

麻酔・集中治療と テクノロジー

2011

●編集

鳥取大学医学部器官制御外科学講座
麻酔・集中治療学分野教授

稲垣喜三

京都府立医科大学医学研究科
集中治療部教授

橋本 悟

京都府立医科大学名誉教授
社会医療法人 草津総合病院 参与

田中義文

simulation
intranet
software
database
network

序 文

第28回日本麻酔・集中テクノロジー学会学術集会を、米子の地で開催させていただきますことを、光栄に存じます。本学会の特徴は、麻酔科学および関連領域における「テクノロジー」に焦点を当てて深く議論を展開するところにあります。日頃から臨床で使用している機器がいかなる原理で作動し、解析しているのかを識る貴重な機会であります。また、先進的な薬物動態解析モデルや画像システム、循環モデルなど、将来のモニターや機器の発展を予測させる胸躍るような話題に触れることもできる機会でもあります。このような基礎的課題に集約した医学と工学を融合させた学術集会は、他に類を見ません。それゆえ、本学術集会での議論は、明日の日本の技術の進化を予見するものになると確信いたしております。

今回の学術集会では、特別講演に鳥取大学医学部附属病院医療情報部長・教授である近藤博史先生をお招きして、「電子カルテの進化とベッドサイド関係の標準化について」の御講演を賜ります。電子カルテ分野で日本のトップランナーである近藤先生の御講演は、明日の医療情報の進むべき道を示すものと存じます。教育講演として、ドレーゲル・メディカルジャパン株式会社の恩田亮様に「人工呼吸管理の新しい技術」について御講演をお願いいたしております。近年、人工呼吸器のモニタリングが飛躍的に発展し、斬新なモデルが構築されつつあります。この最新技術について、御講演を頂くことになっております。シンポジウムは、「体液量測定の温故知新」といたしました。循環血液量や肺外水分量など体液量の測定に、先人の叡智が過ぎ込まれてまいりました。今回は、その歴史の一端を紐解きながら、過去の測定法と現代の測定法比較し、両者の長所を取り入れた技術が可能かどうかを議論したいと思っております。

晩秋の山陰の地は、紅葉も終わり少し寂しい感じがいたしますが、その代わりに食材は豊富になります。皆様に山陰の味覚を味わっていただくために、前日に「カニ鍋の夕べ」を企画いたしました。この時期の旬の味覚と温泉をお楽しみ頂くと同時に、水木しげるロードや足立美術館などの見所を巡っていただき、晩秋の週末をお過ごしいただければ幸いです。

第28回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会
会長 稲垣喜三
鳥取大学医学部器官制御外科学講座
麻酔・集中治療医学分野 教授

– MEMO –

目 次

第 28 回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会論文集

特別講演：

- 二酸化炭素吸収剤の開発とその推移 1
 佐藤 暢 (鳥取大学名誉教授 (医療法人 清生会 谷口病院))

特別寄稿：

- 二酸化炭素ポンベ誤用事故 -何故まだ繰り返されるのか- その経緯 26
 佐藤 暢 (鳥取大学名誉教授 (医療法人 清生会 谷口病院))

教育講演：

- 人工呼吸管理における新しい技術 38
 恩田 亮 (ドレーゲル・メディカル ジャパン株式会社クリティカルケア マネージャー)

シンポジウム：

- 肺水分量測定の変遷と臨床的意義 42
 石部裕一 (独立行政法人労働者健康福祉機構山陰労災病院 院長・麻酔科)

- 温故知新 - 色素希釈法 Dye dilution method - 51
 小林直樹 (日本光電工業株式会社 荻野記念研究所)

- NICO モニターの原理と体液量測定の限界 59
 松木一美, 稲垣喜三 (鳥取大学医学部麻酔科)

- フロートラック・センサー測定原理 69
 福島正美 (エドワーズライフサイエンス株式会社)

- パルスオキシメータ用いた体液量測定 74
 大和利江子 (マシモジャパン株式会社)

一般講演：

- effect-site TCI「もどき」による Remifentanil 麻酔のための簡易タイマーソフトウェア 78
 惣谷昌夫 (愛媛大学医学部附属病院 麻酔科蘇生科) 他

- Open TCI システムの薬物注入精度の検討 80
 畔柳 綾 (東京女子医科大学 医学部 麻酔科) 他

- 実証試験に基づく PaperChart の導入 経過報告 83
 岩瀬良範 (埼玉医科大学 大学病院麻酔科) 他

薬物をボラス投与した時の薬物動態モデル

- Gauss 曲線を元にした初期相モデルと Transit モデルの比較 88

| | |
|---|-----|
| 増井健一 (防衛医科大学校麻酔学講座) 他 | |
| 体表心電図を心筋活動電位波形より構築するプログラム..... | 91 |
| 田中義文 (草津総合病院 麻酔科) 他 | |
| 左心室 - 大動脈血流モデル..... | 96 |
| 横山博俊 (金沢医療センター 麻酔科) 他 | |
| V-Q diagram とは何か? - 換気量・心拍出量と PCO ₂ との関係の新たな概念 - | 105 |
| 薮 隆文 (名古屋市立大学 大学院医学研究科 麻酔・危機管理医学分野) 他 | |
| 高地における息こらえとそれによる Spo ₂ 低下の実験など..... | 109 |
| 村島浩二 (新日鉄広畑病院) 他 | |
| 高度 25000 フィート、低酸素下におけるヘモグロビン濃度・灌流指標の連続的变化について - Radical-7 を用いて - | 111 |
| 上田朋範 (航空自衛隊松島基地医務室) 他 | |
| 市販 IP カメラとエンコーダを利用した病院内映像配信システムの構築..... | 114 |
| 橋本 悟 (京都府立医科大学 集中治療部/医療情報部) | |
| 小型ポータブルビデオレコーダによる気管挿管ビデオ画像記録装置の変遷..... | 122 |
| 中尾正和 (広島総合病院 麻酔科) 他 | |
| 第 28 回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会抄録抜粋 | 126 |
| 編集後記 | 131 |

二酸化炭素吸収剤の開発とその推移

佐藤 暢

国産唯一の新しいタイプの安全な二酸化炭素吸収剤 ヤバシライム[®] (Yabashi Lime[®])-fを、私のライフワークともなったガス状二酸化炭素(炭酸ガス)を吸収する麻酔用CO₂吸収剤の開発経緯を説明しながら、時代を追ってご紹介したいと存じます。

ワコーライム[®]の時代と炭酸ガス吸収様相について

ソーダライム (soda lime, calx sodica) は、消石灰 (slaked lime, Ca(OH)₂) に少量のNaOHを加えることにより、Ca(OH)₂の炭酸ガス吸収能にスピードを加えることに成功した大変に優れた工業製品です。Wilsonは、第一次大戦中に開発した軍用ガスマスクの吸収剤について大幅で綿密な実験を行った結果、産業用に大きく改良してソーダライムの実用化を果たしています¹⁾。その1920年の発表までは、苛性ソーダなどアルカリ水溶液中に呼気をバブルしてCO₂を吸収させる方法が臨床で使われたとの報告が色々で見られますが²⁾、強アルカリの液体は危険で取り扱いが不便です。消石灰は、取り扱い易いものの、それだけでは炭酸ガスを吸収する反応が緩徐過ぎます。そこでWilsonは、消石灰にdry baseで約4.5%のNaOHを加え、更に最大18%の初含水率(wet base)がCO₂の吸収に最適であることを実証して、ソーダライムを画期的に改良して広く実用化への途を開きました。その反応は、次のように表されます。

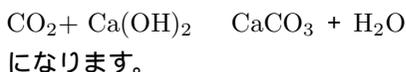
- 1) $CO_2 + H_2O = H_2CO_3$
- 2) $H_2CO_3 + 2NaOH = Na_2CO_3 + 2H_2O$
- 3) $Na_2CO_3 + Ca(OH)_2 = CaCO_3 + 2NaOH$
(再生反応)



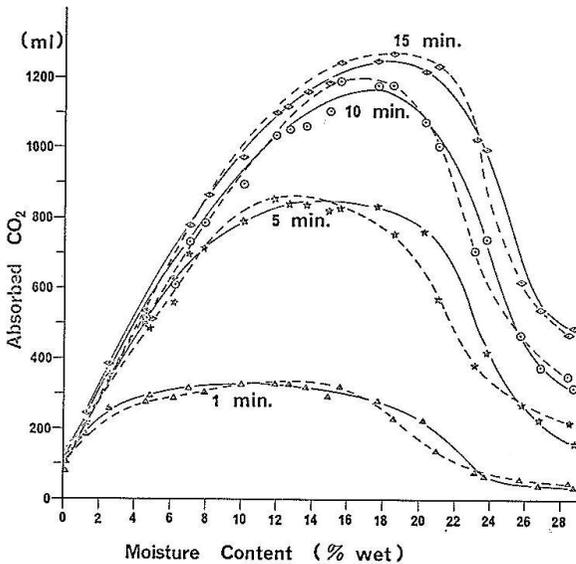
図1 WAKOLIME[®]発売当時(1954年)のパンフレット表紙(左)と15Kg容器(右)

当時の定価11,000円/15Kgは、現在の単価と大差なく、物価と較べれば当時は相当高価であって材料費として保険請求していた記憶がある。このドラム缶様の容器は、前後にスイングできる架台に載せて使い、傾けて蓋の隅にある孔からカニスタに内容物を移せた。専用の架台と篩が付いていた。

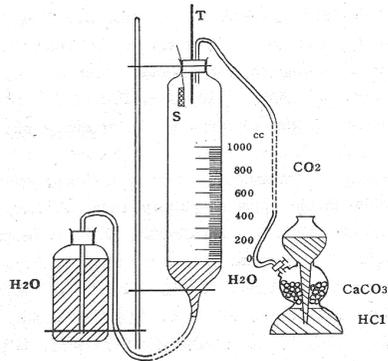
以上を要約すると、



上記のようなソーダライムのCO₂吸収反応は、まずCO₂(炭酸ガス:気体状二酸化炭素)が水に溶けて弱酸である炭酸となり、炭酸は強アルカリであるNaOHで中和されて炭酸ソーダ(Na₂CO₃)となり、ついで炭酸ソーダがCa(OH)₂と反応して最終的に炭酸カルシウム(CaCO₃)になり、NaOHは再生されるという3段階の化学反応を繰り返すことにより、炭酸ガスはどんどん吸収されてCaCO₃に終着すると考えられます。ここでNaOHの作用は触媒的と云われますが、実際にはNaOH自身も化学反応に含まれていて次第に消耗したり、また水分とともに移動・流出されたりもします。



Apparatus (T : Thermometer, S : 5 mg. of Wako-lime in a copper-wire gauze container).



試料：ウィルソンソーダソープ (No. So 9—720—9) (点線) とワコーライム (No. 9858) (実線) を無水物として 5g ずつ。

横軸：試料の初含水率 (on wet basis %).

縦軸：当初から 1 分間△, 5 分間☆, 10 分間○, 15 分間◇の純炭酸ガス吸収量 (cc).

図 2 ソーダライムの初含水率と時間別炭酸ガス吸収量との関係
静置吸収実験の装置模式図 (右)²⁾ とその結果 (左)³⁾

横軸：用意した試料 (点線 Wilson Sodasorb[®] と実線 Wakolime[®]) の含水率 (w/w %)
縦軸：1 分間、5 分間、10 分間、15 分間での CO₂ 吸収量 (ml)。

ここで重要なのは、1 モル (22.4L@N.T.P.) の CO₂ が吸収されると水 1 モルを新生しますが、中和熱は 2 モル相当の 27.5 Kcal が発生することです³⁾。さらに、化学吸着 (固体表面の吸着現象のうち、その原因が化学結合力であるもの、吸着熱は 20 ~ 100 Kcal/mol 程度で物理吸着の場合と較べて遥かに大きい - 理化学辞典) の発熱が加わり、イオン化熱に約 1 Kcal/mol が取られるにしても、炭酸ガスの吸収量に比例して大きな発熱が起こり、この熱で水分が蒸発して気流で運ばれるので、ソーダライムが乾いてくることです。水 1 g の蒸発に 580 cal を奪うので Canister (カニスタ : CO₂ 吸収罐) の内部は通常 40 ~ 50 までしか上がりませんが、CO₂ 吸収によって必然的にソーダライムは乾燥します。もし 70 以上に過熱するようならば、後述するように麻酔薬分解による異常発熱反応が懸念されます。

医療用 CO₂ 吸収剤としては、第二次大戦中から戦後にかけて米国では麻酔器の急速な発達と普及と共に、CO₂ 吸収剤も改良されて、Wilson So-

dasorb[®] (Dewery & Almy Chemical Co, Cambridge, MA 製, 同社は 1954 年に W. R. Grace & Co. に合併された) が君臨していましたが、その組成は、Calcium hydroxide 80 %, Sodium hydroxide 5 %, 水 15 % を至適とするものでした²⁾。当時は 1 ドル 360 円で輸入するにも外貨不足が厳しい時代であり、国産品として和光純薬工業 (大阪市) により Wakolime[®] が開発され (1953 年にまずウロコライムの名称で発売開始、翌 54 年にワコーライム[®] と改名)、その組成も、当初は Sodasorb[®] と同じで NaOH 5 %, Ca(OH)₂ 80 %, H₂O 15 % でした (図 1)。

私は、当初 (岡山大学第 2 外科に居た 1961 年頃) Wakolime[®] の性能が安定しないとの相談を受けた時に、製品の含水率の管理に欠陥があると気付きました。というのは、中和反応で新生する水分に呼気に含まれた水分も加わり、使用すれば Canister 壁に水滴が溜まるのを見てソーダライムは湿ってくるものだと誤解して、当時はむしろ乾燥したソーダライムを好む傾向が一

般的でした。Wakolime[®] 15Kg 入りのペール缶 (図 1 右半分) を開栓してから保存・使用中にも保湿には無関心で、極端な例では使用後のソーダライムを新聞紙上に広げて乾燥し、色が元に戻ると再使用する習慣さえありました。1957 年「麻酔」で射場、芦山²⁾ は、理想的な炭酸ガス吸収剤の条件として 9 項目を挙げており、その中 8 項目は今でも通用しますが、「多量の水分を吸収しないこと」の 1 項目だけは反対に「容易に乾燥しないこと」に置き換えるべきだということになります。

そこで、種々な含水率の Wakolime[®] を作って CO₂ 吸収実験を始めました。私は、「ソーダライムの炭酸ガス吸収反応と水分との関係」という題で、「麻酔」に 3 論文を載せていますが、その第 1 編⁴⁾ は静置吸収実験です。1965 年に関西医大に居た頃です。尼崎市の工場に通うのに便利でした。その実験装置と結果³⁾ を図 2 に纏めますが、当時の Wakolime[®] (実線) と Sodasorb[®] (破線) を無水物として 5 g ずつに換算して使用しました。顆粒の初含水率は 140 に熱して試料の重さが減らない所まで乾燥して、その減量分を水分として、元の重さで割って求める w/w % (wet base) で表したのが横軸です。炭酸ガスを吸収した量 (縦軸) を図の右半分のような装置で時間別に試料を採って測定しました。最初 1 分間の吸収量を示す曲線は含水率 10 % 辺りに peak があり、5 分間では 16 %、10 分間では 18 %、15 分間では 20 % と、peak が右に移動しています。つまり長く吸収を続けるには 16 ~ 20 % の初含水率が最適ですが、それよりも初含水率が低いと CO₂ 吸収時の発熱で水分が蒸発して顆粒が乾燥してくるので CO₂ 吸収が長続きしないこと、反対に含水率が高すぎると多孔性表面を水が塞いで吸着速度が落ちることが解りました。

さらに、この様な炭酸ガス吸収曲線の解析から、その作用機序は、まず炭酸ガスを物理的に吸着 (adsorption) しながら、次いで中和反応にて片付ける化学的な吸収 (absorption) が一体化

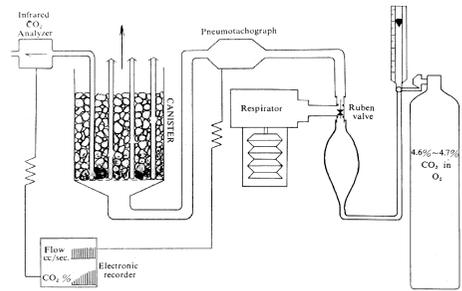


Fig. 5. Diagram of the experimental apparatus. (For explanation see text.)

図 3 間歇的送気でのカニスタ内ソーダライム層での動的炭酸ガス吸収様相を調べるための実験装置模式図

した収着 (sorption, McBain 1932: 気体が固体の表面に吸着される時、固体に吸収されて化合物を作る現象を同時に伴う場合を言う。- 理化学辞典) ないし化学吸着 (chemisorption) であることが明らかになりました^{5,6)}。即ち、私の求めた 5 % CO₂ の Canister 内の通過時間 t (秒) とその吸収率 y (%) との間に成立した実験式、

$$y = 100(1 - \frac{1}{a^{kt}}) \quad a \text{ \& \& k : constants}$$

は、鮫島ら⁷⁾ によって導かれた吸着速度式に一致し、それに相当する吸着熱が中和熱に加わって大きな発熱となっていることなどを発表しました^{5,6)}。

実際の吸入麻酔では、炭酸ガス吸収量の問題よりも、それを詰めた Canister 内を気流が通過する間に呼気中の炭酸ガスを完全に吸収してしまっ、人工呼吸での早くて大きな換気でも Canister (CO₂ 吸収罐) を炭酸ガスが通りぬけなだけの吸収の速さの方が肝要であることを明らかにしました^{8,9)}。つまり、呼気ガスが一方通行で間歇的に Canister を通り抜ける 1 秒以内の接触時間内に呼気中の約 5 % 炭酸ガスを大気中の 0.03 ~ 0.04 % CO₂ まで下げるような非常に早い吸収は、化学的吸収反応だけでは時間的に無理で、多孔性の表面活性による物理的吸着が決定的な役割を果たすことを示しました。それには、図 3 のような実験装置を用いて、Wakolime[®] を充填した Canister に種々の間歇的換気条件で 4.6 ~ 4.7 % CO₂ を含む酸素を下から上向きに送

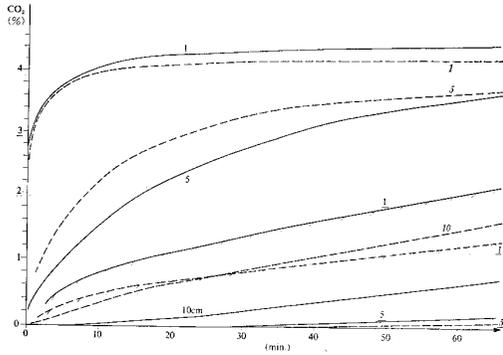


Fig. 6. Comparison of CO₂ concentration at different levels of absorbent layers (1, 5, 10 cm from the bottom) under two different ventilatory conditions.
 A: tidal volume 400 cc, frequency 24/min., stroke: pause=1:4 (0.5 sec.: 2 sec.), upper limit — and lower limit - - - of CO₂ %.
 B: tidal volume 800 cc, frequency 12/min., stroke: pause=1:4 (1 sec.: 4 sec.), upper limit — and lower limit - - - of CO₂ %.
 In either condition, flow velocity is 800 cc/sec. and minute volume is 9.6 l/min.

図4 図3の実験装置を用いての上向き間歇的流通による持続的吸収実験の結果(文献3から) 400 ml x 24 回/分と 800 ml x 12 回/分の 2 送気条件での比較

横軸: 時間経過 (60 分余まで)、縦軸: CO₂ %, カニスタ底から 1 cm, 5cm, 10cm のワコーライム層から持続的にサンプリングした CO₂ % の波形の上端と下端の推移を示す。波形そのものは省略した。

気して、Canister 内部における CO₂ 吸収の様相を動的に調べました¹⁰⁾。ソーダライムの層の厚さを換えて測定するには、Canister 上部から異なる深さに側孔を開けた棒を挿入して、下から 1, 5, 10 cm という風に色んな層の厚さから sampling して、赤外線式 CO₂ 分析器 Capnograph Type KK (Godart) で連続的に測定して、日本光電製呼吸流量計 MFP-1B で測定した間歇的送入気流量とともに、2 ペン式理研電子 SP-H4 型自動平衡記録計で流速と共に同時記録しました。

その結果の例を図4 (Fig.6 in ref. 3) に示しますが、換気条件は、流速 800 ml/min、分時換気量 9600 ml、I/E(stroke/pause) 比を 1/4 に固定して、条件 A では 1 回換気量 400 ml を 24 回/分、条件 B) では 1 回換気量 800 ml を 12 回/分として、換気開始から 60 分間経過中(横軸)の厚さ 1, 5, 10 cm 各層の通過 CO₂(%) 濃度(縦軸)の記録波の上限と下限の推移を比較しました。上限と下限の間には間歇的流入による CO₂ 濃度波が、厚さ別に sampling する度に交互に入れ変わって記録されていましたが、それと流速

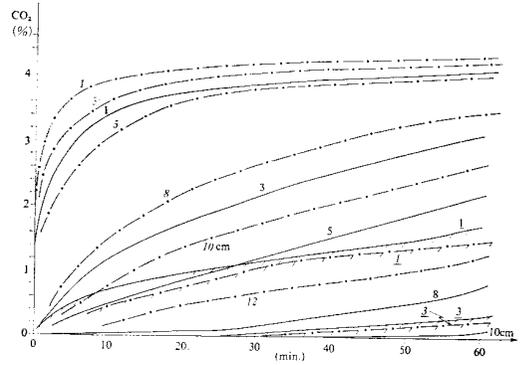


Fig. 7. Comparison of CO₂ concentration at different levels of absorbent layers (1, 3, 5, 8, 10, 12 cm from the bottom) under two different ventilatory conditions.
 C: flow velocity 360 cc/sec., stroke: pause = 1:2 (5/3 sec.: 10/3 sec.), upper limit — and lower limit - - - of CO₂ %.
 D: flow velocity 720 cc/sec., stroke: pause = 1:5 (5/6 sec.: 25/6 sec.), upper limit — and lower limit - - - of CO₂ %.
 In either condition, tidal volume is 600 cc and frequency is 12/min.

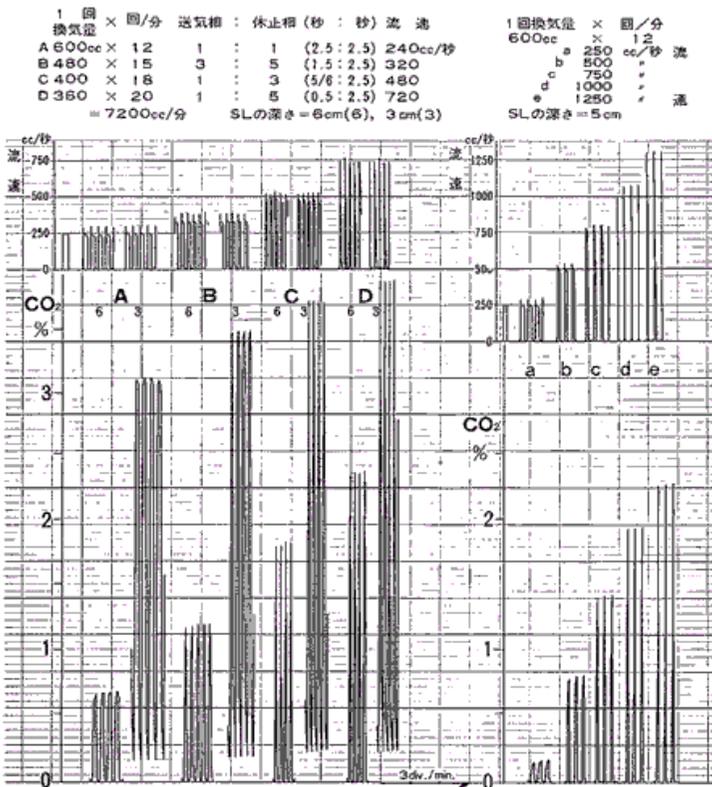
図5 図3の実験装置を用いての上向き間歇的流通による持続的吸収実験の結果(文献3から) I/E 比を変えることにより流速が 360ml/秒と 720ml/秒と異なる 600ml x 12 回/分での 2 送気条件の比較

横軸: 時間経過 (60 分余まで)、縦軸: CO₂ %, カニスタ底から 1 cm, 3cm, 5cm, 8cm, 10cm, 12cm のワコーライム層から持続的にサンプリングした CO₂ % の波形の上端と下端の推移を示す。波形そのものは省略してある。

波形記録は省略してあります。1 回換気量が 2 倍大きい B では、上限は A より高いが、1 cm 層の曲線では逆に A より低くても差は少なくなります。下限は A の方が高いが、30 分過ぎからやっと出てくる 5 cm では差が少なく、10 cm では下限は 30 分間まで基線のままで CO₂ はまだ出ていません。

図5 (Fig.7 in ref. 3) では、同じ 9600 ml の分時換気量で、1 回換気量 600 ml と回数 12/min とを固定して、条件 C では I/E(stroke/pause) 比を 1/2、流速を 360 ml/min とし、条件 D では I/E(stroke/pause) 比を 1/5、流速を 720 ml/min としました。同じ換気量でも流速が 2 倍早い D では、上限は著しく C よりも高いが、1 cm, 3 cm しか出ていない下限は、pause が長い D の方が低くなります。休止相に当たる下限は、pause が長い程充分に吸収されるからです。

ここで解ることは、休止相に当たる下限で CO₂ が出てくる時には、送気相において既に相当量



間欠的換気の流速の変化に対するソーダライム層通過後のCO₂%の変化を示す - 実験成績

麻酔 16(13):1133-1140, 1967.
 カニスター内での炭酸ガス吸収の様相
 Also,
New Aspects of Carbon Dioxide Absorption in Anesthetic Circuit
Med. J. of Osaka University
22(3): 173-206, 1971.
 (See @OUKA)

横軸: 3区画/分
 縦軸: CO₂ %

図6 間歇的送気の流速 (ml/秒)を変化させた時の3cmと6cmのWakolime層を通過したところでsamplingしたガスでのCO₂%測定波の記録。右半分は、1回換気量と換気回数を一定にしたまま、I/E比を変えて流速を250ml/秒から1250ml/秒まで5段階に変えたときの、5cm深さの層を通過したところでsamplingしたガスでのCO₂%測定波の記録で、peak値は流速にほぼ比例している関係にあるように見えます。(本文参照)

のCO₂が通り抜けていることと、それを左右する条件としては1回換気量よりも流速の方が大きく影響することです。流速の影響をもっとはつきりと見るために(図6)、分時換気量を7200mlに固定して、間歇的送気回数とI/E比を変えることにより、A:240、B:320、C:480、D:720ml/秒の4段階の流速に切り変えて送気し、各流速でソーダライム層の厚さ3cmと5cmのところからsamplingしてCO₂%波を測定記録しました。流速(上欄)が上がるに連れて、CO₂%波(下欄)の上限は上昇してきましたが、下限は3cmで少しは出るものの流速で余り変化せず、5cmでは基線(0%)から上昇してきません。図

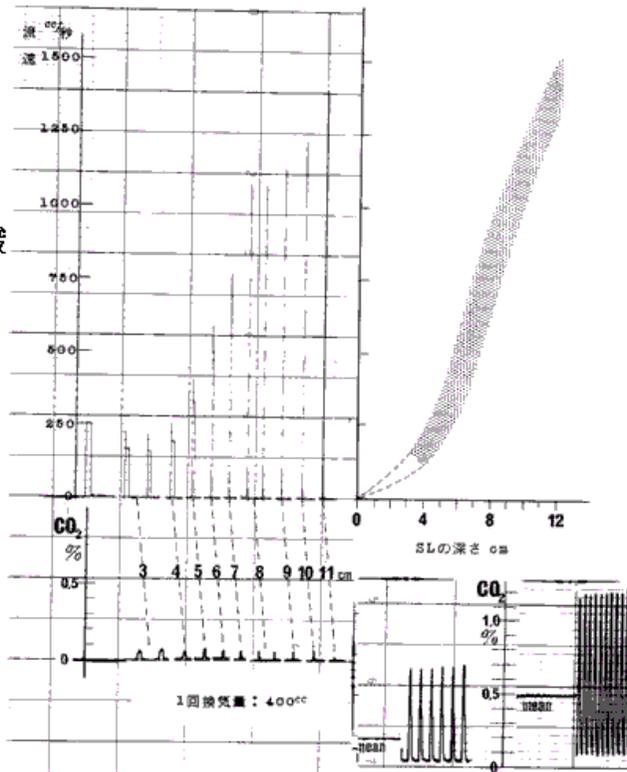
6の右半分は、1回換気量を600ml、回数を12/分に固定して、I/E比を変えて、a:250、b:500、c:750、d:1000、e:1250ml/秒の5段階の流速で送気して(上欄)、ソーダライム層の厚さ5cmの所からsamplingしてCO₂%波を記録しています(下欄)。流速にほぼ比例して上限は上昇しますが、pause期に当たる下限ではCO₂はまだ出ていません。

図7では、流速を200ml/秒から段階的に1300ml/秒まで上げたとき(上欄)の吸収帯の広がりを、CO₂%波の上限となる波形の頭が少しだけ出るところで捉えた記録(下欄)で、その時のソーダライム層の厚さが3cmから11cmまで段階

麻酔 16(13):
1133-40, 1967.

カニスター内での炭酸
ガス吸収の様相

初めて0.1%足らずの
CO₂(縦軸)がpeak
に現れてくる
ところ、充分な吸収に要
するSL層の厚さは、流
速に比例的に上がる。



縦軸 流量
(200, 階段的に
1350 ml/sec)

横軸 CO₂の吸
収に要するSL
層の厚さ(cm)

SL層通過後の
CO₂%波形と
mean

右は、流通時のみ、右は、
pauseでも(基線)まで
下がらずmeanの位置
が高い

図7 上欄に間歇的送気の流速 (ml/秒) の記録を示し、下欄には夫々の流速での間歇的送気による CO₂ % の測定記録の波の peak がやっと現れてくる時の記録と、その時の Canister 内の Wakolime の層の厚さ (cm) を対応して示す。右は、縦軸に流速を、横軸に Wakolime 層の厚さを取り、両者の関係がほぼ直線的に上がる带状内に有ることを示します。なお、右下の区画には、もっと時間が経過して通過した CO₂ % 波形の peak が 0.7 % 近くまで上がってきたが下限はまだ基線から上がっていない場合の mean と、更に時間が経って下限も 0.15 % ほど上がってきたときの mean との関係を示します。SL=ソーダライム

的に増すことを示します。その厚さを横軸に、流速を縦軸に取りますと、両者の関係は右半分に表示するような帯となり、流速が CO₂ 吸収帯の厚さをほぼ比例的に決めることが解ります。つまり、気流と吸収剤との間の接触時間は流速で決まり、送気中の短い接触の間に素早く CO₂ は吸収剤の多孔性表面に吸着されます。

従来は、J Adriani が説いた“ Canister の大きさは、そのなかの air space が患者の 1 回換気量 (tidal volume) に等しいときに最良の CO₂ 吸収効果が得られる。”との説が広まっていた^{11,12)}。これは、Canister 内の顆粒間隙 (void

space) に呼気が入って留まっている間 (pause) に CO₂ が吸収されるという考えによるもので、一見解りやすく教科書的に受け入れられました。しかし、これは当時よく使われていた往復式 CO₂ 吸収回路 (to-&-fro absorption system) に基づくものでした。元来呼吸は往復式気流であるのが特徴ですが、呼気を直接 Canister (CO₂ 吸収罐) と呼吸囊 (bag) に導いて行う往復式 CO₂ 吸収装置では、Canister 内で CO₂ 吸収が行われるのは呼気が届く範囲に限られ、tidal volume が void space (主に粒子間間隙) に納まる処で気流が静止 (pause) してから吸気として引き返すので、呼気側の吸収剤から次第に消耗してきて CO₂ を吸収

しないまま再呼吸するようになり、死腔 (dead space) が次第に拡大してくる上に、呼気が届く範囲を超えて新しい吸収剤があっても使われません。これが往復式の根本的な欠陥ですので、循環式に取って代わられました。

Canister 内を一方向に間歇的に呼気が流れる循環式吸収回路 (circle absorption system) では、Canister 内の CO₂ 吸収帯が次第に下流に移動して行くので事情は全く異なります。そして、新鮮な CO₂ 吸収剤層では tidal volume が届く範囲よりも遥かに少ない顆粒間隙を流通する間に CO₂ を素早く吸収します。CO₂ 吸収率を計算しますと、呼気流と CO₂ 吸収剤との接触時間が 0.1 秒で 75 %, 0.12 秒で 90 %, 0.2 秒で 94 %, 0.3 秒で 98 % という指数曲線 ;

$$y = 100(1 - \frac{1}{a^{kt}}) = 100(1 - \frac{1}{4^{10t}})$$

になります^{9,10,14}。0.3 秒の間に 5 % CO₂ の 98 % を吸収して 0.1 % CO₂ が残るといことですが、0.1 % CO₂ は衛生的 CO₂ 忍限值 (室内許容値) に相当し、大気中の CO₂ は 0.03 ~ 0.04 % です。このような素早い炭酸ガスの吸収は、CO₂ 吸収剤の単位での多孔性表面により顆粒表面よりも圧倒的に広がることによる著しい吸着活性に始まり、次いで水に溶けて炭酸となりアルカリで中和されて不溶性の炭酸カルシウムに終結するという化学吸着が起こりつつある CO₂ 吸収帯は段々と下流に移動しながら次第に拡大して行きます³。

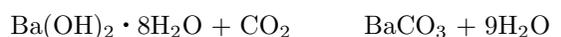
そして CO₂ 吸収帯での発熱により CO₂ 吸収剤に含まれていた水分が蒸発して下流に運ばれて温度がまだ低いところで凝集するので、水分は吸収帯の移動にやや遅れて移動します。4.6 % CO₂ を含む酸素を間歇的に送気した実験では、Canister に充填した Wakolime[®] の含水率は約 15 % で最良でした¹³。それよりも低い初含水率のものでは水分喪失が早く来るだけ吸収帯の移動が早く来ます。他方、20 % を越える初含水率では、初めから顆粒表面の吸着活性が落ちるので吸収帯が拡大します。いずれにしても、水分の移動で下流は一層湿ってきますが、時間が経つにつ

れて水分の偏りが著しくなるので、大きな Canister を長時間繰り返し使うような場合には極端な水分偏在に成り得るので注意が必要です。水分の移動には重力も影響して、下流への水分とアルカリの流出が早くて大きい下向き流通よりも、重力で水分が自然に逆流してくる上向き流通の Canister の方が一般的にはかなり有利です¹³。

また、アルカリ活性度のより強い KOH を加えた方が一層炭酸ガス吸収に有利であることから、Wakolime[®] が KOH 2.6 % と NaOH 1.3 % とを含むようになったように、殆どすべてのソーダライムで KOH の含量が NaOH よりも多くなってきました。

バラライムについて

ソーダライムの NaOH の代りに Ba(OH)₂ (水酸化バリウム) を用いた barium hydroxide lime の商品名である Baralyme[®] についてですが、最初の報告は 1941 年の Anesthesiology に見られます¹⁵。第二次世界大戦開始の直前ですが、Thomas A Edison 社が提供したものを Orange Memorial Hospital, NJ で 1 年間 1000 例以上使った臨床経験 (cyclopropane 閉鎖循環麻酔) を Dr Kirborn が報告しています。その頃のソーダライムは、30 % もの binder (主に珪酸塩) を含み、5 % の NaOH は 65 % (dry base) の Ca(OH)₂ よりなる顆粒の表面だけにあり、すぐに消耗するので、再生現象を得るために頻回に Canister を切り替えて使った様子ですが、550 ml を詰めていても 1 時間で 2 % 前後の CO₂ が通り抜けています。一方で、Baralyme[®] は 8 分子の結晶水を持つ水酸化バリウム (Ba(OH)₂ · 8H₂O) 20 % と 80 % の Ca(OH)₂ だけで、binder の含有が無くても粉末にはならず、その初期反応は、



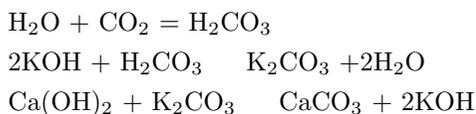
で、先ず自由水を十分に供給して、後は、



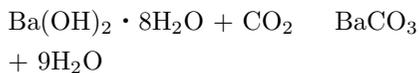
から

$\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{Ca}(\text{OH})_2 \rightarrow \text{CaCO}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$
 に続くものであって、水酸化バリウムの8水化物である結晶水が顆粒の水分を安定化するとともに binder としても働くと書いてあります。つまり、ソーダライムの場合と違って自由水もシリカも要らない上に、強アルカリを含まないので再生現象もなく、温度上昇の程度が少いのが利点だと説いており、550 ml の Baralyme[®] で当時のソーダライムを同量使い、同様の麻酔をすると、計8時間の麻酔中はソーダライムよりもCO₂をずっと低く抑えられたと報告しています。

しかし、分子量から見れば、20%の水酸化バリウム8水化物の水は、全体では約9%の含水量となりますが、これだけではCO₂吸収が充分長続きするには足りない筈です。その後、CO₂吸収能を改善するために、Baralyme[®]にも約5%のKOHを加えるとともに、11~16%含水率の製品となりました。私がCO₂静置吸収実験した結果でも、12~14(w/w)%の初含水率が至適でした³⁾。それにはかなりの自由水を初めに含んでいなければなりません。自由水があるところで強アルカリのKOHを含むようになったBaralyme[®]では、



という再生現象を含む反応と、



の反応が平行して起こり、発熱で失われ易い自由水はソーダライムと同様に必要なので、含水率の安定という点でも大差なくなりました。ですから、1942年にThomas A Edison社が申請した特許が1943に登録¹⁶⁾されたときにBaralyme[®]が誇った利点は、ソーダライムが改良されるに従って無くなったばかりか、Bariumが重いのでBaralyme[®]の重さはソーダライムの約1.2倍あり、材料も高価なことから、ソーダライムほど

一般的にはありませんでした。しかし、当時使われていたClayton yellowを練りこんだ鮮やかな桃色の顆粒は魅力的で、BARALYME[®]が一般名のようになるほど米国では根強い人気を保っていましたが、後述のような火災事故によって遂に製造・販売が中止されました。

ハロゲン化揮発性麻酔薬と その分解産物、特にセボフルランの 分解とCompound A

ソーダライムがハロゲン化揮発性麻酔薬を分解して有毒物質を出すことは、古くトリクロールエチレン(trichloroethylene: $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHCl}$)がソーダライムと反応して、
 $\text{CHCl}_2\text{CH}_2\text{Cl} + \text{NaOH} = \text{C}_2\text{Cl}_2 + \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$
 の反応がゆっくりと起こり、強力な神経毒であるC₂Cl₂(dichloroacetylene)に分解して、第5、第7脳神経の麻痺を中心として深刻な後遺症を起すことで注目されてきましたが¹⁷⁾、さらにホスゲン(COCl₂)と一酸化炭素(CO)にもなります。また、Chloroform(CHCl₃)は、重篤な肝腎障害を来しますが、ソーダライムで蟻酸塩(HCOOH-)とCOになり、更にホスゲンとCl₂と水になります。従って、この2つの強力で吸入しやすいハロゲン化麻酔剤は近代的な閉鎖循環式麻酔から追放されました。

ハロタン(halothane: 2-bromo-2-chlorotrifluoro-ethane, F₃C-CHBrCl)に始まる新しい合成ハロゲン化麻酔薬は強アルカリに対して安定しているとされました。ところが、最も使いやすい揮発性吸入麻酔薬として日本で最初に開発に成功した(元はTravenol Lab.で合成され米国でテストされた)セボフルラン(sevoflurane: fluoromethyl-hexafluoro-isopropyl-ether, C₄H₂F₇O: (CF₃)₂CH-O-CH₂F)が、1990年5月2日に丸石製薬(株)からセボフレン[®]の名前で国内発売されましたが、その前1987年には

Wakolime-A(Ace)

和光純薬工業(株)

1990発売

KOHとシリカを抜いて、NaOHを4.2%とした。
打錠成型法に換えた。
容器を1Lの牛乳パック様に変えた。

(Wakolimeは、NaOHを1.3%、KOHを2.6%含有していた。)

特長

- 炭酸ガス吸収効率が良くなりました。
- 粉末の発生が起りにくくなりました。
- キャニスターへの充填が容易にできます。
- 使用時のモニタリングが容易になりました。

炭酸ガス吸収剤
ワコーライム-A
1L
グレードアップでエース登場!
キャニスターへの充填を容易にし、粉末の発生が起りにくい。



特長

- 炭酸ガス吸収効率が良くなりました。
- 粉末の発生が起りにくくなりました。
- キャニスターへの充填が容易にできます。
- 使用時のモニタリングが容易になりました。

図 8 1990 年 Wakolime-A 発売時のパンフレット表紙から、当時は Wakolime の全盛期であって、国内で圧倒的に強く、打錠式成型法と内面を補強した牛乳パック型容器で、材料から包装まで一貫生産できる大型プラントを完成した。

Strum らがセポフルランはソーダライムによって大変分解されやすく、50 余の高温では分解量が半分以上にも達すると発表しています¹⁸⁾。セポフルランからソーダライムのアルカリで Compound A (CF₂=C(CF₃)-O-CH₂F), Compound B(CH₃OCF₂CH(CF₃)OCH₂F) などの分解産物を生じることや、その分解産物の毒性については、広島大学の盛生倫夫名誉教授らがラットでの実験結果などを詳細に報告しています¹⁹⁾。当時日本国内でも Compound A とその腎毒性の騒ぎが大きくなったので、Wakolime[®]を大幅に改良して、アルカリ活性度の高い KOH を除き、NaOH を 4.2%にした soda lime が 1990 年発売された Wakolime[®] A(ace と読む)でした(図 8)。その

際それまでは硬化物質として微量加えられていたシリカを除き、打錠式成形にして量産化を計り、かつ包装の内面を錫箔補強した 1l の牛乳パック型に変えて使用に便利にしました²⁰⁾。KOH を抜いた(実質的には <0.1% は材料から混入する)ことでセポフルランの分解はかなり少なくなったが、Compound A の濃度は予期したほど下がらない報告が多く出ました²²⁻²⁵⁾。そこで、根本的には強アルカリである NaOH をも抜かねばならないが、それでも Wilson 以前に逆戻りするわけにはゆかないので、多孔性顆粒の表面吸着活性により炭酸ガス吸収速度を稼ぐなどの工夫により、一層安全な麻酔用炭酸ガス吸収剤を作れるとの考えに基づいて、私は和光純薬工業(株)

より特許を出願しました(特願平 5-348244, 強アルカリを含まないことでは 1993 年 12 月 24 日の出願は世界で最も早かったが、残念ながら外国には出願しなかった)。これは、特許第 3433493 号として 2003 年 5 月 30 日に認可登録され、現在権利は矢橋工業(株)に譲渡されています。

その後、セボフルランの Compound A による毒性は、ラットでは詳細に研究されたもの²¹⁾、日本での膨大な臨床実績から見ても人では判然としないとの説が強く、激しい論争の末に 1995 年 6 月 7 日セボフルランは米国 FDA に承認され、米国では Ultane[®]として同月中に Illinois 州の Abbott Lab から発売され、フランスでは 7 月から Sevorange[®]と名付けて、9 月からはカナダ、英国、ドイツでも発売して、世界中で最も頻用される揮発性吸入麻酔薬となりました。日本でも 1998 年からは Abbott Japan(株)が丸石製薬(株)と共同で販売しており、今ではイソフルランの約 9 倍も売れているそうです。

セボフルランの分解と分解産物に関する文献は非常に多くて、ここでは詳しく触れる余裕はありませんが、次のような事項は特に注目されます。まず、盛生らが提示しているようにセボフルランの分解には大きく分けて 2 方向あることです^{19,22)}。一つは、先ず Compound A になってから Compound B に、更に Compound C や Compound D, Compound E となる方向で、これはセボフルランに特有な分解反応で比較的早くて分解量も圧倒的に多い方です。もう一つは、中間産物を経て、hexafluoroisopropanol ((CF₃)₂C-O-H) と formaldehyde(HCHO) とに成り、更に methanol(CH₃OH) と 蟻酸(HCOOH) から一酸化炭素(CO)となる方向で、こちらは CO₂ 吸収剤に吸着された揮発性麻酔薬がゆっくりと分解して最終過程で CO になる点で、後述するように他のハロゲン化吸入麻酔薬にも共通するところがあり、また有害面ではむしろ深刻です。

0.1N 水溶液での電離度が 89 % (@ 18) である KOH は、同じ条件での電離度が 84 % の

NaOH よりも塩基性が強くて CO₂ 吸収により適していますが、実際のアルカリ強度を簡単に比較できるものでは無く、濃度、温度など諸環境条件により左右されるので一概に何倍強いとは言えないそうです(無機化学の教授による)。KOH を抜いて NaOH だけのソーダライムでは、セボフルランの分解は減少しますが、Compound A の濃度の減少程度とは一致しません²²⁾。KOH を含む Wakolime[®]の方が、KOH を実質的に含まない Wakolime[®] A よりも Compound A の濃度が低いとしている報告も多く^{23,24,25)}、KOH は sevoflurane のみならず、Compound A をも早く分解する面があると思われ²³⁾、NaOH の含量が幾分高い影響や温度などの影響も考えられます。結論的には、共に苛性アルカリである NaOH と KOH の両者を同様に除くのが根本的な解決になります²⁵⁾。

一酸化炭素中毒の発生

APSF(American Patient Safety Foundation) の Newsletter 1994 Summer 号に²⁶⁾、フロリダ州で起きた吸入麻酔による一酸化炭素中毒: CO-Hb 血症が、ハロゲン化揮発性麻酔剤と CO₂ 吸収剤との相互作用らしいが、まだ原因不明として Dr Lentz から報告されました。月曜日の最初の麻酔症例で、喫煙歴以外は健康な 46 歳の白人女性耳鼻科患者に、挿管麻酔中約 40 分経ったころ、SpO₂ が 96 % に落ちて純酸素の加圧呼吸ほか種々の処置でも上がらないので、動脈血の分析を行ったところ CO-Hb 31.5 % 以外は正常でした。手術を中止して後に CO-Hb は 2.6 % に回復しました。この麻酔器は、前週の金曜日に使用して以後週末には使用していなかったそうです。同号では引き続いて、Dr Moon が Duke Medical Center での 8 例の他に、Northwestern の Dr Brunner の 3 例、Emory の Dr Chuck が 18 例の CO-Hb が 8.5 % ~ 32 % の麻酔症例を持ち寄っています。Dr Moon は、使用後の Soda-sorb canister から追い出したガスに 500 ppm を

越える CO が測定されたが、原因・機構についてはなお詳細不明としています。なお、1990年の ASA Meeting で、同様の症例を検討した時に注目されたことは、殆どが月曜日の朝一番の麻酔症例であって、全例が 2 日間以上使用されなかった手術室の麻酔器で起こったことだと報じています²⁶⁾。

次の APSF Newsletter 1994 Fall 号では²⁷⁾、元来 APSF では商品の特定する名前を記載しない編集方針であったので、それまで最新の揮発性麻酔薬と言ってきたのは desflurane(Suprane[®]) であると例外的に認める Editor's Note に続いて、UCSF の Dr Fang と Dr Eger が-CHF₂Anesthetic+Dry Absorbent が原因と解明したと題した報告をしています。CO が上昇する麻酔症例はどうしてそんなに稀なのか？ 何故月曜日に、或いは 2 日間使用しなかった麻酔器で起こるのか？ 何故 enflurane、又は desflurane に関連した報告が多いのか？ などの疑問に答えるために予備実験を行った結果の報告です。“乾燥した Sodasorb[®]と Baralyme[®]を 21 g づつ入れた管を水槽内で 45 °C に保温し、それに desflurane, enflurane, isoflurane, sevoflurane, halothane を 1 Mac と 2 Mac 濃度で 12.5 ml/min 流して、出てくるガス中の CO をガスクロで測定したが、その結果は、-CHF₂を持つ desflurane, enflurane, isoflurane からは、この順序で高い CO の peak が見られた (45 °C での完全に乾燥した Sodasorb[®]と Baralyme[®]で出た CO-peak 値は、夫々、4 % desflurane で 8700 と 19700 ppm, 1.2 % enflurane で 3900 と 5400 ppm, 1.0 % isoflurane で 580 と 1200 ppm で、Baralyme[®]の方が高かった)。正常な吸収剤 (含水率 13 % の Baralyme[®]と 15 % の Sodasorb[®]) では、sevoflurane の分解が見られただけで、どの吸入麻酔薬でも CO は出なかった。”などと報告しています^{27,28)}。

その後ハロゲン化吸入麻酔薬がアルカリで分

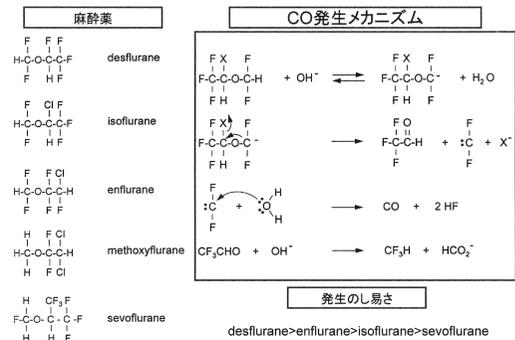


図 9 文献 28 から作製したスライド

左にハロゲン化エーテル型揮発性吸入麻酔薬の化学構造を示し、右は、X=Cl の時は isoflurane、X=F ならば desflurane としての difluoro-methyl-ethyl-ethers が分解して一酸化炭素が発生する過程を示している。上から 3 行目の式にある水は、同時に OH⁻としても働き、第 4 行の式で trifluoromethane も併行して産生される過程も示してある。

解されて CO になる問題についての論文は多数出ていますが、その中で特に注目すべきものを紹介します。まず、その分解過程について、Baxter らは²⁹⁾、fluoromethyl-ethyl ether 型麻酔薬は強アルカリで分解されてフルオロフォルム (CF₃H) や CO になる過程を、重水素と ¹⁸O アイソトープを使って vial 内で実験して確かめた結果を纏めると図 9 のようになります。この論文は専門的で難解ですが、結論的には、desflurane, isoflurane, enflurane に共通な分子構造 difluoromethyl(F₂HC)-ethyl-ether が、図 9 のような halo-ether 型の分解により CO になるのには必要であり、その分解の程度は、

- desflurane**
(trifluoro-fluoromethyl-difluoro-methyl-ether),
 - enflurane**
(trifluoro-chloro-ethyl-difluoro-methyl-ether),
 - isoflurane**
(chloro-trifluoro-ethyl-difluoro-methyl-ether)
- の順に (equiMAC 濃度で)CO 発生が多いが、methyl-F₂Cl₂ethyl-ether である methoxyflurane, monofluoromethyl-ether である sevoflurane, そして alkane である halothane は、それぞれ化学構造が違うので CO への分解は殆ど

無いとしています²⁹⁾。

一方で、Wissingらは³⁰⁾、1lのCanisterにKOH 2.2%、NaOH 2.1%を含むDrägersorb[®] 800を詰めたものに、乾燥したガスを12 l/minで72時間以上流して重さが減らないようになるまで乾燥した(重さが15.8%減り756gになった)ものに、下記の5種のハロゲン化麻酔薬を夫々2.5%と5%で2 l/minで2時間上向きに流して、下部と上部の温度変化と共にCOを測定しました。COのpeakは、desflurane, enflurane, isoflurane, sevoflurane, halothaneの順でしたが、2.5%と5%のsevofluraneで、夫々約500 ppmと1,700 ppmのCOが出ています。最も高いdesfluraneでは、COは約9,500 ppmと、14,500 ppmのpeakに達しています。一方で、温度の上昇は、sevofluraneで最も高く、2.5%で80、5%で120を越えるのは、sevofluraneの分解が多いだけ発熱が最も多いことを示していますが、COの濃度はCanister上流の温度上昇と共に上がり、下流の温度がpeakになる頃から下がってきて、COは早目に(1時間以内に)なくなっています³⁰⁾。

Holakらの報告では³¹⁾、Narkomed II麻酔器にVapor 2000気化器を用いての臨床条件でのsevoflurane 1 Mac(2.1%)麻酔のモデル実験で、CO₂吸収剤には完全乾燥したBaralyme[®]を用いた場合、fresh gas flow(FGF)を増やすとCO濃度は減るが、呼気分時換気量(\dot{V}_E)を増やすに従って吸収剤の温度が80を越え、CO濃度も上昇するのが特徴的です。FGFが2 l/minで \dot{V}_E が2.3 lの時COの平均濃度は約150 ppm、FGFが4 l/minで \dot{V}_E が5.0 lの時COの平均濃度は約500 ppm、FGFが6 l/minで \dot{V}_E が10.0 lの時はCO濃度が約11,000 ppmを越えて最後に爆発して火災となったと報告し、正常に水分を含んだBaralyme[®]ではCO産生は無かったとしています。ここでは高温における可燃性物質を確認しては居ませんが、sevofluraneの分解産物としてmethanolやformaldehydeの存在を考えて

います³¹⁾。

CO吸入の危険性は云うまでもありませんが、COはHbとの親和性が強くて一度くっ付くと容易に離れないので、発生するCOのpeakの高さよりも発生継続時間や総量がCO-Hb値と関連して、臨床上重要です。ちなみに非喫煙者のCO-Hbは1~2%で、これは内因性に生じるCOによるものと言われますが、喫煙者では約4~7%に上がります。OSHA(Occupational Safety and Health Administration)は、50 ppm 8時間をCO吸入の最大許容量としていますが、これでは意識障害や虚脱を招くレベルである50%以上のCO-Hbとなり、致死的な60%レベルに近づきます。EPA(Environmental Protection Agency)では、冠動脈疾患のある人の閾値を9 ppmで8時間、35 ppmで1時間としているそうです²⁶⁾。

NaOHも含まない新しい CO₂吸収剤の開発へ

喫煙者のCO-Hbを遥かに上回るCO-Hbが吸入麻酔中の患者から検出されるような事態を避けるためには、NaOHもKOHをも含まない麻酔用炭酸ガス吸収剤の開発を急ぎたく、和光純薬工業(株)では特許第3433493号に基づき、新しく特願2005-267943号(特開2006-142280)を平成17年9月15日に出願する一方で、試作品が実用に耐えることを日本麻酔科学会の第52回学術総会平成17年6月4日神戸にて、O33.04森岡亨、佐藤暢「新しいCO₂吸収剤の安全性について 比較実験」を発表しましたが、和光純薬工業の社内事情で事業化するまでに至りませんでした。Wakolime[®]-Aが2008年3月末で販売終了した後を継いで、改めて矢橋工業(株)(大垣市)がさらに効率良く使用勝手も良いように改良を重ねて製品化に成功、発売されたものが、現在のヤバシライム[®]-f(Yabashi Lime[®]-f)です。Canisterの底のメッシュや丸い孔の径が大きい場合でも底から抜け落ちないように太くしても表面積を減らさずに、しかも、Canister側面と

薬食審査発第0906001 号
薬食安発第0906001号
平成16年(2004)9月6日

二酸化炭素吸収剤による発火等に係る 自主点検等について



高食審査発第 0906001 号
薬食安発第 0906001 号
平成 1 6 年 9 月 6 日

記

各都道府県衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長 殿



二酸化炭素吸収剤による発火等に係る自主点検等について

閉鎖循環式麻酔器には各種の二酸化炭素吸収剤が使用されているが、ある種の乾燥した二酸化炭素吸収剤と麻酔薬セボフルランの使用により、発火又は異常発熱するという外国事例の報告がなされた。麻酔器及び二酸化炭素吸収剤の製造業者、輸入販売業者等に調査を依頼したところ、二酸化炭素吸収剤は 10 ～ 20 % 程度の水分を含んだ水酸化カルシウムを主成分とするアルカリ性物質であるが、当該発熱のリスクは特定の製品に限定されるものではなく、乾燥させて使用することに伴う共通のリスクである可能性があり、発火等以外にも一酸化炭素の発生や二酸化炭素吸収能力の低下が考えられるとの報告があった。

このため、二酸化炭素吸収剤を用いる閉鎖循環式麻酔器等の製造業者、輸入販売業者、外国製造承認取得者又は国内管理人(以下「製造業者等」という。)に対し、下記のとおり自主点検等を行い、適切な措置を速やかに講ずるよう、御指導方お願いする。

1. 閉鎖循環式麻酔器等の製造業者等においては、添付文書について自主点検を行い、記載が不十分である場合には、速やかに添付文書を改訂すること。また、併せて医療機関に対し適切な使用方法及び当該リスクについて注意喚起すること。

(1) 禁忌の項に「二酸化炭素吸収剤を開封したまま放置すること、循環式呼吸回路に新鮮ガス(主に酸素)が供給された状態のまま放置すること等により二酸化炭素吸収剤を乾燥させないこと」と記載すること。

(2) 上記(1)の理由として、「二酸化炭素吸収剤の水分が失われた状態で、吸入麻酔薬と併用することで、発火、異常発熱、一酸化炭素の発生又は二酸化炭素吸収能力の低下の可能性があるため」と記載すること。

2. 二酸化炭素吸収剤を使用する閉鎖循環式麻酔器を承認申請中の者においても、添付文書(案)について自主点検を行い、必要な改訂を行う旨、医薬品医療機器総合機構に申し出ること。

3. 同様の製品を治療中の者においても、治療実施医療機関に対し同様の必要な情報提供を速やかに行い、注意喚起すること。

誤字 : 標題の如く **二酸化炭素吸収剤**とすべきところ、二酸化炭素吸着剤と間違えている箇所が、本文の1行目、3行目、9行目、及び 記 の1(2)の1行目と2の1行目と計5ヵ所ある。特に、1. (2)「」内で記載の指示でも **二酸化炭素吸着剤**と記している。

図 10 厚生労働省の「二酸化炭素吸収剤による発火等に係る自主点検等について」と題する課長通知 注: 二酸化炭素吸収剤とすべきところを二酸化炭素吸着剤と間違えている箇所が 5 箇所もあるが、中でも記 1. (2)の括弧のなかで、記載する文章を指示しているところで二酸化炭素吸着剤と間違えた記載を指示している。この文書は、今でも厚生労働省の Home Page で見ることができる。私は誤字を指摘したメールを送ったが、反応はない。

の接触面積を減らして水分の表面張力で顆粒がくっつかないような 3 弁花形の断面として、さらに使いやすく粉化しにくいように工夫したのが特徴です。顆粒の表面や成分にも種々工夫がなされており、NaOH も KOH も使っていませんが、少量の CaCl₂, NaCl, ethyl violet などが含まれています。

なお、特願 2005-267943 号は、後日矢橋工業(株)に譲渡され、平成 20 年 9 月に審査請求、補正を経て平成 23 年 1 月 11 日に登録査定、同 2 月 25 日に特許第 4689417 号として登録されたところ。また、ヤバシライム®-f については、その特徴などを纏めて後述します。なお、この特許を一口で言えば、NaCl を微量に加えると

CO₂ 吸収を促進する点にあり、NaOH を抜いて塩基度が下がっても、Na⁺ が Ca(OH)₂ の間において触媒的に働くものと考えていますが、普通に成分を分析すると NaOH を微量含むソーダライムと区別できない怖れがあります。広義に Na を含むものを soda と呼ぶ習慣に従えば、この特許を活用したヤバシライム®-f もソーダライムに入りますので、「NaOH を含まないソーダライム」の誕生をご紹介する次第です。

麻酔回路の異常発熱、 発火、爆発事故について

2003 年 11 月 17 日には米国 Abbott Lab. から麻酔回路の出火や異常発熱の事故が、セボフル

ランと乾燥した炭酸ガス吸収剤との使用で起こったことが世界中に警告され、その対策が広く注目されるに至りました。Abbott 本社の Global Medical Director からの 3 ページに亙る英文の文書は、日本でも邦訳文とともに各麻酔科などに配られました。11 月 20 日には米国 FDA の URL/MedWatch に載り、それを邦訳したものが国立医薬品食品衛生研究所の安全情報部から 11 月 28 日に医療安全情報 vol. 1 No.34 として発信されました。そこでは、前記の 30) と 31) の 2 文献だけが引用されています。

日本では、厚労省がこの問題を取り上げて、関連業者と会議を開き、その調査結果から自主点検警告を平成 16(2004) 年 9 月 6 日に出しています(薬食審査発第 0906001 号)(図 10)。炭酸ガス吸収剤は医薬品ではないので、同省管轄の麻酔器製造業者に対して、CO₂ 吸収剤の包装を開封したまま放置したり、麻酔器の呼吸回路に新鮮ガスを長時間流したまま放置して乾燥させることについての危険性を麻酔器の添付文書の禁忌の項に記載するよう指示、併せて医療機関に対して当該リスクについて注意喚起の指導を各都道府県主管部に依頼しました。この課長通知は、厚労省の official website だけでなく、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の URL: www.info.pmda.go.jp/mdevices/md2004-0906001.html でも見ることができますが、二酸化炭素吸収剤を吸着剤と誤植している 5 箇所は、現在も訂正されていません。

セボフルラン麻酔での爆発・火災の事例として 2004 年の Anesthesiology に 3 例が纏めて発表されています。1 例目は³⁵⁾、40 歳 109 kg の男性、月曜朝の最初例で、8 % sevoflurane で導入したが吸気中の sevoflurane 濃度は 3 % と大きく乖離していた。この麻酔器 (Datex-Ohmeda Modulus II) は、前の週末曜日に Baralyme[®] Cartridge を取替え、金曜日に 5 例の短時間麻酔に使って異常なかった。麻酔 110 分後 Canister が異常に熱くなったので、吸気回路を外したら白いガスが渦巻

き、plastic の焼けた臭いがした。直ちに Ambu Bag で患者に純酸素を与えた。翌日の fiberoptic bronchoscopy では、気管と主気管支に erythema とおびただしい粘液と小出血が見られ、CO-Hb は 29 % でした。ARDS と診断されたが、術後 6 日目に抜管、9 日目に退院した。腎障害はなしで回復はよかった。事故直後に麻酔器を調べたら、上段の Baralyme[®] Cartridge の上半分が青く変色、Canister の plastic 外壁は触れない程熱く、多量の水が上部の Manifold に溜り、上段の Cartridge の下面の、及び下段 Cartridge の plastic mesh は上・下面両方とも溶けてくっついており、下部のゴム製ガスケットは焼けていたので、数百 の異常発熱があったものと思われたと報告しています。

2 例目は³⁶⁾、小児病院の導入室で sevoflurane 8 % 目盛りと笑気と酸素を 10 ~ 12 l/min の FGF で 5 分間ほど導入してから OP 室に運んだあとで、酸素を流しっぱなしにしたまま導入室に放置した麻酔器 (Ohmeda Excel 210) が自然発火して、2 段式 GMS-Canister の上部が燃えて火災となった例で、これも 2 段の Baralyme[®] Cartridge を 11 日前に交換していましたが、当日は小児の導入に使うこと 4 例目でした。発火して Cartridge の plastic を溶かすには 400 にもなったと思われ、1.5 l/分 で出ている酸素を切り、8 % になっていた sevoflurane 気化器を Off にしてから放水して鎮火しました。

3 例目は³⁷⁾、当日最初の症例で 3 歳の男子、8 % sevoflurane に笑気 6 l/分と酸素 3 l/分で導入、ついで 6 % sevoflurane を酸素 6 l/分で吹送して直達喉頭鏡施行中の 3 分後に大きな爆発音で、Datex-Ohmeda Activa Model 5 麻酔器の Ventilator panel が吹き飛び、呼気弁と APL valve が壊れ、Baralyme[®] を入れた下段 Canister が黒焦げに、底部にある drain plug は真っ赤に焼け、Canister 内には火花が多数見えたと記載されています。この Canister は、呼気が上部から下向きに入る構造で、下流の Baralyme[®] が乾

燥して異常発熱、plastic mesh を溶かして底部の出口を塞いだ為にひどい爆発がそれより上流に広がったとされています。

これら 3 例とも、8 % sevoflurane を高流量で導入して間もなく、以前からの Baralyme[®] 再使用の最初に近い時期で、Canister の plastic mesh や底部が溶ける程高温になったなどの共通点があり、相当に危険な爆発と火災が起っています。

米国では APSF がこの問題に関して 2005 年 4 月 27 日にシカゴで麻酔の専門家 8 人、関連業者 10 社などを集めて CO₂ Absorbent Desiccation Safety Conference を開き、APSF Newsletter (Summer 2005)³⁸⁾ で報告しています。その時の麻酔専門家たちは、Florida の Dr J Dorsch、UW の Dr Karasch、Milwaukee の Dr Woeklek、UCSF の Dr Eger や、APSF の会長や委員たちです。主な論点を紹介しますと、セボフルランは CO₂ 吸収剤に含まれる強アルカリで特に分解されやすく、正常に水分を含むソーダライムでも Compound A を発生します。しかし、異常な発熱と発火は、乾燥した CO₂ 吸収剤、特に KOH が多いもの、なかでも Baralyme[®] で sevoflurane 麻酔中に起こり、sevoflurane から CO、formaldehyde、methanol などを発生します。米国で sevoflurane 麻酔中に乾燥した Baralyme[®] で火災が発生したが³⁵⁻³⁷⁾、欧州では乾燥した soda lime でも sevoflurane 麻酔で異常な発熱例が報告されました。Sevoflurane から Compound A を産生する分解反応と、desflurane、enflurane、isoflurane の順に多い一酸化炭素の産生反応は別ものですが、いずれも揮発性ハロゲン化吸入麻酔薬からの有害無益な分解産物であり、分解なしに吸入麻酔薬の純度を保てるに越したことはありません。それには、強アルカリを含まない CO₂ 吸収剤の使用が唯一の解決法であると Dr Kharasch は強調しています。Dr Woehleck は、“sevoflurane が分解して CO、formaldehyde、methanol、methyl formate、dimethoxymethane、さらに高温では水素も発生

すると思われるが、これらが高温・高酸素環境下で plastic や rubber gasket などの可燃性物質と燃え上がる危険性や頻度については未知のところがある。通常の CO₂ 吸収剤の消耗を表す青紫色の変化では、CO₂ 吸収剤の乾燥の判定はできませんが、急速に変色が進む場合には異常な分解反応が起こっているのかも知れません。Amsorb のみは乾燥によっても変色するので、乾燥と消耗と一緒に起こっている可能性もあります。麻酔中の CO-monitor は、通常の麻酔モニタには含まれておらず、特別な高い器械を要するので一般的ではなく、CO-Hb の測定は CO-oximetry で可能ですが、日常的に行われるものではありません。意識混濁、嘔気、頭痛、眩暈などの CO 中毒の諸症状は、麻酔中や麻酔回復期には鑑別に役立ちません。Desflurane と isoflurane からの中間分解産物である trifluoromethane を解析する間接法には、特別なガス分析器が必要です。Ca(OH)₂ だけで CO や Compound A を生じる揮発性麻酔剤は知られていないが、Ba(OH)₂ には理論的にその可能性があります。”などと述べています。Dr Eger も、“KOH > NaOH の強アルカリに次いで、Ba(OH)₂ も麻酔薬を分解して Compound A や CO を産生するのに関係すると思われる。Compound A は乾燥していない CO₂ 吸収剤でも発生するが、それは sevoflurane 麻酔の時だけです。CO は乾燥した CO₂ 吸収剤で生じ、Baralyme[®] と desflurane の組み合わせで最も著明ですが、実際に火事になったのは、乾燥した Baralyme[®] での sevoflurane 麻酔でした。KOH も Ba(OH)₂ も含まない乾燥した soda lime では、NaOH を減らす程 CO 産生も減少して、火災の危険も無くなるが、NaOH も除いて、代わりに Ca(OH)₂ に CaCl₂ か CaSO₄ を触媒として少量加えた CO₂ 吸収剤では、有害な分解産物の発生は全く無い”と述べています。

業者側からは、CO₂ 吸収剤の商品 14 種を一覧表で示しています。その内で、Baralyme[®] は既に市場から撤退していますが、これは政

府が規制したのではなく、Abbott Lab. がメーカーの Chemetron に交渉して有償で止めて貰ったそうです。Soda lime から KOH を除くことでは一致していますが、NaOH も一気に除くまで soda lime から脱却できない企業が多いのが現状です。即ち、NaOH 含量を減らした製品に移行している傾向が見られます。Drägersorb[®] 800 Plus と、Drägersorb[®] Free(独)、MedisorbTM(米)、Intersorb Plus[®]と Spherasorb[®](英)、CarbolimeTM(米)などがそれぞれですが、これらは日本にも輸入・発売されています。強アルカリを除いた製品は、Armstrong Medical Ltd(英)から Amsorb[®] Plus が、Intersurgical Ltd.(英)から LoFloSorb[®]が発売されていますが、それに関する特許は日本に出願されていますが、まだ成立していません。

結論として、一酸化炭素の猛毒性は最も警戒されますが、吸入麻酔中に起きると、自覚症状では判別できず、吸気中の CO 濃度、又は CO-Hb を麻酔中にモニターするのも日常実用的ではなく、またソーダライムの乾燥を防ぐことで CO 発生を何処まで防げるかはなお不明です。そこで、例えば月曜日朝一番にと言う風に、定期的に CO₂ 吸収剤を新しく詰め換えること、変色・消耗に気付けば直ちに CO₂ 吸収剤全体を入れ換えること、なんらかの理由で CO₂ 吸収剤の乾燥が疑われる場合は新しいものに詰め替えること、従来型のソーダライムでは乾燥を防ぐこと、交換を確実に且つ早目にすることに加えて、揮発性吸入麻酔薬の分解とその分解産物の蓄積を避ける諸方策を各医療施設毎にマニュアル化して実行することを強く求めています。しかし、麻酔薬を分解しやすい強アルカリを含まない CO₂ 吸収剤の使用が理想であることは論を待ちません。

医薬品でない CO₂ 吸収剤の特殊性など

ここで、Soda lime Cycle について簡単に触れます。古代の珊瑚、貝殻などから出来た石灰岩 (limestone, chalk) CaCO₃ を原材料として、そ

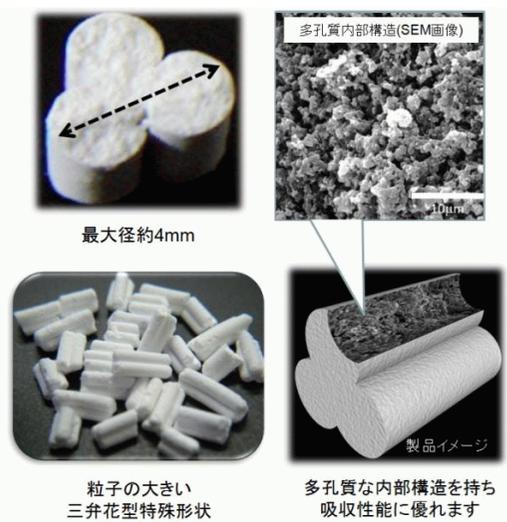
れを Kiln と呼ばれる特殊な窯で約 1000 で焼くと CO₂ が離れて CaO (生石灰, quick lime) となります。生(き)石灰に水を作用させると Ca(OH)₂ (消石灰, slaked lime) になりますが、この反応は乾燥剤、加温剤としても利用されています。水酸化カルシウムは炭酸ガスが水に溶けた炭酸と反応しますが、緩慢な反応なので、反応速度を早くするために NaOH を少量加えてソーダライム (soda lime) を作ると、強アルカリの hydroxy ion(OH⁻) は bicarbonate(HCO₃⁻) と反応し、次いで HCO₃⁻ は Ca(OH)₂ と反応しやすくなり、最終的には水に溶けない CaCO₃ になるとともに NaOH を再生します。以上のように chalk から chalk に返る cycle を形成しますが、ソーダライムは CO₂ を吸収する量だけそれを製造する時に CO₂ を放出するので、温室効果ガスの削減には役立たないものとされています。

CO₂ 吸収剤は、人体に直接作用するものではないので、日本でも、米国、欧州諸国でも、政府が管轄する医薬品、医療材料ではなくて、一般の消耗品です。厚生労働省が直接規制する対象ではありませんので、医療機器である麻酔器の製造販売業者へ麻酔器の取り扱い説明書の中の禁忌事項に CO₂ 吸収剤に関する注意書きを加えるように指導した訳です (図 10)。もっとも米国では soda lime と barium hydroxide lime は米国薬局方 (USP NF) に記載されていますが、その発行は民間団体であって FDA ではありません。その点、薬事法に基いて厚労省が定めている日本薬局方とは違いますが、CO₂ 吸収剤を医薬品として政府が規制している国は無い様で、製造、輸入、販売などは市場の自由に任されています。したがって、関連の学会、業界や、使用者たる麻酔科医は、患者の安全第一の視点に立って、自主的に厳しい選択と正しい使用法の遵守に勤めなければなりません。麻酔薬の分解がなければ、それだけ純度の高い麻酔薬を吸入できて、かつ安全度が高いのは当然なのに、日常使っている CO₂ 吸収剤について無関心な麻酔

科医が結構多いようです。自分の勤務先でどんな CO₂ 吸収剤を使っているのかさえ知らない麻酔科医が多いのがその証拠です。厚労省の管轄外であるだけに使用者が自らその管理や使用方法に全責任を負わねばならず、関連する看護師や臨床工学技師にも十分な知識を与え、細心の注意を欠くことなく万全の対策を取りたいものです。保険に請求できない一般消耗品は少しでも値段が安い方に決まる社会的構造ですが、患者さんの視点に立てば、最も安全でかつ使い勝手の良いものを選び、できるだけその新品を使用するに越したことはありません。医療の世界では、患者毎に新品を使い捨て、患者間の使い回しはしないのが、常識的なルールになっていますのに、CO₂ 吸収剤の使用については例外的に大変遅れているのではないのでしょうか？ 我が国での CO₂ 吸収剤の値段の推移を見れば、1960 年当時の Wakolime[®] から現在まで約 50 年間も販売価額は殆ど変わっていません。麻酔薬などとは比較にならぬ位安いものです。昔の様に大型 Canister に詰めて呈色が進むまでできるだけ長く経済的に使う時代ではなくて、できるだけ安全な新品を頻繁に、できたら症例毎に詰め替えて使うべき時代になっていると思います。

**国産唯一の新 CO₂ 吸収剤ヤバシライム[®] (Yabashi Lime[®])-f は
強アルカリを含まない
ソーダライムです**

強アルカリを含まずに CO₂ 吸収能をソーダライムと同様に維持することは大変な難題であり、それには種々な工夫が必要なので、特許戦の様相も見られますが、国産唯一の麻酔用炭酸ガス吸収剤は、矢橋工業 (株) の技術陣によって生き残り、最も安全でかつ使いやすい形で製品化してヤバシライム[®]-f (Yabashi Lime[®]-f) となりました。当初のヤバシライム[®] では、表面吸着活性面積を増すべく、直径 2 mm の細長い円柱形顆粒としたために、従来 Soda lime の顆粒に適応

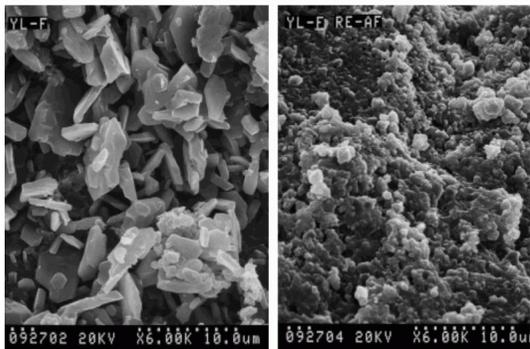


最大径約4mm
粒子の大きい三弁花型特殊形状
多孔質な内部構造を持ち吸収性能に優れます

図 S-1 ヤバシライム[®]-f の製品形態 (矢橋工業 開発部作製)

された 8~4 mesh (網目の大きさが 2.36 mm ~ 4.75 mm, USP23 版による) よりもやや細く、鳥取大学医学部附属病院での試用に際して、旧 NA Dräger 社製麻酔器 Narkomed[®] 2C の Canister の底が、網目 (メッシュ) ではなくて丸い孔が多数あいた板であり、その孔の直径が 2.5~3 mm と大きく、これに直径約 2mm の顆粒を入れるとかなりの量が下に通り抜けてしまいました。また、細くて軽い顆粒が Canister 側壁に水分でくっついて使用後の清拭に手間取る難点も含めて解決し、使い勝手を改良するために顆粒の最大径を 4 mm まで太くしても表面積を減らさないように特殊な形状 (三弁花形) とし、顆粒が Canister 側壁にくっつかないように改良しました (ヤバシライム[®]-f の f は花形 floral から名付けました)。さらに添加物を工夫して炭酸ガス吸収能を維持しながらも粉化しにくく、またその為の成型法や量産機構までを含めた全面的な改良となりましたが、安全でかつ使いやすい製品 (Yabashi Lime[®]-f) として仕上がり、鳥取大学医学部附属病院、岐阜大学医学部附属病院、名古屋大学病院などで既に採用されて来ました。

ここからは、矢橋工業 開発部で作製された



使用前 CO₂吸収後

図 S-2 ヤバシライム®-f 顆粒表面の走査電子顕微鏡像 (矢橋工業 開発部作製)

10.0 μm のスケールを 1 μm 毎の dot で示す。

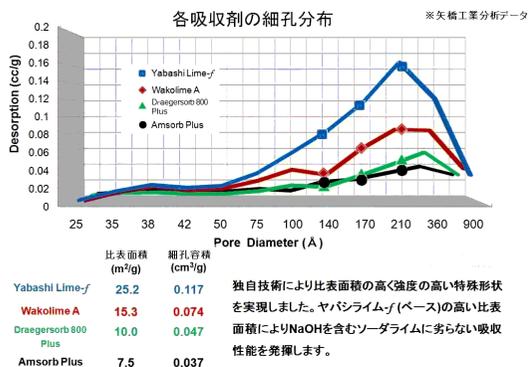


図 S-3 細孔分布及び細孔容積の比較 (矢橋工業 開発部作製)

高速比表面積・細孔分布測定装置 (BET 法), NOVA3000 (ユアサイオニクス製) を使用

スライドによって、Yabashi Lime®-f について解説致します。図 S-1 は、Yabashi Lime®-f の顆粒の形態を示す写真です。断面が三弁花形で、その最大径が 4 mm で、長さは 4 ~ 12 mm です。四弁花形のも試みましたが、二つに割れ易いことが判りました。右上の写真は、内部の多孔性構造を示す走査電子顕微鏡 (SEM) 写真です。

図 S-2 は、Yabashi Lime®-f 顆粒表面の走査電顕写真で、左は使用前で斜方晶形のような結晶が特に集まっている所を示します。この結晶は、1% ほど加えた塩化カルシウムが無水塩の形で表面に出ているものと思われます (SEM 用試料作成過程で真空蒸着するため)。右は CO₂

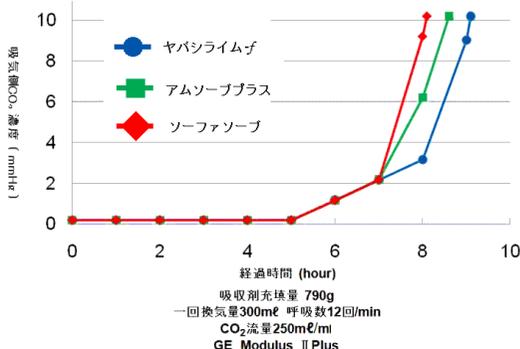


図 S-4 CO₂ 吸収の耐用時間の比較 (矢橋工業 開発部作製)

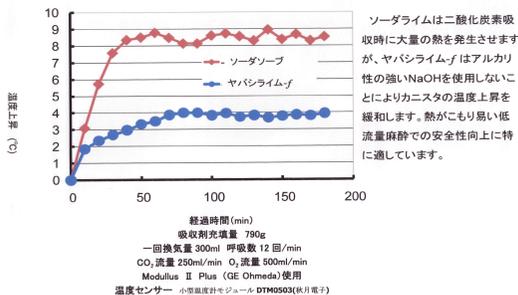


図 S-5 CO₂ 吸収の耐用時間の比較 (矢橋工業 開発部作製)

を充分吸収した後の顆粒表面で、炭酸カルシウムになって固まった感じです。

図 S-3 は、乾燥した CO₂ 吸収剤 1 g 当りの顆粒の多孔性表面積とその細孔 (pore) 径の分布と、細孔総容積を測定した結果を示します。Yabashi Lime®-f は優れて多孔性ですが、一般に CO₂ 吸収剤は、210 辺りの細孔で表面活性を稼いでいることが判ります。これは、圧変化で物理的に吸着/脱着を繰り返す過程 (PSA) で CO₂ を分離する Molecular Sieves 3A 又は 13 X などに較べて、細孔径が格段に大きいですが、ソーダライムのように中和反応を伴う顆粒では、水分の存在が必須であるし、化学反応で形状の変化も来たすことから、100 ~ 500 という比較的大きくて幅広い細孔径の方が適していることを表していると思います。

図 S-4 は、Yabashi Lime®-f と Amsorb®

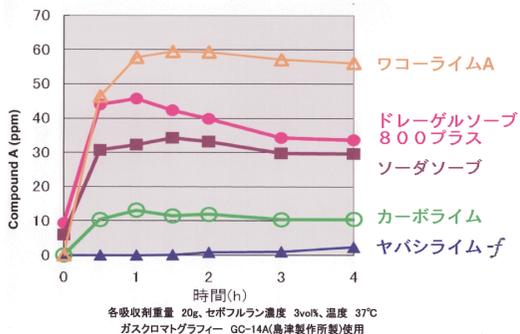


図 S-6 Compound A 発生量 (矢橋工業 開発部作製)

ガスクロマトグラフィによる Compound A の測定方法は丸石製薬のご指導によりました。

Plus と Spherasorb[®] の 3 種を各 790 g ずつ詰めたモデル麻酔回路で人工呼吸を行った場合に吸気側回路での測定 CO₂ 濃度が 5 時間半から上昇を始め、7 時間目に 2mmHg になるまで同一です。これは、強アルカリを含まない前 2 者が、NaOH を 1.3 % 含む Spherasorb[®] と CO₂ 吸収能において実用上差がなく使えることを表しています。

図 S-5 は、Yabashi Lime[®]-f と NaOH を 3.7 % 含む Sodassorb[®] とを 790 g ずつ充填した Canister 内温度上昇分を比較して、前者では後者の半分以下しか温度が上昇しないことを示しています。

図 S-6 は、Yabashi Lime[®]-f と 4 種のソーダライム各 20 g を 3 % sevoflurane 含有ガスで満たしたフラスコ内部での 4 時間に亙る反応で、sevoflurane が分解されて Compound A が発生した濃度です。Yabashi Lime[®]-f でも 2 時間を過ぎると顆粒が乾燥するためか、ごく少しは出てきますが、Compound A の発生量は他のソーダライムで圧倒的に多いことが解ります。

図 S-7 は、完全に乾燥した Yabashi Lime[®]-f と 2 種のソーダライム各 20 g ずつを 3 % isoflurane 含有の CO₂ と反応させますと、後者ではそれぞれ約 70ppm の CO を出しますが、Yabashi Lime[®]-f では CO は検出されませんでした。

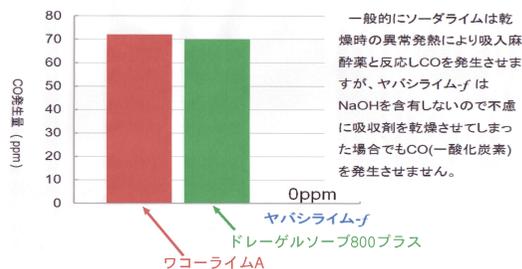


図 S-7 CO(一酸化炭素) 生成試験 (矢橋工業 開発部作製)

乾燥した各試料 20g を使用

図 S-8 は、Yabashi Lime[®]-f と Amsorb[®] Plus は強アルカリを含まないが、Medisorb[™] は約 3.5 % の、Sodasorb[®] LF は 1.0 % までの NaOH を含む 4 種の CO₂ 吸収剤を振盪機に 10 分間かけて粉化しやすさを比較しています。硬化剤であるシリカを入れずに Ca(OH)₂ だけで CO₂ 吸収能を上げようと多孔性になると、とかく脆くなって粉化率が上がるものですが、Yabashi Lime[®]-f では、表面の多孔性活性を下げずに表面を滑らかにして顆粒相互間の磨耗を少なくし、吸収を妨げずに表面を保護する工夫により、3 弁花型という特別な形状でも粉化しにくく、したがって Canister を充填するときにも篩を必要とせず、粉の舞上りも少ないようにしてあります。

Yabashi Lime[®]-f の特徴を纏めると、強アルカリを含まないため、1) セボフルランを殆ど分解せず、麻酔薬としての純度を保ったまま、Compound A など分解産物が極めて少ないだけ薬効は良くても安全性も高い、2) 万一乾燥しても一酸化炭素発生の危険がなく、3) 可燃性分解産物を作らず異常発熱や火災を発生せず、4) 粉末化が少なく、5) 顆粒の最大径 (4mm) が大きくて Canister の底板の孔から落ちこぼれず、6) 3 弁花型の顆粒外形により使用後に Canister の壁に付きにくい形状なので清拭し易く、7) 1 l の牛乳パック型容器による包装は使い勝手がよく、また使用後の紙製空容器を廃棄し易いなど、全面的に安全性と使い勝手が向上し、8) 炭酸ガス吸

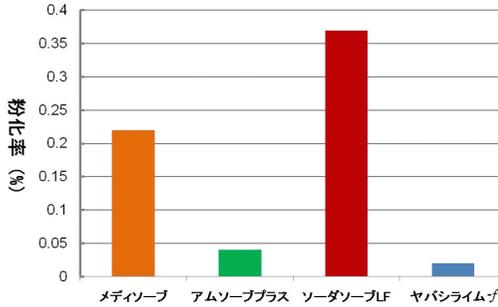


図 S-8 粉化率の比較
(矢橋工業 開発部作製)

ロータップ振盪機で 10 分間の振盪後に粉化した率を篩にかけて測定した。

収能は、従来型ソーダ石灰に匹敵し、他の外国製 NaOH - free 炭酸ガス吸収剤よりも幾分優る。9) 乾燥によっても青紫に呈色するので、顆粒の乾燥状態も判るが、炭酸ガス吸収による消耗を示す呈色とは、Canister 内の気流方向から判別できる。もっとも、エチルバイオレットによる呈色は種々な条件で一定しないので、Canister 内 CO₂ 吸収剤の効果判定には、吸気回路内 CO₂ 分圧 (P_ICO₂) のモニターが最も確実です³⁶⁾。(P_ICO₂) 波の測定が必要ですので、市販の capnometer で呼気終末炭酸ガス分圧測定専用のものには適さないものがあります。結論として、上記のような特徴を持つ Yabashi Lime[®]-f は、世界に誇れる製品となりましたが、今まで医療界に関係がなかった石灰関係専門の地方会社が製造も販売も行っていますので、販売面では大変な苦戦を強いられています。熊本大学の森岡亨名誉教授が激励して下さったように³⁶⁾、この方面での貴重な国産技術を育て続ける途を残すことができますように何卒諸賢のご支援を心から切望致します。

最後に、今回の開発に際して特に大変ご助力を戴いた藤田保健衛生大学の新井豊久名誉教授による臨床麻酔中に 2 種類の CO₂ 吸収剤の比較が出来る画期的な方法をご紹介します。その主部をなす 2 分割カニスタの概略図を図 S-9 に示しますが、カニスタを左右均等に中央の仕切り板で区切って、半分に Yabashi Lime[®]-f を

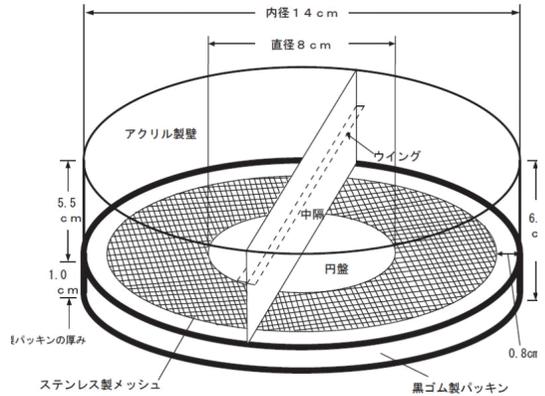


図 S-9 中隔をつけたカニスタの図
(矢橋工業 開発部作製)

ACOMA PRO-55 麻酔器の上・下段式 Canister
(上段・下段とも同じ)

入れ、あと半分に対照の CO₂ 吸収剤を同量充填して、麻酔回路内の気流が両者均等に流れるように Absorber 内外の位置関係 (導尿管、導出管の曲がり、近くにある吸気弁などとの関係) が左右対称になるように麻酔器に設置すれば、同じ麻酔・呼吸条件下で左右の CO₂ 吸収剤の相互比較ができるというものです。ここでは Acoma 麻酔器 Pro-55 の上下 2 段式 Canister を夫々同様に中央で 2 分して使った例を図示しています。中央で左右に仕切った中隔に沿って channeling が起こるので、両側に小さいウイングを設け、両隅角でも起こり易いので隅まできっちり詰めるとか、ガスの流通が偏らないように特に注意します。構造が左右対称な所へ同重量 (220 g ずつ) の同じ CO₂ 吸収剤を満遍なく充填したものを 2 段重ねて使用し、左右差が生じないことを予備実験で確かめます。左右に別々の CO₂ 吸収剤を同重量充填した場合、吸収剤の種類による流通抵抗の差は実際問題になる程大きいとは考えられませんが、その差が多少有るとしてもそれは吸収剤本来の性質によるものです。ただし、比重が大きく違う吸収剤の場合には、同容積になるように補正します。その他多少の左右差はあっても、次回 CO₂ 吸収剤の充填を左右反対にして実験することで解消できます。

麻酔使用 (CO₂ 吸収) 時間 (合計)
 ヤバシライム-f : 22 時間 40 分
 アムソーププラス : 20 時間 40 分

新鮮ガス流量
 N₂O : 2ℓ/min
 O₂ : 1ℓ/min

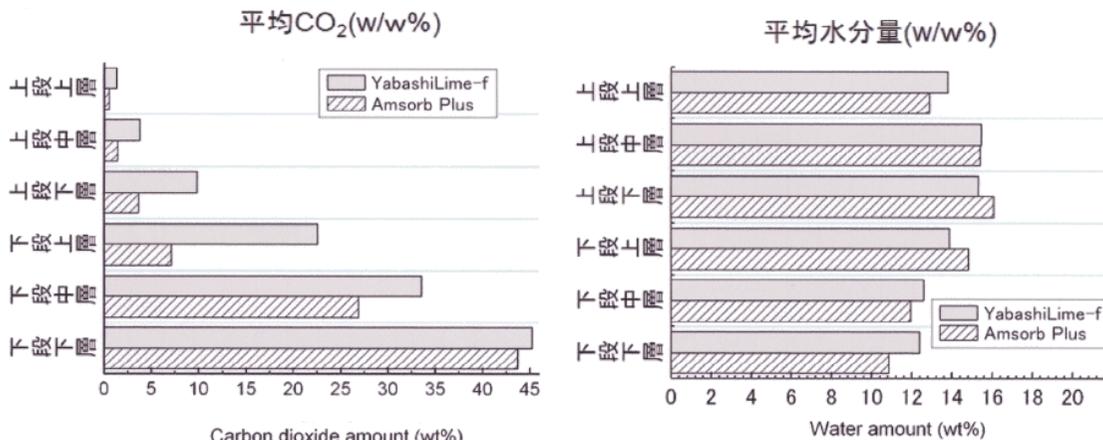


図 S-10 臨床麻酔使用後のヤバシライム[®]-f とアムソーププラスとの比較 (矢橋工業 (株) 開発部作製)

左図：試料 0.4 g に、塩酸を加えて発生した気体量から、吸収されていた炭酸ガスの量を求めた。

右図：試料 10 g を、100℃ で 2 時間乾燥後の重量減から、含入されていた水分量を求めた。

両図とも、棒グラフで示す値は、別々の試料で 3 回ずつ同様に測定した平均値を示す。

図 S-10 は、Yabashi Lime[®]-f と Amsorb[®] Plus との比較ですが、3 ℓ/分の新鮮ガス流量での半閉鎖循環麻酔の整形外科手術複数症例です。含水率 (右半分) は全体に高く維持されており (上向き流通)、その時の CO₂ 吸収量 (左半分) は Yabashi Lime[®]-f の方が全般的に多い結果が見られます。いずれも上下段の各 Canister 内の上・中・下層から使用後の顆粒を左右で計 12 点から sampling して測定した平均値で示しています。ここで、含水率は 110℃ 2 時間のデシケータ内乾燥法で測定し、CO₂ 吸収量は使用後の顆粒を塩酸で反応させて発生した CO₂ 量から矢橋工業 開発部で測定したものです。CO₂ の下段カニスタ通過に至るまでの総麻酔時間は、22 時間 40 分と 20 時間 40 分となりましたが、これは図 S-9 の厚さ 5.5 cm の下段カニスタだけを通過したところで、上段カニスタ底のメッシュ面の直下で中隔の左右対称の点から sampling する管を設置して左右別々に吸引して Side-stream 型 Capnometer (BP-608) で測定した CO₂ 濃度が急に上昇し始めた時点をもって下段カニスタ

を CO₂ が通り始める (leak out) までの時間として比較しました。勿論中央隔壁上縁やアクリル樹脂製の側壁の接触縁にはゴム製パッキンで気密性を保つよう工夫してあります。このような方法で、従来は臨床麻酔例では手術操作や麻酔深度、呼吸や体温などの影響で CO₂ 排出量を初めとして呼吸代謝面で不確定要素が多く、また再現性がないことから、一定条件を長時間保てるモデル実験に頼らざるを得なかった CO₂ 吸収剤に関する比較実験を、臨床例でも効率的に比較できる新局面を開いたものと考えます。さらに、図 S-10 のように CO₂ 吸収量と CO₂ 吸収率との関係を分析できますし、CO₂ 吸収帯の移動、水分の移動などを臨床例で直接比較研究するのに最適な方法をいち早く公表することを許して下さった考案者 新井豊久名誉教授に深甚の謝意を表します。

なお、本論文を纏めるに際して、和光純薬工業 (株) 知財部、矢橋工業 (株) 開発部の諸氏から賜った援助にも深謝します。

引用文献

1. Wilson RE: Soda Lime as an Absorbent for Industrial Purposes. *J of Industrial and Engineering Chemistry*. 12:1000-1007. 1920.
2. 射場 立文、芦山 辰朗: ソーダライム吸収に関する実験的研究. *麻酔* 6:678-83, 1957.
3. Sato T: New Aspects of Carbon Dioxide Absorption in Anesthetic Circuit. *Med J Osaka Univ*. 22:173-295, 1971. (See @OUKA= Osaka University Knowledge Archive)
4. 佐藤 暢、市岡 省三: ソーダライムの炭酸ガス吸収反応と水分との関係について 第1編 ソーダライムの含水量と静置吸収能に関する研究. *麻酔* 14:920-927, 1965.
5. 川口 力、青地 修、佐藤 暢: ソーダライムの炭酸ガス吸収機構について. *麻酔* 15:936-937, 1966.
6. 川口 力、青地 修、佐藤 暢ら: ソーダライム及びバラライムの炭酸ガス吸収機構について. *日麻関西会誌* 9:5, 1966.
7. Samejima J: Sorption Velocity of Gases by Porous Solids. *Bull Chem Soc Jap*.7:177-188, 1932.
8. 佐藤 暢: 吸入麻酔と炭酸ガス吸収剤の諸問題. *麻酔* 15:1184-1194, 1966.
9. 佐藤 暢: 臨床麻酔学全書 2. 1 巻 麻酔器の構造と機能 炭酸ガス吸収剤と吸収装置. 61-81, 金原出版、東京、1969.
10. 佐藤 暢、堀 孝郎ら: カニスター内での炭酸ガス吸収の様相. *麻酔* 16:1133-1140, 1967.
11. Adriani J, Rovenstine EA: Experimental Studies on Carbon Dioxide Absorbers for Anesthesia. *Anesthesiology* 2:1-19, 1941.
12. Adriani J, Bryd ML: A Study of Carbon Dioxide Absorption Appliances for Anesthesia: Canisters. *Anesthesiology* 2:450-455, 1941.
13. 佐藤 暢、堀 孝郎、福地 利門ら: ソーダライムの炭酸ガス吸収反応と水分との関係について 第3編 ソーダライムの含水量と間歇流通における炭酸ガス吸収に関する研究. *麻酔* 17:764-772, 1968.
14. 佐藤 暢: 麻酔器における炭酸ガス吸収装置の問題点. *医器誌* 39:71-86, 1969.
15. Kirborn MG: Preliminary Clinical Report on a New Carbon Dioxide Absorbent Baralyme[®]. *Anesthesiology* 2:621-627 1941.
16. Gardenler CB: U.S. Patent No. 2,322,206; Gas Absorbent and Method for Preparing the Same, Patented on June 22, 1943.
17. Lee AF: A : Synopsis of Anaesthesia . 4th Edition 112p, John Wright & Sons Ltd. Bristol. 1959.
18. Strum DP, Johnson BH, Eger EI II: Stability of Sevoflurane in Soda Lime. *Anesthesiology* 67:983-985, 1987.
19. Morio M, Fujii K, Satoh N, et al: Reaction of Sevoflurane and Its Degradation Products with Soda Lime. *Anesthesiology* 77:1155-1164, 1992.
20. 佐藤 暢: 炭酸ガス吸収剤の進歩と正しい使用のコツ. *OPE Nursing* 5:秋季増刊号 14-19, 1990.
21. Gonsowski CT, Laster MJ, Eger EI II, et al: Toxicity of Compound A in Rats. *Anesthesiology* 80:566-573, 1994.
22. 工藤 美穂子、工藤 剛、松木 明知: 新しい炭酸ガス吸収剤ソーダライム A とセボフルレンとの接触分解反応. *麻酔* 39:625-631, 1990.
23. Versichelen LFM, Marie-Paule LA, Bouche P, et al: Only Carbon Dioxide Absorbents Free of NaOH and KOH Do Not Generate Compound A during In Vitro Closed System Sevoflurane. *Anesthesiology* 95:750-755, 2001.
24. Higuchi H, Adachi Y, Arimura S, et al: Compound A Concentrations During Low-Flow Sevoflurane Anesthesia Correlate Directly with the Concentration of Monovalent Bases in Carbon Dioxide Absorbents. *Anesth Analg* 91:434-439, 2000.
25. 中沢 正博、宮野 和子、鳥海 和弘ら: 高濃度セボフルレンと各種炭酸ガス吸収剤との反応について. *麻酔* 43:1216-1220, 1994.
26. Lenz RE: CO Poisoning During Anesthesia Poses Puzzles. & Moon RE: Cause of CO Poisoning, Relation to Halogenated Agents Still Not Clear. *APSF Newsletter* 9:13-16, 1994.
27. Fang ZX, Eger EI II: Source of Toxic CO Explained: -CHF₂Anesthetic+Dry Absorbent. *APSF Newsletter* 9:25-30, 1994.
28. Fang ZX, Eger EI II, Laster MJ, et al: Carbon Monoxide Production from Degradation of Desflurane, Enflurane, Isoflurane, Halothane, and Sevoflurane by Soda Lime and Baralyme[®]. *Anesth Analg* 80:1187-

1193, 1995.

29. Baxter PJ, Garton K, Kharasch ED: Mechanistic Aspects of Carbon Monoxide Formation from Volatile Anesthetics. *Anesthesiology* 89:929-941, 1998.

30. Wissing H, Kuhn I, Warnken U, et al: Carbon Monoxide Production from Desflurane, Enflurane, Halothane, Isoflurane, and Sevoflurane with Dry Soda Lime. *Anesthesiology* 95:1205-1212, 2001.

31. Horak EJ, Mei DA, Dunning MB, et al: Carbon Monoxide Production from Sevoflurane Breakdown: Modeling of Exposures under Clinical Conditions. *Anesth Analg* 96:767-764, 2003.

32. Fatheree RS, Leighton BL: Acute Respiratory Distress Syndrome after an Exothermic Baralyme[®]-Sevoflurane Reaction. *Anesthesiology* 101:531-533, 2004.

33. Wu J, Previte JP, Adler E, et al: Spontaneous Ignition, and Fire with Sevoflurane and Barium Hydroxide Lime. *Anesthesiology* 101:534-537, 2004.

34. Castro BA, Freedman LA, Craig WL, et al: Explosion within an Anesthesia Machine: Baralyme[®], High Fresh Gas Flows and Sevoflurane Concentration. *Anesthesiology* 101:537-539, 2004.

35. Olympio MA: Carbon Dioxide Absorbent Desiccation Safety Conference Convened by APSF. *APSF Newsletter* 20:25-29, 2005.

36. 森岡 亨: 新国産 CO₂ 吸収剤の実用性検討, ならびに消耗度指示薬に対する私見, *日臨麻会誌*. 29:500-509, 2009.

ABSTRACT

Development and Shifting of Carbon Dioxide Absorbents
Toru Sato, MD, PhD, Professor emeritus,
Tottori University

1. How soda lime (calx sodica) does act to absorb CO₂ is apparently depending upon a very quick physical adsorption process by the very wide porous active surface at the first stage, and then puts on the end to CaCO₃, by chemical neutralization reactions such as
1) CO₂+H₂O = H₂ CO₃,

2) H₂ CO₃ + 2NaOH = Na₂ CO₃ + 2H₂O, and
3) Na₂ CO₃ + Ca(OH)₂ = CaCO₃ + 2NaOH.
Thus, the total absorption process is a combination of adsorption and absorption called Sorption or chemical adsorption (Chemisorption).

2.Regarding CO₂ absorption efficiency (%) in a (semi-)closed circle anesthesia system; i.e. absorbed CO₂ ratio from CO₂ upstream in the expired gas to CO₂ downstream after through the canister intermittently, the CO₂ absorption speed plays a more predominant role than the absorption capacity of CO₂ through the CO₂ absorbent layer in the canister.

3. Previously J. Adriani's statement that, when tidal volume of the patient is equal to the air space between granules in the absorbent-packed canister, the optimum efficiency should be obtained was widely accepted, because it is likely to be understandable as such that CO₂ in the expired tidal gas can be absorbed by the absorbent during the pause due to enough time available for absorption. But this theory should be applicable only in the To & Fro absorber system where CO₂ absorption stays within the tidal gas exchange zone, causing the gradually increased the dead space. In the circle absorber system where the expired gas moved intermittently causing the CO₂ absorption zone moving downstream in the canister, the situation where CO₂ is absorbed very quickly by the fresh soda lime as above stated in 2. should be quite different. The relation between the CO₂ absorption efficiency(y %) and the gas-absorbent contact time(t sec.) is expressed by

$$y = 100(1 - 1/a^{kt}),$$

where a= 4 and k= 10.

Only 0.1, 0.16 or 0.3 sec. is required for absorbing 75, 90, or 98 % of the original CO₂ concentration (e.g. 5 %), respectively. When CO₂ starts to leak out during the pause, excessive CO₂ already passed through the canister.

4. Free water is essential in the neutralization reaction as stated in 1., and the optimum initial H₂O content is found 13 ~ 18(w/w) % in soda lime. With less moist soda lime than this range, CO₂ absorption reaches a lower peak within a shorter time. With more moist soda lime CO₂ absorption becomes slower, because excessive

free water covers the active porous surface of the absorbent. High heat generation by adsorption and neutralization reactions can evaporate a majority of water in the absorbent and the moisture moves downstream by the heated gas stream. Thus, the drying zone of the absorbent layer moves downstream with the CO₂ absorption zone, and the absorption ends when drying becomes complete from upstream, while the downstream absorbent looks wetter due to condensed water.

5. While original soda lime like Wilson Soda-sorb[®] or Wakilime[®] (1954 ~ 90) used to contain 5 % NaOH to accelerate the CO₂ absorption reaction, most brands of soda lime became to contain more KOH than NaOH as a stronger base, to improve the CO₂ absorption efficiency.

6. While Baralyme[®] (barium hydroxide lime) originally contained 20 % (dry base) Ba(OH)₂ · 8H₂O only, instead of 5 % NaOH in soda lime, it became to contain more H₂O up to 12 ~ 15 % (wet base) including free water and also contain 5 % KOH to improve the CO₂ absorption efficiency.

7. Halogenated inhalation anesthetics like trichlorethylene and chloroform were easily broken down to strong toxic substances like CO, phosgene, etc. by strong bases contained in soda lime. Therefore, they were out of the modern anesthesia market.

8. Prior to sevoflurane on the Japanese market first in 1990, it had been known that it is easily degraded to nephrotoxic (on rats) Compound A and etc. by soda lime. So we deleted KOH from Wakolime[®] to make a new absorbent named Wakolime[®]-A(Ace) containing 4.2 % NaOH and no silica in 1990. While degradation of sevoflurane was markedly decreased by Wakolime[®]-A, levels of Compound A in the filtered gases were not always found much less, or sometimes found even higher than Wakolime[®]. Therefore, we planned to delete NaOH also, and made a patent application from Wako Pure Chemical Industries Ltd. on December 24, 1993. This was registered as Jap. Patent No **3433493** on May 30, 2005.

9. Since 1993, a few cases who developed elevated CO-Hb after desflurane, isoflurane, or sevoflurane anesthesia, especially with anesthe-

sia machines which had been unused for 2 ~ 3 days after such anesthetics used, were reported. Investigations demonstrated that CO(carbon monoxide) can be accumulated in desiccated CO₂ absorbents containing strong bases with -CHF₂ type anesthetics.

10. On Nov. 17, 2003 Global Medical Director of Abbott Lab. USA announced worldwide in the letter to Dear Health Care Professional about awareness of reports on fire and/or extreme heat in the respiratory circuit of anesthesia machines when sevoflurane(Ultane[®]) was used in conjunction with desiccated CO₂ absorbents. It appeared on MedWatch by FDA on Nov. 20, and its Japanese translation was shown as a medical treatment safety information by NIHS (National Institute of Health Sciences) -URL in Japan on Nov. 28. 2003.

11. Ministry of Health, Labour and Welfare(Japan) requested awareness of the danger of abnormal heat generation and ignition with dried absorbents in inhalational anesthesia through each prefectural administrative division with the official guidance document No.0906001, dated September 6, 2004 to the related users, anesthesia machine manufacturers and importers.

12. APSF called expert-anesthesiologists, related manufacturers, etc to discuss these problems on CO₂ Absorbent Desiccation Safety Conference in Chicago on April 27, 2005. While fires in anesthetic circuits had been reported only in association with sevoflurane exposed to dried Baralyme[®], which was already withdrawn from the market, many evidences were shown that extreme exothermic reactions caused by dried soda lime and halogenated volatile anesthetics such as desflurane, isoflurane, and sevoflurane should produce toxic products like carbon monoxide, compound A, methanol, formaldehyde, etc. Such dangers can be eliminated by the use of absorbents containing no strong bases. Amsorb[®] Plus(Armstrong Medical Ltd.) and LoFloSorb[®](Intersurgical Ltd.) are available on the market, while their patent applications have not been approved in Japan.

13. After Wako Pure Chemical Industries Ltd. stopped manufacturing Wakolime[®] A in

2008, Yabashi Industries Co. Ltd. took over Japanese Patents Nos **3433495** and **4689417** to develop new absorbents containing neither KOH nor NaOH called Yabshilime[®]. Yabshilime[®]-*f* (an improved type, named after its floral shape) is now on the market, and its distinctive features are as follows; **1)** No degradation of sevoflurane, **2)** No danger of generating CO from degraded volatile F₂HC-ethyl-ether type anesthetics like isoflurane, even dried. **3)** Not generating abnormal heat. **4)** No powder formation. **5)** Due to its floral granule with 4mm max. diam, it does not pass through 4 mesh or punch-holes at the bottom of the canister. **6)** Due to its floral granule shape, it does not stick to the wall of the canister. with condensed water; Easy cleaning. **7)** 1L size milk-type package made of reinforced papers is handy for use, and is also easy to be disposed after use. **8)** Carbon dioxide

absorption efficiency is equal to those of conventional soda lime. **9)** Granules change color to bluish-violet when desiccated, same as when exhausted.

In place of NaOH, Yabshilime[®]-*f* contains a bit of NaCl. Therefore, it is a new kind of soda lime without strong base contained, for ultimate safety, and can still absorb CO₂ as quickly as conventional soda lime due to this trick (JP No. **4689417**), supported by the large porous surface to improve adsorption, etc. Clinical use of Yabshilime[®]-*f* is strongly recommended to prevent all possible dangers in inhalational anesthesia at modest cost.

Key words:

soda lime. Baralyme, Yabshilime-*f*, carbon dioxide absorption, adsorption, sevoflurane, degradation, carbon monoxide.

Correspondence and reprint requests:

e-mail: satotoru@orange.plala.or.jp

二酸化炭素ボンベ誤用事故 何故まだ繰り返されるのかー その経緯

佐藤 暢

はじめに CO₂ ボンベ誤用事故の報道

新設移転したばかりの神戸市立医療センター中央市民病院で2011年7月13日の夜から腹部大動脈瘤の切迫破裂で4時間余の緊急手術を受けた80歳代の男性が、術後に集中治療室に移送された際に人工呼吸に使う酸素ボンベの代りに誤って二酸化炭素ボンベを使って間もなく心肺停止を起し、蘇生は成功したものの、重態になったとの事件が7月21日に報道されました。ここでは、「酸素ボンベと二酸化炭素ボンベは同じ小型のもので、前者は黒、後者は緑で色分けされていた」との記載も見られました。

またも緑色の CO₂ ボンベを酸素と 間違えたー今回事故の特徴ー

黒い酸素ボンベの代りに緑色の二酸化炭素ボンベを間違えて使った事件は、1992年の帝京大付属病院、1999年の兵庫医大病院、2008年の八女公立総合病院¹⁾と3回報道されており、今回が4度目です。何れも術後に酸素吸入用小型ボンベの代りに、急いで使用したのが二酸化炭素ボンベであったので心肺停止を招いた事故ですが、今回の事故は、病院が新築移転して間もなく、新しい環境に慣れていなかったことと、高度な新築病院に相応しく後述する厚生労働省の通達による医療用ガスボンベのガス別特定接続などハード面が整備されていた環境で起きたことが、それまでの事故とは異なっています。

医療用 CO₂ ボンベバルブの ガス別特定接続の推進

2008年の事故後の2009年3月3日には、厚生労働省医政局指導課長から「診療の用に供するガス設備の誤接続防止対策の徹底について」という通知(医政指発第0303001号)が都道府県衛生主管部長あてに出しており、特に医療用酸素ボンベとの誤接続を防ぐために、医療用二酸化炭素ボンベとレギュレータなど医療機器との間の接続をガス別特定化することを求めています。また同時に、ガス別特定化していない構造の一般産業用(工業用)ボンベを診療現場に持ち込まないこと、及び各医療施設の医療ガス安全・管理委員会を通じて施設内の医療ガスの安全管理体制を確保することをも求めています。

ここでは、平成14年5月に日本医療ガス協会(現日本産業・医療ガス協会)会長が出した「医療用二酸化炭素(炭酸ガス)容器用バルブのガス別特定化に伴う連結導管・圧力調整器部品の交換についての御願い」という文書を添付して、内容積10l以下の小型CO₂ボンベのバルブ(口金)には、ヨーク(締付)形のC弁を用い、中央配管マニフォールドに連結する大型ボンベではA₂弁(おねじ)を高圧ガスバルブのガス充填口(使用時にはガス取り出し口)を含む取付継手に使うことによって、医療用ガスボンベをガス別特定接続にする実施方法を具体的に示しています。従来からの一般産業用に使うA₁弁、医療用大型ボンベ用に新たに設けたA₂弁、医療用小型ボン

鳥取大学名誉教授，元日本工業標準調査会医療ガス配管設備専門委員会委員長
連絡先：satotoru@orange.plala.or.jp

ベ用の C 弁については、JIS B 8246「高圧ガス容器用弁」²⁾に詳しく規定されています。

また、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)も2009年10月のPMDA医療安全情報 No.13で、「ガスポンベの取り違え事故について」を出して、1) ガスポンベの取り扱い上の注意点について、2) 誤接続の防止対策について」で、同様の注意を図入りで解説しています¹⁾。

それまでの事故は、酸素ポンベも二酸化炭素ポンベも、ガス充填口(=ガス取り出し口)を含むバルブの取付継手の形状が、医療用も産業用と区別なく、また酸素も二酸化炭素も、空気、窒素、笑気などすべての不燃性ガスについて共通(当初は A 弁と記載²⁾)であり、減圧器(レギュレータ)など医療機器をガスの種別に関係なく繋げたのでポンベの誤接続を招きました。これを医療用ガスポンベについては、ガス別特定接続に改変して、二酸化炭素ポンベは酸素用の減圧器(レギュレータ)など医療機器に繋がらないようにすることで、機械的に誤連結が出来ないようにする方法を徹底する対策を厚生労働省も医療ガス協会も専ら進めてきました。

この方法は、医療用亜酸化窒素(笑気)については、1993年制定のJIS T 7101³⁾に基づき、当時の医療ガス協会が3年間の準備期間に次いで、全国での実施に2年間を費やして成功した実績があります。笑気は医療用需要が圧倒的である点と、笑気ポンベがすべて笑気の製造販売元の所有であること、吸入麻酔用笑気には薬価がついて保険請求が出来るという経済的基盤があったので、医療ガス協会の主な業者が積極的に実施に協力してくれましたが、大型笑気ポンベのバルブを A₂ 弁(オス)に換えると同時に、配管元のマニフォールドのヘーダーを A₂ 弁(オス)に、その連結導管の両端を A₂ 弁(メス)に現場で取り換えねばならないという困難な作業を全国的に展開する大作戦でした。一方、麻酔器用笑気小型ポンベ(2.5 kg)は、以前よりヨーク形の C

弁で、麻酔器のヨーク(hanging yoke)にバルブを差し込んで締め付け直接懸垂接続する様式ですから誤連結の危険性はありません。

しかし、医療用酸素ポンベの方は、その数が余りにも多いこと、その所属も地方のガス業者や大小の医療施設など多岐に亘っており、ごく一部の麻酔器用ヨーク形(C = Pin Index System⁴⁾)弁の小型ポンベを除いて、未だに産業用と同じバルブ A₁(従来の A) 弁を小型から大型ポンベまで広く用いています。そこで、医療用二酸化炭素ポンベのバルブを、小型ポンベではヨーク形の C 弁に、大型ポンベでは A₂ 弁に規定して、ガス別特定接続の普及を図りました。これにより、酸素ポンベと二酸化炭素ポンベとの間における誤接続は機械的に不可能になります。

今回事故を起こした小型医療用二酸化炭素ポンベでは、ヨーク形の C 弁になっており、それに合うヨーク付き減圧器と流量計が装着されていたままになっていたものを誤用したのですから、ガス別特定接続になっていました。つまり、以前の3事故のようなポンベの誤接続では無く、CO₂用の減圧器(レギュレータ)と流量計を付けたままで、その場にあった二酸化炭素ポンベを酸素ポンベと間違えて Ambu bag に繋いで吸入させた事故であるのが、新しい特徴です。これは、従来の厚生労働省の通達から見れば、想定外の事故であったと言えるかもしれません。

事実、流量計を通したあとで直接診療に使用可能で安全なガス圧となると、ガス別特定接続の構造は事実上使えず、流量計のガス出口にある汎用コネクタに柔軟性のあるプラスチックチューブを繋ぐ簡単な方法が日常用いられていますので、緑色の CO₂ ポンベを酸素と誤認したヒューマン・エラーによりそのまま CO₂ を直接吸入してしまい、バルブのガス別特定接続に頼る安全神話⁵⁾を覆す結果になってしまったと考えられます。

¹⁾http://www.info.pmda.go.jp/anzen_pmda/file/iryuo_anzen13.pdf

CO₂ ポンペの緑は医療用酸素 の識別色と同じ

では、何故ポンペをうっかり取り間違えてしまったのでしょうか？医療用ポンペの塗色の経緯については、日本医事新報第 3891 号 (1998 年 11 月 21 日発行) の「時論」に「医療ガスポンペの識別色について」⁶⁾ で詳しく述べてありますが、其の後の対策は進んでいません。

高圧ガス容器 (ポンペ) の色は、昭和 26 年に始まった高圧ガス取締法 (平成 9 年から高圧ガス保安法) 及び同施行令に基づく昭和 41 年制定の通産省令「容器保安規則」によって、「酸素ガスは黒色、水素ガスは赤色、液化炭酸ガスは緑色、液化アンモニアは白色、液化塩素は黄色、アセチレンガスは褐色、その他のガスは鼠色を、ポンペ外面の見え易いところ、表面積の 2 分の 1 以上について行う」と決められており、笑気、窒素、空気、ヘリウム、アルゴン、キセノン、酸化エチレン、NO などその他のガスは (混合ガスを含めて) 皆同じ鼠 (灰) 色となるので、医療ガスの識別には役立ちません。

一方で、医療ガスの識別色については、JIS T 7201 - 1976 による麻酔器の流量計や流量調節ノブ、ガス源接続口などの色 (O₂ は緑、N₂O は青) に始って、JIS T 7101³⁾ - 1993 による医療ガス配管自体や配管端末器 (アウトレット)、JIS T 7111 - 1993⁷⁾ による医療ガスホースなどで医療用酸素は緑色と決められてきました (高圧ガスポンペを除いて)。

こうして酸素の緑色は医療施設内では広く浸透しており、また交通信号や工事現場でも使われている安全色の印象とも結びついた潜在意識から、CO₂ ポンペが緑色でも違和感無く使用してしまっただけで済んだと感ぜました。

だからこそ、緑色の炭酸ガスポンペ誤用事故は繰り返されてきたし、今回の事故でも、移送用酸素ポンペを準備するように指示した麻酔科医「そこにあります」と答えた看護師、それを取って来て Ambu bag に繋いだ別の麻酔科医

ともにいうっかりと誤用してしまったミスと思うのが、常識的ではないでしょうか。

これが、米国のように医療用酸素の緑色がポンペにも適用されておれば誤用にはならなかった筈です (米国では医療用 CO₂ の識別色はポンペを含めて灰色)。それには、本邦でも医療ガスの識別色を医療用ポンペの塗色にも使えるように容器保安規則を改正するのが理想的ですが、現行法規内でも工夫することが出来ます。

すなわち、ポンペ外面積の上半分以内で医療ガスの識別色を塗ることにより、医療用酸素では黒に緑を、二酸化炭素では緑に橙色を塗ってツートン・カラー方式にすることで、産業用と医療用ポンペと区別することは可能です。この方法は、すでに医療用亜酸化窒素 (笑気) ポンペで灰色の上部にその識別色である青色を重ねて塗り、長年使用されてきた方式と同じことです。

要は、ポンペの上部 (口金近く) を医療ガス識別色にしておけば、そこに減圧器や流量計などの医療機器、医療ガスホースなどを接続する際に同じ色同士であることが確認でき、医療ガスポンペの識別とその誤用防止に役立つ筈であり、その実施には大した困難を伴うとは思えません。

CO₂ にも医療用ガス配管の 整備とその活用を促進

さらに、医療ガス配管を使って、CO₂ ポンペを診療現場に持ち込まないようにすることです。今回の事故は、病院新築に際して折角 CO₂ の配管を手術室に新設していたのに、その配管端末器 (アウトレット) に繋げる器具 (アダプタ) が入手できなかったので、CO₂ ポンペを手術室に持ち込んで使っていました。

医療用炭酸ガス配管のアウトレットは、JIS T 7011³⁾ と JIS T 7111⁷⁾ の 1997 年改正によって、橙色の識別色で DISS (Diameter Index Safety System)^{7,8)} コネクタ方式によるアダプタでガス別特定接続を確保するように決められています。アダプタがなくて使えないことは、病院移転前

の6月に行われた手術の予行演習の際に判明していたにもかかわらず、適当なアダプタや器具を入手できないまま新病院に移転し、10日後に事故が起きました。

従来はポンペに直接接続して使っていた減圧器や気腹器などの医療機器をCO₂配管に接続するには、接続金具をDISSコネクタに改造し、またはDISSコネクタの付いたホースアセンブリ⁶⁾を使って接続するだけでなく、高圧(法令ではゲージ圧で1MPa以上を高圧ガスと云うが、通常1~15MPaまでのポンペ内ガス圧)ではなくて0.4MPa(4気圧)前後の配管圧に適合して働くように機器内部の改造が必要です。そのための許認可を得るのが難しいからと断られた18年前の苦い経験を思い出しました。当時私が在職していた鳥取大学医学部附属病院で手術棟を新築するに当り、折から普及してきた腹腔鏡手術の気腹器用に炭酸ガス配管を設けたものの、気腹器の改造は全く行われず、結局新設した炭酸ガス配管は使えませんでした。

今回事故になった二酸化炭素ポンペは、開心術の際に炭酸ガスを生食水とともに噴霧して空気塞栓の予防と術視野の清潔を保つために使っているもので、C弁に合うヨーク付き減圧器と流量計を付けたまま手術室に置かれていたものでした。後述する事故調査委員会報告書によると内視鏡用気腹器も未だに炭酸ガスポンペを直接繋いで使用している状況で、CO₂配管を活かせるような医療機器の改造やアダプタの開発は進んでいないものと思われます。

行政はこのようなCO₂配管に適合する改造申請を特別な許認可事項として取り扱って、安全のためにCO₂配管を積極的に活用し、診療現場に持ち込むのは緊急用または移動用小型(3.5l)酸素ポンペに限ることを徹底すれば、CO₂ポンペの取り違いによる事故はなくなる筈です。

事故調査委員会報告書の問題点

神戸市立医療センター中央市民病院では、事故を公表後3名の外部委員を含む8名からなる事故調査委員会を設置して、事故の発生状況とその原因を検証するため、8月1日(1時間15分)と9月2日(1時間10分)の2回事故調査委員会を開き、その結果を纏めた「事故調査委員会報告書(CO₂誤換気事故)」が9月30日に病院長あてに提出されたとして、当病院のホームページ上に「CO₂誤換気に関する事故調査委員会からの報告について」を同日付けで公開しました²⁾。

当病院としては、さすがに同様な事故を繰り返さないだけの対応をしたと纏めてありますが、この問題の根本的な解決に1992年以来⁹⁾腐心してきた私は、次の2点について問題を提起したメールを当病院長と庶務課長あてに送りましたが、応答がありません。しかし、将来にわたって日本中の医療施設で同様な事故が起こらないようにするには、法令規則上根本的且つ普遍的な解決を達成する上で非常に重要な点であると考えるので、あえて公開したいと考える次第です。それは、すべてのポンペを規制する高圧ガス保安法に基く容器保安規則において、一般産業用ポンペから医療用ガスポンペを区別して容易に識別できるように表示し、従来の日本独自の制度から国際的レベルでの医療ガス取り扱い上の安全性を確保せねばならないと考えるからです。

まずは容量の単位の違いです。本文4頁の下から4行目に、「3.5lのCO₂ポンペ(内容積3.5l・ガス容量500l)」とある点と、本文6頁の中ほどで、「CO₂ポンペは10lのポンペ(内容積10l・ガス容量1500l)を使用する」とありますが、CO₂ポンペの内容積は、圧縮ガスの酸素と違い、高圧ガス容器保安規則の表示通りに液化炭酸ガスであり、ガス容量は、圧縮酸素の500lと、1500lよりも、液化炭酸ガスを気化すれば、ガ

²⁾http://chuo.kcho.jp/department/risk_management/co2.html

ス容量は数倍大きくなります。つまり、ガス容量 500 l と 1500 l は、液化 CO₂ ボンベと酸素ボンベの性情を混同している点では、今回の事故と同じようなミスを行っています。

別な観点からすれば、法令上は「液化炭酸ガス」と表示している筈(用途を書く規程はないが「医療用二酸化炭素」と表示)の緑色の CO₂ ボンベを事故の証拠ないし原因物件として重視していないから生じたミスではないかと考えられます。

高圧ガス容器の内容積は、法定の検査法でボンベ本体の内部を水で満たし、規定温度下に換算しての水量として表します。その内容積が 3.5 l の小型ボンベでの充填ガス量は、酸素で 500 l、液化炭酸ガスでは 2.5 kg 入り、10 l ボンベでは、酸素で 1500 l、液化炭酸ガスでは 7.5 kg 入り、大型の 40 l ボンベでは、酸素で 6000 l、液化炭酸ガスで約 30 kg が入りますので(法定の充填定数 1.34 の場合)、容量も CO₂ では重量 (kg) で記載されます。

CO₂ の気体密度は、1 気圧 (1013 hPa) で 1.97g/l ですので、2.5 kg で凡そ 1200 l、7.5 kg で凡そ 3700 l、30 kg で 15000 l 余のガス容量となる筈です。つまり、同じサイズのボンベに酸素の約 2.5 倍の炭酸ガスが充填されます。このガス容量の過ちは、CO₂ をボンベに充填すれば液化することを失念したか、または高圧ガス保安法関連の、とくに容器保安規則の知識に欠けていたからと推測されますが、医療担当者にそこまでを求めることの方が無理な現状を表しているとも思われます。しかし、液化ガスのボンベは横にして使用できないこと、内圧では残量を推測できないことなど、圧縮ガスとの違いに留意して使用せねばなりません。

次は事故の本幹に関わる問題です。4 頁で事実検証の①に、“手術室に居た関係者で換気に使用されたボンベの色が O₂ ボンベと違うことに気付いた者はいなかった”とあるものの、ボンベの識別色の違いについて具体的に触れてなく、(3) の

“事故の背景にあると考えられること”の中でも、CO₂ ボンベの塗色が緑色で、酸素ボンベの塗色が黒色なのに、なぜ識別に役立たなかったのかについて全く言及されていない点です。また、12 頁の第 1 回事故調査委員内の審議内容“2. エ) O₂ ボンベと CO₂ ボンベの見分けについてのスタッフの認識度”を審議した筈なのに、その内容の記載は見当たりません。

これでは、ミスの原因として肝心なボンベの塗色の違いを(事故当時手術室内には麻酔科医 3 名、心臓血管外科医 2 名、看護師 4 名の計 9 名がいたのに)誰も認識しなかったのは何故かを説明していないし、酸素ボンベは黒色であり、CO₂ ボンベは医療用酸素の識別色と同じ緑色であることを平素職員に教育していたのが疑わしい報告書となっています。しかし一方で、平素医療とは無関係な経済産業省令で決められたことまでを医療担当者に浸透さすことの方に無理があり、ボンベの緑色は酸素とを感じる医師や看護師がいたとしても不思議ではないのが現実でしょう。

ボンベの色は、当然遠くから見ても一番に識別に役立つ筈なので、その時にまず違和感無く誤認してしまえば、ボンベの刻印やラベルをつい細かく読まないで使用するの、特に慌てたり急いだ時に起り勝ちです。これが、もし CO₂ ボンベの色が緑色でなく、見慣れない橙色や紫色など、または緑色と橙色との 2 色塗りだったら、当の麻酔科医だけでなく、周りに居た医師や看護師ら計 9 名のうちの誰かが気付かないはずはないと思われます。または米国のように、医療用酸素の識別色である緑色が酸素ボンベにも統一して使われていたら、目的(処方)通りに酸素吸入が出来た筈です。

この事故報告書では、原因は病院移転に伴い、O₂ ボンベ積載の取り決めについてルールの変更があったのにスタッフへの周知徹底が十分でなかったこと、CO₂ ボンベの扱いについても安全管理の周知徹底ができていなかったことが重なって、ヒューマン・エラーを招いたとされています

が、これでは全面的に病院内の安全管理上の問題になってしまいます。そして、現状で本当に安全確保が万全なののでしょうか？ また、果たしてこれらの対策が日本中の医療施設で普遍的に役立つものなののでしょうか？ 色々と背景があったにしても、本当に見落としていた重要なものは何か？ ミスを誘発した主な原因が、見慣れた緑色がボンベ上では安全な酸素ではなく、直接吸入すれば大変危険な二酸化炭素¹⁰⁾であった故の誤認にあったと考える方が常識的ではないかと感じ、私は、医療用酸素の識別色とCO₂ボンベの色が同じ緑色である限り、このようなヒューマン・エラーの繰り返しは想定外の事故とは思えないのです。

医療用ボンベの塗色を産業用 ボンベと区別する祈願

では、何故対策が進まないのでしょうか？ 高压ガス容器（ボンベ）は、経済産業省管轄の高压ガス保安法による容器保安則により検査、登録証明書、打刻、表示など、用途を問わず全面的に規制されており、医療用ボンベを区別していません。現に、最も多い医療用酸素ボンベは、その本体の色、形、大きさ、打刻、表示は勿論、口金（バルブ）まで（ごく一部の麻酔器のヨークにぶら下げて使う小型ボンベのバルブを除いて）一般産業用のままです。各容器の肩部には、容器製造業者符号、ガスの種類、容器の記号と番号、内容積（V）、容器本体の質量（W）、耐圧試験合格の年月、試験圧力（TP）、最高充填圧力（FP）の事項を、見え易く、かつ、消えないように打刻する上に、充填すべき高压ガスの名称だけでなく、容器所有者の名称、住所、電話番号を明示すると規定されています。保有会社名に“酸素”が多いのも酸素ボンベと誤認する原因となります。

一方で、厚生労働省には、薬事法に医薬品の直接の容器としての規定がありますが、主にアンプル、バッグ、包など使い捨て容器に、医薬品

の名称、製造販売業者名、製造番号、使用期限、容量、有効成分などを記載しているのが実情であり、ボンベのように本体からバルブを外して規定の再検査をして長年間製造所で再充填しては使用するものには、ラベル表示や添付文書などは実用上適してないだけでなく、法令による容器保安規則には無いものを厚労省の課長通達などで現場に徹底させるのは、国の制度上無理があると考えます。例えば、用途を表示する規定は無いのに、「医療用酸素」、「医療用二酸化炭素」と表示され、別に、両者とも局方薬なので、「日本薬局方」の表示もあったのに見逃されて事故になっています。

そこで、厚労省にお願いしたいのは、少なくともボンベの識別色については、容器保安規則の中で、一般産業用とは別に、医療用を規定できるように改定することを経済産業省に働きかけて実現して戴きたいのです。諸外国のように医療用ガスの識別色が医療用ボンベにも一貫して使えるようにならないと、今回のような誤認によるうっかりミスが何時かまた繰り返されると想定して、この危険な矛盾を、我が国だけが何時までも抱え続けるわけには行かないと考えるのは常識的で、かつ合理的であると信じて提案する次第です。

終わりに

周術期における急性二酸化炭素中毒は、内視鏡手術をするための気腹器が普及して手術場で小型CO₂ボンベを取り替えることから起きるようになりました。

1992年の帝京大病院、1999年の兵庫医大病院、2008年の八女公立総合病院での事故が報道されましたが、他にもヒヤリ・ハットは相当あったものと想像されます。別に、心臓外科の手術で、CO₂は血液に溶け易いので空気塞栓を防ぎ、同時に滅菌生理食塩水を噴霧させて術野の清潔と視野を確保するために（米国 Edwards Lifescience 製ビスフロー II という使い捨て噴霧器具など）

でも使います。今回の事故は、この場合で、使用後のCO₂小型ボンベを手術室内に流量計と減圧器を付けたまま置いていたのを、別の救急症例の術後移送に際して酸素ボンベと間違えて使用したものでした。その時リザーバー付き Ambu bag に純CO₂を直接繋いで用手換気をした結果3分間以内に心停止を招いています。

確かにCO₂は生理的なガスですが、それは呼吸が生理的な範囲での話です。建築物における衛生学的環境の確保に関する法律施行令では室内のCO₂濃度を0.1%以下と規制し、労働衛生上の許容濃度は0.5%です(日本産業衛生学会)。労働安全衛生規則では1.5%を超える場所を立ち入り禁止としています。10%前後のCO₂では数分で意識不明、25~30%では昏睡、反射喪失、数時間で死亡などと急性二酸化炭素中毒におけるCO₂濃度と人体作用の関係が表示されていますが^{11・13)}、相当の幅が見られます。

今回事故のように生理的許容濃度の数百~千倍を超えるかというCO₂を吸入した場合には、急激な呼吸性アシドーシスと酸素欠乏により呼吸・循環系を始めとする全身性機能不全を来とし数分で心停止を来すものと思われ、非常に危険なので¹⁰⁾、臨床医は勿論、行政ももっと注目して対策を講じる必要があると考えますが、何よりもこのようなウツカリ事故を防ぐためには、何重にも安全対策が必要で、その第一歩が塗色による識別を正確・迅速にできるようにするのが常識ではないでしょうか。

高圧ガス保安法による経産省令：容器保安規則では、「ボンベの塗色を酸素は黒、二酸化炭素は緑」と決めており、実際にこの識別色はなされていたのに役立たないばかりか事故を誘発しています。医療現場では、麻酔器、人工呼吸器や流量計、減圧器などの医療機器と医療ガス配管やホースなどの医療設備で、緑色は酸素の識別色として長年親しまれてきたので、とっさの場合についてうっかりして、緑色の二酸化炭素ボンベを酸素と誤認して吸入させてしまう危険性

が生じるからです。

全てのボンベは高圧ガス保安法の適用を受け、専門の業者により高圧ガスを再充填して使うために厳重に検査・登録されており、医療用を特別に区分しているわけではありません。一方で、厚生省は医療機器でも医療設備でもないボンベを医薬品の容器として薬事法で規制していますが、一般産業用ボンベからの区別に不備があります。少なくとも、医療用ボンベの塗色については、医師や看護師が診療の現場でついうっかりと誤認することがないように、医療ガスの識別色を活かす工夫を両省間で話し合っただけで早急に解決して貰いたいと切望致します。また、医薬品なら薬剤師や医薬品安全管理者の関与が不可欠の筈ですが、それが実際見られないまま医療ガスの取り違い事故が起きているのも不条理ではないでしょうか。

具体的に云えば、医療用亜酸化窒素での灰色ボンベの上に青色の塗色ができた経緯を活かし、医療用酸素のボンベは黒色の上に緑色の塗色、医療用二酸化炭素ボンベは緑色の上に橙色の塗色を重ねることで医療ガスの識別色をボンベ上に活かすようなデザインの変更を行なって、各医療ガスの識別色とボンベの色との整合性を整えるなど、どうすれば高圧ガス保安法の規制の範囲で、はっきりと一般産業用と医療用を区別し、紛らわしい塗色や役に立たない表示を無くす工夫を公式に決める必要があると痛感している次第です。さらに、薬事法の適用を受けない医療用空気などについても産業用と同じボンベで良いか、否かも含めて検討すべき課題だと考えます。

引用文献

1. 佐藤暢：またもボンベ誤用事故 失われた16年間. 日本医事新報 No4413：75-78, 2008.
2. JIS B 8246 高圧ガス容器用弁. 日本規格協会 東京, 1977, 1996, 2004.
3. JIS T 7101 医療ガス配管設備. 日本規格協会 東京, 1993, 1997, 2006.
4. ISO 402 Small medical gas cylinders - Pin index yoke type valve connection. ISO

- Geneva, 1990.
5. 医療機器センター編：全訂増補 医療ガス保安管理ハンドブック. ぎょうせい 東京, p5, 2010.
 6. 佐藤暢：医療ガスボンベの識別色について. 日本医事新報 No3891：76-78, 1998.
 7. JIS T 7111 医療ガスホースアセンブリ. 日本規格協会 東京, 1993, 1997, 2006.
 8. ISO 5359 Low-pressure flexible connecting assemblies (hose assemblies) for use with medical gas systems. ISO Geneva, 1989.
 9. 佐藤暢：法の谷間で起きた医療ガス事故. 朝日新聞 論壇 1992年6月29日.
 10. Ikeda, N, Takahashi, H, Umetsu, K, Suzuki, T： The course of respiration and circulation in death by carbon dioxide poisoning. Forensic Sci Int 41:93-99, 1989.
 11. 平川昭彦, 波芝尉充, 斉藤福樹ら：ドライアイスによる急性二酸化炭素中毒の1例. 日職災医誌 55：229-231, 2007.
 12. 株式会社工バ編 中島太郎監修：医療ガス. PHP 研究所 京都, p73, 2006.
 13. 日本薬学会：衛生試験法・注解. 金原出版 東京, p1046, 2000.

Key Words：

医療用ガスボンベ, 液化炭酸ガス, 高圧ガス保安法, 高圧ガス容器保安規則, 高圧ガス容器用弁, 医療ガス識別色, ガス別特定接続, 二酸化炭素ボンベ誤用事故, 事故調査委員会報告書

論

壇

医療ガスの誤用による死亡事故が、また発生した。酸素は黒色、炭酸ガスは緑色と色分けしてあるボンベの取り間違いという単純な人為的ミスがなぜ犯されたのか。これには不注意だけでは片付けられない背景があることを指摘したい。

医療ガスの誤用による死亡事故が、また発生した。酸素は黒色、炭酸ガスは緑色と色分けしてあるボンベの取り間違いという単純な人為的ミスがなぜ犯されたのか。これには不注意だけでは片付けられない背景があることを指摘したい。

決められている。同取締法は通産省が産業上の安全を主眼に取り締まる法律であり、医療用具への配慮はない。一般に安全を示すことの多い緑色を炭酸ガスボンベに用いているのは日本だけであるが、こ

ころでは酸素の表示色は緑色とし、配管やホースはすべて色分けして誤認を予防し、さらにすべての接続部はガスの種別ごとに統一して、他種のガスとは寸法上合つていないよう規定した。これを、「ガス別特定」と呼ぶが、すでに欧米では以前から行われてきた。

このころでは酸素の表示色は緑色とし、配管やホースはすべて色分けして誤認を予防し、さらにすべての接続部はガスの種別ごとに統一して、他種のガスとは寸法上合つていないよう規定した。これを、「ガス別特定」と呼ぶが、すでに欧米では以前から行われてきた。

法の谷間で起きた医療ガス事故

実は医療ガスの酸素の識別色は、日本では米国などと同じく緑色なのである。ただし、これは主に麻酔器や人工呼吸器などの医療器や付属品の表示の色であって、日本工業規格(JIS)と薬事法により定められているものである。一方でボンベの塗色は高圧ガス取締法により、黒が酸素、緑は炭酸ガスと

これは産業用の法令であって、医療用に配慮した法令も規格もないところに根本的な問題があると考ええる。

四年ほど前、医療ガス配管の誤接続事故により二人の犠牲者が出たことがある。厚生省も深刻にとらえ、病院の医療ガス配管設備、医療器に連結して使うホースや連結金具などのJISがやっと今年三月末に完成、この秋にも告示されるというであ

られ、事故を繰り返してきた。その背景には、医療ガスの配管や容器の部分は、医療器でも医薬品でもないという理由から厚生省に直接関係する法律も担当課もなく、長年、法の谷間で放置されてきた事情がある。

のには、その容器であるボンベについては使い捨てのアンブルと同じ表示義務があるだけで、刻印による内容の表示、塗色、口金などすべて産業用のまま通産省の法令や規格が適用されている。内容は医薬品であるから薬剤師が取り扱う建前にはなっているが、実際は普通の医薬品と取り扱いが違うので、薬局を通らないことが多い。



佐藤 暢

た。さらに医療用炭酸ガスホースの接続部は国際的に一致したガス別特定の寸法を決めていたが、肝心のボンベの口金が、酸素も空気も炭酸ガスにも共通のものが使われているので、今回も酸素用の器具が難なく付けられて、純炭酸ガスを吸入させてしまった。

医療ガスは、酸素と同じく日本薬局方に決められた医薬品な

これを系統的に埋めるには、直接医療に使う種々な医療ガスを一括して、誤使用できないような設備、容器、連結法、取り扱い、検査や保守管理まで一貫した安全対策を決めるための法律の制定が必要である。

(鳥取大学教授、日本工業標準調査会麻酔器専門委員会委員長、麻酔学)

参考：(本誌編集部)

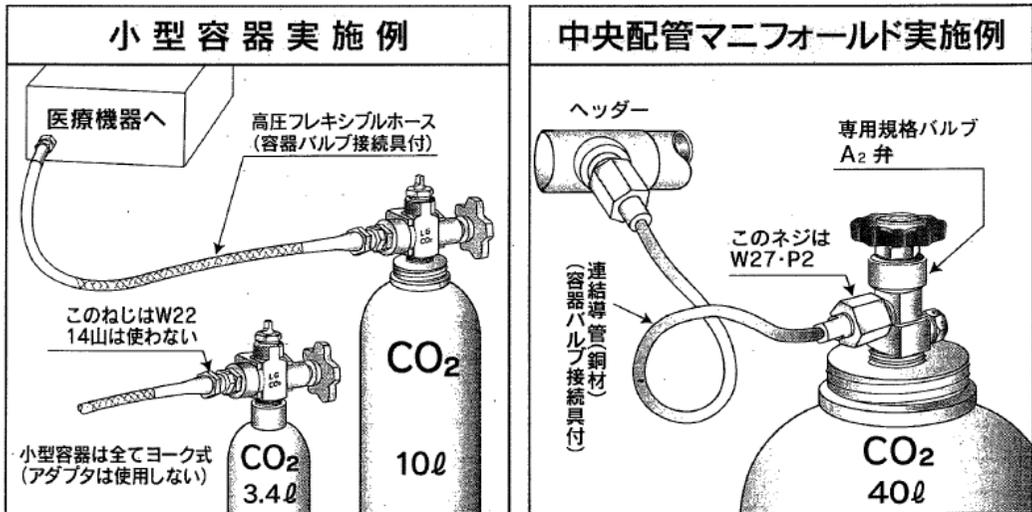


図 A:

平成 14 年 5 月に日本医療ガス協会会長発の、CO₂ 容器バルブのガス別特定化周知文書の図。

右半は、大型 CO₂ ボンベでは、W27・P2(直径 27 mm, ピッチ 2) という右ネジを用いた A₂ バルブの取付継手を用いて、ガス別特定接続にすることを表す。この銅製接続導管のマニフォールドのヘッダー側接続も、同じ W27・P2 を用いている。左半は、内容積 10 l と 3.4 l (此处では実測値を 3.4 l とするポンベを図示しているが、本稿では事故調査報告書に合わせて 3.5 l となっている) の小型ボンベで、共にヨーク式バルブが取り付けられていることを示すが、薄べったい凹型ヨークがバルブの背後に隠れるように図示されているため、これがヨーク式アダプタが接続された図であるとは気づかない程解りにくい。右側の大きなハンドルで締め付けてボンベの総重量を支えるヨークとしては、頑丈な 型ヨークが推奨される。また、右図と同じ表現にするには、ヨーク式バルブ接続方式 C 弁 と表示して 印で双方のバルブを指すべきである。さらに言えば、3.4 l ボンベ接続部の説明に「このねじは W22 14 山は使わない」と記述されているが、何を意味しているのか理解できない。同様に (アダプタは使用しない) の文章も意味不明である。ここは明瞭に「CO₂ 容器バルブ接続具には A₁ 弁用アダプタを使用しないこと」と記述すれば、解りやすい。

本図を見て感じることは、著者も論文中で述べているように、高圧ガス専門業者と一般の医療担当者の認識の差が大きすぎることである。高圧ガスボンベを取り扱う以上、医療担当者は誰でももっと専門的知識を持ち、常に細心の注意をもってヒューマンエラーを避けねばならないという不可能な責任を追求するよりも、もっと徹底的にフルプルーフ・フェイルセーフの途を追求すべきであり、その第一歩が医療ガスの識別色の統一であるとする著者の主張に本誌編集部は共感し、参考図を付して解説を深めることにした。

ガス別データ表

| ガス名 | 化学式 | 分子量 | 性質 | 蒸気圧 20℃ | ポンペ 圧力計 | ポンペ取付継手 | | |
|-----------------|------------------|--------|---------|------------|------------|--------------------|---------|-------------------------------|
| | | | | | | JIS(日本) | CGA(米国) | B.S(英国) |
| 空気 | (Air) | 28.96 | | | 25 | W22-14-OR | CGA590 | No.3 5/8BSP.F.-R.H. |
| 炭酸ガス | CO ₂ | 44.01 | | 5.65 | 25 | 医療用W27右 工業用W22右 | CGA320 | No.8 0.860-14T.P.I.W.-R.H. |
| 一酸化炭素 | CO | 28.01 | (毒)(燃) | | 25 | W22-14-OL | CGA350 | |
| 一酸化窒素 | NO | 30.01 | (毒) | | 6 | W22-14-OR | CGA660 | |
| 二酸化窒素 | NO ₂ | 46.01 | (毒) (支) | | 25 | W22-14-OR | CGA660 | |
| 窒素 | N ₂ | 28.01 | | | 25 | W22-14-OR | CGA580 | No.3 5/8BSP.F.-R.H. |
| 亜酸化窒素 (笑気ガス) | N ₂ O | 44.01 | (毒) (支) | 5.03 | 25 | 医療用W27右 工業用W22右 | CGA326 | No.13 11/16-20T.P.I.W.S. |
| 酸素 | O ₂ | 32.00 | (支) | | 25 | W22-14-OR | CGA540 | No.3 5/8BSP.F.-R.H. |
| 六弗化イオウ | SF ₆ | 146.07 | | 2.11 | 6 | W22-14-OR | CGA590 | |

JIS A₂
JIS A₁

図 B：医療現場に出てくる可能性のあるポンペとバルブの取付継手をガス別に示す表。W27 右 (JIS B 8246) は CO₂ と N₂O の大型ポンペ用 A₂ バルブ取付継手，W22 右は CO₂ と N₂O 以外の (O₂, NO₂, Air, NO 混合ガスなど) 医療用ガスにも，工業用 (一般産業用) と同じ A₁ バルブの取付継手として使用されている。

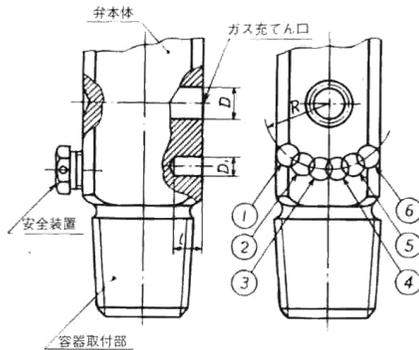


図 C：ピンインデックス方式のヨーク弁 (JIS B 8246-1996 より)

R=14.3, l=5.5, D=7, D₁=4.75 (単位 mm) .
ヨークから出る 2 本のピンの位置と，それを受け入れるヨーク締付け式口金の 2 個の穴の位置を，6 つの元の位置の中から二つを選んで特定のガスに割り当てて，ガス別特定接続にする方式。②と⑤が酸素，③と⑤が亜酸化窒素，①と⑥が二酸化炭素，①と⑤が医療用空気など，10 種類の各ガス毎に特定の接合用組み合わせを定めている。元来は，麻酔器の hanger yoke に吊り下げて使う小型ポンペを 1 人で手早く取り替える際に間違った接続を防ぐために採用されたものであるが，本邦では，これを JIS B 8246

「高圧ガス容器用弁」において，バルブの種類記号を C として，医療用小型ポンペに適用することにした。ガス取り出し口の周りのパッキンをヨークに締め付けて機密を保つが，ポンペを倒したり，持ち運んだりすると，ガス漏れが起こり易い。

JISポンペ取付継手

| 種類 | W22-14-OR | W22-14-OL | W27 | W27 |
|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| ネジ | ウィットネジ W22-14M/ インチ(右) | ウィットネジ W22-14M/ インチ(左) | ウィットネジ W27-P2(右) | ウィットネジ W27-P2(右) |
| 図 | | | | |
| | | | [N ₂ Oガス用] | [CO ₂ ガス用] |

図 D：ポンペのバルブに付随する取付継手の代表例

左端の W22-14-OR は産業用不燃性圧縮ガスと一部の液化ガスに使われるが，酸素，空気などでは医療用もまだ区別できずに使われている A₁ 弁用である。2 番目の W22-14-OL は左ねじで，可燃性圧縮ガスと一部の可燃性液化ガスにも使われる。右の二つは，ネジ径 27 mm X 2 (mm) ピッチの右ねじを持つ医療用 N₂O と CO₂ 用であるが，内部の nipple と socket の嵌め合いを変えてガス別特定にしている A₂ 弁である。

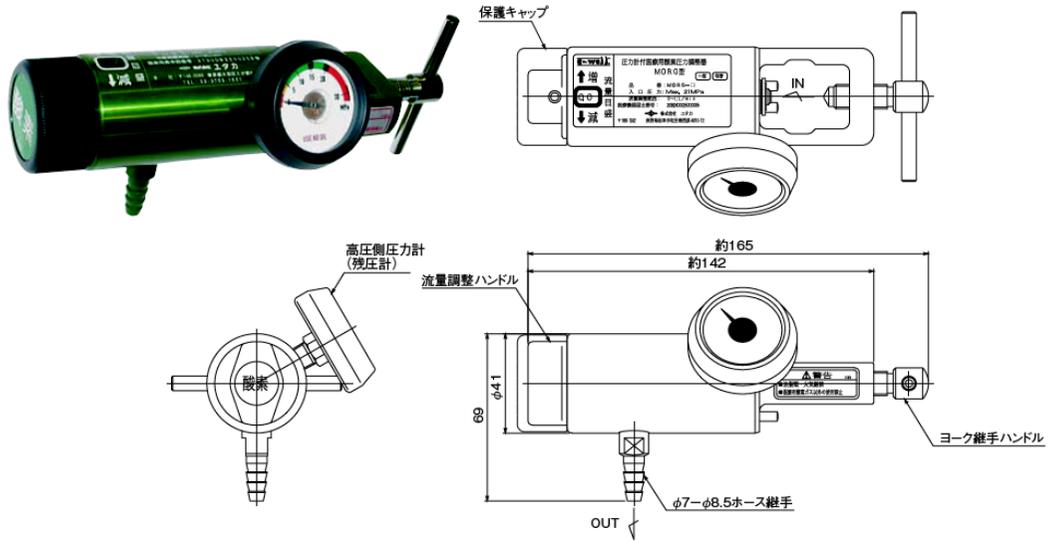


図 E：最近はガス別特定化できるヨーク式酸素吸入装置も市販されている例を示す。病院内患者搬送用小型酸素ポンペを全てヨーク式に統一するだけでも、事故が発生したときの損失を思えば、投資の価値は大きいものと思われる。
 上記製品：株式会社ユタカ製圧力計付医療用酸素圧力調整器 MORG-5 を紹介。このようにしっかりした 型ヨークでC弁を大きいハンドルで締め付けて、小型ポンペを一体として持ち運べるような減圧・流量調節機構が望ましい。

人工呼吸管理における新しい技術

恩田 亮

はじめに

呼吸管理を行うにあたり、VALI発生を防ぐために肺胞虚脱を回避すると同時に肺胞の過伸展防止が重要であるといわれています。特に、不均一な障害を起こすARDS肺では、最適なプロトコルは確立されていません。従来は、人工呼吸器の設定に際しては、血液ガス分析によってガス交換能から換気状態を推定し、研究レベルではダイナミックCTを用いて肺内のガス分布を評価することが行われてきました。しかし、これらの測定は非連続的のため、急速に変化する急性呼吸不全の病態を正しく評価することは困難でした。さらには、後者は被爆や患者搬送に伴うリスクが高く、普及していません。その結果、急性呼吸不全の重症型でもある急性呼吸窮迫症候群の死亡率は21世紀に入った今なお、30%を超える状況です。しかし、最近になり、人工呼吸器の不適切な設定によって肺の過膨張や虚脱を生じ、肺損傷をさらに悪化させることも明らかとされるに至り、肺内の換気状態を適切に維持することが予後の改善に必須である、との認識が得られるようになりました。

EIT モニタの紹介

Electrical Impedance Tomography(EIT モニタ)は胸部に貼付した複数の電極に微弱な電流を流し、胸部の生体インピーダンスを計測することで、肺内のガス量変化、つまり換気の分布を可視化させる医療機器です。X線被曝がなく、生体への侵襲性が非常に小さく、さらにはベッドサイドで換気分布を連続的に画像化できる画期的な利点です。

ドレーゲル・メディカル ジャパン株式会社 マーケティング部

第一世代のEIT装置(シェフィールドマークI)は1980年代初期のEITでバーバーとブラウンによって開発されて以来、科学界の中で注目を集め、1990年代半ばに30以上の研究グループが、積極的にEIT関連の研究に従事していました。技術的に制限はありましたが、最初に使用可能なEITのデバイスは、胃内容のモニタリング、肺内ガス分布モニタリング、肺の灌流、心機能、神経機能、胸水と乳がんのスクリーニングの定量化を含む様々な科学分野において、例示的に適用されていました。

1990年代半ばには、G. HelligeとG. ハーンらのゲッティンゲンEITグループによってシェフィールドマークIのシステムを超え、さらなる発展を遂げたデジタルEITのプロトタイプ(GOE MF II)を開発しました。ボランティアや臨床研究で、動物、生理学的研究に適しており、体系的に実験的な検証試験で使用されている世界初のEITのシステムでした。GOE MF IIは、特に換気量の分布評価のために設計されており、それが肺内各部ガス分布をモニタするため、EITの能力を評価するために主に使用されました。

EITの動作原理

連続的に電気インピーダンストモグラフィ(EIT)の手法を適用することにより、肺機能の断面画像を生成する臨床使用のための肺機能のモニタとして設計されています。生体インピーダンス測定を実行するには、16の電極を含む電極ベルトが胸の壁の周囲に配置されます。さらに、一つの参照電極を腹部の上に配置し、身体上の中央点に接続する必要があります。



図 1 胸部への電極装着

測定原理

EIT は、最初のペア交流電流“ I_1 ”を適用し、残りの 13 電極対で“ V_n ”電極の得られた表面電位を測定することにより、生体インピーダンスの分布を決定します。オームの法則により、注入と測定された電極対が電流から測定された生体電気インピーダンスを適用し、その後、隣接する電極対は、次の現在のアプリケーションのために使用され、さらに 13 電圧の測定が実行されます。注入電極対を測定する位置は連続的に全体の胸部の周りを回転し、この完全な回転は、16 電極の位置、13 電圧の測定値から成るそれぞれの電圧プロファイルを作成します。また、フレームと呼ばれる結果 208 の値は、1 つの断面 EIT 画像を再構成するために使用されます。

臨床使用に向けて

EIT は、継続的に換気と呼気終末肺気量 (EELV: End Expiratory Lung Volume) の変化のエリア毎の分布に関するグラフィカルな情報を提供する初のシステムです。この情報の時間分解能が高く、それをさらにトレンドデータとして表示することができます。

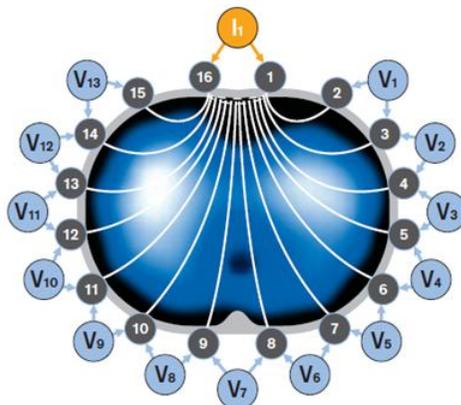


図 2 EIT の動作原理

ダイナミック画像

電極面内で相対的なインピーダンスの変化画像を連続表示して換気のダイナミクスを表します。EIT では、毎秒 50 画像を生成することができます。この高分解能はさらに高い呼吸回数でも局所換気の可視化を容易にします。

例えば、EIT は毎秒 20 画像のフレームレートを使用すると、呼吸数 30 回に対して 1 呼吸あたり 40 画像が生成されます。各 EIT の画像は最後に検出された呼吸の呼気終末を表すベースラインのフレーム (A) に現在のフレーム (B) を参照することにより決定され、その後、相対的な電圧の偏差のフレームは画像再構成に使用されます。次の呼吸の呼気終末インピーダンスの分布は、前者と同一である場合、次の呼気終末のイメージ (C) は黒です。

この動作は、流量波形から計算し、各検出された呼吸の後にゼロにキャリブレーションを必要としている人工呼吸器、の体積の波形にやや匹敵するものです。外部フローセンサ漏れが原因でどちらかの吸気と呼気量の違いや FRC の変化によって引き起こされるものを区別できないため人工呼吸器では、ボリュームの波形は 0 (ゼロ) になります。

インピーダンス波形

状態のイメージは、やや圧縮された方法で換気状態を提示します。肺領域の時間的な挙動は、

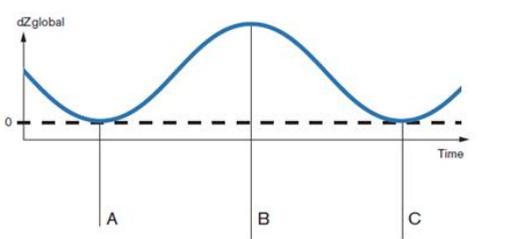


図 3 インピーダンスの変化

単にそれらの画像を解釈することによって評価することはできません。対照的に、インピーダンスの波形は、時間の経過とともに電極面内でインピーダンスの変化を表しています。表示されているすべてのインピーダンス波形、すなわち、グローバル(全体)と4つのエリアの波形は同じタイムベースを介して同時にプロットされます。インピーダンス波形は人工呼吸器での波形評価と同様の方法で評価することができます。

グローバルなインピーダンス曲線は、主に換気に関連するインピーダンスの変化を表示し、この曲線と人工呼吸器によって表示されるボリュームの曲線の間には強い相関関係があります。グローバルインピーダンス曲線とは対照的に、4つのエリアインピーダンス曲線は、時間の経過に指定されたROI内にインピーダンス変化の合計を表示します。エリアのインピーダンス曲線はこの時間に対して、異なる肺領域におけるインピーダンス変化の比較を可能にし、不均一な肺の条件、形状及び潜在的な位相は、インピーダンス波形の遅れを有する患者において、空気の分布遅延とエリアに関する情報を提供します。また、エリアの変化は選択した時間スケールに応じて、長期間に渡って詳細に分析することができます。

EITは換気のエリア分布と肺気量の変化を視覚化する手段を提供します。酸素化能の上昇またはCO₂低下があるときや、人工呼吸中の患者に対しより均一なガス分布を達成することを目的とするときに特に役に立ちます。

今日、肺内エリアのガス分布の評価は、CTま

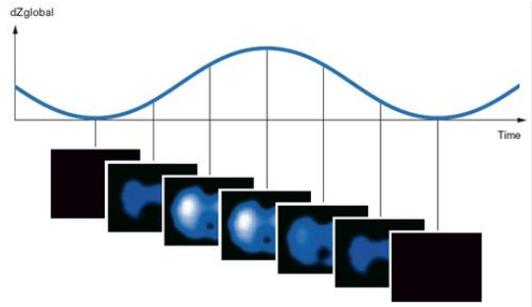


図 4 グローバルなインピーダンス曲線と画像表示

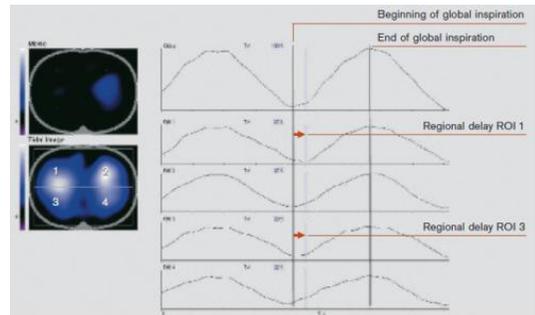


図 5 EIT モニタ表示

たは磁気共鳴画像のみで行うことができます。しかし、CTは電離放射線のかなりの量の暴露を伴います。また、CTとMRIは、通常ベッドサイドで行われていないため、患者を放射線部門に搬送する必要があります。非常に重篤な肺障害を持つ患者の院内搬送は、患者とスタッフの作業増加のためリスクを伴います。

また、CTやMRI画像は静的であるため、ある時点での肺の容積のみを表しています。また、CTやMRIは、事前定義のROI内のAIRコンテンツのリアルタイムな定量化をすることはできません。CTはエリアのガス分布の画像を提供するにもかかわらず、CTが換気セッティングの最適化にふさわしいとは考えません。

EITのコンセプトにより、ベッドサイドで連続的に使われることができ、EELVの変更だけでなく換気の分布に関する情報を提供することができます。さらに、EITによる患者への不利益はこれまで報告されていません。EITが提供するユニークな情報に加えて、その利便性と安

全性も含め、EIT は PEEP や人工呼吸器の設定を最適化するための貴重なツールとして使用される可能性があることを様々な海外の著者によって言及されています。

おわりに

すべての EIT はリサーチ関連のニーズに対処するために使用されて来ました。今日、ヨーロッパにおいては、EIT はさらに臨床使用可能な製

品として経験を重ね、更なる研究活動・臨床での呼吸管理の後押しをしていくことが予想されます。30 年にわたる開発の道のりは終わりを告げたのではなく、更なる進化の第一歩でしかないと言えます。EIT のフィールドには、さらなる機能強化と新たなアプリケーションのための広範に開いた未来が待っています。EIT の日本導入は明らかに EIT の長い歴史の中で重要なマイルストーンとなるはずで

肺水分量測定の変遷と臨床的意義

Recent advance of lung water measurement and clinical implications

石部裕一

はじめに

通常，肺水腫の定量的診断には胸部レントゲン写真が用いられるが，肺血管外水分量 (EVLW) との相関は良くなく¹⁾，レントゲン写真はEVLWが35%以上増加した場合に初めて診断されるという報告もある²⁾．ICUに従事するエキスパートでもARDSの胸部レントゲン診断には個人差が見られる^{3,4)}．従って仮に肺水分量測定で10~20%の増加が検知できるようになれば，治療に大きな影響を与える可能性がある⁵⁾．

臨床で肺水腫を定量的に測定する方法として，従来から二重指示薬希釈法がよく知られている．肺水分量は，肺の血管外腔には拡散しない指示薬と血管外腔まで拡散する指示薬による希釈法を同時に実施してその解析から各々の容量を求め，その差として計測することが出来る．従って，二重指示薬希釈法の測定原理は単一指示薬希釈法と同様であり特に大きな問題があるわけではない．しかし，臨床応用という観点から二つの指示薬を用いることの煩雑さがネックとなり広く臨床応用されるに至らなかった．最近，希釈曲線の解析に異なる理論を適応し，しかも単一指示薬で肺水分量を測定する方法が開発され，それを用いた新たな臨床成績が報告されるようになった．本稿では希釈曲線の解析理論について従来法と最近の方法について解説すると共に，肺水分量測定の臨床的意義について最近の研究成果について考察を加える．

1. 指示薬希釈法の解析その1:

指示薬の平均循環時間から容量を求める方法

独立行政法人労働者健康福祉機構山陰労災病院 院長・麻酔科

一定の速度で流れる流体に指示薬を注入し，その下流で連続的に濃度を測定して得られる希釈曲線を解析して，流量と容量を求める理論は，1954年 Meier と Zierler により確立された⁶⁾．指示薬の注入法には瞬時1回投与と定速連続投与があるが，瞬時1回投与方法では，指示薬の平均循環時間 (mean transit time : MTt) に液体の流量 (Q) を乗じて，循環容量 (V) を求めることができる．これによって求めた容量を MTt volume という．その概要は以下の通りである．

流量を Q とし，単回注入された全ての指示薬量 q が，瞬時に希釈され，順次システムから排泄されると仮定すると， q は次の式で表される．

$$q = \int_0^{\infty} c(t)(Qdt) = Q \int_0^{\infty} c(t)dt$$

従って， Q は，以下のように表される．

$$Q = q / \int_0^{\infty} c(t)dt$$

ここで，時間 t においてシステムから出て行く指示薬の量を $Qc(t)$ とすると，単位時間に出ていく指示薬の割合は，

$$h(t) = Qc(t)/q$$

指示薬と液体の分布は等しいと仮定すると，この新たな関数 $h(t)$ は，単位時間にシステムから去る液体の割合を表す．流速を Q として，単位時間にシステムから去る液体の量は，

$$Qh(t)dt$$

単位時間 (t) に流れた容積を dV とおくと，

$$dV = [t][Qh(t)dt]$$

表 1 指示薬と測定値および実測値との比較

| 指示薬 | | 測定値 | | | 著者 | 年 |
|--------------------------------------|------|------------------|----------------|------|----------|------|
| 非拡散性 | 拡散性 | idQwl (ml/kg) | Qwl (ml/kg) | 比 | | |
| T-1824, ²² Na | THO | 4.3 | 6.5 | 0.66 | Chinard | 1962 |
| RISA | THO | 2.8 | 3.9 | 0.77 | Pearce | 1965 |
| ⁵¹ Cr-red cell, RISA | THO | 3.59 | 3.62 | 0.91 | Kirk | 1969 |
| ⁵¹ Cr-red cell, T-1824 | THO | 3.7 | 5.7 | 0.65 | Sheh | 1968 |
| RISA | THO | 3.7 | 4.2 | 0.85 | Nakahara | 1970 |
| ICG | Heat | 6.2 | 7.1 | 0.87 | Gee | 1971 |
| ICG | Heat | 3.2 | 3.8 | 0.84 | Ishibe | 1978 |
| Na ⁺ -conductivity | Heat | 11.5* | 9.8* | 1.17 | Noble | 1972 |
| Na ⁺ -conductivity | Heat | 8.3 | 7.1 | 1.19 | Ishibe | 1983 |

idQwl:indicator dilution quantity of extravascular water in the lung, Qwl:quantity of extravascular water in the lung, THO:tritiated water, Data were obtained from animal study. *: Data from experimental lung edema.

両辺を積分すると,

$$V = \int_0^\infty dV dt = Q \int_0^\infty th(t) dt$$

$h(t)$ は循環時間の頻度関数であるから, $\int_0^\infty th(t) dt$ は平均循環時間 MTt(mean transit time) を表すことになる.

$$MTt = \int_0^\infty th(t) dt$$

$$Q = \frac{q}{\int_0^\infty c(t) dt} \quad ht = \frac{Qc(t)}{q}$$

従って,

$$MTt = \int_0^\infty th(t) dt = \frac{Q}{q} \int_0^\infty tc(t) dt$$

$$= \frac{\int_0^\infty tc(t) dt}{\int_0^\infty c(t) dt}$$

となる.

1) 二重指示薬希釈法による肺水分量の測定

この理論を応用して肺の毛細血管壁を介する拡散能が異なる 2 つの指示薬を右房から注入し大動脈で濃度を検出するとピークがずれた二つの濃度希釈曲線を描かれる. それを解析して肺血管外水分量 (EVLW) を求める.

2) 指示薬の選択と濃度検出の工夫

さて, 指示薬に求められる条件として, 血管外への透過性, 濃度測定の容易さ, 優れた回収率が挙げられるが, これらの条件を満たす指示薬とそれをを用いた実験結果を表 1 に示す. 非拡散性指示薬としては T-1824, ²²Na⁷⁾, RISA, ⁵¹Cr-red cell などのアイソトープ, そして色素 (ICG) や Na⁺ (conductivity) が, 拡散性指示薬としては THO:tritiated water (D₂O) と熱が用いられてきた. 初期のアイソトープを用いる方法は濃度測定の容易さに欠点があり臨床应用到に大きな制約があった. その解消を目指して開発された色素 (ICG) も血液を吸引して濃度を測定しなければならないという制約があったが, 動物実験で肺水分量実測値と良い相関性が証明され⁸⁾, その後マイクロプロセッサ処理による機器が開

発され臨床応用されるようになった。血液吸引を回避するためにカテーテルに留置したフォトセンサーで色素濃度を測定する方法や、Na⁺濃度をカテーテルに装着した伝導度電極で測定する方法が開発された^{9,10}。イヌの透過亢進型肺水腫モデルを用いてナトリウム-熱法で求めた肺水分量 (ETV) を実測値 (PETW) と比較すると、正常並びに軽度肺水腫状態においては、肺血管外組織重量をやや過大評価する傾向があるが、相関性は良かった。高度肺水腫での検出率はやや低下するものの、色素-熱法に比較して検出率の向上が見られ、本法は測定操作が簡便になり透過亢進型肺水腫の定量的診断法として臨床使用が開始された¹¹。しかし、大動脈内に電極を装着したカテーテルを挿入するという侵襲があり、広く臨床応用されるまでには至らなかった。

2. 指示薬希釈法の解析その2:

希釈曲線の傾きから容量を求める方法

意外なことに、Down slope time volume (DSt volume) の考えは、MTt volume 以前の1951年に Newman らにより発表されている¹²。その概要は以下の通りである。

指示薬 q が容量 V の腔に注入されたとすると、時間 t における腔内の色素量の変化率は、濃度 c と腔を流れる流速 Q によって決まる。腔に新たな色素の流入はなく、腔からは $c = q/V$ の色素を含む液体が単位時間 Q の率で流出すると仮定すると、色素量の変化率は、

$$dq/dt = -Qq/V = -Qc$$

で表される。両辺を V で割ると、次の色素濃度の変化率を得る。

$$dc/dt = -Qc/V$$

積分すると、

$$c = ae^{-(Q/V)t}$$

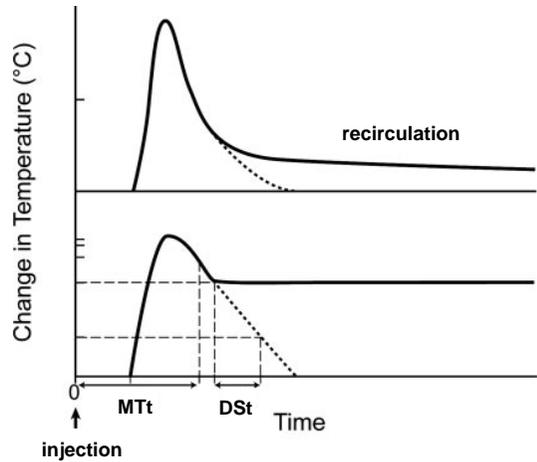


図1 Down slope time と mean transit time
上段は希釈曲線実記録。下段は濃度を対数で表記した。詳細は本文参照。

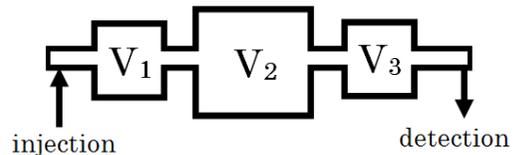


図2 直列に配置された3腔。
右心系 V₁、肺循環系 V₂、左心系 V₃のうち、肺循環系 V₂ が最大容量を持つ腔と想定する。

ここで、 a は積分常数。これを評価するために、時間 $t = ta$ (ta : appearance time), $c = q/V$ という条件を斟酌すると、

$$c = q/V e^{-(Q/V)(t-ta)}$$

となる。

この式を、濃度を縦軸に、時間 t を横軸にした片対数グラフにプロットすると(図1)、下行脚は $-Q/V$ の傾きを持つ直線になる。グラフから傾きが求められるので、それを DSt とおくと、 Q が解れば、 V を求めることができる。

$$V = DStQ$$

Q は心拍出量なので、

$$V = DStCO$$

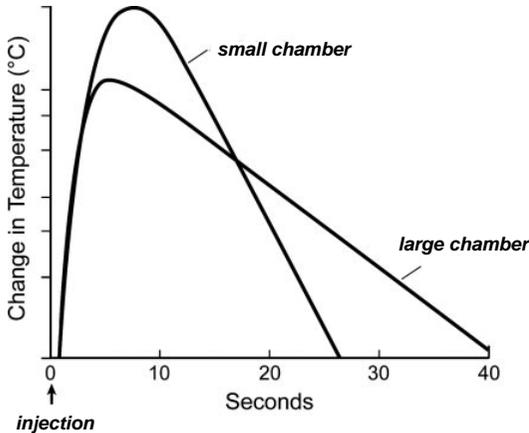


図3 腔の大きさと希釈曲線

小さな腔を経由する希釈曲線の減衰は大きな腔のそれより急峻であるので、直列に複数の腔が配列した系では、希釈曲線の下行脚の傾きは最大腔の大きさにより決まる。

として測定可能となる。この方法で求めた容量を DSt volume という。図2のように複数の腔が直列につながっている場合には、希釈曲線の下行脚の傾きを決定するのは、最も大きな腔の容量である¹²⁾(図3)。従って、右心系、肺循環系、左心系と直列に繋がる循環系を経由する指示薬の希釈曲線の下行脚の傾きは肺循環系の容量に依存すると仮定することが出来る。

1) MTt volume と DSt volume の応用

中心静脈から色素と熱を注入して大動脈で希釈曲線を検出する場合を想定しよう(図4)。

MTt volume 法では、MTt に通常は色素希釈による CO を乗じて容量を求めるので、非拡散性指示薬である色素希釈曲線から胸腔内血液量 ITBV を測定し、拡散性指示薬である熱希釈曲線から測定した胸腔内熱容量 ITTV を差し引いて肺血管水分量 EVLW が求められる。従来の Lung water computer はこの方法を応用している。DSt volume 法では、DSt に CO を乗じて容量を求める。また、前述したように希釈曲線の下行脚の傾きを決定するのは、最も大きな腔である肺循環系の容量なので、DStCO により色素希釈で肺血液量 PBV、熱希釈で肺熱容量 PTV

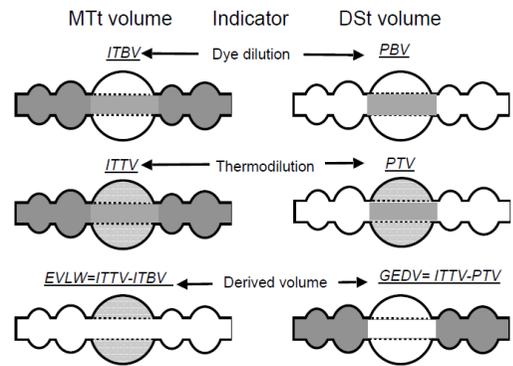


図4 色素あるいは熱希釈法による MTt volume および DSt volume の解釈

* 熱-色素二重指示薬希釈法

二つの指示薬の希釈曲線の解析から各々の MTt を求め、EVLW を算出する。

$$EVLW = ITTV - ITBV = CO(MTt_{th} - MTt_{dye})$$

* 経肺熱希釈法

熱希釈曲線解析から MTt と DSt を求め、

EVLW を算出する。

$$EVLW = PTV - PBV$$

ここで、

$$PBV = ITBV - GEDV$$

$$ITBV = 1.25GEDV + 28.4 + 1.25GEDV$$

従って、

$$EVLW = PTV - 0.25GEDV$$

$$= CODSt_{th} - 0.25CO \times$$

$$(MTt_{th} - DSt_{th})$$

いずれの場合にも正確な心拍出量測定が前提となる。模式図は右房、右室、肺循環と肺血管外組織、左房、左室を表し、指示薬は右房から注入され動脈で検出されるものとする。

略号: MTt volume Volume measured from mean transit time, DSt volume volume measured from down slope time, ITBV intrathoracic blood volume, PBV pulmonary blood volume, ITTV intrathoracic thermal volume, PTV pulmonary thermal volume, EVLW extravascular lung weight, GEDV global endodiastolic volume.

が求められるので、両者の差から EVLW を算出することができる。しかし、この方法を応用した測定装置は市場にない。

一方、操作が煩雑な色素希釈を避けるため、熱希釈のみで肺水分量を測定するために種々の試みが報告されている。Elings らは熱希釈曲線の DSt volume 法で静脈注入-肺動脈検出により右室混合

容量 right heart mixing volume RHMV を求め、RHMV=PBV と仮定して、DSt volume による PTV から RHMV を差し引いて、EVTW を測定する方法を報告した¹³⁾。しかし、この方法は RHMV=PBV とする根拠が明確でない点に問題があり普及しなかった。これに対して、Sakka らは熱の希釈法のみで肺水分量を求める方法を考案した¹⁴⁾。

この方法は厳密に言えば完璧に理論的とはいえない。精度を犠牲にしていると指摘される第1の理由は、MTt volume と DSt volume を測定することにより色素希釈の使用を避け、熱希釈法で測定できる ITTV と PTV の差に Global endodiastolic volume (GEDV): 右心と左心の拡張期容量の総和という概念を導入し、

$$\begin{aligned} PBV &= ITBV - GEDV, \\ EVLW &= PTV - (ITBV - GEDV) \end{aligned}$$

としたことである。第2の理由は、ITBV を求めるには色素希釈が必要なため、その使用を避けるために ITBV と GEDV の関係に着目し、ITBV と GEDV に直線的な相関関係があると仮定し、重症患者において測定した値から、

$$\begin{aligned} ITBV &= 1.25GEDV + 28.4 \text{ (ml)}, \\ ITBV &= 1.25GEDV \end{aligned}$$

という仮定式を導入したことである。しかしその結果として、

$$\begin{aligned} EWLW &= PTV - 0.25GEDV \\ &= CO DSt_{th} - 0.25CO(MTt_{th} - DSt_{th}) \\ &= CO(1.25DSt_{th} - 0.25MTt_{th}) \end{aligned}$$

となり、CO を動脈の熱希釈法で、あるいは、右心系の熱希釈法で求めれば、色素希釈の必要性が無くなり、経肺熱希釈法 transpulmonary thermodilution method (TPTD) のみで肺水分量を測定できるようになった。

2) 経肺熱希釈法 (TPTD) の精度

動物実験で実測値と比較した研究では、イヌでオレイン酸による毛細血管透過亢進型肺水腫、左房バルーンによる血管内圧上昇型肺水腫モデ

ルを作成し、TPTD (PiCCO; Pulsion Medical Systems, Germany) による肺水分量 (y) と重量法による肺水分量 (x) を比較すると、

$$y = 1.03x + 2.49, \quad r = 0.967$$

とやや過大評価するが相関性は良かった¹⁵⁾。ヒツジでオレイン酸あるいは LPS による透過亢進型肺水腫モデルで検討すると、相関性はよいが過大評価する傾向があった¹⁶⁾。

これら過大評価の要因として、熱は心筋や血管壁にまで平衡に達するために EVLW を過大評価する可能性があること、また TPTD で肺水分量を測定する理論の根幹にある仮定式

$$ITBV = 1.25 GEDV$$

はヒトで求められたものであり動物では変更すべきであると指摘されている。

重症患者において、TPTD の測定精度を熱-色素希釈法を gold standard として検討した報告によると、臨床使用された初期には、両者の測定値に大きな乖離があり TPTD の使用を勧めないとする否定的な報告があるが¹⁷⁾、その後の改良により、TPTD による ITBV と EVLW は熱-色素希釈法による測定値と良い直線相関が認めるとい報告がなされている¹⁴⁾。しかし、現時点では、測定精度にやや不満が残るものの、この方法は血液の吸引が不要、特殊な指示薬が不要、繰り返し測定が可能など操作の簡便なことが大きな特徴であり、広く臨床使用される可能性がある。

3. 重症患者における肺水分量測定

肺動脈カテーテル (PAC) が重症患者管理に汎用されることになった背景には、臨床症状から予測される循環動態バランスは PAC で実測されるデータと異なる場合があるから、測定値の是正をエンドポイントにして重症患者管理をおこなうと患者予後が改善されるだろうという考えが急速に普及したことが挙げられる。しかし、心不全が主たる病態である患者を除いて、ICU

で治療する重症患者は様々な要因により、PACで得られる肺動脈閉塞圧 PAOP は左室の充満圧すなわち左房圧を反映しない場合があり、特にARDSに起因する肺水腫の治療においては誤った値に基づく治療は危険であるという指摘されるようになった¹⁸⁾。このような状況において、肺水腫の定量的測定に関心が寄せられたことは必然性がある¹⁹⁾。前述したように、肺水腫の定量に関する理論的解析から技術開発、動物実験そして臨床研究へと多くの試みが行われ、1980年代後半に入り、はじめてベッドサイドで肺水分量 (EVLW) 測定が可能な機器が臨床応用されるようになった。

1987年 Eisenbergら²⁰⁾は、ICUでの重症患者管理においてEVLW測定を加えたプロトコルに基づく治療と従来の治療と比較して、その有用性を検討した。患者を4群に分け、EVLW=7 ml/kgとPAOP=18 mmHgを境界値として、測定値に応じて輸液負荷か輸液制限か、昇圧剤使用か利尿剤使用かを選択するアルゴリズムに従って患者管理を行った。全患者を対象にした短期生存率の比較では差はなかったが、治療開始時にEVLWが高値であったサブグループで解析を行うと、短期死亡率はプロトコルによる治療群で優位に低かった。また、重症患者でのEVLW測定は、ショックの輸液療法や肺水腫の利尿療法を行う上で、PAOPや胸部X線撮影とは相関しない独立した情報であること、EVLWをエンドポイントとする治療は肺水腫を早期に改善すること、EVLWが高値の患者は予後が悪いこと、ARDS患者では低血圧時に容量負荷を制限すると予後が改善されることを示した。

このような臨床研究手法は、均一な患者群を得難く標準治療法が確立されていない現状では倫理的な要件をクリアできないなど臨床研究を設定する上で課題が多いが、本研究はそれをクリアした論文として評価出来る。

重症敗血症 (セブシス) の循環管理では臓器血

流を維持するために Fluid resuscitation が必須であるが、前負荷を維持することと肺水腫の進展のバランスをどのように解決するが議論となる。PACによる前負荷測定の有用性に疑問が投げかけられている状況下でこそ、肺水分量測定の有用性が発揮されると思われる。

Sakkaら²¹⁾は、ICU入室患者373名についてTPTDによるEVLW測定値の有用性を検討した。その結果、入室24時間以内の最高EVLW値は死亡群で高く、EVLW値は死亡率と良く相関した。また、ROC統計を用いてEVLW測定の有効性を感度と特異度の視点から比較すると、APACHEII、SOFA、SAPSIIには劣るものの、肺の機能指標としてのEVLWは重症患者の生存率を予測する独立した良い指標といえると結論した。ARDS患者で行われた同様の研究によると、EVLWを予測体重で標準化すると、ARDSの生存率および重症度指数をより正確に予測出来る²²⁾。

Craigらは、EVLWを体重で標準化したEVLW_aと予測体重で標準化したEVLW_pについて、ALI/ARDS患者の死亡率予測因子となるかを検討した²³⁾。診断されてから48時間以内にEVLWなどのデータを収集し、ICU死亡をprimary outcomeとして統計処理を行った。EVLW_aとEVLW_pいずれも死亡群で生存群より高かった。死亡と相関関係を示すパラメータは6個あったがEVLW_pがAPACHEIIと並んで高いオッズ比を示した。ROC統計ではEVLW_pは鑑別率が高くカットオフ値を16 ml/kgとすると感度75%、特異度78%であった。これまでの研究でALI/ARDS患者でもEVLW_aが7 ml/kgの症例があった。ALI/ARDS患者では体重が増えている場合があるので、肺水分量を過小に評価されていた可能性がある。肺の容量は体重よりも性別と身長との相関が強いので²⁴⁾、予測体重あたりのEVLW_pの正常値は7 ml/kgとして良からう。これは実体重あたりのEVLW_aの正常値は10 ml/kgという報告とも矛盾しない。

4. 肺水分量測定 of 臨床的意義と 今後の課題

TPTD による肺水分量測定は侵襲が少なく簡便な測定であり、とくに肺水腫が治療対象の一つである重症患者にとっては魅力ある検査法である。TPTD による肺水分量測定を支持する意見としては、操作性が良くなり、EVLW > 15 ml/kg と < 10 ml/kg で予後の予測ができる²¹⁾。セブシス患者の多くは EVLW が増加しており生存率が低い、EVLW が増加していない ARDS 患者は生存の可能性が高い²⁵⁾。標準体重で標準化すると死亡予測できる^{22,26)}などが挙げられる。

一方で、TPTD は精度を犠牲にしている²⁷⁾。低灌流や血管閉塞部が測定できない²⁸⁾。ARDS 患者で平均 12 ml/kg だが、73% が > 10 ml/kg だった²⁵⁾などである。さらに、ARDS でも肺水分量が正常な患者がいるのはまれではない²⁹⁾。CT がより正確に肺水腫を検出できる³⁰⁾。AECC³¹⁾ に ARDS 診断の標準法として未だ受け入れられていないなど TPTD による肺水分量測定に疑問を呈する意見もある。

今後の課題は、肺水分量を測定することが患者管理に真に有用かという命題に大規模な無作為試験を実施して明快に答えることであり、さもないければ PA カテーテルで犯した過ちを繰り返すことになるだろう。

引用文献

- Sivak ED, Richmond BJ, O'Donovan PB, Borkowski GP. Value of extravascular lung water measurement vs portable chest x-ray in the management of pulmonary edema. *Crit Care Med.* 1983 Jul;11(7):498-501.
- Snashall PD, Keyes SJ, Morgan BM, McAnulty RJ, Mitchell-Heggs PF, McLvor JM, et al. The radiographic detection of acute pulmonary oedema. A comparison of radiographic appearances, densitometry and lung water in dogs. *Br J Radiol.* 1981 Apr;54(640):277-88.
- Meade MO, Cook RJ, Guyatt GH, Groll R, Kachura JR, Bedard M, et al. Interobserver variation in interpreting chest radiographs for the diagnosis of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Jan;161(1):85-90.
- Rubinfeld GD, Caldwell E, Granton J, Hudson LD, Matthay MA. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. *Chest.* 1999 Nov;116(5):1347-53.
- Fernandez-Mondejar E, Rivera-Fernandez R, Garcia-Delgado M, Touma A, Machado J, Chavero J. Small increases in extravascular lung water are accurately detected by transpulmonary thermodilution. *J Trauma.* 2005 Dec;59(6):1420-3; discussion 4.
- Meier P, Zierler KL. On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume. *J Appl Physiol.* 1954 Jun;6(12):731-44.
- Pearce ML. Sodium recovery from normal and edematous lungs studied by indicator dilution curves. *Circ Res.* 1969 Jun;24(6):815-20.
- Lewis FR, Jr., Elings VI. Microprocessor determination of lung water using thermal-green dye double indicator dilution. *Surg Forum.* 1978;29:182-4.
- Ishibe Y, Umeda T, Izumi T, Nakamura M, Suekane K, Sato K, et al. [Measurement of lung water with a double indicator dilution method in dogs using heat and sodium ions]. *Masui.* 1986 Mar;35(3):373-8.
- Arakawa M, Kambara K, Segawa T, Ando F, Kawada T, Ohno M. Usefulness of sodium chloride as a nondiffusible indicator in the measurement of extravascular lung thermal volume in dogs. *Med Biol Eng Comput.* 1993 Jul;31 Suppl:S67-72.
- Yamamoto I, Sawada Y, Ueyama M, Hirokane T, Sato K, Ishibe Y, et al. [A clinical study of pulmonary edema on paraquat poisoning by double indicator dilution method using heat and sodium]. *Kokyu To Junkan.* 1989 May;37(5):517-22.
- Newman EV, Merrell M, Genecin A, Monge C, Milnor WR, Mc KW. The dye dilution method for describing the central circulation. An analysis of factors shaping the time-concentration curves. *Circulation.*

- 1951 Nov;4(5):735-46.
13. Elings VB, Lewis FR. A single indicator technique to estimate extravascular lung water. *J Surg Res.* 1982 Nov;33(5):375-85.
 14. Sakka SG, Ruhl CC, Pfeiffer UJ, Beale R, McLuckie A, Reinhart K, et al. Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med.* 2000 Feb;26(2):180-7.
 15. Katzenelson R, Perel A, Berkenstadt H, Preisman S, Kogan S, Sternik L, et al. Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water. *Crit Care Med.* 2004 Jul;32(7):1550-4.
 16. Kirov MY, Kuzkov VV, Kuklin VN, Waerhaug K, Bjertnaes LJ. Extravascular lung water assessed by transpulmonary single thermodilution and postmortem gravimetry in sheep. *Crit Care.* 2004 Dec;8(6):R451-8.
 17. Schuster DP, Calandrino FS. Single versus double indicator dilution measurements of extravascular lung water. *Crit Care Med.* 1991 Jan;19(1):84-8.
 18. Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Schoenfeld D, Wiedemann HP, deBoisblanc B, et al. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006 May 25;354(21):2213-24.
 19. Isakow W, Schuster DP. Extravascular lung water measurements and hemodynamic monitoring in the critically ill: bedside alternatives to the pulmonary artery catheter. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2006 Dec;291(6):L1118-31.
 20. Eisenberg PR, Hansbrough JR, Anderson D, Schuster DP. A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit. *Am Rev Respir Dis.* 1987 Sep;136(3):662-8.
 21. Sakka SG, Klein M, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest.* 2002 Dec;122(6):2080-6.
 22. Phillips CR, Chesnutt MS, Smith SM. Extravascular lung water in sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: indexing with predicted body weight improves correlation with severity of illness and survival. *Crit Care Med.* 2008 Jan;36(1):69-73.
 23. Craig TR, Duffy MJ, Shyamsundar M, McDowell C, McLaughlin B, Elborn JS, et al. Extravascular lung water indexed to predicted body weight is a novel predictor of intensive care unit mortality in patients with acute lung injury. *Crit Care Med.* 2010 Jan;38(1):114-20.
 24. Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis.* 1981 Jun;123(6):659-64.
 25. Martin GS, Eaton S, Mealer M, Moss M. Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2005 Apr;9(2):R74-82.
 26. Berkowitz DM, Martin G. Extravascular lung water measurement in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2009 Jan;37(1):378.
 27. Neumann P. Extravascular lung water and intrathoracic blood volume: double versus single indicator dilution technique. *Intensive Care Med.* 1999 Feb;25(2):216-9.
 28. Easley RB, Mulreany DG, Lancaster CT, Custer JW, Fernandez-Bustamante A, Colantuoni E, et al. Redistribution of pulmonary blood flow impacts thermodilution-based extravascular lung water measurements in a model of acute lung injury. *Anesthesiology.* 2009 Nov;111(5):1065-74.
 29. Patroniti N, Bellani G, Maggioni E, Manfio A, Marcora B, Pesenti A. Measurement of pulmonary edema in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2005 Nov;33(11):2547-54.
 30. Graham MR, Gulati H, Kha L, Girling LG, Goertzen A, Mutch WA. Resolution of pulmonary edema with variable mechanical ventilation in a porcine model of acute lung injury. *Can J Anaesth.* 2011 Aug;58(8):740-50.
 31. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, rele-

vant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med. 1994 Mar;149(3 Pt 1):818-24.

本稿は第 28 回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会 (米子市 2010.11.27) シンポジウム「体液測定の温故知新」において発表した内容に加筆したものである。

キーワード:

肺水腫 定量診断 肺水分量 二重指示薬希釈法 経肺熱希釈法

〒 683-8605 鳥取県米子市皆生新田 1-8-1

Tel:0859-33-8181

e-mail: ishibey@saninh.rofuku.go.jp

温故知新 - 色素希釈法 Dye dilution method -

小林直樹

1. はじめに

色素希釈法とは、血流中に色素を注入し、色素希釈濃度の変化を色素希釈曲線として記録し、その希釈様式を分析することによって、色素注入部位から記録部までの間における循環動態を検査する方法である。色素希釈法から得られる生体情報には、循環血液量、心拍出量、色素排泄率などがある。図1に色素希釈曲線（別名色素濃度図）を示す。横軸が時間、縦軸が血中色素濃度である。心拍出量はこの初循環カーブ面積D(secmg/L)と色素投与量I(mg)により、 $CO = I / D \times 60$ (L/min) として計算される。

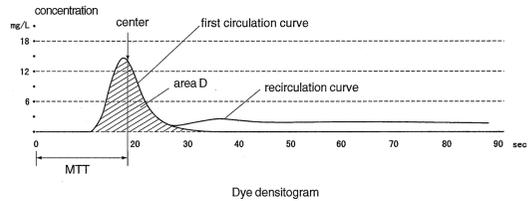


図1 色素希釈曲線

densitometry が誕生するまでの関連技術について紹介する。表1に年表を示す。

2.1 色素希釈法と心拍出量測定理論

Fox によると最初に指示薬希釈法により生体の循環時間を測定したのは1761年Hallerとされている³⁾。色素希釈法による心拍出量測定の原理を提唱したのはStewartである⁴⁾。Kinsman, Hamiltonらは、Stewartの一回注入法による心拍出量測定の欠点であった色素再循環の影響を除去する方法を創案し、色素希釈法による心拍出量測定法を確立した⁵⁾。

2. 色素希釈法の歴史

色素希釈法については中村・香取¹⁾とBloomfield²⁾がその著書に詳しく記している。これらの記載から先人の偉大な故(ふる)き研究を温(たず)ね、私が開発に携わった pulse dye

| | |
|-------------------|---|
| 1761 Haller | 動物の大静脈に色素を注入して肺の循環時間を測定。 |
| 1893- Stewart | 指示薬希釈法による心拍出量測定法を創案。 一回注入法を改良し再循環の影響を除去。 |
| 1928- Hamilton | 色素brilliant vitalredを使い、心肺標本によるモデル実験で実際の流量との一致を報告。(分画採血法) |
| 1933 Millikan | ear oximeterの発明。(無侵襲 相対値測定) |
| 1948 Hamilton | ヒトでEvans blueにより測定した心拍出量がFick法と完全に一致することを報告。(分画採血法) |
| 1949 Wood | ear oximeterの改良。(絶対値測定可能) |
| 1950 Knutson | ear oximeterによるメレンブルーの持続記録 |
| 1956 Fox | 色素ICGを紹介。(SO ₂ の影響を受けず測定) |
| 1968 Bradley | ICG外挿法で循環血液量を測定。 |
| 1974 Aoyagi | pulse oximetry, pulse dye densitometryの発明 |
| 1975 Nihin Kohden | pulse oximeter 発売 Wood方式 ear densitometer 発売 |
| 1997 Nihin Kohden | pulse dye densitometer 発売 |

表1 色素希釈法計測技術の年表

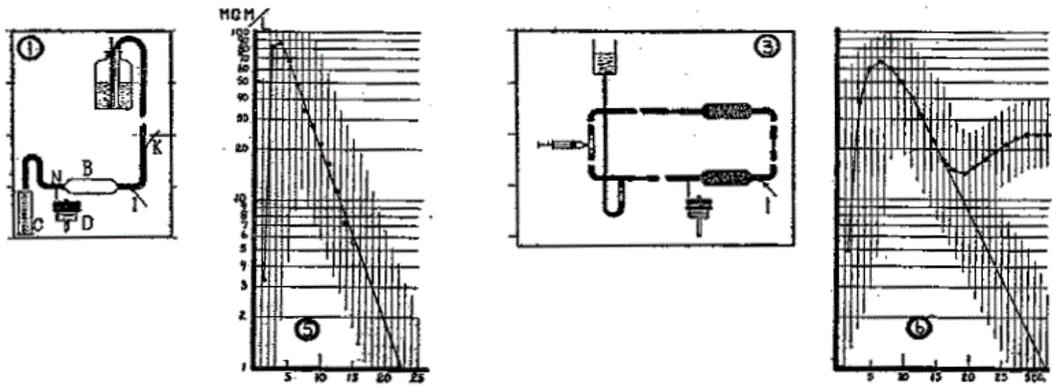


図 2 Kinsman, Hamilton らの再循環の研究
Kinsman et al: Amer J Physiol, 1929, 5) より

図 2 は再循環の実験の図であり、実験に使用した流体回路と測定した色素濃度図（縦軸は対数スケール）である。左が再循環無しであり、一定速度で落下する流体回路中 I の位置に色素を投与し、B のミキシングチャンバ下流 D の位置でサンプリングして色素濃度を測定した。再循環が無い場合は、色素濃度が指数関数的に減衰することを示している。右は初循環の下降脚の指数関数減衰部を外挿することにより初循環と再循環を分離できることを示している。さらに 1948 年に Hamilton はヒトで Evans blue により測定した心拍出量が Fick 法と完全に一致することを報告し⁶⁾、色素希釈法による心拍出量測定法が正確な測定法として世の中に認められるようになった。

Hamilton の研究は、分画採血法により行われた。図 3 に、分画採血装置を示す。複数の試験管がモーターで回転する円周上に配置され、動脈血液検体が一定速度で試験管上に滴下される。各試験管には時系列の血液サンプルが収集されるため、各サン

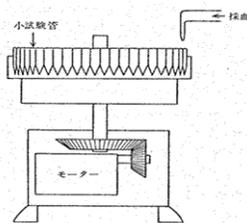


図 3 分画採血装置

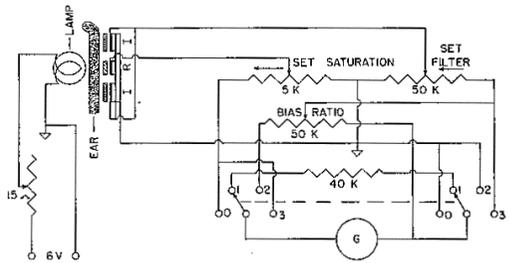


図 4 Millikan の oximeter 構造
Wood : Oximetry, Medical Physics
Vol2, 1950 7) より

ルの血漿中色素濃度を分光光度計で測定して時系列に並べれば色素濃度図を描画することができる。血液中の色素濃度連続測定による CO 測定報告は 1950 年以降である。次項で血中色素濃度の無侵襲連続測定技術の元となった Wood の oximeter について説明する。

2.2 Millikan の oximeter と Wood の oximeter

oximeter と dye densitometer は共に血液中の光吸収物質濃度を測定する技術であり同時に発展してきた。Densitometer の元になった Millikan の oximeter と Wood の oximeter について説明をする。

Millikan が作った ear oximeter の構造を図 4 に示す。ランプ光を生体組織に照射し、耳組織を

透過した光を green filter (図の I) と red filter (図の R) でそれぞれ分光して光量を測定し, 光量比から酸素飽和度を計算する. Wood⁷⁾ によると 480 ~ 600 nm の光を測定する意図で Millikan が使用した green filter は 750 nm 以上の赤外光も透過するため, 生体でほとんど光吸収されてしまう 600 nm 以下の光では無く酸素飽和度変化に対して光吸収があまり変化しない 800 nm 付近の光を測定していたようである. 一方, red filter を透過する 600 ~ 750 nm の光は脱酸素化ヘモグロビン RHb と酸素化ヘモグロビン O₂Hb の光吸収の差が大きい, この波長は酸素飽和度の変化を感度よく検出した. Millikan の oximeter センサは耳介に装着する非常にコンパクトなものであったため, これを使いヘモグロビンと血液ガスの急激な変化に関する研究が行われたが, この方式では血液酸素飽和度の絶対値測定はできなかった.

Wood は, はじめて血液酸素飽和度の絶対値測定を可能にした. 構造を図 5 に示す. ランプ光を耳に照射し, 透過光に対し赤色および赤外のバンドパスフィルタで分光し光量を測定する. ランプと耳組織の間に空気室があり, 図 5 に示されたチューブ (A) より空気を供給して空気室を陽圧にし, ゴム膜 (C) で耳組織を圧迫して血液を排除する. 血液無しの光量 I₀ を記憶した後に空気室を大気圧に戻すと組織に血液が戻り透過光が減少し光量 I_n となる. 生体に光を照射し直接測定する場合は, 光散乱があるから Lambert-Beer の法則は成立しないが, もし成立するとすれば, 減光度 A は赤色, 赤外でそれぞれ以下のように記述できる.

$$A_R = \log \frac{I_{0R}}{I_{nR}} = E_R \cdot Hb \cdot D \quad (1)$$

$$A_{IR} = \log \frac{I_{0IR}}{I_{nIR}} = E_{IR} \cdot Hb \cdot D \quad (2)$$

ここで, 下付文字 R は赤色, IR は赤外, E はヘモグロビンの吸光係数, Hb はヘモグロビン濃度, D は血液の厚みをあらわす.

式 (1), 式 (2) の比をとると,

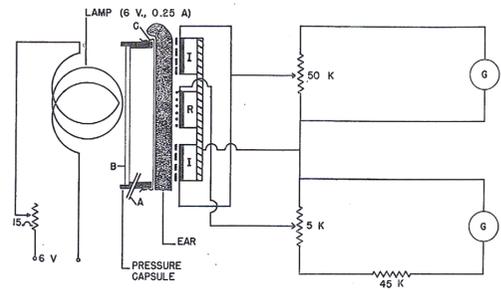


図 5 Wood の oximeter 構造
Wood et al : J Lab Clin Med. 1949. 8) より

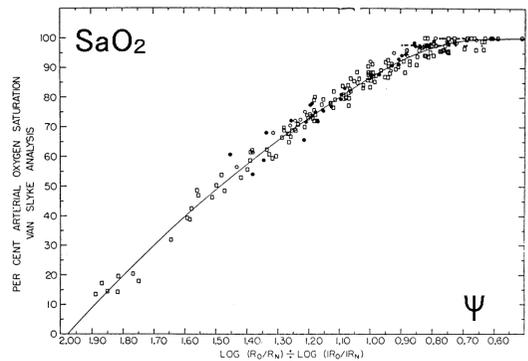


図 6 Wood の検量線
減光度比 と動脈血酸素飽和度 SaO₂ の関係
Wood et al: J Lab Clin Med, 1949. 8) より

$$= \frac{A_R}{A_{IR}} = \frac{E_R}{E_{IR}} \quad (3)$$

となり, E は酸素飽和度と一定の関係があるため, 測定した減光度比 は血液酸素飽和度と一定の関係を持つ. Wood は 5 人の white subject と, 5 人の dark subject を使い, と動脈血酸素飽和度との関係を実測し図 6 のようになることを確かめ⁸⁾, 血液酸素飽和度の絶対値測定を可能にした.

2.4 Wood 方式の densitometer

Wood は前述の oximeter を色素希釈法の研究にも使用した. その後, この原理を使ったイアピースセンサ型の densitometer が商品化され, 日本光電も Wood 方式 densitometer を開発し発売した. 開発責任者は pulse oximetry の発明者である青柳だった (図 7).

Wood の oximeter は, O₂Hb と RHb の濃度

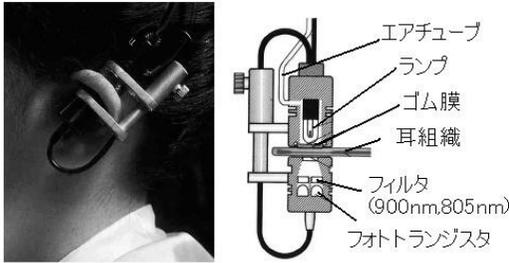


図 7 日本光電製イアピースセンサの構造

比を測定するのに対し、Wood 方式の densitometer では、Hb と色素の濃度比を測定する。式 4、式 5 に Hb と色素により発生する減光度 A の式を示す。

$$A_1 = \log \frac{I_{o1}}{I_{n1}} = E_{h1} \cdot Hb \cdot D + E_{d1} \cdot Cd \cdot D \quad (4)$$

$$A_2 = \log \frac{I_{o2}}{I_{n2}} = E_{h2} \cdot Hb \cdot D + E_{d2} \cdot Cd \cdot D \quad (5)$$

ここで、 I_o は耳組織を圧迫し血液を排除したときの透過光量、 I_n は圧迫を解除し血液を戻したときの透過光量である。下付文字 1 は 805 nm、2 は 900 nm を、 E_h はヘモグロビンの吸光係数、 E_d は色素 ICG の吸光係数、 Hb はヘモグロビン濃度、 Cd は ICG 濃度、 D は血液の厚みをあらわす。ICG については次項で説明するが、図 8 に示すように 900 nm では ICG の光吸収を無視できるため $E_{d2}=0$ とすると式 (5) は、

$$A_2 = \log \frac{I_{o2}}{I_{n2}} = E_{h2} \cdot Hb \cdot D \quad (6)$$

となる。式 (4) を式 (6) で割ると

$$= \frac{A_1}{A_2} = \frac{E_{h1}}{E_{h2}} + \frac{E_{d1}}{E_{d2}} \times \frac{Cd}{Hb} \quad (7)$$

ここで、 $\frac{A_1}{A_2}$ は計測値であり吸光係数 E は既知の値なので、 Hb 濃度を別の装置で測定して入力すれば、未知数 Cd が計算できる。

2.5 色素 Indocyanine green (ICG)

色素希釈法の原理が Stewart, Hamilton によって確立される過程で使用された色素は主に Evans

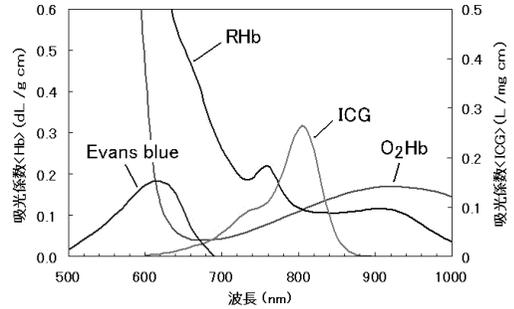


図 8 Evans blue, ICG, O₂Hb, RHb の吸光スペクトル

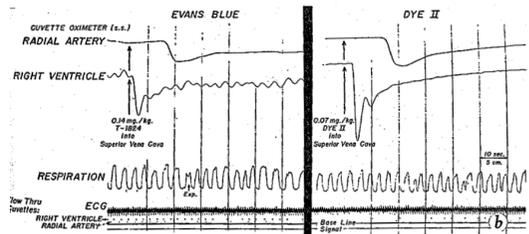


図 9 Evans blue と ICG の比較
Fox et al: Proc Staff Meet Mayo Clin, 1957 10) より

blue であった。Evans blue は 625 nm に光吸収のピークがあるため、血液中色素の吸光度測定を行う際に血液酸素飽和度の影響を受けてしまうという欠点があった。また、Evans blue は血中消失が遅く繰り返し測定に適しておらず、さらに催奇性も報告されている。この欠点を解決したのが 1956 年 Fox が紹介した ICG である⁹⁾。ICG、Evans blue、O₂Hb、RHb の吸光スペクトルを図 8 に示す。ICG は 805 nm に光吸収のピークがあるためこの波長を使い測定するが、805 nm は O₂Hb と RHb の等吸光点であるから、色素濃度測定に SO₂ 変化の影響を受けない。

図 9 は左が Evans Blue で測定、右が ICG で測定した色素濃度図であり、上から 2 段目の right ventricle 血液を吸引し観血的に測定した色素濃度図では、Evans blue は呼吸に同期した酸素飽和度変化のノイズが混入しているのに対し、ICG はノイズが無い安定な波形となっている¹⁰⁾。

ICG の血管内投与は稀に血圧低下の副作用を発生することがある。ICG は眼底の angiography

TABLE 4
INDOCYANINE GREEN DOSAGE AND FREQUENCY OF ADVERSE REACTIONS

| DOSAGE | NO. OF INJECTIONS | NO. (%) OF ADVERSE REACTIONS OTHER THAN HYPOTENSION | NO. (%) WITH HYPOTENSION | TOTAL NO. (%) |
|--------------------------------|-------------------|---|--------------------------|---------------|
| Intravenous testing | 2,918 | 2 (0.069) | 1 (0.034) | 3 (0.103) |
| Subcutaneous testing | 457 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| Intravenous injection of 25 mg | 1,019 | 1 (0.098) | 0 (0) | 1 (0.098) |
| Intravenous injection of 50 mg | 358 | 1 (0.28) | 0 (0) | 1 (0.28) |
| Intravenous injection of 75 mg | 2,397 | 7 (0.29) | 1 (0.042) | 8 (0.33) |

表 2 ICG による副作用頻度
Obana et al: Am J Ophthalmol,
1994. (11) より

にも使用されており、Obana らは ICG angiography を実施している複数の施設において、ICG 静脈投与で発生した副作用について調査した¹¹⁾。15 施設において 2820 例の患者で 3375 回の事前の ICG test と 3774 回の ICG 投与 (25 ~ 75 mg) を行い、ショックに対する処置が必要な低血圧が 2 例発生したと報告している (表 2)。ICG 投与は、ショック発生に対応できる準備をして行う必要がある。

2.6 pulse oximetry

pulse oximetry は青柳が 1972 年に着想し、1974 年に発表した¹²⁾。青柳の pulse oximetry の着想は、Wood 方式の densitometer 開発の中で生まれた。生体に光を照射して透過光を観測すると、組織内の動脈血液量の脈動に起因する脈波が観測されるが、Wood 方式の densitometer において、脈波は色素濃度図の滑らかな描画を妨げるノイズであった。図 10 は densitometer で測定した波形であり、文献 (1) より引用したものであるが、a. は色素の光吸収がある波長の組織透過光、b. は色素の光吸収が無い波長の組織透過である。いずれも脈波が重畳している。式 (7) に示したように、色素濃度の計算において 2 波長間の減光度の除算を行うことにより脈波が非常に少なくなり基線も安定している。青柳は Wood 方式の densitometer 開発のなかで、除去したい脈波の中に動脈血液成分を計測できる情報が隠れていることに気がつき、pulse oximetry を発明した。

pulse oximetry の減光度比 計算式の形は

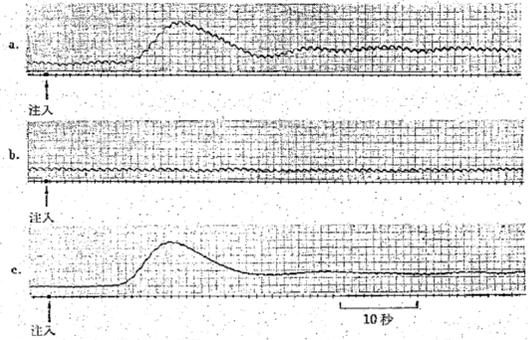


図 3-15 著者らの carpiace densitometer による cancel 回路の利点。それぞれターマシブルー注入。a: R 単独回路, b: IR 単独回路, c: cancel 回路。IR 単独回路はターマシブルーによる出力はまったくなく、cancel 回路により脈拍の変動を非常に減少させている。

図 10 生体透過光の脈動

中村 隆, 香取 瞭, 渡辺 哲也: 指示薬希釈法の臨床応用, 中山書店 1966.(1) より

| | Wood oximeter | Pulse oximeter |
|--------|---------------|----------------|
| 校正操作 | 要(虚血) | 不要 |
| 測定部位 | 耳 | 耳以外も可 |
| 測定対象 | 血液 | 動脈血液 |
| 長時間安定性 | × | ○ |

表 3 Wood oximeter と pulse oximeter の比較

Wood の oximetry と同じである。Wood の oximetry では血液の厚み D は虚血操作により排除した血液厚みであるのに対し、pulse oximetry では脈動する動脈血の厚み ΔD にあたる。また測定する血液に対する入射光と透過光は、Wood の oximetry では非虚血時光量と虚血時光量であるのに対し、pulse oximetry では脈波の systolic phase 光量 Is と diastolic phase 光量 Id である。前述のとおり、生体においては光散乱があるから Lambert-Beer の法則は成立しないが、もし成立するとすれば下式のようなになる。

$$\Delta A_R = \log \frac{I_{dR}}{I_{sR}} = E_R \cdot Hb \cdot \Delta D \quad (8)$$

$$\Delta A_{IR} = \log \frac{I_{dIR}}{I_{sIR}} = E_{IR} \cdot Hb \cdot \Delta D \quad (9)$$

$$= \frac{\Delta A_R}{\Delta A_{IR}} = \frac{E_R}{E_{IR}} \quad (10)$$

式 (10) のように と SaO₂ とは一対一対応するはずであるから、を SaO₂ に変換する変換表を

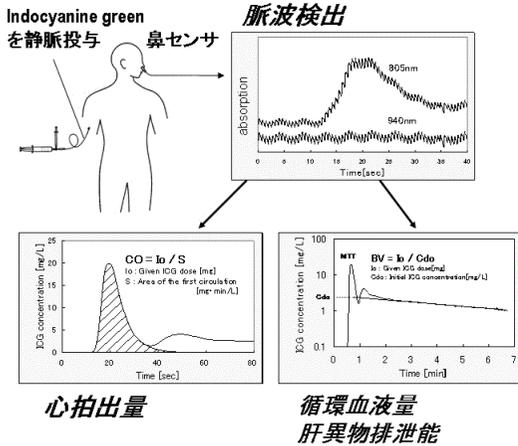


図 11 pulse dye densitometry

つくることができる．pulse oximetry は Wood の oximetry の問題を解決し，表 3 に示す優れた特徴により広く普及した．

2.7 pulse dye densitometry

青柳は 1974 年に申請した pulse oximetry の特許の中で pulse dye densitometry (PDD) についても記載している．PDD と pulse oximetry の原理はいずれも pulse spectrophotometry (脈波分光法) であり，複数の波長の光を生体に照射し得られた透過光の脈動成分から減光度変化を計算し，波長間の減光度比より複数の物質の動脈血中濃度比を求めるものである．Pulse oximeter は，O₂Hb と RHb の濃度比を測定するのに対し，PDD では，Hb と色素の濃度比を測定する^{13,14,15}．従って，pulse dye densitometer も Wood 方式同様に Hb 濃度の入力が必要である．PDD は Pulse oximeter と同じく①虚血校正操作不要，②耳以外の組織で測定可能，③動脈血液を選択的に測定する，という優れた特徴を持つ．Wood 方式では虚血操作の校正後時間経過とともに測定部の血液量やセンサ装着の状態が変わるとドリフトしてしまったため，長時間の測定はできなかった．一方 PDD は長時間安定に測定できるため，Wood 方式ではできなかった長時間測定が可能となった．図 11 に示すように，色素濃度図の約 1 分の early phase から心拍出量

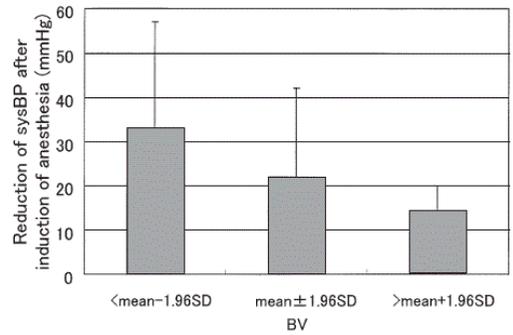


Fig. 1. Blood volume-dependent reduction in blood pressure (BP) after the induction of anesthesia. Multiple logistic regression analysis confirmed a significant contribution of blood volume (BV) to a reduction in BP after induction of anesthesia ($P < 0.001$; the data were treated as continuous volumes)

図 12 麻酔導入による血圧低下と循環血液量 Iijima T et al: J Anesth, 2005[16] より

を，約 6 分の late phase から循環血液量や肝異物排泄能を測定することができる．従来，循環血液量，肝異物排泄能における血中色素濃度測定は採血法で行われていたが，PDD により簡便な測定が可能になった．特に，従来の循環血液量測定は，ラジオアイソトープを指示薬とする方法だったため，放射線管理区域内で専門家が実施していた．PDD は，手術室，ICU，病棟などのベッドサイドで使用できるため，今まで測定できなかった状況での測定が可能となり，新しい知見も得られている．飯島¹⁶⁾らは多施設研究で 180 例の麻酔中患者で循環血液量測定を行い，日本人の麻酔中の標準的な血液量を示している．また図 12 は，麻酔導入後に測定した血液量と麻酔導入による血圧低下の関係を調べ，血液量が少ない群は血圧低下が大きい事を示した．

3. おわりに

日本の色素希釈法研究の先駆者であり碩学である中村，香取らの 1966 年の著書 [1] 中の「指示薬希釈法の将来」という項に以下の二重括弧の記述があり，私には非常に印象深かった．

『どの分野においても同じことではあるが，ある問題の発展には次の二つの因子が互いに関与

している。

1) まったく新しい概念，理論が発見，創案されること。あるいは古い概念，理論が新しく発見された現象，事実によって，それに適合するよう改良，変革されること。

2) これらの概念を証明し，利用するための研究方法や装置が発見，発明されること。装置の登場により新しい研究方法が生まれること。

指示薬希釈法もこの二つが車輪のごとくして発展してきたはずであり，将来も同じように進歩していくわけであろうが，現在の時点で将来を見通すことは必ずしも容易でない。……』

私がここで紹介した理論，創案や装置の発見，発明は以下のように分けられると思う。

1) 新しい概念理論の発見，創案

- ・ Stewart, Hamilton: 心拍出量測定理論
- ・ Wood: 虚血法による oximetry
- ・ Aoyagi: pulse oximetry

2) 研究方法や装置の発見，発明

- ・ Wood oximeter
- ・ Wood method dye densitometer
- ・ ICG
- ・ Pulse oximeter
- ・ Pulse dye densitometer

中村，香取らの著書出版の6年後1972年に青柳はWood方式のdye densitometer装置開発のなかでPulse oximetryの原理を発見し，その3年後1975年に世界初のPulse oximeter装置を発売，さらに1997年Pulse dye densitometer装置の発売につながっており，中村，香取らの予見の通り医療技術は進歩した。私も医療機器メーカーの技術者として，この二つの車輪の回転の中で日本発の価値ある新しい技術を世に送りだせたらと思っている。

引用文献

1. 中村 隆，香取 瞭，渡辺 哲也: 指示薬希釈法の臨床応用，中山書店，1966.

2. Bloomfield DA; Dye Curves: The theory and practice of indicator dilution., HM + M, 1974
3. Fox IJ: History and development aspects of the indicator-dilution technic. Circul Res 10:381, 1962.
4. Stewart MA: Research on the circulation time in organs and on the influences which affect it. I. Preliminary paper. Proc. Physiol.Soc.Nov.8th, 1890.
5. Kinsman JM, Moore JW, Hamilton WF: Studies on the circulation. Injection method: Physical and mathematical considerations. Amer.J.Physiol. 89:322-330, 1929.
6. Hamilton WF, Riley RL, et al.: Comparison of the Fick and dye injection methods of measuring the cardiac output in man., Am J Physiol. 1:153: 309-21, 1948.
7. Wood EH: Oximetry, Medical Physics Vol2, 664-80, The Year Book Publishers Inc. 1950.
8. Wood EH, Geraci JE: Photoelectric determination of arterial oxygen saturation in man. J Lab Clin Med., 34:387-401, 1949.
9. Fox IJ, Brooker LGS, Heseltine DW, Wood EH: A new dye for continuous recording of dilution curves in whole blood independent of variations in blood oxygen saturation., Circulation 14, 937-8, Abstracts of the 29th scientific session, 1956.
10. Fox IJ, Wood EH: Applications of dilution curves recorded from the right side of the heart or venous circulation with the aid of a new indicator dye. Proc Staff Meet Mayo Clin. 18:32:541-50, 1957.
11. Obana A, Miki T, Hayashi K. et al., Survey of complications of indocyanine green angiography in Japan., Am J Ophthalmol. Dec 15;118:749-53. 1994.
12. 青柳卓雄，岸道男，山口一夫，渡辺真一: イヤピース・オキシメーターの改良. 第13回日本ME学会大会資料集“技術と人間”，90-1, 1974
13. M.Fuse, T.Aoyagi, M.Kanemoto, C.Xie, H.Hosaka, M.Katayama, K.Miyasaka: Dye dilution curve measurement using the principle of pulse oximetry. Medical and Biological Engineering & Computing 29 Suppl. 853, 1991

14. Iijima T, Aoyagi T, Iwao Y, Masuda J, Fuse M, Kobayashi N, Sankawa H: Cardiac output and circulating blood volume analysis by pulse dye-densitometry. J Clin Monit, 13:81-9, 1997.
15. 青柳卓雄, 布施政好, 金本理夫, 謝承泰, 小林直樹, 平原英昭, 保坂栄弘, 飯島毅彦, 三川宏, 春名優樹, 谷上博信, 公文啓二: パルス式色素希釈法; 臨床モニタ?5: 371-79, 1994.
16. Iijima T, Ueyama H et al: Determination of the standard value of circulating blood volume during anesthesia using pulse dye-densitometry: a multicenter study in Japan. J Anesth. 19:193-8. 2005.

NICO モニターの原理と体液量測定限界

船木 一美, 稲垣 喜三

はじめに

重症患者を適切に管理するには, さまざまな病態における循環動態についての早期かつ正確な評価が重要である. 心拍出量の持続的な測定は, 循環動態を正確に評価し, より早期からの治療を可能にすると考えられている. 心拍出量モニタリングやそれに基づく治療介入の効果に関する懐疑的報告¹⁻²⁾がある一方で, 予後の改善をみた報告³⁻¹¹⁾も多い.

最も理想的な心拍出量モニターは, 信頼性が高く, 持続的に測定でき, 非侵襲的で, 手術の種類とは無関係で, 経済的で, 測定時間が短いことである. 心拍出量測定は, 1970年代以来, 熱希釈法を使用する肺動脈カテーテルがゴールドスタンダードとなっている. しかし, 肺動脈カテーテルの罹患率および死亡率に対する懐疑的報告¹²⁻¹³⁾により, 肺動脈カテーテルの適応が見直されている. 肺動脈カテーテルの使用にあたっては, 重症患者に限定して使用するなど, その有用性をよく理解することが求められている¹⁴⁻¹⁵⁾.

そのため, 他の測定法, 特に非侵襲的な測定法が注目されるようになり, 近年新たに開発され臨床使用されるようになった¹⁶⁻¹⁷⁾. NICO モニターも, その非侵襲的に心拍出量を測定する装置の一つである. 1999年に Novamatrix 社から商品化¹⁸⁾され, NiCO™として日本ではフクダ電子(株)から発売された.

NICO モニターの仕組み

NICO モニターにおいて最も重要なのは, 挿管チューブと呼吸器回路の間に組み込む NICO センサー(図1)である¹⁸⁻²⁰⁾. NICO センサーは,

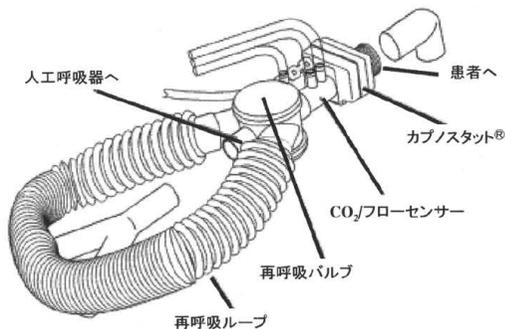


図1 NICO センサー

再呼吸バルブ, 再呼吸量を調節する再呼吸ループ, 二酸化炭素流量センサーから構成される. 再呼吸ループは, 呼吸器の呼気換気量に合わせてループの長さを調節して, 部分的二酸化炭素再呼吸量を調節する. 再呼吸バルブが開くとループ内の調節された再呼吸量が回路内に追加される. これを二酸化炭素流量センサーで測定する. 再呼吸量が適正な場合は, 再呼吸バーが OK のメッセージを示す. 再呼吸により生じた二酸化炭素産生量 ($\dot{V}CO_2$) の変化と呼気終末二酸化炭素分圧 ($P_{ET}CO_2$) の変化から, 心拍出量を測定する.

NICO モニターは, このような部分的二酸化炭素再呼吸を挟む定常状態の3過程から成立し, 3分間が1サイクルとなり, 1サイクルごとに心拍出量を測定する(図2).

しかしながら, 再呼吸によって動脈血二酸化炭素分圧 ($PaCO_2$) が上昇するため, 頭蓋内圧亢進症例や重症肺高血圧症例のような $PaCO_2$ 上昇が危険と考えられる症例は禁忌と考えられる.

NICO モニターの仕組み

NICO モニターによる心拍出量 (CO) 測定は, 直接 Fick の方程式を二酸化炭素に応用した間接

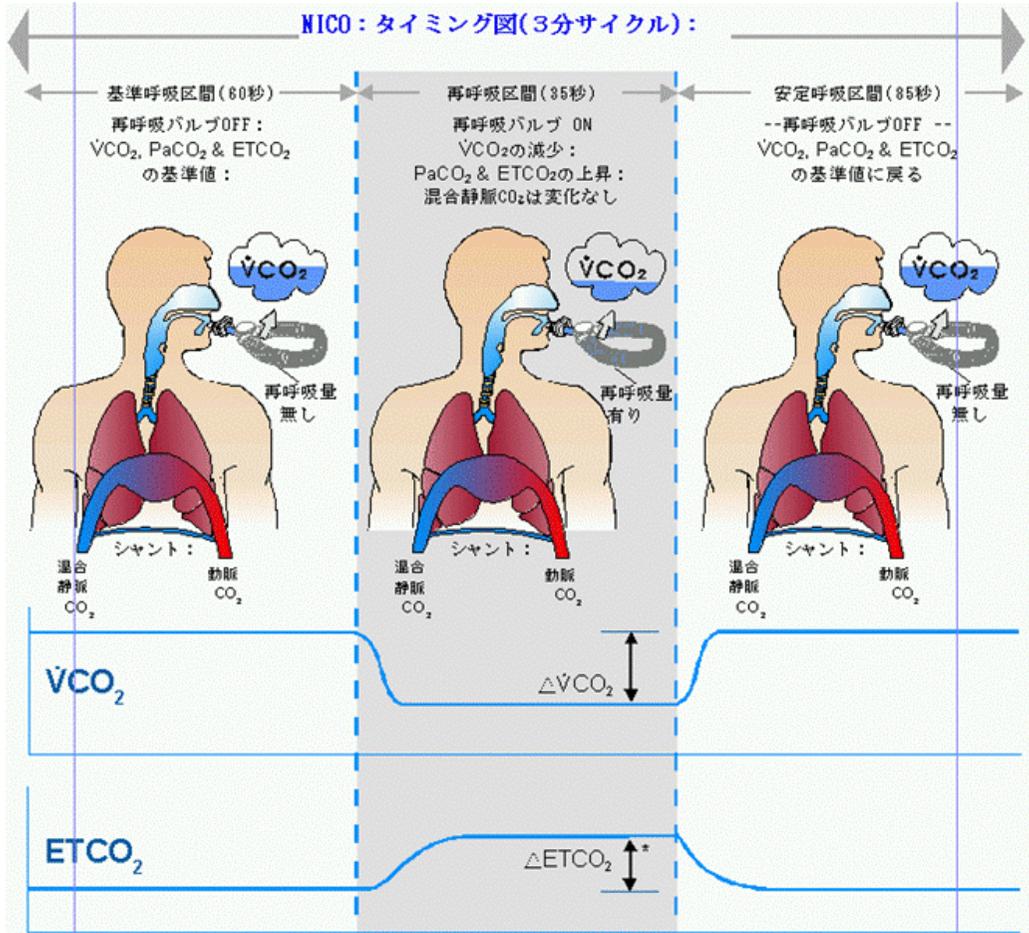


図 2 NICO モニターの測定サイクル

Fick の方程式を利用する¹⁸⁻²⁰⁾。

直接 Fick の方程式では、酸素消費量 ($\dot{V}O_2$)、動脈血酸素含有量 ($CaCO_2$)、混合静脈血酸素含有量 (CvO_2) を必要とし、以下のように示すことができる。

$$\dot{V}O_2 = CO \times (CaO_2 - CvO_2) \dots\dots\dots ①$$

間接 Fick の方程式では、二酸化炭素呼出量 ($\dot{V}CO_2$)、動脈血二酸化炭素含有量 ($CaCO_2$)、混合静脈血二酸化炭素含有量 ($CvCO_2$) を必要とし、以下のように示すことができる。

$$\dot{V}CO_2 = CO \times (CvCO_2 - CaCO_2) \dots\dots ②$$

NICO モニターでは、この間接 Fick の方程式を利用するのだが、これには幾つかの仮定が必

要となる。

まず、部分的二酸化炭素再呼吸の間も心拍出量が一定と仮定すると、式②は、以下のようになる。

$$\dot{V}CO_2 = CO \times (CvCO_2 - CaCO_2) \dots\dots ③$$

$\dot{V}CO_2$ 、 $CaCO_2$ 、 $CvCO_2$ は、再呼吸前後での $\dot{V}CO_2$ 、 $CaCO_2$ 、 $CvCO_2$ の変化量である。

次に、体内の二酸化炭素貯蔵量は大きいので、短時間の再呼吸なら、 $CvCO_2$ は一定であると仮定でき、式③は、以下のようになる。

$$\dot{V}CO_2 = CO \times (- CaCO_2) \dots\dots\dots ④$$

$CaCO_2$ は、肺毛細血管の二酸化炭素含有量 ($CaCco_2$) に等しいので、実際にガス交換に参加

する肺血流量 (PCBF) との関係から, 式④は, 以下ようになる.

$$\dot{V}CO_2 = PCBF \times (CaCco_2 - CvCco_2) \dots\dots\dots ⑤$$

死腔率が一定と仮定すると, $CaCco_2$ の変化は $P_{ET}CO_2$ の変化に比例すると考えられ, 式⑤は, 以下ようになる.

$$PCBF = \dot{V}CO_2 / (S \times P_{ET}CO_2) \dots\dots\dots ⑥$$

S は二酸化炭素解離曲線の傾きであり, 以下のように表される定数である.

$$S = (1.34 \times [Hb] + 18.34) / (1 + 0.193 \times PaCO_2) \dots\dots\dots [mlCO_2/l/mmHg]$$

CO は, PCBF と肺内シャント血流量の和であり, 以下のように表すことができる.

$$CO = PCBF / (1 - \dot{Q}_S / \dot{Q}_T) \dots\dots\dots ⑦$$

したがって, 式⑥および式⑦から, CO は, 以下のように表せる.

$$CO = \dot{V}CO_2 / (S \times P_{ET}CO_2) / (1 - \dot{Q}_S / \dot{Q}_T)$$

NICO モニターでは, シャント率 (\dot{Q}_S / \dot{Q}_T) を Nunn の iso-shunt plot²¹⁾ より求めて計算するが, 動脈血ガス分析値ではなく, パルスオキシメータの測定値を利用している.

このように, NICO モニターは, いくつかの仮定のもとに CO を求めているため, 以下のような使用条件がある.

- NICO モニターの対象は, 気管挿管され, 人工呼吸管理されている成人患者である.
- 測定中は, 心拍出量 (CO), 混合静脈血二酸化炭素含有量 ($CvCO_2$), および死腔率 (\dot{V}_d / \dot{V}_t) が一定であることが条件となる.

測定精度

NICO モニターの測定精度について調べた研究は, 表1に示したようにいくつかあり, そのほとんどが肺動脈カテーテルと比較している²²⁻⁴⁴⁾. これら NICO モニターの測定精度について調べた研究から, 手術中における使用の方が, 集中治療室 (ICU) における使用よりも測定精度が良好となる傾向が示されている.

NICO モニターによる心拍出量測定は, どのような因子によって影響を受けるのだろうか?

1) 手術手技による影響

血管手術において NICO モニターの測定精度を調査した研究では, NICO モニターによる心拍出量測定と肺動脈カテーテルによる心拍出量測定は, 麻酔導入後はよく相関していたが, 大動脈クランプ中や, デクランプ以後は, 心拍出量を過少評価する傾向を示した³⁷⁾. NICO モニターによる心拍出量測定は, 手術手技によって影響されることが伺える.

2) 心拍出量による影響

NICO モニターは, 心拍出量自体によっても影響を受け, 特に心拍出量が高いと過少評価する傾向がみられた²⁸⁾.

高心拍出量状態での測定値の解釈には注意が必要であることが分かる.

3) 肺動脈カテーテルとの比較

NICO モニターは, 肺動脈カテーテルとよく比較される. これは, 肺動脈カテーテルによる心拍出量測定の精度の方がより正確であると考えられているからである. しかし, 開胸心臓手術において検討したところ, 人工心肺前では, NICO モニターの測定結果の方が, 肺動脈カテーテルによる測定結果よりも大動脈起始部での超音波による心拍出量の測定結果とより良く相関していることが示された (人工心肺後の測定精度は劣化した)³³⁾. また, 重症の三尖弁逆流症をもつ患者においても, NICO モニターの方が, 肺動脈カテーテルより精度が高いことが示されている²²⁾.

したがって, NICO モニターによる心拍出量の測定精度は, 状況によっては決して肺動脈カテーテルに劣るものでないことが分かる.

4) 呼吸様式による影響

NICO モニターは, 測定中の換気量が一定であることが前提となっているが, 呼吸様式によって測定精度は影響を受ける.

1 回換気量, 分時換気量による影響を調べた研究結果から, 一回換気量よりも分時換気量が測定精度に影響を与え, 分時換気量が小さくなる

表 1 NICO モニターの測定精度

| Reference | Year | Population | Bias (l/min) | Precision (l/min) |
|--|------|---|--------------|-------------------|
| Imakiire et al. ²²⁾ | 2010 | Cardiac surgery<OP> | -0.17 | 0.44 |
| Allardet-Servent et al. ²³⁾ | 2009 | (ARDS)<ICU> | 0.80 | 0.60 |
| Kotake et al. ²⁴⁾ | 2009 | Aortic surgery<OP> | 0.18 | 0.83 |
| Killick et al. ²⁵⁾ | 2008 | Postoperative cardiac surgery<ICU> | -0.60 | 0.86 |
| Peyton et al. ²⁶⁾ | 2008 | Cardiac surgery<OP> | -0.60 | 0.87 |
| Ng et al. ²⁷⁾ | 2007 | Thoracic surgery<OP> | -0.29 | 0.76 |
| Gueret et al. ²⁸⁾ | 2007 | Total hip replacement<OP> | 0.30 | 0.85 |
| Gueret et al. ²⁹⁾ | 2006 | Cardiac surgery<OP> | 0.10 | 1.40 |
| Botte A et al. ³⁰⁾ | 2006 | (Pediatric patient) <ICU> | -0.61 | 0.47 |
| Tachibana et al. ³¹⁾ | 2005 | Postoperative cardiac surgery<ICU> | -0.29 | 0.76 |
| Levy et al. ³²⁾ | 2004 | Cardiac catheterization (Pediatric patient) <OP> | -0.18 | 2.13 |
| Botero et al. ³³⁾ | 2004 | Cardiac surgery<OP> | 0.04 | 1.07 |
| Rocco et al. ³⁴⁾ | 2004 | <ICU> | -1.20 | 1.50 |
| Bein et al. ³⁵⁾ | 2004 | Aortic surgery<OP> | 0.04 | 0.91 |
| Mielck et al. ³⁶⁾ | 2003 | Postoperative cardiac surgery<ICU> | -0.64 | 1.39 |
| Kotake et al. ³⁷⁾ | 2003 | Aortic surgery<OP> | -0.10 | 0.61 |
| Tachibana et al. ³⁸⁾ | 2003 | Postoperative cardiac surgery<ICU> | 0.09 | 1.00 |
| Tachibana et al. ³⁹⁾ | 2002 | Postoperative cardiac surgery<ICU> | 0.18 | 1.04 |
| Murias et al. ⁴⁰⁾ | 2002 | <ICU> | 0.18 | 1.39 |
| Odenstedt et al. ⁴¹⁾ | 2002 | <ICU> | -0.05 | 0.96 |
| Binder et al. ⁴²⁾ | 2001 | Postoperative cardiac surgery<ICU> | -0.05 | 0.70 |
| Nisson et al. ⁴³⁾ | 2001 | Postoperative cardiac surgery<ICU> | -0.16 | 0.90 |
| van Heerden et al. ⁴⁴⁾ | 2000 | Postoperative cardiac surgery<ICU> | -0.73 | 2.05 |

OP：手術室（または検査室）、ICU：集中治療室、ARDS：急性呼吸窮迫症候群

と過小評価した³⁸⁾。また、自発呼吸下では、二酸化炭素再呼吸により分時換気量が増加し、測定精度を劣化させる可能性がある³⁸⁾。

ただし、換気モードの変更（従量換気、従圧換気）、PEEP 設定、FIO₂ 設定には影響されず、鎮静が十分深く、規則正しい自発呼吸を続ける患者でも測定精度が比較的良好であるとされている³⁸⁻³⁹⁾。

5) 再呼吸時間の短縮による影響

二酸化炭素再呼吸時間が短くなれば、動脈血二酸化炭素分圧の上昇も少なくなり、侵襲性が小さくなると予想できる。しかし、一方で、二酸化炭素産生量の増加や呼気終末二酸化炭素分圧の上昇が少なくなるため、測定精度が悪化する可能性もある。

Ver. 4.5 から二酸化炭素再呼吸時間が 50 秒から 35 秒に短縮されたが、従量換気下では測定精度は同程度で、精度が悪化することはなかつ

た²⁴⁾ また、プレッシャーサポートによる自発呼吸下でも測定精度が劣化することなく、二酸化炭素再呼吸時の分時換気量および動脈血二酸化炭素分圧の増加も小さくなり、侵襲性が低下した³¹⁾。

6) 再呼吸ループによる影響

分時換気量への影響が小さければ、測定精度は十分に信頼できる。しかし、再呼吸ループの容量を変えると再呼吸量が変わるので、このことがどのように測定精度に影響を与えるのかは重要な問題である。

再呼吸ループの容量が小さくなると、心拍出量を過大評価しやすいことが分かっている³⁸⁾。その理由として、再呼吸量が小さいためノイズが発生するのだらうと推測されている。

7) シャント率による影響

NICO モニターでは、シャント率について吸入酸素濃度とパルスオキシメータの測定値を Nunn の iso-shunt plot²¹⁾ に外挿して求めている。したがって、シャント率が増加すると NICO モニターの測定精度は悪化することが予測される。

シャント率が増加する急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) 患者では、NICO モニターが心拍出量を過小評価する傾向がみられた²³⁾。しかし、ARDS 患者においても、肺血流量の測定精度への影響はみられなかった。ICU において人工呼吸管理を受けている患者においても、シャント率がどのように NICO モニターによる心拍出量の測定精度へ影響を与えるのか調査したところ、シャント率が増加するとやはり心拍出量を過小評価する傾向がみられた³⁴⁾。

しかし、片肺換気における NICO モニターの測定精度を調べた研究では、片肺換気 30 分後にシャント率が増加しながらも測定精度が片肺換気 10 分後と比較して安定していた²⁷⁾。このことは、シャント率が測定精度に影響を与えない可能性を示しているが、患者間でシャント率に大きなバラツキがみられることが結果に影響を与えた可能性がある。

したがって、シャント率の NICO モニターの測定精度への影響については、十分に解明されていないものの、おそらく測定精度に影響を与える可能性が高く、測定値の解釈には注意が必要だろう。

8) 腹腔鏡手術による影響

NICO モニターは、二酸化炭素を再呼吸するメカニズムから、二酸化炭素を利用する腹腔鏡手術では測定精度に信頼が乏しいと考えられている。

婦人科の腹腔鏡手術において、NICO モニターと肺動脈カテーテルによる心拍出量の推移を調べた症例報告では、両者が良く相関していることが示された⁴⁵⁾。

したがって、腹腔鏡手術でも、NICO モニターは利用できると考えられる。

9) 小児における影響

NICO モニターは成人患者を対象としているが、小児患者でも利用可能かどうか検討されている。

小児患者について、NICO モニターの測定精度を検討したところ、1 回換気量 300ml 以上、体重 15kg 以上を示す症例は良好であった^{30,32)}。

したがって、小児でも NICO モニターは利用できるのかもしれないが、測定値の解釈には注意が必要だろう。

以上のことから、NICO モニターの測定精度についてまとめてみると、以下のような特徴があることが分かる。

- 肺動脈カテーテルより測定精度が上回る状況もあり、信頼性の高いモニターと考えられる。
- 分時換気量が安定していれば、呼吸様式の影響は少ない。
- 再呼吸ループは適切に使う必要がある。
- 手術手技によって影響を受ける可能性がある。
- 心拍出量が大きいと過小表化する可能性がある。
- シャント率が増加すると、測定精度が悪化する可能性がある。
- 小児患者への適応は慎重に判断しなければならない。

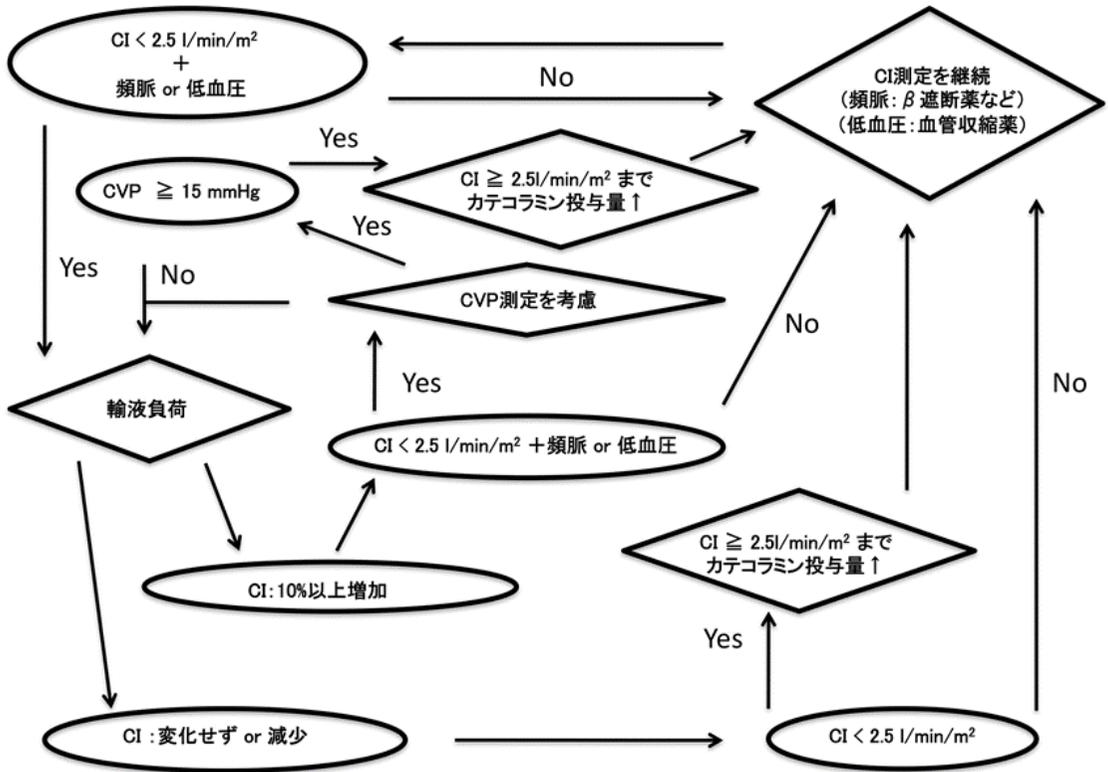


図 3 NICO モニターによる低侵襲的循環管理の私案
 CI: 心係数 ($l/min/m^2$), CVP: 中心静脈圧 (mmHg)

体液量測定

NICO モニターによって、体液量は測定できるのか？

NICO モニターは、最も侵襲性が低く、測定方法も簡単な、信頼性の高い心拍出量測定モニターである。しかし、圧評価が得られず、循環血液量を直接測定することはできない。つまり、NICO モニターは、体液量測定には不向きであると言える。

しかし、NICO モニターは、肺血流量を測定できるので、PCPS などの補助循環使用時あるいは離脱時に自己心機能の評価できる点は、他の心拍出量モニターと比較しても有用な特徴である。また、他の心拍出量モニターは、それ自身の体液量測定能力や CVP などの他の循環パラメータを利用することで、予後を改善する可能

性が指摘されている³⁻¹¹⁾が、NICO モニターについても図 3 に示したような低侵襲性のプロトコルなどを使用すれば、同様な効果をもたらす可能性があるかもしれない。

その他にも、NICO モニターは、二酸化炭素産生量を測定できることから、栄養・代謝管理の指標として利用できる可能性がある⁴⁶⁾。また、ARDS 患者では、死腔の増加が予後不良を示唆する因子⁴⁷⁻⁴⁸⁾なので、NICO モニターの死腔測定能力は、重症呼吸不全患者の治療に有用となるかもしれない⁴⁶⁾。

まとめ

NICO モニターは、残念ながら体液量測定に不向きである。しかし、NICO モニターのもつ多彩な非侵襲的測定能力は、その弱点を十分に補

うもので，NICO モニターは魅力的なモニターの一つと言えます。

引用文献

- Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al. : A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group. *N Engl J Med* 333 : 1025-1032, 1995
- Rudis MI, Basha MA, Zarowitz BJ : Is it time to reposition vasopressors and inotropes in sepsis? *Crit Care Med* 24 : 525-537, 1996
- Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al. : Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest* 94 : 1176-1186, 1988
- Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, et al. : Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens post-operative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth* 95 : 634-642, 2005
- Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, et al. : Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg* 93 : 1069-1076, 2006
- McKendry M, McGloin H, Saberi D, et al. : Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *BMJ* 329 : 258, 2004
- Chytra I, Prادل R, Bosman R, et al. : Esophageal Doppler-guided fluid management decreases blood lactate levels in multiple-trauma patients: a randomized controlled trial. *Crit Care* 11 : R24, 2007
- Benes J, Chytra I, Altmann P, et al. : Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care* 14 : R118, 2010
- Pearse R, Dawson D, Fawcett J, et al. : Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. *Crit Care* 9 : R687-93, 2005
- Jhanji S, Vivian-Smith A, Lucena-Amaro S, et al. : Haemodynamic optimisation improves tissue microvascular flow and oxygenation after major surgery: a randomised controlled trial. *Crit Care* 14 : R151, 2010
- Goepfert MS, Reuter DA, Akyol D, et al. : Lamm P, Kilger E, Goetz AE. Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med* 33 : 96-103, 2007
- Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, et al. : The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *JAMA* 276 : 889-897, 1996
- Vincent JL, Dhainaut JF, Perret C, et al. : Is the pulmonary artery catheter misused? A European view. *Crit Care Med* 26 : 1283-1287, 1998
- Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. : American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery); American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Rhythm Society; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society for Vascular Surgery. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 116

- : e418-499, 2007
15. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. : ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 116 : 1971-1996, 2007
 16. Berton C, Cholley B : Equipment review: new techniques for cardiac output measurement—oesophageal Doppler, Fick principle using carbon dioxide, and pulse contour analysis. *Critical Care* 6 : 216-221, 2002
 17. Botero M, Lobato EB : Advances in non-invasive cardiac output monitoring: an update. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 15 : 631-640, 2001
 18. Jaffe MB : Partial CO₂ rebreathing cardiac output—operating principles of the NICO system. *J Clin Monit Comput* 15 : 387-401, 1999
 19. 門井雄司 : NiCOTM を用いた心拍出量の測定. *ICU と CCU* 30 : 197-201, 2006
 20. 橘一也, 今中秀光 : 部分的 CO₂ 再呼吸による心拍出量測定. *呼吸* 24 : 927-931, 2005
 21. Lawler PG, Nunn JF : A reassessment of the validity of the iso-shunt graph. *Br J Anaesth* 56 : 1325-3, 1984
 22. Imakiire N, Omae T, Matsunaga A, et al. : Can a NICO monitor substitute for thermodilution to measure cardiac output in patients with coexisting tricuspid regurgitation? *J Anesth* 24 : 511-517, 2010
 23. Allardet-Servent J, Forel JM, Roch A, et al. : Pulmonary capillary blood flow and cardiac output measurement by partial carbon dioxide rebreathing in patients with acute respiratory distress syndrome receiving lung protective ventilation. *Anesthesiology* 111 : 1085-1092, 2009
 24. Kotake Y, Yamada T, Nagata H, et al. : Improved accuracy of cardiac output estimation by the partial CO₂ rebreathing method. *J Clin Monit Comput* 23 : 149-155, 2009
 25. Killick CJ, Parkin WG : Non-invasive cardiac output measurement using a fast mixing box to measure carbon dioxide elimination. *Anaesth Intensive Care* 36 : 665-673, 2008
 26. Peyton PJ, Thompson D, Junor P : Non-invasive automated measurement of cardiac output during stable cardiac surgery using a fully integrated differential CO₂ Fick method. *J Clin Monit Comput* 22 : 285-92, 2008
 27. Ng JM, Chow MY, Ip-Yam PC, et al. : Evaluation of partial carbon dioxide rebreathing cardiac output measurement during thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 21 : 655-658, 2007
 28. Gueret G, Kiss G, Khaldi S, et al. : Comparison of cardiac output measurements between NICO and the pulmonary artery catheter during repeat surgery for total hip replacement. *Eur J Anaesthesiol* 24 : 1028-1033, 2007
 29. Gueret G, Kiss G, Rossignol B, et al. : Cardiac output measurements in off-pump coronary surgery: comparison between NICO and the Swan-Ganz catheter. *Eur J Anaesthesiol* 23 : 848-854, 2006
 30. Botte A, Leclerc F, Riou Y, et al. : Evaluation of a noninvasive cardiac output monitor in mechanically ventilated children. *Pediatr Crit Care Med* 7 : 231-236, 2006
 31. Tachibana K, Imanaka H, Takeuchi M, et al. : Effects of reduced rebreathing time, in spontaneously breathing patients, on respiratory effort and accuracy in cardiac output measurement when using a partial carbon dioxide rebreathing technique: a prospective observational study. *Crit Care* 9 : R569-574, 2005
 32. Levy RJ, Chiavacci RM, Nicolson SC, et al. : An evaluation of a noninvasive car-

- diac output measurement using partial carbon dioxide rebreathing in children. *Anesth Analg* 99 : 1642-1647, 2004
33. Botero M, Kirby D, Lobato EB, et al. : Measurement of cardiac output before and after cardiopulmonary bypass: Comparison among aortic transit-time ultrasound, thermodilution, and noninvasive partial CO₂ rebreathing. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 18 : 563-572, 2004
 34. Rocco M, Spadetta G, Morelli A, et al. : A comparative evaluation of thermodilution and partial CO₂ rebreathing techniques for cardiac output assessment in critically ill patients during assisted ventilation. *Intensive Care Med* 30 : 82-87, 2004
 35. Bein B, Hanne P, Hanss R, et al. : Effect of xenon anaesthesia on accuracy of cardiac output measurement using partial CO₂ rebreathing. *Anaesthesia* 59 : 1104-1110, 2004
 36. Mielck F, Buhre W, Hanekop G, et al. : Comparison of continuous cardiac output measurements in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 17 : 211-216, 2003
 37. Kotake Y, Moriyama K, Innami Y, et al. : Performance of noninvasive partial CO₂ rebreathing cardiac output and continuous thermodilution cardiac output in patients undergoing aortic reconstruction surgery. *Anesthesiology* 99 : 283-288, 2003
 38. Tachibana K, Imanaka H, Takeuchi M, et al. : Noninvasive cardiac output measurement using partial carbon dioxide rebreathing is less accurate at settings of reduced minute ventilation and when spontaneous breathing is present. *Anesthesiology* 98 : 830-837, 2003
 39. Tachibana K, Imanaka H, Miyano H, et al. : Effect of ventilatory settings on accuracy of cardiac output measurement using partial CO₂ rebreathing. *Anesthesiology* 96 : 96-102, 2002
 40. Murias GE, Villagr? A, Vatua S, et al. : Evaluation of a noninvasive method for cardiac output measurement in critical care patients. *Intensive Care Med* 28 : 1470-1474, 2002
 41. Odenstedt H, Stenqvist O, Lundin S : Clinical evaluation of a partial CO₂ rebreathing technique for cardiac output monitoring in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 46 : 152-159, 2002
 42. Binder JC, Parkin WG : Non-invasive cardiac output determination: comparison of a new partial-rebreathing technique with thermodilution. *Anaesth Intensive Care* 29 : 19-23, 2001
 43. Nilsson LB, Eldrup N, Berthelsen PG : Lack of agreement between thermodilution and carbon dioxide-rebreathing cardiac output. *Acta Anaesthesiol Scand* 45 : 680-685, 2001
 44. van Heerden PV, Baker S, Lim SI, et al. : Clinical evaluation of the non-invasive cardiac output (NICO) monitor in the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care* 28 : 427-430, 2000
 45. Suzuki M, Koda S, Nakamura Y, et al. : The relationship between cardiac output measured by the thermodilution method and that measured by the carbon dioxide rebreathing technique during laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 100 : 1381-1383, 2005
 46. 小竹良文 : その他の心拍出量測定. *INTENSIVIST* 3 : 229-243, 2011
 47. Nuckton TJ, Alonso JA, Kallet RH, et al. : Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 346 : 1281-1286, 2002
 48. Lucangelo U, Bernab? F, Vatua S, et al. : Prognostic value of different dead space indices in mechanically ventilated patients with acute lung injury and ARDS. *Chest* 133 : 62-71, 2008

ABSTRACT

The NICO monitor is one of the non-invasive cardiac output (CO) monitors, using the differential carbon dioxide (CO₂) Fick partial rebreathing technique that compares measurements obtained during a non-rebreathing period with those obtained during a subsequent rebreathing period in the intubated patients. The ratio of the change in end-tidal carbon dioxide partial pressure (P_{ET}CO₂) and CO₂

elimination ($\dot{V}CO_2$) after a brief partial re-breathing period provides a non-invasive estimate of CO. In addition to calculating CO, it can estimate the shunt fraction correctly using Nunn's iso-shunt plots. The performance of the NICO monitor is comparable with that of conventional CO methods. But, many factors such as operative procedures, high CO, minute ventilation volume, and irregular respiratory pattern impair the accuracy of CO measurement using the NICO monitor. Although the NICO

monitor cannot directly estimate the amount of body fluid volume, the NICO monitor may indirectly estimate the amount of body fluid volume added on a fluid challenge test or other parameters. The NICO monitor is entirely non-invasive in the intubated patients, easily automated, and provide real-time and continuous CO monitoring.

Key words:

NICO monitor , non-invasive cardiac output monitor, CO₂ Fick partial rebreathing technique, body fluid volume

動脈圧心拍出量測定装置フロートック センサー測定原理

福島 正美

はじめに

フロートック センサー (図 1) は専用測定器 ビジレオ モニター (図 2) と組み合わせることにより、キャリブレーションをすることなく、動脈圧波形に基づく心拍出量測定を可能にした。ここで用いる動脈圧波形は従来の動脈圧ラインで測定する血圧波形であり、言い換えれば従来の血圧トランスデューサーをこのフロートック センサーに置き換えることにより、全く侵襲を増すことなく心拍出量が測定できる。もちろん通常の動脈圧波形を血圧モニターに表示することは言うまでもない。

ここではこのシステムの測定原理について述べる。

基本概念

大動脈と血流・血圧の関係は、大動脈を空気室とみなした Windkessel モデルとして一般に表わされる。ここで大動脈のコンプライアンスと末梢血管抵抗に変化がない場合に、1 回拍出量 (Stroke Volume, 以下 SV) と脈圧 (収縮期圧と拡張期圧の差, Pulse Pressure, 以下 PP) は比例関係にあり, SV が増加すると PP も増加する。つまり

$$SV \propto PP$$

が成り立つ。さらに、このときの比例定数を K とすると SV は

$$SV = K \cdot PP$$

で表わされる。ここで K は大動脈のコンプライアンスと末梢血管抵抗により変化する値であり、この値が求められれば SV は PP を測定することにより求まる。

エドワーズライフサイエンス株式会社



図 1 フロ - トラックセンサ -



図 2 ビジレシオモニター -

エドワーズライフサイエンス社は PP の代用として一定時間の血圧値の標準偏差 (Standard Deviation, 以下 SD) を SV の変化に対応する変数として採用した。具体的には 1 秒間に 100 ポイント (10msec : 100Hz) の血圧値のデジタルデータを 20 秒間で 2,000 ポイント採取して、その SD を用いた。

SV の変化に対応する変数として SD を用いた理由は 2 つある。

- 1) SV は波動のエネルギーと比例し、そのエネルギーは波形の実効値として表わされる。ここで実効値 (Effective Value) は次の式で表わされる。

$$EV = \sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T (P(t) - P_{ave})^2 dt}$$

この積分値を積分の定義に基づき、高さ (P(t)-

$P_{ave})^2$, 幅 T/N の長方形の集合に置き換えると次のように書き換えられる .
すなわち ,

$$EV = \sqrt{\frac{1}{T} \sum_{t=1}^N \frac{T}{N} (P(t) - P_{ave})^2}$$

$$= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{t=1}^N (P(t) - P_{ave})^2}$$

となり , SD の式と一致する . よって , SD は SV との相関性が高いと言える .

2) 測定時間である 20 秒間に出現する心拍の PP を求めて平均値を算出する方法に比べ , 標準偏差の算出はコンピューターにとって極めて容易である .

ここで , SV と PP の関係を SV と SD の関係に置き換えると , 新たな比例定数 が発生する .

$$SV = K \cdot PP = \quad \cdot SD$$

本製品の測定原理は , スワンガンツカテールにより測定した SV を用いて算出された比例定数 を目的変数として , 同時に測定した動脈圧波形の統計学的数値や患者情報を説明変数とした重回帰分析に基づく . そして , この変数 (カイ) を求めることこそが本システムの最大の特徴である .

比例定数 の算出

は厳密には 3 つ存在する . 1 つは大動脈のコンプライアンスや血管抵抗から理論的に算出する理論値としての . 2 つ目は実測した SV と SD から求めた実測値としての . これは $SV = \quad \times SD$ より $\quad = SV / SD$ で求まる . 3 つ目は本システムで算出される予測値としてのである .

予測値としての を求める式は , 実測値の を目的変数とし , 標準的な血管コンプライアン

スや血圧波形の統計学的数値を説明変数として重回帰分析を行うことによる近似式で求める . 説明変数としては , 血圧波形の一次モーメントの平均動脈圧 MAP , 二次モーメントの標準偏差 SD , 三次モーメントの歪度 SK , 四次モーメントの尖度 KR , さらにこれら 4 つの変数に時間の要素を加味した 4 つの変数を加えた 8 つの変数と心拍数 HR の , 計 9 個の数値で波形を認識している .

患者のコンプライアンスのデータは 1984 年に Langewouters が発表した血管断面積のデータを用いている . このデータは 20 歳 ~ 80 歳の解剖死体から採取した胸部 48 本 , 腹部 20 本の大動脈に生理食塩液を満たし , その圧と断面積の膨張率の関係を示したものである .

エドワーズライフサイエンスはこの断面積の膨張率に大動脈有効長を乗じることにより容積増加率としての血管コンプライアンスを求めた . 以下に式を示す .

$$C_p = L \cdot \frac{\frac{A_{max}}{\pi \cdot P_1}}{1 + \left(\frac{P - P_0}{P_1}\right)^2}$$

C_p : 容積増加率

L : 大動脈有効長

P : 平均動脈圧

A_{max} : 最大膨張断面積 (下表の男女別の値)

P_0, P_1 : 下記の表 1 の性別 , 年齢より算出される血圧値

| | Female | Male |
|-----------|-------------------|-------------------|
| A_{max} | 4.12 | 5.62 |
| P_0 | $72 - 0.89 * Age$ | $76 - 0.89 * Age$ |
| P_1 | $57 - 0.44 * Age$ | $57 - 0.44 * Age$ |

表 1 : Langewaters の式

大動脈有効長は身長・体重から求めた体表面積より算出している .

以上より , 血圧波形からの 9 個の変数と , コ

ンプライアンスに関係する年齢・性別・身長・体重の4つの変数の合計13個の変数と、先に求めた実測値の の関係式を重回帰分析の手法で求めてビジレオ モニターに搭載している。その詳細な式自体はエドワーズライフサイエンス社の知的財産として公開されていない。

APCO の算出

一般的にスワンガンツカテーテルで測定されるボーラスの心拍出量はICO，同じく連続的な心拍出量はCCO と呼ばれているが，フロートラック センサーで表示される心拍出量を Arterial Pressure-based Cardiac Output の頭文字をとってAPCO と呼んでいる。

APCO の算出は，過去1分間に測定した血压データを基に20秒ごとに更新されると，過去20秒間の血压データを基に20秒ごとに更新されるSDの積からSVを求める。次にこの値に血压波形から求めた脈拍数(Pulse Rate)を乗じることにより，COを算出している。

ハイパーダイナミック対応のソフトウェアバージョン

フロートラック センサーの発売当初は，155名の患者からの1,151ポイントのデータより近似式を作成していたが，その症例の多くは心臓外科手術症例であった。そのため，敗血症や腎移植・肝移植など，ハイパーダイナミックと言われるような高心拍出量症例に関してアルゴリズムが追従できず，過小評価する傾向があることが明らかになった。

この原因は，末梢血管抵抗の低下による中枢と末梢の血压関係の逆転現象である。一般に大動脈から末梢血管に近づくにつれて脈圧は大きくなる。しかし，血管抵抗が低下すると大動脈に比べ末梢血管の脈圧が小さくなる。そのため，主に脈圧の大きさに比例してSVを求めているフロートラック システムは，本来のCOより低いCOを表示することとなる。

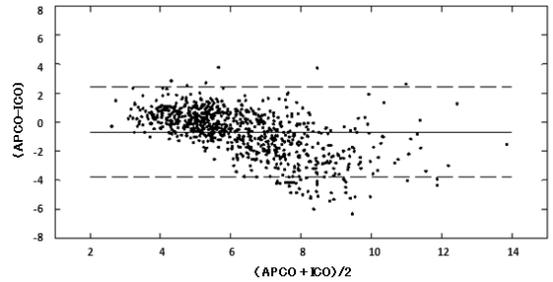


図 3A：第二世代: V1.10 ソフトウェアの精度
Bias:-0.66L/min, LOA(2SD):
± 3.11L/Min, %Error:49%

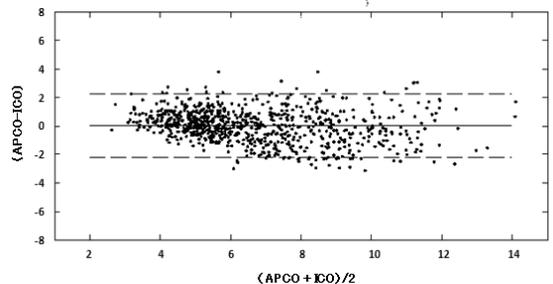


図 3B：第三世代:V3.02 ソフトウェアの精度
Bias:0.036L/min, LOA(2SD):
± 2.24L/Min, %Error:33%

2008年5月に Anesthesia & Analgesia に発表された "Cardiac Output Measurement in Patients Undergoing Liver Transplantation: Pulmonary Artery Catheter Versus Uncalibrated Arterial Pressure Waveform Analysis" で，Matthieuらは体血管抵抗が800 dyn-sec/cm⁵を下回ると肺動脈カテーテルのCO値に比してAPCO値が低くなることを示している。

これらの結果を踏まえ，エドワーズライフサイエンス社は血管抵抗低下を認識するためのアルゴリズムを開発した。先に述べた Windkessel 理論に照らし合わせると，SVが一定の時，収縮期圧は血管コンプライアンスで決定するが，ディクロティックノッチの圧とタイミングは血管抵抗に左右される。よって血管抵抗が低下するとディクロティックノッチの圧が低くなりタイミングが遅くなる。そこで収縮期時間と拡張期時間の比，

収縮期の面積, 収縮期・拡張期の血圧値の標準偏差, ディクロティックノッチの圧などを測定し, 独自に収集したデータの分布と照らし合わせ血管抵抗の低下を認識して補正を加えた.

第二世代ソフトウェア (V1.10) の精度データ, 第三世代ソフトウェア (V3.02) の精度データをそれぞれ図 3A, 図 3B に示す. 特に CO 値が 8 L/min を上回る場合に精度が向上していることがうかがえる.

この V3.02 では, 441 名の患者からの, 約 4,000 ポイントのデータより近似式が作成されたことにより, 血管抵抗が低い症例にも対応出来るようになった.

とはいえ, 血管作動薬使用直後や高心拍数の症例など, アルゴリズム上において改善の余地は残されている. 今後も医療現場のニーズに即したシステムの改善・改良を継続していく所存である.

参考文献

- Bennett D. Arterial pressure: A personal view. In: MR Pinsky, D Payen, eds. Functional Hemodynamic Monitoring: Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin, Germany: Springer; 2005:94.
- Achard JM, Teboul JL, Richard C, Perrotin D, Ginies G. Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. CHEST. 2002;121:1245-1252.
- Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2000:223-234.
- Lamia B, Chemla D, Richard C, Teboul JL. Clinical review: Interpretation of arterial pressure wave in shock states. Critical Care. 2005;9(6):601-606.
- Gray H. Anatomy, Descriptive and Surgical. Philadelphia, PA: Running Press; 1974:1126.
- Gardner WD, Osburn WA. Structure of the Human Body. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1973:317.
- Berne RM, Levy MN. Cardiovascular Physiology. St. Louis, MO: CV Mosby Company; 1977:103-112.
- Fawcett JAD. Hemodynamic Monitoring Made Easy. Edinburgh, Scotland: Elsevier Limited; 2006:176-179.
- Frank O. Die grundform des arteriellen pulses: Erste Abhandlung, mathematische analyse. Z Biol. 1899;37:483-526.
- Hallock P, Benson IC. Studies on the elastic properties of isolated human aorta. J Clin Invest. 1937;6:595.
- O'Rourke MF, Kelly R, Avolio A. The Arterial Pulse. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1992:58-59.
- Pinsky MR. Protocolized cardiovascular management based on ventricular-arterial coupling. In: MR Pinsky, D Payen, eds. Functional Hemodynamic Monitoring: Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin, Germany: Springer; 2005:389.
- Langewouters GJ, Wesseling KH, Goedhard WJA. The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model. J Biomechanics. 1984;17:425-435.
- Heerman JR, Segers P, Roosens CD, Gasthuys F, Verdonck PR, Poelaert JI. Echocardiographic assessment of aortic elastic properties with automated border detection in an ICU: In vivo application of the arctangent Langewouters model. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005;288:2504-2511.
- Rhodes A, Sunderland R. Arterial pulse power analysis: The LiDCOTM plus system. In: MR Pinsky, D Payen, eds. Functional Hemodynamic Monitoring: Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin, Germany: Springer; 2005:189.
- McGee W, Horswell J, Janvier G. Validation of a continuous cardiac output measurement using arterial pressure waveforms. Critical Care. 2005; 9(S1):S24-25.
- Manecke GR. Minimally invasive cardiac output assessment—new developments and clinical implications. Future Directions in Surgery. London, England: Touch Briefings; 2006:35-36.

18. Manecke GR, Peterson M, Auger WR. Cardiac output determination using arterial pulse: A comparison of a novel algorithm against continuous and intermittent thermodilution. *Critical Care Medicine*. 2004;32(12 Supp):A43.
19. Manecke GR. Cardiac output determination from the arterial pressure wave: Clinical testing of a novel algorithm that does not require calibration. *J Cardiothoracic Vascular Anesthesia*. 21:1(February 2007).
20. Matthieu B., Cardiac Output Measurement in Patients Undergoing Liver Transplantation: Pulmonary Artery Catheter Versus Uncalibrated Arterial Pressure Waveform Analysis *Anesthesia & Analgesia*. 2008; 106:1480-1486
21. Benjamin Pratt B, Roteliuk L, Hatib F, Frazier J, Wallen RD. Calculating Arterial Pressure-Based Cardiac Output Using a Novel Measurement and Analysis Method. *Biomedical Instrumentation & Technology*. 2007; September/October: 403-411.

パルスオキシメータ用いた体液量測定

大和 利江子

はじめに

1935年 Karl Matthesni が 2 波長（赤・緑）のフィルターを用いて耳の酸素飽和度を測定する技術を開発した。1972年青柳卓雄氏（日本光電）により、測定部位における拍動成分の赤色光・赤外光の吸光比を用いた現行型パルスオキシメトリの基礎となる技術が開発された。現在では、臨床現場で最も身近に使用されているモニターとなっている。

体動・低灌流の影響とその解決にむけて

従来型パルスオキシメータは、測定部位の拍動成分は全て動脈血であるという仮定に基づいて測定している。しかしながら体動時には、測定部位の拍動成分には動脈血のみならず、組織・骨・静脈血が含まれてしまう。結果として、動脈血と静脈血両方の拍動成分より酸素飽和度が計算されることから酸素飽和度（SpO₂）が低く表示される原因となる。また、低灌流時には、拍動成分そのものが少なく、静脈血の酸素飽和度は、灌流良好時に比べ低い（図1）。したがって低灌流状態で、体動が加わると、正確な SpO₂ の測定が困難となる。

Masimo 社は、Masimo Signal Extraction Technology（Masimo SET; 信号抽出技術）という技術を開発、1998年に体動、さらに翌年には低灌流に強いパルスオキシメータとして米国 FDA より認可を受けた。この Masimo SET 技術によって、体動・低灌流時でも安定した測定が可能なパルスオキシメータを提供している。

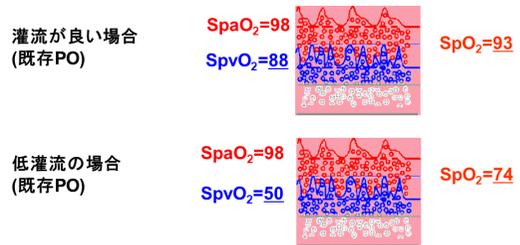
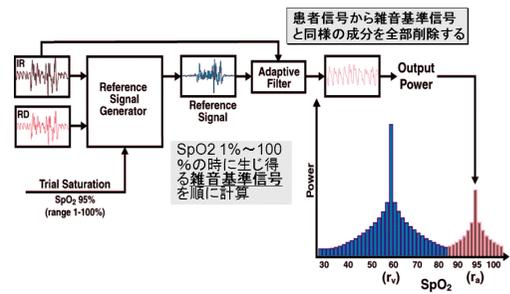


図1 灌流と動脈血、静脈血の酸素飽和度との関連



マシモは“動脈血の酸素飽和度は静脈血より高い”という前提で測定している。

図2 Masimo SET DST アルゴリズム

Masimo SET とは

Masimo SET では、5つのエンジンが平行に稼働している。これらのエンジンの中でも要となっているのが、Discrete Saturation Transform(DST; 離散式酸素飽和度変換)である。DST アルゴリズムを以下に示す(図2)。

1. 測定にて得られた赤外光、赤色光信号の認識
2. SpO₂ 1 - 100 % の際に生じうる雑音基準信号を作成する
3. 測定にて得られた信号から、作成した雑音基準信号と同様成分を削除する
4. 残った信号の出力強度に応じて対応する SpO₂ のグラフに描いていく

体動がなければ、動脈血のみのピーク、体動時には、動脈血と静脈血のピークが現れる。「動脈血の酸素飽和度は静脈血の酸素飽和度より高い」という前提に基づき、描かれたグラフから、SpO2 値が高いほうのピークを SpO2 として表示している（図3）。ピークの高さは出力強度に応じて低くなるが、同様のピークが現れる。この技術によって、体動・低灌流時においても、動脈血の SpO2 測定が可能となった。

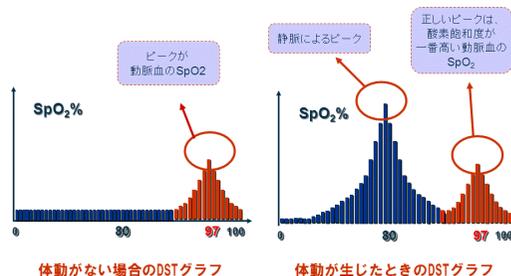


図3 Msimo SET アルゴリズム
体動がない場合と体動時のDST グラフ

パルスオキシメータによる 循環管理への適用

心臓と肺は、様々な過程で生理学的な相互作用を持っている。心臓は胸腔内に位置し、そのポンプ機能は胸腔内の気道内圧、血圧、循環血液量の相対的变化による影響を受けている¹。循環血液量と気道内圧の関係が不均衡な状態になると、心臓のポンプ機能に変化が起こり、脈圧や容積脈波には呼吸に合わせた周期的変化が起こる。胸腔内圧の変化は、左心・右心両方の充満と拍出の過程に直接影響を与える。心臓ポンプ容量の変化は、収縮期血圧・拡張期血圧の周期的変化として表れる。呼吸相に応じた血圧の大きな周期的変化は観血的動脈圧の継続的モニタリングにより把握することができる。

脈圧 (Pulse Pressure: PP) は、収縮期血圧と拡張期血圧の差として定義されており、脈圧の呼吸性変動 (Pulse Pressure Variation: ΔPP) は、以下の式で算出されている。

$$\Delta PP(\%) = \frac{PP_{Max} - PP_{Min}}{(PP_{Max} + PP_{Min})/2} \times 100$$

パルスオキシメータは、心臓の拍動に同期して得られる脈波、すなわちプレスチモグラフ波形を表示している。脈拍毎でのプレスチモグラフ波形の変化は、脈拍毎での測定部位の血流変化を反映している。呼吸相に応じたプレスチモグラフ波形の周期的変化 (プレスチモグラフ波形

振幅: Pleth Waveform Variation: ΔPOP) は、以下の式で算出されている。

$$\Delta POP(\%) = \frac{POP_{Max} - POP_{Min}}{(POP_{Max} + POP_{Min})/2} \times 100$$

ΔPP と ΔPOP は、強い相関をもち (r²=0.83; P < 0.001)²、また、機械的人工換気中の患者に対する輸液負荷への反応性を正確に予測すると報告されている³。

Masimo SET 技術を搭載したパルス CO オキシメータ Radical-7 では、SpO2、脈拍数 (PR) に加え、付加価値的指標 (シグナル IQ、灌流指標; Perfusion Index: PI、脈波変動指標; Pleth Variability Index: PVI) が搭載されている。従来、酸素化のモニタリングとして使用されているパルスオキシメータであるが、PI 及び PVI を用いての循環管理への適用の可能性も示唆されている。

1) PI の定義

SpO2 の測定には赤色光と赤外光が用いられている。パルスオキシメータから発光され、測定部で吸光される光は、拍動しない血管、皮膚、組織といった一定量の光が吸収される非拍動成分 (DC 成分) と、動脈など吸収される光の量が変動する拍動成分 (AC 成分) から成り立っている。PI は、赤外光の AC 成分と DC 成分の比率を算出し、以下のようにパーセンテージで表されている (図4)。

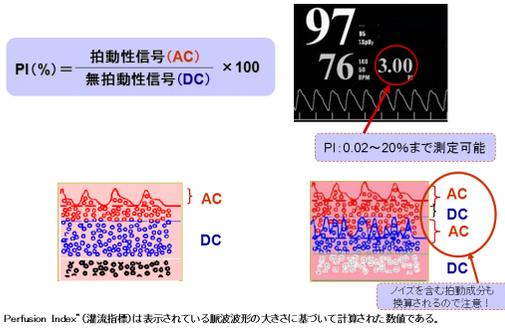


図4 灌流指標 (Perfusion Index: PI)

$$PI(\%) = \frac{AC}{DC} \times 100$$

0.02 ~ 20 % まで表示

PI は、センサ装着部位である指尖血流量の変化とほぼ相関していた⁴と報告されていることから、末梢灌流状態を非侵襲的、かつ連続的にモニタリングすることができる。

2) PVI の定義

PVI は、呼吸によって起こるプレスチモグラフ波形振幅の動力的変化を、PI を用いて測定している。1 回あるいは数回の完全な呼吸サイクル間での PI の変化を測定し、算出される (図 5)。

$$PVI(\%) = \frac{PI_{Max} - PI_{Min}}{PI_{Max}} \times 100$$

0 ~ 99 % まで表示

PVI はパーセンテージで表され、数値が大きいほど呼吸によるプレスチモグラフ波形の振幅変動が大きいことを示している。

輸液反応性指標としての PVI

前負荷の指標として、静的指標である中心静脈圧 (CVP)、肺動脈楔入圧 (PCWP) などがあり、動的指標としては、 ΔPP 、 ΔPOP 、一回拍出量変動 (Stroke Volume Variation : SVV) などがある。PVI は、プレスチモグラフ波形の呼吸性変動を非侵襲的、かつ連続的に測定している。し

- PVI は呼吸によっておこる PI の動力的変化を測定している。
- 1 回あるいは数回の呼吸サイクル間での PI の変化を測定し、算出される。

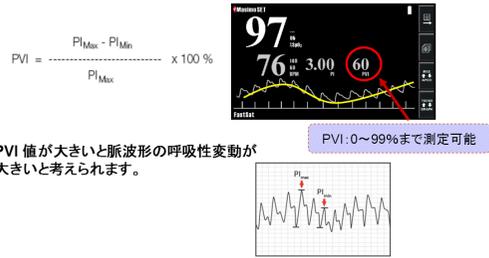


図5 脈波変動指標 (Pleth Variability Index: PVI)

たがって、PVI は、他の動的指標同様に輸液反応性指標として有用性がある可能性が示唆されている。まず PVI は、輸液反応性指標として有用性が報告されている ΔPPP や、 ΔPOP を反映しているのかについて Cannesson らによって検証された。全身麻酔下、機械的人工換気中の患者を対象に水平位、逆トレンドブルグ位、トレンドブルグ位の順に体位変換を行い、平均血圧 (MAP)、CVP、 ΔPP 、 ΔPOP 、PVI の変化を測定した。この結果、PVI と ΔPP 、PVI と ΔPOP いずれとも強い相関が見られた⁵。しかしながら、この研究では、輸液負荷は行われておらず、輸液反応性を予見するかは否かについては、再び Cannesson らによって検証された。全身麻酔下、機械的人工換気中の患者を対象に輸液負荷前後での心係数 (CI)、 ΔPP 、 ΔPOP 、PVI を測定した。CI が 15 % 以上増加した場合、輸液反応性があると定義した。PVI > 14 % をもってレスポナーとノンレスポナーを識別した (ROC 曲線下面積 0.927 感度 81 %、特異度 100 %)。PVI は、輸液反応性を予測可能と結論づけられている⁶。しかしながら、 ΔPP やその他の輸液反応性指標において、調査や実施環境において閾値の変動が見られており、PVI 閾値 14 % という解釈には注意が必要であるとも述べられている。また、PVI が、術中の輸液管理の指針となり、循環状態の最適化を図ることが可能か Forget らによって検証された。開腹術を予定している患者を無作為に抽出し、PVI にて輸液

管理を行う PVI 群と、標準ケア群の 2 群に分類、比較検討された。結果は、PVI 群で有意に術中、術後 48 時間までの乳酸値が低く、術中輸液量、特に晶質液の輸液量もまた PVI 群で有意に少なかったと報告されている⁷。この研究では、PVI の閾値は 13 % に設定されている。

これら輸液反応性指標としての PVI の有用性が報告されているが、一方で測定上留意する点もある。PVI は呼吸によるプレストモグラフ波形の振幅変動を、PI を用いて測定している。PI は、交感神経刺激の影響を受けるため、麻酔深度によっても PVI 値は変動する可能性がある。また、自発呼吸下での輸液反応性指標としての有用性については、その測定原理上からも有用性を述べることは難しい。また、機械的人工換気中であっても、呼吸器設定変更に伴い、PVI 値が変動する可能性はある。また、輸液過多を評価することは困難である。PVI を輸液反応性指標としての有用性を確立するためには、さらなる臨床研究を行う必要があると思われる。

おわりに

現在、Radical-7 では、多波長センサを用いて、異常ヘモグロビンであるメトヘモグロビン濃度 (SpMet)、カルボキシヘモグロビン濃度 (SpCO)、さらにトータルヘモグロビン濃度 (SpHb) の測定も可能となっている。パルスオキシメータの進化によって、酸素化のモニタリングだけではなく、多岐にわたる情報提供が可能となってきている。

引用文献

1. Barach P.: Pulsus Paradoxus. Hospital Physician 2000;49-50
2. Cannesson M, Besnard C, Durand PG, Bohe J, Jacques D: Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients. Crit Care 2005;9:R562-8
3. Cannesson M, Attof Y, Rosamel P, Desebbe O, Joseph P, Metton O, et al. Respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude to predict fluid responsiveness in the operating room. Anesthesiology 2007;106:1105-11
4. Ozaki M, Sessler DI, Lopex M: Pulse oximeter based flow index co-relates well with fingertip volume plethysmography. Anesthesiology ;79: A 542
5. Cannesson M, Delannoy B, Morand A, Rosamel P, Attof Y, Bastien O, et al. Does the pleth variability index indicate the respiratory-induced variation in the plethysmogram and arterial pressure waveform. Anesth Analg 2008;106:1189-94
6. Cannesson M, Desebbe O, Rosamel P, Delannoy B, Robin J, Bastien O, et al. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. BrJ Anaesth 2008;101:200-6
7. Forget P, Lois F, Kock M De?: Goal-Directed Fluid Management Based on the Pulse Oximeter-Derived Pleth Variability Index Reduces Lactate Levels and Improves Fluid Management. Anesth Analg 2010;111(4):910-4

effect-site TCI「もどき」による Remifentanil 麻酔のための簡易タイマーソフトウェア

惣谷昌夫，吉川武樹*，土手健太郎†，長橋 巧‡

はじめに

remifentanil は調節性に優れ，作用が遷延することが少ないため麻酔領域において重用されている．麻酔導入時から使われることも多い．しかし，麻酔導入時は麻酔開始から気管挿管のような強い侵害刺激が入力される状態になるまでの時間が短く，時に予想外の循環動態の変動を来すことがある．これは投与開始からの時間によって脳内濃度がどのように変化しているかを十分把握していないことと，薬力学的な個体差によると思われる．

effect-site TCI「もどき」

Remifentanil のように調節性に優れた薬剤であってもその効果部位濃度の変化には血中濃度の変化に対してタイムラグがある．麻酔導入時や麻酔中投与速度を変化させる時に目標とする効果部位濃度が速やかに得られ，かつその後の効果部位濃度が安定するために effect-site TCI の考え方に基づいて薬剤投与を行えばよい．しかし，厳密な effect-site TCI を手動で行うことは不可能であるので，より簡単に effect-site TCI に近い投与を行うため 2 倍もしくは 4 倍量でローディングする方法を考案した．この投与法はシミュレーションによって設計した（図 1：TIVA trainer[®]画面）

タイマーの必要性

この投与法では投与開始，または投与量変更後 3 分，または 1.5 分と 2.5 分という時間計測が

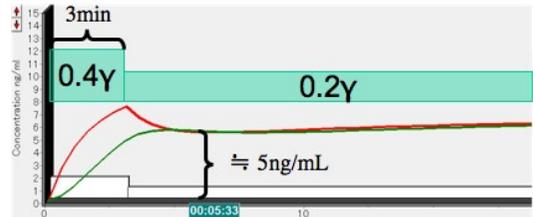


図 1：TIVA trainer[®]画面

必要となるが，実際の麻酔の現場には秒単位を表示できる時計がないことも多い．また，あったとしても麻酔業務中，特に麻酔導入時などでは時計を注視していることは難しい．このため時間計測を行って音で時間を知らせる簡単なタイマーがあれば便利である．最近電子カルテを使っている施設も多く，かなりの手術室にパソコンがあると思われる．そこで，パソコンに容易にインストールができ，かつ操作が単純なタイマーアプリケーションを作成することにした．

アプリケーション

Visual BASIC で作成した．プログラムの起動と同時に時間計測を開始し，2.5 分版では 1.5 分経過時と 2.5 分で，3 分版は 3 分後にアラームを鳴らす．アラーム音は，音声ファイル（wav ファイル）で保存した音をスピーカーから出力し，最後のアラーム後は自動的にアプリケーションを終了，ウィンドウも閉じる．アラームを鳴らす時刻をユーザーが起動時に設定する仕様も考えたが，起動時の操作が煩雑になることを避けるため上記の仕様とした．同様に汎用性を考慮すれば，タイマーの動作を書き込んだ設定ファイルを使う方法もあるが，これはインストール及

愛媛大学医学部附属病院 麻酔科蘇生科

*愛媛大学医学部附属病院 医療情報部

†愛媛大学医学部附属病院 集中治療部

‡愛媛大学大学院 医学研究科 生体機能管理学分野

び初期設定が煩雑になるため避けた。

インストールが簡単になるように配布ファイルはインストーラファイルとしており、インストールを行うとデスクトップにショートカットも作成する。

使用結果

麻酔器に備え付けた電子カルテ用のノート PC にインストールして使用した。インストールや動作に問題は無かった。また特別な説明をする

ことなくほとんどのユーザーが使用することができた。Remifentanil による effect-site TCI「もどき」の補助ツールとして有用であった。

まとめ

remifentanil の投与を補助するツールとして簡単なタイマーアプリケーションを作成した。

なお、effect-site TCI「もどき」の詳細については 2010 年日本麻酔科学会学術集会、AACAA（ともに福岡）において著者らが発表している。

Open TCI システムの薬物注入精度の検討

畔柳 綾, 長田 理*, 尾崎 眞

目的

我が国において薬物動態シミュレーションに基づく目標制御注入法 (TCI) を利用するには, 現在のところ厳密な臨床治験を経て導入されたプロポフォール PFS 専用商用 TCI システム (Diprifusor) を用いる必要がある. 一方, 欧州ではプロポフォール以外の薬物についても既知の薬物動態パラメータを用いて TCI 投与を可能とする Open TCI システムが開発されている. Open TCI システムでは薬物動態シミュレーションにより投与速度を刻々と調節しており, シリンジポンプという機械的な制約により理論どおりの注入が実現しているのかが信頼性を左右する¹⁾. そこで, 市販されている Open TCI システムによりプロポフォールとレミフェンタニルを投与した場合と, Diprifusor を用いてプロポフォールを投与した場合について, 薬物動態シミュレーションとの整合性を検討した.

方法

患者モデルは, 40 才男性, 165 cm, 50 kg とした. Open TCI システムである Orchestra[®] Base Primea (Fresenius Kabi AG 製, Germany) と, Diprifusor TCI を搭載した TE-371TCI (テルモ株式会社製) の 2 つのシリンジポンプを使用した. 実薬の代わりに食用青で着色した水道水を用い, プロポフォール薬液濃度は 10 mg/mL, レミフェンタニル薬液濃度は 50 µg/mL として実験に使用した.

プロポフォールの薬物動態モデルについては, Marsh ら²⁾ のパラメータ (2 機種) と Schnider ら³⁾ のパラメータを用いた 2 条件 (3 パターン)

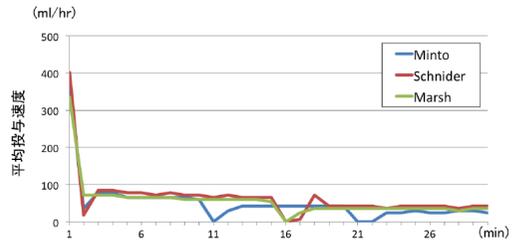


図 1 各モデルでの 1 分刻みの平均投与速度

とし, 目標濃度 4 µg/ml で 15 分投与した後に 3 µg/ml で 15 分間投与した場合の 1 分ごとの注入量を電子天秤 HL-100 (株式会社エー・アンド・デイ製) を用いて測定した. レミフェンタニルの薬物動態モデルは Minto ら⁴⁾ のパラメータを用い, 目標濃度 20 µg/ml で 10 分, 15 µg/ml で 10 分, さらに 10 µg/ml で 10 分間投与した場合の 1 分ごとの注入量を測定した. なお, 薬物動態シミュレーションによる累積投与量の計算には TivaTrainer (ver.8) を使用し, 1 分刻みで累積投与量を計算した.

結果

プロポフォール, レミフェンタニルを 30 分間投与した時の 1 分間ごとの平均投与速度を算出した (図 1). 最高投与速度は, すべてのモデルにおいて注入開始時 400 ml/h であり, 投与開始から 30 分までの平均投与速度は目標濃度変更直後のシリンジポンプ停止を除くと約 30~80 ml/h であった. 投与速度を変更した時点では, 平均速度が一時的に 0 ml/h となり, 目標部位の濃度が指定した値になってから速やかに注入が再開した.

プロポフォールの 2 モデル (3 パターン) とレミフェンタニルの 1 モデルの合計 3 モデル (4 パ

東京女子医科大学 医学部 麻酔科
*自治医科大学附属さいたま医療センター 麻酔科

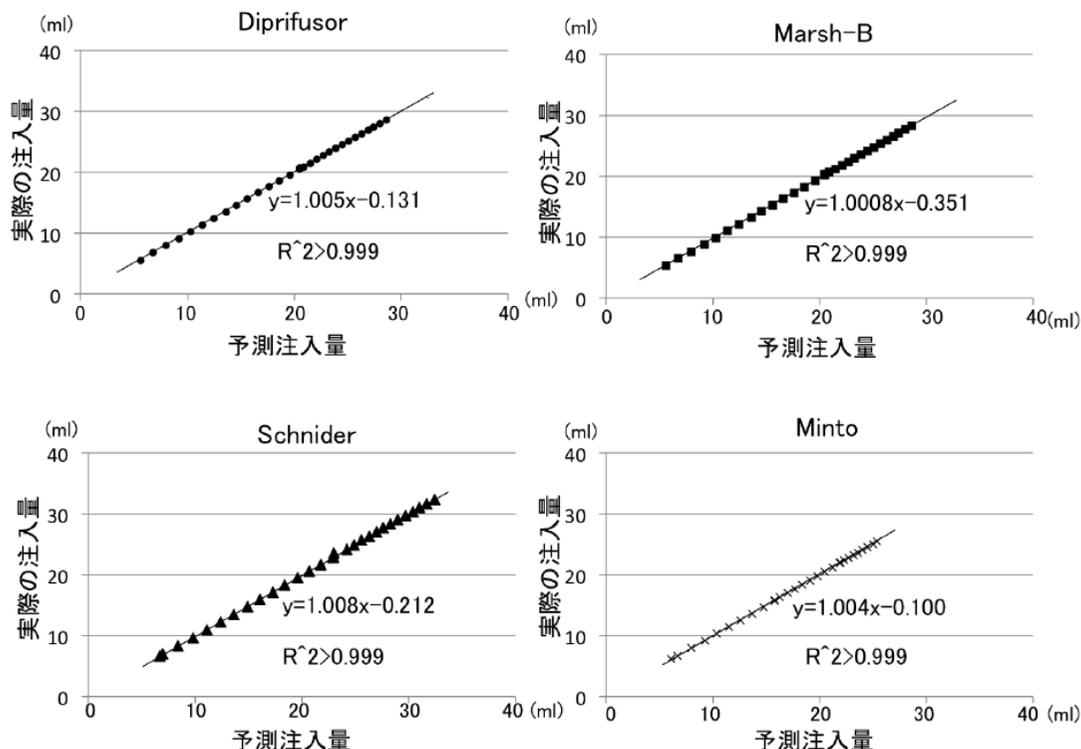


図2 薬液の予測注入量と実測注入量の関係

ターン) について、予測注入量(累積)と実測注入量(累積)を集計した(図2)。これらは非常に良好な直線関係を示した(すべてのモデルで $r > 0.999$) が、Schnider モデルで投与した場合においては目標濃度を変更した時点でわずかに差異が認められた。なお、予測注入量に対する実測注入量の精度は、97.9~99.6%であった。

考 察

一般的に、シリンジポンプで持続注入を行った場合では、投与速度を変更した際に動作が安定するのに時間がかかることが知られている⁵⁾。このような現象は、スタートアップカーブとトランペットカーブで表される。また、投与速度の遅いシリンジポンプで投与した場合には、投与速度の速いものに比べ流量誤差が大きいが知られている。このような関係があるために、

刻々と注入速度を変更する TCI ポンプでは薬物投与開始直後から実際の注入量が計算した値と一致するのか不安がある。そこで本研究では、従来から利用されている商用 TCI システムである Diprifusor と Open TCI システムとして欧州において販売されている Orchestra システムについて、投与モデルから計算される予測注入量と実測注入量の関係を検討した。

本研究の結果から、Open TCI システムを用いてプロポフォル、レミフェンタニルを投与した場合、薬物動態シミュレーションにより計算された投与量が各時刻において正確に注入されていることが確認された。同一薬物の異なる2つのパラメータであっても、また薬物が異なっても、実測注入量と予測注入量は非常に良好な直線関係を示した。この理由としては、TCI システムが投与量をフィードバックしながら小

刻みに注入速度を調整しているため、スタートアップカーブおよびトランペットカーブで表される動作誤差の影響を受けることなく流量誤差の少ない注入が実現されていると考えられた。

一方、今回の研究において Schnider らのパラメータを用いた投与モデルで目標濃度を変更した時点で実際の投与量と計算値に若干の差異が生じた原因としては、投与速度の急激な変化に対するシリンジポンプの制約と共に、目標濃度を変更する際の操作に要する時間など投与速度変更時に生じる操作者の手技的な影響が関与している可能性が考えられた。

今回の研究において作成した投与モデルでは、プロポフォール薬液濃度は臨床現場で利用されている 1% プロポフォール製剤と同等 (10 mg/mL) であるが、レミフェンタニル薬液濃度は臨床現場で一般的に用いられている 100 µg/mL の半分である 50 µg/mL を利用した。これは、2つのプロポフォール TCI システムではプロポフォール濃度を共に 10 mg/mL と設定しており、レミフェンタニル TCI システム (Orchestra) ではレミフェンタニル濃度を 50 µg/mL と設定しているため変更できなかったことが理由である。

臨床現場で静脈麻酔薬を投与する場合、シリンジポンプを用いて精密に薬物を持続注入するには注入速度の大きい方が投与誤差を小さくすることができるため、投与量を微調整するうえで薬物濃度が低い方が有利である。このため、レミフェンタニルについては注入速度が大きくなる低濃度製剤の利用を推奨する意見もある。しかしながら同一薬物量を投与する場合、低濃度の製剤では総注入薬液量が増えるだけでなく、頻回に煩雑なシリンジ交換を麻酔科医に課すという欠点がある。今回の研究から、TCI システム

では投与量をフィードバックしながら注入量を小刻みで調整しているためシリンジポンプの機械的誤差を危惧する必要のない高精度の注入制御を実現しており、レミフェンタニルについても現在利用されている薬液濃度 (100 µg/mL) によって投与速度が今回の検討の半分となっても十分に実用的であると考えられた。

本研究では、2種類の TCI ポンプを用いてプロポフォールとレミフェンタニルの TCI 投与システムでの理論的投与量を比較することで、TCI ポンプの信頼性を検討した。この結果、TCI ポンプの注入精度は極めて良好であり、TCI 投与システムでは一般的なシリンジポンプで懸念される機械的誤差を危惧する必要のないことが確認された。

文 献

1. J. B. Glen: The development of Diprifusor: a TCI system for propofol. *Anaesthesia* 53:13-21, 1998
2. Marsh B, White M, Morton N, Kenny GNC: Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. *British Journal of Anaesthesia* 67: 41-8, 1991
3. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, et al: The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology* 90:1502-1516, 1991
4. Minto CF, Schnider TW, Egan TD, et al: Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. I. Model development. *Anesthesiology* 86:10-23, 1997
5. 長田 理: シリンジポンプの誤差-TCI を実現するための情報工学 (尾崎 眞, 長田理 編集: 今日から実践できる TCI) 東京, 真興 交易医書出版部, 12-13, 2004

実証試験に基づく PaperChart の導入 経過報告

岩瀬良範，菊地博達，越川正嗣*

はじめに

自動麻酔記録は，麻酔科診療の事実上の標準になりつつある．しかし，1手術室あたり1千万円が相場とされる導入費用は，今日の医療経済事情から困難である．本学会において”data acquisition”と自動麻酔記録は長く議論され，培われた技術は大きい．”paperChart”は，共同演者 (E) による自動麻酔記録システムで，市販のパソコンおよびインターフェースとサポートされたモニターがあれば，高機能なネットワーク自動麻酔記録が構築できる．今回我々は，共同演者 (E) の指導のもと，実証試験に基づいて埼玉医科大学病院中央手術部 (2フロア 11室) への”paperChart”の導入を試みたので報告する．

背景

本学大学病院 (毛呂山町) と 2007 年開院の国際医療センター (IMC と略，日高市) は，直線で 2km 程度の距離で，診療守備範囲は比較的適切に分割されており，ともに年間約 4000 件の手術件数である．しかし，麻酔記録設備は大きく異なり，IMC が Philips 社製モニターと日本光電 CAN システムによる完全自動麻酔記録を実現しているのに対し，大学病院は BP-608 (OMRON-Colin) によるスタンドアロンで，遠隔モニタリングおよび自動記録の環境は皆無であった．さらに，大学病院のシステムも経年劣化に伴う故障が頻回に発生し，交換を余儀なくされている．さらに，2フロアにまたがる手術室では，遠隔モニタリングの必要性を痛感する状況も数多い．また，IMC との人事交流においては，「麻酔記録

の書き方を習いに毛呂山に行く」現実が生じており，麻酔記録本来のあり方も問われることになった．

しかし，一方でぜいたく品の議論もあり，高品質，低価格なネットワークモニターと自動麻酔記録の構築の可能性が我々の急務であった．

方法

実証試験は，以下の基本方針とスタッフの要望に基づいて行った．基本方針は，

1. スタッフが楽に使用できるか?
2. 信頼性は確保できるか?
3. 保守管理は容易か? である．

スタッフの要望は多数あったが，1. 画面表示，2. 設置場所，3. 操作性などに集約できた．使用したモニターは，常設機種として BP-608 (オムロン・コーリン)，デモに併せて IntelliVue MP50 (フィリップス)，DS-7000 (フクダ電子) を試用した．

結果

1. 画面表示

現行ではほぼ最大といえる HDMI の最大出力 (1920 × 1080 ドット) を同機能内臓のノートパソコンから 21.5 インチモニタに出力し，精細で正確な麻酔記録が表示できた．一部の表示記号 (血圧，心拍数) は視認性をさらに向上させるため，マニュアルに従って変更を試みた (明海大学 歯科麻酔科: 今村敏克先生のご尽力による) (図 1)．1440 × 900 ドットの出力でも遜色なく使用できた．

埼玉医科大学 大学病院麻酔科

*神戸海星病院麻酔科

無線 LAN(IEEE:802.11b/g) も手術室環境の影響を大きく受けた。電気メス使用時の無線接続喪失の他に、近距離であっても手術室の金属製扉の開閉が、アクセスポイントとの接続状況に影響した。現代の PC は、多くが常に接続可能なアクセスポイントに接続するように出荷時設定されている。この結果、本来使用しないはずのアクセスポイントに接続する事態を数多く経験した。設定変更で対応できる問題ではあるが、注意が必要である。この時点で新発表された 802.11n は試用していない。

7. 予算化

全室同時導入を前提とした見積りは、PC 本体のほかに、フロア間のネットワーク配線工事(約 60 万円)や VESA アーム(約 140 万円)、チャート印刷用カラープリンタ 2 台にを含めても約 410 万円(実勢価格約 300 万円)であった。

考察と結語

ASA は、麻酔記録に関して以下のような見解を示している¹⁾。「記録(documentation)は、良質なケアの提供の一因子であり、かつ麻酔科医の責任でもある。麻酔管理は継続的なものであり、通常は、麻酔前、術中麻酔および麻酔手技、麻酔後の各部に分類することができる。麻酔管理は、これら各部を反映させ、事後でも解りやすい記載を行うべきである。」

このことを理想的に実現するために、麻酔記録が手書きから自動記録にシフトしていくのは、時代の趨勢として必然と思われる。

パソコンと USB シリアル変換器などの民生用汎用機器を準備し、公開された本ソフトウェア(paperChart)をダウンロードしてインストールするだけで自動麻酔記録が実現できたことは、大きな福音であった。マニュアルと参考資料が充実していることも、その後の実証試験に大きく役立った。次の問題は、多忙な日常の麻酔科診療にスムーズに導入し活用することにある。ノートパソコンより、専用アームで固定されたタッ

チコンピューターが最良だったことは当然であるが、一方で、これに係る費用(約 140 万円)がパソコン関連機器をより高額になったことには驚いた。

本ソフトは、すべてが共同演者(E)により開発され、自動麻酔記録としては十分な機能がそろっている。一方で、使用経験の慣熟とともに、施設に応じた機能も求められよう。その一例を本報告で示した。今まで再三経験されたことだが、すばらしい機器やソフトウェアも、特に臨床使用においては、麻酔管理にそれを活かす環境が重要なことを本報告の結果で示した。

残念ながら共同演者(E)は他界され、彼自身の卓越した能力による paperChart の改訂や発展は、残念ながらもう望めない。今後は、残った者がその維持と発展に責任を持たなければならない。その際には、現在の Linux が迎ったような相互扶助の文化による発展を望みたい。

発表後追記と越川正嗣先生の訃報

(2011 年 12 月 8 日記)

(1). 本実証試験後、結果を病院上層部に報告した。ほぼ同時に、購入後約 15 年経過したモニター機器の不具合が加速し、本プロジェクトはモニター機器の入れ替えと同期して行われる機運になった。2011 年上半年に、数社によるモニター機器のデモンストレーションと、paperChart の動作確認を行っていたところ、3 月 11 日に東日本大震災が発生した。幸い、大規模な被災は免れたが、本プロジェクトは世相と病院運営が回復してから新たな申請を行った。

この遅れは必ずしも不運ではなく、フクダ電子の新機種(DS-8500)を十分に試用し、価格と性能および将来性からこれを採用することになった。しかし、この機種は paperChart には対応していなかったのである。

(2). そこで越川先生のお知恵をお願いすることにした(2011 年 6 月 4 日)。paperChart のモニターとのインターフェース部分は個別のモジュールで作成されており、これを当該のサブディレ

クトリ (\bin\monitors) にコピーすれば動作するようになる。DS-8500 は、新規の通信手順だったために、マニュアルをフクダ電子担当者様から越川先生にお送り頂き (6月7日着)、モジュールを作成・コンパイルしたものを岩瀬にメールでご送付頂き、6月16日から当施設で実地運転を繰り返して、6月19日深夜までに8回の改訂の後にほぼ完動するモジュールを作り上げて頂いた。今思えば越川先生の凄まじい集中力である。

良好な結果を確認できた。その後、私は出張が予定されており、少々ペースダウンして差し支えないメールをお送りし、私達の通信はこの時点で終了した。通信の文面からは、先生は一切の不調を感じ取ることができなかったことが痛恨の極みである。

約2週間が経過した頃、paperChartのホームページを見た同僚から6月20日の越川先生の訃報を知り、関係各所に慎重に確認させて頂いた。あまりにも突然で、ありえないご逝去にしばらく言葉を失った。また、当施設のために書き上げて下さったモジュールは、おそらく越川先生最後の作品に違いない。最後の通信まで、いつものサービス精神と思いやりが随所に感じられたことを謹んで報告すると同時に、心からお悔やみ申し上げる次第である。

(3). paperChartを日常業務に使用しているユーザーから不安の声が上がった²⁾。折りしも、第30回の本会学術集会 (名古屋市立大学、祖父江和哉会長) の準備期間であり、筆者は祖父江会長にシンポジウムの開催を提案させて頂いたところご快諾頂き「paperChartの遺志と未来を考える」シンポジウムが開催される運びになった。

引用文献

1. ASA: DOCUMENTATION OF ANESTHESIA CARE (Approved by House of Delegates on October 12, 1988, and last amended October 15, 2003)
2. 菊地博達: 自動麻酔記録. 日本麻酔科学会 News letter 19(4):4-5, 2011

ABSTRACT

Demonstration experiment on “ paperChart ” anesthesia recording system

Yoshinori Iwase, Hiroshiro Kikuchi and Masatsugu Echikawa*

Department of anesthesiology, Saitama Medical University Hospital, Moroyama, Saitama 350-0439, Japan

Department of anesthesiology, Kobe Kaisei Hospital* Nada, Kobe 657-0068, Japan

The “ paperChart ” is an automated anesthesia recording FREE software system written by Dr.Masatsugu Echikawa. The “ paperChart ” contained; a). data acquisition engine, b). anesthesia record displaying engine, c). pharmacokinetic calculating engine, d). database and network managing engine. In current report, we described a result of demonstration (preliminary) experiment to incorporate “ paperChart ” system for our institute. (two floor, 11ORs) In the most of usual and difficult environment, current system worked properly except severe electrical noise environment. The demonstration experiment was completed in successful and satisfactory result. It conveyed into one of replacement project for anesthesia monitoring system. Sorrowfully, Dr.Echikawa passed away suddenly on 20th June, 2011. We sincerely express our condolences on his death. And we have to continue his generous will in anesthesia recording system similar to LINUX like inter-supporting mind.

薬物をボーラス投与した時の薬物動態モデル

Gauss 曲線を元にした初期相モデルと Transit モデルの比較

増井 健一, 萩平 哲*, 風間 富栄

はじめに

萩平らは、過去に本学会で Gauss 曲線を元にした薬物動態モデルが、薬物をボーラス投与した時の初期拡散相の薬物濃度を適切に表現できることを示し、2 コンパートメントモデルなどにリンクさせることで、新たな薬物動態モデルを構築できる可能性があることを示唆した。一方、母集団薬物動態解析で薬物動態モデル作成に使われるソフトウェアの NONMEM[®]では、Gauss 曲線を元にした薬物動態モデルを扱うことができず、微分方程式で記載できるモデル、つまりコンパートメントのみで表現できるモデルと、Lag モデル (コンパートメントにコンパートメント外から薬物を投与するときに薬物の投与をある時間待つ、というモデル) のみを扱うことができる。そこで、Gauss 曲線を元にした薬物動態モデルと、Transit モデル (連続した複数のコンパートメントによるモデルで、なだらかな濃度上昇を表現できる) を比較し、NONMEM[®]でモデリングが可能なコンパートメントモデルでの濃度変化曲線の表現の可能性を検討した。

薬物動態モデル

1. Gauss 曲線を元にした初期拡散相の薬物動態モデル

萩平らが提唱したモデル式は

$$C(t) = \frac{k_o}{\sqrt{2\pi t}} e^{-\frac{1}{2} \left\{ \frac{k_1(t-t_1)}{t} \right\}^2} \quad (1)$$

であり、 t は時間をあらわす。

2. Transit モデル (図 1)

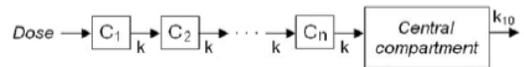


図 1 Transit モデル + 1 コンパートメントモデル

一般的なコンパートメントモデルである 1-コンパートメントモデルや 2-コンパートメントモデルでは、薬剤は中枢コンパートメントに直接投与されるが、Transit モデルでは薬剤は 1 つもしくは複数のトランジットコンパートメントを通過したのちに中枢コンパートメントに達する。全てのトランジットコンパートメントの通過速度定数 (transit rate constant) は同一と定義する。

各トランジットコンパートメントの薬剤量 A_n は

$$A_n = A_1(0) \frac{k^{n-1} t^{n-1}}{(n-1)!} e^{-kt} \quad (2)$$

で計算される。 $A_1(0)$ は 1 番目のトランジットコンパートメントの初期条件、 k は通過速度定数、 t は時間である。

3. Lag + Transit モデル

Lag モデルでは、薬剤を一定の遅れ時間 (Lag time) の後に、最初のコンパートメントに投与する。Lag モデルを Transit モデルと組み合わせた場合、各トランジットコンパートメントの薬剤量 A_n は

$$A_n = A_1(0) \frac{k^{n-1} (t - lag)^{n-1}}{(n-1)!} e^{-k(t-lag)} \quad (3)$$

で計算される。 lag は遅れ時間である。

考 察

防衛医科大学校麻酔学講座

*大阪大学大学院医学研究科 麻酔・集中治療医学講座

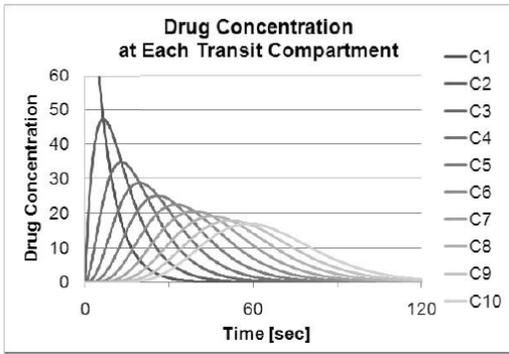


図2 薬剤を単回投与した時のトランジットコンパートメント内の薬剤濃度の変化
 C_n : n 番目のトランジットコンパートメント

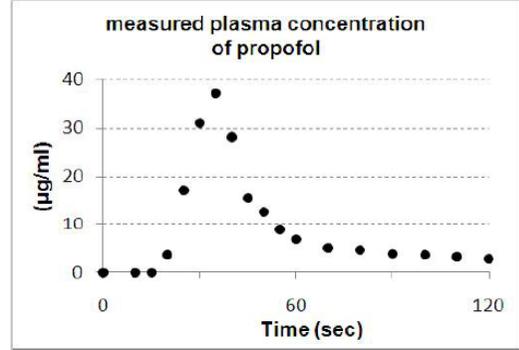


図4 プロポフォールを単回投与した時の実測濃度変化。
 点は実測濃度を表す

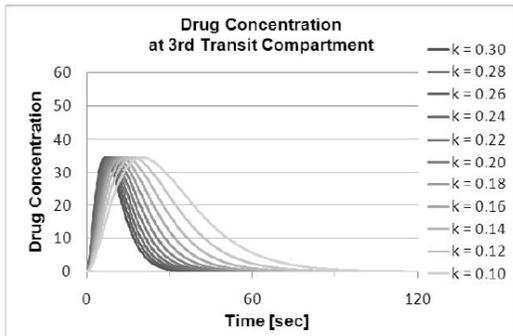


図3 トランジットコンパートメント内の薬剤濃度変化に対する通過速度定数 k の影響
 ある曲線は別の曲線を x 軸方向に拡大もしくは縮小されたものである。

Transit モデルの特徴

式 (2) が表す曲線の形状の特徴を考えてみる。図2は薬剤を単回投与した時のトランジットコンパートメント内の濃度変化を示している。 n が小さいほどコンパートメント内の濃度は急激に上昇し、なだらかに減少する曲線の形状になる。図3は薬剤を単回投与した時にトランジットコンパートメント内の濃度変化が、通過速度定数 k にどのように影響されるかを示したものである。 k の値が a 倍になったとき、曲線の形状は x 軸 (時間軸) 方向に $1/a$ 倍に拡大 (または縮小) したことになる。

薬剤を末梢の静脈から急速単回投与した時の動脈血の濃度変化は、図4のように投与後しば

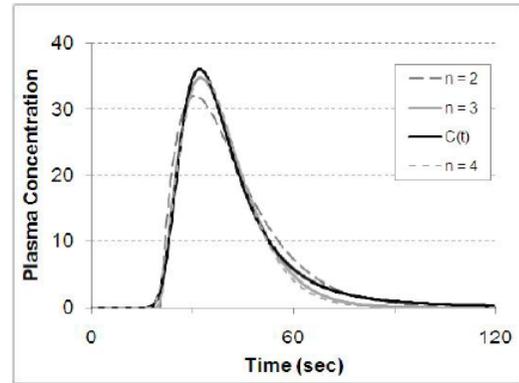


図5 Gauss 曲線を元にしたモデル, $C(t)$, と Lag+Transit モデルの比較
 n : トランジットコンパートメントの数

らくは濃度が0であり、急激に濃度が上昇した後、なだらかに濃度が減少する。

図2の2~4番目のトランジットコンパートメント内の濃度変化は、図4で濃度が上昇し始めてからの濃度変化と似ている。一方、図4の濃度変化の始めの部分、すなわち濃度がしばらく0である部分を Transit モデルで表現するためには、トランジットコンパートメントを増やす必要がある (図2)。したがって、Transit モデルのみでボラス投与時の初期拡散相の薬物濃度を表現するのは難しそうである。

Lag+Transit モデルと Gauss 曲線を元にしたモデルの比較

Lag モデルは薬剤投与初期の濃度0を容易に

表現できるので、Lag+Transit モデルを用いれば図 4 のような濃度変化を表現できると考えられる。そこで、薬剤を単回投与したときの初期相の濃度変化を表現できることが示されている Gauss 曲線を元にしたモデルと、Lag+Transit モデルを比較した。

採血データに fitting した Gauss 曲線を元にしたモデルの一つ ($k_0 = 3043.9$, $k_1 = 3.724$, $t_1 = 34.86$) に Lag+Transit モデルを、R 言語 (ver.2.10.1) の nls 関数 (非線形最小二乗法により fitting を行う組み込み関数) を用いて fitting で比較した。結果のグラフを図 5 に示す。

Lag + Transit モデルによる曲線は、Gauss 曲線を元にしたモデルによる曲線と同様の形状を描いた。しかし、Lag+Transit モデルを表現する式 (3) では、 k が exp の指数と係数になっているため、曲線の形状を常にうまく表現できるかどうかは不明であり、扱いにくい可能性が示唆

される。

まとめ

薬物投与後の初期相を表す一般的な薬物動態モデルである Lag+Transit モデルと萩平らが提唱した Gauss 曲線を元にした薬物動態モデルを比較した。Lag+Transit モデル、Transit モデルとも NONMEM[®] で扱えるため、population pharmacokinetics model に組み込むことができるが、Transit モデルは曲線の形状の表現に大きな制約があり、Lag+Transit モデルの方が濃度の表現に向いていることが示唆された。しかし、Lag モデルを組み込むかどうかに関わりなく、Transit モデルを表す式には、Gauss 曲線を元にしたモデルの式よりも制約があることが示唆された。NONMEM[®] で初期相を扱える別のモデルの構築が望まれる。

体表心電図を心筋活動電位波形より構築するプログラム

田中義文，野土信司，山崎康夫，仲宗根ありさ

はじめに

体表心電図とは心筋活動電位による細胞外電位を計測する技術である。世界で初めて人の体表心電図測定を成功させたアイントーベンは、さらに、標準四肢誘導に正三角形の法則を発見し、 $II = I + III$ の性質を明らかにした。その後ウィルソンらは単極誘導と称して、aVR, aVL, aVF の標準 6 誘導を提唱した。しかしよく考えると彼らの提唱している単極誘導は基本となる双極誘導より派生する波形であり、決して真の意味での単極誘導ではない。つまりいくら体表電極を多くして心電図波形を計測しても、心筋活動電位である細胞内電位そのものを算出できるものではない。

そこで今回発想を逆転して、心内膜側心筋の活動電位と心外膜側心筋の活動電位を作成し、それらの電位差を求めることにより体表心電図に似せた波形を検証した。この方法で、心外膜側細胞内電位を少し変化させると、心肥大、T 波の増強、ST 上昇、ST 低下など異常心電図波形をつくり出すことができ、心電図の理解に役立つものと考えられる。

方法

- 1) 体表心電図の発生メカニズム
 - a) 双極子モーメントの考え方。

図 1 に体表心電図第 II 誘導測定の電極配置と心室興奮伝播方向を示す。+ に脱分極した心室筋は心室中隔より左右の心室壁に向かって興奮伝播する。その方向を電気軸とよび、左足の方へ向かっている。左足には+の電極が装着されているために心電図メータは+に振れる。興

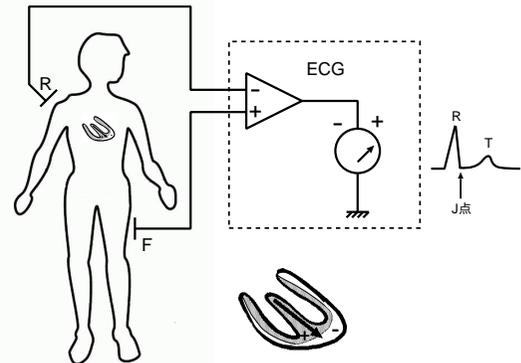


図 1：双極子モーメントの考え方。

奮が心外膜側に及ぶと心室筋の間で電位差がなくなり、双極子モーメントも消失する。したがって、心電図メータは基線に戻り (J 点)、続く心筋収縮により、血液の駆出をおこなう (ST セグメント)。その後、心室筋は心外膜側より再分極を始める。再度心室筋の間で電位差が発生するために、双極子モーメントが発生する。今度は興奮ベクトルが心内膜側、つまり逆の方向に向かうために再び陽性 T 波が発生する。すべての心室筋が再分極すると、心室筋の間で電位差が消失するために双極子モーメントも消失する。これが双極子モーメントを用いた考え方であるが、心電図計測は単純に右肩と左足との電位差だけを測定しているにも関わらず、双極子モーメントによる説明では興奮の伝播方向とその速度を論じているところに疑問点が残る。

- b) 心電図測定を素直にみる。

電位依存性イオンチャネル理論によれば、静止電位の細胞周囲の細胞外液の電位は+に帯電し、脱分極状態の細胞周囲の細胞外液電位は-に帯電する。つまり、細胞外液の電位は細胞内液活

動電位の極性が逆転した状態で観測される．その状況を図 2A に示す．第 II 誘導では右肩は - の電極が装着され，心内膜側心室の逆転電位が反映され，+ 電極装着の左足は心外膜側心尖部の活動電位の逆転波形が反映されている．心電計入力は + 端子は同じ極性で増幅し，- 端子は入力電位を逆転して増幅する．つまり，+ の入力信号から - の入力信号を引き算して増幅する装置である．このロジックを素直に述べると，逆転した心尖部活動電位から，逆転した心基部電位を引き算して増幅している．逆転の逆転は理解し難いため，心電図アンプの極性を逆転して表示すると，同図 B に示すように心内膜側電位から心外膜側電位を引き算し，増幅した波形が体表心電図ということになる．

2) 体表心電図シミュレーションプログラム

前述のごとく，体表心電図シミュレーションは心内膜側活動電位と心外膜側活動電位を数値的に作成し，その引き算結果をグラフ表示するだけのプログラムとなるが，それぞれの活動電位をマウスドラッグで任意に作成すると操作性がよくなる．Python-Tk 言語は，記述が容易，コンパイル不用で対話形式，すぐさま実行でき，さらに複雑なマウス操作や図形処理などのライブラリーもサポートされているため，本シミュレーションのプログラム言語に採用した．また，時間設定に 400 点の領域をとり，活動電位の数値関数については，静止電位から脱分極第 0 相の折れ線部分については直線補間，その後の第 1 相から第 4 相までの曲線部分については 4 点座標指定のスプライン補間関数を作成した．

結 果

シミュレーション結果を図 3 A~L に示す．各図の上グラフには細胞外電位の引き算結果の体表心電図，下グラフの大きな丸マークは心内膜側細胞外電位，小さな丸マークの曲線は心外膜側細胞外電位を示す．

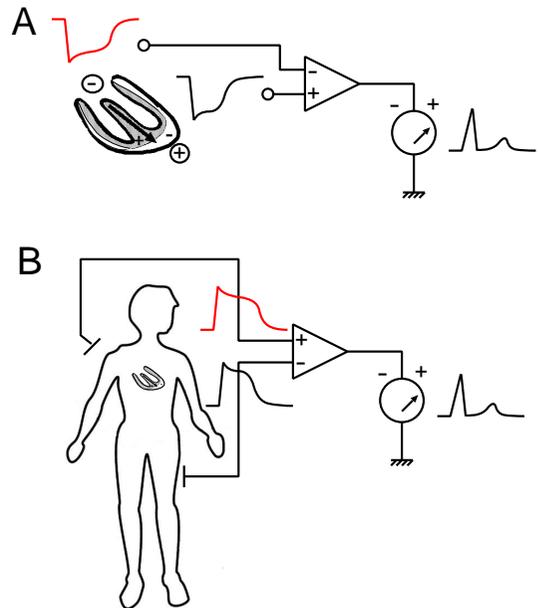


図 2：心電図測定を素直にみる．

A 正常心電図：

心内膜側活動電位が上昇するにしたがって，R 波の上昇線が表示し，心外膜側活動電位の上昇にしたがって，電位の引き算操作により R 波が下降する．心内膜側，心外膜側共に同一の脱分極電位（活動電位第 2 相）になると ST セグメントが形成される．心外膜側の再分極が始まると T 波が形成され，心内膜側の再分極と共に T 波は完了する．R 波が台形になる理由は単純な 2 層シミュレーションのためである．

B 左室肥大（高電位）：

左室が肥大すると心内膜の興奮が心外膜にまで到達する時間が延長する．そのため，シミュレーションでは心外膜側脱分極開始時間を少々右側に移動した．その結果，R 波高が高くなる．T 波は低くなるが，その変化は微小である．

C 左室肥大：

さらに左室肥大が増悪すると，心外膜側活動電位の脱分極遅延がますます強くなるとともに，心外膜側の再分極相も心内膜側の再分極より遅れることになる．このことから R 波の高電位化と共に T 波の逆転が生じる．

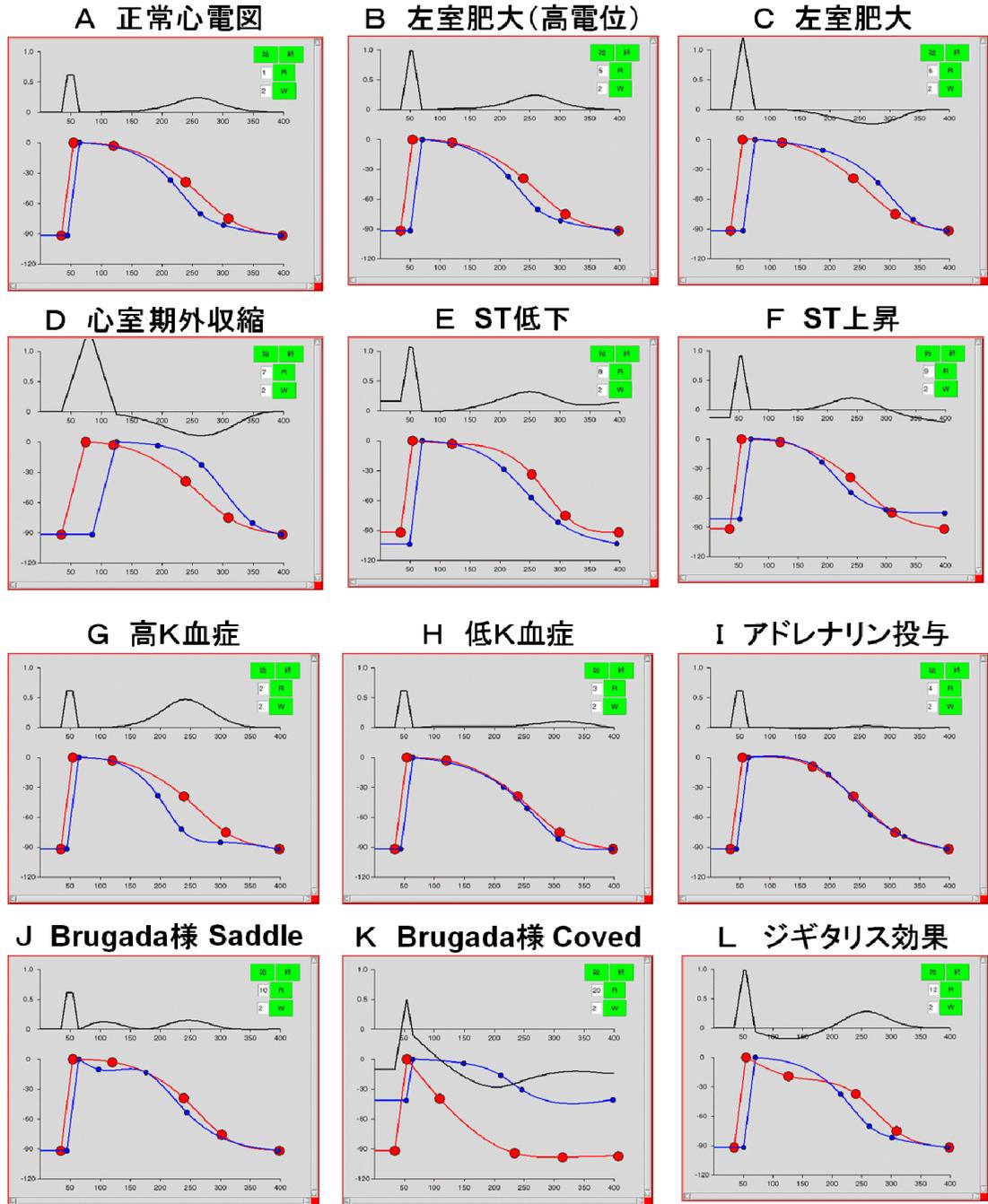


図3：シミュレーション結果

AよりLまでの各図は、上に計算結果の体表心電図を示し、下の大きな印が心内膜側心筋の活動電位、小さな印が心外膜側心筋の活動電位を示す。各図については本文参照。

D 心室期外収縮：

心室期外収縮は心室筋の興奮が Purkinje 繊維伝導を通らずに心室を伝播する．そのために興奮遅延は非常に大きくなる．その結果，高い R 波，幅の広い QRS 時間，ST セグメントがなく，QRS から逆転 T 波になだらかに移行する．シミュレーションで J 点の折れ線部分が見えるが，単純な 2 層シミュレーションのためである．

E ST 低下：

ST 低下は心筋虚血により細胞内 ATP 濃度が低下し，その結果，細胞膜に存在する ATP 依存性カリウムチャネルが開口し，静止時の細胞内電位が低下する現象である．シミュレーションでは心外膜側心筋の静止電位を下方に移動した．心電図では本当は基線が上昇しているが，見かけ上，ST セグメントが低下しているように見える．

F ST 上昇：

ST 上昇の原因は心筋細胞内 ATP 濃度の枯渇であり，その結果，細胞内分極が維持できなくなって，静止電位が上昇する．シミュレーションでは心外膜側心筋の静止電位を上方に移動した．心電図では本当は基線が下降しているが，見かけ上，ST セグメントが上昇しているように見える．

G 高カリウム血症：

高カリウム血症ではテント状に T 波が増高することが知られているが，Purkinje 細胞と一般心筋の活動電位を記録した報告がなされている¹⁾．それによると，一般謹慎の脱分極時間は短縮するが，Purkinje 細胞の脱分極時間の短縮は少ない．従って，再分極時（第 3 相）での電位差が大きくなり，テント状に T 波が増高する．

H 低カリウム血症：

低カリウム血症での活動電位についても同論文で報告されている¹⁾．Purkinje 細胞と一般心筋において再分極時（第 3 相）での電位差が少なくなると同時に，顕著な U 波が出現する．U 波の成因には種々の説があるが，低カリウム血症での U 波は脱分極相で発生していることから変

形 T 波だといえる．

I アドレナリン投与：

アドレナリン投与により，QRS の短縮，低電位，T 波の消失が見られるが，全心室筋の興奮伝播速度が亢進し，心外膜側活動電位との時間差が短縮した結果である．

J Brugada 様 Saddle T 波：

冠攣縮により Brugada 症候群での V_1 波形と同様の Saddle 様 T 波が標準四肢誘導で出現する．一般心筋活動電位第 1 相で電位低下を強くすると容易に作成できる．

K Brugada 様 Coved T 波：

強度の冠攣縮が発生すると，Brugada 症候群での Coved 波が四肢誘導でも表れる．一般心筋の静止電位が強度に上昇させると容易に波形が作成できる．

L ジギタリス効果：

ジギタリス効果は盆状 T 波が発生することが知られている．犬を用いた心臓で Purkinje 細胞と一般心筋のジギタリスによる活動電位の変化が報告されており²⁾，そのデータを元にしてシミュレーションを行った．心内膜側活動電位は第 1 相の低下が著しく，一般心筋はそれほどでもない．また，第 3 相は一般心筋では早く再分極するが，Purkinje 細胞の脱分極は維持されるため，上向きの T 波となり，盆状の T 波が形成される．

考 察

体表心電図発生メカニズムについては，従来より，心筋の分極層と脱分極層との境界面が作成する電位差を双極子と見なし，双極子モーメントの方向性で QRS 波や T 波の説明をしてきた．この考え方は神経軸索での細胞外電位の説明に用いた手法の応用であって，心電図における標準四肢誘導での平均電気軸や胸部誘導の QRS 波形の変化の説明には都合がよい．しかし，ST 上昇や ST 低下，左室高電位，左室肥大，T 波増高，平坦 T 波などの臨床診断に必要な現象を双

極子モーメントによる説明だけでは限界があり、従来の教科書では十分に説明されているとは言い難い。

本稿では、体表心電図をその測定原理にもとづき、単純に右肩は心内膜側心筋の細胞外電位を反映し、左足は心外膜側心筋の細胞外電位を反映していると仮定し、心電計(電気工学用語では差動増幅器)は信号の引き算装置であるために、その両者信号の引き算をシミュレートした。その結果は図3、AからLに至る異常心電図を旨く表現でき、単純なシミュレーションにも関わらず、正常のみならず多くの異常心電図の特徴を再現できた。

平均電気軸が右軸偏位になると、心内膜側心筋の細胞外電位を反映する電極は左肩になる。そして第II誘導より第III誘導が強いR波を観察できaVRよりaVLの方が強いQ波(S波)になる。もちろん第I誘導ではR波より強いS波の二相性のQRS波形が形成される。心臓を左に傾いている口の開いた袋と捉えて、その内腔の電位が右肩から見れば正常の電気軸、左肩から見れば右軸偏位と思えば電気軸を計算しなくても診断できる。

本シミュレーションで説明できない現象は、心筋梗塞時の異常Q波、そして、強度の心筋梗塞時に伴って現われるST上昇とST低下のミラーイメージの説明であるが、本法で示した2電極シミュレーションだけでは不可能である。心腔内血液の電気伝導度は心筋の電気伝導度より3倍も高いことを考慮し、さらに3電極シミュレーションをすれば説明可能となる³⁾。

同様にST上昇やST低下の説明についても補足が必要である。最も強く心筋障害が発生する部位は心内膜側心筋である。それにも関わらず、心外膜側心筋の静止電位の異常だけで説明をしているのは事実と反していると疑問を持たれるかもしれない。この場合も、異常心内膜側心筋より正常な心内膜側心筋の方が面積が広いことを考慮すると、血液電気伝導度の良さで平均化され、心内膜側活動電位は正常心筋の活動電位

が優っていると考えられる。

本シミュレーションは極端な表現をすると1次元2細胞モデルである。したがって、R波は存在するが、q波、s波は作成できない。それらの波形も再現できる3次元心室モデルはECGSIMと呼ばれ公開されている⁴⁾。彼らは体幹に数十の電極を装着して体表電位分布を計測し、また、心臓の解剖構造と各電極との立体角より各心筋での活動電位を求める研究をしている。しかし、解析が複雑なものと多くのパラメータのために、異常心電図の成因を直感的には理解できなくなっている。また、心筋活動電位に着目すると、京都市大学生体機能シミュレーションモデルが有名である⁵⁾。現在まで知られているイオンチャンネルの実験結果を取り込むと共に、ミトコンドリア機能や心筋収縮蛋白の機能もモデルに組み込んで心不全の研究に役立てている。本シミュレーションは複雑なチャンネルの性質による活動電位の変化を単純なスプライン関数で包括して活動電位を再現した。個々のチャンネルに注目することは重要ではあるが、個々に捉われず、全体を眺めて異常心電図の発生メカニズムを探求する鳥瞰図的発想も必要と思われる。尚、本稿に使用したシミュレーションプログラムは<http://nsa.kpu-m.ac.jp/gijutu/new-ecg/new-ecg.php>に公開しているので、参考にして頂ければ幸いです。

引用文献

1. Surawicz B and Ky L: Relationship between electrocardiogram and electrolytes. *Am Heart J*, 73:814-834, 1967.
2. Mandel WJ, Bigger JT Jr, and Butler VP Jr: The Electrophysiologic Effects of Low and High Digoxin Concentrations on Isolated Mammalian Cardiac Tissue: Reversal by Digoxin-Specific Antibody. *J Clin Invest*, 51:1378-1387, 1972.
3. 田中義文: 成立ちから理解する心電図波形: 心筋の活動電位を読み解く. 秀潤社, 2012.
4. ECGSIM: <http://www.ecgsim.org/index.php>
5. 京都市大学生体機能シミュレーションモデル: <http://www.biosim.med.kyoto-u.ac.jp/research/heart.html>

左心室-大動脈血流モデル

横山博俊

1. はじめに

大動脈の血流は拍動性であり、順行性に流れる時間帯もあれば、逆行性に流れる時間帯も認められる。なぜこのような不思議な現象が生じるのだろうか。この現象を現在知られている循環動態学で説明することは困難である。大動脈血流の循環動態は十分に解明されていないのではないだろうか。心臓血管系の流体力学には、複雑な数理物理学的問題が含まれている。大動脈の血流をコンピュータ上にシミュレーションするプログラムを作成したので報告する。

2. 計算方法および前提条件

1) 弾性管内の圧縮粘性流体の運動方程式

$$\frac{Du}{Dt} = -\frac{1}{\rho} grad P + \frac{1}{\rho} \left(\chi + \frac{\mu}{3} \right) grad div u + \frac{\mu}{\rho} \Delta u + \frac{1}{\rho} F(d) + g \dots \dots \dots \textcircled{1}$$

$$F(d) = \zeta \frac{d^2 r}{dt^2} \times \left(\frac{1}{\sqrt{d+1}} \right) \dots \dots \dots \textcircled{2}$$

$$Press(Volume) = k \left(1 - \frac{Volume}{Volume_0} \right)^2 \dots \dots \dots \textcircled{3}$$

動脈内の流体粒子の解析には圧縮性と粘性の両方を加味した運動方程式が必要である。①式はベクトル形式の運動量保存則の微分形式であり、3次元に対応するナビエーストークス方程式である。②式は血管壁の運動によって流体粒子に加えらる粘性力である。粘性は血管壁の運動に誘導される流体粒子の運動の説明のために必要である。流体の圧縮性は血管内の流体の圧力分布が壁運動に追従して移動するために必要である。通常、液体は流体力学上、非圧縮性として扱われるが、血管内の圧力分布が伝搬・移動する心臓血管系の流体力学では血管内の流体の圧縮性を考慮する必要がある。

Du/Dt はラグランジュ微分である。すなわち、動いていく流体粒子の速度の時間微分（速度の

変化率）である。はラプラス演算子であり、ラブラシアンとも呼ばれる。は²と表記する場合もある。uは流体粒子の運動速度のベクトル表示である。は密度であり、Pは圧力である。は体積粘性率であり、μは粘性率である。体積粘性率は液体の場合、非常に小さな値をとると考えられる。血管を伝搬する圧力波動はスカラー場である圧力値を移動させる。同時に圧力波動は、壁の運動による粘性力のベクトル場F(d)を流体粒子に作用させる。F(d)は血管壁の伸縮の加速度運動によって流体粒子に加わる粘性を介した面積力であり、dは流体粒子と壁との最短距離（distance）である。F(d)は流体粒子を血管壁伸展の加速度に従い移動させる。このときの係数（ゼータ）はまだ実験的に求められていないため、計算上、適当と思われる数字を代入した。F(d)は血管壁から遠ざかるにつれて小さくなる。gは重力である。③式は流体の体積と圧力の関係を示す。密度一定の法則は厳密には成立しない。液体である流体粒子の圧縮性は非常に小さいが、圧力が増すにつれて体積が小さくなる非線形の関係にある。Press (Volume)は流体の容積 Volume の時の圧力である。kは特有の係数である。③式より、血管内を伝搬する圧力波動の伝搬が導かれるが、この圧力波動は血管壁の運動によって調節される。①式の第一項は血管壁の運動により、圧力値が与えられる。つまり、流体粒子の側から見ると圧力値は受動的に与えられる値である。

2) 弾性管（血管壁）の運動方程式

流体粒子と血管壁は接しており、血管壁は運動する境界である。従って、血管壁は流体粒子の運動にとって粘性境界条件を与える。理論的には血管壁の運動速度とそれに接する流体粒子

の運動速度は等しいと考えなければならない。

血管壁は、非線形の弾性を有するため、非線形格子モデルを作成した。格子モデルは非線形バネが連鎖したものである。血管壁には軸方向と円周方向に応力が加わる。この時、血管壁の伸びた長さ γ と応力 ϕ の間には、③式に示す如く、非線形関係が成り立っていると考える。

$$\phi(\gamma) = \frac{1}{2}\beta\left(\gamma^2 + \frac{2}{3}\alpha\gamma^3\right) \dots\dots\dots ④$$

$$\phi'(\gamma) = \beta(\gamma + \alpha\gamma^2) \dots\dots\dots ④'$$

() は血管壁の応力のポテンシャルエネルギーの式であり、④' は④を微分したもので、 $\phi'(\gamma)$ は応力と伸びた長さの関係である。 ϕ は血管壁の伸びた長さである。式に示す如く、 ϕ と $\phi'(\gamma)$ の間には、非線形関係(比例関係ではない関係)が成り立つ。 α は血管に特有の係数である。 α が 0 ならば、フックの法則が成立するバネの式と同じである。④式の関係は血管軸方向も円周方向も計算上の簡便のため、同一の関係で成り立つとした。

血管壁の運動方程式を立てると、以下の如くである。

$$m \frac{d^2 \gamma_n}{dt^2} = \phi'(\gamma_{n+1}) + \phi'(\gamma_{n-1}) - 2\phi'(\gamma_n) \dots\dots\dots ⑤$$

$$m \frac{d^2 \gamma_n}{dt^2} = \beta \left\{ \gamma_{n+1} + \gamma_{n-1} - 2\gamma_n + \alpha(\gamma_{n+1}^2 + \gamma_{n-1}^2 - 2\gamma_n^2) \right\} \dots\dots\dots ⑥$$

$$T_l = \frac{R_i^2}{R_o^2 - R_i^2} P \dots\dots\dots ⑦$$

$$T_c = \frac{R_l}{R_o - R_l} P \dots\dots\dots ⑧$$

⑥式は、非線形微差分方程式であるため、方程式は差分を微分に変えて非線形偏微分方程式とした。⑥式の γ_n に添え字 n がついているのは、非線形の応力関係をもつ格子の運動方程式となっているためである。⑦式は血管軸方向の応力 T_l と内半径 R_i と外半径 R_o の関係である。⑧式は円周方向の応力 T_c と内半径と外半径の関係式である。 P は血管内圧(血圧)である。

3) 流体-構造連成問題

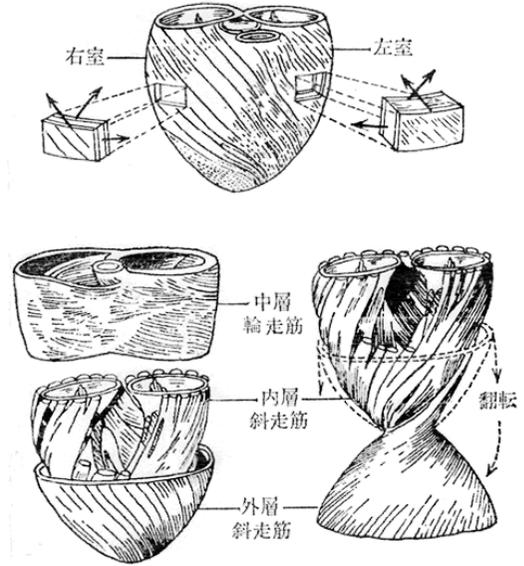


図2 心筋壁の筋繊維構築 (Robbら, 1942) 新生理学講義Iより引用

動脈系の流体問題を扱う上での注意点は、流体粒子と血管壁の力学的エネルギーの相互関係である。血管壁の運動と流体粒子の運動を別々に計算し、その後、流体粒子の位置と血管壁の位置を修正した。

4) シェアストレスの問題

血液のながれによって血管壁に加わる応力をシェアストレスという。実際は、血管壁が拍動によって高速で伸縮運動するため、血管壁から血液にずり応力が加わるとした。今回の計算では、通常シェアストレス理論とは逆の考え方をとっている。

5) 左心室心筋の配列, 左心室内の血流

(図2: 新生理学講義Iより引用)

左心室の固有筋は外斜走筋, 輪走筋, 内斜走筋の三層構造になる。内, 外の斜走筋は互いに直行している。このため、左心室が収縮した場合、心臓は捻じれを起こさずに長軸方向に短縮する。外側の螺旋状心筋は心尖部から大動脈弁を見ると反時計方向に心臓を収縮させるように配列している。内層筋は心尖部から見て、時計方向に螺旋状に配列している。従って、左心

室は内側と外側で螺旋状の収縮方向が逆向きだが、左心室の中心部に向かってそれぞれ螺旋状に収縮する。左心室内の血液は内側の螺旋状収縮に影響されるため、左心室内の血流は、心尖部から見て時計方向の螺旋状回旋運動が生じると考えられる。

6) 計算領域および大動脈の弾性変形 (図 1)

計算領域は上行大動脈、および弓部大動脈を摸するトーラスである。この領域は弾性血管で構成されるため、血管壁の座標値が変動する。弾性管は軸方向と円周方向に動脈圧波動の伝播に応じて、伸展および収縮を繰り返す。圧波動が伝播する際、大動脈は円周方向と血管軸方向に伸展する。円周方向の伸展は大動脈径を変化させればよい。血管軸方向の伸展には、特別な軸の変換が必要となる。軸方向に伸展する場合、大動脈弁の位置を変化させることはできない。圧波動が到達していない大動脈部分の血管壁及び流体粒子の座標も変化させることもできない。従って、波動の先端から大動脈弁までの血管壁を変形させて軸方向の伸展を作り出さなければならない。同時に、軸は伸展する部分で均等に變形していなければならない。このような軸方向の變形は、圧波動の先端から大動脈弁までの大動脈の中心軸を螺旋状曲線へ変換することによって得られる。この變形によって、圧波動の先端の波面以降の血管壁および流体粒子の座標を変化させず、かつ大動脈弁の位置(座標)を移動させずに、軸方向の血管壁の伸展が可能となる。

7) 入力された大動脈基部の圧波形

適当な大動脈基部の圧波形を1ミリ秒間隔のデジタルデータとして、プログラム内に挿入した。

8) 計算アルゴリズム

計算のアルゴリズムには越塚誠一教授の計算法 MPS (Moving Particle Semi-implicit) 法に一部準拠する。MPS 法では基本式の微分演算子に対する粒子間相互モデルを用いて連続体の支配方程式を離散化する。ただし、今回の計算法では越塚教授の MPS 法を完全に取り込むことが

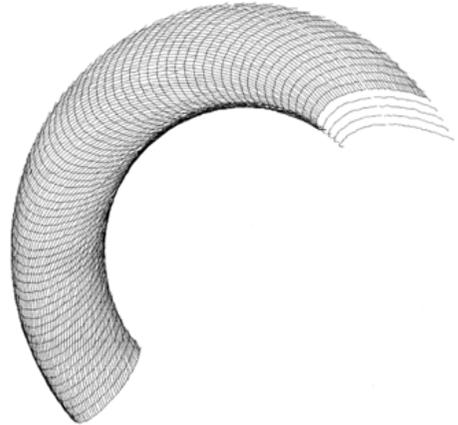


図 1 計算領域 (上行大動脈及び弓部大動脈)
大動脈壁を構築する非線形格子が壁に貼り付く。

できない。MPS 法では前半、粒子を粘性と重力によって陽的に計算し、後半、圧力のポアソン方程式をたてて陰的に計算する。動脈系では壁を伝播する圧力波動によって、区域毎に流体粒子に圧力値が自動的に割り振られるため、圧力のポアソン方程式を解く過程が存在しない。また、MPS 法は非圧縮性の流れに対する計算法であるのに対し、動脈系の流体力学では血管内の圧力変動が血管壁の運動に完全に同期して追隨する根拠として、流体の圧縮性を必要とする。

MPS 法では粒子間相互作用のモデルに重み関数を導入する。

$$\omega(r) = \frac{r_e}{r} - 1 \quad (0 \leq r < r_e) \quad \omega(r) = 0 \quad (r_e \leq r) \quad \text{⑨}$$

r は粒子間距離である。計算に適当な r_e を設定する。今回の計算では 3.0 mm を採用している。計算上、大動脈の直径を 20 mm に設定した。

圧力値 P はスカラーであり、流体粒子には圧力波動の伝播に従って、場にスカラー場が作用することになる。ただし、今回の計算では圧力値は流体粒子の位置によって自動的に与えられるため、圧力値の粒子間相互作用の計算は行っていない。⑩式は MPS 法における圧力の粒子間相互作用の方程式だが、今回の計算には含まれない。⑨、⑩、⑫は MPS 法によって定義されている粒子間相互作用モデルである。

$$\langle \nabla P \rangle_i = \frac{d}{n_0} \sum_{j \neq i} \left[\frac{p_j - p_i}{|r_j - r_i|^2} (r_j - r_i) \omega(|r_j - r_i|) \right] \cdot \dots \cdot \textcircled{10}$$

d は空間次元数で、今回の研究は 3 次元であるから、d は 3 となる。n₀ は粒子数密度である。

grad div u は圧縮性流体解析であるために加わった項である。

$$\langle \text{grad div } u \rangle_i = \frac{d}{n_0} \frac{1}{\rho} \left(\chi + \frac{\mu}{3} \right) \sum_{j \neq i} \left[\frac{(u_j - u_i)(r_j - r_i)}{|r_j - r_i|^2} \frac{(u_j - u_i)}{|r_j - r_i|^2} (r_j - r_i) \omega(|r_j - r_i|) \right] \dots \textcircled{11}$$

⑩式は越塚教授の MPS 法の粒子間相互作用モデルにはないため、数学的に検討の余地がある。

u はラプラシアンモデルである。

$$\langle \nabla u \rangle_i = \frac{2d}{\lambda n_0} \sum_{j \neq i} [(u_j - u_i) \omega(|r_j - r_i|)] \dots \textcircled{12}$$

は以下のように定義される。

$$\lambda = \frac{\sum_{j \neq i} |r_j - r_i|^2 \omega(|r_j - r_i|)}{\sum_{j \neq i} \omega(|r_j - r_i|)} \dots \textcircled{13}$$

動脈壁と流体の境界条件はノンスリップ条件であり、血管壁と接触している流体粒子は壁の運動と完全に一致する。また、粘性による流体粒子の速度の計算を行う場合、血管壁の運動による粘性力がベクトル場として作用するとした。すなわち、流体粒子は周りの流体粒子の運動の影響を受けるが、壁の運動を通して伝搬するベクトル場としての粘性力も加味される。

流体粒子の圧縮性を考慮する場合、体積粘性率を考慮しなければならない。液体の体積粘性率とは液体の体積変動に対する抵抗して作用する粘性である。液体自体の圧縮性が非常に小さいため、液体の体積粘性率も非常に小さいと考えられるが正確な値は十分に知られていない。このため、今回の数理物理モデルでは、適当な値を体積粘性率として計算した。

これらの計算の後、血管腔と流体粒子の位置の最後の調整を行う。この部分が流体-構造連成解析に相当する。

3. 結果

心尖部から大動脈弁をみると時計方向に、大



図 3 大動脈内の流体粒子の移動の軌跡

動脈内を流体粒子が螺旋状に移動する結果が得られた (図 3)

4. 考察

1) 流体の運動方程式

通常の流体力学では座標点における流体の速度および圧力を算出する方法をとる。このような計算法をオイラー法という。しかし、心臓血管系では拍動によって空間的に変形する血管内の流れを調べなければならない。この場合、空間上のある点における流体の速度、圧力を求めるよりも、流体粒子に観察点を置いて、どのように流れるのかを計算するほうが適している。このような計算法をラグランジュ法という。ラグランジュ法は流体粒子に観察点を置くので、粒子法とも呼ばれる。ラグランジュ法では膨大な数の粒子の位置、速度、圧力等を追わなければならないが、近年のパーソナルコンピュータの進歩はそれを可能にしている。

流体粒子とは、流体問題の解析の対象になる流体の最小単位を指す。実際の水分子や赤血球とは関係のない、計算上の仮想粒子である。

血管内の流体粒子の運動方程式を立てるうえ

で重要なことは、圧縮性と粘性を考慮したものでなければならない点である。さらに、血管内の流体粒子の運動には、血管壁の運動が大きく関わっている。流体粒子と血管壁の間には力学的エネルギーをやり取りする関係が存在しなければならない。これを流体-構造連成問題という。

流体粒子に加わる力は、圧力、粘性力、そして重力である。重力は全ての流体粒子に均等に加わる。粘性によって加わる力は近傍の流体粒子から接触による相互に加わる力である。圧力は流体粒子に加わる。流体粒子の運動の計算の上で重要なものは粘性である。左心室から駆出された流体粒子は、その後血管壁の運動によって誘導されると考えられる。血管壁の運動によって誘導される粘性力が流体粒子の運動方向を決定すると考えられる。

流体の運動の解析を数学的に厳密に行うため、東京大学の越塚教授が開発した MPS (Moving Particle Semi-implicit) 法を一部取り込んでいる。MPS 法は運動方程式の微分演算子に対応する粒子間相互作用モデルを用いて解析する。残念ながら、MPS 法を完全な形で動脈系の血流の計算に用いることはできなかった。なぜなら、動脈は圧波の伝搬現象があり、圧力値は自動的に流体粒子の位置によって割り振られるのである。MPS 法では圧力値を算出するため、ポアソン方程式を用いて陰的に計算するが、心臓血管系の計算では圧力値は陽的に与えられる。また、一般に液体である流体の解析は非圧縮性の条件で解かれる。圧縮性の条件で解かれるのは気体など限られている。しかし、動脈系の解析では流体の圧縮性を理論的に必要とする。なぜなら、動脈壁の運動に対して、流体に圧縮性が存在するゆえに血管内の圧力値が完全に同期して動脈壁の運動に追従すると考えられるからである。従って、実際の圧縮性は小さいが、理論的に血管内の流体の圧縮性が現象の説明に必要となる。MPS 法は非圧縮性の流れ解析法であり、この点も今回の動脈系の計算とは異なる。

2) 血管壁の運動方程式

工学的な管内流れの解析では、管はあくまでも固定された静的な境界条件であり、流体が流れるうえでの摩擦抵抗として考慮しなければならない。しかし、生体の循環を考察する際注意しなければならないのは、血管壁が圧力波の伝搬によって伸縮運動することにある。血管壁と流体粒子は接触しているため、血管壁は流体粒子にとって移動する境界条件である。

血管壁は動脈圧波の伝搬に伴い、円周方向と血管軸方向に伸展・収縮を繰り返す。従って、血管壁がどのような運動を示すのかを研究するためには、血管壁がどのような物理的性質を持っているのかを調べなければならない。生体の血管壁の物理的性質を精密に計測することは実際には難しいため、これらの計測は実験的な研究に依存しなければならない。このような研究の結果では、血管壁には引っ張り応力に対して伸展する長さが比例しない、すなわち非線形関係が見出されている。

動脈系の弾性が式④で示される関係である時、そのような系では限られた領域にエネルギーを局在させながら固有の速度で伝搬するパルス的な非線形波動であるソリトンと称する現象を認める。動脈系では、血管壁と血管内の流体粒子との相互作用が存在するため、動脈圧波の形は伝搬の過程で微妙に変形する。このため動脈圧波動は純粋に数学的なソリトンとは言えないが、非線形波動としてパルス状の孤立波であり、粒子的な性質を十分に有すると考えられる。

3) 流体-構造連成問題

動脈内の血流は流体粒子の運動と血管壁の運動が相互に力学的エネルギーを交換し合うものだと考えなければならない。コンピュータで計算する際、流体粒子の運動と血管壁の運動を同時に計算することは、現時点ではできない。そのため、流体粒子と血管壁を別々に計算し、空間的配置に矛盾が生じないようにすり合わせていかなければならない。このような流体と構造物の

関係を流体-構造連成問題という。今回、流体粒子の計算と血管壁の計算を別々に行い、密度計算によって流体粒子と血管壁の関係を調節するという弱連成の方法を採用している。

4) 流体の圧縮性

通常の流体力学的解析では、液体は非圧縮性として扱われることが多い。しかし、心臓血管系の流体力学では、血管内の流体の圧縮性を無視することはできない。なぜなら、血管壁の圧波の伝搬に血管内の圧力変動が完全に同期するためには、流体の圧縮性が必要である。流体は圧力と体積の間に非線形関係がある。圧力の増加に対して体積の減少は次第により小さくなる。血管内の圧力分布の非線形波動はより低速で空間的に大きく動く血管壁の非線形波動に誘導され、完全に追従する。このため心臓血管系の循環動態は、血管壁と血管内の2種類の非線形波動から構成されると考えられる。血管内の流体の密度は厳密には一定ではないのだが、その密度の変化値は計算上、無視できるほど小さい。

液体の中を圧力波動が伝搬するという事は、液体に圧縮性が存在することを意味する。実際の血液の圧縮性は非常に小さく、圧力値の違いによる密度の変化も無視できるほど小さいと考えられる。今回の計算では液体の圧縮性を理論的根拠に置かなければならないが、密度の差は無視できるほど小さいため、密度の値としては厳密な計算は行っていない。圧力値は限られた区域に存在する流体粒子の数として反映される。流体粒子の数が多ければ、大動脈径を大きくして空間を拡張させる。流体粒子の数が少なければ、大動脈径は小さくなり、圧力値の低下を意味する。

5) シェアストレスの問題

一般的にシェアストレスは血流によって血管壁に生じるずり応力のことである。シェアストレスの理論では、通常血管壁は静的なものと考えられている。実際には、血管壁は拍動を伝搬する際に円周方向と血管軸方向に伸縮運動を行っ

ている。この運動の振幅は小さいが、かなり高速である。血流速度と対比した場合、血管壁の伸縮速度のほうが高速である。非常に振幅が小さいため、肉眼で確認することはできない。血管内の流体粒子と血管壁の関係を考察する場合、どちらが力を及ぼしているのだろうか。より低速で運動する流体粒子が血管壁に力学的作用を及ぼしているとは考えにくい。高速で運動する血管壁が流体粒子に力学的エネルギーを及ぼしていると考えのほうが自然である。血管壁は、収縮期に伸展し、拡張期に収縮する。この血管壁の運動が大動脈内の血流の逆流が発生する原因と考えなければならない。動脈壁の伸展速度が小さくなっていく部分では、圧力値は上昇していても、壁の伸縮の観点では加速度は負に転じており、流体粒子は逆行性の力を受ける。このため、血流速度は圧力値が上昇している過程でも、血管壁の伸展の加速度が低下している場合は流体粒子の速度は低下すると考えられる。

6) 左心室の運動

大動脈血流を考察するうえで、左心室の運動は非常に重要である。左心室は大動脈に血流を拍出するが、同時に圧力波動も大動脈に伝搬する。このため、大動脈にどのような血流を流すのかは左心室が決定的な要因である。

心臓の手術の場合でも、左心室がどのような運動をしているのかを直接目で見ることはできない。正確な情報を得ることはやはり、実験的な研究にゆだねなければならない。しかし、数学的・物理学的に推定することには大きな意味がある。

曲がりくねった血管を血液が層流として流れるためには、螺旋状層流でなければならない。このような螺旋状層流を作り出すために必然的に左心室は螺旋状に血流を拍出する必要がある。同時に圧波動も螺旋状に発射される必要がある。このため、左心室が螺旋状に捻じれるように収縮する、と考えられる。都合が良いことに、左心室の心筋は螺旋状に分布する。螺旋状に心筋が

分布するのならば、左心室も螺旋状に収縮するのではないだろうか。

左心室の固有筋は外斜走筋、輪走筋、内斜走筋の3層に分けられる。外斜走筋と内斜走筋は互いに直行して走行しており、このため心臓は捻じれずに長軸方向に短縮する。心臓を外から観察すれば、心臓の収縮にともない心尖部は前胸壁に半回旋する(心尖拍動)。心尖部側から大動脈側を見れば、反時計方向のこの半回旋運動は外斜走筋によるものと考えられる。左心室内部では、内斜走筋の運動によって、心尖拍動とは逆方向の、心尖部から見ると時計方向の半回旋運動が生じている。左心室から拍出される血液は当然、この内斜走筋の螺旋状収縮の影響を受けるため、心尖部から見て、時計方向の螺旋状の流れになると考えられる。左心室の固有筋は2重螺旋構造を持っており、この構造は左心室のスムーズな収縮と血液の螺旋状の流れに意味を持つと考えられる。

7) 非線形波動

血管壁を単純化して、非線形のバネが連なったもの(非線形格子)、と考えて方程式を立てていくと非線形偏微分方程式になる。非線形のバネが連なったものを非線形格子と呼んでおり、この媒質を伝搬する波動には特別な性質が見出される。波動は形を変えずに伝搬し、ほかの波動とぶつかっても形を変えずに通らぬけてしまう。このように、エネルギー的に一つの塊として伝搬する波動を、非線形波動、特に波形の形が変化しないものをソリトンと呼んでいる。非線形波動では非線形性と分散が釣り合って、波形を変化させないようにするため伝搬するエネルギーが分裂しないと考えられる。

動脈の圧波動は血管壁の非線形弾性によって非線形波動となると考えられる。血管壁の非線形弾性とは、応力が増すにつれて血管壁の伸展性が小さくなる非線形の弾性のことである。非線形の弾性によってもたらされる非線形波動は動脈の圧波動を一つのエネルギー体の如く扱う

ことを可能にする。従って、線形波動のように周波数成分毎に分解して考えることはできない。

動脈圧波形には末梢に伝搬するにつれて、収縮期圧が高くなる不思議な現象を認める。臨床的に言えば、上肢で血圧を測定するよりも、下肢で血圧を測定するほうが高い収縮期圧を認める。この現象に対する従来の教科書的な説明では、動脈圧波形は線形の波動であって、周波数毎に分解できるものとされる。また、周波数毎に伝搬速度が異なっており、高い周波数成分の速度が速いため、末梢のある部分から反射する。その結果、順行性に伝搬する圧波形と逆行性に伝搬する圧波形がぶつかって合成され、収縮期圧が高くなるという説明がなされている。

非線形波動では伝搬の過程で波動自体が分解されることはなく、一体となって進む。波形は伝搬の過程で変化すると考えられる。このように考えるほうが自然であり、動脈圧波形を線形波動と考えることは物理的に不可能であると思われる。生体の血流が線形波動だというのなら、線形関係は何に依存しているのであろうか。生体の循環において応力と振幅の線形関係を見つけ出すことは困難である。

非線形波動という言葉は馴染みがない言葉だが、身近に例をあげることができる。それは津波である。津波を媒介するのは海だが、媒質の応力は圧力であり、振幅は容積である。海を構成する塩水は液体で、通常は非圧縮性と考えてよい。しかし、巨大な地殻運動によって海底が急速に持ち上げられると、海水は圧縮されて強大な圧力波動を生じる。津波はエネルギーの塊となって海を伝搬し、媒質である海水を大量に陸に持ち上げる。

大動脈内の血液にも、厳密な意味で圧縮性が存在する。大動脈内には圧力分布が存在し、その圧力分布は時間の経過とともに末梢側へ伝搬する。流体中の圧力分布が伝搬するためには、流体の圧縮性の存在が必要である。ただし、血管壁の空間的変動を引き起こす圧波の伝搬によ

て、血管内の圧力分布は誘導されると考えられる。従って、血管内の圧力分布は音速に類する速度で血管内を伝搬するのではなく、動脈壁の運動に完全に同期した速度で、血管壁と一体化して、末梢側へ伝搬すると考えられる。

8) 大動脈の血流

現在のところ、大動脈内の血流が乱流であるのか、乱流ではないのか、について十分に定まった見解はない。臨床的に考えれば、乱流と考えるのは無理があり、層流であると考えるのが妥当である。では、曲がりくねった血管系において血流はどのように安定した層流を維持しているのか。唯一の解答が螺旋状層流であると考えられる。左心室の螺旋状に配列された心筋によって、安定した螺旋状層流が作り出されているのではないだろうか。

ただし、今回の結果は数理物理学的な考察から、左心室-大動脈モデルを考察し、数理物理モデルを作り上げ、大動脈の血流を導出したものである。従って、実際の大動脈の血流がどのように流れているのかを調べる実験的な検証が必要である。数理物理モデルが正しいものなのか、その数理物理モデルから導かれた方程式が適切な形になっているのか、またその方程式を解析する方法が数学的に妥当かについても検討しなければならない。数値シミュレーションは画期的な方法だが、現象の解析に真に有効であるかには厳しい検証が必要である。

9) 計算環境

計算プログラムは Windows7 (64Bit) 上で、Visual C++2010 で作成した。使用した PC は Xeon2.27GHz を 2 個、実装メモリは 48GB である。Visual C++2010 はインテリセンス (文法的誤りの自動チェック機能) が便利である。ただし、Linux の GNU C++ と異なり、64 ビット Windows7 の環境で、コンピュータのメモリが 2G バイト以上であっても、2GB 以上の静的データ配列をとることができない。大きなデータ領域は静的に確保することができないため、動的

に確保しなければならない。これは Win64 プログラミングモデルが 2GB を超える静的なデータオブジェクトをサポートしていないためで、コンパイラの問題ではない。

5. まとめ

大動脈内の血流をコンピュータでシミュレーションするプログラムの作成を行った。左心室が螺旋状に収縮するという前提条件付きで、大動脈内の血流が螺旋状に流れる現象を認めた。これらの計算結果を算出するために、複雑な物理モデルを想定している。従来の循環動態学は不正確なものであり、さらなる研究が必要である。

参考文献

1. 渡辺慎介：ソリトン物理入門 1985, 東京, 培風館
2. 坂西明朗ほか：動脈脈波のソリトン模型, 物性研究 42: 437, 1984
3. 越塚誠一：粒子法 2005, 東京, 丸善
4. 中口 博, 本間弘樹：流体力学 (上)(下) 1987, 東京, 地人書館
5. ラム：流体力学 1,2,3 1988, 東京, 東京図書
6. 巽友正：流体力学 1982, 東京, 培風館
7. 鈴木泰三, 星猛：新生理学講義 I 1980, 東京, 南山堂

ABSTRACT

Left Ventricle - Aortic Blood flow Model
Hirotoishi Yokoyama

The aortic blood flow is pulsatile, and the retrograde flow is accepted. It is difficult to explain the retrograde flow in current hemodynamics. I made mathematical physical model to explain this phenomenon and performed computer simulation.

In the cardiovascular mechanics of fluids, Lagrangian method is good. Viscosity and the compressibility must be incorporated in an equation of motion. In the cardiovascular mechanics of fluids, I cannot ignore the compressibility of the intravascular fluid. This is because compressibility of the fluid is necessary so that

intravascular pressure fluctuation synchronizes in propagation of the pressure wave motion of vessel walls completely.

The vessel walls had nonlinear elasticity and made a nonlinear lattice model. When nonlinearity is connected with stress and compliance to medium propagating wave motion, the characteristic called the nonlinear wave produces it in the wave motion. The wave motion propagates without changing form.

The left ventricle is comprised of two levels of spiral heart muscle at right angles. Spiral heart muscle in the left ventricle fires a spiral blood flow to an aorta and fires pressure wave motion in a spiral at the same time.

The accelerated velocity of the extension of vessel walls has an influence on the fluid parti-

cle motion. If the accelerated velocity of the extension of vessel walls becomes the negative even if blood pressure rises, as for the fluid particle velocity, it is in a decrease or a negative.

By the accounting of the computer, the aortic blood flow was pulsatile spiral laminar flow of the clockwise in the direction which watched an aorta from the apical part. The computed result must be checked by an experiment.

Key word:

Numerical fluid dynamics, Numerical simulation, Aortic blood flow, Spiral laminar flow, Cardiovascular system

Kanazawa Medical Center,

Division of anesthesia,

*1-1 Shimoishibiki, Kanazawa, Ishikawa,
920-8650, Japan*

V/Q diagram とは何か？

- 換気量・心拍出量と P_{CO₂} との関係の新たな概念 -

薊 隆文，山内浩揮*，伊藤彰師，笹野 寛，祖父江和哉

はじめに

血圧が変動した時，P_{ETCO₂} が同調して変動することはよく観察される．短期的には血管抵抗が変化しないとすると，これは心拍出量の変化を反映している (図 1)．心拍出量 Q の増大によって，P_{ETCO₂} が増大することは有効な CPR で P_{ETCO₂} が増大することですでに認められている．Q と P_{ETCO₂} とには一定の関係が存在するはずであるが，その関係については言及されていない．一方，肺胞換気量 (V_A) の増減で P_{ETCO₂} が増減することはよく知られ，その関係式も「肺胞換気式」

$$P_{ACO_2} = 0.863 * V_{CO_2} / V_A$$

として確立している．このように考えると，P_{ETCO₂} は換気と心拍出量の両方の影響を受けるといってもよいであろう．

まず心拍出量と P_{ETCO₂} の関係を考える．CO₂ についての Fick の原理は

$$Q = V_{CO_2} / (C_{VCO_2} - C_{aCO_2})$$

但し，V_{CO₂}: CO₂排出量 (産生量)(ml/min)

であるが，C_{CO₂} と P_{CO₂} は臨床的な範囲ではほぼ直線関係にあることが知られている (図 2)．そこで

$$C_{CO_2} = s * P_{CO_2} + a$$

と表すと (図 3)

$$s * Q = V_{CO_2} / (P_{VCO_2} - P_{aCO_2})$$

と表すことができる．

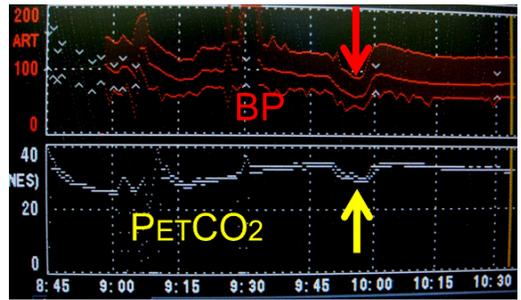


図 1 心拍出量と P_{ETCO₂} には一定の関係がある？

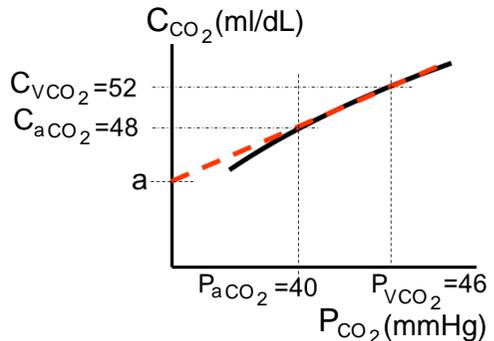


図 2 P_{CO₂} と C_{CO₂} は臨床的な範囲では直線関係

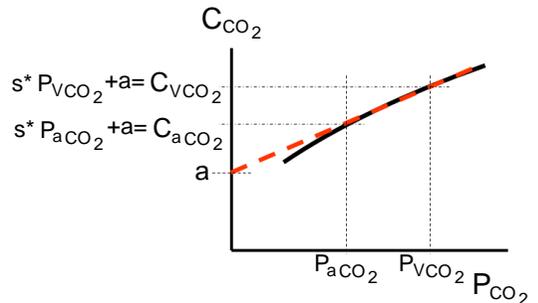


図 3 C_{CO₂} = s * C_{CO₂} + a と置くことができる

この式を変形して

名古屋市立大学 大学院医学研究科 麻酔・危機管理医学分野
*医療法人豊田会 刈谷豊田総合病院 麻酔科

$$V_{CO_2} = s * Q * (P_{VCO_2} - P_{aCO_2})$$

と表すと、正常時には $P_{aCO_2} = P_{ETCO_2}$ と考えてよいので

$$V_{CO_2} = s * Q * (P_{VCO_2} - P_{ETCO_2})$$

と表すと、 V_{CO_2} は P_{ETCO_2} の一次関数で、 P_{CO_2} を X 軸、 V_{CO_2} を Y 軸とした平面状に表すことができる。 $P_{ETCO_2} = P_{VCO_2}$ のときは $V_{CO_2} = 0$ となりこれは、ガス交換がなされないことを意味する。この点は $(P_{VCO_2}, 0)$ となる。一方、 $P_{ETCO_2} = P_{aCO_2}$ のとき、 V_{CO_2} が排泄され、この点は (P_{aCO_2}, V_{CO_2}) となる。そして、 Q はこの 2 点を結ぶ直線の傾きとして表すことができる (図 4)。

次に、換気と P_{ETCO_2} の関係である。一般的によく知られている肺胞換気式と $V_{CO_2} = 0.863 * V_A * P_{ACO_2}$ から

$$V_{CO_2} = k * V_A * P_{ACO_2}$$

但し、 V_A : 肺胞換気量 (L/min)

と表すことにする。

$P_{ACO_2} = P_{ETCO_2}$ と考えてよいので

$$V_{CO_2} = k * V_A * P_{ETCO_2}$$

と表すと、同じように、この式を、 P_{CO_2} を X 軸、 V_{CO_2} を Y 軸とした平面状に表すことができる。 $P_{ETCO_2} = P_{ACO_2}$ のとき V_{CO_2} が排泄される。そして、 V_A は原点とこの点を結ぶ直線の傾きとして表される (図 5)。

ガス交換は、肺胞と肺毛細血管の間で行われる。従って肺血管から肺胞へ出る V_{CO_2} と肺胞から外気へ出る V_{CO_2} は等しい。

一方、 $P_{ACO_2} = P_{aCO_2}$ としてもよいので Q の平面での (P_{aCO_2}, V_{CO_2}) と V_A の平面での (P_{ACO_2}, V_{CO_2}) は一致する (図 6)。

こうして、 Q と V_A をあらかずそれぞれの直線を同一の平面状に表すことができる (図 7)。この平面を、われわれは V/Q diagram と名付けた。

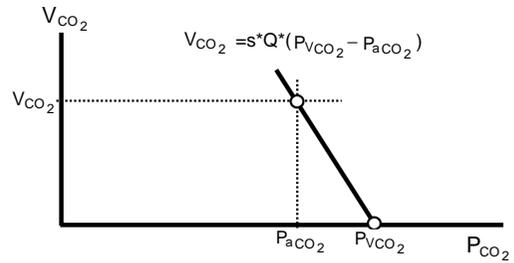


図 4 心拍量 (Q) と P_{CO_2} との関係 CO_2 の Fick の原理を図として表した。 Q は 2 点を結ぶ直線の傾きとなる。

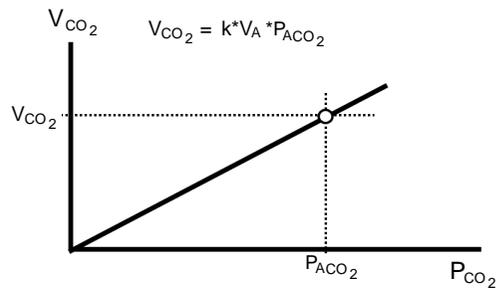


図 5 肺胞換気量 (V_A) と P_{CO_2} との関係 CO_2 の原理を図として表した。 CO_2 の Fick の原理を図として表わした。 V_A は直線の傾きとなる。

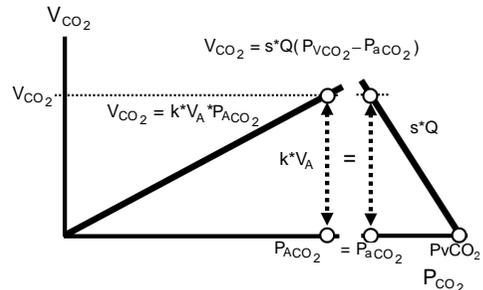


図 6 心拍量と肺胞換気量を一つの平面に表す。 $P_{ACO_2} = P_{aCO_2}$ とすれば、心拍量と P_{CO_2} の関係と肺胞換気量と P_{CO_2} の関係は同じ平面上に表すことができる。

NICO

一つの例として、非侵襲的心拍量測定法 (NICO) をあげると NICO では、機械的死腔を一時的に加えることにより、有効換気量を減少させ、 P_{ETCO_2} (P_{aCO_2}) を変化 (増大) させる。これに伴い V_{CO_2} が変化 (減少) する。この結果、

一時的な定常状態 (P'_{aCO_2}, V'_{CO_2}) がつくられる。もとの状態 (P_{aCO_2}, V_{CO_2}) と、この一時的な定常状態の2点を結ぶ直線の傾きは

$$s * Q = (V'_{CO_2} - V_{CO_2}) / (P_{aCO_2} - P'_{aCO_2})$$

となる。

一方、「有効換気量を減少させる = 肺胞換気量が減少する」なので、V/Q diagram で表現するとこれは「 V_A の傾きを減少させる」ことになる。NICO での2点 (定常状態と一時的な定常状態) は V/Q diagram 上で、 V_A, V'_A と Q との交点となっていることがわかる (図8)。

換気量の減少

次に、換気量が 1/2 に減少した場合を考慮してみる。前提として、心拍出量 Q と代謝すなわち二酸化炭素産生量 V_{CO_2} は一定と仮定する。換気量の減少は P_{aCO_2} の増大として現れることは知られているが、V/Q diagram では、それがどのような動きに従って増加するかが説明される。心拍出量 Q、代謝 V_{CO_2} は一定とすると、換気量 V が 1/2 に減少して新たな Q との交点が生じる、短期的には P_{aCO_2} は P'_{aCO_2} まで増大する (図9②)。

次に、再循環によって P_{vCO_2} が増大していくことは自明でこれに伴い P_{aCO_2} も増大していく。どのように増大するかを考えると、Q は一定なので、Q の傾きは変わらないまま、また V_{CO_2} は一定なので、交点は元の V_{CO_2} と同じになるまで増加する (図9③)。その結果、 P_{aCO_2} は P'_{aCO_2} となり、もとの2倍になる (図9)。

心拍出量の減少

今度は、心拍出量 Q が 1/2 に減少した場合を表してみる。やはり前提として、肺胞換気量 V_A と V_{CO_2} は一定と仮定する。Q が減少すると、その傾きが減少するが、短期的 (再循環が起きる前) には P_{vCO_2} は変わらないため、Q の X 軸と

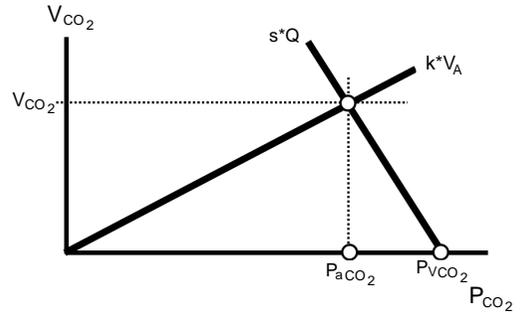


図7 V/Q diagram の完成
Q と V_A の交点は $P_{ETCO_2} = P_{aCO_2}$ で二酸化炭素排泄量が V_{CO_2} であることを表している。

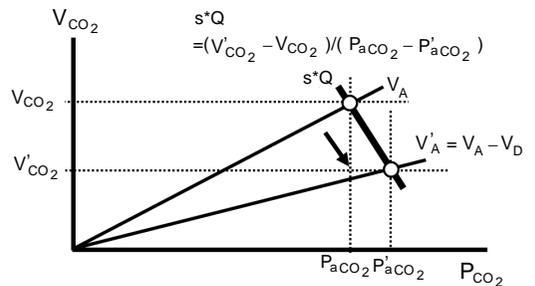


図8 NICO モニターの原理の説明
死腔を加えて肺胞換気利用を減少させることは、 V_A の傾きを減少させることになる。

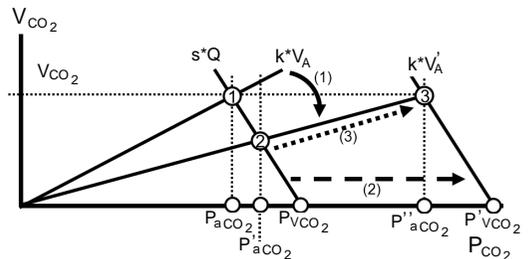


図9 肺胞換気量 (V_A) が 1/2 に減少
始めの定常状態は①
(1) V_A が減少して V'_A になると ②へ移動、 P_{ETCO_2} は短期的には P'_{aCO_2} になる。
(2) V'_A は傾きを保ったまま右へ平行移動。
(3) P'_{aCO_2} は P''_{aCO_2} まで増大し次の定常状態になる。

の交点は変わらないままである。 V_A も V_{CO_2} もかわらないとすると、Q と V_A との新たな交点は②となり、 P_{aCO_2} は短期的には P'_{aCO_2} まで減少する。肺胞から外気へ出る V_{CO_2} も一時

的に減少する (図 10②) . 次に, 再循環によって P_{vCO_2} が増大して, これに伴い P_{aCO_2} も増大していく. Q は一定なのでその傾きは変わらないまま, また V_{CO_2} は一定なので, 交点は元の V_{CO_2} と同じになるまで増大する (図 10①) . その結果, P_{aCO_2} はもとの P_{aCO_2} と同じになるが P_{vCO_2} が増大する (図 10) .

まとめ

V/Q diagram の原理を説明し, この原理を用いて NICO の原理を説明した. また, V_A, Q の増減による P_{CO_2} の変動を視覚的に説明した. V/Q diagram は視覚的に CO_2 の受け渡しが理解でき, 換気, 心拍出量と P_{ETCO_2} の関係を説明する教育的ツールになりうると考えている.

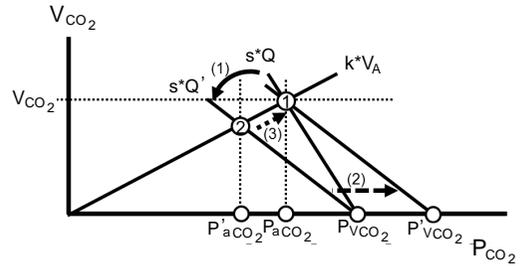


図 10 心拍出量 (Q) が $1/2$ に減少
 始めの定常状態は①
 (1) Q が減少して Q' になると ②へ移動, P_{ETCO_2} は短期的には P'_{aCO_2} になる.
 (2) Q' は傾きを保ったまま右へ平行移動.
 (3) P'_{aCO_2} は P_{aCO_2} に復帰するが P_{vCO_2} が増大して P'_{vCO_2} になる.

高地における息こらえとそれによる $S_{P_{O_2}}$ 低下の実験 立山室堂での呼吸停止と千畳敷での睡眠試験

村島浩二，福留武朗*，諏訪邦夫†

はじめに

航空機内での呼吸停止の危険を以前に指摘した(本学会，2000年度抄録「パルスオキシメーターを「健康機器」に：富士登山のデータなど）。機能的残気量から30秒程度の呼吸停止で， $S_{P_{O_2}}$ は，平地では5%程度しか低下しないが，機内では低下が10%を超えて70%台まで低下することさえ予想外の結果であった。このメカニズムは，肺気量と酸素摂取率は不変と考えられるのに対して，肺内の分子数は低圧分だけ低下しており，酸素摂取率をBTPSで考慮すると低圧分だけ増量することになり，その分だけ肺胞酸素レベルを大幅に低下させる故と推測する。

高地での血液ガスの研究成果は，採血によるものもパルスオキシメーターを使用したものも大量の結果が出ているが「呼吸停止」ないし「息こらえ」を試みてその間のパルスオキシメトリーを試みた発表はほとんど見当たらない。最初の観察は航空機内での呼吸停止であったが，安定した条件で反復して実験する目的で，前回は駒ヶ岳千畳敷(標高2620m)で実験したが，呼吸停止30秒後の $S_{P_{O_2}}$ が極端にばらついた。感覚的な評価では，チェイン=ストークス呼吸をしていて呼気終了の時点が不安定と感じられた。低地から上記高地まで短時間(1時間半)で到達したことに原因があると推測し，この点を修正して類似の実験を施行した。た。

実験方法

場所：

新日鉄広畑病院

*ふくおか睡眠クリニック

†帝京短期大学ライフケア学科臨床工学専攻科

立山室堂(標高2450m)は，駒ヶ岳千畳敷よりはやや低い。大町市(標高800m)から直行では3時間で到着できるが，今回は黒部ダム(1480m)と黒部平(1825m)付近で各々1時間以上トレッキングして高地順化を図った。

日時：

2010年6月27日，曇りときどき小雨。雲が多く，周囲の山はほんの時にわずかに見える程度であった。ダム周辺は混雑していたが，他の場所の混雑はさほどではなかった。室堂では霧が深く，何も見えない状況であった。

使用機器：

気圧計はカシオ Protrek C-PTC4-3，パルスオキシメーターは Ubix ST/BL

被検者：

第三著者 KS，男性，73歳

実験手順：

15:55分に室堂に到着し，ホテルに入ってベッドの上に臥床して実験した。25~32秒(平均30秒)の呼吸停止を20回行い，その前後の $S_{P_{O_2}}$ の数値を記録した。使用したパルスオキシメーターは，ほぼ1秒間隔で数値を表示するが，記録の機能はないので初期値と呼吸停止終了前後の最低値とを目視で記録した。したがって，実測した $S_{P_{O_2}}$ は呼吸停止前と呼吸停止30秒後の二点だけである。測定後ホテルに宿泊し，翌朝測定を反復した。他に，第一著者 KM と第二著者 TF が千畳敷(2620m)で睡眠検査を施行した。結果：

呼吸停止開始前の安静時 $S_{P_{O_2}}$ は，90~93%(平均91.3%)と狭い範囲に安定しており，高度

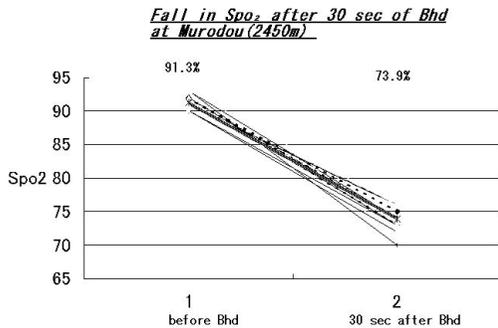


図 1 Comparison of S_{PO_2} values before and after some 30 seconds of breath-holding.

Note that the variations of S_{PO_2} 's were small both for the control and after breath-holding. The heavy line is the mean of all data.

から予測した値 92.6 % に近かった。30 秒後の S_{PO_2} 値は、72 ~ 76 % (平均 73.9 %) と変動幅が狭かった。標準偏差は前値で 1.12, 後値で 1.71 % で呼吸停止後の値がやや大きかった。翌朝の測定値もほぼ類似なので、省略する。

一方、被検者の一人 (第二著者) が高地 (標高 2620 m) の睡眠で高血圧発作を発症したが特別の障害なく回復した。睡眠検査の結果は別に報告する。

考察：

今回室堂での実験では、前回駒ヶ岳千畳敷で感じられた機能的残気量が決まりにくい印象はなかった。時間をかけて高度を稼いだのが一つの要因であろうが、環境がホテルの個室で臥床した条件で測定した点も有利に働いたかも知れない。到着した夕方と翌朝との測定値には特に差がなかった。第三著者は、2007 年に 3400 m の山小屋で睡眠の不安定 (「寝た気がしない」) を経験したが、今回の 2450 m のホテルでは睡眠は安定していた。高度が低いことによるのか、さわがしい山小屋と静かなホテルの個室という環境差によるか不明だが、おそらく両方の要因に基づくと推測する。

結論：

2450 m の高地での S_{PO_2} は、安静値で 91 % に対して 30 秒の呼吸停止後は平均値で 74 % に低

下した。この低下分は 17 % に及び、平地での 5 % の低下よりはるかに大きい。高地への到達に時間をかけることによって、到達後の呼吸が安定するようである。一方、被検者自身が高地での睡眠で高血圧発作を発症した事実が、高地低圧環境での呼吸停止の危険の証拠と解釈する。

キーワード：

高地呼吸停止, S_{PO_2} 低下, モデル計算

メールアドレス: kunio.suwa@nifty.com

ABSTRACT

S_{PO_2} Decline during Breath-holding at High Altitude: Another Experiment at Murodou, Tateyama of 2450 m combined with Sleep Study at Senjojiki.

Kouji Murashima(1), Takeo Fukudome(2), Kunio Suwa(3)

Breath-holding tests were attempted again at an altitude of 2450 m of Murodou located in Tateyama Mountain Range. The control values of S_{PO_2} were 90 ~ 93 % (mean: 91.3 %), both the range and SD were small and corresponded well to the value (92 %) estimated from the barometric pressure of 747 hPa. The S_{PO_2} values after 30 second of breath-holding were 72 ~ 76 % (mean: 73.9 %). We deliberately spent several hours for reaching the measuring point of Murodou, and the SD of 30 seconds breath-holding was 1.71 %, contrary to quite a large value of 5.7 % obtained at Senjojiki of 2620 m which was reached within an hour and a half from a city of Komagane (600 m).

We conclude again that breath-holding at 2450 m results in severe hypoxemia, even though the resting level of hypoxemia appears to be mild.

Keywords:

pulse-oxymetry, altitude of 2450 m, respiratory arrest, Murodou, severe hypoxemia

1) Shin-Nittetsu Hirohata Hospital 2) Fukuoka Sleep Clinic 3) Department of Medical Engineering, Section of Life-care, Teikyo Junior College

Address of the third author: 6-34-18 Honmachi, Shibuya-ku, Tokyo, 151-0071, JAPAN

高度 25000 フィート，低酸素下におけるヘモグロビン濃度・ 灌流指標の連続的变化について - Radical-7 を用いて -

上田朋範，川村隆枝*，伊東祐子*，
渡辺洋子*，清水 要*，鈴木 広隆*

緒 言

低圧環境，低酸素下での呼吸，循環動態の変動に関する報告は少ない．今回，我々は航空自衛隊松島基地の協力下で高度 25000 フィートにおける低酸素状態でのヘモグロビン濃度 (SpHb)・灌流指標 (PI) 等を非侵襲的経皮的連続測定が可能な radical-7 を用いて測定したので報告する．

対 象

航空自衛隊における低圧訓練に参加する自衛隊員で，文書による同意を得た 20 代から 30 代の男性で，訓練中での共同研究のため対象者数は 3 名とした．

方 法

航空自衛隊では航空生理訓練室と呼ばれる擬似的に高度 25000 フィートの環境 (1/3 気圧，酸素分圧は 58.8 mm Hg) を作り出す施設を保有しており，その上空に近い環境下で訓練を行う．パイロット，及び航空機同乗者がこの訓練を受け，合格しなければ航空自衛隊が保有する航空機 (戦闘機) 等への搭乗は許可されない．また，この訓練は身分，階級に関わらず全ての搭乗者に義務付けられている．実施可能部隊は松島基地，入間基地，浜松基地，築城基地の 4 か所であり，民間では独立行政法人宇宙航空研究開発機構 (Japan Aerospace eXploration Agency, JAXA) のみがこの低圧訓練室を保有する．実際の訓練でも低酸素症の体験をさせることとなっている．

訓練開始前にモニタを装着後，6 L/分 で酸素投与を開始し，約 10 分間かけて脱窒素を行った．酸素投与を継続しながら擬似的に高度 25000 フィートまで上昇し，酸素マスクを外し，低酸素症の体験を開始した．

熱感や動悸・作業効率の低下等の自覚症状の出現，意識混濁等の他覚症状の出現，被訓練者の安全確立のため 4 分経過した時点，の 3 点いずれかで低酸素症の体験を終了し，その間に測定した各項目を後で解析した．

自覚症状出現時はその程度により，訓練に立ち会った航空医官の判断にて訓練継続の可否を決定する．低酸素症の体験を終了した時点で酸素投与を再開し，酸素飽和度が回復するのを確認したのち，高度 0 フィートまで下降した．なお，測定時間は酸素マスクを外す 30 秒前から酸素飽和度回復後 20 秒後までとした．

測定項目

酸素飽和度 (SpO₂)，脈拍数 (PR)，脈波変動指標 (PVI)，メトヘモグロビン濃度 (SpMet)，酸素含有量 (SpOC)，SpHb，PI の 7 項目

結 果

最高高度 36000 フィート (約 10800 メートル，1/4 気圧) まで上昇したが，radical-7 には外観上の不具合は出ず，良好なモニタリングが可能であった．全症例で PR の増加，SpO₂，SpOC の経時的な低下を認め (図 1~3)．1 例目では PI と SpHb は著変が見られなかったが，他 2 例では

航空自衛隊松島基地医務室

* 国立病院機構仙台医療センター麻酔科

PI の上昇及び SpHb の低下がみられた．3 例目では計測途中から low signal (Low SIQ) となり，SpHb, SpOC の計測が不能となった．また，自覚症状として熱感，動悸，思考力の低下を訴えたが，他覚症状は認めなかった．

考 察

我々の身体が低圧環境に晒された場合，その高度に応じて各種の身体的影響（障害）が発生する^{1,2)}．それらは吸気中の酸素分圧低下に起因する低酸素症，体液や体組織に溶存する窒素の気泡化に起因する航空減圧症，加えて，上昇，又は効果に伴う気圧変化に起因する圧外傷等が主要なものである³⁾．航空自衛隊においては主要症状のチェック項目は 12 項目と訓練規則にて規定されており，症状の程度により訓練の継続が不可能と判断されたものについては訓練中止として取り扱われる．本研究においては全例自覚症状として熱感及び動悸を訴えたが，訓練の継続可能と判断しうる程度であった．しかし，思考力の低下を認めたため，安全域である 4 分後を待たずして訓練を無事終了した例が 2 例存在した．

2 例では経時的に PI は増加したが，SpHb は低下した．他の 1 例では PI と SpHb は著変が見られなかった．PI の増加と熱感の自覚から，このような低圧環境下では末梢血流の増加が考えられる．明らかな原因は不明であるが，低酸素状態による SpO₂ の低下を起因とし，その代償作用として末梢血流の一時的増加，及び SpHb の低下がみられたと考えられる．末梢血流の増加が存在したならば，低酸素状態の継続による体温低下も示唆される．日常生活上は本研究のような気圧の変動は存在しえないが，ドクターヘリのような与圧ができない機体内では容易に低気圧環境下になりうるため，低酸素，低体温への予防も考慮すべきかもしれない．高度 5000 フィート（約 1500 メートル）以上の高度では低酸素血症になるとの報告⁴⁾もあり，どの程度の

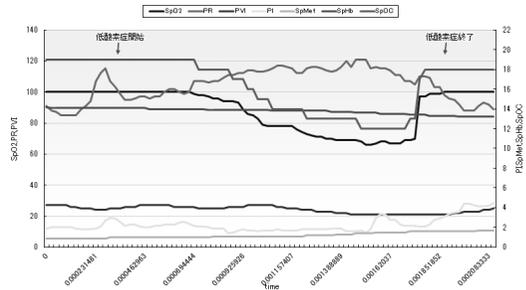


図 1 症例 1

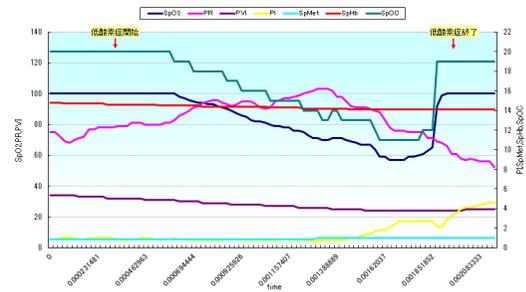


図 2 症例 2

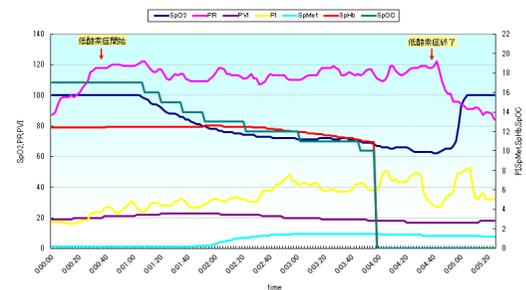


図 3 症例 3

高度で航行するかを事前に検討した方がよい．

3 例目では計測途中から low signal (Low SIQ) となり，SpHb, SpOC の計測が不能となったが明らかな原因は不明である．SpO₂ の著明な低下を認めた際にはエラーとして測定不明となることもあるようだが，全症例を通じて 70 % 以下まで低下を認めていることから，機械の精度として SpO₂ が 70 % 以上のときは問題なく測定できると考えられるのではないだろうか．

結 語

今回我々は高度 25000 フィートにおける低酸素

状態でのヘモグロビン濃度 (SpHb)・灌流指標 (PI) 等を非侵襲的経皮的連続測定が可能な radical-7 を用いて測定した。詳細な事象についてはまだまだ研究の余地があり、今後、症例数を増やし、検討を重ねていく必要がある。

参考文献

1. S. SHIBATA et. al: Effect of Enriched Oxygen Breathing on Psychophysiological Functions. The Annals of physiological anthropology 11(5), 561, 1992
2. B. TSUKAMOTO et. al: Influence of the low pressure environment on the Visual and Tactil System. The Annals of physiological anthropology 11(5), 561, 1992
3. 山下祐司: 低圧訓練における訓練中止者の傾向と考察. 航空医学ジャーナル 5号, 37-41, 2007
4. 西修二: 低酸素症に関する研究. 航空医学ジャーナル 6号, 117-125, 2008

IP カメラとビデオエンコーダを利用した 病院内映像配信システムの構築

橋本 悟

要 約 :

デジタルネットワークを用いて手術室やアンギオ室などのビデオ映像を病院内の各所にリアルタイム配信するシステムを確立した。従来のシステムでは術野画像のみに特化するものが多かったが、今回我々の開発したシステムは非常に安価であるにもかかわらず、手術室内、アンギオ室内、病室、廊下など防犯上または運用上に有用な映像など全部で 50ch 以上が組み込み、多角的に手術などの進行を把握することが可能となった。また可動式機器については無線 LAN

にて運用することにより事前の準備なども最小限とすることができた。

はじめに

手術野ビデオ映像などを病棟など手術室内外で監視することによるメリットについては議論の余地はなからう。手術野ビデオ映像を一定の部署に配信している施設も多いが、大多数は従来からある同軸ケーブルを介したアナログコンポジット映像の配信である。近年、一部の高度

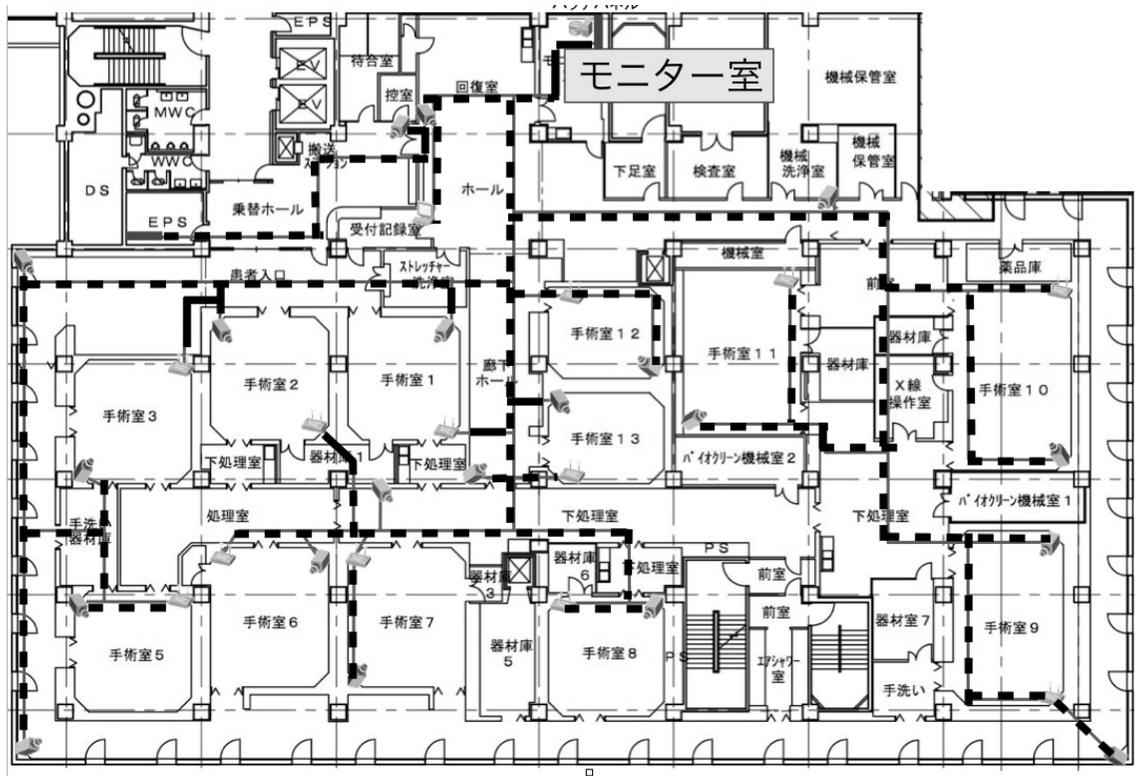


図 1 手術室 12 室および廊下 8 箇所とモニター室との関係 (第 1 期)

図上部のモニター室に POE 対応スイッチとサーバーを設置した。

医療施設で、高解像度手術野映像をデジタル配信するシステムも導入されているが、導入費用が1室あたり500~1000万円以上と非常に高価であり、また配信する映像および受信する場所など、その価格ゆえに限られることが多いようである。今回我々は市販の安価なIPカメラ、ビデオエンコーダおよび無線LANなどを利用して、手術室、アンギオ室、特別病棟など50箇所以上の、室内画像、術野画像、内視鏡画像、顕微鏡画像、造影画像などを院内各所にリアルタイムストリーミング配信するネットワークシステムを構築したので、実際の運用面での問題点なども含めここに紹介する。

経緯

京都府立医科大学附属病院手術室は中央診療棟5階に位置し、12室で構成されている。医師、看護師、臨床工学士などの控え室、更衣室などはすべて直下の4階に位置しており、仕事の時だけ5階に上がるという構造になっている。そのため、5階での手術活動を休憩中にも監視したいという要望は建設当初からあり、1982年の運用開始当初から手術室および廊下に監視カメラが設置され配信されていた。また心臓血管外科が主に手術を行う二つの手術室では無影灯に設置された術野カメラによって4階の外科休憩室、麻酔科休憩室、そして手術室外としてICU、PICU、心臓血管外科、脳神経外科医局にそれぞれアナログコンポジット映像が同軸ケーブルを通じて配信されていた。

設置後15年を過ぎた頃から一部の映像配信に色飛びなどの問題が生じた。ところが設置当時の配線図は行方不明であることが発覚し、一部の配線を外すと全ての部署で画像閲覧ができなくなるなど手のつけられない状況に陥っていた。2000年も再設置見積もりを行ったが、すべての配線の除去だけで2000万円以上の費用が見込まれ、また同等の設備の再建にはその数倍の費用が必要とわかり更新は見送られた。



図2 IPカメラをそれまでのアナログカメラのマウントを利用して取り付けたとこ。右側の無線AP親機は第2期で取り付けたもの。

2002年頃から著者は、当時のアナログ映像配信システムに代わるものとしてデジタル映像配信に注目した。ただし当時の業者の説明は解像度が低くあまりお薦めできないという消極的なものであった。2004年頃、新しいベッドサイドモニター導入にあたり12室の各手術室とモニター室との間にUTPケーブル(enhanced CAT5)を配線する工事の際に、増設ケーブルを設置しやすいように予備配管を整備してもらった(図1)。

その後IPカメラの性能が向上したと考えられた2009年に約800万円の予算が認められ、設置工事を行った。廊下8箇所および手術室12室の20ポイントに設置してあったアナログカメラを撤去し、その配線孔を利用してIPカメラを設置した(図2)。IPカメラとしてAXIS210A(解像度640x480、ビデオ圧縮MPEG-4、MotionJPEG対応、定価6万円)を採用した。同時に各手術室、5階手術室モニター室から4階外科医控え室、4階手術部看護受付、4階麻酔科医控え室、5階ICUに追加ネットワーク配線を行い、5階手術室モニター室を中心としたイントラネットを構築した。すべてのIPカメラは5階手術室モニター室に設置したPOE(power over ethernet)対応スイッチングハブに接続され、同所に設置したサーバーによって管理を行った(図3)。これによりIPカメラの電力供給はUTPケーブル経由とすることができた。監視用PC端末は手術室4階受付、手術室5階受付、4階麻酔科医控え室およびICUに

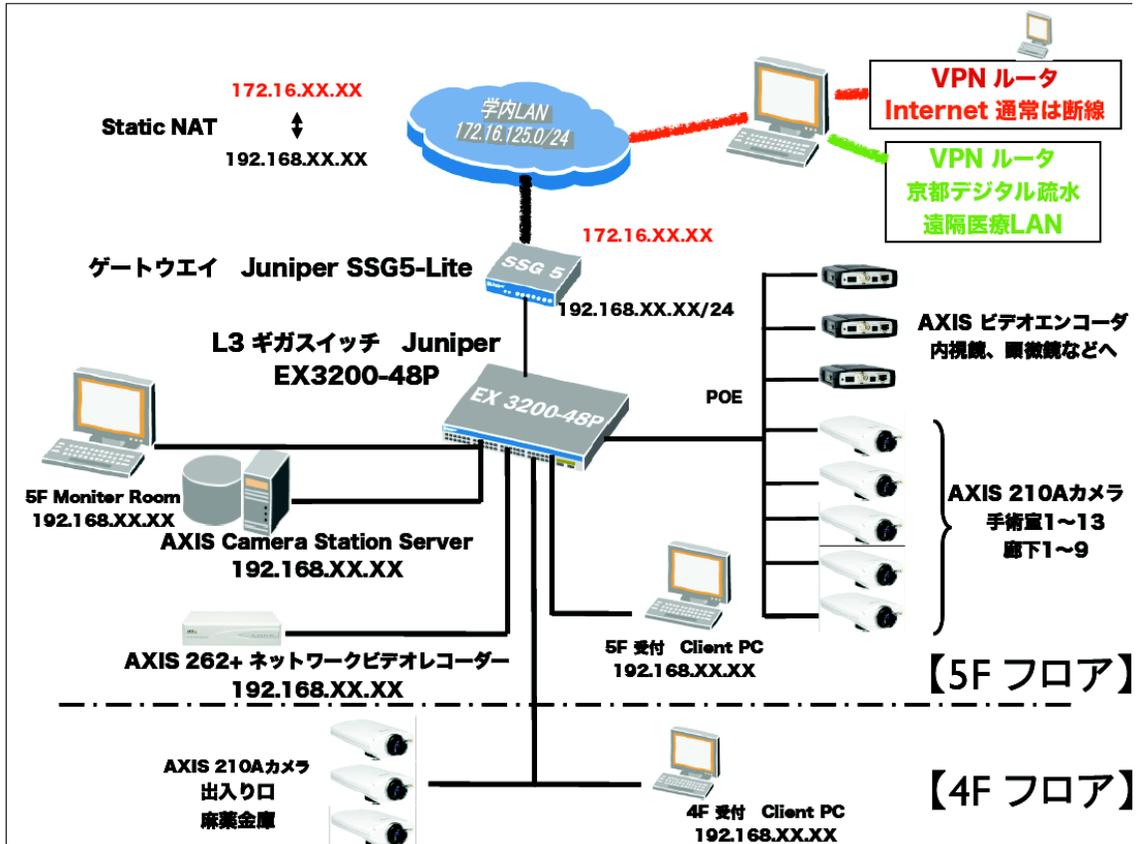


図3 第1期の構成図。ネットワークは手術室内にとどめクラスCインターナルIPの簡単な構成。IPカメラ (AXIS 210A) はPOEスイッチから電源供給され、すべてギガスイッチ (EX-3200) に接続した。ビデオエンコーダは実験的に接続したのみで実際は第2期に無線APを導入してから運用した。

設置した。ここまでに要した費用は800万円ほどであった。これにより各手術室および手術室廊下からの映像配信システムが完成した (図4)。

第2期

2010年には上記の有用性が認められ、約1500万円ほどの追加予算が認められたので、イントラネットを院内全域に拡大して上記映像の院内配信を可能とした (図5)。さらに地下血管撮影室 (以下アンギオ室)、一部病室からの映像配信を画策した。また映像に関しては術野映像、顕微鏡映像、内視鏡映像、透視映像などのコンポジット出力映像をビデオエンコーダ (AXIS Q7401, 1ch, AXIS Q7404, 4ch, 解像度 720x480, ビデオ

圧縮 H.264, MotionJPEG 対応 参考価格 8万円程度) で変換して配信できるようにした。一部のビデオエンコーダはPOE有線接続して固定化したが、顕微鏡、内視鏡、ヘッドカメラなど移動して使用するものについては、AXIS Q7401とIEEE802.11n規格の無線LAN子機を組み合わせ、設置台に組み込み移動できるようにした (図6)。

各手術室に無線LAN親機 (Meru Ap300, IEEE802.11n 150Mbps) を設置することで (図2)、移動毎に有線接続する手間を省略した。主要映像に関してはNAT変換にて学内LANからリアルタイムで画像を配信可能としたがセキュリティ上の問題から画像情報には



図 4 AXIS の専用画像供覧ソフトにより最大 25 画面の同時視聴が可能となる。同時に録画再生なども簡便に行うことができる。

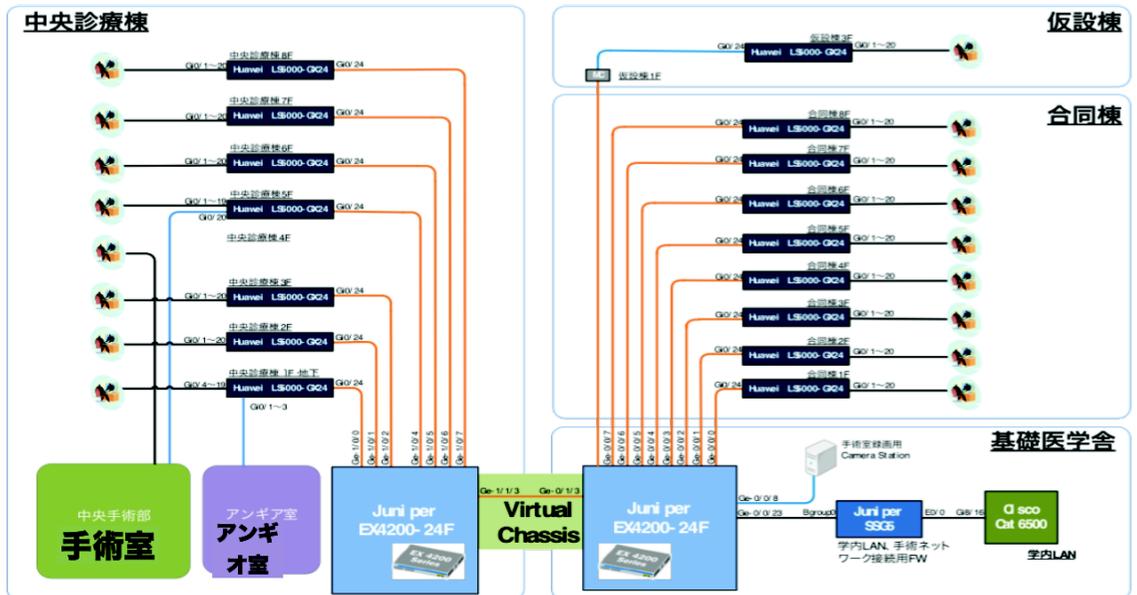


図 5 第 2 期の構成図。ネットワークを全病院に拡大し各階にフロアスイッチを設置し、大きなイントラネットを構築し映像サーバーは 2 台とした (図には 1 台のみ表示)。



図 6 内視鏡装置架台下部に設置された DVD レコーダーの上に、エンコーダ及び無線子機などをまとめて設置した。内視鏡装置の本体スイッチを入れるだけで無線通信が確立する。

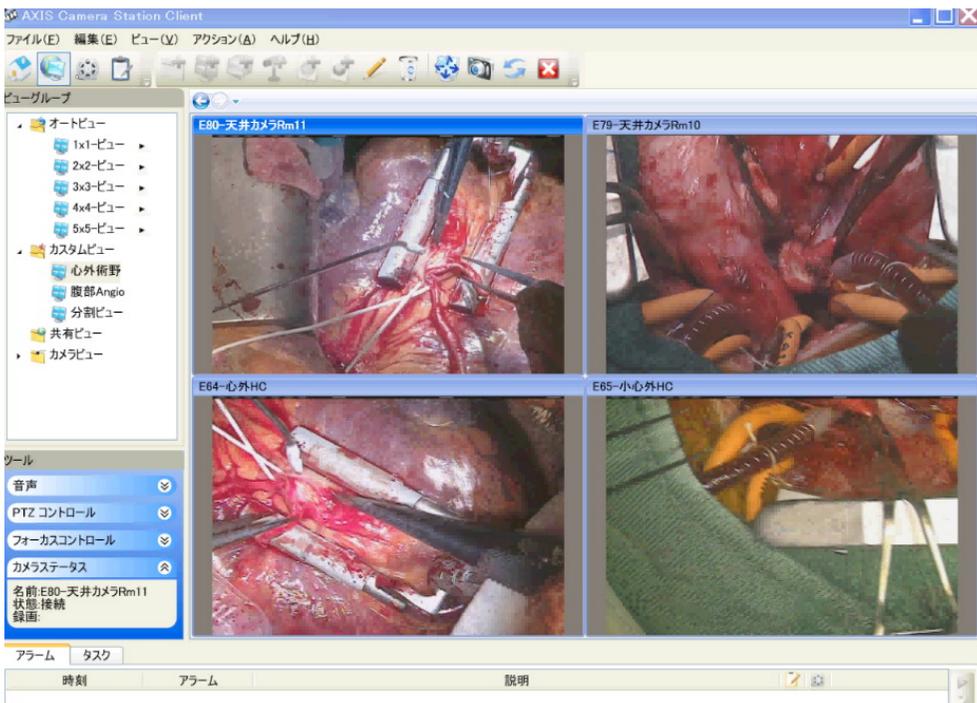


図 7 心臓血管手術の術野映像と術者ヘッドカメラ映像を同時に閲覧している場面。左右で別々の手術である。

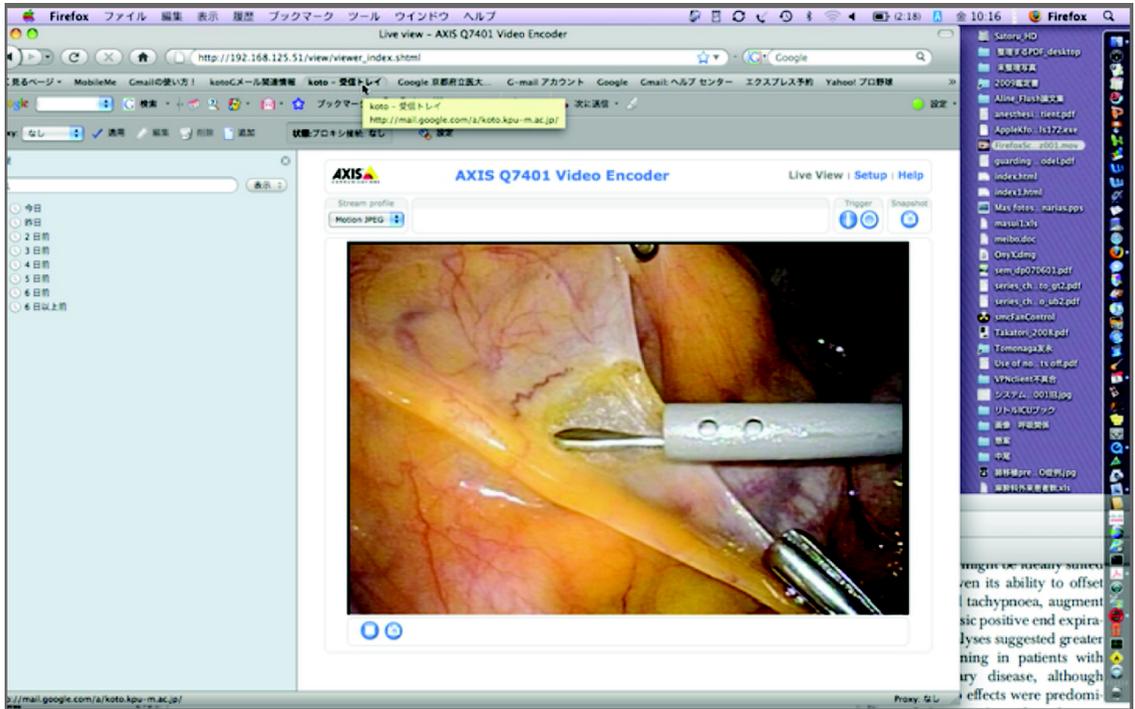


図 8 全てのストリーミング画像は専用画像供覧ソフトがなくてもウェブブラウザにて URL 指定することにより閲覧が可能である。

付加情報をつけずまた URL も全面公開はしていない。これにより通常は専用ネットワーク上で専用のアプリケーションを使用して映像を閲覧するが、院内全域からも URL を指定するだけで通常のブラウザのみでストリーミング配信(図 7)が可能とした。また一部カメラについては長時間録画機能を持たせて防犯に利用している。録画可能時間はハードディスク容量に依存するが最低 1 週間持続録画とした。マルチキャストストリーミング配信として同時に院内 10~20 箇所へ配信しているが速度に関する苦情は聞かれない。学外からのアクセスについては基本的に禁止しているがライブ手術などの要請があればそのつど、設定を行って配信可能としている。その後、画像配信は各臨床系教室、臨床工学士控室、小児 ICU、一般病棟などに拡大し、有効に利用されている。運用拡大に伴い、プライバシーの確保、守秘の問題などが提起されたため有用開始半年を経た時点で、管理運用要領

を作成した(表 1)。

結果と考察

今回我々は、従来の 1/10 程度と非常に安価に画像を配信するシステムが構築できた。当初は限られた場所への手術室全体画像や廊下画像配信だけであったが、さらに術野画像、内視鏡画像、顕微鏡画像、血管撮影室、造影画像などもとり入れた大規模な画像情報を広く院内に配信できるシステムとなった。また内視鏡画像や顕微鏡画像などは従来装置に取り付けられている DVD レコーダーなどの外部出力を利用すること、また無線 LAN や POE スイッチを利用することにより事前に何の調整も必要とせず内視鏡システムのメインスイッチを入れるだけで配信可能としたメリットは大きかった。多人数の局麻手術患者がひしめく眼科では映像配信を外来、病棟に拡げることによって手術出しのタイミング等がスムーズに行われるようになり、また手術室

内での安全性も高められたと考えられた。

さらに同時に複数の画面を観察することができるので、たとえば内視鏡手術の内視鏡画像と術者の姿勢や動きを同時に観察でき、教育的見地からも価値があると考えられた。当初心配された画像の精度については、ほとんど問題にならず、比較的鮮明であるとの評価を得ている(図5)。従来このような用途に用いられているエンコーダー装置は1台あたり100万円以上と言われており1/10以下の価格でここまでの画像が提供できることは特筆に値する。当然ながら高精細画像ではないので各診療科にはDVDなどへの録画を推奨している。とはいえ、コンポジットビデオ画像とはほぼ同等で、おそらく学会等におけるライブ手術供覧など遠隔地からの監視にも十分耐えうるレベルであると考えられた。

2011年時点ではHD画像1280×800のIPカメラが同程度の価格で販売されており、単純にカメラ部分だけの取り替えで簡単にバージョンアップは可能である。しかしながら現状では、病棟などからの閲覧に際してはむしろ個人の識別が出来ない程度まで画像の解像度を落として(240×180ピクセル程度)運用している。これは運用上、詳細を見る必要は全くなく何が行われているかが分かれば良く、プライバシー保護の方が重要という現場での多数意見を尊重した結果である。結局手術室の全体画像は高画質、低画質の2種類が2つのサーバーで別々に管理され、低画質のものだけを院内公開することとなった。これらの点も含め、実際の運用には、各端末毎に視聴可能な画像を限定するなど、しっかりとした運用要領を作るべきとの指摘を受けて、表1のような要領を作成し院内で遵守させている。

今回紹介したシステムはIPカメラの使用およびコンポジット画像変換のみで構成されているが、モニターなどRGB画像配信についても要望があった。すなわち各手術室のベッドサイドモニター画像をモバイルもしくは同じ映像監視装置上で同時に見たいという要望である。その

ためRGB映像をネットワーク越しに飛ばすためダウンスキャンコンバータの導入を考慮したが、高価な割に解像度は極端に低く実用には程遠いものであった。現状においては、イーサネット接続にて画像および操作可能な装置を導入する方法、VNCなどのネットワーク越しの遠隔操作技術を用いて画面共有するという方法、ウェブ配信を行う方法などで鮮明に画像を転送しうると考えられる。ただし1番目の方法では装置をそれぞれの場所に新たに増設する必要がある、また2番目の方法では現状では一人しか閲覧が可能ではないため多くの人間が一度に画像をみたいという要望にはこたえることが出来ない、3番目の方法が最も妥当と考えられるがこのためにはウェブサーバーを別に立てる必要があり現状では予算の関係などで実現していない。

以上、安価ではあるが非常に有用な院内映像配信システムの構築について紹介した。

表 1 運用管理要領

京都府立医科大学附属病院手術室及びアンギオ室カメラ監視システム運用管理要領

(目的)

第 1 条 この要領は、京都府立医科大学附属病院中央手術部手術室及び放射線部アンギオ室内におけるカメラ監視システム(以下「院内臨床用カメラ監視システム」という.)の適正な利用及び管理に関する事項を定め、病院運営を円滑に進めるとともに、患者のプライバシーの保護に資することを目的とする。

2 院内臨床用カメラ監視システムの運用管理については、京都府立医科大学附属病院総合医療情報システム運用管理規程(平成 20 年京都府公立大学法人規程第 148 号)(以下「運用管理規程」という.)に定めるもののほか、この要領の定めるところによる。

3 院内臨床用カメラ監視システムは、運用管理規程第 3 条第 4 項で規定する京都府立医科大学附属病院総合医療情報システム(以下「総合医療情報システム」という.)の部門システムである手術室監視システムの一部として取り扱うこととする。

(利用制限)

第 2 条 院内臨床用カメラ監視システムの利用については、学術研究及び医学教育並びに手術室等における業務の円滑化を目的とする状況把握、進行管理及び防犯の用途に限定し、他の用途として利用してはならない。

2 院内臨床用カメラ監視システムにより中

央手術部手術室及び放射線部アンギオ室以外で閲覧される画像は、個人等を識別できない状態において、運用管理規程に基づく各部署の運用管理者が責任を持って適正に運用しなければならない。

3 院内臨床用カメラ監視システムの利用にあたって、不正な行為又は不謹慎な行為が認められる場合は、運用管理規程第 33 条の規定により利用を制限し、又は禁止することができる。(利用申請等)

第 3 条 中央手術部手術室及び放射線部アンギオ室内以外の場所において、院内臨床用カメラ監視システムを利用するに当たっては、各部署の運用管理者が利用の目的及び用途等を記載し、別記様式 1 により医療情報部に申請しなければならない。

2 医療情報部においては、適正な使用が行われると判断した場合に限り、利用する画像を限定した上で許可することとし、別記様式 2 により院内臨床用カメラ監視システム専用の利用 ID 及びパスワードの発行を行う。

3 医療情報部は、許可した院内臨床カメラ監視システムの利用状況を把握しなければならない。

4 将来におけるネットワーク利用の拡大、設置カメラ及びエンコーダ等の増設等については、医療情報及び総合医療情報システムの運用管理者が協議し、方針を決定することとする。

附 則

この要領は、平成 22 年 7 月 1 日から施行する。

小型ポータブルビデオレコーダによる気管挿管ビデオ喉頭鏡録画 可搬型ビデオ映像記録装置の変遷

中尾正和，松本千香子，高田菜々子，早瀬一馬，
新澤正秀，桜谷正明，吉田研一，小林雅子

はじめに

当院では救急救命士による気管挿管病院実習や新臨床研修医制度の開始を契機に，救急救命士／研修医による気管挿管にビデオ喉頭鏡を用いて，モニター・録画している．理想的な教育ツールを目指した当院での可搬型ビデオ録画装置の変遷を紹介する．

【ポータブルムービーカメラの利用】

DV テープへの録画

初期はハンディーカム SONY DCR-PC3[1999年6月発売]を使用した．2.5インチ液晶，タッチパネルのため操作性も容易で，画質は良好であった．しかしDVテープのため再生には頭出しが必要であり，復習見直しのために再生した後にテープ位置を元に戻すのを忘れて，過去の記録へ上書きするトラブルが散発した．iMovieなどでパソコンに取込・編集可だが，DVテープのため編集用の取込には録画と同一の時間が必要であった．



DV tape based

8cm DVD-RAM への録画

ひきつづき，DVDの日立 DZ-MV780 [2005年2月発売]を追加した．2.5インチ液晶モニターで，DVDであるので頭出しはインデックス画面から日付で容易に行え，再生しても巻き戻し



DVD based

が不要であり，上書きのトラブルはなくなった．DZ-GX3100 [2006年2月発売]を救急救命士専用に追加した．DVテープもDVDディスクもビデオレコーダーの元データは1つの大きなファイルであり，個々に分割されたファイル形式にはなっておらず，再利用にはパソコンへとりこみファイル変換が必要であった．パソコンへの取込はUSBケーブルで可能であり，圧縮データのためDVテープよりも速やかだが専用ソフトが必要であった．

ビデオ機器ごとに記録装置を増設したかったが，高価なため追加購入を躊躇しているうちに外部ビデオ入力がある機種がなくなり，われわれの目的には利用できなくなった．しかも8cm DVDディスクは12cmディスクと異なり価格が高止りのままで，次第に入手も困難になった．

【安価路線の模索】

iPod への録画 iLuv i180 (2006年10月 ¥19,800)

ビデオ再生ができる iPod Video が発売され，ドックに置いた直接 iPod に録画できる iLuv i180 を導入した．この機種以降は，個々の映像が別ファイルとなり，ファイル変換は不要と，データ管理は容易になった．本機自体は安価であり，録画自体もボタンをおすだけであったが，録画画像は iPod ではモニターできず，外部モニターが必要であった．再生は操作ステップが複



iPod based



flash memory card based Video monitor

雑であった。専用ソフトを用いてデータをパソコンに取り込むが、純正ソフト iTunes との同期動作に注意しないと誤消去もおこった。また、当時は iPod が高価であったため複数のシステムとするには難があった。

フラッシュメモリーへの録画 DN-MRC-100 (2007年, ¥19,800)

118 × 18 × 87 mm, 140g とコンパクトで各種メモリーカード (SD, CF, MS) が利用できた。しかし、据置型ビデオデッキと同様に外部モニターが必要であった。また、当時は外部モニターが高価であり、廃棄パチンコ台の液晶を再利用した6インチモニターを利用した(当時8万円)。録画システムとしてはレコーダーとモニターにそれぞれに AC アダプターが必要で、可搬性には難があった。

【真の可搬型へ】

iPod が市場にできるようになって、類似のポータブル音楽・ビデオ再生装置で録画機能をもったものが安価に通販で入手可能となり、それを利用しはじめた。

SHIMON TATTO TA-100 (2007年11月, ¥19,800) 3.5インチ液晶, 内蔵 512MB, SD メモリカード 1GB まで . 96 × 79 × 18 mm, 133g

リチウムバッテリーを内蔵しており、ケーブル1本で録画再生が可能で、ようやくポータブルといえる機種にめぐりあえた。ただし、内部



TATTO TA-100

時計もない旧仕様のため録画日時のデータがな

く、ファイル名のみでのデータ管理を必要とした。メモリーカードが利用できたが、規格が古い小容量型のみであり、もっぱら内部フラッシュメモリーを USB 接続して外部ディスクとして認識させて PC ヘデータ吸い上げした。

D-motion DVR-2100 (2008年, ¥19,800) 2.5インチ液晶, 内蔵 1GB, SD/SDHC カード 最大 16GB 対応 320 × 240 画素 95 × 18 × 65 mm, 100g

画面が小さいが、録画操作はダイヤmondカーソルのため、デジカメの操作に似ており、直感的な操作が可能。画質は画像確認程度には使える。



DVR-2100

注：本機以降の機種は、録画ボタンを押しても、(デジタル変換への遅延時間のせい)録画開始の LED が赤になるまで 2 秒程度遅れるので、慣れないうちは録画になっていないと思って 2 度押しする(停止にもどる)トラブルがあり、ボタン操作に注意が必要であった。

JXD951+ (2009年, ¥14,800) 4.0インチワイド液晶内蔵 8GB, SD/SDHC カード 最大 16GB 対応 118 × 72 × 14 mm, 150g

安価で大きめのワイド画面であるが、外部ビデオ信号の録画モニター時にはフル画面での横長変形、画面メニュー操



JXD951+

作がわかりにくい、ビデオ信号ケーブルが雑で断線しやすい、本体側のジャックの接触不良、スイッチ不良などのトラブルが多い機種であった。

JXD990 (2010年, ¥14,800) 4.3インチワイド液晶香港金星数码有限公司 JXD.cc 内蔵 8GB, Micro SD/SDHC カード 最大 32GB 115 × 77 × 11 mm, 150g

操作は左右カーソルと確定ボタンで操作性は PlayStation 風で癖があるが動作は安定していた。



JXD990

考 察

筆者らはビデオ喉頭鏡ができた 20 年前は、そのような機器は大学病院などの医療機関のみで利用するものと思っていた。しかし、救急救命士による気管挿管病院実習や新臨床研修医制度の開始を契機に、一般基幹病院でも教育目的と品質管理にビデオ喉頭鏡は必要な時代になってきた。そのビデオ録画には内視鏡システムのように安価な汎用据置型ビデオデッキ用いた録画カートが一般的で安価だが、大掛かりとなる。日々の臨床現場で喉頭鏡と組み合わせで簡便に使うには、われわれは表 1 のような条件が望ましいと考えている。

現在ポータブルホームムービーカメラは高画質化ハイビジョンに向かっており、外部の複合映像信号は受け付けない。iPod などのポータブル装置の普及で録画装置がわれわれでも容易に購入できるようになった。標準の複合映像信号では 640 x 480 の画質であるが、実際のビデオ喉頭鏡の映像はもっと雑であり、気管挿管の確認には画質 320 x 240 でも十分可能であり、ファイルサイズも小さくできる。

DV や DVD ディスクと異なりフラッシュメモリーに保存された動画ファイルは使用した機器により様々な形式であったが、症例ごとに別ファイルから構成されていた。パソコンでの再生は VLC(Win/Mac と同) ¹⁾ など汎用ソフトで再生できた。

表 1 気管挿管ビデオ録画装置の望ましい条件

| |
|--------------------|
| 可搬型で移動・準備が容易 |
| できればバッテリー駆動 |
| 録画再生操作が容易。 |
| (誤操作での消去がおこらないもの) |
| 安価で、コンパクト |
| 画質；確認できるレベルの画質でもよい |

表 2 4pin AV プラグの規格のバリエーション

| | |
|-----------|---------------------------------|
| L-R-Gnd-V | TATTO TA-100 |
| L-R-V-Gnd | JX951, DVR-2100 |
| L-V-R-Gnd | iPod photo AV ケーブル |
| L-V-Gnd-R | ムービーカメラの多く (SONY, Victor など) |

現在

研修医個人に 1 システムをわりあて、ビデオ喉頭鏡と録画の準備、バッテリー充電などの維持は、研修医による自己管理としている。研修医も自分の症例が最初から録画されているため、振り返ってみる際にも自分の技量アップが実感できて、実際の教育にも役立っている。

さらに、通常喉頭鏡での教育目的以外に、他のビデオ出力のある GlideScope (Verathon Medical), AirwayScope(Pentax), LaryngoView (町田製作所) それぞれに専用上記ポータブルビデオ録画装置をシステム化し、貴重な症例に遭遇した際にも即座に録画できるようにしている。ケーブル互換性の問題点

ポータブルステレオのヘッドホン端子はミニプラグの 3 pin で (先端側から, L, R, 接地) 統一されているが、それにビデオ信号が加わった AV 入力プラグ 4 pin は規格統一がされていない (表 2)。互換性がないため、断線したとき他の機器のケーブルを利用できないことに注意がいくことがわかった。

今後

本論文で紹介したビデオ録画装置は CCD カメラでデジタル信号をアナログ化し古典的標準

である複合ビデオ信号としたものを再度デジタル化して録画している。すでにハイビジョンテレビではUSB接続した汎用ハードディスクに録画することができるようになっている。このような規格で、ビデオカメラ映像をデジタルのまま直接録画できるような信号データの統一/標準化が行われ、それを受け入れる装置ができれば、よりコンパクトで鮮明で安価なものできると期待される。

本論文の主旨は日本麻酔集中治療テクノロジー学会学術集会 2010 米子市にて発表した

引用文献

1. VLC media player <http://www.videolan.org/vlc/>より無料でダウンロード

ABSTRACT

The change in portable video recording devices for laryngoscope tracheal intubation for trainee.

Masakazu Nakao, Chikako Matsumoto, Nanako Takata, Kazuma Hayase, Masahide Shinzawa, Masaaki Sakuraya, Kenichi Yoshida, Masako Kobayashi.

Our video-laryngoscopy recording for tracheal intubation has been started with the introduction of both Emergency Medical Technician training and the new junior resident training. For a routine use of video recording, simple

and handy recording system is desirable. We reviewed the change in portable video recording devices for the last 10 years in our institution.

Digital videotape based home movie camera was used for the first time. While quality was enough, the new case video was occasionally overwritten over former case video records, when the previous video was reviewed and tape was not properly repositioned. After the introduction of DVD based portable recorders, this overwrite problem was dissolved. The archiving process was time consuming in both devices. And these movie cameras were expensive to get more recorders.

After the introduction of portable digital audio/video devices such as iPod, inexpensive video recording devices has been available via mail-order sales. Since they were flash memory based and Li-ion battery operated, they were light, compact and handy for recording/playback. Their video qualities were good enough for checking proper tracheal intubation. The inexpensive devices enable trainees to use them individually, which facilitate the review of previous video records.

Key words:

video-laryngoscopy, flash memory based portable video recorder.

Correspondence and reprint requests:

*Division of Anesthesia and Pain Control
Hiroshima General Hospital
1-3-3 Jigozen, Hatsukaichi City,
Hiroshima, 738-8503, Japan
masa.nakao@nifty.ne.jp*

第 28 回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会

プログラム・抄録集

会長： 稲垣喜三（鳥取大学医学部器官制御外科学講座麻酔・集中治療医学分野）

会期： 2010 年 11 月 27 日（土）

会場： 鳥取大学医学部記念講堂

〒 683-8504 鳥取県米子市西町 86

プログラム

特別講演

10：30～11：15

座長： 讃岐 美智義（広島大学医学部麻酔・蘇生学）

電子カルテの進化とベッドサイド関係の標準化について

演者： 近藤 博史（鳥取大学医学部附属病院医療情報部）

教育講演

11：15～12：00

座長： 橋本 悟（京都府立医科大学 集中治療部/医療情報部）

人工呼吸管理における新しい技術

演者： 恩田 亮（ドレーゲル・メディカル ジャパン株式会社

マーケティング部クリティカルケア マネージャー）

ランチョンセミナー

12：10～13：10

座長： 藤森 貢（大阪市立大学 名誉教授）

二酸化炭素吸収剤の開発とその推移

演者： 佐藤 暢（谷口病院、鳥取大学名誉教授）

シンポジウム

14：20～16：00

座長： 稲垣 喜三（鳥取大学医学部器官制御外科学講座麻酔・集中治療医学分野）

1. 肺水分量測定今昔物語 mail 済み

演者： 石部 裕一（独立行政法人労働者健康福祉機構山陰労災病院）

2. 色素希釈法 (dye dilution method)

演者： 小林 直樹（日本光電工業株式会社）

3. NICO モニターの原理と体液測定の限界

演者： 船木 一美（鳥取大学医学部麻酔科）

4. フロートラック・センサー測定原理

演者： 福島 正美（エドワーズライフサイエンス株式会社）

5. パルスオキシメータを用いた体液量測定 済み

演者： 大和 利江子（マシモジャパン株式会社）

セッション 1

8：30～9：30

座長： 萩平 哲（大阪大学大学院医学系研究科麻酔・集中治療医学講座）

1. effect-site TCI「もどき」による Remifentanyl

麻酔のための簡易タイマーソフトウェア

演者： 惣谷 昌夫（愛媛大学医学部附属病院 麻酔科蘇生科）mail 済み

2. Open TCI システムの薬物注入精度の検討

演者： 畔柳 綾（東京女子医科大学 医学部 麻酔科）mail 済み

3. 実証試験に基づく PaperChart の導入 - - 経過報告 - -

演者： 岩瀬 良範（埼玉医科大学 大学病院麻酔科）mail 済み

4. 手術室での通信手段としてチャットソフトの有用性の検討

- 演者：片山 勝之（医療法人手稻溪仁会病院麻酔科・集中治療室）mail 済み
5. OsiriXの麻酔科領域での可能性
演者：片山 勝之（医療法人手稻溪仁会病院麻酔科・集中治療室）mail 済み
6. 薬物をボラス投与した時の薬物動態モデル
Gauss 曲線を元にした初期相モデルと Transit モデルの比較
演者：増井 健一（防衛医科大学校麻酔学講座）mail 済み

セッション 2

9:30~10:30

座長：坂本 成司（鳥取大学医学部附属病院麻酔科）

7. 体表心電図を心筋活動電位波形より構築するプログラム
演者：田中 義文（草津総合病院）
8. 左心室-大動脈血流モデル
演者：横山 博俊（金沢医療センター 麻酔科）mail 済み
9. V-Q diagram とは何か？ - 換気量・心拍出量と PCO₂ との関係の新たな概念 -
演者：薮 隆文（名古屋市立大学 大学院医学研究科 麻酔・危機管理医学分野）mail 済み
10. LC/MS/MS-PMF-ICAT 法による肺上皮被覆液の定量的プロテオーム解析
プロテオミクス解析ウェブ・サーバーの Elficat の開発
演者：佐和 貞治（京都府立医科大学麻酔科学教室・集中治療部）
11. 高地における息こらえとそれによる Spo₂ 低下の実験など
演者：諏訪 邦夫（帝京短期大学ライフケア学科臨床工学専攻）
12. 高度 25000 フィート、低酸素下におけるヘモグロビン濃度・灌流指標の連続的变化について - Radical-7 を用いて -
演者：上田 朋範（航空自衛隊松島基地医務室）mail 済み

セッション 3

13:30~14:20

座長：内田 整（大阪大学大学院医学系研究科麻酔・集中治療医学講座）

13. 薬剤投与量をシリンジポンプからオンラインで取り込み表示する
麻酔自動電子記録の有用性
演者：重見 研司（福井大学医学部附属病院麻酔科蘇生科）mail 済み
14. 自動麻酔記録システムから解析した血圧低下に対する研修医の反応
演者：森田 知孝（大阪大学大学院医学系研究科 麻酔集中治療医学講座）
15. 麻酔科領域における iPad の可能性
演者：讃岐 美智義（広島大学医学部麻酔・蘇生学）mail 済み
16. 市販 IP カメラとエンコーダを利用した病院内映像配信システムの構築
-第2報-
演者：橋本 悟（京都府立医科大学 集中治療部/医療情報部）mail 済み
17. 小型ポータブルビデオレコーダによる気管挿管ビデオ画像記録装置の変遷
演者：中尾 正和（広島総合病院 麻酔科）mail 済み

特別講演

電子カルテの進化とベッドサイド関係の標準化について

鳥取大学医学部附属病院医療情報部

近藤 博史

1999年に電子カルテの3局長通達が出され、オーダ・エントリ・システム中心の病院情報システムが電子カルテに移行して約10年になります。この間、政府の半額補助で急速に増えた電子カルテですが、現在、電子化の目的であったレセプトの電子化、医療連携システムが構築され始めています。会計が目的のオーダ・エントリ・システムから電子カルテになって重要な変化は診療録としての保存性とその真正性確保、例えば処方歴だけでなく服薬歴も必要になるような電子診療記録の広がりでした。診療記録が電子化され病院内で共有されると場所、職種を問わず参照でき、会計確認、処置の準備など効率化されました。また、医療安全のための支援や判断支援が付加されてきています。手術部門の麻酔管理システム、ICUの生体情報システムも独立したもののから電子カルテとの連携が始まっています。海外の機器との接続には標準規格HL7であっても昔は苦労しました。鳥取大学病院では2008年の電子カルテ更新時に3社のモニター機器データを電子カルテに取り込むようにしました。また、各社のWeb画面やPACSをSBC(Server Based Computing)基盤上に載せることでシングルサインオンや病院外のキャンパスからVPN経由で接続できるようになりました。近年、標準化を進める組織IHE(Integrated Healthcare Enteprose)ではPCD(Patient Care Device)ドメインの標準化を進め、生体モニター情報の電子カルテへの取込みや注射の情報をポンプ近くまで送信する方法を決めています。日本からMFERと呼ばれる波形情報の標準化規格が提案され、メーカを越えて心電図情報を処理、保存できるようになってきています。PCD等は在宅の生体モニター情報をインターネット経由で蓄積することも可能にできています。

一般演題 4

手術室での通信手段としてチャットソフトの有用性の検討

医療法人手稲溪仁会病院麻酔科・集中治療室

片山 勝之

[背景および目的]

一般に多くの手術室では麻酔開始後に他の手術室の状況が分かりにくくなり、情報に関して孤立(タコソボ)状態に陥りやすいと考えられる。院内PHSではポイント同士の情報伝達が可能だが、一度に多くの麻酔科医に情報を伝える、あるいは多くの意見を効率よく得るといった目的には適していない。当院では2007年11月から電子麻酔記録を導入したが、その際同時にパブリックドメインのチャットソフトを導入し情報共有のツールとして活用してきたので、その3年間の実績を報告する。

[方法]

- 1) 手術室全室、手術室麻酔科控え室およびICU医師控え室のメタビジョンネットワークに繋がるコンピュータにパブリックドメインのチャットソフト(chat&messenger ver.2.34.04)をインストールした。
- 2) システム導入後に蓄積された2007年11月20日から2010年10月22日までの凡そ3年間の通信ログを、ファイルメーカーPROに1発言1データとして取り込んだ。
- 3) 1発言ずつ発言者のタイプ、発言内容分類、発言の適切度を分類し、全体を解析し、チャットシステムの有用性を検討した。
- 4) 実際に使用しているスタッフに必要な性、有用性についてアンケートを取った。

[結果]

- 1) 2年11ヶ月の期間に5716件、1日平均5.3件の発言があった。
- 2) 発言内容の多くは手術予定情報、進行情報であったが、その他様々な情報の伝達、問い合わせ等に使われていた。
- 3) 感情的な発言は非常に少なく、発言のほとんどは適切なものであった。
- 4) 発信者はコーディネータが最も多かった。
- 5) 発信部所はほとんどが各手術室から行われていた。
- 6) アンケート上、本通信システムは手術室内で必要不可欠なツールとなっていた。

[結論]

手術中の麻酔科医が業務に支障を来さない範囲で情報交換を図る手段としてチャットソフトは非常に有効な選択肢の一つで、当院では3年の経過の中で必要不可欠なツールとなった。

一般演題 5

OsiriX の麻酔科領域での可能性

医療法人手稲溪仁会病院

片山 勝之

[背景]

従来 CT や MRI などの DICOM データの 3D レンダリングやそれを用いたバーチャルエンドスコープといった画像処理は、専用のコンピュータを用いて行われてきた。その麻酔科領域での有用性は獨協医大の岩瀬らが既に本学会でも報告しているが、従来その処理には専用コンピュータと、放射線技師の協力を必要とした。OsiriX は放射線科医の Antoine Rosset, M.D. (ジュネーブ大) らがマッキントッシュコンピュータ上で DICOM データの画像処理を行うために開発した、オープンソースソフトウェアであり、ユーザー自らが容易に画像処理を行える特徴をもつ。また作成した画像を iPhone や iPad 上で表示するビューワーはフリーソフトウェアとして配布されている。

当院では DICOM データを画像データサーバから各ドクターが自ら引き出す環境が整備されており、OsiriX の普及に適していると考えられた。

[目的]

ローエンドの MacBook Pro を用いて OsiriX による実際の画像処理を行い、その実用性を検討した。

[方法]

- 1) 使用環境は 2.66 GHz Intel Core 2 Duo CPU, 4 GB メモリーを搭載した MacPower Pro で、PACS からは eFilm Workstation (Merge Healthcare) により DICOM データを USB メモリーにダウンロードして利用した。
- 2) MRI による腰椎と脊髄の関係を 3D 再構築し、そのデータを QuickTime ムービー化した。
- 3) CT から骨格を抜き出して 3D 再構成し、そのデータを QuickTime ムービー化した。
- 4) CT から気管を内面から見せるバーチャル気管支鏡動画を作成し、そのデータを QuickTime ムービー化した。
- 5) 以上の作業に要した所要時間を測定した。

[結果]

MRI 脊髄矢状断 12 画像から骨格と脊髄、および CT 断層 135 画像から骨格を、ポリウムレンダリングし、3D 画像化するために要した時間は各々わずか数秒で、ムービーデータとするまでに要した時間も 5 秒程度であった。

CT からバーチャル気管支鏡ムービーを作成するために要する時間もフリスルーポイント (特定の通過点) を設定するのに要する時間だけで、画像の作成は数秒間で終了した。

[結論]

OsiriX を用いて、ミドルクラスのノートパソコン上でも非常に高速に DICOM データの画像処理を行うことが確認出来た。麻酔科医が手軽に DICOM データを加工することが出来れば、術前の気道狭窄などの評価、神経ブロックや血管穿刺のイメージングなどに幅広く活用できる可能性が示された。

一般演題 13

薬剤投与量をシリンジポンプからオンラインで取り込み表示する麻酔自動電子記録の有用性

福井大学医学部附属病院麻酔科蘇生科

重見 研司、佐上 祐介、神澤 聖一、次田 佳代、松木 悠佳、片岡 誠信川 泰成、田畑 麻里、林 和子、安田 善一、村上 剛、廣瀬 宗孝

麻酔記録を作成する目的は、施行した医療行為とその結果を診療記録として残すことと、患者の全身状態を診断して進行中の麻酔方針を定める資料とすることである。そのために、使用薬剤や輸液など投与した内容やバイタルサインを、経時的に一瞥して現状が把握できるように記録しなければならない。血圧を水銀柱で測定していた時代は、値を手記するほか方法がなかったが、自動血圧計が普及しオンラインで自動電子記録できるようになった。現在、麻酔器 (エイシス、GEヘルスケア) もデジタル化が進み、酸素や亜酸化窒素、セボフルランの投与量をはじめ、呼吸器の設定等もオンラインで記録できる。このたび、レミフェンタニルを投与するシリンジポンプ (TE-332、テルモ) の設定をオンラインで自動電子表示すると同時に血中濃度と効果器予測濃度も表示 (ガイア、日本光電) し、その有用性について検討した。オンラインで表示すると、入力する手間がなく医療行為に専念することができ、患者から目を離すことが減少した。また、実際に投与した結果が機械的に入力・表示されるので、投与量が間違った場合に従来よりも早期に発見でき、また、故意に薬剤を残すことができない仕組みも構築でき、患者の安全性も薬剤管理の精度も向上した。今後期待される電子記録として、手書きの麻酔器録の代用となるものと、電子媒体としての利点を生かしたものが考えられる。前者では、入力方法や表示方法のさらなる改善等が必要であろうが、後者では、たとえば、ヒトであれば間違いやすい単純作業である希釈された薬剤の投与量の確認や、ヒトであればうっかり忘れがちな手順の遂行などを、目立つ配色やリ

マインダー表示などで、麻酔科医に注意を喚起して医療行為を支援することなどが考えられる。初期研修医が全身麻酔の実践型研修を積むことが多い本院では、前者よりも後者を重視した方が安全で上質な麻酔を数多く提供できると考えられた。

一般演題 14

自動麻酔記録システムから解析した血圧低下に対する研修医の反応

大阪大学大学院医学系研究科 麻酔集中治療医学講座

森田 知孝, 内田 整, 萩平 哲, 眞下 節

近年、多くの施設で自動麻酔記録システム (AIMS) が導入されている。AIMS は精度が高い記録と麻酔科医の負担を軽減することが主要な目的であるが、保存されたデータを処理することで新たな知見が見いだされる可能性もある。本研究では、AIMS が保存したバイタルサインとイベント情報を解析することにより、バイタルサイン変動に対する研修医の反応を分析した。

2010年1月から6月に施行された婦人科症例を対象とし、当施設で稼働している AIMS(Prime Gaia, 日本光電) から1分毎のバイタルサインデータ(血圧, 心拍数, SpO₂, EtCO₂) および薬剤投与記録を CSV 形式で抽出し、血圧低下に対する昇圧薬投与の閾値およびタイミングを分析した。データ処理プログラムは Visual Basic(Microsoft) で作成した。

本手法を用いることで、術中の薬物投与のタイミングを客観的に解析することができた。これを発展させることで、今後の研修医への教育や診療に活かすことが期待できる。

一般演題 15

麻酔科領域における iPad の可能性

広島大学医学部麻酔・蘇生学

讃岐 美智義, 河本 昌志

2010年6月、我が国でも Apple 社から iPad が発売された。出版、教育などでの活用や医療分野での応用が期待されている。iPad は、242.8mm × 189.7mm × 13.4mm と小さく、680g と軽量なこと、バッテリー動作時間が10時間と長いことから、携帯使用が想定される。また、無線 LAN、WEB ブラウザ、iOS のプログラミング環境が提供されていることから、麻酔科領域でも、専門性、実用性の高い独自プログラムの作成が可能である。キーボードなどの出っ張りがなく、各種の保護ケースやタッチパネルの保護フィルムが市販されており、その装着で容易に清拭できるためベッドサイドでの実際の使用に対応できる。

そこで、麻酔科領域での周術期患者管理における iPad の活用に関してインターフェースや開発に関する注意点をまとめたので、実例を交えて報告する。

【術前情報収集/診察】

カルテや問診票の情報や患者からの診察所見の簡易入力(チェック)、その閲覧が考えられる。その際に、電子カルテや手術室情報システムから該当患者リストを表示させた上で、患者選択し本人確認ができる仕組みが必要である。

【術中管理】

AIMS(自動麻酔記録) への入力と簡易参照、入力確認およびアラート表示(発生) 機器としての応用が期待される。

【術後回診】

翌日のルーチンの術後回診の入力と術後疼痛管理(PCA) 回診ができるソリューションが必要である。この際にも患者確認の仕組みが要求される。

【患者説明ツール】

術前診察や PCA、術後鎮痛に関して説明できるビデオやスライドなどの説明ツールを搭載する必要がある。

【無線 LAN とセキュリティ】

無線 LAN を介してデータベースにアクセスして患者情報を表示するため、特にベッドサイドで使用する場合には、スリープ状態から復帰するときに患者情報にアクセスを制限する仕組みが必要である。

周術期の麻酔科診療において上記に注意してシステムを構築すれば、iPad は、麻酔科医をサポートする強力なソリューションになる可能性がある。

編集後記

2010年未、鳥取での第28回日本麻酔・集中治療テクノロジー-学会冊子発行が、大変遅れたことをお詫びいたします。しかしながら、佐藤暢鳥取大学名誉教授のライフワークである二酸化炭素吸収剤の開発経緯、製品化への情熱、そしてまた元日本工業標準調査会医療ガス配管設備専門委員会委員長の立場から、二酸化炭素ボンベ取扱いに関する法の盲点などについて掲載できたことを編集者として誇らしく思っております。この論文資料に朝日新聞の論壇を掲載しましたが、朝日新聞社データベース事業セクションより、転載承諾番号(2012年3月22日付け #12-0947)を得ていることを合わせて明記させていただきます。

例年、100ページ以上の冊子の発刊を目標に努力しておりますが、原稿が少なく苦労しているのが実状です。学会員のみなさま、そうでない方も発表の有無にかかわらず、気楽に編集長までマイクロソフト Word で記述いただき、メール投稿していただければありがたく存じます。段組み、印刷 PDF 原稿は当方で行います。掲載および印刷費は無料です。

1ページの報告だと4~6ページ程度になります。すこしまとまった総説だと、6~10ページ程度が適当、系統だった内容だとそれ以上のページになります。冊子は全てPDFでウェブ公開しております(<http://www.jsta.net/txt/syoroku.htm>)。それを利用すると、カラーで詳細な図を入手することも可能ですし、また、必要な別冊を独自にカラー印刷することも可能です。

どうぞよろしくお願いたします。

日本麻酔・集中治療テクノロジー-学会事務局
編集長 田中 義文
tanaka@koto.kpu-m.ac.jp
京都府立医科大学麻酔科学教室
〒602-0841
京都市上京区河原町広小路梶井町 465

麻酔・集中治療とテクノロジー 2011

〈検印省略〉

2012年4月20日 第1版発行

定価（本体 3,000円＋税）

編集者 稲垣喜三

橋本悟

田中義文

発行者 田中義文

発行 日本麻酔・集中治療テクノロジー学会

発行所 (株)北斗プリント社

〒606-8540 京都市左京区下鴨高木町38-2

電話 (075)791-6125 FAX (075)791-7290

ISBN4-89467-158-1

ISBN4-89467-158-1

C3047 ¥3000E



9784894671584

定価（本体3,000円＋税）



1923047030009

**麻酔・集中治療と
テクノロジー
2011**