

生理学I 講義

呼吸器1

熊本大学大学院生命科学研究部
分子生理学
富澤 一仁

呼吸器 (Pneumology)

呼吸器の解剖

呼吸運動

肺におけるガス交換

呼吸器系の基本構成

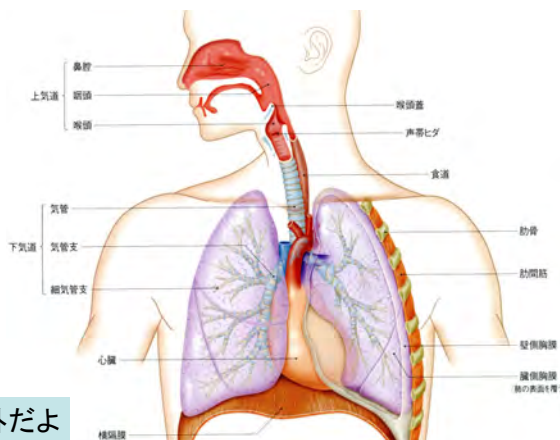
呼吸器系
(respiratory system)

上気道

- ・鼻腔
- ・咽頭
- ・喉頭

下気道

- ・気管
- ・気管支
- ・肺(肺胞)



肺胞までは、すべて体外だよ

なぜ生物は呼吸が必要なの？

呼吸とは、 O_2 を取り込み、 CO_2 を排出すること。



すなわち

細胞は、生きていくためには酸素が必須である。

また生きていると不必要な二酸化炭素を生じている。



どこで生じているか？

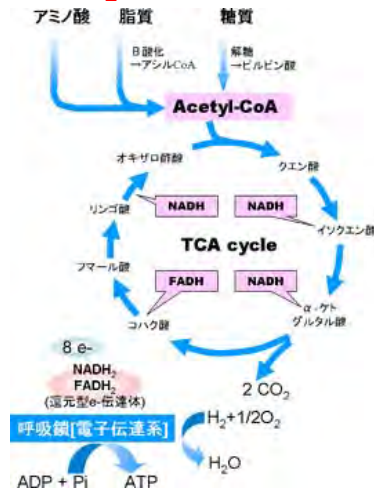
内呼吸 (internal respiration)

ミトコンドリアにおけるATP合成にO₂が必須である。

細胞のエネルギーは？

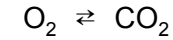


ミトコンドリアでのエネルギー代謝(TCA回路)でCO₂が生じ、また電子伝達系で酸素が必要である。



内呼吸と外呼吸

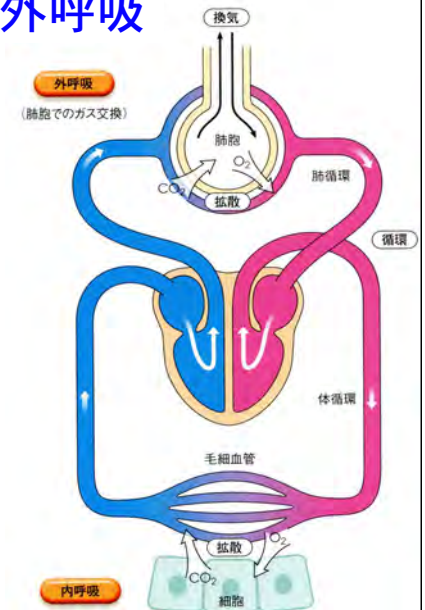
内呼吸... 血管と細胞間でのガス交換。



外呼吸 (external respiration)
... 血液と外気間でのガス交換。



肺で行う。



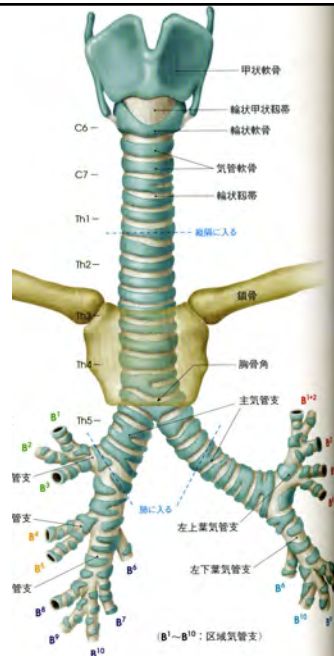
気管と気管支

気道は、喉頭→気管 (trachea) へ移行。
(第6~7頸椎の高さ)



気管→主気管支 (bronchi) に分かれる。
(第4~5胸椎の高さ)

気管支は2分岐を繰り返す。
23回分岐する。
すなわち、一つの気管支が4つとかに分岐しない。



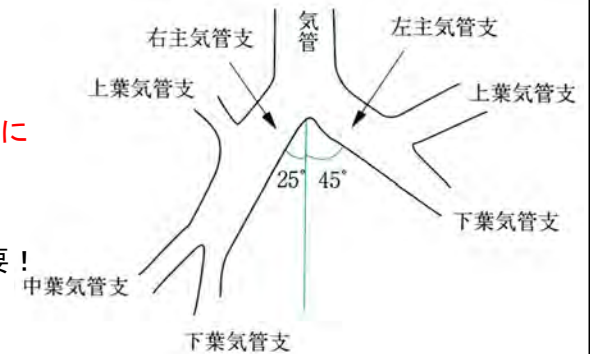
気管分岐部の構造

左右差がある。

右主気管支のほうが、
太く、短く、そして垂直に近い走行。

臨床重要！

異物は、右主気管支に落ちやすい。
老人などの誤嚥性肺炎は、右肺に多発！



気管支の分岐

導管部...

ガス交換に参与しない。

口腔・鼻腔からここまで(終末細気管支)を、**気道**という。

呼吸部...

ガス交換を行う。

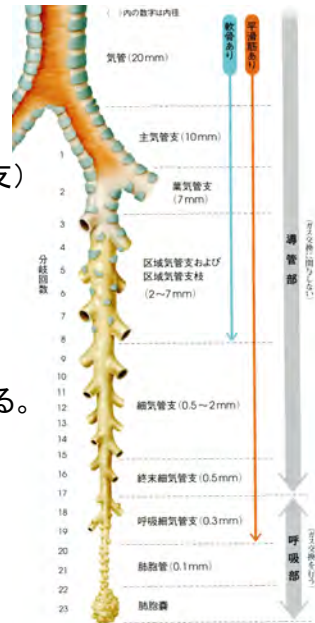
呼吸細気管支以下の部分。

呼吸細気管支は、中間領域と呼ばれる。

ガス交換器...

肺胞管と肺胞囊。

メインにガス交換をすところ。



肺葉と肺区域

気管支の枝は、それぞれ一定の領域に分布。

肺葉 (bronchial lobe)

一つの肺葉気管支に支配される領域

右肺に**3個**(上葉、中葉、下葉)

左肺に**2個**(上葉、下葉)

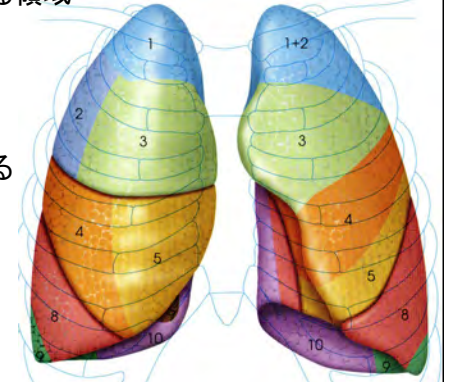
肺区域 (bronchial segment)

一つの区域気管支に支配される領域

領域

右肺に**10個**

左肺に**8個**(S¹とS²が一緒にS⁷が無い。)



気管支の解剖

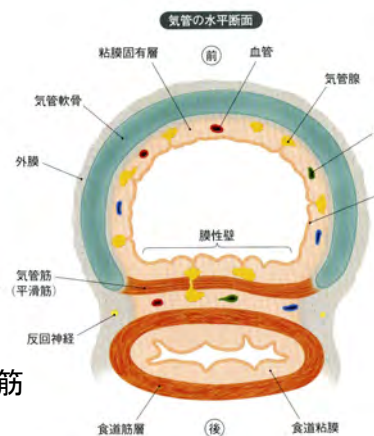
気管～主気管支は、U字型の気管軟骨で保護されている。

全周の4/5～2/3を覆う。



吸気時の陰圧で気管がつぶれるのを保護する。

軟骨輪の両端を連結するように平滑筋が横走 → 膜性壁



気管支の解剖

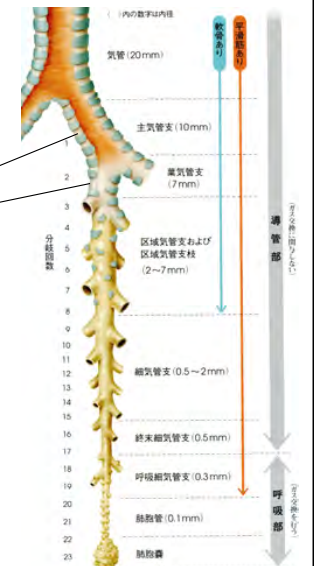
気管軟骨間には、輪状靭帯 (anular ligament)がある。

輪状靭帯 (anular ligament)

軟骨は、徐々に粗になっていく。

細気管支からは、軟骨が無い。

→ 膜性気管支



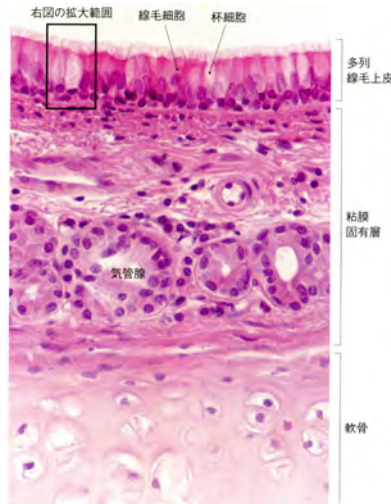
気管支の組織

気管上皮(多列線毛上皮)

- ・線毛細胞
- ・杯細胞

粘膜固有層

- ・膠原線維と弾性線維から構成
- ・弾性線維は、軟骨の代わりに管腔を保持。
- ・平滑筋は、気管や主気管支の軟骨が存在するところには存在しない。一方、細気管支では、全周を覆う。



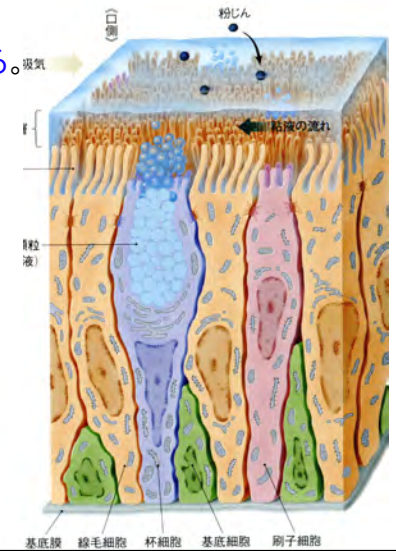
この平滑筋が、攣縮して気道が狭窄し、呼吸困難になった状態
→ 気管支喘息

気管上皮

線毛上皮(ciliated cell)は、線毛運動により異物を口腔側に送っている。
→ 一方向に線毛運動している。

杯細胞(goblet cell).....

粘液を分泌。
気道内腔を潤し、吸気の湿潤化。
異物をからめたり、微生物の侵入を防いでいる。



肺胞(alveoli)

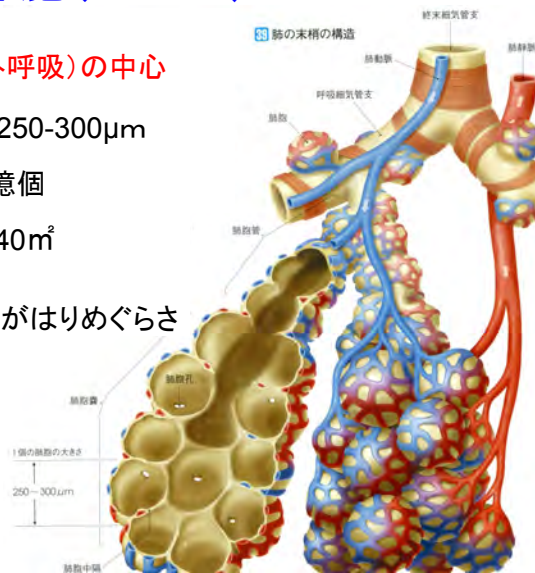
外気と血液のガス交換(外呼吸)の中心

1個の肺胞の大きさ; 直径250-300µm

肺胞の数; 両肺で3億~5億個

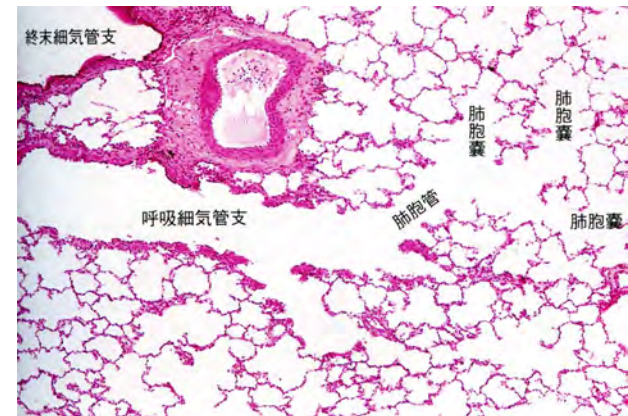
肺胞の総表面積; 100~140m²

肺胞の壁には毛細血管網がはりめぐらされている。

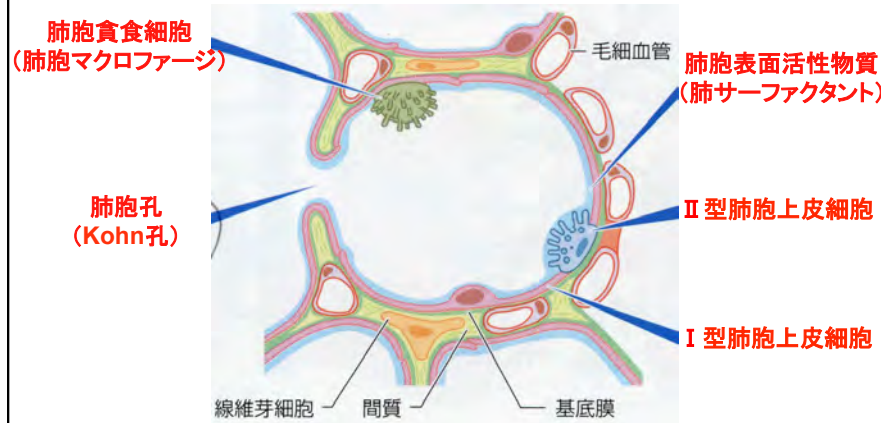


肺胞(alveoli)

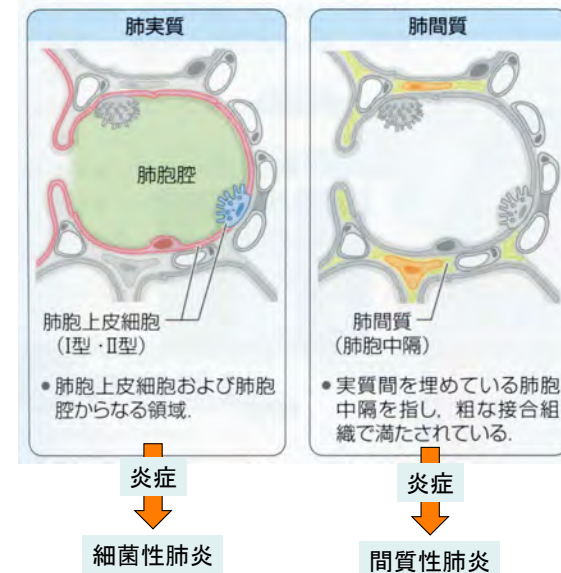
他の組織と異なり、すごく薄いのが特徴。
→ 薄くなかったら、ガスが拡散しないから。



肺胞壁を構成する細胞



肺実質と肺間質



肺胞上皮細胞

肺胞を形成する細胞は、2種類

- I型肺胞上皮細胞 (95%)
- II型肺胞上皮細胞 (5%)

I型肺胞上皮...極めて薄い膜状の細胞(厚さ0.05~0.2μm)
 薄い細胞質をガスが拡散。
 肺胞を覆っている。

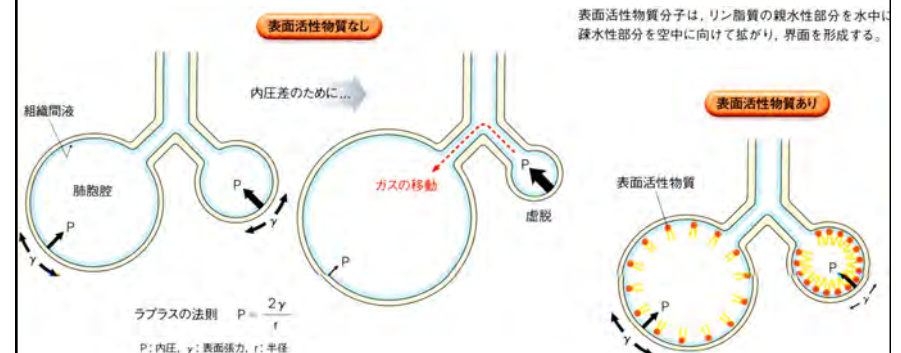
II型肺胞上皮...丈の高い大型の細胞。
 表面活性物質(リン脂質)を分泌。
 → 表面張力を減弱させる。

表面張力とは、液体や固体が持っているその表面積を縮めようとする力。呼気の最後に肺胞は縮むので、表面活性物質が無いと表面張力で肺胞が虚脱してしまう。→新生児呼吸窮迫症候群

II型肺胞上皮は肺胞を虚脱から守る

Laplaceの法則

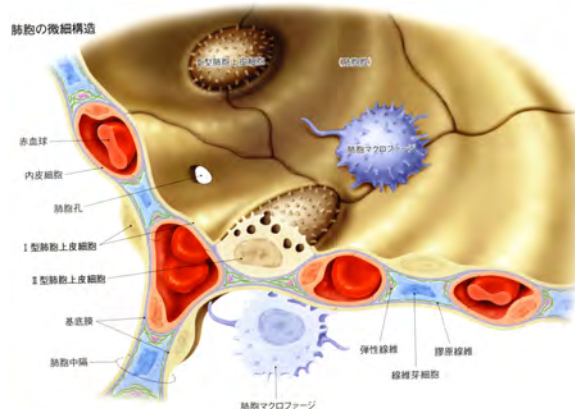
$$P = 2\gamma / r \quad (P = \text{内圧}, \gamma = \text{表面張力}, r = \text{半径})$$



肺胞孔と肺胞貪食細胞

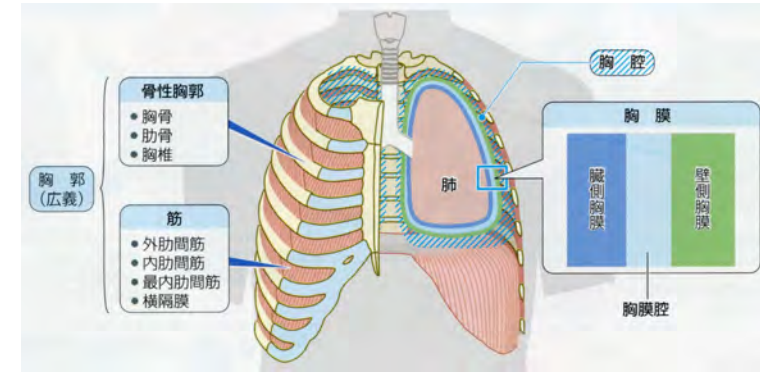
肺胞孔・・・肺胞同士を連絡する孔。一つの気管支が閉塞しても、その末梢の肺胞すべてが無気肺にならない。一方、炎症の拡大に繋がる。

肺胞貪食細胞・・・
肺胞内のチリやホコリ(塵埃)を貪食する。



胸腔と胸壁

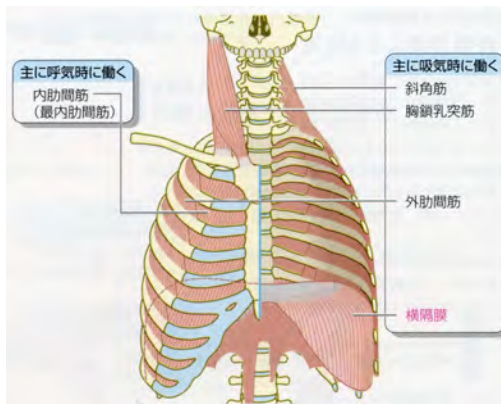
胸郭・・・骨性胸郭とそれに付随する筋からなる。
胸壁・・・胸郭の壁
胸腔・・・胸壁に囲まれた内部空間
肺は胸腔の中にある。



呼吸運動

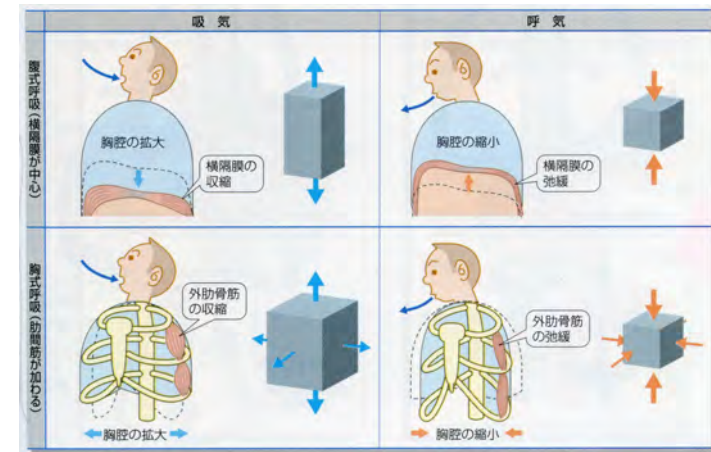
肺は、能動的に動くことができない → 肺の中に空気を自身で取り入れたり、出したりできない。

横隔膜などの呼吸筋を動かすことで、胸郭の体積を変化させて、間接的に肺を伸展・収縮させている。



呼吸運動の大部分は横隔膜が担う。

腹式呼吸と胸式呼吸



通常の安静時呼吸では、横隔膜が呼吸の大部分を担っている。

呼吸運動による換気

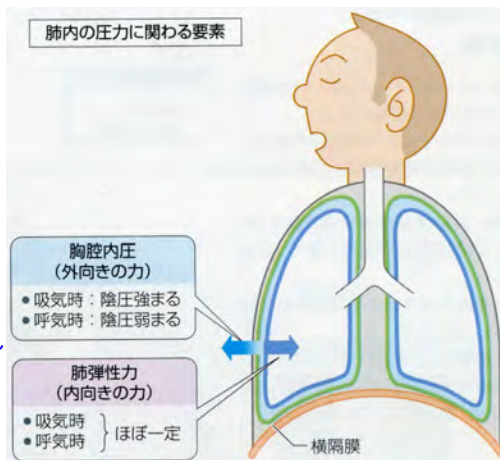
胸腔内圧 (胸膜腔内圧)

- ・常に陰圧。
- ・外向きの力が働いている。

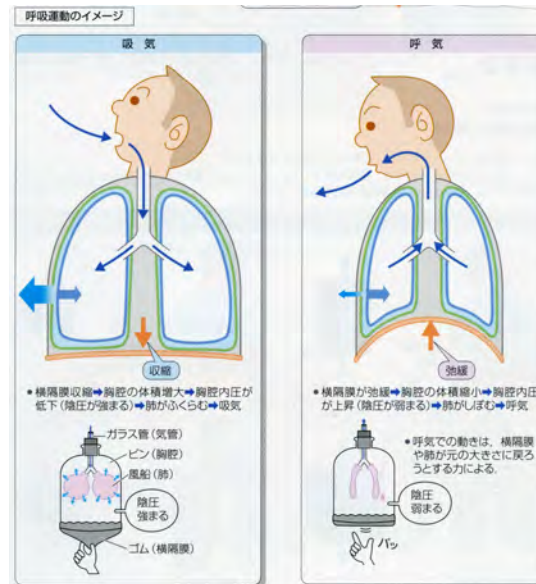
肺弾性力

- ・内向きの力
- ・呼気時も吸気時も一定

- ・安静時は、胸腔内圧と肺弾性力は釣り合っている。
- ・肺の伸展は、胸腔内圧に影響される。



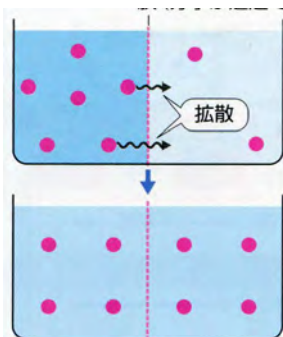
呼吸運動による換気



肺におけるガス交換

- ・肺胞でのガス交換は、拡散(diffusion)による。
- ・内呼吸も拡散によりおこなわれる。

※拡散とは、気体や液体中で物質が濃い方から薄い方へ均一になるまで移動する現象。



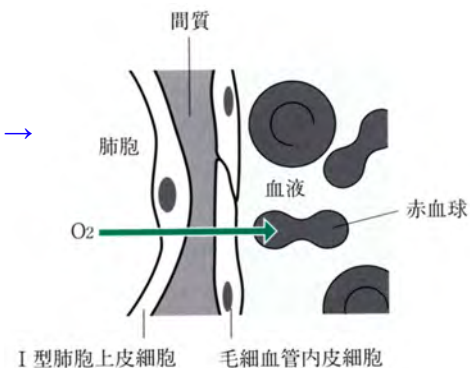
肺におけるガス交換

O₂の拡散

肺胞(表面活性物質) →
I型肺胞上皮細胞 → 間質 →
毛細血管内皮細胞 → 赤血球

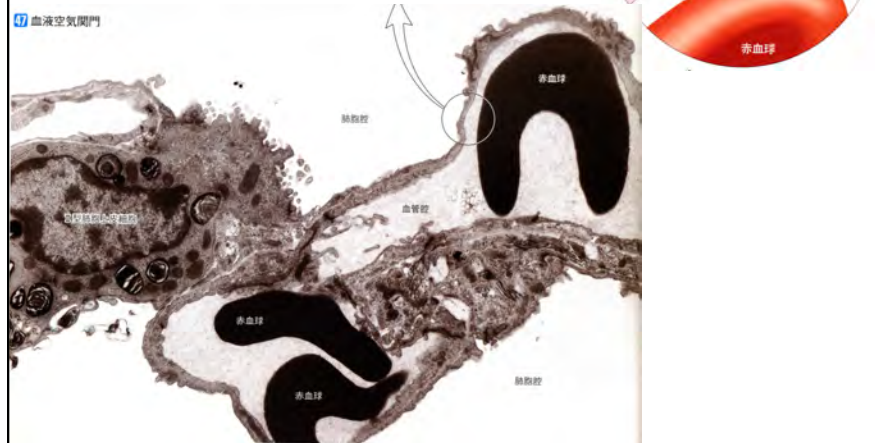
CO₂の拡散

O₂の逆となる。



肺におけるガス交換

血液空気関門



ガス分圧

空気

O₂; 約21%
N₂; 約79%

我々は、1気圧の環境下で暮らしている。

1気圧は、760mmHg。
しかし、現在はTorrを使用。
1 mmHg=1 Torr

大気中の酸素分圧
760 X 0.21=160 Torr

大気圧	組成	分圧(大気)
760Torr	CO ₂ (0.04%) O ₂ (20.96%) N ₂ (79%)	PCO ₂ 0 Torr PO ₂ 160 Torr PN ₂ 600 Torr

体内のO₂・CO₂分圧の表し方

略語は覚える!

吸気中

吸入気酸素分圧 (P_IO₂)・・・partial pressure of inspiratory oxxygen
吸入気二酸化炭素分圧 (P_ICO₂)・・・ " carbon dioxide

肺胞内

肺胞気酸素分圧 (P_AO₂)・・・partial pressure of alveolar oxxygen
肺胞気二酸化炭素分圧 (P_ACO₂)・・・ " carbon dioxide

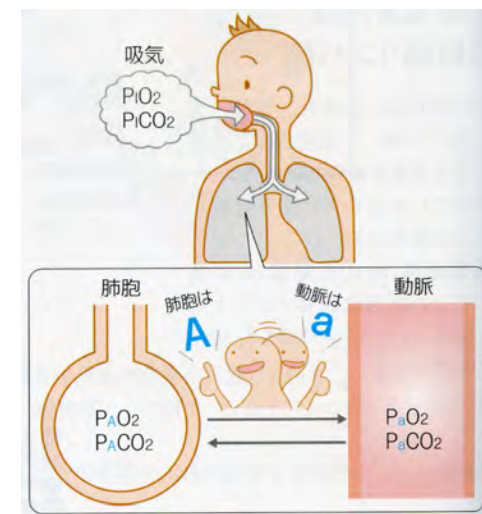
動脈内

動脈血酸素分圧 (P_aO₂)・・・partial pressure of arterial oxxygen
動脈血二酸化炭素分圧 (P_aCO₂)・・・ " carbon dioxide

静脈内

混合静脈血酸素分圧 (P_VO₂)・・・partial pressure of mixed venous ...
混合静脈血二酸化炭素分圧 (P_VCO₂)・・・ " carbon dioxide

体内のO₂・CO₂分圧の表し方



ガス分圧

あれ？大気中酸素分圧(PO_2)は、160 torrだったのに、 P_{iO_2} は、150なの？

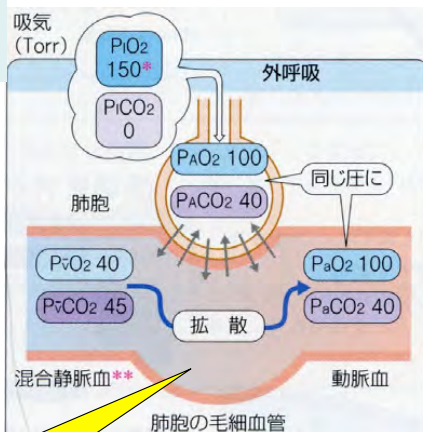
吸気中に気道内の水蒸気が混ざる。

H_2O 分圧は、47 Torrなので、

吸入気 O_2 分圧は、

$(760-47) \times 21\% = 150$ Torr

気管支内の酸素分圧は、150 Torr

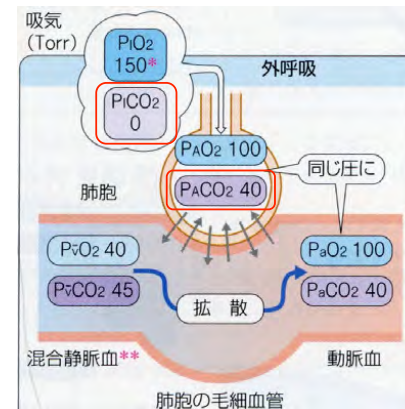


各ガス分圧の数値は覚えること！

ガス分圧

それじゃあ、 P_{iO_2} が0 Torrなのに、 $P_{A}CO_2$ が40 Torrなのは？

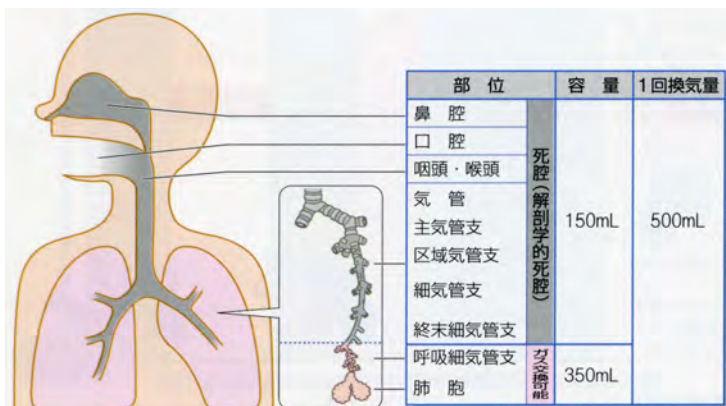
気道には、死腔 (Dead space) があるから



死腔

1回換気量: 500 mL

その内の150 mLは、鼻腔～終末細気管支にあり、ガス交換に寄与しない(導管部) → 解剖学的死腔

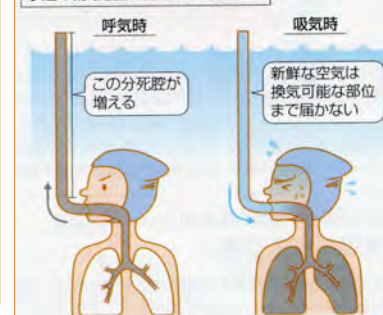


死腔

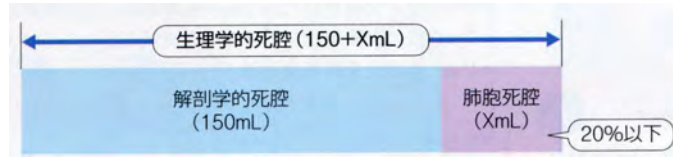
通常 (死腔の容積 < 1回換気量)



水遁の術 (死腔の容積 > 1回換気量)



生理学的死腔



生理学的死腔

ガス交換に寄与しなかった無駄な換気量
→ 解剖学的死腔 + 肺胞までたどり着いたがガス交換に至らなかった換気(肺胞死腔)

正常では、肺胞死腔はゼロなので
生理学的死腔=解剖学的死腔

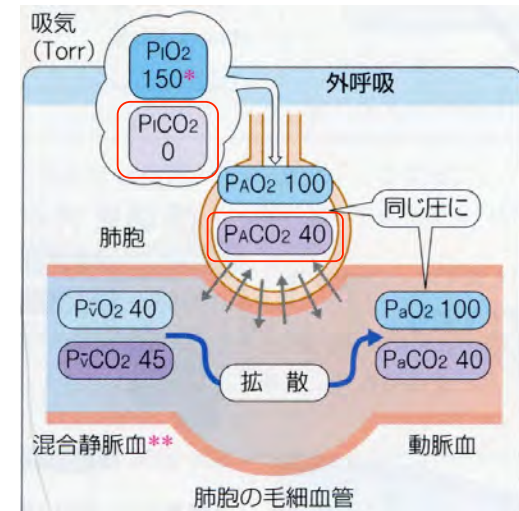
換気血流不均衡が生じると、肺胞死腔内
が上昇する。→明日の講義で

Bohrの式

1回換気量: VT、生理学的死腔: VD
呼気中二酸化炭素分圧: PECO₂とすると

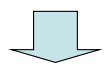
$$\frac{VD}{VT} = \frac{PACO_2 - PECO_2}{PACO_2}$$

P_ACO₂が40Torrなのは死腔があるから



拡散能 (diffusion capacity)

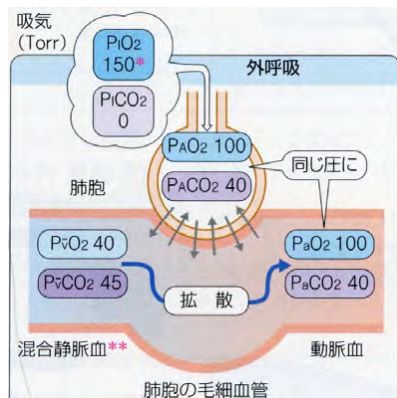
濃度差が大きいほど、拡散能は
大きい。



分圧勾配に比例してガスは
拡散する。

右図からすると、P_AO₂とP_VO₂の分
圧勾配の差が60Torrなのに対し、
CO₂が5Torrなので、酸素のほうが
拡散しやすいか？

圧倒的にCO₂が拡散しやすい！



拡散能 (diffusion capacity)

拡散能が、ガスの種類によって異なるから。

拡散能をD_L、分圧勾配をP、移動するガスの量をVとすると

$$D_L = V/P$$

ガスの種類	拡散能	拡散速度のイメージ	特徴
二酸化炭素 (CO ₂)	高		• O ₂ の約20倍拡散しやすい。
酸素 (O ₂)	中		• 拡散能はCOの約1.23倍であり、比較的拡散能は低い。
一酸化炭素 (CO)	低		• CO ₂ 、O ₂ と比べ、拡散能が低い。

各ガスの拡散能

CO₂は、最もすばしっこいガス →
簡単に血流に乗って拡散できる。

O₂は、ややのろまなガス →
血流に乗り遅れることもある。

COは、最もろまなガス →
拡散能検査に使用される。

肺胞における拡散能は、一酸化炭素ガス(CO)を利用して測定(D_{LCO})
D_{LCO}の正常値; 約25ml・min⁻¹・Torr⁻¹

ガス拡散の法則

Fickの法則

K:ガス拡散係数
(分子量の平方根に反比例
→ 分子量が小さいほど拡散する)

A:面積

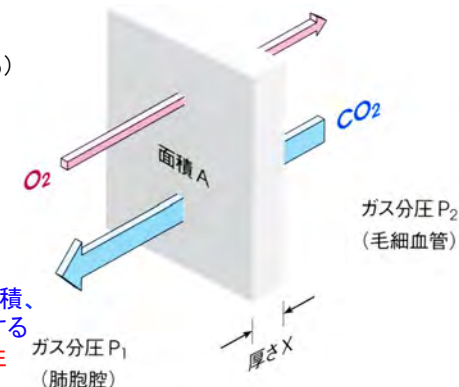
ΔP:ガス分圧差

X:厚さ

α:ガスの溶解度 とすると

$$\dot{V} = \frac{K \cdot \alpha \cdot A \cdot \Delta P}{X}$$

すなわち、ガスの拡散量は、拡散面積、
ガス分圧差、ガスの溶解度に比例する
→ COは難水溶性、CO₂は易水溶性
逆に、厚さと分子量に反比例



なぜ拡散能検査にCOを使うか?

- のろまなCOを使うしかない。
すばやく拡散するCO₂を測定することは困難。
正確に計測できない。
- 拡散能が低下すると低O₂血症を来すが、高CO₂血症にはならない。 → CO₂は多少の拡散能の低下は問題にせず、どんどん拡散できる。

	酸素 (O ₂)	一酸化炭素 (CO)
ガスの拡散に関わる因子	<ul style="list-style-type: none"> • 血流量に左右される。 	<ul style="list-style-type: none"> • 血流量に左右されにくい。 • Hbへの親和性がO₂より約250倍も高いため、血流量の影響は少なく拡散能に左右される。
測定のしやすさ	<ul style="list-style-type: none"> • 常に生体内に存在しているため、測定前の分圧を0とみなせず、測定が困難。 	<ul style="list-style-type: none"> • 元々生体内にはほとんど存在しないガスのため、測定前の分圧を0とみなすことができ、かつ低濃度で測定可能なため測定が容易。
	<p>✗ 拡散能測定に適さない</p>	<p>○ 拡散能測定に適する</p>

Perfusion limited と Diffusion limited

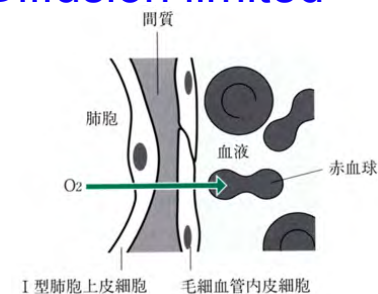
血液は、刻一刻と流れている。

肺の毛細血管を通過する時間は、
わずか0.7秒。

この間にガスは、細胞間を拡散しなければならない。

COは、拡散が遅い。→ 0.7秒で平衡状態にならない。

拡散能によって制限されている。→ Diffusion limitedという。



Perfusion limited と Diffusion limited

一方、CO₂は、拡散が速い。(0.7秒で十分)
あっという間に、細胞膜を通過して、すぐに平衡状態になる。



もし、CO₂で拡散が不十分なら、それは流れる血液
が不足しているということになる。



これをPerfusion limitedと呼ぶ。

拡散能(D_L)の低下と疾患

ガスが肺胞⇄赤血球間を拡散するためには、
肺胞上皮細胞、間質、血管内皮細胞の3つの関所がある。



このどこかに異常があるとDLが低下する。



しかし、ほとんどの原因は間質にある。



肺胞毛細血管ブロック症候群 (alveolar-capillary block syndrome ;
AC block 症候群) 代表的疾患として、間質性肺炎がある。
加齢もD_Lを低下させる。