

腎臓ネットマニュアル

低ナトリウム血症の診断と治療 v2.1

執筆：湘南鎌倉総合病院 塚本雄介（腎臓ネット代表）

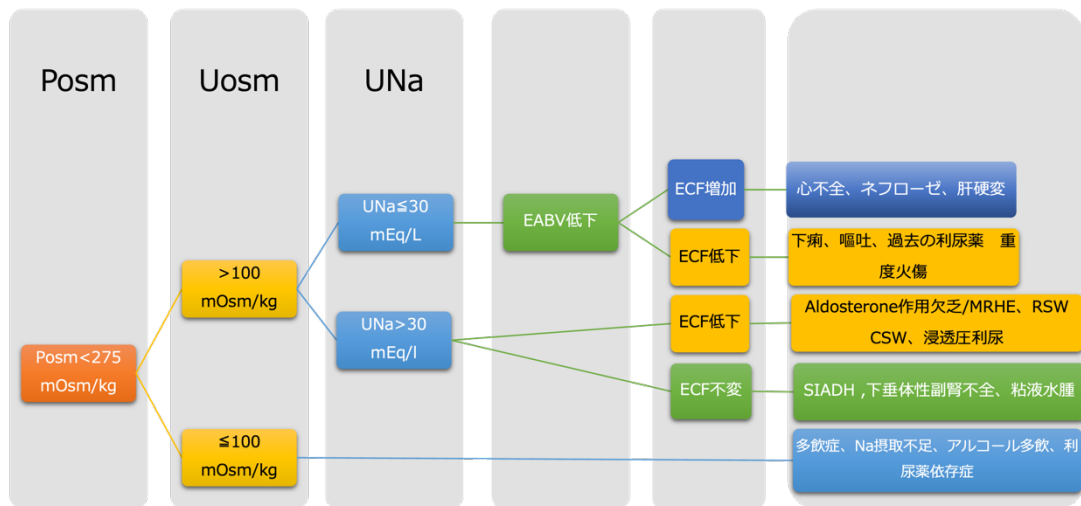
欧州低 Na 血症診断と治療ガイドライン doi: 10.1093/ndt/gfu040を主に元にしてている。

東京医学社刊「専門医のための水電解質異常症診断と治療」より一部引用

<重要なポイント>

- イ) Na 喪失性低 Na 血症では補正により急激に血清 Na 濃度(PNa)増加し、非可逆的な脱髄症候群 (ODS) のリスク高い。
- ロ) SIADH は除外診断であり、0.9%NaCl 投与では PNa は低下する。
- ハ) 重症でなく原因の鑑別が難しい場合は、診断的治療の 0.9%NaCl 負荷試験が最も有用である。

Figure 1. 低 Na 血症鑑別アルゴリズム



European CPG on diagnosis and treatment of Hyponatremia. Nephrol Dial Transplant (2014) 29 (Suppl. 2)を元に改変
MRHE; Mineralcorticoid Responsive Hyponatremia of the Elderly, RSW; 腎性Na喪失症, CSW; 脳性Na喪失症, EABV; 有効循環血容量, ECF; 細胞外液量

Figure 2. 重症低 Na 血症の 3%NaCl 投与法（脳圧亢進症状+）

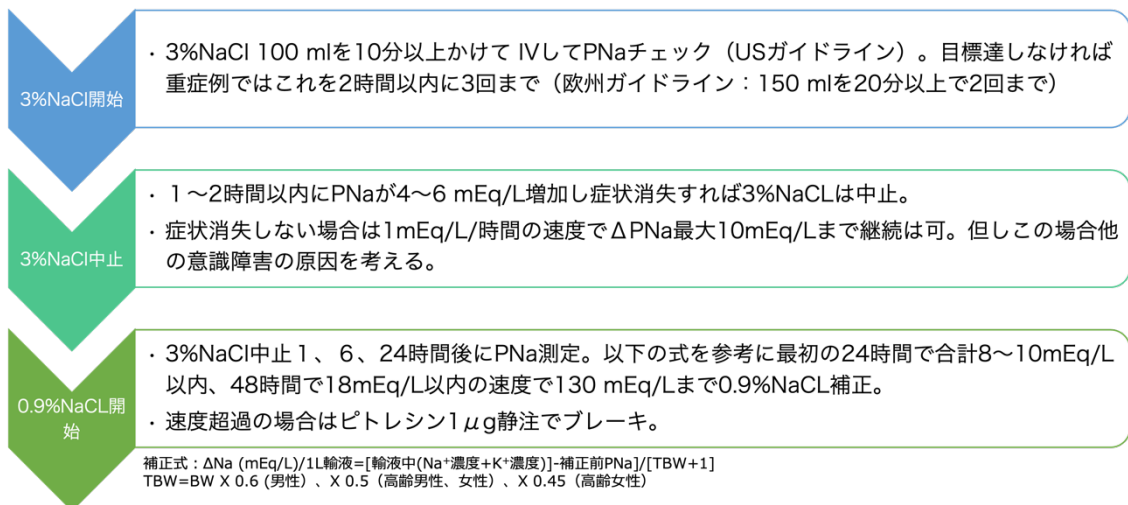
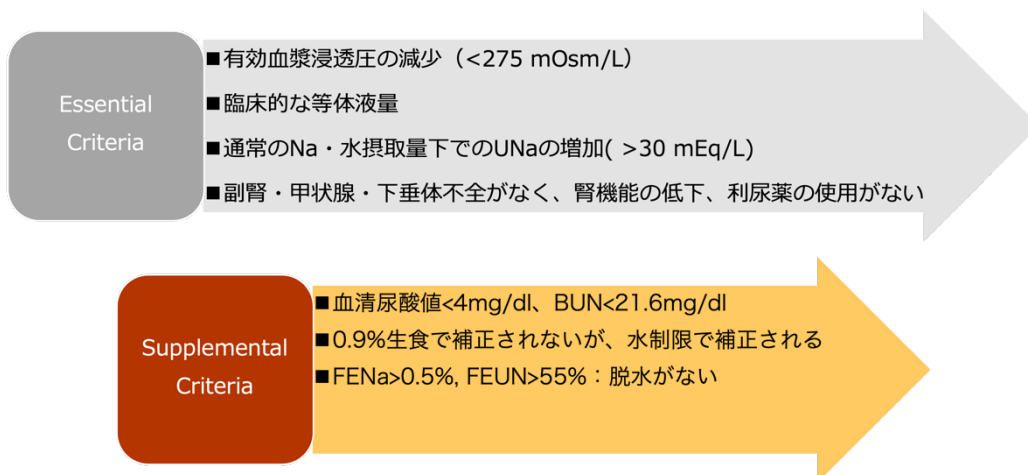


Figure 3. SIADH 診断基準 (欧州ガイドライン)



Nephrol Dial Transplant (2014) 29 (Suppl. 2): ii1-ii39 doi: 10.1093/ndt/gfu040

Table 1. 0.9%NaCl 負荷試験 (2 L/24 時間) による鑑別診断

(Robertson GL. Am J Med 2006;119: Suppl 1:S36-S42)

生食水負荷試験による反応	PNa 上昇>5 mEq/L	FENa 増加>0.5%
SIADH	ない	急速な増加あり
Na 喪失性	ある	やや増加程度
Na 喪失+ SIADH	ある	増加する

Table 2. (UNa+UK)/SNa および Uosm に基づく 飲水制限量

CH ₂ O(e) =(UNa+UK)/PNa	Uosm	飲水制限量
>1	>600 mOsm/L	<500 mL/日
=1	300-500 mOsm/L	500-700 mL/日
<1	<300 mOsm/L	<1000 mL/日

CH₂O(e); free water electrolyte clearance, UNa : 尿中 Na 濃度 mEq/L、UK : 尿中 K 濃度 mEq/L、PNa : 血清 Na 濃度 mEq/L, Ellison DH, Berl T.N Engl J Med 2007;356:2064

I. 低 Na 血症の診断アルゴリズム

ER でみる低 Na 血症(SNa<135 mEq/L)には体液減少を伴わない SIADH、水 Na の減少によるもの、体液過剰を伴う心不全などの浮腫性疾患があり、この鑑別は極めて重要である。というのはそれぞれ補正方法が異なるだけでなく、間違えるとさらに病態を悪化させる。水 Na 喪失を伴う病態に急速に血清 Na 濃度(PNa)を増加させると脱髄症候群(ODS)の危険があり、また SIADH とすれば生食投与で却って悪化し

てしまう。そして緊急に補正しなければならないのは、急性進行の低 Na 血症で、痙攣、意識障害、嘔吐など脳圧亢進症状を呈する場合のみである。Figure 1 のアルゴリズムでまず診断を行う。

【Step 1】偽性低 Na 血症の除外

$P_{osm} > 280 \text{ mOsm}$ で高血糖、重症高脂血症、異常蛋白の存在（骨髄腫、他）が疑われる場合は測定上の偽性低 Na 血症の可能性が高いのでそれを補正した測定系で依頼する。高血糖の場合は以下の式で補正する。補正 $P_{Na} = (BS - 100) \times 0.016 + \text{測定 } P_{Na}$

【Step 2】利尿薬投与時はそれらを中止しても改善しない場合にアルゴリズムを適用する。

【Step 3】尿中 Na 排泄量（ U_{Na} (mEq/L)）と体液量増減で大まかな鑑別診断を行う。

体液量は SIADH 単独では減少することがなく、減少している場合は水・NaCl の体外への喪失（腎性または腎外性）を考え、増加していて浮腫や胸水、腹水を伴う場合は心不全、腎不全、肝硬変の可能性が高い。利尿薬の連用や常習嘔吐などは初期であれば尿中 Na^+ は増加しているが、慢性化して Na 欠乏に陥っていると必ずしも尿中 Na^+ 、 Cl^- 、 K^+ の増加がないことに注意する。ただし、体液量の変化はあくまで相対的な指標と考える。いずれにしても利尿薬投与時はまずそれを中止して、改善しない場合はこのアルゴリズムで評価する。

【Step 3-1】体液量に変化がなく乏尿を伴わない場合。

1) U_{osm} と U_{Na} の組み合わせで SIADH 以外の鑑別を行う。

体液変化がなく乏尿を伴わない低 Na 血症は SIADH の他にも精神的多飲症やアルコール依存症などの鑑別が必要である。腎の濃縮希釈能に異常がなければ低 Na 血症では U_{osm} は 100 mOsm/L 以下になる。このため、精神的多飲症、C 型 SIADH の Rest Osmostat（水分負荷時のみ低 Na 血症になる）、利尿薬依存症などでは $U_{osm} < 100 \text{ mOsm/L}$ となる。SIADH では通常 $U_{osm} > 100 \text{ mOsm/L}$ となるが、塩分摂取量が欠乏している場合は $U_{Na} < 20 \text{ mEq/L}$ にもなりうる。

2) SIADH を除外する。

SIADH は Table 1 にその診断の条件を示すが、あくまで除外診断となる。 $U_{osm} > 100 \text{ mOsm/L} + U_{Na} > 30 \text{ mEq/L} +$ 等体液量は有名だが、水制限が必要かつ効果的な状態は U_{osm} が 500 mOsm/L 以上の場合である。血清 ADH の測定は、技術が困難であったり体位に左右されたりで、推奨されていない。 $BUN < 21.6 \text{ mg/dl}$ 、 $UA < 4 \text{ mg/dl}$ 、 $FEUN > 55\%$ は体液量が減少していないことを示すのに有用である。

3) SIADH 類似症候群を除外する。

(ア) 重症甲状腺機能低下症：甲状腺機能低下症は上記の SIADH の基準を満たす低 Na 血症の原因となりうるが、その機序はよくわかっていない。しかしながら、直接的な原因となるのは粘液水腫などの

重症例に限られると考えられる。高齢の入院患者に甲状腺機能低下症が多く認められるので甲状腺機能低下だけで SIADH を除外しない。

- (イ) 二次性副腎不全：ACTH 低下による二次性副腎不全も SIADH の基準を満たすことが多い。一方、一次性副腎不全及び日本で発表されている MRHE(Mineralcorticoid-Responsible Hyponatremia of the Elderly)による低 Na 血症は体液減少を伴うとされる。

【Step 3-2】 体液量が低下している場合。

- 1) 体液減少の判定には FEUN <35%および FEUA<12%を用いる。

SIADH 単独では乏尿が伴わないが、SIADH の存在下でも体液減少や Na 摂取不足が合併している病態も多く存在する。これらを鑑別するのに FENa (%)と FEUN (%)の測定が有用である。FEUN<35%の場合は SIADH ではなく EABV 減少を伴う低 Na 血症を強く疑う。加えて尿中 Na 排泄量は Na 摂取量にも依存して増えるので UNa >30 mEq/L (SIADH の診断基準) でない場合も FENa を計算して確認する。EABV 減少を伴う SIADH では通常の SIADH より尿中 Na は排泄量が少ない。

- 2) SIADH と Na 喪失症の鑑別が困難な場合は 2L 生食負荷試験を行う。(Table 3)

FEUN >55%+ FENa >0.5%であっても診断が難しく、緊急性がない場合は生理食塩水を 24 時間かけて 2L 点滴静注し、PNa と FENa を測定することで鑑別する。この場合 4～6 時間間隔の採血で急激な PNa の上昇に十分注意する。もし 6 時間以内に PNa 上昇>3 mEq/L になればその時点で評価する。この結果 PNa が低下すれば SIADH である。

【Step 4】 原因診断を確定する。

- 1) 薬剤性低 Na 血症は意外に多いのでそれを否定する。

特に SSRI の服用はセロトニンにより ADH 分泌が直接刺激され起き、投与開始後 2-3 週間で起きることが多く、高齢者で起きやすい。

- 2) 血清 K 値および酸塩基異常をともなう低 Na 血症の鑑別診断。

SIADH とは異なり血清 K 異常を伴う場合は代謝性アルカローシスかアシドーシスを示すので診断は容易である。代謝性アルカローシスでは低 K 血症を起こすが、代謝性アシドーシスでは水 Na 喪失を伴う病態では血清 K 濃度は低下し、ミネラルコルチコイドの作用低下を伴う場合は血清 K 濃度が増加する。

II. 低Na血症の治療

【Step 1】浸透圧性脱髄症候群(ODS)のハイリスク患者を予測する。

SIADHではなく生食の投与で急速に血清 Na が上昇し、中心部橋脱髄症を起こすリスクの高い疾患を鑑別する。

- ビール多飲に見られるような、低タンパク、低塩分に加え大量の水分をとる栄養不良状態で起きる場合には、長期にわたる低 Na 血症が疑われ、生食による急速な補正は脱髄症候群のリスクが高い。利尿薬依存症ではこうした栄養不良が同時に見られることが多く、同様に高いリスクを有している。
- ADH 分泌の原因が除かれて間もなくは尿が希釈された状態になっており、ここに生食を投与すると急速に PNa が上昇することがある。補正前の PNa<120mEq/L では脱髄症候群になるリスクが高い。(例：薬剤性 SIADH の原因となっている薬剤の中止、副腎不全に対するステロイド補充、手術による原因除去、など)

【Step 2】補正を緊急で行う必要があるかを判断する。

緊急に 3%NaCl を用いて補正する適応：重篤な症状（傾眠、痙攣、肺不全）を呈する、または中等度に重篤な症状（嘔吐、混迷）を呈し致死的な合併症のリスクがある場合。

【Step 3】補正を開始する。(Figure 2)

A. 緊急時の補正法 (ER/ICU での方法) :

- 1) 血清 Na 濃度の理想的増加速度：1～2 時間の間に 4～6 mEq/L 上昇。→それでも症状が改善しない場合は他の原因を考える。
- 2) 3%NaCl の投与方法（末梢または CV から）
 - (ア) US ガイドライン: 100ml を 10 分間以上かけて投与、1～2 時間以内に 3 回まで繰り返せる。
 - (イ) 欧州ガイドライン：150ml を 20 分以上かけて投与、1～2 時間以内に 2 回まで繰り返せる。

3) 血清 Na 濃度のチェック間隔：3%NaCl 静注直後とその後は 1、6、24 時間後。以降は毎日。

4) 超えてはならない血清 Na 濃度：

(ア) 低リスク患者：最初の 24 時間に 10mEq/L 以内、48 時間以内に 18mEq/L 以内

高リスク患者：どの 24 時間でも 8mEq/L 以内

B. 緊急性がない場合または緊急時を脱したのちの補正法。

1) 体液減少 (—) + 溢水 (—)：

SIADH と考えられ無症状な場合は飲水制限を施行する。SIADH は水負荷試験による ADH の分泌様式により 4 型に分類されるが、それにより必要な飲水制限量が異なる。病型の分類のための水負荷試験は有害な場合が多く、 $CH_2O(e)$ および U_{osm} により飲水制限の程度を推定することが可能である (Table 2)。

2) 体液減少？ + 溢水 (—)：

体液減少またはそれとの鑑別が難しく、脱髄症候群のリスクが低い場合は、2L 生食負荷を 24 時間で行い診断的治療を行う。SIADH であれば PNa は不変もしくは減少し、Na 喪失であれば増加する。

3) 溢水 (+)：

心不全、肝硬変、ネフローゼではトルバプタンを投与する。

4) 体液減少 (+)：

補正する場合は、輸液中 Na^+ 濃度により以下の計算式を用いて ΔPNa を 10 mEq/L/24 時間または 18mEq/L/48 時間以内で 130 mEq/L を目指して 0.9%NaCl を投与する。(この式は高 Na 血症にも使用でき、輸液剤を選択して iOS アプリの MedCalX で自動計算できる)

● ΔNa (mEq/L)/1L 輸液 = [輸液中 (Na^+ 濃度 + K^+ 濃度)] - SN_{ai} / [TBW + 1]

SN_{ai} : 補正前の血清 Na 濃度、TBW (総体液量) = 男性：0.6X 体重、女性または高齢男性：0.5X 体重；高齢女性：0.45X 体重

以上