

高ナトリウム血症 Hypernatremia

病能

正常の血清ナトリウムは 135 ～ 145 mEq/L である。血清ナトリウムが 145mEq/L を越えているものを高ナトリウム血症という。高ナトリウム血症はなぜいけないのだろうか。1 つはそれが脱水を示していることが多いからである。もう 1 つは細胞外の浸透圧が高いから細胞障害が起こるからである。

人間の体は水を必要とする。水があつて始めて人間の臓器は正常に働く。水がなければ各臓器は正常に働かず、人間は死ぬ。尿中のナトリウムは 10mEq/L 以下であり、汗は 80mEq/L である。体液のナトリウムは 135 ～ 145mEq/L だから、尿、汗は体液に比べてナトリウムがかなり少ない。尿、汗としてナトリウムの少ない液が失われるだけで、口から水を補給しなければ、体の中にナトリウムが残り、体から水が失われる。だから高ナトリウム血症となる。これが高ナトリウム血症に脱水が多い理由である。脱水が続けば死を意味するから、水を補わなければならない。

細胞外液が細胞内液より高浸透圧となるとなぜ細胞障害が起こるのか。細胞外液が細胞内液より高浸透圧となると、水は浸透圧の高いほうに移るから、細胞内の水が細胞外に移動する。それで細胞内脱水となる。これは細胞の核の崩壊などを起こしうる。それがために脳細胞が障害されたのが、脳症である。脳症は神経の異常、けいれん、昏睡が見られ、ひどくなると死亡する。脳細胞は細胞内の浸透圧を高める物質をつくったり、アミノ酸を上昇させたりして脳細胞内の浸透圧を高める防御機能を持っている。脳細胞内の浸透圧を高くすると細胞内の水は細胞外に移動しなくなる。これがため脳細胞は障害を免れ、人間は急死を免れる。

高ナトリウム血症だとどうして浸透圧が高くなるのか。浸透圧は溶液の分子の数を表す。milliosmole (mOsm) が単位となる。1 価のイオンの時、milliosmole (mOsm) は milliequivalent (mEq) に等しくなる。生理食塩水は Na (ナトリウム) と Cl (塩素) が 154mEq/L 入っているから、

$$154\text{mEq/L} + 154\text{mEq/L} = 154\text{mOsm/L} + 154\text{mOsm/L} = 308\text{mOsm/L}$$

となる。生理食塩水の浸透圧は 308mOsm である。細胞外液の主な分子はナトリウム、塩素、ブドウ糖、尿素である。細胞外液には尿素として存在しているが、測定する時は尿素の中の窒素だけを測定するため、尿素窒素という。英語で blood urea nitrogen のためよく BUN と略して書かれる。ナトリウム、塩素は mEq/L 単位で測定されるが、ブドウ糖、尿素は mg/dL 単位で測定される。それで mg/dL を mEq/L に変換しておく必要がある。mEq = mg / 分子量であるが、mg は mg/dL、mEq は mEq/L で考えている。mg/L = 10 × mg/dL であるから、mEq/L = mg / 分子量 / L = mg / L / 分子量 = 10 × mg/dL / 分子量となる。ブドウ糖の分子式は $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ だからその分子量は $12 \times 6 + 1 \times 12 + 16 \times 6 = 72 + 12 + 96 = 84 + 96 = 180$ である。ブドウ糖の mg/dL を [Glucose] で表すと、mEq/L は $\text{mEq/L} = 10 \times \text{mg/dL} / \text{分子量}$ だから $10 \times [\text{Glucose}] / \text{分子量} = 10 \times [\text{Glucose}] / 180 = [\text{Glucose}] / 18$ となる。尿素の分子式は $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ であるから、1 分子中に 2 個の窒素が入っている。窒素の原子量は 14 であるから、BUN の mg/dL を [BUN] で表すと、mEq/L は $\text{mEq/L} = 10 \times \text{mg/dL} / \text{分子量}$ だから $10 \times [\text{BUN}] / \text{分子量} = 10 \times [\text{BUN}] / 28 = [\text{BUN}] / 2.8$ となる。ナトリウムイオンを中心とする陽イオンと塩素イオンを中心とする陰イオンは電気的中性を保つために同じ量入っていると考えられるから、ナトリウムの mEq/L を 2 倍すればナトリウムと塩素の mEq/L を表すことができる。血清浸透圧の mOsm は mEq に等しくなり、主な構成物質であるナトリウム、ブドウ糖、尿素窒素の mEq をたしたものだ

から、血清浸透圧 $=2 \times [\text{Na}] + [\text{Glucose}]/18 + [\text{BUN}]/2.8$ となる。ここで $[\text{Na}]$ の単位はmEq/Lで、 $[\text{Glucose}]$ と $[\text{BUN}]$ の単位はmg/dLである。 $[\text{Na}]$ の基準値は135～145 $[\text{Glucose}]$ の基準値は60～109 $[\text{BUN}]$ の基準値は8～20だから、試みに、 $[\text{Na}]=140$ $[\text{Glucose}]=90$ $[\text{BUN}]=14$ として計算してみると、 $2 \times 140 + 90/18 + 14/2.8 = 280 + 5 + 5 = 290$ となる。

尿素は細胞膜を自由に行き来するため、尿素によって細胞内外の浸透圧が異なってくることはない。それで細胞内外の浸透圧に差をもたらす血清浸透圧は $2 \times [\text{Na}] + [\text{Glucose}]/18$ である。 $[\text{Na}]$ の基準値は135～145 $[\text{Glucose}]$ の基準値は60～109なのだから $2 \times [\text{Na}]$ は270と290の間であり、 $[\text{Glucose}]/18$ は3.3と6.1の間である。これから血清浸透圧に一番大きな影響を与えるのはナトリウムであることがわかる。高ナトリウム血症だと浸透圧は高くなるのである。

mEq/Lという単位からわかるようにナトリウムは体液の中のナトリウムの割合を示している。ナトリウムが体液に対し相対的に増えると高ナトリウム血症となる。だからナトリウムが体液より増えるか、体液がナトリウムより減るかで高ナトリウム血症となる。体液が増えてもナトリウムがそれ以上に増えると高ナトリウム血症となるし、ナトリウムが減っても体液がそれ以上に減ると高ナトリウム血症となる。ただし体液が増えている高ナトリウム血症はまれであり、高ナトリウム血症は体液量が減っている、つまり脱水になっていることが多い。

高ナトリウム血症を見た時、それが体液が減少しているのか、増加しているのか、変わらないのかを区別するのは極めて大事なことである。理由は治療法が違ってくるからである。体液が減少しているのであれば、まず生理食塩水を投与して体液を十分に補う。それから1号輸液（ソリタT1など）を投与して水を補う。体液が変わらないのなら、生理食塩水を投与する必要はなく、1号輸液（ソリタT1など）を投与して水を補う。体液が増加しているのなら、利尿剤のラシックス(furosemide)でナトリウムを体外に排出し、さらに3号輸液（KN3Bなど）を投与して水を補う。

体液の減少を示す指標となるものは何か。体重の急な減少、尿中ナトリウムが10mEq以下、BUNクレアチニン比が20以上は体液の減少を示す。出血の時に見られる指標である、脈が100以上、血圧低下、意識障害、尿量減少も体液減少の指標として使える。もし低アルブミン血症がないのに、浮腫があれば体液は増大していると考ええる。

自分で食事摂取ができず、喉が渇いても自分で水が飲めない幼児や老人が、ナトリウムが多く水分の少ないものを与え続けられると高ナトリウム血症となる。これが高ナトリウム血症の原因として一番多い。

下利便にはナトリウムは40mEq入っており、胃液には55mEq入っている。血清のナトリウムは135～145 mEqなのだから、下利や嘔吐が続くと、ナトリウムの低い体液が大量に失われることになるから、高ナトリウム血症となる。

尿中のナトリウムは10mEq以下であり、ラシックス(furosemide)による尿は75mEqである。利尿剤で尿をたくさん出すとナトリウム濃度の低い体液が大量に失われることになるから、高ナトリウム血症となる。

代謝性アシドーシスを補正しようとしてメイロン(NaHCO_3)を大量に投与するなら、ナトリウムの負荷となり高ナトリウム血症となる。

尿崩症は下垂体後葉からADH(antidiuretic hormone)が十分に出されないか、ADHが出されても腎臓がそれに反応しないために水分が尿としてたくさん排出される病気である。水が失われるから高ナトリウム血症となる。ただし尿崩症の時は喉が乾くから水をたくさん飲み、高ナトリウム

血症となることは少ない。

検査

1. 体重 体重が急に減少しているなら体液量が減少している。
2. 脈拍 脈が増えているなら体液量が減少している。
3. 血圧 血圧が低下しているなら体液量が減少している。
4. 尿量 尿量が減少しているなら、体液量の減少を考える。極めて多いのなら尿崩症を考える。
5. 尿中Na 10mEq 以下なら体液量減少を示す。
6. BUN クレアチニン比 20以上は体液量減少を示す。
7. アルブミン 低アルブミン血症による浮腫でないことを確認するためにする。

治療

体液が増えているのか、変わらないのか、減っているのかを区別する。体液が減っていることが多い。体液が減っている場合は生理食塩水を輸液する。体液の減少がひどいのなら、生理食塩水を輸液する前に、まず5%アルブミン（5%ブミネート等）を用いる。

高ナトリウム血症の時、脳細胞は細胞内のアミノ酸を上昇させたり、浸透圧を高める物質をつくったりして細胞内の浸透圧を高め、細胞内脱水を防いでいる。この状態で低張液（ナトリウムが生理食塩水より少ないもの）を急速に大量に輸液すると水は脳細胞の中に入り細胞内浮腫となる。これは脳に大きな障害をもたらす。それで体液減少を補うのに1号輸液（ソリタT1など）、3号輸液（KN3Bなど）、5%ブドウ糖液などの低張液を急速に大量に輸液すべきでない。

体液を十分に補正してから、低張液を輸液して水を補い、浸透圧を下げる。最初から体液が変わっていない場合は、この低張液を輸液することから開始する。体液が増えている時はラシックス（furosemide）で利尿してから、低張液を輸液する。この時は1号輸液（ソリタT1等）でなく、3号輸液（KN3Bなど）を用いる。ラシックスによる尿は75mEqだが、ソリタT1は90mEqであるから、ソリタT1を投与したのではナトリウムを増やすことになる。75mEqより低張の3号輸液を使う。ラシックスで利尿をかけるだけでは、75mEqのナトリウムの低い液がなくなるだけだからかえって高ナトリウム血症になることに注意する。

脱水を十分に補正した後に細胞外浸透圧を補正する。まず正常な水分量と現在の水分量を計算する。不足な水分量は正常な水分量－現在の水分量で計算できる。正常な水分量は男性は体重の60%、女性は体重の50%である。しかし高ナトリウム血症を補正するための正常な水分量は、男性は体重の50%、女性は体重の40%とするのがよいと言われている。体の中のナトリウム量は一定と考えられる。だから現在の水分量×現在のNa濃度＝正常な水分量×正常なNa濃度となる。これから現在の水分量は

現在の水分量＝正常な水分量×正常なNa濃／現在のNa濃度
となる。正常なNa濃度を140とすると、現在の水分量は

現在の水分量＝正常な水分量×140／現在のNa濃度
となる。

例をあげる。50kgの男性のナトリウムが160mEq/Lとする。正常な水分量は $50 \times 0.5 = 25$ となり25kgつまり25Lである。現在の水分量 $= 25 \times 140 / 160 = 22$ だから現在の水分量は22Lである。25

－ 22=3 より3Lの水分の不足である。ソリタ T 1 で補正するとすると、ソリタ T 1 には 90mEq のナトリウムが入っているから生理食塩水との差 $154 - 90 = 64$ が水であり、水の比は64/154である。必要な輸液量を Y とすると $3 = Y \times 64 / 154$ だから、 $Y = 3 \times 154 / 64 = 7.2$ となり、7.2Lの輸液が必要である。

水分の補正は48～72時間かけて非常にゆっくりとする。脳浮腫を防ぐためである。成書には5%ブドウ糖液を使うことを書いてあるものがあるが、これは勧められない。補正が速くなりすぎる恐れがあるからである。1号輸液（ソリタ T 1 など）を使い、非常にゆっくりと補正すべきである。

練習問題

80歳の男性患者を娘が連れて来院した。その患者は一人暮らしであるが、この1～2ヶ月は食欲が低下しており、あまり食べていないという。患者は認知症があるが、意識はほぼ清明である。検査結果は、総ビリルビン 0.3 総蛋白 6.1 AST 61 ALT 77 Na 174 Cl 132 BUN 187 クレアチニン 5.0 CRP 0.7 血糖 306 白血球 7400 赤血球 3440000 ヘモグロビン 10.7であった。

A医師が診察し入院とした。A医師は高ナトリウム血症になっているからナトリウムが過剰と判断しナトリウムの入っていない5%ブドウ糖液を1日に1500mL輸液した。また血糖が高いためヒューマリンR (insulin) を10単位投与した。5%ブドウ糖液を2500mL投与した頃から意識レベル低下、SPO₂低下、血圧低下が出現した。ついに昏睡状態となり入院後3日で死亡した。

A医師の治療は正しかったのだろうか。この患者はBUN 187 クレアチニン 5.0であり、BUN-クレアチニン比は37であり、体液減少があることは明らかである。認知症のある1人暮らしの老人であったために、十分な水分摂取ができなかったのだろう。だからまずすべきことは十分の生理食塩水を輸液し、体液を補うことである。A医師は5%ブドウ糖液を投与したが、これが脳浮腫をきたし、後の意識レベル低下、昏睡、死亡の原因となっている。また高血糖にインスリンを投与しているが、インスリンはブドウ糖と水を細胞内に運ぶ作用を持っている。この患者はひどい体液量の減少があるのに、インスリンを投与したがためにさらに細胞外液が減少したと思われる。体液量の減少がある時は体液量を十分に補ってから、インスリンを投与しなければならない。

参考文献

- 1 Paul L Marino. The ICU Book. Second Edition. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, p. 631-641.
- 2 Fred F. Ferri. THE CARE OF THE MEDICAL PATIENT. Fifth Edition. Mosby, p. 598-601.
- 3 eMedicine. Hyponatremia. <http://www.emedicine.com/emerg/topic263.htm> (2007/2/20 アクセス)
- 4 J Carlos Ayus, Dawna L. Armstrong, Allen I. Arieff. Effects of hyponatremia in

the central nervous system and its therapy in rats and rabbits. Journal of Physiology (1996), 492.1, p.243-255