

認定医・専門医のための

輸液・電解質・ 酸塩基平衡

病態のとらえ方とトラブルシューティング50症例

編集

下澤達雄

東京大学医学部附属病院検査部

有馬秀二

近畿大学医学部腎臓内科

セルフアセスメント(演習問題)付

小児から高齢者, 外来から救急の
さまざまな症例が学べる
実践に役立つ1冊!

中山書店

序 文

水電解質異常や酸塩基平衡異常などの病態は、診療科の如何を問わず日常遭遇することが多い臨床の基本であるが、「難しくわずらわしい」という印象をもっている医師が多いようである。その理由としては、病態理解のために基礎的な腎臓生理学や内分泌・代謝学などの知識が必須であるうえに、実臨床では、経時変化をする身体所見、検査所見の総合的な判断を求められること、また、すべての検査結果がすぐにわかるわけではなく、治療開始後にアセスメントを変更する必要もあるからと考えられる。何となく輸液を行えば症状が改善するため容認されていることも多いが、腎機能障害などが潜在していれば改善しないどころか医原性の異常を招くこともあり、「何となく」の治療は極めて危険である。

水電解質異常や酸塩基平衡異常の病態と治療に関する書籍は、これまでも数多く企画されてきたが、今回、症例を通して理解を深めてもらうことを目的として本書を企画した。すなわち、水電解質代謝や酸塩基平衡、輸液の基本的考え方から最先端のトピックスまでを解説するとともに、具体的な症例を提示して、水電解質異常や酸塩基平衡異常に対してどのようにアプローチするべきかをエキスパートの先生方にわかりやすく解説していただいた。読者が実際に経験する症例と類似する可能性を高めるため、1つの病態について数例の症例を提示した。症例がどのように解析され、治療されたかを学びながら病態を理解していただきたい。なお、各症例の最後にある「ここが POINT」はこれらの病態を俯瞰的にみて、編者がコメントしたものである。

症例については、国内の先生方に広く公募したところ、予想をはるかに超える数の応募があり、症例の重複を考え採用を見合わせた先生方には大変恐縮ながら、50 症例に絞らせていただいた。一方、非常に多くの応募があったことから、このような書籍の必要性を改めて強く感じた次第である。また、重要なポイントが確認できるよう、セルフアセスメント問題を総論執筆者に作成していただいたので、是非利用していただきたい。

本書は、学生・研修医から認定医・専門医（を目指す医師）までの多くの医師、あるいはメディカルスタッフが臨床の現場で困った際に活用していただける内容になっていると自負している。最後に、極めて多忙の中を本企画にご賛同いただき、ご執筆を賜りました先生方に深謝いたします。本書が読者の日常臨床の一助となりますことを心より祈念いたします。

2013 年 5 月

東京大学医学部附属病院検査部 下澤 達雄
近畿大学医学部腎臓内科 有馬 秀二

目次

認定医・専門医のための輸液・電解質・酸塩基平衡
病態のとりえ方とトラブルシューティング50症例

総論

水代謝とその異常	大場郁子, 森 建文	2
ナトリウム (クロライド) 代謝とその異常	山添リカ, 北村健一郎	13
カリウム代謝とその異常	佐々木 環, 柏原直樹	19
カルシウム/リン代謝とその異常	金山典子, 田中寿絵, 深川雅史	29
マグネシウム・微量元素の代謝とその異常	宮本 哲, 田村雅仁	38
代謝性アシドーシス	北川清樹, 和田隆志	45
代謝性アルカローシス	森本 聡, 市原淳弘	50
血液ガスの読み方	佐藤 綾, 要 伸也	55
尿細管機能	河原克雅	60
浮腫の発症機序	谷山佳弘	68
輸液の基本的考え方	門川俊明	74
利尿薬使用における基本	有馬秀二	85
Column 少量サイアザイド系利尿薬の優れた心血管イベント抑制効果		88
血管作動物質と水電解質代謝	森田龍頼, 西山 成	95
小児の電解質異常	藤丸拓也, 伊藤秀一	103
Column Edelman の式		106
高齢者の電解質異常	広浜大五郎, 下澤達雄	110

各論 臨床の現場における病態のとりえ方とトラブルシューティング

1 喘鳴を伴う呼吸不全とけいれん重積を主訴に救急搬送された生後2か月の男児	尾迫貴章, 小谷穰治	116
2 高度低ナトリウム (97mEq/L) を呈した症例	奥地一夫, 岩村あさみ	118
3 頭部外傷の入院中に生じた低ナトリウム血症	河野 了	120
4 嘔気, 嘔吐で発症した SIADH 由来の低ナトリウム血症	長谷川 元, 田山陽資	122

5	後頭部打撲後に出現した嘔気，食欲不振	次田 誠，岡崎瑞穂，香川 亨，寺田典生	124
6	鑑別に苦慮した高齢者低ナトリウム血症	大西俊一郎，竹本 稔，横手幸太郎	126
7	抑うつ状態が徐々に進行し意識障害に至った症例	光富公彦，後藤孔郎，加隈哲也	128
8	軽微な頭部外傷後に低ナトリウム血症を合併し高度な意識障害を呈した 8 歳女兒	杉中宏司，井上貴昭，田中 裕	130
9	頭部外傷に続発した低ナトリウム血症（中枢性塩類喪失症候群）	井上茂亮，猪口貞樹	132
10	意識障害で救急搬送された健常女性	丹保亜希仁，藤田 智	134
11	精神疾患患者の水中毒より横紋筋融解症をきたした症例	小野雄一，横田裕行	136
12	維持透析患者にみられた非ケトン性高浸透圧性昏睡による低ナトリウム血症	村野順也，鎌田貢壽	138
13	顕著な高張性脱水（高ナトリウム血症）をきたした認知症女性	長門谷克之	140
14	肝性昏睡の治療中に生じた高ナトリウム血症・けいれん・意識障害	中嶋麻里，北澤康秀	142
15	重症熱傷症例における高ナトリウム血症	阪本雄一郎	144
16	アルコール多飲によると思われる低カリウム血症から心室細動をきたした一例	宇根一暢，谷川攻一	146
17	薬剤性低カリウム血症に伴う横紋筋融解症	金 紀鍾，徳中芳美，小川武希	148
18	四肢麻痺で発症し著明な低カリウム血症を呈した Sjögren 症候群の一例	山田剛久	150
19	胃垂全摘後に顕在化した低カリウム血症により発見された遠位尿細管性アシドーシス	加藤さや香，岡田隆之，酒井 謙	152
20	突然四肢の筋力低下から体動不能に陥った低カリウム血症	原 大雅	154
21	Liddle 症候群と診断された低カリウム血症	伊藤 純，西 慎一	156
22	意識障害をきたした慢性腎臓病（ステージ G4）の女性	中村典雄	158

23	合剤を含む多剤投与高血圧症例での洞停止	伊達晴彦, 寺井親則	160
24	グリホサート・界面活性剤含有除草剤中毒による心停止	上條吉人	162
25	倒壊現場から救出されクラッシュ症候群（圧挫症候群）を認めた症例	山下智幸, 三宅康史	164
26	人工呼吸器離脱困難な術後高齢女性の低クロール性アルカローシス	大島 拓, 織田成人	166
27	高クロール血症, 負のアニオンギャップを呈した意識障害, けいれん発作	三好賢一, 大蔵隆文	168
28	高カルシウム血症で発症した急性腎障害	横井靖二, 高橋直生	170
29	嘔気・嘔吐と全身倦怠感を訴える若年女性	武田昌也, 大塚文男, 榎野博史	172
30	皮膚外用薬に起因する高カルシウム血症による腎機能低下	下畑 譽, 小林正貴	174
31	CKD の経過中に急激に増悪した腎障害, 高カルシウム血症と代謝性アルカローシス	向山政志, 古賀健一	176
32	高齢者の高カルシウム血症を伴った急性腎不全	藤本圭司, 横山 仁	178
33	急性腎不全, 蛋白尿を呈した高カルシウム血症	石田真美, 玉垣圭一, 森 泰清	180
34	意識レベル低下を主訴に来院した前立腺癌, 骨転移のある患者	橋口尚幸	182
35	維持血液透析患者に生じた副腎不全による高カルシウム血症	坂尾幸俊, 藤垣嘉秀	184
36	低マグネシウム血症により低カルシウム血症をきたした慢性腎不全	中野敏昭, 鶴屋和彦	186
37	低カルシウム血症を呈した透析導入患者: マグネシウム摂取不足による低カルシウム血症の鑑別	工藤立史, 橋本整司, 小池隆夫	188
38	骨折を繰り返した腫瘍性骨軟化症の中年男性	鈴木沙和子	190
39	神経性食思不振症の治療中に発生した Refeeding syndrome	佐藤武揚	192
40	血清マグネシウムの改善とともに筋力回復をきたしたアルコールミオパチー	柳川洋一	194

41	頭部外傷後意識障害のために発見が遅れた致死的高マグネシウム血症	徐 民恵	196
42	多呼吸、意識障害、著明なアシドーシスを認めた乳児	藤本陽子, 池田裕一, 磯山恵一	198
43	ステロイド服用中にソフトドリンクケトーシスを発症した高齢者	北島信治	200
44	頭蓋咽頭腫術後に生じたソフトドリンクケトーシス	藤尾信吾, 有田和徳, 有村 洋	202
45	腹痛と呼吸苦を主訴とするアルコール依存症	小島久和	204
46	羞明と電解質異常を呈した急性腎障害	小池清美, 深水 圭, 奥田誠也	206
47	ショックを主訴に搬送され、代謝性アルカローシスと低酸素血症を認めた一例	山元 良, 堀 進悟	208
48	ネフローゼ治療中に吐血した症例の代謝性アルカローシス	石光俊彦, 山口すおみ	210
49	激しい運動後に生じた急性腎不全：家族性低尿酸血症	小田 晶, 富田公夫	212
50	中毒：メトヘモグロビン血症による低酸素症	五十嵐季子, 多治見公高	214
	Column 酸素運搬量		216

認定医・専門医のためのトレーニングコーナー

セルフアセスメント	217
お役立ち情報	235

Keyword 索引	237
------------	-----

用語索引	239
------	-----

執筆者一覧

(執筆順)

総論

大場 郁子	東北大学大学院医学系研究科 腎・高血圧・内分泌学分野
森 建文	東北大学大学院医学系研究科 腎・高血圧・内分泌学分野
山添 リカ	熊本大学大学院生命科学研究部 腎臓内科学分野
北村健一郎	熊本大学大学院生命科学研究部 腎臓内科学分野
佐々木 環	川崎医科大学腎臓・高血圧内科学
柏原 直樹	川崎医科大学腎臓・高血圧内科学
金山 典子	東海大学医学部腎内分泌代謝内科
田中 寿絵	東海大学医学部腎内分泌代謝内科
深川 雅史	東海大学医学部腎内分泌代謝内科
宮本 哲	産業医科大学病院 循環器内科，腎臓内科
田村 雅仁	産業医科大学病院腎センター
北川 清樹	金沢医療センター 腎・高血圧・膠原病内科
和田 隆志	金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学／金沢大学附属病院腎臓内科
森本 聡	東京女子医科大学内科学（第二）講座 （高血圧・内分泌内科）
市原 淳弘	東京女子医科大学内科学（第二）講座 （高血圧・内分泌内科）
佐藤 綾	杏林大学第1内科
要 伸也	杏林大学第1内科
河原 克雅	北里大学大学院医療系研究科生体機能 医科学群細胞・分子生理学／北里大学 医学部生理学
谷山 佳弘	近畿大学医学部腎臓内科
門川 俊明	慶應義塾大学医学部 医学教育統轄センター
有馬 秀二	近畿大学医学部腎臓内科
森田 龍頼	香川大学医学部薬理学
西山 成	香川大学医学部薬理学
藤丸 拓也	国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科
伊藤 秀一	国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科
広浜大五郎	東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科
下澤 達雄	東京大学医学部附属病院検査部

各論

尾迫 貴章	兵庫医科大学救急・災害医学講座
小谷 穰治	兵庫医科大学救急・災害医学講座
奥地 一夫	奈良県立医科大学救急医学
岩村あさみ	奈良県立医科大学救急医学
河野 了	筑波大学附属病院救急・集中治療部
長谷川 元	埼玉医科大学総合医療センター 腎高血圧内科
田山 陽資	埼玉医科大学総合医療センター 腎高血圧内科
次田 誠	高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科
岡崎 瑞穂	高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科
香川 亨	高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科
寺田 典生	高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科
大西俊一郎	千葉大学医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科
竹本 稔	千葉大学医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科
横手幸太郎	千葉大学医学部附属病院 糖尿病・代謝・内分泌内科
光富 公彦	大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・ 腎臓内科学講座
後藤 孔郎	大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・ 腎臓内科学講座
加隈 哲也	大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・ 腎臓内科学講座
杉中 宏司	順天堂大学浦安病院救急診療科
井上 貴昭	順天堂大学浦安病院救急診療科
田中 裕	順天堂大学浦安病院救急診療科
井上 茂亮	東海大学医学部救命救急医学
猪口 貞樹	東海大学医学部救命救急医学
丹保亜希仁	旭川医科大学救急医学講座
藤田 智	旭川医科大学救急医学講座
小野 雄一	北海道大学病院 先進急性期医療センター
横田 裕行	日本医科大学付属病院 高度救命救急センター
村野 順也	北里大学病院腎臓内科
鎌田 貢壽	北里大学病院腎臓内科
長門谷克之	大阪労災病院臨床検査科
中嶋 麻里	関西医科大学附属枚方病院 救命救急センター
北澤 康秀	関西医科大学附属枚方病院 救命救急センター

阪本雄一郎 佐賀大学医学部救急医学
 宇根 一暢 広島大学救急医学
 谷川 攻一 広島大学救急医学
 金 紀鍾 横須賀市立うわまち病院小児科
 徳中 芳美 東京慈恵会医科大学救急医学講座
 小川 武希 東京慈恵会医科大学救急医学講座
 山田 剛久 日本医科大学千葉北総病院腎臓内科
 加藤さや香 東邦大学医学部腎臓学講座
 岡田 隆之 東邦大学医学部腎臓学講座
 酒井 謙 東邦大学医学部腎臓学講座
 原 大雅 香川大学医学部附属病院
 循環器・腎臓・脳卒中内科
 伊藤 純 神戸大学大学院医学研究科腎臓内科／
 腎・血液浄化センター
 西 愼一 神戸大学大学院医学研究科腎臓内科／
 腎・血液浄化センター
 中村 典雄 弘前大学大学院医学研究科地域医療学
 講座／弘前大学医学部附属病院腎臓内科
 伊達 晴彦 前 宮崎大学医学部病態解析医学講座
 救急災害医学分野
 寺井 親則 前 宮崎大学医学部病態解析医学講座
 救急災害医学分野
 上條 吉人 北里大学医学部
 中毒・心身総合救急医学
 山下 智幸 昭和大学医学部救急医学講座／
 東京都立多摩総合医療センター麻酔科
 三宅 康史 昭和大学医学部救急医学講座
 大島 拓 千葉大学大学院医学研究院
 救急集中治療医学
 織田 成人 千葉大学大学院医学研究院
 救急集中治療医学
 三好 賢一 愛媛大学大学院循環器・呼吸器・
 腎高血圧内科学講座
 大蔵 隆文 愛媛大学大学院循環器・呼吸器・
 腎高血圧内科学講座
 横井 靖二 福井大学医学部附属病院腎臓内科
 高橋 直生 福井大学医学部附属病院腎臓内科
 武田 昌也 岡山大学病院内分泌センター
 大塚 文男 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
 総合内科学
 槇野 博史 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
 腎・免疫・内分泌代謝内科学
 下畑 誉 東京医科大学茨城医療センター腎臓内科
 小林 正貴 東京医科大学茨城医療センター腎臓内科
 向山 政志 京都大学大学院医学研究科
 内分泌代謝内科
 古賀 健一 京都大学大学院医学研究科
 内分泌代謝内科

藤本 圭司 金沢医科大学腎臓内科
 横山 仁 金沢医科大学腎臓内科
 石田 真美 京都府立医科大学附属病院腎臓内科
 玉垣 圭一 京都府立医科大学附属病院腎臓内科
 森 泰清 京都府立医科大学附属病院腎臓内科
 橋口 尚幸 島根大学医学部救急医学講座
 坂尾 幸俊 浜松医科大学附属病院血液浄化療法部
 藤垣 嘉秀 浜松医科大学第一内科
 中野 敏昭 九州大学病院腎疾患治療部
 鶴屋 和彦 九州大学大学院包括的腎不全治療学
 工藤 立史 北海道社会保険病院腎臓内科
 橋本 整司 NTT 東日本札幌病院腎臓内科
 小池 隆夫 NTT 東日本札幌病院
 鈴木沙和子 福島県立医科大学腎臓高血圧内科
 佐藤 武揚 東北大学病院高度救命救急センター
 柳川 洋一 順天堂大学医学部附属順天堂医院
 救急科
 徐 民恵 名古屋市立大学大学院医学研究科
 麻酔・危機管理医学分野
 藤本 陽子 昭和大学藤が丘病院小児科
 池田 裕一 昭和大学藤が丘病院小児科
 磯山 恵一 昭和大学藤が丘病院小児科
 北島 信治 金沢大学附属病院腎臓内科
 藤尾 信吾 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
 脳神経外科学
 有田 和徳 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
 脳神経外科学
 有村 洋 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
 糖尿病・内分泌内科学
 小畠 久和 徳島大学病院救急集中治療部
 小池 清美 久留米大学医学部内科学講座
 腎臓内科部門
 深水 圭 久留米大学医学部内科学講座
 腎臓内科部門
 奥田 誠也 久留米大学医学部内科学講座
 腎臓内科部門
 山元 良 慶應義塾大学医学部救急医学教室
 堀 進悟 慶應義塾大学医学部救急医学教室
 石光 俊彦 獨協医科大学循環器・腎臓内科
 山口すみみ 獨協医科大学循環器・腎臓内科
 小田 晶 熊本大学医学部附属病院腎臓内科
 富田 公夫 熊本大学大学院生命科学研究部
 腎臓内科／東名厚木病院
 五十嵐季子 秋田大学大学院医学系研究科
 救急集中治療医学
 多治見公高 秋田大学大学院医学系研究科
 救急集中治療医学

利尿薬使用における基本

利尿薬は腎臓の尿細管における水・電解質再吸収を抑制することで尿量・尿中 Na 排泄を増加させる薬剤である。その作用機序から、主として心・腎・肝疾患などに伴う浮腫やうっ血または高血圧に対して用いられるが、作用部位により適応などに違いがありサイアザイド系利尿薬、ループ利尿薬、K 保持性利尿薬に大別される。

サイアザイド系利尿薬は主に高血圧治療に用いられるが、少量を上手く使うことがポイントである。ループ利尿薬は主に浮腫やうっ血の改善目的に使用されるが、作用時間などを考慮して選択する必要がある。K 保持性利尿薬はサイアザイド系利尿薬やループ利尿薬の補助的な目的で使用されることが多かったが、近年では臓器保護効果を期待してアルドステロン拮抗薬を使用する頻度が増加している。

本項ではこれらの利尿薬使用の基本について概説する。炭酸脱水素酵素阻害薬、浸透圧利尿薬については本書の意図と異なるため割愛するが、ナトリウム利尿ペプチド製剤（カルペリチド）やトルバプタンについては他項を参照いただきたい。

サイアザイド系利尿薬

作用機序と使用上のポイント

①作用機序

遠位尿細管の $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ 共輸送体を阻害することで Na の再吸収を減少させる（図 1）。サイアザイド系利尿薬は、サイアザイド骨格の有無によりサイアザイド利尿薬とサイアザイド類似利尿薬に分類されるが、作用に関しては同等である。投与初期には Na 利尿による循環血液量の減少により血圧が低下するが、投与を続けると 1 週間前後（3～9 日間）で Na 摂取量と排泄量は平衡となる。しかしながら、この時期には末梢血管抵抗が減少して降圧が持続する¹⁾。末梢血管抵抗を低下させる機序は不明であるが、Rho-Rho kinase 系の抑制が関与する可能性が報告されている²⁾。

②少量使用による効果

利尿薬のなかでは最も降圧作用が強く、わが国を含めた多くの国の高血圧治療ガイドラインで第一選択薬に位置づけられているが、代謝系への影響などから敬遠される傾向にあった。しかしながら、近年、少量（1/4～半錠）を使用することにより降圧効果の大きな減弱を伴わずに代謝系への悪影響を著減できることが明らかとなってきた（図 2）³⁾。したがって、高齢者、低レニン性高血圧、慢性腎臓病、糖尿病、インスリン

主な利尿薬▶

サイアザイド系利尿薬：主に高血圧治療、少量を上手く使う。

ループ利尿薬：浮腫・うっ血の改善。

K 保持性利尿薬：抗アルドステロン薬、臓器保護効果に期待。

サイアザイド系利尿薬▶遠位尿細管の $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ 共輸送体に作用し、Na 再吸収を阻害。Na 利尿での循環血漿量低下による血圧低下。その後、末梢血管抵抗低下による降圧の持続。利尿薬のなかでは最も降圧作用が強いが代謝系への影響の懸念があった。近年、少量（1/4～半錠）の使用により有用性が確認された。

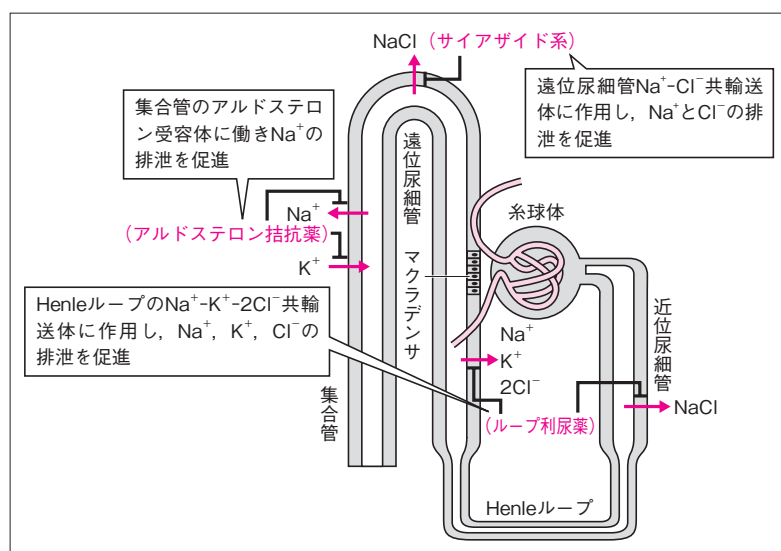


図1 降圧利尿薬の作用部位

Ang II: アンジオテンシン II, ANP: 心房性ナトリウム利尿ペプチド

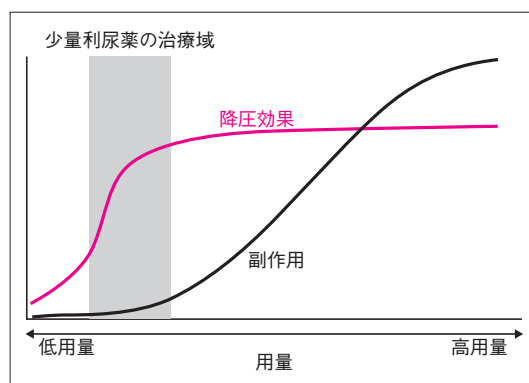


図2 少量サイアザイド系利尿薬の有用性一用量別にみた効果と副作用発現頻度

（上原 誉志夫, Ther Res 2008³⁾を参考に作図）

抵抗性など食塩感受性が亢進した病態では少量で有効なことが多く、安全に使用できる。

また、利尿薬以外の降圧薬で血圧を低下させると腎灌流圧の低下により（圧利尿の関係から Na 排泄が低下して）塩分貯留傾向となり、十分な降圧が得られないことがある。このような場合に少量の利尿薬が追加されれば併用薬の降圧効果が増強されることになるので、少量利尿薬は併用薬としても優れている。実際、「高血圧治療ガイドライン 2009 (JSH 2009)」では「降圧目標を達成するには、多くの場合 2, 3 剤の併用が必要となる。その際、少量利尿薬を積極的に併用すべきである」と記載さ

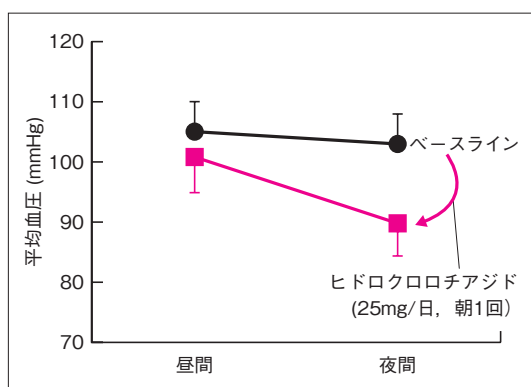


図3 サイアザイド系利尿薬による血圧日内リズム改善効果－non-dipper を dipper へ

(Uzu T, et al. Circulation 1999⁴⁾より)

れている。難治性高血圧症例においてはCa拮抗薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）、 β 遮断薬など多剤併用されている症例が少なくないが、このような症例には食塩感受性高血圧が多く、少量の利尿薬を追加投与するか少量利尿薬を含む配合剤に変更することで降圧薬の服用数を大幅に減少できることも少なくない。

③日内リズムへの影響

前述のように、サイアザイド系利尿薬の適応としては、容量依存性高血圧、特に食塩感受性が亢進している高血圧では良い適応であるが、ただ血圧値を下げるだけでなく夜間降圧を認めないnon-dipper型高血圧をdipper型に変えるという日内リズム改善効果も期待される（図3⁴⁾。すなわち、高齢者や慢性腎臓病患者では（腎臓の濃縮機能が低下して食塩感受性が亢進し）腎臓の塩分排泄能が低下するにつれて、日中だけでなく夜間にも多くの塩分を排泄する必要性が生じ、その結果、圧利尿の関係から夜間血圧が上昇しやすくなる（食塩感受性夜間高血圧）。したがって、食塩感受性高血圧患者の夜間高血圧を改善させるには日中の間に「塩」を体外に排泄させることが重要であり、その点でサイアザイド系利尿薬の使用が最も有用である。

④ Ca^{2+} 再吸収の促進

その他の作用として、（後述のループ利尿薬とは逆に） Ca^{2+} の再吸収を促進する。サイアザイド系利尿薬により遠位尿細管腔側の Na^+-Cl^- 共輸送体が阻害されると、細胞内 Na^+ 濃度が低下する。これが引き金となって基底膜側の $3\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換輸送体（を介する細胞内への Na^+ 輸送）が亢進して Ca^{2+} 再吸収が増加する。したがって、骨粗鬆症の予防に働く可能性があり、骨粗鬆症を合併する高齢の高血圧患者に推奨されることもあるが、ビタミンDやCa製剤の投与をすでに受けている場合には高カルシウム血症を誘発する危険があるので、注意が必要である。

⑤副作用と禁忌

副作用としては低カリウム血症やそれにより惹起されるインスリン抵抗性に伴う耐糖能障害、脂質代謝異常、さらには高尿酸血症などがある

Column

少量サイアザイド系利尿薬の優れた心血管イベント抑制効果

血圧の日内変動も改善し、24 時間にわたる厳格な血圧管理に有用であることから、少量サイアザイド系利尿薬の「優れた心血管イベント抑制効果」が数多く報告されている。1991 年に発表された SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) では、高齢者収縮期高血圧患者にクロルタリドン 12.5 ~ 25 mg/日を投与したところ血圧が有意に低下するとともに脳血管疾患 (36 %), 非致死性心筋梗塞 (33 %), 心不全 (54 %) のいずれもが減少し、少量のサイアザイド系利尿薬が血圧を低下させて脳心血管疾患の発症を抑制することが証明された⁵⁾。心血管疾患抑制効果を用量別に検討した大規模臨床試験のメタ解析では、少量で脳血管疾患と冠動脈疾患の両者を抑制するが高用量では脳血管疾患は抑制するものの (副作用による悪影響が強く生じて) 冠動脈疾患は抑制できないことが明らかにされている⁶⁾。また、Psaty ら⁷⁾ は前向き大規模臨床試験 42 報をメタ解析し、脳卒中、冠動脈疾患、うっ血性心不全、心血管疾患、心血管疾患死に関して少量サイアザイド系利尿薬 (クロルタリドン、ヒドロクロロチアジド) とプラセボ、 β 遮断薬、アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬、Ca 拮抗薬、ARB、 α 遮断薬とを比較した。その結果、うっ血性心不全の発症に関しては ACE 阻害薬、

Ca 拮抗薬、 α 遮断薬よりも相対リスクが有意に低く、脳卒中の発症に関しても ACE 阻害薬より低く、心血管疾患全体でも ARB 以外のすべての降圧薬より低率であった。このように少量サイアザイド系利尿薬の心血管疾患抑制効果は他の降圧薬に比較して際立っているといっても過言ではない。

また、近年多くの大規模臨床研究によりレニン-アンジオテンシン系 (RAS) 阻害薬の臓器保護効果 (心血管イベント抑止効果) が明らかにされつつあるが、そのほとんどで少量のサイアザイド系利尿薬が併用されていることも念頭におく必要がある。実際、RAS 阻害薬の臓器保護効果は少量のサイアザイド系利尿薬が併用されてこそ期待できる場合もある。たとえば、日本を含む全世界で行われた PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) では ACE 阻害薬ペリンドプリル単独では脳卒中発症率が有意に減少しなかったものの、インダパミドを併用すると脳卒中発症率が有意かつ著明に減少することが明らかにされた (-5 % vs -43 %) ⁸⁾。このように RAS 阻害薬の降圧作用と心血管イベント抑止効果を増強することから、少量サイアザイド系利尿薬と RAS 阻害薬との合剤が開発され臨床使用されている。

▶ POINT

利尿薬による降圧をしているといえども減塩しなければ重症の低カリウム血症が生じるため、減塩は必要である。

が、上述のように少量投与により著減する。遠位尿細管で NaCl の再吸収が抑制されるため、下流の集合管に到達する Na^+ が増加して、この部位での Na^+ 再吸収が増加する結果、尿細管腔が陰性に荷電する。この陰性荷電が原動力となって K^+ が排泄されて低カリウム血症が引き起こされることになる。特に、食塩摂取量が多いほど集合管に到達する Na^+ が増加して再吸収が亢進し、結果的に K^+ の排泄が亢進して低カリウム血症が重症化する。したがって、利尿薬を投与したからといって減塩を緩めると重症の低カリウム血症が生じるので、利尿薬を投与する際にはいっそうの減塩徹底が必要である。つまり、体液量管理の基本はあくまでも減塩であり、それをできる限り少量の利尿薬で補助するのである。

また、サイアザイド系利尿薬は近位尿細管での尿酸の再吸収亢進、遠位尿細管での尿酸分泌抑制を介して高尿酸血症を惹起するが、これも少

Case 3

頭部外傷の入院中に生じた 低ナトリウム血症

Keyword ナトリウム SIADH 頭部外傷

症例

29 歳，男性

主訴 意識障害，頭部外傷

現病歴 映画館で 3D 映画を鑑賞後，トイレでめまいを覚えて後方に転倒し救急搬送された。来院時の意識レベルは JCS 2，髄液耳漏が認められた。直後に撮影された頭部 CT により右側頭骨，右頸動脈管から蝶形骨洞右壁に至る骨折，左前頭葉上部の外傷性脳出血およびくも膜下出血と診断され入院した。意識障害は数時間で軽快したが，入院 2 病日に頭痛・悪心が出現。脳浮腫と頭蓋内圧亢進が原因と判断しグリセオール[®]の投与を開始。その後，入院 4 病日の生化学検査で低ナトリウム血症を認めた。

身体所見（入院 4 病日） 173.2cm，55.8kg，血圧 130/70，脈 76 整。右耳介後部に径約 7cm の皮下血腫を認める。甲状腺腫大なし。心雑音を聴取せず。肺野清明。腹部血管雑音なし。腹部は平坦・軟。下肢に軽度の浮腫を認める。神経学的検査：明らかな異常所見なし。

検査結果 Na **119**，K 3.8，Cl 93，BUN 5.1，Cr 0.5，UA 1.8，Ca 9.0，IP 2.6，TP 5.9，Alb 3.3，AST 27，ALT 37，ALP 130，LDH 170，γ-GT 37，T.Bil 0.5，CRP 0.18
WBC 6,600，RBC 426 万，Hb 13.1，Ht 33.3，Plt 18.5 万
追加検査 ACTH 20.5，コルチゾール 14.9，FT₃ 2.2，FT₄ 1.25，TSH 0.92，ADH **4.4**，血漿浸透圧 **261**，尿浸透圧 **669**，尿中 Na 排泄 **286** mEq/L (**12.0** g/日)

入院後の経過

以上の検査結果から，ADH 不適合分泌症候群（SIADH）による低ナトリウム血症と診断し，水分制限とともに 3 % NaCl 補液を開始した。

【入院 5 病日】SIADH を疑い治療を開始。

【入院 8 病日】Na 130 に上昇し倦怠感が改善。

【入院 14 病日】Na 139 に上昇したため Na の負荷を中止。その後も Na 130 程度が継続したため水分制限と塩分負荷食を指示して退院とした。

■低ナトリウム血症は 130 ～ 135mEq/L 程度の軽症ならば症状は現れないことが多いが，130mEq/L 以下になると虚脱感や疲労感などが現れ，さらに低下するにつれて錯乱，悪心，食欲不振，頭痛，けいれん，昏睡などが出現するようになる。

■本症例の場合，当初は頭部外傷後の頭痛と悪心を外傷による症状と考えていたが，受傷後数日経過してから増強したことや，生化学検査所見から低ナトリウム血症が主因と判断し精査，治療を開始した。

■集中治療室でも低ナトリウム血症に遭遇する場面は少なくないが，その多くは不適切な輸液計画による医原性とされている。本症例は頭部打撲後の脳浮腫予防のためにグリセオール[®]800mL/日を投与していることから，水の細胞内から細胞外への移動による偽性（高浸透圧性）低ナトリウム血症を最初に疑ったが，血漿浸透圧が近似式 $\{2 (Na + K) + BS/18 + BUN/2.8\}$ で 252 mOsm/kg，実測値で 261 mOsm/kg に低下していることが判明したために，偽性（高浸透圧性）低ナトリウム血症は否定的と考えた。

■身体所見上，軽度の浮腫や体重増加など水分過剰の徴候がみられること，入院後の Alb，

121

にんてい い せんもん い
認定医・専門医のための

ゆ え き でん かい しつ さん えん き へい こう
輸液・電解質・酸塩基平衡

びょうたい かた しょうれい
病態のとりえ方とトラブルシューティング 50 症例

2013 年 6 月 28 日 初版第 1 刷発行 ©〔検印省略〕

編集 しもさわたつ お あり ましゅう じ
下澤達雄・有馬秀二

発行者 平田 直

発行所 株式会社 中山書店
〒 113-8666 東京都文京区白山 1-25-14
TEL 03-3813-1100（代表） 振替 00130-5-196565
<http://www.nakayamashoten.co.jp/>

装丁 白井弘志（公和図書デザイン室）

DTP・本文デザイン 株式会社明昌堂

印刷・製本 三松堂株式会社

ISBN978-4-521-73716-4

Published by Nakayama Shoten Co., Ltd.
落丁・乱丁の場合はお取り替えいたします

Printed in Japan

・本書の複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は株式会社中山書店が保有します。

・ <（社）出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、（社）出版者著作権管理機構（電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp）の許諾を得てください。

本書をスキャン・デジタルデータ化するなどの複製を無許諾で行う行為は、著作権法上での限られた例外（「私的使用のための複製」など）を除き著作権法違反となります。なお、大学・病院・企業などにおいて、内部的に業務上使用する目的で上記の行為を行うことは、私的使用には該当せず違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して使用する本人以外の者が上記の行為を行うことは違法です。