

特集：水電解質と輸液

水電解質異常のアプローチ

内田 俊也

はじめに

水電解質異常は腎臓学においてきわめて重要なテーマであり、かつ全科にわたって遭遇する病態であるため、相談を受ける立場にある腎臓内科医が必ず習熟しなければならない領域と考えられる。相談されて適切なアドバイスができるようにならねばならない。しかし、腎臓内科医にとっても敬遠されがちな領域となっている。その理由は、病態の理解のために基礎的な生理学の話が出てきたり、計算式が登場したりするからかもしれない。たしかに病態の出現の背景になんらかの原因ないしは理由が存在していると考えられるが、理論的な部分をいったん頭に入れれば、その後の応用は比較的簡単である。したがって、記憶に頼らずに病態生理を解明して治療に結びつけることが可能な領域とも言える。

水電解質異常は、臨床のあらゆる局面に登場する病態であり、専門外であっても、その発症には注意が必要で、速やかな治療を要する状況もありうる。手にあまる場合は、どのようなときに専門医に相談するかという感覚も大切となる。水電解質異常のために、さらには不適切な治療のために死に至ることも決して少なくはないことを強く認識すべきであろう。

水電解質異常は増加している

現在、水電解質異常は下記に列挙する理由で増加している、あるいは増加しているはずである。気づかないだけなのか、あるいは気づいても致命的なレベルでなければ適当に処置をしてもよくなることが多いから相談されないだけなのか、そのあたりの詳細はデータがないため不明である。

- 高齢者の増加
- 薬剤性あるいは相互作用によるもの
- 心血管障害の増加
- 悪性腫瘍の増加
- 低張性輸液の乱用
- サプリメントの乱用
- マラソン、ジョギング、ハイキングなどの運動

高齢者は腎の水電解質調節機能が弱まり、恒常状態を維持することが困難になってくる。口渇感の消失、飲水行動の障害により高ナトリウム血症にも、多飲のために低ナトリウム血症になることもある。腎のカリウムの保持力が弱いため、摂取不足があると容易にカリウム欠乏になる。高カルシウム血症も、骨粗鬆症に対するビタミン D 投与の結果としてみられることが増えており、また悪性腫瘍の骨転移が見つかることもある。このビタミン D とカルシウムをサプリメントとして摂取している人も多いので注意が必要である。

マラソンなどによる低ナトリウム血症の存在はごく最近認められるようになった。本来ならば大量発汗による高張性脱水に傾くと思われるところが、全く逆の低張性の溢水になっていることが報告された¹⁾。論文によると、ランナーの 13% が血清 Na 135 mEq/L 未満であり、0.6% が 120 mEq/L 未満であったという。そして低ナトリウム血症の危険因子として体重増加、走行時間、body mass index が抽出されたという。一般人のジョギングではそれほどでもない と推測されるが、従来の概念を覆す発見であり、このような日常的なところにも水電解質異常が登場してくることに驚く。その病態として、グリコーゲンの解糖に際し、結合している自由水が細胞外液に負荷される可能性や、非ステロイド抗炎症薬の使用による腎の自由水排泄障害が想定されていることも興味深い²⁾。さらに、解糖に伴って生じる筋肉由来のインターロイキン 6 が非浸透圧刺激として抗利尿ホルモンの分泌を促すことが示された³⁾。つい最近、

表 1 疾患から推測する水電解質異常

疾患	タイプ	病態
腎不全	低ナトリウム血症 高カリウム血症 低カルシウム血症 高リン血症	希釈障害, 利尿薬投与 排泄障害 ビタミン D 活性化障害 排泄障害
糖尿病	高カリウム血症 低ナトリウム血症	低レニン低アルドステロン症, 代謝性アシドーシス 単純に血糖 100 mg/dL↑で血清 Na 1.6 mEq/L↓
肺疾患	低ナトリウム血症 高カルシウム血症	肺炎, 肺癌で SIADH サルコイドーシスや結核
高血圧	低カリウム血症	原発性アルドステロン症, Cushing 症候群, 腎血管性高血圧
脳血管障害	低ナトリウム血症	SIADH, 脳性塩類喪失症候群 (CSW)
心不全 肝硬変 ネフローゼ	低ナトリウム血症	有効循環血漿量↓→GFR↓→希釈障害→自由水貯留
悪性腫瘍	低ナトリウム血症 高カルシウム血症 高カリウム血症	SIADH, 低栄養 骨転移, PTHrP 副腎不全

表 2 病歴から類推する水電解質異常

病歴	異常	病態
嘔吐・下痢	低カリウム血症	消化管液の K は 10 mEq/L と血清より高値
脱力感・易疲労感	低カリウム血症 低リン血症	筋力低下を招く。 ATP 不足, 組織の酸素欠乏を招く。
多飲・多尿	低カリウム血症 高カルシウム血症	腎性尿崩症 腎性尿崩症
大量飲酒歴	低マグネシウム血症 低カルシウム血症 低カリウム血症 低ナトリウム血症	摂取不足, 吸収不全 副甲状腺ホルモンの作用不全 摂取不足, Mg 欠乏 ビール大量飲酒による希釈
服薬歴	表 3 参照	

今回は Houston マラソンの素人集団での解析が報告された⁴⁾。レース後の血清 Na<135 mEq/L は 22%に観察され, 0.75 kg 未満の体重減少ではリスクが 7 倍に増加したという。

疾患あるいは病歴から推測する水電解質異常

ベッドサイドでの水電解質異常は, 検査値異常から発見されることがほとんどであるが, このような疾患であればこのような電解質異常があるかもしれないと, 積極的に調べると, さらに発見が増えると思われる。そのような観点からは表 1 のような病態が考えられる⁵⁾。

また, 表 2 のように病歴から水電解質異常を類推することもできる。嘔吐や下痢など腎以外からの異常排泄があったり食欲低下があれば, 低カリウム血症になっている可能性がある。また多飲・多尿がみられれば, 低カリウム血症や高カルシウム血症が原因となっていることがある。さらに種々の薬剤性の水電解質異常にも注意が必要である(表 3)。薬剤性で多いのはカリウム代謝異常である。低値となることも高値となることもあるが, 高カリウム血症となるのは, ある程度の腎機能低下が基礎にある場合が多い。とくに最近汎用されるようになったアンジオテンシン受容体拮抗薬は, 腎保護を目的に使用されることが増加しているため, 常に高カリウム血症の危険をはらんでいると言える。

表 3 薬剤性水電解質異常

異常	原因薬剤
低ナトリウム血症	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, NSAID
高ナトリウム血症	リチウム, デメクロサイクリン
低カリウム血症	サイアザイド, ループ利尿薬, 甘草, 緩下剤, 副腎皮質ステロイド薬, インスリン, 炭酸脱水酵素阻害薬
高カリウム血症	ACE 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, NSAID, KCl, ヘパリン, シクロスポリン
低カルシウム血症	カルシトニン, ループ利尿薬
高カルシウム血症	ビタミン D, サイアザイド

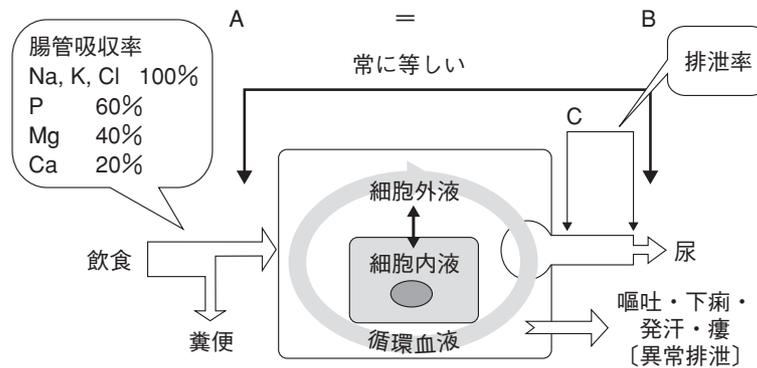


図 1 電解質の体内動態の概要

さらに ACE 阻害薬、アルドステロン拮抗薬との併用も腎保護の観点から注目されている現在、高カリウム血症に対する警戒を怠ってはいけません。

水電解質バランスの基本

体内の電解質は通常経口摂取で体内に取り込まれる。消化管を通過する間に吸収されて毛細管から大循環に入り全身に行きわたる。腸管での吸収率は電解質ごとに異なり、おおよそ図 1 のようになっている。循環血液中の電解質濃度は間質の電解質濃度と同じで、いずれも細胞外液に区分される。循環血液は強制的に腎を循環し、血漿中の電解質は強制的に糸球体濾過される。その後、尿細管において過不足なく再吸収あるいは分泌されている。

その結果、消化管での吸収量(A)と尿中への排泄量(B)は同じはずであり、図 1 では $A=B$ として表わしている。一方、腎尿細管の前後でのバランスとも言える糸球体からの

濾過量(C)と尿中排泄量(B)はほとんどの電解質で同等ではない。BはCのおおよそ1~20%にすぎない(表5)。C=Bの関係が成り立つのはイヌリンであり、だからこそイヌリンクリアランスが糸球体濾過量の指標となるのである。それと近い関係にあるのがクレアチニンである。この割合を排泄率として定義すると理解しやすい(後述)。「 $A=B$ 」の関係は電解質異常がみられるときも当てはまることに注意されたい。異常なりに新たな恒常状態に達していると考えられるからである。

水バランスも同様であるが、もう少し複雑でインの要素として代謝水があり、アウトの要素として不感蒸泄がある。いずれも体表面積に比例した定数として捉えることが可能で、1日10 mL/kgのアウトオーバーになることを理解しておけばよい。

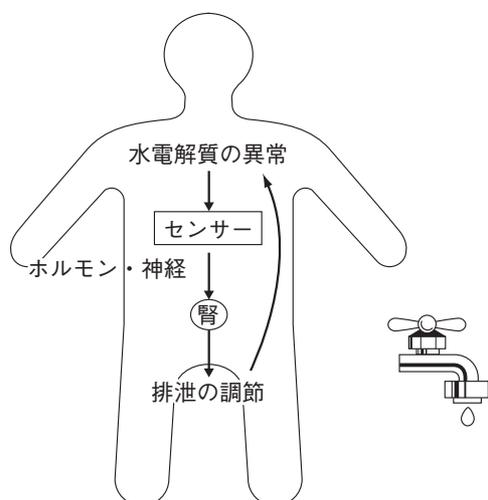


図 2 水電解質異常における腎の役割

水電解質異常のアプローチのしかた

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。この精緻な調節の主座は腎にあるといっても過言ではない。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2)。ここでの腎の役割は、主たる出口である腎からの排泄を調節することによって生体の水電解質バランスを維持することである。譬えて言えば、水道の蛇口を開け閉めして量を調節するイメージである(図2)。入口である飲み食いが大きく変化しても対応できるのはこの腎の調節能力の幅広さのためである。

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きわめて重要である。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けることも多い(表1, 2)。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。

水電解質を調節するのは腎であるため、尿の電解質に解決のヒントが隠されている。例えば、低カリウム血症で尿カリウム濃度が高ければ、腎からの不適切な排泄が続いていたことになる。これを数値で表わす方法として「排泄率」という概念があることは上述した(図1)。もし、低カリウム血症があつて排泄率が低ければ、インが不足しているか、

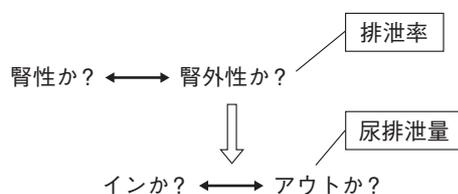


図 3 水電解質異常におけるアプローチの基本

腎以外からのアウトが多いかのいずれかに相当する(図3)。このイン・アウトのバランスを調べるために蓄尿を行うことが多いが、スポット尿でも判断が可能である。すなわち、スポット尿の電解質濃度とクレアチニン濃度があれば、グラムクレアチニン補正によってあたかも蓄尿したときのような情報が得られるのである。

もう少し具体的に鑑別診断の仕方について記述しよう⁶⁾。低カリウム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。前二者は病歴、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。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、そのために排泄率を求めるのである。低カリウム血症にもかかわらずカリウムの排泄率が相対的に高ければ、腎の蛇口がきちんと閉まってないことを意味し、腎からの不適切なカリウム排泄が続いていると判断することができる。

一方、電解質の異常高値のアプローチの基本は図4右のようになる⁶⁾。やはり高カリウム血症を例にとると、主たる原因として、摂取過剰、体内での産生、細胞外液へのシフト、腎からの排泄低下の4つがあげられる。ただし、前三者で高カリウム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、同時に高リン血症を認める。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不適切な排泄低下である。

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。

排泄率とは

糸球体から濾過された電解質が尿細管を通過する間にどのようなハンドリングを受けたかを評価する方法である。

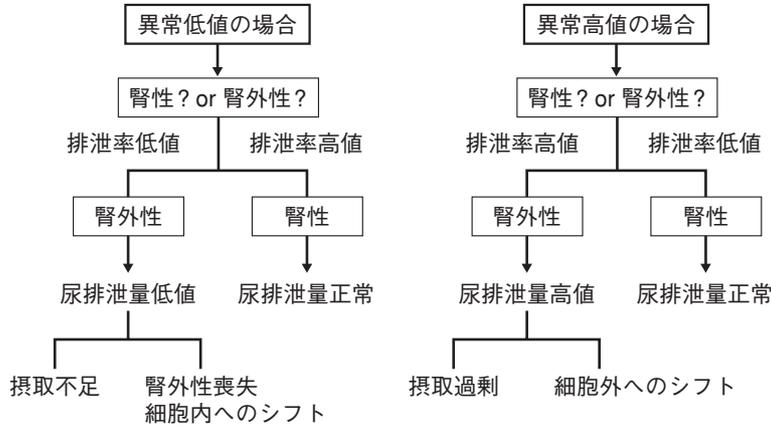


図 4 アプローチの原則

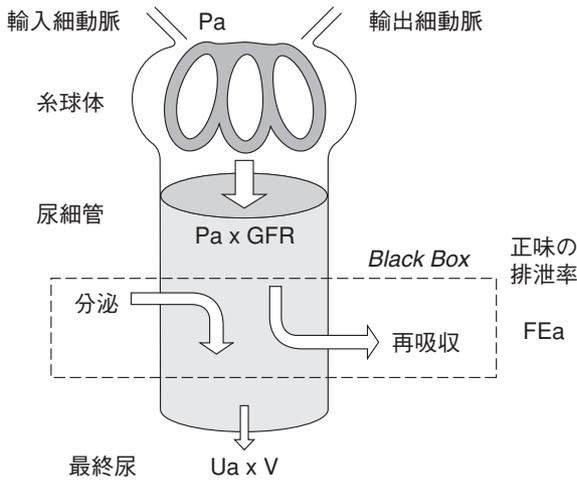


図 5 排泄率の考え方

一般的に、欠乏状態から低値となっていれば腎は排泄しないようにフィードバックするはずで、排泄率は低下する。逆に高値となれば、腎からの排泄を亢進するので排泄率は上昇する。

図 5 から理解できるように、電解質 a の排泄率 FEa は、次のように表わされる。

$$FEa(\%) = \frac{Ua \times V}{Pa \times GFR}$$

ここで Ua は電解質 a の尿中濃度、Pa は電解質 a の血中濃度である。

GFR をクレアチニンクリアランスで書き替えると次のように表わされる。

$$FEa(\%) = \frac{Ua \times Pcr}{Pa \times Ucr}$$

ここで Ucr は尿中クレアチニン濃度、Pcr は血中クレアチニン濃度である。

表 4 排泄率を用いた解析の仕方

血清レベル↑, FE↑	摂取過剰
血清レベル↑, FE↓	腎からの排泄低下
血清レベル↓, FE↑	腎からの排泄亢進
血清レベル↓, FE↓	摂取不足

表 5 排泄量と排泄率の参考値

	1日排泄量	排泄率(%)
Na	100~200 mEq	1~2
K	40~80 mEq	10~20
Ca	100~200 mg	2~4
Mg	100~150 mg	2~3
リン	300~600 mg	10~20
尿素窒素	5~10 g	40~60
尿酸	200~500 mg	7~14

図 4 で述べたことをこの FE を使ってまとめると表 4 のようになる。

さらに標準的な飲食をしている一般人の電解質の 1 日排泄量と排泄率を表 5 に示すので、ベッドサイドで役に立てていただきたい。

以上より、水電解質異常に遭遇したら次の 10 か条を実行するとよい。

- 1) 直ちにスポット尿を採る。
- 2) 排泄率を計算する。
- 3) 腎性か非腎性かを鑑別する。
- 4) gCr 当たりの排泄量を計算する。
- 5) イン・アウトバランスを推測する。
- 6) 3) と 5) の 2 つから、病態の概要を明らかにする。
- 7) 適宜ほかの検査を行い鑑別診断する。

- 8) 治療は原因に即して行う。緊急時は対症療法も行う。
- 9) 蓄尿も開始し、バランスシートを作る。
- 10) 経過を追い、判断の適否、治療の適切性を評価する。

まとめ

水電解質異常の解析は慣ればそれほど難しいものではない。スポット尿を用いた上記のようなアプローチを行えば、誰でもある程度は機械的に診断できる。難しいのは、推測した病態が本当にあつてよいかどうかの検討である。机上の空論になることだけは避けなければならない。

細胞外液量の評価が正しくできないことも一因であるが、高齢者の低ナトリウム血症の診断は確かに難しい。高齢者が増加する今後は、水電解質異常に対する理解がますます必要になることと思われる。

文献

1. Almond C, et al. Hyponatremia among runners in the Boston marathon. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 1550-1556.
2. Hew TD. Women hydrate more than men during a marathon race : hyponatremia in the Houston marathon : a report on 60 cases. *Clin J Sport Med* 2005 ; 15 : 148-153.
3. Siegel AJ, Verbalis JG, Clement S, Mendelson JH, Mello NK, Adner M, Shirey T, Glowacki J, Lee-Lewandrowski E, Lewandrowski KB. Hyponatremia in marathon runners due to inappropriate arginine vasopressin secretion. *Am J Med* 2007 ; 120(5) : 461. e11-7.
4. Chorley J, Cianca J, Divine J. Risk factors for exercise-associated hyponatremia in non-elite marathon runners. *Clin J Sport Med* 2007 ; 17 : 471-477.
5. 内田俊也. わかりやすい水電解質のアプローチ. *日内会誌* 2006 ; 95 : 809-813.
6. 内田俊也. 水・電解質異常. 日本腎臓学会編集委員会(編) 初学者から専門医までの腎臓病学入門. 東京 : 東京医学社, 2006.