



# HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	肺結核患者における肺機能限界に関する研究：特にHypercapniaにいたる機序に関する考察
Author(s)	大杉, 隆史; OHSUGI, Takashi
Description	
Citation	結核の研究, 30, 59-77
Issue Date	1970
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/26805">https://hdl.handle.net/2115/26805</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	30_P59-77.pdf



# 肺結核患者における肺機能限界に関する研究

——特に Hypercapnia にいたる機序に関する考察——

大 杉 隆 史

(北海道大学医学部第一内科 教授 村尾 誠)  
(北海道大学結核研究所  
(国立北海道第二療養所 所長 近藤角五郎)

## 緒 言

近年、結核療養所に於ては、重症肺結核及び肺手術後の低肺機能患者の問題が比重を増しつつある。

肺結核患者に於ては、肺実質の破壊と修復過程にみられる線維性並びに気腫性変化、胸廓、胸膜変化などが、いろいろな程度にいろいろな組合せで存在するので、肺結核に特異的な呼吸機能障害の型を定めることは困難であり、従って個々の症例の機能的評価をするにも、総合的な評価が必要である。

肺結核患者の臨床経過を呼吸不全との関連下に観察していると、ある者では結核病変はそれほど高度でなくとも Hypercapnia に陥り、ある者は結核病変が非常に高度になっても Hypercapnia を呈しない。一方胸成例に於ては CO<sub>2</sub> narcosis がしばしばみられるが、非手術例では稀にみられるにすぎないことを経験する。

著者は、肺結核患者にみられる肺機能低下時の代償機能の限界を知る目的で、出来るだけ多数の例について、詳細な肺機能検査、血液ガス分析を実施して、その実態の把握につとめ、特に Hypercapnia に関する資料を重点としてとらえ、低肺機能患者が Hypercapnia に陥る機序について考察した。

## 研究対象並びに方法

### A) 一般的基础資料について。

昭和42年11月から昭和44年10月迄の2年間に、国立北海道第二療養所入所の約800名の肺結核患者を対象に、種々の肺機能検査を実施した。

動脈血ガス分析は、IL社製 IL meter-113-S<sub>1</sub>型を使用し、PaO<sub>2</sub>、Paco<sub>2</sub>、pHを測定、PaO<sub>2</sub>とpHから、O<sub>2</sub>解離曲線を用いてSao<sub>2</sub>を算出した。肺活量、一秒量、分時最大換気量は Godart社製 Pulmotest を用いて測定、ベッドを離れられない超重症患者には、建部青州堂社製 Vitalor meter を代用した。残気量は、Godart社製 Pulmoanalyser を用いて He 閉鎖回路法により測定

した。肺内ガス分布は、Godart社製 Nitrograph により、100% O<sub>2</sub> 吸入7分後の肺胞気 N<sub>2</sub> 濃度の値をとり、肺 N<sub>2</sub> 排出率として表わした。

### B) 安静換気時および種々の負荷時における資料について。

主として Hypercapnia 例を含む低肺機能患者を中心として、恒常状態で動脈血と同時に呼気ガスを Doughtlas bag に採取し、分時換気量 ( $\dot{V}_E$ ) を測定、同時に Scholander 微量ガス分析装置により、呼気 O<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub> 濃度を測定した。これらの結果から、安静大気吸入時における肺胞気—動脈血ガス分圧較差 (A-aDo<sub>2</sub>)、生理学的死腔換気率 (V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>)、及び有効肺胞換気量 ( $\dot{V}_A$ ) を算出した。 $\dot{V}_A$  は Bohr の式により、肺胞気酸素分圧 (PAO<sub>2</sub>) は、肺胞式により計算した。

次にこれらの患者に100%の酸素を少なくとも10分以上吸入させた後、動脈血及び呼気ガスを採取、この時の A-aDo<sub>2</sub>、V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>、 $\dot{V}_A$  を算出した。100%酸素吸入にあたっては、Nitrograph を回路に組み込み、これにより回路の漏れをチェックし、同時に100%酸素吸入時の肺胞気 N<sub>2</sub> 濃度を測定した。この時、PAO<sub>2</sub>=PB-PH<sub>2</sub>O (47 mmHg)-Paco<sub>2</sub>-PAN<sub>2</sub><sup>1)</sup>として計算した。

さらにこれらの患者のある者には、安静仰臥位で呼気動脈血を採取後、そのままの状態です動的に換気量を増加させ、その過剰換気開始後6分目から3分間の間に、呼気および動脈血を採取、分析し、換気量の変化に対する Paco<sub>2</sub> の変化を検討した。

又ある患者には、master の昇降台を使用したり、あるいは仰臥位で両下肢の屈伸運動を行なわせ、この時の換気量および Paco<sub>2</sub> の変化を検討した。

### C) CO<sub>2</sub> に対する換気反応、呼吸筋 O<sub>2</sub> cost と Hypercapnia の関係について。

Hypercapnia ある例14例、ない例14、計28例(うち胸成例11例)を対象に、安静仰臥位にて Doughtlas bag に5分間の呼気を採取後、ひきつづき5% CO<sub>2</sub> 加混合ガスを吸入させることにより換気量を増加させ、6分目か

ら5分間の呼気を Douglas bag に採取，呼気ガス分析により酸素消費量を算出し，同時に測定した分時換気量とから次の式で呼吸筋 O<sub>2</sub> cost を算出した。

$$\text{換気量増加分に対する O}_2 \text{ cost} = \frac{\dot{V}_{O_2(2)} - \dot{V}_{O_2(1)}}{\dot{V}_{E(2)} - \dot{V}_{E(1)}}$$

$\dot{V}_{E(1)}, \dot{V}_{O_2(1)}$  は安静換気時の分時換気量など酸素消費量。

$\dot{V}_{E(2)}, \dot{V}_{O_2(2)}$  は換気量増加時の分時換気量および酸素消費量。

呼吸筋の O<sub>2</sub> cost という小さい値を問題とするため，誤差を出来るだけ小さくするために，呼気は，それぞれ5分間採取し，Scholander ガス分析器における測定誤差は，±0.02%以内におさえた。換気量増加にあたっては，体内 O<sub>2</sub> stores, CO<sub>2</sub> stores が関係してくるので，これらの影響を完全に除くには，過剰換気開始から10分以後の呼気を採取すべきであるが，著者の対象患者の半数は重症患者であるため，10分以上過剰換気を続けさせることが無理であったので，過剰換気開始後6分目から5分間の呼気を採取した。\*

それぞれの患者群の過剰換気による呼吸様式の変化 ( $\dot{V}_E = VT \times f$ ) および， $\Delta \dot{V}_{O_2}$  と換気変化率の関係についても検討した。

(\* Murray<sup>2)</sup>, Bartlett & Sprecht<sup>3)</sup>, Farhi & Rahn<sup>4)</sup>, らによると，過剰換気開始5分以内に，O<sub>2</sub> stores の影響はほとんどなくなり，酸素摂取のために Steady-State とみなしてよいという。)

### 研究成績

#### A) 肺結核患者の換気能諸量，肺内ガス分布および結

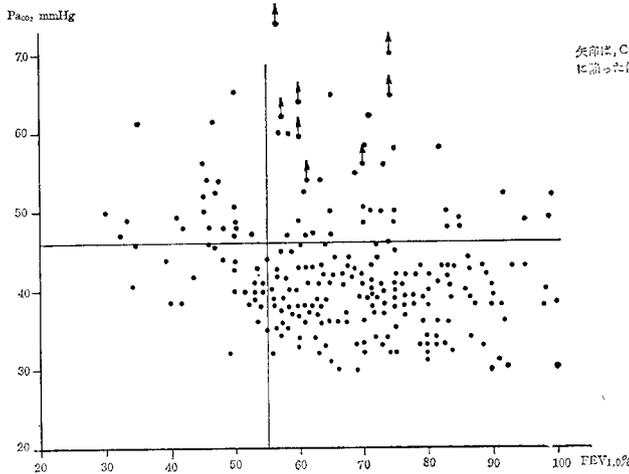


図2 自験例における PaCO<sub>2</sub>-FEV<sub>1.0</sub>% 分布

#### 核病態と血液ガス所見の関係。

I. 入所肺結核患者全体について。

##### 1) 換気型分布

昭和44年10月現在，国立北海道第二療養所に入所していた肺結核患者約500名についての換気型分布は，図1に示す通りである。FEV<sub>1.0</sub>%55以下の症例は，全体の13%。FEV<sub>1.0</sub>%70以下の症例は全体の45%にみられた。一方，予測肺活量に対する実測肺活量(%VC)50以下の症例は，全体の約30%をしめた。重症患者が多く含まれる %VC50以下の症例の中の22%は，FEV<sub>1.0</sub>%55以下であり，70%は FEV<sub>1.0</sub>%70以下であった。

##### 2) 肺換気能諸量と PaCO<sub>2</sub> の関係

PaCO<sub>2</sub> と FEV<sub>1.0</sub>% の関係は図2に示す通りであるが，両者の間に相関がみられず，FEV<sub>1.0</sub>%70以上の群にもかなりの Hypercapnia 例が認められ，CO<sub>2</sub> narcosis 例も FEV<sub>1.0</sub>55から75までの例にみられた。

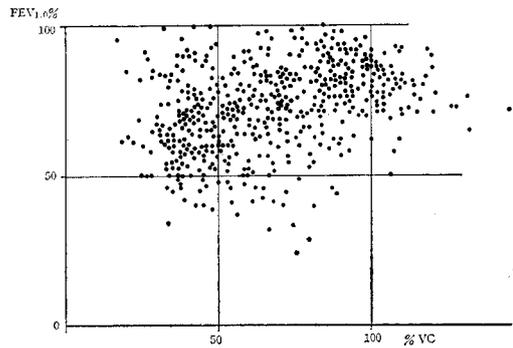


図1 自験例における %VC-FEV<sub>1.0</sub>% 分布

矢印は，CO<sub>2</sub> narcosis に陥った例を示す

$\text{PaCO}_2$  と  $\%VC$  の関係をみると、図3の如くほとんどの Hypercapnia 例は、 $\%VC$  50以下の例にみられたが、 $\%VC$  50以上の例にも数例の Hypercapnia 例がみられた。しかし  $\text{CO}_2$  narcosis に陥った例は全て  $\%VC$  40以下であった。

次に  $\text{PaCO}_2$  と  $\text{FEV}_{1.0}/\text{pred. VC}$  の関係をみると、図4の如く Hypercapnia を呈した全例が  $\text{FEV}_{1.0}/\text{pred. VC}$  40以下であり、 $\text{CO}_2$  narcosis に陥った全例が  $\text{FEV}_{1.0}/\text{pred. VC}$  30以下であった。

### 3) 低肺機能患者の血液ガス所見とその推移。

図5は、主として低肺機能患者の  $\text{PaO}_2$ - $\text{PaCO}_2$  分布を断面的に観察したものであり、図6は個々の例について、Hypercapnia にいたる過程を動的に観察したものである。非手術例に於ては、結核病変が高度になるに従って Hypoxemia を呈するが  $\text{PaCO}_2$  は正常あるいはむしろやや低めに保たれていたが、これがある時点

核病態との関係を表1に示した。

患者の重症度と肺機能検査成績との関連を知ろうとすで Hypercapnia に移行した。臨床的観察からは、気管内分泌物の著明な増加による喘鳴があらわれてきた時点で、Hypercapnia に移行した例がほとんどであった。

一方、胸成例では結核病変に関係なく、臨床的には軽度の気管支炎の合併によって、あるいは喘鳴もしくは聴診上乾性ラ音が聞かれない場合でも Hypercapnia を呈する例がしばしばみられた。胸成例の多くでは、Hypoxemia と Hypercapnia が相伴ってあらわれた。

呼吸不全例 ( $\text{Sao}_2$  92%以下又は  $\text{PaCO}_2$  45mmHg 以上) 100例、測定件数 200件について、 $\text{PaCO}_2$  pH との関係を図7に示したが、 $\text{PaCO}_2$  45mmHg 以下の例は全て  $\text{Sao}_2$  92% 以下の Hypoxemia を呈する例であり、この群に於ては、非手術結核病変高度例がほとんどすべてをしめ、胸成例の少ないことが注目された。またこの群に於

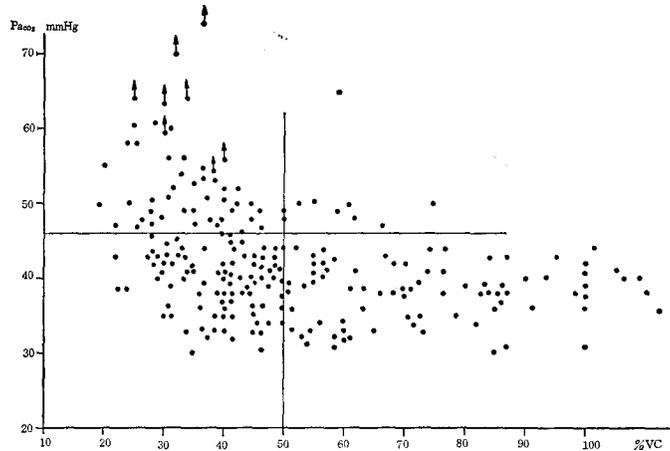


図3 自験例における  $\text{PaCO}_2$ - $\%VC$  分布

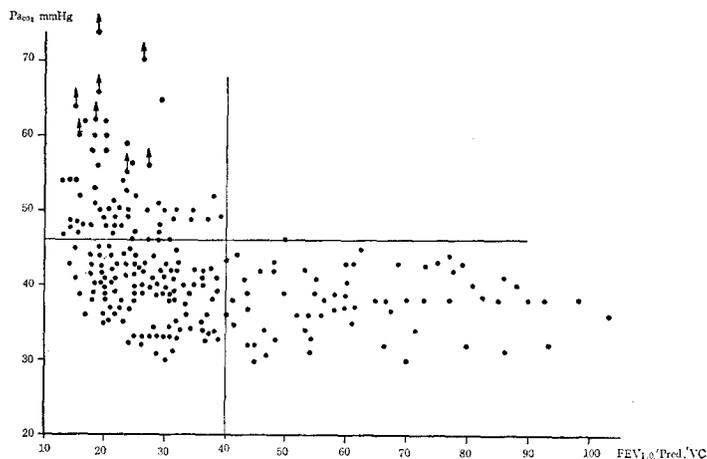


図4 自験例における  $\text{PaCO}_2$ - $\text{FEV}_{1.0}/\text{Pred. VC}$  分布

て、ほとんどの例が pH はアルカリ性に傾いていた。

II. Hypercapnia を呈する例について。

1) 結核病態との関係

過去2年間に、Hypercapnia を呈した63例について結

る場合、限局された空洞あるいは拡がりの小さい病巣は、全体としての肺機能にあまり影響をおよぼさないの  
で、NTA 分類は必ずしも適当でない場合がある。

そこで著者は、空洞をも含んだ結核病変の拡がりの程度により、結核病変が一侧肺の1/3の面積を越えないものを「軽度」、一側肺の面積を越えないものを「中等度」、

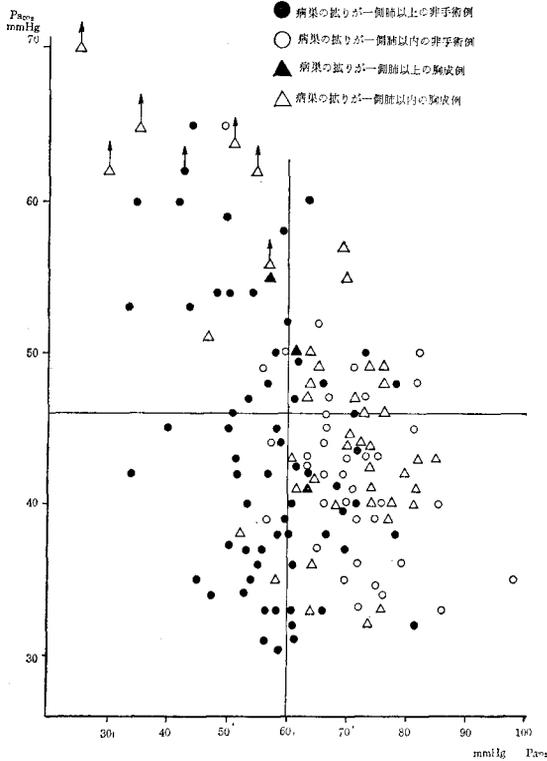


図5 低肺機能患者 (%VC 50 以下又は FE V<sub>1.0</sub>%55以下) における PaO<sub>2</sub>-Paco<sub>2</sub> 分布

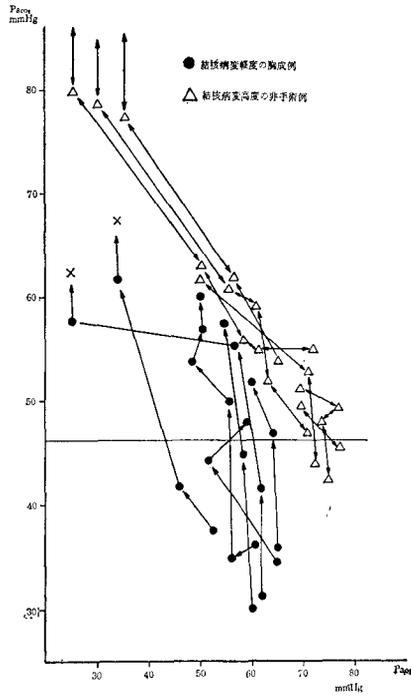


図6 低肺機能患者における PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> の推移

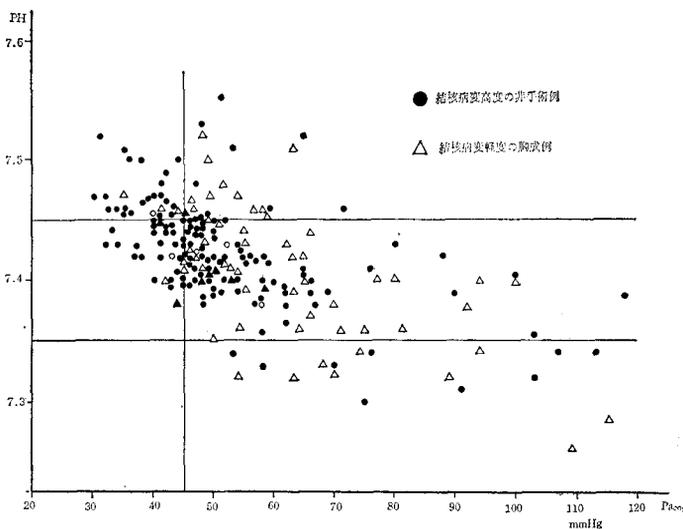


図7 慢性呼吸不全例 (PaCO<sub>2</sub> 45mm Hg 以上又は Sao<sub>2</sub> 92%以下) における pH と PaCO<sub>2</sub> の関係

表1 Hypercapniaを示した患者の結核病態

Hypercapnia 例 63 例					
胸 成 例 20 例			非 手 術 例 43 例		
結 核 病 変			結 核 病 変		
高 度 3 例	中 等 度 4 例	軽 度 13 例	高 度 35 例	中 等 度 5 例	軽 度 3 例
	(うち充 填 1 例)	(うち充 填 1 例)			
	↓	↓	↓		
	CO <sub>2</sub> narco- sis 1 例	CO <sub>2</sub> narco- sis 4 例	CO <sub>2</sub> narco- sis 3 例		

高 度 結核病変の拡がりが一肺側の面積を越えるもの  
 中 等 度 結核病変の拡がりが一側肺の面積を越えないもの  
 軽 度 結核病変の拡がりが一側肺の1/3の面積を越えないもの

一側肺を越えるものを「高度」と分類した。

Hypercapnia を呈した 63 例中 43 例が非手術例であり 20 例が胸成例であった。非手術例 43 例の内訳は、結核病変高度が 35 例、中等度 5 例、軽度が 3 例であった。一方、胸成例 20 例では、結核病変高度 3 例、中等度 4 例、軽度 13 例であり、結核病変軽度群に多くの Hypercapnia がみられた。又非手術例にみられた CO<sub>2</sub> narcosis 例 3 例は、いずれも結核病変高度であったが、1 例は完全な

昏睡状態に陥った後死亡、他の 2 例は昏蒙状態を呈する状態に死亡した。一方、胸成例にみられた CO<sub>2</sub> narcosis 例 5 例中 4 例は、結核病変軽度であった。また 5 例全例が高度の意識障害を伴う CO<sub>2</sub> narcosis に陥ったにもかかわらず死亡したのは 1 例だけで他の 4 例は緩解した。

2) %VC-FEV<sub>1.0</sub>% 分布および %VC-FEV<sub>1.0</sub>/pred.VC 分布

Hypercapnia 例 63 例の換気型分布は、図 8-a) に示す通りである。63 例中 56 例約 90 %は、%VC50 以下であった。一方 FEV<sub>1.0</sub>%55 以下の症例は 23 例、全体の 36 %であった。これを結核病態との関連に於てみると、胸成例は 20 例全例が %VC40 以下であるのに比べて、FEV<sub>1.0</sub>%55 以下はわずかに 3 例であった。一方非手術例 43 例では 20 例 (約半数) が FEV<sub>1.0</sub>%55 以下を示した。又 %VC50 以上で Hypercapnia を呈した 7 例は全て非手術例で、そのうち 5 例は結核病変軽度および中等度例であり、FEV<sub>1.0</sub>% は 7 例全例が 55 以下を示した。

図 8-b) に於ては、Hypercapnia 全例が結核病変に関係なく、FEV<sub>1.0</sub>/pred.VC40 以下であることが注目された。

3) 残気率および肺内ガス分布

Hypercapnia を呈する例の残気率は、図 9 に示されるように、胸成例は平均 55 %、非手術例も平均 52 %と、ともに高い値を示し、又全例が 35 %以上であった。

肺内ガス分布と結核病態との関係は図 10 に示されるように、非手術例では肺 N<sub>2</sub> 排出率は平均 4.2 %と中等度障害されていた。結核病変との関係では、中等度および軽度例に高い値を示す例が多く、結核病変高度例では約

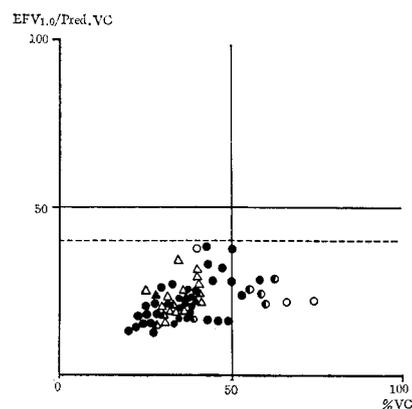
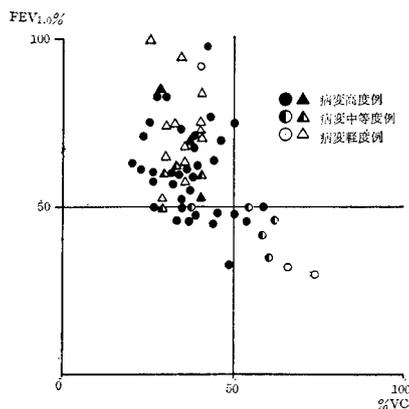


図 8-a) Hypercapnia 例の %VC-FEV<sub>1.0</sub>% 分布 図 8-b) Hypercapnia 例の %VC-FEV<sub>1.0</sub>/pred.VC 分布

半数は正常範囲にとどまり、平均肺 N<sub>2</sub> 排出率は 3.2% であった。一方、胸成例では全体として低い値を示す例が多く、平均 2.2% と正常範囲にとどまっていた。

小 括

対象とした入所肺結核患者全体としての換気障害型は拘束型を示した。重症患者が多く含まれる %VC50 以下の群に於ても、FEV<sub>1.0</sub>%55 以下の症例が案外少なかったが、拘束性障害例に於ては、肺気量減少の影響を強くうけ、そのため閉塞性障害が存在しても FEV<sub>1.0</sub>% は高値を示す場合があることに注意しなければならない。

Paco<sub>2</sub> と換気能諸量との関係を見ると、Paco<sub>2</sub> は %VC 及び FEV<sub>1.0</sub>/pred. VC と相関がみられたが、FEV<sub>1.0</sub>% との間には、一定の関係がみられなかった。

肺結核患者の血液ガス所見を動的に観察すると、重症肺結核患者の多くは Hypoxemia を呈するが、Paco<sub>2</sub> は正常に保たれていた。これらの例では喀痰の著明な増加および喘鳴、すなわち高度の気管支炎症状の合併によりはじめて Hypercapnia に移行したが、かかる気管支炎症状の増悪には、結核者変の極度の悪化と混合感染の関与が大きな役割りを果しているように思われた。一方、胸成例では軽い気管支炎の合併が加わっただけでも、比較的速やかに Hypercapnia に移行した。すなわち Hypoxemia と Hypercapnia は相伴ってあらわれてくるが多かった。

Hypercapnia を呈した 63 例中、非手術例が 43 例であったが、その 80% を占める 35 例は結核病変高度例であり、これらの例の肺内ガス分布をみると、その半数は中等度障害を示し、その半数は正常であった。一方病変中等度および軽度例では、肺内ガス分布は中等度又は高度に

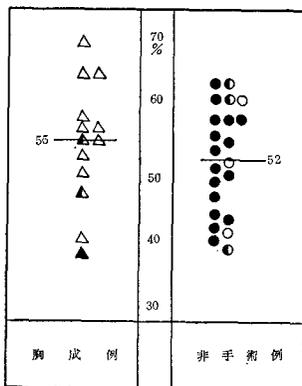


図9 Hypercapnia 例の残気率

障害されている例が多かった。43例の非手術例中、完全な昏睡状態を呈したのは1例のみであったことは、非手術例に於ては最後迄ある程度換気機能が維持されることを物語っている。

これに反して、胸成例20例については結核病変の軽度な例が多く、また肺 N<sub>2</sub> 排出率は、全体としては正常範囲 (平均2.5%以下) とどまっていた。また胸成例の中に高度の意識障害を伴う CO<sub>2</sub> narcosis が多くみられたことは、主として胸廓変形による拘束性障害が、比較的容易にしかも高度の肺胞低換気をひきおこすことをしめしている。

残気率は、Hypercapnia 例全例に上昇していた。

Hypercapnia 例の換気型分布の特徴の第1は、全例に於て拘束性障害を主体とするが、胸成例の方がより一層拘束障害性が強いこと、第2には非手術例ではその約半数が高度の閉塞性障害を伴うのに比べて、胸成例では閉塞性障害の比較的軽い例が多いことである。すなわち胸成例に於ては %VC40 を、非手術例で高度の閉塞性障害を伴わない例については %VC50 を、肺結核患者全例については FEV<sub>1.0</sub>/pred. VC40 を、それぞれ Paco<sub>2</sub> を正常に維持する機能的限界値と考えてよいようである。

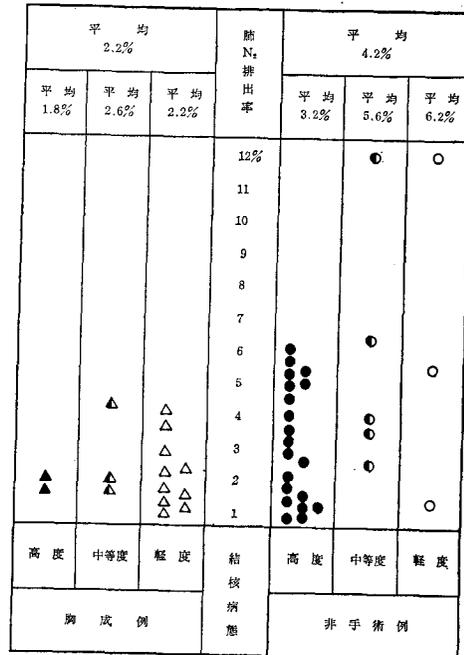


図10 Hypercapnia 例の肺内ガス分布

**B) 安静換気時および種々の負荷を与えた時のガス交換機能の変化, 特に  $Paco_2$  の態度について。**

1)  $A-aDo_2$ ,  $V_D/V_T$  と結核病態および  $Paco_2$  の関係  
 大気吸入時の  $A-aDo_2$  と  $Paco_2$  の関係は図11に示される

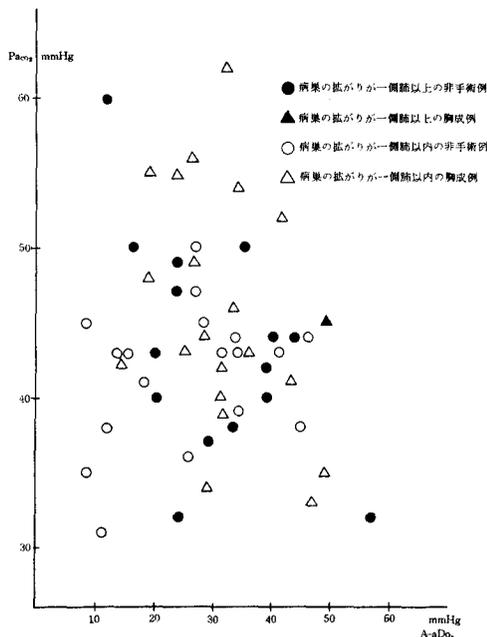


図11 大気吸入時の  $Paco_2$  と  $A-aDo_2$

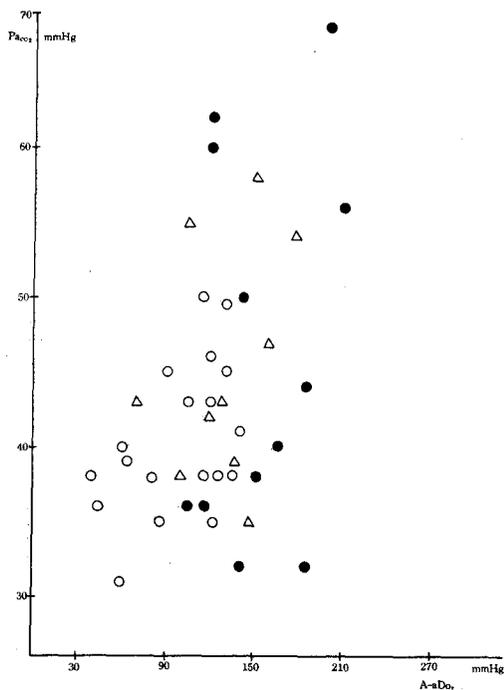


図12 100%  $O_2$  吸入時の  $A-aDo_2$  と大気吸入時の  $Paco_2$

如く全体として  $A-aDo_2$  が高値を示していた。結核病態と大気吸入時の  $A-aDo_2$  の間には、一定の関係がみられず、Hypercapnia 例でも、 $A-aDo_2$  は高い例も低い例もいろいろであった。

これらの例に100%の酸素を吸入させた時の  $A-aDo_2$  と大気吸入時の  $Paco_2$  の関係をみると、図12の如く、Hypercapnia 例は  $A-aDo_2$  が大きい値をとった。又  $Paco_2$  が正常の例でも、胸成例および非手術病変高度例では  $A-aDo_2$  は高い値を示していた。

次に大気吸入時の  $V_D/V_T$  と  $Paco_2$  の関係を図13に示したが、Hypercapnia 例は全て  $V_D/V_T$  0.33 以上であった。また胸成例および非手術病変高度例に  $V_D/V_T$  の高いものが多くみられた。

2) 安静換気時および自発的過剰換気時の換気量と  $Paco_2$  の関係

安静時分時換気量 ( $\dot{V}_E$ ) と  $Paco_2$  の関係は、図14に示す通りであったが、Hypercapnia 例に於ても  $\dot{V}_E$  が減少していない例が多数みられた。

そこで有効肺胞換気量 ( $\dot{V}_A$ ) と  $Paco_2$  の関係をみると、図15の如く、両者の間には逆相関がみられたが、一定の  $\dot{V}_A$  の値に対応する  $Paco_2$  は高いものから低いものまで、かなりのばらつきがみられた。すなわち  $\dot{V}_A$  の絶対量の減少している例でも、かならずしも Hypercapnia は示さなかった。

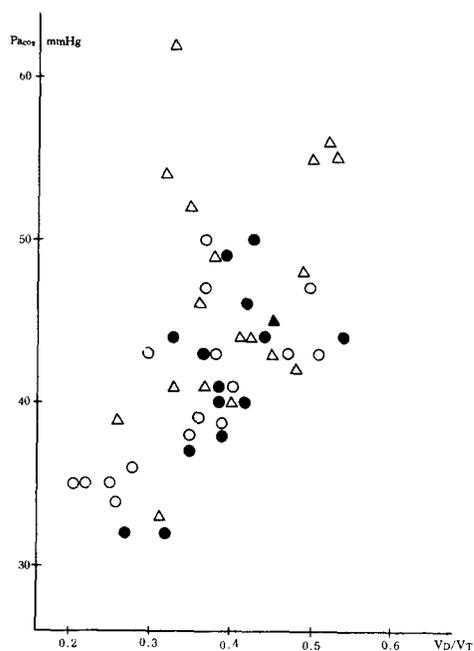


図13 大気吸入時の  $Paco_2$  と  $V_D/V_T$

次に個々の例に自発的に換気を増加させた時の  $\dot{V}_A$  と  $P_{aCO_2}$  の関係を図16に示した。

Hypercapnia 例に於ても全例が自発的過剰換気によって  $P_{aCO_2}$  を下げることが出来た。しかし  $P_{aCO_2}$  50mmHg 以上の Hypercapnia 例は、過剰換気によって  $\dot{V}_A$  を増しても、それによって下げられた  $P_{aCO_2}$  は等価の  $\dot{V}_A$  を安静換気時の  $\dot{V}_A$  とする Hypercapnia ない例の  $P_{aCO_2}$  にくらべて、かなり高い値を示した。

### 3) 100% $O_2$ 吸入時の $P_{aCO_2}$ の変化

100%  $O_2$  吸入による  $P_{aCO_2}$  の変化を図17に示した。大気吸入時の  $P_{aCO_2}$  が 50mmHg 以下の例では、100%  $O_2$  吸入によっても  $P_{aCO_2}$  の上昇はみられる例は比較的

少なく、多くの例では  $P_{aCO_2}$  はほとんど不変であり、やや減少する例もあった。しかし大気吸入時の  $P_{aCO_2}$  が 50mmHg を越す例では、100%  $O_2$  吸入によりいずれも  $P_{aCO_2}$  が著明に上昇した。

この  $P_{aCO_2}$  の変化を大気吸入時の  $P_{aO_2}$  との関連に於てみると、 $P_{aO_2}$  の低い例にかならずしも100%  $O_2$  吸入による  $P_{aCO_2}$  の上昇はみられなかった。

### 4) $CO_2$ narcosis 患者に種々の負荷を与えた時の血液ガスの変化

$CO_2$  narcosis に陥った患者の経過中に種々の負荷を与え、その時の血液ガスの変化をみると、図18の如く、昏蒙状態で  $P_{aCO_2}$  80mmHg の時でさえ自発的に換気を増

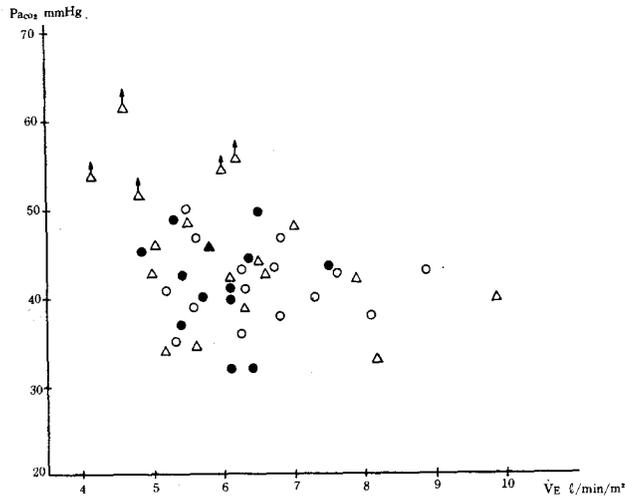


図14  $P_{aCO_2}$  と  $\dot{V}_E$  の関係

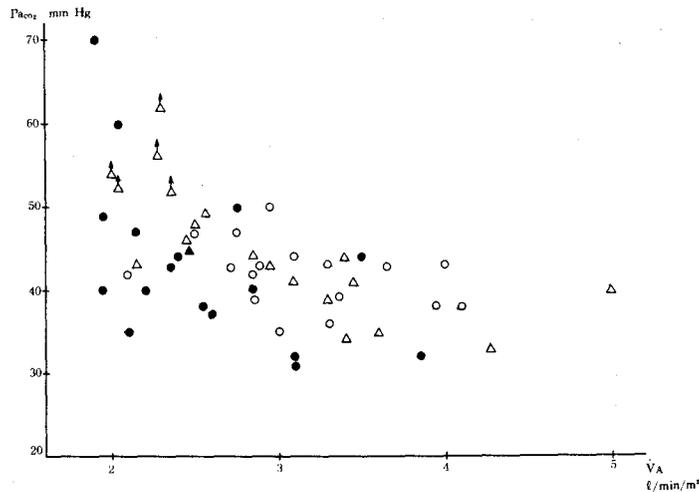


図15  $P_{aCO_2}$  と  $\dot{V}_A$  の関係

加させることにより  $Paco_2$  を 75mmHg まで下げることが出来た。又同様の状態の時、寝ていた患者をベッドからいったんベッド脇に立たせ、すぐ又ベッドへ寝かせるだけの運動負荷により  $Paco_2$  は 10mmHg も上昇した。かかる場合  $Pao_2$  値にはほとんど変動がみられなかった。

著者は低肺機能患者を対象に種々の運動負荷前後の  $Paco_2$  の変化を検討したが、その結果は  $Paco_2$  の軽度上昇を伴う例が多かった。しかしベッドから降りるだけという軽い運動負荷で、かかる著明な  $Paco_2$  の上昇をみたのは、この例がはじめてであった。又この患者の  $Paco_2$  が 55mmHg,  $Sao_2$  93%まで改善された時、100%  $O_2$  吸入によって  $Paco_2$  は66mmHg と著明に上昇した。

## 小 括

肺胞ガス交換障害を表わす指標として A-a  $Do_2$ ,  $V_D/V_T$  と結核病態との関係を Hypercapnia との関連に於て検討してみると、大気吸入時の A-a  $Do_2$  は結核患者全体に高かったが、結核病態および  $Paco_2$  との間には一定の傾向がみられなかった。

しかし100%  $O_2$  吸入を行った場合、Hypercapnia 例を含めて病変高度例および胸成例の多くでは A-a $Do_2$  の増加が著しかったが、このことはこれらの例の肺内血流の effective shunt 量の増加を物語っている。

一方大気吸入時の  $V_D/V_T$  は Hypercapnia 例では高い値を示したが、病変高度例および胸成例でも同様の傾

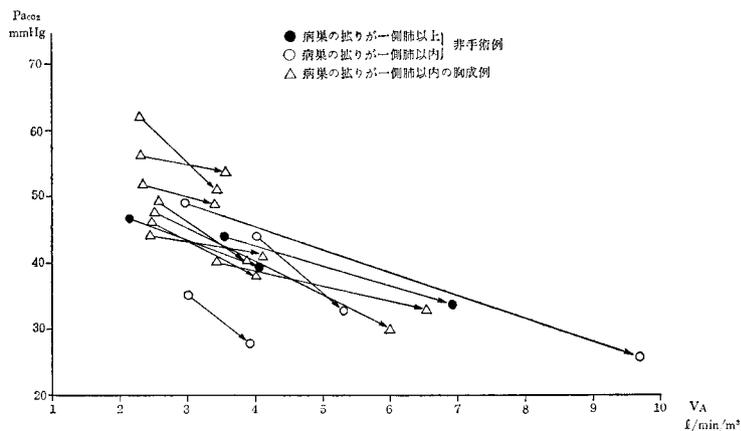


図16 低肺機能患者の voluntary hyperventilation による  $Paco_2$ ,  $\dot{V}_A$  の変化

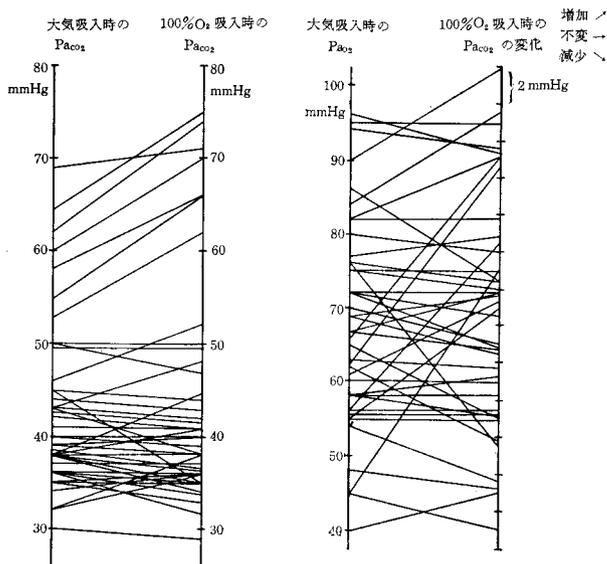


図17 100%  $O_2$  吸入時の  $Paco_2$  の変化

向が認められた。

次に換気量と  $Paco_2$  の関係を検討すると、Hypercapnia を呈する多くの例に於て  $\dot{V}_E$  は減少していなかった。 $\dot{V}_E$  が正常であるにもかかわらず Hypercapnia を示すのは、生理学的死腔が関与していることが、まず推察される。そこで  $\dot{V}_A$  と  $Paco_2$  の関係を調べてみると、両者は逆相関を示すが、それでもなお一定の  $\dot{V}_A$  の値に対し  $Paco_2$  はかなりのばらつきがみられた。次に個々の例に自発的に換気量を増加させると、Hypercapnia 例に於ても全例が  $Paco_2$  を下げることが出来たが、特に  $Paco_2$  50mmHg 以上の Hypercapnia 例では、 $\dot{V}_A$  を増して得られた  $Paco_2$  の値が、等価の  $\dot{V}_A$  を安静時の  $\dot{V}_A$  とする Hypercapnia ない例の  $Paco_2$  に比べるとかなり高かった。このように一定の  $\dot{V}_A$  に対する  $Paco_2$  の値が異なるのは、呼吸筋  $O_2$  cost の違いが関与していることを推察させるものである。

また 100%  $O_2$  吸入により  $Paco_2$  50mmHg を越す例では著明な  $Paco_2$  の上昇がみられた。

このような観察から、 $Paco_2$  50mmHg を越す Hypercapnia 例は、換気を増すことにより  $Paco_2$  をなお下げられる能力を持っているにもかかわらず、むしろ Hypercapnia の状態に止まっていることにより、呼吸に要する酸素消費量を節約しようという呼吸筋  $O_2$  cost の増加した患者にみられる生体の一つの適応現象としての換気状態を示していると考えられ、この微妙な換気状態の調節が、100%  $O_2$  吸入によりくずれると、著明に  $Paco_2$  が上昇するものと思われた。

なお100%  $O_2$  吸入時の  $Paco_2$  の変化をみると、大気吸入時の  $Paco_2$  が 50mmHg を越している例では、 $Sao_2$  が正常の例でも 100%  $O_2$  吸入により全例  $Paco_2$  は上昇した。一方大気吸入時の  $Pao_2$  が 50mmHg 以下の例でも  $Paco_2$  が正常範囲にあれば、100%  $O_2$  吸入により  $Paco_2$  は低下する例もあった。

**C)  $CO_2$  に対する換気反応,呼吸筋  $O_2$  cost と Hypercapnia の関係。**

肺結核患者 28例の結核病態と %VC, Hypercapnia の有無, 呼吸筋の  $O_2$  cost, 5%  $CO_2$  吸入による換気変化率および酸素消費量の変化 ( $\Delta \dot{V}O_2$ ), 安静換気時および 5%  $CO_2$  吸入により過剰換気をおこさせた時の呼吸様式 ( $\dot{V}_E = VT \times f$ ) の変化について表 2 に示した。

症例 1 から 9 までは、結核病変軽度で肺機能的に正常と考えられる群で、呼吸筋  $O_2$  cost は平均 2.2ml/l であった。症例 10 から 12 までの 3 例は、結核と無関係の肺気腫と考えられる例であるが、呼吸筋  $O_2$  cost は平均 9.1ml/l と高い値を示した。症例 13 から 17 までは、重症結核で肺機能検査あるいは胸部写真で気腫性変化を合併すると考えられる例で、いずれの例も Hypercapnia を呈したが、この群の呼吸筋  $O_2$  cost は平均 8.1ml/l と高い値を示した。症例 18 から 28 までは、いずれも結核病変軽度の胸成例で、うち 7 例は Hypercapnia を呈し、4 例は  $Paco_2$  は正常であったが、この群 11 例の呼吸筋  $O_2$  cost は平均 8.5ml/l と高かった。

Hypercapnia の有無により二群に分けて、呼吸筋  $O_2$  cost および、 $CO_2$  に対する換気変化率を比べると、図

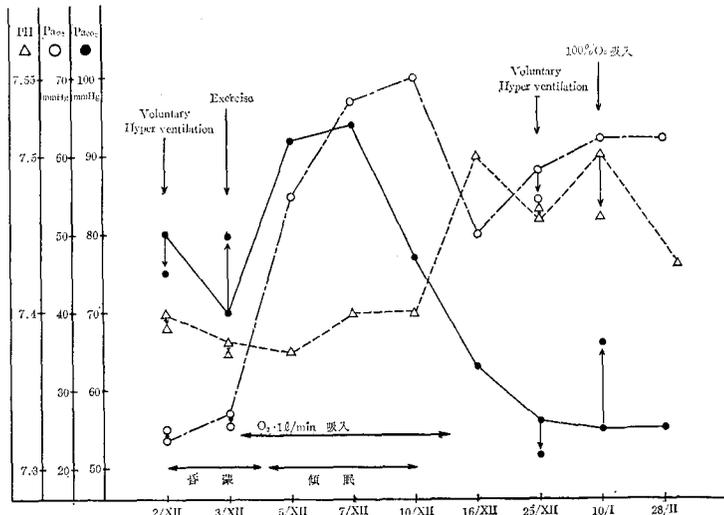


図18  $CO_2$  narcosis 患者 (表 2 症例 18) の経過中に種々の負荷を与えた時の血液ガスの変化

表2 5%CO<sub>2</sub>混合気吸入による換気反応, 呼吸筋 O<sub>2</sub> cost と Hypercapnia の関係

症例	年齢 (才)	性別	病型	%VC	Hypercapnia	O <sub>2</sub> cost (ml/l)	$\Delta \dot{V}O_2$ ml	$\frac{\dot{V}_{E2}-\dot{V}_{E1}}{\dot{V}_{E1}} \times 100\%$	大気吸入時				5%CO <sub>2</sub> 混合気吸入時			
									$\dot{V}_E$	V <sub>T</sub>	f		$\dot{V}_E$	V <sub>T</sub>	f	
1	37	♂	C <sub>1</sub>	106	(-)	2.3	8.6	97	8.62	0.479	18		16.98	0.999	17	
2	56	"	"	80	"	1.7	22.0	205	6.39	0.581	11		19.48	1.623	12	
3	27	"	B <sub>1</sub>	102	"	2.2	26.0	158	8.27	0.591	14		21.30	1.420	15	
4	40	"	"	98	"	1.2	15.1	153	9.48	0.593	16	$\dot{V}_E$ 7.99	23.95	1.409	17	$\dot{V}_E$ 19.92
5	20	"	"	107	"	1.7	38.9	345	7.10	0.546	13	V <sub>T</sub> 0.493	28.65	1.791	16	V <sub>T</sub> 1.195
6	36	"	"	102	"	3.4	53.7	182	7.63	0.545	14	f 16.22	26.30	1.461	18	f 16.67
7	24	"	"	116	"	2.8	20.0	104	7.52	0.327	23		13.91	0.632	22	
8	41	"	C <sub>1</sub>	80	"	1.1	5.7	74	7.65	0.403	19		13.24	0.702	19	
9	23	♀	"	98	"	3.4	24.5	102	9.33	0.518	18		15.38	1.099	14	
10	70	♂	C <sub>1</sub> +肺気腫	45	"	4.9	27.8	78	8.01	0.445	18	$\dot{V}_E$ 7.96	14.23	0.649	22	$\dot{V}_E$ 13.29
11	60	"	"	66	(+)	9.2	28.3	45	8.08	0.539	15	V <sub>T</sub> 0.519	12.56	0.837	15	V <sub>T</sub> 0.767
12	70	"	"	42	"	13.1	38.9	85	7.78	0.598	13	f 15.33	13.05	0.870	15	f 17.33
13	51	"	F+合併肺気腫	38	"	9.3	60.0	93	7.61	0.544	14		14.72	1.051	14	
14	64	"	"	28	"	6.7	14.0	27	8.42	0.337	25	$\dot{V}_E$ 7.94	10.73	0.488	22	$\dot{V}_E$ 13.97
15	53	"	"	41	"	9.8	50.8	80	7.16	0.512	14	V <sub>T</sub> 0.462	12.87	0.757	17	V <sub>T</sub> 0.776
16	46	"	"	62	"	10.5	113.3	146	8.15	0.543	15	f 17.2	20.09	1.339	15	f 18
17	42	"	"	44	"	8.2	29.9	37	8.34	0.463	18		11.43	0.520	22	
18	63	"	C <sub>1</sub> +胸成術	30	"	4.1	28.7	85	8.96	0.498	18		16.61	0.639	26	
19	52	"	"	40	"	14.3	21.8	25	6.80	0.283	24		8.49	0.425	20	
20	51	"	"	46	"	13.9	95.7	95	7.88	0.394	20		15.4	0.770	20	
21	62	"	"	42	"	4.5	51.1	151	8.29	0.345	24		20.83	1.042	20	
22	42	♀	"	36	"	13.1	23.3	40	4.94	0.309	16	$\dot{V}_E$ 7.53	6.26	0.348	18	$\dot{V}_E$ 13.38
23	39	"	"	34	"	11.3	26.4	41	6.13	0.409	15	V <sub>T</sub> 0.404	8.71	0.544	16	V <sub>T</sub> 0.720
24	29	♂	"	28	(-)	13.3	63.0	82	6.43	0.585	11	f 18.64	11.71	1.065	11	f 19.27
25	51	"	"	37	"	2.9	16.0	74	8.71	0.335	26		15.15	0.689	22	
26	39	♀	"	49	"	6.0	43.9	115	7.01	0.438	16		13.67	0.759	18	
27	46	♂	"	67	"	4.0	43.0	123	9.74	0.513	19		21.71	0.944	23	
28	36	"	"	45	"	5.6	32.2	82	7.74	0.484	16		14.11	0.784	18	

19に示したように、Hypercapnia 有る群14例は、平均呼吸筋  $O_2$  cost 10.1ml/l を示したのに比べ、Hypercapnia ない群14例は、平均 3.1ml/l と低い値を示した。

又換気量の変化率は、Hypercapnia ない群が平均 135%の増加を示したのに比較して Hypercapnia 有る群では平均 79%の増加にとどまった。

結核病変軽度の非手術例 9例と結核病変軽度の胸成例 11例について同様に比較すると、図20に示したように、非手術例が平均呼吸筋  $O_2$  cost 2.2ml/l であるのに比べて胸成例は平均 8.5ml/l と高かった。又前者が平均 158%の換気量の増加を示したのに比べて後者は83%の増加にとどまった。

次に 5%  $CO_2$  吸入時の  $\Delta \dot{V}O_2$  と換気変化率との関係を見ると、図21の如く、両者の間には特に一定の関係がみられなかった。

安静換気時と過剰換気時の呼吸様式の違いを病型別に検討してみると(表2)、安静換気時では Hypercapnia の有無に関係なく、非手術例はほとんど同じ値の  $\dot{V}_E$ ,  $V_T$ ,  $f$  を示した。一方、胸成例は  $\dot{V}_E$  がやや少なく、 $V_T$  はかなり少なく、そのため  $f$  はやや大きい値を示した。

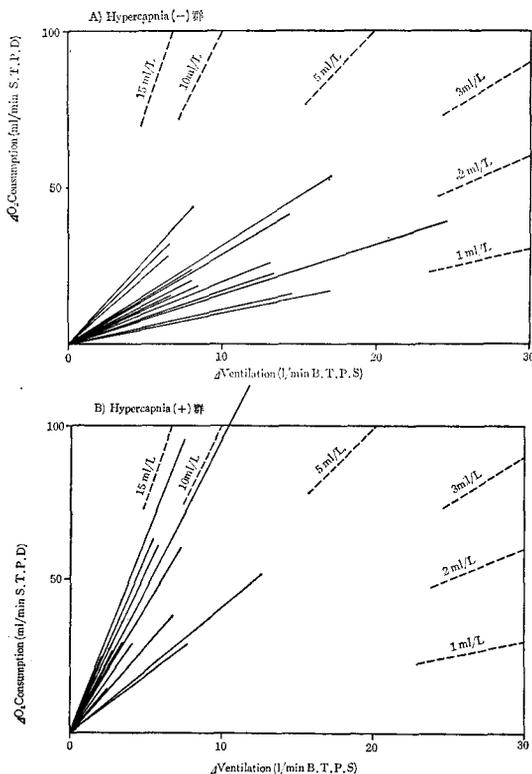


図19 5%  $CO_2$  混合気吸入による  $\dot{V}_E$ ,  $\dot{V}O_2$  の変化

ところが 5%  $CO_2$  吸入により過剰換気をおこせると、Hypercapnia のない非手術例では  $\dot{V}_E$  が著明に増加したが、これは  $V_T$  の増加によるもので、 $f$  はほとんど変化しなかった。一方 Hypercapnia のある非手術例および胸成例では、いずれも  $\dot{V}_E$  の増加が少なかったが  $f$  はわずかに増加していた。特に胸成例に於ては  $V_T$  が小さく  $f$  が大きい傾向がみられた。

小 括

肺結核患者にみられる Hypercapnia 例は、胸成例も非手術例もともに、呼吸筋  $O_2$  cost が著明に増加していた。このことから呼吸筋  $O_2$  cost の増加、すなわち呼吸仕事量の増加は、結核患者に於て Hypercapnia をひきおこす重要な因子であると考えられた。

$CO_2$  に対する換気反応は、Hypercapnia 有る群では著明に減少していた。この換気反応の減少が、①呼吸中枢の  $CO_2$  に対する感受性の低下のためか、②呼吸中枢は正常であるが、呼吸仕事量増加のため換気量を増すことが出来ないためかが問題である。

このことを検討するために、 $\Delta \dot{V}O_2$  と換気変化率の関

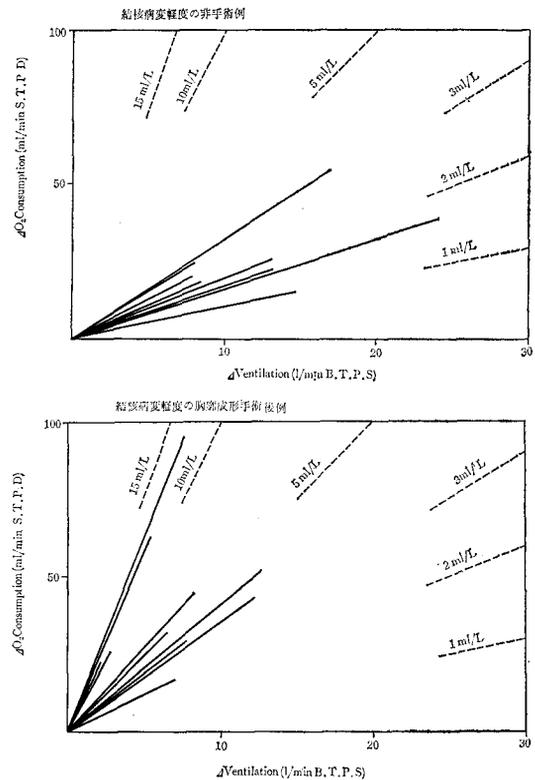


図20 5%  $CO_2$  混合気吸入による  $\dot{V}_E$ ,  $\dot{V}O_2$  の変化

係をみたのが図2Iである。この図に於て  $4\dot{V}O_2$  が小さくて換気変化率も小さい場合は、 $CO_2$  に対する換気反応の減少は①によると考えられ、 $4\dot{V}O_2$  が大きくて換気変化率が小さい場合②によると考えられる。その結果は換気変化率が100%以下の Hypercapnia 例、10例に於て  $CO_2$  に対する換気反応減少の原因が、①のためとしか考えにくい例が6例、②によると考えられる例が4例、どちらも決め難い例が2例あった。結核病態との相関関係は明らかでなかった。Hypercapnia 例に  $CO_2$  を吸入させその時の状況から判断すると、換気を増そうと努力する様子はみられず、換気量の増加もあまりみられない、つまり呼吸中枢の  $CO_2$  に対する感受性の低下としか考えにくい例と、他方マラソンでもしているように苦しうに換気を増そうとするが換気量はあまり増えない、いわゆる呼吸仕事量の増加が換気反応を減少させていると考えられる例とが認められたが、前者の型に属するものが多かった。

安静換気時と過剰換気時の呼吸様式を非手術例と胸成例とで比較してみると、安静換気時に於て胸成例は非手術例に比べて、 $\dot{V}_E$  がやや少なく、 $V_T$  はかなり少なく、従って  $f$  は大きい呼吸様式を示した。過剰換気により、この傾向は一層強まり、 $\dot{V}_E$  は非手術正常例の70%しか増加せず、 $V_T$  は非手術正常例の60%にとどまり、逆に  $f$  は非手術正常例の120%という、一回換気量の少ない呼吸数の多い、そして分時換気量の少ない呼吸様式を示

した。このような呼吸様式は  $V_D/V_T$  を増加させ、肺胞低換気に導びくものである。一方非手術例でも、Hypercapnia ある例は、過剰換気時には胸成例と同じ呼吸様式を示した。すなわち非手術例に於ても Hypercapnia 例は、拘束性障害が有効な過剰換気を不可能にしていると考えられた。

### 考按ならびに総括

肺結核症の重症化に関連して、気腫性変化を伴う閉塞性障害の合併が呼吸不全をもたらす重要な因子として注目されている。肺結核患者に閉塞性障害の合併がどのような割合でどの程度にみられるかは興味ある問題である。Martin<sup>5)</sup>らは、710人の結核患者について、最大呼出速度(MEF)を指標として、男260l/min以下、女210l/min以下を閉塞性障害ありとすると、軽度進展例の22%、中等度進展例の30%、高度進展例の57%、全体として34%に閉塞性障害を認めた。Poppius<sup>6)</sup>は、333名の結核患者に於て  $FEV_{1.0}\%$  65以下の例を約40%に認め、閉塞の程度はレントゲンの病巣の程度および罹患期間に関係があったと報告している。著者の検査した500名の結核患者に於ては、 $FEV_{1.0}\%$  55%以下が全体の13%、70%以下が全体の45%をしめた。重症患者が多く含まれる%VC50以下の症例の中の22%が、 $FEV_{1.0}\%$  55%以下であり、70%が  $FEV_{1.0}\%$  70%以下であった。しかし高度の拘束性障害例に於ては、 $FEV_{1.0}\%$  は必ずしも閉塞性を

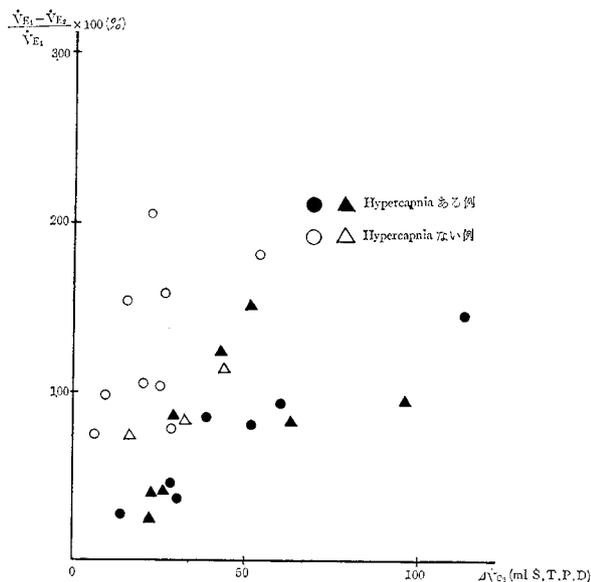


図21 5% $CO_2$  混合気吸入時の  $4\dot{V}O_2$  と換気変化率の関係

示す指標とならないことを考慮しなければならないであろう<sup>78)</sup>。

$Paco_2$  と換気諸量の関係を見ると、 $Paco_2$  と %VC との間には逆相関がみられたが、 $FEV_{1.0}$  % との間には一定の関係がみられなかった。

Malmberg<sup>9)</sup> は重症肺結核患者に於て、また Segall & Butterworth<sup>10)</sup> は慢性気管支炎患者に於て、同様の事を報告している。

著者の成績では、 $Paco_2$  は  $FEV_{1.0}/pred. VC$  と最も密接な関係がみられた。 $FEV_{1.0}/pred. VC$  は、%VC× $FEV_{1.0}$  %とも表わされ、拘束性障害と閉塞性障害の相乗効果を示すと考えられる。また著者の成績によると  $FEV_{1.0}/pred. VC$  は、%MVV と相関係数 0.95 と高い相関を示した。このことから  $FEV_{1.0}/pred. VC$  は、換気予備能力を示す指標として実用的価値が高いと考えられる。また  $FEV_{1.0}/pred. VC$  は一秒量そのものとも内容的にはほぼ同じであると考えられるが、一秒量が  $Paco_2$  と密接な関係があるということは、Burrows<sup>11)</sup>、Rezetti<sup>12)</sup>、Palmer<sup>13)</sup> らによつても種々報告されている。

重症結核患者の多くは Hypoxemia を呈するが、 $Paco_2$  は正常に保たれていた。肺結核患者の血液ガス所見に関しては、Ugglä<sup>14)</sup> および Gregoire<sup>15)</sup> も同じ観察をしている。古谷<sup>16)</sup> らも、 $Sao_2$  90% 以下の呼吸不全例が NTA 高度群に多く認められたのに反して、高度群ではむしろ  $Paco_2$  45mmHg 以下の中に多くの呼吸不全例が含まれていたという。重症患者の多くは、高度の気管支炎症状を伴った時はじめて Hypercapnia に移行した。一方、胸成例では Hypoxemia と Hypercapnia は相伴ってあらわれてくるが多かった。このことは胸成例における Hypoxemia は肺泡低換気が主因となっていることを示唆している。Fishman らは Kyphoscoliosis<sup>17)18)</sup> について同様の観察をしている。

Hypercapnia 例について検討してみると、過去2年間の調査対象となった全結核患者約800例の中で、胸成例のしめる割合は18% (約1/6) であったが、Hypercapnia 例では63例中20例 (約1/3) が胸成例でしめられていた。胸成術によってひきおこされる高度の拘束性障害を伴った Kyphoscoliosis が、しばしば呼吸不全に導びくという<sup>19)</sup> 報告は多々みられる。Malmberg<sup>9)</sup> によると、116名の重症肺結核患者の1/3の例に Hypercapnia を認めたが、胸成例33例中11例、1/3に Hypercapnia を認めたという。三上<sup>20)</sup> によると、慢性肺結核患者で  $CO_2$  narcosis の症状をきたした15例は、全例 %VC 40 以下であり、うち13例は人工気胸、肺切、胸成術が行なわれていたと云い、笹本<sup>21)</sup> らは、結核患者にみられた  $CO_2$  narcosis 6例中4例が胸成例であったと報告している。

著者の成績でも、Hypercapnia を呈した胸成例全例が %VC 40 以下であり、高度の拘束性障害を示したが、閉塞性障害は軽い例が多かった。又肺  $N_2$  排出率は正常範囲(平均 2.5% 以下)にとどまっていた。肺  $N_2$  排出率は、FRC の減少あるいは過剰換気によって見かけ上よくなる可能性を持つ<sup>22)</sup>。しかし過剰換気はむしろ非手術例に多いこと、FRC はそれほど減少していないこと、胸部写真でほとんどの例は結核病変軽度であり気腫像もみられないことなどから考えて、胸成例の Hypercapnia には、肺内ガス分布障害は、ほとんど関与していないようにみえる。Fishman<sup>17)</sup> らは、Hypercapnia を示す Kyphoscoliosis 例の肺内ガス分布は正常であったと述べている。Hypercapnia を呈する胸成例に於て、残気率はいずれも著明に増加していたが、肺気量分画の検討から、残気量の増加はなく、全肺気量の減少が残気率増加のための主な原因であると考えられた。

一方非手術例で Hypercapnia を呈した43例のうち80%は、結核病変高度例であった。結核病変中等度で Hypercapnia を呈した5例中4例も、血液ガス検査時点では病変中等度であったが、治療前の胸部写真はいずれも病変高度であった。つまり結核病変は吸収されてきているが、胸部写真上気腫像がみられ、又肺  $N_2$  排出率も高い値を示したことから、治療過程に於て気腫性変化を合併してきたものと考えられた。Anno<sup>23)</sup> らも、結核患者の治療前と治療後の肺機能検査成績で、レントゲン像の改善にもかかわらずガス交換障害の改善がみられない例が多くあったと云う。病変中等度の1例および軽度の2例は、結核とは無関係の気腫像を示し、肺  $N_2$  排出率は高度に障害されていた。病変軽度の他の1例は、高度の胸膜癒着例であった。Hypercapnia を呈した病変高度例の肺内ガス分布は半数の例では中等度障害されていたが、残りの半数の例では正常範囲にとどまっていた。すなわち重症結核患者に於ける Hypercapnia は、かならずしも肺全体としてのガス分布障害を伴うとは限らない。Blair<sup>24)</sup> らは21名の NTA 中等度および高度の患者の肺内ガス分布を検討したが、その結果は多様性に富んでいた。すなわち異常な "slow space," を示さず "washout," も非常に早い例も少なくなかったが全体の傾向としては高度群に於て、肺の比較的大きい部分が slow ventilation rate を示したと云う。

渡部<sup>25)</sup> によると、肺結核患者に於て、肺泡の不均等換気を定量的に分析した結果  $FEV_{1.0}$  % 55 以下の例では例外なく不均等化の増大がみられた。また中村<sup>26)</sup> によると、肺結核患者に於て  $FEV_{1.0}$  % 55 以下の例は全例、他の詳細な肺機能検査によって肺気腫と診断された。

著者の例の場合、Hypercapnia を示した非手術例の約半数が  $FEV_{1.0}$  % 55 以下であったことを考えると、非手

術例に於ては、結核病変に合併する閉塞性の変化、それに伴う不均等換気が Hypercapnia のために重要な役割を演じていることは確かである。Hypercapnia を呈した非手術例にみられた残気率の上昇は、肺気量分画の検討から残気量そのものが増加している例が多く、これらの例の残気率の上昇には閉塞性の変化が関与している。しかし他の半数の例では、肺  $N_2$  排出率は正常であり  $FEV_{1.0} \%$  も高度に障害されていない。このような例では、有効肺胞面積の減少および強い胸膜癒着を伴う高度の拘束性障害が肺胞低換気をおこさせこのことが Hypercapnia をひきおこす主な原因となっていると考えられる。

Birath<sup>26)</sup> らは肺結核症で呼吸不全に陥った 56 例の研究から  $\% VC$  の平均値は 42 であり、閉塞性障害を合併しない拘束性障害のみの場合は、 $VC$  が予測値の  $1/3$  に近づいた時に呼吸不全の危険が大になると言い、閉塞性障害を合併した時は  $VC$  が予測値の 50% 以下になると呼吸不全の危険が大になると報告している。

著者の成績からは Hypercapnia に至る限界値としては、胸成例に於ては  $\% VC$  40、非手術例で高度の閉塞性障害を伴わない例については  $\% VC$  50、肺結核患者全例については、 $FEV_{1.0}/pred. VC$  40 を考えたい。

結核患者の換気血流分布障害については、一般に慢性肺結核症の特徴的な所見として解剖学的に高度の肺実質の変化があるにもかかわらず、換気血流分布が高度に障害されることはまれであるといわれる<sup>19)23)27)48)</sup>。

これは、肺の気管支及び血管系の病理学的同時破壊および機能的随伴障害のため換気血流関係にある程度正常に保つ傾向があると考えられ、著者の観察した病変高度の Hypercapnia 例でも、肺  $N_2$  排出率は平均 3.2% にとどまったことから、このことはある程度推察出来る。

しかし肺結核患者に於て Hypoxemia は、しばしばみられる所見でもある。そこで肺胞ガス交換障害を表わす指標として  $A-aDO_2$ 、 $V_D/V_T$  と結核病態との関係を Hypercapnia との関連に於て検討してみると、大気吸入時の  $A-aDO_2$  は結核患者では高い値を示したが、結核病態、 $Paco_2$  との間には一定の傾向がみられなかった。これは肺結核症が、肺実質の破壊、胸膜、横隔膜の癒着や線維性肥厚、肺の線維化、気腫性の変化、病巣による気管支および血管の屈曲、狭窄、気管支炎の合併、胸廓変形など、これらの諸要因が各人いろいろの組合せで存在するためにおこる肺結核症の肺機能障害の複雑さを示すとともに<sup>28)29)</sup>、同一重症患者に於ても、ある時期には代償性の過剰換気により  $PAO_2$  が高い割には  $Pao_2$  は上らず、その結果  $A-aDO_2$  が増加するが、過剰換気

による代償に限界がきて肺胞低換気の状態になった時点では  $PAO_2$  は低下し、その割には  $Pao_2$  が減少しないため結果として  $A-aDO_2$  はむしろ減少する場合があることも考慮に入れなければならない。

しかし 100%  $O_2$  吸入による成績から、Hypercapnia 例を含めて病変高度例および胸成例の多くでは肺内 effective shunt 量の増加が推察された、又これらの例ではいずれも大気吸入時の  $V_D/V_T$  は高い傾向がみられた。

effective shunt 量の増加は次の場合が考えられる。

- ① 肺胞低換気による場合
- ② 換気血流分布障害による場合
- ③ 肺胞そのものの拡散障害による場合

胸成例に於ける  $V_D/V_T$  および effective shunt の増加の機序を考察すると、一般に生体は呼吸に要する energy を出来るだけ少なくするような呼吸様式を選ぶとされるが<sup>30)</sup> 著者の観察でも胸成例において一回換気量を少なくし、呼吸数を多くする呼吸様式をとる例が多かった。(表 2) このことが  $V_D/V_T$  をふやす結果となり、そのため  $\dot{V}_E$  はそれほど減少しなくても  $\dot{V}_A$  は減少し、肺全体としての  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  比が小となり、これが shunt 様効果となってあらわれる。すなわち胸成例に於ける effective shunt の増加は主に①によると考えられるが、一方成形術側の肺圧縮部に於ける換気血流障害、すなわち②も又関与する場合も考えられる。このような例に呼吸筋  $O_2$  cost が増加すると、肺胞低換気はますます高度になり、ついに Hypercapnia へと移行すると考えられる。

一方非手術病変高度例の  $V_D/V_T$  および effective shunt の増加に関しては、ある例では高度の拘束性障害による呼吸様式の変化に起因するであろうがより多くの例では換気血流障害すなわち②が effective shunt 増加の主な原因と考えられる。この場合も、呼吸筋  $O_2$  cost の増加が加わると肺胞低換気を助長し Hypercapnia へと移行する。

Anno<sup>23)</sup> らによると肺結核症では、肺の一区域あるいはそれ以上の病巣ではじめて静脈血混合効果がみられるようになるという、重症結核患者では静脈血混合効果の増加、 $V_D/V_T$  の増加を特徴とし、これは  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  比の不均一によっておこり、とくに静脈血混合は換気不良部に血流の保たれている状態を示し、これはまた endarteritis などの合併要因が不完全であるためであるとも推察している。結核病変が高度になるにつれて静脈血混合効果の増加することは Simpson<sup>27)</sup> らによっても同様を示されている。Poppius<sup>31)</sup> は胸膜癒着群を除く全ての結核患者で  $V_D/V_T$  から判断した換気血流不均等は全てのグループに同じ程度にみられたと云う。また Pianetto<sup>32)</sup> らによると結核患者 54 例の肺切除前後の肺機能検査

を比較した結果,  $SaO_2$  が全例に術後に上昇したと述べ、これは病巣部の血流の shunt があったことを意味すると推察している。

effective shunt 増加をおこすもう一つの原因、すなわち肺胞膜そのものの拡散障害については、どうであろうか。

Dietiker<sup>33)</sup> は結核患者の単位肺胞気量当りの拡散能力 (DL/VL) は結核病変の程度と相関を示さず、多くの患者の DL/VL は正常範囲にあったと云い、古谷<sup>34)</sup> らも結核患者に於て DLCO/VA は、病変の程度と関係がなかったと述べ、又 Birath<sup>29)</sup> らも肺結核に於て肺胞膜そのものの拡散障害は非常に稀なものであると考えている。これらから判断すると、肺胞膜そのものの拡散障害は、effective shunt の増加に大きな役割は果していないようである。

次に換気量と  $Paco_2$  の関係について考察すると、自発的に換気量を増加させることにより Hypercapnia 全例が  $Paco_2$  を下げることが出来た。しかし特に  $Paco_2$  50mmHg を越す例では  $\dot{V}_A$  を増して得られた  $Paco_2$  の値は、等価の  $\dot{V}_A$  を安静時の  $\dot{V}_A$  とする正常例の  $Paco_2$  に比べるとかなり高かった。このように一定の  $\dot{V}_A$  に対して  $Paco_2$  が高値を示すことから、 $Paco_2$  50mmHg を越す例では呼吸筋  $O_2$  cost の増加していることが推察された。Riley<sup>35)</sup> も述べているように、これらの例では  $CO_2$  排出能力をなお維持しながら、しかも呼吸筋  $O_2$  cost の増加に対する適応現象として、Hypercapnia 状態に止まった換気状態を呈しているものと考えられた。また  $Paco_2$  50mmHg を越す例は 100%  $O_2$  吸入により著明に  $Paco_2$  が上昇した。同様の成績が Miller<sup>36)</sup> らによっても報告されている。これは微妙に調節された換気状態が 100%  $O_2$  吸入によりくずされるためと考えられる。

一定の  $\dot{V}_A$  に対する  $Paco_2$  の値のばらつきに、呼吸筋  $O_2$  cost がどのように関与するであろうか、

$$\text{Bohrの式 } \dot{V}_A = \frac{\dot{V}_{CO_2} \times 0.863}{Paco_2} \text{ に於て}$$

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_{O_2} \times R \text{ を代入すると}$$

$$\text{Grayの式 } \dot{V}_A = \frac{\dot{V}_{O_2} \times R \times 0.863}{Paco_2} \text{ となる。}$$

すなわち一定の  $\dot{V}_A$  の値に於ける  $Paco_2$  は、 $\dot{V}_{O_2}$  によって変わってくる。

安静換気時に於て、 $\dot{V}_E = 6 \text{ l}$   $VD/VT = 0.33$

$\dot{V}_A = 4 \text{ l}$   $\dot{V}_{O_2} = 232 \text{ ml STPD}$   $R = 0.8$  で

$Paco_2 = 40 \text{ mmHg}$  の例を考えると、

自発的過剰換気により

- $\dot{V}_E$  が 11.94 l (安静換気時の 2 倍) になった時

$VD/VT = 0.33$  のままであると  $\dot{V}_A = 8 \text{ l}$  となる。

この時  $O_2$  cost = 1 ml/l であれば、

$$Paco_2 = 20.53 \text{ mmHg} \text{ となる。} \quad \textcircled{1}$$

しかし  $O_2$  cost = 10 ml/l であれば、

$$Paco_2 = 25.15 \text{ mmHg} \text{ となる。} \quad \textcircled{2}$$

- $\dot{V}_E$  が 16 l になった時、 $VD/VT = 0.5$  となれば、 $\dot{V}_A = 8 \text{ l}$  である。

この時  $O_2$  cost = 1 ml/l であれば、

$$Paco_2 = 20.88 \text{ mmHg} \text{ となる。} \quad \textcircled{3}$$

しかし  $O_2$  cost = 10 ml/l であれば、

$$Paco_2 = 28.65 \text{ mmHg} \text{ となる。} \quad \textcircled{4}$$

- $\dot{V}_E$  が 10 l になり、 $VD/VT = 0.5$  となったとすると  $\dot{V}_A = 5 \text{ l}$  となり、

この時  $O_2$  cost = 10 ml/l とすると、

$$Paco_2 = 37.56 \text{ mmHg} \text{ となる。} \quad \textcircled{5}$$

以上の結果から次の事が考えられる。自発的に換気量を増加させることにより、 $\dot{V}_A$  をある一定の値 (例えば  $\dot{V}_A = 8 \text{ l}$ ) にした場合、

- 呼吸筋の  $O_2$  cost が小さい時、 $VD/VT$  が大きくなくても、 $Paco_2$  にはあまり影響を与えない。①③
- $VD/VT$  が一定の場合、呼吸筋の  $O_2$  cost によって  $Paco_2$  は、かなり影響される。①②又は③④
- $VD/VT$  が大きくなり、呼吸筋の  $O_2$  cost も大きい時、 $Paco_2$  は最も影響をうける。①④
- 実際には過剰換気により、胸成例あるいは Hypercapnia 例は、表 2 でみるように一回換気量が小さく呼吸数の多い呼吸様式をとるため、 $VD/VT$  は増加し、又呼吸筋の  $O_2$  cost も大であるとすると、自発的に換気量を増加させても、あまり  $Paco_2$  を下げることが出来ない。⑤

このように  $\dot{V}_A$  を変化させた時の  $Paco_2$  の値を個々の例で比較する時、ある一定の  $\dot{V}_A$  に対する  $Paco_2$  のばらつきには呼吸筋の  $O_2$  cost の違いが関与していることが推察される。すなわち結核患者の Hypercapnia 例では、呼吸筋の  $O_2$  cost が増加していることが推察される。

一般に正常人の呼吸筋の  $O_2$  cost は 1 ml/l 前後と考えられているが<sup>30)37)</sup>、人工的に気道に抵抗を加えた場合、あるいは肺気腫では著明に呼吸筋の  $O_2$  cost は増加するといわれており、この方面についての呼吸筋  $O_2$  cost に関しては Cherniack らによる多くの報告がある<sup>37)38)39)40)</sup>。

そこで肺結核患者の呼吸筋の  $O_2$  cost を測定してみると、Hypercapnia ある例では全例呼吸筋  $O_2$  cost は著明に増加していた。このことから呼吸筋の  $O_2$  cost の

増加は、結核患者に於て Hypercapnia を呈するに至る重要な因子であると考えられた<sup>19)48)</sup>。

それでは肺結核患者の Hypercapnia 例にみられる CO<sub>2</sub> に対する換気反応の減少は、呼吸仕事量の増加のため換気量を増すことが出来ないためと考えてよいであろうか。

Brodorsky<sup>41)</sup>らは肺気腫患者で CO<sub>2</sub> に対する換気量の変化は少なかったが、呼吸仕事量の増加は正常人と同じであったと述べ、又、Milic-Emili<sup>42)</sup>らは正常人に於て CO<sub>2</sub> に対する換気反応は人工的に気道に抵抗を加えることにより減少するが、呼吸筋によってなされる肺の仕事量は変化しなかったと述べている。これらの結果からは、CO<sub>2</sub> に対する換気反応の減少は呼吸仕事量の増加によるためであり、呼吸中枢の感受性は変化していないとも考えられる。一方森山<sup>43)</sup>らは呼吸中枢感受性の低下と Paco<sub>2</sub> レベルの上昇が密接な関係を有することを述べている。

著者は5% CO<sub>2</sub> 吸入時に於ける Hypercapnia 例の  $\dot{V}_{O_2}$  と換気変化率の関係から、換気反応減少の機序を検討したが、その結果は CO<sub>2</sub> に対する呼吸中枢の感受性の低下のためと考えられる例が多くみられた。しかし呼吸仕事量増加が換気反応を減少させているようにみえる例も少数ではあるが認められた。

Fishman<sup>17)</sup>らによると、Kyphoscoliosis に於て呼吸筋 O<sub>2</sub>cost の異常な増加を認め、また呼吸仕事量を肺によってなされた仕事量と胸廓によってなされた仕事量とに分けて測定した結果、前者は中等度増加にとどまったが後者は異常に増加しており、この胸廓弾性抵抗に対する仕事量の増加が、次の段階で肺胞低換気への進展に関与すると考察している。

Park<sup>44)</sup>は慢性閉塞性肺疾患に於て、吸気時の呼吸仕事量の増加が Paco<sub>2</sub> と最もよく相関したことから、吸気呼吸仕事量の増加がHypercapnia のための最も重要な因子であると述べている。

また Kahana<sup>45)</sup>らは、肺気腫患者に於て Hypercapnia を生ずる主なメカニズムは、胸廓の機械的制限のため、もともとある換気血流障害を過剰換気によって代償出来なくなったためであると結論づけている。

Burrows<sup>11)</sup>らも慢性閉塞性肺疾患の中で、気管支炎症状を主体とし、これに拘束性障害の合併を伴った Group B に Hypercapnia を多く認めた。

このように慢性閉塞性肺疾患に於ても、拘束性障害の合併は呼吸仕事量を増加させ、Hypercapnia をひきおこす重要な役割を演じているようである。

以上種々の成績を総括して、肺結核患者の Hypercapnia にいたる機序を考えると、胸成例に於ては胸廓

の高度の変形、胸膜の癒着、肥厚が肺胸廓系、特に胸廓弾性抵抗を増加させ<sup>17)</sup>、これに打勝つ呼吸運動のため呼吸筋の O<sub>2</sub> cost が増加し、その適応現象として一回換気量の減少、呼吸数の増加という呼吸様式が死腔換気率を増大させる。これに軽い気管支炎の合併による粘性抵抗のわずかの増加が加わっただけでも、全呼吸仕事量の増加が Paco<sub>2</sub> を正常に保つことの可能な限界を越え、Hypercapnia にいたると考えられた。気管支炎の合併、すなわち閉塞性障害の合併は、Hypercapnia にいたる最も重要な Trigger の一つであるが、胸成例に於ける機能障害の主体は拘束性障害であった。

一方非手術例に於ては、肺実質の破壊による有効肺胞面積の減少の他に、病巣部の収縮および線維性変化、胸膜、横隔膜の癒着、肥厚は、肺胸廓系、特に肺の弾性抵抗を増加させ<sup>46)</sup>、同時にみられる気腫性変化の合併は換気血流分布障害をおこし、死腔換気率を増大させる。また結核病巣による気管支の変形、狭窄のため閉塞性障害をしばしば伴い、粘性抵抗も増加する<sup>46)</sup>。肺の弾性抵抗および粘性抵抗の増加は、呼吸筋の O<sub>2</sub>cost を増加させるが、胸成例と異なるところは、拘束性障害は胸成例ほどは高度でないので、軽い閉塞性障害の合併ではなお代償性の過剰換気により Paco<sub>2</sub> は正常に保ちうる。しかしこれに混合感染あるいは結核病巣の極度の悪化により、気管支分泌物の増加が加わると粘性抵抗は一層増加し、全呼吸仕事量の増加が代償性過剰換気の出来る限界を越え Hypercapnia に至ると考えられた。すなわち非手術例に於ては高度の閉塞性障害の合併が拘束性障害と相並んで、Hypercapnia をひきおこす重要な因子であると考えられた。

## 結 論

肺結核患者約 800 名を対象に、肺結核患者に於ける肺機能限界についての解析を意図し、特に Hypercapnia に至る機序について検討した。

### I 肺結核患者全体について。

1) 肺結核患者の示す換気障害型は拘束型を示した。Paco<sub>2</sub> は % VC および FEV<sub>1.0</sub>/pred. VC との間に相関を示したが、FEV<sub>1.0</sub>% との間には相関を示さなかった。

2) 肺結核患者が Hypercapnia にいたる過程を動的に観察すると、胸成例では軽い気管支炎の合併によっても、比較的簡単に Hypoxemia とともに Hypercapnia を呈した。一方、非手術例ではかなり病変が高度になっても、Hypoxemia を呈するが Hypercapnia を呈しなかった。これに強い喘鳴を伴う気管支炎の合併、すなわ

ち高度の閉塞性障害を伴った時はじめて Hypercapnia に移行した。

II Hypercapnia を呈した 63 例について。

3) Hypercapnia 例の中で、胸成例は約 $\frac{1}{3}$ をしめ、その結核病変は軽度の者が多かった。一方、非手術例のほとんどは結核病変高度であった。CO<sub>2</sub> narcosis は胸成例に多くみられた。これらの例の換気能諸量の検討から、胸成例に於ては % VC 40 を、強い閉塞性障害を伴わない非手術例に於ては % VC 50 を、肺結核患者全例については FEV<sub>1.0</sub>/pred. VC 40 を、それぞれ Paco<sub>2</sub> を正常に維持する機能的限界値と考えてよいと思われた。

4) 自発的過剰換気時および、100%O<sub>2</sub> 吸入時の Paco<sub>2</sub> の変化の検討から、特に Paco<sub>2</sub> 50mmHg を越す例では、CO<sub>2</sub> 排出能力をなお維持しながら、しかも呼吸筋 O<sub>2</sub> cost の増加に対する適応現象として Hypercapnia 状態に止まる換気状態を呈しているものと考えられた。

5) 100%O<sub>2</sub> 吸入時、Pao<sub>2</sub> 50mmHg 以下の Hypoxemia を呈する例でも、Paco<sub>2</sub> はかならずしも上昇を示さなかった。一方、Paco<sub>2</sub> 50mmHg を越す例では 100% O<sub>2</sub> 吸入により全例に Paco<sub>2</sub> の上昇がみられた。

6) 肺機能的に正常と考えられる例の呼吸筋の O<sub>2</sub> cost は平均 2.2ml/ℓ であったのに比較して、Hypercapnia を呈した例の呼吸筋の O<sub>2</sub> cost は平均 10.1ml/ℓ に著明に増加していた。また CO<sub>2</sub> に対する換気反応は、Hypercapnia 例では減少していた。

7) 以上の観察から、肺結核患者に於て、胸成例に於ては高度の拘束性障害が、非手術例に於ては拘束性障害に加わる閉塞性障害が、いずれも呼吸筋の O<sub>2</sub> cost の増加、すなわち換気に要する全呼吸仕事量を増加させ、Hypercapnia をひきおこすと考えられた。

稿を終えるに当って、終始御懇篤な御指導ならびに御校閲をいただいた、北大第一内科村尾誠教授ならびに終始御鞭達、御援助いただいた、国立北海道第二療養所、近藤角五郎所長、久世彰彦副所長に、深甚なる謝意を表します。

(本論文の要旨は、日本結核病学会、第44回総会(昭和44年)において発表した。)

## 文 献

- 1) Kanber, G. J., King, F. W. et al. : Amer. Rev. Resp. Dis., 97, 376, 1968.
- 2) Murray, J. F. : J. Appl. phystol., 14 (2), 187, 1959.
- 3) Bartlett, R. C. & Sprecht, H. : J. Appl. physiol., 11, 84, 1957.
- 4) Farhi, L. E. & Rahn, H. : J. Appl. physiol. 7,4 72. 1955.
- 5) Martin, C. J. & Hallett, W. Y. : Ann. intern. Med., 154, 1156 1961.
- 6) Poppius, H. : Scand. J. Resp. Djs., Suppl No. 65, 165, 1963.
- 7) 中村 隆 : 結核, 37, No7, 8, 363, 1962.
- 8) 渡部哲也, 他 : 日胸, 25, No1, 33, 1966.
- 9) Malmberg, R. : Scand J. Resp. Dis., 47, 262, 1967.
- 10) Segall, J. & Butterworth, B. A. : Scand. J. Resp. Dis., 47, 215, 1966.
- 11) Burrows, B., Nieden, A. H, etal : Amer. Rev. Resp. Dis. 90, 14, 1964.
- 12) Rezetti, A. D. : Amer. J. Med., 41, 115, 1966.
- 13) Palmer, K. N. V., & Diament, M. L. : Lancet, May, 31, 1073, 1969.
- 14) Uggla, L. G. : Acta. Tuberc. Scand., Suppl 41, 1, 1957.
- 15) Gregoire. : Med. Serv. J. Can., 14, 617, 1958.
- 16) 古谷幸雄, 他 : 医療, 20, No 8, 780, 1966.
- 17) Bergofsky, E. H., Turino, G. M. & Fishman, A. P., Med., 38, 263, 1959.
- 18) Fishman, A. P., Turino, G. M., & Bergofsky, E. H. : Amer. J. Med., 23, No 3, 333, 1957.
- 19) Bromberg, P. A, & Robin, E. D. : Adv. Tuberc. Resp., 12, 1, 1963.
- 20) 三上理一郎, 大友英一 : 呼吸と環循, 12, No 9, 655, 1964.
- 21) 笹本 浩, 他 : 呼吸と循環, 17, No 9, 801, 1969.
- 22) Comroe, J. H, Jr, : The Lung, 2nd. Ed. 63, 1962.
- 23) Anno, H. & Tomashefski, J. F. : Amer, Rev, Tuberc. 71, 333, 1955.
- 24) Blair, E. & Hickam, J. B. : Amer. Rev. Tuberc. 74, 343, 1956.
- 25) 中村 隆, 他 : 呼吸と循環, 13, No 7, 510, 1965.
- 26) Birath, G & Malmberg, R. : Scand. J. Resp. Dis., Suppl 65, 157, 1968.
- 27) Simpson, D. G., kuschner, M. & McClement, J. : Amer. Rev. Resp. Dis. 87, 1, 1963.
- 28) Birath, G. : Acta. Tbc. Scand., Suppl 47, 32, 1959.
- 29) Bates, D. V., & Christie, R. V. : Respiratory Function in Disease., chapt. 19, 416, 1964.
- 30) Otis, A. B. : Handbook of Phystology Resp 1,

- 464, 1964.
- 31) Poppius, H. : Ann. Acad. Scient. Fenn. Series A. V, Medica, Suppl 114, 1965.
  - 32) Pianetto, M. B., Harris, H. A. & Sweet, H. C. : Amer. Rev. Resp. Dis. 95, 189, 1967.
  - 33) Dietiker, F., Lester, w. et al : Amer. Rev. Resp. Dis. 84, 807, 1961.
  - 34) 古谷幸雄, 他 : 日胸, 26, No 9, 649, 1967.
  - 35) Riley, R. L. : Ann. Int. Med. 41, 172, 1954.
  - 36) Miller, A., Teirstein, A. S. et al : Amer. J. Med, 45, 513, 1963.
  - 37) Cherniack, R. M. : Handbook of physiol. Resp., 2 1469, 1965.
  - 38) Campbell, E. J. M., Westlake, E. K & Cherniack, R. M. : J. Appl, physiol. 11 (2), 303, 1957.
  - 39) Cherniack, R. M. : J. Chin. Invest., 38, 494, 1959.
  - 40) Levison, H. & Cherniack, R. M. : J Appl physiol. 25 (1), 21, 1963.
  - 41) Brodorsky, D. J., MacDonell, A. & Cherniack, R. M : J. clin Invest., 39, 724, 1960.
  - 42) Milic-Emili, J. & Tyler, J. M. : Ann. N. Y. Acad. Sci., 109, 908, 1963.
  - 43) 森山勝利, 板垣省三 : 呼吸と循環, 12, No 9, 647, 1964.
  - 44) Park, S. S : Amer Rev. Resp. Dis., 92, 245, 1965.
  - 45) Kahana, L. M. Aronovitch, M, & Place, R. : Amer, Rev. Resp Dis., 87, 699, 1963.
  - 46) 古谷幸雄, 他 : 日胸, 26, No 7, 559, 1967.
  - 47) Mead, J, Lindgren, & Gansler, E. A. : J. Chin, Invest., 34, 1005, 1955.
  - 48) Wright, G. W. : Handbook of physiol, Resp., II, 1615, 1965.