

和田あゆみ¹⁾ 一木 創太²⁾ 一木 菜緒²⁾ 篠原 謙²⁾
細川 早希²⁾ 渡部 裕貴²⁾ 答島 悠貴²⁾ 谷 真貴子¹⁾ 近藤 剛史¹⁾

1) 徳島赤十字病院 糖尿病・内分泌内科

2) 徳島赤十字病院 内科

要 旨

【背景】 低Na血症は、日常臨床で頻度が高く、多くの診療科で対応するケースが多い。一方で、その診断や治療の分かりやすいアルゴリズムが存在せず、かつ内分泌学的な知識や経験を要することもあり、実臨床では診断や治療が上手くいっていないケースが散見される。【目的】 当院における低Na血症の診断と治療の実態を明らかにする。【方法】 2013年1月～2023年9月の10年間で、低Na血症、SIADH、副腎不全のDPC病名で入院した症例を対象とし、年齢、性別、主訴、初診時の血清Na濃度、24時間での最大増加Na濃度（△Na）、対応診療科、内分泌検査、尿検査、画像検査が適切に行われたかどうか、内分泌科医の介入があったかどうか等、後ろ向きに検討した。また診療録から可能な範囲で低Na血症の確定診断を行った。【結果】 対象症例は272例（男性118例（43%））で、平均年齢は76±11歳、初診時の主訴は消化器症状が146例（53%）、意識障害が88例（32%）、初診時血清Na濃度118±6.6mEq/L、△Na 7.8±4.2mEq/L（最大26mEq/L）であった。対応診療科は、総合内科161例（59%）、内分泌内科22例（8%）、救急科20例（7%）であった。適切な内分泌検査が行われていたのは133例（48%）、尿検査は211例（77%）、画像検査は159例（58%）で、内分泌科医の介入は108例（39%）であった。後ろ向きでの低Na血症の診断はSIADH 181例（66%）、サイアザイド系利尿薬23例（8%）、脱水23例（8%）であったが、正診に至っていない症例が数多くみられた。【考察】 正診率上昇と治療失敗例の減少を図るために、簡潔なアルゴリズムの作成が望まれる。

キーワード：低Na血症、SIADH、副腎不全

はじめに

低ナトリウム（Na）血症は、日常臨床において最も頻度の高い水電解質異常である。低Na血症は軽度であっても転倒や骨折のリスクを増加させる¹⁾ことが知られており、慢性の低Na血症においても認知機能低下や骨粗鬆症、生命予後に関連するという報告が多数あり、低Na血症診療の重要性は増している²⁾。一方で、これだけ高頻度に遭遇する病態であるにも関わらず、その診断や治療の分かりやすいアルゴリズムが存在せず、かつ内分泌学的知識や経験を要することがあり、実臨床では診断や治療が上手くいっていないケースが散見される。今回我々は、当院での過去10年間の低Na血症症例の診断・治療の実態

を調査しその問題点を抽出した上で、診療のフローチャート（案）を作成した。

対象および方法

対象は2013年1月～2023年9月の10年間で、低Na血症、SIADH、副腎不全のDPC病名で入院した272例（男性118例、女性154例）で、年齢、性別、主訴、初診時の血清Na濃度、24時間での最大増加Na濃度（△Na）、対応診療科、内分泌検査（TSH, free T4, ACTH, Cortisol, レニン活性、血漿アルドステロン、ADH）、尿検査（尿Na濃度）、画像検査が適切に行われたかどうか、内分泌科医の介入があったかどうか等、後方視的に検討した。また診療録から可能な

範囲で低Na血症の確定診断を行った。

結 果

患者背景を表1に示す。対象患者の平均年齢は 76.98 ± 11.09 歳で、主訴は消化器症状146例、意識障害88例であった。初診時の血清Na濃度の平均は 118.22 ± 6.68 mEq/L、24時間での最大増加Na濃度(Δ Na)の平均は 7.82 ± 4.21 mEq/L(最大26mEq/L、最小1mEq/L)であった。対応診療科は、総合診療科161例、内分泌内科22例、消化器内科21例、救急科20例、脳神経外科18例、外科10例、腎臓内科8例、整形外科4例であった。内分泌検査を実施していたのは133例、実施していなかったのは139例で、半数以上で内分泌検査が実施されていなかった。尿検査を実施していたのは211例、実施していなかったのは61例で、実施率は77.6%であった。画像検査を実施していたのは159例、実施していなかったのは113例で、実施率は58.5%であった。内分泌内科の介入は39.7%(108/272)にとどまった。臨床診断はSIADHが最多で181例、次いで脱水症23例、利尿薬(サイアザイド)23例、副腎不全17例、腎不全10例、心不全9例、肝硬変1例であった。

検査実施率の推移を表2に示す。内分泌検査の実施率は2013年(41.7%)、2016年(40.7%)、2019年(55.6%)、2022年(54.3%)であり、この10年間で若干上昇しているものの、依然として内分泌検査を実施すべき例にもなされていないのが実情であつ

た。一方で、尿検査の実施率は2013年47.2%であったのが経年に上昇し、2022年94.29%に達しており、低Na血症においてその病態把握に尿中NaやK排泄率を確認することの重要性が病院全体に広まっていたものと考えた。画像検査の実施率はこの10年で50~60%前後ではほぼ横ばいであった。内分泌内科へのコンサルト率は2013年22.2%であったが、2019年以降上昇し、2022年には60%まで上昇した。

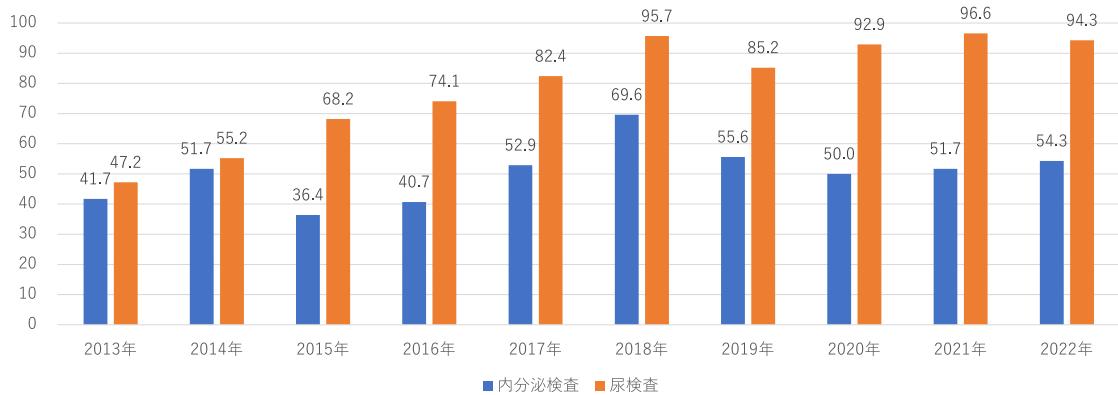
最後に、全体のうち3%高張食塩水を使用した10例について検討を行ったので表3に示す。対象となった患者の年齢や性別は様々であるが、意識障害や嘔気・嘔吐などの消化器症状を伴っている、いわゆる「中等症以上の低Na血症」に該当したものが9例であり、3%高張食塩水の適応については概ね問題ないと考えた。初診時の血清Na濃度は120mEq/Lを下回るものが大部分であったが、3%高張食塩水の使用によって24時間で上昇した血清Na濃度(Δ Na)については、安全域とされる8~10mEq/Lを大きく超えた症例が10例中3例に認められた。通常、3%高張食塩水を使用する場合は、浸透圧脱髓症候群を避けるため、24時間で8~10mEq/L以下の補正が推奨されており、投与中は2時間毎の血清Na濃度のモニタリングが必要とされている。しかし当院においては、そのモニタリングの間隔は症例や担当医の判断により、2~4時間後と様々であった。一番の問題点は、3%高張食塩水の投与中だけでなく、投与終了後の血清Na濃度のモニタリングや Δ Naへの意識が低いことであった。

表1 患者背景

対象	N=272 (男性118例、女性154例)
年齢	76.98 ± 11.09 歳 (Max99歳, Min36歳)
主訴	消化器症状146例、意識障害88例
初診時血清Na濃度	118.22 ± 6.68 mEq/L (Max 130mEq/L, Min 101mEq/L)
Δ Na (24時間)	7.82 ± 4.21 mEq/L (Max 26mEq/L, Min 1mEq/L)
対応診療科	総合診療科161例、内分泌内科22例、消化器内科21例、救急科20例、脳神経外科18例、外科10例、腎臓内科8例、整形外科4例
内分泌検査・尿検査	内分泌検査：有(133例)、無(139例) 尿検査：有(211例)、無(61例)
画像評価	有(159例)、無(113例)
内分泌内科の介入	有(108例)、無(164例)
臨床診断名	SIADH181例、脱水症23例、利尿薬(サイアザイド)23例、副腎不全17例、腎不全10例、心不全9例、肝硬変1例

表2 検査実施率の推移

(a) 内分泌検査・尿検査の実施率の推移



(b) 画像検査・コンサルトの実施率の推移

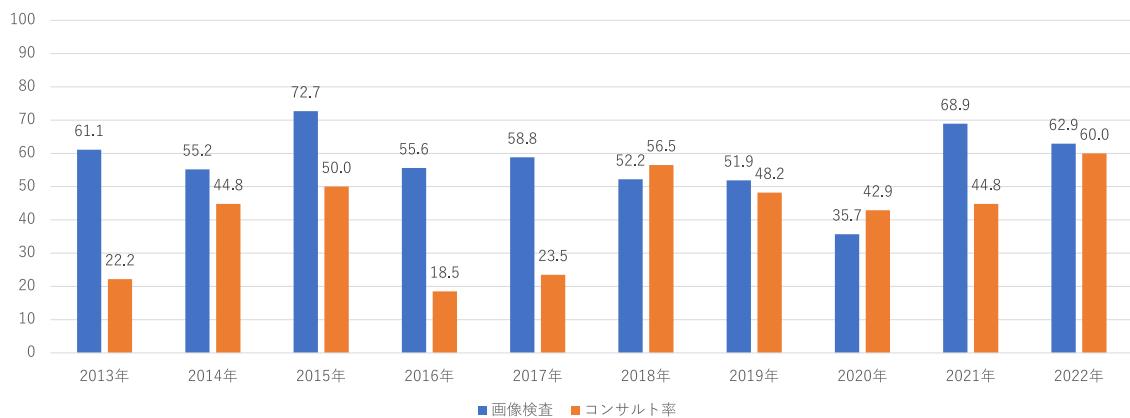


表3 高張食塩水を使用した10例

症例	対応診療科	患者	主訴	初診時血清Na	ΔNa	Na再検	臨床診断
1	内分泌内科	65歳女性	嘔吐	113	9	4時間	副腎不全
2	腎臓内科	74歳女性	嘔吐	117	7	4, 12時間	腎不全
3	総合内科	71歳男性	意識障害	119	8	2時間	SIADH
4	救急科	69歳男性	意識障害	123	9	4時間	SIADH
5	総合内科	71歳女性	意識障害	114	14	1時間30分	SIADH
6	総合内科	88歳女性	意識障害	114	判定不能	2時間	サイアザイド
7	腎臓内科	68歳男性	嘔気	108	10	2時間	腎不全
8	救急科	49歳女性	意識障害	119	21	2時間	SIADH
9	救急科	50歳女性	意識障害	116	11	3, 6時間	SIADH
10	総合内科	87歳男性	食欲低下	109	10	4時間	SIADH

考 察

当院における低Na血症症例の診断・治療の実態調査では、内分泌検査の実施率が半数程度に留まっていること、SIADHと診断した症例においてその原因検索が十分に行われていないことが明らかになった。ただ、これらは当院に限った問題点ではなく、これまで複数の研究において、低Na血症の実臨床で行われている検査が不十分であると報告されている。英国からの2つの後ろ向き研究^{3), 4)}では、入院中の低Na血症症例において、細胞外液量の評価は62%、尿中Na濃度は29~35%，甲状腺刺激ホルモン(TSH)は61~62%，副腎皮質予備能は31~35%しか実施されなかつたと報告されている。また、欧米や米国での臨床実態を反映した低Na血症レジストリ⁵⁾においても、専門家がSIADHと診断したもの、その診断基準の必須項目をすべて確認したのは80%であり、残りの20%には実施すべき検査がなされていなかつたと報告されている。低Na血症の鑑別診断や治療については全世界的に問題点が多いのが実情だが、上記の英国での研究^{3), 4)}では、内分泌内科医の介入が診断ワークアップを劇的に改善させることができておらず、低Na血症における適切なアルゴリズムの作成・適切なタイミングでの内分泌内科へのコンサルトが重要であると考えられる。

低Na血症は、日常臨床において最も一般的な水電解質異常である。生化学検査の値による定義⁶⁾では、130以上135mEq/L未満を軽度、125以上130mEq/L未満を中等度、125mEq/L未満を重度の低Na血症としているが、発症様式（経過が48時間未満の急性、48時間以上の慢性）や重症度による定義（中等度：嘔吐を伴わない嘔気、錯乱、頭痛、重度：嘔吐、痙攣、昏睡、心肺窮迫、異常かつ深い傾眠）⁶⁾を総合して治療方針を判断する必要がある。特に重症低Na血症は、脳浮腫による脳ヘルニアから死に至ることもあり、血清Na濃度の早急な補正が必要であるが、短期間での過度な血清Na濃度の上昇は浸透圧性脱髓症候群の誘因となるため注意すべきである。浸透圧性脱髓症候群の予防のためには、24時間で10mEq/L以下の補正が推奨されている⁷⁾。

低Na血症の発症には心不全や腎不全、肝不全などの溢水性疾患や脱水疾患を除けば、大きく分けて「自由水の排泄障害（尿の希釈障害）」と「水分の

摂取過剰」の2つの原因があり、低Na血症の最も一般的な原因は前者である⁸⁾。鑑別に際してはまず血漿浸透圧を測定し、高張性（血漿浸透圧>295mOsm/kgH₂O）、低張性（血漿浸透圧<280mOsm/kgH₂O）、等張性の3つに分類する。臨床的に問題になることが多いのは低張性低Na血症である。欧州のガイドラインでは、次に尿浸透圧および尿電解質による評価を優先している^{6), 9)}。尿浸透圧≤100mOsm/kgH₂Oであれば、AVPの分泌は抑制されており「自由水の排泄障害（尿の希釈障害）」はないと考え、原因として多飲や溶質摂取不足を想起する。尿浸透圧>100mOsm/kgH₂OであればAVPの不適切な分泌が生じており、「自由水の排泄障害（尿の希釈障害）」が存在すると考える。自由水の排泄障害が存在する場合、さらに尿Naでの評価を行う⁸⁾。尿Na≤30mEq/Lでは細胞外液量減少（嘔吐・下痢）あるいは細胞外液量増加（心不全・肝硬変など）による有効循環血液体量の減少を考える。尿Na>30mEq/Lの場合は鑑別に苦慮することが多く、利尿薬や腎不全の有無を確認し、どちらも該当しなければ、細胞外液量の評価を行って鑑別を絞り込んでいく。

低Na血症の鑑別診断については教科書に十分記載されている。しかし、原因検索と並行して行われる低Na血症の治療方法については、どの診療科でも対応できるような分かりやすいアルゴリズムが存在していないのが実情である。例えば、多くの教科書には「中等度以上の低Na血症に対して高張食塩水の使用を検討する」と記載があるが、どのような組成で補液を作成し、どれくらいの流量で開始し、どのように增量・減量するのか、またどのタイミングで高張食塩水を終了すべきなのか、といった具体的な診療アルゴリズムは定められていない。また高張食塩水以外の輸液、例えば細胞外液に10%NaClを混注する組成の輸液についても同様である。そこで我々は、夜間休日など専門診療科以外でも低Na血症の初期対応ができるよう、当院における低Na血症の診療フローチャート（案）を作成した（図1）。

まず、低張性低Na血症をみた場合、問診、内分泌評価、体液量評価を行う。問診ではサイアザイド系利尿薬や向精神薬の服用があるか、アルコール多飲歴があるか、水中毒を疑う病歴があるかどうかを確認する。内分泌検査では、甲状腺機能(TSH, freeT4)，副腎機能(ACTH, Cortisol)，レニン活

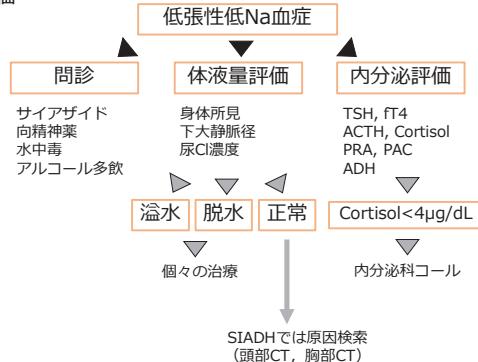
性、血漿アルドステロン濃度、ADHを確認し、検査当日に結果が判明するCortisolについては4 μ g/dL未満であれば、速やかに内分泌内科へコンサルトする。体液量評価では、身体所見（浮腫の有無など）・下大静脈径・尿中Cl濃度を総合して、溢水や脱水があれば個々の治療を行う。体液量が正常であった場合、多くはSIADHであるが、原因検索のための画像検査を行なながら治療に進む。

このフローチャートでは、低Na血症の症状および尿電解質と血清Na濃度の網引きに焦点をあて、治療アルゴリズムを作成した。使用する輸液は図1に示したように、3%高張食塩水をA液として5%ブドウ糖液のF液まで、各種浸透圧の異なる輸液を準備すること

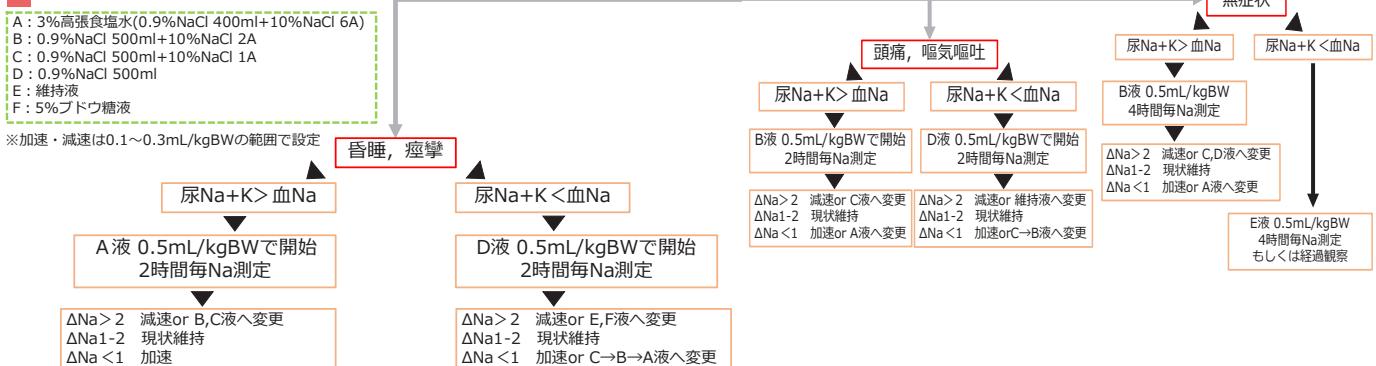
とした。まず、昏睡・痙攣などの中枢神経症状があり、かつ尿電解質の多い最重症例では、A液を0.5mL/kgBWで開始し2時間毎に血清Na濃度を測定、 Δ Naに応じて輸液速度および輸液を変更するプロトコルとした。重篤な中枢神経症状があつても血清Na濃度が尿電解質を上回る例ではD液から開始するプロトコル、消化器症状や軽度の頭痛などの中等症例や無症候性でも同様に、血清Naと尿電解質のバランスに着目したプロトコルを作成した。無症候性あるいは軽症例で、尿電解質が多い場合はプロトコルで設定した輸液の他、水制限やトルバパタンの選択肢もある。また無症候性あるいは軽症例で、血清Na濃度が尿電解質を上回る場合は、経過観察の選択肢もある。

注意事項として、浸透圧性脱髓症候群のハイリスク

1 病態の評価



2 治療



★24時間で10mEq/L未満の補正に留める。

★過補正となった場合は、5%ブドウ糖2~3mL/kgBWへ変更orデスマプレシン2~4 μ gを6~8時間毎に投与

図 1

クである、低栄養、アルコール依存症、高齢、女性、低カリウム血症、血清Na濃度≤105mEq/Lにおいては過補正に注意すべきである⁹⁾。急速に血清Na濃度が補正された場合は、再度血清Na濃度を低下させること（逆補正）を検討する必要があり、低Na血症の再誘導のために5%ブドウ糖液やDDAVP投与を選択する。検討課題としては、重症例に対する3%高張食塩水について、本フローチャートでは低速持続静注（slow continuous infusion: SCI）としているが、症例によっては急速ボーラス投与（rapid intermittent bolus: RIB）を容認する。2014年のEuropean Journal of Endocrinologyのガイドラインをはじめ、最近のガイドラインではRIBを推奨しているが⁶⁾、RIBかSCIのどちらが最善なのかについては明確なエビデンスはない。2021年に韓国より発表されたRIBとSCIを比較した臨床研究では、血清Na濃度の過剰補正の発生率に有意差はなく、有効性や安全性はほぼ同等であった¹⁰⁾。中等症～重症例でのトルバプタン導入の適応やタイミングについても検討課題とした。

結 語

当院における低Na血症診療の問題点を抽出した上で、低Na血症の診断と治療のフローチャート（案）を作成した。特に救急外来や夜間休日の病棟対応において、専門診療科以外でも簡単に診療ができるアルゴリズムを作成することは、正診率の向上や治療失敗率の減少につながり、患者への利益も大きい。本アルゴリズムはあくまで専門診療科につなげるまでの初期診療を前提としており、低Na血症の診断治療においては可能な限り内分泌内科へのコンサルトを推奨する方針である。今後、推敲を重ねての運用を検討している。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反なし。

文 献

- 1) Corona G, Norello D, Parenti G, et al. Hyponatremia, falls and bone fractures: A systematic review and meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf) 2018; 89:505-513
- 2) Seay NW, Lehrich RW, Greenberg A, et al. Diagnosis and management of disorders of body tonicity-hyponatremia and hypernatremia: core curriculum 2020. Am J Kidney Dis 2020; 75:272-286
- 3) Tzoulis P, Bouloux PM. Inpatient hyponatremia: adequacy of investigation and prevalence of endocrine causes. Clin Med (Lond) 2015; 15: 20-24
- 4) Tzoulis P, Evans R, Falinska A, et al. Multicentre study of investigation and management of inpatient hyponatremia in the UK. Postgrad Med J 2014; 90: 694-698
- 5) Greenberg A, Verbalis JG, Amin AN, et al. Current treatment practice and outcomes. Report of the hyponatremia registry. Kidney Int 2015; 88:167-177
- 6) Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatremia. Eur J Endocrinol 2014; 170: G1-47
- 7) 間脳下垂体機能障害の診断と治療の手引き（平成30年度改訂）.日内分泌会誌2019; 95:1-60
- 8) 角浩史, 富永直人. 低ナトリウム血症～その病態に基づいた鑑別診断～.日内会誌2022; 111:902-911
- 9) Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. Am J Med 2013; 126: S1-42
- 10) Beak SH, Jo YH, Ahn S, et al. Risk of overcorrection in rapid intermittent bolus vs slow continuous infusion therapies of hypertonic saline for patients with symptomatic hypernatremia: The SALSA randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2021; 181:81-92

Survey of the diagnosis and treatment of hyponatremia in our hospital

Ayumi WADA, Sota ICHIKI, Nao ICHIKI, Ryo SHINOHARA, Saki HOSOKAWA,
Hiroki WATANABE, Yuki TOJIMA, Makiko TANI, Takeshi KONDO

- 1) Division of Diabetes and Endocrinology, Japanese Red Cross Tokushima Hospital
- 2) Division of General Medicine, Japanese Red Cross Tokushima Hospital

Background: Hyponatremia is a frequent problem encountered in daily clinical practice and is managed across many departments. However, the absence of a clear and easy-to-understand algorithm for its diagnosis and treatment, coupled with the need for specialized endocrinological knowledge and experience, often leads to challenges in effectively diagnosing and treating the condition in practice. **Objective:** This study sought to clarify the actual situation of diagnosis and treatment of hyponatremia in our hospital. **Methods:** Patients who were hospitalized for hyponatremia, SIADH, or adrenal insufficiency based on the DPC criteria of hyponatremia between January 2013 to September 2023 were retrospectively analyzed. Data included age, gender, chief complaint, serum sodium (Na) concentration at the initial examination, the maximum increase in Na concentration within 24 hours (Δ Na), corresponding department, endocrinological examination, urine analysis, and the accuracy of the imaging and endocrinological tests. We also assessed the accuracy and adequacy of the endocrinologist's interventions. Additionally, we established a definitive diagnosis of hyponatremia, as far as possible, based on the available medical records. **Results:** The mean age of the patients was 76 ± 11 years, and the chief complaints at the time of initial examination were gastrointestinal symptoms in 146 patients (53%) and disturbance of consciousness in 88 patients (32%). The mean serum Na concentration at presentation was 118 ± 6.6 mEq/L, and the mean Δ Na within 24 h was 7.8 ± 4.2 mEq/L (maximum 26 mEq/L). Departments managing these cases included general internal medicine (59%, n=161), endocrinology (8%, n=22), and emergency medicine (7%, n=20). Appropriate endocrinological tests were performed in 48% (n=133) of the cases, urinalysis in 77% (n=211), imaging in 58% (n=159), and endocrinologist intervention in 39% (n=108). Retrospective diagnosis revealed SIADH in 66% (n=181) of cases, thiazide-induced hyponatremia in 8% (n=23), and dehydration-related hyponatremia in 8% (n=23), with many cases remaining undiagnosed. **Discussion:** These findings highlight the need to develop a concise algorithm to increase the rate of accurate hyponatremia diagnosis and reduce treatment failures.

Keywords : hyponatremia, SIADH, adrenal insufficiency

Japanese Red Cross Tokushima Hospital Medical Journal 30 : 1-7, 2025
