

図2 CKD 早期発見・治療の流れ

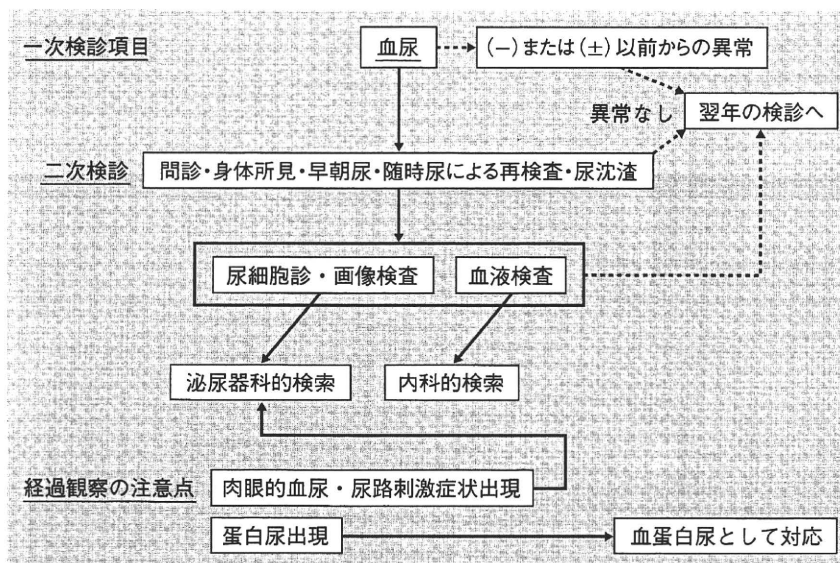


図3 血尿例への対応¹⁾

みる (g 尿タンパク/g クレアチニン)。これは尿の濃縮の程度を補正するため、一日尿蛋白排泄量とよく相関する。試験紙での判定と乖離があれば、Bence Jones 蛋白質など低分子蛋白尿の存在が疑われる。一日蛋白尿が 0.5 g 以上であれば糸球体性の蛋白尿の可能性が高い。血尿、蛋白尿の合併例では腎炎の存在が強く示唆されるため、蛋白尿の程度にかかわらず、また蛋白尿単独で 0.5 g/日(もしくは尿タンパク/クレアチニン比が 0.5)

以上で腎生検の適応を考慮する必要がある、専門医へ紹介する(図2)。

2. 潜血

末期腎不全、心血管病のリスクとしてのCKDを考えるとときには尿潜血、血尿はそれらのリスクとしての意義は乏しい。また、学校保健法、労働安全衛生法や、特定健康診査においても潜血については対象項目ではない。しかし、試験紙法にて蛋白尿検出と同時に実施される場合も多いため、

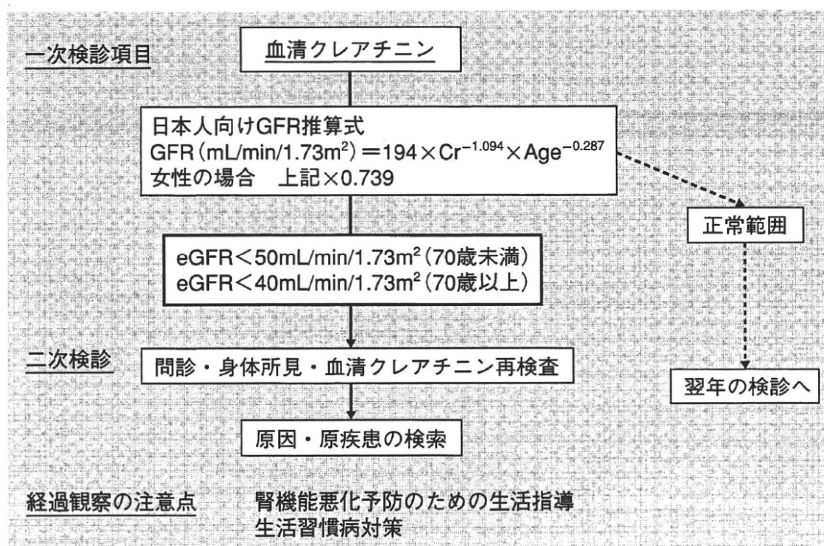


図4 血清クレアチニン値からのアプローチ

参考までに対応を提示しておく(図3)¹⁾。二次検診はかかりつけ医で実施されることを想定している。

尿潜血陽性例では、必ず尿沈渣にて赤血球尿であることを確認する。沈渣上赤血球増加を認めない場合は、ヘモグロビン尿、ミオグロビン尿の可能性があり、溶血や横紋筋融解をきたす疾患の鑑別が必要となる。赤血球尿であれば、腎尿路からの出血があることを意味する。血尿発見時に画像診断、尿細胞診等によって尿路の奇形、尿路悪性腫瘍を除外しておく。あとは蛋白尿出現までは健診フォローでよいが、泌尿器科的疾患の初期徴候である可能性も念頭におき、肉眼的血尿や膀胱刺激症状の出現時には必ず医療機関を受診するよう指導する。40歳以上では尿路悪性腫瘍の頻度が高まる点に注意する。

3. 白血球, 細菌

試験紙によっては白血球(エラストーゼ), 細菌(亜硝酸塩)の検出が可能である。これらが陽性の場合には尿路感染症の存在を示唆するものであるが、診断に際しては決して試験紙の結果だけでなく、必ず尿沈渣をチェックする。患者の目の前で自ら検鏡することが望ましい。染色されない白血球(輝細胞, glitter cell), 細菌, 貪食像などを認めれば尿路感染症と判断して治療を開始する。臨床症状によって膀胱炎と腎盂腎炎の鑑別は可能で

あり、後者の場合は高熱、腰背部痛、肋骨脊柱角圧痛(CVA tenderness)等がみられる。

V 血清クレアチニン値からのアプローチ(図4)

血清クレアチニン測定は尿タンパクとともにCKD診断の要である。しかし、特定健康診査の項目には含まれないなど問題がある。ここではクレアチニン測定時の対応につき記す。クレアチニン値から糸球体濾過量(GFR)を推測する必要がある。そのためにはいくつかの方法があるが、腎臓学会が作成した日本人向けeGFR推算式を用いることが望ましい(下記)²⁾。

$$\text{GFR}(\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} \times 0.739(\text{女性の場合})$$

二次検診対象とするeGFRについては、現在統一見解は得られていない。日本腎臓学会のCKD診療ガイドラインではかかりつけ医から専門医への紹介基準としてeGFR<50 mL/min/1.73 m²を提示しているが、ここでは健康診断などの一次検診からかかりつけ医による二次検診への紹介基準として、eGFR<50 mL/min/1.73 m²を提案したい。ただし、図5に示すように高齢者においてはeGFR<50 mL/min/1.73 m²の頻度が高いこと¹⁾,

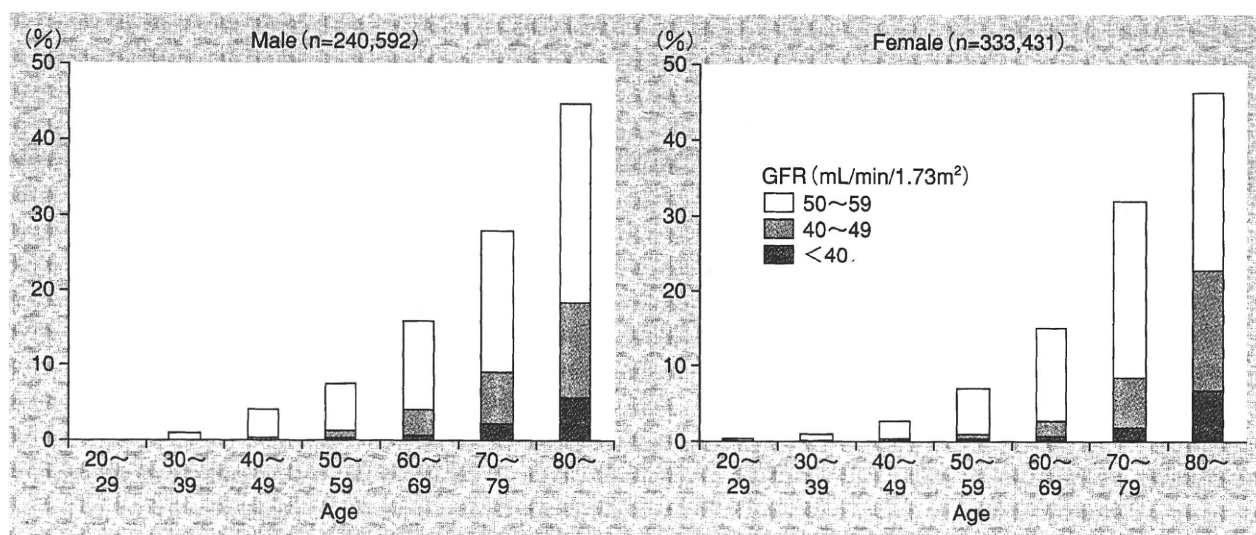


図5 年代別 eGFR 低下の頻度

表1 CKD 発症/進行のリスクファクター

治療の可能性	リスクファクター
可能	<ul style="list-style-type: none"> ・ 高血圧 ・ 糖尿病, メタボリックシンドローム, 肥満, 脂質異常症 ・ 喫煙 ・ 代謝性因子 (アシドーシス, 高リン血症, 貧血) ・ 高蛋白摂取/高食塩摂取 ・ 腎毒性の薬剤 (特に NSAIDs), サプリメント ・ 膠原病 ・ 尿路結石, 尿路感染
不可能	<ul style="list-style-type: none"> ・ CKD の家族歴 ・ CVD (心血管疾患) の合併 ・ 高齢, 男性 ・ 片腎 ・ 低出生時体重

また腎機能低下速度が早まるのが70歳未満では eGFR<50 mL/min/1.73 m²であるのに対して, 70歳以上では eGFR<40 mL/min/1.73 m²であることが腎臓学会の検討で明らかとなっているので³⁾, 実際の対応としては70歳以上では eGFR<40 mL/min/1.73 m²を二次検診対象とするのが現実的であろう。

VI CKD ハイリスク群へのアプローチ

1. 二次検診におけるスクリーニング

CKD のリスク因子と考えられているものを表1

に示す⁴⁾。二次検診を担当するかかりつけ医は, 一次検診から紹介を受けた患者についてCKD のリスクを評価することが望まれるが, その際は表2に示すようなチェックリストが参考になる。以下にチェックリストに基づく医療面接のポイントを記す。

2. CKD 患者の病歴聴取 (表2チェックリスト参照)¹⁾

1) 既往歴: CKD の原疾患となり得る疾患の既往について聴取することが重要となる。患者がいわなくても, こちらから具体的に問いかけて確認する。腎疾患, 糖尿病, 高血圧, 尿路

表2 医療面接時のチェックリスト (医療者向け)

1) 検尿異常履歴 尿蛋白, 尿潜血, 糖 指摘された時期 (歳頃, 年前) そのときの対処法, 精密検査項目など	6) CKD リスク疾患の家族歴
2) 肉眼的血尿自覚の有無 ある ない ・ある場合に 血尿の前の扁桃炎や発熱, または下痢 (腸炎) の存在 ・血尿との時間的關係 数日前 数週間前	7) 過去の検査データ確認
3) 腎疾患の既往歴 糸球体腎炎, 腎盂腎炎, ネフローゼ症候群, 膀胱炎, 尿路結石, 腎不全, Alport 症候群, Fabry 病, その他の腎疾患 () 時期 (歳頃, 年前)	8) 出産歴のある女性における妊娠中毒症の既往 ・ある場合 いつ (妊娠 週から, 出産後) 何が () 出現し, いつ頃まで (出産後 週) 続いた。
4) 腎疾患の家族歴 続柄 () 疾患名 ()	9) 生活習慣について ・飲酒習慣 週 回, 1回あたり 合 ・喫煙習慣 あり (1日 本), なし, 禁煙した ・運動習慣 (種類, 頻度) ・サプリメント, 健康食品, 漢方薬の摂取
5) CKD リスクとなる疾患の既往: 高血圧, 糖尿病, 高脂血症, メタボリックシンドローム, 関節リウマチ, 高尿酸血症, 頭痛, 月経困難症, その他の慢性疾患 ()	10) 服薬・薬物療法歴 ・常用薬の有無 ・大衆薬 (OTC) の使用 特に頭痛薬など ・解熱鎮痛薬, 抗リウマチ薬 ・ビタミンD, カルシウム ・抗菌薬 ・造影剤投与の既往 ・降圧薬, 特にACE阻害薬, ARB

感染症 (特に VUR による逆流性腎症に留意する), 動脈硬化性疾患 (脳血管障害, 冠動脈疾患, 末梢動脈疾患)。既往がある場合はその罹病期間を確認する。また, 慢性疼痛性疾患 (慢性頭痛, 関節リウマチ, 月経困難症 etc.) の存在は鎮痛剤使用につながるため, 確認しておく。

- 2) 健診歴 (検尿歴): 検尿異常の有無, 発症時期 (年齢) などから原疾患の絞り込みが可能となる。学生なら学校検尿, 勤労者であれば職場健康診断での検尿が実施されているはずであり, その異常の有無について聴取する。可能であれば結果を直接確認する。
- 3) 肉眼的血尿, 尿量, 尿の性状: 現在の検尿で軽微な血尿/蛋白尿であっても過去に肉眼的血尿に気付いていることがある。その際は先行する上気道感染症, 腸管感染症の有無を確認する。IgA 腎症で上気道感染症・腸管感染症の数日後に肉眼的血尿を呈することがよく認められる。また, 上気道感染症後 2~3 週を

経て肉眼的血尿を含む検尿異常, 浮腫, 高血圧が出現した場合には急性腎炎症候群の可能性がある。尿量の減少, 増加についても聴取しておく。また, 蛋白尿が高度になると尿の細かい泡立ちが目立つ場合がある。

- 4) 妊娠歴: 女性の場合は妊娠経過中の妊娠中毒症の既往を確認するが, 患者が認識していないことも多いので, 具体的に妊娠中, 出産後の検尿異常, 高血圧, 浮腫の出現等についても尋ねておく。
- 5) 家族歴: 腎不全, 腎疾患および遺伝性疾患 (Alport 症候群, 嚢胞性腎疾患, 家族性腎炎, Fabry 病) の家族歴は疾患推定に有用である。また, CKD の背景因子となり得る高血圧, 糖尿病, 高尿酸血症, メタボリックシンドロームについても確認しておくことは, リスクの評価に役立つ。
- 6) 過去の検査データ: 手に入る限り, 過去の腎機能推移を確認しておくことは, 進行予測に有用である。

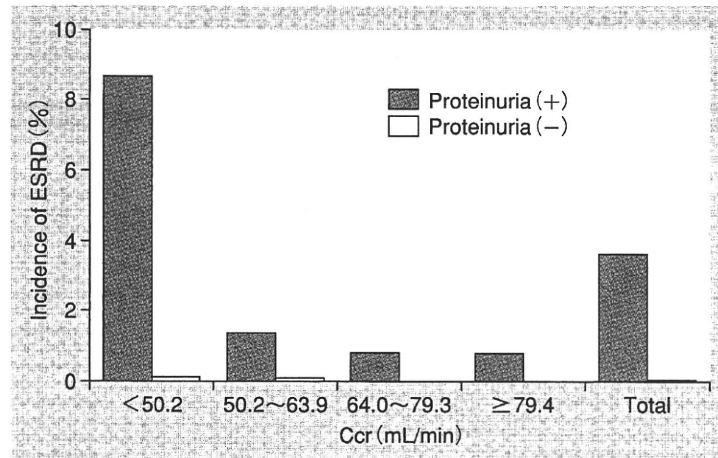


図6

7年間の観察期間中の腎不全発症に及ぼす腎機能と蛋白尿の影響

- 7) 生活習慣：喫煙はCKD進行のリスクファクターであるので確認しておく。飲酒も常習の場合、脱水をきたしやすく、また高尿酸血症の背景因子にもなるので確認しておく。激しい運動は、検尿異常の原因となり得るため聴取する。その他、健康食品・サプリメントの摂取、民間療法（漢方薬など）の履歴も確認しておく。
 - 8) 服薬歴、腎毒性物質への曝露歴：OTC（over the counter：市販薬）特に解熱鎮痛剤の連用、ビタミンD製剤、カルシウム製剤、抗生剤、降圧薬（特にACEI、ARB）など、腎障害、腎機能低下の原因となり得る薬物への曝露を初診時に把握しておくことは重要である。
3. かかりつけ医で日頃診療している患者に対するハイリスクアプローチ

糖尿病、高血圧、メタボリックシンドロームなどの背景因子を有する患者を診療するかかりつけ医においては、CKDの早期診断を意識した診療を心がけていただきたい。その際にも表2のチェックリストは有用と考えられる。

CKDハイリスク群における早期診断の実際を示す。すでに述べたように、ハイリスク群は表1に示す状態であるが、日常診療ではこのような背景因子はすでに把握されていると想定される。重要なことは、血清クレアチニン測定（およびそれに基づくeGFRの評価）と、蛋白尿の評価を確実に

に、かつ定期的実施することである。早期糖尿病性腎症診断のためには、微量アルブミン尿の検出が重要である。随時尿（原則午前中の採尿、もしくは早朝尿）を用い、尿アルブミン/クレアチニン比を求め、3回測定のうち2回以上30~299 mg/gCrであることが早期糖尿病性腎症の診断基準必須項目である。ただし、「アルブミン定量精密測定」としては、「糖尿病または早期糖尿病性腎症患者であって微量アルブミン尿を疑うもの（糖尿病性腎症第1期または第2期のものに限る）に対して行った場合に、3カ月に1回に限り算定できる」とされている点に留意する。糖尿病以外の生活習慣病、すなわち高血圧、メタボリックシンドローム等においても、微量アルブミン尿出現は心血管疾患のリスクを表していることが確立しており、尿中微量アルブミン定量には意義があるが、保険適用外であるため、蛋白尿の評価は糖尿病以外では試験紙法や、できれば尿タンパク/クレアチニン比で評価するのが適切である（可能であれば24時間蓄尿による一日尿蛋白量）。試験紙法の尿タンパク1+はおよそ30 mg/dL (=0.3 g/L)であり、尿タンパク疑陽性（±）レベルでも微量アルブミン尿レベル以上の蛋白尿となっていることを念頭に、試験紙法で±の尿タンパクをみれば随時尿でよいので尿タンパク/クレアチニン比を評価することが望ましい。

図6に7年間の観察期間中の末期腎不全発症頻

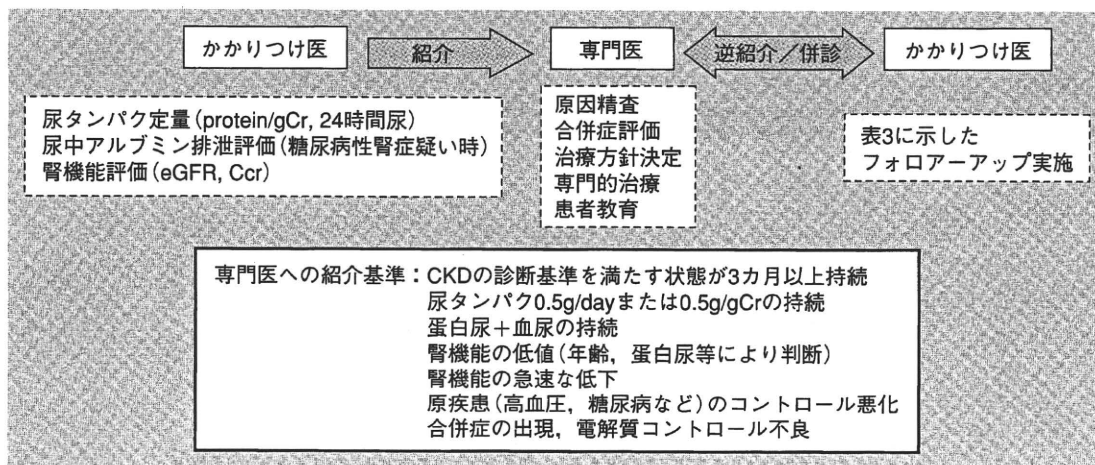


図7 CKD ハイリスク群に対するアプローチ

度と、腎機能、蛋白尿の関連を示すが⁵⁾、蛋白尿を伴わない場合、Ccr が 50 mL/min 程度以下でも末期腎不全への移行率は高くないが、蛋白尿が存在する場合、腎機能がよく保たれている患者群からすでに腎不全移行率が高く、腎機能低下によりさらに増加する。このデータは持続する蛋白尿の存在をみれば、腎機能にかかわらず専門医への紹介が必要とされる根拠となる。また、eGFR<50 mL/min/1.73 m²と蛋白尿陽性が合併すれば腎不全リスクのみならず、心血管病発症リスクも高まるため、必ず専門医へ紹介する。そこで図7に示すように、尿タンパク/クレアチニン比が0.5以上の蛋白尿持続や、1+以上の尿タンパク、尿潜血合併・持続、腎機能の急速な悪化やeGFR低値(年齢、蛋白尿のレベル等により判断)をみれば専門医へ紹介する。また、原疾患(糖尿病、高血圧)のコントロール困難/悪化時や、電解質コントロール困難時にも専門医へコンサルトする。安定状態のCKDではかかりつけ医が主としてフォローするか、専門医との並診となるが、この場合、かかりつけ医において表3に示すフォローアップ検査を実施し、必要に応じて専門医と連携しつつ診療を進めていくことになる。

おわりに

CKDスクリーニングプログラムについて、現況をふまえた考え方を示した。わが国では集団検

表3 安定したCKDステージ1~2の患者に対するかかりつけ医でのフォローアップ検査¹⁾

検査項目	頻度
血圧	毎診察時
蛋白尿、尿中クレアチニン	3~6カ月に1回
血清クレアチニン、eGFR	3~6カ月に1回
HbA1C(糖尿病)	1~3カ月に1回
一般血液検査	3~6カ月に1回
血清脂質	3~6カ月に1回
血清電解質、TP、Alb	3~6カ月に1回
胸腹部X線検査(健診も含め)	1年に1回
腎エコー・腎CT	必要に応じ施行
ECG	1年に1回

尿の歴史は長く、その意味ではCKDスクリーニングが長く実施されてきたといえる。CKD概念の広がりや機に、末期腎不全と心血管病のリスク軽減という観点から、スクリーニングを評価し、さらに効率的なスクリーニング法を確立することがこれからの課題である。そのためには、1)腎機能と蛋白尿の両者の心血管イベント、末期腎不全発症に対する寄与度を定量的にとらえ、CKDという観点からの心血管事故および末期腎不全のリスク評価を確立していくことが重要であり、さらに、2)蓄積したエビデンスに基づくスクリーニング、その後のCKD診療が全国レベルで同等の質で展開されること、が望まれる。最後に、3)最も基本的なことであるが、現状では高いといえないスクリーニング実施率(健康診断受診率)を上昇

させ、すべての国民においてCKDの早期発見/早期治療が達成されること、を強く求めるべきである。これらの総合的対策によりCKDの社会への脅威が軽減することを願っている。

◎ 文 献 ◎

- 1) 日本腎臓学会編：CKD診療ガイド2009，東京医学社，東京，2009
- 2) Matsuo S, Imai E, Horio Y, Yosuda Y, et al behalf of the collaborators for developing Japanese equation for estimating GFR：The Japanese Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine. *Am J Kidney Dis* 53 (6)：982-992, 2009
- 3) Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, et al：Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population：a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertens Res* 31 (3)：433-441, 2008
- 4) 日本腎臓学会，日本高血圧学会編：CKD診療ガイド高血圧編，東京医学社，東京，2008
- 5) Iseki K, Kinjo K, Iseki C, Takishita S：Relationship between predicted creatinine clearance and proteinuria and the risk of developing ESRD in Okinawa, Japan. *Am J Kidney Dis* 44 (5)：806-814, 2004

移植後に注意を要する主な症候とその対応

胸痛

●腎移植患者における胸痛

腎移植の進歩に伴って、移植患者の予後はグラフト生着、生存率いずれの面でも大きく改善しているが、海外での報告では、腎移植後の心血管疾患の発症率は健常人の50倍にも上るとされ、移植患者の死因の半数以上は心疾患、脳血管などで占められている¹⁾。したがって、腎移植患者のフォローにおいて「胸痛」をみた際には心血管疾患の重要な徴候として捉え、適切な対処が必要となる。

日常診療において胸痛はしばしば遭遇する主訴であり、その原因は多岐にわたる(表1)。胸部を構成する臓器、組織に由来する痛みのほか、腹部や背部、脊椎からの放散痛も胸痛との訴えになることがある。身体所見に明らかな異常がなくとも、病歴のみに基づいて入院となることのある症状の1つとして、腎移植患者のフォローにおいて重要である。胸痛を呈する疾患は心血管疾患と、それ以外に分類されるが、心血管疾患で重症度、緊急度が高いものとしては急性冠症候群(ACS)、急性解離性大動脈瘤、肺塞栓症があげられる。それ以外の疾患でも緊張性気胸、食道破裂などは緊急度が高い。ここでは、胸痛を訴える患者の診療にあたって鑑別診断の進め方を、心

血管疾患などの重篤な疾患に重きをおいて述べる。また移植後使用されるカルシニューリン阻害薬(CNI)であるタクロリムス(FK506)による心臓関連副作用についても述べる。

●胸痛の診断的アプローチ

病歴・医療面接、理学所見をもとに、おおよその診断は可能である。診察にあたっては表2に示すチェックポイントについて把握する。胸痛をきたす代表的疾患の胸痛の性質(部位、程度、持続時間)や、体動、呼吸に伴う痛みの変化、誘因、随伴症状などを表3に示す。表2のチェックポイントにより得られた情報に基づき、ある程度の鑑別診断が可能となる。患者が痛みの部位を指さす場合は、胸壁痛など、軽症である場合が多い。心筋梗塞などの重篤な疾患では、「痛み」ではなく、「締め付けられる感じ」や、「圧迫感」を訴える。

●緊急性の高い胸痛の鑑別と対処法

初診時の診断と治療の遅れが患者の予後に影響を及ぼす緊急度の高い疾患、すなわちACS(急性心筋梗塞、不安定狭心症)、急性解離性大動脈瘤、急性肺塞栓症を見逃さないためのアプローチについて

X
移植後に注意を要する主な症候とその対応

表1 胸痛の原因

臓器/系統	
心臓	冠動脈疾患、動脈弁疾患、肺高血圧、心膜炎
血管	大動脈解離
肺	肺塞栓、肺炎、胸膜炎、胸水貯留
筋骨格系	肋軟骨炎、筋攣縮、肋骨骨折
神経系	帯状疱疹、頸部神経根障害
消化器系	食道痙攣、食道炎、食道破裂、消化性潰瘍、胆嚢炎、膵炎
精神系	パニック障害、不安発作、過換気症候群、うつ病

表2 胸痛診察時の医療面接チェックポイント

1. 発作性か、持続性か。発作性なら持続時間は?
2. 発生は安静時か、労作時か?
3. 体動(特に上半身)、咳、深呼吸により増強するか?
4. 痛みの性質は? 鋭い、絞扼感、重圧感など
5. 限局するのか、放散するか?
6. 部位は? 前胸部中央か、左右にずれているか
7. 随伴症状は?(発熱、咳、喀痰、呼吸困難など)
8. 胸部打撲や急激な運動(ゴルフ、野球など)の有無
9. 年齢、喫煙、高血圧、肥満、脂質異常症

表3 各疾患による胸痛の臨床的特徴

病態	持続時間	痛みの性質	部位	随伴症状・特徴
安定狭心症	2～10分	絞扼感、圧迫感、灼熱感	前胸部、胸骨裏面、ときに頸部、肩、腕へ放散	労作、寒冷刺激、精神的ストレスにて誘発される、再現性ある、ニトログリセリン有効
不安定狭心症	10～20分	安定狭心症と類似するが、より重症感がある	安定狭心症に類似	安定狭心症に類似するが、より誘発されやすく、安静時にも出現しうる
急性心筋梗塞	30分以上が多い	安定狭心症と類似するが、より重症感がある	安定狭心症に類似	ニトログリセリン無効、不整脈を伴うことあり
急性解離性大動脈瘤	突然の発症後持続する	裂けるような鋭い痛み	前胸部、腹部、背部へ放散することあり	高血圧の既往、Marfan症候群の合併などがある
大動脈弁狭窄症	狭心症と同様の発作を繰り返す	狭心症と類似	狭心症と類似	頸動脈へ放散する収縮期雑音
心膜炎	時間一日の単位で持続する	鋭い痛み	胸骨裏面、心尖部や左肩への放散	心膜摩擦音の聴取、前傾姿勢や坐位で痛み軽減
肺塞栓症	突然の発症で数分～数時間持続	胸膜の痛みで、呼吸により増強	塞栓部位の側胸部、背部・肩・上腹部などに放散することもある	呼吸困難、血圧低下伴う。長期臥床、悪性腫瘍、下肢静脈瘤などの背景
肺炎・胸膜炎	不定	胸膜の痛み	片側性が多い、限局することもある	呼吸困難、発熱、咳、ラ音
気胸	突然の発症	胸膜の痛み	患側の胸部痛	呼吸困難、咳、気胸側の呼吸音減弱。緊張性気胸では低酸素血症、低血圧
逆流性食道炎	10～60分	灼熱感、胸やけ	胸骨下、心窩部	制酸薬で改善、仰臥位で悪化
食道痙攣	2～30分	圧迫感、灼熱感	胸骨裏面	狭心症に似た症状、Ca拮抗薬で改善
消化性潰瘍	不定、遷延傾向	シクシクした痛み、灼熱感	心窩部、胸骨下	摂食による改善/増悪、制酸薬で改善
胆石、胆嚢炎	遷延傾向	圧迫感、疝痛	右季肋部、心窩部、胸骨下ほか、広範囲にで得る	高脂肪食摂取後に発症、増悪しやすい
筋・骨格系疾患	不定	ズキズキ、チクチクした痛み	不定	体動、圧迫で増悪する
帯状疱疹	不定、遷延傾向	鋭い痛み、灼熱感	神経節に沿った痛み	小水疱性発疹を伴う
精神的問題	不定	不定	不定	

述べる。

緊急性の高い疾患を疑うには、既述のチェックポイントに加えて、患者の全身状態の観察も重要である。顔面蒼白、冷汗、また苦悶様の表情などは重篤な疾患の存在を疑わせる。ACSの特徴として、発作頻度の増加、発作持続時間の延長(15分以上)、これまでになかった安静時の発作出現、ニトログリセリンの有効性低下などがあげられる。

軽症であることが自信をもって判断できない場合には、重症度の高い疾患を想定しながら診療にあたる。脈拍、血圧、意識レベル、呼吸状態の評価と

ともに、早急に12誘導心電図を確認する。重症感がある場合はモニターで連続的な観察を実施する。状態によっては動脈血ガス分析、また胸部X線撮影も実施する。ACSでは聴診所見として、Ⅲ音や乳頭筋不全による僧帽弁閉鎖不全症に伴う心雑音を認めることもあり、聴診も欠かさず実施する。

心電図では、冠動脈支配領域に一致したST上昇は貫壁性の心筋梗塞、全誘導のST上昇では心膜炎、典型的なST変化がない場合、その他の疾患または、診断の困難な心筋梗塞を疑う。正常心電図であってもACSを疑う場合には、経過観察を行い、心電図と

心筋酵素の検査を繰り返す。

血液検査としては、スクリーニングの生化学検査および、末梢血分析、CRP、CK-MBやトロポニン(心筋梗塞の陽性的中率は高いが、初期には陰性的こともある)、D-ダイマー(肺梗塞に対し、感度は高く、特異度は低い)を実施する。胸部X線は、肺炎、気胸、大動脈解離、急性心膜炎、食道破裂の診断に有用である。超音波検査、CT検査などはスクリーニングで実施するというよりは、専門医での診療において実施される場合が多いが、状況に応じて考慮する。

緊急性が高い疾患を疑った場合、直ちに専門医の診察・治療を要請する。ACSの診療の詳細についてはガイドラインを参照されたい²⁾。

●腎移植特有の問題

免疫抑制薬服用によって、動脈硬化性疾患が促進

●文献

- 1) 守山敏樹：特集腎移植；腎移植後の免疫抑制薬と生活習慣病。日腎会誌, 2008；50：899-903.
- 2) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2006年度合同研究班報告)/急性冠症候群の診療に関するガイドライン(2007年改訂

されやすい状況、すなわち高血圧、脂質異常症、糖尿病の発症頻度が高まることが知られており、これら生活習慣病への配慮が欠かせないが、詳細は他稿を参照されたい¹⁾。ここでは、その強力な免疫抑制作用のため頻用されるFK506の心臓障害につき紹介する。内外のFK506の臨床治験では少なからぬ頻度(10~20%)で胸痛、動悸などの心臓症状が報告されている。一方、同系統のCNIであるシクロスポリン(CYA)では副作用に心臓症状の記載はみられない。FK506の心臓関連副作用については、わが国の多施設共同研究の結果で、胸痛(13.2%)、動悸(8.8%)が認められ、また、トロポニンT上昇も4.4%にみられたという。いずれも薬物血中濃度の上昇(>20ng/ml)と関連があった。以上から、FK506服用中の患者においては、胸痛などの心臓関連症状が出やすいことに留意し、症状出現時にはFK506濃度上昇を疑う必要がある。(守山敏樹)

版)/<http://www.j-circ.or.jp/guideline/>

- 3) Seino Y, Hori M, et al : Multicenter prospective investigation on cardiovascular adverse effects of tacrolimus in kidney transplantations. Cardiovasc Drugs Ther, 2003 ; 17 : 141-149.

X

移植後に注意を要する主な症候とその対応



水電解質異常

はじめに

水電解質異常症は、腎臓内科を標榜する以上、日常診療で必ず出会う疾患であるとともに、古典的な領域でありながら現在新たな知見が蓄積しつつある領域でもある。本稿で水電解質異常症を扱うにあたり、まず、水電解質異常症の診療を行ううえで重要と思われる以下の3点を強調しておく。

- ①水電解質異常の緊急性を見落とさない。必要時には何よりもまず対症療法を開始することを優先する。
- ②水電解質異常の補正時はインとアウトのバランスを常に考慮し、病態の再評価を通じて治療内容をより適切なものに変更していく。
- ③わずかな水電解質異常に注目することにより、患者の予後に関係する重要な病気の早期発見が可能となる。



1. 水

1) 体液量の制御機構

体液量は、(飲水量 + 体内で代謝により産生された水分量) と (不感蒸泄量 + 腎臓・消化管からの排泄量) との間のバランスにより規定される。人が生きていく以上、一日 10 mL/kg 以上の皮膚からの水分喪失があり、老廃物を排泄するために少なくとも 400 mL 以上の尿量が必要なことから、水分摂取なしには生命の維持ができないことは自明である。生体はこのような水分喪失を考慮にいれたうえで体液の恒常性を保つために、さまざまな形で循環血液量を感知し、その結果を主に飲水量と腎臓からの体液排泄量(尿量)に反映させている。飲水行動は視床下部の渇中樞細胞が体液量の低下や浸透圧の上昇を感知することで刺激される。腎臓からの体液排泄量を規定する因子としては、糸球体濾過率(GFR)、アルギニン・バソプレシン(AVP)、レニン・アルドステロン系、ナトリウム(Na)利尿ホルモン、プロスタグランジン、エンドセリン、アドレノメデュリン、キニ

ン。腎交感神経活動性などが知られている。

2) 細胞内液・細胞外液とその特徴

総体重のうち、体液（総体液量）の占める割合は50～65%で、その割合は年齢・性別・体脂肪などに影響される。総体液の2/3は細胞内（細胞内液）に、1/3は細胞外（細胞外液）に分布し、細胞外液の1/4のみが血管内（循環血液量）に、残りの3/4は間質（間質液）に存在する。定常状態では細胞外液と細胞内液の間には浸透圧バランスが維持されているが、浸透圧の形成に寄与する因子は、細胞外ではNaとClが主であるのに対して、細胞内ではKとP・有機酸が主であり、この違いは細胞膜を介した能動輸送によって維持されている。ブドウ糖は細胞内で速やかに代謝されるためほぼ細胞外にしか存在し得ず、重炭酸イオン濃度は細胞外では細胞内の3倍である。尿素は細胞膜透過性が高く、細胞内外に一様に分布する。

3) 脱水（体液量の減少）

体液量の減少した状態が脱水症である。脱水症は大きく水分欠乏型脱水（高張性脱水）とNa欠乏型脱水（低張性脱水）に分類されるが、この2型が混合している場合が臨床的には多い。水分欠乏型では細胞内外の両方の液量の減少、Na欠乏型では細胞外液量の減少と細胞内液量の増加を認める。細胞外液量の減少は、循環血液量の減少により血圧低下、頻脈、表在静脈の虚脱（爪床の毛細血管再灌流時間4秒以上）、尿量減少をきたし、画像所見では下大静脈径の低下を示す。また、間質液の減少により皮膚粘膜（特に口唇と舌）の乾燥、皮膚turgorの低下、眼圧低下をきたす。細胞内液量の減少または増加を原因とする頭痛、痙攣、意識障害などの脳神経症状を初発症状として医療機関に受診することも多い。

4) 脱水症の治療

(1) ステップ1

まずショックの有無を診断する。ショック状態では生理食塩水1,000～2,000 mL/時間を投与し、まず循環動態の回復を目標とする。補正中には中心静脈圧のモニターを行い過剰補正に注意する。またショックの原因が出血（短時間で循環血液量を喪失）の場合には、5%アルブミンや血液製剤（MAP・FFP）の追加を考慮する。

(2) ステップ2

ショック状態でなければ、意識レベルの低下の有無を評価する。意識レベルの

異常は過度の高浸透圧や低浸透圧血症の合併を疑わせる所見となる。まずは5%ブドウ糖と生理食塩水を1:1で混合した half saline を 10 mL/kg/時間の速度で投与開始し、血清浸透圧より、水分欠乏型（血清浸透圧上昇）と Na 欠乏型（血清浸透圧低下）のどちらが主かの診断をする。水分欠乏型が主の場合は5%ブドウ糖 5～10 mL/kg/時間、Na 欠乏型が主の場合は生理食塩水 5～10 mL/kg/時間の投与に変更し、尿量 30 mL/時間以上の確保を目標とする。水分欠乏量の推定には体重の変化を検討することが最も容易である。

$$\{\text{水分欠乏量(L)}\} = \{\text{健常時体重(kg)}\} - \{\text{現在の体重(kg)}\}$$

加えて、水分欠乏性脱水では以下の式が有用である。

$$\{\text{水分欠乏量(L)}\} = \{\text{体重(kg)}\} \times (\text{男:0.6, 女:0.5}) \times \{1 - (\text{健常時 Na} / \text{現在 Na})\}$$

Na 欠乏型脱水では以下の式が有用である。

$$\text{水分欠乏量} = \text{体重} \times (\text{男:0.6, 女:0.5}) \times \{1 - (\text{健常時 Ht} / \text{現在 Ht})\}$$

$$\text{水分欠乏量} = \text{体重} \times (\text{男:0.6, 女:0.5}) \times \{1 - (\text{健常時 TP} / \text{現在 TP})\}$$

ただし、得られた水分欠乏量はあくまで推算であり、通常は安全係数として 1/4～1/2 を乗じた量の投与を行っている。また、この推算式には尿排泄とその他の喪失分（不感蒸泄－代謝水の生成）500 mL/日が考慮されていないので、速やかにこれらの要素を考慮して投与量を変更する。

$$1 \text{ 日水分投与量} = \text{水分欠乏量} \times (1/2) + 1 \text{ 日尿量} + 500 \text{ mL}$$

5) 脱水症の鑑別診断

(1) ステップ1

ショック状態、意識障害の有無を検討し、必要に応じて緊急治療を開始する。

(2) ステップ2

血清浸透圧を測定し水欠乏型（血清浸透圧上昇）と Na 欠乏型（血清浸透圧低下）の鑑別を行う。水欠乏型脱水症での血清浸透圧上昇は血清 Na 濃度またはそれ以外の浸透圧物質の上昇によることがほとんどであるので、「高 Na 血症の鑑別診断」（77 頁）の項で述べるように、尿浸透圧を測定し浸透圧利尿、腎外性の水喪失、腎性の水喪失の鑑別を行う。Na 欠乏型脱水症の場合、血清浸透圧低下時には低 Na 血症を合併するので、「低 Na 血症の鑑別診断」（74 頁）の項で示すように尿 Na 濃度を測定し、20 mEq/L 以下では腎外性の Na + 水喪失（嘔吐・下痢・発汗など）、20 mEq/L 以上では腎性の Na + 水喪失を疑う。ただし、一般的には経口摂取不良に腎臓での Na・水保持機能の障害が合併した複合的な場合がほとんどである。腎臓での Na・水保持機能の障害の原因としては利尿薬の使用、腎

尿管障害（ミネラルコルチコイド反応性低Na血症：MRHEを含む）、アルドステロン欠乏などがあげられる。ミネラルコルチコイド反応性低Na血とは、加齢により腎臓のアルドステロン反応性が低下し、脱水のためAVPが反応性に上昇した病態で、SIADHとの鑑別が重要である。

6) 溢水（体液量の増加）

体液量の増加した状態が溢水である。溢水も脱水と同様に理論的には水分過剰型とNa過剰型に分類されるが、全身性の体液量の増加は腎機能の低下に伴うことがほとんどであるので、この分類は有用でない。水・Naの貯留による循環血液量の増加は、初期では高血圧や血圧日内変動の変化として現れ、末期では心不全や肺水腫・頸静脈の怒張・画像所見で肺うっ血像や下大静脈の呼吸性変動消失を示す。間質液の増加は浮腫や肺水腫をきたす。細胞内液量の減少または増加を原因とする頭痛、痙攣、意識障害などの脳神経症状を初発症状として医療機関を受診することも多い。全身性に体液量が増加した場合以外に、実際の循環血液量が正常または減少しているにもかかわらず局所的に体液が増加した場合があり、うっ血性心不全、収縮性心膜炎、肺高血圧症など心拍出量が低下した場合、ネフローゼ症候群で膠質浸透圧が低下した場合、肝硬変で門脈圧が上昇した場合、悪性腫瘍や感染症によるリンパ流出障害、熱傷・敗血症・膝炎により毛細血管透過性が亢進した場合、原因不明の特発性浮腫（生理周期やNSAIDs・利尿薬の頻用が関与する可能性あり）などが考えられる。

7) 溢水の治療および鑑別診断

(1) ステップ1

呼吸困難や肺水腫合併時には、利尿薬の静脈投与（フロセミド20mg静脈注射から開始し1,000mg/日程度まで増量可、100mg以上の投与時は1時間以上かけて投与する）による尿量の増加、Ca拮抗薬や亜硝酸塩製剤の静脈投与による血管拡張や降圧、体外循環による体液除去など、状況に応じて治療法を選択する。人工呼吸管理が必要となる場合もある。

(2) ステップ2

慢性期の治療の基本は、原疾患の治療である。対症療法として、輸液・飲水・塩分摂取の制限、利尿薬の内服投与、降圧薬や亜硝酸塩製剤の内服による血管拡張や降圧など、状況に応じて治療法を選択する。



2. ナトリウム (Na)

1) 血清 Na 濃度の制御機構

血清 Na 濃度は細胞外 Na 総量と細胞外液量により決定される。つまり血清 Na は、Na の摂取（通常は経口，点滴も考慮）と排泄（主に尿中），自由水の摂取（通常は経口，点滴も考慮）と排泄（主に尿中）のバランスにより決定されている。このことから水・Na の経口摂取に影響する意識障害や心因性の疾患，そして排泄に関与する腎臓の機能異常が高・低 Na 血症の原因であることは容易に想像がつくはずである。しかしながら，血清 Na 濃度の制御機構を理解することは，ほかの電解質の制御機構に比べて複雑で難しい。これは生体が血清 Na 濃度を直接的に感知して制御しているのではなく，血清張度（= 血清有効浸透圧）と循環血清量の感知と制御を行う際に付随して血清 Na 濃度が制御されているためである。血清張度の制御は AVP によってなされ，循環血清量の制御には AVP に加えて腎臓からのレニンや心臓・脳からのナトリウム利尿ペプチドが重要な役割を果たすことが知られている。

2) アルギニン/バソプレシン (AVP) と血清張度

AVP は下垂体後葉から分泌され，腎集合管の AVP 受容体を介して腎集合管管腔膜上の水チャネル (AQP2) 数を増加させて，自由水（「低 Na 血症」の項参照）の吸収を促進する。循環血液量の減少と血清浸透圧の上昇は AVP 刺激の最大要因であるが，そのほかにも疼痛，ストレス，低酸素症などによる自律神経系の亢進が要因としてあげられる。一般的に，AVP は血清浸透圧により制御されるとなっているが，より厳密には血清張度によって制御されていると考えられる。血清張度とは，血清浸透圧から細胞膜を自由に通過する無効な溶質による浸透圧を除いたもので，膜を介した浸透による圧を示している。細胞膜を自由に通過する溶質の代表は血中尿素窒素濃度 (BUN) であるので血清張度は血清浸透圧から BUN の浸透圧分を除いた値ともいえる。血清浸透圧は氷点降下法などで実測可能であるが，以下の式からも計算可能である。

$$\text{血清浸透圧} = \{2 \times \text{血清 Na (mEq/L)}\} + \{\text{血糖 (mg/dL)} / 18\} + \{\text{BUN (mg/dL)} / 2.8\}$$

この式からまず理解しておくべき点は，BUN が上昇する病態である腎不全では血清浸透圧と血清張度との間の乖離が大きくなり，実際には血清張度が正常であるのに血清浸透圧が高値である場合や，血清張度が低下していても血清浸透圧

が正常である場合が起こるという点である。次に理解すべき点は、健常者では血清グルコースの血清張度への影響は 10 mOsm 程度であり、血清張度はほとんど血清 Na 濃度によって決定されているという点である。つまり、血清 Na 濃度の異常は血清張度の異常とほぼ同義語といえる。

3) 低 Na 血症 (低張度血症)

低 Na 血症は血清 Na 濃度 135 mEq/L 以下と定義され、比較的高頻度に認められる。原因としては塩分摂取に比較して水分を過剰に摂取し、腎臓の制御の範囲を超えた場合か、腎臓の自由水排泄能が障害され、十分な低浸透圧尿 (低張尿) が産生できない場合のいずれかがあげられる。自由水とは尿中に等張尿と電解質を含まない尿が含まれていると仮定した場合の電解質を含まない尿を示し、

$$\text{尿中自由水} = \text{尿量} \times \{1 - (\text{尿 Na} + \text{K}) / (\text{血清 Na})\}$$

の式で計算される。遠位尿細管管腔内で最大希釈尿の浸透圧が血清浸透圧以下に低下することで自由水は生成される。腎臓のヘンレーループ上行脚と遠位尿細管での Na 輸送の障害 (主にループ利尿薬やサイアザイド系利尿薬の使用による) は、最大希釈尿の生成を障害することで自由水の産生を障害し、低 Na 血症の原因となり得る。また遠位尿細管で生成された最大希釈尿がそのまま排泄されるためには、AVP による自由水の吸収が抑制される必要があり、AVP 経路の異常活性化も低 Na 血症の原因となる。つまり、このような腎臓での自由水の生成・排泄の能力の低下とその能力を上回る自由水の摂取が合わさったとき、低 Na (低張度) 血症が出現するのである。低 Na 血症の臨床症状は頭痛・食欲不振・意識レベルの低下など脳神経系に関するものが主であり、その症状は低 Na 血症の悪化速度と程度に依存している。血清 Na 濃度が血清張度を規定することから、急性の低 Na 血症では細胞内張度と細胞外張度 (ほぼ血清張度に等しい) のバランスが破綻し、細胞の浮腫が生じることで機能障害をきたすと説明されており、慢性の低 Na 血症では細胞内張度の決定因子である細胞内 K、P 濃度やオスモライトとよばれる浸透圧物質の濃度を低下させることで、細胞が細胞外低張度に適応すると考えられている。つまり、慢性的な低 Na 血症は、細胞外液量に比較して Na が低下した状態であり、このとき細胞内では細胞内液量に比較して K や P が低下している可能性も考慮する必要がある。このことから慢性低 Na 血症を治療する際には、K や P の補給も念頭に置いたほうがよいと考えられる。

4) 低 Na 血症（低張度血症）の治療

(1) ステップ1：意識障害，呼吸障害の有無をチェック

低 Na 血症による後遺症の多くは橋中心髄鞘崩壊症（CPM）によるものではなく，脳浮腫と低酸素血症による不可逆的な脳神経障害によるものである。低 Na 血症による血清張度の低下は細胞内への水の移行を促進し，脳浮腫を惹起する。その結果，呼吸停止や呼吸抑制を生じると，脳は低酸素状態となり浮腫をさらに悪化するという悪性サイクルに陥ることで重篤な脳神経障害を生じるとされている。さらに，低酸素や高炭酸ガス血症は AVP の分泌刺激である。つまり低 Na 血症の症例では必ず動脈血酸素飽和度のモニターを行い，痙攣や呼吸障害による脳神経障害を防ぐために必要に応じて速やかに呼吸管理を行うことが重要である。

(2) ステップ2：痙攣や脳圧亢進症状を伴う症候性低 Na 血症では急速補正

痙攣や脳圧亢進症状を伴う症候性低 Na 血症では細胞浮腫，特に脳浮腫を合併していると考えられるので，細胞外液の張度を早急に上昇させて浮腫を解除する必要がある。低 Na 血症の治療時には急速補正による CPM の発症に注意すべきとされているが，CPM は細胞外液の上昇に伴う過剰な細胞内脱水のため橋中心部の脱髄をきたした病態と考えられているので，少なくとも細胞内浮腫が解除されるまでは CPM のリスクなしに高張食塩水による急速な補正（血清 Na 濃度 2 mEq/L/時間上昇）が可能であるとされている。ただし，補正速度については 0.5 mEq/L/時間，4 mEq/L/時間などさまざまな意見があり，また補正速度は重要でなく 1 日補正量を 12 mEq/L 以下に保つことが重要との説もある。低 Na 血症による神経障害と CPM の発症の双方のリスクを考慮して補正する。高張食塩水による具体的な補正のステップは，① 3% 食塩水を作成し，② 投与速度を決定し開始する，③ 補正時には 1 時間おきに Na 濃度を検討し，急速補正の目標に到達し次第速やかに高張食塩水の投与を終了し，生食または水制限による緩徐な補正に移行し，CPM の発症リスクをできる限り避けるよう注意する。急速補正の目標は，痙攣や脳圧亢進症状が改善するまで，または血清 Na 濃度 120 mEq/L である。血清 Na 濃度 120 mEq/L 以上に回復した後も痙攣や脳圧亢進症状が持続する場合には，急速に進行した低 Na 血症の可能性は，またはほかの要因による神経症状の合併の可能性を考慮すべきである。

① 3% 食塩水の具体的作成法

生理食塩水 500 mL から 100 mL を捨て，残りの 400 mL に 10% NaCl 120 mL (20 mL を 6 本) を加える。

②投与速度の具体的決定法

作成した3%食塩水 (Na 513 mEq/L) の投与速度の決定は、1 L 投与による血清 Na 濃度の変化予測式から計算することでなされる。

$$\begin{aligned} & 3\% \text{食塩水 } 1 \text{ L 投与による血清 Na 濃度の変化予測値} = \\ & \{513 - (\text{現在の血清 Na 濃度 : mEq/L})\} / \{(\text{現在の体重 : kg}) \times (\text{男 } 0.6, \\ & \text{女 } 0.5) + 1\} \end{aligned}$$

例えば、体重 70 kg の男性で血清 Na 濃度が 110 mEq/L であれば、3%食塩水 1 L 投与により血清 Na 濃度は 9.4 mEq/L の上昇が期待できる。血清 Na 濃度を 2 mEq/L/時間上昇させるために3%食塩水 213 mL/時間で投与を行えばよい計算となる。

③急速補正開始後の注意点

この計算式には尿量や尿浸透圧、尿中 Na 排泄が考慮されていないので、予測どおりに補正がなされているのかを1時間おきに血清 Na 濃度を測定することで検討し、必要であれば輸液速度の変更や生理食塩水への変更を速やかに行う。血清 Na 濃度の改善が不良な場合は、高張尿が排泄されている可能性を尿浸透圧値から検討し、必要に応じてループ利尿薬の使用により低張尿を確保する。また、計算から得られる3%食塩水の負荷量が多いので、細胞外液量が減少しているときには問題ないが、心不全や腎不全を合併している場合には投与が困難な場合も多い。そのため、体液量の評価は必須である (66 頁 水の項参照)。体液量過剰の場合、ループ利尿薬 (フロセミド 10 ~ 60 mg/回) の使用により低張尿を確保し、得られた尿量以内の範囲で3%食塩水を補う。この場合も前記の3%食塩水 1 L 投与による血清 Na 濃度の変化予測式は有用である。

(3) ステップ3：無症候性低 Na 血症では緩徐な補正

神経症状のない低 Na 血症や、急速補正により神経症状が改善した低 Na 血症では、細胞内液と外液との張度のバランスがとれている状態と考えられるので、さらなる血清 Na 濃度の上昇は、細胞内脱水を悪化させ、CPM を発症させる危険性がある。そのため、緩徐な血清 Na 濃度の補正が必須である。また無症候性低 Na 血症では高浸透圧血症によるみかけ上の低 Na 血症での場合がある。この場合は高浸透圧血症の改善とともに低 Na 血症も改善するので、低 Na 血症では血清浸透圧を実測することが重要である。無症候性低 Na 血症の具体的な補正の目標は 125 mEq/L 以上、補正速度は 0.5 mEq/L/時間以下、12 mEq/L/日以下であるが、CPM のハイリスク群である肝疾患や低 K 血症合併例では 6 mEq/L 程度に抑える。補正中は意識状態、呼吸状態をモニターし、悪化する場合には速やかに呼吸管理を行い、血清 Na の急速補正も考慮する。低 Na 血症の緩徐な補正

には、生理食塩水の投与または飲水制限を用い、3%食塩水の投与は行わない。細胞内のKやP貯蔵が減少した状態であるので、高K、高P血症が合併した腎不全など以外の場合は、KやPの補給を積極的に行う（79頁 低K血症の項参照）。

経口摂取可能な場合の低Na血症の補正の基本は、細胞外液量の低下がなければ飲水制限である。具体的には、水分摂取量を15～20 mL/kg/日（最大800 mL）に制限し、食塩摂取を10 g/日以上とする。細胞外液量の低下を認める場合は生理食塩水の投与による細胞外液量の補正を前記の飲水制限+食塩摂取と組み合わせるとよい。経口摂取が不可能な場合では維持栄養輸液がなされている場合が主である。この場合、維持栄養輸液内のNa濃度の調整により補正を行うとともにKやPの補給を積極的に行う。例えば、Na 6 mEq/L/日の上昇を目指す場合の投与量は、浸透圧の面からアプローチすると理解しやすい。Na 6 mEqの上昇は陰イオン6 mEqの上昇を伴うため、合計で張度12 mOsm/Lの上昇に相当する。また細胞外のNaを6 mEq/L上昇させるときには、バランスをとるために細胞内の張度が12 mOsm/L上昇する必要がある。この上昇には主にKとPが寄与すると考えられる。このことから、細胞外液Na濃度6 mEq/Lの上昇には体液全体での浸透圧物質12 mOsm/Lの上昇が必要となり、その総量は浸透圧物質として、（現在の体重：kg）×（男0.6, 女0.5）×12 mOsm, Na換算で、（現在の体重：kg）×（男0.6, 女0.5）×6 mEqとなる。この値を（Na + K）で補正することが開始時の目安となるが、この式には尿中への浸透圧物質の排泄量が考慮されていないので、できるだけ早いうちに尿中への（Na + K）の排泄量を測定し、その分を追加投与する。点滴でのKの投与は1日60～80 mEq程度が上限とされているので、60 mEqをKで補給する場合、Naを6 mEq/L上昇させるときのNa投与量の計算式は、

$$\text{Na 投与量 : mEq} = \{(\text{現在の体重 : kg}) \times (\text{男 } 0.6, \text{ 女 } 0.5) \times 6\} + \{1 \text{ 日尿中 (Na + K) 排泄量 : mEq}\} - 60$$

である。KをPを含む0.5 M K₂PO₄で補給するなら60 mLを加えるとよい計算になる。補正中には、血清Na濃度の測定だけでなく必ず尿Na濃度を測定する。投与Na量と投与水分量の比を計算し、尿Na濃度との比較で、投与Na量/投与水分量が尿Na濃度より高ければ、低Na血症は改善していくと考えられる。

5) 低Na血症の鑑別診断（表1）

(1) ステップ1

意識状態、呼吸状態を検討し緊急治療の必要性の有無をチェックして、状況に

表 1 低 Na 血症の鑑別診断

- ・ステップ 1
意識障害、呼吸障害の有無→緊急治療
問診（薬剤）
- ・ステップ 2
血清浸透圧増加→みかけ上の低 Na 血症の疑い
- ・ステップ 3
血清浸透圧低下→細胞外液量評価と尿 Na 濃度測定
尿 Na 20mEq/L 以下 + 脱水→腎外性
尿 Na 20mEq/L 以下 + 循環血液量増加→心不全・肝不全・ネフローゼ症候群
- ・ステップ 4
尿 Na 20mEq/L 以上→腎性
利尿薬の使用・腎機能・内分泌異常の有無

応じて治療を開始する。血漿浸透圧を検討し、増加では高血糖やマンニトールによるみかけ上の低 Na 血症を疑う。

(2) ステップ 2

血漿浸透圧が低下している場合は細胞外液量と尿 Na 濃度を検討し、脱水 + 尿 Na 20 mEq/L 以下では腎外性の Na 喪失（嘔吐・下痢・発汗など）を、循環血液量増加 + 尿 Na 20 mEq/L 以下では心不全・肝不全・ネフローゼ症候群を疑う。

(3) ステップ 3

尿 Na 20 mEq/L 以上では腎性の Na 喪失を疑い、利尿薬の使用、SIADH（AVP の過剰分泌）、腎不全、副腎機能低下（ミネラルコルチコイド欠乏）、ミネラルコルチコイド反応性低 Na 血症（MRHE）、甲状腺機能低下などの鑑別を行う。

6) 高 Na 血症（高張度血症）

高 Na 血症は自由水の摂取量（通常は経口、点滴も考慮）より排泄量（主に尿中）が大きいために発症する場合がほとんどである。特殊な場合として、Na 過剰摂取や原発性アルドステロン症、Cushing 症候群など Na 排泄の低下により高 Na 血症を生ずる病態も存在する。高 Na 血症では細胞外液の張度が上昇するため、細胞内から細胞外への水分の移行が促進され細胞内脱水をきたす。その結果、神経筋肉系の易興奮性による痙攣、昏睡を生じる。血清 Na 濃度 145 mEq/L 以上を高 Na 血症と呼び、特に 160 mEq/L 以上では 50% 以上の死亡率が報告されている。低 Na 血症の場合と同様に、症状は進行速度と程度に依存し、特に慢性の高 Na 血症の場合では、高浸透圧に適応して細胞内液が高張になっているため、