

気管支周囲組織の気管支圧-直径曲線に及ぼす影響

—摘出した犬肺における検討—

池田 裕次

札幌医科大学内科学第3講座 (主任 鈴木 明 教授)

Surrounding Structures Affect Pressure-diameter Behavior of Excised Dog Bronchi

Yuji IKEDA

Department of Internal Medicine (Section 3), Sapporo Medical College

(Chief: Prof. A. Suzuki)

The effects of adjacent large blood vessels, fibroelastic membrane, and parenchyma on pressure-diameter (P-D) behavior of intrapulmonary bronchi, and the peribronchial pressure (P_x) were studied in five dog lung lobes. All branches from the main lobar bronchus were blocked with beads and the lobe was inflated. After bronchial P-D curves were obtained at fixed pleural pressures (P_{pl}) of -30 , -10 and -5 cmH₂O, the bronchi were dissected and P-D properties measured under four conditions: (1) Lobar artery and vein remained attached to the bronchus and parenchyma remained with 1-2 mm thick; (2) all remaining parenchyma was carefully removed, leaving the large vessels attached to the bronchus; (3) the large vessels were removed, leaving only the bronchial fibroelastic membrane intact; (4) the fibroelastic membrane was peeled from the bronchus. In condition (1), it was estimated that the peak P_x averaged -29.2 cmH₂O at $P_{pl} = -30$ cmH₂O. In condition (2), the peak P_x declined by 5%. The major decrease in the peak P_x (about 35%) occurred in condition (3), indicating that interdependence between vessels and bronchi contributed significantly to bronchial stiffness, a final decrease of 10% in the peak P_x was seen in condition (4). P_x in (1) was therefore estimated to be similar to P_{pl} at a transpulmonary pressure of 30 cmH₂O, and may provide a better basis for estimating bronchial mechanics than the commonly employed bronchus free method.

(Received February 27, 1985 and accepted March 25, 1985)

Key words: Peribronchial structures, Airway mechanics, Airway-vascular interdependence, Peribronchial pressure

1 緒 言

呼吸器は、胸廓という限られた空間内に存在し、気管支、血管、肺泡など各種の異なった組織から成り立ち、それらは相互に影響を及ぼしあっており、肺気量、気管支内径、血管内径などはこれらの相互作用に基づいて決定される。従って、呼吸器系の持つ生理学的、あるいは病的な状態を検討するにあたっては導管部としての気管支、ガス交換部としての肺泡および血管、それに影響を与える胸腔内圧といった模式化された単純な分析では、不十分であり、構造相互間の関係を解明

することが重要である。

これらの相互関係を、局所解剖学的にとらえると、肺葉入口部では、肺動脈と肺静脈が気管支をはさんで存在しており、肺動脈は末梢まで気管支と並走している。そして、その周囲を後述の fibroelastic membrane を含む結合組織がとりかこむ形になっている。

一方、生理学的にみると、気管支と肺実質、血管と肺実質、および気管支と血管などは、それぞれ相互に力学的に影響しあう重要な因子である。すなわち、気道内径および気道虚脱性を規定する因子として、気道壁自体のコンプライアンス以外に、気管支周囲に付着

している肺実質の影響が知られている¹⁻⁴⁾。

気道内径を変化させる外からの力は、胸腔内圧が気管支周囲へと伝達される圧(radial stress), すなわち、気道周囲にある肺実質のもつ圧として説明されている⁵⁾が、これは、気管支周囲圧に相当する。

さらに、肺実質は気道のみならず肺内血管の径をも変化させる(血管周囲圧)⁶⁾。Mead *et al.*⁵⁾は、スプリングおよびゴムバルーンを用いた生理学的モデルによって、肺実質の変化が気管支および血管の径に如何に影響するかを検討した。

気管支と肺実質との関係は、Nakamura *et al.*¹²⁾ Sasaki *et al.*³⁾, Takishima *et al.*⁴⁾, Hyatt and Flath⁷⁾により報告され、気管支周囲肺実質および血管系を剝離する前後で、気管支圧-直径曲線を比較することにより、気管支周囲圧を算出している。

一方、血管と肺実質との関係について、Lai-Fook and Hyatt⁶⁾は、気管支と同様に、肺実質剝離前後での血管圧-直径曲線を比較することにより、血管周囲圧を算出している。

しかしながら、これらの研究は、肺実質内での気管支と血管との相互依存性の影響を無視しているもので、気管支と血管が別々にもっているコンプライアンス以上に、相互に硬さを増大させている可能性がある。さらに、Von Hayek⁸⁾は、肺内気管支と血管の周囲は、fibroelastic membraneが覆っており、この膜は、気管支のコンプライアンスを低下させていると報告している。以上の点から考えると、これまでの研究はfibroelastic membraneを破壊しているため、気管支周囲圧および血管周囲圧を正確に測定していない可能性がある。

そこで、本研究は、気管支圧-直径曲線におよぼす気管支周囲の血管およびfibroelastic membraneの影響を力学的に検討することを目的とし、気管支周囲組織を段階的に剝離した4つの状態下で、気管支内外圧差-直径曲線を測定し、これと肺実質が付着している状態での気管支圧-直径曲線と比較し、気管支周囲圧に対する気管支周囲組織の影響について検討を加えた。

2 方 法

2.1 犬肺実験モデルの作製と測定法

2.1.1 対象と実験モデル作製

体重20~25 kgの雑種犬5頭をヘパリン(300単位/kg)処置し、ペントバルビタール(40 mg/kg)で麻酔後脱血死させ、左下葉を摘出した。Fig.1のごとく、肺葉を外径13 mm, 長さ10 mmの金属チューブに接続し、プラスチック製陰圧箱につりさげ、箱内圧-30

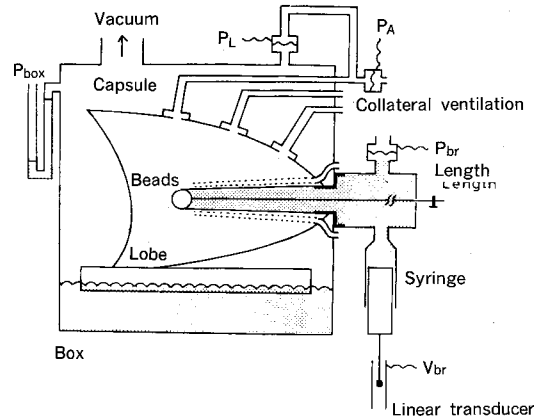


Fig. 1 Experimental apparatus. Central lobar bronchi were isolated by gluing obstructing beads in all tributary bronchi. The lobe was inflated by negative box pressure (P_{box}). Alveolar pressure (P_A) was kept atmospheric through collateral routes via 2 pleural capsules glued on the pleural surface. The third capsule was used for monitoring P_A and transpulmonary pressure (P_L). Intrabronchial pressure (P_{br}), and bronchial volume (V_{br}) obtained from a syringe coupled to a linear displacement transducer, were recorded. The bronchus-syringe system was filled with dextran saline solution. The most distal bead was connected to a thin sliding steel rod that could be used to fix the bronchial length.

cmH₂Oで膨らませた。金属チューブは、肺内気管支に1~2 mm挿入し、肺外気管支と金属チューブを糸で結びつけた。肺動脈と肺静脈に、それぞれプラスチック製のカニューレの一端を挿入し、他端を箱外に出し大気に開放した。これにより、肺動脈圧および肺静脈圧は常にゼロに保たれた。

2.1.2 肺気量の測定

肺気量の測定は、Fig.1のごとく、胸膜面に3個の合成樹脂カプセル(直径18 mm)を接着させ、カプセルの付着した胸膜面を針(径1 mm, 深さ2 mm)で、20~30個の穴をあけ、肺内の副行換気を利用し測定した^{9,10)}。各々のカプセルにビニールチューブの一端を接続し、他端を箱外に出し、3つのチューブのうち、2つのチューブを大気に開放し、肺胞内圧が常にゼロに保たれるようにした。

2.1.3 肺胞内圧の測定

上述した3つのチューブのうちの残りの一つのチューブを差圧型トランスジューサー(Validyne MP15: ±50 cmH₂O)に接続し、肺胞内圧(P_A)を測定し、これが常にゼロになるようにコントロールした。

2・1・4 肺弾性圧の測定

別の差圧型トランスジューサーを用いて、肺胞内圧と箱内圧 (P_{box}) の圧差をとり、肺弾性圧 ($P_L = P_A - P_{box}$) を測定した。

2・1・5 気管支内容積の測定

気管支内容積を測定する為に主気管支より分岐する区域気管支に、径に応じて、直径2~10 mm のピース10~15個を、アロンアルファーで接続、閉塞させ、気管支閉塞モデルを作製した^{1-4,11)}。

各々の肺弾性圧下で気管支の長さ (L_{br}) を固定するために、Fig. 1 に示すごとく、細い鉄製の棒 (径1.1 mm) を末梢のピースに接続し、棒の長さを調節することにより、各肺弾性圧下で、それぞれの気管支の長さを定めた。

気管支とそれに接続した器具は、0.9%生食を含む5%デキストラン溶液で満し、気管支容積 (V_{br}) は、リアトランスジューサー (H. P. 7DCT-1000) と連結した30 ml の注射器を用い、気管支容積を変化させることにより、気管支内圧 (P_{br}) を変化させ、肺弾性圧、30, 10, 5 cmH₂O で、それぞれの気管支圧一量曲線を測定した。気管支内圧は、圧トランスジューサー (Startham P-23-Dd) で測定した。

プラスチック製陰圧箱内には、生理的食塩水を入れ横にたおし、Fig. 1 のごとく、肺が横に水面に浮くようにし、重力の影響が最小になるようにした。肺葉と箱内の生理食塩水の間には、発泡スチロールの板を挿入し、生理食塩水が肺実質内に浸透する可能性を阻止した。又、気管支内圧は、常に気管支の中心部で測定した。肺胞内圧、気管支容積、肺弾性圧は、レコーダー (Gould-Brash. Model 260) に記録した。箱内圧は水柱マノメーターにて測定した。気管支圧一量曲線は、徐々に気管支容積を増加あるいは減少 (0.03 ml/sec) させることで X-Y レコーダーに記録させた。各々の気管支圧一量曲線を記録するのに約2~3分間を必要とした。

2・1・6 肺実質付着時の気管支圧一量曲線の測定

肺実質付着時に肺弾性圧30, 10, 5 cmH₂O で気管支内圧を0~60 cmH₂O まで変化させ、気管支圧一量曲線を測定した。気管支の長さは、各肺弾性圧下で気管支内圧がゼロの時のそれぞれの気管支の長さに固定した。気管支圧一量曲線を、まず、肺弾性圧30 cmH₂O で測定、次に、10 cmH₂O で測定した。その後、肺を一度全肺気量まで膨らませ、肺弾性圧5 cmH₂O にて、気管支圧一量曲線を測定した。最後に肺弾性圧ゼロで気管支内圧を-60 cmH₂O にし、その時の気管支は完全

に虚脱していると考え、気管支容積のゼロとした。又、血管内圧を、胸腔内圧と一致させ、同様に、気管支圧一量曲線を測定した。

2・1・7 気管支周囲組織の段階的な剝離モデルの作製

剝離はFig. 2 に示すごとく、4つのモデルで行なった。

- ① Fig. 2-B のごとく、気管支、動脈および静脈はそのままで、肺実質を1~2 mm の厚さでのこした状態
- ② Fig. 2-C のごとく、すべての肺実質を剝離し、血管が気管支に付着している状態
- ③ Fig. 2-D のごとく、太い血管を気管支から剝離した状態
- ④ Fig. 2-E のごとく、気管支周囲の fibroelastic membrane をはがした状態

2・1・8 剝離したモデルによる気管支圧一量曲線の測定

気管支周囲組織を注意深く剝離し、まず、Fig. 2-B のごとく肺実質をのこした状態下で、気管支圧一量曲線を箱内圧-30, -10, -5 cmH₂O で測定した。気管支容積は、肺実質付着時の肺弾性圧30 cmH₂O の時と同じ容積になるまで一時膨らませ、その後、減少させた。気管支の長さは、各々の肺実質付着時の肺弾性圧に一致する長さにそれぞれ固定し、箱内圧ゼロで、気管支内圧-60 cmH₂O での気管支容積を肺実質剝離時の気管支容積のゼロとした。

その後、Fig. 2-C, D, E, の各条件下で、気管支圧一量曲線を同様に測定した。気管支の直径 (D_{br}) は $D_{br} = k(V_{br}/L_{br})^{1/2}$ として計算により求めた。すべての気管支直径は、肺弾性圧30 cmH₂O で気管支内圧ゼロの時を最大径として100%で表わした。

2・1・9 気管支周囲圧の測定

気管支周囲圧の測定は、種々の剝離状態のモデルについて、気管支圧一量曲線と、肺実質付着時の差で求めた。すなわち、最初の剝離した状態 (両側面に血管があり、肺実質を1~2 mm 残し剝離した状態: Fig. 2-B) での気管支内外圧差一直径曲線と、肺実質付着時: (Fig. 2-A) の気管支圧一直径曲線の差から求めた (P_{x1})。

第2番目に、すべての肺実質を剝離し、しかも、血管が気管支に付着している状態 (Fig. 2-C) の圧一直径曲線と、肺実質付着時の圧一直径曲線の差から気管支周囲圧 (P_{x2}) を求めた。

第3番目に、太い血管を気管支から剝離したあと (Fig. 2-D) の圧一直径曲線と、肺実質付着時の圧一直径曲線の差から、気管支周囲圧 (P_{x3}) を求めた。

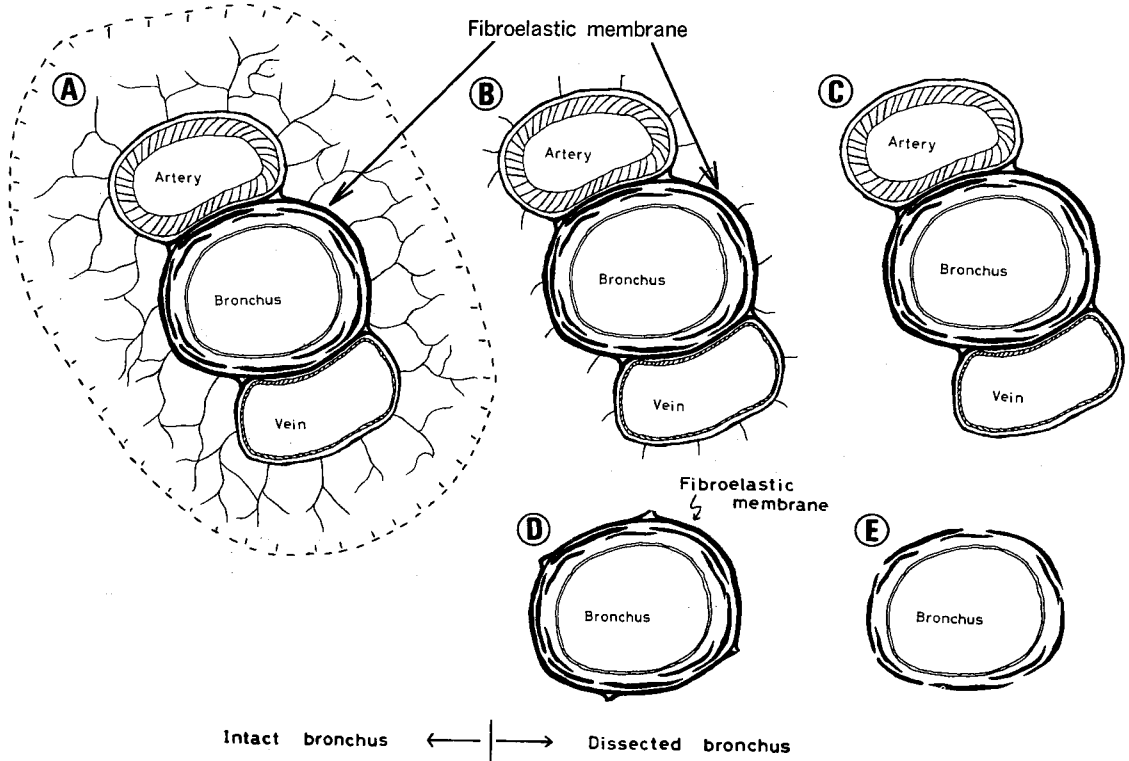


Fig. 2 (A) Schematic cross section of an intact bronchus with adjacent vessels, each enveloped in a fibroelastic membrane arrow and surrounded by parenchyma. (B) The first dissection, wherein the parenchyma remained with 1-2 mm thick. (C) All remaining parenchyma was removed, leaving large vessels and fibroelastic membranes. (D) The large vessels were dissected from the bronchi, leaving only the bronchial fibroelastic intact. (E) Finally, the fibroelastic membrane was peeled from the isolated bronchial segment.

第4番目に、気管支周囲のfibroelastic membraneを剥離したあと(Fig. 2-E)の圧-直径曲線と、肺実質付着時の圧-直径曲線の差から気管支周囲圧(P_{x4})を求めた。

P_{x3} の測定方法および結果は、すでに、Sasaki *et al.*⁹⁾により報告されている気管支周囲圧に相当するものであり、これは典型的、isolated bronchopreparationすなわち、従来の肺実質剥離気管支に相当する。

気管支をビースで閉塞する前後での、全肺気量の変化は1.5%以内であった。すべての実験は、室温20~30℃で行なった。気管支圧-量曲線の測定は、肺摘出後30~60分に開始し、約3時間で終了した。成績は平均値および、SDで示した。統計学的分析は、各々の群でpaired t-testで行ない、有意差は $p < 0.05$ とした。

2.2 肺組織標本の作製

肺実質、気管支及び血管の相互関係を組織学的に検討するために、気管支と血管に2%グルタルアルデハ

イド溶液を、陽圧6~10 cmH₂Oで注入し、肺を固定した。固定した肺から、気管支を中心に、肺動脈、肺静脈のいずれもが付着している部分を切りだし、パラフィン切片とした。切片にH-E、van Gieson及びOrcein染色をほどこし、気管支周囲の構造を検索した。

3 結 果

3.1 気管支周囲組織の構造

Fig. 3は、気管支と肺動脈(A)、肺実質の付着する肺の組織像(B)である。気管支壁は、内側から、epithelium, lamina propria mucosa, tela submucosaより成る。その外側に、血管、神経、リンパ管などを含む疎性結合組織がみとめられ、その中に微弱ではあるが弾性線維を含む薄層が認められる。この層は、気管支のみならず、動脈、静脈をとりかこむ一連の構造となっており、用手的に剥離可能であった。この層をわれわれは、fibroelastic membraneと呼ぶことにした。

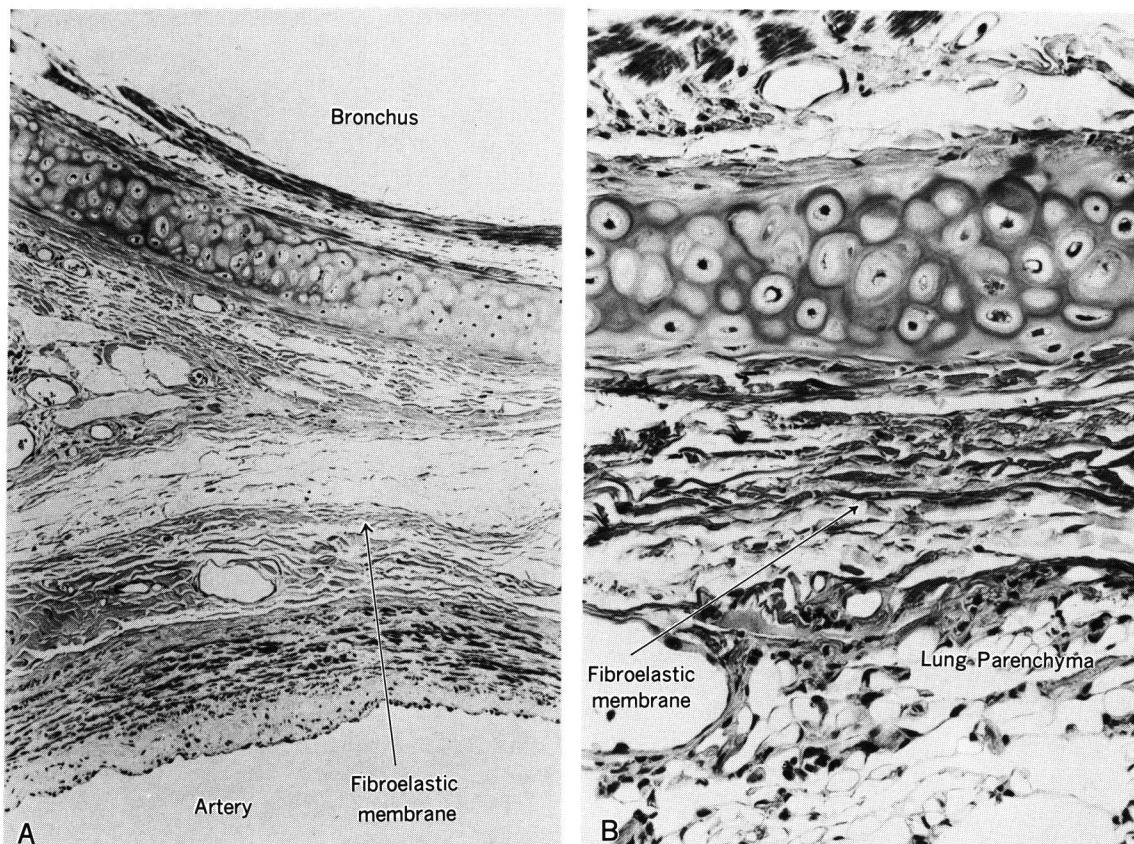


Fig. 3 Light micrographs showing the fibroelastic membrane (arrow) between the lobar bronchus and the lobar artery (3 A) and between the lobar bronchus and the lung parenchyma (3 B). 3 A, H-E stain, $\times 66$; 3 B, H-E stain, $\times 165$.

3・2 肺実質付着および剥離下での気管支圧-直径曲線の測定

Fig. 4 は、肺実質付着時の気管支圧-直径曲線と肺実質剥離時の3つの状態下での、気管支内外圧差-直径曲線の典型的一例である。肺実質付着時の肺弾性圧 $30 \text{ cmH}_2\text{O}$ 、気管支内圧 $0 \text{ cmH}_2\text{O}$ での気管支直径を100%として示している。肺弾性圧 $30, 10, 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ で肺胞内圧をゼロに固定し、肺実質付着時気管支は、気管支内圧 0 から $-60 \text{ cmH}_2\text{O}$ まで減少させ(実線)気管支圧-直径曲線を求めた。そのあとで、肺実質、血管、fibroelastic membrane を剥離し、肺実質付着時の気管支と同じ長さ固定して4つの異なる気管支内外圧差-直径曲線を求めた。曲線は、右から Fig. 2-B, 2-C, 2-D, 2-E. の状態での曲線を示している。肺実質付着時気管支の気管支内圧ゼロでの気管支周囲圧を求めると、肺弾性圧 $30 \text{ cmH}_2\text{O}$ では、 $P_{x1}, P_{x2}, P_{x3}, P_{x4}$. はそれぞれ、 $-31, -28, -20, -16 \text{ cmH}_2\text{O}$ で

あった。肺弾性圧 $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ では、 $P_{x1}, P_{x2}, P_{x3}, P_{x4}$ はそれぞれ $-16, -14, -11, -8.5 \text{ cmH}_2\text{O}$ であった。又、肺弾性圧 $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ではそれぞれ $-9, -8, -6, -4 \text{ cmH}_2\text{O}$ であった。5つの肺の気管支周囲圧の平均値を Table-1 に示した。この表は、気管支周囲圧と胸腔内圧 (P_{pl}) との圧差で示している。 $P_x - P_{pl}$ の差が小さいということは、気管支周囲の組織が均等な力学的分布をしていることを表わしている。

Table-1 に、Sasaki *et al.*³⁾ の気管支周囲圧を示したが、この実験での P_{x3} は、Sasaki *et al.* のいう気管支を剥離した状態の気管支周囲圧と同じであることが推察され、Sasaki *et al.* の気管支周囲圧とわれわれの P_{x3} とに有意差は認められなかった。

Fig. 5 に、これらと比較して示したが、統計学上、 $P_{x1} - P_{pl}$ 、または $P_{x2} - P_{pl}$ と $P_{x3} - P_{pl}$ はどの肺弾性圧でも有意の差が認められた。 $P_{x3} - P_{pl}$ と $P_{x4} - P_{pl}$ は、肺弾性圧 30 と $10 \text{ cmH}_2\text{O}$ でのみ有意差が認められ、 $5 \text{ cmH}_2\text{O}$

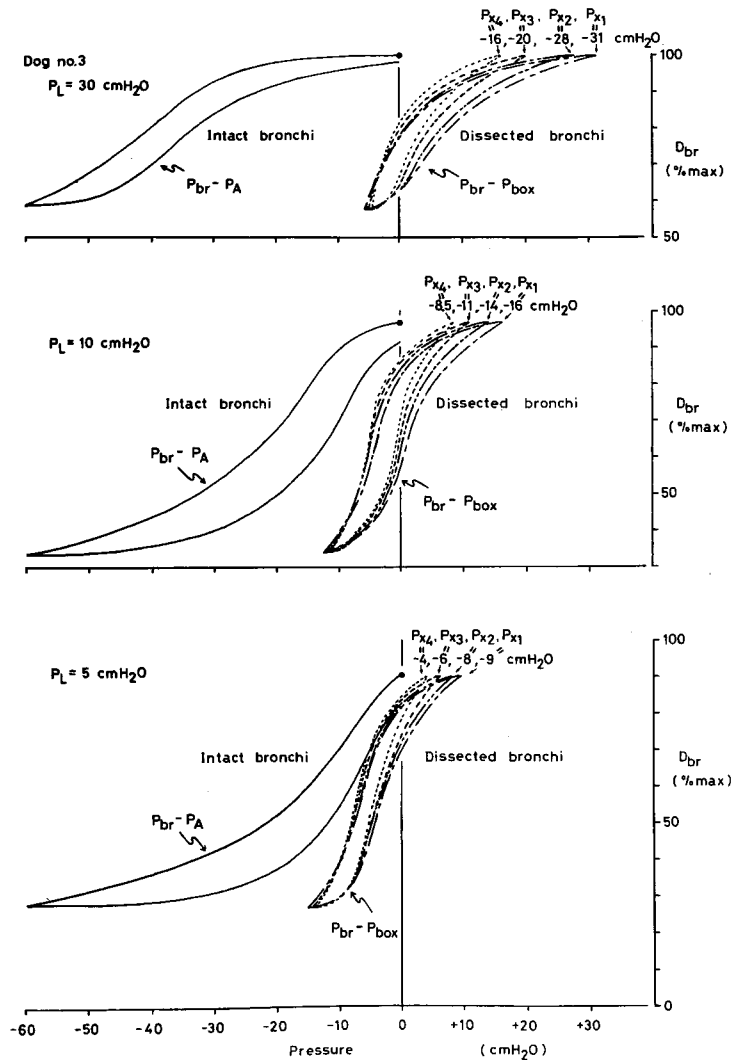


Fig. 4 Pressure-diameter curves from one dog. With $P_A - P_{pl}$ constant at either 30, 10, or 5 cm H₂O, intact bronchi were deflated from $P_{br} - P_A = 0$ to -60 cm H₂O and then reinflated (solid lines). Next, the four different bronchial wall recoil pressures ($P_{br} - P_{box}$) were obtained, corresponding to the four levels of dissection shown in Fig. 2. On all curves, bronchial diameter (D_{br}) is expressed as % of the bronchial diameter at full lung inflation ($P_L = 30$ and $P_{br} = 0$ cm H₂O). Peribronchial pressures (P_x) were calculated from the differences between pressure-diameter curves of dissected and intact bronchi. The P_{x1} shown corresponds to Fig. 2B, P_{x2} to 2C, P_{x3} to 2D and P_{x4} to 2E, calculated at the peak lung inflation volumes represented by the filled circles.

Oでは、有意差が認められなかった。 $P_{x1} - P_{pl}$ と $P_{x2} - P_{pl}$ は、どの肺弾性圧でも有意差は認められなかった。

次に、血管内圧の影響を調べるために、血管内圧と肺胞内圧を一致させた気管支圧-直径曲線と、血管内圧を胸腔内圧と一致させた時の曲線を比較した(Fig. 6)。両者に有意差は認めなかった。

以上より、太い血管とfibroelastic membraneは気

管支周囲圧に大きな影響を与えていることが示唆された。

4 考 案

呼吸器内組織間の相互依存性の解析は、Sasaki *et al.*^{3,12-17)}、佐々木¹⁸⁻²⁰⁾、佐々木、滝島¹⁹⁾により、とくに気管支と肺胞の相互依存性について詳細に検討されて

Table 1 Estimated total peribronchial pressures, P_x (cm H₂O), relative to pleural pressure, P_{pl} , at three transpulmonary pressures on the deflation limb (means \pm SD, $n=5$).

P_L (cm H ₂ O)	30	10	5
$P_{x1}-P_{pl}$	+ 0.8 \pm 4.4	-4.2 \pm 2.1	-3.0 \pm 1.4
$P_{x2}-P_{pl}$	+ 2.4 \pm 5.3	-3.5 \pm 2.1	-2.7 \pm 1.7
$P_{x3}-P_{pl}$	+12.4 \pm 2.8	-0.6 \pm 1.8	-1.0 \pm 1.2
Sasaki <i>et al.</i> ³⁾	(+14.0 \pm 2)	(+1)	(0)
$P_{x4}-P_{pl}$	+15.4 \pm 2.5	+1.5 \pm 1.6	-0.2 \pm 0.8

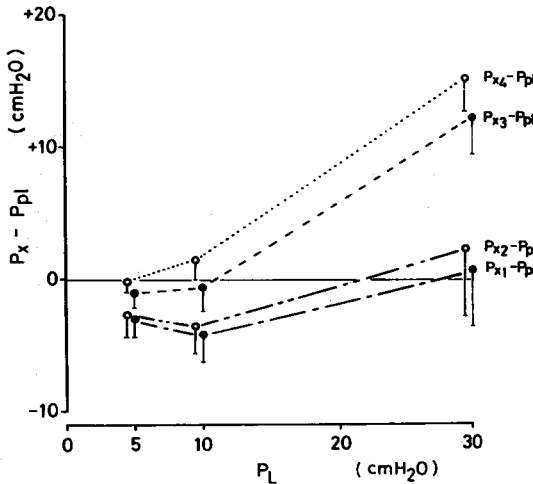


Fig. 5 Mean peribronchial pressures relative to pleural pressure ($P_x - P_{pl}$) as a function of P_L on a deflation limb. Bars represent 1 SD.

いる。彼らは、相互依存性を静的と動的に分け分析している。

静的相互依存性を決定する気管支平滑筋の力学的特長として、張力に降伏現象があること、又、呼吸筋の短縮速度に比して、平滑筋の収縮速度が約1/10と遅いことを指摘している。さらに、気管支平滑筋が軽度緊張した状態にあるときに P_x と P_{pl} がほぼ等しく、気管支と肺胞が均等に拡がっていること、又、この状態のとき、気管支内径と肺気量のヒステレシスが最小で、呼吸仕事量が最小を示したと報告している。

動的相互依存性（努力性呼出時の気管支と肺胞の相互依存性）は、慢性閉塞性肺疾患の病態生理の解明に極めて重要であるが、彼らは、最大呼出速度 (\dot{V}_{max}) は、気道コンプライアンスと、気管支虚脱前の気道抵抗の積に反比例し、肺弾性圧が高ければ高い程、 P_x は P_{pl} より著しく陰圧になること、さらに、気管支局所のコンプライアンスは、肺弾性圧が高ければ高い程低く、気管支内径を縮小しないように働くことを報告してい

る。

又、最近、夏井坂ら^{21,23)} Natsuizaka *et al.*²²⁾ は臨床的にも間質を主体とした病態を重視し、胸部レ線上の気管支周囲、血管周囲の変化を病状出現の前段階としてとらえ、これらの局所の病態、相互関係を解明すべきことを強調している。今回の研究は、これらの関連を犬肺を用い、正常肺で基礎的に解析したことになる。

本研究でわれわれは、肺実質より伝達される気管支周囲圧 (P_x) は、肺弾性圧 30 cmH₂O では、ほとんど胸腔内圧に等しく、肺弾性圧 10, 5 cmH₂O では、わずかに 3~4 cmH₂O 異なっているだけであることを明らかにした。さらに、最も重要な事実は、気管支周囲に太い血管が付着することにより気管支のコンプライアンスは約 35% も低下していることであった。この影響は、気管支が最大の伸びを示す高肺気量位で最も著明であった。

Hyatt and Flath⁷⁾ は、気管支造影を用い、犬肺で気管支の大きさを肺実質付着時と、剝離時と比較検討しているが、彼らは、剝離した気管支の測定を 20 cmH₂O まで一時増大させその後、12 cmH₂O 以下でのみ比較検討を行なっている。この状態では、剝離した気管支の直径は、肺実質付着時の気管支直径よりもわずかに大きいと報告している。しかし、気管支の長さも、肺実質付着時と剝離時では同一ではなく、気管支直径のみを比較することにより気管支周囲圧を推定することは妥当ではない。しかしながら、Fig. 4 に示した結果から考えると、長さの変化よりも気管支と血管の相互関係の方がより重要な役割を演じていると考えられる。

Sasaki *et al.*³⁾ は、ビーズで閉塞した気管支を用い、各肺弾性圧下での肺実質付着時で気管支の長さをそれぞれ一致させ、気管支周囲圧を算出している。彼らは、肺弾性圧 10, 5 cmH₂O では気管支周囲圧は胸腔内圧とほぼ等しいが、肺弾性圧 30 cmH₂O では、気管支周囲圧は胸腔内圧の約 1/2 であるとしている。

Sasaki *et al.*^{3,11)} さらに他の研究者たち^{1,2,4)} も気管支圧-直径曲線を血管を剝離した摘出気管支のみで比較している。

本研究で、われわれは Fig. 4 に示したごとく、気管支周囲の組織をとりのぞく程度に比して気管支圧-直径曲線が変化することを明らかにした。

最初の剝離 (Fig. 2-B) は、気管支の周囲剝離は正常に近く、気管支への力学的影響は、もっとも生体に近い状態と考えられる。この条件下では、気管支周囲圧と胸腔内圧との圧差は消失し、肺の deflation 時には、

肺実質内の力学的分布はもっとも均一な状態になっていると考えられる。

上述のごとく、気管支と血管との間に、相互依存性の大きな要素があることを明らかにしたが、同時に、fibroelastic membraneも気管支のコンプライアンスに重要な影響を与えていることが明らかになった。Fibroelastic membraneを切断すると気管支周囲圧は、 $17.6 \pm 2.8 \text{ cmH}_2\text{O}$ (P_{x3})から、 $14.6 \pm 2.4 \text{ cmH}_2\text{O}$ (P_{x4})まで減少した。

Von Hayek⁹⁾は、fibroelastic membrane (彼の命名では、peribronchium)は気管支壁の弾性圧を決定する重要な要素であると報告している。本研究で、われわれは、この影響を力学的に証明したことになる。また、この膜は、血管周囲をも覆っていることにより、血管壁の弾性圧にも重要な役割をはたしていると考えられる。血管と血管周囲のfibroelastic membraneをとりのぞくことにより、気管支周囲のfibroelastic membraneを破壊し弱くしている可能性がある。

気管支の軟骨が動脈側の反対側にあるという構造は部分的に気管支のコンプライアンスの高いところをつくり、それが動脈の存在によって補強されているという点で構造的に重要な意味があるかもしれない。このことは、気管支に動脈が付着することが、気管支の虚脱性に重要な役割を果たしている可能性を示唆するものである。

次に、血管内圧の影響を調べるために、血管内圧と肺胞内圧を一致させた時と、血管内圧を胸腔内圧と一致させた時の気管支圧-直径曲線を比較した(Fig. 6)。Fig. 3, Fig. 4に示した成績は、血管内圧を肺胞内圧と一致させていたために、気管支内圧が胸腔内圧とほぼ一致していた可能性もあったが、*in vivo*では、血管内圧は肺胞内圧より、約 $20 \text{ cmH}_2\text{O}$ 高い状態にあり、血管の伸展は、血管をより硬くし、それにより気管支のコンプライアンスに影響を与えている可能性がある¹¹⁾。しかし、Fig. 6によれば、血管内圧は気管支周囲圧にはあまり影響しないことが示され、むしろ血管付着の方がより強く影響をもっていることが示唆された。

今回、われわれは、気管支拡張剤を使用しなかったが、Sasaki *et al.*⁹⁾によって、摘出犬肺での気管支周囲圧は、気管支拡張剤を使用しても、しなくても、あまり変化しないことが報告されており、摘出犬肺での気管支平滑筋のtoneは非常に小さいと考えられる。よって、気管支平滑筋のtoneの存在は、今回のわれわれの成績を理解するうえで無視出来るものと考えた。

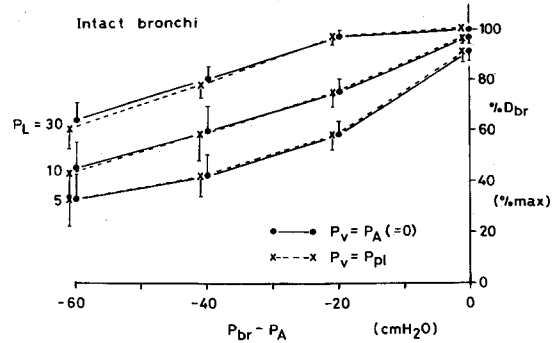


Fig. 6 Bronchial deflation curves at two vascular pressures (P_v): $P_v = P_A$, solid lines; $P_v = P_{pl}$, dashed lines. Narrowing the vasculature from the homogeneous state has negligible effects on bronchial collapsibility.

5 結 語

- 1) 摘出犬肺を用いて、気管支周囲圧を、気管支周囲組織を段階的に剝離した次の4つの条件下で測定した。
 - ① 気管支、動脈、静脈はそのまま肺実質を1~2 mm 付着させた状態。
 - ② すべての肺実質を剝離し、血管が気管支に付着した状態。
 - ③ 太い血管を気管支から剝離した状態。
 - ④ 気管支周囲のfibroelastic membraneを剝離した状態。
- 2) 肺弾性圧30, 10および $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ で測定したが、肺弾性圧 $30 \text{ cmH}_2\text{O}$ では、ほぼ胸腔内圧と等しかった。肺弾性圧10および $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ では、胸腔内圧とわずか $3 \sim 4 \text{ cmH}_2\text{O}$ 異なっていた。
- 3) 気管支のコンプライアンスは、気管支周囲にfibroelastic membraneが付着することにより低下し、さらに、血管が付着すること、又、肺実質が付着することにより、低下した。
- 4) とくに、気管支周囲圧は、血管が付着すること、fibroelastic membraneが存在することにより大きく変化し、両者の気管支周囲圧に与える影響が大きいことが明らかになった。

稿を終えるにあたり、御指導、御協力いただいた、東北大学内科学第一講座の滝島任、大久保隆男、佐々木英忠、中村雅夫の諸先生、又、米国留学中、御指導いただいたWashington大学D. L. LuchtelおよびVirginia Mason Research CenterのJ. Hildebr-

andt 先生に感謝いたします。又、御校閲を賜った札幌医科大学内科学第三講座、鈴木明先生に深謝いたします。

文 献

1. Nakamura, M., Sasaki, H. and Takishima, T.: Effect of lung surface tension on bronchial collapsibility in excised dog lungs. *J. Appl. Physiol: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* **47**, 692-700 (1979).
2. Nakamura, M., Sasaki, H., Takishima, T. and J. Hildebrandt: Bronchial length and diameter behavior during bronchial collapse in excised dog lungs. *Respir. Physiol.* **43**, 107-116 (1981).
3. Sasaki, H., F. G. Hoppin, Jr. and Takishima, T.: Peribronchial pressure in excised dog lungs. *J. Appl. Physiol: Respirat. Exercise Physiol.* **45**, (1978).
4. Takishima, T., Sasaki, H. and Sasaki, T.: Influence of lung parenchyma on collapsibility of dog bronchi. *J. Appl. Physiol.* **38**, 875-881 (1975).
5. Mead, J., Takishima, T. and Leith, D.: Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. *J. Appl. Physiol.* **28**, 596-608 (1970).
6. Lai-Fook, S. J. and Hyatt, R. E.: Effect of parenchyma and length changes on vessel pressure-diameter behavior in pig lungs. *J. Appl. Physiol: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* **47**, 666-669 (1979).
7. Hyatt, R. E. and Flath, R. E.: Influence of lung parenchyma on pressure-diameter behavior of dog bronchi. *J. Appl. Physiol.* **21**, 1488-1452 (1966).
8. Von Hayek, H.: *The Human Lung*. V. E. Krahl. New York. Hafner (1960).
9. Sasaki, H., Takishima, T. and Nakamura, M.: Collateral resistance at alveolar level in excised dog lungs. *J. Appl. Physiol: Respirat. Environ. Exercise Physiol.* **48**, 982-990 (1980).
10. Takishima, T., Ishikawa, K., Sasaki, T., Sasaki, H. and Nakamura, T.: Measurement of collateral flow at quasialveolar level in excised dog lung. *Tohoku J. Exp. Med.* **105**, 405-406 (1971).
11. Sasaki, H., Takishima, T. and Sasaki, T.: Influence of pulmonary vascular pressure on bronchial collapsibility of excised dog lungs. *Jpn. J. Physiol.* **27**, 157-166 (1977).
12. Sasaki, H. and Hoppin, F. G. Jr.: Hysteresis of contracted airway smooth muscle. *J. Appl. Physiol.* **47**, 1251-1262 (1979).
13. Kikuchi, R., Sasaki, H., Nakamura, M. and Takishima, T.: Effect of vagal tone on airway smooth muscle force and peribronchial pressure in dogs. *Tohoku J. Exp. Med.* **136**, 157-162 (1982).
14. Sasaki, H., Takishima, T. and Sasaki, T.: Influence of lung parenchyma on dynamic bronchial collapsibility of excised dog lungs. *J. Appl. Physiol.* **42**, 699-705 (1977).
15. Sasaki, H., Nakamura, M. and Takishima, T.: Effect of lung parenchyma on bronchial collapsibility during Maximum Expiratory Flow in dogs. *Tohoku J. Exp. Med.* **118**, 1-10 (1976).
16. Sasaki, H., Hida, W. and Takishima, T.: The maximum expiratory flow rate and volume dependent respiratory resistance in small airway obstruction. *Tohoku J. Exp. Med.* **120**, 259-267 (1976).
17. Nakamura, M., Sasaki, H., Ikeda, Y., Kikuchi, R., Okubo, T. and Takishima, T.: Bronchial length behavior with respect to lung volume histories in different bronchial sizes in excised dog lungs. *Tohoku J. Exp. Med.* **133**, 233-241 (1981).
18. 佐々木英忠: 気管支および肺胞の相互依存性. 呼吸と循環 **24**, 99-105 (1976).
19. 佐々木英忠, 滝島 任: 肺と気道の機械的相互依存性. 医用電子と生体工学 **19**, 73-79 (1981).
20. 佐々木英忠: 呼吸機能と呼吸器内組織間の機械的相互依存性. 日胸疾会誌 **19**, 787-791 (1981).
21. 夏井坂徹, 奈良祐次, 高橋保博, 三上徹成, 小場弘之, 田垣 茂: マイコプラズマ肺病変の進展様式—X線像の解析を中心に. 臨床放射線 **27**, 334-353 (1981).
22. Natsuzaka, T., Okamoto, K., Koba, H., Tagaki, S. and Mori, T.: Roentgenological Evaluation of the Loss of Pulmonary Vascular Definitions for the Early Detection of Interstitial pulmonary Edema and Other Interstitial pulmonary Diseases. *Sapporo Med. J.* **50**, 40-47 (1981).
23. 夏井坂徹, 小場弘之, 奈良祐次, 田垣 茂, 森 雅樹, 森 拓二, 鈴木 明: 胸部 X 線像にみられる肺血管影の不鮮明化について—その機序に関する考案ならびに臨床における有用性— 臨床放射線 **27**, 1-8 (1982).

別刷請求先:

(〒060) 札幌市中央区南1条西16丁目

札幌医科大学内科学第3講座 池田裕次