

体液異常にどう立ち向かうか？ 低・高ナトリウム血症

聖路加国際病院腎臓内科
長浜 正彦

Most Frequently Accessed Topics in UpToDate: June 2008-June 2009

1. Causes of hyponatremia
2. Approach to the patient with abnormal liver function tests
3. Cellulitis and erysipelas
4. Approach to the patient with anemia
5. Treatment of hyponatremia
6. Treatment of antibiotic-associated diarrhea caused by *Clostridium difficile*
7. Rhabdomyolysis
8. Treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hypoglycemic state
9. Approach to the adult patient with thrombocytopenia
10. Diagnostic evaluation of a pleural effusion in adults
11. Diagnosis of hyponatremia

目次

- ・ 低・高Na血症を理解するための腎臓生理
 - Salt and Water balance / 「塩」と「水」の違い
 - ヒトの水分分布
 - Osmoregulation vs Volume regulation
 - Dehydration vs Volume Depletion
- ・ 高Na血症
 - 機序 (SIADH vs DI)
 - 自由水欠乏量 / 輸液の仕方
- ・ 低Na血症
 - アプローチ (Step 1/2/3)
 - 低Na血症の治療
- ・ 練習問題: グループディスカッション

Salt and Water balance

「塩」と「水」の違い

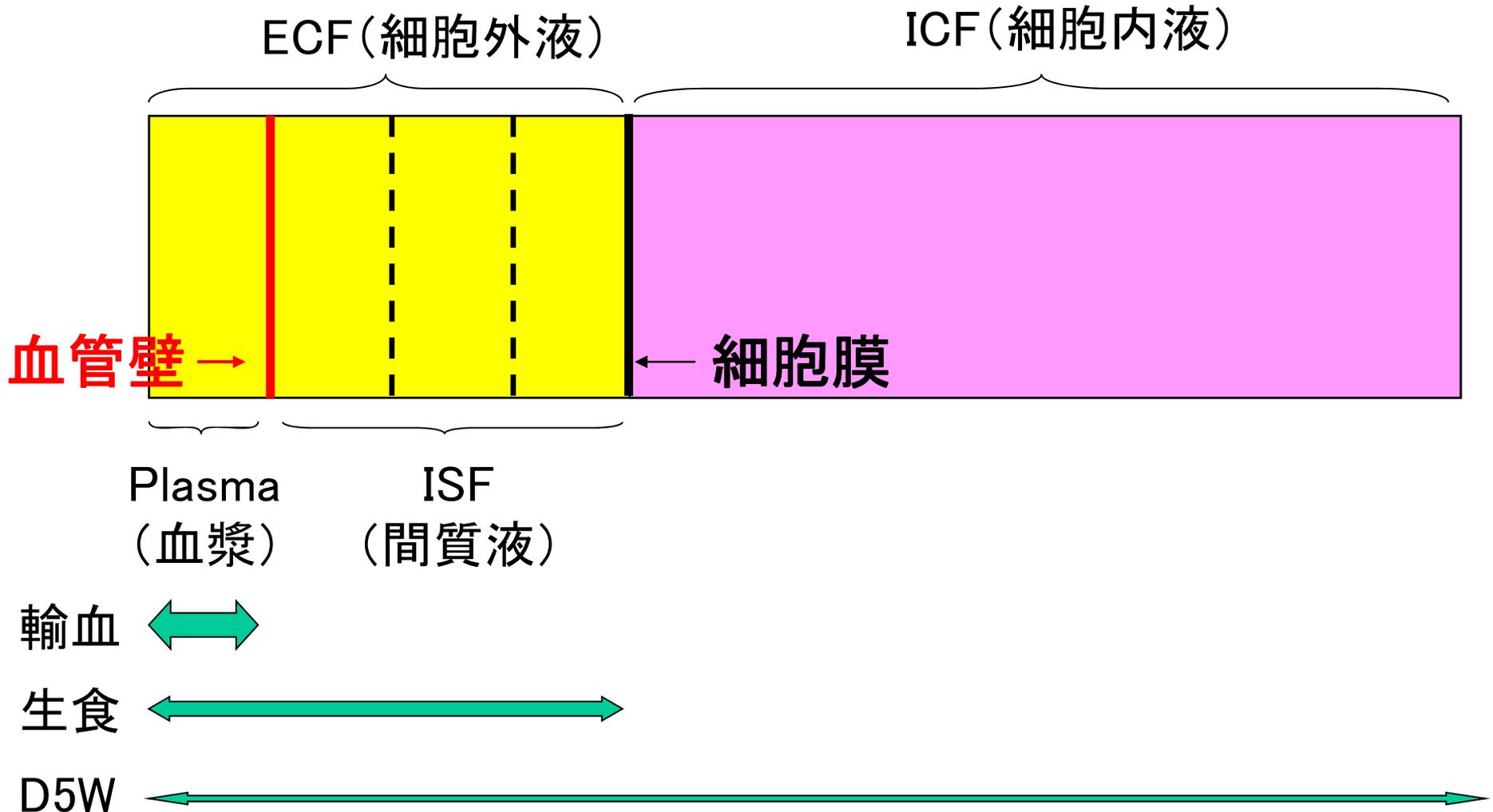
- Too much sodium – **EDEMA**
- Too little sodium – **VOLUME DEPLETION**
- Too much water – **HYPONATREMIA**
- Too little water – **HYPERNATREMIA**
DEHYDRATION

「塩」の
異常

「水」の
異常

ヒトの水分分布

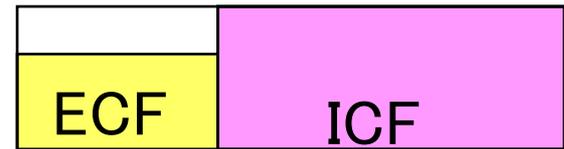
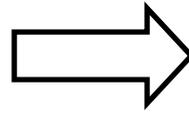
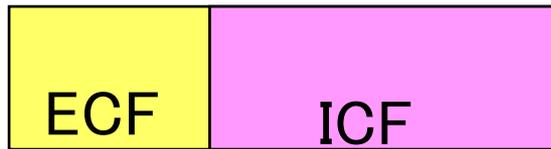
総水分量 = 体重 × 0.6 = ECF (細胞外液) + ICF (細胞内液)



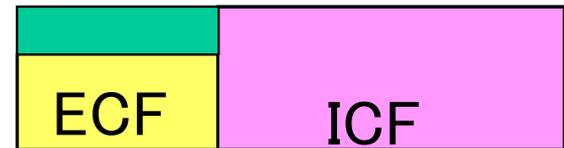
Dehydration vs Volume Depletion

Volume Depletion

細胞外液減少が主である病態→循環障害あり

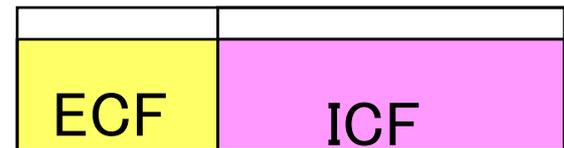
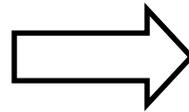
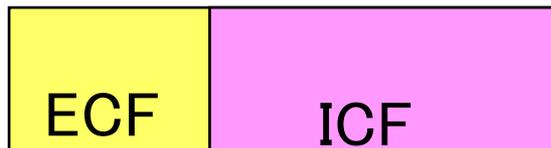


輸液治療: 生理食塩水 (細胞外液)

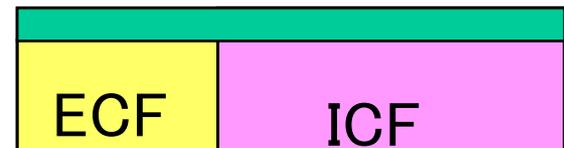


Dehydration

自由水欠乏が主である病態→血漿浸透圧上昇あり



輸液治療: 5%ブドウ糖液 (自由水)



古典的「脱水」の分類とVolume depletion / Dehydrationの比較

古典的分類	喪失する体液	細胞外 液量	血清Na 濃度	英語名	主病態
高張性脱水	低張液の喪失	↓	↑	Dehydration	血漿浸透圧上昇
等張性脱水	等張液の喪失	↓ ↓	→	Volume depletion	循環障害

临床上、(尿以外の)体液喪失はすべて低(等)張液の喪失

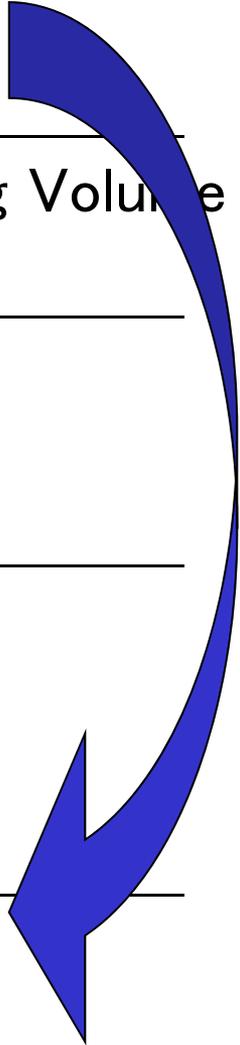
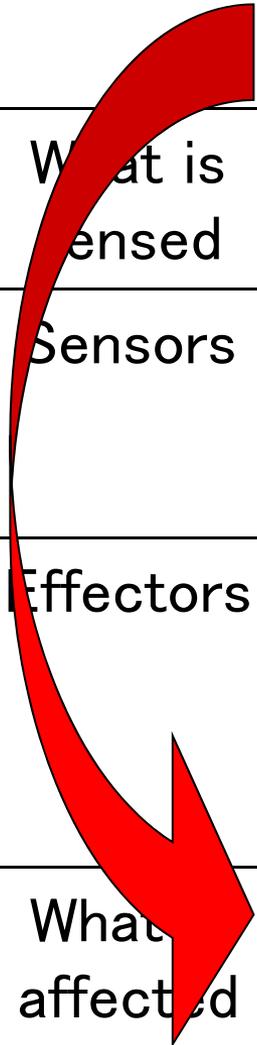
従って、等張性脱水と低張性脱水を区別する意義は希薄。どちらも循環障害の病態が前面に出る、Volume depletionとして解釈した方が分かりやすい。

Osmoregulation vs Volume regulation

	Osmoregulation	Volume regulation
What is sensed	P-osm	ECV (Effective Circulating Volume :有効循環血漿量)
Sensors	Hypothalamus	<ul style="list-style-type: none"> ① Carotid sinus (CN 9) ② Atria (CN 10) ③ Afferent Arteriole
Effectors	ADH	<ul style="list-style-type: none"> ① レニン・アンジオテンシン系 ② 交感神経系 ③ ADH ④ 心房性Na利尿ペプチド
What is affected	U-osm	U-Na

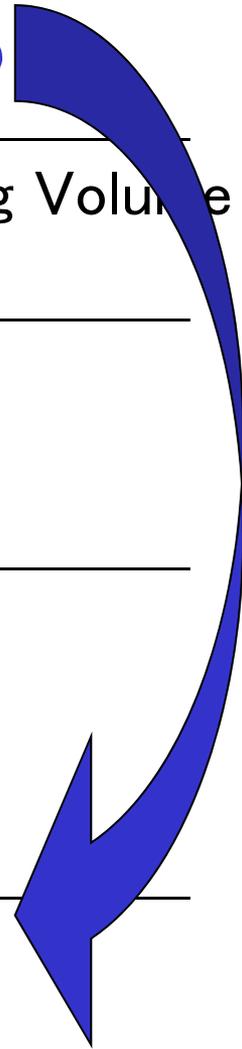
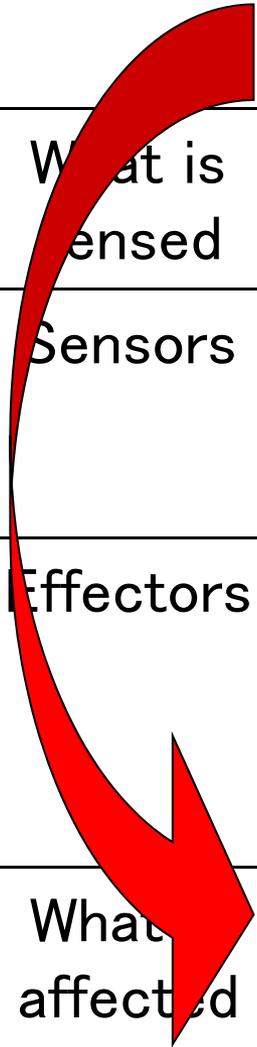
Osmoregulation vs Volume regulation

	Osmoregulation	Volume regulation
What is sensed	P-osm	ECV (Effective Circulating Volume :有効循環血漿量)
Sensors	Hypothalamus	<ul style="list-style-type: none"> ① Carotid sinus (CN 9) ② Atria (CN 10) ③ Afferent Arteriole
Effectors	ADH ↓ AQP	<ul style="list-style-type: none"> ① レニン・アンジオテンシン系 ② 交感神経系 ③ ADH ④ 心房性Na利尿ペプチド
What is affected	U-osm thirst	U-Na



Osmoregulation vs Volume regulation

	Osmoregulation	Volume regulation
What is sensed	↓ P-osm	↓ ECV (Effective Circulating Volume) :有効循環血漿量)
Sensors	Hypothalamus	<ul style="list-style-type: none"> ① Carotid sinus (CN 9) ② Atria (CN 10) ③ Afferent Arteriole
Effectors	↓ ADH ↓ AQP	<ul style="list-style-type: none"> ① レニン・アンジオテンシン系 ② 交感神経系 ③ ADH ④ 心房性Na利尿ペプチド
What is affected	↓ U-osm ↓ thirst	↓ U-Na



Osmoregulation vs Volume regulation

	Osmoregulation	Volume regulation
What is sensed	↓ P-osm	↓ ECV (Effective Circulating Volume) :有効循環血漿量)
Sensors	Hypothalamus	① Carotid sinus (CN 9) ② Atria (CN 10) ③ Afferent Arteriole
Effectors	↓ ADH ↓ AQP	① レニン・アンジオテンシン系 ② 交感神経系 ③ ADH ④ 心房性Na利尿ペプチド
What is affected	↓ U-osm ↓ thirst	↓ U-Na

Hypovolemic hyponatremiaはADHを介して2つの系をoverlapする

Salt and Water balance

「塩」と「水」の違い

「塩」の
異常

- Too much sodium – **EDEMA**
– 正常な反応 $\Rightarrow \uparrow$ U-Na
- Too little sodium – **VOLUME DEPLETION**
– 正常な反応 $\Rightarrow \downarrow$ U-Na

「水」の
異常

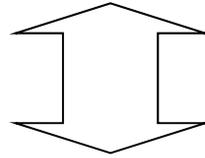
- Too much water – **HYPONATREMIA**
– 正常な反応 $\Rightarrow \downarrow$ U-Osm
- Too little water – **HYPERNATREMIA**
DEHYDRATION
– 正常な反応 $\Rightarrow \uparrow$ U-Osm

高ナトリウム血症の機序

SIADH vs DI

SIADHとは

ADH分泌亢進→水貯留で低ナトリウム血症



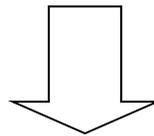
DI(尿崩症)とは

ADH分泌抑制→水喪失で高ナトリウム血症

とは限らない

高ナトリウム血症を呈するには水喪失(欠乏)に加えて、それを補うだけの水分摂取が不十分である状況が必要

高ナトリウム血症を発現する患者は



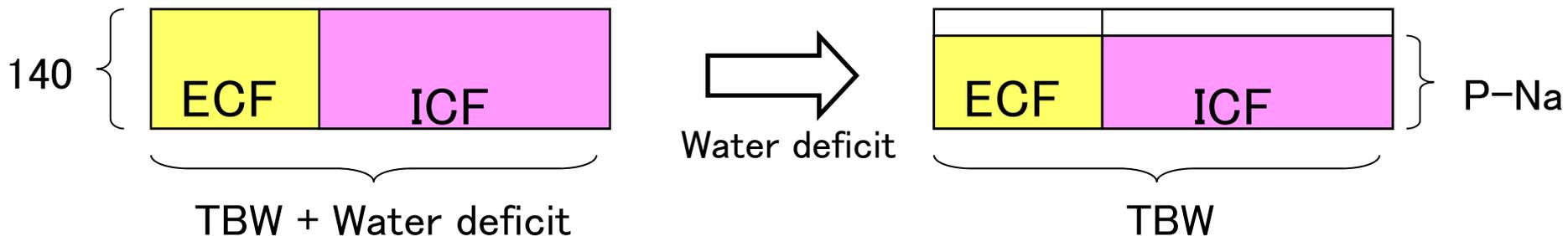
経口摂取不良・ADL低下の**老人**・自分で水分摂取できない**新生児**

高ナトリウム血症に対する5%ブドウ糖輸液量 自由水欠乏量から計算

$$\text{自由水欠乏量(L)} = \text{体重} \times 0.5 \times \Delta\text{Na} / 140$$

一般的に自由水欠乏量の半分を1日で補う: half correction

ex: 自由水欠乏量が5Lの時、1日で補う量は2.5L \div 100ml/hr



体内Osmolyteは不変と考えれば

$$(\text{TBW} + \text{Water deficit}) \times 140 \times 2 = \text{TBW} \times \text{P-Na} \times 2$$

$$\text{Water deficit} = \text{TBW} \times (\text{P-Na} - 140) / 140$$

高ナトリウム血症に対する5%ブドウ糖輸液量 体重から計算

$$\text{自由水欠乏量(L)} = \text{体重} \times 0.5 \times \Delta\text{Na} / 140$$

$$\text{自由水欠乏量} = 5\% \text{ブドウ糖液投与量} \times \text{時間}$$

- ・ 自由水欠乏量(L) = $Wt \times 0.5 \times \Delta\text{Na} / 140$
- ・ 時間 = $\Delta\text{Na} / 0.5$ (hr)
 - 0.5mEq/hr (12mEq/day)のペースで補正しようとする場合
- ・ 5%ブドウ糖液を、X (ml/kg/hr)で投与とする。

以上を上式に代入すると、

$$Wt \times 0.5 \times \Delta\text{Na} / 140 \text{ (L)} = X \text{ (ml/hr)} \times Wt \times \Delta\text{Na} / 0.5 \text{ (hr)}$$

計算すると $X \text{ (ml/hr)} \doteq 2 \text{ (ml/kg/hr)}$

即ち、5%ブドウ糖液を2ml/kg/hrで投与する

但し、輸液 = 欠乏量輸液 + 維持量輸液 で、5%ブドウ糖液は欠乏量のための補充なので、同時に維持量輸液も必要

Step 1 in Hyponatremia

血漿Osmの測定

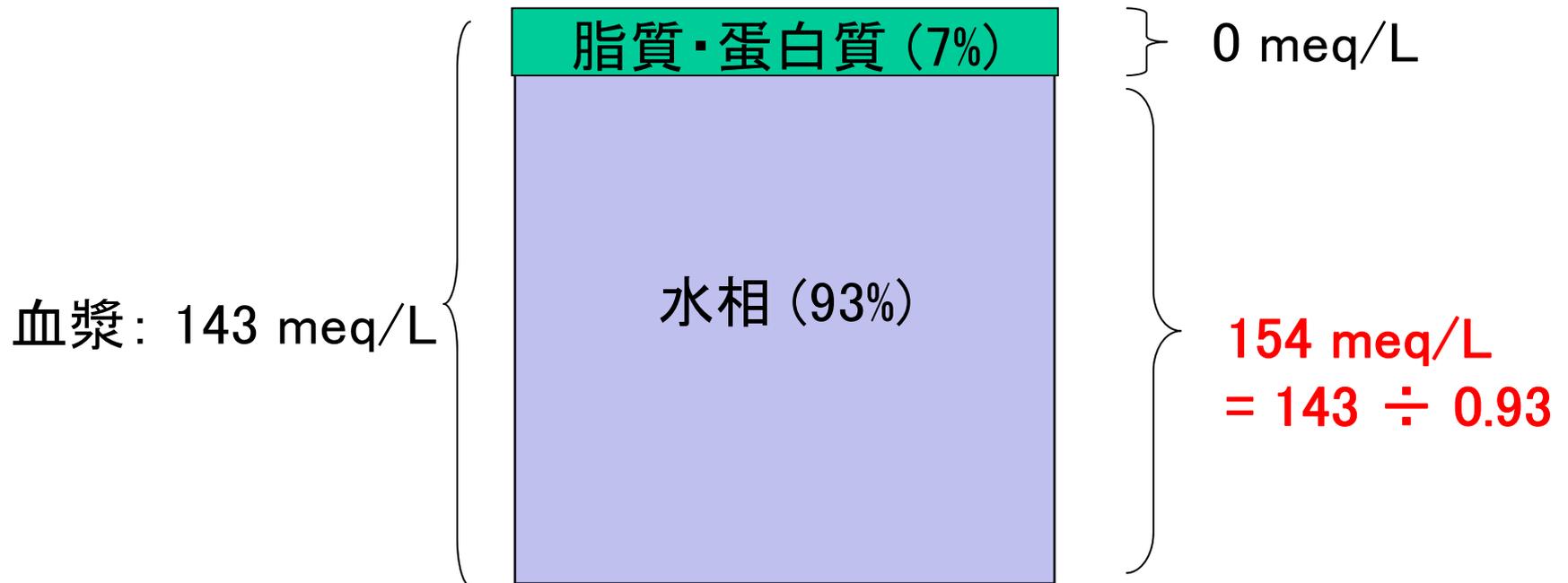
⇒ True hyponatremia or Not

- Hyposmolar hyponatremia
 - True hyponatremia
- Isoosmolar hyponatremia (pseudo-ウソの)
 - 高脂血症、高蛋白血症(多発性骨髄腫)
- Hyperosmolar hyponatremia (spurious-みせかけの)
 - 高血糖、TURP(泌尿器科術後)

生理食塩水のナトリウム濃度が非生理的な理由 : Pseudo Hyponatremia (ウソの低ナトリウム血症)

- ・ 生体のNa濃度: 135-145meq/L
- ・ 生理食塩水のNa濃度: 154meq/L

血漿の各コンパートメントとナトリウム濃度



Step 2 in Hyponatremia

尿Osmの測定

⇒ ADH suppressed or Not

- < 100 mOsm/kg (ADH正常: 抑制)
 - 多飲
 - Reset osmostat
 - Low dietary solute intake
 - Beer potomania / Tea & toast diet
- > 100 mOsm/kg (ADH異常: 抑制なし)
 - その他(水排出の障害): SIADH vs Volume depletion

Step 3 in Hyponatremia

尿Naの測定

⇒ Volume depletion or Not

- $< 20 \text{ meq/L}$
 - Volume depletion (嘔吐・下痢 / Exercise Associated HypoNa)
 - ECV depletion (心不全 / 肝硬変)
 - (甲状腺機能低下)
- $> 40 \text{ meq/L}$
 - Normovolemia (SIADH / Addison)
 - Salt wasting (Renal / Cerebral / 利尿剤)

低ナトリウム血症の診断

① True hyponatremia or not ⇒ 血漿Osmを計測

Hyposmolar → True hyponatremia

Isoosmolar (pseudo-): 高脂血症、高蛋白血症

Hyperosmolar (spurious-): 高血糖、TURP

② ADH is suppressed or not ⇒ 尿Osmを計測

U-Osm < 100 mOsm/kg (ADH正常: 抑制)

多飲 / Reset osmostat / Low solute intake

U-Osm > 100 mOsm/kg (ADH異常: 抑制なし)

その他(水排出の障害): SIADH vs Volume depletion

③ Volume depression or not ⇒ 尿Naを計測

U-Na < 20mEq/l → Volume (ECV) depression

U-Na > 40mEq/l → SIADH、Addison、Salt wasting

Case 1

精神科受診している患者が意識障害でER搬送された。

Na 124 mEq/l

K 4.1 mEq/l

BUN 9 mg/dl

Glu 85 mg/dl

P-Osm 240 mOsm/kg

U-Osm 50 mOsm/kg

U-Na <10 meq/L

診断は？

1. Hypovolemia
2. SIADH
3. 多飲

Case 2

Na 114 mEq/l

K 4.1 mEq/l

BUN 14 mg/dl

P-Osm 230 mOsm/kg

U-Osm 576 mOsm/kg

U-Na 60 meq/L

診断は？

1. Hypovolemia
2. 原発性副腎不全
3. 多飲
4. SIADH

Case 3

Na 114 mEq/l

K 4.1 mEq/l

BUN 14 mg/dl

P-Osm 230 mOsm/kg

U-Osm 576 mOsm/kg

U-Na 27 meq/L

診断は？

1. Hypovolemia
2. SIADH
3. どちらともいえない

低ナトリウム血症に対する生食投与

- ・ Hypovolemic hyponatremiaには効果的
- ・ 生食投与による低ナトリウムの改善はhypovolemia induced ADHの作用が消失するからであって、Na負荷による変化は微小。
- ・ Na 114meq/Lに対して生食 (Na154meq/L) を1L投与した場合、TBWを40Lとすると、Na負荷による、血清ナトリウム濃度の変化は $(154-114) \div 40 = 1 \text{ meq/L}$ しかないはず。

⇒明らかにhypervolemia (心不全 / 肝硬変)でない限り、低ナトリウム血症に対して生食投与で様子みるのは妥当

Osmoregulation vs Volume regulation

	Osmoregulation	Volume regulation
What is sensed	↓ P-osm	↓ ECV (Effective Circulating Volume :有効循環血漿量)
Sensors	Hypothalamus	<ul style="list-style-type: none"> ① Carotid sinus (CN 9) ② Atria (CN 10) ③ Afferent Arteriole
Effectors	<div style="border: 1px solid black; background-color: #e0f2f1; padding: 5px; display: inline-block;">ADH</div> ↓ AQP	<ul style="list-style-type: none"> ① レニン・アンジオテンシン系 ② 交感神経系 ③ <div style="border: 1px solid black; background-color: #e0f2f1; padding: 2px; display: inline-block;">ADH</div> ④ 心房性Na利尿ペプチド
What is affected	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 5px; display: inline-block;">↓ U-osm</div> thirst	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 5px; display: inline-block;">↓ U-Na</div>

Hypovolemic hyponatremiaはADHを介して2つの系をoverlapする

低ナトリウム血症の治療

- ・ Hypovolemic hyponatremiaには生理食塩水
- ・ SIADHに対しては飲水制限、場合によってはsalt / solute tablet、ループ利尿剤
- ・ 重症例には3%生理食塩水
- ・ Vasopressin receptor antagonist

練習問題①

各症例で下記より適切な治療を選択せよ

- 1) 48才女性、肺癌で慢性的にP-Na 120、U-Osm 570、U-Na 85
- 2) 53才男性、肺癌でP-Na 107、U-Osm 600、U-Na 72
- 3) 27才女性、下痢でP-Na 126、U-Osm 370、U-Na 15
- 4) 38才男性、多発性骨髄腫でP-Na 127、P-Osm 286
- 5) 58才男性、慢性心不全でP-Na 127、U-Osm 450、U-Na 10

- A) 水制限のみ
- B) 水＋塩分制限
- C) 生理食塩水投与
- D) 3%生理食塩水
- E) 3%生理食塩水＋ループ利尿剤投与
- F) 治療の必要なし

練習問題①解答

各症例で下記より適切な治療を選択せよ

- 1) 48才女性、肺癌で慢性的にP-Na 120、U-Osm 570、U-Na 85
SIADHで慢性低Na血症⇒水制限のみ
 - 2) 53才男性、肺癌でP-Na 107、U-Osm 600、U-Na 72
SIADHで重症低Na血症⇒3%生理食塩水＋ループ利尿剤投与
 - 3) 27才女性、下痢でP-Na 126、U-Osm 370、U-Na 15
Hypovolemic hyponatremia⇒生理食塩水投与
 - 4) 38才男性、多発性骨髄腫でP-Na 127、P-Osm 286
偽性低Na血症⇒治療の必要なし
 - 5) 58才男性、慢性心不全でP-Na 127、U-Osm 450、U-Na 10
慢性心不全の治療⇒水＋塩分制限
-
- A) 水制限のみ
 - B) 水＋塩分制限
 - C) 生理食塩水投与
 - D) 3%生理食塩水
 - E) 3%生理食塩水＋ループ利尿剤投与
 - F) 治療の必要なし

練習問題②

- ・ 80才の女性、高血圧に対して利尿剤服用しており、老人ホーム在住。4日間の下痢、脱力感、意識混濁を主訴にER搬送。
- ・ 身体所見上、意識混濁、皮膚ツルゴールの低下あり。バイタルは安定。体重50kg。
 - P-Na 170
 - U-Na 5
 - U-Osm 540

問1) 本症例で高Na血症の原因として最も重要なものは何か

- A) 下痢
- B) 利尿剤服用
- C) 飲水摂取不足
- D) 尿崩症

問2) 尿中Na濃度が低値であることが、高Na血症を発症した理由として妥当か？

問3) 自由水欠乏量を計算し、本症例に投与すべき輸液を選択せよ。

- A) 生理食塩水(外液) 100ml/時間
- B) 5%ブドウ糖液 100ml/時間
- C) 5%ブドウ糖液 300ml/時間
- D) 1/4 生理食塩水(維持液) 100ml/時間
- E) 1/4 生理食塩水(維持液) 150ml/時間

練習問題②解答

- ・ 80才の女性、高血圧に対して利尿剤服用しており、老人ホーム在住。4日間の下痢、脱力感、意識混濁を主訴にER搬送。
- ・ 身体所見上、意識混濁、skin turgorの低下あるものの、バイタルは安定。体重50kg。
 - P-Na 170
 - U-Na 6
 - U-Osm 490

問1) 本症例で高Na血症の原因として最も重要なものは何か

C) 飲水摂取不足

問2) 尿中Na濃度が低値であることが、高Na血症を発症した理由として妥当か？

尿中Na濃度と血中Na濃度は直接関係しない。

問3) 自由水欠乏量を計算し、初期治療に適した点滴を選択せよ。

自由水欠乏量 = $50 \times 0.5 \times (170 - 140) / 140 = 5.3L$

一般的に初期24時間でhalf correction: $2.6L / 24hr \Rightarrow 100ml/hr$ で補正:「補充輸液」

この間の「維持輸液」(1/2-1/4生食@40-60ml/hr)も考慮すると、Eが妥当。

- A) 生理食塩水 100ml/時間
- B) 5%ブドウ糖液 100ml/時間
- C) 5%ブドウ糖液 300ml/時間
- D) 1/4 生理食塩水 100ml/時間
- E) 1/4 生理食塩水 150ml/時間