

## 健常人において死腔負荷試験から呼吸筋酸素消費量を予測する方法の検討

上門亜矢子<sup>1</sup>・山根 主信<sup>2</sup>・江口 瑠美<sup>1</sup>・千住 秀明<sup>3</sup>

**要旨** 呼吸筋酸素消費量の増加は慢性閉塞性肺疾患などの呼吸器疾患患者の息切れの原因の1つと考えられている。しかしその測定方法は確立しておらず、複雑な手順を要し、臨床において普及していないのが現実である。そこで今回、より簡便に測定する方法がないか検討するため、呼気ガス分析器に容量500mlと1000mlのゴムチューブを接続した死腔負荷による呼吸筋酸素消費量測定器を考案し、健常人(14名)を対象に実施した。その結果、死腔負荷量増加に伴い換気パラメーターは有意に増加し、換気量と酸素消費量は強い相関関係を示した。また、20~30代の健常人の呼吸筋酸素消費量は、0.14~0.15ml/kg/Lと推測された。  
保健学研究 21(2): 29-33, 2009

**Key Words** : 死腔負荷, 呼吸筋酸素消費量, 健常人

(2009年2月20日受付)  
(2009年3月28日受理)

## 【はじめに】

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) とは肺の炎症反応に基づく進行性の気流制限を呈する疾患であり、特徴的な臨床症状として労作性呼吸困難があり<sup>1)</sup>、これはCOPD患者にとって日常生活活動 (activity of daily living: ADL) や生活の質 (quality of life: QOL) を低下させる大きな要因となる。労作性呼吸困難の原因には、①呼吸筋酸素消費量 (oxygen consumption of respiratory muscles:  $\dot{V}O_2\text{resp}$ ) が健常人と比較して高いため運動時に呼吸筋以外に用いることができる酸素量が制限される<sup>2)</sup>、②動的肺過膨張によって最大吸気量が減少する<sup>1)</sup>、③deconditioning (身体機能の失調や低下) により嫌氣的解糖閾値 (anaerobic threshold: AT) が低下し、運動中に筋肉内で乳酸が過剰に産生されアシドーシスが生じ、換気の亢進がもたらされ、呼吸困難感が増加する<sup>1)</sup>、という報告がある。

この内、 $\dot{V}O_2\text{resp}$  測定に関する報告では、吸気抵抗<sup>8,10)</sup>、過換気<sup>8,9)</sup>、運動負荷<sup>2)</sup>、 $CO_2$ 負荷<sup>2)</sup>、死腔負荷<sup>4-7)</sup> などの様々な換気刺激を用いて換気量を増加させ、その時に増加した酸素消費量を  $\dot{V}O_2\text{resp}$  として算出している。

しかしこれらの報告は1950~80年代に報告されたものが多く、その年代の呼気ガス分析の方法は、呼気ガスを平均化して測定している mixing chamber 法を用いているため、breath by breath 法で測定する現在の機器精度とは異なっている。また、 $\dot{V}O_2\text{resp}$  を測定する方法も様々で、統一された測定方法は確立されておらず、複雑な手順を要する。

本研究の目的は、breath by breath 法で測定する呼気ガス分析器 (AE300S, ミナト医科学) とゴムチューブ

によって死腔負荷量を増加させる簡便な呼吸筋酸素消費量測定器を考案し、死腔負荷時の呼吸循環動態から呼吸筋酸素消費量測定器の有用性を検討することである。

## 【方法】

## 1. 対象

研究の目的や実施手順などについて説明し、同意の得られた心肺機能に異常のない健常成人14名 (男性9名、女性5名、平均年齢 $27.4 \pm 5.3$ 歳) を対象とした (表1)。

表1. 対象者の身体的特徴

年齢 (歳)	$27.4 \pm 5.3$	(22 ~ 39)
身長 (cm)	$165.9 \pm 9.6$	(150 ~ 187)
体重 (kg)	$62.9 \pm 12.6$	(50 ~ 95)
BMI ( $kg/m^2$ )	$22.8 \pm 3.2$	(18.5 ~ 29.7)
VC (L)	$4.13 \pm 0.66$	(3.1 ~ 4.87)
FEV1.0 (L)	$3.55 \pm 0.46$	(2.63 ~ 4.45)
FEV1.0%	$87.41 \pm 6.51$	(78.03 ~ 98.02)

Mean  $\pm$  SD (Range)

VC: 肺活量, FEV1.0: 一秒量, FEV1.0%: 一秒率

## 2. 死腔負荷装置 (図1)

容量500mlと1000mlとなる直径3.1cmのゴムチューブを3方弁にて呼気ガス分析器 (AE300S, ミナト医科学) のマスクに接続し、呼吸筋酸素消費量測定器を作成した。3方弁により死腔負荷量が500ml, 1000mlへと変更でき、死腔を0ml, 500ml, 1000ml負荷した時の換気動態をbreath by breath方式にて測定することができる。

1 光善会長崎百合野病院リハビリテーション科

2 保善会田上病院リハビリテーション科

3 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学専攻

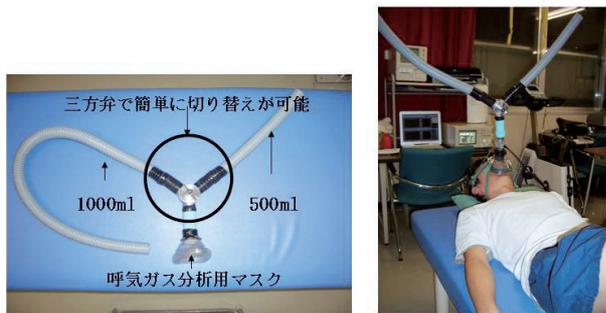
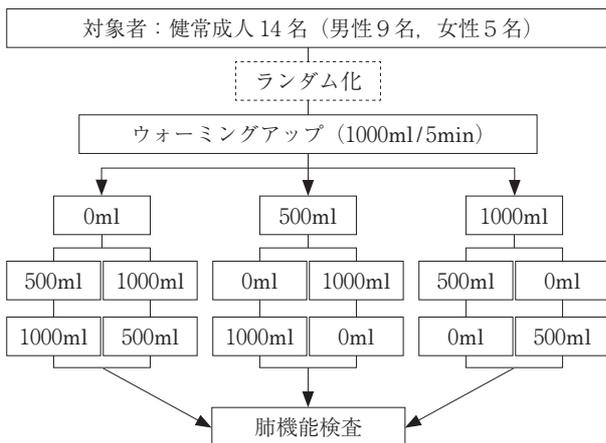


図1. 死腔負荷装置

3. 死腔負荷試験 (図2)

対象者に図1の死腔負荷装置を安静背臥位にて装着し、呼吸筋以外の筋が使用されないように配慮した。呼吸法は対象者の自然呼吸とし、0ml・500ml・1000mlの3つの死腔負荷を行う順番は、封筒法により無作為に割り当てた。対象者には視覚的に500mlと1000mlの死腔負荷量がわからないように3方弁を配置した。

まずウォーミングアップとして、対象者に1000mlの死腔負荷試験を5分間行った。続いて、割り当てられた順に負荷を与え、各死腔負荷量での換気動態が安定してから5分間の分時換気量（以下 $\dot{V}_E$ ）、体重あたりの酸素消費量（以下 $\dot{V}O_2/W$ ）、吸気平均酸素濃度（以下 $FIO_2$ ）、呼気終末炭酸ガス濃度（以下 $ETCO_2$ ）、呼吸数（以下RR）を測定した。試験実施中、医用テレメータBIO-SCOPEM100（FUKUDA M-E）を装着し心拍数（以下HR）を測定し、終了時に各死腔負荷量の呼吸困難感を修正Borg scaleにて評価した。各死腔負荷量の試験は疲労を考慮して、5分以上の間隔を空けて実施した。



\* 各レベルの試験終了後、修正Borg Scaleにて呼吸困難感の測定。

図2. 死腔負荷試験

4. 肺機能検査

測定肢位は椅子坐位とし、スパイロメータ（MINATO Auto Spiro AS-500ミナト社）を用いて肺活量（VC）、一秒量（ $FEV_{1.0}$ ）、一秒率（ $FEV_{1.0\%}$ ）を2回測定し、最大値を採用した。

5.  $\dot{V}O_{2resp}$  (図3)

死腔負荷0ml・500ml・1000ml時の体重あたりの酸素消費量 $\{\dot{V}O_2/W (ml/kg/min)\}$ より各負荷量ごとの $\dot{V}O_{2resp}$ の指標1を $V_{D500} \cdot V_{D1000}$ とし、下記の式で定義した。

$$\begin{aligned} \cdot V_{D500} (ml/kg/min) &= (\text{死腔負荷500mlの}\dot{V}O_2/W) \\ &- (\text{死腔負荷0mlの}\dot{V}O_2/W) \\ \cdot V_{D1000} (ml/kg/min) &= (\text{死腔負荷1000mlの}\dot{V}O_2/W) \\ &- (\text{死腔負荷0mlの}\dot{V}O_2/W) \end{aligned}$$

次に、 $V_{D500}$ や $V_{D1000}$ を死腔負荷に伴い増加した $\dot{V}_E (L/min)$ の差で割り、1Lの換気を得るのに必要な体重あたりの酸素消費量（ $ml/kg/L$ ）を求め、指標2とした。

$$\begin{aligned} \cdot \dot{V}O_{2resp500} (ml/kg/L) &= V_{D500} \div \{(\text{死腔負荷500mlの}\dot{V}_E) - (\text{死腔負荷0mlの}\dot{V}_E)\} \\ \cdot \dot{V}O_{2resp1000} (ml/kg/L) &= V_{D1000} \div \{(\text{死腔負荷1000mlの}\dot{V}_E) - (\text{死腔負荷0mlの}\dot{V}_E)\} \end{aligned}$$

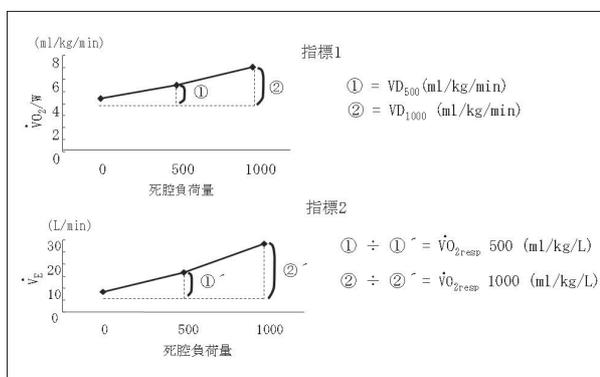


図3.  $\dot{V}O_{2resp}$

6. 統計処理

3つの死腔負荷量における各測定項目の平均値を一元配置分散分析にて検定し、有意差を認めた場合は、Tukey/Gamea-Hawell法を用いて多重比較検定を行った。また、修正Borg scaleに関しては、Kruskal-Wallis検定を用いた。死腔負荷量500mlと1000mlの時の $\dot{V}O_{2resp}$ の指標1, 2を対応のあるt検定にて検定した。危険率5%未満を有意水準とし、統計ソフトはSPSS (12.0J for Windows)を用いた。

なお、本研究は長崎大学大学院医歯薬学総合研究科の倫理委員会の承認（承認番号：07041961）のもと実施した。

【結果】

1. 死腔量増加に伴う各測定項目の変化 (表2)

死腔量が0ml, 500ml, 1000mlと増加するに伴い $\dot{V}_E$ ,  $\dot{V}O_2/W$ ,  $ETCO_2$ , HR, Borg scaleは有意に増加し,  $FIO_2$ は有意に減少した。しかしRRは、各試験間で有意差が認められなかった。 $\dot{V}_E$ と $\dot{V}O_2$ は、 $r=0.88$ と強い相関関係を示した(図4)。また、500ml死腔負荷時の呼吸困難感は修正Borg scaleにて $2.2 \pm 1.4$ であり、1000mlのときは $4.7 \pm 1.7$ であった。

表2. 死腔量増加に伴う各測定項目の変化

	0ml	500ml	1000ml
$\dot{V}_E$ (L/m)	9.0±1.5	16.5±3.9	26.8± 8.2
$\dot{V}O_2/kg$ (ml/kg/m)	4.4±0.4	5.5±1.0	7.0± 1.8
FIO <sub>2</sub> (%)	21.4±2.6	18.5±2.5	15.9± 2.8
ETCO <sub>2</sub> (%)	5.4±0.4	5.9±0.8	6.4± 0.2
RR (fpm)	14.4±4.1	15.4±4.6	18.2± 7.12
HR (bpm)	63.0±7.7	66.5±9.0	72.4±10.8
Borg scale	0	2.2±1.4	4.7± 1.7

\*\*p<0.01 ; \*p<0.05

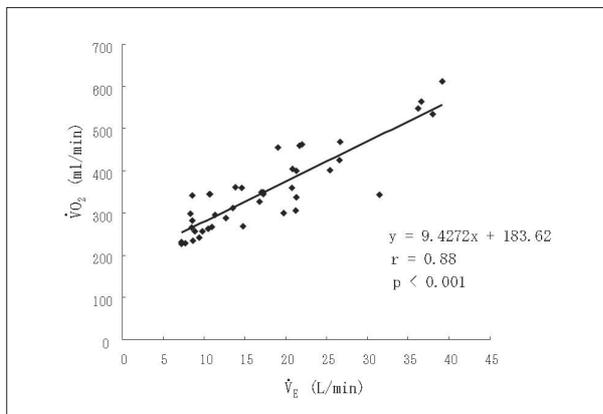


図4.  $\dot{V}_E$ と $\dot{V}O_2$ の関係

2.  $\dot{V}O_2resp$

指標1の $V_{D500}$ は $1.1 \pm 0.7$ ml/kg/min,  $V_{D1000}$ は $2.6 \pm 1.6$ ml/kg/minであり, 有意差を認めた ( $p < 0.001$ ). 指標2の $\dot{V}O_2resp500$ は $0.14 \pm 0.05$ ml/kg/L,  $\dot{V}O_2resp1000$ は $0.15 \pm 0.06$ ml/kg/Lであり有意差は認められなかった ( $p = 0.837$ ).  
 また,  $V_{D500}$ と死腔負荷500ml時のRR (以下RR<sub>500</sub>)は  $r = 0.82$ ,  $V_{D1000}$ と死腔負荷1000ml時のRR (以下RR<sub>1000</sub>)は  $r = 0.85$ と, 共に強い相関関係を示した. (図5)

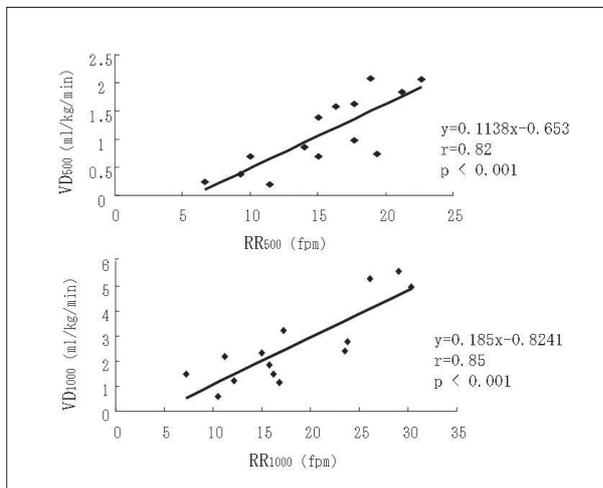


図5. VDとRRの関係

【考察】

今回, ゴムチューブを呼気ガス分析器に接続して死腔を負荷することができる呼吸筋酸素消費量測定器を作成した. 死腔負荷とは生体に存在する生理学的死腔, 特に解剖学的死腔を人為的に拡大することであり, 本研究ではゴムチューブを用いて人為的に死腔負荷を行った. 健康人では, PaCO<sub>2</sub>を一定に保つよう呼吸調節が働くため, 死腔負荷を行うと必然的に $\dot{V}_E$ が増加する. 本研究においても死腔負荷時の換気動態を測定したところ, 死腔量の増大に伴い $\dot{V}_E$ が増加し, FIO<sub>2</sub>低下とETCO<sub>2</sub>の上昇が認められた.

死腔負荷試験は安静背臥位にて全身の筋緊張を取り除いて行ったため, 死腔負荷は呼吸筋に対する負荷と考えることができる. したがって死腔量増加に伴う各測定項目の変化は呼吸筋に対する負荷の結果と考えられる. 先行研究では, Cherniackら<sup>4)</sup>が死腔負荷を用いて換気量を増加させ $\dot{V}O_2resp$ を測定し, 健康者では $\dot{V}O_2resp$ が1.16ml/Lであったのに対し, COPD患者では5.96ml/Lと $\dot{V}O_2resp$ がきわめて高く, エネルギー効率が著しく低下していることを報告している<sup>4)</sup>. しかし, この $\dot{V}O_2resp$ の指標は, 体重差が考慮されていない. そこで本研究では,  $\dot{V}O_2resp$ の指標1 ( $V_{D500}$ ,  $V_{D1000}$ )として $\dot{V}O_2/W$ を用いた. また, 指標2 ( $\dot{V}O_2resp500$ ,  $\dot{V}O_2resp1000$ )として1Lの換気をするのに必要な $\dot{V}O_2/W$ を算出した. これによって, 対象者の体格差が標準化され, より誤差の少ない結果が求められると考えられる. また, 1000ml死腔負荷時の呼吸困難感 Borg scaleの結果にて“きつい”と感じられる負荷量であり, 呼吸筋に対して十分な負荷を与えることができたと考えられる. しかし,  $\dot{V}O_2resp500$ と $\dot{V}O_2resp1000$ の間に有意差は認められなかったことから, 健康人において500mlと1000mlの死腔負荷では1Lの換気をするのに必要な呼吸筋酸素消費量は変わらないことが推測された.

また, 死腔負荷量増加に伴う換気応答のなかで, RRのみ有意差が認められなかった. 観察的に死腔負荷に伴い早い呼吸を行い, 呼吸数を増加させるタイプと, 深くゆっくりとした呼吸で一回換気量を増加させるタイプに分かれたためだと考えられる. また,  $\dot{V}O_2resp$ の指標である $V_{D500}$ と $V_{D1000}$ はRRと高い相関関係を示した. 従ってRRが多いほど $\dot{V}O_2resp$ が増加し, 換気効率が悪く呼吸筋仕事量が増加する可能性を示唆していると考えられる.

また, 今回作成した死腔負荷装置は呼吸筋酸素消費量測定器としてだけでなく,  $\dot{V}_E$ に影響を受けにくい指標2を用いて呼吸助療法や呼吸法指導などの各種理学療法効果の評価にも用いることができる可能性がある. また, 心肺機能に異常のない健康人に死腔を負荷することによって, 呼吸困難感を体験でき, 禁煙指導にも役立つと考える. 3方弁とゴムチューブを用いて作成することができるため, 先行研究と比較して簡便に $\dot{V}O_2resp$ が測

定でき呼吸理学療法の新たな評価方法となり得ると考えられる。

最近ではTakisimaら<sup>6)</sup>やSindohら<sup>5)</sup>が、Cherniackらの方法を参考に死腔負荷を1000mlから100ml/minずつ増加することができる死腔負荷装置を作成し、年齢とともに $\dot{V}O_{2\text{resp}}$ は増加し、COPD患者は健常者と比較して2.8倍の $\dot{V}O_{2\text{resp}}$ であったと報告している<sup>5,6)</sup>。しかし、本研究は心肺機能に異常のない20~30代の健常人を対象に行ったため、年齢や疾患による $\dot{V}O_{2\text{resp}}$ を検討していない。今後は高齢者やCOPD患者を対象に本試験を実施し、先行研究と比較し妥当性の検証を行うことが必要である。

#### 【参考文献】

- 1) 日本呼吸器学会COPDガイドライン第2版作成委員会：COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン，メディカルビュー社，東京，2004，2-5，42-48.
- 2) Levison H, Cherniack RM: Ventilatory cost of exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol*, 25: 21-27, 1968.
- 3) 田作 豊, 黒澤 一, 松本香好美, 高橋敏郎, 飛田 渉: 死腔負荷を用いた呼吸筋酸素消費量の評価. *呼吸器科*, 11: 285-290, 2007.
- 4) Cherniack RM: The oxygen consumption and efficiency of the respiratory muscles in health and emphysema. *J Clin Invest*, 23: 494-499, 1958.
- 5) Sindoh C, Hida W, Kikuchi Y, Taguchi O, Miki H, Takishima T, Shirato K: Oxygen consumption of respiratory muscles in patients with COPD. *Chest*, 105: 790-797, 1994.
- 6) Takisima T, Sindoh C, Kikuchi Y, Hida W, Inoue H: Aging effect on oxygen consumption of respiratory muscles in humans. *J Appl Physiol*, 69: 14-20, 1990.
- 7) Campbell EJM, Westlake EK, Cherniack RM: Simple methods of estimating oxygen consumption and efficiency of the muscles of breathing. *J Appl Physiol*, 11: 303-308, 1957.
- 8) McGregor M, Becklake MR: The relationship of oxygen cost of breathing to respiratory mechanical work and respiratory force. *J Clin Invest*, 40: 971-980, 1961.
- 9) Fritts HW, Filler J, Fishman AP, Cournand A: The efficiency of ventilation during voluntary hyperpnea: studies in normal subjects and in dyspneic patients with either chronic pulmonary emphysema or obesity. *J Clin Invest*, 38: 1339-1348, 1959.
- 10) Collet PW, Perry C, Engel LA: Pressure-time product, flow, and oxygen cost of resistive breathing in humans. *J Appl Physiol*, 58: 1263-1272, 1985.

# The new method of predicting an oxygen consumption of the respiratory muscles in normal subjects

Ayako UEJO<sup>1</sup>, Kazumasa YAMANE<sup>2</sup>, Rumi EGUCHI<sup>1</sup>, Hideaki SENJYU<sup>3</sup>

1 Department of Rehabilitation, Yurino Hospital

2 Department of Rehabilitation, Tagami Hospital

3 Department of physical therapy, course of health sciences, graduate school of biomedical science, Nagasaki University

Received 20 February 2009

Accepted 28 March 2009

**Abstract** We developed a new method of predicting an oxygen consumption of the respiratory muscles. The new method's apparatus consists of 500ml·1000ml plastic tube and an expiration gas analyzer. The purpose of this study was to investigate whether this new method is available or not. We tested this new method in 14 normal subjects. The more dead-space increased, the more parameter of ventilation increased. The predicted oxygen consumption of the respiratory muscles was 0.14~0.15 ml/kg/L.

Health Science Research 21(2): 29-33, 2009

**Key Words** : dead-space stimulation, oxygen consumption of the respiratory muscles, normal subjects