

クリニカルシンポジウム[日韓台3カ国合同研究会]

【内科】 体液異常に挑む(原因の見極めと治療)

2. 血液ガス・酸塩基平衡異常

城下 幸仁¹⁾

Yukihito SHIROSHITA

¹⁾ 相模が丘動物病院 呼吸器科:〒228-0001 神奈川県座間市相模が丘 6-11-7

はじめに

血液ガスと酸塩基平衡異常は動脈血ガス分析によって評価される。生命の恒常状態維持に必要な酸素化能と呼吸性および代謝性酸塩基平衡の状態を把握することができる。各種疾患、全身麻酔、薬剤投与、外科侵襲などはこの恒常状態から逸脱する。動脈血ガス分析は、これら様々な状況に対する確かな診断を下し、治療方針を正確に決定できる。今回、理論と実践の基礎について概説した。

1. パラメーターと正常値

臨床上意義のある動脈血ガス分析のパラメーターおよびそれらの犬の正常値を表1に示した[1-4]。また文献を参照し猫の正常値[5]も同表に示した。

表1 動脈血ガス分析のパラメーターと犬猫の正常値

パラメーター	犬*	猫**
pH	7.40±0.05	7.35±0.11
Pco ₂ (mm Hg)	34.0±5.0	33.5±7.5
Po ₂ (mm Hg)	90±10	103±15
[HCO ₃ ⁻] (mmol/L)	22.0±3.0	17.5±3.0
Base Excess (mmol/L)	-2.0±3.0	-7.0±5.5

* 文献 1-4 による; **文献 5 による。

pH

全体としての酸塩基平衡状態の結果を示す。生体内での homeostasis により pH は非常に狭い範囲に維持されている。

Paco₂ (動脈血炭酸ガス分圧)

肺から炭酸ガスの排泄が十分行われているかどうか、すなわち換気状態を評価する。換気量は主に Paco₂ 値によって調節されている。

Pao₂ (動脈血酸素分圧)

動脈血に溶存している酸素の分圧を示す。血中に存在する酸素の総量を反映する。

[HCO₃⁻]と Base Excess (重炭酸塩濃度とベースエクセス)

代謝性の酸塩基平衡状態を表現する。主に腎からの不揮発性酸の排泄や腎における重炭酸塩 (HCO_3^-) の再吸収能の状態を反映する。Base Excess は Paco_2 の影響を受けない。正常値に比べどれだけ塩基が多いかという指標であり純粋な代謝性因子と言える。

2. 基礎となる生理学

①血中 pH の恒常性と異常 pH の生体反応[6]

動脈血 pH は 7.35-7.45 の狭い範囲で調節維持されている。ヒトでは pH の低下は中枢神経抑制を示す。pH<7.10 で原因にかかわらず昏睡に陥り、pH が 6.80 を下回ると生命の危機となる。一方、pH の上昇は中枢神経興奮を示す。刺激反応性が高くなり攣縮が起りはじめ、pH が高いままで維持されると強直性痙攣が生じ、pH が 7.80 を上回ると生命の危機となる[6]。しかし獣医臨床領域では異常 pH に対する生体反応については具体的な記述なく、酸塩基平衡異常に対する生体反応は pH そのものより基礎疾患に依存するとされている[7]。

②血液ガスの物理化学

分圧と拡散

ガスは、絶え間なく、不規則に、かつ急速に運動する多数の分子よりなる。この分子運動によってガスの分圧が生じる。透過性の膜の両側で分圧が異なると、ガスはその分子運動によって分圧の高い方から低い方へ移動する傾向があり、最終的に両者の分圧が等しい平衡状態に達する。この過程を拡散という。組織を介しての拡散量は、接する組織面積と両側でのガス分圧差に比例し、組織の厚さに反比例する[8]。生体内では、広大な表面積と解剖学的に非常に薄い隔壁をもつ、肺泡隔壁と組織の毛細血管でガスの拡散が起り、これらを血液が通過すると血液ガスが変化する。

血液のガス分圧

ガスは液体にも自由に溶解する。液体分子の間にガス分子が物理的に混じり合っているのである。したがって、気相間と同様の理論が成り立つ。ただし、水に溶解しやすいものと溶解しにくいガスがある。例えば、二酸化炭素は酸素より約 20 倍水に溶解しやすい。

③酸素化

動脈血ガス分析は、肺における酸素化および動脈血の酸素含量を評価し、肺の機能障害を調べることができる。

肺泡気—動脈血酸素分圧較差 (A-aDo₂) と肺機能障害の機序

肺における酸素付加は、肺泡気から肺泡毛細血管への酸素の拡散によって行われる。肺泡気—動脈血酸素分圧較差 (A-aDo₂) は、肺泡気酸素分圧から動脈血酸素分圧を減じた値であり、肺における酸素付加効率の指標としてよく用いられる。自験データより、非循環・非呼吸器疾患犬群 (n=140)、上気道・中枢気道閉塞疾患症例群 (初診時のみ再検査含まず、n=61)、心原性肺水腫症例群 (初診時のみ再検査含まず、n=32) の比較を行うと、A-aDo₂

の平均値 (mean±SD) は、それぞれ非循環・非呼吸器疾患犬群 15.2±7.2 mm Hg、上気道・中枢気道閉塞疾患症例群 24.3±10.3 mm Hg、心原性肺水腫症例群 54.8±14.4 mm Hg であった。3グループ間で統計学的有意差がみられた[9]。上気道・中枢気道閉塞性疾患は理論的には肺泡低換気を示す疾患であり A-aDo₂は開大しない。したがって臨床的にこれら疾患には可逆的な肺疾患、例えば陰圧性肺水腫などが二次的に生じた可能性があり、非循環・非呼吸器疾患犬群との差の約 20-30mmHg は軽度肺機能障害を示唆した。このデータ解析から、A-aDo₂値が<20 mm Hg で正常、20-30 mm Hg で肺機能異常可能性あり、>30 mm Hg で異常と解釈できる[9]。この基準を利用すると、上気道・中枢気道閉塞と考えていた症例で、A-aDo₂値が 30-40 mm Hg を示せば末梢気道・肺実質疾患を見落としている可能性があることになる。A-aDo₂の開大を示した場合、シャント、拡散障害、または換気血流比不均等を示唆する。シャントは、先天性心疾患における右-左短絡や肺内シャント等による。拡散障害は、肺水腫や間質性肺炎などにおける肺泡壁の肥厚性変化による。換気血流比不均等は、ショックなどの心拍出量の減少、肺血栓塞栓症、肺腫瘍や肺気腫等における機能肺泡単位の減少、慢性閉塞性肺疾患、および体位変化等による。

②血中の酸素運搬—血中酸素の存在形態

血液中の酸素は、物理的に溶解しているだけの溶存酸素 (O₂) と、ヘモグロビンと結合している結合酸素 (HbO₂) の2つの状態で存在する。

溶存酸素 (O₂) は血中の酸素分圧 (Pao₂) をなし、組織への拡散に際し生理学的な質的役割を担う。一方、結合酸素 (HbO₂) は、肺泡気から組織へ酸素を十分量運搬するための量的役割を持つ。安静化における健常成人の酸素消費量は約 250mL O₂/分であるが、溶存酸素の輸送量はわずか 15ml O₂/分に過ぎない。一方、結合酸素は 985mLO₂/分にもなる[6]。酸素はきわめて水に溶解しにくいいため、酸素運搬にはヘモグロビンの存在が欠かせない。ヘモグロビン総数に対する HbO₂ の数の割合を酸素飽和度 (Sao₂) という。Sao₂ は動脈血酸素分圧 (Pao₂) に依存し、両者の間には酸素—ヘモグロビン解離曲線で表現される非直線的な対応関係がある[6]。この曲線から、Pao₂ が 60mmHg 以下になると、わずかな Pao₂ の減少で Sao₂ が大きく減少し、酸素輸送量が大きく減少してしまうことが分る。反対に、Pao₂ が 60mmHg の低酸素血症の場合、わずかに吸気酸素濃度を上げれば酸素化が著明に改善できる。組織では酸素分圧が 30-40mmHg となっており、酸素—ヘモグロビン解離曲線から考慮すると組織の環境下ではヘモグロビンから酸素は大量に解離していくことになる。これが組織への酸素供給の機序である。逆に肺では酸素分圧が 100mmHg 程度であり、肺の環境ではヘモグロビンは酸素との結合力が増し、肺動脈中に結合酸素が増加する。これが肺での酸素付加の機序である。

④酸塩基平衡障害

酸塩基平衡は、血液の緩衝系、肺からの揮発性酸の排泄、腎からの不揮発性酸 (リン酸や硫酸など) の排泄、および腎での HCO₃⁻の再吸収の調節で維持されている。しかし、各種

疾患により体液中の酸と塩基のバランスが崩れた時、正常に維持された血液 pH に変化が生じる。

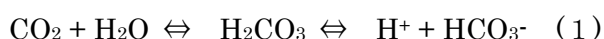
緩衝系

血液 pH が変動すると、ただちに緩衝系が過剰な酸または塩基を捕捉し、その変動を最小限に留めようとする。表 2 に血液の緩衝系を示した。

表2 血液緩衝系

細胞外液の緩衝系	細胞内液の緩衝系
血漿重炭酸塩	重炭酸塩
血漿タンパク質(アルブミン、グロブリンなど)	ヘモグロビン
無機リン酸	酸化ヘモグロビン
	無機リン酸
	有機リン酸

とくに重炭酸塩系は他の緩衝系と異なり解放された緩衝系なので、もっとも迅速かつ効果的に機能している。重炭酸塩系のみで全緩衝能の 50%以上を担っている[10]。したがって、重炭酸塩緩衝系 (1) は酸塩基平衡においてもっとも重要な関係を表現している。



肺による調節

肺では、揮発性酸、すなわち炭酸 (H_2CO_3) を排泄している。健常成人では、肺から 1 日に約 13,000mEq もの炭酸を排泄するが、腎からの酸の排泄は 1 日わずか 40~80 mEq に過ぎない[6]。したがって、肺は酸塩基平衡にもっとも寄与している臓器といえる。肺胞換気量は、末梢および中枢の化学受容器で感知した pH または Paco_2 に応じ呼吸中枢によってフィードバック調節されている。例えば呼吸抑制により Paco_2 が上昇すれば、肺胞換気量が増加する。

腎による調節

腎の役割は、不揮発性酸の排泄と血漿 HCO_3^- 濃度の調節 (再吸収) である。腎尿細管における HCO_3^- の再吸収は Na^+ の再吸収と H^+ の排泄に伴って行われる。 H^+ は、血液 pH に応じ尿細管細胞から尿細管側に能動輸送され、重炭酸塩系、リン酸塩系、およびアンモニア系の 3 つの尿中緩衝系に捕捉される。この H^+ は尿細管細胞内の炭酸脱水酵素によって水解反応が促進して生じるものである。 H^+ と交換に Na^+ が尿細管細胞に流入し、細胞内で加水分解によって生じた HCO_3^- を伴って、細胞外液に能動輸送される。体内で H^+ が減少している時は、 H^+ の代わりに K^+ が分泌される。 HCO_3^- の再吸収はアルドステロンによって促進される。

Henderson-Hasselbalch の式

(1) の化学平衡式と、 $[\text{H}_2\text{CO}_3](\text{mEq/L})=0.03 \times \text{Paco}_2 (\text{mmHg})$ という関係から等式 (2) が導かれる。これは、酸塩基平衡を説明する pH, $[\text{HCO}_3^-]$, および Paco_2 の相互関係を示している。

$$\text{pH} = \text{pKc} + \log[\text{HCO}_3^-]/0.03 \times \text{Paco}_2 \quad (2)$$

(pKc は、炭酸の解離係数の対数の逆数であり定数)

Paco₂は呼吸機能を反映し、[HCO₃⁻]は主に腎で調節されていることから、(3)式を概観すると、

$$\text{pH} \sim [\text{HCO}_3^-]/\text{Paco}_2 \sim \text{腎/肺} \quad (3)$$

すなわち、生体内では[HCO₃⁻]/Paco₂の比を一定に保とうとする方向で常に変化する。また肺機能が一定であれば、腎機能が低下すると pH が低下する。そして肺機能でその腎機能低下を補って pH を調整する。Paco₂の変化を呼吸性変化、[HCO₃⁻]の変化を代謝性変化という。

呼吸性酸塩基平衡障害

呼吸性アシドーシスとは、動脈血の Pco₂ が正常範囲より上昇している状態のことで、低換気とも呼ばれる。一方、呼吸性アルカローシスとは、動脈血の Pco₂ が正常範囲より下降している状態で、過換気ともいう。頻呼吸であっても、動脈血の Pco₂ が高値を示せば低換気である。

代謝性酸塩基平衡障害

代謝性アシドーシスとは、動脈血の[HCO₃⁻]が正常範囲より減少している状態をいう。[HCO₃⁻]の減少は、下痢や嘔吐による腸液の喪失の他に、酸の蓄積による緩衝塩基[HCO₃⁻]の消耗をも意味する。代謝性アルカローシスとは、動脈血の[HCO₃⁻]が正常範囲より増加している状態をいう。アシドーシス補正のために NaHCO₃の過剰投与や高アルドステロン血症が原因となる。後者は、ステロイド剤の多用、副腎腫瘍、および利尿剤の多用によるレニン・アンギオテンシン系の賦活化による。

代償

肺または腎のどちらかだけに障害があれば、健常側が障害側の機能を補って、pH を正常に戻そうとする。このことを酸塩基平衡の代償という。ただし、代償反応は決して正常 pH(7.40)までは戻さない。肺は代謝性変化に対し数分で代償性反応を示し始めるが、腎は呼吸性変化に対し最大反応まで 48~72 時間を要する[6,11]。したがって、急性と慢性の呼吸障害に対する腎の代償反応の程度は異なる。表 3 は実験的に各単純性酸塩基平衡障害を引き起こした犬から求めた代償反応の予測値である[11]。

表3 単純性酸塩基平衡障害の代償反応

酸塩基平衡障害	一次障害の程度	予測される代償性変化
代謝性アシドーシス	[HCO ₃ ⁻]aが1mEq/L減少	Paco ₂ が0.7mmHg下降
代謝性アルカローシス	[HCO ₃ ⁻]aが1mEq/L増加	Paco ₂ が0.7mmHg上昇
呼吸性アシドーシス		
急性(<24h)	Paco ₂ が1mmHg上昇	[HCO ₃ ⁻]aが0.15mEq/L増加
慢性(>48h)	Paco ₂ が1mmHg上昇	[HCO ₃ ⁻]aが0.35mEq/L増加
呼吸性アルカローシス		

急性(<24h)	Paco ₂ が1mmHg下降	[HCO ₃ ⁻] _a が0.25mEq/L減少
慢性(>48h)	Paco ₂ が1mmHg下降	[HCO ₃ ⁻] _a が0.55mEq/L減少

混合性酸塩基平衡障害があるか否かは、表 3 の値から判断する。例えば、慢性呼吸不全の犬の pHa 7.359, Paco₂ 55.0 mmHg, Pao₂ 48.0 mmHg, [HCO₃⁻]_a 30.3 mmol/L という動脈血ガス分析結果を考える。著明な Paco₂ の上昇（正常より 55-34 = 21.0 mmHg 高い）を認めるが、pHa は正常域であり慢性経過をとり代償された呼吸性アシドーシスであることが示唆される。表 3 から代償により [HCO₃⁻]_a は、22.0+0.35×21.0=29.35 mEq/L まで上昇することが予想され、症例の [HCO₃⁻]_a はそれにほぼ等しい。よって、代償反応はほぼ正常であり、代謝性アルカローシスは存在しないと判断できる。

3. 動脈血ガス分析の実際

血液ガスサンプル採取時の注意

サンプルは、抗凝固処置下に、嫌氣的に、そして採血後ただちに測定する。静脈血の混入も測定誤差が生じる。サンプル量の 1% の空胞混入でもあれば Pao₂ は真の値より増加する [6]。また嫌氣的に採取しても室温で長時間放置すれば白血球などの代謝の影響を受け Pao₂ は減少し、Paco₂ は増加する。したがって測定はただちに行うのが原則だが、犬の血液ガス検体を 4℃ の氷水に浸漬しておけば 6 時間まで血球の代謝の影響を受けず重大な誤差は生じないとされている [12]。確実に嫌氣的に血液サンプルを採取するには、ガラスシリンジを用いるのが理想だが穿刺後に内筒が動く可能性がありサンプルの取扱がしづらい。動脈穿刺用のプラスチックシリンジを用いると空気混入せずにサンプル採取でき、穿刺後のサンプルの取扱も容易である。プラスチックシリンジの場合、氷水に浸漬するより室温で 30 分以内に測定した方が誤差は生じない [6]。また、あらかじめシリンジ死腔内に入れておくヘパリンでもサンプル量が少ない（例えば 1ml シリンジを用い血液ガス検体が 0.2ml 程度）と希釈の影響により真の Paco₂ 値より 14-15% 低下する可能性がある [6]。専用の動脈血サンプラーには乾燥ヘパリンが用いられており希釈の影響がない。したがって動脈血サンプラーを用いると猫や体格の小さい犬からの極少量（0.2ml 程度）のサンプルでも誤差を少なく測定できる。

動脈穿刺

穿刺は大動脈にて行う。助手に横臥に保定してもらい穿刺する側の後肢をひもで固定する。動脈圧を触知し、血管の走行に対し平行に、皮膚に対し約 10-20 度傾け穿刺する。大動脈は恥骨筋前縁を走行しているのでそれを指標にする。穿刺針を抜去後、穿刺した部位を直接 2 分間圧迫止血する。著者はこの方法による犬の動脈穿刺 111 例で生じた併発症について報告した [13]。7 頭（6.3%）で中程度から広範な皮内出血がみられた。これらは

全身状態に影響を与えず全て7-16日間で消退した。皮内出血自体は健康上全く問題ない併発症だが、体重3.5 kg未満、心血管系障害を有する犬で有意に高い発現率を示した[13]。

末梢静脈血サンプルの代用について

動脈血は全身のどこから採取しても同一の血液ガス値を示す。一方、末梢静脈血の血液ガスは採血部位によって異なる。なぜなら分布する組織の代謝、血流量、機能によって異なるからである[6]。重度の貧血も動脈血と末梢静脈血の血液ガス値の差を大きくする[14,15]。貧血や血圧低下のない動物で、組織代謝や血液うっ滞による影響を除去するため、安静下かつ **free flowing**（静脈穿刺時のみ駆血）にて、さらにシリンジ内に空気混入のないようにゆっくり内筒をひいて採取した。このように慎重に採取した外頸静脈血および焼側皮静脈血サンプルでも統計学的に動脈血サンプルと有意差がみられなかったのは **Base Excess** 値だけであった[2,16,17]。ヒトでは手を湯で 41-43°C、10分あたためると皮膚に存在する動脈血吻合血流が開存し約 75%の動脈血が組織を迂回し末梢静脈血に流入し、その末梢静脈血の **pH** と炭酸ガス分圧は動脈血値に代用できることが分っている[18-22]。また、皮温を 35°Cに維持しても同様であった[23]。これを動脈血化と呼ぶ。そこで、著者は、循環動態が維持された犬（平均動脈圧 80mmHg以上）において採血する周辺の皮温を 37°Cに保ち動脈血化末梢静脈血の値を動脈血値と比較した[24]。その結果、動脈血化した小伏在静脈血サンプルにおいて、**pH**, **Pco₂**, **[HCO₃⁻]**, **Base Excess** にて動脈血値と統計学的に有意差なく、臨床的に交換可能であることが分った[24]。血圧が維持されていれば、全身麻酔管理や重症動物において動脈血ラインを確保せずとも患者の酸塩基平衡の管理は動脈血化小伏在静脈血サンプルにて動脈血サンプルと同等の経時モニターが可能である。動脈血ライン確保や反復動脈血穿刺の侵襲性を回避できる。

最後に

今回、血液ガスおよび酸塩基平衡異常の基礎と実践について概説した。動脈血ガス分析は様々な厳しい臨床局面において正確な判断基準を与えてくれる。今回は基礎事項しか記述できなかったが、成書等を参考にぜひ臨床応用に活用していただきたい。

引用文献

1. Cornelius LM, Rawlings CA: Arterial blood gas and acid-base values in dogs with various diseases and signs of disease, *J Am Vet Med Assoc*, 178, 992-995 (1981)
2. Ilkiw JE, Rose RJ, Martin IC: A comparison of simultaneously collected arterial, mixed venous, jugular venous and cephalic venous blood samples in the assessment of blood-gas and acid-base status in the dog, *J Vet Intern Med*, 5, 294-298 (1991)
3. Wise WC: Normal arterial blood gases and chemical components in the unanesthetized dog, *J Appl Physiol*, 35, 427-429 (1973)

4. 城下幸仁, 山根義久: 外来患犬に行われた動脈血血液ガス分析 176 例, 日本獣医学会 131 回講演要旨集, 150 (2001)
5. Middleton DJ, Ilkiw JE, Watson AD: Arterial and venous blood gas tensions in clinically healthy cats, *Am J Vet Res*, 42, 1609-1611 (1981)
6. Malley WJ: *Clinical Blood Gases: Assessment and Intervention*, 2nd ed. Elsevier Saunders, St.Louis (2005)
7. DiBartola SP: Acid-Base Disorders, In: DiBartola SP, ed. *Fluid therapy in small animal practice*, 2nd ed, 189-261, WB Saunders, Philadelphia (2000)
8. West JB: *Respiratory Physiology -the essentials*, 8th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore (2008)
9. 城下幸仁: 【呼吸がおかしい!あなたの診断は? 呼吸器編】呼吸器疾患診断のガイドライン 呼吸器疾患の診断をする, *CLINIC NOTE*, 5, 11-39 (2009)
10. Simmons DH: *Evaluation of acid-base status*, American Thoracic Society, Broadway, NY (1974)
11. de Morais HSA, DiBartola SP: Ventilatory and metabolic compensation in dogs with acid-base disturbances, *J Vet Emerg Crit Care*, 1, 39-49 (1991)
12. Haskins SC: Sampling and storage of blood for pH and blood gas analysis, *J Am Vet Med Assoc*, 170, 429-433 (1977)
13. Shiroshita Y, Tanaka R, Shibazaki A, et al: Retrospective study of clinical complications occurring after arterial punctures in 111 dogs, *Vet Rec*, 146, 16-19 (2000)
14. van Sluijs FJ, de Vries HW, De Bruijne JJ, et al: Capillary and venous blood compared with arterial blood in the measurement of acid-base and blood gas status of dogs, *Am J Vet Res*, 44, 459-462 (1983)
15. Sharpe JJ, Nelson AW, Lumb WV: Estimation of arterial acid-base values from toenail blood of the anesthetized dog, *Am J Vet Res*, 29, 2365-2369 (1968)
16. Rodkey WG, Hannon JP, Dramise JG, et al: Arterialized capillary blood used to determine the acid-base and blood gas status of dogs, *Am J Vet Res*, 39, 459-464 (1978)
17. 城下幸仁, 山根義久: 犬の末梢静脈血の血液ガス分析値の臨床応用への適応限界について, *動物臨床医学*, 13, 61-65 (2004)
18. Collis JM, Neaverson MA: Arterialized venous blood. A comparison of pH, PCO₂, PO₂ and oxygen saturation with that of arterial blood, *Br J Anaesth*, 39, 883-886 (1967)
19. Linderman J, Fahey TD, Lauten G, et al: A comparison of blood gases and acid-base measurements in arterial, arterialized venous, and venous blood during short-term maximal exercise, *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 61, 294-301 (1990)
20. Carveth ML, Schriver AJ, Peterson WE, et al: Acid-base assessment with peripheral venous blood, *Heart Lung*, 13, 48-54 (1984)

21. Forster HV, Dempsey JA, Thomson J, et al: Estimation of arterial PO₂, PCO₂, pH, and lactate from arterialized venous blood, *J Appl Physiol*, 32, 134-137 (1972)
22. Harrison EM, Galloon S: Venous Blood As An Alternative To Arterial Blood For The Measurement Of Carbon Dioxide Tensions, *Br J Anaesth*, 37, 13-18 (1965)
23. Brooks D, Wynn V: Use of venous blood for pH and carbon-dioxide studies especially in respiratory failure and during anaesthesia, *Lancet*, 1, 227-230 (1959)
24. Shiroshita Y, Yamane Y: Assessment of arterialization of peripheral venous blood in well-perfused dogs, 2012 ACVIM Forum, New Orleans, LA (2012)