

小児科診療 UP-to-DATE

2021年10月19日放送

小児の輸液療法:最近の進歩

関西医科大学 小児科
主任教授 金子 一成

はじめに

本日は「小児の輸液療法：最近の進歩」というテーマで、「医原性低ナトリウム血症」についてお話しします。

輸液療法は、経静脈的に水・電解質、栄養素、高分子化合物などを投与する治療法で、3種類に大別されます。すなわち、水分・電解質や酸塩基平衡の異常を是正するために行われる「水・電解質輸液」、経口的な栄養補給が不十分な患者の栄養状態を改善するために行われる「高カロリー輸液」、そして抗生物質や抗がん剤などの薬剤を一定速度で投与するための「薬剤輸液」です。

この中で小児においてもっとも日常的に行われるのは、「水・電解質輸液」で、目的によって三つに分類されます。すなわち脱水症などの際に、下痢、嘔吐、発汗などで失われた水分・電解質を補給する「欠乏輸液」、必要量の水分・電解質を経口摂取できない場合に、輸液によって補給する「維持輸液」、そして低ナトリウム血症、低カリウム血症や低カルシウム血症など、特定の電解質欠乏により異常をきたしている場合にその電解質を補正する輸液です。小児においては「維持輸液」を行う機会がもっとも多いため、小児医療に携わる者は、維持輸液を安全に行うための生理学的な基礎知識を知っておく必要があります。

I. 維持輸液と小児の水分所要量と電解質所要量

小児に適切な維持輸液を行うために重要なことは、水分所要量や電解質所要量を把握することです。この点に関しては、米国の Holliday と Segar が米國小児科

表1. 小児の1日水分所要量と維持輸液の投与速度

体重(kg)	1日あたりの必要水分所要量* (mL/kg/日)	水分投与速度 (4-2-1ルール: mL/kg/時)
0 ~ 10	100 × [体重]	4 mL/kg/時
10 ~ 20	1,000 + ([体重] - 10) × 50	40 mL/時 + 2 mL/kg/時 × ([体重] - 10)
20 <	1,500 + ([体重] - 20) × 20*	60 mL/時 + 1 mL/kg/時 × ([体重] - 20) *

*成人投与量 (1日2,400 mL; 100mL/時) を超えない

学会雑誌・Pediatrics に 1957 年に発表した内容が広く認められています¹⁾。彼らは、入院している小児の 1 日水分所用量がエネルギー消費量と等しいこと、そしてエネルギー消費量は体重区分ごとに決められた式で計算されることを明らかにしました。それに基づいて、小児の 1 日水分所用量は、体重が 10kg 未満の場合は $100 \times (\text{体重}) \text{ mL}$ 、10kg 以上 20kg 未満の場合は $(\text{体重}-10) \times 50 + 1000 \text{ mL}$ 、20kg 以上の場合は $(\text{体重}-20) \times 20 + 1500 \text{ mL}$ という式で計算できることを示しました¹⁾。一方、ナトリウムなどの主要電解質の 1 日所用量については、乳幼児が摂取する人乳や牛乳に含まれるナトリウム、カリウム、クロール含量から推奨量が設定され、それぞれ所栄養量 100 キロカロリーあたり 1 日 3.0mEq、2.0mEq、および 2.0mEq であるとししました¹⁾。

この報告以後、欧米では、入院している小児に維持輸液を行う場合、表 1 に示した体重別の水分所要量を、「生理食塩水を 5%ブドウ糖で 5 倍に希釈し、20mEq/L の KCL を混合した溶液」で投与することが一般的になりました。この溶液の電解質組成はナトリウム濃度が 31mEq/L、カリウム濃度が 20mEq/L、そしてクロール濃度が 51mEq/L となります²⁾。

一方、わが国では東京大学小児科の教授であった高津忠夫先生が 1943 年に赤痢などに対する輸液療法に関する論文を発表し、東大第 I 液、第 II 液、第 III 液、第 IV 液とよばれる電解質溶液を考案しました。それをもとに 1961 年にソリタ T1 号液から T4 号液が市販され、全国に普及しました。わが国で維持輸液用輸液製剤として広く用いられてきたソリタ T3 号液の組成は、ナトリウム濃度が 35mEq/L、カリウム濃度が 20mEq/L、クロール濃度が 35mEq/L で、これは Holliday と Segar らの報告に基づいて欧米で使用されている前述の「生理食塩水を 5%ブドウ糖で 5 倍に希釈し、20mEq/L の KCL を混合した溶液」とほぼ一致しています。

II. 医源性低ナトリウム血症の概念

このような背景に基づいて、ナトリウム濃度が 30~40mEq/L、カリウム濃度が 20mEq/L、そしてクロール濃度が 30~50mEq/L の溶液で維持輸液が長く行われてきました。しかし 2000 年代に入ると、ピッツバーグ小児病院の Moritz らを中心としたグループがこの考え方に異議を唱え出しました³⁾。すなわち「Holliday と Segar が提唱した小児の水分・電解質所用量を重症の急性疾患の小児に適用して低張液で維持輸液を行うと、低ナトリウム血症のリスクが高まる」とし、このように急性疾患を有する小児に低張液で維持輸液を行った結果として生じる低ナトリウム血症を医源性低ナトリウム血症 (hospital-acquired hyponatremia) と呼ぶようになりました。そして彼らは有効浸透圧が血清浸透圧とほぼ等しい等張液、具体的には生理食塩水を用いることで、このような医源性低ナトリウム血症は防げるとしました^{3,4)}。

等張液と低張液はその浸透圧がヒトの血漿浸透圧と比べて同等か低いかによって区別されます。

表2. Hospital-acquired hyponatremia (医源性低Na血症)

- 急性疾患患者に対する低張液の輸液で発生する低Na血症で、多くは血漿ADH上昇を伴っている
- 年齢を問わず、入院患者の約30%にも見られる
- 小児でもまれではない
 - 救急外来で低張液を輸液された小児（来院時は正Na血症）の10%が低Na血症に移行した (Hoorn EJ, et al: Pediatrics 2004)
 - 急性疾患で低張液の輸液を施行された小児の24%が低Na血症になった (Armon K, et al: Arch Dis Child 2006)
- 小児は脳/頭蓋内容積比が大きく低Na血症性脳症に至りやすい。
- 原因疾患を問わず、低Na血症とくに医源性低Na血症を合併すると患者の死亡率が高まる。 (Moritz ML, Ayus JC: Nature Clin Prac Nephrol 2007;3:374)

これは溶液中の自由水、すなわち有効浸透圧物質を含まない水分の割合が大きければ低張液、小さければ等張液ということで、具体的には1価の陽イオン、すなわちナトリウムイオンとカリウムイオンの和が、正常の血漿濃度のそれ（140～150）と同等か低いかと言うことと同義になります⁵⁾。わが国でよく用いられる1号液、2号液、3号液のナトリウムとカリウムの合計濃度は、それぞれ90、104、55であり、いずれも低張性で維持輸液にはふさわしくないということになります。

表3. 各種輸液製剤のNa含量、浸透圧・張度と自由水の割合

各種溶液	Na含量 (mEq/L)	K含量 (mEq/L)	浸透圧 (血漿浸透圧との関係)	張度 (細胞内浸透圧との関係)	自由水 (%)
5%ブドウ糖液	0	0	等浸透圧	低張性	100%
ソリタ [®] -T3号輸液	35	20	等浸透圧	低張性	64%
ソリタ [®] -T1号輸液	90	0	等浸透圧	低張性	42%
ソリタ [®] -T2号輸液	84	20	等浸透圧	低張性	32%
乳酸リンゲル液	130	4	等浸透圧	等張性	16%
生理食塩水	154	0	等浸透圧	等張性	0%

自由水の割合 (%) = $[1 - \{Na (mEq/L) + K (mEq/L)\} \div 154 (mEq/L)] \times 100\%$

III. 医原性低ナトリウム血症の成因

医原性低ナトリウム血症の病態については、抗利尿ホルモン（ADH）の関与が示唆されています⁵⁾。すなわち疾患を有する入院中の小児においては、浸透圧調節や血圧・容量調節によるADH分泌とは別に、ストレスホルモンとしてのADH分泌が起こりやすいため、抗利尿ホルモン不適切分泌症候群（syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone: SIADH）、あるいはその準備状態にあり、HollidayとSegarが提唱したような水分・電解質必要量を輸液すると、希釈性低ナトリウム血症が起こりやすいと考えられています。実際、外科手術の周術期、中枢神経疾患、悪性疾患、熱性けいれん、川崎病、RSウイルスによる急性細気管支炎、急性胃腸炎、喘息発作、肺炎など、小児において維持輸液を行う機会の多い病態において、20%から50%もの患者に低ナトリウム血症が認められるという報告が相次ぎました⁶⁾。前述したように、医原性低ナトリウム血症の予防には、生理食塩水のように有効浸透圧が血清浸透圧にほぼ等しい等張液を維持輸液に使用することが推奨されています。実際、入院中の小児の維持輸液に低張液と等張液を使用した場合の血清ナトリウム濃度の異常発生リスクについて検討したメタ解析によれば、低張液の方が、低ナトリウム血症を合併するリスクが2.24倍、高いとしています⁷⁾。

IV. 医原性低ナトリウム血症の予防

このような報告を背景に、米國小児科学会は、2018年、小児の維持輸液に関する診療ガイドラインを発表しました。それによれば「維持輸液を必要とする日齢28から18歳までの小児患者においては、維持輸液による医原性低ナトリウム血症のリスクを減少させるために、適切なKCLとブドウ糖を含む等張液の輸液を行うことを強く推奨する」としています⁸⁾。

しかし生食に近い等張液を維持輸液に用いると、高ナトリウム血症、高クロール血症性アシドーシスや低カリウム血症などの懸念があります。実際、最近の報告でも、等張液による維持輸液は低張液で行った場合よりも高ナトリウム血症や低カリウム血症の頻度が高かったとしています⁹⁾。ちなみに、この検討で等張液よりも電解質異常の合併の少なかった低張液のナトリウム濃度は80mEq/L、カリウム濃度は20mEq/Lで、わが国のソリタ[®]-T2号液に近い組成であることは注

目に値します。

以上のことを踏まえて、演者は維持輸液の輸液製剤として、ソリタ[®]・T2号輸液を用い、投与水分量は Holliday と Segar の提唱した水分必要量（表 1）の約 2/3 程度としています。また低ナトリウム血症による重篤な合併症を防ぐためには、早期に発見して対処することが重要ですので、維持輸液中は少なくとも 1 日 1 回は電解質、酸塩基平衡、水分出納、体重をモニタリングしています。

おわりに

米国小児科学会のガイドラインを始めとして欧米の学会では、等張液による維持輸液を強く推奨していますが、そもそもわが国の小児医療の現場では医原性低ナトリウム血症の認識が低いように思われます。少なくとも低ナトリウム血症のリスクの高い周術期の患者や肺疾患、中枢神経疾患、および急性熱性疾患などの患者に対する維持輸液においては、早急に 3 号液の使用を中止すべきであると考えています。

演者の施設で行っている維持輸液の対象と方法	
対象患者	・ 維持輸液を必要とする日齢28から18歳までの小児患者*
維持輸液の組成	・ ソリタ [®] ・T2号液 (Na 84mEq/L, K 20mEq/L, Cl 66mEq/L, ブドウ糖3.2%, 自由水32%)
1日維持輸液量(mL)	・ [HollidayとSegarの提唱した1日水分所用量(表1)]×2/3
モニタリング項目	・ 電解質(Na, K, Clなど)、酸塩基平衡(血液ガス分析)、水分出納、体重

*除外患者：脳神経外科疾患、先天性・後天性の心疾患、肝疾患、がん、腎機能異常、尿管症、大量の水様下痢、重症火傷の小児や日齢28未満の新生児またはNICU収容児、および18歳をこえる若年者。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>

参考文献

- 1) Holliday MA, Segar WE: The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 19:823-832, 1957
- 2) 金子一成: 輸液 Q&A 維持輸液に用いる Holliday と Segar 法とその見直しについて教えてください。小児内科 43 : 746-748, 2011
- 3) Moritz ML, Ayus JC: Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics* 111:227-30, 2003
- 4) Moritz ML, Ayus JC: Hospital-acquired hyponatremia--why are hypotonic parenteral fluids still being used? *Nat Clin Pract Nephrol* 3:374-82, 2007
- 5) 横谷進 : 医源性低 Na 血症. 小児内科 53: 663-667, 2021
- 6) Kaneko K: Hospital-acquired hyponatremia in children: Epidemiology, pathophysiology, and prevention. *Journal of Pediatric Biochemistry* 1: 39-44, 2010
- 7) Wang J, et al: Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluid in hospitalized children: A meta-analysis. *Pediatrics* 133: 105-113, 2014
- 8) Feld LG, et al: Clinical practice guideline: Maintenance intravenous fluid in children. *Pediatrics* 142: e20183083, 2018
- 9) Lehtiranta S, et al: Risk of Electrolyte Disorders in Acutely Ill Children Receiving Commercially Available Plasmalike Isotonic Fluids: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2020 Oct 26:e203383. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.3383.