

《原 著》

気管支喘息における肺循環動態に関する研究

——とくに肺シンチグラフィーによる肺局所血流分布の半定量的検討——

山 田 利 子*

I. 緒 言

気管支喘息（以下喘息）では、その発作時と非発作時（発作緩解時）とで、全く異なった病態生理を呈し、気道系の変化のみならず、肺循環系にも種々の様相がみられる。肺スキャニング（以下肺 scan）によって、喘息の肺循環動態が逐次解明されつつある^{1)~11)}。著者の教室でも、すでに山口¹²⁾は心放射図で、本症の発作時と非発作時との肺循環時間および循環諸量を測定した。ついで萩原⁷⁾および野中⁸⁾は¹³¹I-MAA を用いて、発作時および非発作時の肺 scan を行い、肺の局所循環動態の特異性の一端を明らかにした。さらに、江淵⁹⁾は¹³¹I-MAA および¹³³Xe を用いて、肺局所循環動態および局所肺機能の一部を究明した¹³⁾。しかし、これらは肺シンチグラムから定性的に局所肺血流分布の状態を推測したもので、定量的^{14)~17)}ではない。著者は、従来のスキャナーによるシンチグラムから、肺局所血流分布を検討し、あわせて、シンチカメラでえられた肺シンチカメラ像をコンピューターで処理し、二次元表示でえられた各 point に数量的意味をもたせ、それをさらに character display で10段階に分けて、各肺野の血流量を0~9の数字であらわし、とくに喘息肺の発作時と非発作時との肺局所血流量の分布の差異を半定量的に検討して、若干の知見を明らかにした。

にした。

II. 研究方法

1. 被検対象

被検対象は Table 1 のように、当科アレルギー専門外来および入院の喘息64例（男32例、女32例）で、年齢は16~63歳（平均39.2歳）である。また、同一例での比較は17例について行った。

Table 1 Subject

(64 cases, M : 32 cases, F : 32 cases)

Group	Att- ack	No. of cases	Age (Mean)
Scintigraphy by scinti- scanner with lung func- tion test	(+)	18	16~63 (39.0)
	(-)	15	17~54 (37.7)
Scintigraphy by scinti- scanner	(+)	4	26~53 (40.0)
	(-)	2	33~41 (37.0)
Scintigraphy by scinti- camera with lung func- tion test	(+)	11	17~49 (35.9)
	(-)	12	19~57 (41.7)
Scintigraphy by scinti- camera	(+)	1	44 (44.0)
	(-)	1	30 (30.0)

2. 研究方法

1) 肺シンチグラフィー

① 肺 scan: あらかじめのルゴール液塗咽によって甲状腺をブロックし、背臥位で¹³¹I-MAA 300 μ Ci を肘静脈より注入し、5分後より肺 scan を開始した。スキャナーは日本無線 Aloka の JSS 103N 型を使用した。着用コリメーターは 37hole、焦点距離 10cm の Honey-corn 型で、前

* 日大医学部第1内科（指導：萩原忠文教授、中島重徳講師）

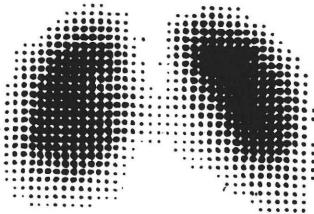
受付：49年5月15日

別刷請求先：東京都板橋区大谷口上町30-1
日本大学医学部第1内科

山 田 利 子

Table 2 Classification for Grading Extent of Deficit in Pulmonary Artery Perfusion Scan (PAPS)
(Quaife, M.A. et al.¹⁸⁾)

Grade	The extent of deficit
0	No involvement (no change observed in two planes of the P.A.P.S.).
1 +	A perfusion deficit was observed in only one plane of the P.A.P.S. and between 0 to 25 percent of the total lung area was affected.
2 +	The perfusion deficit involved less than 25 percent of the total lung area and the deficit was observed in two planes of the perfusion scan.
3 +	The perfusion deficit was estimated as including between 25 to 50 percent of the total lung area and was observed in two planes.
4 +	Impaired perfusion was seen in greater than 50 percent of the total lung area and the changes in perfusion was present in two planes.



a. Two dimension-scintigram

.....0000.....
.....01111100.....011222100.....
.....0123433210.....012455543210.....
.....0124566554210.....01356787775310.....
.....013467777665310.....013478999975320.....
.....013467887654310.....013467898765310.....
.....0246788886543210.....0123466898754210.....
.....012567888876542100.....0012346788765320.....
.....01357788766542100.....001234677765320.....
.....02467887776653200.....01123466765320.....
.....024566776665420.....00012344543210.....
.....012344555543210.....00122332100.....
.....012223322110.....001111100.....
.....000011100000.....0001000.....
.....0.....

b. Character-scintigram



c. Three dimension-scintigram

Fig. 1 Computer-scintigram Using Scinticamera in Normal Individual (C.T., 41 yrs. F.)

面および後面の2回のscanを実施した。シンチグラム上の血流欠損像については、Quaife¹⁸⁾らに準じ、Table 2のように5段階に分類した。

② 肺シンチカメラによるシンチグラフィー：

ルゴール液塗咽で甲状腺をブロックし、背臥位で¹³¹I-MAA300μCiを肘静脈より注入し、コリメーターと被検者間を5cm以内に保ち、5分後より肺シンチグラフィーを開始した。各症例ごとにradioactivityを150kiloecountまで検出し、左右肺野別count数の比および上・中・下各肺野のcount数の比より相対的に肺血流量の各肺野別分布の比を検討した。次にシンチカメラ像を縦横64区画(全部で4096区画)に分け、各区画よりえられたcount数に応じて、大小のpointとして表示した(二次元シンチグラム、Fig.1-a)。さらに、各症例ごとに肺野の全pointより検出するcountの最高～最低間を10段階に分け、それぞれのpointのもつcountに応じて、0～9の出力文字として表示するcharacter displayを行い、character scintigramを作成した(Fig.1-b)。各出力文字の全肺野に出現する頻度より、局所肺動脈血流分布の状態を半定量的に検討した。また、三次元表示を行い、肺血流の立体的形態をみた(Fig.1-c)。Fig.2のように、測定装置はRC-IC-1205型(日立)肺シンチカメラおよび着用コリメーターは1570 hole diversing collimator、情報装置はEDR-4000型を使用した。RIデータ解析システムダイヤグラムをFig.3、また、計測フローチ

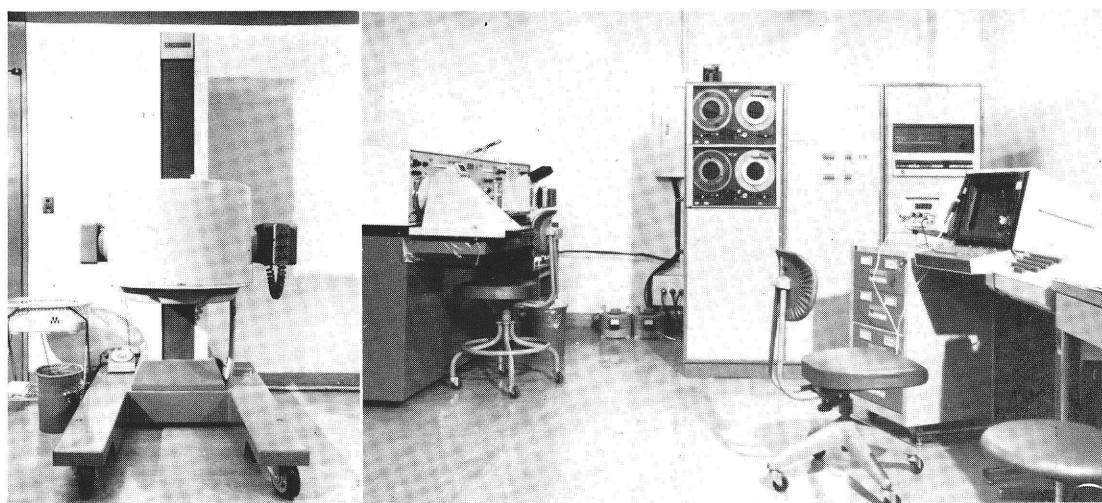


Fig. 2 Apparatus of RI measurement and Data Process

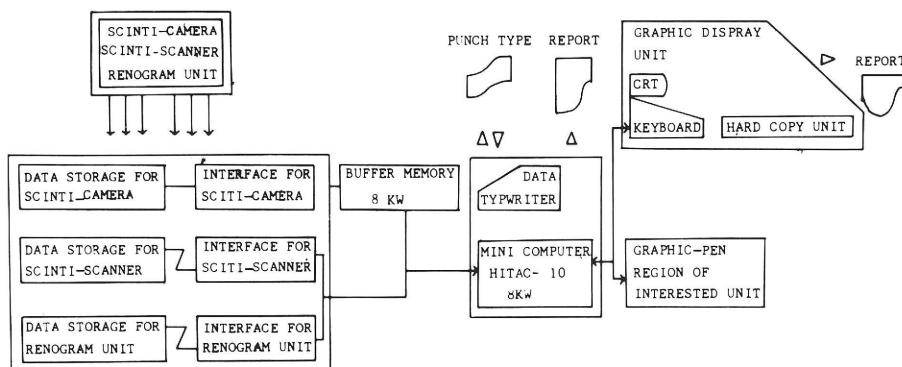


Fig. 3 RI Data Processing System

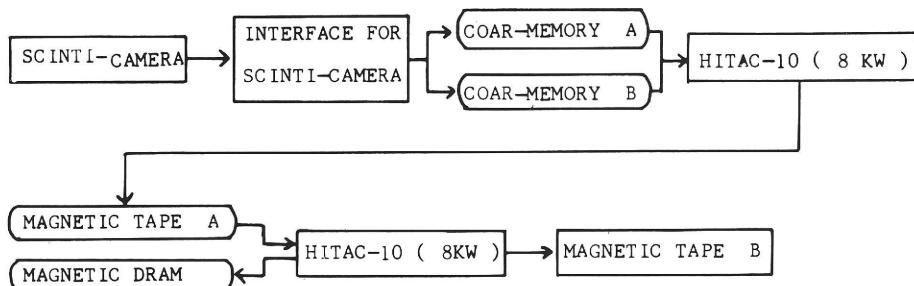


Fig. 4 Flow Chart of Measurement

ヤートを Fig. 4 に示した。

2) 肺機能検査

肺シンチグラフィーと同時に, spirometry, 呼吸抵抗, 動脈血ガス分析を行い, これらを対比検討した. spirometry は 1.35 l Benedict-Roth

型レスピロメーター, 呼吸抵抗はオッシレーシヨン法, また, ガス分析には, I.L メーターを使用した.

III. 研究成績

1. 肺 scan によるシンチグラム

喘息発作時と非発作時における肺シンチグラム上の血流欠損像と肺機能および血液ガス組成との関係を Table 3 に示した。

1) 発作時と非発作時との欠損像の出現率：発作時22例では、欠損像0および1十群は全くみられず、2十群6例(27.3%)、3十群13例(59.1%)、4十群3例(13.6%)で、3十群がもっとも多かった。非発作時17例では、0群4例(23.5%)、1十群2例(11.8%)、2十群7例(41.2%)、3十群2例(11.8%)、4十群2例(11.7%)で、0~2十群が発作時のそれに比して多く、3十群および4十群は少なかった。すなわち、発作時では、非発作時より欠損像は増加し、肺局所の血流減少の様相がうかがわれた。

2) 肺機能との関係：これらの局所肺血流減少と肺機能との関連を検討した。発作時の $FEV_{1.0}$ では、欠損像2十群では、0.84~2.65 l(平均2.01 l)で、3十群では、0.40~1.97 l(平均1.08 l)。4十群では、0.40~1.65 l(平均0.97 l)で、欠損像の増加している症例では $FEV_{1.0}$ は明らかに低下していた($0.02 < p < 0.05$)。非発作時の欠損像0群では、1.65~3.58 l(平均2.51 l)、1十群では1.85~2.89 l(平均2.37 l)、2十群では、1.24~3.69 l(平均1.99 l)、3十群では1.30~2.77 l(平均1.79 l)。4十群では、0.93~0.97 l(0.95 l)で、欠損像の増加にしたがい、 $FEV_{1.0}\%$ は減少傾向を示した。 $FEV_{1.0}\%$ は、発作時では欠損像2十群で44.2~79.0%(平均62.8%)、3十群では47.0~71.6%(平均58.0%)、4十群では46.0~55.4%(平均49.5%)で、平均的には血流欠損像の増加に伴い、 $FEV_{1.0}\%$ は低下する傾向がみられた。非発作時では、4十群のみは46.0~48.0%(平均47.0%)で著明に低下したが、0~3十群では、平均64.1~73.8%で、各群の間に有意の差はなかった。 $\%VC$ では、発作時および非発作時とも、血流欠損の程度の増加とともに低下する傾向を示したが、各群の間に有意

の差はなかった。

3) 血液ガス組成と血流欠損像との関係： PaO_2 は、発作時では、53.1~99.1 mmHg(平均72.1 mmHg)で、非発作時の70.0~101.0 mmHg(平均86.1 mmHg)に比して低下した($0.02 < p < 0.05$)。血流欠損像との関係をみると、発作時2十群では63.0~93.2 mmHg(平均75.2 mmHg)、3十群では53.1~99.2 mmHg(平均70.8 mmHg)、4十群では65.4~71.0 mmHg(平均68.2 mmHg)と欠損像の増大とともに低下傾向を示した。非発作時では平均値80.2~93.5 mmHgで、血流欠損像との間には有意の相関はみられなかった。 $PaCO_2$ は、発作時27.2~42.0 mmHg(平均33.6 mmHg)、非発作時30.0~40.0 mmHg(平均35.0 mmHg)で、両者ともに hyperventilation の傾向を呈したが、とくに発作時でより強くみられた。血流欠損像との間には、発作時および非発作時ともに有意の相関はなかった。pHでは、発作時および非発作時とも7.42~7.475(平均7.430)間にあり、両者間に明らかな変動はなかった。また、血流欠損像との間にも有意の相関はなかった。 SaO_2 では、発作時は88.5~97.0%(平均93.3%)で、非発作時の94.5~97.8%(平均96.5%)より低下したが、血流欠損像との間には発作時および非発作時とも有意の相関は認められなかった。 HCO_3^- では、発作時18.6~28.4 mEq/l(平均21.8 mEq/l)、非発作時では20.6~26.0 mEq/l(平均22.7 mEq/l)で、正常値に比して両者とも低下したが、両者間に有意差はみられず、また、血流欠損像との間にも一定の相関はみられなかった。

2. シンチカメラによる肺シンチグラム

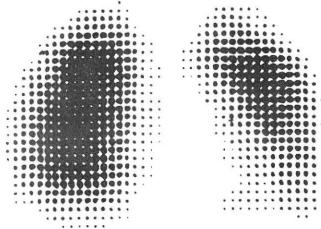
1) 健常例：Fig. 1は、肺疾患のない健常例の肺のコンピューターシンチグラムである。Fig. 1-aは、RIデーター解析システムで解析した二次元表示によるものである。前述の scan による肺シンチグラムと類似した像を示すが、シンチグラムで打点としてとらえられた radioactivity が、この二次元表示では1つの point の大きさとして表現され、この point の大小は activity の大小、

Table 3 The Extent of Deficit in P.A.P.S. associated with Lung Function and Arterial Blood Gas Tension during Attack and Attack Free Interval

(39 cases)

Grade of deficit	No. of cases	Lung function			Blood gas				
		FEV _{1.0} (L)	FEV _{1.0} % (%)	% VC (%)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	pH	SaO ₂ (%)	HCO ₃ ⁻ (mEq/l)
0	0	—	—	—	—	—	—	—	—
1 +	0	—	—	—	—	—	—	—	—
2 +	6	0.84~2.65 (2.01±0.64)	44.2~79.0 (62.8±13.1)	117.0~118.2 (117.6±0.6)	63.0~93.2 (75.2±10.5)	29.0~40.0 (33.3±4.2)	7.432~7.450 (7.447±0.114)	92.5~97.0 (94.3±1.8)	18.9~26.2 (22.2±2.7)
3 +	13	0.40~1.97 (1.08±0.54)	47.0~71.6 (58.0±9.5)	71.6~106.0 (89.1±14.1)	53.1~99.2 (70.8±13.2)	27.0~42.0 (32.5±4.3)	7.395~7.448 (7.431±0.094)	88.5~95.5 (92.2±2.6)	18.6~24.2 (20.9±1.8)
4 +	3	0.45~1.65 (0.97±0.50)	46.0~55.4 (49.5±4.2)	41.0~108.9 (74.9±34.0)	65.4~71.0 (68.2±2.8)	29.0~40.0 (34.5±5.5)	7.448~7.475 (7.461±0.083)	92.8~94.6 (93.70±0.9)	19.5~28.4 (23.95±4.5)
0	4	1.65~3.58 (2.51±0.97)	47.6~84.0 (64.7±13.2)	105.0~130.0 (115.0±10.8)	70.0~101.0 (93.5±11.3)	30.0~35.6 (32.9±2.4)	7.438~7.450 (7.411±0.109)	94.6~97.8 (96.6±1.2)	20.6~23.0 (21.5±0.9)
1 +	2	1.85~2.89 (2.37±0.52)	62.0~85.5 (73.8±11.8)	95.0~120.0 (107.5±12.5)	82.3~89.0 (85.7±3.3)	32.0~37.5 (34.8±2.8)	7.405±7.410 (7.407±0.090)	95.5~96.6 (96.1±0.6)	21.3~22.8 (22.1±0.8)
2 +	7	1.24~3.69 (1.99±1.03)	47.3~82.5 (69.1±13.0)	60.0~103.0 (79.2±14.5)	70.0~97.0 (81.8±8.9)	31.5~40.0 (36.7±2.9)	7.342~7.410 (7.425±0.080)	94.5~97.0 (95.62±1.0)	21.3~26.0 (24.2±1.5)
3 +	2	1.30~2.27 (1.79±0.49)	54.0~76.0 (64.1±9.9)	70.2~90.3 (80.2±10.3)	32.4~34.0 (33.2±0.8)	7.412~7.428 (7.420±0.000)	94.3~97.7 (96.0±1.7)	21.0~21.60 (21.3±0.30)	
4 +	2	0.93~0.97 (0.95±0.00)	46.0~48.0 (47.0±1.0)	81.0~91.0 (86.0±5.0)	31.0~31.0 (31.5±0.0)	7.442~7.450 (7.446±0.000)	95.6~97.4 (96.5±0.9)	21.50~22.10 (21.80±0.3)	

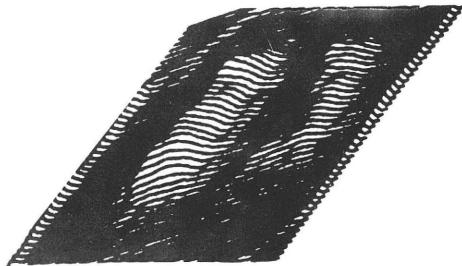
Attack free interval



a. Two dimension-scintigram

```
.....00000.....00.....  
.....01222221.....0111100.....  
.....013456555420.....01233332110.....  
.....1346788887531.....0133445543210...  
....0124578998765310.....01234566543210...  
....012455788765531.....0123456654320...  
....023567888765430.....0023455443210...  
....012456888776420.....001344432210...  
....0135678898765420.....00134432210...  
....0235678898765320.....0012333220...  
....023567888764310.....000122210...  
....0124566677654210.....00012110...  
....01344445544320.....00010...  
....01222232210.....00000...  
.....00000.....
```

b. Charactor-scintigram

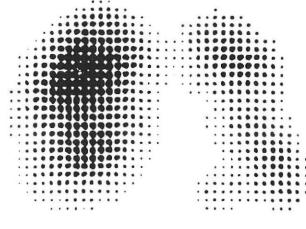


c. Three dimension-scintigram

Fig. 5 Computer-scintigram Using Scinticamera in Asthmatics (A.T., 40 yrs. F.)

すなわち、相対的に血流量の増減を表す。同図のように、健常例では肺の前後径の最も大きい肺中央部で point は大きく、外側、心臓部、肺尖および肺底部など、肺野の周辺に向うにしたがって、point は小さくなる。この事実は、肺野辺縁領域では point の縮少、すなわち、肺血流量の減少が

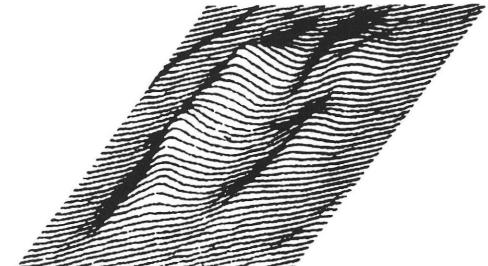
Attack



a'. Two dimension-scintigram

```
.....00000.....001000.....  
.....01234444432100.....0011222110.....  
....013466666542100.....001223222100.....  
....01356789987643100.....0001233332100.....  
....012467899987532100.....00012222110.....  
....013567887776431000.....0001111100.....  
....01245566555432100.....0011000.....  
....01234455554432110.....00111100.....  
....00123455565432100.....001111110.....  
....012344566543210.....001122210.....  
....01123345443210.....000122210.....  
....00112223222100.....00000111110.....  
....000001111100.....0000000000110.....  
.....00.....00.....
```

b'. Charactor-scintigram



c. Three dimension-scintigram

表現される。Fig. 1-b は、この二次元表示をさらに charactor display したもので、各 point のもつ radioactivity の量を 0 ~ 9 の 10 段階に分けて出力文字で記載し、定量的に処理したもので、相対的肺血流量の減少は、この数値の減少として表現されている。図のように、健常例では、左・右

肺とともに中央部より肺野周辺部へと、出力文字は9から0まで規則正しく配列し、Fig. 1-aでみられた各pointの大きさがより明瞭に示されている。Fig. 1-cのように、肺シンチカメラ像の三次元表示では、肺の解剖学的形態がみられる。健常肺では図のように、肺動脈血流は全肺領域にほぼ均等に分布していることが知られた。

2) 喘息例: Fig. 5は、同一例での発作時と非発作時との肺のコンピューターシンチグラムである。非発作時ではFig. 5-aのように、二次元表示では各pointの配列は健常例とほぼ同様で、character displayでもFig. 5-bのように、健常例と同様の数字の配列を示している。さらに、三次元表示でもFig. 5-cのように、立体的形態も同じような形がみられる。これらに対して発作時では、二次元表示ではFig. 5-a'のように、各pointの大きさは不均等となり、とくに左肺中央部では各pointは縮小化し、相対的に血流量の減少がうかがわれた。character displayでもFig. 5-b'のように、右下肺野で7~9はみられず、さらに、左全肺野で0~3以上がみられず、各肺野に血流低下部位が広範にみられている。また、Fig. 5-c'のように三次元表示でも、二次元表示でみられたと同じ部位に同様の傾向が認められた。このように、発作時では、相対的ではあるが非発作時より肺局所血流減少領域の増大が示された。

Fig. 6は、これらの局所の肺血流量[pulmonary arterial blood flow (PABF)]の変化、すなわち、局所肺血流分布を図示したものである。横軸は、肺血流量のcharacter display値(0~9)をとり、縦軸は、その各肺野における出現頻度をとった。図のように、発作時では非発作時に比べて、6~9の血流量の多い領域は減少し、0~1の血流量の少ない領域は明らかに増加した。このように、発作時ではcharacter display 6~9の減少および0~1の増加、すなわち、相対的肺動脈血流減少部位の増加が特長と考えられた。

i) 左・右肺野別血流量比——Table 4は、発作時および非発作時の肺血流量を相対的に各肺野別で比較した。非発作時の12例では、右肺血流量は

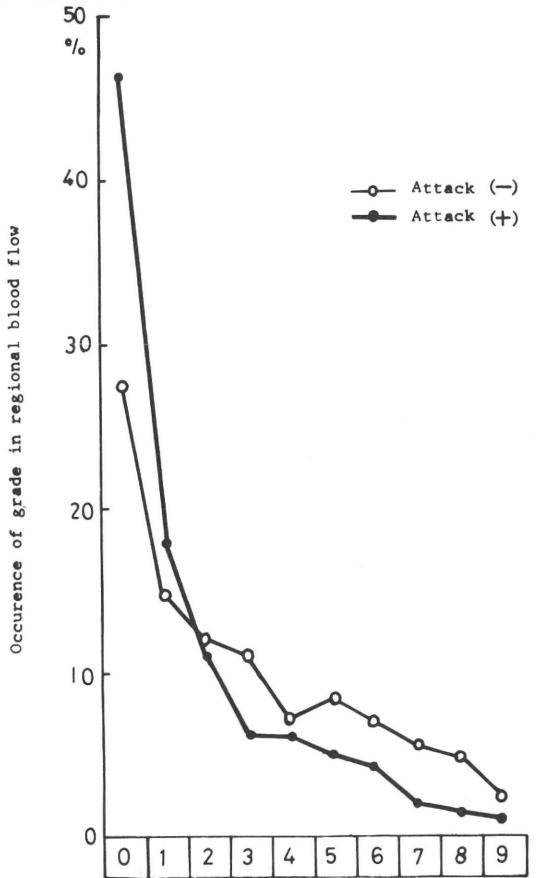


Fig. 6 Regional Distribution of Pulmonary Arterial Blood Flow (PABF) during Attack and Attack Free Interval in Same Asthmatics
(A.T., 40 yrs. F.)

全肺の55.6%、左肺は44.5%であった。上・中・下の各肺野別でみると、右肺では、中肺野が15.78~28.28% (平均 $23.51\pm3.34\%$)、下肺野12.13~19.16% (平均 $16.16\pm2.07\%$)、上肺野11.10~21.17% (平均 $15.88\pm2.53\%$)で、中肺野がもっと多く、左肺野では、上肺野11.36~16.86% (平均 $14.61\pm2.78\%$)、中肺野15.13~20.14% (平均 $18.27\pm1.98\%$)、下肺野8.20~13.10% (平均 $11.62\pm2.06\%$)で、中肺野がもっと多く、ついで上肺野および下肺野の順であった。左下肺野の肺血流量の減少は、心臓の存在のためと考えられた。

Table 4 Percentage of Distribution of Pulmonary Arterial Blood Flow (PABF) in Each Field of the Lung during Attack and Attack Free Interval
(21 cases)

Attack free interval			Attack			
Field of the lung	Right	Left	Predominant deficit in right field of the lung		Predominant deficit in left field of the lung	
			Right	Left	Right	Left
Upper	11.10~21.17 (15.88±2.53)	11.36~16.86 (14.61±2.78)	17.66~18.40 (18.23±0.45)	15.80~18.57 (17.53±1.24)	15.60~20.60 (18.16±1.97)	10.83~17.40 (13.49±2.42)
Middle	15.78~28.28 (23.51±3.34)	15.13~20.14 (18.27±1.98)	16.70~18.52 (17.73±0.77)	17.58~20.76 (19.42±1.35)	19.58~30.93 (25.68±3.99)	12.81~18.40 (15.77±2.18)
Lower	12.13~19.16 (16.16±2.07)	8.20~13.10 (11.62±2.06)	10.45~15.28 (12.24±2.16)	11.65~18.40 (14.81±2.77)	9.80~19.56 (15.58±3.12)	8.29~11.60 (11.31±2.15)
Total	(55.58±4.35)	(44.52±4.04)	(49.42±2.78)	(50.58±2.78)	(58.34±5.21)	(41.66±5.13)

Table 5 Regional Distribution of Pulmonary Arterial Blood Flow during Attack and Attack Free Interval

	Att-ack	No. of cases	Occurrence of grade in regional blood flow (%)				
			0	1	2	3	4
Asthma (Total)	(-)	12	19.80~32.00 (24.19±3.48)	12.90~18.00 (15.61±1.62)	10.00~14.10 (11.84±1.19)	8.70~12.30 (10.40±1.67)	6.20~11.60 (8.78±3.32)
	(+)	12	18.20~49.60 (29.76±10.63)	12.00~19.80 (15.73±2.66)	9.30~13.20 (11.47±4.57)	5.20~15.30 (9.63±2.89)	3.30~11.60 (8.75±2.30)
Intractable asthma	(-)	5	19.80~32.00 (25.00±4.51)	13.60~18.60 (15.24±1.60)	10.70~12.90 (11.80±0.69)	8.70~12.30 (10.12±1.36)	7.00~9.20 (8.40±0.89)
	(+)	5	18.20~49.60 (37.20±11.26)	13.00~18.10 (16.06±2.21)	10.80~12.10 (11.38±0.49)	5.20~15.30 (8.20±3.71)	3.30~10.20 (7.20±2.34)
	Att-ack	No. of cases	Occurrence of grade in regional blood flow (%)				
			5	6	7	8	9
Asthma (Total)	(-)	12	6.20~12.60 (8.70±1.60)	5.00~9.90 (7.49±1.50)	3.70~8.90 (6.31±1.45)	2.40~6.30 (4.81±1.12)	0.90~4.80 (1.93±1.08)
	(+)	12	2.90~10.00 (8.22±2.46)	3.90~11.80 (6.74±2.27)	2.00~9.40 (5.08±2.30)	1.00~6.30 (3.18±1.45)	0.80~2.00 (1.53±0.49)
Intractable asthma	(-)	5	6.20~12.60 (8.86±2.14)	4.70~9.90 (7.54±1.71)	3.70~8.90 (6.20±1.89)	2.40~5.80 (4.50±1.17)	1.10~4.80 (1.53±0.49)
	(+)	5	2.90~9.80 (6.58±2.79)	3.90~11.80 (5.94±2.78)	2.00~6.70 (4.08±1.77)	1.00~4.00 (2.32±1.05)	1.00~1.80 (1.32±0.27)

発作時の9例について、右肺または左肺に血流欠損の著明な側でそれぞれ検討した。まず、右肺

の欠損著明例では、右肺で、中肺野 16.70~18.52 % (平均 17.73±0.77%), 下肺野 10.45~15.28

% (平均 $12.24 \pm 2.16\%$) と、非発作時より相対的な血流量の減少を認め ($p < 0.01$)、上肺野では $17.66 \sim 18.40\%$ (平均 $18.23 \pm 0.45\%$) で、中・下肺野より多い傾向を示した。左肺野では、上・中および下肺野の血流比は、非発作時のそれとほぼ同様であった。左肺の欠損著明例では、右肺は、非発作時のそれとほぼ同様の血流分布を示したが、左肺では、中肺野が $12.81 \sim 18.40\%$ (平均 $15.77 \pm 2.18\%$) と相対的な血流の減少がみられた ($0.02 < p < 0.05$)。

ii) 発作の有無との関係——同一例での発作時と非発作時との局所肺血流量の変化はすでに Fig. 5～6 に示した。Table 5 は、喘息24例および難治性喘息10例について、発作時および非発作時の局所肺血流量の変動を示した。非発作時では、characteror display 値 (0～9) の出現頻度は、0 が $19.8 \sim 32.0\%$ (平均 $24.19 \pm 3.48\%$) で、以下 1, 2, …… 9 の順にその出現頻度は低下した。発作時でも、ほぼ同様の傾向を示したが、characteror

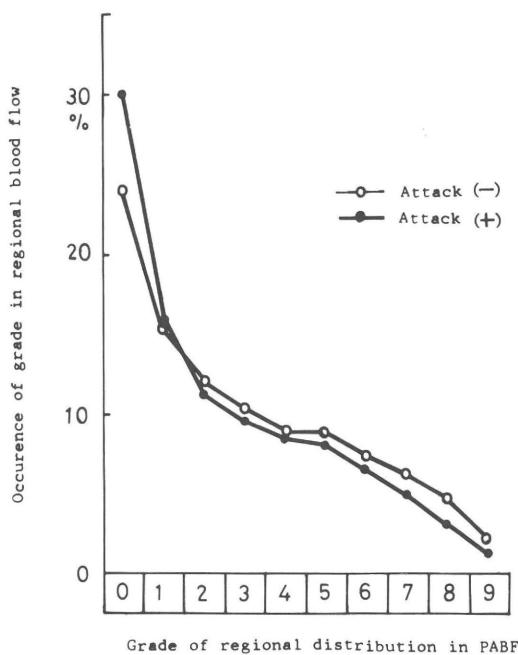


Fig. 7 Regional Distribution of Pulmonary Arterial Blood Flow (PABF) during Attack and Attack Free Interval
(24 cases)

display 値'0 では $18.2 \sim 49.6\%$ (平均 $29.76 \pm 10.63\%$) で、非発作時に比して増加傾向を、また、6～9は減少傾向を示した。この事実から、発作時には、肺動脈血流量の低下領域が増加することがうかがわれ、これを図示すると、Fig. 7 のごとくである。

Fig. 8 は同一症例の 7 例について、発作時と非発作時との局所肺血流分布を示したが、発作時では 0 および 1 の出現頻度は 30.95% および 17.08% と、非発作時の同群の 25.26% および 15.40% に比して増加を示し ($p < 0.01$)、6～9 の出現頻度は発作時にそれぞれ 5.2% 、 4.02% 、 2.68% および 1.63% で、非発作時に比して減少を示したが推計学的に有意差はみられなかった。2～5群の出現頻度は、発作時、非発作時とも同率であった。これらから、発作時では非発作時に比して、肺局所血流量の減少領域の増大がみられた。

難治性喘息群では、非発作時においても characteror display 値 9 の出現頻度は低下し、発作時では、7～9 の各群は著明に減少 (平均値でそれぞ

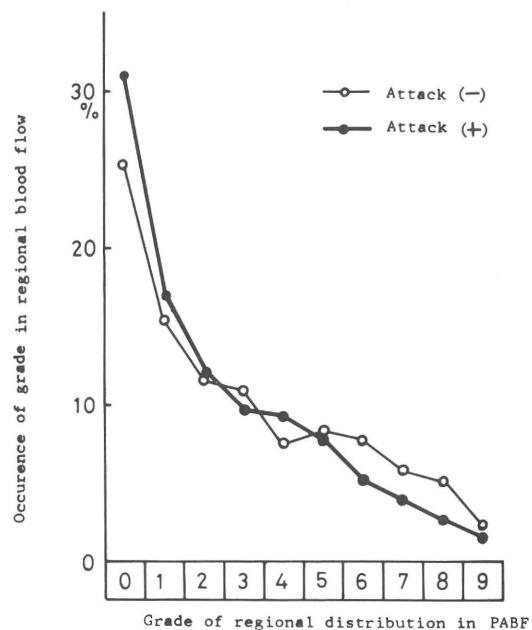


Fig. 8 Regional Distribution of Pulmonary Arterial Blood Flow (PABF) during Attack and Attack Free Interval in Same Asthmatics
(7 cases)

れ $4.08 \pm 1.77\%$, $2.32 \pm 1.05\%$, $1.32 \pm 0.27\%$) し, さらに, 0群が $18.2 \sim 49.6\%$ (平均 $37.20 \pm 1.26\%$) と増加し, 発作時に肺局所血流減少領域の増大がみられた ($p < 0.01$). 難治性喘息例では非発作時でも, なお, 局所肺血流減少領域が増加しており, 器質的肺障害の存在が示唆され, 図示すると Fig. 9 のごとくである.

iii) 発作の程度との関係——発作の程度を光井¹⁹⁾らの発作重症度の基準で分類し, 軽度と中等度発作を比較すると, Table 6 のごとくである. 軽度発作6例では, 非発作における出現頻度とほぼ同様であった. 中等度発作5例では, 0群は $28.4 \sim 49.6\%$ (平均 $38.68 \pm 8.70\%$) で, 非発作時および軽度発作群のそれに比して明らかに増加し, 5~9の各群の出現頻度はそれぞれ減少し, とくに8および9群は $1.0 \sim 4.1\%$ (平均 $2.20 \pm 1.08\%$) および $1.0 \sim 1.5\%$ (平均 $1.26 \pm 0.18\%$) と明らかに減少した ($0.02 < p < 0.05$). Fig. 10はこれを図示したもので, 軽度発作時の局所肺血流低下領域はほとんどみられないかあるいは軽微であるが, 中等度発作では相対的な肺血流低下部位は明らかに増加を示した.

iv) 肺機能との関係——局所肺血流量と肺機能

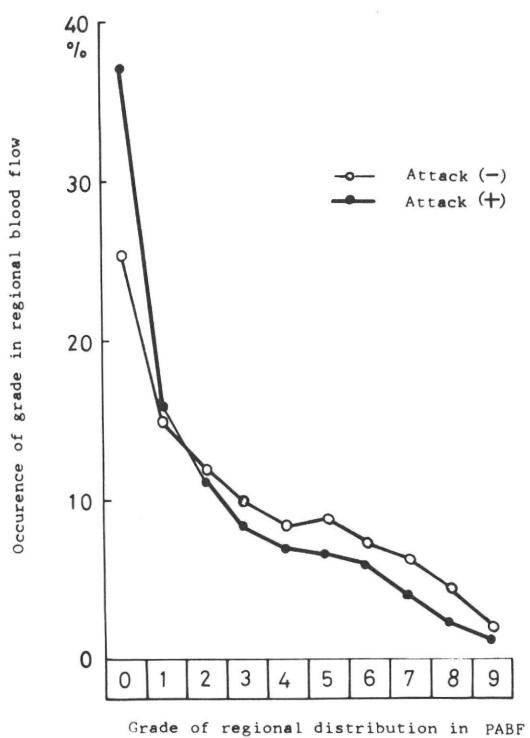


Fig. 9 Regional Distribution of Pulmonary Arterial Blood Flow (PABF) during Attack and Attack Free Interval in Intractable Asthma (10 cases)

Table 6 Relationship between Severity of Asthmatic Attack and Regional Distribution of Pulmonary Arterial Blood Flow

(11 cases)

Severity of attack	No. of cases	Occurrence of grade in regional blood flow (%)				
		0	1	2	3	4
Mild	6	18.40~31.70 (23.00±4.99)	12.00~19.80 (15.84±2.77)	9.30~13.20 (11.22±1.28)	8.40~15.30 (11.60±2.27)	8.00~11.60 (9.70±1.42)
Moderate	5	28.60~49.60 (38.68±8.70)	13.00~18.60 (16.16±2.47)	10.70~13.00 (11.60±0.84)	5.20~10.20 (7.46±2.10)	3.30~10.30 (7.56±2.67)
Severity of attack	No. of cases	Occurrence of grade in regional blood flow (%)				
		5	6	7	8	9
Mild	6	9.10~11.60 (10.06±0.83)	4.80~11.80 (8.16±2.74)	3.20~9.40 (5.14±2.14)	2.30~6.30 (3.36±0.76)	0.80~7.60 (1.70±0.59)
Moderate	5	2.90~8.90 (6.10±2.09)	3.90~6.70 (4.82±1.07)	2.00~6.30 (4.16±1.58)	1.00~4.10 (2.20±1.08)	1.00~1.50 (1.26±0.18)

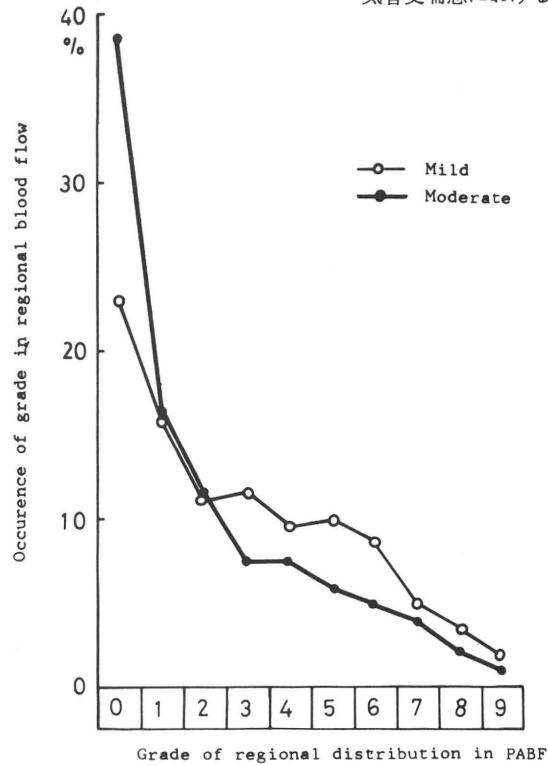


Fig. 10 Relationship Between Severity of Asthmatic Attack and Regional Distribution of Pulmonary Arterial Blood Flow (11 cases)

との関係は Table 7 のごとくである。

FEV_{1.0} : FEV_{1.0} が 1,000ml 以下の 6 例では、局所肺血流量の character display 値 0 ~ 1 群の出現頻度は 36.2 ~ 67.7% (平均 51.48 ± 11.48%) で、1,000ml 以上群 16 例のそれらに比して明らかに増加を示した ($0.02 < P < 0.05$)。2 ~ 3 群では FEV_{1.0} 1,000ml 以上および以下の各群間に明らかな差異を認めなかった。4 ~ 5 群、6 ~ 7 群および 8 ~ 9 群では FEV_{1.0} 1,000ml 以下の群で FEV_{1.0} 1,000ml 以上の各群に比して、その出現頻度は減少し ($0.02 < P < 0.05$)、FEV_{1.0} 1,000ml 以下の群で局所血流減少領域が増大する傾向がみられた。

FEV_{1.0} % : FEV_{1.0} % と局所肺血流量との関係は同表のごとくで、FEV_{1.0} % 55% 以下、70% 以下および 70% 以上の 3 群間では、8 ~ 9 群の出現頻度が 2.2 ~ 5.9% (平均 4.85 ± 1.42%)、2.7 ~ 9.0

% (平均 6.01 ± 2.34%) および 3.5 ~ 9.1% (平均 5.36 ± 1.64%) と、55% 以下の群で局所肺血流減少領域の増大傾向がみられた。しかし、他の各群の出現頻度は、これら FEV_{1.0} % 3 群間では有意の差はなかった。

呼吸抵抗 : 呼吸抵抗を 2.1 以上、3.1 以上および 4.1 cmH₂O/1/sec 以上の 3 群で比較すると、0 ~ 1 群の出現頻度は、それぞれ 31.4 ~ 49.4% (平均 38.97 ± 5.81%)、37.6 ~ 41.2% (平均 39.67 ± 1.53%)、44.1 ~ 47.3% (平均 45.75 ± 1.60%) および 47.3 ~ 63.9% (平均 55.60 ± 8.30%) で、呼吸抵抗 4.1 cmH₂O/1/sec 以上の群で他の 2 群より明らかに局所肺血流減少領域の増大を認めた。また、8 ~ 9 群の出現頻度はそれぞれ 5.4 ~ 8.2% (平均 6.26 ± 1.00%)、6.9 ~ 11.6% (平均 5.57 ± 0.94%)、3.3 ~ 3.5% (平均 3.40 ± 0.10%) および 2.0 ~ 3.5% (3.40 ± 0.10%) で、本群の出現率は、呼吸抵抗 4.1 cmH₂O/1/sec 以上の群で他の 2 群より、減少傾向がみられた。これらより、呼吸抵抗増加群で局所肺血流減少領域が増加する傾向を示した。

%VC : 21 例中 18 例 (85.7%) が %VC 81% 以上にあり、%VC 81% 以下は 3 例のみであった。局所肺血流量 4 ~ 9 の各群の出現頻度は、%VC 60% 以下の群で平均値的には減少し、0 ~ 1 群では増加傾向を示したが、推計学的に有意差はみられなかった。

v) 血液ガス組成との関係——局所肺血流量と動脈血ガス分析値との関係は Table 8 に示した。

PaO₂ : PaO₂ が 60 ~ 69 mmHg の群と 70 ~ 79 mmHg の群との間では、局所肺血流量 0 より 9 までの各群の出現頻度は、ほぼ同様で、両者間に有意の差はなかった。また、80 ~ 89 mmHg および 90 mmHg 以上の両群の間にも局所肺血流量の各群の出現頻度では有意差はなかった。PaO₂ 80 mmHg 以下および以上の両群で比較すると、局所肺血流量 2 ~ 5 群の各群の出現頻度は両群間にほとんど差がなく、0 ~ 1 群では同表のように、平均値では PaO₂ 80 mmHg 以下の群の出現頻度は 42.55 ~ 48.82%、80 mmHg 以上の群では 38.47

Table 7 Relationship between Regional Distribution of Pulmonary Arterial Blood Flow and Lung Function

(23 cases)

Lung function	No. of cases	Occurrence of grade in regional blood flow (%)					
		0~1	2~3	4~5	6~7	8~9	
FEV _{1.0} (ml)	0~	6	36.20~67.70 (51.48±11.48)	16.90~28.50 (21.37±4.45)	6.20~20.60 (13.85±4.26)	5.90~13.10 (9.03±2.42)	2.00~9.10 (4.38±2.34)
	1000~	10	31.90~47.80 (39.36±5.77)	19.30~27.10 (17.40±1.76)	15.50~23.20 (18.90±2.69)	8.00~18.50 (13.55±6.80)	4.10~8.00 (6.36±1.46)
	2000~	5	31.40~45.20 (39.68±5.34)	21.00~22.90 (21.76±0.70)	15.20~19.60 (17.40±1.76)	13.60~19.10 (15.83±3.53)	3.50~8.20 (6.00±1.59)
	3000~	1	38.70	22.40	18.60	14.60	5.70
FEV _{1.0} % (%)	40~	8	31.90~67.00 (43.50±11.03)	17.30~27.10 (21.30±3.19)	6.80~23.20 (17.95±5.10)	6.80~18.80 (12.83±3.94)	2.20~5.90 (4.85±1.42)
	55~	6	31.40~47.60 (43.18±11.25)	16.90~25.20 (21.43±2.64)	10.80~21.60 (17.18±3.42)	8.40~9.10 (12.20±5.12)	2.70~9.00 (6.01±2.34)
	70~	8	36.20~49.40 (41.80±4.10)	19.20~28.50 (22.41±2.61)	13.40~8.80 (16.39±1.75)	8.00~17.40 (13.18±2.94)	3.50~9.10 (5.36±1.64)
RR (cmH ₂ O /l/sec)	2.1~	7	31.40~49.40 (38.97±5.81)	19.20~22.40 (21.64±1.64)	17.80~22.20 (19.07±1.40)	8.00~19.10 (14.63±4.21)	5.40~8.20 (6.26±1.00)
	3.1~	3	37.60~41.20 (39.67±1.53)	22.40~24.90 (23.53±1.04)	15.50~23.20 (19.77±3.20)	8.10~13.10 (11.33±1.67)	6.90~9.60 (5.57±0.94)
	4.1~	2	44.10~47.30 (45.70±1.69)	21.00~23.20 (22.10±1.10)	15.30~17.80 (16.55±1.25)	8.40~16.10 (12.55±3.85)	3.30~3.50 (3.40±0.10)
	5.1~	2	40.20~67.70 (53.95±13.75)	17.30~24.90 (21.60±3.80)	6.20~20.60 (13.40±7.20)	5.80~9.10 (7.95±1.15)	2.00~5.00 (3.60±1.60)
	40~	2	47.30~63.90 (55.60±8.30)	16.90~23.20 (20.05±3.15)	10.80~12.80 (14.30±3.50)	5.90~8.40 (7.15±1.25)	2.70~3.30 (3.00±0.30)
%VC (%)	60~	1	36.20	28.50	13.40	13.10	9.10
	80~	18	31.40~67.70 (40.84±8.17)	17.30~25.20 (21.86±2.26)	6.20~23.20 (17.80±3.64)	6.80~19.10 (13.63±3.92)	2.00~9.00 (5.93±1.69)

～39.17%で、PaO₂80mmHg以下の群で局所肺血流量の減少領域の増大傾向がみられた。また、6～9群も、PaO₂80mmHg以下の群でその出現頻度は減少し、局所肺血流量の減少領域の増大傾向がみられたがとともに推計学的には有意差は認められなかった。

PaCO₂ : PaCO₂は 30mmHg 以下、31～35mm

Hg、36～40mmHg および 41mmHg 以上の 4 群で比較した。40mmHg 以下の 3 群間には Table 8 のように、局所肺血流量も、0～9 の各群間の出現頻度に有意差は認められなかった。41mmHg 以上の群では、局所肺血流量 8～9 群の出現頻度が、40mmHg 以下の群より減少傾向を示したが、0～7 群の各群の出現頻度では有意差はなかった。

Table 8 Relationship between Regional Distribution of Pulmonary Arterial Blood Flow and Arterial Blood Gas Tension

(17 cases)

Blood gas	No. of cases	Occurrence of grade in regional blood flow (%)					
		0~1	2~3	4~5	6~7	8~9	
PaO ₂ (mmHg)	60~	3	31.90~47.30 (42.55±4.75)	20.30~27.10 (21.75±1.45)	17.50~22.20 (19.85±2.35)	8.40~18.50 (11.10±2.70)	3.30~5.90 (4.60±1.30)
	70~	6	31.40~67.70 (48.82±11.75)	17.30~25.20 (20.83±3.54)	6.20~21.60 (16.10±5.56)	6.80~18.60 (9.52±2.12)	2.00~8.00 (4.73±1.63)
	80~	4	34.80~45.20 (39.17±4.41)	20.50~22.40 (20.83±0.31)	16.30~23.20 (17.90±1.13)	9.50~18.80 (15.23±4.10)	4.60~8.00 (6.87±1.15)
	90~	4	35.50~42.20 (38.47±2.34)	21.50~23.20 (22.40±0.73)	15.40~18.60 (17.33±1.33)	13.10~19.10 (15.60±2.55)	5.70~7.00 (6.40±0.56)
PaCO ₂ (mmHg)	26~	2	35.00~40.00 (37.85±2.35)	21.50~24.90 (23.20±1.70)	17.00~20.00 (19.25±1.35)	9.10~19.10 (14.10±5.00)	5.20~6.00 (5.60±0.40)
	31~	6	31.90~67.70 (42.48±11.83)	20.30~27.10 (21.83±3.03)	6.20~22.20 (14.83±6.56)	6.80~18.80 (14.22±3.98)	2.00~8.00 (5.72±2.08)
	36~	7	31.40~53.40 (41.79±7.46)	17.40~25.20 (21.54±2.40)	14.30~21.00 (18.03±2.99)	8.00~18.60 (12.50±3.25)	4.00~8.20 (6.06±1.28)
	41~	2	37.60~47.30 (42.45±4.85)	22.40~23.20 (22.80±0.40)	17.80~23.20 (20.50±2.70)	8.40~11.80 (10.10±1.70)	3.30~4.60 (3.95±0.65)
pH	7.35~	10	31.90~49.20 (39.38±6.00)	19.20~27.10 (22.24±1.97)	15.40~23.20 (18.70±1.86)	8.00~19.10 (14.09±4.28)	3.30~8.00 (5.69±1.43)
	7.45~	7	33.40~67.70 (40.46±1.11)	17.30~25.20 (21.31±3.04)	6.20~22.20 (16.67±5.17)	6.80~17.40 (11.99±3.19)	2.00~8.00 (5.56±1.89)
SaO ₂ (%)	91~	6	35.50~45.20 (40.05±3.20)	20.80~23.20 (22.00±0.89)	15.40~18.80 (17.08±1.41)	9.50~19.10 (14.55±3.09)	5.30~8.00 (6.48±0.91)
	96~	11	31.40~6.77 (42.24±10.66)	17.30~27.10 (21.80±3.05)	6.20~23.20 (18.39±4.49)	6.80~18.80 (12.22±4.18)	2.00~8.20 (5.17±1.75)
HCO ₃ ⁻ (mEq/1)	16~	5	31.90~42.20 (36.92±3.75)	20.50~27.10 (23.38±2.38)	15.40~20.60 (18.36±1.73)	9.10~18.80 (15.82±3.92)	4.10~7.30 (5.92±1.18)
	21~	10	31.40~67.70 (44.58±9.97)	17.30~23.20 (20.64±1.98)	6.20~23.20 (17.48±4.99)	8.00~14.60 (11.98±3.82)	2.00~8.00 (5.24±1.82)
	26~	2	33.40~41.20 (37.30±3.90)	23.20~25.20 (24.25±0.95)	15.50~21.60 (18.55±3.05)	12.80~13.10 (12.95±0.15)	6.90~6.90 (6.90±0.00)

pH : 7.45 以下およびそれ以上の 2 群間で局所肺血流量の各分布を比較した結果は Table 8 のごとくで、両者間にほとんど差異はなかった。

SaO₂ : SaO₂ 95%以上および以下の 2 群間で比較した結果も Table 8 に示したが、両者間に有意差はなかった。

HCO_3^- : HCO_3^- 20mEq/1 以下, 21~25mEq/1 および 26mEq/1 以上の 3 群に分けて、局所肺血流量との関係を比較すると、3 群間で局所肺血流量の分布との間に有意差はみられなかった。

N. 総括ならびに考察

^{131}I -MAA による肺 scan は、Talpin²⁰⁾ら、Wagner²¹⁾らによって開発され、主に肺塞栓症の診断に利用された。Mishkin²²⁾らは、19例の喘息患者に ^{131}I -MAA による肺 scan を実施し、その 18 例にシンチグラム上欠損像を認め、その可逆性から慢性閉塞性肺気腫^{23)~25)}や肺栓塞症との鑑別の可能性を報告した。Henderson³⁾は、喘息 35 例における肺シンチグラフィーで、直径 1.5cm ないし片肺全域の血流減少像を認めている。本邦では、萩原^{6)~7)}らおよび飯尾⁴⁾らが、喘息で肺シンチグラム上欠損像を認めることを最初に報告し、その後多くの研究がみられる。当教室では、喘息の病態生理究明の一環として、萩原ら^{6)~7)}、中島⁵⁾ら、野中⁸⁾および江淵⁹⁾が、 ^{131}I -MAA によって、肺血流減少と、発作、肺機能その他との関係を追求し報告して来た。著者の成績でも従来用いられていたシンチスキャナーによる肺 scan による肺シンチグラム上では、従来の報告と同様に、発作時には欠損像が明らかに認められる。Quaife¹⁸⁾の分類による欠損の程度では、0~1十群は全く認められず、欠損像の出現頻度は高度であった。発作緩解時には、これらの欠損像は軽減あるいは消失し、高度の欠損像の出現頻度は少なく、明らかに可逆性を示した。これらの結果は、Mishkin^{2), 22)}ら、Henderson³⁾ら萩原^{6)~7)}ら、江淵⁹⁾、野中⁸⁾、菱田²⁶⁾、その他^{5), 10), 11)}の報告と全く一致している。

肺血流欠損像と肺機能との関係をみると、発作時で、 $\text{FEV}_{1.0}$ と欠損像とはよく相関し、欠損像の増加している症例では、 $\text{FEV}_{1.0}$ は低下していた ($0.02 < p < 0.05$)。非発作時では両者の相関関係は明らかではなかった。その他 %VC でも発作時に欠損像の増加にともない低下する傾向を示したが、両者の相関関係は明らかでなかった。

血液ガス組成と欠損像の間には、 PaO_2 は、発

作時欠損像の増大とともに PaO_2 は低下する傾向がみられたが、非発作時には一定の関係はみられなかった。

PaO_2 低下と欠損像とは、有意の相関を示さなかったが、佐竹²⁷⁾らは、低酸素血症の原因として、肺胞気の hypoxia に対する血管収縮という調節機序の破綻によるとし、また、Tai²⁸⁾らは、重症発作を除く 64 例の喘息発作時の V_D/V_T 値から、換気血流比の異常が、hypoxemia の原因としている²⁹⁾。

これらの肺 scan は、打点に activity を有しているが、欠損像から血流分布異常を推定するのみで、欠損部位の血流量の低下を明らかにすることはできない。この意味で、シンチカメラにコンピューターを組み入れ、肺シンチグラムの打点にある程度の定量的意味をもたせて、これから局所の血流量を推定しようとした。

RI scan のコンピューター使用については、Henderson³⁾らも、喘息例に肺 scan を行い、コンピューターによって肺野の radioactivity の最高より最低間を 20 のレベルに分け、局所肺血流量の定量的表示を行い、血流減少部位の広がりを示している。著者は、コンピューターシンチグラムにより、肺野の radioactivity を二次元表示によって各打点のもつ RI activity の多少を大小の point で表示し、さらに、この point を character display によって 0~9 までの数字で記載し、肺局所の血流量を定量的に 10 段階に処理して表示した。この試みは、各肺野の局所血流量を、絶対値的に数量で表現できない欠点があるが、局所の血流量を RI activity として半定量的にとらえることができる点で、従来のシンチグラフィーよりは定量化へ一步前進したといえよう。

このコンピューターシンチグラムでの成績では、健常者では左右肺野の中央部より周辺部へと、表示数字は 9 より 0 へと規則正しく配列し、肺野中央部で見かけ上の血流量の増加が、さらに周辺部に向うにともない、見かけ上の血流量の減少がみられるが、これらは三次元表示では、肺の解剖学的形態とほぼ同様肺血流状態が立体的に把

握されている。肺動脈血流は、全肺領域にほぼ均等に分布しており、立体的にみると、厚みの大きいところでは、血流量の増大が activity の増加として表現されている。これらは、Wagner,²⁰⁾ Henderson³⁾のいう健常者の肺血流分布の均等性をよく表現している。

喘息例では、非発作時のコンピューターシンチグラムは、健常例のそれとほとんど同様で、各肺領域に比較的均等に血流量は分布した。

発作時では、二次元表示では、各 point の大きさは不均等となり、とくに左肺中央部では各 point は縮小し、数量表示では、0～3 というように血流減少領域の増大傾向がみられる。その出現頻度は、左右肺野別ではともに中肺野で著しかった。左右血流量比については、石田³⁰⁾、小山田³¹⁾らは、正常例では右がやや大きいとしている。非発作時でも、同様の結果であったが、発作時では左右ともに血流低下部位がみられ、両者間に有意差はみられなかった。

このように発作時には、非発作時に比して肺局所血流減少領域の増大がみられる。これらについては、Mishkin^{2), 22)}、Henderson³⁾、萩原^{6), 7)}ら、山崎¹¹⁾、江淵⁹⁾らが同様の成績を報告しており、コンピューターシンチグラムでは、これをより明らかに表現していると考えられる。普通の喘息では発作の緩解によって、局所肺血流分布異常も改善されることが多い。しかし、難治性喘息では、発作時には他と同様に、局所肺血流減少領域は増大するが、発作緩解によっても改善は必ずしも良好ではなく、二次元表示および 数量表示でも、ともに血流低下領域の増加がみられ、器質的肺障害の存在がさらに示唆され、喘息の経過観察や予後判定上有用であると考える。

発作の程度と局所の血流減少との関係では、中等度の発作は、軽度の発作に比較して血流減少部位が明らかに増加し、PABF 8, 9 の高血流分布部位が減少を示しており、発作の増強にしたがい、局所肺循環障害も増加することを示した。萩原⁷⁾、長浜¹⁰⁾、山崎¹¹⁾も同様に発作の増強にしたがい、局所血流分布異常の増大を指摘している。

肺機能との関係をみると、FEV_{1.0} では、1,000 ml 以下の群で局所肺血流減少領域の増大傾向を示した。萩原⁷⁾らも FEV_{1.0} の減少にしたがい欠損像が増大すると述べておらず、Quaife¹⁸⁾らも慢性閉塞性肺疾患 100 例に肺 scan および肺機能を施行して、欠損像の広がり 0～40 間の FEV_{1.0} の値に有意差を認めている。FEV_{1.0} % と局所肺血流減少の関係をみると、肺 scan では、発作時で欠損像の増大に伴ない FEV_{1.0} % は減少するが、非発作時には 40 でのみ FEV_{1.0} % は 47% と著明に低下を示した。コンピューターシンチグラムでは FEV_{1.0} % 55% 以下で局所肺血流量の減少部位の増大傾向がみられた。これらについて、Henderson³⁾らは FEV_{1.0} % と血流減少の間に相関関係を認めてないが、勝田³²⁾らは、閉塞性肺疾患症例の肺 scan で、打点の減少、欠損が高度になるにしたがい、FEV_{1.0} % は低下したとしている。また、山崎¹¹⁾は、FEV_{1.0} % 55% 以下の症例に不均等分布の出現が大であるとし、著者の成績と同様の結果をえている。呼吸抵抗との関係では、呼吸抵抗 4.1cm H₂O/1/sec 以上の群で、局所肺血流減少部位が増大する傾向を示した。%VC では、60% 以下の群で局所肺血流量の減少部位の増大傾向を軽度に示しており、拘束性障害の高度の例では、局所肺血流減少部位の増大傾向が示唆された。

血液ガス組成との関係では、肺 scan では、発作時には欠損像の増大にしたがい、PaO₂ は低下する傾向を示したが、非発作時では平均値的に 80.2～93.5mmHg と正常値を示し、コンピューターシンチグラムでは、PaO₂ 80mmHg 以下の群で局所肺血流量の減少傾向がみられた。長浜¹⁰⁾らはシンチグラム上の障害程度が大なるほど、PaO₂ が低下したとしているが、これによく一致している。PaCO₂ は発作時非発作時ともに低く、hyper-ventilation を示すものが多かったが、scan 上欠損像との関係は明らかではなかったが、コンピューターシンチグラムでは、PaCO₂ 41mmHg 以上の群で局所肺血流減少部位の増大傾向がみられた。pH は発作時非発作時において呼吸性アルカロージスを呈した例もみられたが、局所肺血流量

の変化との間に有意の相関は認められなかった。 SaO_2 は、発作時には、非発作時に比し低下したが、局所肺血流量の減少との間に一定の関係はみられなかった。 HCO_3^- は正常値に比して発作時非発作時ともに低下したが、局所肺血流量の変化との間に一定の関係はなかった。肺の血流減少を来たす原因として、Quaife¹⁸⁾ は 1)局所の PaO_2 低下、 PaCO_2 の上昇、pH の低下、serotonin などの血管れん縮物質による血管のれん縮 2)肺血栓症、肺栓塞等による血管の器質的閉塞 3)喀痰、cyst、外傷、気道閉塞による局所的圧迫、destruction または displacement 4)重力の影響を上げている。

喘息では、気道閉塞による低換気部位の hypoxia のために、二次的に反射性の血管れん縮を起すか、または、air trapping による肺胞内圧の上昇によって血管が機械的に圧迫されるためと考えられる。また、局所からの serotonin などの血管れん縮物質が release され、血管をれん縮するといわれている。hypoxia と肺血流減少について、青木³³⁾らは、8% O_2 、92% N_2 の混合ガスをカーレンスの気管支カテーテルで片肺に与えて hypoxia を作成して、著明な血流減少を認めている。また、井沢は³⁴⁾、ヒトで 1 側肺に純酸素を与えておき、他側肺に空気(21%)より低い種々の酸素濃度ガスを吸入させると、吸入ガス濃度にはほぼ比例して、肺血流分布の減少することを認めている。しかし、1 側肺に 8% 炭酸ガスを含む空気を吸入させても、吸入側の血流減少はみられていない。さらに、換気は血流を調節するが、血流分布は初期の変化を除いては、換気を支配しないと述べている。教室の田原³⁵⁾は、喘息発作時に血中 histamin 値の上昇を認めており、中島⁵⁾らは喘息患者の心カテーテル検査中、histamin による発作誘発時に、肺動脈枝内のカテーテルが高度の血管収縮によって、その移動が困難なほどつよい抵抗を感じたとしている。また、江淵⁹⁾らは、イスの実験喘息様状態において、histamin を吸入させることにより、肺動脈の局所的けいれんが比較的早期より出現することを認めている。また、喘息患者

の選択的肺動脈造影でも同様に、肺動脈の末梢部に部分的狭窄像をみ、さらに一部には拡張像をも認めており、肺動脈に対する histamin の直接作用のほかに、その吸入で他の chemical mediator の遊離による作用も考えている。山崎¹¹⁾もまた、生体内で遊離した histamin および serotonin が直接血管系に作用する可能性を述べている。江淵⁹⁾はさらに、シャントによる血流の変化も推論している。以上のように低換気部位での血流は減少し、換気良好部へシフトすることにより、換気と血流の比を正常に保つようにバランスをとっているが、発作時ではこれらのバランスが保持されず、換気血流比の異常を生じ、過剰換気を呈しているにもかかわらず、hypoxemia を呈すると考えられる。Hecker³⁶⁾らは緩解期の喘息 10 例に ^{133}Xe を使用して、換気血流比を検討し、低換気部位では換気血流比は低下し、同部位の血流も減少傾向を示したとしている。Leddenbetter³⁷⁾らも喘息児で呼気ガスおよび血液ガスの N_2 較差より、低換気肺胞群では換気血流比率の低下、また、9ヶ月も発作のみられなかった患者でも、換気血流比率の回復がみられなかったとしている。また、Wilson³⁸⁾らも低換気部位の血流低下を指摘しているが、発作時では血流異常よりも換気の異常が強いため、換気の異常によって、二次的に血流に影響が与えられると述べている。さらに、喘息では、換気血流の不均等が広く出現し、換気低下部があるにもかかわらず over-all では過剰換気を呈し、かつ、低酸素血症の存在することを指摘した。宮本³⁹⁾は、喘息発作時に著明に O_2 が低下する事実は、肺拡散能が正常であることから、むしろ、換気血流分布異常、とくに alveolar hypventilation によると述べている。著者の成績からは、肺機能と局所肺血流量減少との関係は、肺スキャンによる欠損像と肺シンチカメラによる血流量減少との間では、必ずしも同様の結果はえられない場合があったが、前者では、発作、非発作時に区別し、欠損像の側より肺機能をみ、後者では、肺機能の側より局所肺血流量の減少をみたためと考えられる。また、肺機能が局所肺機能でなく、over-all

であった点も考えられる。

V. 結 論

喘息64例について、発作時と非発作時との局所肺血流分布を肺 scan によって検討し、さらに、肺シンチカメラ像をコンピューター処理し、定量的パターンの表示から半定量的に測定した。これら局所肺血流の変化と肺機能、血液ガス組成との関係についても検討を加え、次の結果をえた。

1. 喘息の肺 scan では、発作時に明らかな局所肺血流分布異常がみられ、多くは可逆性を示したが、非発作時でも過半数に程度の差はあるがなんらかの局所肺血流分布異常がみられた。肺機能および血液ガス組成との関係では、欠損像の増大に逆比例して $FEV_{1.0}$ は減少を示したほか、その他との間には、有意の差はみられなかった。

2. 肺シンチカメラ像の定量的パターン表示では、健常例では、左・右肺とも前後径の最も大きい中央部より肺野周辺部へと point は大から小へ、出力文字は 9 から 0 まで規則正しく配列し、肺動脈血流は全領域にほぼ均等に分布していることが示された。

3. 喘息発作時では肺局所の相対的血流減少領域は増大し、非発作時に改善する可逆性がみられた。発作緩解時では左・右とも中肺野に見かけ上血流量が多いが、発作時でもとくに該部の血流減少例が多かった。ことに難治性喘息群では発作時に血流減少部位が広範にみられ、なお発作緩解時でも局所肺血流減少部位が増加しており、器質的肺障害の合併が十分示唆された。一般に発作の強度と局所肺血流減少部位とはよく相関した。

4. 肺機能との関係では、 $FEV_{1.0}$ 1,000ml 以下、 $FEV_{1.0}\%$ 55% 以下、 RR 4, 1cmH₂O/1/sec 以上、%VC 60% 以下の例で局所肺血流減少部位の増大傾向を認めた。血液ガス組成では、 PaO_2 80mmHg 以下で局所肺血流減少部位の増大傾向がみられたが、 $PaCO_2$ 、pH、 SaO_2 、 HCO_3^- 、と相対的局所肺血流減少との間に有意の相関は認められなかった。

5. 肺シンチカメラ像の定量的パターン表示に

よって、肺局所血流量を半定量的に推定することができる程度可能で、従来の肺 scan に比較してより有用と考えられた。

本文の要旨は第23回日本アレルギー学会総会および第14回日本核医学会総会で報告した。

終 り に

ご指導ご校閲をいただいた恩師萩原忠文教授、直接指導をうけた中島重徳講師に感謝する。また、ご助言をいただいた東京都養育院核医学放射線部長 飯尾正宏博士ならびに種々ご援助をうけた本学第2生理学教室遠藤英二助教授、RI 室萩原和男技師および教室、第5研究室各位に感謝する。

文 献

- 1) Woolcock, A.J. et al. : Abnormal blood flow distribution in bronchial asthma. *Aust. Ann. Med.*, 15 : 196~203, 1966.
- 2) Mishkin, F. et al. : Regional abnormalities in pulmonary arterial blood flow during acute asthmatic attack. *Radiology*, 88 : 142~144, 1967.
- 3) Henderson, L.L. et al. : Lung scanning of asthmatic patient with ¹³¹I-MAA. *Sth. Med. J.*, 60 : 795~804, 1967.
- 4) 上田英雄ほか: 気管支喘息の肺シンチグラム. *アレルギー*, 10 : 718~722, 1967.
- 5) 中島重徳ほか: 発作を中心とした気管支喘息の肺シンチグラムについて. *アレルギー*, 16 : 716~718, 1967.
- 6) 萩原忠文ほか: 気管支喘息の肺局所の血流分布に関する RI による研究. *核医学*, 5 : 41, 1968.
- 7) 萩原忠文、中島重徳: 喘息発作時における肺病態の特異性. *日胸*, 28 : 725~733, 1969.
- 8) 野中辰雄: 気管支喘息の病態生理に関する研究. *日気食会報*, 19 : 315~325, 1968.
- 9) 江淵正基: 気管支喘息の病態に関する研究. *日気食会報*, 20 : 255~265, 1969.
- 10) 長浜隆史: 小児気管支喘息の肺シンチグラムと動脈血ガス動態. *昭和医誌*, 31 : 115~127, 1971.
- 11) 山崎紀一: 気管支喘息における ¹³¹I-MAA 肺シンチグラムの観察. *日胸誌*, 10 : 645~653, 1972.
- 12) 山口昭夫: 各種呼吸器疾患の肺循環動態の比較に関する心放射図による臨床ならびに実験的研究. *日大医誌*, 26 : 279~298, 1967.
- 13) Ball, W.C. et al. : Regional pulmonary function studied with xenon. *J. Clin. Invest.*, 41 :

- 519~531, 1967.
- 14) 上田英雄ほか: ^{131}I -MAA に関する研究(第一報). 核医学, 1: 90~97, 1964.
- 15) 開原成允: ^{131}I -Macroaggregated Albumin による肺局所血流分布の測定とその臨床応用. 東京医誌, 73: 396~401, 1965.
- 16) 上田英雄ほか: 肺スキャニングによる左右肺血流比の測定と臨床的意義. 内科, 16: 531~538, 1965.
- 17) 笹本浩, 国枝武義: 心肺疾患の局所肺血流分布. 総合臨床, 11: 1822~1827, 1966.
- 18) Quaife, M.A. and Kass, I.: Correlation of the ventilation and perfusion aspect of chronic obstructive pulmonary disease. Chest, 61: 459~464, 1972.
- 19) 光井庄太郎, 見坊隆: 重症気管支喘息. 総合臨床, 20: 2500~2504, 1971.
- 20) Taplin, G.V. et al.: Suspension of radioalbumin aggregates for photoscanning the liver, spleen, lung and other organs. J. Nucl. Med., 5: 259~275, 1964.
- 21) Wagner, H.N. et al.: Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning. JAMA, 187: 601~603, 1964.
- 22) Mishkin, F. S. et al.: Regional distribution of pulmonary arterial blood flow in acute asthma. JAMA, 203: 1019~1021, 1968.
- 23) Bentivoglio, L.G. et al.: Studies of regional ventilation and perfusion in pulmonary emphysema using xenon. Am. Rev. Resp. Dis., 88: 315~329, 1963.
- 24) Lopez-Majano, V. et al.: Regional distribution of pulmonary arterial blood flow in emphysema. JAMA, 197: 121~124, 1966.
- 25) 勝田静知ほか: 諸種肺疾患の肺シンチグラム. 広島医学, 23: 960~966, 1970.
- 26) 菊田豊彦ほか: 小児気管支喘息の肺シンチグラム. 日医放誌, 29: 1223~1238, 1969.
- 27) 佐竹辰夫: 呼吸機能障害と肺循環. 呼吸と循環, 15: 767~771, 1967.
- 28) Tai, E. et al.: Blood-gas tension in bronchial asthma. Lancet, 1: 644~646, 1967.
- 29) McFadden, E.R. et al.: Arterial blood gas tension in asthma. New. Engl. J. Med., 278: 1027~1031, 1968.
- 30) 石田逸郎: シンチカメラによる左右肺血流量比測定の臨床的応用. 千葉医誌, 47: 29~34, 1971.
- 31) 小山田日吉丸: 体位変換による肺動脈血流のシフトの追求. 核医学, 5: 43, 1968.
- 32) 勝田静知ほか: 慢性閉塞性肺疾患における ^{131}I -MAA 肺シンチグラムの検討. 広島医学, 25: 1488~1491, 1972.
- 33) 青木広: 2個対向 Inch Scanner による肺シンチグラム. 核医学, 5: 40, 1968.
- 34) 井沢豊春: 肺疾患. 内科, 29: 663~668, 1972.
- 35) 田原実: 呼吸器疾患における血中ヒスタミン値の動態と白血球ヒスタミン遊離に関する研究. アレルギー掲予.
- 36) Hecker, T. et al.: Regional lung function in patient with bronchial asthma. J. Clin. Invest., 47: 1063~1070, 1968.
- 37) Ledbetter, M.K. et al.: Perfusion of the underventilated compartment of the lung in asthmatic children. J. Clin. Invest., 43: 2233~2240, 1964.
- 38) Wilson, A.F. et al.: The significant of regional pulmonary function changes in bronchial asthma. Am. J. Med., 48: 416~423, 1970.
- 39) 宮本昭正ほか: 気管支喘息の気道閉塞状態と動脈血ガス変動について. 日胸誌, 8: 279~284, 1970.

Summary

Pathophysiology of Bronchial Asthma, with Special Reference to the Quantitative Observation of the Regional Distribution of Pulmonary Arterial Blood Flow during Asthmatic Attack and Attack-Free Interval

Toshiko YAMADA, M. D.

The First Department of Internal Medicine, Nihon University

School of Medicine

(Director: Tadafumi Hagihara, M.D.)

Sixty-four asthmatic patients were examined for regional pulmonary blood flow during asthmatic attack and attack-free period. The regional distribution of blood flow was measured by pulmonary arterial perfusion scanning with ^{131}I -MAA. The quantitative regional blood flow was examined by using a scinticamera with a computer data analysis system. The relationship between regional blood flow and lung function was examined with arterial blood-gas tensions, and following results were obtained.

1. On lung scan of asthmatics, remarkable disorder of regional blood distribution was seen during asthmatic attack but the phenomenon was mostly reversible. During the attack-free interval, there was a slight decrease in regional blood flow. On the relationship between the defects in scintigram and lung function or the blood-gas tension, $\text{FEV}_{1.0}$ decreased with increasing defects in the scintigram. There was no significant relationship among the others.

2. The reversible phenomenon of decreased regional blood flow during asthmatic attack and its increase during the attack-free interval was observed. Patients with intractable asthma showed an intense decrease in regional blood flow during asthmatic attack and the decrease was also marked during the attack-free interval, suggesting the presence of organic changes in the bronchopulmonary system. In general, there was a significant correlation between the severity of attack and the decrease of regional pulmonary arterial blood flow.

3. There was decrease of regional blood flow in cases with $\text{FEV}_{1.0}$ under 1,000ml, $\text{FEV}_{1.0}\%$ under 55%, RR over 4.1cmH₂O/1/sec, %VC under 60%. With respect to the blood-gas tension, the cases with PaO_2 below 80mmHg showed a decrease in regional blood flow but there was no distinct correlation between the decrease of regional blood flow with PaCO_2 and HCO_3^- .