

## ●原 著

## 3 気圧における呼吸パターンの変化

玉谷 青史\* 中島 功\*

高気圧環境下における呼吸は深くゆっくりしたパターンをとることはよく知られている。しかしこの呼吸パターンがどのようにして形成されるかについては明かになっていない。この実験では 1ATA と 3ATA において 6 名の被験者の安静時の呼吸を inductance plethysmograph と hotwire flowmeter を用い、吸気時間、呼気時間、一回換気量を測定し比較した。両条件下で換気量の差は認められなかったが、3 気圧下では inductance plethysmograph 上胸部運動の増加が観察された。この現象は高密度の吸入気ガスに対する補償的な反応であると考えられた。両条件下で高二酸化炭素換気応答試験を行い、同量の換気量を得る時の呼吸パターンを比較すると、3ATA では吸気時間 ( $T_I$ ) は延長したが平均吸気速度 ( $V_T/T_I$ ) に変化は認められなかった。これらの測定結果から  $T_I$  と  $T_E$  の両者の延長と  $V_T/T_I \times T_I$  で得られる大きな一回換気量が 3 気圧での呼吸パターンを形成することが明かにされた。この現象は呼吸の神経調節によると考えられた。

キーワード：中枢性吸気活動，吸気時間，呼気時間，平均吸気速度，吸気閉鎖スイッチ

## Change of breathing pattern at 3ATA air

Seiji Tamaya\*, Isao Nakajima\*

Department of Emergency and Critical Care Medicine\*, Tokai University

It is well known that deep and slow breathing pattern is commonly observed at increased pressure environment. But how this breathing pattern is made is not clear. We compared duration of inspiration ( $T_I$ ), expiration ( $T_E$ ) and depth of breathing at rest for six human subjects with inductance plethysmograph and hotwire flowmeter at 1 ATA and 3 ATA. Although no difference was seen in amount of the ventilation between 1 ATA and 3 ATA, increased chest wall movement was observed at 3 ATA on the output from inductance plethysmograph. This phenomena was supposed to be due to compensative mechanism of breathing against increased density of breathing gas. When ventilation was enhanced by  $CO_2$  rebreathing method, deep breath due to prolongation of  $T_I$  times unchanged  $V_T/T_I$  was observed at 3 ATA. These data demonstrate that prolongation of both  $T_I$  and  $T_E$  and  $T_I \times V_T/$

$T_I$  create slow and deep breathing pattern at 3 ATA. This phenomena was supposed to be regulated by neural control of breathing.

## Keywords :

CIA,  
 $T_I$ ,  
 $T_E$ ,  
 mean inspiratory flow,  
 I-O switch

高気圧酸素治療には通常 1.8-3.0 ATA の空気加圧が用いられる。このうち酸素療法の最大効果をあげ、しかも酸素中毒という副作用の危険性を最小に抑える意味で、通常の HBO 治療における加圧の限界は 3ATA 程度である。高気圧環境における吸入気密度の増加は呼吸抵抗を増加させ、換気量、および換気のパターンの変化をもたらすと考えられる。Wood によると高気圧環境下での最大換気量 MVV (Maximum Voluntary Ventilation) は気体密度の平方根に逆比例する<sup>1)</sup>。この説に従えば 3ATA における MVV は 1ATA の

\*東海大学医学部救急医学科  
 (現 東京天使病院)

表 1 ANTHROPOLOGICAL DATA OF SUBJECTS

INITIAL	SEX	AGE (yrs)	Ht. (cm)	Wt. (kg)	FVC (l)	FEV1.0% (%)	REMARK	
#.1	S. T.	M	40	175	75	5.42	88.2	M.D.
#.2	H. S.	M	55	173	78	4.85	85.6	PRO.DIVER
#.3	M. K.	M	31	170	68	4.12	91.2	SPORT DIVER
#.4	I. N.	M	31	172	65	5.42	83.5	M.D.
#.5	Y. U.	M	38	178	85	5.65	87.6	SPORT DIVER
#.6	K. N.	F	22	162	53	3.82	88.5	SPORT DIVER

MVV の58%程度になる。しかし安静時の換気については気流速度が小さいため気道抵抗がどのくらい作用するか不明である。飽和潜水中には体内にCO<sub>2</sub>の貯留が観察されているが<sup>2)</sup>、これに反する結果を得ている実験もあり<sup>3)</sup>、安静時の換気量がどのように変化するかは必ずしも明確では無い。安静換気時にもすでに気道抵抗の増加にたいして代償的に呼吸のパターンが変化し、肺胞換気量を保つような変化が起こることも予想される。Schaefer は高気圧環境下ではCO<sub>2</sub>換気応答検査時に深く遅い呼吸パターンを観察し、これは呼吸の仕事量を最小にする合目的な呼吸パターンであると考えている<sup>4)</sup>。従来分時換気量  $\dot{V}_E$  は単位時間における呼気ガスを採取定量し、気圧、温度、湿度の補正を行って得ていた。また一回換気量  $V_T$  は  $\dot{V}_E$  を呼吸数で除すことで計算していた。しかし最近では一回換気量と一呼吸毎の吸気時間  $T_I$ 、呼気時間  $T_E$  を直接測定することが可能となり、換気量を

$$\begin{aligned}\dot{V}_E &= V_T \times f = V_T \times 1 / (T_I + T_E) \\ &= V_T / T_I \times T_I / (T_I + T_E) \\ &= V_T / T_I \times 1 / (1 + T_E / T_I) \quad \dots\dots(1)\end{aligned}$$

の式から得ることが出来る。

この式で第1項は吸気の強さ、第2項は呼吸のタイミングコントロールを表す指標であり、換気量はこの2つの異なった機構に支配されていると考えられている<sup>5)</sup>。このうち平均吸気速度 ( $V_T / T_I$ ) は中枢性吸気活動 CIA (Central Inspiratory Acitivity) と関係が深い<sup>6)</sup>。Schaefer の観察した遅く深い呼吸パターンは換気量と呼吸数を測定して得た結果であり、上記にしめした詳細な呼吸調節の指標までは言及していない。安静時およびCO<sub>2</sub>換気応答検査時一呼吸毎に  $V_T$ 、 $T_I$ 、 $T_E$  を測定

し、(1)式から換気量を計算すると  $\dot{V}_E$ 、 $V_T$ 、R.R. の他  $T_I$ 、 $T_E$ 、 $V_T / T_I$ 、 $V_T / T_E$  の指標を得ることが出来る。高気圧環境下で換気応答は低下するにも関わらず CIA を示す  $P_{0.1}$  はむしろ増加するという知見もある<sup>7)</sup>。高気圧環境下で気道抵抗が増加し、中枢性吸気反応が亢進した状態で呼吸のパターンがどのように変化しているかを知る目的で以下の実験を行った。

#### 方 法

健康な成人男子5名と女子1名を対象とした。これらの被検者はSCUBA潜水あるいは高気圧環境の体験がある(表1)。1ATA および3ATA で安静時の呼吸モニターおよび高二酸化炭素換気応答検査時の呼吸パターンの観察を行った。

#### 熱線流量計の較正

熱線流量計は熱された白金線の抵抗値が気流による冷却効果で変化する現象を利用し、気速を電氣的信号として得るものである。しかし King の式で示されるようにその出力は気体密度に反比例し気体の種類によっても変化するので1ATAと3ATAでは較正が必要である<sup>8)</sup>。2 l のポンプで1ATAから5ATAまでの較正曲線を加圧時、および減圧時に作成したところ、電氣的出力はおよそ絶対気圧に比例することが分かった。しかし気圧の変化とともに温度、湿度も変化するので熱線流量計の出力はこれらの影響も受け、加圧時、減圧時の測定結果には解離現象が見られた。熱線流量計は顔によく密着するマスクに固定して吸気、呼気を測定できるようにした。出力は1ATAでおおよそ換気量10l/10volt、気速10l/s/10voltであり、3ATAでの電氣的出力は1ATAでのそれ

表2 RESULT I BREATHING PATTERN AT REST

	$T_I$ (sec)	$T_E$ (sec)	R.R.	$V_T$ (ml)	$\dot{V}_E$ (l/m)
HOTWIRE	1.56	2.12	16.7	385	6.42
CONTROL 1ATA	.23	.34	2.4	112	2.3
HOTWIRE	1.74	2.46	14.9	407	6.06
AT 3ATA	.31	.48	1.8	125	2.2
INDUCTIVE	THE SAME ABOVE			128	7.30
PLETHYSMO. 3ATA				23	1.2

(Mean ; upper and 1. S. D. lower)

らのおよそ3倍になった。3ATAで行った較正の再現性は5%以内で1ATA時のそれ(2%)よりバラツキが大きかったので測定の都度較正を行った。

#### 換気量の測定

安静時の換気モニターとして Inductance plethysmograph (Respiograph) と熱線流量計を使用した。Inductance plethysmograph(以下 I.P. と略す)は胸壁と腹壁にトランスデューサーを装着し、胸郭運動から換気の変化を半定量的に測定する。最初の10分間の換気量の平均値を100%として残りの時間の換気量の変化をコントロール値の%表示する。最初の10分間、同時に熱線流量計で測定した  $V_T$  と I.P. による測定値から胸郭運動と  $V_T$  の関係を計算すると相対的な胸郭運動の変化より換気量を半定量的に測定できる。I.P. および熱線流量計の信号を12bits A/D コンバーターを通じて1秒間に200個のサンプルを計測し、マイクロコンピュータ (NEC9800VM) で演算処理を行った。気速は+15ml/s以上を呼気、-15ml/s以下を吸気の threshold とし、0.01秒の誤差範囲で吸気時間、呼気時間を測定した。

実験 I : 熱線式流量計, Inductance plethysmograph を用い、安静中の吸気時間  $T_I$ , 呼気時間  $T_E$ , 一回換気量  $V_T$ , の測定を行った。熱線流量計で測定した換気量と、胸郭および腹壁の運動より計算された換気量を1ATA および3ATA での変化について比較した。

実験 II : 10l のプラスチックバッグを用いて再呼吸法により高二酸化炭素の呼吸刺激を与え、換気量が増加する過程での呼吸パターンについて1ATA と3ATA での変化を比較した。1ATA で

は100%酸素を5 l, 3ATA では35%  $O_2$ /65%  $N_2$  の混合ガス5 l を封入し再呼吸を行わせた。解析には Hey's plot, 換気量にたいする  $T_I$ ,  $T_E$ ,  $T_I/T_{TOT}$  の変化を表示した。そのうち換気量が11-13 l/min 時の  $T_I$ ,  $T_E$ ,  $T_I/T_{TOT}$  の平均値を1ATA と3ATA において求め、paired-t test で比較した。

#### 結 果

I : 1ATA および3ATA において  $T_I$  はそれぞれ  $1.56 \pm 0.23$ ,  $1.74 \pm 0.31$ ,  $T_E$  は  $2.12 \pm 0.34$ ,  $2.46 \pm 0.48$  (秒), 呼吸数は  $16.7 \pm 2.4$ ,  $14.9 \pm 1.8$  (回/分) であった。また熱線流量計で得た  $V_T$  は  $385 \pm 112$ ,  $407 \pm 125$  であったが I.P. でのそれは3ATA において1ATA の値の128%に増加した。その結果、分時換気量は1ATA で  $6.42 \pm 2.3$  l/min, および  $6.06 \pm 1.8$  l/min, そして、I.P. のそれは3ATA で  $7.30 \pm 2.1$  l/min (I.P.) であった(表2)。

II : 再呼吸による二酸化炭素換気応答で換気量が増加中の  $V_T$  と  $\dot{V}_E$  との関係は Hey's plot で求めた(図1)。

この図で明らかなように勾配は3ATA では急峻になり、3ATA では同じ  $\dot{V}_E$  を得るために深く、ゆっくりした呼吸パターンが観察された。 $T_I$  および  $T_E$  ともに3ATA では延長した(図2)。換気量が11-13 l/min 時の呼吸パターンを Remmers のダイアグラムに投影して比較すると  $V_T/T_I$ , および  $V_T/T_E$  は1ATA と3ATA では変化が見られない。 $T_I$ ,  $T_E$  ともに延長して呼吸数は減少するが  $V_T/T_I \times T_I$  の結果  $V_T$  が増大するため  $\dot{V}_E$  は同じに保たれていることが明らかである。

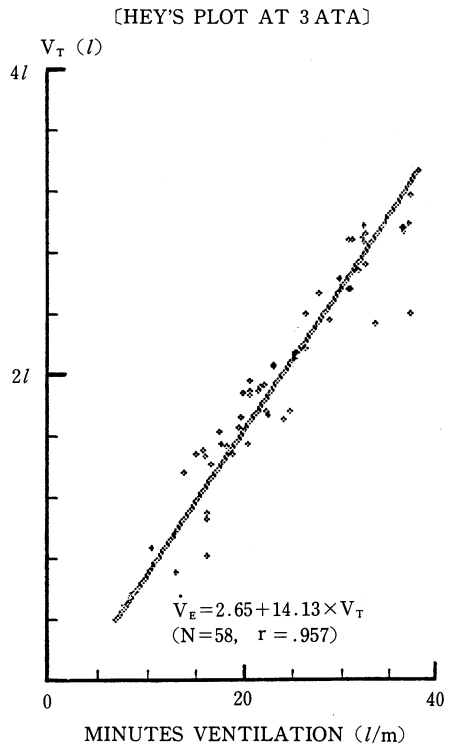
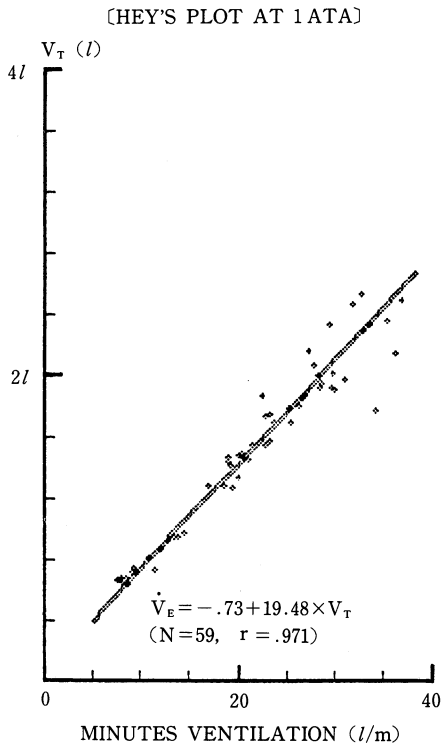


図 1

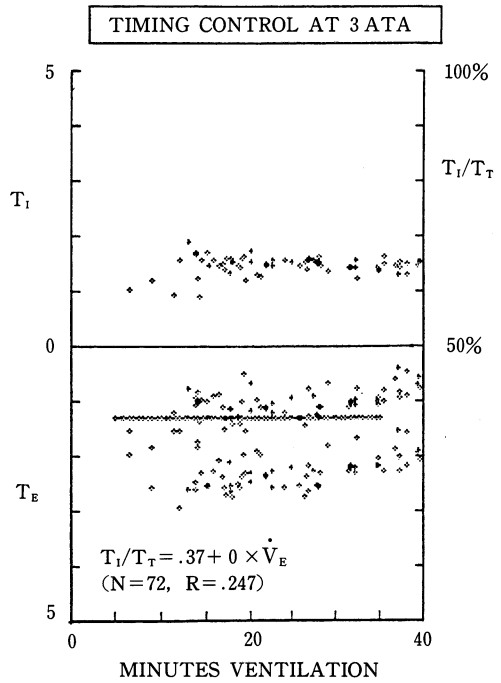
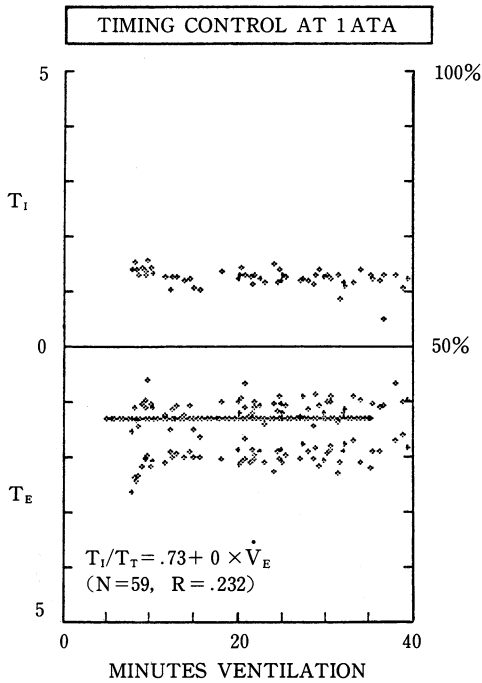


図 2

表3 RESULT II BREATHING PATTERN WHEN  $\dot{V}_E$  IS 12l/MIN

	$T_I$ (sec)	$T_E$ (sec)	$V_T/T_I$	$V_T/T_E$	R.R.	$V_T$ (ml)
CONTROL	1.48	1.96	493	354	18.5	679
AT 1ATA	.23	.34	120	112	2.3	232
AT 3ATA	1.63	2.33	494	345	15.4	803
	.36	.45	136	125	143	174
SIGNIFICANCE	$p < .01$	$p < .05$	NS	NS	$p < .1$	$p < .1$

(Mean ; upper and 1. S. D. lower)

### 考案

過去30年以上高気圧環境下での換気の変化について多くの研究がなされてきた。Lanphier は窒素酸素混合ガス加圧下でダイバーに体内  $CO_2$  が貯留する報告をしている。また Schaefer は 7ATA He- $O_2$  で  $CO_2$  が 1.1% 以下の高気圧環境でダイバーに  $CO_2$  貯留が観察されたことを報告している<sup>10)</sup>。また高気圧環境下では高酸化炭素換気応答は低下することが知られている。高気圧環境における換気量の低下は中枢性の呼吸抑制によるものかあるいは末梢性の気道抵抗の増加が原因なのか長い間の議論があった<sup>11)</sup>。Read の再呼吸法以来  $CO_2$  換気応答試験は簡便な呼吸中枢の評価法となっている<sup>12)</sup>。しかし高気圧環境下では気体の密度そのものが換気量を低下させる原因となるので本来の呼吸中枢の状態を把握する検査としては限界がある。Whitelaw, Milic-Emili らによる  $P_{0.1}$  (吸気開始後 0.1 秒後の口腔閉鎖内圧) を用いるとガス密度の増加による呼吸換気力学の影響を受けずに  $CO_2$  にたいする呼吸中枢の反応を知ることができる<sup>13)</sup>。Linnarson らは 6.8ATA 空気環境では  $CO_2$  にたいする換気応答は低下するものの  $P_{0.1}$  であらわされる呼吸中枢の反応は亢進していることを報告している<sup>7)</sup>。また著者らは 31ATA He- $O_2$  14 日間の飽和潜水実験 (Seadragon-IV) においても同様な結果をえている<sup>8)</sup>。すなわち高濃度の窒素および酸素の存在にかかわらず気体密度そのものが  $CO_2$  にたいする換気量の減少の原因となり、呼吸中枢の反応はむしろ亢進していることが示唆されている。このような場合呼吸のパターンの変化については詳細な研究がない。特に安静中 1ATA および 3ATA での呼吸パターンの比較では恒常性が問題となる。実験に対する不

安、安静を保っていることの退屈さなどから一回毎の呼吸の深さは変化が大きい<sup>14)</sup>。恒常性に関して 3ATA のそれは 1ATA とでは異なったものである可能性がある。実験的に吸気時の抵抗を负荷させた場合には吸気時間が延長し、 $V_T$  は少し増加する<sup>15)</sup>。また呼気時の抵抗を负荷した時は呼気時間は延長し、呼吸抵抗の増加は呼吸数の低下を起こす。しかし肺胞換気量の変化については議論が残されている。高気圧環境下では動脈血中の  $CO_2$  貯留が存在し、代謝性に代償されて pH は正常範囲にあることが報告されている<sup>10)</sup>。実験 I では 3 分間の呼吸での  $T_I$ ,  $T_E$ ,  $V_T$  を各個人について平均値を 1ATA と 3ATA で比較したが  $T_I$ ,  $T_E$  ともに 3ATA で延長する傾向があるものの統計学的には有意差は得られなかった。これは個体における呼吸のパラッキが大きいのが原因と考えられた。 $V_E$  の測定では、熱線流量計では実際の換気量を測定しているが I.P. では胸郭の運動からポンプの仕事測定して換気量を間接的に見ているに過ぎない。3ATA では気道抵抗の上昇により胸郭運動で表される呼吸仕事量は増加するが実際の換気量は増加しないという結果が得られた。粘性抵抗に対する呼吸パターンは吸気抵抗、または呼気抵抗を负荷した各々の場合について研究されている。安静時の呼吸パターンでは恒常性の問題が残る、この実験では不明であるが実験 II で換気量が増加中の観察では明らかにされた。

実験 II : Read の再呼吸法によりプラスチックバッグ内の二酸化炭素は徐々に呼吸中枢の化学受容体を刺激し、換気量は徐々に増加した。3ATA における二酸化炭素に対する換気応答自体は 1ATA に比較して低下する。しかし 3ATA でも換気量は各々 20-40l/min 程度まで増加した。Hey's plot では 1ATA および 3ATA で換気量が

同じ量のときの呼吸の深さ、 $V_T$ の差が明らかにされる<sup>16)</sup>。 $V_T/V_E$ の値は1ATAより3ATAで高く、3ATAでは同じ換気量を得るために深く、ゆっくりした呼吸パターンとなることが改めて確認された。従来安静時の呼吸パターンでも同じ傾向があることが報告されているがそこでは先に述べた恒常性の確認が必要と考えられる。換気量が増加する時の $V_T$ と $T_I$ 、 $T_E$ の動向は一様ではない<sup>17)</sup>。1ATAと3ATAでの $T_I$ 、 $T_E$ 、 $V_T$ の差を統計処理を行うには換気量が同じ時のこれらの指標を比較した。その結果3ATAでは1ATAに比較して $T_I$ および $T_E$ がともに延長していることが分かった。 $V_T/T_I$ 、 $V_T/T_E$ についても1ATAと3ATAでは相違が無い。3ATAにおいて $V_T/T_I$ が変化しないのは中枢性の吸気出力が亢進して辛うじて平均吸気流量を保ち、 $T_I$ の延長はI/Eスイッチの作動が遅れていることを示唆する。肺の伸展受容体のthresholdが高くなっているためか、気道、肺に存在するirritable刺激受容体のthresholdの問題かまたはこれが迷走神経の反射になるものかは不明であり、その説明は今後に残された問題である。

## 結 論

1. 3ATAの高気圧環境では平均吸気速度 $V_T/T_I$ は1ATA時と同じに保たれている。中枢性吸気活動の亢進がガス密度の増加に伴う気道抵抗による吸気速度の低下を代償していると考えられた。

2. 高気圧下ではI/Eスイッチの切り替えが遅延して $T_I$ は延長する。1ATAと変わらぬ $V_T/T_I$ と延長した $T_I$ の結果深い呼吸、大きな $V_T$ が得られる。

3.  $V_T$ が大きくなるとそれを呼出するために $T_E$ が延長する。気道抵抗が高まっているにも関わらず $V_T/T_E$ が1ATAの場合と同じに保たれているので呼気中枢の活性化が起こっていることが示唆された。

4. 3ATAでは $T_I$ 、 $T_E$ がともに延長するので呼吸数は減少し、深く、遅い呼吸パターンが得られる。

5. 高気圧環境下におけるI/Eスイッチの遅延と中枢性の吸気活動が増加する機構についてより基礎的な解析が必要と考えられる。

本論文の要旨は第21回日本高気圧環境医学会総会およびThe IX th International Congress of Hyperbaric Medicineで発表した。

また本研究の費用は東海大学医学部研究奨励金の援助による。

## 参 考 文 献

- 1) Wood, L.D.H. and Bryan, A.C.: Mechanical limitations of exercise ventilation at increased ambient pressure. In underwater physiology. Proc. 4th Symp. Underwater Physiology. Ed. C.J. Lambertsen. 307-316, 1971
- 2) Lanphier, E.H.: Influence of increased ambient pressure upon alveolar ventilation. In proc. 2nd Symp. Underwater Physiology. 124-133, 1963
- 3) Lambertsen, C.J., Gelfand, R., Lever, M.J., Bodammer, G., Takano, M., Reed, T.A., Dickson, J.G. and Watson, P.J.: Respiration and gas exchange during a 14-day continuous exposure to 5.2% O<sub>2</sub> in N<sub>2</sub> at pressure equivalent to 100FSW (4ATA). Aerospace Med. 44: 844-849, 1973
- 4) Schaeffer, K.E.: Respiratory pattern and respiratory response to CO<sub>2</sub>. J Appl. Physiol. 8: 524-531, 1958
- 5) Remmers, J.E.: Analysis of ventilatory response. Chest, vol 70 (suppl.): 134, 1976
- 6) Milic-Emili, J.: Recent advances in clinical assessment of control of breathing. Lung, 160: 1, 1982
- 7) Linnarsson, D., Hesser, C.M.: Dissociated ventilatory and central respiratory responses to CO<sub>2</sub> at raised N<sub>2</sub> pressure. J Appl Physiol. 45: 756-761, 1978
- 8) Ohta, Y., Arita, H., Nakayama, H., Tamaya, S., Lundgren, C.E.G., Lin, Y.C., Smith, R.M., Morin, R., Farhi, L.E. and Matsuda, M.: Card iopulmonary function and maximal aerobic power during a 14-day saturation dive at 31ATA (Seadragon 1V), In underwater physiology V11 Ed. Bachrach, A.J., and Matzen, M.M. Proceeding of the seventh symposium of underwater physiology. Underwater Medical Society, Inc., Bethesda, Maryland, 209-221, 1981
- 9) 吉矢生人, 竹村政道, 中島崇夫, 永井勲, 実川佐太郎: 熱線型スパイロメーター, 呼と循, 21: 225-232, 1973
- 10) Schaefer, K.E.: Carbon dioxide effects under conditions of raised environmental pressure.

- in *The Physiology and Medicine of Diving*. Ed. Bennett and Elliot, Williams & Wilkin-son Company, Baltimore, 1975
- 11) Lanphier, E.H. and Morin, R.A.: Effect of gas density on carbon dioxide elimination. *Physiologist*, 4 : 63, 1961
  - 12) Read, D.J. C.: A clinical method for assessing the ventilatory response to CO<sub>2</sub>. *Australas. Ann. Med.*, 16 : 20, 1967
  - 13) Whitelaw, W.A., Derenne, J.P.H. and Milic-Emili, J.: Occlusion pressure as a measure of respiratory center output in conscious man. *Resp. Physiol.*, 23 : 181, 1975
  - 14) Newsom-Davis, J. and Stagg, D.: Interrelationships of the volume and time components of individual breaths in resting man. *J. Physiol. (London)*, 245 : 481, 1975
  - 15) Hof, V.I.M., West, P. and Younes, M.: Steady state response of normal subjects to inspiratory resistive load, *J. Appl. Physiol.* 60 : 1471-1481, 1986
  - 16) Hey, E.N., Lloyd, B.B., Cunningham, D.J.C., Jukes, M.G.H. and Bolton, D.P.G.: Effects of various respiratory stimulation on the depth and frequency of breathing in man. *Respir. Physiol.*, 1 : 193, 1966
  - 17) 玉谷青史: 中枢性吸気活動(CIA)と呼吸パターンの基本因子との関係 *日本胸部疾患学会雑誌* 24 : 1266-1274, 1986