

指示薬希釈法

—混合度と血流動態の関連—

谷口興一*

1. 緒言

臨床医学における指示薬希釈法 indicator dilution method は、流血中に指示薬を注入し、指示薬が血流によって希釈されていく過程を記録することにより、血流量、循環時間、血液量、短絡量、および逆流などを定性的ないしは定量的に算定する方法である。本法の端緒は1893年 Stewart¹⁾²⁾の実験に基づいた心拍出量測定法に始まるが、欠陥や不備が窺われる不完全なものであった。その後、1929年 Kinsman³⁾、1928年 Hamilton ら⁴⁾⁵⁾の研究により完成され、Stewart-Hamilton 法と呼ばれ、60年を経過した今日でも重要な心拍出量測定法として広く繁用されている。しかしながら、近年、コンピュータの普及に伴い簡単にデータが示されるようになったため、指示薬希釈法の原理、定義、成立条件、および理論を全く知らず、コンピュータに示されたデータが正しいか否かを検討することもなく安易に臨床に応用されている姿をみると、コンピュータのもたらした害毒を反省せざるを得ない。指示薬希釈法の原理の成立条件を列記すると下記のように要約される。

指示薬希釈法の成立条件

- (1) 指示薬と血液が完全に混合する。
- (2) 血流は定常状態にある (mixing chamber) に流入する血流量と流出する血流量が等しい。
- (3) 注入された指示薬は喪失することなくすべて記録部位に到達する。
- (4) 注入された指示薬以外に指示薬希釈曲線に影響を及ぼす物質がない。

最近、Swan-Ganz カテーテル法が普及するにつれて、熱希釈法が広く行われているが、少なくとも(1)(2)、および(3)の条件は成立しない。なぜならば、注入された指示薬の熱量が、血流と完全混合することは期待できず、また熱量は血流と混合する以外に心血管壁や周囲の支持組織へも伝達されいわゆる、指示薬の喪失が起きているからである。したがって、本稿では以下の条件を比較的満足する色素希釈法 dye dilution method に限定して解説する。なお、色素希釈法には瞬時一回注入法と持続注入法の2種類があるが、紙面の都合で、一回注入法のみについて記述し、今回は混合と血流動態を中心に述べることにする。

2. 混合の概念

一般に混合特性の測定法として δ 応答法、過度応答法、周波数応答法などが用いられ、混合特性の表示モデルとしては、速度分布モデル、混合拡散モデル、逆混合モデル、統計的モデルなどがあり、分布定数系として取扱われる。さらに、ピストン流れと完全混合の組合せモデルとして集中定数系として取扱われる場合もある。ある瞬間に混合槽に流入した indicator が流体と混合し、観測部でその様相が滞留時間分布関数として捉えられ、出力信号となる。すなわち、入力信号と出力信号を調べ、その関係を明確にするには基本的な伝達要素の伝達関数が重要である⁶⁾。しかしながら、混合という言葉の意味は理解できても、混合という概念を科学的・定量的にどう定義すべきかについては、未だ明確なものはない。そこで、指示薬の混合を論ずる前に、混合性、randomness などの尺度として用いられる情報理論における entropy と Shannon の式について述べることに

*東京医科歯科大学第2内科

する。

3. 情報理論の entropy と Shannon の式

Entropy という言葉は熱力学から出たものであるが、情報理論における entropy は、情報を伝える能力を測り定量化しようという方法であり、「系の randomness, 均一性, 不規則性, 混合性の程度を測る尺度である」と定義されている。また random な事象とは、事象が大きくなるにつれて個々の事象の相対的な生起確率が一定の値に収束するようなタイプの事象を示すものであるが、事象が含まれる標本空間のそれぞれの要素によって特徴づけられ、要素的 random 現象と呼ばれている。さらに、この空間のすべての要素には数がつけられ、要素的事象の確率は収束する極限值を有し、その確率は0と1の間にあり、すべての確率の和は1である。すなわち、entropy が最大の状態では1となり最小の状態では0となる。

Entropy を考える場合、標本空間を多数の区画に分け、それぞれの空間を観る微視的状态と各区画の要素の数を求め、その数の組全体の様相を観る巨視的状态の2種がある。微視的状态の数が増すと entropy は増加し、微視的状态の数 W は entropy (S) に比例する。

$$S = KW \quad (K: \text{定数}) \quad \dots\dots (i)$$

同じ数の冪で表わされる数を乗算すると、指数は加算され対数で示される。

$$S = K \log_e W \quad \dots\dots (ii)$$

さて、Shannon の式の基盤となっているものは、random 現象の確率論的な期待値である。すなわち、各区画における微視的状态の確率 p_i は、微視的状态 W のうち一つを取り出すことである。すなわち下記の式で示される。

$$p_i = 1/W \quad \dots\dots (iii)$$

式(iii)を式(ii)に代入すると(iv)式が得られる。

$$S = K \log \frac{1}{p_i} = -K \log p_i \quad \dots\dots (iv)$$

数で表わされる random な現象の期待値は、すべての可能な結果にそれぞれの結果の現われる確率を乗じて総計したものである。すなわち、下記の式で示される。

$$E = \sum_{i=1}^n p_i x_i \quad \dots\dots (v)$$

系のすべての配置 $\sum_{i=1}^n x_i$ に対して $-K \log p_i$ が付

随し、その配置のそれぞれの確率は p_i である。したがって、random 現象の期待値 H は下記の式で示される。

$$H = -K \sum_{i=1}^n p_i \log p_i \quad \dots\dots (vi)$$

もし random 現象の系が連続する1変数として $p(x)$ で示されるならば、下記の式で表わされることになる。

$$H = - \int p(x) \log p(x) dx \quad \dots\dots (vii)$$

すなわち、式(vi)と(vii)が Shannon の式である。この式で示される H は、対象となっている個々の物質や考えが集合の要素であり、このような個々の物質や考えの集りが集合となり、この集合の標本空間の中に含まれる要素的 random 現象を捉え、random 現象の期待値を示すものであるが、これは情報を伝える能力を定量する方法であり、entropy に他ならない。このような意味から entropy は randomness, 混合性などの尺度とみることができる。

4. 混合度の定義

前述のごとく、指示薬稀釈法の原理は注入された指示薬が血液と完全に混合するという仮定の下に成立するものである。しかし、混合の意味を漠然と理解できても、混合を科学的に定義した明解な論文は認められない。そこで、小川らが情報理論における entropy を用いて示した混合度の定義を紹介する。情報理における entropy は、すでに述べたごとく系の均一性, randomness, あるいは混合性を表わす無次元の値であるが、小川ら⁷⁾⁸⁾はこの entropy を応用し、化学工学の領域において攪拌槽における物質の混合度の定義を提唱した⁶⁾⁷⁾。

攪拌槽 mixing chamber の容積を V_T とし、これを n 個に区分された区画 compartment ($V_T = V_1 + V_2 + \dots + V_n$) として想定する。この攪拌槽内に一定量の物質 I を急速注入し、注入直後に物質が k 個の区画に分散したと仮定すれば、その容積 V_0 は $V_0 = V_1 + V_2 + \dots + V_k$, 平均濃度は $C_0 = \frac{1}{n} (C_1 + C_2 + \dots + C_k)$ で示される(図1)。最終的に指示薬粒子が n 個の区画に均等に分散され ($C_1 = C_2 = \dots = C_n$), $n \rightarrow \infty$ となれば、最終濃度 C_∞ は完全混合を示すことになり、式(1)が成立す

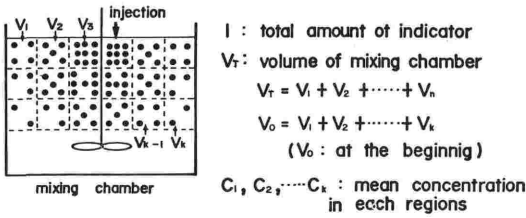


図1 混合の模式図：混合槽 mixing chamber を n 個の compartment に分け、指示薬注入直後に k 個の compartment に色素粒子が分散すると、平均指示薬濃度 $C_0 = \frac{1}{n} (C_1 + C_2 + \dots + C_k)$ で示される。

る。

$$I = C_0 V_0 = \sum_{i=1}^n C_i V_i$$

$$= C_\infty \sum_{i=1}^n V_i = C_\infty V_T \quad \dots\dots (1)$$

式(1)を無次元化（無次元化記号*）すると式(2)が導かれる。

$$I^* = C_0^* = \sum_{i=1}^n C_i^* V_i^* = V_T^* \quad \dots\dots (2)$$

注入された指示薬粒子が各区画に分散する確率を P_i とすれば、 P_i は注入直後に $V_0^* (= \sum_{i=1}^k V_i^*)$ に分散する確率密度 p_i と V_i^* の積、すなわち式(3)で示される。

$$P_i^* = p_i V_i^* = V_i^* C_i^* / I^* \quad \dots\dots (3)$$

完全混合が生じた最終状態の確率 P_{cm} は 1 となり、式(4)で示される。

$$P_{cm} = \sum_{i=1}^n p_i V_i^* = 1 \quad \dots\dots (4)$$

ここで、「数で表わされる random 現象の期待値は、すべての可能な結果にそれぞれの結果の現われる確率を乗じて総計したものである」という Shannon の式を用いて entropy (H) を求めると式(5)が得られる。

$$H = - \sum_{i=1}^n V_i^* p_i \log p_i \quad \dots\dots (5)$$

完全混合が生じた最終状態において、entropy H_∞ は最大値 H_{max} を呈し、確率密度 p_i は、

$$p_1 = p_2 = \dots = p_n = I / V_T^* \quad \dots\dots (6)$$

となり、 H_∞ は下記の式で示される。

$$H_\infty = H_{max} = \log V_T^* \quad \dots\dots (7)$$

また、物質の混合が全くない場合は、H は最小

H_{min} となり、 H_0 に等しくなる。

$$H_0 = H_{min} = 0 \quad \dots\dots (8)$$

従って、混合の程度を表わす混合度 mixing rate (M) は、完全混合（最大 entropy）の entropy (H_∞) に対する測定時点の混合性の entropy (H) の比率として示され、 $0 \leq M \leq 1$ の範囲にある。

$$M = H / H_\infty = - \sum_{i=1}^n V_i p_i \log p_i / \log V_T^* \quad \dots\dots (9)$$

式(9)は混合度を表わす式であり、n 個に区分した混合槽の各区画の指示薬濃度がすべて等しい $C_1 = C_2 = \dots = C_n$ が成立するとき、完全混合を示し $M=1$ となり、注入部位を除き濃度が 0 となる場合は $M=0$ となり、混合が全くないということになる。

5. 指示薬稀釈法の混合度

前述の攪拌槽における物質混合度の定義を指示薬稀釈法に応用し、mixing chamber を連結した定常循環システム（図2）を想定して混合度を求める。Mixing chamber の入口で急速に注入された指示薬濃度をその出口で記録すると、流入血流と流出血流が同じであれば、指示薬濃度曲線 $C(t) = \exp(-t)$ が得られる。これは、いわゆる循環時間分布関数（図3）と呼ばれ、式(1)と式(2)で示される。

$$\sum_{i=1}^n C_i \Delta t = \int_0^\infty C(t) dt \quad \dots\dots (1)$$

$$\sum_{i=1}^n C_i t \Delta t = \int_0^\infty C(t) t dt \quad \dots\dots (2)$$

ただし、C は指示薬濃度、t は時間（秒）、 Δt は微小時間（ $\Delta t = 1$ 秒）である。式(1)と(2)を無次

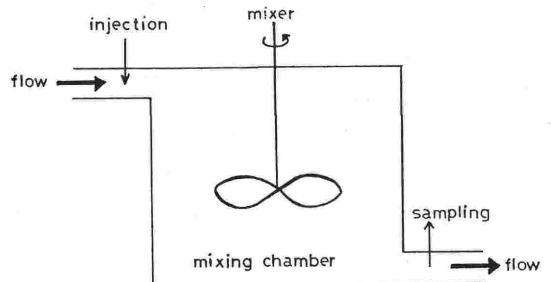


図2 混合槽 mixing chamber における指示薬の混合と Steady state（流入量と流出量は同じで一定である）。

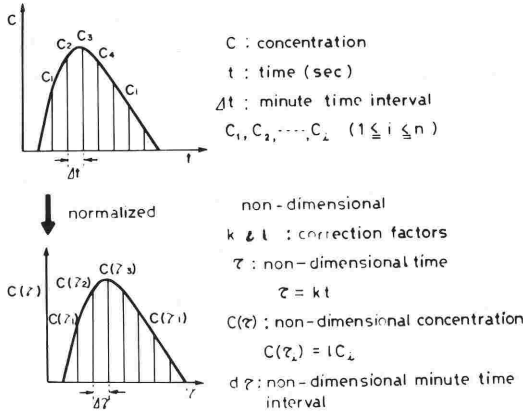


図3 指示薬稀釈曲線の無次元化: 修正項 k と l を用いて無次元化する。

元化すると, 式(3)と(4)が導かれる。

$$\sum_{i=1}^n C(\tau_i) \Delta\tau = \int_0^{\infty} C(\tau) d\tau \quad \dots\dots (3)$$

$$\sum_{i=1}^n C(\tau_i) \tau \Delta\tau = \int_0^{\infty} C(\tau) \tau d\tau \quad \dots\dots (4)$$

τ は無次元化時間である。いま $C(\tau) = kC(t)$, $\tau = \ell t$ として, 修正係数 k と ℓ を用いれば, 式(3)と(4)に代入して式(5)と(6)が得られる。

$$k = \frac{\sum C_i t_i}{(\sum C_i)^2} \quad \dots\dots (5)$$

$$\ell = \frac{\sum C_i}{\sum C_i t_i} \quad \dots\dots (6)$$

さて, 式(3)は確率密度分布関数と全く同じ原理とみなすことができる。従って, 前項と同じように情報理論における entropy を応用して Shannon の式を用いることができる。

$$\begin{aligned}
 H &= - \int_0^{\infty} C(\tau) \log C(\tau) d\tau \\
 &= \Delta\tau \sum_{i=1}^n C(\tau_i) \log C(\tau_i) \quad \dots\dots (7)
 \end{aligned}$$

となり, 修正係数の k と ℓ を用いれば, 式(8)が導かれる。

$$H = -\ell k \sum_{i=1}^n C_i \log k C_i \quad \dots\dots (8)$$

完全混合 complete mixing における entropy の H_{cm} は式(8)より最大値 H_{max} を呈し 1 となる。

$$H_{cm} = H_{max} = 1 \quad \dots\dots (9)$$

一方, 全く混合しない非混合状態 unmixed state における entropy の H_{um} は最小値 H_{min} を呈し 0 となる

$$H_{um} = H_{min} = 0 \quad \dots\dots (10)$$

前述と同じように, 指示薬の混合度 M は, 完全混合状態 complete mixing state の entropy (H_{cm}) に対する測定時混合状態の entropy の比を百分率(%)で示せば, $0 \leq M \leq 100$ の範囲内にあり, 式(11)で表わせる⁹⁾。

$$\begin{aligned}
 M &= H/H_{cm} \\
 &= -100 \left(\ell k \sum_{i=1}^n C_i \log C_i + \log k \right) \quad \dots\dots (11)
 \end{aligned}$$

流れの中に指示薬を注入し, 混合槽の下流で指示薬の濃度を連続的に記録すると, 図4に示すごとく, 無混合状態 unmixed (上段) では, pulse で注入された指示薬濃度は pulse で記録される。もし指示薬が流体と完全混合状態 completely mixed (中段) になれば, 注入と同時に指示薬濃度は $C=I/V$ (I : 指示薬注入量, V : 混合槽の容積) となり, 時間経過に伴い指数関数的に減少し, いわゆる指数関数的洗い出し曲線 $C = \frac{I}{V} e^{-\frac{Q}{V}t}$ (Q : 流量) のパターンを呈する。これに対して, 不完全混合 incompletely mixed においては, 下段に示されるごとく pulse で注入された指示薬の濃度曲線は上行脚と下行脚を有し, 下行脚はある

INDICATOR DILUTION METHOD

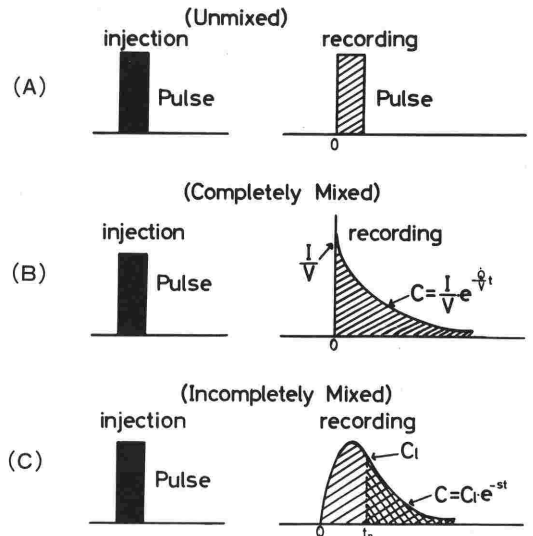


図4 指示薬稀釈法における指示薬の混合度と濃度曲線のパターン。
 (A)指示薬がまったく混合しない場合
 (B)指示薬が完全混合する場合
 (C)指示薬が不完全に混合する場合

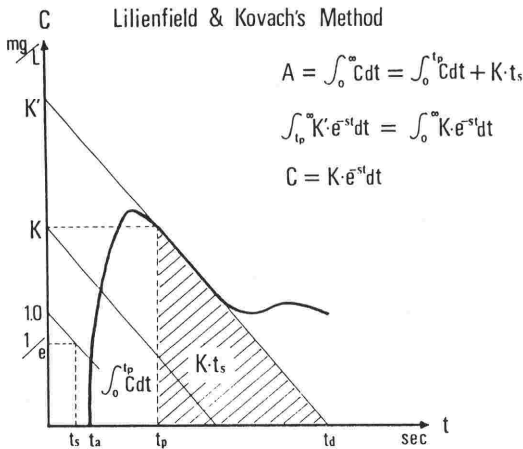


図5 Lilienfield & Kovach 法による色素稀釈曲線の面積算定法 (y 軸は片対数) : $\int_0^{t_p} Cdt$ は算術的に加算, $\int_{t_p}^{\infty} Cdt$ (斜線の部分) は代数的に求める. ここで曲線が直線 (K') となる開始点とその勾配を正確に決定することは, 再循環を除外するために必須であり, これが求められない場合は心拍出量の測定は不可能である.

時間 t_p (濃度 K) から指数関数的な減少を示す曲線 $C=C_0 e^{-st}$ (s :slope) を呈する.

6. 心拍出量と平均循環時間

色素稀釈曲線の下行脚はある点から指数関数的に減少するので, 片対数グラフに転写すると直線となる. Lilienfield & Kovach¹⁰⁾ は色素稀釈曲線における面積 A を求める場合, 下行脚が直線になる部分 (Kt_s) とそれ以前 ($\int_0^{t_p} Cdt$) とに分け(図5), 前者を代数的に後者を算術的に求める方法を考案し, 算定の簡略化を工夫した. すなわち下記の式で求められる.

$$A = \int_0^{\infty} Cdt = \int_0^{t_p} Cdt + \int_{t_p}^{\infty} Cdt \quad \dots\dots (a)$$

式(a)の中で $\int_{t_p}^{\infty} Cdt$ を代数的に求めるが, 下行脚に一致して上下に延長した直線 K' と平行な直線 K を考えると濃度 C は次式で示される.

$$\int_0^{\infty} Cdt = \int_{t_p}^{\infty} K'e^{-st}dt = \int_0^{\infty} Ke^{-st}dt$$

$$\therefore K' \int_{t_p}^{\infty} e^{-st}dt = K \int_0^{\infty} e^{-st}dt \quad \dots\dots (b)$$

ここで s は下行脚の勾配 slope であるから, $s = \frac{\log C_1 - \log C_2}{t_2 - t_1}$ で示され, $C=1$ のとき $\log C_1 = \log 1 = 0$, かつ $t_1 = 0$ であるから $s = \frac{-\log C_2}{t_2}$

となり, y 座標1.0より K に対して平行に引いた直線において $C=e^{-1}$ なる点の座標の値を t_s とすれば, $s = \frac{1}{t_s}$ となる. したがって $\int_{t_p}^{\infty} Cdt = Kt_s$ となり, 面積 A は下記の式で求められる.

$$A = \int_0^{\infty} Cdt = \int_0^{t_p} Cdt + Kt_s \quad \dots\dots (c)$$

心拍出量 \dot{Q} の算定式は次のようになる.

$$\dot{Q} = \frac{60I}{A} = \frac{60I}{\int_0^{\infty} Cdt + Kt_s} \quad \dots\dots (d)$$

心血管内に注入された色素粒子は血液と混合して流れるが, 個々の色素粒子が記録部位まで到達する時間はまちまちで一律ではない. 平均循環時間 \bar{t} は個々の色素粒子が注入部位から記録部位まで到達する時間の総平均を意味している. 色素稀釈曲線を色素の度数分布曲線と考え, 統計学の平均値の概念から下記の式で示される.

$$\bar{t} = \frac{\sum C_n t_n}{\sum C_n} = \frac{\int_0^{\infty} Ctdt}{\int_0^{\infty} Cdt} \quad \dots\dots (e)$$

ここで Lilienfield & Kovach 法を応用すると, 式(e)の分子については,

$$\int_0^{\infty} Ctdt = \int_0^{t_p} Ctdt + \int_{t_p}^{\infty} Ctdt \quad \dots\dots (f)$$

で示される. すでに述べたごとく $C=K'e^{-st}$ であるから,

$$\begin{aligned} \int_{t_p}^{\infty} Ctdt &= K' \int_{t_p}^{\infty} te^{-st}dt \\ &= K \int_0^{\infty} te^{-st}dt \quad \dots\dots (g) \end{aligned}$$

式(g)について部分積分法 $\int f(x)g'(x)dx = f(x)g(x) - \int f'(x)g(x)dx$ を用いて展開すると, $f(x) = t, g(x) = -\frac{e^{-st}}{s}$ とすれば $f'(x) = 1, g'(x) = e^{-st}$ であるから,

$$\begin{aligned} \int te^{-st}dt &= -\frac{t}{s}e^{-st} - \left(\frac{1}{s}\right)^2 e^{-st} \\ \therefore K' \int_{t_p}^{\infty} te^{-st}dt &= K' \frac{e^{-st_p}}{s^2} (st_p + 1) \quad \dots\dots (h) \end{aligned}$$

$\int_{t_p}^{\infty} K'e^{-st}dt = \int_0^{\infty} Ke^{-st}dt$ であるから, $K'e^{-st_p} = K$, すなわち $K' = K/e^{-st_p}, 1/s = t_p$ となり, 下記の式が導かれる.

$$K' \int_0^{\infty} e^{-st}dt = Kt_s(t_s + t_p) \quad \dots\dots (i)$$

平均循環時間 \bar{t} は次式で示される.

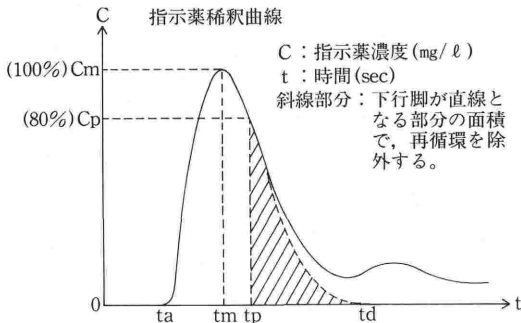


図6 色素稀釈曲線：下行脚が指数関数的減衰曲線となる開始点とその slope を求め、再循環曲線を除外する(斜線の部分)。C_m：色素濃度の maximum 値、C_p：下行脚が指数関数的減衰曲線となる開始点の色素濃度で、この例では C_p を C_m の80%としている。Computer 算定の場合、あらゆる色素曲線について、このように C_p を一律に決めているために問題となる場合がある。

$$\bar{t} = \frac{\int_0^{t_p} Ctdt + Kt_s(t_s + t_p)}{\int_0^{\infty} Cdt + Kt_s} \dots (j)$$

さて、computer を使って心拍出量 \dot{Q} を算定する場合、色素稀釈曲線の下行脚に再循環の影響が加わるため、それを除外する操作が必要である。この操作は曲線の下行脚が指数関数的減衰曲線になる部分(片対数転写では直線となる)を確認して面積を算定することである(図6)。しかしながら、色素稀釈曲線の下行脚が指数関数的減衰となる開始点は、心内腔の大きさ、血流量、流速、流動特性、色素の注入部位、記録部位などによって異なり、個々の症例および病態によってまちまちである。Computer はこれらの条件を判別して下行脚の指数関数の開始点を決められないので、通常色素最高濃度 C_{max} の70~80%をもって開始点としているため、当然ここに誤差が生ずることを予測しなければならない。

以上のごとく、Computer による心拍出量の算定については、指示薬稀釈法の理論とその成立条件を理解し、得られたデータを盲目的に信奉することなく、成立条件を脳裏に浮かべて判断すべきである。

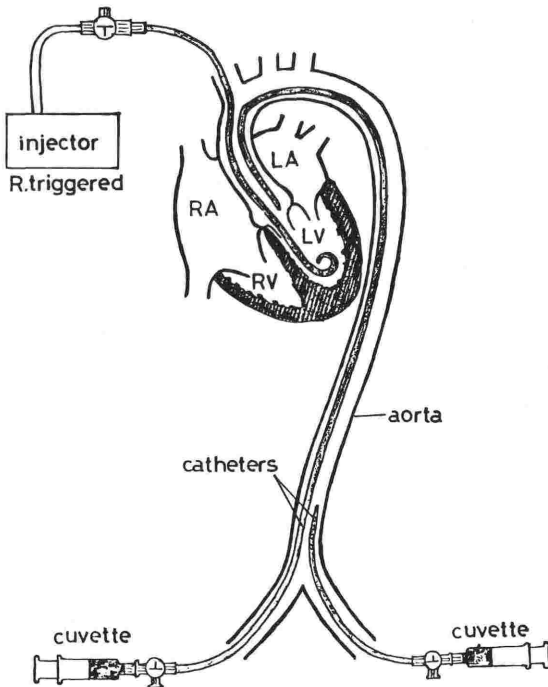


図7 混合度測定の実験モデル：左室(LV)で注入し、腹部大動脈(Abdom. Aorta)と大動脈基始部(Aortic root)で記録。大動脈基始部記録では左室と基始部が混合槽、腹部大動脈記録では大動脈系全体と左室が直列に連結した混合槽と考えられる。

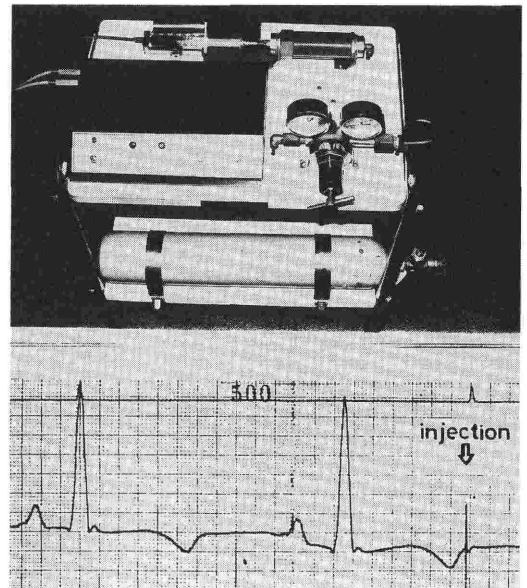


図8 R同期型色素インジェクター：心電図R波に同期したインジェクターで、左室の収縮末期に注入され、拡張期全体でmixingが生じる。圧ポンベは炭酸ガスを使用している。

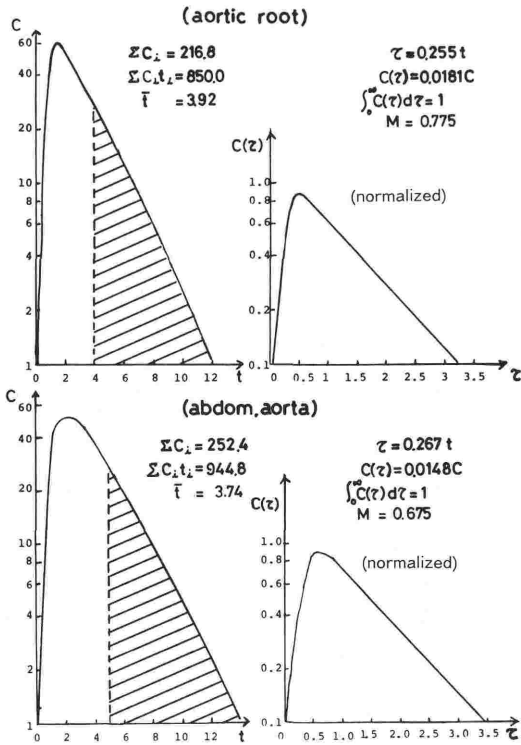


図9 Aortic root (上段) と abdom. aorta (下段) での色素稀釈曲線：いずれも片対数グラフに転写し、下行脚は直線となっている。右側は転写したそのもの、左側は無次元化したもの。aortic root での M は77.5%、abdom. aorta での M は67.5%。

7. 心拍出量の算定と混合度

図7に示すような実験モデル(イヌ)を用いて、左室に色素を注入し、大動脈起始部(aortic root)と腹部大動脈(abdominal aorta)で記録する実験を行い、aortic root と abdom. aorta における混合度 M を検討した。手技を揃えるために心電図 R 同期型インジェクター(図8)を用いて拡張開始時に色素を注入し、注入用としては多孔性の7 F pig tail カテーテル(100 cm)、記録用としては多孔性の7 F Gensini カテーテル(100 cm)を用いた。左室注入により aortic root と abdom. aorta で同時記録された色素稀釈曲線を片対数グラフに転写し、それを無次元すると図9のようになり、aortic root と abdom. aorta での M はそれぞれ77.5%、67.5%であり、前者が高値である。5頭のイヌに各種の血行力学的状態を作成し、25回の測定を行ったところ、M は aortic root で高く、abdom. aorta では低値であった⁹⁾(図10)。この理由は、aortic root 記録では左室と root が mixing chamber となるが、abdom. aorta 記録では左室と大動脈系全体が mixing chamber となるからである。小川らの報告⁷⁾によると、complete mixing tank を直列に列結すると、その数が増加するにつれて混合度が低下する(図11)という。

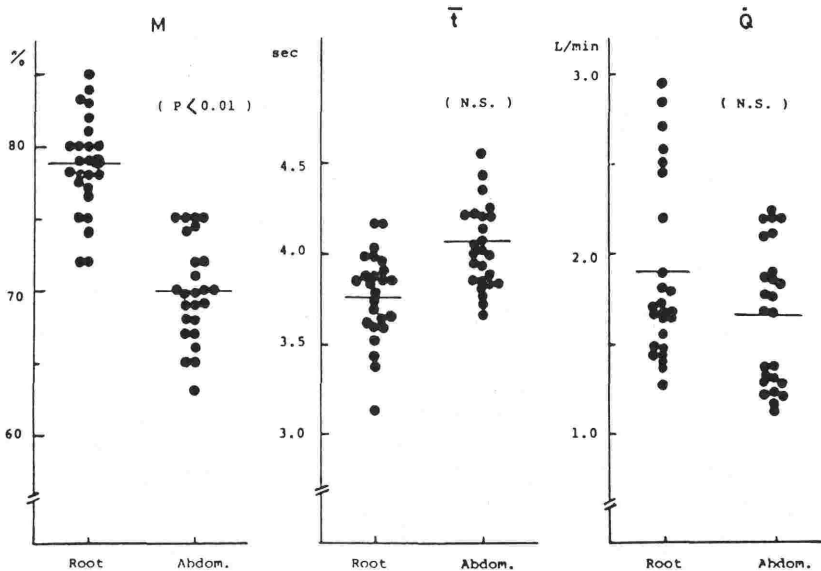


図10 左室注入で大動脈起始部と腹部大動脈の同時記録による色素稀釈曲線において算定された混合度 M, 平均循環時間 \bar{t} , 心拍出量 \dot{Q} , Root: 大動脈起始部, abdom.: 腹部大動脈。

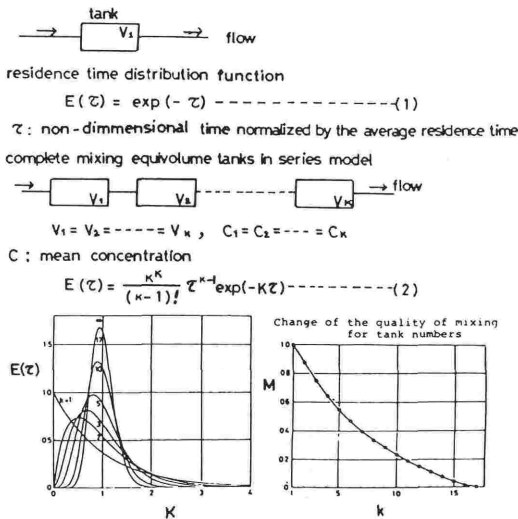


図11 Complete mixing tank を直列に連結したときの indicator の滞留時間分布関数と混合度：tank の数が増加するにつれて混合度は低下する。(Ogawa, K., Itoh, S.: J. Chem. Engin. Japan 8:148, 1975).

次に健常例について肺動脈注入，橈骨動脈記録で求めた指示薬稀釈曲線の心拍出力 \dot{Q} と混合度 M を求めてみる。図12の曲線を片対数に転写し，下行脚の直線部分を求めて算定すると， $\sum_{n=1}^n C_i = 58.8$ ， $\sum_{n=1}^n C_i t_i = 325.0$ であるから， k と ℓ はそれぞれ 0.094 ， $\ell = 0.181$ ， $M = -100 \left(\ell k \sum_{n=1}^n C_i \log C_i + \log k \right) = -100 (1.70 - 2.36) = 66\%$ が得られ， $\dot{Q} = 60l / \sum_{n=1}^n C_i = 5.1 \text{ l/min}$ が求められる。臨床において色素稀釈法を用いる場合でも混合度が少なくも65%以上ないと，信頼性は低いと考えられる。

8. 結 語

指示薬稀釈法が成立する条件のなかで，血流が steady state であること，注入された指示薬が mixing chamber 内で瞬時に完全混合することが最も重要なものである。しかしながら，混合というものがいかなるものであるか，よく理解されていない。そこで今回は，混合の概念，混合度の定義をとりあげ，さらに最近繁用されている computer を用いた指示薬稀釈法の心拍出力算定の pitfall を指摘した。さらに実験と臨床例について，算定法の実際を紹介し，解説を試みた。指示薬稀釈法が使用されるようになって約一世紀を経たが，なお使用上留意すべき問題点は残されている。

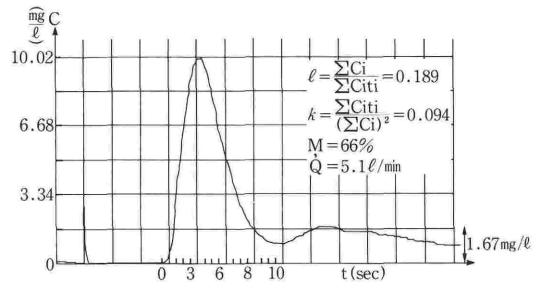


図12 色素稀釈曲線(肺動脈注入，橈骨動脈記録)：肺動脈，肺静脈，左房，左室，上行大動脈，上肢動脈が mixing chamber として作動すると考えられる。

文 献

- 1) Stewart, G. N.: Researches on the circulation time in organs and on the influences which affect it. I. Preliminary paper. II. The time of the lesser circulation. III. The circulation time in the thyroid gland, and the effect of section and stimulation of nerves upon it. J. Physiol. 15:1, 1893.
- 2) Stewart, G. N.: Researches on the circulation time and on the influences which affect it. IV. The output of the heart. J. Physiol. 22:139, 1897.
- 3) Kinsman, J. M., Moore, J. W., Hamilton, W. F.: Studies on the circulation. 1. Injection method. Physical and mathematical consideration. Am. J. Physiol. 89:322, 1929.
- 4) Hamilton, W. F., Moore, J. W., Spurling, R. G.: Simultaneous determination of the greater and lesser circulation times, of the mean velocity of blood actively circulating in the heart and lungs. Am. J. Physiol. 85:377, 1928.
- 5) Hamilton, W. F.: Some mechanisms involved in the regulation of the circulation. Am. J. Physiol. 102:551, 1932.
- 6) 伊藤四郎：色素稀釈法の数理的基礎。心臓 8：1389, 1976.
- 7) Ogawa, K., Ito, S.: A definition of quality of mixedness. J. Chem. Engin. Japan 8:148, 1975.
- 8) Ogawa, K., Ito, S., Matsumura, Y.: Mixing rate in a stirred vessel. J. Chem. Engin. Japan 13:324, 1980.
- 9) Taniguchi, K., Kirigaya, H., Ito, H., et al.: Definition of mixing rate of indicator dilution method: Evaluation of relationship between mixing rate of indicator and cardiac output determination. Bull. Tokyo Med. Dent. Univ. 33:41, 1986.
- 10) Lilienfield, L. S., Kovach, R. S.: Simplified method for calculating flow, mean circulating time and downslope from indicator dilution curves. Proc. Soc. Biol. Med. 91:595, 1956.