

原 著

## Closing volume の検討 (第1報)

— 測定方法, 体位, 呼気速度の CV におよぼす影響を  
中心として —

岡 野 芳 紀

信州大学医学部第1内科学教室  
(主任: 草間昌三教授)

### STUDIES ON CLOSING VOLUME (PART 1)

— WITH SPECIAL REFERENCE TO EFFECT OF METHOD,  
POSTURE AND EXPIRATORY FLOW RATE —

Yoshinori OKANO

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,  
Shinshu University

(Director: Prof. Shozo KUSAMA)

OKANO. Y. *Studies on closing volume (Part 1). —with special reference to effect of method, posture and expiratory flow rate—. Shinshu Med. J., 27: 480-495, 1979*

The lung volume at the rise of phase IV from the alveolar plateau "closing volume" (CV) was measured by the Argon bolus method (Ar-CV) and the resident gas method (N<sub>2</sub>-CV) simultaneously on the same breaths in 11 healthy subjects. Expiratory flow rates were kept constant at less than 0.5 l/sec. CV was expressed as a percentage of vital capacity (CV/VC %).

The Ar-CV was significantly larger than the N<sub>2</sub>-CV in the seated, supine, left lateral and head down positions. The relationship between the Ar-CV and the N<sub>2</sub>-CV was linear and was not influenced by changing the posture of the subjects. There were no significant differences among CV/VC % measured in these postures. However, the values of CV/VC % measured in the left lateral and head down positions were significantly different. The correlations between CV/VC % measured in any two of these postures were statistically significant. The influence of expiratory flow rate on the results of CV measurements was studied by the resident gas method in 11 healthy subjects. Studies were carried out at each of these expiratory flows, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 and 2.5 l/sec. Results showed that CV increased with increasing flow rate. At the flow rates between 0.5 and 1.0 l/sec, changes in CV were small and not statistically significant. However, there were significant changes in CV found between 0.5 l/sec and 1.5, 2.0 and 2.5 l/sec; respectively. The lung volume at flow limitation tended to approach to that at onset of phase IV as flow rate increased. Effects of the maintained airway positive pressures of 10 and 20 cmH<sub>2</sub>O on CV/VC % were studied in 14 healthy subjects in the seated position. CV/VC % decreased with increasing airway pressure, however there were no significant changes in CV/VC % between ambient pressure and 10 cmH<sub>2</sub>O.

(Received for publication; July 19, 1979)

Key words : 気道閉塞 (airway closure)

クロージングボリウム (closing volume)

アルゴンボラス法 (Argon bolus method)

レジデントガス法 (resident gas method)

## I 緒 言

慢性閉塞性肺疾患は silent zone と呼ばれる terminal bronchiole 近くの末梢気道 small airway 領域より病変が始まると考えられているが、この部位の機能異常は従来の呼吸機能検査ではほとんど検出不能であるために本症の早期診断が困難なのが現状であり、臨床的にもまた呼吸生理学的にもこの small airway の機能検査法の開発が強くのぞまれている。1967年 Dollfus<sup>1)</sup>らは  $^{133}\text{Xe}$  bolus を用い、 $^{133}\text{Xe}$  呼気濃度-気量曲線を4相に区分し、呼気終末部における急激に  $^{133}\text{Xe}$  の濃度が上昇する部分をIV相 (phase IV) と名付けた。この現象は1949年すでに Fowler<sup>2)</sup>による記載が見られる。1968年 Holland<sup>3)</sup>はIV相の始まりは下肺野 dependent lung の気道閉塞 airway closure の始まりに相当するとし、このIV相の始まりから終わりまでの呼気量に対して closing volume (CV) なる名称を提唱した。1972年にいたり Mac- klem<sup>4)</sup>により CV は small airway の機能を反映し

ており、この部位の病変の早期発見に役立ち得るとの報告以来末梢気道病変の早期検出法として種々の検討が加えられるにいたった。しかし CV そのものの発現機序およびその意義については現在なお不明の点が多く十分解明されているとはいえない。

著者は CV の本態を究明する目的で呼気濃度-気量曲線、流量-気量曲線 flow-volume curve (F-V 曲線) および静肺圧量曲線 quasi-static transpulmonary pressure-volume curve (P-V 曲線) の三者が同時に記録できる Fig. 1, Fig. 2 に示すとき装置を工夫し、予備的な基礎実験として健康男子を対象に同時測定した Argon bolus 法および resident gas 法による呼気濃度-気量曲線から求めたそれぞれの CV について、また CV に大きく影響を与えと考えられている外的因子のうち体位、呼気速度、持続陽圧呼吸 positive end-expiratory pressure (PEEP) の影響について検討して得た知見について報告する。

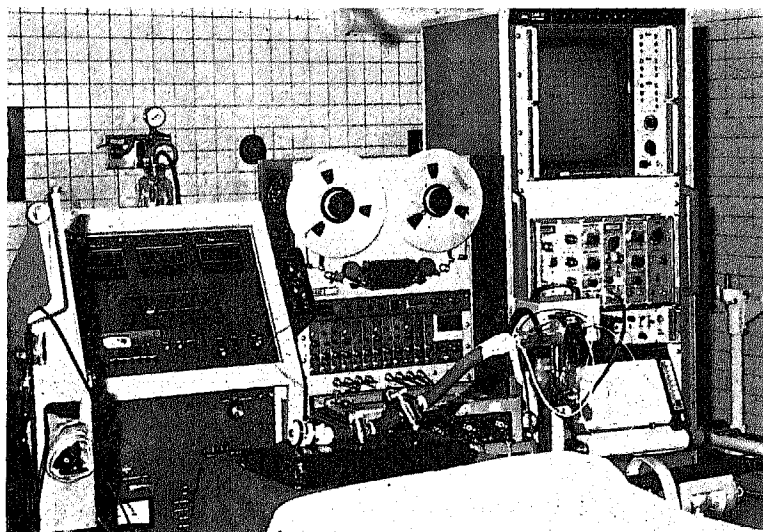


Fig. 1. The apparatus for simultaneous measurement of closing volume by the Argon bolus method and the resident gas method.

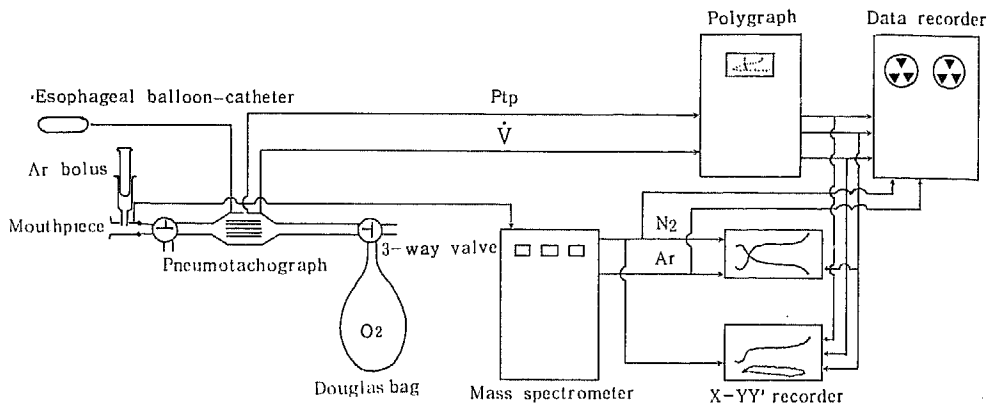


Fig. 2. Block diagram of the apparatus.

$\dot{V}$  : flow rate      Ptp : transpulmonary pressure

## Ⅱ 対象および方法

対象は呼吸器疾患、循環器疾患の既往がなく、現在も心肺の症状がなく定期健診の胸部X線所見を含めて何ら異常を指摘されていない健康者と見なし得る男子28例（喫煙者14例、非喫煙者14例）である。

CVの測定は resident gas 法および Argon gas (Ar) 50 ml を指示ガスとする bolus 法の両方法を同時に行った。

その装置のブロックダイアグラムを Fig. 2 に示す。呼吸中の Ar, N<sub>2</sub> 濃度の測定は被検者のマウスピースに取り付けたサンプリングチューブから得られるサンプルについて質量分析計 mass spectrometer (Scientific Research Instrument MS-8) を用いて連続的に行った。なお口腔よりマウスピースに取り付けたサンプリングチューブまでの死腔量は 12 ml であって、これを含めて本装置全体の死腔量は 32 ml である。流量の測定は pneumotachograph (三栄測器 1904) を用いて測定し、気量の測定は polygraph (三栄測器 141-6) に組み込まれた積分器 (三栄測器 1310) にて流量を積分して求めた。流量および気量を X-YY' レコーダー (理研電子 F-72T) の Y 軸および X 軸に入れ F-V 曲線を描いた。さらに他の 1 台の X-YY' レコーダーの Y 軸に Ar 濃度を、Y' 軸に N<sub>2</sub> 濃度を、X 軸に気量を入れ呼吸濃度-気量曲線を描いた。また速い変化についての再現の忠実度を確保するために data recorder (TEAC R-400) を回路中に組み入れ併用した。

本装置の操作の実際は被検者を座位にしノーズクリップで鼻孔を完全に閉塞し、マウスピースを通じ最大呼吸位まで呼出させた後、被検者の口元でマウスピースに装着した活栓付きの密閉された注射筒から指示ガスである Ar 50 ml を素早く注入し、その直後よりダグラスバッグ内の 100% O<sub>2</sub> を 0.4 l/sec 以下のできるだけ一定の速度で最大吸気位まで吸入させ、ついで再び 0.5 l/sec 以下のできるだけ一定の呼吸速度で最大呼吸位まで呼出させた。吸入および呼吸速度とも X-YY' レコーダー上の F-V 曲線を観察しながらできるだけ一定に保つようにコントロールした。

検索項目は以下の如くである。

### 1. pneumotachograph から求めた気量の検討

pneumotachograph により流量を測定し、その流量から積分器を用いて計測する気量の精度を検討するため Fig. 2 に示されたマウスピースに 13.5 l Benedict-Roth 型レスピロメーターを接続し、レスピロメーターのベル上を 0.5 l/sec の速度になるように押し、スパイログラム上に描かれた直線の長さと pneumotachograph により積分器を経て X-YY' レコーダー上に描かれた直線の長さとの相関を検討した。

### 2. Ar bolus 法と resident gas 法による CV の比較および体位の CV におよぼす影響についての検討

健康男子11例（喫煙者6例、非喫煙者5例）を対象として座位、仰臥位、左側臥位およびベッドの傾斜を 25° とした頭低足高の仰臥位（頭低位）の4種の体位

における Ar bolus 法および resident gas 法による同時測定 of CV について比較検討した。

### 3. 呼気速度が CV におよぼす影響についての検討

対象は健康男子11例(喫煙者6例, 非喫煙者5例)でその年齢, 身長, 体重の平均値はそれぞれ  $26 \pm 6$  才,  $171 \pm 5$  cm,  $63 \pm 6$  kg であった。体位は坐位で, 呼気速度は 0.5 l/sec をコントロールとし 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 l/sec の各呼気速度における CV を resident gas 法で測定した。呼気濃度-気量曲線と同時に記録した F-V 曲線において呼気速度が急激に減少し始める点を flow limitation とし, その点の肺気量を  $V_{FL}$  とした<sup>5)</sup> (Fig. 3)。

### 4. 呼気時気道に加わる陽圧 (PEEP) が CV におよぼす影響についての検討

20~35才の男子14例(喫煙者8例, 非喫煙者6例)を対象とした。その装置として pneumotachograph のマウスピースが装着していない側の先端にマウスピースと同じ径の鉄パイプを接続し, その一方の先端を水中に 10cm, 20cm の深さに入れた場合呼気時口腔内にそれぞれ 10cmH<sub>2</sub>O, 20cmH<sub>2</sub>O の圧が加わるように装置した。さらにU字型ガラス管製の水圧計を被検者の口元のマウスピースに装着し, 前述の鉄パイプの水深を 10cm, 20cm にした場合, 口元の水圧計の水柱の高さを読むことにより口腔内に加わる圧が正確に 10cmH<sub>2</sub>O, 20cmH<sub>2</sub>O になるように鉄パイプを調節し, 大気圧および 10cmH<sub>2</sub>O, 20cmH<sub>2</sub>O の圧が加わった場合の CV の変化を検討した。

なお CV 測定は上記の検討の各項のすべてについて, それぞれの対象につき3回ずつの操作を行ってその内で肺活量 vital capacity (VC) が最大であり, 呼気濃度-気量曲線で cardiogenic oscillation を明らかに認め, しかも IV 相の立ち上がりがより明瞭であってかつ吸気および呼気速度が規定のごとく保たれたものを採用し, それぞれの値を求めた。呼気濃度-気量曲線において IV 相の起始点が明瞭に規定できない場合には III 相の後半の呼気濃度-気量曲線に沿って best fit line を引き, この直線から上方に離開する点を IV 相の起始点とみなした<sup>5)</sup>。なお3回実施した各操作間の時間は少なくとも5分以上の間隔をおいた。また被検者ごとの各測定値は較正を入れ補正した。統計的有意差の検定は t test で行った。

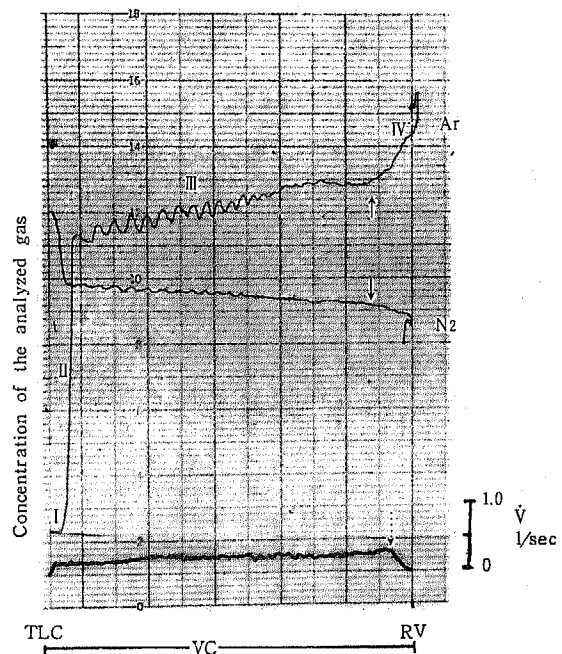


Fig. 3. A representative case showing simultaneously recorded closing volume by the Argon bolus method (top tracing) and the resident gas method (middle tracing), and the record of expiratory flow rate ( $\dot{V}$ ) against lung volume (bottom tracing). The concentrations of the analyzed gases (Ar, N<sub>2</sub>) and expiratory flow rate are on ordinates, lung volume on abscissa. Roman numerals indicate the 4 phases of the record. The plateau (phase III) shows a small gradual rise with well marked cardiogenic oscillations followed by a steeper rise without oscillations (phase IV). The onset of phase IV is indicated by the solid arrow and the onset of flow limitation by the dotted arrow. Lung volume at flow limitation ( $V_{FL}$ ) is measured at the sudden decrement of flow rate near RV on the expiratory tracing.

TLC: total lung capacity

VC: vital capacity

RV: residual volume

### Ⅲ 結 果

#### 1. pneumotachograph から求めた

##### 気量の検討

本装置で測定した気量すなわち pneumotachograph と積分器を使用して求めた気量と 13.5 1 Benedict-Roth 型レスピロメーターによる気量との関係は Fig. 4 に示すごとく  $r = 0.988$  ( $P < 0.001$ ) の有意の正の相関が認められた。

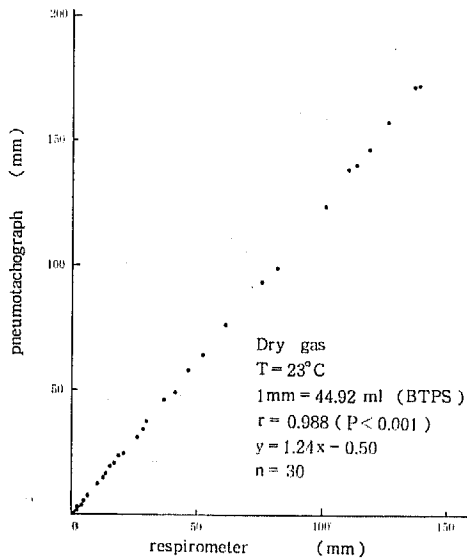


Fig. 4. Comparison of the integrated signal of the pneumotachograph and the respirometer (13.5 1 Benedict-Roth type).

#### 2. Ar bolus 法と resident gas 法による

##### CV の比較検討

Ar bolus 法と resident gas 法を同時に行って得られた呼気濃度—気量曲線は Fig. 3 に示すごとくであり、これより求めた対象11例の両法による坐位、仰臥位、左側臥位 (IV<sub>a</sub> 相および IV<sub>b</sub> 相) および頭低位の各体位におけるそれぞれの CV (% VC) を Table 1 に示す。なお左側臥位の IV<sub>a</sub> 相とは高肺気量位のものであり、IV<sub>b</sub> 相とは低肺気量位のものである。

左側臥位 IV<sub>a</sub> 相を除く坐位、仰臥位、左側臥位 IV<sub>b</sub> 相および頭低位の4つの体位においては44回中39回 (89%) で Ar bolus 法による CV [Ar-CV (% VC)] が resident gas 法による CV [N<sub>2</sub>-CV (% VC)] より大きい値を示し、5回 (11%) では Ar-CV (%)

VC) と N<sub>2</sub>-CV (% VC) が同値であり、Ar-CV (% VC) が N<sub>2</sub>-CV (% VC) より小さい例はなかった。また全例の Ar-CV (% VC) および N<sub>2</sub>-CV (% VC) のそれぞれの平均値 (% VC) は坐位で 22.3%, 20.8%, 仰臥位で 22.7%, 21.3%, 左側臥位 IV<sub>a</sub> 相で 59.2%, 58.5%, 左側臥位 IV<sub>b</sub> 相で 24.8%, 23.7%, 頭低位で 21.3%, 20.4% であっていずれの体位でも Ar-CV (% VC) の方が N<sub>2</sub>-CV (% VC) より有意に大であった (それぞれ  $P < 0.01$ ,  $P < 0.005$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.005$ ,  $P < 0.01$ )。

Table 2 に示すごとく坐位、仰臥位、左側臥位 IV<sub>b</sub> 相、頭低位における Ar-CV (% VC) と N<sub>2</sub>-CV (% VC) との関係はそれぞれ  $r = 0.922$  ( $P < 0.001$ ),  $r = 0.961$  ( $P < 0.001$ ),  $r = 0.983$  ( $P < 0.001$ ),  $r = 0.967$  ( $P < 0.001$ ) の高い相関が認められた。また坐位、仰臥位、左側臥位 IV<sub>b</sub> 相、頭低位を含めた全体における Ar-CV (% VC) と N<sub>2</sub>-CV (% VC) との関係は Table 2, Fig. 5 のごとく  $r = 0.961$  ( $P < 0.001$ ) の高い相関が認められ Ar-CV (% VC) =  $0.95 \times \text{N}_2\text{-CV} (\% \text{VC}) + 2.28$  の回帰方程式が得られた。

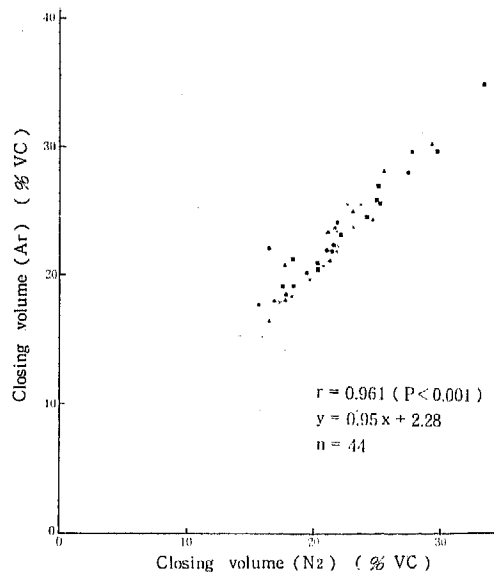


Fig. 5. Relationship between simultaneously measured Argon and Nitrogen closing volumes.

● : Seated    ▲ : Supine    ■ : Left lateral  
× : Head down

## Closing volume の検討 (第1報)

**Table 1.** Comparison of Argon bolus method and resident gas method for determination of closing volume, and effect of posture on closing volume.

Subject	Sex	Smoking	Age (yr)	Ht (cm)	Wt (kg)	Closing volume (% of Vital capacity)									
						Seated		Supine		Left lateral				Head down	
										Phase IV <sub>a</sub>		Phase IV <sub>b</sub>			
						Ar	N <sub>2</sub>	Ar	N <sub>2</sub>	Ar	N <sub>2</sub>	Ar	N <sub>2</sub>	Ar	N <sub>2</sub>
S. Y.	M	—	31	178	74	17.7	15.7	16.5	16.5	57.2	56.8	19.1	17.5	17.9	17.3
W. W.	M	—	23	168	53	19.2	18.3	18.2	17.7	57.9	57.0	21.0	20.3	15.2	14.1
I. K.	M	—	33	162	52	18.4	17.8	18.1	16.9	58.8	57.6	23.2	22.0	18.4	18.2
K. S.	M	—	32	172	72	22.1	16.4	25.0	23.0	60.4	59.3	25.8	24.8	25.4	22.6
S. K.	M	—	22	164	63	20.2	19.4	21.2	21.2	54.6	54.6	20.5	20.4	19.7	19.6
O. G.	M	+	31	170	76	29.7	27.6	30.3	29.2	58.3	57.9	25.7	25.0	23.5	21.7
O. S.	M	+	27	164	62	28.0	27.3	28.2	25.4	62.5	60.0	35.0	33.8	23.8	23.0
T. T.	M	+	25	172	55	22.0	21.2	20.9	17.7	65.2	64.9	29.7	29.7	22.0	21.6
M. K.	M	+	28	170	64	24.1	21.7	23.8	21.6	58.4	57.8	27.0	25.0	20.8	20.8
G. M.	M	+	25	162	53	22.4	21.6	23.4	21.0	57.0	56.7	21.4	18.3	22.3	21.8
F. T.	M	+	20	165	61	21.9	21.4	24.4	24.4	60.9	60.5	24.5	24.1	25.5	23.6
Whole		Mean	27	168	62	22.3	20.8	22.7	21.3	59.2	58.5	24.8	23.7	21.3	20.4
(n=11)		SD	4	5	8	4.0	3.7	4.1	3.8	2.8	2.6	4.4	4.6	3.1	2.7
						P<0.01		P<0.005		P<0.01		P<0.005		P<0.01	
Non smokers		Mean	28	169	63	19.5	17.5	19.8	19.1	57.8	57.1	21.9	21.0	19.3	18.4
(n=5)		SD	5	6	9	1.5	1.3	3.0	2.6	1.9	1.5	2.3	2.4	3.4	2.8
Smokers		Mean	26	168	62	24.7	23.5	25.2	23.2	60.4	61.3	27.2	26.0	23.0	22.1
(n=6)		SD	3	4	7	3.1	2.8	3.1	3.6	2.8	2.7	4.3	4.8	1.5	0.9

Head down : 25° from the horizontal

Phase IV<sub>a</sub> : Phase IV at high lung volume    Phase IV<sub>b</sub> : Phase IV at low lung volumeAr : Argon bolus method    N<sub>2</sub> : resident gas methodP : tested using t test for paired differences ; (Ar-N<sub>2</sub>)**Table 2.** Correlation coefficient (r) of closing volumes measured by the Argon bolus method and the resident gas method in various postures.

Posture	r
Seated	0.922
(n=11)	(P<0.001)
Supine	0.961
(n=11)	(P<0.001)
L. L.	0.983
(n=11)	(P<0.001)
Head down	0.967
(n=11)	(P<0.001)
Whole	0.961
(n=44)	(P<0.001)

L. L. : Left lateral (phase IV<sub>b</sub>)

P : tested using t test

以上から Ar bolus 法による CV (% VC) は resident gas 法によるそれより大きい値を示すが体位に関係なく両者の間に高い相関があることが認められた。また呼気濃度-気量曲線において Ar bolus 法の方が resident gas 法より IV 相の立ち上がりが鮮明であり、cardiogenic oscillation も全例で著明であった。

### 3. 体位の CV におよぼす影響についての検討

Ar bolus 法および resident gas 法による呼気濃度-気量曲線において Ar または N<sub>2</sub> 濃度が急激に増加する点は、左側臥位を除く他の体位ではいずれも 1 カ所であったが、左側臥位においてのみ 2 カ所認められた。すなわち左側臥位では Table 1 に示すごとく Ar bolus 法および resident gas 法による VC に

対する呼気量位がそれぞれ59.2%および58.5%を示す高肺気量位 (IV<sub>a</sub> 相) ならびにそれぞれ24.8%および23.7%を示した低肺気量位 (IV<sub>b</sub> 相) の2カ所に認められた。左側臥位での IV<sub>b</sub> 相における肺気量は坐位、仰臥位、頭低位での IV 相における肺気量に近似であり、また全例で認められる cardiogenic oscillation が IV<sub>b</sub> 相で消失ないし著しく減弱していることより、左側臥位では IV<sub>b</sub> 相における肺気量が CV を示しているものと推定しそれを統計的検討に用いた。

Table 1 に示した Ar-CV および N<sub>2</sub>-CV のそれぞれについて各体位間における統計的検討の結果を Table 3 に示した。坐位と仰臥位、坐位と左側臥位、坐位と頭低位、仰臥位と左側臥位、仰臥位と頭低位の間に於いて両者とも有意の差は認められなかったが、

左側臥位と頭低位の間には Ar-CV、N<sub>2</sub>-CV とともにそれぞれ有意の差 ( $P<0.005$ ,  $P<0.05$ ) が認められた。

次に各体位での Ar-CV、N<sub>2</sub>-CV および両者を合わせた全体についての各体位間における統計的検討を Table 4 に示した。坐位と頭低位および仰臥位と左側臥位とでは N<sub>2</sub>-CV で相関はなく、また左側臥位と頭低位とでは Ar-CV、N<sub>2</sub>-CV の双方で有意な相関を認められないが、これ以外ではすべて有意な相関が認められ、また Ar-CV、N<sub>2</sub>-CV を含めた全体ではすべて有意の相関が認められ、CV は体位によりほとんど影響されないことを示している。特に坐位における CV と仰臥位における CV との間には Ar-CV において  $r=0.949$  ( $P<0.001$ )、N<sub>2</sub>-CV において  $r=$

**Table 3.** Statistical analysis of the differences between the closing volumes in any two of various postures measured by the Ar bolus method and the resident gas method.

Posture	Ar bolus method (n=11)	resident gas method (n=11)
Seated vs. Supine	NS	NS
Seated vs. L. L.	NS	NS
Seated vs. Head down	NS	NS
Supine vs. L. L.	NS	NS
Supine vs. Head down	NS	NS
L. L. vs. Head down	$P<0.005$	$P<0.05$

L. L. : Left lateral (phase IV<sub>b</sub>)      NS : not significant

**Table 4.** Correlation coefficient ( $r$ ) of closing volumes in any two of various postures.

Posture	Ar bolus method (n=11)	resident gas method (n=11)	Whole (n=22)
Seated vs. Supine	0.949 ( $P<0.001$ )	0.768 ( $P<0.01$ )	0.863 ( $P<0.001$ )
Seated vs. L. L.	0.691 ( $P<0.02$ )	0.627 ( $P<0.05$ )	0.663 ( $P<0.001$ )
Seated vs. Head down	0.620 ( $P<0.05$ )	0.529 (NS)	0.588 ( $P<0.01$ )
Supine vs. L. L.	0.617 ( $P<0.05$ )	0.437 (NS)	0.536 ( $P<0.02$ )
Supine vs. Head down	0.787 ( $P<0.01$ )	0.675 ( $P<0.05$ )	0.743 ( $P<0.001$ )
L. L. vs. Head down	0.550 (NS)	0.567 (NS)	0.564 ( $P<0.01$ )

Whole : Ar bolus method + resident gas method

L. L. : Left lateral (phase IV<sub>b</sub>)      NS : not significant

0.768 ( $P<0.01$ ) の有意の相関が認められ、全体では Table 4, Fig. 6 に示すごとく  $r=0.863$  ( $P<0.001$ ) の高い有意の相関が認められた。

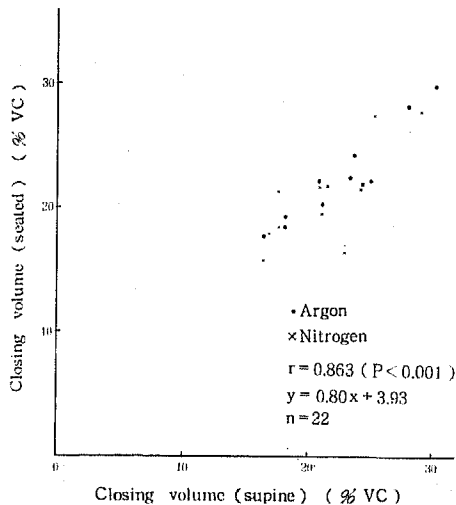


Fig. 6. Relationship between closing volumes in the seated and supine positions.

各体位間における CV の差およびその相関の検討より Ar-CV,  $N_2$ -CV の双方でそれぞれに有意差を認めたのは左側臥位と頭低位との間においてのみであるが、しかし全体としてはこの両者の間には相関 ( $r=0.564$ ,  $P<0.01$ ) を認めたが Ar-CV および  $N_2$ -CV のそれぞれではこの二つの体位の間には有意な相関は認められなかった (Table 3, Table 4)。

喫煙者 (6 例) と非喫煙者 (5 例) の Ar-CV,  $N_2$ -CV のそれぞれについて Table 1 に掲げた 4 つの体位のすべてにおいて統計的検討 (F 検定) の結果、喫煙者と非喫煙者の間にはいずれの体位においても有意の差は認められなかった。

#### 4. 呼吸速度の CV におよぼす影響についての検討

各呼吸速度における VC (1), CV (1), CV (% VC) の平均値を Table 5 に示した。VC については呼吸速度 0.5 l/sec をコントロールとし、それと 1.0, 1.5, 2.0 l/sec の各呼吸速度における VC (1) の間にはそれぞれ有意の差は認められなかったが、0.5 l/sec と 2.5 l/sec の間でのみ有意の差 ( $P<0.025$ ) が認められた。このことから 0.5 l/sec から 2.0 l/sec までの呼吸速度の変化では VC への影響はないものと考えられる。

CV (1) については呼吸速度 0.5 l/sec における CV (1) をコントロールとしてそれと 1.0 l/sec の CV の間には有意の差は認められなかったが、1.5, 2.0, 2.5 l/sec における CV (1) との間にはそれぞれ有意の差 ( $P<0.005$ ,  $P<0.001$ ,  $P<0.001$ ) が認められた。

CV (% VC) は Table 5, Fig. 7 に示すごとく呼吸速度の増加と共に増加することが認められたが、0.5 l/sec と 1.0 l/sec との値の間には有意の差 ( $P>0.05$ ) は認められなかった。しかし 0.5 l/sec と 1.5, 2.0, 2.5 l/sec との間にはそれぞれ有意の差 ( $P<0.001$ ) が認められた。この結果から IV 相は呼吸速

Table 5. Effect of expiratory flow rate on the closing volume and lung volumes at flow limitation.

FLOW RATE	VC (1)	CV (1)	V <sub>FL</sub> (1)	CV (% VC)	V <sub>FL</sub> (% VC)
0.5 (l/sec)	4.21±0.66	0.72±0.13	0.24±0.13	17.7±4.2	5.7±3.0
1.0 (l/sec)	4.31±0.68 (NS)	0.79±0.12 (NS)	0.44±0.12 (c)	18.9±4.3 (NS)	10.4±3.0 (c)
1.5 (l/sec)	4.30±0.70 (NS)	0.84±0.12 (c)	0.57±0.16 (d)	20.1±4.2 (d)	13.5±4.4 (d)
2.0 (l/sec)	4.38±0.76 (NS)	0.96±0.10 (d)	0.74±0.16 (d)	22.6±4.1 (d)	17.3±4.2 (d)
2.5 (l/sec)	4.40±0.91 (a)	1.19±0.22 (d)	1.03±0.25 (d)	27.5±5.4 (d)	24.2±5.3 (d)

Values are means ± one standard deviation

VC: vital capacity CV: closing volume V<sub>FL</sub>: lung volume at flow limitation

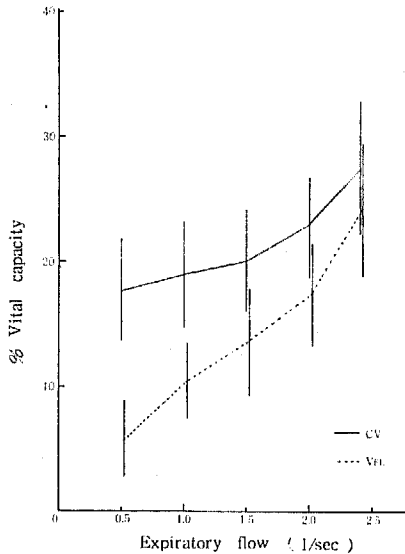
P: tested using t test for paired differences

NS: not significant

Significant differences between results at 0.5 (l/sec) and other respective flow rates.

a)  $P<0.025$  b)  $P<0.01$  c)  $P<0.005$  d)  $P<0.001$

Subjects were measured in the seated position (n=11).



**Fig. 7.** Effect of expiratory flow on closing volumes (CV) and lung volumes at flow limitation (VFL). Mean CV and VFL values of the eleven subjects are on ordinate and the expiratory flow is on abscissa. The vertical lines indicate the standard deviations.

度が 1.0 l/sec 以下では flow independent であり、1.5 l/sec 以上の速い速度では flow dependent であると考えられる。

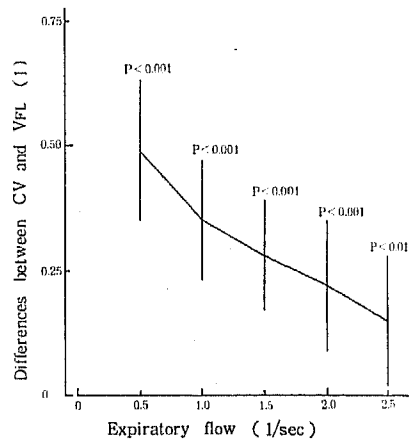
また 1.0 l/sec 以上の呼気速度では呼気濃度-気量曲線における IV 相の立ち上がりが 0.5 l/sec の場合に比し呼気速度の増加と共に徐々に不鮮明になる傾向があり、一方 cardiogenic oscillation が呼気速度 1.5 l/sec で認められたもの 11 例中全例、2.0 l/sec で認められたもの 11 例中 8 例、2.5 l/sec で認められたもの 11 例中 2 例で、つまり呼気速度 2.5 l/sec では 11 例中 9 例が cardiogenic oscillation が消失ないしは減弱し不明となる。全体として呼気速度の増加と共に cardiogenic oscillation は減弱し、不明ないし消失する傾向にあった。

VFL と呼気速度の関係を Table 5, Fig. 7 に示した。呼気速度の増加と共に VFL (% VC) も増加し、0.5 l/sec と 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 l/sec との間にはそれぞれ有意の差 ( $P < 0.005$ ,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ) が認められた。

Fig. 8 に示すごとく IV 相の起始点と flow limitation の間の肺気量 CV-VFL (l) は呼気速度の増

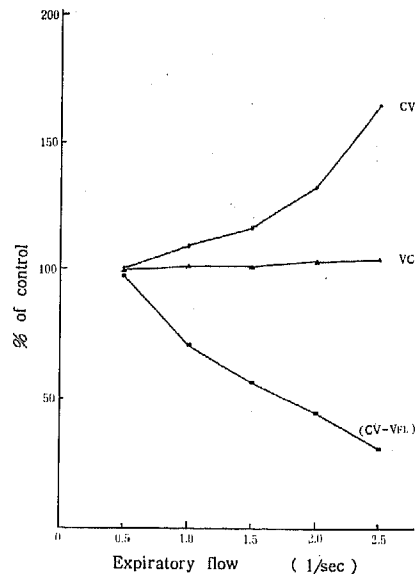
加と共に減少しており、0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 l/sec における CV (l) と CV-VFL (l) との間にはそれぞれ有意の差 ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.01$ ) が認められた。

呼気速度 0.5 l/sec における VC (l), CV (l), CV-VFL (l) をコントロールとした 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 l/sec におけるそれぞれの変化を Fig. 9 に示し



**Fig. 8.** Effect of expiratory flow on differences between CV and VFL; (CV-VFL).

P: tested using t test for paired differences



**Fig. 9.** Changes in CV, VC and CV-VFL with expiratory flow rates.

た。VCは呼気速度による変化がほとんどなく、CVは呼気速度の増加と共に増加するが逆に CV-V<sub>FL</sub>は減少している。すなわち Fig. 8 に示すごとく CV と V<sub>FL</sub>の間には各呼気速度で有意の差があったが、両者は呼気速度の増加にともない次第に近づく傾向が認められた。

#### 5. PEEP の CV におよぼす影響についての検討

Table 6 に呼気時陽圧を加えた場合、すなわち、PEEP における CV (% VC) の平均値を示した。PEEP の増加と共に CV (% VC) は減少するが、大気圧と PEEP 10cmH<sub>2</sub>O との間には有意の差 ( $P>0.05$ ) はなく、PEEP 10cmH<sub>2</sub>O と 20cmH<sub>2</sub>O および大気圧と PEEP 20cmH<sub>2</sub>O との間にはそれぞれ有意の差 ( $P<0.025$ ,  $P<0.001$ ) が認められ、大気圧に 10cmH<sub>2</sub>O まで負荷しても CV (% VC) に影響がないことを認めた。

### IV 考 案

#### 1. CV 測定法について

CV の測定法は bolus 法<sup>1)</sup>と resident gas 法<sup>7)</sup>の二つに大別される。bolus 法は指示ガスとして Ar, He, SF<sub>6</sub>, <sup>133</sup>Xe が用いられているが、一般にはいずれの指示ガスでも CV の値に差異がないとされている<sup>8)</sup>~<sup>11)</sup>。本研究では質量分析計を用い、指示ガスとして Ar を使用した。

bolus 量としては、bolus 法の原法とされる Dollfus<sup>1)</sup>の報告では2~4mlの<sup>133</sup>Xeを用いているが質量分析計を用い、Arを指示ガスとした研究では bolus 量として Susskind らの 30ml<sup>8)</sup>, McCarthy らの 40ml<sup>12)</sup>, 50ml<sup>13)</sup>, Jones & Clarke の 100ml<sup>14)</sup>あるいは西田らの肺活量の5~10%<sup>11)</sup>などがある。そこで著者は予備実験として指示ガス (Ar) 量を同一健康者において 400ml 以上増加すると IV 相の立ち上がりが指示ガス量の増加に伴い不鮮明となり、逆に 50 ml 以下に減量すると呼気濃度-気量曲線において I, II, III, IV の各相が不鮮明となる傾向を認めた。この結果に基づいて著者は IV 相が鮮明に認められ、bolus として挿入するのに適当で、かつ被検者の肺活量により加減する煩わしさをさけて Ar の bolus 量を一律 50ml とした。

CV 測定の resident gas 法の原法<sup>7)</sup>は最大呼気位 [残気量 residual volume (RV) レベル] より 100 % O<sub>2</sub> を吸入するとされているが実際には装置に死

Table 6. Effect of positive end-expiratory pressure on closing volume.

	Age (yr)	Ht (cm)	Wt (kg)	VC (l)	Closing Volume (% VC)			statistically difference		
					Ambient Pressure	10cmH <sub>2</sub> O	20cmH <sub>2</sub> O	Ambient Pressure vs. 10cmH <sub>2</sub> O	10cmH <sub>2</sub> O vs. 20cmH <sub>2</sub> O	Ambient Pressure vs. 20cmH <sub>2</sub> O
Whole (n=14)	28±5	170±7	64±7	4.22±0.32	18.5±4.1	16.7±3.5	14.1±3.1	NS	$P<0.025$	$P<0.001$
Non smokers (n=6)	30±5	170±9	63±8	4.35±0.30	15.9±3.1	14.8±3.5	13.2±3.3	NS	$P<0.05$	$P<0.05$
Smokers (n=8)	26±5	170±5	64±6	4.12±0.31	20.5±3.6	18.2±2.7	14.8±2.8	NS	NS	$P<0.001$

Values are means ± one standard deviation

VC: vital capacity

P: tested using t test for paired differences

NS: not significant

Subjects were measured in the seated position.

腔が存在し、この死腔内の air が bolus として肺内に吸入され分布し、上下肺のガス濃度差形成に関与することとなり呼気濃度-気量曲線の IV 相に何らかの影響を与えることが予想される。

resident gas 法の原法とされる Anthonisen ら<sup>7)</sup>の装置ではマウスピースの死腔量 20~30ml と報告されており、著者の装置における死腔量は 32ml でほぼ同じであった。その他の報告では死腔量は 25ml<sup>15)</sup>, 65ml<sup>17)</sup>, 125ml<sup>17)</sup>, 145ml<sup>18)</sup>と用いた装置により異なっており、Travis ら<sup>6)</sup>の装置では少なくとも Hans Rudolph Valve の 18ml および Lucite cylinder 32 ml が死腔と考えられる。このうち Mansell ら<sup>18)</sup>は上下肺の  $N_2$  濃度差を最大とし、その結果 IV 相をより鮮明にする目的で air bolus として 145ml の死腔を装置に加えた。また Kaneko ら<sup>15)</sup>は simulation で  $O_2$  吸入前に CV に相当する死腔を挿入することにより IV 相の立ち上がりももっとも著明になるという結果から  $O_2$  bag とマウスピースの間に成人 (男) で 600~700ml 相当の死腔を入れ単一呼気  $N_2$  濃度曲線を描かせる resident gas 法の変法を提唱している。resident gas 法において装置の死腔内の air は bolus として作用することとなりこのように死腔が大ききことは IV 相の起始点を明瞭にするという点では利点であるが、後述するごとく IV 相の成り立ちのメカニズムという点で resident gas 法の特質が失われ bolus 法との相違がなくなるという欠点がある。著者の考案した装置は気道の同一生理的現象を捕えるのに相異なる原理に基づく bolus 法と resident gas 法で同時に測定することが可能であり、しかもいずれか一方のみで測定するよりもメカニズムの異なる方法で測定することはより多くの情報をうかがい得るという利点があり、この観点より本装置の特質を生かすために Kaneko ら<sup>15)</sup>, Mansell ら<sup>18)</sup>とは逆に装置の死腔を可能なかぎり小さくするように努め、resident gas 法の特質が失われないように心掛けた。

bolus 法と resident gas 法による CV の比較は Linn ら<sup>19)</sup>, Travis ら<sup>6)</sup>, Martin ら<sup>20)</sup>, Stănescu ら<sup>21)</sup>, Farebrother ら<sup>22)</sup>, Benson ら<sup>23)</sup>により報告されている。著者の健康男子での同時測定の検討では Ar-CV は  $N_2$ -CV に比し有意に大であったが、Martin ら<sup>20)</sup>は He-CV と  $N_2$ -CV において、Benson ら<sup>23)</sup>は  $SF_6$ -CV と  $N_2$ -CV でいずれも有意の差はなかったと報告している。Linn ら<sup>19)</sup>は 9 例で He-bolus 法、resident gas 法を同時に行い 2 例で有意の差が認め

られたが 2 例のうち 1 例は He-CV が  $N_2$ -CV より大きく、他の 1 例は逆に  $N_2$ -CV の方が He-CV より大きく、しかもその差は 2 %VC 以下で全体として見れば resident gas 法と bolus 法による CV には差がなかったと報告している。Travis ら<sup>6)</sup>は 15 例の健康者について He-CV と  $N_2$ -CV の同時測定を行い両者の差は 0.9 %VC 以下で有意の差 ( $P > 0.05$ ) はなかったが 15 例中 3 例において  $N_2$ -CV が He-CV より 2~4 %VC 程小さく、有意の差 ( $P < 0.02$ ) が認められたとしている。Farebrother ら<sup>22)</sup>は Ar-CV の方が  $N_2$ -CV より大きかったと述べているが、その原因として resident gas 法は上下肺におけるガス濃度差が希釈 dilution によるため IV 相の立ち上がりが Ar-CV より不鮮明となり IV 相の立ち上がり点 inflection point をより低肺気量位に読む傾向にあるので  $N_2$ -CV を小さく評価するためであろうと説明している。これに対して Stănescu ら<sup>21)</sup>は健康者のグループについて呼気濃度-気量曲線よりの CV の判定上の測定者による誤差について検討した結果、測定者によって CV に有意の判定誤差が認められるも bolus 法と resident gas 法による CV の間には判定誤差を上まわる有意な差があったと述べている。原理的に IV 相の成り立ちには指示ガスの肺内不均等分布、すなわち上下肺の指示ガスの濃度差形成と呼出過程においてガス濃度の高い部分からの呼出量の急激な増加とが必要であると考えられる。呼出過程におけるガス濃度の高い部位よりの呼出量の急激な増加という現象は bolus 法、resident gas 法に共通して認められるが、上下肺の濃度差形成において bolus 法と resident gas 法には差異があると考えられる。すなわち RV レベルで挿入した bolus は大部分が主として肺尖部に分布し肺底部に入る量は少ない。<sup>1) 24)25)37)</sup>したがって bolus 法では sequential filling により上肺と下肺の間に指示ガスの濃度差を生じるものと考えられる。一方、RV レベルにおいて残気量は上肺が下肺より大きく、したがって上肺は下肺に比較して  $N_2$  量が多く、また機能的残気量 functional residual capacity (FRC) レベル以上の吸気では下肺がより多くの吸気を受けるとされている<sup>24)25)37)</sup>。したがって resident gas 法において RV レベルより全肺気量 total lung capacity (TLC) レベルまで吸入した 100%  $O_2$  は上肺より下肺に多く分布するため、TLC レベルでは上肺には比較的  $N_2$  濃度が高く下肺には比較的低く、この結果上肺と下肺で濃度差が生じることとなり resi-

dent gas 法においては dilution difference により濃度差が生じると考えられる。このように吸入時に上下肺の指示ガス濃度差を生ずるメカニズムが相違しているので、この相違が CV に有意な差異をもたらすことが考えられる。Kaneko ら<sup>15)</sup>は lung model にて  $O_2$  吸入後垂直方向の  $N_2$  濃度差は He-bolus の吸入により生じる垂直方向の He 濃度差より小さいことを示し、これを根拠として  $N_2$ -CV は He-CV より小さいことを予測し、 $O_2$  吸入前に 600ml の死腔が加わった場合、垂直方向に  $N_2$  濃度差が増加し  $N_2$ -CV は死腔を加えなかった場合より有意 ( $P < 0.01$ ) に大きくなることを示した。また Stănescu ら<sup>21)</sup>は死腔を加えた場合  $N_2$ -CV は He-CV との間に有意の差が失われたと述べている。以上のごとく Kaneko ら、Stănescu らの結果も bolus 法、resident gas 法のメカニズムの相違が CV に影響し得ることを示唆するものであり、著者は bolus 法と resident gas 法で同時測定した CV に有意の差を認めたが、この結果は理論的にもうなずけるものである。さらに測定条件においても bolus 法、resident gas 法でガスの種類によりそれぞれ相異なるガス検出器を用い、同一被検者で bolus 法、resident gas 法でそれぞれ少なくとも 2 ないし 3 回以上の測定を行いその平均値で比較する方法とは異なり、著者の場合は単一ガス検出器による同時測定であり、装置ならびに測定時の生理的条件において bolus 法、resident gas 法共に同一条件である。したがってその結果得られた有意差は意義のあるものと考ええる。

著者は Ar-CV と  $N_2$ -CV との間に高い相関を認めたが、この関係は体位の変換によっても保たれており Ar-CV と  $N_2$ -CV で検討した Farebrother ら<sup>22)</sup>の結果 ( $r = 0.820$ ) や、He-CV と  $N_2$ -CV で検討した Stănescu ら<sup>21)</sup>の結果 ( $r = 0.87$ ) と一致するものであった。さらに Farebrother ら<sup>22)</sup>は Ar-CV と  $N_2$ -CV の相関関係は年齢によっても影響されないと報告している。本研究では Ar-CV と  $N_2$ -CV において有意の差が認められたが両者の間に高い相関が認められたことから resident gas 法のみで CV (% VC) を測定してもさしつかえないと考える。

Travis ら<sup>6)</sup>は健康者において RV の分布と airway closure は主として重力に関係し、しかも airway closure と RV との間には密接な関係が保たれており、その結果 bolus gas と  $N_2$  gas とは同じように分布するが、しかし病的肺では RV と airway clo-

sure との間関係が健康者と同様に保たれているとは考えにくいという理由から He-CV が  $N_2$ -CV より大きい場合は RV の分布異常と末梢気道の機能障害を示唆する所見とし、一方 He-CV と  $N_2$ -CV がともに大きい場合は RV の分布異常はなく、末梢気道の機能障害を示唆するものと考えられるとし、このようなことから bolus 法、resident gas 法のいずれか一方で CV を測定するよりも両者で同時測定の方が有用であると述べている。著者は本研究で bolus 法と resident gas 法によって同時測定した CV の間に有意の差を認めたが両者に高い相関が保たれていたことは対象が健康者であったためであろう。しかし Travis ら<sup>6)</sup>のごとくに考察すれば病的肺では bolus 法と resident gas 法において高い相関は失われるのではないかと推測されるが、実際にはそのまま高い相関が保たれるのか否か、あるいは Travis ら<sup>6)</sup>の考察する IV 相の出現のメカニズム以外に他のメカニズムが存在するのか否か、これらの問題について今後病的肺の病態と bolus 法、resident gas 法による CV との関係の詳細な検討の積み重ねが必要と考えられる。この点の検討は CV 出現のメカニズムがなお必ずしも十分解明されていない今日、CV の本態解明への手掛かりの一つとなり得るように思われ重要である。

## 2. CV と体位

左側臥位と頭低位の場合を除いて坐位、仰臥位、左側臥位、頭低位の各体位の間で CV (% VC) に有意の差なく (Table 3)、また各体位について Ar bolus 法および resident gas 法によるそれぞれの CV (% VC) の間には相関のない場合も認められたが、Ar bolus 法および resident gas 法による CV (% VC) の両者を合わせた全体では相関があり (Table 4)、特に坐位と仰臥位の間においては高い相関 ( $r = 0.863$ ,  $P < 0.001$ ) が認められ (Fig. 6)、これらの結果は CV (% VC) が体位の影響を受けないことを示すものであり、他の報告者の成績と一致するものであった。すなわち Don ら<sup>26)</sup>は CV (% VC) で坐位と仰臥位において有意の差はなかったと報告し、また Collins ら<sup>29)</sup>も坐位と仰臥位で差を認めなかったと報告しており、この他坐位と仰臥位<sup>11)27)28)</sup>、立位と頭低位<sup>30)</sup>において比較検討した報告でも、CV は体位の影響を受けないとされている。closing capacity (CV+RV) においても立位、仰臥位、腹臥位で検討され体位の影響を受けないとされている<sup>16)</sup>。

Table 1 に示すごとく左側臥位では Ar,  $N_2$  濃度

の急峻な増加は高肺気量位と低肺気量位の2カ所で認められた。Donら<sup>26)</sup>はHe bolus法とresident gas法で同時にCVを測定し、側臥位ではHe、N<sub>2</sub>濃度の急峻な増加が2カ所で認められたと述べている。すなわち左側臥位で59.6%VC、右側臥位で60.0%VCの高肺気量位(IV<sub>a</sub>相)と、坐位、仰臥位で認められるIV相とはほぼ一致した低肺気量位(IV<sub>b</sub>相)の2カ所があると報告している。Donら<sup>26)</sup>は、(a) IV<sub>a</sub>相以下の、これに近い肺気量でbolusを挿入した場合IV相が消失すること、(b)同時に実施したP-V曲線におけるinflection pointが坐位におけるIV相と一致し、側臥位においてはIV<sub>b</sub>相と一致するがIV<sub>a</sub>相とは一致しなかったことの2つの事実に基づいて側臥位で高肺気量位にみられるIV<sub>a</sub>相はairway closureによるものではないと述べている。著者の成績においても左側臥位におけるIV<sub>a</sub>相ではcardiogenic oscillationを全例に認めたが、IV<sub>b</sub>相ではcardiogenic oscillationの消失ないし著明な減弱を認め、この現象も高肺気量位のIV<sub>a</sub>相はairway closureによらないことを示唆する所見と考えられる。そこで左側臥位での高肺気量位のIV<sub>a</sub>相がairway closureによるものではないとすれば他のメカニズム、すなわち右肺が上、左肺が下という両肺の位置関係に基づく換気のメカニズムの変化に伴う右肺、左肺からの呼出量の差異、または両肺に生ずるAr、N<sub>2</sub>それぞれの濃度差による可能性が推定されるがこの側臥位にみるIV<sub>a</sub>相出現機序の解明は換気力学的に極めて興味があり今後検討を要する。IV<sub>b</sub>相に関してはTable 3のごとく坐位、仰臥位のCV(%VC)との間に有意な差は認められなかった。この結果から低肺気量位のIV<sub>b</sub>相はairway closureに基づくものと考えられる。

CVすなわちIV相の出現はDollfussら<sup>9)</sup>が述べているごとく重力による垂直方向の胸腔内圧差によるものとすれば、それぞれの体位により垂直方向の胸腔内圧差は変化し、その結果CVは体位により変化することが当然予想されるが、すでに述べたごとく著者および他の報告者の成績において体位のCVにおよぼす影響は認められなかった。しかし、著者の成績において頭低位と左側臥位との間にCV(%VC)に有意な差を認めたが、これについては横隔膜および胸郭の位置、動きまたは腹圧などのCV(%VC)におよぼす影響についても考慮することが必要と考えられ、今後検討すべきことである。

### 3. CVと喫煙

Travisら<sup>6)</sup>はmoderateまたはheavy cigarette smokerにおいてN<sub>2</sub>-CVはHe-CVより有意( $P < 0.02$ )に小さかったと報告している。Leblanceら<sup>27)</sup>もnon smokerとheavy smokerとの間に有意な差( $P < 0.05$ )が認められたと報告しているが、著者の成績では非喫煙者と喫煙者との間にAr-CV、N<sub>2</sub>-CVに有意な差を認めなかった。これは著者の対象が若年者であり喫煙歴が短いため末梢気道に対する喫煙による影響がまだ小さいことによるのであろう。著者の成績から喫煙による末梢気道へのわずかな影響も検出しうる程、CVは敏感な検査法ではないと結論するにはさらに詳細な検討を加えないかぎり早計と考える。

### 4. CVと呼吸速度

CVに影響する因子としての呼吸速度の意義については今日なお論議のあるところであるが、この点に関する著者の検討では呼吸濃度-気量曲線のパターンにおよぼす影響としては呼吸速度の増加に伴いIV相の勾配は次第に減少しIV相は不鮮明となりIII相は平坦化する傾向にあり、cardiogenic oscillationも減少傾向が認められ、Jonesら<sup>14)</sup>、Milletteら<sup>31)</sup>の報告と同様な傾向にあった。この成績より呼吸濃度-気量曲線のパターンの面からはIV相の起始部がより明瞭になるという理由で呼吸速度は0.5 l/sec以下の方がより適切であると考えられる。一方、CV(%VC)、CV(1)はTable 5、Fig. 7に示すごとく呼吸速度の増加に伴って大きくなり0.5 l/secと1.0 l/secとの比較では1.0 l/secでのCV(%VC)、CV(1)は0.5 l/secのそれより増加しているが有意の差はなかった。しかし1.5 l/sec以上ではCV(%VC)、CV(1)のいずれも0.5 l/secでのそれと比較して有意に大であることを認め、この結果から少なくともCV(%VC)およびCV(1)は呼吸速度が1.0 l/sec以下では呼吸速度非依存性であり、1.5 l/sec以上では呼吸速度依存性であるといえる。この点に関してTravisら<sup>6)</sup>はHe bolus法とresident gas法で0.3 l/secと1.4 l/secの間で比較検討しCV(%VC)は増加が認められたが統計的有意差はなく1.4 l/sec以下では呼吸速度に依存しないとしている。Rodarteら<sup>32)</sup>はresident gas法で呼吸速度0.2、0.5、1.0 l/secでの検討でCV、closing capacity(CC)とも呼吸速度の増加にしたがい有意に( $P < 0.001$ )大なることを認めたと報告しているが、しかし今日CV測定の際の呼吸速度は0.5 l/sec以下で行うのが一般である。さら

に呼吸速度は CV と F-V 曲線上の flow limitation との関係にも影響することが認められた。Table 5, Fig. 7 に示すごとく CV は F-V 曲線の flow limitation の肺気量位より常に高肺気量位であったが両者の差は呼吸速度の増加と共に減少していた (Fig. 8, Fig. 9)。すなわち呼吸速度の増加にしたがって flow limitation の肺気量位と CV の始まる肺気量とは次第に近づく傾向にあったが、しかし両者がまったく一致することはなく、2.5 l/sec までは有意の差が認められた (Fig. 8)。Travis ら<sup>31)</sup>は 1.4 l/sec 以下の呼吸速度では CV は flow limitation の肺気量より常に大きく、呼吸速度が速い場合は IV 相と flow limitation はほぼ同じ肺気量位で起こると述べている。Travis ら<sup>31)</sup>はこの結果から Hyatt ら<sup>32)</sup>のいう IV 相は flow limitation に基づく dynamic compression によるものであるとする flow limitation theory に対して、健康者においては呼吸速度が遅い場合には主に static な因子によって決まると主張した。しかし、Rodarte と Hyatt ら<sup>34)</sup>はこれに対して再び flow limitation theory を主張しており、呼吸速度と IV 相との関係より CV の発現機序を解明するには今後なお検討が必要であると考えられる。この点で Kryger ら<sup>35)</sup>は密度の異なるガス He, air, SF<sub>6</sub> を用いて呼吸速度と CV の関係を検討しているが今後の検討方向を示唆しているように思われる。

#### 5. CV と PEEP

肺のガス交換改善の目的で PEEP は治療面で注目されてきており Craig ら<sup>36)</sup>は CV と FRC の関係から PEEP の効果を検討している。著者は治療面で注目された PEEP が CV に与える影響の他、試作した装置の呼吸系に呼吸速度調節などの目的で孔 orifice を入れた場合、当然口腔に圧が加わることが予想されるが、この圧が CV 測定にいかに関与するかという問題を含めて Table 6 のごとく大気圧と 10, 20cmH<sub>2</sub>O の負荷がかかった場合とを検討し、圧の増加にしたがって CV (% VC) の減少を認めたが大気圧下と PEEP 10cmH<sub>2</sub>O の間には有意な差が認められなかった。すなわち呼吸に際して口腔へ 10cmH<sub>2</sub>O の圧が加わるような操作を行っても CV (% VC) に影響しないという結果を得た。Craig ら<sup>36)</sup>は10例の健康者 (喫煙者3例、非喫煙者7例) について坐位で PEEP の CV に対する影響を検討したところ著者の成績と同じように圧の増加にしたがい CV (% VC) は減少したが大気圧と PEEP 5cmH<sub>2</sub>O で有意な差なく PEEP 5cmH<sub>2</sub>O

と 10 cmH<sub>2</sub>O で有意な差を認めたと報告している。PEEP の効果については FRC レベルと CC レベルの関係より述べられねばならないが、本研究では 10 cmH<sub>2</sub>O までは CV に有意な変動がなく、少なくともこの CV の結果から 10 cmH<sub>2</sub>O までの PEEP では無意味と考える。

なお著者は少数の病的肺での検討であるが 10cmH<sub>2</sub>O 以上の PEEP で著明な CV (% VC) の減少を認めた例を経験しており今後症例を重ねての検討が必要と考えている。

#### V 結 語

closing volume (CV) の本態解明の目的で健康若年男子を対象とし質量分析計を用いて Argon bolus 法ならびに resident gas 法によるそれぞれの呼吸濃度-気量曲線、流量-気量曲線を同時に記録して求めた Argon bolus 法による CV (Ar-CV) および resident gas 法による CV (N<sub>2</sub>-CV) を比較検討し、また CV におよぼす体位、呼吸速度、持続陽圧呼吸 positive end-expiratory pressure (PEEP) などの影響について基礎的な検討を行い次の結果を得た。

1) Ar-CV は N<sub>2</sub>-CV に比し体位に関係なく有意に大であった。しかし両者の間には高い相関があった。

2) CV と体位との関係は左側臥位と頭低位との間には有意差を認めたが、坐位と仰臥位、坐位と左側臥位、坐位と頭低位、仰臥位と左側臥位、仰臥位と頭低位などの各体位の間には有意差がなかった。特に坐位と仰臥位との間には差がなく、しかも両者の間に高い相関を認めた。

3) CV と呼吸速度との関係は 0.5 l/sec と 1.0 l/sec との間には有意差がないが、1.5 l/sec 以上では 0.5 l/sec に比し有意に大であった。したがって CV は呼吸速度 1.0 l/sec 以下では flow independent であり、1.5 l/sec 以上では flow dependent であることを認めた。

4) CV と流量-気量曲線の flow limitation における肺気量 (V<sub>FL</sub>) とは呼吸速度の増加にともない次第に近づくが 2.5 l/sec 以下では両者は一致しなかった。

5) CV は呼吸時口腔内への負荷圧 (PEEP) が +10 cmH<sub>2</sub>O 以下では大気圧のみとの間に有意差はないが、+20cmH<sub>2</sub>O では +10cmH<sub>2</sub>O に比し有意に小であった。

本論文の要旨は第17回日本胸部疾患学会総会（東京，1977年4月）において発表した。

稿を終るに臨み御指導と御校閲を賜った草間昌三教授に衷心より感謝の意を表します。また御指導を賜った防衛医科大学第3内科高谷治教授ならびに金上クリニックの金上晴夫博士に深謝いたします。

# 文 献

- 1) Dollfuss, R. E., Milic-Emili, J. and Bates, D. V. : Regional ventilation of the lung, studied with boluses of  $^{133}\text{Xenon}$ . *Resp. Physiol.*, 2 : 234-246, 1967
- 2) Fowler, W. S. : Lung function studies. III. Uneven pulmonary ventilation in normal subjects and in patients with pulmonary disease. *J. appl. Physiol.*, 2 : 283-299, 1949
- 3) Holland, J., Milic-Emili, J., Macklem, P. T. and Bates, D. V. : Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in elderly subjects. *J. clin. Invest.*, 47 : 81-92, 1968
- 4) Macklem, P. T. : Obstruction in small airways, a challenge to medicine. *Amer. J. Med.*, 52 : 721-724, 1972
- 5) Travis, D. M., Green, M. and Don, H. F. : Expiratory flow rate and closing volumes. *J. appl. Physiol.*, 35 : 626-630, 1973
- 6) Travis, D. M., Green, M. and Don, H. : Simultaneous comparison of helium and nitrogen expiratory "closing volumes". *J. appl. Physiol.*, 34 : 304-308, 1973
- 7) Anthonisen, N. R., Danson, J., Robertson, P. C. and Ross, W. R. D. : Airway closure as a function of age. *Resp. Physiol.*, 8 : 58-65, 1969/70
- 8) Susskind, H., Richards, P. and Atkins, H. L. : Closing volume, *Lancet*, I : 603-604, 1973
- 9) Green, M., Travis, D. M. and Mead, J. : A simple measurement of phase IV ("closing volume") using a critical orifice helium analyzer. *J. appl. Physiol.*, 33 : 827-830, 1972
- 10) 佐々木孝夫 : closing volumes の臨床的研究. *日胸疾会誌*, 13 : 282-289, 1975
- 11) 西田修実, 瀬分典雄, 高野光弘, 吉見達也, 倉岡敏彦, 西本幸男, 藤沢 章, 小川富太郎 : 指示ガス測定方法および体位の closing volume による影響. *日胸臨*, 34 : 266-270, 1975
- 12) McCarthy, D. and Milic-Emili, J. : Closing volume in asymptomatic asthma. *Amer. Rev. resp. Dis.*, 107 : 559-570, 1973
- 13) McCarthy, D. S., Spencer, R., Greene, R. and Milic-Emili, J. : Measurement of "closing volume" as a simple and sensitive test for early detection of small airway disease. *Amer. J. Med.*, 52 : 747-753, 1972
- 14) Jones, J. G. and Clarke, S. W. : The effect of expiratory flow rate on regional lung emptying. *Clin. Sci.*, 37 : 343-356, 1969
- 15) Kaneko, K., Mohler, J. and Balchum, O. : Effect of preinspiratory lung volume on closing volume determination by nitrogen method. *J. appl. Physiol.*, 38 : 10-15, 1975
- 16) Cortese, D. A., Rodarte, J. R., Rehder, K. and Hyatt, R. E. : Effect of posture on the single-breath oxygen test in normal subjects. *J. appl. Physiol.*, 41 : 474-479, 1976
- 17) Holtz, B., Bake, B. and Oxhøj, H. : Effect of inspired volume on closing volume. *J. appl. Physiol.*, 41 : 623-630, 1976
- 18) Mansell, A., Bryan, C. and Levison, H. : Airway closure in children. *J. appl. Physiol.*, 33 : 711-714, 1972
- 19) Linn, W. S. and Hackney, J. D. : Nitrogen and helium "closing volumes" : Simultaneous measurement and reproducibility. *J. appl. Physiol.*, 34 : 396-399, 1973
- 20) Martin, R. R., Lemelin, C., Zutter, M. and Anthonisen, N. R. : Measurement of "closing volume" : application and limitations. *Bull. Physio-path. resp.*, 9 : 979-996, 1973
- 21) Stănescu, D., Veriter, C. and Brasseur, L. : Difference between the He bolus and  $\text{N}_2$  technique for measuring closing volume. *J. appl. Physiol.*, 42 : 859-864, 1977
- 22) Farebrother, M. J. B., Martinez, R. P., Soejima, R. and McHardy, G. J. R. : The point of onset of "airway closure" measured with argon and nitrogen : a comparison of results

- obtained by two methods. Clin. Sci., 44 : 181-184, 1973
- 23) Benson, M. K., Newberg, L. A. and Jones, J. G. : Nitrogen and bolus closing volumes, differences after histamine-induced bronchoconstriction. J. appl. Physiol., 38 : 1088-1091, 1975
  - 24) Milic-Emili, J., Henderson, J. A. M., Dolovich, M. B., Topp, D. and Kaneko, K. : Regional distribution of inspired gas in the lung. J. appl. Physiol., 21 : 749-759, 1966
  - 25) Bryan, A. C., Milic-Emili, J. and Pengelly, D. : Effect of gravity on the distribution of pulmonary ventilation. J. appl. Physiol., 21 : 778-784, 1966
  - 26) Don, H. F., Ingram, R. H. Jr. and Green, M. : Relationship of phase IV to closing volume in lateral body positions. J. appl. Physiol., 39 : 390-394, 1975
  - 27) Leblance, R., Ruff, F. and Milic-Emili, J. : Effects of age and body position on "airway closure" in man. J. appl. Physiol., 28 : 448-451, 1970
  - 28) Craig, D. B., Wahba, W. M., Don, H. F., Couture, J. G. and Becklake, M. R. : "Closing volume" and its relationship to gas exchange in seated and supine positions. J. appl. Physiol., 31 : 717-721, 1971
  - 29) Collins, J. V., Clark, T. J. H., McHardy-Young, S., Cochrane, G. M. and Crawley, J. : Closing volume in healthy non-smokers. Brit. J. Dis. Chest, 67 : 19-27, 1973
  - 30) Ruff, F. : Effects of age and posture on closing volume. Scand. J. Resp. Dis. Suppl., 85 : 190-200, 1974
  - 31) Millette, B., Robertson, P. C., Ross, W. R. D. and Anthonisen, N. R. : Effect of expiratory flow rate on emptying of lung regions. J. appl. Physiol., 27 : 587-591, 1969
  - 32) Rodarte, J. R., Hyatt, R. E. and Cortese, D. A. : Influence of expiratory flow on closing capacity at low expiratory flow rates. J. appl. Physiol., 39 : 60-65, 1975
  - 33) Hyatt, R. E., Okeson, G. C. and Rodarte, J. R. : Influence of expiratory flow limitation on the pattern of lung emptying in normal man. J. appl. Physiol., 35 : 411-419, 1973
  - 34) Rodarte, J. R., Hyatt, R. E. and Cortese, D. A. : Influence of expiratory flow on closing capacity at low expiratory flow rates. J. appl. Physiol., 39 : 60-69, 1975
  - 35) Kryger, M., Martin, R. R., Macklem, P. T. and Anthonisen, N. R. : Effect of gas density and expiratory flow on "closing volume" J. appl. Physiol., 37 : 831-834, 1974
  - 36) Craig, D. B. and McCarthy, D. S. : Airway closure and lung volumes during breathing with maintained airway positive pressures. Anesthesiology, 36 : 540-543, 1972
  - 37) Sutherland, P. W., Katsura, T. and Milic-Emili, J. : Previous volume history of lung and regional distribution of gas. J. appl. Physiol., 25 : 566-574, 1968

(54. 7. 19 受稿)