

## 肺拡散能力検査時における呼吸停止時間の 影響について

川崎医科大学 呼吸器内科

沖本二郎, 川根博司

松島敏春, 副島林造

同 中央検査部

小島健次

(昭和56年7月9日受付)

### Studies of Breath Holding Time on Measurement of Pulmonary Diffusing Capacity

Niro Okimoto, Hiroshi Kawane  
Toshiharu Matsushima, Rinzo Soejima  
and Kenji Kojima

Division of Respiratory Diseases, Department of  
Medicine, Kawasaki Medical school, Kurashiki

(Accepted on July 9, 1981)

肺拡散能力の測定は、一般に呼吸停止時間 10 秒の CO 1 回呼吸法で行なわれる。しかし、呼吸器疾患患者の中には、10 秒間の呼吸停止ができない者もあり、そのような場合には呼吸停止時間を短縮させて検査を行なっている。呼吸停止時間を短縮させた場合、正確な値が得られるか否かを検討するために、呼吸停止時間が 5 秒と 10 秒の DLco を測定した。同時に不均等分布の指標である  $\Delta N_2$  との関係も検討した。

$\Delta N_2$  は、FRC 及び TGV の絶対値そのものよりも、TGV と FRC の差にもっとも相関した、また、 $\Delta N_2$  は DLco と逆相関を示し、不均等分布が高度になると、DLco も低値を示した。

DLco 測定時の呼吸停止時間を短縮させる（5 秒）と、不均等分布の強い患者では呼吸停止時間 10 秒の DLco 値よりも低値となる。

Measurement of pulmonary diffusing capacity is commonly carried out by single breath holding method. The breath holding time is 10 seconds, but some of the patients with respiratory diseases cannot hold their breath for 10 seconds. In such a case measurement is carried out by the shortening of the breath holding time. In case of the shortening of the breath holding time, for the purpose of evaluating whether the value of the DLco is correct or not, measurement of the DLco with a 5-second breath holding time (DLco 5 sec) and a 10-second breath holding time (DLco 10 sec) was carried out. At the same time we examined the relationship of DLco and  $\Delta N_2$  which is an index of uneven distribution.

The correlation coefficients between  $\Delta N_2$  and TGV-FRC was better than those between  $\Delta N_2$  and FRC or TGV. The relationship between  $\Delta N_2$  and DLco showed an inverse correlation. As the uneven distribution advanced, the value of DLco decreased.

In the event of the shortening of the interval of the breath holding time (5 seconds) at the time of measurement of the DLco, the value of the DLco was lower than that of a 10-second breath holding time in cases of severe uneven distribution.

## はじめに

肺拡散能力検査は、機能を有する肺胞群と肺毛細管床との間で、overall のガス移行量を表現する指標として広く臨床で応用されている。その測定は普通、呼吸停止時間が10秒のCO 1回呼吸法で行なわれる。ところが、呼吸器疾患を有する患者群の中には、10秒間の呼吸停止が困難な者もあり、そのような場合には呼吸停止時間を短縮させて検査を行なうことが試みられている。しかし、呼吸停止時間を短縮させた場合、正確な値が得られているか否か疑問である。今回、著者らは健康人及び呼吸器疾患患者を対象に呼吸停止時間5秒及び10秒の肺拡散能力(DLco)を測定し比較検討した。また、不均等分布の指標である $\Delta N_2$ との関係についても検討を行ない同時に、 $\Delta N_2$ にかなる因子が影響を与えているかも検討し、若干の知見を得たので報告したいと思う。

## 対象及び方法

### I 対象

川崎医科大学に勤務あるいは在学する健康人12名、本院に入院あるいは通院している慢性閉塞性肺疾患患者31名を対象にした。健康群の年齢は、19~23歳(平均20.3歳)であり、

Table 1. Subjects characteristics

	VC (ml)	% VC (%)	FEV <sub>1.0</sub> (ml)	FEV <sub>1.0</sub> % (%)
normal group	3660 ± 840	104 ± 14	3240 ± 670	90 ± 6
patients group	2500 ± 1040	77 ± 24	1630 ± 770	53 ± 14

患者群の年齢は22~81歳(平均54.3歳)であった。また対象の換気機能はTable 1に示す如くであった。

## II 方法

肺機能検査として、以下の5項目を同一日に検査した。

### 1. 肺拡散能力(DLco)

モーガン社 Resparameter MK4 を使用して、呼吸停止時間5秒と10秒のCO 1回呼吸法によりDLcoの測定を行なった。

### 2. 機能的残気量(FRC)

Godart社のexpirograph及びFRC computerを使用して、He閉鎖回路法にて、FRCの測定を行なった。

### 3. He平衡時間

FRC測定と同時に、He平衡時間を測定した。

### 4. 胸郭内気量(TGV)

日本光電社製Body Plethysmographにより、TGVを測定した。

### 5. $\Delta N_2$

チェスト社製Chestmeterを使用して、1回呼吸N<sub>2</sub>洗い出し曲線を測定し、 $\Delta N_2$ を求めた。なお、 $\Delta N_2$ は、呼出量750mlから1250mlの間に变化するN<sub>2</sub>濃度差を計測したものである。

## 結 果

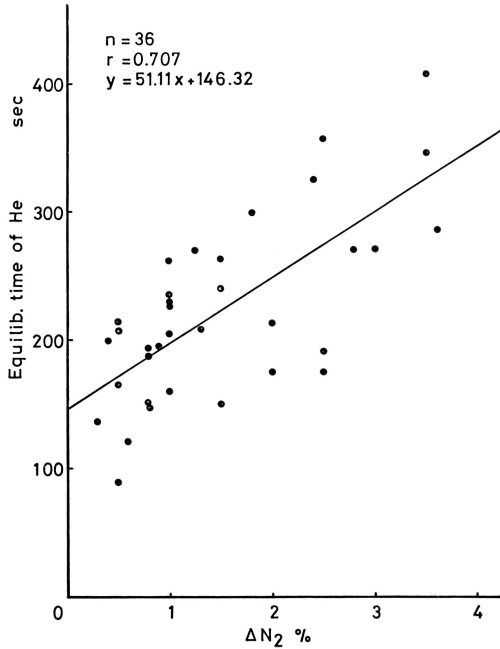
Fig. 1は、He平衡時間と $\Delta N_2$ との関係のみたものである。 $\gamma=0.707$ と高い相関を示した。

FRC及びTGVと $\Delta N_2$ との相関のみたの

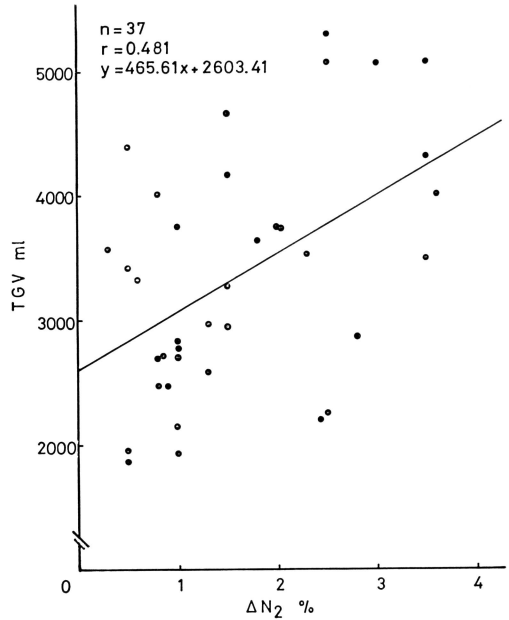
が、**Fig. 2** 及び **Fig. 3** である。FRC と  $\Delta N_2$  は、 $r=0.328$ 、TGV と  $\Delta N_2$  は  $r=0.481$  と、比較的低い相関にとどまった。しかし、TGV-FRC と  $\Delta N_2$  は、**Fig. 4** に示したごとく、 $r=$

0.689 と比較的高い相関を示した。

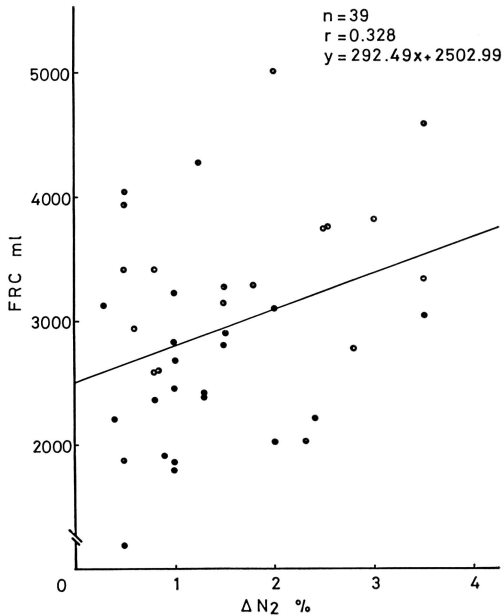
DLco と  $\Delta N_2$  の相関は、**Fig. 5** 及び **Fig. 6** に示した。呼吸停止時間5秒の DLco [DLco (5sec)] と  $\Delta N_2$  は、 $r=-0.779$  (**Fig. 5**)、呼



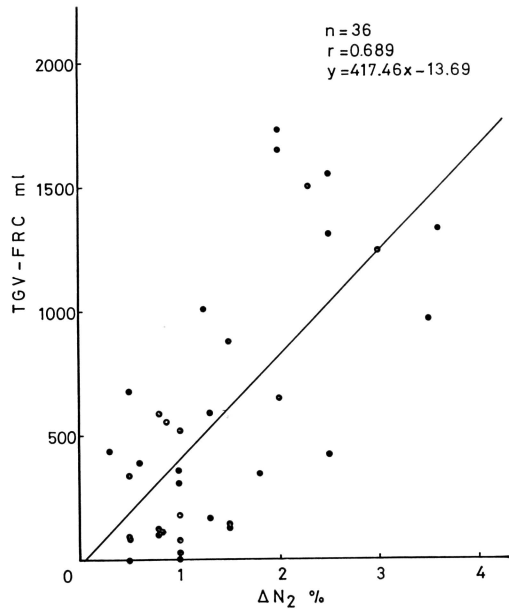
**Fig. 1.** Relationship between equilibration time of He and  $\Delta N_2$



**Fig. 3.** Relationship between TGV and  $\Delta N_2$



**Fig. 2.** Relationship between FRC and  $\Delta N_2$



**Fig. 4.** Relationship between TGV-FRC and  $\Delta N_2$

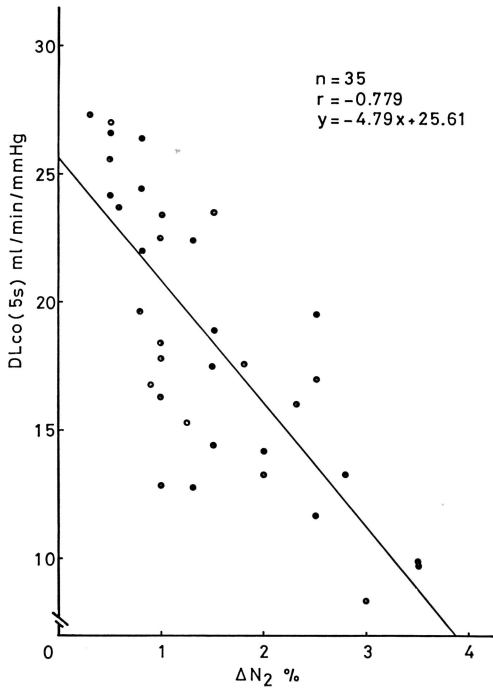


Fig. 5. Relationship between DLco(5s) and  $\Delta N_2$

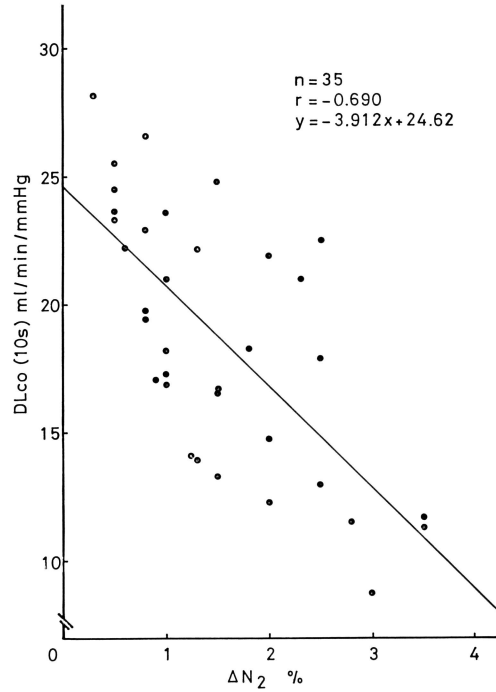


Fig. 6. Relationship between DLco(10s) and  $\Delta N_2$

吸停止時間 10 秒の DLco [DLco (10sec)] と  $\Delta N_2$  は、 $r = -0.690$  (Fig. 6) と、両者とも逆相関を示した。その程度は、DLco (5 sec) の方が強かった。

Table 2 は、健常群、疾患群における各パラメーターを比較したものである。DLco (5sec) と DLco (10sec) を比較すると、健常群では、DLco (5 sec) が DLco (10 sec) より大きいグループ (group A) と、DLco (5 sec) が DLco (10 sec) と等しいグループ (group B) の 2 群

に分かれ、疾患群では、DLco (5 sec) が DLco (10 sec) より大きいグループ (group A) と DLco (5 sec) が DLco (10 sec) と等しいグループ (group B) 以外に、DLco (5 sec) が DLco (10 sec) より小さいグループ (group C) の 3 群に分かれた。DLco (5 sec) > DLco (10 sec) (group A) 及び DLco (5 sec) = DLco (10 sec) (group B) においては、呼吸停止時間 5 秒と 10 秒の肺胞内気量 ( $V_A$ ) にほとんど差を認めなかったが、DLco (5 sec) < DLco

Table 2. Comparison of each parameters in normal group and patient group

	Group	DLco (ml/min/mmHg)			$V_A$ (l)			$\Delta N_2$ (%)	Equilib. time of He (sec)	FRC (ml)	TGV (ml)	TGV-FRC (ml)
		5s	10s	5s-10s	5s	10s	5s-10s					
Normal	A	23.7	22.0	1.7	3.42	3.37	0.05	0.70	184.8	2610	2780	170
	B	22.8	22.9	-0.1	3.19	3.19	0	0.77	174.2	2925	3293	368
Patient	A	18.7	16.8	1.9	3.31	3.27	0.04	1.57	241.5	3062	3749	687
	B	15.3	15.4	0.1	3.17	3.22	-0.05	1.75	264.4	3168	4044	876
	C	16.0	18.0	-2.0	2.61	2.89	-0.28	2.60	288.6	3031	3709	678

A: DLco(5s) > DLco(10s)    B: DLco(5s) = DLco(10s)    C: DLco(5s) < DLco(10s)



(10 sec) (group C) では、VA も 5 秒より 10 秒の方が、0.281 大であった。また、DLco (5 sec) < DLco (10 sec) (group C) では、 $\Delta N_2$  が 2.60 % と高値を示し、He 平衡時間も 288.6 秒と延長を認めた。なお、DLco (5 sec) と DLco (10 sec) を比較する場合、1 ml/min/mmHg 以上の差がある場合、DLco (5 sec) と DLco (10 sec) に差ありとした。これは、モーガン社の Resparameter に  $\pm 1$  ml/min/mmHg の測定誤差があるためである。その他、FRC, TGV, TGV-FRC には各群において著明な差を認めなかった。

**Table 3.** Comparison between  $\Delta N_2$  and other parameters

		$\Delta N_2 < 1$	$1 \leq \Delta N_2 < 2$	$2 \leq \Delta N_2 < 3$	$\Delta N_2 > 3$
DLco	(5s)	21.8	17.6	17.8	13.1
	(10s)	21.0	17.3	18.4	14.0
	(5s)-(10s)	0.8	0.3	-0.6	-0.9
Equilib. time of He		176	250	271	320
FRC		2788	2944	2940	3820
TGV		3080	3377	3930	4868
TGV-FRC		292	433	990	1048

**Table 3** は、 $\Delta N_2$  と他のパラメーターを比較したものである。 $\Delta N_2$  が 2 % 未満の場合は、DLco (5 sec) が DLco (10 sec) より大きく、 $\Delta N_2$  が 2 % 以上になると、DLco (5 sec) が DLco (10 sec) より低値となる傾向が認められた。また、同時に He 平衡時間、FRC, TGV, TGV-FRC の高値も認められた。

### 考 察

肺胞内ガスと肺毛細管血とのガス交換は物理的な拡散現象により行なわれる。 $O_2$  は、肺胞から肺胞毛細管膜を介して肺毛細管内の赤血球までそのガス分圧差に従って拡散していくし、 $CO_2$  も同様の機序で逆の経路を通り血液相からガス相へと拡散する。このガス移動の効率の良否、程度をみることを目的としたものが肺拡散能力 (pulmonary diffusion capacity, DL) の測定である。その測定には一般に CO を指標と

した肺拡散能力 DLco が用いられている。その理由は、CO のヘモグロビン (Hb) に対する親和性が  $O_2$  の 210 倍ときわめて大きいので、低濃度の CO を用いることでその目的を達し得ることや肺毛細管内の CO 分圧をゼロとみなすことができるため DLco の算出が容易なことによる。DLco の測定法には、① 1 回呼吸法 single breath method, ② 恒常状態法 steady state method, ③ 再呼吸法 rebreathing method, ④ 部分的反復呼吸法 partial rebreathing method があるが、通常 ① の 1 回呼吸法が臨床上よく用いられている。その原理は、被検者に低濃度 CO 及び He を含む混合ガスを吸入させてから、約 10 秒間呼吸を停止し、その間に血液に入った CO 量、平均肺胞気 CO 分圧を求める方法である<sup>1)~3)</sup>。

CO 1 回呼吸法は、手技も簡単で、被検者への負担も少ないが、呼吸停止を 10 秒間行なわなければならぬ。呼吸器疾患患者で、呼吸困難の強い者の中には、10 秒間の呼吸停止が不可能な場合がある。そのような場合には、呼吸停止時間を短縮させて検査を行っていたが、10 秒間の呼吸停止時間で得られた値に比し、同じ値が得られているか否か疑問であった。そこで、今回、呼吸停止時間が 5 秒と 10 秒の DLco を測定し、比較検討したところ、健常群と呼吸器疾患を有する群の間でそれらに差がみられ、不均等分布に関係していた。

不均等分布の指標には  $\Delta N_2$  が、臨床上よく使用される。 $\Delta N_2$  とは、被検者に最大呼出させ、ついで純  $O_2$  を最大吸気位までゆっくりと吸入させたのち、徐々にほぼ同じ速さで呼出させていき、その時の  $N_2$  濃度、呼気量を連続記録し、1 回呼吸  $N_2$  洗い出し曲線を求め、その曲線上で呼出し始めてから 750 ml のところの呼気  $N_2$  濃度と 1250 ml 呼出したときの呼気  $N_2$

濃度と 1250 ml 呼出したときの呼気  $N_2$

濃度との差である。

$\Delta N_2$  以外に、肺内ガス分布の検査には、He 平衡時間が臨床的に用いられている。He 平衡時間とは、変量式閉鎖回路を用いて、測定開始から回路の He 濃度が最低になるまでの時間をいう。肺内ガス分布障害のある場合には、He 平衡時間は延長する。

肺内不均等分布の指標である  $\Delta N_2$  と He 平衡時間には、当然の事ながら高い相関が認められた。

$\Delta N_2$  と FRC の相関は比較的 low であり、FRC が大であれば不均等分布がありそうであるが、一概にそう言い切れない結果が得られたわけで興味深い。同様に、TGV と  $\Delta N_2$  との相関も low であり、たとえ肺の過膨張があっても不均等分布が強いとは言えないと考えられる。FRC は、He を指示ガスとするガス希釈法で測定したものであり、TGV は、ボディ・プレチスモグラム法によって求めるのであるが、気道との交通ありなしにかかわらず、胸郭内に含まれるガス量である。理論的には、換気に全く異常のない健康者では、ボディプレチスモグラフ法で測定した TGV は、ガス希釈法で測定した FRC と等しい値を示す。しかし、多くの被検者では、TGV は FRC より大きく、両者の値の差は換気されにくい部位の気量と考えられる。 $\Delta N_2$  が、FRC や TGV の絶対値よりも TGV-FRC と相関が高かったが、その理由として上記のことが考えられる。

肺拡散能力に影響を与える因子として、①肺胞毛細管膜の障害、②ガス交換面積の減少、③肺毛細管床、肺毛細管血量の減少、④血液の Hb 濃度などがある。1 回呼吸法による DL の測定は、理論的には  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  比の不均等分布の影響は受けないとされ、steady state 法は、 $\dot{V}_A/\dot{Q}$  比の不均等分布によって強く影響されると言われている<sup>4)</sup>。しかし、笹本<sup>5)</sup> は、 $A-aDO_2$  と 1 回呼吸法による DL との間に強い相関のあることを報告している。私共の成績においても、DLco と  $\Delta N_2$  は逆相関を示した。つまり、不均等分布が高度になると DLco が低下することが認められたわけである。肺気腫患者にお

ける DLco の低下は、びまん性の肺実質の破壊とそれに伴う肺毛細管床の減少、つまりガス交換面積の減少によると考えられている<sup>6),7)</sup> が、不均等分布も多分に影響しているものと考えられる。同様に、望月<sup>8)</sup> らは 1 回呼吸法によって得られる DLco の値は、肺気量の不均等性のある場合には減少するが、これは主として DLco の因子である血流量の計測値が不均等性によって減少するためと報告している。DLco (10 sec) 及び DLco (5 sec) と  $\Delta N_2$  のそれぞれの相関をみると、DLco (10 sec) に比し DLco (5 sec) の方が  $\Delta N_2$  と逆相関の程度が強く、呼吸停止時間を短縮すれば、より不均等分布の影響を受けやすいことが考えられた。

DLco (5 sec) と DLco (10 sec) を比較すると、健常群では、DLco (5 sec) > DLco (10 sec) DLco (5 sec)  $\div$  DLco (10 sec) の 2 群に分かれ、疾患群では DLco (5 sec) > DLco (10 sec), DLco (5 sec)  $\div$  DLco (10 sec), DLco (5 sec) < DLco (10 sec) の 3 群に分かれた。DLco (5 sec) > DLco (10 sec), DLco (5 sec)  $\div$  DLco (10 sec) を示す群は  $\Delta N_2$  が正常であり、VA も呼吸停止時間 5 秒と 10 秒でほとんど差が認められなかった。DLco (5 sec) < DLco (10 sec) を示す群は、 $\Delta N_2$  が平均 2.60% と高値を示し、He 平衡時間も平均 288.6 秒と著明な延長を認めた。また VA も呼吸停止時間 5 秒よりも 10 秒の方が平均 0.28 l 大であった。つまり、不均等分布の強い患者において、呼吸停止時間を短縮させると DLco は実際より低値を示すことがわかった。その理由は、不均等分布が強いと、呼吸停止時間を短縮させた場合 VA が小さく、そのため機能を有する肺胞群との接触面積が小さいためと考えられる。その場合、呼吸停止時間を延長させると VA が大きくなり、ガス交換面積が大きくなって DLco も増加してくると思われる。西本<sup>9)</sup> らは、呼吸停止時間の VA 値に及ぼす影響をみると正常者は影響を全く受けていないが、肺気腫の患者では VA は経時的に増加すると報告している。また、VA が増加すると DLco が増加することは、Krogh<sup>10)</sup> や Cassidy<sup>11)</sup> らによって報告されており、そ

の理由としては、VAが増加すると肺毛細管血流量が増加するためと述べている。

なお、呼吸停止時間を10秒より延長させた場合、30秒をこえると肺胞内CO濃度は一定の減衰率を示さなくなり、そのためDLco値は過小に算出されてくる<sup>12)</sup>。また、呼出開始後の肺胞気摂取の時差の相違もDLco値に影響すると言われている。Spicer<sup>13)</sup>らは、呼気の比較的早い部分の肺胞気 early sample によるDLco値と late sample による測定値を比較し、健康者で17%、閉塞性肺疾患で22%と late sample によるDLcoが高値を示すことを指摘している。

$\Delta N_2$ が2%未満であれば、 $DLco(5\text{ sec}) > DLco(10\text{ sec})$ であるが、 $\Delta N_2$ が2%以上となれば、 $DLco(5\text{ sec}) > DLco(10\text{ sec})$ となることが示された。この結果より、肺内ガス分布良好な者は、呼吸停止時間を短縮させると、実際より高値となり、不均等分布の強い者は低値となることが判明した。呼吸器疾患患者で、10

秒間の呼吸停止が不可能な患者では、当然不均等分布が強いことが予想され、このような患者で呼吸停止時間を短縮させて測定した場合、その値は実際より低値であることに注意せねばならない。また、不均等分布があれば、 $DLco(5\text{ sec}) > DLco(10\text{ sec})$ となることが示されたわけで、 $DLco(5\text{ sec})$ と $DLco(10\text{ sec})$ を比較することにより、不均等分布の有無も知ることができると考えられた。

### 結 論

① 不均等分布の指標である $\Delta N_2$ は、FRC及びTGVの絶対値そのものよりも、TGVとFRCの差と相関が強かった。

② DLcoは、 $\Delta N_2$ と逆相関を示し、不均等分布が高度になると、DLcoも低値を示した。

③ DLco測定時の呼吸停止時間を短縮させると、不均等分布の強い患者では呼吸停止時間10秒のDLco値よりも低値を示した。

### 文 献

- 1) 吉田 稔: 肺拡散能力測定. *Medicina* 16: 493—495, 1979
- 2) Weinberger, S. E., Johnson, T. S. and Weiss, S. T.: Use and interpretation of the single-breath diffusion capacity. *Chest* 78: 483—488, 1980
- 3) Comroe J. H. Jr.: Pulmonary diffusion capacity for carbon monoxide (DLco). *Am. Rev. Respir. Dis.* 111: 225—228, 1975
- 4) 大崎 鏡, 牧野幹男: 検査の限界(V)肺拡散能. *呼吸と循環* 20: 685—691, 1972
- 5) 笹本 浩: 肺拡散能力の評価, *日胸誌* 9: 537—542, 1971
- 6) Symonds, G., Rentzetti, A. D. and Mitchell, M. M.: The diffusing capacity in pulmonary emphysema. *Am. Rev. respir. Dis.* 109: 391—393, 1974
- 7) Sung, S. S., Michel, S. S. C. and Williams, M. M. Jr.: Relationship of bronchitis and emphysema to altered pulmonary function. *Am. Rev. respir. Dis.* 102: 927—936, 1970
- 8) 望月政司, 福居勝信: 不均等換気のある場合の赤血球と肺胞気との接触時間の取扱いについて, *呼吸と循環* 19: 669—673, 1971
- 9) 西本幸男, 西田修実, 正木純正: 一回呼吸法(1)拡散能力, *呼吸と循環* 15: 143—151, 1967
- 10) Krogh, M.: The diffusion of gases through the lungs of man. *J. Physiol. (London)* 49: 271—300, 1915
- 11) Cassidy, S. S., Ramanathan M., Rose G. L. and Johnson R. L.: Hysteresis in the relation between diffusing capacity of the lung and lung volume. *J. appl. Physiol.* 49: 566—570, 1980
- 12) 吉田 稔: 肺胞膜における拡散, *呼吸と循環* 26: 651—658, 1978
- 13) Spicer, W., Johnston, R. and Forster, R.: Diffusion capacity and blood flow in different regions of the lung. *J. appl. Physiol.* 17: 587—593, 1962