

慢性閉塞性肺疾患の病像

特に増悪に対する拘束性換気障害の
関与及び肺不全の予後について

京都大学結核胸部疾患研究所 内科学第二
京都市立病院呼吸器科

日 置 辰 一 朗

— 1 —

慢性閉塞性肺疾患の臨床的分類の試みとその評価とについて、私共は日本内科学会総会に報告し^{1),2)}、それに2,3の補足を加えて一昨年の胸部研講演会に紹介した³⁾。私共の試みた分類は患者の病歴と外来初診時の検査成績とを基礎とした予備的な試案であったが、疾患成立の経過を考慮したものであるので疾患の治療や予後を論ずるのに便利であるという特徴が認められた。次いで私共は慢性閉塞性肺疾患の病型毎の急性増悪時の検討を行った⁴⁾。慢性閉塞性肺疾患は時々感染などによる急性増悪があり、それにより次第に悪化進行することが多いので、急性増悪時とその前後の臨床検査成績の比較を試みたのである。つまり慢性閉塞性肺疾患で時々通院していて平素の呼吸機能検査などの資料のある患者が何らかの呼吸障害、発熱、胸部X線像の異常などを認めて入院させた症例が約40例あったので、それについて入院の前後経過を検討してみた。一般に急性増悪により入院する患者の病型は単純でなく症状の重なり合った複雑な病像のものが多いので病型は以下に記す **a. b. c. d.** の4型に分けられる。**a.** は喘息からはじまる型、**b.** は広い意味の肺気腫型 (dry type も wet type も含める)、**c.** は慢性気管支炎の年期の入った型で肺の線維化が進み気管支造影検査を行うと末梢型の広汎な気管支拡張の認められる型、**d. 群** は胸膜肥厚や胸部外科手術後などの胸郭変形の加わる型とする。こうするとそれ

ぞれ特異な増悪形式をとることが判った。個々の症例の特徴的な経過などは既に本誌に報告⁴⁾してあるので、ここには群毎の特徴だけを以下に述べる。

a. 群：喘息群では増悪時に自覚症状が大変強いが、適切な処置を行うと発作は寛解して、殆んど症例で発作後しばらくするとその肺機能は発作前の値にもどる。つまり可逆性の要素が大変大きい。**b. 群**の閉塞性換気障害は非可逆性要素が大きい。言いかえると肺構築の破壊した肺気腫の型であり、閉塞性障害が大きくなると同時に拘束性障害も強くなり残気率も高くなる。又この群の症例の多くは平素から動脈血の酸素分圧が中等度に低く右心肥大のある人もある。感染などによる急性増悪時には動脈血に炭酸ガスの蓄積がみられ予後の悪いものも何例かあった。この型の特徴として自覚的な苦痛が割に早くから出現するものが多く労働能力、労働意欲の低下がみられる。急性悪化時有効であった治療は酸素吸入、強心利尿剤、呼吸器感染に対する抗生剤、祛痰剤の投与などである。**c. 群**は慢性気管支炎症状のある広汎な気管支の拡張があり、単純胸部X線像で肺の線維化像と考えたい索状点状影の見られる型で、この群の軽い型では寛解時には自覚症状も少なく換気状態も血液ガス所見も殆んど正常に近く大体普通に仕事をしている。入院時には勿論感染症状が強くて安静をとらせるが、抗生剤、祛痰剤、IPPB療法などにより軽快退院している。重い型では屢

— 2 —

々痰が多くなり何度も悪化を繰り返す。こうなると拘束性換気障害も閉塞性換気障害も固定して非可逆性となる。混合性換気障害が強くなると動脈血酸素分圧は下がる。増悪期には酸素分圧は更に急に下り炭酸ガスの蓄積の来るものもあり予後は悪い。つまり **c. 群** は **b. 群** と異なりかなり肺機能が悪くなくても自覚症状が強くない、平素は働いているが悪くなる時には急に悪化する傾向がある。**d. 群** は胸郭の拘束型で、**c. 群** の重症型とよく似た経過をとり、以前に胸部の手術を受けた人、胸膜肺腫の強い人などの低肺機能者に何等かの呼吸器炎症を招来すると急に肺不全が重くなる危険が多い。斯様な症例は当時の調査からは除いたが、古い結核患者で低肺機能者の死亡例は **d. 群** 型の様式をとるものが多いと考えられる。

b. c. 群 の増悪形式と共に、はじめから拘束性障害を負っている **d. 群** の悪化の激しさを思うと、慢性閉塞性肺疾患の肺機能低下の進行には閉塞性換気障害と共に、拘束性の換気障害が重要な役割をする因子であることが判る。従って Sneider の図⁵⁾ の輪にもう1つ拘束性換気障害の輪を加えて(図1)、この種の疾患の病型の分類と病像の経過とを理解することが便利であろうと考える。

(以上の記載は既に報告して来た^{1),2),3),4)} 論文の概略である。

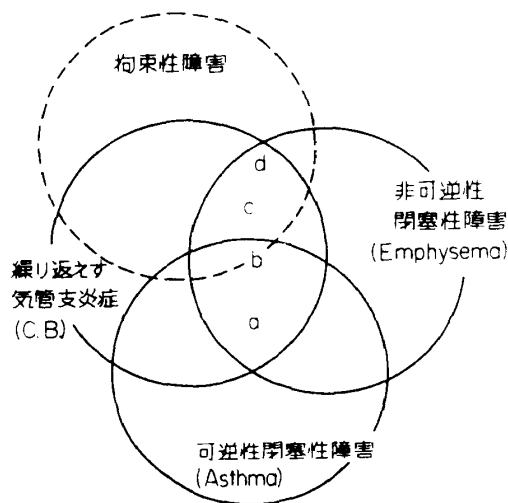


図 1

前章では慢性閉塞性肺疾患病像をそのはじまり、成立、増悪の原因、誘因を主として換気障害の面からながめて来た。

この章では観点をかえて、それらの結果として到達する肺不全から、つまり動脈血ガス分圧値の方から慢性閉塞性肺疾患の病像を整理してみる。その為先づこの疾患群が肺不全症例群の中に占める位置について調査し、更に先に述べた **a. b. c. d.** の各病型群毎の動脈血ガス分圧値の特徴を検討した。

表1は私共の病院の呼吸器科入院患者の中で換気機能と血液ガス分圧とを同日に測定してある症例の内、平常時(急性増悪期などでない時)の動脈血の酸素分圧が 75mmHg 以下つまり Ciba Guest Symposium⁶⁾ の肺不全の症例を集めたもので、最近2年間に164例あり、更に酸素分圧の低い PaO₂ 60 mmHg 以下のものは51例で、その換気障害の象限による分布を表示した。換気機能正常者つまり拘束も閉塞もない右上の象限に PaO₂ 75 mmHg 以下の群で22例(全体の10%以上)、PaO₂ 60 mmHg 以下の群にも5例あり、これも10%となる。この事実は肺機能障害には全体としての換気障害を原因とするものだけでなく、肺の換気血流比の不均衡分布などによる低肺機能を当然考えねばならないことを示す。そこでこれら肺不全患者症例の臨床病名、病型による分布を表2に表す。ここでは低酸素血症の程度を PaO₂ 75 mmHg

表 1

		Po ₂ 75 mmHg 以下: 164 Pco ₂ 47 mmHg以上:(25)			Po ₂ 60 mmHg 以下: 51 Po ₂ 50 mmHg 以下:(23)		
↑ FEV ₁ %	70	23 (1)	9 (1)	22	4	3	5
	55	10 (3)	10	15	5 (3)	1	1
		31 (14)	21 (5)	23 (1)	19 (13)	5 (3)	8 (3)
		← %VC →			← %VC →		

表 2

		Po ₂ (mmHg) 75以下		60以下			50以下			
		Pco ₂ 47 mmHg ↑ … (+)		(+)	(-)	†	(+)	(-)	†	
COLD	a	15	1	8	1	7		2	0	2
	b	42	10	16	6	10	(2)	9	6	3 (2)
	c	14	0	5	0	5	(2)	2	0	2 (1)
	+胸膜肥厚 d	29	10	12	9	3	(7)	7	7	0 (7)
	肺 癌	22	1	5	1	4	(3)	2	1	1 (2)
	肺結核	23	2	2	0	2		0	0	0
	肺 炎	8	1	2	1	1		1	1	0
	胸 腔 貯 水	9	0	1	0	1		0	0	0
	そ の 他	2	0	0	0	0		0	0	0

表 3

	Po ₂ (mmHg)・75以下:164			60以下:51		
	Pco ₂ 47 mmHg ↑ …	(+)	(-)	(+)	(-)	
指数>40	86	1	85	20	0	20
40≥指数>24	33	4	29	8	3	5
指数≤24	45	20	25	23	14	9

↑ 佐川の区分 $\left(\text{指数} = \frac{\% \text{VC} \times \text{FEV}_1 \%}{100} \right)$

表 4

pH:-	Po ₂ (mmHg)・75以下:164		60以下:51	
	Pco ₂ 47 mmHg ↑	(+):25	(-):139	(+):19
7.45	0	43	0	16
	19	96	13	16
7.35	6	0	6	0

以下, 60 以下, 50 以下と 3 段階に分けた。肺癌, 肺結核, 肺炎などの局所性肺疾患が慢性閉塞性肺疾患以外に低酸素血症の中にかかり入っている。表 2 上欄の † 印の下の () 内の数字は経過観察期間内に死亡乃至酸素持続吸入者と

なった症例の数を示す。肺癌を除くと慢性閉塞性肺疾患群の **b. c. 群** 及びそれに胸郭の運動障害の加わる **d. 群** に予後の悪い症例のあることが示され, 特に **d. 群** で PaO₂ 50 以下の全例は死亡又は酸素持続吸入者になる。つまり肺不全の内の予後の悪いものは慢性閉塞性肺疾患が殆んどを占めることが判る。

表 3 はこれら症例の動脈血 CO₂ 分圧と pH とを示す。PaO₂ 60 mmHg 以下の低酸素血症群でも CO₂ 蓄積のない症例の方が多いが, それらは pH も正常ないし alkalosis である。pH 7.35 以下の acidosis を示した 6 例の中

4 例は後に死亡し, pH が代償しないで acidosis に止まるものの予後不良を示す。

表 4 は換気障害の指数として %VC×FEV₁ %/100 の値を使ったもの。佐川教授の区分⁷⁾及び身体障害者福祉法の呼吸機能障害程度等級表⁸⁾に従って表示した。指数40以上にも PaO₂ 60 mmHg 以下の低酸素血症例が実に 40% もみられるが, それらには CO₂ の蓄積はない。但し死亡症例及び酸素持続吸入例計10例はすべて指数24以下の PaO₂ 60 mmHg 以下の低酸素血症群23例の症例の中に含まれる。23例中の10例を占めるのだから換気障害の強いものの中に予後の悪いものが入ると言えよう。

以上の様に, 肺不全を招来するのは換気不全だけではないことも確かではあるが, 低肺機能のために予後の悪い最も重大な疾患は慢性閉塞性肺疾患であると言える。

— 3 —

図 2 は慢性閉塞性肺疾患で PaO₂ 60 mmHg 以下の低酸素血症の患者の酸素分圧と炭酸ガス分圧との関係をプロットした図表である。ここに提示した症例は今迄の症例とは別のもので換気機能の測定が出来ない症例も含まれているし, 又同一症例で日を異にした測定値も入っている。† 印は後に死亡した症例であり, ○ 印の症例は酸素持続吸入患者になった症例であ

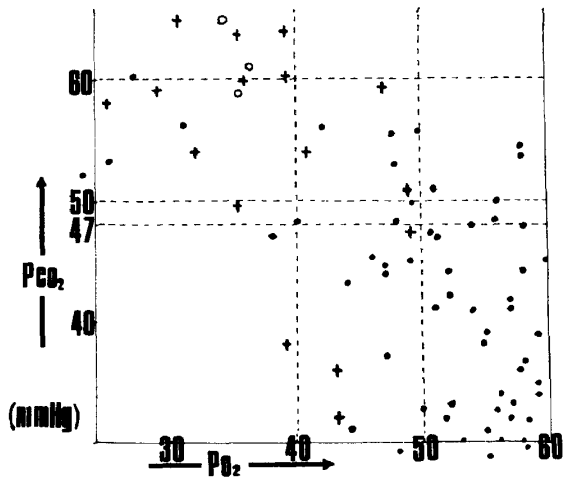


図 2

O₂-inhalation

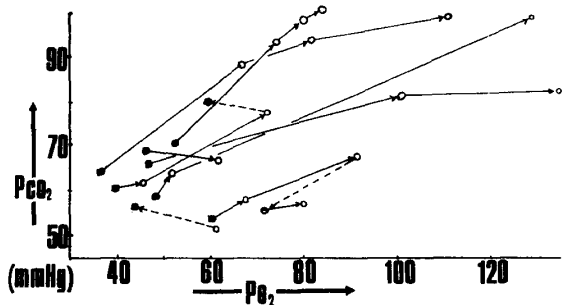


図 3

る。

この図表からは CO₂ 分圧 55 mmHg 以上の患者はすべて O₂ 分圧が 50 mmHg 以下の症例に限っていることがみられる。又 PaO₂ 50 mmHg 以下の低酸素血症症例群の予後が暗いことを感ぜさせる。

図 3 は PaO₂ 60 mmHg 以下、PaCO₂ 50 mmHg 以上のもともと低酸素血症、炭酸ガス蓄積のある患者に酸素を投与した場合の O₂, CO₂ 分圧の変化を矢印で示す。酸素吸入によりいづれの症例も CO₂ 蓄積は進む。周知の如く慢性閉塞性肺疾患患者に O₂ を急に投与することは危険とされている^{9),10),11),12)}。私共にも失敗例があり意識の回復を見なかった者がある。注意してゆっくり酸素を吸入させて慣らしてゆくと PaO₂ の上昇につれて PaCO₂ もある程度上昇する。この際 O₂ 分圧を必要なだけ持続してい

ると CO₂ 分圧も表に示される様に次第に高くなることが多いが CO₂ ナルコーシスは来ない。かかる患者は肺不全の急性増悪期を抗生剤などの投与と共に酸素吸入により乗り切るとやがて一般状態は改善して来る。

こういう回復する症例では PaCO₂ の上昇と共に一時的に pH も下がるが、pH はやがて代謝性に代償して来る。又この際 CO₂ はかなりの期間高いままでも呼吸中枢は CO₂ に対して「慣れ」の現象が見られることは注目すべきであると考えられる。つまり肺不全で O₂ が必要な場合には CO₂ の蓄積をおそれて O₂ の投与が不十分にならぬ様に留意せねばならないと考える。

尚、先の表 2 に見た様に低酸素血症と炭酸ガス蓄積との関係は症例によりかなりの特徴的な差が認められる。炭酸ガスの蓄積は先の **b. 型** (つまり強度の閉塞性換気障害を招来する肺構築自身の破壊する肺気腫型) と、もう一つは **d. 型** (肺の構築の破壊とは全く別に、胸郭の運動障害のある型) とに屢々見られる。逆に換気血流比の不均等の考えられる気管支喘息型や気管支拡張症型、及び局所性肺疾患では CO₂ 蓄積はあまり見られないことは当然であろう。

— 4 —

慢性閉塞性肺疾患の増悪・慢性肺不全の成立の基本的な経路を図 4 に模式的に総括する。これは第 1 章に述べた **a. b. c. d.** の 4 つの経路を図に示したものである。

肺不全の成立には肺・気管支の構築の破壊つまり肺の気腫化と線維化及び胸郭の呼吸運動の拘束性障害という主として非可逆的な因子によってその進行が規定されることが大きいのは勿

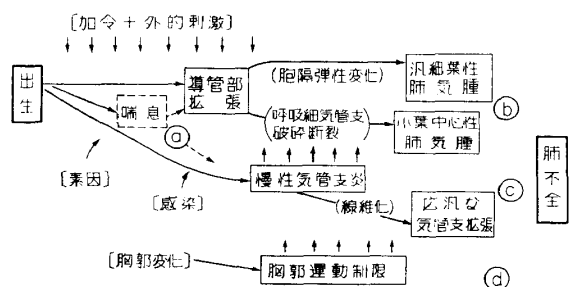


図 4 慢性肺不全成立の経過

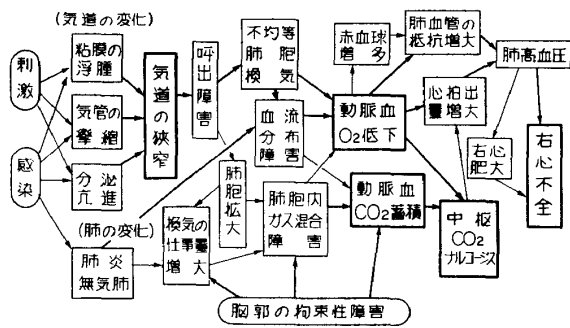


図5 急性増悪時の呼吸不全の進行

論であるが、これら非可逆的な因子のみで肺不全の病像が成立することは殆んどない。必ずいくらかの可逆的な修飾因子が関与する。この点が臨床医師が慢性閉塞性肺疾患に対して加療出来る部分であり、ここの理解が急性増悪時に患者を救命し得ることになる。その修飾因子によって呼吸不全の進行する様式を図5に模式化して示す。感染などによる気道粘膜の変化・気管の攣縮・気道内分泌物の貯溜、これらはすべて気道の狭窄を来し、呼出障害により肺胞は拡大し、肺胞換気の不均等、更に血流の障害も関与して動脈血酸素分圧の低下を来す。気管支肺炎など肺の実質の変化は肺の呼吸面積を減少させて換気の仕事量を増大するが、又肺の血流の分布障害を招来して換気血流比の不均等を来して動脈血酸素分圧の低下に拍車をかける。

これらの原因の主体を占める感染や外気の刺激は屢々繰り返えすこともあり得る。それらは急性増悪を招来すると共に炎症の経過の結果として肺の線維化や気腫化など非可逆的な肺不全の因子を段階的に進展させることになる。繰り返えす炎症、慢性化する炎症は後遺症を大きくするだろう。従って出来るだけ早く急性増悪時の増悪因子を消褪させること、繰り返えしを予防することが、長期的な慢性肺不全の進行を防止することになる。

図にはまた胸郭の運動制限による拘束性換気障害が肺不全の進行に継続的に悪い影響を与えていることと、特にCO₂の蓄積に大きく関与することを示す。肺の構築の破壊とは別の胸郭の呼吸運動障害が意外に大きな因子として患者の予後に悪影響を与えることの重要性を常に考慮する必要がある。

以上の様に慢性閉塞性肺疾患の呼吸不全の病像は、換気障害の様式と血液ガス分圧の態度との2つの重要な因子の組み合わせによって理解されるものが多い。従って慢性閉塞性肺疾患ではこれらを測定してその情報を先づつかみ、その病態・病型を診断することが呼吸不全に対処する治療方針を立てる為の基礎作業であり、正確な診療の出発点とも言える。

終りに本研究に対する京都市立病院呼吸器科：中島道郎・立石昭三・浜本康平・生駒静正・坂井隆の諸氏の御協力を深謝します。

— 文 献 —

- 1) 辻周介他：呼吸困難を伴う慢性疾患にかんする臨床的研究（第1報）分類にかんする予備的検討，日内会誌，57:880, 1968.
- 2) 辻周介他：同上（第2報）日内会誌，58:841, 1969.
- 3) 日置辰一郎：慢性閉塞性肺疾患の増悪・進展の臨床的研究，京大胸部研紀要，3:120-129, 1970.
- 4) 日置辰一郎他：慢性閉塞性肺疾患の予後・労働能力の低下に関与する2,3の因子について，京大胸部研紀要，4:61-69, 1971.
- 5) Snider, G. L. et al.: Successful management of severe pneumonia in a patient with advanced emphysema, Dis. Chest., 54: 362-371, 1968.
- 6) A report of the conclusions of a Ciba Guest Symposium, terminology, definitions and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions, Thorax, 14: 286-299, 1959.
- 7) 佐川弥之助：肺機能検査法，肺臓外科における術前検査を中心として，胸部外科，18:219-222, 1965.
- 8) 身体障害者福祉法施行規則，心臓又は呼吸器の機能障害にかかる身体障害者障害程度等級表等について（昭42.8.1社更第243号）
- 9) Arnold, W. H. and Grant, J. L., Oxygen-induced hypoventilation, Amer. Rev. Resvp. Dis., 95: 255-261, 1967.
- 10) Cherniack, R. M. and Hakimpour, K.: The rational use of oxygen in respiratory insufficiency, J. A. M. A., 199:178-182, 1967.
- 11) Campbell, E. J. M.: A method of controlled oxygen administration which reduces the risk of carbon-dioxide retention, Lancet, 2:12-14, 1960.
- 12) Hutchison, D. C. S. et al.: Controlled oxygen therapy in respiratory failure, Brit. Med. J., 2: 1159-1166, 1964.