

5

バソプレシン分泌過剰症 (SIADH) の診断と治療の手引き

バソプレシン分泌過剰症 (SIADH) は、低ナトリウム血症にも関わらずバソプレシンによる抗利尿作用が持続している病態である。体液量はほぼ正常であり、診断においては脱水や細胞外液量増加を呈する疾患を鑑別する必要がある。低ナトリウム血症が緩徐に進行した場合は症状を自覚しないことが多いが、低ナトリウム血症が重度か、急速に進行した場合には、倦怠感、食欲低下、意識障害などの症状を呈する。意識障害を伴う低ナトリウム血症においては、3%食塩水投与によって血清ナトリウムを補正するが、急速な血清ナトリウム濃度の上昇は浸透圧性脱髄症候群をきたす危険性があるため、慎重な管理を必要とする。また、慢性低ナトリウム血症と骨密度低下や転倒との関連が指摘されている。

バソプレシン分泌過剰症 (SIADH) の診断の手引き

I. 主症候

脱水の所見を認めない。

II. 検査所見

1. 血清ナトリウム濃度は 135 mEq/l を下回る。
2. 血漿浸透圧は 280 mOsm/kg を下回る。
3. 低ナトリウム血症、低浸透圧血症にもかかわらず、血漿バソプレシン濃度が抑制されていない。
4. 尿浸透圧は 100 mOsm/kg を上回る。
5. 尿中ナトリウム濃度は 20 mEq/l 以上である。
6. 腎機能正常
7. 副腎皮質機能正常
8. 甲状腺機能正常

III. 参考所見

1. 倦怠感、食欲低下、意識障害などの低ナトリウム血症の症状を呈することがある。
2. 原疾患 (表 1) の診断が確定していることが診断上の参考となる。
3. 血漿レニン活性は 5 ng/ml/h 以下であることが多い。
4. 血清尿酸値は 5 mg/dl 以下であることが多い。
5. 水分摂取を制限すると脱水が進行することなく低ナトリウム血症が改善する。

IV. 鑑別診断

低ナトリウム血症をきたす次のものを除外する。

1. 細胞外液量の過剰な低ナトリウム血症：心不全、肝硬変の腹水貯留時、ネフローゼ症候群
2. ナトリウム漏出が著明な細胞外液量の減少する低ナトリウム血症：原発性副腎皮質機能低下症、塩

類喪失性腎症，中枢性塩類喪失症候群，下痢，嘔吐，利尿剤の使用

3. 細胞外液量のほぼ正常な低ナトリウム血症：続発性副腎皮質機能低下症（下垂体前葉機能低下症）
（附記）下垂体手術後の遅発性低ナトリウム血症は約20%に発症する比較的頻度の高い病態である。

SIADH や中枢性塩類喪失症候群が原因となるが，病態が経時的に変化することがあり注意を要する。

[診断基準]

確実例：I およびII のすべてを満たすもの。

表1 バソプレシン分泌過剰症（SIADH）の原因

中枢神経系疾患	髄膜炎 脳炎 頭部外傷 くも膜下出血 脳梗塞・脳出血 脳腫瘍 ギラン・バレー症候群
肺疾患	肺腫瘍 肺炎 肺結核 肺アスペルギルス症 気管支喘息 陽圧呼吸
異所性バソプレシン産生腫瘍	肺小細胞癌 膵癌
薬剤	ビンクリスチン クロフィブレート カルバマゼピン アミトリプチン イミプラミン SSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害薬）

バソプレシン分泌過剰症（SIADH）の治療の手引き

次のいずれか（組み合わせも含む）の治療法を選択する。

1. 原疾患の治療を行う。
2. 1日の総水分摂取量を体重1kg当り15~20mlに制限する。
3. 食塩を経口的に投与する [例：食塩9g/分3日（成人の場合）]。
4. 血清ナトリウム濃度が120 mEq/l以下で中枢神経系症状を伴うなど速やかな治療を必要とする場合は，3%食塩水を点滴にて投与する。また，フロセミドの静脈内注射も適宜併用する。重篤な中枢神経症状がある場合は3%食塩水の急速投与も考慮する [例：3%食塩水100ml/10分（成人の場合）]。

合)]. いずれの場合も、浸透圧性脱髄症候群の出現を防止するために血清ナトリウム濃度を頻回に測定し、血清ナトリウム濃度上昇を24時間で10 mEq/l以下、48時間では18 mEq/l以下とする。また、血清ナトリウム濃度が120 mEq/lに達するか、低ナトリウム血症に伴う神経症状（意識障害）が改善した時点で3%食塩水の投与は中止する。補正前の血清ナトリウム濃度が110 mEq/lを下回る低ナトリウム血症、あるいは低カリウム血症、低栄養、アルコール中毒、肝障害などの危険因子を伴う場合は、より緩やか（24時間で8 mEq/l未満）に血清ナトリウム濃度を補正する。

5. 血清ナトリウム濃度の上昇が、24時間で10 mEq/l、48時間で18 mEq/lを超えた場合は、3%食塩水の投与を速やかに中止する。また、5%ブドウ糖液の投与等によって血清ナトリウム濃度を再度低下させることを検討する。
6. 水分制限を施行しても改善を認めない場合には、入院下でバソプレシン V2 受容体拮抗薬トルバプタン（3.75 mg または 7.5 mg）を1日1回朝食後に経口投与する。特に血清ナトリウム濃度が125 mEq/l未満の場合や低カリウム血症、低栄養、アルコール中毒、肝障害など浸透圧性脱髄症候群の危険因子を伴う場合には、3.75 mgからの開始が望ましい。投与初日はトルバプタン投与前、4~6時間後、8~12時間後に、以降は投与1週間まで1日1回採血を行い、血清ナトリウム濃度の推移を観察する。トルバプタン開始後は水分制限を解除し、口渇にあわせた水分摂取を指示する。