

## 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

1967年 Dollfuss らは肺の局所換気を Xenon 133 の bolus を用いて呼気量と Xenon 133 の濃度曲線について調べました。即ち肺活量の約80%が呼出された後に呼出される Xenon 133 の濃度が急激に増加するのを認め、その原因は呼気が残気量位に近付くと肺の base から apex へと漸次気道の“closure”が生じてくることであると説明しました。そしてこの増加を第Ⅳ相と名づけました。1967年 Macklem と Mead は正常人の気道における気流に対する主な抵抗部位は大きな或いは中枢の気道即ち内径2mm以上の所にあることを示しました。とすると小さな2mm以下の末梢の気道抵抗は全抵抗に対して、殆ど影響がないように思われます。このことは疾病が末梢気道に限局している限り、今迄の検査法では十分に検出されないことを示しております。一方 Hogg らは慢性閉塞性肺疾患において早期に末梢気道に閉塞が存在していることを組織学的に確かめています。病変が進行し慢性の咳嗽や喀痰等の症状が生じてきて、異常な検査成績が得られるまで数年間気付かれずに経過する可能性があるのです。その為このいわゆる silent interval に末梢の気道病変を検出する目的で flow-volume curve や dynamic compliance の frequency dependency 等が検討されています。closing volume もこの種の検出法の一つで、最近臨床上注目されはじめております。まず closing volume とは何かと申しますと airway closure の結果として dependent zone が換気をやめた時の肺容量と定義できます。airway closure は低肺容量の時 dependent zone

で生じ始めると考えられています。重力による胸腔内圧の勾配、即ち重力方向に1cmあたり0.2cm水柱の割合で圧差が存在していることが知られています。即ち下方の肺はより高い胸腔内圧を受け低肺容量では細気管支が閉鎖もしくは形態学的な閉鎖に至らなくても呼出の停止が生じてくることが確められています。(図1 a, b) この2つのスライドは肺の上部から下部までの各部の膨張程度と肺全体の気量との関係を示しています。即ち残気量位から吸入する際上部が急激に膨張し下部は肺活量が約10%になって初めて膨張し始めます。そして肺活量が20%以上になると各部は直線的に膨張しています。

ただその傾斜は下部程急峻であります。(図2 a, b) 次に測定法ですが、上のスライドの様に Bolus 法と Resident gas 法の2つがあります。Bolus 法についてはまず残気量位から標織ガス例えばアルゴン、ヘリウム、窒素ガス等を肺活量の10%程吸入させると下方は airway closure をおこなっているため主に上部に吸入され高濃度に分布します。それから全肺気量位まで標織ガスを含まない純酸素や空気を吸入させます。こうして標織ガスの濃度差を作る訳です。Resident gas 法は呼気中の窒素ガスを計測する方法です。

空気呼吸下で残気量位まで呼出し次に純酸素を吸入させます。前のスライドからもわかる様に下部の膨張率が大きいので、残存している窒素はその分だけ余計に稀釈され、肺上部から下方に向かって肺胞内窒素ガス濃度は漸次減少して

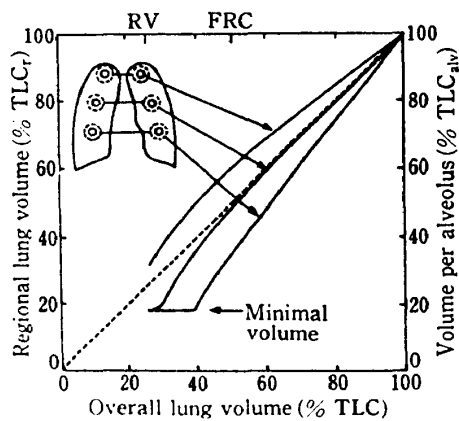


図 1 a

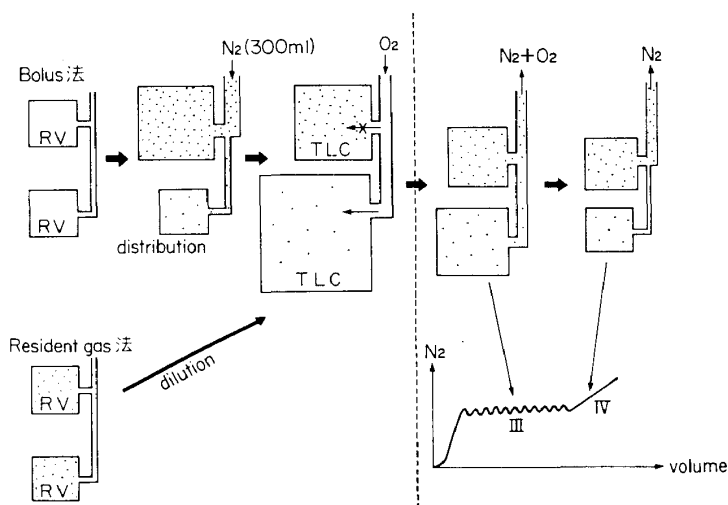


図 2 a

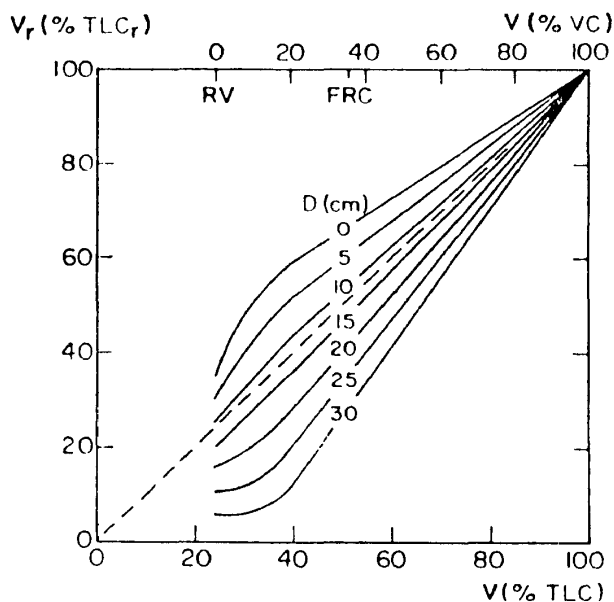


図 1 b

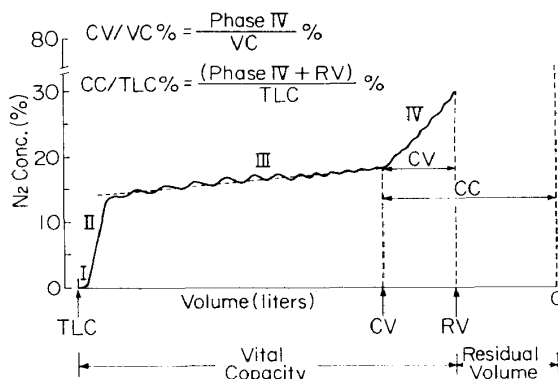


図 2 b

いる様な分布になります。要するに上下に濃度差を作ってやる訳です。そして一定の流量で呼出すると右のスライドの様になります。正常被験者ではまず解剖学的死腔に由来する第Ⅰ相および移行部の第Ⅱ相次いで比較的平坦で心拍由来の棘波を持った alveolar plateau 即ち第Ⅲ相、最後に終末呼気付近での立ち上り、即ち第Ⅳ相を区別することが出来ます。この立ち上り開始点に一致して肺の下部に気道の closure が生じ、その為肺の上部からより高濃度のガスのみが呼出され、それで第Ⅳ相が生じると考えられます。そして第Ⅳ相に相当する肺気量を closing volume とよび肺活量に対する%で表わします。また closing volume に残気量を加えたものを closing capacity とよびます。(図 3 a) これ

は測定の様式図であります。次に Bolus 法と Resident gas 法の比較について述べます。(図 4 a, b) 今後便宜上 closing volume/vital capacity を closing volume 比, closing capacity/TLC を closing capacity 比とよばせて頂きます。我々の成績からは両者の値は密接な正の相関を示し closing volume 比において Bolus 法と Resident gas 法との差異は 6%以下, closing capacity 比では 4.7%以下にすぎませんでした。(図 5 a, b) 上のスライドは一呼吸の間に Bolus 法と同時に Resident gas 法を併用し closing volume 比を計測した成績であります。これらより両者において意義のある測定値の相違はないようです。下のスライドは標織ガスにヘリウムと窒素ガスを用いて Bolus 法

closing volume の測定方法

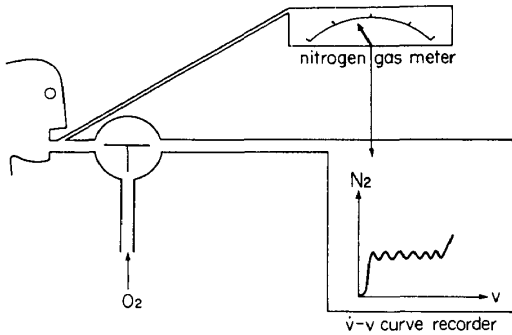


図 3

Resident gas 法と Bolus 法による closing volume

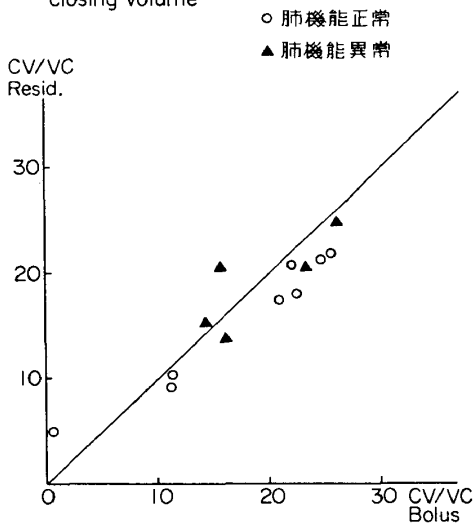


図 4 a

Resident gas 法と Bolus 法による closing capacity

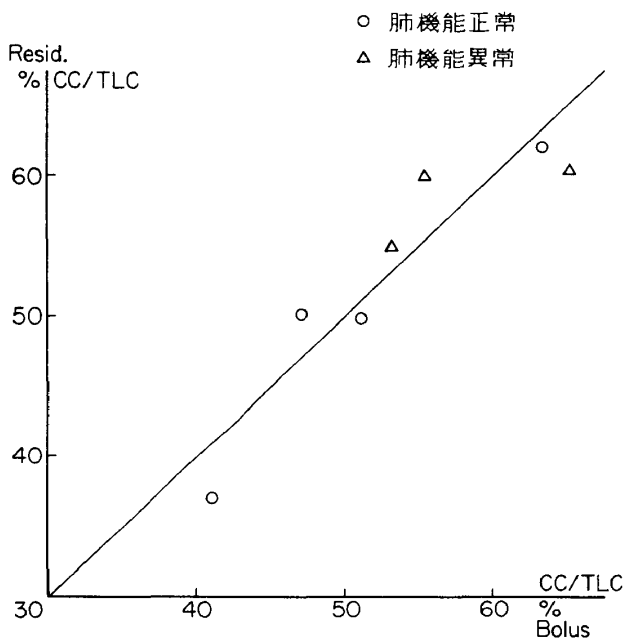


図 4 b

で比較したものです。その他アルゴン, SF<sub>6</sub>等で調べられていますがいずれも差違は認められていないようです。次に closing volume に影響する因子について述べます。呼気速度については Travis らは 0.5L/sec 以下の流量では第IV相は影響されないと述べています。最近の一般的傾向としても 0.5L/sec 以下の緩徐な一定の呼気流量で実施する人が多いようです。しかしこれに対して Jones らは第IV相は流量によって変化すると主張しています。(図6) Hyatt は closing volume は static な airway closure を反映しているものではなく dynamic compression を示していると考えています。即ち上段の図は Flow と volume, 中段が pressure と volume, 下段が窒素濃度と volume 曲線を示し、実線は

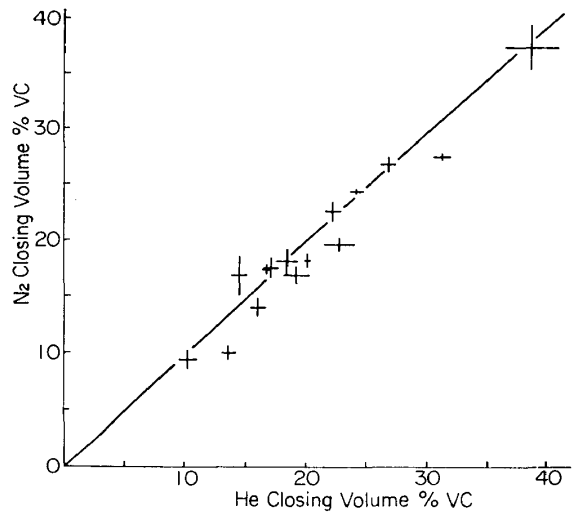


図 5 a

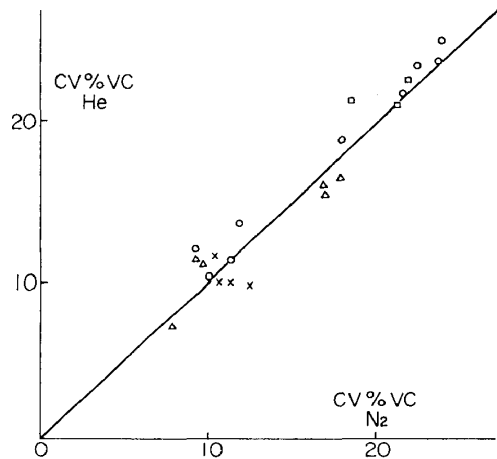


図 5 b Bolus 法 (He と N<sub>2</sub> との比較)

強制呼出した時、破線は flow を 2 L/sec にした時の状態であります。矢印は flow limitation が生じたことを示しています。即ち closing volume は呼気速度が最大呼気速度と一致し胸腔内圧が急激に陽圧に変化する時点より始まっています。これによると流量をませばます程 closing volume は増加することになります。とにかく closing volume に重大な影響を及ぼす呼気速度については今後とも検討が必要であります。吸気速度については Xnon 133 を用いた研究で Bolus 法で吸気速度がませばより均等に分布してしまうとの報告があります。Resident gas 法は単なる稀釈法なので Bolus 法程留意する必要はないと思われませんが、いずれにしても結論のない現在では緩徐な方が無難かと思われます。(図 7 a, b) 体位の影響、胸腔内圧は重力の方向に 0.2 cm 水柱/cm の割合で圧差があることは先に述べました。従って下肺の肺はより高い胸腔内圧を受けることになります。

Dollfuss らの説の如く closing volume の主役が重力による胸腔内圧差にあるとすれば、ある体位で標織ガスの濃度差を上下に作っておき、次に体位を 180 度重力方向に転換し呼出させた場合第 IV 相は逆に下降するはずであります。それを確かめる為に左側臥位から右側臥位にして呼出させて得たのが上のスライドの曲線です。又重力効果が肺の上部及び下部にどんな

影響を及ぼしているのかを見たのが下のスライドです。これは Resident gas 法で行ない健康者にカーレンスのカテーテルを挿入して左右の肺を分離した後、側臥位で夫々の closing volume を測定してみました。上部即ち independent zone の肺からはやはり高濃度の窒素ガスが呼出され closing volume は不明瞭です。一方下部肺即ち dependent zone は上部に比し約 1/2~1/3 とガス濃度は薄くしかも closing volume を認めます。

この検査法によって窒素ガスの分布の状態と closing volume に重力が及ぼす影響を知ることが出来ます。次に測定時の体位が異なれば closing volume 値はかわるだろうかと言う疑問が出てきます。一般に背臥位と坐位とでは有意の差はないと言われています。次に実際に計測した場合の正常値について申し上げます。現在年齢に関する予測値がいくつか発表されています。代表的なものを示します。(図 8 a, b) これは Buist らが Resident gas 法で成人男子 132 名女子 152 名 nonsmoker について計測したもの

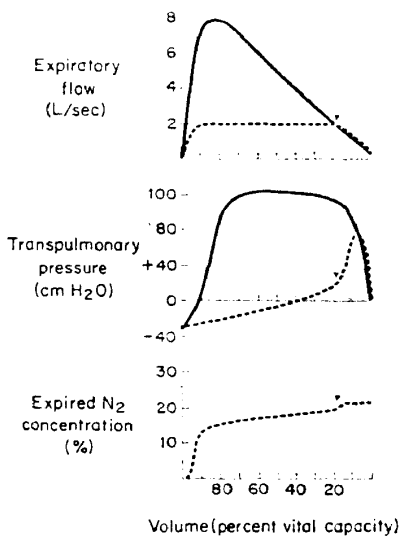


図 6

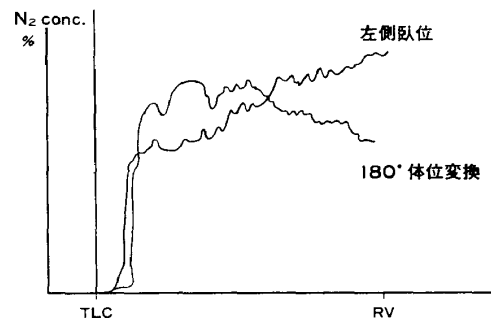


図 7 a

側臥位での上下肺の夫々の CV 曲線

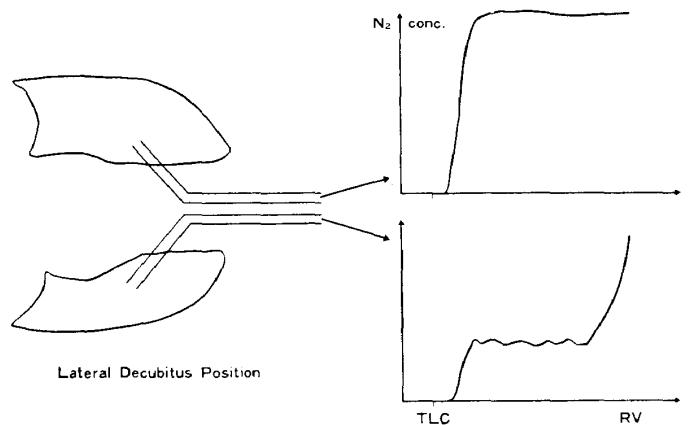


図 7 b

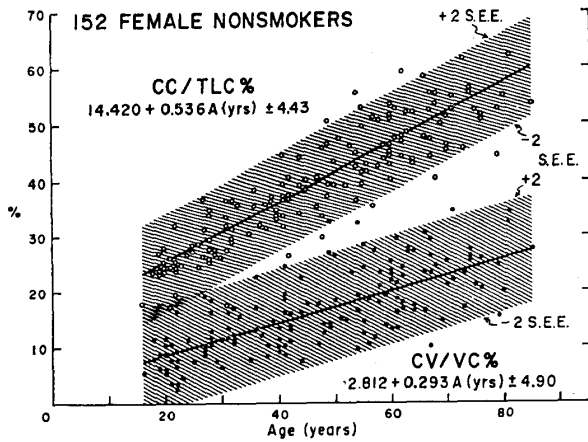


図 8 a

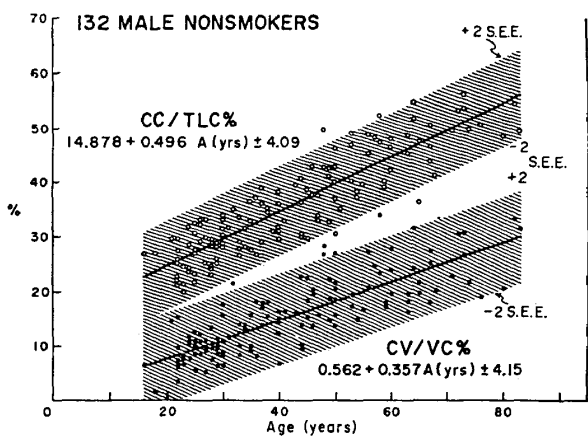


図 8 b

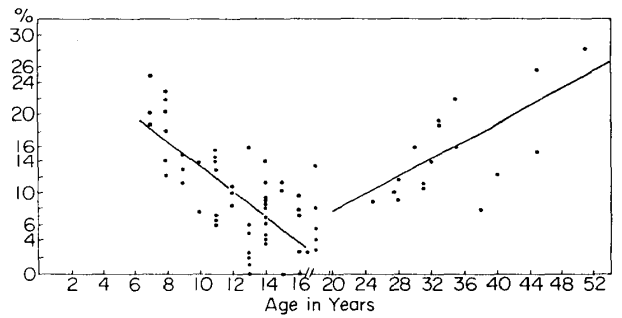


図 9 a

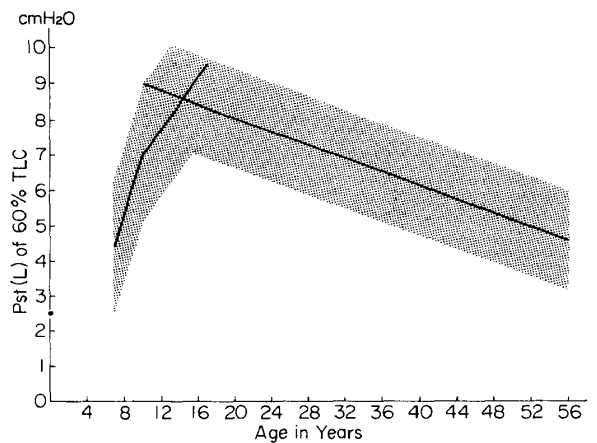


図 9 b

です。年齢と共に closing volume 比は増加する傾向にあります。(図 9 a, b) 上のスライドは子供の場合を示します。成人とは逆に年齢と負の相関にあり結局16才前後で closing volume 比は最低となります。下のスライドは肺の elastic recoil が16才前後で最大になることを示していますが、この事実は closing volume 比と年齢との間にある相関を理由づけるもとと言えるでしょう。以上のことは若年者において血中酸素分圧が低いことの説明になり、又子供に時折見られる細気管支炎のような small airway disease に罹患しやすいことを示しているのではないのでしょうか。(図10 a, b) 次に再現性の問題ですが、我々は Resident gas 法で3回以上頻回に測定した際の closing volume 比と closing capacity 比のバラつきを調べました。結果は closing volume 比は9%以内 closing capacity 比は5%以内にすぎませんでした。但し smoker

にバラつきが多い様であります。(図11 a, b) 約1時間の間隔をおいて closing volume 比と capacity 比を測定した結果で、矢印の先が2回目を示しています。やはり経時の変化は少いと言えます。以上のことより closing volume はかなり安定した検査であると言えるでしょう。

(図12 a, b) 上のスライドは喫煙と closing volume との関係を示したものです。影の部分は正常予測値でありますが smoker は正常より高値をとっていることがわかります。また下のスライドは喫煙量と各パラメーターとの関係を示していますが closing capacity 比が一番鋭敏であるのに反して一秒率はタバコの量との関係が一番薄い様に思われます。以上のことは早期の閉塞性肺疾患の為のスクリーニングテストとして closing volume 測定が有用であることを示唆していると言えるでしょう。次に実際の臨床問題になる各種疾患との関連であります

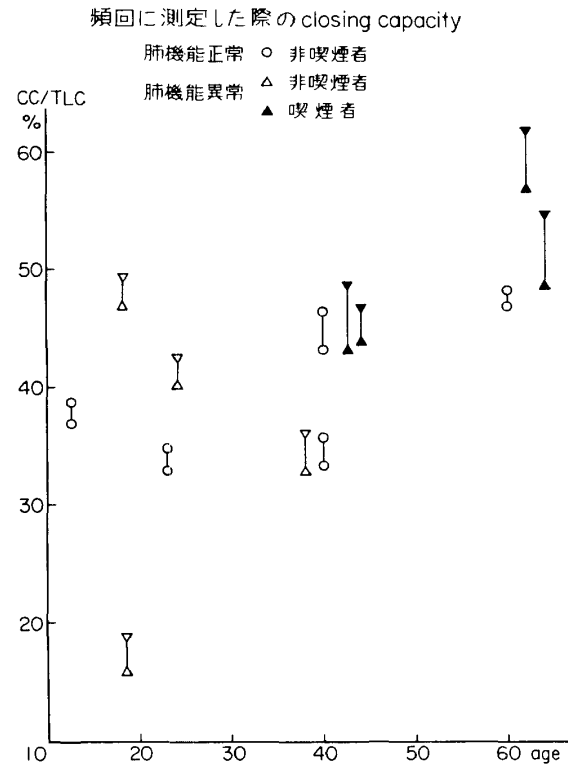


図10a

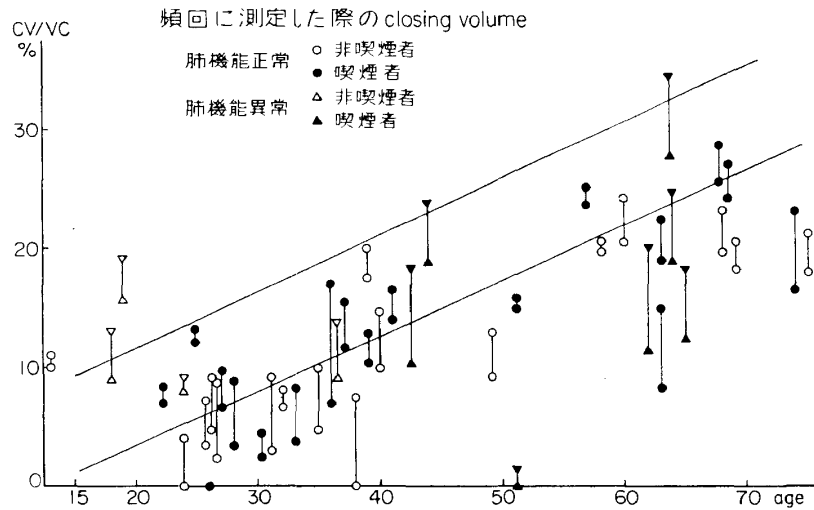


図10b

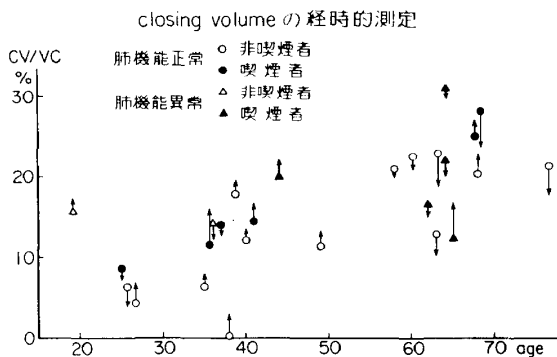


図11a

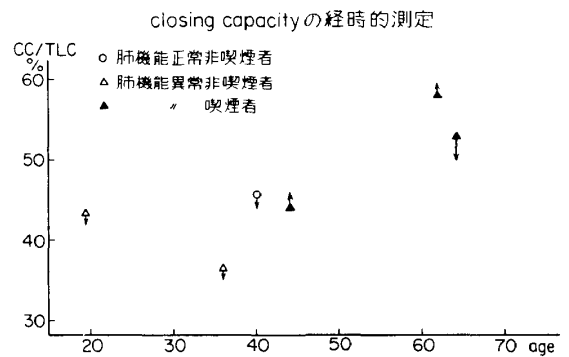


図11b

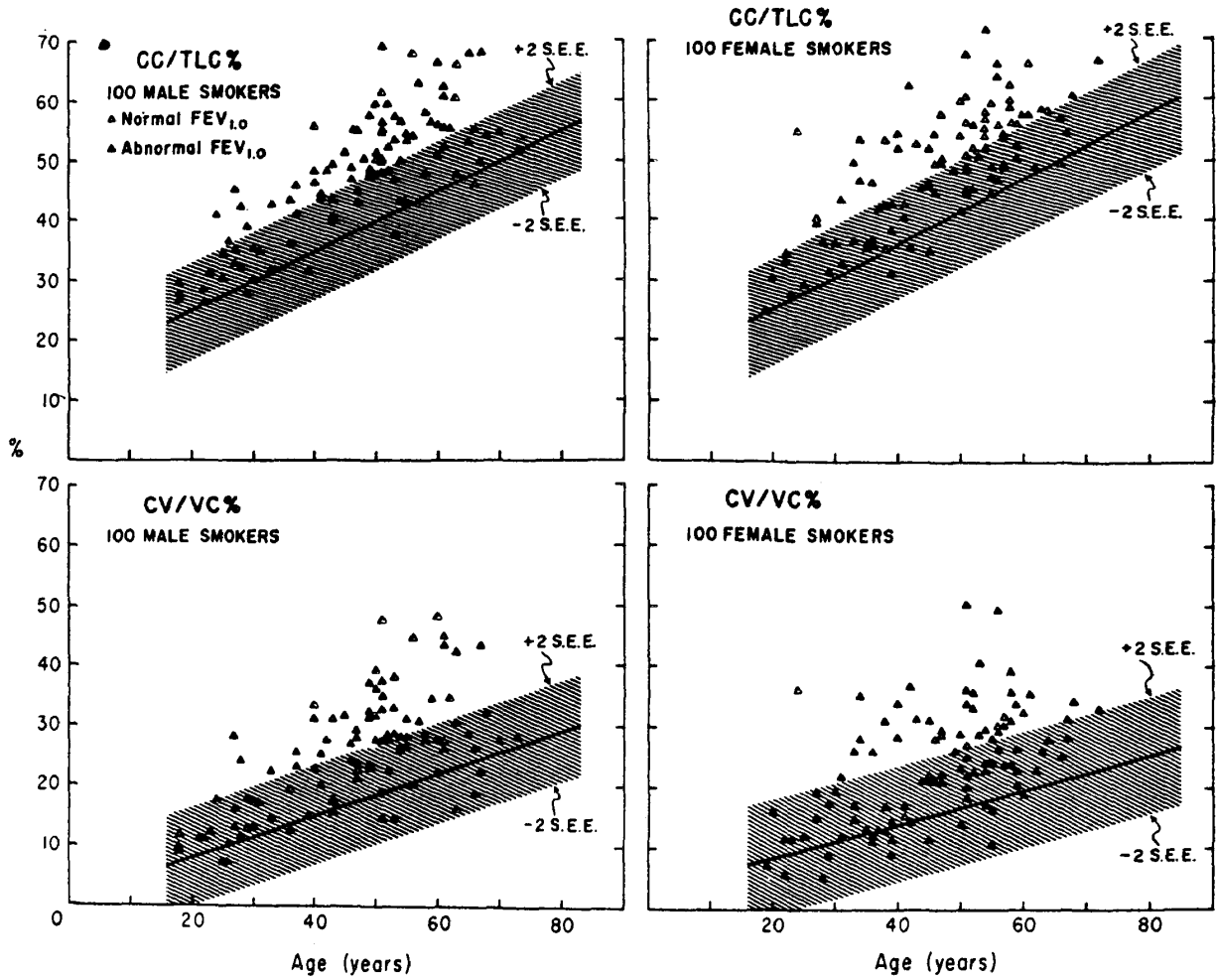


図12a

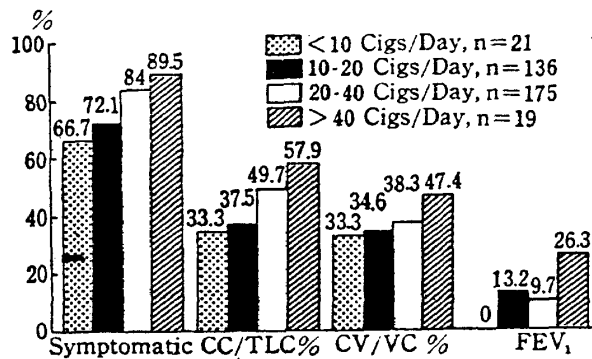


図12b

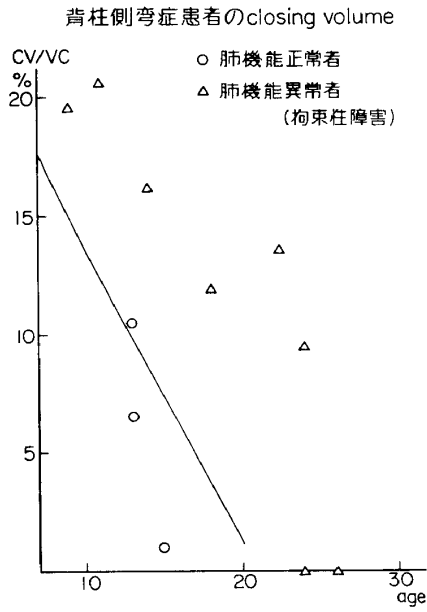


図13

が、心肺異常をもたらす scoliosis について若年者で調べてみました。(図13) スライドの斜線は正常予測値であります。scoliosis の場合いずれも高値を示す傾向がありしかも重症度と関係するようであります。従って scoliosis の肺機能障害には closing volume の増加も関係していると考えられます。次に左心不全との関係でも同じく増加が認められ、肝硬変でも従来より動脈血酸素飽和度の低下が報告されていますが、これらに closing capacity 比の増加が認められています。以上 closing volume の意義とその検査法について申し上げましたが、本検査法の臨床的応用はまだ日が浅く各種疾患における closing volume の検索も端緒についたばかりであり、尚検討すべき問題が多く残されています。しかし本法は今後ますます臨床的に用いられる可能性のある検査法と言えるでしょう。