



肺栓塞症に関する研究

増田, 良一

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1974-12-18

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙0331

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2000331>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・（本籍）	増田良一（兵庫県）
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博ろ第267号
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位授与の日付	昭和49年12月18日
学位論文題目	肺栓塞症に関する研究

審査委員	主査教授 友松達弥
	教授 麻田 栄 教授 岡本彰祐

論文内容の要旨

肺栓塞症の臨床像並びに循環動態について検索し、更に動物実験により栓塞時の循環動態を詳細に検討した。

I 臨床的検討

- 1) 肺栓塞症の発生頻度は当内科教室全入院患者数に対して0.32%，心疾患々者数に対して1.50%で心疾患々者における頻度が高い傾向が見られる。
- 2) 肺栓塞発生時の臨床症状としては、咳嗽、血痰、発熱、胸痛、呼吸困難等の頻度が高い。臨床検査成績では、赤沈の亢進、CRP陽性、血清LDH活性値の増加等の頻度が高い。心電図所見として、一般には肺栓塞発生時には $S_1Q_3T_3$ パターンを伴う右軸偏位、 $V_1 \sim V_3$ でのT波の逆転、移行帯の左方移動等の所見を示す場合が多いという報告があるが、自験例では T_3 、 T_{avf} の逆転がそれぞれ54%と多い。胸部レ線像では、楔状陰影を呈するものは少なく、多くが不定型雲状陰影を示していた。肺栓塞症の発生部位は、右下野が33%，右中野が27.7%と多かった。
- 3) 肺栓塞例の循環動態—心喘息及び肺水腫との比較— 心拍数は各群共平均 $105 \sim 120/min$ の頻拍を呈した。血圧は肺栓塞例では平均 $100/65mmHg$ で動脈圧下降を示しているが、心喘息、肺水腫例では上昇しており、非循環器疾患（尿毒症）による肺水腫例は著しい高血圧であった。静脈圧は、心喘息発作時及び循環器疾患に合併した肺水腫例では著しく上昇しているが、非循環器疾患に合併した肺水腫例では $140mmH_2O$ であり、肺栓塞例では $105mmH_2O$ に過ぎなかった。呼吸数は各群

共 1 分間 30 前後に増加していた。心係数は心喘息例及び循環疾患肺水腫で減少していたが、尿毒症による肺水腫例ではむしろ増加し、肺栓塞例では、 2.8 l/min/ml で正常域にあった。肺循環時間についても肺栓塞では正常域にあり、肺血液量は肺栓塞例平均 450 ml/ml で増加していなかった。

結 論

肺栓塞症の診断上有用な事項は、先ず肺栓塞症に注目すること、特に基礎に心疾患を有する場合には高頻度であることに留意することである。臨床症状として、咳嗽、血痰、胸痛等が多いこと、検査成績として、血清 LDH 活性値の上昇、赤沈の亢進等が認められることは、従来の報告と変りないが、心電図上、 S_1Q_3 を示す頻度は低く診断の手がかりとは言えない。また胸部 X 線所見では、楔状陰影は低頻度で、むしろ初発時に炎症々状を伴わない肺野のびまん性円形陰影の突発的出現が診断の端緒となる。しかも通常の心不全と異なり肺循環時間の短縮が認められることが診断上有用である。

II 実験的研究

1) 実験目的

肺栓塞症においては、比較的小さい栓塞によっても致死性的であることがあり、この場合は、肺血管の機械的閉塞のみでは説明出来ず、なんらかの機序による血管攣縮の関与が論ぜられて来た。著者は肺栓症の循環動態を詳細に検討する目的で、以下の実験を計画した。

2) 方 法

雑種成犬を用い、各種の栓子を注入して実験的肺栓塞を作製した。栓塞前後の肺動脈圧、大動脈圧、心拍数、心拍出量、肺血管抵抗、血小板数、尿中 5-Hydroxy-indoleacetic acid (以下 5-HIAA) を経時的に測定した。栓子としては一定の大きさ ($3 \times 3 \times 3 \text{ mm}$) の自家血栓子及び寒天栓子を用い、体重 1 kg 当り $0.5 \sim 1.0 \text{ ml}$ を注入した。また細小動脈栓塞の効果を見るため、1% 石松子芽胞 (直径 40μ , 40 ml 注入) を用いた。なお肺循環の機械的閉塞効果を見るために一側肺動脈のバルーンによる閉塞をあわせ行った。

結 果

- A 血栓子注入例では、栓子注入直後より血行動態の変化がみられた。即ち心拍数は、 $124 \pm 23.0 / \text{min}$ (平均値 $\pm$ 標準偏差、以下同じ) より、2 分後に $148.1 \pm 20.2 / \text{min}$ に増加をみた。平均大動脈圧は、 $132.5 \pm 8.9 \text{ mm Hg}$ より、2 分後に $116.5 \pm 14.0 \text{ mm Hg}$ に下降したのち漸次前値に復した。平均肺動脈圧は、直後より急激に上昇し、前値 $19.4 \pm 3.3 \text{ mm Hg}$ より、2 分後に $31.2 \pm 7.3 \text{ mm Hg}$ に上昇した後、5 分後より下降傾向を見せ 30 分後にはなお $23.3 \pm 3.6 \text{ mm Hg}$ の高値を示した。心拍出量は栓塞直後より増加の傾向を見せ、100% より、2 分後に $107 \pm 20\%$ 、10 分後に $114 \pm 11\%$ と増加し、30 分後には $105 \pm 13\%$ であった。肺血管抵抗は、100% より、2 分後に、 $151 \pm 45\%$ に上昇をみたが、10 分後には、 $125 \pm 29\%$ 、30 分後には $115 \pm 22\%$ となり漸次前値に復する傾向が見られた。
- B 自家血栓子による肺栓塞とバルーンによる一側肺動脈閉塞、ヘパリン寒天栓子による肺栓塞及び石松子芽胞による肺栓塞との比較

心拍数：バルーンによる一側肺動脈閉塞では、殆んど変化をみなかったが、肺栓塞実験では頻拍を認めた。しかし自家血栓子群と寒天栓子群及び石松子芽胞栓子群との間の増加率には有意の差はなかった。

大動脈圧：バルーンによる一側肺動脈閉塞では著変なく、栓塞実験では2分後に、自家血栓子群では、 $132.5 \pm 8.9 \text{ mm Hg}$ より、 $116.5 \pm 14.0 \text{ mm Hg}$ に、寒天栓子群では、 $100.0 \pm 11.5 \text{ mm Hg}$ より、 $93.0 \pm 12.8 \text{ mm Hg}$ に、石松子芽胞栓子群では、 $111.0 \pm 18.0 \text{ mm Hg}$ より、 $102.0 \pm 16.0 \text{ mm Hg}$ に下降をみたが各群間の成績に有意の差はなかった。

平均肺動脈圧：前値に比し2分後にバルーンによる一側肺動脈閉塞では変化を見なかった。栓塞群では2分後に、自家血栓子群では $19.4 \pm 3.3 \text{ mm Hg}$ より $31.2 \pm 7.3 \text{ mm Hg}$ に、寒天栓子群では $19.4 \pm 3.7 \text{ mm Hg}$ より $30.0 \pm 7.2 \text{ mm Hg}$ に、石松子芽胞栓子群では $21.5 \pm 2.2 \text{ mm Hg}$ より $48.7 \pm 9.9 \text{ mm Hg}$ に上昇を認めたが、各栓子群間の上昇率に有意の差はなかった。

心拍出量：バルーンによる一側肺動脈閉塞により2分後に10%の減少を認めたが、栓塞実験では、自家血栓子群で100%より、2分後に $107 \pm 20\%$ 、10分後に $114 \pm 11\%$ に増加を見たのに対し、寒天栓子群では100%より、2分後に $90 \pm 19.0\%$ 、10分後に $88 \pm 12.8\%$ に減少、石松子芽胞栓子群では10分後に $91 \pm 8.2\%$ に減少をみ、両群間の成績に有意の差を認めた。

肺血管抵抗：バルーンによる一側肺動脈閉塞により2分後に24%、10分後に20%増加した。血栓子群では2分後に $151 \pm 45\%$ 、10分後に $125 \pm 29\%$ と増加したのに対し、寒天栓子群では、2分後に $179 \pm 31.6\%$ 、10分後に $172 \pm 28.6\%$ 、石松子芽胞栓子群では2分後に、 $231 \pm 57.5\%$ 、10分後に、 $222 \pm 80.4\%$ と著増し、その間に有意の差を認めた。

血小板数：血栓子群では肺栓塞発生直後より減少し、1時間後に前値の $45 \pm 12\%$ に減少をみ、24時間後の観察でもなお回復を認めなかった。寒天栓子群では栓塞後 $79 \pm 4\%$ に減少をみ、自家血栓子群に比して減少の傾向が少なかった。

尿中5-HIAAの排泄量：寒天栓子群では栓塞後不変であったが、血栓子群では前値の $16 \pm 14 \text{ r}/30 \text{ min}$ より、30分後に $66 \pm 40 \text{ r}/30 \text{ min}$ に著増を認め、以後急速に前値に復した。

結 論

実験的肺栓塞症においては、栓子注入後数秒間で肺動脈圧が上昇し、しかも5分以内に下降傾向の起ることは栓塞直後に著しい肺血管攣縮が惹起されたことを示す。この肺血管攣縮は 40μ 以下の小栓子から $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}$ 大の範囲の栓子による肺栓塞で惹起された。即ち肺細小動脈から中等大肺動脈の範囲において栓塞が発生した場合には肺血管攣縮が起るが、バルーンによる大肺動脈閉塞では起らない。なお肺栓塞時のセロトニン放出の影響は肺動脈圧上昇のみならず心拍出量増加に寄与しているものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

本研究者は、肺栓塞症の臨床像並びに循環動態の観察をなし、動物実験により肺栓塞発生時の循環動態からその成因について検討を加えた。

I 臨床的研究

肺栓塞の発生頻度は当内科教室全入院患者数に対して0.32%, 心疾患々者数に対して1.50%であった。発症時の臨床症状は咳嗽, 血痰, 発熱, 胸痛, 呼吸困難の頻度が高い。赤沈値の亢進、CRP陽性、血清LDH活性値の増加が起る。心電図所見としては T_3 , T_{aVF} の逆転が54%にみられた。胸部レ線像で不定型雲状陰影を示すものが多い。肺栓塞の発生部位は右下野33%, 右中野27.7%であった。肺栓塞例における循環動態を心臓喘息又は肺水腫と比較した。心拍数は何れの場合も105~120/minの頻拍を呈し、血圧は肺栓塞で平均100/65mmHgで低下したが、心臓喘息、肺水腫例では上昇殊に尿毒症に発生した肺水腫では高血圧を呈した。静脈圧は心臓喘息、心疾患に発生した肺水腫では著しく上昇したが、心疾患によらない肺水腫の場合は140mm H₂Oであり、肺栓塞例では105mm H₂Oで上昇を見なかった。呼吸数はいずれの場合も30/min前後に増加した。心係数は心臓喘息、心臓性肺水腫で減少し、尿毒症による肺水腫では増加、肺栓塞においては2.8ℓ/min/m²で正常値にあり、肺循環時間、肺血液量も正常値であった。

以上より肺栓塞の診断は心疾患を基礎にもつことが多いことに留意しなければならないが、臨床症状検査所見は従来の報告と変わらないが、心電図上 S_1Q_3 の頻度は低くて診断の手がかりとはならない。また胸部レ線所見は初発時炎症症状を伴わないびまん性円形（不正円形）陰影の突然的出現、心不全と異なり肺循環時間の延長のないことが診断上有用である。

II 実験的研究

雑種成犬に下記の栓子を用いて栓塞をつくりその前後における肺動脈圧、大動脈圧、心拍数、心拍出量、肺血管抵抗、血小板数、尿中5-HIAA排泄量を経時的に測定した。栓子は3×3×3mmの自家血栓子、寒天栓子を体重1kg当り0.5~1.0mlまた1%石松子芽胞（直径40μ）40mlを注入に用いた。なお一側肺動脈のバルーンによる閉塞をあわせて行った。栓塞の注入によっていずれも増加した。大動脈圧はバルーンにより一例肺動脈閉塞では著変なく、栓子注入ではいずれの方法でも2分後に下降した。平均肺動脈圧はバルーンによる閉塞では著変なかったが、栓子注入では2分後いずれの場合も著しい上昇を示した。心拍出量はバルーンによる閉塞で2分後減少、血栓子群では2分~10分後に増加を、寒天栓子、石松子芽胞ではそれぞれ減少を示した。肺血管抵抗はバルーンによる閉塞では増加、血栓子群も増加したのに対し寒天栓子、石松子栓子群では著しく増加した。血小板は血栓子群で注入直後より1時間にわたり著しく減少し、寒天栓子では軽度の減少を見た。尿中5-HIAA排泄量は血栓子群で著しい増加を見たが、他の栓子では増加を見なかった。肺の大血管の閉塞によっては肺血管の攣縮は起らないが、栓子に用いた3×3×3mmないし40mmの範囲の肺動脈の閉塞では肺動脈の攣縮を誘発する可能性を示したが、肺動脈圧の上昇は心拍出量にもよる。殊にセロトニンは肺動脈圧上昇のみならず心拍出量の増加にも寄与した。特にこのことは右下野の孤立性灌流犬に対する自家血栓注入により肺動脈圧上昇にも拘らず灌流肺の血圧上昇を見なかったことより傍証された。

以上は肺栓塞の臨床と肺循環に対する影響について研究し、診断に関する知見と、肺動脈圧上昇の成因についての知見を加えたものであって価値ある業績と認める。よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。