

## ● 総 説 ●

## ボルメトリック・カプノグラフィ、その歴史、原理、応用、展望

塚越昌一

キーワード：ボルメトリック・カプノグラフィ、生理学的死腔、呼吸死腔、気道死腔、肺胞死腔、シャント死腔

## 要 旨

ボーアの死腔理論（1891）から120年以上が経過した。また、今日最も優勢な死腔分析理論であるボルメトリック・カプノグラフィ（volumetric capnography：V-Cap分析）の先駆けとなったFowlerのEqual Area Method（1948）からも70年が経過した。1981年、Fletcherのレビュー論文によって歴史的な死腔分析研究が整理されて以降、臨床モニタ実現の機運が高まり、90年代にはいくつかの製品が市場に出た。それらは今日まで続いているが、30年近くが経過したにもかかわらず表舞台に登場するまでには至っていない。

本稿の目的は、歴史を振り返り、問題点を明らかにし、その解決策を見出し、臨床データを収集分析し、それらの結果に基づいてV-Cap分析の新たな可能性を読者に広く知らせることである。それによって、さらなる研究と製品応用が加速されることを期待する。

## I. はじめに

今日臨床の場で日常使用されるCO<sub>2</sub>モニタは、時間軸に対して呼吸気中の二酸化炭素CO<sub>2</sub>分圧の変化を波形表示するものであり、以下これをタイム・カプノグラム（time capnogram：T-Cap）と呼ぶ。T-Capモニタリングの役割は、①呼吸の有無、②吸気分圧PICO<sub>2</sub>、③呼気終末二酸化炭素分圧PETCO<sub>2</sub>、④波形の形状、などの確認である。年々増加する気腹手術、特殊体位、肺疾患患者、高齢者などの呼吸管理においては、PETCO<sub>2</sub>と動脈血二酸化炭素分圧（partial pressure of arterial carbon dioxide：PaCO<sub>2</sub>）との間に大きな乖離を生じやすく③の信頼性は大きく低下する。

他方、一回換気量（V<sub>T</sub>）軸に対するCO<sub>2</sub>分圧変化の波形表示はボリューム・カプノグラム（volume capnogram：V-Cap）と呼ばれ、このV-Capによる分析法がボルメトリック・カプノグラフィ（volumetric capnog-

raphy：V-Cap分析）である。V-Capの波形面積は、呼吸生理学の最重要パラメータの1つであるVCO<sub>2</sub>つまりCO<sub>2</sub>一回呼出量を表す。さらに死腔（V<sub>D</sub>）については、波形分析からは気道死腔量が得られ、PaCO<sub>2</sub>と合わせると生理学的死腔量と肺胞死腔量が得られる<sup>1)</sup>。

これまでV-Cap分析を用いて、急性呼吸促進症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）、肺塞栓、救急患者、体位、気腹手術、肥満患者管理、片肺換気、無気肺、PEEPなどの換気設定、リクルートメント効果、人工呼吸離脱などの評価が試みられてきた<sup>2)</sup>。しかし、VCO<sub>2</sub>と気道死腔量だけでは不足、それ以上は採血PaCO<sub>2</sub>が必要、生理学的死腔量だけでは原因分析できない、肺胞死腔量はシャントに影響され原因分析が不足、などの理由で普及には至っていない。

## II. ボーアの死腔概念とEnghoffによる修正

死腔理論の始祖であるボーアの死腔率 $V_{D\text{bohr}}/V_T = (\text{PaCO}_2 - \text{PECO}_2) / \text{PaCO}_2$ 、このもとになっているコンセプトは「一呼気量中のCO<sub>2</sub>量は、肺胞換気量中の

CO<sub>2</sub> 量に等しい]つまり  $V_T \times PECO_2 = (V_T - V_{Dbohr}) \times PACO_2$  である<sup>3)</sup>。ボーア死腔式は、実測可能な概念 ( $V_T \cdot PECO_2$ ) で実測困難な概念 ( $V_{Dbohr} \cdot PACO_2$ ) を定義するものであり、さらに何らかの「助け」が必要なため、今日まで臨床応用が困難な理論式にとどまってきた。

1938年、PACO<sub>2</sub>の代わりにPaCO<sub>2</sub>を用いる提案がされた<sup>4)</sup>。(PaCO<sub>2</sub> - PECO<sub>2</sub>)/PaCO<sub>2</sub>で表される死腔率が生理学的死腔率  $V_{Dphys}/V_T$  であり、Enghoffによるボーア式の修正と呼ばれる。Aをaで代用するということは、a-A差の要素が追加されたことを意味する。a-A差つまり動脈血と肺胞気のCO<sub>2</sub>分圧差は主に、静脈血が動脈血に混入する肺内外のシャント血流に起因する。この意味でEnghoffの肺胞死腔  $V_{Daltv}(eng)$  は、シャントの死腔効果  $V_{Dshunt}$  (シャントによる二酸化炭素分圧〈partial pressure of carbon dioxide: PCO<sub>2</sub>〉増加を死腔量に換算)を含む概念であり、本来の肺胞死腔としては過大評価である<sup>5)</sup>。 $V_{Dshunt}$ は以下の式で定義できる。

$$\begin{aligned} V_{Dshunt} &= V_{Dphys} - V_{Dbohr} = V_T \times [(PaCO_2 - PECO_2) / PaCO_2 - (PACO_2 - PECO_2) / PACO_2] \\ &= V_T \times PECO_2 \times (1/PACO_2 - 1/PaCO_2) \end{aligned}$$

### Ⅲ. 幾何学的死腔分析の歴史

1946年、Fowlerは純酸素吸入後の呼気中の窒素N<sub>2</sub>濃度を測定し、N<sub>2</sub>濃度軸と呼気量軸の平面にプロットした。呼出開始直後の平坦部と呼出後半の肺胞気濃度の平坦部をつなぐ傾斜に等面積法(Equal Area Method)を適用し、死腔換気  $V_D$  と肺胞換気  $V_A$  に分ける案を示し、これこそボーア死腔概念の幾何学的表現であると示した<sup>6)</sup>。

N<sub>2</sub>濃度波形と換気量軸に囲まれた面積は、N<sub>2</sub>一回呼出量  $V_{N_2}$  である。この  $V_{N_2}$  は一回の呼吸の「成果」であり、その成果を何処の「功績」に帰すかというのが死腔分析の基本コンセプトである。全く功績がなかったとされる  $V_D$ 、一様に一定の功績を上げたと言われる  $V_A$ 、これはその後のV-Cap死腔分析においても継承されるので認識しておく必要がある (Fig. 1)。

このFowlerの  $V_D$  は、ガスの移動だけでガス交換機能のない空間という意味で、今日では気道死腔 (airway dead space:  $V_{Daw}$ ) とされる。人工呼吸が普及した今日、解剖学的死腔 (anatomical dead space:  $V_{Danat}$ )

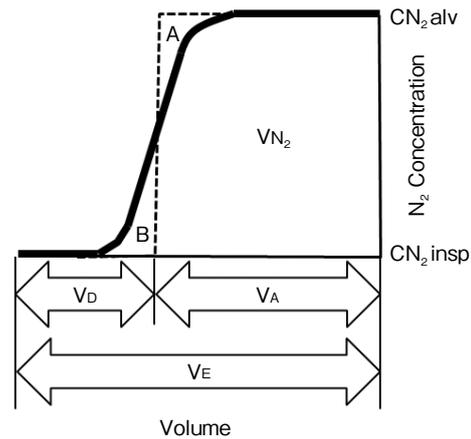


Fig. 1 Geometric representation of Bohr's dead space by Fowler<sup>6)</sup> (modified for alignment)

Bold line is N<sub>2</sub> concentration curve of expiration after pure O<sub>2</sub> inspiration. Dead space volume ( $V_D$ ) is defined by the line of equal area ( $A=B$ ).

$V_E$ : expired tidal volume,  $V_A$ : alveolar tidal volume,  $V_{N_2}$ : expired tidal volume of N<sub>2</sub>.

に加え、人工呼吸関連機器 (気管チューブ・フィルタ類・センサ・コネクタなど) の器械的死腔 (mechanical dead space:  $V_{Dmech}$ ) を含み、さらに人工呼吸器の換気モード設定 (フロー・圧・時間) によっても影響されるのが  $V_{Daw}$  である。たとえば、吸気プラトー時間が延長されると、その間に肺胞気中のCO<sub>2</sub>はより低分圧の気道側へ拡散し  $V_{Daw}$  は減少する。

1950年代に入ると多くの研究が続いた<sup>7)</sup>。その後それらは1981年Fletcherのレビューにより整理され、今日のV-Cap分析の出発点となった<sup>8)</sup>。彼の貢献は、Fowlerの気道死腔に加えてPaCO<sub>2</sub>の線を追加することで、Enghoff修正式を幾何学的な面積関係で表現したことである。つまり【生理学的死腔  $V_{Dphys}$  = 気道死腔  $V_{Daw}$  + 肺胞死腔  $V_{Daltv}(eng)$ 】の関係が面積として図示された (Fig. 2)。

21世紀に入り最もV-Cap分析に貢献した1人がTangである。理論と臨床の両面でV-Cap研究を進めた彼は、Fletcherの分析図に1本の線を加えることで矛盾なく生理学的死腔  $V_{Dphys}$  を分離し、【 $V_{Dphys} = V_{Daw} + V_{Daltv}(eng)$ 】を呼気量X軸上で表す方法を示した<sup>9)</sup>。気道死腔を分けるFowlerのEqual Area Methodに対し、生理学的死腔を分けるのがTangのNew Equal Area Methodである (Fig. 2)。

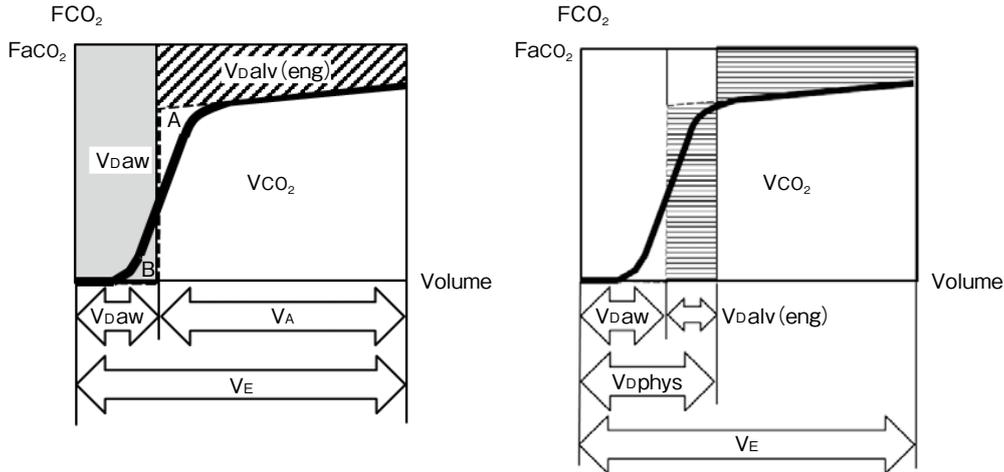


Fig. 2 Geometric representation of Enghoff's physiological dead space by Fletcher (left) and Tang (right).<sup>8,9)</sup> (modified for alignment)

Left : Two lines by Fowler and of  $FaCO_2$  represent physiological dead space and its subdivisions, airway dead space (gray) and alveolar dead space (shaded).

Right :  $V_{Dphys}$  is defined on the X-axis by new equal area method, a smart arrangement of Fletcher's. Enghoff's alveolar dead space ( $V_{Dalv}(eng)$ ) is the difference between  $V_{Dphys}$  and  $V_{Daw}$ .

#### IV. 幾何学的死腔分析が忘れてきた大事なポイント

一回の呼気量には、気道ガス、肺胞ガス、その両者をつなぐ移行ガスが含まれ、それらを均等に混合したガスの分圧が混合呼気分圧  $PECO_2$  であり、メインストリーム  $CO_2$  センサとフローセンサのデータから  $PECO_2 \propto FECO_2 = V_{CO_2}/V_E$  で計算される。つまり、 $V_{CO_2}/V_E$  は呼気量 1mL が何 mL の  $CO_2$  を体外へ排泄させたかということであり、一回換気量  $V_T$  の  $CO_2$  排泄効率を表している。 $FCO_2$  は呼吸ガスから水蒸気を除いた総圧に占める  $PCO_2$  の割合 (Fraction)、つまり  $FCO_2 = PCO_2 / (1atm - PH_2O)$  であり、一気圧 760mmHg・体温 37°C・飽和水蒸気圧 (BTPS 環境) では、 $FCO_2 = PCO_2 / (760 - 47)$  である。以下断りない限り  $FCO_2 = PCO_2 / 713$  で論を進める。

ボーア式  $V_T \times PECO_2 = (V_T - V_{Dbohr}) \times PACO_2$  と Enghoff 修正式  $V_T \times PECO_2 = (V_T - V_{Dphys}) \times PaCO_2$  の  $PECO_2$  に注目する。奇妙なことに Fowler (1948)、Fletcher (1981)、Tang (2006)、その間、そしてそれ以降最近に至るまで、70年に亘る幾何学的死腔分析研究のいずれにも明記されず利用されずにきたのが  $PECO_2 (= 713 \times FECO_2)$  である。

そこで、著者らが Tang の V-Cap 分析に  $FECO_2$  を書き加えたのが Fig. 3 である。①丘 A を削って谷 B を埋め、

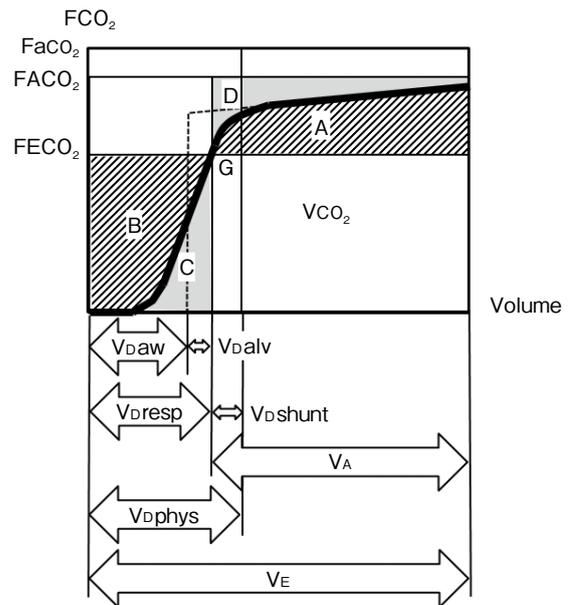


Fig. 3 New V-Cap analysis based on the line of mixed expired  $FCO_2$  ( $FECO_2$ )

① The dividing line of shaded equal area ( $A=B$ ) represents  $FECO_2$ .

② Respiratory dead space ( $V_{Dresp}$ ) is defined by point G.

③ Alveolar  $FCO_2$  ( $FaCO_2$ ) is defined by gray equal area ( $C=D$ ).

From the above, Enghoff's alveolar dead space ( $V_{Dalv}(eng)$ ) is divided into pure alveolar dead space ( $V_{Dalv}$ ) and the dead space effect of shunting ( $V_{Dshunt}$ ). See text for more explanation.

その両者が等面積  $A=B$  になるのが混合呼気  $FECO_2$  の線である。次に、②呼出開始からこの  $FECO_2$  に達するま

Table 1 Arrangement of dead space concepts based on new V-Cap analysis

	Dead Space Volume		
Bohr (Fowler)	* Bohr's dead space ( $V_{Dbohr}$ )		-
Bohr-Enghoff (Fowler/Fletcher/Tang)	Physiological dead space ( $V_{Dphys}$ )		
	Airway dead space ( $V_{Daw}$ )	Enghoff's Alveolar dead space ( $V_{Dalv(eng)}$ )	
New V-Cap Analysis (Tsukakoshi)	Physiological dead space ( $V_{Dphys}$ )		
	Respiratory dead space ( $V_{Dresp}$ )		Shunt dead space ( $V_{Dshunt}$ )
	Airway dead space ( $V_{Daw}$ )	Alveolar dead space ( $V_{Dalv}$ )	
V/Q	$V/Q = \infty$	$V/Q \neq 1$	$V/Q = 0$
Concept	<ul style="list-style-type: none"> <li>• anatomical</li> <li>• mechanical</li> <li>• influenced by ventilatory modes</li> </ul>	Conversion of $V_{CO_2}$ reduction by V/Q unequal alveoli to dead space volume	Conversion of $PaCO_2$ increase by shunt blood flow to dead space volume

\* For  $V_{Dbohr}$  it can be equivalent to  $V_{Daw}$ , but since the concept of  $V_{Dalv}$  was undifferentiated at the time of 19th century, it is not irrational today to think that  $V_{Dalv}$  is included in  $V_{Dbohr}$ .

で呼吸死腔量 (respiratory dead space :  $V_{Dresp}$ ) とし残りを  $V_A$  とする。③この  $V_{Dresp}$  側に残る面積 C と等しい面積 D となる線を引き、これを  $FACO_2$  とする。二組の等面積  $A=B$  と  $C=D$  により、新たに  $V_{Dresp}$ ,  $V_A$ ,  $FACO_2$  と式  $V_E \times FE_{CO_2} = V_A \times FACO_2 = V_{CO_2}$  が定義される。V-Cap 波形上でこの式が成り立つ点は  $FE_{CO_2}$  との交点 G 以外になく、このように V-Cap 波形を「助け」として、ポーア式は完全に一致した幾何学的表現を獲得できる。実際にテスト肺に  $CO_2$  を流入させ、この分析法で死腔分析を実施した結果、 $V_{Dresp}$  と追加死腔量との間に高い一致が確認されている<sup>10)</sup>。Table 1 に以上の歴史的死腔理論と新分析法との関係を示す。

新分析法の呼吸生理学的・臨床応用的妥当性については今後さらに検討が必要と思われるが、混合呼気濃度 (平均濃度)  $FE_{CO_2}$  に達するまでを死腔換気量として切り捨て、その切り捨て分面積 C で  $FE_{CO_2}$  以上の不足分面積 D を埋めて肺胞換気量とするコンセプトは、1 から 9 の平均値 5 を境にして 4 以下を切り捨て、その切り捨て分 (4+3+2+1) で 6 以上の 10 に対する不足分 (4+3+2+1) を埋める四捨五入と同じである。ただし四捨五入は平均値 5 を必ず切り上げるのでやや過大評価になる。

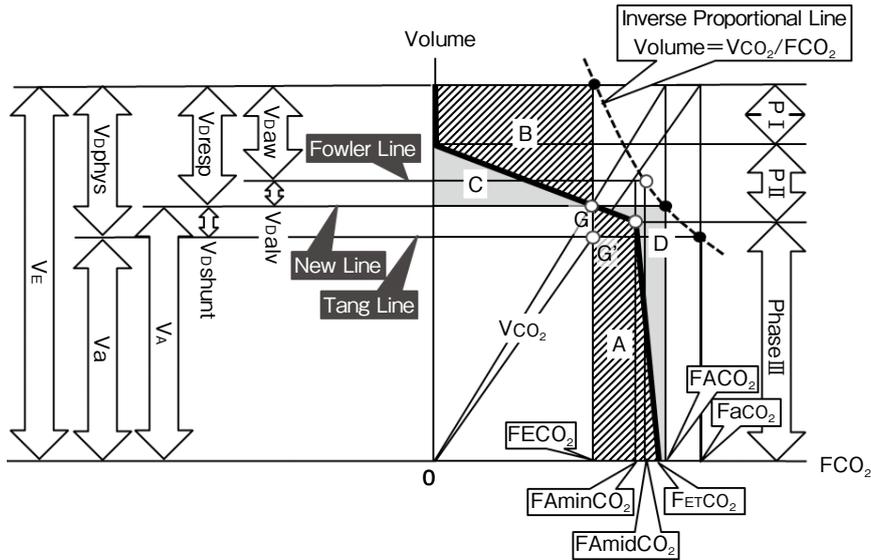
### V. グラフィカルな臨床モニタのために

Fig.3 を 90 度右へ回転させ X 軸を  $FCO_2$ 、Y 軸を Volume としたのが Fig.4 である。ポーア式と Enghoff 修正式は、形の異なる 3 つの長方形の面積がいずれも

$V_{CO_2}$  であることを表している。長方形の右肩 (黒点) が、 $Volume = V_{CO_2}/FCO_2$  の反比例線上で階段状の変化として表現されるこの分析表現法は Equal Area Step Technology/EAST (泉工医科工業、日本) と命名されている。X/Y を入れ替えたことによって、各死腔量と肺胞換気量は V-Cap 波形の横に毎呼吸連続した積上げ棒グラフとして表現され、グラフィカルな臨床モニタに相応しい。なお、ポーア式の変形式  $(V_E - V_{Dresp})/FE_{CO_2} = V_E/FACO_2$  と Enghoff 修正式の変形式  $(V_E - V_{Dphys})/FE_{CO_2} = V_E/FaCO_2$  は、Fig.4 の 2 つの三角形に含まれる大小 2 つの相似三角形のタンジェントが等しいことを表している。

### VI. 肺胞気分圧 $PACO_2$ の算出

肺胞気分圧  $PACO_2$  が決められないことが、120 年間ポーア式が理論式に止まった理由である。新分析法は、 $CO_2$  一回呼出量  $V_{CO_2}$  という「成果」を、呼吸死腔  $V_{Dresp}$  を除いた  $V_A$  の「功績」とするものである。一呼吸が終了し  $V_{CO_2}$  という成果が確定して初めて定義されるこの  $PACO_2$  は、呼気終末肺胞気分圧と考えられ、呼気終末 (口元気) 分圧  $P_{ETCO_2}$  と同等か少し大きな値を示す。なぜなら呼気が肺胞を出発する時点で、肺毛細管血液と肺胞気分圧差が平衡に達していれば両者は一致し、平衡に達していなければ呼気が気道を通り口元に達する間にも、血液から肺胞へ  $CO_2$  拡散が進み  $PACO_2 > P_{ETCO_2}$  となるからである。Fig.5 に示す通り、新 V-Cap 分析によって幾何学的に求められた



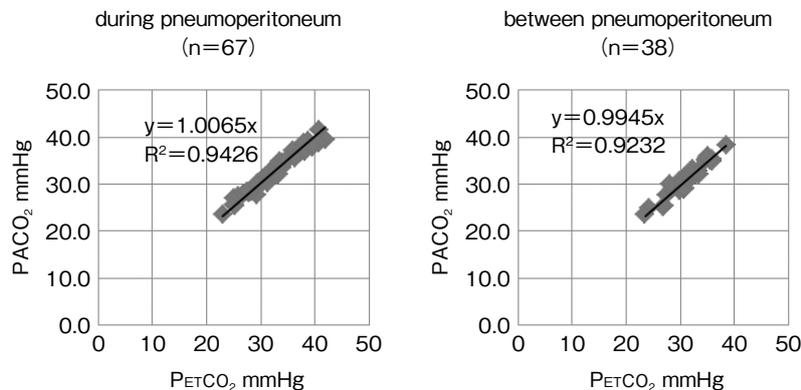
**Fig. 4 New V-Cap Analysis Method – Equal Area Step Technology (EAST) –**

By exchanging X/Y axes of conventional V-Cap to X( $FCO_2$ )/Y (Volume), total geometric representation of Bohr’s equation and Enghoff’s modification is made clearer.

Three black dots on the inverse proportional line represents the following equation.

**【 $V_E \times FECO_2 = V_A \times FACO_2 = V_a \times FaCO_2 = VCO_2$ 】** See text for more explanation.

‘EAST’ and ‘Equal Area Step Technology’ is the trademark of SENKO Medical Device Instrument Mfg. Co., Ltd. Tokyo Japan.



**Fig. 5 Correlation between Novel end-tidal Alveolar partial pressure ( $PACO_2$ ) and Conventional end-tidal Mouth partial pressure ( $PETCO_2$ ) during and between pneumoperitoneum <sup>14)</sup>**

$PACO_2$  は  $PETCO_2$  と一致している。これは新分析法が理論的に正しいことの1つの証明である。

$PACO_2$  をめぐる近年の議論では、Tusman らの V-Cap 波形第三相の midpoint  $P_{AmidCO_2}$  をもって肺胞気分圧  $PACO_2$  とする声が強いようである <sup>11)</sup>。確かに第三相は肺胞気を代表するので、その midpoint あるいは平均を肺胞気分圧とするのは自然のように思われる。しかしボーア式から明らかのように、肺胞気分圧と死腔量は同時に定義されなければならない。ある点を  $PACO_2$  とする

なら、その時の  $V_D$  が何を表すかを同時に示す必要がある。 $P_{AmidCO_2}$  に対応する死腔量は気道死腔  $V_{Daw}$  に相当する。 $(V_E - V_{Daw})$  を肺胞換気量としたときの肺胞気分圧が  $P_{AmidCO_2}$  ということになる (Fig. 4)。つまり V/Q 不均等を原因とする  $V_{Dalv}$  の要素も含めた肺胞気分圧と理解できる。これも 1つの考えであり臨床的に有用性があるかもしれない。

## VII. 新しい幾何学的死腔分析法 EAST による臨床研究

Tusman らは、病的肥満患者気腹手術中のリクルートメント手技評価に、従来の V-Cap 分析を用いて有効と報告している<sup>12)</sup>。気腹と頭低位の影響が加算されるロボット支援前立腺全摘術 (robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy : RLRP) の麻酔呼吸管理では、換気血流の不均等を生じやすく無気肺増加の危険性が高い。平林らは RLRP の麻酔呼吸管理において、循環動態 (平均血圧 BP<sub>mean</sub>・心係数 CI・一回拍出量変化 SVV) の安定を前提にして、3つの換気モード、ボリュームコントロール換気 (volume controlled ventilation : VCV、吸気呼気時間比 I/E=1/2)、プレッシャーコントロール換気 (pressure controlled ventilation : PCV、I/E=1/2)、逆 I/E 比プレッシャーコントロール換気 (pressure controlled inverse ratio ventilation : PC-IRV、I/E=2/1・1.5/1・1/1 から呼気フロー波形参考に選択) それぞれの死腔率に対する影響を分析した。その結果、生理学的死腔量 V<sub>Dphys</sub> は、VCV>PCV>PC-IRV の順で有意に低下し、気道死腔量 V<sub>Daw</sub> は VCV に対し PCV と PC-IRV で有意に低下し、肺胞死腔量 V<sub>Dalv</sub> に有意差なく、シャント死腔量 V<sub>Dshunt</sub> は PC-IRV において著しい低下が確認された。平林らは、逆 I/E 比の吸気時間延長による肺胞リクルートメント効果と呼気時間短縮による肺胞虚脱防止効果とによって V<sub>Dshunt</sub> が減少したと考えている<sup>10)</sup>。

気腹手術中の PaCO<sub>2</sub> と PetCO<sub>2</sub> の分圧差 a-ET 差が、CT 画像から得られた無気肺率と高い相関 ( $y=54x+0.5$ ,  $R^2=0.92$ ) にあるという報告が、1980 年代から術中肺の CT 画像分析で知られる Hedenstiernal グループの Strang らから出ている<sup>13)</sup>。吉田らの 2018 年日本麻酔科学会第 65 回学術集会 (横浜) での報告によると、気腹手術 10 例について採血による PaCO<sub>2</sub> 分析を含む新 V-Cap 分析を実施し、a-ET 差と V<sub>Dshunt</sub>/V<sub>E</sub> 率との相関を検討した結果、同様の傾向 ( $y=51x+0.5$ ,  $R^2=0.93$ ) が確認されている<sup>14)</sup>。

麻酔中の無気肺に関する Magnusson らのレビューによると、術中無気肺の多くは術後 24 時間以内に消失し、また術後合併症との関連を示す直接的な証拠はないとするものの、肥満患者や特定の手術では術中無気肺の防止が術後合併症の減少に役立つとされる<sup>15)</sup>。い

ずれにせよ術中無気肺が V-Cap 分析によって比較的簡易に評価できるとすれば、術後合併症との関係がより明確になる可能性がある。

## VIII. V-Cap 分析の展望

V-Cap 分析には死腔分析以外にもいくつかの可能性がある<sup>16)</sup>。

### 1. 機能的残気量 (FRC) モニタリング

機能的残気量 (functional residual capacity : FRC) またはとくに人工呼吸の場合は呼気終末肺容量 (end-expiratory lung volume : EELV) のモニタリングは、無気肺を生じやすい手術麻酔や集中治療の呼吸管理において注目されている。肺リクルートメント効果のモニタリングにも最適の指標と考えられる。

肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧が呼吸性に変動していることは古くから知られている<sup>17)</sup>。またシミュレーション研究も行われている<sup>18)</sup>。これらによると、肺胞気分圧はおおよそ吸気終末に最低値 P<sub>Amin</sub>CO<sub>2</sub> に達し、呼気終末から吸気初期 (気道死腔ガスの再呼吸期) に最高値 P<sub>Amax</sub>CO<sub>2</sub> に達する。混合静脈血分圧 P<sub>v</sub>CO<sub>2</sub> と肺胞気分圧 P<sub>ACO</sub><sub>2</sub> との分圧差が駆動圧となって肺毛細管血液から肺胞へ CO<sub>2</sub> が拡散する。吸気終末の分圧差 P<sub>v</sub>CO<sub>2</sub>-P<sub>Amin</sub>CO<sub>2</sub> と呼気終末の分圧差 P<sub>v</sub>CO<sub>2</sub>-P<sub>Amax</sub>CO<sub>2</sub> とから、両者の差 (P<sub>v</sub>CO<sub>2</sub>-P<sub>Amin</sub>CO<sub>2</sub>) - (P<sub>v</sub>CO<sub>2</sub>-P<sub>Amax</sub>CO<sub>2</sub>) = P<sub>Amax</sub>CO<sub>2</sub>-P<sub>Amin</sub>CO<sub>2</sub> = ΔP<sub>ACO</sub><sub>2</sub> が CO<sub>2</sub> 拡散の実効的な駆動圧と考えられる。最高値としては新分析法により呼気終末肺胞気分圧と考えられる P<sub>ACO</sub><sub>2</sub> が、最低値としては二相と三相の分岐点の肺胞気分圧 P<sub>Amin</sub>CO<sub>2</sub> がそれぞれ相応しいと考える (Fig. 4)。

「FRC 空間において分圧差 ΔP<sub>ACO</sub><sub>2</sub> が駆動圧となって  $\dot{V}$ CO<sub>2</sub> が拡散される」というコンセプトで、拡散に関する Fick の原理【拡散流量  $\dot{V}$ CO<sub>2</sub> [mL/分] = 肺拡散能 DLCO<sub>2</sub> [mL/(分・mmHg)] × 分圧差 ΔPCO<sub>2</sub> [mmHg]】を適用すると、【一回拡散量 VCO<sub>2</sub> [mL] = 肺拡散能 DLCO<sub>2</sub> [mL/(分・mmHg)] / 換気回数 RR [1/分] × 分圧差 ΔP<sub>ACO</sub><sub>2</sub> [mmHg]】となり、VCO<sub>2</sub> [mL] = (DLCO<sub>2</sub>/RR) [mL/mmHg] × ΔP<sub>ACO</sub><sub>2</sub> [mmHg] = (DLCO<sub>2</sub>/RR) × 713 × ΔFACO<sub>2</sub> [mL] であり、VCO<sub>2</sub>/ΔFACO<sub>2</sub> = 713 × (DLCO<sub>2</sub>/RR) [mL] となる。ここで、肺拡散能 DLCO<sub>2</sub> = 拡散係数 DCO<sub>2</sub> × 肺胞膜面積 A / 肺胞膜厚 T なので、VCO<sub>2</sub>/ΔFACO<sub>2</sub> = 713 × (DCO<sub>2</sub>/RR) × (A/T) である。

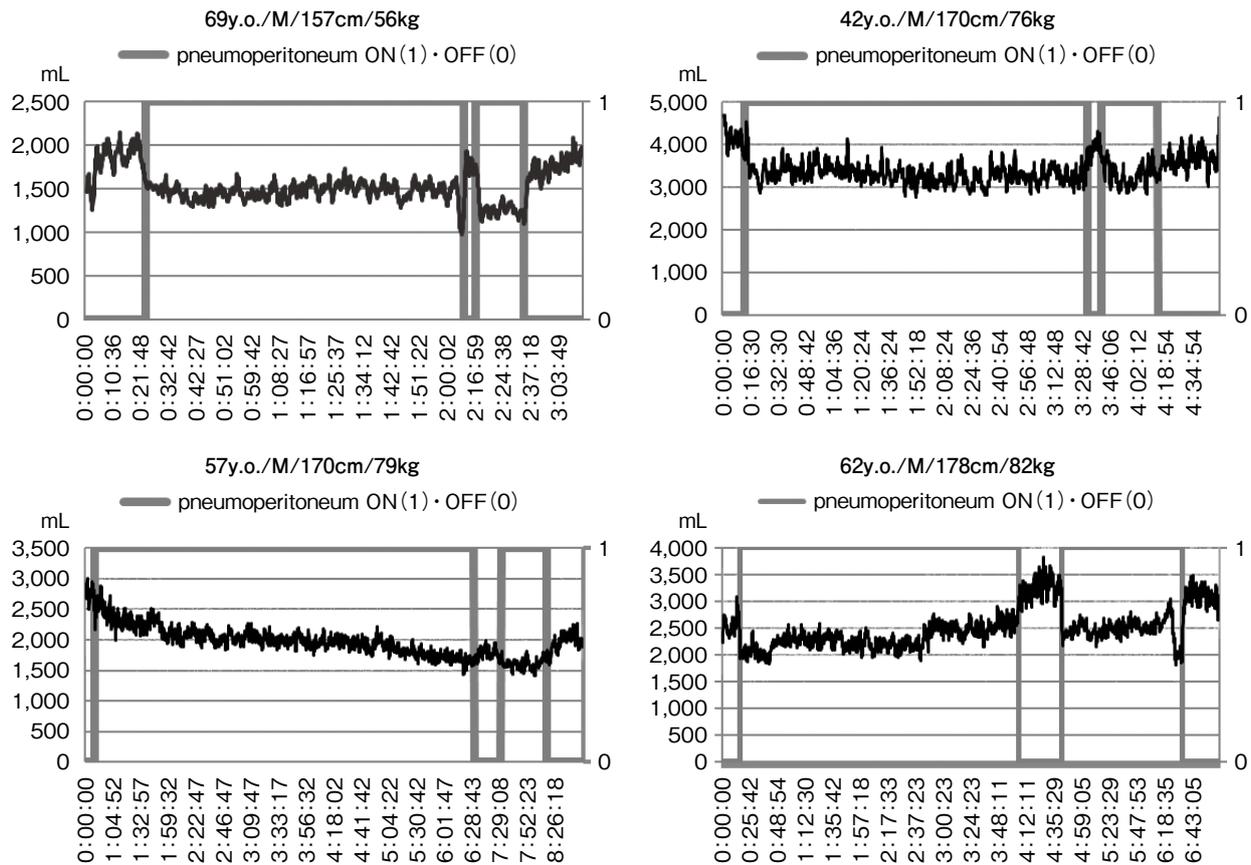


Fig.6 Trends of  $VCO_2/\Delta FACO_2$  in pneumoperitoneum surgery. Are these FRC monitoring ?<sup>14)</sup>

Moving average of 10 sections (2-3min) is shown.  $VCO_2/\Delta FACO_2$  is decreasing/increasing in conjunction with on/off of pneumoperitoneum. The variation of the original data is probably due to the insufficient sampling rate (20/sec) of masimo-Phasein  $CO_2$  sensor (USA).

およそ球体とされる肺胞容積  $V$  は  $A/T$  に比例し、その  $V$  が集まった FRC も  $A/T$  に比例する。  $713 \times (DCO_2/RR)$  は定数なので、  $VCO_2/\Delta FACO_2$  も  $A/T$  に比例する。よって  $VCO_2/\Delta FACO_2$  は FRC に比例すると考えられる。

気腹手術中の V-Cap 分析データによる計算結果を Fig.6 に示す。  $VCO_2/\Delta FACO_2$  が気腹 ON によって減少し、気腹 OFF によって増加する様子が確認される。

## 2. 動脈血分圧 $PaCO_2$ の非採血推定

今日  $PaCO_2$  の非採血推定法は  $PETCO_2$  以外にないが、  $a-ET$  差は通常でも数 mmHg、気腹手術などでは 10 mmHg を超えることも少なくない。V-Cap 分析では  $PETCO_2$  以外に  $PECO_2 \cdot PAminCO_2 \cdot PAmidCO_2 \cdot PAmoxCO_2$  などの複数の肺胞気関連分圧が得られ、これらに間に、あるいは  $PaCO_2$  とこれらに間に何らかの相関が存在し、  $PaCO_2$  を採血せずに推定できる可能性

が期待される。

Fig.7 は気腹手術 10 例の気腹中採血  $n=67$  について、採血  $PaCO_2$  と  $PETCO_2$ 、および  $PaCO_2$  と  $Pa-prdCO_2$  (新 V-Cap 分析の一計算式による幾何学的推定) との相関を比較したものである。単回帰分析の結果、  $R^2$  に大差なく、  $PCO_2$  値については前者の  $a-ET$  差に比べて後者での差は小さい。将来  $PaCO_2$  の非採血連続推定が一定の信頼性で実現すると、  $[V_{Dphys} = V_{Daw} + V_{Dalv} + V_{Dshunt}]$  の無侵襲毎呼吸モニタリングが実現する。

## 3. V-Cap 分析によるシャント率推定の可能性

通常シャント率 ( $\dot{Q}_s/\dot{Q}_t$ ) は血中の酸素含量から計算されるが、肺動脈カテーテルを必要とし臨床モニタとしては非現実的である。他方  $CO_2$  の質量収支 (mass balance) からシャント率を考えることもできる<sup>5, 19)</sup>。それによれば、  $\dot{Q}_s/\dot{Q}_t = (PaCO_2 - PACO_2) / (PvCO_2 - PACO_2)$  であり、混合静脈血分圧  $PvCO_2$  以外は、採血

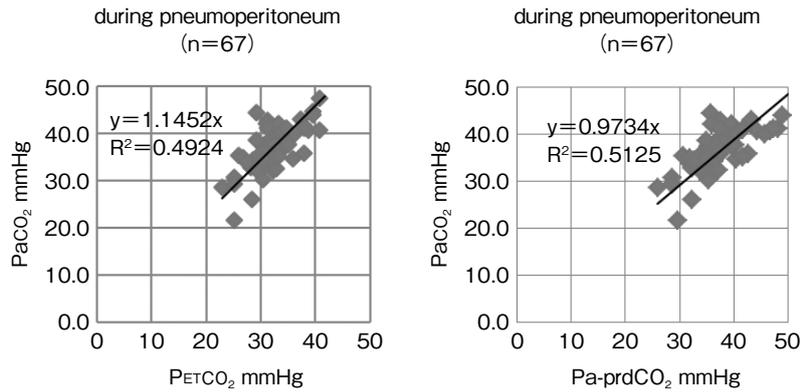


Fig.7 Correlation between PaCO<sub>2</sub> and P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> or Pa-prdCO<sub>2</sub> during pneumoperitoneum. — Is it possible to predict arterial PaCO<sub>2</sub> without blood sampling ? —<sup>14)</sup>

Left : between PaCO<sub>2</sub> and P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>  
 Right : between PaCO<sub>2</sub> and Pa-prdCO<sub>2</sub> (predicted PaCO<sub>2</sub> by novel V-Cap analysis)

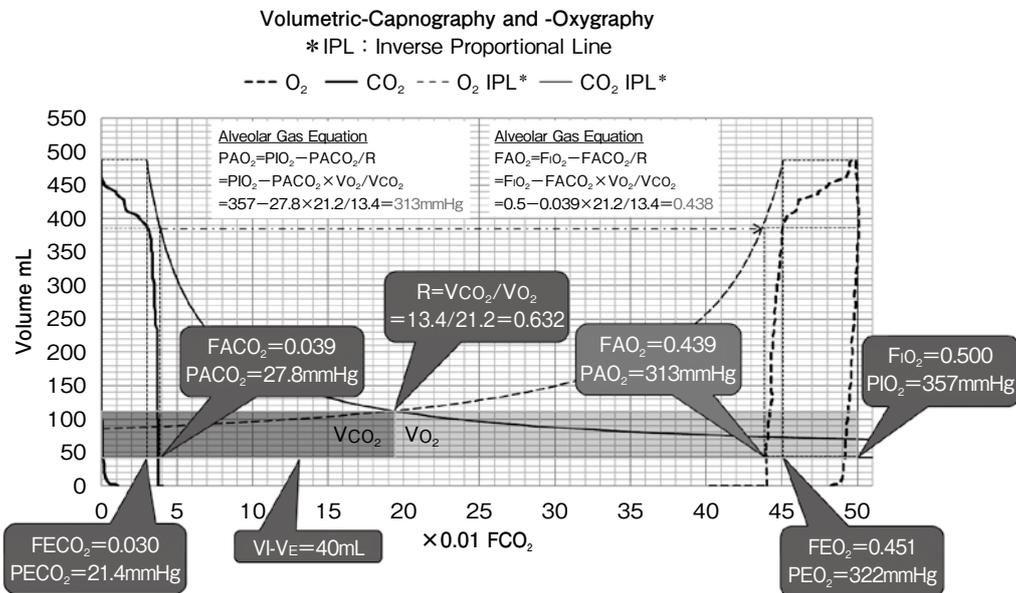


Fig.8 Example of O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub> Symmetrical Analysis with Volumetric Oxygraphy (V-Oxy) — Fully geometric representation of O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub> gas exchange —<sup>14)</sup>

R : Respiratory Quotient  
 VI-V<sub>E</sub> : tidal volume difference between inspiration and expiration

と新 V-Cap 分析から得られる。さらに  $\dot{Q} \times (C_vCO_2 - CaCO_2) = VCO_2$  であり、血中 CO<sub>2</sub> 含量 CCO<sub>2</sub> と PCO<sub>2</sub> との関係は二酸化炭素解離曲線から得られるので、PvCO<sub>2</sub> を推定できる可能性がある (臨床データによる検討は未着手)。

4. ボルメトリック・オキシグラフィ (V-Oxy 分析) の可能性

臨床使用可能な高速メインストリーム酸素センサがあれば、V-Cap 分析同様にボルメトリック・オキシグ

ラフィ (volumetric oxygraphy : V-Oxy 分析) も可能である。Fig.8 は、かつて発売されていたが今日入手不可能な PHASEIN 社製 IRMA センサ (スウェーデン〈現在 masimo、USA〉) による臨床データをもとに作画されたものである。酸素の測定原理は伝統的なガルバニックセルだが、内部容量の極小化と薄膜化などにより毎呼吸モニタリング可能な反応速度を実現している。左の V-Cap 波形と左右対称に V-Oxy 波形が描かれ、両者によって肺胞気式と呼吸商などの関係が幾何学的に示されている。メインストリーム酸素センサの

性能向上と再登場を強く期待したい。

## Ⅹ. 最 後 に

古くて新しい V-Cap 分析について、幾何学的分析、換言すればグラフィカル・モニタの切り口で、その歴史、原理、応用、今後の展望などを紹介した。今日、呼吸生理学は確立して久しい学問領域のように考えられているが、たとえば  $V_D/V_T$ 、 $\dot{V}_A/\dot{Q}$ 、 $\dot{Q}_S/\dot{Q}_T$  のどれも現実的な臨床モニタとしていまだに達成されていない。スマートフォンの例を挙げるまでもなく、今日センサ技術とコンピュータの能力は著しく進歩しており、そのような視点からも呼吸生理学理論の再発掘を試みる価値があると考えられる。

謝辞：NTT 東日本関東病院の小松孝美先生、未承認機器臨床研究にご尽力いただいている関係施設と先生方、同僚および社内外の関係の皆様へ感謝いたします。

本稿の要旨は、第 40 回日本呼吸療法医学会学術集会（2018 年、東京）において発表した。

COI に関し、著者は泉工医科工業株式会社の社員である。

## 参 考 文 献

- 1) MB Jaffe : Using the features of the time and volumetric capnogram for classification and prediction. *J Clin Monit Comput.* 2017 ; 31 : 19-41.
- 2) Verscheure S, Massion PB, Verschuren F, et al : Volumetric capnography : lessons from the past and current clinical applications. *Crit Care.* 2016 ; 20 : 184.
- 3) Bohr C : Ueber die Lungenathmung. *Acta Physiol.* 1891 ; 2 : 236-68.
- 4) Enghoff H : Volumen inefficax. Bemerkungen zur Frage des schädlichen Raumes. *Upsala Lak -Foren Forh.* 1938 ; 44 : 191-218.
- 5) Tang Y, Turner MJ, Baker AB : Effects of alveolar dead-space, shunt and V/Q distribution on respiratory dead-space measurements. *Br J Anaesth.* 2005 ; 95 : 538-48.
- 6) Fowler WS : Lung function studies : the respiratory dead space. *Am J Physiol.* 1948 ; 154 : 405-16.
- 7) Bartels J, Severinghaus JW, Forster RE, et al : The respiratory dead space measured by single breath analysis of oxygen, carbon dioxide, nitrogen or helium. *J Clin Invest.* 1954 ; 33 : 41-8.
- 8) Fletcher R, Jonson B, Cumming G, et al : The concept of deadspace with special reference to the single breath test for carbon dioxide. *Br J Anaesth.* 1981 ; 53 : 77-88.
- 9) Tang Y, Turner MJ, Baker AB : A new equal area method to calculate and represent physiologic, anatomical, and alveolar dead spaces. *Anesthesiology.* 2006 ; 104 : 696-700.
- 10) Hirabayashi G, Ogihara Y, Tsukakoshi S, et al : Effect of pressure-controlled inverse ratio ventilation on dead space during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy : A randomised crossover study of three different ventilator modes. *Eur J Anaesthesiol.* 2018 ; 35 : 307-14.
- 11) Tusman G, Sipmann FS, Bohm SH : Rationale of dead space measurement by volumetric capnography. *Anesth Analg.* 2012 ; 114 : 866-74.
- 12) Tusman G, Groisman I, Fiolo FE, et al : Noninvasive monitoring of lung recruitment maneuvers in morbidly obese patients : the role of pulse oximetry and volumetric capnography. *Anesth Analg.* 2014 ; 118 : 137-44.
- 13) Strang CM, Hachenberg T, Fredén F, et al : Development of atelectasis and arterial to end-tidal PCO<sub>2</sub>-difference in a porcine model of pneumoperitoneum. *Br J Anaesth.* 2009 ; 103 : 298-303.
- 14) 吉田長英, 塚越昌一 : a-ET PCO<sub>2</sub> 差と無気肺との相関に及ぼす気腹の影響—ボルメトリック・カプノグラフィと CT 画像分析との比較. *日本麻酔科学会第 65 回学術集会抄録集*. 横浜, 2018.  
(Fig.5 ~ 8 のオリジナルデータは済生会前橋病院麻酔科吉田長英 MD による)
- 15) Magnusson L, Spahn DR : New concepts of atelectasis during general anesthesia. *Br J Anaesth.* 2003 ; 91 : 61-72.
- 16) Respironics White Paper. Volumetric Capnography – The Next Advance in CO<sub>2</sub> Monitoring.  
<http://www.oem.respironics.com/wp/Volumetric%20Capnography.pdf> (2019 年 1 月 10 日アクセス)
- 17) Dubois AB, Britt AG, Fenn WO : Alveolar CO<sub>2</sub> during the respiratory cycle. *J Appl Physiol.* 1952 ; 4 : 535-48.
- 18) 若松秀俊, 檜木智彦 : 安静呼吸時における CO<sub>2</sub> 拡散流量変動と肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧分布の検討—換気を考慮した CO<sub>2</sub> ガス交換動態モデルの構築と解析. *日本臨床生理学会誌.* 2002 ; 32 : 93-9.
- 19) Kuwabara S, Duncalf D : Effect of anatomic shunt on physiologic deadspace-to-tidal volume ratio - a new equation. *Anesthesiology.* 1969 ; 31 : 575-7.

## Volumetric Capnography and its history, principle, application and perspective

Shoichi TSUKAKOSHI

SENKO MEDICAL INSTRUMENTS Mfg. Co., Ltd.

Corresponding author : Shoichi TSUKAKOSHI

SENKO MEDICAL INSTRUMENTS Mfg. Co., Ltd.

2-10-1 Hamakawado, Kasukabe, Saitama, 344-0054, Japan

Key words : Volumetric Capnography, Physiological dead space, Respiratory dead space, Airway dead space, Alveolar dead space, Shunt dead space

### Abstract

More than 120 years have passed since Bohr's dead space theory (1891). Also 70 years passed from Fowler's Equal Area Method (1948), which pioneered Volumetric Capnography, the most dominant dead space analysis theory today. Since the review paper of Fletcher in 1981 organized the historical dead space analysis research, the moment of realization of the clinical monitor increased, and several products came on the market in the 1990s. Though they are continuing until today, they have not arrived on the front stage even though nearly 30 years have passed.

The purpose of this work is to review the history, to clarify problems, to find solutions, to collect and analyze clinical data, and to inform readers of the new possibility of Volumetric Capnography based on those results. We hope that further research and product application will be accelerated.

Received January 11, 2019

Accepted April 11, 2019