

肺気腫の呼吸機能に及ぼすアルコールの影響に関する研究

奈良県立医科大学第2内科学教室

阿 児 博 文

EFFECTS OF ALCOHOL ON LUNG FUNCTION OF PATIENTS WITH PULMONARY EMPHYSEMA

HIROFUMI AKO

The Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received March 18, 1993

Summary: Effects of ethanol on the respiratory tract remain to be determined. Recently patients with asthma are known to experience attacks after alcohol ingestion. But its effects on pulmonary emphysema have not been studied extensively. In this study, questionnaires and provocation tests were done. First, questionnaires about respiratory symptoms after alcohol intake were analysed for patients with emphysema and other chronic diseases. Second, effects of alcohol on lung function were examined for patients with pulmonary emphysema and healthy volunteers, per orally and by inhalation.

22.9% of the patients answered that they experienced respiratory symptoms after alcohol intake and the prevalence was most prominent among pulmonary emphysema patients (27.9%).

Ethanol drinking did not induce any changes of spirometric parameters or of arterial blood gases. Also, pulmonary ventilation and perfusion did not show any significant changes after ethanol drinking. However, ethanol inhalation provoked significant hypoxemia in both pulmonary emphysema patients and healthy volunteers. Although spirometric study did not reveal any significant changes, krypton scintigraphic study demonstrated a relative shift of perfusion to the lower lung.

From this study, the possibility that ethanol inhalation would bring hypoxemia and increase of ventilation perfusion inhomogeneity might be a contraindication for alcohol intake in some emphysema patients.

Index Terms

pulmonary emphysema, alcohol, spirogram, arterial blood gas analysis, ventilation/perfusion scintigram

はじめに

アルコールが呼吸器に及ぼす影響については大酒家に肺炎、肺結核の頻度が高いこと、その機序として呼吸抑制、気道の防御機構の低下などから誤飲しやすいことは以前から知られていた¹⁾²⁾。また海外ではアルコール中毒患者を対象として呼吸機能の疫学的検討³⁾⁻⁵⁾、健常人や

気管支喘息患者を対象としたアルコールの肺に及ぼす急性影響についても検討されてきたが⁶⁾⁻¹⁰⁾、わが国では呼吸器に対する検討はほとんどみられない。最近になって日本人の気管支喘息症例の約50%で飲酒を契機に発作が誘発されることが知られ、その機序についても知見が得られつつある¹⁷⁾⁻¹⁹⁾。しかし、肺気腫に対するアルコールの急性影響を論じた報告は国内外ともにほとんどない。

三上²⁰⁾は以前から肺気腫症例が飲酒後しばしば呼吸困難や咳嗽、喘鳴を生じることを記載していたが、その頻度や機序については明確にされていなかった。

今回、著者はアルコールが肺気腫症例の呼吸機能に及ぼす影響について検討し、有用な新しい知見を得たので報告する。

対象および方法

1) 飲酒に関するアンケート調査と呼吸機能検査

奈良県立医科大学付属病院第2内科外来通院中の肺気腫研究会のきつい基準をみたす肺気腫症例61例、対照として気管支喘息症例75例、慢性気管支炎症例24例、びまん性汎細気管支炎症例15例に飲酒後の呼吸器症状(咳嗽、喘鳴、呼吸困難)の出現の有無についてアンケート調査を実施した。さらにこれら症状の有無と問診時に検査日が最も近い呼吸機能検査値(%VC, FEV_{1.0}%, %RV, PaO₂, PaCO₂)とを比較検討した。

2) 飲酒の呼吸機能に及ぼす影響についての検討

(1) 飲酒前後のスパイログラム・動脈血ガスの検討

対象は健常人10例(年齢21~32歳, 平均25.2歳)と肺気腫症例6例(年齢68~79歳, 平均75.1歳)で、健常人は全例非喫煙者、肺気腫症例は全例喫煙者であった。検査は座位で行った。まず肘動脈から採血、スパイログラムを施行し、次に日本酒1合を常温で約10分以内に経口摂取させ、飲酒15分、30分および60分後に動脈血採血およびスパイログラムを施行した。スパイロメーターはチェスト社製マイクロスパイロ Hi-298, 動脈血ガス分析はRADIOMETER社 ABL 2を用いた。

(2) 飲酒前後の換気・血流分布の検討

対象は健常人10例、肺気腫症例4例。病歴にて日本酒1合以下飲用時に呼吸困難や咳嗽、喘鳴などを訴える症例を選び、検査は病態の安定時に検査の24時間前から気管支拡張薬の服用を中止させて行った。検査は座位で行った。

メジフィジックス社の⁸¹Rb-^{81m}Kr generator を2台用意し、各々に175 MBqの^{81m}Kr を入れ、吸入時(換気測定時)は圧縮空気を、静注時(血流測定時)は5%ブドウ糖液を通すことにより⁸¹Rb から^{81m}Kr が遊離されるように調整した。血流分布(以下 \dot{Q})は被検者の左肘静脈内に静脈留置針を挿入し5%ブドウ糖液で確保し、測定時に50 mlを1分間持続静注した。換気分布(以下 \dot{V})は圧縮空気ポンプで2l/minの割合で鼻カニューレから安静呼吸下で持続投与した。負荷前に $\dot{V} \cdot \dot{Q}$ を測定後、常温の日本酒1合を10分以内に経口摂取させ、飲酒直後および10分間隔で40分後まで $\dot{V} \cdot \dot{Q}$ を測定し、 $\dot{V} \cdot \dot{Q}$ の検討を

行った。

$\dot{Q} \cdot \dot{V}$ の検討は左鎖骨下静脈の^{81m}Kr 活性を除外するため右肺のみで行い、最初に右肺全体に関心領域(以下ROI)を設定し、さらに上, 中, 下肺野に水平3分割し、各ROIごとに \dot{Q} , \dot{V} , \dot{V}/\dot{Q} 比の経時的変化を検討した。 \dot{Q} , \dot{V} は右肺全体のカウントを各フレーム毎に100000に正規化した後、各ROI毎にピクセル数で割った平均カウントを求め、肺野ごとの構成百分率として表示した。また \dot{V}/\dot{Q} 比分布の不均等性の指標は鈴木ら²¹⁾の方法に準じ \dot{V}/\dot{Q} 比が0.75以下の領域が占める割合である%0.75を各ROI毎に求めた。

3) エタノール吸入の呼吸機能に及ぼす影響についての検討

次にアルコールが肺等及ぼす直接的な影響をみるためエタノール吸入負荷試験を実施した。

(1) エタノール吸入前後のスパイログラム・動脈血ガスの検討

対象は全例男性、健常人9例(年齢18~29歳, 平均21.7歳)と肺気腫症例7例(年齢67~78, 平均74.3歳)であった。健常人は1例を除き非喫煙者、肺気腫症例は全例中等度~高度の喫煙歴を有していた。肺気腫症例の検査は病態の安定時に気管支拡張薬などの服用を検査の24時間前から中止させて行った。

日商式ネプライザーを用い、50%エタノール10 mlを安静呼吸下で15分間吸入させ、吸入負荷前、吸入終了直後および15分後にFVC, FEV_{1.0}%, \dot{V}_{50} , \dot{V}_{25} および動脈血ガスを測定した。また、健常人にのみ肺拡散能も同時に測定した。肺気量分画、肺拡散能等はフクダ産業製FUDAC-80を用い、肺拡散能は1回呼吸法にて測定した。なおネプライザー吸入、呼吸機能検査、動脈血採血は座位で行った。

(2) エタノール吸入前後の $\dot{V} \cdot \dot{Q}$ の検討

対象は健常非喫煙者10例(年齢23~35歳, 平均32.5歳)および肺気腫患者4例(73~79歳, 平均年齢77.4歳)、検査はすべて安静座位にて行った。方法は負荷前に右肘動脈から採血した後、 $\dot{Q} \cdot \dot{V}$ を測定、次に50%エタノールを日商式ネプライザーで15分間、安静呼吸法で吸入、吸入終了直後と15分後とに、動脈血ガス、 \dot{Q} および \dot{V} を測定した。

なお本論文のVCはBaldwinら²²⁾、 $\dot{V}_{50} \cdot \dot{V}_{25}$, flow-volume 曲線はCherniackとRaber²³⁾、RV・DL_{CO}は西田²⁴⁾の予測式による予測値との百分比を求めて検討した。本研究における統計学的検討はStudent's t-testによった。

成 績

1) 飲酒に関するアンケート調査と呼吸機能検査

今回対象とした175例のうち40例(22.9%)が飲酒後に呼吸器症状が出現すると答え、出現するまでの時間は全例30分以内であった。疾患別では肺気腫が27.9%と最も高く、ついで気管支喘息、びまん性汎細気管支炎、慢性気管支炎であった(Table 1)。呼吸機能との対比では肺気腫では飲酒後に症状が出現する群の方が%RVが有意に高く、またPaO₂が有意に低かった(p<0.01, Table 2)。

2) 飲酒の呼吸機能に及ぼす影響についての検討

(1) 飲酒前後のスパイログラム・動脈血ガスの検討

健常人、肺気腫症例とも%FVC, FEV_{1.0}%, PaO₂, PaCO₂には有意の変化がみられなかった(Fig.1)。また飲酒後に呼吸器症状を訴えた例はなかった。

(2) 飲酒前後の \dot{V} ・ \dot{Q} の検討

\dot{V} 、 \dot{Q} とも健常人、肺気腫症例のいずれも下肺野では飲酒後時間と共に若干増加する傾向がみられた。上肺野や中肺野では経過を通じて大きな変化は認められなかった(Fig. 2)。

% 0.75 の変化は健常人ではほとんどなく、肺気腫症例の上・中肺野では飲酒10分後からやや増加し、その後は

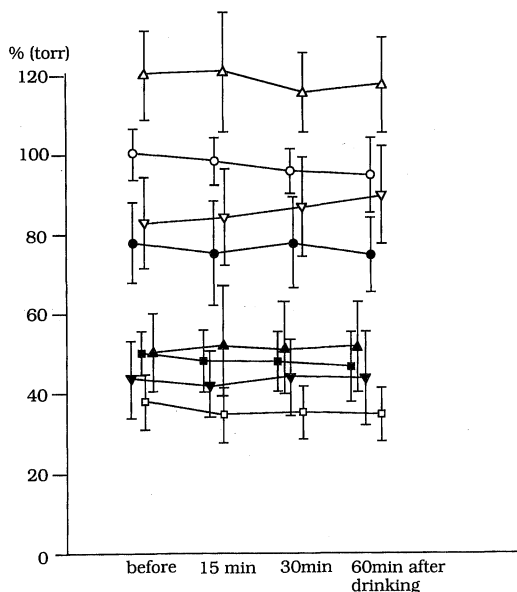


Fig. 1. Changes of lung function and arterial blood gases after ethanol drinking.
○●PaO₂ □■PaCO₂ △▲%VC ▽▽FEV_{1.0}%
open: healthy volunteers, closed: pulmonary emphysema

Table 1. Incidence of alcohol-associated respiratory symptoms

	Total cases	Cases with positive symptoms	
		number	%
Pulmonary emphysema	61	17	27.9%
Bronchial asthma	75	17	22.7%
Diffuse panbronchiolitis	15	3	20.0%
Chronic bronchitis	24	3	12.5%
Total	175	40	22.9%

Table 2. Comparison of pulmonary functions between patients with and without alcohol-associated respiratory symptoms

	%VC	FEV _{1.0} %	%RV	PaO ₂	PaCO ₂
Pulmonary emphysema	75.2±16.0 (85.5±23.6)	47.7±12.2 56.1±25.6	205.7±40.2 169.5±49.8**	71.5± 6.7 78.2± 9.2**	40.8±3.6 40.3±5.1)
Bronchial asthma	100.4±25.0 (89.3±24.3)	68.8± 5.6 61.8±13.3	135.5±13.5 172.1±57.8	77.6±12.0 84.0±14.3	37.3±1.9 37.0±5.1)
Diffuse panbronchiolitis	78.7±25.8 (83.9±26.6)	53.0±13.9 72.3±13.8	184.4±80.7 145.8±88.4	80.8±16.5 78.4±14.7	40.7±6.8 38.5±6.9)
Chronic bronchitis	94.8± 7.7 (88.6±26.7)	79.2± 3.9 74.6±11.8	91.9± 4.0 120.8±35.8	80.5± 3.5 81.0±11.0	38.1±1.1 38.8±5.1)

Comparison were made between each lung function parameters of those with alcohol-associated respiratory symptoms (upper columns) and those without (lower columns)**p<0.01

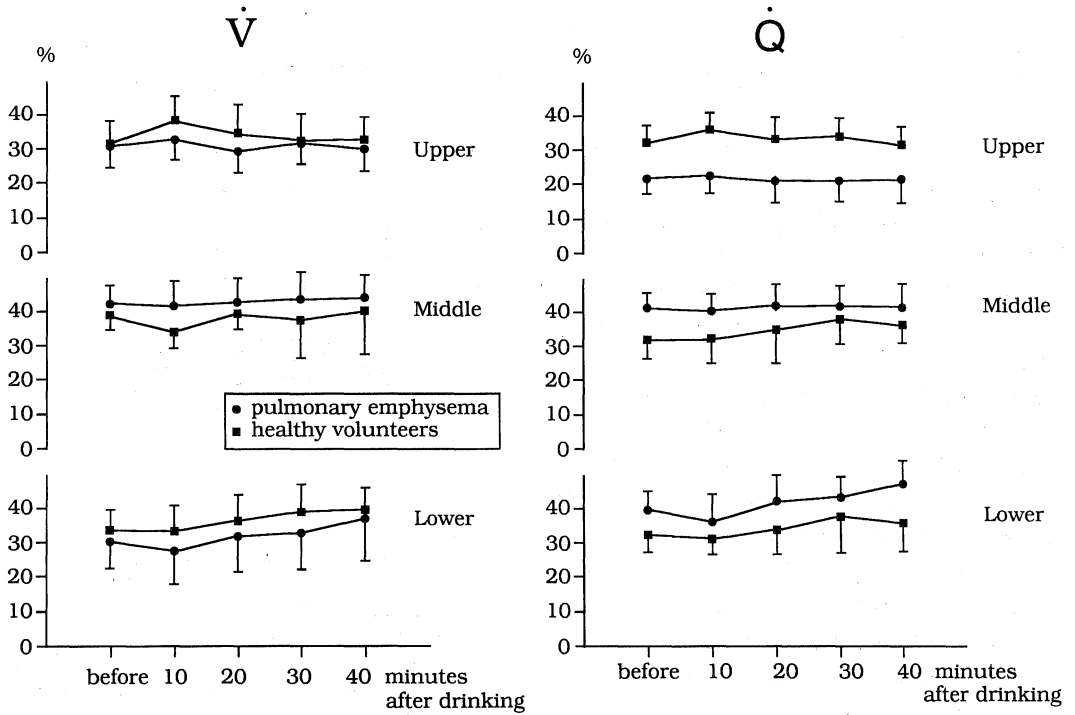


Fig. 2. \dot{V} and \dot{Q} changes after ethanol drinking.

時間とともに元に戻る傾向がみられ、また下肺野では時間とともに減少する傾向が認められた(Fig. 3).

3) エタノール吸入の呼吸機能に及ぼす影響について

(1) エタノール吸入前後のスパイログラム・動脈血ガスの検討

健常人のエタノール吸入後の PaO₂ の変化は負荷前 97.5 torr から 80.6 torr へ 17 torr の有意の低下(p < 0.01), 15 分後でも 90 torr と有意に低下し(p < 0.05), 肺気腫症例ではエタノール吸入後に PaO₂ は 78 torr から 68.4 torr へ 10 torr と有意に低下した(p < 0.01). PaCO₂ は有意の変動がみられなかった(Fig. 4).

努力呼出曲線は健常人では FEV_{1.0}% は負荷前 88.4 ± 5.8, 直後 87.8 ± 5.6, 15 分後 88.1 ± 5.4 と有意の変動はみられず, % FVC(116.0 ± 13.0, 115.8 ± 17.2, 114.9 ± 17.6), % \dot{V}_{50} (88.0 ± 17.6, 87.9 ± 17.5, 87.4 ± 18.6), % \dot{V}_{25} (71.3 ± 16.9, 68.2 ± 17.0, 67.0 ± 17.0) も同様であった. 一方, 肺気腫症例でも FEV_{1.0}% は負荷前 41.8 ± 12.9 直後 42.0 ± 13.8, 15 分後 35.1 ± 0.9 と有意の変動はみられず, % FVC(48.6 ± 12.5, 48.5 ± 13.1, 57.3 ± 11.7), % \dot{V}_{50} (6.5 ± 2.3, 5.6 ± 1.5, 5.2 ± 1.1), % \dot{V}_{25} (14.4 ± 5.5, 19.0 ± 15.1, 10.8 ± 1.4) も同様であった(Fig. 5).

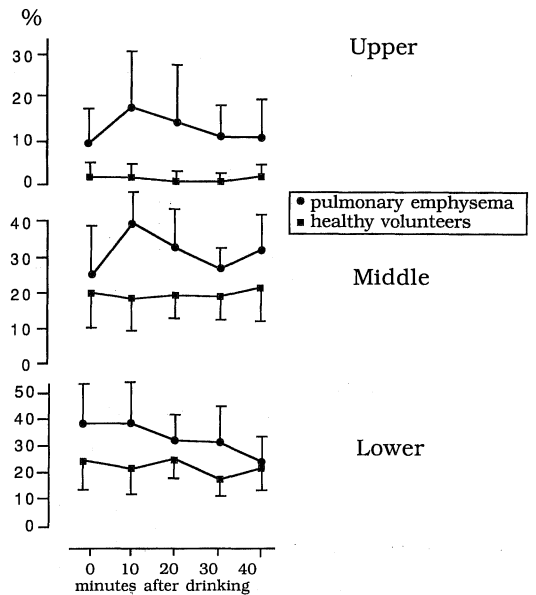


Fig. 3. % 0.75 changes after ethanol drinking.

健常人の肺拡散能の変化は負荷前 $114.1 \pm 23.1\%$ 、直後 $114.0 \pm 16.6\%$ 、15分後 $116.7 \pm 20.4\%$ と有意の変動が認められなかった。

(2) エタノール吸入前後の $\dot{V} \cdot \dot{Q}$ の検討

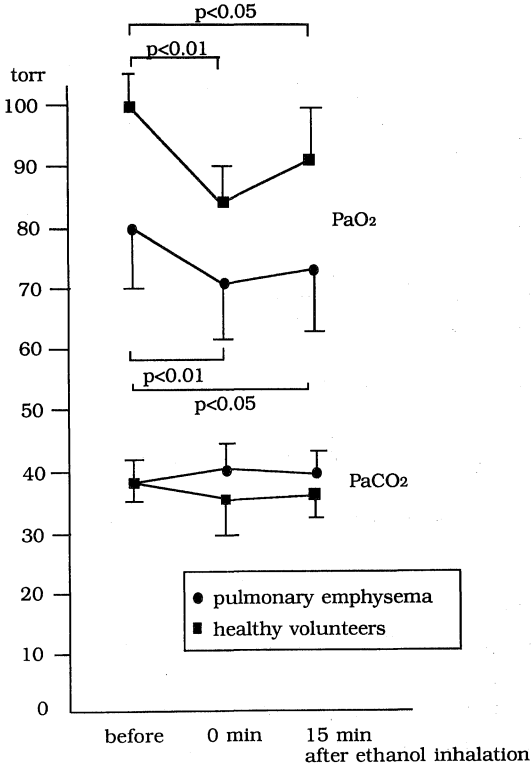


Fig. 4. Arterial blood gas changes after ethanol inhalation.

\dot{V} は健常人では中肺野で吸入15分後に減少、肺気腫患者では下肺野で15分後に増加傾向がみられた。 \dot{Q} は健常人、肺気腫患者ともに下肺野で吸入直後からやや増加傾向がみられた (Fig. 6)。

$\% 0.75$ は、健常人では下肺野で吸入前2%に比べて直後38%、15分後43%と有意に増加し ($p < 0.05$ 、肺気腫症例でも下肺野で吸入前25%、直後48%、15分後54%と有意の増加を示した ($p < 0.05$, Fig. 7)。

考 察

肺気腫、慢性気管支炎など慢性閉塞性肺疾患で喫煙は主な発症要因で、気管支喘息、びまん性汎細気管支炎でも症状の増悪をもたらすので、これらの患者に禁煙指導をすることは医師の義務で、患者側もある程度は自覚しており指導も困難ではない。

一方、タバコと並ぶ嗜好品であるアルコールのこれらの患者に対する作用は現在までは明らかにされていなかった。飲酒が気管支喘息発作の誘因の一つになることは日常臨床の場でしばしば経験するが、わが国ではあまり注目されていなかった。事実、エタノールが呼吸器に及ぼす影響について近年すぐれた総説が外国ではいくつみられるが¹⁷⁾、わが国では気管支喘息における飲酒の影響について極くわずかの報告があるに過ぎなかった¹⁷⁾⁻¹⁹⁾。しかし、三上²⁰⁾は肺気腫症例が飲酒後しばしば咳嗽や呼吸困難を訴えることを指摘していた。

したがって著者は飲酒が肺気腫症例に及ぼす影響を知る目的で本研究を行った。

まず、肺気腫、気管支喘息などの慢性閉塞性肺疾患症例を対象に飲酒による咳嗽、喘鳴、呼吸困難の呼吸器症

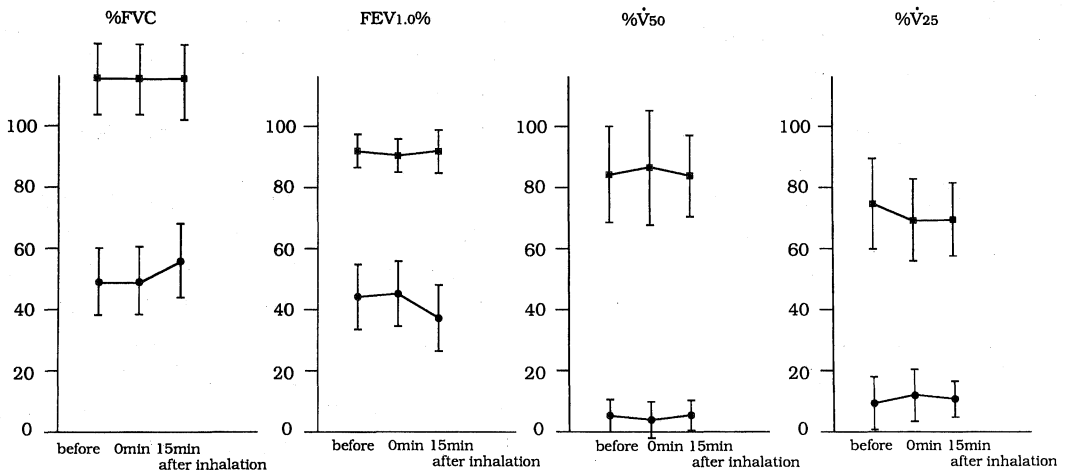


Fig. 5. Changes of spirogram after ethanol inhalation. ● pulmonary emphysema, ■ healthy volunteers

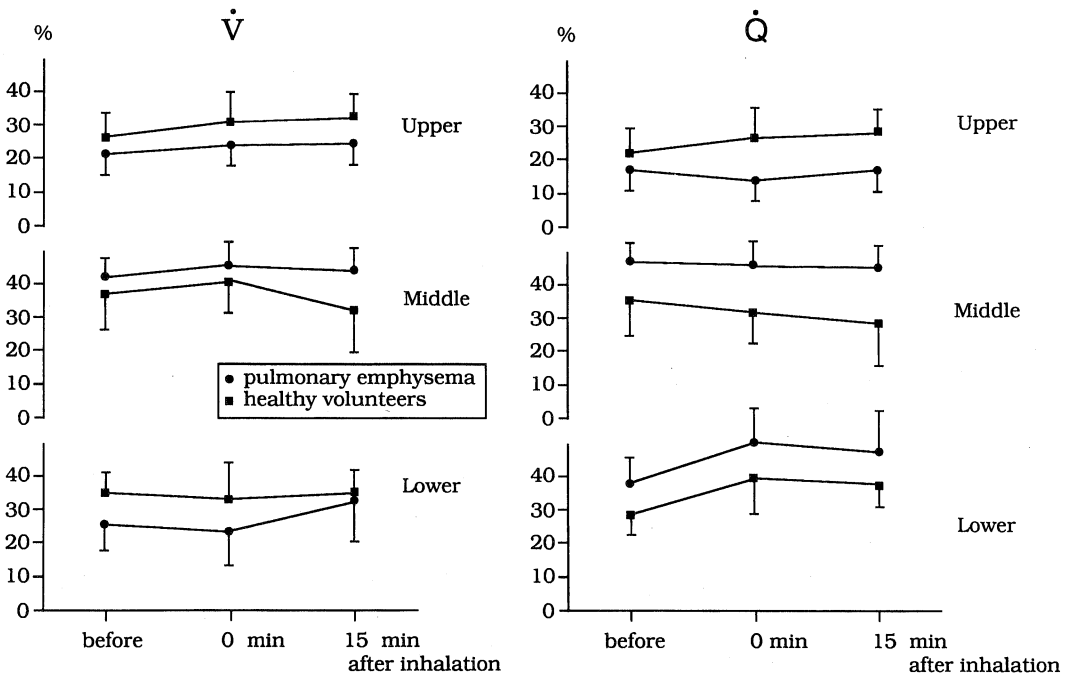


Fig. 6. \dot{V} and \dot{Q} changes after ethanol inhalation.

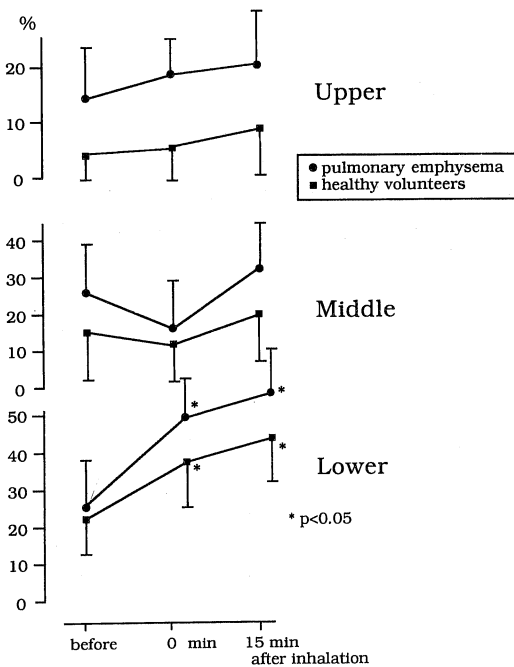


Fig. 7. % 0.75 changes after ethanol inhalation.

状の出現の有無について問診を行ったところ慢性閉塞性肺疾患症例の22.9%に出現し、特に肺気腫症例では27.2%と最も頻度が高かった。さらに肺気腫症例では飲酒後呼吸器症状が出現する群は出現しない群に比べて%RVが有意に高く、PaO₂が有意に低かった。

Ayresら²⁵⁾は気管支喘息症例168例を対象にアンケート調査を行い、54例(32.1%)は飲酒後に発作を経験し、39例は飲酒後むしろ症状が改善すると報告した。わが国では谷口ら²⁶⁾が気管支喘息症例にアンケート調査を行い、48.8%の症例は飲酒後に喘息発作を経験し、気管支喘息の病態が悪い時ほど、飲酒により増悪しやすいことを認めた。しかし、肺気腫を対象とする同様の調査は全くみられなかった。

次に、慢性飲酒が呼吸器に与える影響に関する諸家の報告は慢性アルコール中毒症例を対象にしたもので、主に呼吸機能障害の頻度とアルコール中毒の重症度との関連の報告でアルコール中毒患者では閉塞性換気障害が極く僅かに認められるのみという報告が多い³⁾⁻⁵⁾。そしてアルコールが肺を直接傷害するのではなく、喫煙などと組合わさった影響が多く、一般的にアルコールと閉塞性換気障害との直接的な関係を認めていない⁵⁾⁶⁾。

一方、エタノールは肺からも排泄されるので肺胞毛細血管接合部にエタノールが直接作用する可能性がある。

実際、急性アルコール中毒では高率に% DL_{CO}の低下がみられ⁴⁾、その機序としてエタノール摂取による中性脂肪の動員による肺毛細血管ブロックが考えられたが⁷⁾、これについては異論もある⁸⁾。また飲酒により肺拡散能が仮に低下するとしても非喫煙飲酒家における肺気腫の報告はなく³⁾⁵⁾、その臨床的意義は少ない。すなわち慢性的な飲酒だけでは臨床的に問題となる程度の閉塞性換気障害や肺拡散障害をもたらさないと考えられる。したがって健常人では喫煙が肺癌や虚血性心疾患、慢性閉塞性肺疾患に及ぼす影響と同レベルで飲酒を考えるのは不適當であると考えられる。

しかし慢性飲酒が健常人の呼吸器に直接影響を与えないとしても、呼吸器疾患症例に飲酒がどのような影響を与えるかは別の問題であるので、アルコールの急性影響を検討した。

著者は健常人と肺気腫症例とを対象として、飲酒負荷を行った結果、健常人・肺気腫症例で飲酒後にスパイログラムや動脈血ガス分析に有意の変化が認められなかった。Sahn⁹⁾はCOPD患者にエタノールを経口負荷し、同じくPaO₂、PaCO₂には有意の変動がみられなかったと報告した。

気管支喘息に対する検討ではアルコールを投与すると軽い気道拡張効果があるという報告もあるが¹⁰⁾、一般的には気道攣縮が起こるとい報告が多い^{11)~13)}。最近、渡辺ら¹⁷⁾は気管支喘息患者にエタノールを経口負荷し血中アセトアルデヒドが増加し、in vitroでアセトアルデヒドは好塩基球からヒスタミンを遊離させることを明らかにしている。著者の検討では飲酒させた際に気道攣縮が起こらなかったのは、健常人や肺気腫症例の好塩基球の反応が気管支喘息症例とは異なるためとも考えられる。

また、PaO₂が低下した例が少なかったため飲酒の肺拡散能に対する影響は今回は検討していないが、Peary¹⁴⁾は健常人のエタノール経口負荷により、90分後にDL_{CO}が前値の10~20%低下することを報告し、機序としてエタノールの肺毛細血管直接作用によるCOの拡散障害、あるいは循環系作用による肺血流再分布異常を考えた。Lyonsら¹⁵⁾は肺拡散能を膜性因子D_Mと毛細血管因子V_Cとに分けて測定したところD_Mは不変でV_Cが低下していることから、エタノールによる心拍出量増加と末梢血管抵抗減少による肺血液量の低下が起こったと考察した。しかしその程度は臨床問題になるほど大きくないと考えられた。

これまで飲酒後の \dot{V} 、 \dot{Q} を検討した報告はなく、本報告が最初である。著者は健常人および肺気腫症例の飲酒時の \dot{V} 、 \dot{Q} を^{81m}Krを用いて経時的に検討し、 \dot{V} 、 \dot{Q} とも

飲酒後に大きな変化はみられないが、% 0.75では肺気腫症例で上・中肺野に増加傾向がみられる。これは飲酒後比較的早い時期に主に上・中肺野で \dot{V} 、 \dot{Q} が変化していることを示唆している。しかし、肺気腫症例でも動脈血ガスの変化はあまりなく、これらの \dot{V} 、 \dot{Q} の変化で日常経験する症状を説明できるかどうかは明確でない。

以上、アンケート調査で呼吸器症状発現がみられた日本酒1合という負荷量では肺気腫症例の呼吸機能に著明な影響を与えないことが確かめられたが、負荷量が十分でないことも考えられた。したがって循環系に及ぼす影響を除外し肺でのエタノール濃度を上昇させるためにエタノール吸入負荷試験を試みた。

その結果、飲酒負荷の場合とは異なり健常人、肺気腫症例のいずれでもエタノール吸入後にPaO₂は平均18 torrと有意の低下を認め、吸入直後に60 torr台まで低下した例もある。これまでエタノール吸入後のPaO₂の報告はなく非常に興味深い結果である。経気道的なエタノール負荷であるからPaO₂の低下の原因は気道系障害、換気障害が考えられる。

Zuskin¹⁶⁾は気管支喘息患者を対象として25%エタノールを30分吸入させ、FEV_{1.0}は不変であったが吸入終了直後から \dot{V}_{50} は低下し、10分~20分後に最低となり、2~3時間後まで持続したと報告し、この変化はアトロピンでは抑制されないが、disodium cromoglycateで部分的に抑制されたことから、chemical mediatorの遊離が関与している可能性を論じている。しかし著者の健常人、肺気腫症例での成績ではFEV_{1.0}%、 \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} にはほとんど変化がみられず、エタノール吸入後のPaO₂の低下が気道系障害や換気障害によるものとは考え難い。

エタノール吸入負荷によるPaO₂の低下が気道系の変化によるものでなければ、肺野領域でのガス交換障害が考えられる。著者は健常人のエタノール吸入前後でDL_{CO}を測定したが、有意に低下した例はない。エタノール吸入後のDL_{CO}を測定した報告例も未だなく興味深い成績である。今回はエタノール吸入後15分までDL_{CO}を測定したが、PaO₂はエタノール吸入直後から低下しているので、その時点での低酸素血症を肺野での酸素の拡散障害で説明することは出来ない。

したがって、エタノール吸入後に生じた健常人と肺気腫症例とのPaO₂の有意の低下の機序は気道系障害、換気障害、肺拡散障害以外のもの、すなわち \dot{V}/\dot{Q} 比の不均衡がその原因であることが示唆される。健常人や肺気腫症例を対象としたエタノール吸入後の肺 \dot{V} 、 \dot{Q} の変動を検討した報告はない。今回、著者はエタノール吸入後の肺 \dot{V} 、 \dot{Q} を^{81m}Krを用いて測定し下肺野に \dot{Q} が増加し、

\dot{V}/\dot{Q} 比が0.75以下の領域が有意に増加することを認めている。エタノールが肺局所に高濃度に分布すると肺にこのような影響をもたらすことは、飲酒の影響を考える上で重要な新しい知見である。

上述のことをまとめると、肺気腫症例では飲酒後に呼吸困難などの訴えが少なからずみられるが、スパイログラム、動脈血ガス、および \dot{V} 、 \dot{Q} には有意な変化はみられなかった。次に、エタノール吸入負荷においてはスパイログラム、肺拡散機能が変化しないにも関わらず、低酸素血症がみられ、その際下肺野を中心とした \dot{V} 、 \dot{Q} の不均等の増大が重要な役割を演じていることを報告した。

以上に述べた新しい知見から慢性閉塞性肺疾患症例の飲酒については喫煙と同様に指導する必要があると考えられた。

結 語

アルコールの呼吸機能に対する影響を健常人・肺気腫症例について検討した。

1) 慢性閉塞性肺疾患症例を対象に飲酒についてのアンケート調査を行い、22.9%に飲酒後呼吸器症状が出現し、肺気腫症例では27.9%と最も頻度が高かった。

2) 健常人・肺気腫症例とも飲酒後スパイログラム、動脈血ガス、 \dot{V} ・ \dot{Q} に有意な変化をもたらさなかった。

3) エタノール吸入後、健常人・肺気腫症例ともに PaO_2 の有意の低下をきたし、これには主に下肺野における \dot{V}/\dot{Q} 比の不均等増大が関与していることが示唆された。

肺気腫症例における飲酒は喫煙と異なり現在までほとんど注目されていなかったが、今回の新しい知見に基づいて病態の改善のために飲酒についても適切な指導が必要であることを見出した。

本論文の要旨は第28回日本胸部疾患学会総会(1988年、仙台)、第29回同学会(1989年、京都)、第29回日本核医学会総会(1989年、大津)、第30回同学会(1990年、東京)にて報告した。

謝辞

稿を終えるにあたり、御指導、御助言を賜りました恩師第2内科学教室三上理一郎前教授、御指導、御校閲を賜った第2内科学教室成田亘啓教授、御校閲を賜った第2生理学教室榎 泰義教授、腫瘍放射線医学教室大石元教授に深謝申し上げます。また研究の遂行について終始御指導を戴いた春日宏友講師、伊藤新作講師、腫瘍放射線医学教室今井照彦講師、および化学教室田端司郎教

授、井出 武助手に心から感謝致します。御協力を賜った中央臨床検査部生理機能検査室、中央放射線部アイソトープ検査室の御諸兄および第2内科学教室諸兄に感謝いたします。

文 献

- 1) **Krumpe, P. E., Cumiskey, J. M. and Lillington, G. A.** : Alcohol and the respiratory tract. *Med. Clin. North. Am.* **68** : 201~229, 1984.
- 2) **Heinemann, H. O.** : Alcohol and the lung. *Am. J. Med.* **63** : 81~85, 1977.
- 3) **Banner, A. S.** : Pulmonary function in chronic alcoholism. *Am. Rev. Resp. Dis.* **108** : 851~857, 1973.
- 4) **Emirgil, C., Sobol, B. J., Heymann, B., Shibutani, K., Reed, A., Varble, A. and Waldie, J.** : Pulmonary function in alcoholics. *Am. J. Med.* **57** : 69~77, 1974.
- 5) **Cohen, B. H., Celentano, D. D., Chase G. A., Dianond, E. L., Graves, C. G., Levy, D. A., Menkes, H. A., Meyer, M. B., Permutt, S. and Tockman, M. S.** : Alcohol consumption and airway obstruction. *Am. Rev. Resp. Dis.* **121** : 205~215, 1980.
- 6) **Lange, P., Groth, S., Mortensen, J., Appleyard, M., Nyboe, J., Jensen, G. and Schnohr, P.** : Pulmonary function is influenced by heavy alcohol consumption. *Am Rev. Resp. Dis.* **137** : 1119~1123, 1988.
- 7) **Newball, H. H., Friedwald, W. T., Roberts B., Levy, R. I. and Lenfant, C. J.** : Effect of elevated triglycerides on the diffusing capacity. *Am. Rev. Resp. Dis.* **112** : 83~87, 1975.
- 8) **Myers, R. and Taljaard, J. J. F.** : Blood alcohol and fat embolism syndrome. *J. Bone Joint Surg.* **54** : 878~880, 1977.
- 9) **Sahn, S. A., Scoggin, C. H. and Chernow, B.** : Moderate alcohol dose and chronic obstructive pulmonary disease not a cause of hypo-ventilation. *Arch. Intern. Med.* **139** : 429~431, 1979.
- 10) **Ayres, J. G., Ancic, P. and Clark, T. J. H.** : Airways response to oral ethanol in normal subjects and in patients with asthma. *J. Roy. Soc. Med.* **75** : 699~704, 1982.
- 11) **Geppert, E. F. and Boushey, H. A.** : An investi-

- gation of the mechanism of ethanol-induced bronchoconstriction. *Am. Rev. Resp. Dis.* **118** : 135-139, 1978.
- 12) **Gong, H., Tashbim, D. and Calvarese, B.** : Alcohol-induced bronchospasm in an asthmatic patient. *Chest* **80** : 167~174, 1981.
- 13) **Breslin, A. B. X., Hendrick, D. J. and Pepys, J.** : Effect of disodium cromoglycate on asthmatic reactions to alcoholic beverages. *Clin. Allergy* **3** : 71~83, 1973.
- 14) **Peary, H. H., Summer, W. R. and Gurtner, G.** : The effects of acute ethanol ingestion on pulmonary diffusing capacity. *Chest* **77** : 488~492, 1980.
- 15) **Lyons, D. J., Moszoro, H., Peters, T. J. and Milledge, J. S.** : Effect of ethanol on transfer factor the importance of posture. *Thorax* **42** : 87~88, 1987.
- 16) **Zuskin, E., Bouhuys, A. and Saric, M.** : Lung function changes by ethanol inhalation. *Clin. Allergy* **11** : 243~248, 1981.
- 17) 渡辺 尚, 工藤恵三, 友永淑美, 犬山正仁, 笹山初代, 三浦直樹, 木下真吾, 下田照文, 坂本裕二, 原耕平, 浅井貞宏 : アルコール誘発喘息における気管支収縮の機序 : エタノール負荷試験時の血中アセトアルデヒド濃度に関して. *アレルギー* **39** : 1073, 1990.
- 18) 岡田恒人, 櫻井 滋, 向坂喜湖, 長坂行雄, 大谷信夫, 福永寿晴 : エタノール飲用負荷時における気管支喘息患者の気道抵抗と血中エタノール・アセトアルデヒド濃度との関係について. *アレルギー* **39** : 1073, 1990.
- 19) 浅井貞宏, 木谷崇和, 平谷一人, 渡辺 尚, 下田照文, 坂本裕二, 三浦直樹, 原 耕平 : 飲酒は日本人喘息患者の発作を悪化させる. *アレルギー* **39** : 731, 1987.
- 20) 三上理一郎 : 日常の生活における二, 三の現象. 慢性閉塞性肺疾患(本間日臣, 山中 晃, 三上理一郎編). 医学書院, 東京, p148~150, 1975.
- 21) 鈴木恒雄, 飯尾正明, 大谷直史, 松田美彦 : 慢性肺疾患における, ^{81m}Kr をもちいた換気, 血流比の検討. *日胸疾会誌*. **23** : 1456~1463, 1985.
- 22) **Baldwin, E. D.** : Pulmonary insufficiency I. physiological classification, clinical methods of analysis, standard values in normal subjects. *Medicine* **27** : 243~288, 1948.
- 23) **Cherniack, R. M. and Raber, M. B.** : Normal standards for ventilatory function using an automated wedge spirometer. *Am. Rev. Resp. Dis.* **106** : 38~46, 1972.
- 24) 西田修実, 神辺真之, 瀬分典雄 : "健康者"の肺機能とその予測式. *臨床病理* **24** : 941~947, 1977.
- 25) **Ayres, J. G. and Clark, T. J. H.** : Alcoholic drinks and asthma a survey. *Br. J. Dis. Chest* **77** : 370~375, 1983.
- 26) 谷口幸彦, 田村 弦, 山内広平, 相沢敏也, 酒井邦雄, 丸山修寛, 本間正明, 大河原雄一, 滝島 任, 無江季次 : 気管支喘息発作とアルコール摂取との関連について(疫学的検討). *アレルギー* **39** : 1072, 1990.