

肺拡散能力の測定法に関する検討

沖本 二郎, 中川 義久, 梅木 茂宣, 川根 博司, 副島 林造

1. 肺拡散能力測定（一回呼吸法）における Forster の方法と McGrath の方法を比較検討し、以下の成績を得た。
 - 1) Forster の方法による DLco と McGrath の方法による DLco' の間には高い相関があるものの、Forster の方法によって得られた値の方が、McGrath の方法による値より高値を示した。
 - 2) 両者の肺拡散能力値の差は、測定時の肺胞内気量の差に相関した。
 - 3) 肺胞内気量の差は、 ΔN_2 とは相関せず、機能的残気量と有意な相関を示した。
2. 一回呼吸法（McGrath の方法）と恒常状態法における肺拡散能力値を比較検討し、以下の成績を得た。
 - 1) 両者間には高い相関があり、

$$DLco' \text{ (一回呼吸法)} = 1.57 \times DLco \text{ (恒常状態法)} + 3.92$$
 の式を得た。
 - 2) 恒常状態法に比し、一回呼吸法の方が ΔN_2 との相関が高かった。

(昭和63年4月15日採用)

Studies of Method of Measurement of Pulmonary Diffusing Capacity

Niro Okimoto, Yoshihisa Nakagawa, Shigenobu Umeki, Hiroshi Kawane and Rinzo Soejima

1. Comparisons of Forster's method and McGrath's method of measurement of pulmonary diffusing capacity by the single breath method were studied.
 - 1) DLco by Forster's method correlated with DLco' by McGrath's method, but higher DLco were recorded by Forster's method.
 - 2) The differences between DLco by Forster's method and by McGrath's method correlated with the differences in alveolar volume of measurement.
 - 3) The differences in alveolar volume did not correlate with ΔN_2 . However they correlate with FRC.
2. Comparison of the single breath method and the steady state method of measurement of pulmonary diffusing capacity were studied.
 - 1) DLco' by the single breath method correlated with DLco by the steady state method.

$$DLco' \text{ (single breath method)} = 1.57 DLco \text{ (steady state method)} + 3.92$$

- 2) The correlation between DLco' by the single breath method and ΔN_2 was higher than that between DLco by the steady state method and ΔN_2 .

(Accepted on April 15, 1988) *Kawasaki Igakkaishi* 14(3): 459-465, 1988

Key Words ① DLco ② Single breath method ③ Steady state method

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血管床との間で、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。¹⁾ 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。²⁾ DLco の測定法には、① 一回呼吸法 (single breath method),^{3),4)} 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、通常一回呼吸法と恒常状態法が臨床によく用いられる。一回呼吸法の中でも、肺胞内気量 (VA) を、あらかじめ計測した残気量 (RV) に吸気肺活量 (IVC) を加算して求める Forster の方法⁵⁾ が基本的であるが、測定時の He 濃度より肺胞内気量 (VA') を求める McGrath の方法⁶⁾ もある。私どもは、Forster の方法と McGrath の方法との比較、一回呼吸法 (McGrath の方法) と恒常状態法の比較検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

対象および方法

1. Forster の方法と McGrath の方法との比較

呼吸器疾患患者 37 名を対象とし、測定機器にはチェスト社製 Chestac 35F を用いて、まず He 閉鎖回路法にて RV および FRC を求め、次いで Forster の方法と McGrath の方法で肺拡散能力を求めた。同時に肺内ガスの不均等分布の程度を知るために、一回呼吸 N₂ 洗い出し曲線より ΔN_2 を求めその指標とした。以下、Forster の方法での値を DLco, VA と表示し、McGrath の方法での値を DLco', VA' と表示した。なお、Forster の方法と McGrath の方法の式は以下のごとくである。

Forster の方法

$$DLco = \frac{V_A \times 60}{(P-47) \times t} \ln \frac{FICO \times (F_{AHe}/F_{IHe})}{F_{ACO}}$$

$$V_A = IVC + RV$$

McGrath の方法

$$DLco' = \frac{(F_{IHe}/F_{AHe}) \times IVC \times 60}{(P-47) \times t} \ln \frac{FICO \times (F_{AHe}/F_{IHe})}{F_{ACO}}$$

t: 呼吸停止時間

FICO: 吸気ガスの CO 濃度

FACO: 呼気ガスの CO 濃度

F_{IHe}: 吸気ガスの He 濃度

F_{AHe}: 呼気ガスの He 濃度

2. 一回呼吸法 (McGrath の方法) と恒常状態法との比較

呼吸器疾患患者 28 名を対象とし、測定機器にはモーガン社製トランスファーテスト C 型を用いて、一回呼吸法 (McGrath の方法) と恒常状態法によって肺拡散能力を測定した。同時に、一回呼吸 N₂ 洗い出し曲線により ΔN_2 も求めた。なお、恒常状態法による DLco は、以下の式により求められた。

$$DLco = \frac{(FICO - F_{ACO}) \times MV}{(F_{eco} - \text{Corr Eco}) \times (BP - WV)}$$

F_{eco}: end-tidal CO 濃度

Corr Eco: 室内空気による end-tidal CO 濃度

MV: 分時換気量

BP: 大気圧

WV: 飽和水蒸気圧 (47 mmHg at 37°C)

結 果

1. Forster の方法と McGrath の方法との比較

Table 1 は、Forster の方法での DLco と McGrath の方法での DLco' を記載したもので

ある。Forsterの方法がMcGrathの方法より高値となった者37名中27名であり、平均ではForsterの方法で16.5 ml/min/mmHg, McGrathの方法で15.6 ml/min/mmHgと、Forsterの方法で求めたDLcoがMcGrathの方法で求めたDLco'より有意に高値をとった ($p < 0.001$)。

しかし、Forsterの方法で求めたDLcoとMcGrathの方法で求めたDLco'の間には、 $r = 0.972$ と極めて高い相関があった (Fig. 1)。

各々の方法で求めた肺拡散能力値の差の原因

Table 1. Comparison of DLco by Forster's method and DLco' by McGrath's method

	Forster (DLco)	McGrath (DLco')
1	14.5	12.1
2	9.7	8.4
3	25.8	25.6
4	21.8	21.3
5	17.4	16.9
6	18.4	14.1
7	27.1	26.4
8	14.3	12.9
9	10.2	10.0
10	22.2	21.8
11	10.3	10.3
12	16.4	13.8
13	26.2	25.8
14	19.3	17.4
15	17.8	14.3
16	26.0	23.1
17	10.9	10.7
18	22.0	19.2
19	9.5	8.3
20	23.1	22.6
21	12.2	10.0
22	19.6	18.2
23	10.0	9.4
24	20.1	17.6
25	22.5	22.1
26	17.0	16.6
27	18.2	16.4

28	16.7	17.0
29	16.5	17.5
30	10.5	11.7
31	9.7	10.4
32	12.3	13.1
33	14.5	14.8
34	17.0	17.2
35	9.8	10.1
36	14.6	14.7
37	5.5	5.7
mean \pm SD (ml/min/mmHg)	16.5 \pm 5.6	15.6 \pm 5.4
P value	$p < 0.001$	

を検討したところ、Figure 2に示すごとく肺拡散能力値の差は肺胞内気量の差 ($V_A - V_A'$)と最も相関することが明らかになった。

肺胞内気量の差は、肺内ガスの不均等分布に影響されるものと考え、肺胞内気量の差と ΔN_2 との関係を検討したが、両者の間には全く有意な相関を認めなかった (Fig. 3)。

それに対し、Figure 4に示すごとく肺胞内気量の差はFRCと有意な相関を示した。

2. 一回呼吸法 (McGrathの方法) と恒常状態法との比較

Table 2は、一回呼吸法 (McGrathの方法) でのDLco'と、恒常状態法でのDLcoを記載

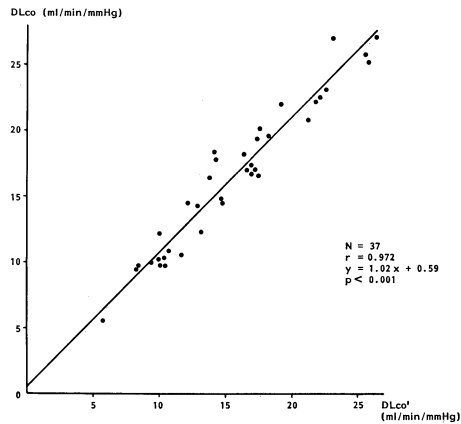


Fig. 1. Relationship between DLco by Forster's method and DLco' by McGrath's method

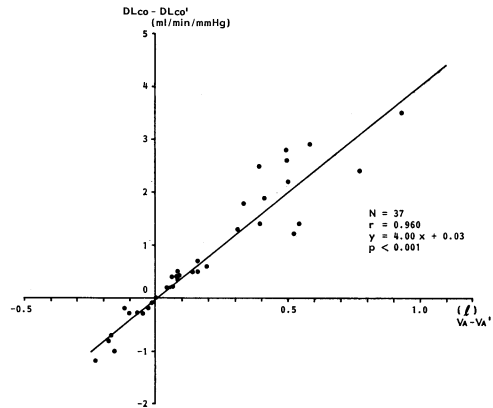


Fig. 2. Relationship between (DLco-DLco') and ($V_A - V_A'$)

したものである。一回呼吸法 (McGrath の方法) での値が、全例恒常状態法での値より高値となり、平均では、一回呼吸法 17.4 ml/min/mmHg, 恒常状態法 8.6 ml/min/mmHg であった。

しかし両者の間には、 $r=0.844$ と高い相関が認められ、

$$DLco'(\text{一回呼吸法}) = 1.57 \times DLco(\text{恒常状態法}) + 3.92$$

の式が得られた (Fig. 5)。

Figure 6 は、 ΔN_2 との相関をみたものである。恒常状態法での $DLco$ は、 ΔN_2 と相関せず (Fig. 6a), 一回呼吸法での $DLco'$ は、 ΔN_2 と逆相関を示し (Fig. 6b), ΔN_2 が高値となるほど $DLco'$ は低値となった。

考 察

肺の基本的機能であるガス交換は、肺泡より肺毛細管内へ O_2 が、また肺毛細管より肺胞内へ CO_2 がそれぞれ拡散することによって行われる。このガス交換の効率の良否、程度をみることを目的としたものが肺拡散能力の測定である。⁷⁾ その測定には、現在主として CO による一回呼吸法が用いられている。 CO 一回呼吸

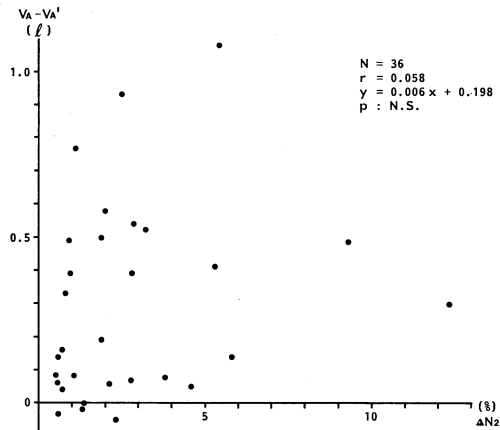


Fig. 3. Relationship between $(VA-VA')$ and ΔN_2

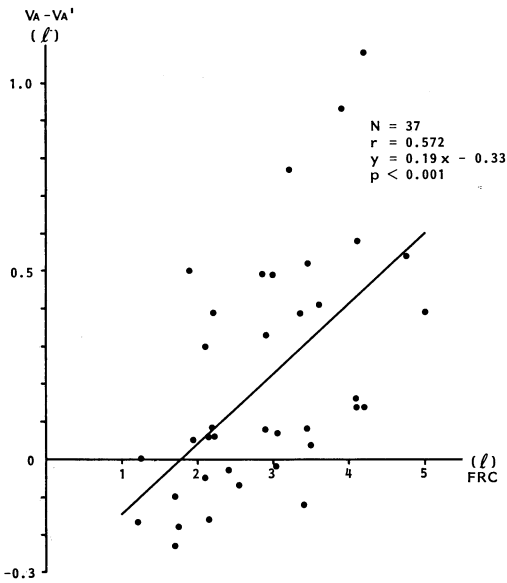


Fig. 4. Relationship between $(VA-VA')$ and FRC

Table 2 Comparison of $DLco'$ (single breath method) and $DLco$ (steady state method)

	$DLco'$ (single breath method)	$DLco$ (steady state method)
1	18.4	11.3
2	29.4	12.3
3	15.1	7.4
4	14.3	9.0
5	10.9	4.8
6	8.6	3.8
7	15.4	5.9
8	12.5	5.0
9	18.9	7.7
10	10.9	4.9
11	12.3	5.8
12	23.7	9.1
13	18.9	9.0
14	21.7	9.5
15	11.7	6.1
16	19.9	11.7
17	14.2	8.2
18	21.3	13.4
19	15.9	7.2
20	18.0	8.8
21	21.7	11.4
22	14.9	5.5
23	16.0	9.6
24	19.5	10.3
25	14.6	10.2
26	15.5	7.4
27	28.9	14.6
28	25.2	11.0
mean \pm SD (ml/min/mmHg)	17.4 \pm 5.2	8.6 \pm 2.8
P value	p < 0.001	

法には、前述したごとく、Forsterの方法とMcGrathの方法がある。Forsterの方法では、 V_A を求めるため、あらかじめRVを計測してIVCに加算するため検査に長時間を要する。それに対し、McGrathの方法では、DLco'計測時の呼気および吸気He濃度より V_A' を計算するため短時間で検査が終了する。

Forsterの方法とMcGrathの方法で求めた肺拡散能力値の間には高い相関があるものの、Forsterの方法で求めたDLcoの方がMcGrathの方法で求めたDLco'より有意に高値をとった。しかし、逆に低値を示した例もあり、その差の原因を検討したところ、肺胞内気量の差によることが明らかになった。つまり、肺胞内気量の差が大きいほど二つの方法で求めた肺拡散能力値の差も大きくなるわけである。肺胞内気量が増加すれば、肺拡散能力値が増加することは、金上ら⁸⁾やCassidyら⁹⁾が報告しており、肺毛細血管が増加するためと考えられている。⁹⁾

それでは両測定法の間で肺胞内気量の差はなぜ生じるのか？ Forsterの方法では、He閉鎖回路法にてRVを測定するためにガスの不均等

分布の影響を受けにくく、¹⁰⁾ McGrathの方法では、不均等分布の強い場合にはその影響をうけて肺胞内気量が小さく計測されるものと考え、肺胞内気量の差と ΔN_2 との関係をみたが何ら相関が認められなかった。しかし、肺胞内気量の差とFRCの間には有意な相関が認められ、つまり、FRCが大きくなれば肺胞内気量の差も大となることが明らかになった。

以上述べたごとく、Forsterの方法とMcGrathの方法では、FRCの大きさによって得られた肺拡散能力値に差が出てくるものの、両者の間には極めて高い相関があり、方法も簡単で、検査時間も短時間で済むMcGrathの方法が、臨床に応用しやすいと考えられた。

一回呼吸法(McGrathの方法)は、具体的には、約0.2%のCOガスをできるだけ速くTLCレベルまで吸い込み、約10秒間の呼吸停止後一気に呼出する。その時の最初の800ml程度を捨て、次の600mlの呼気ガスを採取して分析を行っている。しかし、呼吸困難の強い患者では10秒間の呼吸停止が不可能な場合が

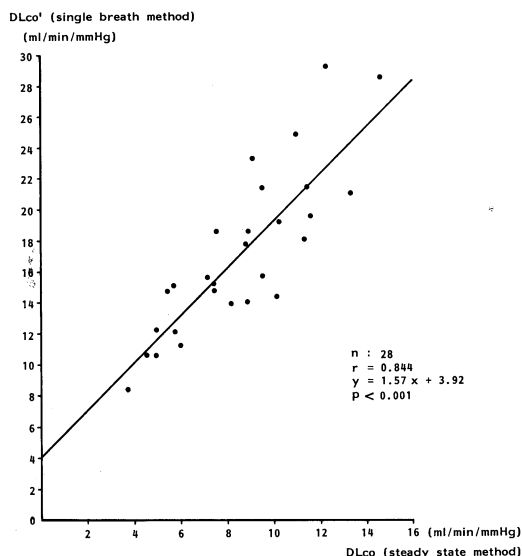


Fig. 5. Relationship between DLco' (single breath method) and DLco (steady state method)

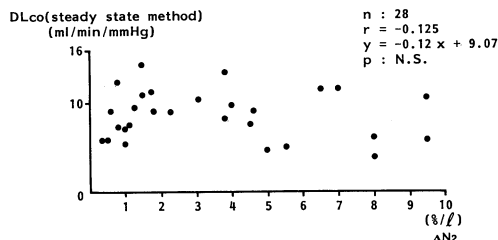


Fig. 6. (a) Relationship between DLco (steady state method) and ΔN_2

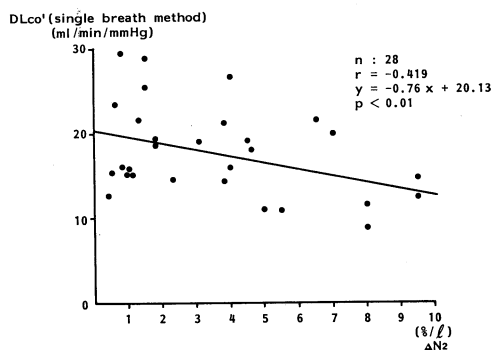


Fig. 6. (b) Relationship between DLco' (single breath method) and ΔN_2

あり,¹¹⁾ また肺活量が1400 ml 以上なければ検査が実施できないという欠点がある。¹²⁾ そのような場合に、恒常状態法による測定が必要になってくる。恒常状態法は、被検者に低濃度のCOガス(0.05~0.08%)を吸入させて、肺胞内のガス濃度が恒常状態になった時の呼気CO濃度を求めてDLcoを算出する方法である。この方法では、呼吸停止を行う必要もなく、肺活量が小さくても検査を行えるという利点がある。しかし、恒常状態法で求めたDLcoには、正常値や正常予測値を求める予測式が確立されておらず、その評価が困難である。そこで、恒常状態法で求めたDLcoと一回呼吸法で求めたDLco'との比較検討の結果、

$$DLco'(\text{一回呼吸法}) = 1.57 \times DLco(\text{恒常状態法}) + 3.92$$

の式が得られ、この式で恒常状態法の値を一回呼吸法による値に換算してやれば、ある程度の評価はできるものと考えられた。

私どもの結果のように、恒常状態法で求めた値が、一回呼吸法で求めた値より低値となることはすでに報告¹⁰⁾がある。その理由として、endtidal airのガス濃度は平衡に達しにくく、そのため真の肺胞気より高いCO濃度をもつガスをサンプリングするためであろうと言われていた。¹⁰⁾

恒常状態法でDLcoを求める場合には、換気血流比の不均等分布の影響をうけると言われているが、^{10), 13)} 私どもは、一回呼吸法でも換気

の不均等分布の影響を強くうけることを報告してきた。¹¹⁾ 今回の成績でも、 $4N_2$ の値によって肺拡散能力値に差がみられ、恒常状態法に比し、一回呼吸法の方がそれらの影響を強くうけていた。

結 論

1. 肺拡散能力測定(一回呼吸法)におけるForsterの方法とMcGrathの方法とを比較検討し、以下の成績を得た。

1) Forsterの方法によるDLcoとMcGrathの方法によるDLco'の間には高い相関があるものの、Forsterの方法によって得られた値の方が、McGrathの方法による値より高値を示した。

2) 両者の肺拡散能力値の差は、測定時の肺胞内気量の差に相関した。

3) 肺胞内気量の差は、 $4N_2$ とは相関せず、FRCと有意な相関を示した。

2. 一回呼吸法(McGrathの方法)と恒常状態法における肺拡散能力値を比較検討し、以下の成績を得た。

1) 両者の間には高い相関があり、

$$DLco'(\text{一回呼吸法}) = 1.57 \times DLco(\text{恒常状態法}) + 3.92$$

の式を得た。

2) 恒常状態法に比し、一回呼吸法の方が $4N_2$ との相関が高かった。

文 献

- 1) 吉田 稔: 肺拡散能力測定. *medicina* 16: 493—495, 1979
- 2) Comroe, J. H., Jr.: Pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide (DLco). *Am. Rev. respir. Dis.* 111: 225—228, 1975
- 3) 西本幸男, 西田修実, 正木純正: 一回呼吸法(1)肺拡散能力. *呼吸と循環* 15: 143—151, 1967
- 4) Weinberger, S. E., Johnson, T. S. and Weiss, S. T.: Use and interpretation of the single breath diffusing capacity. *Chest* 78: 483—488, 1980
- 5) Forster, R. E., Fowler, W. S., Bates, D. V. and Lingen, B. V.: The absorption of carbon monoxide by the lungs during breath holding. *J. clin. Invest.* 33: 1135—1145, 1954
- 6) McGrath, M. W. and Thomson, M. L.: The effect of age, body size and lung volume change on alveolar-capillary permeability and diffusing capacity in man. *J. Physiol.* 146: 572—582, 1959

- 7) 金上晴夫, 永島暉也, 齊藤 隆: 肺拡散能力の評価—特に慢性肺気腫と気管支喘息との鑑別上の価値—. 日胸 15:105—111, 1971
- 8) 金上晴夫, 桂 敏樹, 永島暉也, 森川賢一: 肺機能—拡散—. 日胸 24:180—187, 1965
- 9) 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
- 10) 山林 一, 外村舜治, 一之沢昭夫, 藤本 淳: 肺拡散能力と不均等分布. 呼吸と循環 14:276—284, 1966
- 11) 沖本二郎, 川根博司, 松島敏春, 副島林造, 小島健次: 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. 川崎医学会誌 7:210—216, 1981
- 12) 沖本二郎, 川根博司, 松島敏春, 副島林造, 小林節子: 肺拡散能力測定時における装置ならびに washout volume の影響について. 川崎医学会誌 9:56—60, 1983
- 13) 大崎 饒, 牧野幹男: 検査の限界 (V) 肺拡散能. 呼吸と循環 20:685—691, 1972