

慢性アルコール障害における電解質異常 Electrolyte Disturbances in Patients with Chronic Alcohol-Use Disorder [N Engl J Med 2017; 377:1368-1377.](https://doi.org/10.1177/095467951771368)

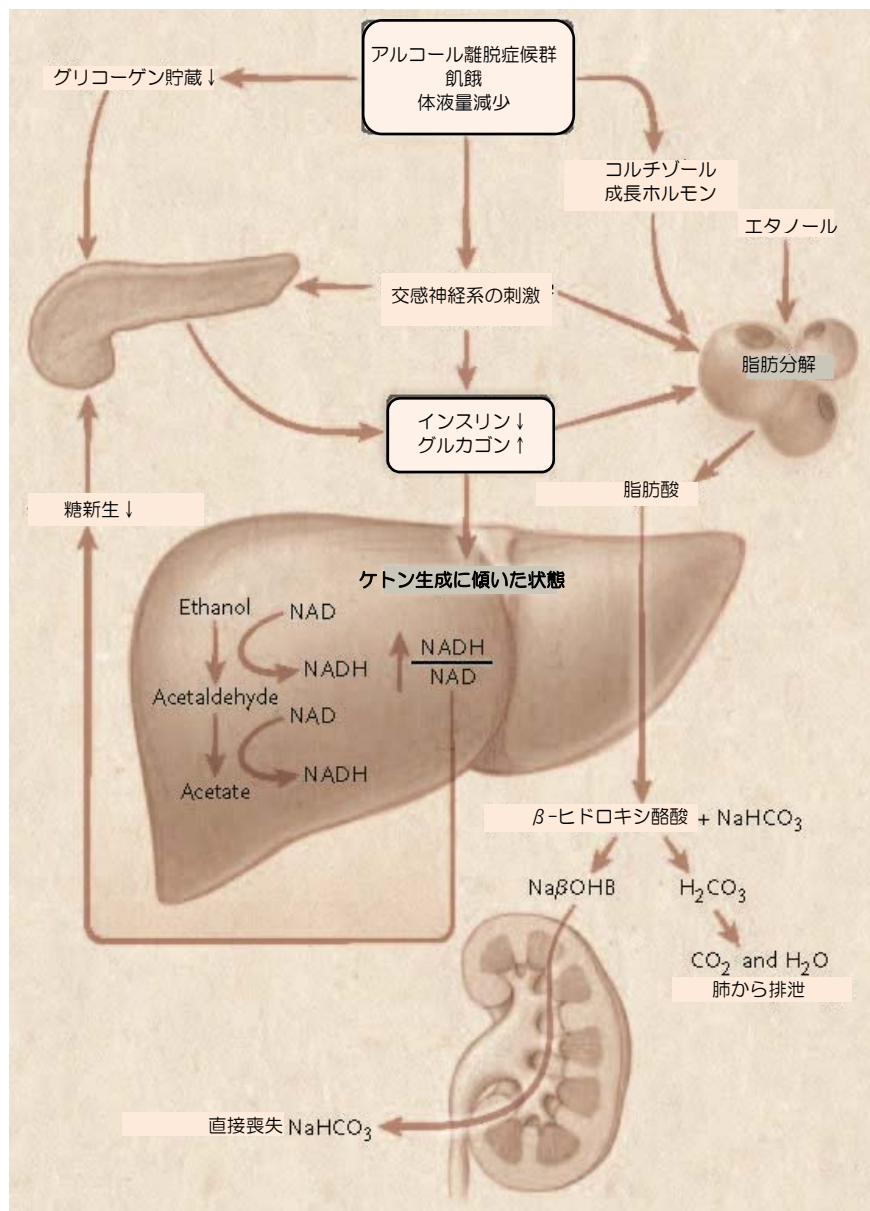


図 1. アルコール性ケトアシドーシスのメカニズム.

アルコール性ケトアシドーシスは、肝臓がケトン生成に傾いた状態に、脂肪酸の動員が関与して発症する。これはインスリン/グルカゴン比の低下によって引き起こされる。インスリン濃度の低下は、飢餓によるグリコーゲンの枯渇、糖新生の減少、および交感神経の刺激による膵β細胞からのインスリン分泌の抑制に起因する。交感神経系の活性化とコルチゾール、成長ホルモンおよびエタノール濃度の上昇が、単純な飢餓に比べて、強く脂肪酸を動員する。エタノールの代謝によりNADH/NAD比が高くなり、糖新生は減少して、ケトン体、特にβ-ヒドロキシ酪酸の生成が促進される。グリコーゲンの枯渇、インスリン分泌の減少、および自律神経系の緊張により、グルカゴン分泌が刺激される。グルカゴン濃度の上昇は、NADH/NAD比の増加と共に、肝臓のケトン生成を増強する。ケト酸が細胞外液に入ると、電離したH⁺はHCO₃⁻と反応してCO₂とH₂Oを生成する。その結果、HCO₃⁻濃度は減少し、ケト酸塩の濃度が増加する。このためにアニオンギャップが上昇する。ケト酸塩がNa⁺またはK⁺(H⁺やNH₄⁺ではない)と一緒に尿中へ排出されるため、細胞外液量は減少し、腎臓は刺激されて食事でのNaCl保持に向かう。NaClの保持と細胞外液量の減少は、ケト酸塩の喪失と合わせて、混合性酸塩基障害(アニオンギャップ代謝性アシドーシス+高Cl⁻性代謝性アシドーシス)を発生させる。

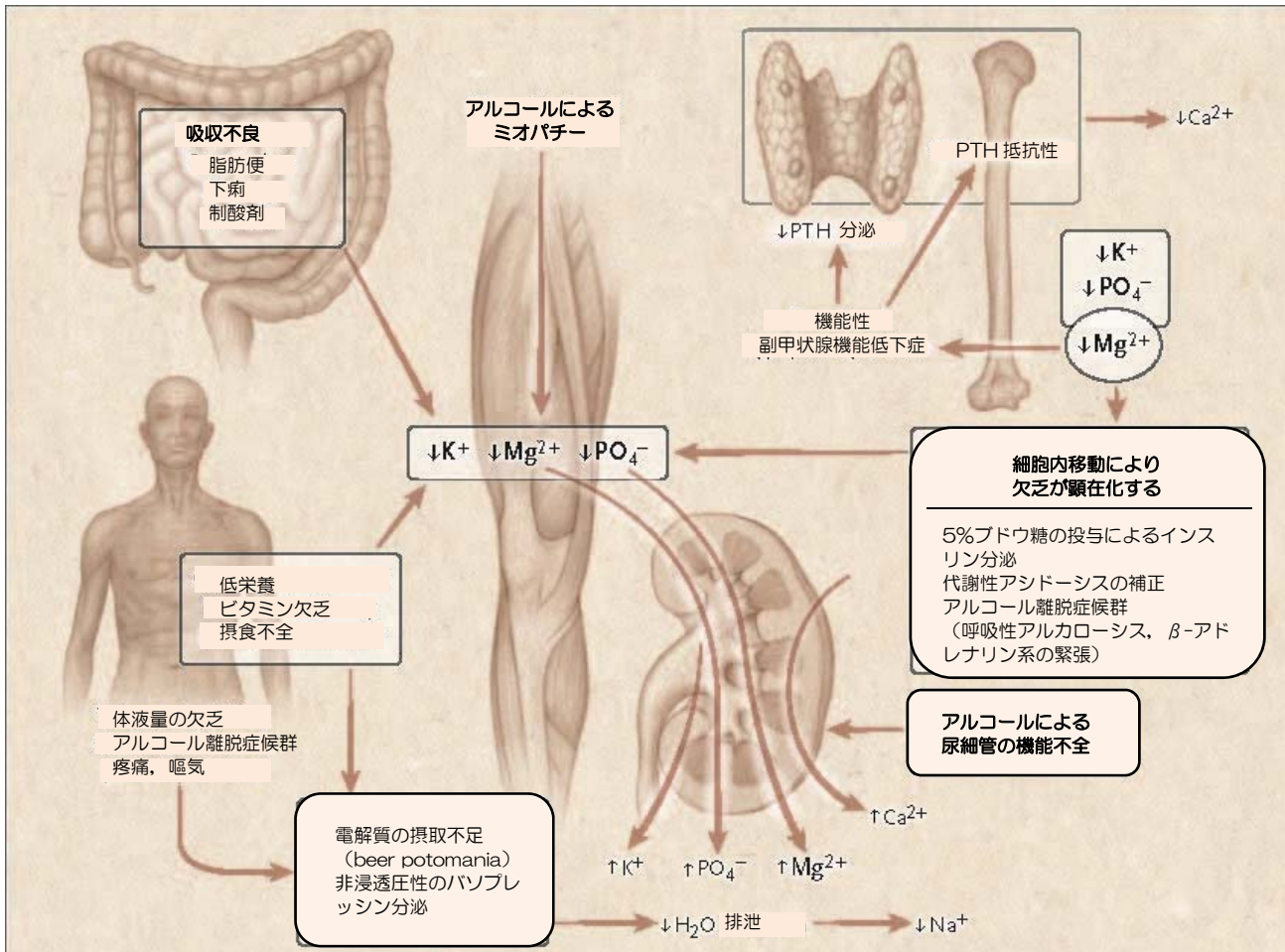


図 2. 慢性アルコール障害患者の電解質の欠乏状態

慢性アルコール障害の患者は、栄養欠乏、消化管からの吸収の減少、ならびに慢性的なアルコールによる尿細管機能不全のために、リン酸塩、K、Mg、Ca が体全体として欠乏している可能性がある。これらの欠損による臨床症状は、アルコール離脱症候群、ブドウ糖を含む輸液の投与によるインスリン分泌、代謝性アシドーシスの補正を契機に、アドレナリン作用の亢進と呼吸性アルカローシスによる細胞内シフトが起きた結果、顕在化する。尿細管の機能不全は、禁酒後も数週間続くことがある。このため、入院の最初の数日間で血漿電解質を補正しても、低 Mg 血症や他の電解質異常が再発する理由となる。こうした患者では電解質の摂取が不足し、また非浸透性のバソプレッシンの分泌のため、低 Na 血症が認められる。

表2S. 慢性アルコール障害に見られる電解質異常

異常	機序と原因	緒言	治療
アルコール性ケトアシドーシス [†]	インスリン/グルカゴン比の低下は、脂肪酸を動員し、肝臓におけるケトン体の生成を助長する。 脂肪酸動員の程度は、交感神経の緊張、コルチゾール、成長ホルモン、およびエタノールの増加によって強調される。	NADH/NAD比が増加するとはβ-ヒドロキシ酪酸の生成に有利になる。	5%ブドウ糖含有0.9%生食を投与すると、ブドウ糖によってインスリン分泌が増加し、体液量の不足が解消すれば交感神経の緊張が緩和される。この両方がインスリン/グルカゴン比を上昇させる。
乳酸アシドーシス	エタノール代謝によるNADH/NAD比の増加。	一般に軽度である。従って、重度のアシドーシスでは、敗血症、チアミン欠乏症、低血圧症がないか、検索を要する。	5%ブドウ糖含有0.9%生食で体液量を回復させる。もし他の障害もあれば治療する。
高Cl ⁻ 性正常AG代謝性アシドーシス	ケト酸塩を尿中に排泄することによる、重炭酸塩の間接的な喪失 下痢	腎臓が重炭酸塩を再成して喪失をカバーするが、エタノールによる尿細管の機能不全のためそのプロセスが低下することがある。	下痢があれば治療する、そうでなければ慎重に管理する。
代謝性アルカローシス	吐き気による塩酸と体液の喪失によって、体液量とCl ⁻ が欠乏し、代謝性アルカローシスをもたらす。	アルコール性ケトアシドーシスを合併した場合、アニオンギャップの増加は、HCO ₃ ⁻ の低下より大きい。	Cl ⁻ を含有する輸液によって体液量を補正して、アルカローシスを起こす要因に対処する。低K血症を補正する。
呼吸性アルカローシス	アルコール離脱症候群、慢性肝疾患、疼痛、敗血症による換気亢進。	混合性酸塩基障害における主要な障害であることが多い	ベンゾジアゼピン類でアルコール離脱症候群を治療し、交感神経の緊張を低下させる。基礎疾患の治療。
低リン酸血症	アルコール性の尿細管機能障害による尿中喪失の増加、Mg ²⁺ 欠乏、アシデミアの影響、PTHの増加に起因する尿中排泄増加のため、体内のリンが減少。 栄養不足、下痢や制酸薬(市販の炭酸カルシウム)による消化管からの吸収の減少。 インスリン分泌、呼吸性アルカローシス、β-アドレナリン刺激による細胞内への移動。	アルコールミオパチーがあると、横紋筋融解や筋力低下のリスクが増加する。 リンが正常ないし低値の場合、重度の欠乏を意味することがある。 他の合併症には、赤血球2,3-DPGの減少による組織の虚血や溶血がある。	経口補給が第1。 骨格筋の衰弱や呼吸抑制などの重度の合併症の場合、6~9時間にわたって42~67mmolのリン酸塩を投与する。低Ca血症と低Mg血症を避けるため合計90mmol/日を超えないようにする。
低Mg血症	アルコールによる尿細管の機能障害のため尿中喪失の増加とリン欠乏、PTHの増加。 栄養欠乏、下痢による消化管からの吸収の減少、脂肪性下痢症の患者では脂肪酸への結合。 インスリン分泌、呼吸性アルカローシス、β-アドレナリン刺激による細胞内への移動。	低Mg血症を補正しても、腎臓からの喪失が数週間継続すると、低Mg血症が再発することがある。	経口補給が第1。 不整脈や神経筋過敏が認められる場合はMg ²⁺ の静注の適応。
低Ca血症 ^{††}	PTHの減少、Mg ²⁺ 欠乏による抵抗性。 尿中喪失の増加。 ビタミンD欠乏による消化管からの吸収の減少。	Ca値はアルブミン値によって補正する。 アシデミアを補正するとイオン化Caが低下するので、低Ca血症の症状が現れる可能性がある。	Mg ²⁺ 不足があれば補正する。 ビタミンD不足があれば補正する。
低K血症	遠位尿細管へのNa ⁺ 到達の増加とアルドステロンの亢進に、アルコール性ケトアシドーシスと嘔吐が組み合って、尿中排泄が増加。 Mg ²⁺ 欠乏によりK ⁺ の尿中喪失が増加する。 下痢。 インスリン分泌、アシドーシスの是正、呼吸性アルカローシス、β-アドレナリン刺激による細胞内への移動。	Kが4→3mEq/Lに低下すると、体全体におけるK欠乏は100~200mEqになる。一方、3→2mEq/Lに低下すると、400~600mEqの欠乏を示す。これらの欠乏はアシデミア下ではより大きい。 横紋筋融解症の患者のK値が低~正常である場合、全身のK欠乏は重大であることを示唆する。	経口補給が第1。 不整脈、麻痺、横紋筋融解などの生命を脅かす合併症が見られる場合、KClを10~20mEq/時の速度で静注する。 アシデミア下では、血漿K ⁺ がさらに低下しないよう、重炭酸塩の前にK ⁺ を投与する。
低Na血症	体液量欠乏のためバソプレシン放出が増加 ^{†††} 。 ビール多飲者(beer potomania)では電解質の尿中排泄が減少する。	浸透圧性脱髄のリスクの増加。	尿中の溶質排泄を増加させるために、体液量を是正し、タンパク質の摂取を増加させる。 体液量の回復と電解質の投与によって迅速な修正が期待できる。 最初の24時間でNaの補正速度は6-8mEqに制限する。補正速度を遅くするには5%ブドウ糖液とデスマプレシンを考慮する。

[†] AG開大代謝性アシドーシスの患者では、メタノールやエチレングリコールなどの他のアルコールの同時摂取がないか鑑別する。

^{††} 体液量の減少が原因である高Ca血症は、蘇生輸液後に速やかに改善することがある。

^{†††} バソプレシンを増加させる因子には、圧受容体の他に、疼痛、吐き気、SSRIのような薬物がある。

表1S. 慢性アルコール障害に見られる骨格筋内のイオン組成

	リン	Mg ²⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Na ⁺	Cl ⁻
正常者	28.7	8.1	42.8	1.8	9.9	7.5
慢性アルコール障害患者	20.4	5.7	35.8	6.2	25.1	12.0

リンはmmol, 他はmEq(ともに乾燥筋組織100mgあたり)

慢性アルコール障害の患者では、骨格筋のイオン組成が著しく変化している。リン、Mg²⁺、K⁺の骨格筋含有量は有意に減少しているが、逆にCa²⁺、Na⁺およびCl⁻の含有量は増加している。こうした変化が起こる正確なメカニズムは判っていない。エタノールが細胞膜のリン脂質二重層の組成を変えて、Na⁺やCa²⁺の透過性を亢進させているのかもしれない。さらに、細胞内のNa⁺が増加すると、Na⁺-Ca²⁺の交換を刺激してCa²⁺の含有量が増加するのかもしれない。注目すべきは、慢性アルコール障害の患者に見られるこうした変化は、アルコールを慢性的に投与したイヌが栄養価の高い食事を摂っていても再現できることであり、単に飢餓の結果ではないことである。筋肉のNa⁺-K⁺交換ATP分解酵素の活性と酸素消費が亢進するのは、おそらく細胞のNa⁺含量が増加した結果であろう。このように酸素消費が最大となった状態では、細胞はさらなる代謝的な要求に対してより脆弱となる。慢性アルコール障害の患者が横紋筋融解になりやすい理由であろう。