

# 呼吸器系I 《呼吸器系の構造とガス運搬》

吉岡 和晃 (第一生理学)

出典: 「人体の正常構造と機能」I 呼吸器 日本医事新報社

肺の機能とは

“肺胞と肺毛細血管との間で、 $O_2$ と $CO_2$ のガス交換を効率よく実現することである。”

【学習項目】

## I. 呼吸器系の構造 (図1-9) 標準生理学 第9版 p711-

A. 鼻腔 (nasal cavity)、咽頭 (pharynx)、喉頭 (larynx)、気管 (trachea)、気管支 (bronchi)、肺 (lung) (図1)

B. 外呼吸 (肺胞でのガス交換) と内呼吸 (組織内ガス交換) (図2) 肺胞気・血液ガスの標準値 標準生理学 第9版 p726

## II. ガス交換 (図8-10) 標準生理学 第9版 p725-

A. 肺胞 (alveoli)の微細構造がガス交換にとって、どんな意味を持っているか? (図8&9)

B. 肺胞における表面活性物質 (surfactant)の重要性は? (図10)

C. ガス交換は拡散によって行われる。ガス交換を拡散させる駆動力は何か? (図9)

## III. 血液によるガス運搬 (図11-15) 標準生理学 第9版 p730-

### 図1 呼吸器系の基本構成

標準生理学 第9版 p711

### Respiratory System

換気 (Ventilation)とは  
呼吸によって空気を入れ換えること

呼吸 (Respiration)とは  
外界から $O_2$ を取り入れ $CO_2$ を排出すること (=ガス交換すること)

### 気道 airway

鼻腔と気管の線毛上皮による異物除去 (線毛エスカレーター)

標準生理学 第9版 p712

### 肺 lung

左 2葉 (上葉・下葉)  
右 3葉 (上葉・中葉・下葉)

単層扁平上皮の中皮細胞からなる漿膜

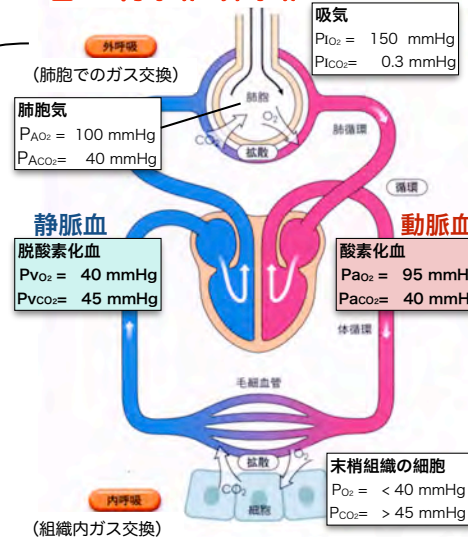
酸素は体内で貯蔵できないので、絶えず供給し続けなければならない。

成分	化学式	体積比 / %
窒素	$N_2$	78.084
酸素	$O_2$	20.946
アルゴン	Ar	0.934
二酸化炭素	$CO_2$	0.032*

Wikipediaより(2010.12.2)

大気圧  
= 760 mmHg

### 図2 内呼吸と外呼吸



### 肺胞気式

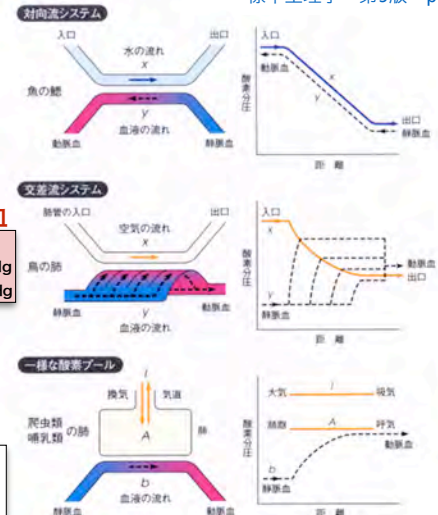
標準生理学 第9版 p726

$$P_{IO_2} = (\text{大気圧} - 47) \times \text{酸素濃度} = (760-47) \times 0.21 = 150 \text{ mmHg}$$

$$P_{AO_2} = (\text{大気圧} - 47) \times \text{酸素濃度} - P_{ACO_2}/0.8$$

### 外呼吸の仕組みの違い

標準生理学 第9版 p708



成人では安静呼吸時に肺内に約500mLの酸素があり、1分間に約250mLの酸素を消費するので、常に換気していないと約2分で無くなってしまう。

### 図3 気管および気管支

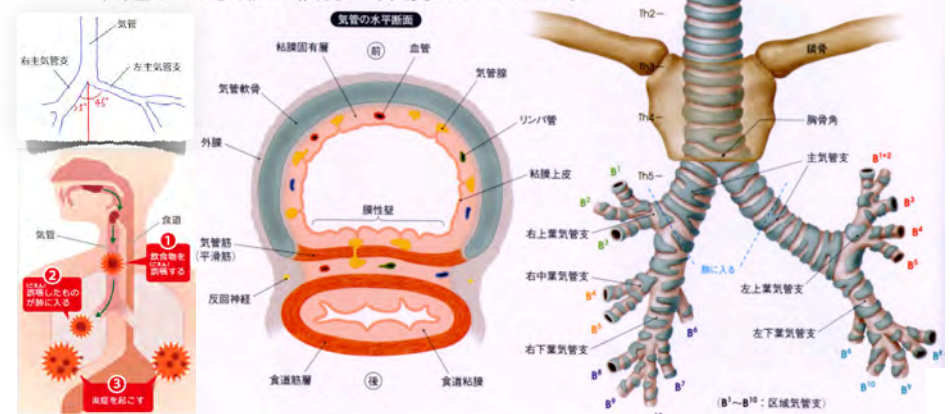
標準生理学 第9版 p712

気管支は2分岐を繰り返しつつ次第に細くなり、肺胞に至る。

気管支ぜんそく

気管支がアレルギーなどによる炎症によって過敏になる病気で、何らかの刺激で気道が狭くなり、喘鳴 (ぜんめい) や咳などが出現して呼吸が苦しくなり、発作をくり返す。

気管はU字形の軟骨で保護されている。

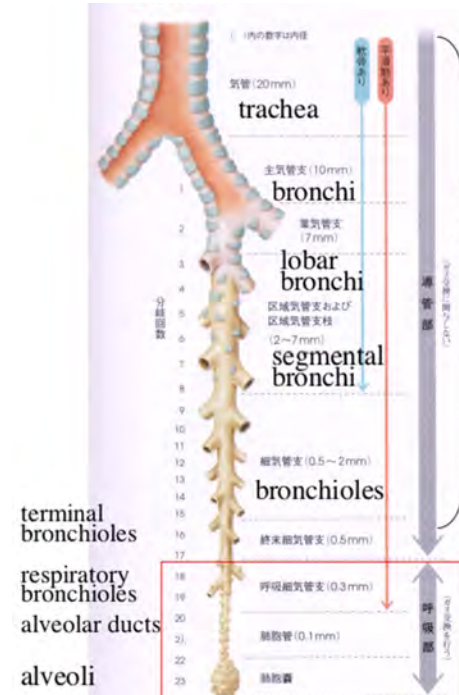


誤嚥性肺炎



#### 図4 気管支の分岐

標準生理学 第9版 p712



ガス交換に参与するのは呼吸細気管支以下である。

ガス交換に参与しない導管部の容積を解剖学的死腔と呼ぶ 約150 ml (安静時換気量の約30%)

図5 気管支樹の鋳型標本

区域気管支ごとに色分けしてある。区域気管支の枝が一定の領域に分布しているのがわかる。この領域が肺区域である(図6参照)。

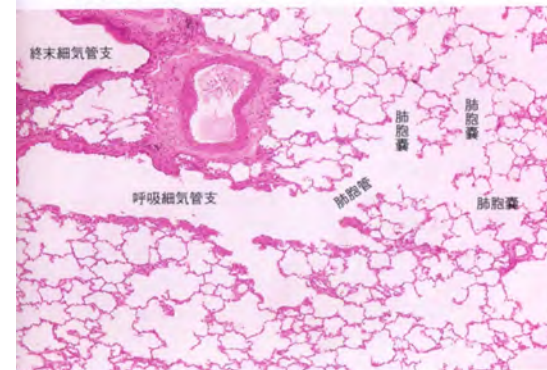


肺胞の壁には毛細血管網が張り巡らされている。

標準生理学 第9版 p720

図6 光学顕微鏡で見た肺の末梢

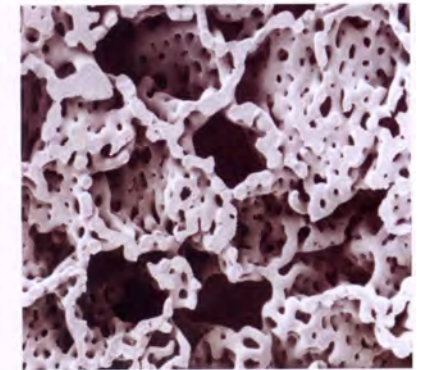
すき間なく並んだ泡のような構造は、すべて肺胞である。



少なく見積もっても、100~200 mLの血液が一度にガス交換を行っている。肺胞上皮細胞は極めて薄く、ここをガスが拡散する。

図7 肺胞毛細管の鋳型標本 (走査電顕像)

血管に樹脂を注入し固めた後、肺胞壁を薬品で溶かして作製した。毛細血管網が肺胞(球形の空間)を密に取り囲んでいるのが分かる。(富山医科大学大谷修教授の標本)



肺胞の総表面積は畳に換算すると30~40畳

$$= 60 \sim 70 \text{ m}^2$$

肺胞 alveoli (複数形: alveolus)

肺胞の数 = 3~5億個 (両肺)

図5 肺胞の構造

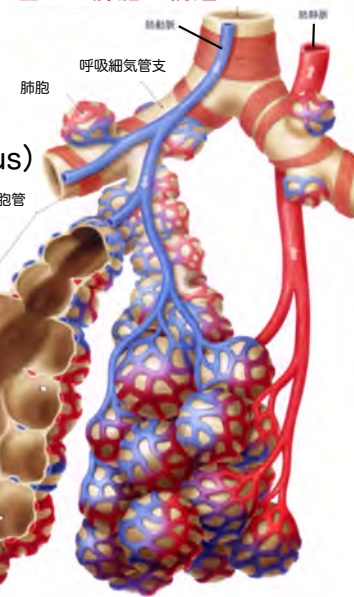
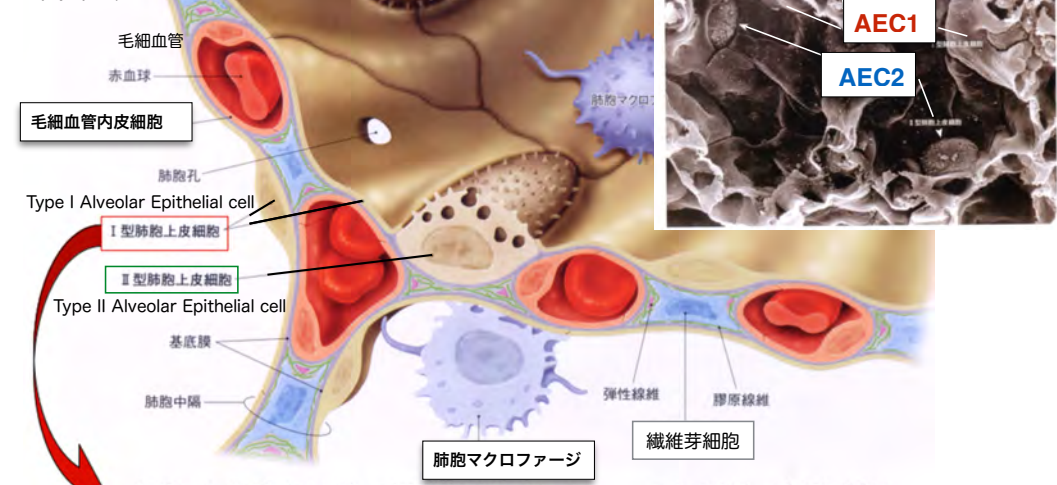


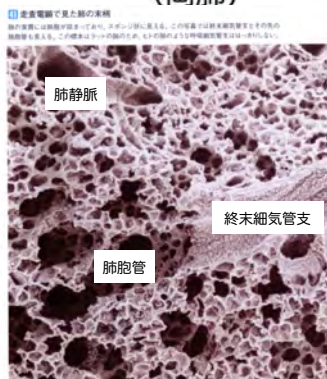
図8 肺胞の微細構造

標準生理学 第9版 p713

Point in check!



細胞内小器官は核の周辺のみが存在し、それ以外の細胞質は0.05~0.2μm厚の薄い膜ようになって肺胞表面に広がる。



標準生理学 第9版 p713

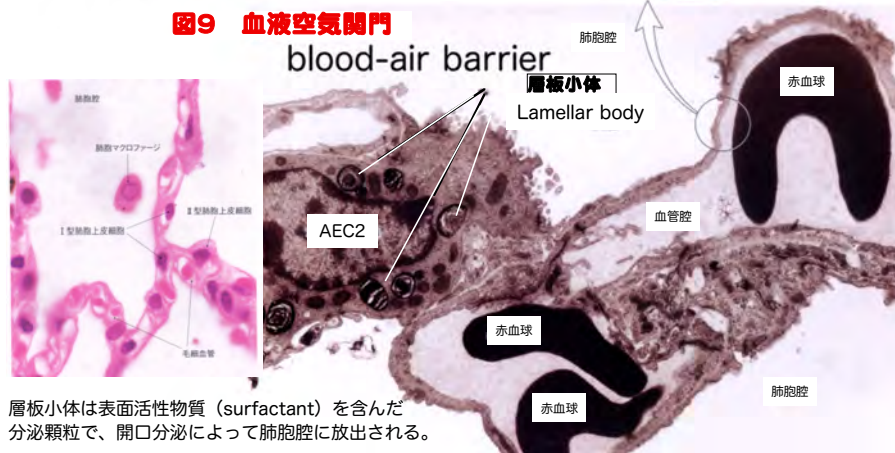


血管内皮細胞と肺胞上皮細胞を隔てて、血液と空気が出会う。

肺胞内の $O_2$ は毛細血管へ、毛細血管内の $CO_2$ は肺胞へ、濃度勾配（ガス分圧差）によって移動する。

ガス交換の駆動力

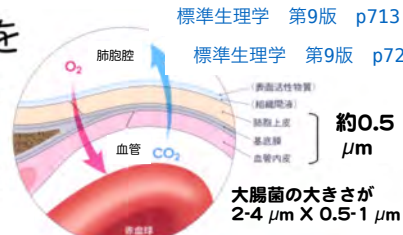
図9 血液空気関門



層板小体は表面活性物質 (surfactant) を含んだ分泌顆粒で、開口分泌によって肺胞腔に放出される。

標準生理学 第9版 p713

標準生理学 第9版 p725



### III. 血液によるガス運搬

標準生理学 第9版 p730-

- ・酸素 ( $O_2$ ) 運搬の主役は赤血球中のヘモグロビンである。
- ・ヘモグロビンの酸素解離曲線がS字状（シグモイド曲線）であるメリットは？
- ・代謝が活発な組織では、酸素解離曲線が右寄りにシフトする。  
→ その生理的意義は？
- ・二酸化炭素 ( $CO_2$ ) は主に重炭酸イオン ( $HCO_3^-$ ) の形で血中を運搬さて、肺で再び $CO_2$ となって排出される。
- ・ $O_2$ と $CO_2$ の相互運搬は、”機能的連関”により効率よく行われる。

体内のガス貯蔵量 (体重70kgの成人男性の場合)

	CO <sub>2</sub>		O <sub>2</sub>	
肺	0.2ℓ	肺内気の炭酸ガス、 肺組織中の重炭酸イオン	0.5ℓ	肺内気の酸素
血液	2.7ℓ	溶解ガス、重炭酸イオン、 カルバミノ化合物	1.2ℓ	溶解酸素、 オキシヘモグロビン
組織	120ℓ	溶解ガス、重炭酸イオン、 炭酸イオン(骨)、カルバミノ化合物	0.3ℓ	溶解酸素、 オキシミオグロビン
計	123ℓ		2.0ℓ	

### アロステリック効果 allosteric effect

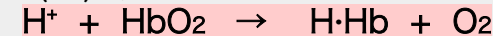
標準生理学 第9版 p731

「アロステリック」とは、allo(異なる)-steric(立体構造の)という意味である。いくつかの異なる意味に用いるが、ここではエフェクター（この場合 $O_2$ や $CO$ ）がヘムに結合することによりタンパク質（ここではヘモグロビン）の立体構造が変わり、その機能（ここでは酸素親和性）が変化すること（ホモトロピック効果）。ヘム以外の部分に結合して、立体構造や酸素親和性を変化させる場合はヘテロトロピック効果という ( $H^+$ ,  $CO_2$ , 2,3-DPGの作用、次項参照)。

### ボーア効果 Bohr effect

標準生理学 第9版 p732

血液中の水素イオン ( $H^+$ ) 濃度が高くなると（すなわちpHが低くなると）、 $H^+$ はヘモグロビン(Hb)に結合し、下式の反応は右向きに進む。



$H^+$ の結合したヘモグロビンは立体構造が変化して、酸素親和性が低下する（ヘテロトロピックアロステリック効果）。その結果、酸素解離曲線は右にシフトする。

また、血液中の $CO_2$ 濃度が高くなると、赤血球中に存在する炭酸脱水酵素の働きで $H^+$ と $HCO_3^-$ が生成され、 $H^+$ が増加する。また、 $CO_2$ 分子自身は4量体のグロビン分子のいずれかのN末端バリンにカルバミル結合し、アロステリック効果により酸素解離曲線を右にシフトさせる。

このボーア効果により、同じ酸素分圧でも酸素飽和度は低下し、酸素はヘモグロビンから離れやすくなる。

### ホールデン効果 Haldane effect

標準生理学 第9版 p736

ボーア効果でみたように $[H^+ + HbO_2 \rightarrow H \cdot Hb + O_2]$ から、血中にデオキシヘモグロビンが多くなるほど、水素イオン濃度は減る。そのため $[CO_2 + H_2O \rightarrow H^+ + HCO_3^-]$ の反応が起こり、同じ $CO_2$ 分圧でより多くの $HCO_3^-$ を運搬出来るようになる。また、ヘモグロビンにカルバミノ結合する $CO_2$ 量も増加する。

すなわち、Hbの酸素化により総 $CO_2$ 含量やカルバミノ $CO_2$ は低下し、脱酸素化で増加する。このホールデン効果により、末梢組織において酸素分圧の低下した静脈血は動脈血に比べより多くの $CO_2$ を取り込むことができ、肺においては $CO_2$ の放出が促進され、 $CO_2$ の運搬が効率的に行われる。

表面活性物質は様々な大きさの肺胞を安定に保つ。

### 脂質とタンパク質の複合体

標準生理学 第9版 p713-714

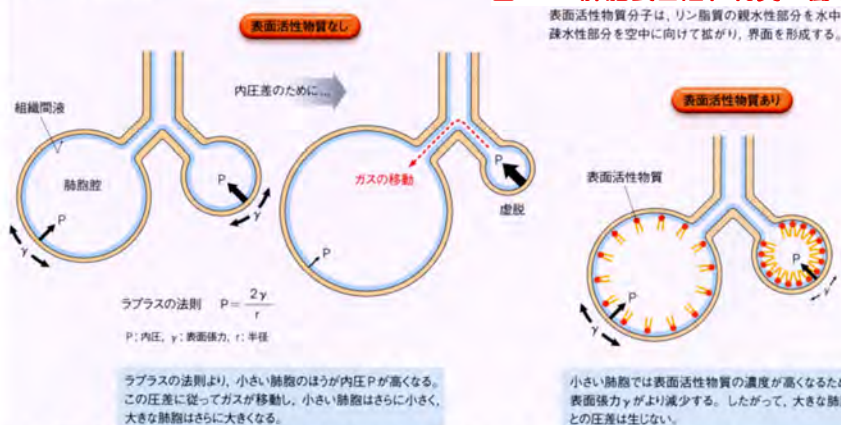
リン脂質（レシチンの一種dipalmitoylphosphatidylcholine; DPPC）・・・ 80%

糖タンパク surfactant protein(SP)-A, SP-D  
脂質親和性タンパク SP-B, SP-C

表面活性物質関連タンパク質

図10 肺胞表面活性物質の働き

表面活性物質分子は、リン脂質の親水性部分を水中に、疎水性部分を空中に向けて拡がり、界面を形成する。

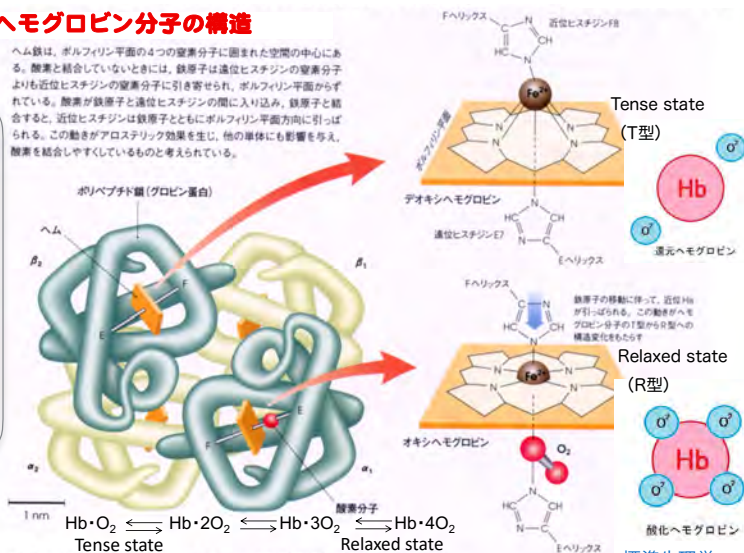
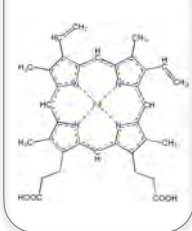


表面活性物質がなかったら肺は縮んでしまう（肺胞を虚脱から守る）



標準生理学  
第9版 p543-

2価の鉄原子と  
ポルフィリン  
から成る錯体



標準生理学  
第9版 p730-

**圖12 酸素解離曲線** 標準生理学 第9版 p731-

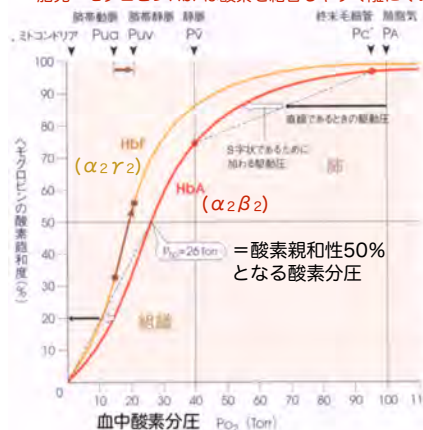
**圖 12 酸素解離曲線**

標準生理学 第9版 p731-

**Point in check!**

肺毛細血管でのヘモグロビンの酸素飽和度は、混合静脈血 (Pv) から終末毛細血管 (Pc) まで、増加する。酸素解離曲線を上に凸であるために、肺静脈から肺毛細血管への拡散の駆動力は高く保たれる。低酸素状態の組織においても同様に、駆動力を高く保てる。胎児ヘモグロビンの解離曲線は母親のヘモグロビンよりも左方にあり、酸素飽和度は胎動脈血 (Pua) から胎静脈血 (Puv) へと増加するが、酸素と母親のヘモグロビン分圧は低いため、母親の胎盤血からの拡散の駆動力を高く保つことが出来る。

胎児ヘモグロビンHbFは酸素を結合しやすく離にくい



成人のヘモグロビンA (HbA) と比べて酸素解離曲線が左側にシフトしている。これにより胎盤という末梢組織にも関わらず、母胎ヘモグロビンは酸素を多く離し、胎児はそれを効率よく受け取ることができる。

アミノ酸変異の結果、 $\text{Fe}^{3+}$ となり  
酸素親和性↑ 酸素運搬能↓

ヘモグロビンとCOの親和性はO<sub>2</sub>の200倍以上あり、CO存在下での酸素解離曲線は左にシフトするために、組織でO<sub>2</sub>がヘモグロビンから解離しにくくなる。その結果、CO中毒では血液の酸素運搬能が低下する。

同程度の動脈血酸素含量を有する「貧血\*」の場合よりも、組織における低酸素症はより重篤となる。

ただし、ガス交換は障害されないので、動脈血酸素分圧は正常値である。

\*貧血 (Anemia)とはHbが低下した状態  
(→酸素運搬能低下、 $\text{PaO}_2$ は不変)

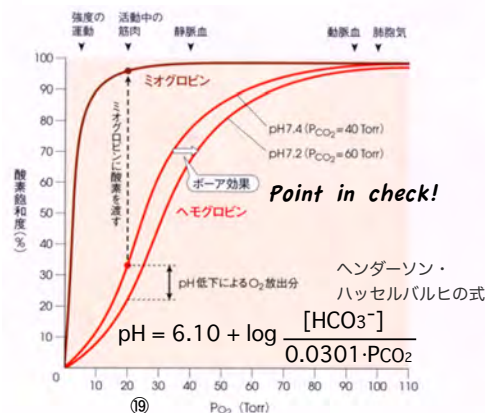
標準生理学 第9版 p732

$$\text{H}^+ + \text{HbO}_2 \rightleftharpoons \text{H}\cdot\text{Hb} + \text{O}_2$$

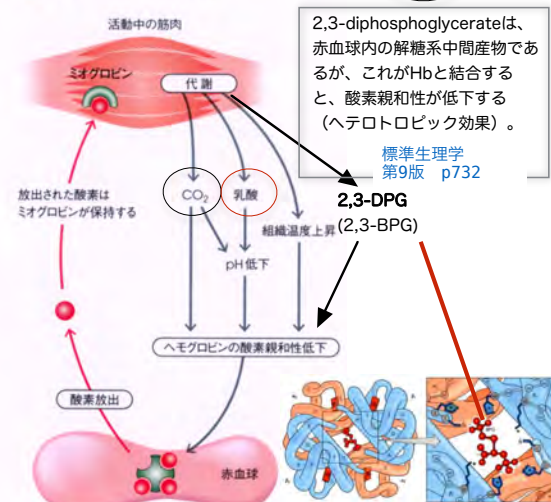

図13 酸素解離曲線に与えるpH, CO<sub>2</sub>の影響

血液中のpHの低下,あるいは $P_{CO_2}$ の増加による酸素解離曲線の右方移動をボーア効果と呼ぶ。つまり,同じ酸素分圧で酸素飽和度は低下し,Hbに結合していた酸素は放出される。 $P_{CO_2}$ の増加によるボーア効果は,同時に起こるpH低下によるものと, $CO_2$ のヘモグロビンへの直接作用の双方による。

標準生理学 第9版 p732 - 733



**図14 末梢組織への酸素の供給**

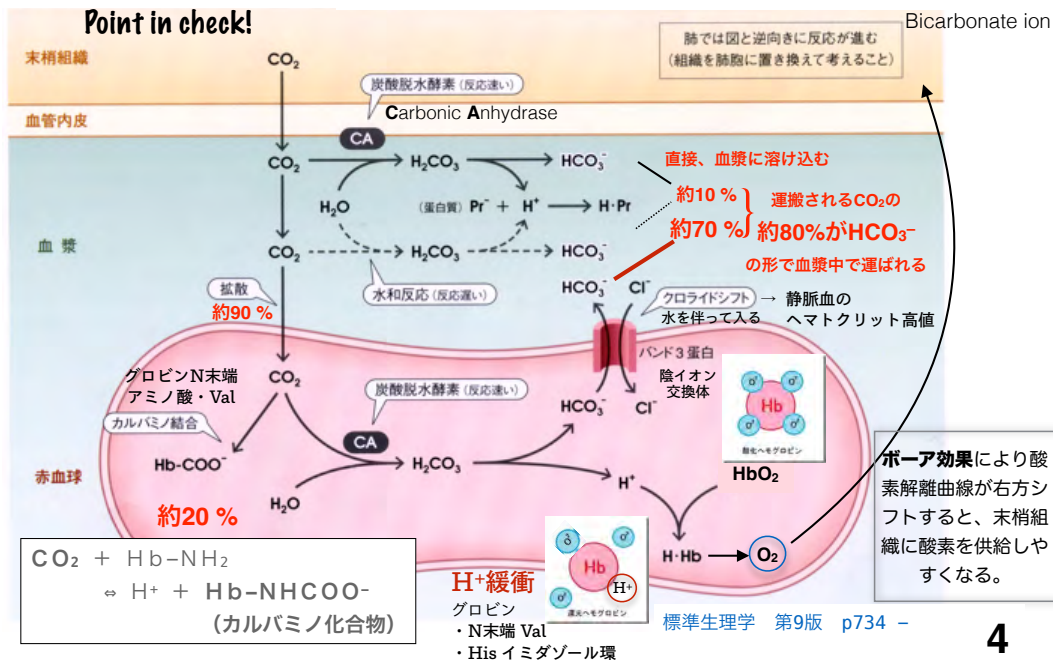


CO<sub>2</sub>の大部分は血漿HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>又はカルバミノ化合物として運搬される。

### 図15 血液によるCO<sub>2</sub>の運搬



Bicarbonate ion



標準生理学 第9版 p734 -



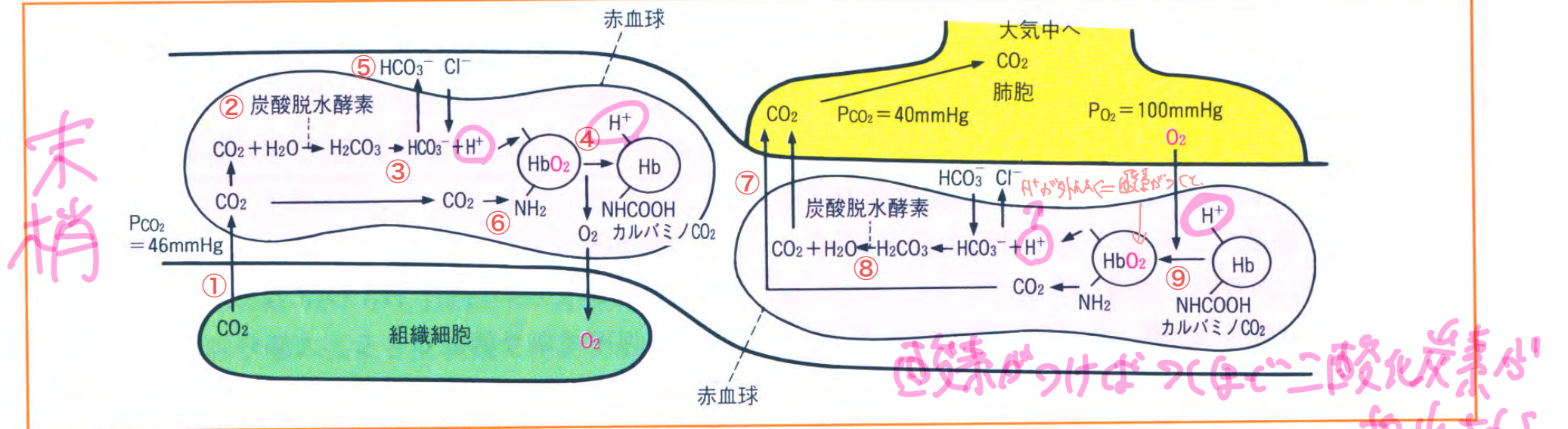
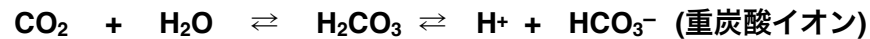


図 10-43 二酸化炭素(炭酸ガス)運搬の概略(まとめ)

(Schmidt, R. F., and Thews, G. (eds.) : Human physiology, 2nd ed., p.587, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1989 を改変)

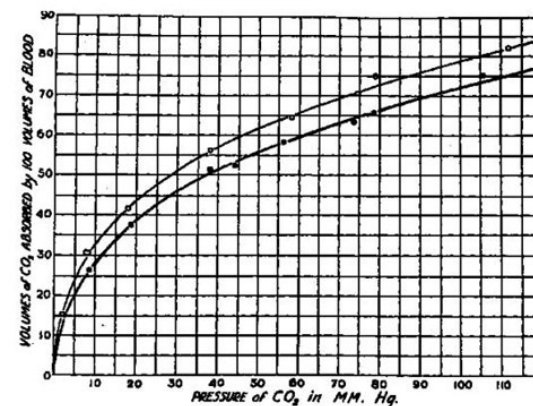
- ① CO<sub>2</sub>が組織の細胞から血漿、さらに赤血球内に拡散する。
- ② 赤血球内に豊富に存在する炭酸脱水酵素の作用によって、CO<sub>2</sub>の水和反応が著しく促進される(約10,000倍)。
- ③ 形成された炭酸(H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>)は、直ちに解離し、



上記反応は急速に右側へ進む。

- ④ H<sup>+</sup>は主にヘモグロビン(Hb)に結合して中和される(H<sup>+</sup>·Hb)。  
脱酸素化されたHb(デオキシHb)のほうが酸素化Hb(オキシHb)よりこの緩衝作用が強い。したがって、静脈血ではより多くのH<sup>+</sup>(間接的にCO<sub>2</sub>)がHbと結合できる。→ **ボーア効果**
- ⑤ 赤血球内で形成された大量のHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>は、濃度勾配に従って血漿中へ拡散する。運搬されるCO<sub>2</sub>のうち、このHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>の形で運ばれるものが最も多い(約80%)。
- ⑥ CO<sub>2</sub>の一部は、Hb分子中のN末バリン残基のアミノ基と反応して、カルバミノCO<sub>2</sub>が形成される。

- ⑦ CO<sub>2</sub>はわずかな濃度勾配に従って、血漿中から肺胞内に拡散する。
- ⑧ この結果、肺毛細血管では③で示した反応は急速に左向きに進行する。
- ⑨ また、Hbの酸素化に伴ってHbと結合していたH<sup>+</sup>や、カルバミノCO<sub>2</sub>のCO<sub>2</sub>も放出されやすくなるので、肺におけるCO<sub>2</sub>の排出はいっそう促進される。→ **ホールデン効果**



ホールデンHaldane, J.S. が1914年に発表した「ホールデン効果」の論文の二酸化炭素解離曲線の図。黒丸は酸素化血液で、白丸は還元血液である。「ボーア効果」と「ホールデン効果」は、「酸素と二酸化炭素はヘモグロビンと結合する際に、互いに競合する」という同一の現象を二つの面からみたものである。図は原論文より。

(諏訪先生の血液ガス博物館より)

<https://www.acute-care.jp/ja-jp/document/bloodgas-museum>