

2

呼吸不全の病態生理

呼吸とは、酸素 (O_2) を外気から摂取し細胞内に移送するとともに、細胞内で産生された二酸化炭素 (CO_2) を外気に排出することである。外気と血液間の O_2 - CO_2 交換を外呼吸、血液と細胞間の O_2 - CO_2 交換を内呼吸と呼ぶ。

肺は、外呼吸の主要器官で、換気、ガスの肺内分布、拡散、肺血流の4つの過程があり、そのうちのどの過程において障害が起こっても血液中に取り込まれる酸素は不足する。これらの異常のために細胞レベルでの O_2 供給、 CO_2 除去 (内呼吸) に障害を来し、生体が正常な機能を営むことができない状態が呼吸不全である。

1 呼吸不全

*1: 呼吸不全の基準

- ・室内空気呼吸時の PaO_2 が 60 Torr 以下となる呼吸器系の機能障害、またはそれに相当する異常状態を呼吸不全とする。
- ・加えて $PaCO_2$ が 45 Torr 以下を I 型呼吸不全、45 Torr を超えるものを II 型呼吸不全に分類する。
- ・慢性呼吸不全とは、呼吸不全の状態が少なくとも 1 カ月以上続くものをいう。
- ・呼吸不全の状態には至らないが、室内空気呼吸時の PaO_2 が 60 Torr 以上で 70 Torr 以下のものを準呼吸不全とする。

*2: 肺胞気-動脈血酸素分圧較差 ($A-aDO_2$)

肺胞気酸素分圧 (PAO_2) と動脈血酸素分圧 (PaO_2) の差、すなわち $A-aDO_2 = PAO_2 - PaO_2$ として表される。室内気吸入時 (1 気圧、ガス交換率 0.8) の PAO_2 は、 $PAO_2 = 150 - PaCO_2 / 0.8$ で求められる。健常者でも換気血流不均等が存在するため、 $A-aDO_2$ は 0 ではない。室内気吸入下の $A-aDO_2$ は 10 Torr 以下が正常範囲、10~20 Torr を境界値、20 Torr 以上を異常値とする。

呼吸不全*1は、「呼吸機能障害のため動脈血ガス (特に O_2 と CO_2) が異常値を示し、そのために正常な機能を営むことができない状態」と定義される。

低酸素血症 (PaO_2 60 Torr 以下) の病態生理学的機序としては、①肺胞低換気、②換気血流比不均等、③拡散障害、④シャント (右左シャント)、⑤吸入気酸素分圧の低下がある。通常平地で問題となるのは、①~④で説明され、実際はこれらが混在した状態で呼吸不全を引き起こす。⑤も低酸素血症の原因となるが、その一般的な状況は高地での吸入気酸素分圧の低下である。高地では気圧が低いために大気中の酸素含量が少なく、低酸素血症を引き起こす。

I 型呼吸不全 (ガス交換不全) では、肺胞気-動脈血酸素分圧較差 ($A-aDO_2$)*2 は開大する。 $A-aDO_2$ が異常高値を呈する病態としては、換気血流比不均等、拡散障害、シャント (右左シャント) がある (表 1)。また、I 型呼吸不全は重症化、長期化すれば II 型呼吸不全を呈することもある。

II 型呼吸不全 (換気不全) では高炭酸ガス血症を呈し、肺胞低換気を伴う。純粋な肺胞低換気の場合のみは、 $A-aDO_2$ は正常範囲である (表 1)。

表 1 低酸素血症の分類

肺胞低換気	II 型呼吸不全	$PaCO_2 > 45$ Torr	$A-aDO_2$ 正常
換気血流比不均等	I 型呼吸不全	$PaCO_2 \leq 45$ Torr	$A-aDO_2$ 開大
拡散障害			
シャント (右左シャント)			

1 肺胞低換気

換気は、吸気と呼気を繰り返し、外気と肺の空気の入りを行う過程である。これは呼吸中枢を介する横隔膜、肋間筋などの呼吸筋の興奮・収縮によってなされている。何らかの原因により個体に必要な換気、特にガス交換に直接関与する肺胞換気量が低下した場合、肺胞内および血液中の O_2 は不足し、逆に CO_2 は蓄積される。これを肺胞低換気と呼び、低酸素血症および高炭酸ガス血症を呈する。肺胞低換気は肺胞気酸素分圧 (PAO_2) の低下を招き、低酸素血症を呈するため、純粋な肺胞低換気では $A-aDO_2$ は開大しない。肺胞低換気の原因を表 2 に示す。

表2 低酸素血症の病態と原因

	病 態	原 因
肺泡低換気	十分なガス交換が行えるだけの肺泡換気量が得られていない状態	中枢からの換気ドライブの減少（ベンゾジアゼピン系薬などの抗不安薬やモルヒネなどの麻薬性鎮痛薬による呼吸中枢の抑制，呼吸中枢に影響する脳血管障害など），神経筋疾患（重症筋無力症など），肺・胸郭の異常（慢性的な肺疾患，肥満，後側彎症など）など
換気血流比不均等	肺泡換気量と血流比の均衡が崩れている状態	気道疾患，間質性肺疾患，肺泡疾患，肺循環障害など，気道肺胞系・肺血管系に異常を来すすべての疾患
拡散障害	肺泡気から赤血球までの酸素の拡散過程に何らかの障害が生じる状態	肺胞膜の障害・肥厚（間質性肺炎，放射線肺臓炎，薬剤性肺臓炎），肺胞面積の減少（広範な無気肺，肺切除，COPD），肺毛細血管血液量の減少（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），血液のHb濃度の低下（貧血）など
シャント（右左シャント）	右室から拍出された血液が肺泡気に接触せず，酸素化されずに左心系に流入する状態	肺内血管シャント（肺動静脈瘻，肺血管腫），心内右左シャント，肺胞内の充満（無気肺，肺炎），肺胞の虚脱（無気肺），肺内毛細血管の拡張（肝肺症候群）など

2 換気血流比不均等

肺動脈血は，肺毛細血管網を通過する過程で O_2 と CO_2 の交換が行われ，動脈血化される。このガス交換が十分に行われるためには，肺泡換気量と肺血流量が正常に保たれているのみでは不十分であり，肺内各領域で換気量と血流量のマッチング，すなわち換気血流比が適切であることが重要である。健常肺でも血流は重力の影響で下肺に多く分布するので，肺内の換気血流比は一様ではなく，その値は不均等に分布している。疾患肺では，血流が非常に少ない肺泡や，換気が非常に少ない肺泡が出現して，健常肺よりもさらに不均等分布が増大する。その結果として低酸素血症を呈するが，動脈血二酸化炭素分圧（ $PaCO_2$ ）に対する換気応答が維持されていれば $PaCO_2$ は上昇しない。 $A-aDO_2$ は開大するが，酸素吸入で動脈血酸素分圧（ PaO_2 ）は改善する。換気血流比不均等の原因を表2に示す。

3 拡散障害

肺泡気 O_2 が，肺胞腔から毛細血管内赤血球内ヘモグロビン（Hb）までの肺胞上皮細胞，間質，毛細血管内皮細胞，血漿を通過する物理的プロセスを拡散という。拡散障害は，この肺泡気から赤血球までの酸素の拡散過程に何らかの障害が生じることをいう。 $A-aDO_2$ は開大し，低酸素血症を呈する病態となる。拡散障害がよほど高度にならない限り，安静時では低酸素血症にならないが，運動時では赤血球が肺胞を通過する時間が短くなるため低酸素血症の原因になる。 CO_2 は O_2 に比べ約20倍速く拡散するため，拡散障害があっても肺泡低換気がない限り $PaCO_2$ は上昇しない。拡散障害の原因を表2に示す。

4 シヤント (右左シヤント)

右室から拍出された血液が肺胞気に接触せず、酸素化されずに左心系に流入する病態である。A-aDO₂は開大し、酸素吸入を行っても、このシヤント血は全く影響を受けないので、シヤント率が高度の患者では、PaO₂が上昇しにくいことがこの病態の特徴である。生理的シヤントと病的シヤントがあり、正常肺では、気管支静脈の肺静脈への流入と、左心室の小静脈が左心室へ流入する生理的シヤントが存在する。病的シヤントには先天性疾患による右左シヤント、換気されていない部分の肺循環があり、シヤントが高度になると低酸素血症を呈する。シヤントの原因を表2に示す。

2 換気障害

*1: 肺活量 (vital capacity ; VC)

緩徐な呼吸をした際に測定される最大呼気位と最大吸気位との間の肺気量変化をVCと呼ぶ。VCが正常予測値の80%未満である時に拘束性換気障害と診断する。

(参考) 努力肺活量 (forced vital capacity ; FVC)

通常のVCが緩徐な呼吸で測定したものであるのに対し、最大吸気位から最大努力の呼出をして得られるVCをFVCと呼ぶ。健常者では、測定値はVCとほぼ同じ値をとる。

*2: 1秒量 (FEV_{1.0})

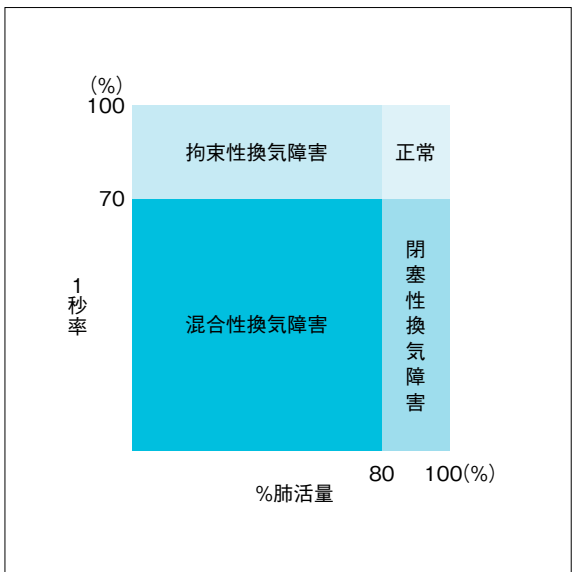
最大努力呼出の開始後1秒間に呼出される量をいう。気道抵抗の上昇や気道閉塞で低下するが、呼吸筋の障害や肺弾性の低下でも低下する。

*3: 1秒率 (FEV_{1.0}%)

最大努力呼出の開始後1秒間に呼出される量の努力肺活量(FVC)に対する百分率をいう。すなわちFEV_{1.0}/FVCのこと。Gaenslerの1秒率ともいい、FEV_{1.0}% (G)とも表される。また、FEV_{1.0}% (F)はTiffeneauの1秒率で、FEV_{1.0}/VCのこと。FEV_{1.0}%が70%未満の時に閉塞性換気障害と診断する。

スパイロメトリーは最も基本的な呼吸機能検査で、肺活量 (VC) *¹, 1秒量 (FEV_{1.0}) *², 1秒率 (FEV_{1.0}%) *³などを測定する。FEV_{1.0}%は70%, VCは正常予測値の80%を正常限界とし、FEV_{1.0}%が70%未満である場合は閉塞性換気障害、VCが正常予測値の80%未満である場合は拘束性換気障害、両者をあわせもつものを混合性換気障害と分類する (図1)。

図1 換気障害の分類



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、FEV_{1.0}, FEV_{1.0}%の低下が特徴である。スパイログラムでFEV_{1.0}%が70%未満の時に、閉塞性換気障害と診断する。FEV_{1.0}%は肺気量の影響が除かれているので、気流制限の有無の判定に用いる。がんに伴う閉塞性換気障害の代表的疾患を表3に示す。

表3 がんに伴う換気障害を来す代表的疾患

障害のパターン	病 態		がんに伴う代表的疾患
閉塞性換気障害		上気道	口腔内腫瘍, 咽頭・喉頭腫瘍
		下気道	気管腫瘍, 縦隔リンパ節腫大に伴う気管狭窄
拘束性換気障害	肺の弾性の低下	放射線肺臓炎, 薬剤性肺臓炎, がん性リンパ管症	
	肺容量の減少	肺切除手術後, 原発性・転移性肺腫瘍, 無気肺	
	胸郭, 胸膜病変	胸水, 胸膜癒着後, 胸膜浸潤・肥厚, 胸膜中皮腫	
	高度の胸郭の変形	横隔神経麻痺	
	浮 腫	肺水腫, 心不全	
その他	腹水貯留に伴う腹部膨満		
混合性換気障害	上記の合併など		

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, VC の減少が特徴的である。スパイログラムで VC が予測値の 80% 未満の時に, 拘束性換気障害と診断する。VC の減少のほか, 各肺気量分画の減少, 肺拡散能の低下, 静肺コンプライアンスの低下などを伴う。がんに伴う拘束性換気障害の代表的疾患を表 3 に示す。

3 混合性換気障害

混合性換気障害には, 次の 3 つの場合がある。①閉塞性換気障害と拘束性換気障害を同時に来す疾患の場合 (肺結核後遺症, じん肺), ②閉塞性換気障害と拘束性換気障害を来す疾患を合併した場合 (COPD と間質性肺炎など), ③みかけ上の拘束性換気障害を来す疾患の場合 (高度に進行した COPD) がある。

(小林 剛)

【参考文献】

- 1) 呼吸不全の定義, 診断基準. 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班 編. 「呼吸不全」診断と治療のためのガイドライン, 東京, メディカルレビュー社, 1996; pp10-3
- 2) 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—スパイロメトリー, フローボリューム曲線, 肺拡散能力, 東京, メディカルレビュー社, 2004
- 3) 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 II—血液ガス, パルスオキシメーター, 東京, メディカルレビュー社, 2006
- 4) スパイロメトリーと肺気量. 日本呼吸器学会肺生理専門委員会 編. 臨床呼吸機能検査, 第 7 版, 東京, メディカルレビュー社, 2008; pp9-23
- 5) 呼吸不全. 日本呼吸器学会肺生理専門委員会, 日本呼吸管理学会酸素療法ガイドライン作成委員会 編. 酸素療法ガイドライン, 東京, メディカルレビュー社, 2006; pp6-9
- 6) 呼吸不全. 高久史磨, 尾形悦郎, 黒川 清, 矢崎義雄 監. 新臨床内科学, 第 9 版, 東京, 医学書院, 2009; pp101-6
- 7) 呼吸不全. 杉本恒明, 小俣政男 総編. 内科学, 第 6 版, 東京, 朝倉書店, 1995; pp294-7
- 8) 呼吸生理. 工藤翔二, 中田紘一郎, 永井厚志, 大田 健 編. 呼吸器専門医テキスト, 東京, 南江堂, 2007; pp12-7
- 9) 呼吸機能検査法. 工藤翔二, 中田紘一郎, 永井厚志, 大田 健 編. 呼吸器専門医テキスト, 東京, 南江堂, 2007; pp126-8