

強制呼出の生理学的研究

—— 第1編 気管支虚脱の部位に関する研究 ——

京都大学結核胸部疾患研究所 臨床肺生理学部

折 田 雄 一

(原稿受付 昭和48年9月10日)

はじめに

近年、我国でも平均寿命が延長した結果、いわゆる成人病が著しく増加している。日常、胸部臨床にたずさわるわれわれとしては、成人病の一環としての肺気腫を中心とした慢性閉塞性肺疾患の病態生理に深い関心を寄せざるを得ない。さらに大気汚染が呼吸器に及ぼす影響は深刻なものとなってきており、これと慢性閉塞性肺疾患との因果関係が論ぜられるようになってきている。

慢性閉塞性肺疾患の病態生理の本質は気道の呼気性閉塞とされている。気道のいずれの部位に呼気性閉塞が生じるかについては、古くから検討されていて、多くは細気管支のレベルでの障害によるものと想像されていた。その根拠としては細気管支は壁がうすく、かつ内腔が狭いために極めて閉塞しやすいという組織学上の特色が指摘されている。Rohrer¹⁾ は1915年に全気道抵抗の90%は内径1mm以下の細気管支によってもたらされると述べて、前述の細気管支における呼気性閉塞現象を裏づけた。

しかし、その後 Weibel²⁾ は morphometry によって末梢気道は分岐をくり返した結果、その数が著しく増加していること、さらには末梢気道の内径がそれほど狭くならないこと等を見出しており、このことは細気管支が気道抵抗上昇の主たる原因になりえない事を示唆している。

さらに、Macklem³⁾ 等は1963年に慢性閉塞性

肺疾患の際の呼気閉塞は主として気管や主気管支の虚脱によるとし、また Brown 等⁴⁾ は犬肺葉気管支に数百個の直径2mm程度のビーズをつめて、気道抵抗を測定したところ気道抵抗は殆んど上昇しなかったと述べている。さらに Macklem 等⁵⁾ の気道モデルによると、犬では直径2mm以下の末梢気道の抵抗が全気道抵抗に占める比は10%位であるとしている。このように、最近では呼気閉塞は比較的太い気管支において発生するとする見解が次第に有力となってきている¹¹⁾。

一方、慢性閉塞性肺疾患の際に生ずる呼気閉塞を早期に検出する必要性が、環境破壊による大気汚染の問題等からんでにわかに強調されてきている。中村・滝島ら^{7,8,9)} は細気管支の病変を早期に検出する手段として、Hyatt ら⁶⁾ の提唱した maximal expiratory flow volume curve (MEFV) の有用性をしきりに強調しているが、この曲線の構成因子についてはまだ不明な点が多い¹⁰⁾。中村自身⁷⁾ も MEFV が細気管支の病変を直接に表現している根拠は持ち合せていないと述べている。

このように呼気閉塞現象とその検出方法については、まだ未解決な点が多く、今後に尚多くの課題が残されている。

われわれはこの問題を解決する一助として呼気性閉塞は気管支のどの部位に生じるか、さらにはこの呼気性閉塞が MEFV にいかなる影響を与えているかの2つの点を明らかにするために、連続撮影装置を用いて、気管支動態撮影を

行ない、同時に換気力学的諸要素と MEFV を記録して、これらの検討を行なった。

検査方法

気管支造影に際しては、表面麻酔開始前に硫酸アトロピン 0.5 mg の皮注を行なった。喉頭の粘膜麻酔には4%キシロカイン液を用い、その後さらに、咳反射が消失するまで、同液を気管内に注入してメトラゾンデ E を挿入した。

ついで、食道バルーンを経鼻的に挿入したがこのバルーンの根元に細い銅線をまき、透視下でバルーンの上方限界を定める目標とした。

その後仰臥位で、テレビ透視下に右又は左の下葉気管支にメトラゾンデをすすめ、被検者に深呼吸をくりかえさせながら、ハイトラスト約 10 ml で気管支造影を行なった。下葉気管支から7次ないし8次程度までの気管支が十分に造影されたのを確認して、メトラゾンデを抜去した。

ゾンデ抜去後、被検者に咳をくり返させて造影剤を排出せしめ、気管支のレリーフ像をつくった。

こののち、被検者を連続撮影台上に仰臥させて、最大吸気位から一気に強制呼出を命じた。この強制呼出を始める直前から気管支動態撮影を開始し、あわせて換気力学的諸要素すなわち胸腔内圧、気流速度及び肺気量を測定した。また同時に Electronics for medicine 製の research recorder (X-Y recorder) で、この間の

flow volume curve (以後 F-V 曲線とする) を 35ミリカメラで記録した。

気管支動態撮影には島津製の連続撮影装置(平安号)を用い、秒間6枚で2秒間、計12枚の撮影を行なった。なお、この装置では焦点—フィルム間距離 110 cm で、1回曝射時間は 0.01秒であった。尚、撮影は電圧 125,000 Kvp 前後、電流 300 mA 前後で行なった。

胸腔内圧の測定には利康製の長さ 16 cm の食道バルーン(バルーン内空気量 4ml に調整)と東洋ボールドウィン製の差圧計を用いた。食道バルーンの上方限界はあらかじめバルーンの根元につけておいた銅線をメルクマールとして気管分岐部の下縁においた。なおこの際、差圧計の(+)側にバルーンを接続し、その対側の(−)側は大気に解放しておいた。

気流速度及び肺気量は Godart 社製の pneumotachograph を用いて測定した。

胸腔内圧、気流速度及び肺気量は図1に示すように recorder で記録されたが、この記録紙には同時に動態撮影の曝射時点が信号として記録されている。

気管支動態撮影法で得られた気管支造影像をみると、強制呼出に際して一般に写真1に示すように気管支の虚脱が認められる。この虚脱の程度を定量化するために、気管から主気管支、区域気管支、さらには直径 2 mm, 最小 0.5 mm 程度までの気管支の内径を気管支造影正面フィルムで測定した。なお、肉眼的に測定しうる最

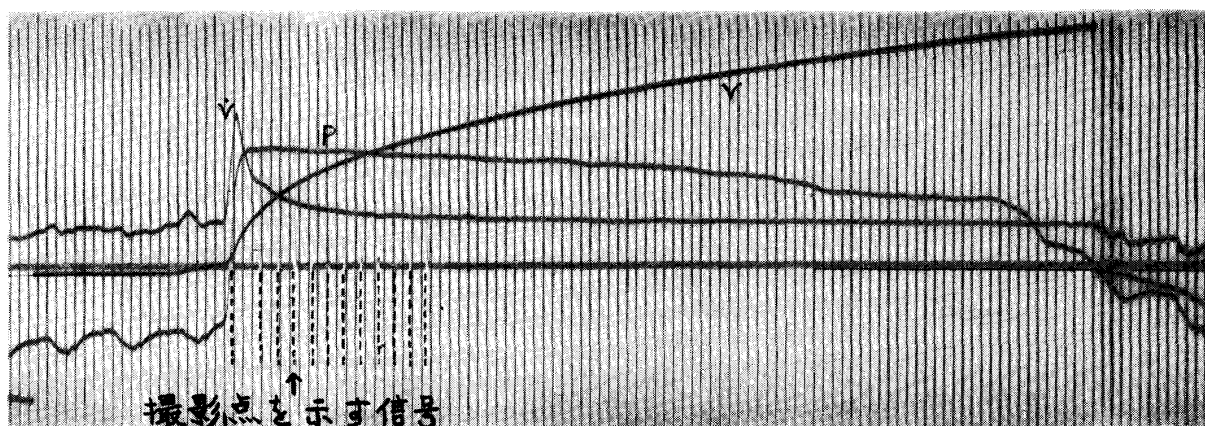


図1 強制呼出中の胸腔内圧 (P), 気流速度 ($\dot{V}$) および肺気量 (V) が記録されている。同時に連続撮影の時点も記録されている。

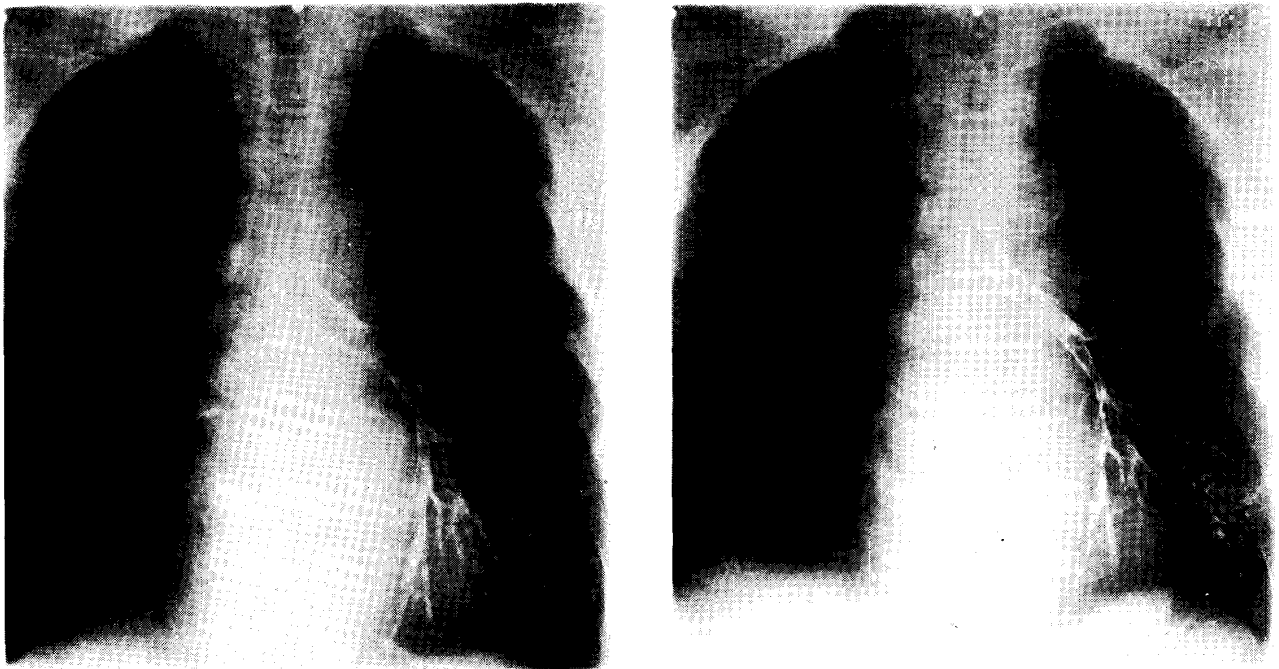


写真1 左が最大吸気位，右が呼出中の気管支造影像（症例7）

小の気管支は 0.5 mm 程度で，これは6次から7次気管支に相当している。この測定方法は気管については，気管軟骨等の特徴を示す点で測定し，それ以下の気管支では分岐と分岐のほぼ中間で測定した。なおこの計測には 1/50 mm まで測定できる副尺を有するノギスを用いた。

次に F-V 曲線と気管支動態撮影を対応させ

て，F-V 曲線の経時的推移を分析してみた。方法は図2に示すように volume の変化をパラメーターとして，ある撮影点での %VC，この図では 79% であるが，これを F-V 曲線の 79% VC の点に plot し，この点よりの垂線と交わる F-V 曲線の交点がある flow と volume の関係を示すことになる。

検査対象

検査対象は表1に示すように肺結核，サルコイドーシス，縦隔腫瘍等の基礎疾患を有しながらも換気機能検査では異常所見の認められない者5名と，肺気腫患者4名の合計9名である。

検査成績

1) 気管支虚脱について

最大吸気位の状態にある気管支造影写真で気管，気管支の内径を測定し，ついで呼出中の造影写真上で，同じ場所の気道の内径を計測し，この比（呼出中/最大吸気位）を求めて，これを内径比として，強制呼出中のこの内径比の時間的推移を観察した。すなわち，縦軸に内径比

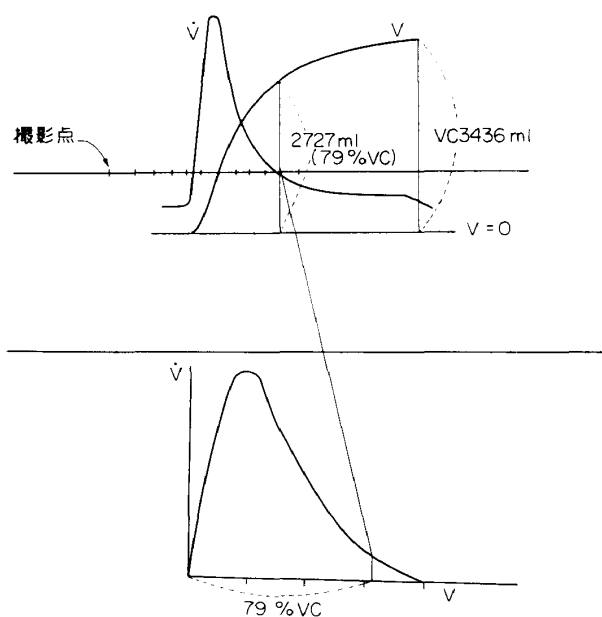


図2 VC をパラメーターとして，F-V 曲線と気管支虚脱の関係を経時的に分析した。

表1 研 究 対 象

症 例	年 令	性	病 名	% VC	% FEV _{1.0}
M. M	48	♂	肺 結 核	93.4	78.4
Y. T	25	♀	サルコイドーシス TOF	87.8	88.0
T. M	49	♂	肋 膜 べ ん ち	82.9	74.6
K. I	31	♂	気 管 支 喘 息 (間歇期)	107.5	96.3
U. T	62	♂	縦 隔 腫 瘍	87.6	70.0
S. I	72	♂	肺 気 腫	48.0	59.0
S. T	69	♂	肺 気 腫	109.3	45.5
R. H	58	♂	肺 気 腫	60.0	39.8
T. N	69	♂	肺 気 腫・肺 癌	67.3	43.6

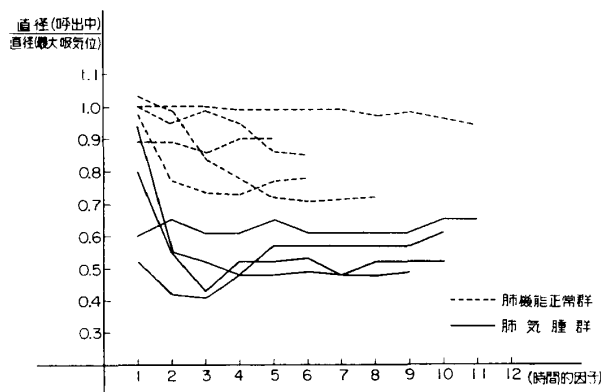


図3 強制呼出前後における気管の内径比。横軸の数字は順次撮影されたフィルムの番号であり間隔は1/6秒で、時間的因子をあらわしている。

を、横軸には気管支動態撮影を順にならべて時間的因子とした。

このようにして観察した内径比は、気道の部位によって著しく異なっている。また肺気腫群の内径比は一般に肺機能正常者群のそれよりも高度である。このように気道の部位と、疾病によって内径比は著しく異なっているので、これを気管、気管支の直径6ないし3mm、すなわち区域ないし亜区域気管支の部分およびそれより末梢の気管支で直径2mm以下の部分、の3群にわけて成績を述べる。

(i) 気 管

図3は強制呼出中の気管の内径比の推移を示したものである。実線は肺気腫症例で、強制呼出開始直後か

ら虚脱を始め、その直径は呼出前に比較して約50%程度にまで減少している。一方、点線で示した肺機能正常者群では虚脱の程度は肺気腫群に比較して軽度で、内径比は80%から90%程度に留まっている。

(ii) 気管支の直径6ないし3mmの部分

図4は区域気管支から亜区域気管支に相当する直径が6ないし3mm程度の部位における気管支の内径比を示したものである。実線で示す肺気腫群での虚脱ははなはだ高度で、強制呼出中の気管支の直径は最大吸気位の約30%程度にまで虚脱していることが認められる一方、肺機能正常者群での虚脱は軽度であり、同群の気管の虚脱とほぼ同程度である。

(iii) 気管支の直径2mm以下の部分

図5は5次ないし6次気管支に相当する直径2mmから0.5mmの末梢気道の計測結果を

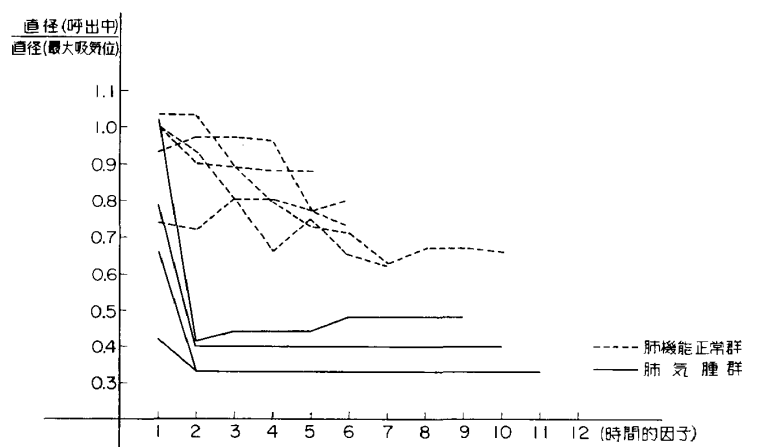


図4 強制呼出前後における気管支(直径3~6mm)の内径比。肺気腫群の虚脱がはなはだ高度である。

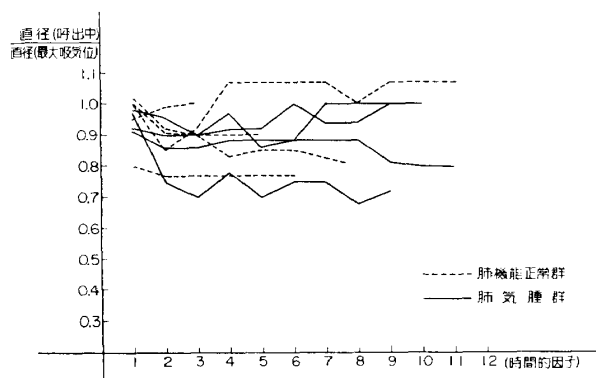


図5 強制呼出前後における気管支(直径 1~2 mm)の内径比。両群間に虚脱の差はなく、また程度は軽い。

示したものであるが、この程度の太さの気管支では、肺気腫群、肺機能正常者群とも虚脱は軽度で、70%程度までしか直径は減少せず、また、両群間に内径比の差をみることはできない。

以上の結果をまとめて模式図で示すと図6のようになる。すなわち強制呼出に際しては気道の虚脱が認められるが、これは直径6ないし3 mmの区域ないし亜区域気管支の部位で最も著しく、この傾向は肺気腫患者で特に顕著である。一方、直径2 mm以下の末梢気道では、虚脱の程度は軽く、また肺機能正常者群と肺気腫群の間に差をみとめることはできなかった。

2) 気管支虚脱と胸腔内圧との相関について

ついで気管支の虚脱と胸腔内圧との相関について検討を行なった。

図7は図4と同様に直径3~6 mmの部分における気管支の虚脱の経時的推移であり、

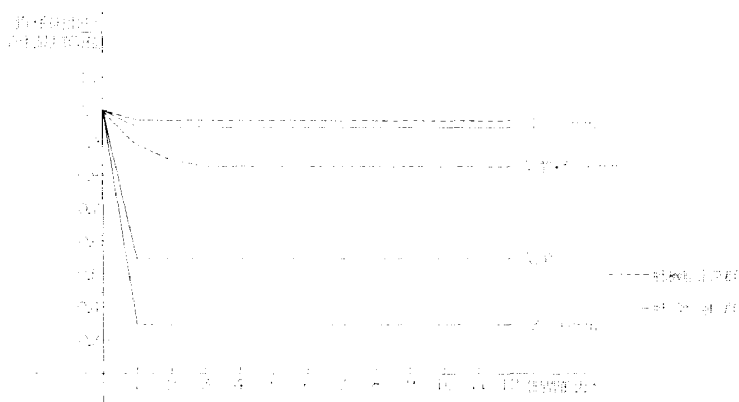


図6 強制呼出時に生ずる気管支虚脱の部位をまとめて模式図で示してある。

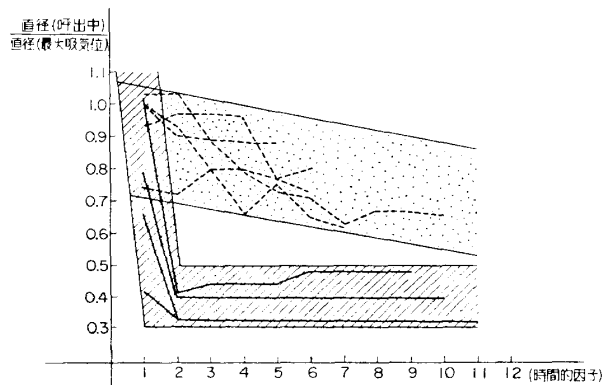


図7 肺機能正常群(点状帯)の虚脱の進行はゆるやかであるが、肺気腫群(斜線帯)での虚脱は一瞬にして生ずる。

図8は各症例における胸腔内圧(実線)と直径3~6 mmの部分における気管支内径比(点線)を経時的に示したものである。

これらをもみても明らかなように、肺機能正常者群の虚脱はゆるやかに進行している。一方、肺気腫群では強制呼出開始直後に強い虚脱が生じ、以後はそのまま推移している。

これに対応して、胸腔内圧も極めて特徴ある経時的变化を示す。すなわち、肺機能正常者群では、強制呼出を始めると胸腔内圧はゆるやかに上昇して、またゆるやかに下降し、その経過は山型を呈する。これに対して肺気腫群では3例までが、強制呼出を開始した瞬間に胸腔内圧は著しく亢進し、以後、胸腔内圧はごくわずかに低下しながらもプラトーを形成している。

これらの事実は、強制呼出に際して生ずる気管支の虚脱は胸腔内圧の亢進によってもたらされることを示唆しているものと考えられる。

3) 気管支虚脱とF-V曲線

次にF-V曲線の経時的变化を気管支虚脱と対比して検討した結果について記す。

図9は肺機能正常例(症例1, %VC 93.4%, %FEV_{1.0} 78.4%)のF-V曲線の経時的推移を示している。これを見ると呼出開始後6枚目の撮影までに、すなわち呼出開始後1秒以内に曲線の下降脚の大部分が構成されており、また下降曲に於て

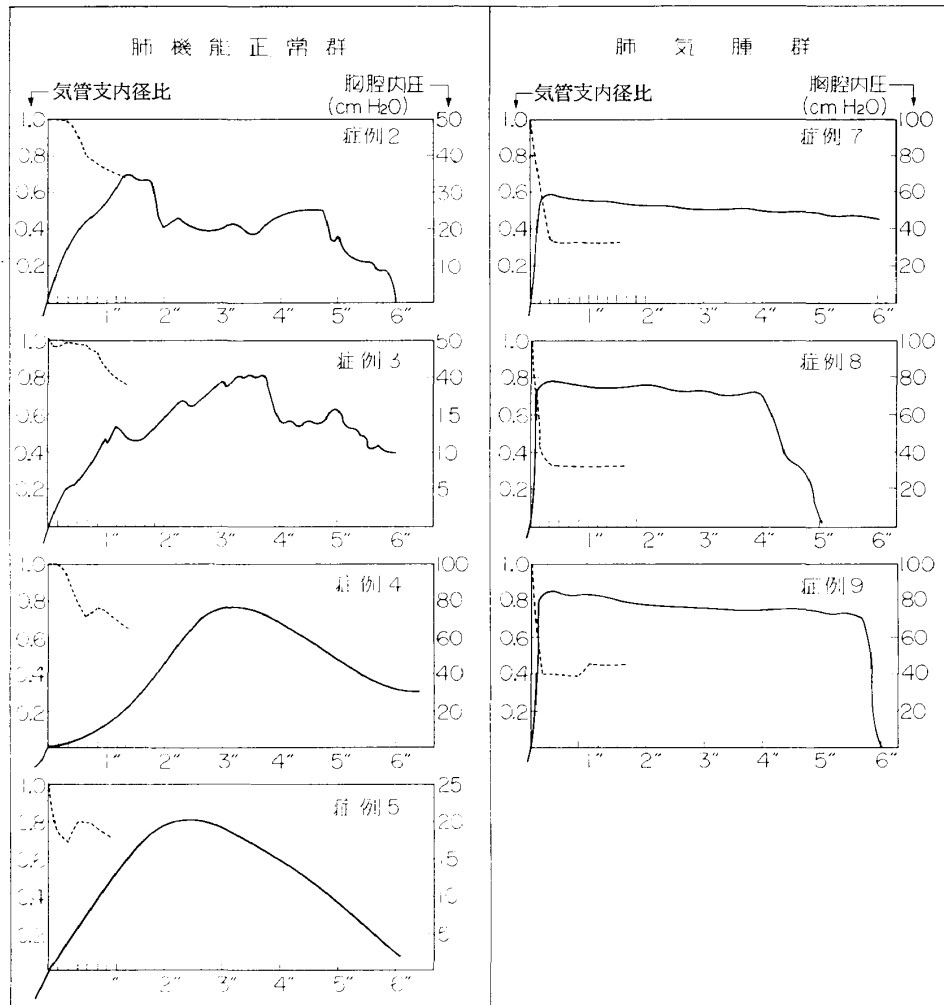


図8 胸腔内圧（実線）と気管支内径比（点線）との相関。症例1及び6は差圧計不調のため、正確な波型をえられなかったので省略した。

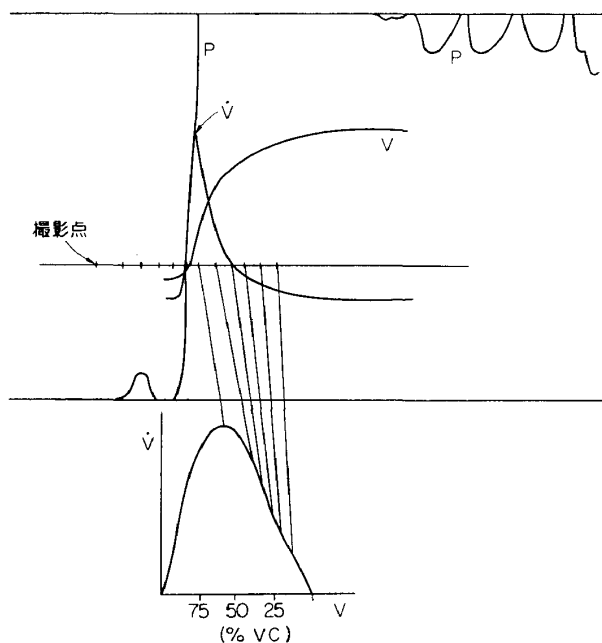


図9 肺機能正常例の F-V 曲線の経時的推移。下降脚はほぼ直線である。

flow と volume とがほぼ直線的に変化している。

図10は気管支喘息間歇期の患者（症例4，%VC 107.5%，%FEV_{1.0} 96.3%）の F-V 曲線であるが、この例では spirometry では良好な換気機能を示すにもかかわらず、症例1とは異なり、下降脚がやや上に凹んでいる。しかし下降脚の大部分がほぼ1秒以内で構成されていることは症例1と同様である。

肺気腫症例群では、ほぼ同様な結果を示すので、典型的な肺気腫の例（症例7，%VC 109.3%，%FEV_{1.0} 45.5%）について述べる。

この例の F-V 曲線は図11に示してあるが前者とは明らかに異なり、上に凹んだ長いならかな下降脚が特徴的である。この場合においても下降脚の大部分を構成する時間はせいぜい2秒程度である。

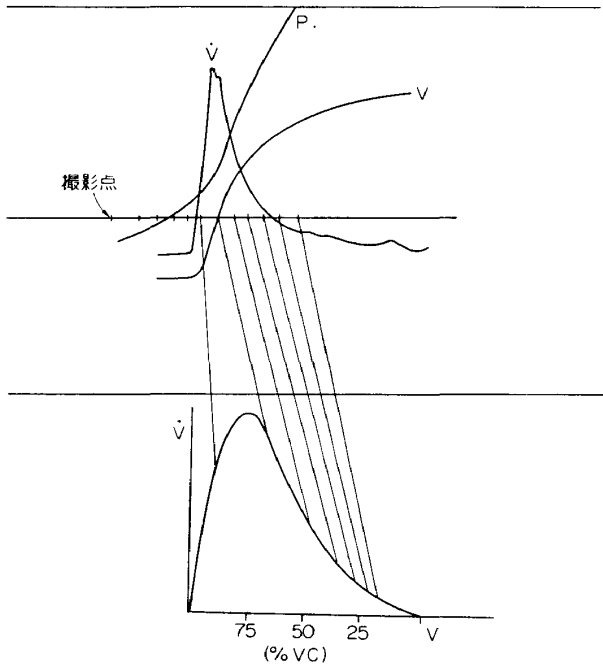


図10 気管支喘息間歇期例の F-V 曲線であるが下降脚はやや凹んでいる。しかし換気機能は良好である。(VC 107.5%, FEV_{1.0} 96.3%)

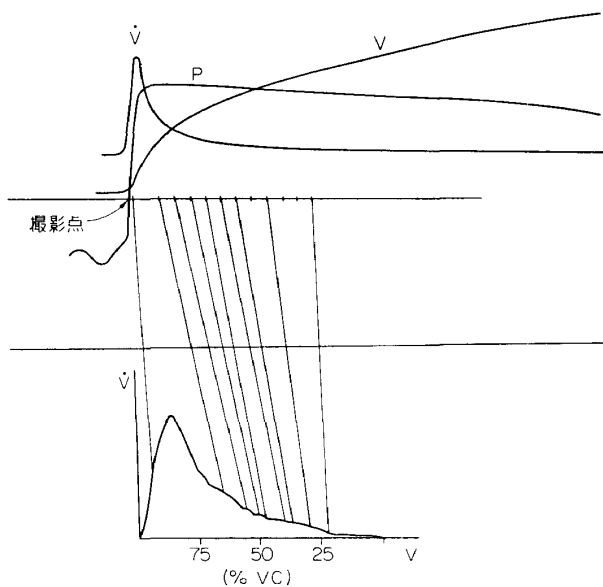


図11 肺気腫例の F-V 曲線。下降脚は強く凹んでいる。気道閉塞は第1回曝射と第2回曝射との間で生じているものと思われる。(図11参照)

さらに、気管支虚脱が最も著明に認められる直径3ないし6mmの部位において、これら3者の気管支虚脱を比較すると、図12のようになる。すなわち、**症例1**の肺機能正常者の内径比は77%であるが、気管支喘息間歇期の**症例4**では62%の内径比を示し、**症例7**の肺気腫例

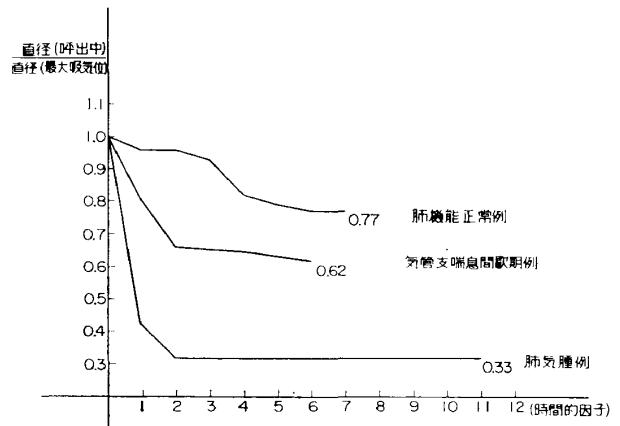


図12 内径比が減少するにつれて、F-V 曲線の下降脚は凹んでくる。(図9, 10, 11 参照)

では実に33%にまで虚脱しているのが認められる。この3者を比較すると、内径比が減少するにつれて、F-V 曲線の下降脚は直線から次第に肺気腫特有の上に凹んだ長い下降脚に移行するもののように思われる。

考 案

強制呼出や咳発作に際して気道が虚脱することは、気管支鏡検査や気管支造影等により古くからよく知られている事実である。慢性閉塞性肺疾患の病態生理の本質は、気道の虚脱のために、気道抵抗が増大して、呼出に際して気流速(flow)が減少した状態であるとされている。

この際、いづれの分岐次元の気管支が最も強く虚脱して気道抵抗増加の原因になるかについては、多くの研究がなされている。

このような気道の動態を観察する手段としては、剔出肺を用いる方法^{11,12)}と、気管支造影法によって in vivo で行なう方法^{13~21)}とが考えられる。後者の場合、観察する手段としては映画が連続撮影法のいづれかによらなければならない。Fraser^{13,15)}や Macklem^{3,5)}は映画気管支造影法によって各種肺疾患の気管支内径を測定して、その気道動態の検討を行なっている。

この際にもっとも基礎となる資料は各分岐次元における気管支内径の測定値であり、したがってまず測定精度が問題になる。

これについて、Fraser¹³⁾は映画法を用いた

場合の測定誤差は亜区域気管支で18%, 主気管支では3.7%程度であると述べている。一方, このような計測では拡大がなく, 像の境界が明確で, 映画よりも有利であるとされている連続撮影法を用いた佐藤²¹⁾らの成績では, その誤差は亜区域気管支で13~15%, 主気管支では5~6%程度であるとしてほぼFraserと同様な成績を示している。本研究では測定誤差についての検討は行なわなかったが, その測定精度は佐藤の成績とほぼ等しいものと考えている。その理由の一つとして, 連続撮影の際の曝射時間が, 佐藤らの0.06秒に比較して, 本研究では0.01秒と極めて短時間であり, そのために造影像の辺縁が鮮明に撮影されており, 計測が容易に, しかも正確に行なえたからである。

本研究では気管支内径は0.5 mm程度まで測定しえたが, Marshall等¹⁴⁾も0.6 mm迄測定しているので, この辺までの計測値はほぼ信頼しうるものと思われる。

また, この種の計測について, われわれは正面像で行なったが, 側面造影像の方が, 気管支のかさなりがすくなく, 従って対象気管支の分岐次元の決定や測定には有利なものと考えられる。

さて, 強制呼出に際しては, 図6に示すように, 肺気腫患者群の直径3ないし6 mm程度の気管支は約30%まで虚脱しており, ついで同群の気管の虚脱はほぼ50%程度であるのに対して, コントロール群では気管及び3~6 mmの部位の内径比はほぼ等しく, またその程度も軽い。更に末梢の2 mm以下の気道では両群ともに殆んど虚脱を示さない。この事実は, 肺気腫患者にみられる著しい気道抵抗の増加の原因は, 直径3ないし6 mm程度の気管支, すなわち区域気管支ないし, 亜区域気管支の虚脱による可能性を示唆している。

Canter¹⁷⁾は映画気管支造影法で, 呼出に際して気管や主気管支には異常な虚脱が生じていないことを示して, 気道抵抗増加の原因は第3次分岐よりも末梢であろうと推論している。また滝島²²⁾はWeibelのmorphometryをもとにして, 気管支の各分岐次元の気道抵抗を計算

しているが, その結果によると, もっとも抵抗の高い部位は, ほぼ区域気管支のレベルであろうと述べている。

次に気管支虚脱と胸腔内圧の相関について述べる。

胸腔内圧の測定に際して, 差圧計に問題があり, 一部の症例については正確に圧を測定しえなかったが, 図8でみるように肺気腫群では肺機能正常群に比して強制呼出開始直後, 胸腔内圧が瞬時にして亢進しているのが特徴的である。このことは気道閉塞因子としての気管支虚脱が一瞬のうちに生じていることを示しているとも言えよう。しかしながら, 強制呼出開始直後の気管支虚脱と胸腔内圧との関係を検討するのは, 本研究で用いた秒間6枚の連続撮影法では, 現象が早すぎて不可能であった。この問題を明らかにするためには, 秒間数十枚の連続撮影か, あるいは抵抗をいれたマウスピースを用いるというような他の特別な工夫が必要であろう。

気道の虚脱の原因が胸腔内圧の亢進であるとするならば, 気管ないし主気管支が最も強く虚脱する筈である¹⁴⁾。気管支周囲の肺胞による引張り張力がないので^{16,23)}胸腔内圧を直接にこの部分が受けるからである。このことと, 本研究の成績との差異を説明するためには, 気道壁の組織学上の相異や管腔の太さの違い等, 今後検討されなければならない多くの問題が残されている。

最後に気管支虚脱とF-V曲線の関係について述べる。

F-V曲線の下降脚, 特に曲線終末部が末梢気道の病変を早期に表現しているとしてこれ迄に検討が行なわれてきている。この際下降脚のどの部位を採用すべきかについて, 山林²⁴⁾は理想的には気道閉塞現象がおこった後の曲線を分析すべきであるとしてIVPF曲線の同時描記の必要性を認めている。

本研究によると気道閉塞因子である気管支虚脱は図7で示すように強制呼出開始直後に生じているので図9, 10, 11でわかる通り, F-V曲

線の下降脚全体が気道閉塞現象を表現しているものと思われる。

F-V 曲線において、慢性閉塞性肺疾患患者にみられる特徴的な上に凹んでいる下降脚の成因は、気道のいずれかの部分に閉塞性因子が生じ、ために気道抵抗が高まり、それが flow limiting factor として働いたためと考えられる。

図12で示す成績をもとにして強制呼出の際に気管支虚脱によって招来された気道抵抗の増加を計算してみると、**症例1**の肺機能正常例では気道抵抗は約2倍に増加することになる。これは、呼出時の早い気流速度を得るためには、それだけの driving pressure が必要であろうと思われる。これに比べ、**症例4**の気管支喘息間歇期患者では、気道抵抗は約4倍に上昇する計算になる。**症例7**の肺気腫患者では気道抵抗は約30倍にも増加している。(気管支造影で気管支の長さの縮少を正確に計算することはできないので¹⁴⁾、長さは直径と同じ比率で縮少すると仮定した。)

肺気腫患者の特徴ある F-V 曲線はこうした高い気道抵抗が flow limiting factor として働いて成立しているものと考えられる。

また**症例4**の気管支喘息間歇期患者では良好な換気機能にもかかわらず下降脚は上に凹んで、気道閉塞因子の存在をうかがわせている。この事実は通常の換気機能検査では検出することのできない気道閉塞因子を F-V 曲線を用いることにより早期に診断しうる可能性を示唆しているものと思われる。

ま と め

肺機能正常者と肺気腫患者に対して、強制呼出下に気管支動態撮影を行ない、気管から6次程度迄の気道内径を測定した。動態撮影の際同時に、胸腔内圧、気流速度、肺気量及び MEFV 曲線を記録して、強制呼出時における気道の動態を検討した。その結果は次の通りである。すなわち、

1. 強制呼出に際して気道の虚脱は、直径3ないし6mmの部分の気管支、すなわち区域又は亜区域気管支の領域で最も著明である。特

に肺気腫患者では、この傾向が強く、深吸気時の約1/3程度までに虚脱する。

2. 直径2mm以下の気管支では正常群、肺気腫群ともに強制呼出を行なっても虚脱は殆んど認められなかった。

3. 気管支虚脱の原因は強制呼出に際しての高い胸腔内圧によるものと思われる。また正常群では虚脱はゆるやかに進行するが、肺気腫群では一瞬にして虚脱し、以後は進行しない。

4. 両群間の胸腔内圧にはパターンの差が認められた。すなわち正常群では胸腔内圧の推移は山型を呈しており、一方肺気腫群ではプラトーを形成している。このことは肺気腫群で気道閉塞が生じやすいことを示しているものと思われる。

5. MEFV 曲線の下降脚全体は気道閉塞現象を表現しているものと思われる。

6. スパイログラムでは発見しえない軽度の呼気閉塞でも MEFV 曲線は検出しうるものとして期待される。

7. 上記所見を要約すれば、肺気腫患者の呼気性閉塞は主として区域気管支の虚脱によってもたらされるものであり、したがってその部位が flow limiting factor として働き、異常な気道抵抗上昇の原因となっていると結論される。

(御指導をいただいた加藤幹夫助教授に心から感謝する。)

なお、本論文の要旨は第13回日本胸部疾患学会総会において発表した。)

参 考 文 献

- 1) Mead, J.: The Lung's "Quiet Zone" New Eng. J. Med., 282: 1318, 1970 より引用.
- 2) Weibel, E. R.: Morphometry of the Human Lung, New York, Academic Press., 1963.
- 3) Macklem, P. T., Fraser, R. G. & Bates, D. V.: Bronchial pressures and dimensions in health and obstructive airway disease. J. Appl. Physiol., 18: 699, 1963.

- 4) Brown, R., Woolcock, A. J., Vincent, N. J. & Macklem, P. T.: Physiological effects of experimental airway obstruction with beads. *J. Appl. Physiol.*, 27: 328, 1969.
- 5) Macklem, P. T. & Mead, J.: Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. *J. Appl. Physiol.*, 22: 395, 1967.
- 6) Hyatt, R. E., Schilder, D. P. & Ery, D. L.: Relationship between maximum expiratory flow and degree of lung inflation. *J. Appl. Physiol.*, 13: 331, 1956.
- 7) 中村 隆, 滝島 任: 肺における“Silent zone”とその社会的・臨床的意義. *日胸臨*, 31: 363, 1972.
- 8) 滝島 任: Flow-Volume 曲線の解析. *日医ニュース*, No. 276 (1973, 3. 5.)
- 9) 滝島 任, 佐々木孝夫: Flow-Volume 曲線. *呼と循*, 19: 327, 1971.
- 10) Hyatt, R. E. & Black, L. F.: The flow-volume curve, A current perspective. *Amer. Rev. Res. Dis.*, 107: 191, 1973.
- 11) Maisel, J. C., Silvers, G. W., Mitchel, R. S. & Petty, T. L.: Bronchial atrophy and dynamic expiratory collapse. *Amer. Rev. Res. Dis.*, 98: 988, 1968.
- 12) Bryant, L. R., Houck, G. R., Loughrin, J. R. & Lieber, A.: Tracheo-bronchial collapsibility. An in-vivo and ex-vivo study. *Respiration*, 27: 74, 1970.
- 13) Fraser, R. G.: Measurements of the calibre of human bronchi in three phases of respiration by cinebronchography. *J. Canad. A. Radiologists*, 12: 102, 1961.
- 14) Marshall, R. & Holden, W. S.: Changes in calibre of the smaller airways in man. *Thorax*, 18: 54, 1963.
- 15) Fraser, R. G., Macklem, P. T. & Brown, W. G.: Airway dynamics in bronchiectasis. A combined cinefluorographic-manometric study. *Amer. J. Roentgenol.*, 93: 821, 1965.
- 16) Mead, J., Turner, J. M., Macklem, P. T. & Little, J. B.: Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J. Appl. Physiol.*, 22: 95, 1967.
- 17) Canter, H. G., Herman, M. A. & Luchsinger, P. C.: Dynamics of the major airways in patients with lung disease. *Amer. Rev. Res. Dis.*, 92: 932, 1965.
- 18) Tammeling, G. J. & Sluiter, H. J.: The influence of lung volume, flow rate, and esophageal pressure on the sagittal diameter of the trachea in patients with and without airway obstruction. *Amer. Rev. Res. Dis.*, 92: 919, 1965.
- 19) Gayard, P. & Charpin, J.: Evaluation of the role of the large bronchi in the genesis of air obstruction in normal subjects and in various diseases. *Amer. Rev. Res. Dis.*, 97: 1076, 1968.
- 20) Hogg, J. C., Macklem, P. T. & Thurbeck, W. M.: Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *New Eng. J. Med.*, 278: 1355, 1968.
- 21) 佐藤信英, 吉岡一郎, 田中元一: 気道動態の研究(第1報) —安静吸気時および努力性呼気時における気道内径の変動について—. *日胸疾会誌*, 11: 127, 1973.
- 22) 滝島 任: 末梢気道の閉塞現象とその把握. *呼と循*, 20: 11, 1972.
- 23) Pride, N. B., Permutt, S., Riley, R. L. & Bromberger-Barnea, B.: Determinants of maximal expiratory flow from the lungs. *J. Appl. Physiol.*, 23: 646, 1967.
- 24) 山林 一, 原 弘道, 木村謙太郎: 流量—気量曲線 ($\dot{V}$ -V Curve) と不均等換気. *呼と循*, 19: 15, 1971.