

高度腎機能低下患者(透析患者)の 周術期輸液はK⁺フリーか否か？ Pros

杏林大学医学部麻酔科学教室 中澤春政

キーワード：高度腎機能低下症例，周術期輸液，カリウム非含有製剤，
高Cl⁻性代謝性アシドーシス

連絡先：杏林大学医学部麻酔科学教室 中澤春政

〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2

電話：0422-47-5511

Fax：0422-43-1504

E-mail：hal0413@ks.kyorin-u.ac.jp

要 旨

以前は末期腎機能障害患者の周術期輸液として、生理食塩液や1号液に代表されるK⁺非含有製剤の使用がスタンダードであった。しかし、近年、高Cl⁻性アシドーシスや腎機能障害など生理食塩液の多量投与による合併症が注目されるようになり、末期腎機能障害患者に対してもリンゲル液に代表されるBuffered crystalloidが使用される機会が増えてきた。末期腎機能障害患者に対するBuffered crystalloidと生理食塩液の比較は、現在のところ腎移植症例を対象とした研究しか報告されておらず、そのいずれも投与量が多量であるため、その結果をそのまま透析患者の非移植手術に当てはめる事はできない。本稿では、自施設でのデータを交えて、末期腎機能障害患者の周術期輸液におけるK⁺非含有製剤の是非について考察した。

はじめに

私が麻酔科レジデントであった10数年前、当時の指導医から高度腎機能低下患者（透析患者）の周術期輸液はカリウム（K⁺）非含有にすべきだと当然のように指導された。実際に、いくつかの麻酔科のテキストブックにも、乏尿性腎機能障害患者の術中輸液は「必要最小限度およびK⁺を含まない液」にすべきと記載されている。しかし、最近ではK⁺非含有輸液製剤（特に生理食塩液）の投与による弊害がクローズアップされたことにより、透析患者に対してもK⁺含有のbalanced crystalloid が使用されることが多くなってきた。本稿では、「高度腎機能低下患者（透析患者）の周術期輸液はK⁺フリーにすべきかどうか？」に

対して、生理学的側面と臨床的側面から再度検討してみたいと思う。

カリウムの摂取と排泄

健常成人の1日のカリウム摂取量は、2700-5800 mg (70-150 mmol/day) とばらつきが大きく、その多くが腸管から吸収され、ほとんどが尿 (4200 mmol/day) として排泄される。血管内から細胞内へのK⁺の輸送はNa⁺-K⁺ ATPaseを中心とした様々な因子によりコントロールされており、体内のK⁺は大部分が細胞内に貯留 (3500mmol) し、細胞外にはわずかな量しか存在しない (図1)。そのわずかな血液中のK⁺も多くの因子によって3.5-5 mmolと非常に狭い範囲で制御されている

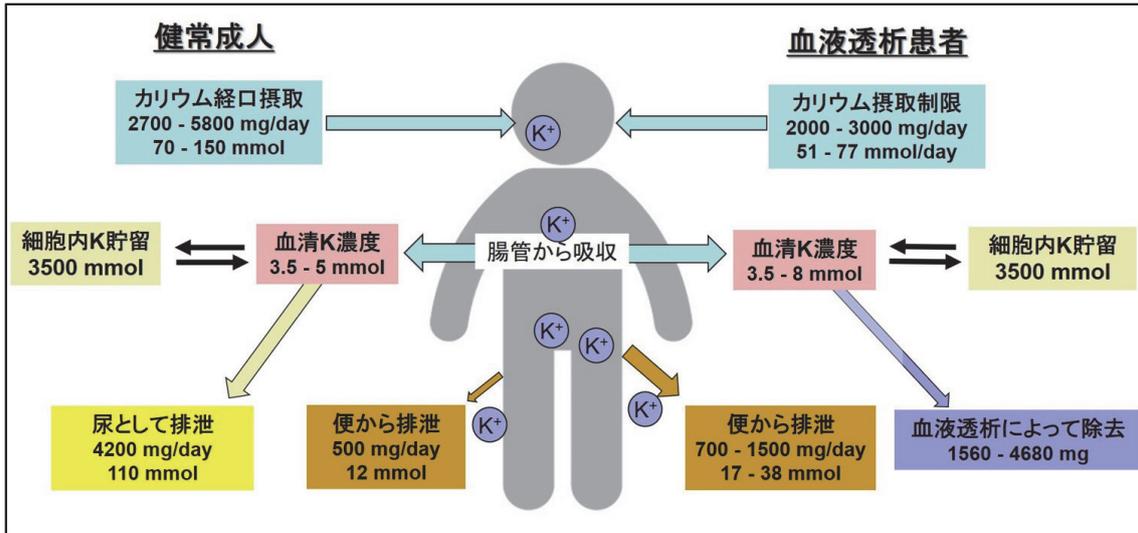


図1 カリウムの摂取と排泄

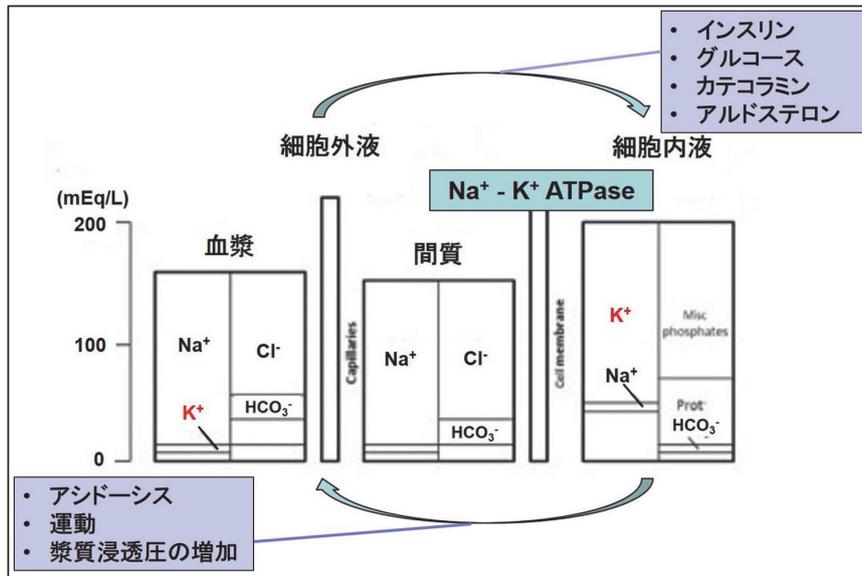


図2 細胞内外のKの移動と影響する因子

(図2). 例えば、血清 K^+ 濃度が上昇するとアルドステロンの分泌を介して尿細管への K^+ 分泌が増加し、カリウム排泄を増やすことによって血清 K^+ 濃度は厳密に調節されている。

一方、血液透析を受けている高度腎機能障害患者では、 K^+ を尿として排泄できないため、 K 摂取量を制限しながら、定期的に血液透析を行って K^+ を体外に除去する必要がある。透析患者では健常成人と比較して、細胞内の K^+ 貯留量は変わらないが、血清 K^+ 濃度の調節の幅が大きいとされており、また腸管からの K^+ の吸収が少なく便

からの K^+ 排泄が多いという特徴がある¹⁾。

周術期における高 K 血症のリスク

周術期では血清 K^+ 濃度が高くなる要因が多く存在する。まず、消化管機能が低下することにより便からの排泄が減少する。前述のように透析患者では便からの K^+ 排泄量が健常成人と比べて多いため、より K^+ が体内に貯留しやすい状態といえる。

また、周術期には細胞内から細胞外へ K^+ のシフトが起きやすいとされている。まず、術前の禁

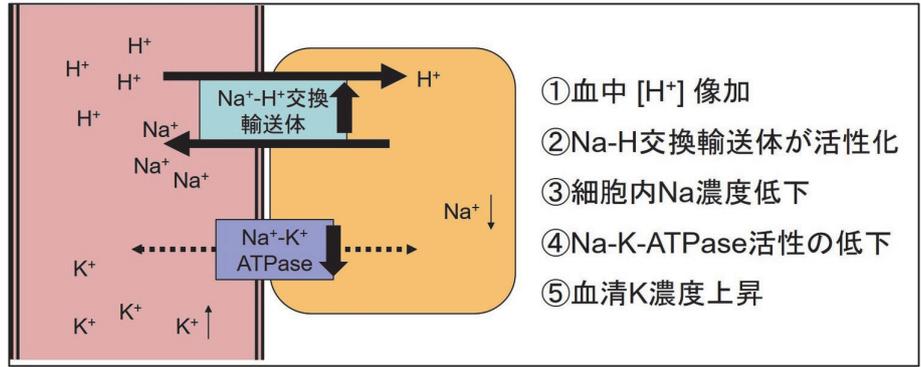


図3 アシドーシスに伴う血清K濃度上昇のメカニズム

飲食期間が長くなると、Fasting hyperkalemiaがおきる。Fasting hyperkalemiaというのは、長時間の禁飲食によりインスリン分泌が低下する為、K⁺の細胞内への取り込みが抑制される結果、血清K⁺濃度が上昇する現象である¹⁾。一般的に12時間以上の禁飲食でFasting hyperkalemiaがおきやすいと言われており、特に糖尿病患者では注意が必要である。また、アシドーシスも血清K⁺上昇の誘因となる。図3に示したように、血液中の水素イオンの増加は、Na⁺-H⁺交換輸送体を活性化し、その結果として細胞内のNa⁺濃度が低下する。細胞内Na⁺濃度の低下に伴いNa⁺-K⁺-ATPase活性が低下し、結果として血清K⁺濃度が上昇する。pHが0.1低下するごとに血清K⁺濃度が0.6mEq上昇するとされている。手術中のタニケットの使用や、組織低灌流などにより周術期はアシドーシスをきたしやすい環境であることを常に念頭に置く必要がある。その他にも、急速輸液による血漿浸透圧の上昇も細胞内から血管内へK⁺をシフトさせる。

さらに、手術のような侵襲下では尿量の低下をきたしやすい。これらのことを考慮すれば、周術期は体内にK⁺が貯留しやすい状況であり、不必要なK⁺の投与は避けるべきであろう。

周術期に使用されるKフリー製剤は？

周術期に一般的に使用されるK⁺含有輸液製剤としては、酢酸リンゲル液や重炭酸リンゲル液などのBuffered crystalloidと維持液(3号液)があり、K⁺非含有の輸液製剤としては、生理食塩液と開

始液(1号液)が挙げられる。その他、HESを含む膠質液も周術期輸液として使用されるが、本稿では晶質液についてのみ言及する。

前述のように、K⁺非含有の輸液製剤としては生理食塩液と1号液が使用されるが、1号液のNa⁺濃度は90mEq/L程度であり、血漿浸透圧に対する影響が少なく、血漿増量効果としては不十分であろう。そこで、生理食塩液が使用されることになるが、この生理食塩液投与による弊害がいくつか報告されており、次項で述べていく。

高Cl⁻性代謝性アシドーシス

周術期における生理食塩液の投与は、リンゲル液と比較して高Na血症、高Cl⁻血症を引き起こすことが知られている²⁾。高Na血症は高浸透圧に伴う脳委縮や糖の利用障害による高血糖、左室機能障害を誘発することが指摘されており、患者予後を増悪させる可能性があり留意すべきである^{3,4)}。高Cl⁻血症は腎血流を低下させ腎機能障害を引き起こすとの報告もある⁵⁾。また、近年注目されている生理食塩液投与の弊害としては、高Cl⁻性代謝性アシドーシスが挙げられる。生理食塩液は、ほぼ血漿と等張であり、陰イオンがCl⁻のみで構成されている点が特徴である。Stewart Approach⁶⁾の観点からみると、生理食塩液はNa⁺濃度とCl⁻濃度のイオン濃度差であるSIDが0であり、大量投与によって強イオンアシドーシスをきたす。前述のように、代謝性アシドーシスは血清K⁺濃度を上昇させるため、K⁺非含有の生理食塩液を投与したことによりかえって血清K濃度を増加させ

てしまうのである。末期腎不全患者を対象とした、アシドーシスによる内因性K⁺の血清K⁺濃度に対する影響は、いくつかの報告がある。いずれも腎移植症例を対象とした報告であるが、O'Malleyらの報告では、周術期に生理食塩液（生食群）と乳酸リンゲル液がそれぞれ6.1 L, 5.6 L投与された結果、生食群で術中のpH, Cl⁻濃度が優位に上昇、重炭酸が優位に低下し、高Cl⁻性代謝性アシドーシスを生じることが示されている⁷⁾。この研究では、生食群の19%の症例でK⁺ > 6 mEq/Lの高K血症が生じており研究が中止となっている。Hadimiogluらの報告は、生理食塩液、乳酸リンゲル液、Plasmalyte（本邦未発売の製材、Na⁺140 mEq/L, K⁺5 mEq/L, Cl⁻ 98 mEq/L, 酢酸 27mEq/L, グルコン酸 22 mEq/L 含有）がそれぞれ2700mL程度投与されて比較されている。この研究においても、生食群でpHおよびbase excessが低値となりCl⁻が高値となっているが、血清K⁺濃度には有意差が認められていない⁸⁾。Poutaらの報告では、生理食塩液とPlasmalyteが2500mL程度投与され比較されているが、生食群で高Cl⁻性代謝性アシドーシスはみられるものの血清K⁺濃度に有意差はみられなかった⁹⁾。これらの研究から、生理食塩液は大量に投与されれば血清K⁺濃度の上昇を引き起こし、中等量の投与でも高Cl⁻性の代謝性アシドーシスを引き起こしうるといえることができる。

高度腎機能障害患者に生理食塩液の投与は是か非か？

では、ここで本題に戻ろう。周術期において透析を導入されているような高度腎機能障害患者は、便からのK⁺排泄が停滞する分、体内にK⁺を貯留しやすい状況である。また、Fasting Hyperkalemiaや手術操作（低灌流やタニケットの影響）により細胞内から血管内へK⁺がシフトしやすい環境であり血清K⁺が上昇しやすいといえる。いくら生理食塩液の投与による弊害が多いとはいえ、このような状況でK⁺含有製剤を生体内に投与することは果たして許容されるのだろうか？さらに言えば、高Na血症や高Cl血症は、ある程度の量の生理食塩液を投与しなければ起こりえない。自尿の無い透析患者に、電解質異常をきたすほどの多量の生理食塩液を投与する場面がどれだけあるのだろうか？

図4, 5は筆者の所属施設で、非心臓手術を受けた患者の術前と術後の血清Na⁺, K⁺, Cl⁻濃度とpHを後方視的に振り返り比較した表である。筆者の所属施設では、透析患者に対しては基本的にK⁺非含有輸液製剤（生理食塩液がほとんど）を使用しており、この研究での症例は、K⁺含有製剤を輸液された症例は含まれていない。表1に示したように、症例数は81例で平均輸液量は865.4 ± 552.8mLであった。図4に示すように、血清Na⁺, Cl⁻濃度、そしてpHは、K⁺非含有製剤の投与によっても有意な変化を認めなかった。血

表1 患者背景と手術，輸液療法因子。NS：生理食塩液，ST1：ソリタ T1™

症例数	81
男女比	55 : 26
年齢 (才)	73.8 ± 11.8
術式	
下肢虚血 / 頭頸部腫瘍 / 下部消化管 / 上部消化管 / その他	42 / 16 / 14 / 5 / 4
手術時間 (分)	218.5 ± 143.2
麻酔時間 (分)	284.4 ± 146.1
出血量 (ml)	154.2 ± 118.2
輸液量 (ml)	865.4 ± 552.8
時間当たり輸液量 (ml/h)	179.8 ± 58.6
輸液製剤 (NS / ST1 / NS and ST1)	27 / 21 / 33
輸血使用 (%)	14 (17.3%)

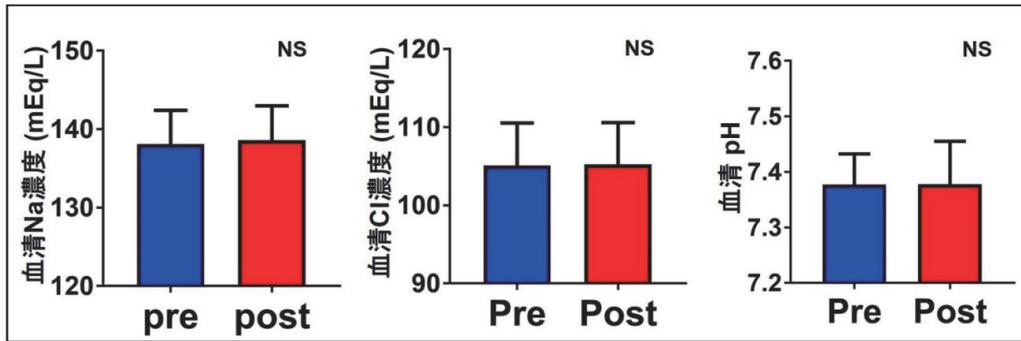


図4 K非含有輸液に伴う術前・術後の血清Na, Cl濃度とpHの変化.

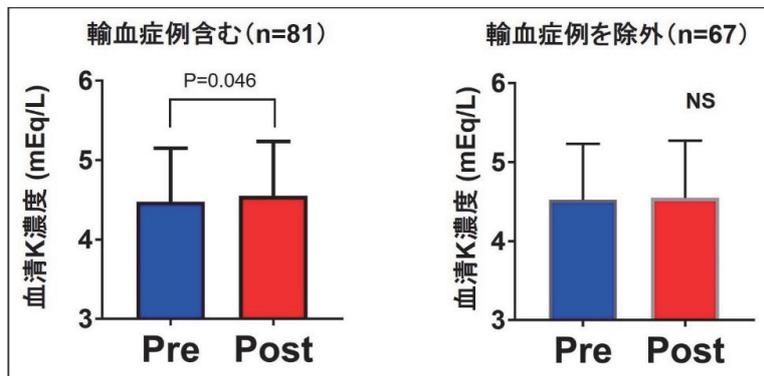


図5 K非含有輸液に伴う術前・術後の血清K濃度の変化.

清K⁺濃度に関しては、術後に有意な上昇を認めましたが、これは赤血球濃厚液の輸血が必要となった症例の影響が大きく反映しており、輸血症例を除いた場合、有意差は認めなかった(図5)。この結果より、少量の投与であれば、生理食塩液投与による電解質変化やアシドーシスは起こらない可能性が高い。

上記の理由より、筆者の考える高度腎機能低下患者に対する輸液戦略としては、まずはK⁺非含有輸液製剤で開始し、出血量が多量になったり、長時間手術となった場合には、採血を行い電解質やpHを確認した後、Buffered crystalloidを使用すれば良いと考える。事前に採血を行うべきと考えるのは、臨床的な理由からではなく、社会的な側面からである。高K血症に伴う合併症は心室細動など致命的なものであり、患者の予後に大きな影響を与えうる。仮にK⁺含有製剤を投与後に心室細動を合併した場合、輸液療法が直接的な原因でなかったとしても、責任を追及される可能性は

0ではない。いまだにいくつかのガイドブックには、透析患者の輸液はK⁺非含有の文字が書かれているものもあり、自身の潔白を証明するのに大きな労力を要してしまうであろう。このように、様々な側面からの検討した結果、筆者は「高度腎機能低下患者(透析患者)の周術期輸液はK⁺フリーにすべき」と考えている。

参考文献

- 1) Pani A, Floris M, Rosner MH, et al. Hyperkalemia in hemodialysis patients. Semin Dial 2014; 27: 571-6.
- 2) Burdett E, Dushianthan A, Bennett-Gurrero E, et al. Perioperative buffered versus non-buffered fluid administration for surgery in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12
- 3) Linder G, Funk GC: Hyponatremia in critical ill patients. J Crit Care 2013; 28: 216 e11-

- 20.
- 4) Darmon M, Pichon M, Schwebel C, et al. Influence of early dysnatremia correction on survival of critically ill patients. *Shock* 2014; 41: 394-9.
 - 5) Semler MW et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med* 2018; 378:829.
 - 6) 森松博史：酸塩基平衡の新しい考え方 Stewart Approach. *臨床麻酔*2009：33：431-40.
 - 7) O'Malley CM, Frumento RJ, Harddy MA, et al. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg* 2005; 100: 1518-24.
 - 8) Hadimioglu N, Saadawy I, Saglam T, et al. The effects of different crystalloid solutions on acid-base balance and early kidney function after kidney transplantation. *Anesth Analg* 2008; 107: 264-9
 - 9) Potura E, Lindner G, Biesenbach P, et al. An acetate-buffered balanced crystalloid versus 0.9% saline in patients with end-stage renal disease undergoing cadaveric renal transplantation: a prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2015; 120: 123-9.