症例報告

カリウム処方透析により難治性肝性脳症が改善した
肝硬変合併血液透析患者の1例大久保 泰宏 塩崎 裕士 猪瀬 和人
済生会宇都宮病院内科

key words : 血液透析, 肝硬変, 肝性脳症, 低カリウム血症, カリウム処方透析

〈要旨〉

肝性昏睡の増悪因子を特定できない肝硬変合併血液透析患者に対し、カリウム濃度 3.5 mEq/l の処方透析を行うことで、意識状態の劇的な改善をみた症例を経験したので報告する。

症例は 65 歳、男性。肝硬変に罹患していたが、腎不全を合併し平成 11 年血液透析導入となった。平成 12 年 6 月意識障害のため入院。肝性昏睡の診断で分枝鎖アミノ酸製剤、ラクツロース等を投与したが難治性で、意識障害が続いた。透析前後のカリウム値がそれぞれ 3.5 mEq/l, 2.6 mEq/l であることから、低カリウム血症が誘因であると推測した。経口カリウム製剤を投与したが、症状の改善はなかった。透析後に低カリウム血症がさらに増強することが肝性脳症の増悪因子と考え、透析液のカリウム濃度を 3.5 mEq/l に調整した処方透析を開始した。開始後 10 日目から、意識は急速に回復し、その後安定した状態が続いている。肝性昏睡の増悪因子としては、便秘・消化管出血・門脈-大循環シャントその他が知られているが、この症例ではそのいずれも該当しなかった。除外診断および臨床経過から、低カリウム血症が意識障害の誘因となっている可能性が示唆された。

透析患者で低カリウム血症となる症例は少なく、同時に肝性脳症を併発するケースはさらに少数と考えられる。しかし、長期透析患者の増加につれて、同様なケースが現れてくることが予想される。カリウム処方透析は有効な透析手技の一つであることを念頭に置くことが必要であると考えられた。

Hemodialysis using dialysate with increased potassium concentration improved hepatic encephalopathy in a hemodialysis patient complicated with liver cirrhosis

Yasuhiro Okubo, Hiroshi Shiozaki, Kazuto Inose
Department of Internal Medicine, Saiseikai Utsunomiya Hospital

We report a 65-year-old male admitted to our hospital due to consciousness disturbance. He had been on hemodialysis for 18 months and complicated with liver cirrhosis developing into hepatic encephalopathy. On admission, he was disoriented and waved his arms wildly. Laboratory data revealed an ammonia level of 281 $\mu\text{g/dL}$. There were no significant findings on brain MRI. Despite the administration of branched chain amino acid and lactulose, consciousness did not improve. Serum potassium pre- and post-hemodialysis were 3.5 mEq/l and 2.6 mEq/l, respectively. There were no other factors worsening encephalopathy (constipation, gastrointestinal bleeding, portal-systemic shunt and so on) were not detected, hemodialysis using dialysate increased potassium concentration (3.5 mEq/l) was started. Ten days after treatment, consciousness was restored and his condition has remained good ever since. This finding indicates that hypokalemia can also cause hepatic coma in a hemodialysis patient with liver cirrhosis and that potassium-modulated dialysis may be an effective treatment for these patients.

緒 言

近年、長期透析患者の増加にしがたがって、合併症を有する患者が増加していることは周知の事実である。肝硬変を合併する患者も少なくなく、腹水のコントロールや肝臓の治療が必要となる患者もかなりの数に上ると思われる。

今回、経過中に治療抵抗性の肝性昏睡を生じた肝硬変合併血液透析患者を経験した。肝性脳症の増悪因子として、便秘、消化管出血、門脈-大循環シャントなどが知られているが、この患者に透析液のカリウム濃度を3.5 mEq/lに調整した処方透析を施行することで、意識障害が改善した。血液透析患者であっても、低カリウム血症となれば肝性脳症の誘因となりうることを示唆された。また、このような病態に対して、カリウム処方透析が有効であることが示された。

I. 症 例

患者：65歳、男性。

主訴：意識障害。

現病歴：46歳時右拇指を切断し、その際輸血を受けた。57歳肝硬変(HCV陽性)。63歳糖尿病を併発しインスリン治療を開始した。平成11年1月腎不全が進行し血液透析導入となった。以後、他院にて通院透析中であつたが、平成12年6月4日気分不快、倦怠感を自覚し、嘔吐した。吐物に血液が混入していたため当院救急外来を受診した。

入院時現症：体重58.9 kg、血圧170/100 mmHg、体温36.6°C。意識レベル2～3 (JCS) で見当識障害があり朦朧としていた。羽ばたき振戦を認めた。貧血、黄

疸なし。胸部に異常所見なし。腹部平坦、軟。腹水は認めなかった。心電図でPVC二段脈を認めた。

入院時検査所見(表1)：肝硬変については、GOT 28 IU/l、GPT 32 IU/l、総ビリルビン0.6 mg/dl、アンモニア281 μ g/dlであつた。血小板は $3.2 \times 10^4/\mu$ lであつた。血液ガスは呼吸性アルカローシスを示した。上部消化管内視鏡ではsevere gastric erosionおよびreflux esophagitisの所見であり、食道静脈瘤破裂はなかった。

臨床経過(図)：入院時、意識障害を認めた。著明な血糖異常や向精神薬内服歴など、他に意識障害を生じる原因がみられないこと、アンモニアが281 μ g/dlと高値であつたことなどから、肝性脳症と診断し分枝鎖アミノ酸製剤(アミノレバン®) 400 ml およびラクツロースを投与した。上部消化管病変に対しては抗潰瘍剤による治療を開始した。意識レベルはその後若干の改善をみたが、正常とはならなかった。6月11日頃か

表1 入院時検査所見

*CBC		*Serum chemistry	
RBC	$338 \times 10^4/\mu$ l	TP	7.5 g/dl
Hb	10.6 g/dl	Alb	3.5 g/dl
Ht	32%	BUN	72.2 mg/dl
WBC	$3800/\mu$ l	UA	mg/dl
Plt	$3.2 \times 10^4/\mu$ l	Cr	7.7 mg/dl
*Blood gas analysis		Na	136 mEq/l
pH	7.515	K	3.3 mEq/l
pO ₂	100 mmHg	Cl	101 mEq/l
pCO ₂	23.5 mmHg	T. Bil	0.6 mg/dl
HCO ₃ ⁻	19 mmol/l	GOT	28 U/l
BE	-0.9	GPT	32 U/l
		LDH	457 U/l
		NH ₃	281 μ g/l
		AMY	131 U/l
		BS	218 mg/dl

図 臨床経過

表 2 通常透析前後のデータの変化

	前	後
K	3.5	2.6
NH ₃	160	83
pH	7.456	7.574
pO ₂	88.2	93.5
pCO ₂	29.8	27.6
HCO ₃ ⁻	22.7	28.2
BE	-2.1	4.1

らアンモニアが 300 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上となったため、ラクツロースをラクチトールに変更した。アンモニア値はやや低下したが、反対に意識レベルは悪化した。頭部 MRI ではラクナ梗塞は認めるが意識障害の原因となる所見はみられなかった。6 月 19 日透析前後のカリウム値がそれぞれ 3.5 および 2.6 mEq/l であったこと (表 2) から、透析による低カリウム血症の増悪が肝性脳症悪化の誘因であると考え、L-アスパラギン酸カリウムの内服を開始するとともに、6 月 21 日から透析液のカリウム濃度を 3.5 mEq/l に調整した。この処方透析開始後は血清カリウム値は透析前後で 3.6 $\rightarrow$ 3.4 mEq/l となった。L-アスパラギン酸カリウムは 2700 mg/日まで増量したが、カリウムが 6.1 mEq/l と上昇したために 6 月 28 日に投与中止した。処方透析開始後早期には意識レベルの改善はみられず、アンモニアも依然高値を続けていた。腹部 MRI により門脈-大循環シャントについて検討したが、傍臍静脈にごく軽度の発達があるがわずかで全身状態に影響を及ぼすほどではなく、手技的に塞栓術も困難な血管であると判断された。カリウム処方透析を継続したところ、10 日目の 6 月 30 日頃から意識は急速に正常となった。その後意識レベルの低下はみられず、7 月 21 日退院した。なお、アンモニア値は意識の回復に遅れて徐々に低下し、7 月 10 日頃から正常化した。なお、7 か月後の現在も意識障害を呈することなく経過しているが、低カリウム血症は続いているため通常透析に移行できず、カリウム処方透析を継続している。

II. 考 案

透析患者の高齢化、長期透析者の増加につれて、合併症を有する患者が増えてきていることは周知の事実と思われる。C 型肝炎ウイルス陽性の透析患者は全体の約 15~30% に上るといわれている^{1,2)}。エリスロポエチンの登場により輸血後肝炎の患者の発生は減少傾向にある^{1,2)}と推察されるが、全体としては肝炎が大きな

問題であることは確かである。一方、血液透析は C 型肝炎の肝障害の進行を遅らせる³⁾ともいわれている。したがって、慢性肝炎を合併した透析患者が肝硬変に進行することは必ずしも高頻度ではないと思われるが、実際には 1999 年末で我が国の透析患者の 1.9%、2394 人に肝硬変を合併しており、死因の 2.0% にあたる 324 人が慢性肝炎/肝硬変によると報告されている¹⁾。肝硬変患者の予後をみても、保存的治療法が進歩したために生存期間が延びており⁴⁾、その結果、すでに肝硬変に陥っている患者が透析導入となるケースが今後増加してくることが予想される。

この症例は、透析導入時すでに肝硬変状態にあった。透析導入後も尿量がある程度保たれているため、利尿剤の投与中であった。また、食事療法を厳格に守っていたことも、透析患者にしては血清カリウム値が低値をとった理由と推察される。今回、肝性脳症で入院したが、その誘因として従来から便秘、消化管出血、門脈-大循環シャントの存在、腹水の急激な除去、低カリウム血症、アルカローシスなどが知られている。この患者では、便秘や腹水貯留はなく、胃内視鏡検査でも持続する消化管出血はみられなかった。さらに、門脈-大循環シャントも否定的であった。入院後の治療として、分枝鎖アミノ酸製剤、ラクツロースや抗潰瘍剤、補液により増悪因子の除去につとめたが、効果が持続せず、意識状態の改善は得られなかった。除外診断の後、この患者の肝性脳症の増悪因子として残ったのは、低カリウム血症とアルカローシスであった。入院後、血清カリウム値が 3.5 mEq/l と比較的低い値をとっており、透析後には 2.6 mEq/l にまで低下していることから、低カリウム血症が関与している可能性が考えられた。

低カリウム血症が肝性脳症の増悪因子として考えられる機序は、一つはアンモニアの細胞内への流入増加説である。すなわちカリウム値が低下すると細胞内からカリウムイオンが流出し水素イオンが細胞内に入るために、細胞膜不透過性のアンモニウムイオンが水素イオンとアンモニアに分かれ、この両者が細胞内に流入することで細胞内のアンモニア濃度が上昇することによるとされている⁵⁾。二つめは、低カリウム血症により、腎での内因性アンモニア産生が増大するためといわれている^{6,7)}。末期腎不全患者においても内因性アンモニアの産生が増大するかどうかを検討した文献は検索し得なかったため、この第二の機序がこの患者にどれだけ働いていたかを証明することは困難である。しかし、前述したように、ある程度の残腎機能があることから、第二の機序もある程度関与していた可能性は

残ると思われる。血清カリウム値の透析後の極端な低下が解除されたことにより、細胞内へのアンモニアの移動が抑制され、さらに内因性アンモニア産生も抑制傾向となったことが相まって、意識状態改善に寄与したと推察する。その後もカリウム処方透析を継続しているため、通常透析に戻したときに脳症が再増悪するか否か不明であるが、今後検討を要すると思われる。

一方、透析患者における門脈-大循環シャントによる脳症すなわち portal-systemic shunt encephalopathy (PSE) の報告も散見される。吉光ら⁸⁾は肝障害を伴わないが、chronic PSE が存在することで意識障害を生じた透析患者を報告している。また、横尾ら⁹⁾は透析中に意識障害を繰り返す肝硬変合併透析患者を報告した。それによると門脈血流が遠肝性に脾静脈の一部から側副血管を介して下大静脈に流入していたが、透析中に門脈血流が低下し短絡血流が増加することおよび透析後にアンモニア値が上昇することが確認されたことで、一過性の PSE が意識障害の原因と考えられた。我々の症例では、MRI での検討であったが、傍臍静脈の若干の発達認められた。ごく軽度の shunt が存在することになるが、塞栓術は手技的に困難であると判断された。また、PSE では塞栓術を施行しなければ症状の改善は望めないが、我々の症例はカリウム処方透析にした以外には治療内容を変更していないにもかかわらず意識レベルが著明に改善したことから、PSE が肝性脳症に関与したことは否定的であった。また、その後の血中アンモニアの検討では透析直後にアンモニアが低下しており、横尾らとは反対の結果であったことから、異なるメカニズムによる脳症であることも明らかであった。

透析患者では低カリウム血症である患者は非常に少ない。肝硬変を合併し、しかも低カリウム血症の透析患者はさらに少ないと考えられる。そのためか、検索した範囲では、カリウム処方透析で改善した肝性脳症の症例報告はみられなかった。稀な症例ではあるが、今後合併症を有する透析患者がさらに増加することが予想されることから、同様の症例が発生することは否定できない。したがって、通常の処置で改善しない肝性脳症に対して、低カリウム血症が増悪因子となることを念頭に置き、さらにカリウム処方透析を施行してみることは価値があると考えられた。

結 語

1) 難治性の肝性脳症を呈する肝硬変合併血液透析患者において、低カリウム血症がその増悪因子と考えられた。

2) この患者にカリウム処方透析を行うことで、脳症の劇的な改善を認めた。

本論文の要旨は、第 23 回栃木県透析研究会で発表した。

文献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の実況 (1999 年 12 月 31 日現在). p 398, 日本透析医学会, 2000
- 2) 日本透析医学会総務委員会感染対策小委員会：日本の透析施設における HCV 感染に関する実態調査. 透析会誌 27 : 77-82, 1994
- 3) Rampino T, Arbustini E, Gregorini M, Guallini P, Libetta C, Maggio M, Ranzano A, Silini E, Soccio G, Canton AD : Hemodialysis prevents liver disease caused by hepatitis C virus : Role of hepatocyte growth factor. *Kidney Int* 56 : 2286-2291, 1999
- 4) 林 直諒, 奥田博明：ウイルス性肝硬変の予後—B 型と C 型. *臨床消化器内科* 12 : 1573-1580, 1997
- 5) 福井俊夫：酸塩基平衡の基礎と臨床. p 358-361, 真興交易医書出版部, 東京, 1980
- 6) Gabuzda GJ, Hall III PW : Relation of potassium depletion to renal ammonium metabolism and hepatic coma. *Medicine* 45 : 481-490, 1966
- 7) Shear L, Gabuzda GJ : Potassium deficiency and endogenous ammonium overload from kidney. *Am J Clin Nutr* 23 : 614-618, 1970
- 8) 吉光隆博, 平方秀樹, 金井英俊, 久保充明, 石田伊都子, 安藤高志, 吉田鉄彦, 辻 博, 黒岩俊郎, 藤見惺, 奥田誠也, 藤島正敏：上腸管膜静脈—下大静脈短絡による chronic portal-systemic shunt encephalopathy を呈した慢性血液透析患者の 1 例. *透析会誌* 30 : 999-1005, 1997
- 9) 横尾 隆, 久保 仁, 石川匡洋, 加藤尚彦, 木村弘章, 大井景子, 我那覇文清, 川口良人, 細谷龍男：血液透析中に意識障害をくり返す肝硬変合併慢性腎不全患者の 1 例. *透析会誌* 33 : 1115-1119, 2000