

特別講演

最近における胸部疾患の診断と治療の進歩

佐川 弥之助

京都大学結核胸部疾患研究所臨床肺生理学部

受付 昭和 57 年 7 月 14 日

はじめに

胸部疾患のなかで、大きな地位を占めるものは言うまでもなく、肺結核である。この肺結核の臨床研究の分野では、種々の治験を踏まえて、INH, RFP を主軸とした強化化学療法方式が確立され、化学療法期間も9~12カ月という標準見解が出されるまでになり、最近の治療法は大きく進歩している。診断面においても、気管・気管支結核の再認識が強調されるなど、最近における進歩にはみるべきものが多い。

しかし、本学会は日本結核病学会であり、専門家である会員の諸先生にその進歩をお話することは釈迦に説法であると思われるので本講演では抗酸菌症に関するものは省略することにする。

以下、疾病領域ごとに分けて、最近における胸部疾患の診断と治療の進歩に関して、肺疾患を中心として述べることにする。

1. びまん性間質性肺炎および肉芽腫疾患

1) 診断

この領域における診断法の進歩として、まず述べなければならぬのは、気管支-肺胞洗滌法 (Broncho-alveolar lavage, BAL) の確立であろう。本法は周知のように従来から呼吸器疾患の治療法として施行されていたが、1977年、Reynolds らによつて診断的気管支-肺胞洗滌法として報告されて以来、急速に検査法として普及してきたものである。本法によつて回収された気管支-肺胞洗滌液 (Broncho-alveolar lavage fluid, BALF) 中の活性を保持した諸成分の分析によつて過敏性肺臓炎、サルコイドーシス等のびまん性間質性肺疾患の診断は従来より容易になつてきている。

表1はBALFの分析による、びまん性間質性肺疾患の診断法を表したものであるが、大島、泉らはこの他に過敏性肺臓炎ではリンパ球の著明な増加とともに OKT_8^+ が OKT_4^+ よりも多く、サルコイドーシス、慢性ペリリ

ウム肺ではリンパ球の増加は認めるものの OKT_4^+ が OKT_8^+ よりも多いという所見を得ている。

今日では、これら鑑別診断のほかにも、疾病の活動性の判定や治療方針の決定にも利用されつつあり、本法は今後ますますその発展が期待される検査法であろう。

次に、この方面の進歩としては、サルコイドーシスにおける経気管支肺生検 (trans-bronchial lung biopsy, TBLB) および血清 ACE (angiotensin converting enzyme) の診断法への導入があげられる。TBLB は BHL のみの症例でも40~60%以上の高頻度に肉芽腫病変を証明できることを厚生省肉芽腫性肺疾患調査研究班で確かめられ、さらに10カ所以上で TBLB を行なえば、BHL のみの症例でも100%に肉芽腫が証明されるとする報告もある。

表2は大島、泉らが測定したサルコイドーシスその他の肺疾患における S-ACE の値であるが、表でみるように、サルコイドーシスでは45 Unit 以上の高値例は73%、54 Unit 以上は55%である一方、サルコイドーシス以外の症例では54 Unit 以上のものはごく僅少である。このように、S-ACE 値はサルコイドーシスにおいて、ほぼ特異的に高値を示し、特に54 Unit 以上の症例はサルコイドーシスである可能性は極めて大きいと考えられる。

1960年以降、臨床症状、生検、Kveim 反応の3者がサルコイドーシスの診断基準とされてきたが、今後は TBLB、血清 ACE を導入して、「臨床所見、血清 ACE の測定、TBLB による類上皮細胞肉芽腫の証明」を基本とする診断基準に改定すべきであろう。

さて、診断基準の改定と言えば、厚生省間質性肺疾患調査研究班では、原因不明のびまん性間質性肺炎を特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonia, IIP) とし、その病名の統一化を図るとともに、表3に示すような診断基準の改定案を出している。

従来と、大きく異なる点は、経気管支肺生検の普及により、病理学的所見が近時、容易に知りうるようになったため、この所見を重視して、胸部X線所見さえ同

表 1 BALF の細胞像 (京大胸部研第 2 内科)

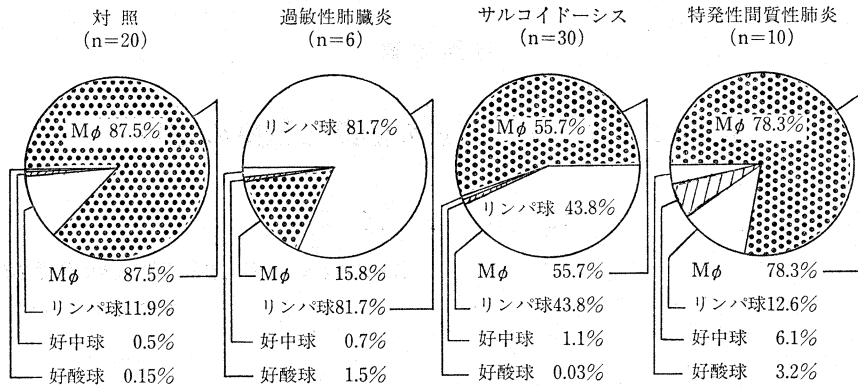


表 2 サルコイドーシスおよび各種肺疾患における SACE 値 (京大胸部研) (units)

	症例数	Mean ± S.D.	>45	>54
健常人	44	35 ± 9	6 (14%)	1 (2%)
サルコイドーシス I	66	54 ± 16	46 (70%)	35 (53%)
II	13	66 ± 21	11 (85%)	9 (69%)
III	15	63 ± 28	12 (80%)	11 (73%)
治癒期	19	41 ± 11	7 (37%)	2 (11%)
慢性ベリリウム肺	9	45 ± 8	4 (44%)	1 (11%)
過敏性肺臓炎	7	38 ± 10	3 (29%)	0
肺結核, リンパ節結核	16	34 ± 9	4 (25%)	0
じん肺症	15	40 ± 11	4 (27%)	2 (13%)
肺炎, 肺化膿症	8	28 ± 7	0	0
気管支拡張症	9	23 ± 16	0	0
肺気腫, 慢性気管支炎	16	37 ± 8	3 (19%)	0
びまん性細気管支炎	5	25 ± 4	0	0
気管支喘息	19	31 ± 11	4 (21%)	0
間質性肺炎, 肺線維症	17	33 ± 7	0	0
肺癌, 転移性肺癌	19	29 ± 9	1 (5%)	0

時に充たす場合は IIP 確実と判定したことである。

2) 治療

この領域では、最近、大きな変化はみられないが、厚生省間質性肺疾患調査研究班において、特発性間質性肺炎の治療指針が制定され、プレドニゾロンパルス療法、プレドニゾロン・アザチオプリン併用療法等が採用され、さらに本症の治療に対して prospective study が開始されている。

2. 気管支喘息および慢性閉塞性肺疾患

1) 診断

この領域では、気管支喘息を中心とする最近の進歩は著しいものがある。これには、呼吸困難を主訴とするいわゆる喘息様疾患に対する鑑別診断技術の進歩がその根底となつているようである。

さて、気管支喘息ではまず滝島ら東北大グループのア

ストグラフの開発があり、これによつて従来に比べて極めて簡単に気道過敏性と反応性とを分けて測定しようようになったことは大きな進歩である。

従来、気道過敏性の検出法では、薬剤の負荷は、その濃度を漸次増加させていく increment 様式がとられ、気道狭窄の変化を 1 秒量あるいは気道抵抗として表すのが一般的であつた。

実際には、スパイログラムあるいは気道抵抗測定時には、薬剤の負荷は中止され、その代わりに、力学的負荷が加えられるといつた方式がとられている。したがつて、従来方式では、間欠的薬剤負荷と力学的負荷との両者に対する反応性を考えなければならぬ欠点があつた。

これに対して、滝島らは、負荷薬剤であるメサコリンの濃度を 1 分ずつ、倍々として連続的に投与していく方法を取り、約 2 cm H₂O の 3H₂ 正弦波圧を口腔に連続的に与え、呼吸抵抗として、気道の反応を連続的に検出

表3 診断基準(第2案の改定)

- I. 主要症状および理学所見
 - 1. 乾性咳
 - 2. 息切れ (Hugh-Jones II度以上)
 - 3. パチ状指
 - 4. 特異なラ音 (fine crackle または Velcro ラ音)
- II. 胸部X線所見
 - 1. 陰影の分布 (びまん性散布性, 下肺野>上肺野, 辺縁性分布)
 - 2. 陰影の性状(粒状, 雲架状, 粒状+小輪状(網状), 多発輪状)
 - 3. 肺野の縮小 (横隔膜挙上, 下肺野の縮小)
- III. 肺機能検査所見
 - 1. 肺気量の減少 (%VC, %TLC の低下)
 - 2. 肺拡散能力の低下 (%DLco, %DLco/VA の低下)
 - 3. 低酸素血症 (Pao₂ の低下, A-aDo₂ の開大)
- IV. 血液・免疫学的所見
 - 1. 赤沈促進
 - 2. LDH 上昇
 - 3. RA テスト陽性
- V. 病理学的検査(剖検, 肺生検)所見
 - 特発性間質性肺炎に一致する病理像

診断の判定

- I. 確実: IIを含む3項目以上またはII, Vをみたすもの
- II. 疑い: IIを含む2項目をみたすもの
- III. 除外規定

じん肺, 肺結核, 慢性気管支炎, びまん性汎細気管支炎, 肺炎, 肺癌, サルコイドーシス, 膠原病, 過敏性肺臓炎, 放射線肺臓炎, 薬剤誘起性肺臓炎, を除く

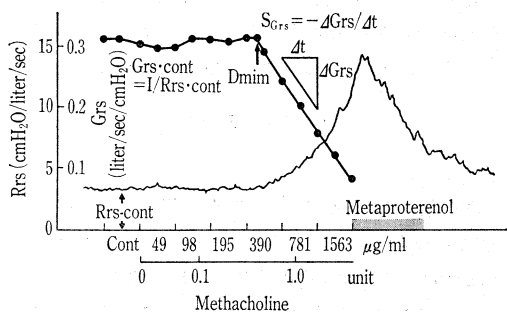


図1

する方法をとっている。

図1で分かるように呼吸抵抗が上昇し始める時点の薬剤濃度あるいは積算投与量が気道感受性であり, これに引き続く呼吸抵抗の上昇度が反応性となる。

この測定法は患者に力学的な苦痛と負荷とを与えないすぐれた方法であるといえよう。

表4 喘息患者および非喘息患者の吸入性昆虫アレルギーに対する皮内反応の成績

昆虫アレルギー (1:10 ⁴)	喘息患者の陽性率	非喘息患者の陽性率
蛾	49/73 (65.8%)	3/37 (8.1%)
蝶	41/73 (57.5%)	3/37 (8.1%)
かいこ蛾の翅	46/73 (63.0%)	2/23 (8.7%)
トビケラの翅	40/73 (54.8%)	3/34 (8.8%)

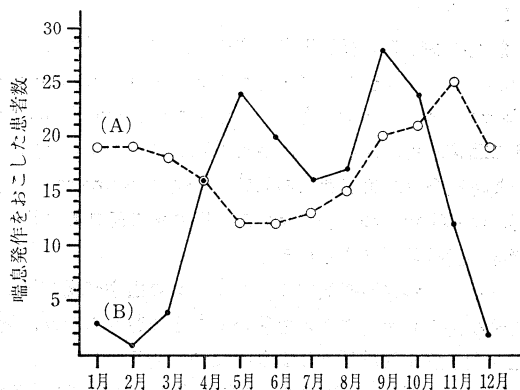


図2 蝶, 蛾またはかいこ蛾翅に対する IgE 抗体を持つ喘息患者35例(A)とこれらの吸入性昆虫アレルギーに対する IgE 抗体を持たない喘息患者32例(B)の月別の発作頻度

さらに, 運動性喘息 (exercise induced breathing, EIB) では, Mc Fadden らが, 運動時の呼吸充進によつて温度, 湿度などが不十分なままの空気が気道内に入り, これが胸腔内気道を冷却し, この冷却によつて, 気道内の肥満細胞が脱顆粒され chemical mediator が遊離して喘息が起こるとする仮説を立て, この仮説に基づいた冷却空気の吸入による気道過敏性の臨床的評価法が開発されている。

また, 従来から言われていた昆虫アレルギーが木野らによつて, アトピー性気管支喘息の原因抗原として位置づけされたことも, この領域の診断面における一つの進歩であろう。

表4は任意に選んだ気管支喘息患者における蝶, 蛾, かいこ, 蛾およびトビケラの翅に対する皮内反応の陽性率を表わしたものであり, それぞれの昆虫アレルギーに対して, 60%前後の陽性率がみられる。わが国で最も普通な吸入アレルギーである室内塵, ダニに対する皮内反応の陽性率が約70%弱であることを考えると, 昆虫アレルギーもまたかなり普遍的なものであることが推測される。

図2は昆虫アレルギーに対する特異的 IgE 抗体をもつ喘息患者の発作の月を表したもので, 特異的 IgE 抗体の季節変動や蝶, 蛾の発生のパターンとほぼ一致して

春と秋に発作を起こす頻度が高いようである。これに対して、抗体をもたない患者の発作は、冬に多くみられる。

これらのことから、昆虫アレルギーはかなりの頻度で気管支喘息の吸入性アレルギーとなつているものと推測される。

また、味噌、醤油、酒等の製造に必要である *Aspergillus oryzae* がアレルギー性疾患の原因真菌として位置づけられたことも、この方面の進歩の一つであろう。

2) 治療

最近における気管支喘息治療薬の進歩は目覚ましいものがある。すなわち、吸入性ステロイド beclomethasone dipropionate, 吸入性抗コリン剤 ipratropium bromide 等の臨床応用, さらに、わが国で開発されたガンマ単位で長時間有効な第三世代の気管支拡張剤 procaterol の登場, disodium cromoglycate 様作用のある経口薬の研究開発の進展等があげられる。

さらに、喘息治療薬アミノフィリンの血中濃度測定が高速液体クロマトグラムを用いることで容易になり、適正な投与量を使用しうらなうようになっている。

また、最近、カロリンスカ化学研究所グループが SRS の精製に成功し、その構造式を発表した。この研究によつて、抗 SRS-A 薬の研究開発が大いに期待されるところである。

3. 職業性肺疾患

1) 診断

この方面では、じん肺で、わが国において画期的な進歩がみられた。すなわち、千代谷らは M. I. T. の Cohen らとともに肺内粉じんの蓄積量と分布とを知ることが出来る磁界を応用した MPG (magnetopneumogram) を開発し、現在、臨床応用にまで進んでいる。

今、人間の体に、外からある磁場をかけると、肺の中にたまつている粉じんが一定の磁性を帯びようになる。そして、この外からの磁場を取り去つても残留磁気によつて、粉じんがしばらくの間磁性を保っているが、この残留磁気を測定することで肺内粉じん量を計ろうとするものである。

図3は、これを応用して磁性の強さを強いところほど四角が大きくなるように作図した肺磁性図、すなわち MPG である。この MPG によつて肺内粉じん蓄積量と分布とが分かるわけである。

ただし、表5に示すように、胸部X線像にみるじん肺の程度と蓄積粉じん量との間には密接な相関がみられない。このことは MPG の診断的な独立性を示すものであろう。

このように MPG は X 線では検出不可能な肺内微小磁性粉じん量の測定が可能であり、単時間で、非侵襲的

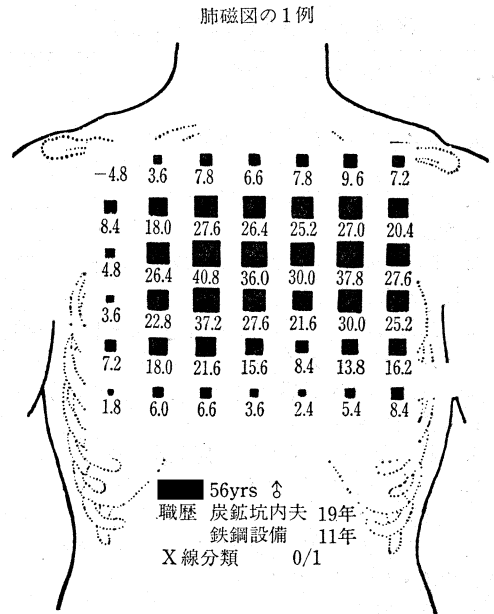


図3 肺磁図の1例

表5 X線写真分類と肺内粉じん量

	X線写真分類				
	0/1	1/0	1/1	1/2	2/1
肺内粉じん沈着量					
100 mg 以下	12	1	0	0	0
100~ 500	13	8	3	2	1
500~1,000	2	5	0	1	1
1,000 以上	1	3	1	0	0

□内数字は被検者数

に測定できるという大きな長所がある。なお、磁性の弱い粉じんはどう対処するか等技術的に残された問題があるが、今後、その発展が大いに期待されるものである。

4. 肺腫瘍

1) 診断

近年における画像診断法の進歩は著しいものがある。とくにその改良、進歩に伴つて、現在、CT (computed tomograph) は胸部疾患の診断に必須の検査法となつてきた。この段階で望まれるのは、CT による悪性腫瘍と良性腫瘍との鑑別である。

これに関して、Siegelman らは胸部X線上の孤立性陰影に window level-180H, window width 1800H で 2~5 mm の薄層断層を利用して、腫瘤の大きさに応じた Voxels 数から代表的 CT-number を計測し、表6に示すような結果を得ている。

そして、この結果から、164 Hounsfield unit 以上の

表 6 CT による肺腫瘍の診断

HOUNSFIELD UNITS	NUMBER OF CASES			
	LUNG MALIGNANCY	METASTASIS	BENIGN	CALCIFIED LESIONS
50-75	●●●●●●●●●●	●●	●●	
75-100	●●●●●●●●●● ●●●●●●●●●●	●●●●●●	●●	
100-125	●●●●●●●● ●●●●●●●●	●●●	●●●●	
125-150	●●	●●	●●●	
150-175			●●●●	
175-200			●●●●	
200-250			●●●●	
250-300			●●	
300-450			●●	
450-600			●●●	
600-800			●	●●●
800-1000			●	●●●
1000-1200				●●●
1200-1600				●●●

表 7 Mayo Lung Project の成績

	cases	new lung cancer	lung cancer mortality
screened	4,500	98	39
controls	4,500	64	41

表 8 Local Tumor Response Following RF Hyperthermia Plus Radiation

Treatment site	Primary site	Histology	No. of treatment site	Tumor response		
				CR	PR	NR
Neck	Head and neck	*S.C.C.	2	0	2	0
		Adenocarcinoma	1	1	0	0
	Unknown	Adenocarcinoma	1	1	0	0
Chest wall	Skin	Malignant melanoma	1	1	0	0
	Pleura	Fibrosarcoma	1	1	0	0
	Lung	Adenocarcinoma	1	0	1	0
	Bone marrow	Myeloma	1	1	0	0
	Abdominal wall	Stomach	Adenocarcinoma	2	0	2
Pharynx	Pharynx	S.C.C.	1	1	0	0
Tongue	Tongue	S.C.C.	1	0	1	0
Buccal mucosa	Buccal mucosa	S.C.C.	1	0	1	0
Breast	Breast	Adenocarcinoma	1	1	0	0
Lung	Lung	**G.C.C.	1	0	1	0
Total			15	7 (47%)	8 (53%)	0

* S.C.C. : Squamous cell carcinoma

** G.C.C. : Giant cell carcinoma

腫瘍は良性腫瘍として3ないし6カ月間の胸部X線の経過観察のみでよいとしている。

また、肺癌の診断面で、わが国では早期発見法として胸部X線像の double check と high risk group の喀痰

細胞診の併用が再確認され、この方法は行政レベルにまでうつされつつある。

しかし、一方、Taylor らはごく最近、Mayo lung project の6カ年間にわたる4カ月検診の結果を報告し、

表 9 Local Tumor Response Following Microwave Hyperthermia Plus Radiation

Treatment site	Primary site	Histology	No. of treatment site	Tumor response		
				CR	PR	NR
Neck	Head and neck	*S.C.C.	9	4	3	2
	Skin	Myoblastoma	1	1	0	0
		Malignant melanoma	1	0	0	1
		Unknown	Adenocarcinoma	1	1	0
	Breast	Adenocarcinoma	1	1	0	0
		Ovary	Adenocarcinoma	1	0	1
Chest wall	Breast	Adenocarcinoma	2	2	0	0
	Skin	Malignant melanoma	1	0	1	0
Back	Skin	Myoblastoma	1	1	0	0
Scalp	Skin	S.C.C.	1	0	1	0
Cheek	Maxillary sinus	S.C.C.	1	1	0	0
Breast	Breast	Adenocarcinoma	1	1	0	0
Lip	Lip	S.C.C.	1	0	0	1
Total			22	12 (55%)	6 (27%)	4 (18%)

* S.C.C. : Squamous cell carcinoma

表10 YAG—LASER Endoscopic Surgery の効果 (京大胸部研)

	気道拡大効果	止血効果	総合評価
肺癌	6/6	1/1	3/7
肉芽			
限局性	6/7	—	5/7
広汎性	1/2	—	0/2

表7に示すように検診群と対照群との間に差異はなく、現時点では、検診による死亡率軽減の証拠はないとしている。

この問題はわれわれ呼吸器科医にとつて、極めて重要であり、われわれ自身の手によつて、早急に結論を出す必要があると思われる。

2) 治療

まず、放射線治療では速中性子線をはじめとする高LET放射線療法等、新しい線源による治療やミソダゾール併用または加温併用放射線治療法等が導入されている。

表8は、阿部らによる肺癌、胸壁癌を含む難治癌に対する radiofrequency 波加温プラス放射線治療法の成績、表9は micro 波加温プラス放射線治療法の成績を示したものである。

表中のCRは complete regression すなわち著効、PRは partial regression を示している。CR、PRの双方を加えると、相当の効果がみられる。これは、1) 42°~43°Cの加温で急激に細胞の生存率が低下する、2) hypoxic な細胞の方が oxalic な細胞よりも熱に弱い、3) 放射線と

熱に対する細胞の age-response が異なる、4) 熱により放射線の生物効果が増強される、5) 熱は細胞の放射線損傷からの回復を阻止する、等の実験的根拠に基づいており、加温プラス放射線療法は、今後有力な癌治療法の一つになる可能性があると思われる。

さて、悪性腫瘍に対する化学療法剤では新しい抗腫瘍剤 cis-diamminedichloroplatinum(II) (DDP) が開発され、肺癌においてもこの DDP を基本とした多剤併用療法が試用されている。いま一つの効果ではあるが抗腫瘍剤に新しい武器が加わったことは確かである。

さらに、小細胞癌に対する化学療法の進歩は目覚ましく、response rate が80%を超えるまでになっており、このため、外科療法は集学的治療法の中の寛解導入治療の一部分として位置づけられるようになってきている。

また、肺癌に対する外科療法では、肺機能の温存を目的とした気管・気管支形成術の応用が盛んになっているが、これとともに、laser surgery の進歩によつて YAG laser, argon-dye laser の内視鏡下での応用が開始されている。現在のところ、laser surgery の適応のうち、最も重要なものは、気道拡大効果による気道確保および止血であろう。

表10は京大胸部研外科で実施した laser surgery の効果である。いまだ症例が少なく、現段階では結論を出しえないが、将来が期待される治療法であろう。

5. 肺感染症

1) 診断

この方面では、Legionnaires' disease が話題の中心となる。すなわち、新しい致死的な肺炎が1976年に初めて報

表11 Legionaire's disease の疑診基準

- (1) ウイルス性疾患様前駆症状
- (2) 乾性せき・意識障害・下痢
- (3) 著明な白血球増多を伴わないリンパ球減少
- (4) 低ナトリウム血症

告され、1978年、これに関するシンポジウムがボストンで開催され、この病原菌に対して *Legionella pneumophila* の属名が提唱された。わが国においても原らによつて、*Legionella pneumophila* が分離されている。

この菌は、既に1947年に肺炎患者の血液を接種されたモルモットから分離されているが、30年間、なぜわれわれの目から逃れていたのか、興味のある点であろう。

この問題は別として、1977年から1979年までの間に、さらに第二の Legionaires' disease として注目された重症肺炎が発見され、この病原菌は *Legionella micadei* または *Legionella pittsburgensis* と命名された。

この他、Legionaire 属には *Legionella bozemanii*, *Legionella gormanii* など少なくとも5種類が存在するとされている。

本症の発症形式は、集団発生、特定地域からの旅行帰還者の散発性発生、あるいは病院内、その他での免疫力の低下した患者での発生等に分類できるが、当然、早期診断が望まれる。

表11は Miller が示した発症後24時間以内の疑診基準である。胸部X線像その他の所見は二の次であるとしている。無症状のものもありうるが、確定診断は勿論、免疫学的あるいは細菌学的検査法によらなければならない。

さて、周知のように難治性慢性呼吸器感染症では *Haemophilus influenzae* から *Pseudomonas aeruginosa* への菌交代が多くみられるが、これに対して緑膿菌にのみ特異的に効果のみられる Cefsulodin を投与する逆戻り菌交代をねらった化学療法デザインが提唱されている。

また、化学療法剤では新しいセフェム系抗生剤の開発が盛んであり、第三世代の抗生剤がわが国で多く開発されている。

6. 呼吸不全

1) 診断

呼吸不全はひとり呼吸器疾患のみではなく他臓器の疾病においても極めて重要な、そして重篤な病態である。

しかし、ごく最近にいたるまで、その定義は各人各様であり、診断基準もまた一定していなかつた。

1975年、米国の ACCP-ATS 合同用語委員会は呼吸不全を「呼吸系の障害による低酸素血症あるいは高炭酸ガス血症」と定義したが、その程度および急性、慢性の別

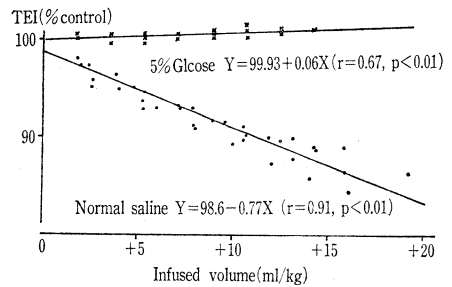


図4 Change of TEI in the cases of pleural effusion induced with normal saline or 5% glucose which was infused into the pleural cavity

を将来の問題として残している。1977年にいたり、米国の NHLBI が急性呼吸不全を「動脈血 O_2 分圧 60 mmHg 以下そして（または）動脈血 CO_2 分圧 50 mmHg 以上」と明確に規定したが、その持続期間および慢性呼吸不全の定義については触れていない。

1980年、わが国の厚生省呼吸不全調査研究班は呼吸不全を「動脈血ガス（とくに O_2 , CO_2 ）が異常な値を示し、それがために生体が正常な機能を営みえない状態」と定義し、さらに、「空内気吸入時の動脈血 O_2 分圧が 60 TORR 以下となる呼吸障害、またはそれに相当する呼吸障害を呈する異常状態を呼吸不全と診断する」と呼吸不全の診基基準を動脈血 O_2 分圧 60TORR 以下と設定し、さらに「慢性呼吸不全とは、呼吸不全の状態が少なくとも1カ月間持続するものをいう」とし、その持続期間も初めて明確にした。

動脈血 O_2 分圧が 60TORR 以下になると肺から組織への O_2 運搬量が急激に減少するので、米国の NHLBI およびわが国の呼吸不全調査研究班がこの値を呼吸不全の上限値としたことは正当であると思われる。問題は動脈血 CO_2 分圧であるが、呼吸不全調査研究班は、この値を診断基準の中に入れて、ただ呼吸不全を動脈血 CO_2 分圧が異常な高値を呈するものと然らざるもの、さらに後者を異常低値を示すものと正常範囲内にあるものとに分類している。これは呼吸性アシドーシスに属する呼吸不全と呼吸性アルカローシスに属する呼吸不全とを同じ診断基準内に入れてよいかどうか疑問があるためであり、今後の検討課題として残る問題であろう。

さて、呼吸不全の患者に対する肺機能検査は必然的に可及的非侵襲でなければならないが、現在、肺機能検査法は非侵襲化への努力が着実にすすめられている。吉良らの経胸郭電気的インピーダンス法、金野らのマグネットメーターによる呼吸運動の測定等はその現れである。

このうち、経胸郭電気的インピーダンス法は胸郭に2つの電極をとりつけ、その間に電流を印加してその間の電気抵抗の変動をみるものである。両極間の水分（正確

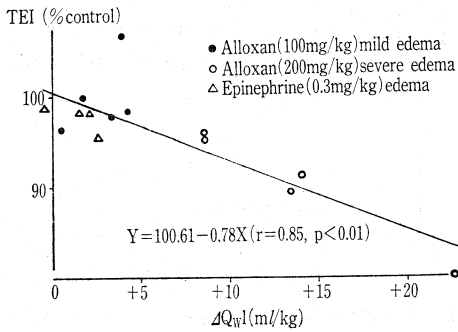


図 5 Relationship between TEI and increased value from normal pulmonary extravascular water volume (ΔQ_{wl}) by postmortem method

表12 Methylpredonisolone 大量投与法

方法

Methylpredonisolone 30 mg/kg を 6 時間おきに 2 日間投与

有効な疾患

shock lung syndrome

溺水

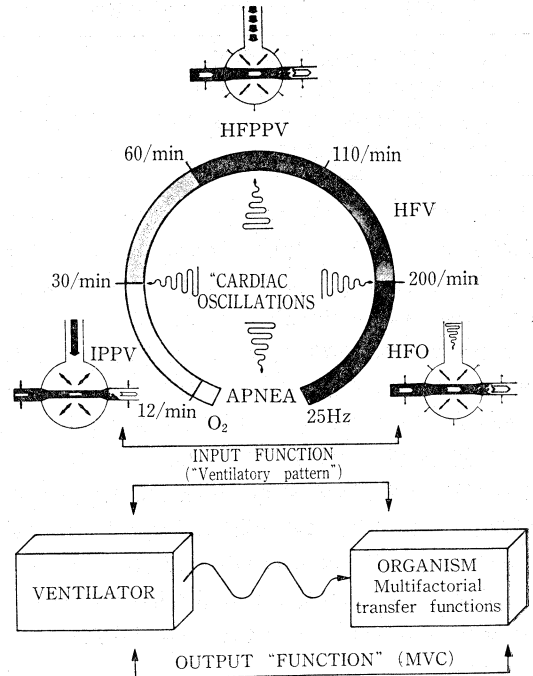


図 6

表13 HFO の 治療 成績

Ventilation of Twelve Patients*

Patient no	Age	Weight	Diagnosis	Ventilation settings		Oscillation settings		Paw		Qs/Qt		PaCO ₂	
				Vt	f	Vt	f	MV†	Osc‡	MV	Osc	MV	Osc
				ml	bpm	ml	Hz	cmH ₂ O		%	torr		
1	55 yr	60.0 kg	Septic shock	700	12	100	15	0→20	6	25.1	21.8	41.5	41.3
2	62 yr	73.0	Post AF	700	12	100	15	0→20	8	12.4	9.1	41.0	44.0
3	63 yr	72.0	Post AF	700	12	100	15	0→20	6	7.8	6.4	37.0	40.6
4	14 yr	43.0	ASD repair	Bird		70	15	5→15	12	2.3	0.85	42.0	43.2
5	38 yr	64.0	Post AF	650	12	100	15	0→25	4	8.3	6.75	27.0	25.2
6	9 yr	34.0	Guillain Barré	Bird		50	15	3→16	3	2.6	2.1	34.5	33.4
7	74 yr	67.0	COPD	750	20	150	15	0→22	8	25.0	13.0	39.5	41.0
8	68 yr	72.0	Post AF, COPD	700	12	100	15	0→26	8	16.8	4.6	34.0	36.0
9	66 yr	66.0	Post AF	800	12	150	15	0→18	6	—§	—	44.7	37.9
10	63 yr	100.0	Septic shock and cirrhosis	700	22	150	15	10→45	14	—	—	39.8	36.2
11	58 yr	68.0	Post AF	700	12	150	15	0→32	5	—	—	34.1	35.1
12	3 days	2.5	RDS	(see Fig. 4)									
Mean ± S.D.										12.5 9.1	8.2 6.8	37.7 5.0	37.6 5.4

* Abbreviations used are : AF, aortofemoral bypass graft; ASD, atrial septal defect; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; RDS, respiratory distress syndrome of infancy; MV, mechanical ventilation; Osc, oscillation; Vt, during mechanical ventilation Vt equals expired volume per breath; during oscillation Vt equals volume displacement of the piston; f, respiratory frequency; bpm, breaths per minute; Hz, cycles per second; Paw, airway pressure; Qs/Qt, calculated shunt fraction.

† Values quoted are end-expiratory and peak inspiratory pressures measured just above the endotracheal tube.

‡ Mean airway pressure during oscillation measured at the same site.

§ — indicates Qs/Qt calculations omitted due to error in Fio₂ measurement.

に言えばイオン総量)が増加すれば電気抵抗が減少する。この原理を応用して、ARDS, 肺水腫等, 血管外肺水分量の増加を伴う急性呼吸不全症例の血管外肺水分量の測定法とするわけである。

図4は胸腔内水分量の増加に伴うインピーダンスの変化, 図5は血管外肺水分量の変化に伴うインピーダンスの変化をみたわれわれの実験成績である。ともにすぐれた相関性をもっており, 非侵襲的肺水分量の測定方法となりうると思われる。

2) 治療

まず, ARDS 等, 急性呼吸不全に対する大量ステロイド療法は既にその治療的地位を確保した観がある。

表12はSladenらのMethylprednisolone大量投与方法である。このような投与方法を急性呼吸不全の極めて早期に行なうことが大切で, 時期を逸すればその効果はあまり期待しえない。

さて, 現在, 急性, 慢性を問わず, 呼吸不全の呼吸管理法として盛んに研究され, また実地臨床にも効果をあげているものに高頻度陽圧換気法(High-frequency positive-pressure ventilation, HFPPV)がある。

この原理は換気数を多くして酸素の気道内拡散速度を早めることにあるが, HFPPV そのものの定義がまだ十分に明らかでないようである。

図6はSjöstrandらの定義の模式図であるが, これによると1分間の換気数60から110までをHFPPV, 110から200までをhigh frequency ventilation(HFV), それ以上をhigh frequency oscillation(HFO)と呼んでいるようである。

表13はButlerらの急性, 慢性呼吸不全に対するHFOの治療成績を示したものである。振動数はすべて $15H_2$ であるが, このなかで最も気がつくことは, HFOの方が機械換気よりもシャント率が減少していることである。これによつて, HFO中の動脈血 O_2 分圧は上昇するわけである。

さて, 慢性呼吸不全に対する呼吸管理の基本は O_2 吸入療法であるが, 最近, 米国のnocturnal oxygen therapy trial groupは慢性呼吸不全患者に対する夜間 O_2 吸入療法と持続的 O_2 吸入療法との効果の比較を行なっている。すなわち, 約200例の患者を無作意的に夜間 O_2 吸入グループと持続的 O_2 吸入グループとに分け, 最短12

カ月間, 平均19.3カ月間の観察をしており, 夜間の O_2 吸入時間は12時間である。

この成績をみると, やはり持続的 O_2 吸入の方が夜間 O_2 吸入の方よりすぐれており, 後者は前者の約1.9倍の死亡率となつている。

しかし, 呼吸不全患者の夜間睡眠時無呼吸による死亡, または社会復帰を考えると, この夜間 O_2 吸入療法はさらに検討していく必要があるものと思われる。

この O_2 吸入療法に関連して, 最近, 大気中の酸素濃度を機械で上昇させ, これを患者に吸入させる酸素富化器(O_2 enricher)の開発が盛んである。これには膜分離型と吸着分離型とがあり, 前者は O_2 濃度を約40%にまでしか上昇しえないが, 流量が多く, 後者は O_2 濃度が70~80%にまで上昇するが, 流量が少ないといつたそれぞれの特徴がある。

この器具の開発は呼吸不全で苦しんでいる多くの在宅患者にとつて一つの大きな福音であろう。今後, 価格を中心とした検討が望まれる。

おわりに

以上, 最近における呼吸器疾患の診断と治療の進歩について述べてきた。

浅学非才のため申し逃がした点が多いと思われるが, お許し願いたい。

最近における呼吸器疾患研究の進歩は著しいものがあり, まさに日進月歩である。近い将来, 呼吸器病学そのものが新しく書き直されるものと思われる。そして新しい呼吸器疾患体系の中で新しい診断, 治療が行なわれる日がすぐ目の前にあるような気がする。

最後に, この講演の機会を与えて下さった会長島尾忠男先生, 座長原沢道美教授に心からの謝意を表す。

また, この講演に資料を提供して下さい下さった東北大学第1内科滝島任教授, 佐々木孝夫助教授, 珪肺労災病院千代谷慶三院長, 京都大学放射線科阿部光幸教授, 御協力いただいた京都大学結核胸部疾患研究所前川暢夫教授, 伊藤元彦, 久世文幸, 泉孝英, 川合満, 加藤幹夫, 中西通泰, 木野稔也, 佐藤公彦, 大井元晴, 近畿大学麻酔科石部祐一, 兵庫県立塚口病院久野健志, 三嶋理晃の諸先生に感謝の意を表す。