

QA (Quality Assurance) とは、「常に質(内容)を確認し、継続的な向上を目指す」という意味で、Radiometer™での基本コンセプトです。

特

集

新しい酸塩基平衡の考え方 Stewart Approachの新生児への応用

高槻病院 小児科 池上等



平成27年 新病院完成予定



現高槻病院



池上等 (いけがみ ひとし)

高槻病院 小児科

略歴

1997年 京都府立医科大学卒業
京都第一赤病院にて小児科研修
聖バルナバ病院 小児科医員
淀川キリスト教病院 小児科医長
愛仁会高槻病院 小児科医長

専門分野

新生児

所属学会

日本小児科学会 専門医
日本周産期新生児学会 専門医
日本未熟児新生児学会
日本先天代謝異常学会
日本周産期循環管理研究会 幹事

CONTENTS

- 1 新しい酸塩基平衡の考え方
Stewart Approachの新生児への応用

高槻病院 小児科 池上等

- 6 FAQ

- 8 製品紹介

新しい酸塩基平衡の考え方 Stewart Approachの新生児への応用

高槻病院 小児科 池上等

■ 要旨

1983年にPeter A. Stewartが提唱した酸塩基平衡に関する新しいアプローチは近年さまざまな分野に応用され始めている。特に集中治療領域ではそれによって、病態がより詳細に理解できることから、治療のターゲットも明らかになり、有用性が数多く報告されるようになってきている。広く知られているHenderson-Hasselbalchの公式による酸塩基平衡の解釈では、呼吸性の酸としての PaCO_2 、代謝性の塩基としての $[\text{HCO}_3^-]$ が互いに独立ではない事や、代謝性の因子の原因が明らかではないことなどの問題があるが、Stewart Approachを用いて酸塩基平衡を解釈することによって、代謝性因子の原因がより詳細に解析できる。

従来の考え方では $[\text{H}^+]$ はどこで発生しどこに消えてゆくのかははっきりしなかったが、Stewartのコンセプトでは $[\text{H}^+]$ は容易に H_2O から作られるとしている。つまり、生体内に豊富にある H_2O の電離状態によって $[\text{H}^+]$ は容易に変化することになる。その H_2O の電離状態を決定する因子として“independent variable”は“ PaCO_2 ”、“Strong ion difference (SID)”、“Total weak acid (A_{TOT})”の3つであるとしている。また、FiggeらはさらにStewartのアプローチを発展させて、弱酸であるアルブミンやリン酸の影響も考慮に入れて、SIDe (SID effective)を提唱し、より一人ひとりの状態に即した考え方を見出した。彼らはundetermined anions(硫酸, ケトン, サリチル酸など現在は測定できない陰イオン)にも注目し、SIDを用いてundetermined anionsを定量的に推定できるとした。

今回、Stewart approachによる酸塩基平衡の概念を紹介し、新生児領域での酸塩基平衡に対するStewart approachの可能性について論ずる。

■ 初めに

1983年にPeter A. Stewartは『Modern quantitative acid-base chemistry』と題したpaperのなかで新しい酸塩基平衡に関するコンセプトを紹介した¹⁾。その後、FiggeやFencelらによってさらにその発展形が提唱されてきた²⁾。一般に知られているHenderson-Hasselbalchの公式による酸塩基平衡の解釈との違いとその特徴は、代謝性アシドーシスの原因がより詳細に理解できること。日常あまり意識されていないリン酸やアルブミンなどの酸塩基平衡への関与がはっきりすること、また塩化物イオン(Cl^-)の影響が意外と大きく酸塩基平衡に関わっていることが理解できることなどである。それらのメリットによって近年集中治療領域や麻酔科領域では様々な有用性が報告されてきているが、小児科領域特に新生児領域ではほとんど活用されていないと考えられる。しかし、新生児集中治療領域でも酸塩基平衡の異常を呈する場面は日常的であり、また新生児特有の代謝性疾患などに対しても、Stewart approachを用いて解析することで、より早期に適切な対応ができる可能性がある。

■ Stewartの理論とは

Stewartのコンセプトでは $[\text{H}^+]$ は容易に H_2O から作られるとしている。つまり、生体内に豊富にある H_2O の電離状態によって $[\text{H}^+]$ は容易に変化することになる。その H_2O の電離状態を決定する因子として“independent variable”は“ PaCO_2 ”、“Strong ion difference (SID)”、“Total weak acid (A_{TOT})”の3つであるとしている。

Stewartの酸塩基平衡を考えるにあたっての基本法則は次の3つである。

- ① 全ての水溶液は電気的に中性である(陽イオンと

陰イオンの数は同じ)

②全ての水溶液中の物質は保たれる

(化学反応を起こしても原子が消えたり生まれたりしない)

③電解質は容易に電離する。

この基本法則に基づき、Stewartが提唱した電離平衡式を **Table1** に示す。(1)から(6)を解くと、 $[H^+]$ についての4次方程式となり、これの解が $[H^+]$ ということになる。つまりK1からK4は定数であるので、 $[H^+]$ は係数をなしている“ $PaCO_2$ ”、“Strong ion difference (SID)”、“Total weak acid (A_{TOT})”によって決定されることとなるのである。

“Strong ion difference (SID)”とは強イオンの陽イオンと陰イオンの差であり、Stewartのオリジナルでは $SID=[Na^+]-[Cl^-]$ であるとしたが、集中治療領域では $[K^+]$ 、 $[Ca^{2+}]$ 、 $[Mg^{2+}]$ 、 $[Lactate^-]$ も異常値をとることが多く、酸塩基平衡に影響を与えるためにSIDa (SID apparent) $= [Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}] - [Cl^-] - [Lactate^-]$ としている。また A_{TOT} (Total weak acid)とは生体内での弱イオンとしての弱酸の合計であり、その大部分はアルブミンとリン酸である。FiggeとFencilはアルブミンとリン酸が酸塩基平衡に対する関与を解析し、その2つの酸性化要因に重炭酸の影響を加えて以下の式を定義した^{3) 4)}。

$$A_{TOT} = 10 \times [ALB] \times (0.123 \times pH^{-0.631}) + [InP] \times (0.39 \times pH^{-0.469})$$

$$SIDe (SID effective) = A_{TOT} + 1000 \times 2.46 \times 10^{-11} \times (10^{-pH})$$

これらSIDa、SIDeの解釈については、次のようになる。SIDaの減少はアシドーシスを意味し、SIDaの増加はアルカローシスを意味する。一方SIDeは酸性化要因であるためSIDeの増加はアシドーシスを意味し、SIDeの減少はアルカローシスを意味する。さらに、硫酸・ケトン・サリチル酸など現在は測定できない陰イオン“undeter-

mined anions”について考察し、SIDa-SIDeがこれらの undetermined anions となるとした。また、Kellumらはこの undetermined anions を “strong ion gap” (SIG) とし、健康成人とsepsisのICU患者および肝疾患患者の酸塩基平衡状態を比較し、健康成人ではSIGは増加していないが、sepsis、肝疾患患者ではSIGが増加していることを示した⁵⁾。

以上のようにStewart Approachを用いることで、代謝性要因のどの部分がどの程度酸塩基平衡に関わっているのかが明らかになり、さらにSIGを求めることで、その他の undetermined anions が増加している代謝性アシドーシスであるのかどうかまで明らかになる。これによって、疾患への理解が深まり、治療のターゲットをよりはっきりさせることが可能になると考えられる。

Table1 Formulas for Stewart's calculation

- (1) $[H^+] \times [OH^-] = K_1$
- (2) $[H^+] \times [A^-] = K_2 \times [HA]$
- (3) $[HA] + [A^-] = [A_{TOT}]$
- (4) $[H^+] \times [HCO_3^-] = K_3 \times PaCO_2$
- (5) $[H^+] \times [CO_3^{2-}] = K_4 \times [HCO_3^-]$
- (6) $[SID] + [H^+] - [HCO_3^-] - [A^-] - [CO_3^{2-}] - [OH^-] = 0$

[SID]: 強イオンの陽イオンと陰イオンの差(オリジナルは $[SID] = [Na^+] - [Cl^-]$)
[ATOT]: 弱酸の total

$$[H^+]^4 + ([SID] + K_2) \times [H^+]^3 + (K_3 \times ([SID] - [A_{TOT}]) - K_1 - K_3 \times PaCO_2) \times [H^+]^2 - (K_2 \times [K_1 + K_3 \times PaCO_2] - K_4 \times K_3 \times PaCO_2) \times [H^+] - K_2 \times K_4 \times K_3 \times PaCO_2 = 0$$

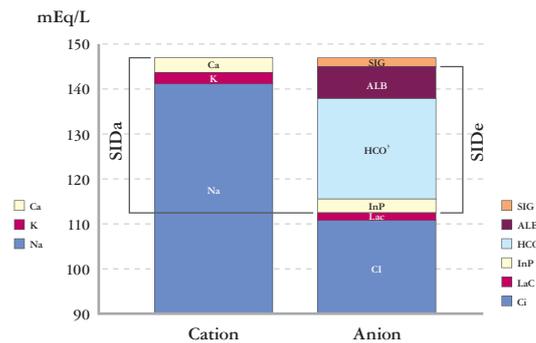
■ 基本的な考え方

図1 (次項) に normal な状態での cation、anion の分布を示した。

図にあるように cation (Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} ; 全て強イオン) の合計から強イオンの anion (Cl^- 、乳酸イオン) を引いたものが SIDe である。

また、弱酸イオンの anion であるアルブミン、炭酸、リン酸の合計が SIDa である。

図1



これらの差のSDe-SIDaがSIG (strong ion gap) であり、不明な酸となる。

1、SDeが低下する代謝性アシドーシス

- ①NaとClの差が低下している場合であり、高Cl血症または低Na血症である。臨床的には生理食塩水の大量投与によってClが上昇し、代謝性アシドーシスをきたす（生理食塩水にはNaとClが同量入っているために大量投与にてClの濃度がNaに近づいてくる）。
- ②乳酸値が上昇している場合。新生児集中治療において高乳酸血症は珍しくなく、乳酸が上昇することによってSDeが低下し、代謝性アシドーシスをきたす。

2、SIDaが増加・減少する代謝性因子

- ①低アルブミン血症によるアルカローシス；新生児集中治療領域で低アルブミン血症は良く見られる。1g/dLアルブミンが低下すると約2.8mEq/Lのbase excessの変化となる。言い換えると低アルブミン血症がある場合にはそのアルカリ化要因によって、代謝性アシドーシスが過小評価されることになる。
- ②高リン酸血症による代謝性アシドーシス；新生児仮死などで組織崩壊によって高リン酸血症をきたす

ことがあるが、それが代謝性アシドーシスの一因になっていることがある。

3、SIGが増加する代謝性アシドーシス

- ①肝不全時の有機酸代謝障害や、ケトーシスなどでSIGが上昇する。
- ②新生児代謝性疾患において何らかの酸が蓄積することでアシドーシスを生じる。

■ 新生児具体例への応用

図2 の症例は在胎23週、出生体重556gで出生した超低出生体重児である。Apgar score 5(1)/7(5)であった。日齢8に代謝性アシドーシスに対してメイロン補正を行った。メイロン補正前の血液ガスではpH 7.244、PCO₂=41.7、HCO₃⁻=17.4、BE=-9、Na 136、K 3.9、Cl 118、Ca 1.21、Lac=1.0mmol/l、InP=2.6 mg/dl、Alb=2g/dlであった。左のnormalに比較してClが高値であり、Na-Clが減少、SDeが減少していることがわかる。これに対してメイロンを投与した。メイロン投与はStewartの理論からすると重炭酸を補充するのではなく、Clを入れずにNaのみを投与する事が本質的であり、今回のような代謝性アシドーシスが良好な適応となる。

図3 は在胎週数28.5週、出生体重814gで出生した重症仮死の超低出生体重児である。Apgar score 0(1)/3(5)であった。出生時の血液ガスはpH7.264、PCO₂=14.4、HCO₃⁻=6.6、BE=-16.4、Na 141、K 4.4、Cl 101、Ca 1.31、Lac=15.5mmol/l、InP=11.7mg/dl、Alb=3.6g/dlであった。著明な高乳酸血症、高リン血症によって代謝性アシドーシスをきたしていることがグラフより明らかである。この症例の場合にはSIGも上昇しており、MOFによって何らかの酸が蓄積していたと考えられる。

図2 Patient 1

23.4W,556gで出生のELBW; Apgar 5(1)/7(5)、日齢8に代謝性アシドーシスに対してメイロン補正

入院時血ガス	pH	PCO ₂	HCO ₃	BE	Na	K	Cl	Ca	Lac	InP	Alb
	7.244	41.7	17.4	-9.0	136	3.9	118	1.21	1.0	2.6	2.0

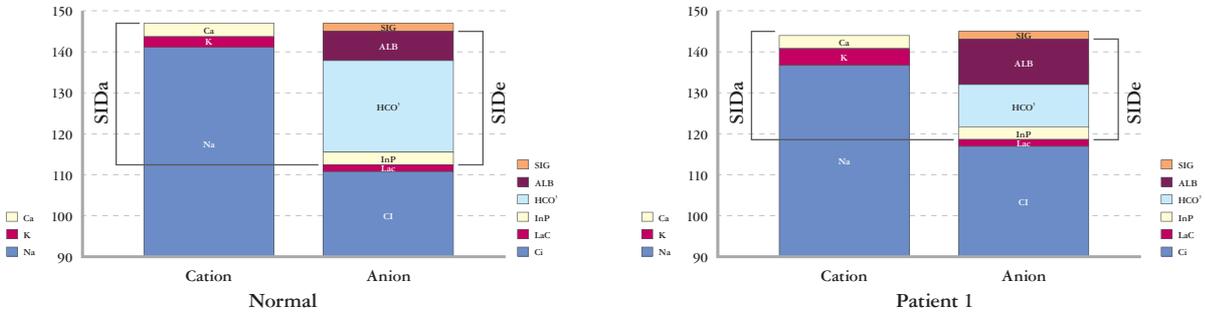
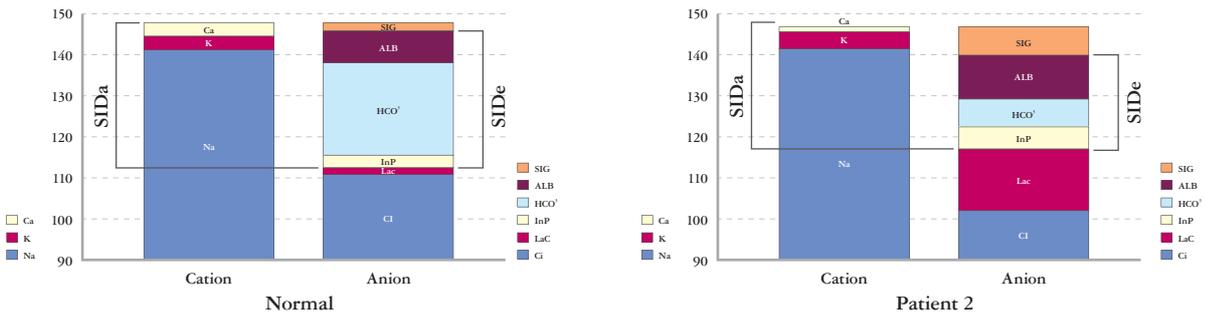


図3 Patient 2

28.5W,814gで出生した重症仮死のELBW; Apgar 0 (1)/3 (5)

入院時血ガス	pH	PCO ₂	HCO ₃	BE	Na	K	Cl	Ca	Lac	InP	Alb
	7.264	14.4	6.6	-16.4	141	4.4	101	1.31	15.5	11.7	3.6



今後の新生児領域への応用

上記の具体例のように、新生児集中治療領域では代謝性アシドーシスをきたして、対応しなければならない症例が日常的に良くある。それぞれがどういう要素によって代謝性アシドーシスが生じているのかを明らかにし、治療を行うことは非常に有用である。また新生児期特有の代謝性疾患であるかどうかの初期の鑑別にも有用である可能性が高く、今後の症例の蓄積が望まれる。

基本的で日常的な検査である血液ガス分析であるが、新生児治療においてはこのStewart approachを用いることでより多くの情報が得られ、新生児医療の更なる発展につながることを期待したい。

参考文献

1. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983; 61: 1444-61
2. Figge J, Rossing TH, Fencl V. The role of serum proteins in acid-base equilibria. *J Lab Clin Med* 1991; 117: 453-67
3. Figge J, Jabor A, Kazda A et al. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med* 1998; 26: 1807-10
4. Fencl V, Jabor A, Kazda A et al. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2246-51
5. Kellum JA, Kramer DJ, Pinsky MR. Strong ion gap: a methodology for exploring unexplained anions. *J Crit Care* 1995; 10: 51-5

血液ガス FAQ

血液ガス測定におけるエラーの60%は、測定前
ここでは、キャピラリー管による採血で、より正確
一般的な測定前エラーとその対処法を紹介します。

Q1

どのようなキャピラリー管を 選べばいいですか？

正しいサイズのキャピラリー管を使用することは、
必要な項目について精度の高い結果を得るために
重要です。必要な検体量に満たないキャピラリー管を
使用すると、測定できず検体が無駄になってしまう
ことがありますし、大きすぎるものでは装置内部の
補正を無効にし、精度の低い結果が出る場合があります。
また、使用するキャピラリー管は血液ガス測定用の
ヘパリンがあらかじめ添加されたものを使用します。
適切な濃度のヘパリンが添加されたキャピラリーでは、
凝固を防ぐことができます。しかし、電解質バランス
ヘパリンでないと、電解質項目（特にイオン化カル
シウム）の値が高くなる場合があります。

Q2

穿刺前の 準備はありますか？

血液量を増加させるため、温かい蒸し
タオルなどを使って温めることが推奨
されます。温度は42°C以下で、穿刺の
前に3~5分温めます。

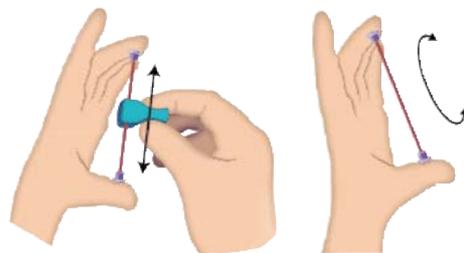


の手技に原因があると言われてい
ます。
な測定結果を得るために

Q4

測定時の注意点は？

測定前にミキシングワイヤーなど
を使って十分に血液を混和します。
混和が不十分だとクロットが
発生して装置内に悪影響を
与えたり、検体の均一性が
損なわれtHbやHctの値が正
確でなくなる危険性があり
ます。



Q3

穿刺の際、 気をつけることはありますか？

新生児や12カ月未満の乳児
における穿刺箇所としては、
踵が推奨されます。穿刺箇所
を絞るようにして血液を出
すと、組織液が混和して K^+
が高めになったり、溶血を
起こしたりします。初めの
一滴は組織液が混ざっている
可能性が高いので取り除い
てから採血します。

A3

製品紹介

ラジオメーターから新世代の血液ガスシステム

ABL90 FLEX **NEW**

65 μ Lのサンプル量から35秒で緊急検査の17項目を測定します。

血液ガス50年のラジオメーターから新世代のカセット式血液ガス装置をお届けします。ABL90FLEXなら装置に手間がかからず、患者さんのケアに時間を割くことができます。長い稼働時間、少ないサンプル量、メンテナンスは消耗品の交換のみ。もう装置の前で結果を待つ必要はありません。

ラジオメーター株式会社 本社

〒105-0003

東京都港区西新橋3-16-11 愛宕イーストビル

TEL : 03-5777-3500 FAX : 03-5777-3501

<http://www.radiometer.co.jp/>

<http://www.radiometer.com/>

<http://www.acute-care.jp/>

● ご意見、ご質問をお寄せください。



ABL90 FLEXは、国際テクノロジーの2010年度国際デザイン賞MDEAおよび2010年度のグッドデザイン賞を受賞しました。