

## 第45回総会特別講演

## 肺の機能からみた結核の臨床と予後

東北大学医学部第一内科 滝 島 任

The 45th Annual Meeting Special Speech

ABNORMALITIES OF LUNG FUNCTION IN TUBERCULOSIS,  
AND ITS RELATION TO PROGNOSIS\*

Tamotsu TAKISHIMA

## I. Impairment of pulmonary function, and its relation to prognosis

Causes of the deaths were investigated in 92 patients with far-advanced tuberculosis during the past decade. Among the causes, deaths directly due to the disorder of cardiopulmonary function appeared to be 28.2% (26 cases), and all of them showed dyspnea of V grade of Hugh-Jones, many showed right ventricular hypertrophy on ECG according to Sokolow & Lyon's criteria, cyanosis, edema, sputum expectoration, wheezing and vital capacity below 11.

Next, the follow-up study of 87 cases with far-advanced tuberculosis showed that 30 cases were died at most 6~7 years after pulmonary function test. Precise analysis of 30 death cases presumably indicated that poor prognosis seemed to be suggestive in patients with decrease of the body weight, dyspnea, low vital capacity, decreased check valve index, decrease of MMF and MBC, low DLco, and right ventricular hypertrophy on ECG according to WHO criteria. Among them, DLco under 10 ml/min/mmHg showed definitely poor index for prognosis.

## II. Obstructive impairment in tuberculosis

We made an analysis of expirogram in tuberculous patients using the digital computer. The expirogram was recorded on the data recorder, then which was changed to digital number by A-D converter for an analysis of the timed vital capacity, mean flow at different lung volume or time, the flow-volume curve and distribution function of the time-constant. Conclusively it was demonstrated that obstructive impairment in tuberculosis often resulted from low lung volume, and pattern of obstruction was quite different from obstructive lung disease such as emphysema.

Lung tissue resistance has been considered being partly responsible for high pulmonary resistance in tuberculosis. In excised dog lung we measured the lung tissue resistance using our new technique "plural capsule method", suggesting an increase of the lung tissue resistance under higher pulmonary tension which was common feature in pulmonary tuberculosis.

## III. Collapsibility of the bronchial tree

The finding that a tuberculous patient with marked expiratory check valve showed no morphological evidence of emphysema led us to investigate check valve phenomenon of the lungs.

First, two dimensional mechanical model made up with elastic bands in parallel instead of the tube and balloon system was made to analyze quantitatively how tracheobronchial collapse

\* From the Tohoku University, School of Medicine, 1st Department of Internal Medicine, Seiryomachi, Sendaishi 980 Japan.

occured in shape. Under this condition, it was clearly demonstrated that collapsibility of the airway played an important role to decrease flow rate through the system. In addition, the check valve was observed to occur at a site extremely limited in the airway, and flow rate came to depend solely upon resistance at the check valve point as it was fixed.

Second, the factors responsible for collapsibility of bronchi may be divided into elasticity of the bronchial wall and alveolar tension surrounding the bronchi. In order to separate these two factors, we measured pressure-volume relation of dog bronchi which were blocked with beads from the alveoli surrounding it. The new method permitted us to observe collapsibility of the bronchi under in vivo condition within the lung at different lung tension, and also to measure collapsibility of bronchial wall itself with peribronchial parenchyma excised from the bronchi.

Conclusively, the bronchi showed much greater resistance to collapse as it was supported with lung parenchyma than excised, and the more lung tension the greater resistance was observed. Therefore, in addition to lung tension augmentation of peribronchial tension due to increase of stress density around the bronchi must be considered in connection with expiratory check valve.

#### IV. Frequency response of the lungs

It is recognized that the resistance of peripheral airway is only a small part of the total pulmonary resistance, predicting that even considerable obstruction in these airways would have but little effect on total resistance. Recently, the possibility is raised that frequency dependence of compliance could be used as a test for obstruction in peripheral airways. To examine this hypothesis, we compared the dynamic compliance at resting ventilation/static compliance ratio with alveolar-arterial oxygen tension difference in patients with pulmonary tuberculosis and also in patients with chronic obstructive lung disease or fibrosis. In obstructive lung diseases, frequency dependence of the compliance showed considerable correlation with  $A-aDo_2$ , however, it was not the case in tuberculous patients. These discrepancy may be explained by other factors such as diffusional impairment, but collateral ventilation has presumably a great importance, too. Because, the frequency dependence of dynamic compliance could not be detected if a great amount of collateral ventilation exists, even if a considerable number of peripheral airway involved. Therefore, it follows that measurements of the time constant of pathways between much smaller lung units are required before any firm conclusions can be drawn.

With our new approach, pleural capsule method, we measured airflow resistance of the collateral channel between much adjacent regions in the lung. Collateral resistance showed a remarkable increase up to infinity as the bronchi was obliterated at its bronchiolar level by silicon rubber. On the contrary, collateral resistance between segments was measureable up to 200~300 cm H<sub>2</sub>O/l/sec in excised dog lung. The results may imply that the surface area through it collateral ventilation occurs is quite important to minimize resistance, suggesting that if the time constant of the lung units distal to much smaller airway were very short, collateral flow could occur too rapidly to make any frequency dependence of dynamic compliance.

#### V. Surgical treatment and pulmonary insufficiency

135 cases of patients with pulmonary tuberculosis which included 91 cases of non-operated and far advanced, 30 cases of pneumonectomy and 14 cases of bilateral thoracoplasty were studied. In three groups patients with thoracoplasty showed more significantly disturbed pulmonary function than other groups. Among a number of pulmonary function impairment which thoracoplasty patient showed obstructive impairment and decrease of CO diffusing capacity were both characteristic. These severe disorders seen in thoracoplasty were thought to partly account for disturbed movement of the rib cage by operation.

Using a new linear transducer with which movement of rib cage in anterior-posterior direction could be detected, we could find marked unevenness in a magnitude and phase lag between normal and operated side of the chest wall. It was concluded, therefore, paradoxical movement of the chest wall might be of a great importance for establishment of pulmonary failure in thoracoplasty patients.

肺結核症にみられる肺機能障害は、結核の治療、対策における変遷の歴史と密接な関連をもちつつ、その様相にきわめて多彩な変貌を遂げてきたといえる。戦前の姑息的対策しかもちえなかつた時代にあつては、比較的単純な機能障害を示すにすぎなかつた結核が、人工気胸療法の出現により、ときにはきわめて強い胸膜性肺線維症を残すこととなり、今日でもなおその障害により日常の生活を規制されている患者が少なからずみられる。

また次に登場した外科的療法ことに胸郭成形術は、手術側の胸郭運動に障害を与え、結核病巣への効果とはうらはらに、肺不全の原因として注目されている。

さらに近年の抗結核薬による化学療法は、当然のこととして病巣の拡りに由来する肺機能障害を改善せしめたが、他方では疾病の増悪、治療機転のくり返し、慢性化を招来し、かてて加えて本疾患患者の高齢化は肺の老人性変化を必然的に伴い、両者があやなしきわめて複雑な様相を呈するにいたつている。この点で今日の肺結核症は、心肺機能上きわめて多彩な障害を示す慢性肺気腫に優るとも劣らない多様相を内含している。

このように肺結核にみられる肺機能障害は、1つには病巣の拡り、2つには胸膜性病変の程度、3つには過去に加えられた外科的療法の種類、程度、4つには肺の加齢に基づく変化、の4者により決定されると考えられる。

私はこれら諸因子に考察を加えながら、肺結核患者が示す肺機能障害のうち、とくに興味をもたれる問題について、呼吸生理学の立場から、その病態を論及してみたいと思う。

またわれわれが過去15年間に各種の心肺機能検査を施行した重症肺結核患者につき予後調査を行ない、集計した成績を中心に肺機能と予後との関連についても報告する。

1. 肺機能障害と予後

図1は山形市の国立療養所山形晴山荘荘長斉藤重雄博士のご協力をいただき、晴山荘において昭和35年から昭和44年の10年間に、肺結核により死

亡した92例につき、その死因を調べたものである。心肺機能不全の定義は決して簡単ではないが、全死亡症例の28.2%が心肺機能不全で死亡している結果が得られた。この種の調査は、すでに昭和34年、39年の2回にわたり、全国国立療養所において多数例につき行なわれており、それによると、心肺機能不全による結核死は昭和34年の39%から昭和39年の45%と著しい増加を示している。私どもの成績はこの成績より若干低い、こ

Fig. 1. Causes of Deaths in Patients with Far Advanced Tuberculosis

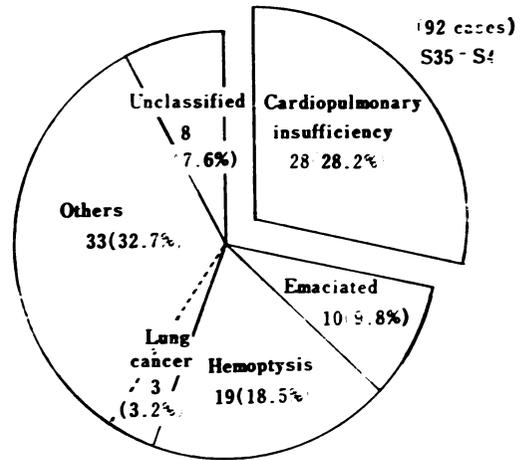
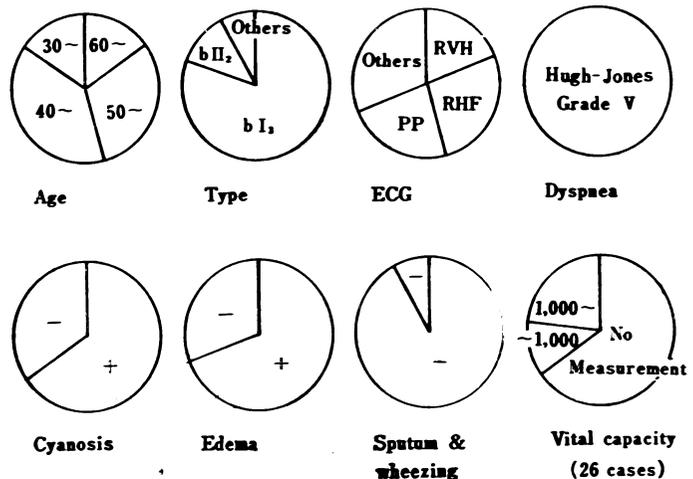


Fig. 2. Findings of 26 Cases Died Due to Cardiopulmonary Insufficiency



の数字は今後ますます増加するものと考えられる。

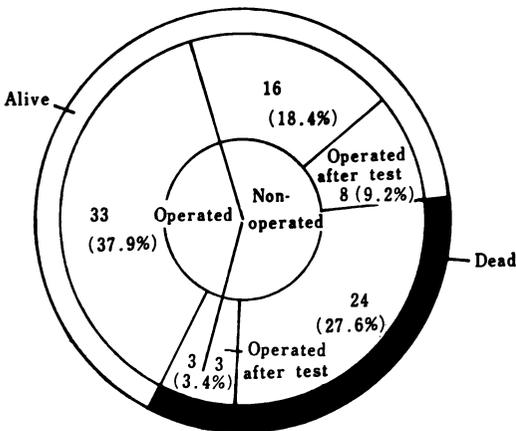
このうち心肺機能不全で死亡したもの(26例)のみを取り上げ、その死亡前所見を示すと図2のごとくである。すべての患者が Hugh-Jones の呼吸困難度 5度以上の高度の息切れを訴え、多くのものが心電図所見上、Sokolow & Lyon の基準に基づく右室肥大、ならびに肺性P、右室肥大型を呈し、慢性肺性心の存在を示唆し、チアノーゼ、浮腫、喀痰、喘鳴を伴い、肺活量は1,000 ml 以下あるいは測定不能が大部分であった。

次に、私どもは約 10 年前に、国立宮城療養所において、重症難治肺結核患者を対象として、かなり詳細にわたる肺機能検査を施行した。今回、同療養所山上次郎博士のご協力を得、これらの患者を主体とし、さらに東北大学第一内科、ならびに国立西多賀療養所入院患者を含めて、アンケートによる予後調査を施行した。

全症例 126 例のうち、アンケートを回収しえた 87 例につき、手術施行例、非施行例に分け、その内訳を示すと図3のごとくである。手術施行例では死亡例が少なく、非施行例で多くみられるのは、病状の程度が関与するため当然と思われる。死亡例 30 例の検査施行時から死亡までの期間は、1年未満7例、2年5例、3年6例、4年6例、5年4例、6~7年5例であった。

非手術例のみにつき、これらを大まかに死亡例、生存例に分け、心肺機能障害の程度との関係を示すと図4のごとくである。この図から明らかなように、体重減少の著しいもの、呼吸困難の強いもの、肺活量減少の著しいもの、呼吸閉塞指数の低いもの、MMF、MBC の減少例、CO 肺拡散能力の低下しているもの、心電図所見上 WHO 基準による右室肥大心電図を呈するものは予後が悪く、早期に死亡するものが多くみられる。ことに CO 肺拡散能力が 10 ml/min/mmHg を下まわるものは予後絶体不良といえるが、MMF の減少もまた重要な指標の1つと考えられた。

Fig. 3. Follow Up of Patients with Far Advanced Tuberculosis (87 cases)



2. 肺結核症と閉塞性障害

今日の肺結核症を考えるにあたり、閉塞性障害の問題はきわめて重要な課題であるが、しかし例を本症における1秒率の低下にとつても、その原因はまだ不明確である。私どもはすでに、換気力学的に測定した肺抵抗と1秒率、MMF との関係から、本症にみられる閉塞性障害は1秒率よりむしろ MMF によるのが妥当であると報告したが、肺抵抗が正常範囲にあつても、1秒率、MMF が著しく低下する症例のみられることは、注目に値する所見と考えられた。

この問題を、現在私どもはデジタル型電子計算機を用い検討中であるが、その概略を示すと次のごとくである。まず患者から得られた最大努力呼吸曲線を data recorder に収録し、A-D converter によつてアナログ量をデジタル量に変換する。現在は主として得られたスパイログラムを curve-reader によつて読みとる方法を用いている。得られたものを電子計算機により、曲線をなめらかにし、多くの指数、Timed vital capacity, Mean flow などを計算すると同時に、Flow-Volume 曲線、時定数の分布関数を打ち出させる。

この方法によつて得られた Flow-Volume 曲線から、MMF に相当する部分、すなわち、肺活量の 75% から

Fig. 4. Comparison of Death Cases and Cases Alive 8 Years after Lung Function Test in Patients with Far Advanced Tuberculosis

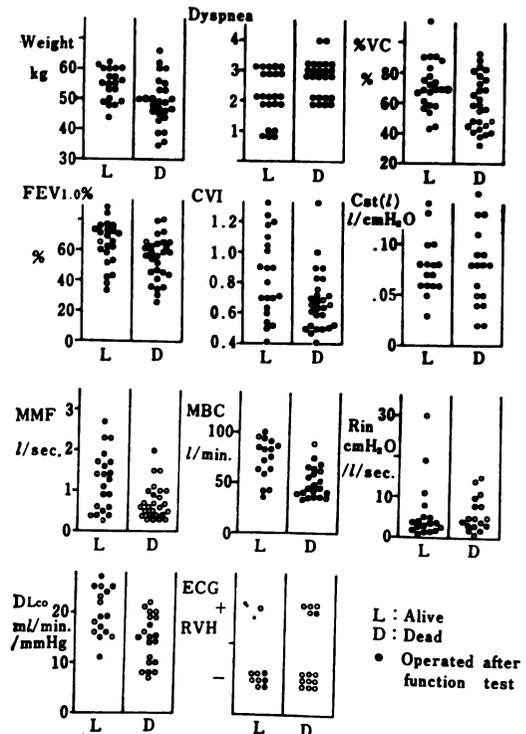
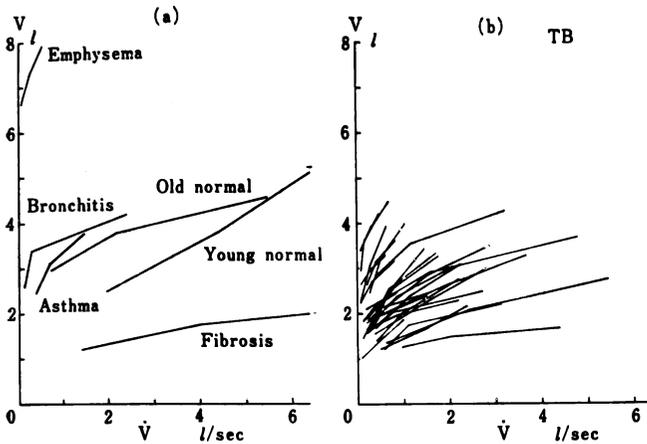


Fig. 5. Flow-Volume Curve in Patients with Far Advanced Tuberculosis—Flows were recorded at 75, 50 and 25% of vital capacity



25% までの Flow を、肺活量 75%, 50%, 25% の 3 点において記録したのが図 5b で、図 5a には対照するため、正常例、肺線維症、慢性気管支炎、喘息、肺気腫にみられる定型的形態を示した。なお Volume は肺活量ではなく、残気量を含めた肺内気量を表わす。

図から明らかのように、肺結核患者はおしなべて Flow が低下しているが、肺線維症のパターンに近いものは少なく、健康者が肺気量を減少したさいに示すパターンに相当した変化と考えられるものが多くみられる。すなわち、重症肺結核症にみられる閉塞性障害は、ことに肺活量の減少している症例にあつては、肺が縮小したために、気道狭窄あるいは肺張力減少を来たしたためのもと考えられる。また肺気量の減少を伴わないものについては、肺気腫というよりは、気管支炎、喘息に近いパターンを示すごとくである。

次に、重症肺結核、健康者、慢性閉塞性肺疾患患者を対象として、Schwarzl & Staverman 法に基づく第 3 次近似を用い、時定数の分布関数を電子計算機により画かせ、検討を加えた。

結核症にみられる時定数の分布関数は、1 秒率の低下に伴い漸次幅が拡大し、山の高さが平坦となり、さらに閉塞性障害が高度になるに従い、時定数の増加した部分の山の高さの増加が認められた。しかし肺気腫にみられるとき、時定数 10sec 以上の部分の漸増はみられなかつた。

これらを要約すると図 6 のごとくである。すなわち、1 つは時定数の減少型で、肺内にきわめて時定数の短い、したがって硬化した病変の出現を意味する。次の型は時定数増加型で、閉塞性障害が肺全般にわたり出現したことを示す。最も多いのは平坦型で、両者の併存と考えられる。

最後に、肺結核症のごとく、肺内において線維化が高

度になる場合、肺抵抗の増加が単に気道狭窄のみならず、肺組織抵抗の増加によつてももたらされるであろうことは、多くの研究者の推測するところである。

私どもが、以前に、体プレスモグラフィと食道内圧法を併用することにより肺組織抵抗を求めた成績においても、少数例ながら、肺結核症において肺組織抵抗の増加が認められている。しかし、従来、肺組織抵抗を測定する方法に疑問がもたれ、この事実はまだ確認されておらない。

この点を、私どもは私どもの胸膜カプセル法を用い、犬肺を用いた動物実験により、肺組織抵抗を測定する新しい試みによつて検索した。取り出した犬肺葉を 10 cm H<sub>2</sub>O の気管内陽圧下において、その胸

膜面に直径 6~10 mm のカプセルをアロンアルファーによつて接着せしめ、カプセル内部の胸膜面に、針により多数の穴をあける。これを陰圧 box 内に入れ、box 内圧を加減し transpulmonary pressure を 5, 10, 20, 28 cm H<sub>2</sub>O にしたさいに、カプセル内圧から求めた気道抵抗、胸腔内圧から求めた肺抵抗、両者の差から計算した肺組織抵抗は図 7 に示すごとくである。なお本法に

Fig. 6. Distribution Function of the Time Constant of the Expirogram in Patients with Far Advanced Tuberculosis

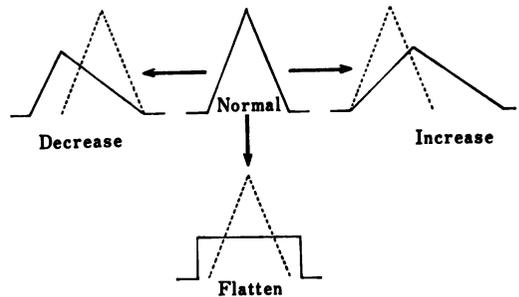


Fig. 7. Pulmonary Resistances and Transpulmonary Pressure in Excised Dog Lung

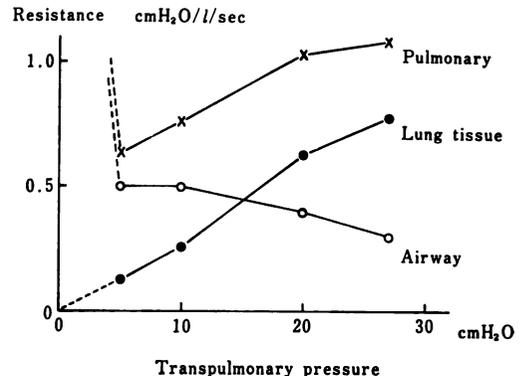


Table. Findings of the Selective Alveolo-bronchogram and Pulmonary Function in Patients with Tuberculosis

No.	Name	Sex	Age	Type	Lung function					SAB	
					% VC %	FEV <sub>1</sub> %	Cut I/cm H <sub>2</sub> O	Rin cm H <sub>2</sub> O/l/sec	Pl max cm H <sub>2</sub> O	Bronchi	Alveoli
1	■	♂	54	C <sub>1</sub> KzPlv	108	66	0.28	3.7	30	++	-
2	■	♂	58	C <sub>2</sub> PlvT <sub>8</sub>	93	68	0.20	2.8	22	+++	-
3	■	♂	69	C <sub>1</sub> KzB <sub>2</sub> Ky	104	49	0.45	2.9	25	-	++
4	■	♂	22	D <sub>1</sub> RePlv	66	95	0.10	2.3	48	-	-
5	■	♂	39	C <sub>2</sub> Kz	83	33	0.24	6.8	23	+	-
6	■	♀	47	D <sub>1</sub> Plv	112	74	0.27	1.6	26	-	-
7	■	♀	30	C <sub>2</sub> Pls	87	64	0.14	3.7	32	-	-
8	■	♀	41	C <sub>2</sub> KzTh	51	43				+	?

基づくカプセル内圧は肺胞内圧を忠実に反映し、きわめて優れた肺胞内圧測定法なることが確かめられた。

図7から、肺全体としての肺抵抗は、transpulmonary pressure が 5cm H<sub>2</sub>O になるまでは肺の膨張とともに低下するが、それ以後は漸次増加を示す。この現象は現在研究者により注目されている奇異なものの一つであるが、私どもの成績は、それが肺組織抵抗増加に基づくことを明確に示している。このことからして、肺内に線維化が起こり、肺が強い張力によりひき伸ばされている状態下では、肺組織抵抗も少なからず増加するであろうことが示唆される。

3. 気管支の虚脱性

ここに示す症例は、高齢者肺結核症の1例で、過去おおよそ10年間、冬になると肺不全のため東北大学附属病院中村内科に入院し、ついに73歳で死亡した症例である。高度の閉塞性障害がみられ、私どもは慢性肺気腫の合併を疑わなかつたが、剖検結果は予想と異なり、肺野には気腫病巣をほとんど認めず、1秒率の低下からの診断とは明らかな相違を示した。しかし興味あることに、本患者の比較的太い気管支はきわめて薄く、このことが、この患者が生前示した呼吸閉塞になんらかの因果関係をもつと考えられた。

表は、本学中村隆教授、星野文彦教授らによつて開発された肺胞気管支造影法を肺結核患者8例に施行しえられた所見と、肺機能検査成績とを対比したものである。これからみても、1秒率の低下例かならずしも肺胞の破壊像を呈さず、閉塞性障害の程度と肺胞の気腫性病変とは必ずしも一致をみない。

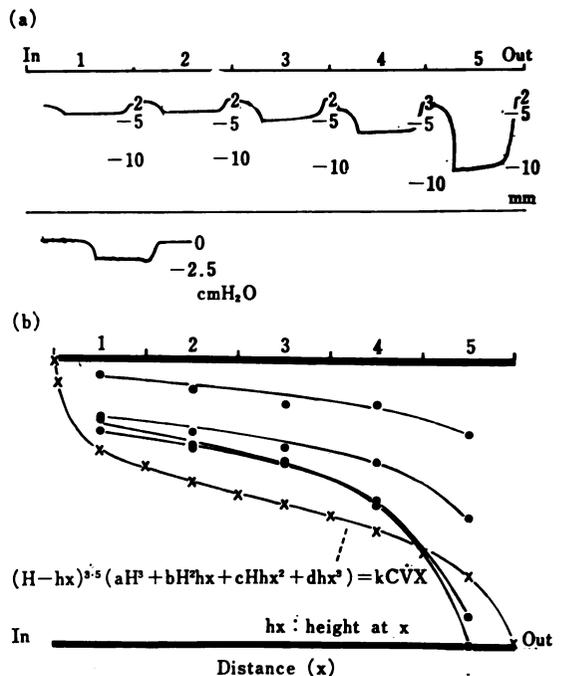
今日、呼吸閉塞は、1) 気道抵抗の増加、2) 肺張力の減少、3) 気管支壁の弱体化、の3者によつて招来されると考えられているが、これらに関し、きわめて多くの因子が関与するため、その発生機序については想像の域を脱しないのが現状といえる。

私どもは、本問題をまず物理的モデルによつて解明し

ようと試みた。しかし、呼吸閉塞の物理的モデルを実際に即して袋と管によつてシミュレートすることは大変に難しく、そのうえかかる三次元的モデルでは気管支のつぶれ具合を定量的に取扱うことは不可能に近い。

このことから、私どもは二次元的モデルを作成した。すなわち、円筒の代りに平行板とし、その上面をゴム膜として、ゴム膜部を5部に区切つた。区切りつける理由は、それぞれのゴム膜部の動きに独立性をもたせるためである。このようにすると、膜面上下の圧差(気管支の transmural pressure に相当する)による膜面の変位はおのおのの膜のコンプライアンスによつて定まる。膜を

Fig. 8. Experiment of Expiratory Check Valve by the Two-dimensional Model—a) curves recorded with the photo-conductive cell, b) comparison of experimental data with the theoretical one



強く緊張せしめると、コンプライアンスが低下し、膜面は下がりにくくなる。

膜面の下り具合は、平行板の側面から光をスリットを通してあげ、その透過光を photoconductive cell によって受け、電気的に記録した。図 8a は、この平行板をボックスに入れ、呼吸閉塞が起こることくし、ボックス内圧を  $2.5 \text{ cm H}_2\text{O}$  にして平行板内気流を生ぜしめたさいに、膜面の下り具合を記録したものである。図から、膜面が平行板の入口、すなわち肺胞側ではほとんど下がらず、出口すなわち気管支の出口で著しく低下し、呼吸閉塞を生じていることが記録される。

平行板内気流での圧勾配は、円筒の場合と異なり、平行板間隔（円筒での半径に相当する）の3乗に逆比例することが確かめられた。この関係式を用い、しかも膜面を独立した動きを示す一様の弾性板と考えたさいの、平行板の入口からの距離と膜面の下り具合との関係を示す式は図 8b に示すごとくである。このさい、膜面のコンプライアンス  $C$  は、実際に得られた実験値をもとに、以下のごとく規定した。

$$C = \frac{(H - h_x)^{2.5}}{P_{\text{box}} - P_x}$$

ただし、 $P_{\text{box}}$ : 箱内圧、 $P_x$ : 平行板の入口から  $x$  の距離における平行板内圧、 $H$ : 平行板間隔、 $h_x$ : 平行板入口から距離  $x$  における膜面の高さ。

図の黒丸は実際の膜面の下り、×印は上式による理論から得られた曲線である。この図から膜面の下りは平行板の出口においてきわめて限局し、急激な狭窄像を呈することが理論的にもまた実際にも確かめられたが、このように、呼吸閉塞を起こす部位がきわめて限局するという結果が得られたことは、私どもが気管支造影所見上しばしば観察する気管支の一部に一過性に起こる部分的狭窄の発生機序に明確な根拠を与えるものと考えられる。

さらに本実験において、膜面のコンプライアンスを漸次減少せしめると、最大気流速度が漸次増大する結果が得られた。したがって、呼吸閉塞の原因として、気管支のつぶれにくさがきわめて大きい因子であることが明らかにされた。

次に、気管支のつぶれにくさを規定するものは、1 つには気管支壁の弾性であり、2 つには気管支周囲に付着している肺胞系のひつぱり張力の両者と考えられるから、このうちいずれが主役を演ずるか興味ある問題である。

呼吸閉塞は最大呼吸時一過性に発生するので、長時間にわたり詳細に観察し、分析することは容易なわざではない。このことから、私どもは、これを静的状態下に観察する方法を考えた。

犬肺葉を用い、陰圧ボックスによつて transpulmonary pressure 約  $30 \text{ cm H}_2\text{O}$  に肺を膨張せしめる。次いで気

管支鏡を用い、おおよそ三次の分岐部で、おのおのの気管支内腔に応じた大きさのビーズを充填、アロンアルファにより接着し、気密にする。このようにすると、気管支の呼吸閉塞現象を静的状態で観察することが可能である。なお transpulmonary pressure をいろいろに変え、気管支周囲の肺胞系に各種の張力を与えるため、副行換気のルートを作成する。

このようにして、気管支の周囲に肺胞がついた場合とつかない場合を、実際に得られた気管支の圧・容積曲線で示したのが図 9 である。transpulmonary pressure が増加すると、気管支の容積を減少するのにきわめて大きい圧力の必要なことが知られる。transpulmonary pressure がゼロ、すなわち肺が虚脱した状態であると、気管支の collapsibility はそのほとんどが気管支壁の弾性によつて規定されるが、肺張力が大になると、周囲に付着する肺胞系は気管支の collapse に対して大きい抵抗を示す。

transpulmonary pressure は FRC のレベルではほぼ  $5 \text{ cm H}_2\text{O}$  で、肺結核患者にあつてもこの値はあまり変わらないが、この場合には、気管支の collapsibility には肺胞張力、気管支壁弾性がほぼ同一程度の抵抗を示すことを図 9 は表わしている。

したがって、先に示した症例での呼吸閉塞には、両者のうち主として気管支壁弾性の減弱が作用したものと考えることができる。

このように、肺張力が上昇すると肺胞系の気管支 collapsibility に対する抵抗が増大することは、私どもの stress density 理論から予測されたところであるが、きわめて重要な実験成績と考えられた。

#### 4. 肺の周波数応答

図 10 a は過去 3 年間に、私どもが対象とした肺結核患者安静時の動脈血  $\text{O}_2$ 、ならびに  $\text{CO}_2$  分圧をプロットしたものである。対照するため、慢性閉塞性肺疾患、肺線維症患者の成績を図 10 b に示した。肺結核患者はち

Fig. 9. Pressure-volume Curve of the Bronchus with and without Alveoli

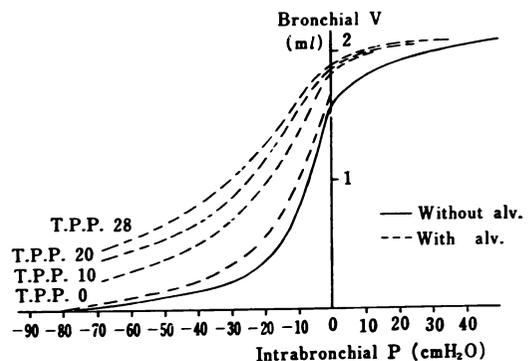


Fig. 10.  $P_{aO_2}$  and  $P_{aCO_2}$  Relations a) in Patients with Tuberculosis, b) in Patients with COLD and Fibrosis

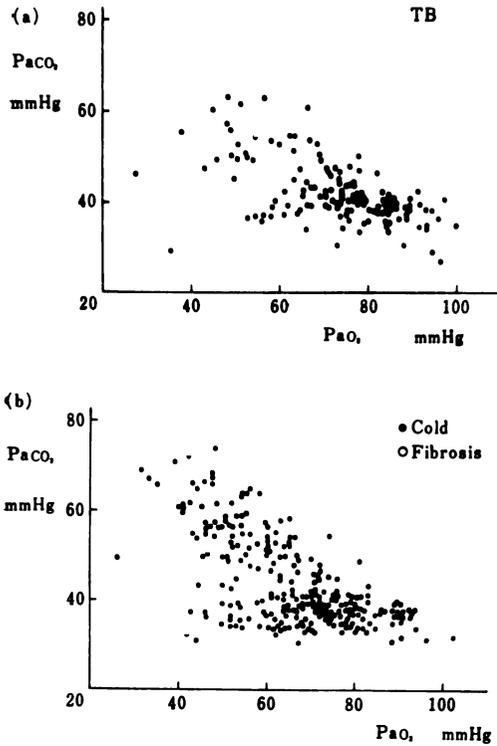
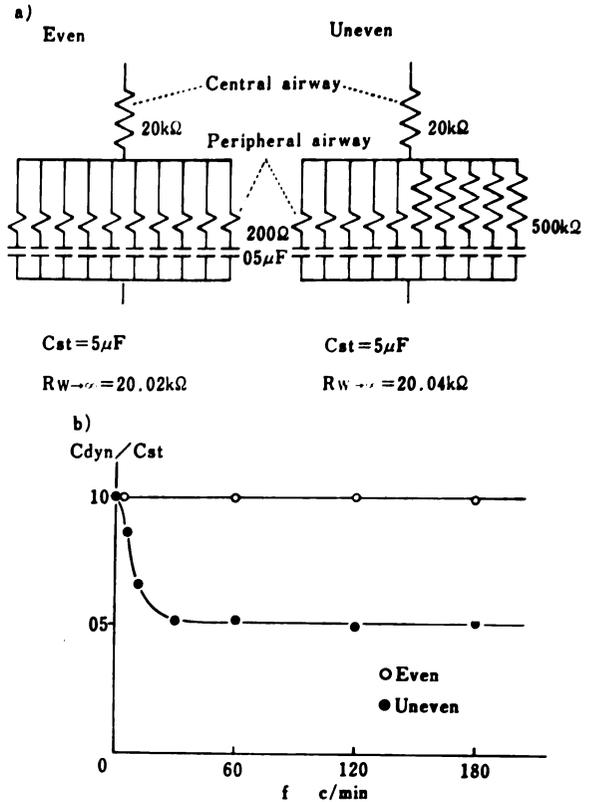


Fig. 11. Electrical Simulation of the Central and Peripheral Airway Resistance



ようど両疾患の中間に存在し、症例により、顕著な動脈血の  $O_2$  不足、 $CO_2$  蓄積を来たすことが知られると思う。

かかる肺機能不全は、今日までのところ、parallel model でその発生が説明されるのが普通である。すなわち、肺の線維化を来たした部では拡散障害により、また閉塞性障害や気腫性変化を来たした肺胞では、換気血流比の異常により、動脈血  $O_2$ 、 $CO_2$  の異常を来たすという考え方である。

しかし肺内に著しい副行換気が存在すると仮定すると、その副行換気を介する肺胞換気は series model となり、一度肺胞においてガス交換にあずかつた肺胞気が病巣部を換気するため、肺胞の換気血流関係にきわめて悪い影響を与えずにはおかないであろう。

この場合、このような気道末梢部に発生する気道狭窄は肺全体としての肺抵抗にほとんど影響を与えないことに注意を払う必要がある。気管支系の中心部抵抗、末梢抵抗を電気回路によつてシミュレートしたのが図 11a である。気道の中心部と末梢部における電気抵抗値の配分は Weibel の形態学的研究成績に基づき定めた。実際の気道末梢部抵抗は、各 1 本については中心部抵抗より高値であるが、数を減らしたため図のごとき低値をあてはめた。

図 a から明らかなように、末梢部の抵抗は全体としてはほとんど問題にならない値をとる。いま図 11a 右図のごとく、末梢抵抗の半分がすべて  $500k\Omega$  というように、中心部の抵抗に比べて著しい増加を来たした状態を考えると、全体としての気道抵抗はほとんど変わらず、また静的状態下で測定したキャパシタンス、肺でいうコンプライアンスも変わらないから、このことは換気学的に気道末梢部の抵抗を見出すことがきわめて難しいことを意味する。

これを見出す唯一の方法は、動的コンプライアンスの周波数特性、すなわち肺の周波数応答をみるものである。図 11a 右図のごとき状態で、全体としての抵抗値がほとんど変わらなくとも、同図 bのごとく、換気数を 1 分間 60~180 回にすると動的コンプライアンスは著しい減少を示すのが観察される。したがつて、肺全体としての抵抗が正常であつても、肺の周波数応答が異常であれば、気道末梢部の狭窄が強く示唆される。

実際の肺においても同様であり、図 12a に示すごとく、健康者では換気数を増しても動肺コンプライアンスは低下をみないが、同図 bのごとく、疾患肺にあつては、肺抵抗がほぼ正常であつても動肺コンプライアンスが著しく低下する症例がしばしば認められる。

Fig. 12. Frequency Response of the Dynamic Compliance—a) in healthy subject and b) in patient with tuberculosis

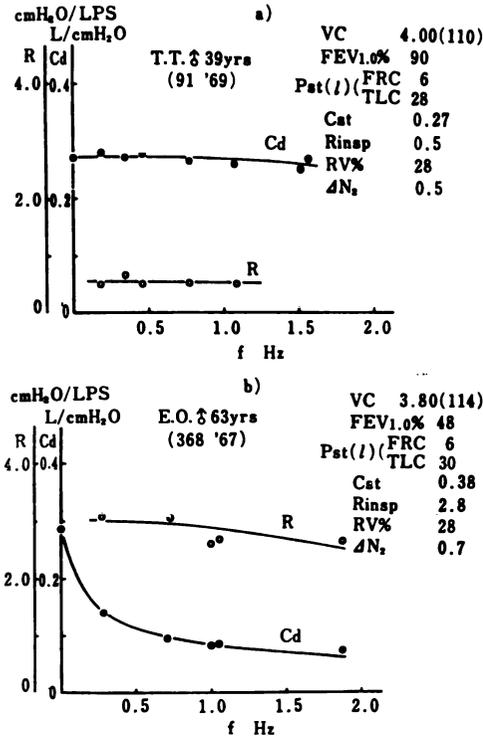
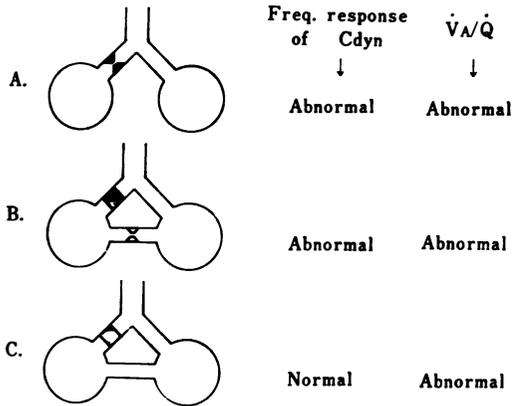
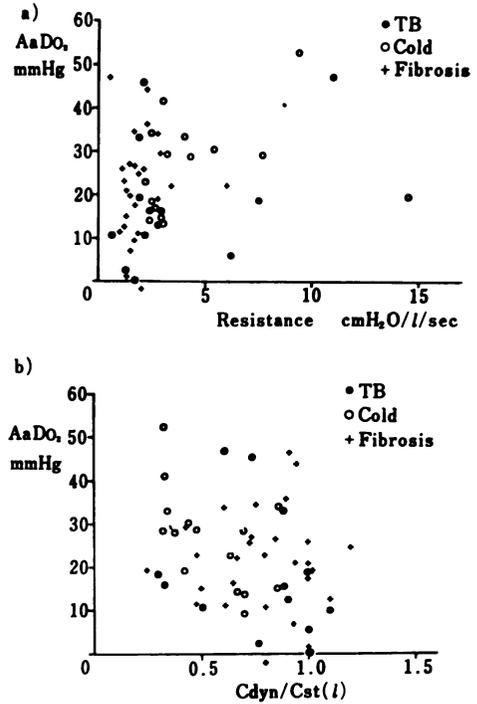


Fig. 13. Frequency Response of the Dynamic Compliance, and Ventilation—perfusion Relation



以上から図 13 に示すごとく、普通考えられている parallel model では、肺の周波数応答と換気血流関係の異常とはなんらかの関係において比例すると考えられるが、副行換気を考慮した series model では、その抵抗値が高ければ parallel model と差をみないが、副行換気の抵抗がきわめて小さい場合には、同図 c のごとく、肺の周波数応答は正常であつても、換気血流関係は異常であるという現象が考えられる。これが実際にあてはまるとすると、気管支末梢部の抵抗増加を知る方法は換気

Fig. 14. Relationship a) between AaDO<sub>2</sub> and Pulmonary Resistance, and b) between AaDO<sub>2</sub> and the Dynamic Compliance/Static Compliance Ratio in Patients with Tuberculosis and in Patients with COLD and Fibrosis

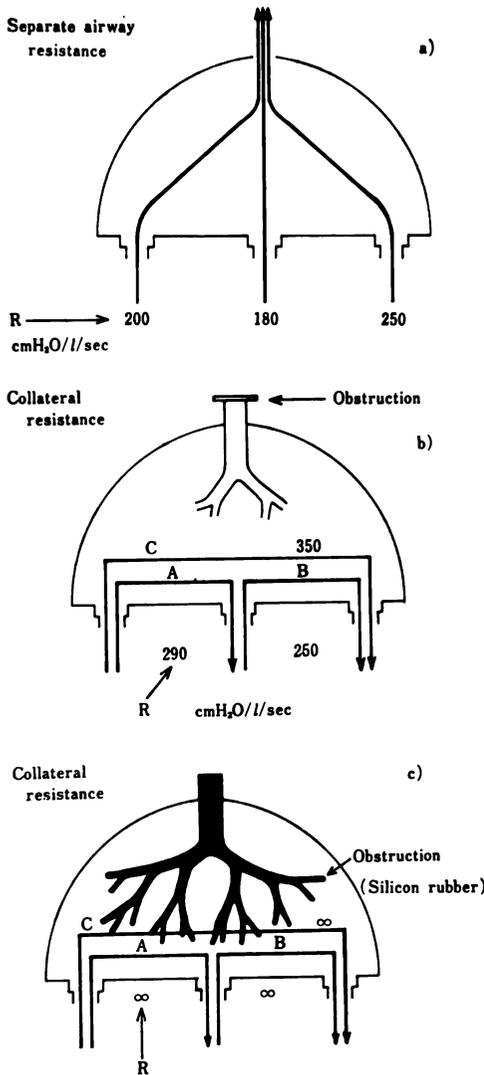


力学的方法にあらずして、換気血流関係の異常、たとえば動脈血肺胞気  $N_2$  分圧格差しかないという結論に達するが、はたして真実であろうか。

私どもは  $aAD_{N_2}$  を測定しておらないので、これにかわるに  $AaDO_2$  によりこの点を検討すると、図 14 のごとくである。同図 a は  $AaDO_2$  と肺抵抗との関係を示したものであるが、先に述べた理由により、両者間に関係の薄いのは当然考えられるところである。これに反し同図 b に示すごとく、周波数応答との関係は密であつて、ことに慢性閉塞性肺疾患においては  $AaDO_2$  と肺の周波数応答は逆の相関を示す。しかし肺線維症ではまぢまぢであり一定の関係を示さないが、本症がもつ拡散障害によつて修飾される結果と考えられる。肺結核症は両者をあわせたような分布を示す。

さらにことを複雑にする要因は、副行換気の抵抗がきわめて大きいとすると、parallel な model も、副行換気を通す series model も、また上気道のコンプライアンスを考慮した Mead の series model も、肺の周波数応答は全く同じ取扱いになることである。障害部のコンプライアンスが大きければ大きいほど、また抵抗が大であればあるほど、肺の周波数応答は悪化し、周波数増加

Fig. 15. Measurement of the Resistance of Collateral Flow



に伴い動的コンプライアンスは著しく低下する。

この問題を解明するには、ごく隣接した肺胞間において、副行換気がどれほどの抵抗をもつて存在するかを知ることが前提である。

5. 副行換気の測定

以上述べた理由により、副行換気の問題がきわめて重要であることが理解される。かかる点に鑑み、私どもはきわめて隣接した肺胞領域において、副行換気の抵抗が気道抵抗に比しいかなる比重をもつかを、犬肺葉を用いる実験によつて確かめた。

Transpulmonary pressure 10 cm H<sub>2</sub>O の陽圧によつて犬肺葉を膨らまし、その胸膜面に私どもの胸膜カプセルを、適当な間隔を置き 3 コ、アロンアルファーにより

接着せしめる。カプセル内の胸膜に直径 6 mm にわたり、針によつてなるべく肺胞を深部にわたり損傷しないよう多数の穴をあける。これらを陰圧ボックスに入れ、それぞれのカプセルに付属した圧測定用カテーテル、Flow 測定用カテーテルをボックス外に出し、気密にする。観察にはブラウン管オシロスコープを用い、記録にはポラロイドカメラを使用した。抵抗値は driving pressure = 2.5 cm H<sub>2</sub>O において求めた。

その 1 例を示すと図 15 のごとくである。はじめに、各カプセルから気管支の入口までの 1 本の気管支の抵抗を測定すると、200, 180, 250 cmH<sub>2</sub>O/l/sec の値が得られた。ちなみに、この肺全体としての抵抗は 10 cmH<sub>2</sub>O/l/sec であるから、分離した気道の抵抗は、胸膜面の穴が直径 6 mm である場合、約 20 倍に相当する。またこの成績が示すように、分離した気道抵抗は同一肺葉内であつても気管支によつてかなり異なる値をとることは、きわめて興味ある所見と考えられた。

次に同図 b のごとく、気管支の入口で気道を閉塞し、副行換気の抵抗を測定すると、それぞれ 290, 250, 350 cm H<sub>2</sub>O/l/sec の値が得られた。これらの値は、カプセルを同じ segment 内に置いて、あるいは遠く離して異なる segment 内に置いて、あまり差を認めない。またこれらの値は、分離して測定した個々の気管支の抵抗の約 2 倍に相当する。このことから、このようにして測定した副行換気は、実は肺胞間の副行換気ではなく、分離した気道を単に往復したものにすぎないのではないかという疑念が生じる。副行換気の抵抗と、副行換気が分離した気道を往復したと想定した場合の 2 本の気道の抵抗の和とを対比しても、実際に測定した値が若干低い、両者はよく比例している。

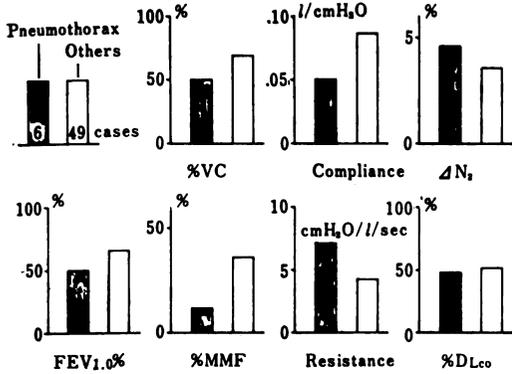
この問題を解決するため、私どもは肺胞部分を残し、気管支末梢まで気道を閉塞する方法を探求した。幸いにも、Silicon rubber は適当な粘度をもち、しかも加える触媒の量を加減することによつて、固まるまでの時間を変化することが可能である。

図 15 c は、固まるのに約 30 分間を要するごとく調整した Silicon rubber により気道を閉塞したもので、副行換気測定後、ソフテックスでみても、また後に肺を塩酸で処理し、取り出した cast でみても、rubber が細気管支までしか到達していないことが確かめられている。このように気管支をつめると、この肺ではもはや副行換気はほとんどみられず、抵抗が無敵大となることを図 15 c は物語っている。この現象はカプセルをごく近接し、1 つの segment 内に接して配置しても同様の結果が得られた。

次に副行換気を動的測定によつて観察したが、ほぼ同様な結果が得られた。

従来、ことに犬肺においては副行換気はきわめて大き

Fig. 16. Artificial Pneumothorax and Pulmonary Disability

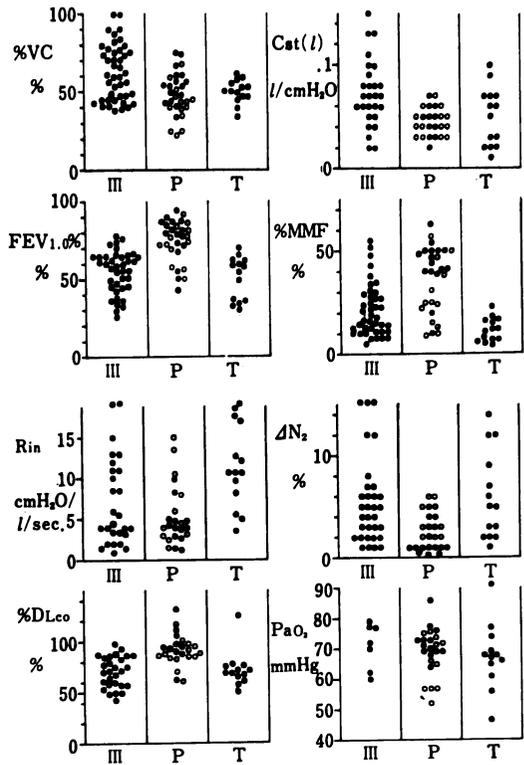


いとされているから、私どもの今日の成績とはかなりくい違いがみられる。私どもは、犬肺といえども、肺胞間の副換気は抵抗がきわめて大きいと考える。従来の測定法によると、カテーテルを1つの segment に入れて flow を測定するため、副換気の起こる肺胞面積は1つの segment の表面積全面に及ぶと考えられるから、個々の肺胞部分では抵抗が著しく大であつても、その総計は著しく減少した値をとると考えられる。しかし微小部分をとると、副換気の抵抗は、気道抵抗に比し著しく大きいと結論される。これによつて、肺の挙動は正常肺では parallel model で説明するのが妥当と考えられる。病的肺については今後さらに検討を加えたいと考えている。

6. 外科的侵襲と肺機能障害

今日、化学療法が著しく進歩したといつても、結核の対策として、外科的療法が占める位置が依然としてきわめて重要なことは申すまでもないことである。しかしその華々しい成果にかくれ、招来される心肺機能障害が軽

Fig. 17. Comparison among Three Groups, III: Non-operated, P: Pneumonectomy and T: Bilateral Thoracotomy in Patients with Far Advanced Tuberculosis



視されている点も見逃しえない。

図 16 は過去に加えられた人工気胸療法の影響を示すもので、肺活量の減少、閉塞性障害を強く招来することが知られるが、CO 肺拡散能力はそれほど低下を来さない。本療法によつてもたらされる病変が胸膜であつ

Fig. 18. Recording of Arterio-posterior Movement of the Rib Cage—a) healthy subject, b) right thoracotomy, c) left rib cage fracture

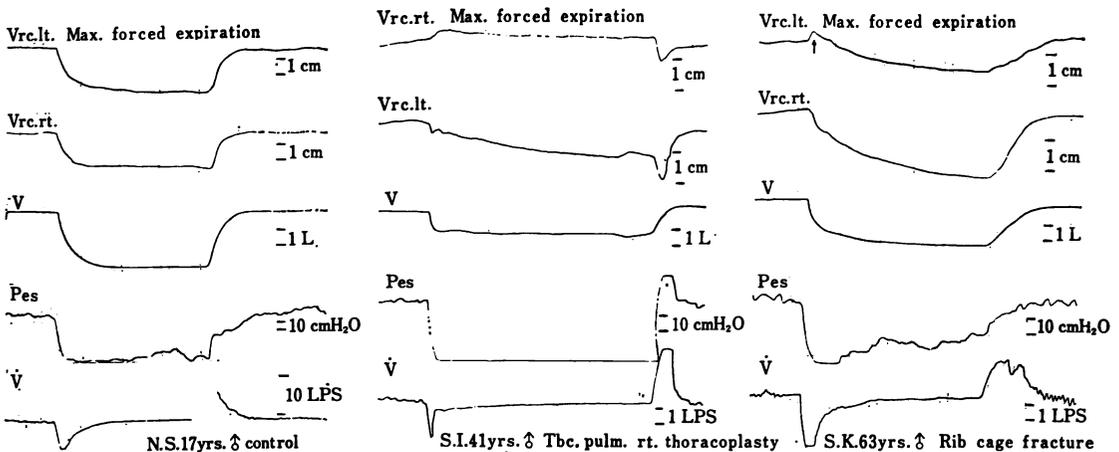
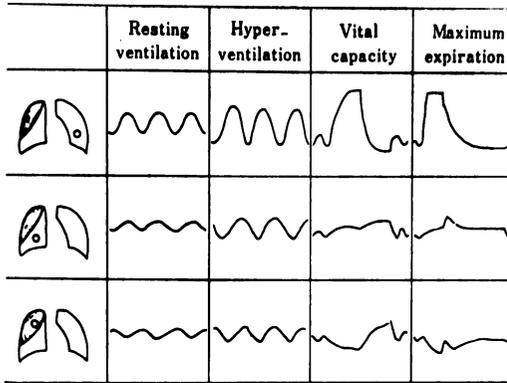


Fig. 19. Influence of Thoracotomy on Rib Cage Movement



The open circle indicates the site recorded.

で、肺内実質にはそれほど障害をひき起こさないことがその原因と考えられる。

次に重症肺結核患者を対象として、NⅢ型非手術群91例、肺全摘群30例、両側胸成群14例、計135例につき肺機能検査を施行した成績を示すと図17のごとくである。これから明らかのごとく、両側胸成群は閉塞性障害が高度であり、全摘群に比しCO肺拡散能力の低下、肺内ガス分布異常、動脈血 $O_2$ 分圧の低下が目立つ。かかる胸成群にみられる肺機能不全の成立には、手術による胸郭運動の障害をまず念頭におく必要がある。

私どもが胸郭運動を測定する目的をもつて試作した電磁呼吸計を用い、成形術施行例での健側、患側の胸郭運動をみると図18のごとく、健康者と異なり、成形術

を行なった側で胸郭運動の振幅が著しく減少するばかりでなく、速い換気を行なわせると、成形術側の動きに大きなズレを生じる。その極端な場合が図で、最大努力の呼息を行なわせ記録すると、成形術側に呼息初期に位相を逆転する動き、paradoxicalな運動がみられた。これは肋骨骨折でも同様である。

以上まとめると図19のごとく、成形術側の動きが著しく障害されるばかりでなく、位相のずれ、逆転がみられ、ことに骨成形部位でこの傾向はさらに顕著となることが知られる。

このように、手術側であつても、胸郭下部のなんら手術侵襲を受けないと想像される胸郭の動きにまで成形術が影響を与えることは、注目すべき所見と考えられる。胸郭は全体としての構成が一つのバランスを保ち、その一部に障害があつても、全体としての動きにきわめて重大な支障を来たすことは注意しなければならない。

#### 結 語

肺結核症の肺機能障害をとくに呼吸生理学の立場から、現在私どもが興味をもち追求しつつある問題を中心として論説した。

この講演を終るにあたり、名誉ある本学会において発表の機会を与えられた、会長岡捨己先生に深くお礼申し上げる。また私どもの研究に激励とご支援をいただいた恩師中村隆先生に厚くお礼申し上げるとともに、2年間の長期にわたり、終始ご協力をいただいた協同研究者諸氏、国立療養所の諸先生に厚く感謝の意を表する。