

酸素吸入療法 ③

—CO₂ナルコーシスの治療？—

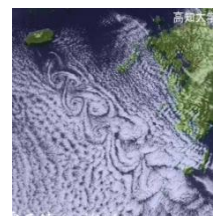
<https://l-hospitalier.github.io>

2019.6

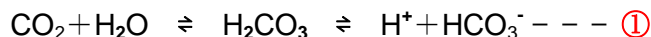


John B West
UCSD.

当時CAにはJPL
(ジェット推進
研究所)でT.
Karman や銭学
森など世界的(航
空)流体力学者が
気体流を研究。
West は呼吸生理
の流体力学的研
究法を拓いた。
下図は九州西方
の済州島がつく
る雲の Karman
渦列。



【炭酸ガスの運搬】CO₂の運搬は、①物理的溶解 ②重炭酸塩 ③蛋白と結合したカルバミノ結合物の3種。肺は1日あたり10000 mEqの炭酸を排泄するが、腎の結合炭酸の排泄は100 mEq以下^{*1}。CO₂はO₂と比べて20倍水に溶けやすく、このためCO₂の10%は溶存型で運ばれる。炭酸ガスが水に溶けると



の化学平衡が成立する。最初の反応は血漿中では遅いが赤血球中ではカーボニック・アンヒドラーゼCAという酵素の働きで急速に起きる。第2段階は炭酸イオンがH⁺イオンとバイカーボネート(重炭酸イオン)に解離する過程で酵素の介在なしに急速に進行。赤血球内でこの反応が進行するとH⁺は赤血球膜を通過しにくいので血球内に留まり、電気的中性を維持するためCl⁻イオンが血漿から細胞内に移動する(クロライド・シフト)。このため慢性の呼吸性アシドーシスの患者は特徴的な低Cl血症を伴うことが多い。H⁺の一部はHbと結合する。すなわち



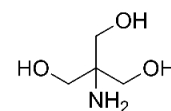
でボーア Bohr 効果として知られる(逆はホールデン Haldane 効果)。CO₂が血液蛋白終末アミノ基と結合するとカルバミノ化合物が形成される。重要なのはHbで



の反応でカルバミノヘモグロビンが形成される。還元HbはCO₂と結合しやすい(ボーア効果)。動脈:静脈のCO₂の比率は溶解(5%:10%)、HCO₃⁻(90%:60%)、カルバミノ化合物(5%:30%)で動脈側では90%がHCO₃⁻の形で存在する。

【respiratory acidosis の補正】基本的に呼吸性アシドーシスは化学平衡の結果であるということを理解する必要がある。CO₂、H₂O、H₂CO₃、NaHCO₃の酸塩基緩衝系で各物質の間の移行を触媒する酵素はあり、各物質は平衡状態にあるので、律速段階は考えない。【重炭酸ナトリウムによる呼吸性アシドーシス補正が無効な理由】①式で右端のHCO₃⁻を点滴で付加すると平衡は左に移行し一時的にH⁺はH₂CO₃となりH₂CO₃の増加はCO₂+H₂Oの増加起こす。H₂Oは腎から排泄されるがCO₂は肺から排泄されにくい状態で反応系から除去されないで①式第1項のCO₂が増加、化学平衡は(同時に)右にも移行しH⁺は増加。(実際には不可能だが)それではと重炭酸緩衝系でないNaOHを点滴するとH⁺+HCO₃⁻+Na⁺+OH⁻⇌H₂O+NaHCO₃が起きる可能性はある。昔オーベンがCO₂ナルコーシスの治療に大塚製薬のサム点滴セット(THAM、トロメタモール=トリスヒドロキシメチルアミノメタン)を使うのを見学。トリスはペロナール(バルビタール)緩衝液とならび実験室でよく使われる緩衝剤で(右図)アミノ基と水酸基3個を持つ。卒業年(48年前)の話だがその後サムセットの話は聞かない^{*2}。

アシドーシス治療剤として発売され、サム、サム希釈液、サム補正液(氷酢酸)で1セット。貼付文書(2011)にはトロメタモール(THAM)は酸(HA)の存在下で次のような反応をする。(CH₂OH)₃C-NH₂+HA⇌(CH₂OH)₃C-NH₃⁺+A⁻。また、血中の炭酸ガスと反応して(CH₂OH)₃C-NH₂+CO₂+H₂O⇌(CH₂OH)₃C-NH₃⁺+HCO₃⁻。すなわちTHAMは血中の酸やCO₂と反応し、これらを減少させる⁵⁾。最後の方に呼吸抑制があるため人工呼吸器用意が望ましい!と記載。



サム点滴セット

*1「John B West,呼吸の生理」2d ed.笛木訳 p81. JB West (豪)はBuffalo(米)で環境生理学者 Hermann Rahn に学び、1960年呼吸生理学者としてヒラリー卿とエベレスト登山。UCSD呼吸内科&生理 Prof、生体工学の立場から呼吸生理学を変革。彼の講義はYouTubeで視聴可。^{*2}Goodman & Gilmanやハリソンには無い。日本限定の危険医薬品? 保険適応は代謝性(呼吸性は無い)アシドーシス(アシデミア)、体外循環、低体温手術、保存血大量注入のアシドーシス治療。Wikiは「Trisは一級アミンがタンパク質と反応、各種生化学反応を阻害、哺乳類細胞に毒性」と。