

3

Henderson-Hasselbalchの式ってなんだ？

藤田恵美子¹⁾ 鶴岡秀一²⁾

1) 日本医科大学付属病院 腎臓内科 助教
2) 日本医科大学大学院 腎臓内科学 教授

Point ① 血液 pH を恒常的に維持することの重要性が理解できる。

Point ② 血液 pH のホメオスタシスにおける緩衝系の役割が理解できる。

Point ③ Henderson-Hasselbalch の式の意味を理解できる。

Point ④ 炭酸 - 重炭酸緩衝系の仕組みを理解できる。

はじめに

血液の pH は、緩衝系が働くことによりきわめて狭い範囲内に保たれており、これは生体の恒常性（ホメオスタシス）の代表的な維持機構の1つである。血液 pH の決定に主要な役割を果たす炭酸-重炭酸緩衝系において、緩衝液の pH を見積もる際に用いられる式が Henderson-Hasselbalch の式である。この式は、酸塩基平衡の調節と pH の意味を理解するうえで重要な式であるといえる。

1. 酸塩基平衡が保たれることの重要性

細胞内外の環境下で、酵素やチャネルなどとして働く蛋白質の活性を至適に保つため、pH を一定に保つことは非常に重要である。もし pH が大きく逸脱すると、生命維持が困難となり、死に至る。**ヒトの細胞外液では弱塩基性の pH 7.4 が至適**であり、実際に正常な状態では ± 0.05 に保たれる。一方、**細胞内液はほぼ中性の pH 7.0**に保たれている。細胞は物質代謝の結果、たえず酸性物質を作っているが、細胞外液がややアルカリ性であることから酸に対する中和作用が発揮され、pH の変化を防止しているといえる。また、生体には外部環境から経口摂取などにより酸塩基負荷（主に酸負荷）がなされるが、体内の諸臓器が連携・協調してさまざまなメカニズムが働くことで pH のホメオスタシスが維持される。

緩衝系の役割について

前述したように、pH を狭い範囲の至適 pH に安定させることは、生体にとって非常に重要である。しかし、現実には生体にはさまざまな pH の物質が加わるため、**急激な酸負荷・塩基負荷に備えて pH の変動を小さくするシステム**が存在する。これを**緩衝系**と呼ぶ。そもそも酸・塩基とは Brønsted により提唱されたもので、「酸とは H⁺ を遊離するもの (proton donor)、塩基とは H⁺ と結合するもの (proton acceptor)」と定義される (図1)。強酸とは H⁺ を遊離する力が強いもので、弱酸とは H⁺ を遊離する力が弱いもの、

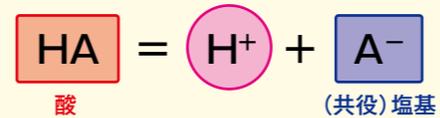


図1 Brønsted による酸・塩基の定義

酸とは H⁺ を遊離するもの (陽子供与体: proton donor)、塩基とは H⁺ と結合するもの (陽子受容体: proton acceptor) と定義される。

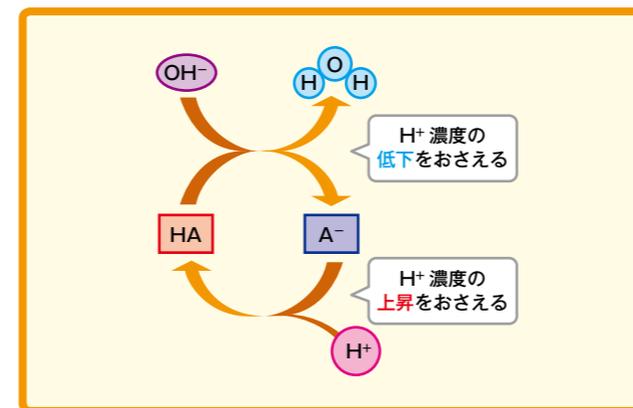


図2 緩衝系における緩衝作用の仕組み

強酸から遊離した H⁺ と A⁻ が結合して H⁺ 濃度の上昇を抑制する。逆に強塩基が加わると、溶液中の OH⁻ と HA から A⁻ と水または直接 HA から H⁺ と A⁻ に反応が進むことにより、H⁺ 濃度の低下が抑制される。

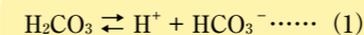
強塩基とは H⁺ と結合する力が強いもの、弱塩基とは H⁺ と結合する力が弱いものを指す。

緩衝系のシステムとは、たとえば強酸が加わると H⁺ が遊離するが、遊離した H⁺ と結合する弱塩基が溶液に存在すれば弱酸に変換されることになり、pH の変動が小さくなる (図2)、というものである。したがって、**緩衝液は弱酸とその塩からなる**ことが一般的である。

炭酸 - 重炭酸緩衝系について

ヒトの体内にはさまざまな緩衝系が存在し、具体的にはヘモグロビン緩衝系やリン酸塩緩衝系などが知られている (表1)。なかでも、血液 pH の決定に主要な役割を果たす炭酸 - 重炭酸緩衝系 (図3) について、以下に詳しく述べる。

①炭酸緩衝



3. Henderson-Hasselbalch の式ってなんだ？

表1 体内のさまざまな緩衝系

緩衝系	緩衝機序
炭酸-重炭酸緩衝系	$\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons [\text{H}^+] + [\text{HCO}_3^-]$
リン酸緩衝系	$[\text{H}^+] + [\text{HPO}_4^{2-}] \rightleftharpoons [\text{H}_2\text{PO}_4^-]$
ヘモグロビン緩衝系	$\text{CO}_2 + \text{Hb-NH}_2 \rightleftharpoons \text{Hb-NH-COOH} \rightleftharpoons \text{Hb-NH-COO}^- + [\text{H}^+]$

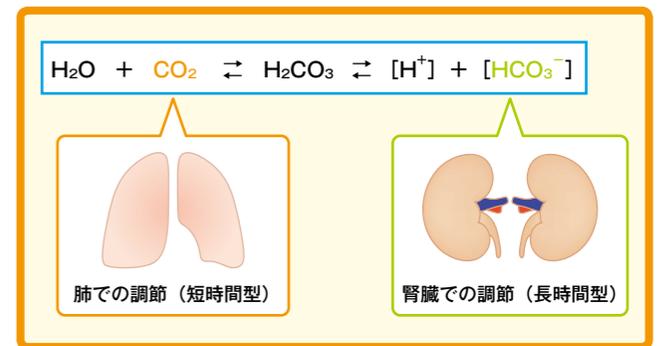
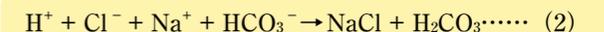


図3 炭酸 - 重炭酸緩衝系

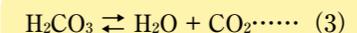
この緩衝系の特徴に、CO₂ は肺で、HCO₃⁻ は腎臓で排出を調節することができる開放系の緩衝システムがある。さらに、PCO₂ は呼吸調節系により、HCO₃⁻ は腎尿細管の分泌・再吸収により、それぞれ生物学的な緩衝作用も発揮されるため、その生理的意義はきわめて大きい。

たとえば、血中に強酸である HCl が加わった場合に pH は大きく低下するが、血中に存在する重炭酸ナトリウムによる緩衝系が働くことで次のようになる。



②呼吸による緩衝

さらに、(2) 式は次のような変換が生じる



CO₂ は呼気中に排出されるため、HCl が加わっても①炭酸緩衝と②呼吸による緩衝、の緩衝後に残るのは NaCl と H₂O、つまり塩水だけであり、pH の変化はほとんどなくなる。また、呼吸により CO₂ が排泄されると CO₂ 濃度が下がるため、(3) 式は右に反応が進むこととなる。

③腎臓による緩衝

腎臓は H⁺ をイオンの形で、あるいはリン酸塩や硫酸塩