

肺結核手術後にみられた肺性脳症例について

草川 実・新実 藤 昭・庄 村 東 洋
伊 東 経 雄・増 田 浩 一・磯 島 明 徳

三重県立大学医学部胸部外科教室 (教授 久保克行)

受付 昭和 41 年 3 月 15 日

SEVEN CASES OF POST-OPERATIVE PULMONARY ENCEPHALOPATHY FOUND AMONG PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS*

Minoru KUSAGAWA, Fujiaki NIINOMI, Toyo SHOMURA, Tsuneo ITO,
Koichi MASUDA and Akinori ISOJIMA

(Received for publication March 15, 1966)

Recently experienced 7 cases with severe cerebral symptoms due to alveolar hypoventilation complicated postoperatively among advanced pulmonary tuberculosis patients were described, and the pathogenesis of pulmonary cerebral symptoms was discussed.

All 7 cases were male over middle age, and had extensive tuberculous lesions in both lungs with history lasting over 5 years. In 3 out of 7 patients, one side of the lung was operated, and the remaining 4 patients received bilateral lung operation including collapse therapy. Postoperative % vital capacity prior to the development of the cerebral symptoms were reduced to less than 30% in all patients except in one case with % VC 34. All patients developed coma, and six patients died and the remaining one case has been still stuporous for 2 years. Laboratory examinations revealed no abnormalities in the serum electrolytes, and the fundus was normal. Gas analysis of arterial blood showed marked hypercapnia, hypoxemia and respiratory acidosis. Following inhalation of 50% oxygen, in accordance with the increase of oxygen saturation, ventilating volume decreased, and carbon dioxide pressure (P_{CO_2}) increased. The elimination of respiratory stimulation due to hypoxemia resulted in respiratory acidosis, and a typical picture of alveolar hypoventilation was observed. Pulmonary function tests revealed the decrease of O_2 removal rate, increased difference of alveolar-arterial oxygen partial pressure, and augmented dead space rate, and these findings indicated the presence of alveolar hypoventilation. Right heart catheterization revealed severe pulmonary hypertension which was unusually found in common advanced pulmonary tuberculosis.

From these findings, it was recognized that the main cause of alveolar hypoventilation in these patients was the constrictive ventilation disturbances due to surgery including collapse therapy as well as the absolute decrease of pulmonary vascular bed. If the infection of the respiratory system was combined with the alveolar hypoventilation, obstructive ventilation disturbance and marked respiratory acidosis were induced, and finally, cerebral symptoms developed. When this is complicated with the right heart failure, the state may be fatal.

Necropsy of 6 patients revealed the huge thrombus in the pulmonary artery in 2 cases. In the brain, no marked histological lesion was observed. Prognosis of pulmonary cerebral attack following the surgical treatment for pulmonary tuberculosis was very severe, since alveolar

* From Mie Prefectural University, School of Medicine Department of Thoracic Surgery, 1, Sakaemachi, Tsu, Mie, Japan.

hypoventilation inducing the cerebral attack was mainly caused by the anatomical changes of the lung and thorax as the results of chest surgery. To prevent pulmonary cerebral attack, the state of alveolar hypoventilation should be avoided. When advanced pulmonary tuberculosis patients are treated, from the present experience, it appears to be of vital importance to select the operative procedure, which maintains the postoperative % vital capacity over 40%. As the postoperative management, rest and prevention of respiratory infection are important. Early treatment of infection, if it occurs, is essential to eliminate the inducing factors of cerebral symptoms.

まえがき

最近肺疾患に合併する神経系異常が肺性脳症¹⁾, 肺脳症候群²⁾, Pulmonary encephalopathy³⁾等の名称のもとに注目されるようになってきた。肺性脳症の概念については、諸家により多少の意見の相違がみられ、三上ら⁴⁾はCO₂中毒症候群、過換気症候群、anoxic encephalopathyの3者を総称して呼吸性脳症という言葉を用いている。これに対し笹本⁵⁾はPulmonary encephalopathyとは肺機能不全に基づくすべての脳神経症状を指すとし、hyperventilationに基づく hypocapneaに由来する脳神経症状は肺機能不全なる言葉の本来の意味を逸脱するので、過換気症候群は除外すべきであると述べている。

われわれは最近重症肺結核症例の手術後に肺胞性低換気由来する著明な脳症状を呈した7症例を経験したので、臨床的に検討を加え、本症候群の発生機序について考察を加えたい。

症 例

われわれが経験した肺性脳症の症例は、表1に示した7症例であり、いずれも30才以上の中老年男子である。術前の結核の病態は、いずれも両側に手術対象となる排菌源病巣を含む広範な肺結核病巣を有し、5年以上にわたる長い病歴を有している。肺性脳症は第1, 2, 6例では一側手術後に、第3, 4, 5, 7例では両側手術後に発現しており、術後脳症発現前の%VCは、第7例が34%以外はいずれも30%以下であり、著しい低換気症例である。

各症例の肺性脳症発現の状態および経過を略述すると、第1例は右上葉に巨大空洞があり、これに左側肺の自然気胸を合併したの

で、左側開胸を行ない破裂せる Bulla 3コを縫縮した。本例は全身衰弱がはなはだしく、麻酔時心停止を来たし、閉胸式マッサージにて蘇生したが左側肋骨骨折を伴った。術後経過は良好で、図1のごとく術後3日目に胸腔内ドレンを抜去したが肋骨骨折に伴う軽度の奇異呼吸がみられるのみで、呼吸困難は全く消失していた。しかし第4病日より顔面紅潮、傾眠状態を来たし、四肢の振戦を認めるので、動脈血を採取分析を行なつたところ、PaCO₂ 102 mmHg, SaO₂ 82%であつたので、CO₂ narcosisと考え重曹水、呼吸中枢刺激剤、Diamox等の投与を行なつたところ、3日後意識は明瞭となつた。しかしその後気道感染に伴い昏睡状態となり、気管切開、補助呼吸を行なつたが次第に低血圧と浮腫を来たし、術後37日目に死亡した。本例は剖検にて右上葉の巨大空洞と右中下葉の気管支肺炎像のほかに、右肺動脈主幹に巨大な血栓を認めた。第2例は両側に巨大空洞を有するため、右上葉切除術およびS₆区域切除術を行なつたが、肺の膨張は不良で、呼吸困難もあるので再開胸にて血腫除去を行なうとともに、補正成形術と気管切開術を行なつた。しかし術後頭痛と記憶力減退を訴え、呼吸困難も強いので鉄の肺による呼吸補助を行なつたが改善はみられず錯乱状態となり、低血圧と浮腫を来たし死亡した。

Fig. 1. Clinical Course of Case 1

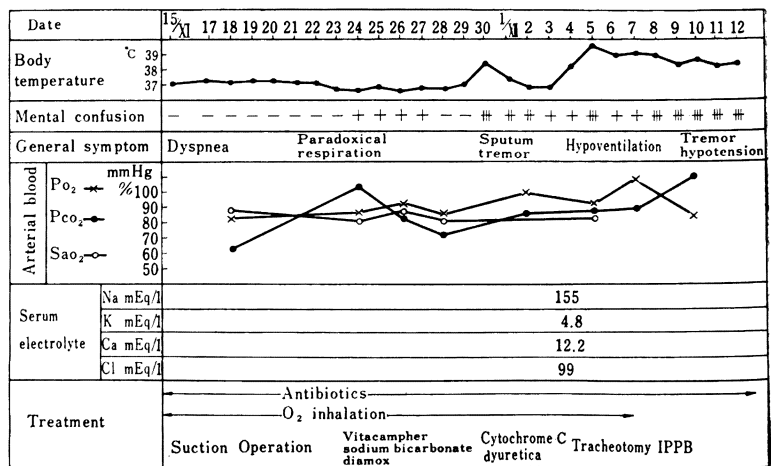


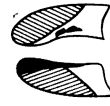
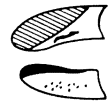

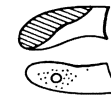



Table 1. Clinical Pictures in Seven Cases of Pulmonary Encephalopathy

No. of cases	Age	Sex	Clinical history	Chest X-ray	% VC	Cerebral symptom	Arterial blood pH SaO ₂ PaCO ₂ mmHg	Serum electrolyte Na K Ca mEq/l	Fundus	Complication	Prognosis
1	53	♂	1) Spontaneous Pneumothorax (l) 2) Resection of Bulla (l)		—	Drowsy Tremor Coma	— 82 102	155 4.8 12.2	Normal	Thrombosis of pulmonary artery	Died
2	30	♂	1) Right upper lobe resection with S ₆ segmental vesection 2) Corrective thoracoplasty (r)		18	Head ache Coma	— — —	— — —	Normal	Thrombosis of pulmonary artery	Died
3	48	♂	1) Cavernostomy (bilateral) 2) Thoracoplasty (r) 3) Extrapleural plombage (l) 4) Closure of B ₁₊₂ (l)		20	Head ache Coma	— 71 63	130 4.7 12.9	Normal	—	Died
4	35	♂	1) Cavernostomy (l) 2) Thoracoplasty (l) 3) Upper lobe resection (l) 4) Closure of right upper lobe bronchus		13	Head ache Delirium Coma	— 57 73 (O ₂ Inha- lition) 87 91 vol%	137 5.3 12.5	Normal	Pneumonia	Died
5	41	♂	1) Right upper lobe resection 2) Cavernostomy (l) 3) S _{1+2,3} resection (l) 4) Thoracoplasty (l)		23	Delirium Coma	PaO ₂ 7.41 99 50 mmHg	134 4.6 12.2	Normal	—	Mental apathy
6	36	♂	1) Closure of B _{1+2,3,6} (l) 2) Thoracoplasty (l) 3) Open treatment for empyema (l)		25	Drowsy Coma	— 82 90 vol%	145 5.2 11.6	—	—	Died
7	39	♂	1) Right upper lobe resection 2) Thoracoplasty (r) 3) Decortication (r) 4) Cavernostomy (l)		34	Drowsy Tremor Coma	7.10 87 153	— — —	Normal	Pneumonia	Died

本例も剖検にて左肺動脈主幹部をほとんど閉塞する巨大血栓を認めた。第3例は両側空洞切開術，左側気管支遮断術およびかなり強い胸成術が両側に行なわれている。本例は左空洞切開加気管支遮断術後1カ月目に気道感染に伴い急に昏迷状態に陥つたので，気管切開とともに呼吸中枢刺激剤，ジギタリス等の投与を行ない一時意識は清明となつたが，術後8カ月目再び気道感染に伴い昏睡状態となり死亡した。昏睡時の動脈血液ガスは Sa_{O_2} 80%， Ca_{CO_2} 94 vol% であつた。第4例は左側空洞に対し，空洞切開術，胸成術および上葉切除術を行なつたが，なおときどき咯血と排菌をみるので右上葉の空洞に対し空洞切開加気管支遮断術を行なつた。本例は%VC 13%と著明な低肺機能症例で，術後ときどきチアノーゼ，全身脱力感，頭痛および記憶力の減退があり，心肺機能検査では後述するが，著明な肺胞低換気と肺高血圧を認めている。術後7カ月目気道感染に伴い急に昏睡状態となり死亡した。第5例は右上葉切除術後左側空洞に対し空洞切開術，肺区域切除術および胸成術を行なつたが術後7カ月目気道感染とともに意識混濁を来たした。腱反射亢進，項部硬直があつたが，腰椎穿刺では軽度の髄液圧上昇をみるのみであつたので肺性脳症を疑い気管切開，強心剤投与を行なつたところ，1日で意識は回復した。意識回復後の血液ガスは Pa_{O_2} 99 mmHg, Pa_{CO_2} 50 mmHg, pH 7.41 で， Pa_{CO_2} の軽度上昇がみられる。術後20カ月目の現在なお軽度の錯乱状態が持続している。第6例は左空洞切開加気管支遮断術後に膿胸を合併したため胸成術，続いて膿胸腔開放療法を行なつた。膿胸腔の清浄化に伴い肺縫縮術兼開放腔閉鎖術を行なつたところ，手術時再生骨切除を行なつたこと由来して，術後著明な奇異呼吸を来たし，チアノーゼを認め，傾眠状態となつたので気管切開を行なつたが，術後22日目昏睡に陥り死亡した。第7例は両側手術後の%VC 34%で，全治退院し約4年間酸素ボンベ運搬等の重労働に服していたが，入院4カ月ほど前よりときどき傾眠状態を来たすようになつたが疲労によるものとして放置していたところ，流感罹患とともに急にチアノーゼと意識混濁を来たし，気管切開，IPPBを行なつたが改善をみず，12日目に死亡した。

以上7症例について，諸検査成績をみると表1のごとく昏睡時に血液ガスを分析しえた第1, 4, 6, 7例では著明な炭酸ガス蓄積と低酸素血症がみられ，第7例では強いアシドーシスを認める。また昏睡より回復後に採血した第3, 5例では Pa_{CO_2} がやや高値を示している。血清電解質は5例に測定したが，Na, K, Ca はいずれもほぼ正常範囲内にあつた。眼底検査でも乳頭浮腫等の異常所見はみられない。

そこで重症肺結核症例の術後に発現する肺性脳症の発現機序を検討するため，第3, 4, 5例について脳症状発

Table 2. Pulmonary Function Test

	Case 3	Case 4	Case 5
Ventilation (1/m/M ²)	5.36	6.28	4.65
RQ	0.73	0.76	0.75
Oxygen consumption (ml/m/M ²)	73	175	127
Oxygen removal rate (ml/1)	21.2	33.7	32.9
Arterial oxygen saturation (%)	71	57	92
Hematocrit (%)	38	44	38
$P_{A-a_{O_2}}$ gradient (mmHg)	41	29	
Pa_{CO_2} (mmHg)	63	73	50
Personal dead space (%)	41	41.8	41
Alveolar ventilation (1/m/M ²)	1.09	2.06	2.70

Table 3. 50% O₂ Inhalation Test

	Case 3		Case 4	
	Before	After	Before	After
Ventilation (1/m/M ²)	5.36	4.41	6.28	5.45
Sa_{O_2} (%)	71	97	57	87
Pa_{CO_2} (mmHg)	63	71	73	83

Table 4. Right Heart Catheterization

	Case 3	Case 4
RPA wedge (mmHg)	-3	-7
RPA (mmHg)	49/22~30	78/38~49
RBA (mmHg)	121/72~92	150/93~120
RV (mmHg)	49/1	80/6
RA (mmHg)	-1	-4
50% O ₂ breathing RPA (mmHg)	43/20~28	67/35~44
RBA (mmHg)	102/59~82	138/93~120
a-v oxygen difference (vol %)	3.8	4.3
Cardiac output (1/m)	5.12	6.35
Cardiac index (1/m/M ²)	3.51	4.67
Pulm. Vasc. Resistance (units)	5.3	7

現後に心肺機能検査を行なつた。まず肺機能検査の成績は表2のごとく， O_2 removal rate は低下，肺胞動脈血酸素分圧較差は症例3で41 mmHg, 症例4で29 mmHgと高く，死腔率は38ないし44%と増大し， Sa_{O_2} の低下， Pa_{CO_2} の上昇がみられ，肺胞性低換気の所見を示している。また症例3, 4について50% O_2 吸入試験を行なうと，表3のごとく Sa_{O_2} は第3例で71%が97%に，第4例では55%が87%に上昇したのに対し，換気量は減少し， Pa_{CO_2} はそれぞれ63 mmHgが71 mmHgに，73 mmHgが83 mmHgと上昇を示し，酸素吸入に

伴う低酸素血症の改善により、呼吸中枢刺激が減少し換気が減少する結果 CO_2 narcosis に向かう傾向を示しており、肺胞性低換気による CO_2 narcosis の特長を示している。右心カテーテル検査では表4のごとく、通常の重症肺結核症例にはみられない高度の肺高血圧を示しており、従来言われているごとく手術に伴う拘束性換気障害とともに絶対的肺血管床の減少が、肺胞性低換気の大いなる因子を形成していることを示している。

考 案

一般に肺結核症における呼吸不全の原因は外科的切除、肋膜癒着および肺線維症による拘束性障害と広汎な病変および慢性気管支炎の合併による閉塞性障害があげられる⁶⁾が、さらに重症例では肺切除または虚脱療法に伴う絶対的肺血管床の減少が大きな意義を有してくるようになる⁷⁾。

肺結核による肺機能不全例で脳症状を呈した症例については、三上、渡辺⁸⁾、加藤⁹⁾らの報告をみるが、われわれの症例と共通している点は、肺機能検査成績で肺気腫症例に比し著しい%肺活量の減少がみられ、いずれも40%以下であること、一回換気量が減少し呼吸死率が大きくなり、その結果動脈血中 CO_2 分圧の上昇と O_2 分圧の低下とともに呼吸性アシドーシスがみられることである。また右心カテーテル所見では外科的療法に伴う肺血管床の減少が主因と考えられる高度の肺高血圧を示しており、2症例では肺動脈血栓の存在と相まつて肺における換気血流の不均衡および右心不全を招来し、さらに肺胞換気を障害するものと考えられる。

肺胞低換気症例における脳症状発現の直接の因子には hypercapnia, hypoxia, acidosis, 髄液圧上昇等が考えられるが、これらのうちなにが主役を演じているかという点については諸家の研究の結果、hypoxia¹⁰⁾¹¹⁾、髄液圧上昇¹²⁾は主要因子でなく、また動脈血 P_{CO_2} ¹³⁾¹⁴⁾ および pH ^{15)~17)} と脳症状の間にも大まかな関係をみるにすぎず、個々の症例については必ずしも一定の関係を認めることができない¹⁸⁾¹⁹⁾とされている。したがって脳症状発現の有無を決定する因子は血液相でなく脳組織の pH であることが見出された^{20)~22)}。低酸素血症は Pa_{CO_2} 上昇と同時に存在することが多いが、われわれが行なった50%酸素吸入試験の結果よりみても、むしろ呼吸中枢を刺激し脳血管を拡張するごとく働いているので、不用意な酸素投与はかえつて肺胞低換気を助長し、脳血流を減少せしめて脳症状発現に導くものと考えられ、治療上注意を要する点である。

肺性脳症の治療法については多くの研究、報告²⁵⁾²⁶⁾をみるが、肺結核症にみられる本症候群はその原因となつている肺機能不全が主として肺および胸郭の解剖学的変化に由来しているので予後の不良であることは想像に難

しくない。したがって治療の第一は予防であり、われわれの経験²⁷⁾²⁸⁾から外科的治療後における出来上り肺活量を40%以上に保つことが必要である。また脳症状発現の直接誘因として気道感染が多いので、わずかな呼吸器感染も早期に治療し、気道内分泌物の多いときには積極的に気管切開を行ない分泌物を吸引排除することが必要である。またわれわれの第6例にみられたごとく社会復帰後に脳症を発現することもあるので、退院後は肺機能に相応した作業を行なわせること長い生活指導が非常に重要であろうと考える。

結 語

われわれは肺結核症の手術後に肺胞低換気による脳症例7例を経験し、生化学的、脳神経学的検討のほか、肺機能検査および右心カテーテル検査を行なつて肺結核症例における脳症状の発現機序について検討を加えた。その結果、肺機能不全の原因は主として外科的治療に伴う肺および胸郭の解剖学的変化にあることを認め、治療上の計画性の必要性和術後のアフタケアの重要性を強調した。

文 献

- 1) 沖中重雄 他：内科，10：527，1962.
- 2) 三瀬淳一 他：総合臨床，13：598，1964.
- 3) Swanson, A. G.: Am. J. Med. Sci., 240：433，1960.
- 4) 三上理一郎 他：呼吸と循環，12：655，1964.
- 5) 笹本浩：呼吸と循環，12：627，1964.
- 6) Krann, J. K.: Bull. Internat. Union Tuberc., 32：372，1962.
- 7) 城鉄男：日内会誌，47：1135，1958.
- 8) 渡辺誠三 他：胸部疾患，2：404，1958.
- 9) 加藤幹夫 他：結研紀要，10：68，1961.
- 10) Patterson, J. L. et al.: Am. J. Med., 12：389，1952.
- 11) Davies, C. E. & Mackinnon, J.: Lancet, 257：883，1949.
- 12) Comroe, J. H. et al.: J. A. M. A., 143：1044，1950.
- 13) Callaway, J. J. & McKusick, V. A.: New England J. Med., 245：9，1951.
- 14) Davidson, L. A. G. & Jefferson, J. M.: Brit. Med. J., 2：396，1959.
- 15) Barach, A. L.: Bull. New York Academy of Med., 26：370，1950.
- 16) Bickerman, H. A. & Beck, G. J.: Am. Int. Med., 36：607，1952.
- 17) Segal, M. S. et al.: Ann. Allergy, 11：206，1953.
- 18) Sieker, H. O. & Hickam, J. B.: Medicine, 35：389，1956.
- 19) Miller, A. et al.: Am. J. Med., 33：309，1962.
- 20) Meyer, J. S. et al.: Neurology, 11：524，1961.
- 21) 後藤文男 他：神経研究の進歩，6：596，1962.

- 22) 後藤文男：呼吸と循環, 12 : 635, 1964.
23) Richards, D. & Barach, A. L. : Am. Rev. Tuberc., 26 : 253, 1932.
24) Godfrey, L. et al. : Am. J. Med. Sci., 216 : 605, 1948.
25) 片山一彦 他：呼吸と循環, 12 : 675, 1964.
26) 岡田和夫 他：呼吸と循環, 12 : 681, 1964.
27) 山本利雄 他：綜合臨床, 12 : 1534, 1963.
28) 草川実 他：三重医学, 9 : 209, 1966.