感染対策の基礎知識

#196

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 at UCSD

【炭酸ガスの運搬】 CO_2 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 種類。 肺は 1 日あたり 10000 mEq の炭酸を排泄するが、腎の結合酸の排泄は 100 mEq 以下 *1 。 CO_2 は O_2 と比べて 20 倍水に溶けやすく、このため CO_2 の 10%は溶存型で運ばれる。 炭酸ガスが水に溶けると

 $CO_2+H_2O \Rightarrow H_2CO_3 \Rightarrow H^++HCO_3^----$

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

 $H^{+} + Hb O_2 \Rightarrow H^{+} \cdot Hb + O_2 ---- 2$

でボーア Bohr 効果としてしられる(逆はホールデン Haldane 効果)。 CO_2 が血液蛋白の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

 $Hb \cdot NH_2 + CO_2 \Rightarrow Hb \cdot NH \cdot COOH - - - - 3$

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 CO_2 と結合しやすい(ボーア効果)。 動脈:静脈の CO_2 の比率は溶解(5%:10%)、 HCO_3 (90%:60%)、カルバミノ化合物(5%:30%)で動脈側では 90%が HCO_3 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。 CO_2 、 H_2O 、 H_2CO_3 、 $NaHCO_3$ 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 acidosis の補正が無効な理由】①式で右端の HCO_3 を点滴で付加すると平衡は左に移行し一時的に H^+ は H_2CO_3 となり H_2CO_3 の増加は CO_2 + H_2O の増加起こす。 H_2O は腎から排泄されるが CO_2 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ので①式第 1 項の CO_2 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^+ + HCO_3 + Na^+ + $OH^ \Rightarrow$ H_2O + $NaHCO_3$ が起きる可能性はある。 昔オーベンが CO_2 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。 トリスはベロナール緩衝液(バルビタール)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 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 CO_2 の話だがその後サムセットの話は聞かない CO_2 の話で

アシドーシス治療剤として発売され、サム、サム希釈液、サム補正液で1セット。 貼付文書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) $_3$ C-NH₂ + HA \longleftrightarrow (CH₂OH) $_3$ C-NH₃ + HCO₃ 。 すなわち、THAM は血中の酸や CO₂ と反応して、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 \longleftrightarrow 比付文書(2011)。

*1「John B West,呼吸の生理」2ed. 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 呼吸生理学を改革。 彼の講義は YouTube で視聴可。 ^{*2} Goodman & Gilman やハリソンにはなく<mark>日本限定の危険医薬品か?</mark> 保険適応は代謝性アシドーシス(アシデミア)体外循環、低体温による手術及び保存血大量注入のアシドーシスの治療。 Wiki は「Tris は一級アミンがタンパク質と反応、様々な生化学反応を阻害、<mark>哺乳類細胞に毒性</mark>を示す」と。



サム点滴セット