

# 高気圧酸素治療条件下における血液中の窒素気泡の溶解

辻野 智二・三浦 誠\*

## Dissolution of N<sub>2</sub> Bubbles in Blood under Hyperbaric Oxygen Therapy

Tomoji TSUJINO and Makoto MIURA\*

(Received September 1, 1998)

A problem of the dissolution of gas bubbles in blood is important in relation to the curative condition and remedial value of hyperbaric oxygen therapy (HBO) in treating gas embolism and dysbarism. In this work, the dissolving process of N<sub>2</sub> bubble under the curative condition of HBO is clarified by analysing an equation of bubble motion and a diffusion equation. It is found that the dissolution of N<sub>2</sub> bubble is strongly influenced by acceleration diffusion due to an increment of N<sub>2</sub> saturated concentration in blood caused by an additional pressure: For the initial bubble radius  $R_0 \geq 0.5\text{mm}$ , an increase of curative pressure would be more effective in bubble dissolution than a reduction of the time over which pressure is increased. The dissolution times of N<sub>2</sub> bubble for  $R_0 \geq 0.5\text{mm}$  are fairly small as compared with those of O<sub>2</sub> bubble, but when  $R_0 = 0.1\text{mm}$  the difference between the dissolution times of N<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> bubbles is very small.

**Key words:** bubble dynamics, hyperbaric oxygen therapy, dysbarism, gas embolism

### 1. 緒 言

空気塞栓症は血管系の破損部から血管内に空気が流入した場合、開放された循環系の閉鎖時に誤って気泡が遺残した場合、および外力によって血管内に空気を送入した場合などに発生する<sup>1, 2)</sup>。その契機は、脳動脈造影、開心術、血液透析、頸部術時などである。また、潜水夫減圧症、ケーソン病などでは、環境気圧の変化によって血液ならびに骨髄内での気泡生成がその成因となる<sup>3)</sup>。高気圧酸素治療<sup>4)</sup> (Hyperbaric oxygen therapy, 以下 HBO と略す) は、このような疾患の対象療法として用いられる。HBO では、人工的に作られ高い気圧環境下に患者を一定時間収容するため、呼吸循環系、末梢循環系などへの副作用の危険性も避けられないと言われているが、多くの適応疾患に対する有効性<sup>1), 5-7)</sup> 並びに近未来の外科手術への適用<sup>8)</sup> など、HBO 施行は今後益々増加するものと考えられる。空気塞栓、減圧症に対する HBO の奏効機序としては、加圧による血管内気泡の収縮と血液中の飽和濃度の増加によるガス拡散の促進効果に基づくことが知られているが、その力学的メカニズムの詳細は不明である。HBO の治療条件の適正化および治療効果を検討する上においても、HBO 下における気泡収縮のメカニズムの解明は重要となる。

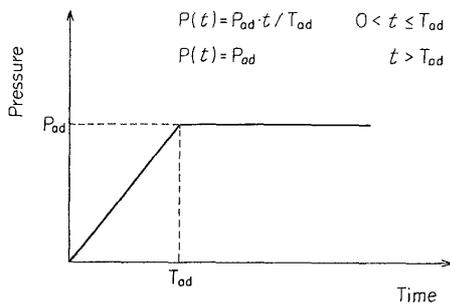
上記観点から既報<sup>9)</sup> では、開心術時に遭遇する酸素ガスの場合を取り上げ、O<sub>2</sub> と Hb との反応過程を考慮した拡散方程式と気泡の運動方程式を連立させ、O<sub>2</sub> 気泡の収縮過程を明らかにした。空気塞栓症および減圧症では、しばしば空気または窒素ガスが対象ガスとなる。よって、ここでは、窒素ガスの場合を取り上げ、対流項を含む拡散方程式の近似解と気泡の運動方程式を結びつけ、

\* 宮城県立瀬峰病院

HBO 昇圧条件下における  $N_2$  気泡の溶解過程を明らかにする。さらに、 $O_2$  気泡の場合との比較検討も行うことにより、HBO 条件下における気泡消滅のメカニズムを明らかにし、もって治療条件および治療効果について考察する。

## 2. 基礎方程式

HBO の加圧条件を図 1 に示す。通常、圧力は昇圧時間  $T_{ad}$  内での治療圧力値  $P_{ad}$  までリニアに上げ、圧力  $P_{ad}$  下で一定時間を経た後、減圧する。



HBO の安全基準<sup>4)</sup>によれば、最大昇圧速度は  $80\text{kPa}/\text{min}$  程度であるので、圧力支配の気泡の運動方程式は、準静的な気泡表面での力の釣り合い条件を考慮し、次のごとく表わされる<sup>9)</sup>。

$$\frac{1 + \sigma^*}{\beta^{3\gamma}} - \frac{\sigma^*}{\beta} - 1 - P^* = 0 \quad (1)$$

ただし、

$$\beta = \frac{R}{R_0}, \quad \sigma^* = \frac{2\sigma}{R_0 P_0}, \quad P^* = \frac{P(t)}{P_0} \quad (2)$$

$R$ : 気泡半径,  $R_0$ : 気泡初期半径,  $\sigma$ : 表面張力,  $\gamma$ : ポリトロプ指数,  $P_0$ : 静圧,  $t$ : 時間  
 血液中への  $N_2$  ガス拡散は次の拡散方程式<sup>10)</sup>に従うものとする。

$$\frac{\partial C}{\partial t} + v_r \frac{\partial C}{\partial r} = D \left[ \frac{\partial^2 C}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial C}{\partial r} \right] \quad (3)$$

ただし、 $C$ : 溶有ガス濃度,  $D$ : 拡散係数,  $v_r$  は液体の半径方向速度で、

$$v_r = R^2 \dot{R} / r^2 \quad (4)$$

(3)式の初期および境界条件は、次式で与えられる。

$$\left. \begin{array}{l} C(r, 0) = C_i, \quad r > R \\ \lim_{r \rightarrow \infty} C(r, t) = C_i, \quad t > 0 \\ C(R, t) = C_s, \quad t > 0 \end{array} \right\} \quad (5)$$

著者は既報<sup>10)</sup>において、(5)式を満足する(3)式の解を表わす近似式として、次式を得ている。

$$\frac{d\beta}{d\tau} = \frac{\left[ f - 1 - \frac{\sigma^*}{\beta} \right]}{1 + \frac{2\sigma^*}{3\beta}} \left[ \varphi_1 \frac{\tau}{\beta} + 2\varphi_2 b \right] \quad (6)$$

ただし,

$$b = \sqrt{\frac{d}{2\pi}}, \quad d = \frac{C_s}{\rho_g}, \quad \tau = \left[ \frac{2Dd}{R_0^2} \right] t, \quad f = \frac{C_i}{C_s(P)}, \quad (7)$$

$$\varphi_1 = \sqrt{\frac{3}{\pi}} \cdot S, \quad \varphi_2 = \sqrt{3}, \quad S = 0.9253$$

$C_i$ : 溶有ガス初期濃度,  $C_s$ : 溶有ガス飽和濃度,  $\rho_g$ : ガス密度  
数値解析における初期条件は, 次式で与える.

$$\tau = 0 \text{ で } \beta = 1, \quad d\beta/d\tau = 0 \quad (8)$$

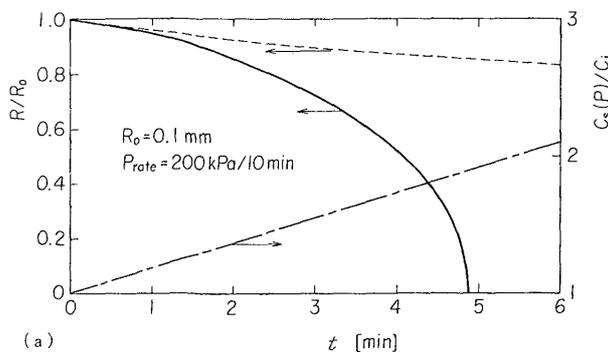
### 3. 計算結果と考察

(1) 式および (6) 式を連立し数値解析することにより, HBO 昇圧条件下における  $N_2$  気泡の溶解過程を明らかにする. 計算に用いた主な物性値は,  $N_2$  ガス密度  $\rho_g = 1.246 \text{ kg/m}^3$ , 表面張力  $\sigma = 6.0 \times 10^{-2} \text{ N/m}$ , 拡散係数  $D = 2.7 \times 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ , 血圧 (静圧)  $P_0 = 102.7 \text{ kPa}$ ,  $\gamma = 1.4^{11)}$ . 血液中の  $N_2$  初期濃度  $C_i$  は時間  $t = 0$  で飽和しているものとし,  $C_i = 1.397 \times 10^{-2} \text{ kg/m}^3$ . 時間  $t > 0$  での  $N_2$  飽和濃度  $C_s$  は加圧力  $Pad$  と共に増加するものとし,

$$C_s(P) = C_i + P(t) \cdot H \quad (9)$$

で与える. ただし,  $H$  はヘンリー一定数で  $H = 1.253 \times 10^{-6} \text{ m}^{-1}$  である.

図 2 (a), (b) には, 榊原ら<sup>1)</sup>が常用する HBO 昇圧条件 ( $Pad = 200 \text{ kPa}$ ,  $Tad = 10 \text{ min}$ ) 下における  $N_2$  ガス気泡の溶解過程を気泡初期半径  $R_0 = 0.1$  および  $0.5 \text{ mm}$  の場合について示す. 図中, 実線が (1) 式と (6) 式の連立解で, 加圧力とガス拡散の相乗効果を含む溶解過程を表す. 破線は (1) 式の解で加圧力のみによる気泡収縮を示す. なお, 参考のために, 加圧に伴う  $N_2$  ガス飽和濃度の増加を一点鎖線で示している. 図に示されるように,  $N_2$  気泡は, 始め加圧力に支配され収縮する



が, 時間と共に飽和濃度  $C_s(P)$  が増加し, それによって  $N_2$  ガス拡散が促進され, 気泡収縮率が大きくなり, 消滅に向かう.  $R_0 = 0.1 \text{ mm}$  の気泡の場合, 気泡は昇圧時間内に消滅し, その時間は  $4.8 \text{ min}$  である.  $R_0 = 0.5 \text{ mm}$  の気泡は  $t = 26.5 \text{ min}$  で消滅する. この場合, 加圧力のみによる気泡の収縮率は小さく,  $N_2$  気泡の消滅過程は加圧効果に伴うガスの促進拡散の影響が強いと考えられる.

Fig.2 Shrinkage of bubbles and increment of saturated  $N_2$  concentration due to additional pressure

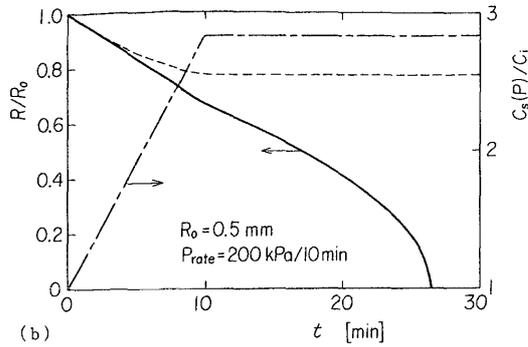
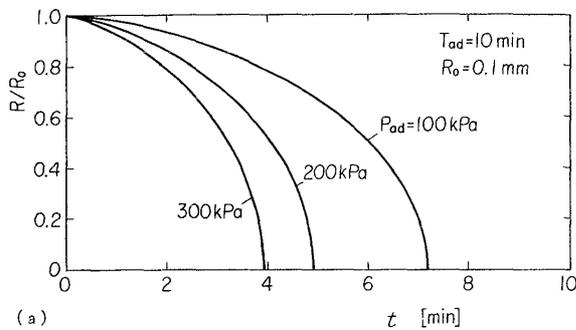
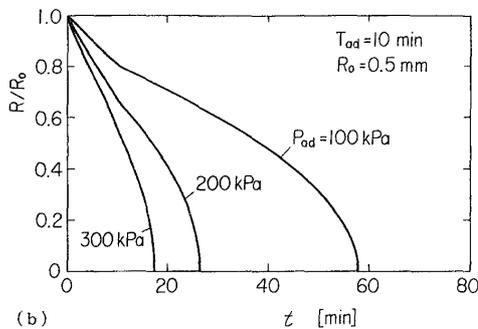


Fig.2 Shrinkage of bubbles and increment of saturated  $N_2$  concentration due to additional pressure



(a)



(b)

Fig.3 Effect of  $P_{ad}$  on the shrinkage of bubble

30minの場合に比べて  $T_{ad} = 2.5\text{min}$  では気泡消滅時間は約  $1/4$  になる。  $R_0 = 0.5\text{mm}$  の気泡の場合には、気泡収縮の初期過程で  $T_{ad}$  を短くすることにより収縮率が大きくなるが、気泡消滅時間の短縮への大きな効果は期待できない。

昇圧時間  $T_{ad}$  の増加は、生体への副作用からすれば、より安全性を高めることになる。従って、空気塞栓症、減圧症にHBOを施行する場合、昇圧時間を長めにとることは有効的な治療指針になるも

図3(a), (b)には、気泡収縮に及ぼす治療圧力値  $P_{ad}$  の影響を示す。  $R_0 = 0.1\text{mm}$  の気泡の場合、  $P_{ad}$  を  $100\text{kPa}$  から  $200\text{kPa}$  に上げることで、気泡消滅時間は約  $30\%$  短くなる。  $R_0 = 0.5\text{mm}$  の気泡では消滅時間は  $1/2$  以下になる。

図4には、  $N_2$  気泡が完全に消滅する時間  $T$  と気泡サイズ  $R_0$  との関係に及ぼす治療圧力値  $P_{ad}$  の影響を示す。気泡サイズが大きい程、  $P_{ad}$  の増加によって消滅時間が短縮される。また、60minの治療時間内では、  $P_{ad} = 100\text{kPa}$  で  $R_0 \leq 0.5\text{mm}$  の気泡は消滅する。  $R_0 = 1\text{mm}$  の気泡を消滅させるには  $P_{ad} = 200\text{kPa}$  で約90min、  $P_{ad} = 400\text{kPa}$  で約35minの治療時間を要する。

図5(a), (b)には、気泡収縮に及ぼす昇圧時間  $T_{ad}$  の影響を示す。図中、  $T_{ad} = 2.5\text{min}$  はHBOの安全基準における最大昇圧速度に相当する。  $R_0 = 0.1\text{mm}$  の小さな気泡に対しては、  $T_{ad}$  を短くすることによって気泡の収縮率が増加し、消滅時間がかなり短縮できる。  $T_{ad} =$

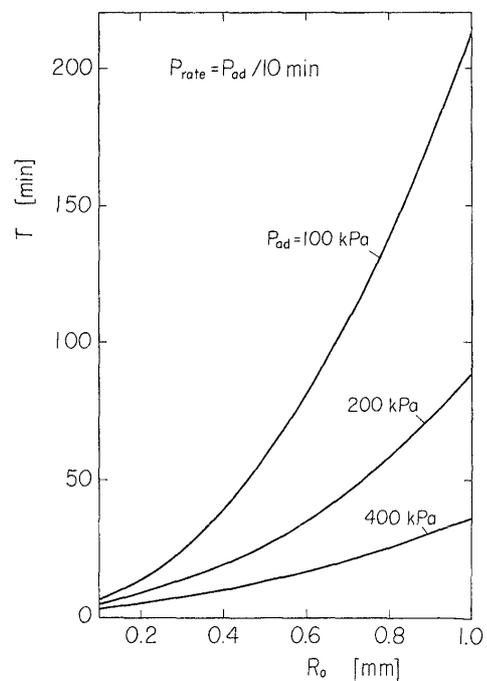
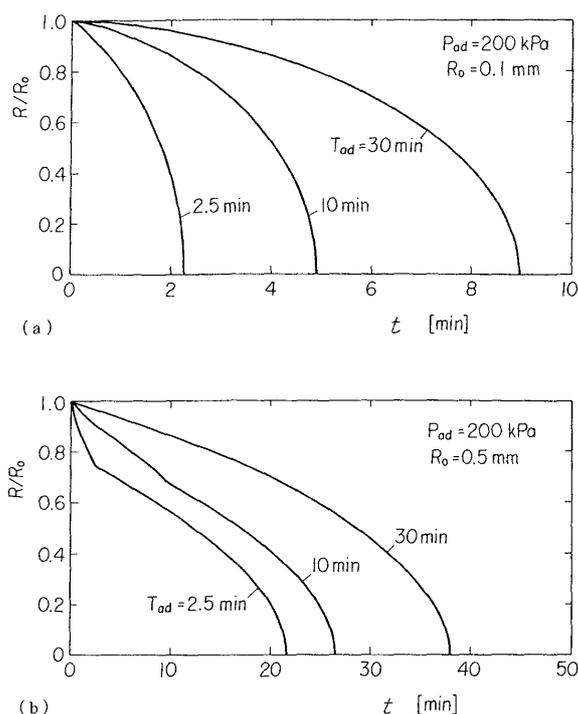
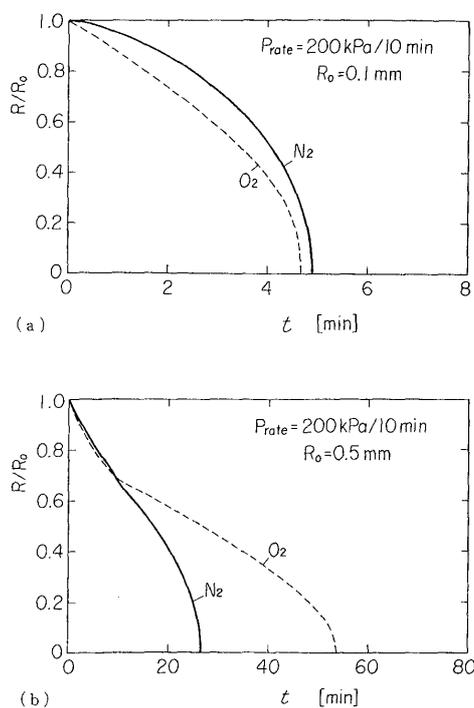


Fig.4 Relation between dissolved time of bubble and initial bubble radius  $R_0$

Fig.5 Effect of  $T_{ad}$  on the shrinkage of bubbleFig.6 Comparison between the processes of shrinkage of  $N_2$  bubble and  $O_2$  bubble

のと考えられた。

図6(a), (b)は,  $N_2$ 気泡の溶解過程と既報<sup>9)</sup>で扱った $O_2$ 気泡の結果との対比を示す。 $R_0 = 0.1\text{mm}$ の場合,  $N_2$ と $O_2$ 気泡の溶解過程はほぼ類似の傾向を示すが, 消滅時間は $O_2$ の方が若干短くなる。 $t = 0$ で $N_2$ ガスは血液中で飽和しているが,  $O_2$ 気泡は静脈血( $t = 0$ で血中 $O_2$ 濃度は75%)中にあるものとしているので, そのガス濃度差が気泡収縮率の差となって現れている。 $R_0 = 0.5\text{mm}$ の場合にも,  $t \leq 10\text{min}$ の昇圧時間以内では $O_2$ 気泡の収縮率が $N_2$ よりも少し大きくなる。しかし,  $t > 10\text{min}$ では逆の傾向を示し,  $O_2$ 気泡の消滅時間は $N_2$ の約2倍になる。図2に示したごとく, 治療圧力値 $P_{ad} = 200\text{kPa}$ の時,  $t = 10\text{min}$ で $N_2$ 飽和濃度は約2.8倍に増加する。一方, 血液中の $O_2$ ガス飽和濃度はヘモグロビン $Hb$ 量と血漿中の $O_2$ 分圧によって決まる<sup>12)</sup>のものであり, 例えば, 健康者の平均値として, ヘマトクリット $Hct = 40\%$ の場合, 全血液中の $O_2$ 飽和濃度は $2.326 \times 10^{-1}\text{kg/m}^3$ となるが, 血漿中にはたかだか2%程度しか含まれていない。 $P_{ad}$ を上げることによって血漿中の $O_2$ 飽和濃度は増加するが,  $t = 10\text{min}$ 時における全血液中の $O_2$ 飽和濃度の増加は約23%である。また,  $O_2$ の拡散係数( $Hct = 40\%$ で $D = 0.854 \times 10^{-9}\text{m}^2/\text{s}$ )は $N_2$ のそれよりも小さい。このような飽和濃度差および拡散係数の違いが $N_2$ と $O_2$ 気泡の消滅時間の差を生む要因となっている。

図7には $N_2$ 気泡と $O_2$ 気泡の消滅時間 $T$ との比較を示す。 $N_2$ 気泡の方が $O_2$ 気泡の場合よりも,  $P_{ad}$ の増加による $T$ の減少率が大きくなる。このことは,  $N_2$ 気泡の消滅には, 治療圧力値の増加がより効果的であることを示している。図に示す多くの範囲( $R_0 = 1\text{mm}$ で $P_{ad} < 135\text{kPa}$ を除き)では,  $N_2$ 気泡の方が $O_2$ 気泡よりも消滅時間 $T$ はかなり短くなっている。従って, 空塞栓症などにHBOを施行する場合, その治療条件の選定および治療効果の検討には, 血管系に進入したガスの種類も重要なパラメータとして考慮する必要があると思われる。

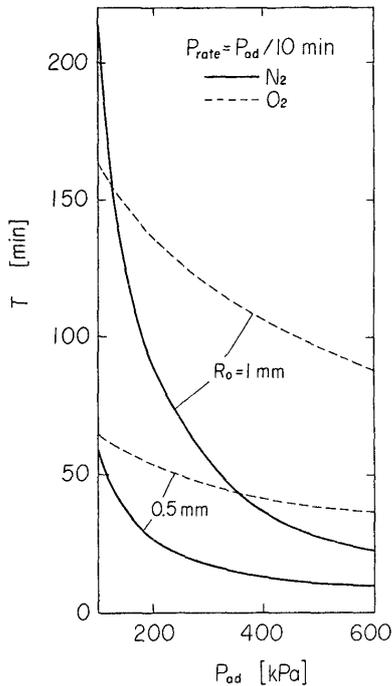


Fig.7 Comparison between the dissolved times of  $N_2$  bubble and  $O_2$  bubble

$Pad \geq 135\text{kPa}$  の範囲； $Tad = 10\text{min}$ ). 従って，HBO の治療条件の設定および治療効果の検討にはガスの種類も重要なパラメータとなる。

本研究の一部は，平成 10 年度文部省科学研究費補助金（課題番号 09650199）を受けて行ったものである。ここに記して謝意を表する。

## 文 献

- 1) 榊原・ほか 2 名：循環制御，4 (1983)，303.
- 2) 辻野・三浦：日本機械学会論文集 (B)，55 (1989)，3269.
- 3) 林・ほか 5 名：日本高気圧環境医学会雑誌，9 (1974)，105.
- 4) 日本高気圧環境医学会：高気圧酸素治療の安全基準，日本高気圧環境医学会雑誌，30 (1995)，129.
- 5) 真野：循環制御，98 (1988)，181.
- 6) 江藤・ほか 8 名：日本高気圧環境医学会雑誌，24 (1989)，46.
- 7) 森山：日本高気圧環境医学会雑誌，32 (1997)，125.
- 8) 辻：日本機械学会第 1 回バイオエンジニアリング講論集，No.890-38 (1989)，1.
- 9) 辻野・三浦：日本機械学会論文集 (B)，56 (1990)，193.
- 10) 島・辻野：東北大学速研報告，34 (1974)，107.
- 11) CHAPMAN, R. B. and PLESSET, M. S.: J. Basic Engng., Trans. ASME, Ser. D, 93 (1971), 373.
- 12) 加藤・梅宮：治療，69 (1987)，13.

## 4. 結 言

高気圧酸素治療 (HBO) の昇圧条件下における  $N_2$  気泡の消滅過程のメカニズムを明らかにすることを目的として，気泡の運動方程式と拡散方程式の近似解を連立させ数値解析を行い，以下の結果を得た。

(1)  $N_2$  気泡の消滅過程は，気泡内外の圧力差による気泡収縮よりも，加圧に伴う血液中の  $N_2$  飽和濃度の増加による促進拡散が支配的である。

(2) 治療圧力値  $Pad$  を増加することにより，気泡消滅時間  $T$  は短くなるが，その効果は気泡径  $R_0 \geq 0.5\text{mm}$  の比較的大きな気泡の場合に顕著に現れる。昇圧時間  $Tad$  を短くすることにより，消滅時間  $t$  は小さくなるが，その効果は気泡サイズが大きくなるほど小さい。従って，昇圧時間を長くすることは生体への安全性の観点からも適切である。

(3)  $R_0 = 0.1\text{mm}$  の  $N_2$  気泡の消滅時間は  $O_2$  気泡よりも大きくなるが，その差は僅少である。しかし， $R_0 \geq 0.5\text{mm}$  の  $N_2$  気泡の消滅時間は  $O_2$  気泡よりもかなり短くなる (ただし， $R_0 = 0.5\text{mm}$  で  $Pad \geq 100\text{kPa}$ ， $R_0 = 1\text{mm}$  で