

氏名（本籍）	さい 齋	とう 藤	たけ 武	ふみ 文（青森県）
学位の種類	医学博士			
学位記番号	博甲第480号			
学位授与年月日	昭和62年3月25日			
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当			
審査研究科	医学研究科			
学位論文題目	慢性閉塞性肺疾患における気道閉塞部位の研究)			
主査	筑波大学教授	医学博士	内藤	裕史
副査	筑波大学教授	工学博士	大島	宣雄
副査	筑波大学教授	医学博士	小形	岳三郎
副査	筑波大学助教授	医学博士	嶋本	喬
副査	筑波大学助教授	医学博士	杉下	靖郎

論文の要旨

〈目的〉

慢性閉塞性肺疾患の気道閉塞を起こす病変の局在性はかなり異なっており、大気道閉塞、末梢気道閉塞及び肺胞破壊のそれぞれが単独または複合して気道閉塞現象を起こしている。しかし、この気道閉塞部位についての検討は末梢気道のそれが検出困難であったり肺胞破壊の定量的診断法が未確立であることもあって十分に行われてはいない。本研究は慢性閉塞性肺疾患の気道閉塞部位の診断法を確立する目的で、動物実験ならびに臨床研究を行ったものである。

〈方法ならびに結果〉

1) 大気道狭窄の検出に有用な検査法を検討するため、雑種成犬4頭を対象に抵抗の異なる3種のチューブを使って大気道狭窄状態を作製し肺機能の検討を行った。

その結果肺気量分画、単一呼吸N₂洗い出し試験、多呼吸N₂洗い出し試験、静肺コンプライアンスは、抵抗負荷をかえても特に変化は認められなかった。

これに対し流量・容積曲線、呼吸抵抗、安静換気時気道抵抗は抵抗負荷に応じて有意に変化した。

2) 末梢気道閉塞の検出に有用な検査法を検討するために、雑種成犬7頭を対象に1頭は0.25%、0.5%塩酸の吸入により全肺に、3頭は1%硝酸を全肺へ注入することにより全肺に、残りの3頭は1%硝酸を片肺へ注入することにより片肺に、末梢気道閉塞を作製し総合的にかつ段階的に肺機能測定を行った。

その結果、0.25%塩酸吸入により変化は認められなかったが、0.5%塩酸吸入直後、肺気量分画、時限肺活量、流量・容積曲線、He・流量・容積曲線、多呼吸N₂洗い出し試験、単一呼吸N₂洗い出し試験、静肺コンプライアンス、呼吸抵抗に変化が認められた。しかし、それらの指標は2週ないし4週後には元の値に戻った。気道抵抗には変化は認められなかった。

硝酸注入犬は、0.5%塩酸吸入犬とほぼ同様な肺機能変化を示した。

以上の結果から、現在その評価が分かっているHe・流量・容積曲線により末梢気道閉塞は検出可能と考えられた。また末梢気道閉塞の検出には流量・容積曲線、He・流量・容積曲線、単一呼吸N₂洗い出し試験が有用であると考えられ、肺気量分画、多呼吸N₂洗い出し試験の末梢気道閉塞に対する検出力は、それらの指標に比して低いことが示唆された。

3) 気道閉塞部位の診断法を確立するために、He・流量・容積曲線及び安静換気時気道抵抗を中心とした各指標を若年健常人38例、慢性閉塞性肺疾患44例を対象に検討した。

全般的に肺気腫、慢性気管支炎症例では高度の、気管支喘息症例では中等度の閉塞現象を示した。時限肺活量、安静換気時気道抵抗は一般的に大気道閉塞の指標とされるが、末梢気道窄が広汎に存在する場合（慢性気管支炎）や高度の肺胞破壊が存在する場合（肺気腫）にも影響を受けることが明らかとなった。

流量・容積曲線は末梢気道閉塞の指標とされているが大気道閉塞が合併する場合（気管支喘息）、高度の肺胞破壊が存在する場合（肺気腫）、それらは必ずしも末梢気道閉塞の指標とはならないことが示唆された。

肺胞破壊が気道閉塞に関する諸指標に及ぼす影響について検討したところ高度肺胞破壊を持つと推測される肺気腫群と軽度肺胞破壊を伴うと推測される慢性気管支炎群とを比較した結果、肺胞破壊は安静換気において末梢気道病変による気道閉塞現象をさらに悪化させる可能性が推測された。

〈結 論〉

1) 気道閉塞作製犬における in vivo の検討から以下のことが分かった。

- (1) 大気道閉塞の検出には粘性気道抵抗を始めとした気道抵抗測定に加えてHe・流量・容積曲線が有用な指標となりうる。
- (2) 末梢気道閉塞の検出には、従来その評価に疑問が提出されていたHe・流量・容積曲線のほか流量・容積曲線、単一呼吸N₂洗い出し試験が有用であった。
- (3) 両肺びまん性末梢気道閉塞病変と流量・容積曲線、He・流量・容積曲線、単一呼吸N₂洗い出し試験の各指標の間に定量的対応関係が存在する可能性が示唆された。

2) 慢性閉塞性肺疾患症例を対象とした臨床的検討から以下のことが分った。

実際の症例では、多くは大気道閉塞及び末梢気道閉塞の混合型ないしは肺胞破壊合併型で、その気道閉塞部位はこれを総合的に評価する必要がある。

審 査 の 要 旨

本研究は慢性閉塞性肺疾患の気道閉塞部位の診断法を確立する目的で、広範な動物実験ならびに臨床実験を行い、以下の新しい知見を得たものである。

塩酸吸入または硝酸注入によって末梢気道に閉塞状態を作った犬を使った実験から、従来結論が出ていなかった末梢気道閉塞検出についてHe・流量・容積曲線の有用性を明らかにした。

また両肺びまん性末梢気道病変と流量・容積曲線、He・流量・容積曲線および単一呼吸N₂洗い出し試験の各指標の間に定量的対応関係が存在する可能性を示唆した。

本来肺気量分画や時限肺活量の測定が困難な実験動物に対し、体プレチスモグラフに圧搾空気を使うなど独自の方法を用いて流量・容積曲線や単一呼吸N₂洗い出し試験による測定を行い上記結果を得たもので、得られた新しい知見と共に高く評価しうる業績である。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。