Acetazoleamide の心肺性動態に及ぼす影響と その臨床的適応

慶応義塾大学医学部石田内科

笹本 浩, 楊 俊哲, 安川 奎一, 片山 一彦
藤咲 喜一, 中野 実, 岡崎 敬得, 尾崎 恭輔
加藤 邦夫, 高橋 隆一, 角野 照和, 松村 濱雄
森 雅弘, 関原 敏郎, 竹内 惣二, 坂口 大吾

THE EFFECT OF ACETAZOLEAMIDE UPON THE CARDIOPULMONARY DYNAMICS AND ITS CLINICAL INDICATION

BY

H. Sasamoto, S. Yoh, K. Yasukawa, K. Katayama, K. Fujisaku, M. Nakano,
T. Okazaki, K. Ozaki, K. Kato, R. Takahashi, T. Kadono, H. Matsumura,
M. Mori, T. Sekihara, S. Takeuchi, and D. Sakaguchi.

Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Keiō University. (Prof.: J. Ishida)

梗概 Acetazoleamide が呼吸性アシドーシスに有効なことが相当報告されているが、その作用機序については、必ずしも一致した見解が得られていない。ことに、1回のみの投与で換気量の増加しない場合にも呼吸困難を主とする自覚症状が改善されることをわれわれは多く経験した。そして本剤投与により $[H^+]$ が上昇して呼吸中枢が刺激されるが、動脈血 CO_2 分圧が50mmHg以上の例では換気量が増加せず、血液組織間のガス分圧勾配が増大して、 O_2 が摂りやすく、 CO_2 を放出しやすくなるために自覚症状の改善がみられると考えられる結果を得た。動脈血 CO_2 分圧が50mmHg以下の場合、長期投与の場合と同様に換気量が増加して、 CO_2 排出が増加し、尿への HCO_3^- 排泄増加と相まって呼吸性アシドーシスの改善をみることを知った。したがって、肺不全が高度で、高 CO_2 血症が強度のものには人為的過剰換気の方法を併用して本剤を投与することが望ましい。

緒 言

Acetazoleamide (2-Acetyl-amino-1, 3, 4-thiazole-5-sulfonamide, Carbonic anhydrase inhibitor 6063, Diamox) はその利尿効果により浮腫性疾患、殊に心性浮腫に用いて相当の効果をあげていることは周知の通りである。

最近この Acetazoleamide をある種の肺機能不全で呼吸性アシドーシスや低酸素血症を伴うものに投与して、その効果を認める報告^{1)~7)}が見

られるが、その作用機序については十分に解明されていない。われわれも Acetazoleamide の呼吸性アシドーシスに対する治療効果を検討しており、先に教室の楊⁸⁾⁹⁾が報告したが、われわれは更に症例を重ねてその作用機序を検討し、また慢性肺疾患に対する臨床的適応についてもいささかの知見を得たのでここに報告する。

症例ならびに実験方法

症例は慶応義塾大学病院内科に入院または外来

を訪れた患者より、臨床的所見、胸部X線写真、肺機能検査などより診断した慢性肺気腫10例、気管支喘息5例、気管支拡張症2例、肺結核症（両側胸廓成形術後のいわゆる Pulmonary cripple、胸膜べんちを伴うもののおおの2例を含む）5例、僧帽弁口狭窄症1例の合計23例である。

慢性肺気腫4例、両側胸成術1例、僧帽弁口狭窄症1例について右心カテリゼーションを施行した。他の症例については呼気および動脈血を同時に採取して検討した。なお慢性肺気腫4例については Acetazoleamide 1～3週間投与前後について、右心カテリゼーションを施行して効果を検討した。

1回投与については、投与前および投与後30分、60分、90分、120分の5回についての変化を追求した。

慢性肺気腫3例について、Acetazoleamide 投与前、投与3日間の後にそれぞれ5% CO₂ ガス吸入試験を行なった。さらに慢性肺気腫1例は体呼吸器を用いて Acetazoleamide を投与して、その間の影響を検討した。

Acetazoleamide 投与量は1回投与は500mgを経口的または非経口的に投与し、1～3週間投与も1日1回500mgを経口投与した。

右心カテリゼーションは、カテーテルの先端を肺動脈本幹に固定して混合静脈血を採取した。採血と同時に呼気採取を行なった。

肺動脈圧は Stetham 製 P23 Db 電気血圧計にて測定した。

心拍出量、肺血量、平均肺循環時間は T₁₈₂₄ による色素稀釈法により測定した。

ガス分析は、Van-Slyke-Neill の法により血液ガスを、Scholander 微量ガス分析装置により気体ガスの分析を行なった。

血液pHは Cambridge ガラス電極pH計により測定し、酸・塩基平衡諸量を Singer らのノモグラムにより求めた。

実験成績

I) 1～3週間1日500mg連続投与の成績（表

Table 1. Effect of Acetazoleamide
(Administration of 1 to 3 weeks)

		Ventilation							
No.	Case	Ventilation (l/min/m ²)		Tidal volume (cc)		O ₂ intake (cc/min/m ²)		CO ₂ output (cc/min/m ²)	
		before	after	before	after	before	after	before	after
1		3.35	6.50	184	370	58	100	53	85
2		4.60	5.51	490	457	126	104	78	89
3		5.81	6.51	403	484	135	128	102	113
4		4.23	5.04	542	522	128	102	104	90

Alveolar function

No.	Case	Alveolar Po ₂ (mm Hg)		Effect. alveol. Vent. (per cent)		Effect. pulm. blood flow (per cent)	
		before	after	before	after	before	after
1		92.5	97.1	13.8	20.0	71.7	85.5
2		96.4	111.3	31.0	36.2	44.2	66.0
3		86.4	99.6	24.2	27.8	54.2	90.5
4		76.9	107.7	30.0	37.1	96.6	82.5

Table 2. Effect of Acetazoleamide
(Administration of 1 to 3 weeks)

Blood Gas (Arterial blood)

No.	Case	O ₂ Content (cc/l)		O ₂ Saturat. (percent)		Po ₂ (mm Hg)		CO ₂ Cont. (cc/l)		Pco ₂ (mm Hg)	
		before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
1		142	142	87.1	92.1	61.0	80.0	52.1	39.8	52.0	40.3
2		158	159	73.5	92.5	47.0	72.0	47.5	36.5	35.0	32.5
3		164	195	77.8	95.5	47.5	95.0	46.9	41.2	49.0	44.5
4		161	172	92.2	92.0	73.0	70.0	60.0	38.8	60.0	36.8

Acid-Base balance (Arterial blood)

No.	Case	pH		Pco ₂ (mm Hg)		(B _a) _s (mEq/L)		(HCO ₃) _s (mEq/L)	
		before	after	before	after	before	after	before	after
1		7.324	7.281	52.0	40.3	4.7.7	39.0	26.6	18.8
2		7.477	7.366	35.0	32.5	48.9	42.0	25.0	18.5
3		7.296	7.282	49.0	44.5	44.1	42.6	25.1	21.0
4		7.321	7.348	60.0	36.8	51.0	42.5	30.8	19.8

Hemodynamics

No.	Case	Cardiac output (l/min/m ²)		Pulm. arterial pressure (mm Hg)		MCT* (sec.)		Pulm. blood vol. (cc)	
		before	after	before	after	before	after	before	after
1		2.80	1.74	9	13	18	18	1122	715
2		3.26	2.26	13	11	17	19	1380	1290
3		2.50	1.33	14	22	13	17	1230	780
4		3.14	4.27	25	24	20.8	14	1675	1350

* Mean Circulation Time

1, 2).

換気および肺胞機能

分時換気量は全例に増加をみた。1回換気量は1例の不変を除いて他は増加した。すなわち1回換気量の増加が分時換気量の増加をもたらしたものと考えられる。

換気量の増加にしたがつて、炭酸ガス排出量も増加の傾向を示した。しかし酸素摂取量は逆に減少したものが4例中3例である。したがってRQは投与後は大となり、組織の代謝が亢進したものと推測される。

肺胞機能では、肺胞気酸素分圧は投与後に上昇、有効肺胞換気率、有効肺胞血流率も増加の傾向あり、肺胞機能、ガス血液分布関係の改善をみた。

血液ガス諸量

動脈血の好転が著明で、 O_2 含量、 O_2 飽和度、 O_2 分圧共に上昇し、また CO_2 含量、 CO_2 分圧の下降を来した。すなわち投与前に存在していた低酸素・高炭酸ガス血症の改善がみられた。

酸・塩基平衡

動脈血 CO_2 分圧が下降して呼吸性アシドーシスは好転したが、 HCO_3^- が尿に多量に排泄される結果血中の HCO_3^- 、 $(BB^+)B$ は低下し、代謝性アシドーシスが增強されて動脈血pHの低下をきたした。

血液動態

心拍出量、肺動脈平均血圧、平均肺循環時間には一定の傾向がみられないが、肺血量は全例減少した。これは肺のうつ血に対する治療効果を示唆するものである。

以上要するに長期投与の影響は、換気、肺胞機能および血液ガスいずれも好転し、呼吸性アシド

ーシスおよび低酸素血症が改善され、さらに肺うつ血除去を示唆する所見を得た。

Ⅱ) 1回 500mg投与2時間までの影響

換気(図1)

分時換気量は増加した例と、不変または減少の例とがみられ、長期投与の場合と態度が異なった。しかし1回換気量は増加の傾向をみ、呼吸が深く安静になったことを示している。

O_2 摂取量、 CO_2 排泄量は分時換気量と同じく一定の傾向がみられなかった。

肺胞機能(図2)

1回換気量の増加は肺胞換気の増加を予測させるが、これに反して、有効肺胞換気率、有効肺胞血流率、肺胞気 O_2 分圧は増減あい半ばして、一定の傾向がみられなかった。

血液ガス(図3)

動脈血の O_2 含量、 O_2 飽和度は不変または上昇し、 O_2 分圧は著明な上昇をみたが、 CO_2 は含量の減少にもかかわらず、 CO_2 分圧は大部分の例が上昇の傾向を示した。

酸・塩基平衡(図4)

HCO_3^- の尿中排泄増加に伴う血中濃度低下のため、 $(BB^+)B$ の減少による代謝性アシドーシスと、動脈血 CO_2 分圧上昇による呼吸性アシドーシス増強により、動脈血pHは著明に低下した。

血液動態(図5)

Fig. 1. Effect of Acetazoleamide (Single Administration)

Fig. 2. Effect of Acetazoleamide (Single Administration)

Fig. 3. Effect of Acetazoleamide (Single Administration)

Fig. 4. Effect of Acetazoleamide (Single Administration)

Fig. 5. Effect of Acetazoleamide (Single Administration)

心拍出量には一定の傾向がみられず、肺動脈圧は軽度ながら下降または不変で、平均肺循環時間は延長したが、肺血量は不変であった。

以上を要するに、1回投与では換気および血液相は必ずしも好転の成績を得られなかつたばかりでなく、かえって代謝性アシドーシスにさらに呼吸性アシドーシスを増強させる影響さえみられた例があり、この点長期投与の場合と異なる結果となった。それにもかかわらず自覚症状はほとんど全例に改善をみた。

考 案

Acetazoleamide を肺機能不全患者ことに呼吸性アシドーシスや低酸素血症を伴うものに投与すると、呼吸困難を主とする自覚症状が軽減されることは諸家のひとしく認めているところである。

1週間内外あるいはそれ以上連続投与すると、心肺機能検査諸成績、ことに血液相は大体自覚症状と並行して改善をみるが、1回単独投与数時間までの成績は自覚症状の改善にもかかわらず好転しないばかりでなく、呼吸性アシドーシスを増悪させることすらあることを示した。したがって、長期投与による結果と、1回投与の結果との間には作用機序の上で何らかの差異のあることが予想される。長期投与の場合は一、二の点を除いて諸家の意見が一致しているが、1回投与の場合、自

覚症状の改善を説明するのに困難を感じる程諸家の意見には相違がある。

Acetazoleamide は Sulfa 剤の誘導体の一つであり、Sulfa 剤は全身に存在する Carbonic anhydrase を抑制することが知られているが、その作用は弱く、激しい運動時にのみ抑制作用がみられるという報告もある。Acetazoleamide は Carbonic anhydrase の抑制作用が普通の Sulfa 剤の6倍も強く、安静時でも影響がみられる。

Acetazoleamide が血中に入ると、赤血球の Carbonic anhydrase が抑制されて、Chloride shift を阻害して CO_2 運搬および血液から肺胞への CO_2 放出が障害される²⁾¹⁰⁾。一方腎上皮細胞においても Carbonic anhydrase が抑制されて、イオン交換により再吸収されるべき Na^+ 、 HCO_3^- が尿とともに排泄される。以上のことから Acetazoleamide 1回投与数時間以内に血液相では呼吸性アシドーシスおよび代謝性アシドーシスがおこるが、われわれの成績では前者が強く、後者が弱い。

気相面では、分時換気量は増減一定の傾向はないが、1回換気量は増加した。従来の報告では換気量は増加するという。そして分時換気量増加の作用機序に関しては、Beckman¹¹⁾ らの、代謝性アシドーシスが呼吸中枢を刺激して代償性過剰換気を起こすという説と、Hartman¹²⁾ らの Ace-

tazoleamide が一次的に直接呼吸中枢を刺激して過剰換気を起こして呼吸性アルカローシスを来す結果、腎が代償的に働いて代謝性アシドーシスを起こすという説がある。この二説はいずれも普通の Sulfa 剤についての説であるが、その後の諸家の Acetazoleamide に関する考えはこの二説に基づいている。しかし Hartman の説は今日かえりみられない。癲癇に Acetazoleamide が有効であることがわかった今日、中枢を抑制することはあつても、直接刺激することは考えにくい。また尿よりの Na^+ , HCO_3^- の排泄には時間がかかり⁹⁾、短時間では変化が軽微で中枢を刺激するに至らないので、代謝性アシドーシスが呼吸中枢を刺激する説も1回投与の場合には賛成できない。しかし Beckman の説は Acetazoleamide の長期投与の場合に広く用いられている考え¹¹⁾¹³⁾である。

以上の説は自覚症状の改善が分時換気量の増加によると考えられる場合に限るが、われわれの成績あるいは実験的呼吸性アシドーシス¹⁴⁾の際には、Acetazoleamide 1回投与短時間内で分時換気量は増加しないにもかかわらず自覚症状が改善される。Tomashefski³⁾は Acetazoleamide 投与後血液 CO_2 分圧が上昇し、肺胞気 CO_2 分圧との間の圧勾配が大となつて肺より CO_2 を放出しやすくするという。しかし CO_2 運搬障害、Chloride shift の阻害があるので、圧勾配が大となつても CO_2 は排出されがたい。ただし全身の Carbonic anhydrase はその $1/30$ だけで充分とされ、Acetazoleamide を投与しても全ての Carbonic anhydrase が抑制されるのではなく、一部分のものが抑制され、その分だけ CO_2 分圧が上昇し、抑制されない Carbonic anhydrase を介して Chloride shift が行なわれると解すれば、圧勾配により CO_2 が容易に排出されることも考えられる。

しかしわれわれの成績では分時換気量の増加しないものは、肺内ガス分布の改善にもかかわらず、肺よりの CO_2 排泄量は増加していない。また換気量が増加し、 CO_2 排出量が増加して血液 CO_2 分圧が低下しても自覚症状が必ずしも改善

されないこともある。Barak¹⁹⁾らは肺気腫患者に Acetazoleamide と NH_4Cl を与えた2群を比較したところ、両群共に CO_2 排出量増加し、血液 CO_2 分圧が低下したにもかかわらず、Acetazoleamide 投与群に自覚症状が改善され、 NH_4Cl 投与群には改善をみなかったという。

前述の如く、自覚症状の改善は1回換気量の増加と並行していると考えられる。われわれの成績よりみると、1回換気量の増加は血液の CO_2 分圧と並行せず、また $(\text{HCO}_3^-)_s$, $(\text{BB}^+)_B$ の低下とは並行しても、この両者の変動は軽度でしかも遅い。pHの低下との関係を見ると、1回換気量の増加と時間的によく一致している。したがつて、自覚症状の改善をきたす主因は $[\text{H}^+]$ 濃度の上昇と考えられる。またこのことは次のことから理解できる。図6に示す如く動脈血の O_2 飽和度と O_2 分圧の関係をみると、 O_2 飽和度の上昇よりも、 O_2 分圧の上昇が大きい。すなわち $[\text{H}^+]$ 濃度上昇は O_2 解離曲線を右偏させて、動脈血 O_2 分圧を上昇

Fig. 6. Effect of Acetazoleamide on Arterial O_2 saturation and O_2 pressure

Fig. 7. Effect of Acetazoleamide on Arterial CO_2 content and CO_2 pressure

させる。したがって動脈血—組織間の O_2 分圧勾配が大きくなる。さらに図7にみるように、動脈血 CO_2 含量と CO_2 分圧の関係をみると、 CO_2 含量は減少するにもかかわらず CO_2 分圧は上昇する。これを CO_2 解離曲線よりみると、Acetazoleamide 投与後右下に偏することは、動脈血から静脈血に移行する間に、すなわち組織において RQ が上昇することになる。したがって組織から CO_2 を放出しやすくなる。以上の2点から組織は O_2 を摂りやすくまた CO_2 を放出しやすくなる。以上の理由から肺よりの CO_2 排出が増加しなくとも自覚症状が改善されと考えられる。

1週間以上 Acetazoleamide を連続投与した場合は全例に分時換気量、 CO_2 排出量の増加をみ、血液 CO_2 分圧は低下して呼吸性アシドーシスが改善された。この機序は前述の如く長期間の投与で CO_2 が HCO_3^- の形で尿中に多量に排泄され、代謝性アシドーシスが強く起こり代償的過剰換気を起こして呼吸性アシドーシスが改善されと考えられている¹⁾⁵⁾¹³⁾。この際 Tenny¹⁵⁾らは CO_2 に対する感受性低下をきたしている呼吸中枢が

Fig. 8. Effect of Acetazoleamide on CO_2 Inhalation test

Acetazoleamide により感受性が高められると考え、Donald¹⁶⁾らはこれに反対している。われわれが Acetazoleamide 3日間投与前後に行なった5% CO_2 吸入試験の結果は図8に示すように、分時換気量の増加が CO_2 分圧によるものでなく、 $[\text{H}^+]$ 濃度上昇によると考えた方がよい結果を得た。すなわち長期投与により強い代謝性アシドーシスが惹起され、 $[\text{H}^+]$ 濃度が上昇し、これが呼吸中枢を刺激して分時換気量を増加させる。この考えは Schwab¹⁷⁾の考えと一致する。また長期投与の間に尿量増加、肺血量の減少がおこって潜在性肺うつ血を除去し、その結果気道の分泌物が減少して気道障害の改善が起こり、さらに肺弾性の改善とあいまって肺内ガス分布の好転をきたし、二次的に肺胞機能が改善される。さらに呼吸性アシドーシスが尿細管の HCO_3^- 再吸収を高めていたものが⁴⁾⁶⁾¹⁸⁾、長期投与後呼吸性アシドーシスの改善により HCO_3^- の再吸収の減少をきたして、Acetazoleamide 本来の作用である HCO_3^-

排泄増加とあいまって尿に多量の HCO_3^- を排出する。これらの機序が重なって高 CO_2 血症が改善されると考えられる。

1回投与でも長期投与でも $[\text{H}^+]$ 濃度の上昇が呼吸中枢を刺激することには変りはないが、1回投与の時に換気量の増加し得ない例が多くみられた理由を考察すると、図9に示すように、動脈血 CO_2 分圧50mmHg以下の例は換気量が増加し、50mmHg以上の CO_2 分圧を有する例は換気量の増加をみなかった。これより考えるに閉塞性因子その他の因子による肺機能障害の強いものは、1回投与の場合には換気量が増加出来ないのである。従って1回投与では気道障害のあるかぎり十分な効果は期待しにくい。

Fig. 9. Effect of Acetazoleamide on Ventilation and Arterial CO_2 pressure

臨床的適応

前述の成績ならびに考案で述べたごとく Acetazoleamide の作用機序には1回投与の場合と長期投与の場合において相違がある。肺機能不全は原因は種々あるにしても、結局は肺におけるガス交換の障害から低 O_2 ・高 CO_2 血症を惹起してくる。したがって酸・塩基平衡障害は動脈血 CO_2 分圧上昇に由来する呼吸性アシドーシスが特徴である。また O_2 摂取の不良、あるいは生理学的短絡血流の増加による動脈血 O_2 分圧の低下は組織 Anoxia をきたし、さらに代謝性アシドーシスが

加味される。しこうして慢性の高 CO_2 血症の存在は呼吸中枢に対する CO_2 感受性を低下させ、一方呼吸性アシドーシスの代償機転としての HCO_3^- の増加やその他の緩衝塩基の増加は、 $[\text{H}^+]$ 変動に対する呼吸中枢の反応性をも低下させる。このような状態で生体は自己の反応限界内でバランスを維持しようとしていると考えられる。このような状態は決して生体にとって好ましい状態であるはずがなく、呼吸性アシドーシスの改善を計らなければならないのは明らかである。

Acetazoleamide 長期投与の場合には、呼吸性アシドーシスに効果のあることは諸家の報告も一致していることは上述の通りであるが、1回投与の場合のわれわれの成績でみると、呼吸性アシドーシスをさらに増悪させることが多い。その上さらに代謝性アシドーシスの追いつきをかけることになり、たとえそれが一時的のものであるにせ

Fig. 10. Effect of Acetazoleamide on Hyperventilation by Body respirator

よ侵襲に対してバランスの破綻をきたし易い高 CO_2 血症の内部環境を亂すことは、治療として果してよいといえるであろうか。われわれは1回投与の場合でも、動脈血 CO_2 分圧が50mmHg以下の場合には換気量の増加することを知った。すなわち肺機能障害がそれ程強くなく、気道障害の少ないものには、單獨で投与しても危険はないと考えられる。動脈血 CO_2 分圧の高い場合には、図10に示す如く、体呼吸器または間けつ陽圧換気療法により人為的過剰換気を起こさせ、動脈血 CO_2 分圧を低下させておいてAcetazoleamideを併用すれば、肺よりの CO_2 排泄増加と相まって尿細管における HCO_3^- の再吸収が抑制されるために、尿への HCO_3^- 排泄は倍加され、高 CO_2 血症に効果的に作用させることができる。

副作用としては胃腸障害すなわち悪心、食欲不振、腹部膨満感が軽度にあつたが、嘔吐は認められなかつた。神経症状として皮膚こじり顔面がヒリヒリすると訴えるものが多かつた。文献に報ぜられたような白血球減少、粒球減少、尿路結石などはみられなかつた。これはわれわれの使用期間が1～3週間で、報告者のような数カ月の使用でなかつたこともあろう。

治療困難なる慢性肺機能不全に対して種々の方法が試みられているが、Acetazoleamideも有効な治療手段であるとは考えられるが、その適応は間けつ陽圧換気療法ほど普遍的でなく²⁰⁾、上述のごとき適応の撰擇が重要であると考ええる。

結 論

慢性肺気腫10例、気管支喘息5例、気管支拡張症2例、肺結核症5例、僧帽弁口狭窄症1例、計23例について、Acetazoleamideの1回投与あるいは1～3週間投与の前後について心肺性動態諸量を検討し、つぎの結果を得た。

1) 1回投与2時間までの影響

Acetazoleamide投与により呼吸性アシドーシス(強)と代謝性アシドーシス(弱)が増強し、 $[\text{H}^+]$ 濃度が上昇して呼吸中枢を刺激する。そして動脈血 CO_2 分圧によつて態度が異なる。

a) 動脈血 CO_2 分圧50mmHg以下の場合

$[\text{H}^+]$ 濃度上昇により呼吸中枢が刺激されて、分時換気量が増加し、 CO_2 排出が増加してやがて高 CO_2 血症が改善されて自覚症状が好転する。

b) 動脈血 CO_2 分圧50mmHg以上の場合

$[\text{H}^+]$ 濃度上昇により呼吸中枢が刺激されるにもかかわらず、分時換気量は増加し得ず。しかし、血液組織間のガス分圧勾配が大きくなり、組織が O_2 をとり易く、 CO_2 を放出しやすくなるために自覚症状が改善される。

2) 1～3週間連続投与

a) Acetazoleamide連続投与により代謝性アシドーシス(強)、呼吸性アシドーシス(弱)をきたし、 $[\text{H}^+]$ 濃度が上昇して呼吸中枢を刺激し、その結果分時換気量が増加する。

b) 腎よりの Na^+ 、水分の排泄増加により肺のうづ血が除去されるために肺弾性の改善がおこり、その結果換気量が増加する。

c) 尿細管における HCO_3^- 再吸収の抑制がおこる。

以上の諸因子が互に作用して呼吸性アシドーシスは改善される。

臨床的適応

1) 気道障害の少ない肺機能不全。

2) 気道障害あれば気管支拡張剤などを併用する。

3) 動脈血 CO_2 分圧の上昇(50mmHg以上)あれば、人為的過剰換気(間けつ陽圧換気療法、体呼吸器など)を併用する。

4) 肺性心(CO_2 分圧上昇よりも肺の潜在性浮腫の考えられるもの)。

以上の成績を総括して、Acetazoleamideの作用機序について肺生理学的見地より考察を加えた。

(本論文の要旨は第55回日本内科学会シンポジウム肺機能とその臨床—肺不全の対策—の一部として笹本浩により発表された。)

文 献

- 1) Nodell, J. and Kalinsky, H.: J. Clin. Invest., 32: 622, 1953.
- 2) Becher, E.L., Hodler, J.E.

and Fishman, A.P.: *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 84 : 193, 1953. — 3) Tomashefski, J.E., Clark, R.T., Jr. and Chinn, H.T.: *Fed. Proc.*, 12 : 144, 1953. — 4) Dorman, P.J., Sullivan, W. J. and Pitts, R.F.: *J. Clin. Invest.*, 33 : 82, 1954. — 5) Galdston, M.: *Am. J. Med.*, 19 : 516, 1955. — 6) Taymor, R.C., Minor J.B. and Frieberg, C.K.: *J. Appl. Physiol.*, 7 : 43, 1954. — 7) 中村隆, 木村栄一他 : *日本臨床*, 14 : 743, 1956. — 8) 楊俊哲 : *呼吸と循環*, 4 : 159, 1956. — 9) 楊俊哲 : *呼吸と循環*, 4 : 691, 1956. — 10) Shepard, R.H., Donoso, H., Killick, E.M., Cherniack, R.M., Johnes, C.J. and Riley, R.L.: *Fed. Proc.*, 13 : 135, 1954. — 11) Beckman, W.W., Rosseisl, L.E.C., Petten-gill, R.B. and Bauer, W.A.: *J. Clin. Invest.*, 19 :

635, 1940. — 12) Hartman, A.F., Perley, A.M. and Barnett, H.L.: *J. Clin. Invest.*, 17 : 465, 1938. — 13) Fishman, A.P., Samet, P. and Cour-nand, A.: *Am. J. Med.*, 19 : 533, 1955. — 14) Taquni, A.C., Roncorni, A.J., Armendia, P. and Ros, A.M.: *Am. Heart J.*, 54 : 319, 1957. — 15) Tenny, S.M.: *J. Appl. Physiol.*, 6 : 477, 1954. — 16) Donald, K.W. and Christie, R.V.: *Cl. Sc.* 8 : 33, 1949. — 17) Schwab, M.: *Kl. Wschr.*, Jg. 35, Hf. 4, S. 159, 1957. — 18) Roberts, K.E., Randell, H.T., Vanamee, P. and Poppell, J.W.: *Metabolism*, 5 : 404, 1956. — 19) Barak, A.J. and Jacobi, H.P.: *Fed. Proc.*, 16 : 6, 1957. — 20) 笹本浩 : *日本内科学会雑誌*, 47 : 1105, 1958.