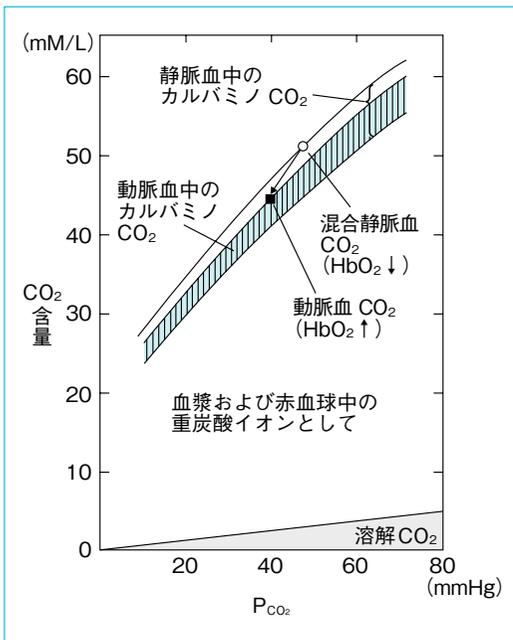


〔p. 119-120〕 酸素解離曲線

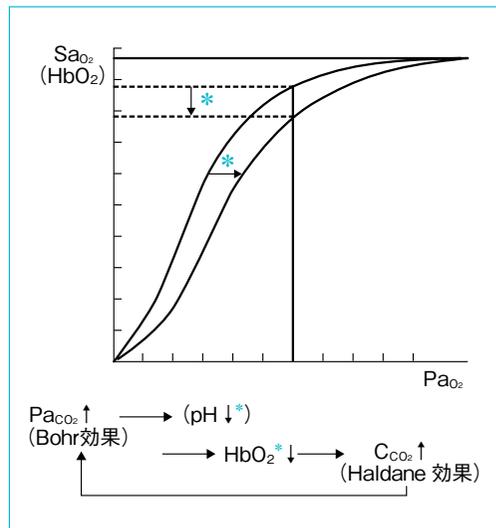
■ Bohr 効果, Haldane 効果

酸素解離曲線には二酸化炭素解離曲線が密に関わっている。二酸化炭素解離曲線は CO_2 含量と動脈血 CO_2 分圧 (Pa_{CO_2}) の関係を示しており、ほぼ直線となる (図①)。この二酸化炭素解離曲線と HbO_2 の関係をみると、同一 Pa_{CO_2} では O_2 が少ない Hb ほど CO_2 含量が高い。このような現象を Haldane (ホールデン) 効果という。すなわち、 O_2 の少ない Hb が O_2 の高い Hb と同等の CO_2 含量を保つには、その際の Pa_{CO_2} よりも低値でよく、解離曲線をより左方に移動させ、 CO_2 を放出させ、 HbO_2 を増やそうとしているとみることができる。また、 Pa_{CO_2} の上昇により動脈血 O_2 飽和度 (Sa_{O_2}) と HbO_2 の低下が実証されており、これを Bohr (ボーア) 効果という。酸素解離曲線と二酸化炭素解離曲線は Bohr 効果, Haldane 効果を介して相互に関連しており、生体における O_2 , CO_2 の結合と放出を容易にしていると考えられている (図②)。



図① 二酸化炭素解離曲線の特徴

縦軸は、血漿および赤血球中の重炭酸イオンとしての CO_2 含量を表す。



図② Bohr 効果, Haldane 効果の pH, O_2 飽和度 (S_{O_2}) に及ぼす関係

* : 非呼吸性肺機能に関与する因子

Pa_{O_2} : 動脈血 O_2 分圧 Pa_{CO_2} : 動脈血 CO_2 分圧

HbO_2 : 酸化ヘモグロビン CCO_2 : CO_2 含量

【p. 120】換気量の換算

■Boyle-Charles の気体に関する法則

Boyle(ボイル)の法則では、一定の温度(T)下では気体の体積(V)は圧力(P)に反比例するので、状態1から状態2に変化した場合、

$$P_1V_1 = P_2V_2 \text{ (温度が一定)}$$

と表される。一方 Charle(シャルル)の法則では、圧力が一定のとき、気体の体積は絶対温度に比例するので、

$$V_1/V_2 = T_1/T_2 \text{ (圧が一定)}$$

と表される。この両者を複合した Boyle-Charles の法則により、

$$P_1V_1/T_1 = P_2V_2/T_2$$

の関係があり、たとえば、室温($t^{\circ}\text{C}$)条件化で測定した換気量(ATPS)を、体温状態(BTPS)の換気量に換算するには、大気圧(PB)を760 mmHg、 $t^{\circ}\text{C}$ における飽和水蒸気圧を $P_{t\text{H}_2\text{O}}$ とすると、 37°C での飽和水蒸気圧は47 mmHg であるので、

$$\begin{aligned} (PB - 47) \times V(\text{BTPS}) / (273 + 37) \\ = (PB - P_{t\text{H}_2\text{O}}) \times V(\text{ATPS}) / (273 + t) \end{aligned}$$

より、

$$\begin{aligned} V(\text{BTPS}) \\ = V(\text{ATPS}) \times [(PB - P_{t\text{H}_2\text{O}}) / (273 + t)] \times [(273 + 37) / (PB - 47)] \\ = V(\text{ATPS}) \times [(760 - P_{t\text{H}_2\text{O}}) / (273 + t)] \times (310 / 713) \\ = 0.435 \times V(\text{ATPS}) \times [(760 - P_{t\text{H}_2\text{O}}) / (273 + t)] \end{aligned}$$

のようになる。

また、体温下で測定した換気量(BTPS)を標準温度(STPD)に変換するには、

$$\begin{aligned} (PB - P_{t\text{H}_2\text{O}}) \times V(\text{STPD}) / (273 + t) \\ = (PB - 47) \times V(\text{BTPS}) / (273 + 37) \end{aligned}$$

より、

$$\begin{aligned} V(\text{STPD}) \\ = V(\text{BTPS}) \times [(PB - 47) / (273 + 37)] \times [(273 + t) / (PB - P_{t\text{H}_2\text{O}})] \end{aligned}$$

となるが、ここで、STPD 条件下では、 $t=0$ 、 $P_{t\text{H}_2\text{O}}=0$ (乾燥状態では水蒸気圧がゼロ)、 $PB=760$ mmHg より、

$$\begin{aligned} V(\text{STPD}) \\ = V(\text{BTPS}) \times [(760 - 47) / (273 + 37)] \times [(273 + 0) / (760 - 0)] \\ = V(\text{BTPS}) \times (713 / 310) \times (273 / 760) \\ = 0.826 \times V(\text{BTPS}) \end{aligned}$$

のように求められる。

【p. 135-136】 努力依存領域と努力非依存領域

■ 気道閉塞の理論

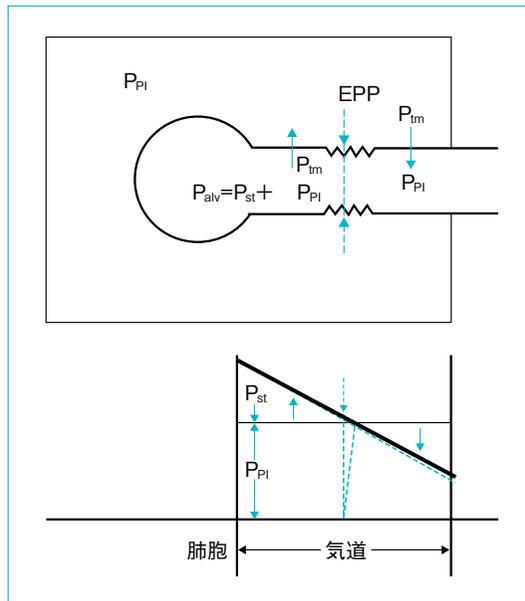
フローボリューム曲線の後半部分の努力非依存部に再現性があることの説明として、Mead (ミード) の等圧点(equal pressure point ; EPP)理論や Pride(プライド)らの waterfall 説などの気道閉塞の理論がある。Mead の等圧点理論(図③)によると、フローボリューム検査にみられる努力性呼気を引き起こす駆動圧力は肺胞内圧(P_{alv})で、この肺胞内圧は肺胞の硬さなどの特性に由来する静的肺弾性収縮圧(P_{st})から、

$$P_{alv} = P_{st} + P_{Pl}$$

のように成り立っており、気管内を減圧しながら口元まで伝播するとされている。また、努力非依存部の比較的低位肺気量位では、駆動圧力である肺胞内圧をいくら上げても呼気速度が増加しないことが実験で証明されており、この最大呼気速度(\dot{V}_{max})は気道内圧差(P_{tm})が等しくなる($P_{alv} = P_{Pl}$, $P_{tm} = 0$)等圧点より肺胞側の気管支の閉鎖などの特性を示す気道抵抗(R_{aw})と肺胞の特性を示す静的肺弾性収縮圧(P_{st})によって、

$$\dot{V}_{max} = P_{st} / R_{aw}$$

のように、肺胞あるいは気管支の特性によって規定されるためだと説明されている。つまり、気道内外圧差($P_{tm} = P_{alv} - P_{Pl}$)が気管を圧迫するために気道閉塞を起こす気管支の狭窄が生じ、最大呼気速度の減少からは静的肺弾性収縮圧の低下か、気道閉塞による気道抵抗の上昇が推測される。



図③ 努力性呼出時における気道閉塞理論 (Mead の EPP 理論)

EPP : equal pressure point

【p. 149】肺拡散能力

■DL_{CO}の理論式

拡散する物質の量(V)は、拡散に関する Fick(フィック)の第1則に従って、拡散面積(A)、濃度差(Δc)、拡散係数(K)に比例し、拡散距離(X)に反比例することから、

$$V = K \cdot \alpha \cdot A \cdot \Delta c / X$$

の関係が成り立つ(図④)。ただし、αは溶解係数、K・αは Kroh の拡散係数とよばれる。気体の場合は、濃度より分圧で表現したほうが便利なので、Henry の法則を用いて分圧に直すと、

$$V = K \cdot \alpha \cdot A \cdot \Delta p / X$$

となる。ただし、Δp は分圧差である。K、α、A、X を含めた定数を拡散能力(DL)といい、上式は、

$$V = DL \cdot \Delta p$$

となり、

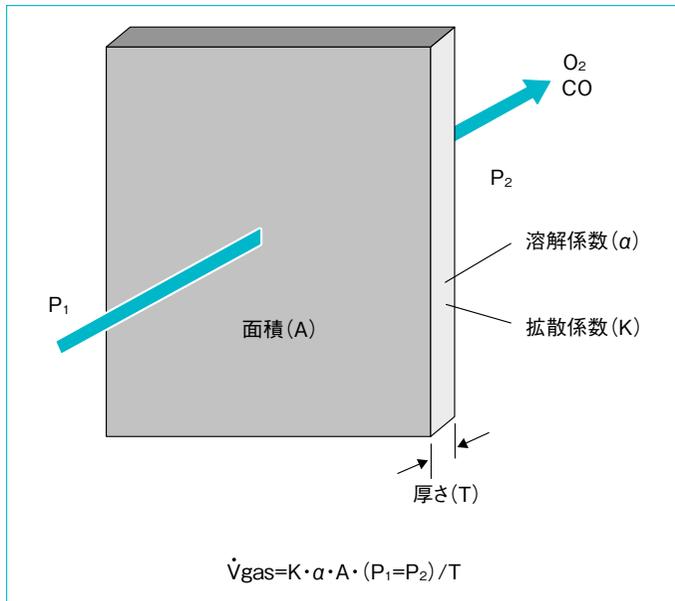
$$DL = V / \Delta p$$

となる。肺胞から拡散する O₂ の能力を DL_{O₂} とすると、

$$DL_{O_2} = V / \Delta p \\ = \text{拡散する O}_2 \text{量} / (\text{肺胞気 O}_2 \text{分圧} - \text{肺毛細血管 O}_2 \text{分圧})$$

となる。肺胞気 O₂ 分圧は呼気中の O₂ 分圧を測定すれば推定できるが、肺毛細血管 O₂ 分圧を求めることは一般検査では困難である。そこで、Hb への反応が O₂ に似た性質をもつ CO を利用すれば、肺毛細血管 CO 分圧はゼロであるから、

$$DL_{CO} = V / \Delta p = \text{拡散する CO 量} / \text{肺胞気 CO 分圧}$$



図④ Fick の第1則

(次頁へ続く)

として、肺胞の拡散能力を求めることができる。

実際には、肺拡散能力 DL_{CO} (mL/分/mmHg) は、「1 分間に肺毛細血管膜を通して拡散する CO 量 (mL/分)/平均肺胞気 CO 分圧」として表される。すなわち、安静呼吸の後、最大呼気位 (MEP, RV レベル) まで呼出した時点で 4 種混合ガス (CO, He, N₂, O₂) を最大吸気位 (MIP, TLC レベル) まで肺活量 (VC) 分を吸い、10 秒間息こらえしている間に CO ガスが肺胞膜・肺毛細血管膜へ拡散する量を測定する。これは、息こらえ後、呼出させた呼気から残った CO ガスを測定することで求められる (冊子本体 p.149 の図 41 参照)。このような CO ガスを使った拡散能力 (DL_{CO}) は、

$$DL_{CO} = \frac{\dot{V}_A \cdot 60}{(P_B - 47)t} \cdot \ln \frac{F_{A_{CO}}(0)}{F_{A_{CO}}(t)}$$

のように算出される。ただし、 \dot{V}_A : 肺胞内気量 (STPD 単位), P_B : 大気圧, t : 息こらえ時間 (秒), \ln : 自然対数, $F_{A_{CO}}(0)$: 4 種混合ガス吸入時の肺胞気 CO 濃度, $F_{A_{CO}}(t)$: t 秒後の肺胞気 CO 濃度 (呼気で測定する) である。

\dot{V}_A は、標準状態 (STPD) での肺容量 (TLC) であり、He ガス希釈法によってあらかじめ測定した残気量 (RV) と CO 息こらえ法による肺活量 (VC) の和として算出する。

$F_{A_{CO}}(0)$ は、肺胞内の希釈率を利用して、

$$F_{A_{CO}}(0)/F_{I_{CO}} = F_{E_{He}}/F_{I_{He}}$$

より、

$$F_{A_{CO}}(0) = F_{I_{CO}} \times F_{E_{He}}/F_{I_{He}}$$

のように算出される。ただし、 $F_{I_{CO}}$: 吸気 CO 濃度 (約 0.3%), $F_{E_{He}}$: 呼気 He 濃度, $F_{I_{He}}$: 吸気 He 濃度である。

10 秒間で CO 濃度が $F_{A_{CO}}(0)$ から $F_{A_{CO}}(t)$ に減少したことになる。10 秒間に移動したガスの総量は、肺胞内気量 (\dot{V}_A) にこの濃度をかけて求める。

さらに、 $F_{A_{CO}}(0)$ を算出するための He ガスを利用して肺胞内気量を求める方法もあり、これを $V_{A'}$ として \dot{V}_A と区別し、

$$V_{A'} = VC \times F_{I_{He}}/F_{E_{He}}$$

のように求める。

【p. 150】肺胞換気式

■ \dot{V}_A の求め方

肺胞換気量(\dot{V}_A)は以下のような複雑な肺胞換気式で算出する。

まず、ダグラスバッグなどに呼気ガスを集めて、1分あたりの呼気量(\dot{V}_E :分時換気量)として測定する。分時換気量(\dot{V}_E)は、体温時状態(BTPS)に、実測時の室温状態(ATPS)から、

$$\dot{V}_E(\text{BTPS}) = \dot{V}_E(\text{ATPS}) \times \text{BTPS 因子}$$

のように換算しなければならない。

分時換気量(\dot{V}_E)、一回換気量(\dot{V}_T , TV)、呼吸数(f)には、

$$\dot{V}_T = \dot{V}_E / f$$

のような関係がある。

換気吸気量(\dot{V}_I)も正確に測定できないので、血液へ拡散せず肺胞内に留まる窒素(N_2)ガス(不活性ガス)を利用した理論式、

$$\dot{V}_I \times F_{I_{N_2}} = \dot{V}_E \times F_{E_{N_2}}$$

から、

$$\dot{V}_I = \dot{V}_E \times F_{E_{N_2}} / F_{I_{N_2}}$$

※ただし、 $F_{E_{N_2}}$:呼気 N_2 濃度、 $F_{I_{N_2}}$:吸気 N_2 濃度

のように算出する。

窒素メーターがない場合は、 N_2 濃度以外の成分を酸素(O_2)と二酸化炭素(CO_2)と仮定すると、

$$F_{E_{N_2}} = 1 - F_{E_{O_2}} - F_{E_{CO_2}}$$

$$F_{I_{N_2}} = 1 - F_{I_{O_2}} - F_{I_{CO_2}}$$

※ただし、 $F_{E_{O_2}}$ 、 $F_{E_{CO_2}}$:呼気 O_2 、 CO_2 濃度、 $F_{I_{O_2}}$ 、 $F_{I_{CO_2}}$:吸気 O_2 、 CO_2 濃度

のように算出できるので、酸素メーター、炭酸ガスメーターで代用する。したがって、換気吸気量(\dot{V}_I)は、

$$\dot{V}_I = \dot{V}_E \times (1 - F_{E_{O_2}} - F_{E_{CO_2}}) / (1 - F_{I_{O_2}} - F_{I_{CO_2}})$$

のように O_2 、 CO_2 ガスからも算出できる。

次に、酸素摂取量(\dot{V}_{O_2})は、吸入気酸素量($\dot{V}_{I_{O_2}}$)と呼気酸素量($\dot{V}_{E_{O_2}}$)の差であるから、

$$\begin{aligned} \dot{V}_{O_2}(\text{STPD}) &= \dot{V}_{I_{O_2}}(\text{STPD}) - \dot{V}_{E_{O_2}}(\text{STPD}) \\ &= \dot{V}_I(\text{STPD}) \times F_{I_{O_2}} - \dot{V}_E(\text{STPD}) \times F_{E_{O_2}} \end{aligned}$$

であり、 \dot{V}_I を変換して、

$$\begin{aligned} \dot{V}_{A_{O_2}}(\text{STPD}) &= \dot{V}_E(\text{STPD}) \times F_{I_{O_2}} \\ &\quad \times [(1 - F_{E_{O_2}} - F_{E_{CO_2}}) / (1 - F_{I_{O_2}} - F_{I_{CO_2}})] - \dot{V}_E(\text{STPD}) \times F_{E_{O_2}} \end{aligned}$$

から、さらに数式を変換し、 $F_{I_{CO_2}} = 0$ とみなせることから、最終的には、

$$\begin{aligned} \dot{V}_{A_{O_2}}(\text{STPD}) &= \dot{V}_E(\text{STPD}) \times F_{I_{O_2}} \\ &\quad \times [(1 - F_{E_{O_2}} - F_{E_{CO_2}}) / (1 - F_{I_{O_2}})] - \dot{V}_E(\text{STPD}) \times F_{E_{O_2}} \end{aligned}$$

のように測定できる。

炭酸ガス排泄量(\dot{V}_{CO_2})も同様に、

$$\begin{aligned}\dot{V}_{\text{CO}_2}(\text{STPD}) &= \dot{V}_{\text{ECO}_2}(\text{STPD}) - \dot{V}_{\text{ICO}_2}(\text{STPD}) \\ &= \dot{V}_{\text{E}}(\text{STPD}) \times F_{\text{ECO}_2} - \dot{V}_{\text{I}} \times F_{\text{ICO}_2}\end{aligned}$$

から、 $F_{\text{ICO}_2} = 0$ とみなせるので、最終的には、

$$\dot{V}_{\text{CO}_2}(\text{STPD}) = \dot{V}_{\text{E}}(\text{STPD}) \times F_{\text{ECO}_2}$$

として測定できる。

ガス交換率または呼吸商(R)は、炭酸ガス排泄量(\dot{V}_{CO_2})と酸素摂取量(\dot{V}_{O_2})の比として、

$$R = \dot{V}_{\text{CO}_2} / \dot{V}_{\text{O}_2}$$

のように算出される。

さらに、酸素(O_2)当量は、

$$\text{O}_2\text{当量}(\%) = \dot{V}_{\text{E}}(\text{L/分; BTPS}) / \dot{V}_{\text{O}_2}(\text{mL/分; STPD}) \times 100$$

のように算出する。

以上から肺胞換気量(\dot{V}_{A})を算出する肺胞換気式が以下のように作られる。

分時換気量(\dot{V}_{E})は口元で測定するので、肺胞気と大気との間で肺胞腔に達せず、気管との間で往復する部分を示す「呼吸死腔」を往復するだけで、肺胞気と血液との間のガス交換に関与しない死腔換気量(\dot{V}_{D})が含まれるので、肺胞腔を換気する量である肺胞換気量(\dot{V}_{A})は分時換気量(\dot{V}_{E})より少ないはずである。

しかしながら、呼気 CO_2 ガス濃度(F_{ECO_2})はすべて肺胞腔由来とみなせるので、肺胞気 CO_2 濃度(F_{ACO_2})から、炭酸ガス排泄量(\dot{V}_{CO_2})は、

$$\dot{V}_{\text{CO}_2}(\text{STPD}) = \dot{V}_{\text{E}}(\text{STPD}) \times F_{\text{ECO}_2} = \dot{V}_{\text{A}}(\text{STPD}) \times F_{\text{ACO}_2}$$

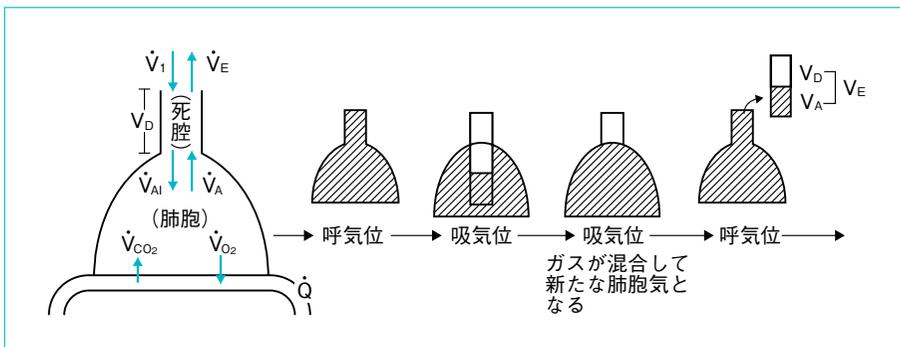
のように算出される(図⑤)。したがって、肺胞換気量(\dot{V}_{A})は、

$$\dot{V}_{\text{A}}(\text{STPD}) = \dot{V}_{\text{CO}_2}(\text{STPD}) / F_{\text{ACO}_2}$$

から算出できるが、 $\dot{V}_{\text{A}}(\text{STPD})$ は、分時換気量(\dot{V}_{E})同様、体温時(BTPS)の状態に変換する必要がある。すなわち、 $\dot{V}_{\text{CO}_2}(\text{STPD})$ に理想気体に関する Boyle-Charles の法則に基づき、補正係数

$$\frac{(273+37)}{273} \times \frac{760}{(\text{PB}-47)} \times \frac{1}{1,100}$$

を乗じなければならないので、



図⑤ 肺胞換気量・肺胞気(\dot{V}_{A})の組成

$$\begin{aligned} \dot{V}_A(\text{BTPS}) &= \dot{V}_A(\text{STPD}) \times \frac{(273+37)}{273} \times \frac{760}{(\text{PB}-47)} \times \frac{1}{1,100} \\ &= \frac{\dot{V}_{\text{CO}_2}(\text{STPD})}{F_{\text{ACO}_2}} \times \frac{(273+37)}{273} \times \frac{760}{(\text{PB}-47)} \times \frac{1}{1,100} \end{aligned}$$

となるが、 F_{ACO_2} を肺胞気 CO_2 分圧 (P_{ACO_2})に換算すると、

$$P_{\text{ACO}_2} = (\text{PB} - 47) \times F_{\text{ACO}_2}$$

より、

$$F_{\text{ACO}_2} = P_{\text{ACO}_2} / (\text{PB} - 47)$$

となるので、大気圧 ($\text{PB} - 47$)が相殺され、

$$\begin{aligned} \dot{V}_A(\text{BTPS}) &= \frac{\dot{V}_{\text{CO}_2}(\text{STPD})}{F_{\text{ACO}_2}} \times \frac{(273+37)}{273} \times \frac{760}{(\text{PB}-47)} \times \frac{1}{1,100} \\ &= \frac{\dot{V}_{\text{CO}_2}(\text{STPD})}{P_{\text{ACO}_2}} \times \frac{(273+37)}{273} \times 760 \times \frac{1}{1,100} \\ &= 0.863 \times \frac{\dot{V}_{\text{CO}_2}(\text{STPD})}{P_{\text{ACO}_2}} \end{aligned}$$

のように換算できる。

測定不可能な肺胞気 CO_2 分圧 (P_{ACO_2})は、換気・血流の不均等分布がある場合は、正確に動脈血 CO_2 分圧 (P_{aCO_2})とは一致しないが、肺胞換気式では $P_{\text{ACO}_2} = P_{\text{aCO}_2}$ と仮定し、

$$\dot{V}_A(\text{BTPS}) = 0.863 \times \frac{\dot{V}_{\text{CO}_2}(\text{STPD})}{P_{\text{aCO}_2}}$$

のように求めることができる。

【p. 150】 肺胞気式

■ $P_{A_{O_2}}$ を求める理論式

肺胞気 O_2 分圧 ($P_{A_{O_2}}$) は測定不可能なパラメータの一つであり、肺胞気式とよばれる呼気量と吸気量との関係に基づく複雑な理論式から求められる。すなわち、肺胞気式は、

$$P_{A_{O_2}} = \frac{P_{I_{O_2}} - P_{A_{CO_2}}}{R} + \frac{P_{A_{CO_2}} \times F_{I_{O_2}} \times (1 - R)}{R}$$
$$= \frac{P_{I_{O_2}} - P_{A_{CO_2}}}{R} + F$$

のように表される。ここで、

$$F = \frac{P_{A_{CO_2}} \times F_{I_{O_2}} \times (1 - R)}{R}$$

とまとめる。さらに、 $P_{A_{CO_2}} = P_{a_{CO_2}}$ と仮定すると、

$$F = \frac{P_{a_{CO_2}} \times F_{I_{O_2}} \times (1 - R)}{R}$$

とまとめられる。ここで、呼吸商 (R) は 0.80~0.85、 $P_{A_{CO_2}}$ は $P_{a_{CO_2}}$ にも置き換えできる。空気呼吸下の $F_{I_{O_2}} = 0.21$ 、 $P_{a_{CO_2}} = 40$ mmHg、 $R = 0.8$ では、 $F = 2.1$ mmHg と無視しうる値となる。

吸気 O_2 分圧 ($P_{I_{O_2}}$) は大気圧 (PB) から水蒸気圧を引いた値なので、 $PB = 760$ mmHg であれば、大気圧中の O_2 分圧は約 21% なので、

$$P_{I_{O_2}} = (PB - 47) \times 0.21 \approx 150 \text{ mmHg}$$

となる。したがって、室内気を吸入する場合の臨床上の簡易式は、

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{a_{CO_2}}}{R} = 150 - \frac{P_{a_{CO_2}}}{0.8}$$

を使ってもよい。

ただし、100% O_2 吸入時 ($F_{I_{O_2}} = 1.0$) などのような治療状態では、F はやや大きくなるが、 $P_{I_{O_2}} = 760 - 47 = 713$ mmHg と大きくなるため、

$$P_{A_{O_2}} = \frac{P_{I_{O_2}} - P_{a_{CO_2}}}{R} + F = \frac{713 - P_{a_{CO_2}}}{R} + F$$

となり、 $1/R$ や F は相対的に小さくなり、

$$P_{A_{O_2}} = 713 - P_{a_{CO_2}}$$

のように簡略式から求めることができる。