〈症例報告〉

鉍質コルチコイド投与にて経管栄養より離脱し得た低 Na 血症の 1 例

永井 勲久¹⁾ 城戸 知子¹⁾ 城戸美和子²⁾
伊賀瀬道也¹⁾ 小原 克彦¹⁾ 三木 哲郎¹⁾

要 約 症例は 89 歳女性。平成 15 年 7 月より食欲低下にて近医で加療を行っていたが、自発性低下、食欲不振、低血圧が見られたため精査加療目的で平成 15 年 8 月 22 日に入院した。入院時食欲不振、自発性低下、起立性低血圧を認めた。血液検査では低 Na 血症 (125mEq/l) および血中アルドステロン 0.7ng/dl と低値であった。点滴加療で低 Na 血症は軽快しなかったため、フルドロコルチゾン 0.05mg の投与を開始した。一時食欲不振、低血圧は軽快したため他院で経過を観察していたが、食欲不振が増悪し、ADL の低下、下肢拘縮が見られ、内服も不安定となった。このため低栄養状態の改善目的で平成 16 年 2 月 10 日に再入院した。再入院時経口摂取不良、自発性低下の増強、下肢筋力低下および拘縮を認めた。血液検査では前回入院時と同様低 Na 血症 (127mEq/l) を呈していた。入院時経口摂取を試行したが強度の誤嚥が見られたため経鼻チューブによる経管栄養を導入した。入院時よりフルドロコルチゾンを 0.2mg/day に増量したところ平成 16 年 4 月ごろより自発性が向上し、経口摂取が可能になり経管栄養から離脱し得た。以後血中 Na 値は正常化し、下肢拘縮の改善により現在自力での車椅子移動が可能となった。本症例は鉍質コルチコイド投与にて経管栄養より離脱し得た低 Na 血症の一例であり、文献の考察を交え報告する。

Key words : 低 Na 血症, 低アルドステロン血症, フルドロコルチゾン, 食欲不振, 経鼻栄養

(日老医誌 2006; 43: 122-125)

緒 言

老年期の電解質異常はよく経験されるものであり、その補正、維持に難渋することもしばしばである。なかでも、高齢者の低 Na 血症は ADL 低下や痴呆症状に関係することがあるが、これらは治療により改善を期待できる場合があり、老年期疾患の臨床上重視すべき病態と考えられる。この場合、ホルモン異常により症状が出現していることもあるが、長期臥床状態など症状が進行した患者では詳しい検査は積極的に行われていない場合も多い。このため、ホルモン補充によって痴呆症状、ADL などの改善が望める患者を見落としている可能性がある。近年、鉍質コルチコイド反応性低 Na 血症 (MRHE) という病態が提唱されており、治療可能であるため老年期の電解質異常においてとくに考慮すべき疾患と考えられる。

このたび、鉍質コルチコイド投与によって経管栄養より離脱しえた低 Na 血症の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例: 89 歳, 女性。

主訴: 食欲低下。

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成 15 年 7 月ごろより食欲低下が見られるようになり、近医に入院し加療を行っていたが食欲不振、無動、無言が増悪した。8 月 11 日ごろより歩行をしなくなり、活動性がより低下した。8 月 22 日導尿中に血圧低下が見られたため、精査目的で紹介され入院した。

入院時所見: 体温 37.8℃, 脈拍 104/min, 整。血圧は臥位では 120/86mmHg であったが坐位変換時には収縮期血圧 90mmHg (拡張期血圧測定不能) となり起立性低血圧を認めた。呼吸数 28/min, 酸素 2L カニューレ投与下にて SpO₂ 95% と呼吸不全を認めた。眼瞼結膜貧血なし。眼球結膜に黄染なし。心雑音および肺ラ音を聴取せず。腹部は平坦。軟で圧痛を認めず。下腿浮腫を認めず。肝、脾、腎を触知せず。神経学的所見は深部反射正常。病的反射を認めなかった。痴呆様症状が強く長谷川式スケール (HDS-R) による評価は不可能であった。

入院時検査所見では、生化学検査において Na, Cl の低値, K 高値, BUN 上昇を認めた (表 1)。内分泌検査においてはアルドステロンが 0.7ng/dl と低値であったが、ACTH, コルチゾールは正常範囲内であった。SIADH

1) T. Nagai, T. Kido, M. Igase, K. Kohara, T. Miki: 愛媛大学医学部 老年医学講座

2) M. Kido: 独立行政法人国立病院機構愛媛病院 神経内科

受付日: 2005. 5. 25, 採用日: 2005. 8. 18

表 1 初回入院時の血液検査（カッコ内は正常値）

Hematology		Biochemistry	
WBC	6,410 / μ l	Na	125 mEq/l
Seg	88.4 %	K	5.2 mEq/l
Eo	0.8 %	Cl	96 mEq/l
Baso	0.2 %	T.Bil	0.86 mg/dl
Lymph	7.5 %	GOT	23 IU/l
Mono	3.1 %	GPT	28 IU/l
RBC	424 $\times 10^4$ / μ l	ALP	289 IU/l
Hb	13.9 g/dl	γ GTP	15 IU/l
Ht	40.2 %	BUN	38.8 mg/dl
PLT	10.9 $\times 10^4$ / μ l	Cr	0.6 mg/dl
Endocrine		UA	3.3 mg/dl
TSH	1.18 μ U/ml (0.4 ~ 4.7)	TP	5.6 g/dl
free T4	1.7 ng/dl (1.0 ~ 1.8)	Alb	3.2 g/dl
free T3	2.5 pg/ml (2.5 ~ 4.3)	T.Chol	105 mg/dl
ACTH	64 pg/ml (4 ~ 40)	TG	50 mg/dl
Vasopressin	0.32 pg/ml (0.3 ~ 4.2)	CRP	2.50 mg/dl
Cortisol	9.7 μ g/dl (4.0 ~ 23.3)		
Aldosterone	0.7 ng/dl (3.0 ~ 16.0)		

の可能性も考えたがバソプレシンの上昇はなく、甲状腺機能にも異常を認めなかった。

経過を図 1 に示す。入院当初は点滴により Na の補充、脱水の改善を図ったが低 Na 血症の改善は得られなかった。その間に嚥下状態の不良により誤嚥性肺炎を 2 度発症したが、抗生剤投与により改善した。また、起立性低血圧も持続するためメチル硫酸アミニジウムの投与を開始した。10 月 9 日の尿検査では、尿中 Na 113mEq/l、尿中 K 24mEq/l、尿中 Cl 102mEq/l、尿浸透圧 303mOsm/l であり、Na の尿中漏出を疑う所見であった。以上より本症例の低 Na 血症は低アルドステロン症が関与していると考え、フルドロコルチゾン 0.05mg の投与を開始した。その後体調は徐々に改善し、点滴を中止し経口摂取のみでのコントロールが可能になったため 10 月 14 日他院に転院した。しかし平成 16 年 1 月末ごろより再度、食事摂取量の低下、無動が見られるようになり、フルドロコルチゾンの内服も中断されていた。低栄養状態の改善のため 2 月 10 日再入院した。

第 2 回入院時の所見は、体温：36.8℃、血圧：142/64 mmHg、脈拍：76/min、整。呼吸数 28/min、O₂ 2L カニューレ投与下で SpO₂ 90% と低酸素状態を認めた。眼瞼結膜は貧血様、眼球結膜に黄染なし。心雑音および肺ラ音聴取せず。腹部平坦、軟。圧痛を認めず。肝、脾、腎を触知せず。下肢拘縮強度であり、下腿浮腫を認めた。HDS-R 評価不能、その他の神経学的所見異常なし。

第 2 回入院時の血液検査所見では、貧血、血小板減少、Na、Cl 低値、アルドステロン低値を認めた（表 2）。

頭部 MRI では、大脳の萎縮が強度であったが下垂体に異常は認めなかった。胸部 CT では、左肺尖部に空洞を伴う腫瘤影を認めた。腹部 CT は特に異常を認めな

図 1 臨床経過

かった。

再入院後（図 1 参照）、嚥下食などで経口摂取の再開を試みたが、誤嚥症状が強く、検査上も低栄養状態であり、経鼻栄養を開始した。さらにフルドロコルチゾン補充も再開し、これにより血中 Na 値は上昇し、貧血、血小板減少も改善した。4 月末ごろより嚥下および、無動の改善が見られ、5 月はじめ頃より本人の希望により経口摂取を開始した。その後誤嚥はなく、リハビリテーションにより下肢の拘縮も徐々に改善した。2005 年 2 月現在全粥食を自力で摂取することができ、また移動も自力での車椅子移動が可能である。HDS-R 施行も可能になり 18/30 点に改善した。

考 察

本症例は低 Na 血症と食欲不振、自発性低下が主症状

表2 2回目入院時の血液検査 (カッコ内は正常値)

Hematology		Biochemistry	
WBC	5,870 / μ l	Na	123 mEq/l
Seg	70.6 %	K	3.9 mEq/l
Eo	0.4 %	Cl	91 mEq/l
Baso	0.2 %	T.Bil	1.09 mg/dl
Lymph	18.9 %	GOT	37 IU/l
Mono	9.9 %	GPT	49 IU/l
RBC	314×10^4 / μ l	ALP	360 IU/l
Hb	10.0 g/dl	LDH	267 IU/l
Ht	29.5 %	γ GTP	22 IU/l
PLT	5.5×10^4 / μ l	BUN	5.6 mg/dl
Endocrine		Cr	0.2 mg/dl
Cortisol	11.7 μ g/dl (4.0 ~ 23.3)	UA	1.3 mg/dl
Aldosterone	1.8 ng/dl (3.0 ~ 16.0)	TP	5.6 g/dl
Tumor Marker		Alb	3.1 g/dl
SCC	0.9 ng/ml (< 1.5)	T.Chol	74 mg/dl
NSE	4.4 ng/ml (< 10.0)	TG	31 mg/dl
SLX	42.9 U/ml (< 38.0)	CRP	2.62 mg/dl
CYFRA	4.9 ng/ml (< 2.0)	Arterial Blood Gas (O ₂ 2L)	
proGRP	16.4 pg/ml (< 46.0)	pH	7.538
		PCO ₂	30.9 mmHg
		PO ₂	78.4 mmHg
		HCO ₃ ⁻	25.7 mmol/l
		BE	3.4 mmol/l

であり、臨床経過上フルドロコルチゾン投与によって低Na血症が改善し、それに伴って全身状態やADLの向上が得られた。その他の投薬治療が行われていないため、本例の痴呆様症状の改善と経管栄養からの離脱はフルドロコルチゾン投与によって全身状態が改善したことによるものと考えられる。

高齢者の水、電解質異常では低Na血症の頻度がもっとも多く、70歳以上の10.4%にみられることが報告されている¹⁾。高齢者の低Na血症は比較的無症状であるが、130mEq/l未満で軽度の虚脱感、疲労感をきたし120mEq/l未満では精神症状や食欲不振などの症状が出現する²⁾。精神症状はせん妄を含む意識障害であると報告されている³⁾が、本症例では自発性、意欲の欠如といった痴呆様の症状が主であった。血清Naの低下に至るまでの期間が意識障害の程度を決定する要因であるとする報告⁴⁾があることから、本症例で意識障害が出現しなかった原因は血清Naの低下が緩徐であったためであると推測される。また塩分の摂取不足が原因である場合は、塩分投与による低Na血症改善により自発性低下、意欲低下の改善が見られた報告⁵⁾もあり、低Na血症が高齢者のADL低下や痴呆症状にかかわり、治療により改善を期待できることは臨床上重視すべき点である。

低Na血症発症の成因としては細胞外液量が増加するうっ血性心不全や肝硬変、細胞外液量が正常あるいは減少する副腎不全、甲状腺機能低下症、抗利尿ホルモン不

適合分泌症候群 (SIADH) などが知られているが、最近、高齢者の低Na血症に対して鉍質コルチコイド反応性低Na血症 (MRHE) という病態が提唱されている⁶⁾。これは、加齢に伴う腎でのNa保持能力低下により低Na血症を示す病態であり、SIADHとの鑑別を要する。病態の主座はレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の反応低下であり、腎傍糸球体細胞の反応が低下することによりレニン産生が低下し、それに伴ってアルドステロンの産生が低下する。これにより腎でのNa再吸収が障害され低Na血症になると考えられている。治療はフルドロコルチゾン0.1~0.3mg/dayの投与によりNa再吸収を促進して低Na血症、全身状態の改善が得られる。本症例においてもフルドロコルチゾン0.2mg/day投与により低Na血症が改善し、全身症状の改善とそれに伴う嚥下の改善、経管栄養からの離脱が可能になったものと考えられる。高レニン低アルドステロン血症をきたす低Na血症の鑑別疾患としては副腎不全による産生低下があげられるが、本症例ではコルチゾールが正常値であること、CT上副腎病変が見られないことから副腎不全は否定的であった。またACE阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬といったレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系を抑制する薬剤の内服でも同様の高レニン低アルドステロン血症をきたす可能性があるが、本症例では内服はされていなかった。

SIADHとの鑑別に関しては、SIADHでは低Na血症、

低浸透圧血症、高張尿 (>400mOsm)、脱水や浮腫あるいは腹水を認めないこと、AVP 値の絶対的または相対的高値が見られる。MRHE でも同様の所見を示すことが多くみられるが、臨床診察上の体液量減少（皮膚、口腔粘膜、舌の乾燥、血圧の低下）が鑑別に重要とされている。本症例では、低 Na 血症、低浸透圧血症は見られなかったものの、尿浸透圧は軽度高張にとどまり (303mOsm)、AVP 濃度は正常低値 (0.32pg/ml, 正常 0.3~4.2) であること、BUN 高値があり脱水傾向が疑われることから、水貯留をきたす SIADH の所見とは異なり、またアルドステロン低値が存在することから、MRHE による低 Na 血症、体液量の減少をきたしているものと診断した。また、これら以外に悪性腫瘍、特に肺癌に伴う低 Na 血症が高齢者において注意すべき疾患であるが、本症例では確定診断に至らず、臨床経過上からも肺野病変は低 Na 血症との関連が薄いものと考え、経過を観察中である。

今回、フルドロコルチゾン投与増量後、症状改善まで約 1 カ月を要した。本症例では 2 度目の入院時にはフルドロコルチゾン増量および投与量の厳格な管理のみで低 Na 血症が改善傾向となったため、経口的、非経口的な Na 補充は行わなかった。同様の症例ではフルドロコルチゾン投与とともに Na 補充を行えば、より早期に症状が改善する可能性もあると考えられる。

症状改善後の鉍質コルチコイド投与継続の必要性については、本症例は第 1 回目の退院後内服が不規則になり症状の悪化が見られた。また鉍質コルチコイド長期投与中、Na 高値、K 低値などの異常はみられないことから、

本症例では症状改善後の全身状態維持のために鉍質コルチコイドの補充継続が必要であると考え、内服を継続中である。

鉍質コルチコイド投与により経管栄養から離脱しえた低 Na 血症の一例を経験した。痴呆様症状、寝たきり症状を呈した患者において、治療可能な病態を診断するために内分泌検査の重要性を示す症例と考えられる。

本稿の要旨は第 16 回日本老年医学会四国地方会（平成 17 年 2 月 5 日 高松）にて発表した。

文 献

- 1) 山田研一, 吉田 尚: 老年者の水、電解質代謝の特徴. 日老医誌 1989; 26: 210-215.
- 2) 勝谷友宏, 荻原俊男: 高齢者の水・電解質異常の特徴と管理. 日内会誌 2003; 92, 5: 799-805.
- 3) Inoue SE: The dilemma of delirium: Clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. Am J Med 1994; 97: 278-288.
- 4) Arief AI, Liach F, Massary SG: Neurological manifestation and morbidity of hyponatremia: Correlation with brain water and electrolytes. Medicine, Baltimore 1976; 55: 121-129.
- 5) 角田貞治, 藤沢浩四郎: 痴呆患者と低ナトリウム血症. 神奈川精神医学会誌 2001; 51: 25-31.
- 6) Ishikawa S, Saito T, Fukagawa A, Higashiyama M, Nakamura T, Ikuyo K, et al.: Close association of urinary excretion of Aquaporin-2 with appropriate and inappropriate Arginine Vasopressin-Dependent antidiuresis in hyponatremia in elderly subjects. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 1665-1671.

An elderly fludrocortison-responsive woman with hyponatremia

Tokihisa Nagai¹⁾, Tomoko Kido¹⁾, Miwako Kido²⁾, Michiya Igase¹⁾, Katsuhiko Kohara¹⁾ and Tetsuro Miki¹⁾

Abstract

An 89-years-old woman had anorexia for at least 1 month, and had been given symptomatic treatment at a nearby hospital. She was admitted to our hospital on August 22, 2003, for thorough examination and appropriate treatment for lack of spontaneity and appetite loss. On admission, laboratory data revealed hyponatremia (125mEq/L) and hypoaldosteronism (0.7ng/mL). Since hyponatremia did not improve by intravenous drip with saline, we identified the major cause of her complaint as hypoaldosteronism. She was treated with fludrocortisone (0.05mg/day) and her condition improved immediately. Although she was discharged at that time, her condition shortly deteriorated. She was referred to our hospital on February 10, 2004 for medical treatment. On admission, inadequate oral intake, lack of spontaneity and weakness in her lower legs were noted. The plasma Na concentration was 127mEq/L. Nasogastric tube feeding was started to prevent aspiration pneumonia because of her dysphagia. Fludrocortisone was given (0.2mg/day), and she was able to swallow food without nasal feeding tube during the second month of therapy. Laboratory data including plasma sodium concentration were normal. Also she could perform bed-to-wheelchair transfer independently. This is a rare case of a critically ill elderly patient with hyponatremia caused by hypoaldosteronism possibly due to mineral corticoid-responsive hyponatremia of the elderly.

Key words: Hyponatremia, Hypoaldosteronism, Fludrocortisone, Loss of appetite, Nasal feeding
(Jpn J Geriatr 2006; 43: 122-125)

1) Department of Geriatric Medicine, Ehime University School of Medicine

2) Department of Neurology, National Hospital Organization Ehime National Hospital