

奨励賞受賞者論文

輸血後高カリウム血症とその治療および予防

松浦 秀哲^{1,2}・赤塚 美樹^{1,3}・村松 知佳^{1,2}・磯貝 聡衣^{1,2}
杉浦 縁^{1,2}・荒川 章子^{1,2}・村山 元秀^{1,2}・倉橋 美千代^{1,2}
高須 賀広久^{1,2}・水田 秀一^{1,3}・恵 美宣彦^{1,3}

(¹藤田保健衛生大学病院・輸血部)

(²藤田保健衛生大学病院・臨床検査部)

(³藤田保健衛生大学医学部・血液内科学教室)

1. はじめに

輸血用血液製剤のひとつである赤血球液 (RBC) の保存液中カリウム濃度は保存期間に伴って上昇してくるが、この原因は赤血球膜のナトリウム-カリウムポンプの失調にあると考えられている¹。通常の輸血においては、RBC 投与によるカリウムの負荷は臨床的な問題にならないことが多いが、症例によっては RBC 輸血に伴い高カリウム血症をきたすことがある²。実際、これまでに輸血後高カリウム血症により心停止を引き起こした症例が報告されており、RBC の保存液中カリウムの除去が課題であった。本稿では輸血後高カリウム血症の治療および予防について、筆者らの検討結果も踏まえて紹介する。

2. RBC のカリウム濃度と輸血後高カリウム血症

採取直後の RBC のカリウム濃度は、献血者の血漿カリウム濃度に依存する。また、保存に伴って赤血球からカリウムが放出されるため RBC の保存液中のカリウム濃度は製剤毎に均一ではない。現在、輸血後移植片対宿主病の予防のため、赤血球製剤および血小板製剤には放射線照射が行われているが、放射線照射を行った RBC 中のカリウム濃度は照射を行わない場合に比べるとより高くなることが知られている⁷。「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」に記載されている日本赤十字社社内資料によると、未照射 RBC の保存液中カリウム濃度は採血後 7 日目で $19.3 \pm 2.1 \text{mEq/L}$ 、14 日目で $30.5 \pm 2.9 \text{mEq/L}$ 、21 日目で $38.7 \pm 2.6 \text{mEq/L}$ 、28 日目で $45.0 \pm 2.4 \text{mEq/L}$ であるのに対し、照射 RBC の保存液中カリウム濃度は採血後 7 日目で $36.3 \pm 4.8 \text{mEq/L}$ 、14 日目で $49.5 \pm 4.8 \text{mEq/L}$ 、21

日目で $56.6 \pm 4.6 \text{mEq/L}$ 、28 日目で $60.3 \pm 4.6 \text{mEq/L}$ まで上昇すると報告されている。輸血後高カリウム血症の予防法については、これまで緩徐に輸血を行ったり、新鮮な血液を使用したり、あるいは洗浄赤血球を使用することにより、十分に安全性が確保できると考えられてきた⁹。通常の輸血において輸血後高カリウム血症が頻度の高い重大な輸血副作用と捉えられなかったのは、カリウムが循環血液により希釈されることや腎臓から排泄され高カリウム血症を呈することが稀であったためである。それに対し、カリウム負荷の多い

表1 高カリウム血症の治療法

1) グルコン酸カルシウム (500~1000mg)、但しジギタリス中毒では禁忌
2) 炭酸水素ナトリウム (7%メイロン [®] , 50mL (42mEq))
3) レギュラーインスリン (ヒューマリン R [®] 10単位) + 50%ブドウ糖 50mL
4) 利尿剤 (ラシックス [®] 20mg)
5) カリウムイオン交換樹脂 (ケイキサレイト [®] 30g)
6) 透析など
速やかに血清カリウム値を正常化し、心筋や骨格筋の機能を回復させる。

(文献12より引用改変)

表2 輸血後高カリウム血症の予防法

1) 採血 5 日以内の赤血球を使用する
2) 放射線照射を使用直前にかける
3) 全血は遠心して血漿を除去する
4) 輸血前に洗浄操作を行う
5) カリウム吸着フィルターを使用する

(文献12より引用改変)

急速大量輸血時や、循環血液量の少ない腎機能の未熟な小児・新生児症例、腎機能低下症例における輸血では輸血後高カリウム血症の危険性が高まることとなる。輸血後高カリウム血症は、輸血後1時間以内に血清カリウム値が5mEq/L以上、あるいは前値より1.5mEq/L以上の増加を認めた場合と定義されている。¹⁰軽度の高カリウム血症に特徴的な症状はなく、気分不快、筋力低下、知覚異常、動悸などである。しかし、血清カリウム値が7mEq/Lを越えるようになると心電図上テント状T波、P波の低下～消失、ST低下、QRSの延長が出現し、重度な場合には心室細動を経て心停止を来し、致命的な経過をたどることがある。そのため症状および心電図異常出現時には速やかな治療が必要となる。輸血後高カリウム血症の治療法を表1にまとめる。これらの治療法を用いて、速やかに血清カリウム値を正常化し、心筋の機能を回復させることが肝要である。

AboudaraらはICUに入院した外傷患者を対象に入院後12時間の輸血後高カリウム血症について解析を行っている。これによると輸血量と血清カリウム濃度に有意な正の相関関係があり、多変量解析の結果、RBC7単位（日本でのRBC15単位相当量）以上の輸血が高カリウム血症の独立した規定因子であることを報告している。¹¹また、Smithらは、低心拍出、アシドーシス、高血糖、低体温などは高カリウム血症の増悪因子であり、RBCの大量輸血では高カリウム血症の可能性を念頭に入れて予防措置が必要としている。¹²

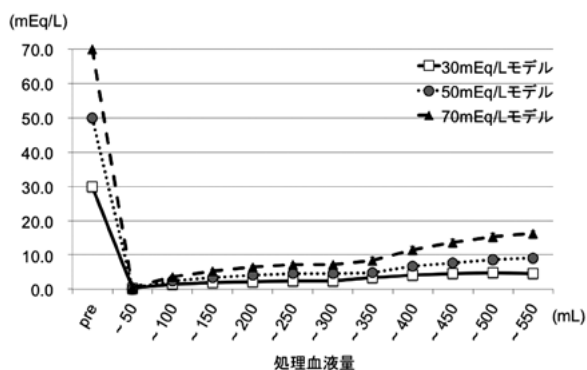
3. 輸血後高カリウム血症の予防法

特に高カリウム血症の併発が問題となるような患者の場合、輸血後高カリウム血症の治療ではなく、予防策を講じる必要がある。輸血後高カリウム血症の予防

策として表2に示すように、1)採血5日以内の赤血球を使用する、2)放射線照射を使用直前に行う、3)全血の場合遠心して血漿を除去する、4)輸血前に洗浄操作を行う、5)カリウム吸着フィルター(以下PAF)を使用する、と2011年に日本輸血・細胞治療学会から刊行された輸血副作用対応ガイドに記されている。¹⁰しかし、輸血までの時間的な余裕がある場合には上記1)～4)のような十分な輸血後高カリウム血症予防策を講じることができるとは、緊急輸血の場合などではそれが困難である。PAFはベッドサイドで簡便に使用することができる輸血後高カリウム血症予防策であり、これまでに輸血後高カリウム血症の予防におけるPAFの有用性については国内外からいくつかの報告がある。¹³⁻¹⁶

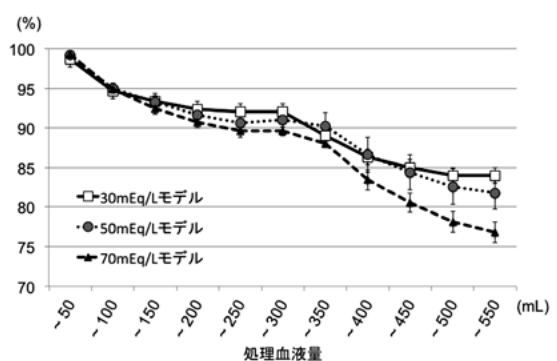
本邦においても、2012年4月から「胎児・未熟児・新生児・交換輸血又は体外循環を受ける小児患者及び救命上緊急な急速大量輸血が必要な患者」に対してPAFの使用が保険収載された。PAFは、イオン交換を原理としカラムに充填されたポリスチレンスルホン酸ナトリウムビーズに血液製剤中の余剰なカリウムイオンを吸着する特殊な輸血用フィルターである。製造元の川澄化学工業の医療機器の添付文書によると、高容量用のPAFで80%以上のカリウム吸着能を維持するためには、流速50mL/分以下の速度で輸血を行うことと定められている。

通常の輸血条件下であれば、輸血速度が50mL/分を超えることは無いため、PAFの使用においても問題はない。他方、救急救命の現場では輸血バッグの加圧やシリンジを用いた注入などにより50mL/分を超える速度で輸血が行われることも稀ではない。近年、輸血バッグを加圧し急速に輸血することができる急速加温・加圧輸液装置なども臨床現場で使用されてい



グラフ1 カリウム濃度の変化

30mEq/Lモデル、50mEq/Lモデル、70mEq/Lモデルともサンプルの過剰カリウムを吸着除去し、カリウム濃度は低下した。PAFの処理血液量が増加するほど、カリウム濃度は徐々に上昇した。RCC4単位に相当する最終ポイントでのカリウム濃度は、30mEq/Lモデルで 4.6 ± 0.5 mEq/L、50mEq/Lモデルで 9.1 ± 0.4 mEq/L、70mEq/Lモデルで 16.3 ± 0.7 mEq/Lであった。(文献17より引用改変)



グラフ2 カリウム吸着率の変化

30mEq/Lモデル、50mEq/Lモデル、70mEq/LモデルともPAFの処理血液量が増加するほどカリウム吸着率は低下した。RCC4単位に相当する最終ポイントでのカリウム濃度は、30mEq/Lモデルで 84.0 ± 2.0 %、50mEq/Lモデルで 81.8 ± 0.8 %、70mEq/Lモデルで 76.8 ± 1.0 %であった。(文献17より引用改変)

る。Jamesonらは、急速加温・加圧輸液装置を使用した大量輸血で高カリウム血症をきたし、心停止した症例を報告している。このように、急速大量輸血を行った症例は輸血後高カリウム血症の危険性が高いとされているが、2015年時点、急速輸血条件下においてはPAFを使用することは認められていない。

4. 急速輸血条件下におけるPAFの有用性

我々は、加圧による急速輸血条件下においてPAFがどの程度のカリウム吸着能を有するのか、またそのような使用環境にPAFが耐え得るのかについて検討し、検討結果をVox Sanguinis誌に報告したので概説する。

カリウム濃度およびカリウム吸着率の変化をグラフ1, 2に示す。PAF通過後のカリウム濃度はRBC4単位に相当する最終ポイントで30mEq/Lモデル, 50mEq/Lモデル, 70mEq/Lモデルでそれぞれ 4.6 ± 0.5 mEq/L, 9.1 ± 0.4 mEq/L, 16.3 ± 0.7 mEq/Lであり、吸着率は $84.0 \pm 2.0\%$, $81.8 \pm 0.8\%$, $76.8 \pm 1.0\%$ であった(有意差なし, $P = 0.62$)。また、PAF通過後のサンプルには肉眼的な溶血所見を認めなかった。さらにカラムの耐久性を検討したところ300mmHg/4分間の加圧ではPAFのカラムの破損やリークを認めなかった。急速輸血を想定しての検討では、全てのカリウム濃度モデルでPAFは良好なカリウム吸着能を示した。

本検討を基に急速輸血条件下においてもPAFが使用できるようになれば、簡便にベッドサイドで輸血後高カリウム血症の発症予防ができるようになるものと期待される。

5. おわりに

輸血後高カリウム血症の発生頻度は決して高くは無いが、輸血医療に携わる者は常に念頭に置くべき輸血副作用である。RBC輸血実施時には、輸血後高カリウム血症発症の可能性を意識し、必要に応じて予防および治療を適切に行う必要がある。

文 献

- 1) Moreira OC, Oliveira VH, Benedicto LB, Nogueira CM, Mignaco JA, Fontes CF, and Barbosa LA : Effects of gamma-irradiation on the membrane ATPases of human erythrocytes from transfusional blood concentrates. *Ann. Hematol.* 2008 ; 87 : 113 – 119.
- 2) Vraets A, Lin Y, and Callum J : Transfusion-Associated hyperkalemia. *Transfus. Med. Rev.* 2011 ; 25(3) : 184 – 196.
- 3) Jameson LC, Popic PM, and Harms BA : Hyperkalemic Death during use of a high-capacity fluid warmer for massive transfusion. *Anesthesiology.* 1990 ; 73 : 1050 – 1052.
- 4) Hall TL, Barnes A, Miller JR, Bethencourt DM, and Nestor L : Neonatal mortality following transfusion of red cell with high plasma potassium levels. *Transfusion.* 1993 ; 33 : 606 – 609.
- 5) Thorp JA, Plapp FV, Cohen GR, Yeast JD, O'kell RT, and Stephenson S : Hyperkalemia after irradiation of packed red blood cells : Possible effects with intravascular fetal transfusion. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990 ; 163(2) : 607 – 609.
- 6) Lee AC, Reduque LL, Luban NLC, Ness PM, Autton B, and Heitmiller ES : Transfusion-associated hyperkalemic cardiac arrest in pediatric patients receiving massive transfusion. *Transfusion.* 2014 ; 54 : 244 – 254.
- 7) Asai T, Inaba S, Ohto H, Osada K, Suzuki G, Takahashi K, Tadokoro K, and Minami M : Guidelines for irradiation of blood and blood components to prevent post-transfusion graft-vs.-host disease in Japan. *Transfus. Med.* 2000 ; 10 : 315 – 320.
- 8) 厚生労働省医薬食品局血液対策課 : 「輸血療法の実施に関する指針」(改訂版)及び「血液製剤の使用指針」(改訂版). 2012 ; 138 – 139.
- 9) Silva M and Seghatchain MJ : Is depletion of potassium in blood before transfusion essential? [letter]. *Lancet.* 1994 ; 344(8915) : 136.
- 10) 日本輸血・細胞治療学会輸血療法委員会 : 輸血副作用対応ガイド Version 1.0. 2011 ; 30 – 31.
- 11) Aboudara MC, Hurst FP, Abbott KC, and Perkins RM : Hyperkalemia after packed red blood cell transfusion in trauma patients. *J. Trauma.* 2008 ; 64 : S86 – S91.
- 12) Smith HM, Farrow SJ, Ackerman JD, Stubbs JR, and Sprung J : Cardiac arrests associated with hyperkalemia during red blood cell transfusion : a case series. *Anesth. Analg.* 2008 ; 106 : 1062 – 1069.
- 13) Inaba S, Shirahama N, Yuasa T, Oshige T, and Abe M : In-vitro and animal studies of the potassium ion depletion filter. *Japan J. transfus. Med.* 1996 ; 42 : 218 – 224.
- 14) Inaba S, Nibu K, Takano H, Maeda Y, Uehara K, Oshige T, Yuasa T, and Nakashima H : Potassi-

- um-adsorption filter RBC transfusion : a phase III clinical trial. *Transfusion*. 2000 ; 40 : 1469 – 1474.
- 15) Cid J, Romiro L, Bertran S, Martinez N, Claparols M, Maymo RM, Puig L, and Pla RP : Efficacy in reducing potassium load in irradiated red cell bags with a potassium adsorption filter. *Transfusion*. 2008 ; 48 : 1966 – 1970.
- 16) Yamada C, Heitmiller ES, Ness PM, and King KE : Reduction in potassium concentration of stored red blood cell units using a resin filter. *Transfusion*. 2010 ; 50 : 1926 – 1933.
- 17) Matsuura H, Akatsuka Y, Muramatsu C, Isogai S, Sugiura Y, Arakawa S, Murayama M, Kurahashi M, Takasuga H, Oshige T, Yuba T, Mizuta S, and Emi N : Evaluation of the potassium adsorption capacity of a potassium adsorption filter during rapid transfusion. *Vox Sang*. 2015 ; 108 : 428 – 431.