

高の原中央病院 DI ニュース 2020 年 12 月号

薬剤性低ナトリウム血症

ナトリウムは人間にとって重要なミネラルであり、血液中のナトリウム濃度は概ね 140mEq/L 前後で維持されています。何らかの理由で 135mEq/L 未満となっている状態を低ナトリウム血症と呼びます。水電解質異常の中でも最も頻度の多い異常が低ナトリウム血症です。低ナトリウム血症の原因としては、下痢や嘔吐、心不全や肝不全などの浮腫性疾患、内分泌の異常などがありますが、薬剤が原因で引き起こされることもあります。今回は低ナトリウム血症の原因となる薬剤と機序についてまとめました。

血液中のナトリウム濃度は自由水（電解質を含まない水）とナトリウムのバランスで決まる。つまり血液中のナトリウム濃度異常は、自由水の過剰または不足、もしくはナトリウムの排泄と貯留のバランスによって引き起こされる。

薬剤によりナトリウム濃度異常が生じるほとんどの原因が自由水の排泄によるものであり、その調節においてカギを握るのが抗利尿ホルモン(ADH、バソプレシン)である。抗利尿ホルモンは脳の下垂体より分泌されるホルモンで、腎臓から排出される水分量を制御することで体内の水分量を調節する働きがあり、血漿浸透圧の上昇や血液量の減少で分泌が促進される。

薬剤によって抗利尿ホルモンの産生が増加するか作用が増強すると、腎臓での自由水再吸収が増加し体内が相対的に水分過剰となり低ナトリウム血症に至る。

低ナトリウム血症の原因となる薬剤と主な機序（赤文字：当院採用薬）

1. 視床下部での抗利尿ホルモン産生刺激増加

抗うつ薬：三環系抗うつ薬（トリプタノール）SSRI（パキシル・デプロメール）
SNRI（サインバルタ）

抗精神薬：フェノチアジン系（コントミン・ノバミン）ブチロフェノン系（ハロペリドール・セレネース）

抗てんかん薬：カルバマゼピン（テグレトール）バルプロ酸 Na（デパケン・バレリンシロップ）

抗悪性腫瘍薬：麦角アルカロイド・白金製剤・アルキル化薬

麻薬：モルヒネ

2. 抗利尿ホルモン作用増強

抗てんかん薬：カルバマゼピン（**テグレトール**） ラモトリギン

糖尿病薬：クロルプロパミド・トルブタミド

抗悪性腫瘍薬：アルキル化薬

3. 希釈尿産生障害+抗利尿ホルモン産生刺激増加

利尿薬：サイアザイド系（**フルイトラン**） ループ利尿薬（**フロセミド・ルプラック**） インダパミド

4. その他のまれな原因

★塩類喪失性腎症（RSWS）

抗悪性腫瘍薬：白金製剤（シスプラチン） 抗菌薬（ST合剤：**バクタ**）

★腎臓からのナトリウム喪失が増加する RSWS では、腎臓からのナトリウムが喪失することで循環血漿量が低下するとともに、抗利尿ホルモンの分泌が刺激され自由水再吸収が増加することで血液中のナトリウムが低下する。ST合剤投与による低ナトリウム血症は、トリメトプリム換算で8mg/kg/日以上3日間投与された患者の72.3%で発症されたことが報告されている。（バクタ1錠=トリメトプリム80mg）
低ナトリウム血症の基本治療は、RSWSの場合では塩分負荷、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)では水分制限と両者で異なる。

低ナトリウム血症の程度が中等度から高度もしくは急性の場合、主に中枢神経系の症状が発現することがある。中枢神経系の症状は、軽い意識の混濁や認知機能の低下から吐き気や性格の変化、傾眠傾向、錯乱など多岐にわたり、痙攣、昏睡が生じ命にかかわることもある。

軽度（血清ナトリウム 120mEq/L 以下）や慢性の場合は自覚症状がほとんどないことが多いが、最近の研究では、症状のない慢性低ナトリウム血症でも歩行の不安定性や注意力低下が生じ、転倒の危険因子となることが報告されている。

参考文献：月刊薬事（2017.Vol.59 No5）

病気がみえる(Vol.3 医療情報科学研究所