

# 血清ナトリウム

日本医科大学麻醉科学教室

小川 龍

ナトリウム (Na) は細胞外液の最大濃度を占める電解質であり、細胞外液の総量を決定する因子である。麻酔や手術中には Na 代謝の変動が生じ、生体にさまざまな影響を与える。本論文では手術・麻酔時の Na 代謝の実際とその補正について記述する。

表1 低ナトリウム血症の発生頻度

	Na 濃度 (mEq/l)	定時麻酔症例		緊急麻酔症例	
		症例 数	割合 (%)	症例 数	割合 (%)
正常域	137-147	3,383	95.6	758	89.2
軽度低下	131-135	134	3.8	77	9.1
	126-130	15	0.4	11	1.3
中等度低下	121-125	5	0.1	2	0.2
	116-120	1	0.0	2	0.2

## 1 低 Na 血症の発生頻度

麻酔は定時麻酔と緊急麻酔に分類される。定時の麻酔では、検査により血漿電解質も分析され、可能な限り麻酔前に補正される。一方緊急麻酔症例では補正の時間的余裕が少ない。

日本医科大学付属病院での1991年度の予定麻酔3539例と緊急麻酔851例の麻酔前の血漿 Na 濃度を分析した。結果は表1のように予定麻酔では低 Na 血症の発生頻度は4.3%であり、125mEq/l以下は0.1% (6例) のみであった。851例の緊急麻酔症例の内、低 Na 血症は10.8%に見られ、125mEq/l以下は0.4% (4例) であった。

定時麻酔と緊急麻酔症例の低 Na 血症の原因を、病歴、臨床徴候、検査より推定すると、表2となる。定時麻酔では原因不明が第1位で61%と大部分を占めた。第2位は食事の摂取なし (8%) であり、原疾患 (消化液の喪失、糖尿病、腎疾患、など) は併せて3.5%であった。一方緊急麻酔例では、第1位は食事摂取なし、第2位は発熱、第3位は不適切な輸液療法、第4位は利尿薬、第5位は糖尿病の順であった。

また緊急麻酔症例で低 Na 血症を示した患者の血漿 Na 濃度と脱水症状の有無との関係を調べると、正常群では4.5%、軽度低 Na 群では36.2%、中等度低 Na 群以下では100%であった。この結果は血漿 Na 濃度の低下は、Na スペース (細胞外液) の減少と直結する事を示している。

表2 低ナトリウム血症の原因

原因	定時麻酔症例		緊急麻酔症例	
	症例 数	割合 (%)	症例 数	割合 (%)
不明	122	60.7	11	8.3
食事非摂取	16	8.0	32	24.2
発熱	12	6.5	45	34.1
輸液	21	10.4	13	9.8
利尿薬	9	4.5	7	5.3
糖尿病	6	3.0	7	5.3
心不全	3	1.5	5	2.8
その他	11	5.5	12	9.1

## 2 低 Na 血症と循環の変動

低 Na 血症患者では Na スペースの縮小から、循環血流量が減少しており、麻酔時の循環動態の抑制が強いと考えられる。そこで外科領域で腹部内臓手術を受けた患者 (成人) を抽出し、定時麻酔 (155例) と緊急麻酔 (93例) の循環変動を観察した。また輸液総量、昇圧薬の使用頻度を調べた。

定時麻酔でも低 Na が進行するに従い、麻酔中の最低血圧も低下するが、緊急麻酔群では一層この傾向が顕著である (図1)。また麻酔中輸液総量

(単位: mmHg)

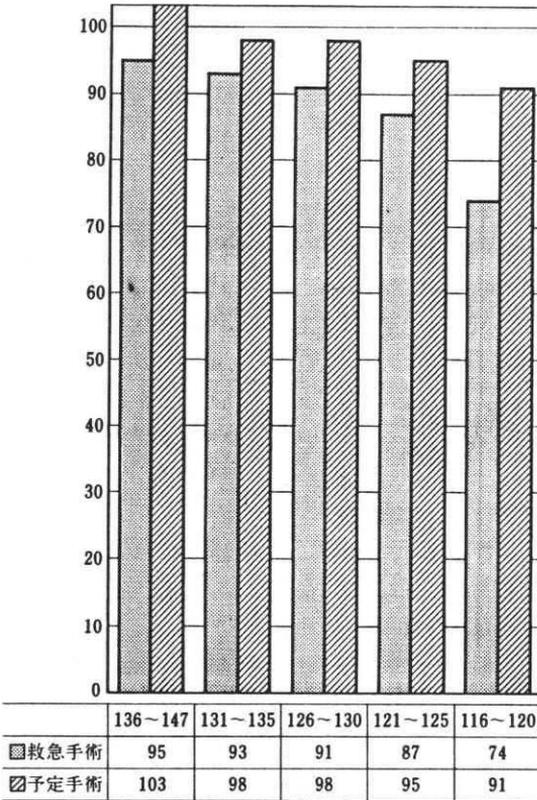


図1 麻酔中の最低血圧

も定時麻酔群が平均1350mlに対して、緊急麻酔群では2350mlと有意な差があった。また昇圧薬(塩酸エフェドリン, 1回5mgIV)の使用頻度は定時麻酔群1.8±1.2回に対して、緊急麻酔群は2.7±1.5回と有意に緊急麻酔症例では昇圧薬を必要とした。

### 3 蘇生輸液の効率

低Na血症は麻酔時の循環動態の抑制の原因となる。特に緊急麻酔症例で著しい。そこで緊急麻酔症例では麻酔前あるいは麻酔中に蘇生的な輸液を必要とする。

蘇生輸液に何を選択すべきかは意見の統一を見ない。以前より Shires<sup>1)</sup>は侵襲の大きい手術を受けた患者には乳酸リンゲル液の大量投与を勧め、Shoemaker<sup>2)</sup>は膠質液を中心とした蘇生

輸液を主張した。さらに1980年代には高張電解質液の有効性も報告された<sup>3)</sup>。

そこで著者は手術室内で蘇生輸液を必要とする患者(腹膜炎, イレウス, 消化管出血ほか)を対照して3種類の輸液の蘇生効率を検討した。患者を3群に分け, 乳酸リンゲル液, 膠質液, 高張食塩液の効率を検討した。輸液方法は次のとおりであった。

第1群: 乳酸リンゲル液を収縮期血圧が100mmHgを越えるまで, 急速に投与する。

第2群: まず乳酸リンゲル液を1000ml投与し, ついで高張電解質液(Na<sup>+</sup>: 650mEq, K<sup>+</sup>: 3.3mEq, Ca<sup>2+</sup>: 2.4mEq, Cl<sup>-</sup>: 628mEq, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 28mEq)を収縮期血圧が100mmHgに達するまで(最大量3ml/kg)を投与する。高張電解質液を投与しても, 収縮期血圧が100mmHgに達しなければ, さらに乳酸リンゲル液を投与する。

第3群: 等膠質浸透圧デキストラン液(サビオゾール<sup>®</sup>)を収縮期血圧が100mmHgに達するまで投与(最大1000ml以内)する。1000ml投与しても血圧が目標に達しないならば, 乳酸リンゲル液をさらに追加する。

結果は第1群では乳酸リンゲル液を2850ml要した。第2群では高張液158ml+乳酸リンゲル液1250ml, 第3群ではサビオゾール<sup>®</sup>970ml+乳酸リンゲル液480mlを必要とした。3群のうち最も輸液量が少なかったのは第2群であった。

輸液の循環回復効率から見れば高張電解質液が優れていた。1980年 De Flippe<sup>4)</sup>はICU収容のショック患者に100-300mlの高張食塩液(7.5% NaCl)を投与することにより, 循環の改善が見られたと報告した。高張電解質液の機序は細胞内からの水分の移動, 直接心筋刺激作用, 血管の収縮などが考えられる。しかし著者の経験では高張電解質液を投与した後観察を続けると短い時間で循環動態が再び抑制され, 追加の輸液療法を必要とする。

以上のようにNaの輸液はNaスペースの拡大をもたらし, 循環動態の改善を助ける。しかし, 投与されたNa<sup>+</sup>の3/4は細胞外へ分布する。その結果として細胞間質浮腫を生ずる可能性がある。

著者は上述のような3群の患者の肝臓インドシアニングリーン (ICG) を取り込み速度を調べた<sup>5)</sup>。その結果は乳酸リンゲル液を大量に投与した第1群においては、ICG 取り込み速度の低下がみられた。この事は細胞間質浮腫が肝臓内の微小循環を阻害する可能性を示している。

4 麻酔・手術中の Na の体内蓄積

麻酔は体液代謝に大きな影響を与えない。一方手術は生体への大きな侵襲となり、体液電解質代謝に大きな影響を与える。手術侵襲の影響は主として内分泌系を介して伝えられる。第1の経路は脳下垂体後葉からの ADH の分泌であり、腎臓の尿細管に作用して水分の再吸収を促進する。第2は副腎皮質からのコルチゾールの分泌、第3は腎臓の傍糸宮体装置からのレニンの分泌である。アルドステロンの活性化を通じて Na<sup>+</sup> の体内蓄積をもたらす。

a) 麻酔中の Na 濃度低下の機序

理論的には以上のとおりであり、手術侵襲は Na を体内へ蓄積される方向に働く。しかし臨床例での研究報告では、血漿 Na<sup>+</sup> 濃度は麻酔(手術)中低下傾向を示す。この程度は侵襲が強いほど大きいと考えられる。血漿 Na 濃度の低下が事実であれば、細胞外液スペースの水分による希釈(水分の増加)か、あるいは Na のスペース外への移動(Na の減少)を意味する。はたしてこのような減少が生じているのであろうか。

著者ら<sup>6)</sup>は開腹術と非開腹術を受けた患者を対象

に、麻酔中種々の量の Na 輸液を行った場合の Na 代謝について研究した。成人定時麻酔症例(上腹部内臓手術, ターニケットを使用せぬ四肢の手術)を対象として3群に分け、3種の輸液を行った。

第1群: 乳酸リンゲル液をはじめ1時間は20ml/kg, その後10ml/kg/時で麻酔終了まで投与。

第2群: 乳酸リンゲル液をはじめ1時間は10ml/kg, その後5ml/kg/時で麻酔終了まで投与。

第3群: 1/2 生食液(5%糖液と生食液の等量混合液)をはじめ1時間は10ml/kg, その後5ml/kg/時で麻酔終了まで投与。

そして観察項目として、血漿電解質濃度、尿量、尿中電解質濃度、電解質排泄量を測定した。結果の一部を表3に示す。

第1群の開腹亜群では平均麻酔時間3.8時間の

表4 水分, Na の出納と血漿 Na 濃度の計算

	水分量 (ml)	Na 量 (mEq/l)	Na 濃度 (mEq/l)
麻酔前細胞外液	10,790	1,502.7	139.4
麻酔中増加分			
輸液より	2,587	349.2	
代謝水	60		
麻酔中排泄分			
尿中排泄	302	54.0	
蒸散	150		
麻酔後細胞外液			
理論値	12,985	1,797.9	138.4
測定値			138.5

表3 各種 Na 輸液の Na 代謝への影響

群	亜群	体重(kg)	麻酔時間(時間)	血漿 Na 濃度		尿量(ml)	尿 Na 濃度(mEq/l)
				麻酔前(mEq/l)	麻酔後(mEq/l)		
第1群	開腹	53.9±4.9	3.8±1.1	139.4±2.2	138.5±3.2	302±66	178.8±34.5
	非開腹	54.6±7.2	3.4±1.1	138.9±2.1	138.2±2.9	350±134	190.5±40.2
第2群	開腹	54.4±6.2	3.1±0.8	138.7±2.4	137.0±3.4	173±27	230.6±48.7
	非開腹	55.8±5.2	3.0±0.7	139.8±3.4	137.8±3.0	195±99	350.4±73.5
第3群	開腹	53.1±6.0	3.2±1.0	139.2±1.9	132.5±3.2	134±66	210.6±38.6
	非開腹	55.2±4.7	3.1±0.9	139.3±1.8	134.6±2.9	157±93	188.5±39.5

間に、合計2587mlの乳酸リンゲル液を投与したことになる。尿量は302mlで、Na濃度は178.8mEq/lであった。麻酔後では麻酔前と比較して血漿Na濃度は平均0.9mEq/l低下した。この間の代謝水の生産は60ml程度、術野からの蒸散は150mlとし、細胞外液量を体重の20%と仮定する。以上より水分とNaの出納を計算すれば表4となり、水分の蓄積が2195ml、Naの蓄積が295mlで細胞外液量はとなる。

麻酔前の血漿Na濃度は139.4mEq/l、細胞外液スペースの総水分量は10780ml、Na量は1502.7mEqとなる。これに麻酔中に出納を加えれば、麻酔終了時の総水分量は12985ml、Na量は1797.9mEqとなる。この時のNa濃度の理論値は138.5mEq/lになる。実際の測定値は138.4mEq/lであり、理論値と測定値は一致した。さらに第2群、第3群の開腹亜群でも計算すると理論値と測定値はほとんど一致する。

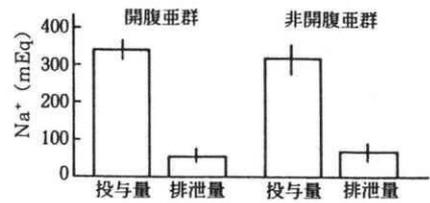
以上の結果は侵襲の強い手術でも細胞外液の量とNa濃度は変動しないことを示している。Shires<sup>1)</sup>は指示液希釈法を用いた研究から、侵襲の大きな手術時には細胞外液が第3間隙に貯溜すると主張した。しかし著者の研究ではShires<sup>1)</sup>の見解を支持しない。麻酔中の血漿Na濃度の低下は輸液による希釈と考えられる。

b) Na蓄積の意味

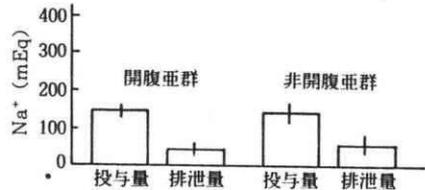
麻酔中細胞外液スペースは比較的安定していることを述べた。またNa<sup>+</sup>をより多く投与すれば尿中への排泄量は増すが、また排泄されない部分が

体内へ蓄積する結果となる。前述の研究結果より開腹手術、非開腹手術患者のNa出納は示すと図2となる。2つの亜群ともNaの投与量が増せば、Naが体内へ貯溜が増す事が知られた。

第1群(乳酸リンゲル液、10ml/kg/h)



第2群(乳酸リンゲル液、5ml/kg/h)



第3群(1/2生食液、5ml/kg/h)

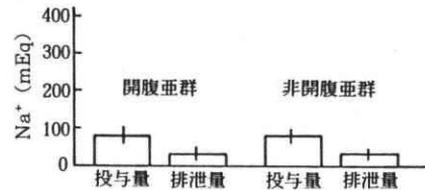


図2 Naの出納

表5 尿中の電解質濃度

群	亜群	Na <sup>+</sup> (mEq/l)	K <sup>+</sup> (mEq/l)	Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup>
第1群	開腹	178.8±34.5	73.3±16.2**	2.64±0.56**
	非開腹	190.5±40.2	34.3±8.1	5.43±1.11
第2群	開腹	230.6±48.7	86.6±20.1**	2.43±0.65**
	非開腹	350.4±73.5	44.6±9.5	7.21±0.17
第3群	開腹	210.6±38.6	103.5±24.6**	2.09±0.43*
	非開腹	188.5±39.5	46.2±11.3	3.98±0.87

\*; p<0.05, \*\*; p<0.01で同一群内の亜群間で有意差がある

麻酔科医が輸液を行う目的の一つに循環血漿量の維持がある。しかし輸液中の Na は注入後 3/4 は細胞間質へ蓄積し、過剰となれば細胞間質浮腫を形成する。術中数100mlの出血を見た患者でも、周術期のヘマトクリット値 (Ht) は術前と変わらず、Ht が低下するのは術後数日を経たからである。晶質液の輸液により血漿量を維持するのは難しい。前述した蘇生輸液の例でも、乳酸リンゲル液の大量投与は ICG の血中排泄率を低下させた。細胞外液の過剰貯溜は、酸素その他の物質の細胞への到達を阻害する可能性がある。この点は将来の研究課題である。

### 5 Na<sup>+</sup> 輸液により手術侵襲が軽減されるか

Shires らにより提唱された乳酸リンゲル液大量療法は、手術侵襲を軽減されるのではないかとの期待がもたれた。Roberts ら<sup>7)</sup>は Na<sup>+</sup> 輸液により術中・術後のアルドステロンの分泌が抑えられることを期待した。

著者が乳酸リンゲル液の投与量を変え、あるいは Na<sup>+</sup> 濃度の低い輸液を行った場合、尿中 Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> を観察した<sup>6)</sup>。尿中 Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> はアルドステロンの動向を反映することが知られている。

尿中 Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> は開腹術と非開腹術では明らかな差が見られた。しかし乳酸リンゲル液を多量投与群、少量投与群の間でも、硫酸リンゲル液と 1/2 生食液群の間でも差は観察されなかった (表 5)。以上の結果は Na<sup>+</sup> 手術侵襲を修飾できない事を示している。

### 6 手術中の Na<sup>+</sup> 蓄積防止法

手術侵襲により周術期に Na<sup>+</sup> が体内へ蓄積する。これを抑制する方法はないであろうか。カンレノ酸カリウムはスピルノラクトンの代謝産物であり、投与された後加水分解されてカンレノエートとなり、アルドステロンに拮抗して遠位尿細管と集合管での Na<sup>+</sup> の再吸収を阻害する。状態のよい上腹部内臓手術を受けた成人患者 (ASA-1, 2) に手術前日、手術当日、術後 1, 2, 3 日に 400mg ずつ静脈内投与した。対照群として無処置群を設けた。その結果血漿アルドステロン濃度は対照群

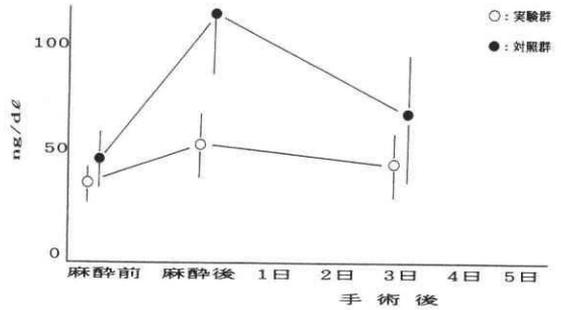


図3 血漿アルドステロン濃度

との間で有意な差が認められた (図 3)。血漿 Na<sup>+</sup> 濃度は 2 群で差は見られなかったが血漿 K<sup>+</sup> 濃度は術後 3, 4 日で対照群より高値を保った。

尿量は差がなかったが尿中 Na<sup>+</sup> の排泄量は対照群より多かった。

以上の結果はアルドステロンの拮抗薬が、周術期の Na<sup>+</sup> 蓄積を防止する事を示唆している。

### おわりに

Na は細胞外液を構成する最大の電解質である。麻酔前より Na 代謝の異常を補正することは、麻酔中の循環維持に重要である。また Na を含む輸液は循環動態の改善に役立つ。しかし Na の過剰蓄積は細胞機能を抑制する可能性がある。周術期に Na 代謝を正常に維持するための手段はさらに研究される必要がある。

### 文 献

- 1) Shires T, Williams J and Brown F: Acute change in extracellular fluids associated with major surgical procedures. *Ann Surg* (1961) **154**, 803-810.
- 2) Shoemaker WC, Schluchter M, Hopkins JA, et al.: Comparison of the relative effectiveness of colloid and crystalloids in emergency resuscitation. *Am J Surg* (1981) **142**, 73-81.
- 3) Velasco IT, Pontieri V, Rocha et Silva RM Jr. et al.: Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am J Physiol* (1980) **239**, 664-673.

- 4) De Flippe J Jr, Timoner J, Valasco IT, et al.: Treatment of refractory hypovolemic shock by 7.5% sodium chloride injection. Lancet (1980) **2**, 1002—1004.
- 5) 小川 龍: 未発表データ
- 6) 小川 龍, 国元文生, 合志裕一ほか: 術中輸液としての乳酸加リンゲル液と5%糖・生食混合液の比較検討. 麻酔 (1987) **36**, 94—100.
- 7) Roberts JP, Roberts JD, Skinner C, et al.: Extracellular fluid deficit following operation and its correction with Ringer's lactate. A reassessment. Ann Surg (1985) **202**, 1—8.