

安静呼吸時における CO₂ 拡散流量変動と肺毛細管 CO₂ 分圧分布の検討 換気を考慮した CO₂ ガス交換動態モデルの構築と解析

若松秀俊, 橋本智彦

要 約

肺胞 - 肺毛細管間の拡散はガス交換の主要素であり, また肺毛細管ガス分圧分布はそのガス拡散現象に対する重要な要因の一つと考えられる。従って, 両者に対する検討はガス交換動態のより総合的な理解には不可欠と思われる。

本研究では, 健康成人の安静呼吸時の肺胞 - 肺毛細管間 CO₂ 拡散流量 ($dV_{CO_2}(t)/dt$) と肺毛細管 P_{CO₂} 分布 ($P_{cCO_2}(t,l)$) の推定・検討を目的として, まず換気を考慮した CO₂ ガス交換数学モデルを新たに構築した。そして, 本モデルと部分的反覆呼吸法との比較検討の後に, モデル解析から健康成人の安静呼吸時を想定した CO₂ ガス交換動態を検討した。

その結果, 安静呼吸時の肺胞気 P_{CO₂}, 肺胞 - 肺毛細管間 CO₂ 拡散流量変動と肺毛細管 P_{CO₂} 分布の波形とその定性的な特徴が推定された。特に, 両者に対する換気の影響が推定された。また, 吸気時間と呼気時間比が 2:3 という換気条件下では, 呼気時には吸気時の 1.3 倍程度の CO₂ 拡散が生じると推測された。

はじめに

肺胞 - 肺毛細管間の拡散はガス交換の主要素であり, また肺毛細管ガス分圧分布はそのガス拡散現象に対する重要な要因の一つと考えられる。従って, 肺胞 - 肺毛細管間のガス拡散流量と肺毛細管ガス分圧分布の検討はガス交換動態のより総合的な理解には不可欠と思われる。しかし, これらは測定が不可能であるので, その検討はモデルの構築とその解析という理論研究の手法に頼らざるを得ない。

理論研究は, 前提条件の積み重ねによって生理現象の本態を見失う危険性が常に伴うという欠点をもつが, 一方, 測定ができない生理量の推定と実験が不可能な時のシミュレーション, 及び目的の生理系の数理的な把握が可能であるという長所をもつ。そのため, これまでにも呼吸生理学, 人工換気あるいは人工呼吸制御におけるガス交換動態の理論研究が種々行われてきた¹⁾⁻¹³⁾。

そこで本研究では, 健康成人の安静呼吸時の肺胞 - 肺毛細管間 CO₂ 拡散流量と肺毛細管 P_{CO₂} 分布の推定・検討を目的とする。そのために, まず実肺との違いを考慮しながら肺胞 - 肺毛細管間 CO₂ 拡散流量 ($dV_{CO_2}(t)/dt$) と肺毛細管 P_{CO₂} 分布 ($P_{cCO_2}(t,l)$) が解析可能な CO₂ ガス交換数学モデルを新たに構築した。そして, 部分的反覆呼吸法による測定データ¹⁴⁾との比較検討による本モデル

の検証を行った後に, モデル解析から健康成人の安静呼吸時を想定した CO₂ ガス交換動態の検討を行った。

CO₂ ガス交換モデルの構築

実肺において形態や特性が不均一である肺胞と肺毛細管をそれぞれ均一であるとし, 肺胞内 P_{CO₂} 勾配も無視する。また, 実際には乱流の発生と長軸方向への CO₂ 拡散が想像される換気気流についても, これらは無視して層流とする。さらに, 本来拍動が見られる肺毛細管血流 (Q_c)¹⁵⁾ も長軸方向への CO₂ 拡散がない定常流とし, 各換気周期において混合静脈血 P_{CO₂} ($P_{\bar{v}CO_2}$) を一定とみなす。

このように本モデル構築の前提条件を設定すると, 気道と肺胞は Fig.1 に, 肺毛細管は Fig.2 に示すように各々1つの管あるいは肺胞に集約できる。そして, CO₂ ガス交換系は Fig.3 に示すように集約された肺胞と肺毛細管との間の拡散流量とその拡散に伴う肺毛細管 P_{CO₂} 分布の変動, 及び換気と拡散による肺胞気 P_{CO₂} ($P_{ACO_2}(t)$) の変動という3つの要素の組み合わせで表現される。

まず肺胞 - 肺毛細管間の CO₂ 拡散について, 肺毛細管 P_{CO₂} を時間と Fig.3 で示す毛細管内の位置に対する分布として考慮すると, Fick の法則から式(1)で示す偏微分方程式が成り立つ。ただし,

a は CO_2 解離曲線の近似直線の傾き, V_c は肺毛細管容量, $D_{L\text{CO}_2}$ は CO_2 拡散能, v_c は肺毛細管血流速度である.

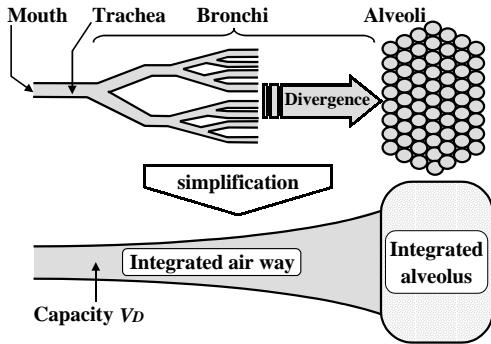


Fig.1 Simplification of air way and alveoli

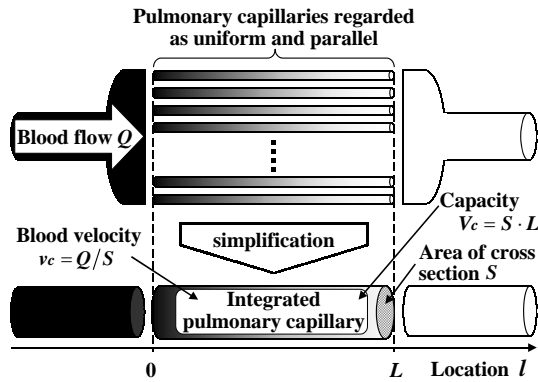


Fig.2 Simplification of pulmonary capillaries

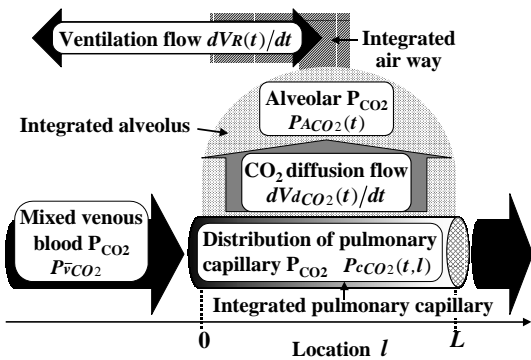


Fig.3 CO_2 exchange system consisting of integrated air way, alveolus and pulmonary capillary

$$\frac{dP_{c\text{CO}_2}(t,l)}{dt} = -\frac{D_{L\text{CO}_2}}{a \cdot V_c} \{P_{c\text{CO}_2}(t,l) - P_{A\text{CO}_2}(t)\} \quad (1)$$

$$= \frac{\partial P_{c\text{CO}_2}(t,l)}{\partial t} + v_c \frac{\partial P_{c\text{CO}_2}(t,l)}{\partial l}$$

次に,肺胞 - 肺毛細管間 CO_2 拡散に伴う肺毛細管 P_{CO_2} 変動について考える.ここで,時間0から t までの肺胞 - 肺毛細管間 CO_2 拡散量 ($V_{d\text{CO}_2}(t)$)

は,その時間内に肺毛細管内に存在した血液の含有 CO_2 量変化に等しい.従って,肺毛細管外で拡散が生じないことを考慮すると, Fig.4 の太線で示した肺毛細管領域の境界に沿って式 (2) の積分が成り立つ.ただし,肺毛細管の長さを L , 総断面積を S とし,以後ガス量はすべて STPD とする.

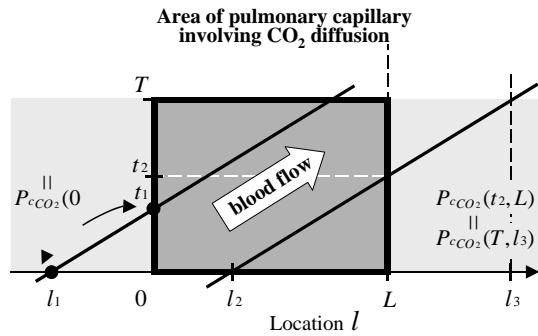


Fig.4 Area of pulmonary blood and blood flow in and location

$$V_{d\text{CO}_2}(t) = a \cdot S \cdot \left\{ \int_0^L P_{c\text{CO}_2}(0,l) dl + v_c \int_0^t P_{c\text{CO}_2}(0,l) dl - \int_0^L P_{c\text{CO}_2}(T,l) dl - v_c \int_0^t P_{c\text{CO}_2}(T,l) dl \right\} \quad (2)$$

次に肺胞気 P_{CO_2} 変動を考える.まず,安静自発呼吸下での肺胞内圧変動が大気圧 (P_B) の 1% 程度と考えられる¹⁶⁾ので,この変動を無視する.また,安静呼吸時に呼吸商を 0.8 とすると, O_2 と CO_2 の肺胞 - 肺毛細管間分時拡散量の差が肺胞容積の 1% 程度と考えられるのでこれを無視する.このように考えると,肺胞容積 ($V_A(t)$) は肺胞容積初期値 ($V_A(0)$) と換気積算量 ($V_R(t)$) の和となり,式 (3) が導かれる.

$$P_{A\text{CO}_2}(t) = (P_B - 47) \cdot \frac{V_{A\text{CO}_2}(0) + V_{R\text{CO}_2}(t) + V_{d\text{CO}_2}(t)}{V_A(0) + V_R(t)} \quad (3)$$

ただし,式 (3) 中の $V_{A\text{CO}_2}(0)$, $V_{R\text{CO}_2}(t)$ はそれぞれ肺胞内 CO_2 量初期値,換気 CO_2 積算量であり,換気 CO_2 積算量は式 (4) に従う.

$$V_{R\text{CO}_2}(t) = \begin{cases} V_{R\text{CO}_2}(T_{Is}) + \int_{T_{Is}}^t F_{A\text{CO}_2}(\cdot) dV_R(\cdot) & \text{〈吸気時 : } T_{Is} \leq t \leq T_{Ie} \text{〉} \\ V_{R\text{CO}_2}(T_{Es}) + \frac{1}{P_B - 47} \int_{T_{Es}}^t P_{A\text{CO}_2}(\cdot) dV_R(\cdot) & \text{〈呼気時 : } T_{Es} \leq t \leq T_{Ee} \text{〉} \end{cases} \quad (4)$$

式 (4) 中の T_{Is} , T_{Ie} , T_{Es} , T_{Ee} は,それぞれ

$$\left\{ \begin{aligned} \frac{dP_{ACO_2}(t)}{dt} &= f(t) \cdot P_{ACO_2}(t) + \frac{P_B - 47}{V_A(t)} \cdot \frac{dV_{dCO_2}(t)}{dt} - (P_B - 47) \cdot F_{AI_{CO_2}}(t) \cdot f(t) \\ \frac{d^2V_{dCO_2}(t)}{dt^2} &= -D_{LCO_2} \cdot f(t) \cdot P_{ACO_2}(t) - \left\{ \frac{1}{a \cdot V_c} + \frac{P_B - 47}{V_A(t)} \right\} \cdot D_{LCO_2} \cdot \frac{dV_{dCO_2}(t)}{dt} \\ &\quad - \frac{D_{LCO_2}}{T_c} \cdot P_{cCO_2}(t, L) + D_{LCO_2} \cdot \left\{ \frac{P_{\bar{V}CO_2}}{T_c} + (P_B - 47) \cdot F_{AI_{CO_2}}(t) \cdot f(t) \right\} \\ \frac{dP_{cCO_2}(t, L)}{dt} &= \frac{D_{LCO_2}}{a \cdot V_c} \cdot \left[P_{ACO_2}(t) - P_{cCO_2}(t, L) + \exp\left(-\frac{D_{LCO_2}}{a \cdot Q_c}\right) \cdot \{P_{\bar{V}CO_2} - P_{ACO_2}(t - T_c)\} \right] \end{aligned} \right. \quad \text{ただし, } \begin{cases} -\frac{1}{V_A(t)} \cdot \frac{dV_R(t)}{dt} < \text{吸気時} > \\ 0 < \text{呼気時} > \end{cases} \dots\dots(6)$$

れ1換気周期中での吸気開始, 吸気終了, 呼気開始, 呼気終了の時刻を示す. また $F_{AI_{CO_2}}(t)$, $F_{AE_{CO_2}}(t)$ は, 集約された気道の肺胞側末端で観測される吸入気及び呼出気の F_{CO_2} であり, 式(5)で表される.

$$F_{AI_{CO_2}}(t) = \begin{cases} \frac{P_{ACO_2}(\hat{t})}{P_B - 47} & < T_{Is} \leq t \leq T_{Is} + T_{DI}(T_{Is}) > \dots\dots(5) \\ F_{MI_{CO_2}}(t - T_{DI}(t)) & < T_{Is} + T_{DI}(T_{Is}) \leq t \leq T_{Ie} > \end{cases}$$

ただし, $V_D = \int_t^{t+T_{DI}(t)} dV_R(\)/dt dt$

式(5)中の \hat{t} は, 1換気周期前の呼出期に肺胞容積が $V_A(t)$ と等しくなる時間, $F_{MI_{CO_2}}(t)$, $F_{ME_{CO_2}}(t)$ は口腔で観測される吸入気及び呼出気の F_{CO_2} , $T_{DI}(t)$ は時刻 t に口腔内に吸入された気体塊が肺胞までに到達する時間, V_D は気道容積である.

以上, 式(1)から(5)までを数学的に整理¹⁷⁾すると, 式(6)に示す連立常微分方程式として CO_2 ガス交換数学モデルが導かれ, このモデルによって肺胞気 P_{CO_2} , 肺胞-肺毛細管間 CO_2 拡散流量, 終末肺毛細管 $P_{CO_2}(P_{cCO_2}(t, L))$ が解析される. ただし, 式中の T_c は肺毛細管血流通過時間, $f(t)$ は吸気相と呼気相で異なる変数である. さらに, 式(4)を用いることによって分時 CO_2 排出量が算出され, その上肺毛細管血流を多数の微小血流塊に分解して式(1)を計算することによって肺毛細管 P_{CO_2} 分布も解析される.

本モデルは解剖・生理学に基づいており, 換気流量($dV_R(t)/dt$), CO_2 拡散能, 肺毛細管血流量, 気道容積, 機能的残気量, 肺毛細管容量, 混合静

脈血 P_{CO_2} , 口腔で観測される吸入気 F_{CO_2} , 大気圧をパラメータに持つ. 従って, これらのパラメータの設定によって, 種々の換気条件や生理状態に対応する CO_2 ガス交換動態の検討が可能である.

モデルと部分的反覆呼吸法との比較 <方法>

Table1は, 部分的反覆呼吸法による健常成人12人を被験者とした測定データ¹⁴⁾である. なお, Table1の分時 O_2 摂取量(\dot{V}_{O_2})はガスクロマトグラフにて分析されている.

本研究では, まずモデルの検証を行うために, このデータとTable2に示す健常成人の生理的な一般値³⁾¹⁵⁾¹⁸⁾をモデルのパラメータとして用い, ルングクッタ法(刻み幅: 5ミリ秒)による本モデルのコンピュータ解析を行った. ただし, 機能的残気量はTable1からGoldman-Backlakeの式¹⁹⁾より推定し, CO_2 分時排出量は分時 O_2 摂取量と呼吸商との積より求めモデルに代入した. また混合静脈血 P_{CO_2} は, モデルに代入した分時 CO_2 排出量と解析計算後に算出された分時 CO_2 排出量が等しいという条件にて非線型方程式の数値計算法の一つである割線法による繰り返し計算を行い推定した. さらに, 分時呼吸回数(n)を15回, 1回換気時間(T)を4秒, 吸気と呼気の時間比を2:3に設定し, 一回換気量(T_V)を分時肺胞換気量(\dot{V}_A)と気道容積から推定し, Fig.5に示す安静呼吸時を想定した肺胞容積変化に対応する換気流量²⁾をモデルに与えた.

次に, 式(7)から肺胞気 P_{CO_2} の1換気周期平均(\bar{P}_{ACO_2})を各12人ごとに求めた.

Table1 Published data in healthy adults ¹⁴⁾

Sex	Age (yr)	Height (m)	Weight (Kg)	BSA (m ²)	\dot{V}_A (l/min)	\dot{V}_{O_2} (ml/min)	a-AD _{CO₂} (mmHg)	V _c (ml)	Q _c (l/min)	P _{aCO₂} (mmHg)
M	24	1.75	75	1.90	5.3	255	0.4	106	4.91	38.5
M	24	1.69	54	1.61	5.1	231	0.9	132	5.53	39.0
M	26	1.62	50	1.51	4.0	181	-0.3	63	6.21	37.5
M	28	1.65	50	1.53	5.1	296	-0.7	55	5.59	39.3
M	28	1.69	53	1.59	5.1	261	-1.1	68	4.56	37.7
M	29	1.67	52	1.57	5.6	221	0.8	66	7.57	36.6
M	29	1.57	56	1.55	4.9	260	1.6	58	6.06	39.1
M	30	1.70	88	1.99	5.7	316	2.3	97	6.98	39.0
M	31	1.63	54	1.57	3.6	188	1.2	50	4.35	40.0
M	34	1.62	61	1.65	4.3	247	-1.3	65	5.78	38.9
M	37	1.75	66	1.80	4.6	217	-0.4	122	6.88	38.8
M	45	1.60	56	1.58	4.3	233	0.4	49	4.93	38.8

Table2 Representative values on resting respiration in adults ³⁾¹⁵⁾¹⁸⁾

	value	Unit of measure
CO ₂ diffusion capacity (DL _{CO₂})	200	ml/mmHg/min
Capacity of Pulmonary capillary (V _c)	75	ml
Slope of CO ₂ dissociation curve (a)	0.008	l/mmHg
Capacity of air way (V _D)	150	ml
CO ₂ fraction concentration of inspired gas observed in mouth (F _{MI CO₂})	0.032	%
Respiratory quotient (R)	0.83	
Atmospheric pressure (P _B)	760	mmHg

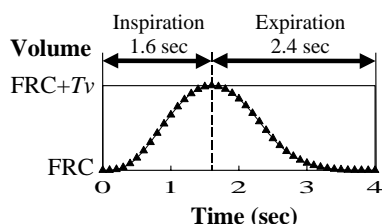


Fig.5 Setting of time course of alveolar volume in a ventilation cycle

$$\bar{P}_{ACO_2} = \frac{1}{T} \int_0^T P_{ACO_2}(t) dt \dots\dots\dots (7)$$

そして、Table1の動脈血 P_{CO₂} (P_{aCO₂}) から動脈血 - 肺胞気 P_{CO₂} 較差 (a - AD_{CO₂}) を引いて肺胞気 P_{CO₂} の対照値を求め、先の平均肺胞気 P_{CO₂} とこの対照値を比較した。

< 結果 >

Fig.6 に、1 換気周期平均肺胞気 P_{CO₂} と肺胞気 P_{CO₂} の対照値の差に対する度数分布図を示す。この分布の平均値と標準偏差は 0.226mmHg と 3.563mmHg, 中央値と四分位偏差は、-0.353mmHg と 4.528mmHg, 歪度と尖度は 0.176 と 1.668 であった。正規分布の尖度が 3 であることを考慮すると、この分布は正規分布に従うとは必ずしもいえない。

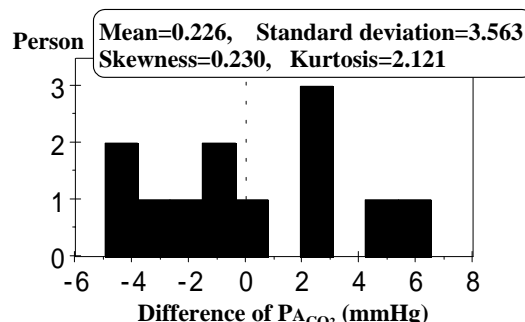


Fig.6 Difference between the responses obtained from the model and the partial rebreathing method in alveolar P_{CO₂}

安静呼吸時 CO₂ ガス交換動態の解析

< 方法 >

健康成人の安静呼吸時を想定した CO₂ ガス交換動態を検討するために、まず機能的残気量、肺毛細管血流量、混合静脈血 P_{CO₂} がそれぞれ 3.0l, 5.0l/min, 45mmHg で、残りのパラメータには Table2 に示す一般値をもつ安静時の健康成人一人をモデル上で想定した。そして、安静呼吸を想定して、換気条件を一回換気量 0.5l, 分時呼吸回数 15 回, 1 回換気時間 4 秒, 吸気と呼気の時間比 2 : 3 とし, Fig.5 に示す肺胞容積変化に対応する換気流量をモデルに与え、ルンゲクッタ法 (刻み

幅：5ミリ秒)にて本モデルのコンピュータ解析を行った。

<結果>

健常成人の安静呼吸を想定した本モデルの解析結果のうち、同一換気周期におけるものを Fig.7 - 9 に示す。

本解析における分時 CO₂ 排出量は 232.0ml であった。これは、呼気ガスの平均 CO₂ 濃度の一般値 3.8%¹⁸⁾を用いて算出した 1 回換気量 500ml、分時換気回数 15 回時の分時 CO₂ 排出量の予測値 228ml とほぼ一致する。

Fig.7 は肺胞気 P_{CO2} 変動()と肺胞 - 肺毛細管間 CO₂ 拡散流量変動()を表す。肺胞気 P_{CO2} 変動では、吸気開始直後の増加 (a-b 間) とその後の一転した減少 (b-c 間)、及び呼気開始直前における極小点 (b 点) と吸気開始時レベルまでの回復 (c-d 間) という変動波形の定性的な特徴が確認された。肺胞 - 肺毛細管間 CO₂ 拡散流量変動の定性的な特徴としては、吸気開始直後ではなく b 点と対応する吸気時間を 1/3 程度経過した時点 (f 点) から拡散流量が増加すること、拡散流量の極大点 (g 点) と肺胞気 P_{CO2} の極小点 (c 点) とは必ずしも対応しないこと、呼気開始時 (h 点) での拡散流量減少の鈍化が挙げられる。肺胞気 P_{CO2} と肺胞 - 肺毛細管間 CO₂ 拡散流量は換気周期の終始でそれぞれ等しく (a 点と d 点, e 点と i 点)、各々換気周期に同期しながら周期を繰り返していることが示されている。また、換気周期を通じて絶えず拡散は生じており、吸気時と呼気時の分時 CO₂ 拡散量は、それぞれ 101.5ml、129.5ml であった。

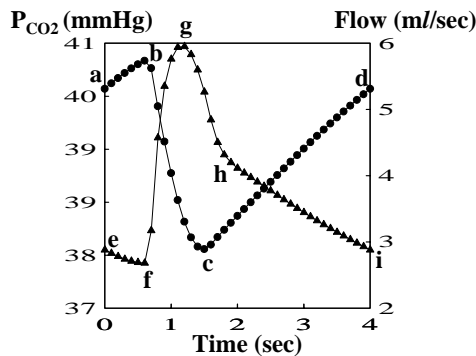


Fig.7 Time course of alveolar P_{CO2}() and CO₂ diffusion flow() in a ventilation cycle

Fig.8 は時間と毛細管内の位置に対する肺毛細管 P_{CO2} 分布図である。図中破線矢印は、肺毛細管血流のうち肺毛細管への流入時刻が吸気開始時刻、及び吸気開始時刻からそれぞれ 1/4、1/2、3/4 換気周期経過時の 4 種を表したものである。任意の時刻における管内の P_{CO2} 分布が終末部に向けて単調減少を示すのに対して、任意の位置における P_{CO2} は肺胞気 P_{CO2} と定性的に同様な時間変動をし、その変動幅は位置が終末側であるほど大きかった。特に、終末肺毛細管 P_{CO2} 変動は肺胞気 P_{CO2} 変動と定量的にもほぼ一致した。このことは従来の生理学的知見と矛盾しない。

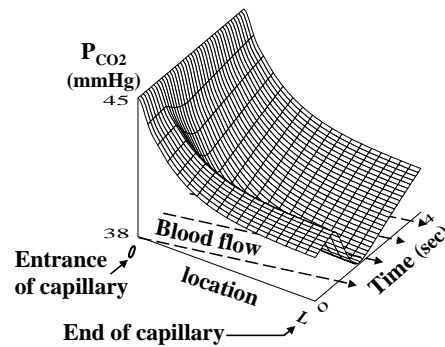


Fig.8 Distribution of pulmonary capillary P_{CO2} in time and location in a ventilation cycle

Fig.9 は、Fig.8 破線矢印で示した肺毛細管血流における流入から流出までの P_{CO2} 変動を表す。P_{CO2} 値の不同と図中矢印で示すような P_{CO2} 値の上昇という、流入時刻による波形のばらつきが認められた。

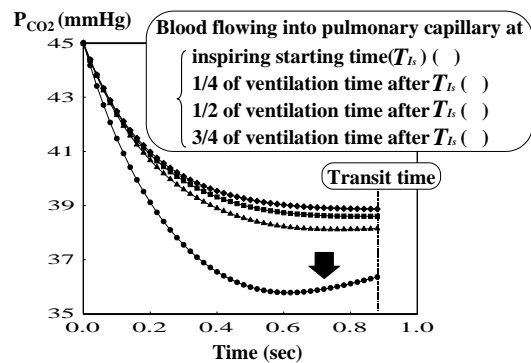


Fig.9 various time courses of blood P_{CO2} flowing through pulmonary capillary

考察

本モデルは、従来の理論研究¹⁾⁻¹³⁾と同様に、いくつかの前提条件を含んでいる。そのため、例えばガス交換動態への大きな影響因子である換気

血流不均等分布が表現不可能であるなど、実肺のCO₂ガス交換系とは異なる特性を持つ。そのため、本研究ではまず本モデルの検証を行った。

本モデルが Table1 に示す被験者 12 人のガス交換動態を忠実に表現するならば、Fig.6 に示す 1 換気周期平均 P_{CO₂} と対照値 P_{CO₂} との差の分布の期待値はほぼ 0 と考えられる。一方、Fig.6 の分布について検討すると、分布の平均値と中央値は肺胞気 P_{CO₂} 値の 1% 以下であり、標準偏差と四分位偏差は肺胞気 P_{CO₂} 値の 10% 程度であった。従って、この分布はばらつきが小さいとはいえないものの、代表値について考えればほぼ期待値に一致するといえる。本解析で用いたパラメータの一部と換気条件に、その真値が不明なために生理的一般値を用いたことを考慮すると、このばらつきの原因として一概に本モデルの精度の低さを挙げることはできない。むしろ、Fig.7 に示した肺胞気 P_{CO₂} 変動の定性的特徴における従来の研究²⁾との一致と、Fig.8 に示した終末肺毛細管 P_{CO₂} 変動の肺胞気 P_{CO₂} 変動との定量的な一致、分時 CO₂ 排出量と一般値を用いた予測値との一致を考慮すると、本モデルの解析による健常成人の安静呼吸時を想定した CO₂ ガス交換動態の検討は妥当であると考えられる。

肺胞 - 肺毛細管間 CO₂ 拡散流量変動における吸気開始直後の拡散流量減少 (Fig.7,e-f 間) は、肺胞気 P_{CO₂} の増加 (Fig.7,a-b 間) との対応から、前回の換気で気道内に残った呼気ガスを再吸気する影響と解釈できる。また拡散流量の極大点 (Fig.7,g) と肺胞気 P_{CO₂} の極小点 (Fig.7,b) の不对応の原因としては、Fig.8 に示す肺毛細管 P_{CO₂} の時間に対する変動が挙げられる。

肺毛細管 P_{CO₂} の時間に対する変動は、換気周期との同期と肺胞気 P_{CO₂} との定性的な類似から換気による影響と推察できる。また、Fig.9 における肺毛細管血流 P_{CO₂} 変動波形の流入時間によるばらつきも換気の影響と言える。今までにも肺毛細管血流 P_{CO₂} を解析した研究³⁾はあるが、このような肺毛細管 P_{CO₂} 分布に対する換気の影響は、少なくとも本研究者が知る限り解析されていない。

また、吸気時と呼気時の分時 CO₂ 拡散量の比較から、1 回換気量 500ml、換気回数 15 回/分、吸気

時間対呼気時間比 2 : 3 という条件での健常成人の呼吸時では、呼気時でも吸気時の 1.3 倍程度の CO₂ 拡散が生じていると推測される。

おわりに

本研究では、構築した数学モデルから健常成人安静呼吸時を想定した CO₂ ガス交換動態の解析を行い、特に肺胞 - 肺毛細管間 CO₂ 拡散流量と肺毛細管 CO₂ 分布の特徴を推定した。本研究での結果は、あくまでも前提条件に基づく理論上のものである。実肺におけるガス交換動態との相同点と相違点について考慮する必要がある。しかし、このような肺胞 - 肺毛細管間ガス拡散と肺毛細管ガス分布の把握は、呼吸状態の判断や病態の鑑別に役立つと思われる。そのため、本モデルの将来の展望として、実際の測定が困難な肺胞 - 肺毛細管間 CO₂ 拡散流量と肺毛細管 CO₂ 分布を対象とした呼吸機能検査の開発や、個々人の病態予測診断などへの応用が挙げられる。従って、まず本モデルの精度のさらなる検証とともに、解析対象ガスの拡大と、より実肺のガス交換系に近いモデルの構築とその解析が今後の課題である。

文献

- 1) Bohr C : Über die spezifische Tätigkeit der Lungen bei der respiratorischen Gasaufnahme und ihr Verhalten zu der durch die Alveolarwand stattfindenden Gasdiffusion. : Skand Arch Physiol 1909, 22 : 221-280
- 2) DuBois AB : Alveolar CO₂ during the respiratory cycle. J Appl Physiol 1952, 4 : 535-548
- 3) Wagner PD, West JB : Effects of diffusion impairment on O₂ and CO₂ time course in pulmonary capillaries. J Appl Physiol 1972, 33 : 62-71
- 4) Mohler RR : Bilinear control processes, with application to engineering, ecology and medicine Academic Press, London, 1973
- 5) Damokosh-Giorano A, Longobardo GS, Baan J, Cherniack NS : The effect of variations in airflow pattern on gas exchange. A theoretical study. Respir Physiol 1975, 25 : 217-234
- 6) 若松秀俊, 影井清一郎, 野城真理 : 非線型逆系を用いた肺胞気炭酸ガス濃度の定値制御. 医用電子と生体工学 1981, 19 : 438-441

- 7) Khoo MCK, Kronauer RE, Strohl KP, Slutsky AS : Factors inducing periodic breathing in humans, A general model. J Appl Physiol 1982, 53 : 644-659
- 8) 野城真理 : 人工呼吸による動脈血炭酸ガス分圧 制御系の設計. 医用電子と生体工学 1983, 21 : 20-26
- 9) ElHefnawy A, Saidel GM, Bruce EN : CO₂ control of the respiratory system, Plant dynamics and stability analysis. Ann Biomed Eng 1988, 16 : 445-461
- 10) 和田成生, 瀬口靖幸, 田中正夫 : 換気を考慮した呼吸動態のモデルと高頻度換気法のシミュレーション . 日本機械学会論文集 (A 編) 1990, 56 : 1295-1303
- 11) 徐浩源, 若松秀俊, 影井清一郎, 宮里逸郎 : 個人差を考慮したファジィアルゴリズムによる人工呼吸制御 . 電気学会論文誌 C 1996, 116 : 472-478
- 12) 高原健爾, 若松秀俊, 宮里逸郎 : 低酸素血漿の患者に対する動脈血酸素飽和度の自動制御 . 電気学会論文誌 C 2000, 119 : 662-667
- 13) Peyton PJ, Robinson GJB, Thompson B : Ventilation-perfusion inhomogeneity increases gas uptake: theoretical modeling of gas exchange. J Appl Physiol 2001, 91 : 3-9
- 14) 西田修実 : 部分的反覆呼吸法. 呼吸と循環 1974, 22 : 117-126
- 15) 小山富康, 堀本和志 : 肺循環の動的特性 : 新生理学体系第 17 巻呼吸の生理学 (本田良行, 福原武彦編), 医学書院, 東京, 2000, pp161-185
- 16) West JB : 呼吸のメカニクス : 呼吸の生理 (笹木隆三, 小林節雄訳), 医学書院, 東京, 1983, pp90-120
- 17) 若松秀俊, 橋本智彦 : 肺泡気 P_{CO2} 変動を考慮した CO₂ 拡散に間する数学モデルの構築. 計測自動制御学会第 15 回生体・生理工学シンポジウム論文集 2000 : 57-60
- 18) Nunn JF : Applied Respiratory Physiology, 4th Ed. Butterworth-Heinemann, London, 1993
- 19) 山林一, 小林龍一郎 : 呼吸器 : New 臨床検査診断学 (宮井潔編), 南江堂, 東京, 1992, pp483-513

CO₂ diffusion flow and distribution of pulmonary capillary P_{CO2} in resting respiration -Development and analysis of CO₂ gas exchange model including effect of ventilation-

Hidetoshi Wakamatsu, Tomohiko Utsuki

Graduate School of Allied Health Sciences, Tokyo Medical and Dental University

Abstract

As the CO₂ gas diffusion flow from pulmonary capillaries to alveoli ($dV_{dCO_2}(t)/dt$) and the distribution of pulmonary capillary P_{CO2}($P_{cCO_2}(t,l)$) are essential for gas exchange system in lung, their estimation and discussion is necessary for theoretical and more comprehensive grasp of gas exchange system.

In this study, the unified mathematical model of CO₂ gas exchange involving ventilation was developed, which makes it possible to estimate the theoretical change of them, taking into account their different distribution with respect to time and location in the capillaries. And, the dynamics obtained from the proposed model was confirmed to agree with those physiologically measured by the *partial rebreathing method*, which has been clinically used the analysis of dynamic state of CO₂ gas exchange. Then, the alveolar P_{CO2}($P_{ACO_2}(t)$), the CO₂ gas diffusion flow and the distribution of pulmonary capillary P_{CO2} were theoretically estimated taking into account their dynamics at resting respiration of healthy adults.

Consequently, effect of ventilation on the CO₂ gas diffusion flow and the distribution of pulmonary capillary P_{CO2} were theoretically clarified in synchronization of ventilation cycle with the change of alveolar P_{CO2}. In addition, the ratio of the integrated CO₂ gas volume due to its diffusion in inspiratory period to the one in expiratory period was estimated as 1:1.3 in the ventilation condition that the ratio of inspiratory period to expiratory period is 2:3 at resting respiration.