

学術講演 1

Stewart approach による酸塩基平衡の理解

森松 博史

岡山大学病院集中治療部

要旨

1970年代から1980年代に Peter A. Stewart が発表した酸塩基平衡に関する新しい論理は様々な分野で活用され始めている。彼のコンセプトの中で重要なものは(1)水素イオンは水の電離状態によって容易に変化すること、(2)陰イオンと陽イオンのバランスは必ずとれていること、(3)水素イオン濃度を決定する3つの因子(independent variables)は1.strong ion difference (SID), 2.PaCO<sub>2</sub>, 3.total weak acid (A<sub>TOT</sub>)であることである。

従来の Henderson-Hasselbalch のコンセプトは重炭酸イオン[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]に重きを置き、[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]によって代謝性の因子を代表させてきた。しかし我々は実際に[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]を測定することは出来ず、また直接的に[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]を治療することはできない。すなわち[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]に注目した酸塩基平衡の理解は治療に直接つながらない。

これに対して Stewart approach では[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]はあくまで dependent variable であり、3つの independent variables の変化の結果である。つまり酸塩基平衡においては strong ion (Na, Cl, Lactate etc.)や PaCO<sub>2</sub>, アルブミン, リン酸といった弱酸の方が重要であり、これらの異常を治療することにより患者の酸塩基平衡を安定させることが出来る。

従来酸塩基平衡においてはあまり注目されていなかった塩素イオン, アルブミン, リン酸は重症患者における酸塩基平衡においては重要な役割を果たす。これらの因子に注目することにより酸塩基平衡異常の理解はさらに深まり、また適切な治療の選択に大いに寄与するものと考えられる。

キーワード

Stewart approach, 酸塩基平衡, strong ion difference, 水素イオン

はじめに

近年、酸塩基平衡に関する新しい考え方が発表され注目されている。1970年代から1980年代に Peter A. Stewart が提唱した理論<sup>1)</sup>は、多くの分野でその有用性、有効性が示されてきている<sup>2-13)</sup>。今回私は Stewart approach の概説を行うとともに、実際の重症患者における Stewart approach の応用に関して解説する。

Stewart approach

Peter A. Stewart は酸塩基平衡に関する新しい考え方を提唱した。彼のメインコンセプトは3つ、1.水素イオン濃度は水の電離状態によって容易に変化すること、2.陰イオンと陽イオンのバランスは必ずとれていること、および3.水素イオン濃度を決定する3つの因子(independent variables)は strong ion difference (SID), PaCO<sub>2</sub>, total weak acid (A<sub>TOT</sub>) であることである。

1と2は物理化学的に至極当たり前のことであるが、従来の酸塩基平衡の考え方では水の電離状態についてはあまり注目されていなかった。Stewart approach では3に示す、independent variables (SID, PaCO<sub>2</sub>, A<sub>TOT</sub>)が変化することにより水素イオン濃度は容易に変化し、アシドーシスやアルカローシスとなる。

3つの independent variables

Stewart approach の中では水素イオン濃度を決定する3つの因子は、SID, PaCO<sub>2</sub>, A<sub>TOT</sub> の3つである。この中には従来代謝性因子の代表とされてきた重炭酸イオン(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)は含

まれていない。Stewart approach では重炭酸イオンは dependent variable と定義され、3つの independent variables の変化の結果とされている。さらに我々は重炭酸イオンを直接測定することはできず、計算式により推測しているに過ぎない。このように考えていくと、我々は重炭酸イオンを直接治療対象とすることはできず、重炭酸イオンをターゲットに治療を進めていくことが必ずしも有用でないことがはっきりする。重炭酸ナトリウムを用いて代謝性アシドーシスを補正することの危険性についてはこれまでも多くの議論がなされている。

酸塩基平衡における呼吸性の因子が PaCO<sub>2</sub> によるところは議論の無いところであろう。代謝性の因子に関して Stewart approach では、SID と A<sub>TOT</sub> が重要であるとしている (SID) は次の式によって定義されている。

$$SID = Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+} - Cl^- - Lactate^-$$

つまり SID とは血液内に存在する強陽イオン (ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム) と強陰イオン (塩素、乳酸) の差である。これまでも酸塩基平衡と電解質異常の関係はよく議論され、また実際の臨床の現場でもよく観察されてきた。しかしながらこれまでの考え方では、酸塩基平衡異常により電解質異常が引き起こされると思われがちであるが、Stewart approach では電解質異常自身が水素イオン濃度に影響を与え、酸塩基平衡異常を引き起こすこととなる。SID は低下するとアシドーシスとなり、上昇するとアルカローシスになる。従来の方法では解釈が困難であった生理食塩液大量投与による代謝性アシドーシスも Stewart approach を用いれば、高塩素血症による strong ion acidosis であることは簡単に理解できる (ナトリウムの上昇より塩素の上昇が大きいため SID は低下する)。また胃酸の喪失などによるアルカローシスは低塩素性であり塩素イオンが低下することにより SID が上昇しアルカローシスとなる。

一方、SID の考え方は治療に直結する。なぜなら我々は電解質異常を補正することにより酸塩基平衡異常を補正することが出来るからである。例えば、重炭酸ナトリウムによる

アシドーシスの補正は重炭酸イオンを補充するのではなく、ナトリウムのみを上昇させるため SID を上昇させ、アシドーシスを補正することが出来る。

### 弱酸(A<sub>TOT</sub>)

生体内には数多くの弱酸(重炭酸、リン酸、酢酸等)が存在する。これらの弱酸は酸塩基平衡に影響をおよぼす。Stewart approach では水素イオン濃度を決定する因子の一つは弱酸の総和(A<sub>TOT</sub>)である。

### アルブミン

これまでアルブミンの酸塩基平衡における役割はあまり注目されていなかった。しかし Fencil と Figge ら<sup>14)15)</sup>はアルブミンの陰性荷電を定量化し、低アルブミン血症や高アルブミン血症の酸塩基平衡における影響を報告している。彼らの報告によれば

$$[Alb] \text{ (mEq/L)} = 10 \times [Alb] \times (0.123 \times pH - 0.631)$$

(Alb in g/dL) である。

Alb = 4.0 g/dL, pH = 7.400 と仮定すればアルブミンは 11.2 mEq/L の陰性荷電を持つこととなる。同様に Alb = 2.0 g/dL, pH = 7.400 とすればアルブミンの陰性荷電は 5.6 mEq/L となる。つまり Alb = 2.0 g/dL の重症患者は Alb = 4.0 g/dL の健康成人に対して 5.6 mEq/L も陰イオンが少ないこととなる。陰イオンの減少は水素イオンの減少を招きアルカローシスとなり、低アルブミン血症の重症患者はアルカローシスになりやすい。このように考えると、高度のアルブミン値異常がある患者では酸塩基平衡の解釈に注意が必要である事が良く理解できる。

### リン酸

同様に Fencil と Figge はリン酸[Phosphate]の陰性荷電の定量化も行い、

$$[Phosphate] \text{ (mEq/L)} = [Phosphate] \times (0.309 \times pH - 0.469)$$

としている。

Phosphate = 3.5 mg/dl, pH = 7.400 とすると、リン酸は 2.0 mEq/L の陰性荷電をもち、Phosphate = 7.0 mg/dl, pH = 7.400 とすると、リ

リン酸の陰性荷電は 4.0 mEq/L となる。つまりリン酸が 7.0 mg/dL に上昇した患者はリン酸が正常の健康成人に対し 2.0 mEq/L 陰イオンが多いこととなる。我々の行った研究では急性腎不全の患者、院外心停止の患者では有意にリン酸値が高く、この高リン酸血症がこれらの患者の代謝性アシドーシスに大きく関与している<sup>5)16)</sup>。

### 実際の患者

最後に実際の患者に Stewart approach を適用してみよう。表に示す酸塩基平衡のデータは岡山大学病院集中治療部に実際入室していた患者のものである。

Normal の欄には各変数の正常値を記載している。前述の通り正常値において SID は 43.5 mEq/L、アルブミンの陰性荷電は 12.6 mEq/L、リン酸の陰性荷電は 2.0 mEq/L である。それでは各種病態においてはどうかだろうか？

表 酸塩基平衡データの症例提示

	Normal	1. ARDS	2. Drug	3. TAA	4. ARF
pH	7.4	7.261	7.435	7.27	7.127
CO <sub>2</sub> (mmHg)	40	115.6	28.4	53.6	48.9
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	25	43.8	20.9	22.1	14.3
Base excess (mEq/L)	0	22.3	-4.7	-2.1	-12.1
Na (mmol/L)	140	139	102	138	133
K (mmol/L)	4	3.6	5.2	4.4	3.9
Cl (mmol/L)	100	87	77	105	104
Lactate (mmol/L)	0.5	1.1	0.9	7.6	4.9
Alb (g/dL)	4.5	2.1	2.6	2.8	3.6
Phosphate (mg/dL)	3.5	2.9	3.2	4.5	5.9
SID (mEq/L)	43.5	54.5	29.3	29.8	28
Alb effect (mEq/L)	12.6	5.5	7.4	7.4	8.8
Phosphate effect (mEq)	2.0	1.6	1.9	2.6	3.3

Alb = albumin, K=potassium, Cl=chloride, Alb=albumin, SID=strong ion difference, ARDS=acute respiratory distress syndrome, TAA=thoracic aortic aneurysm, ARF=acute renal failure

#### 1. Acute respiratory distress syndrome

ARDS の患者では、CO<sub>2</sub> が 115.6 mmHg と著明に上昇、これに反応して重炭酸イオン、base excess も著明に上昇している。従来的に言えば呼吸性アシドーシスの代謝性代償となる。この状態における強イオンとアルブミン、リン酸の変化を見てみると、塩素イオン (87 mmol/L) とアルブミン (2.1 g/dL) が著明に低下していることが解る。塩素イオンの低下は SID の上昇となり、アルブミンの低下は陰

性荷電の減少となり、どちらも代謝性アルカローシスに傾く。実際 SID は 54.5 mEq/L と正常値より 11 mEq/L も上昇、アルブミンの陰性荷電は 7.1 mEq/L も低下している。この二つの因子が base excess 22.3 mEq/L という非常に特殊な環境を作り出していることが解る。このように考えていけば、高炭酸ガス血症における代謝性代償は、低塩素血症と低アルブミン血症によるところが大きいことがはっきりする。

2. Drug による電解質異常は酸塩基平衡にどのような影響を与えているのであろうか？

酸塩基平衡の値を見る限り患者は重症ではない (pH 7.435, CO<sub>2</sub> 28.4 mmHg, BE -4.7 mEq/L)。しかし電解質異常は重篤で Na 102 mmol/L, Cl 77 mmol/L である。ナトリウムの低下は塩素の低下よりも著明であるため、SID は 29.3 mEq/L と著明に低下 (14.2 mEq/L の低下)、代謝性アシドーシスとなっている。このように高乳酸血症がなく、ナトリウム、塩素の異常だけでも SID 低下による代謝性アシドーシスがおこる。

3. 大血管手術後の患者。

pH 7.27, CO<sub>2</sub> 53.6 mmHg, base excess -2.1 mEq/L と混合性アシドーシス。代謝性因子は乳酸が 7.6 mmol/L と増加、軽度の高塩素血症と相まって SID は 29.8 mEq/L と著明に低下している (12.7 mEq/L の低下)。アルブミンの低下によるアルカリ化効果 (5.2 mEq/L) などにより base excess は比較的保たれている。このように高乳酸血症は強陰イオンの増加を来たし、SID を低下させ代謝性アシドーシスを引き起こす。

4. 急性腎不全の患者

pH は 7.127 と著明に低下、base excess も -12.1 mEq/L で重篤な代謝性アシドーシスを呈している。電解質では高乳酸血症と軽度の低ナトリウム血症、高塩素血症を呈し SID は 28 mEq/L と著明に低下している (14.5 mEq/L の低下)。弱酸ではアルブミンが 3.6 g/dL と軽度低下しているが (3.8 mEq/L の低下) 逆にリン酸は 5.9 mg/dL と上昇している (1.3 mEq/L の上昇)。

このように実際の臨床における患者でも

Stewart approach を用いてみれば、従来の方法では見えにくかった酸塩基平衡の詳細が見えてくる。また、電解質異常やアルブミン、リン酸の異常は補正することが可能な場合が多く、これらを補正することにより酸塩基平衡の異常も補正される可能性がある。輸液の選択や透析療法の導入などにもこれらの異常を把握することにより、より適切な治療が行えるものと考ええる。

#### まとめ

酸塩基平衡に関する新しい考え方”Stewart approach”について概説した。水素イオン濃度を決定する3つの因子は strong ion difference,  $\text{PaCO}_2$ ,  $A_{\text{TOT}}$  であり、重炭酸イオンは直接水素イオン濃度には影響しない。これまで酸塩基平衡においてあまり注目されていなかった、ナトリウム、塩素、アルブミン、リン酸は水素イオンの調節において重要な役割を果たす。Stewart approach を用いて酸塩基平衡を理解することにより、より適切な患者管理が行える可能性がある。

#### 参考文献

- 1) Stewart PA: Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 61:1444-61, 1983
- 2) Story DA, Morimatsu H, Bellomo R: Strong ions, weak acids and base excess: a simplified Fencl-Stewart approach to clinical acid-base disorders. *Br J Anaesth* 92:54-60, 2004
- 3) Dondorp AM, Chau TT, Phu NH, et al: Unidentified acids of strong prognostic significance in severe malaria. *Crit Care Med* 32:1683-8, 2004
- 4) Rocktaschel J, Morimatsu H, Uchino S, et al: Impact of continuous veno-venous hemofiltration on acid-base balance. *Int J Artif Organs* 26:19-25, 2003
- 5) Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, et al: Acid-base status of critically ill patients with acute renal failure: analysis based on Stewart-Figge methodology. *Crit Care* 7:R60. 2003
- 6) Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, et al: Unmeasured anions in critically ill patients: can they predict mortality? *Crit Care Med* 31:2131-6, 2003
- 7) Cusack RJ, Rhodes A, Lochhead P, et al: The strong ion gap does not have prognostic value in critically ill patients in a mixed medical/surgical adult ICU. *Intensive Care Med* 28:864-9, 2002
- 8) Story DA, Poustie S, Bellomo R: Quantitative physical chemistry analysis of acid-base disorders in critically ill patients. *Anaesthesia* 56:530-3, 2001
- 9) Fencl V, Jabor A, Kazda A, Figge J: Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 162:2246-51, 2000
- 10) Hayhoe M, Bellomo R, Liu G, et al: Role of the splanchnic circulation in acid-base balance during cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 27:2671-7, 1999
- 11) Balasubramanyan N, Havens PL, Hoffman GM: Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 27:1577-81, 1999
- 12) Wilkes P: Hypoproteinemia, strong-ion difference, and acid-base status in critically ill patients. *J Appl Physiol* 84:1740-8, 1998
- 13) 森松博史, 内野滋彦: 酸塩基平衡に関する新しいアプローチ Stewart approach. In: 日集中医誌 10;3-8, 2003
- 14) Figge J, Mydosh T, Fencl V: Serum proteins and acid-base equilibria: a follow-up. *J Lab Clin Med* 120:713-9, 1992
- 15) Figge J, Rossing TH, Fencl V: The role of serum proteins in acid-base equilibria. *J Lab Clin Med* 117:453-67, 1991
- 16) Makino J, Uchino S, Morimatsu H, et al: A quantitative analysis of the acidosis of cardiac arrest: a prospective observational study. *Crit Care* 9:R357-62, 2005