

酸素吸入療法 ③

—CO₂ナルコーシスの治療？—

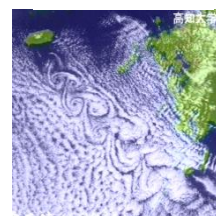
<https://l-hospitalier.github.io>

2019.6

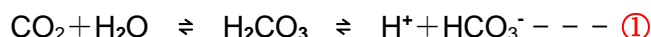


John B West
UCSD.

当時CAでは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
の流体力学的側
面を教えてくれ
た。下は九州西
方の済州島が発
生するKarman
渦列の雲



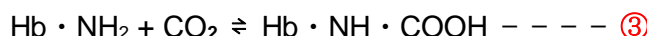
【炭酸ガスの運搬】CO₂の運搬は ①物理的溶解 ②重炭酸塩 ③蛋白と結合したカルバミノ結合物の3種。肺は1日に炭酸 10000 mEq を排泄するが、腎の結合酸の排泄は 100 mEq 以下^{*1}。CO₂はO₂と比べて20倍水に溶けやすく、このためCO₂の10%は溶存型で運ばれる。炭酸ガスが水に溶けると



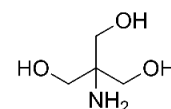
の化学平衡が成立する。最初の反応は血漿中では遅いが赤血球中ではカーボニック・アンヒドラーゼ **CA** という酵素の働きで急速に起きる。第2段階は炭酸イオンがH⁺イオンとバイカーボネート(重炭酸イオン)に解離する過程で酵素の介在なしに急速に進行する。赤血球内でこの反応が進行するとH⁺は赤血球膜を通過しにくいので血球内に留まり、電気的中性を維持するためCl⁻イオンが血漿から細胞内に移動する(クロライド・シフト^{*2})。H⁺はHbと結合、H⁺が付くとO₂を放す**ボーア Bohr** 効果



がおきる(O₂が付くとCO₂を放すのが**ホールデン Haldane** 効果)。CO₂が血液蛋白のアミノ酸と結合するとカルバミノ化合物ができ、特に重要なのがHbで



の反応でカルバミノヘモグロビンを形成。動脈対静脈の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があり、各物質は平衡状態にあるので、律速段階は考えなくてよい。【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を増加させる。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なので反応系から除去されず、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⁺は増加する。それではと(実際には不可能だが)重炭酸緩衝系でないNaOHを点滴するとH⁺+HCO₃⁻+Na⁺+OH⁻⇌H₂O+NaHCO₃の反応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。卒業した年(48年前)の話だがその後サムセットの話は聞かない^{*3}。



サム点滴セット

1978年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!**」とも記載。

*1「呼吸の生理」2nd ed. 笛木訳 p81. John B 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後UCSD呼吸内科&生理Prof. 生体工学から呼吸生理学を改革。講義はYouTubeで。^{*2}静脈側でCO₂→HCO₃⁻+H⁺によるCl⁻低下のことを言うことも。^{*3}Goodman & Gilmanやハリソンには無いので**日本限定危険医薬品?** 保険適応は代謝性(呼吸性は無し)アシドーシス(アシデミア)、体外循環、低体温手術、保存血大量注入時のアシドーシス。一般には「Trisの一級アミンがタンパク質と反応、生体の化学反応阻害、哺乳類細胞には有毒」とされている。