原 著

治療による慢性肺気腫患者のスパイログラム, 血液ガス,
心電図所見における可逆性の実態と限界, および,
それらの相互関係にかんする研究

名古屋大学医学部第二内科 (主任 青山進午教授)

飯田 幸雄 飯田 威夫 龍 華 一 男
佐竹 辰夫 青山 進午

大垣市民病院呼吸器科 (院長 森 直之)

水 谷 明

THE REVERSIBILITY AND THE LIMITATION OF IMPROVEMENT IN THE
VALUES OF SPIROGRAM, MEASUREMENTS OF BLOOD GASES
AND ELECTROCARDIOGRAPHIC FINDINGS IN THE PATIENTS
WITH CHRONIC PULMONARY EMPHYSEMA

Yukio IDA, Takeo IDA, Kazuo RYUGE, Tatsuo SATAKE and Shingo AOYAMA
The Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Nagoya University
(Director: Prof. S. Aoyama)

Akira MIZUTANI
Cardiopulmonary Section, Ogaki City Hospital
(Director: Dr. Naoyuki Mori)

概要 慢性肺気腫患者では, その基礎的病変が肺胞気道系の器質的变化にあるため, 心肺機能も不可逆性であり, したがって予防が唯一の治療とさえ考えられやすい傾向にあつた. しかし, われわれは治療により少なくとも動脈血のガス性状と心電図所見が改善されることを経験してきた. そこで, スパイロ, 血液ガス, 心電図所見における可逆性の実態と限界を検討し, あわせて, 治療の目標を明らかにしようと試みた. その結果, 各項目とも長期治療群の方が気管支拡張薬の1回吸入群の治療成績を上回ること, そのうちでも, スパイロの改善は少ないが, 血液ガスと心電図所見の改善が著しいことを見出した. さらに, これらの病態生理上の変化について検討したところ, 動脈血のガス性状, すなわち肺内ガス交換の改善には換気不良肺胞群(全肺胞の約70%)における換気血流比の上昇効果と, 混合静脈血ガス性状の改善効果とが相半ばすること, 心電図所見の改善は, 主として換気不良肺胞群での低酸素改善に基づく肺性肺高血圧の低下, ついで動脈血ガス分圧の改善によるものと推定できた. わたくしらの成績は, 慢性肺気腫患者における治療, とくに合併した気管支の炎症性因子 (inflammatory component) と痙攣性因子 (spastic component) などを除くことにより心肺機能が改善しうる目標と限界, および, それらの改善過程における相互関係を明らかにした点において有意義である.

〔昭和44年2月3日受稿〕

昭和44年6月10日

(23)

緒 言

慢性肺気腫の本態が肺胞気道系における器質的病変であるため, 現在まで多分に心肺機能の変化も不可逆性とされ, 予防が唯一の治療とさえ考えられやすい傾向にあったことは否定できない. しかしわたくしどもは, 現実に診療室を訪れる患者のかなりのパーセントが「慢性肺気腫」であるという自覚をもたず, 反面, 感染, あるいは喘息発作などの合併による心肺性危機の主訴をもつた症例が多く, 治療により主訴の大部分が消失あるいは軽減し, しかも心電図の右室肥大像 (WHO基準)¹⁾ さえ消失する症例を経験してきた. そこで今回, 3年以上の経過観察中に自他覚症状, 胸部X線所見, 心肺機能検査などから慢性肺気腫と診断した患者のうちでしばしば肺機能検査を施行した重症の21例を選び, スパイログラム, 血液ガス, 心電図所見の可逆性を考察し, それらの相互関係を明らかにすると同時に, 治療の限界を追求した.

方 法

肺活量, %肺活量, 1秒量, 1秒率, 最大換気量, %最大換気量, 動脈血所見 (酸素分圧, 炭酸ガス分圧), および心電図所見について,

A) 1回吸入群: 初診時もしくはそれに近い時期における気管支拡張薬1回吸入による可逆性と,

B) 長期治療群: 数週~数カ月以上にわたる気管支拡張薬, 抗生物質, 喀痰粘液溶解薬などによる強力な治療中の最も良い成績を採用した可逆性とを対比した.

C) 気管支拡張薬は吸入, 内服とも[1-(3,5-dihydroxyphenyl)-2-isopropyl-aminoethanol sulfate], 喀痰粘液溶解薬は α -kimotrypsinをそれぞれ定量ずつ内服させた. 抗生物質は喀痰による感受性試験の成績に基づいて各種のものを内服させた.

成 績

1) 対象とした慢性肺気腫患者21例の基礎疾患は, 気管支喘息10例, 慢性気管支炎9例, その他不明のもの2例と判定された. 気管支喘息由来の10例の内訳は感染型7例, 混合型3例で, アトピー

一型は皆無であつた.

2) スパイログラム諸値および動脈血の血液ガス所見の可逆性

成績の詳細は表1に示したごとくであり, 各症例の最上段は治療前, 中段は気管支拡張薬1回吸入後の成績, 最下段は長期治療後の成績を示し, おのおのの前値に対する増減比も同時に示した.

これらの成績に基づいて, 1回吸入群と長期治療群についての可逆性を考察すると,

i) スパイログラム諸値は, 1回吸入群では改善の程度が低く, とくに30%以上の改善率を示したものは, 肺活量で3例(14%), 1秒量で2例(10%), 最大換気量で12例(57%)にすぎなかつた. しかし, 長期治療群では30%以上の改善を示した症例は, 21例中肺活量で5例(24%), 1秒量で8例(38%), 最大換気量で12例(57%)を占めた.

ii) 動脈血の血液ガス所見も, 1回吸入群では改善率が低く, 30%以上の改善を示したものは, 酸素分圧で3例(14%), 炭酸ガス分圧で1例(5%)にすぎなかつた. 長期治療群では, とくに酸素分圧の改善の著しいものがあり, 30%以上の改善を示したものは, 酸素分圧で9例(43%), 炭酸ガス分圧で4例(20%)あつた.

iii) 各項目につき, その平均値で改善の程度をみると, 表2のように, スパイログラム諸値は, 1回吸入群で肺活量(VC)は2,427mlが2,724mlへと14%の増加, %肺活量は74%が83%へと増減比で14%の増加, 1秒量(FEV₁)は917mlが1,025mlへと15%の増加, 1秒率(FEV₁/VC)は38%がほぼ不変にとどまつた. 最大換気量(MBC)は24.6l/minが32.4l/minへと40%の増加を示し, %最大換気量は30%が40%へと増減比で42%の増加を示した. しかし, 長期治療群の成績は, 1回吸入群の成績に比して改善の傾向は大であつた. すなわち, 肺活量(VC)は2,427mlが2,900mlへと26%の増加, %肺活量では74%が88%へと増減比で25%の増加を示した. 1秒量(FEV₁)は917mlが1,154mlへと42%の増加を

表1. 慢性肺気腫患者21例の1回吸入および長期治療後におけるスパイログラム諸値, 動脈血ガス所見の比較. 各項目の上段は治療前, 中段は1回吸入, 下段は長期治療後.

No	Name Age Sex	VC ml		%VC %		FEV ₁ ml		FEV ₂ /VC %		MBC l/min		%MBC %		PaO ₂ mmHg		Paco ₂ mmHg	
1	J.N 64M	1630		48		450		28		12.5		16		40		78	
		2020	23.9	60	25.0	500	11.1	25	-10.7	22.6	80.8	29	81.3	46	15.0	70	-10.3
		2500	53.4	74	56.3	620	37.8	25	-10.7	23.0	84.0	29	81.3	75	87.5	58	-25.6
2	S.T 28M	1450		40		550		40		15.0	0	14		41		66	
		1550	6.9	42	5.0	450	-18.2	29	-27.5	15.0	0	14	0	45	9.8	50	-24.2
		3880	167.6	106	165.0	1600	190.9	41	2.5	53.0	253.3	49	250.0	102	148.8	38	-39.4
3	T.O 62M	1960		61		520		27		16.7		23		46		80	
		2810	43.4	87	42.6	590	13.5	21	-22.2	19.9	19.2	27	17.4	76	65.2	78	-2.5
		2980	52.0	93	52.5	1280	146.2	43	59.3	23.0	37.7	30	30.4	80	73.9	42	-47.5
4	T.S 62M	2240		67		630		28		14.8		19		46		52	
		2380	6.3	71	6.0	640	1.6	27	-3.6	25.2	70.3	32	68.4	55	16.4	52	0
		2500	11.6	75	11.9	770	22.2	31	10.7	18.0	21.0	23	21.1	83	80.4	50	-3.8
5	H.Y 31M	1300		35		500		38		9.9		10		50		60	
		1480	13.8	40	14.3	590	18.0	40	5.3	22.2	124.2	23	130.0	64	28.0	36	-40.0
		1550	19.2	42	20.0	820	64.0	53	39.5	28.0	182.8	29	190.0	72	44.0	51	-15.0
6	S.M 68M	2740		81		490		18		12.0		14		59		62	
		2480	-9.5	73	-8.9	490	0	20	11.1	17.0	41.7	20	42.9	63	6.8	51	-21.6
		3120	13.9	91	12.3	570	16.3	18	0	17.0	41.7	20	42.9	79	33.9	43	-44.2
7	N.K 32M	2440		83		1570		64		55.0		53		59		43	
		2520	3.3	86	3.6	1700	8.3	67	4.7	57.5	4.5	55	3.8	72	22.0	44	-8.3
		2760	13.1	70	-15.7	1540	-1.9	70	9.4	53.0	-3.6	51	-3.8	85	44.0	45	-6.3
8	S.N 68M	3350		109		1830		55		50.0		69		64		53	
		3900	16.4	127	16.5	2100	14.8	54	-1.8	64.0	28.0	88	27.5	85	32.8	51	-3.8
		3340	-0.3	110	0.9	1670	-8.7	50	-9.1	48.0	-4.0	66	-4.3	84	31.3	41	-22.6
9	S.A 68M	3000		95		1600		51		27.0		32		65		52	
		3000	0	95	0	1820	13.8	60	17.6	37.6	39.3	45	40.6	71	9.2	48	7.7
		3300	10.0	105	10.5	1670	4.4	50	-2.0	40.0	48.1	47	46.9	92	41.5	42	19.2
10	H.Y 42M	2480		66		640		26		24.0		26		65		45	
		3070	24.0	82	24.2	825	28.9	27	3.8	32.8	36.7	35	34.6	92	41.5	38	-15.6
		2610	5.2	69	4.5	620	-3.1	24	-7.7	24.0	0	26	0	82	26.2	39	-13.3
11	S.N 43M	2020		56		495		25		17.3		19		70		55	
		2350	16.3	65	16.1	680	37.4	29	16.0	24.8	43.4	27	42.1	72	2.8	62	11.3
		2600	28.7	74	32.1	760	53.5	29	16.0	22.0	27.2	24	26.3	72	2.8	56	1.8
12	S.N 62M	3610		105		1630		50		31.5		31		70		52	
		3900	8.0	115	7.5	1500	-8.7	39	-22.0	40.0	21.3	51	64.5	72	2.8	44	-15.4
		3550	-1.7	105	0	1570	-3.7	44	-12.0	52.0	65.0	64	106.5	76	8.6	45	-13.5
13	Y.T 58M	1850		57		450		24		13.0		18		71		49	
		2980	61.1	92	61.4	810	80.0	27	12.5	27.0	107.7	37	105.6	70	-1.4	46	-6.5
		3190	72.4	93	63.2	1180	162.2	37	54.2	43.0	230.8	54	200.0	86	21.1	34	-44.1
14	K.K 50M	3790		102		1200		31		25.4		27		71		44	
		3740	-1.3	101	-1.0	1390	15.8	37	19.4	33.0	30.0	35	29.6	74	4.2	48	9.1
		3830	1.1	103	1.0	1530	27.5	40	29.5	48.0	89.0	51	88.9	78	9.9	42	-4.5
15	A.T 39M	2630		70		950		36		32.5		33		72		48	
		2910	10.6	78	11.4	1180	24.2	41	13.9	40.1	23.4	40	21.2	71	-1.4	42	-12.5
		2940	11.8	79	12.9	970	2.1	33	-8.3	35.4	8.9	36	9.1	72	0	45	-6.3
16	S.S 46F	1530		62		990		65		27.1		43		72		45	
		1620	5.9	66	6.5	1170	18.2	72	10.8	38.0	40.2	60	39.5	72	0	43	-4.4
		1740	13.7	71	14.5	960	-3.0	55	-15.4	30.0	10.7	48	11.6	71	-1.4	46	2.2
17	S.M 70M	2350		76		980		42		22.0		33		75		45	
		2220	-5.5	72	-5.3	760	-22.4	34	-19.0	24.0	9.1	35	6.1	78	4.0	45	0
		2250	-4.3	73	-3.9	900	-8.2	40	-4.8	25.0	13.6	36	9.1	92	22.7	42	-6.7
18	U.U 53F	1770		74		680		42		15.0		25		75		42	
		2500	41.2	104	40.5	860	26.5	41	-2.4	25.0	66.7	43	72.0	75	0	45	7.1
		3050	72.3	127	71.6	1550	127.9	51	21.4	45.0	200.0	75	200.0	84	12.0	42	0
19	A.Y 68M	2540		79		680		26		17.2		26		76		56	
		2900	14.2	89	12.7	850	25.0	29	11.5	29.5	71.5	38	46.2	78	2.6	52	-7.1
		2740	7.9	86	8.9	860	26.5	31	19.2	35.0	103.5	47	80.8	83	9.2	42	-25.0
20	U.O 58M	2680		82		1340		50		37.0		46		76		44	
		2590	-3.4	80	-2.4	1510	16.4	60	20.0	44.0	18.9	55	19.6	78	2.6	40	-9.1
		2600	-3.0	79	-3.7	1340	0	50	0	47.0	27.0	60	30.4	81	6.6	32	-27.3
21	B.T 62M	3600		105		1080		30		42.0		49		78		38	
		4290	19.2	126	20.0	1080	0	25	-16.7	42.0	0	48	-2.0	90	15.3	43	13.2
		3860	7.2	112	6.7	1450	34.3	38	26.7	67.0	59.5	77	57.1	65	-16.7	46	21.1
Mean		2427		74		917		38		24.6		30		64		53	
		2724	+14.0	83	+14.1	1025	+15	38	+1.0	32.4	+40.3	40	+42.2	71	+13.3	49	-7.1
		2900	+26.3	88	+25.0	1154	+42.2	41	+10.4	37.0	+71.2	45	+70.2	81	+32.8	44	-16.4

表2. 慢性肺気腫患者の1回吸入, および長期治療後におけるスパイログラム諸値, 動脈血ガス所見の比較 (21例の平均値)

	VC	%VC	FEV ₁	FEV ₁ /VC	MBC	%MBC	Pao ₂	Paco ₂
初診時	2427ml	74%	917ml	38%	24.6ℓ	30%	64mmHg	53mmHg
1回吸入	2724ml +14%	83% +14%	1025ml +15%	38% +1%	32.4ℓ +40%	40% +42%	71mmHg +13%	49mmHg -7%
長期治療	2900ml +26%	88% +25%	1154ml +42%	41% +10%	37.0ℓ +71%	45% +70%	81mmHg +33%	44mmHg -16%

表3. 慢性肺気腫患者21例の長期治療前後における動脈血ガス所見と心電図所見との相互関係

No	Name Age Sex	before treatment				after treatment			
		Pao ₂	Paco ₂	ECG		Pao ₂	Paco ₂	ECG	
		mmHg	mmHg	Axis	ST-T	mmHg	mmHg	Axis	ST-T
1	J.N 64 M	40	78	+121°	R(+)/RVH	75	58	+60°	M(-)
2	S.T 28 M	41	66	+115°	R(+)/RVH	102	38	+90°	M(-)
3	T.O 62 M	41	62	+80°	R(+)/LVH	68	67	+70°	R(+)/LVH
4	T.S 62 M	46	52	+73°	R(+)/LVH	45	61	+53°	R(+)/LVH
5	H.Y 31 M	50	58	+96°	R(+)/RVH	73	47	+99°	M(-)/RVH
6	S.M 68 M	59	62	+70°	M(+)	79	43	+70°	R(+)
7	N.K 32 M	59	48	+90°	M(±)	85	45	+83°	M(-)
8	S.N 68 M	64	53	+75°	M(-)	84	41	+77°	M(-)
9	S.A 68 M	65	52	+81°	M(-)	92	42	+77°	M(-)
10	H.Y 42 M	65	45	+82°	R(+)	80	40	+82°	M(±)
11	M.N 43 M	64	46	+82°	M(-)	64	52	+78°	M(-)
12	S.N 62 M	82	40	+87°	M(±)	83	40	+86°	M(±)
13	Y.T 58 M	71	49	+76°	M(-)	86	34	+80°	M(-)
14	K.K 50 M	82	48	+69°	M(±)	67	49	+74°	M(±)
15	A.T 39 M	71	42	+80°	M(-)	84	36	+80°	M(-)
16	S.S 46 F	71	46	+79°	M(±)/LVH	78	59	+77°	M(-)/LVH
17	S.M 70 M	75	48	+70°	M(+)	79	48	+70°	R(+)
18	U.U 53 F	50	57	-63°	R(+)/RVH	75	43	-35°	M(-)
19	A.Y 65 M	59	47	+79°	R(+)/RVH	70	47	+81°	R(+)/RVH
20	U.O 58 M	76	44	+73°	M(±)/LVH	81	32	+74°	M(-)
21	B.T 62 M	78	38	+82°	M(-)	65	46	+60°	M(-)

R: at rest (ST-T abnormality)

M: on exercise (ST abnormality)

示したが, 1秒率 (FEV₁/VC) は38%が41%へと増減比で10%の増加にとどまった. 最大換気量MBCは, 24.6ℓ/minが37.0ℓ/minへと71%の増加を示し, %最大換気量も30%が45%へと増減比で70%の増加を示した.

一方, 動脈血の血液ガス所見は, 1回吸入群では, 酸素分圧Pao₂は64mmHgが71mmHgへと13%, 炭

酸ガス分圧Paco₂は53mmHgが49mmHgへと7%の改善を示し, その改善の程度は軽度であつた. しかし, 長期治療群では, 酸素分圧Pao₂は64mmHgが81mmHgへと33%の改善を示し, 炭酸ガス分圧Paco₂も53mmHgが44mmHgにまで下降し, 16%の改善を示した.

3) 心電図所見の可逆性

対象とした21例の心電図所見の長期治療による可逆性を動脈血ガス所見と対比しながら検討してみると、表3のように、電気軸は初診時 110° 以上の右軸変位を示したものの2例を認めたが、長期治療によりいずれも消失、WHO基準の右室肥大所見は5例に認められたが、治療後3例にこの所見の消失がみられ、1例(No. 19)は出役を示した。安静時にST-Tの異常を認めたものは8例で、2例を除き動脈血の酸素分圧が50mmHg以下で、炭酸ガス分圧は50mmHg以上であつた。また、運動負荷によりST-Tに何らかの異常を呈したものは6例で、とくにそのうちでST-Tの異常の著明なものは2例であり、動脈血の酸素分圧が75mmHg以下の例であつた。長期治療後は、運動負荷によりST-Tに何らかの異常を来したものは3例となり、異常の著明なものは皆無となつた。なお、昨年A-V blockの発生により死亡した症例No. 6は心筋の内外に冠血管の硬化を認め、右室壁厚は5mmであり、本年に入り肺炎の合併で死亡した症例No. 10は右室壁厚12mmで著しい右室の肥大と拡張を認めた。

考 案

慢性肺気腫は各種肺疾患のterminalの一つと考えられ、事実、わたくしどもの取り扱つた症例でも基礎疾患に慢性気管支炎、気管支喘息が挙げられるものが大部分を占めている。

慢性肺気腫は、約25%が原因不明の汎細葉性肺気腫(panacinar emphysema)、約75%が気道感染由来の小葉中心性肺気腫(centrilobular emphysema)とされ、その病理学的差異はあるがいずれも器質的変化であるところから、診断と治療の面で取り上げるべき心肺機能についても不可逆性とされてきた趨勢にあつた。一方、わたくしどもが実際の診療に際して取り扱っている慢性肺気腫では多少とも気道の炎症と痙攣を合併しており、したがって、治療の指標と目標を何処におくべきかということは重要な問題とされよう。

わたくしどもの取り扱つた症例は、すべて肺気

腫研究会の診断基準を満足し、1秒率は治療前の平均値が38%であり、長期治療によつても41%に改善するにとどまり、可逆性に乏しかつた。しかし、肺活量は増減比で25%の増加、また、1秒量もそれに伴つて42%の増加を示しており、このように両者が平行して増加したために1秒率の変化は軽度にとどまつたと考えられる。この理由についてわたくしらは、感染の除去、祛痰、気管支筋痙攣の緩解などにより換気不能または不良肺胞群の肺胞気道系における機能的因子が改善し、その結果、肺活量の増加とそれに伴う1秒量の増加を招来したためと考えている。しかし長期治療後も1秒量は正常例に比して著しく少なく、1秒率は平均値で41%にとどまつたが、これは慢性肺気腫の有する肺胞気道系の器質的変化にのみ起因する換気力学的因子によつて規定された障害度を反映しているものと推定される。したがって、重症慢性肺気腫の治療に際しては、換気機能の面ではこのあたりに治療による改善の限界があるといえよう。

一方、ガス交換機能の良否を表わす動脈血ガス所見は長期の治療により著しく改善し、酸素分圧は64mmHgが81mmHgにまで改善し、可逆率では33%であるが正常値に近づき、炭酸ガス分圧も53mmHgが44mmHgへと改善し、可逆率は16%にすぎないがほぼ正常値に近づいている。この理由についてすでにわたくしらは²⁾は、ガス交換理論の特性から、それが単に換気不良肺胞群における換気血流比の上昇によるのみならず、感染、発熱、および喘息発作などの治療～軽快に基づく身体全体としての酸素消費量の減少、換言すれば、低下していた混合静脈血酸素分圧の正常化によるところもきわめて大きいことを強調している。すなわち、慢性肺気腫患者では全肺胞の約70%が換気不良の肺胞群となつており、換気血流比は0.20前後であり、全血流量の約50%がこの中を灌流して低酸素血症の主因となつているわけであるが、この場合、初診に近い時期の混合静脈血酸素飽和度は約63% (分圧で約34mmHg) で正常値の70% (分圧で約38mmHg)

図1. 各種の混合静脈血酸素飽和度レベルにおける肺毛細血管終末血酸素飽和度(縦軸)と換気血流比(横軸)の関係(Briscoe, W.A⁴⁾.)

以上に比して著しく低下している⁸⁾。一方, 図1はこの換気不良肺胞群を灌流する肺血流の動脈血化におよぼす混合静脈血酸素飽和度と, 換気血流比の影響度を示している。これによると, 混合静脈血の酸素飽和度が63%の場合, 換気血流比が0.20から0.30へ上昇しても肺胞毛細血管終末血の酸素飽和度は77%から83%へ増加するに止まるのに反し, 混合静脈血の酸素飽和度が63%から70%になればたとえ換気血流比が0.20と不変であつても肺胞毛細血管終末血の酸素飽和度はやはり77%から83%へ増加することを表わしている。肺胞気道系の広範な器質的破壊を本質とする慢性肺気腫では, 換気分布と血流分布の予備能力が充分でなく, したがつて換気血流比の異常分布もかなり固定的であつて著しい改善を認めない³⁾⁵⁾のが現状である以上, 感染, 発熱, 喘息発作などの治療や, 寒冷, 重労働の継続などを避けることにより, 身体全体としての酸素消費量の異常増加を防ぎ, ひいては混合静脈血の酸素飽和度を常に70% (分圧で約38mmHg) 以上に保つように心掛けることは, 全身を灌流する動脈血の低酸素血症を避ける意味で, 今後のリハビリテーションにおける過程での重要な課題とならう。

次に, 心電図所見は, 血液ガス所見の改善につれて, 肺性P, 右室肥大~負荷像に改善がみられ

- 1) $\bar{P} = P_o + \frac{m}{d} \left(\frac{3R^2 - r^2}{8} - \frac{R^4}{2(R^2 - r^2)} \log_e \frac{R}{r} \right)$ (Kety's equation)
- 2) $C_o = C_a - (M/2F)$ (Fick's principle)
- 3) $C_i = 5(1 - e^{-(0.06778\text{pH} - 0.454) \cdot P_{O_2}})$ (oxygen dissociation curve)

C_a	: arterial oxygen content	20 vol%
F	: blood flow	0.45 cc/cm ³ /min.
$A (= m = W_R)$	: oxygen consumption	0.06 cc/cm ³ /min.
R	: $\frac{1}{2}$ intercapillary distance	14 μ
r	: radius of capillary	3 μ
d	: diffusion coefficient	2.1×10^{-6}

図2. 心筋の平均酸素分圧 ($\bar{P}$) を求めるための組織モデルと計算式および右室心筋の特性。 $\bar{P}$ は真中の L_o section 面で求められる。

〔注〕組織細胞でのガス交換は, 細胞の大きさそのものより, 毛細血管間の距離 (intercapillary distance $2R$) に左右される。右室では R を 14μ とし, 細胞が肥大した場合には, 予備血管床が開通することなく, 肥大率に応じて R が延長するものとした。

た例が多く, 一見, asphyxia, とくに低酸素血症の改善が心機能の好転をもたらすものと思われた。しかし, わたくしら⁶⁾⁷⁾は図2のようなパラメーターを構成し, 図3のように右室心筋組織の平均酸素分圧におよぼす肺血管抵抗増大 (右室仕事量増加), 肥大などの効果をdigital computerで分析した結果, 冠血流量が不変⁸⁾ なら, 動脈系の低酸素血 (64mmHg) が心臓へ灌流することにより左右心筋の平均酸素分圧を数mmHg低下させることのほか, 換気不良肺胞群での低酸素症進行→肺血管抵抗増大 (右室仕事量増加) →右室酸素消費量増加, および, 右室肥大によるintercapillary distanceの延長などにより, 右室心筋の方が左室心筋を遙かに上回る低酸素となつて右室負荷~右心不全の状態にあつたものが, 動脈血酸素分圧の20mmHg近い上昇により左右心筋の平均酸素分圧が数mmHg上昇することはもちろん, むしろ換気不良肺胞群での低酸素症改善→肺血管抵抗低下 (右室

図3. 右室心筋の平均酸素分圧 (P_{O_2}) に及ぼす右室酸素消費量 (A (∞) 仕事量 W), 肥心率 (R), 冠血流量 (F), および酸素拡散係数 (D) の影響。動脈血酸素分圧が55mmHgへ低下しても P_{O_2} はわずかに数mmHgしか低下しないので、右室ではとくに A の増加と F の減少が重要な意義をもっていることを示している。

仕事量減少) → 右室酸素消費量減少により右室心筋の低酸素が著しく改善され、結果として、右心不全の状態が代償状態にまで回復したものであることを明らかにできた。

上述の成績および考案から明らかなように、一般に不可逆性と考えられてきた慢性肺気腫の病態の中にも可逆性の因子があることが認められた。すなわち、これらの主なものは気管支の炎症性因子 (inflammatory component) と痙攣性因子 (spastic component) であり、しかも、これらの可逆性は1ないし数回の気管支拡張薬投与で簡単に達成されるものでなく、数週ないし数カ月以上におよぶ強力な抗生物質、祛痰薬、気管支拡張薬などの併用により初めて最大の改善が得られる難治性の可逆性であるといえる。

結 論

慢性肺気腫患者においても、わたくしらは、治療により主訴の大部分が改善し、心肺機能の面でもかなりの改善を認めることを経験している。そこで、3年以上にわたる経過観察中に繰り返し肺機能検査を施行しえた重症の21例 (その基礎疾患は気管支喘息10例、慢性気管支炎9例、不明2例)

を対象として、気管支拡張薬の1回吸入の場合と各種治療法の長期継続の場合について、スパイログラム、血液ガス、心電図所見の可逆性、およびそれらの相互関係について検討し、同時に、治療の限界についても追求した。

1) スパイログラム諸値の可逆性

1回吸入では改善の程度が低い、長期治療ではかなりの改善をみるものがあり、30%以上の改善率を示した症例は、21例中、肺活量で5例 (24%)、1秒量で8例 (38%)、最大換気量で12例 (57%) にみられた。

2) 動脈血ガス分圧諸値の可逆性

1回吸入では改善率が低い、長期治療では改善の著しいものがあり、30%以上の改善率を示した症例は、酸素分圧で9例 (43%)、炭酸ガス分圧で4例 (20%) あった。

3) 上述した各項目の改善度を平均値でみると

スパイログラムでは、肺活量は、長期治療では%肺活量 (%VC) が74%から88%へと25%の可逆率を示し、かなりの改善をみた。しかし、慢性肺気腫の主徴である閉塞性換気障害度をその有力な指標である1秒量 (FEV_1) と1秒率 ($FEV_1/VC \times 100$) でみると、長期治療で1秒量は917mlが1,154mlへと可逆率で42%の改善をみたが、しかし正常値にはほど遠く、1秒率は38%が41%と軽度の改善を示すに止まり、正常値とはかなりの差を示した。

動脈血の血液ガス所見では、酸素分圧は長期治療で64mmHgから81mmHgにまで改善し、可逆率は33%であり、一方、炭酸ガス分圧は53mmHgから44mmHgへと改善し、可逆率は16%にすぎないが、いずれも正常範囲へかなりの近づきをみせた。すなわち、スパイログラム諸値の改善に比して血液ガス所見の改善が著しかった。

4) 動脈血の血液ガス所見、すなわち肺内ガス交換における改善の要因として、換気不良肺胞群 (全肺胞の約70%) での換気血流比の上昇効果と、混合静脈血ガス組成の改善効果とが相半ばす

ることを見出した。

5) 心電図所見の可逆性

動脈血ガス所見の改善につれて改善をみる例が多く、長期治療では冠不全像が認められた8例中5例に、右室肥大像（WHO基準）が認められた5例中3例に、それぞれ所見の消失をみた。さらに、右室心筋における低酸素の成因について組織内ガス交換の立場から検討を加え、肺血管抵抗の増大（肺高圧症）が主因を占め、肥大がこれに次ぐことを証明し、したがって、機能的な肺血管抵抗の増大を除去すれば心筋組織の低酸素が大幅に改善するという可能性を確かめた。

以上の成績から、慢性肺気腫の治療に際しては、積極的に感染の除去、祛痰による気道の浄化、および気管支拡張薬などによる気管支痙攣の緩解、すなわち、airway clearingを計り、動脈血ガス所見の改善目標を少なくとも酸素分圧81mm Hg、炭酸ガス分圧44mmHgにおいて粘り強く気道の確保に努めることが必要なこと、そして、これらを保ち続けられれば、たとえ換気機能が悪くても、患者をうつ血性心不全や肺性脳症への危険⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾から遠ざけ、ひいては予後の改善を期待しうることが分かった。

文 献

- 1) W.H.O.: Chronic cor pulmonale, Thechnical Report Series, No. 213, 1961. — 2) 飯田幸雄, 竜華一男ほか: 慢性閉塞性肺疾患患者の運動負荷中における急性低酸素血症の成因, 第32回日本循環器学会総会講演, 1968. — 3) 佐竹辰夫, 飯田幸雄ほか: 閉塞性肺疾患, とくに慢性肺気腫における肺のガス交換, ならびに換気・血流の不均等分布に関する研究 — 気管支喘息との対比 —, 日胸会誌, 4: 364, 1967. 4) Briscoe, W.A.: A method for dealing with data concerning uneven ventilation of the lung and its effects on blood gas transfer. J. appl. Physiol. 14: 291, 1959. — 5) 佐竹辰夫: 呼吸機能障害と肺循環, 一とくにガス交換機能の立場から —, 呼吸と循環, 15: 767, 1967. — 6) 佐竹辰夫: 「特別講演」慢性肺性心, 第8回日本胸部疾患学会, 1968. — 7) 佐竹辰夫: 慢性肺性心の病態生理にかんする研究, 特に右心不全の成因に占める肺性肺高圧, 低酸素, 高炭酸ガス, および右室肥大の役割について, 日本胸部臨床, 28: 91, 1969. — 8) Moret, P.R., Bosp, P. et al.: Comparative study of electrocardiogram, vectorcardiogram, coronary circulation and myocardial metabolism in chronic cor pulmonale, Cardiologia 48: 182, 1966. — 9) 水谷明, 佐竹辰夫ほか: 慢性肺疾患患者における心不全症状の発現と呼吸機能障害との関係にかんする研究 — 予後短縮因子としての考察 — 日胸会誌, 6: 121, 1968. — 10) 佐竹辰夫: 慢性肺疾患における呼吸不全〜呼吸機能障害の病態生理と呼吸管理について, 無痛と麻酔 1: 251, 1968.