

血中カリウム濃度に及ぼす細胞容量調節機構の関与

廣瀬宗孝

京都府立医科大学麻酔学教室

キーワード: カリウム、浸透圧、張力、Regulatory volume decrease

【要旨】細胞は低張性の環境で膨化すると、細胞内の K^+ と Cl^- を水と共に細胞外に放出して元の大きさに戻る。この機構をRegulatory Volume Decrease (RVD)という。RVDが血中 K^+ 濃度に影響する可能性を検討するため、両側腎臓摘出後のラットにおける血漿 K^+ 濃度 ($[K^+]_{pl}$) の連続測定を行なった。等浸透圧性(低張性)マンニトールを輸液した群の $[K^+]_{pl}$ から、等浸透圧性(等張性)スクロースを輸液した群の $[K^+]_{pl}$ を差引いた値は、輸液開始後より0.7 mEq/Lまで増加し、その後もとに戻った。スクロースは細胞膜を通過しないがマンニトールは細胞膜を少し通過するため、 $[K^+]_{pl}$ の差はRVDによる $[K^+]_{pl}$ 変化を示すと考えられる。RVDは $[K^+]_{pl}$ 調節因子の1つであることが明らかとなった。

【はじめに】

個々の細胞にとって細胞容量を一定に保つための細胞容量調節機構は、その生存に必須の機能である。細胞が低張性の環境に曝された場合は一過性に細胞膨化を生じるが、 K^+ チャンネルや Cl^- チャンネルなどを介して K^+ や Cl^- と共に水分子を細胞外に放出してもとの容量に戻る。このしくみをRegulatory volume decrease (RVD)といい、ほとんどの種類の細胞がその機能を持つことが知られている¹⁾。

一方、血中 K^+ 濃度の調節機構の中で、細胞内外の K^+ の交換に関与する因子は、インスリン、カテコラミン、酸塩基などがある²⁾。臨床的には非電解質低張液が大量に血液中に入り込んで水中毒を合併症として生じることがあるが、この時の血中 Na^+ 濃度は低下するが、血中 K^+ 濃度は変化しないか増加することが知られている³⁾。この場合の K^+ 変化は従来の血中 K^+ 濃度調節因子では説明ができず、RVDが関与している可能性がある⁴⁾。

RVDによる血中 K^+ 濃度への影響を検討するため、細胞膜を通過しないスクロースとある程度通過するマンニトールを用いて、等浸透圧性スクロース輸液(等張性)と等浸透圧性マンニトール輸液(低張性)時の血中 K^+ 濃度変化を比較検討した。

【方法】

実験はペントバルビタール麻酔下(5 mg/kg 体重, i.p.)の250~300 gの雄性ウイスターラットを用いた。腎臓からの水電解質放出の影響を排除するため、腹部正中切開により両側腎動静脈を結紮した後、腎臓を摘出した。右頸動脈と右頸静脈の間にポリエチレンチューブを用いて体外シャントと作成し、その間にフロースルータイプの Na^+ 感受性電極(Horiba 2431A)と K^+ 感受性電極(Horiba 8411A)、及び参照電極(Horiba 1411A)を組み込んだ。体外シャントの流量はポンプ(Gilson Minipuls 2)により0.4 ml/分に調節し、電極からの信号を5秒毎に解析した。

体外シャントの側管より、1.6 ml/100 g体重の等浸透圧性マンニトール(296 mOsm/kg H_2O)を10分間かけて輸液投与した(マンニトール群、n=7)。他群では等浸透圧性スクロース(297 mOsm/kg H_2O)を同量投与した(スクロース群、n=7)。

輸液開始20分前と輸液開始12分後と40分後に採血して血液ガス測定を行なった。

統計は繰り返しのある2元分散分析にて行い、群内群間の有意差は最小有意差法を用いて検討した。

【結果】

マンニトール群における輸液開始前の血漿 Na^+ 濃度 ($[\text{Na}^+]_{\text{pl}}$) は $137.1 \pm 1.5 \text{ mEq/L}$ で、血漿 K^+ 濃度 ($[\text{K}^+]_{\text{pl}}$) は $4.47 \pm 0.17 \text{ mEq/L}$ であった。スクロース群においては $139.0 \pm 1.2 \text{ mEq/L}$ 、 $4.45 \pm 0.17 \text{ mEq/L}$ であった。

両群とも $[\text{Na}^+]_{\text{pl}}$ は輸液開始直後から低下し始め、7-8 mEq/L 低下した (図1 上下)。一方、 $[\text{K}^+]_{\text{pl}}$ はスクロース群では輸液開始直後から徐々に低下して 0.5 mEq/L 低下し、輸液終了後より徐々に増加し始めた (図2 上)。マンニトール群では輸液開始後も $[\text{K}^+]_{\text{pl}}$ は低下せずに徐々に増加し続けた (図2 下)。

図2における $[\text{K}^+]_{\text{pl}}$ の平均値の差を図3に示す。平均 $[\text{K}^+]_{\text{pl}}$ 差は、輸液開始後より増加し、0.7 mEq/L 増加した後、輸液終了後より徐々に低下し始めた。

血液ガス分析値は、両群共に pH と $[\text{HCO}_3^-]$ に有意な変化は見られなかった。

【考察】

スクロースは細胞膜を通過しないが (反発係数 = 1)、マンニトールは細胞膜を通過することが知られており、ラット肝細胞膜におけるマンニトールの反発係数はスクロースの 1/2 である⁵⁾。そこで等浸透圧性スクロース液を細胞外液に投与すると、等張性のため細胞外液における希釈の効果で電解質濃度は低下するが、等浸透圧性マンニトール液を投与すると、低張性のために細胞外液の希釈の効果に加えて、細胞内にマンニトールと水が入り込むため細胞膨化が生じて、RVDの影響が加わることになる。従って等浸透圧性マンニトール液投与による電解質濃度と、等浸透圧性スクロース液投与による電解質濃度の差は、RVDによる電解質濃度の変化を示すと考えられる (図3)。

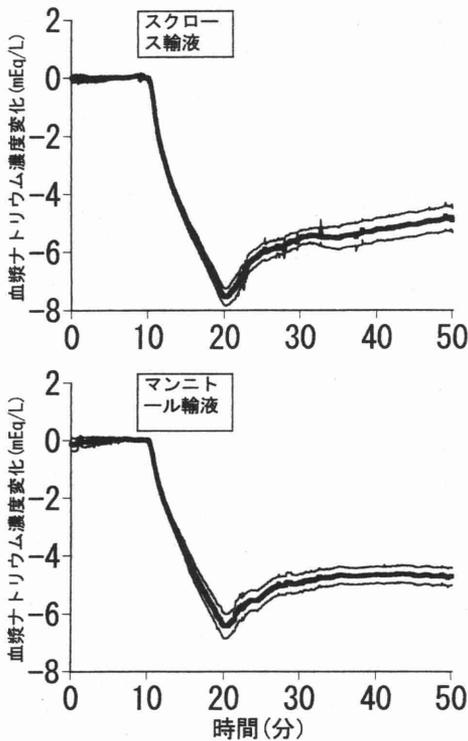


図1、等浸透圧性スクロース輸液 (上) および等浸透圧性マンニトール輸液 (下) 時の血漿ナトリウム濃度変化。Mean \pm SE

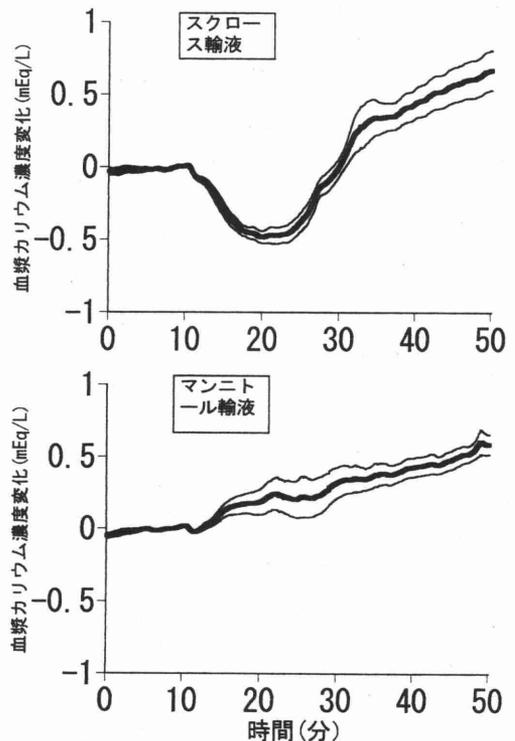


図2、等浸透圧性スクロース輸液 (上) および等浸透圧性マンニトール輸液 (下) 時の血漿カリウム濃度変化。Mean \pm SE

低張性刺激により水分子が細胞内に入り込んで膨化した細胞は、細胞内Ca²⁺増加や細胞外へのATP放出によりK⁺チャンネルやCl⁻チャンネルを活性化させ、細胞外にK⁺やCl⁻を水分子と共に放出することでもとの細胞容量にもどる¹⁾。この時に減少した細胞内K⁺やCl⁻は、様々なイオン輸送系により徐々にもとに戻ると考えられている²⁾。図3における[K⁺]_{pl}は、等浸透圧性マンニトール(低張性)輸液の間はRVDにより細胞内K⁺が細胞外に放出され、その後15分程で再びK⁺が細胞内に取り込まれたため、[K⁺]_{pl}は元のレベルに戻ったと考えられる⁶⁾。

RVDによる[K⁺]_{pl}増加以外に、マンニトール輸液終了後も徐々に[K⁺]_{pl}が増加し続けた。これはスクロース輸液終了後も同様に[K⁺]_{pl}が増加し続けた機序と同じと考えられ、細胞外液の非電解質輸液による希釈の影響と考えられる。希釈により[HCO₃⁻]が低下することで[K⁺]_{pl}が増加する機序を、希釈性アシドーシスとよぶ⁷⁾。しかし今回の実験では輸液によるpHと[HCO₃⁻]の有意な変化はなく、希釈性アシドーシスによる機序は否定的である。輸液終了後の[K⁺]_{pl}増加の機序は不明である。

【まとめ】

両側腎臓摘出したラットの[Na⁺]_{pl}と[K⁺]_{pl}を連続測定した。等浸透圧性(低張性)マンニトール輸液による[K⁺]_{pl}変化と、等浸透圧性(等張性)スクロース輸液による[K⁺]_{pl}変化の差を比較することにより、RVDによる[K⁺]_{pl}変化を明らかにした。RVDは血中K⁺濃度の調節に関与していると考えられた。

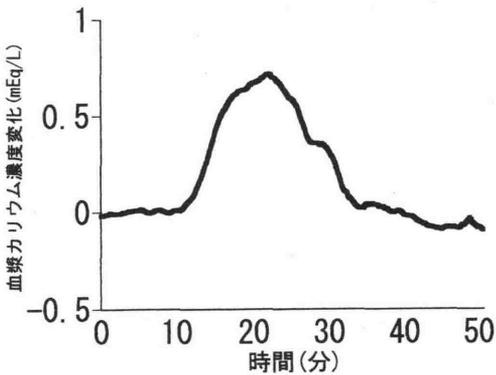


図3、[等浸透圧性マンニトール輸液時の血漿カリウム濃度]-[等浸透圧性スクロース輸液時の血漿カリウム濃度]

【参考文献】

1. Okada Y, Maeno E, Shimizu, et al. Receptor-mediated control of regulatory volume decrease (RVD) and apoptotic decrease (AVD). *J Physiol* 2001; 532: 3-16.
2. Seldin DW, Giebisch G. The regulation of potassium balance. Raven Press, New York, 1989
3. Hahn RG, Berlin T, Lewenhaupt A. Factors influencing the osmolality and the concentrations of blood haemoglobin and electrolytes during transurethral resection of the prostate. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 601-607.
4. Hirose M. Serum potassium change during the TURP syndrome by cell volume regulation. *Can J Anaesth* 1992; 39: 300-305.
5. Haddad P, Thalhammer T, Graf J. Effect of hypertonic stress on liver cell volume, bile flow, and volume-regulatory K⁺ fluxes. *Am J Physiol* 1989; 256: G563-G569.
6. Hirose M, Hashimoto S, Nose H, et al. Mechanism underlying the changes in plasma potassium concentration during infusion of isosmotic nonelectrolyte solution. *Anesthesiology* 1992; 77: 336-341.
7. Asano S, Kato E, Yamauchi M, et al. The mechanism of the acidosis caused by infusion of saline solution. *Lancet* 1966; 1: 1245-1246.

Cell volume regulation affects plasma potassium concentration

Munetaka Hirose

Department of Anesthesiology, Kyoto Prefectural University of Medicine