<原 著>

老年者の恒常状態法肺拡散能力測定 における生理学的死腔測定の試み

佐々木憲二* 福島 保喜** 水上 陽真**
村井 容子** 田口 悦子***

<要 約> 一酸化炭素(約0.04%CO)を用いた恒常状態法肺拡散能力 DLco SS を, 正常老年者(男19名, 平均年齢 67.7 ± 5.7 (1SD), 女:12名, 平均年齢 71.6 ± 7.7 (1SD))と若年 volunteer (男11名, 平均 22.3 ± 2.0 (1SD))とにおいて測定した. DLco SS 測定時に, 終末呼気 CO 濃度を肺胞気濃度とみなすことにより, Bohr の式から得られる V_D/V_T 値は, CO に関する一種の生理学的死腔と考えられ, V_D と V_T との間には次の回帰式がえられた; 老年者, $V_D = 0.289V_T + 0.012$ (1S.E.; 0.027, r ; 0.860), 若年者 $V_D = 0.303V_T + 0.015$ (1S.E.; 0.022, r ; 0.903). 又, $1 - F_{EX}/F_I$ (=COF), DLco SS (BP-47)/ $\dot{V}_E$ とは, $1 - V_D/V_T$ を漸近線とする双曲線の関係にあることを示した.

はじめに

終末呼気採取装置 endtidal sampler¹⁾を用いた恒常状態法肺拡散能力 (DLco SS) 値は, 患者の負担が少く手技も簡便であるため短時間に実施できることから, 老年者のルーチンの呼吸機能検査の一つとして適当であると考えられる. 既に我々²⁾は, その正常予測値が, 分時換気量 $\dot{V}_E$ に関する一次回帰式であらわされることを示した.

一方, 特に正常者において本法における終末呼気濃度 F_{ETCO} を肺胞気濃度 F_{ACO} とみなすことができると, DLco SS 値の測定の他に, CO に関する生理学的死腔 $\dot{V}_D$, あるいは, 死腔—回換気量比 V_D/V_T を計算することができる. 我々は, 前回報告の時に採択した正常老年者において, V_D , V_D/V_T 測定を試み, その意義について考察した.

対象・方法

正常老年者(男19名, 女12名)は, 東京都立養育院付属病院研究検査部呼吸機能室において実施された中から選り, 若年者 volunteer (男11名, 職員, 平均 22.3 ± 2.0

才)とあわせ, 前回報告と同一対象者である. 即ち, 正常老年者は60歳以上で, 呼吸器症状がなく, 胸部レ線に異常がないか, あっても軽症の肺結核の既往や孤立性円形陰影を有するだけの者で, 且つ, 側弯・後弯症を伴わない老年者を選んだ. 更に, スパイロメトリーで, %VC>70%, FEV_{1.0}%>70%, RV/TLC (%)>50%, 血液ガスでhypoxia のないもの(p_{aO_2} >70mmHg), 貧血も有しない(Hb >10.0g/dl)のものに限った. ただし, 喫煙歴は, 上記規準を満たす限り, 除外項目としなかった.

DLco の測定は, Diffusion test (ゴダルト社製), endtidal sampler を用いて, 坐位にて十分な安静を保たせ, 2回実施した. 2回の測定値のうち, $\dot{V}_E$ が1.0l/min 以上の差がみられた時は, 2回の測定値をそれぞれ採択し, $\dot{V}_E$ が1.0l/min 以下の差しかない時は, $\dot{V}_E$ の小さい方の DLco 値のみを採択した³⁾. 吸入気は, 純 CO を室内気にて混合して約0.04%になる様にし, その都度調整した.

なお有意差の検定は, t テストによった.

(計算)

拡散能力 DLco は, 次の式で求められる.

$$DLco\ SS = (F_{ICO} - F_{EXCO}) \times \dot{V}_E / F_{ETCO} \times (BP - 47) \dots\dots\dots \textcircled{1}$$

F_{ICO} : 吸気平均 CO 濃度

F_{EXCO} : 呼気平均 CO 濃度

BP: 大気圧 (mmHg)

一方 Bohr の式より

* K. Sasaki: 東大第三内科

** Y. Fukushima, Y. Mizukami, Y. Murai: 東京都立養育院付属病院呼吸器科

*** E. Taguchi: 同研究検査部呼吸機能検査室
受付日1979. 5. 18

$$F_A \cdot V_A + F_i V_D = F_{EX} \cdot V_T \quad \dots\dots\dots(2)$$

$$V_D + V_A = V_T \quad \dots\dots\dots(3)$$

V_A : 肺胞気量

③を②に代入して

$$F_A (V_T - V_D) + F_i V_D = F_{EX} \cdot V_T$$

$$\begin{aligned} \therefore F_A &= (F_{EX} V_T - F_i V_D) / (V_T - V_D) \\ &= (F_{EX} - F_i \cdot V_D / V_T) / (1 - V_D / V_T) \\ &= F_i (F_{EX} / F_i - V_D / V_T) / (1 - (V_D / V_T)) \\ &= F_i [(1 - V_D / V_T) - (1 - F_{EX} / F_i)] / (1 - V_D / V_T) \end{aligned} \quad \dots\dots\dots(4)$$

今, $F_{ET} = F_A$ として, ④式を①に代入すると (以下 CO を除く)

$$\begin{aligned} DL_{CO} SS &= \dot{V}_E (F_i - F_{EX}) (1 - V_D / V_T) / (BP - 47) \\ &\quad \times F_i [(1 - V_D / V_T) - (1 - F_{EX} / F_i)] \end{aligned}$$

分母, 分子を F_i で除して

$$\begin{aligned} &= \dot{V}_E (1 - F_{EX} / F_i) (1 - V_D / V_T) / (BP - 47) \\ &\quad \times [(1 - V_D / V_T) - (1 - F_{EX} / F_i)] \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \therefore DL_{CO} SS (BP - 47) / \dot{V}_E \\ &= (1 - V_D / V_T) (1 - F_{EX} / F_i) / [(1 - V_D / V_T) \\ &\quad - (1 - F_{EX} / F_i)] \quad \dots\dots\dots(5) \end{aligned}$$

⑤の左辺は, ①式より次のようになる.

$$DL_{CO} SS (BP - 47) / \dot{V}_E = (F_i - F_{EX}) / F_{ET} \rightarrow x \quad \dots\dots\dots(6)$$

同様に, 次のようにそれぞれ, y, k とおくと,

$$1 - F_{EX} / F_i = y \quad \dots\dots\dots(7)$$

$$1 - V_D / V_T = k \quad \dots\dots\dots(8)$$

⑥⑦⑧より⑤は次のようになる

$$\begin{aligned} x &= k \cdot y / k - y \\ \therefore xy / y - x &= k \quad \dots\dots\dots(9) \end{aligned}$$

⑨の式は, x (横軸), y (縦軸) について, Fig. 1 に示すような双曲線を示し, k の値はその双曲線の漸近線となっている.

以上より, $F_{ICO}, F_{EXCO}, F_{ETCO}$ を求めれば, ⑥⑦⑧に代入することにより, ⑥式からは, $DL_{CO} SS$ 値, ⑦式から fractional CO uptake (COF; Bates⁴⁾ のいう, 最も簡単な恒常状態法肺拡散能力の指標), ⑧式からは, V_D / V_T がそれぞれ求められる.

次に, $V_T = \dot{V}_E / f$

(f : 呼吸数/分)

$$V_D = (1 - k) \times V_T$$

によってえられた V_T, V_D から, mouthpiece と非再呼吸弁との死腔量 $0.030l$ をそれぞれ引いて, V_D^*, V_T^* を求めた.

Figure 1 Hyperbolic relationship of $DL_{CO} SS (BP - 47) / \dot{V}_E$ (axis of abscissa) and COF (axis of ordinate). The two asymptotes are $x = -k$ and $y = k = 1 - V_D / V_T$.

結果

Table 1~3 にまとめて示してある. 測定値, 計算値について, 正常老年者における男女差をみると, $\dot{V}_E$, DL_{CO} 値はそれぞれ有意差 ($p < 0.05$) がみられ, 同様に, $\dot{V}_E$ に関連した数値である $V_D, V_T^*, V_D^*, V_D^* / V_T^*$ 値も有意差がみられた. しかし, 正常若年者と, 正常老年者 (total) とを比較すると, COF, $DL_{CO} SS (BP - 47) / \dot{V}_E$ においては, 有意差 ($p < 0.001$) を認めた.

次に, 正常老年者について, V_D^*, V_T^* をプロットし

Figure 2 Relationship between respiratory dead space (V_D^*) and tidal volume (V_T^*) subtracted by the apparatus dead space (0.030 liter) in elderly persons. Closed circles and open circles are illustrated for males and females, respectively.

Table 1 Summarized data of the measured and calculated values for normal male elderly persons.
 V_E , V_D , V_D^* and V_T^* are shown in liter.

Bub. No.	V_E (liter)	D_{Lco}	CO_F	$D_L(BP-47)/V_E$	k	V_D	V_D^*	V_T^*	V_D^*/V_T^*
1	11.0	19.5	0.430	1.263	0.652	0.255	0.225	0.703	0.320
2	7.7	7.2	0.302	0.666	0.553	0.172	0.142	0.355	0.400
3	7.7	11.5	0.395	1.025	0.355	0.166	0.136	0.437	0.311
4	6.5	6.1	0.315	0.666	0.596	0.135	0.105	0.303	0.347
5	8.2	7.1	0.304	0.615	0.600	0.252	0.222	0.601	0.469
	7.0	5.4	0.282	0.549	0.579	0.218	0.188	0.489	0.384
6	7.5	10.5	0.398	1.000	0.662	0.169	0.139	0.470	0.296
7	7.4	7.9	0.316	0.757	0.536	0.245	0.215	0.499	0.431
8	7.8	7.9	0.322	0.726	0.577	0.183	0.153	0.403	0.380
	8.8	10.5	0.377	0.855	0.673	0.156	0.126	0.446	0.283
9	7.7	11.2	0.396	1.039	0.639	0.174	0.144	0.451	0.319
10	10.8	10.7	0.338	0.710	0.643	0.193	0.163	0.510	0.320
	7.0	6.1	0.316	0.628	0.635	0.150	0.120	0.382	0.314
11	6.0	8.3	0.368	1.000	0.583	0.218	0.188	0.492	0.382
12	12.1	13.6	0.379	0.800	0.722	0.232	0.202	0.804	0.251
	15.1	14.3	0.346	0.675	0.711	0.264	0.234	0.885	0.264
13	4.5	4.9	0.443	1.094	0.745	0.143	0.113	0.533	0.212
14	8.8	7.2	0.295	0.589	0.590	0.154	0.124	0.344	0.360
15	7.9	10.9	0.380	1.175	0.614	0.305	0.275	0.760	0.362
16	7.7	9.1	0.372	0.853	0.659	0.150	0.120	0.410	0.293
17	7.7	11.5	0.390	1.065	0.615	0.174	0.144	0.423	0.340
	6.7	10.6	0.419	1.133	0.665	0.145	0.115	0.402	0.286
18	8.6	9.7	0.347	0.798	0.613	0.303	0.273	0.752	0.363
	6.4	7.9	0.362	0.877	0.617	0.233	0.203	0.580	0.350
19	7.6	27.1	0.494	1.612	0.712	0.219	0.189	0.730	0.259
	9.9	16.9	0.427	1.224	0.657	0.179	0.149	0.491	0.303
Mean	10.2	10.2	0.366	0.900	0.634	0.200	0.170	0.525	0.327
±SD	3.6	3.6	0.053	0.256	0.052	0.049	0.049	0.156	0.051

Table 2 Summarized data of the measured and calculated values for normal female elderly persons.
 V_E , V_D , V_D^* and V_T^* are shown in liter.

Sub.	V_E	D_{Lco}	CO_F	$D_L(BP-47)/V_E$	k	V_D	V_D^*	V_T^*	V_D^*/V_T^*
1	7.0	8.4	0.360	0.851	0.625	0.146	0.116	0.359	0.323
	6.0	8.2	0.381	0.970	0.677	0.121	0.091	0.345	0.246
2	6.0	5.2	0.313	0.621	0.634	0.125	0.095	0.313	0.304
3	5.9	6.1	0.334	0.733	0.614	0.130	0.100	0.307	0.326
4	7.4	6.5	0.326	0.636	0.667	0.117	0.087	0.322	0.270
5	6.0	4.5	0.279	0.533	0.583	0.156	0.126	0.345	0.365
6	7.1	10.4	0.403	1.045	0.656	0.195	0.165	0.538	0.307
7	5.4	5.2	0.338	0.748	0.615	0.126	0.096	0.297	0.323
8	7.5	10.4	0.385	0.987	0.632	0.240	0.210	0.622	0.338
9	6.0	6.5	0.349	0.782	0.630	0.171	0.141	0.432	0.326
10	9.4	11.7	0.395	0.886	0.712	0.168	0.139	0.558	0.249
	10.8	14.5	0.411	0.995	0.721	0.183	0.153	0.625	0.245
11	7.4	7.1	0.351	0.685	0.718	0.113	0.083	0.370	0.224
12	3.9	4.7	0.390	0.906	0.715	0.093	0.063	0.295	0.214
Mean	6.7	7.7	0.353	0.810	0.644	0.180	0.119	0.409	0.291
±SD	1.7	2.9	0.039	0.153	0.048	0.045	0.039	0.123	0.046

Table 3 Summarized data of the measured and calculated values for young male volunteers.
 V_E , V_D , V_D^* and V_T^* are shown in liter.

Sub.	$\dot{V}_E$	$D_{L,CO}$	CO_F	$D_{L(BP-47)}/\dot{V}_E$	k	V_D	V_D^*	V_T^*	V_D^*/V_T^*
1	10.3	17.5	0.408	1.220	0.613	0.199	0.169	0.485	0.348
	9.0	24.8	0.512	1.983	0.691	0.242	0.212	0.753	0.282
2	6.5	17.6	0.500	1.942	0.673	0.177	0.147	0.512	0.287
	9.7	20.8	0.437	1.520	0.613	0.242	0.212	0.596	0.356
3	11.0	20.4	0.426	1.314	0.640	0.214	0.184	0.549	0.355
	14.7	26.5	0.403	1.276	0.588	0.295	0.265	0.687	0.386
4	10.1	20.3	0.438	1.423	0.632	0.191	0.161	0.488	0.330
	7.7	17.5	0.443	1.609	0.610	0.231	0.201	0.562	0.358
5	6.7	16.8	0.473	1.959	0.623	0.210	0.180	0.528	0.341
	7.4	13.6	0.420	1.308	0.618	0.149	0.119	0.359	0.331
6	9.3	18.1	0.428	1.376	0.621	0.201	0.171	0.501	0.341
	6.0	22.4	0.569	2.675	0.723	0.348	0.318	0.893	0.356
8	12.3	21.8	0.417	1.273	0.620	0.234	0.204	0.585	0.346
	10.2	19.6	0.443	1.378	0.653	0.186	0.156	0.507	0.308
9	9.0	19.7	0.457	1.568	0.645	0.178	0.148	0.470	0.315
	10.8	24.8	0.485	1.650	0.687	0.233	0.203	0.715	0.284
10	14.0	31.1	0.482	1.593	0.691	0.279	0.249	0.873	0.285
11									
Mean	9.7	20.8	0.455	1.592	0.653	0.224	0.194	0.592	0.329
	±SD	2.5	4.2	0.044	0.037	0.037	0.049	0.146	0.031

Table 4 Summary of regression formulae between V_D^* and V_T^* ***: p 0.001

$$V_D^* = a \times V_T^* + b \quad r: \text{regression coefficient}$$

	a	b	LSE	r	significance
elderly persons					
male	0.262	0.032	0.028	0.826	***
female	0.280	0.004	0.020	0.874	***
total	0.289	0.012	0.027	0.860	***
young volunteer					
	0.303	0.015	0.022	0.903	***

て回帰式を求めると、Fig. 2 の通りである。正常若年者についても同様に回帰式がえられた (Table 4)。

考 察

呼吸死腔の測定には、従来より、CO₂ ガスや N₂、Ar 等の inert gas を indicator として、呼気の肺胞気組成によって得られた解剖学的死腔 (Fowler の死腔⁵⁾) と、動脈血ガス分析により PaCO₂ 肺胞気 CO₂ 濃度の代わりに用いることによって得られた生理学的死腔 (Filley 法⁶⁾) とが論じられてきた。

Filley らは、Bohr の式からえられた V_D/V_T 値を PaCO₂、P_ECO₂ 値から求めた、即ち

$$V_D/V_T = (PaCO_2 - P_{E}CO_2) / P_{a}CO_2$$

この V_D/V_T を⑤式に代入して DL_{CO} を求めることができる。我々の方法による CO に関する V_D や V_D/V_T 値は、指標ガス CO が、生体には存在しない点や、呼吸時にえられる肺胞気濃度を用いるという点からは、Fowler 法に近い。しかし、CO が inert ではなく、血中の Hb との結びつきは CO₂ の場合よりもはるかに強力で、恒常状態におけるガス交換面の大きさを反映する点から、V_D は一種の生理学的死腔であると考えられる。

我々の方法により求めた CO の V_D、V_D*/V_T*、あるいは、V_D−V_T の回帰式を、V_D−V_T の回帰式として報告した他の成績と比べてみると、ほぼ同様の値がえられた (Table 5)。今回は、Filley 法での PaCO₂ による V_D/V_T 値と比較していないが、(計算)に示すような方法で V_D/V_T 値がえられれば、肺内のガス交換の効率を窺い知ることの他に、DL_{CO} SS 測定時の sampling error (例えば、V_T が大きく、f が小さい場合や mouthpiece の装置の不備等)をはじめ、測定条件の可否を判定するのに役立つ。のみならず、次のように、DL_{CO} 値が低い時や、運動時などのように、 $\dot{V}_E$ が大きい時には、V_D/V_T 値を適当に仮定することにより、CO_F から直接計算によって DL_{CO} SS 値が求められることになり、F_ECO₂ が不正確な条件下には、有益である。

Table 5 Preceding studies on respiratory dead space related to tidal volume with other indicator gases

Method	Subjects	Age	V_D (range) ml	V_T (range) ml	V_D-V_T relationship	Investigator (s)
H ₂	12 (8♂, 4♀)	18-39	159 (90-260)	501 (360-700)	$V_D=0.318V_T$	Birath, G (1944) ⁸⁾
N ₂	8 (5♂, 3♀)	18-40	189 (128-282)	653 (462-910)	$V_D=0.30V_T-4.9$	Bateman, J.B. (1950) ⁹⁾
N ₂	45 (♂, ♀)	19-38	156 (106-219)			Fowler, W.S. (1948) ⁵⁾
N ₂	6 (♂)	22-60	125 (71-156)	552 (400-662)		Severinghaus, J.W. (1955) ¹⁰⁾
CO ₂	8 (♂)	28-40			$V_D=0.199V_T$ ($0.12V_T \sim 0.29V_T$)	Riley, R.L. (1949) ¹¹⁾
CO ₂	18 (♂)	68-89	235 (127-370)	492 (390-696)		Tenney, S.M. (1956) ¹²⁾
CO ₂	21 (♂)	21-37	191		$V_D=0.284V_T$ ($0.201V_T \sim 0.335V_T$)	Jones, N.L. (1966) ¹³⁾

Figure 3 Measured values of DLcoSS (BP-47/VE and COF in normal elderly persons (×), young male volunteers (○) and some patients of pulmonary fibrosis (●) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (▲). Each point is on each line of different k values in Fig. 4. The values of k (=0.641) is the mean of elderly persons. The dotted lines show $k \pm 2SD$.

COF と DLco と V_D/V_T との関係 :

(計算) にてのべたように、この3者の関係は、Fig. 1 に示す通りである。このことは、DLco SS 値が小さい時や、過換気、運動時などのように $\dot{V}_E$ が大きくて、 $DLco (BP\ 47)/\dot{V}_E$ が小さくなる(座標上左へ動く)時には、k の値の変動にかかわらず、双曲線群の変動幅は小さくなることを示している。逆に、そのような時には k の値を適当に仮定しても、COF と $DLco (BP-47)/\dot{V}_E$ とがよく対応するようになる。こうして、COF はDLco SS 値のよい指標となるようになり、FETco が不正確になるのを補い、Fico な FExco との測定だけで DLco SS 値を計算できる。試みに、Fig. 3 に、正常老年者、若年者の他に、DLco SS 値が低くなるような数例を、肺線維症例や、慢性閉塞性肺疾患患者 (COPD) についてプロ

ットしてみると、このことがよく示される。

COF と DLco SS と V_D/V_T のこの様な関係を明らかにしておくことにより、上記の他にも、例えば老年者に時々みられる Cheyne-Stokes 呼吸のように FETco が一定値をとらず定まらなくても、TEXco は求められるので、正常老年者で求めた k (又は V_D/V_T 値) を仮定してみることで、COF から DLco SS 値を計算できる。更に、運動時にも、COF から直接に DLco SS 値を求めることができる (West ら⁷⁾。

謝辞 : 本研究の機会をお与え下さった都立養育院付属病院村上元孝院長、並びに、御校閱を賜りました東大第三内科小坂樹徳教授に深謝致します。

文 献

- 1) Rahn, H. and Otis, A.B.: Continuous analysis of alveolar gas composition during work, hyperpnea, hypercapnia and anoxia, J. Appl. Physiol. **1**: 717-724, 1949.
- 2) 佐々木憲二, 福島保喜, 水上陽真他 3 名: 老年者の恒常状態法肺拡散能力の正常予測値について, 日老医会誌 **14**: 151-156, 1977.
- 3) 鶴沢 毅, 長田博昭, 磯山凱一他 3 名: 慢性肺疾患者の恒常状態法 CO 肺拡散能力測定値の検討, 日胸疾会誌 **11**: 391-400, 1973.
- 4) Bates, D.V.: The uptake of carbon monoxide in health and in emphysema, Clin. Sci. **11**: 21-32, 1952.
- 5) Fowler, W.S.: Lung function studies II. The respiratory dead space, Amer. J. Physiol. **154**: 405-416, 1948.
- 6) Filley, G.F., MacIntosh, D.J. and Wright, G.W.: Carbon monoxide uptake and pul-

- monary diffusing capacity in normal subjects at rest and during exercise, *J. Clin. Invest.* **33**: 530—539, 1954.
- 7) West, J.B.: Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide at high altitude, *J. Appl. Physiol.* **17**: 421—426, 1962.
- 8) Birath, G.: Lung volume and ventilation efficiency, *Act. Med. Scand. Suppl.* **154**: 114—117, 1944.
- 9) Bateman, J.B.: Studies of lung volume and intrapulmonary mixing. Nitrogen clearance curves; apparent respiratory dead space and its significance, *J. Appl. Physiol.* **3**: 143—160, 1950.
- 10) Severinghaus, J.W. and Stupfel, M.: Respiratory dead space increase following atropine in man, and atropine, vagal or ganglionic blockade and hypothermia in dogs, *J. Appl. Physiol.* **8**: 81—87, 1955.
- 11) Riley, R.L. and Cournand, A.: 'Ideal' alveolar air and the analysis of ventilation-perfusion relationships in the lungs, *J. Appl. Physiol.* **1**: 825—847, 1949.
- 12) Tenney, S.M. and Miller, R.M.: Dead space ventilation in old age, *J. Appl. Physiol.* **9**: 321—327, 1956.
- 13) Jones, N.L., McHardy, G.J.R., Naimark, A. and Campbell, E.J.M.: Physiological dead space and alveolar-arterial gas pressure differences during exercise, *Clin. Sci.* **31**: 19—29, 1966.

Abstract

Pulmonary Respiratory Dead Space for Carbon Monoxide with the Measurement of Diffusing Capacity by Steady State in Elderly Persons

Kenji Sasaki*, Yasunobu Fukushima**, Yoshin Mizukami**,
Yoko Murai** and Etsuko Taguchi**

Pulmonary diffusing capacity (DLcoSS) and fractional CO uptake (COF) measured with endtidal air sampler in steady state were studied in normal elderly persons over 60 years old including 19 males and 11 females (mean; 67.7 and 71.6, respectively) and in normal young volunteers (mean age; 22.3 y.o.). By

assuming endtidal CO fraction for the mean alveolar in this method, the respiratory dead space (V_D) for carbon monoxide was easily calculated with Bohr's equation and was related to the tidal volume (V_T) as follows: $V_D = 0.289V_T + 0.012$ (liter: 1 SE; 0.027, r; 0.860) in elderly persons, and $V_D = 0.303V_T + 0.015$ (liter: 1SE; 0.022, r; 0.903) in young volunteers. Thus obtained V_D is considered as a kind of physiological dead space. Mathematical analysis of the parameters (V_D/V_T, DLcoSS and COF) in this method leads us to comprehend graphically that DLcoSS (BP-47)/V_E and COF are in hyperbolic relation, one of whose asymptotes is 1-V_D/V_T.

* The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hogo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo

** Pulmonary Division of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital, Sakae-cho, Itabashi-ku, Tokyo.