STUDIES OF OLFACTORY SENSATION CURVES IN A VENOUS
OLFACTORY TEST

By

YOSHIHIRO SAITO

*From the Department of Oto-Rhino-Laryngology, Kanazawa University
Medical School (Director: Prof. B. Toyota)*

In a venous olfactory test, a variation of olfactory sensation in those who were tested was shown as the changes of grasping power of the hand, and these changes were transduced into electrical changes and plotted as curves.

Several types of olfactory sensation curves thus drawn were investigated. Experimental studies proved analysis of these curves to be very helpful in differential diagnosis of olfactory disturbances.

1) In permanent consistency of olfactory substance, the more olfactory substance was injected, the longer duration time was observed, and the proportion of becoming longer in duration time was than that of growing more in olfactory substance.

2) In patient with so-called olfactory nerve disturbances (olfactory epithelial type), according to the degree of lesion of the olfactory epithe-

lium, such tendencies as a longer latent time and shorter duration time than normal were observed.

3) In those with pure respiratory olfactory disturbances (morphological type), a tendency of growing shorter in duration time and no striking changes in latent time were experimentally shown.

4) In olfactory disturbance of those with chronic paranasal sinusitis, a much longer latent time was observed. From this fact, this olfactory disturbance was presumed to involve a considerable degree of the olfactory epithelial factor as well as the morphological factor.

5) Patients with olfactory disturbances after head injuries drew a special type of olfactory sensation curve. It was inferred that this type suggested one of the type in central olfactory nerve disturbances.

経静脈性嗅覚検査における嗅感曲線に関する研究

金沢大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：豊田文一教授）

齊 藤 栄 宏
まい とう よし ひろ

目 次

第1章 緒 論

第2章 嗅覚正常者における嗅感曲線の基礎的研究

第1節 実験装置ならびに実験方法

1) 記録装置

2) 実験器具

3) 検査方法

(1) 嗅素ビン検査

(2) 嗅感曲線の記録

4) 嗅感曲線の読み方

第2節 実験成績

1) 原液 1ml を嗅素液として使用した場合

2) 嗅覚正常者の繰り返し検査

3) 嗅素液の量および濃度が正常者の嗅感曲線
におよぼす影響について

(1) 原液 2ml 使用時

(2) 10 倍稀釈液 2ml 使用時

(3) 10 倍稀釈液 5ml 使用時

(4) 10 倍稀釈液 10ml 使用時

(5) 100 倍稀釈液 2ml 使用時

(6) 100 倍稀釈液 5ml 使用時

(7) 100 倍稀釈液 10ml 使用時

第3節 考按ならびに小括

第3章 実験的嗅覚障害における嗅感曲線について

第1節 実験方法

1) 実験装置

2) 実験対象

3) 実験条件

(1) 実験的呼吸性嗅覚障害

(2) 実験的嗅上皮性嗅覚障害

第2節 実験成績

1) 被検者の非操作時の成績

2) 実験的呼吸性嗅覚障害時の成績

3) 実験的嗅上皮性嗅覚障害時の成績

(1) 嗅素ビン検査で 10 倍稀釈液をかけるまで回復した時

(2) 嗅素ビン検査で 500 倍稀釈液をかけるまで回復した時

第3節 考按ならびに小括

第4章 嗅覚障害臨床例と嗅感曲線について

第1節 慢性副鼻腔炎と嗅覚障害について

1) 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない群

2) 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のある群

3) 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のないものにおける嗅素液の量および濃度についての再検討

(1) 10 倍稀釈液 2ml

(2) 100 倍稀釈液 2ml

(3) 10 倍稀釈液 5ml

(4) 100 倍稀釈液 5ml

(5) 10 倍稀釈液 10ml

(6) 100 倍稀釈液 10ml

第2節 いわゆる神経性嗅覚障害について

第3節 頭部外傷後遺症による嗅覚障害について

第4節 考按ならびに小括

第5章 結 論

第1章 緒 論

人および動物の嗅覚について古くから多くの諸家により、嗅覚の化学的、物理的方面から、また鼻腔の嗅覚器の解剖学的、組織学的方面から解明が試みられており、近年電気生理学の著しい発展とともに生理学的方面からも検討されつつある。前鼻孔を介して行なわれる、いわゆる鼻性嗅覚検査は Zwaardemaker¹⁾ が Olfactometer を考案して以来、多くの改良検査法が考案され

てきたが、いずれも操作がかなり複雑であり比較的簡便な方法としては嗅素ビン検査があるが、本法は嗅素濃度の急激な低下を来し易く、ために測定値の変動が大きく臨床検査法としてなお満足できないものである。1916 年 Kraupa²⁾, Forschheimer が変性梅毒患者にサルバルサンを静注した際嗅覚の起ることを記載し、1930 年 Bednär-Langfelder³⁾ はサルバルサンの他にカンフル溶液およびテレピン油を使用し、これらの薬剤を静脈内に注射する際にも嗅覚の起ることを報告し、この嗅覚は静脈内に注射された嗅素分子が血行を介して嗅神経末梢を刺激するために起ると述べ、かかる嗅覚を血行性嗅覚と命名した。石川⁴⁾ は 1938 年 Bednär-Langfelder の実験を追試して、血行性嗅覚の存在を認め、さらに鼻性と血行性の混合嗅覚の存在を主張した。これに対し広瀬⁵⁾ は 1944 年 30 名の梅毒患者にサルバルサンを使用、また健康な研究員あるいは学生を対象としてガタミンを用いて実験を行い、鼻呼吸を遮断するかあるいは鼻閉塞を起すような鼻腔内変化のあるときには嗅覚は起らないと述べ、このような嗅感とは静脈内に注射された嗅素が肺胞内に発散し、呼吸となつて嗅裂に達し嗅感を生ずるもので鼻性嗅覚に他ならないと結論し血行性嗅覚の存在を否定した。以後血行性嗅覚の存否をめぐる我が国でも激しい論争がなされ、血行性嗅覚説を支持するものとして、1956 年長谷部⁶⁾, 1957 年植田⁷⁾, 大沢⁸⁾, 松崎⁹⁾, 池田¹⁰⁾ らの報告があり、これに対し血行性嗅覚の存在を否定し鼻性嗅覚にほかならないとするものには、1956 年佐藤¹¹⁾, 1957 年岩本¹²⁾, 1958 年竹中¹³⁾, 1959 年市原¹⁴⁾ らの報告があり、当教室でも 1960 年林¹⁵⁾, 渡辺¹⁶⁾ により血行性嗅覚否定の実験がなされておる。しかし上述の論争以来血行を介して生ずる嗅覚は嗅覚機能の検査法として応用されるようになり、さらに近年我国において Thiol 型 Vitamin 誘導体 Thiamin propyl disulfide (アリナミン) が開発され、嗅覚障害その他の治療に用いられるにいたり、治療を兼ねて、アリナミンによる経静脈性嗅覚検査が好んで行われるようになった。しかしながら経静脈性嗅覚検査の手技方法が従来の研究報告では統一されておらず、ためにその潜伏時間、持続時間の測定値が正常人においてもかなりの差があり、また同一被検者においても大きく動揺し測定値より嗅覚減退の程度の判定は困難な状態であつた。1964 年、当教室の槻¹⁷⁾ は経静脈性嗅覚検査の手技について検討し、主として潜伏時間と嗅覚減退について報告した。嗅素液の静脈内への注入速度が潜伏時間に影響をおよぼし注入速度

を早めれば潜伏時間が短縮する傾向のあることは従来より知られているところであるが、機はさらに検査時の被検者の呼吸状態が潜伏時間にかなりの影響を及ぼすことに着目し¹⁸⁾、嗅素液の注入速度と被検者の呼吸運動を規制することにより従来より正確な潜伏時間の測定が可能であることを述べた。そして注入速度は 1ml を 10 秒間で可及的等速度で静注し、呼吸は 1 秒間 1 呼吸の速さで軽やかな鼻呼吸をさせた。アリナミン 5mg・1ml を嗅素液として使用した際の正常者の潜伏時間は 10 秒以内であると、上記の方法を改良経静脈性嗅覚検査法と命名した。さらにまた嗅素注射液希釈が潜伏時間に及ぼす影響についても考察し次のような結果を得ている。

従来のアリナミン注射液をそのまま嗅素注射液として用いる方法では嗅覚正常者と比較的高度の嗅覚障害者間では潜伏時間に有意の延長が認められ鑑別が可能であるが、嗅覚正常者と比較的軽度の嗅覚障害者間では潜伏時間に鑑別可能なほどの差が認められず、両者の鑑別が不可能なことを指摘し、原因として原液では呼気に放出される嗅素が急激に高濃度となり、ために両者間に差が出てこないものと考え、その対策として注射嗅素液を 10～100 倍に希釈することを考案した。即ち軽度嗅覚障害者の判定には 10～100 倍希釈液を、高度嗅覚障害者の判定には原液を用いることが有利であると結論した。

さて上述の改良経静脈性嗅覚検査により、潜伏時間がかなり正確に測定できるようになったが、潜伏時間は本質的には嗅覚閾値を表わすものと考えられ、嗅覚機能の一部分にすぎず嗅覚機能をさらにくわしく解明するには、潜伏時間のみならず嗅感発来より消失までの嗅感持続時間についても検討する必要がある。経静脈性嗅覚検査における潜伏時間に関しては今迄にかなりの報告があるが、持続時間に関する報告は非常に少なく本邦においては石川 (1938) がカンフル溶液およびサルバルサンを注射した際生ずる嗅感は数秒ないし数分で数時間におよぶものは稀であると述べ、嗅覚疲労現象として簡単に報告している。神尾¹⁹⁾ (1963) は初めて、経静脈性嗅覚検査における持続時間が嗅覚機能の解明に重要な要素であるとし、アリナミン 10mg・2ml を 20 秒間で静注し秒時計で持続時間を測定した。

測定方法は嗅感発来後 10 秒毎に被検者に深呼吸を命じ、呼気においてアリナミン臭を感じなくなつた時までを持続時間として、正常者 20 名の測定値は 1 分～5 分で平均 2 分 50 秒という値を得た。さらに嗅覚減退者では 30 秒～1 分 30 秒、平均 60.5 秒、嗅覚脱失者では 0 秒～60 秒、平均 48 秒の成績を得、アリナミン持続時間の大

なるものは嗅粘膜感受性が大であると結論しておる。

この測定値の変動を大きくする要因は、機の指摘したごとく呼吸速度が被検者により異なつておることにありと推定される。そこで改良経静脈性嗅覚検査法の考え方に従つて持続時間測定を行なえば、測定値の変動を小さくすることが可能ではなからうかと考えた。さらに単に潜伏時間の測定のみならず、嗅感発来より消失までの全経過を捕えることができれば、経静脈性嗅覚検査による嗅覚障害の判定はさらに容易になるのではなからうかと考えた。従来の秒時計による方法では嗅感の発来、消失の時点をとらえることは可能であるが、嗅感消長の全経過の推移を観察することは困難である。ここに嗅感消長の全経過を記録させることができないものかと考え、その記録方法について検討した結果、被検者の握力を利用して、嗅感の消長を曲線に描かせることとし、この装置を嗅感記録装置と命名し、これにより得られた曲線を嗅感曲線と呼ぶことにした。

この嗅感曲線により注射開始から嗅感発来まで、嗅感が最も強くなつた時、消失した時を一つの曲線として検討することが可能となつた。

第 2 章 嗅覚正常者における嗅感曲線の基礎的研究

経静脈性嗅覚検査における嗅感の変化の全経過を記録させ、その得られた曲線から嗅覚障害の程度や原因を追求せんと試みるためには、比較すべき嗅覚正常者における標準の曲線を知つておく必要がある。この目的から、まず嗅覚正常者について検討することにした。

第 1 節 実験装置ならびに実験方法

1) 記録装置

記録装置は記録機と感圧把柄からなり、記録機は東亜電波工業製の Electronic Polyrecorder Model EPR-2T を使用した。嗅感の自覚的推移を表現する方法として、種々の方法が考えられるがここでは握力の強弱により表現する感圧把柄装置を考案使用した。その配線構造は図 1 のごとくであり、感圧部は板状スプリングの裏面に炭素板をはりつけ握力によりスプリングが伸展されることにより炭素板も伸展されその電気抵抗の変化から回路を流れる電流量が変化する構造である。

2) 実験器具

嗅素液としてアリナミン注射液 5mg・1ml, 10mg・2ml, 1ml, 2ml, 5ml, 10ml の注射器、メトロノーム、アリナミン嗅素ビン (5000 倍希釈液, 1000 倍希釈液, 500 倍希釈液, 100 倍希釈液, 10 倍希釈液, 原液—注射液そのま

図 1 感圧把柄装置ならびに配線図

ま)

3) 検査方法

(1) 嗅素ビン検査

嗅覚減退の有無およびその程度をあらかじめ知つておくために経静脈性嗅覚検査を行う前に嗅素ビンによる鼻性嗅覚検査を行つた。なおこの嗅素ビン検査はアリナミン臭を被検者に前もって知らしめておく意義も含んでいる。

嗅素ビンの嗅素液は 100ml のコルペンに各稀釈倍数のものを 1 週間毎に調整し、厳重に冷暗所に保存した。使用する際はそれぞれ 10ml を 50ml 着色広口ビンに入れ密栓し、使用直前に 5 分間、30°C の温湯槽にひたした。被検者に自然鼻呼吸を行わせてアリナミン臭がわかるまで順次低濃度のものから高濃度のものへとかがせていくことにより嗅覚減退の程度を簡単に測定した。

(2) 嗅感曲線の記録

被検者には坐位でメトロノームによる 1 分間 60 回の音に合わせて安靜な鼻呼吸 (1 呼吸 2 秒間) を行わせておき、検者は左肘正中静脈にアリナミン嗅素液を 10 秒間 1ml の可及的等速度で注入し被検者の右手掌に握らせた感圧把柄を嗅素液の注入開始の合図と同時に瞬間的に軽く握らせ、すぐ放し注入開始のマークを記録させた。嗅感の発来と同時に再び握らしめ嗅感の増強につれて握力を強め嗅感の最大のときに最も強く握っている状態にさせ、嗅感の減弱につれて握力を弱めさせ、嗅感の消失と同時に再び瞬間的に軽く握らせ終末のマークをつけさせた。

嗅感の終末は一般に不明確で、どのような状態に至つた時を終末点とするかによつて持続時間に大きな差を生ずる可能性がある。この検査においては、呼吸毎に持続的においを感じていた状態から連続 3 呼吸においを感じ

じなかつた時点をもつて終末と定めた。これは時として嗅感が非常に弱まってくると数秒位の間隔でにおいがしたりしなかつたりすることがあり終末を何時にしたらよいのか被検者が迷うことによりおこる誤差を少なくするためである。なお被検者の体位は簡便な外来検査の意味より坐位をとらせ、注射に先立って、鼻息音が聞えないくらいの軽い 2 秒 1 回の規則正しい呼吸をしておくことを確かめ、感圧把柄の握り方も良く説明し前もって練習として一回曲線を描かせた。これは検査後嗅感曲線の形態について被検者に色々と問診するのに便利なためである。

記録機の紙送りの速度は毎分 180mm とした。その他の注意としては検査室はできるだけ無臭の環境でなければならず、注射液のアンプルからのつめかえや、嗅素ビン検査は別室で行ない、また注射器からの漏れによる不注意なアリナミン臭のないようにし、できるだけ検査室の換気を良くし、被検者の呼吸から発するアリナミン臭を薄めるようにした。

アリナミン液は露光によりかなり嗅覚に対する刺激性が減弱するからアンプルから注射器につめたのちではできるだけすみやかに使用することなどである。

4) 嗅感曲線の読み方

嗅覚正常者にアリナミン液 1ml を注射した場合の注射開始から嗅感消失までの全経過は図 2 の如くである。ここに注射開始から嗅感発来までを「潜伏時間」嗅感発来から最大嗅感までを「最大嗅感までの時間」嗅感発来から嗅感消失までの時間を「持続時間」と定めた。これを模式図で表現したものが、図 3 である。

さて嗅感曲線においては最大嗅感の時期は明示されるが曲線の高さそのものは嗅感の大きさの絶対値を表わすものではないのでこの曲線の検討には、「潜伏時間」、「最大嗅感までの時間」、「持続時間」の 3 項について、各時間的数値をもつて行なつた。

図 2 嗅覚正常者の嗅感曲線 (嗅素液原液 1ml)

図 3 嗅感曲線模式図

第2節 実験成績

1) 原液 1ml を嗅素液として使用した場合

(1) 呼吸を規制せず秒時計を用いた場合

被検者は自覚的に嗅覚減退を覚えず鼻鏡検査でも嗅裂はきれいに開放しており、ほぼ正常鼻腔と思われる者で、かつ嗅素ビン検査で 5000 倍稀釈液をかくことが可能な者で、21 才から 66 才までの男子 11 名、女子 4 名の計 15 名である。

嗅素液としてはアリナミン原液 1ml を左肘正中静脈より 10 秒間で可及的等速度で注射し、被検者には普通の呼吸をさせて嗅感発来までの時間、および消失までの時間を秒時計で測定した。

その検査成績は表 (1) のごとくで平均値およびその 95% 信頼限界は、潜伏時間では 9.6 秒 $\pm$ 1.0 秒、持続時間では 75.3 秒 $\pm$ 28.6 秒であつた。神尾の検査法とは嗅素液の量・呼吸方法に相違があるが、いずれも持続時間の

表 1 (嗅素液原液 1ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	持続時間
1	石川	43	♂	9.7秒	41秒
2	前川	23	♀	6.5	168
3	浅川	27	♂	9.5	43
4	堀田	28	♂	9.7	25
5	小坂	23	♀	9.7	79
6	京田	66	♂	12.0	49
7	木村	37	♂	11.0	30
8	米村	22	♂	6.4	50
9	倉島	22	♀	12.0	43
10	松本	21	♀	10.6	85
11	北	21	♂	7.0	47
12	浜中	35	♂	7.8	50
13	高橋(芳)	30	♂	12.0	180
14	高橋(重)	42	♂	11.0	80
15	小西	26	♂	9.6	160
平均				9.6	75.3
95% 信頼				9.6 $\pm$ 1.0	75.3 $\pm$ 28.6

測定値がかなり大きな巾をもつことは一致している。

(2) 呼吸を規制し嗅感記録装置を使用した場合

被検者は嗅覚正常な 18 才から 39 才までの男子 6 名、女子 4 名の計 10 名であり呼吸は 2 秒 1 呼吸の安静鼻呼吸とし記録装置により嗅感曲線を描かせた。その検査成績は表 (2) のごとくである。平均値およびその 95% 信頼限界は潜伏時間では 9.0 秒 $\pm$ 0.9 秒、最大嗅感までの時間では 14.2 秒 $\pm$ 5.3 秒、持続時間では 54.9 秒 $\pm$ 10.3 秒であつた。

表 2 (嗅素液原液 1ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	前川	30	♂	8.6秒	6.0秒	36.0秒
2	日野	28	♂	9.0	9.6	67.9
3	小山	30	♂	8.6	13.3	73.3
4	中橋	33	♂	10.6	9.0	35.6
5	渡辺	26	♂	10.3	21.6	47.9
6	中山	22	♀	7.6	19.3	66.6
7	前田	32	♀	9.0	24.6	67.2
8	橋本	25	♀	8.0	9.5	40.5
9	小山内	18	♀	7.3	24.3	50.3
10	近藤	39	♂	11.0	5.6	64.6
平均				9.0	14.2	54.9
95% 信頼				9.0 $\pm$ 0.9	14.2 $\pm$ 5.3	54.9 $\pm$ 10.3

すなわち潜伏時間に比し持続時間では分散がかなり大きい(1)の呼吸を規制せず秒時計を用いて測定した値に比して持続時間は短縮し分散も小さくなっている。

以下の実験は呼吸を 2 秒 1 呼吸に規制して行なつた。

2) 正常者の繰り返し検査

先の実験における嗅覚正常者の持続時間の動揺範囲の大きい原因は、果たして検査方法の不備によるものかあるいは被検者の個人差によるものかを知るために、嗅覚正常なすでに経静脈性嗅覚検査に充分習熟している教室員 5 名を選び繰り返し検査を行なつてみた。これらの被検者にアリナミン原液 1ml による検査を 1 日 1 回、連続 3 日間行ない検討した。その検査成績は表 (3) のごとくである。第 1 回目から第 3 回目までの潜伏時間の平均値は、8.6 秒、8.1 秒、8.8 秒であり、最大嗅感までの平均値は 14.0 秒、12.5 秒、14.5 秒であり、持続時間の平均値は、42.4 秒、42.9 秒、49.8 秒で、また各個人における 3 回の測定値の動揺範囲は潜伏時間では 0.7 秒～1.0 秒で平均 0.9 秒、最大嗅感までの時間では 1.0 秒～7.4 秒で平均 4.2 秒、持続時間では 6.7 秒～24.1 秒で平

均 14.9 秒であつた。以上の成績を分散分析法（二元配置法）により検定すると、潜伏時間においては、回数間の測定値の変動は $F_s = 4.2$ $F(5\%) = 4.46$ $F_s < F(5\%)$, 被検者間の測定値の変動は $F_s = 0.67$ $F(5\%) = 3.84$ $F_s < F(5\%)$ でいずれも検査成績間に有意の差は認められなかつた。最大嗅感までの時間においては、回数間の測定値の変動は $F_s = 0.52$ $F(5\%) = 4.46$ $F_s < F(5\%)$, 被検者間の測定値の変動は $F_s = 5.42$ $F(5\%) = 3.84$ $F_s > F(5\%)$ で回数間には有意の差を認めないが被検者間には有意の差を認めた。

持続時間において、は回数間の測定値の変動は $F_s = 3.21$ $F(5\%) = 4.46$ $F_s < F(5\%)$, 被検者間の測定値の変動は $F_s = 6.66$ $F(5\%) = 3.84$ $F_s > F(5\%)$ で回数間には有意の差を認めないが被検者間には有意の差を認めた。

表 3 嗅覚正常者、繰り返し検査
(嗅素液 原液 1ml)

	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
第 1 回目	梅 田	40	♂	8.6秒	7.5秒	31.1秒
	宮 崎	28	♂	8.6	9.6	51.9
	齊 藤	31	♂	9.0	19.6	52.6
	北 山	28	♂	9.0	22.3	33.3
	槻	31	♂	8.0	11.0	43.0
	平 均			8.6	14.0	42.4
第 2 回目	梅 田	40	♂	8.3	5.3	34.3
	宮 崎	28	♂	8.0	14.0	57.3
	齊 藤	31	♂	8.3	18.6	42.9
	北 山	28	♂	8.0	13.6	26.0
	槻	31	♂	8.3	11.0	54.0
	平 均			8.1	12.5	42.9
第 3 回目	梅 田	40	♂	9.0	12.0	49.3
	宮 崎	28	♂	9.0	17.0	58.6
	齊 藤	31	♂	9.0	17.0	67.0
	北 山	28	♂	8.0	16.6	35.9
	槻	31	♂	9.0	10.0	38.0
	平 均			8.8	14.5	49.8

すなわち嗅覚閾値を表わすと考えられる潜伏時間においては、この検査法においてはその測定値の動揺範囲が少なく、嗅覚疲労が関係すると考えられる最大嗅感までの時間および持続時間においては、嗅覚正常者の間でも

各被検者間にかなり大きな差が存在することがわかつた。しかし回数間の測定値変動には有意の差が認められなかつたことは、この検査方法による測定値の動揺範囲が比較的小さいことをうらずけておるものと考えられる。

3) 嗅素液の量および濃度が正常者の嗅感曲線におよぼす影響について

さて潜伏時間は嗅感発来的一瞬间をとらえるものであるから嗅素量には特に増量する必要をみとめないが、最大嗅感までの時間や持続時間は注射の量や濃度および嗅覚疲労現象に大きく影響されるものと考えられ、注射量を増量することにより、疲労現象の影響による結果がより著明にあらわれる可能性も考えられるので、注射液の量および濃度の影響について検討することにした。しかし正常者のそれぞれの量および濃度における標準の値が確立されるならば、それらと病的嗅感曲線とを比較することによりオーディオグラムにおける伝音系難聴と感音系難聴の鑑別診断のごとく、嗅覚障害の分類、もしくは病型の鑑別診断が可能となるかもしれないと考え今後の実験研究を進めることとした。

(1) 原液 2ml を嗅素液として使用した場合 (以下何倍稀釈何 ml と記す)

被検者は鼻疾患を認めないアリナミン 5000 倍稀釈液嗅素ビンのおいがかわる一般外来者 20 名(男子 13 名、女子 7 名)であり、これらに今迄述べた検査を行ない嗅感曲線を描かせた。

実験成績の概要は表 (4) のごとくである。

測定値の平均およびその 95% 信頼限界は、潜伏時間 7.9 秒±0.5 秒、最大嗅感までの時間 12.8 秒±1.2 秒、持続時間 69.3 秒±7.3 秒であつた。

(2) 10 倍稀釈 2ml

被検者は嗅覚正常な男子 12、女子 3 名の計 15 名である。成績は表 (5) のごとくである。測定値の平均およびその 95% 信頼限界は、潜伏時間 8.9 秒±0.6 秒、最大嗅感までの時間 11.6 秒±2.5 秒、持続時間 50.0 秒±7.8 秒であつた。

(3) 10 倍稀釈 5ml

被検者は同じく嗅覚正常な男子 14 名、女子 1 名の計 15 名である。成績は表 (6) のごとくである。測定値の平均およびその 95% 信頼限界は、潜伏時間 10.2 秒±1.8 秒、最大嗅感までの時間 12.5 秒±2.9 秒、持続時間 71.4 秒±6.5 秒であつた。

表 4 嗅覚正常者 (原液 2ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	日比	28	♂	8.6秒	13.6秒	65.6秒
2	前田	32	♀	7.6	15.6	93.6
3	今城	33	♀	6.2	17.6	70.6
4	池田	23	♀	7.6	9.0	52.0
5	福山	26	♂	8.1	14.0	94.6
6	堀田	26	♂	7.0	13.3	78.3
7	石井	30	♂	7.3	10.6	80.6
8	橋本	25	♀	7.3	19.6	59.6
9	池田	17	♀	6.3	14.0	77.3
10	松本	38	♀	6.6	14.3	53.9
11	宮沢	28	♂	8.6	13.0	59.6
12	中川	33	♂	8.0	11.0	46.6
13	伊藤	30	♂	8.6	11.6	46.2
14	米崎	37	♀	9.3	11.3	90.3
15	藤沢	39	♀	8.3	11.3	56.0
16	小山	30	♂	10.0	9.6	72.6
17	野垣	26	♂	8.5	11.5	92.1
18	北川	28	♂	8.3	11.0	55.6
19	和田	28	♂	7.3	12.8	72.6
20	藤永	26	♂	7.0	11.0	68.3
平均				7.9	12.8	69.3
95% 信限				7.9±0.5	12.8±1.2	69.3±7.3

表 5 嗅覚正常者 (10倍稀釈液 2ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	宮崎	28	♂	8.3秒	10.8秒	57.8秒
2	大成	19	♀	7.6	23.0	60.0
3	堀川	26	♂	7.6	8.0	48.6
4	齊藤	30	♂	8.3	9.3	34.6
5	大谷	28	♀	8.5	8.5	35.5
6	橋本	25	♀	6.6	14.0	68.3
7	前坂	31	♂	9.0	16.0	57.0
8	小西	30	♂	9.6	10.8	69.3
9	石政	30	♂	9.3	10.6	48.9
10	野垣	27	♂	9.1	6.5	38.5
11	槻	31	♂	10.0	6.3	30.3
12	福田	27	♂	10.6	8.3	38.9
13	渡辺	28	♂	10.0	17.6	46.6
14	藤永	26	♂	10.3	10.6	75.6
15	日比	28	♂	10.0	14.0	41.0
平均				8.9	11.6	50.0
95% 信限				8.9±0.6	11.6±2.5	50.0±7.8

表 6 嗅覚正常者 (10倍稀釈液 5ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	小西	31	♂	8.3秒	6.0秒	88.6秒
2	渡辺	27	♂	9.6	13.6	79.9
3	宮崎	28	♂	6.0	8.6	74.2
4	堀川	26	♂	8.3	10.6	49.9
5	石政	30	♂	6.1	19.3	69.9
6	橋本	25	♀	8.0	6.6	71.2
7	石川	29	♂	10.0	25.6	79.2
8	福田	26	♂	10.1	10.0	76.5
9	野垣	26	♂	11.6	8.6	75.6
10	北山	28	♂	11.6	19.3	49.6
11	日比	28	♂	10.3	13.8	65.6
12	中橋	33	♂	15.0	10.3	67.3
13	齊藤	30	♂	19.0	11.0	68.0
14	藤永	27	♂	10.3	15.3	91.1
15	伊藤	30	♂	9.8	9.1	64.4
平均				10.2	12.5	71.4
95% 信限				10.2±1.8	12.5±2.9	71.4±6.5

(4) 10倍稀釈 10ml

被検者は嗅覚正常な男子 10 名でその成績は表 (7) のごとくである。測定値の平均およびその 95% 信頼限界は潜伏時間 9.8 秒±1.4 秒, 最大嗅感までの時間 14.6 秒±7.6 秒, 持続時間 124.2 秒±18.0 秒であった。

表 7 嗅覚正常者 (10倍稀釈液 10ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	小西	30	♂	7.5秒	4.1秒	119.7秒
2	堀川	26	♂	8.0	8.6	90.6
3	石政	30	♂	8.0	6.0	124.3
4	渡辺	27	♂	8.0	31.3	158.6
5	宮崎	28	♂	9.3	12.0	145.6
6	日比	28	♂	9.6	19.3	121.3
7	野垣	26	♂	11.3	6.1	127.7
8	齊藤	30	♂	12.0	14.0	110.6
9	福田	26	♂	12.5	34.6	158.6
10	北山	29	♂	12.0	10.0	85.0
平均				9.8	14.6	124.2
95% 信限				9.8±1.4	14.6±7.6	124.2±18.0

(5) 100倍稀釈 2ml

被検者は嗅覚正常な男子 12 名でその成績は表 (8) のごとくである。測定値の平均およびその 95% 信頼限界は潜伏時間 10.3 秒±1.3 秒, 最大嗅感までの時間 9.3 秒±3.3 秒, 持続時間 43.8 秒±7.5 秒であった。

表 8 嗅覚正常者 (100 倍稀釈液 2ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	堀川	26	♂	7.0秒	10.3秒	50.3秒
2	石政	30	♂	7.5	11.6	57.2
3	福田	26	♂	8.0	9.0	51.1
4	日比	28	♂	10.6	12.6	44.6
5	藤永	26	♂	12.0	7.0	63.0
6	小西	30	♂	11.3	4.6	48.2
7	渡辺	28	♂	12.3	23.0	51.3
8	宮崎	28	♂	13.3	3.0	37.0
9	野垣	26	♂	10.6	7.1	37.4
10	北山	28	♂	13.0	9.1	27.6
11	槻	30	♂	10.0	4.6	24.6
12	齊藤	30	♂	9.0	10.0	34.3
平均				10.3	9.3	43.8
95% 信限				10.3±1.3	9.3±3.3	43.8±7.5

(6) 100 倍稀釈 5ml

被検者は嗅覚正常な男子 10 名で、その成績は表 (9) のごとくである。測定値の平均およびその 95% 信頼限界は潜伏時間 10.4 秒±1.6 秒、最大嗅感までの時間 12.5 秒±5.2 秒、持続時間 62.0 秒±10.4 秒であった。

表 9 嗅覚正常者 (100 倍稀釈液 5ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	宮崎	28	♂	12.4秒	4.0秒	69.0秒
2	堀川	26	♂	7.6	6.0	67.0
3	福田	26	♂	8.5	25.3	82.8
4	石政	30	♂	8.6	6.6	71.9
5	小西	30	♂	9.0	6.3	61.4
6	日比	28	♂	9.0	21.0	53.6
7	野垣	26	♂	10.0	8.0	74.6
8	北山	28	♂	12.6	14.3	34.3
9	渡辺	28	♂	13.3	16.5	57.1
10	齊藤	30	♂	13.3	17.0	48.6
平均				10.4	12.5	62.0
95% 信限				10.4±1.6	12.5±5.2	62.0±10.4

(7) 100 倍稀釈 10ml

被験者は嗅覚正常な男子 10 名、女子 1 名の計 11 名でその成績は表 (10) のごとくである。測定値の平均およびその 95% 信頼限界は潜伏時間 10.9 秒±2.4 秒、最大嗅感までの時間 12.5 秒±5.6 秒、持続時間 91.8 秒±12.0 秒であった。

以上の成績をまとめたものが表 (11) である、さて潜

表 10 嗅覚正常者 (100 倍稀釈液 10ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	堀川	26	♂	6.0秒	5.6秒	100.6秒
2	橋本	25	♀	7.0	11.6	93.7
3	石政	30	♂	8.8	4.0	105.6
4	日比	28	♂	9.0	28.5	94.8
5	福田	26	♂	9.5	12.3	115.6
6	齊藤	30	♂	11.0	12.0	86.3
7	小西	30	♂	11.0	4.0	108.6
8	野垣	26	♂	12.6	12.6	66.2
9	宮崎	28	♂	14.0	7.5	79.1
10	北山	28	♂	18.0	15.0	62.1
11	渡辺	28	♂	13.0	25.0	98.0
平均				10.9	12.5	91.8
95% 信限				10.9±2.4	12.5±5.6	91.8±12.0

伏時間は槻の述べたごとく稀釈倍数が大きくなると延長する傾向がみられるが、同一稀釈倍数で嗅素液量を増量しても明らかな変化は見られない。最大嗅感までの時間と嗅素液の量や濃度との関係では、たとえば 10 倍稀釈で 2ml, 5ml, 10ml と増量した場合には、それぞれ 11.6 秒、12.5 秒、14.6 秒とわずかに延長し、また 2ml で原液、10 倍、100 倍と稀釈した場合には、それぞれ 12.8 秒、11.6 秒、9.3 秒とわずかに短縮する。持続時間に関しては 10 倍稀釈液で 2ml, 5ml, 10ml と増量した場合には 50.0 秒、71.4 秒、124.0 秒と明らかに延長を認めるが、増量比にくらべ、持続時間の延長比はかなり小である。また 2ml で原液、10 倍、100 倍と稀釈した場合には 69.3 秒、50.0 秒、43.8 秒と短縮の傾向がみられる。

持続時間は注射液の量により影響され、濃度によってもかなりの影響をうけることがうかがえる。

表 11 嗅覚正常者の平均値およびその 95% 信頼限界

嗅素液	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
原液 2ml	7.9±0.5秒	12.8±1.2秒	69.3±7.3秒
10 倍 2℃	8.9±0.6	11.6±2.5	50.0±7.8
10 倍 5℃	10.2±1.8	12.5±2.9	71.4±6.5
10 倍 10℃	9.8±1.4	14.6±7.6	124.2±18.0
100 倍 2℃	10.3±1.3	9.3±3.3	43.8±7.5
100 倍 5℃	10.4±1.6	12.5±5.2	62.0±10.4
100 倍 10℃	10.9±2.4	12.5±5.6	91.8±12.0

第 3 節 考 按

経静脈性嗅覚検査において嗅素液の静脈注射開始より

嗅感発来，最大嗅感に達した時点，嗅感消失までの感覚変動を一つの曲線の形に表現させる嗅感曲線記録装置を考案試作しこれより得られた嗅感曲線を分析した。

経静脈性嗅覚検査法における潜伏時間に関しては先に機が詳細に報告しておく。すなわち検査時の呼吸状態を1呼吸1秒間の比較的早い鼻呼吸となし嗅素液の濃度も原液，10倍，100倍と希釈することにより従来に比し比較的正確な潜伏時間の測定が可能なることを述べ，正常者において原液1mlによる検査では，潜伏時間の平均値は6.7秒±0.6秒であると述べておる。私の今回の実験は潜伏時間をも含めて経静脈性嗅覚検査における嗅感の推移の全経過を追求する目的で行なつたため，機が潜伏時間の正確を期して行なつた1秒間1呼吸の急速呼吸では持続時間のごとく1分間以上にもおよぶ長い間を規則正しく続けさせることが困難なることを知り，2秒間1呼吸の速度に変えて行なつた。しかしてその結果，原液1mlによる検査での潜伏時間の平均値が9.0秒±0.9秒とわずかに延長してきたが，このことは呼吸速度を2秒間1呼吸と2倍におそくしたことで，感圧部を握り嗅感の変化に応じて握力を変えねばならないという被検者に対する規制条件が増加したことなどによるものと思われる。しかしながらが機が報告した正常範囲（原液1ml，）10秒以内という値になお含まれておる。

さて経静脈性嗅覚検査において嗅感発来より嗅感消失までの嗅感の持続時間に関しては報告があるが嗅感の発来後どのような過程を経て消失するかという嗅感の強さの推移に関する研究発表は今迄にない。本実験において，嗅感記録装置を考案したことによりその追跡が初めて容易になつたと考えられる。

嗅覚正常者において嗅素液の量および濃度を変化させた場合の成績について，5%以下の危険率でその有意性について検討した。

潜伏時間の平均値に関しては，

(1) 10倍希釈で2ml，5ml，10mlの間，有意の差が認められない。

(2) 2mlで原液と10倍，100倍希釈の間，有意の差が認められる。

(3) 2mlで10倍と100倍希釈の間，有意の差が認められない。

最大嗅感までの時間の平均値に関しては，全ての組み合わせで有意の差が認められなかつた。

持続時間の平均値に関しては，

(1) 10倍希釈で2ml，5ml，10mlの間，有意の差が

認められる。

(2) 100倍希釈で2ml，5ml，10mlの間，有意の差が認められる。

(3) 2mlで原液と10倍，100倍希釈の間，有意の差が認められる。

(4) 2mlで10倍と100倍希釈の間，有意の差が認められない。

(5) 5mlで10倍と100倍希釈の間，有意の差が認められない。

(6) 10mlで10倍と100倍希釈の間，有意の差が認められる。

私の行つた検査では嗅感発来より最大嗅感までの時間は，嗅素液の量と濃度を変化させてもその平均値は9.3秒±3.3秒（100倍希釈，2ml）から14.6秒±7.6秒（10倍希釈10ml）の間にあり，それらの平均値間には全て有意の差が認められなかつた。これは経静脈性嗅覚検査においては嗅素液の量を2mlから10mlまで，濃度を原液から100倍希釈まで変化させてもそれらの平均値は，95%までが6秒から23秒の間で最大嗅感に到達するということを示している。今かりに，最大嗅感に達する時間を23秒とすれば，嗅素液10mlの場合には最大嗅感に達して後なおも約70秒以上は肺へ新鮮な嗅素が連続送り込まれていることになる。すなわち嗅刺激が持続的に嗅上皮部になお加わつておるにもかかわらずその自覚的嗅感がある一定の時間で最大に達した後除々に強さが弱まり消失するということは，嗅覚正常で鼻疾患を持たぬものでは，6秒から23秒以内に嗅覚の疲労が表われてくることが多いと解釈される。

持続時間に関して市原は，原液2ml（10mg 2ml）を20秒で注射し正常人の持続時間を1分～5分，平均2分50秒と報告している。これは嗅感発来後10秒毎に被検者に深呼吸を命じ呼吸においてアリナミン臭を感じるか否かを答えさせるという方法を取つたものである。私の成績では原液2ml注射時の持続時間は46.2秒～94.6秒で平均値は69.3秒であり，その95%信頼限界は62.0秒～76.6秒で，市原の成績に比しかなり短くなり測定値の動揺は少なくなつてゐる。このことは呼吸状態の相違と嗅感の終末の判定の相違によるものと考えられる。

嗅素液の量および濃度が持続時間におよぼす影響に関しては，同じ濃度の嗅素液でその量を増加すれば持続時間は明らかに延長するが増量比と持続時間の延長比とは一致せず，持続時間の延長の比率は増量の比率以下であ

る。また同じ嗅素液量で濃度を10倍、100倍に稀釈すれば、持続時間の短縮する傾向が認められるが、持続時間の短縮の比率は稀釈倍数の比率以下である。

第3章 実験的嗅覚障害における嗅感曲線について

従来嗅覚障害の分類は、鼻性または呼吸性嗅覚障害と本態性または神経性嗅覚障害の2群に大別されておる。最近市原は形態性、神経性、混合性の3群に大別することを提唱し形態性嗅覚障害をさらに1) 鼻内形態の異常により嗅素が十分に嗅粘膜に到達し得ないものと2) 鼻内形態は正常で嗅素は十分に到達しても嗅粘膜の機能が障害されて嗅覚減退をきたしたものとに分類し、神経性嗅覚障害は嗅粘膜感受性が高度に障害されるもので形態性の2)の強度のものがこれに属し、その間に移行型があるとしている。さらに混合性嗅覚障害は神経性嗅覚障害の中で形態性要因の強いものであると述べているが、なお充分には理解し得ないものがある。ここに私は今後の研究の便宜上嗅覚障害を次のごとく分類し研究することにした。

1. 呼吸性(形態性)嗅覚障害(従来の考え方と同様に鼻腔形態異常により嗅素の嗅上皮に到達することがさまたげられるためにおこるもの)と従来の神経性嗅覚障害をさらに二分して、2. 嗅上皮性嗅覚障害(嗅上皮そのものに原因があるもの)と、3. 中枢性嗅覚障害(嗅上皮よりさらに中枢側に原因のあるもの)とに分け、さらに以上の原因の重複した4. 混合性嗅覚障害との4群に分けて検討することとした。

しかし、これらの4群の嗅覚障害においてそれぞれ嗅感曲線がどのような形をとるものであるかが明らかにされるならば、臨床的に嗅覚障害の鑑別診断が可能となるのではないかと考え、嗅覚正常者に実験的に一過性の嗅覚障害をあたえしめて嗅感曲線を描かせることにした。人間に直ちにおこしうる可逆性の嗅覚障害としては、まず嗅裂を人工的に閉塞させる呼吸性嗅覚障害と、嗅上皮を表面麻酔することによりおこし得る嗅上皮性嗅覚障害とが考えられる。中枢性嗅覚障害については人間で実験的には行ない得ず、頭部外傷後遺症などによる嗅覚障害患者について別個に検討すべきと考えた。

第1節 実験方法

1) 実験装置

実験装置は第2章に述べた嗅感記録装置を使用し、嗅素液は原液2mlを使用した。その他の実験器具は前章に述べたものと同じである。

2) 実験対象

被験者は経静脈性嗅覚検査に習熟した嗅覚正常な教室員で鼻腔形態も鼻鏡検査でほぼ正常な者8名を対象とした。

3) 実験条件

(1) 実験的呼吸性嗅覚障害

呼吸性嗅覚障害の定義は、鼻腔形態の異常により嗅物質を含んだ空気が嗅上皮に充分到達し得ないことにより生ずる嗅覚障害である。臨床的には中鼻甲介の腫脹、強度の鼻中隔彎曲症または鼻中隔結節肥大等により嗅裂が閉鎖された状態と考えられる。そこで私は嗅裂が両側共きれいに開放しておる嗅覚正常者を選び、人工的に両側嗅裂に白色ワセリンガーゼを挿入して呼吸性嗅覚障害をおこさせることを試みた。鼻腔粘膜は知覚が鋭敏であるから粘膜麻酔なしにガーゼを嗅裂内に挿入することは被験者の苦痛が大きく不可能であり、また麻酔剤の鼻腔内噴霧による粘膜麻酔は深部の嗅上皮にまで麻酔作用のおよぶ恐れがあるので中鼻甲介、鼻中隔の嗅裂入口部を構成する面を2%キシロカインを浸した綿棒で充分に麻酔した後、嗅裂にできるだけ深部まで軟膏ガーゼを挿入した。挿入に際しては摂子で鼻粘膜を傷つけぬよう慎重に行なった。

嗅裂へガーゼを充填した後アリナミン嗅素ビン検査を行なうに、500倍稀釈ではじめてアリナミン臭を感じる程度まで嗅覚を減退させることができたが、この方法ではさらに高度に嗅覚障害をおこさせることはできなかった。

(2) 実験的嗅上皮性嗅覚障害

Bednär-Langfelderの報告によれば、嗅粘膜に「コカイン」を塗布すれば鼻性嗅覚は大きな影響をうけ、嗅覚減退または嗅覚脱失をきたすが血行性嗅覚は何らの変化も起こさないとしている。血行性嗅覚の存在が否定的である現在では、Bednärらが行なつたコカインによる嗅粘膜麻酔が充分なものであつたかどうか疑問である。そこで前述の被験者のうち3名で次の予備実験を行なつた。まず嗅上皮麻酔前に嗅素ビン検査を行ない5000倍稀釈液が確実にかけられることを確かめた後、仰臥懸垂頭位にして30°Cに加温した粘膜表面麻酔剤である2%キシロカイン液5mlずつを左右の前鼻孔から注入し、30秒間口呼吸を行なわしめておいた後、坐位に戻し鼻腔内麻酔剤を喀出および擤鼻により除去せしめた。この操作により一時的な鼻閉がおこるが、これが去つた後も嗅素ビン検査では全く嗅感がおこらなかつた。嗅覚の回復の

速度は、10倍稀釈液がかげの程度までに10～15分を要し、500倍稀釈液がかげの程度までには20～30分を要した。なお上記の条件で得られた嗅覚障害が、嗅上皮面に単なる液体を触れさせただけでもおこり得るのではないかという懸念もあったので、30℃に加温した生理食塩水にて同様の実験を行なつてみたが、嗅感の実験前と変らず嗅素ビン検査で5000倍稀釈液をかくことが可能であつた。このことから2%キシロカイン溶液注入により得られた嗅覚障害は嗅上皮が麻酔されたために生じたものと推定した。

第2節 実験成績

1) 被検者の非操作時の成績

嗅覚正常な教室員8名に嗅素液として原液2mlを使用した時の測定値は表(12)のごとくである。これは鼻腔に何の操作も加えてない、非操作時のもので実験的嗅覚障害時の対照とした。測定値の平均ならびにその95%信頼限界は次のとおりである。

潜伏時間	8.3秒±0.9秒
最大嗅感までの時間	9.4秒±2.6秒
持続時間	73.8秒±13.6秒

表 12 実験的嗅覚障害非操作時 (原液 2ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	石政	31	♂	7.3秒	4.6秒	80.6秒
2	福田	26	♂	8.1	14.0	94.6
3	槻	31	♂	7.0	11.3	78.3
4	江川	33	♂	9.0	7.0	46.6
5	宮崎	28	♂	9.6	10.0	59.6
6	齊藤	31	♂	7.1	6.6	72.6
7	野垣	26	♂	8.2	10.5	92.1
8	北山	28	♂	9.3	11.0	65.6
平均				8.3	9.4	73.8
95% 信限				8.3±0.9	9.4±2.6	73.8±13.6

2) 実験的呼吸性嗅覚障害時の成績

両側嗅裂をワセリンガーゼで閉鎖し嗅素ビン検査で500倍稀釈液ではじめてにおいを感じた時の測定値は表(13)のごとくであり、測定値の平均およびその95%信頼限界は次のとおりである。

潜伏時間	9.0秒±1.5秒
最大嗅感までの時間	7.4秒±2.4秒
持続時間	55.0秒±7.7秒

嗅裂を閉鎖し嗅素ビン検査で500倍稀釈液がかげの程度まで嗅覚減退した時の成績は、非操作時と比較して、潜伏時間では大きな差は認められず、最大嗅感までの時

間が平均値で2.8秒短縮し、持続時間では18.8秒の短縮を認めた。

表 13 実験的嗅覚障害嗅裂閉鎖時 (原液 2ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	石政	31	♂	7.3秒	5.9秒	56.1秒
2	福田	26	♂	7.0	7.2	45.1
3	槻	31	♂	8.5	5.3	48.4
4	江川	33	♂	12.0	6.0	54.1
5	宮崎	28	♂	10.6	7.0	71.9
6	齊藤	31	♂	8.6	8.6	49.8
7	野垣	26	♂	7.9	13.9	65.3
8	北山	28	♂	10.8	5.3	49.4
平均				9.0	7.4	55.0
95% 信限				9.0±1.5	7.4±2.4	55.0±7.7

3) 実験的嗅上皮性嗅覚障害時の成績

1) 2) と同じ8名の被検者の鼻腔に2%キシロカイン10mlを注入し、30秒間麻酔し嗅覚脱失の状態から10倍稀釈液嗅素ビンをかけるまでに回復した時と500倍稀釈液嗅素ビンをかけるまでに回復した時との2回の実験を行ない、第1回の実験から3日間おいて第2回の実験を行つた。これは鼻腔内に麻酔剤注入した後1～2日間軽い鼻内異常感を訴える者があり、麻酔時の障害またはその余効を避けるためである。

(1) 嗅素ビン検査で10倍稀釈液をかけるまで回復した時

実験成績は表(14)のごとくである。平均値ならびにその95%信頼限界は次のとおりである。

潜伏時間	15.7秒±3.1秒
最大嗅感までの時間	8.7秒±2.9秒
持続時間	31.5秒±3.9秒

表 14 実験的嗅覚障害 麻酔後10倍稀釈液嗅覚可能時 (原液 2ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	槻	31	♂	10.8秒	4.7秒	28.5秒
2	石政	31	♂	14.2	10.0	41.8
3	福田	26	♂	13.0	6.7	34.3
4	齊藤	31	♂	13.0	10.6	28.9
5	江川	33	♂	15.8	13.0	29.0
6	宮崎	28	♂	16.6	3.3	31.9
7	野垣	26	♂	21.0	9.3	29.0
8	北山	28	♂	20.8	11.8	28.8
平均				15.7	8.7	31.5
95% 信限				15.7±3.1	8.7±2.9	31.5±3.9

嗅上皮を麻酔し 10 倍稀釈液でにおいを感じる程度に嗅覚減退をきたした時の平均値は非操作時の平均値と比較して、潜伏時間では 7.4 秒延長し、持続時間では 42.3 秒短縮した。最大嗅感までの時間には著しい差は認められなかった。

(2) 嗅素ビン検査で 500 倍稀釈液をかけるまで回復した時

実験成績は表 (15) のごとくで、平均値ならびにその 95% 信頼限界は次のとおりである。

潜伏時間	11.2 秒±1.1 秒
最大嗅感までの時間	10.6 秒±4.0 秒
持続時間	48.3 秒±3.7 秒

嗅上皮麻酔により嗅素ビン検査で 500 倍稀釈液でにおいを感じる程度にまで嗅覚減退した時の平均値と非操作時の平均値と比較すると、潜伏時間では 2.9 秒延長し、最大嗅感までの時間では 1.2 秒延長し、持続時間では 25.5 秒短縮した。

嗅裂を閉鎖し同じく 500 倍稀釈嗅素ビンでにおいを感じるまで嗅覚減退させた時と比較すると潜伏時間では 2.2 秒、最大嗅感までの時間では 4.0 秒長く、持続時間では 6.7 秒短かかった。

表 15 実験的嗅覚障害 麻酔後 500 倍稀釈液 嗅覚可能時 (原液 2ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	槻	31	♂	9.2 秒	9.5 秒	53.6 秒
2	石政	31	♂	12.7	10.4	48.6
3	福田	26	♂	11.6	21.0	47.0
4	齊藤	31	♂	10.1	11.0	39.5
5	江川	33	♂	10.5	5.0	46.3
6	宮崎	28	♂	11.3	7.6	51.1
7	野垣	26	♂	13.2	7.8	52.9
8	北山	28	♂	10.9	12.5	47.5
平均				11.2	10.6	48.3
95% 信限				11.2±1.1	10.6±4.0	48.3±3.7

第 3 節 考按ならびに小括

嗅覚障害の病型の分類の基礎的実験として、嗅覚正常者において実験的に嗅覚障害を作り嗅感曲線を記録分析した。

実験的嗅覚障害には、1) 呼吸性 (形態性) 嗅覚障害、2) 神経性 (嗅上皮性) 嗅覚障害を想定し、呼吸性嗅覚障害としては両側嗅裂にワセリンガーゼを密に挿入しアリナミン嗅素ビン検査で嗅覚の低下した時、神経性嗅覚

障害としては仰臥懸垂頭位で両側鼻腔内に 2% キシロカインを注入し、嗅上皮麻酔による嗅覚脱失の状態から嗅覚減退の程度にまで回復したものを選んだ。嗅裂をガーゼで充填する際は麻酔剤を綿棒で中鼻甲介と中隔面に塗布し、アドレナリン塗布により嗅裂を十分に広げてから行ない粘膜を傷つけぬように注意を払った。嗅裂を閉鎖してから一側ずつ嗅素ビン検査を行なつたところ正常者の閾値である 5000 倍稀釈液をかけたものが 500 倍稀釈液でようやくかけるまでに嗅覚を低下させることができた。さらに高度嗅覚障害をおこせんと試みたが不可能であつた。

嗅上皮麻酔による嗅覚障害には 30°C に加温した 2% キシロカイン 5ml ずつを懸垂頭位で両鼻腔に注入することにより、嗅覚脱失の状態にまでいたらしめ、この状態から嗅素ビン検査で 10 倍稀釈液が嗅覚可能にまで回復した時期と、3 日後に同様の方法で嗅覚脱失から 500 倍稀釈液が嗅覚可能にまで回復した時期について検討した。

以上の条件で経静脈性嗅覚検査を行なつた成績を総合したものは表 (16) である。これらの測定値の潜伏時間、最大嗅感までの時間および持続時間の三項目について各々の実験間の有意性について 5% 以下の危険率で検討した。

表 16 実験的嗅覚障害時の成績

	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
非操作時	8.3±0.9 秒	9.4±2.6 秒	73.8±13.6 秒
嗅裂閉鎖時	9.0±1.5	7.4±2.4	45.0±7.7
麻酔後×10 液可嗅時	15.7±3.1	8.7±2.9	31.5±3.9
麻酔後×500 液可嗅時	11.2±1.1	10.6±4.0	48.3±3.7

潜伏時間の平均値に関しては

(1) 非操作時と嗅裂閉鎖時 (500 倍稀釈液嗅覚可能) との間、有意の差が認められない。

(2) 非操作時と麻酔後 10 倍稀釈液嗅覚可能時との間、有意の差を認める。

(3) 非操作時と麻酔後 500 倍稀釈液嗅覚可能時との間、有意の差を認める。

(4) 嗅裂閉鎖時と麻酔後 10 倍稀釈液嗅覚可能時との間、有意の差を認める。

(5) 嗅裂閉鎖時と麻酔後 500 倍稀釈液嗅覚可能時との間、有意の差を認める。

(6) 麻酔後 10 倍稀釈液嗅覚可能時と 500 倍稀釈液嗅

覚可能時との間、有意の差を認める。

以上の結果から潜伏時間に関しては嗅粘膜麻酔の場合には非操作時に比し常に延長することが考えられ、また麻酔の程度（嗅覚障害の程度）に応じて延長の度合いが大きいことが推定される。

嗅裂閉鎖の場合には非操作時に比し平均値での0.7秒の延長を認めたが推計学的には有意の差が認められなかったことから、嗅素ビン検査で500倍稀釈液を嗅覚可能という程度の比較的軽い嗅覚障害では潜伏時間には著明な変化はないものと推定される。なお高度の障害については実験し得なかつた。

次に最大嗅感までの時間に関しては、それぞれわずかな変動がみられたが、推計学的にはいずれの組合せでも有意の差が認められなかった。このことは最大嗅感までの時間が鼻腔の形態や嗅上皮の性状にほとんど影響されぬことを意味し、ひいては最大嗅感までの時間に大きく影響すると考えられる嗅覚疲労現象には、さらに高次の中枢が関係するのではなからうかと推測される。

持続時間の平均値に関しては

(1) 非操作時と嗅裂閉鎖時との間、有意の差を認める。

(2) 非操作時と麻酔後10倍稀釈液嗅覚可能時との間、有意の差を認める。

(3) 非操作時と麻酔後500倍稀釈液嗅覚可能時との間、有意の差を認める。

(4) 嗅裂閉鎖時と麻酔後10倍稀釈液嗅覚可能時との間、有意の差を認める。

(5) 嗅裂閉鎖時と麻酔後500倍稀釈液嗅覚可能時との間、有意の差があると認めがたい。

(6) 麻酔後10倍稀釈液嗅覚可能時と麻酔後500倍稀釈液嗅覚可能時との間、有意の差を認める。

以上の結果から持続時間に関しては、非操作時に比し全例に短縮の傾向が見られたが、特に嗅上皮麻酔の場合には障害の程度に応じて短縮の度合いが大きいことが推定される。嗅裂閉鎖時と嗅上皮麻酔時とでも500倍稀釈液嗅覚可能な比較的軽度の嗅覚障害時では、平均値で後者が約7秒より短縮していたが推計学的には有意の差が認められなかった。さらに高度の嗅覚障害時について検討すべきであるが実験的な嗅裂閉鎖では500倍嗅覚可能までしか作ることができなかつた。

次に以上の結果と嗅覚障害の型について述べるならば

1. 呼吸性嗅覚障害においては、嗅素ビンで500倍稀釈液嗅覚可能な比較的軽度嗅覚障害では、潜伏時間は正

常者とあまり変わらないが持続時間は短縮する。

2. 神経性嗅上皮性嗅覚障害においては、その障害の程度に応じて潜伏時間は延長し、持続時間は短縮する。

3. 両者共に最大嗅感までの時間に関しては正常者と間に明らかな変化はみられない。

第4章 嗅覚障害臨床例と嗅感曲線について

前章において考察したごとく、嗅覚障害の型によつて嗅感曲線の形に相違のあることが判明した。すなわち鼻腔の形態異常による嗅覚障害では、潜伏時間は正常者と有意の差がなく持続時間の短縮で正常者と有意の差がでてくること。

嗅上皮の機能低下による嗅上皮性嗅覚障害では潜伏時間の延長、持続時間の短縮がみられ、これらは嗅上皮の機能低下の度合いに影響されること。

最大嗅感までの時間では有意の差がないことなどである。これらを基礎とし、実際の嗅覚障害臨床例に嗅感曲線を応用し検討した。

さて、種々の鼻疾患に伴う嗅覚障害については今までに多くの研究報告がなされている。

わが教室でも飯塚²⁰⁾が20年間における外来患者についての統計を報告しておる。すなわち疾患別にみた患者の嗅覚障害を主訴とする比率は、急性鼻炎では1.3%にみられ、以下慢性単純性鼻炎2.5%、慢性肥厚性鼻炎4.8%、単純性萎縮性鼻炎9.2%、鼻茸7.8%、急性副鼻腔炎6.4%、慢性副鼻腔炎8.5%、中隔彎曲症3.2%、鼻腔腫瘍3.5%、鼻咽腔腫瘍2.5%となつており案外低率であるが、これは嗅覚障害が軽度な場合は患者自身が自覚していないことがありまたこちらから問診されないとい嗅覚障害を訴えない場合もあるからである。

以上の統計からも鼻副鼻腔疾患中、日常外来で最も頻般に遭遇するのは慢性副鼻腔炎患者にみられる嗅覚障害である。鼻茸は慢性副鼻腔炎に附随して生ずるものであるから、これも慢性副鼻腔炎によるものと考えれば一層高率になる。単純性萎縮性鼻炎および急性副鼻腔炎による嗅覚障害は前述の統計中では、かなり高率ではあるがこの二疾患は、日常外来で遭遇することは比較的少ない。以上の理由から嗅覚障害をきたす鼻副鼻腔疾患として慢性副鼻腔炎患者を対象とし、さらに鼻疾患を持たずに嗅覚障害をきたす、いわゆる神経性嗅覚障害と称されているものを対象とした。さらに少数ではあるが中枢性嗅覚障害と思われる交通事故による頭部外傷後遺症としての嗅覚障害についても検討した。

第1節 慢性副鼻腔炎と嗅覚障害について

慢性副鼻腔炎患者 38 名について嗅素ビン検査を施行した結果 5000 倍稀釈液嗅覚可能で自覚的に嗅覚障害の訴えないもの 24 名で、5000 倍稀釈液嗅覚不能な嗅覚障害者と思われる者 14 名であつた。前者の慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない群、後者の慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のある群に分けて検討した。

1) 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない群

被検者は男子 11 名、女子 13 名の計 24 名である。嗅素液は原液 2ml であり検査成績は表 (17) のごとくである。測定値の平均およびその 95% 信頼限界は、

潜伏時間 9.0 秒 $\pm$ 0.9 秒

最大嗅感までの時間 13.8 秒 $\pm$ 3.8 秒

持続時間 66.4 秒 $\pm$ 9.8 秒

である。

表 17 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない群
(原液 2ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	大谷	35	♂	7.0 秒	17.0 秒	49.0 秒
2	諸江	29	♀	9.6	17.0	39.0
3	齊藤	47	♀	8.0	1.0	60.0
4	霜越	36	♀	11.0	22.0	54.6
5	中村	22	♀	13.0	18.0	49.0
6	諸野	29	♀	7.3	1.0	52.6
7	水野	23	♀	9.6	16.3	62.3
8	宮田	14	♀	7.0	20.6	102.9
9	大林	30	♂	13.3	7.0	52.6
10	大塩	13	♂	10.0	3.0	52.3
11	小間	16	♀	5.6	3.3	43.3
12	川端	17	♂	8.8	17.6	109.4
13	波多	14	♂	10.0	28.3	99.6
14	西野	29	♀	6.0	39.3	87.6
15	松田	20	♂	8.3	13.3	58.6
16	織田	55	♀	8.6	15.8	45.4
17	柴野	18	♂	9.6	16.0	37.0
18	元村	19	♂	7.3	15.6	37.9
19	池本	25	♂	13.0	14.3	63.6
20	平井(正)	16	♂	7.1	8.3	79.3
21	神谷	17	♂	10.6	4.6	79.2
22	松井	20	♀	7.0	5.3	85.9
23	平井(満)	17	♀	12.3	8.0	84.6
24	高橋	18	♀	7.3	19.0	108.0
平均値				9.0	13.8	66.4
95% 信頼				9.0 $\pm$ 0.9	13.8 $\pm$ 3.8	66.4 $\pm$ 9.8

一般外来正常者の成績(表 4)に比較して、潜伏時間、最大嗅感までの時間、持続時間では著明な差は認められなかった。

2) 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のある群

被検者は男子 6 名、女子 8 名の計 14 名である。嗅素液は原液 2ml であり検査成績は表 (18) のごとくである。測定値の平均およびその 95% 信頼限界は

潜伏時間 15.0 秒 $\pm$ 3.4 秒

最大嗅感までの時間 12.1 秒 $\pm$ 3.1 秒

持続時間 48.0 秒 $\pm$ 6.1 秒

である。

一般外来正常者の成績に比較して、潜伏時間は約 7 秒延長し持続時間は約 21 秒短縮した。最大嗅感までの時間には著明な差は認められなかった。慢性副鼻腔炎で嗅覚障害のない群と比較するに潜伏時間では 6 秒延長し、持続時間では約 18 秒短縮し、最大嗅感までの時間には著明な差はみられなかった。

表 18 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のある時
(原液 2ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間	嗅素ビン検査
1	壁下	16	♂	21.0 秒	1.0 秒	38.6 秒	× 100
2	室谷	20	♀	10.3	12.3	58.9	× 1000
3	ト部	53	♀	19.0	16.6	48.3	原(—)
4	島村	20	♀	8.0	12.0	47.6	× 500
5	玉木	15	♂	7.6	13.3	46.3	× 1000
6	紺谷	13	♂	10.3	7.6	44.9	× 1000
7	田本	22	♀	16.6	8.6	54.6	原(±)
8	谷内	21	♀	23.3	15.0	49.6	原
9	山内	22	♀	14.0	7.0	28.6	× 500
10	中川	14	♂	15.3	14.0	28.3	原(—)
11	柳田	17	♂	6.6	11.0	55.3	× 1000
12	番匠	20	♂	16.0	10.0	49.0	× 1000
13	出島	47	♂	25.9	20.3	63.6	× 100
14	山口	18	♀	16.3	21.8	59.4	× 1000
平均				15.0	12.1	48.0	
95% 信頼				15.0 $\pm$ 3.4	12.1 $\pm$ 3.1	48.0 $\pm$ 6.1	

さて概は先に潜伏時間について、軽度嗅覚減退者と嗅覚正常者とは原液による鑑別は困難であると述べておるが、持続時間、最大嗅感までの時間に関してはいかなものか、1000 倍稀釈液嗅覚可能な 6 名についてさらに検討した。

すなわち 6 名の平均値およびその 95% 信頼限界は次のとおりである。

潜伏時間	11.2秒±4.3秒
最大嗅感までの時間	12.7秒±5.1秒
持続時間	52.3秒±6.7秒

である。潜伏時間、最大嗅感までの時間では著明な差がなく、持続時間で17秒の短縮が認められた。

3) 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のないものにおける嗅素液の量および濃度についての再検討

第1項において一般正常者と嗅覚障害のない慢性副鼻腔炎患者における原液 2ml の検査では、ほとんど差がみられなかつたので、さらに嗅素液の量および濃度を変えて検討した。

(1) 10倍稀釈 2ml

被検者は男子13名、女子5名の計18名であり、検査成績は表(19)のごとくである。測定値の平均およびその95%信頼限界は

潜伏時間	9.7秒±1.1秒
最大嗅感までの時間	12.5秒±3.6秒
持続時間	46.8秒±8.2秒

である。

表 19 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない群
(10倍稀釈液 2ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	齊藤	47	♀	10.6秒	2.0秒	23.0秒
2	霜越	36	♀	10.6	13.0	37.0
3	波多	14	♂	10.6	17.0	61.0
4	川端	17	♂	7.5	29.3	69.3
5	西野	29	♀	8.0	23.6	54.9
6	松本	14	♂	8.0	6.6	52.2
7	松田	16	♂	11.3	13.5	31.2
8	山田	18	♀	9.5	7.0	23.3
9	柴野	18	♂	9.3	15.0	31.6
10	元村	19	♂	10.5	12.5	24.1
11	池本	25	♂	8.1	8.6	32.2
12	中田	30	♂	9.6	10.0	47.0
13	平井	16	♂	6.0	7.6	54.9
14	神谷	17	♂	10.3	3.0	60.3
15	上野	16	♂	9.1	10.0	47.5
16	松井	20	♀	7.3	8.3	54.9
17	友杉	45	♂	13.0	22.5	69.1
18	田中	52	♂	15.6	15.0	69.6
平均値				9.7	12.5	46.8
95% 信限				9.7±1.1	12.5±3.6	46.8±8.2

(2) 100倍稀釈 2ml

被検者は男子8名、女子2名の計10名であり検査成

績は表(20)のごとくである。測定値の平均およびその95%信頼限界は

潜伏時間	10.5秒±1.5秒
最大嗅感までの時間	12.3秒±1.9秒
持続時間	40.9秒±10.4秒

である。

表 20 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない群
(100倍稀釈 2ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	松田	20	♂	13.0秒	15.3秒	71.3秒
2	織田	55	♀	8.3	15.5	32.5
3	柴野	18	♂	10.6	14.6	35.7
4	元村	19	♂	11.8	14.6	35.9
5	池本	25	♂	12.3	11.3	38.6
6	中田	30	♂	13.3	12.0	28.3
7	山口	18	♀	10.0	8.6	61.6
8	平井	16	♂	7.3	9.3	46.3
9	上野	17	♂	9.6	10.3	29.3
10	神谷	17	♂	9.0	12.1	30.1
平均値				10.5	12.3	40.9
95% 信限				10.5±1.5	12.3±1.9	40.9±10.4

(3) 10倍稀釈 5ml

被検者は男子11名、女子5名の計16名であり検査成

表 21 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない群
(10倍稀釈液 5ml)

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	玉木	15	♂	7.6秒	17.6秒	97.9秒
2	川端	17	♂	9.3	21.3	117.6
3	波多	14	♂	11.8	21.0	119.3
4	紺谷	13	♂	6.6	26.8	83.4
5	西野	29	♀	6.3	19.3	76.6
6	松田	20	♂	13.3	21.6	57.9
7	織田	55	♀	9.0	28.3	54.9
8	山口	18	♀	8.8	11.6	41.9
9	柴野	18	♂	11.0	12.6	57.9
10	元村	19	♂	7.3	22.6	44.2
11	池本	25	♂	9.3	20.6	53.6
12	平井	16	♂	6.3	3.3	41.0
13	神谷	17	♂	12.6	8.6	63.2
14	上野	17	♂	8.3	8.0	56.3
15	松井	20	♀	8.6	3.6	73.6
16	越田	19	♀	10.3	4.3	41.6
平均値				9.1	15.7	67.5
95% 信限				9.1±1.2	15.7±4.4	67.5±13.6

績は表(21)のごとくである。測定値の平均およびその95%信頼限界は

潜伏時間	9.1 秒 ± 1.2 秒
最大嗅感までの時間	15.7 秒 ± 4.4 秒
持続時間	67.5 秒 ± 13.6 秒

である。

(4) 100 倍稀釈 5ml

被検者は男子8名、女子2名の計10名であり検査成績は表(22)のごとくである。測定値の平均およびその95%信頼限界は

潜伏時間	11.1 秒 ± 1.9 秒
最大嗅感までの時間	13.9 秒 ± 5.3 秒
持続時間	60.6 秒 ± 11.7 秒

である。

表 22 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない群
(100 倍稀釈 5ml)

症例	姓	年齢	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	松田	20	♂	15.3 秒	14.3 秒	61.3 秒
2	織田	55	♀	12.0	30.6	50.9
3	柴野	18	♂	11.3	20.8	60.1
4	池本	25	♂	9.3	14.6	47.2
5	山口	18	♀	14.2	7.0	44.6
6	武田	15	♂	12.6	15.6	73.6
7	平井	16	♂	7.3	6.3	50.9
8	神谷	17	♂	12.0	16.6	93.2
9	上野	17	♂	8.0	8.0	45.6
10	松井	20	♂	9.0	6.0	78.6
平均値				11.1	13.9	60.6
95% 信限				11.1 ± 1.9	13.9 ± 5.3	60.6 ± 11.7

(5) 10 倍稀釈 10ml

被検者は男子6名、女子4名の計10名であり検査成績は表(23)のごとくである。測定値の平均およびその95%信頼限界は

潜伏時間	10.7 秒 ± 1.0 秒
最大嗅感までの時間	14.3 秒 ± 2.3 秒
持続時間	79.0 秒 ± 15.5 秒

である。

(6) 100 倍稀釈 10ml

被検者は男子8名、女子2名の計10名であり検査成績は表(24)のごとくである。測定値の平均およびその95%信頼限界は

潜伏時間	11.0 秒 ± 2.4 秒
最大嗅感までの時間	12.6 秒 ± 2.5 秒
持続時間	73.8 秒 ± 12.9 秒

表 23 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない群
(10 倍稀釈 10ml)

症例	姓	年齢	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	松田	20	♂	10.0 秒	17.0 秒	112.0 秒
2	織田	55	♀	11.8	14.0	50.8
3	柴野	18	♂	10.6	13.6	95.2
4	元村	19	♂	10.0	18.0	80.3
5	池本	25	♂	8.0	11.3	43.3
6	中田	30	♂	10.3	12.0	103.0
7	山口	18	♀	12.6	9.3	66.3
8	水木	28	♀	11.9	14.6	74.6
9	沢井	31	♂	10.2	20.0	79.2
10	今川	20	♀	12.0	13.4	86.0
平均値				10.7	14.3	79.0
95% 信限				10.7 ± 1.0	14.3 ± 2.3	79.0 ± 15.5

表 24 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない群
(100 倍稀釈液 10ml)

症例	姓	年齢	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間
1	松田	20	♂	8.6 秒	12.6 秒	110.9 秒
2	織田	55	♀	10.0	15.3	51.9
3	柴野	18	♂	9.0	20.0	87.3
4	元村	19	♂	11.3	9.6	60.9
5	池本	25	♂	9.1	11.0	81.1
6	中田	30	♂	11.6	9.6	59.7
7	山口	18	♀	19.3	12.3	58.6
8	武田	15	♂	12.0	16.0	88.5
9	平井	16	♂	10.5	9.0	70.0
10	上野	17	♂	9.1	11.2	69.4
平均値				11.0	12.6	73.8
95% 信限				11.0 ± 2.4	12.6 ± 2.5	73.8 ± 12.9

である。

以上の成績を嗅覚正常者の成績(表11)と比較すると、潜伏時間、最大嗅感までの時間ではいずれも著明な差は認められず、持続時間においてのみかなりの短縮が認められた。

第2節 いわゆる神経性嗅覚障害について

被検者は鼻腔正常で嗅覚障害が認められ特別な原因の見当たらないもので男子3名、女子9名の計12名であり、嗅素液は原液 2ml である。検査成績は表(25)のごとくで測定値の平均およびその95%信頼限界は

潜伏時間	18.5 秒 ± 5.8 秒
最大嗅感までの時間	8.8 秒 ± 4.0 秒
持続時間	37.5 秒 ± 13.0 秒

である。

一般正常者の原液 2ml の成績と比較して潜伏時間では約 11 秒の延長，最大嗅感までの時間では約 4 秒，持続時間では約 30 秒の短縮がみられた。慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のある者の原液 2ml の成績と比較して潜伏時間では約 3 秒の延長，最大嗅感までの時間では約 3 秒，持続時間では約 10 秒の短縮がみられた。

表 25 神経性嗅覚障害者（原液 2ml）

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間	嗅素ビン検査
1	河原	51	♀	29.3秒	7.0秒	42.3秒	原
2	中川	24	♂	21.6	3.0	11.3	原(±)
3	棚元	36	♀	13.0	11.5	40.8	原(±)
4	酒井	18	♀	39.0	15.3	81.6	原
5	石川	53	♀	22.0	6.3	24.6	原(一)
6	森	52	♂	11.6	11.0	27.0	×100
7	中野	54	♀	17.6	17.6	54.6	×100
8	浜中	32	♀	18.3	6.3	53.9	×10
9	伴	18	♀	19.6	2.5	26.1	原(一)
10	横山	39	♂	15.6	20.3	52.6	×10
11	桶田	53	♀	9.3	3.0	18.3	×10
12	久田	50	♀	5.1	2.0	17.3	×500
平均				18.5	8.8	37.5	
95% 信限				18.5±5.8	8.8±4.0	37.5±13.0	

第3節 頭部外傷後遺症による嗅覚障害について

最近，神経性嗅覚障害のうちの中枢性嗅覚害と思われる交通事故による頭部外傷後の嗅覚障害 2 症例を得たので検討した。

〔症例 1〕 松田 21 才 女子

初診 昭和 40 年 6 月 2 日

39 年 2 月，交通事故にあい右後頭部を打撲，意識消失し頭蓋底骨折の診断をうけ某病院に 2 ヶ月半入院，意識障害は約 10 日間続いた。退院後嗅覚障害に気付いた。

鼻腔所見 両側嗅裂中鼻道はきれいに開放し，分泌物，鼻腔粘膜の腫脹，その他の病的所見は認められない。

〔症例 2〕 竹沢 23 才 男子

初診 昭和 40 年 8 月 30 日

40 年 5 月，交通事故で頭部を打撲し頭蓋底骨折の診断で某病院に約 1 ヶ月入院，治療をうけた。受傷後嗅覚減退を来したし日常生活では，かなり強いにおいしか感じない。

鼻腔所見 両側嗅裂中鼻道はきれいに開放し，分泌物，鼻腔粘膜の腫脹などは認められない。

以上 2 名の原液 2ml による検査成績は表 (26) のごとくであり平均値は

潜伏時間	11.3 秒
最大嗅感までの時間	3.7 秒
持続時間	15.1 秒

である。

表 26 頭部外傷後の嗅覚障害者（原液 2ml）

症例	姓	年令	性	潜伏時間	最大嗅感までの時間	持続時間	嗅素ビン検査
1	松田	21	♀	11.1秒	4.3秒	16.3秒	×10
2	竹沢	23	♂	11.5	3.1	13.9	原
平均値				11.3	3.7	15.1	

一般正常者と比較して潜伏時間では約 3 秒延長し最大嗅感までの時間は約 9 秒，持続時間では約 54 秒短縮した。また神経性嗅覚障害と比較して潜伏時間では約 7 秒，最大嗅感までの時間では約 5 秒，持続時間では約 22 秒短縮した。

第4節 考按ならびに小括

嗅覚障害における経静脈性嗅覚検査に関しては，1957 年工藤²¹⁾は 5mg 1ml のアリナミン液を 20 倍に稀釈し 5ml を 25 秒で静注し，嗅感発来までに要した注射量で潜伏時間を表現した。そして正常者，慢性副鼻腔炎患者，脳腫瘍および頭部外傷患者，本態性嗅覚障害者について実験を行ない，正常者において嗅感発来までの注射量が最小で脳腫瘍・頭部外傷，慢性副鼻腔炎の順で増加すると述べた。1957 年大沢，南条らはアリナミン 10 mg 2ml を静注して正常者，嗅覚障害者の潜伏時間を比較し，嗅覚障害の治療にもアリナミン静注を行ない潜伏時間と治療効果について報告した。また 1960 年に市原らは鼻性嗅覚，経静脈性嗅覚について多くの報告を行ない検査法の改良，それによる嗅覚障害の病型の分類などを行なった。

経静脈性嗅覚検査における持続時間の意義と重要性については，1963 年神尾が初めて報告した。氏はアリナミン 10mg 2ml を 20 秒で静注し注射開始より嗅感発来までの潜伏時間と嗅感消失までの持続時間を秒時計で測定し，潜伏時間は 9.3 秒，持続時間は 1 分～5 分で平均 2 分 50 秒と報告している。

持続時間が大きく分散し私の実験成績に比して著しく延長しているのは持続時間測定方法の相違にあることはすでに述べたところである。

さて，嗅感曲線記録装置の臨床的応用として慢性副鼻

腔炎、神経性嗅覚障害、頭部外傷後遺症による嗅覚障害を対象として検査を行なった。これらの検査成績から潜伏時間、最大嗅感までの時間、持続時間の三項について5%以下の危険率で推計学的に検討した。

潜伏時間に関しては

(1) 嗅覚正常者と慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない者との間、有意の差を認め難い。

(2) 嗅覚正常者と慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のある者との間、有意の差を認める。

(3) 嗅覚正常者と神経性嗅覚障害者との間、有意の差を認める。

(4) 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のある者となない者との間、有意の差を認める。

(5) 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のある者と神経性嗅覚障害者との間、有意の差を認め難い。

最大嗅感までの時間に関しては

全ての組み合わせにおいて有意の差を認め難い。

持続時間に関しては

(1) 嗅覚正常者と慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない者との間、有意の差を認め難い。

(2) 嗅覚正常者と慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のある者との間、有意の差を認める。

(3) 嗅覚正常者と神経性嗅覚障害者との間、有意の差を認める。

(4) 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない者とある者との間、有意の差を認める。

(5) 慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のあるものと神経性嗅覚障害者との間、有意の差があるとは認め難い。

以上の検定結果より、慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のある者と神経性嗅覚障害者との間では、原液 2ml を嗅素液として使用した場合には潜伏時間、最大嗅感までの時間、持続時間ともに有意の差は認められず、嗅感曲線からだけでは両者の鑑別は困難である。すなわち両者ともに潜伏時間は延長し、持続時間は短縮する傾向を示した。この傾向は実験的嗅覚障害の嗅上皮性嗅覚障害に相当するものである。

次に嗅素液の量および濃度を変えた場合の嗅覚正常者と慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない者の成績について有意性の検定を行なった。

(1) 嗅素液の量および濃度を変えても潜伏時間および最大嗅感までの時間はともに有意の差が認められなかつた。

(2) 持続時間においては、10 倍稀釈 10ml および 100

倍稀釈 10ml を使用した場合には有意の差が認められた。

すなわち嗅素液として 2ml, 5ml を使用した場合には、嗅覚正常者と慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害のない者との間に嗅感曲線上有意の差を認め難いが、10倍稀釈または 100 倍稀釈で嗅素液を 10ml に増量すれば、慢性副鼻腔炎患者では明らかに持続時間が短縮することがわかつた。これは実験的嗅覚障害についての実験結果に照合して鼻腔内ことに嗅裂の炎症性腫脹などによる軽度の通過障害のためと考えられる。

次に前章の実験的嗅覚障害時と嗅覚障害のある慢性副鼻腔炎患者および神経性嗅覚障害者との間の有意性の検定を行なった。

潜伏時間では

(1) 慢性副鼻腔炎患者と嗅裂閉鎖時との間、有意の差を認める。

(2) 慢性副鼻腔炎患者と麻酔後 10 倍稀釈液嗅覚可能までに回復した時との間、有意の差を認め難い。

(3) 慢性副鼻腔炎患者と麻酔後 500 倍稀釈液嗅覚可能までに回復した時との間、有意の差を認める。

(4) 神経性嗅覚障害者と嗅裂閉鎖時との間、有意の差を認める。

(5) 神経性嗅覚障害者と麻酔後 10 倍稀釈液嗅覚可能までに回復した時との間、有意の差があるとは認め難い。

(6) 神経性嗅覚障害者と麻酔後 500 倍稀釈液嗅覚可能までに回復した時との間、有意の差を認める。

最大嗅感までの時間では

全ての組み合わせで有意の差を認め難い。

持続時間では

(1) 慢性副鼻腔炎患者と嗅裂閉鎖時との間、有意の差を認め難い。

(2) 慢性副鼻腔炎患者と麻酔後 10 倍稀釈液嗅覚可能時との間、有意の差を認める。

(3) 慢性副鼻腔炎患者と麻酔後 500 倍稀釈液嗅覚可能時との間、有意の差を認め難い。

(4) 神経性嗅覚障害者と嗅裂閉鎖時との間、有意の差を認める。

(5) 神経性嗅覚障害者と麻酔後 10 倍稀釈液嗅覚可能時との間、有意の差を認め難い。

(6) 神経性嗅覚障害者と麻酔後 500 倍稀釈液嗅覚可能時との間、有意の差を認め難い。

以上の検定結果より神経性嗅覚障害と呼ばれているも

のは、主として嗅上皮の機能低下による嗅覚障害と考えられ、慢性副鼻腔炎時の嗅覚障害は単なる鼻腔形態の異常、主として嗅裂の通過障害だけによるものでなく嗅上皮の機能低下による要素が多分に含まれているものと推定される。

慢性副鼻腔炎において鼻腔副鼻腔炎の病変が嗅裂および嗅上皮におよぶことは充分予想されることであり、1958年高橋²²⁾らは口腔鼻腔咽頭に直接死因を持たない41例の成人屍体について観察し、嗅裂部の接着(32.9%)、癒着(21.9%)がみられたと報告し殊に上記の変化は上鼻甲介部に著しく、この部に炎症が波及すると上皮剥脱、細胞浸潤、空隙部での分泌物潴溜等が起り、さらにこれらが機質化し上皮の重層扁平上皮化の原因となると述べている。また1961年中原²³⁾は組織学的検索から慢性副鼻腔炎の際に発現する嗅覚障害と嗅粘膜及び嗅球の組織学的病変との間にはほぼ平行関係がうかがわれると述べている。

以上の点より慢性副鼻腔炎に伴う嗅覚障害と神経性嗅覚障害はともに嗅上皮性の要因を持つことから経静脈性嗅覚検査のみでは両者の鑑別診断は困難であり、問診および鼻腔所見を参考としなければならないと考えられる。

頭部外傷後遺症による嗅覚障害はわずか2名のため統計的考察は行なわなかったが、潜伏時間の延長、最大嗅感までの時間および持続時間の短縮がみられたが特に持続時間の著明な短縮が特徴的であった。

頭部外傷後の嗅覚障害に対する経静脈性嗅覚検査は1957年工藤の報告の中にみられ、潜伏時間は4.5秒～14.0秒で平均9.0秒と述べている。また1963年、神尾は外傷性嗅覚障害者3名について全く嗅感を生じなかったと報告しているが外傷部位は不明である。また1964年Guttih²⁴⁾は頭部外傷後、嗅糸の損傷断裂により嗅覚脱失を来すと述べている。

以上の結果を小括すれば

1) 原液 2ml を嗅素液として使用した場合には、嗅覚正常者と嗅覚障害のない慢性副鼻腔炎患者との間には検査上有意の差は認められない。嗅覚障害のある慢性副鼻腔炎患者と神経性嗅覚障害者との間にも同じく有意の差が認められず、両者とも潜伏時間は延長し持続時間は短縮する。

2) 嗅素液を10倍100倍希釈でそれぞれ10mlに増量した場合には、嗅覚正常者と慢性副鼻腔炎患者で嗅覚障害を自覚せず、アリナミン嗅素ビン検査でも正常値を示

すものとの間で、持続時間に有意の差を認め副鼻腔炎患者では短縮する。このことは鼻腔内に形態異常即ち嗅裂の軽度の通過障害をきたしたためのものであろうと推測される。

3) いわゆる神経性嗅覚障害といわれるものは嗅上皮性嗅覚障害であろうと考えられる。

4) 慢性副鼻腔炎にみられる嗅覚障害は、嗅裂の通過障害による要因の他に嗅上皮の機能低下が重要な要因となつていると推定される。

5) 頭部外傷後遺症による嗅覚障害は最大嗅感までの時間および持続時間が短縮し、特に持続時間の短縮が著明な特異な型を示した。これは中枢性嗅覚障害の一つの型をあらわすものと思われる。

第5章 結 論

従来の経静脈性嗅覚検査では潜伏時間、持続時間の測定に秒時計を用いてきたが、この方法では嗅感の消長を終始一つのものとして観察、検討することは困難であり、また被検者の呼吸法も一定せず測定値の分散が大となり臨床検査法としてはなお満足な結果は得られなかった。上述の検査法の不備を改善し嗅感の推移を握力の変化により電気的变化として記録し、嗅感曲線として表現させることを考案し、この嗅感曲線記録装置を使用して実験を行い次の結果を得た。

(1) 嗅覚正常者においては、持続時間は著者の方法でもかなりの分散がみられる

最大嗅感までの時間は嗅素液の量および濃度を変化させても15秒以内で大体12秒前後であり、有意の差は認められなかった。

持続時間は同濃度で注射嗅素液量を増量すれば延長するが、延長の比率は増量の比率以下である。

同じ注射嗅素液量で濃度を10倍100倍に希釈すれば持続時間は短縮するが、短縮の比率は希釈倍数の比率以下である。

(2) 実験的嗅覚障害について

呼吸性嗅覚障害(嗅裂閉鎖時で500倍希釈液嗅覚可能時)では潜伏時間は正常者と変わらないが、持続時間は短縮する。

嗅上皮性嗅覚障害(嗅上皮麻酔時)で鼻性嗅覚閾値が低下するとその障害の程度に比例して、潜伏時間は延長し、持続時間は短縮する。

鼻性嗅覚閾値が同じ程度まで低下した、呼吸性嗅覚障害群と嗅上皮性嗅覚障害群とを比較すると、潜伏時間では嗅上皮性嗅覚障害群に有意の延長を認めるが、持続時

間では有意の差が認められなかった。

以上の点より潜伏時間は嗅覚障害の原因に、持続時間は鼻性嗅覚閾値に関連性が強いと推考される。

最大嗅感までの時間は実験的嗅覚障害においても、正常者における嗅素液の量と濃度を变化させても有意の差が認められず、最大嗅感までの時間は嗅上皮より、さらに高次の中枢支配をうけているのではなかろうかと推測される。

(3) 臨床的応用

嗅覚正常者と嗅覚障害を伴わない慢性副鼻腔炎患者との間には、潜伏時間最大嗅感までの時間、持続時間に有意の差が認められない。

嗅覚障害を伴った慢性副鼻腔炎患者と神経性嗅覚障害者との間には有意の差が認められないが両者とも潜伏時間の延長および持続時間の短縮をみとめる。

いわゆる神経性嗅覚障害と呼ばれるものは、嗅上皮性嗅覚障害と推定される。

慢性副鼻腔炎にみられる嗅覚障害は嗅裂の通過障害の他に嗅上皮の機能低下が重要な要因と考えられる。

頭部外傷後遺症による嗅覚障害は潜伏時間に大きな変化なく、持続時間が極端な短縮を示し、これは中枢性嗅覚障害とも呼ぶべき嗅覚障害型の一つと考えられる。

正常者と嗅覚障害を伴った慢性副鼻腔炎患者との間で嗅素液を10倍、100倍稀釈で10mlに増量した場合には、持続時間でのみ有意の差が認められ副鼻腔炎患者で短縮の傾向がみられる。このことは慢性副鼻腔炎では鼻腔粘膜の腫脹などによる嗅裂の軽度の通過障害をきたすためと推測される。

主 要 文 献

- 1) Zwaardemaker, H.: Die Physiologie des Geruchs, Leipzig, W. Engelmann 1895.
- 2) Kraupa-Runke, M.: Pervenöse Geruchs und Geschmacksempfindungen nach Neosalvarsan injektion Munch, med, Wschr., 63: 46, 1916.
- 3) Bednär, Mu., Langfelder, O.: Über das intravenöse(hämatogene) Riechen, Mschr, Ohr, hk, 64: 1133, 1930.
- 4) 石川旭丸: 血行性嗅覚と嗅覚障害の治療とに就て, 日耳鼻, 44, 724, 1938.
- 5) 広瀬真治: 嗅覚に関する研究, 岡山医誌, 56, 791, 1944.
- 6) 長谷部英雄: 嗅覚研究に関する最近の発展, 耳鼻臨床, 49, 93, 1956.
- 7) 植田豊 他: 血行性嗅覚について, 耳喉科, 29,

- 547, 1957.
- 8) 大沢林之助 他: 嗅覚障害に対するアリナミン静注使用の臨床的考察, 耳喉科, 29, 513, 1957.
- 9) 松崎美佐夫, 大井清弥: ヒトの嗅覚に及ぼすクロールプロマジンの影響について, 医学と生物学, 45, 49, 1957.
- 10) 池田亮一: 血行性嗅覚と経鼻孔性嗅覚との相関について, 医学と生物学, 45, 49, 1957.
- 11) 佐藤忠雄 他: 静脈内注射に由る嗅覚について, 耳喉科, 28, 585, 1956.
- 12) 岩本彦之丞 他: 血行性嗅覚の存否について, 日耳鼻, 61, 812, 1958.
- 13) 竹中文一郎 他: 嗅覚の臨床的観察, 耳喉科, 30, 1035, 1958.
- 14) 市原正雄: 嗅覚の臨床, 東京, 金原出版, 1963.
- 15) 林哲夫: 家兎における嗅刺激性呼吸反応知見, 補遺並びに血管を介して惹起される嗅覚特にその発生機序について, 十全医会誌, 64, 73, 1960.
- 16) 渡辺昇: 家兎における冬眠麻酔時の嗅刺激性呼吸反応, 十全医会誌, 66, 177, 1960.
- 17) 槻陽一郎: 経静脈性嗅覚検査に関する臨床的研究, 日耳鼻, 67, 1320, 1964.
- 18) 石井未之助, 山田考: 嗅覚からみた哺乳動物の鼻内気流について, 耳鼻臨床, 50, 428, 1957.
- 19) 神尾鋭: 嗅覚検査法, 特に静脈性嗅覚検査法に関する臨床的研究, 日耳鼻, 66, 469, 1963.
- 20) 飯塚栄一: 嗅覚の臨床に関する研究, 十全医会誌, 65, 472, 1960.
- 21) 工藤憲雄: 嗅覚機能に関する実験的ならびに臨床的研究, 耳鼻臨床, 50, 338, 1957.
- 22) 高橋良 他: 嗅裂部における限局性炎症に就いて, 日耳鼻, 61, 231, 1958.
- 23) 中原邦昭: 嗅覚障害に関する臨床的研究, 四国医学雑誌, 17, (2)100, 1961.
- 24) H. Gütlich.: Über die klinische Bedeutung der Riechprüfung, Mschr, Ohr, hk, 98, 4, 1964.
- 25) 木村元: 血液循環時間の測定, 北越医学会雑誌, 51, 971, 1936.
- 26) 工藤憲雄 他: 慢性副鼻腔炎と血行性嗅覚, 日耳鼻, 61, 777, 1958.

稿を終るに当たり、本研究を命ぜられかつ指導校閲を賜わった恩師豊田教授に感謝すると共に、実験に際し終始多大の有益なる指導助言をいただいた梅田助教授に御礼申し上げます。

なお本論文の要旨は第4回鼻副鼻腔学会、第45回十全医学会、第67回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会において発表した。

(原稿到着＝昭和41.5.2日)