

DKDにおける電解質異常

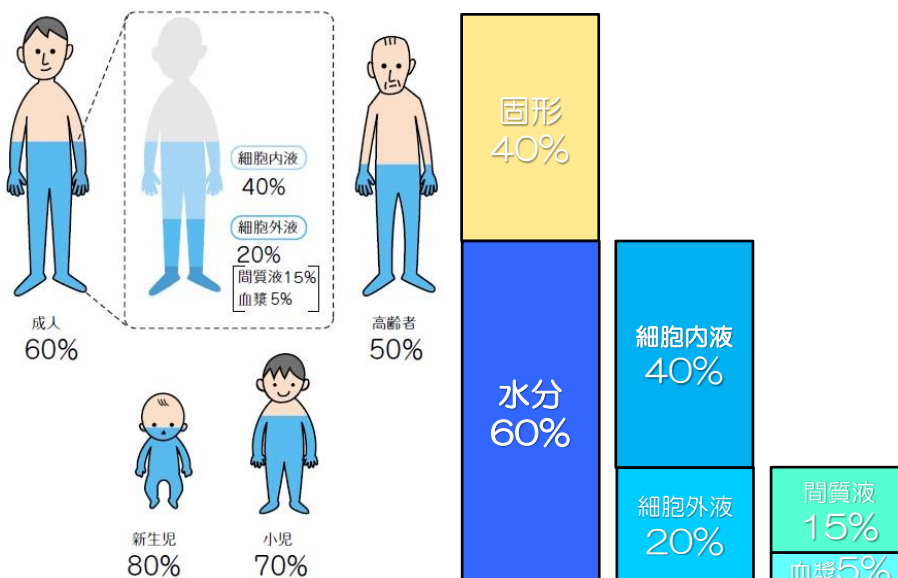
社会医療法人白光会白石病院 腎臓内科
徳永 公紀

鹿児島県医師会館 2021.7.20

本日の内容

- 電解質総論
- 糖尿病における電解質異常
- 電解質異常各論

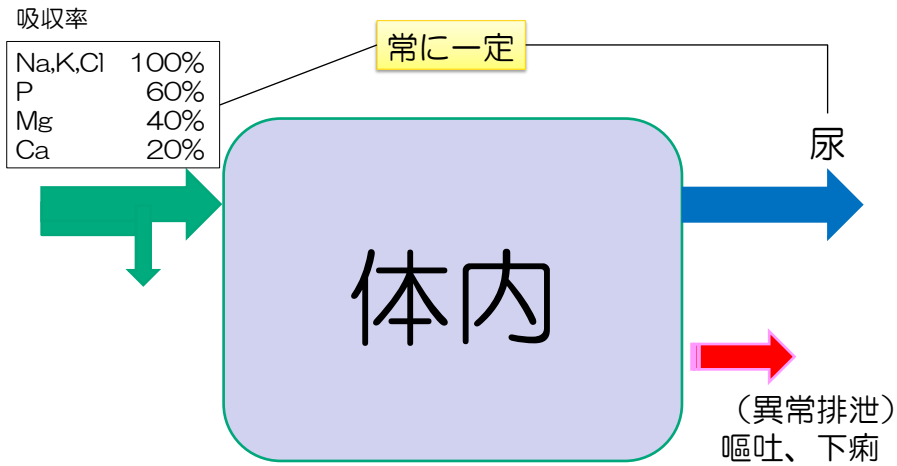
体液の分布



体液、分泌液の電解質組成

	量	イオン濃度 (mEq/L)			
		Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻
細胞外液	20%・体重				
血清	5%・体重	140	5	103	24
組織間液 (浮腫)	15%・体重	145	5 4	116 110	27 20
細胞内液	40%・体重	20	125	20	10
分泌、排泄液 (ml/日)					
唾液	700	10	25	10	10
胃液	2000	60	10	100	0
胆汁液	500	140	6	100	40
脾液	700	140	6	70	100
腸液	2500	100	5	100	30
糞便 (固形)	100	5	5	10	10
(水様)	500-5000	20	20	15	
汗	500-1000	80	5	80	
尿	1500-2000	60	40	70	

電解質の考え方



- 出納のバランスを考える！

糖尿病における電解質異常

疾患・合併症に伴うもの

- 高血糖
- 浸透圧利尿
- 腎不全

治療に伴うもの

- 利尿剤
- RAA系阻害薬
- SGLT2阻害薬

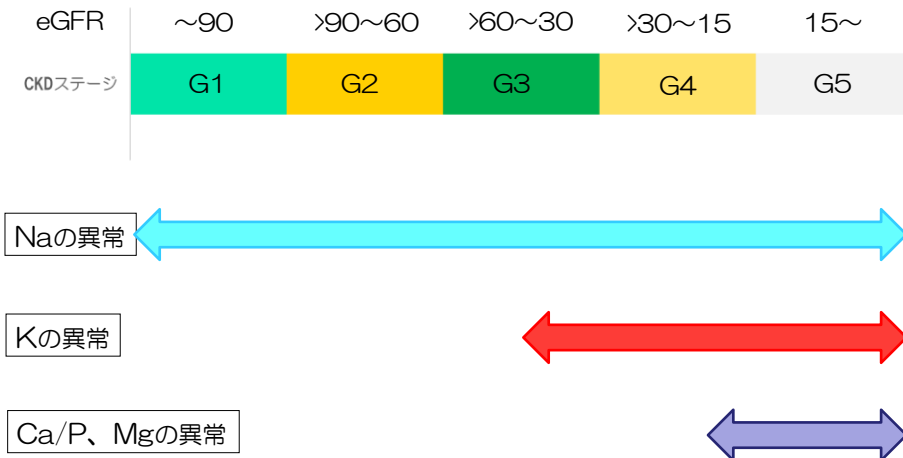
Na濃度異常

K濃度異常

Ca/P濃度異常

Mg濃度異常

残腎機能と電解質異常の関係



Acid-Base and Electrolyte Disorders in Patients with Diabetes Mellitus

Sotirakopoulos N, et al.

単施設において2年間外来通院された210名の糖尿病患者さんが対象
年齢は31~89歳 糖尿病罹患期間は3~55年

	Cr ≤ 1.2mg/dL (M:44 F:70)	Cr: 1.3-3.0mg/dL (M:36 F:33)	Cr ≥ 3.1mg/dL (M:12 F:15)
高Na血症	20.2% (23/114)	23.2% (16/69)	3.7% (1/27)
低Na血症	1.8% (2/114)	4.3% (3/69)	18.5% (5/27)
高K血症	3.5% (4/114)	11.6% (8/69)	11.1% (3/27)
低K血症	2.6% (3/114)	1.4% (1/69)	0% (0/27)
Proteinuria(-)		24/69	13/27

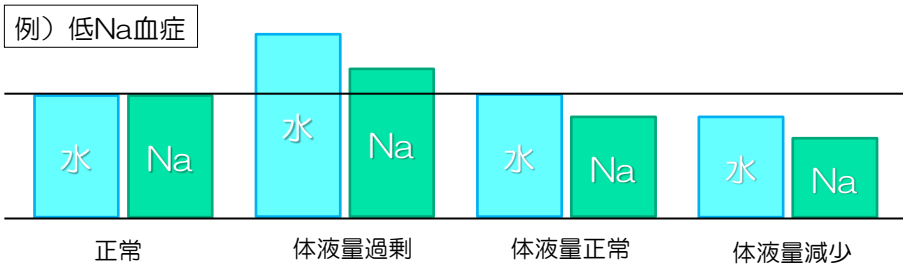
Saudi J Kidney Dis Transpl 2012; 23 (1): 58-62

ナトリウム (Na)

- 細胞外液中の主要なミネラル成分
- 浸透圧を形成する物質であり、水の分布に大きく関与する。



Na濃度の変化を考える際には水の(変化)量について並行して考える必要がある。

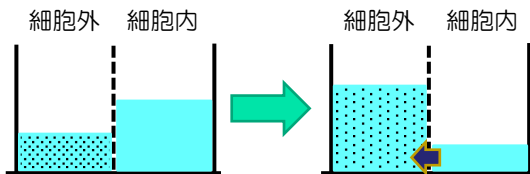


高血糖時

ブドウ糖は浸透圧物質。

高血糖状態では血漿浸透圧が上昇し、細胞内から細胞外へ水の移動が起こり、希釈性低Na血症が生じる。

浸透圧の変化による水の移動について



血糖値が100mg/dL上昇すると血清Na濃度は1.6mEq/L低下すると報告されている。

血糖値とNaの 理論的關係	Glu (mg/dL)	100	200	400	800
	Na (mEq/L)	140	138.4	135.2	125.6

低Na血症の臨床

- 血清Na濃度 $\leq 130\text{mEq/L}$ と定義される。

【症状】

120mEq/L以下

頭痛、悪心、嘔吐（重篤になると）傾眠、昏睡
痙攣、筋力低下

症状の程度はNa低下出現の速さに相関する。
緩徐に出現、進行する低Na血症では症状を伴わない
ことが多い。

臨床で最も頻度の高い異常であり、高齢者に多く
見られる。

低Na血症のリスク

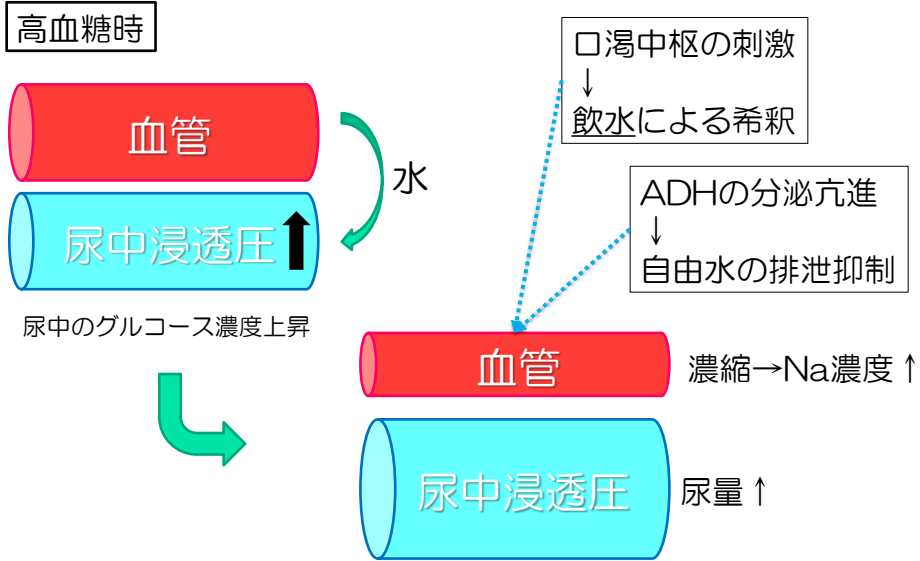
- 重度の低Na血症は患者の死亡率と相関する。
- 歩行障害や注意欠陥などの軽微な中枢神経障害から転倒を惹起する。

J Am Soc Nephrol. 2006 ; 17: 37A.

- 低Na血症は骨折のリスクを上昇させる。

Clin J Am Soc Nephrol. 2010 ; 5(2): 275–280.

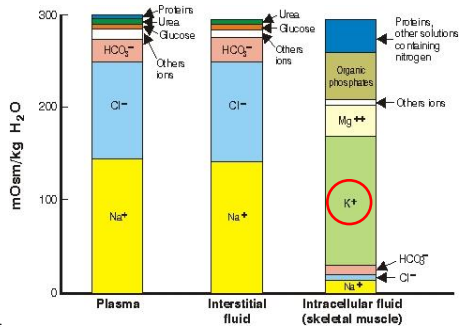
浸透圧利尿による血液濃縮



カリウム (K)

- 体内で最も豊富な陽イオンの一つ。
- 約98%は細胞内に存在し、細胞外液には約50mEq/L (2%)しか存在しない。
- 体内の主要な細胞成分は筋肉。
- 細胞内外のK濃度差が静止膜電位 (-60~80mV) を決める

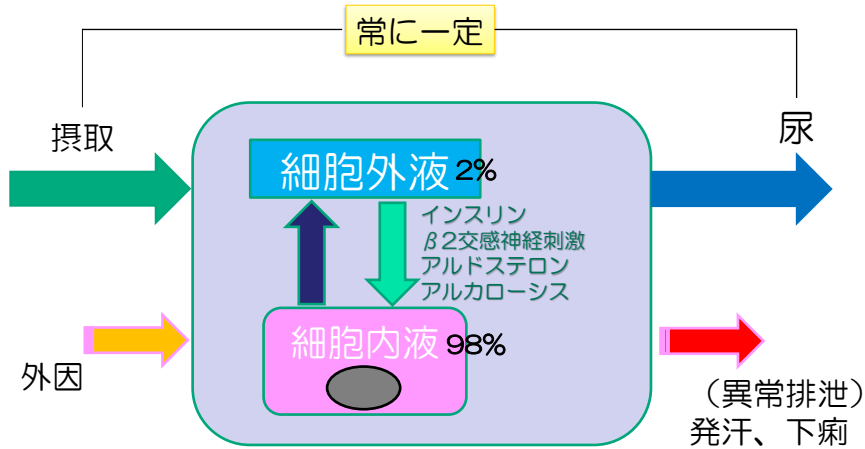
神経・筋異常、心筋興奮伝導障害
K濃度上昇軽度時は攣縮やビリビリ感
高度になった場合は、脱力や四肢麻痺



ポイント

- 筋肉量が少ない高齢女性などにおいては、少量のK出納で異常をきたしやすくなる。

Kの異常に関して



- 体への出納だけではなく細胞内外のシフトを考慮する！

高K血症の具体的病態

★細胞外へのKのシフト

- 細胞内へのK流入（再分布）抑制
アドレナリン作動性シグナルの抑制 → β遮断薬
インスリン欠乏
ジギタリス中毒
- 細胞外へのKシフト
代謝性アシドーシス
高浸透圧（高血糖など）
運動
周期性四肢麻痺

高K血症の具体的病態

★Kの負荷（腎機能低下で生じやすい）

- 外因性：輸血、**K含有輸液**の投与
- 内因性：体内の組織崩壊（溶血、横紋筋融解症、悪性腫瘍の化学療法後など）

★腎性のK貯留

- **腎不全**
- 遠位尿細管での**K分泌障害**

*アルドステロン分泌/反応低下

原発性副腎不全（Addison病、遺伝性酵素欠損）

低レニン低アルドステロン症

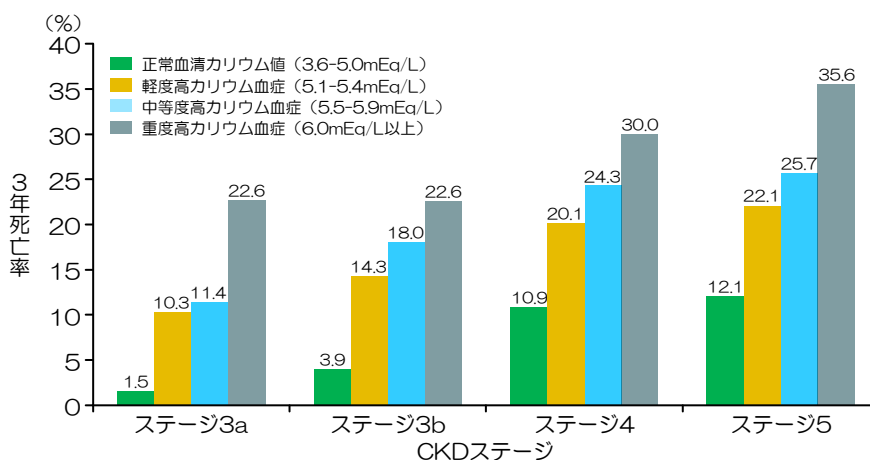
（DM腎症、尿細管間質障害）

薬剤：CyA、TAC、**ACE**、**ARB**、NSAIDs、ヘパリン

スピロラクトン、**MRA**、**トリウムテレン**

ST合剤

高K血症と死亡率の関係



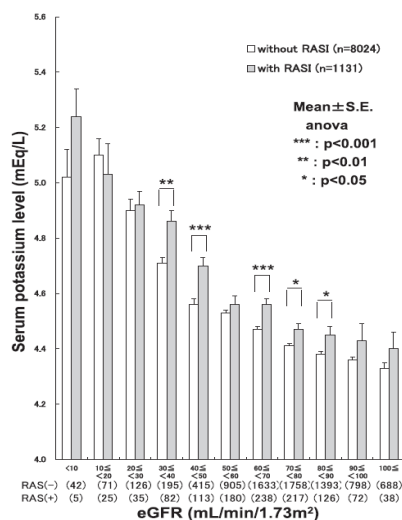
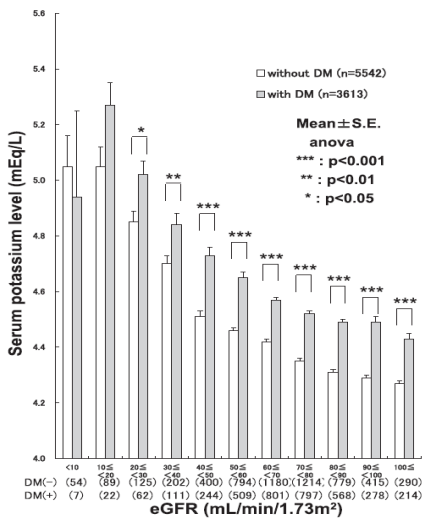
Kashihara N, et al. *Kidney Int Rep.* 2019; 4: 1248-1260.

CKDにおける降圧剤

CKDステージ	75歳未満		75歳以上	
	糖尿病、非糖尿病 尿蛋白 (+)	非糖尿病 尿蛋白 (-)		
G1~3	第1選択薬	ACEi, ARB	ACEi, ARB, CCB、 サイアザイド系利尿薬 [体液貯留]から選択	75歳未満と同様
	第2選択薬 (併用薬)	CCB [CVDハイリスク] サイアザイド [体液貯留]		
G4,5	第1選択薬	ACEi, ARB	ACEi, ARB, CCB 長時間作用型ループ利尿薬 [体液貯留]から選択	CCB
	第2選択薬 (併用薬)	CCB [CVDハイリスク] 長時間作用型ループ 利尿薬[体液貯留]		

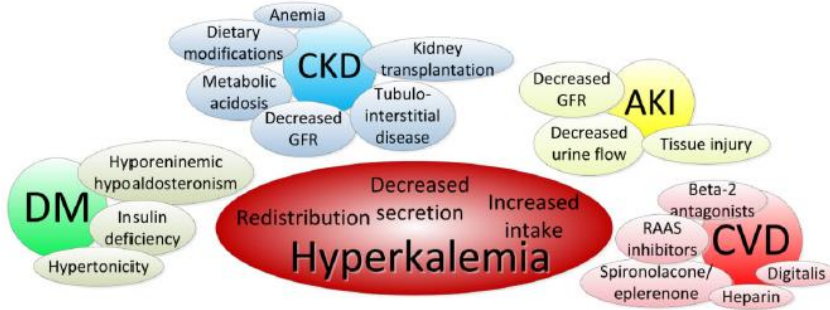
エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018

糖尿病、K値と降圧剤の関係



Takaichi K, et al. *Inter Med.* 2008; 47: 1315-1323.

高カリウム血症の病態、リスク



臨床的リスク
male、non-black、CHF

Rev Endocr Metab Disord 18(1):41-47, 2017

病態から考えるDKD

DKDの概念



集学的治療によるアルブミン尿の抑制
RAS阻害薬によるGFRの低下

組織学的検討

糖尿病性腎症に特異的な所見：40%
腎細動脈硬化や間質障害など：60%
の非特異的な所見が混在

Clin Exp Nephrol 18:305-312, 2014



腎虚血が重要な要素

エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018より

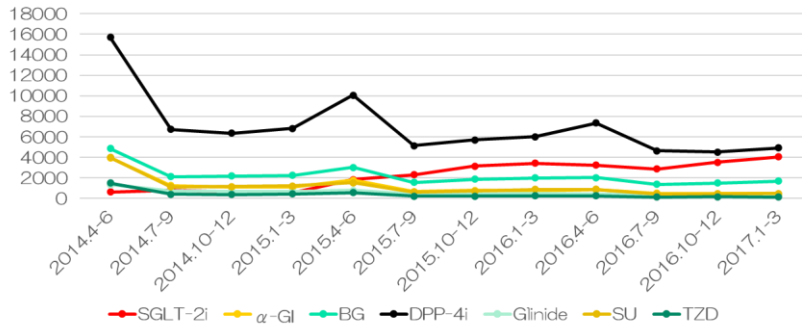
SGLT-2阻害薬について

- ✓ 尿糖排泄改善による代謝改善
- ✓ TGF抑制機構による腎血行動態改善
- ✓ 近位尿細管上皮細胞への糖負荷軽減
- ✓ Na再吸収抑制による酸素消費量減少



DKDの病態に対して有効である可能性がある

経口糖尿病薬の処方推移

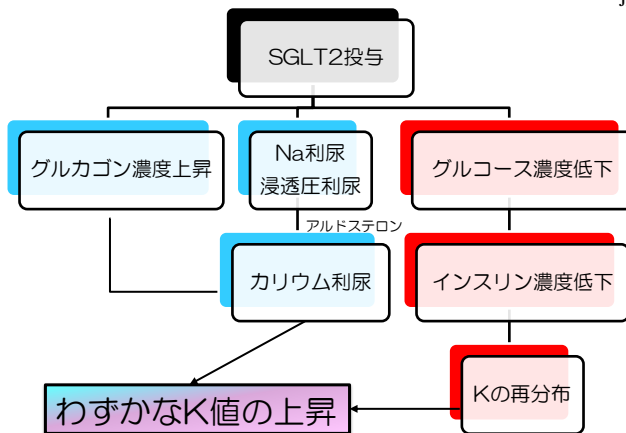


SGLT-2iを投与された患者の腎障害合併の割合：21.1% Clin Exp Nephrol 18:305-312, 2014
 α-GI：23.7% DPP-4:21% Glinide：28.6% 他、14-17%

SGLT-2阻害薬と電解質異常

- 血清K値、Mg値、P値のわずかな増加をきたす。
- 長期的な骨代謝や骨折への影響については完全に否定できていない。

JBMR Plus ;3(11):e10242, 2019.



Diabetes Metab Syndr ;12(1):59-63, 2018.

電解質管理のポイント

- 糖尿病罹患患者さんは疾患と治療の両面において電解質異常をきたす。
- 残腎機能により注意すべき電解質異常の内容が異なるため、腎機能は念頭に置く必要あり。
- CKD、心不全患者はK代謝に影響を与える内服を高率に服用している。
- DKDに対し今後処方が増えるであろうSGLT-2阻害薬に関しては、特に骨関連の影響について今後の研究結果が待たれる。