

# 混合静脈血ガスの非観血的測定法に関する研究

京都大学結核胸部疾患研究所臨床肺生理学部門

越久 仁敬, 久野 健志, 佐藤 公彦, 加藤 幹夫, 佐川弥之助

(昭和60年4月15日受付)

## 緒 言

慢性呼吸不全患者の右心機能評価の一つとしての混合静脈血ガス分圧測定及びそれによる心拍出量測定は重要な意義を持っている。特にそれらの非侵襲的計測は、最近のガス分析器の応答性・精度の向上, 及びアナログデータ解析システムの発達に伴なってみなおされつつある。

混合静脈血炭酸ガス分圧 ( $P\bar{v}CO_2$ ) を非観血的に計測する方法には、大別して、一回呼吸法 (Kim ら, 1966)<sup>1)</sup> と再呼吸法 (Collier, 1956 及び Defares, 1958)<sup>2,3)</sup> があるが、今回、我々は最も簡便に測定可能な Kim 法について、 $\dot{V}_A/\dot{Q}$  の不均等分布の影響を、コンピュータ・シミュレーションにより解析し、臨床データとの比較も含め検討を加えた。

ここで Kim 法について、まずその概略を述べておく。呼気の  $O_2$ - $CO_2$  ダイアグラム上で各観測点における接線の傾き (SLOPE) を求めると、肺胞式より、その時点での瞬間的な呼吸商 (R) が求まる。こうして求めた R を  $P_{CO_2}$  に対しプロットすると、一回呼吸中の動静脈  $O_2$  濃度差 ( $C\bar{v}O_2 - CaO_2$ ) が変化しないという仮定の下では直線関係が成立する。そこで R- $CO_2$  曲線を、直線回帰し、R=0 の時の  $P_{CO_2}$  を外挿し求めると、酸素化混合静脈血  $CO_2$  分圧 (oxy- $P\bar{v}CO_2$ ) となり、Haldane 効果を考慮すると、R=0.32 に対する  $P_{CO_2}$  が、真の  $P\bar{v}CO_2$  の推定値となる。(図1)

## I コンピュータ・シミュレーション

### 〔方法〕

まず、肺のモデルとしては、マルチコンパー

トメント並列モデルを考え、各々のコンパートメントについて、肺毛細管血と肺胞気の間的气体交換は、以下の微分方程式で表現した。

$$\begin{aligned} (1) \quad \frac{d}{dt} V(i) &= \dot{V}(i) + \dot{Q}(i) \\ &\quad (C\bar{v}O_2 + C\bar{v}CO_2 - CaO_2(i) - Caco_2(i)) \\ (2) \quad \frac{d}{dt} V_{O_2}(i) &= F_{O_2}(i) \times \dot{V}(i) + \dot{Q}(i) \\ &\quad (C\bar{v}O_2 - CaO_2(i)) \\ (3) \quad \frac{d}{dt} V_{CO_2}(i) &= F_{CO_2}(i) \times \dot{V}(i) + \dot{Q}(i) \\ &\quad (C\bar{v}CO_2 - Caco_2(i)) \end{aligned}$$

ここに、

$V(i)$ : 各コンパートメントの容量

$\dot{V}(i)$ : 各コンパートメントの流量

$V_{O_2}(i)$ : 各コンパートメント内の  $O_2$  量

$V_{CO_2}(i)$ : 各コンパートメントの  $CO_2$  量

$F_{O_2}$ : 各コンパートメントから呼出される  $O_2$  のガス濃度

$F_{CO_2}$ : 各コンパートメントから呼出される  $CO_2$  のガス濃度

$\dot{Q}$ ,  $CaO_2$ ,  $C\bar{v}O_2$ ,  $Caco_2$ ,  $C\bar{v}CO_2$  は標準的な略語であり、添字  $i$  はそれぞれの値が  $i$  コンパートメント固有のものであることを示す。 $F_{O_2}(i)$ ,  $F_{CO_2}(i)$  は、 $V(i)$ ,  $V_{O_2}(i)$ ,  $V_{CO_2}(i)$  と以下に示す関係にある。

$$(4) \quad F_{O_2}(i) = V_{O_2}(i)/V(i)$$

$$(5) \quad F_{CO_2}(i) = V_{CO_2}(i)/V(i)$$

これらの関係式は、Kelman のシミュレーションモデル (1972)<sup>4)</sup> をマルチコンパートメント化したものである。 $CaO_2(i)$ ,  $Caco_2(i)$  はそれぞれ、解離曲線によって  $F_{O_2}(i)$ ,  $F_{CO_2}(i)$  と一対一対応するのであるが、この対応のコンピュータ・プログラムは Kelman のものを利用した。

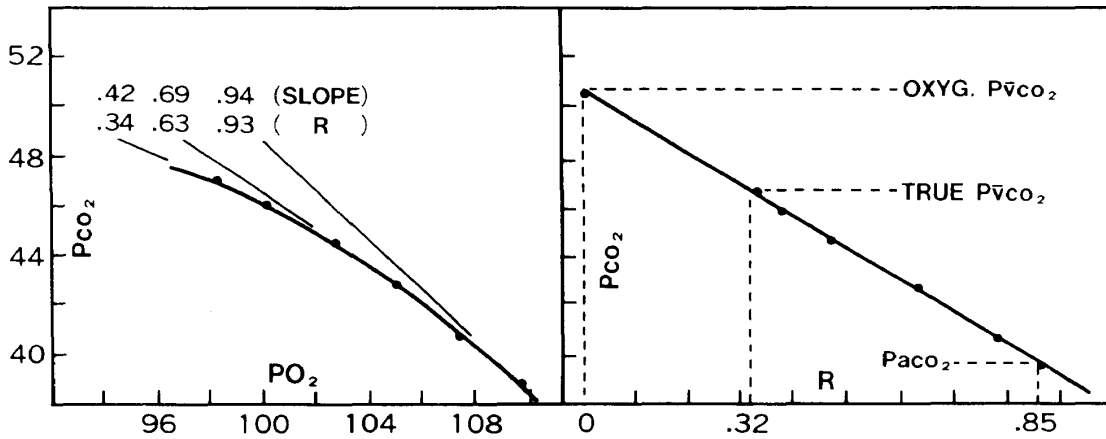


図1 Kim 法の説明

(Kim TS et al. J. Appl. Physiol. 21 : 1338-1344, 1966 より引用)

また、(1)~(3)の微分方程式は、0.1 sec 間隔で4次の Runge-Kutta 法による近似解を求めた。呼気ガスの各時刻での O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> 濃度は、以下の計算で求めた。

$$(6) F_{EO_2} = \frac{\sum_i V_{O_2}(i)}{\sum_i V(i)}$$

$$(7) F_{ECO_2} = \frac{\sum_i V_{CO_2}(i)}{\sum_i V(i)}$$

各コンパートメントの  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  の不均等分布のモデリングは、Wagner らのデータを、log-normal distribution の重ね合わせで近似させたものを用いた。

各パラメータの設定値は表1に示した。また初期の各コンパートメントのガス濃度は、そのコンパートメントの  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  より、West らのプログラム<sup>5)</sup>で求めた。

〔結果〕

1) まず、2コンパートメントモデルで、 $\dot{V}(1)=\dot{V}(2)=2.5(l/min)$ ,  $\dot{Q}(1)=\dot{Q}(2)=2l/min$  とした場合と、 $\dot{Q}(2)=0$  とした場合を比較し、死腔の影響を検討したところ、図2の如く50%

の死腔率がある場合、 $P\bar{v}CO_2$  は著明に過少評価される結果となった。一方、換気シャントは、ほとんど、 $P\bar{v}CO_2$  の測定に影響しなかった。

2) 次に図3のように、Wagner らの解析した  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  の不均等の二症例を20コンパートメントモデルで表現した。(a)は high  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  space のある場合であり、(b)は low  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  space のある場合である。図4は各々の不均等分布モデルについてシミュレーションを行なったものであり、(a)の様に high  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  space の大きい場合に  $P\bar{v}CO_2$  が過少評価される傾向にあり、(b)の様に low  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  space は  $P\bar{v}CO_2$  の評価にあまり影響しなかった。

II 臨床データとの対比

〔方法〕

患者には FRC レベルより、安静時一回換気量よりやや多く吸息した後、できるだけ一定の速度でゆっくり呼息してもらう。この呼気ガスを、マススペクトロメーター (Perkin Elmer 1100) にて連続計測、太陽コーポレーションの 10 bit A-D コンバーター 16MAX 7521 にて、50  $\mu$ sec 間隔で 256 点のデータをサンプリングし、ヒューレットパッカード社の 16 bit マイクロコンピュータ 9816 にて解析した。スムージングを行なった後の 16 点のデータのうち、 $P_{CO_2}$  20 torr 以下を死腔とみなして棄て、残りのデータを最小二乗法により直線回帰し、R-CO<sub>2</sub> 曲線を求めた。R=0.32 の時の  $P_{CO_2}$  を  $P\bar{v}CO_2$  の

表1 各パラメーターの設定値

ヘモグロビン	15 g/dl
ヘマトクリット	40%
体温	37.0°C
大気圧	760 mmHg
飽和水蒸気圧	47 mmHg
$P\bar{v}O_2$	39.9 mmHg
$P\bar{v}CO_2$	45.4 mmHg

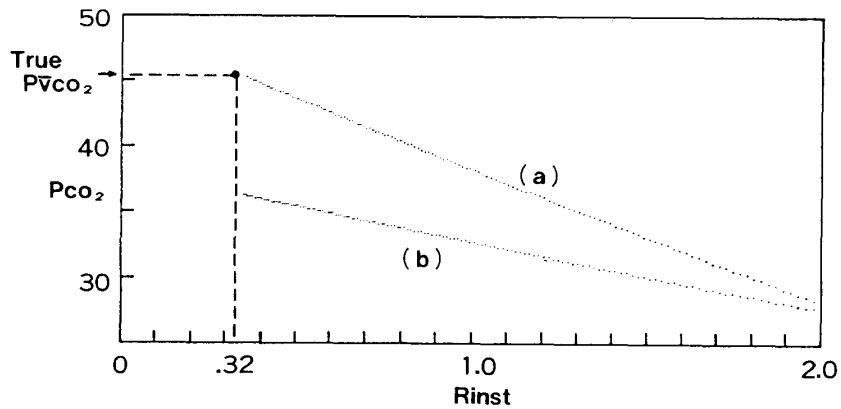


図2 2コンパートメントモデルによるシミュレーション  
 (a) 死腔がないと仮定した場合  
 (b) 50%の死腔率を仮定した場合

推定値として算出した。Pvco<sub>2</sub>の実測値は Swan-Gantz カテーテルを肺動脈内に留置し、呼出開始と同時に採血して求めた。

〔結果〕

表2に示すとおり、Kim 法により求めた P $\bar{v}$ co<sub>2</sub> は、肺動脈より採血し実測した P $\bar{v}$ co<sub>2</sub> と -7.3 torr~+2.4 torr の差が認められた。再現性は良好であった。直線回帰の妥当性については、分散分析を行ない、F 検定にて検定したが、全ての患者について直線回帰が有意であり、F 値も高い値を示した。

考 察

実測値との誤差が -7.3 torr と最高であった症例では、左肺門部の扁平上皮癌で左側の肺動脈が閉塞しており、左肺の換気も著明に低下していた為、 $\dot{V}_A/\dot{Q}$  の著しい不均等が生じ誤差を

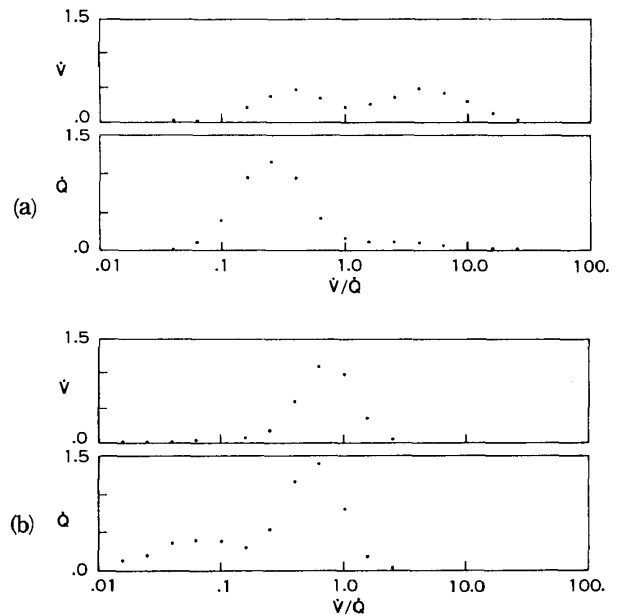


図3 20コンパートメントモデルによる  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  不均等の表現  
 (a) high  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  space のある場合  
 (b) low  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  space のある場合

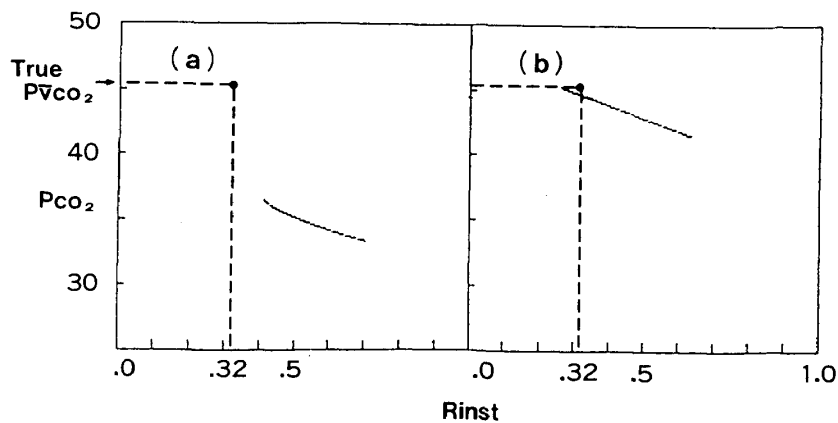


図4 図3(a), (b)それぞれの  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  不均等分布モデルについて、一回呼出法のシミュレーションを行なった結果

表2 Kim 法による  $P\bar{v}CO_2$  推定値と、右心カテによる実測値との比較

患者	$P\bar{v}CO_2$ 実測値	$P\bar{v}CO_2$ 推定値	使用データ数	a-MEDCO <sub>2</sub>	A-aDO <sub>2</sub>	診断
1-(1)	41.5	39.1	12	—	—	Kartagener Syndrome
1-(2)	above	39.9	12	—	—	above
2-(1)	45.1	37.8	8	4.7	24.7	Sq. c. ca.
2-(2)	above	37.3	10	5.3	above	above
3	38.9	32.6	10	12.1	15.6	Sq. c. ca.
4-(1)	41.4	38.6	12	1.8	22.6	Adeno ca.
4-(2)	above	37.6	12	-0.8	above	above
5-(1)	38.6	38.8	12	1.9	32.9	Tb+lung cancer
5-(2)	above	40.4	12	2.5	above	above
6-(1)	44.9	41.7	9	5.2	38.1	Sleep Apnea Syndrome
6-(2)	above	42.4	10	-1.1	above	above

大きくしたと考えられる。

各症例について、客観的に  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  の不均等の程度を比較するために、まず low  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  の指標として A-aDO<sub>2</sub> を算出した。high  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  space の指標としては、Paco<sub>2</sub> と P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> の較差が考えられるが、今回は P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> に相当するものとして、呼出時間の中間点での P<sub>CO</sub><sub>2</sub> の値をとり、Paco<sub>2</sub> との較差を算出した。表中、a-MEDCO<sub>2</sub> と表示されているものである。症例数が少なく、統計的処理は行ない得ないが、一般的に a-MEDCO<sub>2</sub> の大きい例程、推定誤差が大きく、A-aDO<sub>2</sub> にはあまり関係しないという傾向にあると考えられる。これは、high  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  space が大きい程、推定誤差が大きいというシミュレーションの結果とよく一致したものと解釈される。

Kim 法による  $P\bar{v}CO_2$  に影響を与える要因として、我々が今回取り上げた不均等分布以外にも、肺内における CO<sub>2</sub> ガス蓄積や sequential emptying 等が指摘されている。

肺内 CO<sub>2</sub> ガスの蓄積が一回呼吸法にかなりの誤差を与えることが最近報告されている<sup>6)</sup>が、今回の我々の解析と共に、Kim 法の臨床応用の難かしさを示すものと言える。

以上のことから、我々は現在の方法では、一回呼吸法による  $P\bar{v}CO_2$  の推定を臨床応用するのは無理があると結論せざるを得ない。

我々は現在、さらに再呼吸法についても、そ

れぞれの測定方法について不均等分布の与える影響について検討中である。

## 結 語

Kim 法における  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  の不均等の影響について、コンピューターシミュレーションによるモデル解析を試み、実測データと比較検討した。その結果、COPD などの  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  不均等のある症例には、Kim 法の適用は難かしいと思われた。

## 参 考 文 献

- 1) Kim TS, Rahn H, Farhi LE. Estimation of true venous and arterial P<sub>CO</sub><sub>2</sub> by gas analysis of a single breath. J Appl Physiol 21: 1338-1344, 1966
- 2) Collier CR. Determination of mixed venous CO<sub>2</sub> tension by rebreathing. J Appl Physiol 9: 25-30, 1956
- 3) Defares JG. Determination of  $P\bar{v}CO_2$  from the exponential CO<sub>2</sub> rise during rebreathing. J Appl Physiol 13: 159-164, 1958
- 4) Kelman GR.  $P\bar{v}CO_2$  by Nitrogen Rebreathing-A CRITICAL, THEORETICAL ANALYSIS. Resp Physiol 16: 327-336, 1972
- 5) West JB and Wagner PD in Bioengineering Aspects of the Lung ed JB West (New York: Marcell Dekker), 1977
- 6) Bates JHT and Mckinnon AE. Pulmonary capillary blood flow estimation by computer modelling of physiologic gases I. The viability of a single breath method. Clin Phys Physiol Meas 3 (1): 31-43, 1982

STUDY OF THE EFFECT OF THE UNEVEN DISTRIBUTION OF THE  
VENTILATION PERFUSION RATIO ON THE ESTIMATION OF  
MIXED VENOUS CARBON DIOXIDE TENSION  
OBTAINED FROM KIM METHOD

**Yoshitaka OKU, Kenshi KUNO, Kimihiko SATO Mikio KATO,  
and Yanosuke SAGAWA**

*Department of Clinical Pulmonary Physiology, Chest Disease Research Institute, Kyoto University*

The purposes of this study are to analyze the effect of uneven distribution of the ventilation perfusion ratio ( $\dot{V}_A/\dot{Q}$ ) on the estimation of mixed venous carbon dioxide tension ( $P\bar{v}_{CO_2}$ ) obtained by the single breath method (Kim, 1966).

First, computer simulation was done, then these simulation data was compared with experimental data. Results of our study are follows.

1. Analysis using computer simulation.

We used Wagner's data for the modelling of  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  uneven distributions. The procedure of gas exchange calculation referred to Kelman's article. As a result,  $P\bar{v}_{CO_2}$  was underestimated in case that the high  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  space existed. The low  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  space had little effect on the estimation of  $P\bar{v}_{CO_2}$ .

2. Comparison with experimental data.

Objects was 4 lung cancer, 1 Kartagener syndrome and 1 Sleep Apnea Syndrome. The discrepancy between the value obtained by indirect Kim method and the value directly obtained by right heart catheterization was from  $-7.3$  torr to  $+2.4$  torr. The larger the high  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  Space was, the larger the discrepancy became. This result agreed well with our computer analysis.