

肝切除における術中の高カリウム血症に関する臨床的検討

神戸大学医学部第1外科 (主任: 斎藤洋一教授)

福本 巧 具 英成 山本 正博

肝切除術中の高カリウム(K)血症の発生頻度, 成因および臨床上の問題点を検討した。肝切除例64例のうち術中の血清カリウムの最高値が5mEq/L以上を示した高K群は7例(11%)で, うち3例(4.7%)が6mEq/L以上の上昇を認め, T波増高(2例)や心室細動(1例)などの心電図異常を来した。高K群, 非高K群(5mEq/L未満)の背景因子を比較すると, 術前因子ではGOT, GPTが高K群で有意に高かった($p < 0.05$)が, ChE, ICG 停滯群, 肝硬変合併率は両群間で差が認められなかった。腎関連因子には差が認められなかった。術中因子では肝血流遮断延べ時間が高K群で有意に長く($p < 0.05$), 術中の血清Kの最高値との間で有意な相関を認めた($r = 0.43$)。また平均輸血量は高K群で有意に多かった($p < 0.05$)が, 手術時間, 術式には差が認められなかった。以上よりGOT, GPT高値例, 大量輸血例および肝血流遮断時間遷延例では高K血症を念頭においた術中管理が必要と思われた。

Key words: hyperkalemia, hepatectomy, hepatic vascular clamping

I. はじめに

肝臓は物質代謝の中核としての臓器特異性から血液電解質の恒常性を維持する上できわめて重要な役割を担っている。したがって肝臓に直接的な侵襲がおよぶ肝切除術に際しては他の消化器手術に比較し術中, 術後の代謝, 循環障害を来しやすいたことが予想される。とくに肝炎や肝硬変などの慢性肝疾患併存例では, それ自体高ナトリウム血症¹⁾²⁾やそれに引き続く水分貯留³⁾⁴⁾などの各種の電解質異常を起こしやすい病態を背景に有しており, 手術を契機とする増悪⁵⁾⁶⁾はしばしば経験するところである。こうした中で肝切除術中の高カリウム血症⁷⁾⁸⁾については肝血流遮断における虚血, 再灌流との関連性が推測されているが依然として報告例が少なくその発生機序や臨床上の重要性については必ずしも明らかになっていない。著者らは最近, 肝切除術中に高カリウム血症が原因と考えられる重篤な不整脈を経験したのを機会に, 今回教室例を対象に肝切除術に伴う高カリウム血症の頻度, 成因および臨床上の問題点について検討した。

II. 対象と方法

1987年1月から1991年12月までの5年間に教室で経験した肝切除例は64例で, 男女比は7:1, 平均年齢

は60歳で組織学的に肝硬変の併存は50%にみられた。手術時間は平均5時間58分で術中の輸血量および輸液量はおのおの, $1,583 \pm 2,037$ (平均±標準偏差) ml および $2,891 \pm 1,364$ ml であった。疾患の内訳は肝細胞癌44例, 胆管癌8例, 転移性肝癌4例, 肝内結石2例, 肝血管腫2例, 胆嚢癌1例およびその他3例の計64例であった (Table 1)。これらに対し日本肝癌取扱い規約⁹⁾上でHr0が17例, HrSが17例, Hr1が14例およびHr2以上の肝切除術が16例で施行された (Table 2)。以上の肝切除例について術中の血清カリウムの値によって高カリウム血症群: 血清カリウムの最高値が5 mEq/L以上および非高カリウム血症群: 最高値5 mEq/L未満の2群に分け血清カリウム上昇に及ぼす要因を検討した。

Table 1 Indication for hepatectomy

Indication	No. of pts
Hepatocellular carcinoma	44
Cholangiocellular carcinoma	8
Metastatic liver tumor	4
Intrahepatic cholelithiasis	2
Hemangioma	2
Gallbladder carcinoma	1
Miscellaneous	3
Total	64

<1992年9月9日受理>別刷請求先: 具 英成

〒650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学第1外科

Table 2 The extent of hepatic resection

Procedure	No. of pts		Total
	Hyperkalemia group	Normokalemia group	
Hr0*	2	15	17
HrS*	3	14	17
Hr1*	0	14	14
Hr2* and 3*	2	14	16
Total	7	57	64

* : based on the General Rules for the Clinical and Pathological Study of Primary Liver Cancer proposed by Liver Cancer Study Group of Japan

検討項目は術前因子として GOT, GPT, コリンエステラーゼ(ChE), ICG 15分停滞率, などの肝機能検査および肝硬変の併存の有無を, 腎機能に関連する因子として尿素窒素(BUN), クレアチニン(Cr), カノレン酸カリウム(ソルダクトン®)使用の有無を, また術中因子として術式, 手術時間, 肝血流遮断延べ時間および輸血量を含め, おのおの項目につき, 術中血清カリウム値に及ぼす影響を検討した. なお術中の血清カリウム値は対象例のうち15例では30分ごとに測定したが残り49例では麻酔記録における最高値を術中の代表値とした. 肝血流遮断法は Hr1以下の切除例では切除側の片葉阻血を, Hr2以上の切除例では全肝阻血とし, おのおの合計時間を肝血流遮断延べ時間とした. 術中輸液は全例ともソリタ1号®液¹⁰⁾が使用されており, カリウム負荷は行われていなかった. 測定値は特にことわりのない限り平均値±標準偏差で示し, 統計学的検定には Student's t test および Pearson の積率相関係数を用い, $p < 0.05$ を有意とした.

III. 結果

1. 術前, 術中の血清カリウム値

肝切除例64例の術前の血清カリウム値は 4.14 ± 0.37 mEq/L で全例とも正常範囲内であった. また全例における術中血清カリウム最高値の平均は 4.05 ± 0.68 mEq/L で, 術前値との間に差は認められなかった. しかし, 64例中7例(11%)では術中5mEq/L以上の高カリウム血症を認め, そのうち3例(4.7%)に6mEq/L以上の著しい高カリウム血症を認めた.

2. 高カリウム血症例の臨床的特徴

5mEq/L以上の術中血清カリウム値を示した7例の疾患の内訳は肝細胞癌4例, 胆管癌1例, 再生結節1例であり対象群と比べてくに差は認められなかった. 病理組織学的な肝硬変の併存は4例(57%)で切除術式は Hr0が2例, HrSが3例, Hr2以上が2例で切除術式と血清カリウム上昇程度との関連性は認められなかった. 6mEq/L以上の血清カリウム値を示した3例のうち2例ではT波増高からなる心電図異常を認め, うち1例では術中心室細動を来した. 治療として7例ともフロセミドなどの利尿剤が使用され, とくに血清カリウムが6mEq/L以上に上昇した3例ではGI療法が施行された. 全例とも血清カリウムは術中に補正され術後の異常は認められなかった (Table 3).

3. 術中血清カリウム値と背景因子との関連

a) 術前因子

術前 GOT は高カリウム血症群, 92.9 ± 49.6 IU/L, 非高カリウム血症群, 48.3 ± 32 IU/L と高カリウム血症群で有意に高く ($p < 0.05$), また GPT にも同様の差を認めた. しかし ChE, ICG 15分停滞率, 血清ビリルビン値, および病理組織学的な肝硬変の併存率にはいずれも両群間で差が認められなかった (Table 4). ま

Table 3 Clinical profile of patients with intraoperative hyperkalemia

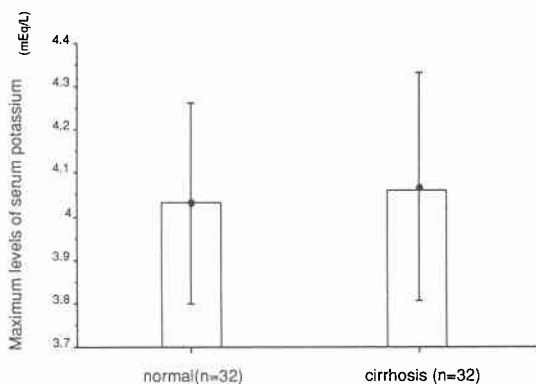
Pt. No.	Age/Sex	Disease	Surgical procedure	Volume of blood transfusion (ml)	Maximum levels of serum potassium during operation (mEq/L)	Cumulative hepatic vascular clamping time (min)	Electrocardiographic abnormalities during operation	Treatment for hyperkalemia Use of diuretics / Glucose / insulin therapy
1	46 M	RN***	Hr0	800	5.2	10	—	+ —
2	55 M	HCC*	Hrs	1,200	5.3	0	—	+ —
3	61 M	HCC	Hr0	1,200	5.3	20	—	+ —
4	34 M	HCC	Hr2	5,880	5.5	30	—	+ —
5	57 M	HCC	HrS	9,520	6.0	40	—	+ —
6	65 M	CCC**	Hr2	6,440	6.0	45	T wave elevation	+ +
7	57 M	HCC	HrS	1,880	6.2	20	T wave elevation and ventricular fibrillation	+ +

*Hepatocellular carcinoma **Cholangiocellular carcinoma ***Regenerative nodule

Table 4 Preoperative characteristics of patients with or without hyperkalemia

	Hyperkalemia group (n=7)	Normokalemia group (n=57)	
GOT (IU/L)	92.9±49.6	48.3±32.0	p<0.05
GPT (IU/L)	92.1±47.2	52.5±33.0	p<0.05
ChE (IU/ml)	33.4±1.58	4.07±1.34	NS
ICGR15	15.3±8.19	14.9±9.19	NS
ICGK	0.147±0.05	0.145±0.05	NS
Serum bilirubin (mg/dl)	1.0±0.63	1.02±0.73	NS
Underlying cirrhosis	57%	49%	NS

Fig. 1 Maximum levels of serum potassium with or without underlying cirrhosis



た肝硬変の併存の有無でも術中血清カリウムの最高値には差が認められなかった (Fig. 1).

b) 腎関連因子

高カリウム血症群と非高カリウム血症群のBUNおよびCr値には差は認められなかった。また術前のソルダクトン®投与は非高カリウム血症群の2例のみで高カリウム血症群には認めず、術中の血清カリウムの上昇因子としての関与は明らかでなかった (Table 5).

c) 術中因子

非高カリウム血症群の切除術式はHr0が15例, HrSが14例, Hr1が14例, Hr2以上が14例で高カリウム血症群との間に明らかな違いは認められなかった (Table 2)。また手術時間は高カリウム血症群, 6.5±7.0時間, 非高カリウム群, 5.5±5.5時間と高カリウム血症群で長かったが明らかな差は認められなかった。しかし輸血量は高カリウム血症群3,834ml±3,428ml, 非高カリウム血症群1,306ml±1,644mlと高カリウム血症群で

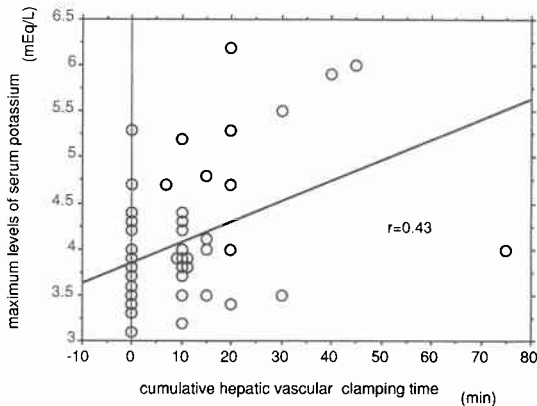
Table 5 Preoperative renal function of patients with or without hyperkalemia

	Hyperkalemia group (n=7)	Normokalemia group (n=57)	
Blood urea nitrogen (mg/dL)	14.3±3.54	15.7±3.90	NS
Creatinine (mg/dL)	0.83±0.11	0.90±0.25	NS

Table 6 Intraoperative characteristics of patients with or without hyperkalemia

	Hyperkalemia group (n=7)	Normokalemia group (n=57)	
Operative time (hr)	6.5±7.0	5.5±5.5	NS
Cumulative hepatic vascular clamping time (min)	23±16	7±12	p<0.05
Volume of blood transfusion (ml)	3,834±3,428	1,306±1,644	p<0.05

Fig. 2 Correlation between cumulative hepatic vascular clamping time and peak serum potassium level



有意に多かった ($p < 0.05$). 肝血流遮断延べ時間は高カリウム血症群 23 ± 16 分, 非高カリウム血症群 7 ± 12 分で両群間で明らかな差を認め ($p < 0.05$, **Table 6**), さらに術中血清カリウムの最高値と肝血流遮断延べ時間との間に相関係数 0.43 の正の相関を認めた (**Fig. 2**).

IV. 考 察

手術侵襲時における術中高カリウム血症の原因として北岡ら¹¹⁾はカリウムの血中動態の検討に基づき, 外因性的カリウム負荷, カリウム排泄の減少および細胞内から循環血液中へのカリウムの移動の3つの要因を挙げている. 今回著者らはこれらを念頭におき, 肝切除術中の高カリウム血症の原因を明らかにする目的で血清カリウム値 5 mEq/L を境に高カリウムおよび非高カリウム血症の2群に分け, それぞれの背景因子について比較検討した. その際, 外因性的カリウム負荷の要因としては術中の輸血量および輸液量を, カリウム排泄能に関与する因子として術前腎機能およびカリウム保持性利尿剤の使用の有無を, さらに細胞内外へのカリウム移動に影響を及ぼすと考えられる術中肝血流遮断延べ時間などの術中因子や, 術前の肝機能および肝硬変の併存の有無などを検討項目に含めた.

まず外因性的カリウム負荷の要因のうち輸液についてみると, 今回の対象例では術中は全例ともカリウムを含有する輸液は用いられておらず, 高カリウム血症との関連性は否定的であった. 一方, 術中輸血量は高カリウム血症例では非高カリウム血症例に比べ多く, 両群間で明らかな差を認めた. 従来より保存血では血

球から血漿へのカリウム流出や輸血後に血球破壊がおりやすいことから, 保存血の大量使用は外因性的カリウム負荷の原因になる¹²⁾¹³⁾と考えられている. しかし今回の対象例の大半では血液凝固系への配慮から新鮮血が優先的に使用されており, 高カリウム血症例に限ってみても $5,000 \text{ ml}$ を越える大量輸血は3例のみであった. 笹川ら¹³⁾は保存血中のカリウム濃度を実測した結果, 1週間程度の保存では 10 mEq/L を越えないと述べている. したがって高K群のうち30 pack と最も多量に保存血が使用された症例でも輸血による負荷は総計で 60 mEq を越えないと考えられる. また高カリウム血症群と非高カリウム血症群の術後の血中総ビリルビン値はおおの, $1.53 \pm 0.41 \text{ mg/dl}$ および $1.88 \pm 1.05 \text{ mg/dl}$ で高カリウム血症群の方がむしろ低値であった. アシドーシスの存在は血清カリウム上昇の誘因となる¹²⁾といわれているが, 高カリウム血症例における血清カリウム上昇時の血液 pH は平均 7.36 でアシドーシスは認めていない. これらの点を総合すると, 大量輸血は高カリウム血症を助長する要因の1つと考えられるが, そのみで肝切除術中の高K血症が必ずしも招来されるとは考えにくい結果であった.

カリウム排泄能に関与する因子として腎機能障害は術中の血清カリウム上昇の危険因子¹⁰⁾として重要と考えられるが, 今回の対象例には術前腎機能異常を有した症例は無かった.

術前の肝機能検査のうち GOT および GPT に両群間で明らかな差を認めた. しかしその他の肝機能検査では ChE, ICG 15分停滞率および ICG 消失率などの肝予備能指標にはいずれも差を認めなかった. また肝硬変群と非肝硬変群に分け比較しても血清カリウムの最高値には両群間で明らかな差を認めず, 肝切除操作に際する肝からのカリウム放出は肝硬変の有無や肝予備能の状態よりむしろ, 手術時の肝炎の活動性の程度によってより強い影響を受ける可能性が示唆された.

とくに肝硬変の有無で差がなかったことはすでに述べたごとく, 輸血など外因性的カリウム負荷が肝切除術における血清カリウム上昇の主な要因になっていないことを間接的に示す結果としても注目された. その理由として肝硬変患者ではインシュリンに対する肝細胞の感受性が低下しており, グルコースとともにカリウムの細胞内への移動が低下し, 外因性的カリウム負荷に対しては容易に高カリウム血症を引き起こす状態にある¹⁴⁾ことが知られている. したがって保存血の大量使用など外因性的カリウム負荷に際しては術中の血清

カリウムは非硬変群に比較し有意に上昇することが予測される。しかし今回の検討では肝硬変群といえどもこのような上昇を認めておらず、血清カリウム上昇に対する外因性のカリウム負荷の影響は実際には小さいことが示唆された。その他、今回の検討では細胞外へのカリウム移動に関連して肝血流遮断延べ時間と術中血清カリウムの最高値との間に正の相関を認め、危険因子としての重要性が示唆された。とくに肝血流遮断併用例では32例中6例(18%)に5mEq/L以上の高カリウム血症が認められ、非併用例(3%)に比べ明らかに高率であった($p < 0.05$)。

また高カリウム血症を来した症例に限ると7例中6例(85%)で肝血流遮断が併用されており両者の間には強い関連性が認められた。この点について Stewart¹⁹⁾は実験的に肝血流遮断によって血清カリウム値が上昇することをすでに証明している。同様に Bergan¹⁰⁾はイヌでの門脈のみの阻血によっても高カリウム血症が招来されると述べており、主な原因として肝細胞からのカリウム放出の増加をあげている。しかし臨床的には門脈阻血あるいは肝血流遮断と肝切除術中の高カリウム血症の関連性については佐藤ら⁷⁾や貝沼ら⁸⁾が症例報告の中で関係を推測しているのみで、著者らの検索した範囲では今まで詳細な報告がなされていなかった。Bergan¹⁰⁾によると30分の門脈血流遮断中は下大静脈血中のカリウム値の直線的な上昇を認め、遮断解除後は速やかに低下すると報告されている。これらの実験成績から推測すると肝切除術中の門脈および肝動脈両者の肝血流遮断時には直後から血流再開に至るまで血清カリウムは直線的に上昇し高頻度の高カリウム血症を来すことが予想される。しかし臨床的には今回の結果にみるように肝血流遮断を施行した症例で必ずしも血清カリウム5mEq/L以上の上昇を認めていない。その理由としてはカリウム負荷のない術中輸液、肝以外の臓器でのカリウムの取り込みやフロセミド[®]などの利尿剤による尿中排泄の促進などの複合的な影響が考えられる。また測定回数が少ないため血清カリウムの上昇が捕捉されていない可能性も否定できず、術中の詳細な検討が必要と思われた。

カリウム放出の機序としては肝血流遮断時のエネルギー代謝についての種々の報告¹⁷⁾¹⁸⁾で明らかにされているように、細胞内のATP量やenergy chargeの急速な低下などに密接に関連していると思われる。すなわち肝虚血時の細胞内ATPの急速な枯渇により細胞膜Na-Kポンプの機能が障害され細胞内カリウムが

漏出することなどが考えられている¹⁹⁾²⁰⁾。しかし肝血流遮断時のenergy代謝やカリウム代謝が肝硬変の有無によってどのように異なるかについては十分な報告がない。こうした中で伊豆ら²¹⁾²²⁾は硝子電極法を用いて硬変肝と正常肝の組織pH, energy chargeを測定し常温肝虚血後の組織pH, energy chargeの低下は正常肝の方がより大きいと報告している。このことはpHやenergy chargeの変動が大きい正常肝では硬変肝に比べて肝細胞からのカリウムの流出がより大きく、逆に硬変肝では肝血流遮断時のカリウム流出量および再灌流後の処理力もともに正常肝に比べて低下している可能性を示唆している。実際に今回の臨床例での検討でも肝硬変群と非肝硬変群の間では術中の血清カリウム値に差が認められず、こうした推論を裏づける結果として注目された。

以上より肝切除術における術中の高カリウム血症の主な原因としては輸血など外因性のカリウム負荷よりも、肝血流遮断による細胞内カリウムの漏出といった内因性カリウム負荷の影響がより大きいと考えられた。術前の肝機能検査のうちではICGなどの肝予備能指標より肝炎の活動性の指標であるGOT, GPT値の方が術中の血清カリウム上昇の危険因子としては重要と考えられた。したがって肝血流遮断時間遷延例やGOT, GPT高値例では高カリウム血症に留意した術中、術後管理が必要と思われた。

文 献

- 1) 小林 進, 平澤博之, 小林弘忠ほか: 肝硬変患者の血中アルドステロン値の術後変動と体内Na貯溜におよぼす影響。日消外会誌 17: 1421-1425, 1984
- 2) 田上方子, 義元徳祥, 河崎 収ほか: 肝硬変合併肝癌に対する肝切除後の利尿剤としての抗アルドステロン薬(ソルダクトン[®])の検討。ICUとCCU 9: 53-58, 1985
- 3) 平山千里, 川崎寛中, 村脇義和: 肝硬変。日臨 40: 2011-2016, 1982
- 4) 長谷川博, 山崎 普, 幕内雅敏ほか: 肝切除術の患者管理。日臨麻会誌 3: 152-166, 1983
- 5) 山崎 普, 長谷川博, 幕内雅敏ほか: 肝硬変と手術。術前術後管理。臨外 38: 1307-1312, 1983
- 6) 小林迪夫, 河野仁志, 坂田久信ほか: 肝硬変合併例における肝障害と手術の問題点。佐藤寿雄, 草間悟, 和田達雄ほか編。外科Mook, 外科と肝障害。16。金原出版, 東京, 1980, p106-113
- 7) 佐藤二郎, 平賀陽一, 山本達郎ほか: 肝切除中高K血症を来した症例。日臨麻会誌 4: 193-197, 1984

- 8) 沼貝関一, 高村真一, 竹島 登: 肝動脈門脈遮断中に高カリウム血症, 心不全をきたした症例. 麻酔 33: 1278-1281, 1984
- 9) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱い規約. 金原出版, 東京, 1992
- 10) 藤田達士: 体液と輸液. 臨麻 2: 669-684, 1978
- 11) 北岡建樹, 越川昭三: K代謝とその調節機構. 青地修, 岡田和夫, 小坂二度見編. 集中治療医学 ICUの理論と実践. 第3巻. 医歯薬出版, 東京, 1977, p23-34
- 12) 藤田達士: 輸血の方法と手技. 遠藤 博編. 輸血学. 中外医学社, 東京, 1978, p709-740
- 13) 川越裕也: 輸血の副作用. 織田敏次, 阿部 裕, 滝島 任ほか編. 輸血管理. 内科セミナー-BLD6. 永井書店, 大阪, 1978, p233-267
- 14) 山本正之, 青山英久, 松本由朗ほか: 肝硬変と手術. 術前の risk 判定. 臨外 38: 1281-1287, 1983
- 15) Stewart JD, Potter WH, Hubbard RS et al: Potassium movement in acute liver damage. Ann Surg 138: 593-599, 1953
- 16) Bergan J, Teixeira E, Yu H et al: Hyperkalemia accompanying canine portal venous occlusion. Surgry 64: 629-633, 1968
- 17) 石川直幸: 肝スクレオチドにおよぼす肝流入血遮断の影響. 日外会誌 77: 793-792, 1976
- 18) Kamiike W, Watanabe F, Hashimoto T et al: Changes in cellular levels of ATP and catabolites in ischemic rat liver. J Biochem 91: 1349-1356, 1982
- 19) 藤本 守, 岡田勝彦, 木村玄次郎ほか: 腎外組織におけるカリウムの Transport 機序. 日臨 39: 266-271, 1981
- 20) 阿部 裕, 高光義博, 佐々木栄喜: カルウム adaptation. 日臨 39: 272-279, 1981
- 21) 伊豆 稔: 肝組織 PH による常温肝虚血限界の予測. 日外会誌 92: 831-836, 1991
- 22) 伊豆 稔: 常温肝虚血時の肝エネルギー代謝の検討—正常肝及び硬変肝ラットの比較を中心として—. 日外会誌 93: 52-61, 1992

A Clinical Study of Hyperkalemia During Hepatectomy

Takumi Fukumoto, Yonson Ku and Masahiro Yamamoto
 First Department of Surgery, Kobe University School of Medicine
 (Director: Prof. Yoichi Saitoh)

This study was undertaken to delineate the clinical features of hyperkalemia encountered during hepatectomy including the incidence, causative factors and therapeutic problems. Seven (11%) of 64 patients receiving hepatectomy had maximum levels of serum potassium more than 5 mEq/L during the operations. Three of these seven patients (hyperkalemic group) showed serum potassium levels higher than 6 mEq/L, which were accompanied by electrocardiographic abnormalities consisting of T wave elevation (2 cases) and ventricular fibrillation (1 case). In comparison of the preoperative factors, both serum GOT and GPT levels in the hyperkalemic group were significantly higher than those in the normokalemic (<5 mEq/L) group ($p<0.05$). However, the serum choline-esterase level, rate of retention of indocyanine green, the indices reflecting renal function, and the rate of underlying cirrhosis did not differ between the two groups. Among the intraoperative factors, the cumulative hepatic vascular clamping time was significantly longer in the hyperkalemic group than that in the normokalemic group ($p<0.05$), whereas the operative time as well as the extent of resection did not affect the serum potassium level. We therefore conclude that preoperative elevations of serum transaminase levels, prolonged hepatic vascular clamping time and massive blood transfusion seem to be risk factors for hyperkalemia during hepatectomy.

Reprint requests: Yonson Ku First Department Surgery, Kobe University School of Medicine
 7-5-2 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe, 650 JAPAN