

【要約と解説】

西 野 卓*

肺水腫は肺間質に異常な水分の貯留が生じる病的な状態をさす。Dr. Allen の講演では肺末梢循環からの水分の動きや肺間質への移動に影響を与える種々の要因に関する基本的な原理の説明がなされ、この原理の理解が合理的な肺水腫の予防や治療に必要であることが強調された。

肺間質の過剰水分量が多い場合は肺機能低下を招く。その場合に臨床所見 (Clinical manifestation) として最初に認められる症状は頻呼吸であり、これは肺コンプライアンス低下に起因するものと考えられる。しかし、肺コンプライアンスの低下が存在しなくても、肺水腫自身が肺内に存在する J-receptor のような特殊な受容器を興奮させ頻呼吸を生じさせる可能性もある。肺胞内が水分によって満たされるような状態になると、その肺胞はガス交換に関与できなくなり、肺内に換気血流比 (V/Q ratio) が低下する部分が出現する。その結果、低酸素血症が発症する。また、水分貯留が細気管支周囲におよんで気道閉塞状態が生じると聴診上ラ音が聴取できるようになる。肺水腫は X 線上 (Radiologic manifestations) 黒化度を増した陰影として認められるが、これは水と空気における放射線透過性の違いから生じるものである。このような X 線上の変化は明確な臨床症状の発現以前に出現することもある。表 1 に示したような肺水腫の X 線所見の特徴に精通することは他の疾患との鑑別診断をする上で重要である。また、例外もあるが、重症患者の多くにおいて、胸部 X 線像は肺水腫の程度を見極める感度の高い指標として使用できる。肺水腫が生じる病態生理 (Pathophysiology) を理解する上で最も重要な原理は Starling の式

$$J_v = P_c - \pi_c \quad (1)$$

で表せる。ここで J_v は毛細管からの濾過速度、 P_c は毛細管内水圧、 π_c は血漿膠質浸透圧である。 P_c は毛細管内から管外へ水分を漏出させる力を、 π_c は毛細管外から管内へ水分を呼び戻す力を表している。この式は肺間質自身の水圧 (P_t) および膠質浸透圧 (π_t) を考慮して

$$J_v = (P_c - P_t) - (\pi_c - \pi_t) \quad (2)$$

と書き改められる。さらに、毛細管壁からの血漿蛋白質の透過性および水分の透過性を考慮してそれぞれに対する係数 (K_f , σ) を加え、

$$J_v = K_f [(P_c - P_t) - \sigma(\pi_c - \pi_t)] \quad (3)$$

となり、これが近年使われている式である。

P_c はときに PCWP (pulmonary capillary wedge pressure) と混同されるが、PCWP は LAP (left atrial pressure) の代用であり、肺毛細管より下流の圧を反映するものである。通常、 P_c の上昇は PCWP に反映される。しかし、敗血症に伴う肺高血圧症の場合は、肺静脈抵抗の極端な上昇があり、 P_c は上昇し、PCWP は低下することがある。そのため P_c —PCWP 間に大きな差が生じることがある。したがって、PCWP が正常以下でも P_c が異常に高くなることで肺水腫が発生する可能性がある。図 1 はエンドトキシンによる ARDS の動物モデルで肺水腫を作成したものであるが、ニトロプルシドの投与により肺動脈圧低下が生じ、肺水腫を改善できた例である。臨床例でも肺水腫の程度が PCWP ではなく肺動脈圧と直接関連するとの報告がある。図 2 は肺水分量貯留と毛細管透過性の関係を示しているが、透過性亢進状態では、正常の透過性の場合と比較して、より低い P_c 圧でより急速な水分貯留が生じることを示している。間質内に流入した過剰な水分量はリンパ循環量の増加を通して間質より排出される。したがって、リンパ循環量増加は肺水腫発生防止に役割を果たす重要な安全要因 (anti

* 千葉大学医学部麻酔科

-edema safety factors) の一つといえる。図3はリンパ流量と流出圧の関係を示しているが、流出圧のわずかな上昇によっても直線的な流量の低下が生じる。またその傾向は肺水腫（白丸印）時にはより顕著となる。流出圧はCVP（中心静脈圧）によって決定されることからCVPの上昇がリンパ循環を抑制し肺水腫発生の大きな要因になることは明らかである（図4）。エンドトキシン実験モデル下ではわずか7mmHgのCVP上昇が肺水腫を増強させることが示されている（図5）。重症患者においてリンパ循環の改善を目的として、循環系に影響を与えずにCVPを低下させることは難しいが、胸管ドレナージを行ってリンパ流量をコントロールすることは可能である。図6は胸管ドレナージによって肺水腫が改善した実験結果である。また、リンパ循環以外の肺水分の流出路としては胸膜外への流出もある。さらに、肺胞内の過剰水分は咳や吸引で気管内から除去させる場合もあるが、肺胞上皮のType II細胞がもつNaポンプ作用によって間質内へ再吸収されるメカニズムもある。

肺水腫の臨床像は多彩であり、その臨床的意義（Clinical implication）も原因によって異なっている。うっ血性心不全時の肺水腫はLAPの上昇に伴ってPcが異常に上昇し、肺水腫防止安全要因がその上昇に対抗できない場合に発生する。この場合の治療は血管抵抗を低下させることにある。フロセミドのような利尿剤は循環血液量減少に付随するPcを含む血管内圧の低下をねらって投与される。また、フロセミドには静脈拡張効果があり、これも血管内圧低下に寄与するものと考えられる。

胸腔内陰圧は間質に伝わり、水圧勾配を大きくして肺血管からの水分漏失を亢進する。このような原因で発生した肺水腫に対しては人工呼吸で管理する場合もある。循環血液量低下に対する補液療法の目標は腎機能の低下防止と肺水腫の発生防止にある。crystalloidあるいはcolloidのどちらが好ましいかという論争は決着していない。高浸透圧性補液の有効性も考えられるが現在検討中

ある。神経系への侵襲によって生じる（神原性）肺水腫にはカテコールアミン、特にノルエピネフリンの異常な放出が関与している。これらのホルモンは一過性ではあるが、極端な肺動脈圧の上昇を生じ、これによって肺水腫が生じる。

また、肺動脈透過性が亢進するという報告もある。気道内圧の異常上昇あるいは肺の過膨張は毛細管圧の上昇や透過性の亢進を招き、肺水腫を生じさせる。過膨張のみでも透過性を亢進する可能性もある。血管透過性が増進したARDSのような状態では肺動脈圧の亢進は増悪因子となりうる。したがって肺動脈圧をコントロールすることがARDSに付随した肺水腫を最小限に抑えるポイントとなる。最近、吸入NO（nitric oxide）による肺血管拡張作用が注目されているが、このような吸入法による肺血管拡張は換気血流比の均衡という点を考慮すると静脈内に投与される血管拡張薬よりも有利であると考えられる。ARDS時での水分管理では毛細管圧を最小に保ちつつ十分な前負荷状態を保つことによって、循環血液量の低下および組織での虚血を防ぐことを目標とする。過剰補液を避ける意味から、循環血液量や肺水分量の頻回な測定が必要であり、これによって肺水腫の発生も最小に抑えられる可能性がある。また、胸管ドレナージも臨床上効果があることが示されている。

まとめとして、肺水腫に対して合理的な予防および治療を行うためには、毛細管からの水分移動を制御している要因だけではなく、肺間質からの水分除去を制御している要因についても十分理解することから始めなければならない。Pcは毛細管からの水分を駆出する主要な要因であるが、LAPやその代用として使われるPCWPは必ずしもPcを反映するとは限らない。血管透過性の亢進は毛細管圧の上昇によって生じる肺水腫発生を増長する働きをもつ。また、重症患者において、中心静脈圧の上昇は肺からのリンパ循環を抑制し、肺水腫発生防止の点から重要な鍵となる安全要因を阻害する。重症患者における肺水腫発生の予防は患者の予後を改善することに関与すると



考えられる。したがって、ベットサイドにおける 患者の管理上大いに有益なことと思われる。
前負荷量および肺水分量の正確な測定監視は重症

