

---

 原 著
 

---

## 咳喘息の呼吸機能の特徴 “乾性咳嗽で留意すべき呼吸機能の新規パラメーター”

中山 昌彦<sup>\*1,2</sup>

<sup>1</sup>独立行政法人国立機構兵庫あおの病院

<sup>2</sup>京都健康管理研究会京都中央診療所

### PEF/FEV<sub>1</sub> is a Useful Index for the Diagnosis of Cough Variant Asthma and Evaluation of Central Airway Conductance

Masahiko Nakayama<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Hyogo Aono National Hospital

<sup>2</sup>Foundation Kyoto Health Care Society Central Clinic

#### 抄 録

1秒量に対するピークフローの比率 (PEF/FEV<sub>1</sub>) を、咳喘息を含む気道疾患で観察した。咳喘息では PEF/FEV<sub>1</sub> は平均約 20% 低下し治療により増加した。1秒量は1秒間の平均気流速度でもあり、PEF/FEV<sub>1</sub> は中枢気道のコンダクタンスを反映する指標と考えられ、咳の強さ、喀出力を示すと考えられる。PEF/FEV<sub>1</sub> 予測値は若年、高身長、女性で低く、高齢、低身長、男性で高値であった。気道疾患の PEF/FEV<sub>1</sub> は咳の強さ (咳 VAS) と有意な逆相関がみられた。咳喘息では PEF と FEV<sub>1</sub> は正常範囲内であるが、PEF/FEV<sub>1</sub> の低下がみとめられたことから、中枢気道のコンダクタンス低下を特徴とするアレルギー性中枢性気管支炎であると考えられた。

キーワード：咳喘息、PEF/FEV<sub>1</sub>、中枢気道コンダクタンス、ピークフロー、1秒間平均気流速度。

#### Abstract

The ratio of peak expiratory flow to forced expiratory volume in one second (PEF/FEV<sub>1</sub>) was determined in cough variant asthma and several airway diseases. As FEV<sub>1</sub> is the average air velocity for one second, PEF/FEV<sub>1</sub> is considered to reflect the conductance of the central airway. In cough variant asthma, PEF/FEV<sub>1</sub> is reduced by 20% on average and restored by inhaled corticosteroid/long-acting  $\beta_2$ -agonist (ICS/LABA) therapy. In several airway diseases, cough strength (cough VAS) is inversely correlated with PEF/FEV<sub>1</sub>. The predicted values of PEF/FEV<sub>1</sub> are lower in young, tall or female, and higher in old, short or male. Based on the above analysis, cough variant asthma is characterized by reduced conductance of the central airway. Therefore, PEF/FEV<sub>1</sub> is considered to be a useful index for the diagnosis of cough variant asthma and evaluation of expectoration force.

**Key Words:** Cough-variant asthma, PEF/FEV<sub>1</sub>, Central airway conductance, Peak flow, Average air velocity in 1 second.

---

令和3年3月26日受付 令和3年9月14日受理

\*連絡先 中山昌彦 〒661-0025 兵庫県尼崎市立花町2-9-20

masahiko\_nakayama@nifty.com

doi:10.32206/jkpum.130.11.703

## はじめに

咳喘息は喘鳴や呼吸困難を伴わない慢性乾性咳嗽を唯一の症状とし、気道過敏性の軽度亢進を認めるが呼吸機能はほぼ正常とされている<sup>1)</sup>。したがって咳喘息の診断は気道感染後咳嗽、後鼻漏、胃食道逆流症など他の慢性咳嗽を否定し、3週以上の経過観察と気管支拡張薬の有効性に基づき治療的診断がされている。一次医療機関では治療により早期に症状が改善すれば、定義上確定診断できないのが現状である。今回、咳喘息として扱った症例も全て臨床診断で治療は1カ月以上続けているが、多くの症例の乾性咳嗽は3週以内に改善している。咳喘息に特徴的な呼吸機能の所見を見出すことを目的として、咳喘息を中心に各種気道疾患の咳嗽の程度(咳VAS:咳 visual analogue scale)とスパイログラムの各パラメーターを分析した。咳喘息の呼吸機能について、新規パラメーターとして1秒量に対するピークフローの比率(PEF/FEV<sub>1</sub>)および% PEF/FEV<sub>1</sub>の低下が特徴的に見られる新知見を得たので報告する。

## 方 法

本研究は、所属する機関における倫理委員会の承認を得て実施した。呼吸器科外来で乾性咳嗽を訴える患者を中心に、問診票により症状と

咳の程度(咳VAS)を調べた。咳がつらく感じるか否か、日常生活や睡眠の明らかな支障の有無で中心(5 cm)より大、小に咳の程度に応じてプロットするよう指示した。つらいが支障はない、つらくないが支障があるとする点を中点とすることで、患者間の横断的比較に資するよう配慮した(図1)。咳VASは患者の主観的評価であり、有効数字1桁として値はcm単位で評価した。

呼吸機能の測定はミナト医療器械オートスパイロメーター システム-21により行い、日本呼吸器学会肺生理専門委員会による非喫煙群の標準式を用いて評価した<sup>2)3)</sup>。パラメーターはそれぞれピークフロー(peak expiratory flow: PEF)、1秒量(FEV<sub>1</sub>)、1秒率(FEV<sub>1</sub>%)を表す。

## 結 果

### I 症例提示 図2 (No.1 ~ No.4)

咳喘息と関連気道疾患の呼吸機能を PEF/FEV<sub>1</sub> の変化を中心に症例提示する。

【症例1】咳喘息症例 52歳女性 身長158 cm 体重55 kg。

No.1 (A) は咳喘息のICS/LABA 治療前のフローボリューム曲線を示す。受診2週前より咳嗽(咳VAS 8)、白色透明痰少量、聴診所見異常なく、喘鳴聴取せず、5年前咳喘息で治療

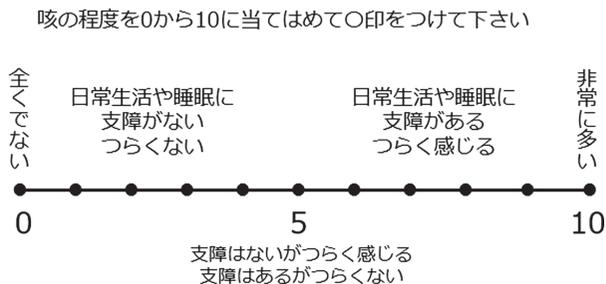


図1 咳VAS

咳の強さに応じて0から10 cmの間に○をつける。つらくなく日常生活に支障もない咳は4 cm以下、つらく支障がある咳は6 cm以上に○を付ける。つらく感じるが日常生活に支障がないまたはつらく感じないが支障がある場合を中点(5 cm)とするよう指示。

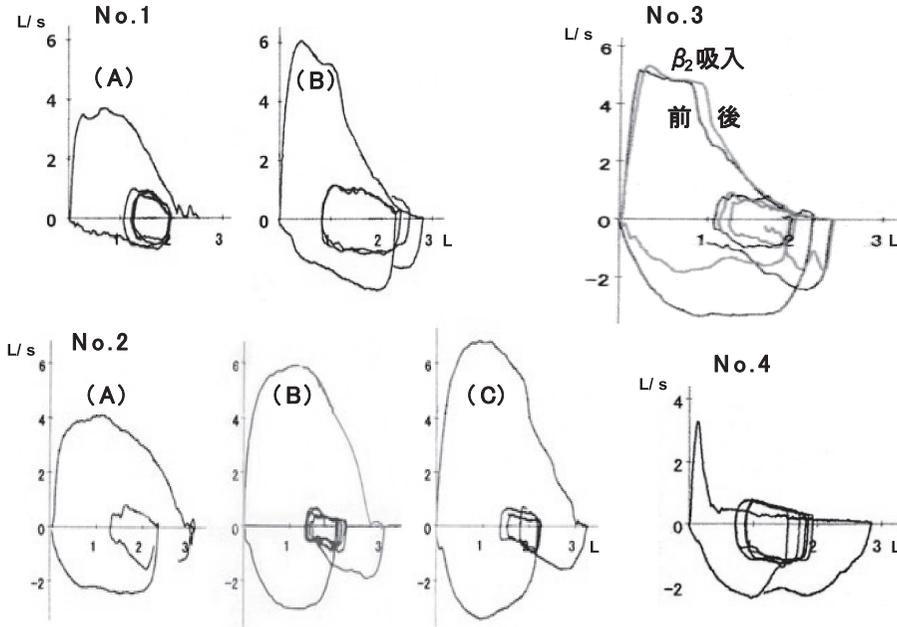


図2 咳喘息と関連気道疾患の呼吸機能  
 No.1: 咳喘息症例 52歳女性 身長 158cm 体重 55kg. ICS/LABA 治療前 (A) 後 (B) のフローボリューム曲線を示す。  
 No.2: 毛染めブロー後の咳喘息症例 27歳女性 身長 160 cm 体重 55 kg. ICS/LABA 吸入とプレドニゾロン治療前 (A) 後 (B) のフローボリューム曲線を示す。  
 No.3: アトピー咳嗽症例 61歳女性 身長 151 cm 体重 60 kg.  $\beta_2$  刺激薬吸入前後のフローボリューム曲線を示す。  
 No.4: 重症慢性閉塞性肺疾患症例 80歳男性 身長 155 cm, 体重 56 kg. のフローボリューム曲線を示す。

歴あり. FVC 2.52 (89.8%), FEV<sub>1</sub> 2.07 (88.8%), FEV<sub>1</sub>% 82.1%, PEF 3.72 (55.9%) と PEF 以外の呼吸機能はいずれも正常範囲内であった。

FEV<sub>1</sub> は 1 秒間の呼気量であるが, 1 秒間の平均気流速度と読むことができる. 最大気流速度と平均気流速度の比すなわち PEF/FEV<sub>1</sub> は 1.80 (62.9%) で正常予測値と比較し低下していた. 咳喘息以外の慢性咳嗽の原因を否定し, ICS/LABA 吸入により乾性咳嗽は速やかに改善した. No.1 (B) は 7 週後の呼吸機能で, FVC 2.82 (100.5%), FEV<sub>1</sub> 2.29 (98.4%), PEF 6.08 (91.5%) と増加した. FEV<sub>1</sub> に比し PEF の増加率が大きく, PEF/FEV<sub>1</sub> は 2.66 (93.0%) に増加した。

【症例 2】毛染めブロー後の咳喘息症例 27 歳女性 身長 160 cm 体重 55 kg.

No.2 美容院で毛染めブローを受けたのをきっかけに次第に乾性咳嗽増加し, 咳重積で一過性呼吸困難, 咳は特に夜間に強かった. 初診時 (A) 呼吸機能検査では FVC 3.12 (93.8%), FEV<sub>1</sub> 2.79 (95.9%), FEV<sub>1</sub>% 89.4% と正常範囲であった. フローボリューム曲線の下降脚は上に凸で末梢気道の狭窄は否定されたが, PEF/FEV<sub>1</sub> は 1.48 (59.9%) と明らかな低下を示していた. 染毛剤に含まれるパラフェニレンジアミンが乾性咳嗽の原因と考えられた. ICS/LABA 吸入にプレドニゾロン 30 mg 内服 (7 日間) 併用し次第に改善, 14 週後 (B) には咳はまれに出る程度となり, PEF/FEV<sub>1</sub> は 2.16 (87.4%), さらに 31 週後 (C) には 2.28 (91.7%) まで増加した。

【症例 3】アトピー咳嗽症例 61 歳女性 151 cm

60 kg

No.3 花粉症, 気管支喘息の既往あり, 検査時乾性咳嗽 (咳 VAS 4), 呼吸機能は正常範囲内であったが, PEF/FEV<sub>1</sub>は 2.79, %PEF/FEV<sub>1</sub>は 89.1%と軽度の低下を示していた.  $\beta_2$  刺激薬吸入でもほとんど改善見られず, 吸入ステロイドで改善した. アトピー咳嗽と診断した.

【症例 4】重症慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 症例 80 歳男性 身長 155 cm, 体重 56 kg.

No.4 咳喘息と対照的な症例として, COPD で在宅酸素療法中の患者のフローボリューム曲線を示す. 呼吸機能は FVC 2.85 (88.4%), FEV<sub>1</sub> 0.74 (29.3%), FEV<sub>1</sub>% 26.0%, PEF 3.29 (37.9%) と強い閉塞性障害を示し, 労作時呼吸困難はあるが咳症状は全くなく (咳 VAS 0),

PEF に比し FEV<sub>1</sub> はさらに小さく, PEF/FEV<sub>1</sub> は咳喘息と反対に 4.45 (129.4%) と高値であった.

## II PEF/FEV<sub>1</sub> 予測値

日本人の肺機能基準値より PEF/FEV<sub>1</sub> の予測値を求め表 1 に, また予測値曲線を図 3 に示している.

計算式は日本呼吸器学会肺生理専門委員会の日本人肺機能基準値 (A 群) より

男 PEF = 7.18 - 0.024 × 年齢 × 身長 / 100

FEV<sub>1</sub> = 0.036 × 身長 - 0.028 × 年齢 - 1.178

女 PEF = 4.83 - 0.012 × 年齢 × 身長 / 100

FEV<sub>1</sub> = 0.022 × 身長 - 0.022 × 年齢 - 0.005 を用いた<sup>2)3)</sup>.

PEF/FEV<sub>1</sub> の予測値の中央値は男性 60 歳,

表 1 日本人の PEF/FEV<sub>1</sub> 予測値.

Male									
Height (cm)	Age (years old)								
	20	30	40	50	60	70	80	90	100
145	2.79	2.93	3.09	3.28	3.52	3.83	4.23	4.78	5.58
150	2.74	2.87	3.01	3.18	3.39	3.65	3.98	4.42	5.04
155	2.70	2.81	2.94	3.09	3.27	3.49	3.77	4.13	4.62
160	2.67	2.76	2.87	3.01	3.16	3.36	3.59	3.90	4.29
165	2.63	2.72	2.82	2.93	3.07	3.24	3.44	3.69	4.02
170	2.60	2.68	2.77	2.87	2.99	3.14	3.31	3.52	3.79
175	2.57	2.64	2.72	2.81	2.92	3.04	3.19	3.38	3.60
180	2.54	2.61	2.68	2.76	2.85	2.96	3.09	3.25	3.44
185	2.52	2.57	2.64	2.71	2.79	2.89	3.00	3.14	3.30
190	2.50	2.55	2.60	2.67	2.74	2.82	2.92	3.04	3.17
195	2.47	2.52	2.57	2.63	2.69	2.76	2.85	2.95	3.06
200	2.45	2.49	2.54	2.59	2.64	2.71	2.78	2.87	2.97

Female									
Height (cm)	Age (years old)								
	20	30	40	50	60	70	80	90	100
145	2.42	2.57	2.74	2.94	3.20	3.52	3.94	4.51	5.34
150	2.41	2.54	2.70	2.89	3.12	3.41	3.78	4.28	4.97
155	2.40	2.52	2.67	2.84	3.06	3.32	3.65	4.08	4.67
160	2.39	2.51	2.64	2.80	3.00	3.23	3.53	3.91	4.42
165	2.38	2.49	2.61	2.76	2.94	3.16	3.42	3.76	4.20
170	2.37	2.47	2.59	2.73	2.89	3.09	3.33	3.63	4.02
175	2.36	2.46	2.57	2.70	2.85	3.03	3.25	3.52	3.86
180	2.35	2.44	2.55	2.67	2.81	2.97	3.17	3.42	3.72
185	2.34	2.43	2.53	2.64	2.77	2.92	3.11	3.33	3.60
190	2.33	2.42	2.51	2.61	2.74	2.88	3.04	3.25	3.49
195	2.33	2.40	2.49	2.59	2.70	2.83	2.99	3.17	3.39
200	2.32	2.39	2.48	2.57	2.67	2.80	2.94	3.11	3.31

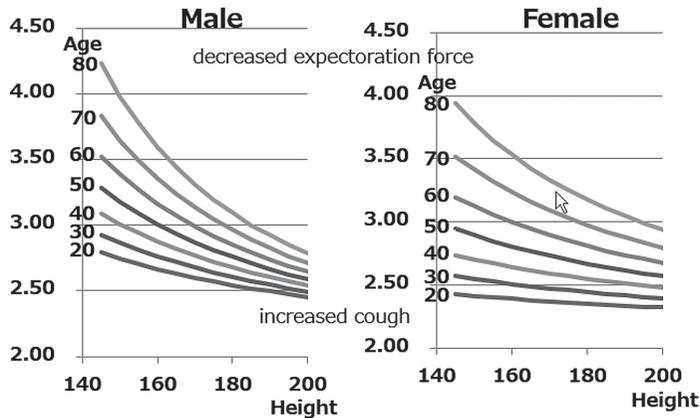


図3 日本人の PEF/FEV<sub>1</sub> 予測値曲線  
 日本呼吸器学会 肺生理専門委員会 日本人のスパイログラムと動脈血液ガス分圧基準値, 日本人の肺機能基準値 (A群) から日本呼吸器学会肺生理専門委員会による非喫煙群の標準式を用い PEF/FEV<sub>1</sub> を算出した。

身長 170 cm で 2.99, 女性 60 歳, 身長 160 cm で 3.00 であり, 男女ともピークフローは平均気流速度の約 3 倍であった。PEF/FEV<sub>1</sub> の予測値は女性, 低年齢, 高身長で低く, 男性, 高年齢, 低身長で高値であった。

Ⅲ 咳喘息の PEF/FEV<sub>1</sub> および %PEF/FEV<sub>1</sub>

図 3 の性別, 年齢, 身長からもとめた正常者の PEF/FEV<sub>1</sub> に対する対象者の PEF/FEV<sub>1</sub> の指標として以下の式より % PEF/FEV<sub>1</sub> を算出した。すなわち,

$$\%PEF/FEV_1 = [( \text{対象者 PEF} / \text{対象者 FEV}_1 ) / ( \text{正常者 PEF} / \text{正常者 FEV}_1 )] \times 100\% \text{ とした。}$$

図 4 は臨床的に診断した咳喘息患者 35 名の治療前の PEF/FEV<sub>1</sub> と %PEF/FEV<sub>1</sub> を示している。PEF/FEV<sub>1</sub> は 2.42 ± 0.56, %PEF/FEV<sub>1</sub> は 78.3 ± 11.3% で正常予測値に比し約 20% 低下していた。

Ⅳ 気道疾患の咳の強さ (咳 VAS) と呼吸機能の関係

図 5 気管支喘息, 咳喘息, 慢性気管支炎など慢性気道疾患で加療中の患者 57 名で, 検査時の咳の強さ (咳 VAS) と呼吸機能の関係を調べた。

No.1 は咳 VAS と %PEF の関係を示す。咳

VAS と %PEF は相関が見られなかった。

No.2 は咳 VAS と %FEV<sub>1</sub> の関係を示している。咳 VAS と %FEV<sub>1</sub> は弱い正の相関が認められた (r = 0.561, p < 0.001)。

No.3 は咳 VAS と PEF/FEV<sub>1</sub>, No.4 は咳 VAS と %PEF/FEV<sub>1</sub> の関係を示している。PEF/FEV<sub>1</sub> は咳 VAS と有意な負の相関を示し (r = -0.639, p < 0.001), %PEF/FEV<sub>1</sub> はさらに強い有意な負の相関を示した (r = -0.701, p < 0.001)。

考 察

咳喘息患者の呼吸機能検査において努力肺活量 (FVC), 1 秒量 (FEV<sub>1</sub>), 1 秒率 (FEV<sub>1</sub>%) は正常範囲にあるが, FEV<sub>1</sub> に比し PEF の減少が大きい症例が多くみられた。気管支喘息の臨床では FEV<sub>1</sub> と PEF は平行して変動すると想定してほぼ同義として扱われ, ピークフローメーターによる臨床経過観察が重視されている。しかし, 病態によっては PEF と FEV<sub>1</sub> は比例しないことがある。例えば, 局所的な中枢気道狭窄と進行した COPD ではどちらも PEF は低下しているが, フローボリューム曲線の形は全く異なり, FEV<sub>1</sub> は COPD で強く低下する

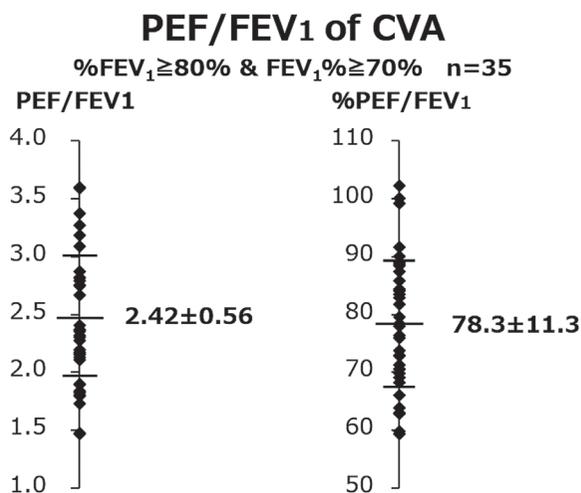


図4 咳喘息の PEF/FEV<sub>1</sub> および %PEF/FEV<sub>1</sub>

咳喘息患者 (%FEV<sub>1</sub> ≥ 80% and FEV<sub>1</sub>% ≥ 70%) 35 名の治療前の PEF/FEV<sub>1</sub> と %PEF/FEV<sub>1</sub> を示す. 性別, 年齢, 身長からもとめた正常者の PEF/FEV<sub>1</sub> に対する対象者の PEF/FEV<sub>1</sub> の指標として以下の式より % PEF/FEV<sub>1</sub> を算出した. すなわち,

$$\%PEF/FEV_1 = [(対象者 PEF / 対象者 FEV_1) / (正常者 PEF / 正常者 FEV_1)] \times 100\%$$

のに対し, 中枢気道狭窄では軽度低下にとどまり PEF と FEV<sub>1</sub> は比例しない. PEF/FEV<sub>1</sub> を見れば COPD では増加, 中枢気道狭窄では低下し, PEF 単独では見られない差が明らかとなる.

咳喘息ではフローボリューム曲線の下降脚は上に凸で末梢気道は保たれているが FEV<sub>1</sub> に比し PEF の相対的低下がみられ, 中枢気道閉塞<sup>4)</sup> と似たパターンを示す症例が多くみられた.

PEF は FEV<sub>1</sub> で代表される単位時間の呼出量の影響を強く受けるが, 中枢気道狭窄症例で見られるフローボリューム曲線のように中枢気道の抵抗は FEV<sub>1</sub> より PEF により強く作用すると考えられる. したがって, PEF は FEV<sub>1</sub> と中枢気道抵抗の関数として表示できる.

単位時間の呼出量: FEV<sub>1</sub>

中枢気道のコンダクタンス: G

中枢気道抵抗: R とすると

$$G = 1/R$$

$$PEF = a FEV_1 \times G \rightarrow PEF/FEV_1 = a G \quad (a \text{ は}$$

定数)

$$PEF = a FEV_1 / R \rightarrow FEV_1 / PEF = R / a$$

の関係が想定され, PEF/FEV<sub>1</sub> は中枢気道のコンダクタンスを反映する指標, その逆数は中枢気道抵抗の指標と考えられる.

咳喘息のフローボリューム曲線の特徴を各気道疾患と比較すると, 局所的中枢気道閉塞のフローボリューム<sup>4)</sup> に最も近似していると考えられた. 1 秒量は 1 秒間の平均気流速度と読めるので, 平均気流速度と最高気流速度の関係を見ることは中枢気道抵抗を考える上で重要である. すなわち, 中枢気道抵抗が大きいとき平均気流速度に比し PEF は小さくなる. 逆に重症の COPD 患者のフローボリューム曲線は平均気流速度の著しい低下のために PEF は相対的に大きく, 中枢気道抵抗は小さいと考えられる. このことは咳症状が軽い半面, 生体防御反応である喀出力の低下を示唆している.

咳嗽の程度 (咳 VAS) と各呼吸機能のパラメーターの関係を見ると, %PEF とは相関な

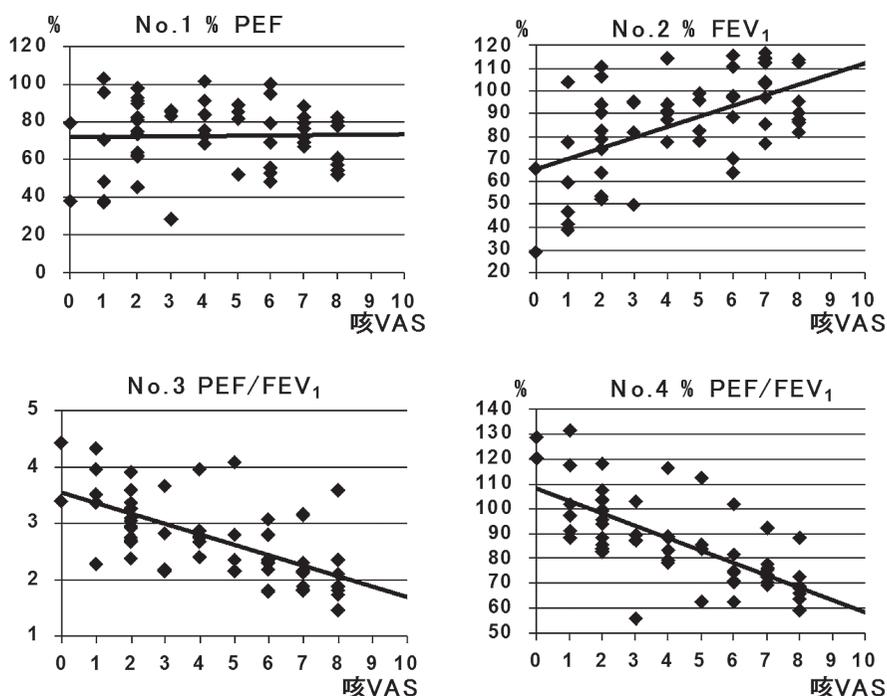


図5 気道疾患の咳の強さ（咳VAS）と呼吸機能  
 気管支喘息、咳喘息、慢性気管支炎など慢性気道疾患で加療中の患者57名。  
 No.1: 咳VASと%PEFの相関。  
 $y = 0.1137x + 72.254$   $r = 0.016$   $p = 0.90$ 。  
 No.2: 咳VASと%FEV<sub>1</sub>との相関。  
 $y = 4.6532x + 65.647$   $r = 0.561$   $p < 0.001$   $n: 57$ 。  
 No.3: 咳VASとPEF/FEV<sub>1</sub>との相関。  
 $y = -0.1867x + 3.5571$   $r = -0.639$   $p < 0.001$   $n: 57$ 。  
 No.4: 咳VASと%PEF/FEV<sub>1</sub>との相関。  
 $y = -4.9698x + 108.27$   $r = -0.701$   $p < 0.001$   $n: 57$ 。

し、%FEV<sub>1</sub>は正の弱い相関あり ( $r = 0.561$ ,  $p < 0.001$ )、FEV<sub>1</sub>が大きく正常に近いほど咳症状が強くなるが、生体防御機能としてみれば良好な喀出力を意味している。さらに咳VASと中枢気道のコンダクタンスの指標と考えられるPEF/FEV<sub>1</sub>と%PEF/FEV<sub>1</sub>はそれぞれ明らかな負の相関 ( $r = -0.639$ ,  $p < 0.001$ )、( $r = -0.701$ ,  $p < 0.001$ )を示し、咳喘息の呼吸機能の特徴の根拠となる知見を得た。

「急性肺炎患者における咳嗽症状の解析」で松原ら<sup>5)</sup>は50～70代の男性群、喫煙者、COPDを有する患者群で肺炎時の咳嗽症状を伴う率は有意に低く、特にCOPDでは咳嗽あり33%

なし76%と差が大きく、咳嗽がない肺炎に注意するよう述べている。今回の結果から高齢男性やCOPD患者でPEF/FEV<sub>1</sub>が高値であり、咳が弱く喀出力低下を示していることと軌を一にしていると考えられる。

咳喘息のフローボリューム曲線は局所的中枢気道閉塞のフローボリューム曲線と近似していることから、PEF/FEV<sub>1</sub>の低下を認めかつ吸入ステロイドで治癒しない場合は中枢気道の肺癌や結核、気道内異物などを否定すべきである。

髪染め（おそらくジアミン含有）ブロー後の乾性咳嗽で、PEF/FEV<sub>1</sub>低下をみとめ、咳喘息と診断した患者を経験した（症例2）。Lipinska-

Ojrzanowska et al.<sup>6)</sup>は美容関係の職業病でみられるシアノアクリレートによる咳喘息の診断をチャレンジテストに頼らざるを得ない現状の問題を提起しているが、PEF/FEV<sub>1</sub>の変動を見ることで解決の可能性がある。ピークフローと1秒量のそれぞれが単独では正常範囲内であっても、その比 (PEF/FEV<sub>1</sub>) を見ることで異常を見分けることができる。

症例3は咳喘息とよく似た病変でPEF/FEV<sub>1</sub>の軽度低下を示したが、 $\beta_2$ 刺激薬に反応しなかったことよりアトピー咳嗽と考えた。Ikeda T他<sup>7)</sup>は中枢気道ほど $\beta_2$ 受容体の分布が少ないことを報告している。アトピー咳嗽で $\beta_2$ 刺激薬に反応しないのは、気管や喉頭など咳喘息よりさらに中枢側に炎症部位が限局しているためと考えられる。吸入ステロイドで改善したこ

とよりアトピー咳嗽と咳喘息は同じ気道のアレルギー性炎症と考えられる。

以上、ピークフロー (最高気流速度) と1秒量 (平均気流速度) の比率の意義について述べた。咳喘息の呼吸機能の特徴はPEF/FEV<sub>1</sub>の低下であり、アレルギー性炎症による中枢気道のコンダクタンスの低下が本態であると考えられる。

多くの喘息ガイドラインの呼吸機能欄でPEF or FEV<sub>1</sub>として同一に扱われている。咳症状に関する定量的評価をするためにPEFとFEV<sub>1</sub>は独立して扱われ、PEF/FEV<sub>1</sub>に留意することが望まれる。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) 新実彰男. 慢性咳嗽の病態, 鑑別診断と治療—咳喘息を中心に—. 日本内科学雑誌, 105: 1565-1577, 2016.
- 2) 日本呼吸器学会 肺生理専門委員会 日本人のスパイログラムと動脈血液ガス分圧基準値, 日本人の肺機能基準値 (A群). 日本呼吸器学会雑誌, 39: 1-17, 2001.
- 3) 日本胸部疾患学会肺生理専門委員会, 日本人の肺機能基準値に関する報告. 1986.3
- 4) 相澤久道, 他. スパイロメトリーハンドブック〜日常診療で簡単に行える呼吸機能検査. 日本呼吸器学会肺生理専門委員会, 東京: メディカルレビュー社, 4-10, 2007.
- 5) 松原英俊, 中前恵一郎, 森村光貴, 武田拓磨, 堤 惟, 大石 健, 土井哲也. 急性肺炎患者における咳嗽症状の解析 第45回京都医学会 P-10 2019.09.29
- 6) Lipinska-Ojrzanowska A, Wiszniewska M, Walusiak-Skorupa J. Cough-variant asthma: a diagnostic dilemma in the occupational setting. *Occup Med (Lond)*, 65: 165-168, 2015.
- 7) Ikeda T, Anisuzzaman ASM, Yoshiki H, Sasaki M, Koshiji T, Uwada J, Nishimune A, Itoh H, Muramatsu I. Regional quantification of muscarinic acetylcholine receptors and  $\beta$ -adrenoceptors in human airways. *Br J Pharmacol*, 166: 1804-1814, 2012.