



Title	エロゾルシンチグラムの肺局所機能上の意義 II. エロゾルシンチグラムによる慢性閉塞性肺疾患(COPD)の気道内流体力学的考察
Author(s)	鈴木, 輝康
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1980, 40(4), p. 355-364
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19788
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

エロゾルシンチグラムの肺局所機能上の意義

Ⅱ. エロゾルシンチグラムによる慢性閉塞性肺疾患 (COPD)

の気道内流体力学的考察

京都大学医学部放射線核医学科

鈴木 輝 康

(昭和54年9月10日受付)

(昭和54年11月19日最終原稿受付)

Evaluation of the Regional Lung Function Revealed in Radioaerosol
Scintigram of Chronic Obstructive Pulmonary DiseaseII. Evaluation of Aerodynamic Change in the Airway of Patients with
Chronic Obstructive Pulmonary Disease Using
Radioaerosol Scintigraphy

Teruyasu Suzuki

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University School of Medicine

(Director: Prof. K. Torizuka)

Research Code No.: 722

Key Words: Radioaerosol scintigram, Chronic obstructive pulmonary
disease, Bronchial asthma, Aerodynamic change, Hot
spot formation

The excessive deposition of radioaerosol particles (hot spot formation) in the scintigrams is characteristic in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and it is well known that it correlated well with $FEV_{1.0}\%$ which shows the severity of expiratory disturbance.

But, the computer simulation based on Weibel's bronchial branching model, showed that aerosol particles of $2\ \mu\text{m}$ in diameter are deposited in the central airways in greater numbers during the inspiratory phase than during expiratory phase⁴⁾. Then, in order to explore the relationship between the expiratory airway obstruction and excessive aerosol particles deposition during inspiratory phase, we studied the aerodynamic changes during not only expiration but also inspiration, in COPD.

In more severe COPD, the slope of the initial inspiratory flow rate (A_{IDP} , $A_{IDP} \times Tr$) increased, and correlated negatively with $FEV_{1.0}\%$ and the slope of the late expiratory flow rate (A_{EPI}). Therefore, it was established that the increase of flow rate during inspiration compensated for expiratory failure in COPD. A_{IDP} correlated well with hot spot formation, and then it was estimated that the increase of flow rate during inspiratory phase was an important factor of the excessive deposition of aerosol particles in the airways. But, in bronchial asthma as in bronchogenic carcinoma¹⁸⁾, the excessive deposition was recognized in the narrowed part of the airways.

1. 緒 言

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) が進行すると、肺胞が破壊され、たがいに融合すると気管支壁を開大しがたくなり、特に胸腔内圧の高い呼出期に気管支は容易に虚脱する¹⁾。このようにして呼出不全が強くなると、呼出時間が延長する。このような呼出不全の状態を補うために吸入時間は逆に短縮され²⁾、COPD の患者は、浅く迅速で異常なパターンの呼吸を行うようになる¹⁾。このような患者に放射性エロゾル粒子を吸入させると、流体力学的変化の大きい中枢気道系^{3,4)}にエロゾル粒子が過剰沈着し、エロゾルシンチグラム上、いわゆる hot spot を形成することが特徴的となってくる。従来、この hot spot 形成と $FEV_{1.0}\%$ とが良い相関を示す事実から、COPD では、呼出期における中枢気道系の閉塞部にエロゾルが過剰沈着すると説明されてきた^{5,6)}。しかし、我々のモデル実験の結果によると³⁾、一般に、中枢気道系のエロゾル粒子沈着の大半は、吸入期に惹起され、休止期および呼出期の沈着は比較的少なく、上記の説と矛盾を示した。そこで、理論上エロゾル粒子沈着の少ない呼出期における中枢気道系の閉塞性変化が、いかなる機構によってエロゾル吸入シンチグラム上、過剰沈着として出現するかを検討するために、COPD において、エロゾル吸入シンチグラムを施行するに際して、呼吸パターンを同時に記録し、流体力学的考察の手掛りとした。

2. 対象と方法

a. 対象

対象は、肺気道系に閉塞性変化を来たして、換気の流体力学的異常を来たと考えられる疾患とした。すなわち、咳と痰と主訴とし、一般呼吸機能検査法にて異常所見を認めない、いわゆる軽度気管支症状を有する症例から、加えて、息切れを主訴とし、諸検査にて COPD と定義される疾患65例を対象とした。器質的疾患や心疾患にて同様の症状を来した例は、COPD の対象より除外した。これに加えて、COPD 群との比較のため、可逆性閉塞を伴う気管支喘息11例を対象とした。

b. 方法

1) エロゾル吸入シンチグラフィー

^{99m}Tc -phytate のコロイド溶液 2ml, 10~15 mCi (第一アイソトープ研究所製) を用い、超音波ネブライザー (3MHz, LKB 社製) により発生させたエロゾルを安静呼吸で、マウスピースを通じて、約2分間吸入させた。発生したエロゾル粒子の粒径は、光散乱法により $2\mu\text{m}$ 前後であった。エロゾル吸入後直ちに、超分解能コリメータ装備の日立 Gamma View Camera にて肺を照準し、4方向 (前、後、両側面) にて撮像した。得られたエロゾル吸入シンチグラムは、Fig. 1 の右の如くその異常所見に従って、4群に分類した (以下、本分類をエロゾル分類とする)。I 群は、正常な末梢への均等な分布を有するもの、II 群

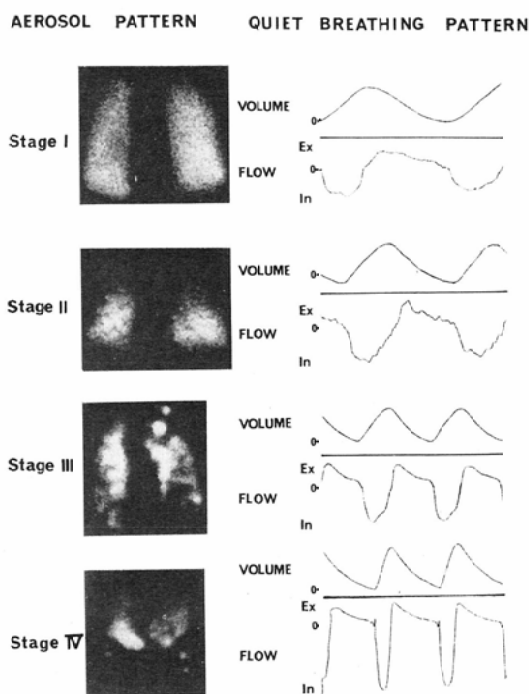


Fig. 1 Right ; grading criteria of radioaerosol scintigraphic findings. Stage I represents normal homogenous distribution, stage II peripheral irregularity, stage III additional hotspot formation and stage IV further defects. Left ; flow patterns during radioaerosol inhalation with quiet breathing.

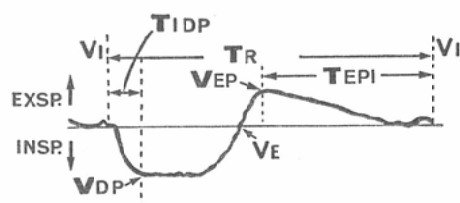


Fig. 2 Quiet breathing flow patterns of normal subjects. ΔV_P ; slope initial inspiratory flow rate expressed in 1 per (sec.)², V_I ; zero velocity just before inspiration, V_{DP} ; peak velocity during initial inspiratory phase, T_{IDP} ; time required to reach V_{DP} from V_I .

は、末梢での不均等分布を有するもの、Ⅲ群は、不均等分布の存在に加えて中枢気道系における過剰沈着、すなわち hot spot の形成を有するもの、Ⅳ群は、中枢気道系の hot spot 形成所見に加えて肺野の一部に欠損を有するものとした。

2) 口呼吸の flow パターンの記録と解析

流体力学的検討を目的として、全例について安静呼吸で放射性エアロゾル吸入中の呼吸の flow と volume のパターンを、マウスピース部で流量計(ミナト医科学製)にて記録した。

かくて、記録されたパターンの解析を目的として、以下の指標を設定した。すなわち、Fig. 2 に示す如く、Proctor⁷⁾の名称に従って、まづ吸入期 flow rate の初期勾配、 ΔV_P (V_{DP}/T_{IDP})、及びこれを呼吸周期、 T_R で補正した $\Delta V_P \times T_R$ ($V_{DP}/T_{IDP}/T_R$) を定義した。また、呼出期 flow rate の後期勾配、 ΔV_{EP} (V_{EP}/T_{EPI}) を定義した。

3) 肺機能検査

肺機能検査は、エアロゾル吸入シンチグラム検査前にオートスパイロメーター(ミナト医科学製)にて施行し、努力性肺活量 FVC、一秒率 $FEV_{1.0}/FVC$ (%), Flow-Volume 曲線 $\dot{V}_{50\%}$, $\dot{V}_{25\%}$ を測定した。オッシレーション法(日本光電製)による呼吸抵抗 R_p も測定した。

c. エロゾル粒子の人体気道内沈着計算モデル

Weibel の気道分枝モデルに基づく人体気道内エアロゾル粒子沈着を、電算機にてシミュレーションし³⁾、粒径 $2\mu m$ エロゾル粒子の気道内沈着率を、正常の標準呼吸パターン及び異常呼吸パターンに

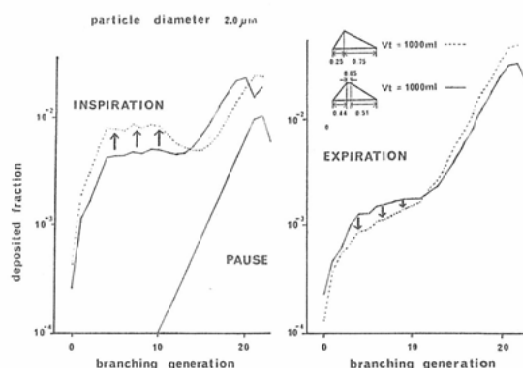


Fig. 3 Computer simulation of regional deposition of inhaled aerosol particles in the lung with tidal volume (Mouth breathing, FRC=3000ml, $f=15/min$).

ついて、吸入期・呼出期・呼出停止期に分けて、各気道分枝の次元毎にそれぞれ算出した (Fig. 3).

シミュレーション・モデルの基本は Weibel の気道2分岐モデルであるが、これに呼吸による肺容量の変化、拡散混合に加えて機械的混合の追加、及び、中枢気道系での主な吸入エアロゾル粒子の沈着要因となる慢性衝突の計算法の改良等を行なった。これらの改良によって本モデルが、実験成績とよく一致することは既に報告した⁴⁾。

3. 結 果

1) エロゾル粒子の人体気道内沈着計算モデル

正常人の標準呼吸パターンにおいて、エアロゾル粒子沈着は、中枢気道系では吸入期に著しく、呼吸休止期・呼出期は比較的少ないと試算された。例えば4~5次の気管支では、吸入期のエアロゾル沈着率は呼出期の3倍であった (Fig. 3)。ところが吸入期の短い (0.25秒)、呼出期の長い (0.75秒) 異常呼吸パターンを入力して試算したところ、この傾向は更に増強し、主として気道分枝次数10次以上の中枢気道系での沈着率の増加に由来するものであることが明らかとされた (Fig. 3)。

2) COPD

a. エロゾル分類と口呼吸パターンとの関係

エアロゾル分類の進行度に従い、flow パターンはⅠ群で見られる正常の sine wave より偏位し、Ⅲ群、Ⅳ群におけるように呼出期 flow rate の減少と呼出時間延長の程度が進行し、相伴って吸入

期 flow rate が上昇の傾向を示した (Fig. 1). ちなみに, Fig. 1 の IV 群として示す例の最大吸入速度は, 960ml/sec と著明に増加している.

b. AIDP と AEPI および $FEV_{1.0}\%$ ($FEV/FVC\%$) との関係

吸入期 flow rate の初期勾配 AIDP と呼出期 flow rate の後期勾配 AEPI との関係を検討したが, 両者間には有意な逆相関を認めた. ($r = -0.702$, $p < 0.01$) (Fig. 4). すなわち, 呼出速度変化が低下すると, 相伴って吸入速度変化が著しくなる. そこで, 呼出不全の指標である $FEV_{1.0}\%$ との相関を同様に検討したところ, 両者間にも有意な逆相関の関係を認めた ($r = -0.779$, $p < 0.001$) (Fig. 4). これより吸入速度変化の上昇は, 呼出不全の程度に相伴う現象であることが明らかにされた.

c. AIDP, $AIDP \times Tr$ とエロゾル分類との関係

エロゾル分類における各群の AIDP の平均値および標準偏差は, I 群では $0.648 \pm 0.131 l/sec^2$, II 群では $0.734 \pm 0.189 l/sec^2$, III 群では $1.533 \pm 0.414 l/sec^2$, IV 群では $2.320 \pm 0.270 l/sec^2$ であり, 本分類の進行度に比例して増加の傾向を示し, それぞれ II 群と III 群, III 群と IV 群間に有意差を認めた ($p < 0.001$) (Fig. 5).

$AIDP \times Tr$ の各群の平均値および標準偏差は, I 群では $2.560 \pm 0.841 l/sec$, II 群では $2.794 \pm 0.794 l/sec$, III 群では $4.771 \pm 1.241 l/sec$, IV 群では $6.189 \pm 1.178 l/sec$ であり, AIDP と同様に本分類の進行度に比例して増加の傾向を示し, それぞれ II 群と III 群, III 群と IV 群間に有意差を認めた ($p < 0.001$). ちなみに, AIDP, $AIDP \times Tr$ はともに, I 群と II 群間には有意差を認めなかった. これより, エロゾルの中枢気道系における過剰沈着すなわち hot spot 形成の程度は, 吸入速度変化の上昇に関連していることが明らかにされた.

d. 胸部 X 線像と hot spot 形成との関係

中枢気道系に hot spot を形成した III 群と IV 群の 19 例のうち, 8 例につき X 線断層撮影, または気管支造影にて中枢気道の狭窄の有無を検索したが, 中枢気道系に著明な hot spot を形成してい

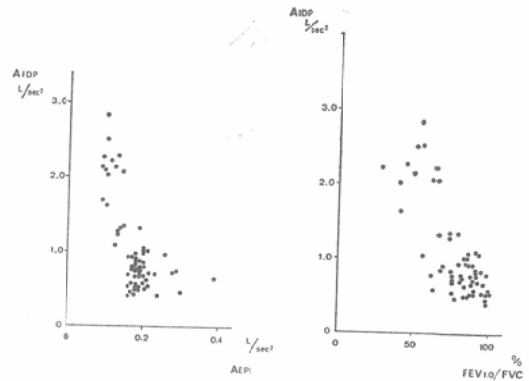


Fig. 4 Relationship of AIDP with AEPI (left) and $FEV_{1.0}\%$ (right).

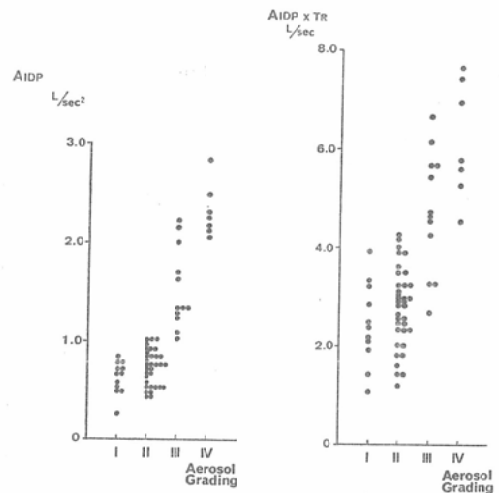


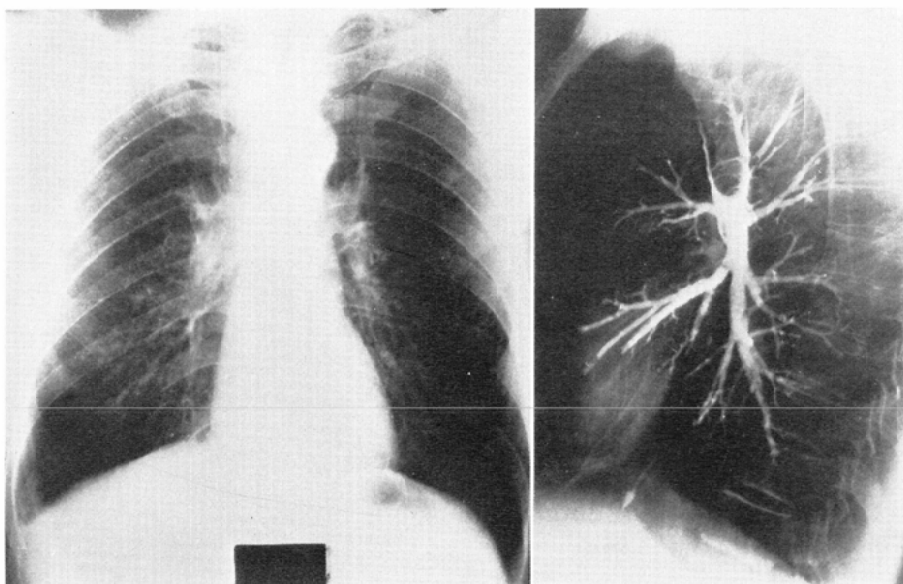
Fig. 5 Relationship of radioaerosol gradings (Aerosol gradings) with $FEV_{1.0}\%$.

るにもかかわらず, 著明な気管支内腔の器質的変化を認めなかった (Fig. 6a). これら 8 例全例に吸入期 flow rate の著明な上昇を認めた (Fig. 6b).

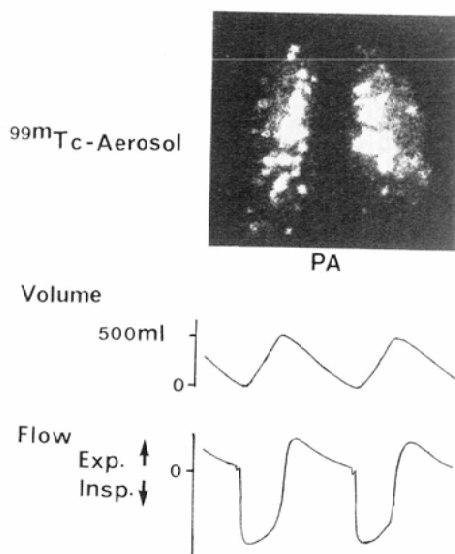
3) 気管支喘息

a. 気管支喘息のエロゾルシンテグラムと flow パターンの特徴

気管支喘息において IV 群全例と III 群の 1 例が発作時の患者であった. 本疾患の安静呼吸時パターンは, COPD とは異なり, 吸入期 flow rate と呼出期 flow rate がほぼ等しく, さらに, それぞれの期間の始めから終わりまで flow rate は等しく,



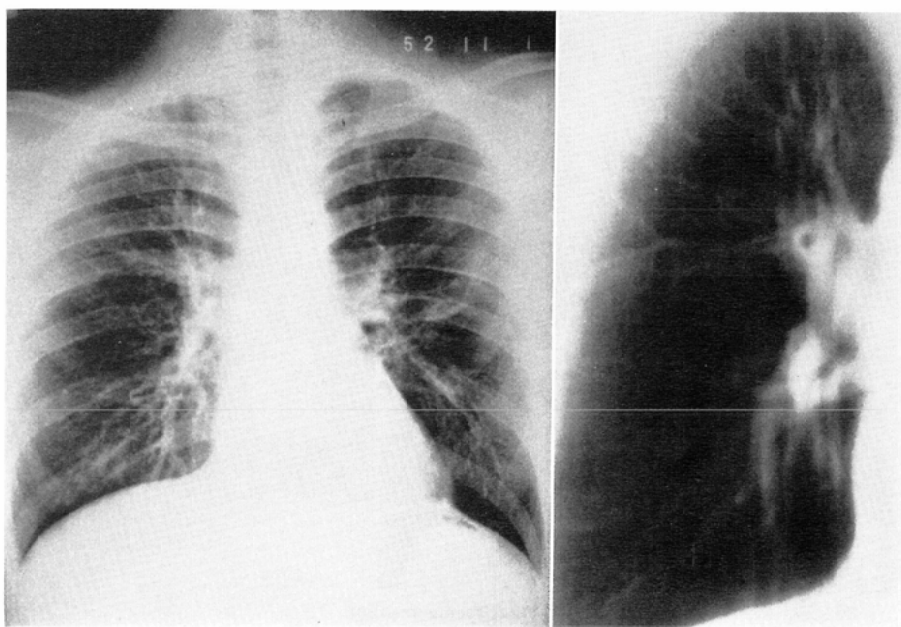
a. chest-roentgenogram.



b. upper ; radioaerosol scintigram.

lower ; quiet breathing flow pattern.

Fig. 6 Patient with COPD of stage III.



a. chest-roentgenogram and tomogram.

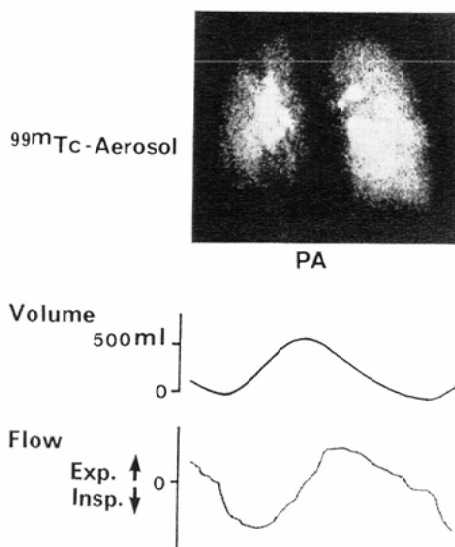
b. upper ; radioaerosol scintigram.
lower ; quiet breathing flow pattern.

Fig. 7 Patient with bronchial asthma of stage III.

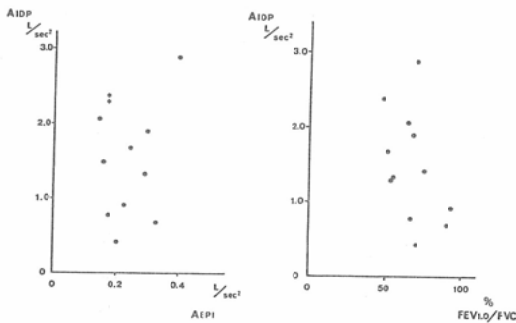


Fig. 8 Relationship of AIDP with AEPI (left) and $FEV_{1.0}\%$ (right) of bronchial asthma.

正常な台形パターンを示した (Fig. 7b). しかしながら、その、flow rate は、吸入初期 $VDP=0.384l/sec$ 呼吸後期 $VEP=0.340l/sec$ とやや抑制された最大値をそれぞれ示している。

b. AIDP と AEPI, $FEV_{1.0}\%$ との関係

COPD と異なり、本症例では AIDP は AEPI と全く相関しなかったが ($r=-0.213$), $FEV_{1.0}\%$ とは軽度の逆相関を示したが有意ではない ($r=-0.631$, $p<0.05$) (Fig. 8). これより、本疾患においては呼出不全が、COPD におけるように吸入速度の上昇を必ずしも相伴わないものであることと、 $FEV_{1.0}$ で定義される呼出不全とは違うものであることが明らかとなった。

c. 胸部X線像と hot spot 形成との関係

hot spot を形成したⅢ群とⅣ群の8例中4例をX線撮影したところ、4例全例に区域又は亜区域気管支に著明な peribronchial cuffing sign を認め、この部に浮腫様腫脹による気道狭窄の存在が示唆された (Fig. 8b). ちなみに、本症のエロゾル吸入シンチグラムにおける中枢気道系の hot spot 形成所見は、COPD 例に比してより末梢寄りの区域、亜区域レベル以下であり、しかもそれ以下のいわゆる末梢分布不整は軽度であった (Fig. 7a).

4. 考 案

COPD が進行し、末梢肺胞壁が破壊され、肺胞が融合、気腫化すると肺胞弾性収縮力 (retraction) が減少する。これに、気管支壁の萎縮が加わると

肺弾性依存の受動的な呼出期において、容易に気管支が虚脱し、特徴的な閉塞性障害を示す²⁾。

従来、COPD において、呼吸不全の指標である $FEV_{1.0}\%$ とエロゾル吸入シンチグラムにおいて hot spot 形成傾向とが良く相関する事実は、エロゾル粒子が呼出期の気管支虚脱 (狭窄) 部に過剰沈着するためと推定されてきた^{5) 6)}。

ところが、普通シンチグラムに使用する直径 $2\mu m$ 程度エロゾル粒子の気道内における流体力学的挙動を Weibel の気道分枝モデルに基く電算機シミュレーションで試算してみると、安静時呼吸の場合、気道内の粒子沈着は中枢気道系において吸入期に著しく、呼出期には少ない事が明らかとされた (Fig. 3)。

このことから、COPD において粒子沈着が呼出不全に伴う狭窄性変化に相応するものとは考え難く、吸入期における何等かの変化を想定しなければならなくなってくる。そこで、COPD 患者についてエロゾル粒子の安静吸入時の flow パターンを記録してみたところ、エロゾル分類の進行度に比例し、呼出期の flow rate は減少し、呼出時間は延長しているが、同時に吸入期 flow rate の増加が特徴的であった。ちなみに正常者について早い呼吸を行なわせると、COPD におけると同様に中枢気道系におけるエロゾル過剰沈着が増加し、これがシンチグラム上 hot spot 形成として認められることをモデル実験上についても、臨床実験上についても確めている⁴⁾。

そこで、flow パターンを呼出期のみならず吸入期についても指標を設けて評価を試みた。元来、吸入期は呼出期と違って能動的な運動であるので、主観的要素が加わり易く、このため換気力学的な検討の対象とされなかったところであるが、我々の今回の検討では、被験者に安静呼吸に保つことを留意させると、その再現性はそこなわれず、ほぼ同じ傾向の flow パターンが得られることが確められた。そこで、吸入期初期加速度 AIDP とそれを1回の呼吸周期で補正した $AIDP \times Tr$ を $Prctor$ ⁷⁾ 等の提案に従って、吸入期 flow rate 評価のインデックスとして採用した。また、

呼出期は、呼出期後期加速度 AEPI を呼出不全の評価のインデックスとした。

今回の検討で AIDP はエロゾル分類の進行度に比例して増加し、特に中樞気道系の過剰沈着、すなわち hot spot 形成をその特徴とする、いわゆるⅢ期、Ⅳ期について有意差を示した。他方、AIDP は呼出不全の指標である FEV_{1.0}%, AEPI と逆相関を示した事より、呼出不全と初期における吸入期流速の増大とは表裏一体の関係にある事が明らかとなった。その関係の説明としてはまず、COPD において呼出不全が進行すると呼出期末期の Paco₂ の上昇が著しくなる。これは、中樞神経系を介する吸気筋の強い刺激となる⁹⁾¹⁰⁾。その結果、急激に胸郭が拡大し、吸入期に胸腔内陰圧が増強すると、呼出期に虚脱した気道系は再開し、容易に開大する¹¹⁾¹²⁾。従って、吸入期の気道抵抗は呼出期に比して著減し、吸入期初期における flow rate が急増することになる⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾と考えられる。

このような COPD における胸腔内圧変動の大きな落差は、静脈環流の面についても効果を示す¹²⁾。すなわち静脈環流は呼出期に阻害され、吸入期に促進される。このように、COPD においては、換気・血流両面について呼吸サイクルに関連した落差の拡大があり、いずれも呼出期の不全症を結果的に代償することになっている。

吸入流速が増大すると、延断面積の少ない中樞気道系内、特に気管分枝部での慣性衝突とレイノルズ (Re) 数上昇による乱流拡散とが増加し³⁾、さらに器質的病変による幾何学的歪みは、慣性衝突増加と乱流発生の要因を倍加せしめ、この部でのエロゾル粒子沈着量を著しく増加させることになると推定される。事実我々の今回の試算において、Weibel の気管支分岐モデルに、吸入期速度上昇、呼出期の速度減少とその延長という上記の COPD に特徴的な flow パターンを入力し、電算機にてシミュレーションすると、このパターンの中樞気道系での沈着率は、正常人の標準 flow パターンに比して、吸入期において著しく上昇を示し、正しいものであることが実証された。従っ

て、エロゾルシンチグラム上に出現する hot spot 形成は、COPD の呼出不全そのものではないにしても、それと表裏一体をなすものを表示していることになる。

ところで、同様に hot spot 形成を特徴とする気管支喘息においては、各種肺機能検査のみならず¹⁵⁾、安静呼吸時 flow パターンも COPD 群と異なる。すなわち、その flow パターンは吸入期、呼出期の両期にわたり、安時最大流速の抑制されたいわゆる台形が特徴的である。この事実は、気管支狭窄部が常時存在する事を示している¹⁶⁾¹⁷⁾。それは、胸部X線写真上、区域または亜区域気管支以下の peribronchial cuffing の存在や気管支狭窄部に発生する副雑音 (rhonchi) を吸入期、呼出期両期にわたり、聴取される事¹⁸⁾より裏付けられる。気管支喘息における AIDP は、FEV_{1.0}%と軽度の逆相関を示したが、AEPI とは全く相関せず、従って COPD におけるような呼出不全の代償的現象とは言えない。

また、実際シンチグラムを比較しても COPD といささか印象が異なる。すなわち、hot spot 形成像は COPD と違って区域、亜区域以下とより末梢である。末梢においては、気道の延断面積は拡大し、従って、呼吸サイクルに依存する流体力学的変動の影響は、より中樞側における程有効な効果を示し得ないと考えられる。従って、気管支喘息における hot spot 形成は、COPD と異なり、気道系の可逆的な浮腫様腫脹による器質的狭窄に伴う呼吸サイクルに依存しない、より末梢側の流体力学的変動の結果と考えられる。

気管支肺癌において、癌性狭窄が中樞気道系に存在した場合、その部に一致して hot spot が形成されるものであることはよく知られた事実である¹⁸⁾。この場合の hot spot 形成もおそらく COPD におけるような呼吸サイクルに依存するものではなく、器質的狭窄の結果惹起された乱流要因の増加と考えられる。気管支喘息は、このような状況が肺野全体に拡散されたものと考えられる。

以上、COPD におけるエロゾル吸入シンチグ

ラムにおける hot spot 形成の要因を、従来あまり注目されなかった吸入期の換気力学の変動に求めたが、多分に主観的現象なので、本症の進行度をエロゾル吸入シンチグラムによって理解する上で、できるだけ標準化された条件でエロゾル吸入シンチグラムを得ることが重要であると考えられる。すなわち、できるだけ安静な呼吸下で、できるだけ均一なエロゾル粒子を吸入させることが必要であり、このような測定条件の標準化が今回のような観察結果を今後より定量的に生かす上で必要と考えられる。

5. 総括ならびに結論

慢性閉塞性肺疾患患者のエロゾル吸入シンチグラムに特徴的なエロゾルの中枢気道系への過剰沈着、いわゆる hot spot 生成の機構を明らかにするために、同時に呼吸パターンを記録して、検討を行い、以下の結論を得た。

1) Weibel の気管分枝モデルに基く直径 $2\mu\text{m}$ エロゾル粒子の気道内沈着は、正常人の安静（標準）呼吸では、中枢気道系では吸入期に著しく呼出期に少なく⁴⁾、吸入速度の上昇に伴ってその程度が著しくなることを確めた。

2) 吸入期初期 flow rate 勾配 AIDP は中枢気道系の hot spot 形成の程度とは極めてよく相関し、吸入期 flow rate の上昇がエロゾル粒子の過剰沈着の要因と考えられた。

3) AIDP は、呼出不全の指標である $\text{FEV}_{1.0}\%$ 、呼出期後期 flow rate 勾配 AEPI とよく逆相関し、AIDP の上昇は呼出不全の代償現象であると考えられた。

4) 気管支狭窄が推定される気管支喘息は、気管支肺癌と同様に、その気管支狭窄部に一致してエロゾル粒子の過剰沈着を認め、COPD のような呼吸サイクル依存の機能的なものでなく、器質的なものであると考えられた。

稿を終えるにあたり、本研究に御懇切なる御指導と御校閲を賜った京都大学医学部核医学科鳥塚莞爾教授、ならびに同研補助教授に謝意を表しますとともに、本研究に多大の御助言と御協力をいただきました京都大学原子エネルギー研究所高橋幹二教授、京都大学医学部放射線・核医学科のグループの各位、同放射線部シンチカ

メラ室の各位に感謝いたします。

Reference

- 1) Rodes, T. and Sterling, F.H.: Pulmonary Emphysema and related lung disease. 1969, Mosby, Saint Louis
- 2) Fraser, R.G. and Macklem, P.T.: Bronchial Dynamics in Health and Obstructive Airway Disease: Physiology and Roentgenology. (In) Simon, M., Potchen, E.J. and Le May, M.: Frontiers of Pulmonary Radiology. pp. 76—101, 1969, Grune & Stratton, New York
- 3) 高橋幹二, 伊藤春海: 人体呼吸器管内のエロゾル粒子沈着量の新しい計算モデル. 保健物理, 9: 3—10, 1974
- 4) Takahashi, K., Suzuki, T., Ishii, Y. and Itoh, H.: A computational model for aerosol particles deposition in the human lung, in "Airbone Radioactivity" Selected papers from 1977 American Nuclear Society Winter Meeting, pp. 161—181, 1978, San Francisco
- 5) Isawa, T., Wasserman, K. and Taplin, G.V.: Lung scintigraphy and pulmonary function studies in obstructive airway disease. Am. Rev. Resp. Dis., 102: 161—172, 1970
- 6) Lin, M.S. and Goodwin, D.A.: Pulmonary distribution of an inhaled radioaerosol in obstructive pulmonary disease. Radiology, 118: 645—651, 1976
- 7) Proctor, D.F. and Hardy, J.B.: Studies of respiratory air flow. I. Significance of the normal pneumotachogram. Bull. Johns Hopkins Hosp., 85: 253—280, 1949
- 8) Proctor, D.F., Hardy, J.B. and McLean, R.: Studies of respiratory air flow. II. Observations on patients with pulmonary disease. Bull. Johns Hopkins Hosp., 87: 225—289, 1950
- 9) Zackon, H., Despas, P.J. and Anthonisen, N.R.: Occlusion pressure responses in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Am. Rev. Resp. Dis., 114: 917—927, 1976
- 10) Marazzini, L., Cavestri, R., Gori, D., Gatti, L. and Longhini, E.: Difference between mouse and esophageal occlusion pressure during CO_2 rebreathing chronic obstructive pulmonary disease. Am. Rev. Resp. Dis., 118: 1027—1033, 1978
- 11) Wright, R.R.: Bronchial atrophy and collapse in chronic obstructive pulmonary emphysema. Am. J. Path., 37: 63—77, 1960
- 12) Herzog, H.: Stabilization of the trachea and the main bronchi on prolapse of the pars

- membranacea. Scand. J. Resp. Dis. Suppl. No. 80: 80—99, 1972
- 13) Attinger, E.O., Goldstein, M.M. and Segel, M.S.: Ventilation in chronic pulmonary emphysema. I. Pressure-volume and pressure-flow relationships. Am. Rev. Tuberc., 74: 210—219, 1956
 - 14) Dayman, H.: Mechanics of airflow in health and emphysema. J. Clin. Invest., 30: 1175—1190, 1951
 - 15) 鈴木輝康：エロゾルシンチグラム の肺局所機能上の意義，I．慢性閉塞性肺疾患におけるエロゾルシンチグラム と種々の肺機能検査との比較．日本医放会誌 40：156-167, 1980
 - 16) 中村 隆，滝島 任，管野光洋：換気速度曲線について—特に肺気腫，肺結核ならびに気管支喘息—．肺， 4：1—14, 1957
 - 17) Skyes, M.K., McNicol, M.W. and Cambell, E.J.M.: Respiratory Failure, 2nd Edition pp. 210—225, 1976, Blackwell Oxford
 - 18) Itoh, H., Ishii, Y., Suzuki, T., Oyamada, H., Hamamoto, K., Torizuka, K. and Yoneyama T.: Inhalation scintigraphy with radioaerosols in bronchogenic carcinoma. Radiology, 119: 623—636, 1976
-