

体液・電解質・酸塩基のクリニカル・パール
最新の主要論文を読み解こう！

聖マリアンナ医科大学
腎臓・高血圧内科

柴垣 有吾

Clinical Question 1

高度代謝性アシドーシスだから、メイロン入れて！？

Clinical Question 1

メイロン(炭酸水素ナトリウム)投与しますか？

高血圧既往のある65歳女性。尿路感染症に伴う敗血症ショック。

血圧 94/54 脈拍 102 呼吸数 25 GCS 12

pH 7.15 HCO₃ 13 pCO₂ 39 乳酸 40 mg/dL

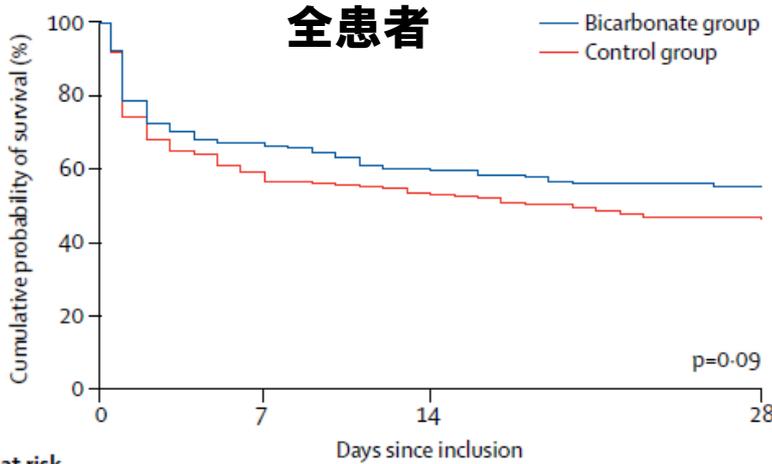
Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial

- P:** 高度代謝性アシドーシス (pH ≤ 7.20) を呈した集中治療患者(年齢中央値 65歳)
I: pH 7.30を目標に4.2% メイロンを経静脈的に投与
C: メイロン投与なし
O: Primary: 28日以内の全死亡 + 7日後における臓器障害

	Control group (n=194)	Bicarbonate group (n=195)
Age		
Median age (years)	65 (55-75)	66 (55-75)
Sepsis	115 (59%)	123 (63%)
SOFA score at enrolment		
Total	10 (7-13)	10 (7-13)
Arterial pH	7.15 (7.11-7.18)	7.15 (7.09-7.18)
PaO ₂ -to-FiO ₂ ratio (mm Hg)	229 (142-355)	264 (144-403)
PaCO ₂ (mm Hg)	37 (32-42)	38 (33-42)
Serum bicarbonate (mmol/L)	13 (10-15)	13 (10-15)
Serum lactate (mmol/L)	5.3 (3.4-9.0)	6.3 (3.6-9.7)

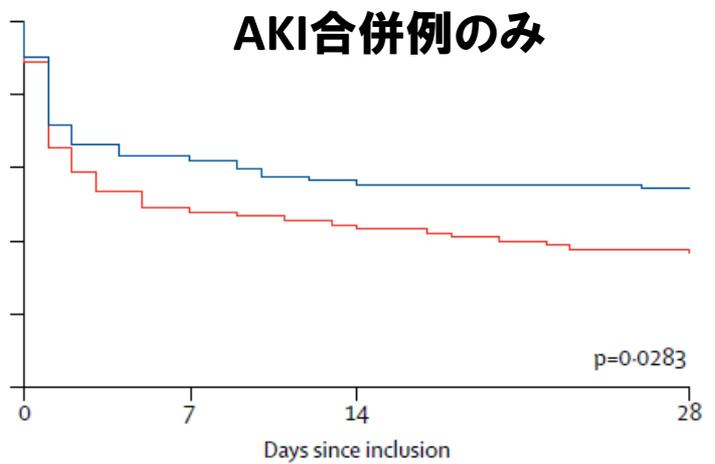
全死亡

A



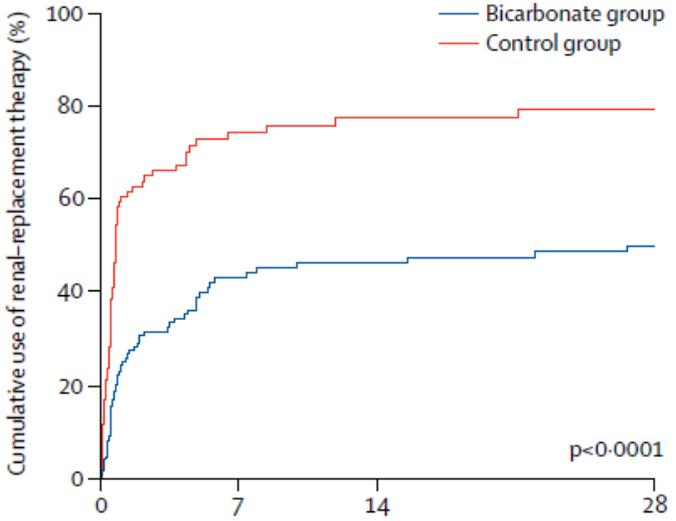
Number at risk		0	7	14	28
Control group	194	115	103	89	89
Bicarbonate group	195	131	117	108	108

B



Number at risk		0	7	14	28
Control group	90	44	40	33	33
Bicarbonate group	92	58	52	50	50

血液浄化の必要性



Number at risk		0	7	14	28
Control group	194	67	60	57	57
Bicarbonate group	195	98	87	76	76

Conclusion:
 高度代謝性アシドーシス患者において
 重炭酸ナトリウムはPrimary Outcomeや
 28日後全死亡に対する効果は無いが、
 AKI合併例ではこれらOutcomeを軽減した

Clinical Question 1

メイロン(炭酸水素ナトリウム)投与しますか？

高血圧既往のある65歳女性。尿路感染症に伴う敗血症ショック。

血圧 94/54 脈拍 102 呼吸数 25 GCS 12

pH 7.15 HCO₃ 13 pCO₂ 39 乳酸 40 mg/dL

代謝性アシドーシスの治療のポイント

- (1) 治療が必要な程度のものか(緊急性)?
どの程度のアシドーシスの改善を目指すか?

		pH 7.2以上	pH 7.2未満
心臓作用	陰性変時作用	++	++++ カテコラミン不応性
	陽性変時作用	++	+
血管作用	動脈弛緩 血圧低下	+	++++ カテコラミン不応性
	静脈収縮 前負荷↑	+	++++

高度代謝性アシドーシス(pH < 7.2)
を見たら、呼吸性アシドーシスの合併を疑え

**呼吸性代償は15mmHgまで可能なので、
HCO₃⁻が6 mEq/L以下にならない限り、正常な
換気能力があればpHは7.2未満とはならない。**

pH < 7.2, HCO₃⁻ > 6 mEq/L

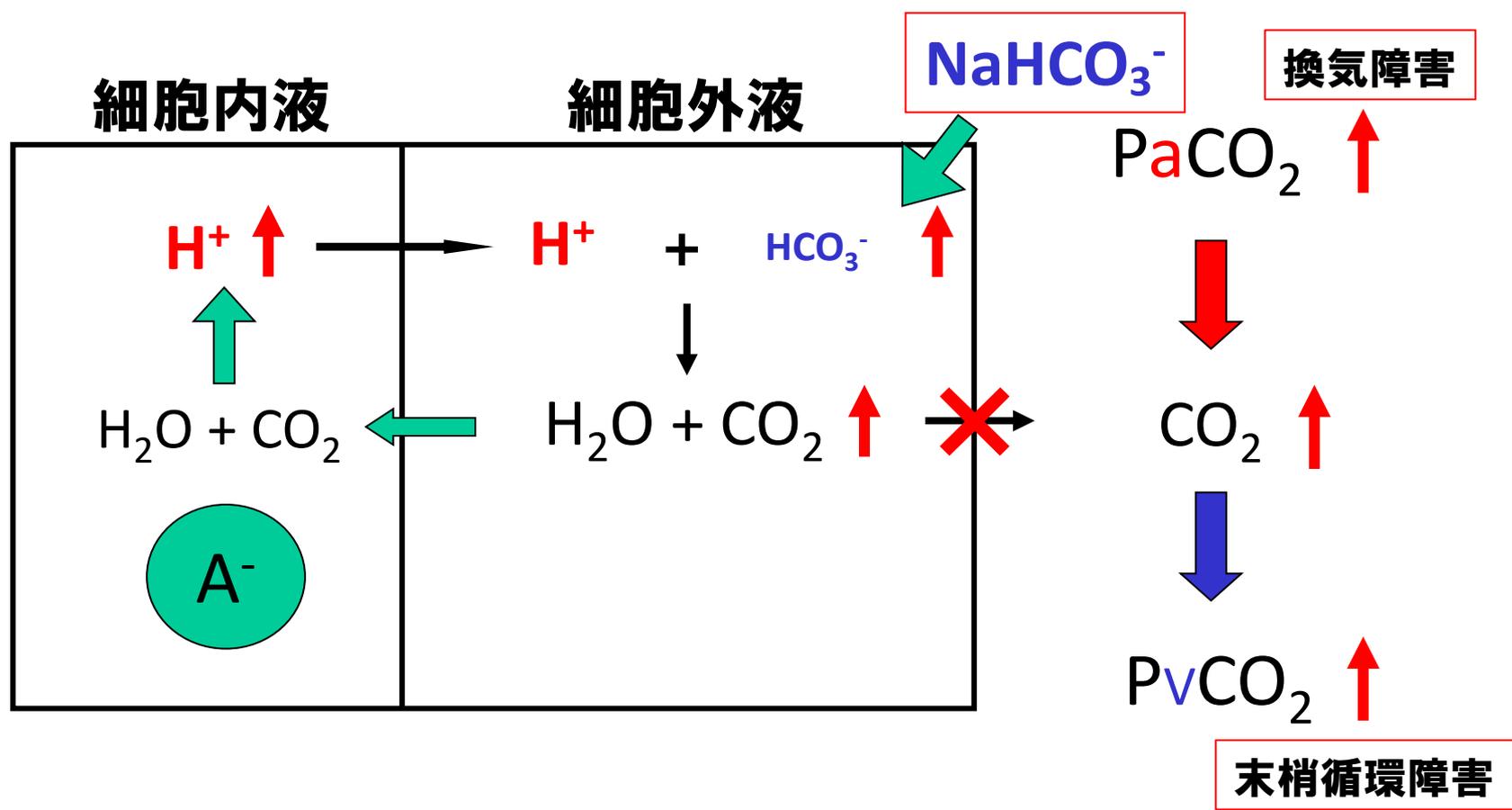
→ 呼吸性アシドーシスの合併

Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial

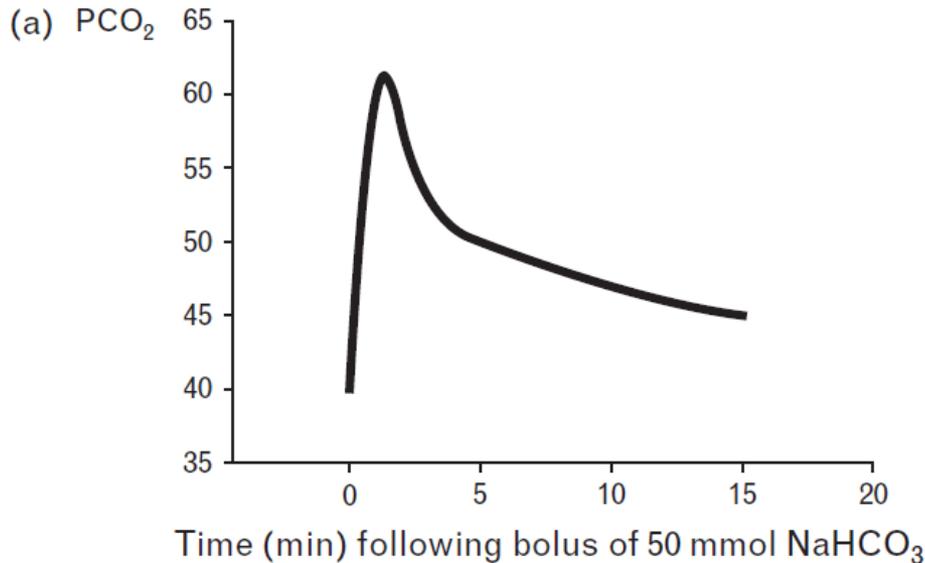
- P:** 高度代謝性アシドーシス (pH ≤ 7.20) を呈した集中治療患者(年齢中央値 65歳)
I: pH 7.30を目標に4.2% メイロンを経静脈的に投与
C: メイロン投与なし
O: Primary: 28日以内の全死亡 + 7日後における臓器障害

	Control group (n=194)	Bicarbonate group (n=195)
Age		
Median age (years)	65 (55-75)	66 (55-75)
Sepsis	115 (59%)	123 (63%)
SOFA score at enrolment		
Total	10 (7-13)	10 (7-13)
Arterial pH	7.15 (7.11-7.18)	7.15 (7.09-7.18)
PaO ₂ -to-FiO ₂ ratio (mm Hg)	229 (142-355)	264 (144-403)
PaCO ₂ (mm Hg)	37 (32-42)	38 (33-42)
Serum bicarbonate (mmol/L)	13 (10-15)	13 (10-15)
Serum lactate (mmol/L)	5.3 (3.4-9.0)	6.3 (3.6-9.7)

換気・末梢循環が保たれていないと、 重炭酸Na(メイロン)投与は緩衝機能を破綻させる 逆説的細胞内アシドーシス

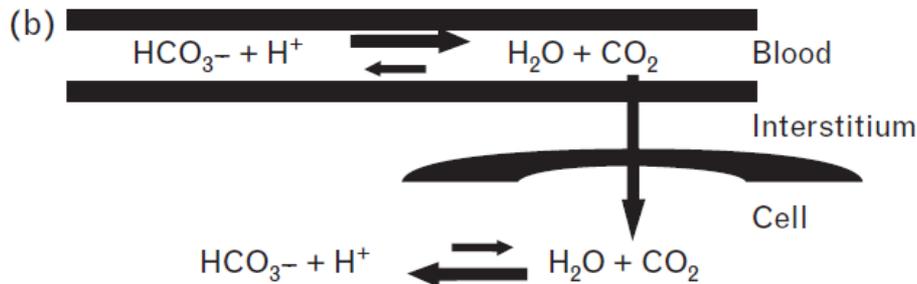


メイロン投与による高CO₂血症と逆説的細胞内アシドーシス



**細胞内アシドーシスは
検査では確認できない！**

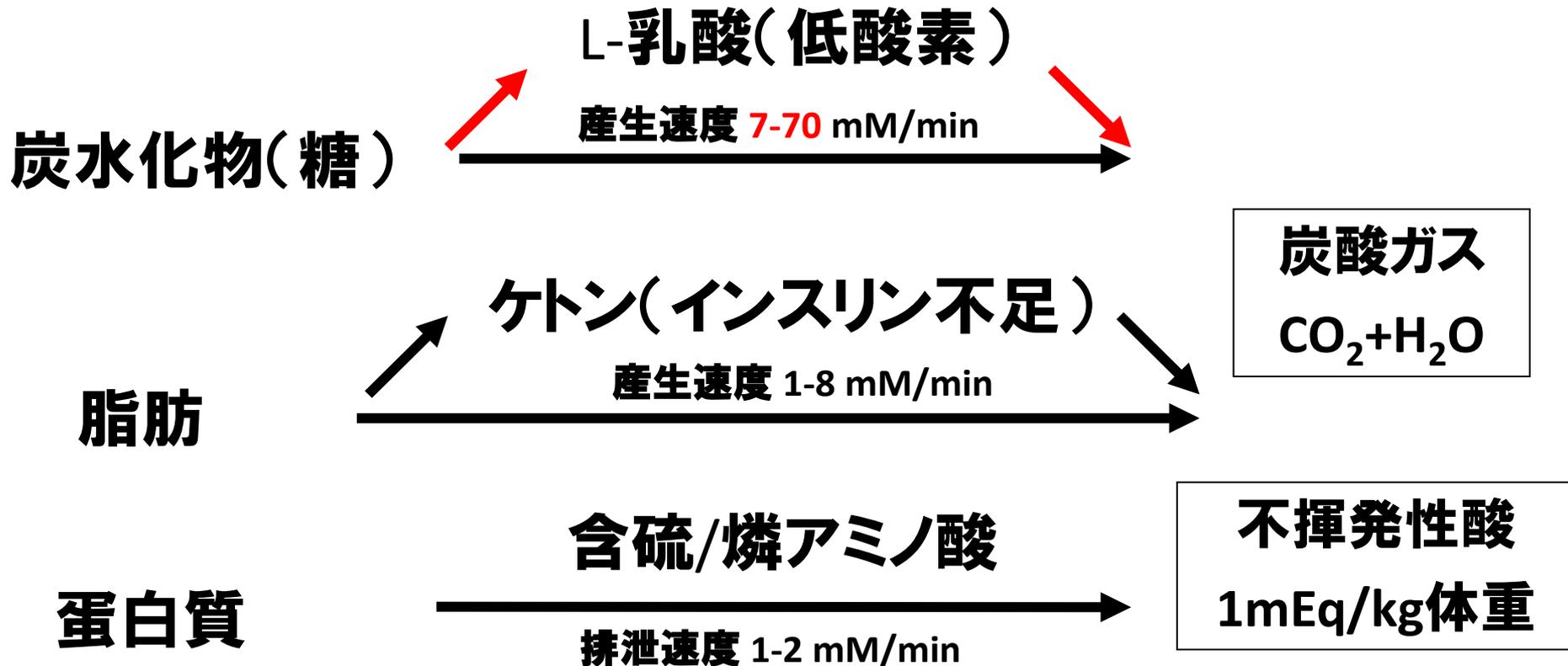
**検査上はアシデミアは
改善しているのに、
患者が調子悪くなっている**



Boyd & Walley Current Opinion in Critical Care 2008; 14: 379-83.

代謝性アシドーシスの治療のポイント

- (2) 迅速な治療の必要なアシドーシスか?
どのタイプのアシドーシスが進行が速いか?



DMケトアシドーシスによる高度アシデミアは心機能低下を引き起こさない

TABLE 1. MEAN ARTERIAL BLOOD pH, PLASMA BICARBONATE CONCENTRATIONS, AND FRACTIONAL SHORTENING OF THE LEFT VENTRICLE DURING SYSTOLE IN 10 PATIENTS BEFORE AND AFTER CORRECTION OF KETOACIDOSIS.

VARIABLE	AT	AFTER	P VALUE*
	BASE LINE	CORRECTION OF KETOACIDOSIS	
	mean \pm SD		
Arterial blood pH	7.07 \pm 0.2	7.42 \pm 0.05	0.005
Plasma bicarbonate (mmol/liter)	6.9 \pm 4.9	22.8 \pm 2.6	<0.001
Heart rate (beats/min)	104 \pm 20	98 \pm 23	0.33
Left ventricular fractional shortening (%)†	37.8 \pm 3.9	36.6 \pm 2.6	0.26

Maury E et al. NEJM 1999

代謝性アシドーシスの治療のポイント

(3) 失われた重炭酸イオンは再生されるのか？
どのような経路で再生されるのか？

	重炭酸イオン再生の手段		
	有機酸代謝 再生速度 速	腎での再生 再生速度 遅	外因性投与
有機酸アシドーシス	+	+	+
無機酸アシドーシス	-	+	+
腎不全	-	-	+

どのような急性アシドーシスの病態が緊急 の治療が必要か？

(1) pH << 7.2 で、換気が保たれ
かつ

(2) 循環動態が不安定

あるいは急速に進行する病態

= 組織虚血に伴うL-乳酸の進行性蓄積

特に、

(3) 高度腎機能低下合併例

Clinical Question 2

低血圧だからHydrationしっかりしといてね！

臓器還流に必要なのはvolumeかpressureか？

Clinical Question 2

輸液継続しますか？

長期DM/HTN歴のある72歳男性。CABG後に乏尿を伴う低血圧
生理食塩水500ml投与にて一時血圧15程度上昇したが、再度低下

血圧 87/54 脈拍 116 GCS (Intubation)

pH 7.24 HCO₃ 15 pCO₂ 36

Hb 8.4 TP 5.4 Alb 2.3

BUN 72 Cre 2.3 Na 131 K 5.1 Cl 105

下肢浮腫 両側中等度胸水貯留

IVC径 14/6 mm

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 14, 2018

VOL. 378 NO. 24

Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major
Abdominal Surgery

P: 高リスク (ASA physical status class 2/3) 腹部外科術後患者(年齢平均値 66歳)

併存症:

**高血圧 60%、冠動脈疾患 15%、心不全 3.5%、PAD 6%、脳血管疾患 7%
喫煙 13%、CKD 7%、COPD 17%**

I: Restrictive Fluid Therapy (術中Net Fluid Balance =0, 術後 0.8 ml/kg/hr IVF)

C: Liberal Fluid Therapy (術中10 ml/kg Bolus + 8 ml/kg/hr, 術後 1.5 ml/kg/hr IVF)

O: Primary: 無障害1年生存率

Secondary: 30日後AKI、90日後RRT、敗血症+創部感染+全死亡の複合

Table 2. Blood Loss and Administered Intravenous-Fluid Volumes.*

Variable	Restrictive Fluid (N = 1490)	Liberal Fluid (N = 1493)	P Value
During surgery			
Median intraoperative blood loss (IQR) — ml	200 (100 to 400)	200 (100 to 500)	0.14†
Median intraoperative fluid administration (IQR) — ml			
Crystalloid	1677 (1173 to 2294)	3000 (2100 to 3850)	<0.001
Colloid‡	500 (250 to 800)	500 (400 to 1000)	0.01
Median infusion rate (IQR) — ml/kg/hr	6.5 (5.1 to 8.4)	10.9 (8.7 to 13.5)	<0.001
In PACU§			
Median administration of fluid (IQR) — ml			
Crystalloid	160 (90 to 302)	300 (160 to 500)	<0.001
Colloid‡	400 (250 to 500)	500 (250 to 500)	0.27
Postoperative day 1, post-PACU			
Median administration of fluid (IQR) — ml			
Crystalloid	1556 (1200 to 1960)	2600 (2052 to 3150)	<0.001
Colloid‡	500 (250 to 1000)	500 (400 to 750)	0.89
Median infusion rate (IQR) — ml/kg/hr	0.9 (0.7 to 1.2)	1.5 (1.2 to 1.7)	<0.001
At 24 hr after surgery			
Median cumulative total for intravenous fluids (IQR) — ml	3671 (2885 to 4880)	6146 (5000 to 7410)	<0.001
Median fluid balance (IQR) — ml¶	1380 (540 to 2338)	3092 (2010 to 4241)	<0.001†
Median weight gain (IQR) — kg	0.3 (-1.0 to 1.9)	1.6 (0.0 to 3.6)	ND

Figure 1. Probability of Freedom from Death or Persistent Disability 1 Year after Surgery.

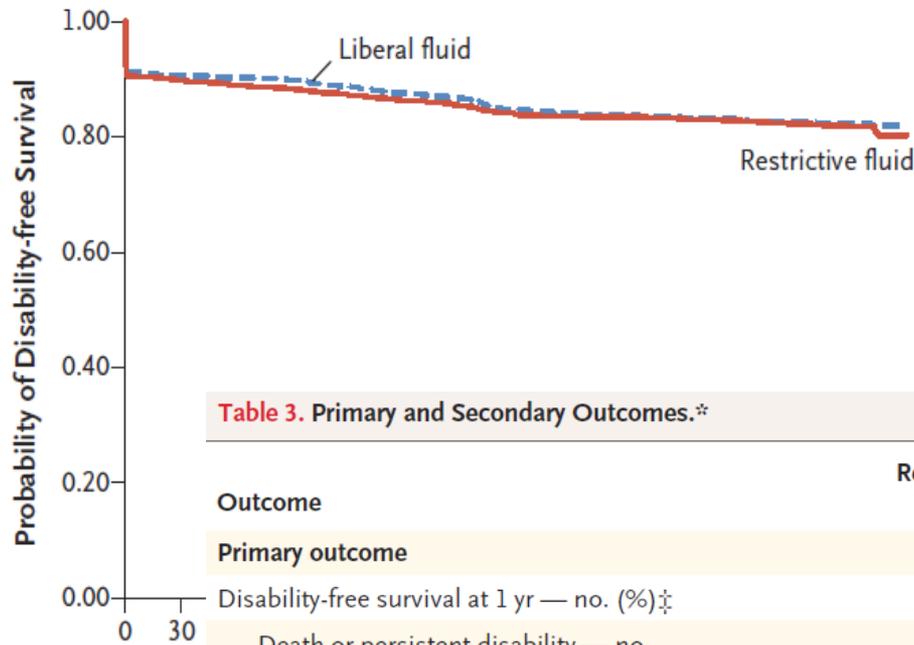


Table 3. Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	Restrictive Fluid (N=1490)	Liberal Fluid (N=1493)	Hazard or Risk Ratio (95% CI)†	P Value
Primary outcome				
Disability-free survival at 1 yr — no. (%)‡	1223 (81.9)	1232 (82.3)	1.05 (0.88–1.24)	0.61
Death or persistent disability — no.	267	261		
Death	95	96		
Persistent disability	172	165		
Secondary outcomes§				
Composite septic outcome or death — no./total no. (%)¶	323/1481 (21.8)	295/1487 (19.8)	1.10 (0.96–1.27)	0.19
Surgical-site infection — no./total no. (%)	245/1481 (16.5)	202/1487 (13.6)	1.22 (1.03–1.45)	0.02
Sepsis — no./total no. (%)	157/1481 (10.6)	129/1487 (8.7)	1.22 (0.98–1.52)	0.08
Anastomotic leak — no./total no. (%)	49/1481 (3.3)	35/1487 (2.4)	1.41 (0.92–2.16)	0.12
Pneumonia — no./total no. (%)	54/1481 (3.6)	57/1487 (3.8)	0.95 (0.66–1.37)	0.79
Acute kidney injury — no./total no. (%)**	124/1443 (8.6)	72/1439 (5.0)	1.71 (1.29–2.27)	<0.001
Renal-replacement therapy — no./total no. (%)	13/1460 (0.9)	4/1462 (0.3)	3.27 (1.01–13.8)	0.048
Pulmonary edema — no./total no. (%)	20/1481 (1.4)	32/1487 (2.2)	0.63 (0.36–1.09)	0.10
Unplanned admission to ICU — no./total no. (%)	161/1487 (10.8)	145/1491 (9.7)	1.11 (0.90–1.38)	0.32

腎臓にとって適切な体液量とは？

AKIのOld Central Dogma

- 急性腎障害の原因で最も頻度の高いのは“腎前性”である
- 腎前性は“脱水症(体液量欠乏)”である

Cardiac Output ↓ / Hypotension



Renal Perfusion ↓ (Ischemia)



Prerenal Azotemia



AKI (Acute Tubular Necrosis)



Fluid TherapyはAKIに有効である

ALI/ARDS合併時の輸液はどうか?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

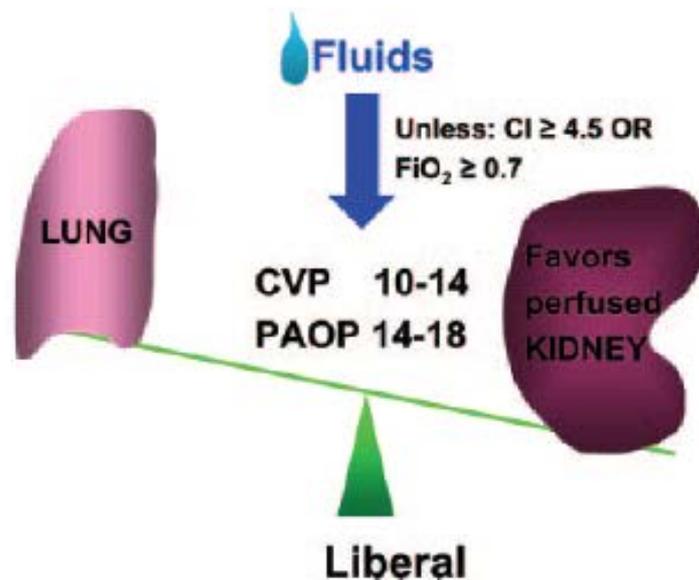
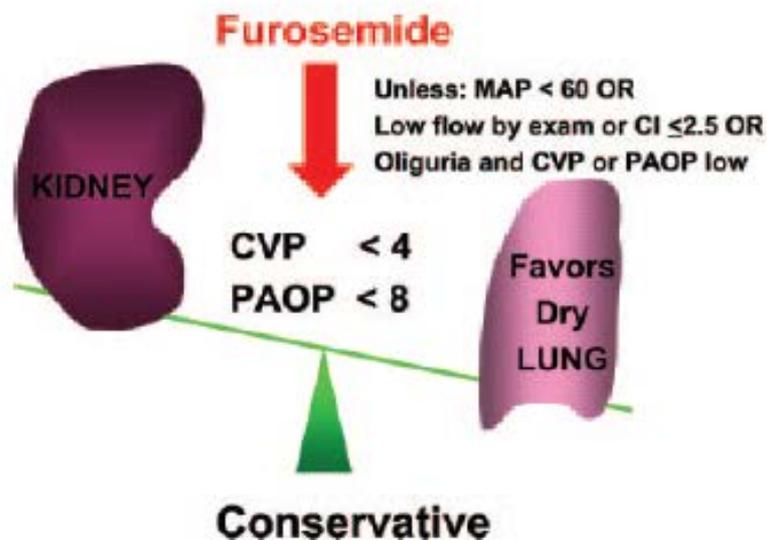
Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury

The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network*

FACTT

Fluid and Catheter Treatment Trial

N Engl J Med 2006;354:2564-75.



腎前性とは体液量？圧？
Volume responsive AKI ??

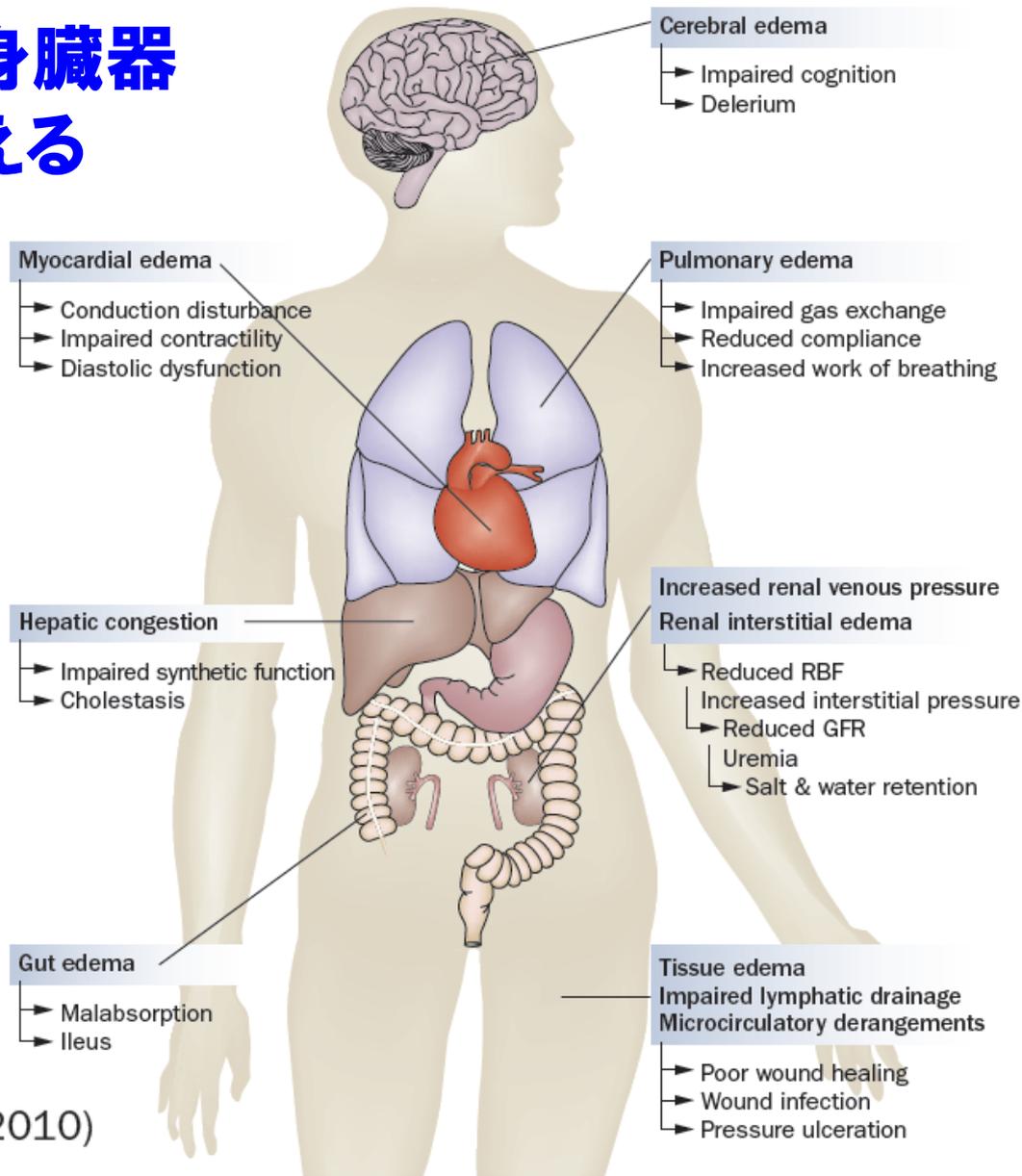
**Renal Perfusion Pressure Dependent
Functional AKI**



Pressure > Volume

Pressure ≡ 血圧, 心機能, 腎血管調節

体液量過剰は全身臓器 に悪影響を与える

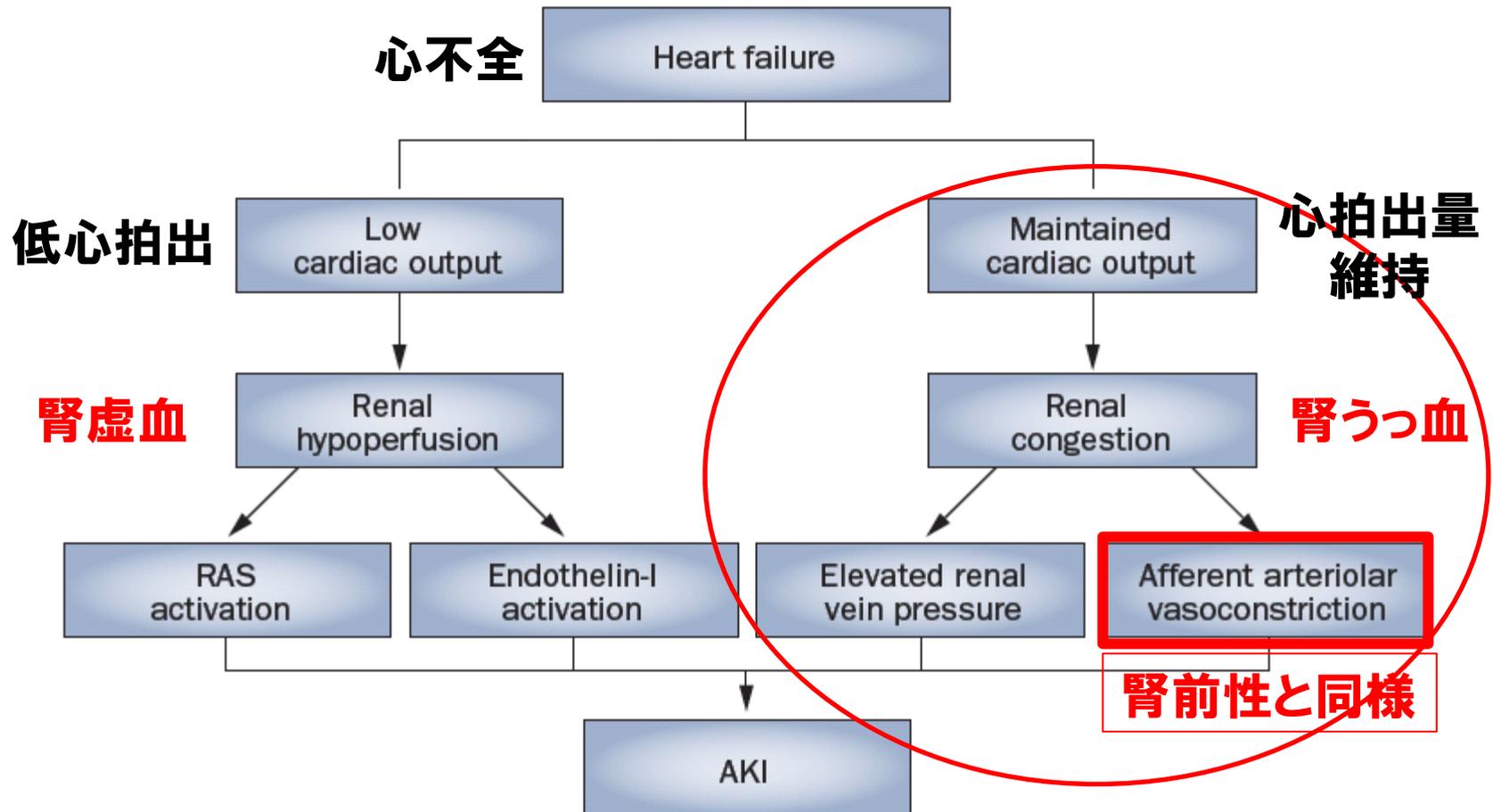


Prowle, J. R. et al.

Nat. Rev. Nephrol. 6, 107–115 (2010)

心腎症候群 (type 1) の病態

Congestive “Kidney” Failure (うっ血性腎不全)



A rational approach to fluid therapy in sepsis.

Paul Marik & Rinaldo Bellomo

British Journal of Anaesthesia 2016; 116: 339-49

initial resuscitation of patients with septic shock should logically include at most 500 ml boluses of crystalloid (Ringer's lactate), to a maximum of about 20 ml kg^{-1} .¹²⁴ Ideally, fluid resuscitation should be guided by the determination of fluid responsiveness.^{50 51}

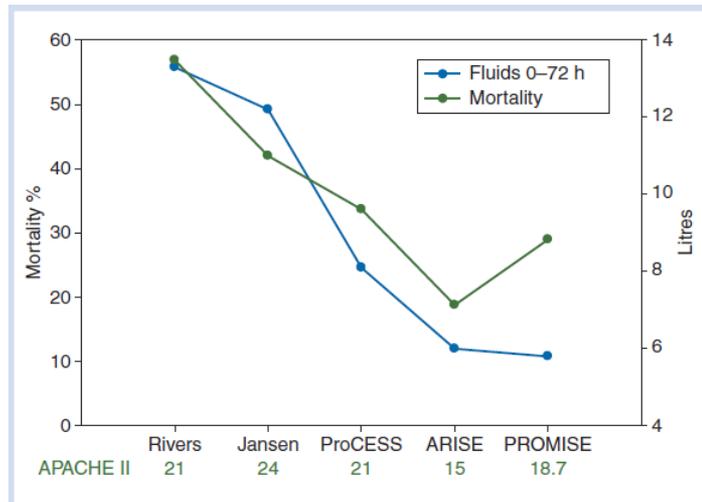


Fig 2 Fluid administered between enrolment and 72 h and 90-day mortality in the control arm of the Early Goal Directed Therapy (EGDT) Studies performed between 2001 and 2015. APACHE II=APACHE II Severity of illness scoring system (0-71).

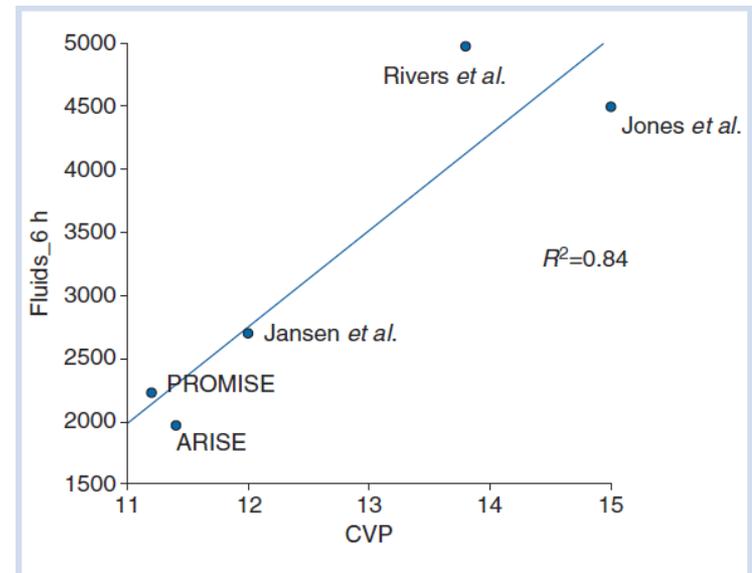


Fig 3 Fluid administered between enrolment and 6 h and central venous pressure (CVP) at h in the Early Goal Directed arm of the EGDT studies performed between 2001 and 2015.

A rational approach to fluid therapy in sepsis.

Paul Marik & Rinaldo Bellomo

British Journal of Anaesthesia 2016; 116: 339-49

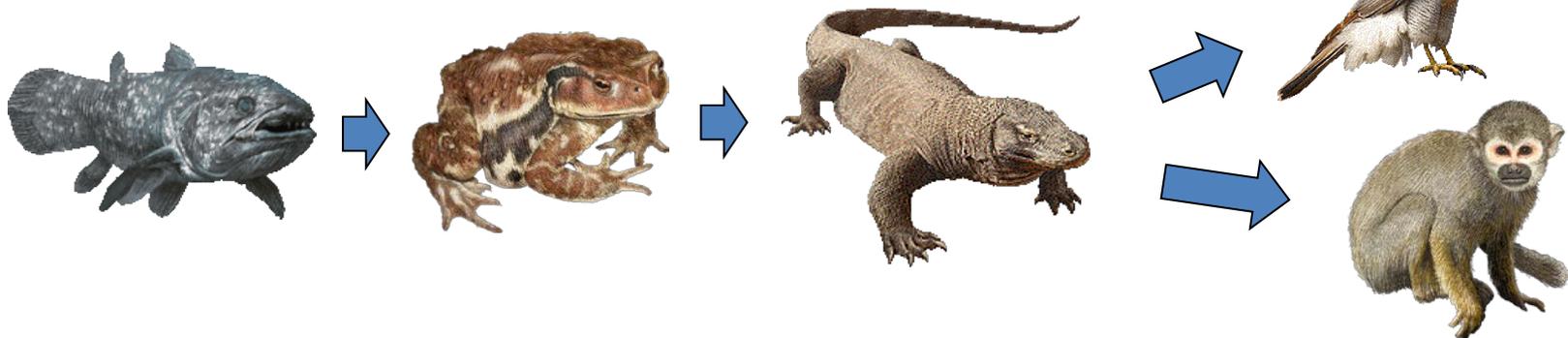
“From an evolutionary point of view,

Humans have evolved to deal with hypovolemia and not hypervolemia.”

* 陸上では塩や水が取れるとは限らない

⇒ 塩や水の摂取が0でも、GFRや血圧・体液量を維持するシステムが必要

⇒ レニン・アンジオテンシン系・バソプレッシンを進化させた

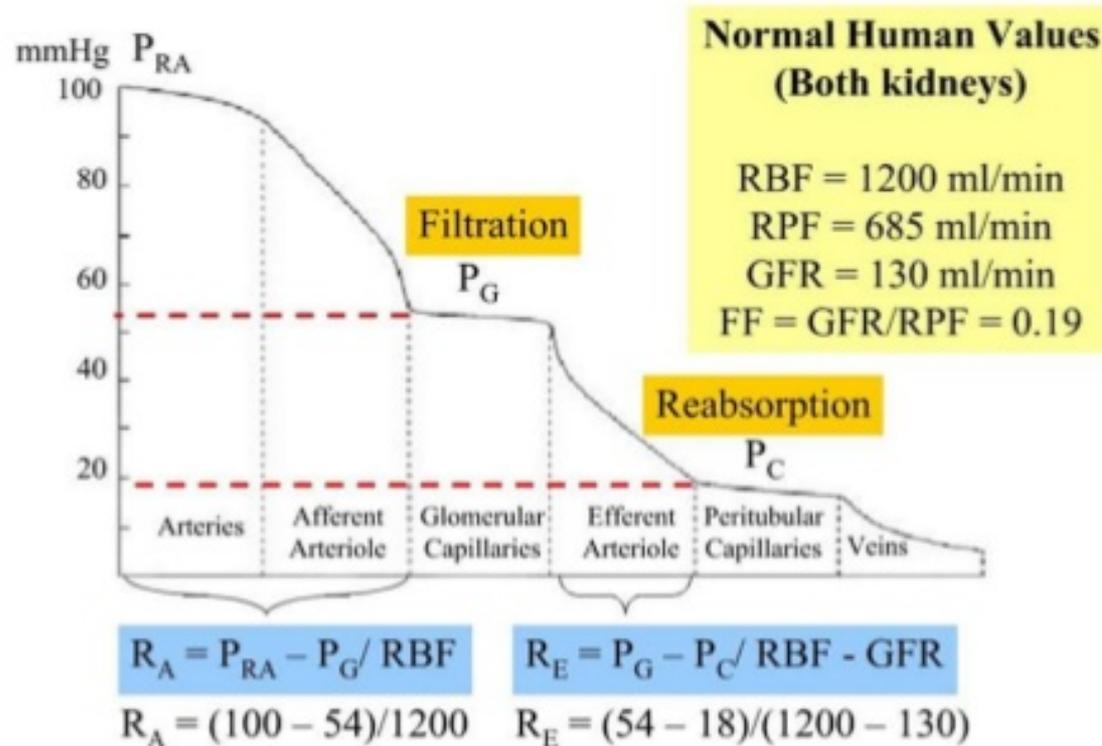


中生代(1-3億年前)

新生代(<1億年前)

腎循環における血圧の推移

糸球体毛細血管圧は50-60mmHgとかなり高い



R_A = Afferent arteriolar resistance

R_E = Efferent arteriolar resistance

P_{RA} = Renal arterial pressure

P_G = Glomerular pressure

P_C = Peritubular capillary pressure

RBF = Renal blood flow

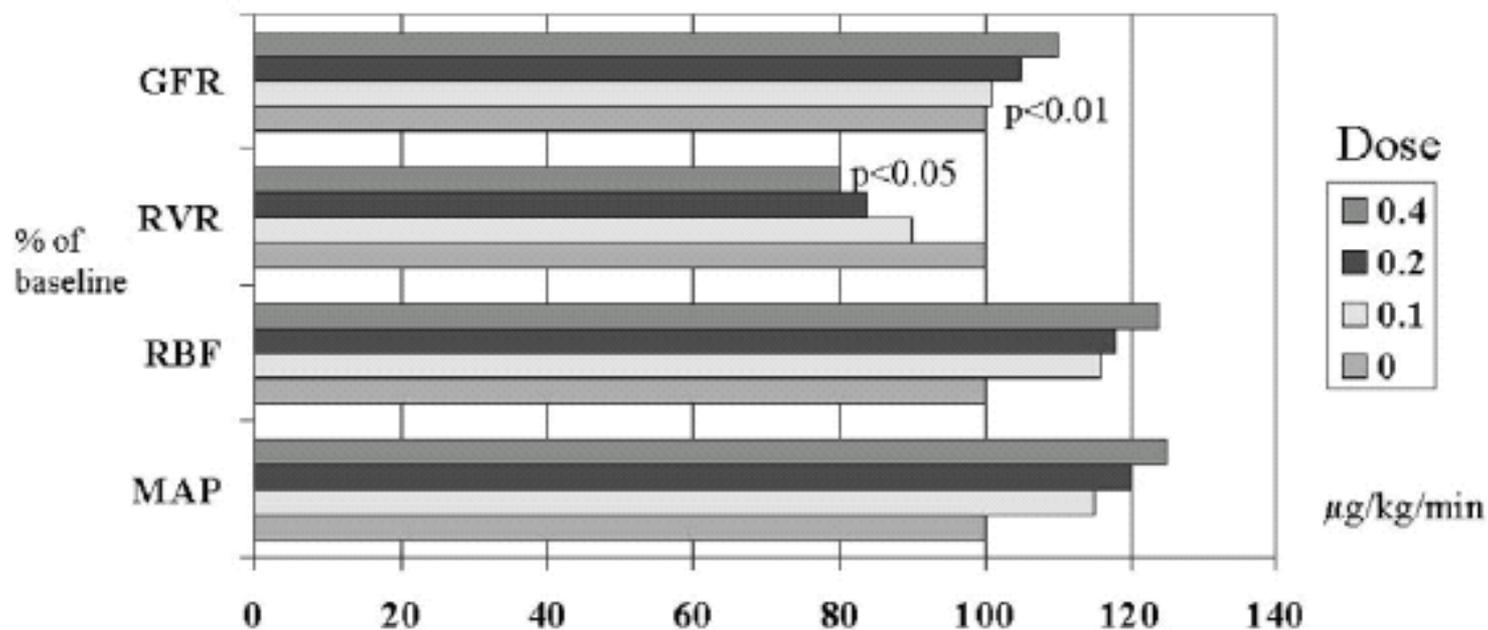
RPF = Renal plasma flow

FF = Filtration fraction

AKIにおけるVasopressorの適応

ノルアドは腎虚血を起こす??

ノルアドレナリン投与による腎血行動態の変化

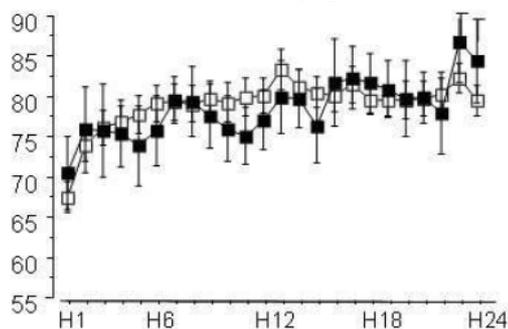


⇒ **実際の臨床使用量では、ノルアドレナリンは腎血流を逆に増加させ、GFRを維持する。**

Best MAP to prevent septic AKI is 72-82 mmHg

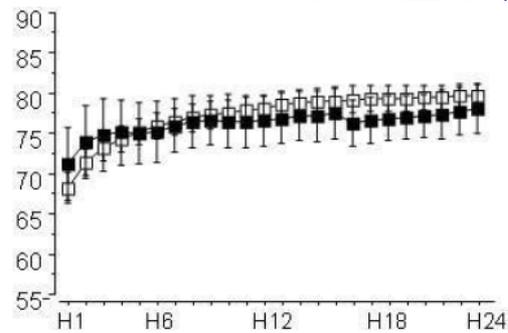
(Early Goal Directed Therapy EGDT NEJM 2001より高い基準)

Patients without AKI at H6



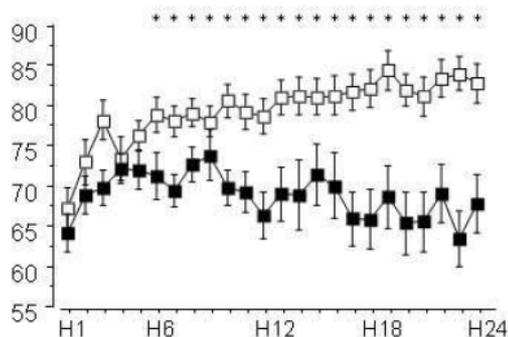
Number of patients at each time point

□	: 53	53	53	53	53
■	: 11	11	10	9	8



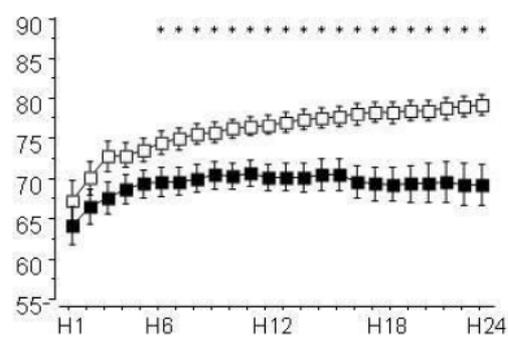
□	: 53	53	53	53	53
■	: 11	11	10	9	8

Patients with AKI at H6



Number of patients at each time point

□	: 38	38	38	38	37
■	: 25	25	23	19	14

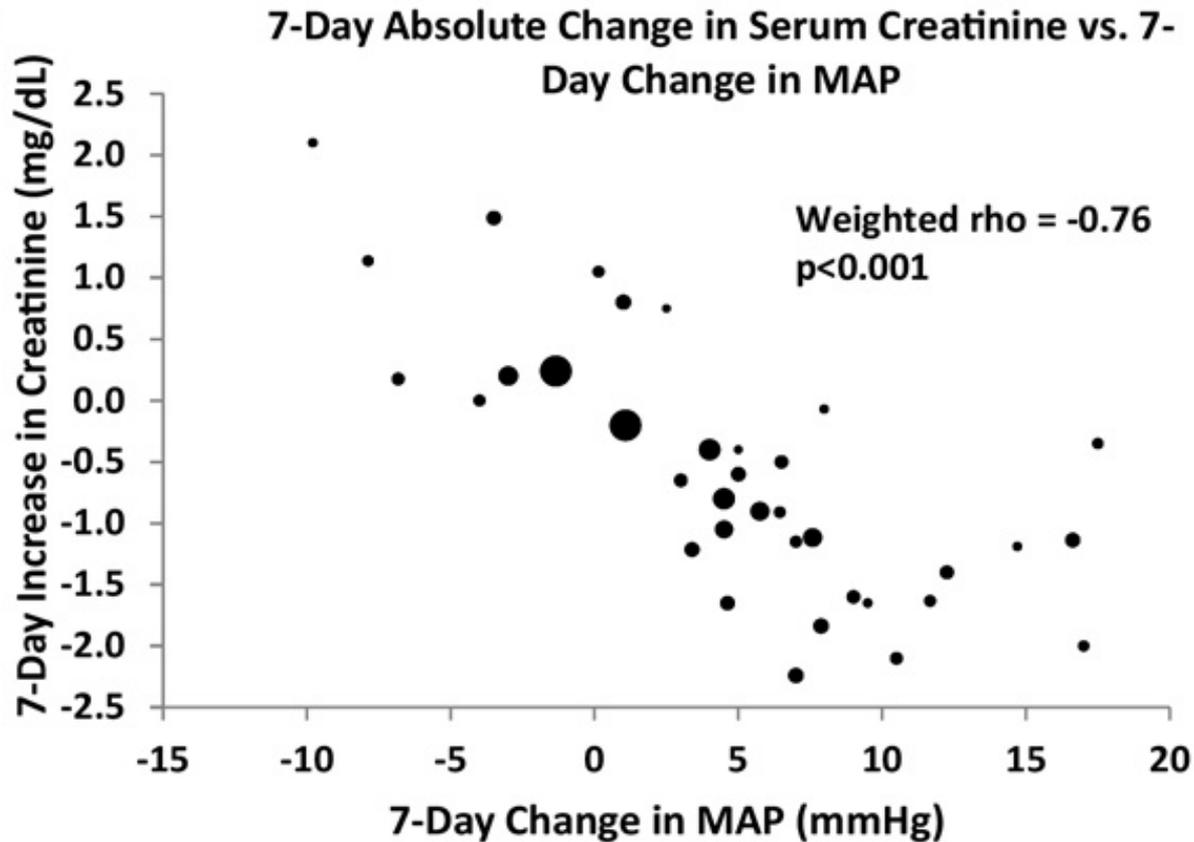


□	: 38	38	38	38	37
■	: 25	25	23	19	14

Hourly MAP (mmHg) at each time Point from H1 to H24

MAP (mmHg) averaged from H1 to each time point

Best MAP to reverse Hepatorenal Syndrome is > Δ 10 (> 85) mmHg



Velez JCQ, Nietert PJ. Am J Kidney Dis 2011; 58: 928-38.

SEPSISPAM Trial

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 24, 2014

VOL. 370 NO. 17

High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock

CONCLUSIONS

Targeting a mean arterial pressure of 80 to 85 mm Hg, as compared with 65 to 70 mm Hg, in patients with septic shock undergoing resuscitation did not result in significant differences in mortality at either 28 or 90 days. (Funded by the French Ministry of Health; SEPSISPAM ClinicalTrials.gov number, NCT01149278.)

**敗血症患者において、平均血圧 65-70 mmHg に比較し、
80-85 mmHg は1・3か月死亡に有意な違いは無かった。**

SEPSISPAM Trial

N Engl J Med 2014;370:1583-93.

患者背景

平均 65歳

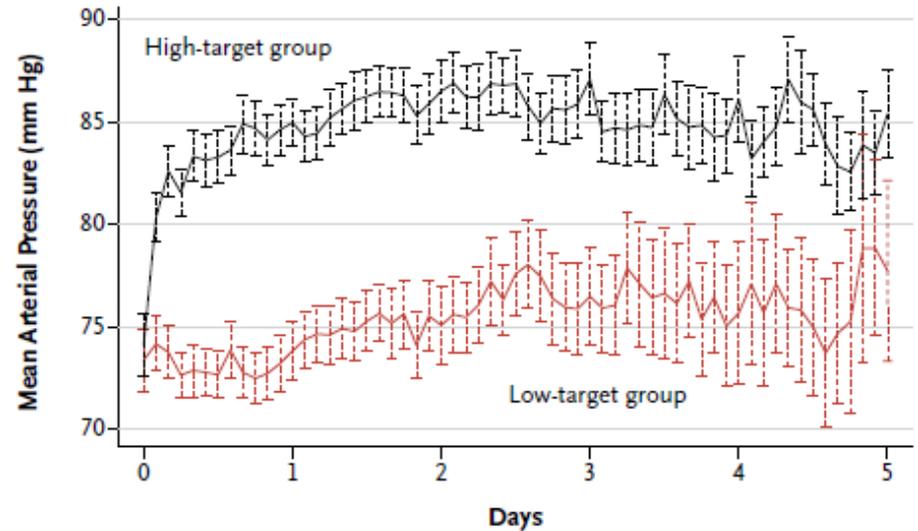
併存症

心不全 15%、虚血性心疾患 10%

DM 21%、CKD 7%、高血圧 45%

動脈硬化リスクは高くない群

実際の達成血圧は低MAP群は高め = 75 mmHg



Outcome		Low-Target	High-Target	p
1か月死亡		34.0%	36.6%	0.57
sCr 2倍化	慢性高血圧群	52.0%	38.9%	0.02
	血圧正常群	33.0%	38.5%	0.32
RRT導入	慢性高血圧群	42.2%	34.8%	0.046
	血圧正常群	30.7%	34.8%	0.36

慢性高血圧(動脈硬化)群ではMAPは85 mmHgの方が腎予後良好

Clinical Question 3

夏の暑い時期はたくさん、水を飲んでくださいね!!

尿がたくさん出ていれば、腎臓は大丈夫！

は正しい？

腎不全患者の飲水量は増やすべきなのか？

My Doctor Said I Should Drink a Lot! Recommendations for Fluid Intake in Patients with Chronic Kidney Disease

Ulrich O. Wenzel,* Lee A. Hebert,[†] Rolf A.K. Stahl,* and Ingo Krenz[‡]

**Department of Medicine, Division of Nephrology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; [†]The Ohio State University, Columbus, Ohio; and [‡]Outpatient Clinic for Nephrology and Dialysis Schlankreye, Hamburg, Germany*

Clin J Am Soc Nephrol 1: 344–346, 2006. doi: 10.2215/CJN.01140905

- **現在、体液量欠乏の無い人は飲水量を増やしても、腎臓が良くなる訳では無い**
- **報告によっては、尿量の多さと腎機能悪化に相関があるとされる（MDRD試験）
腎尿路結石やADPKDなど、積極的飲水が良い状況は多く無い。**
- **低ナトリウム血症などのリスクが高い**
- **「喉が乾いたら、渴きを癒す程度に飲む程度で大丈夫です。
ただ、クーラーの無い風通しの悪い部屋など高温多湿の環境では、こまめに水を補給しましょう。」**

腎不全患者の飲水量は増やすべきなのか？

JAMA | Original Investigation

Effect of Coaching to Increase Water Intake on Kidney Function Decline in Adults With Chronic Kidney Disease The CKD WIT Randomized Clinical Trial

	Mean (SD)		Mean Difference (95% CI) ^b	P Value ^b
	Hydration Group (n = 291)	Control Group (n = 299)		
Urine volume, L/d				
Prerandomization	1.9 (0.6)	1.9 (0.6)		
6 Month	2.5 (0.9)	1.9 (0.6)		
12 Month	2.5 (0.8)	1.9 (0.7)		
12-Month change (95% CI)	0.6 (0.5 to 0.7) ^c	-0.04 (0.0 to 0.1) ^c	0.6 (0.5 to 0.7)	<.001
Self-reported fluid intake, L/d				
Prerandomization	2.1 (0.8)	2.0 (0.7)		
3 Month	2.8 (0.9)	2.0 (0.6)		
6 Month	2.8 (0.8)	2.1 (0.7)		
9 Month	2.8 (0.8)	2.0 (0.6)		
9-Month change (95% CI)	0.7 (0.6 to 0.8) ^c	0.0 (-0.1 to 0.1) ^c	0.7 (0.6 to 0.8)	<.001

eGFR, mL/min per 1.73 m ²	Mean (95% CI)		Adjusted Between-Group Difference in Change ^b (95% CI)	P Value
	Hydration Group (n = 311)	Control Group (n = 308)		
Prerandomization	43.3 (42.1 to 44.4)	43.6 (42.6 to 44.7)		
12 Months	41.0 (39.5 to 42.6)	41.7 (40.3 to 43.1)		
Change	-2.2 (-3.3 to -1.1) ^c	-1.9 (-2.9 to -0.9) ^c	-0.3 (-1.8 to 1.2)	.74

Hydration/Wash outという都市伝説

- いっぱい飲んでおしっこ増やせば、腎機能は良くなるよ！
- 十分輸液して、毒素(造影剤)を流し出して、腎機能を守ろう！

GFR 100 ml/min = 150 L/day

Urine output = 1.5 L/day



尿細管で99%を再吸収している



輸液・飲水で尿量が3Lに増える理由は？

- * GFRを2倍にも増やしている？
- * 再吸収率を98%に減らしている？

輸液や利尿薬の投与はどちらか一方を原則としよう！

- * 毎日、患者の状態をフィードバックし、方向転換も検討
 - Dr. Gである必要は無い
 - 間違ったことを早く認知できる能力は誰でも持てる

輸液や利尿薬投与ではGoalを設定しよう！

- * どこまで体重が増えれば(減れば)良いのか？
 - 身体所見・バイタルに加え、元々の体重を参考に
 - 絶食では体重は1日 0.2-0.3kg減少する
(体重が不変でも体液量が増えている可能性あり)

Clinical Question 4

生理食塩水と乳酸リンゲルって、
どっちが生理的？

ORIGINAL ARTICLE

Balanced Crystalloids versus Saline
in Critically Ill Adults

P: ICU入室患者

(年齢中央値 58歳、58% Male)

Sepsis 15%、頭部外傷 9%、CKD 17%
人工呼吸 35% 昇圧薬 26%

I: 乳酸リンゲル

C: 生食

O: Composite Kidney Outcome
(Death + Renal Replacement Therapy
+ Persistent Cr ↑ by 100%)

ORIGINAL ARTICLE

Balanced Crystalloids versus Saline
in Noncritically Ill Adults

P: Non-ICU入院患者

(年齢中央値 54歳、48% Male)

GIM 70%、General Surgery 19%
Cardiology 5%, Trauma 4%

I: 乳酸リンゲル

C: 生食

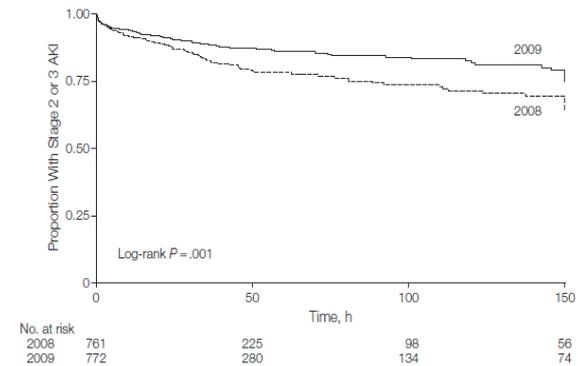
O: Composite Kidney Outcome
(Death + Renal Replacement Therapy
+ Persistent Cr ↑ by 100%)

等張液における論争 緩衝液 vs 生理食塩水

Association Between a Chloride-Liberal vs Chloride-Restrictive Intravenous Fluid Administration Strategy and Kidney Injury in Critically Ill Adults

JAMA. 2012;308(15):1566-1572

Figure 1. Development of Stage 2 or 3 Acute Kidney Injury (AKI) While in the Intensive Care Unit (ICU)



Cochrane Database of Systematic Reviews

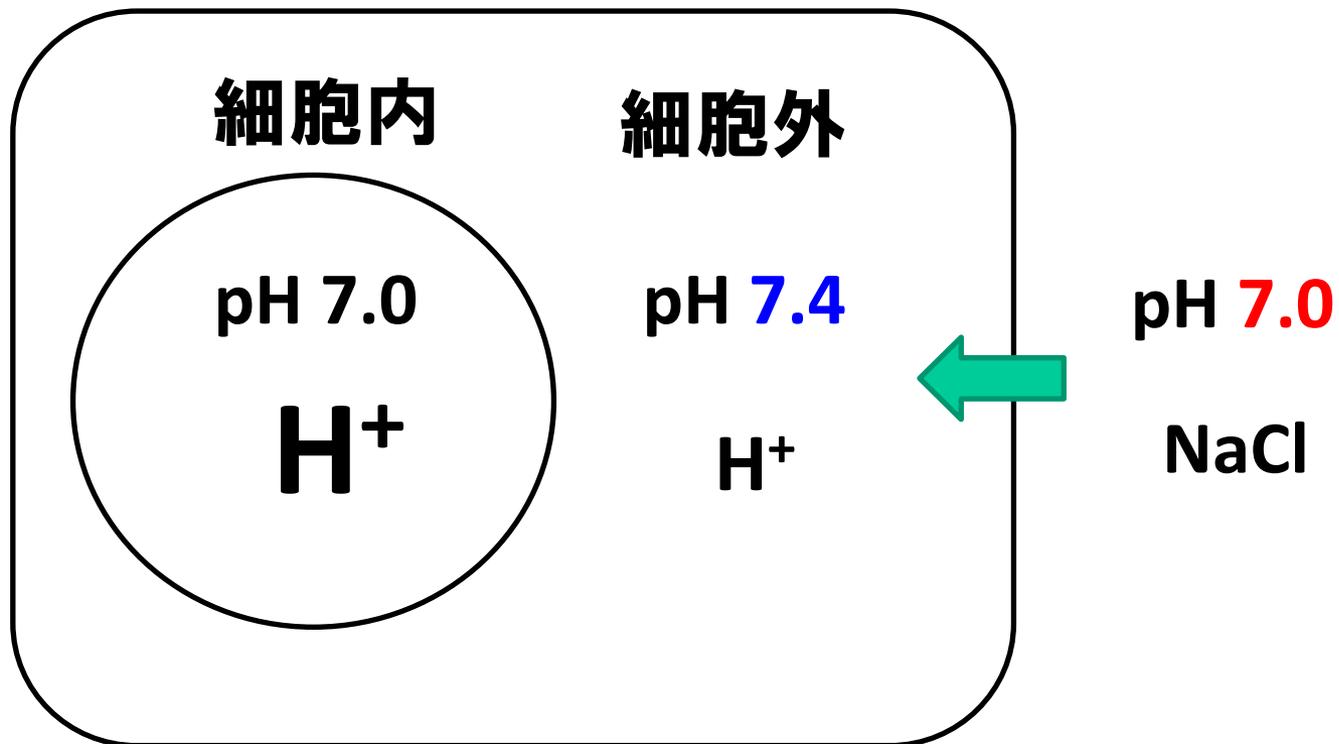
Perioperative buffered versus non-buffered fluid administration for surgery in adults (Review)

Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 12. Art. No.: CD004089.

非緩衝液の使用はAKIや代謝性アシドーシスのリスクを増大する

塩(NaCl)は中性なのに酸性???

細胞外液から見れば、相対的酸（pHは7.4から下がる）

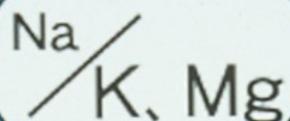


**Yanomamoインディアンにおける
NaとKの一日摂取量
(Oliver WJ et al. Circulation 52:146, 1975)**

	Na摂取量 (mEq/日)	K摂取量 (mEq/日)
Yanomamoインディアン	10	150
アメリカ人	100	50

K: Naは以前は10:1、現在は1:3の割合
NaはNaClとして、Kは有機酸塩として摂取

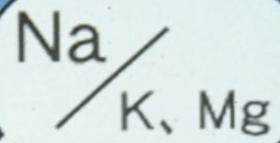
K-Base > NaCl



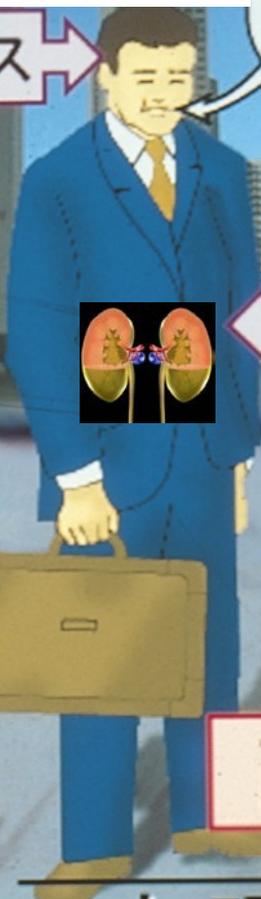
正常血圧

原始人

K-Base < NaCl



ストレス



- 肥満
- 運動不足
- アルコール
- タバコ

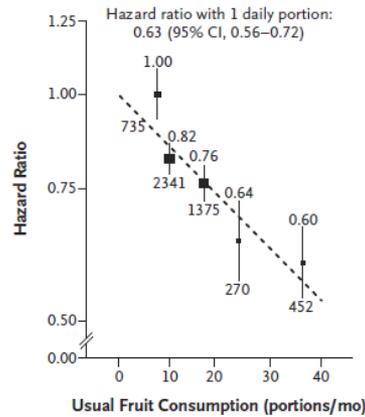
高血圧

文明人

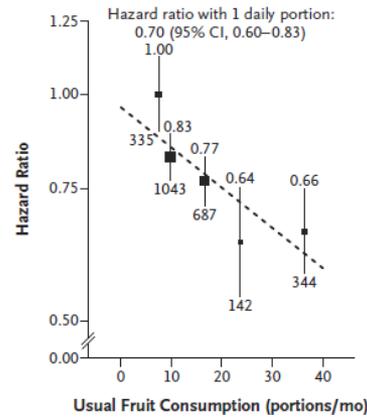
果物(K含有アルカリ)摂取とCVD

Fresh Fruit Consumption and Major Cardiovascular Disease in China

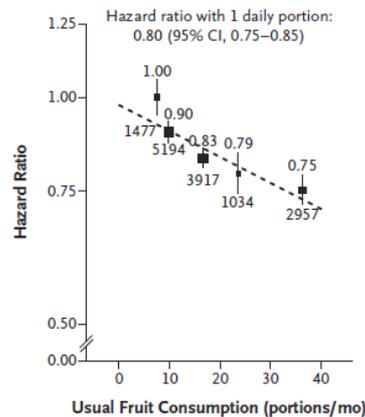
A Cardiovascular Death (N=5173)



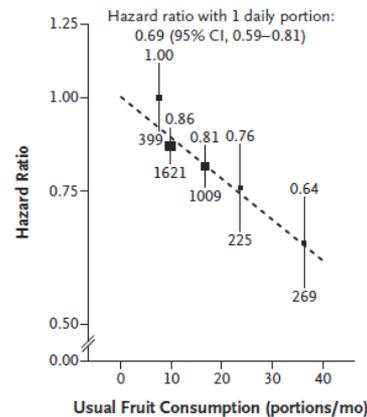
B Major Coronary Events (N=2551)



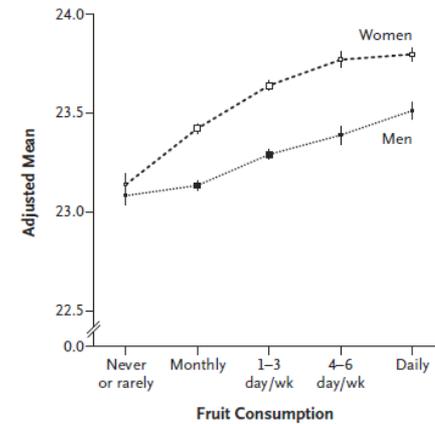
C Ischemic Stroke (N=14,579)



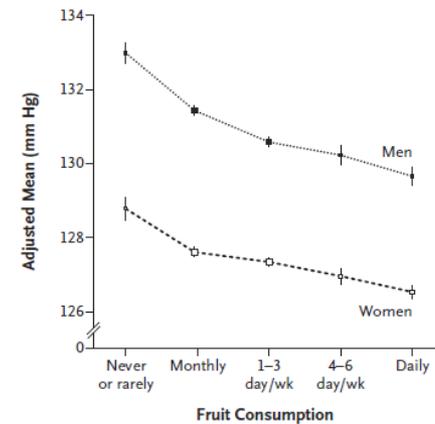
D Hemorrhagic Stroke (N=3523)



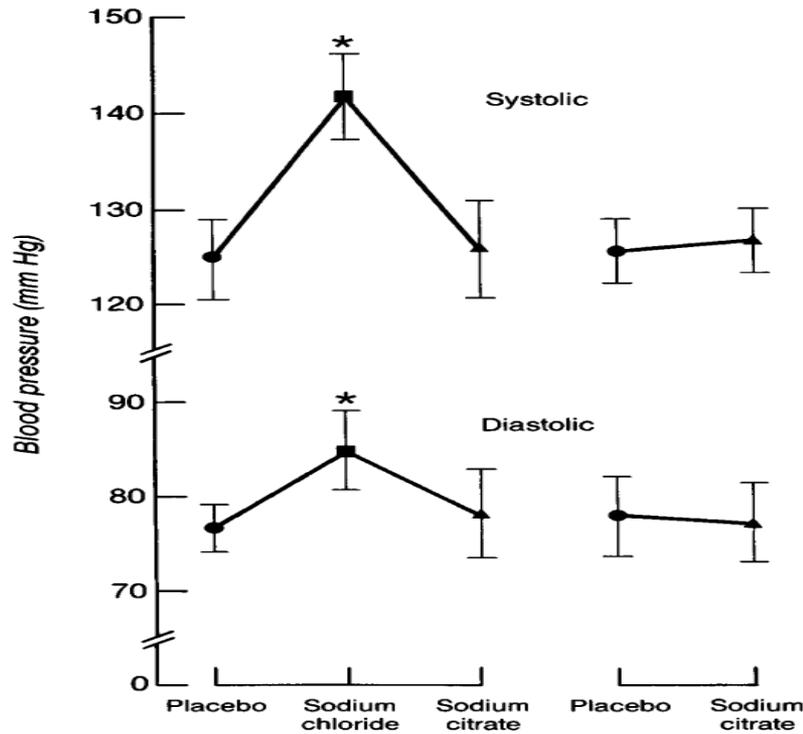
A BMI



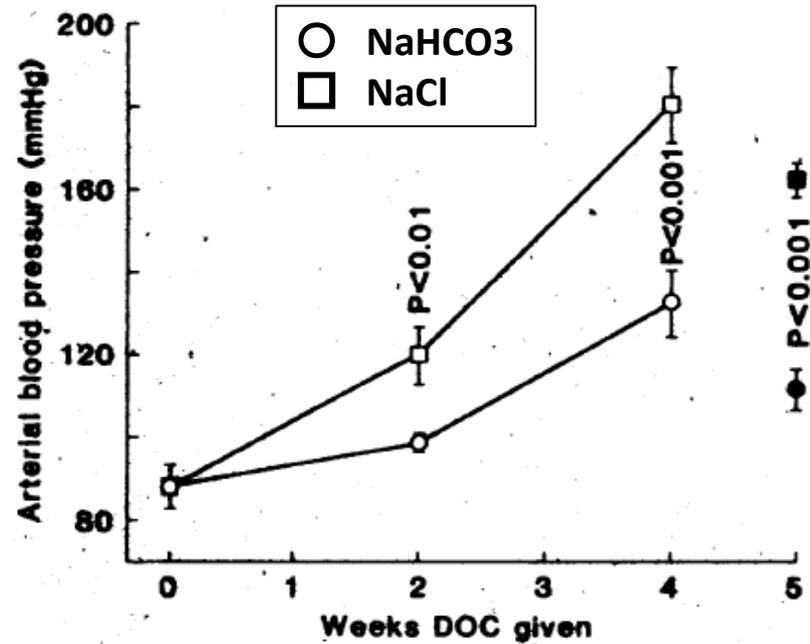
C Systolic Blood Pressure



塩分感受性の“塩”とは、NaでなくClである



N Engl J Med 1987; 317:1043-8.



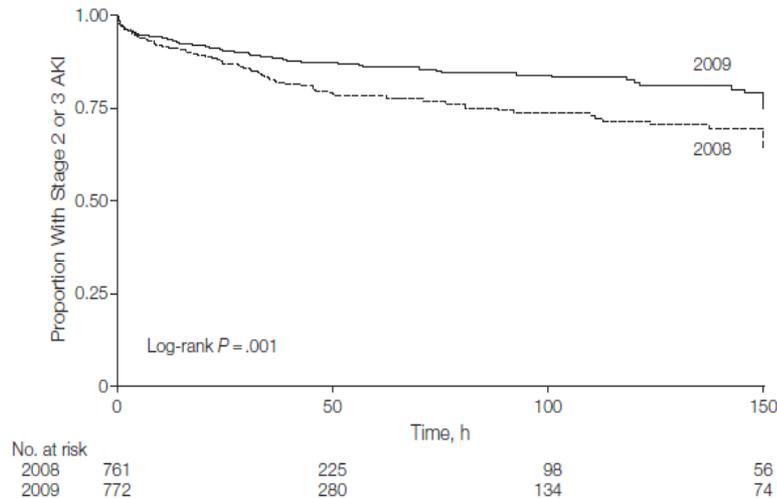
SCIENCE, VOL. 222

等張液における論争：緩衝液 vs 生理食塩水

相反する結果

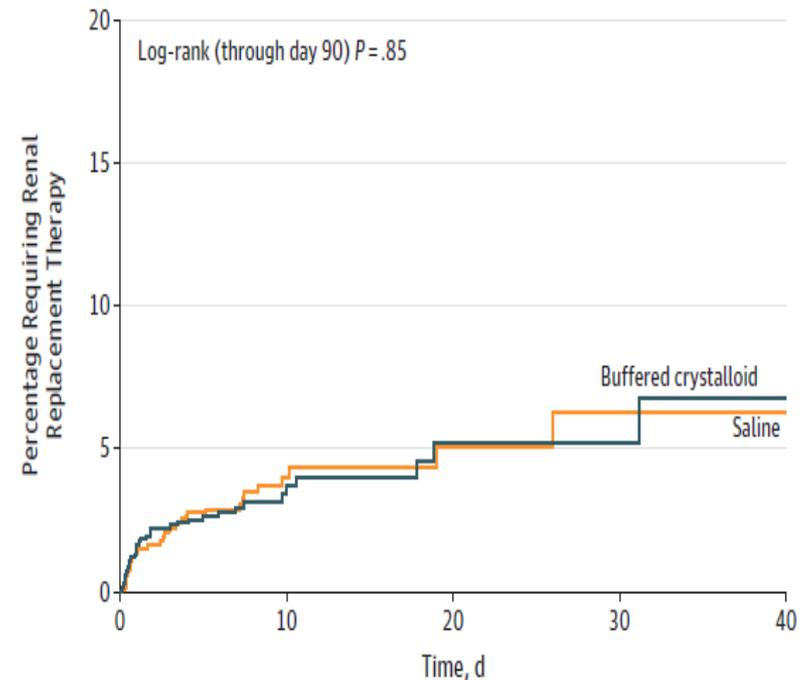
Association Between a Chloride-Liberal vs Chloride-Restrictive Intravenous Fluid Administration Strategy and Kidney Injury in Critically Ill Adults

Figure 1. Development of Stage 2 or 3 Acute Kidney Injury (AKI) While in the Intensive Care Unit (ICU)



JAMA. 2012;308(15):1566-1572

Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit
The SPLIT Randomized Clinical Trial



JAMA. 2015;314(16):1701-1710.

等張液における論争

緩衝液 vs 生理食塩水

	生理食塩水	緩衝リンゲル液
代謝性アシドーシス		○
代謝性アルカローシス	○	
高カリウム血症	△(アシデミア助長)	△(K含有)
低カリウム血症	○	

- ICU患者などでの大量投与では代謝性アルカローシスや高度低カリウム血症で無い限り、緩衝リンゲル液が良い
- 投与量が多くない限りは、生理食塩水のアシデミアの効果は強くないはず
 - ⇒ しかし、今回のNEJMでの結果は、少量投与でも若干のAKIリスクを示した