

図5は慢性閉塞性肺疾患（COLD）における呼吸不全への移行率の推移を示す。

肺気腫の10年目移行率は75%であるが、気管支喘息のそれは58%、慢性気管支炎では55%と肺気腫の10年目移行率がCOLDの内では最も高率であった。

その他の主要基礎疾患での呼吸不全への移行率の推移を図6に示す。

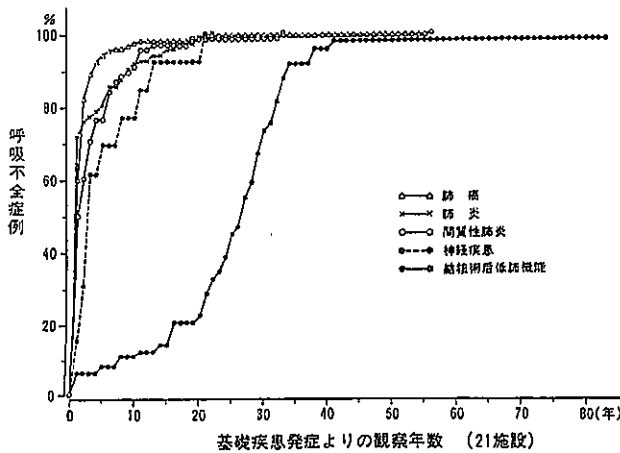


図6 基礎疾患発症より呼吸不全への移行率

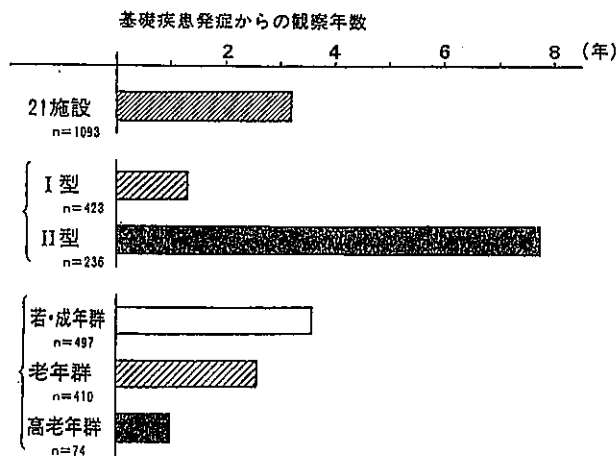


図7 症例の50%が呼吸不全状態に陥る期間

基礎疾患発症5年目の呼吸不全への移行率は、肺癌が95%と最も高く、次いで肺炎80%、間質性肺炎77%、神経疾患69%、結核術後低肺機能8%の順であった。

## 2. 呼吸不全に陥る期間

症例の50%が呼吸不全に陥る期間を図7に示した。全例では3年2ヶ月、病型別ではI型が1年10ヶ月、II型が7年10ヶ月とI型はII型に比べて著明に短期間で呼吸不全に陥っていた。次に全例を年齢により3世代に分類して同様の検討を加えた。若年群（65才未満）は3年7ヶ月、老年（65～79才）は2年7ヶ月、高老

年（80才以上）は1年と高齢なほど短期間で呼吸不全に陥っていた。

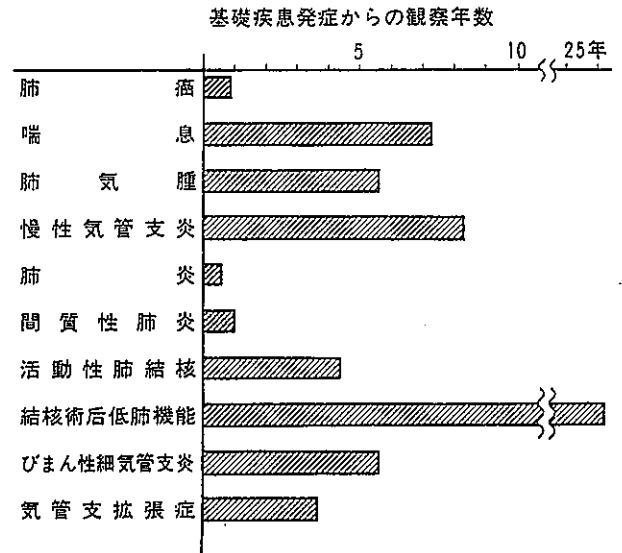


図8 症例の50%が呼吸不全に陥る期間（21施設）

基礎疾患別に同様の検討を行ったものが図8である。

症例の50%が呼吸不全に陥る期間が肺炎は7ヶ月と最も短く、ついで肺癌10ヶ月、間質性肺炎1年、気管支拡張症3年9ヶ月、活動性肺結核4年5ヶ月、びまん性細気管支炎5年7ヶ月、肺気腫5年7ヶ月、気管支喘息7年3ヶ月、慢性気管支炎8年3ヶ月、結核術後低肺機能26年3ヶ月の順であった。

## D. 急性増悪について

1. 呼吸不全の急性増悪の誘因は表9のごとくで初回及び最終回急性増悪時ともに基礎疾患の進行・発作が最も多かった。しかし初回時と最終回時での誘因を比較すると、基礎疾患の占める割合は初回53%に対し最終回41%と有意に減少し、むしろ心不全特に右心不全の関与が初回10%から最終回21%へと倍増していた。又従来問題にされていた酸素不適切使用や中枢神経抑制剤が原因となった呼吸不全は極めて少なくなっていた。

初回急性増悪の原因を基礎疾患別に検討したものが表10である。

原発性肺癌、喘息、間質性肺炎では基礎疾患の進行・発作が関与する増悪が50%以上と多いのに対し、慢性気管支炎、びまん性細気管支炎、気管支拡張症では気道感染が50%以上と高率であった。又結核後遺症（術後・胸膜ベンチ含）では心不全が関与する増悪が30%と高く特に右心不全・両心不全が26%と右心負荷が高いことが注目される。

	初回急性増悪 (n=967)	最終回急性増悪 (n=306)
基礎疾患の進行・発作	53.3%	41.2%
気道感染	35.8	38.6
心不全	10.2	20.6
右心不全	5.1	13.4
左心不全	1.4	0.3
両心不全	1.4	2.3
心不全不詳	2.3	4.6
感冒症候群	4.2	8.5
胸部手術	3.0	0.7
身体的過労	2.4	3.3
腹部手術	1.2	0.0
中枢神経抑制剤	0.7	0.7
酸素不適切使用	0.5	0.3
自然気胸	0.5	0.3
燕下性肺炎	0.4	0.7
精神的過労	0.2	1.0
その他	2.0	3.3

表9 急性増悪の誘因と原因 (21施設)

	原発性 肺病	気管支 喘息	肺炎腫	慢性気管 支炎	間質性 肺炎	結核性 肺炎	びまん性 肺気腫	気管支 拡張症
	n=204	n=127	n=117	n=97	n=76	n=103	n=45	n=27
基礎疾患の進行・発作	71.1%	56.7%	35.0%	30.9%	59.2%	25.2%	31.1%	22.2%
気道感染	15.7	26.0	29.1	56.7	19.7	38.8	60.0	63.0
心不全	2.0	4.0	12.0	11.3	2.6	30.1	2.2	14.8
右心不全	0.5	1.6	7.7	6.2	2.6	19.4	2.2	7.4
左心不全	1.5			1.0		3.9		
両心不全			0.9	3.1		6.8		
心不全不詳		2.4	3.4	1.0				7.4
感冒症候群		5.5	6.0	1.0	5.3	9.7	2.2	
胸部手術	8.3				1.3	1.0	4.4	
身体的過労	1.5	2.4	2.6			8.7		
腹部手術	0.8	1.7	1.0	1.3		1.0		
中枢神経抑制剤				1.0		3.9		
酸素不適切使用	0.5		0.9	1.0		1.0		
自然気胸	1.0		1.7		1.3			
燕下性肺炎	1.0							
精神的過労		0.8				1.0		
その他	1.5	0.8	3.4	1.0	3.9	1.0		7.4
不明	9.8	9.4	17.1	10.3	14.5	5.8	6.9	11.1

表10 初回急性増悪の原因・誘因 (21施設)

## 2. 呼吸器感染の起炎菌

全例での呼吸器感染が関与した346回の初回急性増悪と118回の最終回急性増悪について喀痰中より証明された起炎菌をみると表11のごとくで、初回増悪ではHemophilus influenzaeが最も多く検出された。次いでKlebsiella, 緑膿菌などが多く検出されたが、最終回増悪ではこれとは逆に緑膿菌の関与が最も高くなっていった。更に初回増悪では1.7%であった真菌感染が、最終回増悪では3.4%と倍増していた。

細菌	感染による急性増悪	
	初回急性増悪 n=346	最終回急性増悪 n=118
Hemophilus influenzae	47 (13.6%)	10 (8.5%)
Klebsiella	39 (11.3)	12 (10.2)
Pseudomonas	34 (9.8)	27 (22.9)
Str. Pneumoniae	15 (4.3)	4 (3.4)
Mycobact. Tuber	13 (3.8)	1 (0.8)
E. coli	10 (2.9)	0 (0.0)
Staph. aureus	9 (2.6)	4 (3.4)
Mycoplasma	8 (2.3)	1 (0.8)
Str. haemolyticus	6 (1.7)	1 (0.8)
Fungi	6 (1.7)	4 (3.4)
Enterobacter	6 (1.7)	1 (0.8)
Serratia	5 (1.4)	0 (0.0)
Proteus	3 (0.9)	1 (0.8)
Others	7 (2.0)	4 (3.4)

表11 気道感染増悪時に喀痰より検出された細菌 (21施設)

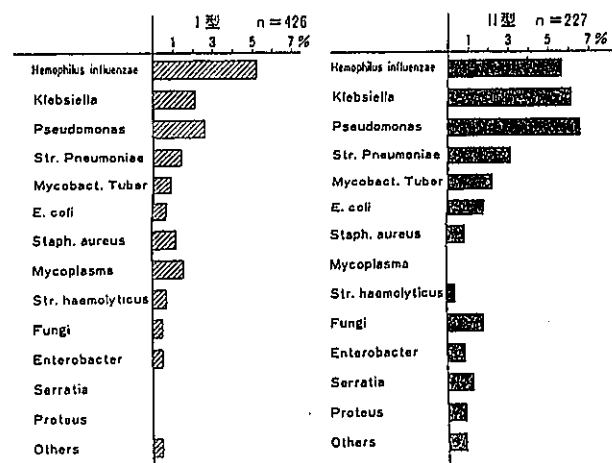


図9 気道感染による初回急性増悪時に喀痰より検出された細菌

初回急性増悪における病型別の検討では、I型はHemophilus influenzae, 緑膿菌, Klebsiellaの順に検出率が高かったのに対し、II型は緑膿菌が最も高率に検出されついでKlebsiella, Hemophilus influenzaeの順に多かった。又II型ではI型には全く検出されなかったSerratia, Proteusも検出された(図9)。

	初回急性増悪 (n=967)	最終回急性増悪 (n=306)
基礎疾患の進行・発作	53.3%	41.2%
気道感染	35.8	38.6
心不全	10.2	20.6
右心不全	5.1	13.4
左心不全	1.4	0.3
両心不全	1.4	2.3
心不全不詳	2.3	4.6
感冒症候群	4.2	8.5
胸部手術	3.0	0.7
身体的過労	2.4	3.3
腹部手術	1.2	0.0
中枢神経抑制剤	0.7	0.7
酸素不適切使用	0.5	0.3
自然気胸	0.5	0.3
燕下性肺炎	0.4	0.7
精神的過労	0.2	1.0
その他	2.0	3.3

表9 急性増悪の誘因と原因 (21施設)

細菌	感染による急性増悪	
	初回急性増悪 n=346	最終回急性増悪 n=118
Hemophilus influenzae	47 (13.6%)	10 (8.5%)
Klebsiella	39 (11.3)	12 (10.2)
Pseudomonas	34 (9.8)	27 (22.9)
Str. Pneumoniae	15 (4.3)	4 (3.4)
Mycobact. Tuber	13 (3.8)	1 (0.8)
E. coli	10 (2.9)	0 (0.0)
Staph. aureus	9 (2.6)	4 (3.4)
Mycoplasma	8 (2.3)	1 (0.8)
Str. haemolyticus	6 (1.7)	1 (0.8)
Fungi	6 (1.7)	4 (3.4)
Enterobacter	6 (1.7)	1 (0.8)
Serratia	5 (1.4)	0 (0.0)
Proteus	3 (0.9)	1 (0.8)
Others	7 (2.0)	4 (3.4)

表11 気道感染増悪時に喀痰より検出された細菌 (21施設)

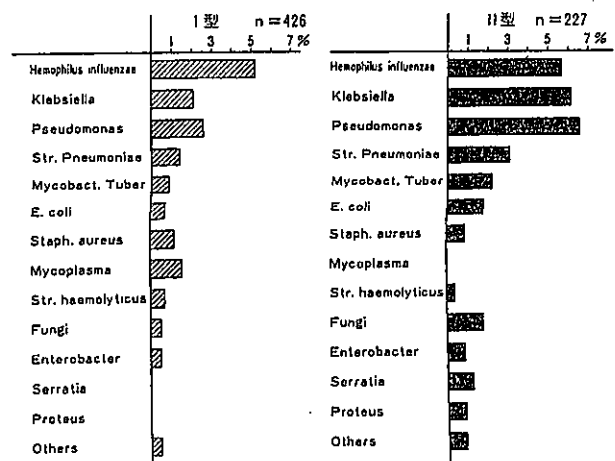


図9 気道感染による初回急性増悪時に喀痰より検出された細菌

	原発性肺腫	気管支喘息	肺気腫	慢性気管支炎	間質性肺炎	結核後遺症	びまん性肺気腫	気管支拡張症
	n=204	n=127	n=117	n=97	n=76	n=103	n=43	n=27
基礎疾患の進行・発作	71.1%	56.7%	35.0%	30.9%	59.2%	25.2%	31.1%	22.2%
気道感染	15.7	26.0	29.1	56.7	19.7	38.8	60.0	63.0
心不全	2.0	4.0	12.0	11.3	2.6	30.1	2.2	14.8
右心不全	0.5	1.6	7.7	6.2	2.6	19.4	2.2	7.4
左心不全	1.5			1.0		3.9		
両心不全			0.9	3.1		6.8		
心不全不詳		2.4	3.4	1.0				7.4
感冒症候群		5.5	6.0	1.0	5.3	9.7	2.2	
胸部手術	8.3				1.3	1.0	4.4	
身体的過労	1.5	2.4	2.6			8.7		
腹部手術		0.8	1.7	1.0	1.3	1.0		
中枢神経抑制剤				1.0		3.9		
酸素不適切使用	0.5		0.9	1.0		1.0		
自然気胸	1.0		1.7		1.3			
燕下性肺炎	1.0							
精神的過労		0.8				1.0		
その他	1.5	0.8	3.4	1.0	3.9	1.0		7.4
不明	9.8	3.4	17.1	10.3	14.5	5.8	8.9	11.1

表10 初回急性増悪の原因・誘因 (21施設)

## 2. 呼吸器感染の起炎菌

全例での呼吸器感染が関与した346回の初回急性増悪と118回の最終回急性増悪について喀痰中より証明された起炎菌をみると表11のごとくで、初回増悪ではHemophilus influenzaeが最も多く検出された。次いでKlebsiella, 緑膿菌などが多く検出されたが、最終回増悪ではこれとは逆に緑膿菌の関与が最も高くなっていた。更に初回増悪では1.7%であった真菌感染が、最終回増悪では3.4%と倍増していた。

初回急性増悪における病型別の検討では、I型はHemophilus influenzae, 緑膿菌, Klebsiellaの順に検出率が高かったのに対し、II型は緑膿菌が最も高率に検出されついでKlebsiella, Hemophilus influenzaeの順に多かった。又II型ではI型には全く検出されなかったSerratia, Proteusも検出された(図9)。

E. 呼吸不全状態が回復不能に陥った時期

呼吸不全状態からの脱却が不可能になった時期(急性増悪回数)を示したものが図10である。

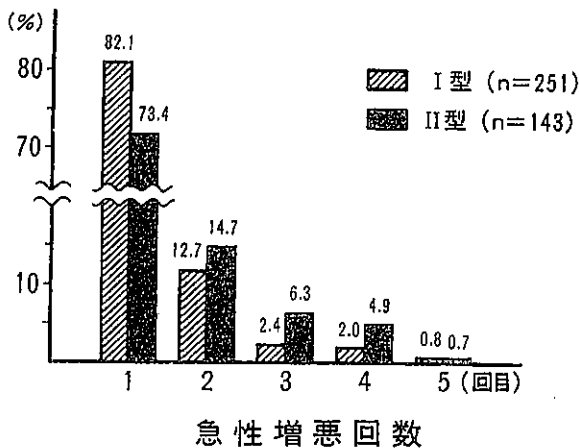
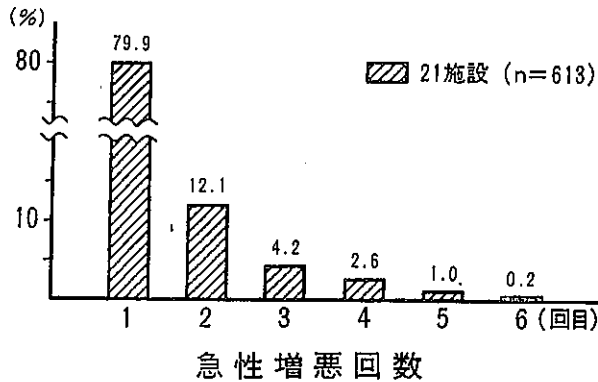


図10 呼吸不全状態が回復不能に陥った時期

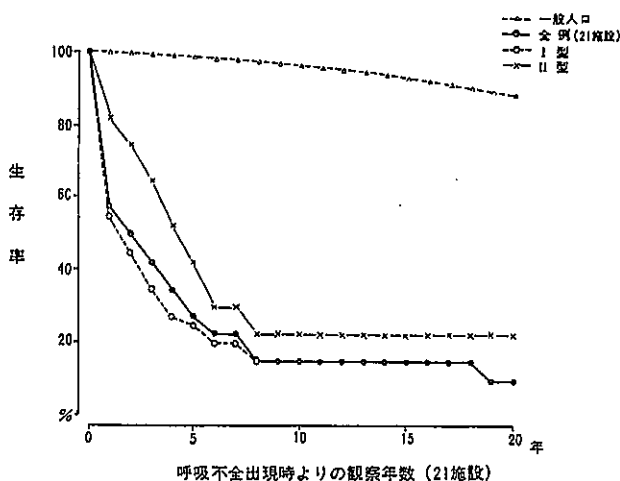


図11 生存率曲線

全例では、第1回目急性増悪が80%と大部分を占めている。病型別では、I型の82%が初回急性増悪の時点で回復不能となったのに対し、II型は73%にとどまり2

回目以降でII型の占める比率がI型を上回っていた。

F. 生存率の推移

全例(1093例)中、今回検索時点までに呼吸器疾患を直接死亡原因と認められたのは380例であった。この生存率の推移をみると図11のごとくである。

点線は年齢・性別構成を呼吸不全症例と同一にする集団について、厚生省の指標<sup>5)</sup>より得た死亡率を用いて一般人口の期待生存率を算出したものを示した。対照群の1年生存率が99.7%、3年生存率が99.2%に対し、全例ではそれぞれが59%、43%と著しく低い。

病型別では、I型の1年生存率が54%、3年生存率が35%に対しII型のそれぞれは82%、65%とI型はII型に比べて著しく生存率が不良であった。

G. 予後に影響するリスク因子

予後に影響する因子を検討する為、初回急性増悪時のデータのうち、予後との相関係数の高いものを電算機を用いて重相関係数として算出させ、その基準係数の高い因子を用いて、非連続量の分析に適した最尤推定法による解析を行った。

死亡確率に及ぼす因子の検索を行ってみると、そのリスクを算出するαは表12のような結果が得られた。

$$\text{死亡する確率} : P = \frac{1}{1 + e^{-\alpha}}$$

全例 (21施設) n=279

要因	係数(基準化)
慢性閉塞性肺疾患	-0.491
ヘマトクリット	-0.469
尿量	-0.456
血清アルブミン	-0.401
収縮期血圧	-0.386
年齢	0.282
血清クロール	-0.240
好中球	0.171
肺炎の合併	0.100
肺活量	0.061

$$\alpha = -0.491 \times \left[ \frac{\text{慢性閉塞性肺疾患} - \text{平均慢性閉塞性肺疾患}}{\text{慢性閉塞性肺疾患標準偏差}} \right] - 0.469 \times \left[ \frac{\text{患者ヘマトクリット} - \text{平均ヘマトクリット}}{\text{ヘマトクリット標準偏差}} \right] + 0.282 \times \left[ \frac{\text{患者年齢} - \text{平均年齢}}{\text{年齢標準偏差}} \right] + 0.061 \times \left[ \frac{\text{患者肺活量} - \text{平均肺活量}}{\text{肺活量標準偏差}} \right] - 0.759 \text{ (定数)}$$

表12 予後に関する要因分析(最尤推定法)

ここで基準係数が負の場合は、その要因が増大すれば死亡確率が減少し予後は良好になる。正記号の係数はこの逆でその因子の増大は、死亡確率の増大を招き予後不良となる。

更にこの係数は基準化してあるので絶対値の大きさは、その因子の予後に及ぼす影響力を表わしている。

従って全症例では、慢性閉塞性肺疾患の存在が予後に最も大きく影響する因子であり、ついでヘマトクリットの低値、尿量の減少、低栄養状態、収縮期血圧の低値、高齢、低クロール血症による電解質異常などが悪影響する因子としては大きく、好中球の高値、肺炎の合併、肺活量の高値は比較的予後に与える影響は少なかった。

## 考 察

呼吸不全は、一般に  $P_{CO_2}$  の増加を伴わない低  $O_2$  血症と、 $P_{CO_2}$  増加を伴う低  $O_2$  血症とに分類され、Campbell<sup>6)</sup>らは前者をI型、後者をII型としている。我々もそれに従い  $P_{CO_2}$  45 torr を指標として全症例を分類し、I型462例・II型259例をえ、両病型について患者の背景・急性増悪の誘因・生存率の推移などを検討した。その結果、従来の我々の成績<sup>1), 2)</sup>と一致して呼吸不全発症時の血液ガス分析のデータは、II型がI型に比べてより高度の acidosis と hypoxemia を呈し、肺機能上でもII型はI型よりも高度の閉塞性換気障害を主とする混合性換気障害の像をとっていた。基礎疾患では、多種多様にわたっていたがそのうちでは、I型は肺癌・間質性肺炎・肺炎などが多くみられた。それに対し、II型は肺気腫・慢性気管支炎・気管支喘息といったCOLDがほとんどを占めていた。

両病型の症例ともに経過中急性増悪を1~27回反復していたが、急性増悪回数と予後との間には有意の相関は認められず、むしろ急性増悪からの回復不能の時期が早い症例(図10)ほど予後が極めて不良であった。

生存率においては、病型別ではI型の1年生存率54%、3年生存率35%に対してII型のそれぞれは82%、65%とI型はII型に比べて著しく低かった。この病型別での予後の差は、主として基礎疾患の病態の差にもとづくものと思われる。前回までに、我々は呼吸不全急性増悪後の63例の慢性呼吸不全の予後に関して報告した<sup>1)</sup>。その成績はI型の1年生存率が59%、3年生存率が41%でありII型のそれぞれは96%、88%で今回の成績とほぼ比肩する値であった。今回の生存率の低さは、調査対象全例内に肺癌症例が多く含まれていた為予後が多少不良であったと思われる。

今後、癌を除外した対象全症例及び各基礎疾患毎の検討が必要であると思われる。

## ま と め

(1) 1980年1月より12月までの1年間の呼吸不全症例を全国21施設で調査した。そのうちの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、その主要な基礎疾患は原発性肺癌17%、肺結核(手術後を含む)11%、気管支喘息11%、肺気腫10%、慢性気管支炎9%、間質性肺炎6%であった。

(2) 調査対象全例(1093例)を初回急性増悪時の血液ガス分析所見によりI型(低酸素血症のみ)、II型(高

炭酸ガス症を伴う)に分類した。

① I型は462例、II型は259例でありI型はII型の約1.8倍に達し、いずれも男が女に比べて著しく多数を占めた。

② I型の基礎疾患は原発性肺癌(26%)、気管支喘息(12%)、間質性肺炎(10%)、肺炎(8%)、II型では肺気腫(18%)、慢性気管支炎(15%)、気管支喘息(12%)、結核術後低肺機能(11%)であった。

③ 肺機能の指標からみるとII型はI型に比べて有意に高度の換気障害を示した。

④ 基礎疾患発症から症例の50%が呼吸不全へ移行する期間は、全症例約3年2ヶ月、I型約1年10ヶ月、II型約7年10ヶ月であった。

⑤ 生存率では、全例は1年生存率59%、3年生存率43%と著しく低かった。病型別では、I型は1年生存率54%、3年生存率35%に対しII型のそれぞれは82%、65%とI型はII型に比べて予後不良であった。

(3) 急性増悪の誘因として主要なものは、全例では基礎疾患の進行、気道感染、心不全の順であった。

(4) 対象が全例において予後に影響する主要因子は、慢性閉塞性肺疾患の存在が最も大きく影響し、ついで予後を悪化させる因子としてヘマトクリットの低値、尿量の減少、低栄養状態、収縮期血圧の低値、高齢、低クロール血症などが大きく、比較的に好中球の増加、肺炎の合併、肺活量の高値などは予後に与える影響が少なかった。

## 文 献

- 1) 原澤道美, 福地義之助, 矢野清隆, 三並春夫, 蘇寛泰, 福島保善, 小池繁夫: 呼吸不全患者の経過と予後 — 慢性呼吸不全例についての検討。「呼吸不全」調査研究班 昭和54年度研究業績集; 281, 1980.
- 2) 矢野清隆, 林春沢, 蘇寛泰, 三並春夫, 福地義之助, 原澤道美, 木田厚瑞, 香山重剛, 福島保善, 本間請子, 井上清, 吉川政己, 原口義座: 呼吸不全患者の自然経過と予後に関する研究 — 急性呼吸不全例について。「呼吸不全」調査研究班 昭和55年度研究業績集; 211, 1981.
- 3) 矢野清隆, 福地義之助, 蘇寛泰, 林春沢, 原澤道美, 香山重剛, 木田厚瑞: 準呼吸不全患者の病態および予後に関する検討。「呼吸不全」調査研究班 昭和56年度研究業績集; 167, 1982.

- 4) Berkson, J. & Gage, R.; Calculation of survival rates for cancer. *Proc. Mayo Clinic*, 25: 270, 1950.
- 5) 簡易生命表. 厚生の指標「国民衛生の動向」29巻  
9号: 458, 1982.
- 6) Campbell, E.J. M. & Howell, J.B.L.: Proprioceptive Control of Breathing. In: *Ciba Foundation Symposium on Pulmonary structure and Function*, ed. by Reuck, A.Y.S. & O'connor, M., Churchill. (London), 1962, pp. 29.