シンポジウム 肺循環障害 病態生理と臨床

(1) 肺高血圧の循環力学分析と、その応用の二、三

千葉大学医学部第2内科
斎 藤 十 六

SYMPOSIUM ON CIRCULATORY DISORDERS OF THE LUNG

(1) CARDIO-VASCULAR DYNAMICAL ANALYSIS OF THE PULMONARY HYPERTENSION

Soroku SAITOH, M.D.

The Second Clinical Department of Internal Medicine,
Chiba University School of Medicine, Chiba
(Director: Prof. S. Saitoh)

I. 肺高血圧の循環力学的分析

肺高血圧症を血行力学の面から見るさい、肺動脈の容積弾性率が大切な意味をもつことは、すでに、1959年の日本医学会総会における肺循環のシンポジウムで、教室の仕事をまとめて述べた。その後、内外における基礎医学方面から経壁性圧 transmural pressure に関連して脈管容積弾性率は研究され、また、臨床方面でも、アメリカにおいて、われわれの方針とよく似た手法で研究が発表されている。

心・脈管力学の数値を同時(!)に測定しえた慢性閉塞性肺気腫28例について観察すると(図1)、一般的にいえば、酸素飽和度の低下(100ないし97%から、90ないし、それ以下)とともに、残気率は増し(28から65)、M.V.V.は減る(52から30l)傾向にある。これにたいして、分時送血量は増すものゝ(4.8から5.2l/min)、心係数のふえかたは軽度(3.2から4.3l/min/m²)である。肺動脈平均圧は酸素飽和度の減りと逆に、高まる傾向にある(14から27mmHg)。このとき、いわゆる全肺抵抗は、平均血圧と同じ傾向の変化を示す(321から426dyn./cm⁵/sec.)。同時

に測った肺動脈容積弾性率E'pは285から1222 dyn./cm⁵を、また、肺動脈流血抵抗Wpは、143から318dyn./cm⁵/sec.を示し、肺動脈の減衰因子は1.0から2.3となり、明らかに、動脈血の酸素飽和度が減れば、それと、逆に増す傾向にある。以上は、肺動脈容積弾性率E'pと、肺動脈流血抵抗Wpを除くと、すでに、多くの人たちによつて認められ、かつ述べられてきたとおりである。

今回は、おもに、慢性閉塞性肺気腫を中心に、肺血行動態と臨床的・機能的な調べから分類した重症度との関係を、まず述べる。臨床的に慢性閉塞性肺気腫と診断された112例について、経過年月・年齢を考慮して、通常行なわれている検査のうちで、おもに、血液ガス・残気率・%1秒肺活量から、その重症度を便宜的に定め、1度から3度に分類し、さらに昭和38年11月肺気腫研究会の席上、東北大中村内科教室滝島・東大上田内科教室村尾両博士よりの忠言をえて、われわれの2度をa, b, cに細分した。かように分類した例に、Fick-Cournaud法・Knebel法の当教室変法によつて、肺動脈容積弾性率を測り、さらにO. Bayer法によつて右室の力学的分析を行なつた。しかし、こ

図 1. Arterial oxygen saturation & pulmonary circulatory dynamical values in 28 cases of emphysema thoracis.

これらの諸検査を、文字通り、同時に行ないえた例は、112例中わずかに47例にすぎず、この点からすれば、なお、より一般化するために、多くの工夫が必要であると思われる。

I・1. 肺気腫、および、慢性気管支炎、気管支喘息のうち、重症度と肺圧縮率の関係をみると、
1, 2度では散点の幅が広い。これは、合併症による喀痰の排泄増加、機能的気管支狭窄による粘性抵抗の増加、その他の因子の関与が、さまざまであるためと思われる。ただし、数は少ないが、3度では、いずれも大きい値を示す。呼吸効率の指数は、同一症例でも、重症度の進むにつれて、明らかに小さくなる。肺圧縮率と呼吸効率の指数との関係では、前者を横軸にとり、その0.225から0.320のあいだで、縦軸にとつた後者は20から43%を示す。かような肺気腫例の散点にたいして、僧帽弁膜症では、0.030から0.220の肺圧縮率のあいだで、呼吸効率の指数は20から76%であった。すなわち、いわゆる前・後毛細管性障害

図 2. Pulmonary hemodynamical values and severity in normal and emphysema thor.

において、両者の肺圧縮率には、かなりいちじるしい差があるにもかかわらず、呼吸効率の指数は、両者ともに低い。ただし、治療によつて臨床症状が回復するにしたがい、僧帽弁膜症例では、ダイアグラム上で、右上方に移動し、より尋常域に近づく。気管支喘息例の肺圧縮率は0.050から0.230のあいだで、27から98%の呼吸効率指数を示した。かように、呼吸効率の指数は、こゝに述べる観察にとつても、他覚的な一指標として、有用であると思われる。それゆえ、重症度の採点時に参考とした。

I・2. 重症度別に分類した肺気腫例の肺動脈力学的数値 (図 2). 心係数C.I.は1度、2度aおよび、bの大半では、尋常であるが、2度cでは高い。肺動脈平均圧PAmは、2度b、および、cでは高くなる。肺動脈流血抵抗Wpは、2度bで高く、2度cではむしろやゝ減る傾向にある。基礎医学方面、または、動物実験、とくに、灌流実験では、流圧の増加が脈管口径を拡げ、流血抵

抗の減少をきたす成績が述べられている。しかし、臨床的にはかような状態を見ることが、もはやすくない。2度cの変化は、すくないけれども、やはり臨床的に証明できることを示す。肺動脈容積弾性率 $E'p$ は3度で高くなる。肺動脈減衰因子は、各群のあいだに、はつきりした特徴的な変化を示さない。それゆえ、閉塞性肺気腫における肺動脈高血圧症の比較的早期には、先人も指摘しているように、軽度(!)ながら、分時送血量性の血圧亢進もおこりうるが、重症度が進めば抵抗型の血圧亢進の頻度が多くなり、かつ、脈管の硬化も生じうると推定できよう。

I・3. 重症度別に分類した肺気腫例の右室力学的数値(図3)。右室緊張時間 ASZ' は、2度および3度で、平均すれば延長するといえる。右室駆血時間も平均すれば2度から3度に進むにつれて、短縮するといえる。したがって、右室駆血時間: 右室緊張時間は、重症度の進むにつれて小さくなる。すなわち、Blumberger が左室につい

て用いた言葉で表わせば、圧反応を示すようになるといえる。

I・4. 細別した2度の肺気腫例における右室・肺動脈力学的数値。心係数 $C.I.$ は拍出量係数 $S.I.$ とともに、2度のうちで、cが最も大きく、肺動脈平均圧 PAm は2度のa, b, cにおいていちじるしい差がない。われわれの新採点法による2度のb, cは、まさに肺動脈平均圧が上昇しはじめるところのようである。肺動脈流血抵抗 Wp は、心係数 $C.I.$ および、拍出量係数 $S.I.$ の大きい2度のcで最も小さい。このあたりでは、肺動脈流血抵抗が、心係数の増加により口径の拡大するため、むしろ減ることを思わせる。また、肺動脈容積弾性率 $E'p$ も、2度の各群では、いちじるしく増さない。この点は、3度との差の一つである。右室の駆血時間 ATZ' : 緊張時間 ATZ' の比は、2度のcで小さい。それゆえ、脈管力学的には、2度における血圧亢進が、分時送血量性におこりはじめるが、心力学的には、2度のcとなれば、もはや、Blumbergerのいう容量反応ではなくなり、圧反応に傾いてくるといえよう。かように、2度を細分することより、臨床的ばかりでなく、基礎的な推定も、ある程度、可能らしく思われる。

I・5. 代償性いかんによつて観察した肺気腫の心・脈管力学的数値。心係数 $C.I.$ は、尋常の3.0から3.8l/min/m²にたいし、代償不全期では、1.2から3.2l/min/m²となる。肺動脈平均圧 PAm は、代償性のあるときにも(平均17mm Hg)、少数ながら(4:20)高いものを認めた。肺動脈流血抵抗 Wp は、尋常の平均112dyn./cm⁵/sec.にたいして、代償不全のあるものが平均384dyn./cm⁵/sec.と、比較的高く、この傾向は、肺動脈容積弾性率 $E'p$ についても、いえるようである。すなわち、尋常の平均248dyn./cm⁵にたいし、代償不全例では、平均826dyn./cm⁵となる。なお、肺動脈容積弾性率 $E'p$ は、再代償後2カ月たつても、回復しない場合がすくなくない。すなわち、再代償後、肺動脈流血抵抗 Wp は、平均241dyn./cm⁵/sec.となるのにたいし、肺動脈

図3. Right cardiac dynamical values and severity in normal and emphysema thor.

容積弾性率は、平均 685 dyn./cm^5 である。脈管容積弾性率の増加によつて表現される脈管の剛性には、形態学的なものゝほかに、機能的なものもあることは、われわれが、くり返し述べてきた。しかし、代償失調をきたすほどの閉塞性肺気腫例では、形態学的にも肺動脈の硬化をきたしているものが、あるだろうと推定できる。右室の駆血時間の短縮も、再代償後、なお、つゞく例が、すくなくない。これは、右室の緊張時間の延長についても、いえる。したがつて、右室の駆血時間：緊張時間の比は、尋常の平均 1.8 にたいして、代償不全例では平均 1.3、再代償後 2 カ月たつても、上記の脈管力学的数値と同時点で測定したかぎりでは平均 1.3 にとゞまつていた。再代償後の検査日時のとりにかたいかんによつて、以上の各数値は変わりうるけれども、肺動脈の脈管力学的数値が、比較的早く尋常化するのにたいして、右室の心力学的数値の尋常化が遅れることは、臨床の実際にも注意すべきことゝ思われ、たとえば、心の庇護を充分に行なうべきことを示す。またかような点からして Ecg の変化と同様、ないし、それ以上に、右室の心力学的数値が臨床の参考となりうる点も指摘したい。

I・6. 尋常、前肺毛細管性疾患ならびに、僧帽弁口狭窄例における肺動脈平均圧と同時に測定した肺動脈脈管力学的諸数値との相関性。分時送血量については、尋常 18 例の相関係数は 0.19、前肺毛細管性疾患（僧帽弁口狭窄症でも、心性気管支癒癰を定型的に示したものは、こゝに入れた）37 例では、0.20 で肺動脈平均圧 PAm と分時送血量 Vm とのあいだに、有意の相関があるとはいえない。また定型的の後肺毛細管性障害を示した僧帽弁口狭窄症 17 例では、0.67 であつた。肺動脈流血抵抗 Wp については、前肺毛細管性疾患が 0.75 の相関係数を示し、これは 0.5% の危険率で有意であつた。肺脈管容積弾性率 $E'p$ については尋常 20 例が 0.29、前肺毛細管性疾患 36 例は 0.31 の相関係数を示した。後者は 1% の危険率で有意である。僧帽弁口狭窄症 19 例では、0.11 であつた。

I・7. I・1 から I・6 のまとめ：慢性閉塞

性肺気腫の肺循環動態を中心にして、肺動脈高血圧症の心・脈管力学的分析を行なつた。肺気腫の病期、機能的重症度を考慮しないと、力学的分析値は、一見、雑然として意味づけすることがむずかしい。しかし、今回発表した程度の分類を行なうだけでも、本症における肺動脈高血圧症の循環力学的説明はかなり統一的に行なうことができる。このさい、今まで重要視されなかつた肺動脈の容積弾性率が、肺動脈高血圧症の重要な循環力学的因子であることを指摘した。しかし、現在のわれわれの研究段階では、経壁圧そのものを測つておらず、肺動脈樹に沿つて、連続的に観察していないゆゑ、相対的な価値を指摘することにとゞめた。

約言すれば、肺動脈圧亢進時においても、脈管力学的には、分時送血量型・末梢流血抵抗型・脈管容積弾性率型、および、混合型に分けて分析でき、また同時に測つた右室力学的数値から、このさい右室が容量反応、ないし、圧反応を示すことを明らかにしうる。この方面の研究当初、著名な先人によつて提唱された高送血量性機転は、もつと割引きされて反省が加えられるべきである（たゞし、以上の記述には、先天性異常を一切、省略した）。

II. 肺動脈圧波における Peaking 現象 および Fourier-Bessel の展開

われわれは、昭和 36 年の日循総会と日生総会、および、昭和 38 年の日内総会などで、v. Hürthle のいつた Peaking 現象が、大循環ばかりでなく、肺動脈系にもあることを述べた（図 4）。図 5 は、尋常 12、前肺毛細管性疾患 36 例、僧帽弁口狭窄症 26 例に、右心カテーテル法を行ない、肺動脈末梢部（図の P）より主幹部（図の S）にかけて観察した圧変動である。肺動脈主幹部 S の圧を 100 として、分枝（図の B）、および、末梢 P の圧変動を示す。変動の傾向は、大循環系にみるものと同じであるが、病態によつて、その変化の度は異なり、後肺毛細管性の疾患では、その度がすくないか、ときには、認めえない場合もある。この現象については、昭和 39 年 11 月胸部疾患学会総会でも、述べたが、この変化の原因については、不明な点が多い。動脈形態の不均一性も、その一因ではあるが、そのほかに、減衰伝播線上のいろいろな特

図 5. Hürthle's peaking phenomenon in the lesser circulation.

図 4. Pulmonary arterial pressure curve.

性，すなわち，血液粘性，壁の弾性，または，反射波なども関係すると思われる．また，現在，一般に用いられている圧測定装置の不完全さ，あるいは，人為的に圧波が変形し，これらは，いずれも，問題を，さらに複雑化させ，吟味に，ある程度の困難さを伴なう．たとえば，圧波速度として一般に用いられるfoot to foot velocityは，これらの複雑な要素の組み合わせであり，圧波頂点間の速度，いわゆるtop to top velocityよりは遅い．そこで，圧波をFourier-Besselによつて展開・分析し，これを単振動の合成として眺めるさい，複雑さは，ある程度，減ると考えた．このさい心拍の規則性は前提となる（分時70～85）．また，物理的な循環系の特性として，Hookの法則にしたがわない非直線性の問題もあるが，脈管の拡張度は，高々5%以内とされているため，臨床的には無視できよう．そこで，圧波をつぎの式で表わし，

$$P(f) = a_0 + \sum_{n=1}^{\infty} (a_n \cos nt + b_n \sin nt) \\ = a_0 + \sum_{n=1}^{\infty} c_n \sin (nt + \theta_n)$$

$$\begin{aligned} \text{where : } a_n &= \frac{1}{\pi} \int_0^{2\pi} P(t) \cos nt \, dt \\ b_n &= \frac{1}{\pi} \int_0^{2\pi} P(t) \sin nt \, dt \\ c_n &= (a_n^2 + b_n^2)^{1/2} \\ \theta_n &= \tan \left(\frac{b_n}{a_n} \right) \end{aligned}$$

係数 C_n および、位相角 θ を求め、個々の単振動についての吟味を行なった。昨年の本総会で、調和函数の求めかた、それを、さらに再合成する過程を示し、第18調和函数まで求めれば、臨床的な分析には、ほぼ充分であると述べた。また、そのとき、こうして求めた圧波のvariance、相対的振幅、ならびに、これらの脈圧にたいする比を、順次、加算した成績なども述べた。その一部は、本誌、ならびに、その他にも、簡単ながら発表されているので、今日は、つぎの式を使つて算出した位相速度 V_p と、相対的振幅、または、比較的圧高

$$V_p = \frac{\Delta l}{\Delta \theta} \omega = \frac{\Delta l}{\Delta \theta} 2\pi f = \frac{\omega}{\beta} \lambda \cdot f$$

where : V_p = Apparent Phase Velocity
 Δl = Distance over which the Phase Velocity is measured
 $\Delta \theta$ = Difference in Phase Angle between the two Measurements
 β = Phase Constant
 λ = Wave Length
 f = Frequency

RAとの関係を中心に述べる。このさい、われわれの用いているマノメーターの特性、および、transducerのsignal-to-noise ratioを考慮して、第6調和函数、振動数にして、10cpsの範囲で検討した。

II・1. 比較的圧高と振動数の関係：肺動脈主幹における比較的圧高は、尋常血圧の場合、5 cpsで、すでに、極めて小さい。これにくらべ、肺動脈高血圧のある肺気腫例では、5 psで、1.5から6.2mmHgの値を示している。すなわち、これらの肺動脈高血圧、ないし、肺動脈の病的変化がある場合には、尋常例にくらべると、高い振動数の波が、圧波形に影響することを意味している。分枝における関係も同様であるが、より明らかとなる。このさい、3から6 cpsにかけて、一

図6. Relative amplitude ratio (branch/stem) with harmonic numbers.

つの山を作る傾向を見る。

II・2. 主幹の比較的圧高にたいする分枝のそれを、増減率で調べた結果(図6)：僧帽弁口狭窄症の極少例を除き、Peaking現象を示した他の例では、基本、および、第2調和函数の係数は、いずれも、プラス、または、第3、第4調和函数で、いちじるしく増している。すなわち、Peakingには、この附近の圧高も、ある程度、重要なことが考えられる。

II・3. 肺動脈中根部、および、末梢部の位相速度：尋常例にくらべ、肺気腫例では、とくに、低振動波の位相速度が早い。また、高振動波、このさい、第4から第6調和函数に相当するが、中根と末梢で、いちじるしい差を認めない。低振動波は、尋常例を除き、変化の度が、いちじるしい。

II・4. 振動数と位相速度の関係(図7, 8)：中根部では、1から3 cpsの波が速く、6 cpsそれは、いちじるしく遅くなる。末梢部では、やゝ異なり、比較的圧高の増しがいちじるしい。3から5 cpsに相当して、それより低い振動数の波の位相速度より、むしろ、速い傾向にある。僧帽弁口狭窄症、および、肺動脈高血圧症をもたない気管支喘息、肺sarcoidosisでは、第1、ないし第3調和函数の位相速度が、末梢部で速い傾向にある。しかるに、慢性閉塞性肺気腫では、第1調和函数で一定の傾向を示さないが、第2、ないし、第4調和函数では、速くなる。とくに、肺動脈高血圧があるときには、明らかである。

図 7. The apparent phase velocity in the proximal part of the pulmonary artery as a function of frequency.

図 8. The apparent phase velocity in the distal part of the pulmonary artery as a function of frequency.

II・5. 比較的圧高の増しと、位相速度の変化との関係：心拍数の平均を60とすれば、 $V_p = \lambda f$ したがって、第1調和函数の V_p を500cm/sec. とすれば、 λ は500cm/sec. 比較的圧高は、3、ないし4cps (第3調和函数附近) で高まる。4cps の λ は $400 \times \frac{1}{4} = 1000\text{cm/sec.}$ 肺動脈系の長さは、Weibelによると、25cm前後であるから、ほぼ、4cpsの波の $\frac{1}{4}$ に相当する。したがって、4cpsの附近の末梢部の位相速度の増しは、incident wave と reflected wave の合成とも考えられ、したがって、比較的圧高も増す結果がえられてもよいと思われる。第3調和函数では、圧高と位相速度の増減が一致しているようである。

II・6. II・1から、II・4までのまとめ：肺動脈圧波の形は、大動脈基部のそれに似たところもあるが、つぎのような差がある。肺動脈圧波

は、大動脈圧波にくらべて、振幅が小さく、縮期の始まりは急に上昇するが、頂上は円味をもち、はつきりはしているもの、切痕は小さく、弛期における低下は、より、ゆるやかである。特徴的な肺動脈圧波は、肺の健常なヒトよりも、肺動脈高血圧患者に記録されやすい傾向がある。低いレベルにある肺動脈圧では、人工的産物が、はいりやすい。理論的には、肺動脈圧波をくわしく調べることが許されれば、血流にたいする抵抗・肺動脈系内の惰性、および、脈管の反跳、または、コンプライアンスなどが、どのように、血圧高の維持に働いているか、わかるであろう。しかし、今までのカテーテル系では、分析に値するほど良くも記録できず、たとえ、できても、少数例にかぎる。今までのカテーテル系がもつ誤差源のうちで、肺動脈から体外にあるマンオメーターまでのあいだに、圧変化を伝える長い液柱が、もつとも、問題となる。ことに、脈管内の側圧、または、経壁圧 transmurial pressure を研究するさいには、大きい欠点をもつ。演者は、ヨーロッパで、すでに、この点を自から実験し、inductance catheter tip manometer (Telco Cie, Paris) を使った。しかし、色々の理由で、まだ教室では、従来のものを用いている。いずれ、新しい方法で訂正すべき点は、訂正するつもりである。しかし、Peaking 現象から必要上、圧波をかように分析しているうちに、臨床の実際には、やや煩雑ながら、他覚的に、その形態を評價でき、また、圧波のダンピングなどの推定にも、ある程度、有用な方法となりうるか、と考えるようになった。それを以上に、簡単ながら、まとめて、御教示をいただく次第である。

参考文献

- 1) 宮内法城：右心力学的数値の吟味，千葉医学会誌 38：500～515，昭38.3. — 2) 森山典男：肺動脈容積弾性率，および、その臨床的意義について，同上誌 35：1627～1647，昭34.11. — 3) 中村仁：肺循環系における Peaking 現象，とくに、肺循環力学的因子を中心として，同上誌37：170～196，昭36.11. — 4) 斎藤十六，稲垣義明，宇佐美暢久，中村仁：物理的心・脈管力学的分析法，呼吸と循環，12：15～33，昭39.1