The Effect of Nasal Obstruction on the Susceptibility of Mice to Noxious Gases

Katsuyuki NAKAJIMA, Satoshi TSUCHIYA,
Takashi NAKAJIMA and Kenji HARADA

*Gumma Institute of Public Health
3-21-19 Iwagami-cho Maebashi, Gumma*

(Received for publication: September 2, 1974)

The effect of nasal obstruction on mice—the mice were forced to breathe through the mouth—was studied when the animals were exposed to noxious gases.

It was noted that the forced mouth breathing made the mice less vulnerable to hydrogen sulfide, carbon monoxide and toluene vapor when expressed by the time interval before they lost righting reflex or showed respiratory arrest. The levels of the gases which could induce these signs within 5–10 minutes were significantly elevated with the “mouth breathing” mice.

Possible mechanisms for this phenomenon and its application for men were discussed.

有毒ガス暴露時における鼻呼吸と口呼吸の 急性毒性の差異について

中 島 克 行, 土 屋 哲

中 島 隆, 原 田 賢 治

群馬県衛生研究所

昭和46年12月末、群馬県草津町、振子沢スキーコースにおいて、高濃度硫化水素に暴露したためと考えられる6人のスキーヤーの中毒死事故が発生し、これを契機に、著者らは火山性硫化水素の急性毒性について報告してきた[1, 2, 10]。このような事件例は、上述のような自然発生ガスによる場合のほか、硫化水素の発生しやすい工場、その他の事業場における人為発生ガスによる中毒例もあり、労働衛生の立場からも重要な意味を持っている。さらに、最近、いろいろな有毒ガス暴露による事故（デパート火災、光化学スモッグ、有機溶剤暴露、その他）が各所に発生し、それらに対する防災科学的研究が、いろいろな角度から進められている。

そこで、今回は、生体がこのような有毒ガスに暴露された場合、それから身を守るためどのような調節機能[7]が存在するか、またどのような手段でその被害を軽減することが可能であろうかという観点から検討を進めた。

我々が、昨今遭遇する可能性のある有毒ガスは多種におよぶが、それらは多くの場合、肺胞を介して血中に移

行しなければ、生死にかかわる毒性を発揮することはない。従って、呼吸を止めていれば安全であるはずであるが、普通の人間の場合、安静時でも、止息状態を1分以上維持するのは困難である[9]。これらのことから、有毒ガス暴露の際には、有毒ガスの体内とりこみ量を少なくすることが最大の課題であろうと考えられる。

そこで、呼吸を抑制し、肺での換気能を低下させる方法として、急性鼻閉に着目した。つまり、鼻閉塞患者の場合、あるいは、手で鼻をおさえた急性鼻閉により、鼻肺反射経路が阻害され、呼吸障害がおき、呼吸量、換気能等が低下することが知られている[15—23, 26—31]。従って、鼻閉による呼吸障害が、逆に、有毒ガス暴露に対して、有毒ガスの呼吸器内とりこみ量を制限し、毒性発揮を弱める可能性が考えられる。

以上のことから、鼻閉塞にともなう呼吸障害が確認されている口呼吸マウス[3]を用いて、硫化水素、一酸化炭素、トルエン蒸気に暴露させ、鼻呼吸ならびに正常呼吸マウスの場合と比較検討したので報告する。

材料および方法

鼻呼吸マウス、口呼吸マウス、鼻孔閉鎖—気管呼吸マウスを実験的に作成するための手術方法については、すでに報告した[3]。マウスは、dd 系、雄、体重 18~22g を用い、暴露実験をおこなったが、手術の際のエーテル麻酔による影響をとり除くため、マウスは術後 3 時間以上経過したものをを用いた。手術によるストレスの影響を相殺するため、口呼吸、鼻呼吸、気管呼吸マウス等、手術をしてあるマウスをそれぞれ対照として用いた。

ガス暴露による毒性は、運動能力消失時間と呼吸停止時間を指標とした。運動能力消失は、正向反射消失と同じ意味であり、本実験において、一度運動能力消失後、途中で回復するのがみられた(硫化水素暴露の場合)がこの実験では、最初に消失するまでの時間を、運動能力消失時間とした。呼吸停止時間についても同様である。

有毒ガスとして用いた硫化水素、一酸化炭素は、それぞれ実験室にて作成し[4, 5]、北川式検知管(硫化水素検知管 A 型、一酸化炭素検知管 B 型)(光明理化学工業 KK)、を用いて濃度測定をおこなった。トルエン暴露については、注入液体トルエン量のすべてが揮発したとしてその蒸気濃度とした(実験室温度を $25 \pm 3^\circ\text{C}$ に保って行う)。暴露実験には、2l の円筒状透明容器にマウスを入れ、ガス注入後約 5 秒間、ふたにつけてある攪拌機を回転させ、容器内のガス濃度が均一になるようにした(写真 1)。濃度の測定は、実験終了時に行い、その暴露濃度とした(トルエンの場合は注入量)。

本実験にもちいた運動能力消失時間測定は直接観察法で行ったが、行動量との関係をもとめるために、著者ら

Photo 1. The experimental chamber for gas exposure and the recorder of the movement of a mouse.

a. chamber, b. fan, c. battery for fan, d. coil assembly, e. recorder, f. magnet on a mouse.

が作成した簡易行動量計を用いた[38]。これは、暴露容器に入れたマウスの背部に、約 1 g の円盤状の磁石をはりつけ、マウスの動きによる磁場の変化を暴露容器の下にセットしてあるコイルで検出し、記録したものである[写真 1]。

成 績

1) 硫化水素に鼻呼吸ならびに口呼吸マウスを暴露した場合の毒性について。

マウスを 1,000ppm および 1,200ppm の硫化水素に暴露した場合、それぞれ約 240 秒、30 秒で運動能力消失がみられることはすでに報告した[1, 2]。そこで、これらの濃度における、鼻呼吸マウスと口呼吸マウスの運動能

Fig. 1. Time untill the loss of righting reflex (left) and the respiration arrest (right) under exposure to hydrogen sulfide.

In parenthesis are number of mice used.

力消失時間を比較した所、口呼吸マウスでは運動能力消失時間が著明に延長することが示された(図1)。この現象は、1,400ppm 以上の高濃度の場合においては認められなかった。また、800ppm 以下の低濃度の場合は、運動能力の消失が10分以内におこらないため、10分以内の観察では差がなかった。なお、図1から、鼻呼吸マウスと口呼吸マウスの間で、その急性中毒濃度に約 200ppm の差が認められ、口呼吸マウスの場合、それだけ毒性発揮が軽減されることが示された。

また、鼻孔閉鎖の手術方法を、糸で縛るのではなく、ハンダ鍍で鼻孔を焼いて閉じた場合も、図1と全く同じ結果を得た。このことから、手術そのものによる影響を否定しうるものと考えられる。

2) 同一マウスにおける口呼吸状態と鼻呼吸状態での硫化水素暴露による毒性の違い。

今回の実験では、口呼吸マウスと鼻呼吸マウスを常に同一暴露容器に入れて、同一濃度下で比較検討した。しかし、1,000ppm、1,200ppm硫化水素暴露が個体差によるものでないことを、より明確にするため、同一マウスにおける口呼吸状態と鼻呼吸状態の場合について検討した。実験はA～Fまで行い、各3匹を同一濃度の硫化水

Table 1. Time untill the loss of righting reflex in mice under exposure to hydrogen sulfide; the effect of exposure in case of nasal or mouth breathing on the same body.

H ₂ S ppm	Mouse Number	Mouth Breathing Mice	Nasal Breathing Mice	Normal Breathing Mice
		(sec.)	(sec.)	(sec.)
1,100	マウス A-1			40, 30
	マウス A-2	>600	150	
	マウス A-3	>600	20	
1,200	マウス B-1			25, 20
	マウス B-2	120	25	
	マウス B-3	>480	20	
1,200	マウス C-1			35, 30
	マウス C-2	210	25	
	マウス C-3	260	20	
1,300	マウス D-1			20, 25
	マウス D-2	210	25	
	マウス D-3	>480	20	
1,400	マウス E-1			20, 20
	マウス E-2	25	20	
	マウス E-3	20	25	
1,600	マウス F-1			25, 20
	マウス F-2	20	25	
	マウス F-3	30	25	

素に2回暴露した。つまり、一回目の暴露実験には、マウスA～F-1を対照とし、マウスA～F-2を口呼吸マウス、マウスA～F-3を鼻呼吸マウスとして、20ml/の注射筒に準備した高濃度硫化水素の一定量を暴露箱に注入し、運動能力消失時間、暴露濃度を測定した。二回目の実験は、3日後におこない、マウスA～F-1を再び対照として用い、マウスA～F-2を鼻呼吸マウス、マウスA～F-3を口呼吸マウスとし、前回と同量のガスに暴露した。その結果、同一マウスにおいて、鼻呼吸状態と口呼吸状態では、同一濃度暴露による運動能力消失時間に、図1と同様に著明な差が認められた(表1)。

3) 口呼吸マウスにおける過剰な空気嚥下現象と腹部膨満の有毒ガス暴露におよぼす影響について。

暴露実験に用いた口呼吸マウスにおいて、過剰空気嚥下にともなう腹部膨満現象が認められた[3]が、これは、横隔膜を圧迫し、呼吸機能に影響を与えることが知られている。この腹部膨満の影響を調べるため、あらかじめ口呼吸状態にし、過剰な空気嚥下のみられるマウスを、硫化水素暴露実験5分前に、鼻孔を閉じてある糸を切断して正常呼吸に戻してやり、腹部膨満正常呼吸マウスとして、口呼吸マウスの場合と比較した。その結果、図1と全く同様の結果を得たので、腹部膨満による横隔膜の圧迫等の影響はないものと考えられる。なお、これは、一酸化炭素、トルエン暴露の場合も同様であった。

次に鼻孔閉鎖にともなう腹部膨満をひきおこさないマウス(このようなマウスが手術をしたものの中に約1割あった)に硫化水素を暴露した場合、鼻呼吸マウスとの間に図1のような差がみられなかった(図2)。この原因については、現在検討中であるが、次のような可能性が考えられる。つまり、口呼吸マウスで、過剰な空気嚥下をおこさないマウスは、空気嚥下をおこすマウスに比べて鼻呼吸マウスに近い状態であろうという可能性である。何故なら、過剰な空気嚥下をひきおこす口呼吸マウスの食道を胃の入口で結紮し、空気嚥下ができない状態にしてやると1～2時間で窒息死してしまった。従って、空気嚥下がおこるということは、口呼吸状態を示す一つの指標とも考えられる。

なお、口呼吸状態に変えてもマウスのように著明な空気嚥下をひきおこさないラット(幼若ラット、体重50～60g、Wistar系)で同じ実験(硫化水素、一酸化炭素、トルエン蒸気暴露)をした所、マウスの場合と同様の結果が得られた。従って、空気嚥下現象の有無は有毒ガスによる毒性発揮の差異とに直接関係ないとは考えられる。

4) 鼻孔閉鎖-気管呼吸マウスにおける硫化水素暴露の影響について

次に、この毒性発揮の差異が呼吸機能の障害に起因しているのか、鼻腔内神経系、特に嗅覚に関係しているの

Fig 2. Time until the loss of righting reflex (left) and the respiration arrest (right) under exposure to hydrogen sulfide.

* mice without aerophagy

Fig. 3. Time until the loss of righting reflex (left) and the respiration arrest (right) under exposure to hydrogen sulfide.

かを検討するため、マウスの頸部に気管瘻を設け、鼻孔閉鎖—気管呼吸マウスを作成した。このマウスは過剰な空気嚙下をひきおこさないだけでなく、呼吸機能も鼻呼吸マウスとかわらなかった[3]。この鼻孔閉鎖—気管呼吸マウスを、鼻呼吸マウス、口呼吸マウスと一緒に硫化水素に暴露すると、このマウスは、鼻呼吸マウスと同じ傾向を示し、1,200ppm で口呼吸マウスのみが著明な差を示した(図3)。このことから、口呼吸状態と鼻呼吸状態の間でみられた硫化水素による毒性の差異は、気管呼吸により除去されることが示された。これは、口呼吸の際の呼吸障害が、気管呼吸により回復したことと一致するものと考えられる。

また、口呼吸マウス、鼻孔閉鎖—気管呼吸マウスにおける、ともに硫化水素が鼻腔内を通過していないにもかかわらず、運動能力消失時間に差が認められた。従って、鼻腔内神経系(特に嗅覚)が、有毒ガス暴露の際の運動能力消失に関与している可能性は少ないと考えられる。

さらに、亜硫酸ガス等の大気汚染物質が、気管より上部の器官(主として鼻腔内)で、かなりの量が吸着、吸収される[11, 32]ことが知られているが、肺への侵入率の高い化合物の場合や、高濃度有毒ガス暴露の場合は、鼻腔腔内付着量は、ほとんど問題にならない可能性が、鼻孔閉鎖—気管呼吸マウスによる実験により示された。

人間の場合、気管呼吸は、正常の呼吸と、呼吸機能の面における、ほとんど違いがない[25]。この鼻孔閉鎖—気管呼吸マウスの場合も同様であろうと考えられる。従って、両呼吸様式マウスの硫化水素による毒性発揮の違いは、鼻閉塞による呼吸障害(呼吸量、換気能その他)と、密接な関係があるものと考えられる。

5) 一酸化炭素に鼻呼吸ならびに口呼吸マウスを暴露した場合の毒性について

マウスを一酸化炭素に暴露した場合7,000ppm 以上になると数分で運動能力消失がみられた。一酸化炭素は、火災等の際の毒性発揮の主因と考えられている。血中のCO-ヘモグロビン濃度と、運動能力消失時間に相関関係が認められている[5, 14]ので、ガス吸入量が少なければ、それだけ運動能力消失時間が長いわけである。そこで、硫化水素暴露の場合と同じ実験をした所、口呼吸マウスの方が、9,000~11,000ppm の濃度で、運動能力消失時間が著明に長かった(図4)(しかし、呼吸停止については、ほとんど差が認められなかった)。

6) トルエン蒸気に鼻呼吸マウスならびに口呼吸マウスを暴露した場合の毒性について

トルエンは、シンナー遊び等に使用される有機溶剤の毒性発揮の主因と考えられている。典型的なシンナー遊びの方法は、シンナーや接着剤の適量をビニール袋に

Fig. 4. Time until the loss of righting reflex under exposure to carbon monoxide.

入れ、それを手掌であたためながら揮発した有機溶剤を必ず口腔を介して経気道的に吸入する[39]という。そこで、硫化水素、一酸化炭素の場合と同様に、鼻呼吸マウスと口呼吸マウスにおいて、トルエン蒸気暴露の際の毒性を検討してみた。その結果、図5に示したように、鼻呼吸ならびに口呼吸の急性毒性の発現が、硫化水素、一酸化炭素の場合と全く同様の傾向で認められた。呼吸停止時間については、30分以上の観察が必要のため、容器内トルエン蒸気濃度が変化してしまう可能性があるため、観察不能とした。6,000ppmトルエン蒸気濃度では、30分以内の運動能力消失時間は、ともに認められなかったが、この場合、鼻呼吸マウスはかなり弱って運動能力消失寸前であったが、口呼吸マウスは、明らかにそれより正常状態に近い状態であった。9,000~15,000ppm の

Fig. 5. Time until the loss of righting reflex under exposure to toluen vapor.

Fig. 6. Typical behavior of nasal and mouth breathing mice under exposure to hydrogen sulfide (1,200ppm)

範囲では、口呼吸マウスが鼻呼吸マウスに比べて、著明に運動能力消失時間が長いことが示された。なお、それ以上の高濃度の場合においては差がみとめられなかった。

7) 鼻呼吸マウスと口呼吸マウスの有毒ガス暴露時の行動量の違いについて。

有毒ガス暴露時のマウスの行動量の多少については、次の二つの要因が考えられる。一つは、鼻腔内刺激にともなう苦痛によるものと、他は、血流中に入った有毒ガスによるものとが考えられる。従って、口呼吸マウスのように、鼻腔内刺激を少なくした状態で、有毒ガスを吸入した場合、鼻呼吸マウスに比べてどうかを比較したのが図6である。この実験では、前述の二つの要因を分離してみることはできないが、1,200ppm 硫化水素濃度の場合、最初の30秒間に、両マウスの行動量に著明な差がみとめられた。しかし、1,400ppm 以上の場合、両マウスにおいて共に激しい動きが見られ、差はなかった。このことから、鼻呼吸マウスと口呼吸マウスの有毒ガス暴露の際の違いが認められた。

なお、鼻孔閉鎖気管呼吸マウスの場合、1,200ppm 硫化水素に暴露されても、激しい動きなしに、そのまま運動能力消失がみられるものが多かった。このことから、有毒ガス暴露の際の鼻腔内刺激の有無が、マウスの行動量と何らかの関係があるのではないかと考えられる。

考 察

有毒ガス暴露による急性中毒、中毒死は、非常に短時間のうちにおこり、防毒マスクを身につける時間的余裕がないことが多い。これらは、ほとんど事故という形で突発的に発生し、それに対処するすべは少ない。そこで、今回は、有毒ガスによる被害を少しでも軽減させる方法をみいだすために、マウスを用いて、鼻閉塞による呼吸抑制と有毒ガス暴露の際の毒性発揮の関係について検討した。

鼻閉塞により、呼吸が障害されるということは、人間

を中心に古くから知られている[15, 16]。慢性的に鼻閉塞をおこした患者と、健康人で鼻に疾病を持たない人が鼻をおさえた急性鼻閉と二通りあるが、いずれの場合も呼吸障害が認められている。現在までに知られている呼吸障害は要約すると次のとおりである。(1)呼吸数が減少し、呼吸が浅く表面的になる。(2)胸部、横隔膜の運動が減少する。(3)鼻閉者は、運動により早く自覚的疲労症状をきたす。(4)肺活量が減少し、止息状態の時間が短縮される。(5)肺コンプライアンスが減少し、肺粘性抵抗が増加する。以上のことから、鼻閉塞により呼吸量、換気能が低下していることが考えられる。その他、家兎[24]、犬[36]等による実験的鼻閉塞と呼吸障害が報告されている。この呼吸障害と鼻閉塞の相互関係について、Sercerは、鼻肺反射経路の障害による[21]と説明している。つまり、鼻腔粘膜と胸壁の呼吸筋および気管支筋の間に反射経路があり、呼気、吸気による鼻腔粘膜刺激によって、この経路が作動すると考えられている。従って、鼻閉により、この反射経路が充分使用されないため、呼吸障害がおこると考えられ、この鼻肺反射は、動物実験によっても証明されている[34]。

そこで、前記のような呼吸障害を、マウスを用いて実験的におこさせ、その状態で有毒ガスを暴露し、毒性の変化を検討したわけである。マウスの口呼吸状態の場合、過剰な空気嚥下をひきおこす。これは人間の場合と大きく異なる点であるが、ラットを用いた実験により空気嚥下現象の有無は有毒ガスによる毒性発揮の差異とは無関係であることが示された。従って、鼻閉により呼吸が抑制された状態であることに関しては両者とも共通であろうと考えられる[3]。本実験では、毒性評価の指標として、運動能力消失時間を用いたが、これは有毒ガス暴露の際の生死をわける、重要な分岐点として、特に意味があると考えられる[10, 37]。口呼吸マウスが、呼吸障害をおこしていることはすでに報告したが[3]、このマウスを硫化水素、一酸化炭素、トルエン蒸気に暴露したとき、それぞれの有毒ガスの致死濃度付近で生死にかかわる急性中毒濃度において、運動能力消失時間が著明

に長くなることが示された。この原因としては、呼吸を抑制することにより、同一濃度の有毒ガスに暴露しても、正常呼吸にくらべて有毒ガスの体内とりこみ量が減少していることによるのではないかと考えられる。

そこで、吸入ガス量と毒性発揮の関係で、逆に、呼吸が促進している状態ではどうであろうか。人間の場合、運動時には、呼吸量が、平静時比べて約10倍にもなる[9]といわれるが、マウスの場合も同様であろう。斎藤は、火災燃焼ガスの毒性という立場から、強制運動中のマウスと、静止状態のマウスを、同時に、様々な燃焼生成物に暴露させ、運動不能に至るまでの時間を指標に、毒性を比較しているが、静止状態のマウスの方が、運動能力消失時間が長いと報告している[39]。また、人間の場合でも、いわゆる光化学スモッグによる被害は、ほとんど運動中の学童において認められている[33]。従って、呼吸量が増加すれば、一定時間内の有毒ガスの体内吸入量が増し、それだけ早く毒性があらわれることを意味すると考えられる。

以上のことから、呼吸が促進している状態では、有毒ガスに対して、より危険な状態になり、呼吸が抑制された状態では、危険が多少緩和されると考えられる。従って、鼻閉による呼吸障害を積極的に利用することにより有毒ガス被爆の際、身を守る一つの方法となる可能性が考えられる。なお、人間の場合、口呼吸は、鼻呼吸よりも容易に、随意に呼吸を調節することができるので、鼻呼吸の場合よりも、より効果的であろう。

要 約

有毒ガス暴露の際、それによる毒性の発揮を軽減させる方法の一つとして、急性鼻閉による呼吸抑制の影響について検討した。前報で、呼吸が抑制されていることを確認した口呼吸マウスを、鼻呼吸マウス（正常呼吸マウス）を対照として硫化水素、一酸化炭素、トルエン蒸気に暴露した。その結果、急性中毒をひきおこす濃度において、口呼吸マウスの方がこれらの有毒ガスによる運動能力消失時間が著明に長いことが明らかとなった。

以上の事から、鼻を閉じて口呼吸をすることにより、有毒ガスによる毒性の発揮を軽減しうる可能性が考えられる。

謝 辞

終りにのぞみ、御校閲と有益なる助言をいただいた、群馬大学医学部行動分析部門、田所作太郎教授、同第二生理学教室、元木沢文昭助教授、同耳鼻咽喉科教室、武藤二郎助教授、同公衆衛生学教室、永田稔講師、東京都立衛生研究所大井玄

博士ならびに群馬県衛生研究所、福島一郎所長、賢治生物部長に心からの謝意を表する。

文 献

- [1] 中島克行, 滝島常雄(1972)。草津殺生河原噴出ガスのマウスに対する毒性について(予報), 群馬県衛生研究所, 公害研究センター年報, 4, 91—92。
- [2] 樋口洋一郎, 中島克行, 高橋勇夫, 斎藤譲, 滝島常雄, 原田賢治, 狩野和男, 福島一郎(1973)。火山ガスの急性中毒学的研究, 群馬県衛生研究所, 公害研究センター年報, 5, 175—182。
- [3] 中島克行, 土屋哲, 中嶋隆, 原田賢治(1974)。鼻孔閉鎖による口呼吸マウスについて, 実験動物, 23, 225—227。
- [4] 多田治(1972)。有害物管理のための測定法, 労働科学研究所, p. 66。
- [5] 古田昭一, 高木忠信, 呉大順, 佐藤憲蔵(1960)。急性CO中毒と高圧酸素療法, 医学のあゆみ, 58(別冊), 246—260。
- [6] 勝沼精蔵, 斎藤十六, 高橋忠雄, 笹本浩(1967)。内科学(中巻), 医学書院, p. 979。
- [7] W.B. キャノン(館郷, 館澄江訳)(1967)。からだの知恵, 平凡社, 456—465。
- [8] 平賀士郎, 鈴木賢雄(1973)。神奈川県温泉研究所報告, 4, 47—53。
- [9] 久松栄一郎, 猪飼道夫(1964)。スポーツ医学, 体育の科学社, 163。
- [10] 田所作太郎(1973)。火山性硫化水素の毒性をめぐる, 化学と生物, 11, 735—742。
- [11] 横山栄二(1960)。SO₂, O₃ および NO₂ 暴露時の呼吸機能, 医学のあゆみ, 58(別冊), 78—89。
- [12] 高橋建吉, 匂坂馨(1966)。急性硫化水素中毒, 法医学の実践と研究, 10, 26—35。
- [13] T.H. Milby (1963)。Hydrogen sulfide intoxication. Review of the literature and report of usual accident resulting in two cases of non-fatal poisoning, J. Occup. Med., 4, 63—64。
- [14] F.W. サンダーマン(池田良雄監訳)(1973)。新しい毒性学, 広川書店, 236。
- [15] Hofbauer (1912)。Pflügers Archiv für Physiologie Band 147, S. 271。
- [16] Henrici(1918)。Zeitschrift für Ohrenheilkunde Band 77, S. 31。
- [17] 湯浅浩一(1938)。鼻呼吸障碍に関する呼吸生理学的研究, 大日耳鼻, 44, 833。
- [18] 湯浅浩一(1939)。完全鼻閉を伴う鼻茸症例の呼吸

- 運動に就て, 満州医誌, 30, 153—165.
- [19] 湯浅浩一(1939)。防毒マスクの呼吸生理学的研究並に之に適応する呼吸方式の批判, 満州医誌, 30, 137—152.
- [20] 湯浅浩一(1939)。実験的鼻閉の胃液分泌に及ぼす影響, 満州医誌, 30, 601—615.
- [21] Serker, A. (1941). Zentralblatt für Hals, Nase- u. Ohrenheilkund Band 34, S. 411.
- [22] 平田松太郎(1942)。鼻閉と肺活量, 日耳鼻, 48, 974—978.
- [23] 白岩俊雄, 渡部三郎(1953)。鼻閉塞に関する臨床的研究, 耳喉, 25, 592—597.
- [24] 古沢慎(1960)。鼻呼吸障碍の生体に及ぼす影響について, 北海道医誌, 35, 117—141.
- [25] 江口実美, 福崎隆(1966)。気管呼吸患者(愛喉別者)の呼吸機能検査成績について, 日耳鼻, 69, 48—52.
- [26] Ogura J. H., J. R. Nelson., R. Dammkoehler, M. Kawasaki and K. Togawa (1964). Experimental observations of the relationship between upper airway obstruction and pulmonary function, Ann. Otol. Rhinol. Laryng. 73. 381—403.
- [27] Togawa, K., and Ogura, J.H. (1966). Physiologic relationship between nasal breathings and pulmonary function, Laryngoscope 76. 30—63.
- [28] Ogura, J.H., Togawa, K., Dammkoehler, R., Nelson, J.R., and Kawasaki, M. (1966) Nasal obstruction and the mechanics of breathing. Arch. Otolaryngol. 83. 135—150.
- [29] Ogura, J. H., Unno, T. and Nelson, J. R. (1968). Baseline values in pulmonary mechanics for physiological surgery of the nose (preliminary report). 77. 367—397.
- [30] Unno, T., Nelson, J. R. and Ogura, J. H. (1968). The effect of nasal obstruction on pulmonary, airway and tissue resistance. Laryngoscope 78, 1119—1139.
- [31] 海野徳二, 武宮三三, 戸川清, 今野昭義, 嶋田文之(1971)。鼻疾患と呼吸機能との関連について, 耳鼻臨床, 64, 1177—1182.
- [32] 横山栄二(1972)。O₃の肺機能におよぼす影響, 光化学反応による大気汚染, 日本公衆衛生協会, 123—143.
- [33] 外山敏夫(1972)。オキシダントの人体影響に関する研究, 環境保健レポート, 13, 61—67.
- [34] 奥田典(1958)。鼻呼吸障害の労働能力に及ぼす影響について, 日耳鼻, 61, 901—918.
- [35] 渡部三郎(1956)。鼻閉塞の呼吸運動におよぼす影響, 日耳鼻, 59, 513—521.
- [36] Skachow, A. A. (1931). Monatschrift für Laryngo-Rhinologie 65 Jahr, S. 118.
- [37] 斎藤文春, 吉田正志(1972)。燃燒生成物の毒性(Ⅲ), 建築研究所年報, 149—157.
- [38] 土屋哲, 中島克行, 中嶋隆, 原田賢治(1974)。有毒ガス暴露動物実験用簡易装置について, 群馬県衛生研究所, 公害研究センター年報, 6, 投稿中.
- [39] 田所作太郎(1974)。シンナー遊びの行動中毒学, 医学のあゆみ, 88, 300—304.