

資料番号

NO. 5

厚生省特定疾患

「呼吸不全」調査研究班

昭和57年度研究業績

昭和58年3月

厚生省図書館

長 横山 哲朗



K00030342

# 呼吸不全の病態及び予後に関する研究

— 全国21施設における調査による分析 —

(東京大学医学部老年病学教室)

矢野 清隆 福地義之助 香山重剛  
蘇 寛泰 山岡 実 原澤道美

## はじめに

我々は先に自験症例を中心に慢性呼吸不全<sup>1)</sup>・急性呼吸不全<sup>2)</sup>・準呼吸不全<sup>3)</sup>について、全症例を低酸素血症のみのI型呼吸不全と高炭酸ガス症を伴うII型呼吸不全に分類し自然経過及び予後を中心に検討を加えてきた。その結果、基礎疾患ではI型は肺炎、肺癌例が多く認められたのに対しII型は肺炎・慢性気管支炎・喘息などの慢性閉塞性肺疾患が大部分を占め、生存率ではI型がII型に比べて明らかに低値を示し予後が不良であった。しかし更に本症の病態や予後についての検索をすすめるには多数例による分析が必要と思われたので呼吸不全調査研究班の班員及び研究協力者からなる全国20施設の医療機関の協力を得て呼吸不全症例の病態及び予後に関する検討を加えた。

## 対象と方法

1980年1月1日より1981年12月31日までを調査期間として全国25施設に表1に示した個人調査用紙を送り、1982年12月末の時点で解答を得られた21施設からの1128例を分析の対象とした。更に基礎疾患が心筋梗塞などの心不全のみによる呼吸不全35例を除外した1093例の調査用紙を一症例につき286項目からなるデータシートに転記を行いフロッピーディスクを作成した。症例の基礎統計・検定・多変量解析を目的として電算機を用いて、SPSS統計処理パッケージプログラム、Duncan Walker最尤推定法、生命表分析法プログラム<sup>4)</sup>を使用し分析を行った。

## 症例の分類

症例を、初回急性増悪時血液ガス所見が室内気吸入時  $PaO_2$  60 Torr 以下で  $Paco_2$  45 Torr 以下をI型呼吸不全とし、 $PaO_2$  60 Torr 以下で  $Paco_2$  46 Torr 以上をII型呼吸不全と分類し検討を加えた。

呼吸不全患者調査表

1 施設名

氏名 性別・年齢 M, T, S, 年 月 日 (歳)

身長 cm 体重 kg

喫煙 喫煙 年・有( )

喫煙歴 1. ずっている 2. ずったことがある 3. 全くない 以上より 以下より 本/日

基礎疾患 M, T, S, 年 月 日 (歳)

呼吸不全I型 ( $PaO_2$  60 Torr 以下) 発症 S, 年 月 日 (歳)

呼吸不全II型 ( $PaO_2$  60 Torr 以下,  $Paco_2$  46 Torr 以上) 発症 S, 年 月 日

急性呼吸不全 (I型 or II型の基準のいずれか4週間以上持続) 発症 S, 年 月 日

主なる基礎疾患 (入院時基礎疾患を除く)

1. 2. 3. 4.

2 基礎疾患 肺 腫 瘍 (肺癌)・呼吸器腫瘍・慢性肺炎・合併肺炎・手術後肺炎  
慢性肺気腫 (肺気腫) 1. 慢性気腫 2. 急性気腫 3. 未分類 4. 肺硬化 5. 閉塞性  
気管支炎 (1. 慢性 2. 急性 3. 閉塞性 4. びまん性肺気腫) 6. 肺動脈硬化  
気管支狭窄 (1. アトピー性 2. 感染性 3. 環状性 4. 老年性 (肺動脈) 5. 肺動脈狭窄)  
肺 動 脈 腫 (1. 肺動脈 2. 肺静脈 ( ))  
A R D S (外傷, 手術後, 感染性肺炎, その他 )  
その他 ( )

3 入院から退院までの最終病状の入院理由 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 ( )

第1入院日	入院日時		退院日時		退院理由 (O, X)	再入院 入院中合併症
	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日		
10						

III 入院時 or 入院中の呼吸不全状態 ( $PaO_2$  60 Torr 以下 or  $Paco_2$  46 Torr 以上) が  
退院時にその状態から回復した場合は退院理由として「O」を記入  
退院時に呼吸不全状態のままであった場合は「X」を記入して退院のこと、  
再入院 入院理由中に併発した合併症 (腎 機能障害, DIC, 脳卒中等) を併記

4 初回急性増悪時と最終退院時における検査

1. 急性増悪の原因・病期

2. 臨床症状及び所見 1 2 項目

3. 検査結果  
心電図所見, 若心カチ 3 項目  
血 球 3 項目, 血 沈, F D S, 血液生化学 1 3 項目, 血 糖 3 項目,

4. 急性増悪時・中・後の血液ガス測定値

5 肺 動 脈 圧 変化 動脈ガス (室内気吸入下) 経年変化

6 全検査を通じて 肺 動 脈 圧 測定 有( ) 無( ) 測定回数 日 回  
気管内チューブ挿入 有( ) 無( ) 挿入回数 日 回  
レスピレーター使用 有( ) 無( ) 使用回数 日 回

7 退院時における最終入院時の状態 1. 治癒 2. 軽快 3. 不安 4. 転院 5. 死亡  
死亡の場合の死因に留意 (確定で明) : 呼吸器疾患  
その他 ( )

表1 呼吸不全患者個人調査表

## 成 績

### A. 呼吸不全症例の発生頻度

1980年1月1日より12月31日までの1年間に発生した呼吸不全症例を全国21施設で調査しそのうち解答

を得た18施設における全入院患者15450例中661例(4.3%)に呼吸不全が認められた。又1980年内に初めて呼吸不全状態に陥った初発症例は482例(3.1%)であった。基礎疾患毎の既発症例、初発症例、年間発生頻度を表2に示した。

	入院症例数	既発症例	初発症例	呼吸不全全例
肺結核(手術后含む)	3144	34	38	72 (2.3%)
肺 癌	1541	9	102	111 (7.2%)
気管支喘息	1098	9	61	70 (6.4%)
肺 炎	713	3	25	28 (3.9%)
神経疾患	405	4	7	11 (2.7%)
重症筋無力症	26	2	2	4 (15.4%)
筋ジストロフィー	18	1	0	1 (5.6%)
筋萎縮性側索硬化症	5	1	3	4 (80.0%)
その他	356	0	2	2 (0.6%)
肺 気 腫	352	35	32	67 (19.0%)
気管支拡張症	272	7	11	18 (6.6%)
慢性気管支炎	254	19	38	57 (22.4%)
外科手術後	216	4	23	27 (12.5%)
間質性肺炎	166	13	27	40 (24.1%)
びまん性細気管支炎	104	15	17	32 (30.8%)
その他の呼吸器疾患	1251	23	94	117 (9.4%)
全入院患者	15450	175	465	650 (4.2%)

表2 呼吸不全発症例数(18施設:1980年1月~1980年12月)

基礎疾患別の発生頻度は多い順に原発性肺癌111例、肺結核(手術后含む)72例、気管支喘息70例、肺気腫67例であった。

基礎疾患のうち呼吸不全をきたしやすい疾患としてはびまん性細気管支炎(30.8%)が最も多く、ついで間質性肺炎(24.1%)、慢性気管支炎(22.4%)、肺気腫(19.0%)の順であった。

## B. 症例の分析

### 1. 年齢・性別構成

全例(21施設)での性別は男721例(66%)、女372例(34%)と男に多く認められた。

年齢は3~94才、平均62.1±0.4才であった。年齢分布は図1のごとくピークは男では70才代、女では60才代にあり両者ともに60才以上の症例が男65%、女58%と大部分を占めている。

### 2. 呼吸不全症例の背景

初回急性増悪時、室内気吸入下での血液ガス測定を施行し得た721例を低酸素血症のみのI型と高炭酸ガス症を伴うII型に分けて検討を加えたのが表3である。

症例数では、I型は462例、II型は259例でありI型

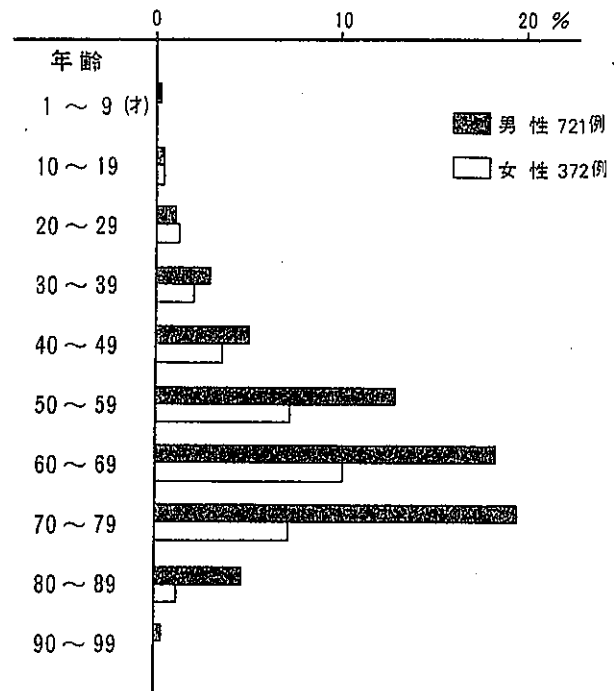


図1 年齢・性別構成(21施設)

	I型	II型
	Pao <sub>2</sub> 60Torr以下 Paco <sub>2</sub> 45Torr以下	Pao <sub>2</sub> 60Torr以下 Paco <sub>2</sub> 46Torr以上
症例数	462 (男 296 女 166)	259 (男 176 女 83)
年齢(才)	62.4±0.7	62.3±0.8
生存	230	151
転帰死亡	215	98
不明	17	10
基礎疾患発症より呼吸不全発症までの期間(ヶ月)	75.0±6.3ヶ月	149.9±9.8ヶ月
呼吸不全発症より転帰までの期間(週)	33.2±3.1週	78.9±8.0週
急性増悪入院回数(回)	1.5±0.1	2.1±0.1
急性呼吸不全(例)	401 (87.0%)	159 (61.6%)
慢性呼吸不全(例)	60 (13.0%)	99 (38.4%)
PH	7.447±0.002	7.360±0.004
呼 Pao <sub>2</sub> (Torr)	52.0±0.3	45.7±0.6
吸 Paco <sub>2</sub> (Torr)	36.3±0.2	56.5±0.6
不 HCO <sub>3</sub> (mEq/l)	24.9±0.2	31.2±0.4
全 VC (l)	2.22±0.05(n=285)	1.62±0.05(n=194)
%VC (%)	74.0±1.5	54.7±2.3
初 RV/TLC (%)	44.2±0.9 (n=184)	54.5±1.1 (n=97)
発 FEV <sub>1.0</sub> (l)	1.42±0.05(n=273)	0.86±0.03(n=181)
時 FEV <sub>1.0%</sub> (%)	66.7±1.1	59.2±1.4
MMF (l)	1.20±0.08(n=178)	0.58±0.05(n=98)

表3 呼吸不全症例の背景

はII型の約1.8倍であった。

性別では、I型は男/女=1.8、II型は男/女=2.1と

両型とも男が女に比べて著しく多い。平均年齢では、I型 62.4才、II型 62.3才と有意差は認められない。

転帰における死亡率はI型48.3に対してII型39.4%とI型がII型に比べて有意に高い。基礎疾患発症より呼吸不全発症までの期間はI型75ヶ月（6年3ヶ月）、II型149.9ヶ月（12年6ヶ月）とI型はII型の約半分の短い期間であった。呼吸不全発症より転帰までの期間はI型33.2週、II型78.9週とやはりI型がII型に比べて有意に短期間の経過であった。

急性増悪入院回数では、I型は1~27回・平均1.5回に対し、II型は1~25回・平均2.1回でI型の方がII型よりも急性増悪回数は少ない。呼吸不全の経過が4週間以内の急性例がI型では87%を占めII型での62%に比べて有意にI型に急性例が多かった。

呼吸不全初発時の血液ガス所見では、II型は高炭酸ガス症を伴っている為呼吸性アシドーシスの傾向が強く有意にHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>もI型に比べて上昇している。PaO<sub>2</sub>においてはI型52 Torr に対してII型は45.7 Torr と有意に低い。

一般肺機能所見では、I型は肺活量・%肺活量の軽度低下、残気率44%・1秒量1.42 l・1秒率66.7%と中等度の閉塞性換気障害を示した。それに対して、II型は肺活量1.6 l・%肺活量54.7%と中等度の低下がみられ、1秒量0.86 l・1秒率59%と高度の低下を示しI型と比べてII型は著しい肺機能の障害が認められた。

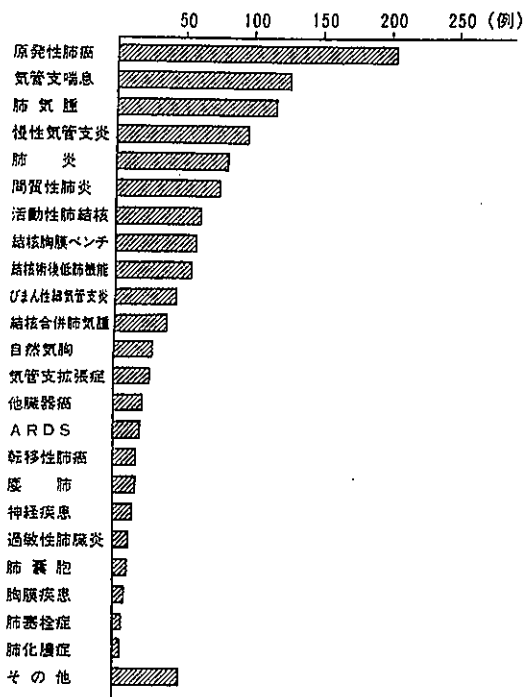


図2 呼吸不全の基礎疾患 (21施設)

### 3. 基礎疾患

全例での主要基礎疾患は図2で示されているごとく原発性肺癌 (204例) と最も多く、ついで気管支喘息 (127例)、肺気腫 (117例)、慢性気管支炎 (97例)、肺炎 (82例)、間質性肺炎 (76例)、活動性肺結核 (63例)、結核胸膜ベンチ (59例)、結核術後低肺機能 (56例)、びまん性細気管支炎 (45例) の順であった。更に

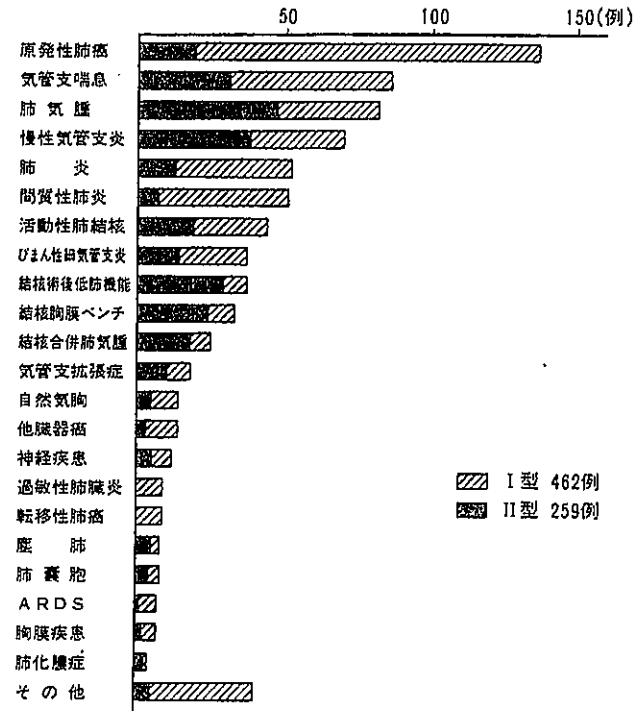


図3 呼吸不全の基礎疾患 (21施設)

両型での主要基礎疾患における比率を示したものが図3である。I型の主要基礎疾患は多い順に原発性肺癌 (118例)、気管支喘息 (55例)、間質性肺炎 (44例)、肺炎 (39例) が認められた。II型では肺気腫 (47例)、慢性気管支炎 (38例)、気管支喘息 (31例) など慢性閉塞性肺疾患が大部分を占めていた。

### 4. 同一疾患におけるI・II型症例の相違

原発性肺癌でのI・II型症例間の相違を示したものが表4である。

呼吸不全発症より転帰までの期間及び急性増悪回数では、両型の間有意差は認められない。しかし呼吸不全発症前の安定期の血液ガス所見では、II型はI型と比べてPaO<sub>2</sub>がやや低い傾向 (t値0.092) を示し、PaCO<sub>2</sub>及びHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>が有意に高かった (P<0.01)。又呼吸不全発症時の血液ガス所見ではPH・PaO<sub>2</sub>・PaCO<sub>2</sub>・HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>全てにおいてII型がI型に比べて高度の異常値を示し

		I	II	t値
症例数		127	19	
呼吸不全発症より 転帰まで (週)		16.7±2.8	12.8±4.0	0.600
急性増悪回数(回)		1.2±0.1	1.2±0.1	0.714
呼吸不全 発症前	PH	7.439±0.005(n=74)	7.436±0.010(n=9)	0.778
	P <sub>O<sub>2</sub></sub> (Torr)	73.5±1.1	68.0±2.6	0.092
	P <sub>CO<sub>2</sub></sub> (Torr)	36.8±0.6	42.4±2.4	0.002
	HCO <sub>3</sub> (mEq/l)	24.9±0.4	28.6±1.7	0.002
呼吸 不全	PH	7.469±0.004(n=127)	7.372±0.016(n=19)	0.000
	P <sub>O<sub>2</sub></sub> (Torr)	52.1±0.7	44.6±2.3	0.000
	P <sub>CO<sub>2</sub></sub> (Torr)	34.9±0.5	55.2±2.1	0.000
	HCO <sub>3</sub> (mEq/l)	25.3±0.4	30.3±0.6	0.000
全 発 症 時	VC (ℓ)	2.528±0.081(n=64)	2.106±0.239(n=8)	0.089
	%VC (%)	85.0±2.3	66.4±6.4	0.009
	FEV <sub>1.0</sub> % (ℓ)	1.710±0.076(n=63)	1.432±0.260(n=6)	0.285
	FEV <sub>1.0</sub> % (%)	72.2±2.1	63.9±4.7	0.194
	MMF (ℓ)	1.426±0.177(n=47)	1.273±0.440(n=4)	0.806

表4 原発性肺癌例でのI型・II型間の相違 (T-test)

た (P < 0.001). 一般肺機能では VC・FEV<sub>1.0</sub>・FEV<sub>1.0</sub>%・MMF には両型間の差を認めないが, %VC は I 型 85% に対し II 型 66% と II 型の方が I 型よりも有意に低値であった (P < 0.01).

更に同様の検討を喘息, 肺気腫, 慢性気管支炎, 間質性肺炎にて行った. その結果全疾患において呼吸不全発症前の安定期の P<sub>aco<sub>2</sub></sub> が I 型に比べて II 型で有意に高

	21施設 n=1093	I 型	II 型
息切れ (Hugh-Jones分類)	3.7±0.1	3.6±0.1	3.9±0.1
痰量 (mℓ)	32.1±1.9	30.8±2.8	40.1±4.2
痰性状	粘性	41.3	43.5
	膿性	20.1	19.2
	粘膿性	38.6	37.3
喘鳴 (%)	47.4	41.4	56.5
咳 (%)	78.3	80.0	76.0
チアノーゼ (%)	46.7	34.9	59.3
バチ指 (%)	18.3	14.1	26.2
浮腫 (%)	27.3	20.9	39.7
精神状態異常 (%)	17.5	9.8	18.5
呼吸数 (回/分)	27.1±0.3	26.1±0.4	27.0±0.6
脈拍 (回/分)	98.2±0.6	97.4±0.8	96.8±1.2

表5 臨床症状 (初回急性増悪時)

値を示すことが認められた (P < 0.05)

### 5. 臨床症状

初回急性増悪時の主要臨床症状を表5に示した.

全例では, 息切れは Hugh Jones 分類 2度以下: 138例 (15%), 3度: 194例 (21%), 4度: 266例 (29%), 5度: 320例 (34%) で4度以上の高度の呼吸困難症例が63%と大部分を占めていた. 痰の量は32 ml, 痰性状は膿性の傾向が強く, 喘鳴・チアノーゼは約半数の症例にみられ咳は高頻度に認められた. 呼吸数は27回と頻呼吸であった.

病型の比較では II 型が I 型に比べて有意に高度の息切れ・喘鳴・チアノーゼ・バチ指・浮腫・精神状態の異常が認められた (P < 0.001).

### 6. 臨床血液検査所見

	21施設 n=1093	I 型	II 型
赤血球 (万/mm <sup>3</sup> )	435.8±2.6	424.4±3.8	464.2±5.2
ヘモグロビン (g/dl)	13.1±0.1	12.7±0.1	14.1±0.3
ヘマトクリット (%)	39.8±0.2	38.5±0.3	42.3±0.5
白血球 (/mm <sup>3</sup> )	9819±192	10145±273	8581±289
血小板 (万/mm <sup>3</sup> )	23.9±0.4	25.1±0.6	22.7±0.8
FDP (μg/dl)	22.4±5.8 (n=204)	20.4±6.4 (n=100)	10.7±2.3 (n=29)
T-P (g/dl)	6.6±0.1	6.6±0.1	6.7±0.1
Albumin (g/dl)	3.5±0.1	3.5±0.1	3.6±0.1
BUN (mg/dl)	20.2±0.5	19.7±0.7	19.4±0.9
クレアチン (mg/dl)	0.98±0.02	0.99±0.04	0.91±0.04
Na	139.3±0.2	139.2±0.3	139.7±0.3
K	4.2±0.1	4.1±0.1	4.2±0.1
Cl	98.9±0.3	101.0±0.3	96.5±0.5
LDH	353±12	345±14	313±17
GOT	49±4	30±2	51±9
GPT	42±39	23±2	42±9

表6 臨床血液検査所見 (初回急性増悪時)

初回急性増悪時の臨床血液検査の成績を表6に示す.

全症例では, 軽度の貧血, 中等度の白血球上昇, 総蛋白・アルブミンの低下, クロールの低下, LDH・GOT・GPTの上昇がある. 病型別では, I型がII型に比べて貧血・白血球上昇の程度が高い (P < 0.001). それに対しII型はI型よりもクロール値が低く, GOT・

GPTの上昇が有意に認められた ( $P < 0.01$ ).

7. 循環機能所見

初回急性増悪時の循環機能所見は表7のごとくである。

	21施設	I型	II型
脈拍 (回/分)	98.2±0.6	97.4±0.8	96.8±1.2
収縮期血圧 (mmHg)	125.8±0.8	126.0±1.1	128.4±1.6
拡張期血圧 (mmHg)	78.9±0.5	79.1±0.7	80.2±1.0
肺動脈圧 (mmHg)	(n=95)	(n=36)	(n=20)
最高圧	18.1±2.3	12.6±3.0	28.8±5.7
最低圧	7.7±1.2	6.3±1.6	11.2±2.8
突入圧	4.2±0.7	2.7±5.4	5.4±1.7
心電図異常所見 (%)	62.4 (n=835)	52.3 (n=342)	75.6 (n=201)

表7 循環機能所見 (初回急性増悪時)

全例では、軽度頻脈であるが血圧125/78・肺動脈圧18/7・楔入圧4.2 mmHgとほぼ正常範囲である。しかし心電図異常所見は62%と高率にみられた。

病型別では、両型とも頻脈で血圧値にも差は認められないが肺動脈最高圧においては、I型12.6 mmHgに対しII型28.8 mmHgと有意にI型に比べII型が高値を示した ( $P < 0.01$ )。又、心電図所見でも異常所見頻度がI型52.3%に対しII型75.6%と有意にII型に異常が多く認められた ( $P < 0.001$ )。

更に心電図異常所見を検討したものが表8である。

	21施設 (n=835)	I型 (n=342)	II型 (n=201)
肺性P波 (%)	25.7	14.3	46.3
不整脈 (%)	16.9	16.9	17.5
上室性期外収縮	6.8	6.1	7.5
心室性期外収縮	6.1	6.4	6.0
心房細動	3.6	3.8	3.5
その他	0.4	0.6	0.5
虚血性変化 (%)	15.7	17.5	14.4
右室肥大 (%)	13.6	7.6	22.9
伝導障害 (%)	6.5	5.9	5.5
右脚ブロック	4.5	4.7	5.0
房室ブロック	1.4	0.9	0.5
左脚ブロック	0.6	0.3	0.0
左室肥大 (%)	6.1	5.8	6.5

表8 心電図異常所見 (初回急性増悪時)

全例では、最も多くみられたものは順に肺性P波、ついで不整脈、虚血性変化、右室肥大、伝導障害、左室肥大の順であった。

両型別では、II型がI型に比べて肺性P波及び右室肥大が著しく多かった ( $P < 0.001$ )。

C. 基礎疾患発症から呼吸不全への移行

1. 呼吸不全への移行率

基礎疾患発症時よりの呼吸不全への移行率の推移をみると、図4のごとくである。

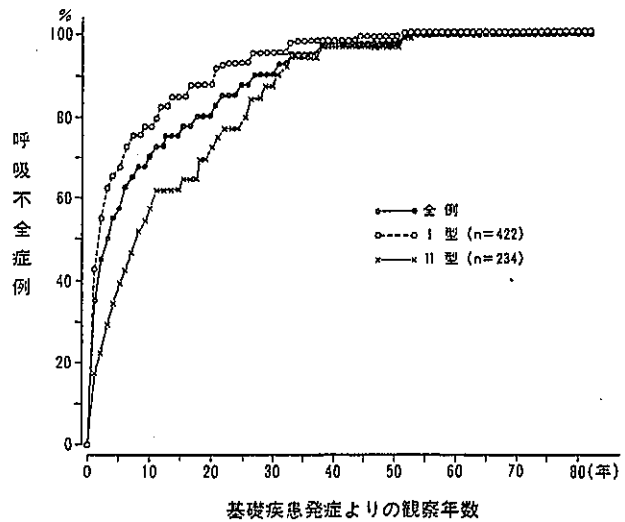


図4 基礎疾患発症より呼吸不全への移行率

黒丸実線は全例、白丸破線はI型、×印実線はII型症例を示している。基礎疾患発症10年目の呼吸不全への移行率 (10年目移行率と略) は全例では、70%である。病型別では、I型の10年目移行率は78%であるのに対し、II型では57%とそれが有意に低下していた。

次に基礎疾患別に同様の検討を加えた。

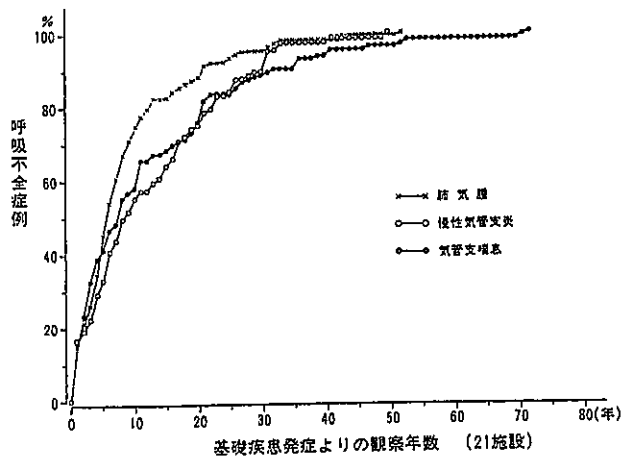


図5 基礎疾患発症より呼吸不全への移行率