

臨床呼吸機能検査

第7版

編集 日本呼吸器学会肺生理専門委員会

(抄)



日本呼吸器学会
The Japanese Respiratory Society

メディカルレビュー社

2. スパイロメトリーと肺気量

A. スパイロメトリー

1. スパイロメトリーとは

a. 意義

肺への外気の流入(吸気)と肺内気の排出(呼気)は換気(ventilation)とよばれる。スパイロメトリー(spirometry)とは、最大換気量や最大換気流量の測定などを通した呼吸器系全体の換気能力にかかわる大枠の評価を行う検査である。呼吸機能の全体像を考えるうえで極めて基本的な検査であり、臨床的に最も重要な生理検査の1つとなっている。

スパイロメトリーに関する関連用語を挙げておく。スパイロメトリーはスパイログラフィー(spi-

rography)ともよばれ、換気をその時間経過と共に計測するものである。スパイロメトリーの記録はスパイログラム(spirogram)、スパイロメトリーの測定機器はスパイロメータ(spirometer)あるいはスパイログラフ(spirograph)とよばれる。なお、「spi-ro-」は「息」または「呼吸」を意味する接頭語である。

b. 測定指標

スパイロメトリーによって明らかになる指標を表1に挙げる。直接の計測値と、計測値をもとに算出する指標がある。時間あたりの換気量は、一定時間の換気量を直接測定して1分あたりの換算をする。

主な測定指標には性別、年齢、体格(身長、ときに体重、体表面積)の要因をもとにした予測式が存在する。日本呼吸器学会による主な予測式¹⁾を表2に挙げておく。予測式で個々について計算した値が予測値である。予測値をもとに対標準指標が計算される。

例) %VC(対標準肺活量) = (VC測定値/予測値) × 100

%FEV₁(対標準1秒量) = (FEV₁測定値/予測値) × 100

対標準1秒量(%FEV₁)と1秒率(FEV₁/FVC × 100; FEV₁%)は間違われやすい。

c. 測定値とBTPS

ガス体積は環境の温度と圧力によって変化するた

表1 スパイロメトリーにおける測定指標

(1) 緩徐な換気で計測される指標(図1a)	
肺活量	VCまたはSVC
肺気量分画	
予備呼気量	ERV
1回換気量	TV
予備吸気量	IRV
最大吸気量	IC
†分時換気量	MV
呼吸数	f
(2) 努力換気で計測される指標(図1b)	
努力肺活量	FVC
1秒量	FEV ₁
*1秒率	FEV ₁ %
Gänslerの1秒率	*FEV ₁ % (G) (= (FEV ₁ /FVC) × 100)
Tiffeneauの1秒率	*FEV ₁ % (T) (= (FEV ₁ /VC) × 100)
フロー・ボリューム 曲線と関連指標	V _{peak} , V ₅₀ , V ₂₅ , *V ₅₀ /V ₂₅
†最大努力換気量	MVV

*計測値から計算で求める指標 †単位時間あたりの換気量指標
VC: vital capacity, SVC: slow vital capacity, ERV: expiratory reserve volume, TV: tidal volume, IRV: inspiratory reserve volume, IC: inspiratory capacity, MV: minute ventilation, f: respiratory frequency, FVC: forced vital capacity, FEV₁: forced expiratory volume in 1 second, MVV: maximal voluntary ventilation

表2 日本呼吸器学会による呼吸機能予測式

VC(男)(L)	0.045 × 身長(cm) - 0.023 × 年齢(歳) - 2.258
VC(女)(L)	0.032 × 身長(cm) - 0.018 × 年齢(歳) - 1.178
FVC(男)(L)	0.042 × 身長(cm) - 0.024 × 年齢(歳) - 1.785
FVC(女)(L)	0.031 × 身長(cm) - 0.019 × 年齢(歳) - 1.105
FEV ₁ (男)(L)	0.036 × 身長(cm) - 0.028 × 年齢(歳) - 1.178
FEV ₁ (女)(L)	0.022 × 身長(cm) - 0.022 × 年齢(歳) - 0.005

[文献1より引用]

め(Boyle-Charlesの法則), 生体内外でそれぞれ体温と室温で温度差が生じれば, 体積は変化する。したがって肺気量を表す場合には, 気体がどのような状態にある場合なのかが明確になっている必要がある。スパイロメトリーの測定値は, 体内にそのガスがある状態, すなわちBTPSで表されることが原則である。体外環境下での計測値は, BTPSとなるように補正が必要となる。以前は手計算で補正を行っていたが, 現在の汎用機器はほとんどが自動的に補正して結果を表示している。

2. スパイログラム

a. 実波形

図1に典型的な2種類のスパイログラムを模式的に示す。これらは測定をする際, 測定機器において実波形記録としてみることができる。

b. SVC手技

図1aは緩徐な呼吸での肺活量(VC)と肺気量分

画を測定する際に行われる。VCは努力呼吸で行って得られる努力肺活量(forced VC; FVC)に対してslow VC(SVC)として区別するため, ATSのガイドライン²⁾では, 図1aのような測定を行う手技をSVC手技(SVC maneuver)とよんでいる。

c. FVC手技

図1bはFVCと関連指標を測定する際に行うもので, FVC手技(FVC maneuver)とよばれている。この曲線は最大吸気位から最大呼気努力によって一気に息を呼出させた際に得られるため, 最大努力呼気曲線, あるいは初めて発表³⁾した人の名が冠されてTiffeneau曲線とよばれていた。また, 従来は検査自体もTiffeneau検査とよばれていた。

d. 手技の使い分け

本邦の呼吸機能検査では, SVC手技とFVC手技の双方を行うことが標準的になっている。どちらか一方の検査に偏るよりも情報量は大きく生理的意義

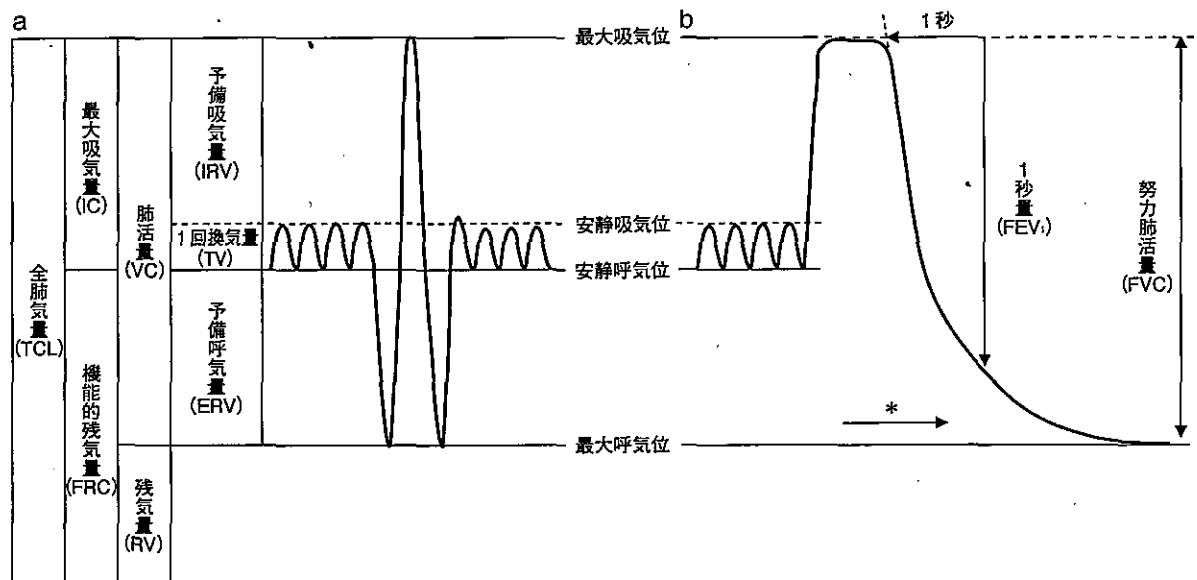


図1 スパイログラムと肺気量分画

a: 緩徐な換気で測定した場合(SVC手技)。

b: 努力換気で測定した場合(FVC手技)(Tiffeneau曲線)。

縦軸は容量(volume), 呼気と吸気で波形が上下し, 下方向が呼気側, 上方向が吸気側を表す。横軸は時間軸である。呼出開始から非常に速い変化になるため, 時間軸のスケールは途中から変わっている(*)。

VC: vital capacity, IRV: inspiratory reserve volume, TV: tidal volume, ERV: expiratory reserve volume, IC: inspiratory capacity, TLC: total lung capacity, FRC: functional residual capacity, RV: Residual volume, FVC: forced vital capacity, FEV1: forced vital capacity in one second

も確立されており、保険診療でどちらの測定にも診療報酬の点数が算定される。

他方、多数の件数をこなさなくてはならない集団検診やその他のスクリーニングなどではFVC測定のみで、SVCは測定されない場合もある。FVC測定ではFEV₁とそれから計算されるFEV₁/FVCの両重要指標と後述するフロー・ボリューム曲線が同時に得られるため、測定目的によっては必要十分な情報が得られ、時間と労力の点で効率的であることが要因として大きい。また各種ガイドラインの診断基準などでSVC手技の指標が不要になっていることが、この傾向を後押ししている。

3. SVC手技と関連指標

a. 肺活量(VC)

VCは、呼吸機能検査の基本となる指標であり、最も一般的に名前を知られている呼吸機能指標でもある。1回の呼吸動作で可能な最大の換気量を表し、疾患における臨床評価の他、健常人における身体能力的な面の大枠の評価にも用いられる。

VCは図1aにおける最大吸気位と最大呼気位間の肺気量に相当し、最大呼気位から吸気できる最大の肺気量は吸気肺活量(inspiratory VC; IVC)、最大吸気位から呼気できる最大の肺気量は呼気肺活量(expiratory VC; EVC)とよばれる。現在の測定方法では、図1aのようにIVCとEVCを連続して測定し、結果が大きいほうを採用するのが標準的である⁴⁾。

VCは性別、年齢、身長で変化し、女性よりは男性のほうが、成人であれば年齢は高齢者よりも若年者のほうが、また身長は高いほうが、大きい傾向にある^{1,2,4)}。座位と臥位など体位にも影響される⁵⁾。

b. 予備呼気量と予備吸気量

安静換気の換気量は安静呼気位から吸気位までの1回換気量(TV)であるが(図1a)、それを超える範囲は予備呼気量(ERV)と予備吸気量(IRV)が限界を決める。運動時あるいは種々の日常生活活動の動作時、会話、歌唱、楽器演奏、精神的な興奮時、禅

やヨガなどの意識的な呼吸法を行う際など、安静換気を超えた範囲で呼吸する際の予備能力を知ることができる。TVとIRVの和は最大吸気量(IC)とよばれる(図1a)。吸気側の換気増加の予備能力を表し、最近はとくに慢性閉塞性肺疾患(COPD)の臨床で注目されている⁶⁾。

4. FVC手技と関連指標

a. 努力肺活量(FVC)

通常のEVCが緩徐な呼気で測定したものであるのに対し、最大努力呼気で測定したEVCをFVCとよぶ。図1bの最大吸気位から最大呼気位までの肺気量に相当する。健常人では、測定値はVCとほぼ同じ値をとる。

b. 1秒量(FEV₁)

FEV₁はFVC測定時に同時測定可能であり、最大努力呼気の際に呼出開始から最初の1秒間に呼出される肺気量を指す。呼出の際の気流の抵抗(呼気抵抗)が大きくなるにつれFEV₁は低下することから、FEV₁の減少は気道における閉塞性病変の存在を意味する。測定が簡単であるうえに結果の再現性が非常に良好であるため、臨床では基本指標として広く用いられる。

FEV₁は閉塞性換気障害の指標にされると共に、その状況における最大努力換気量(MVV)を推定するための指標でもある。代表的な推定法の1つは、MVVはFEV₁の35倍とする簡便法である。運動時の換気量増加との比較などで、運動耐容能や呼吸困難の予測や能力評価などの目的で、臨床でも非常によく使われてきた。

定義上、FEV₁はVC(厳密にはFVC)よりも大きくなることはない。FEV₁の絶対量の減少は、VC自体の減少によっても起こる(図2)。

c. 1秒率

FEV₁%はVC(またはFVC)とFEV₁の双方の概念が入り、FEV₁単独での評価と異なる意義をもつ(図2)。FEV₁が量的な指標であるのに対し、FEV₁%はVC(またはFVC)との比率であり、質的

な評価の意味をもつことから、閉塞性換気障害の診断に意義のある指標となっている。分母がVCの場合(FEV_1/VC)をTiffeneauの1秒率 [$FEV_1\%(T)$], FVCの場合(FEV_1/FVC)をGänslerの1秒率 [$FEV_1\%(G)$]とよび区別する。前者は後者に比べ閉塞性換気障害の検知感度がより鋭敏(またはより正確)とされる。閉塞性病変において $FVC < SVC$ であるとき、 FEV_1/VC が FEV_1/FVC より小さくなり、異常として判定されやすくなるためである。一方、 FEV_1/FVC はFVC手技だけで済むため、スクリーニングとして検者と被験者側の双方の負担が軽い意味がある。

本邦では、通例 SVC と FVC の両方を測定し、両指標が併記される。しかしながら、現在、国際的には COPD や気管支喘息の国際ガイドラインである GOLD⁷⁾ および GINA⁸⁾ など採用される閉塞性換気障害の定義にはすべて FEV_1/FVC が採用されており、本邦の COPD⁹⁾ や喘息¹⁰⁾ のガイドラインでも FEV_1/FVC が主に用いられるようになっている。

$FEV_1\%$ は、体格や肺の大きさなどに影響されず、閉塞性換気障害の診断に用いる限りにおいては VC や FEV_1 のように対標準値で判定する必要がない。反面、本指標は VC (または FVC) の影響から逃れられない。例えば気道可逆性試験では、気管支拡張剤吸入前後で FEV_1 の変化と共に VC も変化するため、 $FEV_1\%$ を可逆性判定指標として用いることは意味がなく不適切とされる。

d. フロー・ボリューム曲線

流量(flow)と肺気量(volume)の関係を示した曲線、とくにFVC手技の際の両者の関係を描かせたものをフロー・ボリューム曲線(F-V曲線)とよぶ。通常、図1bと同時にF-V曲線が自動的に得られる(図3)。図1bでの曲線の傾きは、一定時間に対するvolumeの変化を意味するため、flowの大きさを表す。したがってF-V曲線は、横軸がvolume、縦軸のflowにはvolumeに対応した部分の傾きがプロットされる。ピークフロー(\dot{V}_{peak}), \dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} ,

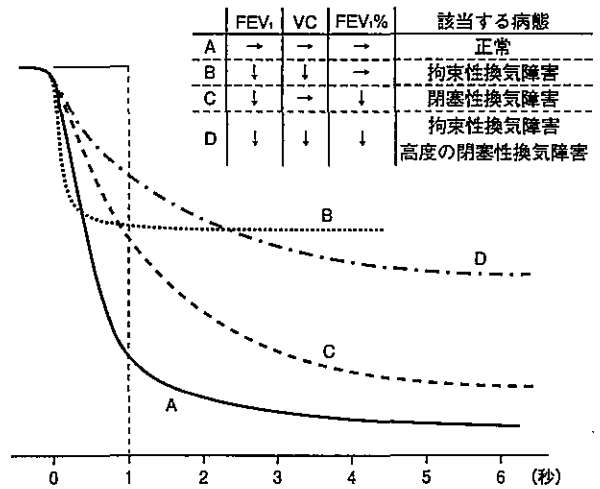


図2 1秒量が減少する病態とTiffeneau曲線

FEV_1 の減少がみられる病態は、主に3つの場合に分けられる。健康人(A)に比べ、FVC自体が減少している場合(B)、FVCは正常範囲ながら閉塞性換気障害がある場合(C)、FVC減少に閉塞性換気障害が合併している場合である。典型的なCOPDの進行の場合、A→C→Dのパターンをとる。また、典型的な間質性肺炎の進行の場合にはA→Bのパターンをとる。

$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ の基本指標が用いられる他、肺の病態によって特徴的な曲線のパターンを示すことから、病態ごとのパターン認識が可能である(基本編3を参照)。

5. スパイロメトリーの臨床評価

a. 換気機能診断図

VCと FEV_1 の測定から、呼吸機能の障害パターンが診断される。通常%VCと $FEV_1\%$ を用いて診断を行う。%VCは80%未満を拘束性換気障害と診断し、 $FEV_1\%$ は通常Gänslerの1秒率(FEV_1/FVC)を用いて70%未満を閉塞性換気障害と診断する。なお、Tiffeneauの1秒率(FEV_1/VC)を代わりに用いた場合でも、70%を基準値にする。また、両者の合併(%VC<80かつ FEV_1/FVC <70%)は混合性換気障害と診断される(図4)。

なお、COPDの進行した状態では肺過膨張のためにVCが減少し、一見、混合性換気障害のようにみえることがある。実際には間質性肺炎などによる肺の硬化に起因する拘束性肺疾患の合併ではなく、閉塞性換気障害のさらなる進行である。

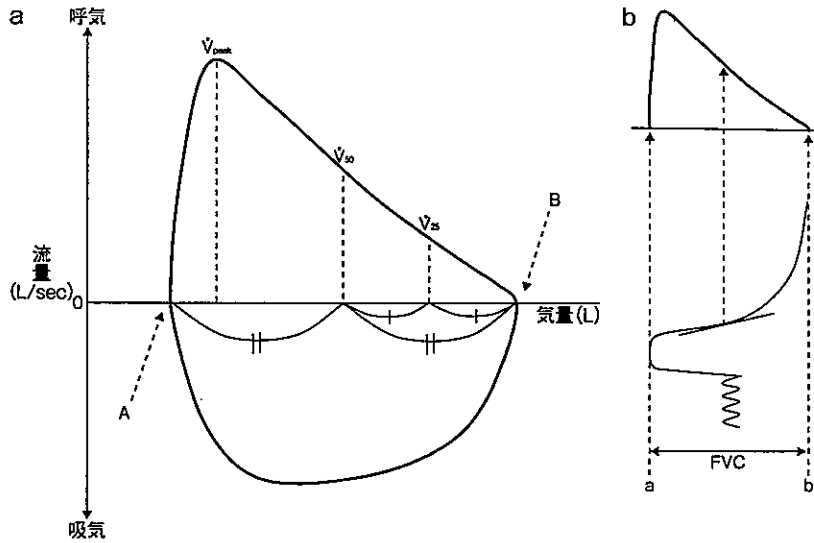


図3 フロー・ボリューム曲線

a : 呼出側(上半分の部分), 吸気側(下半分の部分)ともに最大努力時のフロー・ボリューム曲線。
 b : 最大努力呼出曲線(Tiffeneau 曲線)とフロー・ボリューム曲線の関係。
 a, b 両図とも, A 点は最大吸気位, B 点は最大呼気位。したがって A 点から B 点までの気量は FVC に相当する。

b. 病期の診断, 症例の呼吸機能経過観察

COPD の病期診断には%FEV₁を用い, FEV₁/FVC は閉塞性換気障害の診断に用いるだけで重症度判定には用いない^{7,9)}。個人の経年変化を追跡するには FEV₁の絶対量そのものを用いることが一般的である。一般的にいて, FEV₁/FVC は症例の追跡指標として適当ではない。

間質性肺炎にも呼吸機能の経年的な低下がみられる。その際, 追跡指標は VC が基本である。この場合, FEV₁も経年的な動きを VC と平行してみせるが, FEV₁/FVC の低下を伴わず, 逆に100%近くまで上昇することがよくみられる。

c. 最大吸気量(IC)と COPD

IC は COPD 研究の進歩によって注目されるようになった指標である。標準的に使用されてきた FEV₁よりも, IC は運動耐容能や呼吸困難と密接に関連することが報告されている^{6,11)}。生理的には, TV の上限を規定し, 運動時の動的な IC の減少(動的肺過膨張)が呼吸困難を引き起こす。COPD では, 従来からの基本指標である FEV₁と並び, IC の評

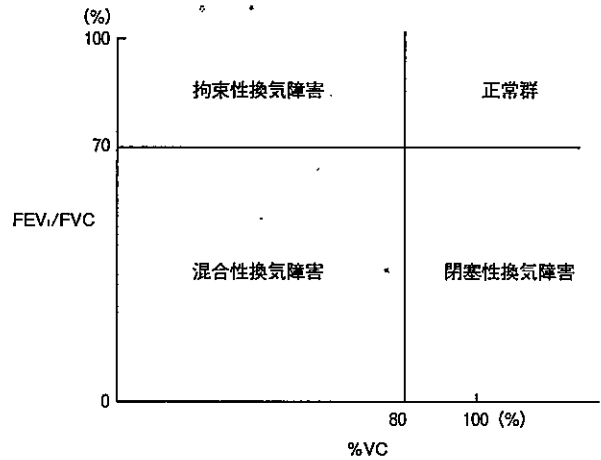


図4 換気機能診断図

換気機能障害を表現する場合, 「機能」を省略して記載することもある。

価が重要である。最初に安静呼気位を適切に記録していれば, IC は FVC の測定の際の手技においても評価が可能である。

d. FVC と VC の相違がみられる場合

1) 閉塞性肺疾患と ATI

COPD などの閉塞性肺疾患患者では, 十分な努

力呼気で十分に時間をかけて呼出を行っても VC よりも FVC が小さくなる場合がある。緩徐な呼吸では起きないような強い気道閉塞が努力呼気で起こってしまった場合、その気管支部位よりも末梢の肺胞の空気が閉じ込められること (dynamic compression) に起因している。このような現象は空気の捉

えこみ現象 (air trapping) とよばれ、ATI (air trapping index) はその指標とされる ($ATI(\%) = [(VC - FVC) / (VC)] \times 100$)。通常、健康人では 5% 以下である。

2) FVC が VC を上回る場合

反対に、FVC が VC より若干大きな測定値をとる場合もある。例えば間質性肺炎が進行し肺が硬化 (コンプライアンスが低下) したような場合では、呼吸筋の瞬発性が比較的維持されていて、線維化で重量が増した肺自体の慣性力も働くと、勢いよく換気したほうが換気量は大きくなることがある。さらに、このような状況下では、緩徐な呼吸運動ではかえって高い筋緊張を持続的に強いることになるため呼吸筋の負担が大きく、VC が結果的に小さくなる傾向を生む。

e. スパイロメトリーに影響するその他の因子

スパイロメトリーに影響する因子を生理的因子と病的因子に大別し、表3に簡単にまとめた。通常スパイロメトリーは座位で行うことを基本とするが、

表3 スパイロメトリーに影響する因子

(1) 生理的因子	
①	性別、体格 (身長、体重) など、肺のサイズに関わる因子
②	成長および加齢変化
③	日内変動
④	体位
(2) 病的因子	
①	肺疾患：閉塞性換気障害 (COPD、気管支喘息など)
②	肺疾患：拘束性換気障害 (間質性肺炎など)
③	胸郭形態の異常 (脊柱側弯症などの胸郭形成異常、肺結核胸郭形成術後など)
④	呼吸筋力の異常 (筋ジストロフィーなどの神経筋疾患、横隔神経麻痺、廃用)
⑤	胸郭内および腹腔内の存在 (胸水貯留、胸郭内腫瘍、腹水貯留、腹部腫瘍、妊娠、心肥大、心嚢液貯留)
⑥	肺拡張不全 (胸膜疾患、気胸など)

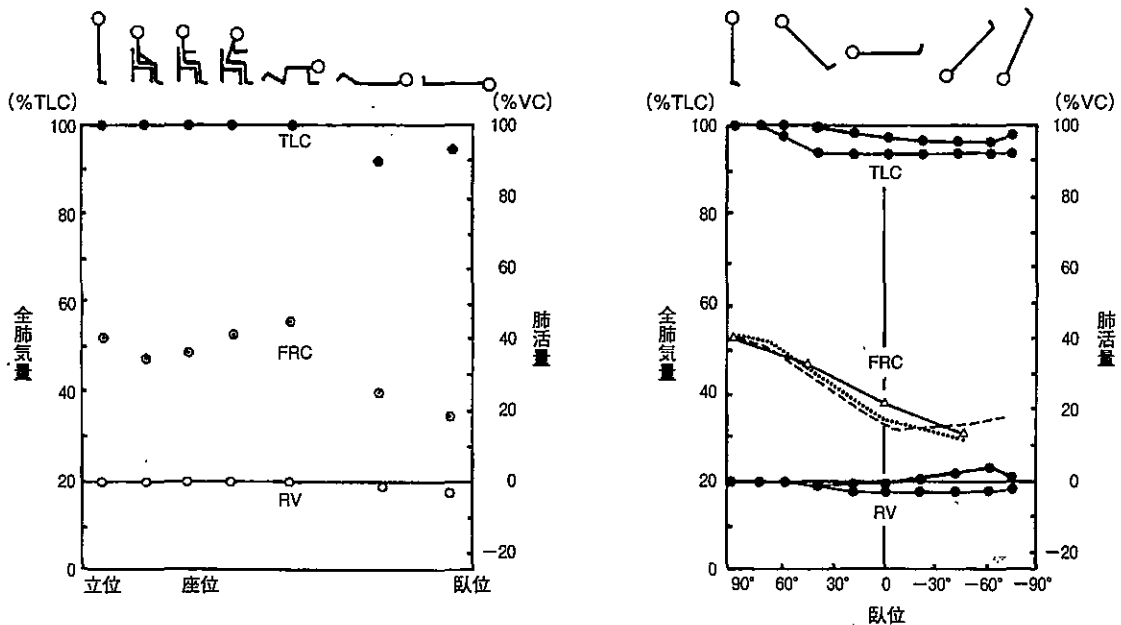


図5 体位による肺活量、肺気量分画の変化

[文献5より引用]

その他の体位で行った場合には無視できない変化が起きる⁵⁾。座位から臥位になっただけでもすべての肺気量分画が変化する(図5)⁵⁾。

スパイロメトリー測定にかかわる病的要因は、肺内および肺外の病態の力学的要素の大小によって大きく左右される。その代表はCOPDと間質性肺炎であり、それぞれ閉塞性ならびに拘束性換気障害の代表的疾患である。

6. スパイロメトリーで測定可能なその他の指標

a. 最大努力換気量(MVV)

MVVは、最大呼吸努力で達成される換気量であり、運動耐容能との関係などで重要視されてきた。通常はスパイロメータを用いて12秒間(または15秒間)の最大換気の測定を行い、単純に5倍(または4倍)して測定値とする⁴⁾。ただし、気管支喘息または狭心症発作を誘発することがあるので注意を要する。

また、実測値ではないが相関があるため、 $MVV = 35 \times FEV_1$ が簡易的に用いられ、運動負荷試験時の判断基準として有用である。

b. 分時換気量(MV)

MVは、安静換気における1分間あたりの換気量である。安定した安静呼吸部分をサンプリングして、平均TVに呼吸数(f)を乗じて計算する。スパイロメータでは、図1における安静換気中の連続する3~5回分の換気データから呼吸数と共に自動的に算出される。

c. 気道可逆性試験

スパイロメトリーを気管支吸入薬前後で行う。最も一般的には、 β -刺激薬吸入前後に FEV_1 の改善度をみる。絶対量で200 mL以上の改善量かつ12%以上の改善率を「気道可逆性あり」と判定する⁴⁾。

改善量(mL) = FEV_1 (吸入後) - FEV_1 (吸入前)

改善率(%) = $[(FEV_1$ (吸入後) - FEV_1 (吸入前)) / FEV_1 (吸入前)] × 100

気管支喘息における判定は FEV_1 を中心に行われるが、とくにCOPDの臨床で抗コリン薬吸入後

のICの可逆性が運動指標や呼吸困難と相関することが報告されている¹²⁾。ICの可逆性についての基準はガイドラインにはまだ示されていないが、薬剤効果判定や臨床像の把握に有用と思われる(詳しくは応用編6を参照)。

7. スパイロメトリーの臨床適応

呼吸機能検査は、主要な生理検査の中の1つで、呼吸機能を客観的かつ定量的に評価する検査一般を指しているが、スパイロメトリーを代表させていうことも多い。心肺機能を障害するような疾患の評価やモニタリング、呼吸器系への環境、職業および薬剤による影響の評価、手術の術前評価、障害認定、疫学調査などの状況下で広く用いられている。これまでに発表されている文献^{13,14)}を参考に、呼吸機能検査の適応あるいは用いられる状況をまとめ、表4に記す。

8. スパイロメトリーの測定の実際

a. スパイロメータ

スパイロメトリーを実施するための機器(スパイロメータ)は、換気量を直接測定する気量型と、流量を積分して計算する気流型に大きく2つに分かれる。どちらのタイプであっても、これらの機器はATSの基準²⁾を満たしていることが条件となる。

気量型には、水槽中に内筒(ベル)を浮かせたBenedict-Roth型、無水式でふいご(bellows)を用いたペローズ型、Krogh型、Tissot型、ローリングシール型などがある。どちらも一定断面積のベルの動きで肺気量が測定される仕組みである。現在の機器で組み込まれているタイプはほとんどがローリングシール型になっている。

気流型は、技術の進歩で小型化やコストダウン、あるいは機器の多様性が著しい。現在、小型あるいは簡易型、電子式などと呼称されたスパイロメータは、ほとんど気流型が採用されている。流量変化の演算で気量を求める都合上、測定機器の正確な特性の把握と較正が必要であるが、速い変化への対応は気量型よりも有利となる。フローを感知するセン

表4 呼吸機能検査(とくにスパイロメトリー)の適応あるいは使用される状況

(1)一般臨床
③呼吸器疾患評価:臨床症状, 臨床徴候, 検査異常値などに基ついて検査施行 症状:咳, 呼吸困難, 喘鳴, 起座呼吸, 胸痛 徴候:肺過膨張, チアノーゼ, 呼吸数, 呼気延長, 他の呼吸パターン異常, 喘鳴, 肺ラ音, ばち指, 胸郭変形, 胸郭および腹壁の呼吸運動異常 臨床検査値異常:低O ₂ 血症, 高CO ₂ 血症, 多血症, 胸部エックス線異常
④非肺疾患における呼吸機能評価 心疾患(とくにうっ血性心不全および低O ₂ 血症を伴う場合) 神経筋疾患 血管性疾患(血管炎, 塞栓症など) 炎症性疾患(リウマチ性疾患, 消化器疾患を含む)
⑤疾患における呼吸機能障害の程度の評価 呼吸機能障害が主な病態である疾患の重症度判定(COPD, 間質性肺炎など) 副次的に発生した呼吸機能障害の程度の評価
⑥治療効果判定 気管支拡張薬, ステロイド, リハビリテーション, その他
⑦経過追跡 疾患進行速度の評価 疾患の再増悪および急性増悪の監視 移植(とくに肺移植, 骨髄移植)後の閉塞性細気管支炎(BO)発生監視
⑧呼吸器疾患の予後評価
⑨外科手術の術前評価
⑩肺毒性をもつ薬剤投与患者に対するモニタリング
(2)検診, 健康チェック
③疾患の予防および早期検知 喫煙者を対象としたスクリーニング 有害物質および環境曝露の状況下におけるスクリーニング, 一般検診 放射線治療後
④体力測定および健康診断目的
(3)社会的判定
③保険などに関連した評価
④障害認定, 障害保障などに関連した評価
(4)労働衛生
③有害物質職業性曝露および環境曝露に関するモニタリング じん肺など
(5)公衆衛生
③疫学調査

サーには, Fleisch型ニューモタコメータ, 熱線式, バリフローセンサー, 超音波式などいくつか種類がある。

b. 測定手順

原則的には座位または立位で測定を行う。座位以外で行った場合には, 体位を記録しておく。最近ではポータブル機器で小型化されて, 臥位でも測定可能なものがあり, ベッドサイドの診断に役立つようになってきている。また, 検査を行うにあたって, 機器のチェック(精度管理を含む), マウスピース, 被験者の状態, 被験者の同意と理解力などについての確認をしておくこと。スパイロメトリーを行う検査者は, 機器の操作方法のみならず, 検査のために被験者に適切な呼吸を導く合図(声かけ)の仕方を事前に学習し練習しておく。

c. SVC 手技

図1aのように, 安静呼吸から最大呼気, 最大吸気, 最大呼気を行う。結果的にIVCおよびEVCを続けて測定しており, これが現在の標準的な方法になっている⁴⁾。安定した安静呼吸を得ることは, 安静呼気位(機能的残気量[FRC]のレベル)の正確な判定に重要である。被験者の緊張度, 意識, 姿勢の変化など, いろいろな原因で安静呼吸が不安定になりやすく, FRCやIC測定値に影響する。最低3回の安定した安静呼吸を記録するようにする。最大呼気, 最大吸気は安静呼吸と同じ速度で行わせるようにする。

測定結果は1回の測定ごとに結果の妥当性(適切な安静換気, 適切な最大努力呼気および吸気)を判断し, 妥当な2回以上の結果の再現性(VCの差が200 mL以内)があるかどうかを判断し, VCが最大値を示すスパイログラムを採択する。妥当性や再現性が得られずに参考値を測定結果として出す場合には, その旨の記載を必ずする。

d. FVC 手技

1回の測定で努力呼気曲線(図1b)とF-V曲線(図3)を同時に測定できる。測定時にはF-V曲線

のパターンが測定の妥当性判断に有益であることから、F-V 曲線をモニターしながら測定を実施する。

安静呼吸の安定後、最大吸気位まで吸気を行わせ、最大限の力で一気に努力呼気をさせて最大呼気位まで呼出させる。最低6秒以上呼気努力を続け、最低2秒以上呼気量に変化しないことを確認して終了する。健常人では呼気時間が6秒あればほとんど十分であるが、疾患肺ではもっと長い時間が必要になる場合がある。閉塞性換気障害では、努力呼気終末で多大な呼気努力を要し、しかも呼気時間が著明に延長する。そのため、本来の最大呼気位に達せずに終了する方向になりがちである。検査時に、呼気努力を督促すればよいのであるが、かといって過度の患者の体力的負担や、呼吸筋の肺の圧迫を継続することに起因する肺実質への障害(気胸など)のリスクも避けなくてはならない。ガイドラインでは、最低6秒以上の呼気努力を続けさせる一方、15秒で検査を打ち切ってよいとしている⁴⁾。

測定結果は1回の測定ごとに結果の妥当性(F-V 曲線のパターンが良好、呼気開始が良好、十分な呼出ができていないこと)を判定し、妥当な再現性(F-V 曲線のパターンがほぼ同じ)があるかどうかを判断し、呼気努力が最も良好な(ピーク到達までの呼気量が少なく、ピークフローが大きい)曲線の測定を採択する。再現性の確認のため最低3回の試技を行う必要があるが、試技を繰り返すと疲労が起こったり、気管支収縮が誘発されたりするので、1度の検査では最大8回までの試技にとどめる。最良の3回分の記録を保存する。

閉塞性換気障害では、最大呼気努力はFEV₁の最大を必ずしも意味しない。最大努力よりも弱い呼気努力の測定でFEV₁が大きくなることもある¹⁵⁾。このような場合、FEV₁の大小で決めず、呼気努力の指標であるピークフローが大きいことを判断根拠とし、呼気努力が最も良好な測定を採択しなければならない。このような努力逆依存性はFVCにもみられ、FVCとFEV₁を分離して測定するようにすべ

きとの欧米での論議がみられるが¹⁶⁾、前述したように日本ではVCを原則的に測定することが多く、この点はATIの大小で解決するため分離して測定する必要性はあまりない。

なお、Tiffeneau 曲線における呼出開始点の決め方には約束手があり、FEV₁の計測に際して必須となる。努力呼気開始の起点は、図6⁴⁾に示すように努力呼気曲線の最大の傾き部分の直線を延長し、最大吸気位と交わる点(time zero)と定められている。

表5に測定実施方法をまとめた¹⁷⁾。また、表6に得られた結果の妥当性と再現性の基準を示した¹⁷⁾。

B. 肺気量分画

1. 肺気量基準位

図1aに示す4つの肺気量の基準位は、呼吸運動によって変化する肺内気量の表現に使用される。残気量(RV)およびその分画を含むFRC、全肺気量(TLC)の3つの肺気量はスパイロメトリーで測定

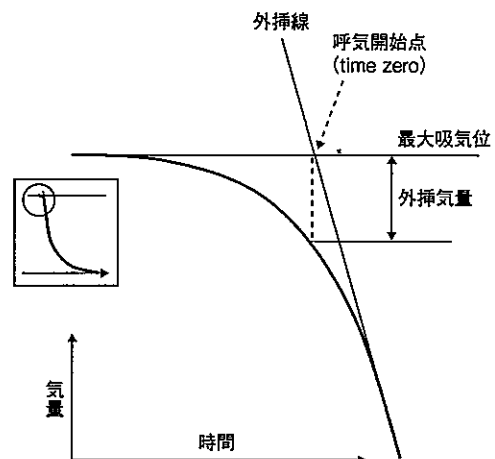


図6 努力呼出曲線の呼出開始部分の拡大図

FEV₁を決める際に、呼出開始部分がどのポイントから始まるのかは、スパイログラム上では判然としにくい。最大の傾き部分の直線を延長し、最大吸気位と交わる点を呼気開始点(time zero)とし、この点を1秒の起点と考える。

なお、この点における呼気量を外挿気量(extrapolated volume)という。実際のスパイログラムの呼気の開始が鋭角に近くなるほど外挿気量は小さくなり、呼気開始が緩やかで丸みをおびたものになると外挿気量は大きくなる。外挿気量がFVCの5%あるいは150 mLのどちらか大きいほう以上の場合、呼気開始不良と判断する。

[文献4より引用]

表5 FVC測定の実施

スパイロメータの較正チェック
検査についての説明
検査者の準備
<ul style="list-style-type: none"> 喫煙、最近罹患した疾患、服用薬などの質問 被検者に検査方法を指示し、具体的に示してさせる
<ul style="list-style-type: none"> 頭を上げて正しい姿勢をとること 息を最大限吸い込むこと マウスピースの位置(開放回路) 最大の力で吐き出すこと
測定の実施
<ul style="list-style-type: none"> 被検者に正しい姿勢をとらせる ノーズクリップを当てる 息を最大限に吸い込む：すばやく吸うが、力を入れないこと マウスピースを口に入れ、くわえた後に口唇を閉じる マウスピースの周りで漏れがないことを確認した後、直ちに最大呼出す 必要に応じて説明を繰り返すし、積極的に指導する この測定を3回以上行う：普通8回より多く行う必要はない 検査の再現性をチェックし、必要に応じて測定を追加する

D'Angeloらは、健康人13名のPEFおよびFEV₁を体プレテスマグラフで測定し、呼気開始前に4～6秒のポーズをおいた場合、それぞれ4%および5%低下を認めたと報告している。したがってTLCで過度のポーズが生じないようにすべきである。

[文献17より引用]

することができない。この3指標は気体の体積を本来表現しているのであるが、すべてゼロ点からの絶対的な肺気量であるため(図1a)、肺気量の基準位を示す用語としてもしばしば使用される。この場合、TLCは最大吸気位、FRCは安静呼気位、RVは最大呼気位、にそれぞれ相当する。

2. 肺気量分画

TLCはそれぞれの肺気量基準位によって4つの単分画に分けられ、これらの単分画の1つ(用語的にはvolumeとして表現される)または2つ以上の複合(同capacity)が肺気量分画の構成成分となる。

図1aで決定される分画は緩徐な呼吸で測定されるため、静的(static)な肺気量分画とよばれる。一方、特殊な状況における一過性の肺気量位の変化が生理的な意味をもった場合に、その現象や肺気量位

表6 妥当性と再現性の基準

〈妥当性に関する基準〉

次の場合に、ここの肺活量測定図(スパイログラム)は妥当である

- アーチファクトがない
呼気の最初の1秒間における咳または声門の閉鎖
早期終了または中断
努力に変動
漏れ
マウスピースが閉塞
- 良好に開始した
extrapolated volumeがFVCの5%または0.15Lのうちいずれか大きい値より少ない
あるいは
PEFまでの到着時間が120 msec未満(さらに詳しい情報が得られるまでは任意条件)
- 十分な呼気ができた
呼気が6秒もしくはvolume-time曲線がプラトーに達した
あるいは
volume-time曲線の持続が妥当かプラトーに達した
あるいは
被検者が呼気を続けることができないか、続けるべきでない

〈再現性に関する基準〉

許容できるスパイログラムを3測定得た後で、下記の評価を実施

- FVCの最も大きいものと2番目との差が0.2L以下
 - FEV₁の最も大きいものと2番目との差が0.2L以下
- これらの基準が両方とも満たされているならば、検査は終了
これらの基準がいずれも満たされていないならば、次のいずれかの状態に至るまで検査を続ける：
- 追加実施した許容されるスパイログラムを分析した結果、双方の基準が満たされる
 - 合計8回検査を実施する
 - 患者/被検者がそれ以上続けることができない、もしくは続けるべきでない
- 最もよく実施できた、少なくとも3回以上の測定結果を記録する

[文献17より引用]

または分画に対して、「動的(dynamic)」とよばれる修飾語が冠される。

3. 肺気量分画測定の意義

肺がTLCにある場合とRVにある場合では、種々の呼吸機能が影響を受ける。例えば気道抵抗は、肺気量が高いほど低い。また、肺の弾性特性は肺気量に依存する。肺気量を知ることとその分画

を理解することは、疾患の病態生理の把握、診断、手術適応の決定、予後および重症度の決定にとって重要な因子となる。

とくにRVを含む肺気量分画測定は、肺コンプライアンスの評価、特異的気道コンダクタンス(specific airway conductance)の測定、クロージングボリューム検査、肺拡散能力(DLCO)の評価などに必須である。また臨床では、拘束性換気障害と閉塞性換気障害の双方の診断と鑑別に決定的な検査であり、その重症度評価や臨床経過追跡に情報価値が高い。COPDでは、LVRS(lung volume reduction surgery)の手術適応決定¹⁸⁾、ICの評価¹⁹⁾などで肺気量分画の情報が重要な役割を果たす。

4. 肺気量分画からみたVC

最大吸気位と最大呼気位の間には安静吸気位と安静呼気位の肺気量位があり、VCは3つの肺気量の単分画の複合となっている(図1a)。安静呼気位は呼吸筋がリラックスした位置に相当しているため、それを境に、吸気側ではTVおよびIRV、呼気側ではERVの分画に分けられる。吸気側の2分画の和はICである。

RV, FRC, TLCの各肺気量の測定は、RVの分

画を含むためスパイロメトリーでは測定できない。肥満、COPDなど病態に応じて変化するVC内の分画の変化は評価可能である。

5. 各肺気量とメカニクスの関係

a. 肺気量の決定因子としての換気力学

肺と胸郭、呼吸筋などの呼吸の力学的要素をめぐる生理的概念は、換気力学またはメカニクスとよばれる。肺気量の決定にはメカニクスが深くかかわっている。RV, FRC, TLCはメカニクスの3つの力学的均衡状態に対応しており(表7)、生理的に重要かつ基本的な呼吸機能指標でもある。

b. FRCの決定因子

FRCは肺弾性収縮力(肺の内方への力)と胸郭弾

表7 肺と胸郭の力学的均衡(各肺気量位の決定因子)

(1)最大吸気位…TLC	←	吸気筋最大筋力	↔	肺の弾性収縮力	↔	胸郭の弾性収縮力
(2)安静呼気位…FRC		胸郭の弾性拡張圧	↔	肺の弾性収縮力		
(3)最大呼気位…RV		胸郭の弾性拡張圧	↔	呼吸筋最大筋力		
胸郭を拡張する方向の力		↔	胸郭を収縮させる方向の力			

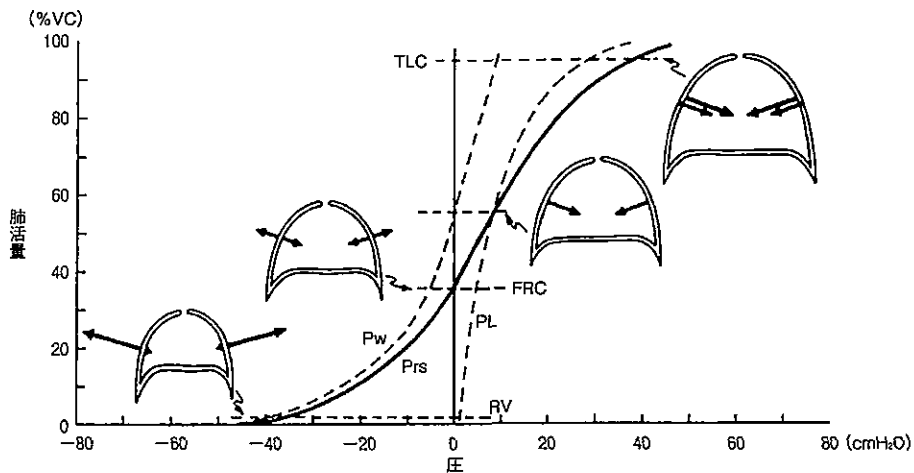


図7 座位でリラックスした状態での肺, chest wall, 呼吸器全体の圧-量曲線

残気量に近づくほど、chest wallの弾性収縮力が増してコンプライアンスは低下する。

[Rahn, 1946とAgostoni, Mead, 1964による改変。文献20より引用]

性拡張力(胸郭の外方への力)が均衡を保つ肺気量レベルに相当し、吸気筋も呼気筋もリラックスした位置を表す(図7)。FRCは若年の成年でTLCの約50%前後の位置にある。

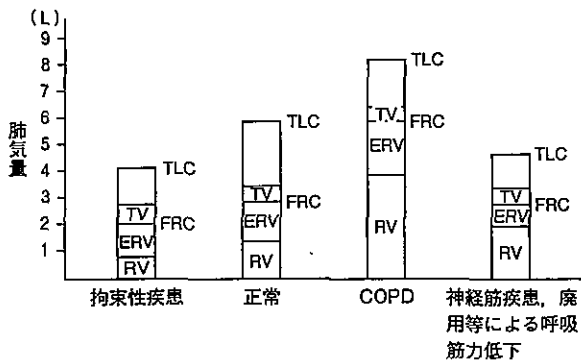


図8 種々の疾患に伴う肺気量分画の変化

TV: 1回換気量, ERV: 呼気予備量, RV: 残気量, TLC: 全肺気量, FRC: 機能的残気量

表8 機能的残気量の測定方法

- (1) ガス希釈法 (gas dilution method)
 - ① 閉鎖回路法 (closed circuit method)
 - ヘリウム法
 - ② 開放回路法 (open circuit method)
 - 窒素法
- (2) 体プレシモグラフ法
- (3) 放射線学的方法 (radiologic method)

c. TLC, RVの決定因子

FRCは呼吸筋がリラックスした位置で決定されるのに対し、TLCとRVは吸気および呼気の呼吸筋が最大限に筋力を発揮する位置での力学的均衡で決定する(図7)。TLCは吸気筋の最大筋力が発揮されているレベルで、胸郭や肺の内向きに縮まる方向の力と拮抗する。RVは呼気筋の最大筋力が発揮されているレベルで、肺がさらに内向きに縮まろうとする力と合わせて、外向きの胸郭拡張力と拮抗する。

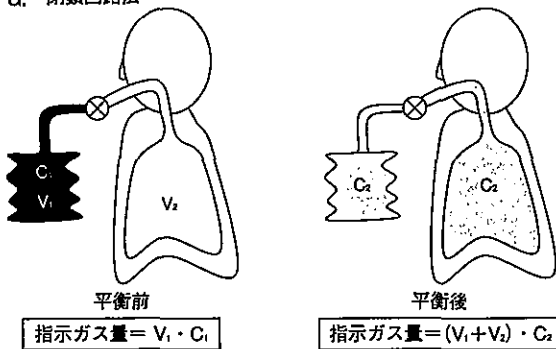
なお、気道閉塞がRVの決定因子として加わる。低肺気量位ほど気道抵抗が高まって呼出しがたくなること、またその結果として気道末梢領域に air trapping が起こることなどがRVを増大させる要因となる。

RV/TLCは残気率とよばれる指標となるが、若年で25%程度、老年で40%程度まで増加する。閉塞性換気障害の存在で、あるいは喫煙者において上昇する。

6. 各肺気量に影響する因子

COPDでは肺の弾性収縮力が低下(コンプライアンスが増大)し、FRCが増大する。逆に間質性肺炎などでは弾性収縮力が増加(コンプライアンスが減少)し、FRCは減少する。両疾患の場合には、これ

a. 閉鎖回路法



b. 開放回路法

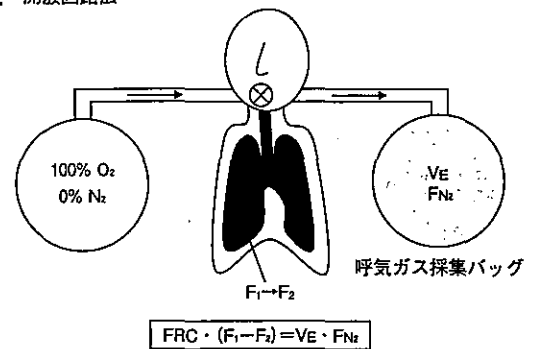


図9 ガス希釈法によるFRC測定

V1: 測定前装置内のガス容量, V2: 機能的残気量(FRC), C1: 測定平衡前装置内の指示ガス濃度, C2: 測定平衡後の指示ガス濃度
 F1: 洗い出し前の肺内N2濃度, F2: 洗い出し終了時の肺内N2濃度, VE: 洗い出し終了までの総呼気量, FN2: 呼気中平均N2濃度

らの FRC の動きに伴うように TLC および RV が変動する。COPD や気管支喘息発作などでは、重症化してくると気管支の閉塞が強まり air trapping が起こりやすく、RV は増大する。

神経筋疾患や廃用などによる呼吸筋の筋力低下では TLC は減少、RV は増加の方向に動く(図8)。このとき肺と胸郭の弾性特性が発病前と変化がないという前提に立てば、FRC は呼吸筋力に関係しないためにあまり変わらない。実際には疾患経過が長期に及ぶにつれて胸郭の弾性特性に変化を起こす余地が生じるため、さまざまな程度で FRC は変化する。

肥満者では、ほとんど呼吸機能は正常であるが、重症になると VC 自体も低下してくる。肥満の進行によって、RV がほぼ変わらないのに対して FRC の低下が進行するため、ERV が低下する。ERV がクローリングボリュームより小さくなると低酸素血症(低 O₂ 血症)が起こりやすくなり、臥位で一層強調される。妊娠の場合にも横隔膜に対する腹腔からの圧迫がある状態となるが、週数が経過するにつれて ERV、FRC が減少するものの RV も減少する結果、VC が大きな変化がなく保たれる。TV が非妊娠時に比べ30~40%大きくなることも妊娠時の特徴である。

7. 肺気量の測定法の実際

a. 測定法の種類

RV、FRC、TLC の測定はスパイロメトリーでは測定できない。一般的にはガス希釈法か body box (体プレチスモグラフ)法で行われる(表8)。それぞれの方法は基本的には FRC を求める方法であり、その結果とスパイロメトリーの結果を組み合わせ、RV(=FRC-ERV)、TLC(=FRC+IC)を求める(図1a)。また上記の2つの方法の他、画像による推定法も知られている。

b. ガス希釈法

1) 閉鎖回路法

既知濃度の指示ガスを含んだ既知容量のものと肺

とを連絡し、呼吸を繰り返させて両者間の空間内のガスを十分に混合させる。指示ガスが肺の容量に希釈されたことになり、ガス濃度を測定することにより肺に存在する空気量を推定する方法である(図9a)。

指示ガスとして肺で吸収されないガス(ヘリウムの場合が多い)を用いると、平衡前後で指示ガス量は不変であり、次式が成立する。

$$\text{指示ガス量} = V_1 \cdot C_1 = (V_1 + V_2) \cdot C_2$$

V₁: 測定前装置内のガス容量

V₂: 機能的残気量(FRC)

C₁: 測定平衡前装置内の指示ガス濃度

C₂: 測定平衡後の指示ガス濃度

V₂ 以外は測定できる量であるので、FRC を算出できる。

実際に行う場合、装置の死腔(VD)、平衡に達するまでの呼吸で呼出される二酸化炭素(CO₂) および摂取される O₂ の補正が必要になる。

2) 開放回路法(N₂ 洗い出し法)

肺内の指標ガスを N₂ とし、洗い出して集めて FRC を求める方法(図9b)である。一度呼出した呼気中に含まれる N₂ を再び吸い込むことがないため、開放回路法と呼ばれる。通常、被験者は一方向弁を通して7分間純 O₂ を吸い、呼気は別のスペースに呼出させて集める方法がとられている。現在はほぼリアルタイムで呼気中の N₂ 濃度がわかるため、呼気中 N₂ 濃度が2%(または3%)未満になった時点を終了条件とする場合もある。この間の呼気ガス量(VE)と平均呼気 N₂ 濃度(FN₂) および洗い出し前の肺内 N₂ の濃度(F₁)、洗い出し終了時の肺内 N₂ 濃度(F₂)から、次式のように FRC が算出される。

$$FRC = (VE \cdot FN_2) / (F_1 - F_2)$$

実際に行う場合、VD、洗い出し終了時までには体内から肺胞に新たに出てくる N₂ 量、吸気 O₂ 中に含まれる微量の N₂ 量の補正が必要である。

c. 体プレチスモグラフ(body plethysmograph)法

全身を密閉された箱(body box)の中に入れ、呼吸に伴う体容積の変化を測定する方法である。気体

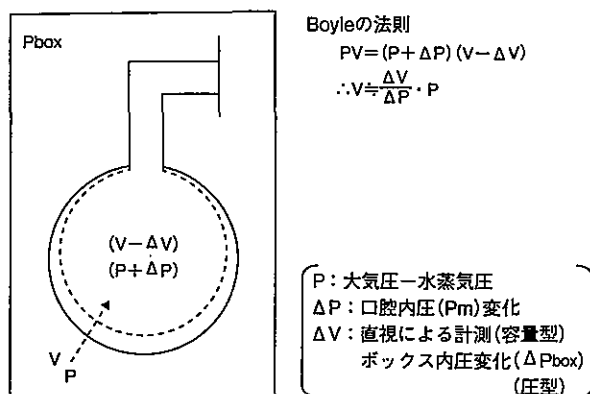


図10 体プレチスモグラフ法によるFRC測定

圧型の体プレチスモグラフの模式図。Body box内で口元のシャッターを閉じてあえぎ呼吸様の呼吸努力(panting)を行うと、肺容量がわずかに変化する。Boyleの法則を展開し、シャッターで閉じられた空間の容積(TGV)は ΔV と ΔP の比に比例することがわかる。

の物理法則(Boyleの法則)に基づき、一定温度の条件で一定量のガス容積が圧力に反比例する原理を利用している。

図10はbody boxに入った人間を想定した肺の簡略図で、口元の気流がシャッターで遮断された状態とする。この状態で肺内の圧と気量をそれぞれPとVとする。シャッターを閉じたまま呼吸努力をすると肺内空気はほんの少し圧縮されるため、その時の変化分を ΔP および ΔV とすると、肺内圧と気量は $(P + \Delta P)$ および $(V - \Delta V)$ となる。この時、Boyleの法則により次式が成立する。

$$P \cdot V = (P + \Delta P) \cdot (V - \Delta V)$$

この式を計算すると、

$$\Delta P \cdot V = P \cdot \Delta V + \Delta P \cdot \Delta V$$

$$V = (\Delta V / \Delta P) \cdot P(1 + \Delta P / P)$$

ここで、 $\Delta P < P$ であるから、近似的に

$$1 + \Delta P / P \approx 1$$

$$\therefore V = (\Delta V / \Delta P) \cdot P$$

ΔP は肺内の圧変化であるが、シャッターで気流が0であるために口腔内圧の変化がこれに相当する。 ΔV の測定はプレチスモグラフのタイプによって異なり、圧型の場合にはbody box内の圧力変化(P_{box})が容積変化に相当し、容量型では容積変化を

直接計測することができる。

実際の測定では、安静換気後に安静呼気位でシャッターが素早く閉じ、pantingなどの呼吸努力を行わせる。ここで実際に測定される体積はシャッターが閉じた時点の肺気量となるので、thoracic gas volume(TGV)とよばれる。FRCレベルはシャッターが閉じる直前の安静呼吸で決定されるが、安静呼吸には必ず揺らぎがあって一呼吸ごとに安静呼気位のレベルにはばらつきが生じる。シャッターが閉じたタイミングの肺気量がFRCのレベルに一致するとは限らないため、TGVを測定した肺気量レベルとFRCレベルとの気量差があれば、補正を行わなくてはならない。

d. 画像による肺気量推定法

胸部単純エックス線写真や胸部CTを用いて、所定の方法で仮想肺スライスを作成して体積を積算していく方法で、肺気量推定が可能である。一般に胸部単純エックス線写真や胸部CTは深吸気(TLCに相当)で撮影されているため、求められる肺気量もTLCに相当したものになる。

8. 測定法の特徴と問題点

健康人では、ガス希釈法と体プレチスモグラフ法の双方の測定結果はほぼ等しい。しかしながら疾患肺では異なる場合があり、とくにCOPDなどの不均等換気が著しい場合に顕著である。これはガス希釈法が肺内でのガスの混合が一定であることを想定した計測であるため、その前提が崩れている。少なくともCOPDにおける肺気量測定は、体プレチスモグラフ法により測定することがスタンダードになっている。ただし、体プレチスモグラフ法にも問題がないわけではない。この方法は胸郭内気腔体積がBoyleの法則に従うとの前提に立った測定法である。腹部ガスの圧縮が無視され得るかどうか、胸郭の内圧は全肺で均一か、シャッターを閉じた際の口腔内圧を肺胞内圧と仮定することは正しいか、肺内ガスの圧縮は本当に等温性かなどの問題が、必ずしも明快に解決できているわけではない。

画像で肺気量を推定する方法は精度に難があったが、CT 画像技術が精密になってきており、ブラ容積の分離測定などがある程度の精度で可能である。画像に基づく呼吸機能の解析は、これからますます発展が期待できる分野として注目される。

(黒澤 一, 梅 博久)

参考文献

- 1) 日本呼吸器学会肺生理専門委員会：日本人のスパイログラムと動脈血液ガス分圧基準値. 日呼会誌 39 : 1-17, 2001
- 2) American Thoracic Society : Standardization of spirometry-1994 Update. Am J Respir Crit Care Med 152 : 1107-1136, 1995
- 3) Tiffeneau R, Pinelli A : Air circulant et air captif dans l'exploration de la fonction ventilatrice pulmonaire. Paris Méd 37 : 624-628, 1947
- 4) 日本呼吸器学会肺生理専門委員会(編)：呼吸機能検査ガイドライン. メディカルレビュー社, 東京, 2004
- 5) Mead J : Statics of the respiratory system. In Fenn WO, Rahn H (eds) : In Handbook of Physiology "Respiration I". American Physiological Society, Washington DC, pp. 398, 1964
- 6) O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA : Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 164 : 770-777, 2001
- 7) NHLBI/WHO Work shop report; Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), updated 2006
- 8) NHLBI/WHO Work shop report; Global Initiative for Asthma (GINA), 2006
- 9) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第2版作成委員会(編)：COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン 第2版. メディカルレビュー社, 東京, 2004
- 10) 日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会(監)：喘息予防・管理ガイドライン2006. 協和企画, 東京, 2006
- 11) 黒澤一：ICの測定と臨床の有用性. 呼吸 25 : 615-622, 2006
- 12) O'Donnell DE, Lam M, Webb KA : Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 160 : 542-549, 1999
- 13) Crapo RO : Pulmonary-function testing. N Engl J Med 331 : 25-30, 1994
- 14) Evans SE, Scanlon PD : Current Practice in Pulmonary Function Testing. Mayo Clin Proc 78 : 758-763, 2003
- 15) Krowka MJ, Enright PL, Rodarte JR, et al. : Effect of effort on measurement of forced expiratory volume in one second. Am Rev Respir Dis 136 : 829-833, 1987
- 16) Cotes JE, Chinn DJ, Miller MR : Forced ventilatory volumes and flows. Lung Function: Physiology, Measurement and Application in Medicine, 6th edn. Blackwell Publishing Professional, Oxford, pp. 137, 2006
- 17) American Thoracic Society : Standardization of spirometry. Am J Respir Crit Care Med 152 : 1107-1136, 1995
- 18) National Emphysema Treatment Trial Research Group : A randomized trial comparing lung volume reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. N Engl J Med 348 : 2059-2073, 2003
- 19) Casanova C, Cote C, de Torres JP, et al. : Inspiratory-to-Total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 171 : 591-597, 2005
- 20) Agostoni E, D'Aangelo E : Statics of the chest wall. In The Thorax, vol. 29A, Roussos C, Macklem PT (eds). Marcel Dekker, New York, pp. 259-295, 1985

3. 努力呼出曲線, フロー・ボリューム曲線, ピークフロー

A. はじめに

肺活量(vital capacity; VC), 残気量(residual volume; RV), 機能的残気量(functional residual capacity; FRC)などの静的肺気量分画指標が肺容量の大きさを表現するのに対して(基本編2参照), 努力呼出曲線(forced expiratory curve)やフロー・ボリューム曲線(flow volum curve)は肺・気道の動的(ダイナミック)機能を評価しようとするものである。呼吸運動によって行われる換気は, 単なる入れ物(容量)の大きさだけでなく, いかにも速く短時間で換気が行い得るかも重要である。例えば, 運動をした時は安静時よりも多くの換気量が必要であり, 一定時間内にどれだけ速く換気できるかが問題となる。また, 咳は瞬時に高い流量を発生させることにより気道内の痰や異物を排出しようとする行動であり, 肺・気道がこのような高い流量を出し得る機能を有していなければならない。このような機能を知るには, 肺の大きさとはまた別の評価法が必要である。本稿では, 肺・気道のダイナミックな機能を評価する方法として, 努力呼出曲線, フロー・ボリューム曲線, ピークフローを取り上げ, 解説する。

B. 努力呼出曲線

1. 努力呼出曲線の意義とメカニズム

スパイロメトリーで肺気量分画を測定する時, 最大吸気位(maximal inspiratory point; MIP)から最大呼気位(maximal expiratory point; MEP)までゆっくりと呼出した時のガス量はVCとよばれた。この試技をほぼ最大努力で行う時は努力呼出曲線(forced expiratory curve)とよばれ, 努力肺活量(forced expiratory capacity; FVC), 1秒量(forced expiratory volume in one second; FEV₁)をはじめとす

る時間肺活量など, 安静時とは別の指標が得られる。さらに, この方法で同時にフロー・ボリューム曲線, ピークフロー(peak expiratory flow; PEF)なども得られる。努力度(主として筋力)が必ずしも一定しないのにこれらの指標がほぼ安定した一定の値になるのは, 努力呼出時にフロー・リミテーション(flow limitation)現象が起こるからである。これについてはフロー・ボリューム曲線の項で解説する。

2. 努力呼出曲線の測定法と得られる指標(基本編2 B-7を参照)

図1は横軸時間, 縦軸容量で描いた努力呼出曲線である。被験者は鼻にノーズクリップを付け, MIPまで深吸気し流量計または容量計を通して一気にMEPまで努力呼出を行う。明らかなゼロ・プラトーが確認されない限り, 呼出は通常6秒以上行う。ただし, FEV₁などの時間肺活量(FEV_t)は立位のほうが座位よりも大きいという報告がみられる。努力呼出曲線からFVCおよび吐き始めから1秒で出てくるFEV₁が得られる。

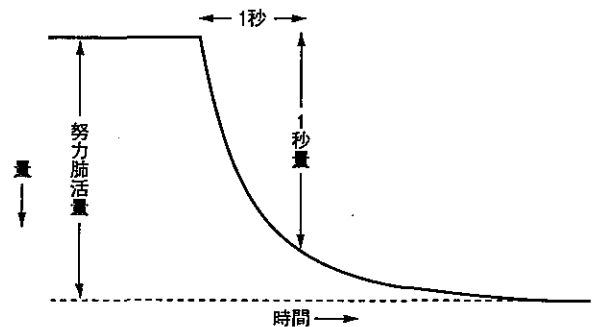


図1 努力呼出曲線(時間-量曲線)と1秒量

呼出の最初の1秒で出るのが1秒量(FEV₁)である。努力肺活量(FVC)も得られる。

C. フロー・ボリューム曲線

1. フロー・ボリューム曲線の意義とメカニズム

MIP から MEP まで被験者が努力呼出したときの呼気流量と肺気量の関係を図示すると、努力度が一定以上であれば中低肺気量位の呼気流量は最大値となり、それ以上努力しても上昇しないという現象(努力非依存性)がみられる(図2)¹⁾。図3は一定の肺気量毎に駆動圧(肺胞内圧)を次第に上げていった時の流量を示している(isovolume pressure-flow curve; IVPF)²⁾。この現象を呼気フロー・リミテーション(expiratory flow limitation)といい、このときに得られたプラトーになった流量を最大呼気流量(maximal expiratory flow または \dot{V}_{max})と言う。

図から \dot{V}_{max} は、

- (1) 肺気量が減少すれば小さくなり
- (2) \dot{V}_{max} に達する駆動圧は肺気量が少ないほど小さく

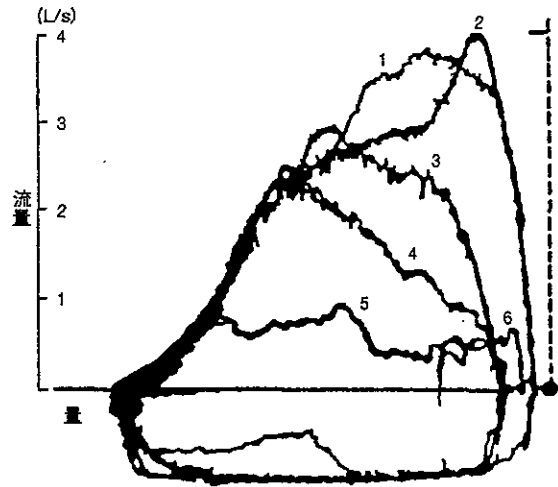


図2 努力度を変えたときのフロー・ボリューム曲線の変化

1, 2 : ほぼ最大努力時。3, 4, 5 : この順に努力度が小さいとき。
[文献1より引用]

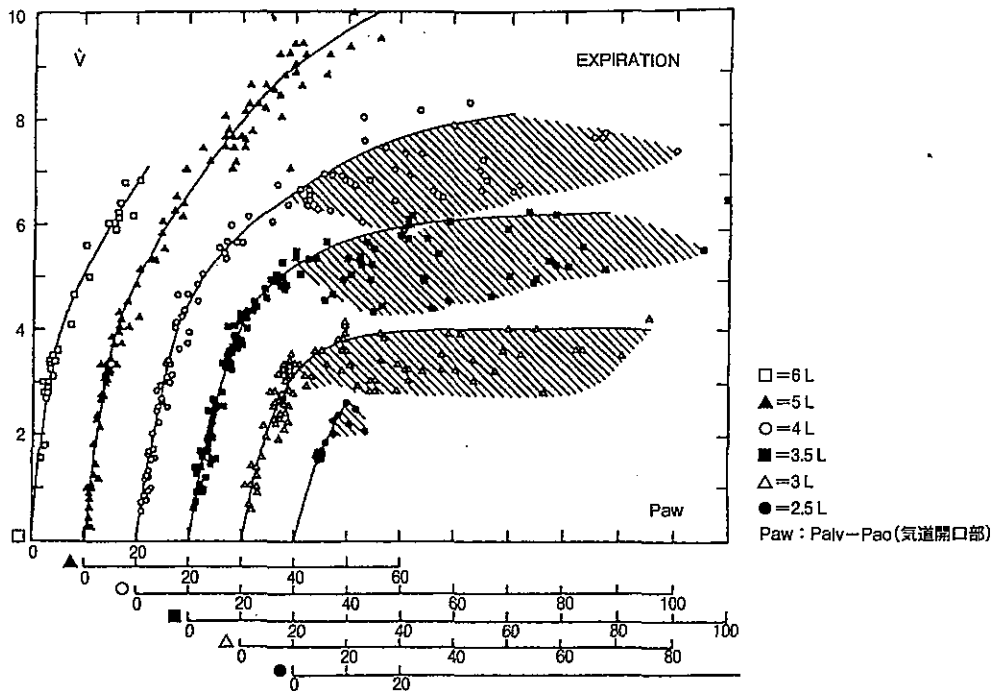


図3 Iso-Volume Pressure Flow 曲線

[文献2より引用]

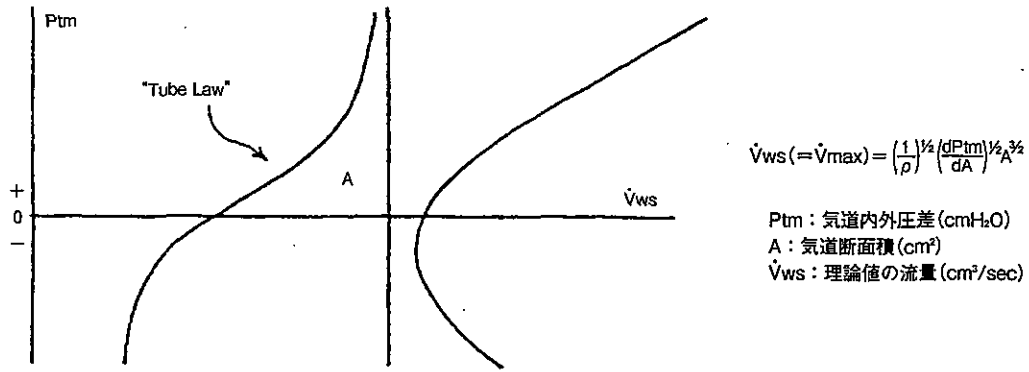


図4 Wave speed flow 算出概念図

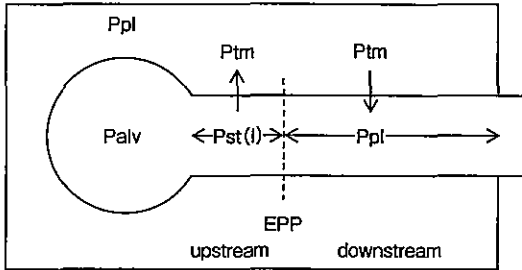


図5 EPPの肺モデル

P_{tm}: 気道内外圧差, 気道側圧 PL - 胸腔内圧 P_{pl}, Palv: 肺胞内圧

V_{max} は choke point の部位と特性で決まるとされる。健常人では、高中肺気量位では choke point は区域気管支あたりまでの比較的中枢気管支にあり、低肺気量位ではさらに末梢に移動する。V_{max} は choke point の断面積 (A) と弾性 [気道内外圧差 (transmural pressure) / 断面積, dP_{tm}/dA] により、

$$\dot{V}_{max} = (1/\rho)^{1/2} (dP_{tm}/dA)^{1/2} A^{3/2}$$

ただし ρ は気体の密度

となる (図4)。気道内外圧差 (P_{tm}) は肺弾性収縮圧 (elastic recoil pressure; P_{st}(l)) から肺胞 - choke point までの上流気道抵抗 (upstream resistance; R_{us}) による圧損失を減じたものである。したがって、V_{max} を規定する因子は気道内外圧差を決める P_{st}(l) と R_{us}, A, dP_{tm}/dA であることが示される。

また、V_{max} は等圧点理論 (equal pressure point; EPP) でも説明可能である (図5)⁴⁾。すなわち、気道内には流量を発生する駆動圧である P_{st}(l) と気道を押しつぶそうとする胸腔内圧 (pleural pressure; P_{pl}) が等しくなる点 (EPP) があり、肺胞から EPP までの抵抗を R_{us} とよべば、

$$\dot{V}_{max} = P_{st}(l) / R_{us}$$

と表現できる。これから、V_{max} を規定する因子は P_{st}(l) と R_{us} であることが示される。この説明には気道断面積と気道弾性の因子が含まれていないが、

- (3) 高肺気量位ではこの範囲の駆動圧では V_{max} に達しない
 - (4) V_{max} に達する駆動圧以上に駆動圧を上げるとしばしば V_{max} より低値を示す
- ことがわかる。各肺気量位の V_{max} を連続的につないだものがフロー・ボリューム曲線、または最大努力呼出フロー・ボリューム曲線 (maximal expiratory flow volume curve; MEFV curve) であり、通常、縦軸がフロー (流量)、横軸がボリューム (肺気量) として図示される。V_{max} は肺・気道の特性だけで決まり、呼吸筋や胸部の影響を受けないため、種々の肺気道疾患の診断や重症度の評価に用いられる。

Dawson と Elliott の wave speed 理論³⁾によれば、努力呼出中気道内に choke point が形成され、



図6 スパイロメータ機器

肺気量分画, 努力呼出曲線, フロー・ボリューム曲線を記録することができる。

臨床的には多くの疾患においてこれで説明可能である。

2. フロー・ボリューム曲線の測定法

代表的な市販のスパイロメータを挙げた(図6)。フロー・ボリューム曲線測定に必要なスパイロメータの規格, 性能については, ATSの推奨基準⁵⁾が示されており(表1), ほとんど本邦の機器はこの基準を満たしている。

通常スパイロメータではフロー・ボリューム曲線測定は努力呼出曲線と同時に記録されるので手技も同様であり, 被験者はMIPまで深吸気し, 流量計または容量計を通して一気にMEPまで通常6秒以上努力呼出を行う。再現性の確認のため最低3回の試技を行うが, 1度の検査では最大8回までの試技にとどめる。

ATS⁵⁾は被検者の努力度を評価するポイントとして,

- ①ピークフローまでの立ち上がりが十分速い(時間-フロー曲線で120 msec以内)であること
 - ②そこからなめらかにとぎれなくフローが低下していくこと
 - ③再現性については, FVC, FEV₁ともに, 最良の2回の差が0.2L以内であること
- を条件としている。年少者や高齢者ではこの試技がうまくできないことがあるので, その場合はその旨

表1 フロー・ボリューム曲線測定に必要なスパイロメータの規格

努力肺活量および時間肺活量測定時
・ガス量はすべてBTPSで測定
・容量測定範囲>8 L(BTPS), 容量誤差±3% または±0.05 L以内
・流量測定範囲0~14 L/s, 14 L/s時の気流に対する抵抗<1.5 cmH ₂ O/L/s
・容量収集時間>15 s
ピークフロー測定時
・周波数応答~12 Hzまでフラット(±5%)
・流量誤差±10%, ±0.3 L/s
流量測定(吸気時を含む)
・-14~14 L/sの範囲, 誤差±5%, ±0.2 L/s
フロー・ボリューム曲線描記時
・フロー:ボリューム=2:1

記載し, 主治医の判断に委ねる。

図7に適切に記録されたフロー・ボリューム曲線と, よくみられる不適切な記録例を挙げた。

- A: 正常パターンで適切に測定されたフロー・ボリューム曲線である。
- B: 呼出途中で咳をしたため, 流量の揺れがみられる。
- C: 呼出途中で努力度が著しく低下しているパターンで, 咳と違うのは流量が予測されるよりも大きくなっていない点である。
- D: 呼出の終わりに声門を閉じ呼出を中止したため, 流量はなめらかに0に移行せず急に落ちている。
- E: 試技が終了しても流量が0に戻らず, 機器または口元での気体の漏れがある例である。
- F: 軽度の閉塞性障害のある例だが, 呼出10秒で容量の変化はほとんどなく, 適切な記録である。
- G: 再現性が乏しく, おそらく最大吸気が行われていないと思われ, さらに試技を繰り返す必要がある。
- H: 高齢者の記録で, 1回の呼出に約20秒要しているが, 再現性は極めて良好で, 適切な記録である。ピークフローのこの程度のばらつきは許容範囲である。

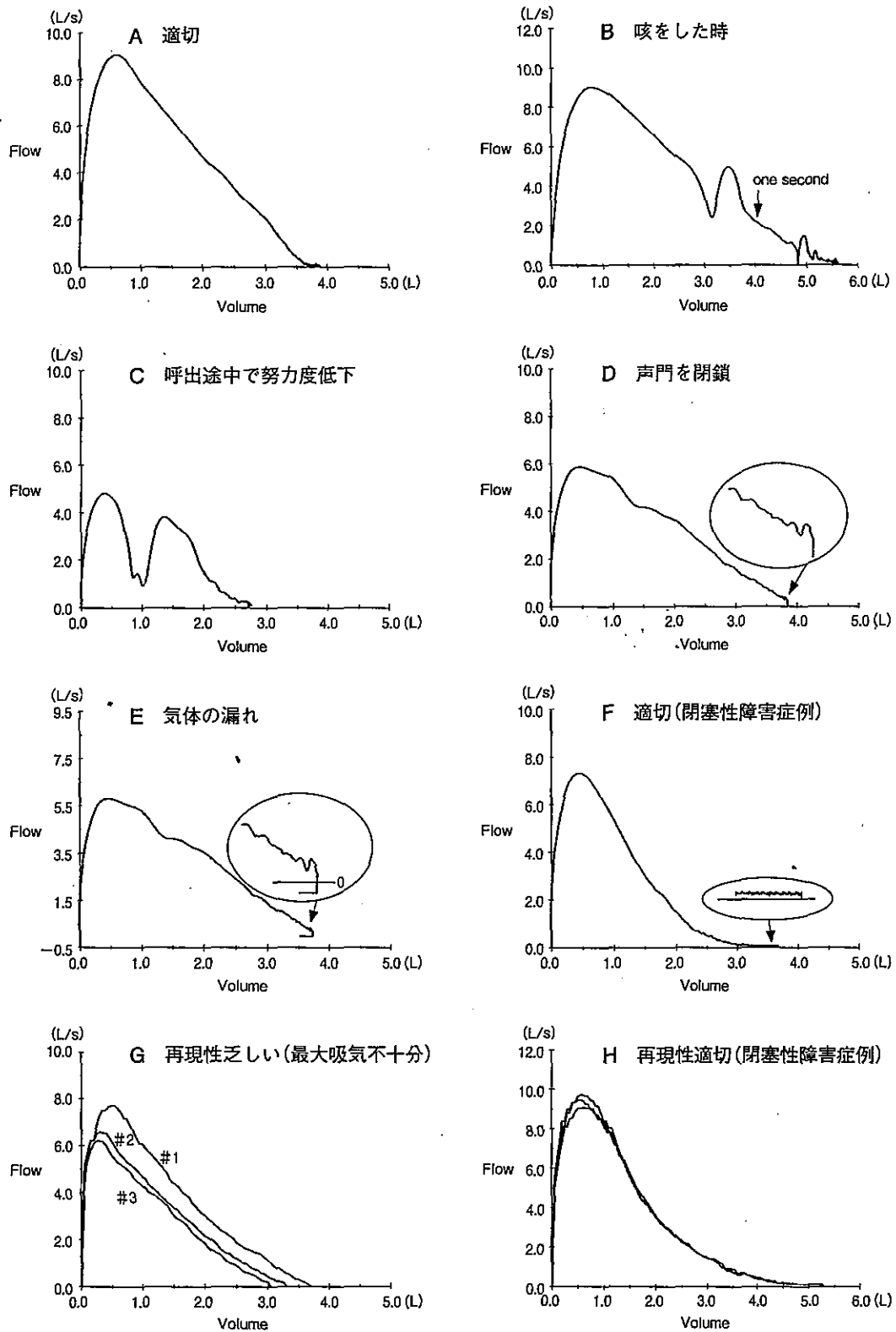


図7 フロー・ボリューム曲線が適切に記録されているかどうかの判定

[文献5を改変]

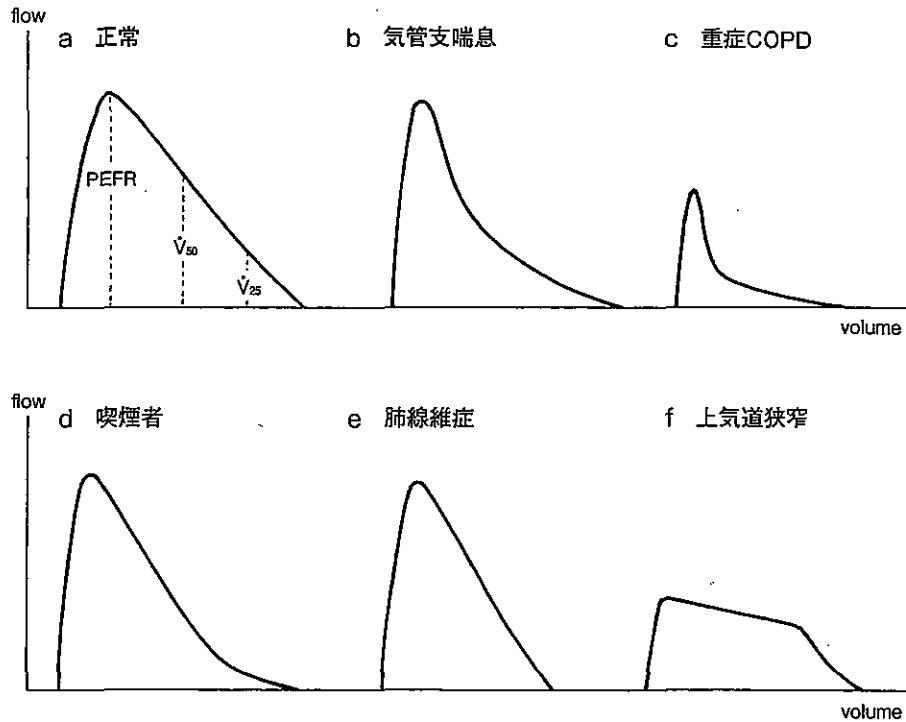


図8 正常および肺疾患におけるフロー・ボリューム曲線の典型的なパターン

フロー・ボリューム曲線は、通常努力呼出曲線記録時に同時に得られる。正常パターンおよび疾患における変化を示す。正常パターンに、ピークフロー(PEFR)、 \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} の測定法を示す。疾患により特異的な形状を示す。

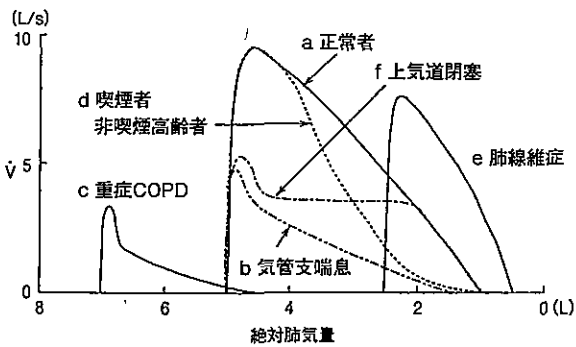


図9 絶対肺気量を横軸にしたときのフロー・ボリューム曲線

残気量や全肺気量の病的変化を想定して比較図示してある。

3. フロー・ボリューム曲線が変化する要因と疾患

\dot{V}_{max} が成立するのは呼気フロー・リミテーションが起こるためであるが²⁻⁴⁾、前述したように \dot{V}_{max} が低下する要因は、

- (1) Pst(l)の低下(例：肺気腫)
- (2) 上流(末梢)気道抵抗(Rus)の上昇(例：喫煙、細気管支炎など)
- (3) 区域、亜区域レベルの気管支の断面積の減少(例：気管支喘息など)
- (4) 区域、亜区域レベルの気管支のつぶれやすさの増大(例：気管支軟化症など)

の4つである。現時点ではフロー・ボリューム曲線のみから、これらのどの要因が変化して \dot{V}_{max} が低下しているかを判定するのは困難であるので、病歴、身体所見、画像診断などから得られる情報も加味して、どの要因による障害かを判断している。

正常および各疾患のフロー・ボリューム曲線パターンを示した(図8, 図9)。肺気量を体プレチスモグラフ(body plethysmograph)で測定した想定で、種々の疾患のフロー・ボリューム曲線を同じ紙に記録してある。フロー・ボリューム曲線の肺気量

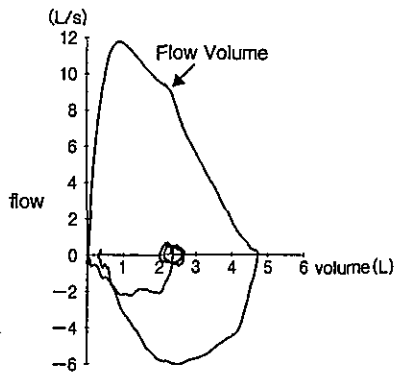


図10 正常パターンにおける knee(✓)のみられる症例

位が疾患によって異なっていることに注意が必要である。

- a 正常パターン：正常非喫煙者の \dot{V}_{max} は残気量位まではほぼ直線的に減少する。非喫煙若年女性では、高肺気量位にフローが肺気量軸から見て凸となる「knee」がみられることがあるが、これも正常である(図10)。
- b 気管支喘息発作時のパターン：気道平滑筋の収縮、粘膜の浮腫、分泌の亢進により、区域-亜区域気管支は断面積が低下し、気道の堅さが増加する。気道断面積の低下は \dot{V}_{max} を低下し、気道の堅さの増加は \dot{V}_{max} を上昇する因子であるが、通常は前者の効果のほうが大きいので、 \dot{V}_{max} は肺気量全域にわたって直線的に低下するパターンになる。強い発作時には残気量の増加のため FVC も減少する。
- c 重症 COPD パターン：肺気量位全体にわたって \dot{V}_{max} は著しく低下し、肺気量軸方向に凹の形状を示す。COPD で \dot{V}_{max} が低下するのは主として肺弾性収縮圧低下によるが、これはまた気道を広げる力が低下することにもなり、末梢気道抵抗の増大も起こり、いっそう \dot{V}_{max} を低下させることになる。また、COPD では残気量が増加しているので、絶対肺気量位は上昇し

ていることに注意する。閉塞性細気管支炎では肺弾性収縮圧は正常であるが、高度の末梢気道閉塞による抵抗増大のために重症 COPD パターンがみられる。比較的中枢部の気管支のつぶれやすさが著しく亢進する気管支軟化症でも、重症 COPD パターンがみられる。しかし、フロー・ボリューム曲線のみではこれらの疾患を鑑別できない。

- d 喫煙者、非喫煙高齢者のパターン：FVC は正常であるが、中低肺気量位の \dot{V}_{max} が低下する。主として末梢気道抵抗の上昇や肺弾性収縮圧の低下のために \dot{V}_{max} が低下すると考えられている。
- e 肺線維症パターン(拘束性換気障害)：気道障害を伴わない場合は \dot{V}_{max} は低下しない。中等症までの肺線維症では、肺弾性収縮圧の上昇のため、絶対肺気量位からみた \dot{V}_{max} はむしろ上昇することが多い。拘束性換気障害のために FVC が減少すること、絶対肺気量位が全体に小さくなっていることに注意する。重症では、フロー・ボリューム曲線は全体に矮小化したパターンになる。
- f 上気道狭窄パターン：悪性腫瘍や炎症性瘢痕などによる中枢気道狭窄でみられるパターンで、典型的には高、中肺気量位でいわゆる流量のプラトーがみられるが、狭窄部位、程度、狭窄部位のつぶれやすさによりフロー・ボリューム曲線の形はやや異なる。狭窄が胸郭内か胸郭外かを判断する時には、吸気フロー・ボリューム曲線の併用が有用である(次項参照)。

4. フロー・ボリューム曲線から得られる指標 (\dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} , $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$) (図8)

\dot{V}_{max} を評価するために、肺活量の50%点での \dot{V}_{max} (\dot{V}_{50})、25%点での \dot{V}_{max} (\dot{V}_{25}) 等が用いられることがある。なお、欧米での報告では、 \dot{V}_{50} を MEF_{50} に、 \dot{V}_{25} を MEF_{25} と評価することが決められている⁶⁾。本テキストでは、当面の間 \dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} を併

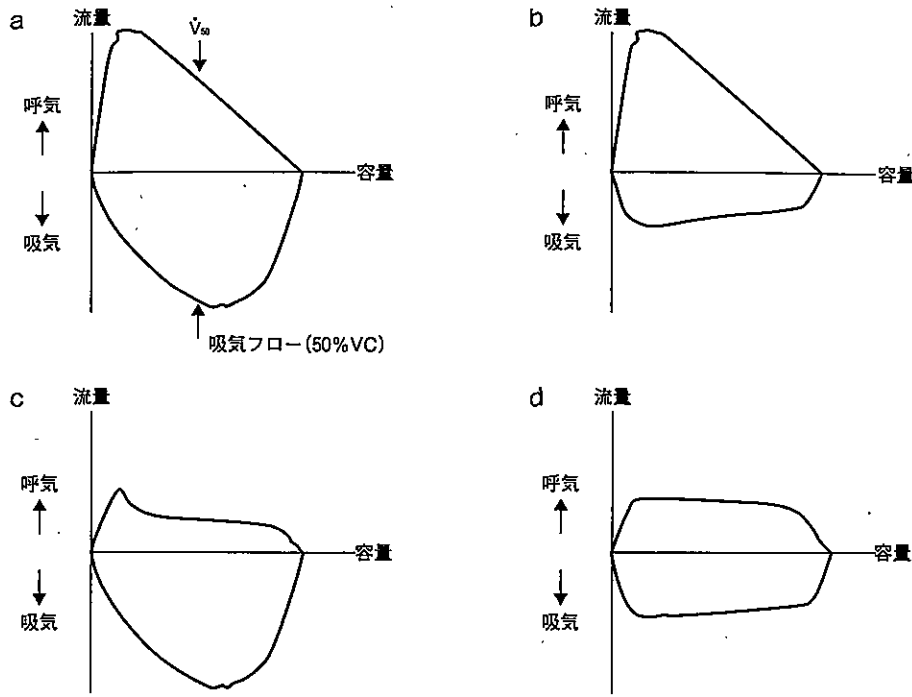


図11 吸気フロー・ボリューム曲線を組み合わせた気道狭窄の診断

a: 正常 b: 可変性胸郭外狭窄 c: 可変性胸郭内狭窄 d: 固定性(胸郭外, 胸郭内)狭窄

用する。

一般的に低肺気量位での choke point は末梢気道に移動しその部位で呼気フロー・リミテーションが起こるので、 \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} の低下は末梢気道抵抗の増大を鋭敏に反映するとされている。フロー・ボリューム曲線でいう末梢気道とは亶々区域気管支あたりから肺胞近くまでのすべての気道を含んでいるので、例えば内径が2mm以下の気道のように固定したものではないことに注意する必要がある。 \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} は加齢により低下し、肥満により \dot{V}_{25} は軽度低下する。 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ は正常では概ね4未満であるが、とくに \dot{V}_{25} が低下する末梢気道障害では曲線は下方に凹んだ形を描き、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ の値は大きくなる。 \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} の基準値は身長、年齢からの回帰式(応用編20表2)として示してあるが、健常人においてもこれらのパラメータは大きくばらついており、正常範囲はかなり広い範囲となる。さらにこのばらつきは \dot{V}_{max} を肺の大きさを正規化(身長による補正)し

ても減少しないことが知られている。これらの原因は前述したように、 \dot{V}_{max} を決める因子は肺だけでなく気道の特性が重要であることと、気道の断面積は肺の大きさにあまり依存せず、ばらつきが大きいことによる。

5. 吸気フロー・ボリューム曲線

通常、フロー・ボリューム曲線といえば呼気フロー・ボリューム曲線を指すが、努力吸気時においても吸気フロー・ボリューム曲線が得られる。努力吸気を行った時、強い陰圧がかかるため胸郭外気道はつぶれる方向に力が働き、吸気流量を制限する因子となる。正常では、努力吸気を行っても呼気時のようなフロー・リミテーションは起こらず、最大吸気流量(maximal inspiratory flow)は努力依存性ではあるが、胸郭外気道の特性をある程度反映する⁷⁾。したがって、吸気フロー・ボリューム曲線は咽頭、喉頭、気管上部など胸郭外気道の狭窄やつぶれやすさを評価するのに使われている。吸気フロー・ボ

リューム曲線は、呼気フロー・ポリリューム曲線と同様、通常のスパイロメータで測定記録できるようになっている。

吸気フロー・ポリリューム曲線は、通常呼気フロー・ポリリューム曲線試技が済んだ後、そのままマウスピースをくわえ続け、ほぼ最大努力で吸入試技を行う。呼気フロー・ポリリューム曲線の場合と同様、できる限り3回以上試技を行い、最大吸気流量が最も大きいものを採用する(図11)。

正常では50%肺活量位での吸気流量は呼気流量(\dot{V}_{50})よりも大きい(図11a)、逆に小さい時は胸郭外気道の異常を疑う。ある程度可動性のある胸郭外気道狭窄では、吸気流量だけが低下する(プラトー形成)(図11b)。例えば喉頭癌などで上気道の狭窄が起こった時、閉塞型睡眠時無呼吸症候群などで上気道がつぶれやすい時などにこのパターンがみられる。ある程度可動性のある胸郭内気道狭窄では、呼

気流量だけが低下する(図11c)。例えば、下部気管、中枢気管支の腫瘍性狭窄などでこのパターンがみられる。可動性のない固定狭窄では、胸郭外、胸郭内を問わず、吸気流量、呼気流量ともに低下する(図11d)。このようなプラトー形成がある時は、いわゆるフロー・リミテーションは成立していない。この際の流量は吸入または呼出する駆出力(呼吸筋力)と狭窄部位の抵抗の2つの因子で流量が規定されているので、努力度によってプラトー部の高さは変化し得ることに注意すべきである。

D. ピークフロー

1. ピークフローの意義とメカニズム

ピークフロー(peak expiratory flow : PEF, もしくは peak expiratory flow rate : PEFr)とは、フロー・ポリリューム曲線の吐きはじめの流量の最も大きいところを指している(図10)。本来、フロー・ポリリューム曲線の指標の1つとして利用されたが、PEFだけを測定できる簡便な携帯型機器(図12)が開発されたため、家庭での呼吸機能測定に使われるようになった。数年前からはPEFによる喘息モニターは保険給付の適応となったため、よりいっそう用いられるようになってきた。

PEFはフロー・ポリリューム曲線の指標の1つであるが、75%肺活量位以上の高肺気量位での流量であり、努力依存性とされており(図2)、従来、 \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} に比べると変動が大きいといわれてきた。ただし比較的最近の研究⁸⁾によれば、少なくとも健康人や喘息ではほぼ \dot{V}_{max} となっているとするも

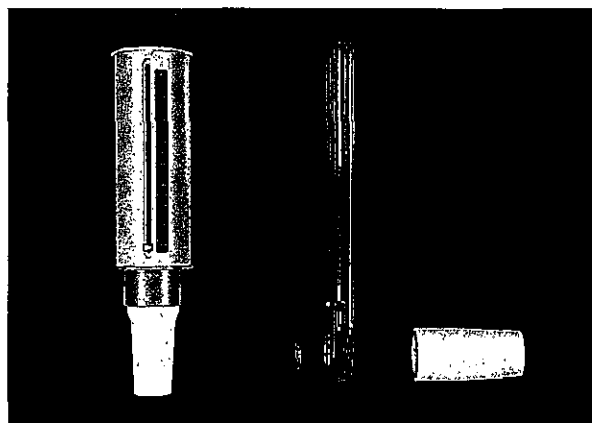


図12 PEFだけを測定できる簡便な携帯型機器

表2 ピークフローからみた喘息コントロール

	ピークフローメータ測定値	処置
グリーンゾーン	①ピークフロー>患者最良値の80% ②変動<20%	コントロール良好。喘鳴などがあれば、 β -刺激薬の吸入。治療薬の軽減も考慮。
イエローゾーン	①50%<ピークフロー<80% ②20%<変動<30%	長期コントロール不良または急性発作を考慮。グリーンゾーンへ戻るまで吸入ステロイド薬の増量、短期間経口ステロイド薬の服用。
レッドゾーン	①ピークフロー<50%	直ちに β -刺激薬の吸入と経口ステロイド薬を使用。ピークフローの改善がないときには直ちに医師受診。必要であれば O_2 吸入。

のもあり, \dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} に比べてやや大きな努力度を必要とするという条件でほぼ \dot{V}_{max} となっていると理解できる。そのうえ, 通常 PEF を家庭で記録する患者は, 毎日 2 回ずつ長期に PEF を測定することを考えれば, 相当以上の努力度と測定の安定性が期待でき, 信頼できる呼吸機能データといえる。

PEF 測定の利点は, 自己測定により喘息の状態が客観的に捉えられることであり, 例えば, 自覚的には無症状であっても PEF が低下傾向であれば, いずれ症状が出るという予測が可能である。もう 1 つの利点は, 頻回の測定が可能のため日内変動や日間変動の評価が可能なことである。PEF の変動は気道炎症を反映するということもあり, たとえ PEF 絶対値がある程度良くても相当の変動があれば, それなりの治療が必要という判断も可能であろう。

2. PEF 測定の実際と注意点

ピークフローメータに要求される精度は,

- (1) 測定全範囲 (小児では 100~400 L/min, 成人では 100~700 L/min) で $\pm 10\%$ 以内の誤差
- (2) 測定再現性は 10 L/min または $\pm 5\%$ のどちらか大きいほうまで

となっている。本邦で市販されているピークフローメータはすべてこの基準を満たしていると考えてよい。

測定実際は,

- (1) マウスピースを通して MIP から思い切り吹き込む。
- (2) ノーズクリップは不要。
- (3) 吹きはじめから 1 秒程度がんばればよく, 最後まで吐き切る必要はない。
- (4) 通常 3 回の測定を行い, 最も大きいものを採用する。

3. PEF によるゾーン管理と急性増悪の管理

前述したように, 通常 PEF は 1 日に最低 2 回以

上測定する必要がある。PEF は早朝が最も低く, 午後 3 時頃に最大になるという日内変動があり, 変動の大きさを評価する必要があるからである。ピークフローの年齢・性別標準値は各ピークフローメータに添付されている。自己最良値は, 明らかに状態の良い時に 1 日 2 回以上 2~3 週測定して, 最も大きい数値を採用する。ピークフローの評価は, 自己最良値または標準値に対して実測値が何%か, 日内変動が何%か, の 2 つで行い (表 2), ゾーンが決まってくる。信号に従い, グリーンゾーンは安全, イエローゾーンは要注意, レッドゾーンは要治療と理解することができる。

表 2 にピークフローから決める各ゾーンについて, 患者の自己対処の方法を示した。

(梶 博久)

参考文献

- 1) Hyatt RE, Schilder DP, Fry DL : Relationship between maximum expiratory flow and degree of lung inflation. *J Appl Physiol* 13 : 331-336, 1958
- 2) Bouhuys A, Jonson B : Alveolar pressure, airflow rate and lung inflation in man. *J Appl Physiol* 22 : 86-100, 1967
- 3) Dawson SV, Elliott EA : Wave-speed limitation on expiratory flow - a unifying concept. *J Appl Physiol* 43 : 498-515, 1977
- 4) Mead J, Turner JM, Macklem PT, *et al.* : Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J Appl Physiol* 22 : 95-108, 1967
- 5) American Thoracic Society : Standardization of spirometry. *Am J Respir Crit Care Med* 152 : 1107-1136, 1995
- 6) ATS/ERS Task Force : Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 26 : 319-338, 2005
- 7) Kryger M, Bode F, Antic R, *et al.* : Diagnosis of obstruction of upper and central airways. *Am J Med* 61 : 85-93, 1976
- 8) Pedersen OF, Brackel HJ, Bogaard JM, *et al.* : Wave-speed-determined flow limitation at peak flow in normal and asthmatic subjects. *J Appl Physiol* 83 : 1721-1732, 1997