

総 説

## 酸塩基平衡異常の評価と治療

益 子 和 徳<sup>1)</sup>

### はじめに

多くの急性疾患において酸塩基平衡異常を必ず伴うことが知られている。しかし酸塩基異常が単独に発症することは稀であり、多くの疾患の症状を特徴づける病態から二次的に生じ、増悪因子として作用することが多い。すなわち疾病の進展の過程において生体内の水素イオン恒常性が障害された結果であり、原疾患の重症度に関連している。したがって酸塩基異常の治療は疾患そのものの治療であることは少なく、原疾患の治療が適切に行われないうちに對症療法に終る場合も多い。そして酸塩基異常の特徴として、その増悪の過程は著るしく急速であり、このことが多くの酵素活性の低下を出発点とする生体の諸機能を障害し、原疾患を悪化させるばかりでなく、酸塩基異常をさらに高度にする悪循環を形成するので、その評価と治療はこの悪循環を断つ意味で、特に救急医療の場では大なる意義をもつといえる。

### 酸塩基平衡異常の測定と評価

酸塩基平衡のパラメーターとしてはpHとPco<sub>2</sub>（炭酸ガス分圧）が測定される。古くはVan Slyke法などによるtotal CO<sub>2</sub> contentの測定がPco<sub>2</sub>を算出する唯一の主眼であったが、Pco<sub>2</sub>電極の開発により直接Pco<sub>2</sub>値を得ることができるようになり、測定法の簡便と迅速性に大きく貢献した。現在ではpH電極、Pco<sub>2</sub>電極に加えてPo<sub>2</sub>電極からなる測定セットが各種存在し、血液ガス酸塩基分析装置として電解質測定装置とともに緊急検査機器として必須の設備である。

測定試料は通常動脈血が用いられる。その理由は肺を含む全身臓器を灌流したあるいは以後灌流する血液であり、生体外環境としての細胞外液としてもっとも包括的と考えられるからである。特に緊急時におい

て全身管理の第一歩として有力な情報を提供する。これとは別に個々の臓器を灌流直後の血液（例えば脳に対する内頸静脈血）や肺動脈血（混合静脈血）の血液ガス酸塩基を評価することもしばしば行われる。

動脈血の採取時には測定器の制約から抗凝固処理を行わねばならず、この目的のために注射筒の内壁をヘパリンで潤し、さらに注射筒の死腔を注射針を含めヘパリンで充たしておく必要がある。これは針先が動脈内に達し、血液が注射筒に進入してくる際に空気との接触を避ける意味でも重要である。試料は外気に触れると血液ガスおよびpH測定上、大きな誤差を招くので嫌氣的に取扱うことを銘記しておかなければならない。誤って気泡がわずかでも混入した場合には採血後直ちに針先を上方に向けて気泡を追出さなければならない。このように準備された注射筒内に存在するヘパリンの量は約0.1ml以下で、これに対する試料が極端に少量（0.5~1.0ml以下）でないかぎりヘパリンによる稀釈効果が測定誤差の大きな原因となることはない。したがってヘパリンの10倍以上の試料、すなわち1~2 ml以上採血されれば問題はない。

採血部位は表在性の動脈（大腿動脈、橈骨動脈、足背動脈など）であればどこでも可能であるが、患者に与える苦痛や難易度から大腿動脈がよい撰択となる。頻回に繰返えすことによる動脈損傷の危具はほとんどない。採血後入念な圧迫止血を行うことの重要なことはいうまでもない。

測定は採血後時間をおかずに行うことが原則である。採血して直ぐに測定ができないような場合（深夜など）には細かく砕いた水中に保存することで数時間（3~5時間）後でも臨床問題となるような大きな誤差は生じない。これを怠り、10~20分以上も室温に放置したままの試料では酸素の消費と炭酸ガスの産生が進み、pHは低下してしまい適正な検査結果を出し得ない。したがって測定装置は24時間常にstand-byの状態に

1) 中央綜合病院 麻酔科

なければならない。

酸塩基平衡評価のパラメーター

酸塩基障害を評価するには呼吸性因子と非呼吸性因子（代謝性因子）を分離しなければならない。呼吸性因子のパラメーターとしてはPco<sub>2</sub>値のみで充分である。しかし代謝性因子に関しては従来より諸種の指標が提唱されており、歴史的にも幾多の変遷を経て、現在ではbase excess (BE) の概念が定着している。

したがって前述の電極法で測定されるpH、Pco<sub>2</sub>とそれらをもとに後述のノモグラム（図表）から読みとるBEが最も基本的なパラメーターとなる。ときには後述するstandard bicarbonate (SBC) やbuffer base (BB) も用いられることもあるが、これらは代謝性因子の評価の点でBEと等価とみなして差しつかえない。

得られた測定値は通常37℃で測定されるので体温やヘモグロビンの酸素飽和度 (SO<sub>2</sub>) などが極端に正常から隔っている場合（例えば体温が30℃以下の低体温時など）には補正されなければならないが、正常体温時では微細な補正は必要としない。

酸塩基パラメーター算出のための図表

実測されたpH、Pco<sub>2</sub>をもとにして代謝性因子を求める目的でいくつかのノモグラム（図表）が考案されているが、その背景となるものはHenderson-Hasselbalch式

$$pH = pK' + \log \frac{[HCO_3^-]}{\alpha Pco_2}$$

の3変数（pH、Pco<sub>2</sub>、[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]）の組合せである。ノモグラムの撰択は自由であるがなれたものを1、2使いこなすことが実用的である。以下に代表的なものを2、3掲げる。

1) Davenport chart<sup>1)</sup> (図1)

縦軸に血漿重炭酸イオン濃度 ([HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>])、横軸に血漿pH値をとる。血漿Pco<sub>2</sub>値は図中に等張曲線 (isobar) として曲線で示される。測定値 (pH、Pco<sub>2</sub>) をこのノモグラムにplotすることにより [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] を読みとることができる。代謝性因子の評価には呼吸性に由来する [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] を除外しなければならないが、これには血液の炭酸ガス緩衝曲線 (normal buffer line) が基準となる。その傾きは主にHbが決定する。すなわち測定点からnormal buffer line (NBL) へ垂直に

引いた直線の距離が代謝性因子の存在を量的に示すことになる。したがってNBLの位置（傾きや性状）が酸塩基評価の出発点として重要であり、これが一本の線として示されないうり代謝性因子の定量は不可能である。in vitroとin vivoの血液ではNBLの傾きはやや異なり、in vivoでは血管外細胞外液の存在から傾きのやや緩いNBLを使うことが強調されたが、その後の研究によりin vivoのNBLが必ずしも常にin vitroのそれに比べて傾きが緩いままにとどまらず、時間の経過と共に変化してむしろin vitro NBLよりも急峻になるなど変化の様態も明らかとなり、特に急性期にあってはHb濃度が極端に正常値を越えない限りDavenportの示したoriginal NBL (Hb=10g/dl) をそのまま使用しても大きな誤差は生じないとされている。<sup>2) 3)</sup>

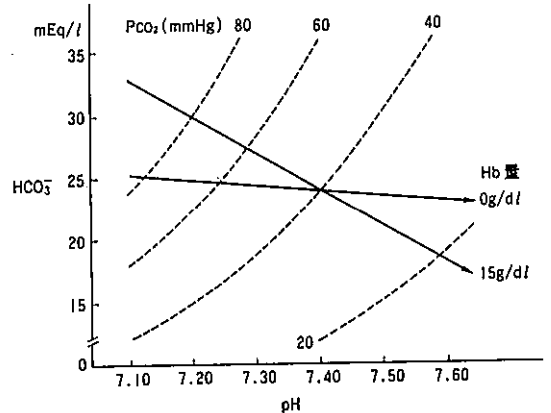


図1 Davenport chart 生体のNBLは図のHb=0と15g/dlのNBLの中間に存在する。

2) Siggaard-Andersen curve nomogram<sup>4)</sup>

この図表（図2）では縦軸がlog Pco<sub>2</sub>、横軸がpHで、前掲のDavenport chartと同様、血液の炭酸ガス緩衝曲線が直線として示されることが特徴であり利点である。さらに代謝性因子としてのbuffer base (BB)、standard bicarbonate (SBC)、base excess (BE) が目盛られた曲線または直線も加えられ、測定点をplotし、これを炭酸ガス緩衝曲線とほぼ平行に直線を引き、交点をもって上記諸量を直読できる簡便さのために広く用いられている。したがってこの場合も緩衝曲線の位置が基準となる。前述のようにin vitroとin vivoの相違を考慮に入れるならば、Hb 5 g/dlとBE=0とを結んだやや傾きのゆるい直線でin vivo（またはwhole body）緩衝曲線を代表させ、これを

基準に測定点を通る平行線を引くことでBEを読みとる。このBEを従来のBE (actual base excess ABE) に対しとくにstandard base excess (SBE) と呼ぶこともある。

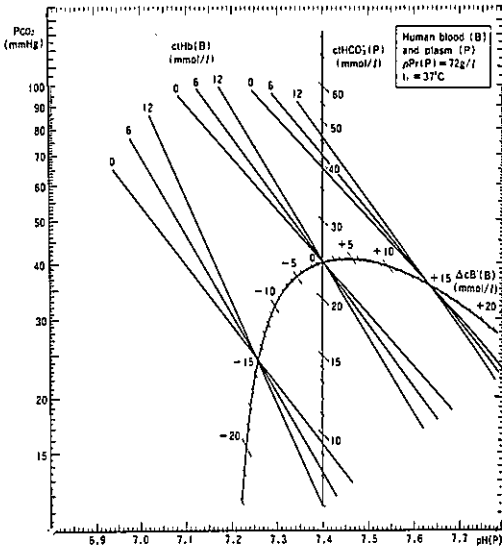


図2 Siggaard-Andersen curve nomogram Hbが異ってもBEは一点で示される。pHとPco<sub>2</sub>で決定される測定点を通りHbの等しいCO<sub>2</sub>緩衝曲線と平行線を引きBE尺(図中の曲線)との交点でBEを読む。

3) Siggaard-Andersen alignment nomogram<sup>5)</sup>

2つの測定値(pHおよびPco<sub>2</sub>)で決る1つの点を通る直線を延長してBEや[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]との交点でこれらの値を読みとる。前掲のcurve nomogramの表現方式を変化させたものであるが、pHおよびBEの範囲がより大きく示され(図3)、急性期の大きな変化を評価する場合に便利である。in vivo BE (SBE) の読みとりには前述のようにHb 5 g/dlの線を使用すればよい。

全自動血液ガス分析装置

代謝性因子の評価のためには各種のノモグラムを使用することはすでに述べたが、基準となる炭酸ガス緩衝曲線の位置や性状を数式化し、さらに諸量を得るに必要な計算式や図表をコンピューターに記憶内蔵させ、pHとPco<sub>2</sub>値が判明すると以後はこれらをもとに各パラメーターを自動的に算出する装置が実用化されている。<sup>6)</sup> それらの1つであるABL(1、2、3、30)シリーズではpH、Pco<sub>2</sub>、Po<sub>2</sub>電極からなる測定セット、

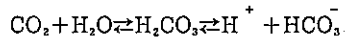
校正用ガス混合装置、とコンピューターを組合せ、試料(0.5ml)の注入によりpH、Pco<sub>2</sub>、Po<sub>2</sub>、Hbを自動的に同時に測定し[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]、total co<sub>2</sub>(TCO<sub>2</sub>)、SBC、ABE、SBE、SO<sub>2</sub>、O<sub>2</sub>含量(O<sub>2</sub>CT)を算出し、printerで打出してくれる。さらに測定後の試料を洗滌したり、一定時間毎に電極を校正するプログラムを備え、常時stand-byの状態を保持できるので緊急検査として画期的な進歩といえる。ABE、SBEをそれぞれin vitro BE(またはBE-vt)、in vivo BE(またはBE-vv)と打ち出す機種もある。ABE、SBEの絶対値の差は小さく、どちらを指標として治療に応用しても大きな差とはならない。

酸塩基平衡異常の種類と治療<sup>2)7)</sup>

酸塩基異常は大別して呼吸性と代謝性異常とが存在することはすでに述べたが、生体にあつてはいずれか一方のみが純粋な型で異常を呈することはむしろ稀であり、両者が併存することが大部分である。また一方の異常を他方が代障し合う生体の防衛機構もよく知られた事実であり、両者を全く切りはなして考えることはできない。しかし以下にどちらか一方が主役となる病態について述べる。

1) 呼吸性アシドーシス

呼吸障害すなわち肺胞換気が障害された結果肺からのCO<sub>2</sub>の排除が障害され、動脈血のPco<sub>2</sub>が上昇することが主たる病態である。この背景となる疾患は多く、拘束性および閉塞性呼吸器疾患だけでなく、中枢および末梢神経障害や胸郭損傷などに由来する急性呼吸不全では常に問題となる。成人では1日に約13,000mEq以上におよぶCO<sub>2</sub>が産生され、これが血液特に赤血球内では炭酸脱水素酵素(carbonic anhydrase)の働きにより



にまで右方向に進むことにより水素イオン(H<sup>+</sup>)が生成される。一方組織を灌流中にHbはO<sub>2</sub>を放出すると同時に強塩基となり、H<sup>+</sup>と結合してこれを大部分緩衝してしまう結果前述の大量のH<sup>+</sup>生成に伴うpH変化を最小限にとどめる。正常時には血液が肺を通過する際に上式の反応が左方へすばやく進みCO<sub>2</sub>が呼出され、結果としてH<sup>+</sup>が処理されることになる。したがってCO<sub>2</sub>の排出が何らかの原因で障害されるとH<sup>+</sup>の蓄積をきたし体液(細胞外液)pHは急速に低下する。急性呼吸性アシドーシスにおけるPco<sub>2</sub>上昇とpH低下の過程がCO<sub>2</sub>緩衝曲線である。呼吸性アシドーシ

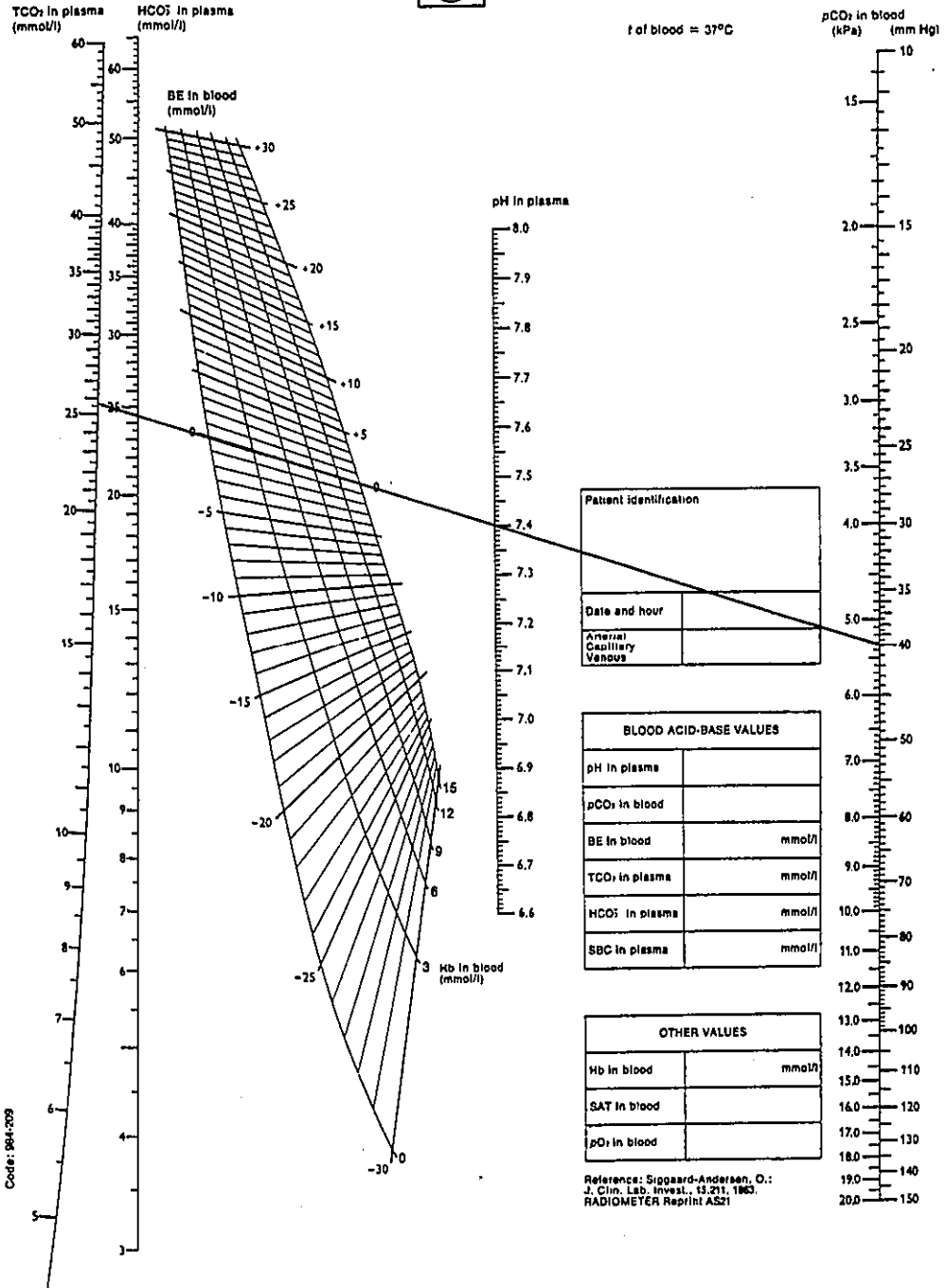


図3 Siggaard-Andersen Alignment Nomogram 図中に正常値の位置を示してある。

スの急性期には先づHbと血漿蛋白による $H^+$ の緩衝が作動するが間もなく組織細胞内で同様に発動していた緩衝の効果が細胞外液に反映してくる。すなわち $HCO_3^-$ の細胞外への移動、 $H^+$ と $K^+$ の細胞内外間での交換による高カリウム血症など電解質の移動が生ずる。

呼吸性アシドーシス時の腎の反応も重要であるが、臨床的に顕著な効果をもたらすのに数日を要するといわれている。 $CO_2$ 蓄積による血液pHの低下は腎における $HCO_3^-$ 再吸収を促進する一方、 $K^+$ や $Cl^-$ の排泄を促し、急性期にみられる高カリウム血症は消失する。この $HCO_3^-$ 再吸収の増加は4～5日で頂点に達し、 $P_{CO_2}$ 値が70～80mmHg程度までの $CO_2$ 蓄積ではpHは正常値に復帰することができる。これは呼吸性アシドーシスの腎による代償機構と呼ばれている。この代償の完成をもって急性期と慢性期を区別しようとの考えもある。この時期の酸塩基諸量も通常血液の $CO_2$ 緩衝曲線を基準にして判定するため $HCO_3^-$ は急性期に比し過剰となりBEも正の値（プラス）を示し、測定値の上のみでは $CO_2$ 蓄積と代謝性アルカローシスの併存と区別がつかない。

空気（room air）呼吸下で $CO_2$ 蓄積をきたすような呼吸障害が発現する場合には、同時に低酸素血症をも併うことが多い。したがって患者の呈する臨床症状は $CO_2$ 蓄積と低酸素症の症状が混在する。たとえば $O_2$ 吸入下での $CO_2$ 蓄積では $P_{CO_2}$ が100mmHgを越えるまでは意識が失われることが少ないのに対し、低酸素症が併存する場合には $P_{CO_2}$ が60～70mmHgですでに幻覚、興奮、昏睡などを呈することが多い。さらに $CO_2$ 蓄積ではカテコラミン分泌の亢進がみられ、これにもとづく交感神経緊張状態は、特に循環系において高血圧、頻脈、末梢血管収縮などの症状を呈する。これは低酸素症の併存でさらに増強される。治療には人工呼吸を含む呼吸管理につぎる。

## 2) 呼吸性アルカローシス

肺胞換気が増加した結果、動脈血における $P_{CO_2}$ の低下がみとめられる病態の総称である。中枢神経系疾患に伴う過換気のほか、何らかの代謝性障害（代謝性アシドーシス）や低酸素性呼吸不全の初期に高頻度にみられる。薬物とくにサリチル酸中毒も原因となるが我国ではあまりみられない。

もっとも典型的な急性呼吸性アルカローシスは過換気症候群（hyperventilation syndrome）において見られる。これは大部分心因性の原因やヒステリーに起因するが、医療に対する不安、恐怖が引金となる。特徴的な指趾の緊張（carpo-pedal spasm）を呈し、一見薬物による急性中毒を思わせる。しかし薬物中毒

や薬物過敏反応では重篤な循環不全（低血圧）を呈することが多いのに対し、この場合は血圧はむしろ上昇し、高度の意識障害をきたすことは少ない。

治療として紙袋などを用いて $CO_2$ の再呼吸を行わせることがすゝめられているが、これがむしろ不安と窒息感を増し、不成功に終ることも多い。このような場合には鎮静剤の投与を余儀なくされる。

## 3) 代謝性アシドーシス

代謝性（非呼吸性）アシドーシスは $CO_2$ 以外の原因によるpH低下を意味し、細胞内で産生された代謝性酸の細胞内外における蓄積によるものと、細胞外液よりの $HCO_3^-$ の喪失が主なものである。酸蓄積の典型例はブドウ糖の不完全酸化による乳酸の蓄積（乳酸アシドーシス）や脂肪代謝に由来するケトン体の蓄積で糖尿病性アシドーシスとして知られている。他に酸の吸収増加（尿管-消化管瘻の存在）や酸の排泄障害（尿毒症性アシドーシス）、酸の投与（ $NH_4Cl$ 、 $HCl$ ）によるものもある。 $HCO_3^-$ の喪失は主に消化管と腎より起る。すなわち激しい下痢の持続や腸瘻からの大量 $HCO_3^-$ 喪失によるアシドーシスである（diarrheal acidosis）。腎尿細管の変性により $HCO_3^-$ の再吸収が障害されたり、 $H^+$ のback diffusionでみられるアシドーシスは腎尿細管性アシドーシスと総称される。副甲状腺機能亢進症やcarbonic anhydrase inhibitor（acetazolamide、DIAMOX<sup>®</sup>）投与時も $HCO_3^-$ の再吸収は障害される。

代謝性アシドーシスを呈する多くの疾患の中で急激に進行し重篤なものは、ブドウ糖の不完全酸化による乳酸の蓄積である。ブドウ糖はエネルギー産生の主要な基質であり、通常は完全酸化（好気性代謝）が行われるが、呼吸障害や循環不全（心停止、ショック）に起因する全身臓器の酸素不足は好気性代謝を停止し、嫌気性代謝を亢進させる。その結果基質としてのブドウ糖の消費の増加と乳酸の蓄積を招き、これがBEを低下させ血液pHも低下させる。このpH低下は呼吸中枢に鋭便に作用して呼吸を促進し、動脈血 $P_{CO_2}$ の低下を介してpHを正常へと回復させようとする防衛機構が発動する。すなわち代謝性アシドーシスに対する呼吸性アルカローシスによる代償である。しかし代謝性アシドーシスがごく軽度な場合を除いては代償が完全に行われることは少なく、pHは低いままにとどまることが多い。

代謝性アシドーシスが生体に及ぼす効果のうちで最も問題となるのは循環系の抑制である。心筋収縮力の低下、刺激伝導系の抑制は循環不全を助長し、嫌気性代謝の亢進が持続するという悪循環を形成する。これ

にはpH低下に伴う電解質異常（とくに高K血症）が関与している。

したがって代謝性アシドーシスが高度の場合ほど悪循環を絶つ意義は大きく、アルカリ剤による酸の中和が行われる。

(i)  $\text{NaHCO}_3$  (重炭酸ナトリウム・重曹)

7%溶液・20ml、50mlおよび250mlが用いられる。それぞれ約17mEq、42mEq、210mEqの $\text{HCO}_3^-$ を含有する。BEによって表現される酸の蓄積は細胞外液において均等であり、先ずこれの補正を目標とする。したがって $\text{HCO}_3^-$ の必要投与量 (mEq) は細胞外液を体重の20~30%と見ることにより次式から求める。

$\text{HCO}_3^-$ 投与量 (mEq) = BE (mEq/L)  $\times$  0.2 (または0.3)  $\times$  体重 (kg)

アシドーシスの補正と併行して原疾患の治療が適確に行われれば $\text{NaHCO}_3$ の投与は1回ないし数回の投与でBEは正常に復するが、消化管よりの $\text{HCO}_3^-$ の持続的喪失が存在するような場合には持続投与を行わざるを得ない場合もある。このような場合には酸の中和により生ずる $\text{CO}_2$ の排出に必要な肺機能や、Na蓄積に留意しなければならない。

(ii) THAM (trishydroxymethyl・amino・methane, tris-buffer)

細胞内に透過しやすい性質を持ち、細胞内外の酸を同時に中和する。さらに $\text{CO}_2$ より生じた $\text{H}_2\text{CO}_3$ とも反応し、これを $\text{HCO}_3^-$ に変えることにより $\text{Pco}_2$ の低下も期待できる。必要投与量は次式により求める。

$0.3\text{molTHAM (ml)} = \text{BE (mEq/L)} \times \text{体重 (kg)}$

THAM投与時には次の点に注意する。① $\text{PCO}_2$ 低下による呼吸抑制と低血圧、②利尿効果による電解質の乱れ、③インスリン分泌促進による低血糖。

#### 4) 代謝性アルカローシス

細胞外液よりの酸の喪失や塩基の過剰投与が考えられる。酸の喪失の典型例は頻回の嘔吐による胃液 ( $\text{HCl}$ ) の喪失において認められる。その他aldosterone症、利尿剤投与、副甲状腺機能低下症、Bartter症候

群などでみられる代謝性アルカローシスは腎における $\text{H}^+$ 排出の増加に由来し、臨床的には先行するK欠乏がより重要である。塩基の投与例としては $\text{HCO}_3^-$ 過剰投与やACDおよびCPD血大量輸血、乳酸（または酢酸）加リンゲル液の持続投与後にみられることが多いが、これらに伴って発生する低K血症を除いては臨床問題は少ない。したがって治療にはKCl投与がもっとも適切である。 $\text{HCO}_3^-$ 蓄積の結果低 $\text{Cl}^-$ 血症ともなっているからである。その他 $\text{NH}_4\text{Cl}$ やacetazolamideの投与により腎からの $\text{H}^+$ 分泌抑制をはかることもある。

#### おわりに

臨床の多くの分野で問題とされる酸塩基平衡障害の評価法と治療の一部について概括した。近年酸塩基平衡を示すパラメーターは測定が自動化されたことにより、それらが求められる理論的背景と臨床的意義に対する考察が希薄となってきたと感じるのは筆者ばかりではないと思う。小橋が酸塩基診断と治療の重要性に目をむけるきっかけともなれば望外の喜びである。

#### 文 献

- 1) Davenport, HE: The ABC of acid-base chemistry. Chicago University Press, 1963.
- 2) Rooth, G (一柳邦男 訳): 酸塩基・電解質平衡. 医学書院, 1977.
- 3) Ichiyangi, K, Masuko, K, et al: Acid-base changes of arterial plasma during exogenous and endogenous hypercapnia in man. Respir Physiol 4: 310-325, 1969.
- 4) Siggaard-Andersen, O: The pH-log $\text{Pco}_2$  blood acid-base nomogram revised. Scand J Clin Lab Invest 14: 598-604, 1962.
- 5) Siggaard-Andersen, O: Blood acid-base alignment nomogram. Scand J Clin Lab Invest 15: 211-217, 1963.
- 6) Severinghaus JW: Blood gas calculator. J Appl Physiol 21: 1108-1116, 1966.
- 7) 越川昭三 編: 酸塩基平衡, 中外医学社, 1987.