

● 総 説

Ama の血液ガス—換気調節に関する研究—

本田 良行*

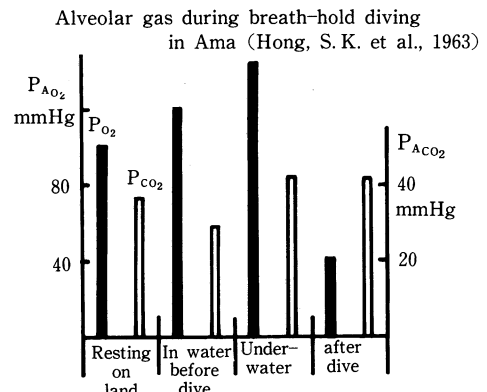
Chemical control of respiration in relation to blood gas homeostasis in the Ama

Due to hydrostatic effect during breath-hold diving, severe hypoxia with mild hypercapnia is inevitably accompanied in each dive in the Ama. Such life-long stress may have been resulted in blunted ventilatory response to hypercapnia as well as hypercapnic hypoxia seen in Funado. However, this is not the case in Kachido probably because they are encountered to less hypoxic stress than Funado. The ratio of chemical contribution to breath-holding sensation in Funado is found to be less than their control subjects both at rest and in bicycle exercise with work rate of 1KP. Again this is not the case in Kachido. Reduced chemical contribution in breath-holding may be effective to alleviate breathless sensation due to non-chemical stimulations which may increase from augmented length-tension mismatching of the respiratory muscles, enhanced irritant receptor discharge by rapid lung compression and J receptor stimulation due to increased central blood volume during dive.

Ama の血液ガスと呼吸調節との関連は、半世紀以上も前に暁峻¹⁾が *Arbeitphysiologie* に発表した論文にその起源を求めることができる。

彼は、2名の Funado(舟人、錘を持って潜水するため深くもぐれる)につき 25m 近くまで潜水を終わった直後の呼気を採取した。そのガス組成は、 O_2 が 4~5% と極端な低酸素なのにもかかわらず

ず、 CO_2 は 6% 前後の比較的軽度の CO_2 過剰に過ぎなかった。このような呼気の組成は 30 年以上もミステリーとされてきたが、1960 年代に入って、New York 大学の Hong, Rahn, Lanphier らのグループ^{2,3)}によってその謎が解明された。彼らは済州島の 2 名の Kachido (徒人、自力でもぐるため潜水深度は浅い) につき、潜水経過中の肺胞空気をとることに成功した。図 1 にその成績を、図 2 にその解説⁴⁾を示した。もぐる前は肺活量の約 80% 位までの深吸息をするから、やや hyperoxia で hypocapnia である。海底では、静水圧によって胸部が圧迫されるから、肺内のガスは圧縮されて分圧が著しく高まるから O_2 はよく血液中に入る。一方、 CO_2 は圧縮の程度によって、普通とは逆に肺内から血液に入る場合も生ずる。したがって、海底での肺胞ガスの容量%は、 O_2 が著しく低く、 CO_2 はあまり増加しない。このような肺内ガス組成をもった Ama が浮上すると、静水圧による圧縮が



note: Average of two amas, 11m depth and 45 sec dive

*千葉大学医学部第2生理学教室

Yoshiyuki Honda

2nd Department of Physiology, School of Medicine, Chiba University.

図 1

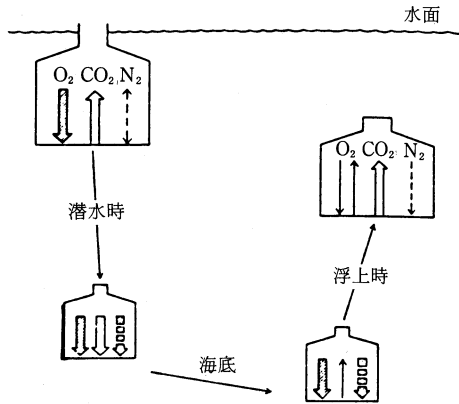


図2 1回の潜水における肺胞気ガス組成の変化
潜水時には、全てのガスは、肺胞から血液
中へ移動する。矢印の太さは、拡散の程度
を示している。浮上時には、肺胞気ガス分
圧は低下し、酸素分圧は混合静脈血の酸素
分圧よりも低くなる事がある。(1965, H.
Rahnの文献より引用した.)
Ventilation, liters/min (Vent. drive)

減少して肺内ガスが急激に膨張するため、 O_2 分圧は甚だしく低下する。 CO_2 は血液からいくぶん肺内に放出されるが、体内での貯蔵の容量が大きい
ため、急激には放出されず、軽度の上昇に止まる
ことになる。

1. Amaの換気応答曲線^{5,6)}

潜水のたびに繰り返されるAmaの強いhypoxiaと軽度のhypercapniaが換気応答曲線の上で、どのようなドライブを生ずるかを考察した。図3⁷⁾に示すように、肺胞 CO_2 分圧(P_{ACO_2})の増加に伴う換気の応答は、normoxiaまたはhyperoxiaでは直線的である。肺胞 O_2 分圧(P_{AO_2})が減少してhypoxiaとなると、応答曲線は左上方に移動し、 P_{ACO_2} が低いうちはほぼ水平である。これをdog legと称する。 P_{ACO_2} が正常空気呼吸値あたりに達すると、換気は急激に増大し、その応答曲線のスロープはnormoxiaのときよりも急峻となる。図に示されるように、その程度はhypoxiaが強いほど増強する。これをhypoxiaとhypercapniaの正の相互作用(positive interaction)と呼ぶ。

従来、Amaの換気応答については、hypoxia単独^{8,9,10)}、hypercapnia単独刺激に対する研究があった。しかし、両者の共存した刺激に対する応答の研究は見られない。

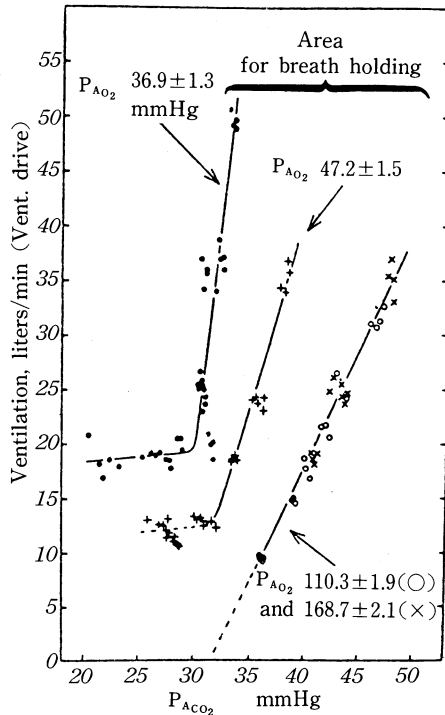


図3 種々の肺胞酸素濃度における CO_2 -換気応答曲線

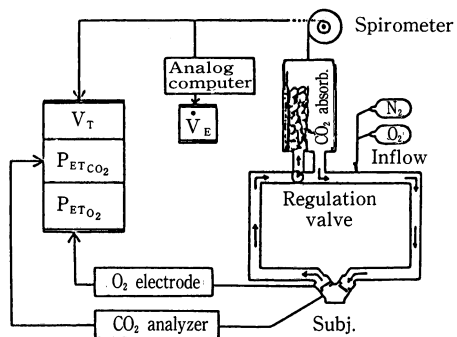


図4 換気応答の測定回路

被験者は、Kachido(女性)5名とFunado(男性)7名である。それぞれのグループの年齢、体格の対応する対照群を同数ずつ検討した(表1)。実験装置は図4に示す。閉鎖回路で、スパイロメーターが接続されて換気のパラメーターが測定される。回路内の CO_2 は CO_2 吸収剤に入る呼気量を加減することにより調節され、 O_2 は供給する O_2 と N_2 量を加減することで調節される。肺胞空気は、終末呼気採取装置内に挿入した酸素極により

表1 被験者の種類

	Group (Number)	Age (yr)	Height (cm)	Weight (kg)
(A)	Kachido (5)	50.4 ±9.7	151.9 ±2.7	64.4 ±7.4
	Female control (5)	47.6 ±5.3	153.1 ±4.1	60.4 ±6.1
(B)	Funado (7)	39.3 ±9.1	167.3 ±6.7	72.4 ±7.0
	Male control (7)	45.1 ±12.4	163.4 ±5.3	65.4 ±9.0

Values are mean±SD.

P_{O₂}を, Infrared CO₂ analyzer に吸引した呼気により P_{CO₂}を測定した。図5に測定した肺胞ガスと換気応答の組み合わせを示す。まず P_{ET_{O₂}} (終末呼気酸素圧, 肺胞酸素圧に等しいとして取り扱われる) が 200Torr (mmHg と等しい) 以上の hyperoxia で P_{ET_{CO₂}} (終末呼気 CO₂ 圧, P_{ACO₂} と等しい) が正常空気呼吸時より数 Torr 高い点で換気応答 \dot{V}_N をとる (\dot{V}_N は体重を 70kg の標準値に正常化した換気量)。これを点1とする。点2は同じ P_{ET_{O₂}} で P_{ET_{CO₂}} をさらに数 Torr 上げた点。ついで P_{ET_{O₂}} を 44Torr まで下げ, P_{ET_{CO₂}} は安静時より 2~3Torr 高い点 (点3) と数 Torr 高い点 (点4) での \dot{V}_N を求める。最後に P_{ET_{O₂}} 55Torr とし, P_{ET_{CO₂}} は点4と同じ位に保って換気量を測定した (点5)。以上5つの測定条件における記録の1例を図6に示した。上から1回換気量, P_{ET_{CO₂}}, P_{ET_{O₂}} が定常状態に達したときの記録である。測定の結果は, Oxford group の hyperbola equation¹³⁾

$$\dot{V}_E = (P_{ETCO_2} - B') \cdot D \cdot \left(1 + \frac{A}{P_{ETO_2} - C}\right) + \dot{V}_{B'}$$

または, California group の exponential equation¹⁴⁾

$$\dot{V}_E = (P_{ETCO_2} - B') \cdot D \cdot (1 + R_0 \cdot e^{-K \cdot P_{ETO_2}}) + \dot{V}_{B'}$$

により解析した。いずれも, hypoxic-hypercapnic interaction を考慮に入れた実験式で, \dot{V}_E , P_{ET_{CO₂}}, P_{ET_{O₂}} 以外に5つのパラメーターが存在する。従って, 上述の5つの測定点の実測値から, 5つの連立方程式が得られるから, パラメーターの解を求めることができる¹⁵⁾。求めたパラメーターの中,

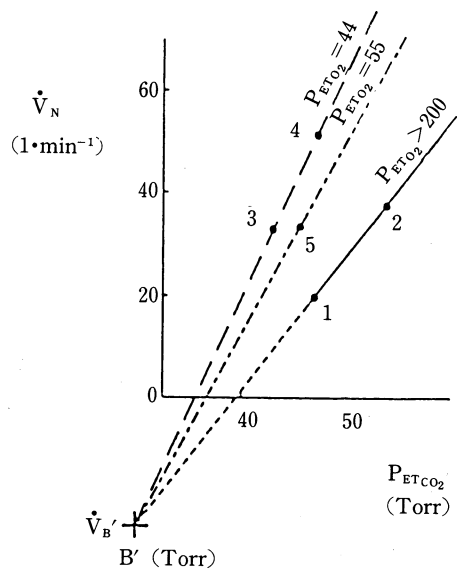


図5 換気応答の5つの測定点

Funado において hyperoxia での CO₂ 刺激の感受性を示す D だけ低下することが認められ, 他には有意の変化がなかった。

図7は, このようにして求められた parameter より, Funado における P_{ET_{CO₂}} が安静時より 5Torr 高い mild hypercapnia で種々の P_{ET_{O₂}} のレベルでの平均換気応答を求めたものである。P_{ET_{O₂}} が 45 および 40 Torr の強い hypoxia で対照群より有意の換気の低下が認められた。Kachido では, このような換気応答の低下は認められなかった。換気応答の低下を blunting と呼ぶが, 高地

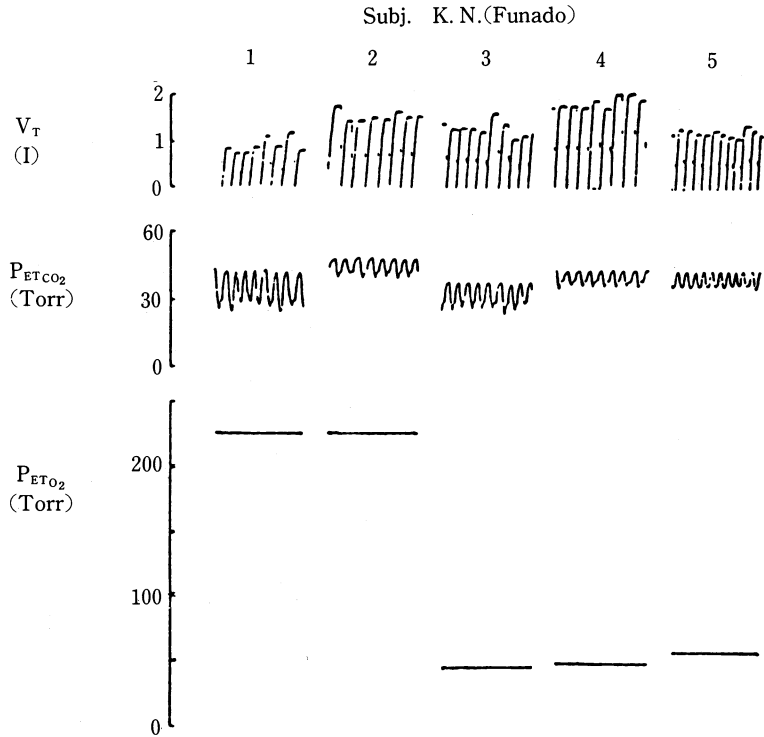


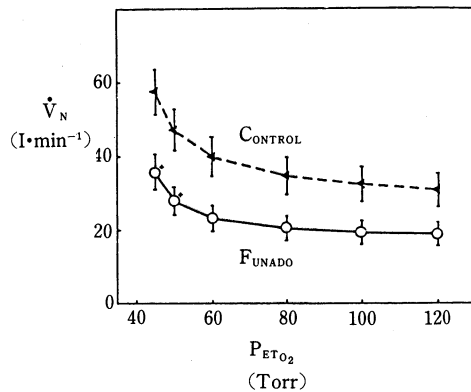
図6 測定記録の1例

で生まれ育った住民や¹⁶⁾、激しい運動を行う選手¹⁷⁾にこのような適応現象が報告されている。これは丁度、運動選手では安静時に徐脈となるため運動負荷による脈拍増加の余裕が大きいということと同じような生理的意義が考えられている。即ち、bluntingにより安静時には僅かな呼吸運動で必要なガス交換を行い、運動時において大きな呼吸運動を行う余裕が存在するのである。事実、南米ペルーの高度4,500mの銅山の町、Morocochaの住民は、平地住民ではたちまち息切れのするサッカー競技に熱中しているという。

Funadoは潜水深度がKachidoより深いので、hypoxiaにさらされる程度が強い。bluntingはこのような理由にもとづく適応と理解される。

II. Amaの息こらえの解析¹⁸⁾

実際の潜水においては、呼吸しないで息こらえ(breath holding)で作業するわけである。したがって、上述の換気のbluntingが息こらえの上でどのような意義があるのかを検討した。



P_{ETCO_2} を空気呼吸時より5 Torr高い値に保った状態で種々の P_{ETO_2} に対する換気量を計算した。

図7 Funadoとその対照群の換気応答の比較

息こらえ時間(breath holding time, BHT)を規定する因子には、 O_2 低下と CO_2 上昇にもとづく呼吸刺激(chemical factor)の他に呼吸運動を止めていることによる刺激(non-chemical factor)が存在する。これは、1954年Fowler¹⁹⁾が息こらえ

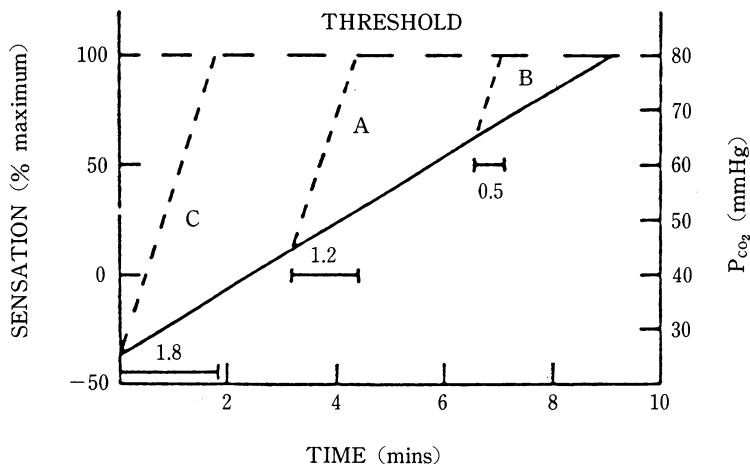
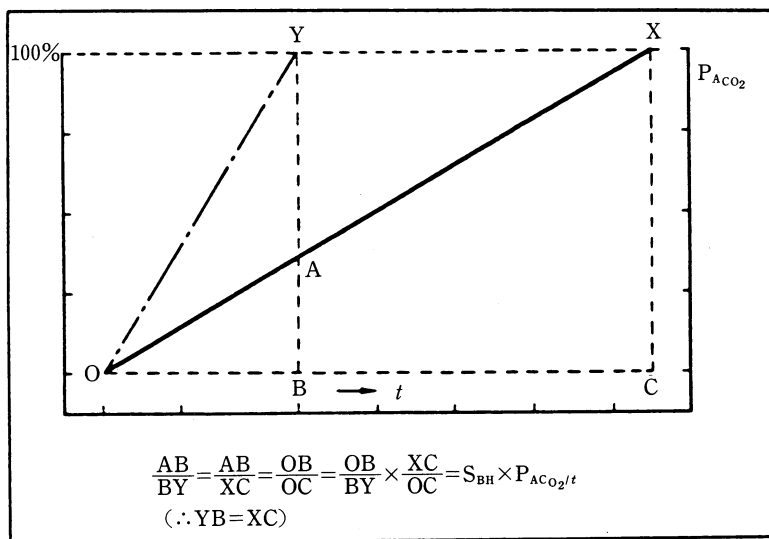


図8 血液 P_{CO_2} が直線的に増加する条件下で息こらえをくりかえしたときの息こらえの経過 (模式図)



S_{BH} : 種々の P_{ETCO_2} 時における息こらえ時間 (BHT) を Plot し, その両者間のスロープをとった値
 P_{ACO_2}/t : 息こらえ時における単位時間 (秒) あたりの肺泡 P_{CO_2} の増加量

図9 息こらえのときの呼吸の化学刺激の割合の計算

後に吐き出した呼気を再吸入しても, 再び息をこらえることができるということを証明して以来よく知られている。Godfrey と Campbell²⁰⁾は, P_{CO_2} の刺激増加が直線的に増加するような条件下で, Fowler の息こらえを繰り返すと, 図8の点線に

示すように P_{CO_2} の上昇に比例して息こらえの時間 (BHT) の短縮が起こることを認めた。これより図9に示すように息こらえが極限に達するまでの全感覚のうち P_{CO_2} の上昇にもとづく chemical factor の占める割合は, 上述の P_{CO_2} -BHT curve

SUBJ. M.F.(A_{MA})

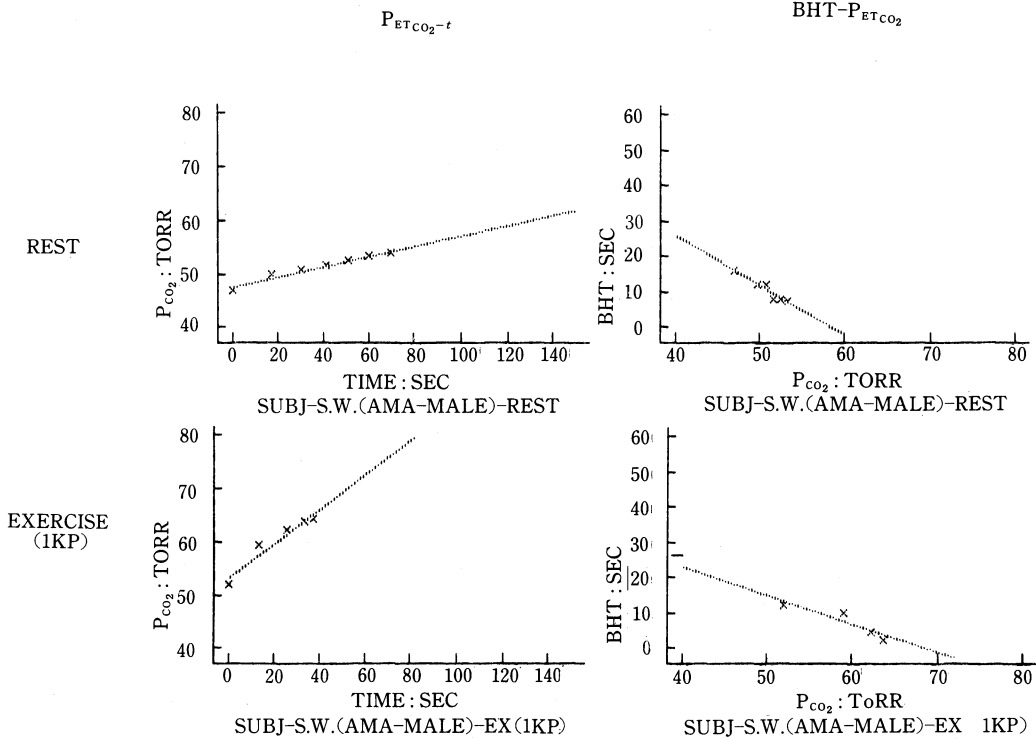
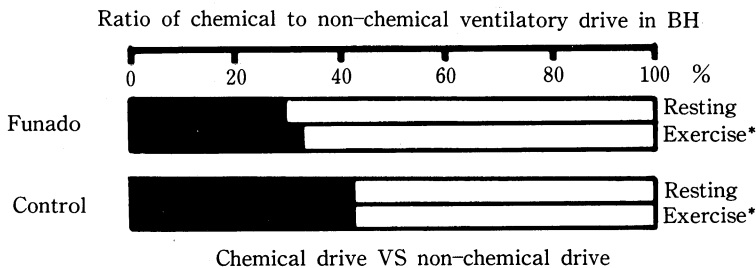


図10 息こらえ実験の測定例



* Exercise was conducted on a bicycle ergometer with work rate of 1 KP and 60 rpm.

図11 Funadoの息こらえにおけるchemicalとnon-chemicalのドライブの割合

のスロープSBHと息こらえに伴う P_{ACO_2} の上昇率(P_{ACO_2}/t)の積で表すことができる。

5名ずつのKachidoとFunadoにつき、このような息こらえ応答曲線を求めた。図10にその結果の1例を示す。上段は安静状態、下段は自転車エルゴメーターにより1Kpの運動負荷を行いつつ息こらえを行った。いずれの場合も P_{ETCO_2} は時間

と共に直線的に上昇(P_{ETCO_2} -t curve)し、 P_{ETCO_2} の増加に対応するBHTの関係(BET - P_{ETCO_2} curve)もよい直線関係が認められた。chemical contributionの割合は、図11に示すように、Funadoでは対照群に比較して少ないことが認められた。Kachidoにはそのような傾向は認められなかった。

Funadoで息こらえに対する chemical factor の関与が少ないことは、以下のような生理的意義が考えられる。潜水により静水圧が高まると、1) 呼吸筋の長さ—張力不均衡²¹⁾が増大する。2) 肺容積の減少は、肺迷走神経の irritant 受容器²²⁾を刺激する。3) 胸郭内の血液 (central blood volume) が増加し、肺迷走神経の J 受容器²²⁾が刺激される。以上の要因はいずれも non-chemical factor の関与を大きくするから、Funado では chemical factor の関与度を減少させて、前者の刺激作用を相殺し、息苦しさを軽減させていると推測された。

III. ま と め

- 1) Ama は、その特異的な息こらえ潜水の結果、強い hypoxia と軽度の hypercapnia のパターンを繰り返す。
 - 2) このような hypoxia と hypercapnia の相互作用による呼吸刺激を Ama につき検討した。Funado において、換気応答の blunting の起こることを確かめた。
 - 3) 換気応答の blunting は、呼吸運動に要するエネルギー節約の他に、潜水時における non-chemical な呼吸刺激の相殺にあずかっていると推察された。
- 終りにあたり、本講演の機会を与えられた野口照義会長、榊原欣作理事長、司会の労をお取り戴いた高橋英世先生に厚くお礼申し上げます。

〔参 考 文 献〕

- 1) Teruoka, G.: Die Ama und ihre Arbeit. *Arbeitphysiologie* 5: 239-251, 1932
- 2) Hong, S. K., Rahn, H., Kang, D. H., Song, S. H. and Kang, B. S.: Diving pattern, lung volumes, and alveolar gas of the Korean diving woman (Ama). *J. Appl. Physiol.* 18: 457-465, 1963
- 3) Lanphier, E. H. and Rahn, H.: Alveolar gas exchange during breath-hold diving. *J. Appl. Physiol.* 18: 471-477, 1963
- 4) Rahn, H.: The physiological stresses of the Ama. In: *Physiology of breath-hold diving and the Ama of Japan.* ed. by H. Rahn and T. Yokoyama. Natl. Acad. Sci.-Natl. Res. Council, Washington, D. C., pp. 113-137, 1965
- 5) Masuda, Y., Yoshida, A., Hayashi, F., Sasaki, K. and Honda, Y.: The ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia in the Ama *Jap. J. Physiol.* 31: 187-197, 1981.
- 6) Masuda, Y., Yoshida, A., Hayashi, F., Sasaki, K. and Honda, Y.: Attenuated ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia in assisted breath-hold divers (Funado). *Jpn. J. Physiol.* 32: 327-336, 1982
- 7) Nielsen, M., and Smith, M.: Studies on the regulation of respiration in acute hypoxia. *Acta Physiol. Scand.* 24: 293-313, 1951
- 8) Schaefer, K. E. and Carey, C. R.: Alveolar pathways during 90 foot breath-hold dives. *Science* 137: 1051-1052, 1962
- 9) Song, S. H., Kang, D. H., Kang, B. S. and Hong, S. K.: Lung volumes and ventilatory responses to high CO₂ and low O₂ in the Ama. *J. Appl. Physiol.* 18: 466-470, 1963
- 10) Schaefer, K. E.: Adaptation to breath-hold diving and the Ama of Japan. ed. H. Rahn and T. Yokoyama. Natl. Acad. Sci.-Natl. Res. Council, Washington, D. C., pp. 237-252, 1965
- 11) Schaefer, K. E.: Respiratory pattern and respiratory response to CO₂. *J. Appl. Physiol.* 13: 1-14, 1958
- 12) Igarashi, A.: A respiratory adaptation of the Ama. *Bull. Tokyo Med. Dent. Univ.* 216: 327-341, 1969.
- 13) Lloyd, B. B. and Cunningham, D. J. C.: A quantitative approach to the regulation of human respiration. ed. by Cunningham, D. J. C. and Lloyd, B. B., Blackwell Oxford, pp. 331-349, 1963
- 14) Kronenberg, R., Hamilton, F. N., Gable, R., Hickey, R., Read, D. J. C. and Severinghaus, J. W.: Comparison of three methods for quantitating respiratory response to hypoxia in man. *Respir. Physiol.* 16: 109-125, 1972
- 15) Severinghaus, J. W.: Proposed standard determination of ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia in man. *Chest* 70: (Suppl.) 129-131, 1976
- 16) Lahiri, S., Edelman, N. H., Cherniack, N. S. and Fishman, A. P.: Blunted hypoxic drive to ventilation in subjects with life-long hypoxemia. *Fed. Proc.* 28: 1289-1295, 1969
- 17) Byrne-Quinn, E., Weil J. V., Sodal, I. E., Filley, G. F. and Grover, R. F.: Ventilatory control in the athletes. *J. Appl. Physiol.* 30: 91-98, 1971
- 18) Honda, Y., Hayashi, F., Yoshida, A., Masuda, Y. and Sasaki, K.: Relative contributions of chemical and non-chemical drives to the breath-holding time in breath-hold divers

- (Ama). *Jpn. J. Physiol.* 31:181-186, 1981
- 19) Fowler, W. S.: Breaking point of breath holding. *J. Appl. Physiol.* 6: 539-545, 1954
- 20) Godfrey, S. and Campbell, E.J.M.: The control of breath holding. *Respir. Physiol.* 5:385-400, 1968
- 21) Campbell, E.J.M. and Howell, J.B.L.: The sensation of breathlessness. *Br. Med. Bull.* 19: 36-40, 1963
- 22) 島田久八郎: 反射活動, 臨床呼吸生理学(I), 本
田良行編, 眞興交易医書出版部, 東京, pp. 92-120,
1970