

高齢者の低 Na⁺血症（1）

—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】には偽性があるので注意（#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%に^{*1}にみられる。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⁺で求める。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。115 mEq/L 以下では混迷、神経、筋の興奮、痙攣、昏睡から死に至るものもある。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提唱されている。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。

←
血清浸透圧
= 2(Na⁺)
+ 血糖/18
+ BUN/2

【**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アルギニン・バゾプレッシン（AVP）が相対的高値であること。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・アンギオテンシン・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フロセミドや抗アルドステロン剤の利尿剤投与で RAA 系を抑制、循環血液量を少なめに維持すれば必然的に起こりうる現象で、NaCl の大量摂取や**鉱質コルチコイド**（フルドコルチゾン：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ことに注意が必要。【**不適切 ADH 分泌症候群**】

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交換の Na⁺の排泄の増加」、言い換えると「**水の利尿不全に伴う二次的 Na⁺利尿**」。体液は体重の 60%を占め Na⁺に乏しい細胞内液が 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**。循環血漿血症の減少が**血管内脱水**（hypovolemia は細胞外液減少を指すことが多い）。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⁺血症では 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。診断は①低 Na⁺血症に加え体液量増加時に完全に抑圧されるはずの血漿バゾプレッシンを測定（検出）できる ②副腎機能不全を否定可能 ③血漿レニン活性の抑圧④水分制限で脱水の進行がなく低 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/day、50 kg で 1 L/day）③高張食塩水の点滴 ④フロセミド投与 ⑤異所性 ADH 分泌の場合はモザバプタン（フィズリン）投与 ⑥デメクロサイクリン（レダマイシン）投与。【**中枢性塩類喪失 CSW**】1950 年に記述、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。

^{*1}石橋他、Dokkyo J Med, 38:135, 2011. ^{*2}Koeppen AH, Barron KD. Marchiafava-Bignami disease. Neurology 28:290-284, 1978. ^{*3}2010 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。 ^{*4}Ishikawa 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）。