血液透析(HD)患者のガス分析電解質(Na, K, Cl)と血清電解質の比較 —何故ガス分析は血清検査に比べ Na, K は低く, Cl は高くなるのか—

三浦 栄大² 寒川 昌平¹ 用 稲 栄¹ 王 麗 楊¹
谷野 彰子¹ 山田 佐知子¹ 谷口 圭子² 平田 勝美²
桑 原 隆¹

¹大阪府済生会茨木病院腎臓内科 ²大阪府済生会茨木病院検査科

キーワード：ガス分析検査, 血清自動分析検査, 電解質測定, イオン選択電極法

〈要旨〉

血液透析患者 41 名にガス分析検査, 生化学検査で Na, K, Cl を同時測定しその差を検討した。【結果】生化学, ガス分析それぞれ Na は 138.3, 137.0, K は 4.67, 4.47, Cl は 105.6, 107.5 mEq/L で, ガス分析は生化学に比べ Na, K は低く, Cl は高かった ($p < 0.0001$)。生化学 Na とガス分析 Na の差 (Δ Na) は, TP が低いと増大した ($p = 0.0002$)。 Δ Cl は, HCO_3^- が低いと拡大した ($p = 0.013$)。【考察】電解質は, イオン選択電極 (ISE), 生化学は間接法, ガス分析は直接法で測定され, 血清中の固形成分により間接法・直接法間に差が生じる。Cl ISE は溶液中の陰イオンに影響を受け, 直接法全血に存在する HCO_3^- に比べ間接法血清はわずかなため生化学 Cl は低くなる。TP が低いと Δ Na が増大, HCO_3^- が低いと Δ Cl が拡大したのは, 電解質測定標準液に正常量の蛋白や HCO_3^- が含まれるためと考えられた。【結論】生化学・ガス分析での Na, K, Cl 測定差は, 前者は血清 ISE 間接法, 後者は全血直接法で測定されることによると考えられた。

Why are there differences in electrolyte measurements between biochemical tests and gas analysis?

Hidehiro Miura², Syouhei Soukawa¹, Sakae Yoine¹, Liyang Wang¹, Akiko Tanino¹,
Sachiko Yamada¹, Keiko Taniguchi², Katsumi Hirata², Takashi Kuwahara¹

¹Department of Nephrology, Osaka Saiseikai Ibaraki Hospital

²Department of Clinical Laboratory, Osaka Saiseikai Ibaraki Hospital

Keywords: electrolyte measurement, ion-selective electrode method, serum electrolyte, whole blood electrolyte
〈Abstract〉

【Aim】To investigate the differences between sodium (Na), potassium (K), and chloride (Cl) measurements obtained via blood gas analysis (BGA) and laboratory biochemical tests (BT). 【Method】Forty-one hemodialysis patients were subjected to BGA using the RAPID Lab 1200 (SIEMENS) and BT using the TBA-120FR automatic analyzer. 【Results】The following Na, K, and Cl measurements were obtained via BT and BGA: Na: 138.3 $\pm$ 3.4 and 137.0 $\pm$ 3.5, K: 4.67 $\pm$ 0.71 and 4.47 $\pm$ 0.7, and Cl: 105.6 $\pm$ 3.3 and 107.5 $\pm$ 3.3 mEq/L, respectively. Thus, BGA produced lower Na and K measurements and higher Cl measurements than BT ($p < 0.0001$). The difference between the Na (Δ Na) levels obtained using the two methods was significantly correlated with the total protein (TP) level ($p = 0.0002$). The Δ Na was greater at low TP levels. The Δ Cl was greater when the HCO_3^- level was low ($p = 0.013$). 【Discussion】Electrolyte levels are measured using ion-selective electrodes (ISE), and indirect and direct methods are used for BT and BGA, respectively. As the electrolyte measurement standard solution contains a “normal” amount of protein, Δ Na increases when the TP level is low. Chloride ion-selective electrodes are affected by anions in the standard solution. As specimens subjected to indirect methods contain less

HCO₃ than those subjected to direct methods, Cl measurements obtained via BGA are affected more by HCO₃ than those obtained via BT. 【Conclusion】 Differences in electrolyte level measurements can occur between BT and BGA because BT involve serum being subjected to indirect ISE-based methods, whereas BGA involves whole blood being subjected to direct methods.

緒 言

われわれは血液透析 (hemodialysis: HD) 患者で血液ガス分析 (ガス) のイオン化カルシウム (iCa) は, Alb $\leq$ 3.0 g/dL で K/DOQI-1 式¹⁾を用い補正した血清総 Ca 値とよく相関することを報告した²⁾. ガスは iCa 以外の電解質 (Na, K, Cl) や pH, HCO₃, 過剰塩基 (BE) を測定している. ガスと一般生化学 (生化) 検査で Na, K, Cl の結果に差があることは知られているが, その差が何に起因するのかについての検討は少ない.

I. 目 的

ガスと生化の電解質の違いが何に起因するのかを調べる.

II. 対象および方法

済生会茨木病院 (当院) で HD 加療を受ける 41 名 (女/男 18/23) 年齢 (最小 34, 最大 94, 平均 69.1 $\pm$ 14.4 [SD] 歳), 原疾患 (慢性糸球体腎炎 10 名, 糖尿病性腎症 8 名, 急速進行性糸球体腎炎 2 名, 腎硬化症・多発性嚢胞腎・SLE 各 1 名, 不明 18 名), 透析歴 (最小 1 か月, 最大 19 年, 平均 4.2 $\pm$ 4.7 [SD] 年) に, 週初めの透析直前に内シャントからバランスヘパリンコートシリンジを用い全血 2 mL 採血し, 速やかに RAPID-Lab1200 (SIEMENS) を用いてガス分析検査を行った. 生化学検査は凝固促進剤添加スピッツに採血, 常温で 3,000 回転 5 分遠心後自動分析装置 TBA-120FR で行った. 結果は平均 $\pm$ 標準偏差 [SD] で示し, paired Student's t 検定および, 回帰分析は Pearson の方法を用いた. 有意水準は危険率 5% 未満とした.

本臨床研究は, 当院の倫理委員会の承認を得て実行した「血液透析患者における適切な補正カルシウム計算式の検討」²⁾ (承認番号: 29-3) のデータを利用して行った. 加えて「血液透析前後にガス分析検査を行う」 (承認番号: 30-14) ことについて当院の倫理委員会の承認を得た.

表 1 41 名のガス分析, 一般検査データ

		min	max	mean	SD
pH		7.28	7.44	7.37	0.04
HCO ₃	mmol/L	14	23.6	20	2.1
BE	mmol/L	-1.5	-10.1	-4.7	2.2
Lactate	mmol/L	0.7	2	1.38	0.3
tHb	g/dL	8.3	15.3	11.7	1.6
Hb (CBC)	g/dL	8.4	13.6	10.9	1.1
PLT	$\times 10^4/\mu\text{L}$	8.6	37.4	18.7	5.9
TP	g/dL	4.2	7.5	6.15	0.61
Alb	g/dL	1.3	4.2	3.22	0.53

III. 結 果

患者の pH, HCO₃, BE, 乳酸, ガスの総ヘモグロビン (tHb), CBC の Hb, 血小板 (PLT), 総蛋白 (TP), アルブミン (Alb) を表 1 に示す. 患者の多くは HCO₃ が低く酸過剰で, TP, Alb が低かった. ガスと CBC の Hb には $y = 0.43x + 5.81$ (決定係数 $R^2 = 0.413$, $p < 0.00001$) と有意な相関があった. 生化, ガスの Na, K, Cl は, それぞれ Na 138.3 $\pm$ 3.4, 137.0 $\pm$ 3.5, K 4.67 $\pm$ 0.71, 4.47 $\pm$ 0.7, Cl 105.6 $\pm$ 3.3, 107.5 $\pm$ 3.3 mEq/L で, ガスは生化に比べ Na, K は低く, Cl は高かった (いずれも paired Student's t 検定, $p < 0.00001$). Na 測定値は TP 値に影響されるとの報告³⁾がある. TP と生化, ガス Na, K, Cl それぞれとはガス Na にのみ $y = 2.73x + 120$, $R^2 = 0.175$ で有意な相関 ($p = 0.007$) を認めた (図 1a). TP と生化 Na-ガス Na 差 (ΔNa : 1.28 $\pm$ 1.05) は, 有意な相関 ($R^2 = 0.303$, $p = 0.0002$) があり, TP が低いと ΔNa が増大したが ΔCl とに相関はなかった (図 1c). ΔNa と Alb には $R^2 = 0.223$, $p = 0.002$ の有意な相関があったが A/G 比と相関はなかった ($R^2 = 0.049$, $p = 0.16$). 血清分離中に PLT 凝集により PLT から K が血清に移動し血清 K 値が高くなる^{4,5)}とされている. PLT と生化, ガスの K 差 (ΔK) の関係は, Plt 15 万/ μL 以下では, 10 例中 2 例 ΔK が 0.4 以上であり, Plt 15 万/ μL 以上の 31 例では, Plt が多いと ΔK が増大 ($p = 0.002$) した (図 1b). HCO₃ と生化, ガスの Cl 差 (ΔCl : -1.88 $\pm$ 1.12) は, 有意な相関 ($R^2 = 0.149$, $p = 0.013$) があり, HCO₃ が低いと ΔCl が拡大したが ΔNa とは相関はなかった (図 1d).

図1 a: 総蛋白(TP)と生化Na(○), ガスNa(●)の関係. b: 血小板 $>15 \times 10^4/\mu\text{L}$ (○は $<15 \times 10^4/\mu\text{L}$)と ΔK . c: TPと ΔNa , ΔCl . d: HCO_3 と ΔNa , ΔCl

IV. 考 察

生化とガスの違いは取り扱う検体が生化は血清、ガスは全血である。血清は血漿からフィブリノーゲンを除いたものなので、血漿より容積が約2%小さくなるため生化はガスよりNa、Kは高くなるとの報告がある⁴⁾が、生化の検体に(ヘパリン採血)血漿を用いた検討でもNa測定値にガスとの差を認めているのでフィブリノーゲン除去のみでは説明できない。Kがガスに比べ生化で高いのは、血清分離前のPLT凝集時にPLTからKが放出されるためと考えられ^{4,5)}、PLT増多症では偽性高K血症をきたすことが知られている。本研究において、PLTが $15 \text{ 万}/\mu\text{L}$ 以上の場合、 ΔK はPLT数と正に相関したが、PLTが $15 \text{ 万}/\mu\text{L}$ 以下の場合相関を認めなかった。PLT数が $15 \text{ 万}/\mu\text{L}$ 以下の透析患者の一部はPLTが脆弱のために血小板減少をきたしているかもしれない。

電解質(Na, K, Cl)は、イオン選択電極(ISE)、生化は間接法(希釈法)、ガスは直接法(非希釈法)で測定される。臨床検査法提要31版⁶⁾には、血清中には約5%の固形成分(排除容積 void volume)があるため直接法では排除容積による差が一般の濃度表示との間に生じ、蛋白や脂質濃度の高い血清で顕著になると記

載されている。高蛋白血症や脂質異常症では void volume 増加のため偽性低Na血症をきたすことが知られている⁷⁾。臨床検査法提要34版⁵⁾には高蛋白血症や脂質異常症の時、希釈法では偽性低Na血症になることがあるが、ガス分析装置による直接法ではほとんど影響を受けないと記載されている。低蛋白血症でISE間接法でのNa測定は蛋白・脂質の影響を受けるので、それらの影響を受けない直説法でのNa値に比べ偽って高くなり、偽性正常Na血症や偽性高Na血症をきたすという報告⁸⁾がある。今回われわれの検討でガスNaはTPと有意に相関し、ISE直接法でのNa測定は蛋白・脂質の影響を受けないとする報告と矛盾した。臨床検査法提要31版⁶⁾で直接法では排除容積による差が一般の濃度表示との間に生じ、蛋白や脂質濃度の高い血清で顕著になると記載されていることから、RAPID Lab 1200 (SIEMENS)の電解質は排除容積を含む一般の濃度表示となっていると思われる。Na測定値が低蛋白血症で生化(ISE間接法)Naはガス(直接法)に比し高値だった。極端な低蛋白血症(TP 4.2 g/dL)を除いたTP 4.9 から 7.5 g/dL の40例でTPとガスNaは正の相関($p=0.0072$)があり、全41例でTPと ΔNa は負の相関($p=0.00019$)があった。すなわち、TPが低いと ΔNa は大きかった。このことは低蛋白血症では void volume が小さくなることと矛盾するように思

われるが, 電解質測定標準液には正常と考える量の蛋白が含まれる^{6,7)}ことで説明される。

ISE 間接法は直接法に比べ Cl は低くなるなどのいくつかの報告^{3,9,10)}があるが, その理由についてはほとんど記載されていない。荒川ら³⁾は, 生化・ガスの Cl⁻ 解離の規定因子は乳酸・HCO₃⁻・TP・Hct だったと報告している。Na, K, Cl 類似無機イオンはイオン選択電極による電解質測定に影響を与えるが, 特に Cl イオンへの影響が大きい⁶⁾。測定可能な陰イオンで血清よりも全血に多く存在するのは HCO₃⁻であり, HCO₃⁻は Cl イオン測定に影響する。本研究で, Δ Cl は HCO₃⁻が低いと増大したのは, 間接法の電解質測定標準液には正常と考える量の HCO₃⁻が含まれるためであろう。

生化での電解質測定の精密さと正確さの許容限界は Na $\pm$ 1.5 以内, K $\pm$ 0.1 以内, Cl $\pm$ 1.5 以内¹¹⁾とされている。ガスの Na, Cl は, この範囲外であり anion gap も小さくなるため, あくまでも参考値とすべきである。生化 K は血小板の影響を受け偽性高 K 血症をきたすことがあり原因不明の高 K 血症の時はガス分析検査を行うことが勧められる。本研究では TP, HCO₃⁻とも高値の症例が欠如している (表 1)。TP, HCO₃⁻高値を含む健常人あるいは慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) での同様な検討が必要であろう。

結 論

生化学・ガス分析での電解質 (Na, K, Cl) 測定差は, 生化は血清 ISE 間接法, ガスは全血直接法で測定されること, ガス Cl は検体に存在する HCO₃⁻イオンの影響を受けることに起因すると考えられた。

著者の利益相反: 投稿論文に関連し, 開示すべき COI 関係にある企業などはない。

文献

- 1) Gauci C, Moranne O, Fouqueray B, et al. Pitfalls of measuring total blood calcium in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1592-8.
- 2) 王麗楊, 用稲榮, 寒川昌平, 山田佐知子, 桑原隆. 血液透析患者における適切な補正カルシウム計算式の検討. *透析会誌* 2018; 51: 103-7.
- 3) 荒川理加, 武田淳, 北川文彦, 久野貴弘, 石川隆志, 石井潤一. 電解質測定値解離要因の検討—血液ガス分析装置と汎用自動分析装置との比較—. 第64回日本医学検査学会, 2015, 佐賀. <https://www.jamt.or.jp/congress/j64/pdf/general/0481>
- 4) 関口光夫. 質疑応答コーナー. *衛生検査* 1987; 37: 930-1.
- 5) 戸塚実. 第7章 体液・電解質・酸塩基平衡検査 II. 電解質浸透圧測定. 金井正光監修, 奥村伸生, 戸塚実, 矢富裕編. *臨床検査法提要* 34 版. 東京: 金原出版, 2015; 661-9.
- 6) 菅原研之. 第1章 基本検査手技 I. 機器測定法. A 理化学的測定 1. イオン選択電極 (ion selective electrode: ISE) による測定. 金井泉原著, 金井正光編. *臨床検査法提要* 31 版. 東京: 金原出版, 1998; 1-6.
- 7) 竹浦久司. ナトリウム (Na) の値が分析方法によって違うことの問題点. *静脈経腸栄養* 2009; 24: 797-800.
- 8) Chow E, Fox N, Gama R. Effect of low serum total protein on sodium and potassium measurement by ion-selective electrodes in critically ill patients. *Br J Biomed Sci* 2008; 65: 128-31.
- 9) Point-of-Care Versus Central Laboratory Measurements of Hemoglobin, Hematocrit, Glucose, Bicarbonate and Electrolytes: A Prospective Observational Study in Critically Ill Patients. *PLoS One* 2017; 12: e0169593.
- 10) Story DA, Morimatsu H, Egi M, Bellomo R. The effect of albumin concentration on plasma sodium and chloride measurements in critically ill patients. *Anesth Analg* 2007; 104: 893-7.
- 11) 日本臨床化学会血液ガス・電解質専門委員会. イオン電極法による血液中ナトリウム, カリウム, 塩素濃度測定の勧告法. 標準血清による精確さの校正方法. *臨床化学* 1993; 22: 279-90.