

連載コラム「熱中症」

東 彰子（岐阜産業保健総合支援センター）

柿花 宏信（神戸学院大学総合リハビリテーション学部）

西尾 久英（神戸大学医学部公衆衛生学教室 名誉教授）

井奈波良一（岐阜産業保健総合支援センター）

第 5 章 熱中症の基礎医学

—熱ストレスから多臓器障害まで—

要旨

熱中症は、単なる「体温の上昇」ではなく、暑熱環境に対する生体の調節機能が破綻し、全身に障害が及ぶ病態です。本章では、まず熱ストレスに対して身体がどのように体温を調節しているのかを、熱産生と熱放散、発汗、皮膚血流、水分・電解質調節、循環系への負荷、暑熱順化などの生理学的機序から解説します。続いて、その調節機能が破綻したときに生じる病態を取り上げ、高体温、循環不全、骨格筋障害、炎症、凝固異常などが相互に作用し、腎臓、肝臓、循環器、中枢神経系などの多臓器障害へと進展する過程を解説します。熱中症では、これらの障害は独立して生じるのではなく、一つの病態ネットワークの中で相互に増幅し、重症例では多臓器不全へと至ります。本章では、この一連の過程を生理学と病態学の両面から理解することを目指します。

1. 熱ストレス時の生理学

第1章では猛暑時代の到来、第2章では熱中症患者の増加、第3章では熱中症の重症度分類、第4章では職場における熱中症への対応について解説してきました。ここからは少し視点を変えて、「そもそも熱中症では、身体の中で何が起きているのか」を考えてみたいと思います。

熱中症というと、「暑いところにいると体温が上がり、脱水になる病気」と考えられがちです。もちろん、これは間違いではありません。しかし、熱ストレスに対して私たちの身体がどのように反応しているのかを知ると、熱中症をより深く理解することができます。

まず、「熱ストレス時の生理学」から見ていきましょう。生理学とは、身体がどのように働き、さまざまな環境の変化にどのように反応するのかを考える学問です。ここでは、暑い環境に置かれたとき、私たちの身体にどのような変化が起こるのかを見ていきます。

なぜ暑いと汗をかくのでしょうか。そもそも、汗はどのようにしてできるのでしょうか。また、汗をかくと脱水になったり、ナトリウムが減ったりするのはなぜでしょう。汗をかくことと、脈が速くなることには、どのような関係があるのでしょうか。暑さに慣れる「暑熱順化」とは、いったいどのようなことなのでしょうか。

この章では、こうした疑問を一つずつ考えながら、熱ストレスに対して身体がどのように働いているのかを見ていきます。そして、その生理的な反応が限界を超えたとき、身体の中で何が起こり、どのように熱中症へと進んでいくのかを考えてみたいと思います。

(1) 熱を逃がすための仕組み

私たちは、じっとしていても熱をつくっています。脳が働き、肝臓が働き、筋肉が動く。こうした生命活動そのものが、身体の中で熱を生み出しているからです。特に身体を動かすと、筋肉で大量の熱が発生します。筋肉では、運動に使われるエネルギーの一部が機械的な仕事となる一方、その多くは熱として放出されます。そのため、激しい運動では身体内部で作られる熱が急激に増加します。

一方、暑い環境にいと、身体は外界からも熱を受け取ります。つまり、暑熱環境で身体に蓄積する熱は、 $\text{身体が作る熱} + \text{環境から受け取る熱} - \text{身体から逃がす熱}$ によって決まります。

そこで重要になるのが、「作った熱をどうやって身体の外へ逃がすか」という問題です。身体から熱を逃がす方法には、大きく4つあります。それらは、放射、対流、伝導、蒸発と呼ばれています。

① 放射——身体から周囲へ熱を放つ

一つ目は放射です。私たちの身体は、赤外線などの電磁波として周囲に熱を放出しています。これは少し意外かもしれませんが、「熱を逃がす」というと、汗をかくことを最初に思い浮か

べる人が多いと思います。しかし、汗をかいていなくても、身体は常に熱を周囲へ放っています。

ただし、放射による熱の移動は、身体と周囲の温度関係に左右されます。たとえば、夏の日なたでは、太陽から身体へ熱が入ってきます。さらに、熱くなったアスファルトや建物などからも放射による熱を受けます。したがって、暑熱環境では、「身体から熱を逃がしている」だけでなく、「周囲から熱を受け取っている」ことにも注意が必要です。

② 対流——身体の周囲の空気を入れ替える

二つ目は対流です。身体の表面にある空気が温められると、その空気が動き、新しい空気と入れ替わります。風が吹くと、この空気の入れ替わりがさらに活発になります。そのため、「風があると涼しく感じる」という、私たちが日常生活でよく知っている現象が起こります。

扇風機の風が涼しく感じられるのも、この対流が関係しています。ただし、ここにも注意が必要です。風そのものが身体を冷やしているわけではありません。身体の周囲にたまった暖かい空気を動かし、熱を運び去ることが、対流による熱放散につながります。

そして、汗をかいている場合には、風は汗の蒸発も促します。汗が蒸発するにつれて皮膚表面の空気には水蒸気が増え、次第に汗が蒸発しにくくなります。風はこの空気を動かして、より乾いた空気と入れ替えるため、汗の蒸発を促進します。つまり、扇風機の風には、**対流による熱放散を促す作用と、汗の蒸発を促す作用の両方があります。**

ところが、気温が皮膚温を上回る場合には、風による対流が必ずしも身体を冷やすとは限らず、むしろ熱を身体に与える方向になることがあります。熱風が吹き渡ると、身体はかえって熱を受け取ることになります。「風があると暑く感じる」こともあるのです。

つまり、「風がある＝涼しい」とは限りません。風は、周囲の温度や湿度、汗の状態によって、身体の熱放散を助けることもあれば、逆に熱の流入をもたらすこともあります。

③ 伝導——触れた物へ熱が移る

三つ目は伝導です。これは、身体が物体に直接触れたときに、熱が移動する現象です。たとえば、冷たい水に手を入れると、手から水へ熱が移動します。逆に、熱くなったアスファルトや金属に触れれば、周囲から身体へ熱が入ってきます。

ここでも大切なのは、熱は「温度の高いところ」から「温度の低いところ」へ移動するという基本原則です。したがって、夏の屋外では、地面や建物が非常に高温になっている場合、身体は周囲から熱を受け取る側になることがあります。

④ 蒸発——気化熱が身体から奪われる

そして四つ目が蒸発です。これは熱中症を理解するうえで、特に重要です。汗が皮膚表面から蒸発するときには、液体の汗を水蒸気に変えるために熱が必要です。そのため、身体が冷えます。

すこし言い換えます。汗という液体の水が皮膚表面で水蒸気になる「蒸発(気化)」の際に、気化に必要なエネルギー(気化熱)が必要になります。その際に、気化熱が身体から奪われて、身体が冷却されます。

つまり、汗をかくことそのものによって身体が冷えるのではなく、汗が蒸発することによって身体が冷えるのです。ここは、熱中症の話をするときに、ぜひ覚えておいていただきたいポイントです。

たとえば、湿度が非常に高い環境では、空気中にすでに多くの水蒸気が含まれています。そのため汗が蒸発しにくくなります。すると、汗は出ているのに、身体が冷えないという状態が起こります。これは非常に重要な熱中症リスクです。

余分な知識ですが、イヌは、ヒトとは異なり、全身で汗をかいて体温を調節することができないため、口を開けて浅く速い呼吸(パンティング)を行い、呼吸による水分の蒸発を利用して熱を放散します。

以上、放射、対流、伝導、蒸発という4つの熱放散について説明しました。これらの熱放散が十分に働かなくなると、身体に熱が蓄積し、体温が上昇します。特に高温・高湿度の環境では、汗の蒸発が妨げられるため、熱放散が難しくなります。この時に、汗を大量にかいているのに身体が冷えない、という状況が生じて、熱中症のリスクになるのです。

4つの熱放散を理解すると、暑熱環境で何が起これるのが見えてきます。暑い環境では、放射や伝導によって周囲から身体へ熱が入ってくることがあります。風が弱ければ対流による熱放散も十分に働きません。そして高湿度では、汗が蒸発しにくくなります。つまり、暑熱環境では、身体が熱を逃がす4つの仕組みのうち、いくつもの経路が同時に使いにくくなるのです。そこで身体は、発汗を増やし、皮膚血流を増やし、心拍数を上げて、なんとか体温を一定に保とうとします。

(2)汗のつくられ方

汗が蒸発するときに気化熱が奪われ、身体が冷却されることが分かりました。では、その汗は、どこで、どのようにして作られるのでしょうか。

暑いときに体温を下げるために働く汗の大部分は、皮膚に広く分布するエクリン汗腺で分泌されます。(ちょっと追加説明すると、汗腺では汗がつくられ、皮膚の表面へ送り出されます。これを「分泌」といいます。)

暑熱刺激を受けると、脳の視床下部を中心とする体温調節中枢が働きます。そして、自律神経を介して汗腺に「汗を出してください」という指令が伝えられます。暑熱時の発汗を促すのは、主として交感神経です。

つまり、暑いときに汗をかくという一見単純な現象も、暑熱刺激 → 視床下部の体温調節中枢 → 交感神経 → エクリン汗腺 → 発汗という、精巧な神経調節によって起こっています。

それでは、エクリン汗腺から分泌される汗の材料はどこから供給されるのでしょうか。それは、汗腺の周囲を流れている血液から供給されます。エクリン汗腺では、血液から水分や電解質などを取り込み、汗のもとになる液体を作ります。その液体が汗管を通して皮膚表面へ運ばれる途中で、ナトリウムや塩化物などの一部が再吸収されます。

そのため、最終的に皮膚表面へ出てくる汗は、血液の液体成分である血漿とまったく同じ組成ではありません。一般に、汗に含まれるナトリウム濃度は血漿より低くなっています。しかし、大量の発汗が長時間続けば、水分だけでなくナトリウムなどの電解質も身体の外へ失われます。

(3)暑熱環境下の身体の反応

先ほど、「暑熱環境では、身体が熱を逃がす 4 つの仕組みのうち、いくつかの経路が同時に使いにいくのです。そこで身体は、発汗を増やし、皮膚血流を増やし、心拍数を上げて、なんとか体温を一定に保とうとします」と説明しました。ここでは、このような身体の反応を、もう少し詳しく見ていきましょう。

① 発汗と皮膚血流——熱を逃がすための大きな代償

暑くなると、視床下部を中心とする体温調節系が働き、皮膚血流が増加するとともに発汗が促進されます。皮膚に多くの血液を送ることによって、身体の内部にある熱を皮膚へ運び、そこから外界へ逃がします。しかし、皮膚血流を増やすということは、心臓がより多くの仕事をしなければならぬということでもあります。さらに、汗をかけば体液が失われます。すなわち、身体は熱を外へ逃がすために「皮膚血流を増やす+汗を出す」という努力をしますが、その結果として「循環系への負担が増える+体液を失う」という代償を負うことになります。

そこで身体は、血圧や重要な臓器への血流を維持するために、心拍数を増加させます。暑熱時の頻拍は、この身体の努力の表れです。したがって、「暑いと脈が速くなる」という現象は、単なる不快感ではなく、身体が熱を捨てながら循環を維持しようとしている重要な生理反応なのです。しかし、この代償には限界があります。

② 水分と電解質——汗とともに失われるもの

発汗によって失われるのは水だけではなく、汗にはナトリウムなどの電解質も含まれています。したがって、長時間の発汗では、水分喪失と電解質喪失が同時に起こります。

脱水が進むと循環血液量が減少し、皮膚血流を十分に維持することが難しくなります。すると、熱を逃がす能力が低下し、さらに体温が上昇するという悪循環が生じます。

一方、体液や電解質の変化は、神経や筋肉の働きにも影響します。暑熱環境でみられる「こむら返り」も、その一例です。ただし、こむら返りを単純に「汗で塩分が失われたから」と説明するのは十分ではありません。こむら返りには、発汗による体液・電解質の変化に加えて、筋疲労や神経筋の興奮性の変化など、複数の要因が関与すると考えられています。

③ 暑熱順化——身体は暑さに適応する

ここまで見てきたように、暑さに対する身体の反応には、水分や電解質、循環、自律神経、神経や筋肉の働きなど、さまざまな仕組みが関係しています。そして私たちの身体には、環境に適応する能力があります。それが暑熱順化です。

暑熱順化すると、発汗反応や循環調節などが変化し、同じ暑熱環境でも体温をより効率的に調節できるようになります。したがって、暑熱順化とは単に「暑さに慣れる」という心理的な現象ではありません。身体の生理機能そのものが変化する適応現象です。

しかし、暑熱順化している人でも、極端な暑熱環境や強い運動、長時間の作業に加えて、睡眠不足、体調不良、脱水などが重なれば、体温調節の能力を超えることがあります。ここに、熱中症が発症する境界があります。

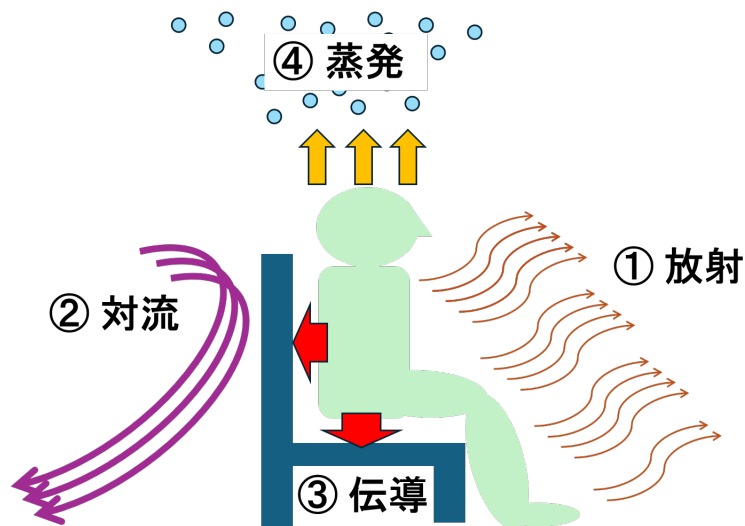


図1 体から熱を逃がす4つの方法

身体から熱を逃がす(熱を放散する)方法には、放射、対流、伝導、蒸発の4つがあります。放射、対流、伝導は非蒸発性熱放散、汗の蒸発などは蒸発性熱放散に分類されます。暑熱環境では、特に発汗による蒸発が重要な熱放散機構となります。

2. 生理学から病態学へ

体温が高くなると、身体は皮膚の血流を増やし、発汗を促します。心拍数も増加し、熱を外へ逃がしながら、全身の循環を維持しようとします。しかし、熱負荷が大きくなると、発汗による脱水や循環への負担が次第に強くなります。やがて、身体を守るために働いていた仕組みそのものが限界に達します。その結果、身体のさまざまな臓器に障害があらわれます。つまり、単に「体温が高い」という状態ではすまなくなったのが、熱中症なのです(図2)。

体温が上昇し、脱水が進んで循環血液量が減少すると、皮膚だけでなく、内臓の血流にも影響が及びます。どうして、暑いところに長時間いると、立ちくらみのような症状が出たり、吐き気を催したりするのでしょうか。どうして、暑いピッチで走り回っているサッカー選手は、こむら返りを起こすのでしょうか。どうして、肝臓や腎臓が障害されたり、血液が固まりにくくなったり、意識障害が起こったりするのでしょうか。

このような、病気によって身体に生じるさまざまな変化を「病態」といいます。病態学とは、どのような変化が身体のどこに起こり、それがどのように病気の症状や臓器障害につながるのかを考える学問です。

特に、暑熱下で運動するときには、活動している筋肉と皮膚の両方に多くの血液を送り続けなければなりません。そのため、腎臓や消化管などの内臓に流れる血液は減少します。脱水が進めば、この血流低下はさらに強くなります。その結果、肝臓や腎臓などの臓器にも、血流不足による障害が生じることがあります。

簡単にまとめると、**高体温→循環負荷・脱水→内臓血流低下→各臓器の障害**という病態の連鎖が始まります。つまり、熱中症の重症化とは、ある一つの臓器が突然壊れるというより、熱ストレスをきっかけとして生じた身体の変化が、次第に全身へ波及していく過程と考えることができます。

では、なぜ一つの臓器に生じた障害が、全身へ広がっていくのでしょうか。

一つには、臓器どうしが互いに影響し合っていることがあります。たとえば、循環が悪くなれば腎臓や肝臓などへの血流も減少します。ある臓器の機能が低下すると、その影響が別の臓器にも及ぶことがあります。

もう一つは、身体の細胞どうしが「合図」を送り合っていることです。臓器の細胞が傷つくと、周囲の細胞に危険を知らせる物質を放出します。このような物質の一つが「サイトカイン」です。

サイトカインなどの物質を介して、傷ついた細胞の情報は周囲の細胞や、さらに離れた場所にある細胞にも伝わります。

このように、身体の臓器は、それぞれが独立して働いているわけではありません。血液の流れを介して影響し合うだけでなく、細胞が放出するさまざまな物質を介して、互いに情報をやり取りしています。

いわば、身体全体が一つのネットワークとしてつながっているのです。このことが、熱中症で見られるさまざまな全身症状や、多臓器障害を理解するうえで重要になります。しかし、ここでは、まず臓器ごとに、熱中症でどのような障害が起こるのかを整理してみましょう。

(1) 皮膚——最初に環境の熱を引き受ける

まず、皮膚の話です[文献 1]。熱中症では、皮膚にもさまざまな変化があらわれます。

初期から中等度では、体の熱を外へ逃がそうとして皮膚の血流が増えるため、皮膚が赤く見えたり、熱っぽく感じられたりします。この段階では汗が出ていることが多く、皮膚は湿っていて、大量の汗をかくこともあります。

特に高温・多湿の環境で大量に発汗すると、汗が皮膚表面に長く残り、汗の通り道(汗管)が詰まることがあります。その結果、赤い小さなぶつぶつやかゆみを伴う「あせも(汗疹)」が生じることがあります。医学的には汗疹(miliaria)と呼ばれ、その代表的なものが miliaria rubra です。あせもは、汗をかきやすい高温・多湿の環境で生じやすく、乳幼児にもよくみられます。

一方で、重症になると体温をうまく調節できなくなり、汗が少なくなったり出なくなったりして、皮膚が熱く乾いて見えることもあります。ただし、重い熱中症でも汗がみられる場合があるため、皮膚が湿っているか乾いているかだけでは重症度を決められません。

また、強い日差しを浴びた場合には、熱中症とは別に、日焼けによる皮膚障害を伴うことがあります。そのため、熱中症そのものによる皮膚の変化と、日光による皮膚障害を分けて考えることが大切です。

日光による皮膚障害としては、日焼けによる赤みや水ぶくれ、その後の色素沈着があります。しかし、これらは熱中症そのものによる皮膚障害とは区別して考える必要があります。

(2) 循環器——熱を逃がす仕組みが、循環器を苦しめる

皮膚の話の次は、循環器の話です[文献 2]。暑熱時には、熱を皮膚へ運ぶために皮膚血流が増加します。一方、発汗によって体液が失われるため、循環血液量は減少します。さらに、皮膚に血液が多く流れることで、重要な臓器へ十分な血流を維持することが難しくなります。

身体はこれに対して心拍数を増加させるなどして循環を維持しようとします。しかし、脱水が進み、循環血液量の減少を代償できなくなると、やがて心拍出量や血圧が低下し、全身の組織への血流を十分に維持できなくなります。ここで重要なのは、「熱を逃がすための生理反応」が、重症化すると「循環不全を招く要因」に変わることです。

皮膚血流を増やすことは体温を下げるためには必要ですが、そのためには心臓が大きな仕事をしなければなりません。脱水が加われば、その負担はさらに大きくなります。こうして、熱を逃がす能力が低下し、体温がさらに上昇するという悪循環が生じます。熱中症の病態を理解するうえで、循環は中心的な役割を担っています。

(3)骨格筋——労作型熱中症では、自らが熱を作り出す

次に骨格筋です[文献 3]。特に労作型熱中症では、骨格筋そのものが重要な障害部位になります。つまり、労作型熱中症では、筋肉は単に熱を「作る場所」から、熱ストレスによって「障害される臓器」へと変わります。

激しい運動では、筋肉の活動によって大量の熱が産生されます。さらに、激しい運動による熱産生と暑熱ストレスが重なると、筋細胞そのものが障害され、骨格筋が壊れた状態が起こることがあります。このような状態になることを横紋筋融解といいます。

筋肉が壊れると、筋肉の中にあつたさまざまな物質が血液中に流れ出します。その一つが、クレアチンキナーゼ(CK)です。CK は、筋肉が障害されたときに血液中で増加する酵素で、筋障害の程度を知るための指標として用いられます。

もう一つ重要なのが、ミオグロビンです。ミオグロビンは、筋肉の中にある赤い色素タンパク質で、筋肉が酸素を利用するために必要な酸素を蓄える働きをしています。筋肉が壊れると、ミオグロビンも血液中に流れ出します。そして、血液中に増えたミオグロビンは腎臓に負担をかけ、急性腎障害の一因となります。

つまり、労作型熱中症では、暑熱・激しい運動 → 骨格筋障害・横紋筋融解 → 筋肉の中の物質が血液中へ流出 → 腎障害という経路が生じることがあります。

実際、近年の研究では、熱関連疾患における早期の腎障害とミオグロビンとの関連が示されており、軽症から中等症の熱関連疾患でも、筋障害が腎障害に関与する可能性が報告されています[文献 4]。

このように、労作型熱中症では、筋肉は単に「熱を作る場所」ではありません。過度の暑熱と運動によって筋肉そのものが障害され、その結果として生じた変化が、腎臓など別の臓器にも影響を及ぼすことがあります。

(4) 腎臓——脱水、循環不全、ミオグロビン、炎症が重なる

次に腎臓です。腎臓は、熱中症の影響を受けやすい臓器の一つです。脱水によって循環血液量が減少すると、腎血流も低下します。重症になると、循環不全による腎への血流不足が加わります[文献 5]。

さらに、労作型熱中症では、横紋筋融解によって大量のミオグロビンが血中へ放出されます。古典型熱中症でも、筋障害に伴ってミオグロビンが血中に放出されることがあります[文献 6]。ミオグロビンは腎尿細管に取り込まれ、尿細管を酸化ストレスで傷つけたり、尿細管を詰まらせたりして腎障害を引き起こします。

また、炎症や凝固異常による微小循環障害も腎臓に影響します[文献 7]。凝固異常とは、血液を固める機能がうまく調節されなくなる状態です。微小循環障害とは、細い血管の中を血液がうまく流れないことです。したがって、熱中症における急性腎障害は、脱水・循環不全、ミオグロビンによる障害、炎症・微小循環障害などが重なって生じると考えることができます。

(5) 肝臓——「熱」と「血流」の両方から障害される

肝臓も、重症熱中症で障害される重要な臓器です[文献 8]。肝臓は体温の影響を直接受けるだけでなく、循環不全による血流低下の影響も受けます。さらに、炎症、酸化ストレス、凝固異常などが重なり、肝細胞障害が進行します。

熱中症では AST、ALT などの肝逸脱酵素(肝臓の傷みを示す血液検査の値です)が上昇し、重症例では急性肝不全に至ることもあります。労作型熱中症の重症例では、腎障害、横紋筋融解、凝固異常などとともに重篤な肝障害が進行し、急性肝不全や死亡に至ることがあります。

ここでも、一つの原因だけで説明することはできません。高体温による細胞障害+循環不全による血流不足+炎症・酸化ストレス+凝固異常 というように、いろいろな病態が重なって、肝臓を障害すると考えられています。

(6)血液凝固系——血液が固まりやすくなり、次に固まりにくくなる

熱中症で特徴的な病態の一つが、血液の凝固異常です[文献 9]。重症熱中症では血小板減少、D-dimer 上昇、凝固因子の消費などがみられ、進行すると播種性血管内凝固(DIC)に至ることがあります。

ここで少し不思議なことが起こります。重症になると「血液が固まりにくくなる」のですが、その前段階では、血管内で血液凝固系が活性化し、血栓が形成されやすい状態が生じています。

高体温による血管内皮障害などを契機に、血小板や血液凝固系が活性化され、微小血栓が形成されます。微小血栓が全身の微小循環で形成され、その過程で凝固因子や血小板が消費されてしまい、出血傾向を伴う播種性血管内凝固症候群(DIC)へ進展することがあります。そして、DIC が、多臓器障害をさらに進行させます。

(7)免疫系——熱そのものから「全身性炎症」へ

熱中症の病態をさらに複雑にするのが、免疫系の反応です[文献 10,11]。

高温によって細胞が傷つくと、細胞の中にあったさまざまな物質が細胞の外へ放出されます。これらは、身体に「細胞が傷ついている」という危険を知らせる信号として働き、免疫系を刺激します。このような物質を、医学的には DAMPs(損傷関連分子パターン)と呼びます。

さらに、熱中症では腸管のバリア機能が低下することがあります。腸管のバリアが障害されると、通常なら腸の中にとどまっている細菌や、細菌に由来する成分が体内に入りやすくなります。こうした細菌由来の物質も、免疫系を刺激します。このような物質は PAMPs(病原体関連分子パターン)と呼ばれます。

つまり、熱中症では、熱によって傷ついた細胞からの「危険信号」と、腸管から入り込んだ細菌由来の物質の両方が、免疫系を刺激することになります。その結果、炎症を引き起こすさまざまな物質が体内で作られ、炎症反応が全身に広がる可能性があります。

このような炎症反応に関わる物質の一群が「サイトカイン」です。サイトカインは、細胞どうしが情報を伝えるために放出する物質で、身体の細胞や臓器が互いに「合図」を送り合う役割を担っています。

このように考えると、熱中症は単に「体温が高くなり、熱によって細胞が壊れる病気」ではありません。熱による細胞障害をきっかけとして免疫系が反応し、その反応がさらに全身の臓器に影響を及ぼすことがあると考えべきなのです。

このことを示す重要な研究が、Bouchama らによる 1991 年の報告です[文献 12]。この研究は、熱中症を単なる「高体温による直接的な組織障害」ではなく、炎症反応を伴う全身性の病態として捉えるうえで、重要な契機となりました。

(8) 中枢神経系——軽い立ちくらみから深刻な「脳症」へ

熱中症では、頭痛、吐き気、意識障害など、さまざまな中枢神経症状がみられます。重症化すると、意識障害、けいれん、小脳失調などを呈し、救命された後にも高次脳機能障害、嚥下障害などの中枢神経系後遺症を残すことがあります。

なお、熱中症のはじまりのところでしばしば認める「立ちくらみ」については、現在、循環調節機能の低下、脳血流の低下などに起因すると考えられています。

さて、重大な中枢神経系後遺症については、中村らの疫学研究があります[文献 13]。この研究は、日本救急医学会熱中症検討特別委員会が実施した症例調査(Heatstroke STUDY 2006 および Heatstroke STUDY 2008)に基づくものです。

調査対象となった 1,441 例のうち、中枢神経系の後遺症は 22 例(1.5%)に認められました。そのうち 21 例は III 度熱中症でした。後遺症の内容には、高次脳機能障害、嚥下障害、小脳失調、失語、植物状態などがありました。III 度熱中症の生存例に限ると、中枢神経系後遺症は約 6.8%に認められました。

では、どのような患者が中枢神経系の後遺症を残しやすいのでしょうか。後遺症を残した患者では、来院時から意識障害がより強く、体温も高く、全身状態もより重症であることが示されました。また、体温を下げるまでに長い時間を要していました。これらの結果から、中枢神経系後遺症を残す患者では、来院した時点ですでに熱中症がより重症化していたことがうかがわれます。

この研究では、中枢神経系後遺症を予防するためには、重症熱中症に対して積極的な冷却処置と全身管理を早急に行うことが重要であると結論づけています[文献 13]。ここで、前章で述べた「職場での熱中症対応」を思い出していただきたいと思います。一般の職場では、医療機関で行うような積極的な冷却処置や全身管理を行うことには限界があります。だからこそ、重症の熱中症が疑われる場合には、救急搬送をためらってはいけません。

重症熱中症では、救命できたとしても、中枢神経系に後遺症が残ることがあります。このことは、熱中症では「命を救う」だけでなく、「脳を守る」ことも重要であることを示しています。

ここで、重症熱中症による中枢神経系後遺症の具体例を一つ紹介します[文献 14]。2007 年 5 月、兵庫県立龍野高校の女子テニス部員が、練習中に熱中症を発症して倒れ、心停止に至りました。救命されたものの低酸素脳症を発症し、重度の中枢神経系後遺障害が残りました。

この事例をめぐる訴訟では、神戸地方裁判所は原告側の請求を棄却しました。しかし、控訴審の大阪高等裁判所は判断を変更し、当日の練習内容や水分補給に関する指導などを検討したうえで、学校側の安全配慮義務違反を認め、兵庫県に損害賠償を命じました[文献 14]。

この事例では、中間試験のため 11 日ぶりに練習が再開されており、暑熱環境への再適応が十分でなかった可能性があります。また、試験期間中の睡眠不足も重なっていたとされています。さらに、当日は気温が高く、練習内容も身体への負荷が大きいものでした。暑熱順化、活動強度、活動時間、休憩、体調といった、第 4 章で述べた熱中症のリスク因子が複数重なった事例といえます。

重症熱中症による脳の障害には、脳への血流が不足することに加え、血液の凝固異常や炎症反応など、さまざまな要因が関係すると考えられています[文献 15]。つまり、熱中症による脳障害は、単に「脳が熱くなったから起こる」という単純なものではありません。高体温、脱水、循環不全、炎症など、これまで述べてきた全身の病態が重なって、脳にも深刻な障害を及ぼすことがあるのです。

(9)多臓器障害——それぞれの臓器が、互いに影響し合う

ここまでの議論を一つにまとめてみましょう。

暑熱ストレスによって、高体温→皮膚血流増加・脱水・循環負荷→循環不全・内臓血流不足→腸管、腎臓、肝臓などの臓器障害と中枢神経障害を生じます。

一方、労作型熱中症では、上記の経路以外に、激しい身体活動→大量の熱産生→骨格筋障害・横紋筋融解→ミオグロビン放出→腎障害という経路も加わります。

また、熱によって、血管内皮障害→凝固活性化→DIC→多臓器障害の経路が活性化されます。さらに、熱によって、細胞/組織障害による DAMPs、腸管由来分子の PAMPs など→免疫・炎症反応の激化の経路が活性化されます。

このように、熱中症では、循環器、骨格筋、腎臓、肝臓、血液凝固系、免疫系、中枢神経系は、それぞれ独立して障害されるものではありません。高体温、循環血液量の減少、組織血流不足、炎症、凝固異常、細胞障害などが相互に作用し、一つの病態ネットワークを形成しています。その結果、ある臓器の障害が別の臓器の障害を増幅し、さらに全身状態を悪化させるという悪循環が生じます。これが進行すると、複数の臓器が連鎖的に機能不全に陥り、熱中症における多臓器不全へと至ります。

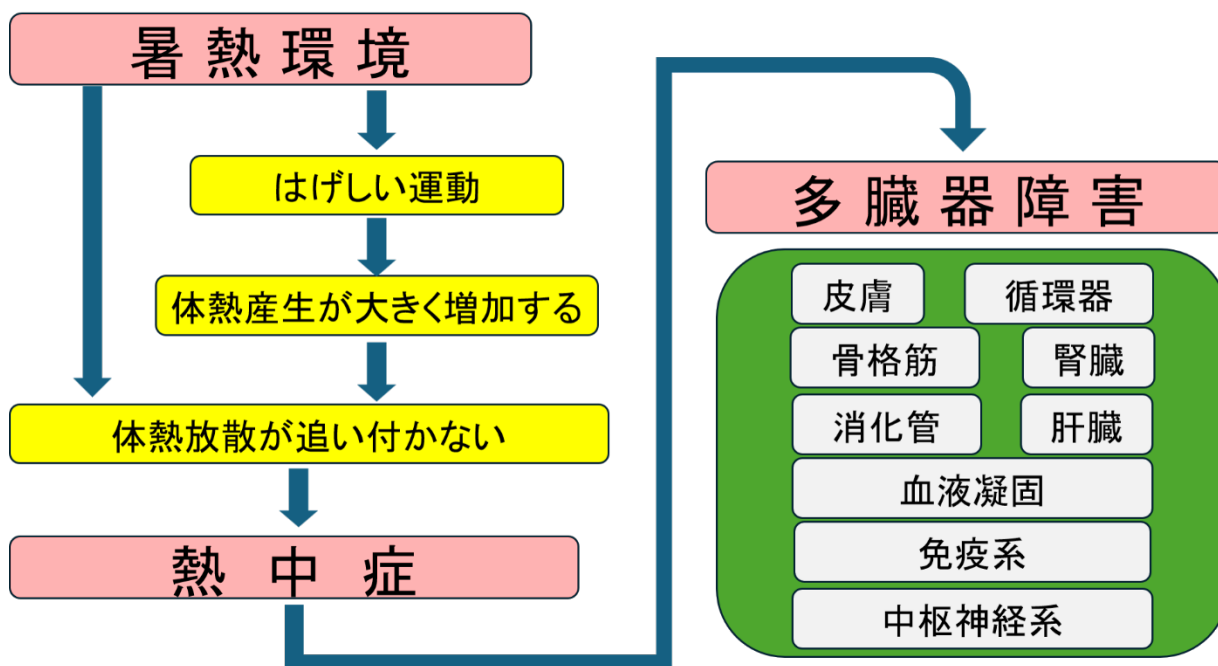


図 2 熱ストレスから多臓器障害・多臓器不全へ

熱ストレスが強くなると、身体は発汗や皮膚血流の増加などによって熱を逃がそうとします。しかし、熱産生や環境からの熱負荷が熱放散能力を上回ると、体温調節が破綻し、体温が上昇します。高体温は細胞そのものを傷害するとともに、発汗による水分喪失によって循環血液量を減少させ、皮膚血流の増加によって循環への負荷を高めます。その結果、組織への血流が低下しやすくなります。

熱中症において、皮膚、循環器、骨格筋、腎臓、肝臓、血液凝固系、免疫系、中枢神経系などの障害は、それぞれ独立して生じるものではありません。高体温、循環不全、炎症、凝固異常、細胞障害などを介して互いに影響し合い、一つの病態ネットワークを形成します。その結果、ある臓器の障害が別の臓器の障害を増幅し、さらに全身状態を悪化させるという悪循環が生じます。これを多臓器障害といいます。この病態が進行すると、複数の臓器が連鎖的に機能不全に陥り、多臓器不全へと至ります。

参考文献

- [1] Gauer R, Meyers BK. Heat-related illnesses. *Am Fam Physician*. 2019; 99(8): 482-489.
- [2] Crandall, C. G., & González-Alonso, J. (2010). Cardiovascular function in the heat-stressed human. *Acta physiologica (Oxford, England)*, 199(4), 407-423.
- [3] Garcia, C. K., Renteria, L. I., Leite-Santos, G., Leon, L. R., & Laitano, O. (2022). Exertional heat stroke: pathophysiology and risk factors. *BMJ medicine*, 1(1), e000239.
- [4] Kondo K, Hashiguchi N, Watanabe S, Nishio H, Takazawa Y, Iba T. Mechanism of Acute Kidney Injury in Mild to Moderate Heat-related Illness. *Juntendo Medical Journal*. 2024;70(6):420-428.
- [5] Zhang et al. Pathogenesis and therapeutic strategy of heat stroke-induced acute kidney injury. *International Immunopharmacology*. 2025; 160: 114969.
- [6] Tan W, Herzlich BC, Funaro R, et al. Rhabdomyolysis and myoglobinuric acute renal failure associated with classic heat stroke. *South Med J*. 1995;88(10):1065-1068.
- [7] Goto H, Kinoshita M, Oshima N. Heatstroke-induced acute kidney injury and the innate immune system. *Front Med*. 2023;10:1250457.
- [8] Wang F, Zhang Y, Li J, Xia H, Zhang D, Yao S. The pathogenesis and therapeutic strategies of heat stroke-induced liver injury. *Crit Care*. 2022 Dec 17;26(1):391.
- [9] Iba, T., Connors, J. M., Levi, M., & Levy, J. H. (2022). Heatstroke-induced coagulopathy: Biomarkers, mechanistic insights, and patient management. *EClinicalMedicine*, 44, 101276.
- [10] Baidara, P., Jana, A., Dinata, R., & Mandal, S. M. (2025). Heatstroke-

Induced Inflammatory Response and Therapeutic Biomarkers.
Biomedicines, 13(2), 261.

[11] Iba, T., Helms, J., Nagaoka, I., Kondo, Y., Ferrer, R., & Levy, J. H. (2025). Sepsis and heatstroke: overlapping and distinct mechanisms of systemic inflammation. *Inflammation research: official journal of the European Histamine Research Society ... [et al.]*, 74(1), 173.

[12] Bouchama, A., Parhar, R. S., el-Yazigi, A., Sheth, K., & al-Sedairy, S. (1991). Endotoxemia and release of tumor necrosis factor and interleukin 1 alpha in acute heatstroke. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 70(6), 2640-2644.

[13] 中村 俊介, 三宅 康史, 土肥 謙二, 福田 賢一郎, 田中 幸太郎, 森川 健太郎, 有賀 徹 熱中症による中枢神経系後遺症－Heatstroke STUDY 2006, Heatstroke STUDY 2008 の結果分析－2011 年 日本救急医学会雑誌 22 巻 7 号 p. 312-318

[14]大阪高等裁判所 平成 27 年 1 月 22 日判決 平成 26 年(ネ)第 668 号 国家賠償請求 控訴事件 (PDF) [<https://yamanaka-bengoshi.jp/wp-content/uploads/2020/11/%E5%A4%A7%E9%98%AA%E9%AB%98%E8%A3%81%E5%B9%B3%E6%88%90%E5%BC%92%E5%BC%97%E5%B9%B4%E5%BC%91%E6%9C%88%E5%BC%92%E6%97%A5%E5%88%A4%E6%B1%BA%E5%BC%88%E9%BE%8D%E9%87%8E%E9%AB%98%E6%A0%A1%E3%83%86%E3%83%8B%E3%82%B9%E9%83%A8%E4%BA%8B%E6%95%85%E5%BC%89.pdf>] (2026年8月19日閲覧)

[15] Yoneda, K., Hosomi, S., Ito, H., Togami, Y., Oda, S., Matsumoto, H., Shimazaki, J., Ogura, H., & Oda, J. (2024). How can heatstroke damage the brain? A mini review. *Frontiers in neuroscience*, 18, 1437216.