

南山堂「治療」 従来の指導は正しいか？

発熱時に水分補給は大切か？

埼玉県所沢市 くさかり小児科 草刈章

プライマリ・ケアにおけるポイント；「発熱している児は脱水症になり易いため水分を多めに与える必要がある」とは、医療者もまた一般の人達も根強く信じている医療常識の一つと思われる。しかしこれは正しいだろうか？入院している発熱患者では、しばしば低 Na 血症が問題となり、それは ADH 不適合分泌症候群 (SIADH) によるものとされている。近年、発熱患者における ADH 分泌亢進の機序が明らかになった。私どもの研究は外来の発熱児も低 Na 血症になり易いことを明らかにした¹⁾。ADH 分泌亢進によると考えられる。外来の発熱患者に対しては「水分は無理にやる必要はないですよ。欲しがる程度に与えれば良いですよ。」という指導で十分と思われる。

I. 外来患者における発熱と血清 Na の関係の研究

発熱患者が脱水症になり易い原因として不感蒸泄があげられている。通常 1 日約 12~15ml/kg、体温が 1℃上がるごとに 10~15%増えるとされている²⁾。当然体液は濃縮されることになり、高張性脱水症、すなわち高 Na 血症になると予想される。しかし発熱性疾患の髄膜炎、肺炎、川崎病など入院患者で臨床問題になるのは低 Na 血症である。そこで筆者は小児科外来における発熱患者の血清 Na について後方視的に検討した。

①外来一般患者における研究

目的：発熱と血清Naの間にどのような相関があるかを検討する。

対象：2010 年の 1 年間に当院で血清電解質を検査した生後 3 ヶ月から 15 歳までの基礎疾患を有していない児で、診断と病状把握のために血清電解質を含む血液検査した患者を対象とした。対象例の中で体温、嘔吐、下痢の回数の記載が欠落していた 28 例は除外した。

対象は 57 例となった。男女比は 34 : 23、診断名は疑い例も含めてマイコプラズマ肺炎;14 例、肺炎;13 例、急性胃腸炎 ; 8 例、菌血症;6 例、おたふくかぜ;6 例、他 10 例であった。

方法；血清 Na，年齢，性別，診断名，発症日（37.5℃以上の発熱が確認された日）を1病日とした病日，検査当日の体温，発症から検査日までの嘔吐，下痢の回数をデータシートに入力し統計学的に解析した。血清 Na と各因子との関連には重回帰分析を用い，関連因子との間の単相関係数を算定した。

結果：重回帰分析では当日体温のみが有意に血清 Na 値に関連していた。図 1 に血清 Na 値と当日体温の散布図を示す。血清 Na 値と当日体温の間に相関係数 $R = -0.37$ ($p < 0.01$) と負の相関を示した¹⁾。

②呼吸器感染症患者についての研究

目的：呼吸器感染症の患者における発熱と血清 Na について，疾患の重症度に関する他の指標も含めてより精細に調査した。

対象と方法：2011 から 12 年の 2 年間に当院を受診し，血液検査を施行した呼吸器感染症患者 175 例について検討を行った。血清 Na を目的変数とし，年齢，性別，受診までの最高体温，発熱日数，検査当日の体温，白血球数，好中球数，CRP 値を説明変数として重回帰分析を行った。

結果：血清 Na の平均値は 137.1 ± 2.6 であり， 135mEq/L 以下の低 Na 血症は 20% に認められた。重回帰分析では一般患者の調査と同じく，当日体温が高い程血清 Na は低下するという負の相関が認められた（図 2）。その他の疾患の重症度に関わる因子は血清 Na と関連しなかった。

II. 発熱と血清 Na に関する他の研究者の報告

Kiviranta ら³⁾は発熱と無熱の患者についてけいれんの有無で血清，および脳脊髄液の Na 濃度と浸透圧を比較検討した。発熱は血清 Na を低くする重要な要因であり，体温が高いほど脳脊髄液の浸透圧は低くなると報告した。

Hasegawa ら⁴⁾は入院患者 5 千人の分析で 135mEq/L 以下の低 Na 血症患者は発熱児では 25.8%，無熱患者では 2.2% であり，有意に発熱者に多く，このような患者の 73 人に高 ADH が認められ，発熱と非浸透圧刺激が高 ADH と低 Na 血症を起こしていると報告した。

Sharples ら⁵⁾は 10 人の髄膜炎患者を含む発熱児 37 人と 27 人の無熱の小児の血清 Na と血漿 ADH を比較し，前者の 74% が 135mEq/L 未満の低 Na だったのに対し，後者は 8% だけであり，血漿 ADH の濃度の平均も前者は 2.92pmol/L に対し後者は 1.67pmol/L と明らかに高かったと報告した。

Ⅲ. 発熱患者における ADH 分泌亢進の機序

Swart ら⁶⁾は、急性炎症疾患で中心的な役割を果たすサイトカインの一つ、Interleukin-6 (IL-6) が視索上核や室傍核に局在するニューロンからのバゾプレシンの分泌を促し、低 Na 血症を起こすと論証している。Sharif-Naeini ら⁷⁾は巧妙な装置を用いた実験で、ラットの視索上核にあるバゾプレシン分泌ニューロンは温度の上昇に対してほぼ直線的に活動電位の放射が増加することを確認した。すなわち、血液の浸透圧の変化や IL-6 の刺激の関与なしに、体温上昇だけで ADH の分泌が増加することを実証した。これらの研究は重症度に拘らず発熱患者は ADH の分泌亢進、その結果としての低 Na 血症になり易いことを示している。私どもの外来の発熱児の血清 Na の研究はこのことを確認したと言える。

Ⅳ. 結論

発熱患者には無理に水分摂取を勧める必要はない。本人が欲しがらる程度に与えれば充分と思われる。またできる限り経口補水液などの塩分を含んでいる飲料が望ましいと思われる。

文献

1. 草刈章、西村龍夫；小児科外来患者における発熱と血清ナトリウムの関係。外来小児科 2014;17:152-156
2. 小椋雅夫 他；不感蒸泄・代謝水 小児の酸塩基平衡Q&A. 小児科学レクチャー 2011;1:20-24
3. Kiviranta T, Tuomisto L, Airaksinen EM. ; Osmolality and electrolytes in cerebrospinal fluid and serum of febrile children with and without seizures. Eur J Pediatr. 1996 Feb;155(2):120-5. PMID: 8775227
4. Hasegawa H et al ; Hyponatremia due to an excess of arginine vasopressin is common in children with febrile disease. Pediatr Nephrol. 2009 ;24:507-11. PMID: 19048300
5. Sharples PM, et al; Plasma and cerebrospinal fluid arginine vasopressin in patients with and without fever. Arch Dis Child. 1992 Aug;67(8):998-1002.
6. Reinout M. Swart et al; Hyponatremia and inflammation :The emerging role of interleukin-6 in osmoregulation. Nephron Physiol 2011;118:45-51

7. Sharif-Naeini R. et al; TRPV1 gene required for thermosensory transduction and anticipatory secretion from vasopressin neurons during hyperthermia. *Neuron*. 2008 ;58:179-185 PMID: 18439403