第76回日本内科学会講演会（1979年）

宿題報告

慢性肺気腫*

北海道大学医学部第一内科

村尾 誠

SPECIAL ARTICLE: CHRONIC PULMONARY EMPHYSEMA

Makoto MURAO, MD

Professor of the First Department of Internal Medicine, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo

1. 慢性肺気腫の日常臨床診断根拠と病理組織学的定義

慢性肺気腫の日常臨床診断に当つては、次のような根拠によるのが通例である。1) 労作性呼吸困難を主訴とする。2) 胸郭ビール樽状、打診音鼓性、呼吸音減弱である。3) 胸部レントゲン線像は透過性が大で、紋理の末梢部は枯枝状で疎であり、分岐角が鈍である。横隔膜は平低化し、呼吸性移動が少ない。4) 1秒量減少など呼出性閉塞性換気障害が著明である。このような根拠によつても、実際の確定診断は必ずしも簡明ではない。たとえば、同一患者を診ても、英国医師は慢性気管支炎、米国医師は慢性肺気腫と異なる診断名をつける傾向があることが話題となつて、両国の呼吸器疾患専門学者の協同研究にまで発展した有名な経緯がある¹⁾。

臨床像の不確定性のためであつて、WHO²⁾でも、英・米胸部疾患学会³⁾でも、慢性肺気腫の定義は病理組織学的所見によることと申しあわせている。すなわち、「肺胞壁の破壊を伴つて、終末

細気管支より末梢部における含気空間が拡大している像」と定義されている。この定義に破壊・膨脹についての量的記載がないのは片手落ちである。症候学的に深い関連性を示すのは質的变化もさることながら、量的変化も大切である。後述するように、肺胞破壊度が全肺の35%程度以上に及んでいる個体でなければ、臨床症状は一般には顕性とならないと見なされているのである。

びまん性慢性肺気腫の病理組織像は、さらに三つに分類されている⁴⁾⁵⁾。すなわち、1) 汎小葉性肺気腫 (panlobular emphysema, PLE), 2) 小葉中心性肺気腫 (centrilobular emphysema, CLE), 3) 小葉遠心性肺気腫 (distallobular emphysema, DLE)。傍隔壁性、瘢痕周囲性肺気腫 (paraseptal, pericicatricial emphysema) は必ずしも同意語ではないが、3)の類縁とみなされよう。それらの模型図と選択的肺胞・気管支造影拡大写真は別図の通りである^{6)~8)} (図1~7)。

この特殊撮影法を上葉、下葉の2カ所に実施した53症例の成績では⁷⁾⁸⁾、CLEは上葉ないし下葉上部に多く、PLEは全肺葉にわたり重症例では下葉に多く認められ、それぞれの相対頻度はCLE 53%, PLE 17%, 混合型30%である。PLEは通

* 本講演は1979年4月5日、東京都港区芝公園3-3-1 東京プリンスホテル鳳凰の間にて行なわれた。

図1. 慢性肺気腫の病理組織像分類模型 (Thurlbeck⁴⁾による)

図2. 汎小葉性肺気腫 (PLE) 大切片標本

常造影され難いし、臨床的意味も少ないと思われる。年令的にはCLEに比較的若いものがありPLEは50才以後に認められている。これらの成績は、Thurlbeck⁴⁾や山中⁵⁾が剖検肺について調査した相対頻度とはほぼ一致するものである。

肺気腫の有病率に関する統計は、その診断法の不確定なため確立されていない。本症に関心を寄せている病理組織学者の剖検報告によれば、たとえばThurlbeck⁴⁾は70才台で最高60%の有所見者を、山中⁵⁾は70才台で最高50%程度の有所見者を証明している。これらの数字の約1割(すなわち数%)が中等度以上の著明な肺気腫とみなされている。日本病理剖検輯報より肺気腫所見が主ならびに副病変として記載された者を抽出すると、過去15年にわたって全部検者数のほぼ2.5%の同水準を示している(図8)。

PLE, CLE, DLEの質的・量的な相違ならびにそれぞれの肺内分布状態に応じて、臨床症候や肺機能も当然異なるものと予想されるが、そ

図3. 汎小葉性肺気腫 (PLE). 肺胞・気管支造影拡大写真

図4. 小葉中心性肺気腫 (CLE). 大切片標本

図6. 小葉遠心性肺気腫, 大切片標本

図5. 小葉中心性肺気腫 (CLE). 肺胞・気管支造影拡大写真

図7. 小葉遠心性肺気腫, 肺胞・気管支造影拡大写真

図8. 日本病理剖検輯報によつて読みとつた年次別肺気腫報告数統計

肺気腫報告数の推移 (日本病理剖検輯報)

れらに関する基本的データは未だ乏しい (後述). 同じ容積の変化があると仮定して, 三者の機能的影響を推定すれば, $PLE > CLE > DLE$ (3 : 1 : 0.1程度) と思われる. そして, PLEでは変化が肺胞膜全体に及ぶので, 特に拡散能力の減少に影響し, CLEにおいては有効肺胞膜に至る中間空間が異常に広いので, 換気分布不均等性に影響するであろうと推定される.

2. α_1 アンチトリプシン欠損症と肺病変

α_1 antitrypsin (α_1 AT) 欠損症においては, 慢性肺気腫が比較的若年において発症する頻度が高いという報告は⁹⁾¹⁰⁾, 本症の病因論に強い影響を与えた. 一般論としてはprotease, 肺気腫に関してはelastaseとそのinhibitorsとの対応が体内で不均衡に陥ると, 肺気腫が形成され易くなるという作業仮説とそれに関連した実験的肺気腫研究が有力となつたのである. そして発生する肺気腫病理組織像はPLEであると言われている.

われわれは世界でも希とされているPi^{rr}-型3人を含む1家系¹¹⁾¹²⁾について, 精密健康診断をする機会をもつた. 父 (63才, タバコ1,000本・年, α_1 AT 55mg/dl), 母 (62才, タバコ0, α_1 AT 85), 長男 (40才, タバコ80, α_1 AT 65), 次男 (38才, タバコ360, α_1 AT 0), 長女 (34才, タバコ0, α_1 AT 0), 三男 (30才, タバコ250, α_1 AT 40), 四男 (28才, タバコ210, α_1 AT 0) である. 全員とも病覚はあまりないが, 次男は問診によつて,

せき・たんおよび昇段時のいきぎれがあると回答している. 単純胸部レントゲン写真に, 次男では明らかな, 四男では僅かな粒状ないし網状の陰影がみられ, 肺胞・細気管支造影によると細気管支の円柱状および囊状の拡張, 壁不整像, 肺胞にはPLE

図9. (1). Pi^{rr}次男の単純胸部写真

図9 (2). 図9 (1)の右上葉拡大写真

図9 (3). 同一人の肺胞・気管支造影拡大写真

の所見が認められる (図9)。呼吸機能検査では、次男において明らかな閉塞性障害 (1秒率59%) と拡散能力低下 (予測値の52%) が認められる (図10)。長女では、胸部レントゲン写真および呼吸機能ともほぼ正常であるが、造影法によれば細気管支の軽微な拡張、不整像が認められる。家族全員について、 α_1 AT値、タバコ歴、年齢の要因の重なりと、自覚症、レントゲン所見、1秒率、拡散能力などの機能障害の要因の重なりとを比較してみると、それぞれの単独要因で比較するよりも相関性が高く、重複因子による疾病像形成の考え方に一致する資料であつた (図11)。この家族での肺病変について注目すべきは、次男・四男および長女において、すべてが細気管支拡張破壊像を示していることである。また、せき・たんも比較的早くから発現している。このことは、 α AT欠損症に肺気腫がおこり易いと言われている反面において、さらに広範な部位に破壊が進行している可能性があつて、細気管支・気管支の病変もおこり易いことを示唆しているものである。

図10 (1). 呼吸機能. Pi⁻家族の呼吸機能 (斜線柱がPi⁻, 白柱がPi^M)

図10 (2). 血液ガス. Pi⁻家族の血液ガス所見

図11. 重複因子による修飾
Pi⁻家族における悪化因子分析図

3. 肺気腫と気道病変

肺気腫の臨床的特徴の一つは閉塞性換気障害である。気腫肺では弾性収縮力が減弱し、呼出に際して高気流を発生しえないことと、動的胸腔内加圧による気道壁の虚脱現象がおこり易いことが知られている。さらに、合併する気道内腔の分泌物

図12 (1). 肺胞・気管支造影拡大写真にみられる気道閉塞所見 (吸気時)

図12 (2). 呼気時

による閉塞と壁肥厚による狭窄も要因として加わりうる⁴⁾¹³⁾。強制呼気時における気道の虚脱現象は第3, 4次気管支部位に多く認められるが、さらに末梢部ないし中枢部, 気管に至るまで高度な動物変化が起こることが観察されている (図12)。49症例について肺胞・細気管支造影法を施行した

成績⁸⁾では, 肺気腫患者での気道病変のうち気道の狭小化が中枢部および末梢部とも著明であり (90, 98%), 嚢状, 円柱状, 蛇腹状・連珠状などの所見は8~39%の頻度で認められた (図13)。これに比べて慢性気管支炎患者では気道の狭窄化所見が比較的少なく (60, 53%), その他の嚢状, 連

図14. 臨床症候と病理組織学的所見との対比成績
(Mitchell¹³⁾より引用)

珠状などの所見が多く認められる。両疾患は相互に多くの重複した様相を呈するのである。

肺気腫所見と気道病変所見との重複性と臨床症状・閉塞性換気障害との関係についてはMitchell¹³⁾らの示唆に豊む研究がある(図14)。268剖検症例の検索において、閉塞性障害のなかつたものにも組織学的肺気腫が11%存在し、閉塞性障害の明らかであつたものでは肺気腫が77%存在し、それぞれ高い頻度で気道病変が単独ないし合併して存在していた。そして閉塞症状に最も関連しているものは肺気腫よりむしろ気道病変であると思われる、また35%以上の組織破壊を伴つた肺気腫にお

図15 (2). ^{99m}Tc -MAA, 仰臥位, 腹臥位二重注入.
肺血流スキャン

図15 (3). ^{99m}Tc -HSAエロゾル仰臥位にて吸入.
吸入シンチ・スキャン

図15 (1). 通常レントゲン写真像

いて、臨床症状が顕性となると述べている。

換気と肺血流に関する重要な情報がシンチスキャン法によつてえられるようになった¹⁴⁾¹⁵⁾。肺気腫においても、血流スキャン上の欠損は破壊された肺胞構造による不可逆性¹⁴⁾がその特徴と考えられ、吸入スキャン上のいわゆる中心型ホットスポットを特徴とする高度の不規則性は太い気管、気管支での閉塞性要因によるものと考えられている(図15, 16)。肺内局所別の放射能の時間的推移をみれば、放射性粒子ないしガスのクリアランス機構の欠陥が指摘される利点をもっている(図17)。

図16. ^{133}Xe による換気・血流スキャン (図14と同一人) 図17. ^{133}Xe による洗い出し現象の局所分析法

4. 肺気腫の臨床的病型

始めに著者の肺気腫研究の初期の成績について述べたい (日本循環器学会宿題報告¹⁶⁾, 1955)。要約は次の通りである。1) 43人の慢性肺気腫患者の呼吸・循環機能について検索し、剖検6症例について病理組織像を検討した。2) 慢性肺気腫の臨床像は必ずしも病理組織学的肺気腫病変に対応するものではなく、気道の閉塞性病変、肺動脈硬化性病変による影響を受けていると推定された。3) 臨床的肺気腫病像には二つの異なったタイプが区別された。一群は老年に至つて発病し、労作性呼吸困難は高度であるが、低酸素血症・肺高血圧症に至る増悪傾向は少ないもので、他の群は若年においても発病し、比較的速かに低酸素血症・高炭酸ガス血症・右心室不全に至るものである。前者では慢性気管支炎の合併は少なく、後者では

慢性細気管支炎・慢性気管支炎の合併が著明なことが注目された。

その後、慢性肺気腫の臨床病型についての関心が深まり、幾つかの類型の名が提唱されるようになった。American emphysemaとBritish bronchitis¹⁾, A typeとB type¹⁾, pink puffers(PP)とblue bloaters(BB)¹⁷⁾などである。それぞれが微妙な相違を示しているが、大筋において著者がかつて指摘した型わけとほぼ一致するところがあるので、世界共通性があると思われる。

自験例171人について、Burrowsの試案に従つて型分類を行ない、それぞれの呼吸機能障害のあり方と肺胞・細気管支造影所見の相違について比較検討した¹⁸⁾。A型は43, B型は65, X型(混合型)が63例であつた。検査成績を比較してみると次のようである(図18)。発病年令はBで若く、肥満度

図18 (1). 臨床病型 (A, X, B) 別調査成績
 年齢; A : 64.5 ± 2.0 , X : $63.3 \pm 2.0^*$, B : $56.1 \pm 3.0^*$ $p < 0.001$ (B 対 A).
 発症年齢; A : 60.1 ± 4.8 , X : 52.5 ± 4.8 , B : $45.2 \pm 10.0^*$ $p > 0.02$ (B 対 A).
 Broca係数; A : 85.2 ± 5.0 , X : 96.2 ± 4.0 , B : $104.8 \pm 5.0^*$ $p < 0.01$ (B 対 A).
 喫煙歴; A : 786 ± 132 , X : 752 ± 155 , B : $250 \pm 175^*$ $p < 0.001$ (B 対 A).
 呼吸困難; A : 2.7 ± 0.4 , X : 2.9 ± 0.2 , B : 2.5 ± 0.6 n.s. (数字は $M \pm 2$ S.E.)

図18 (4). 同上. 肺気量

TLC (全肺気量); 正常者 (C) : 5.87 ± 0.33 , A : 5.84 ± 0.40 , X : 5.14 ± 0.34 , B : 4.32 ± 0.55 ; (A 対 X, B 対 X : $p < 0.02$, A 対 B, $p < 0.001$).
 FRC (機能的残気量); 正 : 2.9 ± 0.20 , A : 4.1 ± 0.24 , X : 3.55 ± 0.32 , B : 2.80 ± 0.40 ; (A 対 X, $p < 0.01$, B 対 X, $p < 0.02$, A 対 B, $p < 0.001$)
 とらえこみ空気量; 正 : 0, A : 1.25, X : 1.35, B : 0.85 (斜線, □ 法の差)

図18 (2). 左に同じ

呼吸数; A : 19.7 ± 3.4 , X : $26.4 \pm 2.0^*$, B : 20.7 ± 1.6 , $p < 0.01$ (X 対 A, B).
 心拍数; A : 85 ± 5.0 , X : 89 ± 4.0 , B : 84 ± 4.2 n.s.
 血圧; 収縮期圧. A : 130 ± 6.4 , X : 129 ± 4.6 , B : 130 ± 5.4 n.s.
 拡張期圧. A : 80 ± 3.8 , X : 78 ± 4.8 , B : 80 ± 2.2 n.s.
 尿量; A : 1.3 ± 0.26 , X : 1.3 ± 0.14 , B : 1.0 ± 0.25 n.s.

図18 (5). 同上

FRC (ボディプレシスモグラフィ法); 正 : 2.9 ± 0.25 , A : 5.4 ± 0.7 , X : 4.9 ± 0.65 , B : 3.65 ± 0.7 ; A 対 B, $p < 0.01$.
 気道抵抗; 正 : 0.96 ± 0.10 , A : 2.95 ± 0.60 , X : 3.90 ± 0.60 , B : 3.60 ± 0.90

図18 (3). 左に同じ.

スピアログラム. %肺活量 (VC); 正常者 : $103 \pm 3.5^*$, A : 74 ± 7.2 , X : 74 ± 5.2 , B : 68 ± 6.2 , $p < 0.001$ (正対 A, X, B).
 1秒率 (FEV₁%); 正常者 $89 \pm 2.0^*$, A : $45 \pm 3.0^*$, X : 47 ± 4.4 , B : 56 ± 3.6 $*p < 0.001$ (正対 A × B). $*p < 0.001$ (A 対 B)

図18 (6). 同上

静肺コンプライアンス; 正 : 0.26 ± 0.018 , A : 0.13 ± 0.04 , X : 0.20 ± 0.03 , B : 0.19 ± 0.06 ; n.s.

図18(7). 臨床病型(A, X, B)別調査成績

$\dot{V}_{50}$; 正: $3.9 \pm 0.5^*$, A: 0.6 ± 0.3 , X: 0.6 ± 0.26 , B: 0.8 ± 0.5 ; 正常対A, X, B, $p < 0.001$.
 $\dot{V}_{25}$; 正: $2.1 \pm 0.2^*$, A: 0.24 ± 0.12 , X: 0.2 ± 0.06 , B: 0.24 ± 0.10 ; 正常対A, X, B, $p < 0.001$.
 $CV/VC\%$; 正: $12.6 \pm 1.33^*$, A: 32.5 ± 4.65 , X: 31.7 ± 4.0 , B: 37.5 ± 3.88 ; 正常対A, X, B, $p < 0.001$.
 ΔN_2 ; 正: 1.3 ± 0.3 , A: 12.0 ± 8.0 , X: 11.5 ± 3.5 , B: 10.4 ± 4.4 ; 正常対A, X, B, $p < 0.001$.

図18(8). 同上血液ガス.

Pao_2 ; A: 68 ± 3.4 , X: 66 ± 3.2 , B: 56 ± 3.0 ; A対B, $p < 0.001$.
 $P\bar{v}o_2$; A: 37 ± 1.8 , X: 36 ± 2.0 , B: 35 ± 1.8 ; n.s.
 $Paco_2$; A: 43 ± 2.4 , X: 45 ± 2.2 , B: 49 ± 3.0 ; A対B, $p < 0.01$.
 pH ; A: 7.39 ± 0.022 , X: 7.39 ± 0.022 , B: 7.38 ± 0.012 n.s.

はBで高い。喫煙歴はBに少ない。呼吸困難は有意差なし。呼吸数はX型で多く、心拍数・血圧・尿量は有意差なし。肺活量は有意差ないが、1秒

図18(9). 左に同じ。肺循環.

肺動脈平均圧; A: 14.7 ± 1.8 , X: 21.2 ± 4.8 , B: 19.4 ± 3.0 ; A対X, $p < 0.05$, A対B, $p < 0.02$.
 心拍出量; A: 6.2 ± 1.0 , X: 6.6 ± 1.0 , B: 6.1 ± 1.0 ; n.s.

図18(10). 同上。生化学.

総蛋白量; A: 6.7 ± 0.18 , X: 6.7 ± 0.18 , B: 7.0 ± 0.16 ; A対B, $p < 0.02$.
 アルブミン; A: 59.2 ± 2.0 , X: 58.4 ± 1.8 , B: 54.9 ± 2.0 ; A対B, $p < 0.01$.
 A/G ; A: 1.47 ± 0.14 , X: 1.49 ± 0.10 , B: 1.29 ± 0.10 ; A対B, $p < 0.001$.
 総コレステロール; A: 200 ± 22 , X: 183 ± 14 , B: 168 ± 24 ; n.s.

率ではAでより低い。肺気量はヘリウム希釈法とボディ・プレチスモグラフ法で比較している。全肺気量は区分け法から言つて当然Aで大きい、両方法による測定値の差一とらえこまれている

気量一もAで大きい。機能的残気量はすべて増しているがAでより大である。気道抵抗値は全体が増しているが3群で有意差はない。特殊コンダクタンスは3群とも減少、特殊コンプライアンスは3群とも低下しており、3群間に有意差はない。 $\dot{V}_{50}$, $\dot{V}_{25}$, $CV/VC\%$, $4N_2$ は3群とも著しく低下しており、3群間に有意差はない。 Pao_2 の低下、 $Paco_2$ の上昇はBで有意に異常であり、肺動脈平均圧はX・Bで高く、肺血流量には3群間に有意差なし。血漿総蛋白量はAで低下、A/G比はBで低下、コレステロール値は3群間に有意差なし。

A・X・B型と肺胞・細気管支造影所見とを比較検討してみると⁷⁾⁸⁾、Aでは気腫性変化は必ず存在しており、Bでは気腫性所見の有無は相半ばしていた。またA・X型では肺気腫型としてのPLE, CLE, 混合型が混在してみられるのに、B型では主としてCLEであつて、1例にのみ(So_2 吸入中毒例)例外的にPLEを認めた。気道病変については、Aは気道狭小型が優勢であり、Bで気管支炎型が優勢であり、X型はその中間であつた。

MitchellらのPP(38例)とBB(47例)についての調査成績では、PPでは中等度以上の肺気腫所見は100%、細気管支炎所見は60%、粘液腺肥大所見は50%であるのに対して、BBではそれぞれが80%、45%、80%である(図19)。

すなわち、臨床病型にはかなり明らかな特徴をもった二つの型が判別されるのであるが、多数の

図19. 肺気腫臨床病型PP (pink puffers)とBB (blue bloaters) 別にみた病理組織所見の相違と重なりあい (Mitchell¹³⁾による)。

患者についての資料を一括して比較するときには肺胞と気道との障害要因が未整理のまま重複し、その表現型の相違点はかえって不分明となるようである。臨床的病名としての慢性閉塞性肺疾患の概念の功罪もその問題点にあるように思われる。

5. 慢性閉塞性肺疾患患者の家族調査

慢性閉塞性肺疾患は、 α_1 AT欠損症とは無関係にも、遺伝的影響を子孫に及ぼしているらしいとの調査成績¹⁹⁾²⁰⁾は極めて重大である。われわれは患者を親にもつ健康男子26例について詳細な健康診断を行なう機会をもつた²¹⁾。ほぼ同年令(30~34才)の男子で、両親に呼吸器疾患のない26例を対照とした。親の血液ガスについて $Paco_2$ 上昇のない息子14人をA群、親の $Paco_2$ 上昇のある息子12人をB群、親に呼吸器疾患のない息子26人をC群とした(図20)。肥満度は3群間に有意差なし。喫煙歴はA, B群はCより大であつた。 $\%$ 肺活量には異常なく、1秒率では軽度障害ながらA, B群で有意に低く、気道抵抗、 Pao_2 , $Paco_2$ には3群間に有意差なく、 $CV/VC\%$ はA, B群で大きく、 $\dot{V}_{50}$ は有意差なく、 $\dot{V}_{25}$ はA, B群で低かつた。これら異常値の現われ方は、喫煙歴を適応させた場合にもなお有意に認められた。

低酸素刺激、高炭酸ガス刺激に対する換気反応を上記3群で比較した(図21)。2重制御法の工夫によつて低酸素、高炭酸ガス刺激をそれぞれ独自に与えた。低酸素に対する換気反応は Pao_2 の変化に対して双曲線状に変化するの、その傾斜をAとしてその反応性を判定した。B群において有意に低い成績であつた。高炭酸ガス刺激に対する換気反応は $Paco_2$ の変化に対して直線状に変化する。その傾斜をBとして計量したが、3群の間に有意差は認められなかつた。 $P_{0.1}$ (気道口を閉じて次の吸気の始めから0.1''における口腔内圧: occlusion pressure)は呼吸中枢の出力を反映する示標と言われているが、低酸素刺激に対してB群のみに $P_{0.1}$ 増加反応が有意とみなされなかつた(図22)。これは換気量増加反応としてとらえたB群の低酸素刺激反応性と一致する方向の所見である。高炭酸ガス刺激に対しては $P_{0.1}$ は3群とも同様によく反応した。

図20 (1). 慢性閉塞性肺疾患患者の息子に関する調査 (呼吸機能). A は親の $\text{PaCO}_2 < 45 \text{ mmHg}$ のもの, B は親の $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ のもの, C は正常対照者
 年齢; C : 30.0 ± 2.0 , A : 32.6 ± 4.3 , B : 33.5 ± 4.7 ; n.s.
 肥満度; C : 1.44 ± 0.225 , A : 1.41 ± 0.35 , B : 1.70 ± 0.3 ; n.s.
 喫煙歴; C : $130 \pm 50^*$, A : 300 ± 128 , B : 330 ± 160 ; C 又 A, B, $p < 0.05$

図20 (2). 同上

%VC; C : 105.5 ± 4.4 , A : 115.0 ± 9.5 , B : 115.0 ± 13.0 ; n.s.
 FEV₁%; C : 88.6 ± 1.9 , A : 82.7 ± 3.0 , B : 82.6 ± 2.6 ; C 対 A, B, $p < 0.01$.
 気道抵抗; C : 0.98 ± 0.10 , A : 1.07 ± 0.22 , B : 1.02 ± 0.15 ; n.s.

以上の所見は、閉塞性肺疾患患者の子息には、呼吸機能障害のおこり易さについても、また低酸素刺激に対する換気反応の鈍さについても、呼吸器疾患への罹患・悪化の危険性が大きく、一見健康に見える時期において既にその傾向が指摘される点に関して、予防医学的にも極めて重要な警

図20 (3). 左に同じ

CV/VC%; C : 0.67 ± 0.94 , A : 3.71 ± 2.00 , B : 4.10 ± 2.86 ; C 対 A, $p < 0.02$; C 対 B, $p < 0.05$.
 % $\dot{V}_{50}$; C : 112.4 ± 8.4 , A : 101.2 ± 15.5 , B : 101.9 ± 11.2 ; n.s.
 % $\dot{V}_{25}$; C : 116 ± 11.7 , A : 93.4 ± 15.8 , B : 95.2 ± 13.0 ; C 対 A, B, $p < 0.05$

図20 (4). 同上

PaO_2 ; C : 90 ± 6.5 , A : 85 ± 5.5 , B : 81.6 ± 5.5 ; n.s.
 PaCO_2 ; C : 40.5 ± 1.9 , A : 40.0 ± 1.4 , B : 41.0 ± 2.2 ; n.s.
 pH; C : 7.375 ± 0.005 , A : 7.380 ± 0.009 , B : 7.376 ± 0.009 ; n.s.

告を発しているように思われる。

6. 予後

慢性肺気腫ないし慢性閉塞性肺疾患の予後に関する要因分析については、既に少なからぬ調査報告がある^{22) 23)}。50才台の慢性閉塞性肺疾患患者を10年後まで生存率を追跡した調査では、10年後に約25%となつている。FEV₁ < 1L, $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ などの各一因子別の統計では、5

図21 (1). 慢性閉塞性肺疾患患者の息子に関する調査 (換気反応). A, B, C 群の表示は図18と同様. 縦軸の測定値Aは低酸素換気反応を示す双曲線傾斜をあらわす. A/体表面積; C: 55.1 ± 17.4 , A: 64.6 ± 18 , B: 37.3 ± 14.4 ; A対B, $p < 0.05$

図22 (1). 左に同じ. $P_{0.1}$ と低酸素換気反応. $P_{0.1}$ はocclusion pressure. 低酸素刺激に対する $P_{0.1}$ の変化 normoxia (正常酸素分圧): C: 1.35 ± 0.5 , A: 1.17 ± 0.26 , B: 1.43 ± 0.32 . hypoxia (低酸素分圧): C: 3.0 ± 1.75 , A: 2.44 ± 0.96 , B: 1.99 ± 0.64 . B群において $P_{0.1}$ の増加が有意でない, A群では有意, $p < 0.05$

図21 (2). 同上

縦軸の測定値Sは高炭酸ガス換気反応を示す直線の傾斜をあらわす. S/体表面積; C: 1.0 ± 0.22 , A: 1.18 ± 0.2 , B: 1.21 ± 0.26 ; ns.

図22 (2). 同上. $P_{0.1}$ と高炭酸ガス換気反応 normocapnia (炭酸ガス分圧正常); C: 1.21 ± 0.44 , A: 1.28 ± 0.28 , B: 1.36 ± 0.32 . hypercapnia (高炭酸ガス分圧); C: 4.94 ± 1.4 , A: 6.65 ± 1.38 , B: 6.68 ± 2.1 . C, A, Bとも有意に CO_2 に対して反応しており, 相互間に有意差なし.

表1. 予後に関与すると思われる要因の採点表

1. 浮腫の既往または現症 (肺性心によると考えられる)	1点
2. 心電図所見 肺性P	1点
3. 1秒量 右室肥大像	2点
1~1.5ℓ	1点
0.5以上1ℓ以下	2点
0.5ℓ未満	3点
4. 最大換気量 30%以上50%以下	1点
30%未満	2点
5. PaO ₂ (安静時) 50~70 mmHg	1点
50 mmHg未満	2点
6. PaCO ₂ (安静時) 50 mmHg以上	1点
7. 息切れの程度 3度	1点
(Hugh-Jones) 4度以上	2点
4度以上でやせ型	3点
8. 拡散能力 70~50%	1点
(対標準DLco%) 50%未満	2点
測定不能	3点
9. 脈拍数(安静時3日間の平均)	1点
100/分以上	1点
もっともわるい場合 19点

図23. 重症度表示と予後. 表1の採点表による得点数よりみた予後.

年後の生存率が約50%である。その他、浮腫の既往または現症の有無、心電図右房・右室負荷像の有無、最大換気量、息切れの程度、拡散能力測定値、脈拍数などが予後に関係する因子として論じられている。

われわれはFEV_{1.0} 70%以下の入院慢性閉塞性肺疾患患者をさかのぼって調査し、死亡者については本症による呼吸不全死以外の死因のものは除外し、生存者については最低6年以上観察しえたものをえらび、入院当初の検査値のあるものに一定の重みを段階的に加え、多因子加算方式で累積死亡数を比較してみた²³⁾(表1)。項目および点数表は別表の通りである。会計10点以上の者では6年目までに11人中9人死亡、5~9点の者では6年目までに12人中8人死亡、4点以下の者では9人中1人死亡であった。5点以上の因子重積のあるものでは明らかに予後の悪いことが推定された

(図23)。A, B, X型の間での予後の相違を判断するには資料が不足しているが、肺気腫に慢性気管支の合併して重複因子をもち易いX型の予後は一般に不良である。

7. 結語

1) 慢性肺気腫の病理組織像の臨床的とらえ方として肺胞・細気管支造影拡大撮影法の価値を明らかにし、病変の発現頻度、肺内分布の実態について述べた。

2) α_1 アンチトリプシン欠損症Pi^{rr}-型3人を含む一家系の精密検査所見を詳述し、悪化因子の重複するときの危険性ならびに細気管支病変の早期出現について考察を加えた。

3) 慢性肺気腫の臨床病型について、A, B, X型分類(Burrows)とそれぞれの群の示す特徴の相違点と重複点とについて述べた。その臨床像は肺胞病変と気道病変との重なり合いを理解した上で判断すべきものであることの根拠を述べた。

4) 慢性閉塞性肺疾患の子息について、その呼吸機能障害、低酸素刺激に対する換気反応の異常について有意差を認め、予防医学上重視すべきことを述べた。

5) 予後を不良にする因子について考察し、それら多因子重複が予後に及ぼす影響の大であることを述べた。

文 献

- 1) Burrows B, et al: Clinical types of chronic obstructive lung disease in London and in Chicago. Amer Rev Resp Dis 90: 14, 1964.
- 2) WHO Technical Report Series No. 213. Chronic cor pulmonale WHO, Geneva, 1961.
- 3) Committee on diagnostic standards for non-tuberculous respiratory diseases, American Thoracic Society. Chronic bronchitis, Asthma, and emphysema. Amer Rev Resp Dis 85: 762, 1962.
- 4) Thurlbeck WM: Chronic Airflow obstruction in lung disease. Saunders Co, Philadelphia, 1976.
- 5) 本間日臣, 他: 慢性閉塞性肺疾患. 医学書院, 東京, 1975.
- 6) 中村 隆, 他: 選択的肺胞気管支造影, selec-

- tive alveolo-bronchography. 臨床放射線 13: 501, 1968.
- 7) 桐沢俊夫: 選択的肺胞気管支造影 (SAB) による慢性閉塞性肺疾患の研究—肺気腫病変—. 日胸疾会誌, 印刷中, 1979.
 - 8) 桐沢俊夫, 他: 選択的肺胞気管支造影 (SAB) による慢性肺疾患の研究—気道病変—. 日胸疾会誌, 印刷中, 1979.
 - 9) Laurell CB and Eriksson S: The electrophoretic α_1 -globulin pattern of serum α_1 -antitrypsin deficiency. Scand J Clin Lab Invest 15: 132, 1963.
 - 10) Talamo RC, et al: α_1 -antitrypsin deficiency: A variant with no detectable α_1 -antitrypsin. Science 181: 70, 1973.
 - 11) 大橋 晃, 他: 家族性 α_1 -antitrypsin 欠損症 (Pi null type) の一家系. 日内会誌 67: 50, 1978.
 - 12) 入江 正: α_1 -antitrypsin 欠乏症における肺気腫 (「慢性閉塞性肺疾患のすべて」南山堂, 内科シリーズ 34 号, 印刷中, 1979).
 - 13) Mitchell RS, et al: Clinical, physiologic, and morphologic correlations in chronic airways obstruction. in "Bronchitis III. ed. by Orie and Van der Lende, Royal Vangorcum Ltd, Assen. 1970, p 164.
 - 14) Isawa T, et al: Lung Scintigraphy and pulmonary function studies in obstructive airway disease. Amer Rev Resp Dis 102: 161, 1970.
 - 15) 村尾 誠, 他: 肺塞栓症および慢性閉塞性肺疾患における RI スキャンの読み方. 肺と心 24: 161, 1977.
 - 16) Murao M: Chronic pulmonary emphysema. J Circ J 19: 1, 1956.
 - 17) Filley GF, et al: Chronic obstructive bronchopulmonary disease II. Oxygen transport in two clinical types. Amer J Med 44: 26, 1968.
 - 18) 川上義和, 他: 慢性閉塞性肺疾患の臨床病型分類上の問題点. 日胸疾会誌 11: 3, 1973.
 - 19) Cohen BH, et al: A genetic-epidemiologic study of chronic obstructive pulmonary disease. Johns Hopkins Med J 137: 94, 1975.
 - 20) Mountain R, et al: Hypoventilation in obstructive lung disease. The role of familial factors. New Engl J Med 298: 521, 1978.
 - 21) 川上義和, 他: 呼吸不全家族の呼吸機能と換気反応, 厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班, 昭和 53 年度報告書, 印刷中, 1979.
 - 22) Simpson T: Chronic bronchitis and emphysema with special reference to prognosis. Brit J Dis Chest 62: 57, 1968.
 - 23) 村尾 誠, 寺井継男: 閉塞性肺疾患の臨床—病態生理, 重症度よりみた分類. 内科 36: 928, 1975.