

低 Na 血症の鑑別診断

太田メディカルクリニック 太田 昌宏

はじめに

血清 Na は細胞外液の主要な陽イオンであり、また血漿浸透圧（血漿浸透圧 = $2\text{Na} + \text{BUN}/2.8 + \text{Glu}/18$ ）を形成するうえで重要な役割を果たしている。血清 Na 濃度の正常値はおおむね 135~145 mEq/L であり、この濃度は体内の水分量と Na のバランスで規定される。

体内の水分量と Na は図 1 に示すように、血漿浸透圧-ADH-腎を介した主に水の調節系と、血圧-循環血漿量-レニンアンギオテンシンアルドステロン (RAS) 系-心房性 Na 利尿ペプチドを介した主に Na 調節系の 2 つの系によって調節されている。

前者は主に脳内の浸透圧受容体により血漿浸透圧の変化をとらえ、渇感と抗利尿ホルモン (ADH) の分泌を介して体内水分量を調節している¹⁾。

この調節系は非常に敏感であり、血清 Na が

135 mEq/L 以下となり血漿浸透圧がほぼ 270 mEq/L 以下に低下すると、下垂体後葉からの ADH 分泌が抑制されるため、それ以上に水分を摂取しても水分は希釈尿として腎から排泄されてしまい、血清 Na 濃度はそれ以下には低下しない。また血清 Na 濃度が 145 mEq/L 以上になり、血漿浸透圧がほぼ 290 mEq/L 以上に上昇すると、渇感が刺激され飲水することにより血清 Na 濃度は低下する²⁾ (図 2)。

つまり、血清 Na 濃度はその下限を ADH の分泌閾値、その上限を渇感により、この間に挟まれコントロールされている。

低 Na 血症の病態

1) 偽性低 Na 血症 (正浸透圧性低 Na 血症)

血清 Na 濃度が低値を呈した際、まずそれが本当かどうかを検討しなければならない。

その一つが偽性低 Na 血症で、これは白血病に

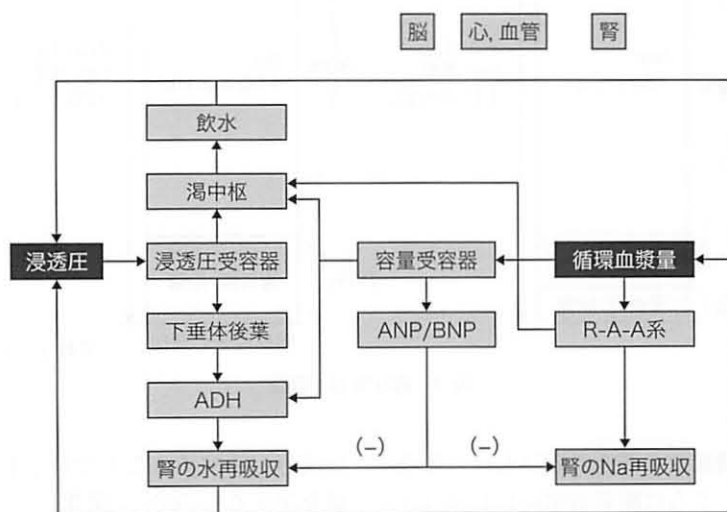


図 1 脳、心血管、腎の相互作用による血中 Na 濃度の調節

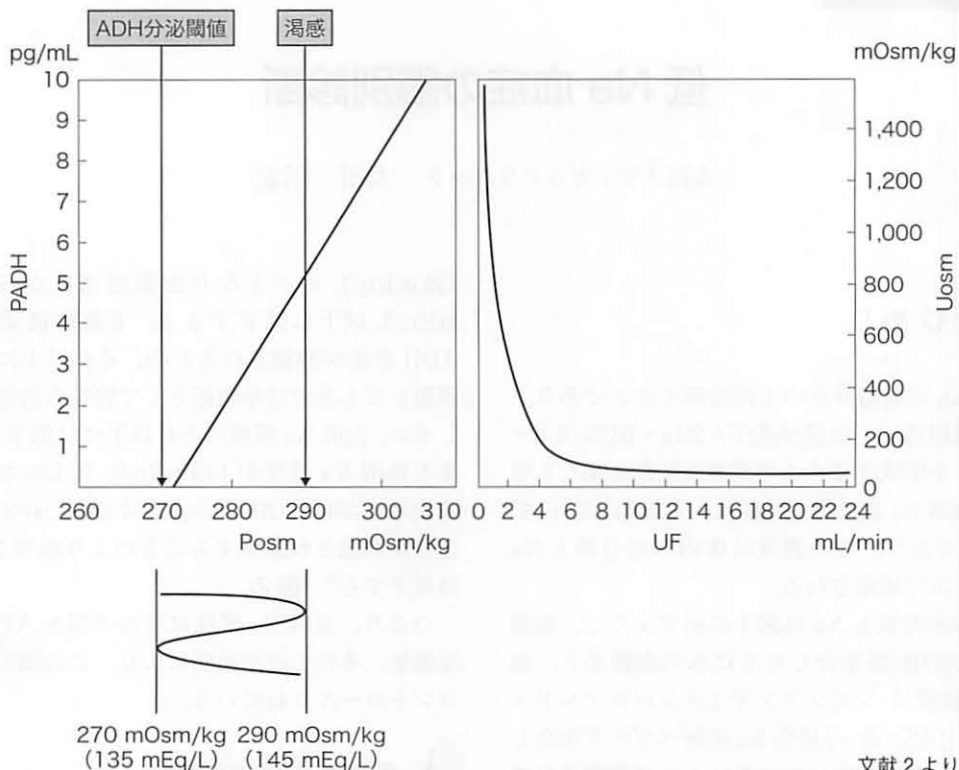


図 2 血漿浸透圧 (Posm) と血中 ADH 濃度 (PADH) との関係および尿流量 (UF) と尿浸透圧 (Uosm) との関係

文献 2 より

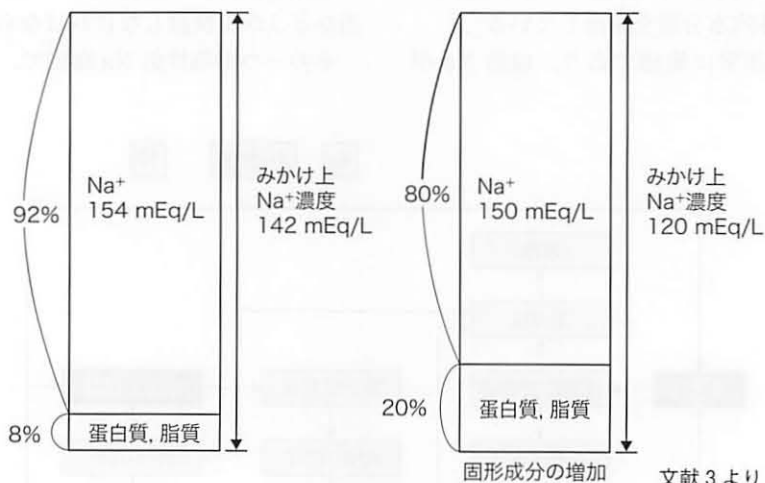


図 3 偽性低 Na 血症

文献 3 より

における血球成分の増加や多発性骨髄における免疫グロブリンの増加、さらに脂質異常症におけるコレステロールや中性脂肪の増加など、血液中に固

形成分が増加することで測定上血清 Na 濃度が低値を呈するもので³⁾ (図 3)、この場合、血漿浸透圧は正常で、臨床的には低 Na 血症の症状を呈す

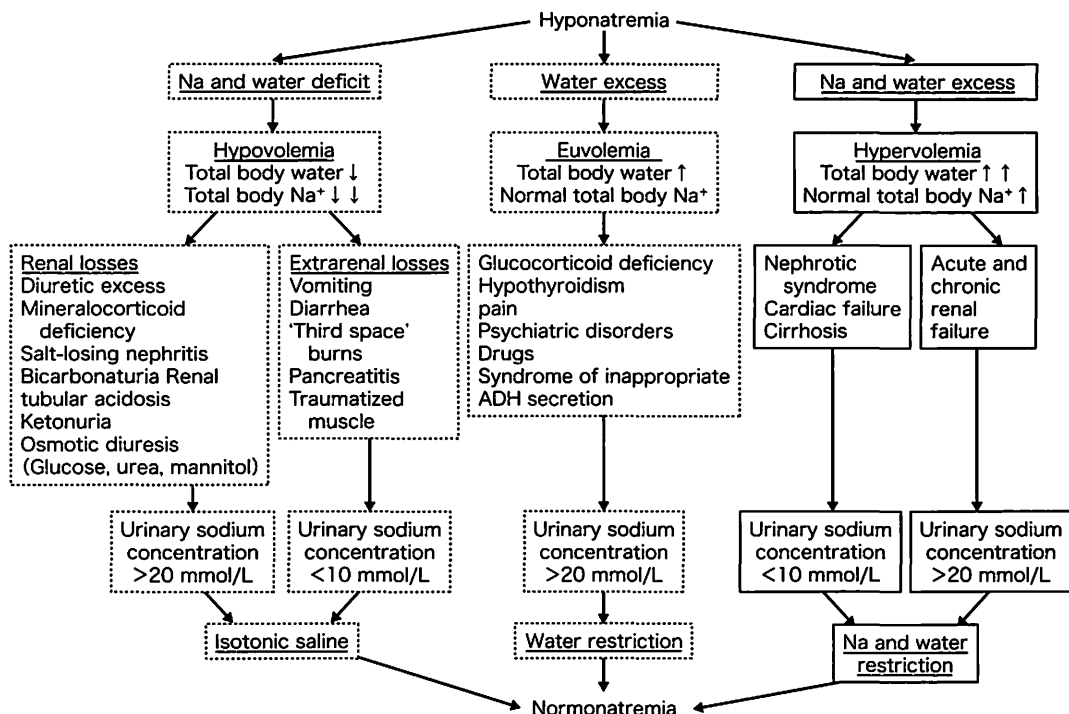


図 4 Diagnostic and therapeutic approach to the hypovolemic, euvolemic, and hypervolemic hyponatremic patient

ることは少ない。

2) 高浸透圧性低 Na 血症

Na 以外の溶質が血中に多量に存在する場合で、糖尿病における高浸透圧性昏睡やマンニトール投与時にみられる⁴⁾。

一般的に血糖が 100 mg/dL 上昇すると Na 濃度は 1.7 mEq/L 低下すると考えられ⁵⁾、たとえば血糖 100 mg/dL の人が 400 mg/dL になったとすると、血清 Na 濃度は 140 mEq/L から 135 mEq/L へ低下する。

3) 低浸透圧性低 Na 血症

上記以外の大部分の低 Na 血症は低浸透圧性であり、この病態を体液量の状態から以下の 3 つの場合に分けると理解しやすい (図 4)。

(1) Na と体液量ともに減少している場合 (Hypovolemia)

これは主に脱水が存在する場合で、体液量の減

少と Na の減少を伴う。

その体液喪失の原因が主に腎臓からの場合は、利尿剤の投与、硬質コルチコイドの欠乏、尿細管性アンドーシスなどが考えられる。一方、腎以外からの喪失の場合は、下痢、嘔吐、火傷などが含まれ、この両者の鑑別に尿中 Na 濃度の測定が有用である。

つまり、腎臓以外からの体液喪失の場合には RAS 系の亢進、ANP/BNP の低下により腎尿細管からの Na 再吸収が亢進し、その結果、尿中への Na 排泄は 20 mEq/L 以下となる。

一方、腎性の喪失の場合には尿中の Na 排泄は 20 mEq/L 以上となる。この場合の治療は、細胞外液補充液の補充が有効である。

(2) Na と体液量ともに増加している場合 (Hypervolemia)

これは Na と体液量は増加しているものの、有効循環血漿量が低下しているために RAS 系の亢進、ADH、交感神経系が賦活され、Na や水の再

表 1 Causes of the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion

Malignant diseases	Pulmonary disorders	Disorders of the central nervous system	Drugs	Other causes
Carcinoma	Infections	Infection	Drugs that stimulate release of AVP or enhance its action	Hereditary (gain-of-function mutations in the vasopressin V2 receptor)
Lung	Bacterial pneumonia	Encephalitis	Chlorpropamide	Transient of endurance exercise
Small-cell	Viral pneumonia	Meningitis	SSRIs	General anesthesia
Mesothelioma	Pulmonary abscess	Brain abscess	Tricyclic antidepressants	Nausea
Oropharynx	Tuberculosis	Rocky Mountain spotted fever	Clofibrate	Pain
Gastrointestinal tract	Aspergillosis	AIDS	Carbamazepine	Stress
Stomach	Asthma	Bleeding and masses	Vincristine	
Duodenum	Cystic fibrosis	Subdural hematoma	Nicotine	
Pancreas	Respiratory failure associated with positive-pressure breathing	Subarachnoid hemorrhage	Narcotics	
Genitourinary tract		Cerebrovascular accident	Antipsychotic drugs	
Ureter		Brain tumors	Ifosfamide	
Bladder		Head trauma	Cyclophosphamide	
Prostate		Hydrocephalus	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	
Endometrium		Cavernous sinus thrombosis	(3,4- methylenedioxy-meth amphetamine (MDMA "ecstasy"))	
Endocrine		Other	AVP analogues	
Thymoma		Multiple sclerosis	Desmopressin	
Lymphomas		Guillain-Barré syndrome	Oxytocin	
Sarcomas		Shy-Drager syndrome	Vasopressin	
Ewing's sarcoma		Delirium tremens		
		Acute intermittent porphyria		

AVP, arginine vasopressin ; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor.

文献 7 より

吸収は亢進するが、体液量の増加が相対的に大きいため、希釈性に低 Na 血症を呈する場合である。

腎不全、心不全、ネフローゼなど、主に浮腫性疾患といわれる病態が含まれる。

この場合の治療は、減塩による Na の制限と水分の制限であるが、浮腫の改善のためには利尿剤の投与が必要となることも多い⁶⁾。

(3) 体液量が正常の場合 (Euvolemia)

これは体液量の増加はなく、したがって浮腫を認めないが、相対的に体内の自由水が増加しているために希釈性に低 Na 血症を呈している場合である。

甲状腺機能低下症、水中毒、薬剤そして最も頻度の多い抗利尿ホルモン不適切分泌症候群 (SIADH) が含まれる。

SIADH は表 1 に示すような原因により⁷⁾、ADH の分泌が生理的調節から逸脱し持続するため、腎臓からの自由水の排泄が障害され、希釈性の低 Na 血症を呈する病態をいう。表 2 に診断基準を示す。

近年、うつ病治療薬として SSRI の使用頻度が増すにつれ、同剤による SIADH の報告が多い。特に、食欲不振、吐き気、倦怠感、意欲の低下、ふらつきなどは、うつ病と低 Na 血症に共通する症状であり注意が必要である。

本症は自由水の過剰により希釈性に低 Na 血症を呈しているため、治療の基本は水制限である。

しかし、実際の食事にはお粥やみそ汁といった水分を多く含む食品が多く、飲水制限が困難なことが多いため、過度な塩分制限を解除し自由水の排泄を目的に少量のループス利尿剤を投与するこ

表 2 バゾプレシン分泌過剰症 (SIADH) の診断の手引き

I. 主症候	
1.	脱水の所見を認めない。
2.	倦怠感, 食欲低下, 意識障害などの低 Na 血症の症状を呈することがある。
II. 検査所見	
1.	低 Na 血症: 血清 Na 濃度は 135 mEq/L を下回る。
2.	血漿バゾプレシン値: 血清 Na 濃度が 135 mEq/L 未満で, 血漿バゾプレシン濃度が測定感度以上である。
3.	低浸透圧血症: 血漿浸透圧は 280 mOsm/kg を下回る。
4.	高張尿: 尿浸透圧は 300 mOsm/kg を上回る。
5.	Na 利尿の持続: 尿中 Na 濃度は 20 mEq/L 以上である。
6.	腎機能正常: 血清クレアチニンは 1.2 mg/dL 以下である。
7.	副腎皮質機能正常: 早朝空腹時の血清コルチゾールは 6 μg/dL 以上である。
III. 参考所見	
1.	原疾患 (表 1) の診断が確定していることが診断上の参考となる。
2.	血漿レニン活性は 5 ng/mL/h 以下であることが多い。
3.	血清尿酸値は 5 mg/dL 以下であることが多い。
4.	水分摂取を制限すると脱水が進行することなく低 Na 血症が改善する。
[診断基準]	
確実例: I の 1 および II の 1~7 を満たすもの。	

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究班

表 3 Laboratory Values in Various Volume States

	Uric Acid	BUN	Urine Na ⁺ (meq/L)
Normal values	2-8 mg/dL	7-20 mg/dL	(depends on diet)
Hypovolemic hyponatremia	>4	High	Renal losses >30 Extrarenal losses <10
Hypervolemic hyponatremia	>4	High	Renal failure >30 Non-renal failure <10
Euvolemic hyponatremia (SIADH)	<4	Low	>30

Abbreviations: BUN, blood urea nitrogen; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone hypersecretion. 文献9より

とも多い。

さらには, 近年トルバプタンのような ADH の V2 受容体に特異的に作用し, 自由水のみを排泄する薬剤が開発され, SIADH の治療に期待がもたれる⁸⁾。

これら 3 つの病態で最も頻度が多いのは心不全, 腎不全など Hypervolemic Hyponatremia であると思われるが, これらの病態は原疾患の診断と利尿剤の投与など治療が適切になされれば, 比較的診断は容易であろう。

一方, 日常臨床で最も悩むのは, Hypovolemic Hyponatremia と SIADH の鑑別である。なぜな

らば, 前者の治療は補液であり, 後者は水制限と治療方針が全く異なるからである。

この 2 つの病態の最も大きな違いは脱水があるかないかである。

一般に脱水の有無は表 3 に示すよう, BUN や尿中 Na 濃度が参考となるが, 腎不全や痛風がなければ血中尿酸値が脱水の評価に大変有用である⁹⁾。

さらに, 表 4 に示すよう, 理学所見として脇窩の乾燥および毛細血管充満時間の延長が脱水の評価の特異度が高い¹⁰⁾。

表 4 細胞外液量減少における各指標の感度、特異度および尤度 (LR*)

	感度 (%)	特異度 (%)	positive LR	negative LR
立位による脈拍上昇>30/分	43	75	1.7	0.8
立位による脈拍低下>20 mmHg	29	81	1.5	0.9
腋窩乾燥	50	82	2.8	0.6
口腔粘膜乾燥	85	58	2.0	0.3
舌乾燥	59	73	2.1	0.6
眼球陥没	62	82	3.4	0.5
意識混濁	57	73	2.1	0.6
上下肢の脱力	43	82	2.3	0.7
言語不明瞭	56	82	3.1	0.5
毛細血管再充満時間 (capillary refill time) の延長	34	95	6.9	0.7

*LR : likelihood ratio

文献 10 より

(McGee S, Abernethy WB 3rd, Simel DL : The rational clinical examination : Is this patient hypovolemic? JAMA 281 : 1022-1029, 1999 より改変)

以上、低 Na 血症の鑑別には、まず偽性低 Na 血症と高血糖下でみられる高浸透圧性低 Na 血症を除外し、次に体液量の増減によって Hypervolemic-, Euvolemic-, Hypovolemic Hyponatremia を鑑別する。

特に下痢、嘔吐、摂取不良など脱水を伴う Hypovolemic Hyponatremia と、脱水を伴わない希釈性低 Na 血症である SIADH は、日常診療でよく遭遇し、その鑑別は適切な治療を行ううえで非常に重要である。

著者の COI 開示 : 本論文発表内容に関連して特に申告なし。

文 献

- 1) 太田昌宏 : 低 Na 血症と高 Na 血症. 腎疾患のとらえかた (伊藤貞嘉編集), 2005, p 246
- 2) 太田昌宏, 木村時久 : SIADH の長期予後. ホルモンと臨床, 46 : 71, 1998
- 3) 飯野靖彦著 : 一目で分かる水電解質, 1995, p 50
- 4) 太田昌宏 : 水・電解質異常と酸・塩基平衡異常. 日本臨床, 66 : 76, 2008
- 5) Schrier RW, Bert T : Disorders of water metabolism. In : Renal and Electrolyte Disorders ; 1-87. Little, Brown and Co. Boston, 1992
- 6) 太田昌宏 : 浮腫. 新臨床内科学, 2009, p 956
- 7) Elhassan EA, Schrier RW : Hyponatremia : diagnosis, complications, and management including V2 receptor antagonists. Curr Opin Nephrol Hypertens, 20 : 161, 2011.
- 8) Verbalis JG : Managing hyponatremia in patients with syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Endocrinol Nutr, 57 : 30, 2010
- 9) Zenenberg RD, et al : Hyponatremia : Evaluation and Management. Hospital Practice, 38 : 89, 2010
- 10) 太田昌宏 : 脱水. 新臨床内科学, 2009, p 959