

## 投稿論文

# 旭川医大におけるパルスオキシメーターに関する研究と世界的普及の経過について

中 島 進\* 大 崎 能 伸\*\*

### 【要 旨】

指先型パルスオキシメーターは旭川医大外科病棟でその性能が検討された。その臨床成績は1977年のポーランドのワルシャワで開催されたヨーロッパ実験外科学会に於いて世界で初めて発表された。指先型パルスオキシメーターは脈波型イヤピースオキシメーターより、測定が簡単で安定しており、動脈血ガス分析で測定された酸素飽和度とは相関係数0.87で近い値を示した。

パルスオキシメーターは世界に先駆けて日本で開発及び臨床応用が行われたが日本国内では普及せず、アメリカで再開発が行われた。指先型パルスオキシメーターは現在世界の主な麻酔器、モニターに採用され、救急車、外来、病棟で使用されている。ポケットサイズの小型で非観血的に酸素飽和度が測定出来るこの装置は人類が生存している限り、使用される装置であろう。開発の経緯の一部は、Severinghaus JWによって、J Clin Monit 3:135-138, 1987に報告されている。

**キーワード** 酸素飽和度、指先型パルスオキシメーター、無浸襲酸素濃度測定、ポケットサイズ装置

### はじめに

パルスオキシメーターは今や爆発的に普及し、世界の殆どの麻酔器、生体モニター、集中治療室、救急外来、救急車、外来、病棟に使用されている。看護婦さんの白衣のポケットに納められ、酸素濃度の調整や呼吸状態の把握に大活躍をしている。おそらく人類が生き続けている限り、使用されるモニターであろう。この装置が日本で開発され、臨床応用が行われ、指先型パルスオキシメーターの世界最初の臨床応用が旭川医大東病棟で行われ、発表されていた事を知る人は少ないと思われ、その経過について報告する。

### 1) 旧来のオキシメーターとパルスオキシメーターとの違い

患者の呼吸状態を知る為にもっとも大事な事は刻々と変化する酸素濃度を連続的に知る事である。この為

には動脈血を採取し、血液ガスを頻回に測定する事により最も正確な情報を手に入れる事が出来る。しかし刻々と変化する酸素濃度について何回も採血する事は患者さんへの負担になるし、設備の豊富な病院では可能であるが、例えば救急車内での判定は通常無理である。又、看護婦さんが夜間頻回に簡単に測定する事も無理である。非観血的かつ連続的酸素濃度が測定出来る方法として従来から耳介型イヤピースオキシメーターが存在する。しかし較正が煩雑で実用には用いられなかった。最初に旧来のオキシメーターとパルスオキシメーターの原理上の違いを説明し、何故、パルスオキシメーターが世界的に普及しえたかを説明する

#### a) オキシメトリーの原理

酸素飽和度を計る方法として最も簡便かつ期待されているのはオキシメトリー法である。図1)はヘモグロビンの吸光特性をしめす。横軸が吸収波長、縦軸がヘモグロビンの光吸収係数を示す。我々が臨床上知り

\*森山メモリアル病院 院長 \*\*旭川医科大学呼吸器センター教授

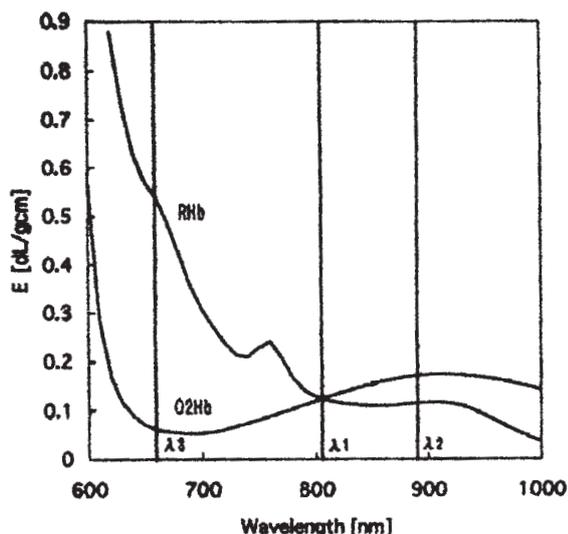


図1 ヘモグロビンの吸光特性

たいのは酸化・還元ヘモグロビンの濃度比すなわち酸素飽和度である。図1に示す様に660nmの付近は、酸素飽和度の変化によって、ヘモグロビンの光吸収が大きく変化するので、酸素飽和度の測定には有利である。別に基準として酸素飽和度の変化が少ないもう一つの波長、例えば800nmを基準として用いる事が出来る。この様に、ヘモグロビンによる光吸収を測定して酸素飽和度ををはかる方法がオキシメトリーと言われる。物質の光吸収特性を利用して物質の組成を測定する基礎原理は、Lambert-Beerの法則と言われ、次の式で示される。

$$A \equiv \log(I_0/I) = ECD$$

入射光強度を  $I_0$ 、透過光強度を  $I$ 、とした場合に、両者の比の対数は、光散乱がない場合は吸光度 absorbance と呼ばれ  $A$  で表わされる。 $A$  は光散乱が無い場合は  $E, C, D$  の積に等しい。 $D$  は試料の厚み、 $C$  は光吸収物質固有の吸収物質の濃度、 $E$  は光吸収物質固有の光吸収係数である。もし試料の物質が  $a, b$  の二つ(例えば酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビン)であり、それぞれの吸光係数が  $E_a, E_b$ 、またそれぞれの濃度が  $C_a, C_b$  であるならば、次の様な式になる。

$$A \equiv \log(I_0/I) = (E_a C_a + E_b C_b) D$$

もし2波長  $\lambda_1, \lambda_2$  で absorbance を測定してその比  $\phi$  を求めれば、 $D$  が消去されて次の様な式になる。

$$\phi \equiv \frac{A_1}{A_2} = \frac{E_a C_a + E_b C_b}{E_a C_a + E_b C_b} = \frac{E_a C_a / C_b + E_b}{E_a C_a / C_b + E_b}$$

従って、酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビンの吸光

係数は判っているので、 $\phi$  の値を実測すれば、酸化ヘモグロビン、還元ヘモグロビンの濃度比すなわち酸素飽和度を計る事が出来る。

### b) Wood タイプイヤピースオキシメーターの特徴と弱点

オキシメトリーの方法を実際に生体に於いて応用する方法が長い間、研究されてきた。その代表が Wood 等によって開発されたイヤピースオキシメーターである<sup>1)</sup> 彼等は生体の組織を血液層と血液以外の組織の二つに分けた。外からの光はまず組織層に入って、それを通り抜けた光  $I_0$  が血液層に入るとする。組織として耳朶を考えると、組織を圧迫すれば血液層の厚みはゼロとなり、その透過光は  $I_0$  になる。次に圧迫を解けば、血液を透過した光  $I$  が得られる。この様にして血液による減光度  $A \equiv \log(I_0/I)$  が得られると、これを2波長で測定して、それらの比  $\phi$  を求める事が出来、 $\phi$  の値が実測出来ると酸素飽和度が計算出来る事になっていた。しかし、この方法には幾つかの弱点ある事がその後の臨床応用の経過で明らかになってきた。その一つは動脈血と静脈血とを一緒に扱っている事、組織を圧迫する事で血液層をゼロにする事が不安定である事、更に耳朶以外の組織では血液層をゼロに安定維持する事が更に困難である等の理由から Wood タイプのイヤピースオキシメーターは臨床に応用されたが較正が困難などの理由で、広範な普及には至らなかった。

### c) パルスオキシメーターの原理と特徴

組織中の血液を動脈血と静脈血に分けて、静脈血は血液以外の組織中に含める。組織中の動脈血は脈動しているから、その厚みが  $\Delta D$  だけ増え、透過光は  $\Delta I$  だけ減少したとする。この厚みの成分について Lambert-Beer の法則を適応すれば次の式を得る事が出来る。

$$\phi \equiv \frac{\Delta A_1}{\Delta A_2} = \frac{E_a \Delta C_a + E_b \Delta C_b}{E_a \Delta C_a + E_b \Delta C_b}$$

この方法では Wood タイプのオキシメーターと違い、血液層をゼロにする為の煩雑な駆血操作を行う必要がなく、2波長について、変化分だけの実測値を計算すれば  $\phi$  の値を確定することが可能となる。この脈動波を利用する方法は臨床応用上、次の様な大変好都合な

特徴を有する事が推定される。① 駆血など組織を圧迫する必要が無い事、耳朶以外の手指等も利用出来る ② プログの装着部位がずれても直ぐに正しい測定に戻る事が出来る。③ 動脈血だけを選択的に測定するので臨床我々が知りたい動脈血酸素飽和度をより正しく測定する事が出来る。これがパルスオキシメーターの基本的なアイデアで、その構想は1973年当時の日本光電に勤務していた青柳等によって、第13回日本ME学会の予稿集に発表されている。<sup>2)</sup>

1) 国立第2療養所(簾舞)に於ける臨床用イヤピースパルスオキシメーターの試作及び評価と世界初めての臨床応用

中島等は1973年当時、国立第2療養所(簾舞)に勤務し、厚生省が全国の主要な療養所にIRCU(呼吸集中管理室)を作る事になり、簾舞療養所が選ばれたので、その機種選定を行っていた。その中で無浸襲で連続的に患者さんの酸素濃度を監視するシステムを構築する必要性を感じ、日本光電の研究所にいた青柳氏等の仕事に注目し、臨床用の装置の試作を要請した。数ヶ月後、世界発の脈波型イヤピースオキシメーターの臨床用試作品が作られ、簾舞療養所に送られて来た。この装置を療養所内の検査室及び北大応用電気研究所でWoodタイプのイヤピースオキシメーターとの性能比較実験及び性能テストを行った。最も驚いた事は旧来のWoodタイプのオキシメーターがイヤピースを少しずらすと基線がずれ元に戻らないのし反し

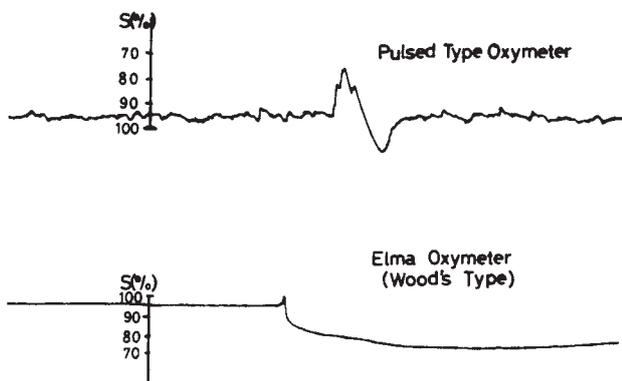


図2 イヤピースをずらした際に生じた基線の復帰状況  
上段は Pulse oximeter、下段は Wood type oximeter Pulse oximeter は自動的に元の基線レベルに戻る

て、新型のパルスオキシメーターは自動的に基線が復帰し、一回毎に校正を必要としない可能性を示した事であった。(図2) この事は理論的に想定されたパルスオキシメーターの特徴が生体でも実証された事を意味した。ついで性能実験を施行した。実験犬を用い、呼気ガスの酸素濃度は当時世界最新のグロー放電式呼気ガス測定装置で計り、動脈中の酸素分圧は応用電気研究所が得意とするPt電極を大腿動脈に直接挿入する形で連続記録した。更に常備されていた窒素ガスを用いて吸入気の酸素濃度を調節し、パルスオキシメーターの出力も同時連続記録した。医用質量分析装置が普及していない当時としては世界最高水準の比較実験だったと思われる。図3に示す如く、窒素ガスを使って酸素濃度を下げた時に、犬が苦しなって外気を吸った際に生じた吸入気酸素濃度の上昇を、2段目のパルスオキシメーターと3段目のPt酸素電極は明確に捉えており、パルスオキシメーターの方がPt酸素電極より応答が早い。その後自動的に平衡状態に達した。これらの基礎実験の後に、初めての臨床応用が慢性呼吸不全の患者さんに対して行われた。(写真1) この

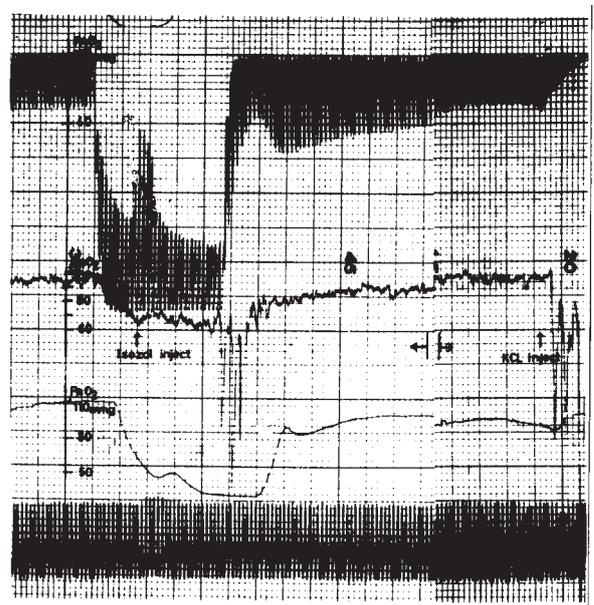


図3 北大応用電気研究所で行われた耳介型パルスオキシメーターの性能実験  
上段からグロー放電式呼気ガス分析装置による吸入気酸素濃度の連続記録  
中段はパルスオキシメーターの出力  
下段は酸素Pt電極の出力(大腿動脈に直接刺入)



**写真1** 簾舞療養所の病室で行われた耳介型パルスオキシメーターの臨床応用  
対象は結核の治療後に発生した呼吸不全患者さん

患者さんは結核治療の為に胸郭形成術を受けた患者さんで、空気呼吸下で、酸素分圧は 60mgHg 以下、炭酸ガス分圧が 48mgHg と典型的な呼吸不全の患者さんであった。この患者さんに対して、酸素濃度は耳介型パルスオキシメーターで、炭酸ガス分圧は赤外線型カブノグラフで呼気終末炭酸ガス濃度を連続モニターし、酸素吸入後の炭酸ガス濃度の上昇傾向、軽い運動の影響、ダイアモックス投与後の影響などを調べた。こうした基礎的、臨床応用の結果を 1975 年に呼吸と循環、23 巻 8 号に発表した。<sup>3)</sup> 耳介型パルスオキシメーターに関する論文は後に麻酔学会誌、14 巻 2 号に札幌医科大学麻酔科の浅利正明、剣持修先生の名前で「脈波型イヤピースオキシメーターの麻酔科領域における応用」として発表されている。<sup>4)</sup> この論文の引用論文の 1) は中島等の呼吸と循環の論文が引用されている。

## 2) 旭川医大に於ける指尖型パルスオキシメーターの臨床応用と世界初めの臨床応用報告

前述した様にパルスオキシメーターは脈波を利用している為に、駆血操作を必要としない。従って、脈波を測定出来る指先、小児であれば足背での測定も可能である。1977 年に旭川医大の第一外科の医局に持田製薬のプロパーさんがミノルタカメラの技術者と共に現れ、実は今度指先で酸素飽和度を測定出来る装置を制作したので臨床で評価して欲しいとの依頼があった。



**写真2** 旭川医科大学 9 階東病棟で行われた指尖型パルスオキシメーターの臨床応用  
対象は食道腫瘍の術後放射線治療後に低酸素血症が発生した患者さん

その装置 (OXIMET) が写真 2 に示されているものである。旭川医大 9 階東病棟に入院していた食道腫瘍の患者さんで、術前に放射線照射療法を行い、手術後低酸素血症に陥り、苦勞した患者さんであった。この患者さんの管理にこの装置は見事に活躍した。何よりも耳介型より、簡便で、出力も安定していた。正常人及び低酸素血症に陥った患者さん 20 名に血液ガスで測定した酸素飽和度と指尖型パルスオキシメーターで測定した酸素飽和度との相関を調べた結果では相関係数 0.87 の値を得る事が出来た。この臨床成績は 1977 年ポーランドのワルシャワで開かれた第 12 回ヨーロッパ実験外科学会で、中島進、久保良彦、鮫島夏樹の連名で発表された。<sup>5)</sup> これが指尖型パルスオキシメーターの世界初めての臨床応用報告である。この装置については 1978 年、麻酔学会誌の 17 巻 6 号に指尖脈波型オキシメーターの使用経験という論文を東大麻酔科の鈴木正之先生が発表している。<sup>6)</sup> その引用論文の 1 番目にはオキシメーターの元祖である、Wood, EH の論文が引用され、2 番目には中島等の「呼吸と循環」の論文が引用されている。その後、旭川医大での臨床応用例が増えてきたので、外科学会誌の 41 巻 1 号 (1979) に中島進、池田康一郎、西岡洋、笹嶋唯博、竹内克彦、池田浩之、熱田友義、田村正秀、久保良彦、鮫島夏樹と当時の旭川医大第一外科のスタッフ連名で「新脈波型オキシメーターの使用経験—術後呼吸不全の動態監視の為に」を発表した。<sup>7)</sup> この論文は後に持田製薬によって英語に翻訳され、OXIMET のアメ

リカでの販売の際、参考文献として配られた。この英語論文が後のアメリカでのパルスオキシメーターの爆発的な普及の一因になったとされる。日本光電及びミノルタカメラ（持田製薬）両者共、日本国内での販売を行ったが成功しなかった。

### 3) 千葉大学呼吸生理学本田良行教授からの一通の手紙と Severinghaus 教授の来日

1986年の暮れ、呼吸生理で著名な千葉大学の本田教授から突然の手紙が中島の所に届いた。実は本田教授が同じ年の7月にカナダのバンクーバー市で開かれた国際生理学会に出席した際、旧知のカリフォルニア大学の麻酔科のセベリングハウス教授からパルスオキシメーターの起源について調べているので協力して欲しいとの申し出があったとの事であった。その際、パルスオキシメーターを発見したミノルタカメラの中島という人を探したい。その人の論文は麻酔関係の雑誌に見つける事が出来ると言われたそうである。そこで本田教授は呼吸と循環の論文を探し出し連絡してきたとの事であった。この過程の中で呼吸と循環の論文の引用文献の4番目に日本ME学会の予稿集の形で発表された日本光電の青柳氏の名前がある事から、現在で

はパルスオキシメーターの原理の発見者は青柳貞雄氏で、耳介型、指先型パルスオキシメーター共に最初の臨床応用を行ったのは中島であるとの事になっている。<sup>8)</sup> 青柳氏は当時色素を使った心拍出量測定装置の開発にあっていた。その色素希釈曲線上に生体の脈波が観察され、それが測定精度を減じていた。既にオキシメトリーの原理の項で述べた様に酸素飽和度を測定するには $\phi$ の値を実測して確定する事が必要となっている。今までは耳介の虚血操作によりこの値を得ようとしてきたが、不安定でこれがオキシメーターの不安定性の原因とされてきた。これを実際に測定可能な脈波を利用して問題を解決させる事が出来る事を発見したのは青柳氏の素晴らしいアイデアであった。日本におけるパルスオキシメーターの開発と臨床応用についてのこれらの経過は図4にしめす如く、1987年のJ. of Clinical Monitoring Vol 3, No2, Aprilに当時のカリフォルニア大学麻酔科のセベリングハウス教授によって論文として発表されている。<sup>8)</sup> パルスオキシメーターは主としてアメリカでその後の改良と小型化がすすめられ、世界的に爆発的な普及が行われた。パルスオキシメーターを制作、販売している会社は世界で20社を超え、その中には麻酔器で有名なオーメダ社、シーメンス社などの名前がある。写真3は東京ヒルトンホテルでセベリングハウス教授が来日した際撮影したものである。左からセベリングハウス教授、本田良行教授、青柳貞雄氏、中島である。セベリングハウス教授の精力的なパルスオキシメーターのルーツ探

#### DEVELOPMENT OF THE INSTRUMENTATION

The prototype pulse oximeter was made by Aoyagi between September 1973 and March 1974. That instrument was used by Nakajima and his associates Yasuro Hirai, Hiroshi Takase, and Akihiko Kuze at the Sapporo Minami National Sanatorium. Their first publication (reference 97 in Severinghaus and Astrup [1]) included the developers—Takuo Aoyagi, Micho Kishi, and Kazuo Yamaguchi of the Nihon Kohden Corporation—as the fifth, sixth, and seventh authors. The first commercial instrument, the OLV-5100 (Fig 2), was made available in 1975 as an ear oximeter by Aoyagi and his associates. However, Nihon Kohden did not continue to develop or market this instrument and made no effort to patent it abroad.

The Minoruta Camera Company developed their similar device, marketing it as the Oximet MET-1471 in 1977 with a fingertip probe and fiberoptic cables from the instrument. This was the design illustrated as Figure 15 in Severinghaus and Astrup's history [1]. Nakajima and nine associates then tested and used this Minoruta fingertip pulse oximeter and described it in 1979 [4].

図4 カリフォルニア大学 Severinghaus 教授が発表したパルスオキシメーターの開発の歴史の論文の一部

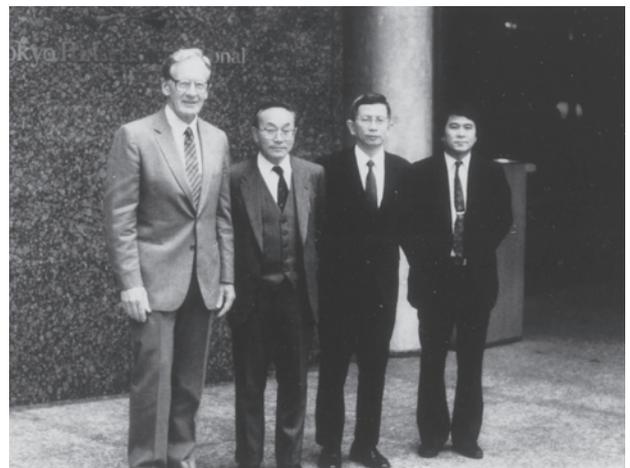


写真3 Severinghaus 教授の来日の際の写真  
左から Severinghaus 教授、本田教授、青柳氏、中島

しなしでは世界に先駆けた日本におけるパルスオキシメーターの開発と臨床応用の評価は無かったと思われる。

## 終わりに

パルスオキシメーターは今や世界的に普及し、酸素濃度の調整や呼吸状態の把握に臨床の多くの分野で大活躍をしている。指先型パルスオキシメーターは大幅な改良がなされ、写真4に示す如く、旭川医大で世界で最初に臨床報告された装置に比べて、大きさは100分の1以下に小型化され、性能も安定性も増している。おそらく人類が生き続けている限り、使用されるモニターであろう。何故にこの様な広範な普及を見たのかは、人間の生存に必要な酸素濃度がある確かさで、低価格で、簡単に無浸襲で使用出来る事が要因だろう。

パルスオキシメーターは日本で開発され、臨床応用が行われた。しかし、残念な事に日本では評価されずに普及する事は無かった。我々の努力不足もあるが、他の理由の一つは日本人は日本人のやってきた研究について評価をしない癖があるという事がある。外国で評価されて初めて再評価を行う事がしばしば見受けられる。日本の若い研究者は自分の仕事が日本の学会で評価されないからと言って気を落とす必要はない。世界に向かって発言すれば良いと思う。

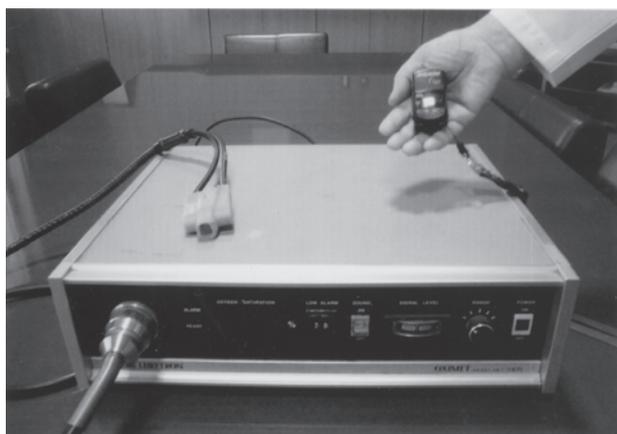


写真4 開発当初旭川医大病院で使われていた指先型パルスオキシメーター OXIMET (箱形の装置)

現在臨床で使用されている装置 (オニックス社)

この研究の経過は一つの研究が世界的に普及するにはかなりの時間と粘り強い改良の積み上げが必要である事も我々に示している。

## 引用文献

- 1) Wood, E.H. and J.E. Geraci: Photo electric determination of arterial oxygen saturation in man. J. Lab. Clin. Med., 34:387, 1949
- 2) 青柳卓雄、岸道男、山口一夫、他：イヤピースオキシメーターの改良 第13回ME学会予稿集、90-91, 1973
- 3) 新脈波型パルスオキシメーターの性能-非観血的連続酸素濃度監視をめざして- 中島 進、久世彰彦、青柳卓雄、他 呼吸と循環 23巻8号 41-45, 1975
- 4) 脈波型イヤピースオキシメーターの麻酔科領域における応用 浅利正明、剣持 修 麻酔 16巻 2 206-208, 1977
- 5) Clinical application of a new (fingertip type) pulse wave oximeter-For dynamic monitoring of postoperative respiratory failure- Nakajima, S, Kubo, Y, and Samejima, N. Read before the 12<sup>th</sup> congress of the European Society for Surgical Research, Warsaw, Poland, 1977
- 6) 指先脈波型パルスオキシメーターの使用経験 鈴木正之、藤沢味代、諏訪邦夫、他 麻酔 17巻、6 600-605, 1978
- 7) 新脈波型パルスオキシメーター (指先型) の使用経験 -術後呼吸不全の動態監視の為に- 中島 進、久保良彦、鮫島夏樹 他 外科 41巻 1 57-61 1979
- 8) History of blood gas analysis, V II . Pulse oximetry Severinghaus JW, Honda Y. J Clin Monit , 3: 135-138 1987

## Study of finger-tip pulse oximeter at Asahikawa Medical University and the history of its worldwide acceptance

NAKAJIMA Susumu\*, OSAKI Yoshinobu\*\*

---

### Summary

Asahikawa Medical University studied the performance of finger-tip pulse oximeter in its surgery ward. Clinical results were presented for the first time in the world in 1977 at the European Society for Surgical Research held in Warsaw, Poland. Measurements with the finger-tip pulse oximeter were easier and more stable than pulse-wave earpiece oximeter. Its measurements showed a correlation coefficient of 0.87 and were close to oxygen saturation measured in arterial blood gas analysis. Japan developed and clinically applied the pulse oximeter ahead of the rest of the world, but it failed to become widely used in Japan. Instead, it was redeveloped in the U.S. The finger-tip pulse oximeter is currently used in key anesthesia apparatuses and monitors in ambulances, outpatient clinics and wards around the world. The small pocket-sized device can measure oxygen saturation non-invasively and is certain to continue to be used as long as the human race exists. See J Clin Monit 3:135-138, 1987 by Severinghaus, JW for the history of its development.

**Key words** oxygen -saturation, finger-tip pulse oximeter, non-invasive oxygen monitor small pocket-sized device

---

\* Director of Moriyama Memorial Hospital

\*\* Professor. Respiratory Center of Asahikawa Medical University