

# コロナ流行下、世界での利用が更に高まっている パルスオキシメーターの開発の経緯について

社会医療法人元生会 森山メモリアル病院 院長 中島 進

(北大第二外科同門会報 第46号 抜粋)

## コロナ流行下、世界での利用がさらに高まっている

### パルスオキシメーターの開発の経緯について

(北大第二外科同門会報 第46号 寄稿)

社会医療法人元生会 森山メモリアル病院 院長 中島 進

#### 初めに

北大第2外科同門会報の編集委員長の旧知の下沢英二先生から今年の秋に発行する会報に、今、世界を困らせているコロナの患者の呼吸管理で重要視されているパルスオキシメーターの開発経緯や7月18日に亡くなった共同研究者の青柳卓雄さんとの関係などについて寄稿せよとの手紙を受け取った。外科の同門会誌に酸素濃度の測定装置のことなどふさわしいとは思わぬ感じだが最近の第2外科同門会誌は色々な話が載っていて面白いと思っている隠れ愛読者の一人なのでご容赦願いたいと思う。

1960年に北大第2外科に入局し、外科研修生として診療に従事していたが、肝障害を起こし、札幌から近い簾舞療養所での生活を医局から勧められ送っていた。時間の余裕があったので、午前中の診療を済ますと北大応用電気研究所の望月政司教授の教室に通って勉強しようと決意した。車の免許をとり午後、北大に通った。北大応用電気研究所はユニークな研究所で基礎科学から医学まで幅広い分野の専門家を集めており、第2外科の先輩の沢口亮三先生、酒井圭輔先生達が白金電極を用いた心内シャントの検出、国産心臓ペースメーカーの開発、電極血流計の開発応用などの共同研究を行っていたと記憶する。望月教授は肺の酸素拡散理論の世界的な研究者であり一番厳格な教授なので選択した。当時はグロー放電式呼気ガス分析装置の開発、酸素拡散に関する望月理論の実証実験などが行われていた。後に酸素飽和度測定装置の開発に関与するとは考えてもおらず、日本生理学体系の呼吸生理で酸素に関する項目の責任者のもとに通っていたなどは当時自覚していなかった。

その当時、所長をしていた久世彰彦先生からある日突然呼び出された。今度、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貴方に任せるので必要な機種を選定して欲しいとの内容であった。当時のお金で 1200 万円を超えていたと記憶する。ベネット型の人工呼吸器、血液ガス分析装置はすぐ決まったがほかの施設にはない呼吸器モニターを探していたら、日本光電の営業部長をしていた杉山さんから、日本光電の研究室内で ICG を用いた色素注入法による心拍出量の測定の研究をしているグループが面白いことをみつけているとの話を聞いた。それは青柳さんたちのグループで心拍出量測定のカーブの上に新しい脈波が観察され、この脈波を利用すれば新しいオキシメーターが作る事ができる可能性があるとのことであった。そこで 250 万円の予算を出し特注品を作って貰う事になった。やがて新しい原理に基づく酸素飽和度測定装置が簾舞に到着し、最初の動物実験には青柳、山口氏も参加して装置の調整にあたった。日本光電は同じものをもう一台試作し、札幌医大で臨床テストを行った。しかし、この時点でパルスオキシメーターの研究から一切手引いた。彼らが又研究を始めたのは後にアメリカで爆発的な臨床応用が始まった後からである。私はこの試作装置を、酸素研究に関する世界的な設備を誇る北大応用電気研究所生理部門に持ち込み性能実験と療養所の受け持ち患者への臨床応用を引き続き行った。当時の北大応用研には工作の新居さん、ガラスの三浦さん、電気、コンピューターに詳しい進藤さんなど応用電気の多数の英語論文作成を助けた人達があり、日ごろの飲み友達になってくれていたので、実験は彼らの助けを借り、ベストな状態で行う事が可能であった。

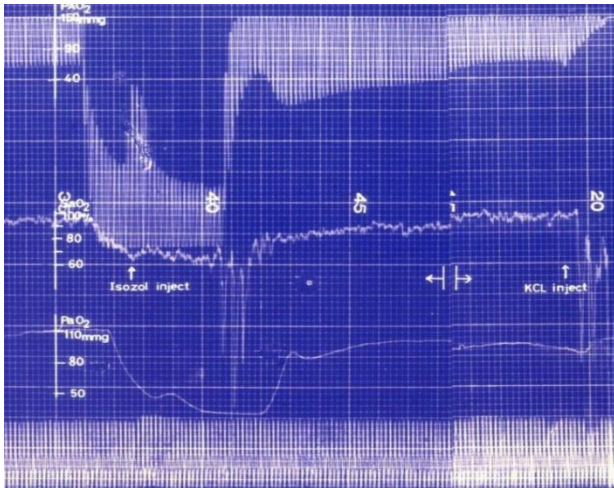


図1 北大応用電気研究所生理部門で行われたパルスオキシメーターの性能実験

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Pt酸素電極による大腿動脈血内酸素濃度の出力  
(電極を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世界初の臨床応用

対象は結核の治療の為に胸郭形成術後に発生した呼吸不全の患者

図1は犬を使用した新装置の性能実験結果を示す。一番上はグロー放電式酸素濃度記録装置を用いた呼気酸素濃度の連続記録、2段目はパルスオキシメーターの記録、3段目は白金電極を大腿動脈に刺入して得た動脈中の酸素分圧の連続記録である。窒素ガスにより、吸入気酸素分圧を下げると犬が苦しがり、



写真(2) ミノルタカメラが開発した指尖型パルスオキシメーターの世界初の臨床応用例の報告

対象は食道腫瘍の術後放射線治療に低酸素血症が発生した患者

空気を吸い込んで呼気中の酸素濃度が少し上昇する変化をパルスオキシメーターは白金電極よりも早く捉えており、医用質量分析装置が存在しなかったこの当時としては世界でもレベルの高い性能実験が行われたと感じている。簾舞療養所の病室で世界初めてのパルスオキシメーターの臨床応用が行われた(写真(1))。患者さんは結核治療のために胸郭形成術を受けた方で酸素濃度はパルスオキシメーターで炭酸ガス分圧は赤外線を利用したカプノメーターで連続測定し、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の影響などを調べ、1975年呼吸と循環23巻8号に投稿した。後にカルフォルニア大学の Severinghaus 教授がパルスオキシメーター開発のルーツ探しの時に指摘した論文がこれである。

### 世界初の指尖型パルスオキシメーターの臨床テストと日本外科学会雑誌への投稿

1977年、外科の医局に持田製薬のプロパー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濃度を測定できる装置を製作したので臨床で評価して欲しいと依頼があった。その装置と患者さんは、写真(2)に示されているものである。術前に放射線照

射療法を行い、術後に低酸素血症に陥り、苦労した患者さんであった。何より耳介型よりも簡便で出力も安定していた。この臨床成績は 1977 年ワルシャワで開かれた 12 回ヨーロッパ実験外科学会で、中島、久保良彦先生、鮫島夏樹先生の連名で発表された。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。国内の学会に発表したときは、麻酔科の若い医師に血液ガス測定装置があるのに、なんでこのような装置が必要なのか？と言われがっかりしたが、ワルシャワではフランスの麻酔科の教授が立ち上がり、非常に面白い研究だとほめてくれたのが記憶に残っている。

その後、臨床応用例が増えてきたので、外科学会雑誌の 41 巻第 1 号に「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ために－」を発表した。この論文は後に持田製薬によって英文に翻訳され、OXIMET のアメリカでの販売の際、参考文献として配られた。この英語翻訳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普及の一因となったと思う。

### 千葉大学呼吸生理学本田良行教授からの一通の手紙

1986 年の暮れ。呼吸生理で有名な千葉大学医学部生理学の本田良行教授から突然の手紙が小生の所に届いた。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 Severinghaus 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ことが出来ると言われたそうである。そこで本田教授は小生が書いた呼吸と循環を探し出して連絡してきたとの事であった。この過程の中で小生の論文の引用文献の 1 番目の日本 ME 学会の抄録集の中に手書きの青柳さんの抄録



写真（3）Severinghaus 教授が調査来日時に撮った写真  
左から青柳氏、Severinghaus 教授、本田教授、中島  
1987 年 1 月 27 日、東京ヒルトンホテルで撮影

があることを見つけ、現在ではパルスオキシメーターの原理の発見者は青柳さんで、耳介型、指尖型パルスオキシメーター共に最初の臨床応用を行い、発表したのは小生であることになっている。

その事実を確かめるべく 1987 年 Severinghaus 教授が日本に来訪し、東京ヒルトンホテルで会った 4 人揃った珍しい写真である。(写真(3))。

Severinghaus 教授と本田教授は 1987 年、次の如くの論文を発表し、結論を出している。

Severinghaus JW, Honda Y. History of blood gas analysis VII.

Pulse oximetry. J Clin Monit 1987; 3:135-138

ABSTRACT. Pulse oximetry is based on a relatively new concept, using the pulsatile variation in optical density of tissues in the red and infrared wavelength to compute arterial oxygen saturation without need for calibration. The method was invented in 1972 by Takuo Aoyagi, a bio-engineer, while he was working on an ear densitometer for recording dye dilution curves. Susumu Nakajima, a surgeon, and his associates first tested the device in patients, reporting in 1975.

A competing device was introduced and also tested

and described in Japan. William New and Jack Lloyd recognized the potential importance of pulse oximetry and developed interest among anesthesiologists and others concerned with critical care in the United States. Success brought patent litigation and much competition.

#### REFERENCES

1. Severinghaus J.Astrup P. History of blood analysis. VI. Oximetry. J Clin Monit 1986;2:270-288
2. Peterson J. The development of pulse oximetry. Science 1986; 232:G135-136
3. Aoyagi T, Kishi M, Yamaguchi K, Watanabe S. Improvement of the earpiece oximeter. Abstract of the 13<sup>th</sup> annual meeting of the Japanese society of Medical Electronics and Biological Engineering, 1974:90-91(Jap)
4. Nakajima S, Ikeda K, Nishioka H, et al. Clinical application of a new (fingertip type) Pulse wave oximeter. Translated from the Japanese. Jap J Sur 1979, 41:57-61(Jap)

#### パルスオキシメーターの原理はどうして生まれたのか

青柳さんは今年の4月18日コロナの流行が目立ち始めた東京で亡くなられた。1936年新潟で生まれ、新潟大学工学部を卒業後島津製作所に入り、その後日本光電に入社して、循環・呼吸器ME装置の開発に携わっていた。小生より5歳ほど年配である。青柳さんとはその後年に2回ほど手紙をやりとりしていた。一番彼が興奮していたのは麻酔の偉人たち—麻酔科学誌に刻まれていた人たち、—過去100年間で麻酔学の発展に寄与した100人—(J.Roger Maltby 編著)(総合医学社発行)の中にアジアから華岡青洲と自分が選ばれた事を非常に喜んでいた。もし我々のグループとの共同研究がなく、呼吸と循環の論文を通じて Severinghaus 教授との出会いがなかったら、日本光電の当時の社内の態度から日本のパルスオキシメーターの研究は歴史の中に埋もれ

ていただろうと思う。ご冥福を祈る。

旧来、Wood Type のオキシメーターが臨床に用いられてきた。Wood Type のオキシメーターでは660nm 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便利であり、別に基準としてもう一つの波長890nm を用いて2波長で酸素飽和度を計算する方式がとられてきた。Lambert - Beer の法則を元にこの2波長で酸素飽和度の絶対値を算出するには血液の量の正確な値が必要であり、この弱点を補う為に Wood は耳朶を圧迫する操作を行い(虚血方式)、この方法で酸素飽和度の値を計算しようとした。我々は Wood タイプのオキシメーターとパルスオキシメーターの比較実験を行ったが、Wood タイプのオキシメーターでは虚血操作が複雑で基線がずれてしまい、安定した酸素飽和度の測定が困難であった。青柳氏は当初、Wood タイプのオキシメーターの改良に取り組んだが、我々と同じ結論に達し、解決方法がなく、やむなく色素(ICG)を用いた心拍出量計の開発の仕事を開始した。色素希釈法の実験ですぐにわかった事は組織透過光が脈動することであった。

図2に示す如く、静脈内に色素(ICG)を注入し、耳朶で透過光量の変化を測定し、希釈曲線を描いたところ、805nmの波長の場合、脈波がノイズとして色素曲線の上に重畳した。一方930nmの波長では、脈波だけが記録され、注入色素による影響は認められなかった。両波長の信号を用いる事、すなわち805nmで求めた吸光度を930nmの吸光度で求めた吸光度で割れば、脈動部分を都合よく相殺できることを実験的に示すことが出来た。すなわち(図2)の右の如く、脈波の影響なく色素曲線を得ることが出来た。この事から、耳朶全体を駆血して基線(ゼロ点)を求める事なしに、拍動波の変動自体から連続的に基線が求められる事に気が付いた。その後、ノイズとして脈波成分消去の検討から、脈波成分、すなわち動脈血拍動成分の色素情報を生かすことで連続酸素飽和度の測定の可能性に気が付いた。

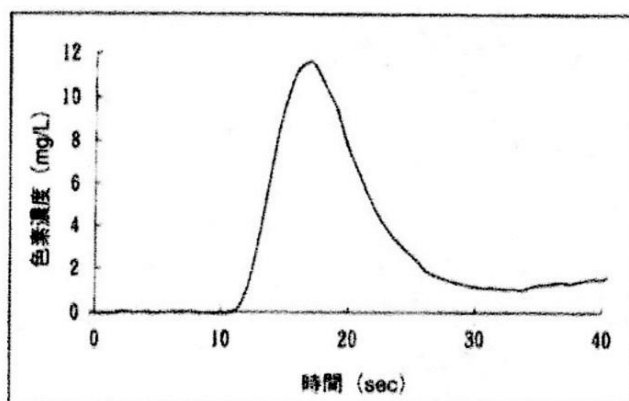
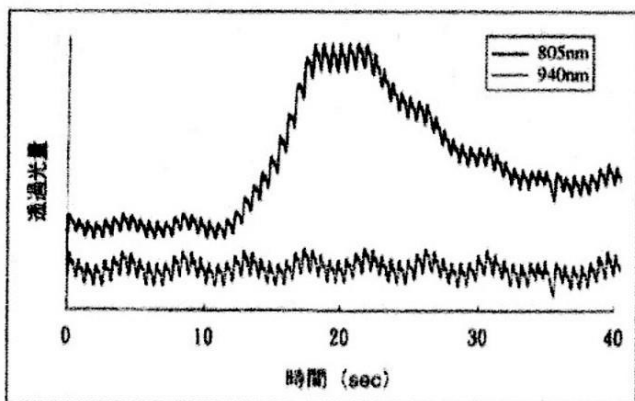


図2 a) 受光される805nmと940nmの透過光記録

(b) 計算された色素濃度図

パルスオキシメーター保有数							
<b>・ 森山病院</b>							
	年度	外来	病棟	手術室	小計		
パルスオキシメーター専用機	2013年	3	10	1	14		
	2018年	3	16	1	20		
モニター付属器	2013年	3	15	4	22		
	2018年	4	25	3	32		
<b>・ 森山メモリアル病院</b>							
	年度	外来	病棟	リハビリ	介護部門(リハビリ)	訪問看護	小計
パルスオキシメーター専用機	2013年	2	2	0	0	6	10
	2018年	0	9	2	28↑	13↑	52
モニター付属器	2013年	0	2	0	0	0	2
	2018年	0	6	0	0	0	6
2013年総計		48台		➡			2018年総計 110台↑↑

表(1) 森山病院と森山メモリアル病院に於けるパルスオキシメーターの保有台数の推移



写真(4) 訪問看護師が病院出発時各自の持つパルスオキシメーターを鞆から出し撮影

1972年12月の事である。Severinghaus教授は後に心拍量の算出には雑音成分である拍動波が酸素飽和度の算出には大きな役割を果たしている事に大きな興味を示していた。

### パルスオキシメーターの利用の拡大、特に在宅治療への普及

小生は、現在リハビリ専門病院として、回復期病棟と9種の在宅支援組織を有する森山メモリアル病院の院長に就任して働いている。今回、森山病院と森山メモリアル病院でパルスオキシメーターの利用がどれだけ増えているか調べてみた(表(1))。表に示す如く2013年から2018年の5年間で2.3倍に増加している。特に在宅介護施設での利用が増し、訪問看護、訪問リハビリではひとりが1個ずつ持ち歩

く時代になった。写真は訪問看護師が訪問の際、それぞれのパルスオキシメーターを提示してもらったものである(写真(4))。

### 研究を支えてくれた先生方に感謝

パルスオキシメーターの小生の研究を一貫して援助してくれたのは旭川医大呼吸器センター大崎能伸教授(現在:医療法人慶友会 吉田病院理事長補佐)である。助言をくれ、各種講演で紹介して頂いた。論文にあるミノルタカメラ製指尖型パルスオキシメーターは今、大崎先生の所にある。先日、横浜にある麻醉博物館からこの装置の譲渡を要望されたが断った。大崎先生の講演を聞いて北海道医療大学の柴田睦郎小児科教授が関心を持ってくれた。反骨精神に富む柴田教授は文献探索を行い、呼吸と循環に世

界で最初に臨床応用報告を行った我々に対する評価が日本では低い事を指摘され、2018年9月18日に札幌で開かれた第51回日本小児呼吸器学会の教育講演の演者として、小生を招いてくれた。改めて、採血が困難な小児の呼吸管理にパルスオキシメーターが大活躍している事実を知った。先生は川柳の本をたくさん書かれ、小生にも送って頂いた。その中で一句、【夢捨てるうまい理由が見つからぬ】は秀作だと感じている。

## 終わりに

パルスオキシメーターは今や世界中に爆発的に普及し、ほとんど全ての麻酔管理システム、集中治療室、救急外来、病棟での患者管理、救急車に配備されるほか、在宅治療の分野でも使用が拡大されている。看護師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。現在、大流行して人類を困らせているコロナウイルスが肺を主とする毛細血管の障害をもたらし、早期に低酸素血症を発生することから、世界的に早期にパルスオキシメーターを使用する必要性が叫ばれている。こうした酸素モニターの開発に少しでも参加できた事は幸運だったと感じている。今、年1回、北大第2外科道北同門会に出席して、外科の最先端の勉強をする事、第2外科囲碁同好会に年2~3回出席を許され、先輩の先生と囲碁を打つことが楽しみであったがコロナの影響で出来なくなったことは残念でならない。投稿の機会を与えてくれた下沢先生に重ねて感謝すると同時に、北大第2外科同門会の益々の発展を祈念する。