

異常値を呈する疾患の鑑別

1. はじめに

呼吸機能検査は、肺の機能的な面での異常を知る唯一の検査である。呼吸機能検査により、①機能異常の有無の判定、②機能異常の部位の診断（気道、肺実質、肺循環、中枢あるいは末梢気道など）、③異常の定量的な評価や時間的な変化をみることができる。これらを評価することにより、まず疾患の鑑別診断に機能面から役立て、疾患の重症度の判定を行い、呼吸不全の有無を判断し、さらに経過観察と治療効果の判定を行うことができる。また、そのほかにも疫学的調査への利用なども挙げられる。

しかしながら、呼吸機能検査は機能評価を行うものであり、解剖学的、細菌学的、病理学的な評価はできず、画像検査や気管支鏡検査などの他の臨床検査に取って代わるような万能のものではない。たとえば、VCの低下があり拘束性の障害が証明されても、それが特発性肺線維症によるものかサルコイドーシスによるものかはわからない。そのためには、画像診断や組織診断が必要である。

このような目的で考えると、日常の臨床に有用な呼吸機能検査とは、どのような施設でも簡単に短時間で正常肺と異常肺を区別でき、しかも検査に特別な熟練を要さず、比較的安価なものでなければならない。このような条件に最も合う検査は、スパイロメトリーである。ここでは、スパイロメトリーを中心に呼吸機能検査の評価について述べる。

2. スパイロメトリー

図1にスパイロメトリーの評価の手順を示す。スパイロメトリーでは、換気機能異常の有無をまず判定するが、スクリーニングとしては、%VCとFEV₁/FVCを評価し、%VCが80%未満なら拘束性換気障害、FEV₁/FVCが70%未満なら閉塞性換気障害、両者があれば混合性換気障害と判定する。

この段階で大切なのは検査が適切に行われているかどうかのチェックである。そのためには、フローボリューム曲線の形より、呼出早期のFVCが100~70%程度の肺気量位にきちんとピークフローが出ているか、その後も呼出を順調に行っているか、途中でやめずに最後まで呼出しているかなどを検証する必要がある。

①閉塞性換気障害

閉塞性換気障害は気道の狭窄による通過障害であり、FEV₁、FEV₁/FVCの低下が特徴である。標準値に対するFEV₁の割合(%FEV₁)も重要な指標である。しかし、%FEV₁で評価すると、拘束性換気障害でVCの低下がある症例も%FEV₁の低下として含まれるため、閉塞性換気障害の有無はまずFEV₁/FVCで判断する。次にその程度を評価するときには%FEV₁を用いる。COPDの国際的ガイドラインであるGOLDでも、重症度分類には%FEV₁が用いられている。

次に、閉塞部位が上気道か下気道（肺内気道）かを鑑別するが、呼吸機能上はフローボリューム曲線

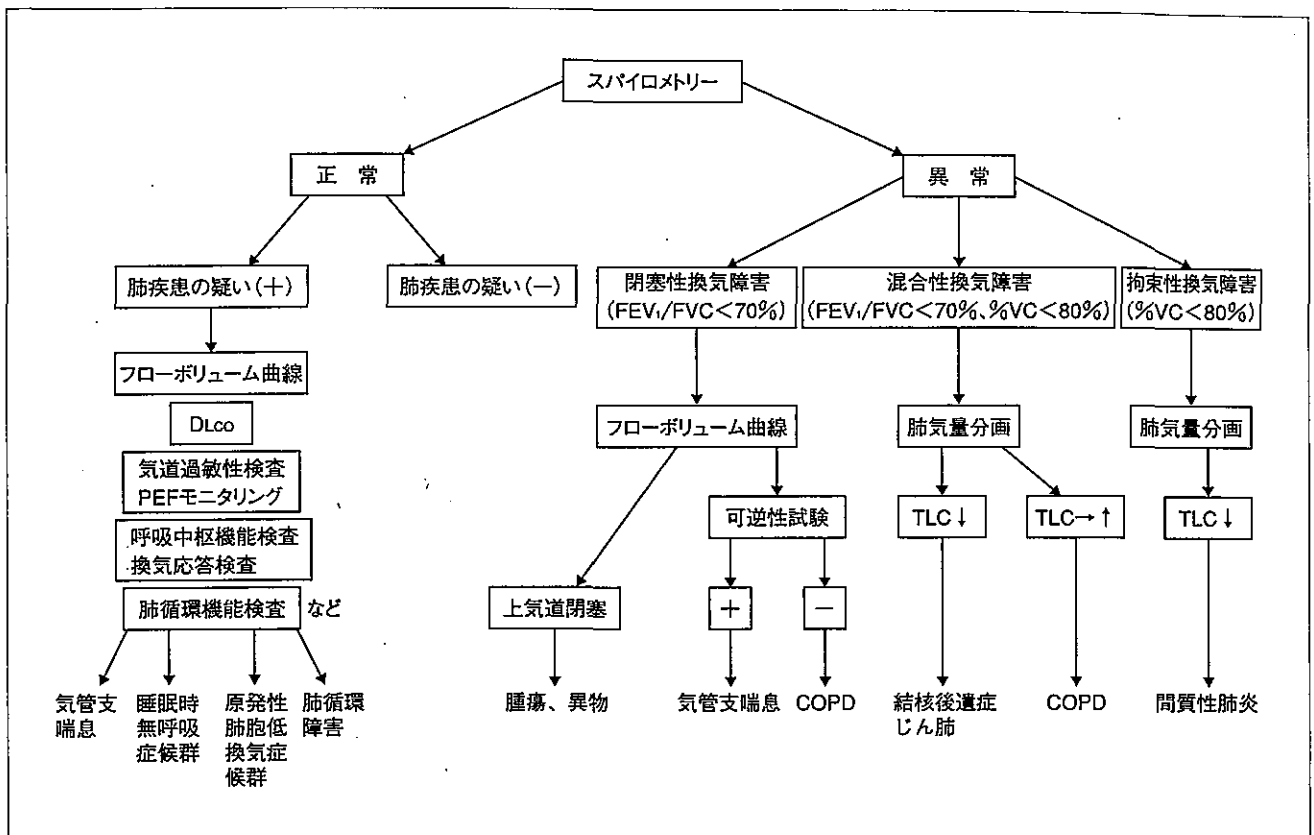


図1 スパイロメトリーから異常を解釈する手順(代表的呼吸器疾患を示す)

のパターンから判断する。典型的な上気道閉塞では、いわゆる台形型を示すが、疑わしいときは積極的に内視鏡、画像検査を併用すべきであろう。代表的なものとしては、腫瘍、異物などがある。

肺内気道の閉塞性障害の早期には、フローボリューム曲線の $\dot{V}_{50}$ 、 $\dot{V}_{25}$ などが低下し、進行してくるとスパイロメトリーでは FEV_1 、 FEV_1/FVC 、フローボリューム曲線ではPEFからすべての肺気量位でのフローの低下が認められるようになる。代表的な疾患としては、気管支喘息、COPDなどが挙げられる。閉塞性障害と判定したら、次にそれが可逆性かどうかの評価が必要であり気管支拡張薬吸入前後での FEV_1 の比較を行う。吸入前後の FEV_1 より次式によって FEV_1 の改善率を%で表す。

$$\text{改善率} = \frac{\text{吸入後のFEV}_1 - \text{吸入前のFEV}_1}{\text{吸入前のFEV}_1} \times 100(\%)$$

改善率が12%以上かつ改善量が200mL以上であれば、可逆性ありと判定する。一般的には、可逆性があれば気管支喘息を示唆するが、COPDにおいて可逆性を示す例もあるため、可逆性の有無だけでは必ずしも気管支喘息とCOPDの鑑別にはならない。一般的に気管支拡張薬吸入後の FEV_1/FVC が70%未満であればCOPDである可能性がある。しかし、重症喘息例などでは、 β_2 -刺激薬だけでは不十分で、ステロイド薬などを併用し、数日以上かかり気道狭窄が徐々に改善する症例もある。このような症例においては、ときにPEFモニタリングによる日内変動の確認が可逆性の評価に役立つことがある。つまり、

表1 スパイロメトリーに異常を来す代表的な疾患

障害のパターン	病態	代表的疾患
閉塞性換気障害	上気道	口腔内腫瘍、咽頭・喉頭腫瘍、喉頭(蓋)炎
	気道閉塞	気管支喘息、COPD、びまん性汎細気管支炎、再発性多発軟骨炎、気管異物、気管腫瘍、肺リンパ脈管筋腫症、閉塞性細気管支炎(特発性、続発性)、肺水腫
	下気道	
拘束性換気障害	支持組織の脆弱性	COPD
	肺の弾性の低下	特発性肺線維症、間質性肺炎、放射線肺臓炎、過敏性肺臓炎、肺好酸球性肉芽腫症、じん肺症、サルコイドーシス、肺胞蛋白症、肺胞微石症、肺アミロイドーシス
	肺容量の減少	肺葉切除後、肺腫瘍
	胸郭、胸膜病変	胸膜炎、胸膜肥厚、胸膜中皮腫、気胸、血胸
	呼吸運動、呼吸筋力の障害	重症筋無力症、神経筋疾患、肥満による低換気症候群
	高度の胸郭の変形	後側弯症、横隔神経麻痺
	浮腫	肺水腫
	その他	肥満

臨床診断における総合的な可逆性の判定は、1回の気管支拡張薬吸入による FEV_1 の変化をみることで決定されるのではない。

可逆性のない閉塞性障害がある場合は、COPDである可能性が高いが、閉塞性細気管支炎やびまん性汎細気管支炎なども鑑別に挙がる。COPD(気腫優位型)はフローボリューム曲線のパターンからも認識できる。また、過膨張を反映して肺気量分画でのTLC、FRC、RV、RV/TLCの増加がみられる。さらに、気腫優位型では DL_{CO} 、 DL_{CO}/VA の低下、静肺コンプライアンスの上昇などの異常がみられる。しかし、気道病変優位型のCOPDと閉塞性細気管支炎やびまん性汎細気管支炎との鑑別は呼吸機能検査だけでは難しく、臨床所見や画像所見を参考にし、総合的に診断する。

以上の閉塞性換気障害を呈する代表的な疾患を表1に挙げる。

②拘束性換気障害

拘束性換気障害は肺の容積が縮小する異常であり、

肺活量の減少が特徴($\%VC < 80\%$)である。VCの減少のほか、各肺気量分画の減少、肺拡散能(DL_{CO})の低下、静肺コンプライアンスの低下などを伴う。代表的な疾患としては、表1に示したようなものがあるが、起こり方としては肺線維症などの肺が硬くなる病気、脊椎の後側弯などの胸郭の運動制限、神経筋疾患などの呼吸筋力の低下などが挙げられる。

肺の弾性低下に伴う拘束性換気障害では FEV_1/FVC や $\dot{V}_{50}$ はむしろ増加する傾向がある。

③混合性換気障害

混合性換気障害には以下の3つの場合がある。

- ①疾患自体が閉塞性要素と拘束性要素を併せもつ混合性のものである場合(じん肺、結核後遺症など)、
- ②閉塞性換気障害を来す疾患と拘束性換気障害を来す疾患が合併している場合(COPDと間質性肺炎、COPDと神経筋疾患など)、
- ③みかけ上、拘束性換気障害を呈する場合(COPD(気腫優位型)では閉塞性換気障害が高度になると、RVの増加のためにVCが減少し、スパイロメトリーだけの評価ではみ

かけ上混合性障害を呈することがある。このような症例では、肺気量分画の測定やフローボリューム曲線のパターンの評価をする必要がある。）

④正常の場合

スパイロメトリーが正常であっても、症状、身体所見、画像、動脈血ガスなどから肺・胸郭系の疾患が疑われることがある。このようなときは、スパイロメトリー、動脈血ガス分析のほかに図1左列に示したような呼吸機能の精査を行う。

(1)気管支喘息

寛解期は閉塞性換気障害を示さない症例もよくある。このようなときは、可逆性検査を行っても意味がないことが多い。気管支拡張薬吸入前のFEV₁と改善率との間には逆相関があり、もともと気道狭窄がない症例では改善率は低いからである。このような症例では、可逆性よりも気道過敏性を測定した方がよい。気道過敏性はヒスタミンやアセチルコリンを吸入させ、FEV₁や呼吸抵抗(Rrs)の変化で評価する。また、PEFをモニタリングし日内変動や日々変動より可逆性を評価することも有用である。

(2)末梢気道病変

スパイロメトリー上FEV₁の低下がなくとも、 $\dot{V}_{25}$ ・ $\dot{V}_{50}$ などのフローボリューム曲線の低肺気量位での気流低下がみられる場合には、末梢気道における気流制限が考えられる。

(3)原発性肺胞低換気症候群

スパイロメトリー、フローボリューム曲線で特に異常を認めず、低酸素血症のあるときは、呼吸中枢機能の異常の可能性も考えて、呼吸中枢機能検査や低酸素、高炭酸ガス負荷による換気応答を検査する。

(4)肺血栓・塞栓症、肺循環障害

スパイロメトリー、フローボリューム曲線で特に異常を認めず、低酸素血症を呈する場合、肺循環障害を鑑別する必要がある。これらの症例では、特に労作時に症状を呈することが多く、運動負荷試験が有用である。また、DLcoのみの異常を呈するときは、肺血管障害や肺気腫、間質性病変の初期像を疑う根拠となる。

(5)睡眠時無呼吸症候群

病歴から睡眠時無呼吸症候群が疑われても、覚醒時の呼吸機能検査では合併症の評価しかできず、確定診断はできない。ポリソムノグラフィーを行う。

⑤フローボリューム曲線のパターン分析 (図2)

(1)正常パターン

正常非喫煙者の気流は残気量位まではほぼ直線的に減少する。

(2)COPD (気腫優位型) パターン

全肺気量位にわたって気流は著明に低下する。これは肺胞弾性収縮圧低下と末梢気道抵抗の増大による。

(3)気管支喘息パターン

気道平滑筋収縮、粘膜浮腫、粘液分泌亢進などにより気管支の断面積が縮小するため、気流は肺気量全域にわたって直線的に低下する。

(4)肺線維症パターン

気道障害を伴わない場合は気流の低下はなく、低肺気量位ではむしろ上昇する傾向にある。これは肺弾性収縮力が高まった結果生ずる現象で、病変が進むとFEV₁/FVCもむしろ上昇する傾向がある。拘束性障害のために努力肺活量は低下するので、上に尖った凸の形になる。

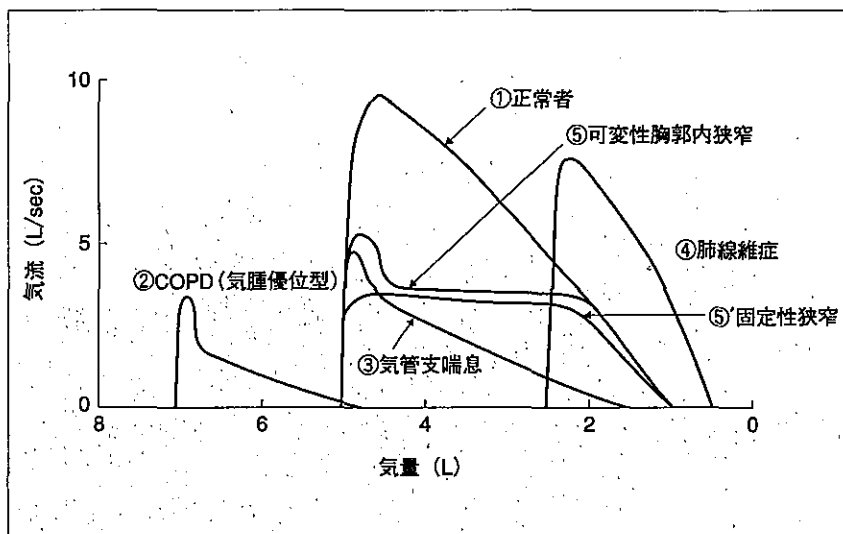


図2 フローボリューム曲線のパターン分析

(5) 上気道閉塞パターン

悪性腫瘍や炎症性癰痕などによる中枢気道狭窄で見られる。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。狭窄部位が胸郭内で柔らかい場合 (⑤) は、呼気前～前半部にプラトー形成を認め、その後正常となる。一方、狭窄の程度が強く狭窄部位が堅い場合 (⑤') は、気流は平坦化する。上気道狭窄を疑ったときには、吸気フローボリューム曲線も有用である。曲線のピークが消失し呼気と同様にプラトーを形成する。

3. DLco

DLcoの測定結果には肺胞膜の拡散機能のみならず、COと赤血球内のHbとの化学反応の関与、ガス交換にあずかる肺毛細血管量つまり有効な肺毛細血管床の機能なども反映されている。したがって、DLcoは以下の式のように、肺胞膜での拡散能力 (DM) と血液側の拡散能力 ($DB = \theta \cdot Vc$) に分けて表される。

$$1/DLco = 1/DM + 1/(\theta \cdot Vc)$$

θ : 血漿から赤血球へのCOの移行速度

Vc : 肺毛細管血液量

DLcoが低下する代表的な疾患は表2に示したようなものである。

① 肺胞膜の障害

種々の原因による間質性肺炎 (膠原病、ブレオマイシン肺臓炎や放射線肺臓炎など) や、特発性間質性肺炎 (特発性肺線維症、非特異的間質性肺炎)、じん肺症、肺サルコイドーシス、粟粒結核症などでは、胞隔の肥厚によりDMが障害され、これらの重症度を反映してDLcoは低下する。したがって、DLcoはVC、肺コンプライアンスとともに診断や予後の判定に重要な検査とされている。

② ガス交換面積の減少

重症肺結核症、広範な無気肺、肺切除、肺水腫などの拘束性肺疾患のみならず、COPD (気腫優位型) などの閉塞性肺疾患でも拡散面積の減少によりDLcoは低下する。しかし、拘束性肺疾患ではVC、TLC

表2 DLcoの低下を来す代表的な疾患

1. 肺胞膜の障害
種々の原因による間質性肺炎
膠原病
ブレオマイシンなどの薬剤性肺臓炎
放射線肺臓炎
特発性間質性肺炎
じん肺症
肺サルコイドーシス
粟粒結核症
2. ガス交換面積の減少
拘束性肺疾患
重症肺結核症
広範な無気肺
肺切除
肺水腫
閉塞性肺疾患
COPD (気腫優位型)
3. 肺毛細管血液量の減少
肺血管障害
多発性肺血栓塞栓症
肺門部腫瘍による肺動脈の狭窄・閉塞
4. 血液のHb濃度の低下
貧血
CO中毒
喫煙

の減少を伴ってDLcoも低下するので、DLco/VAはほぼ正常か軽度低下にとどまる。これに対し、COPD (気腫優位型) ではVAは減少せずDLcoのみ低下するので、DLco/VAは明らかな減少を示す。

また、COPD (気腫優位型) では肺胞壁の破壊による肺毛細血管床の減少によりDLcoは低下するが、肺胞レベルの障害が少ない気管支喘息や慢性気管支炎では、DLcoは正常かまたは上昇する。

③肺毛細管血液量の減少

肺循環系の形態的・機能的障害によりVcが減少すると、DLcoも減少する。多発性肺血栓塞栓症、肺門部腫瘍による肺動脈の狭窄・閉塞、肺サルコイドーシスなどの種々の肺血管周囲の結節性病変ではDLcoが低下する。一方、軽症気管支喘息発作および僧帽弁狭窄症の初期では、軽度の肺うっ血状態を来すためDLcoはかえって上昇する。

④血液のHb濃度の低下

肺疾患以外でも貧血によるHb濃度の低下によってDLcoは低下する。また、CO中毒や喫煙後のCOHbの増加によっても、COのHbとの反応速度 (θ) が低下し、DLcoは低下する。一方、赤血球増多症ではDLcoは増加する。貧血の場合の補正式は、2-(5) 結果の解釈 p.36参照。血液中のCOHb増加の場合の補正式は、2-(2) 測定原理 p.29参照。

4. おわりに

呼吸機能検査の利用の実際について、スパイロメトリーを中心に述べた。スパイロメトリーは、日常の臨床においては最も重要であり、かつ多くの情報が得られるので十分に活用し、臨床症状があるにもかかわらず異常がみつからないときは、専門施設に紹介し精査を行うことが薦められる。

推奨文献

- 1) Comroe JH Jr, Nadel JA: Screening tests of pulmonary function. *N Engl J Med* 1970; 282: 1249-1253
- 2) Comroe JH Jr: Physiology of respiration. Year Book Medical Publisher Inc., Chicago, 1974
- 3) Gold WM: Pulmonary function testing. Nadel JA, Murray JF (eds): Textbook of respiratory medicine. WB Saunders Co., Philadelphia, 1994, pp. 798-900
- 4) 肺機能セミナー: 臨床呼吸機能検査 第5版. 1999