

私の処方箋「エビデンスの無い処方箋：電解質異常の治療」

私が内科学教室に入ったのは、1977年4月のことでした。内科研修医として全内科をローテーションし、五島教授の老年科も回った数少ない研修医です。最初から、水・電解質に非常に興味を持っており、加藤映一助教授、猿田享男講師に指導を受け、小西孝之助助手の薫陶を受けて電解質代謝の研究、臨床に携わりました。よく、一を聞いて十を知るといいますが、指導して下さった先生は皆、一と十しか話して下さらないので、自分で勉強して二から九を埋めていました。慶應、横浜市民、足利赤十字、シカゴ、アイオワと米国留学、社会保険埼玉中央（現 JCHO さいたまメディカルセンター）と転々として慶應の腎臓内科に1989年帰室しましたが、一貫して腎臓病、水・電解質代謝を専門としています。特にカリウム代謝に興味を持ち、学位もそれに関連した内容ですし、行く先々で電解質異常の患者さんを診てきました。そのような医師人生で、横浜市民で出会った一人の患者さんがその後の私の研究・臨床に大きな影響を与えました。低カリウム血症で、小児の頃から塩の塊を食べることがあり、異食症も疑われた男性患者でした。調べて行くうちに、どうもこれが話に聞く Bartter 症候群ではないかとなり、諸検査を行い、確定診断となりました。それから治療となりましたが、稀な遺伝性尿細管障害ですから治療は勿論確立しておらず、大量のカリウム補給、スピロラクトン、NSAID を過去の小規模な研究を元にして処方し、何とか 3.0 mEq/L 以上を保つことができましたが、同時に見られる低マグネシウム血症は酸化マグネシウム以外投与できるマグネシウムが無く、量を増やすと下痢となり、却って電解質異常が悪化することから正常化にはほど遠い状態で治療していました。

この症例は後日、Bartter 症候群類縁の Gitelman 症候群であることが判り、遺伝子異常も同定し、他の同疾患の遺伝子解析とともに論文化することができました。この Gitelman 症候群の患者さんがその後、私のところに集まるようになり、最終的に 20 例近くを治療することになったのですが、エビデンスとなるような臨床研究、前向きランダム化研究などは症例数からいってできるわけも無く、何とかカリウム正常化を目指して前述の投薬内容を調整するという処方を行ってきました。では、どのくらいにカリウム濃度を上げれば、筋攣縮、腎濃縮力障害、脱力といった症状なく、QOL を良い状態に保つことができるのかという研究もあれば良いのですが、そもそも病状に個人差が大きく、とても目標値を達成できないであろう症例も多い状態で、結局、手探りのまま、今も治療を続けています。この低カリウム血症に限らず、電解質異常の治療は、重症低ナトリウム血症の治療で少数例の臨床研究があるくらいで、Ca・P 代謝異常の場合の目標値、あるいは酸・塩基平衡異常の補正值といったものもエビデンスはなく、とりあえず症状の消失を目指し、過剰補正にならないようにという程度にとどまっています。

水・電解質異常の治療は、おそらくこれからも EBM 確立は難しく、現代にはそぐわず、経験的な治療になって行くのだろうと推測しています。