

原 著

高炭酸ガス血症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¹安田 順一 ¹岡田 修 ¹栗山 喬之 ²長尾 啓一
³山岸 文雄 ⁴橋爪 一光 ⁵鈴木 光¹千葉大学医学部肺癌研究施設内科, ²千葉大学保健管理センター, ³国立療養所千葉東病院呼吸器科,
⁴県西部浜松医療センター呼吸器科, ⁵東京都立府中病院呼吸器科INVESTIGATION OF PULMONARY HEMODYNAMICS AND CHEST X-RAY FINDINGS
IN HYPERCAPNIC PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS SEQUELAE^{1*}Jun-ichi YASUDA, ¹Osamu OKADA, ¹Takayuki KURIYAMA, ²Keiichi NAGAO,
³Fumio YAMAGISHI, ⁴Ikko HASHIZUME, and ⁵Akira SUZUKI^{1*}*Department of Chest Medicine, Institute of Pulmonary Cancer Research, School of Medicine, Chiba University, ²Health Sciences Center, Chiba University, ³Division of Thoracic Disease, National Chiba-Higashi Hospital, ⁴Department of Chest Medicine, Hamamatsu Medical Center, ⁵Department of Respiratory Diseases, Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital*

We investigated pulmonary hemodynamics and chest X-ray findings to explore pathophysiological significance of chronic hypercapnia in patients with pulmonary tuberculosis sequelae.

One hundred and seven patients underwent examinations of blood gases and right cardiac catheterization. The patients were divided into two groups, according to arterial carbon dioxide tension under room air breathing (P_{aCO_2}). Group I ($n=35$) was defined as 45 Torr or lower of P_{aCO_2} , and Group II ($n=72$) was the hypercapnic group whose P_{aCO_2} was over 45 Torr. In addition, spirometry was done in 34 patients of Group I and 68 of Group II.

First, the values of blood gases, spirometry and pulmonary hemodynamics were compared between the two groups.

Secondly, between 22 of Group I and 50 of Group II, the values of pulmonary arteriolar resistance (PAR) before and after 100% oxygen breathing for 10 minutes were compared.

These comparisons were made by exploratory data analysis.

Lastly, we described in all cases with five items of chest X-ray findings and the extent of each finding we had defined. The items were emphysematous change; fibrosis, bronchiectasis, and/or cavity (hereafter abbreviated as "fibrosis"); lung resection and/or

*〒260-8670 千葉市中央区支鼻1-8-1

* 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8670 Japan.
(Received 20 Nov. 1998/ Accepted 12 Apr. 1999)

atelectasis; pleural thickening; and thoracoplasty. We explored the items of X-ray findings which may relate to hypercapnia by ridity (abbreviation for "relative to an identified distribution") analysis.

The results were as follows.

(1) Hypercapnic patients tended to have severer restrictive ventilatory impairment and hypoxemia. Under an even level of arterial oxygen tension (Pa_{O_2}), tissue oxygenation was not poorer in Group II than in Group I.

(2) Hypercapnic patients tended to have more unfavorable pulmonary hemodynamics. More than half of them had pulmonary hypertension defined as 20 mmHg or higher of pulmonary artery mean pressure (PAm). Under an even level of Pa_{O_2} , PAm was higher in Group II. Although 34 patients of Group II showed Pa_{O_2} over 60 Torr, 23 of them had pulmonary hypertension.

(3) PAR after oxygen breathing was more likely to decrease in Group II than in Group I.

(4) As any mean ridity was standardized and adjusted to 0.5 in Group I, the maximum was the mean ridity of "pleural thickening" (=0.67), next "fibrosis" (=0.65) in Group II. The above two items of X-ray findings, in which each mean ridity was higher than in any other item, were more influential on hypercapnia.

We conclude as follows.

(1) Pulmonary hypertension is severer in hypercapnic patients with pulmonary tuberculosis sequelae; it may be mainly attributable to hypoxic pulmonary vasoconstriction.

(2) An important cause of chronic hypercapnia may be pathological changes such as "pleural thickening" and "fibrosis" seen on the radiogram.

Key words : Pulmonary tuberculosis sequelae, Hypercapnia, Pulmonary hypertension, Hypoxic pulmonary vasoconstriction, Tissue oxygenation, Chest X-ray findings

キーワード : 肺結核後遺症, 高炭酸ガス血症, 肺高血圧症, 低酸素性肺血管攣縮, 組織酸素化, 胸部 X 線所見

緒 言

呼吸不全は基礎疾患によって、その病態が異なる。たとえば動脈血ガス分析値を例にとり、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) と肺結核後遺症を比較した場合、肺結核後遺症では室内気吸入下の動脈血炭酸ガス分圧が高く、肺循環動態においても同程度の動脈血酸素分圧の場合に、肺結核後遺症で肺動脈平均圧がより高くなる傾向が認められている¹⁾。

一方、長期酸素療法を受けている患者において、肺結核後遺症の方が COPD に比べ予後が良好であり²⁾、また肺結核後遺症では高炭酸ガス血症の存在が予後を良好とする因子であることが認められている³⁾⁴⁾。

以上のような点を考慮した病態の理解が、日常診療において重要であると考えられる。

今回、われわれは肺結核後遺症にしばしば認められる高炭酸ガス血症に着目し、肺循環動態および胸部 X 線

所見と動脈血炭酸ガス分圧との関連性について検討した。その結果より肺結核後遺症の肺循環障害および胸部 X 線所見からみた高炭酸ガス血症の病態生理学的意義について考察した。

対象および方法

千葉大学医学部附属病院呼吸器内科ほか3施設 (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) の各呼吸器科に呼吸器症状を主訴として入院し、病状安定期に右心カテーテル検査を施行した肺結核後遺症患者107名 (男性75名, 女性32名) を対象とした。検査の施行にあたっては、事前に患者およびその家族に検査目的, 検査の合併症・危険性などを説明し, 文書にて同意を得た。

検査施行時の年齢 (Age-E), 結核発病時の年齢 (TB-onset), および結核発病から検査施行までの年数 (d [E-O]) の中央値 (Med) はそれぞれ65歳, 28歳,

37年である(表1)。ここで要約値は、Medのほかに最大値と中央値の間に位置する値(上ヒンジ: H_U)、中央値と最小値の間に位置する値(下ヒンジ: H_L)およびヒンジ散布度($h = H_U - H_L$)を用いて表記した⁵⁾。後述の諸検査値も同様の要約値を用いて表記した。

血液ガス分析値、肺機能検査値(努力肺活量:FVC、%努力肺活量:%FVC、一秒量:FEV₁、一秒率:FEV₁% [= FEV₁/FVC, %])、肺循環諸量の要約値を表1に示す。なお肺機能検査は107例中102例で右心カテーテル検査の前後数日の間に施行された。右心カテーテル検査はSwan-Ganz catheterを大腿静脈または右内頸静脈より挿入し、肺動脈圧、肺毛細管楔入圧を測定し、熱希釈法によって心拍出量(CO)を測定した。107例中、肺毛細管楔入圧が測定可能であったのは104例であった。また同時に室内気吸入下の動脈血pH(pHa)、酸素分圧(PaO₂)、炭酸ガス分圧(PaCO₂)および混合静脈血酸素分圧(P \bar{v} O₂)を測定した。さらに107名中72名で、ダグラスバッグに充填した100%酸素を一方弁を介し、10分間マウスピースにて吸入した状態での肺循環諸量を測定した⁶⁾。

肺循環諸量のうち、圧については平均圧(肺動脈圧:PAm、肺毛細管楔入圧:PCWP)で記載・表記した。

これらの肺循環諸量より心係数(CI=CO/body surface area, l/min/m²)、肺小動脈抵抗(PAR=[PAm-PCWP]/CO×79.968, dyn·sec/cm⁵)を計算した。肺機能検査では、中央値がそれぞれ%FVC 42.3%、FEV₁% 64.7%で混合性換気障害を認め、血液ガス分析ではPaCO₂の中央値は48.7Torrと高炭酸ガス血症を呈する症例が半数以上存在した。肺循環諸量ではPAmとPCWPの中央値がそれぞれ22mmHg、7.5mmHgと前毛細管性肺高血圧を呈する例が半数以上に認められた。

以上のような症例を対象として、次の(1)~(3)の検討を行った。

(1) 高炭酸ガス血症の有無による諸因子の比較:

年齢要因(Age-E, TB-onset, d[E-O])、および肺機能検査値(%FVC, FEV₁, FEV₁%), PaCO₂以外の血液ガス分析値(pHa, PaO₂, P \bar{v} O₂)、肺循環諸量(PAm, CI, PAR)について、PaCO₂ ≤ 45Torrの患者をI群、PaCO₂ > 45Torrの患者をII群として、比較検討した。

(2) 100%酸素吸入前後のPARの比較:

100%酸素吸入を10分間行って、肺循環諸量を測定した72名の酸素吸入前後のPARの変化についてI・II

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	42.1	48.7	54.4	12.3
P \bar{v} O ₂ , Torr	33	36	38	5
PAm, mmHg	17	22	27	10
CI, l/min/m ²	2.65	2.95	3.42	0.77
PCWP*, mmHg	5	7.5	9	4
PAR*, dyn·sec/cm ⁵	195.7	266.2	381.1	185.5

(n=107, *: n=104, **: n=102)

表2 肺結核後遺症の胸部X線所見の定義
(文献8)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, 合成樹脂球などの充填(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。
 但し, 胸郭成形術を伴わない切除は含めない。
 (記載例: E2F1U1P1R1)

群間の比較を行った。

(1) および(2)の解析方法について, 本検討では対象症例について無作為抽出や無作為割付を行ったわけではないので, 有意性検定の手法を用いず⁷⁾, 探索的データ解析の手法を用いてデータの構造を探ることとした。探索的データ解析では, まず説明変数のとる値によってサブバッチを設定し, そのサブバッチ毎のデータの要約値 Med, H_U , H_L および h から得られる隣接値 ($H_L - 1.5 \times h$ と $H_U + 1.5 \times h$ の間に含まれ, これらに最も近い両端の観測値) を表記し, 中央軌跡, ヒンジ軌跡, 蛇行箱型図などを用いて図示した⁵⁾。なお作図にあたってサブバッチの分割は, それぞれの群について, データ数(例数)ができるだけ等しくなるようにした。また各群のサブバッチの個数は3つ以上, 1つのサブバッチに含まれるデータ数は10前後になるように設定した。さらに Spearman の順位相関係数 (ρ) を併記し, $-0.4 < \rho < 0.4$ の場合, 相関は明らかでないとした。

(3) 高炭酸ガス血症に影響を及ぼす胸部X線所見

の検討:

胸部X線写真は単純正面(後前方向)撮影したものをを用い, われわれが定義・分類した胸部X線所見(表2)による読影・評価を2名の医師が別個に行い, 所見が異なる場合は, 他に3名の医師が加わって合同判定し所見を記載した⁸⁾。

次に, I群およびII群のそれぞれのX線所見 E, F, U, P, R について各拡がり毎の度数分布から平均リジット⁵⁾を計算した。(拡がりの小さい方から累積度数を計算し, I群を基準群(平均リジット=0.5)とした場合, II群の拡がりの大きい方に度数分布が偏位しているときに, 平均リジットは大きくなる。)このように計算した平均リジットの大きさを比較することで, どの所見が高炭酸ガス血症で重みを持つかを評価した。

結 果

(1) 高炭酸ガス血症の有無による諸因子の比較:

$PaCO_2$ と年齢要因, 肺機能, 血液ガス分析値との関係を図1~3に示す。図中の実線および破線は各サブバッチの中央値, ならびにヒンジ値を直線で結んだ中央軌跡: M (太線) ならびにヒンジ軌跡 (細線)——上ヒンジ軌跡: H (U), 下ヒンジ軌跡: H (L)——である。(中央軌跡・ヒンジ軌跡の表示は図5においても同様である。)* および Δ は隣接値であり, 中央軌跡, ヒンジ軌跡, 各サブバッチの隣接値, および両端のサブバッチに含まれる点で X 軸 (説明変数; ここでは $PaCO_2$) および Y 軸 (ここでは年齢要因, 肺機能検査値などの検討項目) 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み, かつ囲むように描いた凸多角形 (たとえば図1では一点鎖線で図示した多角形) が隣接多角形で, 点描を施した領域はII群: $PaCO_2 > 45$ Torr である。この隣接多角形の位置や形状より, データ全体の分布状況を知ることが可能となる。また上ヒンジ軌跡と下ヒンジ軌跡の領域に全体のおよそ50%の症例が含まれる。隣接多角形の外側の点 (I群: \circ , II群: \square) は外れ値を表す。

ここでサブバッチは各群毎に, $PaCO_2$ の値に応じて設定した。サブバッチ1個あたりに含まれるデータ数(例数)を10前後になるようにしたことから, サブバッチの個数はI群では3個, II群では6個となった。各サブバッチに含まれる例数は, $PaCO_2$ の値の小さい方から順に, 年齢要因, 血液ガス分析値, 肺循環諸量はI群 ($n=35$) で, 11, 12, 12例, II群の PAR 以外の項目 ($n=72$) で各12例, PAR ($n=69$) では11, 11, 11, 12, 12, 12例である。同様に, 肺機能検査値における各サブバッチに含まれる例数はI群 ($n=34$) で11, 11, 12例, II群 ($n=68$) で11, 11, 11, 11, 12, 12例であ

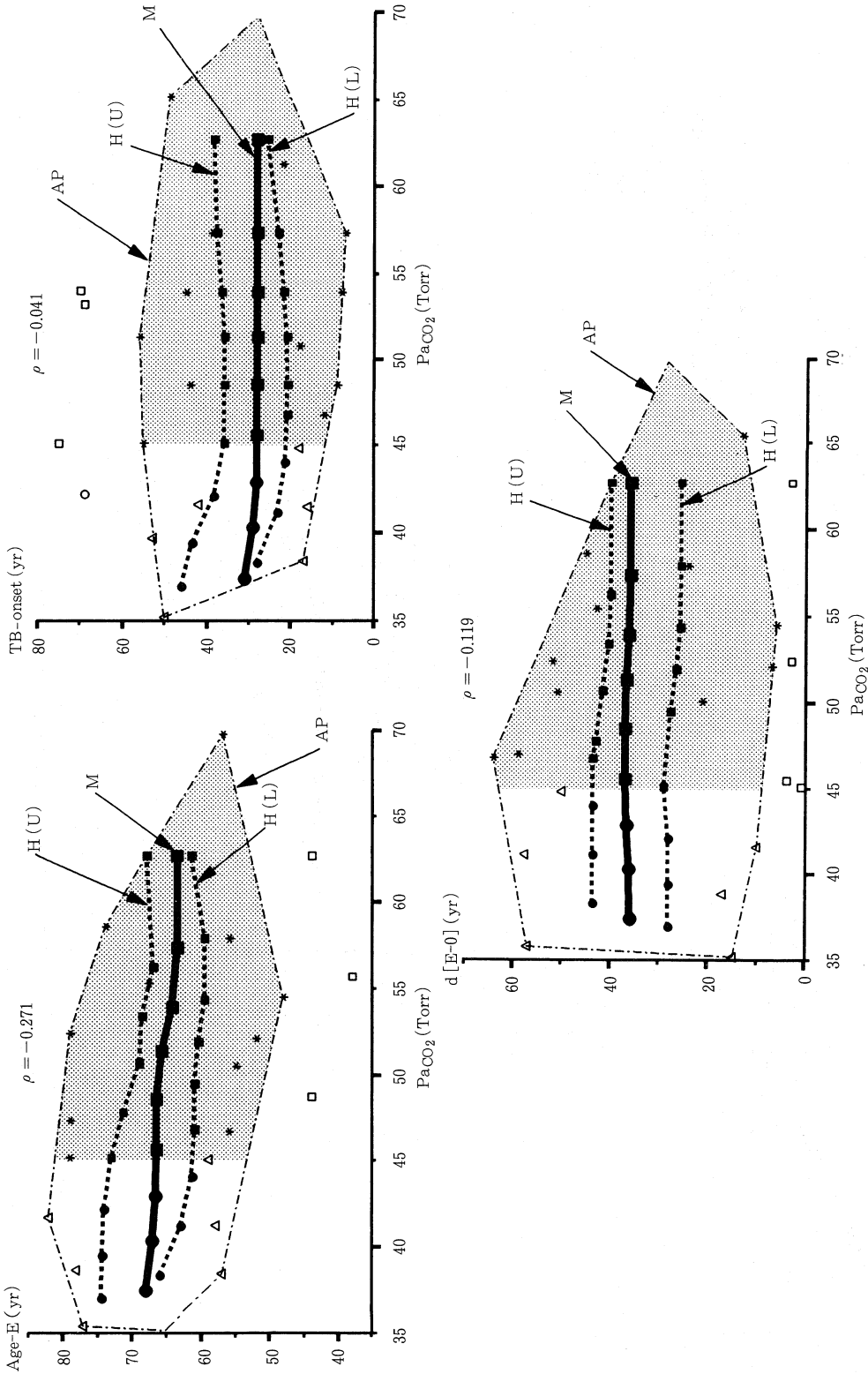


図1 2群間 (I群: $n=35$, II群: $n=72$) の年齢要因 (Age-E, TB-onset, $d[E-0]$) の比較 (ρ : Spearman 順位相関係数, M: 中央軌跡, H(U): 上ヒンジ軌跡, H(L): 下ヒンジ軌跡, AP: 隣接多角形-II群の領域は点描表示, 中央値: I群-●(大), II群-■(小), II群-●(小), II群-▲(小), 隣接値: I群-△, II群-*, 外れ値: I群-○, II群-□, 中央値, 上・下ヒンジ, 隣接値は各サブバッチ毎の値を表す)

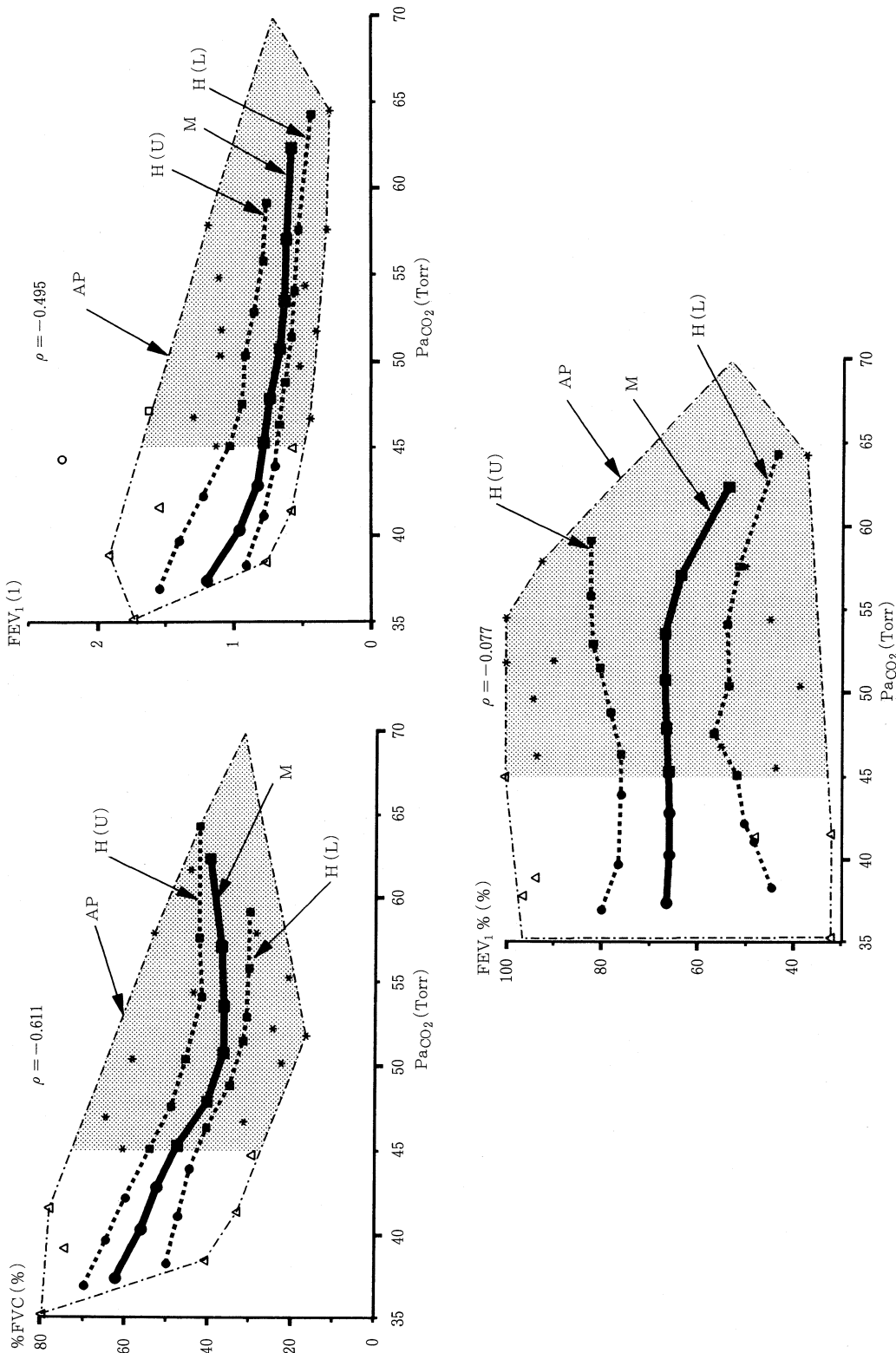


図2 2群間 (I群: n=34, II群: n=68) の肺機能検査値の比較。(相関係数, 軌跡, 隣接多角形, 中央値, 上・下ヒンジ, 隣接値, 外れ値の表示は図1と同じ)

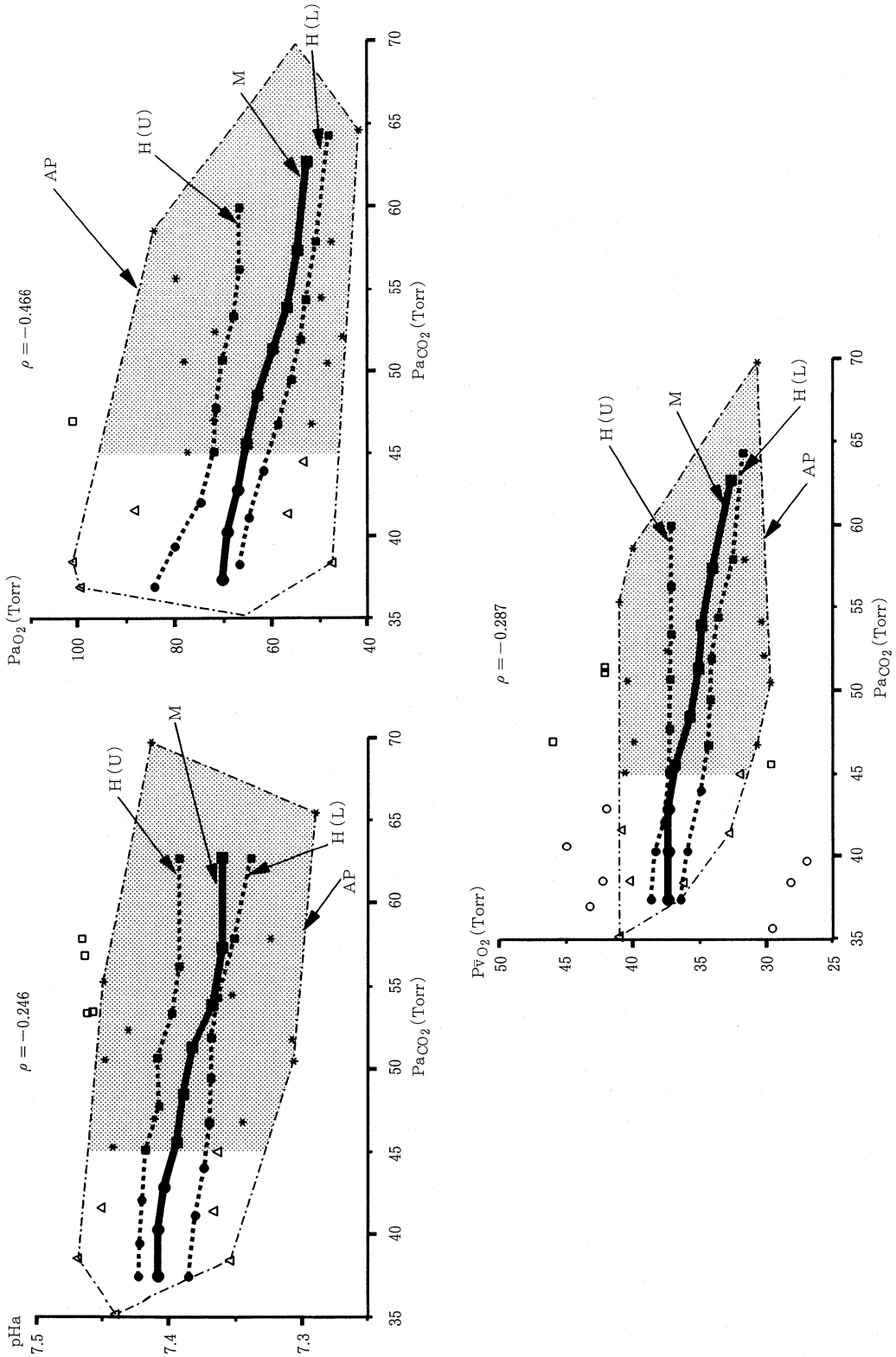


図3 2群間 (I群: n=35, II群: n=72) の血液ガス分析値の比較。(相関係数, 軌跡, 隣接多角形, 中央値, 上・下ヒンジ, 隣接値, 外れ値の表示は図1と同じ)

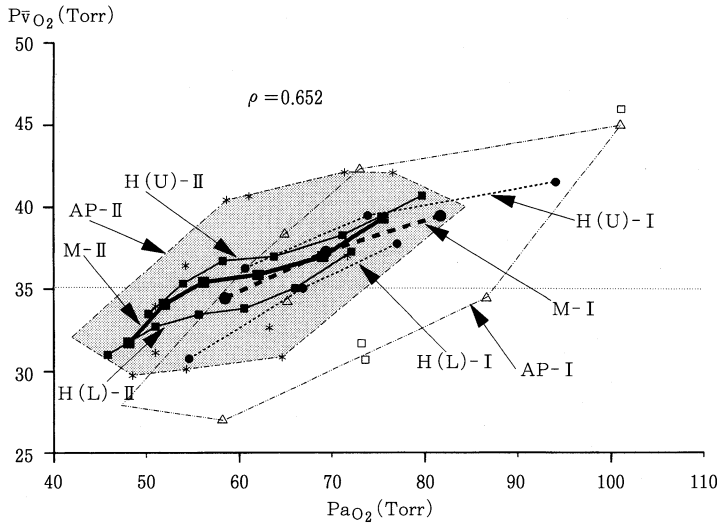


図4 2群 (I群: n=35, II群: n=72) における Pa_{O_2} と $P\bar{v}O_2$ との関係。(M-I, -II: 中央軌跡, H(U)-I, -II: 上ヒンジ軌跡, H(L)-I, -II: 下ヒンジ軌跡, AP-I, -II: 隣接多角形。相関係数, 中央値, 上・下ヒンジ, 隣接値, 外れ値の表示は図1と同じ)

る。

年齢要因と Pa_{CO_2} との関係を図1に示す。

検査時年齢と Pa_{CO_2} との関係について, 中央軌跡の範囲は63.5~68歳で Pa_{CO_2} が高い例の中には検査時年齢の低い患者も存在したが, 相関は明らかではなかった($\rho = -0.271$)。結核発病年齢, 結核発病から検査施行までの年数はともに, Pa_{CO_2} との相関は明らかではなかった。

肺機能検査と Pa_{CO_2} との関係を図2に示す。% FVC, FEV_1 は Pa_{CO_2} と負の相関を認めた。 FEV_1 %は隣接多角形の位置から35~100%の種々の値をとり, 相関係数の大きさからも, Pa_{CO_2} とは一定の傾向は見いだせず, ばらつきが大きかった。

pHa, Pa_{O_2} および $P\bar{v}O_2$ と Pa_{CO_2} の関係を図3に示す。II群はI群に比べ, pHa, Pa_{O_2} は低かったが, pHaと Pa_{CO_2} との相関は明らかではなかった。pHaの正常範囲を 7.40 ± 0.04 とすれば⁹⁾, 中央軌跡では Pa_{CO_2} の値を問わずpHa ≥ 7.36 であり, 全体でもpHa < 7.36 となる症例は20例で, その中でII群に属するのは19例であった。 Pa_{O_2} は, 中央値ではII群で65 Torr以下, 下ヒンジではI群で60 Torr以上であり, Pa_{CO_2} が高いほど, Pa_{O_2} が低い例が多かった。 $P\bar{v}O_2$ と Pa_{CO_2} との相関は明らかではないが, $Pa_{CO_2} \geq 50$ Torrでは, ほぼ半数以上の例で $P\bar{v}O_2 \leq 35$ Torrであった。

一方COPDでは Pa_{O_2} が低値である場合, $P\bar{v}O_2$ も低値となることが認められている¹⁰⁾。このため Pa_{O_2}

をX軸, $P\bar{v}O_2$ をY軸にとり, 2群の蛇行箱型図(図4: 中央軌跡・ヒンジ軌跡はI群では破線で, II群では実線で表示し, II群の隣接多角形については点描を施した。これは以下の図6, 図7でも同様である)を検討した。図4において, Pa_{O_2} が低い場合, $P\bar{v}O_2$ も低値で正の相関($\rho = 0.652$)を認めたが, 中央軌跡と $P\bar{v}O_2$ との関係をみると, $P\bar{v}O_2 \leq 35$ TorrとなるのはおおむねI群で $Pa_{O_2} \leq 60$ Torr, II群で $Pa_{O_2} \leq 55$ Torrであった。また隣接多角形については, II群はI群より Pa_{O_2} が低い方へ偏位していた。

肺循環諸量と Pa_{CO_2} との関係を図5に示す。PAmと Pa_{CO_2} の間には, 正の相関を認め, 特にII群において, 中央値はPAm ≥ 20 mmHgであった。CIと Pa_{CO_2} の間には相関関係は認められなかった。PARはPAmと同様に Pa_{CO_2} と正の相関関係を認めた。

Pa_{CO_2} が高い場合, PAmは高く, Pa_{O_2} は低いことが認められたが, Pa_{O_2} とPAmの間には負の相関関係が認められている¹⁾ので, PAmをY軸, Pa_{O_2} をX軸にとって, 2群それぞれの中央軌跡, ヒンジ軌跡, および隣接多角形を比較した(図6)。 Pa_{O_2} が同程度の場合, 中央軌跡を比較すると, II群の方がPAmが高値となり, I群の上ヒンジ軌跡は, おおむねII群の中央軌跡と下ヒンジ軌跡の間に存在した。またII群の中央軌跡はつねにPAm ≥ 20 mmHgにあり, $Pa_{O_2} > 60$ Torrの患者34名中23名(67.6%)に肺高血圧症が存在した。

(2) 100%酸素吸入前後のPARの比較:

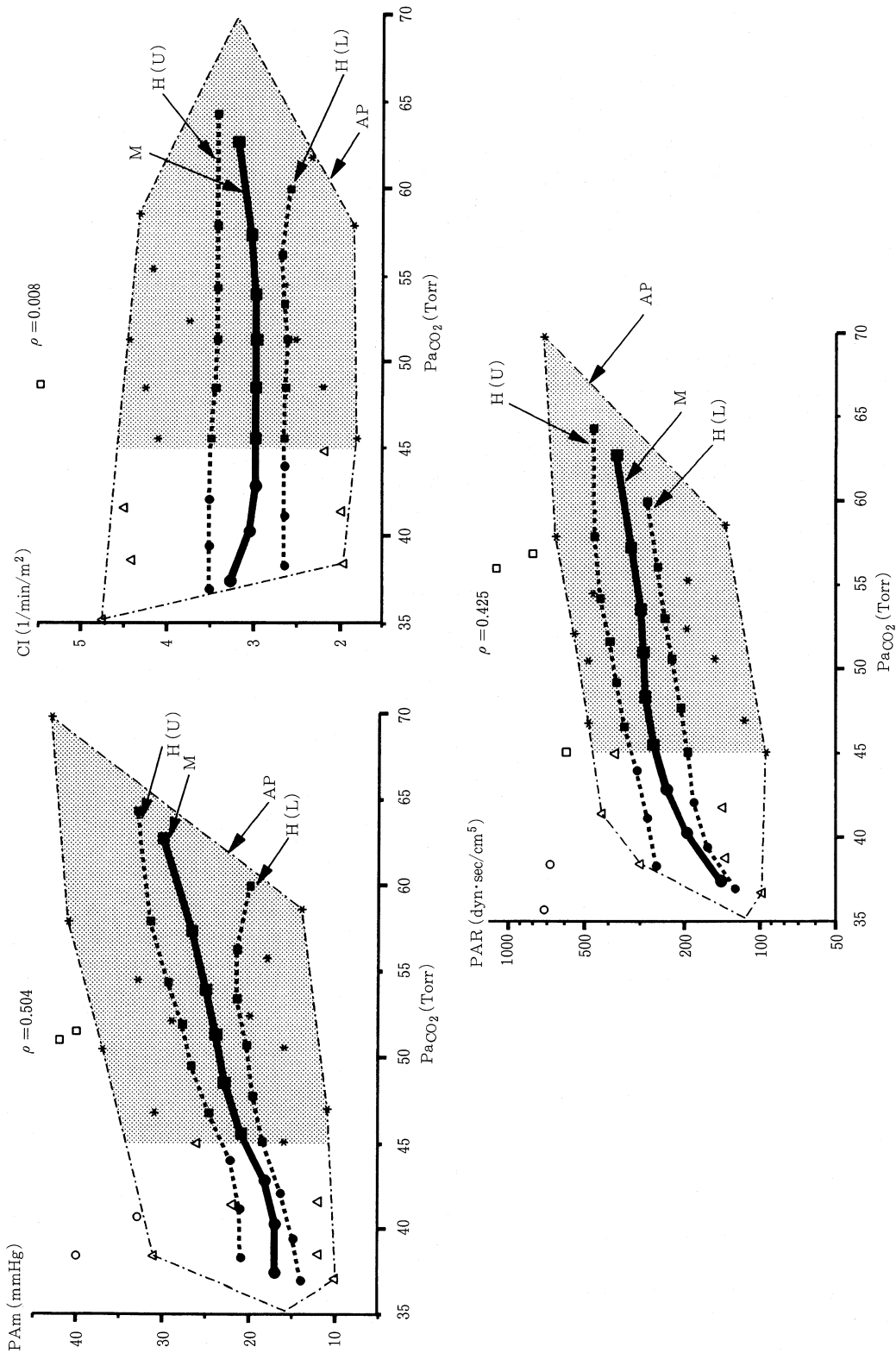


図5 2群間 (I群: n=35, II群: n=72; ただしPARはII群: n=69) の肺循環諸量の比較. (PARは対数目盛で表示, 相関係数, 軌跡, 隣接多角形, 中央値, 上・下ヒンジ, 隣接値, 外れ値の表示は図1と同じ)

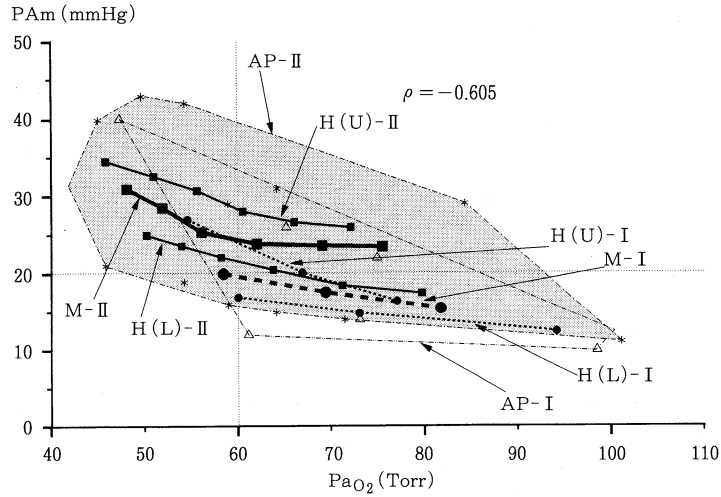


図6 2群 (I群: n=35, II群: n=72) におけるPaO₂とPAmとの関係。(軌跡, 隣接多角形の表示は図4, 相関係数, 中央値, 上・下ヒンジ, 隣接値, 外れ値の表示は図1と同じ.)

表3 ΔPAR, %ΔPARとPAR, PAR・O₂, PaO₂およびPaCO₂との Spearman 順位相関係数行列. (n=72)

ΔPAR	-0.045	-0.308	-0.143	0.062
%ΔPAR	-0.209	-0.482	-0.061	0.022
	PAR	PAR・O ₂	PaO ₂	PaCO ₂

100%酸素吸入10分後のPARの変化をI群22例, II群50例について比較した。100%酸素吸入前後の肺小動脈抵抗(前:PAR, 後:PAR・O₂)およびPaO₂, PaCO₂と減少量ΔPAR(=PAR- PAR・O₂), 減少率%ΔPAR(=ΔPAR/PAR, %)との間の相関係数行列を表3に示す。相関係数はSpearmanの順位相関係数を用いた。この中で最も絶対値の大きな組合せを採用し, %ΔPARをY軸に, PAR・O₂をX軸にとり中央軌跡, 上・下ヒンジ軌跡および隣接多角形を図示し2群間の比較を行った(図7)。

ここでサブバッチに含まれる例数は, PAR・O₂の小さい方から順にI群は7, 7, 8例, II群は8, 8, 8, 8, 9, 9例である。図7では, I群の隣接多角形はII群のそれに包含されるように存在するが, I群の上ヒンジ軌跡とII群の中央軌跡はほぼ一致し, さらにはII群の上ヒンジ軌跡はI群の隣接多角形の上方に位置した。これは要約値の比較より, 同程度のPAR・O₂である場合, II群の方が%ΔPARが大きくなる, すなわち, それだけ酸素吸入前のPARの値が大きいことを意味する。

(3) 高炭酸ガス血症に影響を及ぼす胸部X線所見の検討:

表2に基づいて個々の症例についてX線写真を読影し, 所見を記載したところ, それぞれのX線所見の拡がりに該当する度数分布は図8のようになった。これよりI群を基準群, すなわち平均リジットを0.5として, II群の各所見の平均リジットを計算し, これらをレーダーチャートで表示したのが図9である。II群の平均リジットは, 大きい方から所見P, F, U, E, Rの順であった。すなわち, この順でI群よりも拡がり大きい方へ度数分布の偏位を認めた。特に, 所見P, Fで平均リジットはそれぞれ0.67, 0.65と他の所見に比べて大きな値をとった。

考 察

(a) 高炭酸ガス血症と肺循環動態:

慢性肺疾患では, 器質的肺血管床減少や低酸素性肺血管攣縮をはじめとして, 胸腔内圧上昇, 低酸素血症に伴う多血症および肺血管内膜の変化などの要因が複雑に組

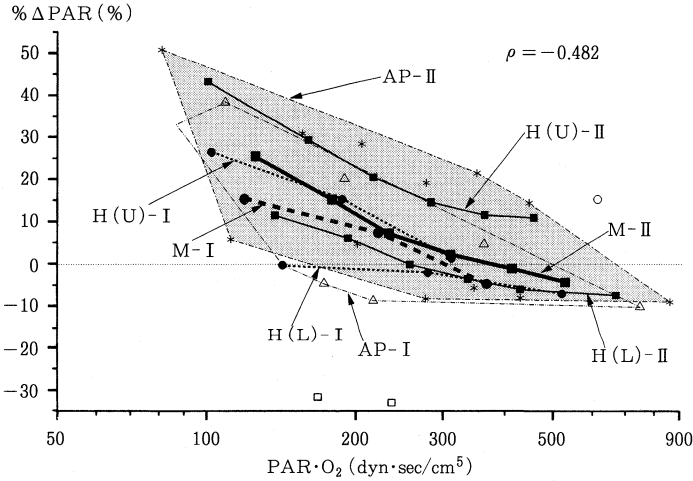


図7 2群 (I群: n=22, II群: n=50) における PAR·O₂ (対数目盛で表示) と%ΔPAR との関係。(軌跡, 隣接多角形の表示は図4, 相関係数, 中央値, 上・下ヒンジ, 隣接値, 外れ値の表示は図1と同じ。)

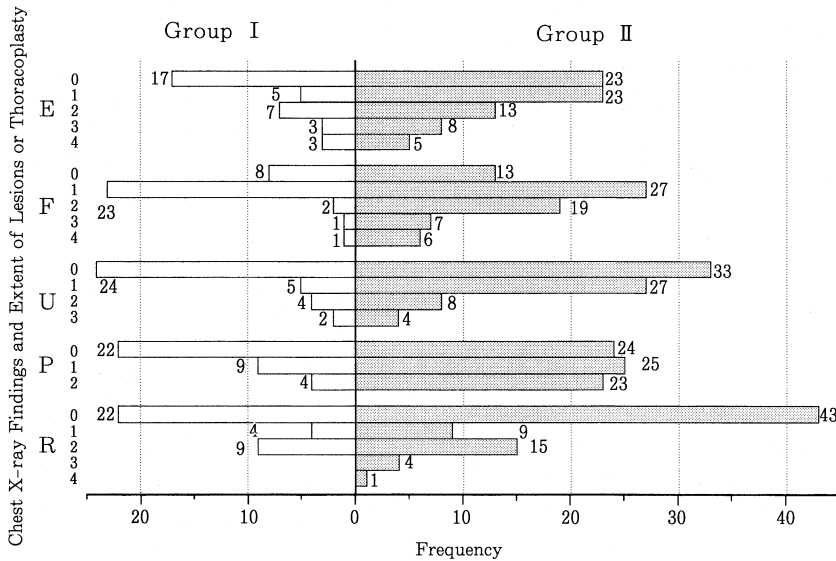


図8 2群における各X線所見の「拡がり」のヒストグラム。(I群: n=35, II群: n=72)

み合わさって肺高血圧症が成立しているとされる¹¹⁾。

一方, 高炭酸ガス血症は肺泡低換気を反映しており, 肺泡気低酸素によって惹起される低酸素性肺血管攣縮の指標となり得る。

炭酸ガスが慢性肺疾患患者の肺循環動態におよぼす影響について, Kilburn ら¹²⁾ は10%炭酸ガス吸入によって動脈水素イオン濃度, 肺動脈圧および肺小動脈抵抗が上昇したとしており, Enson ら¹³⁾ は炭酸水素ナトリ

ウムの右房内注入により PaCO₂ と動脈血 pH を上昇させたところ肺動脈圧は低下したとしている。これらの報告は主として急性効果をみたものである。

そこでわれわれは肺結核後遺症に, しばしば慢性高炭酸ガス血症を伴うことに着目し, 肺循環動態を検討した。

今回の検討で, PaCO₂ と%FVCあるいはFEV₁との間には負の相関が認められた。しかし, PaCO₂ とFEV₁%との関係は明らかでなかった。これは PaCO₂ と

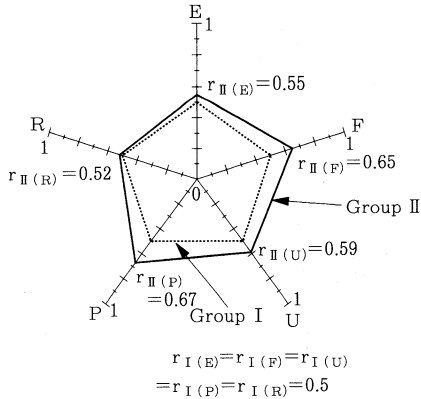


図9 X線所見毎(X: E, F, U, P, R)のI群の平均リジット($r_{I(x)}$)とII群の平均リジット($r_{II(x)}$)との比較。

FVC (または%FVC) および FEV_1 とともに負の相関をするために、相関が相殺されるものと考えられる。このことから、肺結核後遺症は拘束性換気障害に伴う肺泡低換気が主体であると考えられる。

高炭酸ガス血症例の方が、 pHa の中央値は低く、 $pHa < 7.36$ である20例のうち19例が高炭酸ガス血症例であったが、 $PaCO_2$ の値がどのような値の場合でも半数以上の症例では $pHa \geq 7.36$ であった。Housley ら¹⁴⁾ は慢性気管支炎患者において、塩化アンモニウムの経口内服によって慢性的に pHa を低下させた場合、肺循環動態への影響は明らかではなかったとしている。今回の検討した pHa も高炭酸ガス血症72例中53例(73.6%)が $pHa \geq 7.36$ にあり、高炭酸ガス血症の肺循環動態への影響は必ずしも pHa の低下を介するものではないと考えられる。

PAm と $PaCO_2$ との間には正の相関を認めた。また同時に $PaCO_2$ と PaO_2 の間には負の相関が認められた。一方、肺結核後遺症において PaO_2 と PAm の間には負の相関が認められており¹⁾、 $PaCO_2$ と PAm の関係は、 PaO_2 を介している可能性がある。そこで、 PaO_2 の影響を考慮して比較を行った結果、 PaO_2 の値が同程度である場合、高炭酸ガス血症の存在する方が PAm が高値となった。さらに $PaO_2 > 60$ Torr で呼吸不全の存在しない例でも高炭酸ガス血症合併例では3分の2以上に肺高血圧症が存在していた。このことから、慢性高炭酸ガス血症が直接的または間接的に肺高血圧症の程度を強くする因子となっていることがうかがえ、低酸素性肺血管攣縮を増強させることのほかに、可能性として肺高血圧症に伴う肺血管の再構築への影響も考えられるが、この点については今後の検討課題である。

組織酸素化能については、 $PaCO_2$ と $P\bar{v}O_2$ の相関は明らかではないが、 $PaCO_2$ が高い例に $P\bar{v}O_2$ の低い例が多かった。また $PaCO_2$ は、CI とは相関を認めなかったが、 PaO_2 とは負の相関を認めた。そこで、 PaO_2 の影響を考慮すると、高炭酸ガス血症の存在する場合、存在しない場合に比べ、 PaO_2 がより低値とならなければ $P\bar{v}O_2$ も低値とはならなかった。すなわち同程度の低酸素血症でも高炭酸ガス血症の存在下では、組織酸素化が保たれている可能性が示唆された。Mithoefer ら¹⁰⁾ は COPD において、 PaO_2 が低い値でも高炭酸ガス血症が存在する場合には、存在しない場合に比べて、 $P\bar{v}O_2$ は低下していないことを指摘しているが、肺結核後遺症においても同様の結果が得られた。

次に酸素吸入による肺循環動態への影響を検討したが、高炭酸ガス血症の存在する群では100%酸素吸入による% ΔPAR は、高炭酸ガス血症の存在しない群に比べ大きかった。酸素吸入による PAR の変化を評価した場合、これまでのわれわれの検討では% ΔPAR と $PAR \cdot O_2$ との間に負の相関($\rho = -0.487$, $n = 68$)を認めている⁶⁾。今回は、前回の検討項目に PaO_2 や $PaCO_2$ を加え、 ΔPAR および% ΔPAR との相関係数を計算したが% ΔPAR と $PAR \cdot O_2$ との相関係数の絶対値を上回るものはなかった。PAR の値の分布が高炭酸ガス血症の有無によって異なり(図5)、比較のため同一条件に揃える指標として $PAR \cdot O_2$ を選択した。

肺結核後遺症では、100%酸素吸入による PAR の低下が認められている⁸⁾が、今回の結果より高炭酸ガス血症が存在する場合には、肺高血圧症成立に対し低酸素性肺血管攣縮の影響が相対的に大きいことが示唆される。

長期酸素療法を受けている肺結核後遺症患者において、高炭酸ガス血症の存在する場合に生命予後が良好なことは、わが国の厚生省特定疾患呼吸不全調査研究班の集計結果³⁾や、フランスにおける(一部に人工呼吸器装着例を含む)慢性呼吸不全患者在宅治療の非営利ネットワーク(ANTADIR)の解析結果⁴⁾に見られる。

一方 COPD に比べ、同程度の PaO_2 で比較した場合の PAm は高いにもかかわらず¹⁾、予後は COPD より良好である²⁾。さらに肺結核後遺症では酸素による肺血管の反応性と予後との関連は見いだせなかったとされている¹⁵⁾。このように、現時点の諸検討では、肺結核後遺症において肺循環障害が予後におよぼす影響は明らかではない。しかし、今回の検討より、高炭酸ガス血症が存在する場合は存在しない場合に比べ PAm は高いが、酸素による PAR の減少効果は大きく、同一レベルの PaO_2 で比較すると組織酸素化能は決して不良ではなかった。したがって高炭酸ガス血症の存在によって、肺循環障害の程度は強くなるが、それは低酸素性肺血管攣

縮をはじめとする可逆的な因子の占める部分が多く、酸素によって改善され得ると考えられる。

以上のようなことから、肺循環障害の立場で、高炭酸ガス血症が予後良好の因子であることを説明し得るかもしれない。

(b) 高炭酸ガス血症と胸部 X 線所見：

肺結核後遺症における高炭酸ガス血症は、肺・胸郭系の形態的变化に伴う換気障害に、多くは由来すると考えられるが、長期観察している呼吸不全患者の中に経年的に PaCO_2 が上昇を認める患者群の存在が指摘されている¹⁶⁾。このことから、高炭酸ガス血症の成り立ちには、 PaCO_2 を一定レベルに維持することができるか否かも影響することが予想される。それを維持する機序としては、高炭酸ガス換気応答を低下¹⁷⁾させ、炭酸ガス排泄に必要な呼吸筋仕事量を抑えることで生体側が順応する¹⁸⁾ことが考えられる。一方、 PaCO_2 が上昇してくることは、上述の順応性が悪いことを意味し、その結果、加齢とともに PaCO_2 が上昇すると予想される。

今回の結果で、年齢要因と PaCO_2 との相関は明らかではなかった。年齢の影響を評価する場合、形態的变化の影響を考慮して、 PaCO_2 の変化を経時的に追跡する方が良いと考える。

肺結核後遺症は、感染症としての結核の治療過程や加療変形により形態的变化は複雑である。そこで胸部 X 線写真におけるどのような所見が、高炭酸ガス血症に寄与しているかを平均リジットの比較によって検討した。

高炭酸ガス血症の存在する群において、「胸膜肥厚」や「線維化・気管支拡張・空洞」（以下、「線維化」と略）の所見において拡がりの大きい方へ度数分布が偏位していた。すなわち「胸膜肥厚」や「線維化」の拡がりが大きい場合は高炭酸ガス血症に至りやすいと考えられた。

これらの所見は肺コンプライアンス低下や、胸郭ないしは横隔膜の可動制限で生ずる拘束性換気障害の結果、肺胞低換気になると考えられる。また Shure¹⁹⁾ は巨大空洞の存在によって死腔換気が増大し、高炭酸ガス血症をきたすことがあるとしている。このことから、空洞以外にも、本来ガス交換に関わる肺胞領域に病巣や虚脱が存在し、中枢側に残存した気道に拡張性変化が伴うことなどで、その容積が大きい場合には死腔換気の増加が起こり得ると考えられる。胸郭成形も、拘束性換気障害から、高炭酸ガス血症の原因となり得るが、今回の検討では、ほとんど寄与はなかった。Bredin²⁰⁾ は、拘束性換気障害は胸郭成形の程度と相関せず、むしろ胸郭成形によって受ける残存肺の圧迫や陳旧性の線維化病巣などの影響が強いている。

これまでにわれわれは、今回と同様の定義・分類を行った胸部 X 線所見の中で「線維化」や「胸膜肥厚」が他

の所見に比べて、肺高血圧症成立に大きく寄与しており、その機序として低酸素性肺血管攣縮の影響が大きい可能性を報告した⁸⁾。これらの所見は、今回の検討から高炭酸ガス血症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、高炭酸ガス血症を伴うと、肺高血圧症の程度も強く、その成立機序として低酸素性肺血管攣縮の寄与の大きいことが示唆された。また「胸膜肥厚」の存在や「線維化」の拡がりが大きい場合、高炭酸ガス血症の存在する例が多かった。

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諸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、鈴木公典、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) 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.
- 2) Miyamoto K, Aida A, Nishimura M, et al.: Gender effect on prognosis of patients receiving long-term home oxygen therapy. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 152: 972-976.
- 3) Aida A, Miyamoto K, Nishimura M, et al.: Prognostic value of hypercapnia in patients with chronic respiratory failure during long-term oxygen therapy. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 158: 188-193.
- 4) Chailleux E, Fauroux B, Binet F, et al.: Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation. A 10-year analysis of ANTADIR Observatory. Chest. 1996; 109: 741-749.
- 5) 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], 朝倉書店, 東京, 1985.
- 6) 安田順一, 岡田 修, 栗山喬之, 他: 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. 結核. 1999; 74: 5-18.
 - 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) 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.
 - 9) 中村守男, 石坂彰敏, 金澤 實: 酸塩基平衡, 「呼吸機能の臨床—検査法から症例検討まで—」, 鈴木俊介, 永井厚志編著, 中外医学社, 東京, 1996; 117-128.
 - 10) Mithoefer JC, Ramirez C, Cook W: The effect of mixed venous oxygenation on arterial blood in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1978; 117: 259-264.
 - 11) 岡田 修, 栗山喬之: 慢性呼吸不全の循環系障害と薬物療法. 内科. 1992; 69: 242-247.
 - 12) Kilburn KH, Asmundsson T, Britt RC, et al.: Effects of breathing 10 per cent carbon dioxide on pulmonary circulation of human subjects. *Circulation.* 1969; 39: 639-653.
 - 13) Enson Y, Giuntini C, Milena L, et al.: The influence of hydrogen ion concentration and hypoxia on the pulmonary circulation. *J Clin Invest.* 1964; 43: 1146-1162.
 - 14) Housley E, Clarke SW, Hedworth-Whitty RB, et al.: Effect of acute and chronic acidemia and associated hypoxia on the pulmonary circulation of patients with chronic bronchitis. *Cardiovasc Res.* 1970; 4: 482-489.
 - 15) Kuriyama T, Katoh K, Okada O, et al.: Pulmonary vascular response to oxygen therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease and sequelae of pulmonary tuberculosis. In: Kira S, Petty TL, eds, *Progress in domiciliary respiratory care — Current status and perspective.* Elsevier Science, Amsterdam, 1994; 203-209.
 - 16) 長山直弘: 肺結核後遺症による呼吸不全患者の長期経過. 日胸. 1988; 47: 118-122.
 - 17) Ricou B, Junoud AF: Hypoventilation alvéolaire isolée dans les séquelles tuberculeuses. *Rev Mal Respir.* 1990; 7: 147-151.
 - 18) Dubois P, Jamart J, Machiels J, et al.: Prognosis of severely hypoxemic patients receiving long-term oxygen therapy. *Chest.* 1994; 105: 469-474.
 - 19) Shure D, Spragg RG, Moser KM: Large cavitory dead space as an unusual cause of hypercapnic respiratory failure in pulmonary tuberculosis. *Thorax.* 1982; 37: 550-551.
 - 20) Bredin CP: Pulmonary function in long-term survivors of thoracoplasty. *Chest.* 1989; 95: 18-20.