

電極法における電解質測定の問題

伏見了林長蔵

ナトリウム、カリウムおよびクロールに代表される血中電解質はその役割りとして神経や筋肉の興奮、浸透圧の維持などの生理作用の根本を成しており、当然であるが生理的な変動範囲も他の血中成分に比較し非常に狭い。従って、測定には何よりも正確性が要求され電解質の分析担当者にはいわゆるベテランが起用され、炎光法にて測定されて来た。

しかし、昭和50年頃から電解質の分析に支燃ガスなどの必要がなく、取り扱いの簡単な電極法が登場し、大阪府医師会のコントロールサーベイ成績では昭和60年には約40%の施設で本法を採用している。

この様に安全性、簡便性および迅速性などの点から電極法が大いに普及してきた訳であるが、それと共に新たな問題点（留意点）も明確になってきた。

以下、その問題点（留意点）に関し述べる前に電極法は現在その分析上の特徴から二法に分類され、それぞれの長所、短所を表1に示す。非希釈法(un-diluted potentiometry)とは試料が直接に電極感応面と接触するものであり、この型式の機種ではヘパリン添加の全血をそのまま分析することが可能である。しかし、試料のイオン強度およびイオンの活量係数が測定値に大きく関与し、また従来から分析に

表1.

電極法

Ion Selective Electrodes (ISE)

非希釈法(un-diluted potentiometry)

- 全血の測定が可能。
- ×イオン強度、活量係数の影響を受け易い。
- ×炎光法に比較し5～7%高値を示す。

希釈法(diluted potentiometry)

- イオン強度、活量係数の影響を受け難い。
- ×全血の測定は不可能。

用いられてきた炎光法に比較し測定値が5～7%高値を示す。

希釈法(diluted potentiometry)とはそれぞれの機種に専用の希釈液により試料を数十倍に希釈されたものが電極感応面と接触するものである。本方式では試料のイオン強度などが希釈液により統一され分析に関与しない安定した方法であるが、全血試料をそのまま分析することはできない。

I. 電極法の問題点（留意点）

I) イオン活量とイオン濃度

電極により測定されるのはイオン活量であるが、臨床検査領域ではイオン濃度が常用されるので、活量を濃度に変換する時に誤差が生じやすい。

その原因是、イオン活量は活量係数(f)とイオン濃度の積として表され、一般に希薄溶液では $f=1.00$ として考えることができるが、測定対象試料が血液（血清および血漿）では $f=1.00$ とは言えない。また、 f はイオン強度によっても左右されるため、血液（血清および血漿）のような多成分試料においてイオン強度の計算は不可能である。特に非希釈法の機種では標準液のイオン強度を血液に近づける必要がある。

表2に国産各機種の標準液組成を示す。塩化ナトリウムにてナトリウムを、塩化カリウムにてカリウムの調整をする場合が多く認められるが、その他に重炭酸ナトリウム、酢酸ナトリウムの使用など各社ごとの工夫が認められる。

また、参照電極の構造および参照電極液の組成などにもかなりの相違が認められ、その結果、各社の標準液を試料とし各装置にて測定した場合、多くは標示値と離反した成績が得られる（炎光法ではほぼ

Ryo Fushimi, Chozo Hayashi

大阪大学 医学部附属病院 中央臨床検査部

〒553 大阪市福島区福島1丁目1-50

標示値通りの成績が得られる)。つまり、機種間差をなくすための各機種に共通した標準液の調整は現在のところ不可能である。

ナトリウム調整用として広く利用されている塩化ナトリウムと重炭酸ナトリウムでは活量係数が異なり(塩化ナトリウムが大), 図1にundiluted potentiometry の機種を用い塩化ナトリウムと重炭酸ナトリウムの比率を変化させたものを試料とし、ナトリウムを測定した成績を示す。重炭酸ナトリウムの増加に従って測定値が低下している。

患者血清を試料とし、国産7種の機器(Hitachi 736, JOKO IT3が希釈法、他は非希釈法)を用い、各機種のoriginalな仕様でナトリウムを測定した成績(○印), 統一した標準液(表2の島津処方)でそ

表2. 国産各機種標準液の組成(mmol/l)

機種	NaCl	NaHCO ₃	HCOONa	Na ₂ HPO ₄	KCl	KH ₂ PO ₄	pH	pH 調整
島津	98	26		8	2	2	7.3	Na ₂ HPO ₄
CIM 102	136	8		8	4	2	7.3	-KH ₂ PO ₄
堀場	120				4		7.4	Tris-HCl
セラ210	200					7	7.1	
東亜	120				5		8.0	Tris-H ₃ BO ₄
NAKL 2	50				10		8.0	
日立	80	40				3	8.3	Tris-H ₃ BO ₄
736 E	120	40				7	8.3	
常光	96		44			4	7.4	HCOOH
ION 3	114		46			6	7.4	

Determination of sodium concentration in the mixture solution of NaCl and NaHCO₃ by the flame photometer and direct potentiometric methods

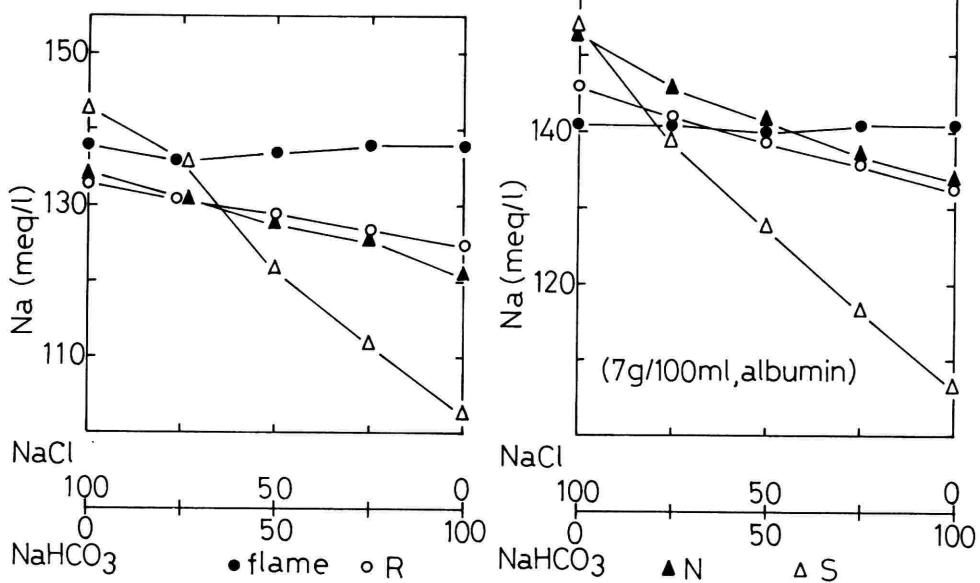


図1.

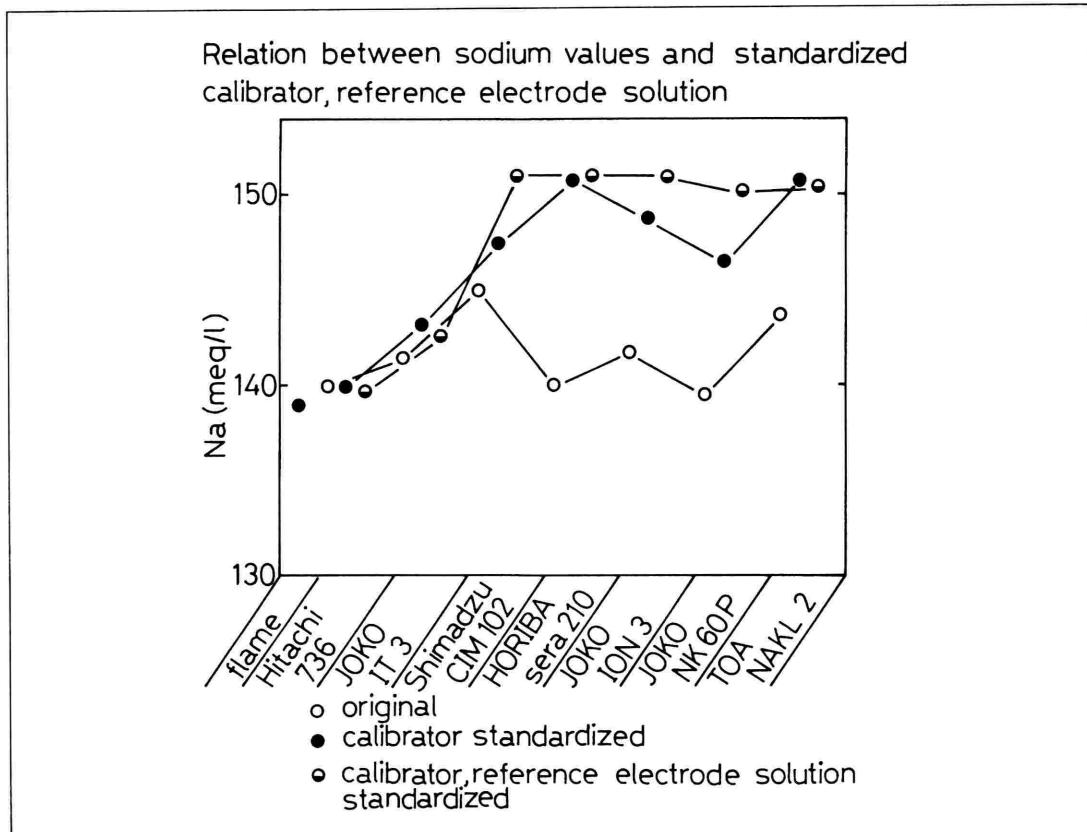


図2.

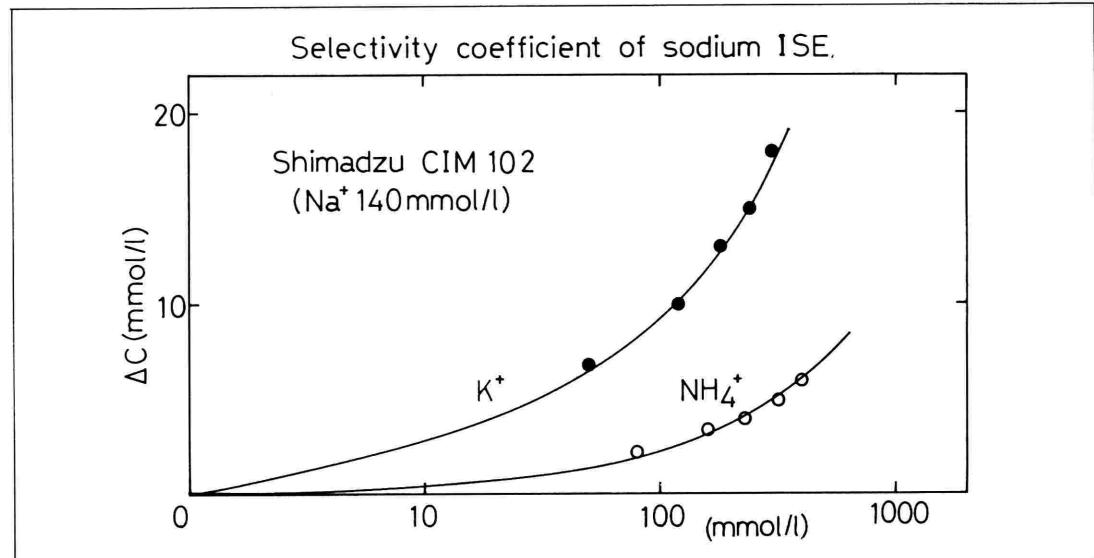


図3.

それぞれの機種を校正した後に測定した成績(●印), 標準液を統一し, さらに参考電極液を2.0 mmol/lの塩化カリウムに統一した状態で測定した成績(○印)を図2に示す。

各社のoriginalな仕様では機種ごとに異なったナトリウム値を示し, 標準液を統一してもほぼ同様であるが, さらに参考電極液を統一することにより希釈法, 非希釈法間で, 一定したナトリウム値を示している。

2) 電極の選択性

ナトリウム電極としてガラス膜, カリウム電極としてバリノマイシン(PVC膜), クロール電極には4級アンモニウム塩(PVC膜)が一般的であるが, ナトリウム電極に対しカリウム, アンモニウム, クロール電極に対しハロゲンおよび重炭酸イオンなどが正誤差を与える場合が多い。

図3にナトリウム電極, 図4にクロール電極の選択性を示す。クロール電極に対しハロゲンが非常な正誤差を与えるが, ハロゲンの血中濃度は 10^{-6} mol/l程度と考えられその影響は少ない。しかし, 重炭酸

イオンは10~50 mmol/lまで分布し, クロール値として2~10 mmol/lの正誤差を生じる。

最近, ナトリウムおよびカリウム電極としてクラウンエーテル系の感応膜が合成され, 本感応膜は99%応答時間が約2秒と報告(ガラス膜では15~20秒)され, 今後の発展が望まれている。

3) 希釈法, 非希釈法における問題

表1に示した様に, 非希釈法では機種を問わず, 希釈法および炎光法に比較し5~7%高値を示す。

非希釈法ではヘパリン添加の全血を試料とすることが可能であり遠心操作が不必要的点から手術場およびICUなどで利用される傾向にある。一方, 中央検査室では血清を試料とするため, ほとんど希釈法を採用している(希釈法は非希釈法に比較し試料量も少なく, 分析速度も早い)。

両法における差は容積置換として説明されている。つまり, 希釈法および炎光法では20~50 μ lの試料を採取し, それを約1~2 mlの希釈液に吐出し, 混和した後に分析するものである。この時, 標準液も同様の操作をするが通常の標準液にはタン白質および脂

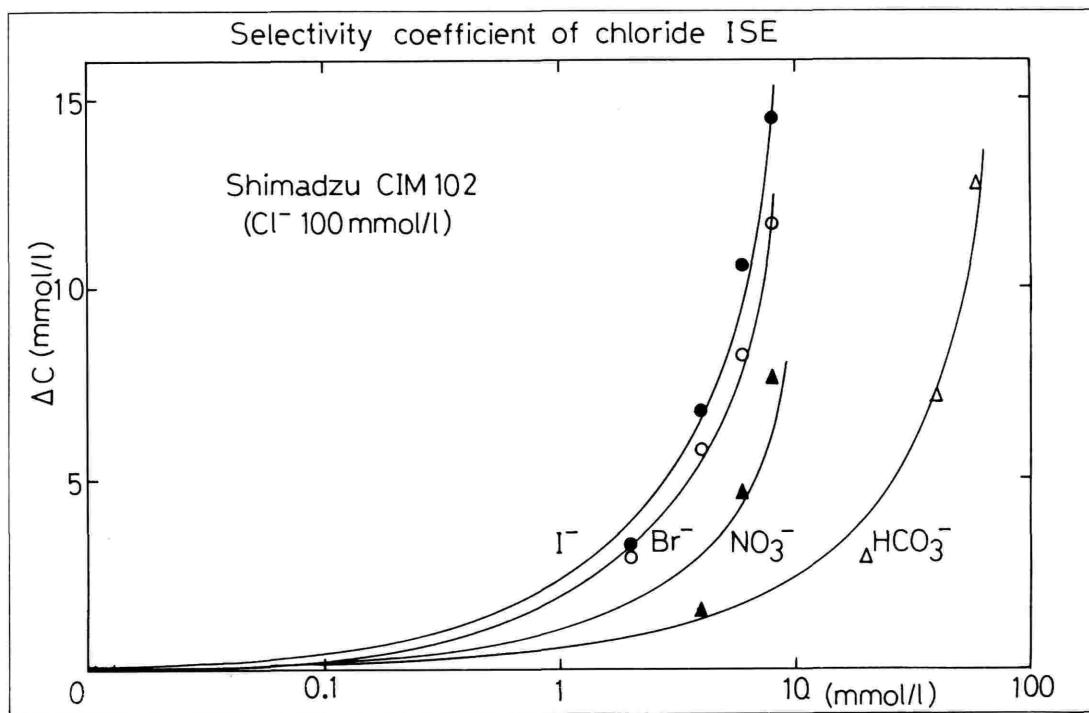


図4.

表3.

Correlation of sodium, potassium and chloride values obtained by the potentiometry for undiluted sample and diluted sample				
Na	n=40	r=0.899	Y=23.7+0.869X (X: 140 - Y: 145)	
K	n=40	r=0.995	Y=0.04+1.006X (X: 5.0 - Y: 5.1)	
Cl	n=40	r=0.918	Y=25.0+0.819X (X: 100 - Y: 107)	
Y : undiluted potentiometry X : diluted potentiometry				

表4.

Comparison of sodium, potassium and chloride values in serum and plasma		sample	Na(meq/l)	K(meq/l)	Cl(meq/l)
1	serum	138	3.3	99	
	plasma	136	3.0	100	
2	serum	136	3.4	102	
	plasma	135	3.2	101	
3	serum	139	3.6	103	
	plasma	140	3.2	104	
4	serum	140	3.9	106	
	plasma	139	3.5	107	
5	serum	143	3.4	106	
	plasma	143	3.2	107	

肪などが含まれていない。血清（血漿）にはタン白質および脂肪が約5～10%含まれており、この含有量だけ低値となる（表3）。非希釈法では必要十分量の試料中に電極が浸漬した状態で電位を測定する為、両者において5～7%の差を生じる（高脂血症および高タン白血症では10%以上の差を生じる）。

II. 測定試料に関する注意

近年、測定機器の発達により全血を試料とした電解質の分析が手軽に行え、またpH, PCO₂, PO₂などの血液ガス酸塩基平衡の検査が一般的なものとなりこれらの体液代謝が総合的に論じられる様になってきた。

同一患者において術前検査は血清を試料として中央検査室で分析し、術中にはヘパリン添加の全血を試料とし、術後の管理には血清または血漿を試料として電解質の分析を行っているのが現状である。各種血中成分のはほとんどのは血清、血漿（ヘパリ

ン添加）間で濃度に有意な相異は認められないが、カリウム値においては0.4～0.8 meq/lの差が生じ、この事は生理的変動域の狭いことおよび心筋に対する作用などから非常に重要な問題である。

5例の正常人から4ml採血し、一方には生理食塩水0.02ml、他方には、ノボ・ヘパリン(1000U/ml)0.02mlをあらかじめ加えたものに血液を2.0ml分注し、室温に2時間放置後に遠心し、血清、血漿のナトリウム、カリウム、クロール値を電極法（希釈法）にて測定した成績を表4に示す。

5例ともナトリウム、クロールは血清、血漿間で有意差は認められないが、カリウムは血漿試料が平均0.3 meq/l低値を示している。この現象は凝固過程により血小板および白血球が崩壊し、これらの細胞が含有していたカリウムの遊出によるものと思われる。

表5にヘパリンナトリウム（ノボ・インダストリー、1000U/ml）を試料とし炎光法および電極法（希

表5.

Sodium and potassium concentration in the NOVO heparin solution		flame	ASTRA-8
sample		(meq/l)	
Lot. KG-101	Na	99	97
	K	1.2	1.1
Lot. IB-231	Na	100	98
	K	0.3	0.4

表6.

Influence of heparin volume to the values of sodium and potassium					
	heparin volume (ml)				
sample	0	0.02	0.05	0.1	0.2
1 Na (meq/l)	141	140	140	139	136
K (meq/l)	3.8	3.4	3.4	3.3	3.2
2 Na (meq/l)	140	140	140	139	137
K (meq/l)	4.1	3.7	3.6	3.6	3.5
3 Na (meq/l)	144	143	142	142	138
K (meq/l)	4.0	3.5	3.5	3.4	3.3

表7.

size	dry weight(g)	wet weight(g)	wet-dry
1.0 ml(26G)	2.410	2.461	0.051
2.5 ml(22G)	3.321	3.409	0.088
5.0 ml(21G)	5.803	5.910	0.107
10.0 ml(21G)	9.151	9.306	0.155

釈法)にてナトリウム、カリウムを測定した成績を示す。臨床の場で広く利用されているヘパリンナトリウム溶液中のナトリウムは約100 meq/l、カリウムはロット差があるが1.0 meq/l以下である。つまり、ヘパリン添加血液では希釈によるカリウム値の低下に注意する必要がある。

具体的な例を示す。3例の正常人から血液をそれぞれ10ml採血し、ヘパリンナトリウム(ノボ・インダストリー)をあらかじめ0, 0.02, 0.05, 0.1, 0.2 ml加えた試験管に各2.0mlずつ分注し、室温放置2時間後に遠心し上清のナトリウム、カリウムを測定した成績を表6に示す。

血清試料に比較し、血液2.0mlに対しヘパリンナトリウム0.2ml加えられたものではカリウム値が0.6~0.7 meq/l低下している。

4種類のサイズのプラスチックシリンジを用い、針を付けた状態で乾燥時に水を吸引、排出後の重量を測定し、dead space量をみた成績を表7に示す。

1.0ml用シリンジに26Gの針を付けた場合dead spaceは0.05ml、5.0mlに21Gの針では同様に0.1mlとなる。この成績から、例えば5.0ml用のシリンジにヘパリンを吸引、排出し1.0mlしか採血しなかった場合などでは血清に比較しカリウムが約1.0 meq/l低傾となる。

III. まとめ

電極法の登場により電解質の分析は中央検査室だけでなくbed sideにおいても手軽に行うことが可能となった。

しかし、イオン活量をイオン濃度に変換する時の問題、感應膜の選択性および寿命などに問題を有している。

臨床検査領域では臨床側の要望もあり、従来法との相関が第一義とされる傾向にあり、電極法においても各種問題を残したまま内臓のコンピューターによりY=ax+bの補正式により炎光法と一致させ、成績を報告しているのが現状である。

電解質のなかで特にカリウムは血清、血漿間において1.0 meq/lもの差を生ずる場合があり、臨床医はこの点に関し充分な注意が必要である。