

電解質輸液剤の分類, 名称 Simplified classification and naming for electrolyte solutions

川崎医科大学名誉教授 高折益彦

Masuhiko Takaori, M.D. Ph.D

Professor Emeritus of Kawasaki Medical School

キーワード : classification, naming, fluid therapy, sodium concentration, Na, hypotonic, buffered solution, balanced solution

連絡先 : 〒659-0053 兵庫県芦屋市松浜町9番地21号
9-21 Matsuhama cho, Ashiya, Hyogo, Japan

要 旨

現在非常に多くの輸液剤が市販されている。そしてそれぞれはその使用目的に応じて分類されている。しかしその分類名称については細胞外液補充剤のごとく実際に細胞外液組成を正常化しないものや、あるいは維持輸液剤のごとくカロリー補給をふくめてその輸液剤の投与にて生体の電解質バランス、体液量維持に不十分、あるいは適応病態改善に適合しない名称のものがありこの点を改変、修正する必要と考えた。輸液剤の使用選択はあくまでも治療にあたる医師の病態把握にともなう治療方針にあるので今回、我々は単純に各輸液剤のNa濃度を基準に高張輸液剤、張輸液剤、低張輸液剤の3種類に分類し上記の問題点を解決し、かつその名称により周術期における経時的使用時期も示唆してその輸液剤使用を簡略化することを提案した。

はじめに

治療法、治療薬の名称は学会で規定している場合もあるが、語呂が良く臨床家の使いやすい名称であったり、一般臨床使用を示唆する場合であることが多い。輸液剤の名称についても同様にその名称そのものの性格を正しく表していない場合、実際使用の適応よりも詳細に分類されていて使用者の選択を困難にさせる場合もある。

本稿では手術時に使用する輸液剤、特に電解質輸液剤の分類、名称について整理して簡略化することを提案した。

実地臨床における輸液療法、とくに周術期においてはとくに細胞外液量の維持、ならびにその酸塩基平衡の維持にある。そのため電解質輸液剤の中心となるのは症例、症例に適切なNa含有輸液

剤の選択である。それゆえに周術期の輸液剤も含有されるNa濃度によって分類するのが適切であると考え以下の如く

高張輸液剤

等張輸液剤

低調輸液剤

とすること分類することを提唱した。

高張輸液剤 (高張電解質輸液剤・高張液)

本輸液剤は上述の体液細胞外液の維持・正常化を行う輸液剤と称するよりは特殊治療薬と分類するのが適切であると考え。しかし一般にこのような名称にて広く用いられているし、また他の輸液剤との比較のために本稿の一章として論説することにした。

表 1 高浸透圧輸液での治療スケジュール

1) HTS300	乳酸リンゲル液 500 ml + 1 モル乳酸ナトリウム液 121 ml	2,000 ml
2) HTS250	乳酸リンゲル液 500 ml + 1 モル乳酸ナトリウム液 80 ml	1,000 ml
3) HTS200	乳酸リンゲル液 500 ml + 1 モル乳酸ナトリウム液 43 ml	1,000 ml
4) HTS150	乳酸リンゲル液 500 ml + 1 モル乳酸ナトリウム液 11 ml	1,000 ml

尿量 0.51.0 ml ml/kg・hr を維持するように輸液量を調節，48 時間まで投与

投与開始後血清 Na, K 濃度を測定する。その結果 Na 濃度が 170 mEq/L 以上，または血清浸透圧が 360 mOsm/L 以上となる場合には HTS 投与量を半減し HTS150 まで速やかに下げる。コロイド液の投与は受傷 24 時間以後に考慮する。

熱傷と輸液：玉田 尚，山口芳裕

周術期の輸液 飯島毅彦 編 克誠出版社 東京 2008 pp: 156 ~ 169

赤血球は高い浸透圧に対しては収縮して金平糖様の形状変化をきたすが崩壊することはない。一方，血管内皮細胞は内壁表面を覆う glycocalyx で保護され，かつ細胞内の大量の水分によって形態変化，機能不全を来すことがない。すなわち細胞は高張液に対しては比較的抵抗性が高い。

1970年に Monafa¹⁾ は熱傷患者の治療に生理食塩液の2～3倍濃度のNaを含有する乳酸リンゲル液—表1を使用して従来の熱傷治療に必要とされる輸液剤の使用量を少なくすることに成功した。これにより循環血液量の正常化を計り，体組織の浮腫を防ぎ，組織の循環不全を抑制することが出来た。このような高濃度Na輸液剤の投与は末梢血管拡張とその浸透圧性から既存の組織内水分を循環血漿内に導入して循環血漿量も増加させ循環を維持するものとされている。事実，後の研究によって従来の創部の浮腫も軽減できることが証明された²⁾。このような本輸液剤による熱傷治療効果はその後に多く報告されている^{3,4)}。また上記のような効果は出血ショック^{2,5,6)}の治療にも用いられている。さらに抗炎症効果も認められ敗血症ショックの治療^{7,8)}にも応用されている。一方，病的な低Na血症に対しての使用については効果的であるとする報告⁹⁾もあるが，一般的には適応とならない^{10,11)}。当初，Monafaの本輸液剤の使用の報告時には輸液剤としての目的を果たしていたがその後は輸液剤としてよりはむしろ特定の薬理的効果，血管拡張，組織脱水などの

効果を有する薬物としての単独投与効果が期待されている。そのため本剤は“熱傷治療輸液剤”と云える。

なお乳酸リンゲル液にブドウ糖を添加したものが市場で販売されていてこれも脱水の治療に用いている。その浸透圧は280 mOsm/Lの倍以上となるがこれを高浸透圧輸液剤とは云わない。すなわち一般的にその輸液剤中のNaイオン濃度が生理的な血清のそれの2倍以上のもの（通常370 mOsm/L以上）を高浸透圧輸液剤と称する。そして実際には3倍程度の濃度，すなわち3.6% NaCl濃度相当のものを限界としこれ以上の濃度，浸透圧のものが使用された例は少ない。

等張輸液剤（等張電解質輸液剤・等張液）

一般にNa濃度が130～170 mEq/Lのものを等張輸液剤と規定したい。そして本輸液剤は生体の水分量を補充，維持するものと規定できる。その代表として生理食塩液，リンゲル液があげられる。歴史的に生理食塩液は浮腫を来さない組織灌流液として開発され¹²⁾。一方，リンゲル液は出血性ショックの治療に使用された¹²⁾。そしてこれらの製品の浸透圧は280 mEq/Lと生理的な血漿のそれと同等である。それゆえに血液，細胞外液消失を伴う手術，外傷時にその補いとして用いられる。しかしそのClイオン濃度は生理的なClイオン濃度よりは著しく高く，これらの大量投与によって代謝性acidosisを来す¹³⁾。これを防ぐため

表2 PlasmaLyte148™, Physio140™ 組成比較表

	Na	K	Ca	Mg	Cl	acetate	citrate	glucronate	glucose
PlasmaLyte 148™	140	5	0	3	98	27	23		
Physio140™	140	4	3	2	115	25	6	3	1.0 %

濃度単位は %を除きすべて mEq/L で表示した

に代謝されてHCO₃となる有機酸イオンで置換したものが乳酸リンゲル液であり、HCO₃なる緩衝イオンを配したことからbuffered salineとも呼ばれる。一方、1960年代初頭にShires¹⁴⁾によって手術中に細胞外液のIII space へのsequestration (死腔化, 非機能化) が生じることが提唱されそれを補うために乳酸リンゲル液が使用された。そのため乳酸リンゲル液は細胞外液補充液 (ECF replacer) と呼ばれて手術中の主要な輸液剤, 換言すれば術中輸液剤として広く使用されてきた。しかし乳酸リンゲル液は本来1940年代にHartmannが高張性脱水の治療の開始液として開発したものであり¹²⁾, そのNa 濃度は130 mEq/Lであって決して完全なる等張輸液剤ではない。むしろ等張輸液剤としては最低レベルにあって細胞外液の補充とはならない。そして乳酸リンゲル液の使用により術中, 術後に低Na血症を来す傾向が多くみられ, 欧米, とくに英国では再び生理食塩液を手術中に使用する傾向が生じた。しかしこれにはhyperchloremic acidosis 発生と腎障害発生^{15, 16, 17)}の危険性が指摘されている。

しかし麻酔技術, 手術技術の進歩, 侵襲が少ない手技の導入があっても生体を外的刺激, 侵襲から完全に保護することは困難である。また組織の損傷は避けられない。すなわちShiresら¹⁴⁾が提唱したような著しいIII spaceは発生しないものの血漿の組織への移行, 非機能化 (sequestration) は避けられない^{18, 19, 20)}。そのため我々は1990年代後半から上記の問題を解決するためにNa濃度を140 mEq/Lとする輸液剤の開発を行いPhysio140™なる製品を作成した。その際に問題となったことはClイオンを生理食塩液や乳酸リ

ンゲル液のそれより低濃度とすればその他の陰イオンを何によって構成するかと云う点であった。もし乳酸, 酢酸のごとく解離度が高く, かつ速やかに代謝される有機酸を使用すれば投与後に速やかに, かつ著しい代謝性alkalosisを生じる。そのために解離度が低く, かつ代謝速度が遅いクエン酸とグルコン酸を選択した。しかしこの場合でもClイオン濃度は115 mEq/Lに留まりこの輸液剤の大量使用, とくに出血を伴った場合には血清Clイオン濃度が110 mEq/Lを越える懸念があった。これに対してアメリカではPhysio140™の組成を模し, さらにClイオン濃度を低下させて98 mEq/LとしたPlasmaLyte148™が作成された (表2)。

一方, 小児に使用する周術期の輸液に関しては1940年代のColler & Moyerの理論²¹⁾に基づいてNa体内貯留を防ぐために低Naイオン濃度の輸液剤が推奨されてきた。しかし1970年になりそれによりむしろhyponatremia 発生の危険性が指摘され²²⁾成人同様な輸液剤の使用が大勢を占める傾向に移行した。

「付記」 Buffered Solution と Balanced (salt) Solution

乳酸リンゲル液を開発したHartmannは血清のHCO₃を正常の28 mEq/Lに維持することを目標にClイオンに代えて, 代謝されればHCO₃となり緩衝効果 (buffered effect) を発揮する乳酸イオンを使用した。そして40年後には同じ代謝効果を利用して酢酸リンゲル液が開発された。それゆえにこれらを一般的にbuffered solutionと呼んだ。

一方, balanced salt solution なる名称はすで

に1970代に用いられている²³⁾がそれは生理的な血清の電解質組成に類似し、各電解質濃度は生理的な血清の電解質濃度に近づける(balanceをとっている)ことから名付けられた。そして2000年代になると上記のPhysio140TMの開発に端を発して通称balanced solutionと云われる輸液剤が市場に現れた。その一つがPlasmaLyte148TMである。その電解質組成は表2のごとくNa濃度140 mEq/Lと生理的な血清濃度、Physio140TMと同様な濃度を維持しているのに対してCl濃度を98 mEq/Lと低値としている。ただそれらの使用量が成人に対して2,000 ml以上とならない限り両者に有意な差を認められないと推測される。

このように等浸透圧輸液剤は主として周術期、とくに外科的手術時に用いられるため“手術時輸液剤”と称しても良いと思われる。

低張輸液剤（低張電解質輸液剤・低張液）

著者はNaイオン濃度が130 mEq/L以下の輸液剤を低調電解質輸液剤と定義したい。その根拠は血清Naイオン濃度が130 mEq/L以下の場合を低Na血症、hyponatremiaとするためである。

またNaイオンを全く含有しない5%ブドウ糖、キシリトール液、あるいは10%マルトースなどの糖液もこれに属する。

我々は絶えず呼吸と体表面から水分を発散している。そして腎臓では尿を産生している。すなわちこれらによって電解質と水分を消失している。その尿への平均的な電解質喪失は図1のごとくである。一方、水分喪失量は尿以外に500～1,000ml/day、総量として成人で1,500～2,500 ml/dayとされる。そのためこれら電解質と水分を同時に補充する場合には図1に示されるような電解質構成とその濃度が想定される。そしてこのような電解質組成を種々修飾した輸液剤が従来維持輸液剤として分類されてきた。それらのNa濃度は40～70 mEq/Lに分布していたので“half saline”²⁵⁾と云われてきた。その多くは脱水・電解質喪失の積極的な治療よりはそのような病的状態に陥らないように水分、電解質を補充するものである。このことの意味をふまえて“補液”なる

表現も用いられ、上記の維持輸液剤にも“〇〇補液”なる名称が附せられたものもある。すなわち経口的に摂取する水分、電解質では不足する量を補充するための補充液、補液と称せられている。すなわち積極的に体水分量を増加させ、正常化させることを目的とするのではなく比較的長時間、2～3日に生理的な代謝によって失われる水分、電解質を経口的に得られる以外に補充することを目的としている。そのためこれらの輸液剤には表3に示したごとくKイオンを含有するものがある。それらのKイオン濃度は含有するものではK/Na比に差を認めるものの上述の生体の水分・電解質代謝に伴うこれらの喪失を補充する輸液剤である。周術期においては手術終了からNa含有量の多いから少ないものへの選択によって輸液剤依存からのテーパリング(tapering)をすることが出来る。

一方、輸液剤の電解質濃度を低下させるために5%ブドウ糖、キシリトール液、あるいは10%マルトースなどの糖液などの電解質希釈液が存在する。これらはNaイオンを含まないが浸透圧計で測定される浸透圧は血清のそれと等張であるのでそのまま静脈内に投与可能であるが純粋な水分投与と同等の効果をもたらす。投与後に選択的に細胞内に移行して細胞に水分量を増加させるので“細胞内脱水治療輸液剤”と云われた。しかし実際は我々の高張性脱水治療の研究でも乳酸リンゲル液に比較して僅かながら細胞内水分量を増加させるにとどまった²⁴⁾。すなわち高張性脱水状態に対しては細胞外液も増量させた。

結 語

個々の製品について一般名として、また商品名として既に名付けられているものの名称を変更することは出来ないしまたその必要性もない。ただ過去に用いられてきた分類方法、その名称では必ずしも的確な薬効を示さないものがある。

輸液療法の基本は体流量、すなわち体内水分量の維持にある。そしてそれは投与する輸液剤のNa濃度によって決定される。そこで本稿では輸液剤のNa含有量を基準にその高低にしたがい高

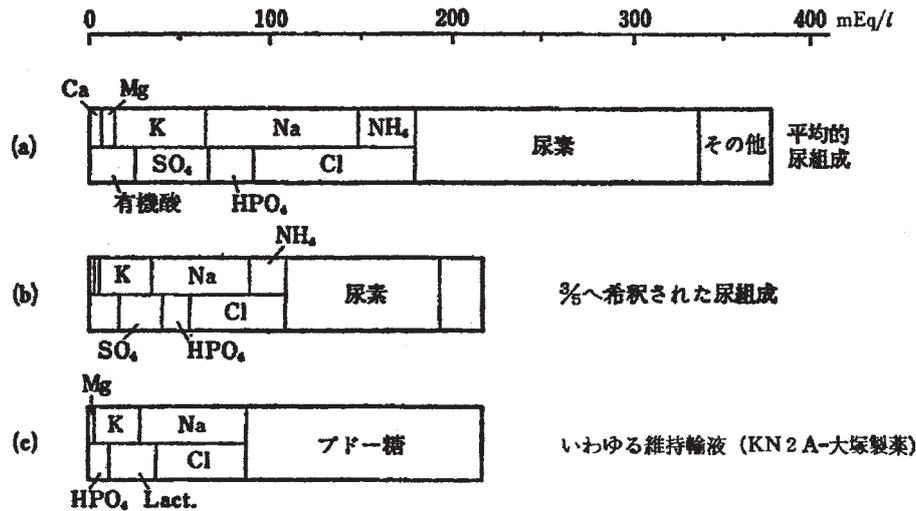


図1 維持輸液剤の電解質構成

加藤 暎一, 越川 昭三 編 水電解質の基礎と臨床 真興交易医書出版部 東京 1973
 高折益彦 輸液 p:266-276

表3 代表的な維持輸液剤

薬剤名	容量 (ml)	電解質 (mEq/L, P: mmol/L)							ブドウ糖		pH
		Na	K	Ca	Mg	Cl	P	乳糖	%	kcal/L	
ソリタ-T1号輸液 (味の素)	200, 500	90				70		20	2.6	104	3.5~6.5
ソルデム1輸液* (テルモ)	200, 500		4.5~7.0								
リプラス1号輸液* (扶桑)	200, 500, 1000		90.8				70.8		20	2.6	104
KN1号輸液 (大塚工場)	200, 500	77				77			2.5	100	4.0~7.5
デノサリン1輸液* (テルモ)	200, 500		3.5~6.0								
KN2号輸液 (大塚工場)	500	60	25		2	49	6.5	25	2.35	94	4.5~7.0
ソリタ-T2号輸液 (味の素)	200, 500	84	20			66	10	20	3.2	128	3.5~6.5
ソルデム2輸液* (テルモ)	200, 500	77.5	30			59		48.5	1.45	58	4.5~7.0
ソリタ-T3号輸液 (味の素)	200, 500	35				35		20	4.3	172	3.5~6.5
ソルデム3A輸液* (テルモ)	200, 500, 1000		5.0~6.5								
ハルトマン-G3号輸液* (アイロム)	200, 500		4.0~6.0								
EL-3号輸液 (味の素)	500	40	35			40	8	20	5.0	200	4.0~6.0
リプラス3号輸液 (扶桑)	200, 500	40	20			40		20	5.0	200	4.5~5.5
アクチット輸液 (興和)	200, 500	45	17		5	37	10	A: 20 M: 5.0	5.0	200	4.3~6.3
グイーン3G輸液 (興和)	200, 500	45	17		5	37	10	A: 20	5.0	200	4.3~6.3
KN3号輸液 (大塚工場)	200, 500	50				50		20	2.7	108	4.0~7.5
ソルデム3輸液* (テルモ)	200, 500		4.5~7.0								
フルクトラクト注* (大塚工場)	200, 500	50	20			50		20	F: 2.7	108	4.0~7.5
ソルデム4輸液* (テルモ)	200, 500	80	10			50		20	7.5	108	4.5~7.0
ソリタ-T3号G輸液 (味の素)	200, 500	35				35		20	7.5	300	3.5~6.5
ソルデム3AG輸液* (テルモ)	200, 500		5.0~6.5								
フィジオソール3号輸液 (大塚工場)	500	35	20		3	38		20	10.0	400	4.0~5.2
フィジオ35輸液 (大塚工場)	250, 500	35	20	5	3	28	10	A: 20	10	400	4.7~5.3
10%EL-3号輸液 (味の素)	500	40				40	8	20	10.0	400	4.0~6.0
ソルデム3PG輸液* (テルモ)	200, 500		5.7~6.5								
ソリタックス-H輸液 (味の素)	500	50	30	5	3	48	10	20	12.5	500	5.7~6.5
トリフリード輸液 (大塚工場)	200, 500, 1000	35	20	5	5	35	10	A6, C14	*10.5	420	4.5~5.5
KN MG3号輸液 (大塚工場)	200, 500	50	20			50		20	10.0	400	3.5~7.0
ソルデム5輸液* (テルモ)	200, 500	30	8			28		10	3.75	150	4.5~7.0
ソリタ-T4号輸液 (味の素)	200, 500	30				20		10	4.3	172	3.5~6.5
KN4号輸液 (大塚工場)	200, 500	30									4.0~7.5
ソルデム6輸液* (テルモ)	200, 500		4.5~7.0								

*ブドウ糖: 6.0, フルクトース: 3.0, キシリトール: 1.5 *後発品

浦部昌夫, 島田和幸, 川合真一編集
 今日の治療薬
 南江堂 東京都 2013 P-477 ~ 478

張電解質輸液剤, 等張電解質輸液剤, 低張電解質輸液剤の3種類に簡略化して分類することを提唱した。しかし高張電解質輸液剤は輸液剤として体液量, 体液電解質成分の正常化, 維持を図ることを目的として用いられるよりは循環系病態の改善を図る特殊治療薬として使用される。そのため一般輸液剤として分類した場合には
 等張輸液剤 (等張電解質輸液剤・等張液)
 低張輸液剤 (低張電解質輸液剤・低張液)
 となる。すなわち前者は体液調整輸液剤(調整液)(治療輸液)として臨床上用いられ, 後者は体液補充輸液剤(補充輸液)(補液)として用いられ, 分類されるべきことを提唱した。さらに前者は術中輸液剤, 後者は術後輸液剤と分類することが出来ると思われる。そしてこの分類法に従えば周術期における体液量維持管理を容易にするうえ周術期における電解質バランスの異常も補正することにも便利であると推奨したい。そして手術後の時間経過に応じて経口摂取量, 特に水分, 電解質摂取量とのバランスを考慮して使用輸液剤を選択することが容易になると考える。

引用文献

- 1) Monafa, W.W.
The treatment of burn shock by the intravenous and oral administration of hypertonic saline solution
J. Trauma 10: 575-586, 1970
- 2) Ogata, H., Luo, X.X.
Effects of hypertonic saline solution (20%) on cardiodynamics during hemorrhagic shock
Circ. Shock 41: 113-118, 1993
- 3) Sokawa, M., Monafa, W., Deitz, F., Flynn, D.
The relationship between experimental fluid therapy and wound edema in scald wounds
Ann. Surg. 193: 237-244, 1991
- 4) Shimazaki, S., Yoshida, T., Tanaka, N., Sugimoto, T., Onji, Y.
Body fluid changes during hypertonic lactated saline solution therapy for burn shock
J. Trauma 17: 38-43, 1977
- 5) Roch-e-Silva, M., Negraes, G.A., Soares, A.M., Pontioeri, V., Loppnow, L.
Hypertonic resuscitation from severe hemorrhagic shock : Patterns of regional circulation
Cir. Shock 19: 165-175, 1986
- 6) Han, J., Ren, H.Q., Zhao, Q.B., Wu, Y.L., Qiao, Z.Y.
Comparison of 3 % and 7.5 % hypertonic saline in resuscitation after traumatic hypovolemic shock
Shock 43: 244-249, 2015
- 7) van Haren, F.M.P., Sleigh, J., Boerma, E.C., La Pine, M., Bahr, M., Pickers, P., van der Hoeven, J.G.
Hypertonic fluid administration in patients with septic shock : A prospective randomized controlled pilot study
Shock 37: 268-275, 2012
- 8) Ni, H.B., Ke, L., Sun, J.K., Tong, Z.H., Ding, W.W., Li, W.Q., Li, N., Li, J.S.
Beneficial effect of hypertonic saline resuscitation in a porcine model of severe acute pancreatitis
Pancreas 41: 310-316, 2012
- 9) Ayus, J.C., Olivero, J.J., Frommer, J.P.
Rapid correction of severe hyponatremia with intravenous hypertonic saline solution
Am. J. Med. 72: 43-48, 1982
- 10) Seales, J.D.,
Management of hyponatraemia
Br. J. Anaesth. 67: 146-153, 1991
- 11) Gross, P., Relmann, D., Neidel, J., Dokem, C., Prospert, F., Decalz, Z., Vertalis, J., Schreier, R.W.
The treatment of severe hyponatremia
Kidney int. S64: 6-11, 1998
- 12) 高折益彦編
輸液・輸血学を学ぶために

- 金原出版株式会社 東京都 1992 p-3-5
- 13) 高折益彦, 白井照久, 戸崎洋子, 小田武雄
電解質液大量注入に関する限界
呼と循 19: 515-522, 1971
- 14) Shires, T., Williams, J., Brown, F.
Acute changes in extracellular fluids associated with major surgical procedure
Ann. Surg. 154: 803-810, 1961
- 15) Yunos, N.M, Bellomo, B., Hagarty, C., Story, D., Ho, L., Ballery, M.,
Normal saline : Toxic to kidney ? Chloride solutions may cause renal failure
Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administrations strategy and kidney injury in critically ill adults
J.A.M.A. 308: 1566-1572, 2012
- 16) Lobo, D.N., Awad, S.
Should chloride-rich crystalloids remain the mainstay of fluid resuscitation to prevent 'pre-renal' acute kidney injury?: con.
Kidney Int. 86: 1096-1106.2014
- 17) Marttinen M, Wilkman E, Petäjä L, Suojäranta-Ylinen R, Pettilä V, Vaara ST.
Association of plasma chloride values with acute kidney injury in the critically ill - a prospective observational study.
Acta Anaesthesiol Scand. 60: 790-799. 2016
- 18) Fountain, S.S., Schloerb, P.R.
The dynamics of posttraumatic intestinal fluid sequestration
Surg. Gynecol. Obstet. 123: 1237-1242, 1966
- 19) Adamsons, R.J., Musco, F., Enquist, I.F.
The water content of healing incisions
Surg. Gynecol. Obstet. 124: 733-741, 1967
- 20) 高折益彦
Third space
麻酔 47: S61-S69, 1998
- 21) Coller, F.A., Campbell. K.N., Vaughan, H.H., Ubo, L.V., Moyer, C.A..
Postoperative salt intolerance
Ann. Surg. 119: 533-542, 1944
- 22) Bennett, E.J., Daughety, M.J., Jenkins, M.T.
Some controversial aspects of fluids for the anesthetized neonate
Anesth. Analg. 49: 478-486, 1970
- 23) Tweed, W.A., Wade, J.G.
A study of intraoperative plasma expansion with a balanced electrolyte solution
Can. Aaesth. Soc.J. 17: 213-220, 1970
- 24) 高折益彦, 黒田 諭
脱水に対する輸液とその体内分布
麻酔 30: 1099-1104, 1981