



高齢者の低 Na⁺血症

—MRHE と不適切 ADH 分泌症候群—

<https://l-hospitalier.github.io>

2019.1

感染対策の基礎知識

#174

【低 Na⁺血症】偽性もあるので注意(#124“偽性低血小板症と偽性低 Na⁺血症②”参照)。電解質異常で最も多く高齢外来通院患者の 7~11%¹。Na⁺は細胞外液の主な陽イオンで、浸透圧の大部分を担い概算では血漿浸透圧=2 x Na⁺で求まる。しかし低 Na⁺血症=低浸透圧血症とは限らない。高齢者の慢性低 Na⁺血症では 120 mEq/L 以下で脳浮腫による症状が出やすく、人格変化、嗜眠、錯乱など出現。115 mEq/L 以下では昏迷、神経や筋の興奮、痙攣、昏睡から死に至るものも。現在①**鉱質コルチコイド反応性低 Na 血症 (MRHE : Mineralocorticoid-Responsive Hyponatremia of the Elderly)** ② **ADH 分泌過剰症候群 (SIADH : Syndrome of Inappropriate secretion of ADH)** ③くも膜下出血に伴う**中枢性塩類喪失 (CSW : Cerebral Salt Wasting)**などが低 Na⁺血症のメカニズムとして考えられる。SIADH の治療法である水分制限は MRHE、CSW を悪化させるので鑑別と病態の十分な理解が必要。基本的には低張性でもなく無症状の低 Na⁺血症は補正の必要はない。補正は 24 時間で 10 mEq/L の上昇より急速だと**浸透圧性脱髄症候群**³ (**ODS : Osmotic Demyelination Syndrome**) →ヒトでは**橋中心随鞘崩壊 (CPM Central Pontine Myelinolysis)**、アルコール中毒や非ケトン性高浸透圧性昏睡に合併すると**マキアファヴァ・ビーナミ病**²と呼ぶ)を起こすので注意。【**鉱質コルチコイド反応性低 Na⁺血症**】MRHE は石川ら⁴が SIADH と区別すべき低 Na⁺血症であると提唱する疾患概念で軽度の脱水を伴う。診断は低 Na⁺、低浸透圧があるにも関わらずバゾプレッシンが相対的高値であること (SIADH と似る)。そのメカニズムはまだ十分解明されていないが加齢による腎の Na⁺保持能の低下があり尿中へ Na⁺排泄が増加、循環血液量の減少があるにもかかわらず抗アルドステロン剤の投与、あるいは副腎髄質の機能低下によりレニン・アンジオテンシン・アルドステロン (RAA) 系の効果である Na⁺の保持や K⁺の排泄が起きず、その結果循環血液量が減少し脱水を起こすと考えられている。近年の長寿命化に伴い鬱血性心不全の既往症がある高齢者に抗アルドステロン利尿剤投与で RAA 系を抑制、フロセミドなどループ利尿剤で循環血液量を少なめに維持すれば必然的に起こりうる。NaCl 摂取増加や鉱質コルチコイド (フルドロコチゾン: フロリネフ) 投与による低 Na⁺血症の補正が治療法だが、これは鬱血性心不全の発生と背中合わせであるのに注意。【**不適切 ADH 分泌症候群**】体液は体重の 60%を占め Na⁺に乏しい細胞内液 (K⁺ rich) が 40%、大部分が Na⁺の細胞外液が 20%。さらに 20%の細胞外液は間質液 15%とリンパ液を含む血漿循環液 5%に分かれる。間質液の増加が浮腫。血漿循環液の減少が**血管内脱水** (hypovolemia は細胞外液減少を指すことが多い)。SIADH は 1957 年 Schwartz (Am J Med 23:529, 1957) が初めて記載。病態は「腎での必要以上の水の再吸収と水と交換の Na⁺排泄の増加」、言い換えると「**水の利尿不全に伴う二次的 Na⁺利尿**」。血漿循環液が低 Na⁺、低浸透圧になると水が(脳)細胞内に移動し細胞内浮腫(脳浮腫、間質液増加の通常浮腫とは異なる)を起こす。入院中の低 Na⁺血症は SIADH が多く、国内の分類⁵は①中枢神経系疾患(脳炎等で下垂体茎から持続的 ADH 漏出)②肺疾患(肺炎、陽圧呼吸)③異所性バゾプレッシン (ADH) 産生腫瘍(肺小細胞癌、膵癌)④薬剤(ビンクリスチン、カルバマゼピン)⑤炎症性サイトカインによる分泌刺激(⁵には記載なし)。診断は①低 Na⁺血症と体液量増加時には完全に抑圧される血漿バゾプレッシンが測定可②副腎機能不全がない③血漿レニン活性 5 ng/ml/h 以下④水分制限で脱水の進行なく低 Na⁺血症が改善⑤尿酸排泄の増加など。治療は①原疾患の治療②水分制限(20 ml/kg/日、50 kg で 1 L/日、できたら避ける)③高張食塩水点滴④フロセミド⑤異所性 ADH 分泌ではモザバブタン(フィズリン)⑥デメクロサイクリン(レダマイシン)は腎の集合管で ADH を阻害。【**中枢性塩類喪失 CSW**】1950 年記述、SIADH の一部と考えられたが現在は腎尿細管からの Na⁺漏出が本態と考えられていて **renal salt wasting syndrome RSWS** と呼ばれる。

←
血清浸透圧
=2(Na⁺)
+血糖/18
+BUN/2

¹石橋他, Dokkyo J Med 38:135, 2011. ²Koeppen AH, Barron KD. Marchiafava-Bignami disease. Neurology 28:290-284, 1978. ³2010 年に名大からミノマイシン投与が傷んだニューロンを除去する働きをするミクログリアの活性化を抑制、浸透圧性脱髄症候群を予防するという論文。 ⁴Ishikawa S et al.: Close association of aquaporin-2 with appropriate and inappropriate arginine vasopressin-dependent antidiuresis in hyponatremia in elderly subjects. J Clin Endocrinol Metab 86:1665, 2001 ⁵厚労省バゾプレッシン分泌過剰症の診断と治療の手引き H22 (2010) .