耳鼻咽喉科領域における組織スペクトル分析装置・ レーザー血流計の臨床応用

—徳島大学における利用状況—

山口 幹夫¹⁾・木下 道子²⁾・嶋田 高明²⁾ 堀 洋二²⁾
山下 利幸²⁾・大津 信也²⁾ 石谷 保夫²⁾・石田 達也²⁾
小池 靖夫²⁾ 馬淵 厚至³⁾・近藤 昭男⁴⁾・兼竹 博之⁵⁾

Clinical Application of Spectrophotometry and Laser Doppler Flowmetry in Otolaryngology

Mikio Yamaguchi

(Tokushima Prefectural Miyoshi Hospital)

Michiko Kinoshita, Takaaki Shimada, Yohji Hori, Toshiyuki Yamashita
Shin-ya Ohtsu, Yasuo Ishitani, Tatsuya Ishida and Yasuo Koike

(The University of Tokushima)

Atsushi Mabuchi

(Tokushima Prefectural Central Hospital)

Akio Kondo

(Kochi Red Cross Hospital)

Hiroyuki Kanetake

(Noguchi Hospital)

An investigation of microcirculation in the ear, nose and throat was performed.

Hemoglobin concentration which indicates blood volume in tissue was measured with a spectrophotometric analyzer. Blood flow was measured with a laser Doppler flowmeter and a laser speckle flowmeter.

Normal ranges of hemoglobin concentration and/or blood flow in the ear drum, the inferior turbinate, epipharynx, mesopharynx, soft palate, vocal fold, ventricular fold and the arytenoid region were studied. It was useful for differential diagnosis of pathologic conditions to compare these with normal ranges.

The continuous measurement of hemoglobin concentration and/or blood flow in the nasal mucosa and the finger tip in humans was performed. Continuous measurement of hemoglobin concentration and blood flow in the middle ear and the laryngeal mucosa of guinea pigs was performed. The effects of drugs on the autonomic nervous system and the microcirculation were subjectively analyzed.

Key words: mucosal blood volume, blood flow, microcirculation, nasal mucosa, finger tip

1) 徳島県立三好病院耳鼻咽喉科
3) 徳島県立中央病院耳鼻咽喉科
5) 野口病院耳鼻咽喉科

2) 徳島大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任: 小池靖夫教授)
4) 高知赤十字病院耳鼻咽喉科

緒 言

耳鼻咽喉科領域において末梢循環の動態を把握し客観化することは、病態を理解する上において重要である¹⁾。その中でも特に鼻粘膜については、鼻閉等の臨床症状に対して粘膜血行動態の関与が大であることから、血行動態の研究が従来より試みられてきた。ヒト鼻粘膜の血流量は、thermotechnical method²⁾、hydrogen clearance method³⁾⁴⁾、¹³³Xe washout method⁵⁾、laser Doppler method⁶⁾⁷⁾などにより求められてきた。また鼻粘膜の血流量は、粘膜の腫脹度を指標として、baloon method を用いた nasal cavity volume⁸⁾や鼻腔通気抵抗によって求められてきた。その他の部位、例えば鼓膜⁹⁾や咽喉頭粘膜においては血行動態の測定の試みはようやく端緒についたところである。

このような中、近年の医用工学の進歩に伴い末梢循環の測定機器である組織スペクトル分析装置、レーザー血流計が開発された。これらの機器の非侵襲的な測定が可能であるという有用性に着目し、当施設ではこれまで耳鼻咽喉科領域への応用を試みてきた。当施設での臨床応用の実際を中心に、耳鼻咽喉科領域での臨床応用の現況を概観したい。

組織スペクトル分析装置、レーザー血流計の特徴

皮膚や粘膜などの末梢血管レベルの血管構築は、一般的に細動脈、毛細血管、細静脈によって構築されている。この末梢血管レベルの血行動態は、主に血流量、血液量、血流速度の3つの指標によって表される。「血流量」は単位体

積内を時間当りに流れる血液の量で表される。細動脈は豊富な血管平滑筋を有し、主にこの収縮によって血流量が規定される。単位は組織の湿重量 100 g 当りの血液量として、ml/min/100 g で表される。「血液量」は単位体積当りの血液の重量である。組織の体積の変化や、ヘモグロビン量で表される。「血流速度」は、血液の流れる速度である。大血管では、血球はほぼ一定の方向に流れており、その流速は超音波ドップラー法などにより直接求めればよいが、末梢レベルでは個々の血球は不特定の方向に動いている。そのため、単位体積内に存在する流速のばらつきより平均的な流速を求め血流速度とする。

当施設では、これら末梢の皮膚および粘膜表層の循環動態を把握するために組織スペクトル分析装置、レーザードップラー血流計、レーザースペックル血流計を用いている。住友電工社製組織スペクトル分析装置 TS-200 により、血液量を表す指標ともいえる組織内のヘモグロビン量が求められる。組織に白色光を照射するとヘモグロビンの量によって反射光の吸収スペクトル曲線が変化する。ある特定の周波数の吸収スペクトルの変化が、ヘモグロビン量に比例することを利用し、組織内のヘモグロビン量を求める。Advance 社製レーザードップラー血流計 ALF21 により血流量 (blood flow) が求められる。組織にレーザー光を照射すると、様々な血球の運動によって反射光には周波数のばらつきが生じる。これが血流量に比例することを利用して、Canon 社製レーザースペックル血流計

表 1 組織スペクトル分析装置、レーザー血流計の特徴

	測 定 項 目	特に鼻粘膜で観察可能な点
組織スペクトル分析装置	1. 組織ヘモグロビン量 (IHb)	容量血管による血液量の調節
レーザードップラー血流計	2. ヘモグロビンの酸素飽和度 (ISO ₂)	組織の酸素利用度、動静脈血の割合
レーザースペックル血流計	血流量 (blood flow) 血流速度 (flow level) (主に血流速度の変化を反映)	抵抗血管による血流量の調節

LC-1 により血流を規定する指標である flow level が求められる。レーザードップラー血流計と同様に、レーザ光を照射することにより、反射光の周波数にばらつきが生じる。このばらつきの高周波成分と低周波成分の周波数勾配の差から血流量を求めるものである。原理上、血液量を一定と仮定することにより、その変化分は主に血流速度の変化を反映する。表1にこれら手法の特徴をまとめた。3機種ともにファイバースコープ先端より組織に光を照射することによって非侵襲的に測定を行うことが可能である。いずれも光の到達深度よりみて、皮膚ある

いは粘膜表面より0.5~1.0 mmの半球状の sampling volume 内の状態を捕らえているものと考えられ、このことから皮膚あるいは粘膜表層の血流計といえることができる。測定部位は、皮膚では皮膚表面より0.3~0.4 mmの真皮上層乳頭~乳頭下層である。鼻粘膜では上皮下毛細血管と静脈洞の一部を含む粘膜固有層を(図1)、咽喉頭粘膜では粘膜固有層を、特に声帯では軟らかい粗な結合組織で Reinke's space と呼ばれ声帯振動の主役をなす部位の血行動態を反映する。また鼓膜では皮膚層、中間層、粘膜層を含む全層と考えられる。

実際の測定は、プローブを鼻、咽喉、口腔では手動的に軽く粘膜に接触させて行う。鼓膜では接触させずに測定が可能である。皮膚ではプローブを皮膚表面に張りつけて固定することにより、鼻ではヘアバンドを用いて下鼻甲介前端部に固定することにより(図2)、共に連続測定が可能である。喉頭では、ラリノマイクローサージェリー時に用手固定したり、喉頭ファイバー検査時にプローブを鉗子チャンネルを通すことにより測定を行っている。用手測定でも、多少の慣れは必要だが測定値の再現性はあり信頼性は高い。レーザードップラー血流計と組織スペクトル分析装置では解析する周波数が異なるため同一

図1 鼻粘膜における測定部位

図2 鼻粘膜血流の測定

ヘアバンドで測定用のプローブを下鼻甲介前端部に固定している。

図3 組織スペクトル分析装置のプローブ(上段)とレーザードップラー血流計のプローブ(下段)

両者を束ねることにより同一点の同時測定が可能である。

点の測定を行っても相互作用はない。両者のプローブを束ねることにより、同一点の血流量と組織ヘモグロビン量の同時測定が可能である(図3)。

粘膜血行動態の客観化と疾患の

鑑別診断への応用

個体間で測定値の比較を行うことによって、疾患の鑑別診断の一助とすることが可能である。鼓膜および鼻、口腔、咽喉頭粘膜の血流を測定した^{10)~15)}。鼻は、下鼻甲介前端部を、口腔は軟口蓋を、咽頭は上咽頭後壁と中咽頭後壁を測定した。喉頭は声帯、仮声帯、披裂部粘膜を測定した。個々の測定においては必ず同一点の複数回の測定を行い、再現性を確認している。表2に部位別の正常値を示す。特に声帯は高速振動体であり、粘膜表層の血行動態にも特徴がある。同じ喉頭粘膜でも、仮声帯に比し、声帯の組織ヘモグロビン量、血流量は低値を、一方血流速度は高値である。声帯の血管は声帯の長軸方向に走行しており、血流速度が速いことと合わせ、高速振動に適した構造になっていると考えられる。続いて部位別に各種疾患別の平均値を正常値と比較したものを表3~5に示す。それぞれの部位において、病態の客観化や疾患の鑑別診断に有用であった。

さらに治療前後での測定を行うことにより治療効果の判定も可能である。リノセルムを使用

すると、上咽頭後壁の組織ヘモグロビン量は増加し、咽喉頭異常感症の治療に役立つ¹²⁾。

自律神経の機能検査としての応用

鼻粘膜と指尖においては、同一点の連続測定を行うことにより、末梢血管系に対する自律神経機能検査としての応用が可能である。

1. 鼻粘膜

鼻粘膜は豊富な血管網を持ち、この血管の反応によって、主に粘膜の腫脹度が調節される。鼻粘膜血管を血行動態の面からみる場合、図4のように模式化できる。動脈、細動脈、毛細血管、静脈洞、静脈と流れるルートとともに、毛細血管を通らずに流れる動静脈吻合(A-V シャント)のルートがある。細動脈、A-V シャントは豊富な血管平滑筋を持ち粘膜全体の血流量を規定すると考えられることから抵抗血管と呼ばれる。静脈洞はここに貯留した血液量により粘膜の容積が変わると考えられることから容量血管と呼ばれる。鼻粘膜血管の収縮、腫脹は、①

表3 鼓膜
～健常対照群に対する各種疾患の平均値の比較～

	組織ヘモグロビン量	flow level
急性中耳炎	↑	↑
滲出性中耳炎	↑	↓
↑ ↓ : p<0.05		

表2 耳鼻咽喉科領域における組織ヘモグロビン量、血流量の正常値

	組織ヘモグロビン量 (index)	血 流 量	
		blood flow (ml/min/100 g)	flow level (index)
鼓膜	16±1.3	12±0.9	0.7±0.07
下鼻甲介	117±2.9	33±2.6	5.1±0.31
上咽頭後壁	87±6.6	—	—
中咽頭後壁	96±3.8	45±3.8	3.8±0.33
軟口蓋	49±2.8	50±3.2	4.2±0.28
声帯	32±2.9	28±3.0	4.6±0.49
仮声帯	57±2.5	42±3.1	2.4±0.10
披裂部	69±6.7	—	—
		平均値±標準誤差	— : 測定せず

中枢を介した自律神経反射, ②局所の知覚神経の刺激が直接遠心性神経に投射する軸索反射, ③血管平滑筋や神経終末に薬物が直接作用することにより変化すると考えられている. この自律神経反射や薬物が鼻粘膜血行動態に及ぼす影響が血流計を用いることにより測定できる. 特に組織ヘモグロビン量は鼻粘膜の血液量を表す

指標となる. 図5に組織ヘモグロビン量を中心とした鼻粘膜に対する自律神経反射の影響をまとめた¹¹⁾¹⁶⁾. 表6に鼻粘膜局所に薬剤を作用させた場合の組織ヘモグロビン量の変化をまとめた¹¹⁾¹⁷⁾.

組織スペクトル分析装置とレーザードップラー血流計を同時に用いることによって, 抵抗

表4 鼻, 咽頭, 口腔粘膜
～健常対照群に対する各種疾患の平均値の比較～

	下 鼻 甲 介		軟 口 蓋		咽 頭 後 壁	
	組織ヘモグロビン量	flow level	組織ヘモグロビン量	flow level	組織ヘモグロビン量	flow level
アレルギー性鼻炎	↓	↓	↓	↑	↓	↑
慢性副鼻腔炎	↑	↓	↓	↑	↓	↑
咽喉頭異常感症	↓	↓	↓	↑	↓	↑
慢性咽頭炎	↑	↑	↑	↑	↑	↑
喉頭全摘出術後	↓	～	～	～	～	～

↑ ↓ : $p < 0.05$

表5 声帯

～健常対照群に対する各種疾患の平均値の比較～

	組織ヘモグロビン量
声帯結節	↑
声帯ポリープ	↓
ポリポイド変性	↓
声帯嚢胞	↓
喉頭肉芽腫	↑
声帯溝症	↓
ロイコプラキア	↓

↑ ↓ : $p < 0.05$

動脈 細動脈 毛細血管 静脈洞 静脈

抵抗血管（細動脈, A-V shunt） → 血流量の調節
容量血管（静脈洞） → 血液量の調節

図4 鼻粘膜血管の模式図

表6 血管作動性薬剤の鼻粘膜組織ヘモグロビン量に及ぼす作用

減 少	増 加
tetrahydrozoline (α_1, α_2 作動性)	methacholine (コリン作動性)
phenylephrine (α_1 作動性)	histamine
oxymetazoline (α_2 作動性)	substance P
	PAF

PAF : 血小板活性化因子

血管と容量血管の変化を同時にみることも可能である¹⁸⁾。図6はアドレナリンを局所に点鼻した場合の組織ヘモグロビン量と血流量の同時記録例である。これより、抵抗血管と容量血管の相互作用を図7のように類推した。今後、アドレナリンの点鼻による α_1 , α_2 レセプターの刺激による平滑筋の収縮, 二次的な神経反射やend-

theline などの内因性物質の放出等の様々な要因による血管収縮の調整作用の解明が待たれる。

臨床検査への応用として、鼻粘膜非特異的過敏性の定量化に用いている。鼻アレルギー発症要因の一つとして、鼻粘膜の非特異的過敏性の亢進が挙げられる。現在、くしゃみ発作を起こすヒスタミンの濃度により過敏性の域値を知り、域値上の濃度のヒスタミン投与後のくしゃみの回数や、鼻計量、鼻閉の度合いによって反応の大きさをみるのが一般的である。しかしさらに鼻閉型アレルギー性鼻炎や血管運動性鼻炎の評価のためには、血管特異的な過敏性を定量化することが望まれる。しかし鼻腔通気度を用いた

図5 自律神経反射がヒト鼻粘膜の組織ヘモグロビン量に及ぼす影響

図6 ヒト鼻粘膜における血液量と血流量の同時測定

図7 アドレナリン局所投与時の鼻粘膜血液量, 血流量の変化と抵抗血管, 容量血管の反応

図8 鼻粘膜血管の非特異的過敏性テスト

ヒスタミン局所投与時の組織ヘモグロビン量の増加率はアレルギー性鼻炎群において有意に高値を示した。

従来の方法では、鼻汁分泌の影響を無視できないことからみても、血管特異的な検査法は確立されていないのが現状である。そこで、鼻粘膜血管の非特異的過敏性テストとして、低濃度のヒスタミン点鼻時の組織ヘモグロビン量の変化に注目して、「粘膜血液量増加率」という定量化指標を提唱した¹⁹⁾。アレルギー性鼻炎の症例では、正常例に比し、有意に粘膜血液量増加率が高値を示した(図8)。

図9 新生児の音刺激による指尖血流量の変化

図10 睡眠無呼吸時の指尖血流量の一過性減少

2. 指 尖

指尖血流は交感神経機能の亢進で減少する。指尖血流は自律神経反射にたいする感度が高く、自律神経機能の評価に応用できる。当施設では、新生児の聴覚スクリーニングと睡眠時呼吸障害症例の自律神経機能の客観化に用いている。

1) 新生児聴覚スクリーニング

強大音を聞かせることにより、一過性の指尖血流の減少が見られる(図9)。この現象は他覚的な聴力検査に応用できる。この反応は新生児においても見られることから、新生児の聴覚スクリーニングへの応用を試みている。Crib-O-Gramと併用することによりスクリーニング精度を高めることが期待できる²⁰⁾。

2) 睡眠時呼吸障害

睡眠時無呼吸症においては、換気再開時に血圧の一過性上昇²¹⁾を認める。また不整脈の出現など循環系への負荷がかかり、これが突然死の一因として重視されている。睡眠時無呼吸症例の指尖血流量を連続測定すると、換気の停止、再開に伴って一過性の血流量の減少がおこる(図10)。この減少を dip phenomenon of blood flow と名付けている。睡眠時無呼吸を有する症例の自律神経系に対する負荷を検査できると考えられる²²⁾。

3) 粘膜局所血行動態の研究に応用

実験動物に用いることにより、粘膜局所の血行動態の研究に利用できる。ヒトでの直接的な

図11 CO₂ 負荷時のモルモット内耳血流量、皮膚血流量の変化

CBF: 蝸牛血流量 SBF: 皮膚血流量 BP: 血圧

連続測定が困難な内耳と喉頭への応用を進めている。

CO₂ 負荷によりモルモット内耳血流量は増加し、皮膚血流量は減少する(図11)。内耳血流は脳血流と同様な調節をうけると考えられる。

載開されたモルモット喉頭粘膜に組織スペクトル分析装置のプロブを当てることにより、喉頭粘膜における薬剤の血行動態に対する作用をとらえることができる。図12はヒスタミンを滴下した時の反応例である。アレルギー感作モルモットの喉頭での反応の客観化に利用している²³⁾²⁴⁾。

臨床応用に際しての課題と展望

当施設で用いた手法は、いずれも非侵襲的かつ安定した測定が可能であり一般外来でも容易に測定ができる。しかし研究面での利用に限らず広く普及するためには、さらに解決すべき問題が残されているのも事実である。例えば、測定部位の点からみると組織からの反射光を解析するという原理からみて、組織の状態によって測定深度が変わる可能性がある。また実際の血管構築も決して均一ではなく、組織ごとに測定血管の明確化を計ることが必要となる。このため組織像に対応した基礎的検討が必要だが、現時点では検証自体が困難である。また、測定手法の点をみると用手的にプロブを測定面に接触させた場合、安定した値を得るにはある程度の熟練が必要となる。強く圧迫すると局所の疎血を招き、真の値が得られない。接触による刺

激、くしゃみ反射や咽頭反射により十分な測定ができない場合もある。自然に近い状態でアーチファクトを混入せずに測定するためには、さらに測定精度を高めることが必要である。以上のように測定値の意味付けの明確化と測定方法の一層の改善が望まれる。

しかし現時点において、既にある程度完成された有用な技術であることもまた確かである。従来、末梢の血行動態は粘膜の色調や、脈波から求めてきた。鼻粘膜では鼻腔通気抵抗や鼻腔容積を指標としてきた。これら手法に加え、血流計を用いることによって毛細血管レベルでの血行動態を直接客観化することにより、より局所的な作用が明らかにできる。今後、中耳、副鼻腔、口蓋扁桃などの部位への適応の拡大や、血管腫、出血性鼻茸、Osler 病などの毛細血管レベルでの異常を有する病気への応用、皮弁の血行の評価、鼓膜の再生力の評価、創傷治癒過程の観察や、加齢の粘膜血行動態に対する影響をみることも可能であろう。耳鼻咽喉科の診断学における新たな手法の一つとして、広く普及することを期待したい。

結 語

1. 組織スペクトル分析装置、レーザードップラー血流計、レーザースペックル血流計の当施設における利用の現況を概観した。

2. 鼓膜、鼻、咽喉頭、口腔粘膜の組織ヘモグロビン量、血流量の正常値を求めた。各種疾患の値と正常値を比較することにより、疾患の鑑別診断に有用であった。

3. ヒト鼻粘膜の組織ヘモグロビン量、血流量や指尖血流量を連続測定した。また実験動物の中耳や喉頭の組織ヘモグロビン量または血流量を連続測定した。これらの手法を用いることにより自律神経反射や薬物の血行動態に対する作用を客観化するとが可能であった。

本論文の研究成果の一部は、内視鏡医学研究振興財団の助成による。

図12 ヒスタミン滴下時のモルモット喉頭粘膜組織ヘモグロビン量の変化

IHb : 組織ヘモグロビン量

ISO₂ : ヘモグロビンの酸素飽和度

参考文献

- 1) 山口幹夫, 山下利幸, 兼竹博之, 他: 耳鼻咽喉科領域における粘膜血流量. 耳鼻臨床 82: 1531~1540, 1989.
- 2) Drettner B: Vascular reactions of the human nasal mucosa on exposure to cold. Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl 166: 1~109, 1961.
- 3) Konno A, Togawa K and Nishihira S: Participation of vascular reflex in mucosal swelling in nasal allergy. Acta Otolaryngol (Stockh) 94: 131~140, 1982.
- 4) Tanimoto H, Okuda M, Yagi T, et al: Measurement of the blood flow of the nasal mucosa by the hydrogen clearance method. Rhinology 21: 59~65, 1983.
- 5) Bende M, Flisberg K, Larsson I, et al: A method for determination of blood flow with ^{133}Xe in human nasal mucosa. Acta Otolaryngol (Stockh) 96: 277~285, 1983.
- 6) Druce HM, Bonner RF, Patow C, et al: Response of nasal blood flow to neurohormones as measured by laser-Doppler velocimetry. J Appl Physiol 57: 1276~1283, 1984.
- 7) Olsson P, Bende M and Ohlin P: The laser Doppler flowmeter for measuring microcirculation in human nasal mucosa. Acta Otolaryngol (Stockh) 99: 133~139, 1985.
- 8) Malm L: Stimulation of the sympathetic nerve fibers to the nose in cats. Acta Otolaryngol (Stockh) 75: 519~526, 1973.
- 9) Schöps P, Erdl R, Knorr M, et al: An investigation of the microcirculation of human tympanic membrane with laser-Doppler flowmetry. Ann Otorhinolaryngol 244: 288~290, 1987.
- 10) 山口幹夫, 阿河邦治, 兼竹博之, 他: ヒト鼓膜血流量. 日耳鼻 93: 1354~1362, 1990.
- 11) 山口幹夫: ヒト鼻粘膜血流量—組織スペクトル分析装置を用いて—. 耳鼻臨床 補44: 1~39, 1991.
- 12) 山下利幸, 山口幹夫, 石谷保夫, 他: 咽喉頭異常感症の上咽頭粘膜血流量. 耳鼻臨床 補24: 123~127, 1988.
- 13) Yamaguchi M and Koike Y: Mucosal blood volume and oxygen saturation in the human vocal fold. Acta Otolaryngol (Stockh) 110: 300~308, 1990.
- 14) 兼竹博之, 山口幹夫, 山下利幸, 他: ヒト喉頭粘膜血流量の測定. 日耳鼻 93: 183~189, 1990.
- 15) 山口幹夫, 立花文寿, 兼竹博之, 他: ヒト喉頭粘膜血流量—組織ヘモグロビン量と血流速度の同時測定の試み—. 喉頭 2: 95~98, 1990.
- 16) 山口幹夫: 鼻粘膜血流量に対する自律神経調節の影響—寒冷刺激を中心に—. 日鼻科会誌 30: 9~10, 1991.
- 17) 馬淵厚至, 山口幹夫, 小池靖夫: 血小板活性化因子 (PAF) の鼻粘膜血行動態に及ぼす影響. 頭頸部自律神経 5: 18~20, 1991.
- 18) Yamaguchi M, Mabuchi A and Koike Y: Local effects of adrenaline on blood flow and blood volume in the nasal mucosa. 日鼻科会誌 30: 249, 1991.
- 19) 山口幹夫, 近藤昭男, 馬淵厚至, 他: 組織ヘモグロビン量を指標とした鼻粘膜非特異的過敏性の定量化. 耳鼻咽喉科免疫アレルギー 9: 128~129, 1991.
- 20) 木下道子, 石谷保夫, 小池靖夫, 他: 指尖血流量測定による新生児聴覚スクリーニングの試み. Audiology Japan 34: 369~370, 1991.
- 21) 石田達也, 木原浩文, 山口幹夫, 他: 閉塞型睡眠時無呼吸発作時の血圧変動. 耳鼻臨床 82: 1285~1291, 1989.
- 22) 嶋田高明, 石田達也, 大津信也, 他: 睡眠時無呼吸症と指尖血流量. 耳鼻臨床 補61: 126~132, 1993.
- 23) 山口幹夫, 石谷保夫, 馬淵厚至, 他: ヒスタミンの喉頭粘膜血液量に及ぼす作用. 耳鼻臨床 83: 1865~1871, 1990.
- 24) 近藤昭男, 山口幹夫, 布村進作, 他: 実験動物における喉頭アレルギー作成の試み. —卵白アルブミン感作モルモットの喉頭所見—. 第6回喉頭アレルギー研究会記録集. 2頁, 1990.

(別刷請求先: 山口幹夫
〒778 徳島県三好郡池田町字シマ815-2)
徳島県立三好病院耳鼻咽喉科