

# 肺胞組織の形態や物性の変化に対応した CO<sub>2</sub>ガス交換動態特性の理論解析

橋本智彦, 若松秀俊

**和文要旨** 先の研究では,提案した肺胞 CO<sub>2</sub>ガス交換係数モデルから健常成人安静呼吸時における肺胞 CO<sub>2</sub>ガス交換動態特性が解析・推定されている.本研究では,このモデルの解析から肺胞組織の形態や物性の変化に対応する肺胞 CO<sub>2</sub>ガス交換動態特性の推定が可能であることを検討した.そのため,その具体的検討例として a)CO<sub>2</sub>拡散能のみが変化した場合, b)CO<sub>2</sub>拡散能と肺毛細管容積が比例しながら変化した場合, c)機能的残気量が増加した場合の,それぞれに対する肺胞 CO<sub>2</sub>ガス交換動態特性を解析した.

その結果,各解析結果が生理学的事実と適合し,かつモデル構築時の前提条件から導かれる範囲内に収まったことから,本モデルの妥当性が確認できた.また,モデルを用いたシミュレーション実験から上記のそれぞれの場合における肺胞 CO<sub>2</sub>ガス交換動態特性が,その生理学的意味も含めて推定された.そして,肺胞組織の形態や物性の変化に対応する肺胞 CO<sub>2</sub>ガス交換動態特性の解析も含めて,理論的に肺胞ガス交換動態を取り扱う基礎を確立した.

## はじめに

肺胞ガス交換動態は,例えば換気量や肺胞ガス拡散能など様々な因子によって影響される.その中で肺胞組織の形態や物性を反映する因子は,生理時のみならず肺疾患時や肺障害時でも肺胞ガス交換動態に影響を与える.従って,肺胞組織の形態や物性の変化に対応した肺胞ガス交換動態特性の検討には,肺胞ガス交換系の機械的な特性の推定だけでなく,肺疾患時や肺障害時の肺胞 CO<sub>2</sub>ガス交換動態の推定や評価という観点においても意義がある.しかしその検討には,肺胞気ガス分圧やガス拡散流量など観察や測定が困難な状態量の推定が不可欠なので,モデル解析による理論研究に頼らざるを得ない.

今まで,様々な目的から肺胞ガス交換系モデルが種々構築されている<sup>1-15)</sup>.本研究では,肺胞ガス交換動態の把握に必要な状態量として肺毛細管-肺胞間ガス拡散流量,肺胞気ガス分圧,及び肺毛細管ガス分圧分布に注目し,これらの状態量が表現可能な肺胞 CO<sub>2</sub>ガス交換系モデルを構築した<sup>13,15)</sup>.このモデルでは,パラメータとして肺胞組織の形態や物性を反映するいくつかの因子が考慮されている.

ここでは,これらのパラメータ因子の特徴から肺胞組織の形態や物性の変化に対応した肺胞 CO<sub>2</sub>ガス交換動態特性の議論が可能であることを CO<sub>2</sub>拡散能,肺毛細管容積,及び機能的残気量の動特性に注目して,具体的に解析・検討する.

## 肺胞 CO<sub>2</sub>ガス交換系モデル

提案する肺胞 CO<sub>2</sub>ガス交換系モデル<sup>13,15)</sup>は,以下の前提条件に基づいている.

- 肺胞と肺毛細管の形態と物性が均一
- 肺胞内の CO<sub>2</sub>分圧勾配はない
- 換気気流中で長軸方向 CO<sub>2</sub>拡散はない
- 肺毛細管血流中で長軸方向 CO<sub>2</sub>拡散はない
- 血中 CO<sub>2</sub>解離曲線の直線近似が可能

これらの前提条件から,肺毛細管,肺胞,及び気道は, Fig.1 に示すように集約し,関連する変数とパラメータを Table 1 にまとめる.これらの変数中のうち肺毛細管 CO<sub>2</sub>分圧分布 ( $P_{cCO_2}(t,l)$ ) は時刻と肺毛細管中の位置による CO<sub>2</sub>分圧分布であり,その位置は Fig.1 に示すように混合静脈血の流入地点からの距離  $l$  で表す.

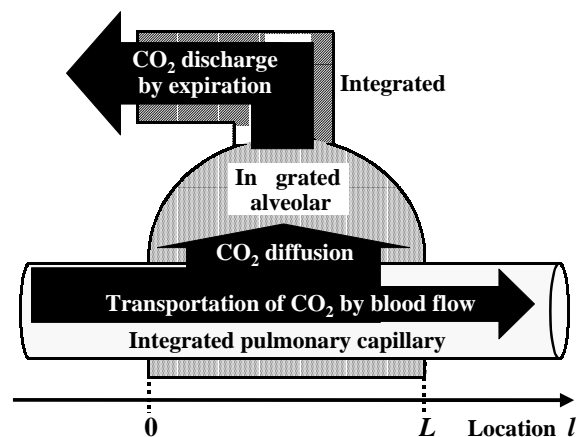


Fig.1 CO<sub>2</sub> movement in CO<sub>2</sub> exchange system consisting of integrated alveolus and pulmonary capillary

本モデルは, Fig.1 の肺胞 CO<sub>2</sub> ガス交換系において, 肺毛細管 - 肺胞間 CO<sub>2</sub> 拡散流量 (以下 CO<sub>2</sub> 拡散流量,  $dV_{dCO_2}(t)/dt$  と略す), 肺毛細管の終末地点における CO<sub>2</sub> 分圧 (以下終末肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧,  $P_{cCO_2}(t,L)$  と略す), 及び肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧 ( $P_{ACO_2}(t)$ ) の各時間変動を表現する式(1)(2)(3)の連立常微分方程式を骨格とする. 従って, これらの方程式によりより CO<sub>2</sub> 拡散流量, 終末肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧, 肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧の各時間変動が解析可能である. また CO<sub>2</sub> 拡散流量の積分から, 分時 CO<sub>2</sub> 拡散量, 吸気時 CO<sub>2</sub> 拡散量の分時積算量 (以下分時吸気時 CO<sub>2</sub> 拡散量と称する), 及び呼気時 CO<sub>2</sub> 拡散量の分時積算量 (以下分時呼気時 CO<sub>2</sub> 拡散量と称する) が算出される. さらに肺毛細管血流を多数の微小血流塊に分割して解析すれば, 肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧分布も解析可能である. なお, このモデルからの算出ガス量と算出ガス流量はすべて STPD におけるものである.

Table1 Physiological variables and parameters

$P_{ACO_2}(t)$	CO <sub>2</sub> partial pressure in the integrated alveolus
$P_{cCO_2}(t,L)$	Distribution of CO <sub>2</sub> partial pressure in the integrated pulmonary capillary
$P_{cCO_2}(t,L)$	CO <sub>2</sub> partial pressure at the end of the integrated pulmonary capillary
$V_{dCO_2}(t)$	CO <sub>2</sub> diffusing volume from the integrated capillary to the integrated alveolus
$dV_{dCO_2}(t)/dt$	CO <sub>2</sub> diffusing flow from the integrated capillary to the integrated alveolus
$V_R(t)$	Ventilation volume
$dV_R(t)/dt$	Ventilation flow
$F_{AI}CO_2(t)$	CO <sub>2</sub> fraction concentration of inspired gas into the integrated alveolus
$F_{MI}CO_2(t)$	CO <sub>2</sub> fraction concentration of inspired gas in mouth
$FRC$	Functional residual capacity
$DLCO_2$	CO <sub>2</sub> diffusing capacity in the whole lung
$V_c$	Volume of the integrated pulmonary capillary
$V_{aw}$	Volume of the integrated airway
$L$	Length of the integrated pulmonary capillary
$S$	Cross section area of the integrated pulmonary capillary
$Q_c(t)$	Pulmonary blood flow
$T_c(t)$	Transit time through the integrated pulmonary capillary
$a$	Slope of CO <sub>2</sub> dissolution curve in blood
$P_B$	Atmospheric pressure
$P_{H_2O}$	H <sub>2</sub> O saturated vapor pressure in alveoli

$$\frac{d^2V_{dCO_2}(t)}{dt^2} = -DLCO_2 \cdot f(t) \cdot P_{ACO_2}(t) - DLCO_2 \cdot \left\{ \frac{1}{a \cdot V_c} + \frac{P_B - P_{H_2O}}{FRC + V_R(t)} \right\} \cdot \frac{dV_{dCO_2}(t)}{dt} - \frac{DLCO_2 \cdot Q_c(t)}{V_c} \cdot \{P_{cCO_2}(t,L) - P_{cCO_2}(t,0)\} + DLCO_2 \cdot (P_B - P_{H_2O}) \cdot F_{AI}CO_2(t) \cdot f(t) \quad (1)$$

$$\frac{dP_{cCO_2}(t,L)}{dt} = \frac{DLCO_2}{a \cdot V_c} \cdot \{P_{ACO_2}(t) - P_{cCO_2}(t,L)\} + \left[ \frac{dP_{vCO_2}(t - T_c(t))}{dt} + \{P_{cCO_2}(t - T_c(t), 0) - P_{ACO_2}(t - T_c(t))\} \cdot \frac{DLCO_2 \cdot Q_c(t - T_c(t))}{a \cdot V_c \cdot Q_c(t)} \right] \cdot \exp\left(-\frac{DLCO_2}{a \cdot V_c} \cdot T_c(t)\right) \quad (2)$$

$$\frac{dP_{ACO_2}(t)}{dt} = f(t) \cdot P_{ACO_2}(t) + \frac{P_B - P_{H_2O}}{FRC + V_R(t)} \cdot \frac{dV_{dCO_2}(t)}{dt} - (P_B - P_{H_2O}) \cdot F_{AI}CO_2(t) \cdot f(t) \quad \dots\dots(3)$$

ただし, 式(1)(2)(3)は以下の別式にて説明されるいくつかの変数を含んでいる.

まず  $f(t)$  は, 式(4)に示すように吸気時と呼気時で式の形が異なる変数である.

$$f(t) = \begin{cases} -\frac{1}{FRC + V_R(t)} \cdot \frac{dV_R(t)}{dt} < \text{吸気時} > \\ 0 < \text{呼気時} > \end{cases} \quad \dots\dots(4)$$

また  $F_{AI}CO_2(t)$  は肺胞流入気の CO<sub>2</sub> 分画濃度であり, これも式(5)に示すように気道内に残留した肺胞呼気を出し肺胞内に再吸入する場合と鼻・口腔を通して外気を肺胞内に吸入する場合で式の形が異なる. ただし,  $\hat{t}$  は時刻  $t$  と等しい肺胞容積を示した 1 換気周期前の呼出時における時刻であり,  $F_{MI}CO_2(t)$  は鼻・口腔流入気の CO<sub>2</sub> 分画濃度である.

$$F_{AI}CO_2(t) = \begin{cases} \frac{P_{ACO_2}(\hat{t})}{P_B - P_{H_2O}} < \text{残留気} \text{の肺胞再吸入時} > \\ F_{MI}CO_2(t) < \text{外気} \text{の肺胞吸入時} > \end{cases} \quad (5)$$

式(5)における気道残留気の肺胞再吸入と外気の肺胞吸入の切り替えは, ある換気周期における吸入開始時刻と吸入終了時刻をそれぞれ  $T_{I_s}$ ,  $T_{I_e}$  と表して式(6)に従うとする. 式(6)中の  $T_{DI}(T_{I_s})$  は吸気開始時刻に鼻・口腔から吸入した気体塊が肺胞に到達するまでの時間であり, 式(7)のように気道容積 ( $V_{aw}$ ) と換気流量 ( $dV_R(t)/dt$ ) から決定される.

$$T_{I_s} \leq t < T_{I_s} + T_{DI}(T_{I_s}) < \text{残留気体の吸入時} > \\ T_{I_s} + T_{DI}(T_{I_s}) \leq t \leq T_{I_e} < \text{大気} \text{の肺胞吸入時} > \quad (6)$$

$$V_{aw} = \int_{T_{I_s}}^{T_{I_s} + T_{DI}(T_{I_s})} \frac{dV_R(\tau)}{d\tau} d\tau \quad \dots\dots(7)$$

本モデルは, より実際に近い肺胞 CO<sub>2</sub> ガス交換

動態を表現可能にするために、文献 15) のモデルを修正して混合静脈血  $\text{CO}_2$  分圧と肺毛細管血流量をそれぞれ時間変数として扱えるようにしたものである。そのうち混合静脈血  $\text{CO}_2$  分圧の時間変動は、式(1)(2)において肺毛細管流入部  $\text{CO}_2$  分圧の時間変動 ( $P_{c\text{CO}_2}(t,0)$ ) として表現されている。また肺毛細管血流量 ( $Q_c(t)$ ) を時間変数としたので、肺毛細管血流通過時間も時間変数となる。それゆえ、肺毛細管血流通過時間 ( $T_c(t)$ ) を時刻  $t$  に肺毛細管終末部を通過する血流塊が肺毛細管を通過するのに要した時間と定義した。従って式(2)中の時刻  $t - T_c(t)$  は、時刻  $t$  に肺毛細管終末部を通過する血流塊が肺毛細管流入部を通過した時刻を表す。

なお、このモデルではパラメータや入力変数として換気流量、 $\text{CO}_2$  拡散能、機能的残気量、肺毛細管容量、肺毛細管長、肺毛細管血流量、混合静脈血  $\text{CO}_2$  分圧、 $\text{CO}_2$  解離近似直線の傾き、気道容積、鼻・口腔流入気  $F_{\text{CO}_2}$ 、及び大気圧という肺胞  $\text{CO}_2$  ガス交換動態の影響因子が考慮されており、その数は従来の理論式やモデル<sup>1-9,11,12,14)</sup>より多い。そのため、パラメータや入力変数の様々な設定から、従来より幅広い生理条件での肺胞  $\text{CO}_2$  ガス交換動態が表現できる。

### 肺胞 $\text{CO}_2$ ガス交換動態特性の理論解析

本研究では、肺胞組織の形態や物性の変化例として  $\text{CO}_2$  拡散能のみ変化する場合、 $\text{CO}_2$  拡散能が肺毛細管容積と比例して変化する場合、及び機能的残気量が変化する場合を想定し、各々の場合における肺胞  $\text{CO}_2$  ガス交換動態特性を本モデルから解析した。ここで  $\text{CO}_2$  拡散能と肺毛細管容積が比例する場合を想定したのは、生体では肺毛細管容積の変化に伴って  $\text{CO}_2$  拡散能も変化する<sup>16)</sup> という理由からである。

解析では、まずモデルに与えるパラメータ値として Table2 に示す値を設定した。これらの値は、健常成人の安静呼吸時における一般値<sup>3,17-19)</sup>である。そして、Fig.2 に示す安静呼吸時を想定した換気波形<sup>2)</sup>をモデルに与え、 $\text{CO}_2$  拡散能、肺毛細管容積、あるいは機能的残気量の設定を変えながら、非線型方程式の数値解析法の1つであるルンゲクッタ法(刻み幅 5msec)によりモデルの数値解析

Table2 Representative parameters on resting respiration in healthy adults

	value	Unit of measure
Tidal volume	500	ml
Frequency of ventilation	15	times/min
Ratio of inspiration time to expiration time	2 : 3	
Functional residual capacity	3.0	l
$\text{CO}_2$ diffusing capacity	200	ml/mmHg/min
Volume of pulmonary capillary	75	ml
Length of pulmonary capillary	1.2	mm
Volume of airway	150	ml
Pulmonary capillary blood flow	5.0	l/min
Slope of $\text{CO}_2$ dissociation curve in blood	0.008	l/mmHg
$\text{CO}_2$ partial pressure in mixed venous blood	45	mmHg
Respiratory quotient	0.83	
$\text{CO}_2$ fraction concentration of inspired gas observed in mouth	0.032	%
Atmospheric pressure	760	mmHg

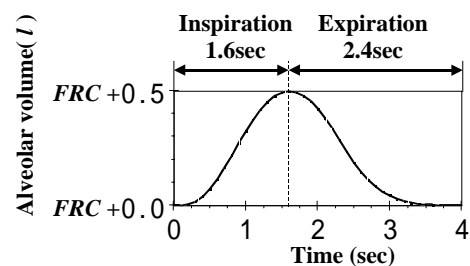


Fig.2 Setting of alveolar volume in a ventilation cycle

を行った。ただし  $\text{CO}_2$  拡散能のみ変化する場合では、 $\text{CO}_2$  拡散能の設定を 10, 20, 30, 40, 50, 100, 200, 300, 400, 600, 及び 800 ml/mmHg/min とした。同様に、 $\text{CO}_2$  拡散能が肺毛細管容積と比例する場合は  $\text{CO}_2$  拡散能と肺毛細管容積の組み合わせを 10 と 3.75, 20 と 7.5, 30 と 11.25, 40 と 15, 50 と 18.75, 100 と 37.5, 200 と 75, 300 と 112.5, 400 と 150, 600 と 225, 及び 800ml/mmHg/min と 300ml とし、さらに機能的残気量が変化する場合では機能的残気量を 0.3, 0.5, 0.8, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5, 5.0, 5.5, 6.0, 6.5, 7.0, 7.5, 及び 12.0l とした。

それぞれの解析において、 $\text{CO}_2$  拡散流量、肺胞気  $\text{CO}_2$  分圧、及び終末肺毛細管  $\text{CO}_2$  分圧の各時間変動と、分時  $\text{CO}_2$  拡散量、分時吸気時  $\text{CO}_2$  拡散量、

及び分時呼気時 CO<sub>2</sub> 拡散量を算出し, 終末肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧と肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧の較差 (以下, 終末肺毛細管 - 肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧較差と称する) を求めた. また, 式(9)(10)に従って 1 換気周期 ( T ) あたりの肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧の時間平均値 (  $\bar{P}_{A_{CO_2}}$  ) と終末肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧の時間平均値 (  $\bar{P}_{ce_{CO_2}}$  ) の計算を行った .

$$\bar{P}_{A_{CO_2}} = \frac{1}{T} \int_0^T P_{ACO_2}(t) dt \quad \dots\dots\dots(9)$$

$$\bar{P}_{ce_{CO_2}} = \frac{1}{T} \int_0^T P_{cCO_2}(t, L) dt \quad \dots\dots\dots(10)$$

さらに, 肺毛細管血流を 5 ミリ秒ごとの微小な血流塊に分けて解析することにより肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧分布を求め, 式(11)より肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧の肺毛細管の位置に対する平均値 (以下平均肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧と称す) の時間変動を, 式(12)よりその平均肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧の時間平均値 (  $\bar{\bar{P}}_{cCO_2}$  ) を算出した .

$$\bar{P}_{cCO_2}(t) = \frac{1}{L} \int_0^L P_{cCO_2}(t, l) dl \quad \dots\dots\dots(11)$$

$$\bar{\bar{P}}_{cCO_2} = \frac{1}{T} \int_0^T \bar{P}_{cCO_2}(t) dt \quad \dots\dots\dots(12)$$

そして, 肺胞 CO<sub>2</sub> ガス交換動態が平衡状態にあるとみなせる換気周期において, これらの時間変動や平均値に対する比較検討を行った .

**モデルの解析結果**

Fig.3 は, CO<sub>2</sub> 拡散能のみ変化する場合の解析結果のうち, CO<sub>2</sub> 拡散能が 50, 200, 及び 400ml/mmHg/min である時の CO<sub>2</sub> ガス拡散流量, 肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧, 平均肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧, 終末肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧, 及び終末肺毛細管 - 肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧較差の時間変動波形を各々同一換気周期において示したものである. CO<sub>2</sub> 拡散流量波形では, 吸気時において極大点 ( a, b, c 点 ) がみられ, CO<sub>2</sub> 拡散能が低いほどその値が低くかつ時刻が遅れる傾向があった一方, 呼気時 ( de 点間 ) の波形は CO<sub>2</sub> 拡散能の高低に関わらずほぼ同様であった .

各 CO<sub>2</sub> 分圧については, CO<sub>2</sub> 拡散能が 200ml/mmHg/min と 400ml/mmHg/min のときに肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧波形が重なり, 終末肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧の変動幅もほぼ一致した . それに対し CO<sub>2</sub> 拡散能が 50ml/mmHg/min のときは肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧

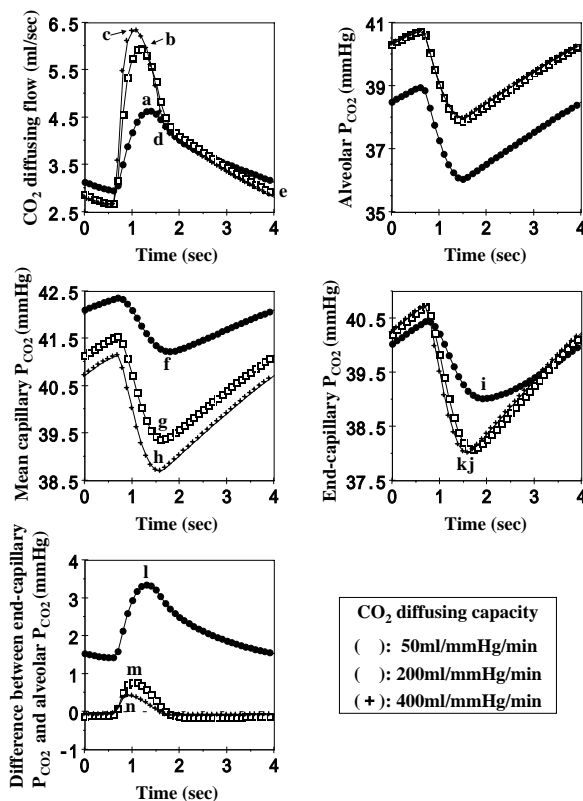


Fig.3 CO<sub>2</sub> diffusing flow and various P<sub>CO<sub>2</sub></sub> in the same ventilation cycle dependent on the change of CO<sub>2</sub> diffusing capacity.

が全周期にわたって低値を示し, 終末肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧の変動幅は縮小し, 終末肺毛細管 - 肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧較差も全周期にわたって認められた . 平均肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧については, CO<sub>2</sub> 拡散能が低いほど顕著となる CO<sub>2</sub> 拡散能の低下に対する波形の上方移動と変動幅の縮小傾向が認められた . さらに平均肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧波形, 終末肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧波形, 及び終末肺毛細管 - 肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧較差波形では, CO<sub>2</sub> 拡散能の低下に対する極小点時刻 ( f, g, h 点と i, j, k 点 ) 及び極大点時刻 ( l, m, n 点 ) の遅れ傾向がみられ, 終末肺毛細管 - 肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧較差では極大幅の増大傾向も認められた .

Fig.4 は, CO<sub>2</sub> 拡散能のみ変化する場合の解析結果のうち, 肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧, 平均肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧, 及び終末肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧の各時間平均と, 分時 CO<sub>2</sub> 拡散量, 分時吸気時 CO<sub>2</sub> 拡散量, 及び分時呼気時 CO<sub>2</sub> 拡散量について示したものである .

肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧と終末肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧の時間平均は, CO<sub>2</sub> 拡散能が 200ml/mmHg/min 以上の場合でどちらも約 39.4mmHg とほぼ一定な値を示した . そして平均肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧時間平均では,

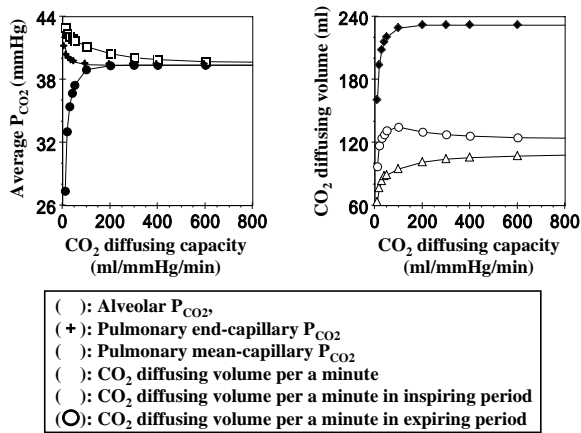


Fig.4 Average  $P_{CO_2}$  and  $CO_2$  diffusing volume owing to the change of  $CO_2$  diffusing capacity.

その値への $CO_2$ 拡散能の増加に対する漸近傾向がみられた。一方 $CO_2$ 拡散能が $100\text{ml/mmHg/min}$ 以下の場合、 $CO_2$ 拡散能の低下に対して肺胞気 $CO_2$ 分圧時間平均値が急激に低下して平均肺毛細管 $CO_2$ 分圧と終末肺毛細管 $CO_2$ 分圧の時間平均値が増加するので、終末肺毛細管 $CO_2$ 分圧と肺胞気 $CO_2$ 分圧の時間平均較差は急激に拡大した。

分時 $CO_2$ 拡散量は、 $CO_2$ 拡散能が $100\text{ml/mmHg/min}$ 以上の場合で約 $232\text{ml}$ という一定値を示した。それに対し $100\text{ml/mmHg/min}$ 以下の場合では、 $CO_2$ 拡散能の低下に対する急激な減少傾向を示し、それと同時に分時 $CO_2$ 拡散量に占める分時吸気時 $CO_2$ 拡散量の割合にも減少傾向がみられた。また分時吸気時 $CO_2$ 拡散量と分時呼気時 $CO_2$ 拡散量には、 $CO_2$ 拡散能の増加に対してそれぞれ約 $108\text{ml}$ と $124\text{ml}$ に収束する特徴が認められた。

Fig.5は、 $CO_2$ 拡散能が肺毛細管容積と比例して変化する場合の解析結果のうち、各時間変動に関してFig.3と同様に示したものである。ここで $CO_2$ 拡散能 $50, 200, \text{及び} 400\text{ml/mmHg/min}$ は、それぞれ肺毛細管容積 $18.75, 75, \text{及び} 150\text{ml}$ と対応する。

$CO_2$ 拡散流量では、 $CO_2$ 拡散能が低下するほど変動幅は減少、呼気時の $CO_2$ 拡散流量（de点間）は増加、極大点（a,b,c点）の時刻は遅延した。特に、この極大点時刻の遅延傾向は $CO_2$ 拡散能が小さいほど顕著であり、 $CO_2$ 拡散能が $50\text{ml/mmHg/min}$ の場合では極大点（c点）が呼気中に認められた。

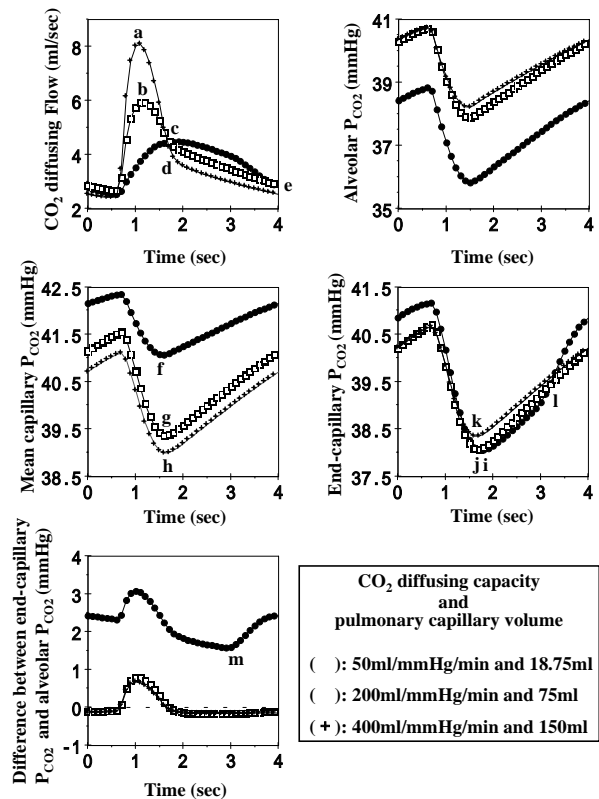


Fig.5  $CO_2$  diffusing flow and various  $P_{CO_2}$  in the same ventilation cycle dependent on the change of  $CO_2$  diffusing capacity in proportion to pulmonary capillary volume.

肺胞気 $CO_2$ 分圧は、Fig.3と同様、 $CO_2$ 拡散能が $50\text{ml/mmHg/min}$ の場合で全周期にわたり下回った。また平均肺毛細管 $CO_2$ 分圧にもFig.3と同様な $CO_2$ 拡散能の低下に対する波形の上方移動と変動幅の減少傾向がみられたが、極小点（f,g,h点）時刻はむしろ進む傾向を示した。終末肺毛細管 $CO_2$ 分圧では、 $CO_2$ 拡散能の低下に対して変動幅の増大傾向と極小点（i,j,k点）時刻の遅れ傾向がみられ、しかも $CO_2$ 拡散能 $50\text{ml/mmHg/min}$ の場合では吸気開始3秒後近傍で下に凸な屈曲点（l点）が認められた。終末肺毛細管-肺胞気 $CO_2$ 分圧較差では、 $CO_2$ 拡散能 $50\text{ml/mmHg/min}$ の場合で全周期にわたる較差がみられ、さらに終末肺毛細管 $CO_2$ 分圧の屈曲点（l点）に対応する屈曲点（m点）も認められた。

Fig.6は、 $CO_2$ 拡散能が肺毛細管容積と比例して変化する場合の解析結果のうち、 $CO_2$ 分圧の時間平均と分時 $CO_2$ 拡散量に関するものをFig.4と同様にまとめたものである。

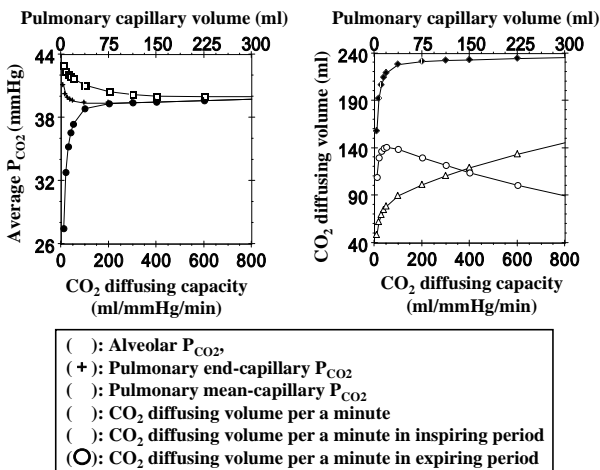


Fig.6 Average  $P_{CO_2}$  and  $CO_2$  diffusing volume owing to the change of  $CO_2$  diffusing capacity in proportion to pulmonary capillary volume.

肺胞気  $CO_2$  分圧と終末肺毛細管  $CO_2$  分圧の各時間平均は, Fig.4 と同様,  $CO_2$  拡散能が  $200ml/mmHg/min$  以上の場合でそれぞれ約  $39.4mmHg$  という値を示し, 平均肺毛細管  $CO_2$  分圧も  $CO_2$  拡散能の増大に伴ってこれに漸近した. 一方  $CO_2$  拡散能が  $100ml/mmHg/min$  以下の場合でも, Fig.4 と同様, 終末肺毛細管  $CO_2$  分圧と肺胞気  $CO_2$  分圧の時間平均較差が拡大した.

分時  $CO_2$  拡散量にも, Fig.4 と同様,  $CO_2$  拡散能  $100ml/mmHg/min$  を境に  $CO_2$  拡散能が低下すると急激に減少する傾向が認められた. しかし分時吸気時  $CO_2$  拡散量と分時呼気時  $CO_2$  拡散量については,  $CO_2$  拡散能の増大に対してそれぞれ増加傾向と減少傾向を示し, 特に  $CO_2$  拡散能  $400ml/mmHg/min$  近傍で分時吸気時  $CO_2$  拡散量と分時呼気時  $CO_2$  拡散量が逆転する特徴がみられた.

Fig.7 は, 機能的残気量が増加する場合の各時間変動に関する解析結果を Fig.3 や Fig.5 と同様にまとめたものである.  $CO_2$  拡散流量, 肺胞気  $CO_2$  分圧, 平均肺毛細管  $CO_2$  分圧, 終末肺毛細管  $CO_2$  分圧, 及び終末肺毛細管 - 肺胞気  $CO_2$  分圧較差の各波形ともに機能的残気量の減少に対する変動幅の増大傾向がみられた. 特にこの傾向は, 機能的残気量が小さいときほど顕著であった. さらに終末肺毛細管 - 肺胞気  $CO_2$  分圧較差波形から, 特に機能的残気量が  $0.5l$  のときでは呼気時において肺胞気  $CO_2$  分圧が終末肺毛細管  $CO_2$  分圧を上回った.

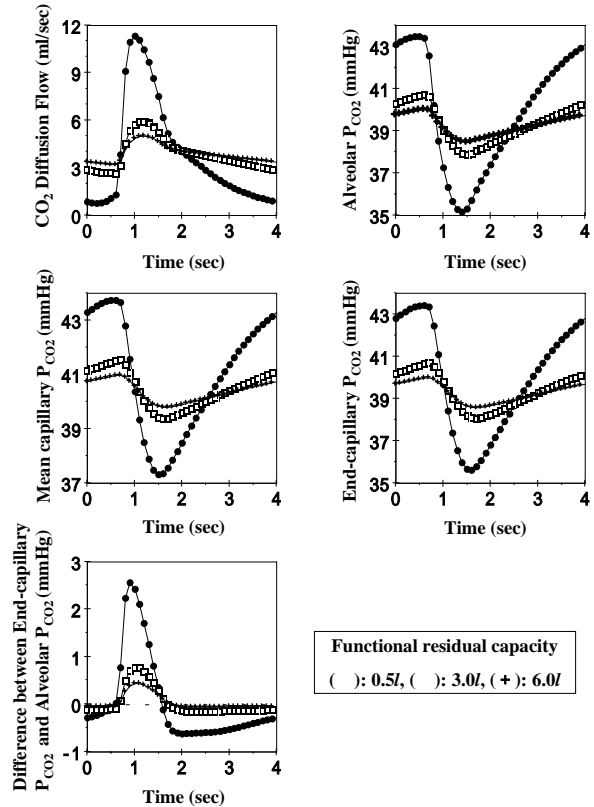


Fig.7  $CO_2$  diffusing flow and various  $P_{CO_2}$  in the same ventilation cycle dependent on the change of functional residual capacity.

Fig.8 は, 機能的残気量が増加する場合の  $CO_2$  分圧の時間平均と分時  $CO_2$  拡散量に関する解析結果を Fig.4 や Fig.6 と同様に示したものである.

肺胞気  $CO_2$  分圧, 平均肺毛細管  $CO_2$  分圧, 及び終末肺毛細管  $CO_2$  分圧の各時間平均ともに, 機能的残気量の  $0.25l$  から  $12l$  までの変化に対する変化幅は  $2mmHg$  を超えなかった. しかし各時間平均とも, 機能的残気量の減少に対しては加速度的な増大傾向を, 逆に機能的残気量の増加に対しては一定値への漸近傾向を示した. また, 機能的残気量の多少に関わらず, 終末肺毛細管  $CO_2$  分圧と肺胞気  $CO_2$  分圧の時間平均較差はほとんど認められなかった. 分時  $CO_2$  拡散量は, 機能的残気量の変化に対して約  $230.0ml$  という一定な値を示した. 一方分時吸気時  $CO_2$  拡散量と分時呼気時  $CO_2$  拡散量は, 機能的残気量が減少するとそれぞれ増加, 減少し, 逆に機能的残気量が増加するとそれぞれ  $92ml, 132ml$  に収束する傾向を示した. この収束値は, 分時  $CO_2$  拡散量を吸気時間と呼気時間の比である  $2:3$  でそれぞれ内分した値に等しい.

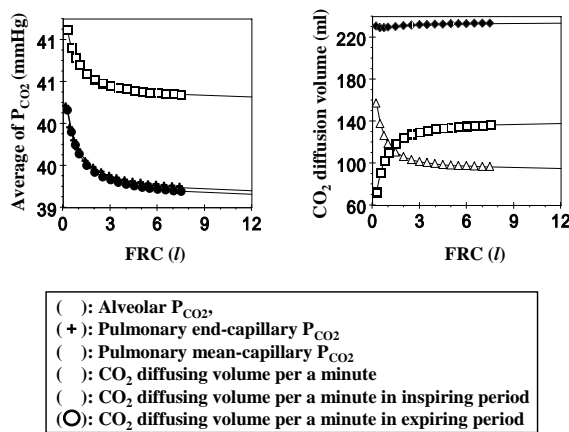


Fig.8 Average  $P_{CO_2}$  and  $CO_2$  diffusing volume owing to the change of functional residual capacity.

### 考察

本モデルのパラメータのうち  $CO_2$  拡散能, 肺毛細管容量, 機能的残気量, 及び肺毛細管長は, 肺胞組織の形態や物性を反映すると言える. 本研究では, これらのうち特に  $CO_2$  拡散能, 肺毛細管容量, 及び機能的残気量を取り上げ, これらの変化に対する肺胞  $CO_2$  ガス交換動態特性を解析・検討した.

理論研究には,  $CO_2$  拡散流量, 肺胞気  $CO_2$  分圧, 終末肺毛細管  $CO_2$  分圧のように, 実測不可能な生理量の推定が行える利点がある. また, 実際には実験や観察が困難な生理条件におけるシミュレーションも可能で, 解析対象である生理系の数理的な把握も容易である. しかし, 理論研究に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あるので, 実際の生理現象との照合による研究の方法と結果に対する検証を常に必要とする. 従って, 肺胞  $CO_2$  ガス交換動態特性に対する考察の前に, まず各解析における条件設定の生理学的な意味と妥当性, 及びモデル適用の妥当性について考察する.

#### < 条件設定の生理学的な意味 >

一般に, 肺胞ガス拡散能は性別, 体格, 及び年齢など<sup>20)</sup>, 肺毛細管容積は体位, 肺気量, 肺動脈圧<sup>18)</sup>などによって生理的に異なる. また両者ともに, 肺線維症や慢性肺気腫などの肺疾患や肺切除によって減少することも知られている<sup>20)</sup>. ここで  $CO_2$  拡散能が変化する原因を物理学的に大別すると, 肺毛細管 - 肺胞間距離の変化, 組織変化による肺胞壁  $CO_2$  拡散係数変化, 肺毛細管壁

面積の変化, 例えば炭酸脱水素酵素活性の変化や  $HCO_3^- - Cl$  交換反応時間の変化といった肺毛細管血液に対する  $CO_2$  反応の反応速度変化が挙げられる<sup>16)</sup>. そしてこれらの原因のうち, とには本解析で想定した  $CO_2$  拡散能のみ変化する場合が対応すると考えられる.

一方, 肺毛細管壁面積が変化すると  $CO_2$  拡散能と肺毛細管容積はともに変化する. しかし肺毛細管壁面積は, 肺毛細管の本数変化, 肺毛細管直径変化, 肺毛細管長変化のいずれの場合によっても変化する. 以下  $CO_2$  拡散能が肺毛細管容積に比例する場合が肺毛細管壁面積変化のどの場合に対応するのか考察する.

まず, 一般に肺胞 - 肺毛細管間の  $CO_2$  膜拡散能は肺毛細管壁面積に比例し<sup>16)</sup>, 肺毛細管血液に対する  $CO_2$  反応速度は肺毛細管容積に比例する<sup>3)</sup>. また, 肺毛細管容積が肺毛細管壁面積に比例すると考えられるのは肺毛細管の本数変化と肺毛細管長変化であるが, 今回は肺毛細管長を均一かつ一定とした. 従って, 本解析で想定した  $CO_2$  拡散能が肺毛細管容積に比例して変化する場合は, 肺毛細管の本数が変化する場合に対応する.

本研究では肺毛細管直径や肺毛細管長が変化する場合の解析は行わなかったが, これらの解析もパラメータの調節から可能である. しかし, 上記の原因に対応した肺胞  $CO_2$  ガス交換動態特性は本モデルでは解析不可能である. なぜならば, この場合では反応の進行に伴った血中  $CO_2$  のガス分圧と濃度の動的関係を考慮する必要があるのに対し, このモデルでは静的な平衡関係を表す  $CO_2$  解離曲線しか考慮されていないからである.

機能的残気量については, 体位, 身長, 肥満度, 年齢, 性別との生理的な相関<sup>17)</sup>と, 拘束性肺疾患, 慢性閉塞性肺疾患, ARDS, 及び手術, 麻酔, 人工呼吸管理といった医療行為による変化<sup>19-21)</sup>が知られている. これに対し本解析での機能的残気量変化は, 肺胞組織の破壊や肥厚, 換気血流比不均等分布の拡大, 肺胞虚脱や気道閉塞などの肺胞組織の形態や物性の変化がなく, 単に肺組織の弾性力と胸郭の拡張力のバランスだけが変化して肺胞の安静呼気位時容積が均一に変化した場合と解釈できる.

ただし, 本モデルは肺組織と胸郭の圧 - 容積曲線それぞれの変化を表現することはできない. そ

のため、今後の課題の一つとしてコンプライアンス変化による換気量の変化やそれに伴う呼吸仕事量の変化を表現する換気力学モデルの構築が挙げられる。

#### <条件設定の妥当性>

肺の疾患時や障害時において、今回の想定のように肺胞組織の他の形態や物性の変化を伴わずにCO<sub>2</sub>拡散能、肺毛細管容積、機能的残気量の1つないし2つだけが変化する状態は、生体では通常考えられない。また麻酔時や人工呼吸管理時などの医療行為時でも、機能的残気量の変化以外に無気肺や微小気道の閉塞が指摘されている<sup>21-23)</sup>。さらに、本解析では生体における生理的範囲を超えてCO<sub>2</sub>拡散能、肺毛細管容積、機能的残気量を設定した。

しかし、肺胞CO<sub>2</sub>ガス交換系の機械的な特性の検討という目的に対しては、このような生体上ありえない条件設定も妥当と考えられる。そしてこのような特性の検討とその結果は、肺疾患時や肺障害時の肺胞CO<sub>2</sub>ガス交換動態を推定・評価する際にも役立つと思われる。

#### <モデル適用の妥当性>

本モデルは、部分的反復呼吸法<sup>24)</sup>による実測値との比較により、健常成人の安静呼吸時を想定した場合での妥当性が検討・推定されている<sup>15)</sup>。また、本解析では最初にすべてのパラメータと入力変数を健常成人安静呼吸時の一般値としたので、CO<sub>2</sub>拡散能、肺毛細管容積、及び機能的残気量がそれぞれその一般値に近い解析ほど健常成人の安静呼吸時におけるものとみなせる。従って、このモデルの適用を妥当とするには、少なくともCO<sub>2</sub>拡散能、肺毛細管容積、及び機能的残気量がそれぞれ一般値と異なるにつれて生じるモデルやその前提条件の矛盾を否定しなければならない。特に、CO<sub>2</sub>解離曲線を直線近似しているので、この近似が成立しないほどCO<sub>2</sub>分圧やCO<sub>2</sub>濃度が低値あるいは高値として解析される場合、その解析結果は信頼できない。

CO<sub>2</sub>解離曲線の一般的な波形<sup>17,18)</sup>や従来のCO<sub>2</sub>解離曲線の直線近似の適用例<sup>3-8)</sup>から、少なくともCO<sub>2</sub>分圧が30~45mmHgの範囲ではCO<sub>2</sub>解離曲線の直線近似が可能と思われる。今回の解析では、

混合静脈血CO<sub>2</sub>分圧の設定値を45mmHgに固定したので、解析される各所のCO<sub>2</sub>分圧の最大値は45mmHgであった。一方30mmHgを下回るCO<sub>2</sub>分圧が算出されたのは、CO<sub>2</sub>拡散能のみを10ml/mmHg/minとした場合とCO<sub>2</sub>拡散能と肺毛細管容積を10ml/mmHg/minと3.75mlとした場合だけであった。しかしこれらの解析でも、CO<sub>2</sub>分圧の最低値が26mmHg程度と30mmHgを大きく下回することはなかった。そのため、CO<sub>2</sub>解離曲線が変曲点のない単調増加曲線であることも加味して、本モデルに大きな矛盾はないと判断した。

また、肺胞内のCO<sub>2</sub>分圧勾配がないという前提条件に対する矛盾に対して以下の試算を行った。例えば、肺胞の個数をその大まかに3億個と考える<sup>17)</sup>と、機能的残気量が設定上限である12.0lであったとしても安静呼吸位での肺胞1つあたりの平均容積は約40nlである。従って、常温空気中でのCO<sub>2</sub>拡散係数0.135cm<sup>2</sup>/sec<sup>25)</sup>を考慮すると、本解析において肺胞内CO<sub>2</sub>分圧勾配についての前提条件に矛盾はない。

さらに、本モデルでは換気血流比不均等分布とシャント血流が考慮されていないので、本解析はすべての肺胞の換気血流比が均一に1.05で、かつシャント率が0である理想肺においてCO<sub>2</sub>ガス交換動態を解析したものと解釈される。このような理想肺における解析では、モデルで考慮しなかった因子によるCO<sub>2</sub>ガス交換動態への影響を除外して解析・考察できる長所がある。その反面、モデルで考慮した因子のCO<sub>2</sub>ガス交換動態に対する関わり方がモデルで考慮しなかった因子によってどのように変化するのか考察する必要もある。特に換気血流比不均等分布とシャント血流は、病態肺や障害肺のみならず健常肺においても一般にガス交換動態を解析・考察する上で無視できない因子である<sup>16)</sup>。従って、これらを考慮しなかったことの本解析結果に対する影響について以下のように考察した。

まず、CO<sub>2</sub>拡散能は分時CO<sub>2</sub>拡散量を肺毛細管と肺胞の平均分圧差で割ったものなので、その逆数はCO<sub>2</sub>拡散の抵抗に相当する。また、CO<sub>2</sub>拡散流量が肺毛細管CO<sub>2</sub>分圧変化、CO<sub>2</sub>解離曲線の接線の傾き、及び肺毛細管容積の積で近似されるので、CO<sub>2</sub>解離曲線の接線の傾きと肺毛細管容積の積は肺毛細管のCO<sub>2</sub>に対する容量に相当する。こ

のように考えると、肺毛細管流入部を通過した血流塊のCO<sub>2</sub>分圧が肺胞CO<sub>2</sub>分圧と平衡するまでの時間に関して、その時定数が近似的にCO<sub>2</sub>解離曲線の接線の傾きと肺毛細管容積の積をCO<sub>2</sub>拡散能で除した値で算出される。従って、換気血流比不均等の拡大やシャント血流の増大は影響しないと思われる。

また Fig.8 に示すように、本解析では機能的残気量の増減に対して分時CO<sub>2</sub>拡散量はほとんど変化しなかった。同時に、機能的残気量の増大に対して肺胞CO<sub>2</sub>分圧は一定な値に収束し、逆に減少に対して増大するという関係も示された。これらの関係についても、換気血流比不均等の拡大やシャント血流の増大は影響しないと想像される。

以上の理由から、肺血流分布に従う肺毛細管血流通過時間のばらつきが無視できるならば、少なくともCO<sub>2</sub>拡散能と機能的残気量のCO<sub>2</sub>ガス交換動態に対する関わり方は、換気血流比不均等分布やシャント血流にかかわらずほとんど同様であると思われる。そしてこの肺毛細管血流通過時間のばらつきが無視できる場合として、肺胞ごとの肺毛細管容積の合計が血流分布に比例している状態が考えられるので、本解析結果はこの状態が維持されているとみなせるとき信頼できると思われる。

#### < 肺胞 CO<sub>2</sub> ガス交換動態特性に対する考察 >

以上を踏まえると、Fig.3 と Fig.5 及び Fig.4 と Fig.6 の比較から、肺毛細管 - 肺胞間距離または肺胞壁CO<sub>2</sub>拡散係数の変化が肺胞CO<sub>2</sub>ガス交換動態に与える影響と肺毛細管の本数変化が肺胞CO<sub>2</sub>ガス交換動態に与える影響の比較検討が可能と考えられる。

Fig.3 と Fig.5 の比較では、まずCO<sub>2</sub>拡散流量、平均肺毛細管CO<sub>2</sub>分圧、終末肺毛細管CO<sub>2</sub>分圧、及び終末肺毛細管 - 肺胞気CO<sub>2</sub>分圧較差において、CO<sub>2</sub>拡散能に対する時間変動波形の変化に相違があり、これらの相違は互いに関連しあうと言える。

また Fig.5 における終末肺毛細管CO<sub>2</sub>分圧と終末肺毛細管 - 肺胞気CO<sub>2</sub>分圧較差の屈曲点 (1, m 点) は、Fig.2 に示すように吸気開始約3秒後からほとんど換気がないことと対応している。従って、この換気波形が健常成人における実測波形<sup>2)</sup>であることを踏まえると、肺毛細管 - 肺胞間距離の増

大や肺胞壁CO<sub>2</sub>拡散係数の減少と比べて、肺毛細管の本数減少は肺胞CO<sub>2</sub>ガス交換動態に対する換気の影響を増大させると思われる。

Fig.4, Fig.6 からは、終末肺毛細管CO<sub>2</sub>分圧と肺胞気CO<sub>2</sub>分圧の時間平均較差が拡大し始めるCO<sub>2</sub>拡散能の境界値が、肺毛細管 - 肺胞間距離増大、肺胞壁CO<sub>2</sub>拡散係数減少、肺毛細管本数減少のいずれの場合でも100ml/mmHg/minと示唆される。なお、今回の解析では換気血流比不均等分布とシャント血流が考慮されていないので、この較差は拡散障害のみによる動脈血 - 肺胞CO<sub>2</sub>分圧較差と解釈できる。そのため本モデルには、将来、拡散障害の推定や評価といった臨床への応用が期待できる。

分時CO<sub>2</sub>拡散量も、終末肺毛細管CO<sub>2</sub>分圧と肺胞気CO<sub>2</sub>分圧の時間平均較差と同様、CO<sub>2</sub>拡散能100ml/mmHg/minを境に急減すると示唆される。一方CO<sub>2</sub>拡散能が100ml/mmHg/min以上の場合、Fig.4, Fig.6 ともに分時CO<sub>2</sub>拡散量はほぼ一定な値を示した。このことは、分時CO<sub>2</sub>排出量が主に肺胞換気量によって決定されるという従来の知見と合致する。

分時吸気時CO<sub>2</sub>拡散量と分時呼気時CO<sub>2</sub>拡散量については、肺毛細管 - 肺胞間距離の増大時または肺胞壁CO<sub>2</sub>拡散係数の減少時と肺毛細管本数の減少時で、CO<sub>2</sub>拡散能に対する特性が異なると言える。この特性の相違には、特に呼気時におけるCO<sub>2</sub>拡散流量時間変動波形のCO<sub>2</sub>拡散能に対する特徴の違いが反映していると思われる。

ところで、一般に拡散障害は低O<sub>2</sub>血症の原因の1つに挙げられる<sup>20)</sup>のに対し、高CO<sub>2</sub>血症においては臨床ほとんど問題にされない<sup>20)</sup>。その理由として、CO<sub>2</sub>拡散係数がO<sub>2</sub>拡散係数より約20倍高いことがしばしば文献等で挙げられている<sup>20)</sup>。しかし、拡散障害による動脈血O<sub>2</sub>分圧低下は健常時の約50%までO<sub>2</sub>拡散能が低下して初めて生じると考えられている<sup>26)</sup>。一方、健常成人のCO<sub>2</sub>拡散能を200ml/mmHg/min<sup>18)</sup>とすれば、Fig.4 と Fig.6 に示したCO<sub>2</sub>拡散能の境界値100ml/mmHg/minも健常時の50%に相当する。従って、高CO<sub>2</sub>血症時のCO<sub>2</sub>拡散障害が問題とされない理由として先の拡散係数の違いによる説明は不正確であり、むしろO<sub>2</sub>とCO<sub>2</sub>の拡散障害時における肺胞壁拡散係数減少率の差や、同時に

生じる換気血流比不均等分布の拡大やシャント血流の増加によるガス交換効率低下の程度の差などが真の原因と思われる。

機能的残気量の影響としては、まず Fig.7 のように機能的残気量の減少に対して各波形の変動幅の増大が挙げられ、特に機能的残気量が少ないほどこの影響は大きいと推測される。その背景として、機能的残気量の減少により換気による肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧変動が生じやすくなることと、肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧が血流に沿って肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧と平衡するまでに要する CO<sub>2</sub> 拡散量が減少することが挙げられる。また機能的残気量 0.5l の場合、呼気時に肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧が終末肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧を上回ったので、肺胞から肺毛細管へ CO<sub>2</sub> の逆拡散が生じる可能性も示唆される。

Fig.8 からは、まず機能的残気量によって終末肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧と肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧の時間平均較差は生じないと考えられる。また、健常成人の一般的な機能的残気量値である 3.0l 近傍を境に機能的残気量が減少すると、肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧、平均肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧、及び終末肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧の時間平均値は増大すると推測される。

一方、分時 CO<sub>2</sub> 拡散量も機能的残気量によって変化しないと考えられる。しかし、Fig.8 で分時吸気時 CO<sub>2</sub> 拡散量と分時呼気時 CO<sub>2</sub> 拡散量がそれぞれ機能的残気量に対して異なる値を示したことから、機能的残気量に対して分時 CO<sub>2</sub> 拡散量が一定であることはみかけ上のことであると推定される。

### おわりに

本研究では、肺胞組織の形態や物性の変化に対応した肺胞 CO<sub>2</sub> ガス交換動態特性の解析・検討が、先に提案したモデルにより可能であることを具体的な例を用いて示した。ただし、このモデルは前提条件に基づく理論上のものなので、モデルと実際の肺胞 CO<sub>2</sub> ガス交換系との違いを常に念頭に置く必要がある。例えば、換気血流比不均等分布とシャント血流による影響に対する考慮の違いが挙げられる。これらは、特に肺疾患時におけるガス交換動態の解析・推定に欠かすことができない。従って、O<sub>2</sub> ガスなど解析対象ガスの拡充とともに換気血流比不均等分布とシャント血流を考慮したモデルの構築が今後の課題として挙げら

れる。こうした手順を踏んで、実際の肺胞 CO<sub>2</sub> ガス交換系をより精密に表現するモデルを構成することにより、肺疾患患者の肺胞ガス交換動態の予測や予後評価、あるいは新たな呼吸機能検査法の開発などが期待できる。

### 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 CO<sub>2</sub> during the respiratory cycle. J Appl Physiol 1952, 4 : 535-548
- 3) Wagner PD, West JB : Effects of diffusion impairment on O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> 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) Khoo MCK, Kronauer RE, Strohl KP, Slutsky AS : Factors inducing periodic breathing in humans, A general model. J Appl Physiol 1982, 53 : 644-659
- 7) 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
- 8) ElHefnawy A, Saidel GM, Bruce EN : CO<sub>2</sub> control of the respiratory system, Plant dynamics and stability analysis. Ann Biomed Eng 1988, 16 : 445-461
- 9) Christian P, Valcke J, Jenkins S, Ward JD : Recursive identification of lung parameters. Compu Meth Progr Biomed 1989, 29 : 143-149
- 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) 若松秀俊, 橋本智彦 : 肺胞気 CO<sub>2</sub> 分圧変動を考慮した CO<sub>2</sub> 拡散に間する数学モデルの構築. 第 15 回生体・生理工学シンポジウム論文集 2000 : 57-60
- 14) Peyton PJ, Robinson GJB, Thompson B : Ventilation-perfusion inhomogeneity increases gas uptake: theoretical modeling of gas exchange. J Appl Physiol 2001, 91 : 3-9
- 15) 若松秀俊, 橋本智彦 : 安静呼吸時の CO<sub>2</sub> 拡散流量変

- 動と肺毛細管 CO<sub>2</sub> 分圧分布の検討 換気を考慮した CO<sub>2</sub> ガス交換動態モデルの構築と解析 . 日本臨床生理学会雑誌 2002, 32 : 93-99
- 16) 鈴木泰三: 拡散: 臨床生理学下巻(鈴木泰三, 星猛編), 南山堂, 東京, 1970, pp57-68
- 17) Nunn JF : Nunn's applied respiratory physiology, 4th Ed. Butterworths, London, 1993, pp13-246
- 18) 本田良行, 福原武彦編: 新生理学体系第 17 巻呼吸の生理学, 医学書院, 東京, 2000, pp19-273
- 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
- 20) 杉本恒明, 小俣政男編: 内科学, 第 6 版 朝倉書店, 東京, 1995
- 21) 澄川耕二: 全身麻酔後の合併症: 最新麻酔科学 (稲田豊, 藤田昌雄, 山本享編), 改訂第 2 版 克誠堂, 東京, 1995, pp1628-1638
- 22) Rehder K : Anaesthesia and the respiratory system. Canad Anaesth Soc J 1979, 26 : 451-462
- 23) Hdenstierna G : Airway closure, atelectasis and gas exchange during anaesthesia. Miner Anaesthesiol 2002, 68 : 332-336
- 24) 西田修実: 部分的反覆呼吸法. 呼吸と循環 1974, 22 : 117-126
- 25) 長倉三郎, 井口洋夫他編: 岩波理化学辞典第 5 版, 岩波書店, 東京, 1998, pp194
- 26) Comroe JH, Forster RE, Dubois AB, Briscoe WA, Carlsen W : Diffusion: The lung clinical physiology and pulmonary function tests, 2nd ed. Year Bool Medical Publishers, Chicago, 1962, pp111-139

## Theoretical analysis of CO<sub>2</sub> gas exchange involving structure and physical property in alveolar tissue

### Abstract

In succession to the analysis of dynamic alveolar CO<sub>2</sub> gas exchange using our previously proposed dynamic model at resting respiration of healthy adults, the model is further verified by its physically important analysis and estimation of the change of physical and/or chemical property in alveolar tissue.

The gas exchange dynamics are discussed in the following cases:

- a) Change in only CO<sub>2</sub> diffusion capacity
- b) Proportional change in both CO<sub>2</sub> diffusion capacity and pulmonary capillary volume
- c) Change in only functional residual capacity

The above simulation yields the verification of the proposed model which agrees with the physiological knowledge within the dynamic range of the model prescribed under its given structural and chemical assumption. In each simulation experiment, the gas exchange dynamics was also confirmed in consistent with the physiological phenomenon in respiration. Thus, the theoretical analysis of alveolar gas exchange was basically established in connection with the change of structure and/or physical property in alveolar tissue using our model.

**Key word;** Simulation of gas exchange dynamics, CO<sub>2</sub> gas exchange model, Diffusion capacity, Pulmonary capillary volume, Functional residual capacity