

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2篇〕 漏出液の吸収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

第1章 実験材料並びに実験方法

第1節 実験材料

第2節 実験方法

第2章 負荷条件

第3章 実験成績

第1節 放射性同位元素の静脈内注入時に於ける血中放射能の減衰曲線

第2節 正常時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態

第3節 低酸素の負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態

第4節 炭酸ガスの負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態

第5節 開胸時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態

第6節 低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態

第7節 低酸素及び呼吸抵抗の同時負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態

第4章 綜括並びに考按

結 論

全篇綜括

全篇結論

参考文献

緒 言

第1篇で述べたように、急性肺水腫は肺血管からする血液成分の漏出と、この漏出液の吸収、排除との不均衡の結果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と思われる。併しながら、今日この考え方の主流をなすものは、この漏出液に対する肺リンパ管の吸収能に重点がおかれている。

即ち、Drinker²²⁾等及び Richter⁵⁵⁾等は肺のリンパ動態面から肺血管の透過性に就いて検討し、この漏出が肺リンパ管の吸収能を上廻るときに肺水腫が発生し得ると述べており、Altschule⁹⁾はこの漏出液は主としてリンパ管内に吸収、排除されるとして、リンパ機能の障

碍をもつて急性肺水腫の重要な発来原因としている。

併し、臨床上急性肺水腫の症状が消褪するときに、泡沫性喀痰等が極めて速やかに消失する事実等を考えると、この漏出液が肺リンパ管のみを介して吸収、排除されることは考え難いことである。

そこで、著者は膨大な表面積を有する肺毛細血管が、この漏出液の吸収、排除に際して何等かの役割を演じているのではないかと考え、漏出液に対する肺毛細血管の吸収能を追求することによつて、急性肺水腫の発来機転を解明し、併せて肺リンパ管の吸収能を重視するDrinker等や Altschule 等の所説に就いても検討した

いと考え、以下の諸実験を行つた。

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 9.0~16.5 kg の健常成犬34頭である。

第2節 実験方法

肺内に漏出した肺血管からする血液成分が吸収、排除される経路、或いはその吸収状態を直接に観察する適当な方法が見当らない為、著者は放射性同位元素 P^{32} を追跡子として、肺胞内に注入された生理的食塩水の血管内及びリンパ管内への移行状態を観察して、これをもつて肺血管からする漏出液に対する肺血管及び肺リンパ管の吸収能を検討する方法として応用した。

即ち、健常成犬を用いて、次章のような諸因子の負荷を行いつつ、 P^{32} (0.4~0.6mc) を含む生理的食塩水 (1.0~2.0 cc) を気道の奥深く右肺に挿入した外径 1.5mm の均化ポリエチレンチューブを通じて、可急的速やかに注入し、股動脈から時間の経過を追つて採血し、或いは又同時に股動脈及び右リンパ総幹から時間の経過を追つて、それぞれ血液及びリンパを採取し、これ等の血液及びリンパの一定量のカウント数を測定して、肺血管及び肺リンパ管の吸収能を検定する方法とした。

尚、右肺に P^{32} を含む生理的食塩水を注入したのは、右リンパ総幹が左上肺部以外の肺からのリンパを全部集収しているという解剖学的な根拠^{22) 74)} によるものである。又、ガス負荷の場合には負荷後 7~10分で生理的食塩水を注入している。

又、実験中は安静呼吸の下にあることが望ましい。これは麻酔が浅く、呼吸状態が不安定な場合には、気道内に注入された溶液の吸収が速やかとなり¹⁵⁾、実験成績に誤差を生ずるからである。

採取した標本に就いては、リンパ1滴乃至 0.1 cc, 血液は1滴乃至 0.9 cc の一定量を径 15mm の計数皿に入れ、平板として 60°C 前後で乾燥させる。カウント数の計数に当つて

は血面と Geiger-Müller 氏計数管の雲母窓との距離を 15mm とし、背後散乱や自己吸収に対する条件を同一にして、フィリップス社製カウンター PW-4035 を使用して計数した。

さて、本実験は肺胞内の生理的食塩水に対する肺血管及び肺リンパ管からの吸収状態を観察しようとするものであるが、果して正確に生理的食塩水が肺胞内に注入されるかどうかは疑わしく、又吸収状態も肺胞内からのそれを示しているかどうかも疑問である。これに就いては実験成績の章で詳述するが、以下の実験に於いては一応これ等の疑問を除外して、気道内に注入された生理的食塩水の吸収状態を「肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態」という言葉で代用しておくことにする。

第2章 負荷条件

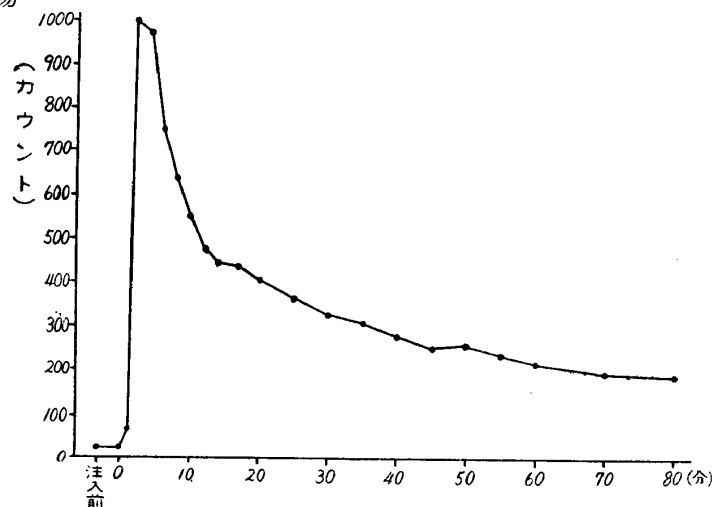
本実験法によつては出血又は輸血・輸液等の場合に於ける所見を捕足し難い欠点があるので、臨床上急性肺水腫の発来誘因と考えられる諸因子の中、換気不全を招来する因子を負荷条件とした(第1篇(その1)の第2章参照)。

第3章 実験成績

第1節 放射性同位元素 P^{32} の静脈内注入時に於ける血中放射能の減衰曲線

一側の股静脈内に P^{32} 0.45mc を注入して他側の股動脈より採血し、流血中の放射能の減衰曲線をみると、図1のように、カウント数は注

図1 放射性同位元素 P^{32} の静脈内注入時に於ける血中放射能の減衰曲線

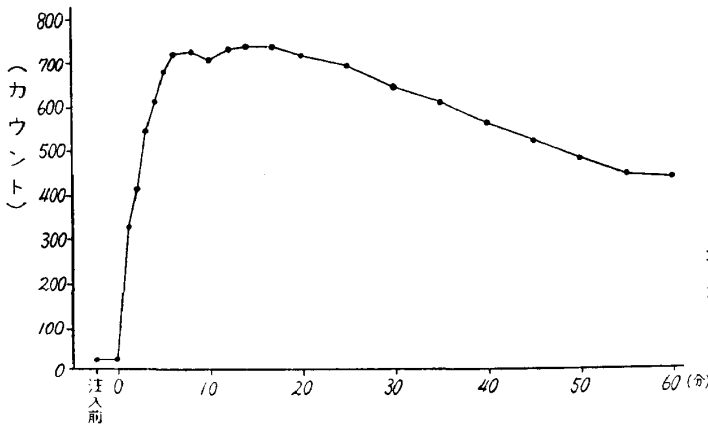


入後極めて短時間で最高に達し、以後急激に下降し、次いで一定の値をとつた後時間の経過と共に次第に下降する。これは時間の経過と共に P^{32} が各臓器及び組織に沈着、置換されるが為である。

第2節 正常時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態

図2は正常時に於ける肺胞内からの生理的食塩水の吸収曲線であるが、これを図1と比較すると、正常時には肺胞内から生理的食塩水が可成り急速に吸収されることが分る。

図2 正常時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線



即ち、カウント数は注入後10~15分内外で最高に達し、以後は次第に下降してくるが、この下降状態を図1と比較してみると、吸収は相当期間持続して行われていると考えられる。

今、注入された生理的食塩水の吸収経路に就いて、岡田等⁴⁸⁾⁵¹⁾による肺リンパ系の解剖学的研究を参照して考えてみると、肺胞領域にはリンパ管が欠如している関係上、以下の三つの経路が考えられる。即ち、

- a) 肺胞壁毛細血管から直接血中に移行するもの
- b) 気管枝壁を通じて血中に移行するもの
- c) 気管枝壁を通じてリンパ管内に移行し、次いで血中に移行するもの

即ち、以上の経路からする血中への移行が総合されて、曲線に現われる訳である。

その中、c)の気管枝壁を通じてリンパ管内に移行する経路は、第1篇で述べたような右リ

ンパ総幹の解剖学的関係や、正常時に於ける肺リンパの流量、流速、更には肺胞内注入生理的食塩水の吸収速度が相当速やかである点等からみて、正常時には余り問題にならぬように考えられる。

図3 正常時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線

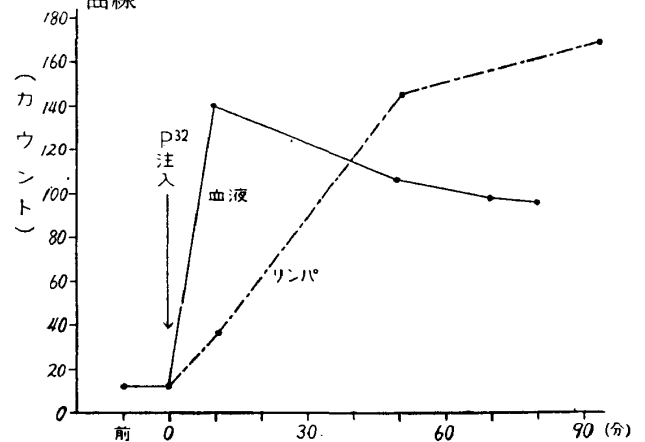


図3は右リンパ総幹からリンパを採取し、c)の吸収経路を遮断した場合に於ける血中放射能の減衰曲線であるが、この曲線は図2と同様の傾向を示している。更に、図3は右リンパ総幹及び股動脈から採取したリンパ及び血液をそれぞれ等量(0.1cc)にしてカウント数を測定した場合に於けるそれぞれの曲線をも示すものであるが、これによればリンパのカウント数は時間の経過と共に増加してき、確かにc)の経路からの吸収が存在することが分る。併し、この場合に於ける肺のリンパ流量が僅か0.011~0.027cc/min.であることを考えると、c)の経路は殆んど問題にならぬと考えてよいようである。

従つて、a)の肺胞壁から直接血中に吸収される経路が主になつているものと考えられるのであるが、この場合b)の気管枝壁を通じて血中に移中する経路は、著者の実験方法ではこれを証明することは困難であり、前述のように、a)の経路が主となつているとは考えられるものの、この点かならずしも明らかでないことを附言しておく。

併し、著者の実験目的からみれば、以下の実験に於いて、c)の吸収経路とこれ等の経路とを比較検討し得たならば充分であると考えてい

る。

第3節 低酸素の負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態

10 Vol. % 前後の低酸素の負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態は、図4のように、負荷によつて最高のカウント数を示す時間は延長し、下降曲線も緩やかになつており、これ等の点から吸収能の減退、遅延が推定される。これは一部の肺血管では血液成分の漏出が起つており、これによつてその部の血管からの吸収が妨げられている為と思われる。

図4 低酸素 (10.4Vol.%) の負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線

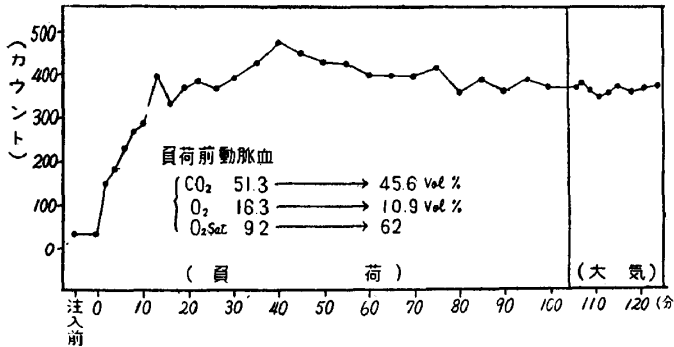
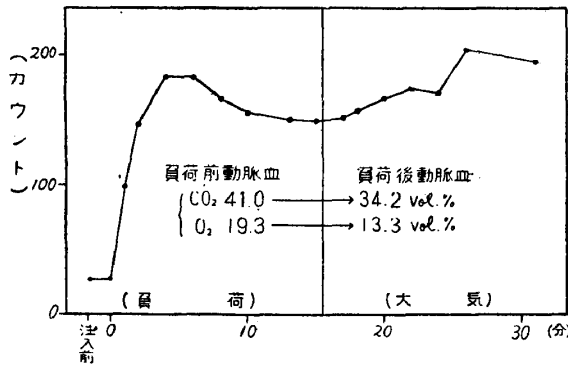


図5 低酸素 (10.1Vol.%) の荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線

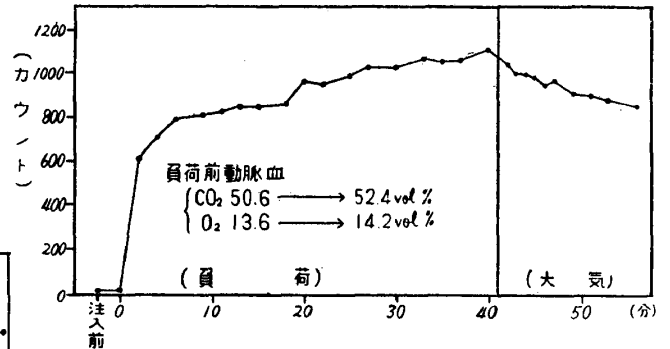


この根拠としては次の事実が挙げられる。即ち、図5のように、低酸素の負荷後比較的短時間を経て吸収曲線が下降し始め、吸収能が減退し始めたと思われる時期に負荷を中止すると、吸収曲線は再び上昇し、吸収能も高まるのであつて、この所見は上記の著者の考え方を裏付けるものであり、更に又低酸素負荷時に於ける肺血管からする漏出液の吸収状態は可逆的であることを示している。

第4節 炭酸ガスの負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態

10 Vol. % 前後の炭酸ガスの負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線は、図6のように、低酸素の負荷時に於けると同様に吸収能の減退が推定される曲線を示している。

図6 炭酸ガス (10.4Vol.%) の負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線



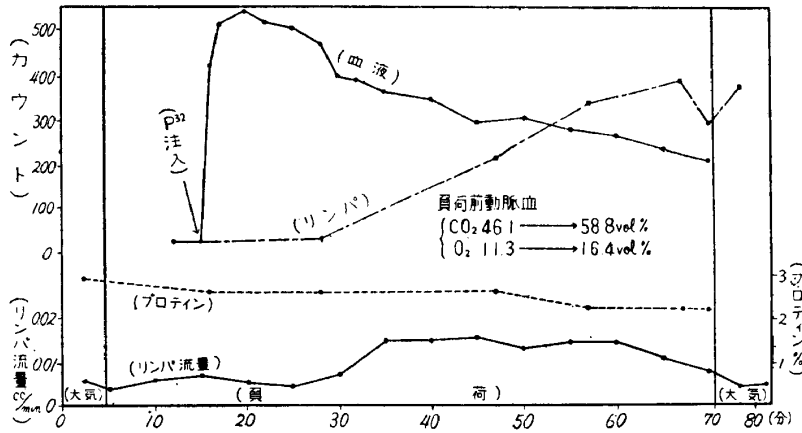
更に、図7は生理的食塩水 0.5cc と被検動物の血清 4.5cc の混合液に P³² を加え、これを肺胞内に注入して、右リンパ総幹及び股動脈から採取したリンパ及び血液のカウント数を測定したものである。

即ち、図7の肺血管からの吸収曲線をみると、注入後20~25分以後のカウント数の減少の度合は図6の吸収曲線のそれと趣を異にしている。この所見は勿論吸収能の減退を意味するものであるが、注入した生理的食塩水が極めて少量であること等より、血漿蛋白の肺血管からの吸収は生理的食塩水のそれに比して長時間に亘り、併も微量しか吸収されない¹⁵⁾ ということを裏書するものであらうと考えている。

何れにしても、図7で分るよう、時間の経過と共にリンパのカウント数は血液のカウント数より大となつており、気管枝壁を通じてリンパ管内へ移行する経路からの吸収が大きいような所見を呈しているが、リンパ及び血液のカウント数はそれぞれ2滴宛を測定したものであり、又図示のような肺のリンパ流量を考えると、リンパ管からの吸収は問題にしくなてもよいと思われる。

以上の所見から、著者は、低酸素及び炭酸ガスの単独負荷時に於ける図4、5及び6のような吸収曲線は、主として肺血管からの吸収の結

図7 炭酸ガス (10.8Vol.% CO₂+23.0Vol.% CO₂) の負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線



ることが分る。更に、この場合の肺リンパ管からの吸収は、図9で分るように、問題にならない。

第6節 低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態

図10は 10Vol.% 前後の低酸素及び炭酸ガスの同時負荷時に於いて、肺血管からする血液成分の漏出状態が可逆的である場合の肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線である。

即ち、負荷によつて吸収能は減退しているが、これを図2の吸収曲線を比較検討すると、負荷の中止後も吸収は徐々に続いているが、

図10 低酸素 (10.0Vol.%) 及び炭酸ガス (10.5Vol.) の同時負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線

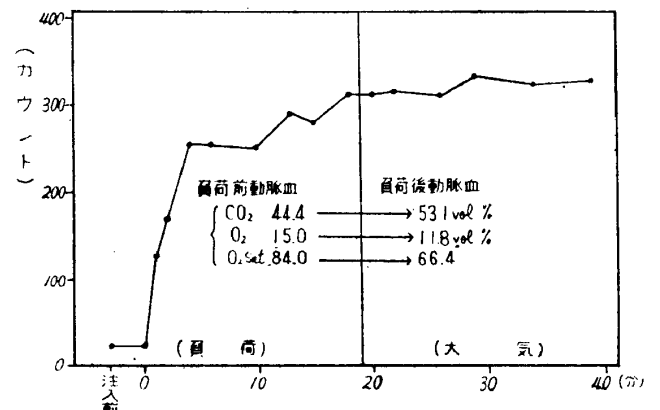
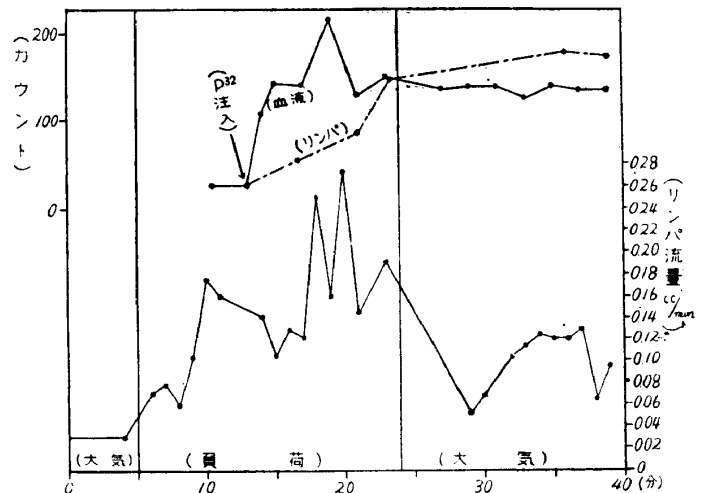


図11 低酸素 (11.9Vol.%) 及び炭酸ガス (12.7Vol.%) の同時負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線



果形成されたものと言ひ得ると考へている。

第5節 開胸時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態

図8及び9は開胸と同時に生理的食塩水を注入した場合に於ける吸収曲線を示すものである。これによると、開胸直後肺のリンパ流量は著明に増加し、血性リンパの出現をみても尚且つ肺血管から生理的食塩水が吸収されてい

図8 開胸時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線

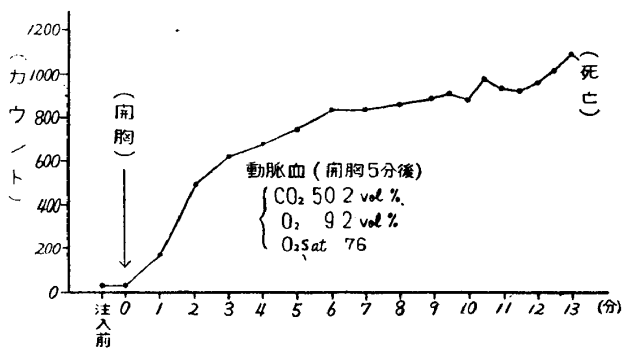
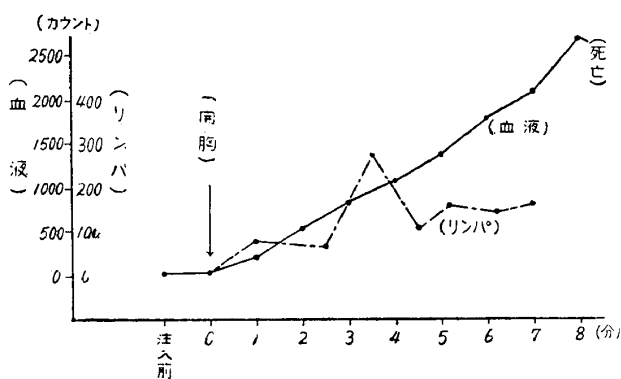


図9 開胸時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線



荷の影響が完全に除去されていないこと、即ち吸収能の完全な回復がみられないことを示している。

即ち、図10の吸収曲線は、程度の差こそあれ、低酸素や炭酸ガスの単独負荷の場合と同様に、肺血管からの吸収が可逆的であることを意味している。

図11は肺血管からする血液成分の漏出状態が非可逆的であり、肺水腫を惹起した場合（第1篇の図13参照）に於ける肺血管及び肺リンパ管からのそれぞれの吸収曲線である。

即ち、肺血管の吸収能は負荷後直ちに減退し、この状態が負荷の中止後も依然として持続している。即ち、肺血管の吸収能の減退は非可逆的であることが分る。

一方、肺リンパ管からの吸収は時間の経過と共に亢進している。併し、これ等の吸収曲線は血液及びリンパのそれぞれ1滴に就いてカウント数を測定して作製したものであるので、肺のリンパ流量の著明な増量はあつても、肺リンパ管からの吸収には限度があり、且つ軽度であると言ひ得よう。

即ち、著者は急性肺水腫の発来時には、肺リンパ管からの吸収は矢張り第二義的なものであり、重要なのは肺血管からする血液成分の非可逆的な漏出であると考えている。

第7節 低酸素及び呼吸抵抗の同時負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収状態

図12 低酸素(10.8Vol.%)及び呼吸抵抗の同時負荷時に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線

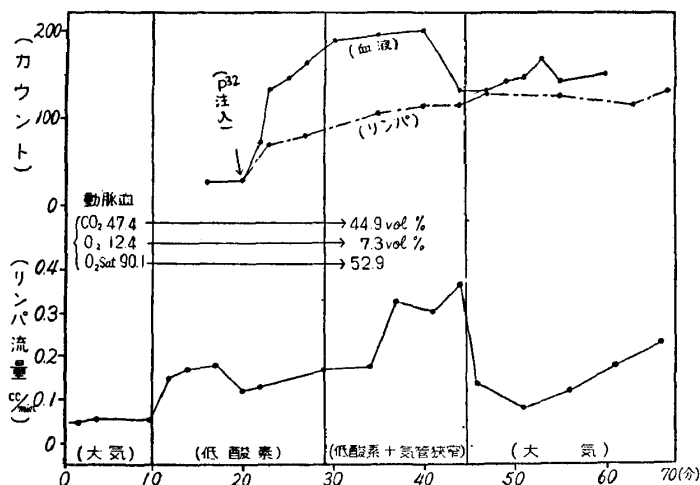


図12は 10Vol.% 前後の低酸素の負荷中に、軽度の気管狭窄を加えて呼気性及び吸気性抵抗を同時に惹起せしめた場合に於ける肺胞内注入生理的食塩水の吸収曲線である。

即ち、この場合にも肺血管からする血液成分の非可逆的な漏出を惹起し、肺水腫を招来せしめ得た（第1篇の図15参照）のであるが、図11と同様に肺血管の吸収能の減退は非可逆的である。

第4章 綜括並びに考按

Courtice 等¹⁴⁾及び Drinker 等²³⁾によつていわれているように、肺内に経気道的に注入された 0.9%食塩水が肺から容易に、且つ迅速に吸収されることは周知の事実である。

Beatties¹⁰⁾は肺毛細血管からは水分と電解物質は吸収されるが、血漿蛋白は再吸収されないと述べ、Drinker 等²⁰⁾や Courtice¹⁵⁾等は、血漿蛋白はリンパ行性にのみ吸収されるといつている。

併しながら、著者の実験方法では、肺血管からする漏出液、就中血漿蛋白に対する肺血管の再吸収能に就いての論拠を明確になし得ない欠点があるが、以下著者の得た実験成績から、この漏出液の吸収機転に就いて考察を加えたい。

先づ、10Vol.% 前後の低酸素の負荷時には生理的食塩水に対する肺血管の吸収能は減退するが、この変化は可逆的なものである（図4及び5参照）。

即ち、この吸収能の減退は、一部の血管から漏出が起つている一方、他の一部の血管からは漏出液の吸収が起つているものと解すべきであり、この吸収能の減退は血液成分の漏出が起つている一部血管の為の吸収面積の減少を意味するものであると解される。併して、この変化が可逆的である限りに於いては、状態の改善により、それまで漏出が起つていた血管に於いても新たに吸収が始まるものと考えられる。

同様な吸収傾向は、10Vol.%前後の炭酸ガスの負荷や、10Vol.%前後の低酸素及び炭酸ガスの同時負荷の場合に於いても認められ

るが、後者に於いては肺血管からする血液成分の漏出が非可逆的になることが多く、このような時にはこの漏出液に対する肺血管の吸収能の減退も亦非可逆的になるようである。

更に又、10Vol.% 前後の低酸素及び呼吸抵抗の同時負荷時に於いても肺血管の吸収能は非可逆的な減退を示している。

さて、低酸素及び炭酸ガスを同時に負荷して、肺血管からする血液成分の非可逆的な漏出を招来せしめ、典型的な肺水腫を惹起せしめた場合に於ける肺胞内は注入生理的食塩水の肺リンパ管からの吸収状態をみると、リンパ行性の吸収は比較的緩慢で、併も吸収量には一定の限度のあることが証明されたのである（図11参照）。

一方、肺水腫の惹起されなかつた炭酸ガスの負荷時に於けるリンパ行性の吸収状態に就いても、程度の差こそあれ、同様の成績が得られている。

以上述べたように、肺水腫の発生時に於いては、肺血管からする漏出液に対する肺リンパ管の吸収能には限度があること等から考えて、この漏出の亢進は肺血管の吸収能の減退と密接な関係があることが分る。即ち、この吸収能の減退は肺血管からする血液成分の漏出の亢進を反映した結果だと考えられる。

従つて、著者は急性肺水腫に於いて、諸症状が極めて速やかに消褪する事実等に就いては、肺血管や肺リンパの吸収能が好転する為だと考えるよりも、何等かの原因によつて肺血管からする血液成分の漏出機転が除去され、直ちに漏出液が吸収される為だと考えている。

以上の所見を綜括すると、肺水腫の発来に当つては、漏出液に対する肺リンパ管及び肺血管の再吸収能は飽く迄も第二義的なものであり、まして Altschule⁹⁾ のいうリンパ流障碍が肺水腫の発来原因となるという所説に就いては、少なくとも肺結核外科に於ける急性肺水腫に於いては考慮する必要はないと考えられる。即ち、肺水腫の発来には肺血管からする血液成分の漏出機転が主役を演じていると解される。

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胞内漏出液の吸収機転の面から解明する為に、成犬34頭を用い、放射性同位元素 P^{32} を追跡子として、臨床上肺水腫の発来誘因と考えられる諸因子を負荷した場合に於ける肺胞内注入生理的食塩水に対する肺血管並びに肺リンパ管の吸収能に就いて検討し、以下の結論を得た。

1) 正常時に於いては、肺胞内注入生理的食塩水の吸収は10~15分内外で最高に達し、以後は漸次下降してくる。即ち、吸収は予想外に速やかに行われ、その吸収経路は主として、肺胞壁毛細血管によるものと考えられる。又、肺リンパ管からの吸収は緩慢であり、且つ微量である。

2) 10 Vol.% 前後の低酸素及び炭酸ガスの単独負荷時には、明らかに肺血管の吸収能の減退がみられるが、これは可逆的な変化であつて、負荷の中止と共に正常に復する。この所見は一部の肺血管からする血液成分の漏出による吸収面積の減少を意味するものと解される。

3) 10 Vol.% 前後の低酸素及び炭酸ガスの同時負荷や、10Vol.% 前後の低酸素及び呼吸抵抗の同時負荷の場合に於いて、肺血管からする血液成分の非可逆的な漏出が招来され、典型的な肺気腫が発来するような場合には、著明な肺血管の吸収能の減退が起り、併もこの変化は非可逆的である。

4) リンパ行性の吸収は、肺水腫の発来時に於いても緩慢であり、且つ限度があるので問題にならぬ程度に少量である。又、この吸収経路の障碍が肺水腫の発来原因になるとは考えられない。

5) 以上、肺血管からする血液成分の漏出の亢進と漏出液に対する吸収能の減退との間に密接な関係があり、この吸収能の減退は漏出の亢進を反映した結果と考えられる。

即ち、急性肺水腫の発来に当つては、この漏出液に対する肺血管並びに肺リンパ管の再吸収能は飽く迄も第二義的な意味を持つに過ぎず、肺水腫の発来には肺血管からする血液成分の漏出機転の亢進が主役を演じていると解される。

全 篇 綜 括

以上、肺血管からする血液成分の漏出機転と、肺内漏出液の吸収機転の両面から検討した諸実験の成績から、著者は肺結核外科に於ける急性肺水腫の発来機転を以下のように考えている。

著者が実験的に負荷した諸条件、即ち肺結核外科に於いて臨床的に急性肺水腫の発来誘因と考えられる諸条件の多くは、それ自体、心搏出量や肺内血液量を増加せしめる諸条件である。

これ等を健常成犬に負荷する場合には、肺は血管乃至血管床の拡張をもつてこれに対応し、殊に肺血管床はその特徴とする豊かな予備血管でもつてこれに対応する。

そして、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場合には、肺胞壁毛細管は異常に拡張し、血液成分の血管外への漏出が招来され、ここに発水腫が発来すると考えるのである。

このような予備血管床や、その拡張能力の減少は肺水腫発来の素因ともなり、又直接的な発来原因ともなるものと考えられる。

古くから信じられている左心性の後方障害、ひいては肺静脈圧の亢進が肺血管からする血液成分の漏出に関与するものなることは疑うべくもない事実であるが、著者は肺結核外科に於いては肺胞壁毛細血管の異常拡張がこれに先行する場合が屢々あるものと確信している。

前述の一連の諸実験の結果はこのことを物語るものであるが、肺水腫の組織像では肺胞領域と肺動脈周囲結合織の変化が主となつていているとす仲⁴⁰⁾の実験結果も亦、このことを裏書するものであらう。

このような考え方からすると、臨床的に肺水腫の発来誘因と考えられた諸条件でも、健常成犬では必ずしも肺水腫の発来原因とはならないことが明らかに説明される。

反面、肺結核外科的療法の適応となる症例では、術前から既に予備血管床の減少がみられることが多く、更に術中及び術後には程度の差こそあれ予備血管の減少が起るのである。従つ

て、肺結核外科で術前、術中及び術後を通じて程度の差こそあれ急性肺水腫を招来し易い素地が存している訳である。

また、肺結核外科に於ける急性肺水腫は低酸素症、炭酸ガスの蓄積或いは輸血・輸液等による質的な変化によつて発来するものではなく、寧ろ単一な条件であつても、それが量的に大きいか否かが大きな問題となるものと思われる。

以上要するに、心搏出量や肺内血液量の増加等のような外的条件と、予備血管床の減少という内的条件との不均衡が肺血管からする血液成分の漏出を促進し、肺水腫を発来せしめるものと解されるのである。

全 篇 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解明する為、成犬を用い、臨床的に急性肺水腫の発来誘因と考えられる諸因子に就いて、肺血管からする血液成分の漏出機転並びに漏出液の吸収機転の両面から実験的に検討し、以下の結論を得た。

1) 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、次の結果を得た。

即ち、肺のリンパ流量は臨床的にみられる程度の大出血やこれに対する輸血・輸液によつても増加するが、これのみではその度合は軽度である。

又、臨床上みられる程度の低酸素や炭酸ガスをそれぞれ単独に負荷する場合には、肺血管からする血液成分の漏出は高まるが、その度合は比較的軽度であり、時間の経過と共に次第に低下する。

これに対し、両者を同時に負荷するか、又はこれに呼吸抵抗、開胸及びその他の因子を併せ負荷する場合には、肺血管からする血液成分の漏出は非可逆性となり、血性リンパが持続的に認められる。

2) Aviado の実験方法を用いて肺内血液量の変動から、肺血管からする血液成分の漏出機転を解明しようとして、次の結果を得た。

即ち、臨床的に肺水腫の発来誘因と考えられ

る諸因子を負荷する場合には心搏出量や肺内血液量の増加が認められる。そして肺血管がその予備能力をもつてこれに対応し得る間は格別の変化は招来されないが、これのみでは応じきれなくなると、肺の毛細血管や細動・静脈が異常に拡張伸展し、更にこの程度が進むと血液成分の肺組織及び肺胞内への漏出が招来されると考えられる。

又、肺結核外科における急性肺水腫では、この機転による漏出の方が、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考えられる。

3) 更に、各種条件下における肺血管からする血液成分の漏出状態を病理組織学的に検索して、次の結果を得た。

即ち、臨床的にみられる程度の出血、輸血・輸液、低酸素及び炭酸ガスをそれぞれ単独に負荷した場合には、変化は軽度であるが、低酸素と炭酸ガス、低酸素と呼吸抵抗、及び人工気胸を行い低酸素と炭酸ガスをそれぞれ同時的に負荷した場合等には、明らかに肺水腫像が認められる。

4) 肺胞内漏出液の吸収機転を明らかにする為に、放射性同位元素を追跡子として肺胞内に注入された生理的食塩水の吸収機転に就いて検討し、次の結果を得た。

即ち、健常肺に於いては肺胞内生理的食塩水の吸収は予想外に速やかであり、その吸収経路は主として肺胞壁毛細血管を介するものと考えられる。

低酸素や炭酸ガスを負荷すると、肺血管の吸収能は明らかに低下するが、これは一部血管に於いて血液成分の漏出が起つている為に、肺血管の吸収面積が減少しているためである。

又、低酸素及び炭酸ガスを同時的に負荷した場合に於いて、肺血管からする血液成分の漏出が非可逆的になり肺水腫が惹起されるようなときには、肺血管の吸収能は著明に減退し、併もこの吸収能も非可逆的な減退を示している。

更に、肺のリンパ行性の吸収は緩慢であり、併もその度合は微々たるものである。

以上の所見からみると、急性肺水腫の発生に

当つては、肺血管並びに肺リンパ管の再吸収能は飽くまでも第二義的な意味を持つに過ぎず、肺水腫の発生には肺血管からする血液成分の漏出機転の亢進が主役を演じていると解される。

以上を綜括して、著者は肺結核外科に於ける急性肺水腫の発来機転に就いて次のように考えている。

即ち、換気不全の結果招来される低酸素症、或いは炭酸ガス蓄積、及び大出血或いはこれに対する過剰な輸血・輸液等は一応肺水腫の発来誘因と考えられるが、これ等に共通する因子、即ち心搏出量や肺内血液量の増加が一つの外的因子となり、これに肺の予備血管床の減少乃至消失等の内的因子が加わり、ここに急性肺水腫が招来されるものと考えられる。

即ち、著者は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という外的因子と、肺血管床という内的因子との不均衡の結果招来されるものとするのである。

参 考 文 献

- 1) 阿部煥他：急性肺水腫—特に出血性ショック、輸血、輸液に関して—。肺 4 : 254, 1957
- 2) Altschule, M. D. et al : The effect on the cardiovascular system of fluids administered intravenously in man. J. Clin. Invest. 21 : 365, 1942.
- 3) Altschule, M. D. : Acute pulmonary edema. Grune and Stratton 1954.
- 4) Altschule, M. D. : Neuere Ergebnisse über die Pathogenese des Lungenoedems. Klin. Wschr. 34 : 169, 1956.
- 5) 穴沢雄作：外科における肺循環の研究。日外会誌56 : 66, 1955
- 6) 荒川二郎：未発表
- 7) Auerswald, W. et al : Zur Prophylaxe und Therapie des Pulmonaloedems nach Lungenresektion. Thoraxchirurgie 4 : 304, 1956.
- 8) Aviado, D. M. et al : Effects of anoxia on pressure, resistance and blood volume (P^{32}) of pulmonary vessels. Am. J. Physiol. 169 : 460, 1952.
- 9) Baum, H. : Das Lymphgefäß des Hun-

- des. August Hirschwald, Berlin, 1918.
- 10) Beatties, E. J.: Pulmonary edema, Etiology and therapy. *Dis. Chest* 26 : 574, 1954.
 - 11) Brock, R. C. et al: *J. Thorac.Surg.* 1: 50, 1931. (77) より引用)
 - 12) Campbell, G. S. et al : Circulatory changes and pulmonary lesions in dogs following increased intracranial pressure, and the effect of atropine upon such changes. *Am. J. Physiol.* 158 : 96, 1949.
 - 13) Cournand, A. et al : Catheterization of the right auricle in man. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 46 : 462, 1941.
 - 14) Courtice, F. C. et al : Absorption of fluids from lungs. *J. Physiol.* 105 : 186, 1946.
 - 15) Courtice, F. C. et al : Absorption from the lungs. *J. Physiol.* 109 : 103, 1949.
 - 16) Courtice, F. C. et al : The effect of anoxia on pulmonary edema produced by massive intravenous infusion. *J. Exp. Biol.*, 30 : 511, 1952.
 - 17) Doyle, J. T. et al : The effect of intravenous infusions of physiologic saline solution on pulmonary arterial and pulmonary capillary pressure in man. *J. Clin. Invest.* 30 : 345, 1951.
 - 18) Drinker, C. K.: *The Lymphatic System.* Standford University press. 1942.
 - 19) Drinker, C. K. : The genesis and resolution of pulmonary transudates and exsudates. *J. A. M. A.* 122 : 269, 1943.
 - 20) Drinker, C. K. et al : Absorption from the pulmonary alveoli. *J. Exper. Med.* 86 : 7, 1947.
 - 21) Drinker, C. K. : *Pulmonary edema and inflammation.* Cambridge Mass. Harvard Univ. Press 1945.
 - 22) Drinker, C. K. et al: Acute effects upon the lungs of dogs of large intravenous doses of alpha-naphthyl thiourea (AN-TU). *Am. J. Physiol.* 156 : 35, 1949.
 - 23) Drinker, C. K. : *The clinical physiology of the lungs.* 田多井恭子訳 1954
 - 24) Eaton, R. M. : Pulmonary edema. Experimental observations on dog following acute peripheral blood loss. *Dis. Chest* 17 : 95, 1950.
 - 25) Ebert, R. V. et al : Studies of the pulmonary circulation. I. The circulation time from the pulmonary artery to the femoral artery and the quantity of blood in the lungs in normal individuals. *J. Clin. invest.* 28 : 1135, 1949.
 - 26) Forssmann, W. : *Die Sondierung des Rechten Herzens.* *Klin. Wschr.* 8 : 2058, 1929.
 - 27) Gibbon, J. H. et al : Experimental pulmonary edema following lobectomy and plasma infusion. *Surgery* 12 : 694, 1942.
 - 28) Gibbon, J. H. et al : Experimental pulmonary edema following lobectomy and blood transfusion. *J. Thorac. Surg.* 12 : 60, 1942.
 - 29) Graham, E. A. : *J. A. M. A.* 76 : 784, 1921. (77) より引用)
 - 30) Haddy, F. J. et al: Pulmonary vascular pressures in relation to edema production by airway resistance and plethora in dogs. *Am. J. Physiol.* 161 : 336, 1950.
 - 31) 浜田博之 : P³² 標識赤血球による循環血液(血球)量測定法に関する基礎的研究. *日循学誌*16 : 248, 1952~1953
 - 32) Hamilton, W. F. et al : Comparison of the Fick and dye injection methods of measuring the cardiac output in man. *Am. J. Physiol.* 153 : 309, 1948.
 - 33) Hevesy, G. et al : The red corpuscle content of the circulating blood determined by labelling the erythrocytes with radio-phosphorus. *Acta Med. Scand.* 116: 561, 1944.
 - 34) 細野清士 : 肺血量. *呼吸と循環*3 : 726, 1955
 - 35) 石川七郎他 : 術後急性肺水腫の研究. *日外誌* 57 : 860, 1956
 - 36) 石川七郎他 : 肺切除に伴う術後急性肺水腫. *日胸外誌* 4 : 571, 1956
 - 37) 岩田明 : 肺水分量の変動を中心とした急性肺

水腫の実験的研究. 未発表

- 38) Jordan, G. J. : Standard method for the production of pulmonary edema in the dog. *A. M. A. Arch. of Surg.* 63 : 191, 1951.
- 39) 片桐鎮夫他 : 急性肺水腫の発生病理. *呼吸器診療* 11 : 333, 1956
- 40) 雲井康晴他 : 急性肺水腫の治療. *呼吸器診療* 11 : 354, 1956
- 41) 楠目博他 : 胸部外科における肺循環の研究. *日結* 12 : 547, 1953
- 42) Landis, E. M. : The passage of fluid through the capillary wall. *Am. J. M. Sci.* 193 : 297, 1937.
- 43) Luisade, A. A. et al : Acute pulmonary edema. *Circulation* 8 : 113, 1956.
- 44) Maurer, F. W. : The effects of decreased blood oxygen and increased blood carbon dioxide on the flow and composition of cervical and cardiac lymph. *Am. J. Physiol.* 131 : 331, 1940~1941.
- 45) 仲武敏 : 実験的肺水腫における病理組織学的並びに電子顕微鏡的観察. 未発表
- 46) Nagaishi, T. : Pulmonary circulation with reference to venous admixture. *Jap. J. Tub.* 4 : 23, 1956.
- 47) 長石忠三他 : 肺結核外科における急性肺水腫の発来機転に関する臨床的並びに実験的研究. *肺* 4 : 261, 1957
- 48) 長石忠三他 : 肺, その構造 (下巻) 肺のリンパ系, 筋神経系, 肺肋膜. 医学書院昭和33年
- 49) 中村隆他 : 血中 CO_2 の肺動脈圧に及ぼす影響について (第1報) 動物実験, (第2報) 人体実験. *日循会誌* 24 : 213, 1956
- 50) Newman, E. V. : Dye dilution method for describing central circulation—Analysis of factors shaping time concentration curve. *Circulation* 4 : 735, 1951
- 51) 岡田慶夫他 : 実験的肺水腫の病理組織学的並びに電子顕微鏡的観察. *呼吸と循環* 6 : 201, 1958,
- 52) 大宮達夫 : 肺癌の診断における放射性同位元素の応用について. *日胸外誌* 4 : 403, 1956.
- 53) Paine, R. et al : Observations on the role of pulmonary congestion in the production of edema of the lungs. *J. Lab. and Clin. Med.* 36 : 288, 1950.
- 54) Paine, R. et al : Pulmonary edema in patients dying with decrease of the central nervous system. *J. Am. Ass.* 149 : 643, 1952.
- 55) Richter, C. P. : The physiology and cytology of pulmonary edema and pleural effusion produced in rats by alpha-naphthyl thiourea (ANTU). *J. Thorac. Surg.* 23 : 66, 1952.
- 56) 佐川弥之助他 : 気管内麻酔時における人為的加圧呼吸の病態生理学的研究 (第1報) 肺内血液量の変動を中心として. *胸部外科* 9 : 767, 1956
- 57) 佐川弥之助他 : 肺結核外科における急性肺水腫の成立機転に関する臨床的並びに実験的研究. *日胸外誌* 5 : 269, 1957
- 58) 佐川弥之助他 : 肺結核外科における急性肺水腫の臨床的観察. 第3回日循会近畿地方会 (昭32. 6)
- 59) 佐川弥之助 : 肺結核外科における心肺性危機に関する臨床的並びに実験的研究. *肺* 4 : 110, 1957
- 60) 佐川弥之助 : 肺結核外科における急性肺水腫の発生病理. (第10回日胸外会特別講演) *日胸外誌* 6 : 569, 1958
- 61) Sarnoff, S. J. et al : Neurohemodynamics of pulmonary edema. I. Autonomic influence on pulmonary vascular pressures and the acute pulmonary edema state. *Dis. Chest* 22 : 685, 1952.
- 62) Sarnoff, S. J. et al : Neurohemodynamics of pulmonary edema. II. The role of sympathetic pathway in the elevation of pulmonary and systemic vascular pressures following the iutracisternal injection of fibrin. *Circulation* 6 : 51, 1952.
- 63) 鈴木達雄 : Induced anoxia の肺循環に及ぼす影響. *日胸外誌* 5 : 500, 1957
- 64) Stewart, G. N. : The pulmonary circulation time, the quantity of blood in the lungs and the output of the heart. *Am. J. Physiol.* 58 : 20, 1921.
- 65) Stroud, R. C. et al : Pulmonary vascular

- effects of moderate and severe hypoxia in the dog. *Am. J. Physiol.* 179 : 119, 1954.
- 66) 田中晋：肺結核患者における炭酸ガス著積の病態生理学的研究。未発表
- 67) 友松達弥：肺水腫の治療。呼吸器診療。11 : 347, 1956
- 68) 遠山博：大量輸血並びに大量輸液の循環に及ぼす影響についての実験的研究。日外会誌56 : 1496, 1956
- 69) 上田英雄：肺循環の臨床的研究。日本臨床9 : 1065, 1951
- 70) 脇坂順一他：術後急性肺水腫，特にこの発生に及ぼす各種麻酔の影響について。胸部外科10 : 241, 1957
- 71) 脇坂順一他：術後急性肺水腫発生における心肺並びにリンパ動態の意義。肺4 : 228, 1957
- 72) 脇坂順一：術後肺水腫の病態生理。日胸外誌6 : 551, 1958
- 73) 渡辺謙二：肺末梢血管の顕微鏡的生体観察。未発表
- 74) Warren, M. F. et al: The flow of lymph from the lungs of the dog. *Am. J. Physiol.* 135 : 207, 1942.
- 75) Warren, M. F. : The effect of heightened negative pressure in the chest, together with further experiments upon anoxia in increasing the flow of lung lymph. *Am. J. Physiol.* 137 : 641, 1942.
- 76) Warren, J. V. et al : Effect of increasing blood volume and right atrial pressure on the circulation of normal subjects by intravenous infusions. *Am. J. Med.* 4 : 193, 1948.
- 77) Welch, W. H. : Zur Pathologie des Lungenödems. *Virchows Arch.* 72: 375, 1878. (3) から引用)
- 78) Yamada, S. et al: *Zsch. ges. exp. Med.* 90 : 342, 1933. (77) より引用)
- 79) 矢野博道：肺水腫の発生に及ぼす輸液の影響に関する実験的研究—主として組織水分，血清電解質の変動について—。日胸外誌4 : 1368, 1956
- 80) Yeomans, A. et al : Observations on certain manifestation of circulatory congestion produced in dogs by rapid infusion. *J. Clin. Invest.* 22 : 33, 1943.
- 81) 吉川春寿他：ラジオアイソトープの医学的応用。東西医学社。昭28年