

●原 著

高圧環境下の呼吸循環動態に関する研究

—breath by breath呼吸気pattern及び 換気・血流測定法に関する基礎的研究—

大岩 弘典* 小此木 国明* 橋本 昭夫*
甲斐 有司* 大野 文夫* 妹尾 正夫*
鈴木 卓* 永野 昭則** 富沢 儀一**
渋谷 寛人** 石井 均** 西 功**

高圧環境下の呼吸循環動態の新しい測定法を研究した。

ガスサンプリング装置(呼吸及び環境ガス Probe を 4ATA 以下用と以上用の 2 種類), ガスミキシング装置, ニューモタコグラフ, 質量分析計及び集中データ処理装置のシステム構成で;

1) Breath by breath 呼吸 Pattern は各要素(TV, FO₂, FCO₂, FN₂, FHe, FAr, FH₂O)について高 S/N 比を得る信号処理により解析し, 換気動態指標(VE, VO₂, VCO₂, R)を経時的に測定。

2) C₂H₂混合ガス再呼吸法による心拍出量の測定。

3) N₂洗いだし測定による換気コンパートメント解析, を行った。

高圧環境下からの呼吸気連続サンプリングは, 新しく開発したガスサンプリング装置で, 呼吸中の各成分ガス濃度を他の生理及び環境データと経時的に同期させ, 速い応答性で呼吸気 Pattern 解析を可能にした。各呼吸気中の水蒸気分圧の正確な計測は, プログラムされた同時解析用集中データ処理装置により, 動態指標を連続して求めることが出来た。

この呼吸循環動態の測定法は, 高圧環境における生体の馴化・適応を研究するうえで, より明確で, 幅広いデータを提供出来るものである。

キーワード: ガスサンプリング法, 質量分析計, 心拍出量, N₂洗いだし

A new method for study of cardio-respiratory behavior under high pressure environment

H. Oiwa*, K. Okonogi*, A. Hashimoto*, Y. Kai*, F. Ohno*, M. Senoh*, S. Suzuki*, A. Nagano**, G. Tomisawa**, H. Shibuya**, H. Ishii**, K. Nishi**

*JMSDF Undersea Medical Center

**Tokyo Science University (Faculty of Science and Technology)

A new method for study of cardio-respiratory behavior under high pressure environment has been developed.

The measuring system is composed of gas sampling systems (two types of breathing and atmospheric gas probes applied to pressures below and over 4ATA respectively), a gas mixer, a pneumotachograph, a Mass spectrometer and a data processor. The following measurement can be made by employing the system developed.

(1) Respiratory patterns of expired gases (TV, FO₂, FCO₂, FN₂, FHe, FAr and FH₂O) for each breath cycle and their relevant factors (VE, VO₂, VCO₂ and R) measured by signal processing which improves the noise to signal ratio.

(2) Cardiac output measured by application of C₂H₂ mixture rebreathing method.

(3) Multibreath N₂ washout measured for component analysis of ventilation.

High response respiratory patterns of expired

*海上自衛隊潜水医学実験隊

**東京理科大学理工学部物理(質量分析研究室)

gases were taken across the wall of high pressure chamber used by specially designed gas sampling systems that can be made simultaneous and continuous measurement of respiratory gas concentrations and other ordinary physiological parameters.

Rapid response measurement of the water vapour requires multidimensional analysis of ventilatory dynamics at high pressure environment by programed online data processor.

This measurement provides clearer and wider informations for study of adaptive changes in man under high pressure environment.

Keywords :

Gas sampling system
Mass-Spectrometer
Cardiac output
N₂ washout

目 的

高圧ヘリウム酸素環境下の呼吸循環動態に関する研究で良く知られた明らかな変化は、複雑な要因が絡んだ徐脈反応や呼吸ガス密度の増加に基づく呼吸仕事量が増すことによる換気能の変化が挙げられる¹⁾²⁾。

これらの変化を高圧環境に対する馴化、適応の面からとらえる研究は、刻々変わる高圧環境下の呼吸循環動態指標を、無侵襲的に、同一の方法で

連続測定する技術の確立が望まれるが、高圧という壁；圧力、密度、気量、ガス密度或るいは温湿度等の変化が大きいが測定装置や測定技術の面で制約をもたらしてきた。

高圧ヘリウム環境下の呼吸循環動態指標を測定する方法として、1) breath by breathによる呼吸気 pattern 解析³⁾、2) C₂H₂混合ガス再呼吸法による肺血流量測定、3) N₂洗い出し曲線の解析を行い、高圧環境における呼吸循環の適応能の正確な測定に役立てようと考えた。

以下の研究シリーズは、上記の測定法の確立を目指す基礎的研究である。

方 法

(1) breath by breath呼吸気 pattern 測定 (図1) : 呼吸ガスサンプリング装置 (Breathing Gas Probe: BGP), 環境ガスサンプリング装置 (Atmospheric Gas Probe: AGP), 環境ガスミキシング装置 (Mixer), ニューモタコグラフ (Pneumotachograph), 質量分析計 (Mass Spectrometer: Mass) 及び集中データ処理装置 (Data Processor: DP) のシステム構成による。

a) 高圧環境から呼吸気連続サンプリング法 : 呼吸気濃度 pattern を忠実に再現するために、呼吸気のサンプリング量を 30—10 ml/min とし、換気量 (V_E) の 1% どりとする。且つ早い応答性 (63.2% 立ち上がり時間で 100 ms 以下) を実現でき、サンプリング点から Mass のイオン源への

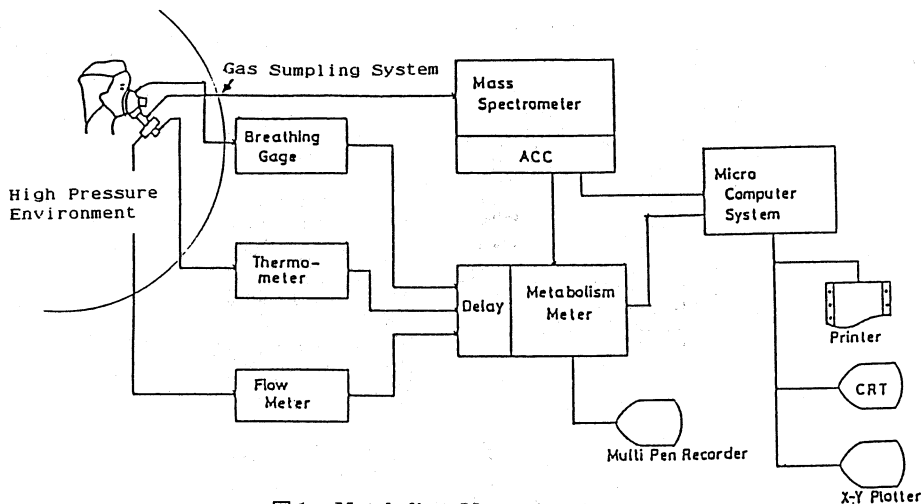


図1 Metabolism Measuring System

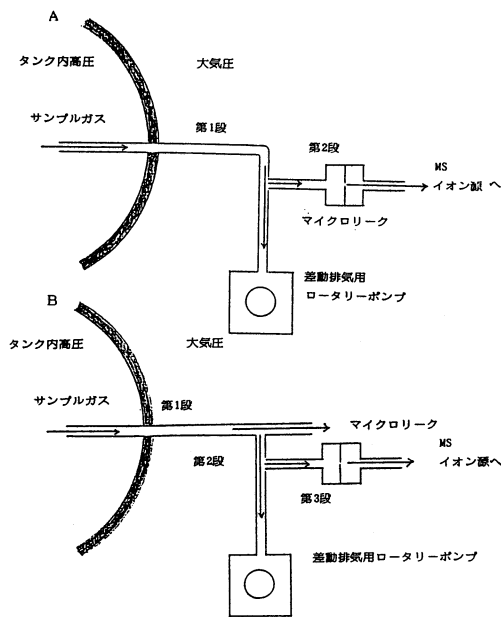


図2 Breathing Gas Probe: BGP

輸送時間 (T1) を正確に測定できる BGP を設計した。この T1 はガスの組成変化, 気圧, 温度変化によって変わるので, この変化を最小になるように工夫した。

BGP は被験者の呼吸気を直接 Mass の Probe でサンプリングする方法(図2-A); 4ATA 以下に使用する, 及び一旦大気圧中に噴出させ, 一部を Mass の probe でサンプリングする方法 (図2-B): +4ATA 以上に使用する, を採用した。

b) 質量分析計の高 S/N 比測定のための信号処理, 表示方法。

S/N 比改善の為, He 加圧環境下では相対的に他のガス成分濃度の低下による, S/N 比の低下を防ぐため, He と H₂O を除くガス成分の和を100%表示出力とし, 図2に示す第二段 probe のサンプリング率をイオン源圧力の許容限界 (5x10⁻⁵ Torr) 迄高める。用いた分析計 (WSTR 1700X) は多種ガス(O₂, CO₂, N₂, Ar, H₂O, He, C₂H₂) の濃度を連続, 同時測定できる。

He と H₂O を除くガスの測定の信号処理は, $FGi = (\alpha_i \cdot PHGi / \sum \alpha_i \cdot PHGi) \times 10V$ (但し, 10V/100%。α_i は He と H₂O をのぞくガス検出の感度を表わす。PHGi は各ガス成分のピーク値。), $FH_2O = (\alpha_{H_2O} \cdot PHH_2O / \sum \alpha_i \cdot PHGi) \times 10V$ (但

し 10V/10%), $PHe = (\alpha_{He} \cdot PHHe / \sum \alpha_i \cdot PHGi) \times 10V$ (但し 10V/100%) とし, He を含めた濃度 F'O₂ は $F'O_2 = (1 - FHe) F_0_2$ と表示し, 分圧表示には, $PO_2 = PA (1 - PHe) F'O_2$ と表示するようにした。(但し PA は全圧)

サンプリングガスの輸送時間 (T1) は同一の導入系でも一定でなくガス組成の変化等に影響されるので, 濃度信号 FO₂ (t) のフロー信号にたいする遅れ時間: $TD = T1 + Tr$ (但し Tr は信号 = 濃度立ち上がり時間) を考慮して, 代謝指標 (VO₂, VCO₂, VN₂, VH₂O) の演算を, 例えば VO₂ = STPD ファクター × FO₂ (t) · V (T - TD) dt を行った。サンプリングガスの立ち上がり特性は $F'Gi(t) = FG_i(t \rightarrow \infty) (1 - e^{-(t-TD)/\tau})$ によって表示した。(但し τ; 時定数で FG_i (t) が 63.2% 立ち上がる時間である。

呼吸気中の水蒸気が導入系 probe 壁への吸脱着は, 水蒸気分圧の精度, 応答性を低下させ, 水蒸気 trap による他の dry gas の精度, 応答性を低下させるのでサンプリング系全体に加熱・恒温化を施した。

(2) 換気・血流指標の測定に関する基礎的研究 (図3)。

a) 肺血流 (Qc) 測定: 一定の異性ガス (主として perfusion 依存性の大きいガス) として C₂H₂ を用いた⁴⁾。用いた再呼吸用ガス組成は, 1ATA (C₂H₂0.56%, O₂25%, Ar10%, N₂ Balance: 2.5l), 11ATA (C₂H₂0.22%, O₂4.56%, Ar2.85%, N₂9.14%, He Balance: 2.5l) で正確に計量するために 1 l シリンジを用いた。

再呼吸用ガスバック, 3 方向スライディングバルブ及びマウスピースからなるガス回路系を図1に示す breath by breath 呼吸気解析システムと組合せ測定した。システムの中の DP で信号処理された肺血流測定の指標はアナログレコーダーに混合ガス再呼吸 pattern として表示され, 解析用デジタイザーで図形解析し, 次式により Qc を求めた。

$$Qc (ml/min) = PB / \alpha (PB - 47) \times 273 / 273 + tr \times d (InF'C_2H_2) / dt \times V_{syst} C_2H_2$$

但し, $V_{syst} (ml, ATPS) = F'C_2H_2 (bag) / F'C_2H_2 (O) \times Ve$ (tr: 環境温度, α: C₂H₂ 溶解係数 (740), PB: 環境圧。F'C₂H₂ (0) は InF'C₂H₂ (t) の外挿線上 t=0 の値としてもとめる。又同時に傾

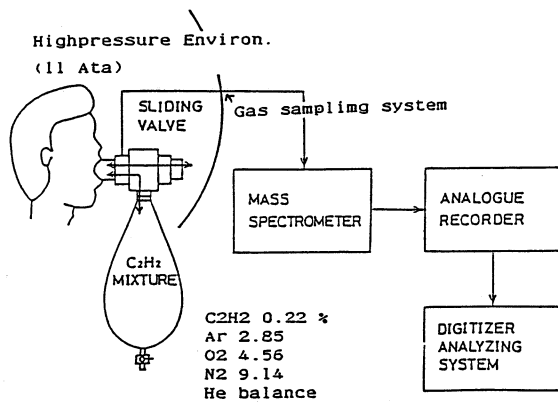


図3 C₂H₂ Rebreathing System For Measurement of Cardiac Output \dot{Q}_c : \dot{Q}_c is estimated from decreasing rate of mixture under the condition that equilibrium is instantaneously attained between alveoli and lung capillary blood.

き $d(\ln F' C_2 H_2)/dt$ が求められる。ここで、 $F' C_2 H_2$ について補正係数 $K = F' Ar / FAr$ (0) で除したものをを用い混合不完全を補正した。ここで、 $F' C_2 H_2$ 及び $F' Ar$ は He 分圧を加えた全圧に対する $C_2 H_2$ 濃度及び Ar 濃度を表す。すなわち、 $F' C_2 H_2 = (1 - FHe) FC_2 H_2$, $F' Ar = (1 - FHe) FAr$ で表す。

b) N₂ 洗いだし呼吸 pattern 解析。

環境ガス：1ATA (環境空気), 11ATA (O₂ 4.0%, N₂ 14%, He 81%)。環境ガス呼吸中の被験者を N₂ を含まない混合ガス：1 ATA (O₂ 74.46%, Ar 25.54%), 11ATA (O₂ 3.76%, Ar 15.3%, He Balance) に切り換え、継続呼吸し呼気ガスを図 1 に示す breath by breath 呼吸気サンプリング法で信号処理し、N₂ 洗いだし時の呼吸気 pattern を換気量と共に連続記録する。それぞれの呼吸の呼出レベル毎に、N₂ 洗いだし曲線を、 $FN_2(n)/FN_2(n-1) = \beta_1 \omega_1^n + \beta_2 \omega_2^n + \beta_3 \omega_3^n + \dots + \beta_n \omega_n^n$ により解析した。但し、 $FN_2(n)$ は n 回目の呼気 N₂ 濃度を、 ω_i は引き続き呼吸毎の N₂ 洗いだし効率 (希釈率) で、 $\omega_i = FN_2(n)/FN_2(n-1)$ で表される。 β_i は各コンパートメントからの呼出ガスの肺容量に対する N₂ 洗いだしの寄与率を表す。

結 果

(1) breath by breath 呼吸気 pattern 測定。

ア) 高圧環境からの呼吸気連続サンプリング法。

図 2-A の第 1 段 probe 並びに図 2-B の第 1 及び 2 段 probe を流れるガス流は粘性流 (濃い分子流) である。図 2-A の第 2 段及び図 2-B の第 3 段のガス流は分子流である。

サンプリング率 Q (ml/sec), ガス輸送時間 $T1$, 立ち上がり特性 Tr は濃度信号 $FGi(t)$ のフロー信号 $v(t)$ に対する遅れ時間 TD (sec) = $T1 + Tr$ で表され、 Q , $T1$ は粘性流領域のガス流特性により決定し、サンプリング Probe (4ATA 以下では図 2-A の第 1 段, 4ATA 以上では図 2-B の第 1, 2 段) に関係した。 Tr はイオン源 probe (4ATA 以下では図 2-A の第 2 段, 4ATA 以上では図 2-B の第 3 段) に関係した。立ち上がり特性 Tr は呼吸気濃度の変化の応答性を示した。

粘性流の特性により決まる Q , $T1$ の関係は、 $Q = \pi a^4 / 16 \eta L (P_1^2 - P_2^2)$ である。但し、 a : 導管の径 (cm), L : 導管の長さ (cm), η : 粘性係数, P_1 及び P_2 : 導管の始めと終わりの圧力 (dyne/cm²)。

4ATA 以上の高圧環境からサンプリングする場合には、 $P_1 \gg P_2$ であり、 $Q = KD^2 / 256 \eta L$ である。但し $D = 2a$ 。

上記の基本式は、厳密には完全な粘性流に適用し得るものであるが、 Q の実測値は導管の両端の圧力差に伴い理論式との間に隔たりが認められた。図 4 は横軸に環境圧力、縦軸に Q をとったものである。

T_l及びT_r, サンプルガスの測定遅れ時間を図5に示す。サンプルガス濃度の階段状変化に対する立ち上がり特性は、理論式と良く一致する結果を示した。我々の得た測定データは、 η (時定数) <

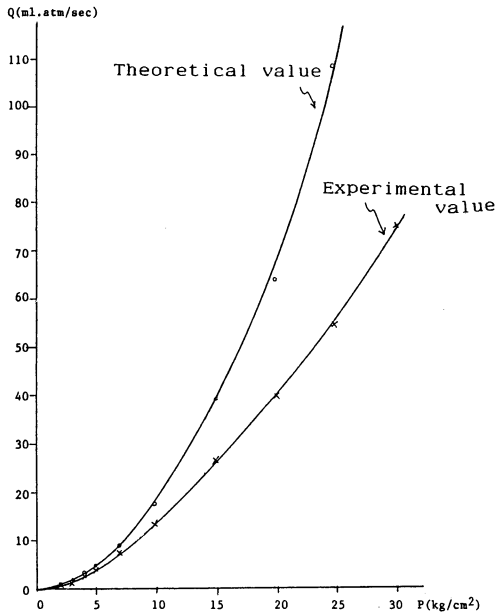


図4 BGPのサンプリング率(Q)と環境圧

100 ms 以下においては、12%の範囲で理論式に一致した。又測定時に同時に実施したダグラスバック法との差はたかだか2%程度であった。

b) Massの高S/N比測定のための信号処理。

図6-Aにマウスピースを咬えて安静時呼吸時のFO₂, FCO₂, FN₂, FH₂O patternを示す。図6-Bは運動時の上記指標をDP(データ処理装置)によって信号処理し、アナログ表示したVO₂, VCO₂, R(ratio), VH₂O及びV_Eを示す。この方法で得た測定データはダグラスバック法による測定データといまだ比較検討を行っていないが、得られた数値は実際値に近い値が得られる見通しを得た。

(2) 換気・血流指標の測定

a) 肺血流量(Q_c)の測定

図7にC₂H₂再呼吸法により測定された呼吸気Patternを示す。得られた呼吸気濃度の測定結果から、肺胞気C₂H₂をend tidal値から読み取り、C₂H₂吸収速度、C₂H₂溶解度から肺血流測定をもって心拍量とした。

図8は11ATA(100m飽和潜水中)における4人の被験者の姿勢によるQ_cの変化を示す。head upからhead downに向かって単調増加する。11ATAのQ_cの値は1ATAの場合に比べ、いず

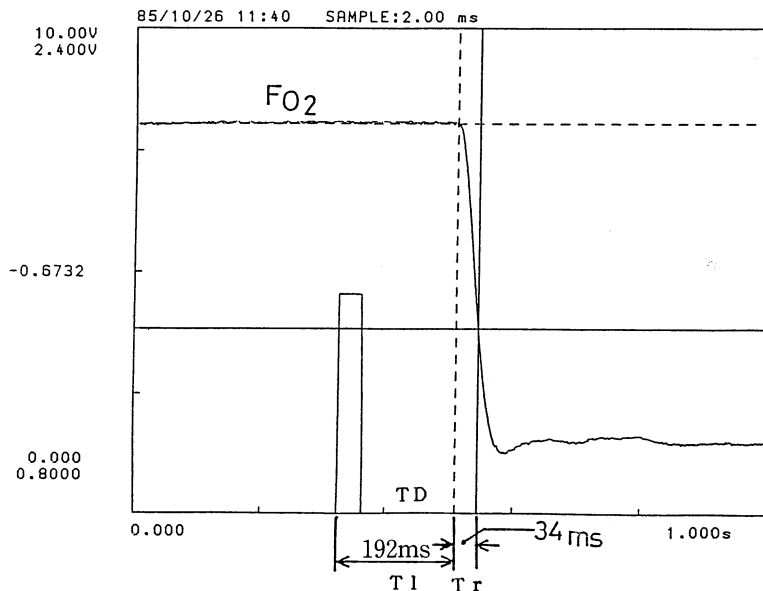


図5 Response of gas introduction.

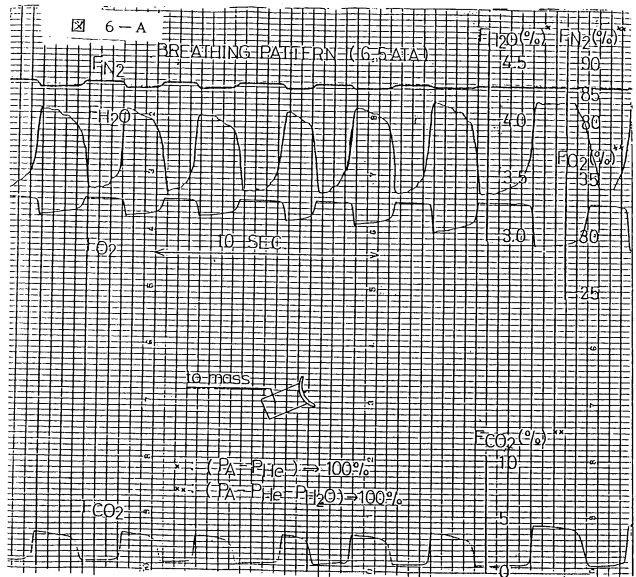


図 6-A Breathing pattern (6.5 ATA)

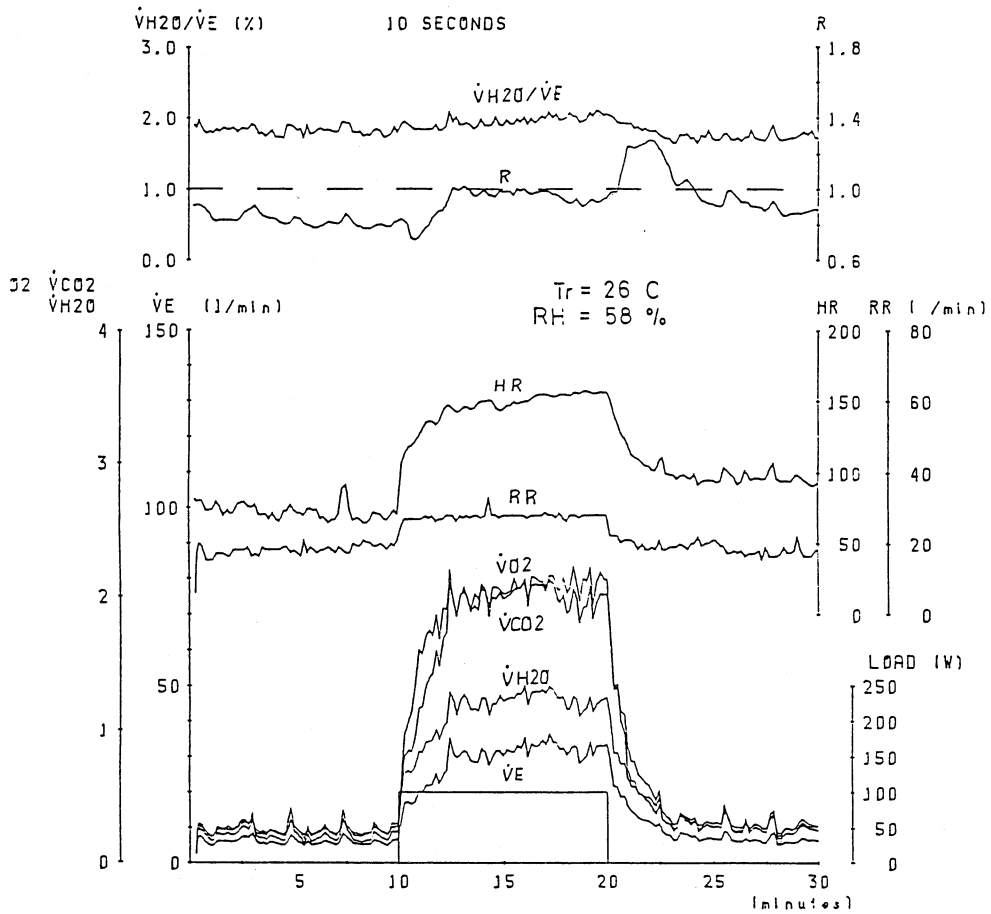


図 6-B Respiratory behavior on condition that are rest and work with 100 watt under high pressure environment.

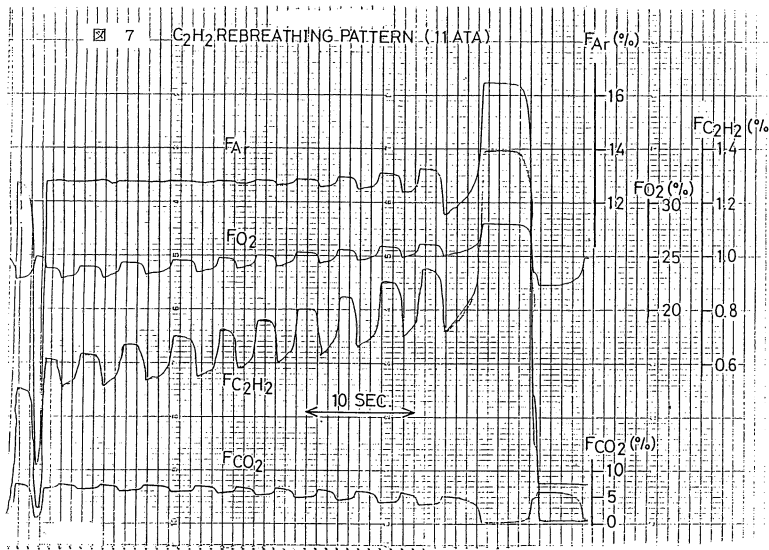


図7 C₂H₂ rebreathing pattern (11 ATA)

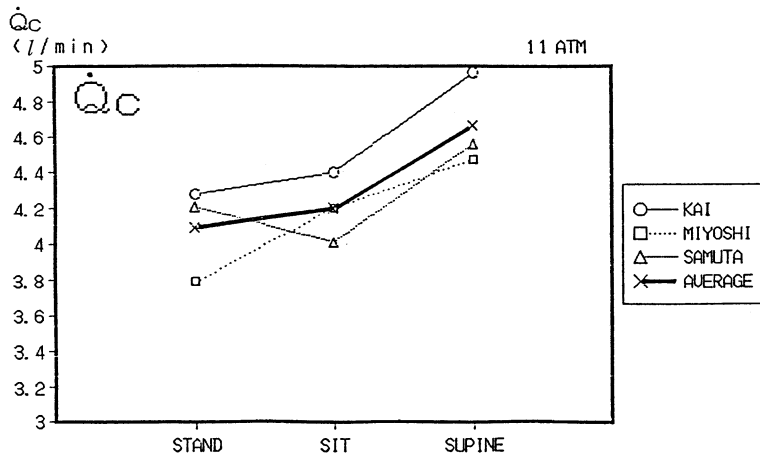


図8 Cardiac Output Q_c Measured By C_2H_2 Rebreathing Method are Plotted According with Positions at 11 ATA.

れの姿勢でも減少を示すが、姿勢による変化の Pattern は同じである。この絶対値の予想を越える差は、高圧下の再呼吸用混合ガスの定量法に買い改善点があると思われた。しかし、高圧下の Q_c の測定が C_2H_2 法で可能であると考えられた。

次回から、高圧下における混合ガス再呼吸には、ガス量の正確な定量が出来るよう、高圧下用定量シリンジを制作、使用することを考えている。

b) N_2 洗いだし呼吸気 pattern 解析。

図9は N_2 洗いだし時の呼吸気 pattern を示す。

低 N_2 濃度の領域では各呼吸毎に零レベル補正を行っている。

図10は1名の被験者について、1ATA (空気呼吸) 及び11ATA (100 m 飽和潜水) 時の N_2 洗いだし曲線を、縦軸に FN_2 を \log_{10} で、横軸に各呼出レベル (RR) と時間 (sec) を表す。

1ATA より11ATAの方が、 N_2 洗いだしが速いように見えるが、各呼吸毎の N_2 排出率で比較する必要がある。高圧暴露時の N_2 洗いだし (wash-out) に関する Kindawll⁹⁾ の報告が参考になる。こ

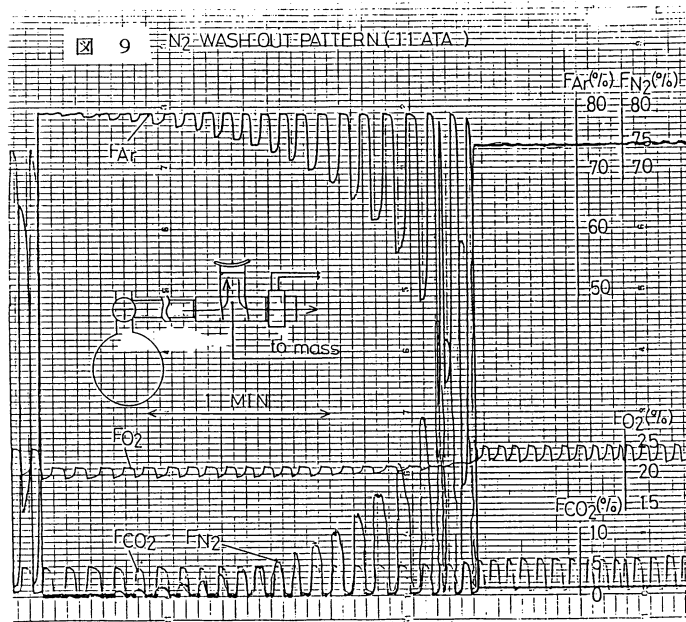


図9 N₂ washout pattern (11 ATA)

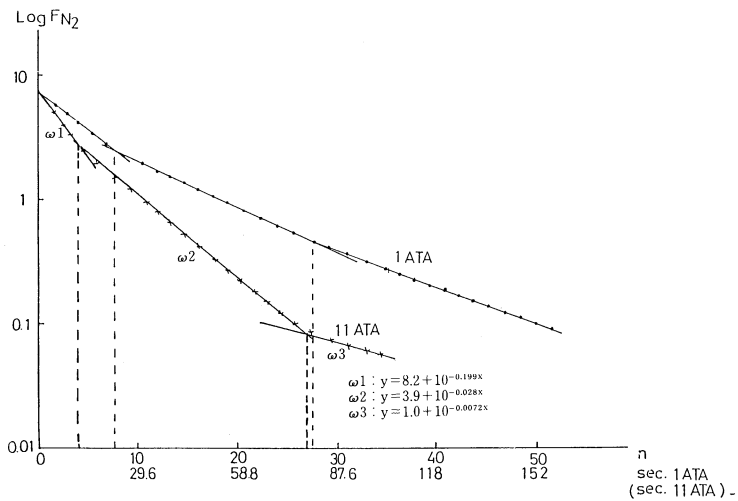


図10 N₂ washout (1 ATA, 11 ATA)

の図の洗いだし曲線は、低濃度 N₂ を連続測定しなければならぬ高圧環境下でも、大気圧と同等に測定出来ることを示している。

図10の下段に示す式は、11ATAにおける N₂ 洗いだし効率 (ω_i) を3つの segment (β_i) で表したものである。コンパートメント解析による高圧

環境下の換気動態に関する研究は益々重要になると考えている⁶⁾⁷⁾。

考 察

高圧環境下で呼吸循環の動的指標を測定できれば、生体の高圧馴化・適応を研究する上で大きな

役割を果たす。通常、これらの動態指標は、高圧 chamber の外部で計測するため、サンプリングガスの気量、ガス濃度や温湿度にあたる圧力、密度の変化が大きいため、動的指標を継続的に素早く解析するのは、殆ど不可能であった。とくに飽和潜水時のように、非常に高い圧力で種々の混合ガス呼吸しているダイバーの呼吸循環動態を研究するうえで、測定の困難さは大変な障害になっていた。

今回、我々が開発した高圧環境用の呼吸循環動態指標の測定法は、困難であったサンプリングガスの正確な気量と成分ガスの低濃度測定を、特別に製作したガスサンプリング装置に、Mass spectrometer, Data processor 及び Pneumotachograph を組合せ高 S/N 比で連続、敏速に測定できる目的をもつ。

高圧環境下の生体の呼吸循環指標は呼吸毎の気量、成分ガス濃度、圧力及び温湿度を経時的に同期した状態で計測し、プログラムされた計算処理を敏速に行っていく必要がある。過去の測定法では高圧環境からのサンプリング法は、精々数気圧迄であり、それも気量、濃度等を同期させて経時的に計測できず、静的な指標をもって比較せざるを得なかった。今回10気圧以上の環境圧から、上記の問題を解決したサンプリング装置 (probe) と他のシステムの組合せは、更に高い圧力環境 (30気圧以上) から同様な計測を可能と考えている。

Mass Spectrometer⁹⁾は飽和潜水のように多種のガス組成からなる呼吸媒体を呼吸する生体のサンプリングガスを、質量分散という同一原理により同時測定ができ、微量なサンプル量で速い応答時間、連続感度校正と高 S/N 比を得るために信号処理を施し、低濃度測定を可能にした。

とくに、PH₂O の測定は、事前の基礎的研究⁹⁾により較正法を工夫し、呼吸 pattern を breath by breath で期待した通り計測でき、必要な呼吸循環動態指標を定量的に測定するのに役だった。

この方法は、被験者を無侵襲的に、容易な操作で敏速に、経時的に高圧環境下の呼吸循環動態を

解析することができると考えている。今後、技術的な向上をプログラムソフトに計り、オンライン処理を敏速にすすめれば、さらに多くの生体情報を測定できると考えており、高圧環境からの呼吸循環動態の測定法の確立に貢献出来るものと考えている。

【参 考 文 献】

- 1) Smith R.M., S.K. Hong, R.H. Dessendorfer et al: Hana Kai II ; A 17. day dry saturation dive at 18.6 ATA. IV. Cardiopulmonary functions. Undersea Biomed. Res. 4 (3):267-281 1977.
- 2) Ohiwa H., H.Kita: Adaptive changes in ventilation increased work of breathing at scuba diving. In proceeding of the fourth international congress on hyperbaric medicine (ed; C. J. Lambertsen). 105-109, Academic Press (N. Y.) 1970.
- 3) 西功, 富沢儀一: 無重力環境下における呼吸・代謝動態の測定—質量分析計・コンピュータシステムの生理計測への応用 (第2回宇宙利用シンポジウム要旨), 宇宙科学研究所 (東京), 1985.
- 4) Grollman A.: The determination of the cardiac output of man by use of acetylene. Am. J. Physiol. 88, 432-445. 1929.
- 5) Kindwall, E.P., A. Baz, E.N. Lightfoot et al: Nitrogen elimination in man during decompression. Undersea Biomed. Res. 2 (4):285-297, 1975.
- 6) Groom A.G., L.E. Fahri: Cutaneous diffusion of atmospheric N₂ washout in the dog. J. Appl. Physiol. 22 (4):740-745. 1967.
- 7) Daskalvic I Y., A. Hashimoto, E.H. Lanphier et: The effects of prone immersion on lung function (Abstract). In Proceeding of 7th. Symp. on Underwater Physiol. (Athens). 1980.
- 8) Nishi I.: A new method for multi-dimensional analysis of circulation and metabolism—Application of mass spectrometer and computer system. Mass Spectroscopy, 32 (2):235-246, 1884.
- 9) 西功, 永野昭則, 石井均他: 呼吸性水蒸気蒸散の Breath by breath 測定. 日本質量分析学会第33回 (昭60年) 年会講演要旨集 (補遺): 1-4, 豊橋科学技術大学, 1985.