

Closing volume に関する実験的ならびに臨床的研究

第2編 Closing volume の臨床的研究

京都大学結核胸部疾患研究所 臨床肺生理学部

山田久和

(昭和52年10月1日受付)

緒言

慢性閉塞性肺疾患は末梢気道部の病変から始まるといわれている。この部の病変を早期の可逆的な段階で検出し治療することは、この疾患の将来に関して、重要な課題となっている。

末梢気道の病変を早期に検出する方法として、closing volume (以下 CV と略す)、flow-volume 曲線、動肺コンプライアンスの周波数依存性などの換気力学的方法が近年、注目をあびてきている。

これらのうちで、今後ますます実地臨床上応用されると思われる CV の信頼度を高めるためには、いかなる条件下で測定すべきかが問題となる。

すなわち、CV に影響を与えるものとして、測定法、測定時の呼気吸気速度、測定体位、年齢、喫煙、各種疾患など種々の因子があげられる。

さらに、得られた窒素曲線の終末立上り部分である第Ⅳ相開始点の判定法などの問題点が存在している。

そこで、著者は CV 測定値に影響を与える諸因子を検討するため、まず、体位による CV 値の変動をしらべ、次に、頻回に測定することによる CV の再現性をしらべた。

さらに、加齢が CV 値を増大させるといわれているが、この年齢と CV との関係について調べ、また、CV 発生の主要因子である胸腔内圧の原因となる重力効果について検討を加えた。

次に、第Ⅲ相の ΔN_2 (呼気ガスの最初の 750 ml と 1250 ml との窒素濃度差) は肺内ガス分布の不均等なこと、呼出時に肺の局所からの呼出量が不均等であることなどから生じてくるといわれている。(sequential emptying)

1951年頃¹⁾より、臨床検査として、この ΔN_2 が換気異常を調べるために、広く応用されているが、最近、この ΔN_2 が CV との関連において見なおされ始めている^{2),3)}。

そこで、この ΔN_2 が CV と同質で一連の換気障害を示すものであるのか、否かが問題になってくるが、著者はそれらについても検討を加えた。

検査対象

検査対象は全例92名で、年齢は13才から80才までである。

これらのうち、心肺疾患を有していない健常者で、%肺活量が80以上および1秒率が70%以上の2条件をみたす者を正常者とした。(72名)

また、心肺疾患を有しているか、あるいは%肺活量が80以下か、あるいは1秒率が70%以下のどれかの条件をみたすものを異常者とした。(20名)

次に、喫煙者とは検査実施の最低6カ月前より習慣的にタバコをすっているもの、非喫煙者とは今まで喫煙したことのないものとした。

6カ月前に喫煙していて、その後禁煙したものは対象から除外した。

検査方法

closing volume の測定は、サンワフローポリウム曲線記録計を用い、窒素濃度測定には連続窒素分析器 medscience 製型式 505 Nitralyzer を用いた。

検査方法は O₂ 一回呼吸法によったが、次の順序で測定した。

すなわち、まず坐位で測定し、次に背臥位、左側臥位、右側臥位、さらに腹臥位、そして最後に再度坐位の順序で測定した。

そして、それぞれの体位で3回以上の測定を行ない、1回の測定ごとに約5分の間隔をおいた。

実際の測定方法としては、まず被検者の緊張を取去るようにし、ノーズクリップで鼻から呼吸が漏出しないようにし、測定器のマウスピースをくわえさせた。

そして、数回安静呼吸をさせた後、ゆっくりと残気量位まで呼出させた。

次に、マウスピースに接続した三方括栓の弁

を切換えて、酸素を全肺気量位まで、約5~10秒間で、しかもできるだけ同じ吸気速度で吸入させた。

そして、再度弁を切換えて、200ないし400 ml/sec の速度で残気量位まで呼出させ、この時の呼出気量と窒素濃度とを記録した。

次に、CV 測定値の再現性を見る目的で46名の被検者において、坐位でくりかえし10ないし25回窒素濃度曲線を測定した。

さらに、窒素濃度曲線に対する重力の影響を見るために、被検者を、たとえば右側臥位にしておき残気量位から全肺気量位まで酸素を吸入させ、ついで重力方向に180度体位変換を行ない、すなわち左側臥位にして、同様の測定を行なった。

このうち、4例に対してカーレンスチューブを挿入し、側臥位で左肺と右肺のそれぞれの窒素曲線を別個に、それぞれ3回以上測定した。

以上の各測定に際し、肺活量が平均の±5%以上変動した場合、その測定結果は棄却した。

最後に、得られた呼気窒素曲線から第Ⅲ相の

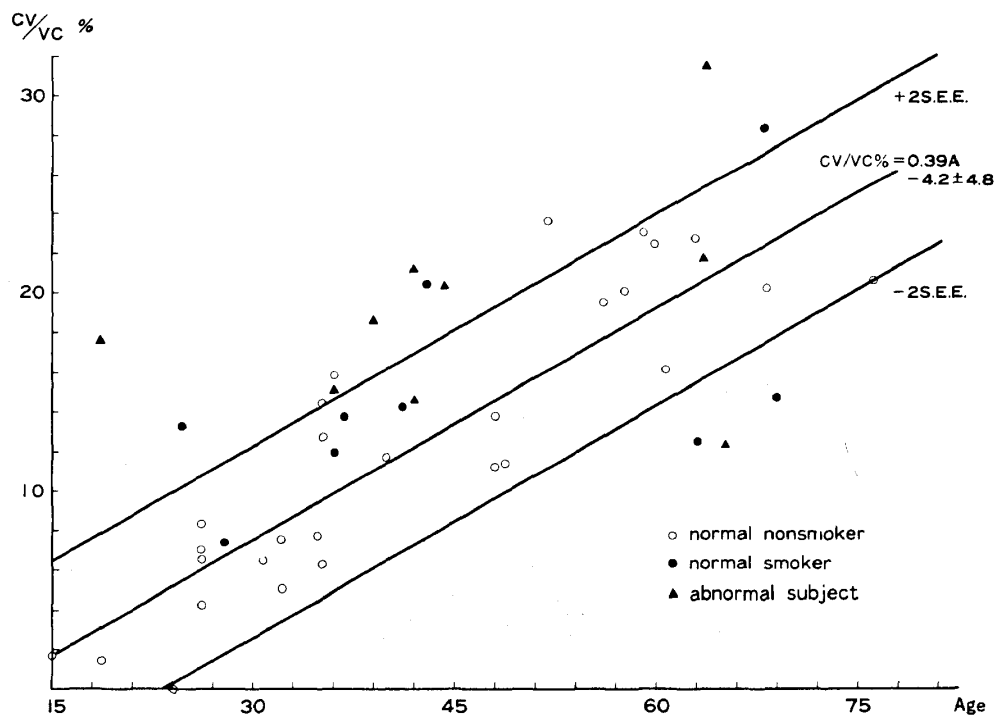


Fig. 1 Relationship between closing volume as percentage of vital capacity and age in normal nonsmokers taking sitting position.

A indicates subject's age in the regression equation. Correlation coefficient r was 0.79.

ΔN_2 と $\Delta FN_2 (M)$ (第 M 相の初めと終りの窒素濃度差) および $\Delta FN_2 (T)$ (全肺気量位と残気量位における窒素濃度差) などと Age, CV との関係を検討した。

検査成績

まず、坐位で3回以上測定した場合の CV/VC の平均値と年齢との関係を見ると **Fig. 1** に示すとおりとなる。

正常非喫煙者については、回帰式 $CV/VC\% = 0.39 \times \text{Age} - 4.2 \pm 4.8$, 相関係数 $r=0.79$ をえた。

また、坐位で3回以上測定した時の CV/VC 値のばらつきを **Fig. 2** に示したが、これによると、正常非喫煙者群の再現性は良好で、同一個人で CV の差は最大限 2.8% 以内であった。しかし、他の群でばらつきは増加した。

同様に坐位で測定した後に、背臥位で3回以上測定した場合の平均値を **Fig. 3** に示した。

正常非喫煙者については、 $CV/VC\% = 0.41 \times \text{Age} - 2.3 \pm 3.0$, $r=0.91$ の関係を得た。

同じく、背臥位で測定した後に、腹臥位で3回以上測定した場合の平均値を **Fig. 4** に示した。

正常非喫煙者のみを見ると、 $CV/VC\% = 0.35 \times \text{Age} - 5.2 \pm 4.6$, $r=0.86$ であった。

腹臥位で3回以上測定した時の CV/VC 値のばらつきを **Fig. 5** に示した。

正常非喫煙者の同一個人での CV 値のばらつきは 4.0% 以内と少なかった。

次に、経時的变化を見るために一連の体位変換をして測定した後に、再度坐位にして3回以上測定したが、**Fig. 6** はその平均値を矢印の先端で示したものである。

正常非喫煙者については、最初に測定して得た回帰式(1)と最後に測定して得た回帰式(2)とはほぼ一致した。

また、坐位で10ないし25回測定した時の CV/VC % のばらつきを **Fig. 7** に示した。正常非喫煙者のばらつきは少なく、最大 3.2% であった。

次に、坐位、背臥位および腹臥位での正常非

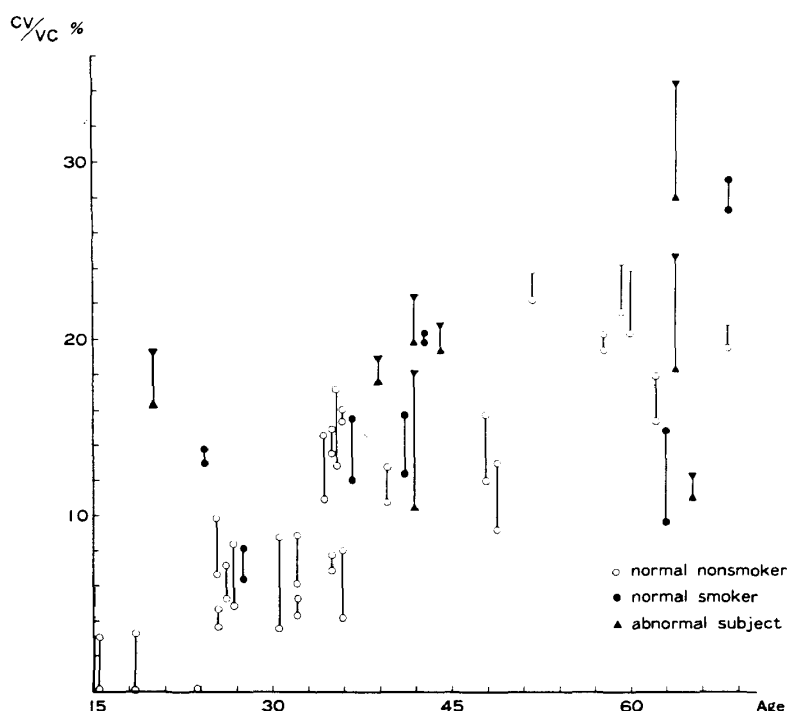


Fig. 2 Alterations of CV/VC during measurements repeated more than three times in sitting position.

The range of measured values of closing volume in each subject fell within $\pm 2.8\%$ of mean in normal nonsmokers group.

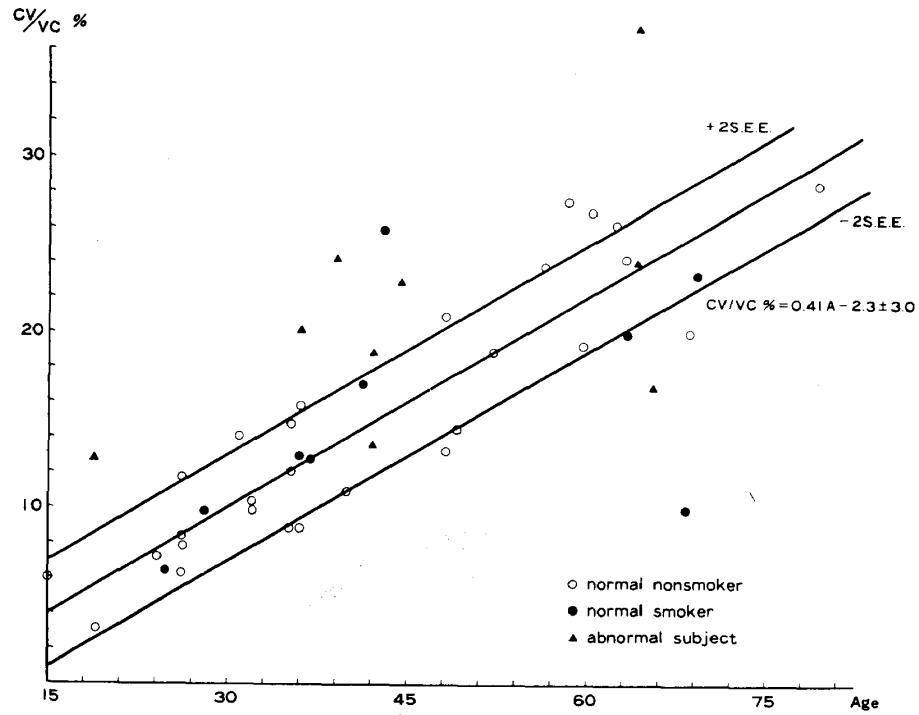


Fig. 3 Relationship between CV/VC % in supine position and age in normal nonsmokers group. A indicates subject's age in the regression equation. Correlation coefficient r was 0.91.

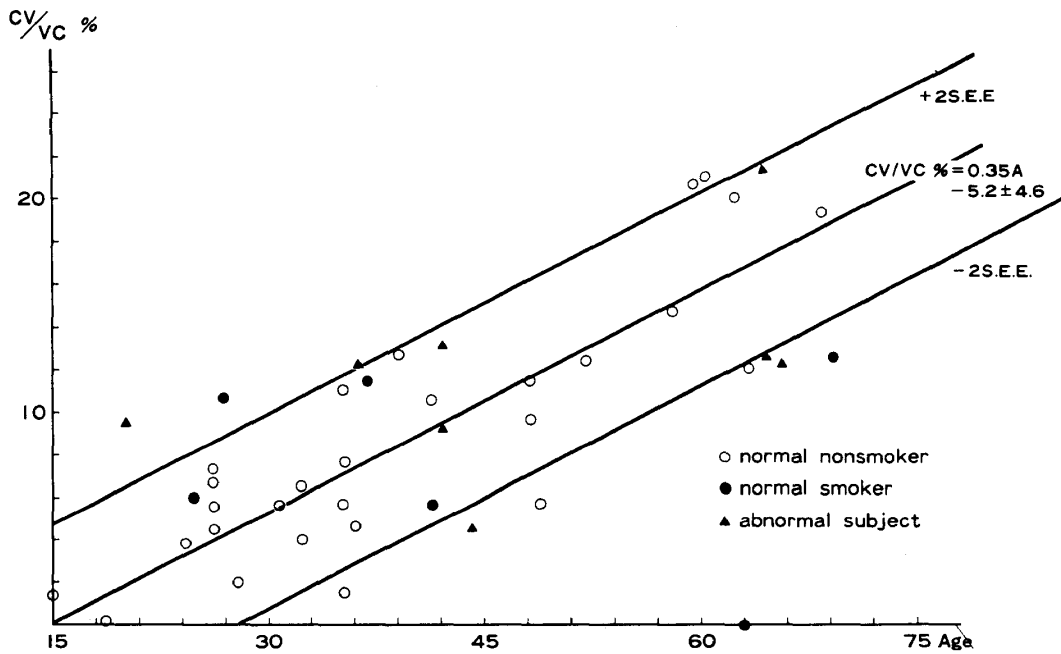


Fig. 4 Relationship between CV/VC % in prone position and age in normal nonsmokers group. A indicates subject's age in the regression equation. Correlation coefficient r was 0.86.

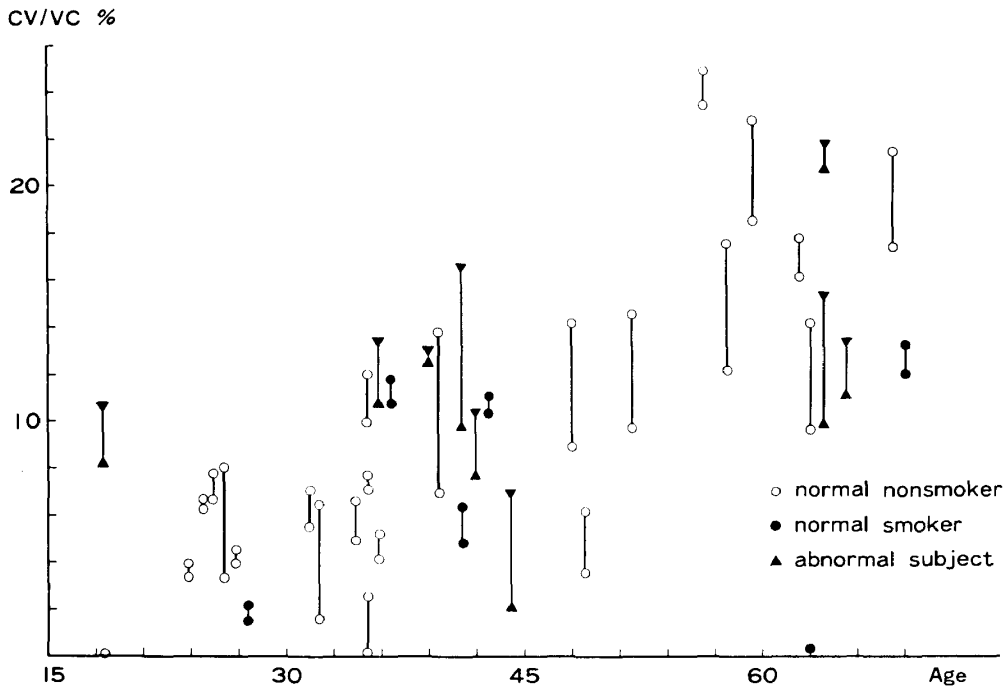


Fig. 5 Alterations of CV/VC during measurements repeated more than three times in prone position.
 The range of measured values of closing volume in each subject fell within $\pm 4.0\%$ of mean in normal nonsmokers group.

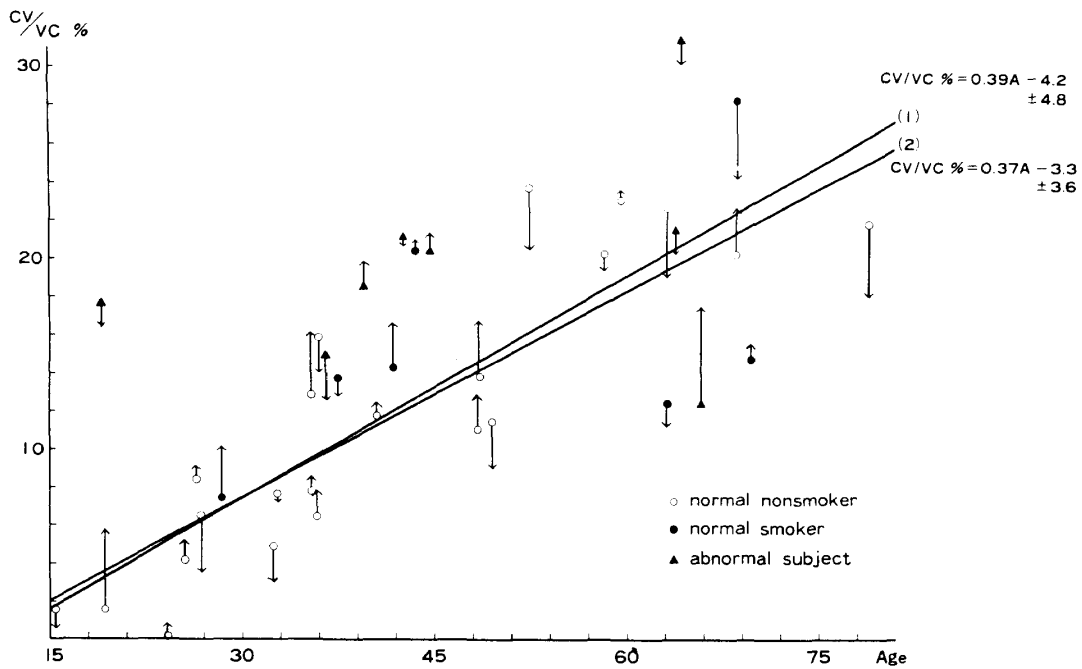


Fig. 6 Comparison of mean values between first and second run in repeated measurements in sitting position.
 Arrows indicate the second run. (1) is a regression line from first run in normal nonsmokers. (2) is a regression line from second run in normal nonsmokers.

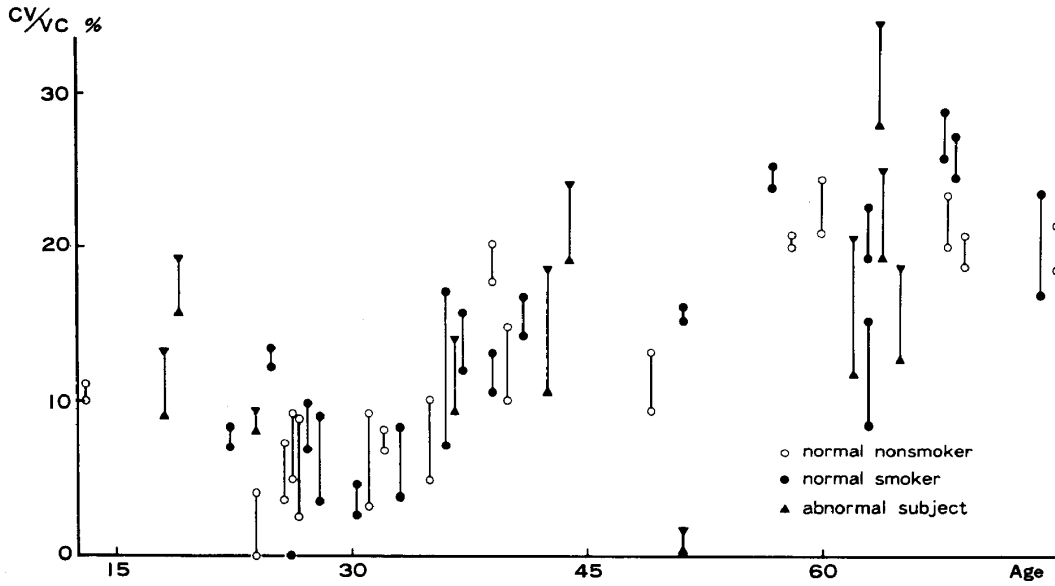


Fig. 7 Observed ranges of CV/VC % in repeated measurements.
Each bar indicates maximal and minimal values obtained from each subject during 10 to 25 runs of measurements.

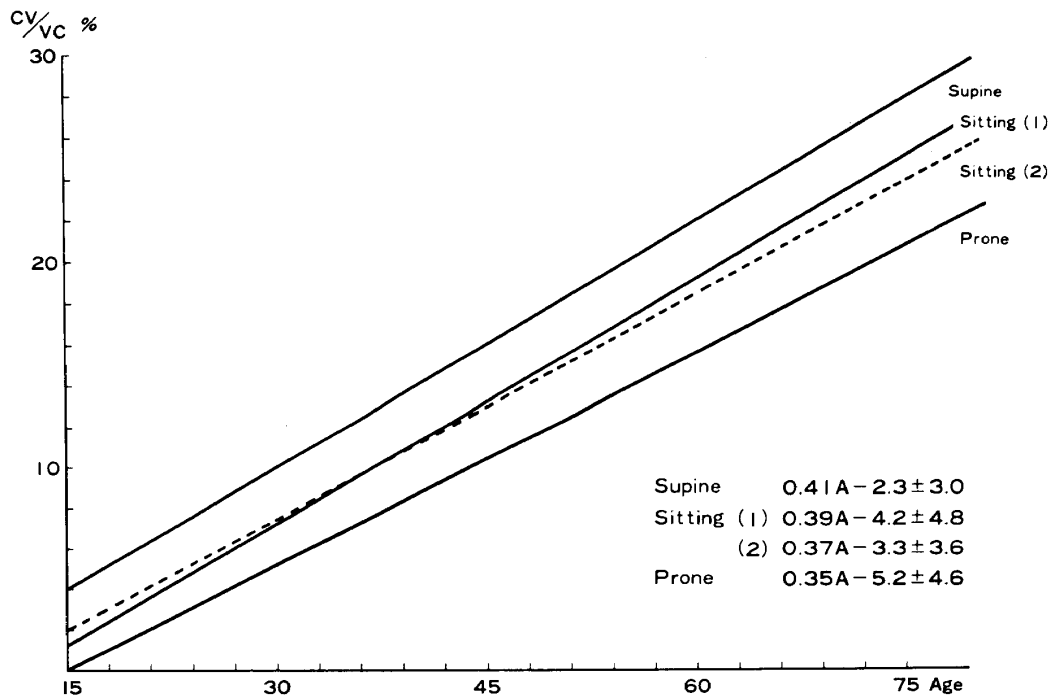


Fig. 8 Regression lines of normal nonsmokers in sitting, supine and prone position respectively.

Sitting (1) is obtained from the first sequence of measurements and sitting (2) is from the last sequence of measurements in sequential positional change. The values of CV are the lowest in prone position getting larger in sitting and supine in order.

There is small difference between the sitting and the supine position,

喫煙者の回帰式から得られる CV/VC の予測値を **Fig. 8** にまとめて図示した。予測値の大きさは背臥位>坐位>腹臥位の順となった。

これらの値をみると、坐位と背臥位で得られた CV/VC の予測値は今までに報告されている諸家のそれとほぼ等しい値となった^{4),5)}。

一方、側臥位で測定した CV/VC 値は他の体位で得られた値にくらべて、著しく高い値を示す症例が多かったが、これらの例においては第Ⅳ相が2相性に上昇する場合が多かった。

(Fig. 9)

さて、この2相性を呈した場合、より高肺気量位で第Ⅲ相より立上る点から残気量位までを第Ⅳa相とし、その肺気量を CVa、より低肺気量位で、すなわち2回目に立上る点から残気量位までを第Ⅳb相とし、その肺気量を CVb としてみると、CVb と他の体位で得られる CV 値とはほぼ等しいという結果を得た。

では、側臥位における CVa の意義は何か。

この問題を解決する一助として、検査方法の項で述べたように、カーレンスチューブを用いた検査を行なった。

その結果は、**Fig. 10** で示すように、上部の肺から得られた窒素曲線においては第Ⅲ相の窒素濃度は高く、第Ⅳ相は不明瞭で認められないか、あるいはあっても僅かであった。

一方、下部肺においては上部肺と比較して、窒素濃度の低い第Ⅲ相と明瞭な第Ⅳ相を認めた。

そして、上部肺と下部肺とから得られた CV

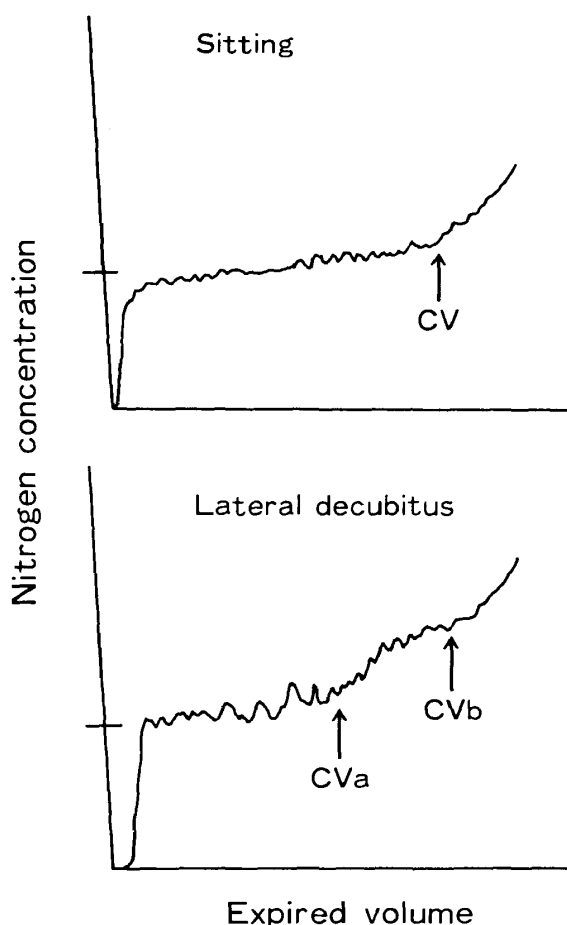


Fig. 9 CVa and CVb indicate the first and second deflection on nitrogen curve from lateral decubitus position respectively. CVb corresponds to CV on nitrogen curve obtained from other body positions.

の和 (絶対量 ml) は側臥位以外の体位から得られたカーレンスチューブを用いない時の CV 値および側臥位で得た CVb と一致した。**(Tab. 1)**

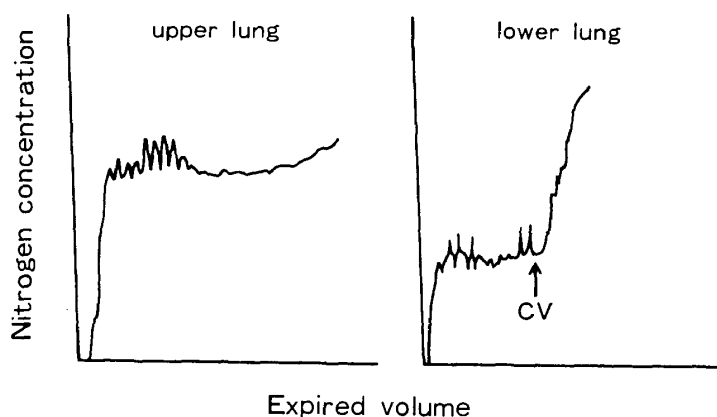


Fig. 10 Differential single breath nitrogen curve from one of four volunteers.

Tab. 1 Comparison between overall and differential values of VC and CV.
The total of differential CV in each decubitus position was nearly equal to CVb (overall) in lateral decubitus position or CV (overall) in sitting position.

LLD (left lateral decubitus position), RLD (right lateral decubitus position), nondep (nondependent region), dep (dependent region)

OVERALL					DIFFERENTIAL				
Subject	Position	VC	CV	CVb	CVa	Position	VC	CV	
N.O.	Sitting	2440	280			LLD	nondep	1120	60
	LLD	2080		200	800		dep	810	220
	RLD	1800		240	880	RLD	nondep	1000	60
							dep	960	220
O.M.	Sitting	3460	780			LLD	nondep	1940	230
	LLD	3190		690	1210		dep	1350	360
	RLD	3110		600	990	RLD	nondep	1670	230
							dep	1560	410
N.B.	Sitting	2280	320			Sitting	left	1200	
	LLD	2280		280	1020		right	1000	
	RLD	2280		280	1000	LLD	nondep	960	20
							dep	1000	260
Y.H.	Sitting	3520	210			LLD	nondep	1280	40
	LLD	3560		200		RLD	dep	920	160
	RLD	3280		240	1800	Sitting	left	1560	80
							right	1680	120

さて、通常、O₂ 一回呼吸法においては non-dependent zone での第Ⅲ相、第Ⅳ相は曲線の全経過を通じて窒素濃度が高く、dependent zone で低くなっていることはカーレンスチューブ挿入時に得られた窒素曲線からも明らかである。今、重力効果をみるため180度の体位変換前後における肺全体の窒素曲線を見ると、この濃度分布の勾配が上下逆になり、Fig. 11 で示すように、CVa に相当する部分が上昇しないで下降するという結果を得た。しかし、その程度はわずかであった。そして、この下降した部分に相当する呼出量は体位変換を行わない側臥位のままの窒素曲線から得られた CVa と等しかった。

次に、窒素曲線の第Ⅲ相の勾配 $\Delta N_2(750-1250 \text{ ml})$ について測定した結果を述べる。

健康非喫煙者における ΔN_2 は Fig. 12 に示すように年令とともに増加する。また、55才までの ΔN_2 は2.0%をこえないが、それ以後にな

ると2.0%をこえるものがみられた。

一方、健康非喫煙者以外の ΔN_2 を見ると、2.0%をこえる場合が多かった。

次に、 ΔN_2 と CV との関係を調べたが、この間に相関は認められなかった。

また、正常非喫煙者において、第Ⅳ相の初めと終りとの窒素濃度の差 ($FN_2 (V)$) と CV および年令との両者の関係を調べたが、これにも相関は認められなかった。

さらに、第Ⅳ相の最終窒素濃度と年令および CV との関係を、正常非喫煙例において調べ、それぞれ Fig. 13 と Fig. 14 とに示した。

すなわち、 $\Delta FN_2 (T)$ と年令との間には $r=0.53 (P<0.01)$ そして $\Delta FN_2 (T)$ と % CV/VC との間には $r=0.56 (p<0.005)$ の関係がみられた。

考 案

現在、CV の測定は坐位や立位で実施される

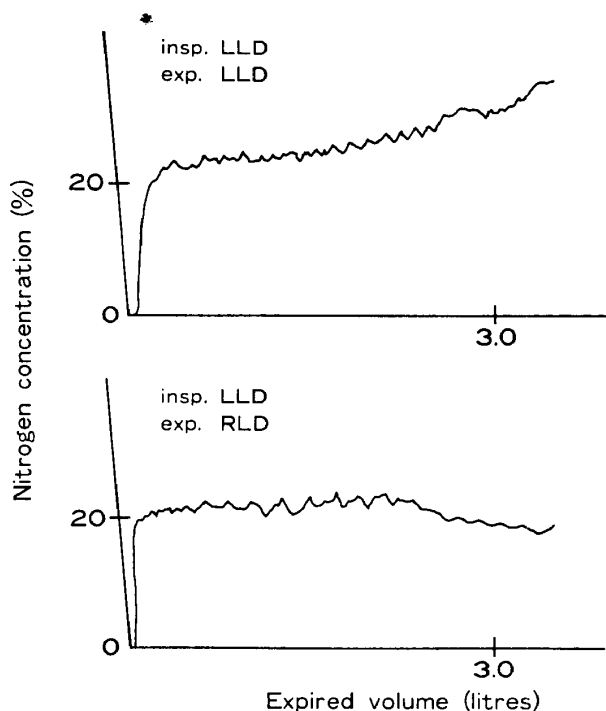


Fig. 11 Single breath nitrogen curve from a subject in lateral decubitus position (upper) and in cross decubitus position (lower). In the latter experiment the subject was instructed to breath 100% O₂ from RV to TLC in left decubitus position then expire to RV in right decubitus position.

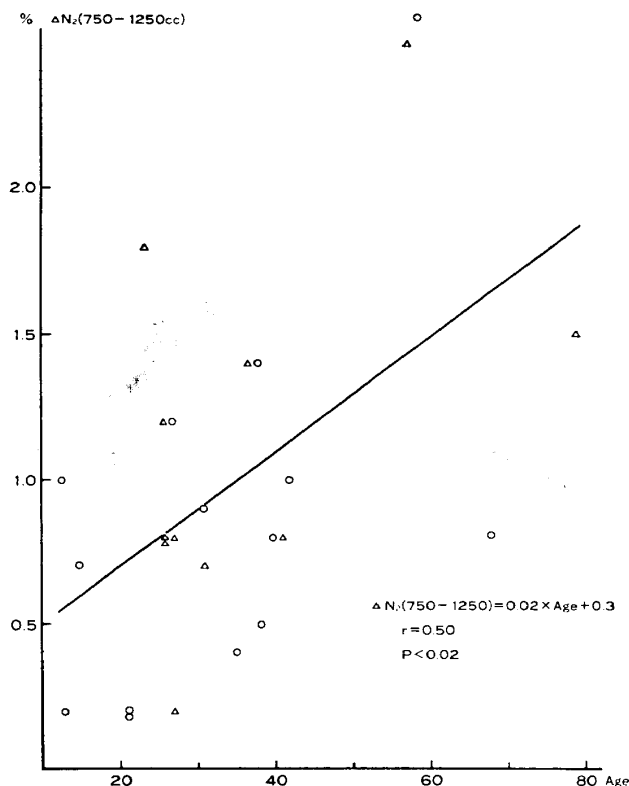


Fig. 12 Relationship between ΔN_2 (750-1250 ml) and subject's age in normal nonsmokers group ○ = female △ = male.

ことが多く、これらの体位によって得られた CV の予測値が多くの研究者によって報告されている^{6),7)}。

著者は測定時の体位が CV 値にいかなる影響を与えるかを調べるために、色々な体位で CV 値を測定し、それぞれの体位での予測値を得た。そして、坐位および背臥位における予測値は他の報告者の値とほぼ一致した^{4),5),6)}。

この予測値の大きさは背臥位 > 坐位 > 腹臥位の順になることがわかったが、では、この体位による CV 値の変化の原因は何であろうか。

CV 値は重力の増加につれてふえるという事実がある⁸⁾。この、いわゆる重力効果の大小は肺の高さの大小と関連しているようにも思えるが、背臥位と腹臥位とにおける肺の高さはほぼ同一と思われる。とすると心臓、縦隔洞また横隔膜を介しての腹部臓器などから受ける圧力等が重要な因子になる可能性が考えられる。

いずれにしても、ことなつた体位における CV 値の相違は各予測式の標準偏差内にあるとはい

え、今後の CV 測定にあたっては、測定時の体位の影響を考慮に入れるべきものと考えられる。

次に CV 測定値の再現性をみるために、各被験者に対して坐位で10ないし25回測定した時の値をしらべた結果、同一正常非喫煙者のばらつきの最高値は3.3%で、回帰式でみられる各被検者間のばらつき、すなわち、標準偏差を考慮に入れると無視しうる小さな値と思われた。

一方、肺機能異常者や喫煙者におけるばらつきはやや大きい傾向にあった。

次に、最初坐位で3回以上測定し、その後他の体位で最低12回以上 CV 測定操作を実施した後、再度、坐位での CV 値を求め、経時的変動を見たが、その一連の操作の結果からはほとんど変化が認められなかった。以上のことより CV 測定はかなり再現性のある検査法であるといえよう。

さて、O₂ 一回呼吸法 (Resident gas 法) では、dilution difference によって肺局所の窒素

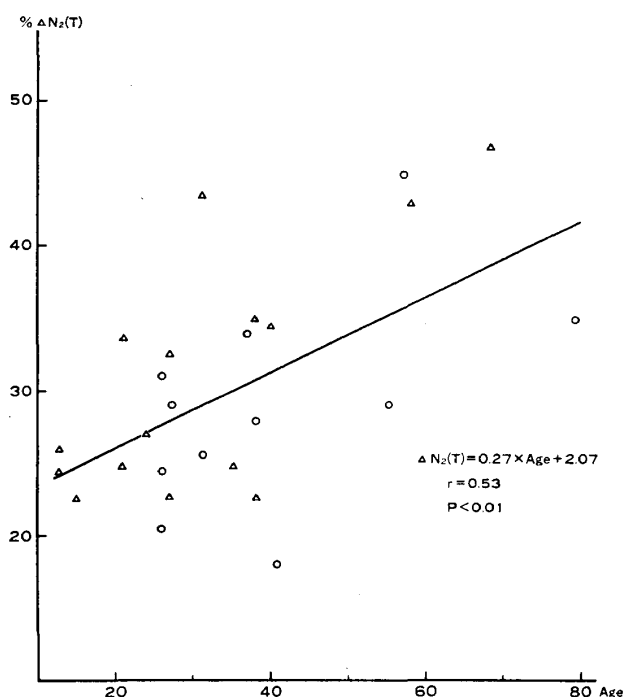


Fig. 13 Relationship between the terminal nitrogen concentration of phase IV and subject's age in normal nonsmokers group ○=female △=male.

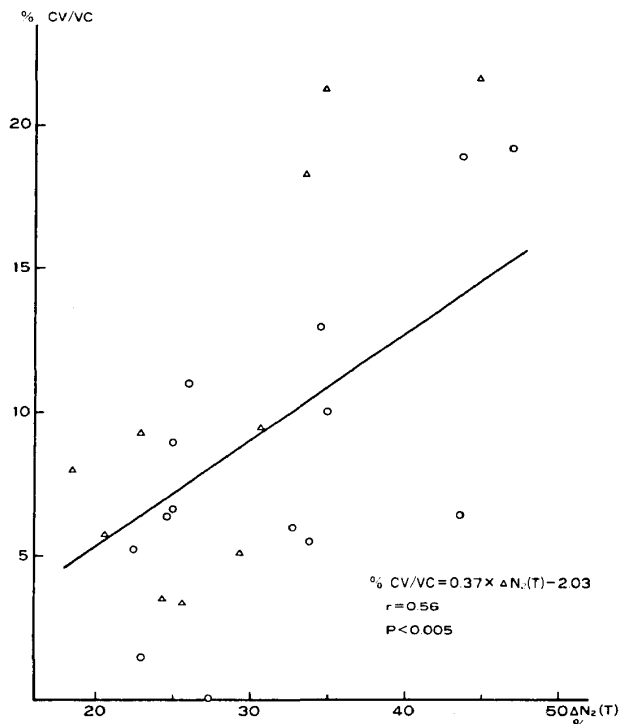


Fig. 14 Relationship between CV/VC and terminal nitrogen concentration of phase IV in normal nonsmokers group ○=female △=male.

濃度差が生じることは Sutherland⁹⁾ によって明らかにされている。すなわち、肺の上部と下部とのそれぞれの窒素濃度は約 2 対 1 の割合になっているとされている。

Dollfuss¹⁰⁾ らの説明しているように、closing volume が重力による胸腔内圧差によって生じるものであるとするならば、O₂ 一回呼吸法で酸素を吸入した時の体位に対して重力方向に 180 度体位変換した場合、肺上部の窒素濃度対下部の濃度はほぼ 1 対 2 になるはずである。

そして、この状態で呼出した場合、通常 of 窒素曲線の終末立上りに対して、終末部が鏡面像のように下降することが予想される。

しかし、曲線の下降程度は予想より少なく、より平坦になる傾向が強かった。その原因として、体位変換中の息こらえが、局所の肺胞内窒素の上昇および局所間の窒素拡散の促進をうながすことが考えられる。

さて、カーレンスチューブ挿入実験で、上部肺 (nondependent region) から得られる窒素曲線の第Ⅲ相の窒素濃度が高く、一方、下部肺

(dependent region) から得られるそれは低いという結果は O₂ 一回吸入法において、残気量位から全肺気量位まで酸素を吸入して肺内残溜窒素を稀釈する際に、下部肺より多く稀釈していることを示している。すなわち、重力効果によって、下部肺の膨張率が上部肺のそれを上まわること示している。同位元素を使った実験¹¹⁾ によっても同様の結果がえられているようである。

次に、下部肺が上部肺より明瞭で大きな CV を生じることは、重力によって胸腔内圧が下部程大きいためであり、下部肺は上部肺にくらべて低肺気量位で気道閉塞を生じ易いことを示していると考えられる。

すなわち、これらの 2 つの現象は重力が第Ⅲ相と CV との両者に対して重大な影響を持っていることを示していると思われる。

さて、側臥位における CV 値は坐位や立位におけるそれよりも高値をとることが多くの研究者によって報告されている^{6), 12), 13), 14)}。

Kaneko¹⁵⁾ らはその原因を肺上部と下部との胸腔内圧差の増大に求めている。

しかしながら、著者が行なった側臥位でのカーレンスチューブ挿入実験の結果、まず第1に、上部肺と下部肺と別個に得たそれぞれのCVの和がチューブ非挿入時の坐位で得たCVとほぼ等しいこと、第2に、チューブ挿入時の坐位で得た左右肺のそれぞれのCVの和と側臥位で得た上下部肺のそれぞれのCVの和とが等しいこと、そして第3に、チューブ非挿入時の側臥位におけるCVbが他の体位で得られたCVと等しいこと、以上の3点より、側臥位ではCVbが真のCVを示すものであることは明らかである。この事実から諸家のいう側臥位でのCV値の増大は単にみかけ上の値であり、側臥位においてもCV値は、坐位、立位と同じ値をとるはずである。

また、第Ⅳa相の発生原因に関しては、上部肺と下部肺とから得られた窒素曲線を合成した場合、第Ⅳa相開始点の窒素濃度増加は上部肺（高窒素濃度部）からの呼気量が優勢になったために生じた可能性が推測される¹⁵⁾。

実際に得られた窒素曲線からCVを測定する場合、第Ⅳ相の開始点の判定が困難な症例をよく経験する。このような時に、第Ⅲ相がCVの代用になる可能性がないかを次に検討してみよう。

第Ⅲ相が勾配を生じてくるのは肺の局所における窒素濃度に差があり、しかも、それぞれの局所からの呼出量が総呼出量に対して一定でない時である。

著者はこの第Ⅲ相の勾配とCVとの両者は年齢とともに増加することを示したが、同様の報告も多い^{3), 16)}。

事実、若年者のCVが低値を示し、第Ⅲ相が平坦であることはよく経験されることである。

しかしながら、この勾配とCVとの間には相関が認められなかった。

このことから、CVと第Ⅲ相の勾配は別個の不明の肺内ガス分布異常を示すものと思われる。

Anthonisen¹⁶⁾らによれば、第Ⅳ相の開始点と終了点との窒素濃度の差の増加と年齢との間

に正の相関があると報告されてきているが、著者の成績では相関は認められなかった。

しかし、第Ⅳ相の終末窒素濃度は年齢およびCV値の増加につれ高値を示し、これらの間には相関を認めた。

このことは第Ⅳ相終末窒素濃度がCV値と同じく、末梢気道の異常を示す指標となりうる可能性を意味していると思われる。

結 語

1) CV/VCの値は腹臥位<坐位<背臥位の順になった。

2) 坐位、背臥位および腹臥位でのCV/VCのばらつきは少なかった。

3) 坐位におけるCV/VCの経時的な影響はほとんどこれを認められなかった。

4) 吸気時の体位を、呼気時に重力方向に180度転換すると第Ⅳ相は下降する。しかし、下降の程度は緩やかであった。

5) 側臥位では、CVは見掛け上高値をとるが、真のCV(CVb)は他の体位で得られた値と等しかった。

6) カーレンスチューブ挿入実験でnondependent regionから得られた窒素曲線の第Ⅲ相の窒素濃度は高値を示し、第Ⅳ相は認めにくかった。一方、dependent regionでは第Ⅲ相は低値を示し、明らかな第Ⅳ相を認めた。

7) CV測定時にみられる第Ⅲ相の勾配とCVとは原因の異なる別個の肺内ガス分布異常を示すものと思われた。

8) 第Ⅳ相の終末窒素濃度とCVとは正の相関を示した。

全 編 総 括

末梢気道の閉塞を増大させる因子については種々の議論があるが、肺内因子と肺外因子の2つに大別できると思われる。

すなわち、(I) 肺内因子としては、①末梢気道壁のコンプライアンスの変化^{17), 18)}、②末梢気道内の表面活性物質被覆層の減少¹⁹⁾、③末梢気道内腔の狭窄²⁰⁾などがあり、これらは第I編で述べた。

さらに, ④末梢気管支周囲圧の増大や, ⑤closing および opening airway pressure の不均等性なども関与しているといわれている。

次に, (Ⅱ)肺外因子として, ①重力の効果²¹⁾, ②胸部の変形²²⁾などがあり, これらは CV を増大させるものと考えられる。

著者はこれらのうち重力効果の重要性に注目して, 第Ⅰ編ではアロキサン肺水腫による肺重力変化と窒素濃度曲線の変化との関係について検討を行ない, 第Ⅱ編においては人体についての体位の重力方向への変換を行なうことと, 呼吸を上下肺について別個に分析することによって, 重力の CV に対する影響について検討を加えた。

そして以下の結論を得た。

1) 重力効果によって, 肺内における RV 分布の上下差が生じ, これが原因となって O₂ 一回吸入後の窒素濃度勾配が生じる。

2) 上下間の胸腔内圧差の結果生じる下部の airway closure は呼出窒素濃度曲線から検出することができる。

3) 肺水腫による重力の増加は初期に CV の増加をきたし, その後減少をきたす。この事実から CV は肺水腫の進展出現をよく反映するものと思われる。

4) 窒素濃度曲線の第Ⅲ相も重力効果の影響をうけるが, CV の発現のメカニズムとは異なるものと思われる。

なお本論文の要旨は第15回日本胸部疾患学会総会で報告した。

文 献

- 1) Comroe, J. H. and Fowler, W. S.: VI Detection of uneven alveolar ventilation during a single-breath of oxygen, *Am. J. Med.*, 408, 1951.
- 2) 大久保隆男, 他: Closing volume, 呼吸と循環, 25:472, 1977.
- 3) Buist, A. S. and Ross, B.B.: Quantitative analysis of the alveolar plateau in the diagnosis of early airway obstruction, *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 108: 1078, 1973.
- 4) McCarthy, D. S., Spencer, R., Greene, R. and Milic-Emili, J.: Measurement of "closing volume" as a simple and sensitive test for early detection of small airway disease. *Am. J. Med.*, 52: 747, 1972.
- 5) Nishida, O., Sewake, N., Takano, M., Yoshimi, T., Kuraoka, T. and Nishimoto, Y.: Effects of age and body position on argon closing volume. *Hiroshima, J. Med. Sci.*, 23: 255, 1974.
- 6) Leblanc, P., Ruff, F., and Milic-Emili, J.: Effects of age and body position on "airway closure" in man. *J. Appl. Physiol.*, 28: 448, 1970.
- 7) Craig, D. B., Wahba, W. M., Don, H. F., Con- ture, J. G. and Backlake, M. R.: "Closing vol- ume" and its relationship to gas exchange in sea- ted and supine positions. *J. Appl. Physiol.*, 31: 717, 1971.
- 8) Jones, J. G., Clarke, S. W. and Glaister, D. H.: Effect of acceleration on regional lung emptying. *J. Appl. Physiol.*, 26: 827, 1969.
- 9) Sutherland, P. W., Katsura, T. and Milic-Emili, J.: Previous volume history of the lung and re- gional distribution of gas. *J. Appl. Physiol.*, 25: 566, 1968.
- 10) Dollfuss, R. E., Milic-Emili, J. and Bates, D. V.: Regional ventilation of the lung studied with bol- uses of 133-Xenon. *Resp. Physiol.*, 2: 234, 1967.
- 11) Milic-Emili, J., Henderson, A. M., Dolovich, M. B. and Kaneko, K.: Regional distribution of in- spired gas in the lung. *J. Appl. Physiol.*, 21: 749, 1966.
- 12) Make, B. and Lapp, N. L.: Factors influencing the measurement of closing volume. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 111: 749, 1975.
- 13) Anthonisen, N. R., Robertson, P. C. and Ross, W. R. D.: Gravity-dependent sequential empty- ing of lung regions. *J. Appl. Physiol.*, 28: 589, 1970.
- 14) Don, H. F., Ingram, R. H. and Green, M.: Relationship of phase IV to closing volume in la- teral body position. *J. Appl. Physiol.*, 39: 390, 1975.
- 15) Kaneko, K., Milic-Emili, J., Dolovich, M. B., Dawson, A. and Bates, D. V.: Regional distrib- ution and perfusion as a function of body position. *J. Appl. Physiol.*, 21: 767, 1966.

- 16) Anthonisen, N. R., Danson, J., Robertson, P. C. and Ross, W. R. D.: Airway closure as a function of age. *Resp. Physiol.*, 8: 58, 1969.
- 17) Begin, R., Renzetti, A. D. Jr., Bigler, A. H. and Watanabe, S.: Flow and age dependence of airway closure and dynamic compliance. *J. Appl. Physiol.*, 38: 199, 1975.
- 18) Brooks, S. M. and Barber, M. O.: Changes in closing volume measurement after isoproterenol inhalation. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 109: 198, 1974.
- 19) Macklem, P. T., Proctor, D. F. and Hogg, J. C.: The stability of peripheral airways. *Res. Physiol.*, 8: 191, 1970.
- 20) Hughes, J. M. B. and Rosenzweig, D. Y.: Factors affecting trapped gas volume in perfused dog lungs. *J. Appl. Physiol.*, 29: 332, 1970.
- 21) Kaneko, K.: Factors affecting a single-breath N₂ washout phase IV. *J. Appl. Physiol.*, 40: 715, 1976.
- 22) Bjure, J., Grimby, G., Kasalicky, J., Lindh, M. and Nachemson, A.: Respiratory impairment and airway closure in patients with untreated idiopathic Scoliosis. *Thorax.*, 25: 451, 1970.

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDY ON CLOSING VOLUME

Part 2: Clinical study on closing volume

Hisakazu YAMADA

*Department of Clinical Pulmonary Physiology, Chest Disease
Research Institute, Kyoto University*

For the purpose of detecting factors affecting the measured values of closing volume (CV), postural effect on CV, reproducibility of CV measurement and gravity effect which is responsible for closing volume phenomenon through intrapleural pressure gradient were examined on total 92 subjects both spirometrically normal and abnormal.

Measurement of CV was performed using O₂ single-breath method according to Anthonisen.

Nitrogen concentration gradients on single breath N₂ curves such as ΔN_2 , ΔF_{N_2} (IV) and $F_{N_2}(T)$ were also compared quantitatively between control and study groups.

The results were as follows.

1) CV/VC measured on individual subject showed the least value in prone getting larger in sitting and supine positions in order.

2) Standard deviations of regression lines obtained from CV/VC values according to various age were within acceptable range in spite of subject's body position.

3) Time course change in CV with repeated measurements in sitting position was almost negligible.

4) Postural change from one lateral decubitus position during inspiratory maneuver to another during expiration resulted in inversed phase IV in N₂ curve with less steep slope compared with original phase IV.

5) In lateral decubitus position biphasic phase IV (CV_a, CV_b) was observed. The mea-

sured values of CVb were more close to CV in other positions compared with CVa in lateral position.

6) In differential nitrogen curves from nondependent zones of lungs using Carlens catheter, N₂ concentration over phase III took higher values and phase IV inflection was less clear compared with dependent zones.

7) CV and slope of phase III both of which could be a useful parameters for detecting abnormalities of intrapulmonary gas distribution likely reflect independent mechanical abnormalities of lung.

8) A positive correlationship between CV and terminal nitrogen concentration of phase IV was demonstrated.

A study on gravity effect on intrapulmonary gas distribution was done with experimentally induced noncardiogenic pulmonary edema in part I and with human subjects on various body position in part II.

Conclusions were as follows.

- 1) Lung weight resulted in distribution gradients of RV within the lung.
- 2) The distribution gradient of RV caused N₂ concentration gradient within the lung following O₂ single breath from RV.
- 3) Small airway closure resulted from intrapleural pressure difference due to gravity effect could be detected on nitrogen curve following O₂ single breath.
- 4) The increased lung weight as a consequence of pulmonary congestion or edema resulted in changes in measured values of CV.
- 5) Although evidences which indicated that the phase III on nitrogen curve could be influenced by gravity effect were obtained, determinant factors for phase III were likely sequential emptying from various lung regions apart from closing phenomenon.