

# 呼吸不全の基礎と臨床

京都大学結核胸部疾患研究所臨床肺生理学部（主任教授 佐川弥之助）

加藤 幹 夫

呼吸不全という名称の定義・分類に関しては、1959年の Ciba Guest Symposium における慢性肺気腫および関連疾患についての用語・定義・分類に関する報告(表1)<sup>9)</sup>が今日行われている考え方の基本になっている。

慢性閉塞性肺気腫における呼吸障害、殊にこの疾患に重篤な感染を合併したような症例を観察していると、しばしば動脈血ガスの異常、殊に高炭酸ガス血症に遭遇する機会が多く、呼吸性アシドーシスは、閉塞性肺疾患の末期症状の一つと考えることが出来、ここにかかげた分類は、肺機能障害の重症度のある程度反映しているものと考えられる。

一方、拘束性機能障害の一部には、後述の症例のように、高炭酸ガス血症が持続しながら、比較的安定した経過をたどり、長期生存が可能な場合もある。しかし、この分類を肺気腫以外の、一般的な肺機能障害にあてはめることは可能と思われる。

我が国では、中枢神経障害や呼吸運動器官の

異常による換気障害に起因する血液ガス異常をも呼吸不全の中に含め、肺性の原因による血液ガス異常を肺不全と呼ぶことによって区別しようという考え方もある。(笹本ら)<sup>6)</sup>

しかしながらこのようにすると、たとえば先天性心疾患の場合のような肺外の動静脈シャントによる血液ガス異常も呼吸不全の中に含めてよいかどうかという疑問も生じてくることを指摘しておきたい。

以下、本講演においては、肺性の呼吸不全に関連して、低酸素血症の原因としての肺内動静脈瘻の問題、次いで低換気に対する肺循環の調節機構に関する問題および呼吸性アシドーシスに関する臨床的な問題等について述べることにする。

## §1 低酸素血症：解剖学的シャントと生理学的シャント

低酸素血症の原因は、これを大別すると広義の肺内シャントと拡散障害との二つに分けるこ

表1 閉塞性肺疾患における重症度分類  
(Thorax, 14: 296, 1959 より引用)

### DEGREES OF SEVERITY OF GENERALIZED OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

In subjects with generalized obstructive lung disease:

LUNG IMPAIRMENT is present in those with objective evidence of obstruction to air flow but without symptoms.

LUNG INSUFFICIENCY is present in those with persistent abnormal breathlessness.

LUNG FAILURE is present in those whose arterial carbon dioxide exceeds, or the arterial oxygen (in the absence of a cardiac shunt) falls below normal levels\* when breathing air at normal atmospheric pressure. Lung failure may occur on exertion without failure at rest. The conditions under which failure occurs should be stated.

\*Upper limit of normal for  $P_{CO_2}$  = 47 mmHg. Lower limit of oxygen saturation = 93% and of oxygen tension = 75 mmHg.

とが出来た。そして肺内シャントは、解剖学的シャントと生理学的シャントとに分けられる。

臨床的には、肺性の低酸素血症に遭遇した場合には、先づ生理学的シャント、ついで解剖学的シャントを疑い、両者が除外出来たときはじめて拡散障害をその原因として考えるのが順序である。

生理学的シャントにもとづく低酸素血症は肺構造上の異常による換気血流関係の不均等分布に原因するものであって、高濃度の酸素を吸入させることによって、これを消失させることが出来るのが特徴である。

これに対して、以下のべる解剖学的シャントは、肺動静脈瘻や気道の完全閉塞等による無気肺等に際してみられるものである。

無気肺等の局所的低換気に際しては、その領域を通過する肺血管に収縮機序が働いて、そのシャント効果を減少させる作用が認められているが、その機序については次の章でのべることにする。

解剖学的シャントを評価するために、肺胞動脈間  $O_2$  較差 ( $A-aDO_2$ ) を測定するのが、臨床的にも最も簡便で、吸入気の  $O_2$  濃度を低濃度から漸次上昇させていって、 $A-aDO_2$  が増加することを確かめることが出来れば、解剖学的シャ

ントの存在を疑うことが出来る。

演者は、肺血管造影等の諸検査で証明出来ない細小血管レベルで起ったと思われる肺動静脈瘻の1症例を最近経験したので、以下これについて述べることにする。

症例は、16才の女子で主訴はチアノーゼと杵状指である。チアノーゼの特徴としては、その出現時期が、先天性心疾患等の場合と異って、14才頃から出現し始めていることおよびその時期に一致して、前胸部や右前腕部等に Vascular spider 様の異常な毛細血管拡張が出現してきていること等をあげることが出来る。

理学的所見では、心雑音はなく肝脾が触知出来た。また鉄欠乏性貧血を示す所見および  $\gamma$ -G の増加等が認められた。

胸部単純写真では肺野に異常陰影を認めず心陰影の拡大も認められなかった。また心電図所見も正常であった。

心カテーテル検査の結果は、表2の通りで心内シャントは否定出来た。肺静脈血の酸素含量の低下は、肺内に低酸素血症の原因があることを示唆するものと考えられる。

肺血管造影は写真1に示す通りで、いわゆる肺動静脈瘻の存在を示すような所見は得られなかった。

表2 Cardiac Catheterization

	syst.	diast.	e-diast.	mean	$O_2$ (Vol %)	Sat. (%)
SVC				4	9.32	
RA middle				5	9.01	
IVC					9.08	
(SIVC)					9.18	
RV inf.	22	0	6	10		
RV out	22	0	7	11	8.91	
main PA	22	8		13	8.84	
r-PA						
l-PA	18	8		12		
(r.l) PC						
(r.l) PV					r, 11.23, l, 11.93	
FA (BA·Ao)						
LA				8	15.34	
LV	106	2		50	10.80	100% ↑
Sat. art. blood					15.22	100%

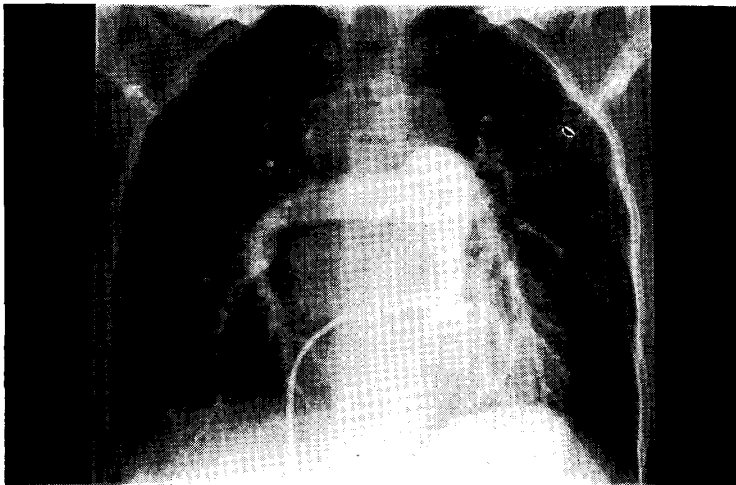


写真1 肺血管造影像

表3 肺機能検査成績

VC	2970 ml
%VC	112
FRC	1530 ml
RV/TLC	18%
T.V.	238 ml
$\dot{V}_E$	8.1 L/min
$\dot{V}_A$	4.4 L/min
Single-breath test	
% N <sub>2</sub> , 750-1250 ml	1.5
Pulmonary N <sub>2</sub> emptying rate (7 min), % N <sub>2</sub>	0.2
D <sub>LCO</sub>	5.0 ml/min/mmHg
DM	5.1 ml/min/mmHg
V <sub>c</sub>	50 ml
FEV <sub>1.0</sub> %	58
Lung Compliance	0.17 L/cm H <sub>2</sub> O
Respiratory Resistance	
Inspiration	3.72 cm H <sub>2</sub> O/L/sec
Expiration	4.53 cm H <sub>2</sub> O/L/sec

肺機能検査成績は表3に示すように、1秒率とMMFがやや低下、呼吸抵抗の増加およびD<sub>LCO</sub>の低下が認められたが、これのみでは本症例にみられるような高度の低酸素血症を説明することが困難であることは云う迄もない。

そこで、解剖学的シャントを測定する目的で、各種濃度の酸素吸入を行なって、A-aDO<sub>2</sub>の変動を測定し、さらに肺内シャント率を計算した。その結果は表4に示す通りで吸入

O<sub>2</sub>の濃度増加にともなって、あきらかにA-aDO<sub>2</sub>の増加が認められ、肺内シャント率は30%という高値が得られた。

肺血管造影で無所見であったにもかかわらず、このような大量の肺内シャントが存在する原因を更に明らかにする目的で、著者は開胸肺生検を行なった。その結果、写真2のように肺表面に丁度皮膚表面に認められたと同様のVascular spider様の肺小血管の拡張を肉眼的に観察する

表4 A-aDO<sub>2</sub> およびシャント率

Breathing room air	
PaO <sub>2</sub> , mmHg	55
SaO <sub>2</sub> , %	89
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	30
PH	7.460
A-aDO <sub>2</sub> , mmHg	59
Breathing 16.0% O <sub>2</sub>	
PaO <sub>2</sub> , mmHg	39
PH	7.438
A-aDO <sub>2</sub>	48
Breathing 100% O <sub>2</sub>	
PaO <sub>2</sub> , mmHg	320
SaO <sub>2</sub> , %	100
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	32
PH	7.465
A-aDO <sub>2</sub> , mmHg	360
Anatomical Shunt	
$\dot{Q}_s/\dot{Q}$	0.303

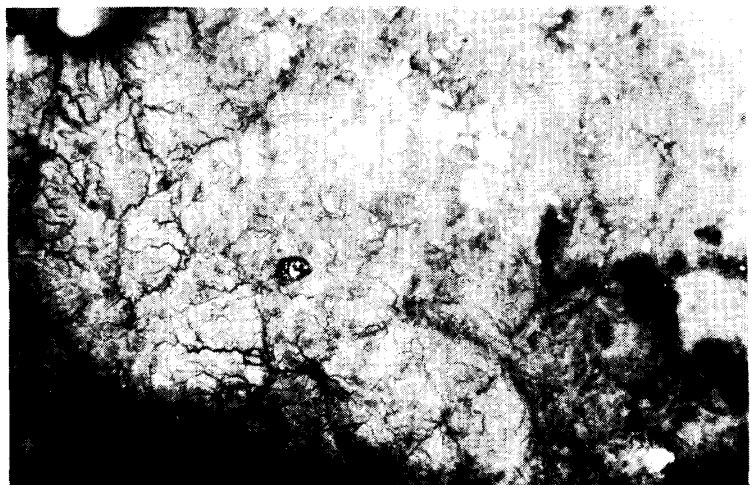


写真2 開胸肺生検肉眼所見

ことが出来、このものが肺内シャントに何らかの関係があるものと考えに至った。

このように肺血管造影を含むX線診断によって証明出来ないような微細な動静脈吻合が肺内に出現する可能性について文献的に検討した結果では、最初に Cooley<sup>2)</sup> がチアノーゼと杵状指および皮膚の小血管腫を有する7才の少女について、開胸肺生検を行い本症例に類似した Teleangiectasia を肺表面に認めたことを報告している。

その後 Berthelet<sup>3)</sup> らによって肝硬変患者の剖検例に lung spider nevi を認めたという報告があり、最近では Silverman<sup>7)</sup> および Kravath<sup>8)</sup> らによって計3例のチアノーゼと杵状指とを合併した若年型の肝硬変症例が報告され、その中の死亡例について、バリウム注入法と軟X線撮影によって肺内動静脈短絡が証明されている。本症例に関しても、これら文献上の症例と一致するものと推定し、更に肝病変に関する諸検査について検討中である。

このような後天的な動静脈吻合の発生機序については、肺疾患に合併する杵状指の成因と何らかの共通因子があることが想像され、今後の研究課題として興味のある問題であると考えられる。

## §2 肺胞低換気に対する 肺循環調節機構について

広範な無気肺が招来されても、その範囲から予想されるような高度の低酸素血症が必ずしも認められないことがあることは、臨床的にもしばしば経験する所である。これは低換気の部分の肺血管が収縮することによって、シャント血流を減少させる効果をもたらすためであるとされている。

このような局所性の低換気に伴う肺血管収縮の部位については従来種々の説があり、また収縮の機序に関しても定説はない。

著者は局所性低換気を実験的に作成し、シャント血流量の測定を行ない、その状態で急速冷凍標本を作成し、肺小動脈の内径の減少とシャント血流の減少との間の相関関係について検討

し、肺動脈収縮による血流調節が終末気管支レベルの細小筋性動脈で行なわれていることを確認した<sup>4)</sup>。以下、実験の概要についてのべる。

実験動物は猫を使用し、調節呼吸の下で開胸し、**図1**に示すような二重管による右下肺葉の分離換気を行なった。

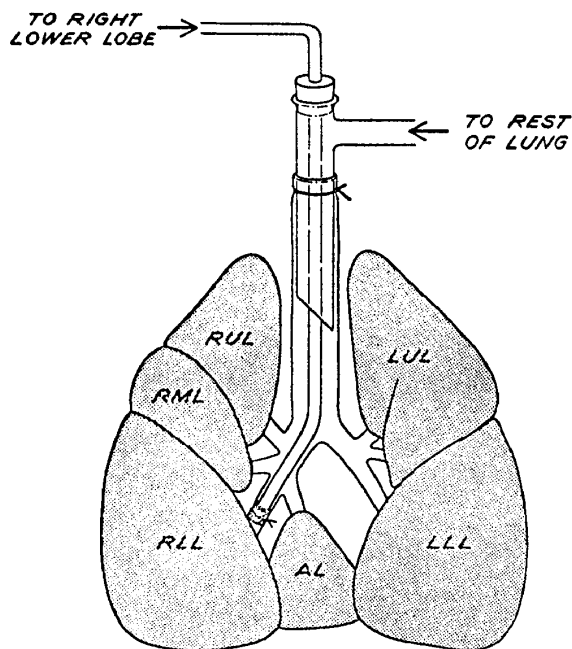


図1 二重管による肺葉分離換気

分離換気に用いたガスの組成は、それぞれ 100% N<sub>2</sub>, 90%N<sub>2</sub>+10% CO<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub> を含む空気等で、残りの肺は 100% O<sub>2</sub> で換気を行なった。

表5は、その際のシャント率の変動を示すもので、 $\dot{Q}_s$  は心拍出量に対する肺内シャントの比率、 $\Delta\dot{Q}_s$  は低酸素で分離換気を行なった結果、招来されたシャント量の増加分をあらわす。また分離換気肺（右下肺葉）の全肺に対する重量比を22%と仮定すると<sup>9)</sup>、分離換気によって期待出来るシャント増加分は、もし血流減少がなければ22%になる筈であるから、 $\frac{\Delta\dot{Q}_s}{22} \times 100$  が100%以下であれば分離換気肺の血流が何らかの原因で減少したことになる。表の Lobe flow change とは  $100 - \frac{\Delta\dot{Q}_s}{22} \times 100$  でたとえば -36% とは、シャント増加が期待される量の36%減であったという意味である。

結果は、N<sub>2</sub> 換気群および N<sub>2</sub>+CO<sub>2</sub> 換気群

表5 分離換気時のシャント率の変動

Isolated ventilation with 99.5% O <sub>2</sub>					
Cat no.	Wt (kg)	Stage	Q <sub>s</sub> %	ΔQ <sub>s</sub> %	Lobe flow change %
1	3.8	Cont Expt	5		
2	3.9	Cont Expt	4 4		
3	3.0	Cont Expt	5		
4	4.0	Cont Expt	5		
Isolated ventilation with 99.8% N <sub>2</sub>					
5	3.0	Cont Expt	5 19	14	-36
6	3.4	Cont Expt	3 9	6	-73
7	4.8	Cont Expt	4 17	13	-41
8	3.0	Cont Expt	3 15	12	-45
9	4.0	Cont Expt	4 10	6	-72
10	2.6	Cont Expt	5 14	9	-61
Isolated ventilation with 90% N <sub>2</sub> +10% CO <sub>2</sub>					
11	4.0	Cont Expt	3 4	1	-95
12	4.8	Cont Expt	4 10	6	-73
13	3.5	Cont Expt	3 7	4	-82
14	3.6	Cont Expt	4 14	10	-55
15	2.5	Cont Expt	3 16	13	-45
16	2.5	Cont Expt	3 9	6	-70
Isolated ventilation with 10% CO <sub>2</sub> in air					
17	3.6	Cont Expt	3		
18	3.5	Cont Expt	3		
19	3.5	Cont Expt	4		
20	3.5	Cont Expt	3		

Cont: 動分離肺葉を100% O<sub>2</sub>で換気

Expt: 分離肺葉を表示ガスで換気

で36~95%の血流減少が起っていたということになる。

シャント測定終了後 Staub<sup>9)</sup>の方法に従って、急速冷凍標本を作成し、分離換気肺葉と対

照肺葉(左下肺葉)との肺動脈の内径を測定比較した。肺動脈は気管支と相接して走行しているので連続切片標本上でこれらを確認することは容易で終末気管支と接する肺動脈を切片標本上で可能な限り無選択にかつ重複しないように選び出した。

表6はその測定値を示す。N<sub>2</sub>換気群では6例中5例に、N<sub>2</sub>+CO<sub>2</sub>換気群では6例中全例に有意の差で内径の減少を証明することが出来た。しかし10%CO<sub>2</sub>換気群では血管収縮は認められなかった。

管の抵抗が直径の4乗に反比例するという

表6 肺動脈内径の変化

Cat no.	Arteries (μ)		e/c	Signif P
	cont.	expt.		
99.5% O <sub>2</sub>				
1	189±71	186±42	0.99	>0.1
2	202±62	238±54	1.18	>0.01
3	219±49	256±68	1.17	>0.01
4	251±18	237±69	0.94	>0.1
Mean	215	229	1.07	
99.8% N <sub>2</sub>				
5	180±37	134±60	0.74	>0.01
6	155±36	90±28	0.58	<0.01
7	154±19	93±39	0.60	<0.01
8	142±44	111±45	0.78	<0.01
9	200±44	248±40	0.74	>0.01
10	227±81	142±42	0.63	<0.01
Mean	176	120	0.68	<0.01
90% N <sub>2</sub> +10% CO <sub>2</sub>				
11	190±42	85±34	0.45	<0.01
12	184±36	117±38	0.68	<0.01
13	160±46	99±35	0.56	<0.01
14	207±48	144±48	0.70	<0.01
15	168±43	118±31	0.70	<0.01
16	148±33	108±32	0.73	<0.01
Mean	176	112	0.63	
10% CO <sub>2</sub> in Air				
17	137±41	131±43	0.96	>0.1
18	196±42	198±40	1.01	>0.1
19	200±42	174±69	0.87	>0.05
20	217±53	253±86	1.17	>0.05
Mean	188	189	1.00	

cont.: 対照肺葉(左下肺葉)

expt.: 分離換気肺葉(右下肺葉)

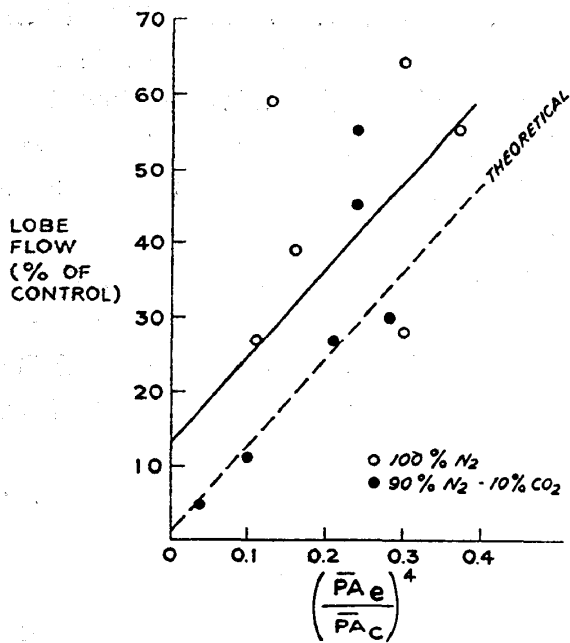


図2 肺動脈内径比の4乗と分離肺葉血流変化との関係

Poiseuille の法則が、血管収縮の場合にも成り立つと仮定して、分離換気肺葉と対照肺葉との肺動脈の平均直径比の4乗  $\left(\frac{PA_e}{PA_c}\right)^4$  とシャント血流の増加分とを夫々横軸と縦軸とにとってプロットすると図2のように相関係数0.64という比例関係になることがわかる。

以上の実験結果から、演者は局所性低換気による肺血管収縮の部位は終末気管支レベルの細小肺動脈であり、中枢神経を介しない局所反応であるという結論に達した。

### §3 高炭酸ガス血症

高炭酸ガス血症は、呼吸性アシドーシス又は肺胞低換気とも呼ばれ、動脈血炭酸ガス分圧が肺胞換気量に反比例する事もよく知られている所である。

そして、胸部外科領域においては、このものは最も屢々遭遇する所の呼吸不全の形のひとつであると云える。一方内科領域においては、閉塞性肺疾患に重篤な感染が加わった場合、屢々高炭酸ガス血症を来すこともよく知られている。

表7 および表8はそれぞれ感染性肺疾患主として重症肺結核および肺癌に対する手術例について、術前に合併した閉塞性肺機能障害の程度と術後の呼吸不全発生の頻度との関係を調べた

表7 術前肺機能障害と術後呼吸不全発生との関係 (感染性肺疾患に対する開胸術)

Type	No. of Patients	Respiratory Failure	% of Incidence
O	122(63%)	0	
R	34(18%)	0	
R+O (I)	9	2	22
R+O (II)	10	6	60
R+O (III)	1	0	
O (I)	17	1	6
O (II)	0	0	
O (III)	0	0	
Total	193 (100%)	9	5
Age (Mean)	36		

O: 機能障害なし

R: %肺活量70以下

O(I) O(II) O(III): 1秒率55%残気率45%呼吸抵抗4.0Cm H<sub>2</sub>O/L secを夫々上限界として限界値をこえる指標の数に応じてO(I) O(II) O(III)とした。

表8 術前肺機能障害と術後呼吸不全発生との関係 (肺癌に対する開胸術)

Type	No. of Patients	Respiratory Failure	% of Incidence
O	16(47%)	0	
R	4(12%)	0	
R+O (I)	1	0	
R+O (II)	4	0	100%
R+O (III)	1	1	
O (I)	6	0	
O (II)	0	0	
O (III)	1	0	
Total	33 (100%)	1	
Age (Mean)	57		

(O, R, O(I) O(II) O(III) 等の表示については表7を参照のこと)

ものであるが、感染性肺疾患に対する手術においては、混合性障害を示す R+O(I) および R+O(II) において高い頻度で術後の高炭酸ガス血症が出現していることがわかる。

また、図3は胸成術の結果著しい胸廓変形を残している症例に対して一側肺全剝術を行なった際の術後の血液ガス変動を示すものであるが、何れも術後の一定時期に高炭酸ガス血症を来していることがわかる。また短期間の経過の中に Pco<sub>2</sub> 70mmHg 以上に上昇した2症例

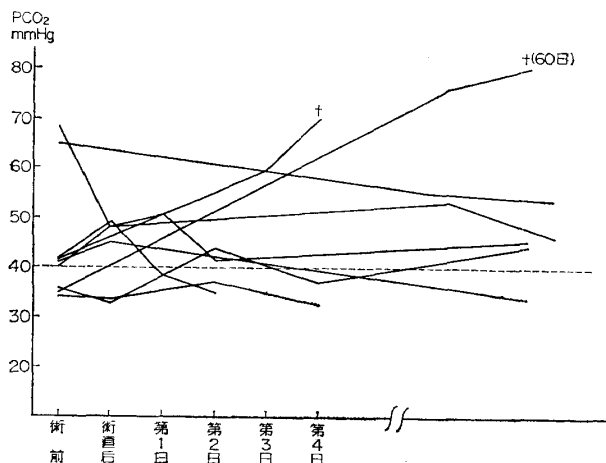


図3 胸成術実施症例に対する一側肺全  
剔術術後の血液ガス変動

は何れも不幸の転帰をとっているが、その他の例では徐々に代償性アシドーシスの状態に移行して長期生存が可能となっている。

このように、高炭酸ガス血症の出現には、感染、胸廓運動制限および閉塞性障害等が密接に関連していることがわかるが  $P_{CO_2}$  の上昇そのものに関しては、 $PH$  に対する腎性代償が有効に働く限り生命に対する予後は必ずしも不良とは云えない。

### 結 語

以上、血液ガス異常に関する2～3の問題について述べたが、低酸素血症に関しては、生理学的シャント、解剖学的シャントあるいは又拡散障害の何れの原因にもとづくものであれ、それぞれの原因に対応した肺の形態異常というものを想定出来る。

これに反して高炭酸ガス血症の場合は、これに対応する単一の肺の形態異常を想定することは困難であり、極端な例をあげれば、肺自体に形態異常が全く存在しなくても、肺外の因子、たとえば呼吸中枢の抑制や呼吸筋の麻痺等が起

れば容易に高炭酸ガス血症が招来されるというのが特徴と云える。

しかし最近 West<sup>10)</sup> は換気血流分布の不均等がある種の組合わせで起った場合には、低換気がなくても高炭酸ガス血症が招来され得る可能性をモデルを使った理論的解析で証明している。これが実在の肺疾患のどのような病理形態学的な異常に対応するのか未だ解明されていない。今後の研究課題として注目すべき問題であると考えられる。

### 引用文献

- 1) Berthelot, P., J.G. Walker et al.: Arterial changes in the lungs in cirrhosis of the liver—Lung spider nevi: *New Eng. J. Med.* 274: 291-298, 1966.
- 2) Cooley, D.A. and D.G. McNamara: Pulmonary telangiectasia: report of case proved by pulmonary biopsy: *J. Thoracic Surgery* 27: 614-622, 1954.
- 3) Dittmer, D.S. and R.M. Greer eds.: *Handbook of respiration*, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1958, p. 21.
- 4) Kato, M. and N.C. Staub: Response of small pulmonary arteries to unilobar hypoxia and hypercapnia: *Circul. Res.* 19: 426-440, 1966.
- 5) Kravath R. E., E. M. Scarpelli et al.: Hepatogenic cyanosis: Arteriovenous shunts in chronic hepatitis: *Jr. Pediat.* 78: 238-245, 1971.
- 6) 笹本浩, 横山哲朗: 肺不全と呼吸不全: 呼吸と循環 17: 4~7, 1969.
- 7) Silverman, A., M.D. Cooper et al.: Syndrome of cyanosis, digital clubbing, and hepatic disease in siblings: *Jr. Pediat.* 72: 70~80, 1968.
- 8) Staub, N.C. and W.F. Storey: Relation between morphological and physiological events in lung studied by rapid freezing: *J. Appl. Physiol.* 17: 381, 1962.
- 9) Terminology, definitions and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. A report of the conclusions of a CIBA Guest Symposium: *Thorax* 14: 286-299, 1959.
- 10) West, J.B.: Gas exchange when one lung region inspires from another: *J. Appl. Physiol.* 30: 479-483, 1971.