

SIADに対する 塩分負荷/水分制限/利尿剤

施設名 愛仁会高槻病院総合内科

作成者 堀田亘馬

監修 筒泉貴彦

症例

- 高血圧の既往がある80歳代の女性が来院数日前からの食欲不振で受診し、低Na血症の診断で入院した
- 症状・所見からSIADと診断した
- 水分制限を行ったがNaの改善が乏しかった

Clinical Question

SIADの治療として水分制限が一般的だが、利尿薬や塩分負荷を追加することでより「適切な」低Na血症の補正が可能?

EBMの実践

Step1 **疑問の定式化(PICO)**

Step2 **論文の検索**

Step3 **論文の批判的吟味**

Step4 **症例への適応**

Step5 **Step1-4の見直し**

PICO

Patient	SIADの患者
Intervention	水分制限 かつ 利尿薬やNaClの投与
Comparison	水分制限のみ
Outcome	低ナトリウム血症の安全かつ迅速な補正

論文の検索

PubMed Advanced Search Builder

Filters applied: Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review. [Clear all](#)

Add terms to the query box

Title/Abstract  

AND 

[Show Index](#)

Query box



Search 

Showing results for *((SIAD[Title/Abstract]) AND (furosemide[Title/Abstract])) AND (NaCl[Title/Abstract])*

Your search for *((SIAD[Title/Abstract]) AND (furosemide[Title/Abstract])) AND (NaCl[Title/Abstract])* retrieved no results

1 **Efficacy of Furosemide, Oral Sodium Chloride, and Fluid Restriction for Treatment of Syndrome of Inappropriate Antidiuresis (SIAD): An Open-label Randomized Controlled Study (The EFFUSE-FLUID Trial).**
Cite Krisanapan P, Vongsanim S, Pin-On P, Ruengorn C, Noppakun K.
Share *Am J Kidney Dis.* 2020 Aug;76(2):203-212. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.11.012. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32199708 Clinical Trial.
The objective of this study was to investigate whether, combined with fluid restriction, **furosemide** with or without sodium chloride (**NaCl**) supplementation was more effective than fluid restriction alone in the treatment of hyponatremia in **SIAD**. ...SETTING &am ...

2 **Hyponatremia: pathophysiology, differential diagnosis and new aspects of treatment.**
Cite Gross P, Wehrle R, Büssemaker E.
Share *Clin Nephrol.* 1996 Oct;46(4):273-6. PMID: 8905218 Review.
It is usually attributable to primary vasopressin excess, causing the syndrome of inappropriate antidiuresis (**SIAD**), or to secondary vasopressin stimulation, involving a balance between ...In the second type of setting they will be elevated because of the circulatory ...

自分がたてたPICOにある
論文を選択

論文のPICO

Patient	SIADHの患者
Intervention	水分制限に加え, フロセミド・塩化ナトリウムの投与
Comparison	水分制限のみ
Outcome	血清ナトリウム濃度の変化の程度

研究の背景

- 低ナトリウム血症は $[Na^+] < 135 \text{ mmol/L}$ で定義され, 入院中の患者の有病率は30-42%と報告されている

Clin Chim Acta. 2003;337(1-2):169-172.
Am J Med. 2006;119(7)(suppl 1): S30-S35.
Am J Med. 2013;126(3):256-263.

- 低ナトリウム血症のマネジメントに関して多数の推奨があるが, その大半のエビデンスは比較対照のない研究である
- Syndrome of inappropriate antidiuresis(以下SIAD)は入院患者の低ナトリウム血症の原因で最も頻度の高い疾患である

N Engl J Med. 2007;356(20):2064-2072.

- SIADは抗利尿ホルモンの不適切な分泌や, 抗利尿ホルモンに対する腎臓の反応性が上昇することによって生じる

Am J Med. 2010;123(7):652-657.
J Endocrinol Invest. 2016;39(9):991-1001.

研究の背景

- SIADの治療の第一選択は水分制限である
- 一方で水分制限を守ることは難しく, 重症低ナトリウム血症患者には効果が乏しいことがある

Nephrol Dial Transplant. 2014;29(suppl 2):i1-i39.

- 実臨床で水分制限の効果や安全性を証明したRCTはない
- SIADの患者への経口NaClとフロセミドの使用に関しては, 小規模の症例集積での報告しかない
- SIADに対するナトリウム補正として, 経口の塩分摂取とループ利尿薬の併用は生理学的には理にかなっているが, その治療としてのループ利尿薬の効果や安全性を証明した対照試験はない

Br Med J (Clin Res Ed). 1982;285(6335):89-90.

Efficacy of Furosemide, Oral Sodium Chloride, and Fluid Restriction for Treatment of Syndrome of Inappropriate Antidiuresis (SIAD): An Open-label Randomized Controlled Study (The EFFUSE-FLUID Trial)



Pajaree Krisanapan, Surachet Vongsanim, Pathomporn Pin-on, Chidchanok Ruengorn, and Kajohnsak Noppakun

Am J Kidney Dis. 76(2):203-212.
[2020年にpublish]

SIADの治療として

水分制限 + ループ利尿薬

水分制限+ループ利尿薬+NaCl

水分制限

のRCTが行われた

Inclusion Criteria

- 18歳以上で, 入院中
- $[\text{Na}^+] \leq 130 \text{mmol/L}$
- 慢性低ナトリウム血症(発症から48時間以上経過もしくは発症時期不明)
- SIADの診断を満たす：
 - 血清浸透圧 $< 275 \text{mOsm/kg}$
 - 尿浸透圧 $> 100 \text{mOsm/kg}$
 - 病歴や身体所見から臨床的に体液量正常と判断された
 - 尿中 $[\text{Na}^+] > 30 \text{mmol/L}$
 - 甲状腺機能低下症がない($\text{TSH} < 10 \text{mIU/mL}$)
 - 糖質コルチコイド不足がない($\text{コルチゾール} \geq 10 \mu\text{g/dL}$)
 - 腎障害($\text{eGFR} < 60 \text{mL/min/1.73m}^2$)がない, 急性腎障害がない

Exclusion Criteria

- 臨床的に体液量減少/過多がある
- 非代償性肝硬変
- 症候性心不全
- ネフローゼ症候群
- 循環動態が不安定
- 治験薬や利尿薬を使用中である
- 重症症候性低ナトリウム血症を示唆する所見がある(嘔吐, 心肺機能不全, 深昏睡, 痙攣, 意識障害)
- 低ナトリウム血症の診断時に重症高血糖(血清グルコース値 $>300\text{mg/dL}$)がある
- 腎代替療法の治療中
- 腎移植後
- フロセミドアレルギー
- 経口摂取の禁忌がある

介入方法

- 水分制限は全患者に行い,
 - $(\text{尿中}[\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) / \text{血清}[\text{Na}^+] \leq 1 \rightarrow < 1\text{L/日の水分制限}$
 - $(\text{尿中}[\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) / \text{血清}[\text{Na}^+] > 1 \rightarrow < 500\text{mL/日の水分制限}$
- フロセミドは20mgを1日1回経口内服から開始し, 最大40mgまで増量可能として-500ml/日以上水分バランスを目標とした
- NaClは3g(51mmol)分3での内服とした
- 食事での塩分摂取は普段どおりの摂取を指示

- $[\text{Na}^+] < 120\text{mmol/L}$, かつ有症候性の場合, 4時間毎に評価して24時間で4-5mmol/Lの補正を目標とし, 10mmol/Lを超えないように調整した
- 最初の24時間で $[\text{Na}^+] > 10\text{mmol/L}$, もしくはそれ以降の24時間で $> 8\text{mmol/L}$ の変化を過補正と定義し, 割り付けた治療をすべて中止し5%ブドウ糖液, 必要に応じてデスマプレシンを併用して安全域に戻すことを目標とした

Outcome

Primary outcome

- 第4, 7, 14, 28病日での $[\text{Na}^+]$ の変化

Secondary outcome

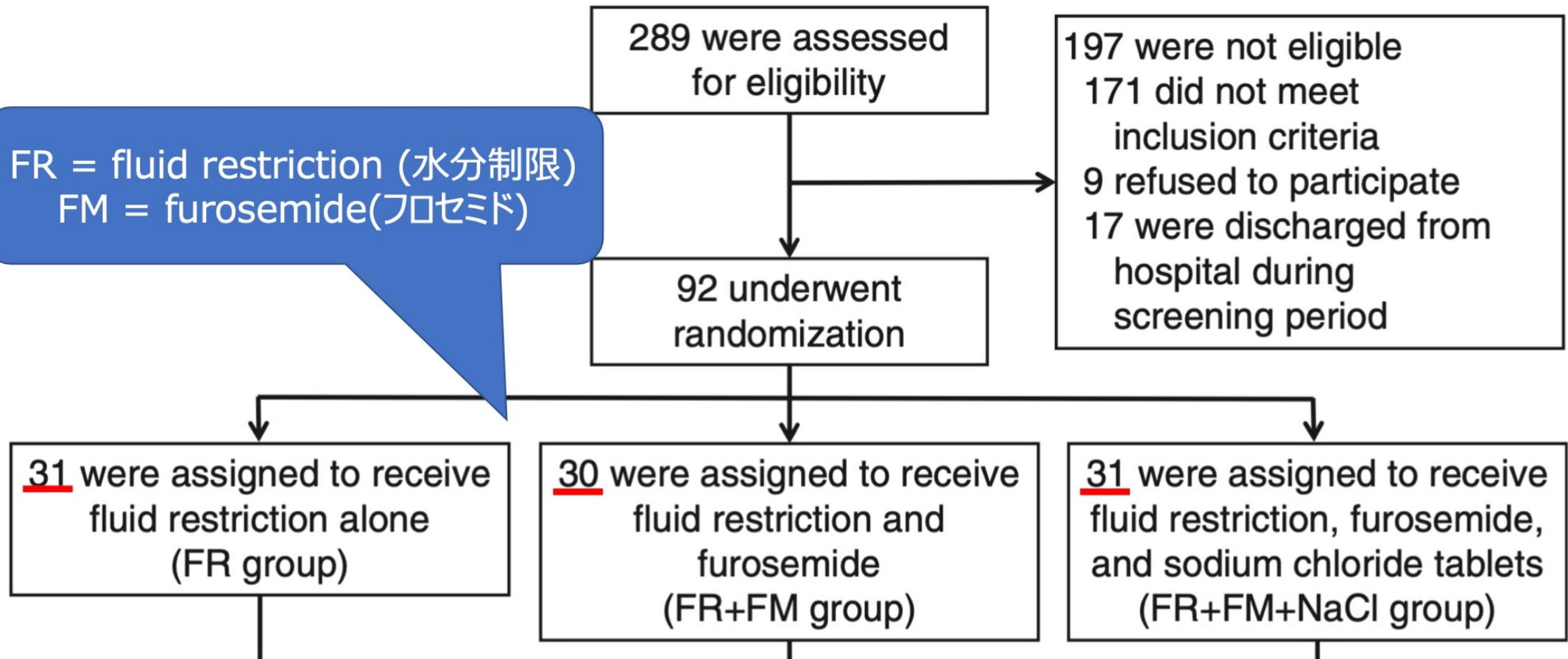
- 第4病日に $[\text{Na}^+] \geq 130$ または 135mmol/L を達成した割合
- $[\text{Na}^+] \geq 130$ または 135mmol/L を達成するまでの日数

Statistical Analysis

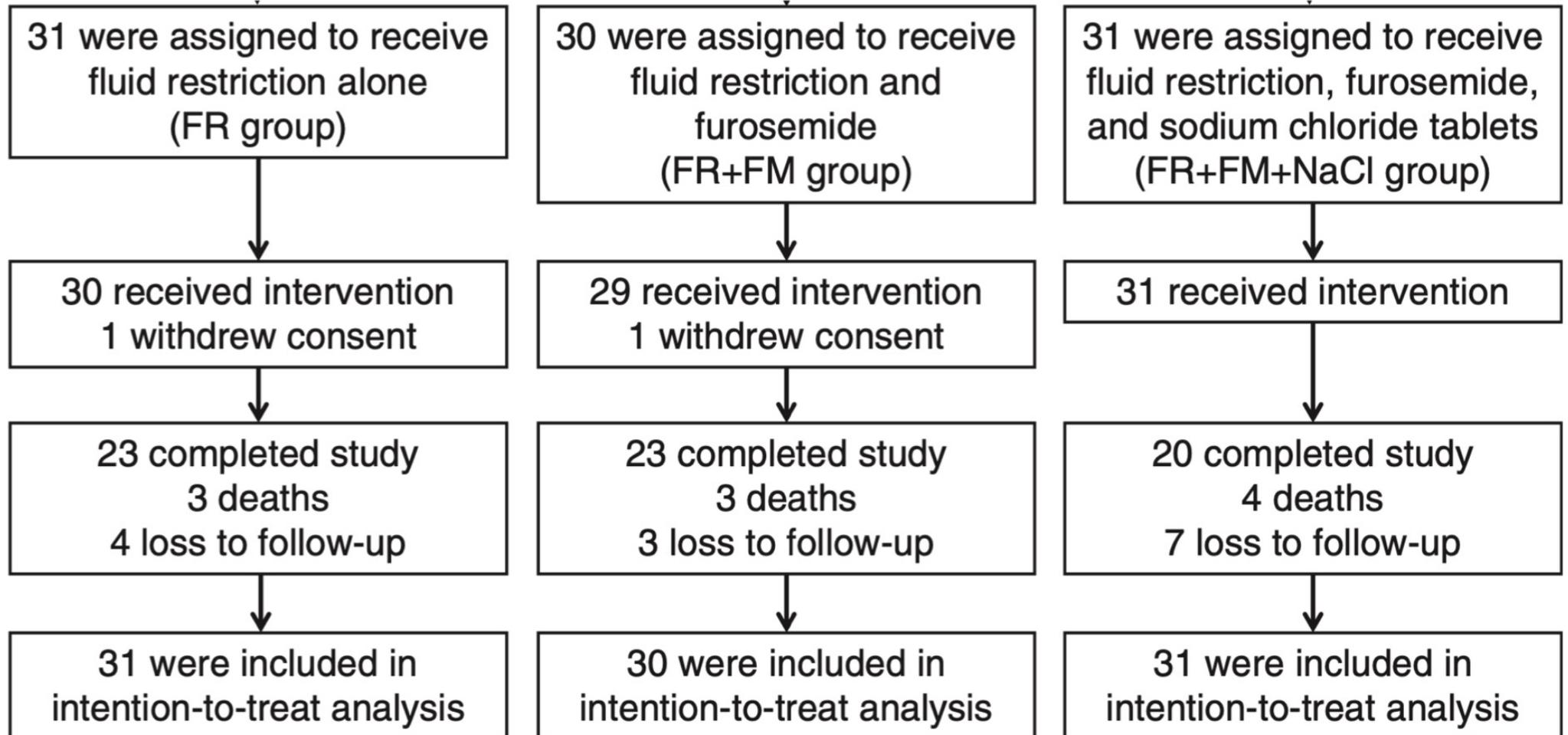
- グループ間の $[\text{Na}^+]$ の比較はwithin-group varianceが64で脱落率が5%と仮定した場合の反復測定分析モデルを用いた
- 検出力80%, 両側検定での $\alpha=5\%$ として1グループあたり30人以上のサンプルサイズが必要とされた
- Intention-to-treatを実施
- 反復測定でのLinear mixed-effect model(線形混合モデル)を使用して4, 7, 14, 28日目の $[\text{Na}^+]$ のグループ間の差を評価した

Results

FR = fluid restriction (水分制限)
FM = furosemide (フロセミド)



Results



論文の批判的吟味

ランダム割付されているか	ランダム化([Na ⁺]により層別化し, 1:1:1に割付) 軽度(126-130mmol/L) 中等度(121-125mmol/L) 重度(\leq 120mmol/L)
隠蔽化について	Inclusion criteriaに入るまでは隠蔽化
Baselineは同等か	同等(後述)
解析方法	intention-to-treat
マスキング	されていない(open label)
脱落率	FR: 4/31, FR+FM: 3/30, FR+FM+NaCl: 7/31
症例数は十分か	「各グループ30人以上」を満たした

患者背景 : baseline

Characteristic	FR Group (n = 31)	FR+FM Group (n = 30)	FR+FM+NaCl Group (n = 31)	Total (N = 92)
Age, y	60.1 ± 14.7	54.6 ± 17.3	63.5 ± 17	59.5 ± 16.6
Male sex	18 (58%)	19 (63%)	21 (68%)	58 (63%)
Body weight, kg	48.6 ± 10.3	51.4 ± 10.8	52.0 ± 14.9	50.6 ± 12.1
Admission department				
Medical ward	24 (77%)	20 (67%)	20 (65%)	64 (70%)
Surgical ward	7 (23%)	10 (33%)	11 (35%)	28 (30%)
Symptoms of hyponatremia				
Nausea/vomiting	14 (45%)	6 (20%)	7 (23%)	27 (30%)
Impaired consciousness	7 (23%)	3 (10%)	5 (16%)	15 (16%)
Fatigue	2 (6%)	5 (17%)	3 (10%)	10 (11%)
Other	1 (3%)	0 (0%)	1 (3%)	2 (2%)
Causes of SIAD ^a				
Malignancy	12 (39%)	17 (57%)	18 (58%)	47 (51%)
Drug associated	10 (32%)	11 (37%)	13 (42%)	34 (37%)
Neuropsychiatric disorders	14 (45%)	10 (33%)	10 (32%)	34 (37%)
Pulmonary diseases	7 (23%)	12 (40%)	11 (35%)	30 (33%)
HIV infection	2 (6%)	5 (17%)	3 (10%)	10 (11%)
Idiopathic	2 (6%)	2 (7%)	2 (6%)	6 (7%)

患者背景 : baseline

Characteristic	FR Group (n = 31)	FR+FM Group (n = 30)	FR+FM+NaCl Group (n = 31)	Total (N = 92)
Severity of hyponatremia				
Mild	15 (48%)	14 (47%)	16 (52%)	45 (49%)
Moderate	11 (35%)	12 (40%)	11 (35%)	34 (37%)
Severe	5 (16%)	4 (13%)	4 (13%)	13 (14%)
Serum TSH, IU/mL	1.70 [0.99-2.87]	2.11 [1.26-2.96]	1.74 [1.06-3.00]	1.87 [1.04-2.96]
Serum cortisol, µg/dL	17.0 [15.5-19.0]	18.5 [15.3-21.6]	16.0 [13.6-19.8]	17.0 [14.7-19.8]
eGFR, ^b mL/min/1.73 m ²	106 [95-115]	108 [88-117]	98 [87-112]	103 [90-116]
Serum urea nitrogen, mg/dL	9 [7-13]	11 [7-15]	10 [7-14]	10 [7-14]
Serum potassium, mmol/L	3.7 [3.4-3.9]	3.8 [3.5-4.0]	3.6 [3.3-4.2]	3.7 [3.4-4.1]
Serum uric acid, mg/dL	2.8 [1.8-3.6]	2.8 [2.0-4.2]	3.2 [2.4-4.6]	3.1 [2.0-4.1]
Serum magnesium, mEq/L	1.49 [1.28-1.67]	1.64 [1.44-1.70]	1.50 [1.24-1.67]	1.52 [1.34-1.67]
Serum osmolality, mOsm/kg	269 [261-275]	271 [262-276]	269 [262-275]	269 [262-275]
Urine osmolality, mOsm/kg	397 [353-540]	426 [353-545]	397 [307-501]	414 [333-529]
Urine sodium, mmol/L	107 [68-131]	87 [59-119]	99 [65-120]	100 [66-127]
Urine potassium, mmol/L	26 [18-41]	25 [14-43]	22 [14-36]	25 [15-41]

患者背景 : baseline

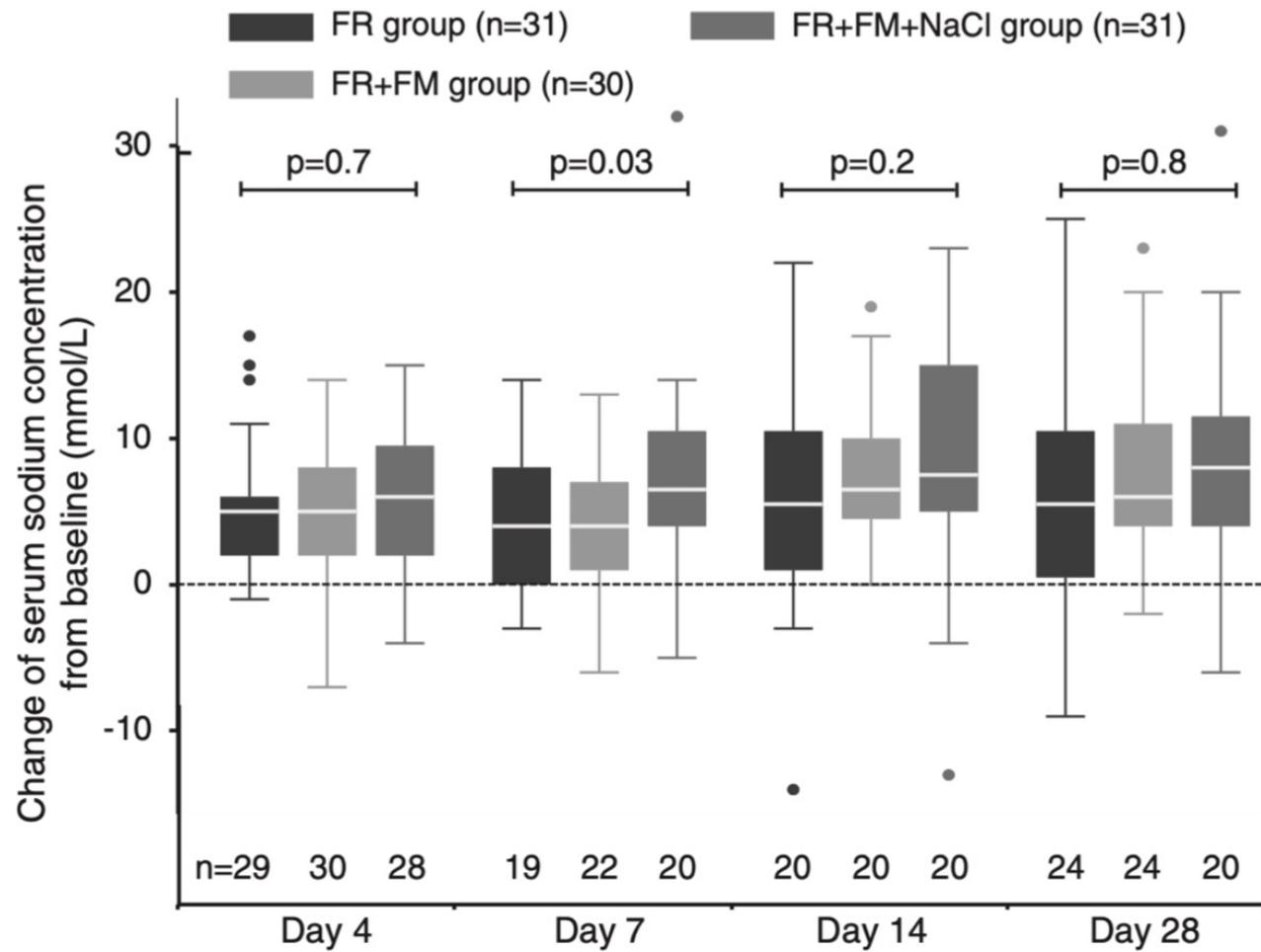
Characteristic	FR Group (n = 31)	FR+FM Group (n = 30)	FR+FM+NaCl Group (n = 31)	Total (N = 92)
24-h urine				
Volume, mL/d	1,350 [900-2,010]	1,300 [700-2,100]	1,357 [950-1,900]	1,325 [825-1,975]
Sodium excretion rate, mmol/d	125 [91-182]	92 [43-178]	128 [75-233]	119 [74-205]
Potassium excretion rate, mmol/d	42 [21-65]	30 [13-70]	25 [18-53]	30 [18-62]
Solute excretion rate, ^c mmol/d	179 [110-242]	153 [70-293]	161 [96-289]	165 [105-280]
FE of uric acid, %	13.6 [9.2-21.0]	11.9 [8.8-22.7]	13.1 [9.9-16.4]	13.1 [9.2-19.2]
Urine-serum electrolyte ratio ^d	1.01 [0.84-1.31]	0.91 [0.83-1.61]	0.93 [0.74-1.30]	0.95 [0.82-1.29]
<u>Urine-serum electrolyte ratio category</u>				
≤1	15 (48%)	18 (60%)	19 (61%)	52 (57%)
>1	16 (52%)	12 (40%)	12 (39%)	40 (43%)

Outcomeの評価

Table 2. Baseline Serum Sodium Levels and Clinical Outcomes

Variable	FR Group (n = 31)	FR+FM Group (n = 30)	FR+FM+NaCl Group (n = 31)	P
Baseline serum sodium, mmol/L	125 ± 4	125 ± 3	125 ± 4	0.9
<u>Primary outcome: Δ[Na⁺] from baseline</u>				
<u>At d 4, mmol/L (n = 87)</u>	<u>4.9 ± 4.7</u>	<u>4.3 ± 4.4</u>	<u>6.3 ± 8.7</u>	<u>0.7</u>
<u>At d 7, mmol/L (n = 61)</u>	<u>4.8 ± 4.5</u>	<u>3.8 ± 4.6</u>	<u>7.5 ± 5.9</u>	<u>0.03</u>
<u>At d 28, mmol/L (n = 67)</u>	<u>5.7 ± 4.7</u>	<u>7.8 ± 7.2</u>	<u>8.6 ± 7.8</u>	<u>0.8</u>
Secondary outcomes				
Percentage of patients with [Na⁺] ≥ 130 mmol/L				
At d 4 (n = 89)	15 (48%)	16 (53%)	20 (65%)	0.4
At d 7 (n = 82)	22 (71%)	20 (67%)	27 (87%)	0.2
At d 28 (n = 83)	23 (74%)	24 (80%)	25 (81%)	0.8
Percentage of patients with [Na⁺] ≥ 135 mmol/L				
At d 4 (n = 87)	6 (19%)	4 (13%)	8 (26%)	0.5
At d 7 (n = 69)	13 (42%)	10 (33%)	15 (48%)	0.5
At d 28 (n = 71)	16 (52%)	15 (50%)	18 (58%)	0.8

primary outcome

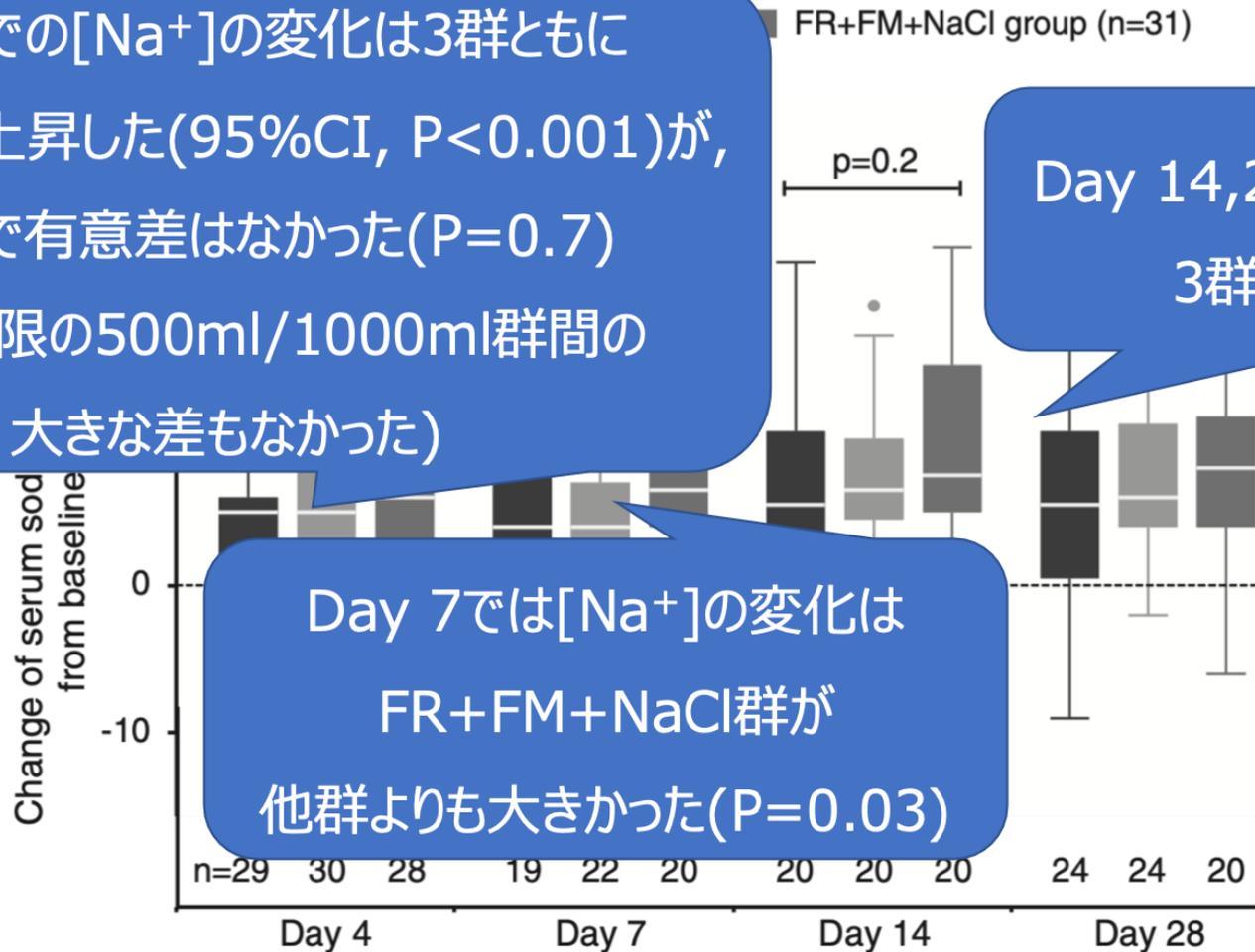


primary outcome

Day 4での[Na⁺]の変化は3群ともに4-6mol/L上昇した(95%CI, P<0.001)が、3群間で有意差はなかった(P=0.7)
(水分制限の500ml/1000ml群間の大きな差もなかった)

Day 7では[Na⁺]の変化はFR+FM+NaCl群が他群よりも大きかった(P=0.03)

Day 14,28での[Na⁺]の変化は3群間で有意差なし



Outcomeの評価

Table 2. Baseline Serum Sodium Levels and Clinical Outcomes

Variable	FR Group (n = 31)	FR+FM Group (n = 30)	FR+FM+NaCl Group (n = 31)	P
Baseline serum sodium, mmol/L	125 ± 4	125 ± 3	125 ± 4	0.9
Primary outcome: Δ [Na ⁺] from baseline				
At d 4, mmol/L (n = 87)	4.9 ± 4.7	4.3 ± 4.4	6.3 ± 8.7	0.7
At d 7, mmol/L (n = 61)	4.8 ± 4.5	3.8 ± 4.6	7.5 ± 5.9	0.03
At d 28, mmol/L (n = 67)	5.7 ± 4.7	7.8 ± 7.2	8.6 ± 7.8	0.8
<u>Secondary outcomes</u>				
<u>Percentage of patients with [Na⁺] ≥ 130 mmol/L</u>				
At d 4 (n = 89)	15 (48%)	16 (53%)	20 (65%)	0.4
At d 7 (n = 82)	22 (71%)	20 (67%)	27 (87%)	0.2
At d 28 (n = 83)	23 (74%)	24 (80%)	25 (81%)	0.8
<u>Percentage of patients with [Na⁺] ≥ 135 mmol/L</u>				
At d 4 (n = 87)	6 (19%)	4 (13%)	8 (26%)	0.5
At d 7 (n = 69)	13 (42%)	10 (33%)	15 (48%)	0.5
At d 28 (n = 71)	16 (52%)	15 (50%)	18 (58%)	0.8

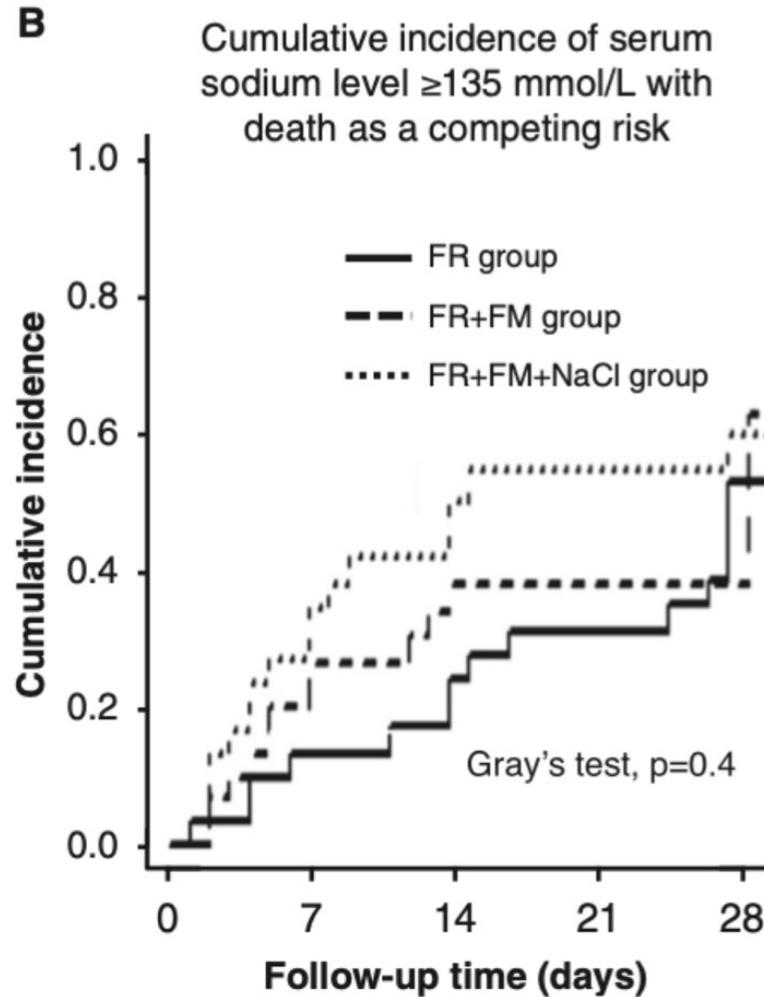
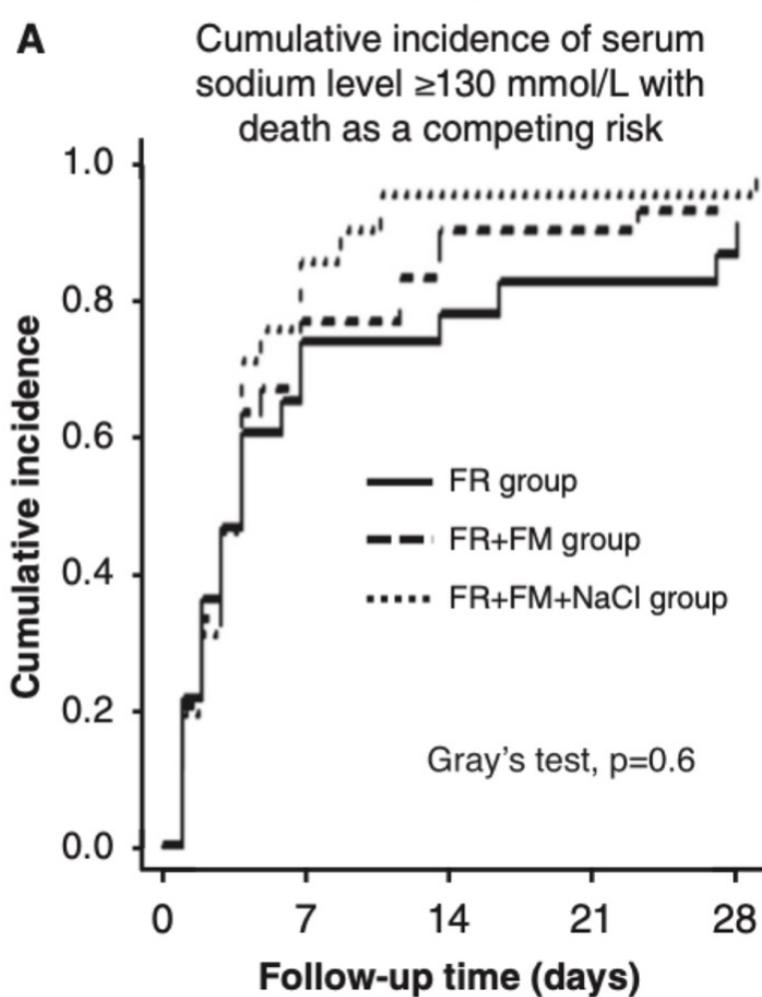
Outcomeの評価

Table 2. Baseline Serum Sodium

Variable			FR+FM+NaCl Group (n = 31)	P
Baseline serum sodium, mmol/L			125 ± 4	0.9
Primary outcome: Δ[Na ⁺] from baseline				
At d 4, mmol/L (n = 87)			6.3 ± 8.7	0.7
At d 7, mmol/L (n = 61)			7.5 ± 5.9	0.03
At d 28, mmol/L (n = 67)			8.6 ± 7.8	0.8
Secondary outcomes				
<u>Percentage of patients with [Na⁺] ≥ 130 mmol/L</u>				
At d 4 (n = 89)	15 (48%)	16 (53%)	20 (65%)	0.4
At d 7 (n = 82)	22 (71%)	20 (67%)	27 (87%)	0.2
At d 28 (n = 83)	23 (74%)	24 (80%)	25 (81%)	0.8
<u>Percentage of patients with [Na⁺] ≥ 135 mmol/L</u>				
At d 4 (n = 87)	6 (19%)	4 (13%)	8 (26%)	0.5
At d 7 (n = 69)	13 (42%)	10 (33%)	15 (48%)	0.5
At d 28 (n = 71)	16 (52%)	15 (50%)	18 (58%)	0.8

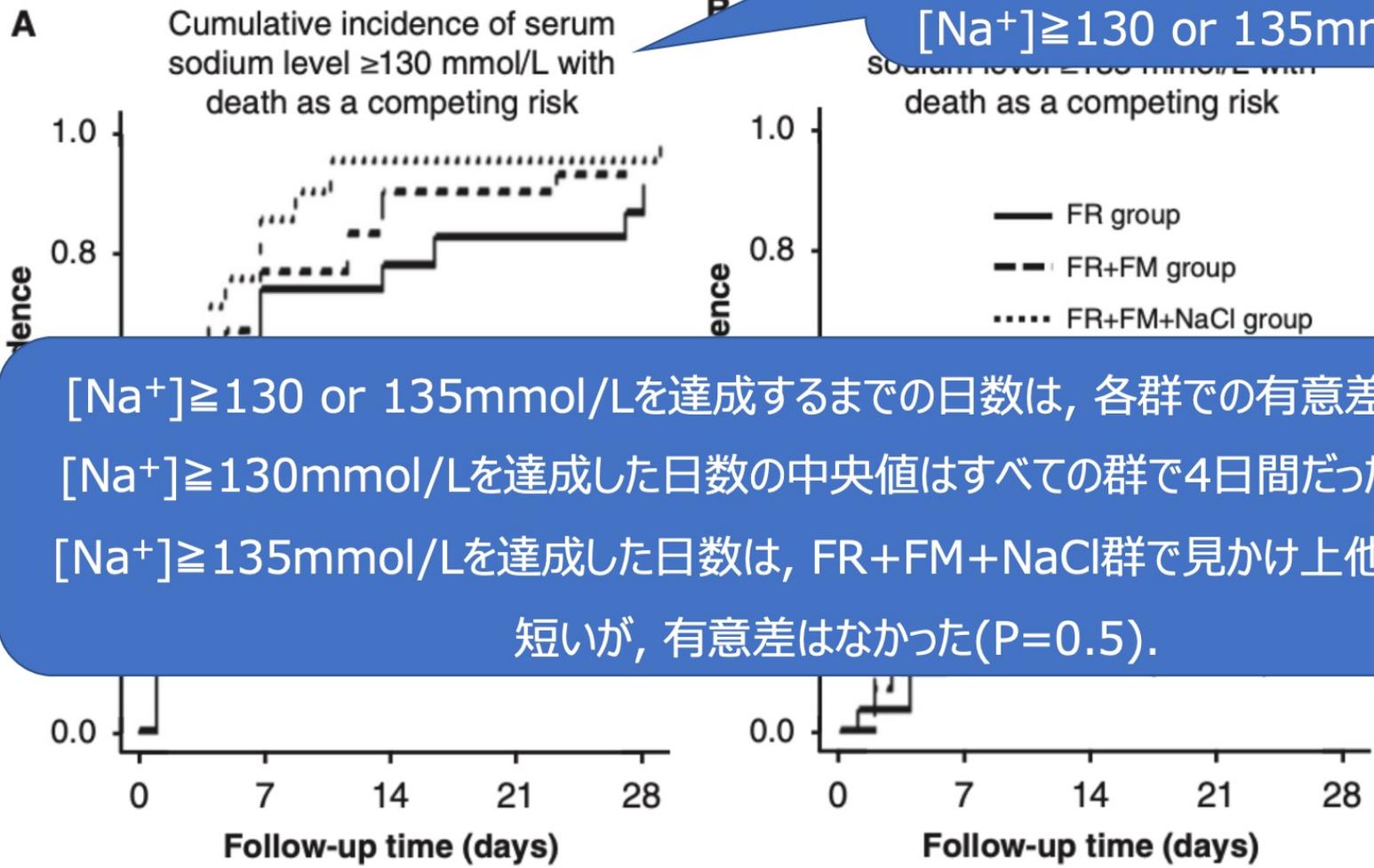
Day7,14,28それぞれにおいて
 ・[Na⁺] ≥ 130mmol/L あるいは
 ・[Na⁺] ≥ 135mmol/L
 を達成できた割合は3群間で有意差はなかった

secondary outcome



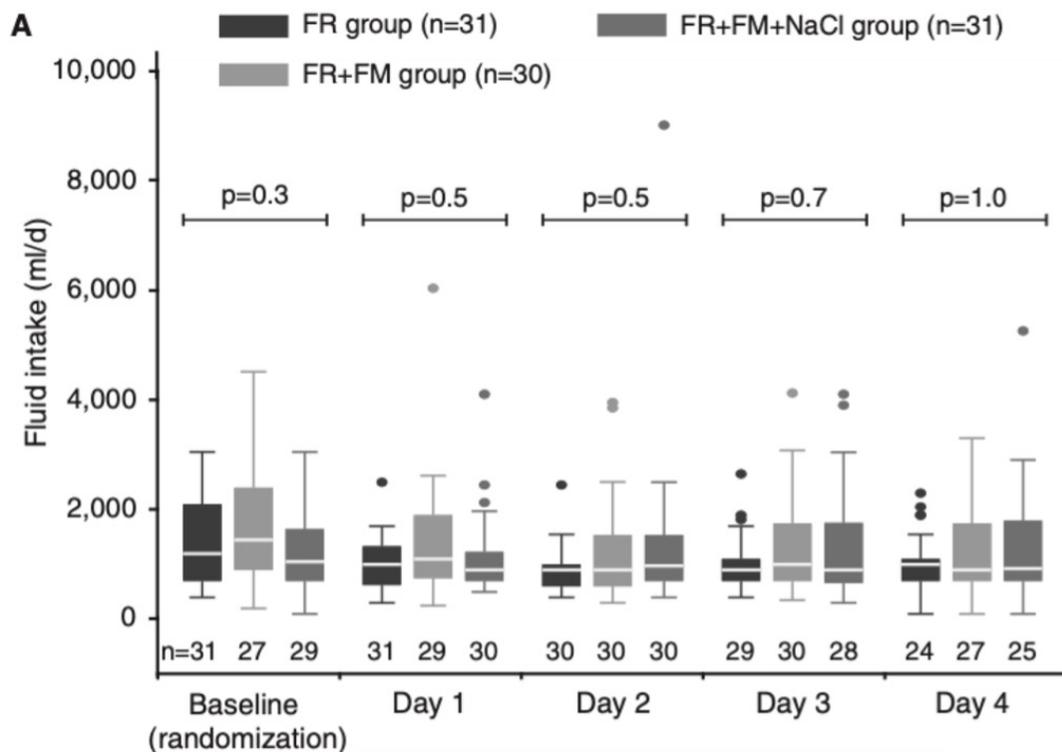
secondary outcome

死亡によりNa補正の観察を終了しなければならなかったとき、「死亡」はNa補正の「競合リスク」となる。この「競合リスク」を加味した、 $[Na^+] \geq 130$ or 135 mmol/Lの累積発生率

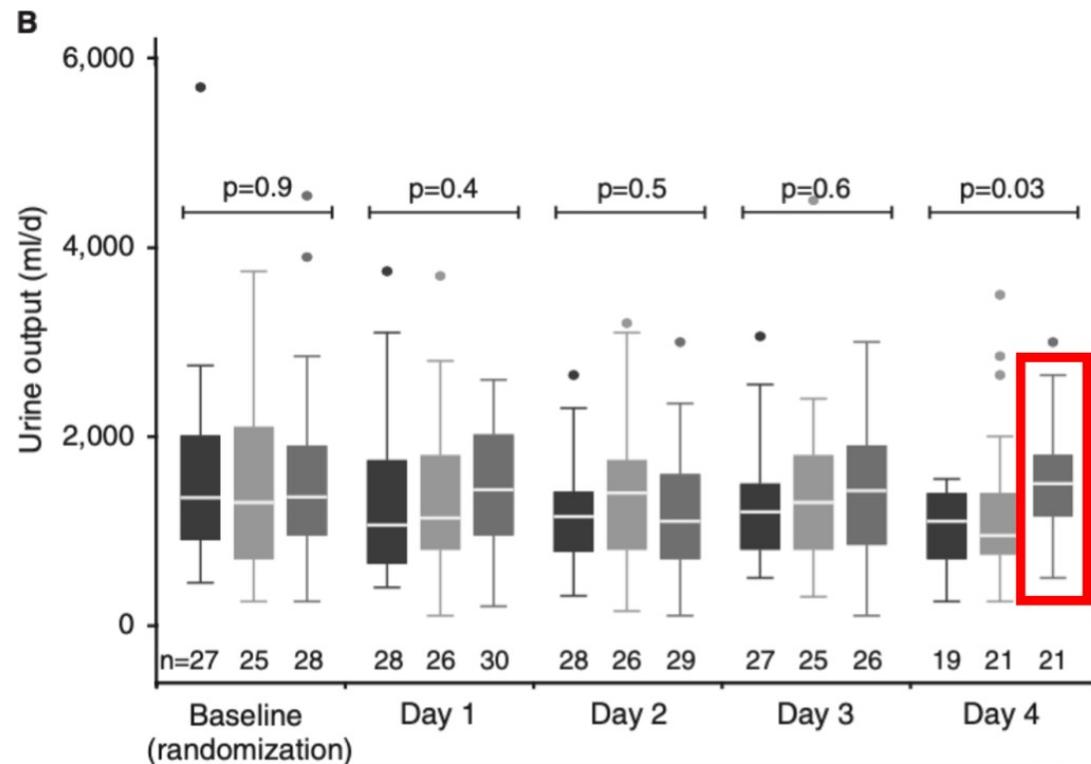


$[Na^+] \geq 130$ or 135 mmol/Lを達成するまでの日数は、各群での有意差はなかった。
 $[Na^+] \geq 130$ mmol/Lを達成した日数の中央値はすべての群で4日間だった($P=0.8$).
 $[Na^+] \geq 135$ mmol/Lを達成した日数は、FR+FM+NaCl群で見かけ上他の2群よりも短い、有意差はなかった($P=0.5$).

水分摂取量と尿量



水分摂取量は最初の4日間では、
3群間で有意差なし



尿量は4日目のみ、FR+FM+NaCl群が
他2群よりも多かった

有害事象

Variable	FR Group (n = 31)	FR+FM Group (n = 30)	FR+FM+NaCl Group (n = 31)	P
Death from any cause	3 (10%)	3 (10%)	4 (13%)	0.9
All adverse events	19 (61%)	16 (53%)	22 (71%)	0.4
Withdrawn from study due to adverse events	2 (6%)	3 (10%)	9 (20%)	0.03
Acute kidney injury	3 (10%)	5 (17%)	10 (32%)	0.07
Hypotension (BP \leq 90/60 mm Hg)	6 (19%)	4 (13%)	6 (19%)	0.8
Hypovolemia	1 (3%)	1 (3%)	0 (0%)	0.8
Thirst	7 (23%)	4 (13%)	7 (23%)	0.6
Significant hypokalemia (serum potassium \leq 3.0 mmol/L)	4 (13%)	7 (23%)	13 (42%)	0.01
Severe hypomagnesemia (serum magnesium \leq 1.0 mEq/L)	0 (0%)	1 (3%)	2 (6%)	0.5
Hypercalcemia (serum calcium \geq 10.5 mg/dL)	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	0.3
Fatigue	2 (6%)	1 (3%)	4 (13%)	0.5
Nausea/vomiting	1 (3%)	0 (0%)	2 (6%)	0.8
Decreased level of consciousness	1 (3%)	0 (0%)	2 (6%)	0.8
Overly rapid correction of serum sodium	2 (6%)	2 (7%)	4 (13%)	0.7

有害事象

Variable	FR Group (n = 31)	FR+FM Group (n = 30)	FR+FM+NaCl Group (n = 31)	P
Death from any cause	3 (10%)	3 (10%)	4 (13%)	0.9
All adverse events	19 (61%)	16 (53%)	22 (71%)	0.4
Withdrawn from study due to adverse events	0 (0%)	0 (0%)	9 (20%)	0.03
Acute kidney injury	0 (0%)	0 (0%)	9 (32%)	0.07
Hypotension (BP ≤ 90/60 mmHg)	0 (0%)	0 (0%)	6 (19%)	0.8
Hypovolemia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.8
Thirst	0 (0%)	0 (0%)	7 (23%)	0.6
Significant hypokalemia (serum potassium < 3.0 mmol/L)	0 (0%)	0 (0%)	13 (42%)	0.01
Severe hypomagnesemia (serum magnesium < 0.5 mmol/L)	0 (0%)	0 (0%)	2 (6%)	0.5
Hypercalcemia (serum calcium > 13.5 mg/dL)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.3
Fatigue	0 (0%)	0 (0%)	4 (13%)	0.5
Nausea/vomiting	0 (0%)	0 (0%)	2 (6%)	0.8
Decreased level of consciousness	0 (0%)	0 (0%)	2 (6%)	0.8
Overly rapid correction of serum sodium	0 (0%)	0 (0%)	4 (13%)	0.7

FR+FM+NaCl群では

- ・有害事象により研究からの脱落者が最多であった(P=0.03)
- ・低カリウム血症が最多であった(P=0.01)
- ・急性腎障害が最多であった(有意差なし; P=0.07)
- ・ナトリウムの過補正が最多であった(有意差なし; P=0.7)

他の項目に関しては3群間で有意差はなかった

Limitation

- Open-labelであり, 患者自身が自分の割付を知るため治療アドヒアランスの中でバイアスが生じる可能性があった. しかしながら、それぞれのグループで同等に高いアドヒアランスを達成できている
- ランダム化した後の最初の4日間の尿の電解質/自由水クリアランスの情報がなく, 尿量や尿と血清の電解質比を用いて治療の強度を決定した
- 治療レジメンは柔軟性に乏しかった
 - フロセミドは作用時間が6-8時間だが1日1回投与のみであった
 - NaCl量は3gと低用量のみの投与であった
 - 低カリウム血症を生じるリスクがあるレジメンだったが低カリウム血症の予防的なカリウム投与は行わなかった

Limitation(私見1)

- SIADに対して水分制限のみで低ナトリウム血症の補正の治療が奏功しない場合, 特に高齢者で利尿薬使用による有害事象が生じる可能性が高いと考えられる際には水分制限 + NaClも1つの選択肢として考慮される. 水分制限のみで奏功しないSIADの治療選択肢として, 今後はそれも含めたRCTが望まれる.
- 各群のサンプルサイズは30人以上を目標とされていたため本研究では達成されていたが, 他比較試験などを参考にするとサンプル数が少なかった可能性があり, さらに人数が多くなれば結果や有害事象などに有意差がでる可能性が考えられた.

Limitation(私見2)

- SIADの原因による(可逆性の有無など)影響をうけている可能性があるが、本研究ではSIADの原因ごとの治療成績は示されなかった
- Mild/severeの低ナトリウム血症が混在しているにも関わらず一律に $[\text{Na}^+] > 130$ あるいは 135 を満たした割合を算出しており信頼に値できるものかどうかは不明
- 食事での塩分摂取量の記載なし
- 第28日目になっても同様の治療レジメンで治療を行っていたということは、患者の良いアウトカムをもたらさなかった可能性がある

症例:

SIADと診断し水分摂取制限(500ml/day)から開始した.

食事は入院前の摂取量と変わらず, 3割程度の摂取であり血清Na値は

入院時: 124mmol/L

第2病日: 125mmol/L

と改善に乏しく食思不振の症状も不変であった.

- ✓ Inclusion criteriaを満たす
- ✓ Exclusion criteriaには当てはまらない
- ✓ Baselineの年齢層とも合致する

症例への適応

- 本研究では

- $(\text{尿中}[\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) / \text{血清}[\text{Na}^+] \leq 1 \rightarrow < 1\text{L}/\text{日の水分制限}$
- $(\text{尿中}[\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) / \text{血清}[\text{Na}^+] > 1 \rightarrow < 500\text{mL}/\text{日の水分制限}$

であり, 本症例では

- $\text{尿中}[\text{Na}^+] = 82\text{mmol/L}$
- $\text{尿中}[\text{K}^+] = 14\text{mmol/L}$
- $\text{血清}[\text{Na}^+] = 124\text{mmol/L}$

$$(\text{尿中}[\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) / \text{血清}[\text{Na}^+] \leq 1$$

→ 入院時より1L/日の水分制限をしていたため本研究の条件に一致

症例への適応

- FR群, FR+FM群, FR+FM+NaCl群でday4,14,28での血清Na値の変化に有意差がなかった
- 入院前から食思不振が続いている観点から今後利尿薬使用により急性腎障害を発症するリスクが高いと考えられた



以上より, 水分制限のみで第4病日まで血清Na値をフォローアップしながら経過観察する方針としたところ, 第3病日に130mmol/L, 第4病日に133mmol/Lまで上昇し食思不振も次第に改善した.

Step5: Step1-4の見直し

- Step1** **疑問の定式化(PICO)** →PICOに沿って論文検索
- Step2** **論文の検索** →Advanced Researchで検索
- Step3** **論文の批判的吟味** →各群のNa補正・有害事象の特性を
十分理解する必要あり
- Step4** **症例への適応** →患者の条件は論文と大きな差はない
- Step5** **Step1-4の見直し**

結論

SIADの治療として、水分制限 + フロセミド + NaClでの治療は、水分制限単独治療あるいは水分制限 + フロセミドでの治療と比較し、ナトリウムを迅速に補正できる可能性があるが、急性腎障害や低カリウム血症のリスクがあるため患者には必ずしも良いアウトカムをもたらさない。