

宮城県小児科医会

進化医学から見直す医学の常識-発熱時の水分投与と子どものスキンケア (石けん洗淨)のあり方-

埼玉県所沢市 くさかり小児科 草刈章

キーワード：進化医学 ADH 不適合分泌症候群 石けん洗淨 皮膚バリア機能
化学物質過敏症

進化医学とは？

ヒトの形、そして体の中で起こる諸現象がかくあるのも、38億年といわれる生命進化の所産と言える。進化医学とは、このような観点からヒトの病気の原因や機序、症状、そして予防や治療のあり方を研究しようという医学であり、1991年に医師のランドルフ・ネーシーと進化生物学者のジョージ・ウィリアムズによって提唱された [1]。

このような立場から現在の小児医療やケアのあり方をみると、常識とされている治療やケアの方法も必ずしも適切でない、あるいは見直す必要があると思われるものが少なくない。ここでは①発熱患者の水分摂取、②子どものスキンケアの二点について進化医学に基づいて見直し、適切な治療、ケアのあり方を提案したい。

常識の一、「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」

これは、医療者にも一般の人にももっとも広く知られている医療の常識の一つである。不感蒸泄という現象があり、その量は1日約12~15ml/kgになり、体温が1℃上がるごとに10~15%増えるとされている[2]。この場合、当然体液は濃縮され高張性脱水症となると予想される。しかし筆者は度々、高熱でありながら血清Na値はむしろ低下している小児を数多く経験してきた。その例を呈示する。

高熱と低Na血症を来した眼窩蜂窩織炎の1例

2歳9ヶ月男児、前日夜に39.2℃の発熱と頭痛があり、当日39.8℃となり、足の痛みと嘔吐1回を訴え来院した。診察では軽度の意識障害以外、特別な所見は認められなかった。検査でWBC; $34.9 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 、CRP; 8.5mg/dlであり、血清Na; 130mEq/L、血清浸透圧; 260mOsm/Lと著明な血液の希釈状態が認められ

た。

症状、所見、および検査結果から菌血症疑いと診断、血液培養施行後、ロセフィン 0.5g を点滴静注した。同日夜には解熱し元気になったが、右眼瞼の発赤・腫脹が発現した。翌日 2 回目の受診で WBC;15,500/ μ l と半減し、血清 Na は 139mEq/L と正常にもどっていた。2 回目のロセフィン点滴静注、その後 3 日目からはクラバモックス 2.02g/日、3 日間内服して経過良好であり治療終了とした。後日、血液培養は陰性と判明した。血液培養は陰性であったが、菌血症と眼窩蜂窩織炎と診断した。

発熱患者の血清 Na 値に関する調査と研究 その 1

上記のような患者を少なからず経験してきたため、後方視的に発熱と血清Naの関係について調査することにした。

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年に当院で血清電解質を検査した3ヶ月以上、15歳以下の小児をA群；37.5℃以上の発熱を伴い、3回以上の嘔吐、下痢のないもの、B群；発熱なく嘔吐、下痢もないもの、C群；発熱の有無にかかわらず3回以上の嘔吐、あるいは下痢を伴うものの3群に分類し、血清Naの平均値を求め、重回帰分析を行った。

結果：A群は50例、B群は20例、C群は15例であった。各群の血清Naの平均値：A群は136.2mEq/L、B群は139.3、C群は137.9であり（図1）、B群に比べA群は有意に低かった。性別や年齢、最高体温、嘔吐下痢の有無などを説明変数として重回帰分析を行ったところ、最高体温だけが有意な負の有意の相関を示し、体温が高くなればなるほど血清Naが低くなるという結果であった（表1）。

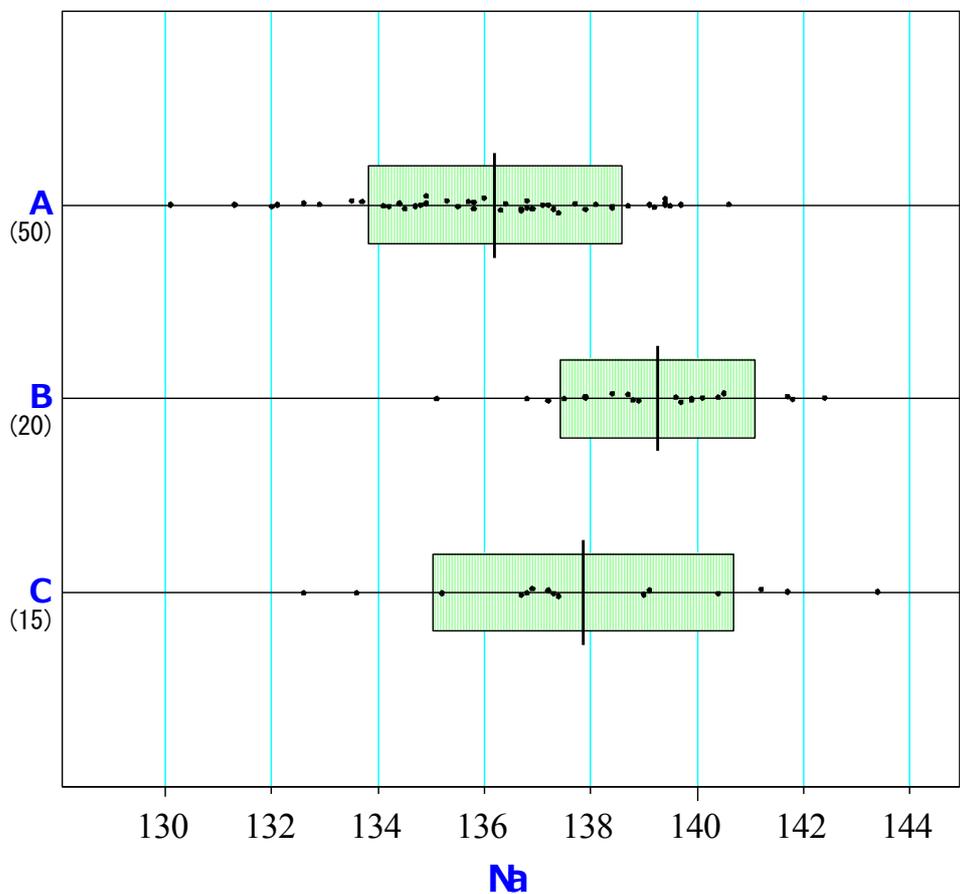


図1. 発熱者(A群)、非発熱者(B群)、下痢嘔吐患者(C群)の血清Na値 ()の数字は患者数

次数	変数名	β	SE(β)	std β	t値	df	P
0		188.951	15.8901				
1	年齢	0.03292	0.09511	0.0324	0.34606	46	0.73087
2	男	0.33596	0.66270	-0.0037	0.50695	46	0.61461
3	最高体温	-1.3525	0.40321	-0.3917	3.35434	46	0.00160
4	嘔吐あり	-0.7565	1.38468	0.0252	0.54637	46	0.58745
5	下痢あり	-0.5231	1.91523	-0.1238	0.27314	46	0.78597

表1. 年齢、性別、最高体温、嘔吐下痢の有無を要因とした重回帰分析

発熱患者の血清 Na 値に関する調査と研究 その 2

2011～12年に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、当日体温、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。

結果と考察：血清 Na の平均値は 137.1 ± 2.65 であり、 135mEq/L 以下の低 Na 血症は 20% に認められた。重回帰分析では当日体温が上がると血清 Na は低下することが認められた (図 2)。その他の因子は血清 Na と関連しなかった。

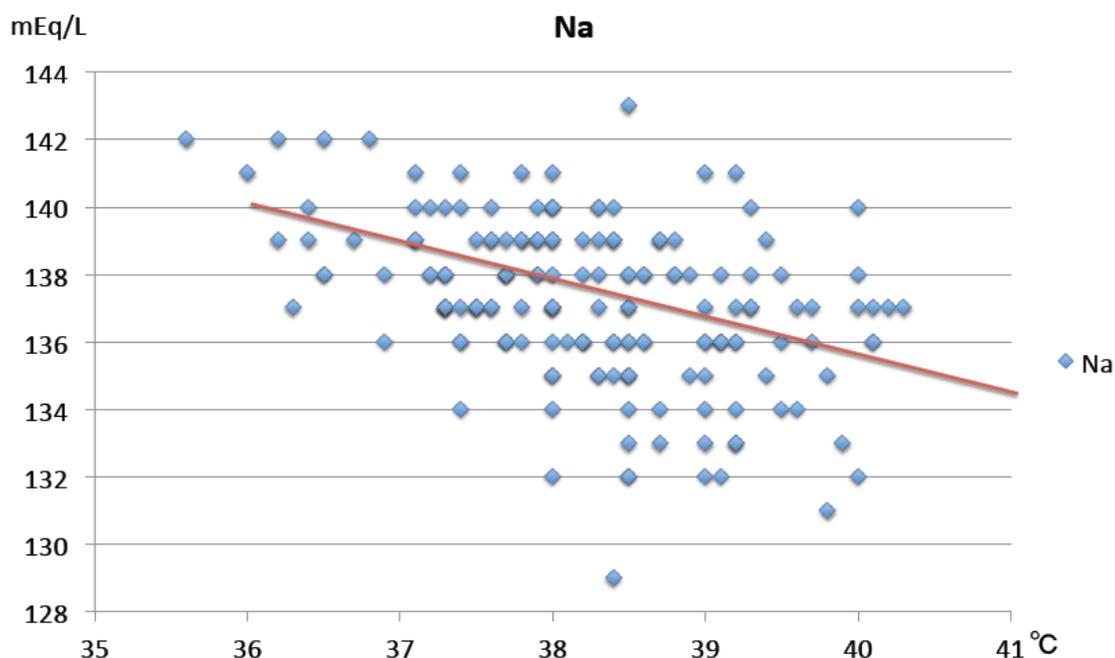


図 2. 呼吸器感染症患者の当日体温の血清 Na の相関図

発熱と血清 Na に関する他の研究者らの報告

筆者の 3 年間にわたる調査では、発熱患者については脱水症になるというよりむしろ低 Na 血症、すなわち体液が希釈されるという、従来の常識とは真逆の結果が得られた。そこで他の研究者の報告を検討した。

Kiviranta ら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、体温が高くなればなるほど脳脊髄液の浸透圧は低くなると報告した [3]。

Hasegawa らは入院患者 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[4]。本調査で認められた発熱にともなう低 Na 血症も同じ機序によると思われる。

オオカミ仮説とは？

高熱になればなるほど血清 Na は低下するという、一見常識にも反し、生体に不利になるような現象はなぜ起きるのであろうか。この謎を解く鍵はシンデイ・エンジェル著「動物達の健康法」に記載されている[5]。その序文の冒頭に「発熱している犬は静かな隅っこで休む……。病気の動物は奥まった場所に引っ込んで、回復するまで断食する。」とある。そうであれば犬の野生型であるオオカミは巣穴でじっと病気が回復するまで待つことになる。その間は断食断水を強いられる。そのために水分の喪失を最小限にし、栄養を外部依存から内部依存、すなわち異化作用で確保することが必須となる。このような体を支える仕組みがあるからこそ、野生のオオカミは生きていけるのであり、ヒトも含めて陸上で生活するすべての脊椎動物にそのような仕組みが備わっていると考えられる。筆者はこれを「オオカミ仮説」と提唱することにした。

陸上動物達を危機から救う仕組み「急性相反応」とは？

このような仕組みは実際にヒトにおいて確認されている。生体に細菌性髄膜炎などの侵襲が加えられると、その原因にかかわらず共通する一連の神経内分泌反応、すなわち急性相反応が起こる [6]。生体に侵襲が加わると脳下垂体が刺激され、ADH と ACTH が分泌される。ACTH は副腎皮質からのコルチゾールの分泌を促進し、脂肪や蛋白質の異化が起こしエネルギー源とする。ADH は腎臓の尿細管に作用し水分の再吸収を高め、水分の喪失を最小限にする。このような仕組みがあるからこそ、生体は危機的状态を乗り越えられる。

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) は何が不適合なのか？

ADH は血液の浸透圧を調節するホルモンとして知られているが、髄膜炎などの治療中にしばしば浸透圧が低いにもかかわらず ADH の分泌が続き、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) と称される状態になる。この名称には生体が何か調子の狂った異常な反応をしているとのニュアンスが感じられる。果たしてそうであろうか。危機に際し調子の狂った反応をするようではそのシステムは長期間存続することは不可能である。生命は 38 億年という長い年月にわたって地

球上に存続してきたのであり、そこに何らかの合理的な理由があると考えられる。

ADHの作用は「浸透圧の調節」が主であり、付随的に「危機に際し水分の喪失を制限」とされているが、むしろ後者が主な作用と考えるのである。重症感染症や大手術は生体にとっては危機的な状態であり、当然ながら自力では水分は摂れない。ADHを分泌し続けて水分の喪失を最小限にするのは必然の反応といえる。このような状態のときに、水分を他者から与えられるというのはヒトになって初めて可能になったことであり、点滴治療はこの60年程の間に一般化したに過ぎない。生命が進化してそのような事態に対応する仕組みを獲得することは当然あり得ない。不適當なのはこのような生命の仕組みを理解せずに漫然と水分を輸液する医療者の行為にあるとあってよい。

常識の見直し その1「発熱児への水分投与はむしろ慎重に」

「発熱している子どもは脱水症になりやすいので、こまめに水分を与えましょう。」というアドバイスは、多くの育児書や情報誌、あるいはインターネットの育児情報サイトに記載されている。しかし既述したように高熱であればある程、脱水症どころかADHの分泌によって低Na血症、そして水過剰になっている可能性が高い。医療者は「高熱→不感蒸泄増加による脱水症」という認識から「高熱→ADH分泌増加による水過剰」というパラダイムシフトを行う必要がある。高熱が続くという理由で低張性の電解質液を輸液することは危険である。細菌性髄膜炎などの重症感染症を治療するにあたっては、輸液治療を行うときはこの点を充分考慮し慎重におこなうことが必要である。

常識の二、「子どものスキンケアは清潔が大事、そのため石けんで体をよく洗うことが必要」

本邦においては「子どものスキンケアは清潔が基本、そのため石けんで体をよく洗いなさい。」と指導されることが一般的である。実際にネットで公開されている小児のスキンケアの動画でもそのことが強調されている[7]。皮膚の表皮細胞は約30日で成熟し角質層を形成、垢となって剥離する。皮膚の表面は常に新しい細胞に置き換わっているものであり、汚れが定着、蓄積するということはない。石けんで洗う必要はないと思われる。

「石けん洗浄を止めるように」の指導の効果

筆者は5年ほど前から子どもを石けんで洗うことは必要ない、むしろ危険と

考え、なるべく入浴時には使用しないように指導してきた。それがどの程度受け入れられているかを知るため、昨年2月当院を受診した患者の保護者にアンケート調査を行った。

対象；2012年2月に軽症の上気道炎や喘息の定期診察で受診した5歳以下の患者の保護者。初診、再診、当院受診歴では区別しなかった。

方法；アンケートの内容は、子どもの湿疹をどの程度気にしているか、スキンケアをしているか、石けん洗浄をどの程度しているか、それを減らしたり止めたりした場合、子どもの皮膚の状態はどうなったか、石けん洗浄を止めて困ったことはあったかなどである。

結果；123人の母親から協力が得られた。石けん洗浄は毎日が44%、週に1~2回が8%、月に2~3回以下、あるいは全く洗っていないが38%であった。週に1~2回以下に減らし、あるいは止めた母親57人に、その後の皮膚の変化を聞いたところ、乾燥の程度が軽くなったなど肯定的な評価をしたのは89%、洗浄を止めて困ったことはという問いには95%が特にないと回答した。

4. 石けんなどでどの程度体を洗っていますか

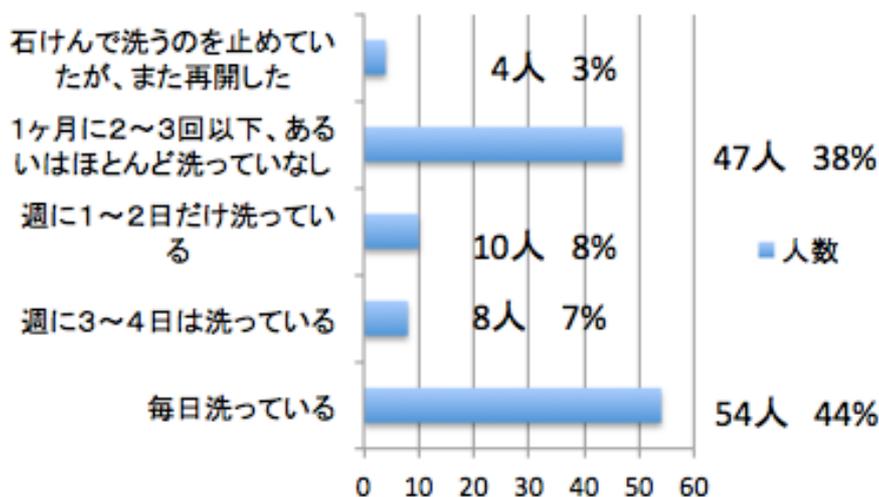


図3. 石けんで洗う頻度と人数分布

5の③石けんを止めてから皮膚の状態は？
(複数回答可)

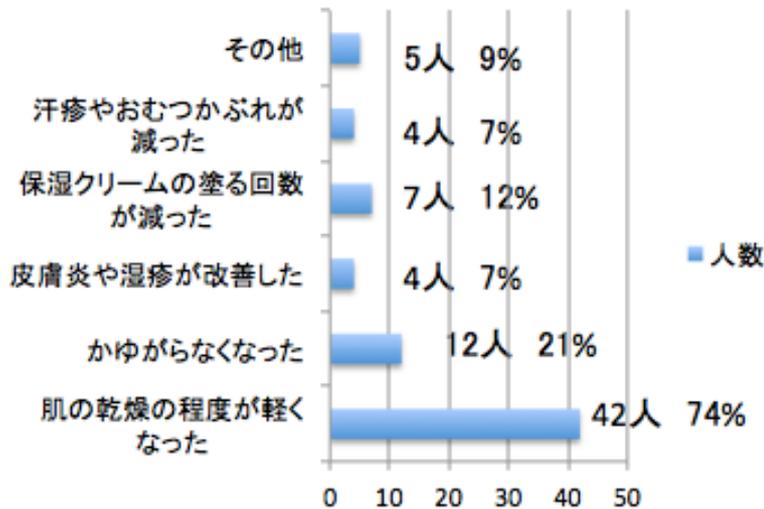


図4. 石けん洗淨を止めた後の皮膚の変化

石けん洗淨の影響、その1. 湿疹，アトピー性皮膚炎を誘発・増悪する

上記の調査結果は、乳幼児において石けん洗淨は必要ないことを強く示唆する。皮膚バリア機能は文字通り死活的に重要なものであり、そのため様々な仕組みや因子で多重に防御、維持されている。石けん洗淨は皮膚常在菌や皮脂膜、細胞間脂質（セラミド）、抗菌ペプチドなどを洗い落とし、角層のターンオーバーを早めるなど、バリア機能を低下させるように作用する（表2）。

構成因子	機能や作用	石けん洗浄の影響
皮脂膜	皮脂腺の脂肪と汗腺から汗が混じってワックス状、角層を保護、水分の蒸発防止	洗い落とされる
皮膚常在菌	弱酸性の維持し病原性菌を阻止、天然の保湿クリームを分泌	洗い落とされ、繁殖を抑制される
角質層	レンガ状になって強固なバリア機能、新陳代謝で日々更新	洗い剥がされる
ケラチノサイト	表皮細胞の90%を構成、角層を形成。それ自体も強いバリア機能	未成熟な角質細胞となる
細胞間脂質	角層の細胞間を埋める脂質、セラミド、コレステロール、遊離脂肪酸	洗い落とされる
天然保湿因子	皮膚が造り出すアミノ酸や塩類、タンパク質など、水分を保持	洗い落とされる
抗菌ペプチド	有害菌の排除、創傷治癒の促進、タイトジャンクションの強化	産生の抑制
タイトジャンクション	表皮細胞間の液体や物質の流通の制限	
ランゲルハンス細胞	表皮に侵入してきた微生物、化学物質をキャッチして、リンパ球に抗原情報を伝達する	過剰に刺激され、感作機会を増す
メラノサイト	メラニンを合成し、皮膚組織を紫外線から防御する	
真皮	膠原線維、弾性線維からなり、強靭性と柔軟性を与える	
皮下脂肪	皮膚への機械的衝撃を和らげる	
痛覚などの感覚受容器	皮膚に傷害を与えるものからの逃避行動を起こす	

表 2. 多重に維持・防御されている皮膚バリア機能と石けん洗浄の影響

この表には 13 の因子を挙げたが、その内の 8 因子が石けん洗浄によってマイナスの影響を受ける。これでは十分なバリア機能を維持することは困難となり、湿疹やアトピー性皮膚炎は増悪する。実際に多くの研究者から石けん洗浄そのものが[8]、あるいはボディソープなどに含まれる界面活性剤が[9]、皮膚バリア機能を障害すると報告されている。バリア機能の脆弱な乳幼児は石けん洗浄を行うべきでないと思われる。

石けん洗浄の影響、その 2. 各種アレルギー疾患を誘発・増悪する

イギリスの Lack G らは精細な疫学的研究から、食物アレルギーは皮膚における食品成分の感作で起こると報告した[10]。慶応大学の久保らはその発症の機序を明らかにした[11]。皮膚顆粒細胞の第二層には細胞の間隙を強力にシールするタンパク質構造物、タイトジャンクション (TJ) があり、正常な皮膚に食品成分が付着したとしてもその下にある免疫細胞、ランゲルハンス細胞(LC)を刺激することはない。しかし角層が破壊されると直下の顆粒細胞から IL1 や TNF α などの炎症性サイトカインが分泌され、LC を活性化する。活性化された LC は TJ を超えて突起を延ばし、破壊された角層から侵入してきた食品成分や、細菌、

ウイルス、花粉などの様々な物質の抗原情報を取得しに行く。それらの情報を獲得免疫系（T、B リンパ球）に伝達し、本来人体に無害なものでも LC に異物として認識された物質は鼻粘膜や気管支、消化管に入ってきた場合、異物として排除されるようになる。すなわち喘息やアレルギー性鼻炎、食物アレルギーなどの各種アレルギー疾患が惹起されることになる。石けん洗淨は確実に角層を損傷するため、このような危険性を倍加する。

石けん洗淨の影響、その 3．化学物質過敏症を招く。

先頃、「茶のしずく石けん事件」が報道された。これはこの石けん中に含まれていた小麦加水分解産物が、皮膚から感作され小麦アレルギーを起こすようになったというものである。石けんやボディソープ、シャンプーなどは色、匂いを良くする、洗淨力を強化する、あるいは防腐のため様々な化学物質が添加されている。当然このような物質で過敏症が起こると予想されるが、小麦と違って原因物質を推定、あるいは特定することは困難である。

その希有な例が先般明らかにされた。厚生労働省は平成 23 年シーズンのインフルエンザ予防接種の副反応を公開したが[12]、51 例のアナフィラキシーショックが報告され、そのうちの 43 例は「化血研」製品であった。同社は本年度、防腐剤をチメロサルからフェノキシエタノール(PE)に変更していた。患者の血液で PE 入りワクチンの好塩基球活性化試験を行ったところ、明らかな陽性反応が確認された。同社は防腐剤を再びチメロサルに変更した。

PE は緑茶などにも含まれている天然に存在しているが物質だが、防腐効果があり、シャンプーやボディソープ、液体状の化粧品、ワクチンの防腐剤として広く用いられている。それだけではなく低揮発性、高沸点などの特性があり有機物の溶媒としてインキ、農薬、染料などの分野でも広く使用されている。人の身の回りにふんだんにある物質だが、それで過敏症が起きてもそれと気づくことはない。原因不明の皮膚炎、アレルギー性鼻炎、喘息として認識されていると思われる。石けん洗淨はこのような危険性を招くものであり、その使用には慎重にあらねばならないと思われる。

文献

1. ランドルフM. ネシー／ジョージC. ウイリアムズ; 病気はなぜ、あるのか 進

- 化医学による新しい理解. 新曜社、2001, 東京
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. シンデイ・エンジェル; 動物達の自然健康法. 紀伊国屋書店、2003, 東京
 6. 江上 寛; 知っておきたい侵襲キーワード (小川道雄編). メジカルセンス. 1999. pp42-45
 7. 九州大学医学部皮膚科学教室 ; アトピー性皮膚炎の標準治療「入浴と保湿のスキンケア」 http://www.kyudai-derm.org/atopy_care/improvement_01.html
 8. David Voegeli ; The Effect of Washing and Drying Practices on Skin Barrier Function. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2008;35(1):84-90.
 9. Hans Törmä et al ; Skin Barrier Disruption by Sodium Lauryl Sulfate-Exposure Alters the Expressions of Involucrin, Transglutaminase 1, Profilaggrin, and Kallikreins during the Repair Phase in Human Skin *In Vivo*. Journal of Investigative Dermatology (2008) 128, 1212-1219
 10. Lack, Get al; Epidemiologic risks for food allergy, J Allergy Clin Immunol, 2008;121:1331-1336.
 11. 久保亮治、天谷雅行 : 4. 皮膚バリア機能異常と抗原感作. アレルギーと免疫 2012 Vol. 19, p32-38
 12. 厚生労働省 ; 平成 23 年シーズンのインフルエンザ予防接種報告のまとめ. http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/anzen2012.html