

原 著

閉塞性換気障害を伴った肺結核後遺症における
肺循環動態と胸部 X 線所見の検討

安田 順一・岡田 修・栗山 喬之

千葉大学医学部肺癌研究施設内科

長尾 啓一

千葉大学保健管理センター

山岸 文雄

国立療養所千葉東病院呼吸器科

橋爪 一光

県西部浜松医療センター呼吸器科

鈴木 光

東京都立府中病院呼吸器科

INVESTIGATION OF PULMONARY HEMODYNAMICS AND CHEST X-RAY
FINDINGS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS SEQUELAE AND
OBSTRUCTIVE VENTILATORY IMPAIRMENT

Jun-ichi YASUDA*, Osamu OKADA, Takayuki KURIYAMA, Keiichi NAGAO,
Fumio YAMAGISHI, Ikko HASHIZUME, and Akira SUZUKI

We investigated pulmonary hemodynamics and chest X-ray findings to explore significance of obstructive ventilatory impairment in patients with pulmonary tuberculosis sequelae.

One hundred and two patients underwent examinations of blood gases, spirometry, and right cardiac catheterization.

The patients were divided into two groups, according to forced expiratory volume in one second as the percentage of forced vital capacity (FVC), which was expressed as FEV₁%. Group A (n=38) had FEV₁% of 55% or lower and Group B (n=64), FEV₁% above 55%.

First, the values of blood gases and hemodynamics were compared between the two groups, regarding the percent predicted value of FVC as a covariate.

Secondly, between 26 of Group A and 42 of Group B, the change of pulmonary arteriolar resistance (PAR) before and after 100% oxygen breathing for 10 minutes was compared.

These comparisons were made by exploratory data analysis.

Lastly, we described every case with five items of chest X-ray findings and the extent of each finding we had defined. The items were emphysematous change; fibrosis,

別刷り請求先:

安田 順一
千葉大学医学部肺癌研究施設内科
〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1

* From the Department of Chest Medicine, Institute of Pulmonary Cancer Research, School of Medicine, Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8670 Japan.

(Received 4 Jun. 1998 / Accepted 17 Aug. 1998)

bronchiectasis and/or cavity; pulmonary resection and/or atelectasis; pleural thickening; and thoracoplasty. We explored X-ray findings influenced on airway obstruction by ridity (abbreviation for "relative to an identified distribution") analysis, taking smoking status into consideration.

The results were as follows.

(1) The patients of Group A tended to show severer hypoxemia and tissue hypoxia than the patients of Group B.

(2) The patients of Group A tended to show worse values of pulmonary hemodynamics than the patients of Group B. Under an even level of the arterial oxygen tension that was 60 Torr or lower, pulmonary artery mean pressure was higher in Group A than in Group B.

(3) PAR after oxygen breathing was less likely to decrease in Group A than in Group B.

(4) As any mean ridity was standardized and adjusted to 0.5 in Group B, every mean ridity of "emphysematous change" in Group A was the largest—0.63 in non-smokers, 0.74 in ex-smokers and 0.70 in current smokers. Therefore, "emphysematous change" was more influenced on airway obstruction than any other finding because of the largest mean ridity.

We conclude as follows.

Pulmonary hypertension is more serious in patients suffering from severe airway obstruction with pulmonary tuberculosis sequelae, and it may be attributable to reduction in capacity of anatomical pulmonary vascular bed rather than hypoxic pulmonary vasoconstriction.

Pathological changes such as "emphysematous change" on the radiograph might be considered as an important cause of obstructive ventilatory impairment.

Key words: Pulmonary tuberculosis sequelae, Obstructive ventilatory impairment, Pulmonary hypertension, Hypoxic pulmonary vasoconstriction, Chest X-ray findings

キーワード：肺結核後遺症，閉塞性換気障害，肺高血圧症，低酸素性肺血管攣縮，胸部 X 線所見

はじめに

感染症としての結核が治癒した後の形態的变化や、外科手術などに伴う加療変形が原因で換気障害をきたし、ついには呼吸循環不全に至ることがしばしば経験される。このような病態をわれわれは肺結核後遺症として認識している。

肺結核後遺症では肺機能検査上、拘束性換気障害を呈する症例が多い。しかし、これらの症例の中には閉塞性換気障害を伴い混合性換気障害を呈する例も少なくない¹⁾²⁾。

そこで今回、肺結核後遺症における閉塞性換気障害が肺循環動態におよぼす影響、および閉塞性換気障害にはどのような胸部 X 線所見が寄与しているかについて検討した。その検討結果より、肺結核後遺症の閉塞性換気

障害の病態生理学的意義を考察した。

対象および方法

千葉大学医学部附属病院呼吸器内科および国立療養所千葉東病院、県西部浜松医療センター、東京都立府中病院の各呼吸器科に入院し、病状安定期に Swan-Ganz catheter を用いた右心カテーテル検査、および同時期に肺機能検査を施行した肺結核後遺症患者 102 名（男性 70 名、女性 32 名）を対象とした。これらの患者の中の 9 名（男性 4 名、女性 5 名）は気管支喘息を合併していたが、喘息発作が十分コントロールされている時期に諸検査を施行した。また、右心カテーテル検査と同時に動脈血ガス分析（水素イオン指数：pHa、酸素分圧：PaO₂、炭酸ガス分圧：PaCO₂）を行った。右心カテーテル検査は、肺動脈圧（平均圧：PAm）、肺毛細管楔入圧（平均

圧: PCWP)などを測定した。さらにカテーテルを肺動脈に留置し心拍出量(CO:熱希釈法による),混合静脈血酸素分圧($P\bar{v}O_2$)を測定した。さらにこれらの計測値より心係数($CI=CO/body\ surface\ area, l/min/m^2$),肺小動脈抵抗($PAR=[PAm-PCWP]/CO \times 79.968, dyn \cdot sec/cm^5$)を計算した。

なお,右心カテーテル検査前には検査の目的,偶発合併症の可能性などを患者およびその家族に説明し,文書にて承諾を得た後に検査は施行された。

年齢要因(検査時年齢:Age-E,結核発病年齢:TB-onset,結核発病から今回の検査までの年数:d[E-O]),および諸検査値の要約値は中央値(Med),最小値と中央値の中間の値(H_L :下ヒンジ),中央値と最大値の中間の値(H_U :上ヒンジ)を用い,散布度はヒンジ幅($h=H_U-H_L$)によって表記した。

年齢要因,諸検査値の要約値を表1に示す。Age-Eの中央値は65歳,TB-onsetの中央値は28歳,d[E-O]の中央値は37年であった。非喫煙者は59名,既喫煙者は28名,現喫煙者は15名で,喫煙指数(Brinkman Index)の中央値はそれぞれ800,980であった。

動脈血ガス分析では半数以上に $PaO_2 \leq 70$ Torrの低

酸素血症および $PaCO_2 > 45$ Torrの高炭酸ガス血症を認め, $P\bar{v}O_2 \leq 35$ Torrの組織酸素化不良の患者も半数近くに認められた。

肺機能検査の中央値は%努力肺活量:%FVC 42.3%,一秒率:FEV₁% (=FEV₁/FVC,%) 64.7%で拘束性換気障害優位の混合性換気障害を有していた。

肺循環諸量ではPAm,PCWPの中央値はそれぞれ22mmHg,7mmHgで,半数以上にPAm \geq 20mmHgの前毛細管性肺高血圧症が存在した。

文献的には,FEV₁/FVCの大きさにより閉塞性換気障害を4~5段階に分けた場合,中等度(moderate)障害に相当するカテゴリーは下限を0.40~0.50,上限を0.59~0.66の範囲としていることが多い⁴⁾。また肺気腫研究会の肺気腫診断のきつい基準ではFEV₁% (Tiffeneau) \leq 55%を採用している⁵⁾。以上のようなことを考慮し,今回の検討では,Gaenslerの一秒率:FEV₁% =FEV₁/FVC,%を用い,FEV₁% \leq 55%の患者をA群,FEV₁% $>$ 55%の患者をB群として2群(A群38名,B群64名)に分けた。そのうちPCWPが測定可能でPARが計算できたのはA群38名,B群61名であった。

表1 対象症例の年齢要因,肺機能検査値,血液ガス分析値,肺循環諸量および喫煙指数の要約値

	H_L	Med	H_U	h
Age-E, yr	60	65	70	10
TB-onset, yr	22	28	36	14
d[E-O], yr	29	37	43	14
FVC, l	1.00	1.21	1.64	0.64
%FVC, %	32.8	42.3	54.9	22.1
FEV ₁ , l	0.6	0.76	1.05	0.45
FEV ₁ %, %	50.5	64.7	82.2	31.7
pHa	7.365	7.390	7.414	0.049
PaO_2 , Torr	55	63	71	16
$PaCO_2$, Torr	41.9	47.9	54.4	12.5
$P\bar{v}O_2$, Torr	33	36	38	5
PAm, mmHg	17	22	27	10
CI, l/min/m ²	2.65	2.96	3.43	0.78
PCWP*, mmHg	5	7	9	4
PAR*, dyn·sec/cm ⁵	193.3	260.0	375.4	182.1
(n=102, *: n=99)				
Brinkman Index				
ex-smoker (n=28)	200	800	1410	1210
current smoker (n=15)	690	980	1135	445

(Med: median, H_U : upper hinge, H_L : lower hinge, h: hinge spread)

表2 PAm, PAR, FVC, %FVC, FEV₁, FEV₁%のSpearman
順位相関行列 (n=102, *:n=99)

PAm	1					
PAR	0.81	1*				
FVC	-0.42	-0.37*	1			
%FVC	-0.40	-0.31*	0.87	1		
FEV ₁	-0.46	-0.38*	0.69	0.63	1	
FEV ₁ %	-0.081	-0.034*	-0.30	-0.23	0.42	1
	PAm	PAR	FVC	%FVC	FEV ₁	FEV ₁ %

そこで、このような2群について次のような検討(1)(2)(3)を行った。

(1) 2群間における年齢要因、諸検査値の比較:

PAm, PARおよびFVC, %FVC, FEV₁, FEV₁%との相関係数行列を表2に示す。相関係数として、Spearmanの順位相関係数を用いた。PAmやPARとFEV₁%との間には明らかな相関関係は認められなかったが、FVC, %FVC, FEV₁とは弱い負の相関が認められた。一方、FEV₁%はFEV₁と、FEV₁はFVCあるいは%FVCと正の相関を認めることから、FEV₁%の大小はFEV₁あるいはFVC, %FVCの大小に影響することが考えられる。このため2群の比較には、FEV₁, FVCまたは%FVCのいずれかを共変量とする必要があった。本検討では、拘束性換気障害の程度も考慮して、%FVCを共変量として2群間の比較を行った。すなわち、%FVCの影響を考慮したうえで、それぞれの群につき年齢要因(Age-E, TB-onset, d[E-O]), 室内気吸入下の血液ガス分析値、および肺循環諸量(PAm, CI, PAR)を比較検討した。

(2) 100%酸素吸入前後における肺小動脈抵抗の検討:

68名(A群26名, B群42名)について、右心カテテル検査時に100%酸素吸入を行った。酸素吸入は一方方向弁を接続したマウスピースを通して、ダグラスバッグに充填した100%酸素を吸入した。このとき長時間の高濃度酸素吸入は患者に口腔乾燥感をはじめとする不快感を与え、しかも検査結果に影響をおよぼし得るので、吸入時間は10分間とした⁶⁾。そして、酸素吸入前後の肺小動脈抵抗の変化を比較した。

(1)および(2)の検討では対象症例が無作為抽出や無作為割付けによって得られたデータではないため、有意性検定を採用せず⁷⁾、探索的データ解析の手法により、データの構造を探ることとした。探索的データ解析⁸⁾では、まずいくつかのサブバッチを設定し、サブバッチ毎のMed, H_L, H_Uによって要約値を記述した。各サ

ブバッチはデータ数がおおむね等しくなるように分割し、一つのサブバッチに含まれる例数を10例前後としたので、各群のサブバッチの個数はA群で3個, B群で5個となった。そして、Med, H_L, H_Uを、移動中央値法や重みつき移動平均法によって補正し、それらの値から中央軌跡、ヒンジ軌跡、蛇行箱型図を作成し、データを評価した。

(3) 閉塞性換気障害に影響をおよぼす胸部X線所見の検討:

胸部X線写真は単純正面(後前方向)撮影をおこなったものを用い、われわれがすでに定義・分類したX線所見(表3)に基づき、原則として2名の医師が別個に読影を行い、所見の異なる例では他に3名の医師が加わり協議し、合同判定により所見を決定・記載した³⁾。

また、喫煙はFEV₁の低下に影響を及ぼすとされている⁹⁾¹⁰⁾ので、非喫煙者(NS), 既喫煙者(ES), 現喫煙者(CS)別に各X線所見について比較・検討した。

このX線所見の評価は、拡がりの小さい方から累積度数を計数し、E, F, U, P, Rについて各群の平均リジット⁸⁾を計算した。このときB群を基準群、すなわち平均リジットを0.5として、A群の各X線所見の平均リジットを計算した。このように計算された平均リジットの大きさを比較することによって、どのような所見が閉塞性換気障害に寄与しているかを解析した。

結 果

(1) 2群間における年齢要因、諸検査値の比較:

図1~3に蛇行箱型図を示す。A群の1つのサブバッチに含まれる例数は%FVCの小さい方から12, 13, 13例で、B群のPAR以外では12, 13, 13, 13, 13例で、PARにおいては12, 12, 12, 12, 13例である。*(A群)および△(B群)は隣接値を表し、各サブバッチ毎のH_L-1.5×hからH_U+1.5×hの範囲の中の最大値および最小値である。中央軌跡(太線):Mおよびヒンジ軌跡(細線):H(U), H(L)——A群は実線, B群

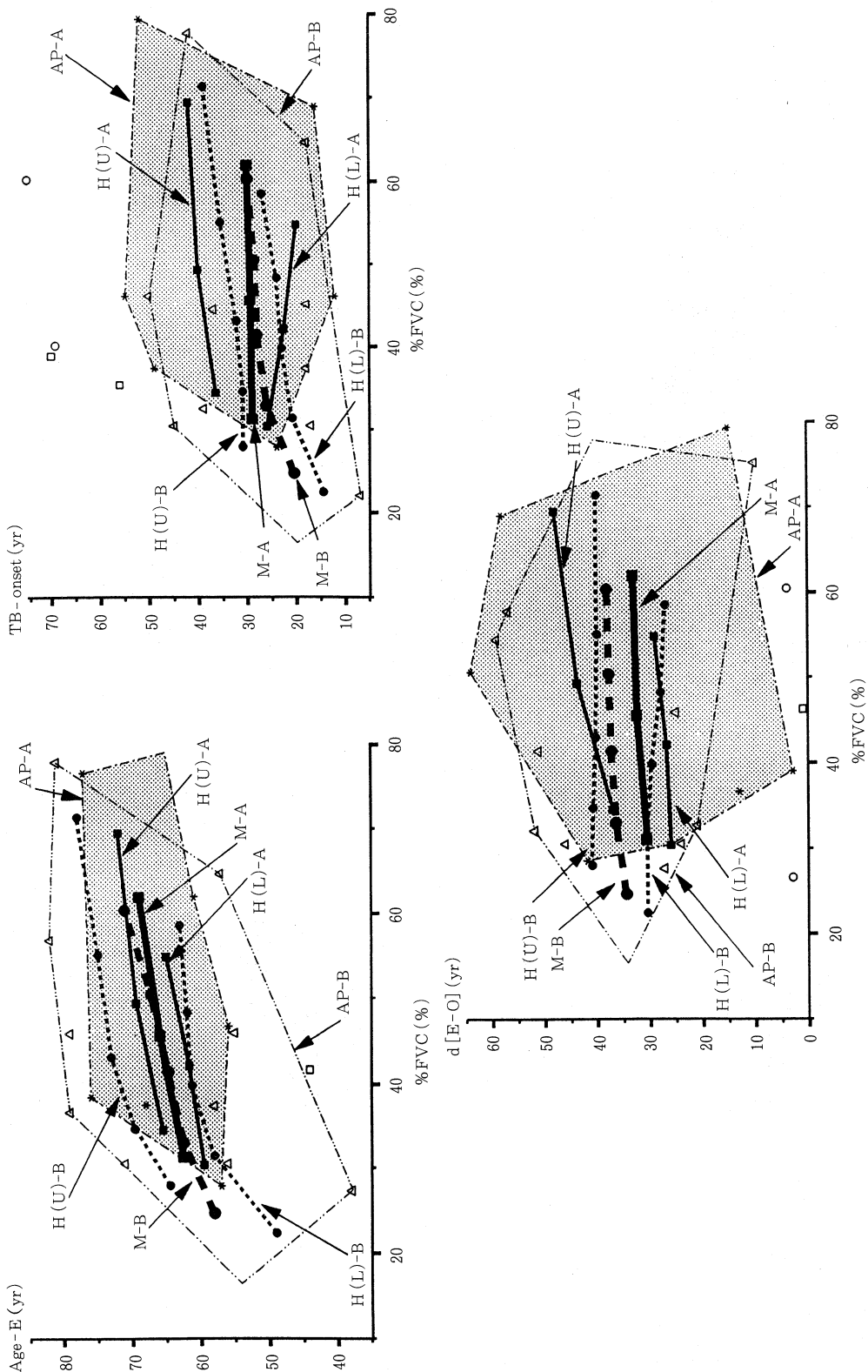


図1 2群間 (A: n=38, B: n=64) の年齢要因 (Age-E, TB-onset, d[E-O]) の比較。
 (M-A, -B: 中央軌跡, H(U)-A, -B: 上ヒンジ軌跡, H(L)-A, -B: 下ヒンジ軌跡, AP-A, -B: 隣接多角形。
 中央値: A群; ■ (大), B群; ● (小). 上・下ヒンジ: A群; ▲ (大), B群; ● (小). 隣接値: A群; △ (大), B群; △ (小).
 外れ値: A群; □, B群; ○. 中央値, 上・下ヒンジ, 隣接値は各サブパッチ毎の値を表す)

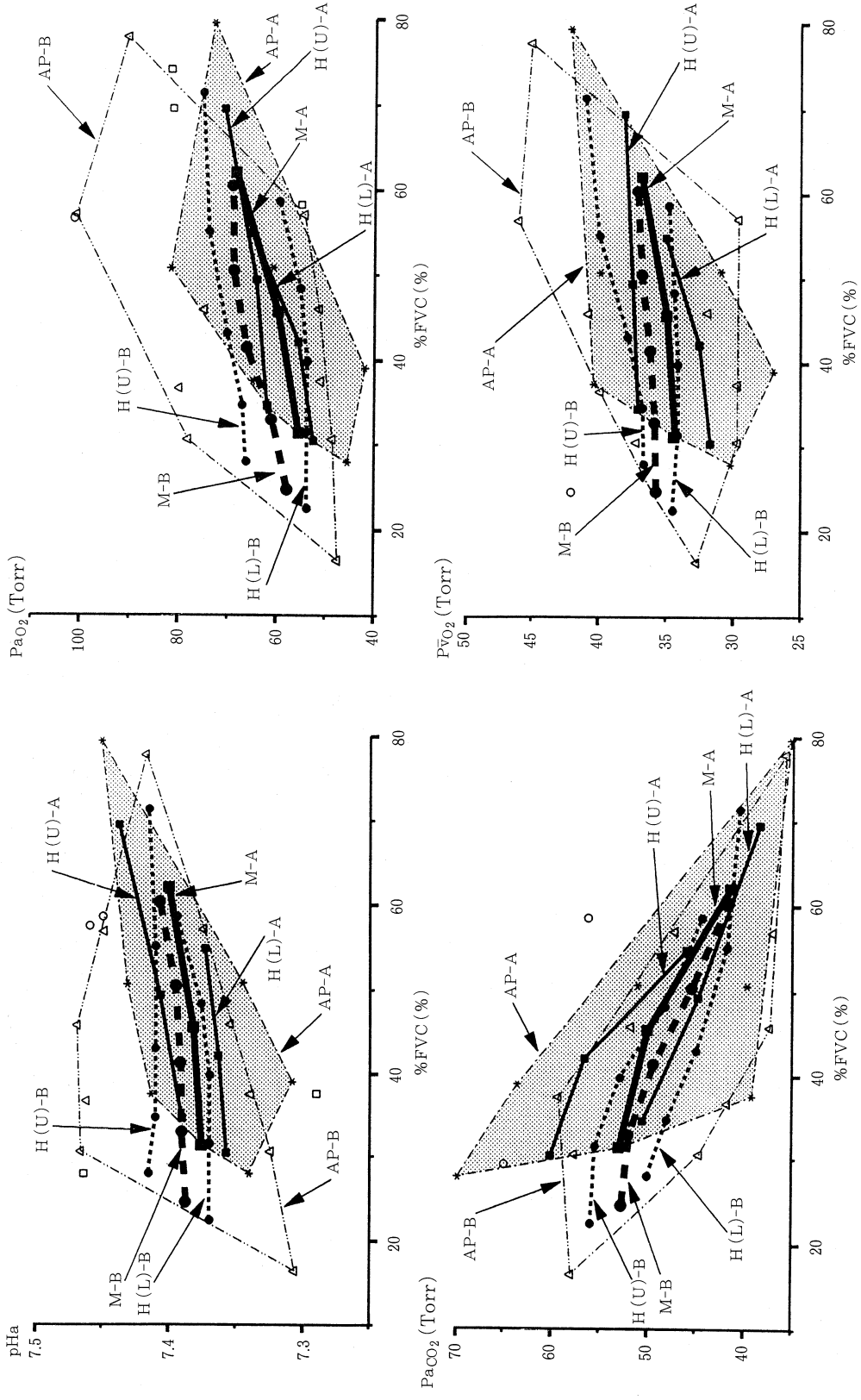


図2 2群間 (A: n=38, B: n=64) の血液ガス分析値の比較. (軌跡の略称, 各要約値, 外れ値の記号は図1と同様で, 各要約値は各サブバッチ毎の値を表す)

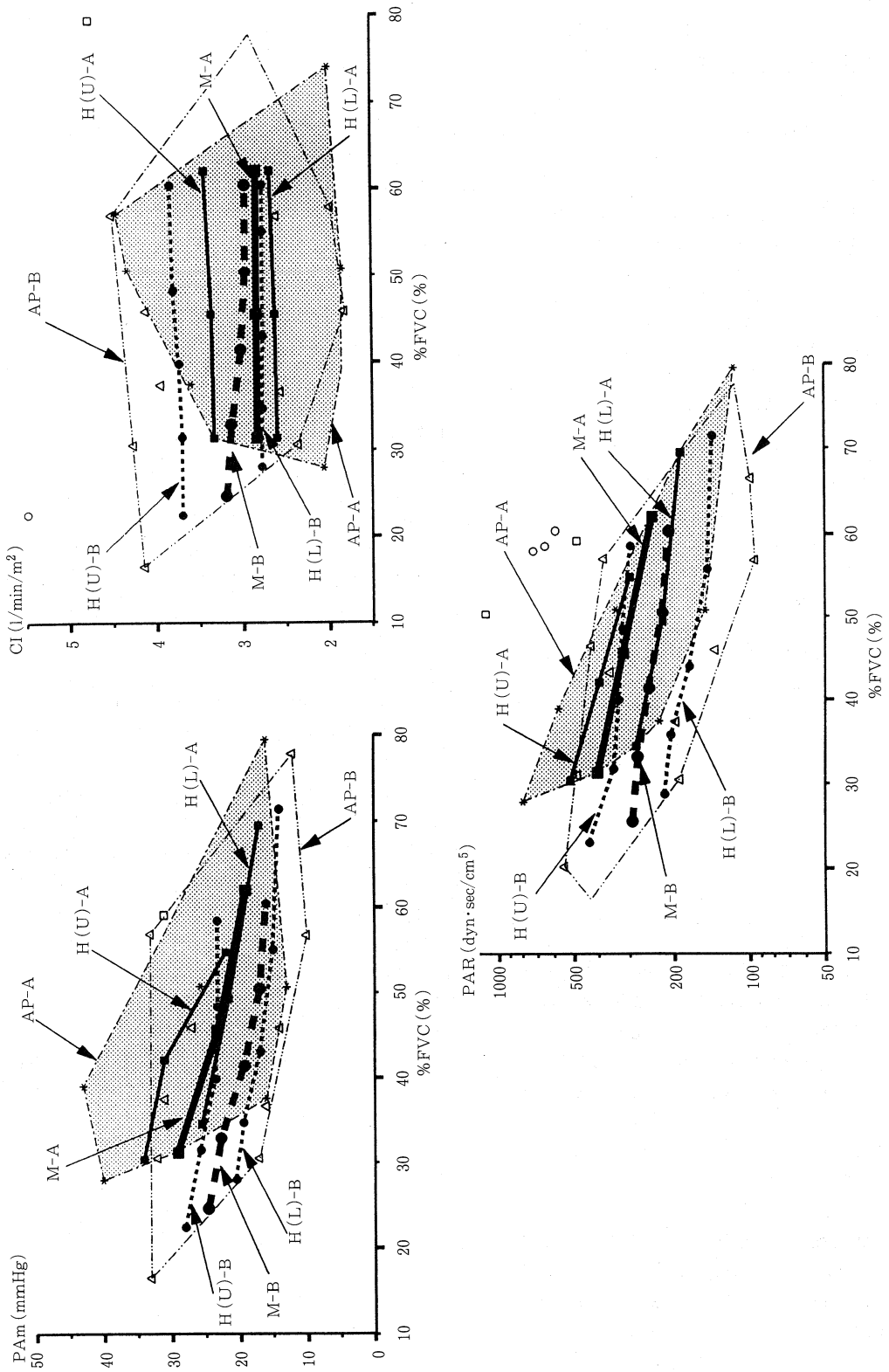


図3 2群間 (A: n=38, B: n=64;ただしPARはB: n=61) の肺循環諸量の比較. (PARは対数目盛で表示, 軌跡の略称, 各要約値, 外れ値の記号は図1と同様で, また各要約値は各サブバッチ毎の値を表す)

表3 肺結核後遺症の胸部X線所見の定義
(文献3)より引用)

胸部X線所見における「性状」の定義

- E: 気腫性変化—病巣の萎縮・亡失に伴う残存肺の過膨張, 嚢胞性変化
 F: 線維化, 気管支拡張, 空洞(癥痕, 石灰化巣を含める)
 U: 不透明肺—無気肺, 肺切除後の欠損, 合成樹脂などの充填(肺葉切除等はX線写真上読み取れるものに限る)
 P: 胸膜肥厚—厚みを認識できるものとし, 手術の影響によるもの, 膿胸, 胸膜石灰化を含む。癒着は厚みを認識できないものとみなし含めない。
 R: 胸郭成形術による胸郭の変形

胸部X線所見における「拡がり」の定義

- E, F, U: 一側肺の1/3を超えない範囲の病巣の拡がりを「1」として, 1/3ごとに「0」から「6」までの7段階に分類する。(拡がり「1」は, ほぼ日本結核病学会病型分類の拡がり「1」に相当する)
 P: なし「0」, 一側「1」, 両側「2」
 R: 胸郭成形術における肋骨の切除本数に応じて0本は「0」として, 以下4本単位に1~4本は「1」, 5~8本は「2」, 9~12本は「3」, 13~16本は「4」……のように定義する。ただし, 胸郭成形術を伴わない切除は含めない。

は破線で表示——および両端のサブパッチが含まれる点で, X軸(図1~3では%FVC)およびY軸(年齢要因, 血液ガス分析値などの検討項目)のどちらにおいても隣接値より内にある点について, これらすべての点をその線上あるいは内側に含むように描いた凸多角形(図中ではA群では一点鎖線, B群では二点鎖線で図示した多角形)が隣接多角形(adjacent polygon: APと略)である。隣接多角形の中にその群の症例のほとんどが含まれ, データの分布状態の把握が可能となる。隣接多角形の外側にプロットされる値が外れ値(図中ではA群は□, B群は○)となる。また, 上ヒンジ軌跡と下ヒンジ軌跡の間に, ほぼ全体の50%の症例が含まれる。

蛇行箱型図はX軸に設定した変数に応じて, Y軸に設定した変数がどのような値をとるかを図示したものである。中央軌跡は50パーセントに相当し, また上・下ヒンジ軌跡はおのおの, ほぼ75パーセント, 25パーセントに相当するので, 蛇行箱型図から次のよ

うな解釈が可能となる。

1) A・B群間の要約値の位置関係を知ることができる。

2) 隣接多角形は, それぞれの群の分布を反映しており, たとえばA群の隣接多角形を基準にした場合, B群の隣接多角形が重なり合うか, また重なった場合には, 中央軌跡や上・下ヒンジ軌跡の相互の位置関係で, どの程度データの重なりがあるかを知ることができる。一方で, XYのどの方向に隣接多角形が偏位しているかを知ることができる。

すなわち, 中央軌跡, 上・下ヒンジ軌跡および隣接多角形の重なる部分が多いと, X軸の変数によって制御されたY軸の変数は, 2群間で要約値あるいは分布において差を認めないことになり, 偏位が大きいほど逆の結果になる。

年齢要因の比較を図1に示す。結核発症年齢について, 中央軌跡の比較では2群間に, 差はほとんど認められなかったが, B群の方が年齢分布に幅があった。結核発症時の年齢について中央値は2群間ほぼ同じであったが, 上ヒンジ軌跡よりA群の方が発症年齢の高い例が存在した。結核発症から右心カテーテル検査を行うまでの年数について中央値の範囲はA群では30.5~33年, B群で34.5~38年であった。

血液ガス分析の比較を図2に示す。pHaは中央軌跡で比較すると, A群の方がB群に比べて低かったが, 下ヒンジ軌跡の最小値は7.357であった。これは, A群の少なくとも約75%の症例が $pHa \geq 7.357$ であることを意味している。PaO₂については, 中央軌跡の比較ではA群の方が低値であったが%FVCが大きい例ほどB群との差は小さかった。PvO₂はA群で低い傾向が認められ, 中央軌跡の比較ではB群では $PvO_2 \geq 35$ Torrであった。PaCO₂は, A群で高値となる例が存在し, すなわち上ヒンジ軌跡はA群で上方に位置し, 隣接多角形はやや上方へ偏位していたが, 中央値はややA群の方が高いものの, その差は5 Torr以内であった。

肺循環諸量の比較を図3に示す。PAmはA群がB群に比べて高く, %FVCが小さい場合にその差は特に大きかった。CIでは中央値はA群で低値で, B群の上ヒンジ軌跡はA群のそれより上方にあった。その結果としてPARはA群の方が大きく, 特にPARではA群の下ヒンジ軌跡とB群の中央軌跡がほぼ同じ位置にあった。A・B両群共%FVCが大きいとPAmは低く, PARも小さい値となった。A群の方がB群に比べPaO₂, PAmはともに低値となったが, PaO₂とPAmの間には負の相関関係が認められている²⁾ので, PaO₂をX軸, PAmをY軸にとって両者の関係を2群間で比較した。図4はその蛇行箱型図である。ここではPaO₂の

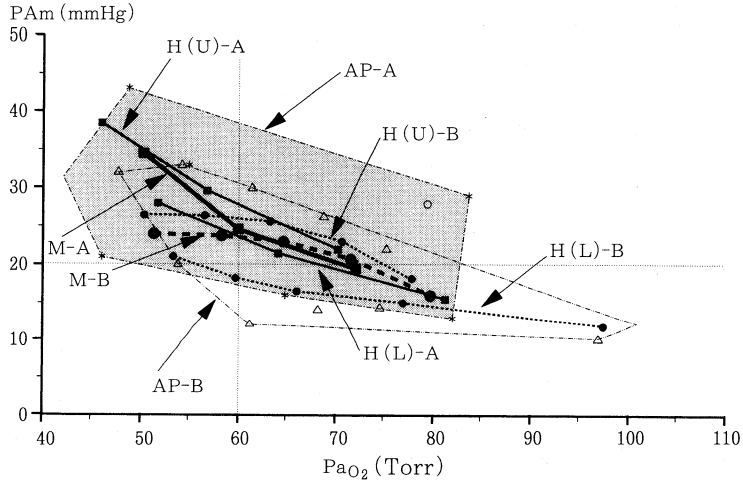


図4 2群(A:n=38, B:n=64)におけるPaO₂とPAmとの関係。(軌跡の略称, 各要約値, 外れ値の記号は図1と同様で, 各要約値は各サブバッチ毎の値を表す)

値に応じてサブバッチを設定してある。PaO₂ > 60 Torrにおける上ヒンジ軌跡, 中央軌跡では, A・B両群ともほぼ同じような位置にあったが, 下ヒンジ軌跡の比較ではA群の方がPAmは高値であった。またPaO₂の値にかかわらず, A群の半数近くの症例(38例中16例)でPAm ≥ 20mmHgの肺高血圧症を認めた。

さらにPaO₂ ≤ 60 TorrではA群の中央軌跡・上下ヒンジ軌跡はPAm ≥ 20mmHgに位置するB群の中央軌跡よりも上方にあった。すなわち, PaO₂ ≤ 60 Torrで同程度の場合, A群の方が肺高血圧症の程度は強かった。

(2) 100%酸素吸入前後における肺小動脈抵抗の検討:

100%酸素吸入前の肺小動脈抵抗をPAR, 吸入10分後の肺小動脈抵抗をPAR・O₂として, 酸素吸入前後の肺小動脈抵抗の変化を評価するのに減少量 ΔPAR (= PAR - PAR・O₂), 減少率%ΔPAR (= ΔPAR/PAR, %)を考えた場合, これらの値とPAR, PAR・O₂およびFVC, %FVC, FEV₁, FEV₁%とのSpearmanの順位相関係数行列は表4ようになる。この中で相関係数の絶対値の最も大きい組合せを採用し, PAR・O₂をX軸, %ΔPARをY軸にとって蛇行箱型図を描くと, 図5のようになった。サブバッチはPAR・O₂の値に応じて設定し, 群毎のサブバッチの個数はA群は3個, B群は5個である。また1つのサブバッチに含まれる例数はPAR・O₂の小さい方からA群で8, 9, 9例, B群で8, 8, 8, 9, 9例である。中央軌跡, ヒンジ

軌跡の位置関係より, B群ではPAR・O₂の値にかかわらず半数以上の例(42例中32例)で100%酸素投与によってPARの低下が認められ, PAR・O₂が300 dyn·sec/cm⁵未満では, PARの減少率の高い例がA群に比べて多かった。一方A群ではPAR・O₂が300 dyn·sec/cm⁵以上の場合, 半数以上の例(12例中8例)において100%酸素吸入によるPARの低下は認められなかった。すなわち300 dyn·sec/cm⁵以上のPAR・O₂ではA群の方が酸素によるPARの減少が認められない例の比率は大きかった。

(3) 閉塞性換気障害に影響をおよぼす胸部X線所見の検討:

喫煙の影響を考慮した2群の各X線所見のヒストグラムを図6に示す。この度数分布より, 基準となるB群の平均リジットを0.5として, A群の各X線所見の平均リジットを計算し, レーダーチャートで図示したものが図7である。

ここでは各所見とも累積度数を拡がりの小さい方より計数しているので, 平均リジットが大きいほど, 度数分布は拡がりが大きい方に偏位していることを示している。このため, 喫煙の有無を問わずA群において所見Eの平均リジットが最も大きくなった。他の所見F, U, P, Rは, B群に比べて平均リジットは, ほぼ同じかあるいはむしろ小さく, 特にNSの所見F, ES, CSの所見Rはそれぞれ0.38, 0.33, 0.28であった。

表4 ΔPAR, %ΔPARとPAR, PAR・O₂, 肺機能検査値との Spearman 順位相関係数行列 (n=68)

ΔPAR	-0.050	-0.317	0.012	-0.001	-0.066	0.005
%ΔPAR	-0.207	-0.487	0.031	0.050	-0.026	0.003
	PAR	PAR・O ₂	FVC	%FVC	FEV ₁	FEV ₁ %

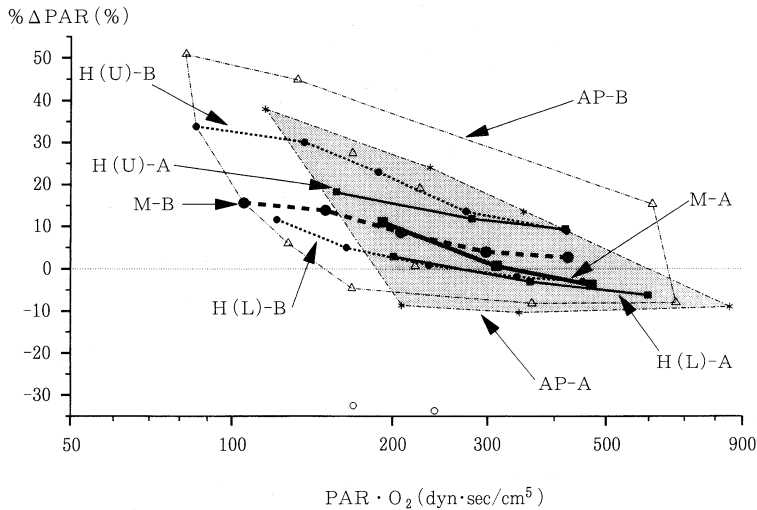


図5 2群(A:n=26, B:n=42)におけるPAR・O₂(対数目盛で表示)と%ΔPARとの関係。(軌跡の略称, 各要約値, 外れ値の記号は図1と同様で, 各要約値は各サブバッチ毎の値を表す)

考 察

肺結核発症から約数十年経過後に, 後遺症として出現する換気障害は拘束性換気障害が主であるが, 閉塞性換気障害を合併して混合性換気障害のパターンをとる例も少なくない。

芳賀¹⁾が報告している国立療養所呼吸不全研究会および結核療法研究協議会の集計419例でも, 一秒率70%以下の症例は全体の67.1%, 一秒率55%以下の症例は40.1%におよんでいる。また自験197例の一秒率の平均値±標準偏差は66.9±18.2%であった²⁾。一方, 胸部X線所見と肺機能との関係において, Willcoxら¹¹⁾は, 胸部X線写真上, 結核治療後の遺残病変の拡がり大きい例ほど閉塞性換気障害が強いている。また周ら¹²⁾¹³⁾は, 肺結核後遺症患者の中でも一側肺全切除あるいは両側胸郭成形術後肺結核後遺症患者について, 一秒率と胸部X線所見上肺門から横隔膜までの鎖骨中線上の高さを身長で除した値(両側胸郭成形術例では切除肋骨本数の少ない側で計測)との間に負の相関を認めたと

している。

これまでにわれわれは, 肺結核後遺症における肺循環動態と胸部X線所見との関連性を報告した³⁾が, 今回は肺循環障害に対する閉塞性換気障害の関わりを明らかにするために, 閉塞性換気障害の程度による肺循環動態の差異について検討し, 閉塞性換気障害にはどのような胸部X線所見が寄与しているかを検討した。

(a) 閉塞性換気障害と肺循環動態との関連性:

FEV₁%とPAmおよびPARとの相関関係は明らかではなかった。これは, 同じ値のFEV₁%であっても, FVC(ないしは%FVC)またはFEV₁の値の大小によって換気障害のパターンや程度が異なるためであると考えられる。

慢性閉塞性肺疾患(COPD)では, 気道閉塞の重症度の指標として予測値に対するFEV₁の百分率表示を用いている¹⁴⁾。一方, 肺結核後遺症では, 陳旧性病巣や加療変形により, 肺気量の亡失が大きいと, 同時にFEV₁も減少するため必ずしもFEV₁のみで気道閉塞を評価できるとは限らない¹⁵⁾。

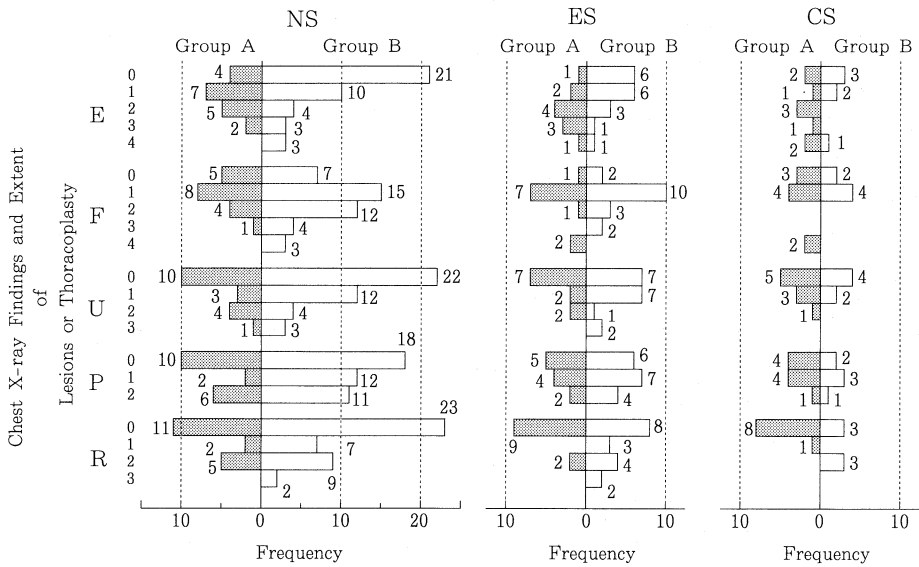


図6 非喫煙者(NS), 既喫煙者(ES), 現喫煙者(CS)における各X線所見の「拡がり」のヒストグラム。(A: NS; n=18, ES; n=11, CS: n=9 B: NS; n=41, ES; n=17, CS; n=6)

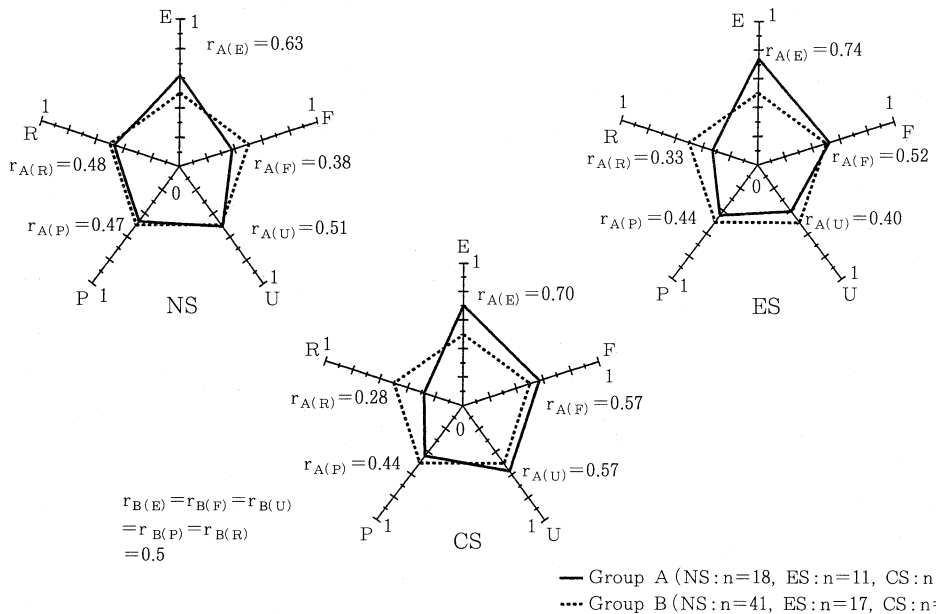


図7 X線所見毎(x: E, F, U, P, R)のA群の平均リジット($r_{A(x)}$)とB群の平均リジット($r_{B(x)} = 0.5$)との比較。(NS: 非喫煙者, ES: 既喫煙者, CS: 現喫煙者)

このため、肺活量の大小を考慮した検討が必要である。今回は%FVCを共変量として2群間の比較を行った。血液ガスおよび肺循環諸量について、A群ではPAm,

PARがB群に比べ高値で、 PaO_2 , $P\bar{v}O_2$, CIは低値となっていた。A群で $P\bar{v}O_2$ が低かったのは、Fickの原理より心拍出量や PaO_2 の低下が影響していると思わ

れる。また Pa_{CO_2} は同程度の %FVC では A 群において中央値では B 群と比較して高いものの、その差は 5 Torr 以内であったが、上ヒンジ軌跡と隣接多角形の比較から A 群において Pa_{CO_2} の高い方へ分布しており、 Pa_{CO_2} の高い例が存在した。このことから、閉塞性換気障害が加わることで、高炭酸ガス血症の程度が強くなることが予想される。

Harris ら¹⁶⁾ は慢性気管支炎において FEV_1 と肺動脈平均圧や肺小動脈抵抗の間に負の相関を認めたとしている。今回、%FVC を共変量として、拘束性換気障害の影響を除去した条件下で、閉塞性換気障害の程度差によって肺循環動態の差異を検討できた。すなわち、肺結核後遺症では同程度の拘束性換気障害でも FEV_1 の小さい方が肺循環障害の程度も強かった。

また同程度の %FVC においては Pa_{O_2} は A 群の方が低値であり、さらに Pa_{O_2} と PAm の間には負の相関関係が認められている²⁾。このため、 Pa_{O_2} を同一条件にそろえて 2 群間で PAm を比較した。同程度の Pa_{O_2} において、特に $Pa_{O_2} \leq 60$ Torr の場合、A 群で PAm が高かった。このことから、閉塞性換気障害が加わることで肺循環障害の程度は強くなることが示された。

次に、100%酸素吸入による肺小動脈抵抗の変化を検討した。FVC、%FVC、 FEV_1 、 $FEV_1\%$ と ΔPAR および $\% \Delta PAR$ の間に相関関係は明らかではなく、PAR が 2 群間で異なる (図 3)。そこで PAR または $PAR \cdot O_2$ を同一の条件にして、 ΔPAR または $\% \Delta PAR$ の比較を行う必要があった。 $\% \Delta PAR$ と $PAR \cdot O_2$ の組合せが相関係数の絶対値としては最も大きな値をとったので、 $PAR \cdot O_2$ を同一条件にそろえて $\% \Delta PAR$ を比較した。

A 群の $\% \Delta PAR$ の分布は、中央軌跡、上ヒンジ軌跡および隣接多角形の位置関係より、B 群のそれより下方に偏位しており、酸素による PAR の低下率は B 群に比べ低い例が多く、特に $PAR \cdot O_2$ がおおむね $300 \text{ dyn} \cdot \text{cm}^5$ 以上の場合、低下しない例が半数以上に存在した。

慢性肺疾患において肺高血圧症の発生に大きく関与する因子として低酸素性肺血管攣縮と器質的肺血管床減少があげられている¹⁷⁾。肺結核後遺症においても、前者は酸素吸入によって解除されると考えられる³⁾。

したがって $PAR \cdot O_2$ の値が大きいが、器質的肺血管床減少を反映していると考えれば、 $PAR \cdot O_2$ の値が大きいくほど酸素に対する肺血管反応性は不良となり、その増強因子の一つに閉塞性換気障害が考えられる。

(b) 閉塞性換気障害と胸部 X 線所見との関連性:

A・B の 2 群で結核発症時の年齢、右心カテーテル検査施行時の年齢の中央値にほとんど差がなく、発症から

検査までの年数が中央値で約 5 年、A 群が B 群に比べて短かった。すなわち年齢差や結核発症からの期間の長さが閉塞性換気障害の直接的原因となっているとは考えにくい。むしろ、その他の因子、たとえば発症から検査までの期間に生じた結核性病変の質や程度あるいは喫煙の影響の方が閉塞性換気障害発生への寄与が大きいと考えられる。

喫煙と肺機能の関連については、喫煙による FEV_1 の経年的減少率が増加し⁹⁾、喫煙指数が大きくなるほど FEV_1 の予測値と測定値との差が大きくなる¹⁰⁾とされている。喫煙が気道閉塞を増強している可能性があるため、非喫煙者、既喫煙者、現喫煙者毎に検討した。

胸部 X 線所見について、基準となる B 群の平均リジット (=0.5) と A 群の平均リジットの大きさを比較した。平均リジットの大きさから、喫煙の有無を問わず、A 群における、「気腫性変化」の平均リジットは、他の所見よりも大きな値をとり、拡がりの大きい方に、度数分布が最も偏位していた。すなわち、「気腫性変化」が閉塞性換気障害、特に FEV_1 の減少に最も寄与している所見と考えられる。一方、「気腫性変化」以外の X 線所見では B 群の平均リジットと比較して A 群のそれが、小さい値となる所見も存在した。これは B 群において、拘束性換気障害に関わる所見の度数分布が拡がりの大きい方へ偏位しており、肺活量は小さな値をとり、その結果、 $FEV_1\%$ が大きくなるためと考えられる。

肺活量の減少は、拘束性換気障害のほかに、「気腫性変化」に伴う残気率の増加によっても生じ得る。今回は、全例に残気率の測定がされているわけではないので、検討は行っていないが、「気腫性変化」の存在が残気率の増加にどの程度寄与しているかは今後の課題である。

肺結核後遺症に気道閉塞が伴う可能性として肺結核に起因する変化のほかに、結核発症後に他の部位に、喫煙など結核以外の影響による肺気腫や慢性気管支炎を合併した場合、COPD の存在下に肺結核を発症した場合、気管支喘息を合併している場合などが考えられる。

治療を受けた結核患者の検討において、Snider ら¹⁸⁾ は、年齢、喫煙、結核の重症度が閉塞性換気障害の発生に重要であるが、喫煙の影響は最も少なかったとしており、また Willcox ら¹¹⁾ は、16歳から 45歳の症例で、性別、人種、喫煙習慣、喫煙指数をマッチさせた対照例と比較したところ、FVC、 FEV_1 、 FEV_1/FVC とも低下していたとしている。これらのことから、気道閉塞は喫煙歴がなくても生じ、喫煙例では結核による形態的変化の影響に加え、喫煙によって気道閉塞が増強されうると考えられる。

閉塞性換気障害をひきおこす病理学的変化には結核発病の段階に生ずる非特異的炎症を含む気道病変¹⁹⁾、二

次的変化としての気道の伸展¹²⁾¹³⁾、過膨張・肺気腫の形成²⁰⁾²¹⁾などが考えられる。河端ら²²⁾は無気肺硬化や虚脱が起こり、隣接する健常肺が膨張できないと虚脱部の容積減少を補うためにプラが発生し、病変部に隣接する健常肺が周囲の癒着と胸郭・横隔膜・縦隔の縮小・移動のスピードとペースが合わなかった場合に肺構造の断裂が起こって限局性肺気腫が生ずるのではないかと推測している。また気腫性変化のある領域の血管が伸展し、あるいは細気管支領域に二次感染が起こると、隣接する筋性肺動脈周囲組織に波及し、炎症、浮腫・線維化を生じ²³⁾、最終的に器質的肺血管床減少に至ると考えられる。

われわれはこれまでに、肺結核後遺症における胸部X線所見と肺循環動態との関連性を検討し、100%酸素吸入後の肺小動脈抵抗の大小に最も寄与する所見は「気腫性変化」であることを報告した³⁾。これは、今回の検討から閉塞性換気障害の存在に影響を及ぼす所見でもあった。

結 語

肺結核後遺症では、閉塞性換気障害が強いと肺循環障害の程度も強く、100%酸素吸入による肺小動脈抵抗が低下しない例が多かった。このことより閉塞性換気障害の強い例では、肺高血圧症の成立に低酸素性肺血管攣縮の寄与する割合は少ないと考えられた。

胸部X線所見と閉塞性換気障害との関連では、喫煙の影響を考慮しても「気腫性変化」は、閉塞性換気障害の増強に大きく寄与していた。

以上より肺結核後遺症において、閉塞性換気障害の存在は肺循環障害を増悪させ、その機序として、低酸素性肺血管攣縮よりも、むしろ「気腫性変化」に伴う器質的肺血管床減少による寄与が大きいと考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり本研究に対する協力、助言を賜った下記施設の次の先生方に深謝いたします。(順不同、敬称略)

千葉大学医学部肺癌研究施設内科
加藤邦彦, 吉田康秀, 山本 司, 田辺信宏,
海野広道
国立療養所千葉東病院呼吸器科
庵原昭一, 鈴木古典, 佐々木結花
県西部浜松医療センター呼吸器科
笠松紀雄
東京都立府中病院呼吸器科
戸島洋一

文 献

- 1) 芳賀敏彦: 結核症における呼吸機能障害の発生と対策. 結核. 1989; 64: 105-119.
- 2) 栗山喬之, 安田順一: 第65回総会シンポジウム I. 結核後遺症 4. 病態生理の立場から(循環). 結核. 1990; 65: 855-865.
- 3) 安田順一, 岡田 修, 栗山喬之, 他: 肺結核後遺症における肺循環動態と胸部X線所見との関連性について. 結核. 1994; 69: 409-418.
- 4) Miller A: The role of the computer in pulmonary function testing. In: Pulmonary function tests in clinical and occupational lung disease, Ed by Miller A, Grune & Stratton, Orlando, 1986, 285-304.
- 5) 中村 隆, 滝島 任: 慢性肺気腫の診断基準, 呼吸と循環. 1965; 13: 510-512.
- 6) 加藤邦彦, 岡田 修, 吉田康秀, 他: 慢性閉塞性肺疾患患者における肺血管反応性と予後との関係. 日胸疾会誌. 1996; 34: 870-877.
- 7) 橘 敏明: 「医学・教育学・心理学にみられる統計的検定の誤用と弊害」, 医療図書出版社, 東京, 1986.
- 8) 渡部 洋, 鈴木規夫, 山田文康, 他: 「探索的データ解析入門—データの構造を探る—」, 初版, 朝倉書店, 東京, 1985.
- 9) Fletcher C, Peto R: The natural history of chronic airflow obstruction. Br Med J. 1977; 1: 1645-1648.
- 10) Beck GJ, Doyle CA, Schachter EN: Smoking and lung function. Am Rev Respir Dis. 1981; 123: 149-155.
- 11) Willcox PA, Ferguson AD: Chronic obstructive airways disease following treated pulmonary tuberculosis. Respir Med. 1989; 83: 195-198.
- 12) 周 彩存, 長山直弘, 大塚芳郎, 他: 一側肺全切除後肺結核後遺症患者の長期経過—閉塞性障害とその原因—. 日胸疾会誌. 1995; 33: 416-421.
- 13) 周 彩存, 長山直弘, 大塚芳郎, 他: 両側胸郭成形術後肺結核後遺症患者の長期経過—閉塞性障害とその原因—. 日胸疾会誌. 1995; 33: 1180-1185.
- 14) American Thoracic Society: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 152: S77-S120.
- 15) Phillips MS, Miller MR, Kinner WJM, et

- al.: Importance of airflow obstruction after thoracoplasty. *Thorax*. 1987; 42: 348-352.
- 16) Harris P, Segel N, Green I, et al.: The influence of airways resistance and alveolar pressure on the pulmonary vascular resistance in chronic bronchitis. *Cardiovasc Res*. 1968; 2: 84-92.
- 17) 渡辺昌平, 栗山喬之: 肺高血圧症. *肺と心*. 1983; 30: 228-233.
- 18) Snider GL, Doctor L, Demas TA, et al.: Obstructive airway disease in patients with treated pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis*. 1971; 103: 625-640.
- 19) Thompson JR, Kent G: Occult tuberculous endobronchitis in surgically respected lung specimens. *Am Rev Tuberc*. 1958; 77: 931-939.
- 20) 米田良蔵: 第49回総会シンポジウム II. 肺結核の残したもの 1. レ線所見と形態学. *結核*. 1974; 49: 337-339.
- 21) 芳賀敏彦: 第56回総会シンポジウム 肺の気腫化をめぐって 4. 肺結核に合併した肺気腫. *結核*. 1981; 483-487.
- 22) 河端美則, 岩井和郎: 第65回総会シンポジウム I. 結核後遺症 2. 結核後遺症の病理について. *結核*. 1990; 65: 839-845.
- 23) Andoh Y, Shimura S, Aikawa T, et al.: Perivascular fibrosis of muscular pulmonary arteries in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1992; 102: 1645-1650.