

慢性腎疾患における皮下輸液

長江 秀之¹⁾, 織間 博光²⁾

1) ナガエ動物病院 (〒 156-0053 東京都世田谷区桜 3-16-7)

2) 日本獣医生命科学大学名誉教授 (〒 350-0144 埼玉県比企郡川島町下大屋敷 459-2)

Subcutaneous Fluid Administration in Chronic Kidney Disease

Hideyuki NAGAE¹⁾, Hiromitsu ORIMA²⁾

¹⁾ Nagae Animal Hospital. 3-16-7 Sakura, Setagaya-ku, Tokyo 156-0053, Japan

²⁾ Emeritus Professor of Nippon Veterinary and Life Science University,
459-2 Shimo oyashiki, Kawashima-cho, Hiki-gun, Saitama 350-0144, Japan

(動物臨床医学 22(1)7-11, 2013)

はじめに

慢性腎疾患 (Chronic Kidney Disease, CKD) は慢性に経過する腎臓病を統括する新しい概念であり、今まで一般的に使用されていた「慢性腎不全, CRF」とは異なる概念の単語, 病態である[6, 8]。これは糸球体腎炎, 間質性腎炎, 遺伝性腎臓病なども網羅して, 腎不全予備軍から重症例までも含める。今回は, 「腎不全末期の皮下輸液」についてのみではなく, 広く「CKDの皮下輸液」について考察する。

人と動物の皮下輸液について

人における皮下輸液は, 静脈輸液が開発される前の1970年頃までは皮下にブドウ糖液を大量に投与する方法で行われてきたが, 投与部位の拘縮や疼痛により, その後はあまり用いられなくなった。1990年代後半からは緩和ケアや高齢者の脱水症の治療法として再度見直され, 諸外国では高齢者に対する通常の治療方法の一種となっている。具体的な方法としては, 22ゲージ程度の翼付き静脈針, 静脈留置針, またはプラスチック製の留置針を腹壁や肋間の皮下に設置してフィルムドレッシングで固定し, 生理食塩水などの等張液 500~1000ml を 5~10 時間かけて投与する方法が用いられており, 以前用いられていた方法よりは投与速度が遅いために疼痛は相当緩和できているという報告が多くみられる[7]。

一方, 動物における皮下輸液の報告はこれだけ日常的に用いられているにもかかわらずその報告は殆ど無く, 十分な実験的および理論的根拠が無いまま経験に基づいて皮下輸液を行っているのが現状であり, 多くは勤務した病院の模倣や, 独自の手法で行っていると考えられる[3]。

一般的に輸液を行う上で重要なことは「何のために行うのか?」と言う「目的」をはっきりさせることであり, その目的が決まれば①いつから, ②どのような輸液剤を用いて, ③どれくらいの量を, ④どのような間隔で, ⑤どのような方法で投与し, ⑥その弊害は何か, ⑦モニターの具体的な方法, などについて自ずと答えが導かれる。そもそも皮下輸液も静脈輸液も体内に水や電解質を投与するので, その考え方はほとんど同じである。しかし, 皮下輸液が静脈輸液と最も大きく異なる点は輸液剤を皮下に投与するということにある。皮下に大量の輸液剤を投与するときは, 輸液剤の局所刺激性と投与速度に留意する。特に, 輸液製剤の成分による局所への刺激性, 輸液剤投与による組織の物理的な離開, 投与した輸液剤による周囲への圧迫は大きな問題となる。

上記を考える上で, 皮下輸液が実際にどの様に行われているかを 30 数名の開業獣医師からアンケート聴取した。その結果は様々で, 統一された見解はなく皮下輸液が試行錯誤で行われていることがより明白となった。

皮下輸液の目的と開始時期について

多飲多尿のみられる CKD では摂取水分と尿量のバランスが崩れやすく、容易に脱水症に陥る。脱水は腎における GFR を減少させて CKD を悪化させるので、CKD における脱水は絶対に避けるべきであり、逆に言えば、脱水を予防することは CKD の悪化を防ぐことになる[4-6]。さらには脱水が認められる場合には輸液が必要となると言える。

一般的に皮下輸液は「腎不全末期で来院して静脈輸液した後の維持」または「ご家族が入院や点滴を拒否した場合」の利根的な治療方法として選択される場合が多い。しかし現在の獣医臨床においては、尿蛋白クレアチニン比、GFR、画像診断、血液検査などを用いて今まで以上の早期に CKD を診断することが出来るようになってきているために、その開始時期は以前と比べて大きく変化した[6]。すなわち、腎不全末期以外においても皮下輸液が用いられるようになり、皮下輸液で未然に脱水を予防すれば CKD の悪化を防ぐことが可能になった[6]。しかし我々は皮下輸液が CKD を治す治療ではないことを良く理解し、家族にも正しく説明する必要がある。

早期から皮下輸液を開始すると、①家族への費用的な負担、②頻回の注射による動物への負担、③局所の化膿、硬結、拘縮、疼痛の懸念、④局所の石灰化、⑤動物と家族の絆の崩壊の危険性、⑥高血圧の助長、などが考えられ、早期の皮下輸液の開始に利点はあまり見出せない。特に、CKD の犬の約 60%、更には蛋白尿を呈する CKD の犬では 80～90%、また猫においては 20～60% が全身性高血圧症と報告されており、高血圧があるにも拘わらずに不要で過剰な皮下輸液を行うと高血圧を助長する可能性が高い。[6] また、動物ではエビデンスが確認されていないが、人では CKD が心血管病変の重要なリスクファクターであると考えられており、動物にも当てはまる可能性があるために、循環器疾患には十分な注意を払うべきである[6, 8]。

早期に CKD と診断された場合は脱水や窒素血症がみられない場合が多く、その状況では皮下輸液は必要がないと考えられる[3]。逆に、中等度から重度の脱水が認められて高窒素血症が激しい場合や、循環不全が認められる場合も皮下輸液は基本的には行わず、血管からの輸液を選択すべきである[1, 3]。特に基礎疾患として心血管病変がある場合、猫で心筋症などの潜在的な心疾患がある場合は、早期からの皮下輸液が循環器系に負担を強いて容易に肺水腫などのうっ血症状が出現し、高血圧をも発現させる可能性が高い。また、乏尿から無尿時に家族が自己判断で皮下輸液を行うことは大変危険なので、ご家族には前もって正しく説明する

必要がある。

次に、IRIS のステージングと血液検査データで輸液開始時期が判断できるかを考察する。IRIS のステージングや血中尿素窒素（以下 BUN）、クレアチニン（以下 Cre）、リンなどの血液検査所見で皮下輸液の開始時期を論ずる場合があるが、前述のように、IRIS のステージ 1 でも脱水があれば GFR が低下するために皮下輸液は必要になり、ステージ 2 でも脱水の認められない場合は輸液の必要性はない。また、IRIS のステージングの基準となるクレアチニン値は筋肉に依存した数字であるために、クレアチニン値のみで輸液の開始時期を判断するのは危険がある[6]。また BUN 値は消化管出血、食事、肝不全等の様々な原因で変動するために、これも皮下輸液の指標にはならない場合が多いので注意を要する[12]。

以上より、CKD における皮下輸液の目的は「脱水を継続させない事」であり、開始時期は血液データや IRIS の分類に頼るのではなく「脱水状況・水和状況」で判断するべきであると考えられる。すなわち「自力で経口的に水分を摂取しても、自力では水和状態や電解質・酸塩基平衡を維持できなくなった段階で皮下輸液を開始して脱水を防ぐ」ことが皮下輸液の目的であり、その時期が開始時期であると考えられる。逆に脱水も尿毒症もない CKD に輸液の必要性はないと考えられる。

輸液剤の選択について

アンケート結果からみると、一般臨床では皮下輸液には乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液、リンゲル液、生理食塩液、維持液、など様々な輸液剤が用いられているようである。その成分には大きな差があり、大きく分類すると電解質的な等張液と低張液、電解質のみの輸液剤と糖が加入されている輸液剤とに分けられ、どの輸液剤がもっとも適切なのかは未だ報告されていない。

皮下輸液用の輸液剤の組成を考えると重要なことは、1) Na の投与量、2) 自由水の補給、3) 局所刺激性、4) 吸収速度の 4 点である。

まず、各種輸液剤の組成について考察する。まず Na に関しては、人よりも動物の細胞外液の Na 濃度が若干高く、生理食塩液はナトリウム濃度が動物の細胞外液よりもやや高く、次に高いのがリンゲル液であり、この二つの輸液剤は、等しい、ないし、やや高ナトリウムであることが解る。一方、酢酸リンゲル液と乳酸リンゲル液のナトリウム濃度は生体よりもやや低い。次にカリウムに注目する。2号液などの維持液はカリウムが高濃度に含まれているため、多尿により低カリウムが持続している場合を除き、高カリウム血症が心配

なCKDには十分な注意が必要であり、ご家庭での管理液としては不向きと言える[3, 4, 14]。クロールに関しては、CKDでは高Cl性アシドーシスが懸念されるためにクロールが多く含まれる輸液剤の使用は避けるべきであり、生理食塩液やリンゲル液の使用は注意を要する[11, 14]。

生理食塩液などはナトリウム濃度が細胞外液とほぼ等しいので細胞内には入れない。それに対して自由水は細胞内にも自由に移動できるために細胞内脱水も補正することが可能である。脱水がみられる場合は細胞外脱水のみという場合はほとんどみられず、多くの場合は細胞内脱水も引き起こされている。その為に自由水の補給は必須であり、一般論として自由水を補給すべきであることは論を待たない。この自由水は浸透圧が「0」であるためにそのまま投与すると溶血などの浸透圧の問題が懸念される。その為に自由水は浸透圧維持のため糖液として投与される。糖液は電解質を含まないので、輸液的な意味は単純な「水」であり、電解質ベースで考えると浸透圧はゼロである。この液を皮下輸液すると、細胞外液との組成の大きな違いから、電解質、主にNaが輸液剤中に移動して同時に水の移動も起こり、一時的に脱水を起こすと考えられている。この事実を確認するために当院において皮下に投与した輸液剤を経時的に採取して検証した。皮下に5%ブドウ糖を投与して2時間毎にその部位から輸液剤を注射針で採取してそのイオン濃度(Na, K, Cl)を測定してところ、直後と2時間後はイオン濃度がほぼゼロであったが、4時間後にはNa: 120mEq/L, Cl: 100mEq/L前後のECFの近似値まで上昇し、その後に吸収された。また、乳酸リンゲル液の場合は直後はNa: 133mEq/L, Cl: 103mEq/L, 1時間後はNa: 134mEq/L, Cl: 104mEq/Lであったが、2時間後にはNa: 141mEq/L, Cl: 111mEq/LでECFとほぼ同じ数字となり吸収された。

以上より、皮下投与された輸液剤は電解質濃度で体液とほぼ等張になってから吸収されると考えられるので、糖の入っていない輸液剤の方が一時的な脱水を引き起こさないために、糖の入っている輸液剤よりも吸収は早いと考えられる[2, 3]。

人の血圧はナトリウム感受性であることは周知の事実であるが、犬と猫の血圧はナトリウム非感受性であるという報告が多くみられる[9, 13]。よって、皮下に投与する輸液剤のナトリウム濃度は投与するナトリウムの量で考えるのではなく、自由水の量で考えるべきである。ナトリウム過剰に関しては、人ではNa = 70mEq/L付近が、Na量および自由水に関して安全性が高く、過不足が起こりにくい濃度であることが知られている[5, 10]。この量は、これよりも水が多いと水過剰となり、これよりも水が少ないと水が不足し、ナト

リウムがこれ以上多いと排泄できずにナトリウム過剰となり、少ないと腎臓で回収してもナトリウム不足となる安全域の中央値である。これは人の計算式であるために動物には当てはまらない可能性があるが、犬のNa必要量、必要水分量から求められる維持輸液剤中のNa濃度は30～50mEq/L程度であると考えられており、等張電解質のみで体液量を維持しようとした場合は明らかにNa過剰である。しかし、多くの症例でみられる等張性脱水では、脱水量を等張液で補正しても過剰投与とはならない。また犬や猫はNa過剰による浮腫になることが滅多にないことから、人よりNa投与過剰に耐えられると考えられる。特に、犬や猫は人よりもECF中のナトリウム濃度が高いので、乳酸リンゲル液でも若干の自由水が含まれるとも考えられる。しかし等張電解質液ではナトリウム過剰であり、自由水が全く含まれていないために、生理食塩液やリンゲル液は皮下輸液には適さないと考えられる。

輸液剤投与時の吸収と刺激性について検証した。当院における投与時の観察では、糖が入った輸液剤を皮下に投与すると動物は投与中に鳴いて痛みを表し、投与後には注射部位を掻いて不快感を現した。しかし、投与後の元気と痛みの観察、TPRの変化、血圧に関しては輸液剤中の糖の有無では差が認められなかった。吸収に関しては生理食塩液が最も早く、次が乳酸リンゲル液で、糖の入った輸液剤の吸収は遅延した。

5%ブドウ糖液は体内で代謝されると直ぐさま代謝され消失し、結果としては純水である「自由水」を投与したのと同じとなる。よって5%ブドウ糖液は「自由水」を投与するために選択される輸液剤であり、ナトリウム投与量を減らしたい目的で投与されると言い換えることも出来る。しかし、ブドウ糖は1gで4カロリーしかないために、皮下に投与する量で栄養補給を考えるべきではない。もしブドウ糖液を用いて水過剰にならない範囲で栄養補給しようとする20%以上のブドウ糖濃度が必要となり、それは末梢からは投与することは出来ないために中心静脈からの投与が必要となる[2, 3, 11]。さらには皮下に投与されたブドウ糖による局所の感染も多く報告されているために、皮下にブドウ糖液を投与する意義は薄いと考えられる[1, 3, 14]。

次に各種輸液剤について考察する。ブドウ糖加低張電解質液とは1号液や2号液などの維持液を指す。これらは物理的には等張液であるが電解質的には低張液である。投与されたブドウ糖は栄養としては考えられず、むしろ投与局所の刺激や易感染性が問題となる[14]。また、維持液にはカリウムが高濃度で含まれているためにCKDにおいては選ぶべき輸液剤ではない。更に低張液であるために、皮下に投与された輸液剤が等張になってから吸収されるために一時的な脱水が心配され、吸収に時間を要する[2, 3]。こう言った観点か

らブドウ糖加低張電解質液と言われる2号液や3号液などの維持液は皮下輸液には不適切であると考えられる。生理食塩液とリンゲルは投与時の刺激が無く、吸収も早い。しかし、細胞外液と同じかそれ以上にナトリウムが含まれるために自由水が全く存在せず、また、 HCO_3^- 希釈性アシドーシスが有名で、アシドーシスは高カリウム血症を誘発するのでCKDには不向きな輸液剤と考えられる[3, 4, 11, 14]。しかし、激しい嘔吐でアルカローシスが認められる症例では使用価値が見いだせる可能性はある。ブドウ糖加乳酸リンゲルなどの2倍張の輸液剤は、高浸透圧による投与時の刺激と高張であるための吸収の遅さが懸念されるために皮下投与には不向きであると考えられる。

以上のことから皮下投与輸液剤としては等張電解質液が適当であると思われるが、等張電解質液のうち生理食塩液、リンゲル液など緩衝成分を含まない輸液剤は、代謝性アシドーシスに傾く可能性の高いCKDという病態を考えると適応となる可能性は低い。緩衝物質を含む等張輸液剤としては乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液が推奨されている[3]。前者は肝障害時には乳酸アシドーシスを引き起こすため禁忌とされているが、重度の肝不全末期以外では乳酸は正しく代謝されると考えられており、大きなデメリットではない[11]。一方、後者は酢酸が肝臓、心臓、骨格筋、腎臓などの様々な組織において、乳酸の1/2の半減期で速やかに代謝されて重炭酸イオンとなってpH緩衝作用をもたらすために、末期の肝不全では乳酸の代わりに酢酸が選択される。しかし、酢酸を皮下に投与すると酢酸による局所の刺激があり、酢酸は皮下には投与すべきではないと明言する報告もみられ[14]、更には酢酸の血管拡張作用も様々な問題を引き起こす可能性が示唆されている。よって肝不全末期でない限りは、皮下輸液にあえて酢酸リンゲルを選択する理由はない。

以上より、脱水を補正する範囲で使用するかぎりはNa過剰は問題とならないと思われること、犬や猫は人よりも血漿Na濃度が高いので乳酸リンゲル液でもある程度の自由水が含まれると考えることができることより、皮下輸液に用いる輸液剤は、局所刺激性が少なく、吸収速度が速い乳酸リンゲル液が適当であると考えられる。

ただしCKDでは腎臓のNa排泄や自由水回収などの体液調節機能が衰えているので、飲水量など輸液以外での自由水補給状態、脱水や浮腫など臨床徴候に十分な監視が必要である[11]。

皮下輸液の量と間隔

皮下輸液の目的と開始時期が「自力で経口的に水分を摂取しても、自力では水和状態や電解質・酸塩基平

衡を維持できなくなった段階で皮下輸液を開始して脱水を防ぐ」となったので、輸液の量と間隔は「脱水させないで維持できる量と間隔」となる。その為には頻回な身体検査と血液検査で脱水を判定する必要がある。その量と間隔は症例によって大きく異なり、50ml/dayで済むことがある場合もみられるが、200ml/dayが必要なときもあり、動物を脱水させないように維持することが大切である。間隔に関しても、毎日皮下輸液が必要な症例もあれば、週1回の皮下輸液で維持できる症例もあるために、各々の症例で正しい間隔を見極める必要がある。

皮下輸液の方法

皮下輸液は家族の方が最も実施しやすい方法で行って頂かないと長続きしない。まずシリンジか輸液バック、次に注射針か翼付き静脈針かも含めて様々な方法を実際にみてもらい、家族が最も実施しやすいと思われる方法を選択して頂く。また、毎日針を刺すことを避けるために皮下に長期間埋没させる留置針、カテーテルもみられるが、皮下への穿刺部位での感染リスクがあり、皮下に結合組織が出来て繊維症になり、痛みが発生して投与量が減少する可能性があるので注意を要するとの報告がみられる[2, 3, 14]。

皮下輸液の弊害

皮下輸液の弊害で最も留意すべきは高血圧である。CKDの犬の約60%、蛋白尿を呈する場合は80～90%、猫では20～60%が全身性高血圧症であるとの報告からすると、加療開始時には既に高血圧に陥っている個体が多いと考えられる。それらに対して不用意に皮下輸液を継続するとCKDをより進行させ、心血管系に負担を強いる可能性が高く、さらには皮下浮腫、胸水、腹水、肺水腫などが現れる[8, 12]。また投与局所の疼痛、ブドウ糖による膿瘍、なども報告されているために、定期的な通院で早期に異常を発見するように心掛ける。

維持管理

まず、皮下輸液開始時の脱水の状況を皮膚ツルゴールで大まかに判断し、血液検査(Na, Cl, K, BUN, Cre, Pなど)、血圧、尿検査、可能なら血液ガス、などを検査して全身の状況を判断する[1]。更には腎臓の状況を詳細に把握するためにGFRを測定するとなお良い。特に血圧測定は重要で、高血圧が既に存在するならば、ACEIなどを用いながら管理すべきであるが、脱水がみられる場合のACEIの投与は禁忌である[6]。

脱水があまりにも激しいときは皮下輸液のみでそれ

を治療せずに、血管からの輸液を用いるべきである。筆者の場合、猫においては激しい脱水がみられない場合は、20～50ml/head SIDで皮下輸液を数日開始し、7～10日毎に前述と同じ検査（GFR以外）を行って最善の量と間隔を決定する。その時に最も注視すべきは、脱水の状況と血圧である。脱水が継続して、かつ血圧が正常な場合は輸液量を増加する。血圧が上昇した場合はACEIを用いる。このように頻回な観察を行いながら「脱水させない量と間隔」を決定するのが良いと考えられる。

筆者の経験では、猫において毎日200ml～300mlの輸液を行っても、正しく観察と管理を行えば問題ない例が多数存在する。

以上をまとめると、CKDにおける皮下輸液は、

- ①自発的な水分摂取では脱水してしまうときから開始する
- ②犬猫の血圧はNa非感受性なのでNa投与量は重大な問題ではない
- ③糖が入っていない輸液剤が低刺激性である
- ④イオンバランスが正常であるならば乳酸リンゲルが好ましい
- ⑤脱水させない量と感覚を見極める
- ⑥高血圧は更なる悪影響を及ぼすので、頻回の血圧測定は必須
- ⑦腎臓病を治す治療ではないことを家族に伝える
- ⑧定期検診は必須

以上を念頭に置いて、全てをご家族に委託するのではなく、ご家族と良く話し合い、頻繁に動物の状況を把握して、ご家族と共に、長きにわたって行っていくべき治療方法である事を十分に認識して実施するべきであると考ええる。

引用文献

- 1) 青木美香：慢性腎不全における輸液療法. 18-21, SA Medicine 7, 5, interzoo (2005)
- 2) Michell AR, Bywater RJ：輸液療法. 本好茂一監訳, 96, チクサン出版, 東京 (1993)
- 3) Morais HA, DiBartola SP：サンダースベテリナリークリニクスシリーズ, 4-3 小動物輸液療法の最新情報. 鈴木一由訳, Interzoo, 220, 272-290 (2009)
- 4) 菱田明, 槇野博史：標準腎臓病学, 138-153, 医学書院, 東京 (2005)
- 5) 深川雅史：輸液・水電解質異常, 176, 中外医学社, 東京 (2005)
- 6) Elliott J, Grauer GF：BSAVA 犬と猫の腎臓病と泌尿器病マニュアルII, 竹村直行訳, NEW LLL PUBLISHER, 113-121, 155-162, 174-187, 211-218, 219-226 (2008)
- 7) 北岡建樹：輸液マニュアル, 67, 羊土社 (2003)
- 8) 松尾清一, 今井圓裕：慢性腎臓病診療ガイドライン, メジカルビュー, 8-9, 61-62 (2008)
- 9) 三品美夏, 渡辺俊文：正常犬・猫の高ナトリウム摂取における血圧および飲水量の変動, 日獣会誌, 63, 45-47 (2010)
- 10) 大塚丞二, 大塚和子：日本臨床 体液, 1201-1211, 日本臨床社 (1983)
- 11) 織間博光, 江島博康：輸液と輸血, 11-24, 43-51, 学窓社, 東京 (1994)
- 12) 柴垣有吾：保存期腎不全の診かた, 4-30, 69-88, 中外医学社, 東京 (2006)
- 13) Brown SA：猫の慢性腎疾患の管理における新しい知見：神話と事実, 3-300-3-301, 日本臨床獣医学フォーラム第8回年次大会 (2006)
- 14) DiBartola SP：Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice 3rd ed., 388-389, 518-536, WB Saunders, Philadelphia