

Primers of Nephrology -3

水電解質異常

内田俊也

帝京大学医学部内科

はじめに

水電解質代謝の恒常性の維持は、生体の内部環境の維持のなかで重要な位置を占める。しかも維持範囲が小さいものでは、 $\pm 2\%$ (例えば血漿浸透圧)と極めて狭いレンジにあることも特徴的である。この精緻な調節の主座は腎にあるとあって過言ではない。異常を検知するセンサーは腎以外にも存在し、メディエーターはホルモンや神経であったりするが、効果器はほとんどが腎である(図1)。例外は、腸管と骨によるカルシウム代謝調節と高K血症時の腸管へのK分泌亢進、あるいは口渇による飲水行動くらいであろうか(もちろんこの場合も腎は一生懸命に頑張っている)。低K血症の原因が摂取不足であっても、Kを多く含む食品を摂るようには指示しない。

これはおそらくミネラルを豊富に含む海水から生命が進化してきたことと関係があるのかもしれない。摂取不足による欠乏などは考えられなかったのだ。むしろ、陸に上がるようになって進化した腎に、水電解質を不必要に排泄しないような機構を授けたのであろう。

ところで水電解質の恒常性が破綻して生じた状態が水電解質異常であり、このような内部環境の破壊は生命の危険を招く。したがって水電解質異常を発見し、適切に治療することは臨床的に極めて重要である。発見はもっぱら血液検査によるが、異常症状や徴候をきっかけに見つかることも多い(表1)。発見されたら、その病態を明らかにし、病態に応じて適切な対応をすべきである。得てして安易に点滴している場合も見受けられるが、それではいつまでたっても水電解質代謝の理解を深めることはできない。

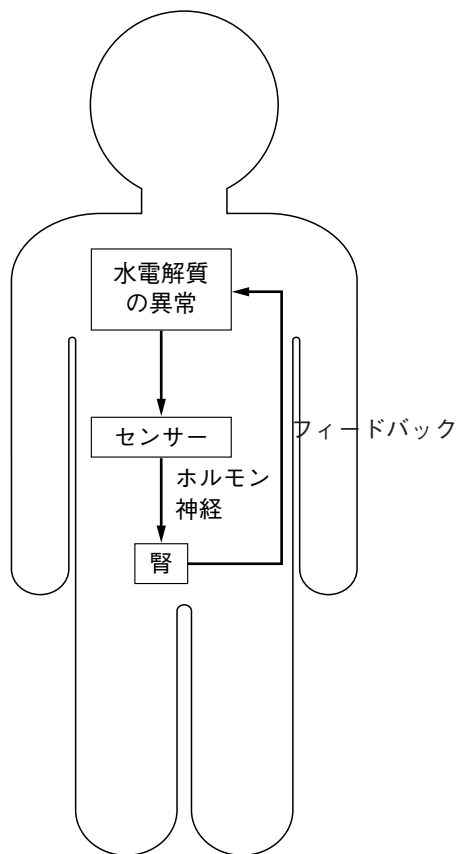


図1 水電解質異常の調節機構

表1 症状と徴候で気づく主な水電解質異常

	自覚症状	身体所見	主な原因
低Na血症	悪心, 倦怠感, 頭痛, 記憶力低下,	見当識障害, 意識レベル低下, 腱反射亢進, 傾眠, 痙攣, 昏睡	SIADH, 浮腫性疾患, 副腎不全, 甲状腺機能低下症, 心因性多飲, 薬剤 (表4)
高Na血症	口渇, 脱力感, 乏尿ないし多尿	意識レベル低下, 脱水所見, 傾眠, 痙攣	大量発汗, 尿崩症, 口渇中枢障害, リセットオスモスタット, 浸透圧利尿
低K血症	倦怠感, 脱力感, 四肢麻痺, 口渇, 多尿, 不整脈, ジギタリス中毒	筋力低下, 不整脈	摂取不足, 嘔吐, 下痢, 利尿薬, アルカローシス, マグネシウム欠乏, 周期性四肢麻痺, 腎尿細管性アシドーシス, 原発性アルドステロン症, 腎血管性高血圧, Bartter症候群, Gitelman症候群, 薬剤 (表4)
高K血症	脱力, 口唇のしびれ, 不整脈	心電図異常, 不整脈	腎不全, アシドーシス, アルドステロン欠乏, インスリン欠乏, 薬剤 (表4)
低Ca血症	テタニー, 痙攣, 倦怠感, 易興奮性, 不安, うつ感	Trousseau徴候, Chvostek徴候, 低血圧, 脱水, 脂肪便, 湿疹, 色素沈着, 白内障, 角結膜炎, 乳頭浮腫	副甲状腺機能低下症, ビタミンD欠乏症, 急性膵炎, 輸血, 大酒家 (Mg欠乏症)
高Ca血症	倦怠感, 脱力感, 食思不振, 便秘, 不眠, 痒感, 口渇, 多尿, 幻覚, 昏睡	高血圧, 尿路結石, 消化性潰瘍・膵炎・腎不全に基づく症状, 帯状角膜症	ビタミンD過剰症, 悪性腫瘍, サルコイドーシス, 結核, 副甲状腺機能亢進症, 不動, 薬剤 (表4)

1. 水電解質異常値へのアプローチの原則

さて電解質の異常低値をみた場合, 病態生理へのアプローチの基本は図2左のようになる。

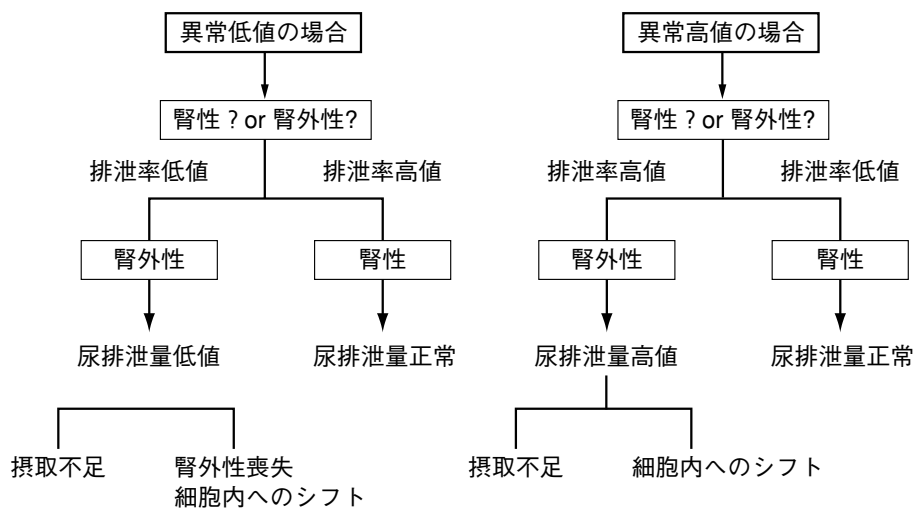


図2 アプローチの原則

低K血症がわかりやすい例であるが、主な原因は4つある。摂取不足、嘔吐・下痢など消化管からの喪失、細胞外から内へのシフト、腎からの喪失の4つである。前2者は病歴、病状から容易に判断できる。細胞内外のシフトに関わる要因は比較的限られているためこれもそれらの有無を検索すればよい(図8)。最も診断困難なのは腎からの喪失があるのかどうかという点であり、そのためには排泄率を求めるのがよい(詳細は後述)。

一方、電解質の異常高値のアプローチの基本は図2右のようになる。やはり高K血症を例にとると、主たる原因として、摂取過剰、体内での産生、細胞外液のシフト、腎からの排泄低下の4つがあげられる。ただし、前3者で高K血症が持続するためには腎機能低下が必要である。正常腎はK排泄を最高10倍までに増加させることができるからである。体内での産生は溶血、横紋筋融解症、腫瘍細胞破壊など原因が限られるうえ、同時に高P血症を認める。細胞内外の移動も特別な状況に限られるので診断に苦慮することは少ない。やはり最も多くの原因を含む病態は腎での排泄低下である。

このように、水電解質異常の病態生理の原則は、腎か腎以外かに絞られる。またそのような発想が大切である。鑑別表に首っ引きになって記憶する必要は全くない。

2. 水電解質代謝異常の実際的なアプローチ

水電解質代謝異常の鑑別のためのアプローチのしかたは、次の5つに集約される。

- ①尿の電解質濃度と排泄量を調べる。
- ②排泄率を計算して腎でのハンドリングを検討する。
- ③バランスを計算し、イン、アウト、シフト(移動)の3因子の関与を明らかにする。
- ④体液状態の評価(脱水の有無)をする。
- ⑤鑑別した原因が実際に存在しうるか否か検討する。

水電解質異常は時に致命的となるため、水電解質異常に気づいたら早急に原因を明らかにし適切な治療をするのが最も大切である。強調したいことは、病態生理を明らかにすることで、実際的に重要なことは、最初の水電解質異常状態を反映するスポット尿を採取することである。そして上記の①と②を実行する。それでは具体的に見ていきたい。

①尿電解質の測定

a) 尿中濃度

濃度は尿濃縮の程度と関係するので、評価が難しいことが多いが、2つの状況で大切である。まず急性腎不全の鑑別診断を行う場合である。腎前性で尿Na濃度 $< 20 \text{ mEq/l}$ となり、腎性では尿Na濃度 $> 40 \text{ mEq/l}$ となる。尿クレアチニン濃度も同様に鑑別に重要である。もう一つは欠乏症が疑われる場合である。正常腎ではNa欠乏時尿Na濃度 $< 10 \text{ mEq/l}$ にできる。K欠乏時尿Kは $10 \sim 20 \text{ mEq/l}$ まで低下する。

b) 排泄量

もし1日尿が蓄尿してあれば濃度に尿量を乗ずることにより1日排泄量を計算できる。これは1日の腸管からの吸収量に等しくバランスを考慮するうえで極めて重要である。ただしNa, K, Clは経口摂取量がほとんどそのまま尿中に排泄されるとみなしてよいが、Ca, Mg, Pはそうではないこと

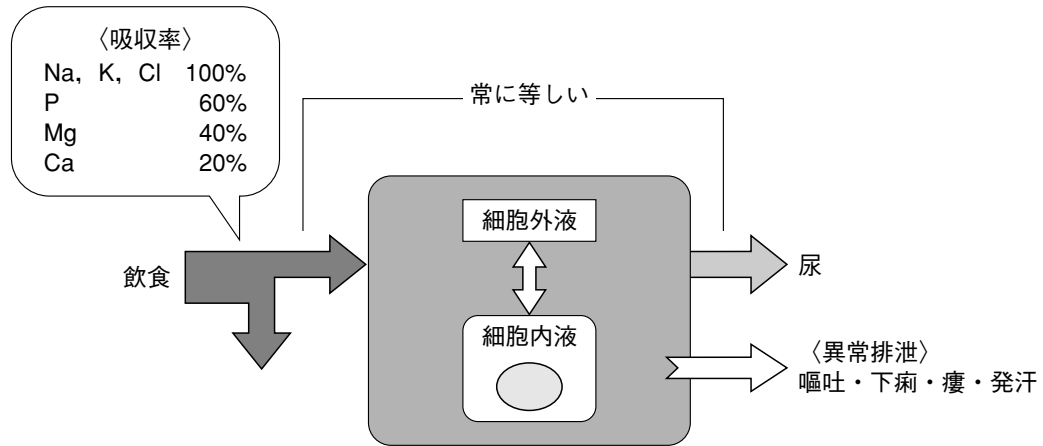


図3 電解質の摂取・吸収・排泄

に注意する。腸管での吸収はCa 20%、Mg 40%、P 60%であることを覚えておく(図3)。

外来診療では蓄尿ができないことも多い。しかし、1日クレアチニン排泄量がほぼ1gであることから1日排泄量を推定することは可能である。すなわち、スポット尿のクレアチニン濃度を同時に測定して、除して求めるのである。これをグラムクレアチニン補正と呼びmEq/gCrあるいはmg/gCrなどと表記することがある。1日尿クレアチニン排泄量は筋肉量に比例するので、女性、高齢者では1日1g以下のことが多いが、同一患者での短期間の比較については非常に信頼性が高い。

②排泄率

各電解質のクリアランスをGFRと比較し排泄率 (fractional excretion ; FE) と定義する。FEとはある物質aが糸球体を濾過したのち尿細管を通過して尿に排泄される間にどのようなハンドリング (再吸収や分泌など) を受けたかを示す概念である(図4)。したがって、次式で表現できる。

$$FE (\%) = \frac{\text{排泄量}}{\text{濾過量}} = \frac{Ua \times V}{Pa \times GFR} \dots\dots\dots \text{式 (1)}$$

ここでUa：物質aの尿中濃度、Pa：物質aの糸球体濾過可能な血中濃度

GFRをクレアチンクリアランスで代用すると、この式は次のように書き替えられる。

$$FE (\%) = \frac{Ua \times Pcr}{Pa \times Ucr} \dots\dots\dots \text{式 (2)}$$

ここでUcr：尿中クレアチニン濃度、Pcr：血中クレアチニン濃度

排泄率は尿細管での再吸収・分泌の変化を判断するうえで極めて重要である。すなわち、ある物質の排泄率が上昇していればそれは尿への排泄が増していることを示唆し、再吸収の減少か分泌の亢進を表すことになる。排泄率の参考値を表2に示すが、これは絶対的なものではない。例えば、血清Kが2.5 mEq/lと低K血症があつてK排泄率が15%であれば、これは一応の参考値範囲内であるが、不適切に尿排泄が増進していると判断すべきである。腎からのK排泄は正常であるとみなすのは間違いである。

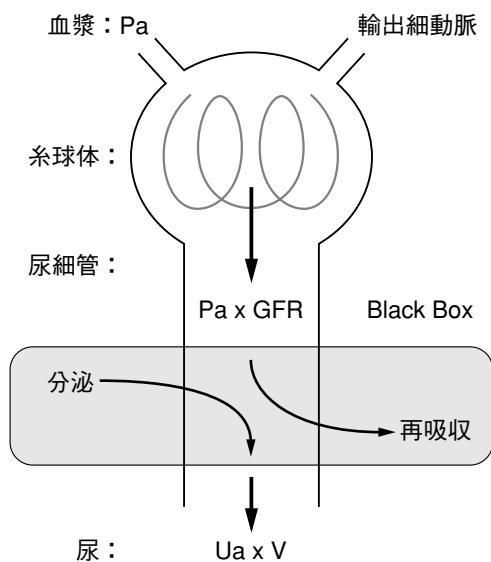


図4 排泄率の概念

表2 電解質の排泄量と排泄率

	1日排泄量	FE%
Na	150~200 mEq	1~2
K	40~80 mEq	10~20
Ca	100~200 mg	2~4
Mg	100~200 mg	2~3
リン	400~600 mg	10~20
尿素窒素	5~10 g	40~60
尿酸	200~400 mg	7~14

排泄率で注意しなければならないのは、腎機能低下時の解釈である。式(1)からわかるように、GFRが減少すると計算上FEは高くなる。これは残存ネフロンの適応とも考えられ、それなりに意味のある数字であろうが、クレアチニークリアランスの測定自体が不正確になることと腎機能低下時の排泄率の参考値がないため評価が困難となる。したがって、排泄率は正常GFRで検討するのがよい。

血清値と排泄率の組み合わせで病態が次のように明らかにできる (図2も参照)。

血清レベル↑, FE↑	摂取過剰
血清レベル↑, FE↓	腎からの排泄低下 (尿細管分泌低下あるいは再吸収増加)
血清レベル↓, FE↑	腎からの排泄亢進 (尿細管分泌増加あるいは再吸収低下)
血清レベル↓, FE↓	摂取不足

③バランスについて

電解質のイン・アウトのバランスについては前述したが、通常ではインは経口摂取のみであり、アウトは尿中排泄のみである。そして経口摂取して腸管から体内に移行する量は、恒常状態では尿中排泄量と全く同等である。さもなければ、体内の量は欠乏状態あるいは過剰状態に陥るからである。

この単純な原則を理解することが電解質代謝を学習するうえで最も基本的かつ重要なことである。インの量を測定することは極めて困難であるが、アウトである尿中排泄量は比較的簡単に求められる。そして、この尿中排泄量と図4で示した腸管での吸収率を勘案すれば、摂取量は推定することが可能になる。

電解質のイン・アウトのバランスはこのようにして求められるが、水のバランスはどうであろうか。これはもう少し複雑である。

<1日の水バランス>

$$\text{イン} = \text{経口摂取量(飲水量+固形食由来)} + \text{代謝水}$$

$$\text{アウト} = \text{尿量} + \text{不感蒸泄(+異常排泄)}$$

少し説明を加えると、固形食由来の水分は意外と多く700~1,000 mlと試算されている。代謝水は、栄養素が燃焼して生じる水のことで、体重当たり5 ml/日とされている。一方の不感蒸泄は呼気からの排出と皮膚表面からの蒸発であり、15 ml/kg体重/日とされている。発汗は含まない。発汗は、下痢、嘔吐、消化管痙などと同様、異常排泄とみなされる。

不感蒸泄-代謝水は定数と考えてよく、10 ml/kg体重/日である。このことより経口摂取がなくIVHなどで体液・栄養管理をしている患者では、尿量+600 ml(体重60 kg)の輸液量でバランスがとれることになる。維持輸液の基本はソリタT3を2l入れればよく、1日Na量70 mEq, K量40 mEqとなる。1gの食塩はNa 17 mEqに相当する。

④体液状態の評価 (脱水の有無)

わが国では“脱水”と一言で片づけられるが、米国などではhypovolemia, dehydration, volume depletionと3つの用語で区別されている。hypovolemiaはdehydrationとvolume depletionの両者を指し、3つのタイプに分けられる(図5)。

a) 高張性脱水 (dehydration という)

Naも失われるが、水のほうがより多く失われる場合で血漿浸透圧は上昇する。その結果、細胞内から水が移動し、細胞外液の欠乏を補うため、循環血漿量はある程度補正され、等張性脱水や低張性脱水の場合に比し末梢循環不全の症状が出現しにくい。しかし、細胞内脱水は高度なため他の脱水症に比較し、口渇が強い。意識が正常であれば、飲水行動に出るため、等張性脱水と比べて出現

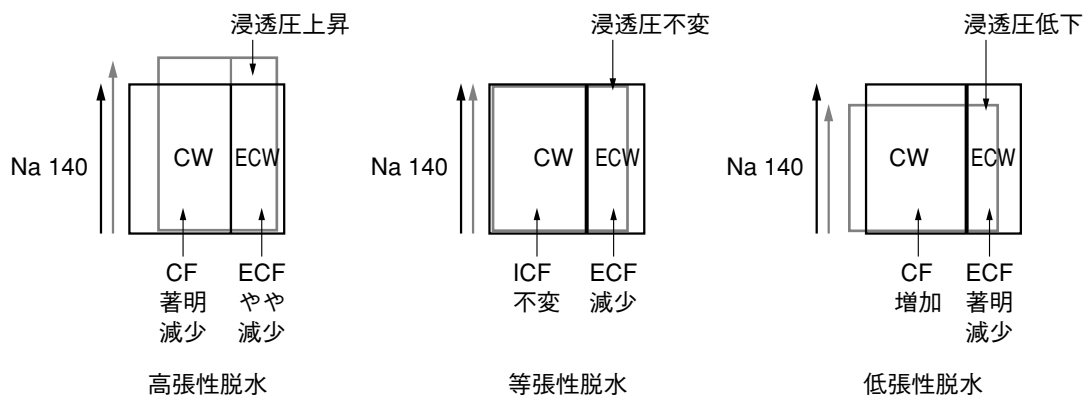


図5 脱水の3タイプ

頻度は少ない。高熱患者，腎濃縮力が低下している幼少者や高齢者，意識障害患者，口渴中枢が障害されている患者などでみられる。

b) 等張性脱水 (volume depletion という)

細胞外液の浸透圧と等しい体液が失われる場合で，血漿浸透圧は変化しない。細胞内から外への水の移動は起こらないため循環血液量の減少による血圧低下が顕著にみられる。典型例はコレラ。出血，下痢，嘔吐，熱傷など大量の細胞外液が急速に失われる場合で，遭遇することが最も多い。

c) 低張性脱水

Naが水よりも多く失われる場合で，細胞外液の浸透圧は減少する。その結果，細胞内に水が移行し細胞外液量はさらに減少するため，末梢循環不全(血圧低下，顔面蒼白，四肢冷感)を起こしやすい。体外に喪失する体液は等張～低張液であるため(表3)，このタイプは少ない(副腎皮質機能不全症や塩類喪失性腎症がある)。低張性脱水の原因は，脱水症に対し電解質の補給が適切でなかった場合に起こる医原性のものがほとんどである。低Na血症，低浸透圧血漿がみられ，細胞内溢水のため口渴を訴えることは少ない。血清Na 120 mEq/l以上で中枢神経症状が重篤でない症例には生理食塩水などの等張液を用いる。血清Na濃度がそれ以下でも血圧低下など細胞外液量低下の症状が高度である場合は，等張液の輸液による血管内容量の是正が優先する。

表3 主な体液の電解質組成 (mEq/l)

	量 (l)	Na	K	Cl	HCO ₃
唾液	1.5	30	20	31	15
胃液	2.5	50	10	110 (H ⁺ 90)	0
胆汁	0.5	140	5	105	40
膵液	0.7	140	5	60	90
小腸液	1.5	120	5	110	35
大腸液	1.0~1.5	130	10	95	20
汗	0~3.0	50	5	50	0

3. 低Na血症について

血清Na濃度は135～150 mEq/lの範囲に厳格に調節されており，血清Na濃度<135 mEq/lを低Na血症と定義する。低Na血症は日常みられる水電解質異常のなかで最も多いものの一つである。Naは細胞外液の主な陽イオンで，血漿浸透圧の大部分を占めるため，血漿浸透圧Posm ≒ 2 × 血清Naで表されることが多い。しかし低Na血症=低浸透圧血症とは限らないこともあり，低Na血症でも血漿浸透圧が高いか，正常か，低いかの3通りがあり，そのいずれであるかをまず調べる。

a) 高浸透圧性低Na血症

マンニトール，グリセロールといった細胞膜を通過し難い高張液を輸液した場合に生ずる。細胞外液のこれら高張性物質のため細胞内から細胞外への水の移動が起こり低Na血症となる。糖尿病の高度高血糖でも同様のことがみられ，血糖値が100 mg/dl上昇すると血清Naは1.6 mEq/l低下するとされている。

b) 正常浸透圧性低Na血症

顕著な高脂血症や血清中の異常蛋白(多発性骨髄腫，マクログロブリン血症など)が増加したとき

に生ずる。浸透圧は正常で偽性低Na血症とよばれる(図6)。この場合、イオン電極法による測定では正しく測定され血清Na濃度は正常である。

c) 低浸透圧性低Na血症

これが真の低Na血症である。血清Na濃度は低い、必ずしもNaが欠乏しているわけではなく、相対的に水が多い場合がほとんどである。すなわち低浸透圧にもかかわらず腎から自由水の排泄が適切に行われないからで、有効循環血漿量の低下による非浸透圧性のADH分泌刺激が原因となっていることが多い。

このとき細胞外液量によって下記i~iii)の3通りに区別される。細胞外液量の状態はベッドサイドでの頻脈、血圧の低下、起立性低血圧、口腔粘膜の乾燥、皮膚turgorの低下、頸静脈の虚脱、浮腫の有無などで判断する(図7)。

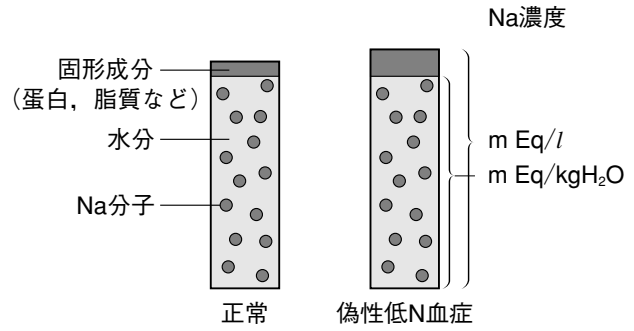


図6 偽性低Na血症の病態

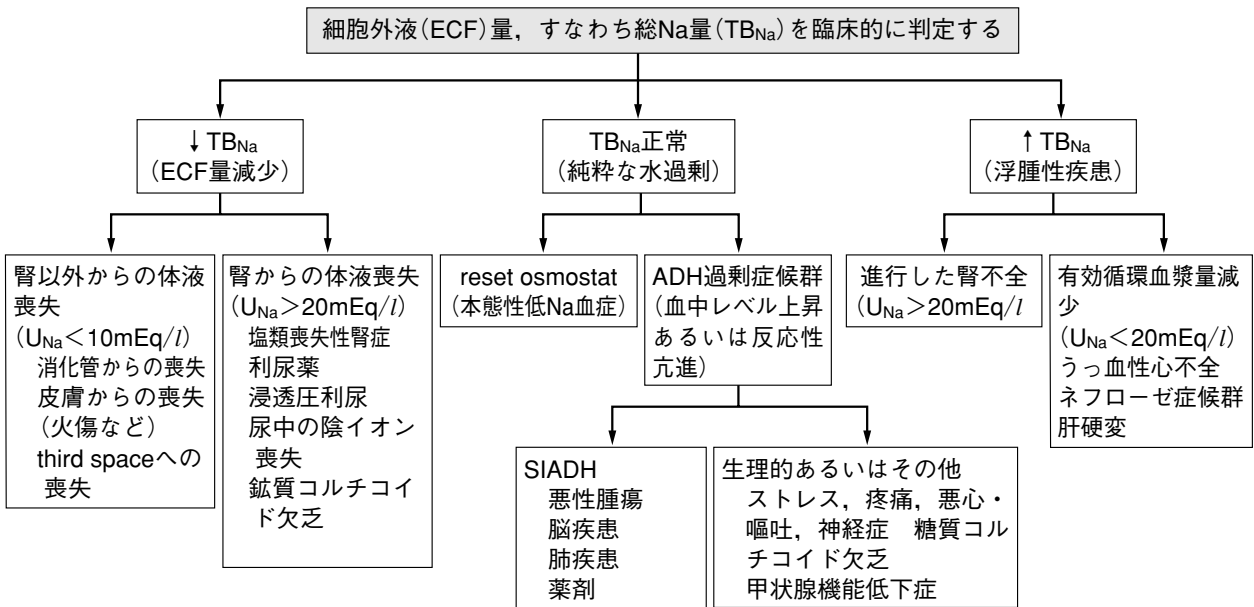


図7 低Na血症の考え方

i) 細胞外液量の減少した低Na血症

この場合は体内Na量は欠乏している。Na喪失のルートとしては腎ならばNa喪失性腎症が考えられ、尿中Na濃度 > 20 mEq/lとなる。腎以外では嘔吐・下痢・痙など消化管からであり、尿中Na濃度 < 10 mEq/lとなる。慢性腎不全でNaの強制利尿があるときに極度のNa制限をかけたときにもこのタイプの低Na血症が見られる。また、cerebral salt wastingもここに分類される。

ii) 細胞外液量の正常な低Na血症

代表的な疾患はSIADHで、原因としては悪性腫瘍・脳疾患・肺疾患・薬剤の4つが多い。細胞外液量は浮腫としては捉えられないが軽度増加しているのが普通で、それを反映して血清尿酸値は低値を示し、尿酸の排泄率は増大している。SIADHを疑ったときには血清尿酸値をみる癖をつけたい。

iii) 細胞外液量の増加した低Na血症

うっ血性心不全、ネフローゼ症候群、肝硬変の浮腫性疾患が代表的である。低Na血症になる理由は、有効循環血漿量の低下によるADH分泌の亢進とGFR低下による希釈障害のためである。

4. 血清K濃度異常

Kは細胞内の主たるイオンで体内の総K量(約3,000 mEq)の90%は細胞内にあり、わずか0.4%が血液中に含まれるにすぎない。細胞内K濃度は60~100 mEq/lと高い一方、血清K値は3.5~5.0 mEq/lに保たれている。細胞内外のK濃度比が数十倍あるため、細胞内外のK移動により容易に血清K値は変動する。例えば0.1 pHの変化で血清K値は0.6 mEq/l動く(アシドーシスで↑、アルカローシスで↓)。

一方、体外へのK排泄は皮質部集合管でのK分泌によって規定されるが、これはK摂取量、K濃度勾配、尿流速、非再吸収性陰イオンの存在、電気的勾配、アルドステロンなどの因子によって影響される。

a) 低K血症

成因として、Kの摂取不足、細胞外から細胞内へのKの移行、Kの喪失の3つに大別される。腎は尿K排泄をゼロにはできないためKの摂取不足が低K血症の原因になることは少なくない。Kの移行にはアルカローシス、インスリン過剰、周期性四肢麻痺、バリウム中毒がある。代謝性アルカローシスでは低K血症となることが多い。低K血症がありアシドーシスとなるのは下痢か腎尿細管性アシドーシス(I型またはII型)に限られる。K喪失には腎外性のものと腎性のものに分けられ、尿中K排泄が20 mEq/日前後で区分するのが有用である。アルコール中毒ではMg欠乏を介してK喪失が起こることを覚えておく。

一般的に低K血症があればまずK欠乏がある。K欠乏量の目安は血清Kが3 mEq/lで100~200 mEqの不足、それ以下では1mEq/lの低下につき200~400 mEqの欠乏量があると推定される。低K血症も2.5mEq/l以下と高度になれば不整脈のほか、呼吸筋麻痺から低酸素血症を起こしたり、腸管運動麻痺から腸閉塞を起こしたり、さらには横紋筋融解による急性腎不全を発症するなど致命的となることがある(図8)。

b) 高K血症

高K血症の成因として、①腎機能低下があり、かつ乏尿が存在するかKの大量負荷がある場合、②アルドステロン分泌不全・反応低下(薬剤の副作用はここに含まれる)などでみられることが多い。腎機能低下があっても尿量が1日1,000 ml以上に保たれていれば高K血症となることは少ない。慢性糸球体腎炎が原因の慢性腎不全では血清Crが10 mg/dl以上でもKが上昇しないこともある。逆に糖尿病性腎症では血清クレアチニンが2~3 mg/dlでも高K血症をみることがあり、この場合は②を伴っているからである。

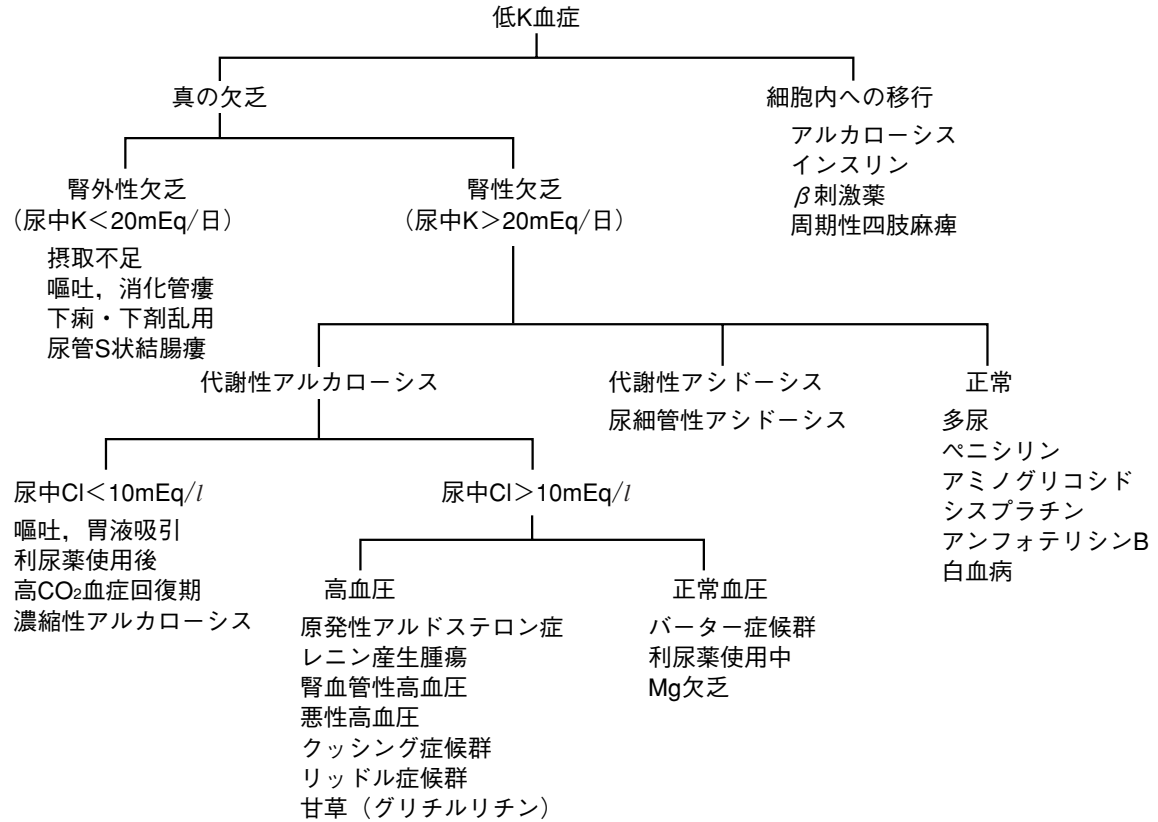


図8 低K血症の鑑別診断

レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の障害が原因で高K血症になることは極めて多い。薬剤による高K血症はほとんどこれである。レニンの産生もしくは分泌を抑制するものとして非ステロイド性消炎鎮痛薬、β遮断薬（細胞内への移行もブロックする）があり、アルドステロン産生・反応を抑制するものとしてアンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬、スピロノラクトン、ヘパリンなどがある。薬剤による水電解質異常は、表4のようにますます遭遇する機会が増えているので注意が必要である。

表4 薬剤による水電解質異常

病態	薬剤
低Na血症	カルバマゼピン、クロルプロパミド、シクロホスファミド、ニコチン、サイアザイド、非ステロイド性消炎鎮痛薬
高Na血症	リチウム、デメクロサイクリン
低K血症	サイアザイド、ループ利尿薬、甘草、緩下剤、ステロイド薬、インスリン、β刺激薬、炭酸脱水、酵素阻害薬
高K血症	アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬、β遮断薬、スピロノラクトン、非ステロイド性消炎鎮痛薬、カリウム製剤、ヘパリン、シクロスポリン
低Ca血症	カルシトニン、ループ利尿薬
高Ca血症	ビタミンD、サイアザイド

おわりに

水電解質異常は、電解質検査のルーチン化、高齢化による腎機能の低下、薬剤投与の増加などとともに日常臨床において遭遇する機会が増加している。腎臓専門医として相談を受けることも度々あると思われる。また、水電解質異常から全身疾患が発見されることもある。例えば、低Na血症や高Ca血症から悪性腫瘍が発見されるような場合である。

水電解質異常に遭遇したときの対応として最も重要なことは病態生理を明らかにすることであり、病態が明らかになれば治療法は自動的に決まってくる。水電解質異常に出会っても緊急性がないかぎり安易に輸液などで治療しようと思わず、病態の解明に全力を尽くすべきである。そのためにまずはスポット尿を採取して電解質とクレアチニンを測定することを強調したい。水電解質バランスは刻一刻変化しており、翌日の採血と尿検査で調べようと思っても、さらに悪化しているかもしれない。あるいは改善しているかもしれない。良くなっていればいいという考えもあろうが、異常を示した病態の解明はなされないままで終わってしまう。また、点滴などで治療を開始すれば、その後の尿中電解質排泄はたちまち変化してしまう。その時点では病態が修飾されており、当初の異常を反映しないことになる。少し気を利かせて蓄尿して1日排泄量から病態へのアプローチを試みる向きもあろう。これはこれで大切なことであるが、蓄尿のために丸1日待たなければならず、この間放置することになる。水電解質異常のなかには致命的なものもあり迅速な対応が求められる。このような観点から、速やかにスポット尿を採取し、そのなかに込められた情報から病態生理にアプローチする方法に習熟するようになれば、水電解質代謝はこわいものなしである。そのために本稿が少しでも役に立つことがあれば幸いである。

参考文献

1. 黒川 清. Short seminars 水・電解質と酸塩基平衡, 東京, 南江堂, 1996
2. 内田俊也. 水電解質異常のアプローチ. *Medicina* 2000; 37:864-8.
3. 内田俊也. プライマリケアとベッドサイドにおける水電解質異常の見つけかたー背景疾患, 一般検査から. *MP* 2000;17:1090-6.