

氏名	鈴木輝康 すずきてるやす
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第560号
学位授与の日付	昭和55年7月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	エロゾルシンチグラムの肺局所機能上の意義

論文調査委員 (主査) 教授 前川暢夫 教授 佐川弥之助 教授 鳥塚莞爾

### 論文内容の要旨

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の種々の段階の肺気道系の閉塞性変化をともなう症例を対象として、エロゾル吸入シンチグラフィを行って、その所見と種々の肺機能検査とも比較して、シンチグラムで表現された定性的な局所換気障害の表現を定量的な表現とすることを試みて、本シンチグラフィの臨床上的有用性を検討し、更にエロゾルの気道内沈着機構を流体力学的に検索した。

エロゾル吸入シンチグラフィは  $^{99m}\text{Tc}$ -phytate エロゾル (10~15 mCi) を安静坐位で吸入させ、直後にシンチカメラにより、前後像、左右側面像を撮像した。

シンチグラムの所見により COPD を4群に分類した。I群は均等な正常分布、II群は不整な吸入分布、III群は、これに加えて中枢気道系でのエロゾル過剰沈着、いわゆる hot spot 形成のあるもの、IV群は更に肺野の一部に吸入欠損を有するものとした。これらの分類は COPD の一般的な進行度の index とされる FEV 1.0%の程度とよく相関し、オクシレーション法による呼吸抵抗  $R_p$  上昇の程度ともよく相関した。特にII群III群、III群IV群間に有意差があって、これは hot spot 出現の程度と関連の深いことが示唆され、本所見は中枢気道系の閉塞性変化による気道抵抗の上昇に相応するものであると考えられた。他方、従来末梢気道系病変の index とされ flow-volume 曲線の  $\dot{V}_{50\%}$ 、 $\dot{V}_{25\%}$ 、closing volume (CV/VC%)、 $\text{N}_2$  single washout 曲線の  $\Delta\text{N}_2\%/l$ 、 $^{133}\text{Xe}$  の洗い出しのおくれ所見はI、II群間に有意差を示し、これは不整な吸入分布所見に相応し、この所見は末梢気道系病変、すなわちコンプライアンスの低下に相応するものであることが示唆された。このようにエロゾル吸入シンチグラムは不均等換気の要因、すなわち中枢気道系および末梢気道系における換気障害を、それぞれの病変に応じて表現しており、本検査は非侵襲的な局所肺機能検査法として、臨床的に有用であることが証明された。

ついで、Weibel の気道分枝モデルを参考としたモデルにおいて、エロゾル沈着機構をシミュレーションにて流体力学的に検討した。まず流速の著しい中枢気道系での沈着は慣性衝突を主体とし、流速の著しくない末梢気道系では重力沈降を主体とすることが明らかであり、前者の閉塞性障害は乱流の発生にて気道抵抗は上昇し、この部の慣性衝突の機会の増加から、いわゆる hot spot 形成の所見を示すと考えら

れた。ところで COPD における閉塞性変化は呼出期に著しく、他方エロゾル沈着の大半はモデル実験では吸入期に発生し、このことから本疾患に特有な hot spot 形成が、どのような機構に由来するものであるかの説明が困難となる。そこでエロゾル吸入に際して被験者の呼吸パターンを各種の COPD 65例について記録し、検討したところ、病変の進行の程度に応じて、呼出不全が呼出期の延長、呼出速度の低下として示されるが、同時に吸入期の短縮、吸入流速の上昇を相伴うことが明らかとなった。吸入期流出の勾配  $A_{IDP}$  と hot spot 形成の程度との間には相関関係があり、これより吸入期流速の上昇がエロゾル粒子の中樞気道系過剰沈着の要因と考えられた。また  $A_{IDP}$  は  $FEV_{1.0\%}$  とよく相関し、呼出後期流速の勾配  $A_{EDP}$  と逆相関することから、呼出不全の代償現象と考えられた。

以上の諸検討より、COPD にみられる hot spot 形成は肺実質の気腫性変化による中樞気道系の呼出期虚脱の現象を反映するものと考えられ、呼出不全の程度の指標になり得ると考えられた。

ちなみに、同様に気道閉塞を主徴とする気管支喘息においては、呼吸パターンの変化はなく、本疾患に出現する hot spot 形成は呼吸サイクルに依存しない、気道系の器質的狭窄に由来するものと推定された。

### 論文審査の結果の要旨

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 99例を対象として、エロゾル吸入シンチグラフィを行い、本シンチグラフィの臨床上的有用性とエロゾルの気道内沈着機構を検索した。

エロゾル吸入シンチグラフィは  $^{99m}Tc$ -phytate エロゾルを安静坐位で吸入させシンチカメラで撮像した。シンチグラム所見より COPD を4群に分類した。I群は均等な正常分布、II群は不整な吸入分布、III群はこれに加えて中樞気道系におけるエロゾル過剰沈着のあるもの、IV群は更に肺野の一部に吸入欠損を有するものとしたが、本分類による成績は  $FEV_{1.0\%}$ 、呼吸抵抗上昇の程度とよく相関し、また flow-volume 曲線の  $\dot{V}_{50\%}$ 、 $\dot{V}_{25\%}$ 、closing volume とよく相関し、本シンチグラフィは中樞気道系、末梢気道系における換気障害をよく表現すると考えられた。また Weibel の気道分枝モデルを参考にしてエロゾル沈着機構を流体力学的に検討し、COPD における呼出不全の代償現象として吸入期流速の上昇がエロゾル粒子の中樞気道系過剰沈着の要因であることを示した。

以上の研究は COPD のエロゾルシンチグラフィの臨床上的有用性とエロゾルの気道内沈着機構を明らかにした。

従って医学博士の学位論文として価値あるものと認める。