

Effect of an Oral Rehydration Liquid on Water and Electrolyte Supplementation in Mild Heatstroke Participants due to Sauna bathing – Comparative Study with a Mineral Water –

Eiichi TABUCHI^{1)*}, Sachiyo OTSUBO²⁾, Masahiro WAKASUGI²⁾, Hiroshi OKUDERA²⁾

¹⁾ Department of Analysis of Brain Function, Faculty of Food Nutrition, Toyama College, Toyama, Japan

²⁾ Department of Crisis Medicine, Graduate School of Medicine, University of Toyama, Toyama, Japan

Received: 13 December, 2018 Accepted: 10 March, 2019

*Corresponding author. Tel.: +81-76-436-5146 E-mail : tabuchi@toyama-c.ac.jp

— ABSTRACT —

Background and Objective: GF13001 is an oral rehydration liquid containing 50 mEq/L sodium, 20 mEq/L potassium, 50 mEq/L chloride, and 100 mmol/L glucose. Rapid rehydration is one of the most important treatments for recovery of the febrile and dehydrated body in heatstroke. This study is aimed to evaluate whether the electrolytes and water in GF13001 are properly into the body, and whether this ameliorates the symptoms in heatstroke participants. **Methods:** Twenty five healthy subjects (male 17; female 8) received 3 continuous sessions of 10 min dry sauna bathing (58.8 - 67.9 degrees Celsius, WBGT INDEX) plus 5 min rest. After health check, they were divided at random into 1,000mL of GF13001 or mineral water ingested group. Some biomedical parameters (body weight, blood pressure, biomarkers in urine etc.) were compared between the two groups. **Results:** Heatstroke due to the sauna bathing revealed increase in body temperature and heart rate, and decrease in body weight and blood pressure. These changes recovered at 2 hours following intake of 1L of either electrolytes containing fluid similarly, with no significant difference. Urine volume was decreased and urine osmotic pressure and electrolyte (Na, K, Cl) concentration were increased due to the heatstroke. However, intake of GF13001 significantly suppressed increase in urine volume, decrease in osmotic pressure, and electrolyte concentration occurred at 2 hours following intake of the mineral water. **Conclusions:** Less excretion of urine volume and electrolyte was seen at 2 hours following GF13001 intake than the mineral water intake in the heatstroke participants. This result supports the idea that GF13001 constitutes the theoretical oral rehydration contents recommended by WHO. It is indicated that oral rehydration fluid GF13001 may be appropriate for prevention of and recovery in dehydration due to the heatstroke, hard training, excessive exercise, and so on.

Key words; Oral, Rehydration, Dehydration, Heatstroke, Sauna

緒 言

2018年4月から半年間の国内における熱中症による救急搬送者数は累計95,173人であり、猛暑であったこともあり、2017年以前の5万人を大幅に超え、大きな問題となった。そのうち軽度～中等度の熱中症による搬送者は、92,593人であり97.3%を占めた。また、65歳以上の高齢者は45,781人で、48.1%を占めていた¹⁾。

近年では、2011年の東日本大地震（震度7、東日

本福島第一原発事故含む）、2016年の熊本地震（2回震度7の地震発生）や2018年の平成30年7月豪雨等の甚大な自然災害が発生しており、災害時の劣悪な環境下での救援復旧作業や、避難場所での生活等においても熱中症等による脱水症が発生している²⁾。猛暑や災害で発生した多数の患者に対して、脱水症の一般的な治療法である点滴等の医療行為は容易ではなく、脱水症に対する迅速且つ効果的な処置が求められている。

そのため、熱中症の大多数を占める軽度～中等度の脱水症の処置に、経口補水液による飲用が、点滴を補完する処置として有用性が高まっている³⁾⁻⁷⁾。しかし現在、消費者庁から個別評価型病者用食品として表示許可を受けた食品は、成人用としては、オーエスワン(OS-1)〔(株)大塚製薬工場〕、その粉末製品・ゼリー製品のみであり、早急な汎用化が求められる。

脱水時に効率よく水分・電解質を経口的に補給できる組成(Na⁺/ブドウ糖共輸送に基づく組成および浸透圧)が提唱されている³⁾⁻⁸⁾。

本試験に用いた経口補水液(以下GF13001)は、富山湾海洋深層水(Na, K, Cl, Ca, Mg, 微量ミネラルを含む)を配合し、提唱されている組成(1),4),5),6),7)に適合させている。

本研究では、健常人のサウナ浴による軽度熱中症モデルを対象とし、GF13001の水分・電解質の体内吸収効率および排泄効率について市販ミネラルウォータ(以下MW)と比較・検討した。

対象と方法

本試験は、ヘルシンキ宣言の精神に基づく倫理的原則を遵守して実施し、試験の実施に先立ち、富山短期大学倫理委員会において審議・承認されている。なお、既存のサウナ浴による経口補水液の報告^{9), 10)}から、簡便で被験者の負担が少ない尿検査を用いて、水分および電解質の吸収・排泄率を評価した。

1 試験飲料

市販の500mLペットボトル入りのGF13001およびMW〔雪アルプス天然水、五洲薬品(株)〕を使用した。両試験飲料を外観的に区別がつかないよう同一仕様のペットボトルで準備した。室温保管し、試験当日に被験者へ提供した。GF13001およびMWの組成および使用原料を表1に示す。

2 被験者

次の適格性に合致した健常な成人とした。

- ・ 年齢 20歳以上。
- ・ 特定の疾患を持っていない。

表1 試験飲料の組成

| | GF13001 | MW |
|---------------------------|-------------|------------|
| ナトリウムイオン | 50 mEq/L | 0.4 mEq/L |
| カリウムイオン | 20 mEq/L | 0.03 mEq/L |
| 塩素イオン | 50 mEq/L | 記載なし |
| ブドウ糖 | 100mM(1.8%) | 0 mM |
| Na ⁺ とブドウ糖のモル比 | 1 : 2 | - |
| 浸透圧 | 240 mOsm/L | 0 mOsm/L |

- ・ 本試験の2か月前までに、他の治験に参加し、治験薬の投与を受けていない。
- ・ 問診にて身体的状態を客観的に自己評価できる。

試験開始に先立ち、試験責任医師により、被験者に対し試験内容を十分説明し、理解したことを確認した上で、被験者本人の自由意思による参加の同意書を得た。被験者は、無作為に割り振り、二重盲検法にて試験を行った。

3 評価方法

以下に示した自己問診(一般症状)、基礎身体計測、尿検査を、試験前、サウナ浴終了直後、試験飲料飲用1時間後および2時間後の計4回実施した。また、試験中に医師の健康診断を必ず実施して被験者の健康状態をチェックした。

- ・ 自己問診(一般症状,5段階,1~5点): 発汗, 口腔の渇き, 唇乾燥, 筋肉痛, 眩暈・ふらつき, 悪心, 頭痛, 嘔吐, 下痢, 四肢震え, 意識障害, 痙攣発作の状態
- ・ 基礎身体計測: 体重, 体温(舌下), 血圧(収縮, 拡張期), 脈拍, 口腔水分値
体重測定は、尿量の体重変化への影響が明確になるように尿排泄後に行った。
口腔水分値は、口腔水分値測定計〔ムーカス L-007 (株)ライフ社製〕を用いて測定した。
- ・ 尿検査: 尿量, Na, K, Ca, Mg, Cl, 無機リンイオン, 浸透圧, 比重, クレアチニン, 尿窒素, クレアチンを測定した。

表2 試験スケジュール

| 時期 | 試験前日 | | 試験日 | | | | | | | | | |
|----------------------|-------|-------|------|------|------|------|-------|-------|-------|--|--|----|
| | 19:00 | 20:00 | 8:00 | 8:40 | 8:45 | 9:45 | 10:45 | 11:45 | 13:00 | | | |
| 安静時間終了後 経過時間 (時間) | | | | -1 | -0.5 | 0 | 0.5 | 1 | 2 | | | |
| 参加 | 集合 | | 入所 | | | | | | | | | 退所 |
| サウナ浴 | | | | ① 休憩 | ② 休憩 | ③ | | | | | | |
| 試験飲料摂取 | | | | | | | ● | ● | | | | |
| 食事 | ● | | | | | | | | | | | ● |
| 医師の診察 | | ● | | | | | ● | | | | | |
| 基礎身体計測 | | | | ● | ● | ● | ● | ● | ● | | | |
| 自己問診 | | | | ● | | | ● | ● | ● | | | |
| 採尿 | | | | ● | | | ● | ● | ● | | | |
| 官能検査 | | | | | | | | | ● | | | |

尿採取は、各被験者の各回の全尿採取量を記録後、2mL×2本を分取し、各々を4℃以下で冷蔵保管し、(株)ビー・エム・エルへ搬送し、採取後48時間以内に測定した。

- ・ 医師診察：被験者毎に、サウナ浴開始前とサウナ浴中の様態観察、サウナ浴終了後の脱水症状診察、試験飲料摂取後2時間までの様態観察を実施し、試験継続の可否の判断を医師が判断した。
- ・ 環境測定：熱中症指標計(京都電子工業株式会社製 WBGT-213B)を用い、WBGT値(暑さ指数：Wet Bulb Globe Temperature)を測定した。

WBGT値は、熱中症を予防することを目的として1954年に米国で提案された指標で、人体の熱収支に与える影響の大きい湿度、日射・輻射など周辺の熱環境、気温の3要因を取り入れた指標である。WBGT 28℃以上で熱中症の危険性が高い¹¹⁾。

4 統計解析

各検査項目データは、Student-t検定により2群間の平均値の差による有意差を求めた。有意水準は両側5.0%未満とした。グラフには標準誤差を示した。

5 試験方法

試験スケジュールを表2に示す。被験者は、試験前日の夕刻に宿泊施設に集合し、全員が同一環境下で過ごし、食事内容を同一とした。

試験当日朝に、被験者は、試験を実施するサウナ浴施設へ移動し、試験開始前に、自己問診、基礎身体計測、採尿と尿量の測定を行った。その後、乾式サウナに10分間サウナ浴してから室外で5分間休憩を3回繰り返し、自己問診、基礎身体計測、尿検査、医師の診察を実施した。その後、試験飲料500mLを飲用し、20分後に同飲料500mLを摂取した。本研究と同一条件で実施した予備試験は、サウナ浴による被験者の体重減少が約1kgであったことから、飲料の摂取量を1,000mLと設定した。この量は経口補水療法の推奨飲量に相当する⁶⁾⁷⁾。2回目の試験飲料を飲用後(以下、摂取後)1時間後と2時間後に、採尿、基礎身体計測、問診を行い次第、試験終了とした。なお、サウナ室内環境は、熱中症警戒範囲(WBGT指数28℃以上)¹¹⁾とした(表3)。

結 果

1 GF13001群およびMW群におけるサウナ浴前の基礎身体計測値

GF13001群およびMW群におけるサウナ浴前で有意差はなかった(P>0.05)。

表 3 サウナ浴環境測定

| | WBGT 指数(°C) | 温度 (°C) | 湿度 (%) | サウナ室 | 測定時刻 |
|-------------|-------------|---------|--------|------|-------|
| サウナ浴 1回目 | 67.1 | 69.4 | 43.2 | A 室 | 9:35 |
| | 64.0 | 71.8 | 52.9 | B 室 | 9:27 |
| サウナ浴 1回目 | 67.9 | 70.8 | 48.0 | A 室 | 9:42 |
| | 61.1 | 67.4 | 52.4 | B 室 | 9:50 |
| サウナ浴 1回目 | 60.0 | 67.9 | 60.0 | A 室 | 10:00 |
| | 58.8 | 69.8 | 48.0 | B 室 | 10:02 |
| 試験終了後 | 59.0 | 65.7 | 65.1 | A 室 | 10:13 |
| | 61.3 | 69.5 | 46.7 | B 室 | 10:37 |
| サウナ 外室環境 | 21.7 | 21.7 | 92.4 | | 7:57 |

サウナ浴は、A 室と B 室の 2 室で行い、WBGT 指数を両室で同等になるように調整した

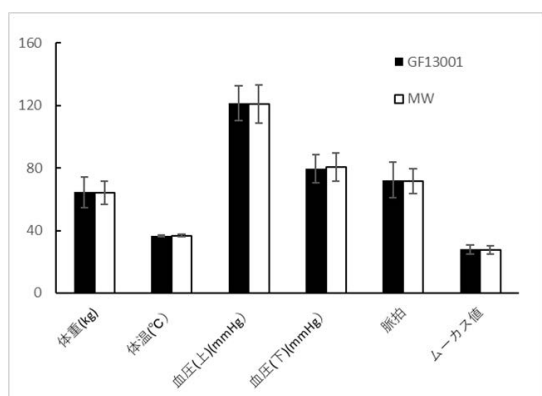


図 1 GF13001 群およびMW群のサウナ浴前の基礎身体計測値

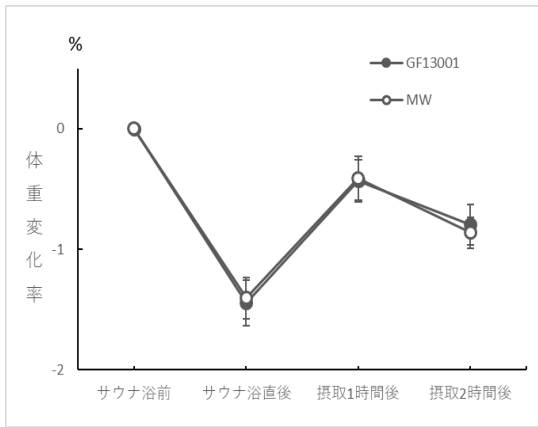
2 GF13001群およびMW群におけるサウナ浴による基礎身体計測値の変化

GF13001群およびMW群におけるサウナ浴開始前から試験飲料摂取2時間後までの平均体重変化率の推移を図2aに示す。サウナ浴前と比較して、平均体重変化率は、GF13001群およびMW群で、それぞれサウナ浴直後で1.44%減および1.40%減、飲用1時間後で0.43%減および0.41%減、2時間後で0.79%減および0.86%減となった。体温(図2b)および脈拍(図2e)は、両群ともにサウナ浴によって上昇し

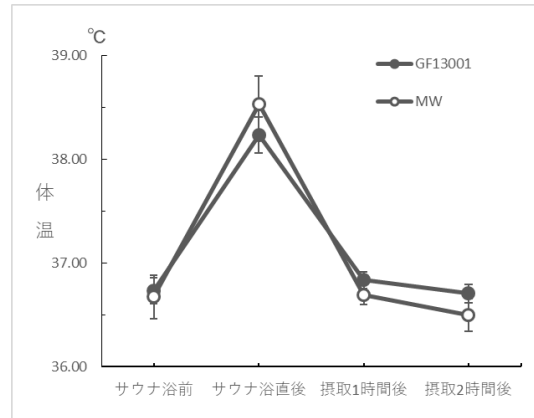
て熱中症状態となったが、摂取1時間後にはサウナ浴前の値に戻った。収縮期血圧(図2c)は、両群ともに摂取1時間後まで低下傾向を示し、その後回復傾向を示すが、初期に戻るには2時間以上を要した。拡張期血圧(図2d)は、サウナ浴直後に顕著に低下し、サウナ浴終了後より回復傾向を示し、初期に戻るには2時間以上を要した。口腔内水分量は、サウナ浴直後に両群とも上昇し(GF13001群:1.07, MW群1.06)、サウナ浴後では両群共に低下傾向がみられた。有意差はなかったが、GF13001群はMW群と比べてサウナ浴後の口腔内水分量の低下が緩やかだった。

3 尿検査

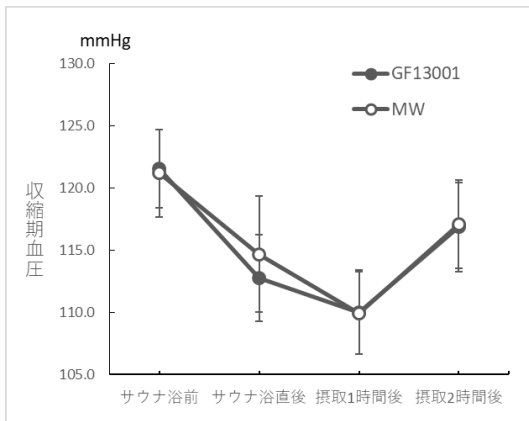
尿量は、GF13001群およびMW群の両群においてサウナ浴直後および摂取1時間後に低下し、摂取2時間後にMW群で尿量が有意に増加した(図3a)。尿浸透圧は、摂取2時間後から両群で低下したが、MW群で有意に低下した(図3b)。同様の変化が、尿中電解質でみられ、尿中Na(図3c)、K(図3d)、Cl濃度(図3e)が、摂取2時間後にMW群では有意な低下がみられた。尿中CaおよびMg濃度は、GF13001群とMW群間で有意な差はなかった。尿中無機P濃



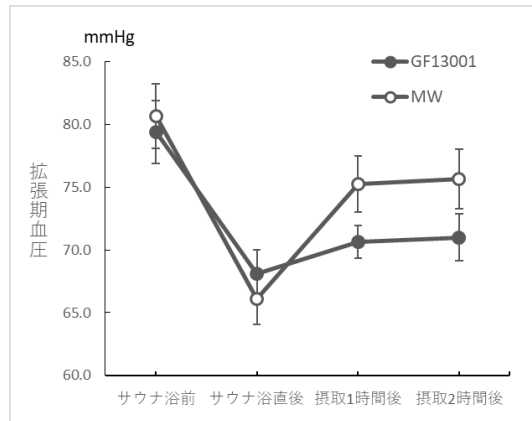
a 体重変化率



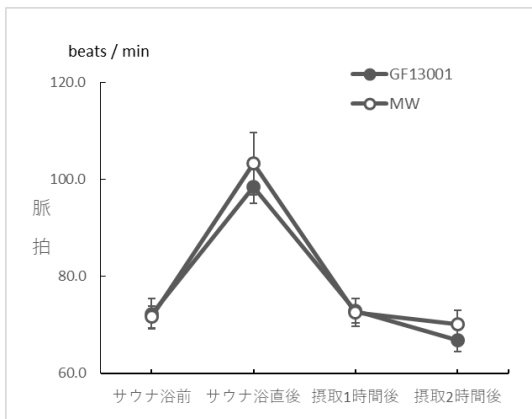
b 体温



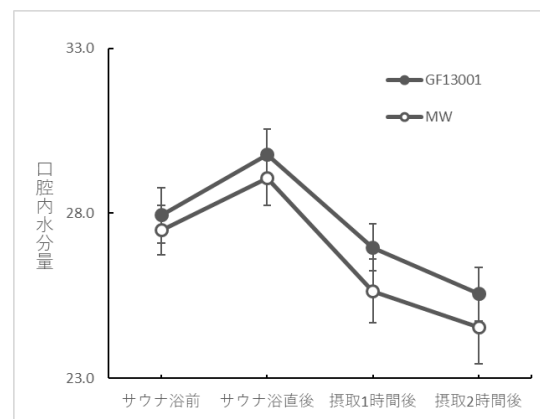
c 収縮期血圧



d 拡張期血圧



e 脈拍

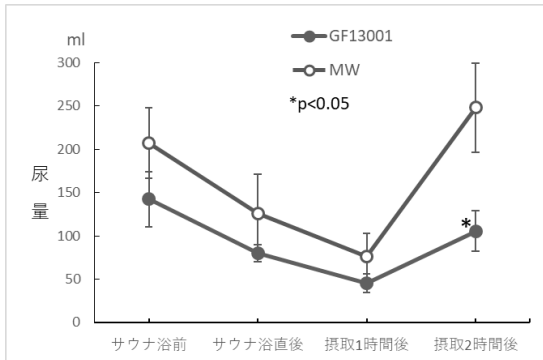


f 口腔内水分量

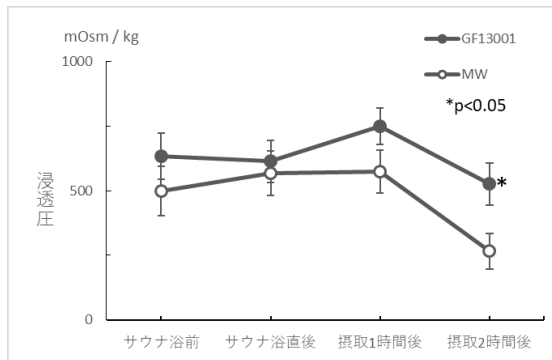
図2 GF13001 群およびMW群におけるサウナ浴による基礎身体計測値の変化

度は、摂取1時間後にGF13001群で有意に増加した。尿量の経時変化をより正確に評価するため、

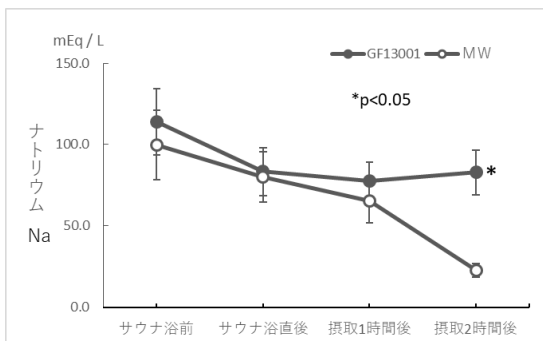
サウナ浴前と比べた体重あたりの尿排出量の変化率を2群間で比較した。その結果、体重あたりの尿



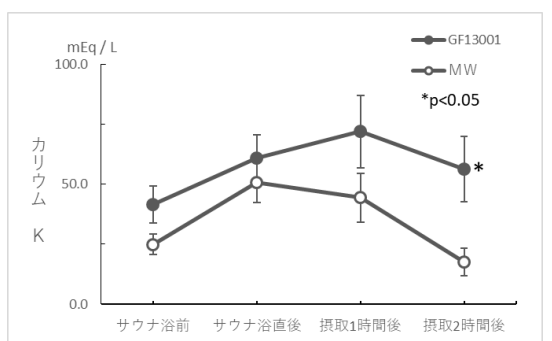
a 尿量



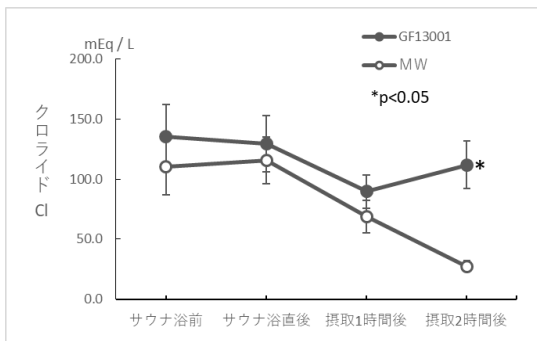
b 尿浸透圧



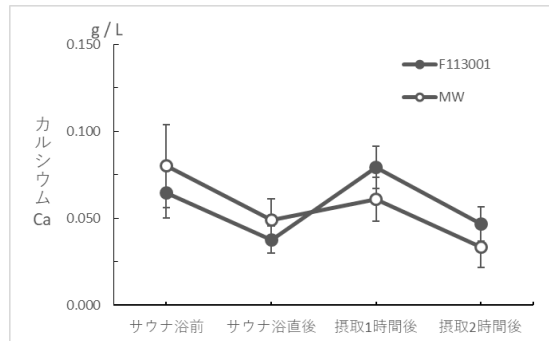
c 尿中 Na 濃度



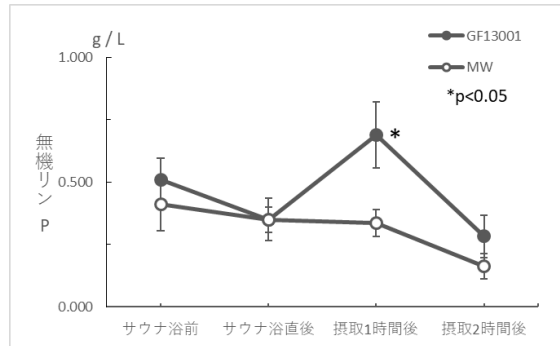
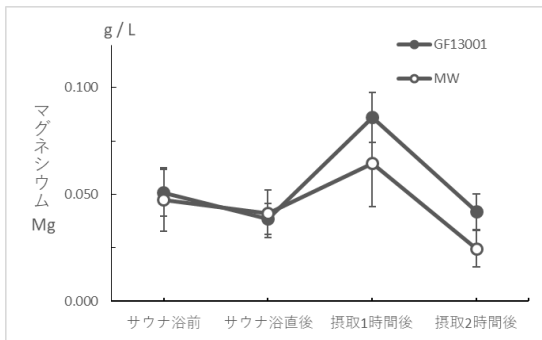
d 尿中 K 濃度



e 尿中 Cl 濃度



f 尿中 Ca 濃度



g 尿中 Mg 濃度

h 尿中無機 P 濃度

図3 尿検査 尿量・尿浸透圧・電解質

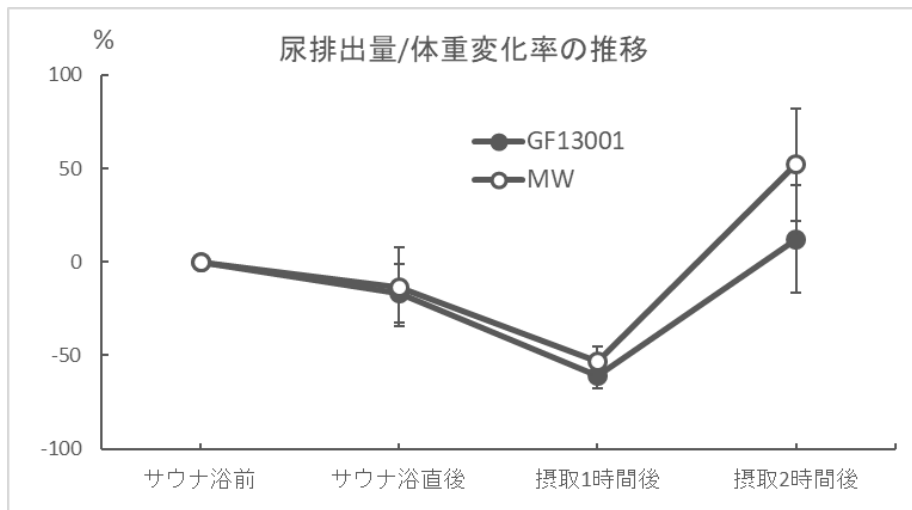
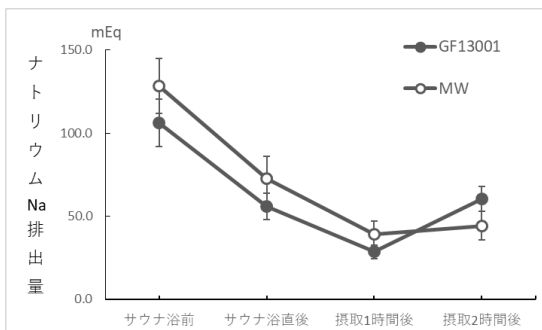
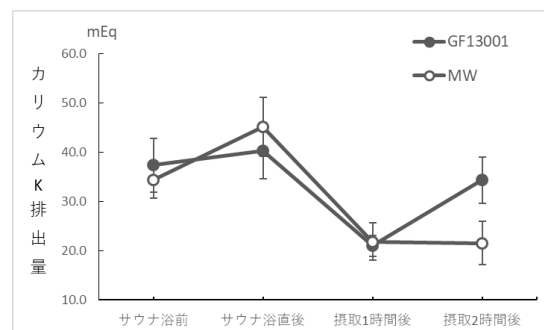


図4 サウナ浴前と比べた体重あたりの尿排泄量の変化



a 尿中 Na 排泄量



b 尿中 K 排泄量

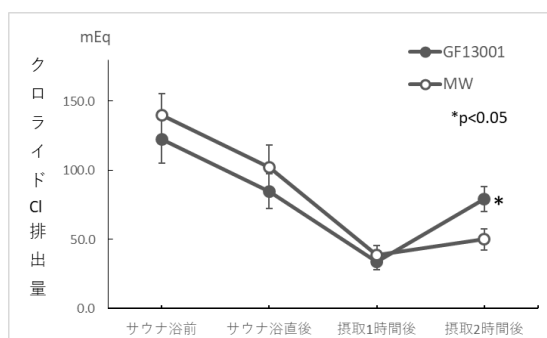


図5 尿中電解質排泄量

c 尿中Cl排泄量

排泄量が、サウナ浴直後および摂取1時間後では、それぞれ15%および50%と大きく低下し、2時間後では、GF13001群では12%上昇し、MW群では52%と大きく上昇した。(P>0.05)

尿量と尿中電解質濃度より算出した尿中電解質排出量では、尿中NaおよびK排泄量は、どの時点においてもGF13001群およびMW群間で有意な差はなかった。しかし、尿中Cl排泄量は、摂取2時間後にGF13001群で有意に上昇した。

4 自己問診による一般症状

サウナ浴直後の自己問診による一般症状(発汗、口渇感、唇乾燥、筋肉痛、眩暈・ふらつき、悪心、頭痛、嘔吐、下痢、四肢振るえ、意識障害、痙攣発作の状態)を調べた結果、サウナ浴直後に、発汗、口渇感、虚脱感の症状が両群で発生したが、それら以外の症状およびその他の時点では、自覚がほとんどなく、すべての項目およびすべての時点において自覚症状では両群間に有意な差はなかった(図6a-c)。

5 医師によるサウナ浴後の診察

医師によるサウナ浴後の診察は、被験者全員が軽度の脱水症状と診断された。試験終了まで体調が悪化した被験者はなく、試験完了時には全被験者が脱水症状の回復を確認した。

考 察

健康人のサウナ浴による軽度熱中症モデルを用い、GF13001摂取による水分・電解質の体内への吸収効率および排泄効率について調べ、熱中症対策

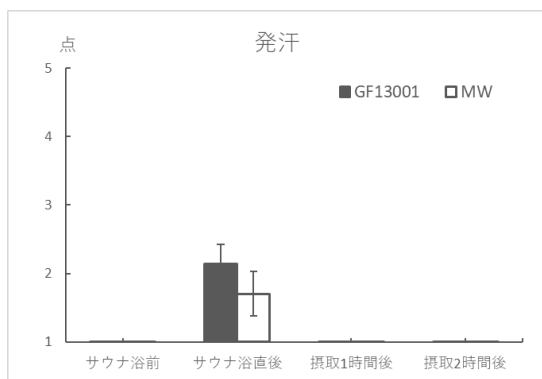
への有用性を検討した。

3回のサウナ浴繰返しにより、被験者の体重は平均約900g(約1.4%)減少し、体温上昇、脈拍上昇、収縮期・拡張期血圧低下、尿量減少、尿浸透圧上昇していたこと、および医師の症状診断により、被験者は軽度熱中症を呈していた。

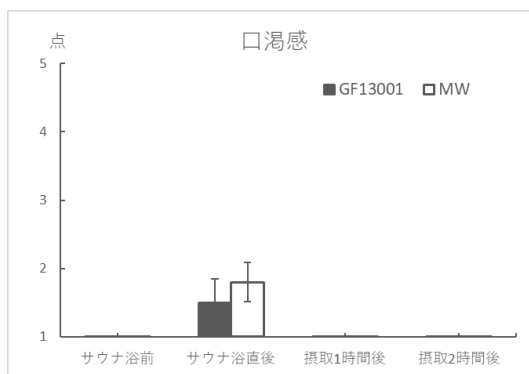
サウナ浴や高温下運動での汗中Na濃度、K濃度、Cl濃度は、それぞれ40-60mEq/L、3-10 mEq/L、40-60mEq/Lと報告されており⁹⁾¹²⁾、これらの濃度はGF13001の電解質組成に近似する。熱中症で喪失される体内物質は、エネルギー関連を除外すると主に水分と電解質であり、汗または尿へ排泄された量と同等の水分と電解質をとらえると、理論上、熱中症を予防でき、本試験から経口補水療法理論を裏付ける結果であった。

GF13001は、水吸収効率の高い電解質組成(Na濃度50mEq/L、Na濃度とブドウ糖濃度比が1:2)であり(表1)、経口補水療法の理論^{3-7),13),14)}に適合する飲料である。また、熱中症発症時、体外への水・電解質排泄量はGF13001群およびMW群ともに同等であったが、摂取2時間後、GF13001群は、MW群で生じた尿量増加、尿浸透圧低下、尿電解質低下を有意に改善した。従って、GF13001は、MWと比較し、熱中症時の水分・電解質の体内保持性が高いことを示唆した。これにより、GF13001群では摂取後の熱中症回復期で口腔内水分量が高い傾向があったと考えられる。

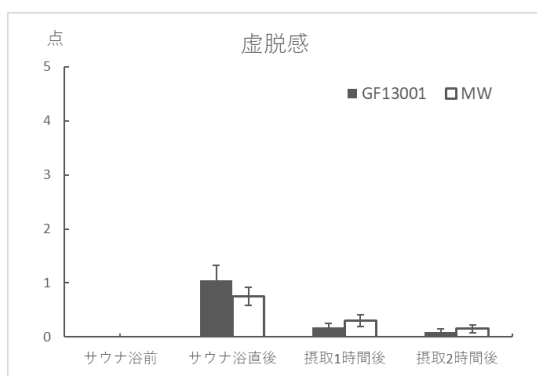
また、GF13001群の尿中無機リン排泄量が摂取1時間後に有意に増加していた。この原因はまだよくわからないが、無機リンの過剰摂取がパラソルモンを刺激しCa排泄を促すことから、無機リン排



a 発汗状態



b 口渴感



c 虚脱感

図6 自己問診による一般症状

泄を促すことはCa保持によいことかもしれない。

熱中症の予防・治療には、水分および電解質の補充は必須であり、簡便で安価な経口補水液の摂取が推奨されている³⁾⁻⁷⁾。本研究においても、軽度熱中症の場合、発症後すぐに1,000mL程度の経口補水液を摂取すれば、2時間後にはほぼ回復し、水分及び電解質補給にGF13001は有用であることが推察された。

結論

サウナ浴による熱中症モデルにおいて、GF13001はMWに比べて優れた水・電解質補給効果を示し、軽度熱中症における高熱および脱水の予防・改善に、有用な経口補水液であることが示唆された。

利益相反

本試験および論文作成に関する費用は五洲薬品株式会

社が負担した。

文献

- 1) 総務省消防庁. 平成30年(5月から9月)の熱中症による救急搬送状況. 平成30年10月25日. Available at: http://www.fdma.go.jp/neuter/topics/houdou/h30/10/301025_houdou_3.pdf. (Accessed January 11, 2019).
- 2) World Health Organization. ORAL REHYDRATION SALTS Production of the new ORS. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69227/WHO_FCH_CAH_06.1.pdf;jsessionid=74F177A582AC3F36691B3144A7236EB7?sequence=1. (Accessed •, 2019).
- 3) 三宅康史. 災害時における脱水・低栄養作業回避 - 熱中症対策からのアプローチ. 臨床栄養 2013;123:276-86.

- 4) Armstrong LE. Assessing hydration status: the elusive gold standard. *J Am Coll Nutr* 2007;26: 575S-584S.
- 5) Caleb K. King, Roger Glass, Joseph S. Bresee, Christopher Duggan. Managing Acute Gastroenteritis Among Children: Oral Rehydration, Maintenance, and Nutritional Therapy. *MMWR* 2003;52:1~16.
- 6) 谷口英喜. 熱中症・脱水症に役立つ：経口補水療法ハンドブック改訂版. 東京：日本医療企画；2013.p.66-71.
- 7) 谷口英喜. 経口補水療法. *日生气誌* 2015;52:151-64.
- 8) 石川義弘, 岡村康司, 尾中達史, 河野憲二 総監訳. *ガイドン生理学* 原著第13版. 東京：エルゼビア・ジャパン；2018. p.754-56.
- 9) 松隈京子, 入江伸, 古家英寿, 村上眞, 石橋元規, 河野真也, et al. サウナ浴による健常成人脱水モデルを対象としたオーエスワン (OS-1) の水・電解質補給効果の検討 - 市販ミネラルウォーターとの比較試験 - . *薬理と治療* 2003；31：869-84.
- 10) 松隈京子, 光安翔吾, 稲田健一, 月川洋, 松木俊二, 秋元浩二, et al. サウナ浴による健常成人脱水モデルを対象としたHS-12Sの水・電解質補給効果の検討 - 市販ミネラルウォーターとの比較試験 - . *臨床医薬* 2016；32：511-27.
- 11) 日本生気象学会. 「日常生活における熱中症予防指針」 Ver. 3確定版.2016.
<http://seikishou.jp/pdf/news/shishin.pdf>.
- 12) 石川義弘, 岡村康司, 尾中達史, 河野憲二 総監訳. *ガイドン生理学* 原著第13版. 東京：エルゼビア・ジャパン；2018, p834-35.
- 13) AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS Committee on Nutrition. Use of Oral Fluid Therapy and Posttreatment Feeding Following Enteritis in Children in Developed Country. *PEDIATRICS* 1985; 75:358-62. Available at: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/75/2/358.full.pdf>. (Accessed January 29, 2019).
- 14) World Health Organization. WHO Drug Information 2002;16:121-22. Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4950e/2.4-.html>. (Accessed January 29, 2019).

サウナ浴による軽度熱中症者における経口補水液の水・電解質補給効果 —ミネラルウォーターとの比較—

田淵 英一^{1)*}, 大坪 幸代²⁾, 若杉 雅弘²⁾, 奥寺 敬²⁾

1) 富山短期大学食物栄養学科脳機能解析学

2) 富山大学大学院危機管理医学(救急・災害医学)

背景と目的: GF13001 は, 50 mEq/L Na⁺, 20 mEq/L K⁺, 50 mEq/L Cl⁻, 100 mmol/L ブドウ糖を含む経口補水液である。迅速な水分補給は, 熱中症における高熱および脱水の回復に最も大切な治療法の一つである。本研究では, GF13001により, 水と電解質が熱中症者体内に適切に吸収されるか, 熱中症症状が改善されるかを評価した。**方法:** 健康人ボランティア25人(男性17名, 女性8名)を用いたサウナ浴(58.8~67.9°C, WBGT値)10分間+休憩5分間の連続3回繰返しによる熱中症モデルを対象に, 無作為に1,000mLのGF13001またはミネラルウォーター(MW)をサウナ浴後に摂取させ, 生物学的変化(体重, 血圧, 尿検査値など)を2群間で比較した。**結果:** サウナ浴による熱中症発症により, 体温および脈拍は上昇し, 体重および血圧は低下した。F13001 1,000mLの摂取により摂取2時間後には回復した。飲用後~2時間の自己問診の変化は, F13001群とMW群間で差は認めなかった。また, 熱中症発症により, 尿量は減少し, 尿浸透圧および尿電解質(Na, K, Cl)濃度は上昇した。GF13001群では飲料水摂取2時間後に生じた尿量増加, 尿浸透圧低下, 尿電解質低下が有意に改善された。**考察:** GF13001群はMW群と比較し, 摂取2時間後の尿量や尿中電解質排泄量が少ないことより, 熱中症者の体内に水と電解質がより長く保持されていることが示唆された。本結果は, GF13001がWHO提唱の経口補水理論に準じた組成であることを裏付けている。以上より, GF13001は, 中症, 激しいトレーニング, 過度の運動等による脱水症の予防・改善に適する経口補水液であることが示唆された。

キーワード: 経口, 補水液, 脱水, 熱中症, サウナ浴

Journal of regional emergency and disaster medicine research 2019 ; 18 ; 3-13