珪肺症患者の心肺機能の障害度判定に関する研究

第1報 純酸素吸入時の OXIMETER-RATE について

Studies on The Estimation of The Grade of Disability in
The Cardio-Pulmonary Function of SilicoticsReport 1: On The Oximeter-Rate during and after The
Inhalation of Pure Oxygen

宮崎 利雄 Toshio MIYAZAKI*

結 言

Oximeter は現在主として臨床方面、特に胸部外科においてその麻酔時における Anoxemia の早期発見に利用されているが、近年これを公衆衛生学的に各種肺疾患の労働能力の判定及びその障害度の Screening Method として用いんと、種々研究され、筆者等もこれらにつき報告している。¹⁾²⁾

Oximeter は「ヘモクロビン」の酸素飽和度を即時且つ連続的に測定し得るものであつて、経時的変動を把握するに適するものである。筆者も珪肺症患者に死腔増加と Step-up の2つの負荷を加えた際の Oximeter-Rate の変動による労働能力の判定について研究したが、之については別報する。²⁾

各種濃度の O₂ 吸入による Oximeter-Rate について、その変動曲線の様相のちがいがから、心肺系機能の障害度の判定をせんとする方法も屢々行われている。³⁾⁴⁾ 従来、100% O₂ を吸入させて、その動脈血酸素飽和度の変動を追求したものに Fowler 他、⁴⁾ Matthes³⁾, Dirken⁵⁾, Douglas 他⁶⁾, 本邦にては、肺結核患者にこれを実施した百瀬⁷⁾, 和田⁸⁾, 笹本他⁹⁾, 城他¹⁰⁾等の研究があるが、珪肺症患者に 100% O₂ を吸入させて行つた実験は、未だ内外に文献的に之を見ないので、今回筆者は、100% O₂ 吸入時における珪肺症患者について実験、解析を試み、この方法が、珪肺症患者の障害度の判定

方法の一元的で簡易な Screening Method の1つとして応用出来るものであると考えられたので、ここに報告する。

実 験 方 法

被検者：県病院に入院加療中の男子珪肺症患者 18 名で、珪肺症患者の年齢、職歴、及び粉塵作業年数の程度別分類は表 1 に示す。

なお、レントゲン所見で岡氏分類による分類

表 1 珪肺程度別、年齢、職歴、粉塵作業期間表

レントゲン分類		S _I	S _I	S _{II}
職 歴				
採	鉱	1	2	2
鑿	岩	2		
運	搬	1		1
支	柱		1	
焼	成			2
石	材	1	1	2
計		5	4	9
年 令 別 分 類 (才)				
36~40		1	2	
41~45		1	1	3
46~50		2		5
51~55			1	
56~60		1		1
61~65				
粉塵作業期間分類 (年)				
1~10		1		1
11~20				1
21~30		3	4	6
31~40		1		1

* 順天堂大学区学部公衆衛生学教室
1956 年 12 月 10 日受付

を行うと、 S_I 5名、 S_{II} 4名、 S_{III} 9名である。選出にあたっては、出来るだけ純珪肺、またはそれに近いものをえらんだ。これらの中には、2, 3の肺結核を疑わしめる陰影の存在するものを認めたが、何れもその肺結核は病巣範囲は最小で、喀痰塗沫培養共に陰性で、血沈値1時間値10mm以内のものである。更に全例共に、検尿、検便、検血等の一般臨床検査において、何れも全く著変を認めないものである。別に実験の対照群として、珪肺群と大同年令層の健康男子15名を選んだ。

実験実施月日：昭和30年12月

検査器材並びに使用法：Oximeter はエルマ光学製作による Wood and Geraci 型 Oximeter で、使用の便宜上 Single Method²⁾ を採用した。使用 Oximeter のイヤー・ピースについては、筆者は別報²⁾の方法で検定したものを使用した。

実施方法：動脈血酸素飽和度のよみは、純 O_2 吸入開始後、始めの1分間は5秒毎に、次の1分間は10秒毎に、以後7分目迄は30秒毎に行い、吸入時間は7分間、室内空気呼吸にもどしてからは、30秒毎に7分間 Oximeter のよみを読んだ。 O_2 吸入の方法としては、予めダグラスバックに O_2 を充満し、蛇管を通じて、マスクに送り込む様にした。なお装置による死腔は、室内呼吸時は、40.0cc、純 O_2 時は60.0cc であった。

予め被検者は純 O_2 吸入前10～15分間椅坐せしめて安静を保たしめ、この間に充分温水で加熱した耳翼に Oximeter のイヤー・ピースを装着して、Oximeter のよみの安定するのを待ち、マスクを通じて、室内空気を呼吸している時の Oximeter のよみをチェックしておく。この際、呼吸が平靜にして規則的であれば、Oximeter のよみは非常に安定している。

次にコックによつて切り換え、純 O_2 吸入を開始する。以後前述の間隔で Oximeter の示す相対的動脈血酸素飽和度を読んだ。 O_2 吸入試験中は、被検者に平靜に呼吸運動をさせ、努力性呼吸、加圧呼吸等は之を禁じた。

実験結果

Oximeter-Rate の変動曲線：図1に示す如く、対照群及び珪肺群について、吸入開始後の時間を横軸にとり、Oximeter 値の増加値（動脈血酸素飽和度）を縦軸にとり、各点を結んで Oximeter-Rate の変動曲線を作成した。同様に、図2に珪肺群の各程度別の Oximeter-Rate の変動曲線を示す。対照群、珪肺群共に Oximeter-Rate の変動曲線の傾向については純 O_2 吸入開始後、暫時にして急速に上昇し、1～2分に至つてからは、上昇度は緩徐となり、以後平衡状態になつて殆んど変化を認めず、7分にして室内空気呼吸に切りかえるや、両群の曲線は共に急速に下降を辿り、この

図1 100% O_2 吸入時健康人、珪肺患者のオキシメーター・レート

註：男子珪肺患者18名、対照群15名につき、WG型オキシメーターによる O_2 吸入時及び吸入中止後のオキシメーター値の変動を示す。

図2 100% O_2 吸入時珪肺患者のオキシメーター・レート

傾向は特に珪肺群に著明であり、対照群では、既に6分後に安静呼吸時の値にふくし、珪肺群にてはやや遅れて7分にて、安静呼吸時の値にふくする。即ち、珪肺群にあつては恢復時間が対照群に比べてやや遅延する傾向にある。

変動曲線の有意差の検定：Oximeter-Rateの変動曲線を対照群と、珪肺群について、有意差の検定をするために、時系列解析を応用した¹¹⁾その検定方式については別報²⁾に詳述した。この際、健康人の標準偏差をIndexとすると、そのIndexは、10.89となる。これをもとにして各珪肺程度別の、対照に対するかたよりの指数 r を求め、正規化するためにZ変換を行った。表2に之を示す。更に差の有意性を求める確率積分の表より、対照群と珪肺群とは、1

表2 r 値と Z 値

		r 値	Z 値
100 % O ₂ 吸 入 テ ス ト	S	0.998	3.45
	S _I	0.986	2.478
	S _{II}	0.980	2.296
	S _{III}	0.996	3.10

%以下の危険率をもつて、明らかに有意の差あることを認めた。更にS_{III}とS_I、S_{III}とS_{II}の間にも明らかに5%以下の危険率をもつて有意差のあることを認めた。

初発遅延時間：対照群、珪肺群、及び各S_I、S_{II}、S_{III}について各平均値及び分散、98%母平均信頼限界を求めた(表3)。対照群では、平均8.33秒で、珪肺群では11.66秒である。平均値の有意差の検定を行うと、対照群と珪肺群

表3 初発遅延時間(delay-time)

程 度 別	N	平均	分散	98%母平均 信 限 界 頼
健康対照群	15	8.33	16.07	11.40 $\geq m \geq$ 5.26
全珪肺群	18	11.66	10.71	13.68 $\geq m \geq$ 9.64
S _I	5	11.0	5.0	15.59 $\geq m \geq$ 6.40
S _{II}	4	13.75	22.91	27.73 $\geq m \geq$ 0
S _{III}	9	11.11	4.86	13.57 $\geq m \geq$ 8.64

とでは、5%の危険率をもつて有意差を示し、珪肺程度別相互間にあつては、S_IとS_{II}間に有意差を認めるが、他は有意差は認められなかつた。なお98%母平均信頼限界も、明らかに珪肺群と対照群とは異なっていることを認めた。

全上昇度：対照群では全上昇度の平均値は3.26、珪肺群では4.52で(表4)この平均値について有意差の検定を行ったが、対照群と珪肺群間、及び珪肺各程度間には、何れも有意差は認められなかつた。

表4 全上昇度

程 度 別	N	平均	分散	93%母平均 信 頼 限 界
健康対照群	15	3.26	0.865	3.96 $\geq m \geq$ 2.55
全珪肺群	18	4.52	2.727	5.646 $\geq m \geq$ 3.394
S _I	5	5.05	2.012	7.962 $\geq m \geq$ 2.138
S _{II}	4	3.43	0.682	5.842 $\geq m \geq$ 1.018
S _{III}	9	4.72	3.311	6.953 $\geq m \geq$ 2.687

飽和時間：表5に各々の平均値、分散、98%母平均信頼限界を示す。平均飽和時間は、対照群にあつては、75.0秒珪肺群では111.4秒であり、差の有意性の検定を行うと、両群の間に5%の危険率で有意差のあることを認めた。珪肺群各程度間にあつては、S_IとS_{III}において危険率5%で有意差を認めたが、他の珪肺程度間には、有意差は認められなかつた。

表5 飽和時間(Saturation time)

程 度 別	N	平均	分散	98%母平均 信 頼 限 界
健康対照群	15	75.0	860.70	98.20 $\geq m \geq$ 52.20
全珪肺群	18	111.4	4181.33	155.57 $\geq m \geq$ 67.19
S _I	5	80.6	788.00	79.62 $\geq m \geq$ 21.38
S _{II}	4	112.5	2091.66	58.42 $\geq m \geq$ 10.18
S _{III}	9	166.0	1227.71	67.53 $\geq m \geq$ 26.87

考 案

珪肺症患者における心肺機能の障害度の判定としては、現在迄に使用が現場で容易に出来、且つまた実際に使用されている方法は数少い¹²⁾。如何なる検査法により肺疾患の心肺機能の障害度を判定するかを考える際に、特に現場に

おいての Screening Method として用いられるための条件として考えねばならぬ事は、まずそれらの検査法が 1) 客観的であり、2) 合理的な数量的な表示が可能であり、3) 機能障害を可及的に反映し、4) 再現性の高いものであり、5) 出来得れば、生体全体としての機能を総合的に現わし、6) 時間と、7) 特殊技術の少くてすむものであることが必要である。

筆者は別報²⁾において、動脈血酸素飽和度を各種心肺機能の総合された結果の指標として用いられるものであることを明らかにした。

更にまた、肺には、形態学的にまた機能的に各種の呼吸障害の原因があつても、なおかつ安静時における動脈血酸素飽和度はかなり安定性を有していること、即ち、肺を中心とした呼吸器系には大きな予備力が存することが考えられる。この意味から何らかの負荷を加え、それに対する生体の反応の態度を解析することが、その障害度を評価するのに最適の方法であると思われることも別報した¹⁾。

負荷法については別報²⁾により、各種の従来の方法を検討したが、なお、その理想としては、被検者に対して出来るだけ苦痛と激労を与えず、しかも我々の目的とする心肺機能の障害判定の有力な手がかりとなるものであることがのぞましい。この意味から筆者は、100% O_2 を被検者に吸入させて、それに反応する態度を解析し、障害度の判定を試みたのである。

次に 100% O_2 吸入時の動脈血酸素飽和度の変化を明らかにするために、筆者は、吸入開始後 1 分迄は、5 秒毎に、2 分迄は 10 秒毎に、後 7 分迄は 30 秒毎に、従来の方法より更に細かく時間を区切つてその変化を観察した。しかしまずその反応曲線を対照群のそれと比較した。

次に初発遅延時間 (delay-time) であるが、之は O_2 吸入開始後、始めて Oximeter のよみが変動する迄の時間であり、全上昇度とは、室内呼吸時から純 O_2 吸入により最高に達する動脈血酸素飽和度の開きである。

飽和時間とは、Oximeter の示した最高の動

脈血酸素飽和度から 0.5 % 差引いた動脈血酸素飽和度に到達した時間を選んだのである。

なお飽和時間として最高動脈血酸素飽和度到達時間を採用しない理由は次の如くである。即ち、図 1 にも示す如く、Oximeter-Rate の変動曲線は、最初急激に上昇、ついで比較的緩徐になり、次第に安定平坦になる。この平坦線上において測定中に 0.5 % 以内の上下する振れがよみとられる。これは器械的原因と、呼吸運動によるものと説明されているが、最高動脈血酸素飽和度を示すに到る時間よりも、これから 0.5 % を差引いた動脈血酸素飽和度に最初に到達する迄に要する時間をとる方が完全に動脈血が飽和するに要する速度を調べる上ではより合理的であると考えられているからである^{4) 14)}。

次に 100% O_2 吸入そのものについて考察してみる。既報²⁾の労働負荷は、身体の内部に O_2 欠乏を起させた場合であり、100% O_2 吸入は、外部より O_2 過剰を惹起させた場合であることは明白であるが、その際、換気、ガス交換、肺循環の 3 つの肺機能の内、何れかに障害が存在すると、動脈血の O_2 を迅速に飽和することが困難となり、これが末梢動脈血の酸素飽和に要する時間の遅延、その他となつて表現されて来る。

次に 100% O_2 吸入時の Oximeter-Rate は以下に述べる全ての肺機能によつて影響されると考えられる。即ち、

① 肺泡気酸素分圧の上昇、即ち、肺泡に達する酸素の運動速度及び量で、これは呼吸数、呼吸量 (換気量、死腔、機能的残気量など) 及び肺内ガス混合が関係する。

② 肺泡、毛細管、赤血球間の酸素拡散。

③ 肺循環中における静、動脈血のシャント

④ 赤血球中の還元ヘモグロビンから酸化ヘモグロビンへの変換。

⑤ 肺内より耳に到達する混合静脈血の循環時間。

⑥ 耳組織における代謝のための酸素消費と静脈混合。

珪肺症の場合についてこれ等の状況を考察す

ると、次に述べる様な珪肺の病理組織学的所見よりみて、特に前述の①②③に程度の差こそあれ、何れかの障害が認められると考えられる。

まず、肺組織の弾力性減退と、硬化、また珪肺症性結節の形成による気管支内腔の狭小化、症状の進行に伴つて随伴する肋膜、横隔膜癒着等のための呼吸運動器官の運動性の減少、

Emphysema bullosum にも及ぶ肺気腫形成による死腔増加等のため、肺の換気障害が起つていたので、 O_2 吸入の場合にも当然①に述べた面の障害が認められる。

Dirken²⁾ は健康人における Oximeter-Rate の変動上昇曲線における最後の部分で緩徐になる原因及び病的な場合の飽和時間の延長は、ある一部の肺胞における遅れた換気作用によると言つてゐるが、上述した通り、珪肺の場合は珪肺の特殊な組織学的変化による①の障害であると考えられるのである。

②の肺胞におけるガス交換の機能を珪肺症について考えてみると、肺胞壁の肥厚、及び結節による肺血管の圧迫、珪症性変化の肺血管に対する侵襲等があるためにこの機能が遅れ、Matthes³⁾ も述べる如く、肺胞気と肺動脈血との O_2 分圧の平衡に、ある程度の時間を要するということになるのである。

更に、静・動脈血のシャントについては、珪肺症の場合には、殊にその後期においては、静・動脈血のシャントが形態学的に証明されているので¹⁹⁾、末梢動脈血の完全酸素飽和のためかなりの時間を要することが考えられる。

個体においては、平生は前述のこれらの諸機能は、適応の状態にあつて、動脈血は病変が一定の程度をこえない限り、一定範囲を保つてゐるけれども、100% O_2 吸入という一種の負荷を加える時は、これらの機能の総合された結果として、即ち、肺機能の一元的表現として、末梢動脈血における初発遅延時間の延長、酸素飽和時間の延長等として現われて来るものと考えられるのである。

初発遅延時間 (delay-time) は、 O_2 の肺

胞への運動 (換気) に要する時間と、 O_2 が肺胞膜を通じての拡散する時間と、肺から耳の毛細管との循環時間の3つの因子の総合された結果であると考えられる。Fowler⁴⁾ によれば、健康人平均 7.1 秒であると言われているが、筆者の実験では、やや遅れて 8.33 秒であつた。しかるに珪肺群にあつては、平均 11.66 秒を示し、しかも両群の間に有意の差を示すことは珪肺症における肺機能の何れかの部分の障害が原因となるものと考えられ、健康人とふるいわけをする一つの指標となることは、見逃せない点である。

次に全上昇度であるが Fowler⁴⁾ によれば、健康人は $3.72 \pm 0.81\%$ (2.25~5.75%) といつてゐるが、筆者の実験では $3.26 \pm 0.865\%$ である、これに反し、珪肺群では $4.52 \pm 2.72\%$ で、その両群の間に有意差は認められなかつたので、これをもつてしては、珪肺症の障害度の Screening は出来ないと思われる。

飽和時間については、これは Fowler, Comroe は、健康人では 52.0 ± 18.6 秒、Douglas, Edholm は 58.4 ± 6.1 秒という値を示している。筆者の実験では、健康群平均 75 秒、珪肺群平均 111.4 秒であつた。各種肺疾患でこの飽和時間のおくれることは、既に Fowler¹⁶⁾ が肺気腫患者でこれを認め、更に我国においても、笹本¹⁴⁾ は、肺機能障害のある肺気腫や、肺癌、無気肺の一部は飽和時間が延長していると述べ、百瀬⁷⁾ は、換気障害 Anoxia、更には肺気腫病像を分類する一つの手がかりをうるために同じく 100% O_2 を吸入させ、動脈血酸素飽和度の変動を観察し、飽和時間の延長を認めている。

また、和田⁸⁾ もガス交換能率の1指標として飽和時間を用い、これと機残率との相関を認め、飽和時間は肺機能の最終目的たる血液ガスの消長を示すものとしている。笹本¹⁷⁾ は気管支閉塞、無気肺では飽和時間の延長は軽度であり、播種型肺結核、肺線維症の場合にあつては、飽和時間は著明に延長し、肺機能不全の状態を示しているという。更に切除石残存肺にあつても、笹本等⁹⁾ によると、飽和時間は著明に延長

する。といっている。筆者の実験では、飽和時間は、珪肺群にあつては、平均 111.38 秒をえて、健康人に比べてかなりの延長を示し、しかもその間に有意差を認め、更に S_I と S_{II} との間には、 $S_I < S_{II}$ で有意差を認めたのである。この飽和時間が珪肺群において延長するのは、中村¹⁸⁾も述べるが如く、珪肺症患者における心肺機能障害は、極めて複雑多彩であつて、X線所見からする珪肺病期との間に明らかな関係は認め難く、珪肺症においては珪肺性変化のみならず、これに伴う肺気腫にむしろ主因し、呼吸運動、換気作用、肺循環も異常を来すと考えられ、これらの諸機能の O_2 吸入時の意義は前述の通りであり、珪肺症患者における飽和時間の延長は、その障害度の Screening のための有力な手がかりの 1 つとなると思われる。

また、Oximeter-Rate の変動曲線につき、相関係数を利用した解析法で検討したところ、対照群と珪肺群との間に 1% 以下の危険率、各珪肺程度間には各々 5% の危険率で有意の差のあることを認めたことにより、この Oximeter-Rate の変動曲線をもつて、各珪肺程度を Screening する有力な指標となし得ると思われる。

以上の各家の報告、並びに筆者の実験例によつて珪肺症患者の程度をわけ、健康人との Screening をするために 100% O_2 吸入は、かなり有力な方法であることが立証され、具体的な応用が期待される。

結 論

筆者は珪肺症患者の障害度の判定をするために、100% O_2 を吸入させて得た Oximeter-Rate を種々に解析して、次の如き結論を得た。

1) 対照群と珪肺群における Oximeter-Rate の時間的変動を検討して、対照群と珪肺群とは、1% 以下の危険率にて明らかに有意の差のあることを認め、更に各珪肺程度間には 5% 以下の危険率で有意差を認めた。

2) 初発遅延時間にあつては、対照群と珪肺群、 S_I と S_I の間に有意差を認めた。

3) 飽和時間については、対照群と珪肺群の間に 5% の危険率で有意差を認め、 S_I と S_{II} との間にも有意差を認めた。上記の根拠から、珪肺症患者に 100% O_2 を吸入させて Oximeter-Rate を検討することは、珪肺症患者の障害度の判定の一元的な Screening 法として有用なものと考えられる。

稿を終るに当たり、終始御懇切なる御指導、御校閲をたまわつた山本幹夫教授、並びに御校閲をたまわつた神戸医大松島周蔵教授、本研究に当り御協力をいただいた順天堂大学医学部公衆衛生学教室、千葉、山本(武)、竹居の諸氏、東大田中恒男氏、エルマ光学藤田芳雄氏、順天堂大学医学部学生高田方凱君、珪肺労災病院院長大西清治博士他病院職員各位、並びに被検者各位に深甚の謝意を表する。(尙本研究費の一部は労働省労働衛生研究補助金によつた)。

文 献

- 1) 山本幹夫、宮崎利雄他：結核研究の進歩、(12) (1955)
- 2) 宮崎利雄：第 29 回産業医学会総会口演
- 3) Matthes, K.: Georg Thieme Verlag, Stuttgart, (1951)
- 4) Fowler, W. S. and Comroe, J.H. Jr.: J. Clin. Invest. **27**, 327 (1948)
- 5) Dirken, M.N.J.: Arch. Exper. Path. Pharm. **187**, 462 (1937)
- 6) Douglas, J.B. and Edholm, O.G.: J. Appl. Physiol. **2**, 307 (1950)
- 7) 百瀬達也：日本循環器雑誌, **19** (4)
- 8) 和田知雄：肺, **1**(4), 404, (1954)
- 9) 笹本浩他：日本臨床結核, **14**(2)
- 10) 城鉄男他：呼吸と循環, **3** (4), (1955)
- 11) 田中恒男：第 11 回公衆衛生学会総会口演
- 12) 山本秀夫：労働省珪肺試験室昭和 27 年度研究報告、発塵産業労働者の最大換気量について
- 13) 勝木新次他：労働科学, **26** (8, 9), (1951)
- 14) 笹本浩他：総合臨床, **4** (1), 21, (1955)
- 15) Comroe, J.H.: Methods in Medical Research. **2**, 243, (1950)
- 16) Fowler, W.S. and Comroe, J.H.: Fed Proc **6**, 104, (1947)
- 17) 笹本浩：結核研究の進歩, (9), 105
- 18) 中村隆：最新医学, **8** (11), 53, (1953)
- 19) 中村隆：総合医学, **12** (7), 489, (1955)

Summary

In order to estimate the grade of disability on silicotic patients, the author conducted various analysis of the oximeter-rate obtainable upon pure oxygen inhalation and concluded as follows:

1. When the oximeter-rate of both normal and silicotic group were analysed by "r-index method" utilizing coefficient of correlation, the results indicated that there are significant differences between normal and silicotic groups ($P < 0.01$), and furthermore significant differences between each degree of silicosis ($P < 0.05$).

2. Statistical differences are found between normal and silicotic groups and also between S_I and S_{II} in delay-time.

3. In saturation-time, statistical differences were observed between normal and silicotic groups ($P < 0.05$), and statistical differences were recognized between S_I and S_{II} .

Thus, the analysis of the oximeter-rate upon inhalation of pure oxygen by silicotics is considered to be useful as a simple preliminary screening test to detect the grade of pulmonary disability in silicotics.

Department of Public Health, School of Medicine, Juntendo University.