

特集：水電解質と輸液

# 浮腫と脱水，濃縮と希釈の考え方

佐々木 成

## はじめに

浮腫と脱水は，ともに体の水分量(体液量)が増えた場合あるいは減った場合を指しているが，厳密には浮腫は少し異なっている。浮腫は間質に水分が貯留して腫脹している状態を言い，必ずしも体全体の水分量増加と同じではない。一方，脱水は体の水分量，特に循環血液量が減少した状態である。したがって，浮腫ではなく溢水としたほうが体液量の記載としては正しいと考えられるが，浮腫という言葉が臨床では繁用されている。

体液は主に水と Na 塩から成っており，相対的に水が少なくなり Na 濃度が高くなると濃縮と表現される。逆に水が増えると希釈と呼ばれる。つまり，体液の増減において全体量の増減は浮腫(溢水)・脱水で表現され，その質については濃縮と希釈で表現される。

## 浮腫

先に述べたように，浮腫は厳密には局所の浮腫であってもよいので，体液量と関連しない場合もある。浮腫の成立の機序には有名な Starling の法則がある。すなわち，浮腫は毛細血管圧の増加，血管内膠質浸透圧の低下，血管透過性の亢進で形成される。浮腫になる病気をこの3つの機序で分けたものを表1に示す。ネフローゼ症候群や肝硬変では，体液量増加による毛細血管圧の増加と低アルブミン血症による血管内膠質浸透圧の低下の両方が関与している。

全身性の浮腫の場合では体内 Na 貯留が起きているが，これは腎からの排泄が低下しているためである。その原因として，糸球体濾過量が低下している場合(腎不全)や，有効循環血液量低下による腎での Na 再吸収が亢進している

表 1 浮腫の主な原因

1. 毛細血管圧上昇	2. 血漿膠質浸透圧の低下
1) うっ血性心不全	1) ネフローゼ症候群
2) 腎不全	2) 肝疾患
3) ネフローゼ症候群	3. 血管透過性亢進
4) 肝硬変	1) アレルギー反応
5) 血管拡張性降圧薬	2) 敗血症
	3) 熱傷

場合(心不全，ネフローゼ症候群)がある。また全身性浮腫では，一般的に低ナトリウム血症になりやすい。これは，そのような病態ではバソプレシン分泌が増し，Na 貯留に比して水貯留が増えるためである<sup>1)</sup>。希釈ということができる。

## 脱水

水と Na の体への出納のバランスが負となり，体液量，特に循環血液量が減少した状態である。原因としては，摂取不足など体への流入不足と，体からの過剰の喪失に分けられる。また，病態生理からは高張性，等張性，低張性の脱水に分けられる。水が多く減少すれば高張性(濃縮)であり，Na がより多く失われると低張性(希釈)である。

高張性脱水は，相対的に水の喪失が多い場合であり，細胞外液は高浸透圧になる。陸生動物である人間はもともと不感蒸泄などで体外に水を失わないやすく，常にこの脱水の危険にさらされている。水摂取が自由にできない乳幼児や意識障害のある患者で発生しやすい。細胞外液が高張であり，細胞内の水が細胞外液へ移動するので，細胞外液減少は比較的少なく，起立性低血圧や皮膚 turgor の低下は軽度であり，自覚的には口渇感が著しい(表2)<sup>2)</sup>。

低張性脱水は，Na の喪失が水喪失を上回り，細胞外液が低浸透圧になる場合である。基本的には体から細胞外液が

表 2 脱水症の分類と身体・検査所見

	高張性脱水(水分欠乏型)	低張性脱水(Na 喪失型)
倦怠感	-~+	+++
口渴感	+++	-
頭痛・悪心	-~+	+++
痙攣	-	++
精神・意識	興奮・指南力低下	睡眠→昏睡
起立性低血圧	-~+	++
血圧	ほとんど変化なし	低下
頻脈	-~+	++
皮膚の turgor	良好	低下
尿量	著明に減少	減少
ヘマトクリット	不変	上昇
血清 Na 濃度	上昇	低下
尿中 Na 濃度	高濃度	低濃度

(文献 2 より引用)

失われる場合(下痢や熱傷からの滲出)は、喪失液は等浸透圧か低浸透圧なので、そのままでは低張性脱水にはならない。ここに水が補充された(希釈された)場合に低張性脱水となる。細胞外液は低張なので、細胞内へ水が移動し、細胞外液量(循環血液量)は一層減少する。起立性低血圧、頻脈、皮膚 turgor の低下がみられ、血液の蛋白濃度、ヘマトクリット、ヘモグロビン濃度は上昇する。脳細胞内にも水が入るので意識障害が出現する(表 2)。

脱水があるかどうかを臨床の場で診断するのは必ずしも容易ではないことが指摘されている。問診での水・塩分摂取状況、口渴感の有無、体重の変化が大切であり、理学的所見では、起立性の脈拍増加、起立性の低血圧が感度、特異性に優れている。臥位での低血圧、頻脈、爪床の毛細血管再充填時間延長は感受性が低いことが報告されている<sup>3)</sup>。最近では、超音波エコーで下大静脈径を観察し、体液量の指標とすることが行われている。非侵襲的で簡便にできる点がメリットである。

### 体液と尿の濃縮と希釈

日々の体への水の出納を大まかにみると、入ってくるのは食事に含まれる水 800 mL、飲料水 1,200 mL、そして炭水化物や脂肪の代謝水が 200 mL、総計 2,200 mL 位である。出ていくのは、不感蒸泄 700 mL、便 100 mL、尿 1,400 mL で、出入が一致する。これらの項目のうち、大きく変動するのが飲水と尿であり、腎機能が正常ならば尿量は飲水に応じて調節され、両者はバランスがとれている。この調節は血液浸透圧を介して行われている。体に流入する水が少

ないと血液は濃縮され浸透圧は上昇し、これが視床下部で感知され、下垂体後葉からのバソプレシン分泌が刺激される。バソプレシンは腎臓集合管に働き、尿を濃縮し、体に再吸収する水を増やして血液浸透圧の増加を防いでいる。これが尿濃縮機構であり、口渴に応じた飲水と並んで血液浸透圧維持の二大因子である。

近年の分子生物学の進歩によって集合管での尿濃縮メカニズムはよくわかってきている。バソプレシンは集合管の側底膜に存在するバソプレシン 2 型受容体(V2R)に結合し、アデニル酸シクラーゼを介して細胞内の cAMP/A キナーゼ系を刺激する。A キナーゼによる AQP 2 のリン酸化によって細胞内の小胞に存在する AQP 2 が管腔膜へ移動・癒合し、管腔膜の、そして集合管全体の水透過性が増加し尿濃縮能が亢進する<sup>4)</sup>。

血液浸透圧が適切に保たれているためには、バソプレシンと効果器の集合管が適切に働いていることが必須である。いずれかが障害されると血液浸透圧に狂いが生じる。バソプレシン分泌異常と集合管反応性の異常を引き起こす病気・症候群、病態を表 3 にまとめた。バソプレシン分泌が不適切に亢進しているのは、SIADH(syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone)である。中枢神経系や肺の疾患によりバソプレシン分泌が増加するか、肺腫瘍などから異所性のバソプレシン産生が行われた場合などである。低ナトリウム血症、低血液浸透圧、尿高浸透圧が認められる。体液量は増えないとされているが、若干増加すると考えられる。

バソプレシン分泌が低下あるいは欠損しているのは、中枢性尿崩症である。原因疾患はバソプレシン遺伝子変異や

表 3 バソプレシン分泌と集合管応答性の異常

	病 名	血液 浸透圧	尿浸 透圧
バソプレシン分泌			
亢進	SIADH	↓	↑
抑制	中枢性尿崩症	↑	↓
集合管応答性			
亢進	NSIAD	↓	↑
抑制	腎性尿崩症	↑	↓

視床-下垂体の後天性疾患である。尿は希釈尿となり、多飲多尿を示し、血液浸透圧は上昇傾向を示す。

集合管のバソプレシンに対する応答性が亢進していれば、SIADHと同じ臨床症状が存在することが予想される。応答性を増すような薬剤(カルバマゼピン, シクロホスファミドなど)の存在は知られている。最近、V2Rの遺伝子のgain-of-function変異により受容体の感受性が増しており、バソプレシンがほとんど存在しなくても尿濃縮が亢進している例がNSIAD(nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis)と名付けられ報告されている<sup>5)</sup>。当初は乳幼児例での報告であったが、最近では成人例での報告もあり、SIADH症例の鑑別診断においてはこの疾患の存在を考慮する必要がある<sup>6)</sup>。近年開発されたバソプレシン受容体拮抗薬はバソプレシン過剰のSIADHに有効であるが、NSIADでは無効であることが鑑別として有用である<sup>6)</sup>。

集合管でのバソプレシンへの感受性が欠如しているのは、腎性尿崩症である<sup>7)</sup>。中枢性尿崩症と同じ症状を示すが、血中のバソプレシン濃度が高値になっていること、外因性に投与したバソプレシンに反応しないことで鑑別される。後天的な腎性尿崩症の病因としては、リチウム、デメ

クロサイクリンなどの薬剤や低カリウム血症、高カルシウム血症、尿路閉塞などがある。一方、遺伝性では、V2RとAQP2の遺伝子変異が報告されている。頻度はV2Rのほうが高く、X染色体性劣性遺伝形式を示し、現在までに変異の種類は150を超している。一方、AQP2の遺伝子変異も腎性尿崩症の原因となることが明らかにされており、常染色体劣性ないしは優性の遺伝形式を示す<sup>7)</sup>。症状は多飲多尿であり、典型例では尿浸透圧は100mOsm/kg以下である。十分に水が補給されるならば発育に異常を認めないが、著しい多尿で水腎症になることもある。確定診断には遺伝子診断が比較的簡便である。

## 文 献

- Schrier RW. Water and sodium retention in edematous disorders: role of vasopressin and aldosterone. *Am J Med* 2006; 119: S47-53.
- 北岡建樹. 脱水症. 丸茂文昭(監). 水とNaの臨床. 東京: 診断と治療社, 1998: 83-98.
- McGee S, Abernethy WB 3rd, Simel DL. The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? *JAMA* 1999; 281: 1022-1029.
- 佐々木 成. 腎集合管水チャネルのクローニングと腎性尿崩症. *日内誌* 2002; 91: 1437-1439.
- Feldman BJ, Rosenthal SM, Vargas GA, Fenwick RG, Huang EA, Matsuda-Abedini M, Lustig RH, Mathias RS, Portale AA, Miller WL, Gitelman SE. Nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 2005; 352: 1884-1890.
- Decaux G, Vanderghyest F, Bouko Y, Parma J, Vassart G, Vilain C. Nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis in adults: high phenotypic variability in men and women from a large pedigree. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 606-612.
- Sasaki S. Nephrogenic diabetes insipidus: update of genetic and clinical aspects. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1351-1353.