

原 著

寒冷空気吸入の気管支喘息におよぼす影響についての研究

神 谷 晴 美

信州大学医学部第一内科学教室 (主任: 戸塚忠政教授)

STUDIES ON THE EFFECT OF COLD AIR INHALATION
IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Harumi KAMIYA

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. T. TOZUKA)

Key words: 慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease), 肺機能 (pulmonary function), 冷氣 (cold air)

緒 言

気管支喘息, 慢性気管支炎, 慢性肺気腫に罹患した患者が, 天候の変化に従って, 症状の消長がみられることは一般に知られている事実である。特にこれらの患者が, 冷たい空気を急に吸入するような状態におかれたときに, 咳嗽, 喘鳴, 呼吸困難などの症状の発現をみることは, 日常の臨床でも経験されている。このような現象が, 学問的にとりあげられ, 臨床的に研究されるようになったのは, 意外に日が浅く1950年以後のことである。

Wells 等¹⁾は1960年になって, 気管支喘息患者の寒冷への曝露により気道抵抗が増加することを報告している。本邦では現在のところ, この分野での報告は極めて少なく, 著者の知る範囲では1964年に三上²⁾等の報告をみるのみである。三上等は慢性閉塞性肺疾患々者26例中23例に冷氣吸入の際, 呼吸困難, 咳嗽, 喀痰などの増加を認めたと報告している。著者は信州という地理的特殊性を利用して, 気管支喘息患者の寒冷空気への曝露による気道系におよぼす影響につき検討を加え興味ある知見を得た。

対 象

呼吸困難, 咳嗽, 喀痰, 喘鳴などを訴えて著者の所属する内科を受診した患者で, 既往歴, 臨床症状, 諸検査成績などを参考にして, American Thoracic

Society (A. T. S.)³⁾の診断基準により, 気管支喘息と診断し, 入院加療中の患者20例を選択した。健康群として選んだ11例はいずれも, 慢性閉塞性肺疾患の既往を認めず, 且つ現在も感冒などの呼吸器系疾患の症状のない者であった。これらの年齢は20才から68才に亘り, 全例が一秒率検査で70%以上を示した。

方 法

検査はバイテラーを用い冬期の早朝に行なった。被検者は20°Cの室内より-1°C~-6°Cの外気に曝露され, 一秒量の変化を経時的に追跡した。即ち, 曝露直後, 曝露後2分, 5分に一秒量を測定し, その後室内20°Cに復帰し曝露開始後10分, 15分後の値を測定した。

検査の対象となった患者は, いずれも喘息発作の緩解期で, 少くとも検査施行前5日間は, 明らかな発作を認めなかった。

一秒量減少率の設定: 一秒量の変化を理解し易くすること及び対象間の比較を容易にするため下記の如き一秒量減少率を設定した。

$$\text{一秒量減少率} = \frac{\text{一秒量(室内)} - \text{曝露後一秒量}}{\text{一秒量(室内)}}$$

(但し曝露後一秒量は曝露後の値のうち最低値をとった)

成績

1. 健康群における寒冷空気吸入時の

一秒量の変化

健康群11例(男子5例, 女子6例)についての結果は表1, 図1に示す如くである。健康群の呼吸機能検査成績は, 室温 20°C では一秒量平均, 2341±215ml, 肺活量平均, 2945±242ml, 一秒率平均 79.6±1.8%であった。これらの健康群を -1~-6°C (同じ日に全

例の検査を実施することは不可能であり検査日より外気温のばらつきがみられる。)の室外に曝露しその直後に測定した一秒量の平均は, 2373±203ml, 2分後の平均, 2327±208ml, 5分後の平均, 2377±208mlとなった。即ち寒冷空気吸入前後で比較してほとんど差がなかった。また一秒量減少率を求めると7名(63.6%)が変化なく5.7%の減少率を示したものが最高であった。図1に示す如く経時的にみてもほとんど

表 1 呼吸機能検査値の一覧 (健康群)

症 例	年 性 令 別	室 内 (曝露前)			室外気温 (°C)	室 外 一 秒 量 (ml)			室内一秒量 (曝露開始後)(ml)		一秒量 減少率 (%)
		一秒量 (ml)	肺活量 (ml)	一秒率 (%)		直 後	2分後	5分後	10分後	15分後	
O. M.	36 ♂	2900	3500	82.8	-3	2900	2950	2950	2900	2900	0
K. Y.	22 ♂	2900	3050	79.8	-4	2950	3050	3000	3000	3000	0
S. Y.	30 ♂	2550	3100	82.3	-3	2600	2600	2600	2550	2550	0
K. K.	37 ♂	3700	4500	82.2	-5	3800	3700	3800	3800	3850	0
M. U.	22 ♀	2100	2750	76.3	-4	2000	2100	2100	2100	2100	4.8
M. I.	57 ♀	1750	2000	87.5	-3	1700	1700	1650	1650	1650	5.7
H. K.	32 ♀	1750	2200	79.5	-3	1800	1850	1850	1900	1900	0
K. O.	46 ♂	2600	3700	70.3	-6	2650	2700	2650	2650	2650	0
A. R.	20 ♀	1250	1700	73.5	-3	1350	1200	1300	1300	1300	4.0
M. S.	68 ♀	2500	2800	89.3	-4	2450	2450	2450	2400	2450	4.0
A. U.	24 ♀	1800	2500	72.0	-6	1900	1800	1800	1800	1800	0
平均値±標準偏差		2341 ±215	2945 ±242	79.6 ±1.8	—	2373 ±203	2327 ±208	2377 ±208	2368 ±206	2377 ±209	1.9 ±0.6

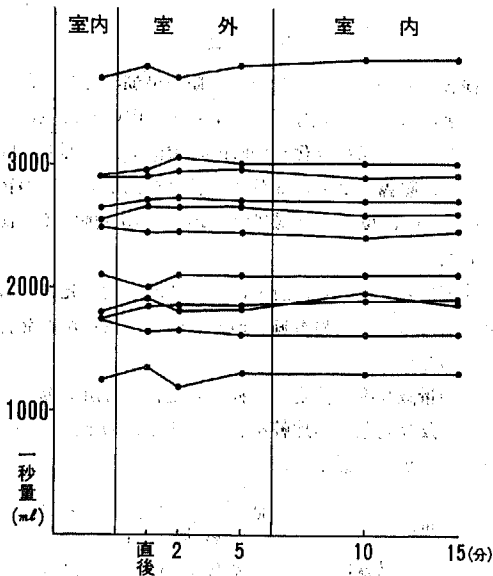


図 1 一秒量の経時的变化 (健康群)

と変化を認めていない。

2. 気管支喘息群における寒冷空気吸入時の

一秒量の変化

気管支喘息群20例の結果は, 表2, 図2及び図3に示す如くである。気管支喘息群の呼吸機能検査成績は室温 20°C で一秒量平均は 1909±214ml, 肺活量平均, 2600±208ml, 一秒率平均は 70.2±3.0%であった。これらの気管支喘息群を -1~-6°C の室外冷気に曝露しその直後に測定した一秒量は平均 1663±157ml, 2分後は平均 1645±155mlとなった。室外冷気に曝露後5分を経過して再び 20°C の室内にもどし復帰後5分経過して測定した一秒量は平均 1666±163ml, 10分後の一秒量は平均 1686±160mlとなった。以上の気管支喘息群について一秒量減少率を求めると, ほとんど変化を認めないものが6例(30%), 変化の認められたものが14例(70%)となった。変化の認められた14例中一秒量減少率が10%をこすものが9例(45%)ありこのうち3例は検査中喘息発作が誘発された。

気管支喘息群を上記の分類の如く一秒量減少率10%

寒冷空気吸入の気管支喘息におよぼす影響についての研究

表 2 呼吸機能検査値の一覧 (喘息群)

症 例	年 性 令 別	室 内 (曝露前)			室 外 一 秒 量 (ml)			室内一秒量 (曝露開始後)(ml)		一秒量 減少率 (%)	
		一秒量 (ml)	肺活量 (ml)	一秒率 (%)	室外気温 (C°)	直 後	2分後	5分後	10分後		15分後
*K. H.	31 ♂	2600	3800	68.4	-1	2250	2300	2350	2150	2150	17.3
*T. I.	28 ♀	2025	2800	72.3	-5	1450	1400	1200	—	—	40.7
*S. M.	19 ♀	2150	2650	81.1	-6	1900	1800	900	—	—	53.4
A. K.	39 ♂	4400	4900	89.8	-1	2950	2900	2850	2800	2800	36.4
M. O.	65 ♂	1100	1700	64.7	-1	800	800	800	850	1000	27.3
J. K.	36 ♀	1750	2700	64.8	-3	1350	1300	1400	1300	1300	25.7
E. T.	56 ♀	1000	1900	52.6	-2	700	750	800	850	850	30.0
S. T.	42 ♂	3500	4000	87.5	-4	2600	2500	2500	2550	2500	14.3
Y. H.	34 ♀	2800	3650	76.7	-2	2000	2000	1950	2000	2000	30.3
I. M.	75 ♂	1100	1400	78.6	-6	1100	1000	1000	1000	1050	9.0
S. E.	42 ♂	1600	2300	69.6	-1	1700	1600	1600	1750	1750	0
T. S.	21 ♀	2650	3200	82.8	-5	2750	2750	2700	2750	2700	0
J. M.	55 ♂	1750	2500	70.0	-6	1800	1800	1800	1800	1850	0
M. O.	64 ♀	850	1900	44.7	-4	800	800	950	950	1000	5.9
K. M.	61 ♂	1400	2100	66.7	-3	1500	1500	1500	1550	1600	0
H. S.	71 ♀	800	1700	47.1	-1	900	950	950	1000	950	0
T. Y.	66 ♂	600	1300	46.2	-6	800	800	800	750	800	0
K. M.	22 ♀	1500	2100	71.4	-1	1400	1400	1400	1400	1500	6.8
T. M.	30 ♂	2850	3300	86.4	-4	2800	2800	2800	2750	2850	3.5
A. N.	41 ♀	1750	2100	83.8	-4	1700	1750	1750	1850	1700	2.8
平均値±標準偏差		1909 ±214	2600 ±208	70.2 ±3.0	—	1663 ±157	1645 ±155	1600 ±155	1666 ±163	1686 ±160	15.2 ±6.0

* 寒冷空気吸入後喘息発作を誘発した例

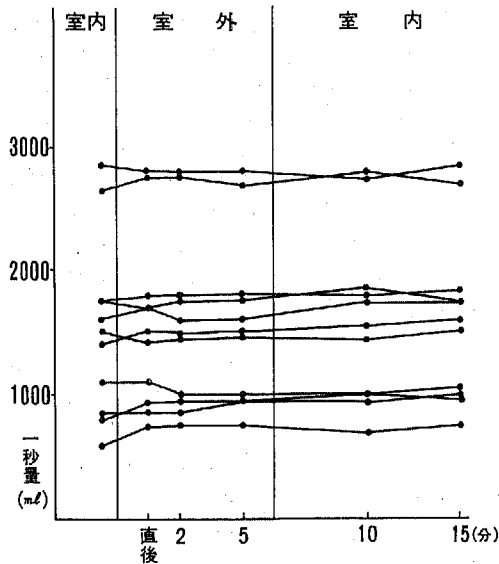


図 2 一秒量の経時的変化
気管支喘息 (一秒量減少率10%以下)

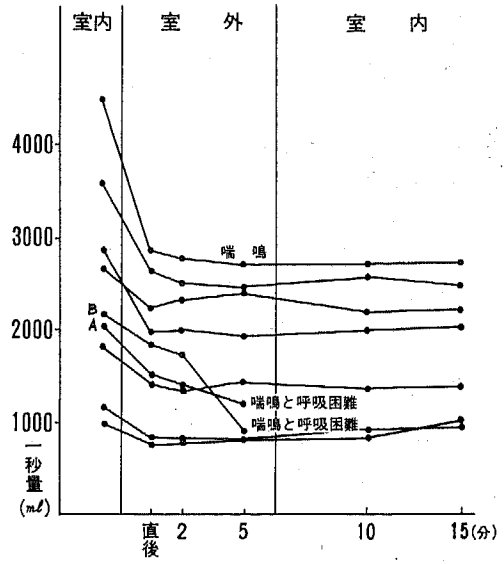


図 3 一秒量の経時的変化
気管支喘息 (一秒量減少率10%以上)

以下のものと10%以上のものに分けその経時的変化を
図示したものが図2, 図3である。表2, 図2, 図3
に示す如く、一秒量減少率は寒冷空気吸入直後に最も
著しく、その後は減少の程度がしだいに少くなる。ま
た一旦減少した一秒量は、寒冷空気吸入後5分を経過
して再び20°Cの室内にもどしてもほとんど変化を認
めなかった。

次に寒冷空気吸入により著しく一秒量の減少のみら
れた2症例につき略記する。

症例(A) T. I. ♀ 28才

昭和37年1月、感冒に罹患後、喘鳴、呼吸困難の発
作が現れ、特に冬期に好発した。昭和42年11月入院
し、種々のアレルギーテストを行なうも陰性であり、
ゾルガナル、パスパートなどの非特異的脱感作療法
をおこなった。寒冷空気吸入検査は表3, 図3に示し
たが、寒冷空気吸入直後に一秒量は著明に減少し始
め、5分後には喘鳴と呼吸困難を伴った喘息様発作が
あらわれ、検査は5分をもって中止した。

表3 症例につき行った呼吸機能検査の一覧

換気機能	正常値	症例A	症例B
		T. I.	S. M.
深吸気量(IC)		2200	1890
予備呼気量(ERV)		1080	1300
二段肺活量(VC)		3370	3100
呼気肺活量		3440	3230
吸気肺活量		3390	3210
肺活量比(%VC)	80%以上	120	109
一回換気量(TV)		430	970
分時換気数(RR)		18	9
分時換気量(V̇E)		7800	8700
分時最大換気量(MBC)		84ℓ	63ℓ
分時最大換気量比(%MBC)	80%以上	108	77
一秒量(I ¹ TVC)		2580	1960
一秒率	70%以上	75%	61%
酸素摂取量	250cc	190	200
Air Trapping		(-)	(-)

症例(B) S. H. ♀ 19才

生来健康であったが昭和40年生糸加工会社に勤務す
るようになり以後気管支喘息の発作を認めた。職場か
ら離れると発作はみられなかった。アレルギーテスト
では絹、マユで強陽性を示した。昭和44年11月に入院
し絹による脱感作療法を行い症状は軽快した。

寒冷空気吸入検査では表3, 図3に示すように、吸

入直後より一秒量は著しく減少して、5分後には喘鳴
と呼吸困難を伴う発作が誘発されて、検査の継続は不
可能となった。

3. 臨床的諸因子と一秒量減少率

a. 年齢と一秒量減少率

対象とした気管支喘息患者は19才より71才にわた
り、又一秒量減少率は0~53.4%におよんでいる。年
令と一秒量減少率との間には表4, 図4に示すごとく
相関々係は認められなかった。(r = -0.382)

b. 罹患年数と一秒量減少率

対象とした気管支喘息患者の罹患年数は2年から51
年におよんでいる。罹患年数と一秒量減少率との間に
は表4, 図5に示すように、やや逆相関に近い関係が
あるが如く思はれる。(r = -0.455)

c. 患者の性別と一秒量減少率

表4, 図6に示すように性別と一秒量減少率との間
には特定の関係は認められない。

d. 遺伝関係の有無と一秒量減少率

両親のいずれか一方又は両方に喘息を有するもの

表4 気管支喘息群の諸因子と一秒量減少率との関係

症例	年齢	性別	罹患年数	遺伝	喘息型	好発季節	重症度	一秒量減少率(%)
K. H.	31	♂	25	無	アトピー	春・秋	軽	17.3
T. I.	28	♀	5	有	感染	冬~春	中	40.7
S. M.	19	♀	2	有	アトピー	冬~春	中	53.4
A. K.	39	♂	8	無	混合	秋~冬	軽	36.4
M. O.	65	♂	6	無	混合	冬	中	27.3
J. K.	36	♀	14	有	感染	冬	中	25.7
E. T.	56	♀	17	無	混合	冬	重	30.0
S. T.	42	♂	7	有	アトピー	秋	中	14.3
Y. H.	34	♀	3	無	感染	秋~冬	中	30.3
I. M.	75	♂	27	無	混合	春・秋	重	9.0
S. E.	42	♂	36	有	混合	夏	重	0
T. S.	21	♀	2	有	感染	冬	軽	0
J. M.	55	♂	10	無	アトピー	春・秋	中	0
M. O.	64	♀	4	無	感染	秋~冬	重	5.9
K. M.	61	♂	5	無	感染	冬~春	中	0
S. H.	71	♀	51	有	混合	春・秋	重	0
T. Y.	66	♂	11	無	アトピー	秋	軽	0
K. M.	22	♀	10	有	アトピー	秋~冬	軽	6.8
T. M.	30	♂	26	有	アトピー	秋	軽	3.5
A. N.	41	♀	7	無	感染	冬	中	2.8

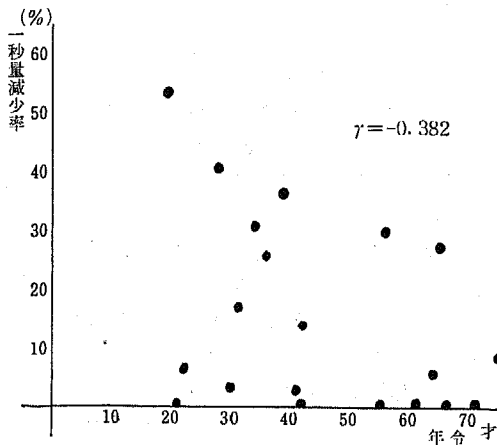


図 4 年齢と一秒量減少率

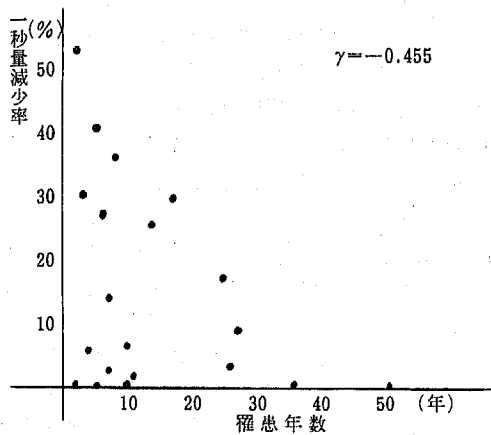


図 5 罹患年数と一秒量減少率

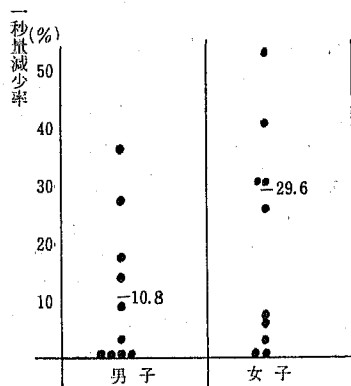


図 6 患者性別と一秒量減少率

と、しからざるものに分けて比較したが表 4、図 7 に示すように特定の関係は認められなかった。

e. 気管支喘息の型と一秒量減少率

気管支喘息の型をアトピー型、感染型、及び混合型に分類して一秒量減少率との関係につき検討すると、表 4、図 8 の如くなる。即ちアトピー型の一秒量減少率の平均値は 13.6、感染型では 15.0、混合型では 17.1 となりアトピー型、感染型、混合型の順にその平均値が多くなっているが、三者間には有意の差はみられなかった。

f. 症状の重篤度と一秒量減少率

表 4、図 9 に示す如く特定の関係は認められない。

g. 気管支喘息の好発季節と一秒量減少率

好発季節を冬期とするものとそれ以外の季節のものと比較すると、一秒量減少率 10% 以上について検討すると表 4、図 10 に示す如く冬期に集中する傾向があり、冬期に症状が悪化するものが、9 例中 7 例に認め

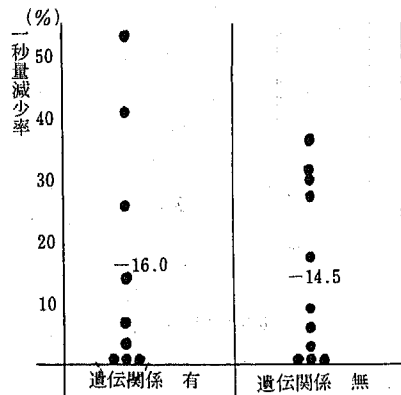


図 7 遺伝関係の有無と一秒量減少率

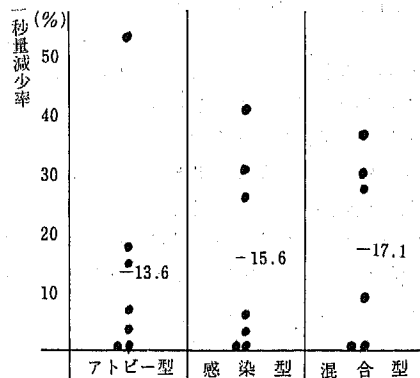


図 8 気管支喘息の病型と一秒量減少率

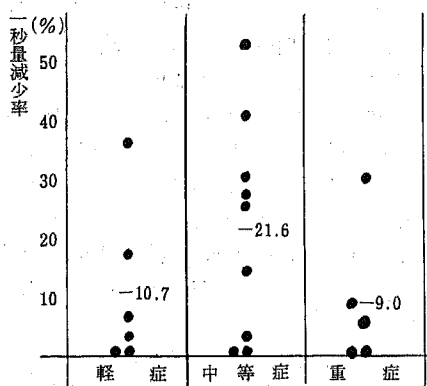


図9 重症度と一秒量減少率

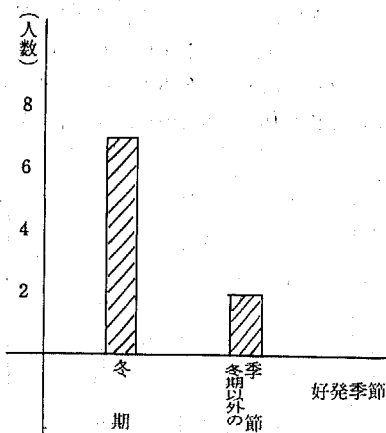


図10 好発季節 (一秒量減少率10%以上の者について)

られた。

考 察

慢性閉塞性肺疾患、特に気管支喘息では症状の消長が気候により大きな影響をうけることは、臨床的に経験されている事実である。気圧、湿度、温度などの因子がその原因に関与しているものと考えられている。気圧と気管支喘息との関係については、古くより諸家により研究がなされ多数の報告をみるが、温度と気管支喘息との関係についての報告は、極めて少ない。気管支喘息の患者が寒冷空気に曝露された際に、呼吸困難、喘鳴などがあらわれて症状の悪化をみる点につき、その発現機序として、

1. 上気道における空気調節機構の障害。
2. 寒冷による神経性反射。
3. 寒冷に対する特別な過敏反応、或は寒冷アレルギー。

などが考えられる。

上気道の空気調節機構説は Moritz 等⁴⁾の実験に基づくものである。彼等の実験によれば、健康人においては、口唇を通過する空気温度が -100°C であっても、気管分岐部に達するまでには、体温近い温度にまで暖められてしまうという。この温度調節機構によって、極端な気象条件のもとにおいても、気管支は保護されていると説明されている。Cole⁵⁾は、口腔でも鼻腔でも同じような作用のあることを認め、又 Ingelstedt⁶⁾は冷気は吸入してから喉頭を通過するまでの間に、体温近い温度にまで暖められ、湿度も充分に飽和されると報告している。これらの説によれば、肺においては熱の交換は行なわれず、気管支や細気管支は冷気に曝露されない。吸気の加温は以前には肺胞においてなされると考えられていたが、上気道において行なわれるとの説を最初に報告したのは Magendie⁷⁾である。この説によれば健康人は寒暑の異常の環境においても、上気道の空気調節機構が充分に行なわれ、肺胞環境を保護している。之に対し呼吸器疾患、特に気管支喘息患者を主とする慢性閉塞性肺疾患の患者においてはこれらの機能が障害されているものが多いという。Wells 等¹⁾も上気道の空気調節機構障害を重視している。即ち慢性閉塞性肺疾患の患者では冷気調節がおくれ、低温の空気が気管支や細気管支を刺激し、急激な気道狭窄をおこすと考えている。彼等は上気道の空気調節機構障害の発現機序を明らかにするため以下の実験を行なっている。即ち寒冷環境内で呼吸障害をおこす慢性閉塞性肺疾患者15名と対照10名につき、冷気吸入時および冷気曝露前後において、気道抵抗の測定を行ない、 -30°C の冷気吸入時において、気道抵抗の増加をみた。しかし冷気吸入を行わず皮膚面だけの曝露では、気道抵抗には有意の変化は認められなかった。一方対照例では冷気吸入前後でも気道抵抗には変化が認められなかった。以上に述べた上気道空気調節機構説は、寒冷による気管支の狭窄を説明するには好都合の点が多いが問題がない訳ではない。気管支喘息に代表される慢性閉塞性肺疾患の患者に上気道の空気調節機構の障害されているものが多いという報告は Magendie, Goodale 等⁷⁾により初めてなされているが、実験は古く19世紀になされたものであり、以後の報告は殆んどみられない。又これらの実験のうらづけをするための正確な実験方法も少ないのが現状である。著者も上気道調節機構説を確認するための種々

の実験方法を考えたが、新たな実験方法は考案出来なかった。著者の考えた実験方法は気道通過時の空気温度の測定方法であったが、測定に使用する温度計の選択は困難であった。即ち空気の気道通過速度が速いため、温度計は短時間で反応し且つ超小型のものが必要である、この点につき種々考慮したが不可能であった。鼻咽腔の空気調節機構の本態には尚不明の点も多く、今後正確な測定方法の確立と共に之らの本態の説明がなされねばならないと考える。

神経性反射に関しては、Shenger⁸⁾は、動物実験としてねずみの頸部上交感神経節を切断するか、又は碎く処理をしたあと、寒冷空気にあてることによって、肺炎を起し易くなる点をあげて、この本態を神経性反射に基づくものと説明している。従来より亜硫酸ガス、カルバコール (Carbachol)、活性炭、クエン酸、無晶性の珪酸エアゾルの吸入が気道の抵抗を増加する作用のあることがいわれてきた⁹⁾⁻¹²⁾。これは鼻または鼻咽腔の受容器への刺激が三叉神経舌咽神経を経て、気管支に分布する迷走神経に伝達され、気管支の狭窄を起すものとされている。Rall 等¹³⁾は、犬の鼻を冷氣、冷水、塩化エチル、クロロホルム等の物質で刺激した場合、これがアトロピン又は迷走神経切断を行なっても、その効果が阻止されない事実を認めている。これらの点より彼等は気管支壁の状態は交感神経緊張の減退やエルゴタミン等の因子が関与するのではないかと考えている。Wells 等は慢性閉塞性肺疾患の患者において、顔面、軀幹のみを寒冷の環境において、常温の空気を吸入させ鼻咽腔を刺激しない場合には発作がおこらないと述べている。

Kaufman 等¹⁴⁾も鼻または鼻咽腔のみに刺激を加えることによって気道抵抗を増加させると報告している。

次に気道の過敏性または気道アレルギーの問題については、宮本等¹⁵⁾は気道が種々の刺激に対し敏感でない場合には、気道が抗原に曝露され抗原抗体反応がおきても、気管支喘息は誘発され難いのではないかと考えている。之に対し気道が極めて過敏な場合には非特異的な刺激のみでも喘息様症状が誘発され得るという可能性を否定出来ないと述べている。即ち、寒冷や気圧自体は抗原とはなり得ないので、何らかの抗原により感作されて抗体の出来ている患者のうちで気道の寒冷に対する感受性が高まっている例においては、寒冷空気の吸入が動機となって抗原抗体反応を引き起すものと推定される。また Curry¹⁶⁾は気道過敏性の問題

につき気管支喘息の経過の長いものや重篤なものほど、気道過敏性が高いと述べている。一方中山等¹⁷⁾はこの点について有意の差はないと述べている。著者の場合は寒冷についてのみ検討したが罹患年数と一秒量減少率との間には逆相関に近い関係が見られた。一般的には罹患年数の長い患者程高齢であり、換気不全による肺活量の低下が認められる傾向にある。このため寒冷空気の吸入が不充分となるために一秒量減少率が小さくなったと考えられる。一方罹患年数の短い患者では比較的肺活量も大きく寒冷空気吸入時に気道の過敏性が亢進し一秒量減少率の増加を来したものと思われる。

重篤度と一秒量減少率の間には特別の関係は認めえなかった。又気管支喘息の型との関係については Curry¹⁶⁾等には有意の差を認めないと述べているが、この点に関しては著者の場合も一致している。著者は信州という地理的条件を利用して、冬期早朝の寒冷空気をを用いたため、他の報告にみられるような低温度 ($-30^{\circ}\text{C} \sim -100^{\circ}\text{C}$) による気道刺激ではないが、気管及び気管支系の狭窄を推定させる一秒量減少率の有意の増加が認められた。即ち早朝の寒冷空気でも、一秒量の減少および喘息発作を誘発させることが出来た。このことは外気の温度自体よりも空気の流れそのものが寒冷による刺激の度合いを強めている要因ではないかと考える。また興味ある所見として、一秒率50%以下の3症例はいずれも一秒量減少率10%以下の群に含まれていることである。これは高度の閉塞障害を有していても、寒冷という刺激に対する感受性が必ずしも高くはないと考えられる。

気道狭窄は以上3つの発現機序によってもたらされ、その結果気管支平滑筋の痙攣、気道分泌の促進、気道粘膜の浮腫に移行するものと考えられる。気管支閉塞の初期では、気管支の攣縮が主要因をなしていると考えられるがその要因は複雑で充分には解明されていないが、ホルモンの要素、ヒスタミン、ブラダイキニンなどに加えて Collier 等¹⁸⁾のいう自律神経のバランスの変化が一役買っているものと思われる。また薬理的にはコリン作動性の機能が気道の収縮に関与しており、アトロピンが患者の治療に有効なことが確められている。迷走神経系の bronchomotor の機能が喘息患者であらわれているメカニズムはわかっていないが、一つ考えられることは、肺の刺激受容体の機能についてである。肺の刺激受容体は気管支収縮によって刺激され、反射性の気管支収縮が引き起されると

Mills¹⁹⁾, Sellick 等²⁰⁾は述べ、また John 等²¹⁾は喘息患者においては、正常人に比し、非特異的な因子の吸入でも反応するようになることが考えられると述べている。即ち非常に複雑な組み合わせによって気道の狭窄がおき、喘息が誘発されるものではあるが、寒冷という非特異的な因子により気道狭窄が容易に引き起されることは興味あるところである。

結 語

気管支喘息患者20例と健康人11例を冬期早朝時に20°Cの室内より-1°C~-6°Cの外気に曝露し一秒量減少率を求め以下の結果を得た。

1. 健康群11例の一秒量減少率は、全例10%以下であった。

2. 気管支喘息群においては、一秒量減少率が著しいもの(10%以上)が9例、軽度ないし殆んどないものが11例認められた。

3. 気管支喘息群のうち3例は寒冷空気に曝露中に喘息発作が誘発された。

4. 気管支喘息群で寒冷空気に曝露して一秒量減少率が増加したものは、再び室温に復帰してもただちに以前の状態にもどらなかった。

5. 気管支喘息患者の罹患年数と一秒量減少率との間には逆相関に近い関係が認められた。

6. 気管支喘息の型と一秒量減少率の間には、相関々係は認められなかった。

7. 気管支喘息患者の年齢、性別と一秒量減少率の間には相関々係は認められなかった。

8. 喘息患者の遺伝関係及び症状の重篤度と一秒量減少率との間に相関々係は認められなかった。

6. 一秒量減少率10%以上の群について喘息発作の好発季節を検討すると、冬期に症状の悪化する者が多かった。

稿を終るにあたり、終始御指導、御校閲を賜りました恩師戸塚忠政教授に深謝いたします。また種々御助言、御教示いただきました草間昌三助教授並びに直接御指導いただきました溝上長男博士に感謝いたします。

本論文の要旨は、第11回日本胸部疾患学会総会において発表した。

文 献

1) Wells, R. E., Walker, J. E. C., and Hickler, R. B.: Effect of cold air on respiratory air-

flow resistance in patients with respiratory tract disease, *New Engl. J. Med.*, 263: 268-273, 1960

2) 三上理一郎: 慢性気管支炎の臨床, *日本医事新報*, 2088: 10-19, 1964

3) American Thoracic Society: Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema, *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 85: 762-768, 1962

4) Moritz, A. R. and Weisiger, J. R.: Effects of cold air on the air passages and lung experimental investigation, *Arch. Int. Med.*, 45: 233-240, 1945

5) Cole, P.: Further observation on conditioning of respiratory air. *J. Laryngo. and Oto.*, 67: 669-681, 1953

6) Ingelstedt, S.: Studies on conditioning of respired air in respiratory tract, *Acta Otolaryng. Supp.*, 131: 1-80, 1950

7) Magendie (1829), Goodale (1896) quoted from Heetderks, D. R.: Observations on the reaction of normal nasal mucous membrane, *Amer. J. Med. Sci.*, 174: 231-244, 1927

8) Sheuger, I. F.: Role of nervous system in development of pathological changes in lungs following exposure to cold of animals, *Arch. Pat. Moskva*, 17: 41-44, 1955

9) Frank, N. R., Amdur, M. O., Worcester, J. and Whittenberger, J. L.: Effect of acute controlled exposure to sulfur dioxide on respiratory mechanics in healthy male adults, *J. Appl. Physiol.*, 17: 252-256, 1962

10) Dubois, A. B. and Dantrebande, L.: Acute effects of breathing inert dust particles and Carbachol aerosol on the mechanical characteristics of the lungs in man, *J. Clin. Invest.* 37: 1746-1750, 1963

11) Mc Dermott, M. and Collins, M. M.: Acute effects of smoking on lung airways resistance in normal and bronchitic subjects, *Thorax*, 20: 562-569, 1965

12) Llyod, T. C. and Wright, G. W.: Evaluation of methods used in detecting changes of airway resistance in man, *Amer. Rev. Resp.*

- Dis., 87 : 529-537, 1963
- 13) Rall, J. E., Gelbert, N. C. and Trump, R. :
Certain aspects of the bronchial reflexes
obtained by stimulation of the nasopharynx,
J. Lab. Clin. Med., 30 : 953-956, 1945
 - 14) Kaufman, J. and Wright, G. W. : The effect
of nasal and nasopharyngeal irritation on
airway resistance in man, Amer. Rev Resp.
Dis., 100 : 626-630, 1969
 - 15) 宮本昭正, 可部順三郎, 児玉太郎, 松村行雄, 齊
藤恒子 : 気管支喘息発生機序に関する研究, 皮膚
感作抗体と気道の過敏性よりの検討, アレルギー,
17 : 91-96, 1968
 - 16) Curry and Lowell, F. C. : Measurement of
vital capacity in asthmatic subjects receiving
histamine and acetyl- β -methylcholine, J.
Allergy, 19 : 9-18, 1948
 - 17) 中山 登 : 気管支喘息患者の気道過敏性に関する
研究, 臨床的諸要因と気道過敏性との関連につい
て, アレルギー, 17 : 812-819, 1968
 - 18) Collier, H. O. J. : Humoral factors in bron-
choconstriction in scientific basis of medi-
cine ; Annual Reviews, London, Athlanc
Press : 308-335, 1968
 - 19) Mills, J. E., Sellick, H. and Widdicombe, J.
G. : Activity of lung irritant receptors in
pulmonary microembolism anophylaxia and
druginduced bronchoconstriction, J. Physiol,
303 : 337-357, 1969
 - 20) Sellick, H. and Widdicombe, J. G. : The ac-
tivity of lung irritant receptors during
pneumothorax, hyperpnea and pulmonary
vascular congestion, J. Physiol., 203 : 359-
381, 1969
 - 21) Widdicombe, J. G., Dphil and Sterling, G.
M. : The autonomic nervous system and
breathing, Arch. Int. Med., 126 : 311-329,
1970

(1973. 2. 22 受稿)