

●特集・気圧と気体の障害

高圧と低圧の呼吸生理学

桑平一郎* 神谷有久理* 太田保世*

はじめに

高圧と低圧という圧力環境が、ヒトの呼吸、特に換気のマカニクスや肺胞内ガス拡散にどのような影響を及ぼすかについて解説する。

ガスの密度と呼吸

気道内のガスの流れは、ガスの密度に大きく依存する。このガスの流れは、レイノルズ数 Reynolds' number の大きさによって、層流 laminar flow か乱流 turbulent flow かのいずれかの状態をとる。レイノルズ数 (Re) は、気道半径など気道の条件が一定の場合には、気流速度を \dot{V} 、ガス密度を d 、粘性を μ 、定数を k とすると、以下の式により決定される。

$$Re = k \cdot \frac{d}{\mu} \cdot \dot{V}$$

気流は、レイノルズ数がおよそ2,300以下の場合には層流、それ以上の場合には乱流となる。実際の気道では気管支は分岐を繰り返すために、個々の気道径は細くなるが、分岐によりその数が増すため、肺胞に近い末梢気道、第10分岐前後で気流速度は小さくなり、レイノルズ数2,300以下の層流となる。また、気管入口部など、より太い中枢気道では乱流となっている。気流が層流の場合、この流れに対して Poiseuille の式が成立する。半径 r 、長さ l の気道を気流速度 \dot{V} のガスが流れる時、その気道両端の圧較差 P は、以下の式で示される。

$$P = \frac{8\mu l}{\pi r^4} \cdot \dot{V}$$

すなわち、ガスの粘性が大きいと圧較差は増大し、流れに対する抵抗が増加する。しかし、粘性は環境圧の変化に対し不変であるため、気道内でも層

流の部分については、高圧、低圧ともあまり大きな影響を与えない。一方、レイノルズ数が大きい乱流の場合には、流れに対して Venturi の式が適用される。圧較差を P 、定数 K' とすると、Venturi の式は

$$P = \frac{K'dl}{\pi^2 r^2} \cdot \dot{V}^2$$

と表され、ガスの密度が大きければ大きい程圧較差が増大し、抵抗が増加する。すなわち、ガス密度は圧力に正比例して増加するため、この式は、高圧環境では気流抵抗が増加し、換気に要する仕事量が増大することを示している。言い換えると、同じガスを換気している場合でも、高圧環境では低圧環境に比べ呼吸仕事量が大きく、同じ圧環境でも、密度の大きいガスを呼吸している時は小さいガスよりも仕事量は大きくなることを示している。

高圧・低圧環境と最大換気量・フローボリューム曲線の変化

図1は、空気呼吸下で、ダイバーの最大換気量 (MVV) が潜水深度、すなわち気圧の上昇とともに如何に変化するかを示す成績である。この成績は過去のいくつかの報告を1つにまとめたものであるが、同じ空気呼吸下でも、気圧の上昇によって最大換気量は図のように減少し、約4気圧では1気圧の半分にまで減少する。さらに、15気圧では約1/4にまで減少することが推定される。

気圧のみでなく、吸入ガス密度を変化させた場合のフローボリューム曲線のパターンの変化も検討されている。六弗化硫黄 SF_6 のように重い、密度の大きいガスとヘリウム He のように軽い、密度の小さいガスを吸入させた場合とでは、1秒量、最大気流速度、最大呼気・吸気のフローボリューム曲線のパターンに著しい差を生じる。太田らは、

*東海大学医学部第二内科

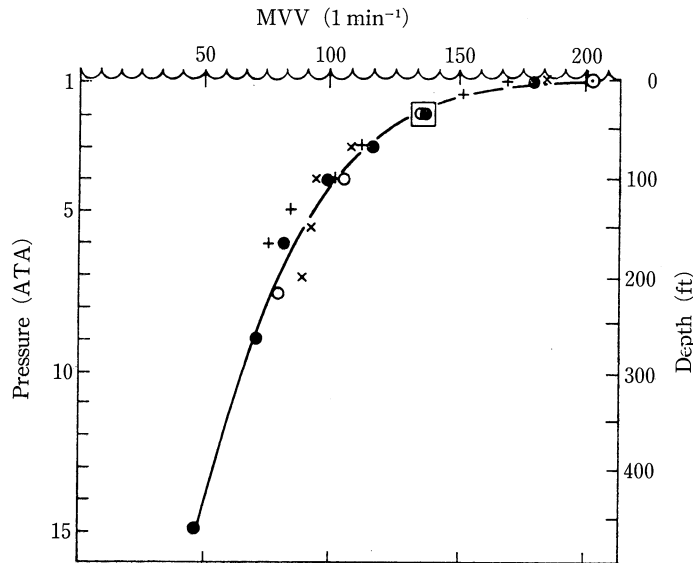


図1 気圧の変化と最大換気量 (MVV) の関係

空気呼吸下で、ダイバーの最大換気量が気圧の変化とともに如何に変化するかを示している。約4気圧で、1気圧の時の半分にまで最大換気量は減少する。(文献1)より引用

表1 各種吸入ガスの相対密度

	P_B	He+20%O ₂	AIR	SF ₆ +20%O ₂
RELATIVE	0.5 ATA	0.21	0.49	1.90
DENSITY	1.0 ATA	0.38	1.00	4.06
	2.0 ATA	0.74	2.02	8.40
		He	AIR	SF ₆
VISCOSITY (μ poises)		189	171	153
KINEMATIC VISCOSITY (cm ² /s)		1.05	0.13	0.02

空気を1気圧で呼吸した場合の密度を1.0とし、He-O₂を0.5気圧で吸入した時の相対密度0.21から、SF₆-O₂を2気圧で吸入した時の相対密度8.40まで、いくつかの段階の相対密度でフローボリューム曲線を検討している。粘性 viscosity を密度 density で除した値が Kinematic viscosity である。(文献2)より引用

6名の健康被検者を対象に、空気を1気圧で呼吸した場合の密度を1.00とし、He-O₂を0.5気圧で吸入した時の相対密度0.21から、SF₆-O₂を2気圧で吸入した時の相対密度8.40まで(表1)、密度をいろいろな段階に変化させ、フローボリューム曲

線のパターンの変化を検討した²⁾。図2、表2、表3に成績を示す。図2に示すように、同じ気圧でも、ガス密度の増加にともない最大呼気・吸気フローボリューム曲線の気流速度は小さく記録され、この違いは気圧の上昇とともにさらに顕著とな

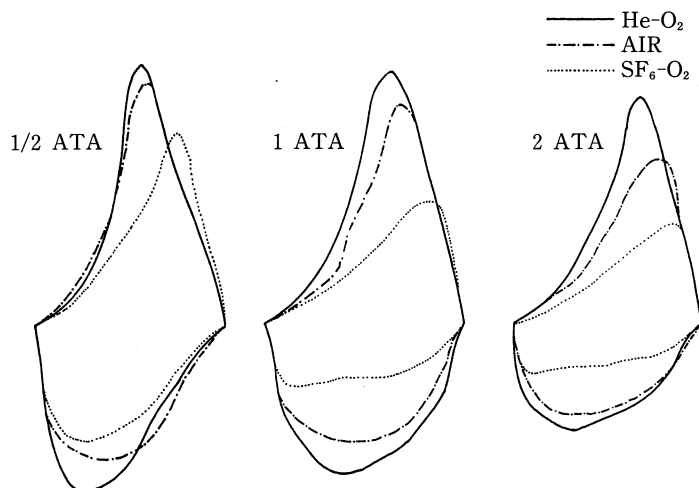


図2 He-O₂, 空気, SF₆-O₂ を, 0.5, 1.0, 2.0 気圧で吸入した際に得られる最大呼気・吸気フローボリューム曲線。(文献 2) より引用)

表2 吸入ガスの相対密度と呼気フローボリューム曲線の各種パラメーターの関係

INSPIRED GAS	He-O ₂	He-O ₂	AIR	He-O ₂	AIR	SF ₆ -O ₂	AIR	SF ₆ -O ₂	SF ₆ -O ₂
P _B (ATA)	0.5	1.0	0.5	2.0	1.0	0.5	2.0	1.0	2.0
No. of SUBJECTS	4	6	4	5	6	4	5	6	5
RELATIVE DENSITY	17	33	50	66	<u>100</u>	173	200	425	850
RELATIVE VISCOSITY	108	108	100	108	<u>100</u>	96	100	90	90
\dot{V}_{max}	145	131	118	110	<u>100</u>	85	78	59	48
\dot{V}_{50}	214	168	138	126	<u>100</u>	72	80	52	46
\dot{V}_{25}	180	136	130	119	<u>100</u>	82	87	62	59

SF₆-O₂ mixture breathed under 0.5 ATA contained 40% oxygen.

\dot{V}_{max} : 最大気流速度, \dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} : 50%, 25%肺活量での気流速度を示す。

(文献 2) より引用)

る。表2, 表3は, 最大呼気・吸気フローボリューム曲線の最大気流速度(\dot{V}_{max}), 50%, 25%, さらに75%肺活量での気流速度 \dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} , \dot{V}_{75} が, 吸入するガス密度とどのように相関するかを示している。表では, 1気圧の空気呼吸時のガス密度を100とした場合に算出される, 各ガスの相対密度を表示している。相対密度の増加にともなって, 呼気・吸気各気流速度を示すパラメータは次第に低下し, 両者は密接に相関することが示されてい

る。気流速度 $=K \cdot (\text{Density})^x$ とすると, ガス密度と最大気流速度ならびに \dot{V}_{75} , \dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} の間には, それぞれ相関係数 -0.987 , -0.986 , -0.976 というきわめて高い負の相関が認められた。さらに, 表には示されていないが, \dot{V}_{10} においても -0.734 の相関係数が得られた。以上の成績は, 高圧および低圧環境が, 如何に換気メカニクス, さらに肺におけるガス交換機能に影響を与えるかを示している。

表3 吸入ガスの相対密度と吸気フローボリューム曲線の各種パラメーターの関係

INSPIRED GAS	He-O ₂	He-O ₂	AIR	He-O ₂	AIR	SF ₆ -O ₂	AIR	SF ₆ -O ₂	SF ₆ -O ₂
P _B (ATA)	0.5	1.0	0.5	2.0	1.0	0.5	2.0	1.0	2.0
No. of SUBJECTS	4	6	4	5	6	4	5	6	5
RELATIVE DENSITY	17	33	50	66	<u>100</u>	173	200	425	850
RELATIVE VISCOSITY	108	108	100	108	<u>100</u>	96	100	90	90
\dot{V}_{max}	138	121	121	100	<u>100</u>	91	76	66	43
\dot{V}_{75}	116	115	101	94	<u>100</u>	89	78	63	36
\dot{V}_{50}	146	109	126	103	<u>100</u>	95	72	61	40
\dot{V}_{25}	130	116	116	95	<u>100</u>	92	74	60	40

SF₆-O₂ mixture under 0.5 ATA contained 40% oxygen.

(文献 2)より引用)

表4 Binary diffusion coefficients と Self-diffusion coefficients (アンダーライン)

	H ₂	He	H ₂ O	Ne	CO	N ₂	Air	O ₂	Ar	CO ₂	N ₂ O	SF ₆
H ₂	<u>1.5082</u>	1.6921	0.8201	1.1867	0.7949	0.7898	0.8020	0.8342	0.8221	0.6638	0.6699	0.4646
He	1.6921	<u>1.7790</u>	0.9059	1.1301	0.7506	0.7407	0.7538	0.7907	0.7715	0.6345	0.6467	0.4349
H ₂ O	0.8201	0.9059	<u>0.2039</u>	0.4038	0.2261	0.2315	0.2313	0.2285	0.2219	0.1602	0.1584	0.0992
Ne	1.1867	1.1301	0.4038	<u>0.5349</u>	0.3394	0.3363	0.3399	0.3491	0.3319	0.2678	0.2713	0.1686
CO	0.7947	0.7506	0.2261	0.3394	<u>0.2163</u>	0.2164	0.2172	0.2184	0.2073	0.1647	0.1650	0.1031
N ₂	0.7898	0.7407	0.2315	0.3363	0.2164	<u>0.2162</u>	0.2171	0.2187	0.2073	0.1663	0.1669	0.1047
Air	0.8020	0.7538	0.2313	0.3399	0.2172	0.2171	<u>0.2180</u>	0.2195	0.2079	0.1660	0.1665	0.1037
O ₂	0.8342	0.7907	0.2285	0.3491	0.2184	0.2187	0.2195	<u>0.2204</u>	0.2084	0.1640	0.1641	0.1001
Ar	0.8221	0.7715	0.2219	0.3319	0.2073	0.2073	0.2079	0.2084	<u>0.1957</u>	0.1545	0.1548	0.0921
CO ₂	0.6638	0.6345	0.1602	0.2678	0.1647	0.1663	0.1660	0.1640	0.1545	<u>0.1191</u>	0.1183	0.0707
N ₂ O	0.6699	0.6467	0.1584	0.2713	0.1650	0.1669	0.1665	0.1641	0.1548	0.1183	<u>0.1173</u>	0.0698
SF ₆	0.4646	0.4349	0.0992	0.1686	0.1031	0.1047	0.1037	0.1001	0.0921	0.0707	0.0698	<u>0.0366</u>

(文献 3)より引用)

高圧環境と肺胞内ガス拡散

気圧の変化はガスの密度に影響するため、肺胞内のガス拡散も大きな影響を受ける。一般に、拡散係数とされるものは、同種のガスの中を、分圧勾配に従って同じガスが移動していく自己拡散係数 (self-diffusion coefficient) を意味する。しかし、He-O₂ など 2 種類のガスの混合系では、それぞれのガスの組み合わせによって決まる特定の拡散係数を持ち、自己拡散係数とは異なる値をとる。これが binary diffusion coefficient である。ガス

の拡散のしやすさは、分子量の平方根の逆数に比例するという Graham の法則は、自己拡散係数では応用できるが、この 2 種類、3 種類のガスからなる 2 成分系や 3 成分系にはあてはめることが出来ない。表 4 に、Chapman-Enskog の理論式から計算された binary diffusion coefficient の値を示す³⁾。表中のアンダーラインで示したものが自己拡散係数となる。気相の中の拡散係数に関する経験式から、ガスの拡散のしやすさは気圧に反比例することが知られ、きわめて圧力の高い、ガス密度の高い環境では、肺胞内ガス拡散に障害を来

表5 2種類のガスからなる系で, Chouteau hypoxia が出現し始める環境圧のレベル

Gas mixtures	Hypoxemia	
	Negative	Positive
He-O ₂	71 ATA	91 ATA
Ne-O ₂	21 ATA	35 ATA
N ₂ -O ₂	15 ATA	21 ATA
Ar-O ₂	13 ATA	16 ATA

(文献 5) より引用)

表6 Chapman-Enskog の理論式から計算された各圧での Binary diffusion coefficients

	He-O ₂	Ne-O ₂	N ₂ -O ₂	Ar-O ₂
1 ATA	0.791	0.349	0.219	0.208
16 ATA	0.049	0.022	0.014	0.013
21 ATA	0.038	0.017	0.010	0.010
35 ATA	0.023	0.010	0.006	0.006
91 ATA	0.009	0.004	0.002	0.002

表中の □ で囲んだ値が, Chouteau hypoxia が出現し始める coefficient を示す。(文献 6) より引用)

表7 1気圧の空気をリファレンスとし, 各種混合ガスが肺全体で90%拡散混合するのに要する相対的時間

	He-O ₂	Ne-O ₂	N ₂ -O ₂	Ar-O ₂
1 ATA	0.3	0.6	1.0	1.1
16 ATA	4	10	16	17
21 ATA	6	13	21	22
35 ATA	10	22	35	37
91 ATA	25	57	91	96

ほぼ20前後の値を境として, Chouteau hypoxia が出現することが示されている。(文献 6) より引用)

たし, 酸素の取り込み, 二酸化炭素の排出に支障を来す可能性がある。Chouteau らが高圧環境下の動物実験で, 吸気酸素分圧は十分かそれ以上に保たれているにも拘らず, 低酸素血症を来したことを報告しており, この現象は Chouteau effect, あるいは Chouteau hypoxia⁴⁾⁵⁾ と呼ばれている。

Chouteau hypoxia に関する1つの理論的検討がある。表5は, Chouteau により報告された2種類のガスからなる2成分系システムで, Chouteau hypoxia が出現し始める環境圧のレベルを示

す⁵⁾。また表6に, これらのガスの高圧環境での Binary diffusion coefficient を, Chapman-Enskog の理論式から算出した値を示す⁶⁾。Binary diffusion coefficient は圧力と反比例の関係にあって, 環境圧の上昇に従い減少する。ここで注目すべき点は, ガスの成分に関係なく, Chouteau hypoxia が出現し始める binary diffusion coefficient の値が, ほぼ0.01cm²/sec 前後に集中していることである(表6 □ で囲んだ値)。さらに解析をすすめ, 表7に示すように, 1気圧の空気をリファレンスとして (N₂-O₂:1.0), それぞれの

混合ガスが肺全体で90%拡散混合するのに要する相対的時間を計算すると、ほぼ20前後の値を境として Chouteau hypoxia が出現することが判明した⁶⁾。この成績は、高圧環境では diffusion coefficient が著しく減少し、肺胞内ガス拡散に要する時間が延長するために、あるレベルをこえると、拡散障害が低酸素血症を引き起こす要因となることを示唆している。実際の肺では、この実験モデルのような単純な2成分系でガスの拡散現象を説明することは出来ず、また、いくつかの仮定のもとに理論的な計算を組み立てていくことも難しい。しかし、本成績は、高圧環境では、拡散が肺胞レベルでのガス交換の limiting factor となり得る⁶⁾ことを示唆し、Chouteau hypoxia の生理学的機序にアプローチした点でその意義が大きい。

おわりに

高圧と低圧の呼吸生理学というテーマのもとに、高圧・低圧環境では最大換気量、フローボリューム曲線の各種パラメーターに如何なる変化を生じるか、また高圧環境で肺胞内ガス拡散にはどのような変化が生じるかを中心に解説した。Binary diffusion coefficient の重要性、Chouteau hypoxia の機序について現在考えられている理論を紹介した。

〔参 考 文 献〕

- 1) Lanphier EH: Human respiration under increased pressures. In: Man-Water-Pressure, Vol II, ed. by Lanphier EH and Rahn H, State University of New York at Buffalo, 1975, pp11-pp26
- 2) Ohta Y, Yamazaki Y, Yamauchi T: Is gas density independent of the maximum expiratory flows at low lung volume? Tokai J Exp Clin Med 4: 211-217, 1979
- 3) Ohta Y, Kodaka Y: Binary diffusion coefficient: Theory, experimental assessment and its implications as a limiting factor of pulmonary gas exchanges at depths. Tokai J Exp Clin Med 2: 235-242, 1977
- 4) Chouteau J: Saturation diving: The conshell experiments. In: The Physiology and Medicine of Diving, ed. by Bennett PB, Elliott DH, Bailliere Tindall and Cassell, London, 1969, pp491-pp504
- 5) Chouteau J, Guillerm R, Hee J, Pechon JCI: Arterial hypoxia when breathing normoxic mixtures under hyperbaric conditions (abstract). XXXVth International Congress of Physiological Sciences Satellite Symposium; Recent Progress in Fundamental Physiology of Diving, Marseilles, 1971
- 6) Ohta Y, Farhi LE: Diffusive gas mixing in the lungs: a possible factor limiting alveolar gas exchange at depth. In: Physiological Function in Special Environments, ed. by Paganelli CV, Farhi LE, Springer-Verlag, New York, 1989, pp69-pp81