<原 著>

老年者の恒常状態法肺拡散能力の正常予測値について

佐々木憲二* 福島 保喜** 水上 陽真**
村井 容子** 木田 厚瑞** 田口 悦子***

<要約> 一酸化炭素一室内気混合ガス(約0.04% CO)を吸入し、定常状態にて終末呼吸採取による恒常状態法肺拡散能力(DLco)の、老年者における正常予測値を求めるために、実施例138例から、臨床所見、胸部X線・呼吸機能所見を参考として、正常と思われる60歳以上の老年者31名〔男19名:平均年齢67.7歳±5.7(1SD),女12名:平均年齢71.6歳±7.7(1SD)〕を選び、若年 Volunteer〔男11名:平均年齢22.3歳±2.0(1SD)〕と比較した。DLco 値は、測定時の安静分時換気量 $\dot{V}_E$ (l/min) に依存し、両者間には、次の有意な($p<0.01$)一次回帰式が成り立つ;若年者 $DLco=1.18\dot{V}_E+9.33$ ($r:0.69$), 正常老年者 $DLco=1.19\dot{V}_E+0.13$ ($r:0.71$)。即ち老年者の DLco 値は、若年者より明らかに低く、DLco の正常値予測回帰式にも年齢の要因を考慮すべきであり、成人のそれとは異った回帰式を必要とすると思われる。又老年者の男、女の回帰式には有意差はみられなかった。老年者の DLco 値の評価は、本回帰式に基づき、正常予測値を求め、それに対する、実測値の百分率(% DLco)で比較しうることを示した。

はじめに

一酸化炭素を用いた肺拡散能力(DLco)の測定値についての臨床的な設価は、すでに種々議論されてきた¹⁾¹²⁾が、肺胞膜の拡散障害を純粋に示すという当初の期待は修正され、広くガス交換に関与する種々の因子の総和を示すものとする考えが一般的となっている¹⁾。しかし患者の負担は少く、簡単な手技で、肺のガス交換の様態を把握できることから、スパイロメトリーや動脈血ガス分析と併用することによって、重要な日常の肺機能検査となっている。

DLco の測定方法としては、表1に示す様に一回呼吸法と、恒常状態法とがあるが、測定に採血を必要とせず、操作も比較的容易で、結果の再現性も高いことから、一回呼吸法が広く普及している。一方、いくつかある恒常状態法の中でも、終末呼吸を採取する endtidal sampling method⁶⁾⁷⁾は、肺内の病的変化のみならず、測定時の分時換気量に依存する要素が多いことも指摘されているが¹⁾⁷⁾¹⁵⁾、採血を要しないことは勿論、被検者

表1 CO を用いた肺拡散能力測定法
(Batesら¹⁾より改変)

	文献
1) 一回呼吸法(呼吸停止法) Dicosb	2) 3)
2) 恒常状態法 Dlcoss	
イ) 死腔より計算する方法	4)
ロ) 動脈血 PCO ₂ を用いる方法 (Filly 法)	5)
ハ) 終末呼吸採取法	6)
CO とり込み率	7)
ニ) 混合静脈血 PCO ₂ による方法	10) 11)
ホ) 再呼吸法	8)
ヘ) 平衡法	9)
ト) CO と He のクリアランス併用法	14)

の努力に依存することが少く、呼吸停止のできにくい者にも、実施しうる点で、体力の弱った老人や、術者の指示に対する反応の鈍い高年の被検者にも協力のえられやすい方法として有利な面が多い。

本法を用いた DLco については、すでに鷄沢ら¹⁾が、呼吸機能の正常な成人(平均年齢:30.7±8.3歳)における DLco と分時換気量 $\dot{V}_E$ との回帰式から、 $\dot{V}_E$ について正常予測値を求め、これに基づいて、被検者の実測値の、正常予測値に対する百分率(% DLco)を算出して評価することを提唱している。われわれも、60歳以上の老年者を対象に、本法による肺拡散能力の測定を行つてきたが、臨床的に、また、他の肺機能検査でも正常とみ

* K. Sasaki: 東大第三内科
** Y. Fukushima, Y. Mizukami, Y. Murai K. Kida: 東京都立養育院付属病院呼吸器科
*** E. Taguchi: 同研究検査部呼吸機能検査室
受付:1976・9・29

なしうる老年者について、前記鶴沢らの方法により%DLcoを算出すると、その殆んどが60%~70%程度であることがわかった。近年、加齢に伴う呼吸機能の変化が、注目されてきており、高年者についてのDLcoの予測値は、成人のそれとは異なる可能性が充分予想されることである。そこで今回は、その点について検討した結果を、若干の考察を加えて報告したい。

対象・方法

昭和49年9月より、東京都立養育院付属病院研究検査部呼吸機能検査室において、養育院新入寮者、同付属病院外来並びに入院患者の検査依頼例のうち、恒常状態法肺拡散能力の検査と共に、呼吸抵抗、スパイロメトリー、動脈血ガス分析の諸検査を同時に行った138例中から、持続する咳嗽、喀痰、息切れ等の呼吸器症状のない新入寮者、胸部X線で異常所見がないか、あっても軽症の肺結核（学会分類V型で、限局したもの、および1側の限局した胸膜癒着を示すものも含む）の既往や、孤立性の円形陰影を有するにすぎず、かつ、脊柱の、明らか

ち、 $\dot{V}_E$ が1 l/min. 以上の差のみられた時は、鶴沢ら¹³⁾に準じ、2回の測定値をそれぞれ採択し、 $\dot{V}_E$ で1 l/min. 以下の差しかない時は、 $\dot{V}_E$ の小さい方のDLco値のみを採択した。吸入気は、純COを室内気で混合して約0.04%になるよう、その都度、調整した。一般呼吸機能測定は、日本光電製呼吸抵抗計、ゴダルト社製ブルモアナライザーにより、それぞれ呼吸抵抗の測定と、スパイロメトリーを行い、仰臥位で採血した動脈血ガス分析は、ILメーター(213)によった。

DLcoは、次の計算式により求めた。

$$DLco(mlco/mmHg \cdot min) = \frac{FICO - FECO}{FETCO(PB - 47)} \cdot \dot{V}_E$$

$\dot{V}_E$: 分時換気量 (ATPS: ml/min)

FICO: 吸気 CO 濃度

FECO: 呼気 CO 濃度

FETCO: 終末呼気 CO 濃度

PB: 大気圧 (mmHg)

$$\text{Fractional CO uptake (COF)} = \frac{FICO - FECO}{FICO}$$

(Bates⁶⁾ による)

成 績

表3に、老年者正常群31例、Volunteer 11例の検査所見をまとめた。

安静状態での分時換気量 $\dot{V}_E$ l/min. 並びに DLco 値は、老年者正常群について。

男 $\dot{V}_E$: 4.5~15.1 [8.2±2.1 (1SD)] l/min.

DLco: 6.1~19.5 [10.2±3.6 (1SD)] ml/mmHg
・min.

女 $\dot{V}_E$: 4.7~10.8 [6.7±1.7 (1SD)] l/min.

DLco: 4.5~14.5 [7.7±2.9 (1SD)] ml/mmHg
・min.

で、 $\dot{V}_E$ とDLcoともに幅広く分布するがいずれも男の方が大であった(ともに $p < 0.05$)。

図1, 2は、正常老年者と Volunteer 各々について、 $\dot{V}_E$ とDLcoとの関係をみたもので、 $\dot{V}_E$ とDLcoの間には、ともに有意の相関 ($p < 0.01$)と、一次回帰式とかけられた(表4)。正常老年者における男女差をみると、 $\dot{V}_E$, DLcoとともに、男の方がやや高く、同時にバツキも大きく、相関係数も、男の方が低いが、回帰式は、男女間に有意の差を認めなかった*。

表2 正常老年者の規準

項 目	規 準
年 令	>60才
側ワン, 後ワン	(一)
Hb	>10g/dl
%VC	>70%
FEV _{1.0%}	>70%
RV/TLC (%)	<50%

喫煙歴 *

* 咳嗽、喀痰がなく、測定3時間前までに喫煙のない限り除外せず。

な側ワン症・後ワン症を伴わない60歳以上の老年者を選んだ。その中から、さらに、表2に示すように、スパイロメトリーで、%VC>70%、FEV_{1.0%}>70%、RV/TLC<50%をすべて満たす者に限ることとし、ヘモグロビン(Hb)濃度についても、10g/dl以下の者は除外した。ただ、喫煙歴については、上記規準を満たす限り、除外項目としなかった。このようにして選出した31例(男19例、女12例)を老年者正常群とし、比較のために、若い男性職員の Volunteer 11人を対照とした。

DLcoの測定は、Diffusion test (ゴダルト社製), endtidal air sampler (Rahn & Otis) を用いて、坐位にて、十分な安静を保たせ、2回実施した。2回の測定のうち、

* 脚註: 男女各々が、同一の母集団 (ρ) に属するとの帰無仮説の検定を行うと、 $0.25 < P < 0.10$ で棄却できない。

表 3 老年正常者と若年 Volunteer の測定値一覧表

	age	height (cm)	weight (kg)	%VC*	RV/TLC (%)	FEV _{1.0} %	pH	P _{O₂} (mmHg)	P _{CO₂} (mmHg)	Hb (g/dl)	Dr.(PB-† 47)/V _E	COF†	Fi-Fex/ Fi-Fet	† V _E (l/min.)	Dl _{co} ml/min/ mmHg
male : mean	67.7	156.2	51.3	98.2	38.7	73.1	7.390	83.6	39.2	13.9	0.900	0.366	0.634	8.2	10.2
(N=19) ±1SD	5.7	7.0	7.0	18.0	5.8	5.1	0.026	8.7	2.4	1.6	0.256 (N=26)	0.053 (N=26)	0.052 (N=26)	2.1	3.6
female : mean	71.6	142.6	43.0	99.0	39.3	76.3	7.393	76.5	40.3	12.1	0.810	0.353	0.644	6.7	7.7
(N=12) ±1SD	7.7	4.7	7.1	18.3	7.9	6.7	0.036	6.4	2.3	1.2	0.157 (N=14)	0.039 (N=14)	0.048 (N=14)	1.7	2.9
significant	(-)	p<0.001	p<0.01	(-)	(-)	(-)	(-)	p<0.05	(-)	p<0.01	(-)	(-)	(-)	p<0.05	p<0.05
total : mean	69.4	150.9	48.0	98.6	38.9	74.3	7.391	83.6	39.6	13.3	0.869	0.363	0.641	7.7	9.3
(N=31) ±1SD	6.7	9.1	8.1	17.8	6.6	5.8	0.030	8.7	2.4	1.7	0.228 (N=40)	0.048 (N=40)	0.050 (N=40)	2.1	3.6
Volunteers : mean	22.3	165.1	57.3								1.592	0.455	0.643	9.7	20.8
(male)±1SD	2.0	4.8	5.3								0.372 (N=17)	0.044 (N=17)	0.037 (N=17)	2.5	4.2
N=11															
significant††											p<0.001	p<0.001	(-)		

* Baldwin の予測値による。† V_E が 1 l/min 以上の差のある場合は同一個体でも各々対象とした。†† Volunteer と老年者 (男女合わせた) との有意差。

図 1 若年者 Volunteer についての DL_{co} (ml/mmHg·min) と V̇_E (l/min, ATPS) との相関図を示す。
点線は一次回帰式の 1 standard error を示す。

図 2 正常老年者についての DL_{co}(ml/mmHg·min) と V̇_E との相関図を示す。
● 印男, ○ 印女
点線は一次回帰式の 1 standard error を示す。

次に、正常老年者群の回帰式と、正常若年者 Volunteer の回帰式とを比較してみると、V̇_E の分布に差はあるが、両者の一次回帰式の縦軸 (DL_{co}) の切片が異なるだけで、勾配、相関係数には大きな差異はみられなかった。

以上のことから、本法における老人被検者の DL_{co} 値の評価に際しては、正常老年者についての式：

$$DL_{co} = 1.19\dot{V}_E(l/min) + 0.13$$

の回帰式に基づき、測定時の V̇_E についての正常予測値を求め、実測値の、予測値に対する百分率 (% DL_{co}) をもって評価することができる。

一方、各群の実測値 DL_{co} を、他の報告者による正常予測値と比べてみると、前記鶴沢らの回帰式に基づいた場合、その % DL_{co} は、図 3 に示すように、

正常老年者 男: 64.4 ± 18.2 (ISD) %
女: 58.3 ± 12.6 (ISD) %

表4 肺拡散能力 $DLCO$ (ml/mmHg・min.) と分時換気量 $\dot{V}_E$ (l/min.) との回帰式

	S.E.	r :	$\dot{V}_E$
Volunteer : $DLCO = 1.18\dot{V}_E + 9.33$	3.15	0.69**	3.9~10.8
Control : $DLCO = 1.19\dot{V}_E + 0.13$	2.54	0.71**	
male : $DLCO = 1.01\dot{V}_E + 1.89$	2.98	0.59**	6.5~14.0
female : $DLCO = 1.46\dot{V}_E - 2.06$	1.44	0.88**	4.5~15.1

** $p < 0.01$

表5 他の報告者による正常予測値と著者らの予測値との比較

	$DLCO^*$ (ml/mmHg・min.)	鶴沢らによる予測値 (同 % $DLCO$)	Bates らによる予測値 (同 % $DLCO$)
正常若年者 Volunteer	20.8	18.5(116.9%)	23.9 (87.0%)
正常老年者 男	10.2	16.1 (64.4%)	10.7 (95.3%)
女	7.7	13.5 (58.3%)	7.8 (98.7%)

註 鶴沢らの式 : $DLCO = 31 \log \dot{V}_E$ (l/min.) - 12.1

Bates らの予測値 : 身長, 年齢・性による予測値

* 測定値は, 各群の平均値を示してある.

( ) は, 他の報告による正常予測値に基づいた場合の % $DLCO$ を百分率で示す. 図3 老年正常者の % $DLCO$ % $DLCO$ は, 鶴沢ら¹³⁾の報告により求めた正常予測値に対する % $DLCO$ を示す.正常老年者 男 64.4 ± 18.2 (1SD) %女 58.3 ± 12.6 (1SD) %若年者 Volunteer 116.9 ± 23.3 (1SD) %

若年者 Volunteer : 116.9 ± 23.3 (1SD) % となった。また, 身長・年齢・性別についての Bates ら¹⁾の予測値に基づくと, 正常老年者男・女各々, 95.3%, 98.7% で, はほぼ一致した (表5)。

考 察

われわれの採用した $DLCO$ の測定には, 測定時の $\dot{V}_E$ に依存する要素が大きいことは早くから指摘されてきた¹⁾⁷⁾¹⁵⁾。 $\dot{V}_E$ は, 同一被検者でも, 測定をくり返すると, $\dot{V}_E$ は同一ではないばかりか, 1 l/min. 以上もの差異を生ずることがみられ, それに伴い, $DLCO$ 値も変動した。呼吸困難の患者で, $\dot{V}_E$ が正常者より増加している場合には, $DLCO$ の値は, 正常に比べて低下していないし, むしろ, 大きいこともありうる。そういう場合の $DLCO$ 値の評価に際しては, 測定時の $\dot{V}_E$ で, 何らかの補正を要すると考えられる。即ち, Bates らの予測値の基準の1つである身長については, 正常老年者の $DLCO$ 値との間に有意な相関関係はみられなかった ($r : 0.251$)。また, 表3にみるように, $DLCO$ 値には, 男女に差異がみられた。男女間で, 身長・体重・ヘモグロビン濃度にそれぞれ差があったが, いずれも $DLCO$ 値の差異には, 有意に作用していなかった。 $DLCO$ 値と, $\dot{V}_E$

との間に成立する回帰式にも男女差はなかった。

年齢について、本研究では、60歳以上の老年者と若年者について比較するにとどまったが、明らかに回帰式に差が認められ、 $\dot{V}E$ あたりの DL_{CO} 値は、若年者の方がより大きかった。したがって、一定の回帰式に従って、広い年齢層に亘る正常予測値をうることは不可能であり、それぞれの年齢層について求めた回帰式から求めることが適切であろうことを示唆している。年齢が、 DL_{CO} を規定する要因のうちいづれの要因に関与するかは、今後の検討を要する点である。

本測定法は、恒常状態に達した時点では、終末呼吸が肺胞気を代表するとの仮定に立っており、ひどい不均等換気のある場合には、測定値は、不当に過少評価される可能性があるとの批判もある。しかし、不均等換気の著明な場合は、真の肺胞気をえること自体が困難で、この点は、他の拡散能力測定方法にも、多かれ少かれ共通する問題である。従って、本法による測定値は、そういう不均等換気を含めた、肺内のガス交換の様態を、総合的に、総和として示す指標とみなしうものと思われる。

結 語

終末呼吸採取による恒常状態の肺拡散能力測定を実施した138例の中から、臨床所見、胸部X線所見、他の呼吸機能（呼吸抵抗・スパイロメトリー、血液ガス）を参考に正常と思われる60歳以上の男女老年者31名と、正常若年者（男）の Volunteer 11人との DL_{CO} 測定値を検討し、 DL_{CO} (ml/mmHg・min) は、測定時の安静分時換気量 $\dot{V}E$ (l/min, ATPS) に依存し、両者間には、それぞれ次の有意の一次回帰式が得られた。

若年 Volunteer : $DL_{CO}=1.18\dot{V}E+9.33$

$1SE=3.15, r: 0.69 (p<0.01)$

正常老年者 : $DL_{CO}=1.19\dot{V}E+0.13$

$1SD=2.54, r: 0.71 (p<0.01)$

その勾配は、ほぼ等しく、縦軸の切片が異なることから、正常予測回帰式には年齢による要因が予想されることを示した。又老年者男、女の回帰式の間には、性差は認められない。

若年者の DL_{CO} 値の評価に際しては、上の回帰式に基づき、測定時の $\dot{V}E$ について予測値を求め、実測値の、予測値に対する百分率（% DL_{CO} ）で比較しうることを示した。

御校閲を賜りました都立養育院付属病院村上元孝院長、並びに、東大第三内科小坂樹徳教授に深謝致します。

す。

また、本検査を行うに当り、有益な助言をいただいた、関東通信病院生理検査科部長鶴沢毅先生、同検査科菊池弘実、今西範子の諸氏に深く感謝致します。

文 献

- 1) Bates, D.V., Macklem, P.T. and Christie, R.V.: Respiratory Function in Disease W.B. Saunders Phila. 1971.
- 2) Krogh, M.: The diffusion of gases through the lungs of man. J. Physiol. **49**: 271, 1915.
- 3) Ogilvie, C.M., Forster, R.E., Blackmore, W.S. and Morton, J.W.: A standardized breath holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. J. Clin. Invest. **36**: 1, 1957.
- 4) Krogh, A. and Krogh, M.: On the rate of diffusion of carbonic oxide into the lungs of man. Scand. Arch. Physiol. **23**: 236, 1910.
- 5) Filley, G.F., MacIntosh, D.J. and Wright, G.W.: Carbon monoxide uptake and pulmonary diffusing capacity in normal subjects at rest and during exercise. J. Clin. Invest. **33**: 530, 1954.
- 6) Bates, D.V., Boucot, N.G. and Dormer, A.E.: The pulmonary diffusing capacity in normal subjects. J. Physiol. **129**: 237, 1955.
- 7) Bates, D.V.: The uptake of carbon monoxide in chath and in emphysema. Clin. Sci. **11**: 21, 1952.
- 8) Lewis, B.M., Lin, T.H., Nal, F.E. and Heyford-Welsing, E.J.: The measurement of pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide by a rebreathing method. J. Clin. Invest. **38**: 2073, 1959.
- 9) Burrows, B. and Harper, P.V. Jr.: Determination of pulmonary diffusing capacity from carbon monoxide equilibration curves. J. Appl. Physiol. **12**: 283, 1958.
- 10) Marshal, R.: A comparison of methods of measuring the diffusing capacity of lungs for carbon monoxide. Investigation by fractional analysis of the alveolar air. J. Clin. Invest. **37**:

- 194, 1958.
- 11) Heathart, G.L.: Steady state diffusing capacity determined by a simplified method. *Thorax*. **17**: 302, 1962.
- 12) Forster, R.E.: Exchange of gases between alveolar air and pulmonary capillary blood and pulmonary diffusing capacity. *Physiol. Rev.* **37**: 391, 1957.
- 13) 鶴沢 毅, 長田博昭他: 慢性肺疾患患者の恒常状態法 CO 肺拡散能力測定値の検討. 日胸疾
- 会誌 11 (7) : 391, 1973.
- 14) Mitman, C.: Non-uniform pulmonary diffusing capacity measured by sequential CO uptake and washout. *J. Appl. Physiol.* **23**: 131, 1967.
- 15) Turino, G.M., Brandfonbrener, M. and Fishman, A.P.: The effect of changes in ventilation and pulmonary blood flow on the diffusing capacity of the lung. *J. Clin. Invest.* **38**: 1186, 1959.

Abstract

**Normal Predicted Values of Pulmonary Carbon Monoxide
Diffusing Capacity at Rest by Steady State Method
for the Elderly Subjects**

Kenji Sasaki*, Yasunobu Fukushima**, Yoshin Mizukami**, Yoko Murai**,
Kohzui Kida** and Etsuko Taguchi***

The pulmonary carbon monoxide diffusing capacity (DL_{CO}) by endtidal air sampling method in steady state has been studied in our pulmonary laboratory of Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital for elderly subjects, including 19 males and 11 females (mean age 67.7 y.o. and 71.6 y.o., respectively). They were considered and selected as the normal in the findings of chest X-ray, spirometry, blood gas and others. Their DL_{CO} were compared with those of young male volunteers (mean age 22.3 y.o.). DL_{CO} was tested statistically on its

dependency with expired minute volume ($\dot{V}_E$) and their significant correlation ($P < 0.01$) was ascertained in regression formulae for both groups as was reported previously:

normal elderly subjects:

$$DL_{CO} = 1.19\dot{V}_E + 0.13 \quad (r: 0.71)$$

and

young volunteers:

$$DL_{CO} = 1.18\dot{V}_E + 9.33 \quad (r: 0.69)$$

There is no statistical significance in difference between male and female regressions of the elderly subjects. Then we can predict the normal value of DL_{CO} for the elderly over 60 years at resting $\dot{V}_E$ with the above regression formula, $DL_{CO} = 1.19\dot{V}_E + 0.13$, and we can estimate % DL_{CO} of the measured to the predicted value for the elderly subjects.

*The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo

**Pulmonary Division of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

***Pulmonary Laboratory, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital