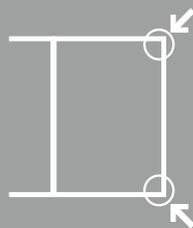
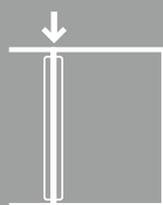


四隅 クリックでページ移動(全8ページ)



中央 クリックで全画面表示(再クリックで標準モードに復帰)



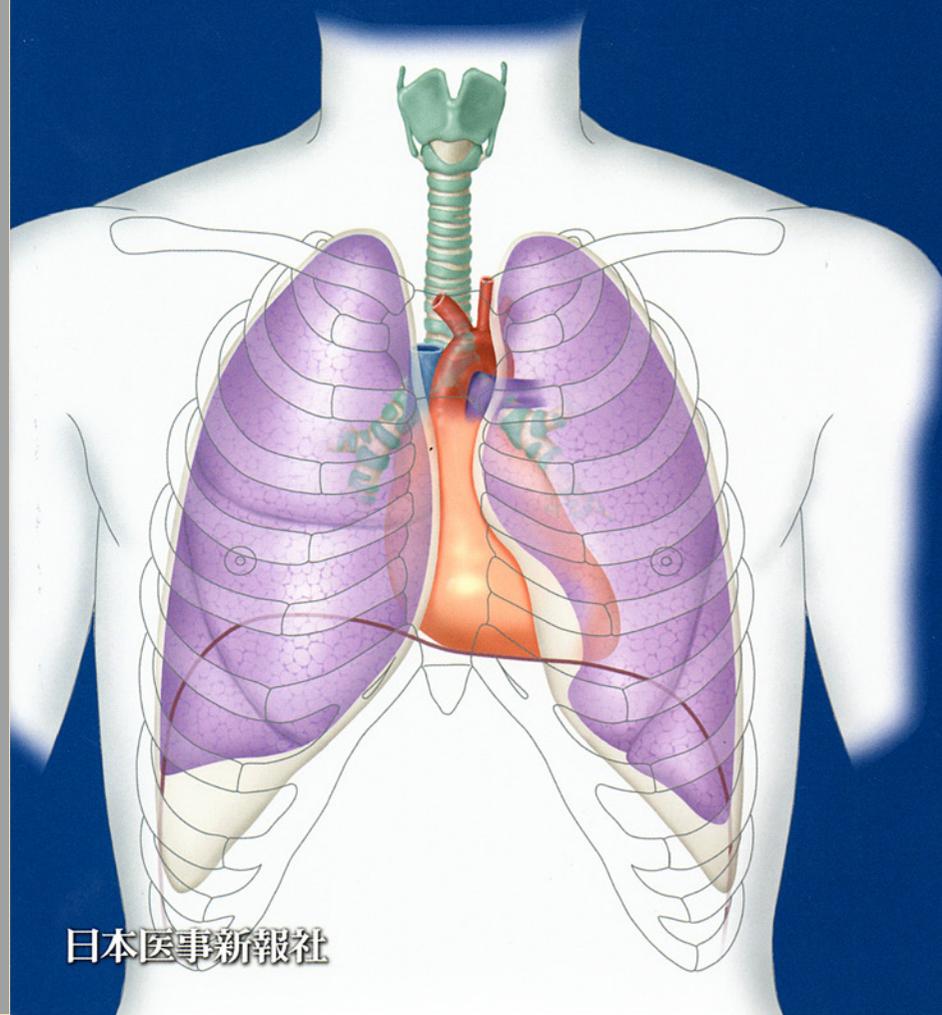
\* OS・ブラウザのバージョン等により機能が制限される場合があります。

コアカリ対応

# よくわかる病態生理 1

## 呼吸器疾患

監修 松尾 理 編集 中島宏昭



日本医事新報社

Pathophysiology

## 呼吸不全

(金子教宏)

- 呼吸不全とは臨床的には $\text{PaO}_2$ が60 Torr以下と定義される。
- 病態により、酸素化障害と換気障害に分けられる。
- 経過により、急性呼吸不全と慢性呼吸不全に分けられる。
- 病態に合わせた治療が必要である。

## 呼吸不全の定義

呼吸不全とは、原因のいかんを問わず、血液ガス（特に動脈血酸素分圧 $\text{PaO}_2$ と動脈血二酸化炭素分圧 $\text{PaCO}_2$ ）が異常値を示し、そのために生体が正常な機能を営めない状態をいう。具体的には、室内気呼吸状態で $\text{PaO}_2$ が60 Torr以下を示す場合を呼吸不全と定義している。生体にとって酸素は生きていくために必須のものである。この酸素が低下している呼吸不全は、生体にとって非常に危険な状況であることを理解しなければならない。

## 呼吸不全の分類

## 1) I型呼吸不全とII型呼吸不全

$\text{PaO}_2$ が60 Torr以下の状態で $\text{PaCO}_2$ の値により分類される。 $\text{PaCO}_2$ が45 Torr未満の場合をI型呼吸不全といい、45 Torr以上の場合をII型呼吸不全という。

## 2) 急性呼吸不全と慢性呼吸不全

急性呼吸不全とは呼吸不全が生じて1ヵ月以内のものを指す。急性呼吸不全の代表的な症候群として、急性肺障害 (acute lung injury ; ALI) や急性呼吸促迫症候群 (acute respiratory distress syndrome ; ARDS) が含まれる

表2-4 急性肺障害 (ALI) /急性呼吸促迫症候群 (ARDS) の定義

- ①何らかの誘因因子や基礎疾患が存在する
- ②急性発症である
- ③胸部X線写真で両側びまん性浸潤影を認める
- ④肺酸素化能の障害 (低酸素血症)
- ⑤肺動脈楔入圧 $\leq 18$  Torrあるいは臨床的に左心不全所見がない

上記の条件を満たすもののうち、

$200 \text{ Torr} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \text{ 比} \leq 300 \text{ Torr}$  を ALI

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \text{ 比} \leq 200 \text{ Torr}$  を ARDS

とする。

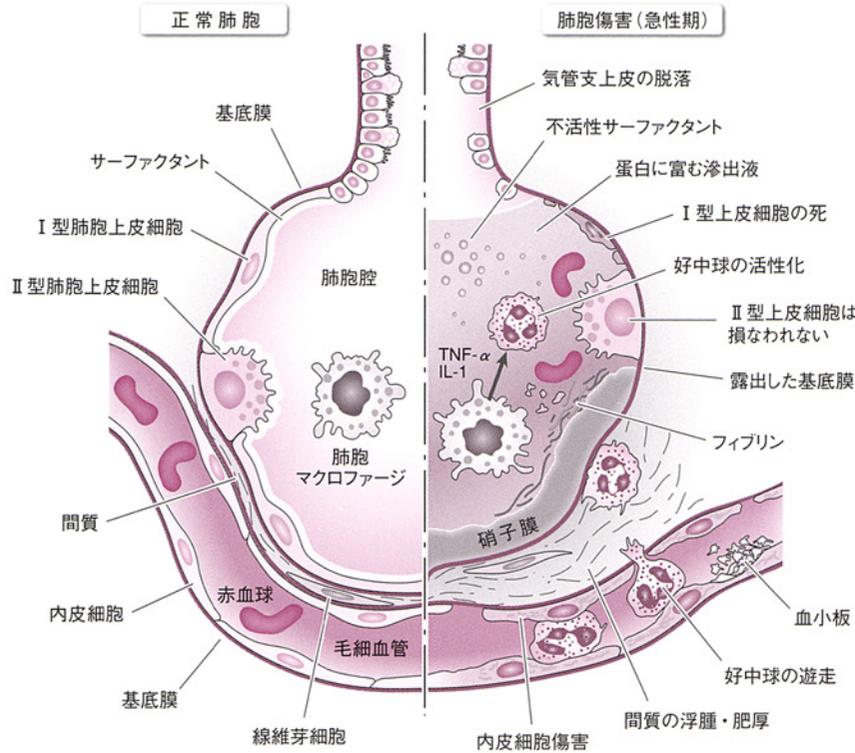


図2-10 ALI/ARDSにおける肺胞障害の機序

(Ware LB and Matthay MA: *New Engl J Med* 342(18); 1339, 2000)

(表2-4)。ALIとARDSの違いは酸素化の程度の違いであり、病態は同一と考えるとよい。すなわち、さまざまな原因により間接的または直接的に肺胞で過剰な炎症反応が起こる。エンドトキシンやTNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8といった各種のサイトカイン、VEGF、トロニンなどの様々な炎症惹起因子が好中球を中心とした炎症を引き起こし、血管透過性亢進や肺障害、サーファクタント産生低下を招き、呼吸不全となる(図2-10)。

**慢性呼吸不全**とは呼吸不全が1ヵ月以上安定して続く状態を指す。代表的な疾患は慢性閉塞性肺疾患(COPD)や間質性肺炎(肺線維症)、結核後遺症などである。肺の機能障害により、低酸素血症をきたす。その病態は後述するが、このような呼吸不全患者に対しては在宅酸素療法が行われている。なお、臨床の現場では「慢性呼吸不全の増悪」という言い方をよくする。この場合、通常の状態からさらに酸素化が悪化した状態を指している。

## 呼吸不全の病態生理

呼吸不全すなわち低酸素血症を生じる病態は、次の4つに分類される。

- ①肺胞低換気
- ②拡散障害
- ③シャント
- ④換気血流比不均等分布

これらの鑑別に、**肺胞気-動脈血酸素分圧較差(A-aD<sub>O<sub>2</sub></sub>)**が有用である。

$$A-aD_{O_2} = (\text{大気圧 } 760 - \text{水蒸気圧 } 47) \times Fi_{O_2} (PA_{O_2}) - \frac{Pa_{CO_2}}{0.8 (\text{呼吸商})} - Pa_{O_2}$$

通常は空気吸入下の状態で計算されるので吸気酸素分圧(Fi<sub>O<sub>2</sub></sub>)は0.21であるが、酸素投与下では正確なFi<sub>O<sub>2</sub></sub>が測定できないため推定値となる。

A-aD<sub>O<sub>2</sub></sub>から呼吸不全を分類すると、肺胞低換気ではA-aD<sub>O<sub>2</sub></sub>は正常であり、拡散障害やシャント、換気血流比不均等分布では開大する(図2-11)。

### 1) 肺胞低換気

肺のガス交換には支障がないが換気をする能力が低下したためにPaCO<sub>2</sub>が上昇し、それに伴いPaO<sub>2</sub>が低下する。したがってA-aD<sub>O<sub>2</sub></sub>は正常である。このような病態を呈する疾患としては呼吸器疾患は少なく、原発性肺胞低換気や肥満型肺胞低換気などが該当する。肺胞低換気をきたす疾患で最も多いのは**神経筋疾患**であり、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、重症筋無力症、ポリオ、頸髄損傷、横隔神経麻痺などがある。治療としては肺自体に障害はないので、換気補助になる。人工呼吸器の歴史は、ポリオに対する“鉄の肺”が始まりである。

### 2) 拡散障害

肺胞の空気と肺胞壁に張り巡らされた毛細血管内の血液との間でガス交換が行われる。この肺胞におけるガス拡散に影響を与えるものとして下記の因子がある。

①**間質の厚さ**：厚さが増す疾患として肺水腫や肺線維症などがある。肺水腫の場合、間質に水分が漏出するため酸素化が障害される。したがって、治療としては利尿薬や呼気終末陽圧呼吸(PEEP)が有効である。

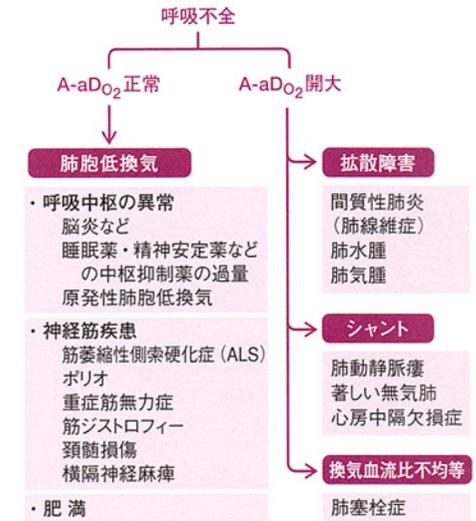


図2-11 呼吸不全の病態生理

②肺胞表面積：肺気腫などにより肺胞が破壊され消失すると、肺胞膜の面積が減少し、拡散能の低下をきたす。

③肺毛細管血流量：肺塞栓症や心臓疾患により心拍出量が減少すると、肺毛細管の血流量も減少し、ガス交換が障害される。

④ヘモグロビン量：ヘモグロビンが減少すると（貧血）、血流量の減少と同様にガス拡散が障害される。

⑤拡散係数：酸素の拡散係数を1とすると、二酸化炭素のそれは20.3である。すなわち二酸化炭素は酸素と比較して20倍の速度で拡散する。

そのほかにガス分圧較差が影響する。臨床では肺拡散能検査として一酸化炭素(CO)を用いてDL<sub>CO</sub>を測定する。

### 3) ショント

換気のない肺野領域を血流が流れるために、酸素化が障害され、PaO<sub>2</sub>の低下を招く。酸素を充分量投与して肺泡気酸素分圧(PA<sub>O2</sub>)を上昇させてもPaO<sub>2</sub>の改善が乏しい場合は、ショントの存在を疑う。ショントを示す代表的な疾患は、肺動静脈瘻や著しい無気肺、心房中隔欠損症や動脈管開存症などである。

### 4) 換気血流比不均等分布

換気血流比の正常値は0.8である。換気が十分に存在するのに血流がなければその部位はガス交換がされず、**死腔**と呼ばれる。肺塞栓症がこの病態に当てはまる。逆に血流はあるが換気がない場合はショントになる。

呼吸不全をきたす原因疾患を表2-5にまとめた。実際の臨床ではさまざまな要因が重なり合っていることが多く、複雑である。よく病態を整理し、原因を突き止めて、それに対するアプローチをすべきである。根本治療は、低酸素血症に対して酸素を投与するのではなく、呼吸不全をきたした原疾患の治療であることを肝に銘じるべきである。

表2-5 呼吸不全をきたす原因疾患

脳	脳炎、呼吸中枢抑制薬の過量、原発性肺胞低換気
脊髄	ギラン・バレー症候群、頸髄損傷、ポリオ、ALS
神経筋疾患	重症筋無力症、筋ジストロフィー
胸郭	著明な肥満、胸郭変形、フレイルチェスト(胸壁動揺)
上気道	睡眠時無呼吸症候群、声帯麻痺、気管閉塞
下気道・肺胞	COPD、喘鳴、ARDS、肺水腫、肺塞栓症、間質性肺炎、肺炎

## ②呼吸不全

# 血液ガスの見方

(金子教宏)

●酸素化と酸塩基平衡を分けて考える。

●酸素化障害の指標はPaO<sub>2</sub>、A-aDO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>などである。

●換気の指標はPaCO<sub>2</sub>であるが、pHと合わせて評価しなければならない。

●酸塩基平衡を考える上で呼吸と腎臓の動きを理解し、評価しなければならない。

血液ガスは、呼吸器疾患の病態を考える上で重要な検査である。血液ガスを理解するためには、酸素化と酸塩基平衡(換気)の2つを区別して考えるとよい。

①**酸素化**：細胞に運ばれた酸素の約80%はミトコンドリア内の電子伝達系で消費され、その際の酸化リン酸化で生じた自由エネルギーの大部分はATPの合成に使用される。したがって、酸素化により動脈血中の酸素濃度を保ち、細胞に必要な酸素を提供することが必須となる。

②**酸塩基平衡**：細胞内のpHはほぼ中性(7.00)であり、種々の酵素が働くのに適した環境となっている。この細胞内pHを保たなければ、ATP産生をはじめとする種々の代謝過程が抑制され、細胞機能が障害される。そのため血液はpHが7.40±0.05と非常に狭い範囲に調節されているのである。

臨床で血液ガスを解釈する際に必要となる計算式を表2-6に、一般的な血液ガスの基準値を表2-7に示した。

表2-6 血液ガスを解釈するための計算式

換気	$Pa_{CO_2} = \frac{CO_2 \text{産生量} (\dot{V}_{CO_2})}{\text{肺胞換気量} (\dot{V}_A)}$
	$pH = pK + \log \frac{HCO_3^-}{0.03 \times Pa_{CO_2}}$
$\dot{V}_A = (1 \text{回換気量} - \text{死腔量}) \times \text{呼吸回数}$	
酸素化	$A-aDO_2 = PA_{O_2} - Pa_{O_2}$
	$PA_{O_2} = (\text{大気圧} - 47 \text{ mmHg}) \times Fi_{O_2} - \frac{Pa_{CO_2}}{0.8}$

表2-7 動脈血液ガスの基準値

酸塩基平衡	PaCO <sub>2</sub>	動脈血二酸化炭素分圧	35~45 mmHg
	pH	水素イオン濃度指数	7.35~7.45
	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	重炭酸イオン	22~26 mEq/l
	BE	ベースエクセス	0±3 mEq/l
	AG	アニオンギャップ	12±2
ガス交換	PaO <sub>2</sub>	動脈血酸素分圧	80~100 mmHg
	SaO <sub>2</sub>	動脈血酸素飽和度	95~98 %
	PAO <sub>2</sub>	肺泡気酸素分圧	(大気圧、FiO <sub>2</sub> により変動)
	PaCO <sub>2</sub>	動脈血二酸化炭素分圧	35~45 mmHg

## 酸素化

酸素化の指標としては  $Pa_{O_2}$  が最も重要である。しかし、 $Pa_{O_2}$  は状況により変化する。たとえば、健常人でも平地にいるときと山頂にいるときでは  $Pa_{O_2}$  が変化する。肺の状態が同じであっても、標高によって肺胞気酸素分圧 ( $PA_{O_2}$ ) が異なるからである。 $PA_{O_2}$  は一般に下式によって計算される。

$$PA_{O_2} = (\text{大気圧 } 760 - \text{水蒸気圧 } 47) \times Fi_{O_2} - \frac{Pa_{CO_2}}{0.8 (\text{呼吸商})}$$

臨床の現場では、酸素が投与されている患者では  $PA_{O_2}$  が増加するため、 $Pa_{O_2}$  の測定値も変化する。また、 $Pa_{O_2}$  は年齢によっても基準値が変化する。

人工呼吸器を装着している場合の酸素化の指標としては、**PF ratio** がよく用いられる。これは  $Pa_{O_2}/Fi_{O_2}$  で計算され、ALI と ARDS との鑑別にも用いられる (表 2-4 参照)。

酸素化の異常 (低酸素血症) については前項で詳しく述べた。

## 酸塩基平衡

酸とは  $H^+$  イオンを放出するものであるといえる。細胞呼吸により  $CO_2$  として産生される酸は**揮発性酸**と呼ばれ、肺から排泄される。これに対し、食事や細胞代謝によって生成される  $H^+$  イオンは**不揮発性酸**と呼ばれ、腎臓から排泄される。血液 pH を正常範囲に維持するために、肺と腎臓でバランスをとっているのである。

### 1) 肺での酸塩基平衡

揮発性酸 ( $CO_2$ ) を排泄するために、肺は換気をする。すなわち、肺における酸塩基平衡の指標は  $Pa_{CO_2}$  である。換気量の指標としては**分時換気量**が用いられる。

$$\text{分時換気量} = (\text{1回換気量} - \text{死腔量}) \times \text{呼吸数}$$

### 2) 腎臓での酸塩基平衡

腎臓からの酸排泄は、尿細管での  $H^+$  イオン分泌による。近位尿細管で分泌された  $H^+$  イオンは、リン酸イオン、アンモニアと結合し排泄される。このとき、 $H^+$  イオンとの反応により  $HCO_3^-$  が再吸収されることで、酸塩基平衡が調節される。

### 3) アシドーシスとアシデミア、アルカローシスとアルカレミア

**アシデミア**とは血液が酸性に傾いていることを意味する。すなわち、血液 pH が 7.40 以下であればアシデミアである。逆に血液 pH が 7.40 以上であれば

$$pH = 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{0.03 \times P_{CO_2}}$$

← 代謝性因子 (主として腎)  
← 呼吸性因子 (肺)

pH 変化の原因	分類
pH ↓	[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] ↓ : 代謝性アシドーシス P <sub>CO</sub> <sub>2</sub> ↑ : 呼吸性アシドーシス
pH ↑	[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] ↑ : 代謝性アルカローシス P <sub>CO</sub> <sub>2</sub> ↓ : 呼吸性アルカローシス

図 2-12 酸塩基平衡の 4 つの基本型

**アルカレミア**という。**アシドーシス**とは血液を酸性にするような病態を指している。**アルカローシス**はその逆である。

### 4) 酸塩基平衡異常の基本型

代謝性アシドーシス、代謝性アルカローシス、呼吸性アシドーシス、呼吸性アルカローシスの 4 つの基本型がある (図 2-12)。代謝性因子は腎臓に起因し、呼吸性因子は肺に起因する。

## 酸塩基平衡の見方

### 1) アシデミアかアルカレミアか?

血液 pH をみてアシデミアかアルカレミアかを判断する。pH が 7.40 より低ければアシデミア、高ければアルカレミアである。

### 2) 代謝性か呼吸性か?

酸塩基の異常が代謝性 ( $HCO_3^-$ ) の異常に基づくものか、呼吸性 ( $Pa_{CO_2}$ ) の異常によるものかを判断する。 $HCO_3^-$  が低下していれば代謝性アシドーシスの因子が、 $Pa_{CO_2}$  が上昇していれば呼吸性アシドーシスの因子が働いていることになる。もし呼吸性アシドーシスと代謝性アルカローシスが合併し、血液 pH が低くアシデミアであれば、基本的障害は呼吸性障害で代償的に代謝性因子が働いているものと判断する。

### 3) アニオンギャップの測定

**アニオンギャップ (AG)** とは、通常は測定されない陰イオン (硫酸イオン、乳酸イオン、硝酸イオン、ケトン体など) の総和で、基準値は  $12 \pm 2 \text{ mEq/l}$  である (図 2-13)。