Breath-by-breath による肺胞ガス交換推定法

古賀 俊策¹⁾, 対馬 清造¹⁾, 高橋 恒雄²⁾, 池上 晴夫³⁾

1) 秋田大学教育学部保健体育研究室

2) 秋田工業高等専門学校保健体育科

3) 筑波大学体育科学系

Breath-by-breath Estimation of Alveolar Gas Exchange

Shunsaku KOGA¹⁾, Seizo TSUSHIMA¹⁾, Tsuneo TAKAHASHI²⁾ and Haruo Ikegami³⁾

1) School of Education, University of Akita, Tegata, Akita-city, 010

2) Akita National College of Technology, Iijima, Akita-city, 011

3) Institute of Health and Sports Sciences, The University of Tsukuba, Ibaragi-prefecture, 305

We have developed a method that estimated breath-by-breath alveolar gas exchange by a compensation for changes in lung gas stores in studying respiratory transients during exercise. Inspiratory and expiratory flow signals were recorded with separate pneumotachographs. CO₂ and O₂ gas fractions were measured at the mouth continuously. A data acquisition program consisted of A/D conversion of the respiratory signals and calculation of alveolar gas exchange variables. The correction for breath-by-breath changes in lung gas stores was applied to the total gas exchange which was obtained by subtracting expired from inspired gas volume. Incomplete or abnormal breath-by-breath data were automatically inspected and edited either by combining with the previous or following incomplete companion breaths. The breath-by-breath variation in the gas exchange at the mouth was larger than the alveolar gas exchange, particularly in the transient state. The variation was attributed to the invalidity of the steady state gas uptake equations which assumed constant end-expiratory lung volume over a single respiratory cycle. However, during the steady state, the gas exchange at the mouth averaged to the same value as the alveolar gas exchange. The breath-by-breath analysis of alveolar gas exchange enables the investigator to study the transient and non-steady state responses to exercise.

Key words: Alveolar gas exchange during exercise, Respiratory transients, Non-steady state, Computerized system for breath-by-breath analysis

I. 序 論

運動時の生体反応は定常状態だけではなく、非定常状態を伴うことが多い。特に、呼吸反応の過渡応答は運動開始直後、負荷強度の移行期、無酸素性作業閾値以上の負荷時において認められる。このような呼吸反応の過渡応答を調べるためには、口腔におけるガス交換値だけではなく、肺胞のガス交換値を検討する必要がある。肺胞ガス交換推定法では、呼吸信号の誤差に対

するガス交換値の誤差感度が減少し、呼吸毎のガス交換値の変動が少なくなるので、運動時の過渡応答の解析には重要な手法となる。

しかし、口腔におけるガス交換値を測定する呼気流速法の誤差に加えて、肺胞ガス交換推定法では、吸気量の測定、肺容量の推定、肺ガス貯留量の演算アルゴリズムの作成を行う際に、種々の誤差が問題となる。

この報告では、肺胞ガス交換推定装置のシステムを

説明し、その方法の問題点を考察した。

II. 方 法

著書たちは既に他の報告(古賀ら, 1985)において、呼吸流速法による breath-by-breath のガス交換測定装置の紹介をしている。今回の報告では測定装置の校正、フィルタリングなど重複する箇所は省略して、肺胞ガス交換推定法について説明をした。

呼吸流速および吸気流速の測定をするために呼吸バルブの呼気側と吸気側に、それぞれ Fleisch 型ニューモタコグラフ、差圧変換器(Validyne, MP45-1)、搬送波増幅器を備えた。CO₂、O₂濃度測定には、Applied Electrochemistry 社の CO₂分析計(CD-3A)、O₂分析計(S-3A)を用いた。

演算処理は一次計算処理と二次計算処理によって構成され、一次計算処理で呼吸気流速、ガス濃度、心電図、採気ガス温度、運動負荷の信号を A/D 変換して、SHARP の MZ-80C システム、または NEC 日本電気の PC-9801VM2 システムで演算処理した。

二次計算処理には PC-9801VM2 システムを用いた。一次計算処理に SHARP の MZ-80C システムを採用した場合には、MZ-PC データファイルコンバーターによって二次計算処理用にファイル変換を実行した。一次計算のデータファイルを呼気ガスデータと吸気ガスデータに分け、各々のファイルに流速信号の積分値、流速信号とガス濃度信号の乗算の積分値、一回呼吸時間、呼気時間および吸気時間、CO₂濃度信号の最大値、O₂濃度信号の最小値、流速信号のベースライン、心電図信号の R-R 間隔、採気ガス温度、負荷強度、呼吸認識終了のデータを書き込んだ。

この後、一次計算データをディスクファイルより読み出し、二次計算処理として肺胞ガス交換値の推定を行った。演算アルゴリズムは従来の研究による方法(Beaver *et al.*, 1981)に従い、吸気ガス量と呼気ガス量の差に肺ガス貯留量の補正をするものである。従来用いられてきた breath-by-breath によるガス交換測定法は呼気相の流速とガス濃度だけを測定する呼吸流速法であり、呼吸毎の呼気終末肺容量を一定として口腔における窒素平衡を仮定する。しかし、この方法で用いる窒素平衡の式は、定常状態における複数の呼吸の平均的なガス交換動態に適用されるものであり、呼吸毎のガス交換動態は過渡状態だけでなく定常状態

においても肺容量の変動の影響を受ける。したがって、肺胞ガス交換推定の演算アルゴリズムでは、吸気ガス量を実測して、口腔におけるガス交換値 $(V_{gas})_M$ を求め、肺ガス貯留量の変動 (ΔV_{Lgas}) を補正する。

$$(V_{gas})_M = \int F_{Igas} \cdot \dot{V}_I dt - \int F_{Egas} \cdot \dot{V}_E dt \quad (1)$$

肺胞におけるガス交換値 $(V_{gas})_A$ は

$$(V_{gas})_A = (V_{gas})_M - \Delta V_{Lgas} \quad (2)$$

となる。 ΔV_{Lgas} は肺容量(V_L)、肺胞ガス濃度(F_{Agas})とそれらの変化量(ΔV_L , ΔF_{Agas})より求める。

$$\Delta V_{Lgas} = \Delta F_{Agas} \cdot V_L + \Delta V_L \cdot F_{Agas} \quad (3)$$

ΔV_L は肺へ吸入されるガスの総量から呼出されるガスの総量を差し引いて求めた。次に、口腔における窒素交換量($\dot{V}_{N_2}$)を計算するために、吸気量(V_I)と呼気量(V_E)を実測するとともに CO₂、O₂、水蒸気濃度から平均混合 N₂濃度を推定した。呼吸気平均混合

Fig. 1 Expiratory flow ($\dot{V}_E$), inspiratory flow ($\dot{V}_I$), CO₂ and O₂ gas fractions during exercise. Arrows indicate incomplete breaths.

CO₂, O₂濃度は一次計算処理で求めた流速とガス濃度信号の乗算の積分値(V_{ECO_2} , V_{EO_2} , V_{ICO_2} , V_{IO_2})をそれぞれ V_E と V_I で除することによって求めた。また、呼吸終末の肺容量には、N₂洗い出し法によって得られた安静時の機能的残気量を用いた。

この様にして推定された肺胞のガス交換値には不完全あるいは異常呼吸のデータが含まれるので(図1), 一回呼吸の条件を備えて処理する必要がある。呼吸および吸気の認識においては、流速信号のベースラインの記録や呼吸認識終了時のトリガーパルスを参考にして、ある一定の流速信号閾値を設定した。今回の報告では呼吸、吸気ともに最大流速設定値に対して、1%の値を示す流速信号閾値を設定し、認識時間として50msを要した。一回呼吸の条件としては、 V_I と V_E がそれぞれ150ml以上、一回呼吸時間が0.8秒以上(呼吸数が毎分75回以下)、吸気量と呼気量の比(V_I/V_E)が0.5~2.0までの範囲とした。したがって、このような条件によって不完全ないしは異常呼吸として認識されたデータを前後の呼吸または吸気データに加える様、補正プログラムを作成した。さらに各呼吸の呼気と吸

気の組合せのずれをふせぐために、呼気相の終了時刻と吸気相の開始時刻の一致、毎分の呼気相の数と吸気相の数の一致を確認させた。図2に不完全あるいは異常呼吸データに対する処理として、呼気相と吸気相の時間照合を行うコンピュータのスクリーン上でのエディットを例示した。この図の上段には横軸に任意の時刻をとり、縦軸に呼気量と吸気量の程度を表した。下段には各呼吸の番号に対応して、呼吸気のデータを表示した。

二次計算処理で求めた肺胞ガス交換諸量は $\dot{V}_E$, $\dot{V}_I$, V_T (一回換気量), $\dot{f}$ (呼吸数), P_{ETCO_2} (呼気終末CO₂分圧), P_{ETO_2} (呼気終末O₂分圧), $\dot{V}_{CO_2}$, $\dot{V}_{O_2}$, R (呼吸ガス交換率), $\dot{V}_E/\dot{V}_{CO_2}$, $\dot{V}_E/\dot{V}_{O_2}$, HR(心拍数)であった。この他に、平均混合ガス濃度, $\dot{V}_{N_2}$ とともに ΔV_L , $\Delta F_{A_{gas}}$ など肺ガス貯留量に関連するデータも二次計算のデータファイルに書き込んだ。

二次計算のデータファイルはグラフ表示と統計解析に用いるので、一回呼吸毎、または一定の時間間隔の値に換算して処理した。呼気流速法による一回呼吸毎のガス交換法では不規則呼吸の影響を受けて変動が生

Fig. 2 Automatic inspection and edition for incomplete breaths. An incomplete breath was identified and edited by the following data: breath duration (T), expiratory time (TE), inspiratory time (TI), expiratory volume (VE), and inspiratory volume (VI). V_E and V_I were expressed as A/D unit (digit).

じるので、移動平均あるいは数呼吸の平均値によって平滑化処理を実行した。しかし、肺胞ガス交換推定法では肺ガス貯留量の補正をするので平滑化処理を加えなかった。

一回呼吸毎のデータのグラフ表示は、肺胞ガス交換値だけの表示、あるいは呼気流速法で求めた口腔のガス交換値と比較する表示にした。さらに、口腔における窒素平衡を仮定して推定した吸気量と実測した吸気量の比較表示もできるようにした。

任意の時間間隔のデータ表示については、ダグラスバッグ法による測定値、呼気流速法による演算値を肺胞ガス交換値と比べるために、分時平均値の計算を行った。また、個人内の呼吸毎の変動をみるために標準偏差の計算もした。さらに、被験者あるいは運動負荷強度の違いによるガス交換値を比較するために、5秒毎の値に換算し、平均値、標準偏差を計算した。

統計解析の方法として、ガス交換諸量の相関、回帰分析、多変量解析、有意差検定を用いた。この他、一回呼吸毎のガス交換動態を近似曲線として表わすために、最小二乗法による演算をした。

III. 結果と考察

最初に呼気流速法で求めた口腔のガス交換値と肺胞

におけるガス交換値を図3に示した。6分間の50ワット(W)負荷に続く6分間の一定強度負荷(250W)を用い、回復期には、6分間の50W負荷を課した。負荷の移行期では、ガス交換動態は過渡状態にあり、肺胞

Fig. 3 Breath-by-breath gas exchange kinetics measured at the mouth (thin lines) and estimated at the alveolar level (heavy lines) during a work load transition between 50W and 250W.

Fig. 4 Breath-by-breath changes of ΔV_L during 250W work.

におけるガス交換値は口腔における値よりも高い傾向を示した。この他の負荷例では、肺胞値の呼吸毎の変動が口腔値に比べて少ないことが示された。この原因としては前述の様に呼吸毎の呼気終末肺容量を一定として口腔における窒素平衡を仮定したことが考えられた。 ΔV_L は図4の様に呼吸毎に変動し、口腔における $\dot{V}_{I_2}$ に影響を与えた。定常状態においても $\dot{V}_{N_2}$ はゼロではなかった。

しかし、定常状態期における複数の呼吸の平均値や分時平均値を比べた場合、肺胞ガス交換値は口腔のガス交換値と有意な差を示さなかった。Beaver *et al.* (1981)は一回呼吸毎の肺ガス貯留量の変動が一定期間にわたって累積される場合、平均的には肺ガス貯留量は一定となり、肺胞値と口腔値が近似することを指摘した。

肺ガス貯留量の変動は(3)式の様に $\Delta F_{Agas} \cdot V_L$ と $\Delta V_L \cdot F_{Agas}$ の項によって補正されるが、肺容量(V_L)については、現在のところ安静時の機能的残気量の実測値ないしは予測値を用いることが一般的となっている。 $\Delta F_{Agas} \cdot V_L$ の項は ΔF_{Agas} の値が小さく無視される報告(Wessel *et al.*; 1983, 1984)もあるが、呼吸毎のガス交換値の変動が増加し、過渡応答を過少評価する(Swanson and Sherrill 1983)。

肺胞におけるガス交換値を推定する場合、口腔で測定する呼気終末ガス濃度を肺胞ガス濃度の代表値とするが、肺の換気、血流分布が肺胞ガス濃度の均等性へ

及ぼす影響について考慮する必要がある(Wessel *et al.* 1979)。

肺胞と口腔のガス交換の差は肺ガス貯留量、特に肺容量の変動(ΔV_L)によって生じるが、 ΔV_L は吸気量と呼気量の差、 $V_I - V_E$ に近似する。定常状態においては、呼吸は概して規則的であるが、非定常状態、過渡状態では不規則になり、 $V_I - V_E$ の時間平均値は正または負の方向へ傾くことがある。この傾向は個人毎の呼吸パターンの影響によるものであり、ガス交換動態との関連を今後検討する必要がある。

今回の方法では、一回呼吸毎のガス交換諸量の相関関係を考察することが可能であり、定常状態だけではなく、非定常状態における換気、呼吸調節の研究に有用なデータを提供すると考えられる。WassermanとWhipp (1983)は中強度の運動時では、定常状態、非定常状態のいずれにおいても $\dot{V}_E$ が $\dot{V}_{CO_2}$ と密接に関連していることを報告したが、一方では $\dot{V}_{O_2}$ と $\dot{V}_{CO_2}$ に対する相関が $\dot{V}_E$ よりも $\dot{V}_I$ の方が高いとする報告もある(Wessel *et al.*, 1978, 1979)。図5にはランブ負荷における $\dot{V}_I$ と $\dot{V}_{CO_2}$ 、 $\dot{V}_{O_2}$ の相関を示した。この例では、 $\dot{V}_I$ は $\dot{V}_{CO_2}$ よりも $\dot{V}_{O_2}$ に対して相関が高いことが示された。 $\dot{V}_{O_2}$ は吸気 O_2 量と呼気 O_2 量の差より求められることから、 $\dot{V}_E$ だけではなく、 $\dot{V}_I$ の影響を強く受けると考えられる。

非定常状態におけるガス交換諸量の相関を研究することは、呼吸生理学の面において重要である。さらに、

Fig. 5 $\dot{V}_I$ is plotted as function of $\dot{V}_{CO_2}$ and $\dot{V}_{O_2}$ for ramp work test in a normal subject.

通常の運動負荷検査で得た定常状態の生体情報を，非定常状態を伴う実際の日常運動に適用する是非を検討する上でも意義がある。

肺胞ガス交換推定法によって，過渡状態におけるガス交換動態，吸気量と呼吸調節，呼吸パターンとガス交換動態などの検討が可能となり，呼気流速法に比べて数多くの呼吸データが得られることはこの方法の大きな利点であろう。

文 献

- Beaver, W.L., N., Lamarra, and K. Wasserman. 1981 : Breath-by-breath measurement of true alveolar gas exchange. *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, 51 (6) : 1662-1675.
- 古賀俊策, 対馬清造, 高橋恒雄, 池上晴夫. 1985 : Breath-by-breath によるガス交換測定法における問題点の検討, *体力科学*, 34(2) : 75~90.
- Swanson, G.D., and D.L. Sherrill. 1983 : A model evaluation of estimates of breath-to-breath alveolar gas exchange. *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, 55 (6) : 1936-1941.
- Wasserman, D.H., and B.J. Whipp. 1983 : Coupling of ventilation to pulmonary gas exchange during nonsteady-state work in men. *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, 54 (2) : 587-593.
- Wessel, H.U., R.L. Stout, and M.H. Paul. 1978 : Minicomputer based system for breath-by-breath analysis of ventilation and pulmonary gas exchange. *Proc. 5th Annu. Conf. Comp. Cardiol. IEEE Comput. Soc., Long Beach, CA* : 97-104.
- Wessel, H.U., R.L. Stout, C.K. Bastanier, and M.H. Paul. 1979 : Breath-by-breath variation of FRC : effect on $\dot{V}O_2$ and $\dot{V}CO_2$ measured at the mouth. *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, 46 (6) : 1122-1126.
- Wessel, H.U., R.L. Stout, and M.H. Paul. 1983 : Breath-by-breath determination of alveolar gas exchange (Letter to the editor). *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, 54 (2) : 598-599.
- Wessel, H.U., R.L. Stout, and M.H. Paul. 1984 : On the breath-to-breath estimation of gas exchange (Letter to the editor). *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.*, 56 (1) : 260.

(1986年9月2日受付)