

シンポジウム：『臓器血流』最近の話題

肺 血 流

臨床からみた肺循環制御

三重野 龍彦* 吉良 枝郎*

緒 言

1940年代に Courmand ら¹⁾により右心カテーテル法が導入されて以来、肺循環系の血行動態の解析は着実な進展を遂げてきた。しかし、肺循環系は低圧系であるがゆえに胸腔内圧²⁾、重力などの影響を受け、各種データの解析を複雑にしている。また右心カテーテル法によって心肺系の overall としての循環総量の計測は可能であるが、実際の呼吸器疾患でもっとも問題となる局所の血流の制御に関しては本法も効果を十分に発揮しえない。このような現実をふまえ、以下おもに臨床からかきまめることのできる肺循環制御の一面について述べる。

1. 当科右心カテーテル施行例を中心に
——肺高血圧の病態生理について——

以下1975年から1982年6月までに当科で施行した右心カテーテル症例90例を中心に述べる。各種データはすべて病態の安定した時期にえられたものである。

肺高血圧症、肺性心という概念が生じて以来、肺高血圧症は肺循環制御のひとつの大きな命題として常に注目を集めてきた。

図1は各種呼吸器疾患77例の肺動脈平均圧(PFA)を示したものである。肺癌症例はすべて手

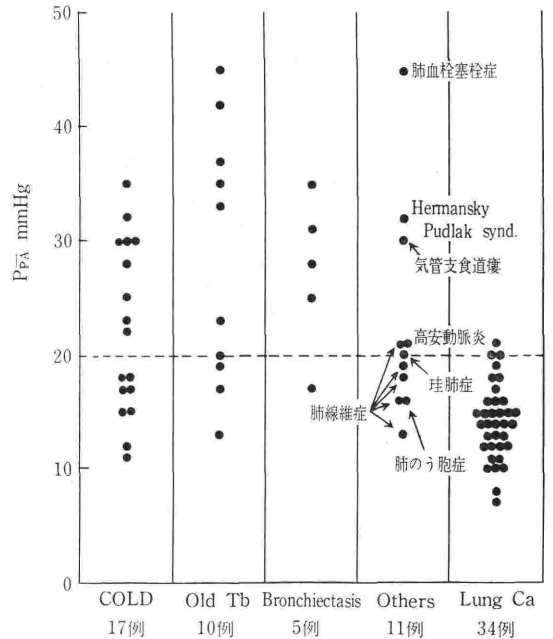


図1. 各種呼吸器疾患における PFA

術を前提とした症例であり、高齢の傾向はあるが肺機能に著変なく、一応正常対照群とみなせるものである。この図から分かるように肺動脈平均圧は20mmHg以下を正常とし、それ以上のものを肺高血圧とみなして良いと考えている。原発性肺高血圧症などでは PFA が 80mmHg 以上に上昇することもあり、正常の4~5倍の圧負荷を右心系にかけることになる³⁾。これは、ただか2倍の

* 自治医科大学呼吸器内科

圧負荷が限度である左心系にくらべて、右心系の持つ特徴のひとつとして挙げられる。

図2は各種呼吸器疾患における肺小動脈抵抗

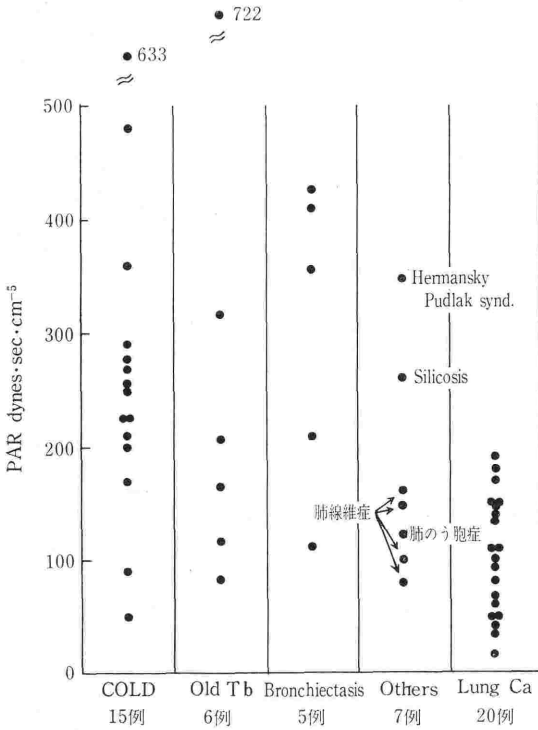


図2. 各種呼吸器疾患における PAR

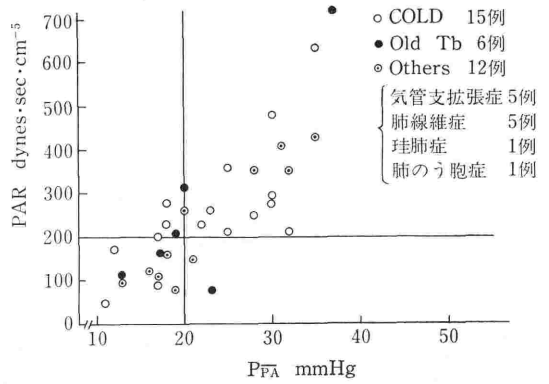


図3. PPA~PAR in 33cases of Resp. Patients

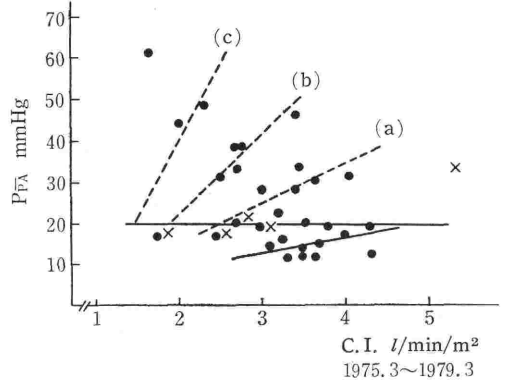


図4. PPA~C.I. in 31 cases of Resp. Patients

(PAR) を示したもので、PAR の正常値は約200 dynes·sec·cm⁻⁵ 以下と考えて良いことを示している。肺高血圧症は、左房圧上昇(受動的肺高血圧; 僧帽弁狭窄症など)、肺血流量増加(高流量性肺高血圧; 短絡性心疾患など)などで惹起される場合もあるが、呼吸器疾患においては機能的、形態的原因による肺血管抵抗の上昇が主体となり肺高血圧症を呈することが多い。

図3は各症例の PPA と PAR をプロットしたものであるが、肺高血圧症例のほとんどが PAR 200 以上を呈していることが分かる。右心系はこの PAR の上昇にうち勝ち心拍出量を維持すべく代償機構を作動させるが、afterload の増加が高度になるに従い代償不全に陥る⁴⁾。図4は各症例の心係数(C.I.)と PPA をプロットしたものであるが、PPA の増加に伴い心係数が低下する傾向がみられる。このような状況においては組織への酸素供給は PaO₂ から推測するよりはるかに障害さ

れ、tissue hypoxia の問題へとつながるわけである。

肺血管抵抗上昇の原因としては各種の要因が挙げられるが、これらのうち能動的、かつ \dot{V}_A/\dot{Q} の正常化という点で合目的な機構として hypoxic vasoconstriction がある^{3,5-11)}。肺循環制御機構としてもっとも注目を集め、また肺循環に特有のメカニズムであり、各種動物実験や臨床経験からもその存在は疑う余地のないものである。Grover¹²⁾は、子牛を12,700ftの高地に運び(すなわち肺胞酸素分圧低下状態にある)、右心カテーテルを遇のorderで反復し肺動脈圧の推移を記録した。図5はそれを昇圧の程度により3群に分けて示したものであり、明らかな肺動脈圧の上昇をみている。図6は浅井¹³⁾によるヒトにおける成績である。室内気吸入下でのMAA肺血流シンチグラムでは、左右の肺の血流に差がないのに対し、特殊な気管チューブで左右肺を分離し、右肺を100%O₂、左肺を100%N₂で換気している状態に

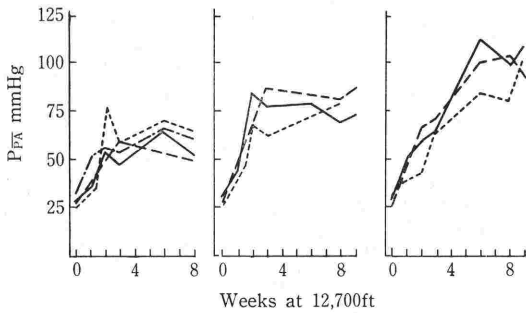


図 5. 子ウシ10頭を5,200ft の Denver から 12,700ft の Mount Evans に移し、9週間にわたり右心カテーテル法により連続測定した PPA の経時の変化。5,200ft での成績は time 0 に示してある。(Grover, *et al.*)

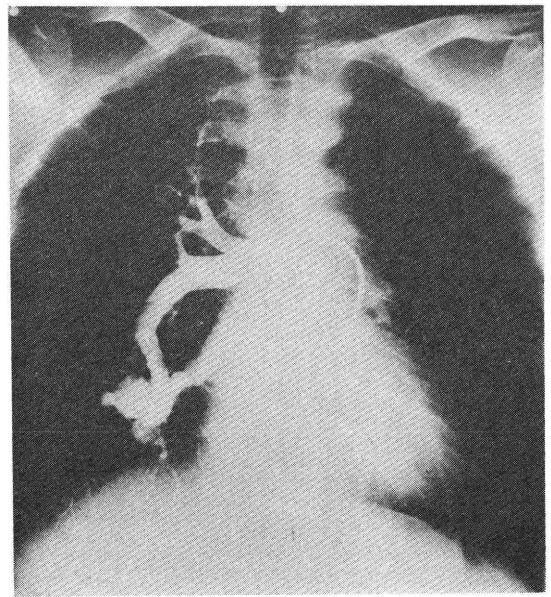


図 8. 31歳 男性 肺動脈造影により右下肺野に肺動脈腫を認める。

pH 7.406, PaCO₂ 31.2mmHg, PaO₂ 59.0mmHg.
(Room air, supine) 肺動脈圧 21/8 (平均12)mmHg,
PAR 32 dynes · sec · cm⁻⁵, 心拍出量 5.49l/min.

図7は当科心カテ施行例における室内気吸入下での PaO₂ と PPA の関係を表わしたものである。一見すると PaO₂ の低下に伴い PPA が上昇していることが示唆されるが、このことから直ちに PaO₂ の低下により PPA 上昇がもたらされているとすることは妥当ではない。肺動脈圧の上昇には、あくまでも広範な肺血管床の減少が必要であり、PaO₂ そのものにより PPA が規定されているわけではなく、PaO₂ の低い症例ほど肺病変がび慢性で高度であることを示しているに過ぎない。そのことを良く示す臨床例が肺動脈腫である(図8)。本例では PaO₂ は 59mmHg と低下しているが、肺動脈平均圧は12mmHgであり、PARも32dynes · sec · cm⁻⁵と正常範囲にある。

図9は PaCO₂ 45mmHg を境として症例を2群に分け、その PPA を示したものである。両群とも PPA 正常例から肺高血圧症例までかなりバラツキがあるが、肺線維症、肺血栓塞栓症などでは PaCO₂ は正常ないし低値を示し、肺泡気酸素分圧の低下を認めないのが通常である。このような症例では肺実質の破壊に伴う肺血管床の減少や、肺血管内腔の血栓による閉塞が PAR 上昇の主因であると考えられる。これに対し、高度進展肺結核

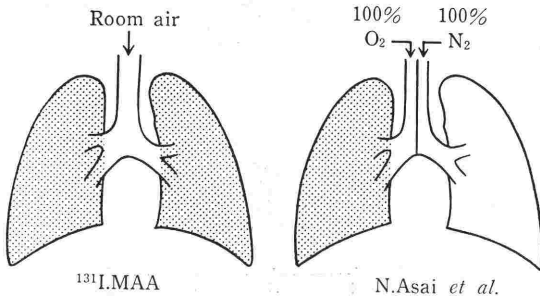


図 6. Acta Tuberca Japonica 16:9~20, 1966より

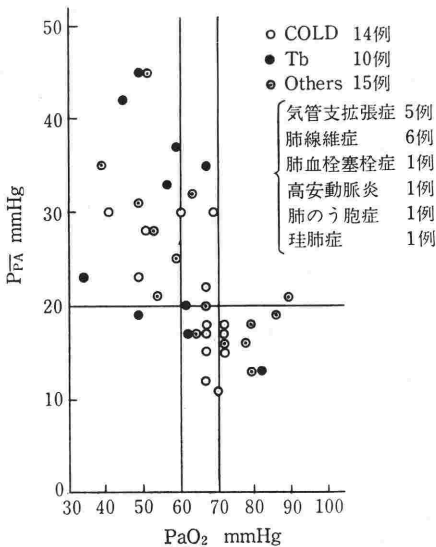


図 7. PaO₂ と PPA の関係

においては、左肺に肺泡気酸素分圧の低下による hypoxic vasoconstriction が生じ血流が低下している状態が示されている。

や肺気腫症においては PaCO_2 上昇に示されるように肺泡気酸素分圧の低下による hypoxic vasoconstriction の要素がさらに加味されることになるわけである。

II. 臨床例にみる肺循環の特性

前述したごとく右心カテーテル法は overall としての圧、流量、抵抗などの循環諸量をえることを可能としたが、実際の個々の臨床例においてより根本的である局所の血流と換気の調節に関しては本法は無力である。このような観点に立ち、以下動物実験の成績も加味しながら、臨床例にみる肺循環の特性について触れてみたい。

1. Hypoxic vasoconstriction——その結果としての \dot{V}_A/\dot{Q} の正常化

図10~12は左主気管支をほぼ閉塞する平滑筋腫

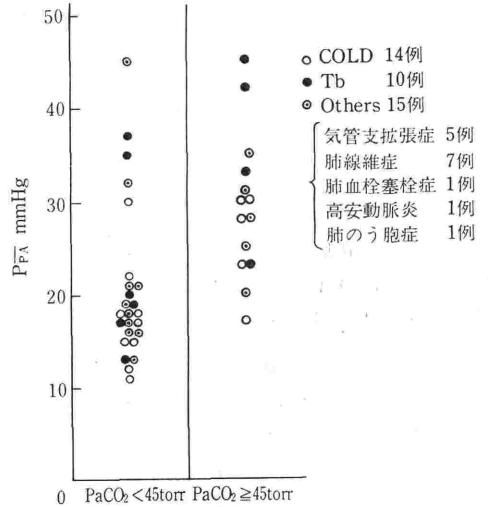


図 9. PaCO_2 と PFA の関係

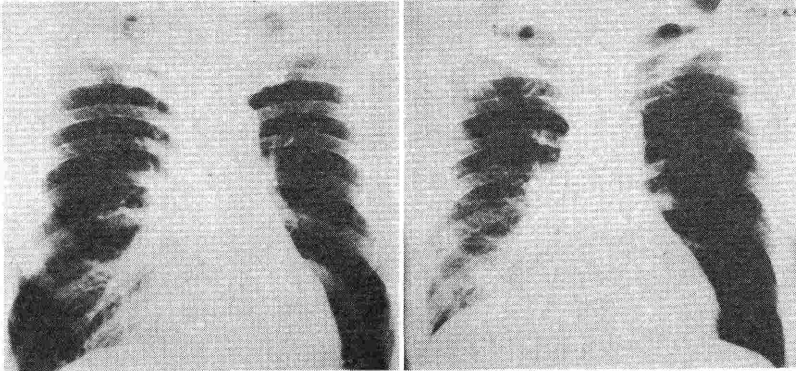


図 10. 胸部X線正面写真 (左:吸気時, 右:呼気時)

吸気時にやや左方へ偏位している縦隔が、呼気により正中に戻り、また左肺が過透過性を呈している。気管支鏡検査により左主気管支をほぼ閉塞する平滑筋腫と診断された。

の症例である¹⁴⁾。図10は吸呼気時の胸部X線写真であり、吸気時にやや左方へ偏位していた縦隔が呼気時には正中に戻り、また左肺が過透過性になることから左肺の吸入気が十分呼出されずに trap されることが分かる。肺血管造影に示すように換気の不十分な(すなわち慢性の肺泡気酸素分圧低下状態にある)左肺への血流分布は減少しており、hypoxic vasoconstriction が生じていることが示唆される。この状態で PaO_2 は 70mmHg であり、ある程度左肺の \dot{V}_A/\dot{Q} が保たれているわけである。図12左は室内気吸入下での MAA 肺血流シンチグラムで、左肺への血流分布は著明に低下している。ここで、100% O_2 を40分間吸入した

後に再び血流シンチを施行すると hypoxic vasoconstriction の軽減により左肺に血流の改善が認められる。

図13の症例は左主気管支を閉塞する肺癌の症例であるが、左肺の無気肺が進行するにつれて PaO_2 がむしろ改善していく様子が示されている¹⁵⁾。これは左肺の無気肺化に伴い肺血管床に hypoxic vasoconstriction が生じ、また左肺容積の減少によるメカニカルな要素が加わって左肺への血流分布が著明に低下したために \dot{V}_A/\dot{Q} のミスマッチが解消されていった結果である。これら2症例においては、いわば生体にとって合目的な肺循環制御機構が発現しているわけである。

2. \dot{V}_A/\dot{Q} の変化によりもたらされる動脈血ガス組成の変化

図14はイヌの左主気管支をバルーンで閉塞した際の動脈血ガス組成を経時的に測定した成績である¹⁶⁾。図14にみられるように100% O₂ 吸入下で左主気管支を閉塞すると、左肺は換気がなく血流が保たれている状態、すなわち、 \dot{V}_A/\dot{Q} の非常に小さい状態となり PaO₂ は 600mmHg 以上から分単位で 100mmHg 以下にまで低下する。ここで左肺動脈をバルーンで閉塞すると、より近位の肺動脈の閉塞により左肺には換気も血流も途絶するため、動脈血ガス組成は右肺にのみ規定されることとなり PaO₂ は瞬時に前値に復する。このように \dot{V}_A/\dot{Q} のミスマッチは PaO₂ に重大な影響を与えるものであり、また実際の臨床の場で遭遇する呼吸器疾患においても、この \dot{V}_A/\dot{Q} のバランスが PaO₂ を規定するもっとも重要な因子なのである。

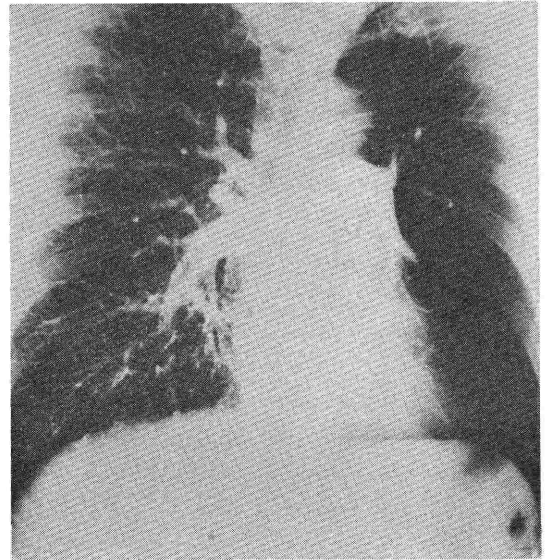


図 11. 同症例の肺血管造影
左肺へ分布する肺動脈の分枝の減少，狭細化を認める。

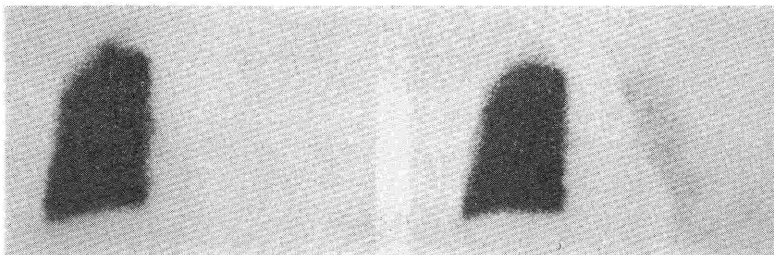


図 12. 同症例の室内気，および 100% O₂ 吸入下における MAA 肺血流シンチグラム
100% O₂ 吸入により左肺への血流分布の増加を認める。

3. 重力，肺胞内圧などに影響を受ける低圧系としての肺循環

肺循環系はたかだか平均圧 15mmHg 前後という低圧系で作動しているために、重力，肺胞内圧など左心系においてはさほど重視されないような要素により著明な影響を受け、肺循環制御におけるもっともユニークな特徴となっている。

図15は結核性胸膜炎症例の体位変換による動脈血ガス組成の変化を O₂-CO₂ diagram 上に示したものである。図中のAは仰臥位における MAA 肺血流シンチグラムで、右肺にくらべ換気の障害されている左肺には血流分布も低下していることを示す。ここで左側臥位をとると図中のBに示す

ように重力の影響を受け左肺への血流のシフトが起こるため仰臥位の状態にくらべ左肺に \dot{V}_A/\dot{Q} の小さい領域が出現することになる。これに伴い O₂-CO₂ diagram 上に示すように PaO₂ は仰臥位から左側臥位をとることにより有意に低下し、また一方左肺への血流のもっとも減少する右側臥位で PaO₂ が最高値を呈する。これは、いわば hypoxic vasoconstriction が完全ではなく、肺循環系が低圧系であるために血流分布が体位変換により重力の影響を受けて変動することを物語っている。

図16~18は、正常対照群および各種片側性肺疾患における左右の側臥位での PaO₂ をプロットし

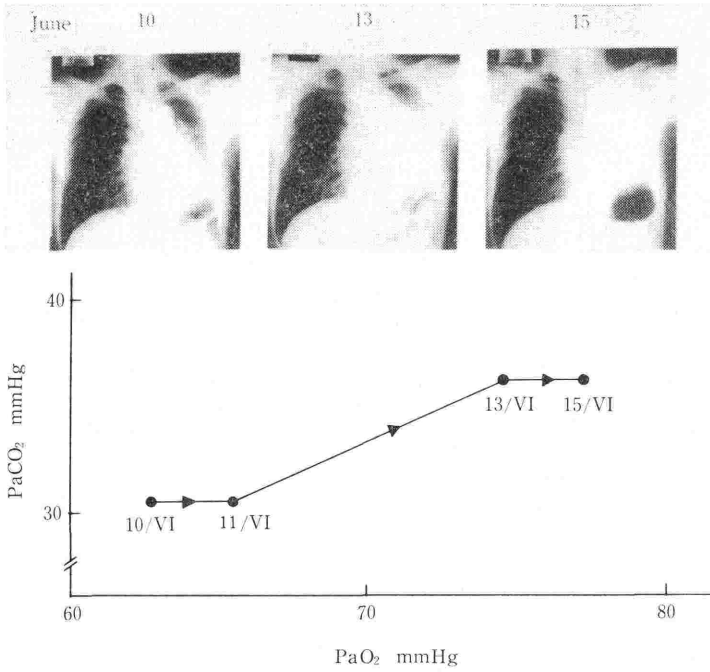


図 13. 左主気管支を閉塞する肺癌症例における左肺無気肺化の進行とそれに伴う動脈血ガス組成の変化
無気肺の進行とともに PaO₂ の改善および PaCO₂ の正常化が認められる。

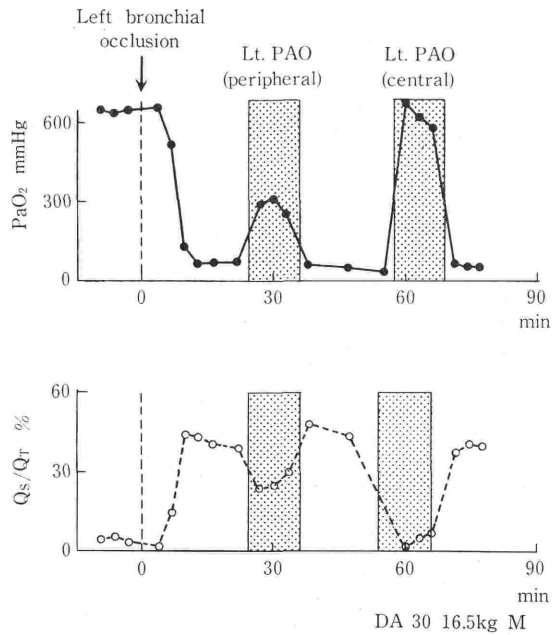


図 14. 雑種成犬の左主気管支を閉塞することにより急性に左無気肺を発生させ、さらにその後同側の肺動脈をバルーンにより遠位および近位にて閉塞した際の PaO₂、シャント率 (Q_s/Q_t) の変化

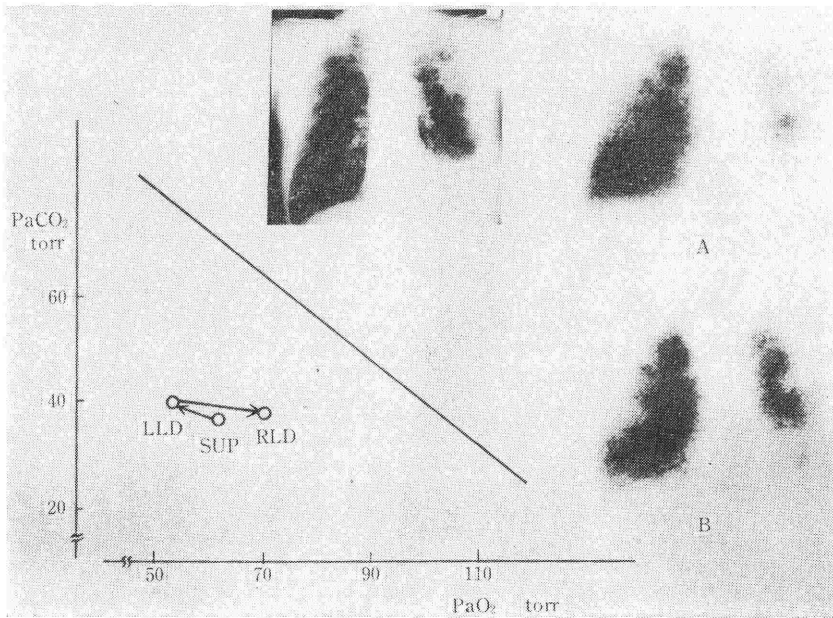


図 15. 結核性胸膜炎症例における体位変換による動脈血ガス組成の変動
 図中の A, B はそれぞれ仰臥位, 左側臥位における MAA 脈血流シンチグラムを示す。

SUP : 仰臥位 LLD : 左側臥位 RLD : 右側臥位

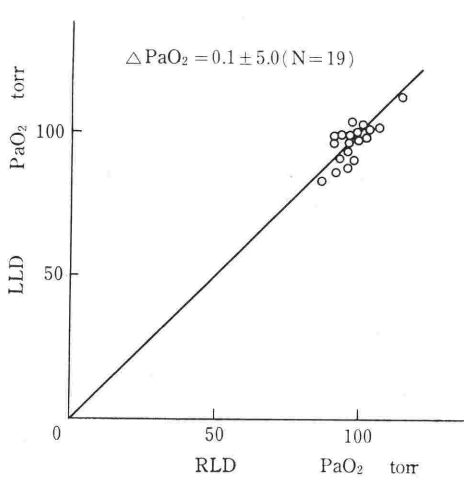


図 16. 健常成人における左右側臥位での PaO₂ 体位変換による PaO₂ の変動は小さく原点を通る 45°の直線上に位置する。

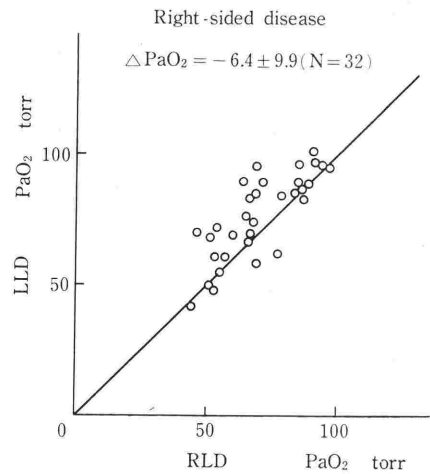


図 17. 右肺に病変の強い呼吸器疾患症例における左右側臥位での PaO₂

たものである¹⁷⁾。正常例では体位変換により PaO₂ は変化せず 45° の直線の上に乗るが、片側性肺疾患症例においては体位変換により患側を下にすると PaO₂ が低下するため、45° の直線からはずれた位置に分布することになる。このことは逆に臨床例において吸入気酸素濃度を変えることなく PaO₂ を上昇させることができることを物語っており、疾患により最適の体位が存在するということでもある。

図19, 20は肺動静脈瘻の2例での成績である¹⁸⁾。一般に肺血管系は肺泡内圧の影響を直接受け肺泡内圧の上昇により内径の狭小化する肺泡内血管系 (intra-alveolar vessel) と、それ以外の肺泡外血管系 (extra-alveolar vessel) とに生理学的に大別される^{19,20)}。肺動静脈瘻は肺泡外血管系に属す

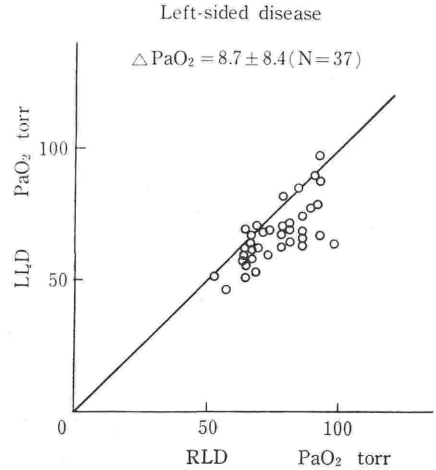


図 18. 左肺に病変の強い呼吸器疾患症例における左右側臥位での PaO₂

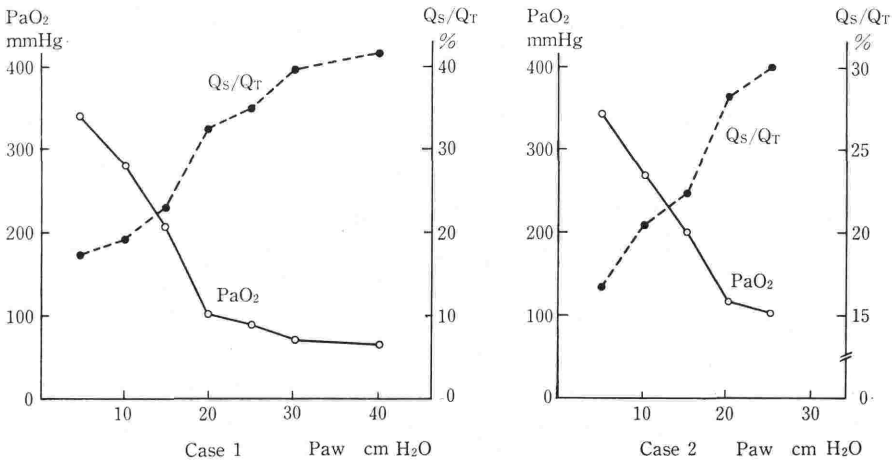


図 19. 肺動静脈瘻の2症例において全身麻酔下に気道内圧 (Paw) を変化させた際の PaO₂ および Qs/Qt の変動

る (図21)。図19は両症例の手術時に100% O₂ 換気下に肺泡内圧を上昇させ、その際の PaO₂、シャント率の推移を記録したものである。肺泡内圧を上昇させるに従い intra-alveolar vessel の抵抗が上昇し、相対的に extra-alveolar vessel である肺動静脈瘻を流れる短絡血流が増加するため、PaO₂ が著明に低下することが分かる。図20は100% O₂ 吸入下に残気量位 (RV) から全肺気量位 (TLC) まで肺容量を変化させた際の PaO₂ の変化を記録したものである。肺容量の増大に伴い、

intra-alveolar vessel は周囲の肺泡により伸展され内径が狭小化するのに対し、extra-alveolar vessel に属する肺動静脈瘻では周囲組織からの radial traction により内径は拡張し抵抗が減少するために、同部を流れる短絡血流が増加して PaO₂ の低下がもたらされる。なお、ここで両症例とも病変が下肺野に存在するために、臥位よりも坐位にて肺動静脈瘻の血流が重力の影響を受けて増加し、坐位における PaO₂ の方が常に低値をとる結果となっている。

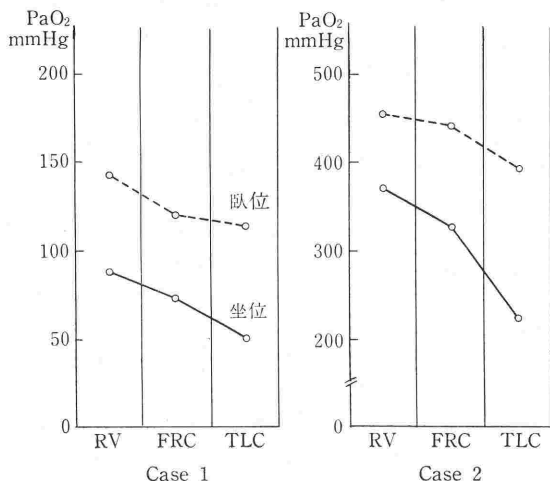


図 20. 同症例において自発呼吸下に肺気量を増大させた際の PaO₂ の変化
 RV : 残気量位 FRC : 機能的残気量位 TLC : 全肺気量位

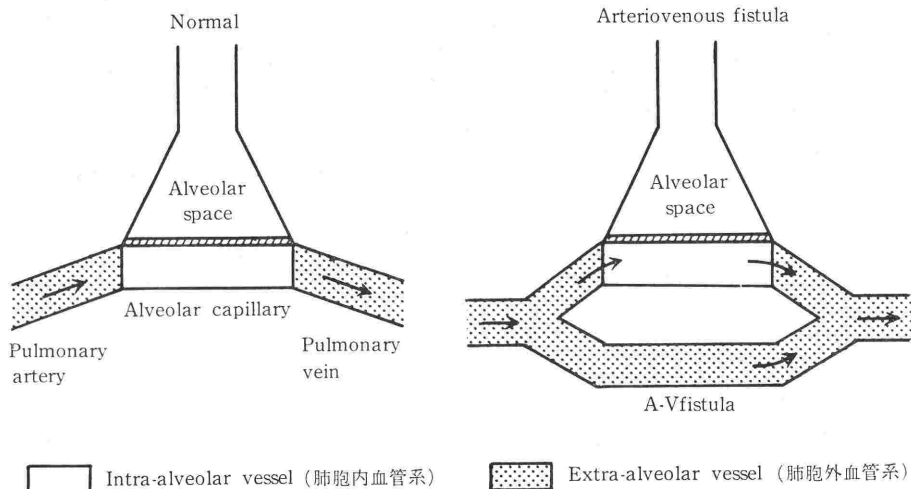


図 21. 肺胞内血管系および肺胞外血管系の概念を示す模式図
 肺動静脈瘻 (A-V fistula) は肺胞内圧の影響を直接に受けない肺胞外血管系に属する。

おわりに

臨床からみた生理学的な肺循環制御について、おもに肺高血圧の病態, hypoxic vasoconstriction, 低圧系としての肺循環系の特性を中心として概説した。

本文で述べた肺胞気と肺循環のかかわりの一面のほか、肺循環から気道系への制御の問題も重要である²¹⁾。肺循環と気道系とは互いに密な相互依存の関係にある。Vasoactive と評価しうる結果が、気道系を介する肺血管系への影響であるこ

とも十分に存在しうる。肺循環を肺血管系単独の問題として把握するとしばしば大きな誤りをおかす。しかしながら肺循環系と気道系とを分離して評価することの困難さも十二分に認識しておく必要がある。

このほかに Prostaglandin E₁, その他 vasoactive な活性物質に基づく肺循環の制御の知見が近年急速に集積されつつある^{22,23)}。この方面に関しては紙面の都合もあり割愛した。

文 献

- 1) Cournand, A. F., and Ranges, H. S. : Catheterization of the right auricle in man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **46**:462~466, 1941.
- 2) Harris, P., Segal, N., Green, I. : The influence of the airways resistance and alveolar pressure on the pulmonary vascular resistance in chronic bronchitis. *Cardiovasc. Res.* **2**:84~92, 1968.
- 3) Bishop, J. M. : Cardiovascular complications of chronic bronchitis and emphysema. *Med. Clin. N. Am.* **57**:771~780, 1973.
- 4) McFadden, E. R. and Braunwald, E. : Cor pulmonale and pulmonary thromboembolism. In Braunwald, E., ed. : *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, W. B. Saunders Co., p. 1643~1680, 1980.
- 5) Enson, Y., Giuntini, C., Lewis, M. L. : The influence of hydrogen ion concentration and hypoxia on the pulmonary circulation. *J. Clin. Invest.* **43**:1146~1162, 1964.
- 6) Fishman, A. P. : Respiratory gases in the regulation of the pulmonary circulation. *Physiol. Rev.* **41**:214~280, 1961.
- 7) Fishman, A. P. : Chronic cor pulmonale. *Hosp. Prac.*, May, 1971, p.101~117.
- 8) Fishman, A. P. : Chronic cor pulmonale. *Am. Rev. Resp. Dis.* **114**:775~794, 1976.
- 9) Fishman, A. P. : Hypoxia and its effects on the pulmonary circulation. How and Where it acts. *Circ. Res.* **38**:221~231, 1976.
- 10) Fishman, A. P. : Regulation of the pulmonary circulation. In Fishman, A. P., ed. : *Pulmonary Diseases and Disorders*. New York, McGraw-Hill Book Co., p. 397~409, 1980.
- 11) 吉良枝郎 : 肺循環におけるハイポキシアの影響. *臨床生理* **3**:137~142, 1973.
- 12) Grover, R. F., Reeves, J. T., Will, D. H. and Blount, S. G. Jr. : Pulmonary vasoconstriction in steers at high altitude. *J. Appl. Physiol.* **18**:567, 1963.
- 13) Asai, N., Mansong, T., Tanaka, T., Kai, T., Tanae, E., Nakagawa, M. and Sagawa, Y. : Effect of unilateral hypoxia on the distribution of pulmonary blood flow in man. *Acta Tuberca Japonica* **16**:9~20, 1966.
- 14) 滝 滋彦, 飯島福生, 吉良枝郎ほか : 左主気管支に発生した過誤腫性平滑筋腫の一例。——換気・血流に及ぼす影響について. *日胸疾会誌* **18**(8) : 548, 1980.
- 15) 岡崎宣夫, 吉沢章夫, 吉良枝郎ほか : 左肺の虚脱の過程を観察し得た一側重複肺癌例. *日胸疾会誌* **16**(1) : 70~71, 1978.
- 16) 松岡 緑郎 : 急性に発症させた一側虚脱肺内での肺動脈閉塞に対する血液ガスの応答. *日胸疾会誌* **17**:305~311, 1979.
- 17) 飯島福生 : 体位変換に伴う動脈血ガスの変動. *日胸疾会誌* **18**:792, 1980.
- 18) 檀原 高, 笠野哲夫, 大和田敏雄, 名取 博, 荒井達夫, 吉良枝郎 : Extra-alveolar vessel と intra-alveolar vessel. 肺動静脈瘻の2症例. *日胸疾会誌* **20**:230~238, 1982.
- 19) Permutt, S., Howell, J. B., Procter, D. F. and Riley, R. L. : Effect of lung inflation on static pressure-volume characteristics of pulmonary vessels. *J. Appl. Physiol.* **16**:64, 1961.
- 20) Murray, J. F. : *The Normal Lung*. W. B. Saunders Company, p.131, 1976.
- 21) Severinghaus, J. H., Swenson, E. W., Finley, T. E., Lategola, M. T. and Williams, J. : Unilateral hypoventilation produced in dogs by occluding one pulmonary artery. *J. Appl. Physiol.* **16**:53, 1961.
- 22) Simonneau, G., Escourrou, P., Duroux, P., Lockhart, A. : Inhibition of hypoxic pulmonary vasoconstriction by nifedipine. *N. Engl. J. Med.* **304**:1582~1585, 1981.
- 23) Robert, N., Christian, M., Pierre, M. and Roger, H. : Reduction in pulmonary hypertension by prostaglandin E₁ in decompensated chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* **125**:1~5, 1982.