

質量分析計を用いたヒト睡眠時の呼気分析

東邦大学・医学部・第2内科 山城 義 広, 福島 保 喜
第1生理 奥 平 進 之, 鳥居 鎮 夫
東京理科大学・理工学部 西 功

乳幼児突然死症候群 (SIDS) が睡眠時の呼吸異常、血液ガスの変化と関連することが近年の問題としてとり上げられている。しかし睡眠の呼吸に与える生理的影響は必ずしも解明されているとはいえない。そこで睡眠時の代謝、肺泡レベルでの換気、ガス交換の変動を知ることが、SIDSの病態解明に役立つと考え、我々は4名の健常人男子について、質量分析器 (mass spectrometer) を用いて睡眠中の呼気ガス分析を施行し、分時換気量 ($\dot{V}E$)、酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$)、炭酸ガス排出量 ($\dot{V}CO_2$)、ガス交換率 (R) を測定した。

方 法

4名の健常人男子 (平均年齢21.8才) に対し、2晩にわたる夜間睡眠ポリグラフィを施行し、脳波、眼球運動、頤筋筋電図を記録した。同時に弾力性に富むface maskをもれない様に装着、呼気ガスを一部採取し、mass spectrometer (東京理科大学理工学部西研究所製) によってガス分析を行った。またmaskに接続したpneumotachograph、thermometerによって呼気流速、呼気温度を測定し、その結果を大気圧、湿度のデータとともにコンピューターへ送り、温度、湿度、気圧補正、分時値への換算を行い、各呼吸ごとの $\dot{V}E$ 、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、Rを算出した。胸腹部にはRespiratory inductive plethysmograph (Respirace®) を装着し、胸腹壁の動きを記録した (図①②)。

睡眠段階は国際標準法を用いて20秒ごとに判定した6)。各晩の記録中、覚醒 (SW)、第2睡眠段階 (S2)、第3及び第4睡眠段階 (S3・4)、急速眼球運動睡眠段階 (SREM) が安定し持続している部分をすべて抽出し、その間の全呼吸 (1晩の各睡眠段階について平均約600回) に対する $\dot{V}E$ 、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、Rを平均処理した。体動や機械の較正による変動はすべて除外した。

結 果

代表例の1晩の睡眠経過とガス分析結果を示す(図3)。睡眠内容としては中途覚醒が多く、face mask等の装置により睡眠が障害されている傾向が認められた(全睡眠時間295.2分、中途覚醒時間91.1分、睡眠率0.725)。ガス分析結果としては、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ ともに覚醒で高く、睡眠に入ると減少し安定するが、REM期に入ると大きく変動していた。図中矢印はmass spectrometerの較正を示し、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ の変動からは除外した。

同例の2晩の各睡眠段階における $\dot{V}E$ 、呼吸数(f)、 $\dot{V}CO_2$ 、Rの変化を示す(図4)。個々の点は記録中安定していた各睡眠段階の全呼吸における平均値であり、各点の数は2夜の全睡眠で何回その睡眠段階を抽出したかを示している。 $\dot{V}E$ は覚醒でもっとも高く、S2、S3・4で示すNREM期には減少、REM期にはさらに低下した。fは覚醒、NREM期ともあまり変化なく、REM期で増加していた。 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ は共に覚醒でもっとも高く、睡眠時には減少する傾向を示した。Rは覚醒時にもっとも高値を示し、NREM期にはやや減少、REM期に最低値を示した。

各睡眠段階における4名の平均 $\dot{V}E$ 、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、R、fを示す(表①図⑤)。 $\dot{V}E$ は睡眠中に減少し、特にS2では覚醒に比し有意に減少した($P<0.02$)。 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ は睡眠時に減少傾向を示し、特にS2では $\dot{V}O_2$ が覚醒に比して有意な減少を示した。Rについては睡眠時減少傾向を示したが、REM期では覚醒($P<0.02$)、S2($P<0.05$)に比し、有意な減少を認めた。fはNREM期では覚醒に比し減少傾向を示すが、REM期では増加していた。覚醒、REM期では $\dot{V}E$ 、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、Rの標準偏差が大きい、NREM期では小さかった。

考 案

睡眠時の $\dot{V}E$ 、 $\dot{V}O_2$ に関する報告はいろいろあるが、Rの変動を呼気ガス分析より報告したものはない。 $\dot{V}E$ が覚醒に比して睡眠中に減少したり2)、3)、またREM期ではNREM期よりも $\dot{V}E$ が増加し覚醒に近づくという報告もある1)。しかし我々の結果では $\dot{V}E$ はNREM期のS2で覚醒より有意に減少したが、NREM期全体では、REM期よりも高い傾向を示した。

$\dot{V}O_2$ に関しては、覚醒に比してNREM期に低下、REM期ではNREM期より増加するという報告や1)、睡眠段階との関連はなかったとする報告2)があり一定していない。今回の我々の結果では $\dot{V}O_2$ は睡眠時に減少傾向を示したが、REM期に増加することはなかった。また $\dot{V}CO_2$ は覚醒に比して睡眠時には減少していたが、REM期に最も低い傾向を示した。

Rは $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ で表わされ、睡眠時には $\dot{V}CO_2$ の減少が $\dot{V}O_2$ の減少よりも大きいため、結

果としてRは覚醒に比して睡眠時には減少したと考えられる。特にREM期では $\dot{V}CO_2$ の減少がより大きいためRが最も低値を示した。

$\dot{V}E$ 、 $\dot{V}O_2$ に関する我々の結果が今までの報告と異っている原因としては、我々がmask装着による呼気ガス分析法を用いたこと、測定を各呼吸ごとに行い、各晩の各睡眠段階について平均約600呼吸の平均として算出したこと、またその中で体動や較正等の測定誤差を生じる様なデータをすべて除外して計算処理したことがあげられ、この方がより睡眠中の本来の姿を反映していると思われる。

次にRを変動させる因子としては、代謝レベル、肺胞換気、ガス交換、肺血流等が考えられるが、呼気ガス分析という性格上、Rは肺胞換気にとっても大きな影響をうける。しかし呼吸が定常状態にあれば、それはover allとしての代謝率の低下と考えることができる。したがって、非常に安定した呼吸パターンを示すNREM期では、Rの減少は、測定時間や測定呼吸数を考えても定常状態と考えられ、生体全体の代謝率の低下を考えても良いと思われる。しかしながら、 $\dot{V}E$ の減少で示される hypoventilation の関与も否定はできない。

一方REM期における呼吸パターンは非常に不規則であり、REM期においてR等の測定値のばらつきが多いのは、そのことを示すものと思われる。一般的にもREM期は定常状態としては扱われていないので、我々の結果であるRの減少も直接代謝の低下と結びつけることはできない。次に換気の変化について考えてみると、 $\dot{V}E$ の減少で示される hypoventilation のみならず、 $\dot{V}CO_2$ が減少することより、死腔換気の増大等肺胞レベルでのガス交換の低下が考えられる。我々の実験では血流の影響を測定していないが、EudeneらはCOPD患者に対し、血液ガス分析よりRを測定、REM期におけるその減少を報告しており、それがREM期における低酸素血症の一因をなすとしている⁴⁾。また、REM期におけるシャント率（ガス交換に関与していない肺血流の割合）の増加も示しており、Rの減少にはガス交換が大きく関与していると報告している。我々の結果とも合わせて、REM期においては肺胞換気、血流の影響も含めたガス交換率の低下があり、REM期における低酸素血症に関与していると思われる。

この実験法の重要な点は肺胞レベルでの換気の変動を各呼吸ごとに測定できることで、他のparameterと合わせると、呼吸に関するかなりの情報を得ることが可能である。フードを用いて体全体をカバーする方法を用いれば、新生児に対しての無侵襲的な測定が可能であり、現在開発中である。

結 語

4名の健常人男子（平均年齢21.8才）に対し、2晩にわたる夜間睡眠ポリグラフィを施

行、mass spectrometerを用いて呼気ガス分析を行ない、 $\dot{V}E$ 、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、Rを算出、次の結果を得た。

- (1) $\dot{V}E$ は睡眠中に減少し、S2では覚醒に比し有意に低かった。(P<0.02)
- (2) $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ ともに睡眠中は減少し、 $\dot{V}CO_2$ はS2で覚醒に比し有意に低かった。(P<0.05)
- (3)Rは睡眠中に減少傾向を示し、REM期で最低となり、覚醒、S2に比して有意な低下を示した。(P<0.02 P<0.05) Rの低下する要因としては $\dot{V}O_2$ の減少より $\dot{V}CO_2$ の減少が大きいことがあげられた。

以上より睡眠中はhypoventilationとなるが、NREM期では代謝率の低下、REM期では肺胞換気効率の低下ならびにガス交換の低下が存在するものと思われた。

参考文献

- (1)Brebbia. D. R. , and K. Z. Altsuler. : Oxygen consumption rate and electroencephalographic stage of sleep. Science 150 : 1621 – 1623, 1965
- (2)Bulow. K. , and Ingvar. D. H. : Respiration and state of wakefulness in normals studied by spirography, capnography and EEG. Acta. Physiol. Scand. 230 – 238, 1961
- (3)David W. Hudgel. , Richard J. Martin. , Barbara Johnson, and Patricia Hill. Mechanics of the respiratory system and breathing pattern during sleep in normal man : J. Appl. Physiol : Respirat. Environ. Exercise Physiol. 56 (1) : 133 – 137, 1984
- (4)Fletcher, Eugen C. , Barry A. Gray, and David C. Levin : Nonapneic mechanisms of arterial oxygen desaturation during rapid – eye – movement sleep. J. Appl. Physiol : Respirat. Environ. Exercise Physiol. 54 (3) 632 – 639, 1983
- (5)Paul Webb and Mahlon Hiestand : Sleep metabolism and age. J. Appl. 38 (2) : 257 – 262, 1975
- (6)Rechtschaffen A. Kales : A manual of standardized terminology. Techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington DC : US Govt Printing Office 1968 (NIH Publ. 204)

| | N | $\dot{V}E$ (L/min) | | $\dot{V}O_2$ (ml/min) | | $\dot{V}CO_2$ (ml/min) | | R | | f | |
|------|----|--------------------|-------|-----------------------|--------|------------------------|--------|----------------------|-------|--------------------|------|
| | | MEAN | SD | MEAN | SD | MEAN | SD | MEAN | SD | MEAN | SD |
| SW | 18 | 8.087 | 2.167 | 236.032 | 73.907 | 202.648 | 70.548 | 0.860 | 0.078 | 16.68 | 1.94 |
| S2 | 23 | ^a 6.851 | 0.996 | 200.685 | 36.184 | ^b 166.495 | 31.485 | 0.832 | 0.052 | ^b 15.38 | 1.70 |
| S3・4 | 13 | 6.881 | 0.644 | 204.943 | 21.589 | 167.253 | 19.046 | 0.815 | 0.034 | 15.84 | 1.48 |
| SREM | 10 | 6.551 | 1.867 | 200.108 | 63.996 | 156.798 | 54.638 | ^{a,c} 0.783 | 0.072 | 16.56 | 2.48 |

Nは各睡眠段階の全抽出数を示す

1晩の抽出平均時間は

SW 52.3±33.9min

S2 95.4±49.2min

S3・4 24.8±13.1min

SREM 22.5±12.9min

a: SWとの間の有意差 (P<0.02)

b: SWとの間の有意差 (P<0.05)

c: S2との間の有意差 (P<0.05)

表1 各睡眠段階における $\dot{V}E$ $\dot{V}O_2$ $\dot{V}CO_2$ の変動

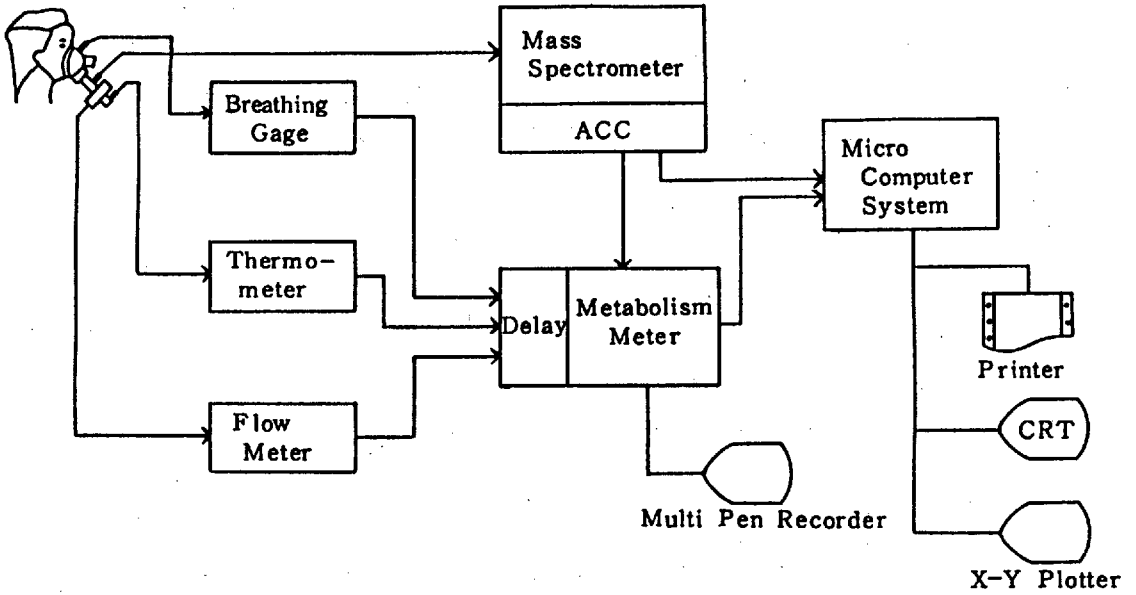


図1 呼吸, 循環, 代謝因子の連続測定システム

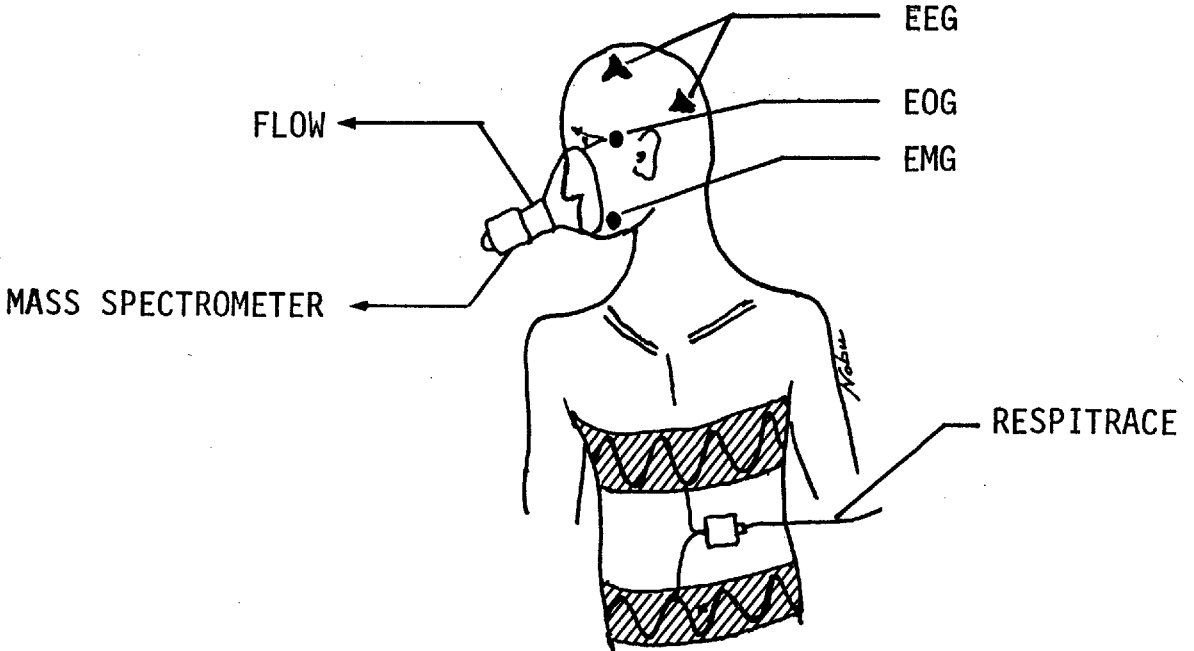


図2 睡眠ポリグラフおよび呼気ガス分析法

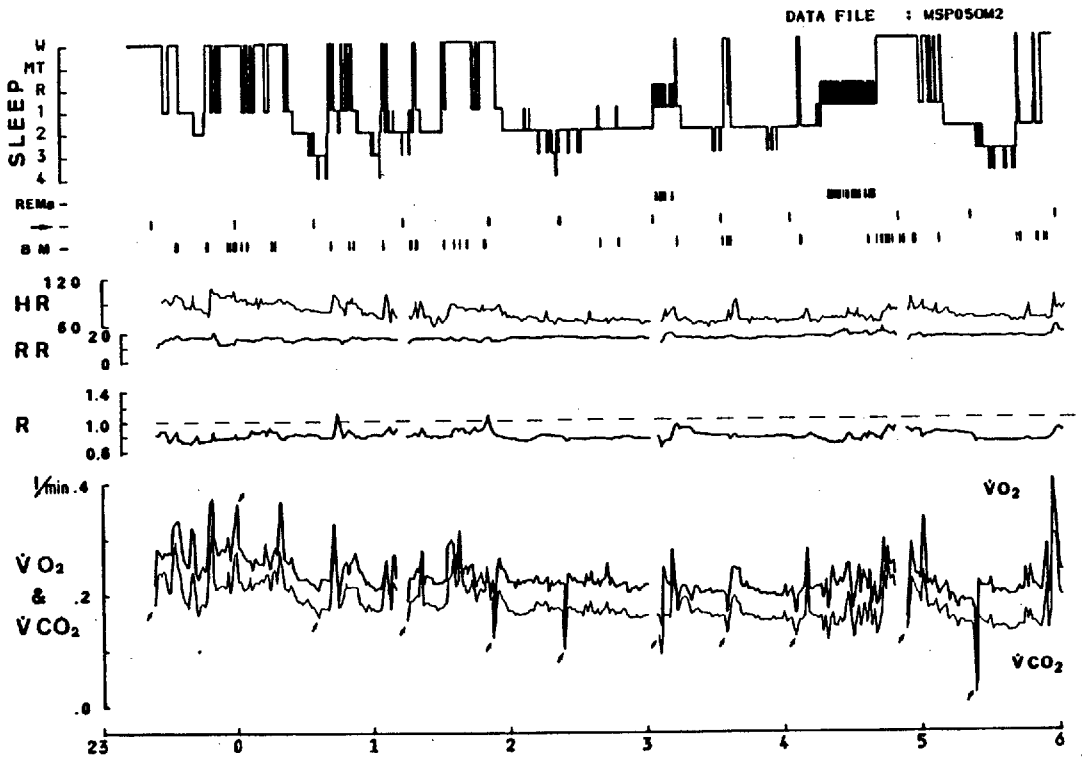


図3 睡眠経過と呼気ガス分析結果

睡眠の段W；覚醒，MT；激体動，R；レム睡眠，1～4；第1～第4睡眠段階，REMs；急速眼球運動，BM；体動，HR；心拍数，RR；呼吸数 (f)，R；ガス交換率， VO_2 ；酸素摂取量， VCO_2 ；炭酸ガス排出量

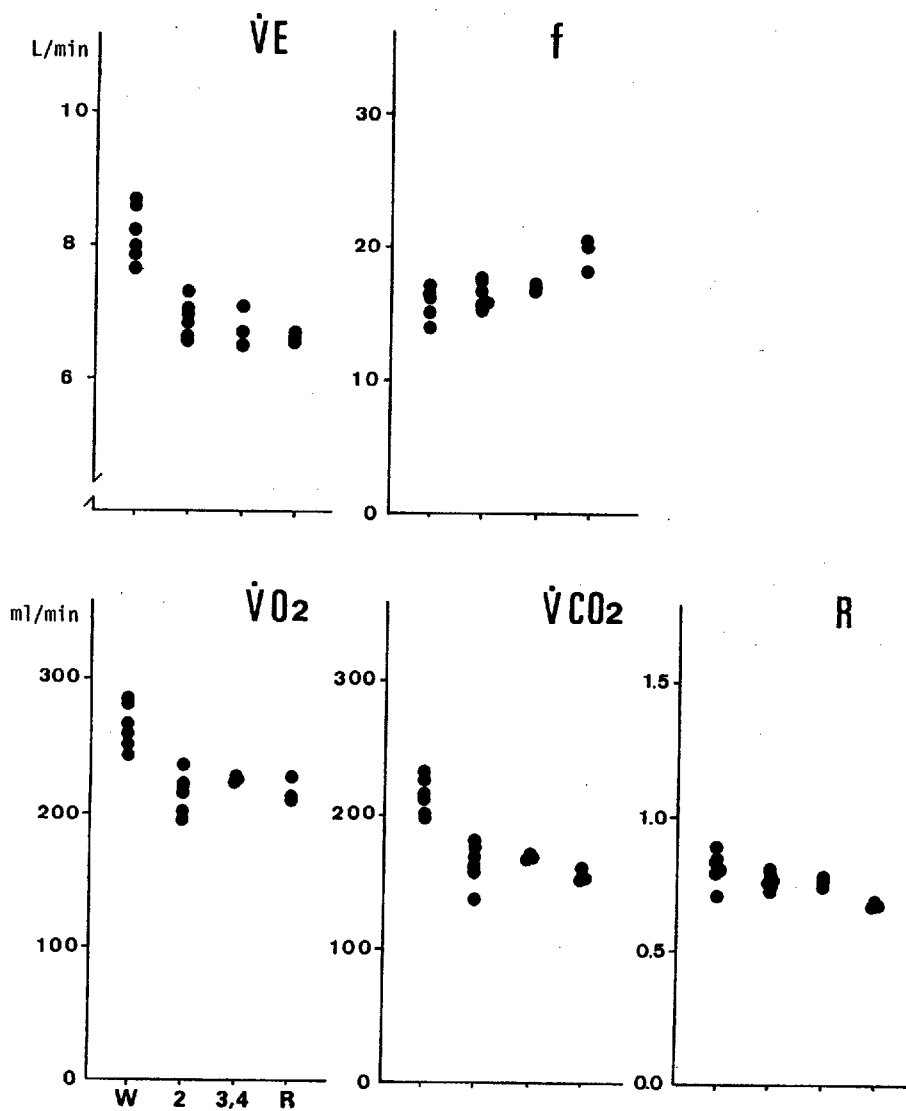


図4 被験者 (O.M.) の2晩の覚醒、睡眠時の諸計測値
 W; 覚醒, 2; 第2睡眠段階, 3, 4; 第3および4睡眠段階, R; レム睡眠

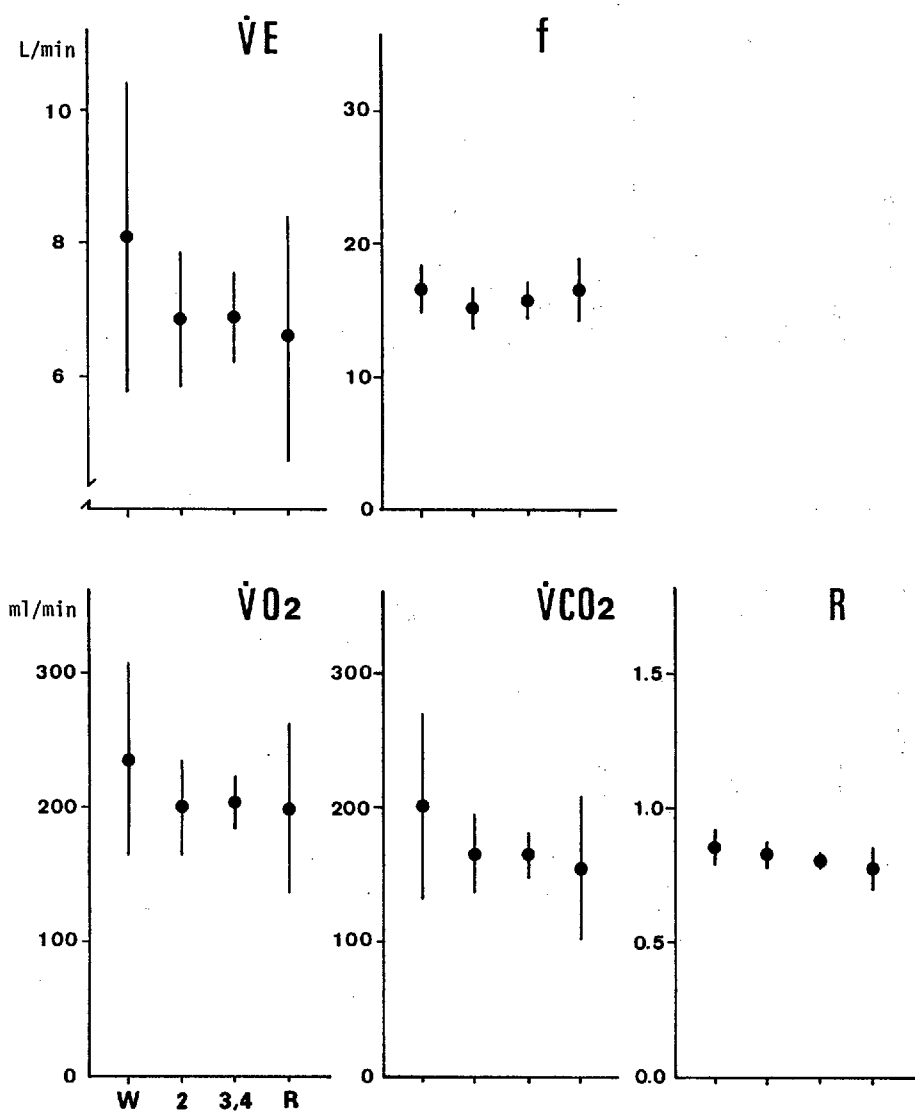


図5 覚醒、睡眠時の諸計測値
被験者4名、合計8夜の平均および標準偏差を示す。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



乳幼児突然死症候群(SIDS)が睡眠時の呼吸異常、血液ガスの変化と関連することが近年の問題としてとり上げられている。しかし睡眠の呼吸に与える生理的影響は必ずしも解明されているとはいえない。そこで睡眠時の代謝、肺泡レベルでの換気、ガス交換の変動を知ることが、SIDSの病態解明に役立つと考え、我々は4名の健常人男子について、質量分析器(mass spectrometer)を用いて睡眠中の呼気ガス分析を施行し、分時換気量(VE)、酸素摂取量(V_{O2})、炭酸ガス排出量(V_{CO2})、ガス交換率(R)を測定した。