

厚生省特定疾患

「呼吸不全」調査研究班

昭和55年度研究業績

昭和56年3月

厚生省図書館

長 横山 哲朗



K00030340

慢性閉塞性肺疾患における呼吸不全の定義について

(北海道大学医学部第一内科)

川上義和 寺井継男 入江 正
山本宏司 村尾 誠

はじめに

呼吸不全の概念は、臨床家個々によって特異な考え方があり、画一的な定義はなかなか定め難い。その第一の理由は、呼吸不全が機能的診断名であるためであろう。第二は、臨床家あるいは研究者間で不全という概念を具体的にどのような指標を用いてとらえるかについて、未だコンセンサスが得られていない事である。その第三は、たとえ定義したとしてもその根拠が明らかでない場合は、万人の納得がえられないことも挙げられよう。

1958年のCiba guest symposiumでは¹⁾、閉塞性肺疾患について、

1. Lung impairment: 気流閉塞の客観的証拠はあるが、無症状のもの
2. Lung insufficiency: 持続する異常な息切れ
3. Lung failure: $P_{aO_2} < 75 \text{ mmHg}$, $S_{aO_2} < 93\%$, または $P_{aCO_2} > 47 \text{ mmHg}$

と定義し、3についてはその原因を記するよう(例えば、chronic lung insufficiency or failure with emphysema)に提言している¹⁾。

また、1977年NHLBIのワークショップでは、急性呼吸不全の定義として $P_{aO_2} < 60 \text{ mmHg}$ 、あるいは/および $P_{aCO_2} > 50 \text{ mmHg}$ としている²⁾。

わが国では、笹本、村尾により定義づけられているが、具体的基準があげられていない³⁾。

著者らは、肺気腫および/あるいは慢性気管支炎患者について、一つは肺ガス交換の効率と予後追跡の結果から、いま一つは組織ガス交換の面から、呼吸不全の定義基準となる動脈血ガス値について考察した。

対象および方法

対象は、病歴、現症、胸部レ線写真(気管支肺泡造影も含む)、呼吸機能検査から、肺気腫および/あるいは慢性気管支炎と診断された患者である。外因性気管支喘息は含まれていない。患者数は、延べ112例である。

これら患者のうち、58例(平均年齢 $60.5 \pm \text{SD } 10.6$ 歳、男女比 = 48:10)については臨床安定期に右心カテテルを施行し、同時に得られた動脈血ガスと混合静脈血ガス、肺胞気ガスから、肺ガス交換の効率を計算した。

一般に、肺における酸素のとり込みは、肺胞気(P_{AO_2})と混合静脈血($P\bar{V}O_2$) P_{O_2} を駆動圧として行われ、この駆動圧に対して動脈血(P_{aO_2})と $P\bar{V}O_2$ の差分だけ有効に酸素とり込みが行われることになる。ただし、右-左短絡は無視しうるほど小さいことを必要条件とする。したがって、肺ガス交換の効率(ここではefficiency index, EIと呼ぶ)は、

$$EI = \frac{P_{aO_2} - P\bar{V}O_2}{P_{AO_2} - P\bar{V}O_2} \times 100 (\%)$$

で表現出来る。 P_{AO_2} は、呼気採集により理想肺胞式から求めた。

他方、66例(平均年齢 61.3 ± 9.1 歳、男女比 = 50:4)については、臨床安定期に運動負荷(25cm 階段一段昇降、15回/分、3分間)を行ない、負荷前後の動脈血ガス分析を行なった。これら66例のうち、4年後の予後追跡調査で死亡あるいは生存が明らかとなった54例(死亡19例、生存45例)について、ひるがえって運動負荷前後の動脈血ガス値を解析した。この調査の一部は、昭和54年度本研究班研究業績に発表されている⁴⁾。

結 果

右心カテテル施行群の P_{AO_2} , P_{aO_2} , $P\bar{V}O_2$, P_{aCO_2} を各症例について P_{aO_2} の低い順にプロットしたものを図1に示す。同じ P_{aO_2} をとる患者でも P_{AO_2} , $P\bar{V}O_2$, P_{aCO_2} にはバラツキが大きい。 P_{aO_2} が低い患者ほど P_{AO_2} , $P\bar{V}O_2$ が低くなり、 P_{aCO_2} が高かった。また、 $P_{aO_2} - P\bar{V}O_2$ 較差が P_{aO_2} の低い例ほど小さかった。これら全例について、 $P_{aO_2} 5 \text{ mmHg}$ ごとにグループ分けし、 $P_{AO_2} - P\bar{V}O_2$ 較差 ($A\bar{V}D_{O_2}$), $P_{aO_2} - P\bar{V}O_2$ 較差 ($a\bar{V}D_{O_2}$), AaD_{O_2} , EIをプロットしたものが図2である。

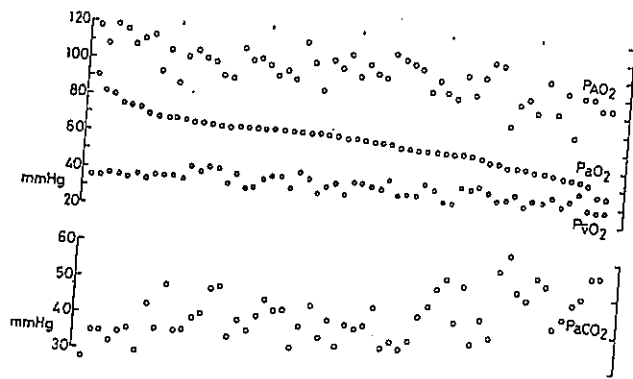


図1 PAO_2 , Pao_2 , $P\bar{V}O_2$, $Paco_2$

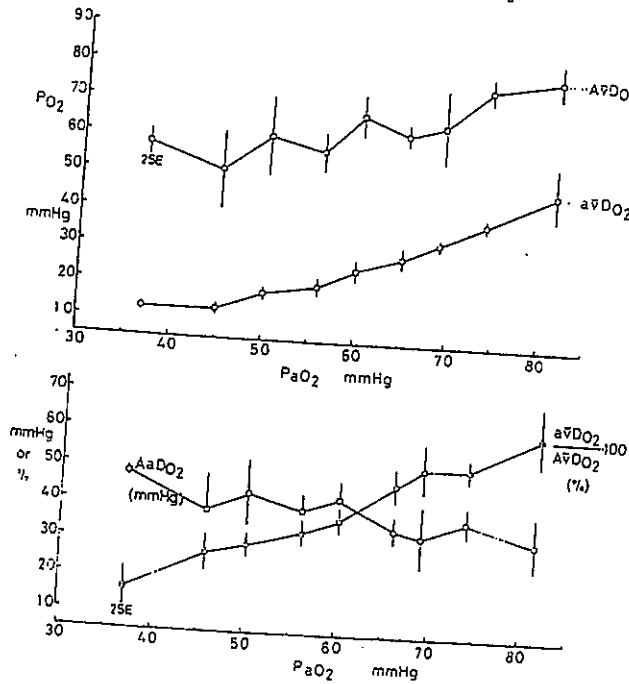


図2 $A\bar{V}DO_2$, $a\bar{V}DO_2$, $AaDO_2$, $a\bar{V}DO_2/A\bar{V}DO_2$

$A\bar{V}DO_2$ は、 PaO_2 が低い例ほど低下しており、また $a\bar{V}DO_2$ も PaO_2 の低下につれほぼ直線状に低下していくが、 PaO_2 60 mmHg 以下の例ではさほど低くはならない。EI は、 PaO_2 の低下につれほぼ直線状に低下していくが、これが50%を切るのは PaO_2 70 mmHg であった。すなわち、この点で O_2 交換についての有効成分 ($a\bar{V}PO_2$) が無効成分 ($AaDO_2$) を下まわることとなる。

EI と PaO_2 の回帰式を求めると、 $EI = PaO_2 - 21.6$ となり、 PaO_2 の SE は 1.4 mmHg、EI の SE は 1.7% であった。いま EI = 50 とおくと、 $PaO_2 = 71.6$ mmHg となり、これに 2SE を加減すると、EI が 50% となるときの PaO_2 の変動幅は 74.4 ~ 68.8 mmHg となる。

予後追跡群の結果を図3に示す。4年後生存群の空気呼吸時 $PaO_2 = 75.7 \pm SD 10.5$ mmHg、 $Paco_2 = 41.1 \pm 10.5$ mmHg、 $pH = 7.39 \pm 0.03$ で、運動負荷により

PaO_2 平均 1.4 mmHg の上昇、 $Paco_2$ 平均 1.3 mmHg の上昇、 pH 平均 0.04 の低下がみられた。4年以内死亡の空気呼吸時 $PaO_2 = 63.6 \pm 11.8$ mmHg、 $Paco_2 = 41.1 \pm 11.8$ mmHg、 $pH = 7.38 \pm 0.04$ で、運動負荷により PaO_2 平均 6.7 mmHg の低下、 $Paco_2$ 平均 2.5 mmHg の上昇、 pH 平均 0.05 の低下があった。すなわち、生存群の空気呼吸時 PaO_2 は 72 mmHg (平均 - 2SE) が下限であり、死亡群のそれは 69 mmHg が上限と考えられた。

EXERCISE

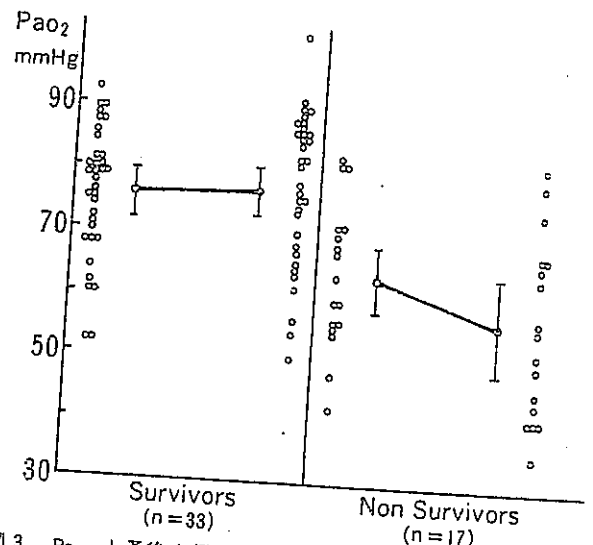


図3 PaO_2 と予後各期の向って左側は空気呼吸時、右側は運動後の値を示す。タテ棒は、2SE.

考 察

1. 基準となる指標について

「呼吸不全」という言葉は、臨床家の間では insufficiency と failure の双方の意味あいでも用いられているようである⁵⁾。また「肺不全」が臓器としての肺に限って用いられるのに対し、「呼吸不全」はもっとひろく生体全体としてとらえる点に微妙な差異がある。

用語の問題はさておいても、定義づけの妥当性や裏付けについては、まだ未解決あるいは合意に達していない点がある。呼吸不全の基準については、動脈血ガスが中心的役割を占めるべきことは異論が少なくとしても、それだけで充分なのか、あるいは更に他の基準をも併用する必要があるのかは、重要な点である。

著者らは、肺ガス交換の効率からみて平均値としては PaO_2 70 mmHg、上限としては 75 mmHg を妥当な基準と考える。更に、予後追跡調査から生体の予備能力の破綻を呼吸不全の一つの側面と考えると、やはり $Paco_2$ 70 mmHg が一つの目安となる。ただ、 PaO_2 が 75 mmHg

以下であれば直ちに呼吸不全と診断して良いかという問題がある。図4は、当教室で調査した健康人の P_{aO_2} を

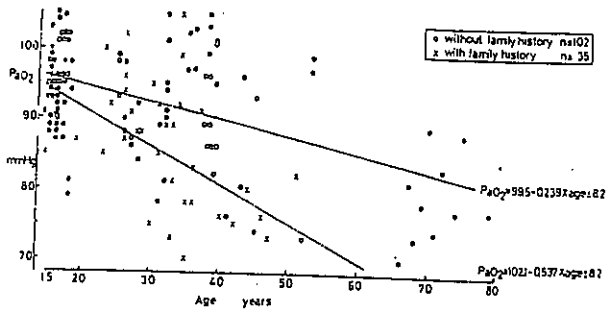


図4 健康人の P_{aO_2}

年齢別に示したものである。一ないし二親等に肺疾患の家族歴がない者と、親の少なくとも一方に慢性閉塞性肺疾患（気管支喘息は除く）を有する者に分けてみると、前者では高齢者に、後者では比較的若年者でも P_{aO_2} が 75 mmHg 以下の者が認められた。これらの対象はいずれも呼吸器症状を持続的には有せず、スパイログラムも正常であった。したがって、もし P_{aO_2} 75 mmHg 以下を一律に呼吸不全とすると、健康人の一部も含まれてしまうこととなる。

当教室に入院した肺気腫あるいは / および慢性気管支炎患者の一部について、 P_{aO_2} を 70 mmHg 以上の群とこれ以下の群に分け、スパイログラムの結果をみると図5の

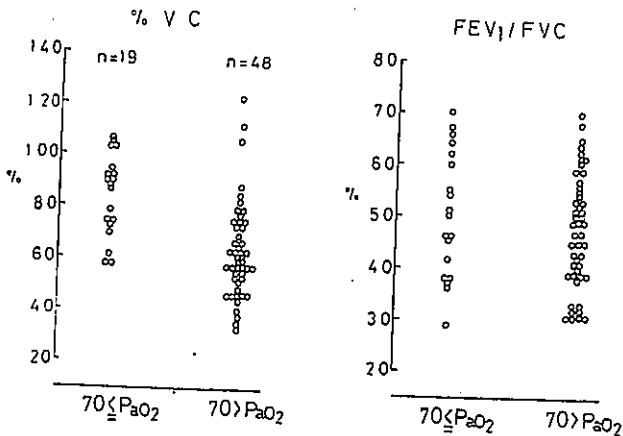


図5 スパイログラム

ようになる。 P_{aO_2} が 70 mmHg 以上でも、当然のことながら %VC が 70% 以下の者、 FEV_1/FVC が 55% 以下の者が認められる。このことは、 P_{aO_2} が 70 あるいは 75 mmHg 以下の者だけを呼吸不全とすると、肺気腫や慢性気管支炎を明らかに有する患者の一部が除外されてしまうこととなる。

2. 動脈血ガスの修飾因子について

P_{aO_2} については、生理的修飾因子の問題がある。一つは年齢であるが、著者らの成績（図4）を含めて加齢 10 年につき 2~4 mmHg 程度の低下であり、もし年齢に 20 年の幅をみたとしても 4~8 mmHg である。これは、 P_{aO_2} の日内変動⁶⁾に比べると小さな値である。

いま一つは個体差の問題である。個体差を決定する因子は、遺伝、環境その他無数と考えられるが、いま考える最小限の個体差を示すモデルとして、環境を同じくする一卵性双生児 ($n = 13$ 組) をとりあげ、この組内の P_{aO_2} 差をみると、平均 5.1 (0.4~15.9) mmHg であった（未発表資料）。これは、健康人の個体差として報告されている標準偏差値よりやや小さい。すなわち、若年の一卵性双生児という遺伝、環境を同じくする厳格な条件下でも、5 mmHg 程度の個体差 (random error) は存在するのである。

3. 「生体の異常な機能」

笹本、村尾による定義「生体が正常な機能を営みえない状態³⁾」を、肺ガス交換効率あるいは生体の予備能力としてとらえると、前述のように P_{aO_2} 70 mmHg、上限で 75 mmHg が妥当な基準と考えられる。他方、生体の究極の機能を組織でのガス交換を正常に維持することと考えたと、この基準は高すぎる。 $P\bar{V}O_2$ から判断して組織レベルでのガス交換が異常となりはじめる P_{aO_2} はもっと低く、60 mmHg あたりである^{7), 8)}。したがって、 P_{aO_2} 70-60 mmHg の幅を生体の適応範囲とみなすと、呼吸不全は 60 mmHg 以下とするのが妥当であろう。この際、健康人でこの基準に入ってくる例は極く稀れであろうが、逆にスパイロ高度異常例が脱落する頻度が高くなる。

4. P_{aCO_2} について

P_{aCO_2} については、右心カテテル施行群で P_{aO_2} 70 mmHg のとき平均 $P_{aCO_2} = 38$ mmHg であり、 P_{aO_2} 60 mmHg 以下の群で平均 P_{aCO_2} がはじめて正常上限の 45 mmHg を越えた。このことから、 P_{aO_2} について厳しい基準 (60 mmHg 以下) をとるとすれば、大多数の例では同時に P_{aCO_2} 異常を有していることとなる。多くの報告では、肺気腫、慢性気管支炎では P_{aO_2} 値と P_{aCO_2} 値は逆比例関係にあるから、 P_{aO_2} 値についてのみ基準を設けても P_{aCO_2} 異常が脱落する確率は低いが、他疾患による呼吸不全を動脈血ガスから定義する場合には、 P_{aO_2} の他に P_{aCO_2} についての基準を別に設けるべきであろう⁹⁾。

お わ り に

慢性閉塞性肺疾患（気管支喘息は除く）による呼吸不全の定義について、肺ガス交換の効率および予後の面から考察した。

空気呼吸時 P_{aO_2} が 75 mmHg 以下とする基準が妥当と考えられたが、false positive 例を避けるためにはスパイログラム指標をも考慮にいれるべきと考えられた。逆に、スパイログラム高度異常者でも P_{aO_2} が 70 mmHg 以上の例があり、呼吸不全診断基準の必要条件として、スパイログラム異常値と動脈血ガス異常値を別個に設けるのが妥当であろう。

また、 $P\bar{v}O_2$ 異常を考慮すると、 P_{aO_2} が 60 mmHg 以下を呼吸不全とすることが最も妥当と思われる。これは、いわば厳しい基準である。この基準でも、スパイログラム指標を合せ考慮すべきであると考えられる。

文 献

- 1) Ciba guest symposium, Terminology, definitions, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions, Thorax, 14 : 286, 1959.
- 2) Murray, J.F., Mechanisms of acute respiratory failure, Am. Rev. Resp. Dis., 115 : 1071, 1977.
- 3) 笹本浩, 村尾誠, シンポジウム「慢性呼吸不全」日内会誌, 64 : 1211, 1975.
- 4) 山本宏司, 川上義和, 寺井継男, 村尾誠, COPDにおける動脈血ガス（特に運動負荷時及び100% O_2 吸入時）の予後判定上の意義, 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班, 昭和54年度研究業績, 297頁.
- 5) 横山哲朗, 呼吸不全のクライテリアに関する1つの提案, 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班, 昭和54年度研究業績, 129頁.
- 6) 川上義和, 血液ガスの周期的変動, 呼と循, 28 : 849, 1980.
- 7) 川上義和, 呼吸不全における酸素解離曲線の移動, 臨床生理, 8 : 517, 1978.
- 8) 川上義和, 岸本盡彌, 入江正, 内山喬一, 高橋巨, 志田晃, 村尾誠, 呼吸不全における酸素吸入の血液および組織酸素化に対する効果, 日胸疾会誌, 15 : 680, 1977.
- 9) Kawakami, Y., Terai, T., Yamamoto, H., and Murao, M., Exercise and oxygen inhalation in relation to prognosis of chronic obstructive pulmonary disease, Chest (In press).