

● 従来の指導は正しいか？

発熱時に水分補給は大切か？

草刈 章

くさかり小児科 院長

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やす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たちも根強く信じている医療常識の1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。筆者らの研究は外来の発熱児も低Na血症になりやすいことを明らかにした¹⁾。その原因もまたADH分泌亢進であると考えられる。外来の発熱患児の保護者に対しては「水分は無理にやる必要はないですよ。ほしがる程度に与えればよいですよ」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やすい原因として、不感蒸泄があげられている。通常は1日約12~15mL/kgであり、体温が1℃上がるごとに10~15%増える²⁾とされている。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、川崎病などの入院患者で臨床上問題になるのは低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年間に当院で診療した生後3ヵ月~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。対象例のなかで体温、嘔吐・下痢の回数の記載が欠落していた28例は除外し、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、その他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病日とした病日数、検査当日の体温、発症から検査日までの嘔吐および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：重回帰分析では当身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値と当身体温の散布図を示す。血清Na値と当身体温の間に相関係数-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ほかの指標も含めてより精細に調査した。

対象と方法：2011~2012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

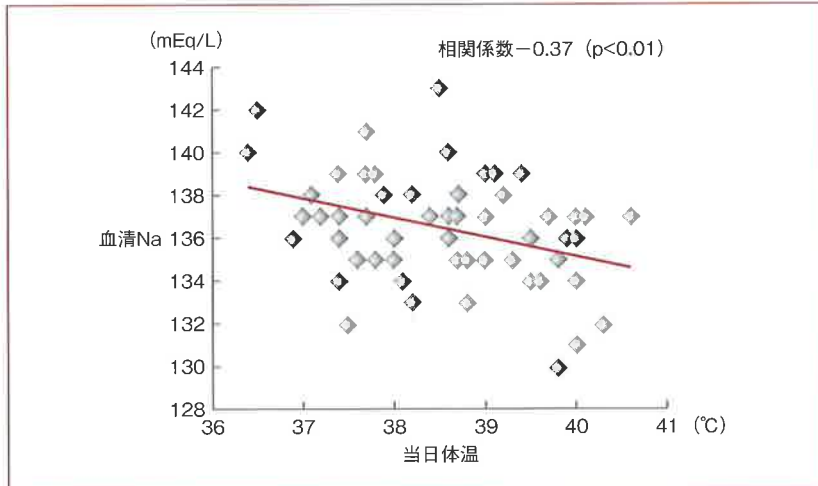


図1 外来一般患者の当日体温と血清Naの散布図

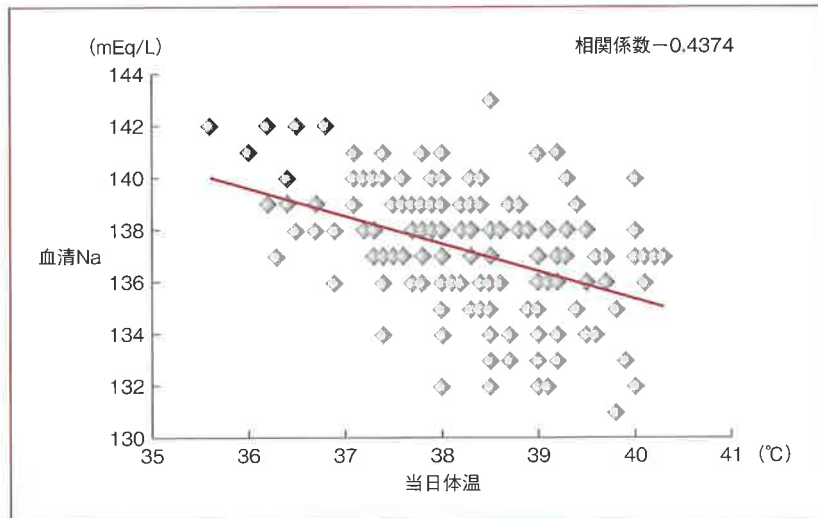


図2 外来呼吸器感染症患者の当日の体温と血清Naの散布図

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、当日体温が高いほど血清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かかわる因子は血清Naと関連しなかった。

II 発熱と血清Naに関するほかの研究者による報告

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5,000人の分析で、135mEq/L以下の低Na血症患者は発熱児では25.8%、無熱児では2.2%であり、有意に発熱児に多く、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と明らかに発熱児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1つ、インターロイキン-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ソ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ソ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かかわらず発熱患者ではADHの分泌が亢進し、その結果として低Na血症になりやすいことを示している。筆者らの外来の発熱児の血清Naの研究はこれを確認したといえる。

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。本人がほしがる程度に与えれば十分と思われる。

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。



参考文献

- 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, 17 (1) : 152-156, 2014.
- 2) 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一: 小児の酸塩基平衡Q&A—不感蒸泄・代謝水. 小児科学レクチャー, 1 (1) : 20-24, 2011.
- 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, 155 (2) : 120-125, 1996.
- 4) Hasegawa H, Okubo S, Ikezumi Y, et al: Hyponatremia due to an excess of arginine vasopressin is common in children with febrile disease. Pediatr Nephrol, 24 (3) : 507-511, 2009.
- 5) Sharples PM, Seckl JR, Human D, et al: Plasma and cerebrospinal fluid arginine vasopressin in patients with and without fever. Arch Dis Child, 67 (8) : 998-1002, 1992.
- 6) Swart RM, Hoorn EJ, Betjes MG, et al: Hyponatremia and inflammation: The emerging role of interleukin-6 in osmoregulation. Nephron Physiol, 118 (2) : 45-51, 2011.
- 7) Sharif-Naeini R, Ciura S, Bourgue CW: TRPV1 gene required for thermosensory transduction and anticipatory secretion from vasopressin neurons during hyperthermia. Neuron, 58 (2) : 179-185, 2008.