

# むくみを深く知るための生理学

大橋俊夫 信州大学医学部器官制御生理学教授

*Ohhashi Toshio*

河合佳子 同准教授

*Kawai Yoshiko*

## はじめに

第83回日本生理学会大会(2006)の教育シンポジウムにおいて「むくみの生理学」と題して模擬講義を発表しました。本稿ではその内容を中心に、むくみを深く知るための基本知識、浮腫の生理学を、看護師の皆さんやメディカルの学生さんにもわかりやすく説明するために、イラストレーションなどを用いてまとめてみました。講義資料および動画を含むモデル講義の様子は、日本生理学会教育委員会のHP(<http://www.psj-ki.umin.jp/>)からダウンロードできます。ぜひご利用ください。むくみは生理的に誰でも経験することができるので、自分の体を教科書に見立てて、さまざまな体験を通してその発生要因を考察し、その理解を深めることをおすすめしたいと思います<sup>1)-4)</sup>。その体験を通して病的なむくみの原因を、体系的にもれなく列記できるようになることが本稿執筆の最終目標であることもあわせて確認していただければ幸いです。

## むくみの体験や経験話から

“むくみ”とは何かを考えるときに、自分が日常生活のなかで体験したむくみの発生状況や、患者さんの病気の話や、病院実習のなかでむくみの患者さんに出会ったとき、その患者さんの症状などについて学生に質問してみた。表1は信州大学医学部の学生に質問した中の代表的な返答をまとめたものである。加えて「バッキンガム宮殿の近衛兵が一定時間ごとに行進するわけ」を学生に質問して、身近な話題からむくみが静脈灌流に関係していること、静脈灌流量の急激な減少は脳血流の低下を引き起こし、失神することなどについても注意をめぐらし、むくみと静脈機能との関連性を理解しておくことがリンパ浮腫の理解には必要不可欠なことを心にとどめておいてほしい。

表1 むくみ、浮腫(edema)とは

(日常生活や臨床診療の現場での体験から)

1. 1日中イスに座ってコンピューターに向かって仕事をしているヒトは夕方になると靴下のゴムが皮膚にくい込み、ゴムの跡が残っている
2. 国際線に乗って成田からパリに出かけ、飛行機から降りる時に脱いでいた靴をはこうとすると窮屈ではけないことがある
3. 腎臓の病気で蛋白尿を指摘されている患者さんでは、よく眼瞼が腫れぼったく、むくんでいるヒトが多い
4. 心不全という診断を受けた患者さんでは、朝起きた時でも足がむくんでいると訴えるヒトが多い
5. 肝硬変という診断を受けた患者さんでは、お腹に水がたまって(腹水という)、カエルのお腹のように膨らんでいるヒトが多い

表2 むくみの定義

むくみ、浮腫の定義

組織間隙(Interstitial space)に生理的な代償能力を越えて過剰な水分の貯留した状態

むくみ、浮腫はどうやって診断するの？

1. 前額部や脛骨前面を拇指で強く圧迫し、その圧迫痕の残り方から判断する(粘液水腫 Myxoedema むくみの区別はアキレス腱反射の併用が有効)
2. くるぶし周囲径を測定し、経時変化を比較する
3. インピーダンス測定法によって細胞外液量を評価する

究ポイント!

むくみ、浮腫の定義

組織間隙(Interstitial space)に生理的な代償能力を越えて過剰な水分の貯留した状態

## むくみとは？ (表2)

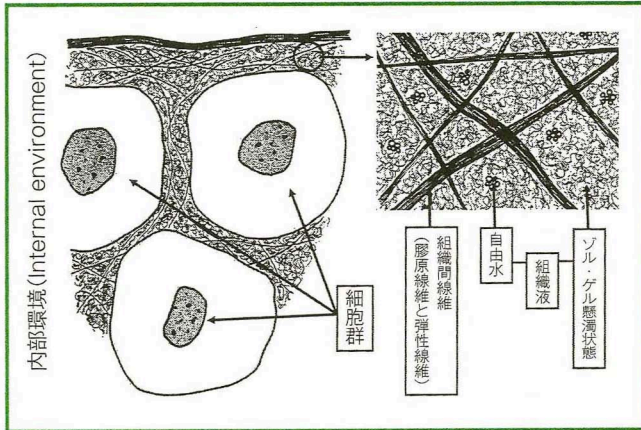
むくみとは医学的に浮腫(edema)と呼ばれ、細胞周囲で血管外でしかもリガ管外の組織、すなわち組織間隙に、生理的な代償能力を凌駕して過剰な水分がその間隙に貯留した状態と定義することを、重要な生理的概念として理解することが肝要である。したがって浮腫は、底面に骨のような硬い組織の上で、例えば前額部や脛骨前面で拇指を強く圧迫し、その圧迫痕の回復状況で判断することを覚えておいてほしい。その際、甲状腺機能低下症にみられる粘液水腫とは、アキレス腱反射の遅延の有無で鑑別することもおすすめしたい(通常のむくみではアキレス腱反射の異常はみられない)。

## 組織間隙の構造と機能とは

では、組織間隙(interstitial space)とはどのような構造を呈し、どのような働きをしているのだろうか。一般に組織間隙は内部環境(internal environment)とも呼ばれ、細胞の機能維持に必要な不可欠の環境であり、ここの恒常性



図1 組織間隙の構造と機能



[Guyton AE, Taylor AE, Granger HJ. Circulatory Physiology II: Dynamics and Control of the Body Fluids, 1975. より]

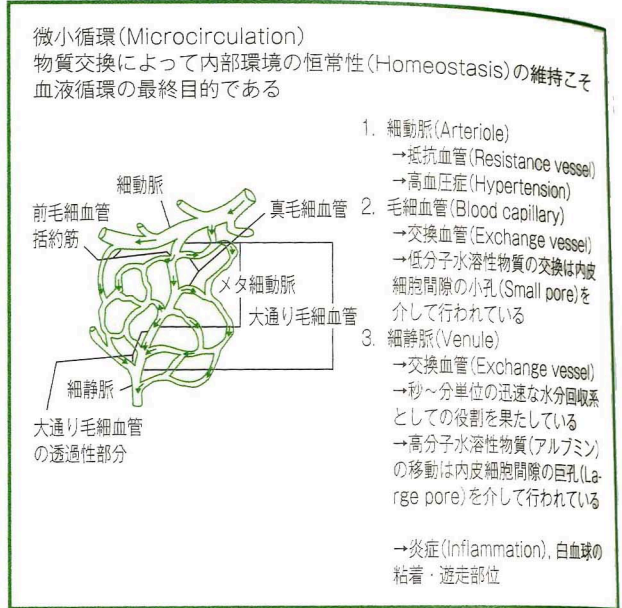
を維持することが生命維持そのものであり、この部位の機能の喪失は生命の死につながることをまず理解する。その機能維持こそ循環生理学の最終目標である。さらに、人体の四大疾患のうち、腫瘍、炎症、梗塞や虚血と呼ばれる循環障害による疾病のすべては、この組織間隙(内部環境)に最初の異常が出現する部位であることも確認しておきたい。

この部位の構造は図1に示すように、細胞間を膠原線維と弾性線維とからなる組織間隙線維で骨組みが作られており、その間の空間を細胞群とゾル・ゲル懸濁状態になる成分で充填されている。このゾル成分は自由水と呼ばれ、水溶性低分子物質(ブドウ糖、電解質、老廃物質など)の拡散空間として働いている。そのため、この自由水が過剰に貯留するとすぐに浮腫になるのではなく、貯留した自由水はまずゲル内に取り込まれ、それでも貯留している余剰分は毛細リンパ管に流出して生理的代償機能を発揮する。この代償機能が十分働いてもなお、過剰の自由水が組織間隙に貯留している状態が浮腫であることを何度となく頭にたたき込んでほしい。

## 組織間隙への水分供給系と迅速な水分回収系

次に組織液の秒から分オーダーの迅速な水分供給、回収系の生理的特性について図2を用いて解説する。この「迅

図2 組織間隙への水分供給系と迅速な水分回収系



速な」という意味がきわめて大切であって、それは微小循環(microcirculation)系のうち、細動脈から細静脈までの血液循環の機能をもって主に制御されているシステムであり、毛細血管から漏出した水分はその大部分が細静脈から秒から分のオーダーで回収され、静脈血流として心臓へ戻ることを十分に理解しておきたい。さらに細静脈の内皮細胞間隙には400 Å (オングストローム; 1 Å=0.1nm=1億分の1cm)程度の径をもつ巨孔(large pore)が存在し、アルブミンを中心とする高分子水溶性物質の移動を担っていることについても知っておきたい。血中のアルブミンの70~80%は24時間程度の長時間をかけてこの細静脈からの漏出を経てリンパ管系を介して生体内をゆっくりと移動しており、自然免疫の生体防御機構と密接に関連している。この細静脈には白血球や血小板が回転貯留しており、炎症時の好中球遊走やアルブミンの漏出に重要な役割を果たしている。

さらに毛細血管系における水溶性低分子物質の移動は、毛細血管内外の静水圧差と浸透圧差によって制御されており、その実験式より導かれた関係が図3に示すスターリングの仮説<sup>5)</sup>であり、熱力学理論からもその関係式は理論的にも正しいことが証明されている。この式に従えば、細動

図3 スターリングの仮説

毛細血管低分子水溶性物質の交換はスターリングの仮説に従う  
移動量は毛細血管壁内外の静水圧差と膠質浸透圧差に依存する

$$F=KS\{(P_i-P_o)-\sigma(\pi_i-\pi_o)\}$$

膜様組織では $\sigma=1$ とみなせるので

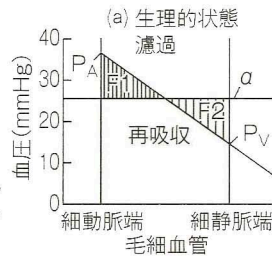
$$F=KS\{P_i-(P_o+\pi_i-\pi_o)\}$$

$P_o=-6\text{mmHg}$ ,  $\pi_i=20\sim 25\text{mmHg}$ ,

$\pi_o=0\sim 5\text{mmHg}$ でほぼ一定である

$$F=KS(P_i-\alpha)$$

→迅速な水分回収系は毛細血管後半部から細静脈で行われている  
生理的状態では  $F_1-F_2\geq 0$



脈側の毛細血管から水分が漏出し、細静脈側の毛細血管で水分が再吸収されていることになる。事実、カエルの水かきのような膜様組織では、まさにその通りの物質移動が証明されている。しかし、このスターリングの仮説では、組織間隙の静水圧を $-6\text{mmHg}$ 、膠質浸透圧を $0\sim 5\text{mmHg}$ で一定と仮定しているが、小腸の消化管壁微小循環系ではこの仮定が成り立たない<sup>6)</sup>。すなわち、組織間隙の膠質浸透圧は細動脈側より細静脈側にかけて漸増し、組織間隙の静水圧はこの移動軸に沿って漸増する傾向にあることが知られている。この条件をスターリングの仮説に導入するとFの値は常に負となり、毛細血管系から漏出した水分はすべてリンパ管系を介して回収されていることが最近知られるようになってきた。

(P. 852)

$1 \text{ \AA} = 0.1\text{nm} = 1 \text{億分の} 1 \text{ cm}$

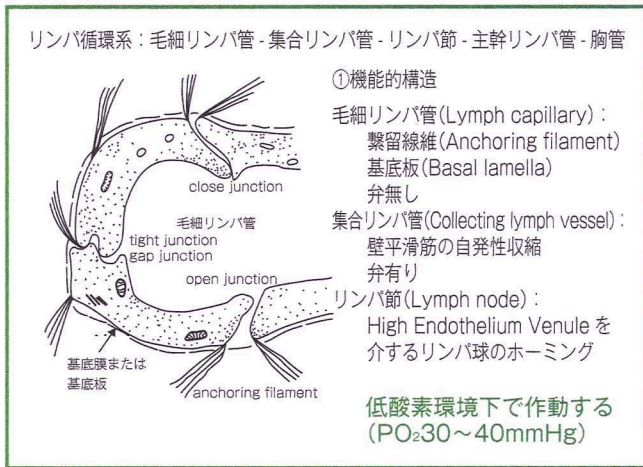
毛細血管系から漏出した水分はすべてリンパ管系を介して回収されていることが最近知られるようになってきた。

## 組織間隙のゆっくりとした水分回収系について

組織間隙に漏出した水分は、細胞より排泄される老廃物を含んだ代謝液と混合して、組織間隙のゾル成分内(自由水)を移動して、その組織圧のわずかな変動や毛細リンパ管の自動的な吸引作用(集合リンパ管の自発性収縮に一部依存している)と、図4で示すような毛細リンパ管内皮細胞に直接連結した繫留線維(anchor filament)の作用によって、リンパ管系に取り込まれている。この毛細リンパ管系はきわめて大きなコンプライアンスを有するので、多量の水分を貯留させることができ(これは浮腫とはいわない)、しかもリンパ管系の水分輸送は12~24時間かかって左静脈角より血液循環に戻っていくので、このシステムはゆっくりとした(日レベルの)水分回収系であるということができ



図4 組織間隙のゆったりとした(日レベル)水分の回収系

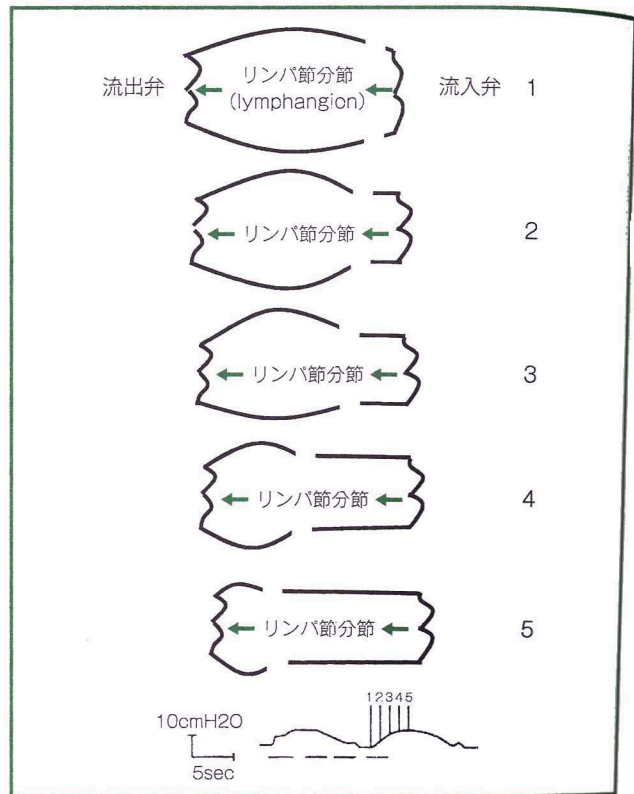


る。血液循環系とリンパ管循環系の水分回収能の時間レベルの違いを十分理解することが、浮腫の病態を理解させるうえできわめて重要な概念であることを強調しておきたい。しかもこのリンパ管を介する水分回収能力は約20倍もの代償能力があり、リンパ管系が十分に機能していれば、そう簡単には浮腫は発生しないような生体代償機能の存在している。このリンパ管の水分輸送は毛細リンパ管でのリンパ産生能力と集合リンパ管でのリンパ管平滑筋の心臓様自発収縮による能動的リンパ輸送がその主体をなしている。事実、光嶋<sup>7)</sup>によれば、リンパ浮腫の細静脈-微小リンパ管吻合外科治療の成果は集合リンパ管平滑筋におけるこの自発性収縮の機能維持にかかっているとされている。この集合リンパ管の代表であるウシの摘出腸間膜リンパ管の自発性収縮の様子を図5に示している。

## おわりに

浮腫という臨床症候を取り上げ、その病態生理を論理的に導き出し、浮腫の鑑別診断ができるようになることを最終目標としてリンパ管系の動きを説明してみました。ご参考になれば幸いです。

図5 ウシ腸間膜リンパ管の1リンパ管分節単位の自発的収縮における収縮伝播様式の典型例



### 参考文献

- 1) 大橋俊夫：体験に学ぶからだのはたらき。JIN スペシャルNo. 50, 医学書院, 東京, 1996.
- 2) 大橋俊夫：リンパ循環。入沢宏, 熊田衛・編, 新生理学大系16巻・循環生理学, 医学書院, 東京, 1991, pp. 171-186.
- 3) 大橋俊夫：リンパ管系の形態と機能；リンパ浮腫との関連から。加藤逸夫, 松尾汎・編, リンパ浮腫診療の実際, 文光堂, 東京, 2003, pp. 1-12.
- 4) 大橋俊夫：物質透過と組織液。生体の科学, 36 : 185-191, 1985.
- 5) Starling, E. O. : On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. J. Physiol. (Lond), 19 : 312-331, 1896.
- 6) 大橋俊夫：腸の微小循環とリンパ循環。医学のあゆみ, 147 : 341-344, 1988.
- 7) 光嶋勲：顕微鏡下リンパ管細静脈吻合術。加藤逸夫, 松尾汎・編, リンパ浮腫診療の実際, 文光堂, 東京, 2003, pp. 114-117.