

長期血液透析における酸塩基平衡の研究

第1編：長期血液透析における酸塩基平衡の経時的変動について

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：仁平寛巳教授）

田 戸 治

STUDIES ON ACID-BASE BALANCE
IN MAINTENANCE HEMODIALYSIS
PART I. CHANGES OF ACID-BASE BALANCE
IN THE COURSE OF HEMODIALYSIS

Osamu TADO

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine
(Chairman: Prof. H. Nihira, M. D.)*

Acid-base balance was studied before, during and after hemodialysis on four patients on the maintenance hemodialysis with the Kiil type artificial kidney. The patients were divided into two groups, Group I (one 8 hours dialysis per week) and Group II (two 8 hours dialysis per week), according to their 24 hour urinary volume.

1) Blood pH: Both Group I and II showed some alkalemia at the end of hemodialysis, Group II being more remarkable than Group I. Comparison of blood pH of the inflow and outflow side did not show difference. After hemodialysis pH gradually decreased but remained within normal range even 12 to 48 hours.

2) P_{CO_2} : During hemodialysis it showed very little change. After hemodialysis, it gradually increased and reached the highest value in 6 hours followed by gradual decrease. Hypocapnia was striking on the outflow side compared with the inflow side.

3) Actual bicarbonate returned to the normal value at the end of hemodialysis, but somewhat slowly in Group II. Hypobasemia was remarkable on the outflow side.

4) Base excess was corrected at the end of hemodialysis both Group I and II. After dialysis, it gradually decreased just as actual bicarbonate did. Hypobasemia was still striking on the outflow side.

5) Hemodialysis using dialysate containing 33 mEq/L of acetate did not result in the sufficient improvement of acid-base balance in some cases. This fact suggests composition of dialysate has to be changed by case for the better acid-base balance.

緒 言

近年、慢性腎不全患者にたいする血液透析療法が盛んにおこなわれ、腎不全の治療面で目ざましい進歩がみられるようになってきたが、血液透析の歴史は古く、装置や技術の改善、体液生理学の進歩などによって、治療体系を整えるにいたったのは最近のことであ

る¹⁾。現在では各所に“腎センター”ができ臨床面で大いなる貢献をしており、この傾向はますます拡大されつつある。

一般に腎不全に伴って代謝産物の蓄積による高窒素血症、水分電解質不平衡とともに血液酸塩基平衡は代謝性 acidosis に傾き、血液 pH の低下と血清 bicar-

bonate の減少がみられるとともに、呼吸性代償機構が働いて P_{CO_2} は低下をきたす。そしてこれらの集積した代謝産物の除去、水分電解質不平衡の改善とともに酸塩基平衡を積極的に是正し、尿毒症症状を改善する目的で血液透析がおこなわれてきた。この血液透析の歴史は古く、1913年に Abel ら²⁾ は血液透析の原理に相当する装置を考案して実験をおこない、腎からの排泄量に該当するサリチル酸の除去をおこなっている。そしてこんにちのような透析膜としてのセロファン膜の使用は1937年の Thalhimer のイヌの実験に始まる³⁾。1933年にはヘパリンの純化が可能となって血液透析施行への道が開かれ、1943年 Kolf により初めて臨床的に血液透析が実施されて以来1940年代から1950年代に多くの研究者により種々の人工腎装置が開発された。

人工腎装置の改良とともに透析操作の安全性向上により、人工腎の臨床的応用が積極的におこなわれるようになったが、この治療適応は限られた状態にあった。すなわち血液透析に必要な体外循環と連結するために、実施ごとに新しい動静脈を使用するという施行上の制約があって、同一人に血液透析を実施する回数に限度があったので、この治療適応は腎機能回復の可能性がある急性腎不全、睡眠剤などの急性薬物中毒、肝性昏睡などに限定されていた。ところが1960年 Quinton ら⁴⁾ が長期間設置可能な動静脈短路 silastic teflon arteriovenous bypass cannula を考案し、これを利用した Scribner ら⁵⁾ の間欠的血液透析療法の発表により、慢性腎不全末期患者に対する長期血液透析療法が可能になったのである。当教室においても1967年に Kiil 型人工腎を使用して血液透析を開始して以来数年になるが、この間に長期、間欠的血液透析をおこなった4例について、血液透析開始時における酸塩基平衡の変動を追求し、若干の知見を得たので報告する。

研究対象および研究方法

広島大学医学部付属病院泌尿器科において Kiil 型人工腎により長期、間欠的血液透析療法をおこなった約200回の血液透析にさいして透析前、透析中および透析終了後の酸塩基平衡に関して IL meter により血液の pH, P_{CO_2} を測定し Siggaard-Andersen の nomogram⁶⁾ を用いて actual bicarbonate, base excess を算定した。また症例は腎機能障害の程度により入院時尿量が 500 ml/day 以上のものを週1回8時間透析群 (以下 Group I と略記す) と、入院時尿量 500 ml/day 以下のものを週2回計16時間透析群 (以下 Group II と略記す) に分けて検討した。両群ともに1日尿量から検討して水分摂取量の制限と、蛋白量1日体重あたり 1 g/kg, 食塩1日 5 g, 総熱量 2,000 Cal の食事療法を同時におこなったものである。

採血には透析器 dialyzer の inflow side (arterial side) および outflow side (venous side) から約 2 ml の血液を採取し、これらの比較検討も追加した。採血にあたっては空気の混じらないことを確認し、採血器具 (注射筒) を 37°C に保ち採血後はただちに IL meter で測定した。

症例の選択については肝機能障害を有するものを除いた。

血液透析に用いた透析液はキンダリー液 2 C 号 (acetate 33 mEq/L) を用い、その組成は Table 1 に示すごとくである。

成 績

1. 透析器の Inflow side (arterial blood side) からみた血液酸塩基平衡の経時的変動

a. 血液透析中の酸塩基平衡の変動について

1) 血液 pH: Group I では透析前 7.366 ± 0.041 であったのが透析開始2時間で、 7.410 ± 0.042 と正

Table 1. Composition of dialysate.

Component	Milliequivalents per liter	Grams per liter	Milliosmoles per liter
Sodium	129		129
Potassium	2.5		2.5
Calcium	3		1.5
Magnesium	1.5		0.75
Chloride	104		104
Acetate	33		33
Dextrose		3	17
Total	273.0	3	287.75

常値を示し、時間の経過とともに pH は上昇し、8 時間透析の終了時には 7.472 ± 0.032 とやや alkalemia の傾向を示している。Group II では透析前が 7.419 ± 0.031 と正常値を示しているためか、8 時間透析終了時には 7.510 ± 0.025 と alkalemia が著しく、この傾向は透析開始 2 時間目ごろから出現してきている (Table 2, Fig. 1)。

Table 2. Changes of arterial pH during hemodialysis in Group I and II. ($n=30$)

After start of dialysis	Group I	Group II
before	7.366 ± 0.041	7.419 ± 0.032
2 hrs	7.410 ± 0.042	7.456 ± 0.028
4 hrs	7.442 ± 0.032	7.481 ± 0.027
6 hrs	7.461 ± 0.032	7.50 ± 0.025
8 hrs	7.472 ± 0.032	7.514 ± 0.025

(Mean $\pm$ S.D.)

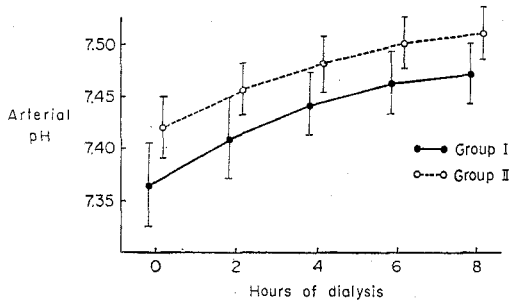


Fig. 1. Changes of arterial pH during hemodialysis in Group I and II.

血液透析前後における両群の血清の電解質、BUN, creatinine を比較すると (Table 3), 血清の Na, K,

Table 3. Pre- and postdialysis serum electrolyte concentrations in Group I and II. ($n=30$)

Electrolyte		Group I	Group II
Na (mEq/L)	{Pre	138.1 ± 5.2	137.4 ± 3.3
	{Post	135.4 ± 2.1	134.5 ± 1.9
K (mEq/L)	{Pre	6.0 ± 0.8	6.5 ± 0.9
	{Post	4.0 ± 0.6	3.6 ± 2.7
Cl (mEq/L)	{Pre	100.9 ± 6.9	96.7 ± 5.3
	{Post	99.9 ± 3.2	95.9 ± 4.9
Ca (mEq/L)	{Pre	4.5 ± 0.4	4.7 ± 0.3
	{Post	4.7 ± 0.5	5.1 ± 0.4
P (mg/dl)	{Pre	9.4 ± 1.1	7.8 ± 2.5
	{Post	3.9 ± 1.0	3.5 ± 1.1
BUN (mg/dl)	{Pre	104 ± 27.9	91.7 ± 20.2
	{Post	33 ± 12.7	34.9 ± 9.6
Creatinine (mg/dl)	{Pre	17.9 ± 8.7	17.6 ± 3.9
	{Post	6.7 ± 3.1	8.8 ± 2.5

(Mean $\pm$ S.D.)

Cl などには両群であり差はないが、血清 P, BUN, 血清 creatinine などの透析前値は Group II に比して Group I が高い値を示している。これは週 1 回透析の Group I と週 2 回透析の Group II というごとく、排泄能が非常に低下した時期であるから Group I が Group II より尿量が多いということよりは透析回数の差が代謝産物蓄積の差をもたらしたものと考えられる。上述のごとく透析開始直前の血液 pH が Group I では acidemia に傾いているのに対して Group II では正常範囲内にあるという両群の差も、同様に週 1 回透析と週 2 回透析という差に由来したものと推定される。

2) P_{CO_2} : Group I, II とともに透析前後を通じ P_{CO_2} はそれほどの変化を示さずほぼ平衡状態であったが、Group I では平均 32 mmHg であったのに対し Group II では平均 26 mmHg の P_{CO_2} を示して両者間に差を認め、hypocapnia は Group II のほうが著しかった (Table 4, Fig. 2)。

Table 4. Changes of arterial P_{CO_2} during hemodialysis in Group I and II. ($n=30$)

After start of dialysis	Group I	Group II
before	32.2 ± 4.6	25.0 ± 4.3
2 hrs	32.1 ± 4.1	25.1 ± 3.3
4 hrs	31.5 ± 4.2	26.5 ± 3.4
6 hrs	31.4 ± 2.9	26.8 ± 3.2
8 hrs	31.4 ± 2.9	26.8 ± 3.2

(Mean $\pm$ S.D.)

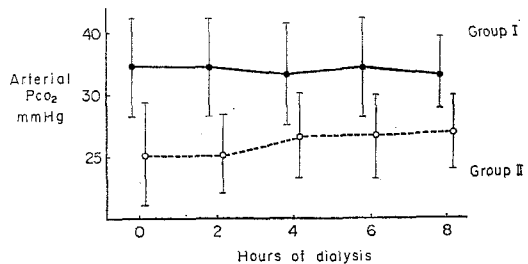


Fig. 2. Changes of arterial P_{CO_2} during hemodialysis in Group I and II.

3) actual bicarbonate: 透析終了時には Group I, II とともに正常範囲に改善されているが、Group II ではやや hypobasemia が残っており、透析前の値が Group I では 17.9 ± 2.4 mEq/L, Group II では 15.7 ± 2.2 mEq/L と Group II のほうが hypobasemia の程度が著しかった (Table 5, Fig. 3)。

4) base excess: actual bicarbonate と同様 Group I, II とともに透析終了時には hypobasemia は

Table 5. Changes of arterial actual bicarbonate during hemodialysis in Group I and II. (n=30)

After start of dialysis	Group I	Group II
before	17.9±2.4	15.7±2.2
2 hrs	19.8±2.7	17.1±1.9
4 hrs	21.0±2.5	19.2±2.2
6 hrs	22.1±2.2	20.2±2.1
8 hrs	23.0±1.7	21.3±1.9

(Mean±S.D.)

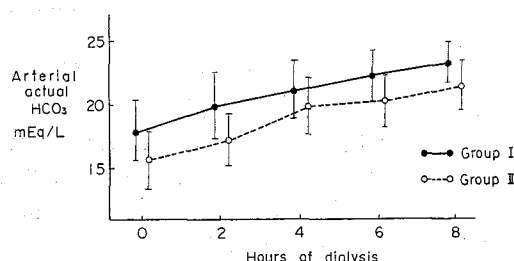


Fig. 3. Changes of arterial actual bicarbonate during hemodialysis in Group I and II.

改善されて正常範囲にもどっているが、この傾向は透析開始 4 時間で現われてきている。透析終了時には Group I は $+0.4 \pm 1.2$ mEq/L, Group II は -0.38 ± 1.7 mEq/L とほぼ同様の値を示した (Table 6, Fig. 4).

Table 6. Changes of arterial base excess during hemodialysis in Group I and II. (n=30)

After start of dialysis	Group I	Group II
before	-6.1±2.5	-7.1±2.1
2 hrs	-3.7±2.8	-5.2±1.9
4 hrs	-2.0±2.4	-2.8±2.1
6 hrs	-0.6±1.9	-1.7±1.8
8 hrs	+0.4±1.2	-0.38±1.7

(Mean±S.D.)

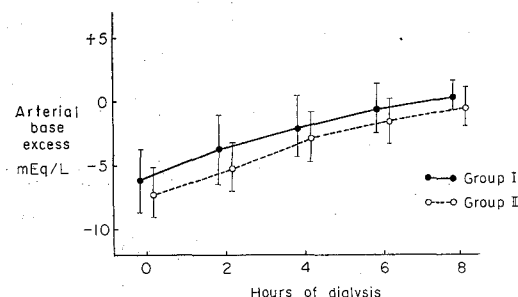


Fig. 4. Changes of arterial base excess during hemodialysis in Group I and II.

b. 血液透析終了後の血液酸塩基平衡の変動について

血液透析により acidosis はよく改善されてくるが、これが透析終了後どのように変化するかは興味のあるところである。著者は血液透析終了後の酸塩基平衡変動を 5 症例について経時的に測定した。対象、方法、透析液組成は前述のとおりで、8 時間血液透析後 2, 4, 6, 12, 24, 48 時間目の変動を追求した (Table 7, Fig. 5).

1) 血液 pH: 8 時間透析終了時 pH は 7.499 であったが時間の経過とともに漸次減少を示し、透析終了後 12 時間で 7.420, 24 時間後 7.40, 48 時間後 7.387 と透析前の値 7.380 に近づいてきている。透析終了後 6~12 時間までの減少は比較的早いように思われる。

2) P_{CO_2} : P_{CO_2} については透析中著しい変化は認められなかったが、透析終了時 31.9 mmHg であったものが透析終了後 4 時間で 32.4 mmHg, 6 時間後には 34.0 mmHg と最高値を示し、12 時間後には 33.2 mmHg としだいに減少して 48 時間後には 32.7 mmHg となり、透析前の値に近づいてきている。

3) actual bicarbonate: 透析終了後時間の経過とともに減少を示しているが、pH の減少の経過よりも遅く、透析終了後 6 時間で 22.1 mEq/L となり、ゆるやかな減少を示した。

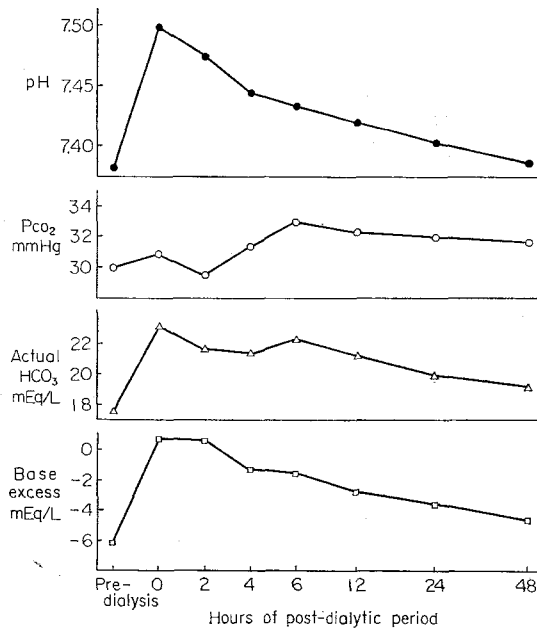
4) base excess: actual bicarbonate と同様透析終了後の減少はゆるやかで、透析終了後 2 時間値は透析終了時とほぼ同値を示し、透析終了後 24 時間および 48 時間でそれぞれ -3.6 mEq/L, -4.52 mEq/L と hypobasemia をきたすようになってくる。

c. 小 括

acetate を 33 mEq/L に含む透析液を用いて 8 時間透析を施行した場合、および透析終了後の経時的変動について酸塩基平衡を検討した。血液 pH については Group I, II とも同様の傾向で透析開始後より上昇を示し、透析終了時にはむしろ alkalemia の傾向がみられ、その程度は Group II のほうが強い。また透析終了後から alkalemia は消失の傾向をみせ、透析終了後 6 時間目にはほぼ正常範囲にもどってきている。 P_{CO_2} は透析前後で著明な変化は示さずに平衡状態であったが、透析終了後しだいに上昇して 6 時間目には最高値を示し、以後ゆるやかな下降線をたどった。actual bicarbonate および base excess も透析によりよく改善されるが、透析終了時には hyperbasemia の傾向がみられた。透析終了後は時間の経過とともに減少を示し、base excess は透析終了後 24 時間で -3.6 mEq/L と hypobasemia をきたしている。

Table 7. Post-dialytic changes of acid-base data in five studies.

	Pre-dialysis	8 hrs of dialysis	Post-dialytic period					
			2 hrs	4 hrs	6 hrs	12 hrs	24 hrs	48 hrs
pH	7.345	7.459	7.470	7.460	7.420	7.415	7.380	7.350
	7.380	7.485	7.455	7.435	7.445	7.435	7.415	7.410
	7.430	7.540	7.520	7.480	7.445	7.440	7.435	7.430
	7.327	7.426	7.445	7.435	7.430	7.380	7.350	7.330
	7.420	7.520	7.485	7.420	7.440	7.430	7.420	7.415
Pco ₂ (mmHg)	35.5	34.0	33.6	33.2	37.5	36.0	38.5	38.0
	34.0	37.0	33.6	35.5	38.0	37.0	36.0	35.5
	24.5	26.9	24.9	27.0	30.5	29.0	27.0	24.1
	38.4	37.3	34.0	34.0	34.0	34.9	37.6	38.0
	22.7	24.5	26.6	32.5	30.0	29.0	26.0	28.0
HCO ₃ (mEq/L)	18.8	23.6	23.5	23.0	23.5	22.6	21.5	20.3
	19.5	27.0	22.6	23.2	25.4	24.2	22.7	22.0
	15.8	22.6	20.0	29.4	20.5	19.0	17.5	15.7
	19.3	23.6	22.9	22.3	22.0	20.1	20.0	19.5
	15.4	19.8	19.9	20.5	19.9	19.5	17.2	17.5
B.E. (mEq/L)	-5.6	+0.6	+0.5	+0.1	±0	-1.0	-2.9	-4.0
	-4.2	+4.0	-0.2	±0	+2.0	+1.0	-0.9	-1.6
	-6.9	+1.1	-1.5	-2.8	-4.0	-4.5	-5.0	-6.8
	-5.4	±0	-0.1	-0.9	-1.3	-3.9	-4.5	-5.1
	-8.8	-1.6	-2.1	-2.8	-3.8	-3.9	-5.1	-5.1

Fig. 5. Post-dialytic changes in arterial pH, Pco₂, actual bicarbonate and base excess in five studies.

2. 透析器の inflow side blood および outflow side blood の酸塩基平衡についての比較検討

血液透析時の酸塩基平衡測定には、一般に inflow side から採血されているが、今回 outflow side から同時に採血し、両者の酸塩基平衡を比較検討し

た。対象および方法は前述と同様で、Group I, II について13回の測定をおこなった。

a. 血液 pH: Group I および Group II の inflow side, outflow side の血液 pH は時間の経過とともに alkalemia の方向に進み、その値もほぼ同様で特別の変化は認められなかった (Table 8, Fig. 6, 7)。

Table 8. Changes of acid-base values during hemodialysis in outflow and inflow side blood. (n=13)

	After start of dialysis	Group I		Group II	
		Inflow side	Outflow side	Inflow side	Outflow side
pH	before	7.341±0.043	7.345±0.051	7.415±0.034	7.413±0.031
	2 hrs	7.377±0.027	7.383±0.022	7.452±0.029	7.456±0.036
	4 hrs	7.431±0.024	7.431±0.030	7.477±0.027	7.477±0.033
	6 hrs	7.454±0.023	7.453±0.024	7.481±0.055	7.494±0.033
	8 hrs	7.464±0.025	7.456±0.024	7.521±0.031	7.519±0.035
Pco ₂ (mmHg)	before	33.7±2.2	18.5±2.9	26.5±5.0	15.9±2.5
	2 hrs	34.1±2.7	18.7±3.4	26.3±3.7	16.7±2.0
	4 hrs	33.7±4.0	17.7±2.5	27.1±4.0	17.1±2.9
	6 hrs	33.4±4.1	19.5±4.4	27.4±3.8	17.7±3.0
	8 hrs	32.7±1.7	18.4±2.3	27.5±2.9	18.0±3.4
Actual HCO ₃ (mEq/L)	before	17.6±2.2	9.6±2.1	16.3±2.9	10.0±2.2
	2 hrs	19.4±1.0	10.8±1.9	17.8±1.8	11.4±1.5
	4 hrs	21.8±2.3	12.0±1.9	19.1±2.0	12.1±2.1
	6 hrs	22.8±2.0	13.5±2.2	20.8±2.3	13.1±1.8
	8 hrs	22.6±2.2	12.7±1.9	22.5±3.0	14.3±2.0
Base excess (mEq/L)	before	-6.6±2.3	-14.0±2.2	-6.5±2.8	-12.8±2.4
	2 hrs	-4.5±1.0	-12.4±2.1	-4.6±1.7	-10.7±1.8
	4 hrs	-2.4±1.2	-10.5±2.0	-3.1±1.7	-9.9±0.6
	6 hrs	-0.2±1.5	-8.5±2.2	0 ±3.6	-8.3±1.8
	8 hrs	-1.3±2.2	-9.3±2.2	+2.8±3.4	-8.0±2.6

(Mean±S.D.)

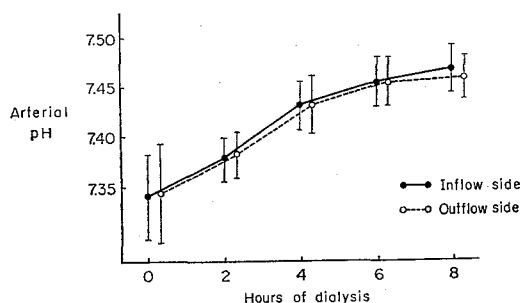


Fig. 6. Changes of arterial pH during hemodialysis in outflow and inflow side of Group I.

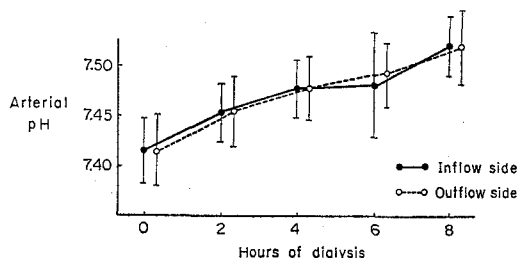


Fig. 7. Changes of arterial pH during hemodialysis outflow and inflow side of Group II.

b. Pco₂: Group I, II とも outflow side の値は著しく低値を示し, Group I の outflow side では 18~19 mmHg, inflow side では 32~33 mmHg と

14 mmHg もの差がみられた. Group II でも同様の傾向が現われており, inflow side に比較して 8~9 mmHg 程度 outflow side で低値を示した. しかし両群ともに outflow side で透析前後の値を比較すれば, 透析中はほぼ平衡状態を示していた (Table 8, Fig. 8, 9).

c. actual bicarbonate: Group I, II の各 inflow side および outflow side の actual bicarbonate は経時的に増加を示しているが, いずれの場合も inflow side に比較して outflow side の測定値は低くその差は 8~9 mEq/L に達し, hypobasemia の改善は認められなかった (Table 7, Fig. 10, 11).

d. base excess: actual bicarbonate とほぼ同じ結果を得ている. すなわち Group I, II とも inflow side では透析終了時には hyperbasemia になっているが, outflow side からでは hypobasemia を示し, 透析終了時には Group I, II とも -10~-9 mEq/L であった (Table 7, Fig. 12, 13).

e. 小 括

Group I, II とも inflow side では透析前の acidemia は透析終了時には alkalemia の傾向を示しており, actual bicarbonate, base excess でも透析終了時には hypobasemia がよく改善されていた. 一方, outflow side からでは血液 pH は inflow side と同じ傾向を示したにもかかわらず, actual bicarbona-

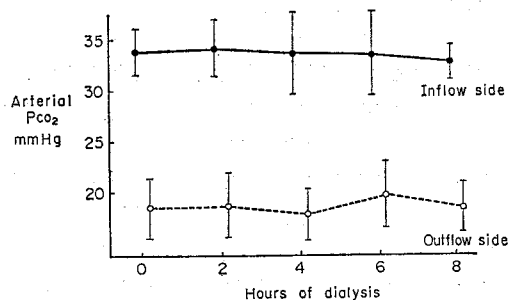


Fig. 8. Changes of arterial PCO_2 during hemodialysis in outflow and inflow side of Group I.

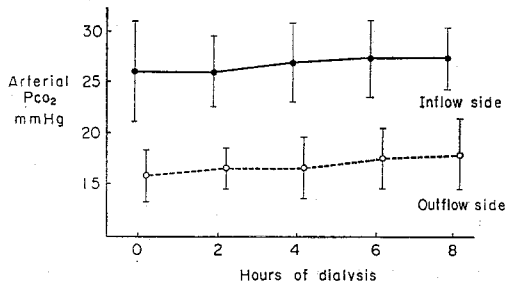


Fig. 9. Changes of arterial PCO_2 during hemodialysis in outflow and inflow side of Group II.

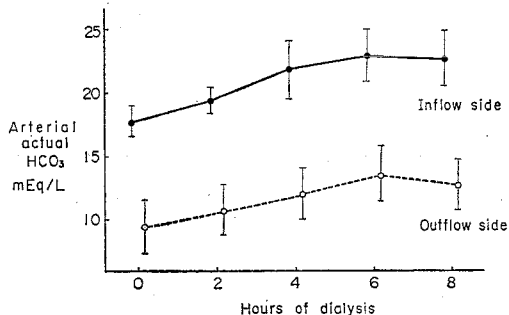


Fig. 10. Changes of arterial actual bicarbonate during hemodialysis in outflow and inflow side of Group I.

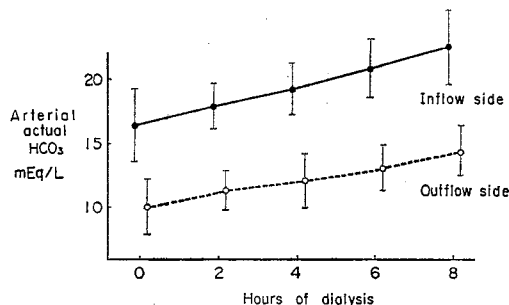


Fig. 11. Changes of arterial actual bicarbonate during hemodialysis in outflow and inflow side of Group II.

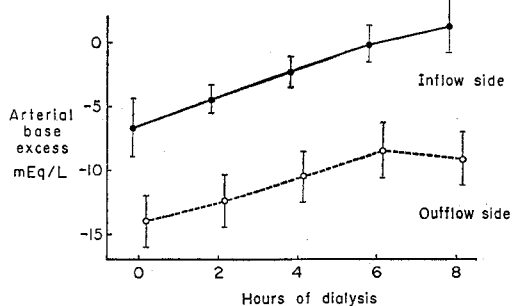


Fig. 12. Changes of arterial base excess during hemodialysis in outflow and inflow side of Group I.

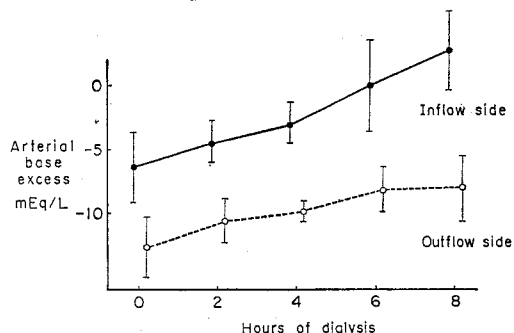


Fig. 13. Changes of arterial base excess during hemodialysis in outflow and inflow side of Group II.

te, base excess では hypobasemia となっていてその改善は認められなかった。また PCO_2 についても inflow side では 33 mmHg あったのに対し, outflow side では 18~19 mmHg と hypocapnia が著しく, その差は大きかった。

考 按

Henderson が血漿中総陽イオン濃度と総陰イオン濃度が等しいことを酸塩基平衡と呼んで以来, このことが使用されるようになってきたが, 酸, 塩基の定義は Brönsted⁷⁾ と Lowry⁸⁾ に従えば proton donor (H^+ donor) を酸 (acid), proton acceptor (H^+ acceptor) を塩基 (base) と称し, 両者間にはつぎのような平衡が成立する。

酸 $\rightleftharpoons H^+ +$ 塩基

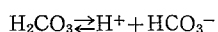
さらに酸の解離平衡に質量作用の法則をあてはめれば

$$[H^+] = K' \times \frac{[\text{酸}]}{[\text{塩基}]} \quad K': \text{酸の解離恒数}$$

となり, log をとって

$$pH = pK' + \log \frac{[\text{塩基}]}{[\text{酸}]} \quad pK': \text{酸の解離指数}$$

となり、これを重炭酸緩衝系についてみると



$$\text{pH} = \text{pK}' + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

なる式が導きだされ、これが有名な Henderson-Hasselbalch の式となる。

慢性腎不全患者では腎よりの H^+ の排泄がじゅうぶんでないため、体内での H^+ の貯留が生じ、上式の平衡がくずれて酸塩基平衡障害をきたし、代謝性 acidosis となってあらわれてくる。今回、著者は血液透析療法による酸塩基平衡改善の経時的変動を追求したのであるが、一般に血液透析療法は血中の代謝産物である BUN, creatinine などの除去、水分、電解質不平衡の是正および酸塩基平衡の改善に重点がおかれている。

酸塩基平衡に関する指標は従来から種々の検討を加えられているが、いまだに問題点を残している。呼吸性因子を表現するものとして Pco_2 をその指標とすることには問題がないとしても⁹⁾、代謝性因子の指標に何を選ぶかについては多くの論議がある¹⁰⁻¹²⁾。従来から用いられている酸塩基平衡の代謝性因子の表現は Astrup ら¹³⁾ の standard bicarbonate あるいは base excess で、これは CO_2 -titration curve が *in vitro* と *in vivo* で同じという仮定のもとに成立している。しかし Schwartz らはこれに対し *in vivo* では呼吸性 acidosis の場合に Pco_2 に対する bicarbonate の増加が *in vitro* より実際は少なく、*in vitro* で Astrup らのいうような直線関係にないことを証明した¹⁴⁻¹⁶⁾。しかし慢性腎不全患者の Pco_2 は 30 mmHg 前後であるため、 Pco_2 が 60 mmHg 以上でないときは *in vitro* と *in vivo* での CO_2 -titration curve の差が少ないことより、代謝性因子の指標に base excess を用い、さらに Siggaard-Andersen の nomogram を使用しても臨床的にはさしつかえないという Astrup の意見に従って actual bicarbonate をこれで算定した。

測定方法については採血時の温度は 37°C と考えられるが測定するまでに採血器具の冷却などが起こり、実測時の血液温度は採血時に比し低くなる。したがって採血時には器具を 37°C に保ち温度変化による pH, Pco_2 の誤差を少なくするよう努力するのが望ましく、この意味からも採血から測定までの時間はできるだけ短いほうがよいのはもちろん、測定にあたってはこれらの点をじゅうぶんに考慮して施行しなければならない。また採血には注射筒を用いているが、この注射筒に空気が混じらないようにするとともに血液凝固に留

意する必要がある。幸い血液透析の場合には blood line から直接注射筒で採血するため、採血時にいちど注射筒内に血液を吸引し注射筒の先を上に向けて吸引した空気を blood line 内にもどし、注射筒の死腔を空気の混じらない血液で満たしてから測定のための採血をおこなうようにすればこの点に問題を残すことはない。blood line 内の空気は air bubbles catcher で捕獲される。また血液透析にさいしては体外循環のためにすでにヘパリンの投与がおこなわれているので、採血時にヘパリンを加えた注射筒を使用する必要はなく、したがって 2 ml の血液採血においてもヘパリンによる血液希釈の問題は除外することができる。

血液透析による酸塩基平衡は、透析開始後 2 時間で acidemia の状態は改善され、透析終了時にはむしろ alkalemia になってくるが、Group I, II を比較すればその程度は Group II のほうが著しく、pH の透析前値が Group II では正常範囲にあったことを考えれば当然の結果ともいえる。Group I, II の電解質および BUN, creatinine を透析前後で比較すれば、電解質では著変をみないが BUN, creatinine などの代謝産物の蓄積は Group I のほうが多く、したがって Group I, II の pH を比較した場合、Group I ではやや acidemia がみられたのに反し、Group II では正常範囲にとどまっていた理由がこの点にもうかがわれる。

Pco_2 については Group II のほうが Group I より 5~6 mmHg 低値を示していた。Group II では透析終了時に血液 pH は 7.51 ± 0.025 と alkalemia を示し、actual bicarbonate および base excess は $21.3 \pm 1.94 \text{ mEq/L}$, $-0.38 \pm 1.7 \text{ mEq/L}$ と改善されているが、 Pco_2 は $26.8 \pm 3.17 \text{ mmHg}$ と hypocapnia が認められ著しい hyperventilation を示していた。これは血液透析終了後 bicarbonate concentration は正常にもどっているにもかかわらず、hyperventilation は改善されていないという諸家の報告に一致するものである¹⁷⁻¹⁹⁾。すなわち血液透析終了時には呼吸性 alkalosis を伴うことを意味するもので、この点に関して Rosenbaum ら²⁰⁾ は透析終了後 24 時間経過しても alkalosis の状態が認められたと報告している。このように透析終了後に血液 pH, bicarbonate concentration が正常範囲あるいはやや高値を示しているのに対し、 Pco_2 が透析前と同じレベルにあり、依然として呼吸性 alkalosis が存在している原因は明らかでないが、この推定として blood brain barrier を介した bicarbonate の移行の遅延によると解釈されている。すなわち血液 pH および bicarbonate 変動

の髄液への移行は blood brain barrier のため遅く, Strihou ら²¹⁾ は24時間後に血液 bicarbonate と髄液 bicarbonate が平衡状態に達すると述べている。いっぽう CO_2 は blood brain barrier を越えて血中から髄液中へすみやかに移行するので、透析時に髄液の pH, bicarbonate は血液 pH, bicarbonate の変動に伴って変化を示さないが Pco_2 はほぼ血液と平衡して上昇を示す。したがって髄液 Pco_2 の上昇は髄液 pH の低下を招き、これが hyperventilation を起こす原因と考えられている^{22,23)}。

かかる意味で Group I, II に hyperventilation の差ができたのは、Group II では週2回透析のため血液 pH は透析前から正常範囲にあり、透析終了時には alkalemia があらわれてくる。この場合血液 pH の上昇とともに実際には透析により Pco_2 の上昇も考えられ、これが髄液内 Pco_2 の上昇につながり hyperventilation が強力に促進されるため、血液 Pco_2 の低下という現象が Group II では強くあらわれてくるものと考えられる。

透析終了後の酸塩基変動について血液 pH, actual bicarbonate および base excess は時間の経過とともに減少し始めるが²⁰⁾、いずれの場合でも12~24時間は正常範囲にとどまっておき、以後徐々に減少を示す。しかし Pco_2 は逆に透析終了後より漸次上昇し6~12時間で最高値を示し、ついでしだいに下降する。これは blood brain barrier のため髄液中の bicarbonate の増加が遅れ、透析終了後徐々に髄液内に bicarbonate が増加するため髄液内 Pco_2 はしだいに減少を示し、ついで ventilation が抑制され血液 Pco_2 が増加するものと考えられる。

血液透析にさいして透析器の inflow side および outflow side より採血して酸塩基平衡を検討してみると、pH では inflow side, outflow side とともにほぼ同じ程度に alkalemia の傾向を示し両者間に著しい差は認められなかった。しかしながら Pco_2 についてみると Group I, II とも outflow side は著しく低い値を示した。これは血液が透析器通過中に血液中の CO_2 の拡散が生じ、このため Pco_2 の低下をきたしたものと考えられる。

actual bicarbonate, base excess についても outflow side では著しい hypobasemia を示しており、透析開始とともに少しずつ増加はしてくるが、inflow side と比較すればその差は著しい。この原因は IL meter で pH, Pco_2 を測定し、nomogram で bicarbonate, base excess を算定したため、本来生体内での変化を基準として作成された nomogram に、人工

的操作を加えた結果をこれで算定したために起こる弊害で、実際には透析器で血液 bicarbonate の損失があり代りに Na-acetate が透析液から吸収され体内にはいり直ちに代謝されて Na-bicarbonate に変化する。このさい体内にはいった Na-acetate 1 mol は Na-bicarbonate 1 mol に変換し H^+ 1 価を得て CO_2 と H_2O に分解され^{24,25)}、同時に acetate の酸化により 200 Cal/mol のエネルギーを生ずる²⁶⁾。したがって血液透析を施行すれば血中 bicarbonate は漸次増加するのであり、この bicarbonate の増加する割合は透析器の cellophane 膜を通過する Na-acetate と Na-bicarbonate の比率によって決まってくる。

著者は acetate を 33 mEq/L に含む透析液を使用して以上のごとき成績を得たのであるが、透析液中の acetate 量にかんしてはさらに検討を要するもので、この詳細は第2編において述べる。

結 語

広島大学 医学部 付属病院 泌尿器科において Kiil 型人工腎による 長期血液透析を施行した慢性腎不全患者 4 例を対象とし、透析前、透析中および透析後の酸塩基平衡の変動を検討して以下の成績を得た。対象患者は24時間尿量により週1回8時間透析群 (Group I) と週2回計16時間透析群 (Group II) に分けた。

1) 血液 pH については Group I, II とも透析終了時に若干 alkalemia の傾向を示し、その程度は Group I に比し Group II のほうがやや強かった。inflow side および outflow side からの採血による比較検討においても両者間には著しい差は認められなかった。透析終了後は徐々に下降を示したが、12~48時間はなお正常範囲にとどまっていた。

2) 血液透析中 Pco_2 はいずれの場合でも変動は少なく、透析終了後にはしだいに上昇し6時間目に最高値を示し以後徐々に下降した。outflow side では inflow side に比べ著しい hypocapnia を認めた。

3) actual bicarbonate は透析終了時には正常値にもどるが、Group II のほうがややもどりが悪かった。outflow side では著しい hypobasemia が認められた。

4) base excess は Group I, II とも透析終了時には正常に改善されているが、透析終了

後は actual bicarbonate と同様徐々に減少を示した。outflow side では著しい hypobasemia が認められた。

5) 以上より acetate 33 mEq/L を含む透析液で血液透析療法を施行した場合、症例によっては酸塩基平衡の面からその改善がじゅうぶんでないものがあり、この点に関しては透析液組成を種々に変え、酸塩基平衡の改善をはかる必要があるの、これについてはさらに検討を加え第2編でくわしく述べる。

稿を終えるにあたり、終始ご指導、ご校閲賜りました仁平寛巳教授に深甚なる謝意を表します。

本論文の要旨は第11回日本腎臓学会総会において報告した。

文 献

- 1) 前田貞亮：人工透析の発展とその問題点。内科，20：611, 1967.
- 2) Abel, J. J., Rowntree, L. G. and Turner, B. B.: On the removal of diffusible substance from the circulating blood of living animals by dialysis. J. Pharmacol. Exp. Ther., 5: 275, 1914.
- 3) Thalhimer, W.: Experimental exchange transfusions for reducing azotemia. Use of artificial kidney for this purpose. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 37: 641, 1938.
- 4) Quinton, W., Dillard, D. and Scribner, B. H.: Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 6: 104, 1960.
- 5) Scribner, B. H., Buri, R., Caner, J. E. Z., Hegstrom, R. and Burnell, J. M.: The treatment of chronic uremia by means of intermittent hemodialysis: A preliminary report. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 6: 104, 1960.
- 6) Siggaard-Andersen, O.: Blood acid-base alignment nomogram. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 15: 211, 1963.
- 7) Brønsted, J. N.: Einige Bemerkungen über Begriff der Säuren und Basen. Rec. Trav. Chim., 42: 718, 1923.
- 8) Lowry, T. M.: The uniqueness of hydrogen. Chem. & Ind., 42: 43, 1923.
- 9) Acid-base terminology. Report by AD-HOC committee of New York academy of science conference: Lancet, 13: 1010, 1965.
- 10) Bunker, J. P.: The great Trans-Atlantic acid-base debate. Anesthesiology, 26: 591, 1965.
- 11) Nahas, G. G.: Further light on the acid-base debate. Anesthesiology, 27: 6, 1966.
- 12) Siggaard-Andersen, O.: Acid-base debate. Anesthesiology, 27: 202, 1966.
- 13) Astrup, P. and Jørgensen, K.: Standard bicarbonate, its clinical significance, and a new method for its determination. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 9: 122, 1957.
- 14) Brackett, N. C., Cohen, J. J. and Schwartz, W. B.: Carbon dioxide titration curve of normal man. Effect of increasing degrees of acute hypercapnia on acid-base equilibrium. New Engl. J. Med., 272: 6, 1965.
- 15) Cohen, J. J., Brackett, N. C. and Schwartz, W. B.: The nature of the carbon dioxide titration curve in the normal dog. J. Clin. Invest., 43: 777, 1964.
- 16) Schwartz, W. B., Brackett, N. C. and Cohen, J. J.: The response of extracellular hydrogen ion concentration to graded degrees of chronic hypercapnia: The physiologic limits of the defense of pH. J. Clin. Invest., 44: 291, 1965.
- 17) Weller, J. R., Swan, R. C. and Merrill, J. P.: Changes in acid-base balance of uremic patients during hemodialysis. J. Clin. Invest., 32: 729, 1953.
- 18) Earnest, D. L., Sadler, J. H., Ingram, R. H. and Macon, E. J.: Acid base balance in chronic hemodialysis. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 14: 434, 1968.
- 19) Blumentals, A. S., Eichenholz, A. and Mulhausen, O.: Acid-base balance changes during hemodialysis. Metabolism, 14: 667, 1965.
- 20) Rosenbaum, B. J., Coburn, J. W., Shinaberger, J. H. and Massry, S. G.: Acid-base status during the interdialytic period in patients maintained with chronic hemodialysis. Ann. Int. Med., 71: 1105, 1969.

- 21) Ypersele de Strihou, C. van and Frans, A. :
The pattern of respiratory compensation in
chronic uraemic acidosis. *Nephron*, **7** : 37,
1970.
- 22) 越川昭三：酸一塩基平衡の知識。中外医学社，東
京，1968.
- 23) Cowie, J., Lambie, A. T. and Robson, J. S. :
The influence of extracorporeal dialysis on
the acid-base composition of blood and
cerebrospinal fluid. *Clin. Sci.*, **23** : 397, 1962.
- 24) Mion, C. M., Hegstrom, R. M., Boen, S. T.
and Scribner, B. H. : Substitution of sodium
acetate for sodium bicarbonate in the bath
fluid for hemodialysis. *Trans. Amer. Soc.
Artif. Int. Organs*, **10** : 110, 1964.
- 25) Lipsky, S. R., Alper, B. J., Rubini, M. E.,
Van Eck, W. F. and Gordon, M. E. : The
effects of alkalosis upon ketone body pro-
duction and carbohydrate metabolism in
man. *J. Clin. Invest.*, **33** : 1269, 1954.
- 26) Grollman, A. : *Energetics and metabolism in
the functional pathology of disease*. 2nd.
Ed., p. 4, New York, MacGraw-Hill Book
Co., 1963.
- 24) より引用.

(1972年11月10日超特別掲載受付)