

# 肺結核外科に於ける急性肺水腫の発来機転に 関する実験的研究

[第1篇] 肺血管からする液の漏出機転からみた急性肺水腫の発来機転

京都大学結核研究所外科療法部 (主任 教授 長石忠三)

横 山 崇

(受付昭和33年9月29日)

本論文の要旨は第10回日本胸部外科学会総会 (昭和32年10月4日) に於ける佐川弥之助の特別講演「肺結核外科に於ける急性肺水腫の発生病理」に含めて発表した。

## 目 次

緒 言	
(そのⅠ) 肺のリンパ動態に関する検討	
第1章 実験材料並びに実験方法	第12節 人工気胸時に於ける肺のリンパ動態
第1節 実験材料	第13節 開胸及び低酸素の同時負荷時に於ける肺のリンパ動態
第2節 従来の実験方法に対する著者等の見解	第14節 低酸素の負荷時に於ける肺組織内への漏出赤血球のリンパ管への移行状態
第3節 著者が用いた実験方法	第15節 低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺組織内への漏出赤血球のリンパ管への移行状態
第2章 負荷条件の検討 (肺結核外科に於いて急性肺水腫の発来誘因と考えられる諸因子の検討)	第4章 小 括
第1節 臨床的検討	(そのⅡ) 肺内血液量に関する検討
第2節 著者が加えた負荷条件	第1章 実験材料並びに実験方法
第3章 実験成績	第1節 実験材料
第1節 正常時に於ける肺のリンパ動態	第2節 従来の実験方法に対する著者等の見解
第2節 肺のリンパ動態に及ぼす呼吸の影響	第3節 著者が用いた実験方法
第3節 出血時に於ける肺のリンパ動態	第2章 負荷条件
第4節 輸液時に於ける肺のリンパ動態	第3章 実験成績
第5節 出血後の輸液時に於ける肺のリンパ動態	第1節 正常時に於ける肺内血液の放射能の減衰曲線
第6節 低酸素の負荷時に於ける肺のリンパ動態	第2節 肋骨切除時に於ける肺内血液量の変動
第7節 炭酸ガスの負荷時に於ける肺のリンパ動態	第3節 低酸素の負荷時に於ける肺内血液量の変動
第8節 開胸時に於ける肺のリンパ動態	第4節 炭酸ガスの負荷時に於ける肺内血液量の変動
第9節 低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺のリンパ動態	第5節 低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺内血液量の変動
第10節 呼吸抵抗の負荷時に於ける肺のリンパ動態	第4章 小 括
第11節 低酸素及び呼吸抵抗の同時負荷時に於ける肺のリンパ動態	(そのⅢ) 肺組織像の検討

第1章 実験材料並びに実験方法

第2章 実験成績

- 第1節 出血後に於ける肺組織像
- 第2節 輸液後に於ける肺組織像
- 第3節 低酸素の負荷時に於ける肺組織像
- 第4節 炭酸ガスの負荷時に於ける肺組織像
- 第5節 低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺組織像

第6節 低酸素及び呼吸抵抗の同時負荷時に於ける肺組織像

第7節 有弁性気胸時に於ける肺組織像

第8節 人工気胸後の低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺組織像

第3章 小 括

(そのIV) 綜括並びに考按

結 論

緒 言

急性肺水腫は Luisada<sup>43)</sup> が述べているように、多種多様の疾患に随伴する一つの症候群である。斯るが故に、その発来機転は複雑多岐であり、今日尙不明な点が多い。

最近迄の実験的急性肺水腫に関する諸家の業績は、肺血管の透過性<sup>22)55)74)</sup>、左心障碍<sup>77)</sup>及び神経性因子<sup>54)61)62)</sup>等に関する研究に要約されるが、Altschule<sup>3)</sup> がその発来因子の分類を整理したことは周知の通りである。

以上の研究を要約すると、急性肺水腫は肺血管の透過性の亢進による血液成分の肺組織内、更には肺胞内への漏出と、この漏出液の肺リンパ系よりの吸収排除と肺血管よりの再吸収との不均衡によつて招来されるものと考えられているようである。

従つて、著者はこのような観点から肺血管からする血液成分の漏出機転に就いて検討し、更に亦肺のリンパ系及び血管系が肺組織内又は肺胞内に瀦溜した漏出液の吸収排除に当つて如何なる役割を演ずるかを検討して、肺結核外科に於ける急性肺水腫の発来機転を解明する一助としたいと考える次第である。

そこで、著者は肺結核外科に於いて急性肺水腫の発来誘因と考えられる諸因子を実験動物に負荷して、肺血管からする血液成分の漏出状態を知る為肺のリンパ動態を追求し、又肺水腫発来の背景となる肺循環系の態度を知る為肺内血液量の変動を追求し、更に摘出肺の病理組織学的検索をも併せ行うことによつて、肺血管からする血液成分の漏出機転を明らかにする為

に以下の諸実験を行つた。

(そのI) 肺のリンパ動態に関する検討

Drinker<sup>22)</sup> 等、Paine<sup>55)</sup> 等及び Richter<sup>55)</sup> 等は肺のリンパ動態面から肺血管の透過性に就いて追究しているが、著者は漏出機転の解明に先立ち、Drinker 等のいう肺のリンパ動態が果して肺血管からする血液成分の漏出状態をどの程度に反映するものであるかを検討し、更に急性肺水腫時に於ける肺のリンパ動態の意義に就いて検討した。

第1章 実験材料並びに実験方法

第1節 実験材料

実験材料は8.0~24.0kgの健常成犬69頭である。

第2節 従来の方法に対する著者の見解

肺のリンパ動態に関する研究は Drinker<sup>18)19)21)22)23)74)75)</sup> 等の一連の生理学的並びに病態生理学的な研究によつて代表される。彼等は犬に於ける肺のリンパ管の解剖学的関係を追求し、心臓と肺臓のリンパは左肺上部よりのリンパを除いて、全部右鎖骨下静脈の前面に注ぐことを明らかにした。

さて、Drinker 等は成犬を用いて、実験条件に応じて次のような二つの方法を使い分けて実験を行つている。

即ち、右リンパ総幹に非開胸下に於いて直接挿管する方法と、開胸して調節呼吸下に於いて気管気管枝リンパ節への肺よりの輸入管に挿管する方法とである。

実験方法からみると、前者は生理的という好条件の下に実験を行つているが、この方法は Drinker<sup>76)</sup>等が述べているように5頭に1頭の成功率である。著者もこの方法を実施してみたが、操作面に於いて極めて困難である。又後者は肺全体のリンパを示さないが、その傾向を直接に表現しているという利点がある反面、開胸後の調節呼吸下に実施されるという欠点がある。

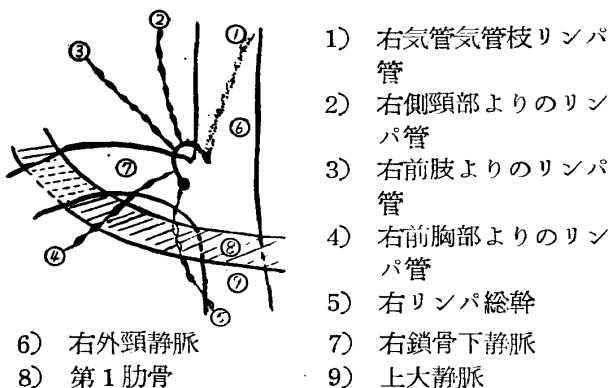
何れの方法にしても、彼等の方法は肺のリンパ動態を経過を追つて観察し得るのであるが、本法には次のような本質的な疑問が残つている。

即ち、本法によりとらえ得る肺のリンパ動態が果して肺血管からする血液成分の漏出状態をその儘示すものであるかどうかの点である。この点に就いては、佐川<sup>60)</sup>等は家兎のアドレナリン肺水腫時に於ける肺の病理組織学的検索を行い、肺動脈周囲部の結合織の変化と共に、その部のリンパ管内に赤血球が吸収されている像を捕足しているが、著者はこの所見から肺血管からする血液成分の漏出状態と肺のリンパ動態の変化との間には密接な関連があり、本法をもつてこの漏出状態の総てを判断し得るとするのは早計ではあるが、この漏出状態を知る上の一指標となし得ると考えている。

### 第3節 著者が用いた実験方法

著者が検索した成犬36頭に於いては右リンパ総幹は、Drinker等が指摘したように例外なく右外頸静脈と右鎖骨下静脈の合流部の前面で、鎖骨下静脈寄りの部位に注いでいる。

図1 右リンパ総幹の解剖学的関係



- 1) 右気管気管枝リンパ管
- 2) 右側頸部よりのリンパ管
- 3) 右前肢よりのリンパ管
- 4) 右前胸部よりのリンパ管
- 5) 右リンパ総幹
- 6) 右外頸静脈
- 7) 右鎖骨下静脈
- 8) 第1肋骨
- 9) 上大静脈

そこで、著者は図1のような解剖学的関係を考慮し、前節に於いて述べた理由から、Drinker等の方法を非開胸下で比較的容易に行い得るように考案した。

即ち、成犬をラボナールで麻酔したのち、右外頸静脈の外側にこの静脈の走向と平行な皮膚切開を加え、第1肋骨が充分に露出されるように大胸筋を切断する。次いで、上大静脈、右鎖骨下静脈及び右外頸静脈をそれぞれ別個に結紮切断し、それ等の結紮部に囲まれて囊状になつた部分の外頸静脈管にカニューレを挿入し、写真1のように、右リンパ総幹内のリンパを誘導する方法を考案採択したのである。

この際、右の気管気管枝リンパ管<sup>9)</sup>、前胸部、前肢及び側頸部等からのリンパ管をもそれぞれ結紮切断しておくことが必要である。

次に、この際特に留意すべきことは麻酔状態であつて、常に一定の安静呼吸下に於いて実験が進められねばならぬのは言を俟たない。又長時間に亘る実験であるので、著者はリンパの凝固を防止し、手術野の脱水乾燥を防ぐ為にはヘパリン 3mg/kg とリンゲル氏液 15~20cc/kg との混合液の静注を行つている。

リンパ流量はカニューレに直接連結した 1cc/100区劃のメスピペットの読みをもつてし、1分間の cc 数でもつて現わし、流量の少い時には5~10分間の総量の平均値をもつて現わした。又リンパの蛋白量(%)の測定には日立製蛋白屈折計を使用した。

著者は大体2頭に1頭の割合で右リンパ総幹の露出に成功しているが、4頭(11.1%)に於いて右リンパ総幹より乳糜を証明している。これは右リンパ総幹が脂肪の主伝導路をなす<sup>75)</sup>ことを意味するもので、このような場合には勿論実験を中止している。

所で、著者が用いた実験方法は非開胸下で実験操作を行い得る利点があるが、反面この方法は心臓に由来するリンパが混入するという欠点がある。

Maurer<sup>44)</sup>等は心臓のリンパは心動によつて影響されるといつているが、著者が加えた負荷条件は程度の差こそあれ心動に影響を及ぼす因

子である。従つて、右リンパ総幹に於けるリンパ動態は実際の肺のリンパ動態を若干上廻るものと考えられる。

併し、著者が用いた実験方法はDrinker<sup>21) 22)</sup>等、Richter<sup>55)</sup>及び佐川等<sup>60)</sup>の実験的急性肺水腫時に於ける肺の肉眼的並びに病理組織学的検索の結果等と併せ考えても分るように、右リンパ総幹に於けるリンパ動態の変動から肺血管からする血液成分の漏出状態を窺知しようとする著者の実験目的に適うものと考えてよい。

即ち、肺のリンパ動態は右リンパ総幹に於けるリンパ動態によつて充分観察し得ると考える次第である。

### 第2章 負荷条件の検討 (肺結核外科に於いて急性肺水腫の発来誘因と考えられる諸因子の検討)

著者は肺結核外科に於ける急性肺水腫の発来機転の解明に当り、その一つの手懸りとして臨床例をとり上げ、急性肺水腫の発来誘因と考えられる諸因子に就いて検索し、これ等が肺のリンパ動態に及ぼす影響に就いて実験的に検討した。

#### 第1節 臨床的検討

観察対象は京都大学結核研究所及びその関係施設に於ける肺結核外科的療法の施行例数千例の中、術中及び術後に急性肺水腫を招来したものの33例である。

これ等の症例を検討した結果、肺結核外科に於ける急性肺水腫の発来誘因としては

- 1) 換気不全に基くもの
  - a) 換気不全を招来する機械的因子
  - b) 低酸素症
  - c) 炭酸ガスの蓄積
- 2) 出血又は輸血・輸液に基くもの
  - a) 短時間内の大出血
  - b) 出血に対する輸血・輸液の過剰

等が考えられるのである。併し、これ等のみでは急性肺水腫を来すものではなく、これ等に肺循環系に特異な何等かの因子が加わつた場合に始めて肺水腫を惹起するものと考えられる。

尙、これ等の他に神経性因子の関与が考えら

れる症例も経験している。

以上のことは既に佐川等<sup>57) 58)</sup>によつて報告せられた所のものであり、又石川等<sup>59)</sup>によつても同様のことが報告されている。

#### 第2節 著者が加えた負荷条件

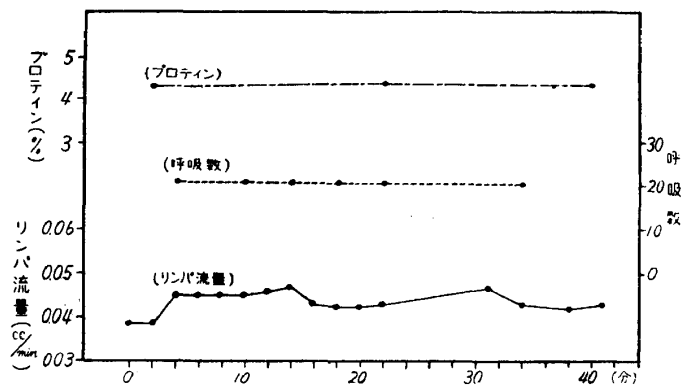
著者は前節に於いて述べたような臨床的に急性肺水腫の発来誘因と考えられる諸因子を実験の負荷条件とした。即ち、出血、輸血・輸液、低酸素、炭酸ガス及び呼吸抵抗等の負荷をそれぞれ単独は、或いは又種々の組合せにより実施した。

### 第3章 実験成績

#### 第1節 正常時に於ける肺のリンパ動態

健常成犬に於いて麻酔が充分に行われ、安静呼吸下にある場合には図2のように、リンパ流量や蛋白量は恒常的である。このような状態下に於ける20頭のリンパ流量の平均値は0.022cc/min. (0.006~0.063 cc/min.)、蛋白量の平均値は3.5% (2.6~4.4%)である。

図2 正常時に於ける肺のリンパ動態

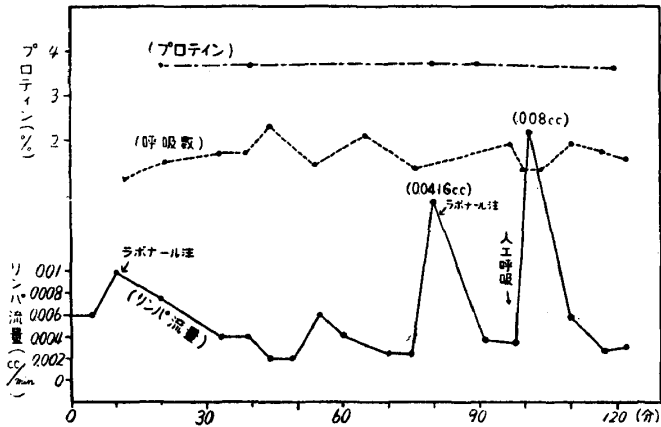


更に、1頭に於いて測定したリンパ圧は38.0 mmリンパ柱であつた。

#### 第2節 肺のリンパ動態に及ぼす呼吸の影響

図3はリンパ流量が呼吸状態、即ちここでは麻酔の深淺によつて変動し易いものであることを示すものであるが、このような変動は飽く迄も正常範囲内のものであり、蛋白量にも変化が認められない。又人工呼吸を実施すると、図示のようにリンパ流量は有意の増量を示すに至る。更に、咳嗽発作によつてもリンパ流量は一

図3 肺のリンパ動態に及ぼす呼吸の影響



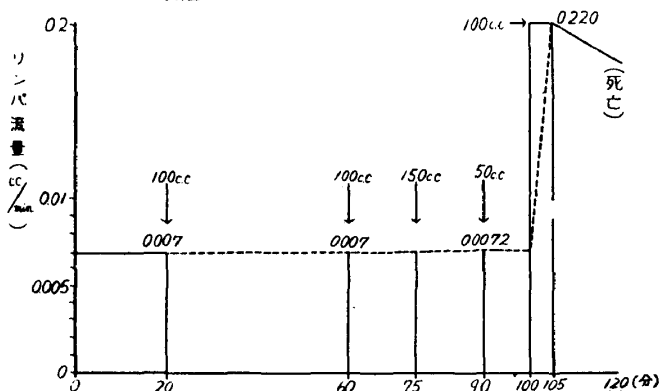
時的に驚くべき増量を示すものである。著者が経験した1頭に於いては咳嗽によつてリンパ流量は正常時の 0.012 cc/min. から一瞬にして 0.505cc に迄増量した。

これ等のことは、肺血管からする血液成分の漏出が呼吸状態の如何により左右されるものではなくて、肺のリンパは呼吸運動によつて機械的に押し出されるものであることを示すものであり、又肺血管からする血液成分の漏出状態をみるにはリンパ流量を測定するのみならず、リンパの性状、例えば蛋白量の変動等に就いても検討することが必要なことを示すものである。

第3節 出血時に於ける肺のリンパ動態

図4のように 10~30 cc/kg 程度の緩徐な瀉血では、リンパ流量には殆んど変化は認められないが、50cc/kg というような致命的な大量瀉血の場合には、リンパ流量は急激に著明な増量を示す。勿論この場合のリンパ流量の増量は心

図4 出血(総量 50cc/kg)時に於ける肺のリンパ動態

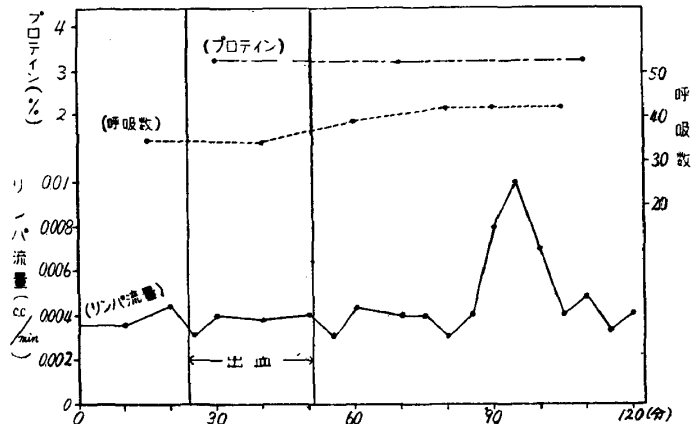


臓衰弱による肺鬱血に基くものである。

更に、図5のように、循環血液量の約1/3程度の瀉血 500cc (20cc/kg) を 0.8cc/kg/min. の速度で実施すると、瀉血後40~50分でリンパ流量は約倍量の増加を示すのみで、その後時間の経過と共に瀉血前の値に復してくる。この場合、蛋白量の変動はみられなかつた。

即ち、20 cc/kg 程度の出血では比較的急速の出血であつても、肺血管からする血液成分の漏出は極めて軽度であると考えられる。

図5 出血(20cc/kg)時に於ける肺のリンパ動態

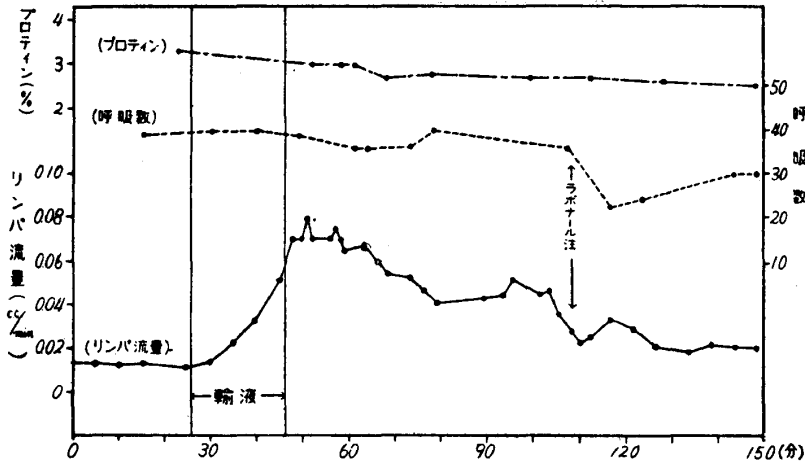


第4節 輸液時に於ける肺のリンパ動態

生理的食塩水 1500cc (100cc/kg) を 5.0cc/kg/min. 程度の速度で輸液する場合には、図6のように、リンパ流量は輸液中より増量し始め、輸液終了直後に於いては最高の増量を示し、その後徐々に減少して輸液終了後80~90分で略々輸液前の値に復している。併しながら、この間血性リンパの状態は認められなかつた。又リンパの蛋白量の変動は著しく、輸液開始と共に低下し始め、輸液前の 3.3% から遂には 2.5% に迄低下した。血清蛋白量も亦 6.2% から輸液終了後80分にして 5.3% に迄低下している。

即ち、100cc/kg 程度の生理的食塩水の急速大量輸液では肺血管からする血液成分の漏出は招来されるが、時間の経過と共に正常に復してゆくようである。即ち、この程度の生理的食塩水の輸液のみでは肺水腫は招来され難いと考えられる。

図6 生理的食塩水 (100cc/kg) の輸液時に於ける肺のリンパ動態



第5節 出血後の輸液時に於ける肺のリンパ動態

200cc (20 cc/kg) の瀉血を 4.4 cc/kg/min. の速度で行い、瀉血量の3倍量の生理的食塩水

図7 出血 (20cc/kg) 後の生理的食塩水輸液時に於ける肺のリンパ動態

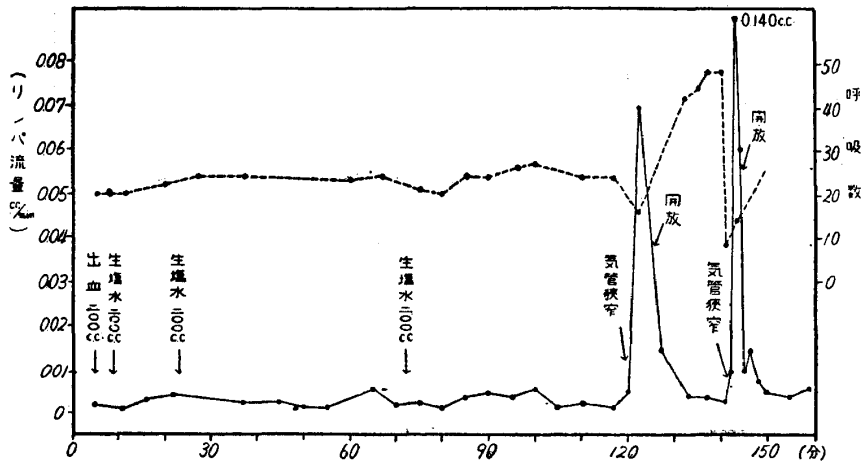
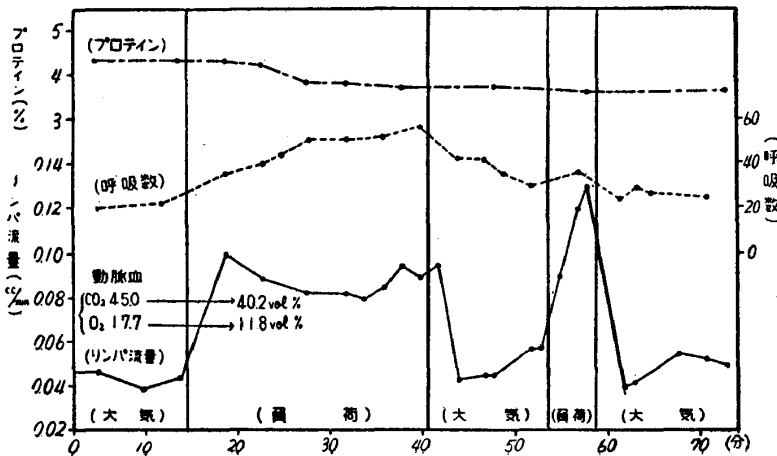


図8 低酸素 (9.8Vol.%) の負荷時に於ける肺のリンパ動態



の輸液を瀉血後1時間の間に三分して、それぞれ 7.4 cc/kg/min. の速度で行う場合には、図7のように、リンパ流量は若干増加する傾向を示すが、時間の経過と共に正常に復している。

即ち、この場合にも肺血管からする血液成分の漏出は極めて軽微といえる。

第6節 低酸素の負荷時に於ける肺のリンパ動態

安静呼吸下に於いて 10Vol.% 前後の低酸素を負荷すると、図8のように、リンパ流量は負荷後直ちに増加し、蛋白量も低下の傾向を示す。併し、リンパは血性を帯びず、リンパ流量の増加の程度も軽微であり、リンパ流量は時間の経過と共に減少し、負荷を中止すると直ちに正常に復帰する。

以上の所見は、10Vol.% 前後の低酸素負荷時には軽度ではあるが肺血管からする血液成分の漏出が高まることを示すものと言い得よう。

第7節 炭酸ガスの負荷時に於ける肺のリンパ動態

10 Vol.% 前後の炭酸ガスを大気に混入して吸入せしめると、図9のように、低酸素負荷時の場合と略々同様の傾向が認められる。

更に、著者は炭酸ガスの単独負荷時に於ける肺のリンパ動態を知る為に、10Vol.% 前後の炭酸ガスを純酸素に混じて吸入せしめたが、図10のように、矢張り低酸素負荷時の場合と同様の傾向が認められた。尙この時の動脈血のガスの分析を行つたが、図示のように、炭酸ガス含量、酸素含量及び酸素飽和度は何れも負荷前に比して増加を示していた。

図9 炭酸ガス (11.5Vol%) の負荷時に於ける肺のリンパ動態

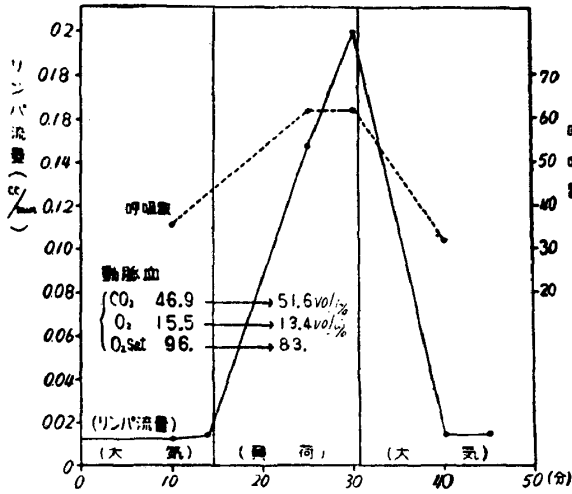
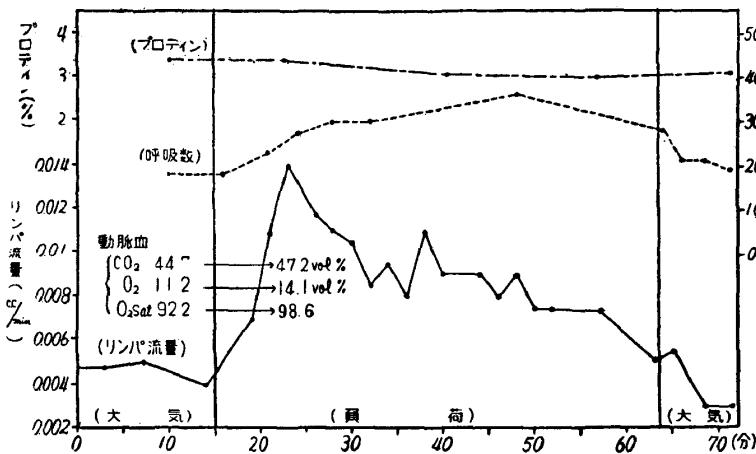


図10 炭酸ガス (9.6Vol.%CO<sub>2</sub>+90.4Vol.%CO<sub>2</sub>) の負荷時に於ける肺のリンパ動態



以上の所見は炭酸ガス単独によつても肺血管からする血液成分の漏出を惹起し得るという事実を意味するものであろう。

第8節 開胸時における肺のリンパ動態

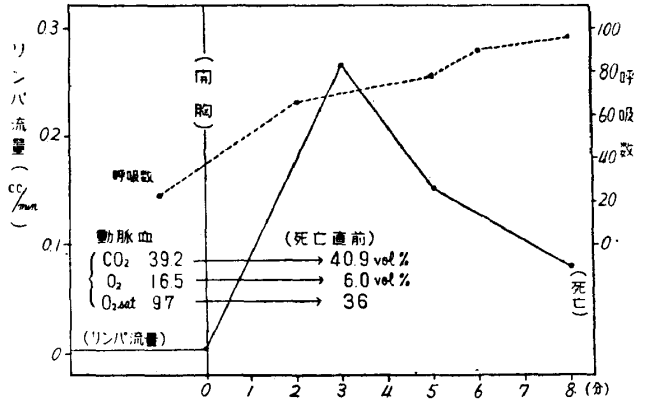
犬は開胸すると通常10分前後で死亡するが、この間のリンパ流量は図11及び18のように、開胸と同時に驚異的な増量を示し、又リンパは直ちに血性を帯びてくる。

図18は縦隔の完全な犬に於ける開胸時のリンパ動態を示すものである。即ち、リンパ流量は開胸直後に約14倍の増量を示し、その後間もなく減少してくるが、決して正常値には復さず、約4~5倍という増量を示して経過する。又リンパは開胸直後より血性を帯びてくるが、その度合は少しも減少してこず、蛋白量も著しく低

下してくる。

即ち、これ等の所見は開胸時に肺血管からす

図11 開胸時に於ける肺のリンパ動態



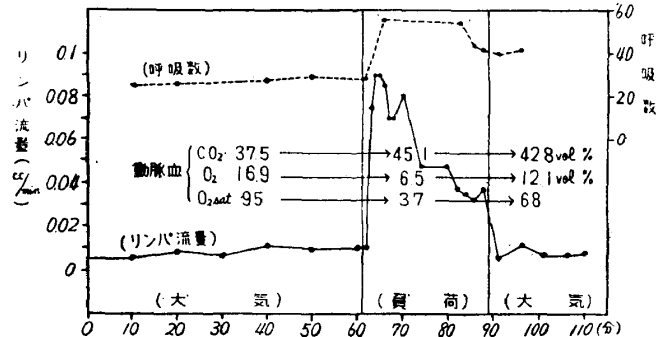
る血液成分の異常な漏出が起つているということを如実に示しているものである。

第9節 低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺のリンパ動態

10 Vol.% 前後の低酸素と炭酸ガスを窒素に混入して吸入せしめると、図12及び13のように、二相の少々異なつた傾向を示す。

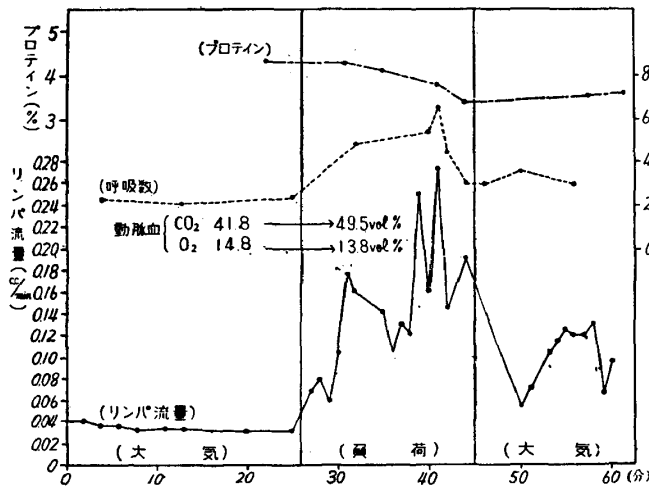
即ち、図12のように、負荷と同時にリンパ流量が増加し、リンパは直ち

図12 低酸素 (9.2Vol.%)及び炭酸ガス(9.9Vol.%)の同時負荷時に於ける肺のリンパ動態



に血性を帯びてくるが、負荷の中止と共にリンパ流量は正常に戻り、リンパも亦透明となる場合と、図13のように、負荷と共にリンパ流量は著明に増加し、リンパは血性を帯びてくるが、負荷の中止後もリンパ流量は減少せず、リンパの血性の度も変化しない場合とがある。この

図13 低酸素 (11.9Vol.%) 及び炭酸ガス (12.7Vol.%) の同時負荷時に於ける肺のリンパ動態



際、蛋白量の低下は勿論両者共に認められる。

これ等の所見は明らかに肺血管からする血液成分の異常な漏出が起つていと解すべきものであるが、この漏出が前者に於いては可逆的であるのに対し、後者に於いては非可逆的であることを示すものといえよう。

又後者に於いてリンパ圧を測定すると、負荷前 38mm リンパ柱を示したものが、負荷中止後16分間の大気呼吸時後に於いては吸気時60mm リンパ柱、呼気時 70mm リンパ柱を示している。この所見によつても、肺血管からする血液成分の異常な漏出状態を窺知し得ると考へる。

尙図13に於いて、図12と異なり負荷中のリンパ流量の曲線が二ヶ所に於いて頂点を示しているのは、本実験例が負荷後7分に後述の肺胞内注入生理的食塩水の吸収実験をも併用した為に、一時的にせよ、負荷中に大気呼吸の時期があつた為と解される。

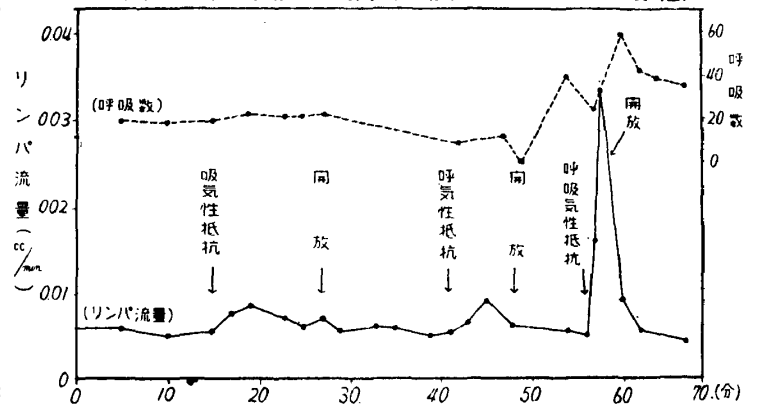
### 第10節 呼吸抵抗の負荷時における肺のリンパ動態

図14のように、-5cm水柱程度の気管内圧下に於いて大気呼吸を強いると、即ち吸気性抵抗を負荷すると、リンパ流量は軽度乍ら一時的に増量を示す。又軽度の呼気性抵抗を負荷した場合にも同様の傾向が認められるが、更に強度の気管狭窄を負荷すると、図7及び

14のように、リンパ流量は著明に増量し、リンパは直ちに血性を帯びてくる。

以上の所見より次のことが云い得よう。即ち、吸気性抵抗を負荷すると吸気は一層深くなり、胸腔内圧及び肺胞内圧の低下を生じ、この為肺血管からする血液成分の漏出が招来され、又呼気性抵抗を負荷すると肺は呼気の毎に強度に収縮しようとするのでリンパが押し出される状態になるものと解される。このことは前節の吸気時及び呼気時に於けるリンパ圧の変動からも理解され得るだろう。更に、強度の気管狭窄時に於いては一層高度にこの漏出が惹起され、これが右リンパ総幹よりのリンパ動態として反映されるものと解される。

図14 呼吸抵抗の負荷時に於ける肺のリンパ動態

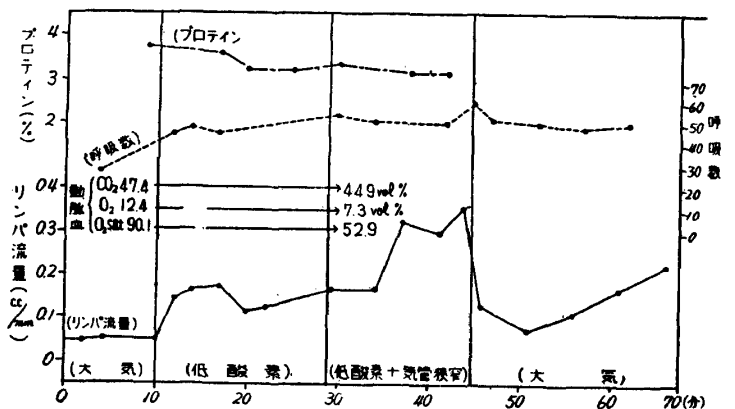


### 第11節 低酸素及び呼吸抵抗の同時負荷時に於ける肺のリンパ動態

図15は低酸素の負荷中に軽度の気管狭窄を加味した場合に於けるリンパ動態である。

即ち、低酸素の負荷直後に一時的に増量した

図15 低酸素 (10.8Vol.%) 及び呼吸抵抗の同時負荷時に於ける肺のリンパ動態





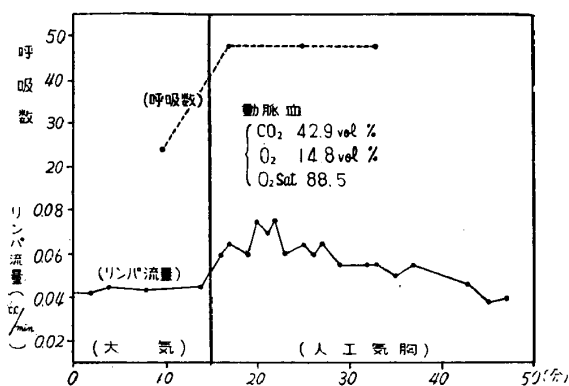
リンパ流量は気管狭窄を加えることによつて著明に再度の増量を来し、リンパも直ちに血性を帯びてくる。そして、負荷の中止後もリンパ流量は正常に復せず、リンパも依然として血性を示している。

即ち、この所見は肺血管からする血液成分の漏出が非可逆的な変化であることを意味するものである。

### 第12節 人工気胸時に於ける肺のリンパ動態

図16は右第2肋間に於いて瞬間的に開胸した後、直ちに閉胸して実験動物を人工気胸状態に維持した場合に於けるリンパ動態を示したものである。犬は縦隔が不完全であるので、このような場合には両肺の気胸状態となり、一時的に呼吸困難を来すのが普通である。本実験例は胸腔内圧は ±8cm 水柱を示しているが、この程度ではリンパ流量の増量は正常時の2倍程度であり、時間の経過と共に正常に復しており、蛋白量も亦殆んど変化なく、勿論リンパは血性とならない。

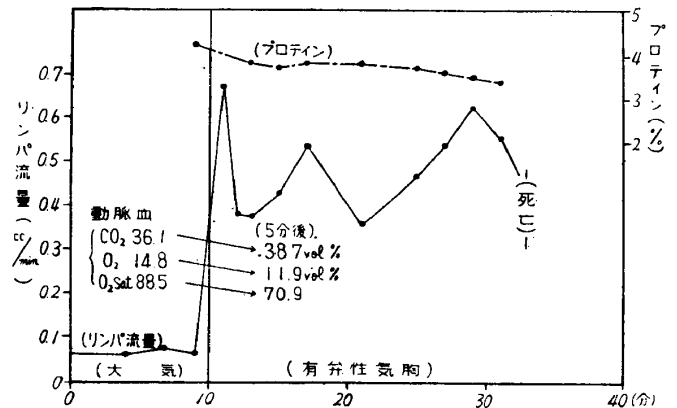
図16 人工気胸時に於ける肺のリンパ動態



併し、胸壁を損傷して実験動物を有弁性気胸の状態におくと、図17のように、リンパ流は直ちに驚異的な増量を示し、リンパも亦直ちに血性となり、蛋白量は著しく低下してくる。この状態は動物が死亡する迄持続する。又この実験例に於いて有弁性気胸にして3分後、即ちリンパ流量が最初に増量した時に測定したリンパ中の赤血球数は 44,000/mm<sup>3</sup> であつた。

更に、著者は有弁性気胸後45分で口中から血性泡沫痰を多量に喀出して死亡した実験例をも

図17 有弁性気胸時に於ける肺のリンパ動態



経験している。

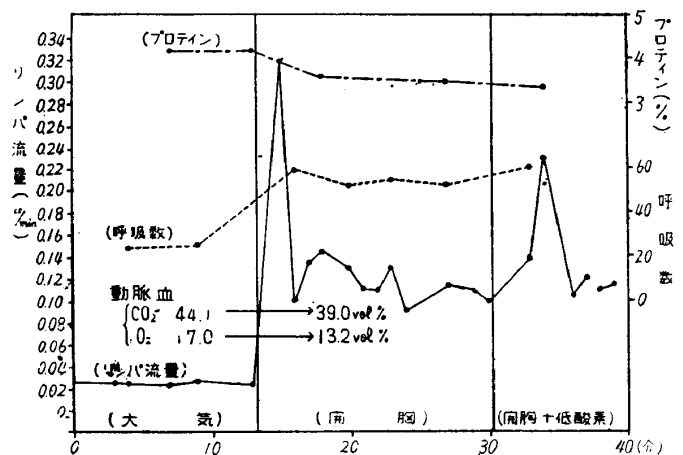
即ち、これ等の所見は肺血管からする血液成分の高度の漏出を意味するものであつて、この漏出は有弁性気胸によつて惹起された高度の低酸素症及び炭酸ガスの蓄積、或いは換気不全の機械的因子等によつて招来されたものと考えられる。

### 第13節 開胸及び低酸素の同時負荷時に於ける肺のリンパ動態

図18のように、縦隔の完全に存在する犬を開胸し、その儘の状態を16分間持続せしめた後に、10Vol.% の低酸素を併せ負荷した場合には、リンパ流量は更に増量を示し、リンパも依然として血性であり、蛋白量は開胸時に比して更に低下している。

即ち、これ等の所見は、開胸及低酸素の同時負荷時に於いては開胸単独の場合よりも一層肺血管からする血液成分の漏出が亢進しているこ

図18 開胸及び低酸素(10.1Vol.%)の同時負荷時に於ける肺のリンパ動態



とを示すものである。

**第14節 低酸素の負荷時に於ける肺組織内への漏出赤血球のリンパ管への移行状態**

10Vol. % 前後の低酸素の負荷時に於ける肺血管からする赤血球の漏出状態を知る為、放射性同位元素  $P^{32}$  標識赤血球を股静脈に注入して10分以上を経過した後に、右リンパ総幹に於けるリンパのカウン数を時間を追つて測定した。その結果は図19に示す通りである。勿論、リンパの量、容器及び測定距離等を一定にし、自己吸収や背後散乱を一定条件にして測定したのであるが、負荷時のリンパのカウン数は有

図19 低酸素 (9.8Vol.%) の負荷時に於ける肺組織内への漏出赤血球のリンパ管への移行状態

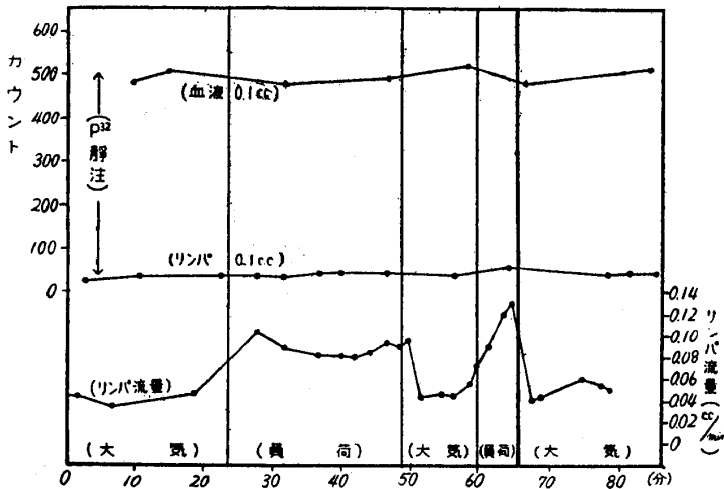
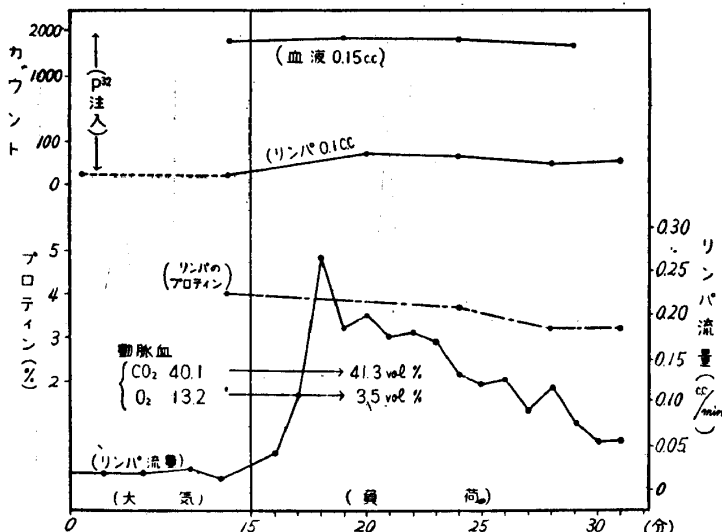


図20 低酸素 (9.5Vol.%)及び炭酸ガス (10.1Vol.%) の同時負荷時に於ける肺組織内への漏出赤血球のリンパ管への移行状態



意の増加を示していない。

このことは、低酸素負荷時に於けるリンパ動態の変動が軽微であり、且つ可逆的の変化であることに一致するものと考えられる。

**第15節 低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺組織内への漏出赤血球のリンパ管への移行状態**

図20は前節と同様にして、10Vol. %前後の低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於けるリンパのカウン数を測定した実験であるが、この場合にはリンパのカウン数は負荷後有意の増加を示している。

このことは、低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時にはリンパは直ちに血性を帯びてき、しかも非可逆的の変化が招来されることが多いという前述の所見に一致するものであり、且つ又血管外に漏出した赤血球はリンパ行性に吸収排除される経路をとるものがあるということの一証左とも考えられる。

**第4章 小 括**

以上は肺血管からする血液成分の漏出状態を右リンパ総幹に於ける肺のリンパ動態から眺めたものであるが、これを綜括すると、以下の通りになる。

即ち、出血又は輸血・輸液等の場合には、その度合の如何によつてはリンパ流量は増加するが、その程度は一般に軽度であり、大出血の場合に於けるリンパ流量の増加は心不全に基く肺鬱血によるものと考えられる。

又、低酸素や炭酸ガスの負荷により肺血管からする血液成分の漏出は高められるが、その程度は単独負荷の場合には比較的軽微であり、時間の経過と共に次第に低下し、負荷を中止すると旧の状態に復帰する。

併しながら、低酸素及び炭酸ガスを同時に負荷する場合や、これに気道狭窄、開胸及びその他の条件を加味する場合には非可逆的な高度の変化が招来せられ、負荷を中止しても尙依然として肺血管からする血液

成分の漏出や血性リンパの状態が持続している  
のである。

さて、以上のような肺血管からする血液成分  
の漏出が如何なる機序によつて招来されるかを  
究明することが次の問題となつてくると考えら  
れる。

そこで、著者は肺血管からする血液成分の漏  
出機転を解明する一助として、次に述べるよう  
に肺内血液量に就いて検討したのである。

### (そのⅡ) 肺内血液量に関する検討

Forssman<sup>26)</sup> 或いは Cournand<sup>13)</sup> 等による  
右心カテーテル法の発達に伴い、急性肺水腫時  
に於ける心肺血行動態は漸次解明されつつあ  
り、本邦に於いても脇坂<sup>72)</sup>等によつて詳細に検  
討されている。

肺循環系の変動が、急性肺水腫時に於ける肺  
血管からする血液成分の漏出機転に重大な影響  
を及ぼすことは、Altschule,<sup>3)</sup> Landis<sup>42)</sup> 及び片  
桐等の肺水腫に関する綜説をみても明らかであ  
り、又肺水腫に於ける心肺血行動態の重要性を  
強調した報告は実験的にも臨床的にも多くなさ  
れている。<sup>39) 12) 16) 38) 54) 61) 62) 71)</sup>

著者も肺水腫の発来には種々の誘因と共に、  
その背景となる肺循環系の特異性が大きな役割  
を演じていると考え、肺血管からする血液成分  
の漏出機転を解明する一助として肺内血液量  
の変動に就いて検討を企て、以下の実験を行つ  
た。

## 第1章 実験材料並びに実験方法

### 第1節 実験材料

実験材料は 7.5~15.0 kg の健常成犬25頭で  
ある。

### 第2節 従来の実験方法に対する著者等の見 解

従来、肺内血液量の測定法には種々の方法が  
あるが、それ等の中で最近広く採用されている  
のは、Stewart の原理<sup>64)</sup>に Hamilton<sup>32)</sup> が修  
正を加えた Stewart-Hamilton 法と呼ばれて  
いるものであり、この方法も更に Ebert<sup>25)</sup> に

よつて改良され、右心カテーテル法の応用によ  
つて肺動脈に直接インジケータを注入する方  
法が広く用いられている。併し、このStewart-  
Hamilton 法に対する論議は現在迄多くなされ  
ており、<sup>34) 60)</sup>これが真の肺内血液量を算出し得  
る方法でないことは周知の通りである。

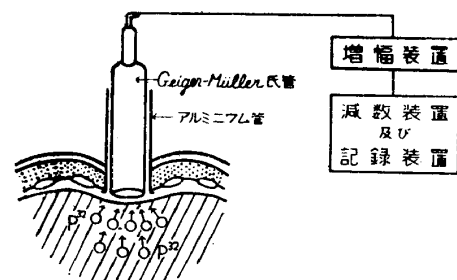
又 Stewart-Hamilton 法は注入したインジ  
ケータが直ちに血液と完全に混和すること、  
注入は瞬間的であること及び測定中は血流量が  
一定であることという仮定の上に立つているの  
であるが、佐川<sup>60)</sup>等によつても指摘されてい  
るように、この方法は時々刻々の肺内血液量  
の変動をとらえる方法としては実際的にも、又理論  
的にも不適當である。

従つて、この方法は刻々に変動すると予想さ  
れる心肺血行動態の下に於いて肺内血液量を測  
定し、これをもつて肺血管からする血液成分の  
漏出機転を追求しようとする著者の実験目的に  
適うものではないと考えられるので、次節のよ  
うな実験方法を採択した。

### 第3節 著者が用いた実験方法

著者は前節のような観点から、時々刻々の肺  
内血液量の変動を把握する為に、Aviado<sup>8)</sup> の  
方法を用いて、図21のような実験を行つた。

図21 放射性同位元素 P<sup>32</sup> を追跡子とした  
Aviado の実験方法



即ち、成犬をラボナールで麻酔した後、背臥  
位に於いて右側の第4肋骨を腋窩下部より前胸  
部にかけて約 3cm 切除し、第3及び第4肋間  
筋を肋膜から剝離切除し、肋間動・静脈を胸骨  
側及び脊椎側共に結紮切断して直径 2.5~3.0  
cm の肋膜窓を作り、この部にビニール膜を介  
して Geiger-Müller 氏計数管を密着させる。

次に、実験直前に放射性同位元素 P<sup>32</sup> をもつ

て標識した赤血球の生理的食塩水浮游液10~15 cc を下肢の静脈より注入する。注入された赤血球が循環血液中に平等に稀釈混和されたと考えられる時期、即ちカウント数が一定となつた時期を見計つて、実験条件を負荷し、肋膜窓に密着させた Geiger-Müller 氏計数管によつて実験中絶断なくカウント数を測定して、この測定値 (Count/min.) をもつて肺内血液量の比較値とした。尙、計数にはフィリッパス社製カウンター PW-4035 を使用した。

又、 $P^{32}$  標識赤血球の作製法は次の通りである。即ち、被検動物の血液 10~15cc を採取し、 $P^{32}$  0.2~0.3mc と混じて Hevesy の原法<sup>33)</sup>に従い、 $37^{\circ}\text{C}$ 、2時間(この間、20分毎に軽く振盪)放置し、遠心沈澱(3000廻転、30分間)して、この上清を除去して、上清と等量の生理的食塩水にて洗滌する。この洗滌操作を3回反覆して、 $P^{32}$  標識赤血球の生理的食塩水浮游液を作つた<sup>31)</sup>。この洗滌操作を3回にわたつて反覆することにより、血漿部の  $P^{32}$  は指数曲線的に減少し、又上記の  $P^{32}$  標識赤血球の浮游液を実験動物に静注する場合には、循環血液により数百倍以上に稀釈されるので、注入後の標識赤血球からの  $P^{32}$  の喪失や肺組織への  $P^{32}$  の沈着等は無視し得ると考える。

更に又、 $P^{32}$  は  $\beta$  線のみを放射し、最大エネルギー 1.7 Mev.,<sup>31)</sup> は健常肺組織での飛程は 7 mmである。<sup>32)</sup>従つて、本法は縦隔内の大血管や心臓内の血液の放射能を示さず、又自己吸収も無視し得ると考えられる。

以上、本法によつては肺内血液量の絶対値は得られず、又肺内血液量の測定法というよりも寧ろ肺胞毛細血管や、その周囲血管の血液量の測定法だと考えられるものであるが、その時々肺内血液量の変動を経過を追つて観察出来るという利点があると考えられる。

## 第2章 負荷条件

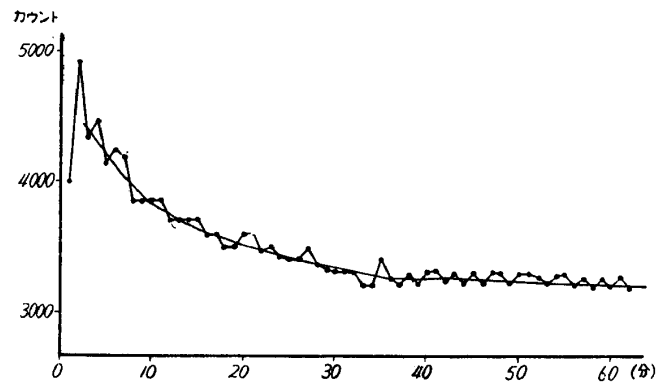
(その I) のそれと同じであるが、本実験法の特質から考えて、出血及び輸血・輸液を除き、主として換気不全を招来する因子を負荷条件とした。

## 第3章 実験成績

### 第1節 正常時に於ける肺内血液の放射能の減衰曲線

図22は  $P^{32}$  標識赤血球を健常成犬の下肢の静脈内に注入した場合に於ける肺内血液の放射能の減衰曲線であつて、これは以下の各節に於ける実験の対象となる曲線である。尙この減衰曲線から、著者は  $P^{32}$  標識赤血球の静注後10分以上を経過してから実験条件を負荷することになっている。

図22 正常時に於ける肺内血液の放射能の減衰曲線

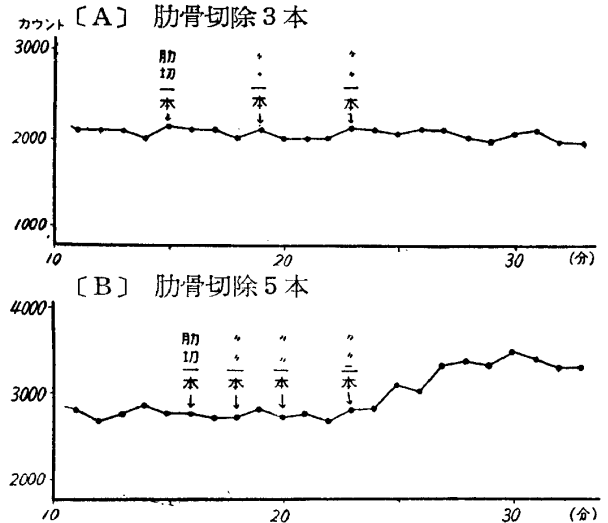


### 第2節 肋骨切除時に於ける肺内血液量の変動

肋骨切除数の少い時、即ち侵襲の軽度の時には、図23[A.]のように、カウント数は不変か、或いは軽度の増加を示すが、間もなく正常に復してくる。

併しながら、肋骨切除数の多い時、即ち侵襲が過度に渉る時には、図23[B.]のように、カウ

図23 肋骨切除時に於ける肺内血液量の変動



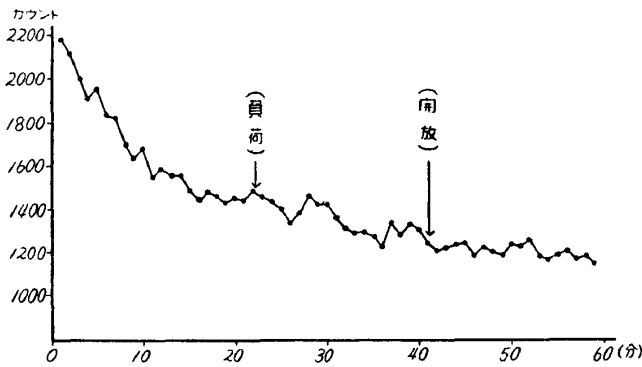
ント数は有意の増加を示し、正常に復し難いようである。

尙、本実験に於ける肋骨切除は肋膜窓形成側の反対側に実施した。

### 第3節 低酸素の負荷時に於ける肺内血液量の変動

10Vol.%前後の低酸素を負荷する場合には、図24のように、カウント数は軽度乍ら一時的に増加するが、時間の経過と共に次第に減少し、正常な減衰曲線に移行する。

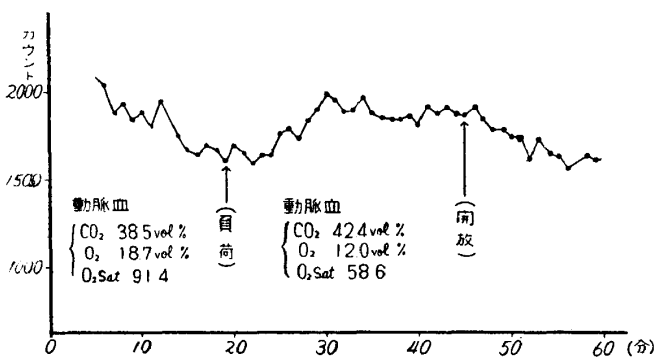
図24 低酸素 (10.4Vol.%) の負荷時に於ける肺内血液量の変動



### 第4節 炭酸ガスの負荷時に於ける肺内血液量の変動

10Vol.% 前後の炭酸ガスを大気に混入して負荷する場合にも、図25のように、低酸素負荷時と同様の傾向が認められる。

図25 炭酸ガス (10.4Vol.%) の負荷時に於ける肺内血液量の変動

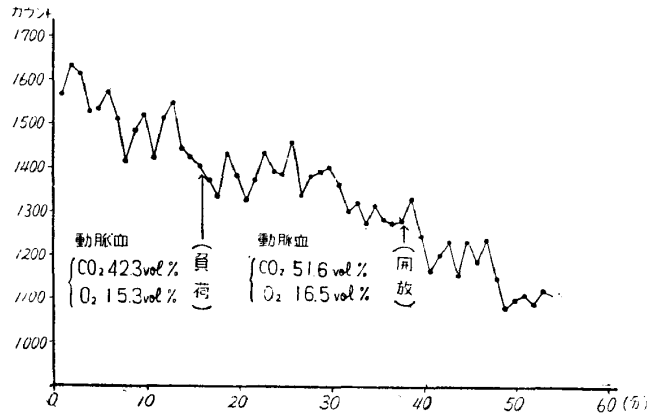


### 第5節 低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺内血液量の変動

10Vol.% 前後の低酸素及び炭酸ガスを同時

に負荷する場合には、図26のように、カウント数の増加は負荷を中止する迄は依然として持続し、その後も容易に正常には復し難い。

図26 低酸素 (9.6Vol.%) 及び炭酸ガス(10.1Vol.%) の同時負荷時に於ける肺内血液量の変動



## 第4章 小 括

Aviado の実験に於いては、カウント数が肺胞壁毛細血管や、その周囲血管内の血液量を相対的に示すと考えられるから、以上の所見を総括すると次のように言い得よう。

即ち、低酸素や炭酸ガスの負荷、或いは肋骨切除等を行つた場合には、心搏出量や肺内血液量が増加することが知られている。このような場合には、肺血管は当然血管床の拡張をもつてこれに対応するのであるが、これには毛細血管の拡張と予備血管の開通という二つの方法が考えられる。

そこで、以上の実験成績をみると、肺の毛細血管は一時的に拡張して心搏出量や肺内血液量の増加に対応するが、やがて予備血管の新たな開通が始まり、これ等に対応するものと考えられる。即ち、低酸素や炭酸ガスの単独負荷時、或いは肋骨切除数の少ない場合には、一時的に増加したカウント数は時間の経過と共に正常に復してゆく所見を示しているのである。

併し、低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時や肋骨切除数の多い場合には、カウント数の増加状態は負荷の中止まで持続している。このことは予備血管、殊に予備毛細血管が最早心搏出量や肺内血液量の増加に応じきれなくなつた状態とみられる所見である。この所見と右リンパ総

幹に於けるリンパ動態の所見とを併せ考えると、予備毛細血管の開通、或いは生理的な範囲内での血管床の拡張等によつても最早、肺血管床が心搏出量や肺内血液量の増加に対応しきれなくなつた場合に、肺血管床の異常な拡張が招来され、次いで肺血管からする血液成分の漏出が惹起され、ひいては血性リンパの形成となるものと考えられる。

以上の **Aviado** 実験により、著者は予備血管なるものの存在を仮定し、更に低酸素、炭酸ガス及びその他の因子を負荷することによつて、この予備血管が開通して心搏出量や肺内血液量の増加に対応し、肺胞壁毛細血管の異常拡張を防いでいると考えたのであるが、渡辺<sup>73)</sup>は家兎を用いて肺の顕微鏡的生体観察を行い、肺の予備血管を確認し、更に低酸素や炭酸ガスの負荷時に於ける観察ではこの予備血管の開通を認めている。

これ等の所見から考える時、肺結核の外科的療法の適応となる症例に於いては、術前から既に予備血管床の減少が当然予想されるのであり、術中及び術後の急性肺水腫に於ける肺血管からする血液成分の漏出機転の解明に当つて、予備血管床のもつ意義は大と言わねばならないだろう。このことに就いては更に後述したい。

### (そのⅢ) 肺組織像の検討

右リンパ総幹に於けるリンパ動態から、肺血管からする血液成分の漏出状態を検討しようとする時には、必然的に肺が如何なる組織像を呈しているかを知る必要がある。

そこで、著者は肺組織像を検索して、右リンパ総幹に於けるリンパ動態との関連性に就いて検討した。

## 第1章 実験材料並びに実験方法

実験材料は健常成犬28頭である。

即ち、右リンパ総幹に於けるリンパ動態の変動を追求した後、直ちに両肺全部を摘出して肉眼的検索を行い、10%ホルマリン液で固定して型の如くパラフィン包埋をなし、ヘマトキシリン・エオジン染色を行つた。従つて、本実験に

於ける負荷条件は(その1)のそれと同じである。

尙肺組織像の検討に際しては、著者は肺鬱血を目標として分類された長石教授<sup>47)</sup>及び岡田<sup>51)</sup>等の次のような4型を採用した。即ち、

- I型：肺静脈の鬱滞が認められる他には著変の認められぬもの
- II型：肺胞腔への赤血球及び体液の漏出が軽度に認められるもの
- III型：肺胞腔への赤血球及び体液の漏出が可成り高度に認められるもの
- IV型：漏出した赤血球や体液によつて肺胞腔が全く満されているもの

## 第2章 実験成績

### 第1節 出血後に於ける肺組織像

20cc/kg の瀉血を 0.8cc/kg/min. の速度で行つて2時間後の剖検所見は次の通りである。

即ち、肉眼的には殆んど変化はなく、組織学的にも、写真2のように、I型の変化が認められるのみである。

本実験例のリンパ動態は図5に示す通りであり、20cc/kg 程度の出血では肺血管からする血液成分の漏出は極めて軽度であることが分る。

### 第2節 輸液後に於ける肺組織像

100cc/kg の生理的食塩水の輸液を 5.0cc/kg/min. の速度で行つて2時間後の剖検所見は次の通りである。

即ち、肉眼的には両肺の下葉背部に中等度の鬱血、時に軽度の出血像が認められ、組織学的には、写真3のように、II型の変化が認められる。

本実験例のリンパ動態は図6に示す通りであり、100cc/kg 程度の生理的食塩水の大量輸液の場合でも、輸液速度が比較的緩徐である場合には、肺血管からする血液成分の漏出は軽度であり、これのみでは肺水腫を惹起するに至らぬと考えられる。

### 第3節 低酸素の負荷時に於ける肺組織像

10 Vol.% 前後の低酸素の負荷を開始して1

時間後の剖検所見は次の通りである。

即ち、前節に述べたと同様の肉眼的所見を呈し、組織学的にも、写真4のように、Ⅱ型の変化が認められる。

本実験例のリンパ動態は図9に示す通りであるが、リンパ動態の変動が可逆的であり、リンパも血性を帯びてこない点等より、低酸素の負荷を中止して長時間後の剖検所見に於いては、肺水腫の変化は殆んど認められぬものと考えられる。

#### 第4節 炭酸ガスの負荷時に於ける肺組織像

10 Vol. % 前後の炭酸ガスを負荷した場合にも、低酸素の負荷時と同様に、写真5のように、Ⅱ型の変化が認められる。尙、本実験例のリンパ動態は図10に示す通りである。

#### 第5節 低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺組織像

10 Vol. % 前後の低酸素及び炭酸ガスを同時に20分間負荷して、15分間の大気呼吸後の剖検所見は次の通りである。

即ち、肉眼的には全肺葉の背部に出血像及び鬱血像が認められ、この変化は特に両側下葉に於いて強度である。組織学的には、写真6のように、Ⅳ型の変化を示している。併し、このようなⅣ型の変化は全肺野に一様に認められるものではなくて、常に、健常な部分とⅠ型からⅣ型迄の変化を示す部分とが混在しているものである。このような所見は今迄に述べたどのような負荷条件に於いても認められるもので、それ等の中で最も強い変化をもつて組織学的所見としている訳である。

本実験例のリンパ動態は、図13に示すように、非可逆的の変化を来してリンパは血性を呈し、肺血管からする血液成分の漏出が極めて高度に招来されていることを示唆する所見を示している。

更に、写真7も 10Vol. % 前後の低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺組織像であるが、前者と異なりⅣ型の部分とⅠ型の部分とが劃然と区別され、肉眼的にも左下葉に肺門部を

頂点として、他の部分と明白に境された円錐形の鬱血像及び出血像を認めるのみである。この所見は従来の左心後方障碍説では説明し難く、(そのⅡ)で述べたような肺循環系の特異性を示唆する実験例だと考えられる。

#### 第6節 低酸素及び呼吸抵抗の同時負荷時に於ける肺組織像

10Vol. % 前後の低酸素を負荷して20分後に、軽度の気管狭窄を併せ負荷した場合にも、写真8のように、前節と同様なⅣ型の変化を示しており、この実験例のリンパ動態は図15に示す通りである。

#### 第7節 有弁性気胸時に於ける肺組織像

写真9は胸壁を損傷して有弁性気胸の状態を維持せしめて、22分後に死亡した場合の肺組織像であるが、矢張りⅣ型の変化を示している。又、この時のリンパ動態は図17に示す通りである。

#### 第8節 人工気胸後の低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺組織像

瞬間的に開胸して直ちに閉胸し、斯くして人工気胸の状態を約30分間持続せしめて、肺血管床を減少せしめた状態下に於いて、10Vol. % 前後の低酸素及び炭酸ガスを同時に負荷して約30分後の剖検所見は次の通りである。

即ち、肉眼的には全肺葉の背部に、殊に両側下葉は全体に強度の鬱血像及び出血像を呈しており、組織学的にも、写真10のように、Ⅳ型の変化を示している。

本実験例の人工気胸時に於けるリンパ動態は図16の通りであり、リンパ動態は軽度の変動しか示しておらず、結局このⅣ型の変化はその後に負荷した低酸素と炭酸ガスの影響、即ち強度の換気不全と考えられる状態によつて招来された変化と考えられる。

### 第3章 小 括

以上の肺組織像に就いての所見を綜括すると以下の通りである。

即ち、臨床上考えられる程度の出血、輸血・

輸液及び 10Vol.% 前後の低酸素や炭酸ガスの単独負荷時には、精々でⅡ度迄の変化が招来されるのであるが、この程度の負荷では急性肺水腫を惹起するには至らないと考えてよい。

これに反して、10Vol.% 前後の低酸素と炭酸ガスの同時負荷、低酸素と呼吸抵抗の同時負荷及び有弁性気胸等のように、強度の換気不全を招来せしめた場合には、全例に於いてⅢ型乃至Ⅳ型の変化が招来され、急性肺水腫と考えられる組織像を得ている。

#### (そのⅣ) 綜括並びに考按

急性肺水腫の発来機転には今日尙不明な点が少なくないが、本症候群は前述したように、肺血管の透過性の亢進による血液成分の肺組織内、更には肺胞腔内への漏出と、この漏出液の吸収排除との不均衡により招来されるものと考えられており、この考え方は今日妥当なものである。

長石教授<sup>47)</sup>或いは友松<sup>67)</sup>等によつていわれているように、肺血管の透過性の亢進には血管壁自体の障碍により招来される場合と、血管壁には変化がなくて血液面や循環面の諸変化により招来される場合とが挙げられる。

この中、血管壁自体の障碍を惹起するものとしては、有毒ガスの吸入、炎症その他の病理組織学的変化、薬物の中毒及び血中有毒成分の発生等があるが、これ等の諸因子は本論文に於いては当然除外し得る。

次に、血液面の変化としては低蛋白血症が考えられる。Auerswald<sup>7)</sup>等は血漿滲透圧の減少を肺水腫の成因として重要視しているが、Gibbon等<sup>27)</sup>、石川等<sup>36)</sup>、雲井等<sup>40)</sup>、友松<sup>67)</sup>、Altschule<sup>4)</sup>及び脇坂等<sup>71)</sup>は血漿蛋白の減少は肺血管からする血液成分の漏出を亢進せしめるが、これが急性肺水腫の直接の原因だとは考え難いといっている。

以上の点からみると、著者の目的とする肺結核外科に於ける急性肺水腫の発来機転に就いては、肺循環面の変動を主に検討する必要がある訳である。

以下、臨床上急性肺水腫の発来誘因と考えら

れる諸因子、即ち出血、輸血・輸液及び換気不全に就いて肺血管からする血液成分の漏出機転を、主に肺循環面から検討し、本篇の綜括としたい。

#### Ⅰ) 出血、輸血・輸液に就いて

健常人に於いて、Altschule等<sup>2)</sup>は生理的食塩水 1800cc (93~185cc/min.) を、Warer<sup>76)</sup>等は生理的食塩水 750~1825 cc (43~77 cc/min.) を、又 Doyle<sup>17)</sup>等は生理的食塩水 950~1000cc (77~140cc/min.) を静注し、何れも多少の肺循環系の変動は認めたが、呼吸困難等を訴えたものはなかつたといっている。

一方、Yeoman<sup>80)</sup>等は正常犬に 2.5~5.0cc/kg/min. の速度で生理的食塩水や糖液の静注を30分間実施し、肺水腫の発生をみたと述べている。遠山<sup>68)</sup>は正常犬に於いて、被検動物の循環血液量の1.5乃至2.0倍程度の血液及び生理的食塩水をそれぞれ 0.47~1.67cc/kg/min. の速度で静注し、両者共に肺水腫の発生を認めたと述べており、更に肺動脈圧及び全身血管抵抗は輸血群が輸液群よりも高度の上昇を示しており、この程度の速度の静注に於いては生理的食塩水では危険は少ないが、輸血では大なる危険を伴うだろうといっている。

更に、脇坂等<sup>70) 71)</sup>は急速輸液に比して、肺水腫の発生率の高いことを指摘し、輸液による心肺血行動態の変化をもつて肺水腫発生の重要な因子だとしている。このことは当然考えられることであり、大量の輸血・輸液によつて心肺血行動態が、一時的にせよ変動することは荒川<sup>6)</sup>も指摘している所である。

一方、Eaton<sup>24)</sup>は急速の出血によつて貧血性低酸素症が招来され、その結果毛細管上皮が損傷されて、肺血管の透過性の亢進が惹起されるといっている。

更に、Eaton<sup>24)</sup>は出血性ショックが肺水腫を誘発し、このような場合にはこれに続く輸血や輸液、就中生理的食塩水の輸液が一層肺水腫の発生に促進的に作用すると述べている。矢野<sup>79)</sup>も開胸した犬に種々の輸液を併施して、生理的食塩水の輸液群に於いて肺水腫の発生が一番高率であると述べている。



又、出血性ショック時に輸血や輸液を行つた場合にみられる肺水腫の発生を左心後方障害によるとするものもある。一方、阿部等<sup>1)</sup>は実際に急速な輸血及び輸液でない限り、左室後方圧の上昇が認められる点を指摘して、この場合左心後方障害は肺水腫発生の必須条件ではないとしている。

岩田<sup>37)</sup>は健常家兎に於いて、70cc/kgの生理的食塩水を急速に静脈内に注入した場合には、肺水分量は一時的に急激に上昇するが、時間の経過と共に正常に復し、又25cc/kg程度の瀉血を行つた場合には肺水分量は殆んど変化しないといつている。

以上、肺水腫に関連した輸血・輸液に関する諸家の見解に就いて述べたが、問題となるのは肺結核外科に於いて実地臨床上用いている程度の輸血・輸液が、肺水腫の発生にどのような関係を持つているかであろう。ここで著者の成績をみてみよう。

著者は健常成犬に1500ccの生理的食塩水を20分間に5cc/kg/min.の速度で静脈内に注入してみた。その結果、右リンパ総幹に於けるリンパ流量は最高約4倍の増量を示したが、時間の経過と共に正常に復し、肺水腫は招来されなかつた(図6及び写真3参照)。次に、犬の循環血液量の約3分の1(500cc)程度の血液量を0.8cc/kg/min.の速度で瀉血を行つたが、リンパ流量及び肺組織像に著変は認められなかつた(図5及び写真2参照)。又、健常成犬を用いて、200cc(20cc/kg)の血液量を4.4cc/kg/min.の速度で瀉血したのち、瀉血量と等量の生理的食塩水を7.4cc/kg/min.の速度で3回輸液したが、この場合にもリンパ流量の変動には有意の差が認められなかつた(図7参照)。

胸部外科手術に於いて、術中の出血量1000~2000cc、これにつぐ輸血・輸液が2000cc前後、又はこれ以上の症例はよく経験される所であり、しかも殆んどこの症例は円滑に経過しているのである。

これ等の事実をみると、又上述の諸成績を人間に換算して考えるとき、阿部等<sup>1)</sup>もいつているように出血量相当、或いは多少過量の大量

輸血・輸液を行つても、それ自体が肺水腫の原因になるとは考えられない。

併し、脇坂等<sup>71)</sup>は健常成犬に肺切除術を行い、これにガス負荷や吸気性抵抗を加味し、或いは更に輸液をも併用して肺水腫を高率に、しかも高度に発生せしめ、この時の輸液による心肺血行動態の変化をもつて肺水腫発生の重要因子としている。又、Gibbon<sup>27)28)</sup>等も肺切除術後に輸血又は血漿の静脈内注入を行うと、著明な肺動脈圧の上昇を来し、次いで肺水腫を招来すると述べている。

更に、長石<sup>46)</sup>は健常成犬に於いて一側肺動脈の本幹を血管内から閉塞せしめた場合に、肺動脈圧は一時的に急激に上昇するが、反対側肺が健常な場合には、肺動脈圧は時間の経過と共に漸次下降して旧の値に復帰するということから、健常肺に於いては肺は血管床の豊かな予備能力をもつて、肺循環系の激変によく順応し得るといつている。

これ等諸家の研究と著者の実験成績とを併せ考えるとき、肺血管床に豊富な予備能力を持つている正常犬に前述した程度の輸血・輸液を行つても、肺血管床は充分これに対応し得るのであつて、この際肺血管床を少なくしておくか、又は予備血管床を減少せしめるような因子を負荷しておいて輸血・輸液を行うと、肺水腫が発生することは当然であろうと考えられる。

即ち、肺結核外科に於いては、術前から肺血管床の減少を来す原因、即ち肋膜肝脈或いは換気不全等のような因子を持つている症例が多いのであるが、斯る症例に肺切除術を施行する場合には、肺血管床の解剖学的な減少を来し、又低酸素症及び炭酸ガス蓄積等の換気不全を招来する因子は一層強度となり、後述のように益々肺血管の予備能力が減少し、これに軽微とはいえ、肺血管からする血液成分の漏出に促進的に作用する出血及び輸血・輸液の不均衡が加われれば、ここに肺水腫発生の素地がつくられることは推測に難くなく、まして急速の大量出血によるショック状態に続いて、急速の大量輸血・輸液が実施される場合には容易に肺水腫が惹起され得る可能性が生じてくる訳である。

## II) 換気不全に就いて

### a) 低酸素症

Warren<sup>74) 75)</sup>等は健常成犬に 8.6 Vol.% 乃至 10.0 Vol.% の低酸素を吸入せしめた場合には、肺のリンパ流量は増加するが、純酸素の吸入に転換することによつてリンパ流量は直ちに正常に復したと報じている。そしてこの低酸素の負荷時に於いて、血中酸素含量の著明な低下が認められるのに反して、血中炭酸ガス含量の増加が認められなかつたこと及び心搏出量が減少していた事実等から、肺血管からする血液成分の漏出は低酸素血症によつて惹起された肺毛細血管内皮の損傷により、一時的に透過性が亢進した結果だといつている。

肺循環に及ぼす低酸素症の影響に就いては、沢山の報告<sup>5) 8) 41) 59) 63) 65)</sup>がなされているが、低酸素症により肺動脈圧の亢進が招来されるといふことは諸家により認められている所であり、その機序に就いては肺血管の収縮説と、心搏出量の増大説とが挙げられている。

佐川<sup>59)</sup>によれば、肺結核患者では一般に低酸素の負荷による影響は少ないが、肋膜脾脈又は胸廓変形等のような換気障碍の原因となる因子の認められる症例では、肺動脈圧の著明な上昇が認められる。即ち、低酸素の負荷時には心搏出量の増加をみるが、健常肺においては血管床がこれに対応して受動的に拡張する為、肺動脈圧の上昇は軽微であり、換気障碍の原因となる因子の加わつた場合には肺血管床の受動的な拡張が妨げられ、肺循環系の反応は大となり、高度の圧上昇を来すと述べている。

さて、著者の実験に於いては、健常成犬に 10 Vol.% 前後の低酸素を負荷することにより、肺のリンパ流量は一時的に増加するが、時間の経過と共に正常に復している (図 8 参照)。又、Aviado の実験方法によつて肺内血液量をみると、負荷と共に軽微に血液量は増加するが、これも時間の経過と共に正常に復しており (図 24 参照)、肺組織像も水腫像を示すには至らない (写真 4 参照)。

以上のことから、次のように言い得るだろう。

即ち、低酸素の負荷時には心搏出量や肺内血液量の増加をみるが、健常肺に於いては肺血管床が受動的に拡張し、或いは又予備血管の新たな開通によりこれに対応してくるので、肺循環系の変動も軽微となり、肺血管からする血液成分の漏出も正常に復する傾向をとるものと推察される。

又、肋膜脾脈や胸廓変形等のある肺血管床の予備能力の少ない肺結核患者に於いては、低酸素症が肺水腫発来の一因子を占めるだろうことは、この考え方によつて容易に想像し得る。

以上のことから、著者は低酸素負荷時に於ける肺血管からする血液成分の漏出機転は、低酸素血症による毛細管内皮の損傷というよりも、低酸素症に対する肺循環系の順応性の結果如何によると考えているのである。

### b) 炭酸ガス蓄積

上田<sup>69)</sup>及び中村等<sup>49)</sup>は炭酸ガス蓄積が肺動脈圧を上昇せしめると述べ、鈴木<sup>63)</sup>は肺水腫発生に対する炭酸ガス蓄積の重要性を示唆している。

佐川<sup>59)</sup>及び田中等<sup>66)</sup>は肺結核患者に 5~6 Vol.% 前後の炭酸ガスを負荷した場合に、1 例を除いて全例に肺動脈圧の上昇が認められたと報じている。又、その中の 1 例に血液の膠質滲透圧と略々同程度の上昇がみられたことから、炭酸ガスの蓄積は肺水腫の結果として招来されるものではなくて、寧ろ発来誘因の一つであろうと言つている<sup>60)</sup>。

Warren 等<sup>74)</sup>は健常成犬に 10 Vol.% の炭酸ガスを負荷した場合に、肺のリンパ流量は変化しないといつているが、これと漏出機転との関連に就いては触れていない。

著者は低酸素による影響を除外して、炭酸ガス単独の影響を知る為、9.6 Vol.% の炭酸ガスと 90.4 Vol.% の酸素との混合ガスを成犬に吸入せしめてみたが、低酸素負荷時と同様に、肺のリンパ流量は一時的には増量するが、時間の経過と共に正常に復してきている (図 10 参照)。又、Aviado の実験方法により測定した肺内血液量も、低酸素の負荷時と同様に、一時

的に増加するのを認めた。この時の血液ガスの分析結果をみれば、炭酸ガス蓄積による結果だということは明白である（図25参照）。更に、病理組織学的にも水腫像を呈していない（写真5参照）。

即ち、この著者の成績は **Warren** 等の成績と稍々異なり、炭酸ガス蓄積も亦、肺血管からする血液成分の漏出に促進的に作用するものであり、健常肺に於いては低酸素負荷時と同様に、肺循環系は炭酸ガス蓄積に対してその豊かな予備能力をもつて応ずる為に、肺水腫が発生しないのであろうと思われる。

### c) 呼吸抵抗

**Warren** 等<sup>76)</sup> は吸気性抵抗を負荷した場合には、右リンパ総幹に於けるリンパ流量は速やかに増加し、又リンパも直ちに血性を帯びてくるが、吸気性抵抗の中止と共に直ちに正常に復しており、更にこの間、純酸素を吸入せしめて、実験中の血中酸素含量が 20.8Vol.% 以下にならなかつたことより、吸気性抵抗の負荷によつて生じた胸腔内の強度の陰圧が、肺血管からする血液成分の異常な漏出を招来したものであると述べている。

**Graham**<sup>29)</sup>、**Brock**<sup>11)</sup> 等及び **Yamada**<sup>78)</sup> 等によつても、異常に高い胸腔内の陰圧により肋膜腔内への漏出が亢進されている。

**Drinker**<sup>23)</sup> によれば、-10 cm 水柱の吸気性抵抗の負荷時には、右リンパ総幹に於けるリンパ流量は増加せず、これに 10 Vol.% O<sub>2</sub>、5 Vol.% CO<sub>2</sub> 及び 8.5 Vol.% N<sub>2</sub> の混合ガスの負荷をも加味することによつて、リンパ流量は著明な増量を示し、この間心搏出量は増加している。即ち、**Drinker** は吸気性抵抗の負荷によつて、肺胞内圧の低下と肺胞の酸素欠乏とが招来され、その結果過度の毛細管漏出が惹起されると述べている。

**Jordan**<sup>38)</sup> は吸気性抵抗時に於ける肺水腫の発来原因として、肺内血液量の増加と胸腔内圧の減少による肺動脈圧の上昇との二つの因子を挙げている。

更に、**Haddy** 等<sup>10)</sup> は呼吸抵抗と肺静脈圧との関係を追求し、健常成犬に於ける吸気性乃至

呼気性抵抗の負荷により招来された肺水腫は肺静脈圧の有意の上昇と関連があり、更に肺毛細管圧の上昇は滲過圧を犬の血液の膠質滲透圧より上廻らずに充分であると述べている。

著者は、-5cm 水柱程度の吸気性抵抗の負荷に於いては、リンパ流量にさほどの増量を認めなかつたが、強度の気管狭窄を実施して吸気性及び呼気性の抵抗を同時に負荷した場合には、リンパ流量は直ちに増量し、リンパも亦直ちに血性を帯びてきたが、短時間後に呼吸抵抗を除去すると、再び直ちに正常に復するのを認めている（図14参照）。即ち、呼吸抵抗の負荷によつて肺血管からする血液成分の異常な漏出が招来されることが分つた。

以上のことから、著者は胸部外科手術に於いて、何等かの原因により気道が確保されずに呼吸抵抗が招来され、この状態が持続すると、胸腔内圧及び肺胞内圧は低下し、更に気道狭窄の結果招来される低酸素症及び炭酸ガス蓄積は肺内血液量を増加させ、その結果みられる肺毛細管圧の上昇が容易に肺血管からする血液成分の漏出を惹起し、肺水腫の発生をみるに至るのであろうと考えている。

### Ⅱ) 実験的急性肺水腫に於ける漏出機転に就いて

著者は低酸素、炭酸ガス及び呼吸抵抗の三つの因子を種々組合せて健常成犬に負荷し、実験的に急性肺水腫を発来せしめ得たのであるが、以下この急性肺水腫に於ける漏出機転に就いて考察を進める。

先づ、10Vol.% 前後の低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於いては、右リンパ総幹に於けるリンパ流量は直ちに急激に増量し、リンパも直ちに血性を帯びてくる。この際に、このリンパ動態が可逆的な変化を示す場合（図12参照）と、非可逆的な変化を示す場合（図13参照）とがあるが、これは負荷の時間的關係によるものであろうと考えられる。併しながら、前者に於いては肺動脈圧は負荷の中止と共に正常に復しており、後者に於いては肺動脈圧は負荷の中止後も尙上昇した儘であり<sup>61)60)</sup>、肺には著明な水腫像が認められるのである（写真6参照）。

更に、Aviado の実験方法による検討に於いても、負荷の中止迄肺内血液量は増加し続けている（図26参照）。

以上の所見から、著者は次のように考えている。

即ち、10Vol.% 前後の低酸素と炭酸ガスの同時負荷時には、心搏出量や肺内血液量は急激に増加する。そして、肺は血管床の豊かな予備能力や予備血管の新たな開通によつて、肺循環系に於けるこれ等の変動に一時的に対応するが、これによつて対応しきれなくなつたとき、即ち心搏出量や肺内血液量が肺血管の予備能力を上廻るときに、肺血管からする血液成分の異常な漏出が惹起され、岡田等<sup>51)</sup>が家兎に於けるアドレナリン肺水腫の電子顕微鏡的所見に於いて認めているように、肺血管自身にも破綻が惹起されて、ここに非可逆的な変化、即ち肺水腫が招来されるものと考えられる。

更に、著者は上述のような漏出機転に対する見解から、肺結核外科に於ける急性肺水腫に於いては、このような機転が左心不全の結果としての肺静脈圧の亢進によるそれに先行することが屢々あると確信するものである。

以上のことは、低酸素及び呼吸抵抗の同時負荷や、開胸及び低酸素の同時負荷等々に於いてみられる肺水腫に就いても当然あてはまることである。

以上、著者は急性肺水腫時の漏出機転に就いて、臨床上その発来誘因と考えられる諸因子の一つ一つに就いて検討したのであるが、低酸素症や炭酸ガス蓄積等に基く換気不全や、大出血及びこれに対する過剰な大量輸血・輸液等の一応肺水腫の発来誘因と考えられる質的な因子に共通してみられる量的な因子、即ち心搏出量や肺内血液量を増加さす外的因子と、これに対応する肺血管床の予備能力という内的因子との不均衡が、肺血管からする血液成分の漏出を促がし、ここに肺水腫を発来せしめるものとするのである。

## 結 論

著者は肺結核外科に於ける急性肺水腫の発来

機転を肺血管からする血液成分の漏出機転の面から解明しようとして、成犬109頭を用い、臨床上肺水腫の発来誘因と考えられる諸因子に就いて、肺のリンパ動態、肺内血液量の変動及び肺組織像等を実験的に検討し、以下の結論を得た。

### （その1）肺のリンパ動態に関する検討

肺血管からする血液成分の漏出並びに肺血管の透過性の亢進に就いて検討する為、右リンパ総幹に於けるリンパ動態を検索するDrinker等の方法を検討し、この方法が肺血管からする血液成分の漏出状態を知る一つの指標であることを知つた。

そこで、この方法を非開胸下で実施出来るように改善して、右リンパ総幹に於けるリンパ動態に就いて追求し、以下の結果を得た。

1) 肺血管からする血液成分の漏出機転に就いて検討するには、右リンパ総幹におけるリンパ流量のみならず、リンパの性状に就いても検討する必要がある。

2) 正常時の右リンパ総幹に於けるリンパ流量の平均値は 0.022cc/min. (0.006~0.063cc/min.), リンパの蛋白量の平均値は3.5% (2.6~4.4%) である。

3) 出血、輸血・輸液等の場合には、その度合の如何によつては右リンパ総幹に於けるリンパ流量は増加するが、肺結核外科に於いて実地臨床上みられる程度の出血量及び輸血・輸液量では、その増加の程度は一般に軽微であり、大出血の場合に於けるリンパ流量の増加は心不全によるものと考えられる。

4) 10Vol.% 前後の低酸素及び炭酸ガスの単独負荷時には肺血管からする血液成分の漏出は高められるが、その度合は軽度であり、時間の経過と共に次第に低下し、負荷を中止すると旧の状態に復する。

5) 10Vol.%前後の低酸素及び炭酸ガスの同時負荷、開胸、低酸素及び呼吸抵抗の同時負荷又は有弁性気胸等々の強度の換気不全を招来せしめるような諸因子を負荷する場合には、肺血管からする血液成分の漏出は高度であり、負荷

を中止しても依然としてこのような漏出や血性リンパの状態が持続する。

### (そのⅡ) 肺内血液量に関する検討

肺循環系の変動，就中肺内血液量の変動から肺水腫の発来機転を解明しようとして，Aviadoの実験方法を用いて肺内血液量に就いて検討し，以下の結果を得た。

1) 10Vol.% 前後の低酸素及び炭酸ガスの単独負荷や，肋骨切除を少なく行う場合には，肺内血液量は一時的に増加するが，時間の経過と共に正常に復する。

2) 10Vol.% 前後の低酸素及び炭酸ガスの同時負荷や，肋骨切除を多く行う場合には，肺内血液量の増加は負荷の中止まで持続する。

3) 即ち，低酸素や炭酸ガスの負荷によつて心搏出量や肺内血液量は増加するが，この増加に対して肺血管は一時的に拡張する。併し，やがて肺は予備血管の新たな開通或いは肺血管床の生理的範囲内での拡張等のような肺血管の予備能力によつて，これ等の増加に対応するようになるが，これのみで応じきれなくなると，肺血管は異常に拡張せざるを得ない状態に至るのであろう。

### (そのⅢ) 肺組織像の検討

肺血管からする血液成分の漏出状態を明らかにする為に，肺の病理組織学的検索を行い，以下の結果を得た。

1) 肺結核外科に於いて日常みられる程度の出血，輸血・輸液，或いは 10Vol.% 前後の低酸素及び炭酸ガスの単独負荷時には，精々で肺胞腔内に血液成分が若干漏出している程度迄の変化が認められるに過ぎない。

写真1 右リンパ総幹からのリンパの採取法



2) 10Vol.% 前後の低酸素及び炭酸ガスの同時負荷，低酸素及び呼吸抵抗の同時負荷，有弁性気胸，或いは人工気胸を行い低酸素及び炭酸ガスを同時に負荷する場合等には，肺血管からする漏出液は肺胞腔内に充満し，明らかに水腫像を呈している。

3) 水腫肺の変化は全肺野に均等に招来されるものではなく，健常な肺野から最高度の変化に至る迄の種々の部分が混在しているものである。即ち，このことは肺血管からする血液成分の漏出が起つている肺胞と，起つていない肺胞とがあることを示している。

以上により以下のように言うことが出来る。即ち，低酸素症，炭酸ガス蓄積及び輸血・輸液等は肺結核外科に於いて一応急性肺水腫の発来誘因と考えられる因子であるが，これ等の因子に共通してみられることは心搏出量や肺内血液量を増加さす因子であるという点である。

そこで，これ等の因子が生体に加わつた場合には，肺血管はその予備能力をもつてこれに対処するのであるが，心搏出量や肺内血液量の増加の程度が少ない場合は充分これに対応し得る。併し，肺血管の予備能力に比較して，これ等の増加が大きい場合には肺血管床は異常に拡張せざるを得ない。ここに於いて，肺血管からする血液成分の漏出が惹起され，この状態が持続する場合には肺血管に非可逆的な変化が起り，肺水腫の発生をみるのである。

即ち，肺結核外科に於ける急性肺水腫は心搏出量や肺内血液量の増加という外科的因子と，肺血管床という内的因子との不均衡によつて招来されるものと考えられる。

(文献は第2篇の末尾に掲載)

写真2 出血(20cc/kg)後に於ける肺組織像

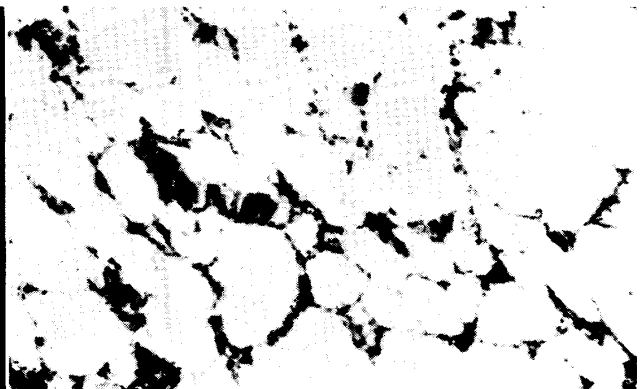


写真3 生理的食塩水 (100cc/kg) の輸液後に於ける肺組織像

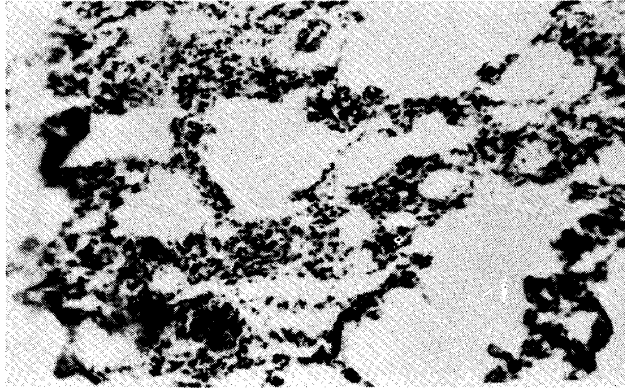


写真4 低酸素の負荷時に於ける肺組織像

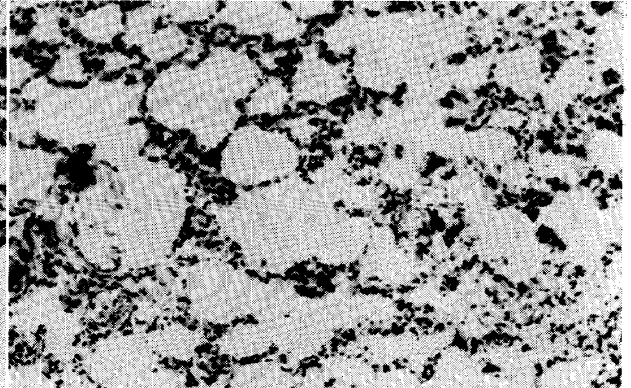


写真5 炭酸ガスの負荷時に於ける肺組織像

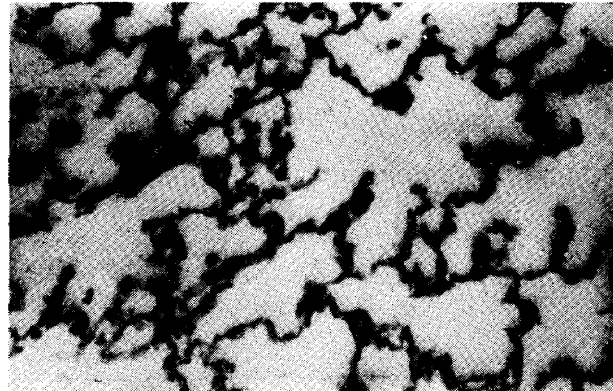


写真6 低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺組織像

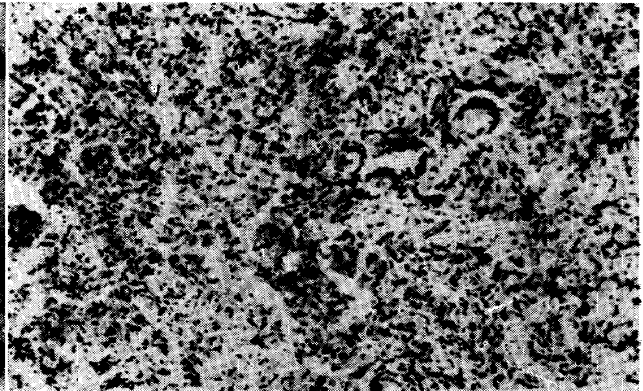


写真7 低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺組織像

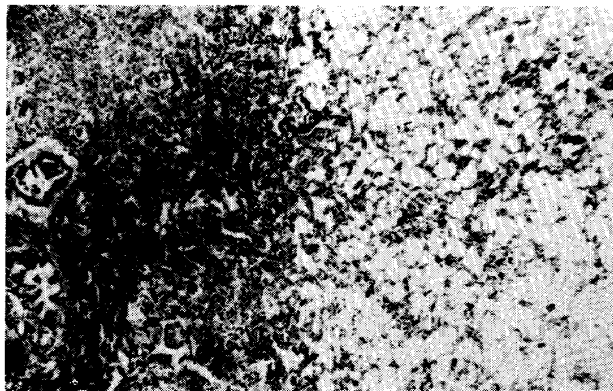


写真8 低酸素及び呼吸抵抗の同時負荷時に於ける肺組織像



写真9 有弁性気胸時に於ける肺組織像

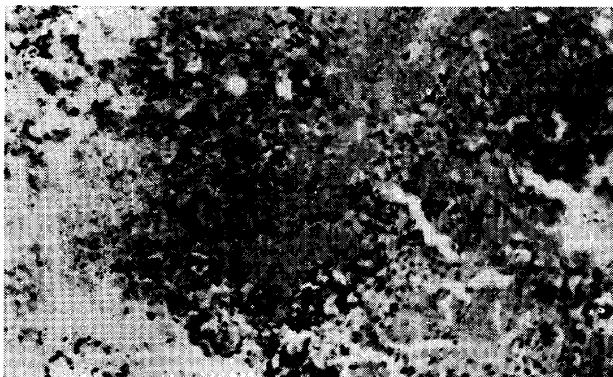


写真10 人工気胸後の低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺組織像

