

カリウムの有効性と安全性

武藤 重明

自治医科大学透析部/腎臓内科教授

1. 体液とは？

私たちの身体の約 60% は水(これを体液と呼びます)で構成されています(図 1)。すなわち、体重 60 kg の人ではその 60%、36 l が水で、これを総体液量(または全体液量)といいます。この 36 l の水の 2/3(または体重の 40%)、24 l が細胞内液として細胞の内にあり、1/3(または体重の 20%)の 12 l が細胞外液として細胞を囲んでいます。この細胞外液は、細胞と直接接している組織間液と、血管内を循環している血漿に分けられ、その比率は 3 対 1(または体重のそれぞれ 15% と 5%)、すなわちそれぞれ 9 l と 3 l になります。

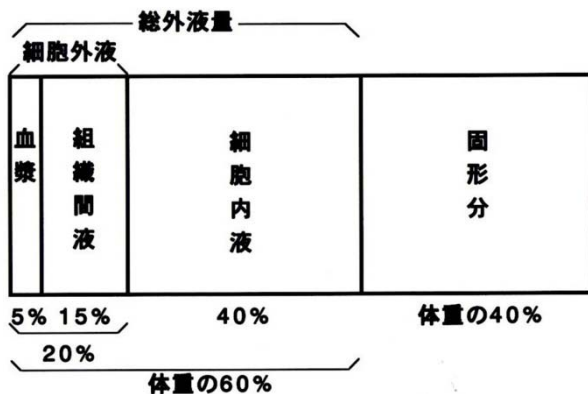


図 1 体液の分布(体重に占める割合)

2. 体液の組成

体液中には電解質が溶解しています。電解質には陽イオンと陰イオンがありますが、これらの総和は等しくなっています。細胞外液の血漿と組織間液のイオン組成は極めて類似しています。一方、図 2 に示すように、細胞外液(血漿)と細胞内液のイオン組成は全く異なっており、この

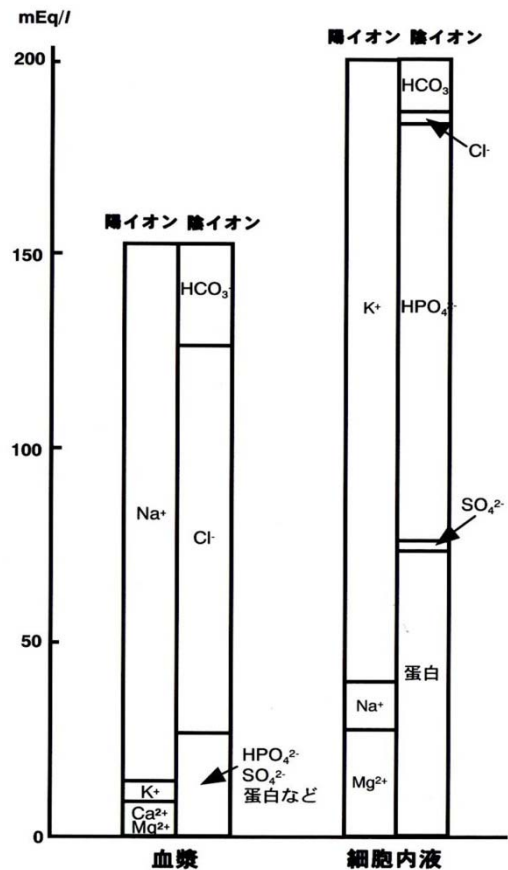


図 2 細胞外液(血漿)と細胞内液のイオン組成の違い

違いが細胞の機能を正常に維持するために重要です。細胞外液の陽イオンのほとんどはナトリウムイオン(Na⁺)で、カリウムイオン(K⁺)は極めて少ないのが特徴です。また、主な陰イオンはクロライドイオン(Cl⁻)と重炭酸イオン(HCO₃⁻)です。一方、細胞内液で最も多い陽イオンは K⁺、ついでマグネシウムイオン(Mg²⁺)で、Na⁺ は非常に少なくなっています。陰イオンで多いのがリン酸イオン(HPO₄²⁻)や蛋白で、細胞外液で多い Cl⁻ はわずかに存在する程度

です。このように細胞膜を介したイオン組成の違い、特に細胞内に K が多く Na が少ないのに対し、細胞外液ではその割合が逆になっているのは、細胞膜に存在している Na-K ポンプ (Na-K-ATPase) が ATP (アデノシン三リン酸) を消費しながら細胞内からの Na の汲み出しと、細胞外からの K の汲み入れをしているからです (図 3)。

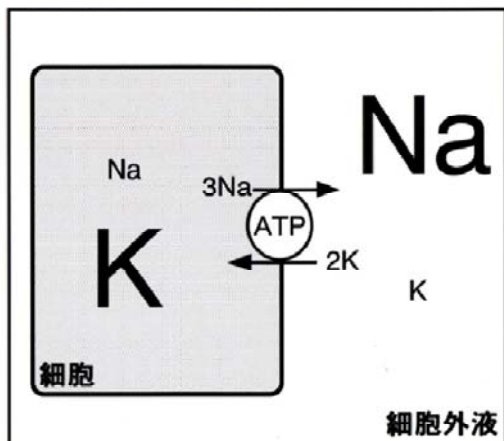


図 3 細胞内外の Na, K の分布と Na-K ポンプの役割

3. K の体内分布 (図 4)

体内総 K 量は 50~55 mEq/kg 体重、すなわち体重 60 kg の人では 3,000~3,300 mEq (117~129 g) になります。上述したように、K は細胞内液の主要な陽イオンで、体内総 K 量の 98% 以上が細胞内液 (K 含有量の豊富な臓器は、細胞数が多い骨格筋、赤血球、肝臓など) に、残りのわずか 1~2% が細胞外液中に存在します。この細胞内外の K の濃度勾配は、上述の Na-K ポンプによって生じます。Na と K の交換比率が 3 対 2 であるため、細胞内は細胞外に比べ陰性に荷電し、-60~-90 mV の細胞膜電位を形成し、神経・筋細胞では興奮・収縮に、消化管や腎臓を構成している上皮細胞では細胞膜を介したイオン輸送に重要な役割を担っています。

成人が 1 日に摂取する K 量は 50~100 mEq (1,950~3,900 mg) (厚生労働省日本人の食事摂取基準 2010 年版では、日本人成人の K 摂取量の目安は年齢にかかわらず男性は 1 日 2,500 mg、女性は 2,000 mg となっています) で、小腸から吸収され血管内 (細胞外液) に入った後、骨格筋などの細胞膜に存在する Na-K ポンプを介して速やかに細胞内に移行しますので、高 K 血症が出現することなく細胞外液の K 濃度は一定 (3.5~5.0 mEq/l) に保持さ

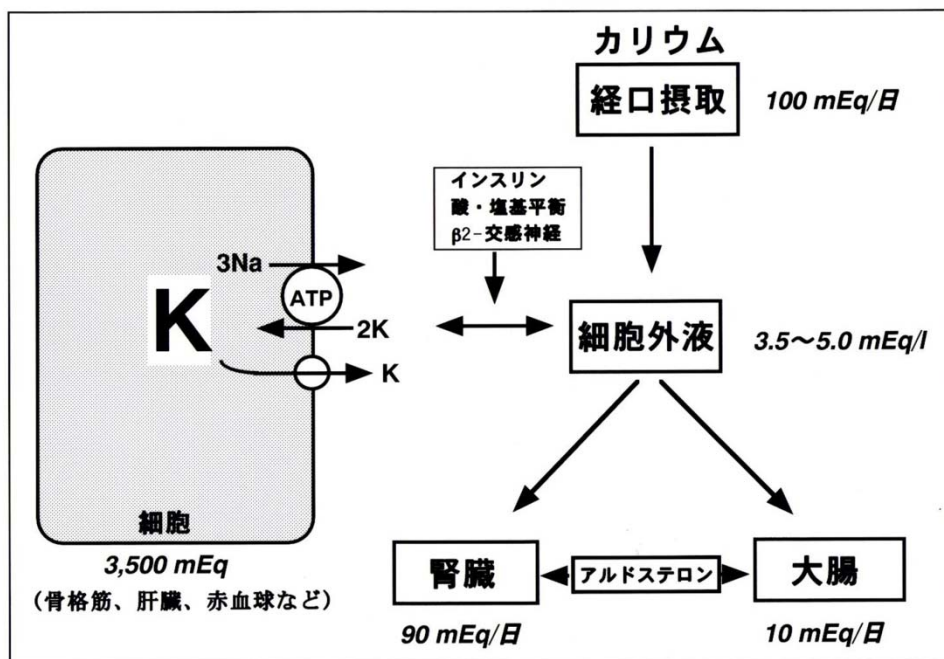


図 4 K の体内分布

れています。また、細胞内のKの一部はKチャンネルを介して受動的に細胞外液に移行します。Na-Kポンプを介して細胞内へのKの移行に関与するのが、インスリンやアルカリ血症などで、これらは腎臓からのK排泄が抑制されたときに細胞外液のK濃度の調節に重要です。一方、摂取したKの9割は腎臓から、残りは大腸より排泄されます。慢性の下痢が持続すると、大腸からのK排泄の増加によって血液中のK濃度が低下することがあります。副腎で産生されるミネラルコルチコイドホルモンのアルドステロンは、腎臓に加え、大腸からのKの排泄を促進する作用があります。

4. 腎臓におけるK輸送の概略

腎臓は尿をつくる臓器で、その構成単位はネフロンと呼ばれ、糸球体とそれに続く尿細管から構成されています。糸球体は毛細血管の塊で、1日150lもの血液を濾過し濾液(原尿と呼びます)をつくります。尿細管は管状構造を持った細胞で、糸球体に続いて近位尿細管、ヘンレの係蹄(ヘンレの細い下行脚、ヘンレの細い上行脚、ヘンレの太い上行脚に分かれます)、遠位曲尿細管、接合尿細管、

集合管(皮質部と髄質部に分かれます)に細分され、原尿が近位尿細管から集合管へと通過する間に再吸収や分泌を経て最終尿がつけられます。たとえば、糸球体でつけられた原尿は尿細管で99%再吸収され、1日1.5lの尿が産生されます。

図5AにネフロンにおけるK輸送の概略を示します。糸球体で濾過されたKの70~80%は近位尿細管から、残りの15~20%はヘンレの係蹄(ヘンレの太い上行脚)から再吸収されます。尿中に存在するKのほとんどは、接合尿細管や皮質集合管から分泌されたもので、その機能を中心的に担っているのが主細胞(集合管細胞とも呼びます)です。主細胞のK分泌機序を図5Bに示しますが、Na再吸収と連動しているのが特徴です。管腔側膜のNaチャンネルと基底側膜のNa-Kポンプを介してNaが再吸収されると、それと連動したK分泌が基底側膜のNa-Kポンプと管腔側膜のKチャンネルを介して起こります。主細胞のK分泌調節因子のなかで、上述のアルドステロンが重要です。アルドステロンは主細胞のミネラルコルチコイド受容体(MR)に結合した後、上述のNa、K輸送体を活性化しNa再吸収とK分泌を促進する働きがあります。

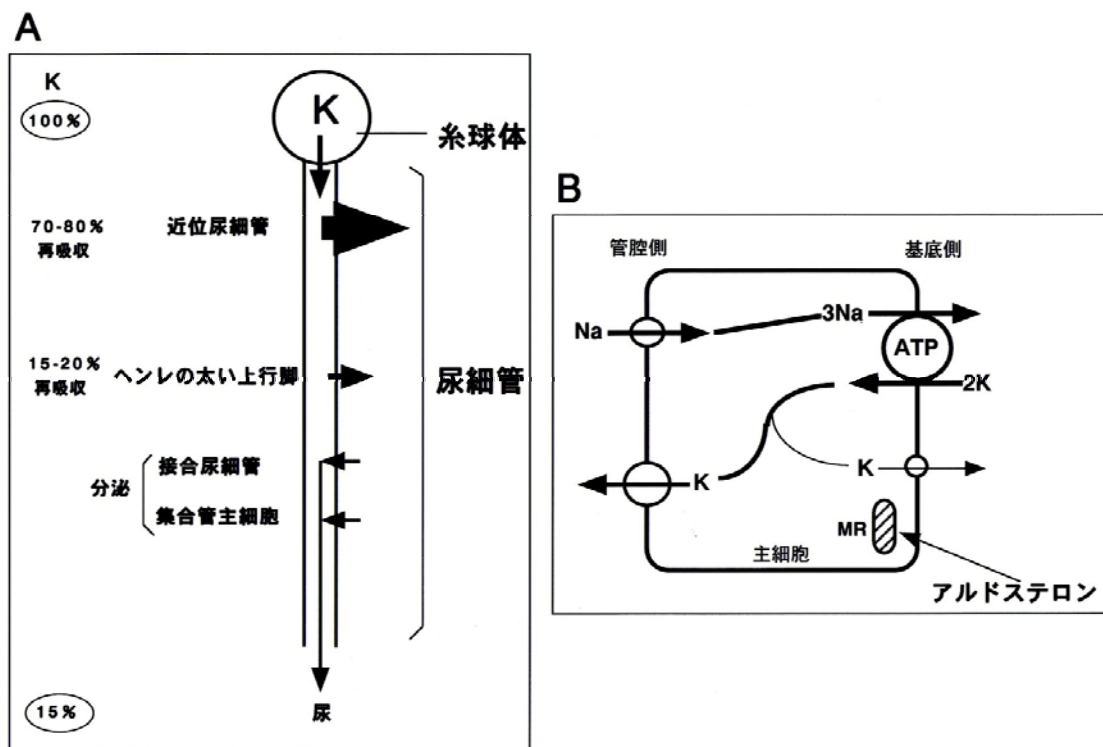


図5 腎臓におけるK輸送の概略(A)と皮質集合管主細胞のK分泌機序(B)

5. K含有量の多い食品

代表的なK含有量の多い食品を表に示します。Kは細胞内液に多いので肉や魚、卵、大豆製品などの高蛋白食品に、また果物、野菜、芋類など蛋白質含有量の少ない食品にも多く含まれています。

表 Kを多く含む食品とK含有量

種別	食品名	1回に食べる量の目安	K含有量 (mEq)
果実類	すいか	250 g (1/6 個)	6.9
	もも	200 g (1 個)	7.6
	プリンスメロン	110 g (1/4 個)	8.9
	渋抜き柿	170 g (1 個)	8.7
	干し柿	35 g (1 個)	6.9
	りんご	215 g (中1 個)	6.0
	バナナ	100 g (中1 本)	12.4
	キウイフルーツ	85 g (1 個)	7.0
芋・野菜類	里芋	60 g (1 個)	7.2
	焼き芋	75 g (1/3 本)	6.7
	長芋	55 g (4 cm)	7.1
	馬鈴薯	70 g (中1/2 個)	5.1
	フライドポテト	85 g (10 本)	7.8
	西洋南瓜	75 g (3 切れ)	7.2
	ほうれん草ひたし	50 g (中鉢1 皿)	5.8
	トマトジュース	195 g (1 缶)	13.0
種実類	栗(ゆで)	85 g (5 個)	10.9
肉類	牛肉(もも)	70 g (薄切り1 枚)	6.3
牛乳・乳製品	牛乳	210 g (1 本)	8.1
魚類	かれい(焼)	85 g (一切れ)	9.6
	ぶり(焼)	80 g (一切れ)	9.0
	にしん(焼)	65 g (1/2 尾)	10.0
	いか(焼)	110 g (1/2 杯)	11.2
	本マグロ刺身	70 g (一皿)	12.9
大豆・豆製品	調整豆乳	200 g (カップ1)	9.0
	納豆	50 g (1/2 包)	8.5
菓子類	チョコレート(ミルク)	68 g (1 枚)	6.6
	中華肉まんじゅう	85 g (1 個)	6.8
嗜好飲料・調味料	赤ワイン	200 g (カップ1)	5.1
	ココア	200 g (カップ1)	5.0

(科学技術庁資源調査会編：四訂日本食品標準成分表より)

6. Kの有効性

これまでの研究から、Kを多く摂取すると腎臓からのNaの排泄が増加し血圧が低下することが知られています。Wheltonらは、K摂取量と血圧との関連について1981年から1995年までに発表された論文を解析し、1)K摂取量が増加すると、収縮期血圧で平均4.4 mmHg、拡張期血圧で平均2.4 mmHgの低下がみられたこと、2)この血圧の低下は、高血圧患者および血圧正常者に観察され、その

程度は高血圧患者の方が大きいこと、3)K摂取量増加時の尿中Na排泄量が多いほど血圧低下が大きいことを報告しています。また、米国ではDASHという野菜、果物、低脂肪乳製品などを中心とした食事摂取(飽和脂肪酸とコレステロールが少なく、Ca、K、Mg、食物繊維が多い)の臨床試験が行われ、降圧効果が示されています。その他、Kを多く摂取する利点として、脳卒中の予防、腎血管病変、糸球体や尿細管病変の進行抑制など多くの可能性が指摘されています。

7. Kの安全性

図4から、腎臓や大腸からのKの排泄が抑制されると、細胞外液のK濃度が増加し高K血症が出現することが推測されます。事実、腎臓の機能が健康人の1/3以下に低下すると、急性、慢性を問わず、高K血症が出現します。また、腎機能の障害が軽度な場合でも、上述の腎臓や大腸からのK排泄促進作用をもったアルドステロンの産生または働きを抑制する降圧薬を服用していると、高K血症が出現することがあります。アルドステロンの産生を抑制する降圧薬として、アンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシンII受容体拮抗薬、アルドステロンの作用を抑制する降圧薬として、スピロノラクトンやエプレレノンがあります。

わが国の透析患者の死亡原因の大多数は感染症と心不全ですが、高K血症(K中毒)による死亡も年間約1,200人にのぼります。では、どうして血中K濃度が高くなると死亡に結びつくのでしょうか？血中K値が上昇すると心電図異常が起り、不整脈が出やすくなります。血中のK濃度が7.0 mEq/l以上になると心臓が停止してしまうのです。したがって、透析患者を含む腎不全患者や、上記薬剤を服用している患者で血液中のK濃度が上昇した場合には、表に示すようなK含有量の多い食品の摂取を制限しなければなりません。K含有量の少ない食品でも多く摂取すれば、K含有量の多い食品を摂取したのと同じになりますので注意して下さい。野菜や芋類は、ゆでるとKが溶け出しますので、30%程度減らすことができます。

私たちは塩分を長期にわたって摂り過ぎると高血圧になります。これに対し、最近の健康ブームも加わり、食塩含有量の少ない食品がたくさん出回っています。しかし、こうした食品の一部に、NaをKに置き換えたものがありま

すので、購入する前に食品に表示されている栄養成分や説明を注意深くチェックしてみてください。このような食品は、腎機能の悪くない高血圧患者では問題ありませんが、腎不全患者では高 K 血症をきたすリスクがあり、摂取すべきではありません。

参考文献

1. 厚生労働省:「日本人の食事摂取基準」(2010年版)
(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/sessyu-kijun.html>)
2. Muto, S.: Potassium transport in the mammalian collecting duct. *Physiol Rev* 81: 85-116, 2001
3. Whelton, P.K., et al.: Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 277: 1624-1632, 1997
4. Appel, L.J., et al: A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 336: 1117-1124, 1997

5. He, F.J., MacGregor, G.A.: Beneficial effects of potassium. *Brit Med J* 323: 497-501, 2001
6. 高血圧治療診療ガイドライン 2009. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編。
7. わが国の慢性透析療法の実況。2008年12月31日現在。日本透析医学会編。

講演者略歴

自治医科大学透析部/腎臓内科教授 医学博士。1953年生まれ。1979年東京医科大学卒業。1979年より自治医科大学附属病院内科研修医。1984年より米国イェール大学生理学教室に留学し、腎臓における電解質輸送の基礎研究を開始。1986年より、自治医科大学附属病院に復帰し、診療、教育、研究に携わる。助手、講師、准教授を経て2008年より現職。専門は、内科、腎臓病学、水電解質代謝学、透析療法学。腎臓の電解質輸送が主な研究テーマ。