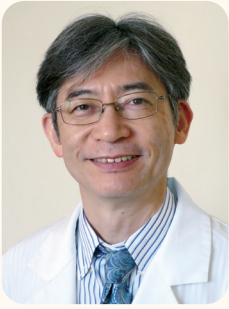
教えて！小松先生！ CKDに伴う代謝性アシドーシスの鍵

難しくない、CKDに伴う代謝性アシドーシス診断のポイント



監修：聖路加国際病院　副院長／腎臓内科部長　小松 康宏 先生

腎機能がどの程度低下したら代謝性アシドーシスを疑うべきでしょうか。また腎機能低下に伴い病態の変化はありますか。

代謝性アシドーシスの合併が明らかに高くなるのはeGFR 25mL/分/1.73m²以下といわれてきました。しかし第1回でも紹介しましたように、非CKD（慢性腎臓病）患者に比べCKD患者では代謝性アシドーシスの頻度が約2倍であることが知られています[1)]。実際にはeGFRが60mL/分/1.73m²を下回ると徐々に代謝性アシドーシスが進行し始めると考えてよいと思います。

近年、血液のHCO_3^-濃度が一見正常であっても、すなわちアシドーシスが顕在化する以前から腎臓への酸の蓄積がおこり、CKDを進展させる可能性が注目されています。蛋白質摂取により50～100mEq/日の酸が産生されますが、腎機能が低下して酸排泄が減少すると、体内の緩衝系として、骨塩（リン酸塩）による酸の中和が行われます。血液のHCO_3^-濃度が一見正常範囲でも、この段階で既に腎障害が始まっている可能性も考えられます[2)]。

CKDに伴う代謝性アシドーシスと一言で言っても、腎機能低下の進行度により病態は変化します。CKDでは、腎機能低下により尿毒素がたまるというイメージからか、不揮発性酸の蓄積がおこると考えられがちですが、それ以前に酸の排泄障害がおこります。つまり、中等度のCKDではまず、低下したHCO_3^-を補うためにCl^-が蓄積し、アニオンギャップ〔$[Na^+]-([Cl^-]+[HCO_3^-])$〕正常型のアシドーシスとなります。更に、腎障害が重度になると不揮発性酸が血中に蓄積するため、アニオンギャップが上昇します。ただ実際の診療においては、腎障害が重度になる前に透析導入をすることが多いため、高アニオンギャップ性の代謝性アシドーシスに進展することは少なくなってきています。一方で、CKD患者さんに高アニオンギャップ性アシドーシスがみられた場合は、糖尿病によるケトアシドーシスや全身状態の急激な悪化による乳酸アシドーシス、そのほかの病気や薬剤の副作用等の可能性も除外する必要があります。

CKDに伴う代謝性アシドーシスを診断するための検査について教えてください。

CKDに伴う代謝性アシドーシスの診断は、血中のHCO_3^-濃度を測定することから始まります。HCO_3^-濃度の測定には、血液ガス分析で測定する方法と、血清サンプルで測る方法があります。

血液ガス分析は、酸塩基平衡がpH、PCO_2およびHCO_3^-の3つの因子によって規定されることを利用し、直接測定したpHとPCO_2の値からHCO_3^-濃度を算出する方法です。日本ではこれまで、動脈血を用いた血液ガス分析でHCO_3^-濃度を測定する方法が一般的でした。しかし動脈は静脈よりも深部に存在し採血が困難なだけでなく、患者さんの疼痛・不安を伴います。このことが血液ガス分析の普及を難しくしていた一面があると思います。実際

にプライマリケアにおいて、血液ガス分析をいつでも行える状況にある施設は多くないのではないでしょうか。しかし代謝性アシドーシスの評価にあたっては、血液ガス分析を必ずしも動脈血で行う必要はありません。静脈血は動脈血に比べてCO_2が多くHCO_3^-濃度も若干高まるものの、その差は1～2mEq/L程度のため、静脈血で測定したHCO_3^-濃度であっても十分に評価が可能です。

一方、血清サンプルで測定する方法では、血清クレアチニンやK、Naなどの一般的な生化学検査と一緒に測定することが可能です[注)]。しかも特別なシリンジを用いる必要がないため、これら電解質測定などのために採取した静脈血サンプルを使用することができます。血清サンプルでの測定は、すでに米国ではルーチン検査の一環として行われていますが、日本ではまだ血清サンプルでHCO_3^-濃度を測定している施設は少ないと思います。最近、HCO_3^-濃度を測定するための試薬（重炭酸塩測定用キット）が日本でもようやく実用化されていますので、今後日本においても、ルーチンの生化学検査項目のなかに血清HCO_3^-検査を組み入れ、日常診療のなかで代謝性アシドーシスの有無とその程度を評価できるようにしていく必要があると考えています。リンのコントロールがCKD-MBD（CKD-mineral and bone disorder）で重要性が見直されたのと同様、HCO_3^-の評価も重要視されるようになるといいですね。

聖路加国際病院でも、HCO_3^-濃度の測定は40年以上前から行っており、保存期腎不全の方が来る専門外来や透析外来では必ず測定しています。しかし、循環器、糖尿病外来ではそれほど測定していないようです。今後は診療科別に「こういう方は測ってください」とキャンペーンする必要性も感じています。

注）血清サンプルを用いて測定する場合、実際に測定されるのは血清総CO_2であり、HCO_3^-以外にもH_2CO_3や溶解CO_2などが含まれます。
ただしHCO_3^-以外の濃度は微量であり、実質的には血清総CO_2は血清HCO_3^-とほぼ等しいと考えて問題ありません。

プライマリケアにおいて、HCO_3^-の測定ができない場合に注目すべき所見はありますか？

血液ガス分析装置を備えていない、あるいは生化学検査でHCO_3^-の項目がないために血清HCO_3^-濃度を測定できない場合、他の検査値から代謝性アシドーシスの可能性を評価することが可能です。

1つはNa^+濃度とCl^-濃度の差を算出する方法です（表）。腎障害が重度でなくアニオンギャップが正常な場合は、HCO_3^-が低下するとそれを補うためにCl^-が上昇するため、代謝性アシドーシスになるとNa^+濃度とCl^-濃度の差が小さくなります。この差が36未満の場合、高Cl血症性代謝性アシドーシスの可能性があると考えてよいでしょう。また同様の理由から、Cl^-濃度が上昇しているだけでも代謝性アシドーシスの目安の1つになります。施設によってCl^-濃度の基準値が異なると思いますが、基準値よりもCl^-濃度が上昇しているときは代謝性アシドーシスを疑う必要があります。もう1つは血清K^+濃度に着目する方法です。これは、一般的に代謝性アシドーシスでは高K血症になるといわれているためです。

ただし、いずれの方法においても例外があることを忘れてはいけません。Na^+濃度とCl^-濃度の差を求める方法も、腎障害が重度で高アニオンギャップ性の場合は当てはまりませんし、K^+濃度も乳酸アシドーシスなどでは上昇しません。したがって、あくまでこれらの方法は参考であり、代謝性アシドーシスの可能性を評価する基準の1つと考えてください。今後の日本の医療を考えれば、HCO_3^-濃度を測定できるようにするのが最も望ましいとお考えいただければと思います。

CKDの患者さんは糖尿病や高血圧といった生活習慣病や、心疾患などの循環器疾患を合併していることが多いので、代謝性アシドーシスの診断の際には基礎疾患を確認することが重要です。また、HCO_3^-濃度の測定はCKDにおける代謝性アシドーシスの診断に必須のものではありますが、HCO_3^-濃度の結果だけで正確な診断ができるわけではありません。HCO_3^-濃度やアニオンギャップ、基礎疾患などの所見を総合的に判断して、診断することが重要です。

参考文献）
1）Raphael KL, et al.：Nephrol Dial Transplant 28(5), 1207-1213, 2013
2）Kraut JA, et al.：Am J Kidney Dis 67(2), 307-317, 2016

表　Na^+濃度とCl^-濃度の差と酸塩基平衡異常の可能性

- **$[Na^+]-[Cl^-]<36$の場合**
  →HCO_3^-の低下、
  すなわち高Cl血症性代謝性アシドーシスの可能性
- **$[Na^+]-[Cl^-]>36$の場合**
  →HCO_3^-の上昇、
  すなわち代謝性アルカローシスの可能性

次回の記事では、CKDに伴う代謝性アシドーシス治療の全体像と今後の課題について解説いただきます。

提供：日本ケミファ株式会社　制作：株式会社グループ・ティー
2017年4月作成
7E1Ⓣ