

図9 低K血症をきたす疾患の鑑別 (文献²⁾より引用改変)

AME: apparent mineralocorticoid excess ミネラルコルチコイド過剰症候群, GRA: glucocorticoid-remediable aldosteronism 糖質コルチコイド反応性アルドステロン症, RTA: renal tubular acidosis 尿管アシドーシス, DKA: diabetic ketoacidosis 糖尿病性ケトアシドーシス

低K血症

通常血清K濃度 ≤ 3.5 mEq/Lと定義される。図9に診断アルゴリズムを示す。ループ利尿薬やサイアザイド系利尿薬による低K血症は、Gitelman症候群やBartter症候群同様に血圧上昇を認めず、代謝性アルカローシスとなる。また利尿薬の投与量が多いほど、低K血症の発症頻度が増し、かつ重症化することが報告されている^{19, 20)}。しかしながら、血清K濃度 $\leq 2.5 \sim 3.0$ mEq/Lの高度な低K血症の発症は、高用量の利尿薬を内服している患者の10～15%と比較的低い^{21, 22)}。心不全や肝硬変患者では、低K血症によって不整脈や肝性昏睡が惹起されることがあるため、とくに注意が必要である。これらの患者に対しては、スピロラクトンやエプレレノンなどのK保持性MR拮抗薬の使用が推奨される。

ここで、筆者らの施設で経験した、フロセミド乱用（または多用）による偽Bartter症候群が疑われた一例を提示する。

症例 44歳の女性

〔主訴〕 低K血症

〔既往歴〕 24歳時、右乳腺良性腫瘍切除術

〔内服薬〕 KCl 1800 mg, アロプリノール 100 mg

〔現病歴〕 12年前より、全身倦怠感・筋力低下を自覚。他院で低K血症を指摘され、入院精査の結果Bartter症候群と診断されていた。経口K製剤内服にて経過観察していたが、血清K値2.0 mg/dL前後で推移していた。倦怠感などの自覚症状は認めないものの、低K血症再精査の目的に当院入院となる。

〔身体所見〕 身長163 cm, 体重41 kg, BMI 15.5, 血圧92/74 mmHg. 明らかな筋力低下なし。

〔検査所見〕 静脈血: Na 136 mEq/L, K 2.5 mEq/L, Cl 94 mEq/L, Ca 8.8 mg/dL, Mg 2.6 mg/dL, P 4.1 mg/dL, TP 6.3g/dL, Alb 3.8 g/dL, BUN 25 mg/dL, Cr 1.2 mg/dL, UA 10.0 mg/dL, PRA 75 ng/mL/時, PAC 236 pg/mL, BNP 7 pg/mL, ANP

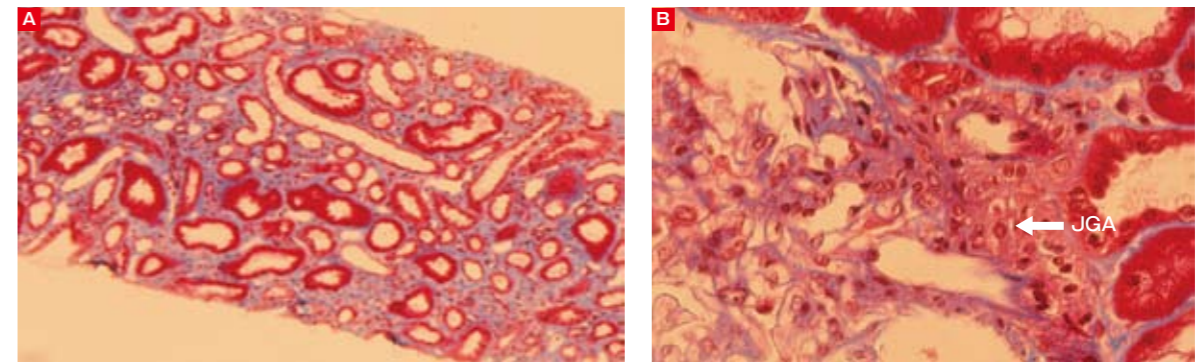


図10 腎生検組織像 (写真提供: 京都大学 向山政志 先生)

A: 尿細管は拡大し、間質はdiffuseに中等度の線維化を認める。
B: 糸球体はほぼintactだが、傍糸球体装置 (JGA) にhyperplasiaの所見あり。Masson Trichrome染色。

11.2 pg/mL. 動脈血: pH 7.51, pCO₂ 41 mmHg, pO₂ 84.4, HCO₃⁻ 32 mEq/L, Anion Gap 7.4 mEq/L, BE 7.7. 尿: 蛋白(-), 潜血(-), 尿中 β 2MG 5228 μ g/日, 蓄尿NAG 7.3 U/L

〔入院後経過〕 水フロセミド負荷、サイアザイド負荷の結果ともに反応良好であり、Bartter症候群やGitelman症候群は否定的であった。これらの結果と、低K血症、持続的なK排泄、代謝性アルカローシス、血症レニン活性(PRA)・血漿アルドステロン濃度(PAC)著明高値より、偽Bartter症候群が強く示唆された。腎生検(図10)を施行したところ、組織所見では尿細管の拡大・間質のびまん性中等度線維化を認め、尿管間質性腎症と診断された。さらに、入院時尿中フロセミド20.0 μ g/mLと陽性であり、その2日後には0.4 μ g/mLまで改善した。入院中外泊後には9.1 μ g/mLと再上昇を認め、その際同時に測定したPRA 86 ng/mL/時間、(入院2日目46 ng/mL/時間)、PAC 137 pg/mL(入院2日目56 pg/mL)といずれも再上昇を認めた。以上の経過から、フロセミド乱用(または多用)による偽Bartter症候群と診断した。

性および非依存性に吸収され、これと同量のCaが腎臓より排泄されている²⁾。腎では大量のCaが糸球体で濾過され、70%が近位尿細管、20%がヘンレループ上行脚、10～15%は遠位尿細管で再吸収され、最終的に100～200 mgが排泄される。この再吸収のほとんどは受動輸送であり、Ca排泄量を調節する能動的プロセスは遠位尿細管以後で副甲状腺ホルモン(PTH)依存性に行われている。

前述のようにループ利尿薬は、太いヘンレ上行脚(MTAL)のNa⁺-K⁺-2Cl⁻共輸送体(NKCC2)に作用し、NaやClの再吸収を阻害する結果として、Caの再吸収を抑え、尿中へのCa排泄を増加させる。新生児では、ループ利尿薬によって腎石灰沈着症をきたすことがある。一方サイアザイド系利尿薬は、尿中Ca排泄を50～150 mg/日へと抑制する³⁾。この作用により、特発性高Ca尿症患者における結石形成の頻度を抑える効果が期待される。すなわち、サイアザイド系利尿薬は血中Ca濃度を増加させる作用を持つ。その結果、血清Ca濃度が11.5 mg/dL程度まで上昇するケースもある。血清Ca濃度が12.0 mg/dLを超える場合や、サイアザイド系利尿薬を中止した後も高Ca血症が持続する場合には、原発性副甲状腺機能亢進症などを疑う必要がある²⁴⁾。

Mg異常

腸管(主に小腸)の吸収は1日約100～200 mgで、主に腎から排泄される。腎臓ではそのほとんどが糸球体で濾過され、65～75%がヘンレループの上行脚で再吸

Ca異常

骨代謝により、骨と細胞外液では1日で500 mgの出入りがある。100～200 mgが腸管からビタミンD依存