EFFECTS OF GRAVITY ON MUCOCILIARY CLEARANCE

YUICHI MAJIMÁ, M. D., YASUO SAKAKURA, M. D.,
TAKASHI MATSUBARA, M. D., SATOSHI SAIDA, M. D.,
and YASURO MIYOSHI, M. D.

Department of Otolaryngology, Mie University School of Medicine, Tsu.

Mucociliary clearance by the nasal mucus from the patients with chronic sinusitis (CS mucus) and the patients with nasal allergy (A mucus) was studied with and without load of gravity. The mucus from the different source had quite different macroscopic appearance. The CS mucus was highly viscoelastic and mucoid or mucopurulent. The A mucus was less viscoelastic or watery. The mucociliary transport rate of the mucus on mucus depleted frog palate was measured at horizontal position. The mucociliary transport rate was 6.71 ± 1.49 mm/min in CS mucus and 5.49 ± 3.62 mm/min in A mucus. This difference was not statistically significant.

In the diseases of respiratory tract, where the mucus is hypersecreted, gravity may have the important influence on mucociliary clearance. To investigate the role of gravity on mucociliary clearance in hypersecreted state *in vitro*, 100 μ l mucus was pooled in a container and rectangular strip (about 3 cm. in length and 1 cm. in width) of palatal mucosa obtained by excision from mucus depleted frog palate was stood upright in the mucus. The weight of mucus carried by frog cilia against force of gravity for 5 minutes was measured. The weight percentage of the mucus, which was carried, to 100 μ l mucus was designated as Transported Amount of Mucus at 90 degrees (TAM-90). TAM-90 was $60.36 \pm 27.44\%$ in CS mucus and $15.38 \pm 9.40\%$ in A mucus. This difference was statistically significant ($p < 0.005$). The results indicated that low viscoelastic mucus, such as A mucus, is not carried effectively by cilia in the load of gravity when the mucus is hypersecreted.

A86—0015—32122

粘液纖毛輸送機能に及ぼす重力の影響

三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：三吉康郎教授）

間 島 雄 一，坂 倉 康 夫，松 原 隆 志
齋 田 哲，三 吉 康 郎

粘液纖毛輸送機能は気道に吸入された外界の異物を除去する役割を担っていることから気道の防禦機構の一主要因子であると考えられる。気道の粘液纖毛輸送機能が慢性副鼻腔炎¹⁾、慢性気管支炎²⁾、cystic fibrosis³⁾、気

管支喘息⁴⁾などの気道疾患で低下していることはよく知られており、このような病的状態での粘液纖毛輸送機能低下の一因として粘液の性状の異常が示唆されてきた⁵⁾⁶⁾。慢性副鼻腔炎や下気道の慢性閉塞性疾患では粘稠

な粘液の産生過多がみられ、鼻アレルギー等のⅠ型アレルギー反応では水様性や低粘稠性の粘液産生過多がみられるのは周知の事実である、本研究ではこのように性状の全く異なる二種の病的粘液、すなわち慢性副鼻腔炎鼻汁と鼻アレルギー鼻汁を用いて、これらの異なった性状の鼻汁が粘液纖毛輸送機能に及ぼす影響を検討した。さらにこれらの鼻汁が産生過多の状態では重力の影響がいかに粘液纖毛輸送機能に及ぶかを検討した。

研究 方 法

1. 研究対象

慢性副鼻腔炎患者は鼻鏡所見、X線像より慢性副鼻腔炎と診断され、鼻腔に鼻汁の貯留を有した15名（年齢7～28歳）である。鼻アレルギー患者は鼻鏡所見、X線像、皮内反応、鼻汁中好酸球数の測定により鼻アレルギーと診断された16名（年齢6～44歳）である。

2. 鼻汁採取

慢性副鼻腔炎患者鼻汁（以下CS鼻汁）は一侧または両側鼻腔より直接吸引採取した。採取可能な鼻汁量は平均約0.5mlであった。鼻アレルギー患者鼻汁（以下A鼻汁）は皮内反応により感作抗原を決定後、抗原ディスクによる鼻内誘発反応の結果、誘発された鼻汁を誘発側鼻腔より直接吸引採取した。誘発抗原はハウスダスト7例、スギ花粉9例であり、採取可能な鼻汁量は平均約0.5mlであった。採取した鼻汁は -18°C に凍結保存し⁷⁾以下の実験に用いた。

3. カエル口蓋纖毛モデルにおける粘液纖毛輸送速度（カエル口蓋粘液纖毛輸送速度）Mucociliary Transport Rate (MTR) on frog palate

カエル口蓋纖毛モデルはSadéら⁸⁾の変法による。詳細は別報⁹⁾のごとくである。約2 μl の粘液（鼻汁）を小ガラス管で採取し、これをカエル口蓋粘膜の正中部に置き、このうえにマーカーとして直径約0.4mmの鉄粉をのせた。鉄粉が粘液とともにカエル口蓋の纖毛機能により運ばれる動きを実体顕微鏡下に観察し、鉄粉が粘液とともに5mm運ばれるのに要する時間を測定し粘液纖毛輸送速度を算出した。MTR on frog palateの測定は 25°C 、90% rhで行った。

4. 90度重力付加時のカエル口蓋纖毛モデルにおける粘液纖毛輸送能（90度重力付加での粘液纖毛輸送能）Transported Amount of Mucus at 90 degrees (TAM-90)

TAM-90の測定は図1に示すごとく、カエル口蓋粘

図1 90度重力付加での粘液纖毛輸送能 (TAM-90) の測定 (1)。

図2 90度重力付加での粘液纖毛輸送能 (TAM-90) の測定 (2)。

A: 粘液100 μl の重量(a). B: カエル口蓋粘膜により重力に逆って運搬されている粘液. C: 5分間の間に口蓋粘膜により運搬されずに残った粘液の重量(b).

$$\text{TAM-90}(\%) = \frac{a-b}{a} \times 100$$

$$= \frac{\text{5分間に口蓋粘膜により運搬された粘液の重量}}{\text{粘液100}\mu\text{lの重量}} \times 100$$

膜を口蓋より剥離し、鼻腔側および咽頭側に短辺を持つ約1cm×3cmの長方形の粘膜片を作製した。粘液纖毛輸送は鼻腔側より咽頭側に向かっておこなわれているため、口蓋粘膜の鼻腔側が下端になるようTAM-90測定

表 1 慢性副鼻腔炎患者鼻汁 (CS 鼻汁)

対象	性/年齢	粘液性状	カエル口蓋粘液纖毛 輸送速度(mm/min)	平均±1 SD	90度重力付加での粘 液纖毛輸送能 (%)	平均±1 SD
M. M.	F/13	粘膿性	8.00	6.42±0.56	61.00	65.39±9.68
M. C.	F/14	粘膿性	6.81		60.55	
N. T.	M/10	粘膿性	9.09		113.85	
A. K.	M/10	粘膿性	5.18		34.40	
O. S.	M/10	粘膿性	6.40		45.35	
N. T.	F/10	粘膿性	6.67		128.75	
G. K.	F/13	粘膿性	6.81		51.50	
F. H.	F/12	粘膿性	4.58		52.40	
M. H.	M/10	粘膿性	7.15	7.36±0.64	54.75	56.34±7.15
Y. K.	M/14	粘膿性	3.55		51.35	
I. M.	F/28	粘性	8.12		66.80	
O. K.	F/13	粘性	5.56		35.55	
K. M.	F/20	粘性	8.45		58.40	
N. K.	M/22	粘性	7.31		64.60	
T. K.	M/7	膿性	6.99		26.10	
平均±1 SD			6.71±1.49		60.36±27.44	

表 2 鼻アレルギー患者鼻汁 (A鼻汁)

対象	性/年齢	粘液性状	カエル口蓋粘液纖毛 輸送速度(mm/min)	平均±1 SD	90度重力付加での粘 液纖毛輸送能 (%)	平均±1 SD
H. S.	F/44	水様性	0.00	3.47±1.09*	11.35	12.67±1.94
O. I.	M/13	水様性	7.12		10.60	
Y. F.	F/33	水様性	5.39		13.80	
M. Y.	M/14	水様性	0.00		6.30	
I. U.	F/21	水様性	5.98		7.00	
S. T.	M/11	水様性	0.00		18.00	
N. A.	M/15	水様性	0.24		6.20	
U. T.	M/12	水様性	5.82		21.80	
H. M.	M/10	水様性	6.74	8.08±0.80	18.95	18.87±4.60
M. T.	M/14	やや粘性	10.85		6.65	
K. K.	F/18	やや粘性	7.62		15.50	
I. S.	F/6	やや粘性	7.14		39.60	
H. Y.	M/16	やや粘性	8.50		25.25	
M. K.	M/14	やや粘性	5.02		14.50	
Y. K.	F/28	やや粘性	6.70		25.95	
O. A.	M/15	やや粘性	10.72		4.65	
平均±1 SD			5.49±3.62		15.38±9.40	

* やや粘性鼻汁のカエル口蓋粘液纖毛輸送速度に比し有意に低値 (p<0.01)

装置の長方形のプレートに付着させた。TAM-90 測定装置はプラスチック製で下端の粘液をプールの容器と、これに垂直な長方形のプレートからなっている。TAM-90 の測定に際しては図2は示すごとく TAM-90 測定装置の下端の容器に粘液(鼻汁) 100 μ l を入れ、粘液の重量を測定した。次いで摘出したカエル口蓋粘膜を長方形のプレートに付着させ、鼻腔側の断端を粘液のプール中に深く(2 mm)埋没させた。口蓋粘膜は地表に垂直になるよう配置した。容器中にプールした粘液はカエル口蓋粘膜の纖毛運動により粘膜の上端(咽頭側)に向かって重力に逆って運搬された。単位時間にカエル口蓋粘膜の纖毛運動により運搬された粘液重量は運搬されずに容器中に残った粘液重量を測定し、これを 100 μ l の粘液重量より減ずることにより算出した。TAM-90は5分間に垂直に立てたカエル口蓋粘膜の纖毛運動により運搬された粘液重量の 100 μ l の粘液重量に対する百分率(%)で表現した。

各カエル口蓋粘膜より得た値を比較するため、10%再生卵白を標準液として用いた。再生卵白は卵白を凍結乾燥により粉末化した後、冷血動物用生理的食塩水に溶解して 10%溶液を作成した。再生卵白の性状はほぼ均一で、自然卵白に似た粘稠性を有していた。10%再生卵白は検定粘液の TAM-90 測定開始前と終了後に用いてその TAM-90 を測定した。10%再生卵白はその TAM-90 が多くのカエル口蓋粘膜で約 40%であったため、次の式で各口蓋粘膜の測定値を是正し比較した。

$$Z = \frac{40\% \cdot Y}{X}$$

X: 10%再生卵白の TAM-90

Y: 検定粘液の TAM-90

Z: 是正後の TAM-90 (%)

TAM-90 測定は 25°C, 90%rh で行った。

5. 統計学的検討

有意差の検定は Student t-test で解析した。

研究結果

1. 慢性副鼻腔炎患者鼻汁 (CS 鼻汁)

CS 鼻汁の粘液性状, MTR on frog palate, TAM-90 を表1に示した。粘液の性状は Millar と Jones⁹⁾ の分類を参考に肉眼的に粘膿性, 粘性, 膿性に分類した。15例の鼻汁の性状は粘膿性 10例, 粘性 4例, 膿性 1例であった。粘膿性鼻汁の MTR on frog palate は 6.42

図3 慢性副鼻腔炎鼻汁と鼻アレルギー鼻汁のカエル口蓋粘液纖毛輸送速度 (MTR on frog palate). 慢性副鼻腔炎鼻汁と鼻アレルギー鼻汁の MTR on frog palate に有意差を認めない ($p > 0.05$).

□ は平均 $\pm$ 1 SD.

図4 慢性副鼻腔炎鼻汁と鼻アレルギー鼻汁の90度重力付加での粘液纖毛輸送能 (TAM-90). 慢性副鼻腔炎鼻汁に比し鼻アレルギー鼻汁は有意に低値を示した (* $p < 0.005$).

□ は平均 $\pm$ 1 SD.

$\pm 0.56\text{mm/min}$, 粘性鼻汁のそれは $7.36 \pm 0.64\text{mm/min}$ で両者間に有意差はなかった. TAM-90 は粘膿性鼻汁 $65.39 \pm 9.68\%$, 粘性鼻汁 $56.34 \pm 7.15\%$ で両者間に有意差は認められなかった.

2. 鼻アレルギー患者鼻汁 (A鼻汁)

A鼻汁の粘液性状, MTR on frog palate, TAM-90 を表2に示した. 粘液の性状は肉眼的に水様性とやや粘性に大別した. 16例中水様性9例, やや粘性7例であった. MTR on frog palate は水様性鼻汁が $3.48 \pm 1.09\text{mm/min}$, やや粘性鼻汁のそれは $8.08 \pm 0.80\text{mm/min}$ で, 水様性鼻汁の MTR on frog palate はやや粘性鼻汁のそれに比し有意に低値を示した ($p < 0.01$). 水様性鼻汁の TAM-90 は $12.67 \pm 1.94\%$, やや粘性鼻汁のそれは $18.87 \pm 4.60\%$ で両者間に有意差はみとめられなかった.

3. カエル口蓋粘液纖毛輸送速度 (MTR on frog palate)

CS鼻汁の MTR on frog palate は $3.55 - 8.45\text{mm/min}$ でその平均値は $6.71 \pm 1.49\text{mm/min}$ であった. A鼻汁の MTR on frog palate は $0.00 - 10.85\text{mm/min}$ でその平均値は $5.49 \pm 3.62\text{mm/min}$ であった. CS鼻汁とA鼻汁の MTR on frog palate には有意の差は認められなかった (図3). A鼻汁を水様性鼻汁とやや粘性鼻汁に大別した場合, 水様性鼻汁の MTR on frog palate はCS鼻汁のそれに比し有意に低値を示した. ($p < 0.005$). やや粘性鼻汁とCS鼻汁の MTR on frog palate には有意差はみとめられなかった.

4. 90度重力付加での粘液纖毛輸送能 (TAM-90)

TAM-90 はCS鼻汁では $34.40 - 128.75\%$ でありその平均値は $60.36 \pm 27.44\%$ であった. A鼻汁の TAM-90 は $4.65 - 39.60\%$ でその平均値は $15.38 \pm 9.40\%$ であった. A鼻汁はCS鼻汁に比し有意に低値の TAM-90 を示した ($p < 0.005$) (図4).

考 察

Lucas と Douglas¹⁰⁾ が提唱し, 現在その妥当性が明らかとなってきている mucous blanket の二層モデルでは纖毛の周囲には粘性の低い periciliary fluid が存在し, 纖毛はこの液中で活発に運動し, periciliary fluid の上には高い粘弾性を持った粘液層 outer mucous layer が存在するとされている. そして纖毛と mucous blanket との相互関係で粘液纖毛輸送が決定されると考えられている¹¹⁾. カエル口蓋纖毛モデルでの periciliary fluid の状態は明らかではないが, このモデルでは纖毛

の動きが一定であることから outer mucous layer (本研究では鼻汁) の性状が粘液纖毛輸送機能に及ぼす影響を知るための好モデルであると考えられる. 別報¹²⁾のごとく, カエル口蓋纖毛モデルの上に異なった濃度の粘液をおくと MTR on frog palate は粘液濃度の増加に従い低下し, 粘液の性状の違いを反映した. さらにカエル口蓋粘膜の組織学的形態, 纖毛打数は哺乳類のそれに極めて類似している¹³⁾ことから哺乳類纖毛上皮の *in vitro* モデルとしても有効と考えられる. 本研究ではまず纖毛モデルを水平位に固定して重力非負荷の状態での粘液の粘液纖毛輸送速度を測定した. ヒト鼻腔は立位では地表にはほぼ平行で鼻腔より咽頭に向かって粘液纖毛輸送が行われているので, 重力の粘液纖毛輸送に及ぼす影響は少なく, ヒト鼻腔と纖毛モデルの水平位とはほぼ同様と考えられる. 水平位にしたカエル口蓋纖毛モデルでの MTR on frog palate は慢性副鼻腔炎鼻汁 (CS鼻汁) が正常鼻汁に比し有意に低下しており, CS鼻汁の性状異常が慢性副鼻腔炎患者の鼻粘液纖毛輸送機能低下の一因子となっていることはすでに報告した⁶⁾. 本研究において鼻アレルギー患者鼻汁 (A鼻汁) の MTR on frog palate はCS鼻汁のそれと有意差が認められなかったことより, 鼻アレルギー患者でも慢性副鼻腔炎患者と同様, 鼻汁の性状異常による鼻粘液纖毛輸送機能の低下が示唆される. 一方, 本研究で用いた鼻汁の肉眼的性状をCS鼻汁とA鼻汁とで比較してみるとCS鼻汁の大部分は慢性副鼻腔炎で最もよくみられる粘膿性鼻汁であり高い粘弾性を持っていたのに比し, A鼻汁は明らかにCS鼻汁とは異なった性状を有していた. A鼻汁は肉眼的に水様性鼻汁とこれよりやや粘潤な「やや粘性鼻汁」とに大別された. これらのA鼻汁の MTR on frog palate を比較してみると水様性鼻汁のそれはやや粘性鼻汁に比し有意に低値を示し, この値はCS鼻汁に比しても有意に低値であった. 理論的には outer mucous layer の弾性率が低すぎると纖毛の動きが効果的に outer mucous layer に働かず粘液纖毛輸送障害の出現する可能性が示唆されている¹⁴⁾. 鼻アレルギー患者の水様性鼻汁では纖毛と鼻汁との間に同様の現象が起こっているものと想像される. 本現象の臨床疾患における確認は本研究以外他に報告をみていない.

下気道は鼻腔とは異なり立位の状態では地表に対し垂直位にあり常に重力の強い影響を受けた重力負荷の状態にあるといえる. 重力の粘液纖毛輸送機能に及ぼす影響についての報告は少なく, 一般には outer mucous layer

が正常状態では重力の影響は無視できるとされており⁵⁾、山川¹⁵⁾はカエル口蓋纖毛モデルに粘液としてカエル口蓋粘液を用い、水平位と45°の昇り勾配では粘液纖毛輸送速度に差はなかったとしている。われわれの実験では別報¹²⁾のごとく微量(2 μ l)の再生鼻汁をカエル口蓋纖毛モデルに用いた場合、水平位に比し垂直位ではMTR on frog palateは低下した。Wong³⁾はヒト気管の粘液纖毛輸送機能を垂直位と水平位より25°前傾した状態とて比較し、正常者では両姿勢の纖毛輸送機能に差はなかったがcystic fibrosis患者では垂直位に比し水平位より25°前傾位が有意に速い粘液纖毛輸送を示したとし、病的状態では重力の影響が重要であることを示唆している。Blake¹⁶⁾はouter mucous layerの厚さが増せば重力の粘液纖毛輸送に及ぼす影響は大なることを示唆している。つまりouter mucous layerの性状が正常状態で、その厚さが5 μ m¹⁷⁾前後の状態であれば重力の影響は無視できるが、下気道の慢性閉塞性疾患や喘息発作時のごとく粘液産生増加が起こり、粘液の性状が変化したりouter mucous layerの厚さが増せば重力の影響は無視できないものとなってくると考えられる。われわれは以前、2 μ lとゆう微量のCS鼻汁とA鼻汁のMTR on frog palateを垂直位に固定したカエル口蓋纖毛モデルで測定したが両鼻汁のMTR on frog palateに差を認めなかった¹⁷⁾。そこで本研究ではTAM-90測定装置の下端にプールされた鼻汁を、下気道に多量に分泌された粘液とみなし、粘液中へ垂直に立てたカエル口蓋粘膜上皮を立位の状態の下気道として、多量に分泌された粘液の性状が重力の影響を受けていかに粘液纖毛輸送機能に影響を及ぼすかを検討した。このように粘液が過剰分泌された状態での粘液纖毛輸送機能に及ぼす重力の影響や、病的粘液の性状の違いが重力影響下の粘液纖毛輸送機能に及ぼす影響をみた報告は本研究の他に報告をみない。本研究でCS鼻汁のTransported Amount of Mucus at 90 degrees (TAM-90)は高値を示しA鼻汁のTAM-90はCS鼻汁に比し有意に低値であった。また重力非負荷時にはMTR on frog palateに有意差のみられたA鼻汁の水様性鼻汁とやや粘性鼻汁のTAM-90には有意差はみとめられなかった。以上の結果よりCS鼻汁のごとく粘稠な粘液は重力負荷状態でも纖毛とよくcouplingして効率よく重力に逆って運搬されるが、A鼻汁のごとく水様性または低粘稠性の粘液は重力負荷により著しく運搬が阻害されることが明らかとなった。このような事実より下気道の慢性閉塞性疾患においては過剰に

分泌された粘稠な下気道粘液は比較的有效に粘液纖毛輸送機能により排泄されるが粘稠でない膿性粘液は排泄され難く、また下気道に水様性粘液が過剰に産生された場合、排泄が非常に困難であることが示唆される。気管支喘息発作時の下気道粘液が高粘稠性であり¹⁸⁾、しばしば粘液栓を形成する¹⁹⁾ことはよく知られている。このような高粘稠性喀痰が気管支喘息発作時に産生される原因は未だ明らかにされてはいないが、以下本研究より得た結果をもとに高粘稠性喀痰に関する仮説を示したい。I型アレルギー反応は大部分の気管支喘息²⁰⁾や鼻アレルギー²¹⁾に関与するといわれている。鼻アレルギーではI型アレルギー反応の結果、分泌腺より²¹⁾水様性鼻汁が多量に産生される。気管支喘息においても発作初期には鼻アレルギー同様、水様性粘液が多量に産生されるのではないかと想像される。このように多量に産生された低粘稠性粘液は重力の影響を強く受けて粘液纖毛輸送機能により排泄され難く下気道に貯留する。貯留した低粘稠性粘液の水成分が時間とともに下気道粘膜より吸収され²²⁾、濃縮されることにより逆に高粘稠性となり、さらには粘液栓形成に至るのではないだろうか。気管支喘息発作時に水様性粘液が過剰分泌される点、下気道粘膜より再吸収される点は未だ明らかにされていないが本仮説が気管支喘息発作時の喀痰形成の病因解明の一助になれば幸いである。

結 語

粘稠な慢性副鼻腔炎鼻汁(CS鼻汁)と水様性またはやや粘性の鼻アレルギー鼻汁(A鼻汁)の粘液纖毛輸送機能に及ぼす影響をカエル口蓋纖毛モデルを用いこれを水平位(重力非負荷)と垂直位(重力負荷)にした状態で観察した。重力の影響は水平位は立位のヒト鼻腔、垂直位はヒト気管に相当する。その結果、

1. 重力非負荷ではCS鼻汁とA鼻汁はその肉眼的性状が全く異なっているにもかかわらず同様の粘液纖毛輸送機能を示した。
2. 重力非負荷ではA鼻汁の水様性鼻汁は効果的な粘液纖毛輸送機能を示さなかった。
3. 重力負荷で粘液が過剰に産生された状態では、CS鼻汁は効果的な粘液纖毛輸送機能を示したが、A鼻汁は重力の影響を受け効果的な粘液纖毛輸送機能を示さなかった。

このような事実より鼻アレルギー患者の水様性鼻汁は鼻腔粘液纖毛輸送機能低下に関与することが示唆され

た。また、過剰に分泌された低粘稠性粘液，例えばA鼻汁，は立位の状態では下気道からの排泄が効果的に行われないことが明らかになった。

参 考 文 献

- 1) 坂倉康夫 他： ヒト鼻腔の粘液纖毛機能 日耳鼻 83: 1592-1598, 1980.
- 2) Santa Cruz R et al: Tracheal mucous velocity in normal man and patients with obstructive lung disease; Effects of terbutaline. *Am Rev Respir Dis* 109: 458-463, 1974.
- 3) Wong JW et al: Effects of gravity on tracheal mucus transport rates in normal subjects and in patients with cystic fibrosis. *Pediatrics* 60: 146-152, 1977.
- 4) Mezey RJ et al: Mucociliary transport in allergic patients with antigen-induced bronchospasm. *Am Rev Respir Dis* 118: 677-684, 1978.
- 5) Wanner A: Clinical aspects of mucociliary transport. *Am Rev Respir Dis* 116: 73-125, 1977.
- 6) 間島雄一 他： 慢性副鼻腔炎鼻汁の粘液纖毛輸送機能に及ぼす影響 日耳鼻 85: 622-628, 1982.
- 7) Litt M and Khan MA: Effect of chronic sulfur dioxide inhalation on rheological properties of tracheal mucus. *Biorheology* 13: 107-114, 1976.
- 8) Sadé J et al: The role of mucus in transport by cilia. *Am Rev Respir Dis* 102: 48-52, 1970.
- 9) Miller DL and Jones R: A study of techniques for examination of sputum in a field survey of chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 88: 473-483, 1963.
- 10) Lucas A and Douglas LC: Principles underlying ciliary activity in the respiratory tract. II. A comparison of nasal clearance in man, monkey and other mammals. *Arch Otolaryngol* 20: 518-541, 1934.
- 11) Litt M: Mucus rheology. Relevance to mucociliary clearance. *Arch Intern Med* 126: 417-423, 1970.
- 12) 松原隆志 他： 粘液纖毛輸送機能に及ぼす気道粘液の影響 日耳鼻 86: 22-29, 1983.
- 13) Dulfano MJ and Adler KB: Physical properties of sputum. VII. Rheologic properties and mucociliary transport. *Am Rev Respir Dis* 112: 341-347, 1975.
- 14) Meyer FA: Mucus structure: Relation to biological transport function. *Biorheology* 13: 49-58, 1976.
- 15) 山川育夫： 粘液纖毛輸送系における気道液の意義に関する研究 日胸疾会誌 15: 829-839, 1977.
- 16) Blake J: On the movement of mucus in the lung. *J Biomechanics* 8: 179-190, 1975.
- 17) 間島雄一 他： 未発表資料
- 18) Charman J and Reid L: Sputum viscosity in chronic bronchitis, bronchiectasis, asthma and cystic fibrosis. *Biorheology* 9: 185-199, 1972.
- 19) Shaw RR et al: Mucoid impaction of the bronchi. *Am Rev Tuberc Pulm Dis* 76: 970-982, 1957.
- 20) Bloch KJ: Asthma. edited by Lichtenstein LM and Austen KF. Academic Press, New York, 1977, pp 37-50.
- 21) 奥田 稔： 鼻アレルギーの基礎と臨床 耳鼻 20 (補2): 297-344, 1974.
- 22) Kilburn KH: A hypothesis for pulmonary clearance and its implications. *Am Rev Respir Dis* 98: 449-463, 1968.

(原稿受付 昭和 57. 8. 9日)

別刷請求先 〒514 三重県津市江戸橋 2-174

三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室 間島雄一