

□ 総 説 □

呼気分析の臨床診断・モニターへの応用

—呼吸・循環・代謝の多元測定—

西 功*

ABSTRACT

The application of respiratory gas analysis to clinical diagnosis and monitoring

Isao NISHI

*Department of Electronics and Computer Science, Faculty of Science and Engineering,
Science University of Tokyo in Yamaguchi
1-1-1 Daigaku-dori, Onoda, Yamaguchi, 756, Japan*

Respiratory gas analysis is to be the most useful method for the measuring and analysis of respiration, circulation and metabolism.

The methods described in this paper are :

(1) breath-by-breath measurement of alveolar ventilation and gas exchange ; (2) hood sampling method for the long-term measurement of metabolism ; (3) $^{13}\text{CO}_2$ tracing for the clear determination of nutritious digestion, absorption and metabolic pass way ; (4) test gas mixture (C_2H_2 , C^{18}O , Ar, O_2 and N_2) breathing for multi-dimensional analysis and integration of respiration, circulation and metabolism.

As for the test gas breathing, two breathing methods are available. One is a conventional rebreathing method, which is already widely available. Another method, called "Open Breathing" has been recently developed by the author. Employing the latter method, alveolar O_2 and CO_2 pressures are maintained at a constant level during test gas breathing. Thus, alveolar ventilation \dot{V}_E and gas exchange \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} are continuously measurable without any physiological disturbances pre during after breathing the test gas.

The principles of the methods are described. Some measurements are presented and discussed on the basic methodological research and on the physiological and clinical applications. The results are analyzed and integrated to evaluate the respiratory gas analysis as the advanced method for clinical diagnosis and monitoring.

* 山口東京理科大学 基礎工学部 電子基礎工学科
756 山口県小野田市大学通り 1-1-1

1. はじめに

—生体組織細胞におけるエネルギー代謝はガス反応を伴う—

生体機能は、組織におけるエネルギー代謝により保持される。この組織におけるエネルギー代謝は、① 組織への栄養の供給、② 酸素の供給と炭酸ガスの排泄、③ その他の代謝老廃物の排泄、④ これらの生理過程を統合的に制御する液性、神経性のコントロール機構の共同の働きによって達成される。それぞれの生理過程を専らに分担する器官とその機能は、栄養の供給については、消化器系の消化・吸収機能と血液・リンパ液による輸送及び肝臓の前処理機能である。酸素の供給、炭酸ガスの排泄は、呼吸・循環系のガス輸送機能である。③の代謝老廃物の排泄は、腎臓と一部呼吸器の役割である。

呼吸気の様態は、これらの生理過程を反映する。

生理学・臨床医学分野において、呼気分析法は呼吸・循環・代謝のすぐれた測定・解析手段として認識され、種々の応用測定法が考案されている。有酸素呼吸能測定による体力評価も、広く実用されている一例である。

筆者は生体計測、特に呼気分析・質量分析の研究者として、一貫して次の3つの仮説を前提とし、「呼気分析により何が測定しうるか、いかに測定・解析するか、いかに表現・評価するか」をテーマとして、呼気分析用質量分析計を中心とする測定法と装置の開発について試行錯誤を繰り返している^{1)~7),10),13)}。

1) 生体組織におけるエネルギー代謝はすべてガス反応を伴う。

2) この生理的ガス反応は、呼吸・循環・代謝機能によって維持される。また、これらの生理機能に関する情報はすべて呼吸気動態の中に様々な形で内包される。

3) 呼吸・循環・代謝は抹消・中枢制御機構のコントロールの下、互いに係わり合っ総体として機能し、またそれぞれの素過程の機能は、他との係わりにおいてより明確に捉えることができる。

生体計測法としての呼気分析は基本的問題に限っても多岐にわたる。ここでは、筆者が取り組んできた呼吸・循環・代謝動態の多元的測定^{5)~7),10),11)}、および炭素の安定同位体¹³Cを用いた栄養・エネルギー代謝測定の原理・手法^{17),19),20)}と、その生理学・臨床医学への応用試行について論述する^{11),12),14)~16)}。測定された多元的生理因子をいかに生理機能の評価・臨床診断・モニターに活かすか、筆者らの志向するところを試行中の問題を含め考察・展望する^{17),20),22),23)}。

2. 呼吸・循環

2.1 何を測定するか

呼吸・循環系の主たる機能は、組織へのO₂の供給と組織からのCO₂の排泄である。

図1に呼吸・循環系の模式図を、図2にヘモグロビン酸素飽和特性を示す。

ガス輸送経路に沿って、各部の機能及びそれらの機能を表す測定因子について整理する。

1) 肺胞換気

- 肺胞換気：肺気量 (TLC, FRC, RV, VC, LC, TLC), \dot{V}_E , \dot{V}_A , \dot{V}_D , \dot{V}_D/\dot{V}_E , \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} , \dot{V}_{O_2}/\dot{V}_E , \dot{V}_{CO_2}/\dot{V}_E

- 換気分布：不活性ガス洗い出し法による換気時定数のコンパートメント解析

- O₂, CO₂ 換気応答

2) 肺胞ガス交換, 肺循環

- \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} , DLO₂ (← DLCO), FRC, \dot{Q}_C , AcDO₂, AaDO₂, 肺水分量 Qt

Fick の法則

$$\begin{aligned}\dot{V}_{O_2} &= DLO_2 \times AcDO_2 = \dot{Q}_C (CcO_2 - C\bar{v}O_2) \\ &= CO (CaO_2 - C\bar{v}O_2)\end{aligned}$$

3) 換気血流マッチング

$$\dot{V}_A/\dot{Q}_C \text{ 分布：コンパートメント解析}$$

4) 心血管系

$$\begin{aligned}\dot{Q}_c, \dot{Q}_s, CO (= \dot{Q}_c + \dot{Q}_s), Hb, CcO_2, \\ ScO_2, CaO_2, SaO_2, C\bar{v}O_2, S\bar{v}O_2, HR, \\ CO/HR, \dot{V}_{O_2}/\dot{Q}_c, \dot{V}_{O_2}/HR, \text{ 血圧, 血液性状}\end{aligned}$$

5) 組織ガス交換

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{Q}_{ct} (CaO_2 - CvtO_2)$$

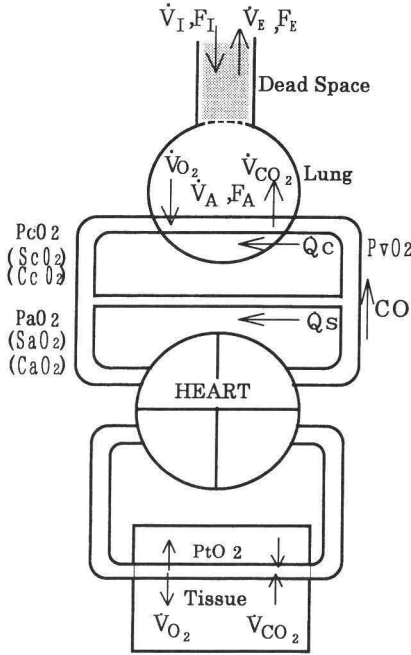


図 1 呼吸・循環系ガス輸送モデル

$$\begin{aligned} \dot{V}O_2 &= \frac{273}{310} \frac{P_B - 47}{P_B} \dot{V}_A (F_{I}O_2 - F_{A}O_2) \\ &= \dot{Q}_c (C_c O_2 - C_{\bar{v}}O_2) \\ &= CO (C_{aO_2} - C_{\bar{v}}O_2) \\ C_{\bar{v}}O_2 &= C_c O_2 - \dot{V}O_2 / \dot{Q}_c \end{aligned}$$

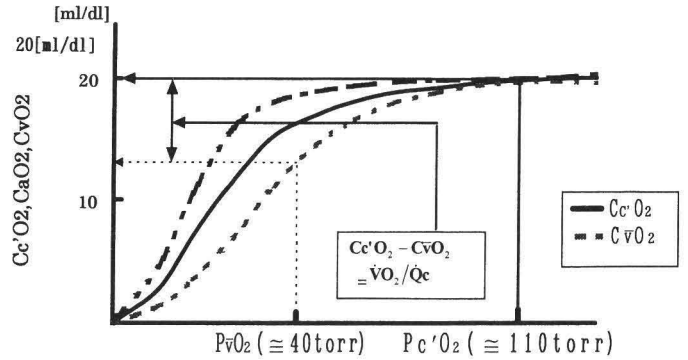


図 2 ヘモグロビン飽和特性

6) ガス輸送機構の構造決定

O₂ カスケード, 図 3

従来の呼吸機能評価は、肺活量、呼吸・気道抵抗、肺コンプライアンス、EPFR, IPFR, 一秒率、フロー/ボリュームダイアグラムなど、換気力学的測定・評価が中心である。また、循環系の機能測定の中心は血圧、心電図測定が中心で、これに熱希釈法、色素希釈法、あるいは直接 Fick 法による心拍出量の測定、動静脈血性状分析が加わる。近年パルスオキシメトリー法の確立・普及によって動脈血 O₂ 飽和度の連続測定が一般化し、更にこの方法によって心拍、血圧の同時連続測定も試行されている。これらの測定法は、呼吸機能、循環機能の一側面を直接測定するもので、呼吸・循環機能評価の重要な情報を与えるすぐれた測定法と認知されている。しかしながらガス輸送という観点からは間接的測定法である。

これに対し筆者らの呼気分析法は、上記の呼吸・循環のガス輸送因子をガスの挙動、流れを通して測定しようとするものであり、この意味ではより直接的測定法といえる。

ガス輸送は、これら呼吸・循環因子のすべてが相助的に働き、補完しあってその機能を果たす。この関り合いの総体としてのガス輸送機能は、O₂ カスケード構造として表現される^{1),2)}。

2.2 いかにか測定するか

—呼吸・循環・代謝多元測定—

ここでは以下の 3 つの方法について記述する。

- (1) Breath-by-breath 換気・ガス交換測定法
- (2) C₂H₂, C¹⁸O, Ar, O₂, N₂, 混合ガス呼吸法

1) Rebreathing 法

2) Open Breathing

の原理・手法について述べる。

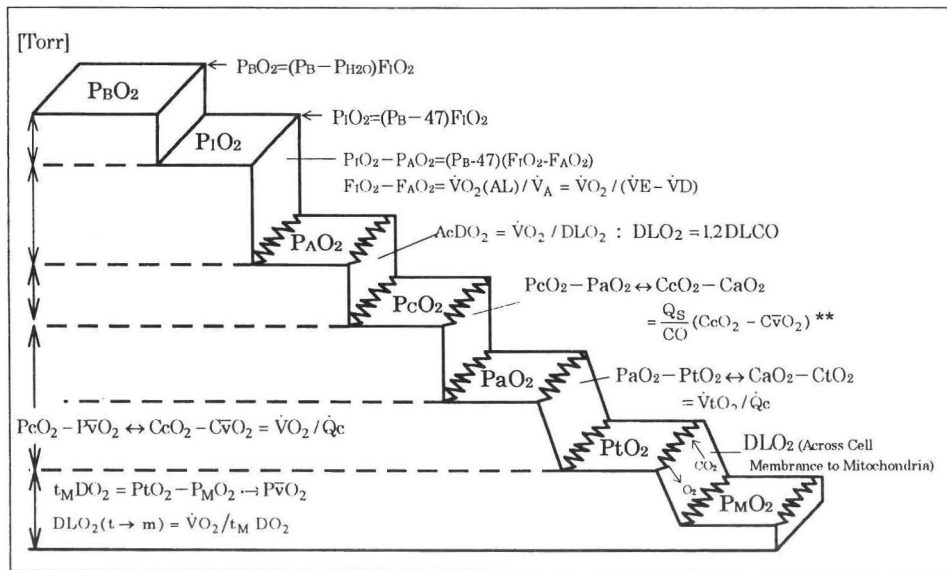
ここで 2) の方法は Rebreathing 法の欠陥を補うべく筆者により考案された新しい方法である。

2.2.1 Breath-by-breath 換気ガス交換測定

— $\dot{V}O_{2max}$, AT 法—

図 4 に測定システムを示す。

フローはマスクに直結したニューモタコメーターにより、また呼吸気濃度はフロー測定の前傍から呼吸気サンプルを、細管で呼気分析用質量分析計に導いて呼吸気フロー、気温と共に連続測定



$$** \quad \dot{Q}_S = CO - \dot{Q}_C = \frac{(C_{C O_2} - C_{A O_2}) \dot{V}_{O_2}}{(C_{A O_2} - C_{\bar{V} O_2})(C_{C O_2} - C_{\bar{V} O_2})}$$

$$CO = \frac{\dot{V}_{O_2}}{(C_{A O_2} - C_{\bar{V} O_2})}$$

- $P_{B O_2}$ 大気中の酸素分圧
- $P_{I O_2}$ 大気圧 - 飽和水蒸気量
- $P_{A O_2}$ 肺胞内酸素分圧
- $P_{C O_2}$ 動脈血化された肺毛細管血中の酸素分圧
- $P_{A O_2}$ 動脈血中の酸素分圧
- $P_{t O_2}$ 体組織における酸素分圧
- $P_{\bar{V} O_2} \equiv \sum_i (k_i \times P_{t O_2 i})$ 混合静脈血中の酸素分圧 (k_i : 重み係数)
- $P_{M O_2}$ ミトコンドリアにおける酸素分圧
- $\dot{V}_{O_2}(AL)$ 肺胞における酸素摂取量
- $A_c D_{O_2}$ 肺胞 - 動脈血化された肺毛細管血間較差
- $C_{C O_2}$ 動脈血化された肺胞毛細管血の酸素含量
- \dot{Q}_c 肺胞気と会合する有効肺血流量
- CO 心拍出量
- \dot{Q}_S 無効決流 (生理的・解剖学的シャント)
- $D_{L O_2}(t \rightarrow m)$ 体組織からミトコンドリアへの拡散能
- $t_M D_{O_2}$ 体細胞, ミトコンドリア間の酸素較差

図 3 O₂ カスケード

する¹⁾。

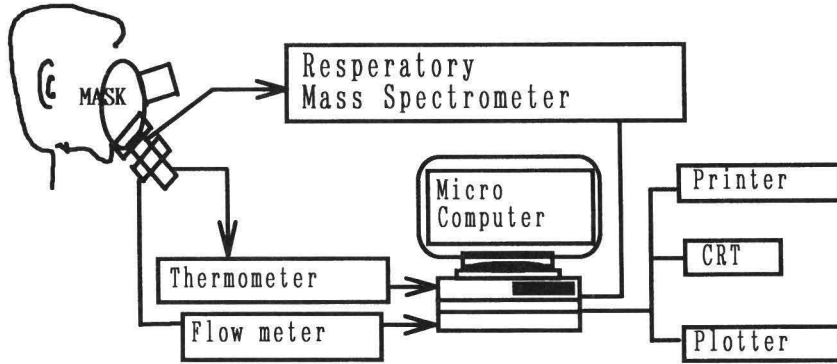
下記演算式によって換気 \dot{V}_E , 肺胞ガス交換 \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} , ガス交換率 R を呼吸毎に測定し分時値としてオンライン出力する^{1),5)}。

1) フローを呼気側のみの単方向で測定する場合

$$\dot{V}_E(BTPS) =$$

$$\frac{P_B - P_{H_2O}}{760 - 47} \frac{310}{273 + T_r} \frac{\int_{T_0}^{T_0} v(t) dt}{T} \quad [l/min] \dots\dots 1$$

$$\dot{V}_{O_2}(STPD) = \frac{P_B - P_{H_2O}}{760} \frac{273}{273 + T_r}$$



呼吸ガス分析部（質量分析計）

- 形式 : 磁場型コレクター方式
- 連続同時分析ガス数 : 6種
- 計測レンジ : 0~1%、0~10%、0~100%のいずれか
- ガスサンプリング : 30~60cc/min
- ラグタイム : 150~500msec
- レスポンスタイム : 30~60msec

換気量計測部—フライシュ型ニューモタコグラフ

- 解析機能
- Breath by Breath 処理
 - 任意時間間隔でのデータ平均化機能
 - AT 決定機能
 - グラフ処理機能
 - ファイル間の比較解析機能

- 測定因子
- (1) 換気量 (\dot{V}_E 、 \dot{V}_A 、 \dot{V}_D)
 - (2) 呼吸・吸気ガスの濃度・分圧 (O_2 、 CO_2 、 N_2 、 Ar 、 H_2O 他)
 - (3) R ($\dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_{O_2}$: 呼吸交換比)、 \dot{V}_A / \dot{V}_E 、 $\dot{V}_{O_2} / \dot{V}_E$ 、 \dot{V}_{O_2} / HR
 - (4) 定常状態における栄養代謝 RQ (呼吸商)、 M_{CHO} 、 M_{FAT}
 $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O + 4.1 \times 180kcal$
 $2C_{51}H_{98}O_6 + 145O_2 \rightarrow 102CO_2 + 98H_2O + 9.3 \times 884kcal$
 - (5) 水・体熱収支測定 (V_{H_2O} 、 RHL)
 - (6) 最大酸素摂取量 ($\dot{V}_{O_{2max}}$)、換気性作業閾値 (VT)

図 4 呼吸・代謝，体熱収支連続測定システム

$$\frac{\int_{T_0}^{T_1} \left(\frac{F_{IO_2}}{F_{IN_2}} F_{EN_2}(t) - F_{EO_2}(t) \right) v(t) dt}{T} \quad [ml/min] \dots\dots 3$$

$$R = \dot{V}_{CO_2} / \dot{V}_{O_2} \quad \dots\dots 4$$

更に、式 5 によって呼吸性の水ロス \dot{V}_{H_2O} も測定することができる。

$$\dot{V}_{CO_2}(STPD) = \frac{P_B - P_{H_2O}}{760} \frac{273}{273 + T_r}$$

$$\dot{V}_{H_2O}(STPD) = \frac{273}{273 + T_p} \frac{P_B}{760}$$

$$\frac{\int_{T_0}^{T_1} (F_{ECO_2}(t) \frac{F_{ICO_2}}{F_{IN_2}} F_{EN_2}(t)) v(t) dt}{T} \quad [ml/min] \dots\dots 2$$

$$\frac{\int_{T_0}^{T_1} (F_{EH_2O}(t) \frac{F_{IH_2O}}{F_{IN_2}} F_{EN_2}(t)) v(t) dt}{T}$$

呼吸代謝測定システムによる最大酸素摂取量・V_T測定例
(低圧・常圧における換気動態の比較)

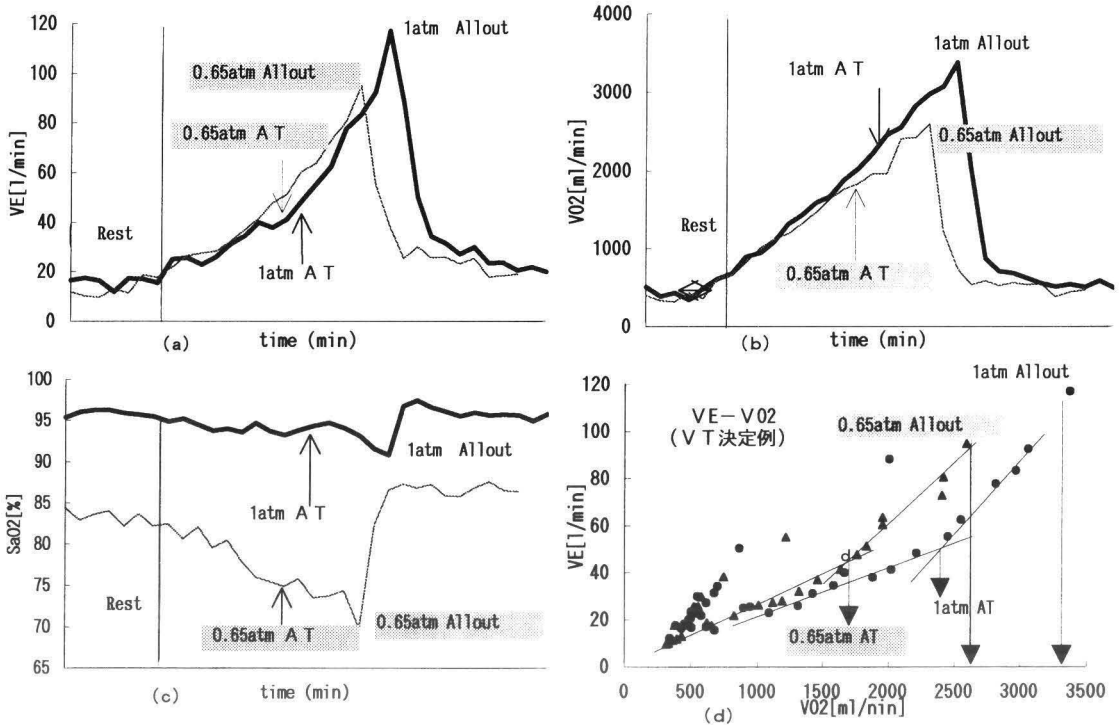


図5 1.0気圧下及び0.65気圧下のBreath-by-breath換気・ガス交換測定

[ml/min].....5

2) 呼気・吸気双方向フローを測定した場合
V̇_E(BTPS)

$$= \frac{P_B - P_{H_2O}}{760 - 47} \frac{310}{273 + Tr} \int_{T_0}^{T} v(t) dt$$

[l/min].....6

V̇_{O₂}(STPD)

$$= \frac{P_B - P_{H_2O}}{760} \frac{273}{273 + Tr} \int_{T_0}^{T} v(t) \cdot F_{O_2}(t) dt$$

[ml/min].....7

V̇_{CO₂}(STPD)

$$= \frac{P_B - P_{H_2O}}{760} \frac{273}{273 + Tr} \int_{T_0}^{T} v(t) \cdot F_{CO_2}(t) dt$$

[ml/min].....8

ここで、T, T₀, t [min] はそれぞれ一回呼吸時間、一回呼気時間、時刻を、v(t), F_x(t), F_{EX}(t) はそれぞれ時刻tにおけるガスxの流

量、呼吸気濃度、呼気濃度を、また Tr [°C] は呼吸気温度を表す⁵⁾。

上式のフロー・濃度乗算において、呼吸気濃度の瞬時値はフロー測定値に対しサンプルガスの採取点から分析計までの輸送時間を正確に遅延、補正させ、フローと同期させたものでなければならない⁵⁾。

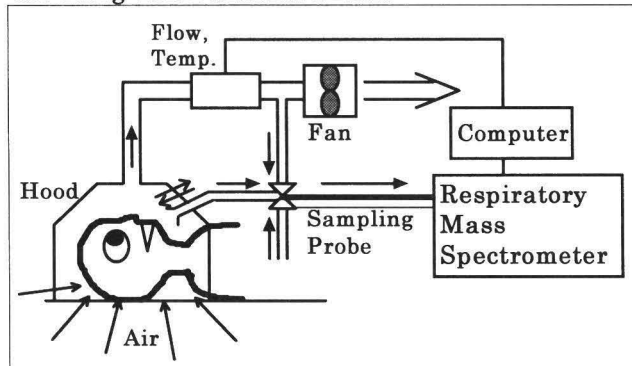
呼気・吸気双方向フロー測定法式をとるとき、フロー感度の整合は技術的に複雑である。筆者らは、空気呼吸時に N₂ の吸気・呼気の収支について式9が成り立つことに基づき、簡便な手法でこの問題を解決した。

$$\int_0^{t \rightarrow \infty} F_{IN_2} \cdot \dot{v}_I dt - \int_0^{t \rightarrow \infty} F_{EN_2} \cdot \dot{v}_E dt \rightarrow 0$$

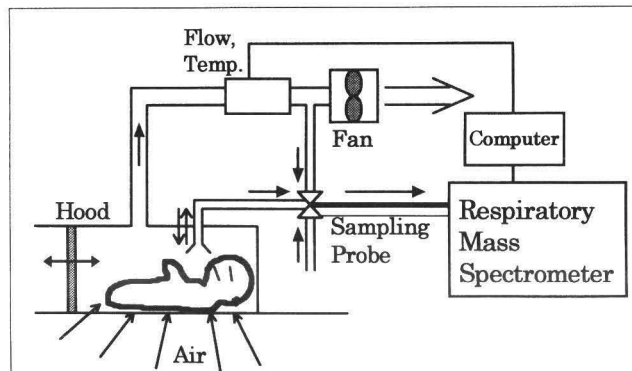
.....9

Breath-by-breath測定は、換気、ガス交換が絶えず変化している過渡期の測定をも可能とする。運動負荷条件下で酸素呼吸能（最大酸素摂

Hood Sampling Metabolism Measuring System for Long Term Measurement



(a) 頭部被覆方式



(b) 全身被覆方式

図 6 フードサンプリング連続代謝測定システム

取率 $\dot{V}_{O_{2max}}$, $VT (\approx AT)$ の決定もこの方法で簡便に行なわれている。

図 5 a, b, c, d に, 0.65 気圧下で行った自転車エルゴメータステップ負荷増の測定結果を 1 気圧下の測定結果と対比して示す。0.65 気圧では P_{AO_2} , SaO_2 は rest 時から低値を示す。負荷増に伴っての \dot{V}_E , \dot{V}_{CO_2} 増加率は亢進するが \dot{V}_{O_2} の増加率はほぼ 1.0 気圧の場合と同じ割合で推移する。 $\dot{V}_{O_{2max}}$, 有酸素呼吸しきい値 $VT(AT)$ は格段に低下する。ここでの制限因子については後に考察する。

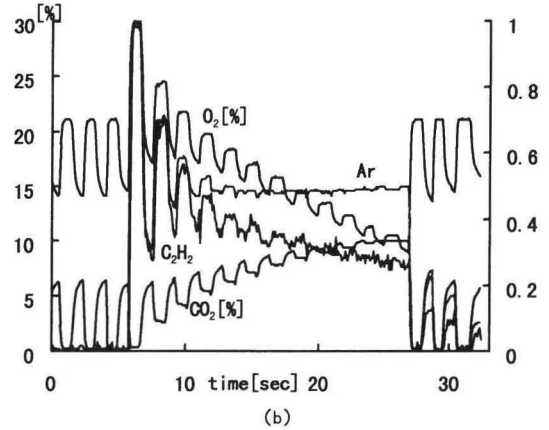
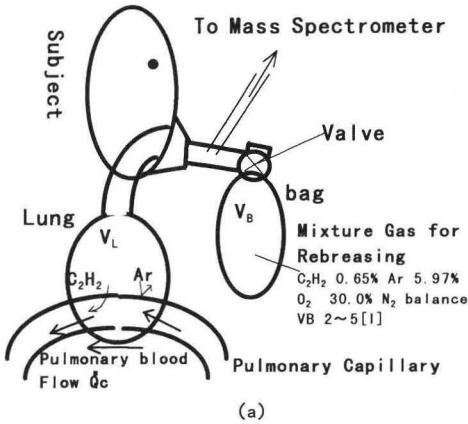
2.2.2 フードサンプリング

長時間にわたる \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} の測定, あるいはマスクの密着が難しいケースについては Breath-by-breath 法に替えて, 図 6 a, b に示すような

フード法を用いることができる。図 6 a は頭部のみの被覆で, 図 6 b は全身被覆のケースを示す。この場合, \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} の演算は式 10, 11 による。

$$\dot{V}_{O_2} = \frac{P_B - P_{H_2O}}{760} \frac{273}{273 + T_r} \frac{\int^T \left(\frac{F_{IO_2}}{F_{IN_2}} F_{EN_2} - F_{EO_2} \right) \dot{V}_E dt}{T} \quad [\text{ml/min}] \dots\dots 10$$

$$\dot{V}_{CO_2} = \frac{P_B - P_{H_2O}}{760} \frac{273}{273 + T_r} \frac{\int^T \left(F_{ECO_2} - \frac{F_{ICO_2}}{F_{IN_2}} F_{EN_2} \right) \dot{V}_E dt}{T} \quad [\text{ml/min}] \dots\dots 11$$



F_{IO_2} decrease, F_{ICO_2} increase

$$\begin{aligned} \dot{V}_{O_2} &= \dot{Q}c(Cc'O_2 - C\bar{v}O_2) \\ \dot{V}_{C_2H_2} &= \dot{Q}c(Cc'C_2H_2 - C\bar{v}C_2H_2) \\ &= \dot{Q}c \cdot Cc'C_2H_2 \\ -V_s \frac{\Delta F_{MC2H2}}{\Delta t} &= \alpha_b \dot{Q}c P_B F_{AC2H2} \end{aligned}$$

図7 C₂H₂, (C¹⁸O), Ar, O₂, N₂ 混合テストガス Rebreathing 法
(a) 測定原理 (b) Rebreathing 中の呼吸気濃度変化

2.2.3 C₂H₂, Ar, C¹⁸O, O₂, N₂ 混合テストガス呼吸法

—呼吸・循環多元測定—

1) Rebreathing 法

図7a, bに測定原理図を示す。C₂H₂ 0.5%, Ar 9%, C¹⁸O 0.2%, O₂ 25~30%, 残余N₂混合ガスの一定量(一回呼吸量よりやや多目)をバッグに取り、20~30秒再呼吸させる。このとき、血流に溶けにくいHeまたはArガスによって換気分布及び肺気量FRCを測定する。血流にほどよく溶けるC₂H₂の肺胞気濃度F_{AC2H2}の減少率(肺内分布様態を示すF_{Ar}で補正の上)と、[バッグ-肺]系の気量V_{sys(C2H2)}とからC₂H₂ガスの血中への溶解速度を求める。これにFickの法則を適用して、C₂H₂ガスと会合した「有効肺血流 $\dot{Q}c$ 」を算出する。更に、ヘモグロビンの親和力の大きい一酸化炭素(質量分析ではN₂の分子ピーク28amuとの重なりを避けて、分子量30amuのC¹⁸Oを用いる。)濃度F^{C¹⁸O}の減衰率とV_{sys(Ar)}とから、肺から肺毛細血流への一方方向のC¹⁸O拡散能DLCO(DLCO₂に代えて)を見積もり、DLCO₂≅1.2DLCOとみなす。更に、V_{sys(C2H2)}とV_{sys(Ar)}の差より肺水分量Qtを求

めることができる^{11),23)}。表1に出力測定因子を示す。

ここで、V_{sys(C2H2)}, V_{sys(Ar)}はそれぞれC₂H₂, Arの肺内分布平衡点より算出した[バッグ-肺]系気量を表す^{2),3),8),9),10),11)}。

Fickの法則(式12)、及びFRC, $\dot{Q}c$, DLCO, Qtの演算式をそれぞれ式13~18式に示す。ここで肺毛細血管血平均酸素分圧PcO₂(≅P_AO₂-AcDO₂)を見積り、Hb飽和特性より肺毛細血管端末血酸素含量CcO₂を読みとる。更に動脈血酸素含量CaO₂を与えたとき、これらの一次測定因子より混合静脈血酸素含量C \bar{v} O₂, 心拍出量CO及びシャント量 \dot{Q}_s 等の因子を二次的演算で見積ることができる。

$$\begin{aligned} \dot{V}_{O_2} &= (Cc'O_2 - C\bar{v}O_2) \dot{Q}c \\ &= (CaO_2 - C\bar{v}O_2) CO \end{aligned} \quad \dots\dots 12$$

$$\begin{aligned} FRC &= V_B (F_{G(Ar)} - F_{balance(Ar)}) / (F_{balance(Ar)} - F_{air(Ar)}) \end{aligned} \quad \dots\dots 13$$

$$\dot{Q}c = -\frac{d}{dt} \left(\frac{760}{P_B - 47} \frac{V_s \ln(F_{ETC2H2}[n])}{\alpha} \right) \quad \dots\dots 14$$

$$DLCO = -\frac{d}{dt} \left(\frac{V_s \ln(F_{ETC^{18}O}[n])}{(P_B - 47)} \right) \quad \dots\dots 15$$

$$Qt = V_{sys(C2H2)} - V_{sys(Ar)} \quad \dots\dots 16$$

表 1 A Results from C₂H₂ Rebreathing

FILE NAME:RVREBFS3	Date : 90/05/28
Name : F. SEKI	Time : 18:39:30
Age : 25	Sex : Male
Weight : 49.0 kg	Pressure : 761.0 [mmHg]
Disease : NONE	Temp. : 26.0 [°C]
etc. : RV REB 20 ,CO=0.2%	

Qc	5.89 [L/min]	V02	355 [ml/min]
Qc/BSA	3.81 [L/m ²]	V02/Weight	7.3 [ml/m/kg]
Qc/HR	74 [ml/b]	V02/BSA	229 [ml/m ²]
VsystC2H2	4.99 [L.BTPS]	V02/HR	4 [ml/b]
VsyatAr	4.39 [L.BTPS]	V02/Qc	60 [ml/L]
Lung Volume	1.59 [L.BTPS]	Qtissue	0.81 [L.BTPS]
DLCO	26.37	FRC	1.59 [L.BTPS]
LOAD	REST	V02/1.2/DLCO	11.2 [ml/min]

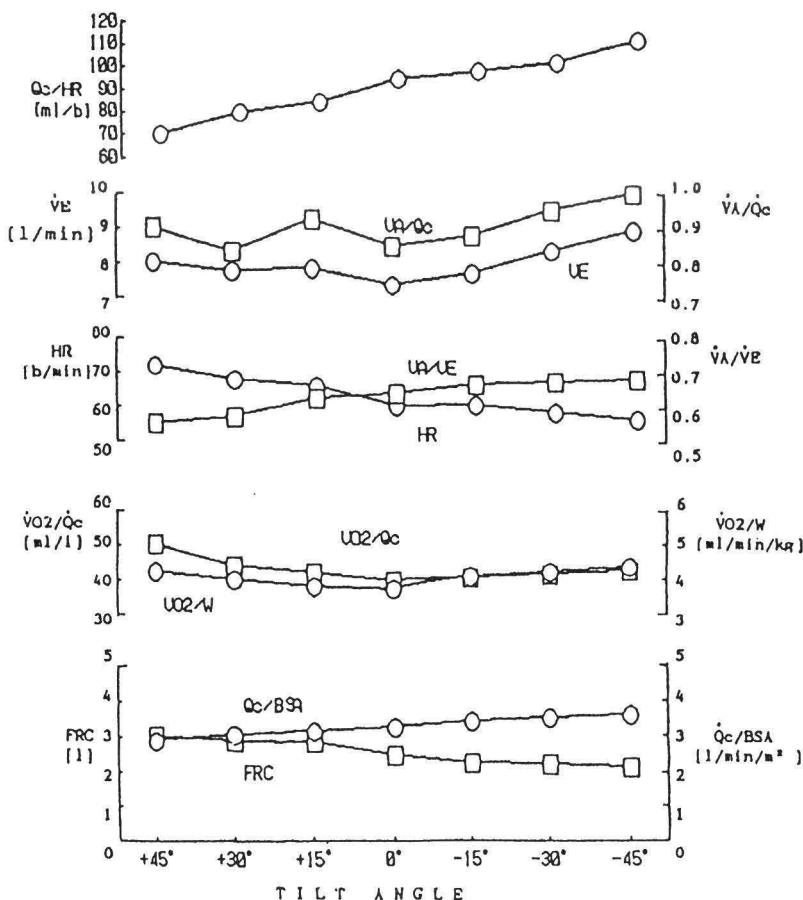
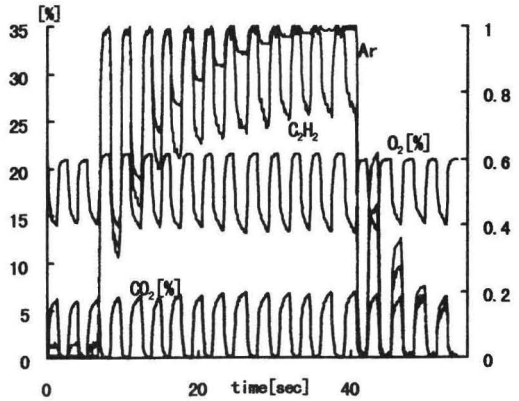
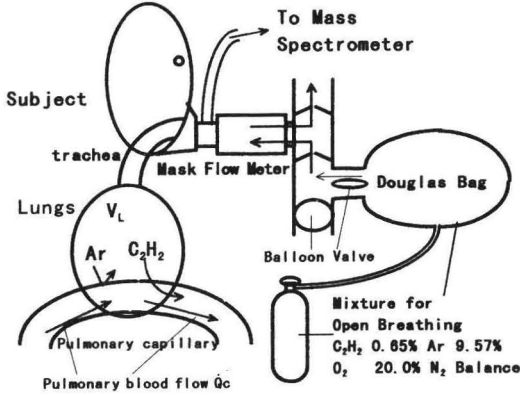


図 8 姿勢による呼吸・循環パラメータの変化，
水平位で最も生理的負荷の小さいことが読み取れる。



C_2H_2 taken by a Breathing = C_2H_2 distributed to the Lung + C_2H_2 dissolved to Blood Flow

$$V_{C_2H_2[n]} = V_L (F_{ETC_2H_2[n]} + F_{ETC_2H_2[n-1]}) + \int \alpha_b \dot{Q}_c P_B F_{AC_2H_2}(t) dt$$

$F_{IO_2}, F_{ICO_2} \rightarrow$ Constant

図9 $C_2H_2, (C^{18}O), Ar, O_2, N_2$ 混合ガス “Open Breathing” 法
(a) 測定原理 (b) “Open Breathing” 呼吸気濃度変化

$$C\bar{v}O_2 = CcO_2 - \frac{\dot{V}O_2}{\dot{Q}_c} \quad \dots\dots 17$$

$$\dot{Q}_s = \frac{CcO_2 - CaO_2}{CaO_2 - C\bar{v}O_2} \dot{Q}_c \quad \dots\dots 18$$

$$CO = \frac{\dot{V}O_2}{CaO_2 - C\bar{v}O_2} \quad \dots\dots 19$$

ここで、 V_B はバッグ気量、 α は1気圧37°Cにおける血液1.0 [l] に溶ける C_2H_2 気量を表す ($\alpha = 0.73$ [l/l])。

図8は健常男子被験者を仰臥位で傾斜装置上におき、傾斜角を+45°から-45°まで変化させた時の呼吸・循環・代謝パラメータの動きを示す。水平位で、 $\dot{V}_E, \dot{V}O_2, \dot{V}CO_2/\dot{Q}_c$ は最低値をとり、 $\dot{V}_A/\dot{Q}_c, FRC, \dot{V}_A/\dot{V}_E$ も理想値に近い。水平仰臥位が、生理的にもっとも楽な姿勢であることが示されている(無重力状態は-6°)¹⁰⁾。

2) Open breathing 法

図9a, bに測定原理を示す。この測定法では、図9bに観るように、測定中呼吸毎に絶えず新しいテストガスを吸入させて呼気は外部へ排出させる。テストガスの O_2 濃度はテストガス吸入前後の値に一致させる。

\dot{Q}_c の測定原理は、呼吸毎に C_2H_2 の肺内への取込み量を Ar の取込み量と比較することによって FRC 領域への肺内分布分と血液への溶解分に分けて測定し、後者の血液に取り込まれた C_2H_2 量に対し Fick の法則を適用する。FRC, \dot{Q}_c の測定原理式を式 20, 21 に示す^{6),7)}。

$$V_{Ar}[n] = FRC (F_{ETAr}[n] + F_{ETAr}[n-1]) \quad \dots\dots 20$$

$$V_{C_2H_2}[n] =$$

$$FRC (F_{ETC_2H_2}[n] + F_{ETC_2H_2}[n-1]) + \int \alpha \dot{Q}_c (P_B - 47) F_{AC_2H_2}(t) dt \quad \dots\dots 21$$

ここで Open Breathing 中の $\dot{V}_E, \dot{V}O_2, \dot{V}CO_2$ の測定・演算は、 $F_{N_2} \rightarrow (F_{N_2} + F_{Ar})$ とする他は式 1, 2, 3 の Breath-by-breath 測定と同一である。

Open Breathing 法の最大の利点は、Rebreathing ではテストガス呼吸中、 PAO_2 低下↓、 $PACO_2$ 上昇↑を招来する(図7b)のに対し、Open Breathing では $PAO_2, PACO_2$ を一定に保つことができる。従って混合ガス呼吸前・中・後において、 $\dot{V}_E, \dot{V}O_2, \dot{V}CO_2$ の Breath-by-breath 測定が何らの生理的攪乱なしに可能である。また後述するように、人工呼吸下測定への応用において Rebreathing 法は被験者の口元に Bag-in-box

Subject: Age 25, Height 180 [cm], Weight 85[kg], Healthy Male
 Load Step Increase Bicycle Ergometer
 50w~200w (25w per 3min)
 Measurement Twice

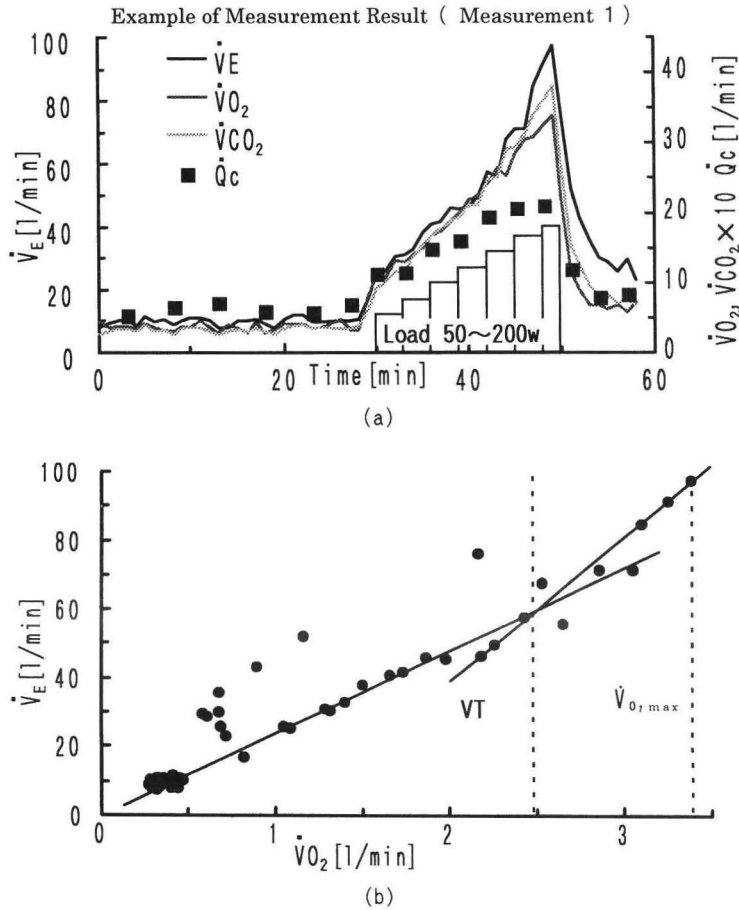


図 10 Open Breathing 法による測定例
 自転車エルゴメータステップ漸増負荷運動における \dot{V}_E , \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} , \dot{Q}_c の同時連続測定, テストガス呼吸前, 中, 後 \dot{V}_E , \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} は何らの生理的攪乱なしに連続測定可能

の接続を要するのに対し, Open Breathing ではこれを省けることも大きな利点である。

不利な点としては, ① Rebreathing に対して 10 倍程度のテストガス量を要する, ② 測定にあたって C_2H_2 , Ar, $C^{18}O$ 肺内取り込み量, 及び各成分ガス濃度の呼吸毎のより正確な測定が必要で, 高度な測定技術を要する等である。

図 10 a, b に健常男子被験者の自転車エルゴメータ負荷測定例を示す。 \dot{V}_E , \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} ,

\dot{Q}_c が, 互いに何らの生理的干渉なしに同時測定され, $\dot{V}_{O_2, max}$, VT も正確に決定された。図 11 は \dot{V}_{O_2} 増大に伴う $(CcO_2 - C\bar{v}O_2) = \dot{V}_{O_2} / \dot{Q}_c$ 及び $C\bar{v}O_2$ の変化を示す。この結果はオストランドの採血による直接測定結果と完全に一致する。この一致は測定法の生理的妥当性を意味する。図 12 b は図 12 a に示すプロトコールの運動負荷測定を Open breathing 法と Rebreathing 法の二つの方法で行なった結果を比較したものである。互い

Fick's law $\dot{V}_{O_2} = \dot{Q}_c(Cc'O_2 - C\bar{v}O_2)$
 $C\bar{v}O_2 = Cc'O_2 - \frac{\dot{V}_{O_2}}{\dot{Q}_c}$

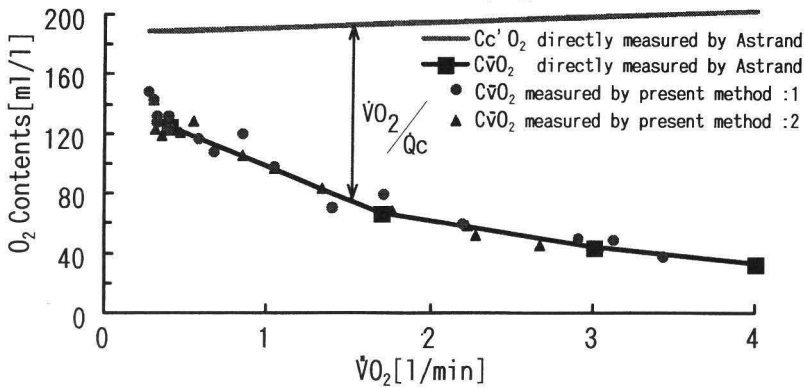


図 11 自転車エルゴメータステップ漸増負荷運動における $C\bar{v}O_2$ の変化，“Open Breathing”法による健常男子の測定結果（●，▲）を直接採血による測定（■：Astrandによる）と比較した。

により一致を示す。

臨床生理計測への応用において，Rebreathing，“Open Breathing”のいずれを選択するかは，測定の目的に即して決定する。

3) \dot{V}_{O_2}/\dot{Q}_c ， $C\bar{v}O_2$ ， CO ， \dot{Q}_s ， \dot{Q}_s/CO ， $AcDO_2$ の非侵襲的同時測定

\dot{V}_{O_2} ， \dot{Q}_c ， $DLCO$ など一次因子の同時測定から， Hb 密度， PaO_2 ， SaO_2 ， CaO_2 など動脈血性状の測定と併せ，式 22~27 によって以下の諸因子を二次的に見積ることができる。

CcO_2 ： PcO_2 （ $\cong PaO_2 - AcDO_2$ ）とヘモグロビン密度およびヘモグロビン酸素飽和特性より，

CaO_2 ：ヘモグロビン密度及び SaO_2 より，
 $C\bar{v}O_2 = CcO_2 - \dot{V}_{O_2}/\dot{Q}_c$ 22

$CO = (\dot{Q}_c + \dot{Q}_s) = \frac{\dot{V}_{O_2}}{CaO_2 - C\bar{v}O_2}$ 23

図 1 のガス輸送回路モデルより，
 $\dot{Q}_s = \frac{(CcO_2 - CaO_2)\dot{V}_{O_2}}{(CaO_2 - C\bar{v}O_2)(CcO_2 - C\bar{v}O_2)}$ 24

$\dot{Q}_c/CO = (CaO_2 - C\bar{v}O_2)/(CcO_2 - C\bar{v}O_2)$ 25

$\dot{Q}_s/CO = (CcO_2 - CaO_2)/(CcO_2 - C\bar{v}O_2)$ 26

$SV = CO/HR$ 27

$AaDO_2 = \dot{V}_{O_2}/1.2 DLCO$ 28

ここで SV ， \dot{Q}_s/CO はそれぞれ一拍拍出量，シャント率を表す。

シャント率 \dot{Q}_s/CO の測定結果は，実験犬の測定において直接採血 Fick 法による測定と良い一致を示した²³⁾。混合静脈血酸素含量 $C\bar{v}O_2$ は酸素供給能の予備力の直接的指標と考えられる。 $C\bar{v}O_2$ ， CO およびシャント率が呼気分析という非観血的手法で測定可能なことの臨床的意義は極めて大きい。

3. 栄養・エネルギー代謝 一消化・吸収測定を含む一

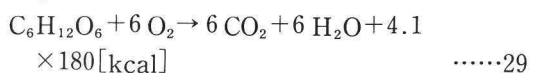
- (1) ガス交換測定による，糖・脂質代謝測定
- (2) ^{13}C トレースによる消化・吸収・代謝測定
- (3) 代謝性微量有機ガス検出による代謝異常測定

などの方法がある。

ここでは前二者の方法について述べる。

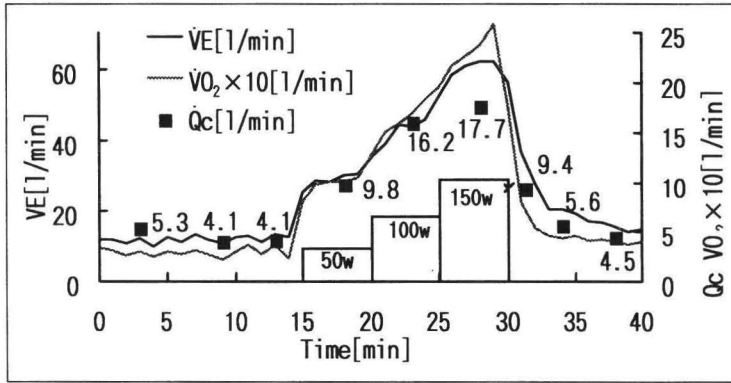
3.1 \dot{V}_{O_2} ， \dot{V}_{CO_2} 測定による栄養代謝 \dot{M}_{cho} ， \dot{M}_{fat} ，エネルギー代謝 \dot{M}_E の測定

式 29，30 の糖・脂肪の完全酸化燃焼式に基づいて，糖・脂質の代謝 \dot{M}_{cho} ， \dot{M}_{fat} とエネルギー代謝 \dot{M}_E の測定式を式 31~33 に示す^{19),20)}。



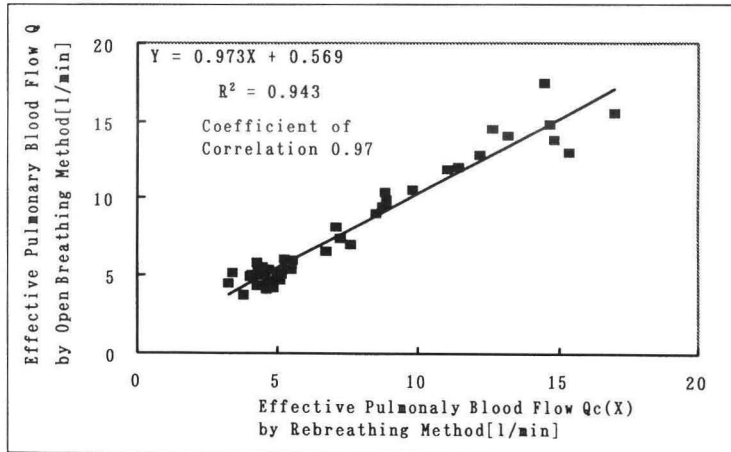
Subject 4 Healthy Men
 Measurement Open Breathing and Rebreathing 5 Times for Each
 Load Step Gradual Increase Loading by Bicycle Ergometer

・ Protocol and Measurement Example



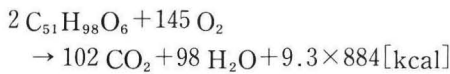
(a)

・ Comparison of Measurement Result



(b)

図 12 Open Breathing 法による測定結果を Rebreathing 法による測定結果と比較、
 図 a のプロトコルによる測定を 4 名健康男子の被検者について、それぞれの測定法で行った比較結果を図 b に示す。



.....30

$$\begin{aligned} \dot{M}_{cho} &= 4.51 \dot{V}CO_2 - 3.18 \dot{V}O_2 \\ &= (4.51 RQ - 3.18) \dot{V}O_2 \end{aligned}$$

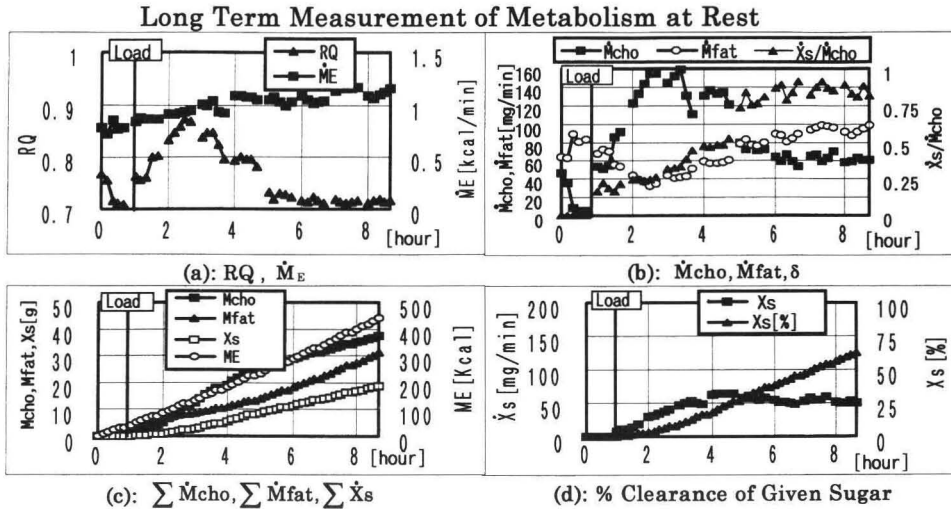
.....31

$$\begin{aligned} \dot{M}_{fat} &= 1.67 (\dot{V}O_2 - \dot{V}CO_2) \\ &= 1.67 (1 - RQ) \dot{V}O_2 \end{aligned}$$

.....32

$$\begin{aligned} \dot{M}_E &= 4.1 \dot{M}_{cho} + 9.3 \dot{M}_{fat} \\ &= (2.8 RQ - 1.5) \dot{V}O_2 \end{aligned} \quad \text{.....33}$$

ここで、式 30, 31, 32 は口元で測定された $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ が組織での代謝と平衡する定常状態下においてのみ適用可能である。



Head Cover Sampling Measurement

- Conditions:
1. Subject : Healthy Female age 22 45kg 160cm
 2. Supine
 3. Glucose 30g is given at the start of measurement
 4. No breakfast with 2 days low CHO food

図 13 頭部フード被覆法による糖負荷代謝測定
 測定開始時にグルコース 30 g ($^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ 同位体比は、投入前呼吸の値に比し、 $\delta \cong 20$ [%] 高値)

3.2 ^{13}C ラベル栄養素投与による代謝栄養基質の分別測定— $\dot{V}_{\text{O}_2}, \dot{V}_{^{12}\text{CO}_2}, \dot{V}_{^{13}\text{CO}_2}$ の同時測定—

$$\dot{X}_S = 1.33 \{ (\delta_S - \delta_0) / (\delta_{\text{cho}} - \delta_0) \} \dot{V}_{\text{CO}_2} [\text{mg}/\text{min}] \quad \dots\dots 34$$

$$\delta_{\text{cho}} = \{ (\gamma_{\text{cho}} - \gamma_f) / \gamma_f \} \times 1000 [\%] \quad \dots\dots 35$$

$$\delta_S = \{ (\gamma_S - \gamma_f) / \gamma_f \} \times 1000 [\%] \quad \dots\dots 36$$

$$\gamma = F_{^{13}\text{CO}_2} / F_{^{12}\text{CO}_2} \quad \dots\dots 37$$

ここで \dot{X}_S は投与した糖または脂肪の代謝率を表す。 $\gamma_{\text{cho}}, \gamma_0$ および γ_S はそれぞれ投与した糖(または脂肪)を燃焼させ産生した CO_2 サンプル, 糖負荷前の呼気 CO_2 , 負荷後の呼気 CO_2 及び標準 CO_2 の同位体比を表す。また、 $\delta_{\text{cho}}, \delta_0, \delta_S$ はそれぞれを標準と比較した時のそれぞれの γ における δ 値を表す^{17),18)}。

図 13 a, b, c, d に健康女子を被験者としてベッドレスト安静下状態で Hood 法により測定した結果を示す。

ここでは ^{13}C ラベル糖として、サトウキビ由来

の天然グルコース 30 g を与えた。サトウキビ由来の糖の同位体比は米・麦由来の糖のそれに対し、 δ 値でおよそ 20 % の高値をもつ。

4. 臨床診断・モニターへの応用

2.3 節において呼気分析法による (1) 呼吸・循環・代謝ガス輸送に関わる生理因子の多元測定法、及び (2) ^{13}C トレース法を含む栄養・エネルギー代謝測定法について、それらの測定原理、手法について述べた。実際の応用にあたっては、これらの測定は心拍・血圧、血液性状 (SaO_2, Hb 密度, pH 等) など、現在一般化している無侵襲的測定法との同時測定を前提としている。

本節では、呼気分析法が実際の診断・モニターにどのようにいかに生かされるべきかについて考える。

4.1 低圧空気呼吸による酸素化能制限因子の解析

先に Breath-by-Breath の測定例として、0.65 気圧の空気呼吸時の換気ガス交換動態を 1.0 気圧

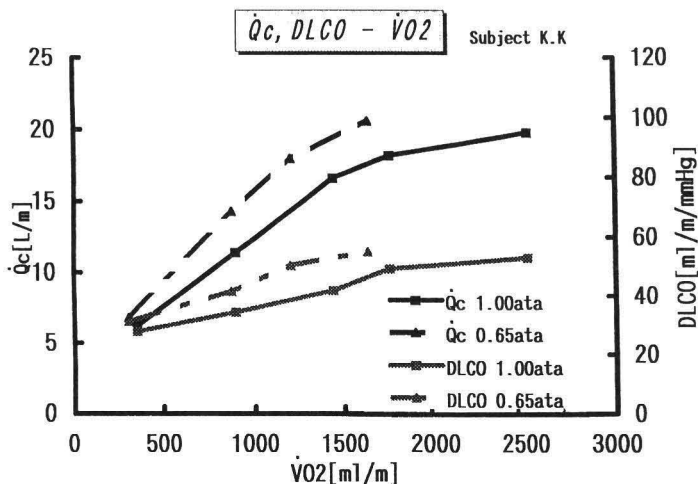


図 14 $\dot{V}O_2$ の増大に伴う $\dot{Q}c$, DLCO の変化

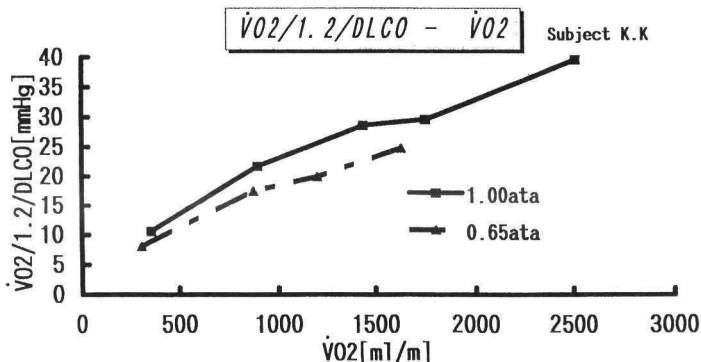


図 15 0.65 気圧, 1.0 気圧の自転車エルゴメータステップ漸増負荷運動における $\dot{V}O_2$ の増大に伴う $AcDO_2$ の変化
 $AcDO_2 = \dot{V}O_2 / 1.2 \text{ DLCO}$ とした。

下の測定と比較して低圧下で換気が亢進されたにも拘わらず $\dot{V}O_{2 \max}$, VT 共に低下することを示した。この VT, $\dot{V}O_{2 \max}$ 低下の制限因子は何か, C_2H_2 Rebreathing 測定の結果と併せ考察する。

図 14 に負荷の増大に伴う 0.65 気圧下での $\dot{V}O_2$, $\dot{Q}c$, DLCO の変化を, 1.0 気圧下の測定結果と対比して示す。最大負荷時において $\dot{V}O_{2 \max}$, $\dot{Q}c$, DLCO は, 0.65 気圧においてそれぞれ 1650[ml/min], 21[l/min], 57[ml/min・Torr] である。また, 1.0 気圧においてそれぞれ 2600[ml/min], 20[l/min], 54[ml/min・Torr] である。 $\dot{Q}c_{\max}$, DLCO_{max} は, 異なる気圧下

でもほぼ同値を示した。

図 15 に 0.65 気圧下, 1.0 気圧下それぞれの $\dot{V}O_2$ の増大に伴う, $AcDO_2$ の変化を示す。

$AcDO_2 = \dot{V}O_2 / 1.2 \text{ DLCO}$ としたとき, $AcDO_{2 \max}$ は 0.65 気圧, 1.0 下でそれぞれ 25[Torr], 40[Torr]であった。

$\dot{V}O_2 = DLO_2 \times AcDO_2 = 1.2 \text{ DLCO} \times AcDO_2$ として, $\dot{V}O_{2 \max}$ の低下は直接的にはこの $AcDO_{2 \max}$ の低下によって説明できる。

0.65 気圧下での PiO_2 の低下に伴うこの $AcDO_2$ の低下は, PAO_2 の低下によるものであるが, 換気補償の不足にも寄せられる。

次に最大負荷時の PAO_2 , CcO_2 , $C\bar{v}O_2$, CO

及び \dot{Q}_s はどうか。

0.65 気圧下の吸入気 PiO_2 の低下 (≈ 97 [Torr]) は PAO_2 (≈ 58 [Torr]) を低下させ、更に連鎖的に PcO_2 , CcO_2 , PaO_2 をそれぞれ低下させる。

$$PcO_2 = PAO_2 - AcDO_2 \approx 33 \text{ [Torr]},$$

$$ScO_2 \approx 66 [\%]$$

したがってヘモグロビン特性曲線より

$$CcO_2 = 132 \text{ [ml/l]},$$

$$C\bar{v}O_2 = CcO_2 - \frac{\dot{V}O_2}{\dot{Q}_C} = 132 - \frac{1650}{21} = 53 \text{ [ml/l]},$$

$$S\bar{v}O_2 = 27 [\%] \text{ と見積られる。}$$

一方 1.0 気圧においては $PAO_2 = 104$ Torr, $PcO_2 = 104 - 40 = 64$ [Torr], $ScO_2 = 91$ [%],

$$C\bar{v}O_2 = 182 - \frac{2600}{20} = 52 \text{ [ml/l]}, \quad S\bar{v}O_2 = 26 [\%]$$

ここで $ScO_2 = 100$ [%] に対し $CcO_2 = 200$ [ml/l] とした。

最大負荷時の $C\bar{v}O_2$ の下限値は、0.65 気圧、1.0 気圧の異なる圧力下でほとんど一致した。また、最大負荷時の $\dot{V}O_2/\dot{Q}_C$ は 0.65 気圧下において 79 [ml/l] で、1.0 気圧下の 130 [ml/l] に比し極端に小さい。この O_2 供給効率の低下は、0.65 気圧下で換気亢進による呼吸性アルカローシスを招来し、組織における O_2 取込み機能を低下させる機序もその一因と思われる。

ここで、パルスオキシメータによる 0.65 気圧、1.0 気圧下の最大負荷時の SaO_2 の実測値は、それぞれ 69%, 92% であった。測定誤差を考慮すれば、本測定法により見積った ScO_2 の最低値とほぼ一致する。したがって式 26 により、シャント率 $\dot{Q}_s/CO \cong 0$ とみなせる。被験者の肺機能は正常であると評価される。

この酸化能低下のシミュレーション解析は、実際の換気障害者のケースにおいても、換気・ガス交換機能評価の解析手法として役立つものと思われる。

4.2 人工呼吸下 Peep 適正值の決定

人工呼吸下の Peep は、動脈血酸素化の改善を目的とする。一般に適正 Peep 値の決定は、 SaO_2 あるいは CaO_2 を指標として行われ、 SaO_2 の低下に対して Peep 値を更に引き上げる誘惑に

かられる。これで正しい場合もあれば、かえって酸素化を低下させる場合もある。筆者らの実験犬による実験で高い Peep 値での換気効率の低下 (Ar, He 不活性ガスの換気時定数の増大, 不均等分布の拡大, 肺泡換気率 \dot{V}_A/\dot{V}_E の低下), 有効肺血流 \dot{Q}_c の抑制, 楔入圧の上昇などをしばしば経験する。この場合、動脈血酸素化はかえって低下する。このようなケースで Peep 値を下げることによって、換気効率の改善, シャント率を低下させ、有効肺血流を増加させることによって酸素化が改善される場合もある²²⁾。

4.3 代謝異常の診断・栄養管理

3 節において $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ および $^{13}CO_2$ のトレース法により、蛋白代謝を無視した近似での糖・脂質代謝率 \dot{M}_{cho} , \dot{M}_{fat} の測定と、負荷した栄養素代謝の分別測定法について述べた。

この方法は代謝異常の臨床診断、栄養管理に有力な手段となりうる。重傷患者において、エネルギー投与量の不足は蛋白質異化の亢進、創傷治癒の遅延、免疫能の低下、筋力低下、人工呼吸器からの離脱遅れなどをきたす。一方、過剰のエネルギー投与は代謝量の増大、肝肥大、肝機能障害、高血圧等の要因である。

糖尿病の病態解析・診断について言えば \dot{M}_{cho} と \dot{M}_{fat} の選別代謝、負荷した糖の利用効率を種々の栄養管理下で測定し、さらに運動負荷に対する応答をも測定して、その様態の健常者との差異を明確にすることによって、病態をより正確に把握することができる^{17), 18)}。

またこの方法は、 ^{13}C ラベル指標栄養素の選択・負荷条件 (静注, 経口, 固形, 液状) の適切な組み合わせによって消化・吸収の生理解析・診断にも応用可能である。

4.4 何がモニター可能か、何をモニターすべきか

呼吸分析法による呼吸・循環・代謝機能の多元測定法と、その応用による病態解析について述べた。測定されたすべての因子は必要に応じてコンピュータに記録される。これら因子の中から、もっとも病態把握に役立つ因子のいくつかを選択してモニターする。一般論で言うならば、自発呼吸下、人工呼吸下を問わず肺胞ガス交換、循環、

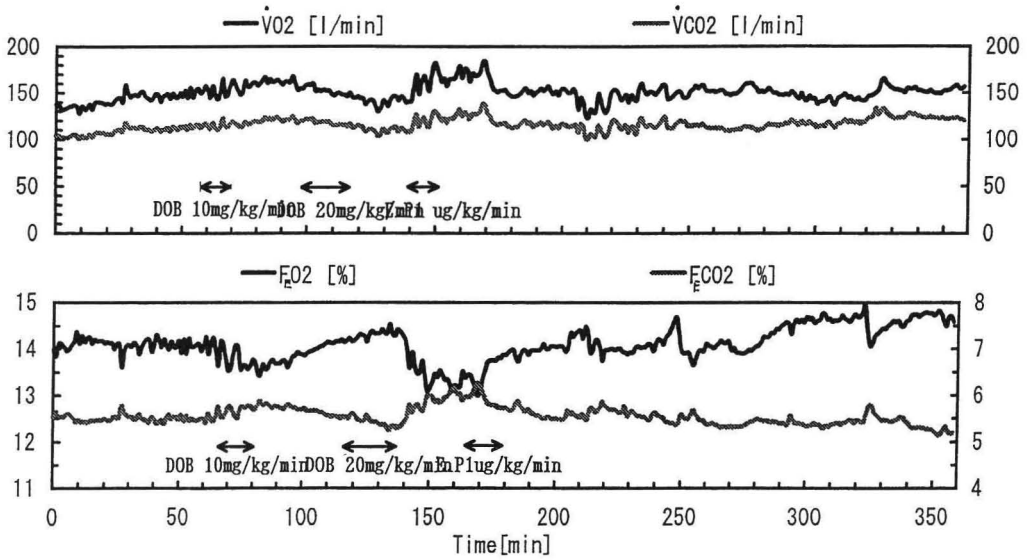


図 16 ドブタミン投与による \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} の変化, 実験犬による測定

及び組織代謝指標としての基本因子は \dot{V}_E , PAO_2 , $PACO_2$, \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} , R (または RQ), HR, T_B , SaO_2 である。

これら基本因子のモニターをベースとして,

- 1) 術中・術後の体力 (予備力),
- 2) 適正な人工呼吸モード設定,
- 3) 呼吸循環のガス輸送能,
- 4) 栄養管理, 栄養素の消化・呼吸・代謝機能

評価

など, いずれにモニターの重点を置くべきか, 病態に即してモニター因子が選定されなければならない。この際, 少なくとも担当者が測定されるべき因子の生理的意味を正しく理解し, 測定・モニター因子の中から病態を正しく読み取る能力が要求される。

以下, 筆者らが開発したシステムによる実験・測定例を示し考察する。

- 1) 代謝能モニター
- 2) Rebreathing 法による人工呼吸下の測定

図 16 に実験犬によるドブタミン投与による代謝能賦活のモニター例を示す。

図 17 に人工呼吸下の測定に応用した C_2H_2 Rebreathing システムを示す。

人工呼吸器の気道挿入管と並列に C_2H_2 , $C^{18}O$, Ar, O_2 , N_2 混合テストガスバッグがバッグ

インボックス方式で接続され, ニューモタコメータが気道管口元側に直列接続される。

通常の人工呼吸中 \dot{V}_E , \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} は連続的に測定される。この過程で, 定期的または随時呼吸回路をバッグインボックス側に切り替え 20~30 秒間テストガスを再呼吸させた後, 通常の人工呼吸回路に戻る。 C_2H_2 Rebreathing 中を含め, \dot{V}_E , \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} の連続測定は継続される。これまで質量分析計では困難とされてきた N_2O 麻酔下での呼吸モニターも特殊な工夫による N_2O , CO_2 , N_2 同時測定によって可能となった。

先に述べた Open Breathing 法では, 図 17 に示すバッグインボックスが省略され, 人工呼吸器の O_2 , N_2O 供給口に直接テストガスを注入する。

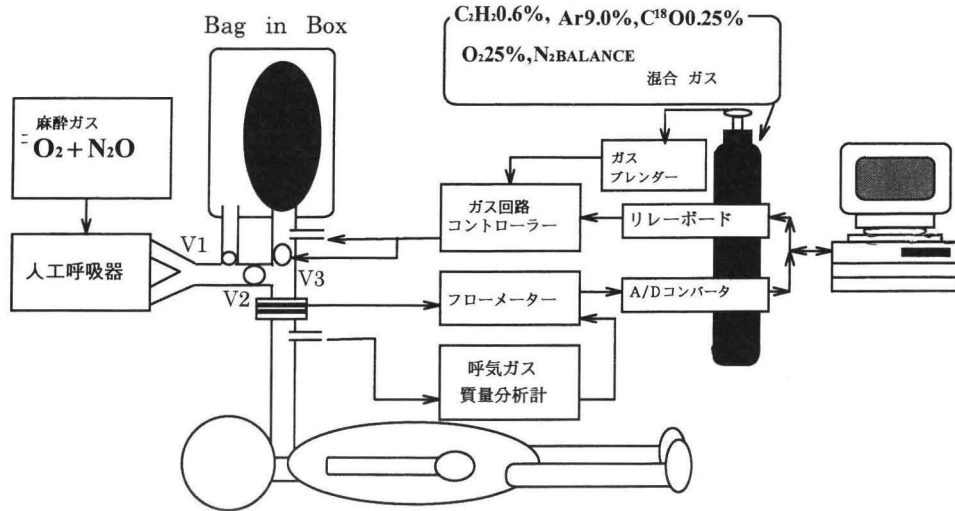
- 3) Peep 下の DLCO, FRC 測定

麻酔犬による実験の結果, Peep 値の増加に対し, DLCO, FRC は増大, \dot{Q}_c は有意に低下した。かえって酸素化能を低下させるケースもある。

\dot{Q}_c と熱希釈法によって測定した CO との相関は,

$$Peep=0 \text{ で } \dot{Q}_c = -0.33 + 1.64 X, r=0.91, n=50,$$

Peep=4, 8, 12 [cmH₂O] 下で



機能：PEEP下、N₂O麻酔、高酸素呼吸下での測定が可能

図 17 人工呼吸下の Rebreathing システム、ここで“Open Breathing”法の場合、“Bag in Box”を省き、テストガスを人工呼吸の空気供給口より注入する。

$\dot{Q}_c = 0.14 + 0.85 X$, $r = 0.84$, $n = 90$ であった²²⁾。

4) オレイン酸肺水腫犬における測定

オレイン酸肺水腫犬を作製し、人工呼吸下で Rebreathing 法により FRC, \dot{Q}_c , Q_t (肺水分量) 及び肺内シャント \dot{Q}_s を測定, 同時に熱希釈法により CO 及び血管外肺水分量 (EVLW) を, 血液ガス分析法によって \dot{Q}_c/CO を測定した²³⁾。

オレイン酸注入後 FRC は 20~30% 減少し, \dot{Q}_c , CO は注入前値の 40~50% 低下した。また, Q_t と EVLW は共に注入前のおよそ 2 倍に達した。オレイン酸注入後 180 分これら因子をモニターした時, 二つの測定法による測定値にずれはあるものの, 対応する因子間の相関係数はそれぞれ

$$\begin{aligned} \dot{Q}_c &\leftrightarrow CO & r &= 0.95, n = 90, \\ (CO - \dot{Q}_c)/CO &\leftrightarrow \dot{Q}_s & r &= 0.86, n = 90, \\ Q_t &\leftrightarrow EVLW & r &= 0.86, n = 90 \end{aligned}$$

であった。

5) $C\bar{v}O_2$, $\dot{V}O_2$, \dot{Q}_c の同時モニター
— 術中 N₂O 麻酔下 —

図 18 に術中, N₂O 麻酔下の $C\bar{v}O_2$, $\dot{V}O_2$, \dot{Q}_c

同時モニター例を示す。術中にたまたま出血があり, 出血, 輸血過程での生理的反応がこのモニターによって明確に把握できた。

混合静脈血酸素含量 $C\bar{v}O_2$ は酸素化能予備力の直接的指標であり, 術中 ICU のモニター指標としては SaO₂, CaO₂ 以上に重要なものと思われる。

6) 栄養エネルギー代謝のモニター

栄養・エネルギー代謝の適正な管理は, 消化・代謝疾患にとどまらない。呼吸・循環系疾患においても, 特に長期ベッドレスト状況において重要であるとの認識が高まっている。

前節で述べた $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ 測定及び ¹³C クリアランス測定法による消化・吸収・代謝のベッドサイドモニターは, ① 輸液成分組成の適正化, ② 消化・吸収・代謝性疾患治療の効果判定・予後管理に積極的に生かされるべきである。

5. おわりに

呼吸分析を臨床診断・モニターの有力な手段として応用する立場から,

- (1) Breath-by-breath 換気ガス交換測定,
- (2) C₂H₂, C¹⁸O, Ar, O₂ テストガス呼吸に

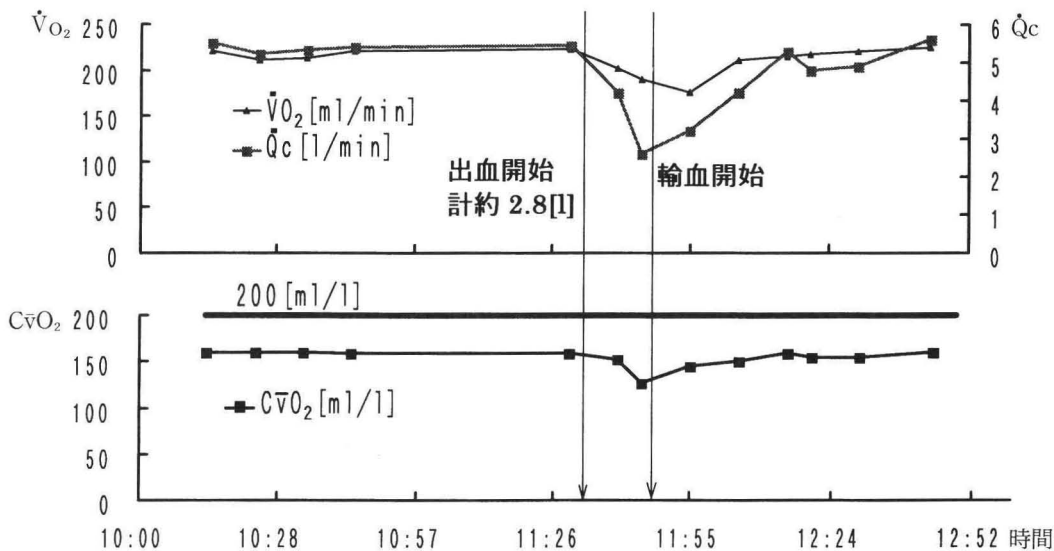


図 18 術中の \dot{Q}_c , $\dot{V}O_2$, $C\bar{v}O_2$ の同時モニター

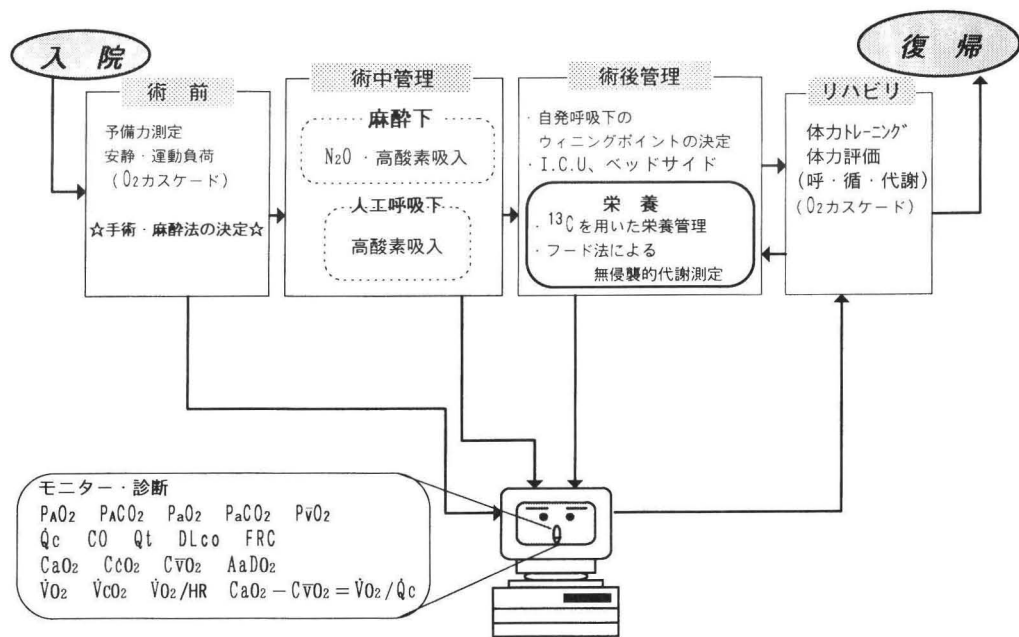


図 19 呼気分析による診断，モニターシステム

よる換気・血流・ガス交換因子の多元測定，
 (3) ^{13}C ラベル栄養素・試薬負荷後の $^{13}CO_2$ ト
 レース測定による消化・吸収・代謝動態の測
 定・解析，
 (4) これらの組合せ測定
 等について，測定原理，測定手法を記述した。

また，測定された因子による
 1) 呼吸・循環・代謝ガス輸送過程，病態の構
 造的解析・機能評価
 2) 栄養代謝，エネルギー代謝過程のより明確
 な測定・評価
 について論述し，更に呼気分析法の臨床診断・

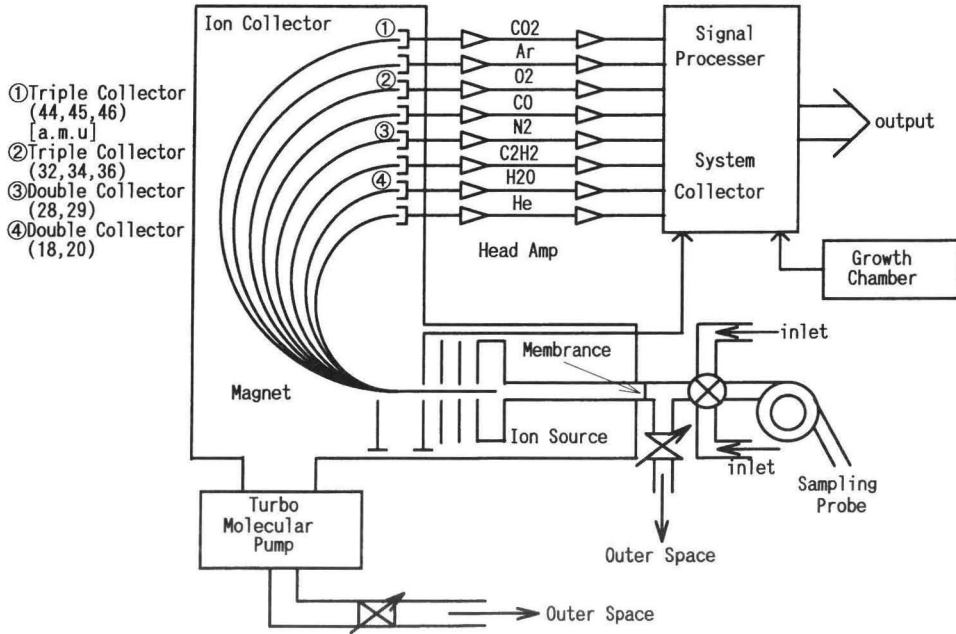


図 20 呼吸分析用質量分析計概念図

モニターへの応用の可能性，その形態などについて検討・考察した。

図 19 に呼吸分析の診断・モニターへの応用を系統図にまとめて示す。術前体力評価^{14),16)}，術中・術後の呼吸・循環・代謝・栄養管理，リハビリ段階での治療効果判定・体力評価のそれぞれの段階において，呼吸分析法は大きな役割を果たしうる。しかしながら，その大きな可能性にもかかわらず臨床診断，モニターの現場において呼吸分析法の応用は初歩的段階に止まっている。このことの主な理由として二つの事柄が考えられる。一つは，呼吸分析法による測定因子の多様性のためにこれらの因子の生理的解釈と臨床的意義づけを難しくしていること。他の一つは，測定結果を直接診断，モニター，治療に効率的に役立てる運用システムの未熟さにあると思われる。

臨床的発展を期する上から今後の大きな課題としては，臨床現場での測定経験の上に測定因子と生理動態，病態との関係を系統的に整理し，何が正常で何が異常かの判別をより明確に，より容易にできるようにすることである。更に，術前・術中・術後・リハビリ過程のそれぞれで，また全体を通しての治療管理のシステムの運用と，そのた

めのソフトウェアの開発にある。

測定法の中心となる呼吸分析用質量分析計の機能・特徴を Appendix に記す。概念図を図 20 に示す^{1),4)}。

本総説は，「呼吸気分析の臨床応用」の研究過程で，共同研究者として共に歩んでいただいた諸先生方との共有の成果です。

ここに記名の上，心からの謝意を表します。

順天堂大学医学部名誉教授 吉良枝郎先生

東邦大学医学部教授 福島保喜先生

帝京大学医学部教授 諏訪邦夫先生

順天堂大学医学部教授 福地儀之助先生

東京医科大学医学部助教授 市瀬裕一先生

福島医科大学名誉教授 奥秋 晟先生

福島医科大学助教授 田勢長一郎先生

千葉大学医学部助教授 木村 弘先生

千葉大学医学部講師 増山茂先生

ウェストロン生命科学研究所研究員 石井 均先生

生

また，慶應大学教授 横山哲朗先生，横浜市立大学教授 大久保隆男先生には，研究の初期段階から御指導と励ましを頂いてまいりました。ここに改めて御礼申し上げます。

Appendix

呼気分析用質量分析計の機能・特徴

1. 磁場型複式コレクタ方式, 8種同時
2. 電子衝撃イオン化
3. 測定可能ガス種

- ① He, N₂O, C₂H₂, N₂, C¹⁸O, O₂, Ar, ¹²CO₂, ¹³CO₂, N₂O, SF₆
- ② Ne, Kr, Xe, イソフルラン, ソボフルラン可

4. 測定精度

$$\text{出力形式 } \text{FO}_2 = \frac{k_{\text{O}_2}}{\sum_j k_j \cdot V_{\text{Gi}}} \times 10[\text{v}], 100[\% / 10 \text{ V}]$$

但し, ガス Gi の出力電圧 V_{gi} は V_{H2O} を含まず。
この処理により変動要因を自動的に除去し, 精度・直線性が格段に改善した。

$$\text{PAO}_2 = (P_B - 47) \text{FAO}_2 \text{ [Torr]}$$

連続測定

$$\text{He, O}_2, \text{Ar, } ^{12}\text{CO}_2, \text{SF}_6 \quad \text{S/N} > 1000$$

$$\text{C}_2\text{H}_2 (0.2\%), \text{C}^{18}\text{O} (0.1 \sim 0.2\%)$$

$$\text{S/N} > 100$$

同位体比測定

$$\gamma = \text{F}^{13}\text{CO}_2 / \text{F}^{12}\text{CO}_2$$

$$\delta = \left[\frac{\gamma_0 - \gamma f}{\gamma f} \times 1000 \right] < 0.1 \%$$

4. ガス導入

- ① *In vivo* 直接導入
- ② 差動排気方式, 二段階導入
- ③ サンプルング率 20~60[ml/min]
- ④ サンプル輸送時間 200~400[ms]
- ⑤ 信号立上がり
60[ms] (90% 立上がり) 通常仕様
200[ms] (90% 立上がり) 精密測定

5. 排気系

- ① 主ポンプ ターボモレキュラーポンプ
S = [50 l/sec]
- ② 補助ポンプ ローターポンプ
S = 20[l/min], P_{min} = 1.0 × 10⁻³[Torr]
- ③ 到達真空度 < 1.0 × 10⁻⁸[Torr]
- ④ ガス導入系サンプルポンプ
ロータリーポンプ
S = 20[l/min], P_{min} = 1.0 × 10⁻³[Torr]
ガス導入中の分析部真空度
< 2.0 × 10⁻⁶[Torr]

参考文献

- 1) 西 功, ほか: 呼気分析用質量分析計. 呼吸 5: 152-162, 1986
- 2) 西 功: 呼吸・循環計測. BME 2: 216-223, 1989
- 3) 市瀬裕一, 西 功, ほか: アセチレン (C₂H₂) 再呼吸法による肺血流の測定—呼吸機能健全者に関する検討—. 日胸疾患誌 30: 1917-1922, 1992
- 4) Nishi I, Sugai I, Kimura K, Kusakabe M: An automatic correlation circuit for Respiratory Mass Spectrometry. Mass Spectroscopy Japan 22: 191-198, 1974
- 5) Nishi I: A new Method for multi-dimensional Analysis of Respiration, Circulation and Metabolism. 質量分析 32: 235-257, 1984
- 6) Nishi I: Respiratory Gas Analysis for Estimation of the Effect of low Reactive-laser Therapy (LLS). Progress on Laser Therapy—selected papers John Willy & Sons: 225-232, 1991
- 7) Gan K, Nishi I, Chin I, Slusky SA: On-line Determination of Pulmonary Blood flow using Respiratory Inert Gas Analysis. IEEE Transactions on Biomedical Engineering 40: 1250-1259, 1993
- 8) Bonde PF, Norsk P, Suzuki Y: Comparison between Freon and Acetylen rebreathing for measuring Cardiac output. Aviat Space Environ Med 51: 1214-1222, 1990
- 9) Cerretelli P., Veicsteinas J, Teichman J, Magnussen H, Peeper J: Estimation by a rebreathing method of pulmonary O₂ diffusing Capacity in Man. J Appl Physiol 37: 526-531, 1974
- 10) 甘克 正, 西 功, 鈴木康士, 石井 均, 福沢 寛: 質量分析計を用いた呼吸循環機能の解析. 質量分析 36: 87-98, 1988
- 11) 市瀬裕一, 石井 均, 西 功: アセチレン (C₂H₂) 再呼吸法による肺組織量の測定. 日本臨床生理学会雑誌 24: 171-175, 1997
- 12) 大岩弘典, 小此木国昭, 西 功: 高気圧環境下の呼吸循環動態に関する研究—Breath-by-breath 呼吸気パターン及び換気血流測定法に

- 関する基礎研究. 日本高気圧環境医学会 22: 61-69, 1987
- 13) 甘克 正, 西 功, 鈴木康士, 石井 均, 福沢 寛: 質量分析計を用いた換気・血流分布の測定—Multiple Compartment 伝達関数法. 質量分析 36: 263-214, 1988
- 14) 平石優子, 諏訪邦夫, 西 功: 術前状態評価法としての運動負荷試験. 麻酔 34: 415-422, 1985
- 15) 平石優子, 諏訪邦夫, 西 功: 肝障害患者における運動負荷試験. 呼吸と循環 35: 171-176, 1987
- 16) 蘇 寛泰, 西 功, 福地儀之助: 呼吸中枢機能の加齢変化—安静時及び運動負荷時の換気応答. 日本老年医学界雑誌 22: 399-412, 1985
- 17) ¹³C 医学研究会編: ¹³C 医学 (別冊), 1994
- 18) 仁志田博司: ¹³C 呼気テスト. (周産期医学 25 周産期医療の新技術 特集): 913-919, 1995
- 19) 西 功, 目加田優子, 二見 順, 馬 馨, 石井 均, 園 吉夫, 工藤一彦, 谷 玉恵: 長時間運動中の糖負荷エネルギー代謝能の測定. ¹³C 医学 6: 24-25, 1995
- 20) 二見 順, 西 功, 目加田優子, 石井 均, 川前金幸, 赤間洋一, 田勢長一郎: フード法による栄養代謝測定— $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, ¹³CO₂/¹²CO₂ 同位体比組合せ測定. ¹³C 医学: 6-7, 1995
- 21) 馬 馨, 二見 順, 西 功, 石井 均, 佐々木康人: ¹³CO₂/¹²CO₂ 同位体比質量分析計の開発—Helicobacter pylori 検診への応用. ¹³C 医学: 8-9, 1995
- 22) 王 力群, 川前金幸, 田勢長一郎, 奥秋 晟, 西 功晟, 西 功: Rebreathing 法による Peep (人工呼吸) 下の肺拡散能力・機能的残気量の測定・解析. 人工呼吸 13: 43-50, 1996
- 23) 田勢長一郎, 王 力群, 川前金幸, 大槻 学, 奥秋 晟, 西 功: 再呼吸法による機能的残気量, 有効肺血流, 肺水分量の測定—オレイン酸肺水腫大における人工呼吸中の検討—. ICU と CCU 21: 231-239, 1997