

強制呼出時の気道動態について

——気管支動態撮影と気道壁内外圧差の観察から——

京都大学結核胸部疾患研究所 臨床肺生理

折 田 雄 一

(昭和51年12月31日受付)

はじめに

近年、我国でも平均寿命が延長した結果として、いわゆる成人病が著しく増加している。日常、胸部臨床にたずさわるわれわれとしては、成人病の一環としての肺気腫を中心とした慢性閉塞性肺疾患の病態生理に深い関心を寄せざるを得ない。さらに大気汚染が呼吸器に及ぼす影響は深刻なものとなって来ており、これと慢性閉塞性肺疾患の因果関係が論じられるようになってきている。

慢性閉塞性肺疾患の病態生理の本質は細気管支を中心とした末梢気道の呼気閉塞とされている。気道のいずれのレベルに呼気閉塞が生じるかについては、古くから検討されていて、多くは細気管支のレベルにおける障害によるものと想像されていた。その根拠としては細気管支は壁がうすく、かつ内腔が狭いために極めて閉塞しやすいという組織学上の特色が指摘されている。Rohrer¹⁾ は1915年に全気道抵抗の90%は内径1 mm以下の細気管支によってもたらされると述べて、前述の細気管支における呼気閉塞現象を裏づけた。

しかしながら、その後 Weibel²⁾ は morphometry によって末梢気道は主として2分岐をくり返した結果、その数が著しく増加していること、さらには末梢気道の内径がそれほど狭くならない事実を見出しており、この事は細気管支が気道抵抗上昇の主たる原因にはなりえない事

を示唆している。

Macklem³⁾ 等は1963年に慢性閉塞性肺疾患の際の呼気閉塞は主として気管や主気管支の虚脱によるとした。また Brown⁴⁾ 等は犬肺葉気管支に数百個の直径2 mm程度のビーズをつめて、気道抵抗を測定したところ気道抵抗は殆んど上昇しなかったという。さらに Macklem⁵⁾ 等の気道モデルによると、犬では直径2 mm以下の末梢気道の抵抗が全気道抵抗に占める比は10%位であるとしている。このように、最近では呼気閉塞は比較的太い気管支において発生するとする見解が次第に有力となって来ている⁶⁾。

一方、慢性閉塞性肺疾患の際に生ずる呼気閉塞を早期に検出する必要性が、環境破壊による大気汚染等の問題にからんでにわかに強調されてきている。中村・滝島ら⁷⁻⁹⁾ は細気管支の病変を早期に検出する手段として、Hyatt¹⁰⁾ らの提唱した maximal expiratory flow volume curve (MEFV) の有用性を強調しているが、この曲線の構成因子についてはまだ不明な点が多い¹¹⁾。中村自身⁷⁾ も MEFV が細気管支の病変を直接に表現している根拠は持ち合せていないと述べている。

このように呼気閉塞現象とその検出方法については、まだ未解決な点が多く、今後に多くの課題が残されている。

著者はこの呼気閉塞現象の一端を明らかにすることと、この現象が MEFV に与える影響についての検討を行なうことを目的として、次の

測定を行なった。

まず、測定対象としては、換気機能正常者及び慢性閉塞性肺疾患患者をえらび、呼吸閉塞現象をもたらす手段としては、強制呼出法を用い測定を行なった。

まず気管支造影後、気管支動態撮影を行ない、呼出中の気道の虚脱の程度を評価し、あわせて換気力学的諸要素と MEFV を記録し、気道の虚脱と MEFV の下降脚との関連について検討を加えた。

その観察によると、慢性閉塞性肺疾患患者の強制呼出中の気道の虚脱は著しいものがあった。

そこで、強制呼出中に気道をおしつぶすように働く力、すなわち気道壁に加わる内外圧差、transmural pressure の測定を試みた。この測定対象群としても換気機能正常者と慢性閉塞性肺疾患患者をえらんで測定を行なった。

気管支動態撮影を行なった群を測定群 A とし、後者を測定群 B とする。

測定方法

1) 測定群 A について

気管支造影に際しては、表面麻酔開始前に硫酸アトロピン 0.5 mg の皮注を行なった。喉頭の粘膜麻酔には 4% キシロカイン液を用い、その後さらに、咳反射が消失するまで、同液を気管内に注入してメトラゾンデ F を挿入した。

ついで、食道バルーンを経鼻的に挿入したが

このバルーンの基部には細い銅線をまき、透視下でバルーンの上方限界を定める目標とした。

その後仰臥位で、テレビ透視下に右又は左の下葉気管支にメトラゾンデをすすめ、被検者に深呼吸をくりかえさせながら、ハイトラスト約 10 ml にて気管支造影を行なった。下葉気管支から 7 次ないし 8 次程度までの気管支が十分に造影されたのを確認して、メトラゾンデを抜去した。

ゾンデ抜去後、被検者に咳をくり返させて造影剤を排出せしめ、気管支のレリーフ像をつくった。

こののち、被検者を連続撮影台上に仰臥させて、最大吸気位から一気に強制呼出を命じた。この強制呼出を始める直前から気管支動態撮影を開始し、あわせて換気力学的諸要素、すなわち胸腔内圧 (P_{pl})、気流速度 ($\dot{V}_E$) 及び肺気量 (V_E) を測定した。また同時に Electronics for medicine 製の research recorder (X-Y recorder) で、この間の Flow-volume curve (以後 $\dot{V}$ -V 曲線とする) を 35 ミリカメラで記録した。

気管支動態撮影には島津製の連続撮影装置 (平安号) を用い、秒間 6 枚で 2 秒間、計 12 枚の撮影を行なった。なおこの装置では焦点-フィルム間距離 110 cm で 1 回曝射時間は 0.01 秒であった。連続撮影は電圧 125,000 KVp 前後、電流 300 mA 前後で行なった。

胸腔内圧の測定には利康製の長さ 16 cm の食道バルーン (バルーン内空気量 4 ml に調製)

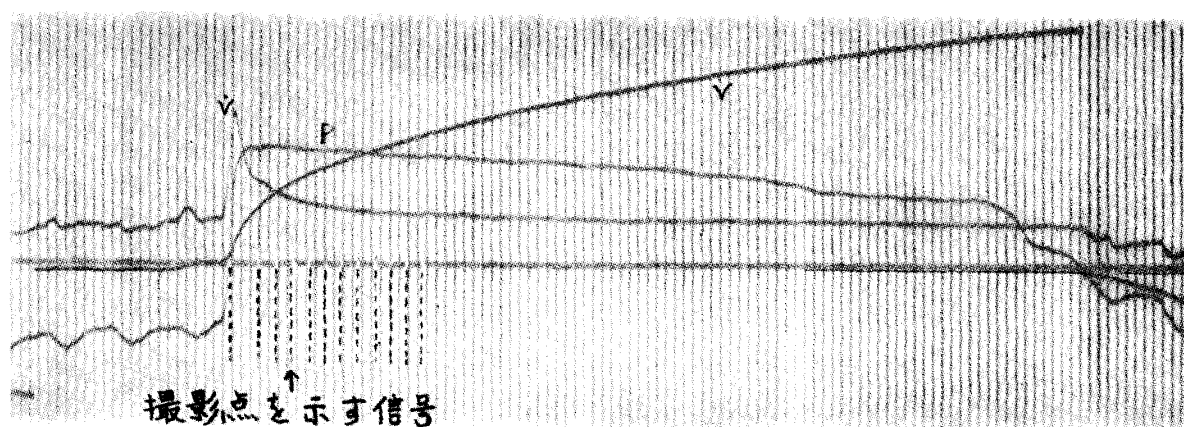


図1 強制呼出中の胸腔内圧 (P)、気流速度 ($\dot{V}$) および肺気量 (V) が記録されている。同時に連続撮影の時点も記録されている。

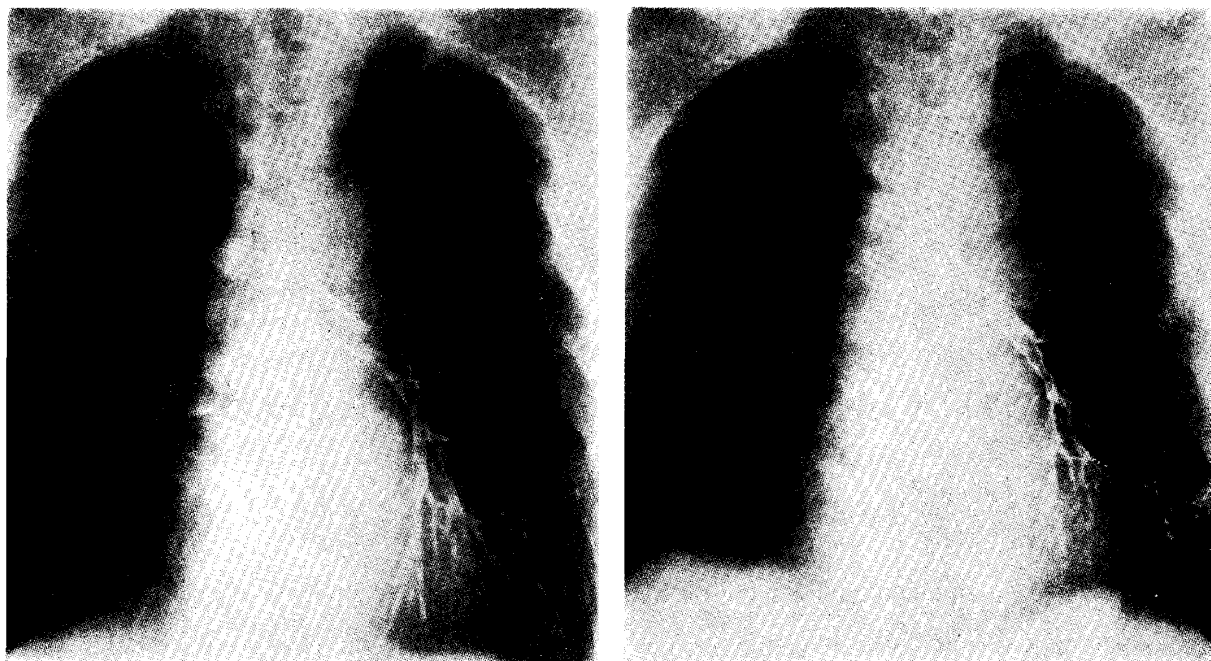


写真1 左が最大吸気位, 右が呼出中の気管支造影像(症例7)

と東洋ボールドウィン製の差圧計を用いた。食道バルーンの上端は予めバルーンの基部につけておいた銅線を指標として気管分岐部の下縁においた。なおこの際、差圧計の(+)側にバルーンを結し、その対側の(-)側は大気に解放しておいた。

気流速度及び肺気量は Godart pneumotachograph を用いて測定した。

胸腔内圧、気流速度及び肺気量は図1に示すように recorder で記録されたが、この記録紙には同時に動態撮影の曝射時点が信号として記録されている。

気管支動態撮影法で得られた気管支造影像を観察すると、強制呼出に際して一般に写真1の如く気管支の虚脱が認められる。この虚脱の程度を定量化するために、気管から主気管支、区域気管支、さらには直径 2 mm, 最小 0.5 mm 程度までの気管支の内径を測定した。なお、肉眼的に測定しうる最小の気管支は 0.5 mm 程度で、これは6次から7次気管支に相当している。測定方法は気管については、気管軟骨等の特徴を示す点で測定し、それ以下の気管支では分岐と分岐のほぼ中間で測定した。なお、この計測には 1/50 mm まで測定できる副尺を有するノギスを用いた。

次に、 $\dot{V}$ -V 曲線と気管支動態撮影を対応させて、 $\dot{V}$ -V 曲線の経時的推移を分析してみた。方法は図2に示すように Volume の変化をパラメーターとして、ある撮影点での% VC、この図では79%であるが、これを $\dot{V}$ -V 曲線の79% VC の点に plot し、この点よりの垂線と交わる $\dot{V}$ -V 曲線の交点がその撮影時点における Flow と Volume の関係を示すことになる。

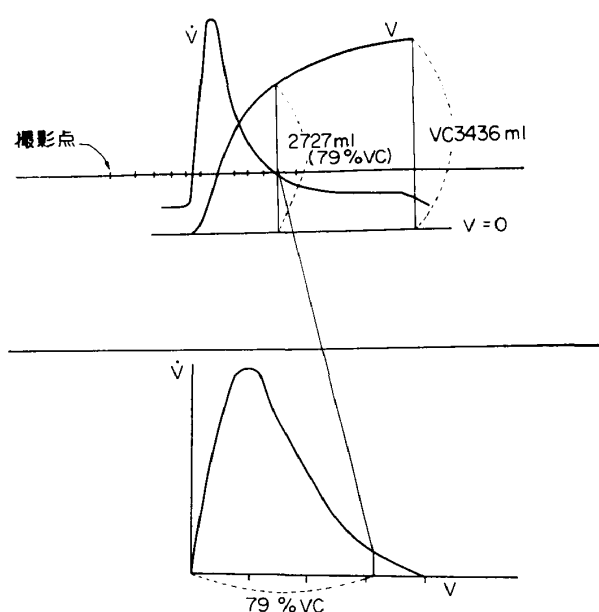


図2 VC をパラメーターとして、 $\dot{V}$ -V 曲線と気管支虚脱の関係を経時的に分析した。

2) 測定群Bについて

気道の transmural pressure (以後 P_{tm} とする) を測定するためには気道壁に加わる側圧 (P_{lat} とする) を測定する必要がある。この側圧は側孔を有するカシーターによって知ることができ¹²⁾、次式によって P_{tm} の測定が可能になる。

$$P_{tm} = (P_{es} - P_{ao}) - (P_{lat} - P_{ao})$$

$$= P_{es} - P_{lat}$$

ただし

P_{es} = esophageal pressure

P_{ao} = pressure airway open

さらに P_{tm} を解析するパラメーターとして気流速度 ($\dot{V}_E$) 及び肺気量 (V_E) をA群と同じように測定した。

P_{lat} を測定するためには、外径 2.2 mm、内径 1.2 mm のポリエチレン管を用いた。このポリエチレン管で直径 1 mm の側孔を有し、その先端 10 mm は盲端となっているカシーターを作製した。この盲端の部分には造影剤が封入され、透視下に側孔の位置を判定する目標とした。

測定方法はA群の測定と同じように、咽喉頭

に麻酔したのち、食道バルーンを挿入し、ついで経鼻的にネラトンを経管内に挿入し、これを通して気道内側圧測定のためのカシーターを操作した。このポリエチレン管カシーターと食道バルーンを東洋ボールドウィーン製の差圧計の両端に接続して強制呼出中の P_{tm} を測定した。 $\dot{V}_E$ 及び V_E の測定はA群に述べた方法で行なっている。

測定中、ポリエチレン管の側孔は直径 1 mm と極めて小さいために粘液等で閉塞しやすいので、測定時以外は高流量の酸素で常に flash しておき、測定直前に図3で示すように気管支内側圧のみが単独で描記されることを確認している。

P_{tm} の測定場所はポリエチレン管の先端に封入されている造影剤を指標にして、(i)気管、(ii)葉気管支、(iii)区域気管支の3カケ所で行なった。また測定前後にはしばしばカシーターの側孔の位置をX線透視下に観察する必要があったので測定は座位で行なっている。

測定対象

A群の測定対象は表1上段に示すように、各

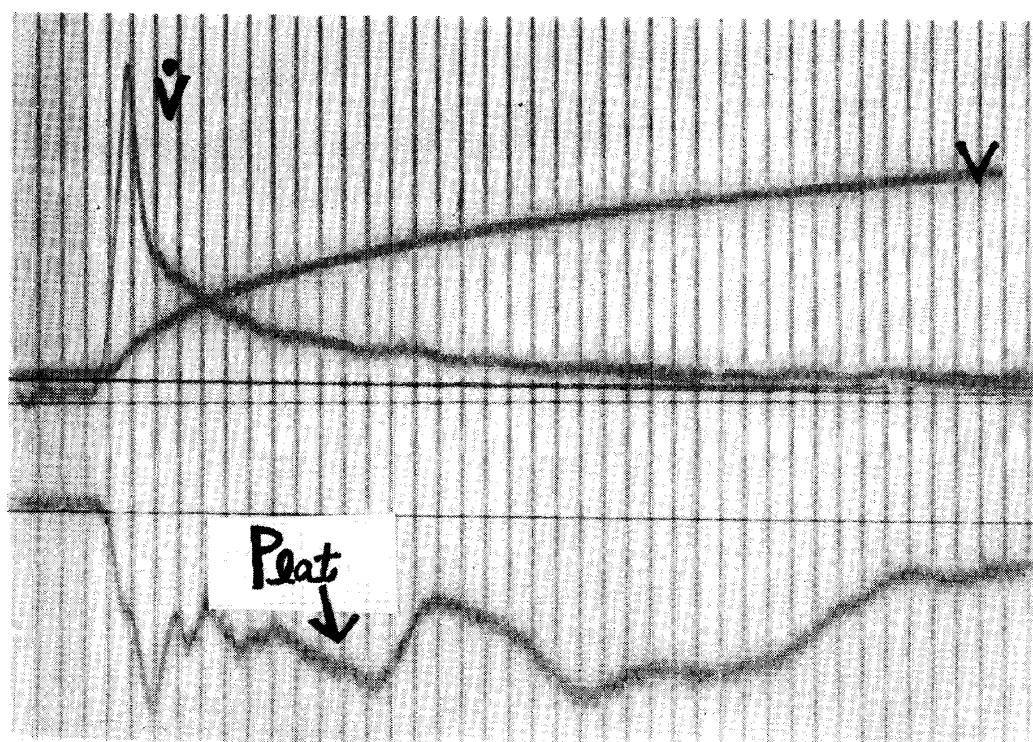


図3 気管支内側圧 (P_{lat}) の測定。 P_{lat} は陰性側に描記されている。

表1 測 定 対 象

	症例	年齢	性	病 名	% VC	FEV _{1.0} %
測 定 群 A	1	48	♂	肺結核	93.4	78.4
	2	25	♀	サルコイドーシス・T O F	87.8	88.0
	3	49	♂	肋膜ベンチ	82.9	74.6
	4	31	♂	気管支喘息（間歇期）	107.5	96.3
	5	62	♂	縦隔腫瘍	87.6	70.0
	6	72	♂	慢性肺気腫	48.0	59.0
	7	69	♂	慢性肺気腫	109.3	45.5
	8	58	♂	慢性肺気腫	60.0	39.8
	9	69	♂	慢性肺気腫・肺癌	67.3	43.6
測 定 群 B	10	32	♂	肺結核	104.3	84.6
	11	34	♀	肺結核	94.8	77.4
	12	72	♂	肺 癌	120.9	69.5
	13	65	♀	肺結核	101.6	62.4
	14	71	♂	肺 癌	78.4	62.2
	15	60	♂	慢性肺気腫	121.3	49.1
	16	66	♂	慢性肺気腫	84.6	34.8
	17	60	♂	慢性肺気腫	105.1	24.8

A 群には気管支動態撮影を、B 群には気道壁内外圧差測定を行なった。

種の基礎疾患を有しながらも換気機能検査では異常所見の認められない者5名（症例1～症例5）と慢性閉塞性肺疾患患者4名（症例6～症例9）の合計9名である。

B群の測定対象は表1下段で示す8例である。1秒率70%以上の2症例（症例10, 症例11）は換気機能障害がないものとし、1秒率55%以下の3症例（症例15～症例17）は慢性閉塞性肺疾患症例とした。1秒率70%以下55%以上の3症例（症例12～症例14）は境界領域にあるものとして測定をすすめた。

測 定 結 果

（I） A 群の測定結果

（1） 気管支虚脱について

最大吸気位の状態にある気管支造影写真で気管、気管支の内径を測定し、ついで呼出中の造影写真上で同じ場所の気道の内径を計測し、この比（呼出中の内径/最大吸気位時の内径）を求めて、これを内径比として、強制呼出中のこの内径比の時間的推移を観察した。すなわち、縦軸に内径比を、横軸には気管支動態撮影を順にならべて時間的因子とした。

このようにして観察した内径比は、気道の部位によって著しく異なっている。また慢性閉塞性肺疾患群の内径比は一般に換気機能正常者群のそれよりも高度である。このように気道の部位と疾病によって内径比は著しく異なっているのでこれを(i)気管、(ii)気管支の直径6ないし3 mm, すなわち区域ないし亜区域気管支に相当する部分, (iii)それより末梢の気管支で直径2 mm 以下の部分, の3群にわけて成績を述べる。

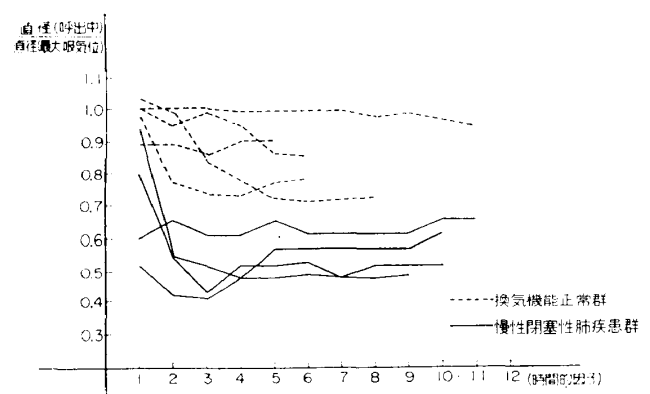


図4 強制呼出前後における気管の内径比。横軸の数字は順次撮影されたフィルムの番号であり間隔は1/6秒で、時間的因子をあらわしている。

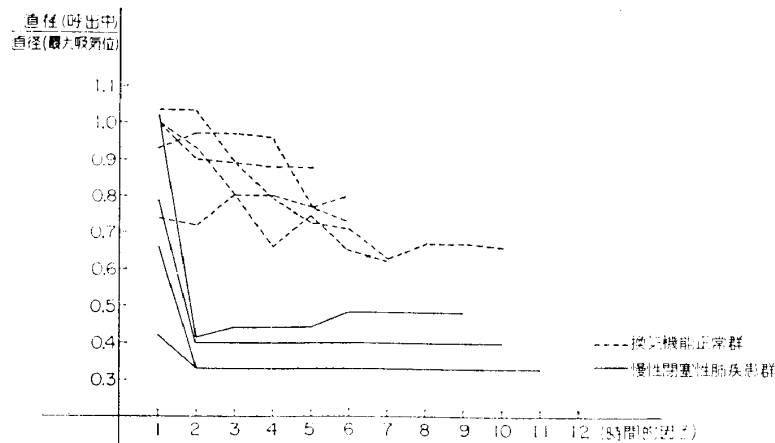


図5 強制呼出前後における気管支（直径3～6mm）の内径比。肺気腫群の虚脱がはなはだ高度である。

(i) 気管

図4は気管における強制呼出中の内径比の推移を示したものである。実線は慢性閉塞性肺疾患症例で、強制呼出開始直後から虚脱を始め、その直径は呼出前に比較して約50%程度にまで減少している。一方、点線で示した換気機能正常者群では虚脱の程度は慢性閉塞性肺疾患群に比較して軽度で、内径比は80%から90%程度に留まっている。

(ii) 気管支の直径6ないし3mmの部分

図5は区域気管支から亜区域気管支に相当する直径が6ないし3mm程度の部位における気管支の内径比を示したものである。実線で示す慢性閉塞性肺疾患群での虚脱ははなはだ高度で、強制呼出中の気管支の直径は最大吸気位の約30%程度にまで虚脱していることが認められる。一方、換気機能正常者群での虚脱は軽度であり、気管における健常者の虚脱とほぼ同程度である。

(iii) 気管支の直径2mm以下の部分

図6は5次ないし6次気管支に相当する直径2mmから0.5mmの末梢気道の計測結果を示したものであるが、この程度の太さの気管支では、慢性閉塞性肺疾患群、換気機能正常者群とも虚脱は軽度で、70%程度までしか直径は減少せず、また、両群間に内径比の差をみることはできない。

以上の結果をまとめて模式図で示すと図7のようになる。すなわち強制呼出に際しては気道

の虚脱が認められるが、これは直径6ないし3mm程度の気管支、すなわち区域ないし亜区域気管支の部位で最も著しく、この傾向は慢性閉塞性肺疾患群で特に顕著である。一方、直径2mm以下の末梢気道では虚脱の程度は軽く、また換気機能正常者群と慢性閉塞性肺疾患群の間に差をみとめることはできなかった。

(2) 気管支虚脱と胸腔内圧との相関について

ついで気管支の虚脱と胸腔内圧との相関について検討を行なった。

図8は図5と同様に直径3～6mmの部分における気管支の虚脱の経時的推移であるが、換気機能正常者群の虚脱はゆるやかに進行している。一方、肺気腫群では強制呼出開始直後に強い虚脱が生じ、以後はそのままで推移している。

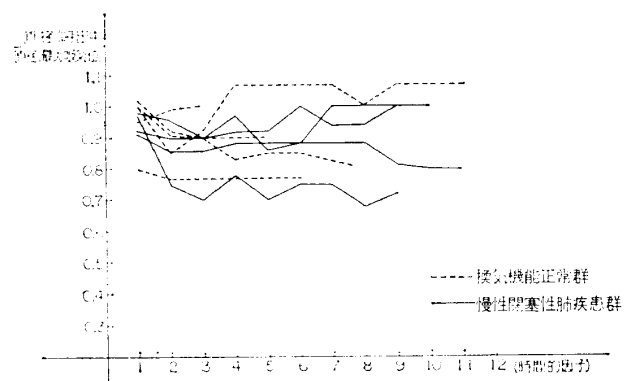


図6 強制呼出前後における気管支（直径1～2mm）の内径比。両群間に虚脱の差はなく、また程度は軽い。

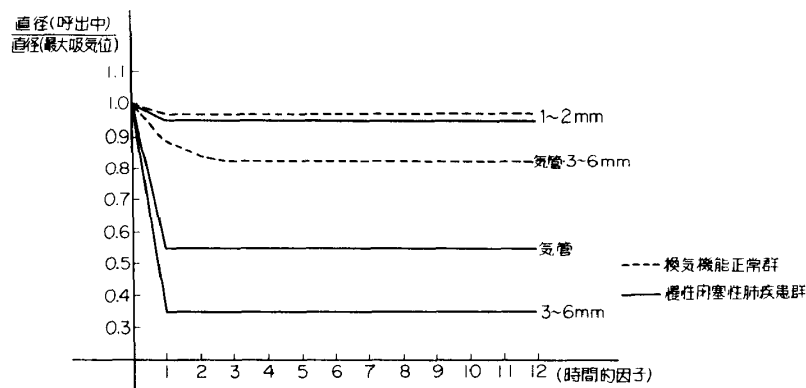


図7 強制呼出時に生ずる気管支虚脱の部位をまとめて模式図で示してある。

これに対応して、胸腔内圧も極めて特徴ある経時的变化を示す。すなわち、換気機能正常者群では、強制呼出を始めると胸腔内圧はゆるやかに上昇して、又ゆるやかに下降し、その経過は山型を呈する。これに対して慢性閉塞性肺疾患群では3例までが、強制呼出を開始した瞬間に胸腔内圧は著しく亢進し、以後、胸腔内圧はごくわずかに低下しながらもプラトーを形成している。図9は各症例における胸腔内圧(実線)と直径3~6mmの部分における気管支内径比(点線)を経時的に示したものである。

換気機能正常者群では、ゆるやかな胸腔内圧上昇にとともに、気管支の虚脱もゆるやかに進行する。

これに反して慢性閉塞性肺疾患群では、強制呼出を命じた瞬間に胸腔内圧は換気機能正常群に比較して、著しく亢進し、これに一致して気管支は高度に虚脱して、以後は進行しない。

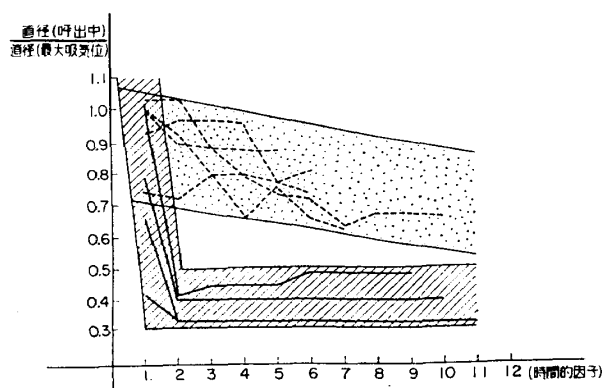


図8 換気機能正常群(点状帯)の虚脱の進行はゆるやかであるが、慢性閉塞性肺疾患群(斜線帯)での虚脱は一瞬にして生ずる。

これらの事実は、強制呼出に際して生ずる気管支の虚脱は胸腔内圧の亢進によってもたらされることを示唆している。

(3) 気管支虚脱と $\dot{V}$ -V 曲線

次に $\dot{V}$ -V 曲線の経時的变化を気管支虚脱と対比して検討した結果について記す。

図10は換気機能正常例(症例1, %VC 93.4%, FEV_{1.0%} 78.4)の $\dot{V}$ -V 曲線の経時的推移を示している。これをみると呼出開始後6枚目の撮影までに、すなわち呼出開始後1秒以内に曲線の下降脚の大部分が構成されており、また下降脚に於て Flow と Volume との関係はほぼ直線的に変化している。

図11は気管支喘息間歇期の患者(症例4, %VC 107.5%, EFV_{1.0%} 96.3)の $\dot{V}$ -V 曲線であるが、この例では spirometry では良好な換気機能を示すにもかかわらず、症例1とは異なり、下降脚がやや上に凹んでいる。しかし下降脚の大部分がほぼ1秒以内で構成されていることは症例1と同様である。

慢性閉塞性肺疾患症例群では、ほぼ同様な結果を示すので、典型的な肺気腫の例(症例7, %VC 109.3%, FEV_{1.0%} 45.5)について述べる。

この例の $\dot{V}$ -V 曲線は図12に示してあるが前二者とは明らかに異なり、上に凹んだ長いならかな下降脚が特徴的であるが、この場合においても下降脚の大部分を構成する時間はせいぜい2秒程度である。

さらに、気管支虚脱が最も著明に認められる

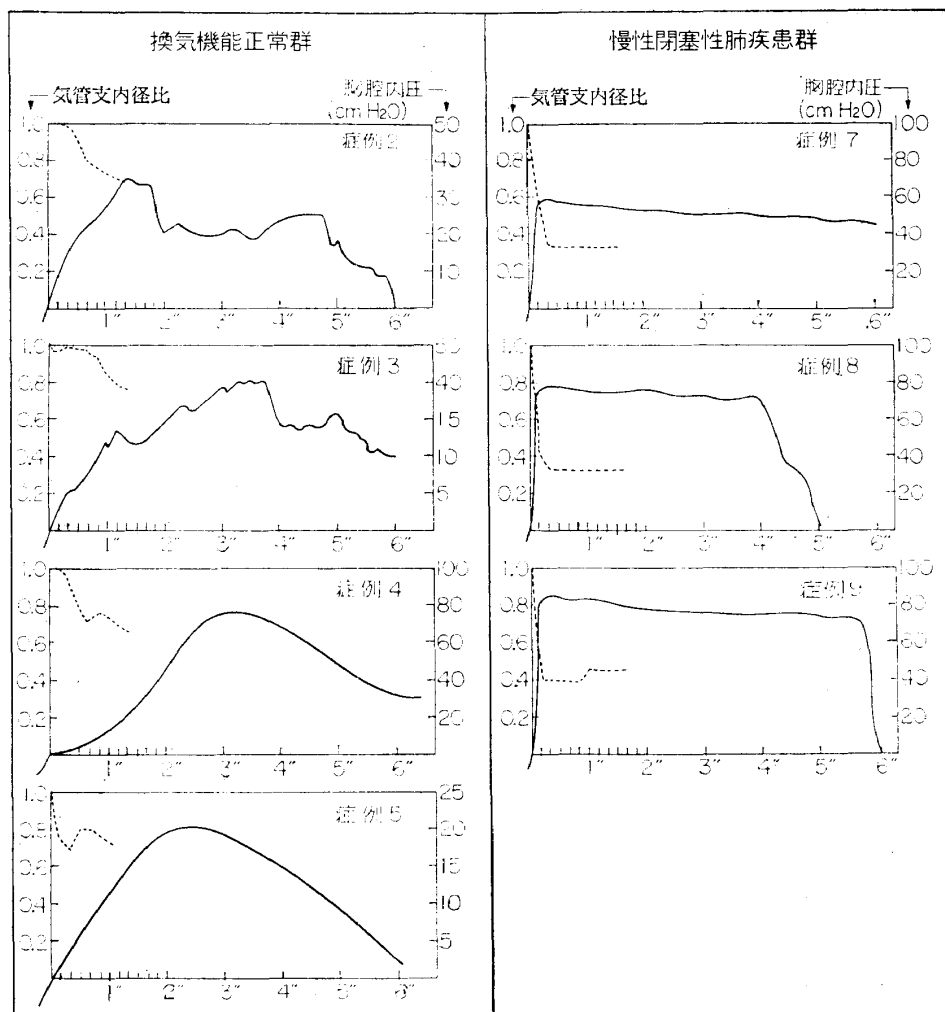


図9 胸腔内圧（実線）と気管支内径比（点線）との相関。

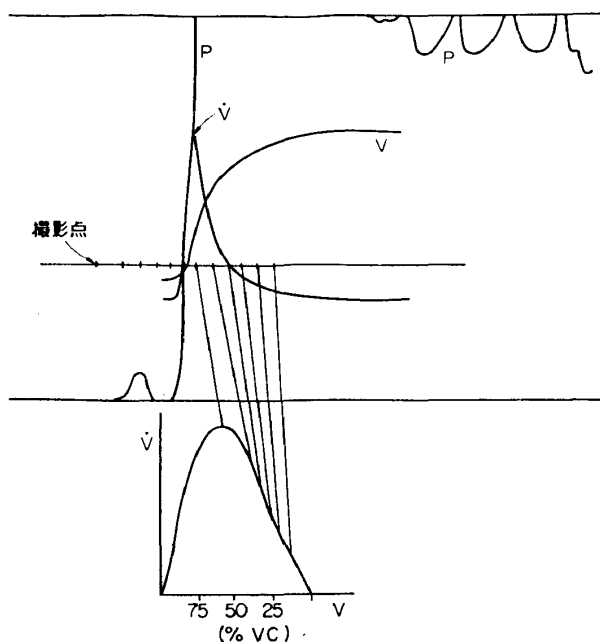


図10 換気機能正常例の $\dot{V}$ -V 曲線の経時的推移。下降脚はほぼ直線である。

直径3ないし6mmの部位において、これら3者の気管支虚脱を比較すると、図13の如くなる。すなわち、症例1の肺機能正常者の内径比は77%であるが、気管支喘息間歇期の症例4では62%の内径比を示す。症例7の肺気腫例では実に33%にまで虚脱しているのが認められる。この3者を比較すると、内径比が減少するにつれて $\dot{V}$ -V 曲線の下降脚は直線から次第に肺気腫特有の上に凹んだ長い下降脚に移行するもののように思われる。

(II) B群の測定結果について

検査成績の分析のために比肺活量100%, 75%, 50%, 25%, 0%及び peak flow 時の6ヶ所での $\dot{V}_E$ 及び P_{tm} を計測した。

横軸に肺気量を、縦軸に P_{tm} をとり両者の関係を検討した。

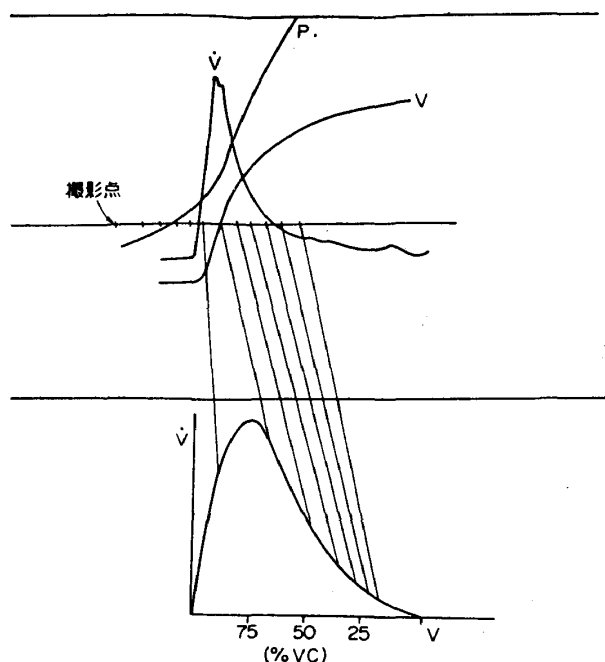


図11 気管支喘息間歇期例の $\dot{V}$ - V 曲線であるが下降脚はやや凹んでいる。しかし換気機能は良好である。(VC 107.5%, FEV_{1.0} 96.3%)

また $\dot{V}_E$ を縦軸にとると $\dot{V}$ - V 曲線がえられるので、患者が強制呼出を行なう際の努力の指標とした。

各症例とも気道内の異なった3ヶ所、すなわち、気管、葉気管支、及び区域気管支のレベルで1回ずつ、計3回の強制呼出を行なわせ、そ

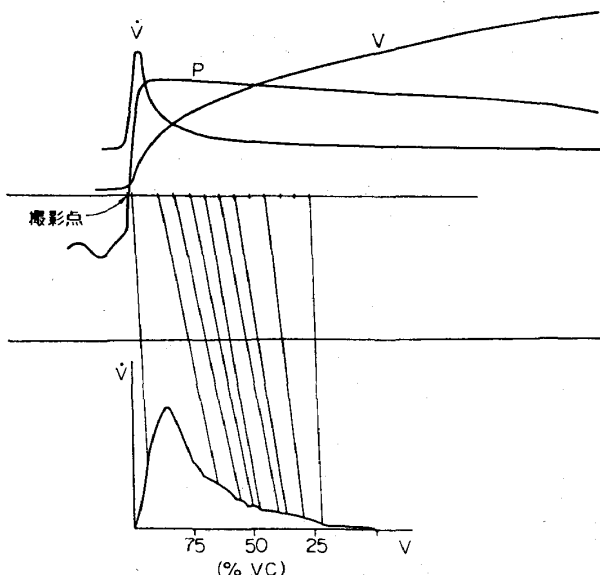


図12 肺気腫例の $\dot{V}$ - V 曲線。下降脚は強く凹んでいる。気道閉塞は第1回曝射と第2回曝射との間で生じているものと思われる。(図11参照)

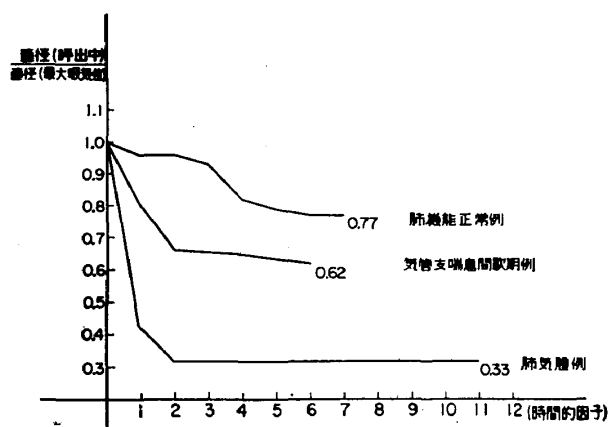


図13 内径比が減少するにつれて、 $\dot{V}$ - V 曲線の下降脚は凹んでくる。(図9, 10, 11参照)

のつど P_{tm} を測定した。この時、えられた $\dot{V}$ - V 曲線では、peak flow rate 及びその生じる肺気量位は各症例とも、それぞれの測定毎にはほぼ同一の値をとったことから、毎回の強制呼出は同じ程度の努力でなされたものと考えることができる。

以下、換気機能正常例、慢性閉塞性肺疾患症例及び両者の境界領域症例にわけて測定結果を述べる。

(1) 換気機能正常例

図14の上段の2症例はいずれも換気機能正常例である。太い実線で示される $\dot{V}$ - V 曲線はともに正常である。

換気機能正常例の気道壁に加わる P_{tm} は最大でも 20 cm H₂O から 40 cm H₂O であり、比較的低い値を示している。また、同一症例では、気管、葉気管支、区域気管支での P_{tm} には著しい差異がみられなかった。

(2) 慢性肺気腫例について

図14の下段の3例は慢性閉塞性肺疾患症例を示してある。3例とも $\dot{V}$ - V 曲線は慢性閉塞性肺疾患に特有な型を示している。すなわち peak flow が 4 l/sec にも到達しないほど低く、かつ peak flow に引続いて flow が急激に減少している。

一方、気道壁の P_{tm} は気管、葉気管支、区域気管支のいずれの場所においても、50 cmH₂O から最高 160 cmH₂O と著しく上昇していることは注目される。

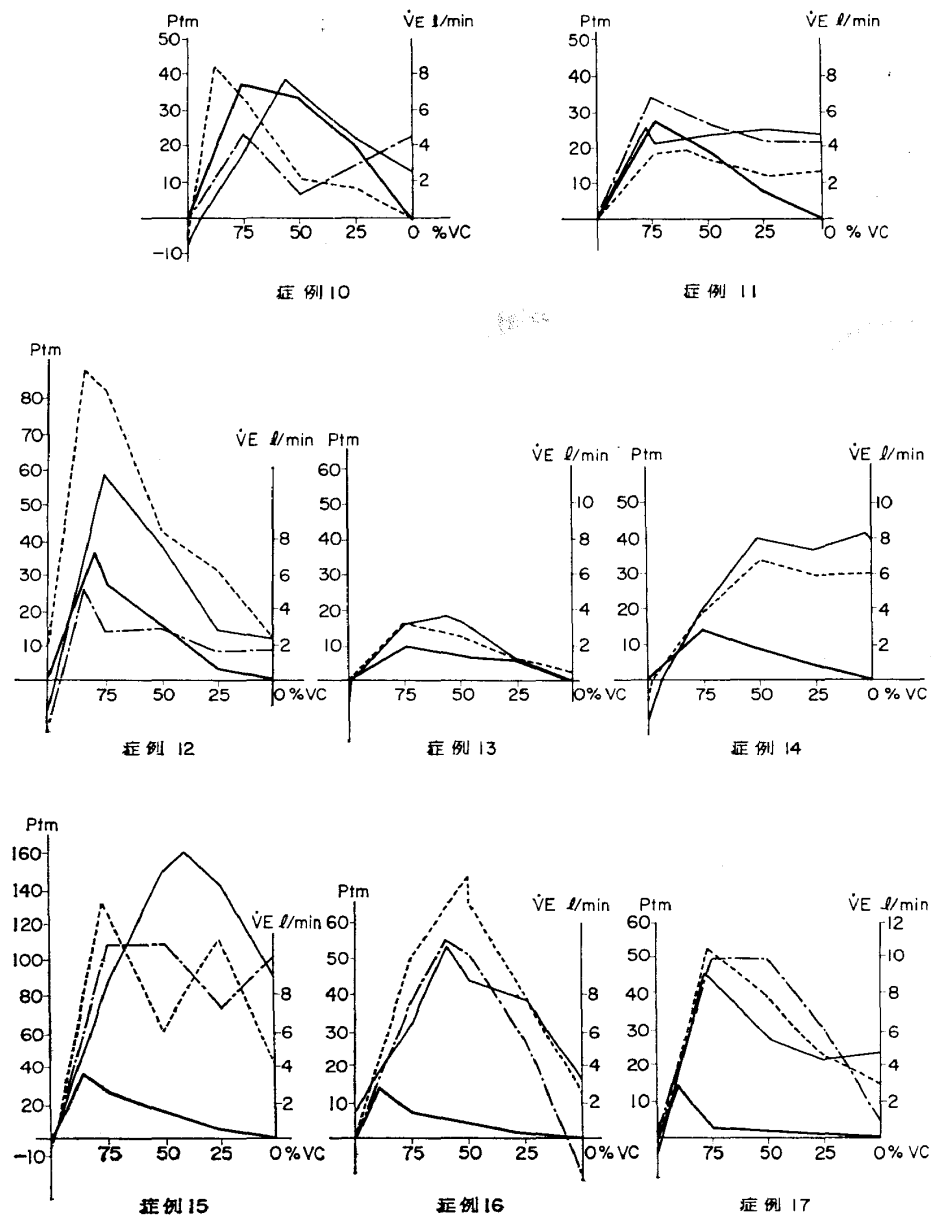


図14 太い実線は $\dot{V}$ -V 曲線を示している。細い実線は気管で測定した Ptm を、破線は葉気管支で、点線は区域支でそれぞれ測定した Ptm を示している。上段は換気機能正常群、下段は慢性閉塞性肺疾患を示している。中段は境界領域群である。

また最大の Ptm はいずれも peak flow よりも低肺気量位で生じている。A群での検査の結果、慢性閉塞性肺疾患症例の気道は呼出開始とほぼ同時に強く虚脱することが明らかにされた。

この結果をあわせ考えると、慢性閉塞性肺疾患症例の気道は強制呼出開始直後、気道壁の Ptm が低い時期にすでに虚脱してしまい、それ以後 Ptm が上昇しても、もはや虚脱は進行しないと考えられる。

慢性閉塞性肺疾患症例においても、各レベルの気道壁に加わるそれぞれの Ptm の間には圧差は殆んどみられなかった。

(3) 両者の境界領域症例について

図14中段は両群の境界領域症例であるが $\dot{V}$ -V 曲線では正常な下降脚を示す症例13及び症例14においても、その peak flow はごく低い。症例12は明らかに上に凹の下降脚を有しており、気道の呼気閉塞を示唆している。

正常な下降脚を示す症例13や症例14の気道壁

に加わる最大の Ptm は 20 cmH₂O から 40 cm H₂O であって、換気機能正常例の Ptm にほぼ一致する。しかし症例12で測定した区域気管支壁の Ptm は 90 cm H₂O と慢性閉塞性肺疾患症例なみの高い値を示している。

換気機能正常例と慢性閉塞性肺疾患症例の境界領域例では、このように正常例に一致する部分や、慢性閉塞性肺疾患症例に一致する部分等が混在している。

考 按

強制呼出や咳発作に際して気道が虚脱することは、気管支鏡検査や気管支造影等により古くからよく知られている事実である。慢性閉塞性肺疾患の病態生理の本質は、気道の虚脱のために、気道抵抗が増大して、呼出に際して気流速速度 (flow) が減少した状態であるとされている。この際、いずれの分岐次元の気管支が最も強く虚脱して気道抵抗増加の原因になるかについては、多くの研究がなされている。

このような気道の動態を観察する手段としては、剔出肺を用いる方法^{6,13)}と、気管支造影法によって in vivo で行なう方法¹⁴⁻²²⁾とが考えられる。後者の場合、観察する手段としては映画か連続撮影法のいずれかによらなければならない。Fraser^{14,17)}や Macklem^{3,5)}は映画気管支造影法によって各種肺疾患の気管支内径を測定して、その気道動態の検討を行なっている。

この際にもっとも基礎となる資料は各分岐次元における気管支内径の測定値であり、したがってまず測定精度が問題になる。

これについて、Fraser¹⁴⁾は映画法を用いた場合の測定誤差は亜区域気管支で18%、主気管支では3.7%程度であると述べている。一方、このような計測では拡大がなく、像の境界が明確で、映画よりも有利であるとされている連続撮影法を用いた佐藤²²⁾らの成績では、その誤差は亜区域気管支で13~15%、主気管支では5~6%であるとしてほぼ Fraser と同様な成績を示している。本研究では測定誤差についての検討は行なわなかったが、その測定精度は佐藤の成績とほぼ等しいものと考えている。その理

由の一つとして、連続撮影の際の曝射時間が、佐藤らの0.06秒に比較して、本研究では0.01秒と極めて短時間であり、そのために造影像の辺縁が鮮明に撮影されており、計測が容易に、しかも正確に行なえたからである。

本研究では気管支内径は 0.5 mm 程度まで測定しえたが、Marshall 等¹⁵⁾も 0.6 mm 迄測定しているので、この辺までの計測値はほぼ信頼しうるものと思われる。

また、この種の計測について、著者は正面像で行なったが、側面造影像の方が、気管支のかさなりがすくなく、従って対象気管支の分岐次元の決定や測定には有利なものと考えられる。

さて、強制呼出に際しては、図7に示すように、肺気腫患者群の直径3ないし6 mm 程度の気管支は約30%まで虚脱しており、ついで同群の気管の虚脱はほぼ50%程度であるのに対して、コントロール群では気管及び3~6 mm の部位の内径比はほぼ等しく、またその程度も軽い。さらに末梢の2 mm 以下の気道では両群ともに殆んど虚脱を示さない。この事実は慢性閉塞性肺疾患患者の強制呼出に際してみられる著しい気道抵抗の増加の原因は、直径3ないし6 mm 程度の気管支、すなわち区域気管支ないし亜区域気管支の虚脱による可能性を示唆している。

Canter¹⁸⁾は映画気管支造影法で呼出に際して気管や主気管支には異常な虚脱が生じていないことを示して、気道抵抗増加の原因は第3次分岐よりも末梢であろうと推論している。また滝島²³⁾は Weibel の Morphometry をもとにして気管支の各分岐次元の気道抵抗を計算しているが、その結果によると、もっとも抵抗の高い部位は、ほぼ区域気管支のレベルであろうと述べている。

次に気管支虚脱と胸腔内圧の相関について述べる。

胸腔内圧の測定に際して、変動範囲が著しく異なるため差圧計の linearity に問題があり、一部の症例(症例1及び症例6)については正確に圧を測定しえなかったが、図9でみるように慢性閉塞性肺疾患群では換気機能正常群に比

して強制呼出開始直後、胸腔内圧が瞬時にして亢進しているのが特徴的である。この事は気道閉塞因子としての気管支虚脱が一瞬のうちに生じていることを示しているとも言えよう。しかしながら、強制呼出開始直後の気管支虚脱と胸腔内圧との関係を検討するのは、本研究で用いた秒間6枚の連続撮影法では、現象が早すぎて不可能であった。この問題を明らかにするためには、秒間数十枚の連続撮影か、あるいは抵抗をいれたマウスピースを用いるというような他の特別な工夫が必要であろう。

気管支内径は一次的に気道壁内外圧差によってきまるが、他方、自律神経を介する気管支壁筋のトーンの因子をも考慮にいれる必要がある^{25,26)}。本研究では、気道壁を直接虚脱するように働く力、すなわち気道壁に加わる内外圧差の影響について検討を加えた。

この検討を行なう際にまず問題になるのは気管支壁周囲圧と胸腔内圧との関係である。Milic-Emili²⁷⁾によって胸腔内圧の圧分布が不均等であることが明らかにされて以来、気管支壁周囲圧と胸腔内圧の相関が検討されている。その結果、最近では気管支壁周囲圧は胸腔内圧よりもさらに肺実質の弾性圧の分だけ陰圧であるとする一定の見解が成立しているようである²⁸⁾。

本測定では気管支壁周囲圧は胸腔内圧に等しいとしたが、測定対象として臨床例を用いる際には、この仮定はやむをえないものと思われる。

慢性閉塞性肺疾患症例の気道壁内外圧差は、気管、葉気管支、区域気管支のいずれの気道レベルにおいても、換気機能正常例のそれに比して著しく亢進している。この結果は、A群の測定結果において慢性閉塞性肺疾患群の胸腔内圧が、換気機能正常群のそれに比して著しく亢進するのとよく一致した所見である。

これらの検査から示されるように、慢性閉塞性肺疾患症例では気道を虚脱させるように働く力は換気機能正常群のそれに比較してきわめて高いことがわかる。それに加えて、直径3~6mmの気管支がもっとも強く虚脱する理由とし

ては、肺実質が破壊され、その結果、気管支壁周囲の陰圧の程度が減少したことがあげられる。肺切除術の際、中枢気道から区域気管支までは、気管支壁と肺実質の結合は、末梢気管支のそれに比して著しく粗であることが経験される。このことは太い肺内気管支と末梢の気管支とでは肺実質との結びつきが異なっており、そのために太い肺内気管支は、末梢のそれに比して肺実質の張力が小さくて虚脱しやすいものと考えられる。

内径2mm以下の気道にまでは側孔つきのカシーターを挿入できなかったので、その部位の気道壁内外圧差は測定できなかった。しかしこの部分の気道が虚脱しにくい理由としては、気管支壁と肺実質の結合が中枢の気道に比して強固であり、そのために、この部分の気管支には気道をひろげようとする肺実質の張力が加わることで、さらにこの張力を一定とすれば、気道の内径がちいさいほど、張力は大きくなる（パスカルの原理）ということなどが考えられる²⁵⁾。したがって末梢気道の内径は気道壁内外圧差に影響されるよりも、むしろ肺気量位によって決定されるものと思われる。

最後に気管支虚脱と $\dot{V}$ - V 曲線の関係について述べる。

$\dot{V}$ - V 曲線の下降脚、特に曲線終末部が末梢気道の病変を早期に表現しているとして、これ迄に検討が行われてきている。この際、下降脚のどの部位を採用すべきかについて、山林²⁹⁾は理想的には気道閉塞現象がおこった後の曲線を分析すべきであるとしてIVPF曲線の同時描記の必要性を認めている。

本研究によると気道閉塞因子である気管支虚脱は図8で示すように強制呼出開始直後に生じているので図10, 11, 12でわかる通り、 $\dot{V}$ - V 曲線の下降脚全体が気道閉塞現象を表現しているものと思われる。

$\dot{V}$ - V 曲線において、慢性閉塞性肺疾患患者にみられる特徴的な上に凹んでいる下降脚の成因は、気道のいずれかの部分に閉塞性因子が生じ、ために気道抵抗が高まり、それがflow limiting factorとして働いたためと考えられる。

図13で示す成績をもとにして強制呼出の際に気管支虚脱によって招来された気道抵抗の増加を計算してみると、症例1の肺機能正常例では気道抵抗は約2倍に増加することになる。これは、呼出時の早い気流速度を得るためには、それだけの driving pressure が必要であろうと思われる。これに比べ、症例4の気管支喘息間歇期患者では、気道抵抗は約4倍に上昇する計算になる。症例7の肺気腫患者では気道抵抗は約30倍にも増加している。(気管支造影で気管支の長さの縮少を正確に計算することはできないので、長さは直径と同じ比率で縮少すると仮定した。)

肺気腫患者の特徴ある $\dot{V}$ - V 曲線はこうした高い気道抵抗が flow limiting factor として働いて成立しているものと考えられる。

また症例4の気管支喘息間歇期患者では良好な換気機能にもかかわらず下降脚は上に凹んで、気道閉塞因子の存在をうかがわせている。この事実は通常の換気機能検査では検出することのできない気道閉塞因子を $\dot{V}$ - V 曲線を用いることにより早期に診断しうる可能性を示唆しているものと思われる。

ま と め

換気機能正常者と慢性閉塞性肺疾患患者をそれぞれ含む2群に対して、1群には気管支動態撮影を、他の1群に対しては気道壁内外圧差の測定を行なった。

気管支動態撮影群では気管から6次程度迄の気道内径を測定した。動態撮影の際、同時に胸腔内圧、気流速度、肺気量及び flow-volume 曲線を記録して強制呼出時における気道の動態を検討した。

気道壁内外圧差測定群では、試作した側孔つきのカシーターで、強制呼出時の気管、葉気管支及び区域気管支の壁に加わる圧を測定した。

両群の測定結果からえられた結果は次の通りである。

1. 強制呼出に際して、気道の虚脱は直径3ないし6 mmの部分の気管支、すなわち区域又は亜区域気管支の領域で最も著明である。特

に慢性閉塞性肺疾患患者では、この傾向が強く、深吸気時の内径の約1/3程度までに虚脱する。

2. 直径2 mm以下の気管支では、正常群、慢性閉塞性肺疾患群ともに強制呼出を行なっても、虚脱は殆んど認められなかった。

3. 強制呼出に際して、慢性閉塞性肺疾患群では一瞬にして著しく高い胸腔内圧に到達し、その後、呼気終末迄、その高さが持続してプラトーを形成している。一方、正常群では胸腔内圧はゆるやかに上昇し、かつゆるやかに下降して、いわば山型を呈している。

4. 慢性閉塞性肺疾患群での気管支虚脱は強制呼出開始直後に瞬時に生ずる。

5. 気管支虚脱の原因は高い胸腔内圧とそれによって招来される亢進した気道壁内外圧差によるものと思われる。

6. 区域気管支より中枢にかけては、いずれの気道レベルであっても気道壁内外圧差はほぼ等しい。しかしながら、慢性閉塞性肺疾患症例の気道壁内外圧差は換気機能正常者のそれに比較して著しく亢進する。このことは前者の場合、太い肺内気管支の部分では気道壁をひろげようとする肺実質の張力が失なわれていることを示している。

7. $\dot{V}$ - V 曲線の下降脚全体は、気道閉塞現象を表現しているものと思われる。

8. スパイログラムでは発見しえない軽度の呼気閉塞でも $\dot{V}$ - V 曲線は検出しうるものとして期待される。

上記所見を要約すれば、慢性閉塞性肺疾患患者の強制呼出に際しての呼気閉塞は主として区域気管支を中心とした部分の虚脱によってもたらされるものであり、したがってその部分が flow limiting factor となり、気道抵抗が著しく上昇するものと考えられる。 $\dot{V}$ - V 曲線はスパイログラフィーでは発見しえない呼気閉塞を検出する可能性があり、今後、有用な検査方法となるう。

測定に際して毎回機器の設定及び調整を担当していただいた京大胸部研肺機能検査室の増田稔氏と資料の整理で協力していただいたヴォーリス記念病院、

西谷映子氏に心から感謝する。

なお、本論文の要旨は第13回及び第14回日本胸部疾患学会総会において発表した。

文 献

- 1) Mead, J.: The Lung's "Quite Zone" *New Eng. J. Med.*, 282: 1318, 1970 より引用
- 2) Weibel, E. R.: *Morphometry of the Human Lung*, New York, Academic Press., 1963.
- 3) Macklem, P. T., Fraser, R. G., Bates, D. V.: Bronchial pressures and dimensions in health and obstructive airway disease. *J. Appl. Physiol.*, 18: 699, 1963.
- 4) Brown, R., Woolcock, A. J., Vincent, N. J., Macklem, P. T.: Physiological effects of experimental airway obstruction with beads. *J. Appl. Physiol.*, 27: 328, 1969.
- 5) Macklem, P. T., Mead, J.: Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. *J. Appl. Physiol.*, 22: 395, 1967.
- 6) Maisel, J. C., Silvers, G. W., Mitchel, R. S., Petty, T. L.: Bronchial atrophy and dynamic expiratory collapse. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 98: 988, 1968.
- 7) 中村 隆, 滝島 任: 肺における "Silent zone" とその社会的臨床的意義. *日胸臨*, 31: 363, 1972.
- 8) 滝島 任: Flow-Volume 曲線の解析. *日医ニュース*, No. 276 (1973, 3. 5.)
- 9) 滝島 任, 佐々木孝夫: Flow Volume 曲線. *呼と循*, 19: 327, 1971.
- 10) Hyatt, R. E., Schilder, D. P., Ery, D. L.: Relationship between maximum expiratory flow and degree of lung inflation. *J. Appl. Physiol.*, 13: 331, 1956.
- 11) Hyatt, R. E., Black, L. F.: The flow-volume curve, A current perspective. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 107: 191, 1973.
- 12) 安藤常世: 流体の力学. 培風館, 1976.
- 13) Bryant, L. R., Houck, G. R., Loughrin, J. R., Lieber, A.: Tracheo-bronchial collapsibility. An in-vivo and ex-vivo study. *Respiration*, 27: 74, 1970.
- 14) Fraser, R. G.: Measurements of the calibre of human bronchi in three phases of respiration by cinebronchography. *J. Canad. A. Radiologists*, 12: 102, 1961.
- 15) Marshall, R., Holden, W. S.: Changes in calibre of the smaller airways in man. *Thorax*, 18: 54, 1963.
- 16) Fraser, R. G., Macklem, P. T., Brown, W. G.: Airway dynamics in bronchiectasis. A combined cinefluorographic-manometric study. *Amer. J. Roentogenol.*, 93: 821, 1965.
- 17) Mead, J., Jurner, J. M., Macklem, P. T., Little, J. B.: Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J. Appl. Physiol.*, 22: 95, 1967.
- 18) Canter, H. G., Herman, M. A., Luchsinger, P. C.: Dynamics of the major airways in patients with lung disease. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 92: 932, 1965.
- 19) Tammeling, G. J., Sluiter, H. J.: The influence of lung volume, flow rate, and esophageal pressure on the sagittal diameter of the trachea in patients with and without airway obstruction. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 92: 919, 1965.
- 20) Gayrard, P., Charpin, J.: Evaluation of the role of the large bronchi in the genesis of air obstruction in normal subjects and in various disease. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 97: 1076, 1968.
- 21) Hogg, J. C., Macklem, P. T., Thurbeck, W. M.: Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *New Eng. J. Med.*, 278: 1355, 1968.
- 22) 佐藤信英, 吉岡一郎, 田中元一: 気道動態の研究 (第1報) —安静吸気時および努力性呼気時における気道内径の変動について—. *日胸疾会誌*, 11: 127, 1973.
- 23) 滝島 任: 末梢気道の閉塞現象とその把握. *呼と循*, 20: 11, 1972.
- 24) Pride, N. B., Permutt, S., Riley, R. L., Bromberger-Barnea, B.: Determinants of maximal expiratory flow from the lungs. *J. Appl. Physiol.*, 23: 646, 1967.
- 25) 滝島 任: Bronchoconstriction. *呼と循*, 16: 4, 1968.
- 26) 吉田 稔: 気管支のトーンズ. *呼と循*, 20: 4, 1972.
- 27) Milic-Emili, J., J. A. M. Henderson, M. B., Dolo-

- vich, D. Trop, K. Kaneko: Regional distribution of inspired gas in the lung. J. Appl. Physiol., 21: 749, 1966.
- 28) Mead, J., T. Takishima, D. Leith: Stress distribution in lungs, a model of pulmonary elasticity. J. Appl. Physiol., 28: 596, 1970
- 29) 山林 一, 原 弘道, 木村謙太郎: 流量-気量曲線 ($\dot{V}$ -V Curve) と不均等換気. 呼と循, 19:15, 1971.

AIRWAYS DYNAMICS DURING FORCED VITAL CAPACITY MANEUVER WITH SPECIAL REFERENCE TO THE STUDY ON DYNAMIC BRONCHOGRAPHY AND TRANSMURAL PRESSURE

Yuichi ORITA

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

For the purpose of studying the mechanical behavior of bronchial trees during forced vital capacity maneuver, both dynamic bronchography and measurement of intrathoracic pressure at various levels of bronchial wall was performed in normal subjects and COPD patients.

The dynamic bronchography was done using serial exposure x ray apparatus (6 exposures per sec.) along with simultaneous recording of flow, volume and intrathoracic pressure. On successive bronchogram films we measured the internal diameter (i. d.) of airways on several fixed points from trachea down to sixth branching of bronchial tree.

In another study group we measured lateral pressure at the level of trachea and lobar and segmental bronchus during forced expiration using a small catheter with a side hole on its peripheral end.

The results were as follows:

The segmental or subsegmental bronchi with i. d. of 3-6 mm collapsed most strikingly during the maneuver in both normal and COPD group with higher collapse ratio of 1 : 3 (minimal i. d. /i. d. at TLC) in the latter group compared with the former. No decrease in i. d. of bronchi with i. d. less than 2 mm was observed in both normal and COPD group.

While an initial rise followed by plateau in intrathoracic pressure curve occurred almost instantaneously in COPD group, pressure change was gradual and the pressure curve took an inversed V configuration over the whole expiratory cycle in normal group.

The instantaneous airway collapse at the beginning of forced expiration observed in COPD group reflects the fact that the source of force against bronchial wall is high transmural pressure which developed from high intrathoracic pressure.

The transmural pressure which showed no essential difference along the course of bronchial tree was generally higher than normal in COPD group indicating the decrease in distending pressure in emphysematous lung.

The whole descending limb of $\dot{V}$ -V curve which reflects the airways collapse in small lung volume is considered as a useful measure for the detection of early obstructive disturbance which could not be detected by routine spirometry.

In conclusion, the increased airway resistance during forced vital capacity maneuver in COPD patients is the result of flow limiting phenomenon due to airway collapse at the level of segmental bronchus.