

香川県立保健医療大学リポジトリ

一次微分波形分析法を用いた単一CO₂呼出曲線によるClosing Volumeの測定

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2021-06-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 和田, 晋一, 関, 庚燁, 木下, 春佳, 中西, 希, 小河, 佳織, 今井, 正, 岸本, 伸人, Wada, Shinichi, Min, Kyongyob, Kinoshita, Haruka, Nakanishi, Nozomi, Ogo, Kaoru, Imai, Tadashi, Kishimoto, Nobuhito メールアドレス: 所属:
URL	https://kagawa-puhs.repo.nii.ac.jp/records/226

【原著】

一次微分波形分析法を用いた単一CO₂呼出曲線による Closing Volumeの測定

和田 晋一^{1)*}, 関 庚燁²⁾, 木下 春佳¹⁾, 中西 希¹⁾,
小河 佳織¹⁾, 今井 正³⁾, 岸本 伸人⁴⁾

¹⁾ 香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科

²⁾ 市立伊丹病院 呼吸器内科

³⁾ 高知学園短期大学 医療衛生学科 医療検査専攻

⁴⁾ 高松市立みんなの病院 呼吸器科

要旨

クロージングボリューム (CV) は N₂ の単一呼出曲線 (SBC-N₂) の第IV相の肺気量として測定され, 末梢気道閉塞の評価に用いられている. SBC-N₂ 測定装置は大型であるため, 病棟などでの測定は困難である. 一方, 近年の量カプノメータは, 臨床の現場においても簡単に測定できるほど小型化されている. 量カプノグラフィーでは第IV相である濃度の明らかな上昇が認められないため CV 測定は困難である. 我々は第III相および第IV相を区別する方法として, 心原性振動 (COS) の振幅を利用する一次微分波形分析 (FDWA) を用い, 量カプノグラフィーによる CV の測定を試みた. 18名の健常ボランティアを対象に CO₂ 分析装置を使用して単一 CO₂ 呼出曲線 (SBC-CO₂) を実施した. SBC-CO₂ に FDWA を行い COS の振幅を計測した.

その結果, FDWA によって18例中16例に CV (fdCO₂-CV) が検出でき, fdCO₂-CV 値は SBC-N₂ による CV 値に対し低値を示したが, 両者の間に $r=0.682$ ($p < 0.01$) と有意な相関がみられた.

量カプノグラフィーにおいても FDWA による COS の振幅の変化を利用することで第III相と第IV相が区別できることが示唆された. SBC-CO₂ に FDWA を用いることで, 臨床に活用できる CV 値が測定できると考えられた.

Key Words : クロージングボリューム (closing volume: CV), 単一 N₂ 呼出曲線 (single-breath curve for N₂: SBC-N₂), 単一 CO₂ 呼出曲線 (single-breath curve for CO₂: SBC-CO₂), 一次微分波形分析法 (first-derivative wave analysis: FDWA), 心原性振動 (cardiogenic oscillation: COS)

はじめに

単一 N₂ 呼出曲線 (Single-Breath Curve for N₂: SBC-N₂) は肺内換気不均等分布や末梢気道閉塞を評価する方法として開発され, その装置は純酸素の提供部分および呼気 N₂ 濃度の測定部分を備えた比較的大きな呼吸機能検査装置である. 残気量 (RV) 位から 100%酸素を全肺気量位 (TLC) まで吸入後, ゆっくり呼出し, 肺気量を横軸に, 呼気ガス N₂ 濃度を縦軸にとって描かれる

SBC-N₂ は, その形状から第 I ~ IV 相までに分けられる¹⁻²⁾. 第III相は肺胞気の N₂ 濃度を測定していることから, 肺胞プラトーと呼ばれ, その傾きは肺内換気不均等分布の評価法として用いられている. さらに第IV相の肺気量は closing volume (CV) として末梢気道閉塞の評価に用いられている³⁾.

各相の変曲点は N₂ 濃度の上昇をもって区別するが, 重症な慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) では, 第III相の傾きが高く

* 連絡先: 〒761-0123 香川県高松市牟礼町原281-1 香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科 和田 晋一

E-mail: wada-s@chs.pref.kagawa.jp

<受付日 2018年10月17日> <受理日 2018年11月30日>

第Ⅳ相との区別ができないことも少なくない。2015年に我々はSBC-N₂に一次微分波形分析 (first-derivative wave analysis: FDWA) を行い、N₂濃度の違いが不明瞭でも心原性振動 (cardiogenic oscillation: COS) の振幅の減少を利用することで第Ⅲ相と第Ⅳ相の区別が可能であることを提案した⁴⁾。この方法を用いることで、従来の方法では第Ⅲ相と第Ⅳ相の区別がつかなかったパターンにおいてもCVの検出が可能となった。

量カプノグラフィー (Vcap) は肺気量に対する呼気中のCO₂ガスを指標とし、肺ガス交換のモニタリングとして認識されている。Vcapは呼気ガス中のCO₂を測定するだけなので測定装置も小さく、ICUなどでも人工呼吸器の付属装置として装備されていることが多い。通常Vcapは第Ⅳ相を描出することはないので、CVの測定には使用されない。主にCO₂総排出量、死腔量の測定や換気血流不均等の評価に利用されている。しかし、原理的にはN₂と同じように内因性レジデントガスとしてCV測定に使用できると期待される。今回、我々はVcapを用いて単一CO₂呼出曲線 (SBC-CO₂) を記録し、FDWAによって一次微分波形 (first-derivative wave for CO₂: FDW-CO₂) に変換した後、COSの振幅の変化からCVの測定が可能か否かを検討した。

【対象と方法】

1. 対象

平成30年4月～8月に香川県立保健医療大学において学生 (学部生、大学院生) 及び教職員に対し、同意の得られた健康ボランティア18名 (21～62才、平均33.2 ± 16.9才、男性8名、女性10名) を対象とした。本研究は香川県立保健医療大学倫理審査を受け、承認された (承認番号245)。

2. 方法

使用機器としてSBC-N₂の記録は熱線流量計System21 (ミナト医科学社) を、SBC-CO₂の記録は赤外線吸収式炭酸ガス濃度計を備えたエアロモニタAE310SRC (ミナト医科学社) を使用した。

2-1. SBC-N₂の記録方法

SBC-N₂の記録はResident gas法⁵⁾を用いた。被検者は座位にて残気量 (RV) 位より100%酸素を全肺気量 (TLC) 位まで吸い、呼吸停止せず、RV位まで呼出させX軸に肺気量 (L) をY軸にN₂濃度 (%) をとり記録させた。CV値は呼気速度の影響を受けるため、速度は0.5 L/s以下とした^{6,7)}。2-3回測定し、吸気肺活量と呼気肺活量の差が5%以下である例のうち、最も呼気肺活量が高い値を採用した。

2-2. FDW-N₂の作成

20mlごとのN₂濃度 (%) 差を肺気量で除しN₂濃度勾配 (%/L) を求め、X軸に肺気量をY軸にN₂濃度勾配値 (%/L) をとりFDW-N₂を作成した。

2-3. SBC-CO₂の記録方法

被検者は座位にRV位より室内空気をTLC位まで吸い、呼吸停止せず、RV位まで呼出させX軸に肺気量 (L) をY軸にCO₂濃度 (%) をとり記録させた。呼気速度はSBC-N₂と同様に0.5 L/s以下とした。2-3回測定し、吸気肺活量と呼気肺活量の差が5%以下である例のうち、最も呼気肺活量が高い値を採用した。

2-4. FDW-CO₂の作成

20mlごとのCO₂濃度 (%) 差を肺気量で除しCO₂濃度勾配 (%/L) を求め、X軸に肺気量をY軸にCO₂濃度勾配値 (%/L) をとりFDW-CO₂を作成した。

2-5. 変曲点の求め方 (図1)

42才健康男性の解析例を図1に示した。SBC-N₂は肺生理専門委員会による臨床呼吸機能検査⁸⁾に記載されている方法に従い、第Ⅰ相から第Ⅳ相まで区分した。N₂濃度が0から急峻に上昇する部分が第Ⅰ-Ⅱ相の変曲点Aであり、N₂濃度が緩徐に上昇し始める部分が第Ⅱ-Ⅲ相の変曲点Bとなり、第Ⅲ相から再び急峻にN₂濃度の上昇がみられる部分が変曲点Cである。第Ⅲ-Ⅳ相の変曲点CからRV位までの肺気量をCVとした。SBC-CO₂も同様に区分し第Ⅳ相の肺気量をCO₂-CVとした。

一方、FDW-N₂ではN₂濃度勾配が0から急峻に上昇する部分が第Ⅰ-Ⅱ相の変曲点A'であり、急激なN₂濃度上昇が治まった部分、すなわちN₂濃度勾配がピークから一旦0に近づき、安定した振動波が出現し始める点を第Ⅱ-Ⅲ相の変曲点B'と定義した。第Ⅲ相からは

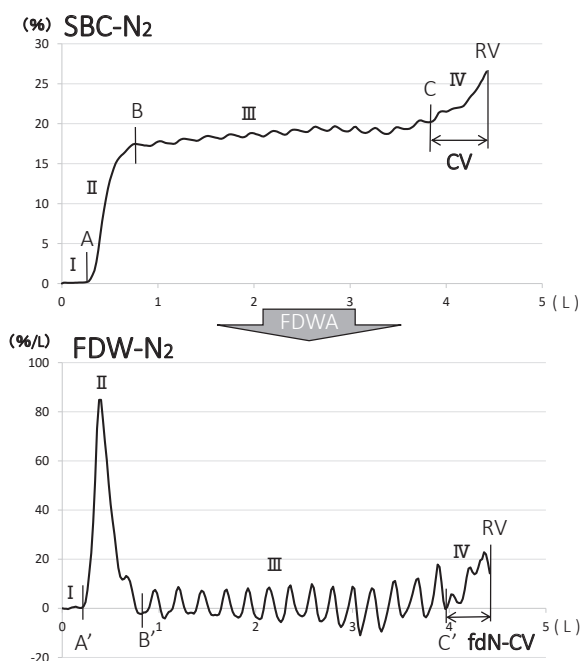


図1 42才、男性の解析例

上段はSBC-N₂、下段はFDWA後のFDW-N₂を示す。

A: SBC-N₂による第Ⅰ相と第Ⅱ相の変曲点

B: SBC-N₂による第Ⅱ相と第Ⅲ相の変曲点

C: SBC-N₂による第Ⅲ相と第Ⅳ相の変曲点

A': FDW-N₂による第Ⅰ相と第Ⅱ相の変曲点

B': FDW-N₂による第Ⅱ相と第Ⅲ相の変曲点

C': FDW-N₂による第Ⅲ相と第Ⅳ相の変曲点

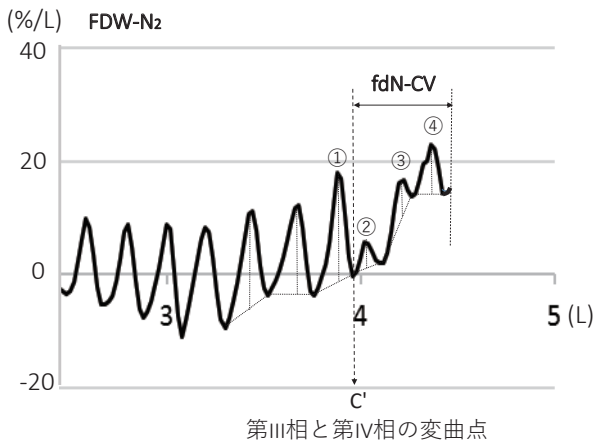


図2 図1の下段のFDW-N₂の拡大図
振幅の減少がある①と②に間に第Ⅲ相と第Ⅳ相との変曲点が認められる。

波形の山の頂点と頂点から垂直におろした線と谷と谷を結んだ線が交差した点までの距離を振幅とし、直前の1波に対し振幅が1/2以下に減少した波形が、連続3回以上続いた肺気量を第Ⅲ-Ⅳ相の変曲点C'と定義した。呼気終末で3回に満たない場合は振幅が1/2以下に減少する点とした。C'の計測方法は図1を拡大した図2に示した。この例は波形①から②を境に変曲点を確認した。第Ⅰ～Ⅳ相までの肺気量を区分し、第Ⅳ相区間の肺気量をfdN-CVとし算出した。SBC-CO₂も同様に区分し、第Ⅳ相区間の肺気量をfdCO₂-CVとし算出した。

3. 統計学解析

平均値の比較はpaired-t検定を用いた。CV値とfdN-CV値との相関は、Pearsonの積率相関係数を用いて検討した。有意検定はp値(危険度)が、0.01未満を極めて統計学的有意、0.05未満を統計学的有意と判定した。

【結 果】

1. 方法の違いによる各肺気量の比較(表1)

SBC-N₂において第Ⅳ相の肺気量であるCVが計測できたのは18名中14例で、全例の平均値は0.32 ± 0.25 Lであった。FDWAにより変換すると全例の第Ⅲ相に

COSが確認でき、16例に第Ⅲ相と第Ⅳ相の区別ができた。fdN-CV値は平均0.36 ± 0.23 LとCVに対しやや高値ではあるが有意差はなかった。

次に量カプノグラフィーを用いたSBC-CO₂では、呼気終末のCO₂濃度の上昇がみられ、第Ⅲ相と第Ⅳ相の区別ができたのが4例のみであった。残りは濃度変化がなく直線を示したのが6例、下向きの低下が4例と一定の傾向はみられなかった。全例の平均CO₂-CV値は0.09 ± 0.13 LとCVに対し有意に低値であった(p<0.01)。FDWAにより変換したFDW-CO₂ではFDW-N₂と同様に全例の第Ⅲ相にCOSが確認でき、16例に第Ⅲ相と第Ⅳ相の区別ができた。全例の平均fdCO₂-CV値は、0.19 ± 0.12 LとSBC-N₂によるCV値に対し有意に低値を示した(p<0.05)。

2. SBC-N₂の各肺気量に対する方法との相関

FDW-N₂はSBC-N₂に対しすべての肺気量において有意な相関を示した(表2)。次にVcapを用いたSBC-CO₂では、第Ⅱ、Ⅲ相では相関はみられたものの、今回の目的となる第Ⅳ相の肺気量であるCVや%CV/VCとは相関はみられなかった。一方、一次微分波形に変換したFDW-CO₂では、第Ⅰ相を除く肺気量で相関がみられた。第Ⅳ相の肺気量であるCVに関して、SBC-N₂によるCVとFDW-CO₂によるfdCO₂-CVとの間にr=0.682(p<0.01)と有意な相関がみられた。臨床で活用される%CV/VCと%fdCO₂-CV/VCとの間においてもr=0.623(p<0.01)と有意な相関がみられた(図5)。

3. 42才、男性の解析例(図1, 図3)

図1のSBC-N₂においてCVは0.50 Lであった。FDW-N₂ではfdN-CVは0.46 Lであった。量カプノグラフィーの結果を図3に示す。上段のSBC-CO₂では呼気終末にかけてCO₂濃度の上昇はみられず、CO₂-CVは測定できなかった。下段のFDW-CO₂では第Ⅲ相の中盤以降にCOSが出現し始め、呼気終末にはCOSの振幅の減少が認められfdCO₂-CVは0.20 Lであった。

【考 察】

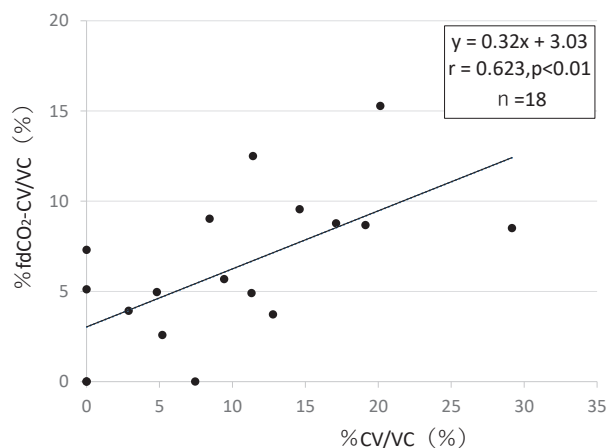
Vcapは気道の死腔量を測定する方法としてAitkenと

表1 方法の違いによる各肺気量の比較

n=18	第Ⅰ相(L)	第Ⅱ相(L)	第Ⅲ相(L)	第Ⅳ相(L)	%CV/VC(%)
SBC-N ₂	0.21 ± 0.05	0.43 ± 0.13	2.25 ± 0.72	0.32 ± 0.25	9.7 ± 8.2
FDW-N ₂	0.18 ± 0.04 ※※	0.50 ± 0.12 ※※	2.19 ± 0.71 ※※	0.36 ± 0.23 ※※	10.9 ± 7.2 ※※
SBC-CO ₂	0.50 ± 0.20	0.61 ± 0.25	1.91 ± 0.53	0.09 ± 0.13	3.0 ± 4.0
FDW-CO ₂	0.48 ± 0.20	0.65 ± 0.26	1.80 ± 0.49	0.19 ± 0.12	6.1 ± 4.2

※※: p<0.01

※: p<0.05

図5 % CV/VC と % fdCO₂-CV/VC の相関関係

Clark-Kennedy⁹⁾により報告された。その後、Fletcher¹⁰⁾はSBC-CO₂として量カプノグラフィーを利用することで解剖学的死腔量と生理学的死腔量の測定を確立した。また、Kars¹¹⁾によって第Ⅲ相のSlope値や死腔量は一秒率と高い相関が示され、COPDを含む呼吸障害の病態生理を反映していることが報告された。一方、Fowler¹⁻²⁾はN₂ガスを指標としSBC-N₂において、死腔量の測定を確立させ、曲線を第Ⅰ相～Ⅳ相の4つの段階に分けた。SBC-N₂は、肺の換気不均等分布を研究するために使用された。Holland³⁾は第Ⅳ相のCVは下肺部の末梢気道が呼気量の低下に伴って閉塞の始まりを示すものであるとした。SBC-N₂の第Ⅲ相におけるCOSは肺実質に伝達される拍動による振動波としてDahlstrom¹²⁾により説明されており、N₂濃度を変化させるのに十分であることを報告している。COSの発生メカニズムに関する研究はあるが、検査に応用した報告はない。我々の「N₂一次微分波形分析(FDWA)法」を用いた研究では、明瞭な振動波に変換することで、従来出現しないとされていた第Ⅳ相においてもCOSの存在が確認でき、振動波の振幅の差に応じて第Ⅲ相と第Ⅳ相の間の位相を識別することが可能であることを見出した(図1)。Vcapは第Ⅰ～Ⅲ相まではSBC-N₂曲線の形状に似ている。しかし、今回の検討において第Ⅲ相と第Ⅳ相の区別ができたのが18例中4例のみであったため、平均CO₂

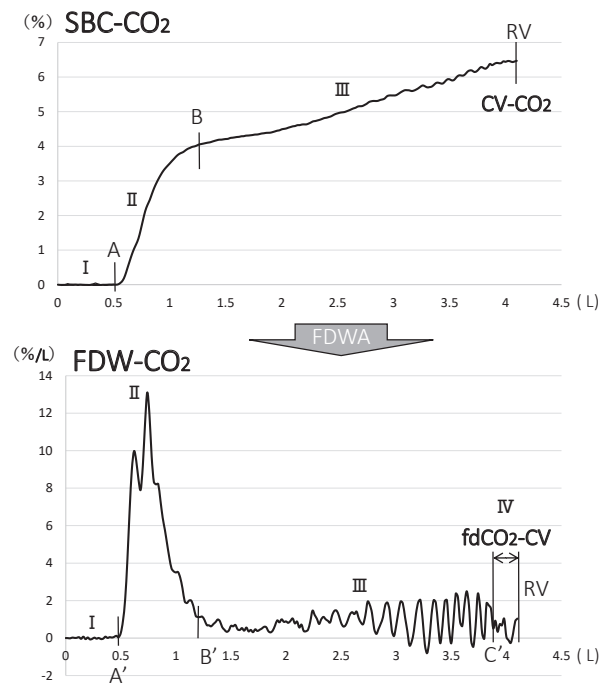


図3 42才, 男性の解析例

上段はSBC-CO₂, 下段はFDWA後のFDW-CO₂を示す。

A: SBC-CO₂による第Ⅰ相と第Ⅱ相の変曲点

B: SBC-CO₂による第Ⅱ相と第Ⅲ相の変曲点

A': FDW-CO₂による第Ⅰ相と第Ⅱ相の変曲点

B': FDW-CO₂による第Ⅱ相と第Ⅲ相の変曲点

C': FDW-CO₂による第Ⅲ相と第Ⅳ相の変曲点

CV値は0.09 ± 0.13 LとSBC-N₂による平均CVの0.32 ± 0.25 Lに対して低下を示した。残りは濃度変化がなく直線を示したのが6例、下向きの低下が4例とCO₂濃度の上昇がみられなかった(図4)。第Ⅳ相に値するCO₂濃度の変化が一様でない理由として、肺内CO₂濃度分布は換気血流比に依存するため、SBC-N₂のように重力による希釈効果だけでは説明がつかず、N₂ガスとは肺内分布が異なるためと考えられた。しかし、今回の検討ではどのようなタイプがCO₂濃度の上昇もしくは低下を認めるのかは証明できなかった。

FDW-CO₂では第Ⅲ相および第Ⅳ相でのCOSが全例で確認ができた。臨床評価として用いられる%CV/VC

表2 SBC-N2による各肺気量に対する方法との相関

n=18		第Ⅰ相(L)	第Ⅱ相(L)	第Ⅲ相(L)	第Ⅳ相(L)	%CV/VC(%)
FDW-N ₂	r	0.424	0.787	0.985	0.848	0.890
	p	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
SBC-CO ₂	r	0.065	0.573	0.783	0.060	0.022
	p	0.80	<0.05	<0.01	0.81	0.93
FDW-CO ₂	r	0.152	0.545	0.868	0.682	0.623
	p	0.55	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01

【参考文献】

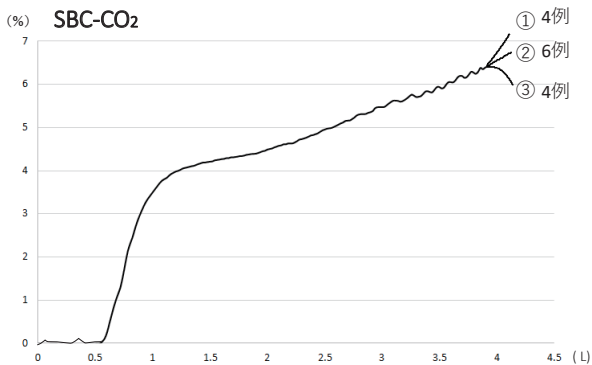


図4 SBC-CO₂によるCO₂濃度変化パターン
 呼気終末にCO₂濃度上昇が4例, 変化なしが6例, 低下が4例であった。

と%fdCO₂-CV/VCとの間に有意な相関が認められた。fdCO₂-CVの発生メカニズムとしてFDW-N₂と同様に下肺領域では心拍の影響が大きく第Ⅲ相でのCOSが出現するが, 下肺での換気が少なくなるとその影響は小さくなり, COSの振幅の小さい第Ⅳ相が形成されると考えられた。しかし, SBC-N₂による平均CVは 0.32 ± 0.25 Lに対し, FDW-CO₂での平均fdCO₂-CV値は 0.19 ± 0.12 Lと低値を示し, COSの振幅が低下し始める点はN₂濃度の上昇点より少し遅れることがわかった。今回はFDW-N₂の計測に合わせ, COSの振幅が1/2に低下した点からの計測を行ったが, 計測点の詳細な検討が必要であると考えられた。

CO₂濃度の測定は救急医療や病棟での患者モニターなどに使用されることが多く, 安価で携帯が可能な赤外線吸収法が一般的に用いられている。一方, SBC-N₂は酸素ガスボンベ, 陰圧ポンプやN₂測定センサーなどを使用するため大型化が余儀なくされている。さらに高価であるため一般病院においても普及していない現状がある。しかし, VcapによるCVの測定が可能になれば, 酸素ガスや陰圧ポンプなどが不要となり, 従来, 検査室のみで測定されていたCVが検査室以外の病棟や外来でも測定可能となる。さらに小規模病院やクリニック等での使用や在宅におけるCV測定が簡単にできるようになる。

今後は経験数を増やして, 測定および計測方法を確立し, COPDなどの閉塞性換気障害患者などの病態に対する検討を進めていく必要があると考えている。

【謝 辞】

本研究はJSPS科研費若手研究18K15425の助成を受けたものである。

1. Fowler WS. Lung function studied: III. Uneven pulmonary ventilation in normal subjects and in patients with pulmonary disease. J Appl Physiol 2 (6) : 283-299, 1949.
2. Fowler W.S. Intrapulmonary distribution of inspired gas. Physiol Rev 32 (1) : 1-20, 1952.
3. Holland J, Milic-Emili J, Macklem PT, Bates DV. Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in elderly subjects. J.Clin.Invest 47 (1) : 81-92, 1968.
4. 和田晋一, 今井 正, 関 庚燁, 小河佳織 ほか. クロージングボリューム (CV) 曲線の新しい解析法 - N₂微分波形分析法 -. 臨床病理検査医学会雑誌 63 (11) : 1264-1270. 2015.
5. Anthonisen NR, Danson J, Robertson PC, Ross WR. Airway closure as a function of age. Respir Physiol 8 (1) : 58-65, 1969.
6. Hyatt RE, Okeson GC, Rodarte JR. Influence of expiratory flow limitation on the pattern of lung emptying in the normal man. J Appl Physiol 35 (3) : 411-419, 1973.
7. 和田晋一, 栗山隆信, 岩本暢泰, 清水章 ほか. クロージング・ボリューム検査における流量依存性の検討. 日本臨床検査自動化学会会誌 19 (1) : 19-22, 1993.
8. 小川浩正. クロージングボリューム. 日本呼吸器学会 肺生理専門委員会「臨床呼吸機能検査 第7版」: メディカルレビュー, 東京, 79-88, 2008.
9. Aitken RS, Clark-Kennedy AE. On the fluctuation in the composition of the alveolar air during the respiratory cycle in muscular exercise. J Physiol 65 (4) : 389-411, 1928.
10. Fletcher R, Jonson B, Cumming G, Brew JA. The concept of deadspace with special reference to the single breath test for carbon dioxide. Br J Anaesth 53 (1) : 77-87, 1981.
11. Kars AH, Bogaard JM, Stijnen T, de Vries J, et al. Dead space and slope indices from the expiratory carbon dioxide tension-volume curve. Eur Respir J 10 (8) : 1829-1836, 1997.
12. Dahlstrom H, Murphy JP, Roos A. Cardiogenic oscillations in composition of expired gas. the "pneumocardiogram". J Appl Physiol 7 (3) : 335-339, 1954.

Measurement of Closing Volume by Single-breath Curve- CO₂ Using First-derivative Wave Analysis

Shinichi Wada¹⁾*, Kyongyob Min²⁾, Haruka Kinoshita¹⁾,
Nozomi Nakanishi¹⁾, Kaoru Ogo¹⁾, Tadashi Imai³⁾,
Nobuhito Kishimoto⁴⁾

¹⁾*Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural University of Health Sciences*

²⁾*Respiratory Division, Department of Internal Medicine, Itami City Hospital*

³⁾*Department of Medical Hygiene, Kochi Gakuen College*

⁴⁾*Division of Pulmonary Medicine, Takamatsu Municipal Hospital*

Abstract

Closing volume (CV) is measured as the phase IV lung volume of a nitrogen single-breath curve (SBC-N₂), which is used evaluating small airways obstructions. The equipment for measuring SBC-N₂ is too large to be mobile. The recent equipment for measuring exhaled carbon dioxide (CO₂) concentration has been optimized to be mobile for clinical use. Because a volumetric capnogram (SBC-CO₂) cannot represent significant changes in CO₂ concentration during phase III and IV, SBC-CO₂ has not been studied for measuring the CV. We have proposed a new method, first-derivative wave analysis (FDWA), for discriminating phase III and IV. This method can enhance the amplitudes of cardiogenic oscillations (COS) in SBC-N₂ for discriminating phase III and IV. In this study, we attempted to measure the CV by application of FDWA to SBC-CO₂. Eighteen healthy volunteers performed SBC-CO₂ using a CO₂-analyzer. As a result, the volumetric capnograms among volunteers revealed significant changes in the amplitudes of the COS that were sufficient to discriminate phase III and IV in the FDWA. The CV values by the FDWA showed good correlation with the CV; however, each CO₂ first-derivative (fdCO₂) - CV was lower than its corresponding CV. As a conclusion, the FDWA for SBC-CO₂ will enable us to measure the CV in general clinical situations.

Key Words : closing volume: CV, single-breath curve for N₂: SBC-N₂, single-breath curve for CO₂: SBC-CO₂, first-derivative wave analysis: FDWA, cardiogenic oscillation: COS

*Correspondence to : Shinichi Wada, Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural University of Health Sciences, 281-1, Hara, Mure-cho, Takamatsu, Kagawa 761-0123, Japan
E-mail : wada-s@chs.pref.kagawa.jp