気管支拡張症の病態生理にかんする研究

— とくに気管支壁の吸収機能を中心として —

日本大学医学部萩原内科教室（指導 萩原忠文教授）

深 谷 汎

STUDIES ON THE PATHOPHYSIOLOGY OF BRONCHIECTASIS WITH SPECIAL REFERENCE TO THE ABSORBING CAPACITY OF THE BRONCHIAL WALL

Hiroshi FUKAYA, M.D.

The Hagihara Department of Internal Medicine,

Nihon University, School of Medicine

(Director: Prof. T. Hagihara)

概要 気管支の病態生理究明の一環として、とくに臨床ならびに実験的気管支拡張症における気管支壁の溶液吸収機能を、気管支内注入のradioisotope(^{32}P およびR I 標識薬物)の血中放射能曲線の解析法で究明した。さらにこれらと、他の各種呼吸器疾患(気管支喘息、肺結核症、肺化膿症、肺癌その他)とも比較し、また気管支の諸性状(気管支造影、気管支鏡、合成樹脂イ型標本、病理組織像)との関係を追求した。その結果、健常気管支の溶液吸収機能は強力であるが、臨床例および実験例を通じて病態時にはいずれも低下がみられ、ことに気管支拡張症では各種病変中最も低下し、これらは病変の強度、その他とくに拡張形態による相当の差異(嚢状は棒状より低下)が確認された。 ^{14}C -benzylpenicillinでもほぼ同傾向を示し、これからまた、各疾病間における気管内薬物注入療法の効果ないしその差異をある程度推察しえた。

目 次

I. 緒言

II. 研究方法

III. 研究成績

1. ^{32}P による気管支壁の吸収機能の検討
 - 1) 健常気管支について
 - 2) 気管支拡張症気管支壁について
 - 3) その他の病態気管支壁について
2. ^{14}C -Benzylpenicillinによる気管支壁の吸収機能の検討
3. その他の組織よりの吸収機能について
 - 1) 健常各部組織よりの ^{32}P 溶液の吸収
 - 2) 肺結核症空洞壁よりの ^{14}C -PAS, ^{14}C -INHの吸収
 - 3) 消化管よりの ^{14}C -PAS, ^3H -INHの吸収

IV. 総括ならびに考案

V. 結 論

文 献

I. 緒 言

気管支拡張症(以下気拡張症と略す)はその成因も十分明らかではなく、また病態生理¹⁻³⁾もよく知られてはいない。ことに拡張気管支壁の吸収能にかんする報告は少なく、わずかに病理組織学的見地⁴⁻⁶⁾で二、三検討されている。しかし、生体内では常時呼吸あるいは循環その他の動態的制約下にあるので、気管支ないし気管支壁についても、剖検肺あるいは切除肺の知見のみならず、病態生理究明が必要で、幾多の手技を応用して行ないつつあるが、本研究もかゝる研究の一環をなすもの

で、主としてradioisotopeを用いて検索した。すなわち、拡張気管支部位に注入した ^{32}P 溶液の血中移行を経時的に測定し、血中放射能曲線の解析⁷⁾によつて、できるだけ代謝あるいは排泄の各因子を除いて、ほぼ純粋に近似する吸収機能を求め、これらを二、三の観点から検討し究明しようとした。また临床上、肺・気管支疾患に対する気管内薬物注入療法にも関連して、RI標識薬物(^{14}C -PAS, ^{14}C -INHおよび ^{14}C -benzylpenicillin)の吸収についても、臨床ならびに実験的に種々検討を加え、これらとその他の各種呼吸器疾患における病態、気管支壁の吸収機能とも比較して、気管内薬物注入療法の各疾病間における様相あるいは差異などもある程度窺知しようとした。また気管支以外の組織では、教室の関⁸⁾がすでに ^{32}P で肺結核空洞壁について、同様に茂垣⁹⁾も病態肋膜について、それぞれ報告している。その他舌、膈、および消化管にかんする研究^{10~11)}があるが、著者もまたその他の健常各部組織(肺実質、肋膜腔、舌および消化管)の吸収能をも、同様にあわせ解析して二、三の知見をえたので報告する。

II. 研究方法

1. 研究対象

表1のごとく、臨床例は、健常者と気拡張症、気管支喘息、肺結核症、肺化膿症および肺癌の各疾患62例と、さらに肺結核症および肺化膿症空洞の4例、消化管よりの吸収では健常者および胃潰瘍患者の12例、計78例である。

実験例(イヌ)は、健常、気拡張症、右迷走神経切断、肺結核症および肺化膿症の36匹と、肺結核症および肺化膿症空洞31匹と対照の健常犬20匹について、肋膜腔および舌粘膜の各吸収能を測定し、計87匹を被検対象とした。

2. 実験各種呼吸器疾患作成法

1) 気拡張症：健常雄性雑犬(体重10~15kg)の右側頸部鎖骨上約10cmで切膚切開を加え、上喉頭神経分枝後の迷走神経を切断し、直後スポンジ(写真1)をX線透視で経気管支鏡的に右下葉気管支に挿入し(写真2)、その後14日間留置して抜去

表1. 被検対象

実験例		吸収機能					計
部位	疾患名	^{32}P	^{14}C -P	^{14}C -PAS	^3H -INH	^{14}C -benzylpenicillin	
気管支壁	健常例	5	4				9
	気拡張症	10	4				14
	迷走神経切断	5					5
	肺結核症	4					4
	肺化膿症	4					4
肺空洞	肺結核症	10		9	9		28
	肺化膿症	3					3
	健常肺実質	10					10
	健常肋膜腔	5					5
	健常舌粘膜	5					5
計(匹)		58	11	9	9		87

臨床例		吸収機能					計
部位	疾患名	^{32}P	^{14}C -P	^{14}C -PAS	^3H -INH	^{14}C -benzylpenicillin	
気管支壁	健常例	10	4				14
	気拡張症	20	4				24
	肺結核症	6					6
	気管支喘息	10					10
	肺化膿症	4					4
肺空洞	肺結核症	2					2
	肺化膿症	2					2
	健常例			3	3		6
	胃潰瘍			3	3		6
	消化管						
計(例)		58	8	6	6		78

する方法で生成せしめた。

2) 肺結核症：山村氏法に準ずる当教室法で作製した。

3) 肺化膿症：教室井上¹²⁾の方法でstaphylococcus aureus 209-Pとstreptococcus pyogenes A-29との混合菌で生成せしめた。

3. 実験装置

^{32}P 測定にはGeiger-Müller-counterを、また ^{14}C 標識薬物(^{14}C -PAS, ^{14}C -INHおよび ^{14}C -benzylpenicillin)の測定にはgas-flow-counter(神戸工業)を使用し、また ^{14}C -PAS, ^3H -INHの消化管よりの吸収能測定例ではliquid-scintillation-counterを用いた。

4. 吸収機能測定方法

^{32}P は蒸留水 0.5ml中に常に50 μC を含有するように調製し、 ^{14}C -PAS, ^{14}C -INHおよび ^{14}C -benzylpenicillin(図1)は同様に蒸留水 0.5ml中に25 μC 含有せしめ、消化管よりの吸収被検例では、蒸留水20.0ml中に ^{14}C -PAS50 μC , ^3H -INH 500 μC を含有せしめた。被検気管支部位へのRIの注入

図 1. PAS- ^{14}C , INH- ^{14}C , benzylpenicillin- ^{14}C K

1. X線透視下で Metra のゾンデを被検気管支へ誘導し、ゾンデ内よりビニールチューブを通じて R I (^{32}P , ^{14}C -Pc, ^{14}C -INH, ^{14}C -PAS) を注入
2. 注入後ヘパリンを加えて動脈血を採血
3. 動脈血 1.0ml を赤外線ランプで乾燥
4. G-M管, gas-flow-counter で測定
5. 血中放射能曲線 (加嶋法) の作図分析

図 2. 気管支壁の吸収能測定法

は図2のごとく、臨床例では4%キシロカイン喉頭麻醉下、実験例（イヌ）ではラボナール麻醉後、予め気管支造影像で確定した部位へX線透視下でMetraゾンデを誘導し、ゾンデ内のpoly-ethylen-tube (No.25) を介して一定量の R I を注入した。舌粘膜へは直接 R I を滴下し、肺実質、肺空洞および肋膜腔への注入は、X線透視で経皮的に注射針を穿刺して直接注入した。注入後経時的に臨床例では上腕動脈より、実験例では股動脈より採血し、その 1.0ml を試料血にとり赤外線ランプで乾燥後測定し、その測定値は片対数グラフに血中放射能曲線として作図した。また消化管よりの吸収では ^{14}C -PAS, ^3H -INH を同時経口投与し、血中および尿中排泄量をも測定し、その測定には全試料ともliquid-scintillation-counterを用い、internal standardを加えて測定効率を算定し、その崩壊数で血中放射能曲線を画いた。

これについて図3のごとく、代謝および排泄の各因子を除いてほぼ純粋に近い吸収能を知り得た。すなわち放射能曲線の下降直線部を外挿し、

図 3. 血中放射能曲線解析法

これを代謝曲線とよび、これより血中放射能の上昇曲線を差し引くと吸収曲線がえられる。また血中放射能曲線が外挿した直線部よりも上にある場合には、代謝曲線は二相性となり、その合成された理論曲線から上昇曲線を差し引くと、同じく吸収曲線が求められる（解析法2）。この吸収曲線の直線部分は、被検気管支内放射能に比例して吸収される部分で、この半減時間 ($T_{1/2}$) は吸収の機能の一示指となり、主としてこの半減時間で比較検討した。

III. 研究成績

1. ^{32}P による気管支壁の吸収機能の検討

1) 健常気管支について

i) ヒト：健常人の気管支壁の血中放射能曲線は、図4のごとく、個々の例で多少の差異はあるが、ほぼ一定傾向を示し、 ^{32}P 溶液注入後ごく早期より血中に検出され、2'前後で最高濃度に達し、10'まではやや速く、その後徐々に減少する。その血中放射能曲線の解析による吸収半減時間 $T_{1/2}$ は 1～2'の間にあり、10人の健常人の平均

図4. 健常気管支壁の (^{32}P) 血中放射能曲線およびその解析図

値は $1'20''$ で、相当な強い吸収機能が知られた。

ii) イヌ: 健常犬の気管支壁でもヒトとはほぼ同傾向を示し、最高濃度に至る時間は $1\sim2'$ で、5匹の平均吸収半減時間 ($T_{1/2}$ average) は $1'20''$ で、ヒトのそれ ($1'20''$) と差異はない。

2) 気拡張症気管支壁について

i) 臨床例: 気拡張症では健常例よりいずれも著明に低下し、血中の最高濃度に達する時間も $5\sim18'$ で相当に延長する。またその拡張形態で差異があり、嚢状気拡張症は図5のごとく、その血中最高濃度は $10\sim18'$ の間で、同7例の平均吸収半減時間 $5'00''$ に比し、棒状気拡張症では図6のごとく、 $5\sim15'$ で平均半減時間 (13例) は $3'40''$ で、嚢状気拡張症の気管支壁吸収機能は明らかに棒状気拡張症より低下している。

ii) 実験例:

a) 実験気拡張症の形態観察—右迷走神経切断犬

図5. 嚢状気拡張症の (^{32}P) 血中放射線曲線およびその解析図

に、前述の方法でスポンジを右下葉気管支内に14日間留置し、その抜去後経時的に気管支造影 (以下気造像) および気管支鏡その他で観察した。

写真4はスポンジ抜去後14日目の気造像で、写真3の術前気造像に比し、スポンジ留置部位の拡張像が明瞭で、気管支鏡でも粘膜の著明な充血および浮腫と分泌物の増加がみられる。さらにその後気造像では拡張所見が増強し、気管支鏡所見では分泌物が減少するが、肉眼的にも気管支壁の凹凸変形 (写真7, 8) がみられ、同42日後では気造像上でも該部より末梢部の気拡張所見 (写真5) が明瞭である。さらにこの部を教室絹川ら¹³⁾の方法による合成樹脂鋳型標本で観察すると、拡張部の周辺は半粟粒状の凹凸を呈し、中枢側気管支部に明らかな膨隆 (写真6) があり、気造像所見とよく一致する。

病理組織学的には、該部の血管は器質化し、血

図6. 棒状気腫症壁の (^{32}P) 血中放射線 およびその解析図

栓で内腔は閉塞し、気管支粘膜は保持されているが、その周縁に非特異性細胞浸潤がみられ、また一部の気管支粘膜は壊死および脱落などで消失している (写真9~12)。

b) ^{32}P 溶液吸収機能—実験気腫症の ^{32}P 溶液吸収機能は、多少の差異はあるが、いずれも著しく低下し、血中最高濃度は3'~20'の間で、 $T_{1/2}$ は3'20''~6'00'', 平均 $T_{1/2}$ (10匹) は4'20''を示した。

3) その他の病態気管支壁について

i) 臨床例: その他の病態気管支壁の吸収機能は、図7のごとく、各疾病の程度と強度とでかなりの差異がみられる。すなわち気管支喘息 (10例, $T_{1/2}$: 1'40''~3'30'', 平均2'30''), 肺癌 (4例, $T_{1/2}$: 2'30''~3'40'', 平均3'00'') で、これらの疾患では比較的良好に気管支壁の吸収機能は保たれているが、肺化膿症 (4例, $T_{1/2}$: 3'

図7. 各種病態気管支壁の (^{32}P) 吸収機能の比較 — 吸収半減時間 ($T_{1/2}$) による —

40''~4'40'', 平均4'20'') および肺結核症 (6例, $T_{1/2}$: 3'30''~5'40'', 平均4'30'') ではかなり低下し、ことに肺結核症病巣部近接気管支壁では、その病巣の性状とある程度相関し、とくに続発性気腫症例での低下は著明である。

また対照として同様に測定した肺空洞壁の吸収機能は、気管支壁よりも低値で、 $T_{1/2}$ 平均も化膿症空洞壁では6'20'', また結核症空洞壁では6'30''であつた。

ii) 実験例: 前述の方法でイヌに作成した実験

図8. 各種病態気管支壁の (^{32}P) 吸収機能の比較 — 吸収半減時間 ($T_{1/2}$) による —

写真1. 気管支閉塞用スポンジ

写真2. 気管支内挿入スポンジ(↑印) (以下イヌ)

写真3. 健常気管支造影(術前)

写真4. スポンジ抜去後14日目, 気管支の拡張像がみられる

写真5. 同42日目, 明瞭な気管支拡張像

写真6. 写真5の気管支鋳型標本

写真7. 気管支の凹凸拡張の気管支鏡像

写真8. 写真7の拡大, 下葉入口部の変形

写真9. 気管支粘膜下組織の細胞浸潤と血栓形成を生じた血管 (H-E 染色)

写真10. 一部の気管支粘膜は剥離脱落している (H-E 染色)

写真11. 一部では、ほとんどの気管支粘膜が壊死脱落している (H-E 染色)

写真12. 肺の間質にも細胞浸潤がみられる (H-E 染色)

肺結核症および肺化膿症の病巣部附近の気管支壁吸収機能は図8のごとく、肺結核症(4例, $T_{1/2}$ 平均 $3'40''$)および肺化膿症(4例, $T_{1/2}$ 平均 $3'20''$)は、健常例より低下しているが、ヒトの場合ほど著明ではない。

なお単なる迷走神経の切断でも障害側気管支の吸収機能は、健常気管支壁よりもある程度低下し、平均(5匹)は $2'20''$ を示した。

2. ^{14}C -benzylpenicillinによる気管支壁の吸収機能の検討

図9. ^{14}C -Benzylpenicillin の吸収機能

i) 臨床例: ^{14}C -benzylpenicillin は, ^{32}P 溶液よりやや遅延するが, ほぼ同傾向で, 図9のごとく健常気管支の $T_{1/2}$ 平均(4匹) 2'30''に比し, 気拡張症(4例)では5'30''であつた。

ii) 実験例: 健常気管支(イヌ)の $T_{1/2}$ 平均(4匹) 2'00''より気拡張症(4匹, 5'00'')は著明に低下し, 肺化膿症空洞(3匹)ではさらに低い($T_{1/2}$ 平均10'20'')。

3. その他の組織よりの吸収機能

1) 健常各部組織よりの ^{32}P 溶液の吸収

イヌの健常各部組織の吸収機能は, 図10のごとく, 健常肋膜腔(5匹 $T_{1/2}$ 平均1'05'')は, 健常気管支壁のそれにほぼ必適し, 健常肺実質(10匹, $T_{1/2}$ 平均6'50'')は気拡張症気管支壁より低下し, 健常舌粘膜ではさらに低く, 肺結核症空洞壁

(10匹, $T_{1/2}$ 平均7'10'')よりも低いが, 舌粘膜の吸収機能は本法でも確認した。

2) 肺結核症空洞壁よりの ^{14}C -PAS, ^{14}C -INHの吸収

実験イヌ肺結核症空洞壁よりの ^{14}C -PASおよび ^{14}C -INHの吸収機能は, 図11のごとく両薬物間に差異が明らかで, ^{14}C -INH(9匹, $T_{1/2}$ 平均10'00'')は ^{14}C -PAS(9匹, $T_{1/2}$ 平均18'00'')より早期に吸収された。

3) 消化管よりの ^{14}C -PAS, ^3H -INHの吸収

ヒトの健常者および胃潰瘍患者の消化管よりの吸収機能は, 図12のごとく, 健常者では ^{14}C -PASの $T_{1/2}$ 平均5'00''に対して, ^3H -INHは6'40''で低く, 胃潰瘍患者ではそれぞれ4'30''と7'20''であつた。しかし健常者と胃潰瘍患者とでは両薬物ともに吸収上の差異は認められなかつた。また図13のごとく, 両薬物の静脈内注射では, ^{14}C -PASは ^3H -INHより早期に血中より消失して, 尿中に多量に排泄され, 静注後4時間では, ^{14}C -PASは静注直後の6%, ^3H -INHは13%の血中濃度となる。尿中排泄量では ^{14}C -PASは6時間までに静脈内注入量の73%, ^3H -INHは62%が排泄され, 24時間両薬物ともに約90%が排泄された。

IV. 総括ならびに考察

健常気管支壁よりの吸収はClaude Bernad

図10. 気管支壁と各種健常組織との ^{32}P 吸収機能の比較—吸収半減時間($T_{1/2}$)による—

図11. 肺結核症空洞壁よりのPAS, INHの吸収機能の比較(イヌ)—吸収半減時間($T_{1/2}$)による—

図12. PAS, INHの消化管よりの吸収機能—胃潰瘍患者と健常者との比較—

図13. ^{14}C -PAS, ^3H -INH 静注後の血中・尿中の推移 (健常例)

(1857)の指摘以来、各種溶液あるいは物質について吸収とその径路が追求され、Naumann¹⁴⁾はatebrinの吸収を凍結切片で比較し、気管支粘膜の吸収は腸粘膜のそれについてよく、膀胱粘膜の吸収はわずかで、口腔、咽頭、食道および腔等の粘膜ではほとんど吸収されないと報告している。近年RIが応用され、Quallsら¹⁵⁾の ^{131}I および ^{24}Na による報告以来、Berg¹⁶⁾の ^{198}Au コロイド、岩瀬¹⁷⁾および教室関⁸⁾の ^{32}P による検索などあり、気管支壁の溶液吸収は迅速かつ大で、気管支内への注入早期より血中に検出されると報告している。著者は ^{32}P 溶液およびRI標識薬物を用いて大体同様な成績をえた。気管内注入・吸入療法は、各種の病態気管支下で実施され、これら病態気管支壁の吸収機能を明らかにすることが必要である。とくにこの意味で、著者は ^{32}P 液溶および ^{14}C -benzylpenicillinなどで検討した結果、気拡張症では健常気管支よりかなり低下し、ことにその拡張形態で異なり、嚢状気拡張症では棒状のそれより吸収機能が劣ることを実証し、気拡張症の形態上の差異と機能面の差異を明らかにしえた。とくに気拡張症の形態が発生因子でも、また病理組織⁵⁾上でもかなりの差異がみられる点などに関連するものと考えられる。さらに気管支喘息および肺腫瘍での病態気管支壁の吸収は、健常例より低下するが、必ずしも著明ではなく比較的よいが、肺化膿症および肺結核症では著明に低下をみた。

気管支喘息では他の疾病より気管支壁の組織学的変化が少なく、症状の主体が体液質の素因あるいは神経的要素であるためとも考えられる。同様な結果をえた肺癌では、被検例が大体肺門部腫瘤型であつたためとも考える。

これらに対して、肺化膿症および肺結核症での著明な低下、とくに後者ではその病巣の性状および強度と関連し、気拡張症を続発した場合の低下は一層強度で、気管支壁の形態学的変化のみならず、機能的にも強く影響していることなどが推論された。これらの点で気管内薬物注入療法を検討すると、病巣部気管支粘膜の吸収は各疾患で異なり、気管支喘息では、気管内注入薬物は注入の早期より同薬物の血中濃度を高めうるが、気拡張症、肺化膿症および肺結核症等では、多少異つた期待をもつべきであろうと考える。イヌを用いた実験各種肺・気管支疾患でも、大体臨床例と同傾向を示したが、肺結核症および肺化膿症では臨床例ほど著明な低下はみなく、その実験疾病作成法上経皮的方法によつたため、比較的気管支壁への病変が少ないためとも考えられる。また右迷走神経切断犬の障害側気管支壁の吸収機能で迷走神経が、気管支の液体吸収に促進的作用を有するためである。他臓器について比較すると、肺結核症と肺化膿症の両空洞間では差異なく¹⁸⁾、また健常肺実質より低い、健常舌粘膜よりは高い吸収能を有することを知りえた。また健常気管支壁は健常肋膜腔のそれにはほぼ必適し、肺実質よりは強く、気拡張症気管支壁は健常気管支壁よりかなり低下するが、健常肺実質のそれほどには低下をみない。これらの結果は、Naumann¹⁴⁾、Schwald¹⁹⁾、Gae-n-sles²⁰⁾および関ら⁸⁾の報告とは一致し、RIの応用で数値的にこの点を明らかにした。

つぎに薬物の経口投与時の消化器からの吸収上では、PASおよびINHで健常者と胃潰瘍患者とで比較したが、それぞれ両状態間には吸収上の相異を認めえなかつた。しかし、両薬物間の消化管での吸収は、PASがINHより早く吸収され、またその血中持続時間も短かく尿中にすみやかに排泄され、明らかな差異が認められた。消化管内には常に多量の分泌物その他があり、気道とは異なるものと考えられる。

肺結核症空洞壁においてもPAS、INHの両

薬物の吸収上の差異があり、同壁では消化管と異なり、INHがPASより吸収されやすい。すなわち、両薬物の空洞治癒機転上の差異の一部をも説明しうるものと考えられる。

V. 結 論

従来明らかでなかつた気拡張症気管支壁よりの吸収機能の実態を究明すべく、RI (^{32}P およびRI標識薬物)を用いて、臨床(ヒト)ならびに実験各種呼吸器疾患(イヌ)の気管支へ注入したRIの同壁を介しての血中移行を、経時的に測定し、血中放射能曲線の解析によりほぼ純粋に近い吸収機能をあらわす吸収半減時間を求め、また同様な方法で測定した他臓器よりの吸収様能とも比較検討し、次の結果をえた。

1) 健常気管支壁よりの吸収は迅速かつ大で、 ^{32}P 溶液注入後ごく早期より血中に検出され、3分前後で最高濃度に達し以後減少するが、その他の健常緒組織より速く、ほぼ肋膜腔のそれに必適する吸収機能を有する。

2) 気拡張症における気管支壁の吸収機能は、健常気管支壁に比して著明に低下し、かつ拡張形態でも差異があり、一般に嚢状気拡張症では棒状のそれよりかなりの減退が認められた。気管支喘息、肺癌の気管支壁では比較的よく吸収能が保持され、肺化膿症、肺結核症での低下は著明である。各種実験疾病例(イヌ)でもほぼ同様の傾向を示し、また他臓器では肺空洞壁の吸収機能は、健常肺実質より低く、健常舌粘膜よりは高い。

3) ^{14}C -benzylpenicillinでも同様の傾向がみられ、各疾病間での気管内薬物注入療法の様相あるいは差異をある程度窺知しえた。

4) ^{14}C -PASおよび ^3H -INHの消化管よりの吸収は両薬物間に差異があり、 ^{14}C -PASは ^3H -INHより早期に血中に吸収されるが、血中持続時間は短かく、早期より多量に尿中へ排泄される。

5) ^{14}C -PASおよび ^3H -INHはともに肺結核症空洞より吸収されるが、その吸収動態には両薬物間でかなりの差があり、 ^{14}C -INHは ^{14}C -PASより早期に血中に吸収される。

文 献

- 1) 萩原ほか：気管支疾患の診断と治療，治療，45：1767 (昭38)。
- 2) 萩原ほか：気管支拡張症の診断と治療，治療，46巻掲予 (昭39)。
- 3) 山本：気管支の生体防禦機能について，日気食会報，14：269 (昭38)。
- 4) Eerland, L.D. et al.: Bronchiectasis, Handbuch der Thoraxchirurgie, Bd III, Springfield Berlin, Gottingen Heidelberg (1958)。
- 5) Honda, K. et al.: Studies on the Surgery of Bronchiectasis, II. Histologic Study of Changes in the Mucous Membrane of Bronchus, Tohoku J. Exp. Med. 65 : 213 (1957)。
- 6) 小谷：超生体観察による気管支粘膜吸収機能の実験的研究，大阪市医誌，9 : 566 (昭35)。
- 7) 萩原ほか：標識薬剤による消化器の吸収動態に関する研究，第50回日本消化器病学会総会 (昭39)。
- 8) 関：肺空洞の病態生理に関する研究，肺空洞の透過性の実証について，日内会誌，50 : 142 (昭37)。
- 9) 茂垣：肋膜の病態生理に関する研究，肋膜腔の吸収並びに透過性の実証，日大医誌，20 : 1920 (昭36)。
- 10) 板垣：消化管からの吸収に関する実験的研究，北関医誌，7 : 1 (1957)。
- 11) 古本ほか：粘膜疾患へのRI利用に関する基礎研究，第15回アイソトープ会議報告文集，4 : 159 (昭38)。
- 12) 井上ほか：肺化膿症空洞の病態生理，とくに肺結核空洞との差異について第2回胸部疾患学会 (昭37)。
- 13) 絹川ほか：肺空洞の誘導気管支との接合形態に関する研究，とくに合成樹脂イ型標本を中心とする観察，日気食会報，13 : 57 (昭37)。
- 14) Naumann, H.H.; Über die Resorptionsfähigkeit verschiedener Schleimhautabschnitte, Arch. Ohr-Nase-Kehlk-Heilk, 165 : 481 (1954)。
- 15) Qualls, G. et al; Rate of Uptake of Fluid from Lung measured with Radioisotopes Comparison of rapid Rate for Water with slower Rate for Saline, Amer. J. Physiol., 172 : 221 (1953)。
- 16) Berg, H.F. et al; Localization of Radioactivity in Regional Lymphnodes, A.M.A. Arch. Surg., 67 : 228 (1953)。
- 17) 岩瀬：抗結核剤の気道内注入療法に関する実験的・臨床的研究，特に放射性同位元素 ^{32}P 及び ^{14}C 標識HMSを追跡子とする検討。(第1篇)，気道内への液体の吸収に関する実験的研究，特に ^{32}P を追跡子とする検討。(第2篇)，抗結核剤の気道内注入療法に関する実験的研究，特に ^{14}C 標識HMSを追跡子とする研究，京大結研紀要，7 : 146 (昭34)。
- 18) 萩原：肺空洞の病態生理学的研究 (第11回日本気管食道科学会宿題報告)，日気食会報，11 : 7 (昭35)，(第39回日本結核病学会総会特別講演) 結核39巻掲予。
- 19) Schward, E.: Über die percutane Injection von Flüssigkeiten in die Trachea, deren Verbreitung in der Lunge und Gesamtorganismus, Deut. Arch. Kl. Med., 39 : 16 (1886)。
- 20) Gaensler, E.A. et al.: Pharmacodynamics of pulmonary Absorption in Man, Aerosol and intratracheal Penicillin, Ann. Int. Med., 31 : 582。