

## 追加発言

## 4. 急性呼吸不全における肺血行動態と肺微小血管の形態学的観察

小林 紘一\*

小林 最初に急性呼吸不全の血行動態についてお話し、次いで肺微小血管の形態学的変化についてお話しをしたいと思います。肺循環を形態学的に観察できるような方法を考えましたのでその結果の一部も発表させていただきます。全部臨床例です。

先ほど天羽先生からもご紹介ありましたように、図1は Dr. Zapol のところでのデータですが、急性呼吸不全患者30例の肺動脈圧と肺血管抵抗を示したものです。8例のみが生存していますが、全例において肺動脈圧が亢進し、肺血管抵抗が増加しています。

図2の2例は外傷後の呼吸不全患者ですが、症

例1のように進行性に症状が悪くなって比較的短時日のうちに亡くなってしまふ患者もいますし、症例2のように一度はよくなりますが、sepsis や他の合併症のために亡くなってしまふ患者もいます。図2は肺血管抵抗をあらわしています。

肺動脈圧はどうかといいますと、短時日のうちに亡くなってしまつた症例1では亢進していきませんが、症例2では、一時低下しますけれども、不幸にして sepsis を起こして、また肺動脈圧が亢進し亡くなつています(図3)。

このような患者に対して、血行動態の面から何か治療の方法はないかということですが、図4は外傷の患者で、右に血気胸を起こしてしまつた症

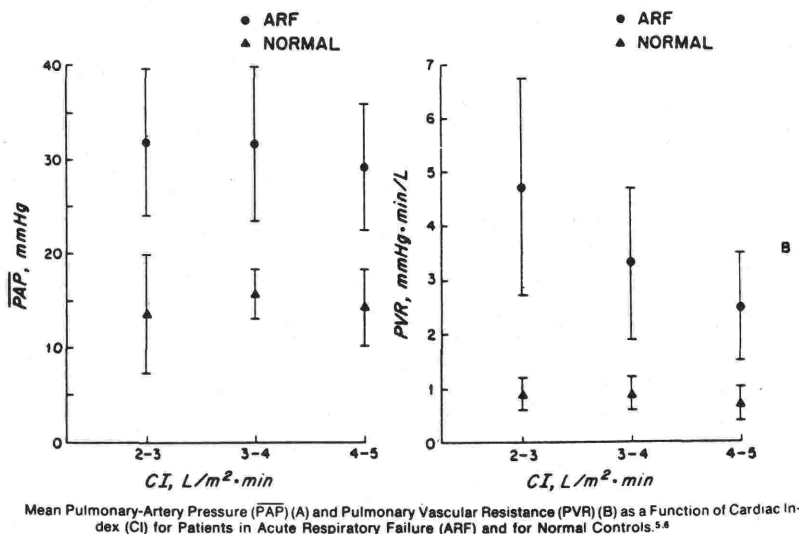


図1

\*慶応義塾大学医学部外科学教室

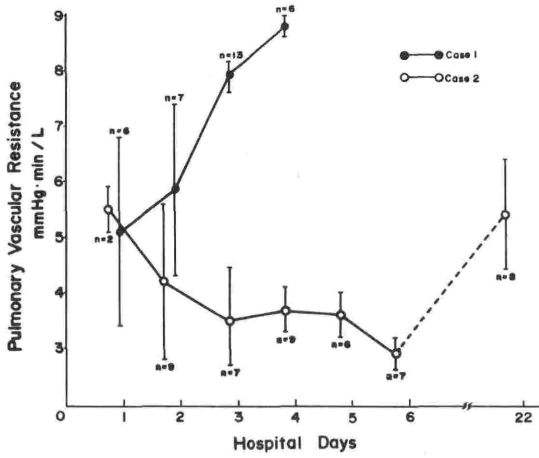


図 2

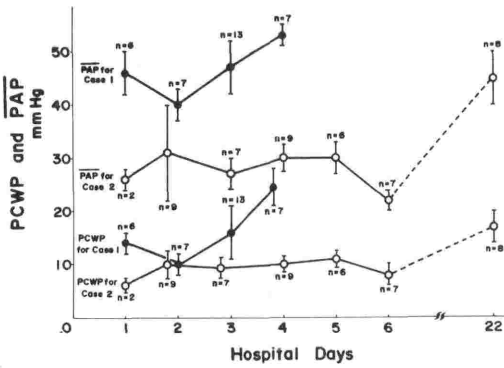


図 3

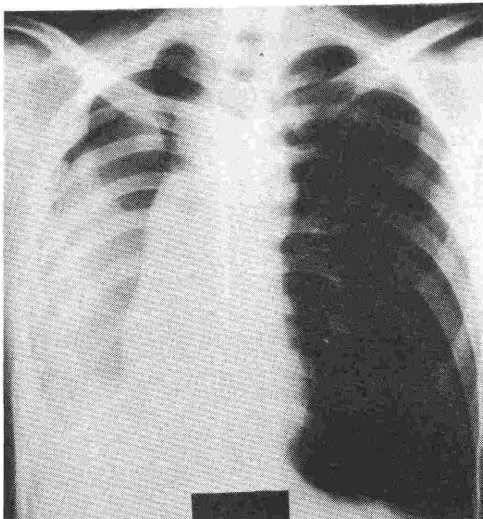


図 4

例です。

図5はこの患者の肺動脈造影で、右側では太い血管しか見えません。対側の左肺動脈は比較的よく造影されています。この患者は、手術を受けてまして損傷を受けた肺の一部を除去され、さらに右主気管支に損傷がありましたので、そこを修復されています。

術後右の肺が真っ白になり、いわゆる reexpansion pulmonary edema を思わせるような、血清のアルブミン値と同じぐらいの濃度の分泌物がど

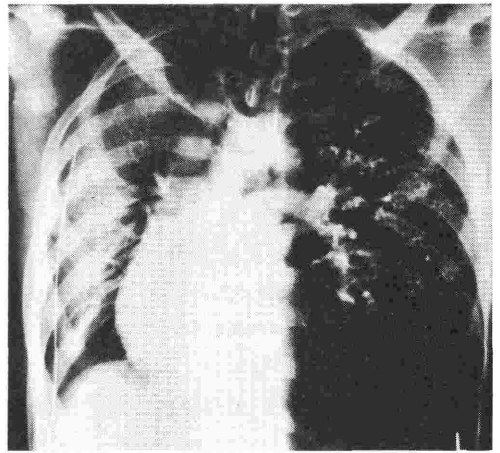


図 5

KM. 19yo. ♂

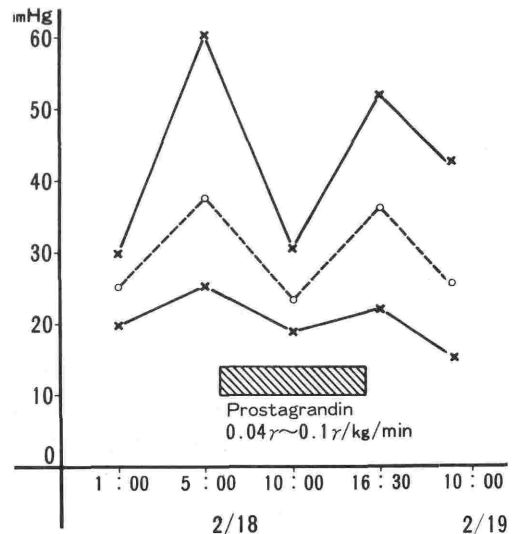


図 6

んどん気道から出てくるような状態になりました。術後すぐにスワンガンツカテーテルを挿入して、肺動脈圧をはかっています。病室に帰って4時間ぐらいしてから、肺動脈圧が上がってきました。そこで、Prostaglandin E<sub>1</sub> を使ったところ肺動脈圧が下がってきました。Prostaglandin E<sub>1</sub> をやめるとまた上がりました。翌日の午後には肺動脈圧は元に戻ってきています(図6)。術後には恐らく肺血管の攣縮を来すような機序が働いていたものと思われます。

図7の症例は isoproterenol を使って反応がみられた症例ですが、isoproterenol を使うと、cardiac index がだんだん上がってきて、肺血管抵抗が減ってきています。

図8は急性呼吸不全の末期の患者の肺高血圧に対して phentolamine, nitropurusside,

isoproterenol を使ったものです。非常に強力に治療してもあまり肺血管抵抗は下がってきません。

今までは、薬理的に肺血管抵抗を減らそうとしましたが、もう一つ呼吸不全の治療法として、ECMO を使って患者を治そうという治療法があります。venoarterial bypass で行いますと、血液の一部が右室をバイパスされることになるので、肺動脈圧は下がってきます。

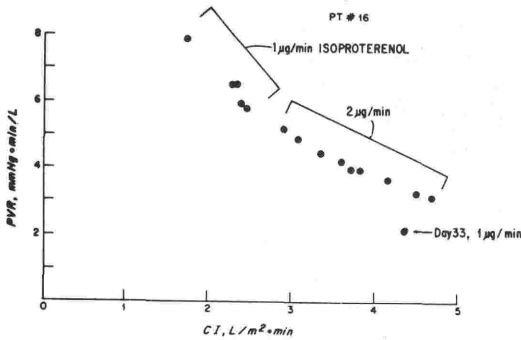


図7

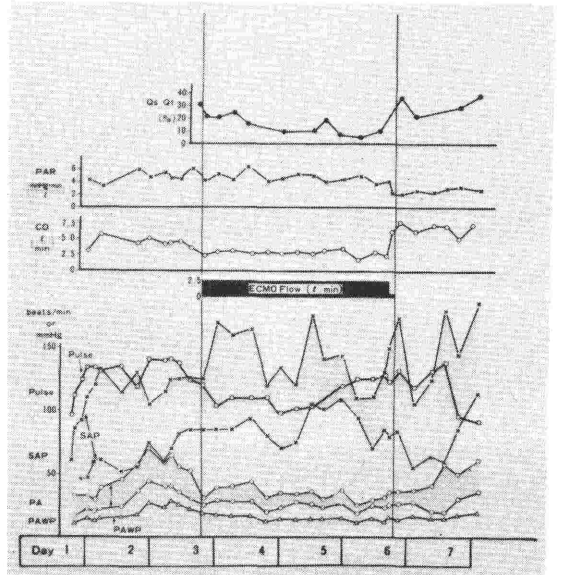


図9

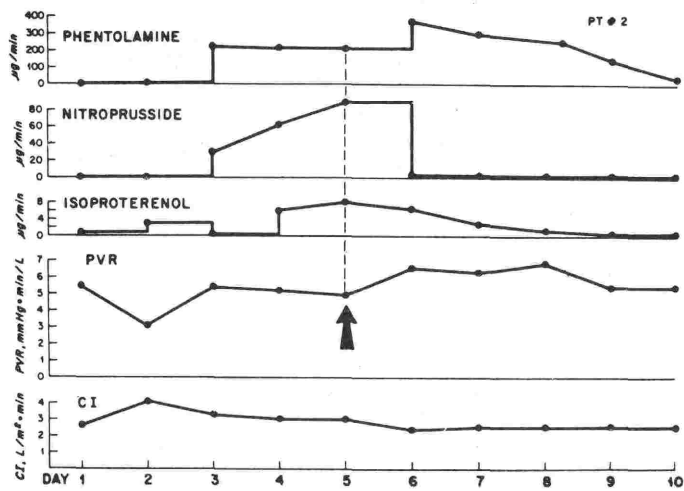


図8

図9は ECMO から weaning できた患者の血行動態ですが、上昇した肺動脈圧が ECMO を行うことによって下がってきます。この症例は3日間の ECMO により生存した1例ですが肺病変が改善し肺動脈圧が下がってきました。venoarterial の bypass なので補助循環の効果もあり、体血圧が上がって脈拍数が減ってきます。

この患者さんの換気の方の条件は room air で

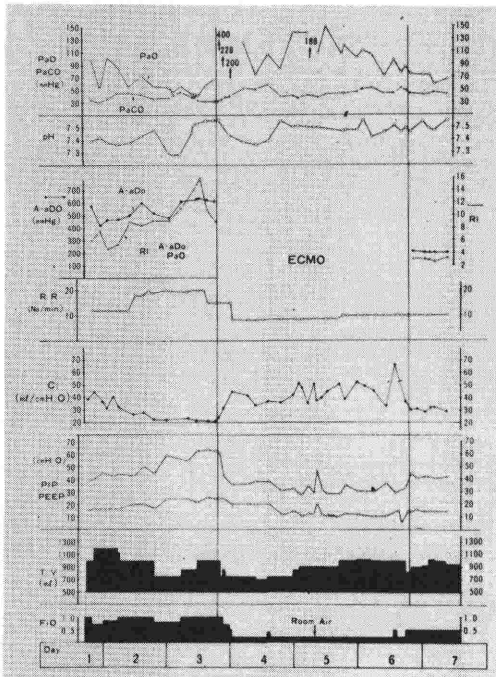


図10

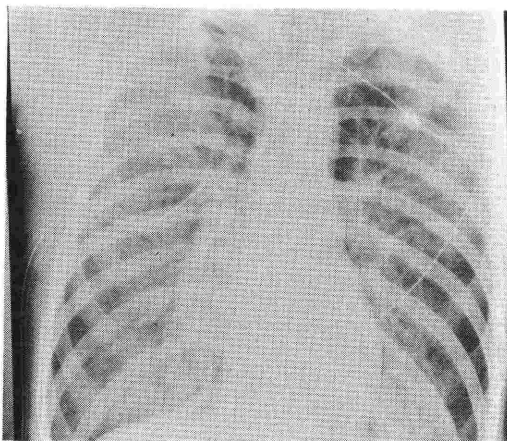


図11

換気できました。そして、気道内圧が下がってきて、compliance が上がってきます。PaO<sub>2</sub> は ECMO によってよい値を保っています。ECMO を始める前には PaO<sub>2</sub> が 50 mmHg 以下の時もありました (図10)。

この患者さんの ECMO を始める前の胸部レントゲン写真は両側性の浸潤影を示しています (図

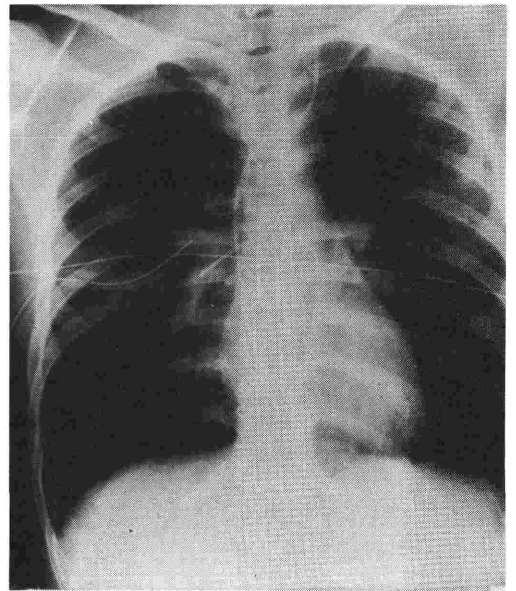


図12

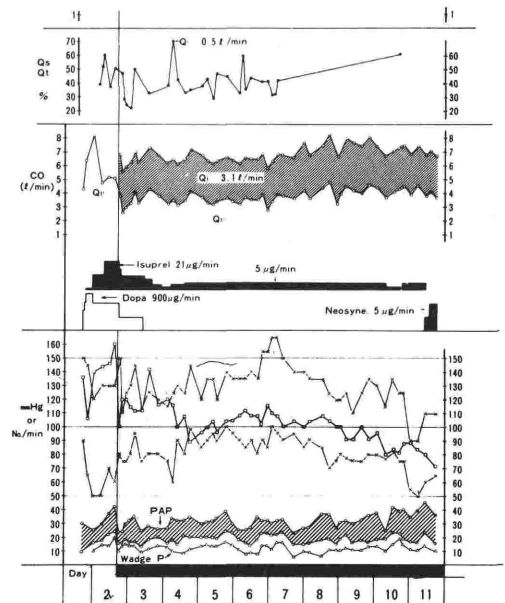


図13

11). この人は、交通外傷で四肢骨の骨折がありましてショック状態で搬送されてきた患者ですが、肺挫傷と肺 embolism, あるいは shock lung のような病態が考えられた症例です。

図12は ECMO を開始して3日目の状態です

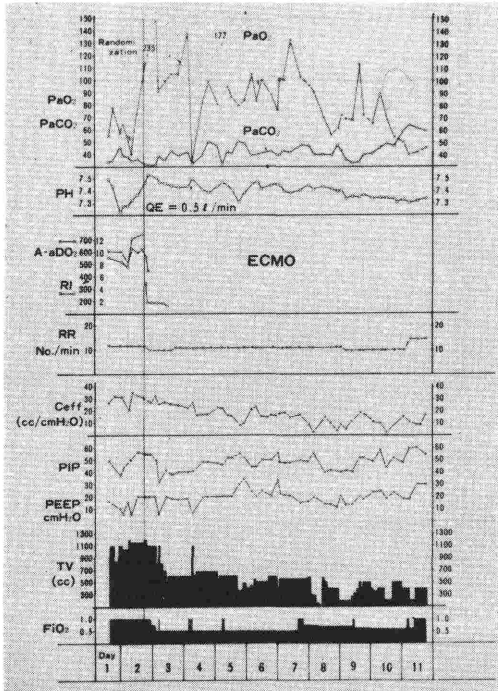


図14

が、肺の陰影が改善して、ECMO より weaning できました。

この患者は、外傷後3日目に ECMO を開始されており、肺の障害がまだ可逆性であったことが ECMO が成功した原因の1つだと思われます。

次の症例は、viral pneumonia の患者で発病後10日ぐらいから ECMO を始めました。ECMO を10日以上やっていますけれども、あまり肺動脈圧は下がってきません。補助循環の効果はあったと思いますが、シャント率は上昇してきています (図13)。

このような患者では、多少  $F_{I}O_2$  を下げられますけれども、気道内圧が上がってきて、compliance が下がってしまいます (図14)。結局、membrane lung での oxygenation が悪くなり、患者の肺の状態が非可逆性になってしまったので、治療を中止しています。

図15は ECMO を始める前の胸部X線写真です。

図16は亡くなる前の胸部X線写真ですが、このようにひどくなっています。

こういうような患者の肺にどんなことが起こっているかということを知りたいわけですが、低粘稠度のシリコンラバーを肺動脈から注入します。そのシリコンラバーに触媒を入れておきますと、固まって、キャストをつくります。

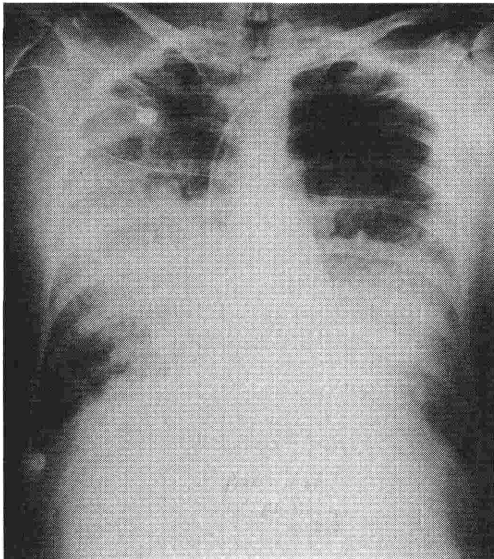


図15

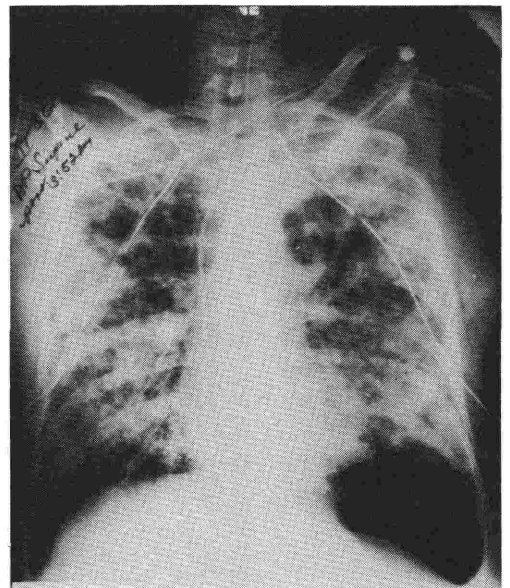


図16

図17はシリコンラバーを注入した正常肺を立体顕微鏡で観察したものです。Aは小さな気道、Bは肺動脈です。Dは小葉間にある肺静脈で、Cの穴のあいているところが alveolar duct になります。

図18の矢印は小肺動脈で、枝分かれして、その末梢が alveolar capillary net work になっています。

capillary のサイズはどのくらいかといいますと、図19の矢印は50ミクロンのマーカーで、細く見える一つ一つが alveolar capillary です。これも正常肺です。

図20は呼吸不全で亡くなった患者の肺ですが、alveolar capillary network が非常に少ないことを示しています。

強拡大ですと、capillary network が不完全で、ところどころ細くなっているのがわかります(図21)。矢印は50ミクロンのマーカーです。

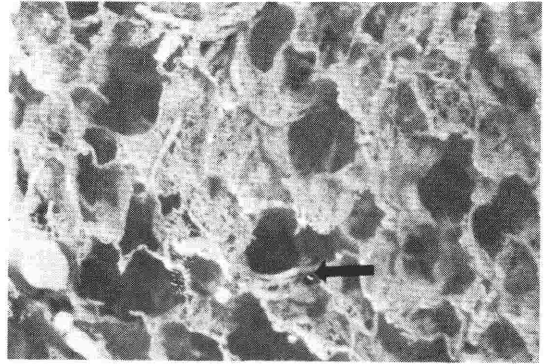


図19

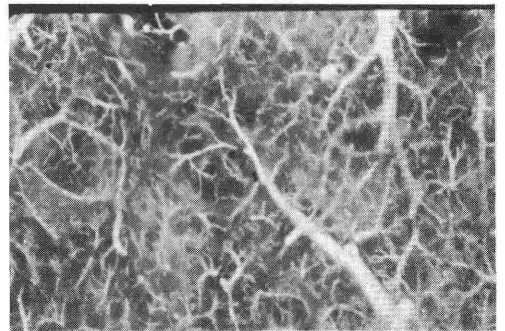


図20

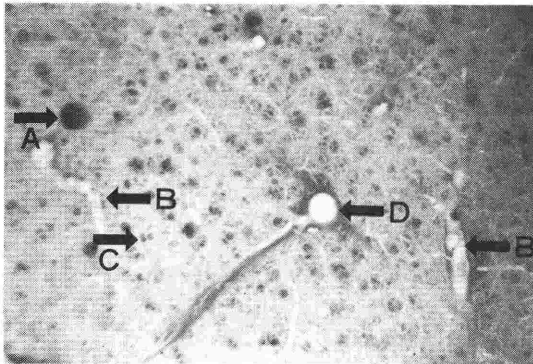


図17 A小気道、B肺動脈、C肺胞道、D肺静脈(矢印)

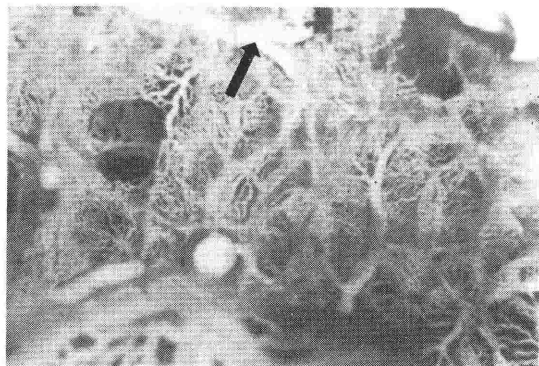


図18

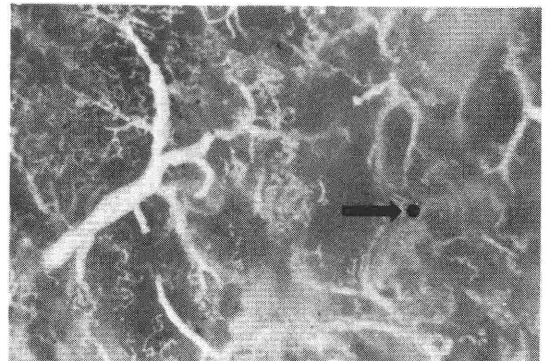


図21

シリコンラバーを入れた正常肺を薄く切って、透過顕微鏡で観察しますと、capillary net work がたくさん見えます(図22)。

図23は呼吸不全で亡くなった患者のものですが、alveolar capillary network が不完全であることをあらわしています。

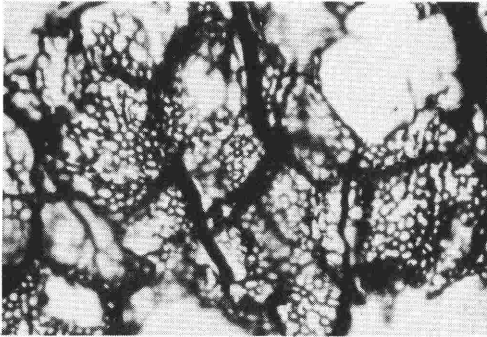


図22

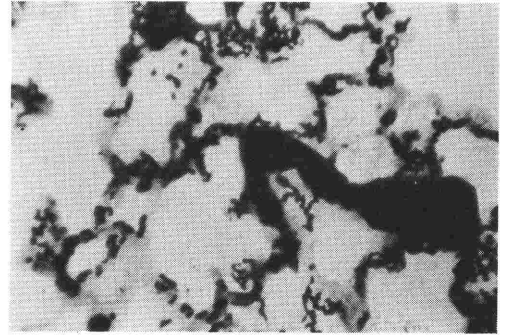


図24

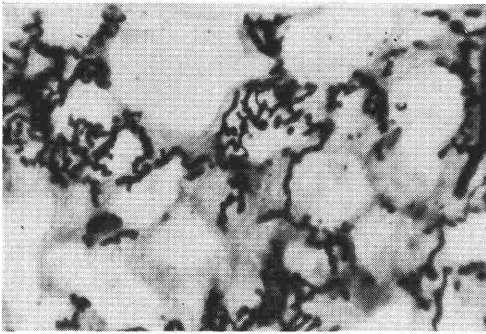


図23

図24は alveolus に入る直前の肺動脈ですが、血管壁の不整があり、末梢の方は capillary の数が少なくなっていることを示しています。

以上が肺血管抵抗が高まる形態学的な裏付けですが、cross section で見ると、capillary の血管

の数が減っています。それからもう一つは、ある程度生きた患者では、そこに muscularization などが起こって、壁が不整になります。その結果として血管が剛体化してきて肺血管抵抗が上昇します。

図25は肺動脈の模型図です。普通、直径 2 mm ぐらいのところから筋性肺動脈が始まります。正常では capillary の方には筋肉は認められませんが、急性呼吸不全でしばらく生存した患者では末梢の方まで muscularization が進んできます。さらに血管が屈曲してきたりして、剛体化してきます。

今までは、micro-circulation を顕微鏡下で見ただけですが、次に病理組織標本を示します。図26は肺水腫で、これぐらいですとまだ病変は可逆性で、患者は生存する可能性があります。

ひどくなると、図27のように hyaline

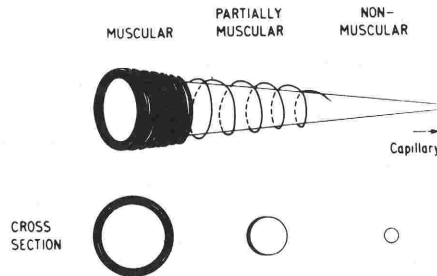


Illustration of pulmonary artery wall showing the arrangement of muscle. Along the pathway of any one artery from the hilum to lung periphery the structure of the wall changes as the muscle coat diminishes. In cross-section the muscle layer may be complete (a muscular artery), incomplete (a partially muscular artery), or absent (a nonmuscular artery) (from Reid, 1968 with permission).

図25

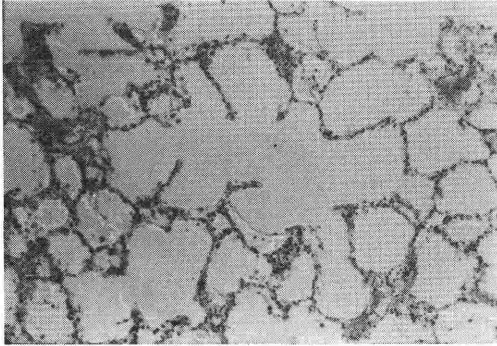


図26

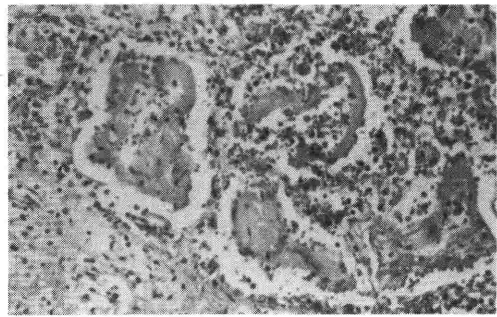


図27

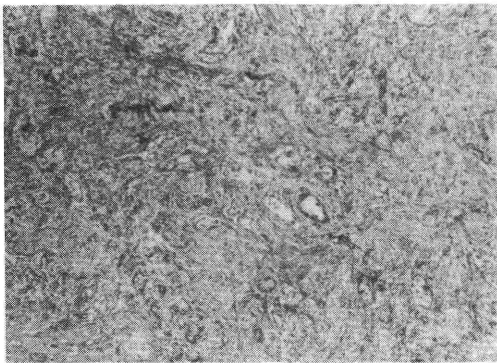


図28

membrane が出現してきたり、肺胞隔が肥厚してきます。Masson-trichron 染色で見ると、肺の腺維化がひどくなってきて、含気性がなくなり肺とは思えないような状態になります。ガス交換器としての機能はほとんど失われてしまっています(図28)。

重症急性呼吸不全患者の肺動脈圧と肺血管抵抗

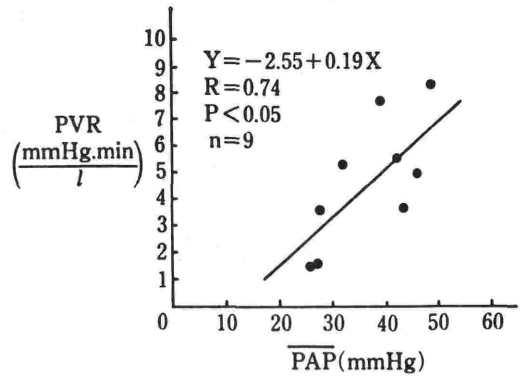
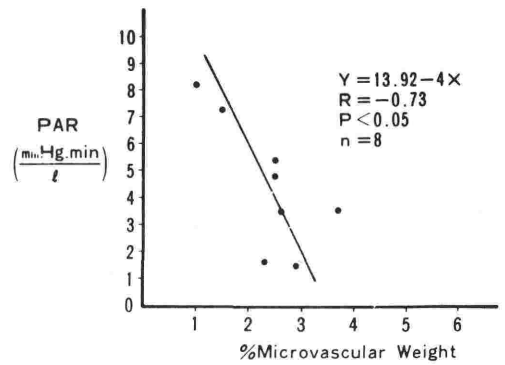


図29 重症急性呼吸不全患者の血行動態



肺小動脈血管抵抗 (PAR) と % Microvascular weight との関係  
 対照として肺疾患以外で死亡した2名の患者の肺の % Microvascular weight はそれぞれ7.2および5.4 平均6.3であった

図30

の関係をみると、天羽先生もおっしゃっておられましたけれども、肺血管抵抗の上昇によって肺動脈圧の亢進が認められます(図29)。

シリコンラバーを注入した患者の肺をとってきて、micro-circulation 中のシリコンラバーの重量をはかりますと、その重量は肺血管抵抗と逆相関しています(図30)。

急性呼吸不全に見られる pulmonary hypertension が問題になっていますが肺高血圧により右室への負荷が高まります。pulmonary hypertension の原因として、今お見せしましたように、肺血管の cross sectional area, つまり肺血管床が非常に減少しています。その原因としては2つ考えられ、一つは、anatomical に、例えば内皮の腫脹だとか、



micro-emboli, fibrosis や平滑筋の増生などにより肺血管床が減ったりあるいは血管が曲がりくねるということで、肺血管抵抗が高まります。それからもう一つは、先ほどからいろいろ問題になっていますように、functional には、vasoactive substance の関与があつて、そのために肺血管の攣縮を来し血管床を狭めています。

それに対していろいろ治療が行われていますが、ある程度生存した患者では、muscularization などが起こつて、なおさら治療を難しくしています。このような病態に対していろいろ薬を使つて、

肺動脈圧を下げようという試みがなされていますが、それに対しては、恐らく distension と recruitment を通じて、肺血管の方も反応していると思われまふ。しかしその反応が十分でないといひますか、そのところの薬理学的な作用がまだ解明されていないと思われまふ。これからも、動物実験もそうですけれども、臨床例でいろいろ経験を積んで新しい知見を得ていきたいと思ひまふ。

座長 どうもありがとうございました。