

特 集

急性呼吸不全患者における呼吸生理

PaO<sub>2</sub>の維持

山田芳嗣

はじめに

本稿の主題は、呼吸不全のいろいろな病態においてPaO<sub>2</sub>の低下がどのようにして生じているかを呼吸生理学に基づいて解説することである。これによって、PaO<sub>2</sub>を病態に応じて維持するための有効な呼吸療法について理解が深まると期待される。呼吸生理については難解で膨大な知識を必要とするわりには直接臨床に役立つことが少ないと疑問視する意見もあり、またここ十年以上にわたって新しい知見はそれほど多くないのではないかと考えている人も多い。しかし、呼吸不全患者を治療する上で、PaO<sub>2</sub>の低下は、臨床上頻繁に遭遇する基本的な異常である。低酸素血症の病態を的確に診断・評価し、適切な治療を行うためには、呼吸生理関連知識の十分な理解が不可欠である。したがって、本稿では、ガス交換とくにPaO<sub>2</sub>に関する基本的な呼吸生理学を踏まえながら、呼吸療法に携わる医療スタッフに広く知られているようで実はあまり正確に理解されていないPaO<sub>2</sub>の維持に関する生理学的事項に焦点を当てて解説する。それらは、シャント式の意味、PaO<sub>2</sub>に対する体循環の影響、 $\dot{V}_A/\dot{Q}$ ミスマッチのとりえ方、リクルートメント、肺血流分布の影響などである。この分野における最近の論文は決して多くはないが、科学技術の進歩を取り入れた重要なものがあるので、それらの研究成果を含めて解説するようにしたい。

I. どうして低酸素血症が起こるのか

低酸素血症＝肺障害という短絡的なとりえ方は正しくない。低酸素血症は肺障害だけが原因となるのではなく、呼吸、循環、代謝のトータルの機能障害を反映していることを理解しなければならない。

PaO<sub>2</sub>の維持を的確に行うためには、まずPaO<sub>2</sub>の低下がどうして起こっているのかを把握しなくてはならない。呼吸障害の患者を診て臨病的に低酸素血症を疑った場合、日常臨床ですぐにパルスオキシメータを装着したり、動脈血を採取したりする。動脈血液ガスを測定した結果、PaO<sub>2</sub>が低値であれば、低酸素血症の診断は確実にできる。さて、原因や病態をどのようにして診断するか。もちろん、病歴や身体診察、胸部X線写真などの検査は診断に重要な情報を提供する。しかし、ここではPaO<sub>2</sub>の病態生理に焦点をあてて、考えてみたい。低酸素血症は肺障害だけが原因となるのではなく、呼吸、循環、代謝のトータルの機能障害を反映していることを理解することが重要である。血液ガスでPaO<sub>2</sub>の有意な低下が認められる場合、①低換気、②肺障害、③酸素運搬と消費のアンバランスという3つの主要な障害が考えられる。①と②は呼吸の問題であり、③には循環と代謝が関与する。体循環における酸素運搬の減少（心拍出量減少や貧血）や末梢組織での酸素消費の増大があると、酸素運搬と消費がアンバランスになり、PvO<sub>2</sub>が低下し、肺障害によってPaO<sub>2</sub>の低下がある場合、さらにそれを悪化させる

要因になる。

## II. 低酸素血症の病態とシャントの定義

酸素化装置としての肺機能は、シャント率の算出によって評価できる。

低酸素血症の存在下では、ある程度の肺内シャント（肺の酸素化能障害）が必ず存在するといつてよい。しかしながら、シャントの  $PaO_2$  に与える影響は、心血管系の機能と、代謝率に大きく依存している。図1に示すように、以下の3つの因子の結果として動脈血低酸素が生じる<sup>1)</sup>。

- 1) 肺機能、2) 心血管系の機能、3) 代謝。

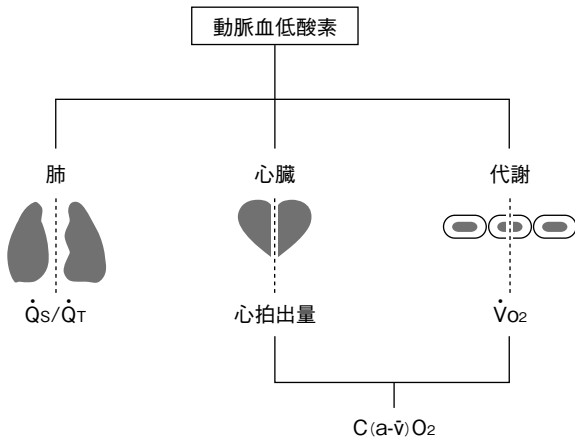


図1 動脈血低酸素の原因<sup>1)</sup>

1) 肺機能、2) 心血管系の機能、3) 代謝の3つの因子の結果として動脈血低酸素が生じる。 $\dot{Q}_S/\dot{Q}_T$ : 生理的シャント、 $C(a-\bar{v})O_2$ :  $CaO_2 - C\bar{v}O_2$ 、 $\dot{V}O_2$ : 酸素消費量

呼吸循環系のサポートを必要とする患者の管理においては、酸素化装置としての肺を評価することが重要である。呼吸器系の異常が、どの程度まで低酸素血症に寄与しているのかを判定するには、肺内シャントの算出が最も有用な手段である。

肺内シャントは、肺泡領域でのガス交換を全く受けずに左心系に流入する心拍出量の一部と定義される。シャント式（後述）で計算されるシャント率は酸素化装置としての肺機能を表す機能的な概念であり、肺障害に起因するいろいろな病態を含んでいる。

### ●真性シャント

解剖学的シャント<sup>注)</sup>と肺内シャントの総和は、通常、真性シャントと呼ばれる。100%酸素の吸入下で、シャント式から算出される。

注) 肺毛細血管を経由せずに左心系へ還流する血液と定義される。正常でも心拍出量の2~3%が、気管支、胸膜、そしてテベシウス静脈（直接左心室へ流入する心筋の小さな静脈系）を経て、左心系へ直接還流する。病的な例には、肺血管腫や、心内右-左シャントがある。

### ●生理学的シャント（または静脈血混合）

100%より低濃度の酸素吸入の場合に、シャント式から算出される値である。肺疾患患者に適用した場合、肺の酸素化能障害の重症度を表す。

## III. シャント式を定量的に理解する

低酸素血症の原因を定量的に把握するためには、シャント式の意味の理解が重要である。

低酸素血症の原因とその相互関係を定量的に把握するためには、シャント式の理解が重要である。そのためには、理想的な肺泡気の  $PO_2$ 、動脈血  $PO_2$ 、混合静脈血の  $PO_2$  の意味を理解する必要がある。

まず換気の側面を考える。肺泡のガス組成は、主に換気によって決定される。この肺泡のガス組成を表わすのが、換気血流比の不均等がない“理想的な”肺泡気概念である。“理想的な”肺泡気  $PO_2$  値は  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  不均等が全くない理想的な肺泡気  $PO_2$  値であり、肺泡気  $PCO_2$  ( $PACO_2$ ) は不均等分布の影響をほとんど受けないので、 $PACO_2$  にほぼ等しいと考えてよい。肺泡気式は両者の関係を与える。ここで、ガス交換率は二酸化炭素産生量を酸素摂取量で除した値であり、恒常状態における組織代謝により決まる値であるが、ここでは0.8とする。

$$PAO_2 = 713 \times F_{IO_2} - PaCO_2/0.8$$

この肺泡気式からわかるように、理想的な肺泡気の  $PO_2$  は  $F_{IO_2}$  と  $PaCO_2$  を決定する肺泡換気だけにしか依存しない。肺泡気によって完全に酸素化される肺泡終末毛細血管血の  $PCO_2$  は、この  $PAO_2$  と等しいと考える。

次に、肺を酸素化装置としてとらえ、肺が静脈血を動脈血に酸素化する効率を表したものがシャント式である。シャント式によって、肺血流量のうち、酸素含量の増加を伴わず、右心系から左心系へ流入する部分が算出される。ここで血液の酸素含量とは、血液100mlに含まれる酸素量（STPDにおける体積）のことで、ヘモグロビンと結合した酸素と溶存した酸素の和である。

$$C_{O_2} = 1.34 \times Hb \times (S_{O_2}/100) + 0.003 \times P_{O_2}$$

シャント式は非シャント血流が、理想的な肺胞気により完全に酸素化されることを、仮定している。肺内シャントの概念は、肺血流の酸素化装置としての理想的な状態から、肺がどの程度逸脱しているのかを、よく反映する。

$$\dot{Q}_S/\dot{Q}_T = [C_{CO_2} - C_{aO_2}] / [C_{CO_2} - C_{\bar{v}O_2}]$$

シャント式を視覚的に理解するためには、シャント式を構成する各部の酸素含量（ $C_{O_2}$ ）を血液から抽出し容器に注いだものとしてとらえる概念が分かり易い<sup>1)</sup>。図2に、そのような容器を、3つのレベルの $C_{O_2}$ と共に示した。レベルCは肺毛細血管終末酸素含量( $C_{CO_2}$ )を表し、体内で最も高い $C_{O_2}$ である。レベルVは肺動脈血から求められる $C_{\bar{v}O_2}$ を表している。レベルAは体循環動脈系の $C_{aO_2}$ である。図2に示すように、シャント式では、レベルCとレベルAの較差が分子であり、レベルCとレベルVの較差が分母に

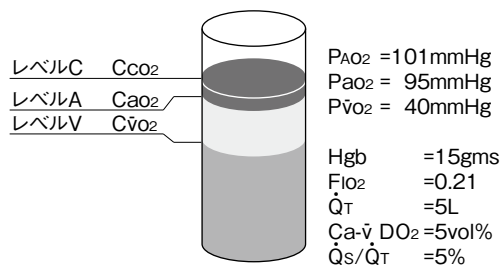


図2 シャント式を視覚的に理解するための血中酸素含量のレベルを表した図<sup>1)</sup>

室内気呼吸下の健常人の値を示した。最も濃いアミ線部がシャント部分を表すが、この場合健常人であるので、解剖学的シャントである。

なっている。シャント式は両者の比率として視覚的に理解される。シャントが大きくなるとは、レベルCとレベルVの間におけるレベルAの高さが下がることである。

$$\text{シャント式} = (\text{レベルC} - \text{レベルA}) / (\text{レベルC} - \text{レベルV})$$

$C_{CO_2}$ は前述のように $P_{CO_2} = P_{AO_2}$ であるので、 $P_{AO_2}$ を規定する因子、 $F_{IO_2}$ と $P_{ACO_2}$ によって規定される。

一方、 $C_{\bar{v}O_2}$ は酸素の運搬と消費のバランスによって規定される。

$$\dot{V}_{O_2} = Q (C_{aO_2} - C_{\bar{v}O_2})$$

$C_{\bar{v}O_2}$ は、 $\dot{V}_{O_2}$ が一定でQやHb濃度が減少すると低下し、Qが一定で $\dot{V}_{O_2}$ が増加すると低下する。つまり、組織への酸素運搬の減少（心拍出量低下、貧血）または組織の代謝亢進によって $P_{aO_2}$ の低下が起こる。

具体例として、シャント率20%でP/F200の急性肺障害患者の心拍出量が1/2に減少すると、 $P_{aO_2}$ やP/Fはどのように変化するかという問題を考えてみる（図3）。

急性肺傷害の患者のシャント率を20%すると、 $F_{IO_2}$  0.5において、 $P_{aO_2}$ は100mmHgと求められる。計算は後述する(①)。ここで $P_{ACO_2}$  40mmHgとした(P/F 200)。この患者でシャント率はそのまま、心拍出量が1/2に減少すると $P_{aO_2}$ はどの程度変化するか。

$P_{AO_2}$ を計算すると、 $P_{AO_2} = 713 \times 0.5 - 40/0.8 = 306.5$ となり、 $C_{CO_2} = 1.34 \times 15 \times (100/100) + 0.003 \times$

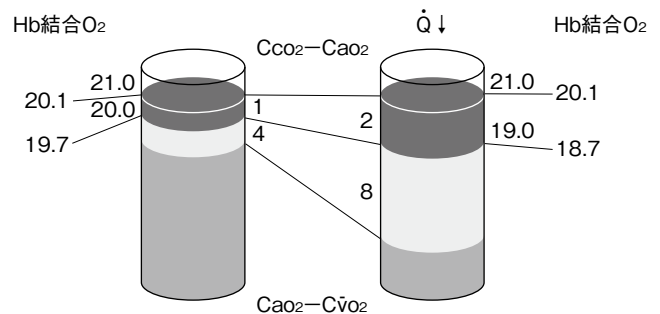


図3 シャント率20%でP/F200の急性肺障害患者の心拍出量が1/2に減少すると、 $P_{aO_2}$ やP/Fはどのように変化するか（文献1を改変）

$$306 = 20.1 + 0.9 = 21.0$$

ここで、100%飽和のHb結合酸素は20.1ml/dlであり、溶存酸素は100mmHgの変化で、0.3ml/dl変化することを把握されたい。

$CaO_2 - C\bar{v}O_2$ をICU患者で測定された代表値として4ml/dlを用いて、シャント率20%から、 $CcO_2 - CaO_2 = 1$   
 $SaO_2 = 19.7/20.1 = 0.98$

$SaO_2$  98% よって、 $PaO_2 = 100\text{mmHg}$  が得られる(①)。心拍出量が1/2に減少すると  $CcO_2 - CaO_2$  が2に増加する。

$$SaO_2 = 18.7/20.1 = 93\%$$

したがって、 $PaO_2$  70mmHg P/F 140にまで低下する。

#### IV. 低酸素血症の分類と原因疾患

$PaO_2$  を低下させる原因（低酸素血症の原因）としてどのような呼吸病態があるのかを理解する。

低酸素血症の機序としては、 $PAO_2$ の低下とともに $PaO_2$ が低下する吸入酸素濃度低値、低換気と、 $PAO_2$ は影響を受けない肺障害（シャント、換気血流比不均等、拡散障害）、酸素需給のアンバランス（ $P\bar{v}O_2$ 低下）に分けられる。以下に、呼吸・肺障害に起因する低酸素血症の病態生理学的機序を簡単に記述する。

##### 1. 低換気

- 脳幹抑制（薬物性呼吸抑制、脳幹部梗塞、肥満など）
- 神経障害（頸椎損傷、重症患者多発性神経障害、重症筋無力症など）
- 筋障害（長期にわたる筋弛緩、低リン血症、マグネシウム欠乏など）

分時換気量の減少、または死腔換気の割合が増大すると、肺胞換気量が減少する。酸素摂取と二酸化炭素排出に対して肺胞換気が異常に低い状態になると、 $PacO_2$ の上昇とともに、 $PAO_2$ が低下する。その結果、動脈血の $PaO_2$ が低下し、低酸素血症となる。したがって、その差で表わされる  $A-aDO_2$  は正常である。低換気の原因としてICUなどで最も考えられる問題は、薬物性呼吸抑制と神経筋障害による呼吸筋力低下である。

##### 2. 拡散障害

- 間質性肺炎、肺線維症、サルコイドーシスなど  
 肺水腫や、間質性肺炎などで、肺胞と毛細血管を隔

てる間質の厚みが増すと、 $O_2$ 拡散に大きな障害となり、ひいては肺毛細血管血液と $PAO_2$ の平衡を妨げる可能性がある。この $O_2$ 交換の障害は、毛細血管の血液通過時間が短くなるほど悪化する。したがって、拡散障害による低酸素血症の臨床的特徴として、運動時に低酸素血症の著しい悪化を認める。また、 $PAO_2$ の増加に反応しやすく、高濃度酸素吸入で低酸素血症が改善する。

##### 3. シャント

- 解剖学的シャント
  - 健常者にみられるもの
  - 病的なもの
    - 心内シャント(チアノーゼ性先天性心疾患など)
    - 心外シャント(肺動静脈奇形など)
- 肺内シャント（無気肺、肺胞虚脱、肺胞内含気喪失；肺炎、心不全、ALI/ARDSなど）

解剖学的シャントは、肺毛細血管を通らずに右心系から左心系に流れる血液と定義される。肺内シャントは、換気されない肺胞に接した肺毛細血管を通して、右心系から左心系へ流れる血液と定義される。どちらの状況においても、右心系の血液は $O_2$ 含量を増やすことなく左心系に入る。前述したように、肺内シャント（解剖学的シャントを含める）は、血液が肺胞ガスを呼吸する機会がないから、真性シャントとも呼ばれる。

##### 4. 換気血流比不均等

- COPD、喘息、肺炎、心不全、ARDS（肺内シャントと併存する病態として）
- 死腔換気、肺塞栓など

肺疾患による低酸素血症の原因としては、換気血流比不均等（ $\dot{V}_A/\dot{Q}$ ミスマッチ）の関与が大きい。換気血流比不均等によって死腔換気の割合が高度に増加すれば、高二酸化炭素症の原因ともなる。換気血流比がゼロのとき、つまり換気がまったくないシャントの状態では、肺単位の $P_{O_2}$ も $P_{CO_2}$ も混合静脈血のものと同じ（ $P_{O_2}$  40mmHg  $P_{CO_2}$  45mmHg）。一方で $\dot{V}_A/\dot{Q}$ が無限大、つまり血流がゼロで死腔換気であるときには、肺単位の $P_{O_2}$ も $P_{CO_2}$ も吸気のものと同じ（ $P_{O_2}$  150mmHg  $P_{CO_2}$  0 mmHg）。換気血流比不均等が強くなって低 $\dot{V}_A/\dot{Q}$ の領域が多くなると、正常な肺で推定

されるよりも低い酸素分圧の肺胞気に接する血液が多くなり、 $P_{aO_2}$  の低下が起こる。

$\dot{V}_A/\dot{Q}$  不均等の評価には、臨床では、肺胞気-動脈血酸素分圧較差 ( $A-aD_{O_2}$ ) がよく用いられる。この指標は“理想的な”肺胞気  $P_{O_2}$  値から動脈血  $P_{O_2}$  値を減じることで求められる。しかし、 $\dot{V}_A/\dot{Q}$  不均等だけでなく肺内シャントや拡散障害によっても、 $A-aD_{O_2}$  は増大する。 $A-aD_{O_2}$  の正常値は年齢が上がるとともに増加し、 $F_{IO_2}$  が10%増すごとに5~7 mmHg 増加する。

$\dot{V}_A/\dot{Q}$  不均等分布を評価するための本格的な手法としては、多種不活性ガス洗い出し法 (MIGET) が用いられる<sup>2)</sup>。MIGETでは、さまざまな溶解度をもつ不活性ガスを6種類ほど静脈注射して呼気と動脈血中の各ガス濃度を調べることで、それぞれの換気血流比の肺単位がどれだけあるかを分布として示す方法である。健常者の肺での換気血流比を調べると、図4aに示すように、換気血流比が1.0近辺となる部位に血流も換気も集中している。同様に、COPD患者の換気血流比をみると、換気血流比が高く、血流に対して換気が過剰な部位の肺で多くの換気がなされていることがわかる(図4b)。低 $\dot{V}_A/\dot{Q}$ コンパートメントへの血流分布が明らかであり、低酸素血症の原因になる。

MIGETは技術的に非常に複雑なため、日常診療では実施されることはなく、主に研究目的で施行される。しかし、肺ガス交換を検討するためには換気血流不均等を定量的に評価することは重要であり、近年MIGETの代わりになるより簡単な方法と

モデルが開発された<sup>3,4)</sup>。その方法は、肺を4つのコンパートメントとして記述する：解剖学的死腔 ( $\dot{V}_A/\dot{Q}$ 無限大)、肺内シャント ( $\dot{V}_A/\dot{Q}=0$ )、ガス交換に関与する非シャント血流の90%を受け取るコンパートメントと残りの10%の血流を受け取るコンパートメントに2分割する。前者が90%の換気を受ければ $\dot{V}_A/\dot{Q}$ は完全に均等になる。解剖学的死腔の値を仮定すると、このモデルのパラメー

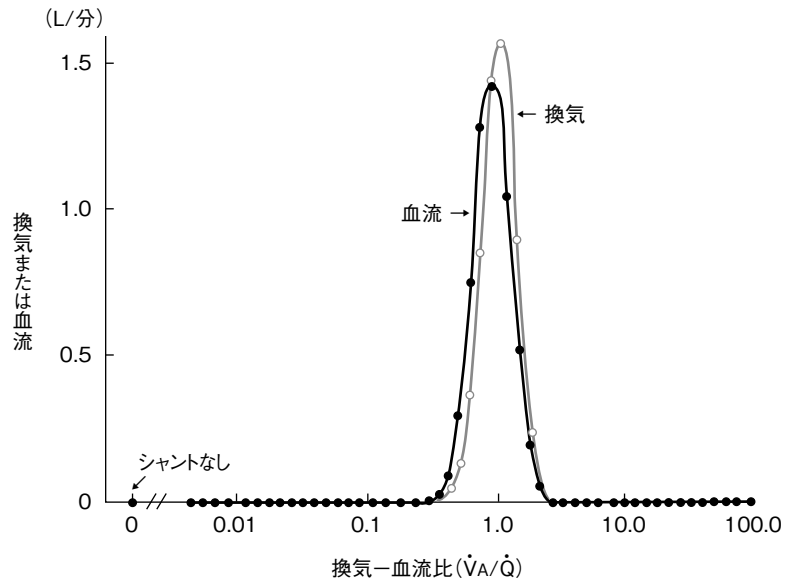


図4a 若い健常者の換気-血流比分布パターン<sup>2)</sup>

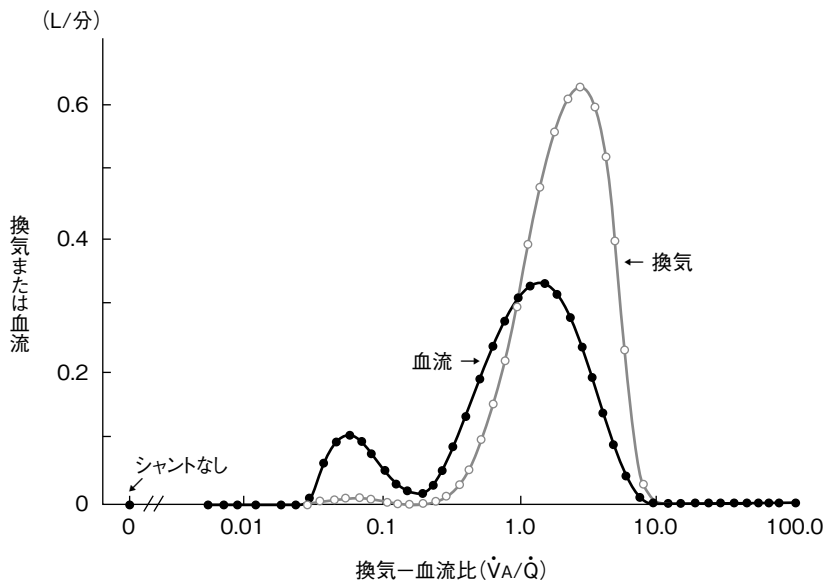


図4b COPD患者の換気-血流比分布パターン<sup>2)</sup>

低 $\dot{V}_A/\dot{Q}$ コンパートメントへの血流分布が明らかであり、低酸素血症の原因になる。

タの値は吸入酸素濃度の変化と動脈血ガスの測定値から算出される。連続的な分布を無理矢理2つに区分するという限界があるものの、日常臨床で行える利点は大きいと思われる。

### V. シャントと換気血流比不均等の酸素投与に対する反応の違い

高シャントでは、 $PaO_2$  が低く、しかも  $F_{IO_2}$  の増加に対して、 $PaO_2$  が上昇しにくい。  
 $\dot{V}_A/\dot{Q}$  不均等では、 $F_{IO_2}$  の増加に対して、 $PaO_2$  はよく反応して上昇し、 $F_{IO_2}$  が 0.5 程度で影響しなくなる。

多くの急性呼吸不全患者の低酸素血症には、シャントと  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  不均等が関与しており、それらの関与の割合で吸入気酸素濃度の上昇に伴う  $PaO_2$  の反応が左右される。

シャントの  $F_{IO_2}$  の変化に対する反応を示した図5が等シャント図と呼ばれる。これは、Nunnらにより、 $C(a-\bar{v})O_2$  は一定値であり、 $Hb$  と  $Paco_2$  は通常範囲内の値であると仮定して、理論的に作成されたものであ

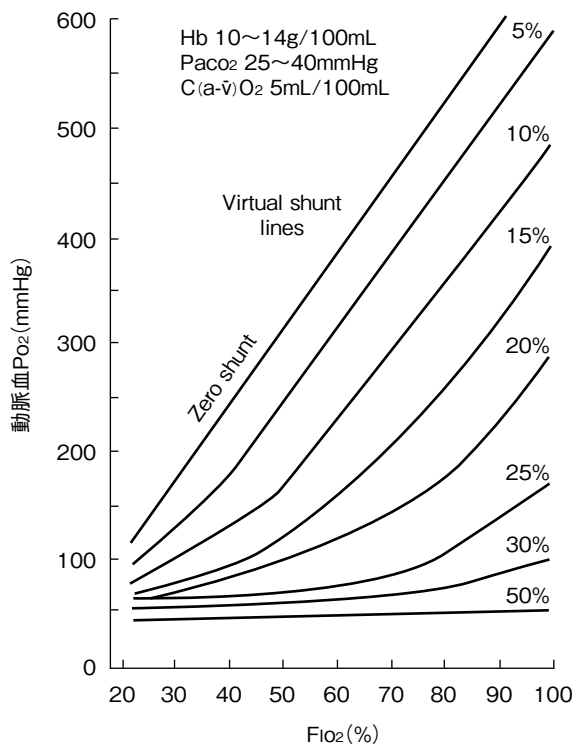


図5 等シャント図<sup>5)</sup>

る<sup>5)</sup>。シャント率が高くなると、 $PaO_2$  が低くなるとともに  $F_{IO_2}$  の増加に対して、 $PaO_2$  が上昇しにくくなることがわかる。

$\dot{V}_A/\dot{Q}$  不均等にとまなう低  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  では  $F_{IO_2}$  の増加に対して、 $PaO_2$  はよく反応し上昇し、 $F_{IO_2}$  が 40% を超えると  $PaO_2$  低下への影響はほとんど消失する。これは、 $F_{IO_2}$  を 20% 程度上昇させると、低換気の肺胞も含め機能しているあらゆる肺胞の  $PAO_2$  を約 100mmHg 上昇させるからである。

肺疾患の種類によって低酸素血症の主たる原因病態が異なるので、酸素投与に対する反応が、肺疾患によって大きく異なってくる。

COPD などの  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  不均等の割合が大きい病態では、吸入気酸素投与に対して  $PaO_2$  はよく反応して上昇するため、反応性低酸素血症と呼ばれる。

急性肺損傷 (ALI/ARDS) の病態は、 $\dot{V}_A/\dot{Q}$  不均等もあるが肺内シャントの関与が大きい状態であり、 $F_{IO_2}$  の増加に  $PaO_2$  が反応しにくいことを臨床でしばしば経験する。両者の占める割合の違いで  $F_{IO_2}$  の増加に対する反応が異なることを理解するために、室内気呼吸で  $PaO_2$  が 40mmHg を示す 2 例の患者を考えてみよう (図6)。著しい低酸素血症は、1 例の患者では真性シャント 30% と少しの低  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  に由来し、他方の患者では真性シャント 15% とかなり大きな低  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  が原因である。室内気呼吸下では、シャント率の計算値は両患者

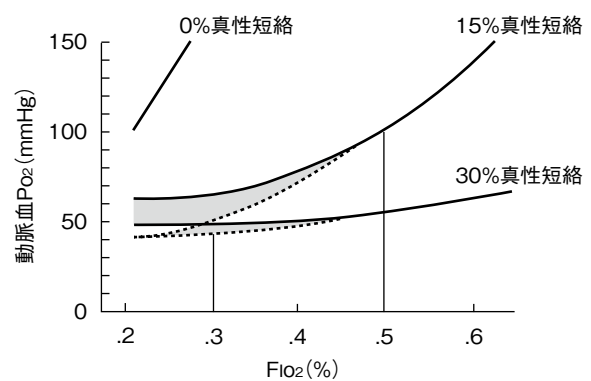


図6 シャントと低  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  の関与の割合が異なる低酸素血症 2 症例における、 $F_{IO_2}$  の変化に対する  $PaO_2$  の反応<sup>1)</sup>

室内気での  $PaO_2$  が同じ 40mmHg であっても、 $F_{IO_2}$  の変化に対する  $PaO_2$  の反応は大きく異なる。点線から実線につながる曲線が、各患者の  $PaO_2$  の推移を表している。網掛けの部分が  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  不均等の寄与である。

とも約40%である。真性シャント15%の患者では、50%の酸素を投与すると30mmHg以上PaO<sub>2</sub>が上昇する。真性シャント30%の患者では5mmHg以下しかPaO<sub>2</sub>が上昇しない不応性低酸素血症を呈している。不応性低酸素血症においては、FiO<sub>2</sub>に対するPaO<sub>2</sub>の上昇反応は悪いが、心拍出量の増大により適正なPaO<sub>2</sub>が維持されている。例としてシャント率40%の患者でFiO<sub>2</sub>50%投与下に心拍出量が66%増大した場合を考える。この心拍出量の増大によってCaO<sub>2</sub> - C $\bar{v}$ O<sub>2</sub>が5ml/dlから3ml/dlに減少した。このときSaO<sub>2</sub>は88%から94%に増加する(計算は前述のようにしてできる)。

## VI. PaO<sub>2</sub>を維持する方策としての リクルートメント

急性肺障害においてPaO<sub>2</sub>を維持するためには、適切なリクルートメントが重要である。リクルートメントは肺の含気を回復するが、結果としてPaO<sub>2</sub>上昇やシャント率減少がどの程度得られるかは、含気の回復パターンだけでなく肺血流分布の変化に影響される。

PaO<sub>2</sub>を維持する方策は、酸素投与(FiO<sub>2</sub>を上げる)と肺のリクルートメント(PEEP、リクルートメント手技)である。酸素投与に対するPaO<sub>2</sub>の反応と病態との関連については前項で述べた。急性肺損傷の場合のようなFiO<sub>2</sub>を上げても反応しない不応性低酸素血症においては、肺のリクルートメントによって含気(aeration)の回復を図る必要がある。含気の回復は、主としてリクルートメント手技や、個々の換気モードで設定される最大吸気圧や吸気終末圧によって達成され、いったん回復した含気を維持するためにはPEEPを十分高く設定することが重要である。このことについては、別稿「リクルートメント PEEP設定を中心とした呼吸換気力学」で扱われると思うので、ここではこれ以上ふれない。

急性肺障害の酸素化を維持するという面からは、換気の大小よりも含気の有無(aeration)が重要である。このことは、換気量の少ない肺胞のガス組成はどうかを考えるのと理解できる。FiO<sub>2</sub>が0.2上昇するとPAO<sub>2</sub>は約100mmHg上昇する。このPAO<sub>2</sub>の上昇は、

低換気の肺胞も含め機能しているあらゆる肺胞で起こるので、低換気の肺胞も含めて含気のある肺胞は、血液の酸素化の面では問題なく機能する。したがって、含気の無い肺領域(あるいは乏しい領域)の含気を再回復できれば、PaO<sub>2</sub>は上昇する。しかし、含気(aeration)の減少とガス交換障害の関係はそれほど単純ではないことが明らかにされた。これに関して、肺のCTを用いて含気分布を解析し酸素化の指標と比較した研究が数多く報告されている。いくつかの研究によれば、シャント率は肺野の平均肺密度と正の相関を示し<sup>6)</sup>、FRCと負の相関をする<sup>7)</sup>。CT画像解析では、通常、画素の密度分布(ハウンスフィールド単位;HU)を用いて、肺野を含気のない領域(-100~+100HU)、含気の乏しい領域(-500~-100HU)、正常含気領域(-900~-500HU)、過膨張領域(-1,000~-900HU)に区分することが行われる。正常に比べて含気の少ない2つの領域の肺全体に占める割合がPaO<sub>2</sub>やシャント率とどのような対応関係にあるかについては研究結果が一定していない<sup>6,7)</sup>。その主たる理由は、肺血流分布の変化が考慮されていないためと考えられる。図7は、急性肺傷害を作成した動物6例において、PEEPを5~10cmH<sub>2</sub>Oの低レベルから15cmH<sub>2</sub>Oの高レベルに上げたときの含気(肺野においてガスの占める割合)とシャント率の変化の関係を表している<sup>8)</sup>。ベースラ

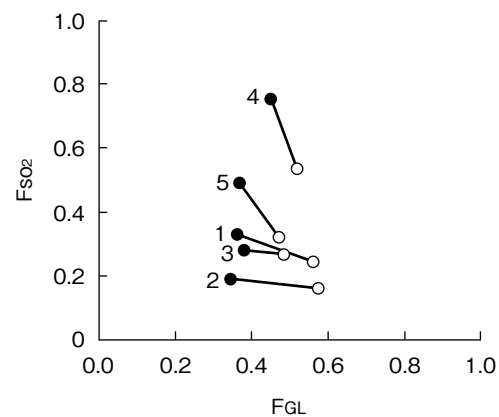


図7 急性肺傷害を作成した動物6例において、PEEPを5~10cmH<sub>2</sub>Oの低いレベルから15cmH<sub>2</sub>Oの高いレベルに上げたときの含気(肺野においてガスの占める割合)とシャント率の変化の関係<sup>8)</sup>

FGL: 含気(肺野においてガスの占める割合)、

FSO<sub>2</sub>: シャント率。番号は各動物。

●: 低PEEP ○: 高PEEP

インの低 PEEP の条件において、含気が 0.3 ~ 0.4 の範囲に集まっているのに対して、シャント率は大きくばらついており、一定の関係を認めなかった。PEEP を上げたとき、全例で含気は増加しシャント率は低下するが、その変化の大きさはまちまちであり、両者に相関はない。この研究では PET 機能画像の先端的方

法を用いて、肺を水平レベルに 6 分割して、各レベルの含気、シャント率、血流を計測している。図 8 に示すように、各水平レベルの局所では、肺全体をみた場合と大きく異なり、含気とシャント率の間には明確な直線関係が認められた（この関係は動物間でも不変なので、全例でも同一の直線になる）。さらに各部にお

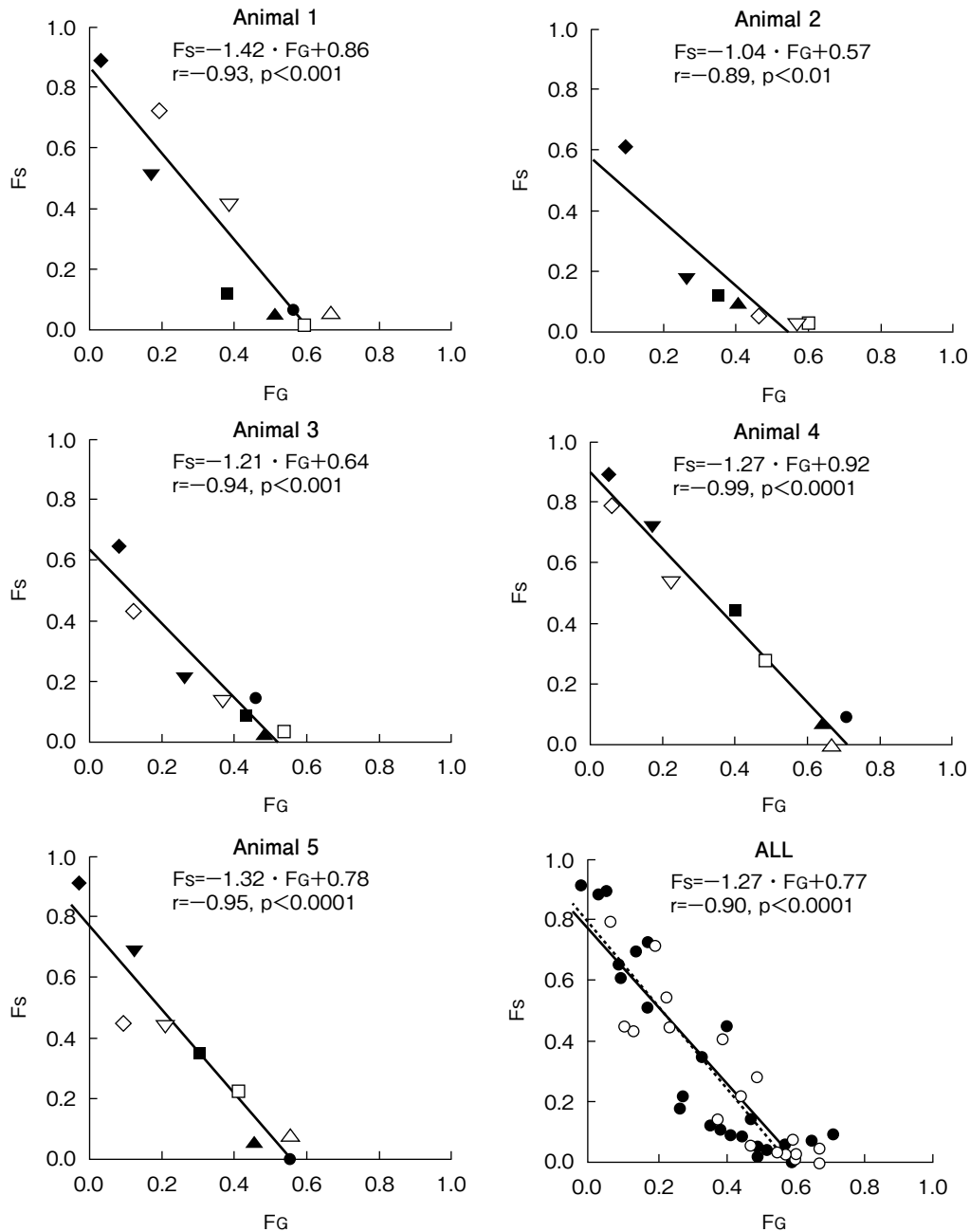


図 8 局所における含気とシャント率の関係<sup>8)</sup>

各水平レベルでは、肺全体をみた場合と大きく異なり、含気とシャント率の間には明確な直線関係が認められる。番号は各動物。Fg：局所の含気の割合、Fs：局所のシャント率、黒記号：低 PEEP、白記号：高 PEEP。記号の種類は、各水平レベルに対応。

いてシャント率と血流を掛け算して局所シャント血流量を算出し、その総和を求めると、血液ガスから求めたシャント率によく一致した。PEEPは肺の含気分布と血流分布の両方を変化させ、その合わさった効果の結果が、シャント率の変化として現れていることが明らかにされた。含気の変化とPaO<sub>2</sub>の変化が研究によって一定の関係を示さないのは、肺血流分布の変化によることが理解できる。

肺における酸素化は含気と血流の分布に依存し、治療に対する評価を的確にするためには、病態における局所肺血流分布の影響を考慮する必要がある。肺が障害を受けた時に酸素化機能を維持する基本的な機構として、低酸素性肺血管収縮(Hypoxic pulmonary vasoconstriction; HPV)がある<sup>9)</sup>。重症肺炎患者やセブシスに起因するALI/ARDS患者ではHPVが抑制され、低酸素血症が悪化することが報告されている<sup>10, 11)</sup>。この影響によって、下側肺の含気の無い領域の血流が増加しているが、リクルートメントによってこの血流分布パターンがどのような影響を受けるか検討することが今後重要になると思われる<sup>12)</sup>。

## 最 後 に

PaO<sub>2</sub>の低下は、呼吸、循環、代謝の相互関連の結果として起こる。その中でも、肺機能は重要であり、シャント率によって肺の酸素化能を評価すると、循環と代謝の影響と肺機能障害を区別することができる。急性肺傷害では、肺内シャントと $\dot{V}_A/\dot{Q}$  mismatchesが低酸素血症の原因となっているが、F<sub>I</sub>O<sub>2</sub>の増加に対するPaO<sub>2</sub>の反応が鈍い場合、肺内シャントの影響が大きいと判断できる。この場合PaO<sub>2</sub>を維持するためには、リクルートメントを行って含気を回復することが重要になるが、同時に起こる肺血流分布の変化が大きな影響を与えるため、含気の回復とPaO<sub>2</sub>の上昇は単純な相関を認めないこともある。

## 参考文献

- 1) Shapiro BA, Peruzzi WT, Kozelowski-Templin R: Clinical Application of Blood Gases. Fifth Edition. St-Louis, Mosby-Year Book, 1994. 市瀬裕一(監訳): シャピロ血液ガスの臨床. 第1版、東京、医学書院MYW、1995.
- 2) West JB: Respiratory Physiology The Essentials. Eighth Edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2008. 桑平一郎(訳): ウェスト呼吸生理学入門 正常肺編. 東京、メディカル・サイエンス・インターナショナル、2009.
- 3) Kjaergaard S, Rees S, Malczynski J, et al: Non-invasive estimation of shunt and ventilation-perfusion mismatch. Intensive Care Med. 2003; 29: 727-734.
- 4) Rees SE, Kjaergaard S, Andreassen S, et al: Reproduction of MIGET retention and excretion data using a simple mathematical model of gas exchange in lung damage caused by oleic acid infusion. J Appl Physiol. 2006; 101: 826-832.
- 5) Lawler PGP, Nunn JF: A reassessment of the validity of the iso-shunt graph. Br J Anaesth. 1984; 56: 1325-1335.
- 6) Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, et al: Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. Anesthesiology. 1988; 69: 824-832.
- 7) Malbouisson LM, Muller JC, Constantin JM, et al: Computed tomography assessment of positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 1444-1450.
- 8) Musch G, Bellani G, Vidal Melo MF, et al: Relation between shunt, aeration, and perfusion in experimental acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 177: 292-300.
- 9) Brimiouille S, Julien V, Gust R, et al: Importance of hypoxic vasoconstriction in maintaining oxygenation during acute lung injury. Crit Care Med. 2002; 30: 874-880.
- 10) Light RB, Mink SN, Wood LD: Pathophysiology of gas exchange and pulmonary perfusion in pneumococcal lobar pneumonia in dogs. J Appl Physiol. 1981; 50: 524-530.
- 11) Fischer SR, Deyo DJ, Bone HG, et al: Nitric oxide synthase inhibition restores hypoxic pulmonary vasoconstriction in sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156: 833-839.
- 12) Easley RB, Fuld MK, Fernandez-Bustamante A, et al: Mechanism of hypoxemia in acute lung injury evaluated by multidetector-row CT. Acad Radiol. 2006; 13: 916-921.