

熱中症重症度スコアと予後の関係の再現性について

神田 潤, 三宅 康史, 吉池 昭一
中村 俊介, 有賀 徹

昭和大学医学部救急医学講座

(平成 28 年 4 月 1 日受付)

要旨:【目的】熱中症診療ガイドライン 2015 (熱中症重症度分類) では, 軽度意識障害のみの患者と多臓器不全を呈した超重症患者を III 度として同様に分類している. 重症熱中症患者を鋭敏に分類する基準として, HsS (Heatstroke STUDY) 2006, 08, 10 のデータを用いた先行研究において, 熱中症重症度スコアが 2014 年に発表された. 重症熱中症の治療・研究を進めていくために, 熱中症重症度スコアと予後の関係について再現性を確認して, 熱中症の重症度を判定する基準としての妥当性を担保する必要がある.

【対象】日本救急医学会「熱中症に関する委員会」より 2012 年に実施された HsS2012 についてデータ提供を受けた. HsS2012 では 103 施設より 2,130 症例が集積された.

【方法】下記に示したように, ①と②の解析を行い, 熱中症重症度スコアと予後の関係について検討した. 予後については, 後遺症なしの生存退院を「良好」, 死亡退院もしくは後遺症ありの生存退院を「死亡・後遺症」と定義して, 後者を予後悪化と判断した.

①熱中症重症度スコアの各スコアの予後の悪化の分布

分割表にまとめ, 調整済み残差を用いたカイ 2 乗検定を用いて統計学的に検討した.

②熱中症重症度スコアの各スコアの生存分析

Kaplan-Meier 法を用いて, 4 点以上と 3 点以下の生存曲線を作図して, Log Rank 検定を行った.

【結果】熱中症重症度スコアの点数の増加に従い, 予後が悪化しており, 特に熱中症重症度スコア 4 点以上で予後が著明な悪化傾向を示した ($p \leq 0.05$). また, 熱中症重症度スコア 4 点以上は 3 点以下に比べて, 有意に死亡率が高かった ($p \leq 0.05$).

【結論】熱中症重症度スコア 4 点以上で予後が有意に悪化しており, これは, 先行研究と同様の結果であり, 再現性が認められた. 今後は, 熱中症重症度スコアを基にした患者の重症度に応じた治療法・管理方法についての検討を進めていく必要がある.

(日職災医誌, 64: 203—207, 2016)

—キーワード—

暑熱障害, 予後予測, 重症度分類

緒 言

熱中症は環境因子 (暑熱環境) による疾患であり, 重症化が予想される症例については, 診療所や救急外来から, 救命救急センターや集中治療室への転送・移動をしなければならず, 重症度を迅速に評価するシステムが不可欠である.

熱中症重症度分類は 1999 年に日本神経救急医学会によって提唱され¹⁾, 何度かの改訂を経て, 2015 年に日本救急医学会が発表した熱中症診療ガイドライン 2015²⁾が,

現在の熱中症診療の指針となっている.

熱中症重症度分類では, I 度から III 度までの 3 段階に分類され, その中でも最重症の III 度の定義は, (1) 中枢神経障害 (意識障害 ≥ 2 /JCS (Japan Coma Scale), 小脳症状, 痙攣発作) (2) 肝・腎機能障害 (入院経過観察, 入院加療が必要な程度の肝または腎障害) (3) 血液凝固障害 (急性期 DIC (Disseminated Intravascular Coagulation) 診断基準にて DIC と診断) のうちのいずれか含むとすると記載されている. この分類では, III 度の中に, 軽度意識障害のみの比較的軽症例から, ショック・

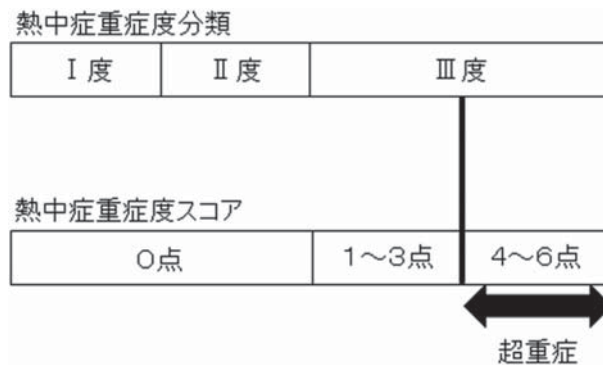


Figure 1 熱中症重症度分類と熱中症重症度スコアの関係

Table 1 熱中症重症度スコア

①~④の合計点を熱中症重症度スコアと定義する。
①意識障害
● GCS : 9 ~ 14 : 1点
● GCS : 3 ~ 8 : 2点
②肝障害
● AST (IU/l) \geq 34, ALT (IU/l) \geq 31 : 1点
③腎障害
● BUN (mg/dl) $>$ 20, Cr (mg/dl) $>$ 1.1 (男性), 0.8 (女性) : 1点
④凝固障害
● PT比 \geq 1.2 FDP (μ g/ml) \geq 10 (急性期 DIC スコア \leq 3点) : 1点
● 急性期 DIC スコア \geq 4点 : 2点

ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome)・AKI (Acute Kidney Injury)・DIC などの多臓器不全を呈して短時間で死亡に至る超重症例まで含むことになる。日本救急医学会「熱中症に関する委員会」が2006年から2010年に実施したHsS (Heatstroke STUDY) 2006, 08, 10をもとに提案された熱中症重症度スコア (1点以上がIII度に該当)は、スコア4点以上を重症と判断して、Figure 1のように重症熱中症をより鋭敏に分類することが可能になっている³⁾。重症熱中症の治療・研究を進めていくために、熱中症重症度スコアと予後の関係についての再現性を確認して、熱中症の重症度を判定する基準としての妥当性を担保する必要がある。

今回、我々は2012年に行われたHsS2012のデータを用いて、熱中症重症度スコアと予後の関係についての再現性について検討した。

対象および方法

1) データ

日本救急医学会「熱中症に関する委員会」より2012年に日本救急医学会が実施したHsS2012のデータ提供を受けた。HsS2012では、日本救急医学会専門医研修施設を中心に103施設より2,130症例⁴⁾が集積され、日本救急医学会「熱中症に関する委員会」において、連結不可能で匿名化された診療情報として集計された。

本検討では、各患者の転帰(生存・死亡)、退院時の後

遺症の有無、入院日数、来院時の意識レベル GCS (Glasgow Coma Scale)、バイタルサイン (体温・脈拍・呼吸数)、採血検査 (白血球)・AST (Aspartate Aminotransferase)・ALT (Alanine aminotransferase)・BUN (Blood urea nitrogen)・Cr (Creatinine)・PT比 (Prothrombin 比)・FDP (Fibrin/fibrinogen Degradation Products)、急性期 DIC スコアを本研究の対象とした。

2) 定義

Table 1に示すように、①中枢神経障害 (GCS : 9~14 : 1点, GCS : 3~8 : 2点)、②肝障害 (AST (IU/l) \geq 34もしくはALT (IU/l) \geq 31 : 1点)、③腎障害 (BUN (mg/dl) $>$ 20もしくはCr(mg/dl) $>$ 1.1(male), 0.8(female) : 1点)、④凝固障害 (PT比 \geq 1.2もしくはFDP (μ g/ml) \geq 10 (急性期 DIC スコア \leq 3) : 1点、急性期 DIC スコア \geq 4 : 2点)として、①~④の合計点を熱中症重症度スコアと定義した³⁾。

予後については、後遺症なしの生存退院を「良好」、死亡退院もしくは後遺症ありの生存退院を「死亡・後遺症」と定義して、後者を予後の悪化と判断した。

3) 統計解析

下記に示したように、①と②の解析を行い、重症度スコアで重症と判断する定義の設定を検討した。統計解析ソフトはSPSS Statistics[®]を用いた。

①熱中症重症度スコアの各スコアの予後の悪化の分布分割表にまとめ、調整済み残差を用いたカイ2乗検定により統計学的に検討した。

②熱中症重症度スコアの各スコアの生存分析

Kaplan-Meier法を用いて、4点以上と3点以下の生存曲線を作図して、Log Rank 検定を行った。

4) 倫理規定

本研究は、被検者の人権・プライバシーの保護には十分に配慮して行い、昭和大学医学部人を対象とする研究等に関する倫理委員会より、「熱中症重症度スコアを用いた熱中症疫学研究」として、承認を受けた (申請番号 : 1868)。

Table 2 重症度スコア毎の予後 (HsS2012)

		予後		
		良好	後遺症・死亡	合計
熱中症重症度スコア	0	563 100.0% 4.6	0 0.0% -4.6	563 100.0%
	1	433 100.0% 3.8	0 0.0% -3.8	433 100.0%
	2	295 99.0% 1.7	3 1.0% -1.7	298 100.0%
	3	93 96.9% -0.6	3 3.1% 0.6	96 100.0%
	4	68 80.0% -11.2	17 20.0% 11.2	85 100.0%
	5	24 77.4% -7.6	7 22.6% 7.6	31 100.0%
	6	15 75.0% -6.8	5 25.0% 6.8	20 100.0%
合計		1491 97.7%	35 2.3%	1526 100.0%

注：各項目は上段：患者数，中段：予後悪化率(%)，下段：調整済み残差
 統計学的には、カイ2乗検定により、調整済み残差 ≥ 1.96 で有意な増加と判断できるので、スコア4点以上で死亡・後遺症が有意に増えていることになる ($p \leq 0.05$)。

結果

①熱中症重症度スコアの各スコアの予後良好と死亡・後遺症の分布

Table 2 に示した分割表では、熱中症重症度スコアが増加するに従い、予後悪化率が上昇した。統計学的には、調整済み残差 ≥ 1.96 で有意と判断できるので、熱中症重症度スコア4点以上で予後悪化率が有意に上昇していることになる ($p \leq 0.05$)。

②熱中症重症度スコアの各スコアの生存分析

Figure 2 に示した生存曲線では、4点以上が3点以下に比べて死亡率が高く、Log Rank 検定で有意であった ($p \leq 0.05$)。

考案

①熱中症重症度スコアと予後の関係の再現性について

HsS2006, 08, 10 を用いた先行研究³⁾と同じように熱中症重症度スコア4点以上で、予後が有意に悪化することが認められており、熱中症重症度スコアによってIII度熱中症の中から超重症群を鋭敏に選別できることが再現できたと考える。

②HsS2012の予後の大幅な改善について

先行研究³⁾と本研究のHsS2006, 08, 10 とHsS2012の全体とスコア毎の予後悪化率をTable 3に再掲する。HsS2012ではTable 3に示したように、HsS2006, 08, 10に比べて予後悪化率が大幅に改善した。この改善について、HsS2012全体報告⁴⁾では、「夏季の気候が前回(2010年)よ

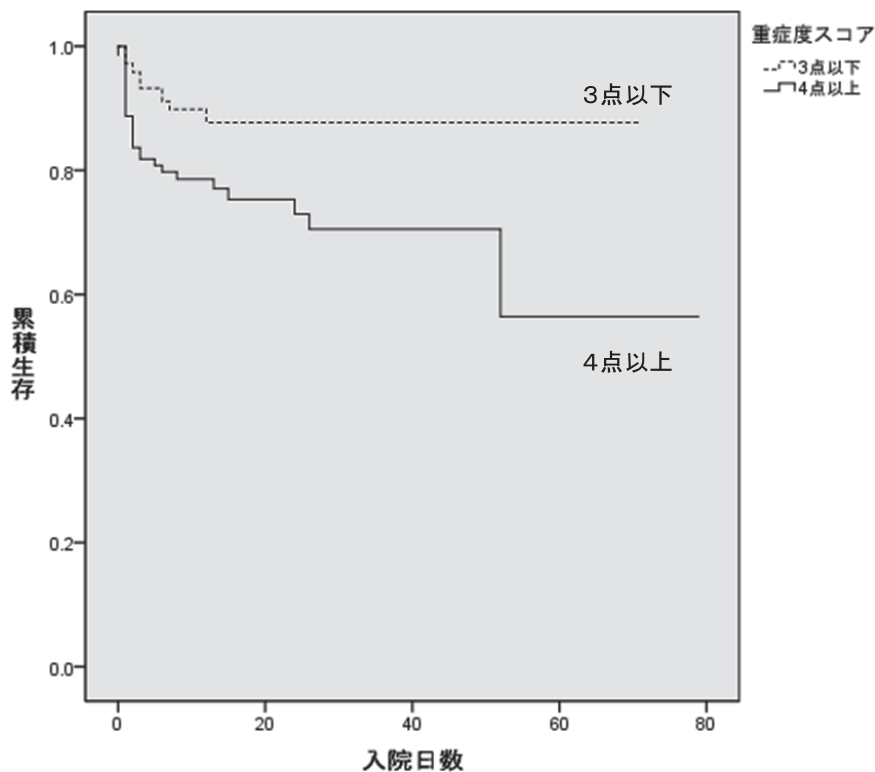


Figure 2 生存曲線 (HsS2012)

3点以下と4点以上の2群間でLog rank 検定により有意性あり ($p \leq 0.05$)

Table 3 HsS2006, 08, 10 と HsS2012
の重症度スコア毎の予後悪化率

	HsS 2006, 08, 10	HsS2012
0	1.0%	0.0%
1	3.3%	0.0%
2	10.1%	1.0%
3	39.7%	3.1%
4	75.9%	20.0%
5	75.6%	22.6%
6	97.9%	25.0%
合計 (全体)	14.9%	2.3%

り暑くなかった「軽症のうちに熱中症を疑って医療機関を受診する労働者が増加したと考えられる。「熱中症に対する啓発が広まったことにより、個人や地域における予防行動の周知と、早期受診による重症化の低減によって不幸な転帰をとる熱中症症例が減少してきた」としている。しかしながら、調査全体（合計）だけではなく熱中症重症度スコアの各スコアにおいても、予後が改善していることから、啓発活動により、軽症例の増加即ち重症化の予防が功を奏していると単純に結論付けることはできない。

HsS2012では、来院後の治療内容で新たな治療法の普及などの大幅な変化は認められなかった⁴⁾。その一方でHsS2012全体報告⁴⁾では、「現場から来院時までの意識状態は改善が悪化の3倍あり、現場からの応急処置の重要性をうかがわせる」のような、病院以前での救急隊による初期対応が改善したとの記載があり、これが、来院時点で同様の重症度・熱中症重症度スコアであっても、最終的な予後が大幅に改善した要因となった可能性が示唆される。啓発活動は市民だけでなく、医師・病院や救急隊にも行われており、初期対応や来院後の診療の変化の影響を考慮して、経年的な変化を確認する必要がある。

③熱中症重症度スコアを用いた今後の検討について

熱中症診療ガイドライン2015では、III度熱中症のより詳細な記載法として、障害臓器の頭文字をIIIC, IIIH, IIHK, IICHKDのように分類・追記することを推奨している²⁾。この方針に従う疫学調査を実施して、障害臓器と予後の関係を踏まえて、熱中症重症度スコアをより鋭敏な指標に改訂することを検討する必要がある。

本検討で熱中症重症度スコアと予後の関係の再現性が確認されたことになり、今後は熱中症重症度スコアをもとに、患者の重症度に応じた治療法や管理方法についての検討を進めていく必要がある。

④本研究の限界について

本研究の限界としては以下の3点が想定される。

まず、本研究は熱中症に関する疫学研究であり、本研究では、熱中症の進行の機序は後方視的に推察したに過ぎず、動物実験などの基礎研究による検証を考慮すべき

である。

また、HsSは退院後の経過については報告がない。本研究では、熱中症の予後の悪化を死亡退院もしくは後遺症ありの生存退院と定義したが、後遺症については高次脳機能障害などの中枢神経障害が大半であることを鑑みると⁵⁾、今後は長期的な経過を確認の上、予後の評価の定義を踏まえた再検討の必要があると考える。

最後に、前述した通り、啓発活動により救急隊の初期対応や病院での治療内容が異なり、その差異が予後に影響を及ぼした可能性がある。本来ならば、その内容についても条件をそろえて検討する必要がある。しかしながら、HsS2012は2012年の単一年度の検討で、日本救急医学会専門医研修施設などを対象にした調査であるため、社会情勢は一定であり、治療内容も一定の水準で行われていると判断できるので、本研究の有意性を損なうものではないと考える。

今後は本研究の限界を踏まえて、熱中症重症度スコアと障害臓器・予後の関係に関する研究を継続する必要がある。

結 語

熱中症重症度スコア4点以上で予後が有意に悪化しており、これは、先行研究と同様の結果であり、再現性が認められた。今後は、熱中症重症度スコアを基にした患者の重症度に応じた治療法・管理方法についての検討を進めていく必要がある。

利益相反：利益相反基準に該当無し

文 献

- 1) 安岡正蔵, 赤居正美, 有賀 徹, 他: 熱中症(暑熱障害) I~III度分類の提案: 熱中症新分類の臨床的意義. 救急医学 23: 1119-1123, 1999.
- 2) 日本救急医学会熱中症に関する委員会: 診断, 熱中症診療ガイドライン2015. 日本救急医学会熱中症に関する委員会編. 日本救急医学会, 2015, pp 7-9.
- 3) 神田 潤, 三宅康史, 門馬秀介, 他: 熱中症重症度スコアと予後の関係. ICUとCCU 38 (6): 411-417, 2014.
- 4) 日本救急医学会熱中症に関する委員会: 熱中症の実態調査—日本救急医学会 Heatstroke STUDY2012 最終報告—. 日救急医学会誌 25: 846-862, 2014.
- 5) 中村俊介, 三宅康史, 土肥謙二, 他: 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—. 日救急医学会誌 22: 312-318, 2011.

別刷請求先 〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8
昭和大学医学部救急医学講座
神田 潤

Reprint request:

Jun Kanda
Department of Emergency & Critical Care Medicine, Showa University School of Medicine, 1-5-8, Hatanodai Shinagawa-ku, Tokyo, 142-8666, Japan

Reproducibility of Relations between the Heatstroke Severity Score and Prognosis

Jun Kanda, Yasufumi Miyake, Shoichi Yoshiike, Shunsuke Nakamura and Tohru Aruga
Department of Emergency & Critical Care Medicine, Showa University School of Medicine

【Purpose】 According to the 2015 heat stroke practice guidelines regarding heat stroke severity classification, we judge a mild disturbance of consciousness and multiple organ failure to be equivalent to a severity III level. To further classify precisely the patients with severe heat stroke, we defined the Heatstroke severity score using the data of HsS (Heatstroke STUDY) 2006, 08, 12. To treat and study severe heat stroke, it is necessary to confirm the reproducibility of the relationship between the Heatstroke severity score and the prognosis in heatstroke patients, and then confirm the validity of the Heatstroke severity score as a point of reference for determining the severity of heatstroke patients.

【Subjects】 We used the data (total: 2,130 cases from 103 hospitals) obtained from the HsS2012 performed by the Japanese Association for Acute Medicine in 2012.

【Methods】 We conducted a statistical analysis of the relationship between the Heatstroke severity score and the prognosis in heatstroke patients. We then statistically analyzed them according using a contingency table (a chi-square test) and a survival curve (Log rank test).

【Results】 As the score rose, the prognosis worsened and the outcome was dramatically worse for a score of 4 or more ($p \leq 0.05$). In addition, patients with a score higher than four also showed a higher mortality rate than in patients with a score of three or less ($p \leq 0.05$).

【Conclusions】 We confirmed the reproducibility of the relationship between the Heatstroke severity score and the prognosis in heatstroke patients. We should therefore study the therapy for severe heat stroke patients depending on the severity of such patients using the Heatstroke severity criteria from now on.

(JJOMT, 64: 203—207, 2016)

—Key words—

heat disorder, prognostic prediction, severity classification