におい刺激で誘発されるめまい・平衡失調の神 経耳科学的考察：頭頸部外傷症例における観察

桧 学・中西 和仁・岸本 誠司*・牛尾 信也**

北村 溥之・東辻 英郎・林 正彦・玉城 進

上原 範子***・松浦健次郎・西条秀明****

A Neurotological Approach to Olfactory Vertigo

Manabi Hinoki, et al

(Kyoto University)

In order to evaluate olfactory vertigo a new equilibrium test termed equilibrium test for olfactory vertigo has been devised. In this test, a subject is asked to inhale the vapor of liquid garlic odor through the nostrils for 60 seconds at a natural respiration rate. Ten minutes after the completion of inhalation the subject is examined using various equilibrium tests, such as drift reactions of the upper and lower limbs, the test for spontaneous nystagmus and that for eye tracking. Ten normal subjects and 35 patients with cranio-cervical injury were examined using this new equilibrium test. The results obtained were as follows:

(1) In normal subjects neither vertigo nor ataxia was induced when this test was carried out.

(2) In traumatized patients the appearance and/or increase of vertigo and ataxia were observed with the following results:

i) The test was positive in patients who complained of hyperosmia and experienced vertigo due to olfaction.

ii) Patients with a positive test for olfactory vertigo showed hypersensitivity to adrenaline and the appearance and/or increase of ataxia resulted when this drug was administered. Furthermore, there was a tendency that the pattern of ataxia induced by garlic was similar to those induced by adrenaline.

iii) There was a tendency that the pattern of ataxia due to olfaction was specifically correlated with the locus of lesions in the equilibrium system.

iv) A positive sign of the test for olfactory vertigo was more marked in patients with cerebellar ataxia than in those without. Furthermore, in patients with cerebellar ataxia this tendency became more evident in accord with the severity of the ataxia.

*京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：桧学教授）

**倉敷中央病院耳鼻咽喉科

***天理よろず相談所病院耳鼻咽喉科

****麻植協同病院耳鼻咽喉科

v) Olfactory vertigo was not always accompanied by vertigo of psychosomatic origin, although there was a tendency that patients who showed the latter type of vertigo developed the former type.

vi) Cloxazolam, a minor tranquilizer, which belongs to the Benzodiazepine group, was found helpful in relieving vertigo due to olfaction. However, no beneficial effect was produced in patients who showed both olfactory vertigo and cerebellar dysfunction.

With reference to the above results and those from our previously reported animal experiments, the following conclusions were drawn:

(1) Olfactory vertigo is closely concerned with over-excitement of adrenergic components, particularly those involved in the limbic system, hypothalamus and brain stem.

(2) The cerebellum is not a primary neural element in the production of olfactory vertigo. However, it probably contributes to the enhancement of vertigo of this type, affecting the activity of the primary neural elements described in (1).

(3) The neural mechanism of olfactory vertigo differs from that of psychosomatic origin, although there are some common neural elements between the two.

(4) Procedures which inhibit over-excitement of adrenergic components in the central nervous system are helpful in relieving the vertigo and disequilibrium due to olfaction.

は じ め に

嗅刺激は本来、食と性に関係した行動に深く関連していることが知られており、従って、その際の行動を支える身体平衡機能とも密接な関係をもっと考えられる。しかし、身体平衡機能との関連で嗅刺激による各種の反射を系統的に考察した研究は予想外に少ない。これまでに報告された生理学的実験や中枢神経系の線維連絡からみると、嗅覚系と平衡機能系の相関は次のように考えられる。すなわち、嗅受容器からの求心路は、嗅球をへて大脳辺縁系の幾つかの分野に終止し、次いで視床下部あるいは視床などと関連を保ちつつ、最終的には脳幹又は脊髄の自律神経細胞、運動細胞に連絡する。従って、におい刺激が加わると、自律神経反応とともに運動反射が惹起される。この際、ある種のにおい刺激は平衡機能促進的に作用するであろうし、ある種のにおい刺激は後者の機能に障害的に作用し、平衡失調を惹起し、めまいが生ずることは考えられてよい。そして、後者の場合、におい刺激の性質のみでなく、その強度も平衡失調誘発を左右する因子となりうるが、刺激をうける側からみると、におい刺激に反応する神経系の活動性の変化が平衡失調誘発の重要な因子となるはずである。しかし、只今までのところ、このような立場でにおい刺激でおこるめまい・平衡失調を分析した報告はない。もちろん、におい刺激でおこる **somatic reflex** の中で身体平衡と関連するものについての報告が皆無という訳ではない。例えば、Jongkees (1954) は躯幹を固定し、頭部を自由にした狢犬を遮眼し、その前方にウサギをのせた回転台をしつらえ、台を回してウサギを右又は左方向に移動させる実験を行っている。彼の報告によると、台の運動がおこり、ウサギが水平方向に移動すると、イヌの頭部にはこれを追隨する運動 (**pursuit movement**) がおこり、これにひきつづいて反対方向への急激な頭部運動 (**saccadic movement**) がみられ、これがくりかえされるという。すなわち、頭振がみられる。このイヌの両側鼻孔を閉鎖すると、この頭部運動はみられない。この所見より、この頭振は嗅受容器起源のものと考えられ、Jongkees はこれを **olfactory nystagmus** と名付けている。Parker (1914) は **dogfish** ににおい刺激を与えると、刺

刺激側に身体を定位する運動がおこることを明かにしている。なお、彼は、片側鼻孔を閉鎖しにおい刺激を与える実験も行っている。この際、鼻孔閉鎖側から刺激を与える条件でも、その側に定位運動がおこることを見出している。

以上2つの実験で示された反射は、におい刺激でおこる平衡反射と理解すべきで、平衡失調ではない。従って、冒頭でのべたにおい刺激でおこるめまい・平衡失調の機序についての実験的又は臨床的根拠は依然として未知の点が多く、その分析には以上のべた方法とは異った方法が考案さるべきと考える。

さて、今回の報告の直接の動機となったのは、頭部外傷後、ある種のおい（タール、カレー粉など）に過敏となり、それを嗅ぐとめまいがおこることを自覚するようになった症例群との遭遇である。また、これまでに行ってきたウサギ大脳辺縁系、とくに扁桃核（嗅球よりの求心路が豊富に終止）の反覆電気刺激で眼振様眼球運動が出現するという自験があったからでもある。

今回の報告では、頭頸部外傷後遺症例でみられるにおい刺激によるめまい・平衡失調に関し、その検査法、得られた成績の特徴及びその成績を説明する幾つかの動物実験成績を紹介し、私見をのべたい。

実 験

(1)検査の対象:頭頸部外傷後遺症35症例が検査の対象である。その年齢分布は20才より59才までであり、男26名、女9名である。

受傷より初診までの期間は最低3ヶ月、最高7年、平均1年9ヶ月である。

なお、対照群として10例の正常成人を検査した。

(2)検査の方法:アリナミン溶液(Diallyl sulfide) 2 ml (10mg) のアンプルより1 mlをとり出し、それを浸した綿花(1 cm²)を鼻孔前1 cmにおき、口を軽く閉じて60秒間鼻呼吸を命ずる。この操作の前と操作後10分でそれぞれ問診と各種平衡機能検査を行い、両者の成績を比較する。用いた平衡機能検査としては、特発眼振検査、遮眼書字法、足踏検査法及び視標追跡眼球運動検査である。私達の経験では、遮眼書字法や足踏検査はにおいで誘発される平衡失調の検出率が高い。足踏検査の場合は、足踏中の平衡失調の特徴を知るため、ある症例群では両側下肢拮抗筋(前脛骨筋、腓腹筋)より表面誘導でEMGを記録した。この検査を“におい負荷平衡試験”と名付けた。被検例中、においでめまいをおこすものは、2種類以上のにおい物質でめまいをおこすもの、1種類のにおい物質で

めまいをおこすものなど種々ある。従って、どの症例にも高率にめまいをひきおこし、かつ三叉神経、舌咽神経、迷走神経などの副嗅神経を有意に刺激する作用をもたないものをえらぶ必要がある。これまでの経験では、アリナミン溶液はそのような性質を有する物質であり、かつ手軽に入手できる利点があるので採用することとした。なお、これまでの自験から、大脳辺縁系を介しておこる平衡失調はその脳の中に含まれる交感神経成分の活動性亢進と深い関係を有することが判明している。そして、それを明かにする臨床検査法として私達が考案した“アドレナリン負荷平衡試験(Hinoki 1971)”は相当度に有用性が高い。従って、この方法を上記のにおい負荷平衡試験とともに実施することとした。すなわち、ほぼ同時期に両検査を行い、両者の成績を比較した。

(3)得られた成績

1) めまい誘発に関連のあるにおい物質:頭頸部外傷35症例中ある種のおい物質でめまいが自覚され、かつ再現性が明白なものは14症例ある。この中にはある特定のにおい物質でのみめまいが誘発されると訴えるものと、2種類以上のにおい物質でめまいが誘発されると訴えるも

のがある。前者は14例中3例、後者は11例である。問診で得た成績よりすると、これらのにおい物質として、ガソリン (10症例)、カレー粉 (9症例)、たまねぎ (6症例)、にんにく (8症例)、みそしる (2症例)、タール (1症例)、ポマード (1症例)、たばこ (2症例)、香水 (3症例)、コーヒ (1症例) などがある。なお、2種類以上のにおい物質でめまいがおこるとのべた症例は上述したように11症例あるが、その組み合わせは次の通りである。すなわち、ガソリン、にんにく、カレー粉; 3症例、タール、カレー粉、ガソリン、たまねぎ; 1症例、みそしる、たまねぎ、カレー粉、にんにく、たばこ; 1症例、みそしる、カレー粉、にんにく; 1症例、ガソリン、たまねぎ、にんにく、コーヒ、香水; 1症例、カレー粉、にんにく、たまねぎ、ガソリン; 1症例、ガソリン、香水、たまねぎ; 1症例、たまねぎ、たばこ、カレー粉、香水、ポマード; 1症例、カレー粉、ガソリン; 1症例である。

なお、対照群とした10例の正常成人はこれらのにおいに関して問診を行ったが、過敏にそれを感じずることもなく、またそれらによってめまいを経験したこともないとのべている。

2) においの弁別とにおい刺激でおこるめまいの相関: 2種類以上のにおい物質でめまいが誘発されるものは上述したように11症例ある。これらの症例はそれぞれのにおい物質を過敏に感じている (hyperosmia) が、弁別は可能であった。しかし、この際誘発されるめまいの性格は被検者が同じであると、相似し、かつめまいはにおいの感覚が去り、かなり長時間をへて発現又は増大するものが多かった (表1参照)。

3) におい負荷平衡試験で得られた成績;

a) 正常成人で得られた成績:

i) 代表例での観察 正常人, 25才, 女子: 嗅覚障害なく、におい刺激をうけてめまいを自覚したこともない。におい負荷平衡試験を行ったところ以下の成績がえられた。すなわち、図1に示したように、このにおいを負荷されても遮眼

文字に有意の変化なく、偏書も振戦などの失調も現われない。足踏検査では、におい負荷後前方への移行がやや増大しているが、有意の変化ではなく、回転性偏倚や足踏失調は誘発されていない (図2)。特発眼振は誘発されず (図3)、視標追跡眼球運動軌跡に異常波形の出現をみない (図4)。この症例はアリナミンの負荷で hyperosmia を訴えることもなく、まためまいを自覚してもいない。以上の平衡機能検査成績もこの自覚と矛盾していない。

ii) その他の例で得られた成績

のこりの9例の正常成人の成績も原則的には代表例と相似している。従って、このような条件下では正常成人を対象とする場合、後述する頭頸部外傷例にみるような著明な眼球及び身体の平衡失調は誘発され難いものと思う。しかし、今回の検査では、各年齢層に亘って正常人が検査されてはならず、またその成績は統計的に精密な処理をされていない。従って、この成績は直ちに、正常人の成績を代表しうるものではない。この点については将来の報告を約束したい。但し、上述したように正常人の場合は頭頸部外傷例にみるような著明な眼球、身体の平衡失調の出現はない。この点では以上の成績はある程度の基準となりうるものと考えている。

b) 頭頸部外傷例で得られた成績:

i) 代表例での観察 症例1. Y. Y. 43才, 男子, 頭部外傷: 3年前鉄棒が頭蓋にあたり、数分間の意識障害がある。受傷後、めまい (立ちくらみ、フラフラ感)、頭痛、頸部痛、腰部痛、左耳鳴、発汗過多 (両側手掌) などを来している。また、事故後におい過敏となり、タール、カレー粉、ガソリン、たまねぎなどのにおいをかぐと、一定の時間 (約10分間) をへて自律神経症状 (悪心など) とともにめまいの誘発又は増強がおこると訴えている。この症例に “におい負荷平衡試験” を行った。以下各項目に分けて得られた成績をのべる。

図5には遮眼書字法を用いた成績を示してあ

表 1 におい刺激で誘発される上肢偏倚
——潜時——

刺激終了後 員数 (%)	3 分	5 分	8 分	10 分	計
	2 (15.4%)	1 (7.7%)	7 (53.8%)	3 (23.1%)	13 (100.0%)

におい負荷平衡試験
—遮眼書字法を指標とする観察—
アリナミン負荷前

A A A
B B B
C C C
D D D

アリナミン負荷後10分

A A A
B B B
C C C
D D D

正常人, 25才, ♀

図 1

る。におい刺激前には遮眼文字に偏書や失調は明瞭でない。刺激後10分（図の下段）では、遮眼文字に振戦が出現し、めまい誘発の裏付けをなしている。

図 6 には足踏検査を用いた成績が示されている。におい刺激前には左前方への移行がみられるが、足踏中失調はなく、また、回転性偏倚もない。これに対し、におい刺激後めまいが誘発された時期での足踏検査では左後方への失調を伴う足踏偏倚が出現している。

図 7 a にはこの症例の足踏中の下肢拮抗筋筋電図が示されている。におい刺激前では前脛骨筋、腓腹筋のそれぞれにおいて筋放電には活動期と休止期の区別が保たれており、かつ拮抗筋間には **reciprocal** な筋放電が出現している。

これに対し、におい刺激が加わり、めまいが

におい負荷平衡試験
—足踏検査を指標とする観察—
アリナミン負荷前

アリナミン負荷後10分

正常人, 25才, ♀

図 2

頂点に達した刺激10分後の記録では図 7 b に示したように、前脛骨筋の筋放電は増大し、休止期にも放電がみられるようになっている。しかし、腓腹筋には放電の増大はみられるが、活動期、休止期の区別は保たれている。以上の所見は、左後方への失調を伴う足踏偏倚を下肢拮抗筋活動性の異常として表出したものとして注目される。

におい負荷平衡試験
—特発眼振検査を指標とする観察—
アリナミン負荷前

正常人, 25才, 女

図 3

図 8 にはこの症例の特発眼振検査成績を図示してある。におい刺激でめまいが誘発されると、左方に向う水平性眼振が出現している。

図 9 にはこの症例の視標追跡眼球運動検査の成績が示されている。におい刺激前には、視標の追跡はほぼ円滑に行われている。におい刺激でめまいが誘発されると、被検者は視標の運動を明示し難くなったと訴える。この際の視標追跡眼球運動検査成績を図の下段に示してあるが、眼球運動軌跡は乱れ、saccadic な又は overshoot する異常波形がみられるようになって

ii) その他の症例 (34 症例) における成績

以上の 4 項目の検査のうち何れかの検査で陽性所見を示したものをにおい負荷平衡試験陽性とみなすと、34 症例中 13 症例が陽性所見を示した。この際、この症例群をにおい刺激でめまいが誘発される経験を有した群とそうでない群に分けて観察すると次の成績がえられた。すなわち、におい負荷平衡試験陽性率は前者の群では 90% (14 症例中 13 症例) であった。これに対し、後者の群に属するものは 20 症例あったが、何れ

におい負荷平衡試験
—視標追跡眼球運動検査を指標とする観察—

正常人, 25才, 女

図 4

もこの平衡試験は陰性所見を示した。

iii) におい刺激で誘発される体平衡失調（上肢偏倚）；その潜時に関する成績

におい刺激終了後3分，5分，8分，10分目に問診と遮眼書字法を用いて，この刺激でおこる平衡失調の推移を調査してみた。表1には遮

眼書字法を指標として得た成績が示されている。刺激終了後3分目の測定で遮眼文字に異常（振戦文字，偏書）の出現又は増大がおこったもの13例中2例（15.4%），5分目の測定でそれがみられたもの13例中1例（7.7%），8分目の測定でそれがみられたもの13例中7例（53.8

におい負荷平衡試験
—遮眼書字法を指標とする観察—
アリナミン負荷前

アリナミン負荷後10分

■ 頭部外傷，43才，♂

図5

におい負荷平衡試験
—一足踏中の下肢拮抗筋筋電図を指標とする観察—
アリナミン負荷前

■ 頭部外傷，43才，♂

図7 a

におい負荷平衡試験
—一足踏検査を指標とする観察—
アリナミン負荷前

アリナミン負荷後10分

■ 頭部外傷，43才，♂

図6

におい負荷平衡試験
—一足踏中の下肢拮抗筋筋電図を指標とする観察—
アリナミン負荷後10分

■ 頭部外傷，43才，♂

図7 b

%), 10分目の測定でそれがおこったもの 13例中 3 例 (23.1%) であった. すなわち, 8 分以上の潜時で遮眼文字に異常の出現又は増大がおこったものは13例中10例 (76.9%) である. こ

のことは, におい刺激で誘発される平衡失調は **delayed response** として出現する傾向があることを示唆し, 注目される. なお, めまい・平衡失調の出現又は増大に先行して自律神経症状

表 2 においで誘発されるめまい・平衡失調
—嗅覚障害とにおい負荷平衡試験の成績の相関—

におい負荷 平衡試験	嗅覚障害			
	陽	性	陰	性
(-)	0		16	16
(+)	hyperosmia*	14	0	14
	hyposmia	0	3	3
	anosmia	0	2	2

* : ある特定のにおいに対して過敏

表 3 においで誘発されるめまい・平衡失調
—嗅覚障害とアドレナリン負荷平衡試験の成績の相関—

アドレナリン 負荷平衡 試験	嗅覚障害			
	陽	性	陰	性
(-)	3		13	16
(+)	hyperosmia*	14	0	14
	hyposmia	2	1	3
	anosmia	0	2	2

* : ある特定のにおいに対して過敏

(悪心など), 頭痛が発現することが多いことも特徴的所見である.

4) 嗅覚の異常とにおい負荷平衡試験の成績の相関

上述の35症例は, 検査の時点で嗅覚正常群16症例と嗅覚異常群19症例であった. 後者の群には **hyperosmia** 14 症例, **hyposmia** 3 症例, **anosmia** 2 症例がふくまれていた. それぞれの群とにおい負荷平衡試験の成績の相関を調査すると表2の成績がえられた. この表より, 嗅覚正常, **hyposmia**, **anosmia** 群でこの平衡試験が陽性所見を示したものはなく, **hyperosmia** 群にのみ陽性所見がえられることが判る. 因みに, **hyperosmia** 群とは1つ又は2つ以上のにおい物質に対し嗅覚が異常に敏感になったと訴えているものをいう. これらの症例の中にはその他のにおい物質には却って嗅覚の低下を来し

ているものもある.

5) 嗅覚の異常とアドレナリン負荷平衡試験の成績の相関

表3には両者の成績の相関を示してあるが, この表よりアドレナリン負荷平衡試験陽性を示すものはすべてが **hyperosmia** を示すとはかぎらないが, **hyperosmia** 群はすべてがアドレナリン負荷平衡試験が陽性であることは注目されてよい.

6) におい負荷平衡試験の成績とアドレナリン負荷平衡試験の成績の相関

i) 代表例での観察

症例1. ■■■ 43才, 男子, 頭部外傷:

先にのべた代表症例(症例1)でのアドレナリン負荷平衡試験の成績中足踏検査の成績を図10に示してある. 本薬剤注射後約7分でめまい感のはじまり, 約10分をへると頂点に達する. この時期の検査成績が示されているが, 左後方への失調を伴う足踏偏倚が出現している. 図11 a, b には同じ時期の足踏中の下肢拮抗筋筋電図が示されている. アドレナリン注射後前脛骨筋は両側ともに放電が増大し, 活動期と休止期の別がなくなっている. これに対し, 腓腹筋には放電の増加はみられるが, 休止期と活動期の区別はなおよく保たれている.

これらの成績は, におい刺激で誘発された下肢偏倚及びこの際の下肢拮抗筋筋電図の変化と相似している(図6, 図7a, b 参照).

ii) その他の症例における観察

アドレナリン負荷平衡試験が陽性所見を示した18症例中におい負荷平衡試験が陽性であったものは13症例(72.2%)ある. これに対し, 前者の試験が陰性であった16症例はすべて後者の試験は陰性所見を示した. すなわち, 両者の平衡試験の成績は高い相関を示した.

7) におい負荷平衡試験で表出される平衡失調型と各種平衡機能検査で決定された病巣の相関; とくに遮眼書字法を指標とする観察

i) 代表例での観察

症例2. ■■■ 46才, 男子, 頭部外傷: 5年

アドレナリン負荷平衡試験
—足踏検査を指標とする観察—
アドレナリン注射前

アドレナリン注射後10分

■■■ 頭部外傷, 43才, ♂

図10

アドレナリン負荷平衡試験

一足踏中の下肢拮抗筋筋電図を指標とする観察—

アドレナリン注射前

■ 頭部外傷, 43才, ♂

図11 a

アドレナリン負荷平衡試験

一足踏中の下肢拮抗筋筋電図を指標とする観察—

アドレナリン注射後10分

■ 頭部外傷, 43才, ♂

図11 b

におい負荷平衡試験

一遮眼書字法を指標とする観察—

(中枢神経障害型)

アリナミン負荷前

アリナミン負荷後10分

■ 頭部外傷, 46才, ♂

図12

におい負荷平衡試験

一遮眼書字法を指標とする観察—

(末梢迷路障害型)

アリナミン負荷前

アリナミン負荷後10分

■ 頭部外傷, 48才, ♂

図13

表4 においで誘発されるめまい・平衡失調

— におい負荷平衡試験（遮眼書字法）でみられる偏書型と病巣の相関 —

病 巣	におい負荷 平衡試験	規則型 偏書	不規則型偏書		
			振戦型	失調型	混合型
中枢神経系		0	10	1	0
末梢迷路		1	0	0	0
中枢神経系・末梢迷路		0	0	0	2

前鉄材が約4 mの高さから落ち、頭部、背部にあたる。この際、約10分間の意識障害があった。受傷後、めまい（フラフラ感）、耳鳴、難聴、頭痛、頸部痛、腰部痛、嘔気、不眠、流涙などがつついており、排気ガス、魚を焼くにおいをかぐとめまい（上記）の誘発、増強をみる。各種平衡機能検査で中枢神経系に病巣の存在が推定されている。

におい負荷平衡試験のうち遮眼書字法を用いた成績を図12に示してある。図示するように、におい刺激を与え、めまいが増大した時期では、振戦文字が出現し、潜在性の中枢神経系の機能失調が **manifest** となったと考えてよい所見がえられている。

症例3. 48才、男子、頭部外傷：2年前、自転車に乗車中右側方より自動車にはねられ転倒する。意識喪失が数分間ある。その後めまい（浮動感、転倒感）、頭痛、頸部痛、両耳難聴、耳鳴などの他に微熱がつづいているという。また、受傷後ガソリン、カレー粉などのにおいに過敏となり、それをかぐとめまい(上述)が誘発又は増大する。この例は平衡機能検査で右側末梢迷路障害が検出され、中枢障害は明白でない。におい負荷平衡試験中遮眼書字法を用いた際の成績を示してある。におい刺激でめまいが増大した時期（刺激後10分）では右への規則型偏書の増大がみられる(図13)。

ii) 各種平衡機能検査で病巣の局在が明らかにされた14症例における観察：

表4には、におい負荷平衡試験が陽性所見を示し、かつ各種平衡機能検査で病巣局在が明らかにされた症例を対象とし、病巣の局在とこの平

衡試験で得られた遮眼文字の型の相関を示してある。表示するように、中枢神経系に主病巣の局在が考えられる11症例での、におい負荷による遮眼文字は振戦型10症例、失調型が1症例であった。これに対し、末梢迷路に主病巣が考えられる症例（代表症例）では規則型偏書の増大がみられた。

また、中枢神経系、末梢迷路両者に亘って病巣が存すると考えられるもの（2症例）では、におい刺激で誘発された遮眼文字は振戦、失調混合型であった。因みに、メニエール病でもにおい刺激でめまいの誘発をみることがあるが、この際誘発される遮眼文字は規則型偏書を示している。

以上の成績より、におい刺激で誘発される平衡失調型は遮眼書字法を指標とすると病巣の局在と正相関する傾向がつよいことが判る。

8) におい負荷平衡試験の成績と心因性めまい検出を意図した平衡試験の成績の相関

心因性めまい検出を意図した平衡試験では、アドレナリン負荷平衡試験が陽性所見を呈するものが検査の対象とされ、この体験に則した言葉刺激（“アドレナリンを注射します”と言う言葉をあたえる。被検者にはこの言葉は心理的ストレスとなるはず）が加えられ、**placebo**として生理的食塩水が同量皮下注射される。この操作でおこるめまいを問診でたしかめ、それを平衡機能検査で客観化し、その成績を実際にアドレナリンを注射した際のそれと比較する。この検査ではA、B、2つの型の平衡失調型がえられる。前者はアドレナリン注射でも生理的食塩水注射でも平衡失調が誘発又は増強され、

表 5 において誘発されるめまい・平衡失調
——において負荷平衡試験と心因性めまい検出
を意図した平衡試験の成績の相関——

心因性めまい平衡試験 A型平衡失調 (Adrenaline (+) 生理食塩水 (+)) B型平衡失調 (Adrenaline (+) 生理食塩水 (-))	において負荷 平衡試験		計
	陽	陰	
	性	性	
	8	1	9
	6	4	10

表 6 において誘発されるめまい・平衡失調
——において負荷平衡試験の成績と上肢小脳症
状の相関——

上肢 小脳症状	において負荷 平衡試験		計
	陽	陰	
	性	性	
(-)	4	14	18
(+)	3	4	7
(++)	2	1	3
(+++)	5	2	7

後者はアドレナリン注射でのみ平衡失調の増強や発現をみる。さて、表 5 にはにおいて負荷平衡試験の成績と上記の A, B 型平衡失調の分布の相関が示されている。表示するように、A 型平衡失調例の大多数はにおいて負荷平衡試験で陽性所見を示している (9 例中 8 例)。ただし、すべての例で後者の成績が陽性ではない。

B 型平衡失調例では、において負荷平衡試験の陽性頻度が A 型平衡失調群に比して少ない。しかし、この群でもにおいて負荷平衡試験陽性例はみとめられ、同じ群での陰性所見を示す例よりも多い (60% : 40%)。

9) において負荷平衡試験の成績と上肢小脳症状検査成績の相関

表 6 より、において負荷平衡試験の陽性頻度は上肢小脳症状を示すものに高いことが判る。また、上肢小脳症状の強さにおいて負荷平衡試験陽性頻度の相関を知るため、前者を次のように区分してみた。すなわち、前者の検査は回内、回外運動試験、指一指、指一鼻試験で行ってい

るが、すべての項目の検査で陽性所見を示す場合を(++)、2つの項目の検査で陽性所見を示すものを(+), 1つの項目の検査で陽性所見を示すものを(+), 何れの項目の検査でも陽性所見をえないものを(-)とし、それぞれの群におけるにおいて負荷平衡試験の成績の分布をしらべた。その結果、上肢小脳症状の程度が高くなるにつれて、において負荷平衡試験の成績が陽性となる頻度が高くなることが判った。

10) において刺激で誘発されるめまいの治療

i) 代表例での観察

症例 3. ■■■ 38才, 女子, 頭部外傷: 5 年前エレベータが故障し, 4 階の高さからエレベータとともに転落する。この際、頭蓋及び全身を打撲したが、明瞭な意識喪失はなかった。受傷後、めまい (立ちくらみ、浮動感)、右耳の難聴、耳鳴、四肢や舌の振戦、頭痛、頸部痛、腰部痛がつづいており、みそ汁、カレー粉、にんにくなどのにおいをかぐとめまい (上記) の誘発、増強をみる。各種平衡機能検査で中枢神経系に病巣の存在が推定されている。しかし、上肢小脳症状検査は陰性所見を示し、足踏検査では失調を伴う前方への偏倚はみられたが、後方への失調もなく、小脳の障害を示唆する所見はみられていない。

本例はこれまでに抗めまい剤 (セファドール)、脳幹賦活剤 (CDP-choline)、脳循環改善剤、中枢性筋弛緩剤 (ムスカウム)、7%重曹水、鎮痛剤 (ボルタレン) などの投与をうけているが、めまいやにおいてに対する過敏性には明らかな変動がみられていない。

この例におけるにおいて誘発されるめまいに対する cloxazolam による治療効果をにおいて負荷平衡試験で観察すると次の成績がえられた。治療は本薬剤を 1 日 2 mg (眼前内服) の割合で 8 週間投与している。この他に、ムスカウム、ボルタレンの投薬は、頭痛、頸部・腰部痛のためつづけて行った。その結果、においておこるめまいの誘発は著しく寛解している。また、これとともに各種の愁訴、例えば、めまい、難聴、四

におい負荷平衡試験
— 遮眼書字法を指標とする観察 —
(治療前)

アリナミン負荷前

アリナミン負荷後10分

■ 頭部外傷, 38才, ♀

図14 a

におい負荷平衡試験
— 遮眼書字法を指標とする観察 —
(治療後)

アリナミン負荷前

アリナミン負荷後10分

■ 頭部外傷, 38才, ♀

図14 b

肢や舌の振戦の寛解又は消失がみられるが、嗅覚過敏が軽減していることは注目してよい。平衡機能検査を行うと、立直り反射障害の改善、頭位眼振の消失がみられ、また以下のべるように、におい負荷平衡試験の成績やアドレナリン負荷平衡試験の成績が陰性化した。

図14 a, b にはにおい負荷平衡試験の成績が示されている。治療前の成績では、におい刺激を与えるとめまい感の増大とともに、振戦文字の出現がみられる(図14 a)。これに対し、cl-oxazolam 投与後では同じにおい刺激を与えてもめまい感の増強はおこらず、遮眼文字に振戦

は出現していない(図14 b)。因みに、この例では治療前にはアリナミンを嗅ぐ際、苦痛を訴え、1分間持続してそれを行えなかったが、治療後ではその状況が全く消失した。

この例のアドレナリン負荷による遮眼文字の成績を図15 a, b に示してある。治療前にはアドレナリンの注射でめまいが増大し、これとともに振戦文字が出現している(図15 a)。しかし、治療後にはこの薬剤を注射しても振戦文字の出現はない(図15 b)。

すなわち、におい負荷平衡試験の成績陰性化

アドレナリン負荷平衡試験
—遮眼書字法を指標とする観察—
(治療前)
アドレナリン注射前

アドレナリン注射後10分

■ 頭部外傷, 38才, ♀

図 15 a

アドレナリン負荷平衡試験
—遮眼書字法を指標とする観察—
(治療後)
アドレナリン注射前

アドレナリン注射後10分

■ 頭部外傷, 38才, ♀

図 15 b

はアドレナリン負荷平衡試験のそれと正相関した。

症例 4. ■ 47才, 男子, むち打ち損傷: 3年前ダンプカーを運転中, トラックに追突された。この際, 明瞭な意識喪失はなかった。受傷後, めまい (フラフラ感), 頭痛, 頭重感, 嘔気, 頸部痛, 肩凝り, 腰部痛, 不眠, 易疲労感, 四肢のしびれ感がつづいており, ガソリン

のにおいをかぐとめまい (上記) の誘発, 増強をみる。各種平衡機能検査で中枢神経系に病巣の存在が推定されている。

なお, この例では, 上肢小脳症状検査は陽性所見を示し, かつ足踏検査で失調を伴う後方偏倚がみられた。

この例で, において誘発されるめまいに対する cloxazolam の治療効果をに負荷平衡

におい負荷平衡試験
—遮眼書字法を指標とする観察—
(治療前)
アリナミン負荷前

アリナミン負荷後10分

むちうち損傷, 47才, ♂

図16 a

におい負荷平衡試験
—遮眼書字法を指標とする観察—
(治療後)
アリナミン負荷前

アリナミン負荷後10分

むちうち損傷, 47才, ♂

図16 b

試験で観察すると次の成績がえられた。

cloxazolam の投与は、1日3mgを3回分服の割合で14週間投与している。その結果、次のことが判った。すなわち、においで誘発されるめまいには有意の変化がなく、その他の愁訴にも著明な変動はみられなかった。平衡機能検査

を行ってこの間の状況を追跡したが、ほとんどの検査で有意の変動なく、足踏検査と遮眼書字検査の成績に軽度の改善がみられたのみであった。とくに、以下のべるにおい負荷平衡試験、アドレナリン負荷平衡試験の成績には有意の改善がみられていない。

アドレナリン負荷平衡試験
—遮眼書字法を指標とする観察—
(治療前)
アドレナリン注射前

アドレナリン注射後10分

■ むちうち損傷, 47才, ♂

図17 a

アドレナリン負荷平衡試験
—遮眼書字法を指標とする観察—
(治療後)
アドレナリン注射前

アドレナリン注射後10分

■ むちうち損傷, 47才, ♂

図17 b

図16 a, b にはにおい負荷平衡試験の成績が示されている。治療前の成績では、におい刺激を与えると、めまい感の増大とともに、振戦文字の出現と左偏書の増大がみられる(図16 a)。cloxazolam 投与後でもこの状況に有意の変動がない(図16 b)。

この例でのアドレナリン負荷による遮眼文字を指標とした成績を図17 a, b に示してある。

治療前にはアドレナリンの注射でめまいが増大し、これと平行して振戦文字の出現がみられる(図17 a)。治療後もこの状況はほとんど変わらない(図17 b)。

すなわち、におい負荷平衡試験、アドレナリン負荷平衡試験何れにも平衡失調があらわれ、cloxazolam による治療効果はみとめ難かった。

ii) その他の症例での治療成績

8 症例での **cloxazolam** 投与による治療効果を、問診とにおい負荷平衡試験の成績を指標として申し述べると次のようである。すなわち、問診によりにおい刺激によるめまいの誘発が消失又は軽減したものは、それぞれ 2 症例、計 4 症例である。そして、におい刺激でめまいが誘発されなくなった 2 症例ではにおい負荷平衡試験の成績が陰性化し、めまいの誘発が軽快した 2 症例ではこの平衡試験の成績が陽性所見を呈してはいるが、その度合が軽減した。

これに対し、のこりの 4 症例では問診でもまた上記の平衡試験でもこの薬剤の効果はみられなかった。

iii) **Cloxazolam** 投与によるにおい負荷平衡試験の成績とアドレナリン負荷平衡試験の成績の相関

代表例をもふくめて 10 症例についての 2 つの平衡試験の成績の相関を表 7 に示してある。**cloxazolam** 投与後におい負荷平衡試験の成績が改善したものは 5 症例ある。この 5 症例中 4 症例ではアドレナリン負荷平衡試験の成績が改善し、残りの 1 症例ではその成績に有意の変動がみられていない。ここでいう改善とは、この 2 つの刺激負荷で平衡失調に有意の増強をおこしがなくなったもの、また、おこしてもその度

表 7 におい刺激で誘発されるめまい・平衡失調の治療成績（頭頸部外傷）
—— **Cloxazolam** 投与によるにおい負荷平衡試験とアドレナリン負荷平衡試験の成績の変動——

アドレナリン負荷平衡試験		におい負荷平衡試験			
におい負荷平衡試験	アドレナリン負荷平衡試験	改 善	不 変	悪 化	
		改 善	不 変	悪 化	
		改 善	不 変	悪 化	
		改 善	不 変	悪 化	
	改 善	4	1	0	
	不 変	0	5	0	
	悪 化	0	0	0	

合が軽減したものをいう。

これに対し、のこりの 5 症例では治療前後でこの 2 つの平衡試験の成績に有意の変動なく、刺激負荷により依然として平衡失調の増強がみられた。

iv) 上肢小脳症状の有無とにおい負荷平衡試験の変動の相関

上記の 10 症例に **cloxazolam** を投与し、その効果を上肢小脳症状の有無との関係で整理すると表 8 の成績をえた。この表より、次の事実が判る。すなわち、上肢小脳症状検査で陰性所見を示した 5 症例は何れもにおい負荷平衡試験の成績が改善し、この薬剤の効果がみられている。これに対し、上肢小脳症状を示した 5 症例は全例ともにおい負荷平衡試験の成績が陽性で、この薬剤の治療効果がみられていない。

表 8 におい刺激で誘発されるめまい・平衡失調の治療成績（頭頸部外傷）
—— 上肢小脳症状の有無とにおい負荷平衡試験の変動の相関；**Cloxazolam** 投与——

上肢小脳症状検査		陽 性			陰 性
におい負荷平衡試験	上肢小脳症状検査	+	++	+++	
		+	++	+++	
		+	++	+++	
		+	++	+++	
	改 善	0	0	0	5
	不 変	2	1	2	0
	悪 化	0	0	0	0

考 案

(1)におい刺激で誘発されるめまい・平衡失調；頭頸部外傷例でみたその特徴：

1) **hyperosmia** の出現の機序；アドレナリン

に対する **hyperreactivity** の出現との関連において：上述したように、頭頸部外傷 35 症例中 14 症例に **hyperosmia** の訴えがあった。そし

て, これらの例でのみアリナミンに対してめまい・平衡失調の出現又は増強をみとめた。また, においによりめまいが増強又は誘発される経験をもつもののみに上述の平衡試験の成績が陽性であった。この事実は **hyperosmia** の機序がにおい刺激でおこるめまいのそれと何らかの関係をもつことを示唆するものであり, 後者の機序を考える場合にはまず **hyperosmia** の機序を考察する必要がある。さて, 時実 (1963) によると嗅覚の形成に大脳辺縁系は重要な役割を果たすという。

また, 最近高木ら (1979) はサルを用いて次の成績をえている。すなわち, 嗅受容器を発した求心性インパルスは嗅球に達し, 次いで前梨状皮質と扁桃核にいたる。ここから視床下部を介して前頭葉眼窩野後外側部 (LPOF) にいたる連絡と視床背内側核を介し眼窩野中央後部 (CPOF) にいたる連絡があるという。前者の皮質中枢はにおいの弁別に関係することが明らかにされているが, 後者の皮質中枢の役割については未だ明白でない。

hyperosmia という現象は感覚現象である。従って, 以上の連絡路を介して皮質中枢に達したインパルスが積分されて **hyperosmia** という感覚の異常が形成されるものと考えられる。さて, **hyperosmia** は上述したようにアドレナリン耐性を低下し, この薬剤の投与で容易に平衡失調の誘発又は増大を示すものに多発する (表 3 参照)。このことは, この感覚を発現する因子の一つは, 嗅受容器より嗅覚皮質中枢にいたるまでの間の神経要素の中にふくまれる交感神経成分の活動性亢進であることを示唆している。それでは, この際どのような神経要素を考慮すべきであろうか? 上記の嗅覚皮質中枢の活動性と交感神経成分の活動性の関係についてはなお情報に乏しい。しかし, その経路中の重要な神経核である扁桃核に関しては幾つかの知識が得られている。すなわち, この神経核には交感神経成分が含まれ, とくに, その内側核群にはそれが豊富である。私達のウサギを用いた研究で

は, この部の電気刺激の反覆により動物はにおい刺激 (アリナミン) に過敏に反応し, 眼振様眼球運動をひきおこすことが判明している。そして, この状況を示すようになった動物はアドレナリンにも過敏に反応し, 眼振様眼球運動が出現するようになる (中西, 松 1979)。

このような事実を参照すると, ヒトの **hyperosmia** の出現機序に扁桃核, とくにその内側核群の交感成分の活動性亢進は重要な因子の一つと考えてよい。それでは, 末梢受容器のレベルでも交感成分の活動性亢進はこの問題と関係をもつものであろうか? Beidler (1961) はウサギの **ethmoidal nerve** (sympathetic component を含む) を電気刺激する場合, 嗅神経の電気的活動性亢進がおけると述べている。その機序が Beidler の考えるように嗅粘膜領域の **vasoconstriction** によるものか又は **Ar-échiga, Alcocer-Guarón** (1969) の示唆するように嗅受容器そのものへの直接的交感神経性の影響によるものか, なお検討の必要があろう。しかし, 末梢交感神経よりのインパルスで嗅受容器活動性亢進がおこることが示唆されたことはこの際注目してよい。というのは, 頭頸部外傷例では頭部, 頸部交感神経は活動性亢進を示すことが多いからである。とくに, 頸部交感神経活動性亢進の存在は Barré 以来多くの研究者の指摘するところである。また, 頸部交感神経と上述の **ethmoidal nerve** の交感成分はともに頭部, 頸部交感神経系として機能的相関をもつものと考えられる。従って, 頭蓋に打撲が加わり直接的に **ethmoidal nerve** の交感神経成分の活動性亢進がおこり嗅受容器の亢奮がもたらされる他に, 頸部交感神経 → **ethmoidal nerve** の交感神経成分 → 嗅受容器のルートでそれがおこることも考慮に入れる必要があろう。

以上要するに, 頭頸部外傷例にみる **hyperosmia** の機序の中で, 嗅受容器, 大脳辺縁系 (とくに扁桃核), 視床下部活動性亢進は重要な因子の一つとみなすことは妥当であり, これ

らの神経要素の活動性亢進を支えるものは、それらの部位の交感神経成分活動性亢進であると考えたい。

2) **delayed response** としてのにおい刺激で誘発されるめまい・平衡失調：大脳辺縁系の各部位の刺激で自律神経系の反応がおこるばかりでなく、体性神経系の反応もみられる。例えば、呼吸運動停止 (**arrest reaction**) などがみられる。

また、新皮質起源の運動反射が **phasic** な点で特徴を有することに対し、大脳辺縁系起源のそれは **tonic** なものであることが特徴であるとされている (時実 1963)。さて、四宮 (1979) はウサギの実験で、におい刺激は錐体路、錐体外路何れをも介して運動系に影響を与えうるとのべている。従って、私達の今回のヒトでの検査にみる平衡失調は、におい刺激による大脳辺縁系を介する運動系、とくに脳幹平衡中枢におけるそれへの影響の結果生じたものと考えことは不当ではない。しかし、これまでの多くの報告者の成績を調査すると、におい刺激中又は刺激後短時間ではじまる運動系の変化が観察されており、私達がここで述べているようなかなり長い潜時をもつ運動反射 (**delayed response**) についての系統的な記述は見当らない (表1参照)。ここに項目を設けてこの問題を論じようとしているのはこのような理由によっている。

さて、今回の報告でものべたように、におい刺激でめまいをおこす症例では、アドレナリンを注射しても相似するめまいが惹起され、その際の平衡失調はにおい刺激に際して誘発されたそれに相似する傾向がある。また、ウサギの大脳辺縁系、とくに扁桃核内側部を反覆電気刺激するとアリナミンによる嗅刺激に過敏となり、この刺激の負荷で眼振を誘発するようになる。そして、このようなウサギは微量アドレナリンを静注すると同じような眼振が出現し、両者は何れも **delayed response** の形をとる傾向がある。また、この際同時記録した脳波を参照すると、眼振出現に先んじて脳活動性がかなり長時

間抑制され、ひきつづいて明瞭な活動性亢進 (覚醒反応) がおこる。この時期に大略一致して眼振が誘発される。

以上の成績を参照すると大脳辺縁系起源の運動反射は、従来報告されている潜時の短い反応 (**prompt response**) の他に、潜時の長い反応 (**delayed response**) のあることが判る。頭頸部外傷例でみるにおい刺激で誘発される平衡失調の中には後者に属するものが少なからずある。**delayed response** 型の反応の機序は、なお不明の点が多い。上述のウサギの成績を参照すると、それが大脳辺縁系、とくに扁桃核の交感神経成分の活動性亢進と連関があるものとうけとれる。今後の研究ののぞまれるところである。

因みに、表1をみると、におい刺激で比較的早期に平衡失調 (上肢偏倚) の出現又は増大がおこる例がある。また、自験によると、幾回かに亘ってにおい負荷平衡試験をくりかえすと、平衡失調の出現又は増強が刺激後短時間で出現するようになるものがある。例えば、初回の検査で 8 分 (2 例)、10 分 (2 例) で遮眼文字の異常の出現又は増強をみた例は、第 2 回目の検査ではそれがそれぞれ 3 分でおこっている。

以上の現象が中枢神経系の交感神経活動性の変化と関係を有するか否かは推測の域を出ない。しかし、この方向の研究を行うことは、におい刺激で誘発されるめまい・平衡失調、とくに **delayed response** としてのその仕組みの中核にふれるものと考え、只今得られつつある成績の一部を紹介した。

3) におい刺激で誘発される平衡失調型；病巣局在との関連において：頭頸部外傷例では末梢迷路、中枢神経系何れにも病巣が形成され、めまい・平衡失調出現の原因となる。そして、各種の平衡機能検査を用いることにより、その主病巣が明かにされることが少なくない。さて、におい刺激で誘発される平衡失調には末梢迷路障害型、中枢神経障害型があり、かつそれぞれは各種平衡機能検査で決定された主病巣の局在と

高い正相関を有する。すなわち, におい刺激で病巣特異的に平衡失調が誘発されることが注目される。この病巣特異的平衡失調誘発がどのような機序によるかなお判然としない。しかし, 次の現象はこの機序を考察する場合参考となる。

さて, ウサギの片側内耳を破壊したり, 頸部又は腰部脊柱起立筋を反覆電気刺激すると眼振を生ずる。この眼振はその後何ら操作を加えることなく放置すると消失する。この時期に海馬を電気刺激すると, 正常ウサギの場合に比し, より容易に, かつそれぞれの動物が上述した操作で出現していた眼振に相似する眼振を解発する。そして, このようになったウサギではその大多数がアドレナリン耐性を低下している。また, 我々の自験では, 心身症によるめまい例ではアドレナリンの投与で誘発される平衡失調と“アドレナリンを注射します”という被検者の体験に則した言葉刺激(心理的ストレス)後の生理的食塩水注射で誘発される平衡失調は相似することが多い。また, 両者はともに病巣特異的に平衡失調を誘発する傾向がある(Hinoki, Nakanishi et al. 1978)。因みに, アドレナリンは後部視床下部に作用し, 大脳辺縁系の電氣的活動性を亢進するといわれ(Kawamura, Oshima 1962), また中脳被蓋に直接作用してその活動性を向上するとも報告されている(Rothballer 1956)。

以上の動物実験やヒトの成績より考えると, 海馬活動性亢進は海馬, 視床下部, 脳幹平衡中枢を結ぶ神経路中の交感神経成分の活動性を亢進し, 脳幹平衡中枢の機能失調を増大する。この際, 後者の脳にあらかじめ一次的又は二次的(末梢平衡器の障害の場合はこれに該当)に機能失調が形成されている場合は, 前者の脳(海馬)の活動性亢進はその機能失調を特異的に **manifest** とする。これが上述のウサギや心身症例にみた病巣特異的平衡失調誘発の機序と考えられる。

さて, におい刺激で誘発される平衡失調に

も, ウサギの成績より考えると, 大脳辺縁系とくに扁桃核と脳幹をむすぶ神経路中の交感神経成分の活動性亢進は重要なかわりあいをもつものと考ええる。もちろん, 海馬と扁桃核には異った機能を有する面もある。しかし, 平衡機能と関連して両者は共通の面を有している。

例えば, 両者ともに下行路を介して脳幹網様体に連絡し, 両者ともに交感成分を有している。そして, 言葉刺激とにおい刺激のちがいはあるが, 何れも上記の交感成分の活動性亢進の出現に関連を有している。このように考えると, 海馬が関与する病巣特異的平衡失調誘発の機序は, 原則的には扁桃核が関与するそれにも適用できるものと考ええる。

(2)におい刺激で誘発されるめまい・平衡失調の機序:

1) **hyperosmia** とにおい刺激で誘発されるめまいの相関: 上述したように, 時実嗅覚の形成に大脳辺縁系は密接な関連を有するとのべている(時実 1963)。また, 高木ら(1979)は大脳辺縁系(前梨状皮質, 扁桃核)より視床下部及び視床背内側核をへて前頭葉眼窩面に達する連絡路を発見し, 眼窩面に嗅覚皮質中枢が見出せると報告している。それでは **hyperosmia** とにおい刺激でおこるめまいはどのような関係を有するものであろうか? 先の項目でのべたように, **hyperosmia** を訴える症例のみがにおい刺激(アリナミン)に対してめまいを誘発している。このことより **hyperosmia** の機序とこの種のめまいの機序の間に一定の関連があることを考えておく必要がある。しかし, **hyperosmia** がにおい刺激でおこるめまいと表裏一体をなすものではない。このことは次の事実よりよく判る。すなわち, この論文でものべたように, ある症例群では2種以上の異ったにおい物質に過敏に反応し, めまいを誘発し, 平衡失調の出現又は増大をみている。この際, 被検者は自覚的には与えられた2種以上のにおいを明瞭に弁別している。たとえば, カレー粉のにおいとガソリンのにおいは過敏には感じているが, その区

別はよく判っている。しかし、この2つのにおい物質で誘発されるめまいは同一被検者であるかぎり、相似し、その内容をなす平衡失調にも相似性がみられる。また、においを自覚している際にめまいがおこるのではなく、においの印象が消失したのち、かなり長い潜時をもってめまいが増強又は出現する傾向がある。すなわち、**hyperosmia** とめまいの間には時間的ズレがある。このことは、それぞれの感覚にはそれらに対応する皮質中枢が別個にあることを示唆している。ここで、高木ら(1979)の報告を参照すると、**hyperosmia** の成立に対応する **neural elements** は嗅受容器→嗅球→大脳辺縁系→視床下部又は視床背内側核→嗅覚皮質中枢をつらねる嗅覚求心系であろう。これに対し、におい刺激で誘発されるめまいの終局的責任分野は大脳皮質めまい中枢である。この問題に関して福田(1976)の考えを参照すると、その機序は大略次のようであろう。すなわち、上述の嗅覚求心路をへて大脳辺縁系に達した求心性インパルスはこの脳の活動性亢進をおこし、これが視床下部をへて脳幹平衡中枢の機能異常を増大する。後者の脳の機能異常は下行路を介して体性神経、自律神経器官に伝えられ、それぞれに機能失調を形成する。かくして生じた横紋筋、平滑筋の緊張異常は求心路を介して大脳皮質めまい中枢(従来、皮質前庭中枢とよばれている **Vogt** の **area 2** は深部受容器の皮質中枢と **overlap** するといわれている: **Kornhuber, Fredrickson 1974**) に伝えられ、積分されてめまい感を生ずる。このように、2つの感覚、すなわち、**hyperosmia** とにおい刺激で誘発されるめまいには別々の大脳皮質中枢が対応するものと考えられる。ただし、両者が正の相関を示すのは、その求心路(嗅受容器、嗅球、大脳辺縁系、視床下部)を共有し、何れもがその求心路中にふくまれる交感神経成分の活動性亢進に依存している故であろう。

2) 動物実験成績を参照したにおい刺激でおこるめまい・平衡失調の機序: 先の項目で、末

梢機構(嗅受容器)と中枢機構(大脳辺縁系、視床下部、脳幹平衡中枢)のそれぞれのレベルでの交感成分の活動性亢進がにおい刺激でおこるめまい・平衡失調の重要な因子となりうることを申し述べた。このうち、末梢受容器での機序については **Beidler** の報告を参照し、その可能性を論じた。中枢レベルのそれに関しても動物実験の成績を一部のべたが、この項目で再度それを取りあげ詳述すると次のようになる。すなわち、表9に示したように、ウサギの海馬、中隔野、扁桃核及び手綱核に電極を挿入し電気刺激を反覆加えると、動物はアドレナリンに過敏に反応するようになる。すなわち、この薬剤の静注で眼振の出現又は増大をみる。この際、誘発される眼振は静注後かなり長い潜時をもって出現し(**delayed type**)、水平性で右及び左に向うものである。このようなウサギに経鼻孔的にアリナミンを作用させると、そのある群は眼振を誘発する。この際の眼振はアドレナリン静注で誘発されたそれとその潜時や波形において相似する。なお、表9でうかがえるように、におい刺激による眼振の誘発は、アドレナリンにより眼振が誘発されたものに限りみられ、かつ後者の眼振をおこしたウサギの一部にみられる。また、反覆電気刺激の結果アドレナリンに **hyperreactivity** を来し、かつにおい刺激で効果的に眼振が誘発される脳分野は、只今までの検索では扁桃核内側部と手綱核である。中隔野はアドレナリンに対する **hyperreactivity** の獲得が充分でなく、また、海馬はそれが高頻度におこっても、におい刺激で誘発される眼振の出現は少ない。このような差がみられるのは、以上の脳の各部位にふくまれる交感成分の大小と嗅受容器より嗅球を介して終止する求心路の多少によるものと考えられる。なお、以上の脳分野のうち、手綱核は扁桃核、中隔野、海馬にくらべて嗅球よりの直接的連絡を有する部位ではない。しかし、扁桃核と脳幹平衡中枢をむすぶ経路中の中継核として重要な地位を占める故にこの成績がえられたものと思われる。

表 9 におい負荷（アリナミン）とアドレナリン静注で誘発される眼球の平衡障害（眼振）

——大脳辺縁系反覆電気刺激ウサギにおける観察——

刺激部位 \ 負 荷	アドレナリン (静注)	アリナミン (経鼻的)
扁桃核 (内側部)	6 / 8 (75%)	6 / 6 (100%)
海 馬	6 / 8 (75%)	2 / 6 (33.3%)
中 隔 野	1 / 5 (20%)	1 / 1 (100%)
手 綱 核	4 / 5 (80%)	4 / 4 (100%)

ヒトにおけるにおい刺激でおこる平衡失調の機序とウサギのそれを同一視することには飛躍があろうが、以上の成績は十分に参考になるものと考えたい。

3) 中枢神経系の線維連絡を参照したにおい刺激でおこるめまい・平衡失調の機序：大脳辺縁系は視床下部、視床、視床腹部（subthalamus）を介して最終的には脳幹と連絡する（時実 1963）。この原則は嗅受容器を介しておこるめまい・平衡失調の機序を考える場合にもあてはまるものと思う。

さて、小池上(1965)の報告によると、嗅球破壊でおこる変性線維の追究では、前梨状皮質、扁桃核周辺皮質、扁桃核の皮質内側核群が直接的関係をもつという。もちろん、電気生理学的実験成績では嗅球と大脳辺縁系の関係はさらに複雑である。例えば、Kaada (1951) はネコの嗅球を電気刺激し、これに対応して response を記録できる脳分野を観察した結果、negative potential を示す部位として、嗅索、前梨状皮質、扁桃核周辺皮質、嗅結節の前外側部があり、positive potential を示す部位としては眼窩面、gyrus proreus の下部、内側面の脳梁下の領域をあげている。この際、電氣的応答を示さなかった部位として、海馬回の後部、脳梁膨大後野、海馬、中隔部、帯状回の大部分があるという。

また、同じ研究者のサルを用いた検討では、嗅球の電気刺激で fast negative spike の出現する分野としては、嗅索外側、中間嗅条に沿う部分、嗅結節の前外側部、海馬回の前端部な

どがあげられている。これに対し、第Ⅱ、第Ⅲの negative deflection がみられる部位として、嗅索、前頭皮質眼窩面後部、嗅結節の前外側部、島限、海馬回の前端部がある。positive deflection のあらわれる部位は上記の negative zone のすぐ周辺部である。すなわち、前頭皮質の眼窩面、島前部、海馬回の一部、側頭皮質極部、内側面の脳梁下の一部などがこれに該当する。以上のように、ネコとサルではその成績に差異がある。従って、ヒトの場合どのような成績がえられるのかなお問題がのこる。また、それらとにおい刺激で誘発されるめまい・平衡失調がどのような関係を有するかについては今後の系統的研究をまつ他ない。しかし、以上の実験で嗅球と関係の深い脳分野として扁桃核があることは注目してよい。

そして、上述した高木 (1979) らの報告でも嗅覚求心路の神経要素として扁桃核は重視されている。小池上 (1962) によると、扁桃核は内側核群 (cortico-medial 群と内側主核) と外側核群 (中間主核と外側主核) に分けられるという。前者は視床下部交感帯との連絡が密である。これに対し、後者は視床下部副交感帯と関係がふかい。

私達のウサギの実験では、扁桃核内側部の反覆電気刺激によりにおい刺激による眼振の出現又は増大がおこり易い。また、このような動物はアドレナリン耐性を低下し、この薬剤の静注により眼振が誘発されることが多い。以上のような成績を参照すると、ヒトにおけるにおい刺激でおこるめまい・平衡失調の機序に扁桃核、

とくにその内側核群は重要な役割を果たすものと考えられる。

さて、小池上によると、扁桃核と関係して運動現象がみられる場合、次の神経路は重視されるべきという。すなわち、①扁桃核→側頭皮質→淡蒼球又は被殻→脳幹、②扁桃核→レンズ核、③扁桃核→中脳の3つの神経連絡である。

Nauta (1960) によると扁桃核からは分界条 (stria terminalis) と縦連合 (longitudinal association bundle) が出て視索前野と視床下部に連絡している。この場合、後者は視索前野と視床下部それぞれの外側部と連絡し、さらに中継されて腹側部被蓋野と Bechterew 核に達する。一方、分界条は視索前野と視床下部それぞれの内側部に終止する。なお、中脳の腹側被蓋野は内側前脳束と反屈束の線維の共通終止部位であり、この部位には中心灰白質から多数の線維が終止する (radiatio grisea tementi)。そしてこの部位は網様体賦活系の存在する部位でもある。

何れにしても、におい刺激で眼振が成立するには、最終的には、辺縁系からの下行路が中脳被蓋外側腹部に密に連絡する必要がある。というのは、この脳分野は網様体賦活系が存在する部位であり (時実 1966)、脳幹網様体上行性賦活系は眼振速期の形成と重要なかわりあいをもつ故である (Teng et al. 1958)。もちろん、只今のべたのは扁桃核と脳幹の連絡である。嗅球より大脳辺縁系に達する連絡路はそれ以外にもある。従って、におい刺激でおこるめまい・平衡失調に関して大脳辺縁系より脳幹に達する下行路はさらに複雑なものであろう。しかし、私達がウサギで得た成績を参照する場合、扁桃核内側核群や手綱核は重要な神経要素と考えることは妥当と思う。このような角度から線維連絡を考える場合、House, Pansky (1967) が提示した模式図は興味ぶかい。彼等の模式図によると、扁桃核を発した下行路の一つは、stria medullaris thalami を介して手綱核に達し、ついで habenulo-peduncular tract を介して

脚間核にいたる。この核が dorsal tegmental nucleus と連絡することはよく知られており、また、この核より Schütz 氏背側縦束が下行して脳幹、脊髄の somatic 又は autonomic な運動核に連絡することも肯定されている。そして、somatic な運動としては眼球、躯幹、四肢の運動がふくまれており、本論文の現象を説明する場合好都合である。ちなみに、Schütz 氏背側縦束中には sympathetic component がふくまれている。

(3)心身症によるめまいとにおい刺激で誘発されるめまいの相関：

におい刺激で誘発されるめまいの機序には、大脳辺縁系、とくに扁桃核、視床下部、脳幹平衡中枢は重要な神経要素となりうることを上述した。これに対し、心身症によるめまいの機序には、すでに我々がしばしば申し述べたように、大脳皮質、大脳辺縁系 (海馬)、視床下部、脳幹平衡中枢が重要な神経要素としてふくまれる可能性が強い。そして、両者ともにその連絡路中にふくまれる交感成分の活動性亢進がこの種のめまい・平衡失調発現の要因となっている。さて、表4に示したように、A型平衡失調 (心身症型めまい例に多発) を示すものは高率 (88%) ににおい刺激でめまい・平衡失調が誘発されている。これに対し、B型平衡失調例では後者のめまい・平衡失調の発現頻度はより少なく60%である。このことより、2, 3の研究者は心身症のめまいの機序がにおい刺激でおこるめまいの機序と全面的に overlap し、前者の機序なくしては後者のめまいはおこりがたいのではないかとの考えを抱いている。しかし、果してそうであろうか？ この問題はめまい・平衡失調発現にあたっての海馬と扁桃核の関係をとり上げる場合にも重要な問題となると考えるので項を設けて論ずることとした。

Smythies (1970) は、海馬と扁桃核の間にはび漫性、多シナプスの連絡があり、その機能は解剖学的な神経回路に匹敵する重要性をもつとのべている。また、この2つの脳分野は中隔

野を介して相互に連絡するものべている。そして、両者ともに下行路を介して最終的には中脳被蓋に連絡する。従って、心身症のめまいの機序がにおい刺激でおこるめまいのそれと関連し、前者が後者を強化する可能性があってもよい。そして、表4の成績はこのような事情のもとにえられたものとも解される。しかし、めまい解発に関して両者の間にはこのような相関は常時存在するものであろうか？この問題について論ずる場合、次の成績は参考になる。

①むち打ち損傷例と頭部外傷例でA型平衡失調（心身症型）の分布をみると、それぞれ45症例中12症例26.7%，47症例中7症例15.6%であり、前者において発現頻度が高い。これに対し、におい刺激で誘発されるめまい・平衡失調の発現頻度はむち打ち損傷8症例中2症例25%，頭部外傷17症例中8症例47%であり、後者に高い。頭部外傷例では頭蓋に直接外力が加わる結果、脳のうける損傷はむちうち損傷例に比しより広範である。従って、扁桃核の損傷もより高頻度と考えるとこの成績の説明が可能である。また、両群におけるA型平衡失調分布の相異は次のように考えられる。すなわち、むちうち損傷ではより強く他者依存的で、心理的ストレスを受ける機会が多く、それ故に心身症としてのめまいの成立が容易となる。今もし、心身症によるめまいの機序がにおい刺激によるめまいのそれと全面的に **overlap** すると考えるなら、以上の成績の説明は困難となる。

②ウサギ海馬と扁桃核（内側部）を反覆電気刺激すると眼振をひきおこすようになる。この眼振は右及び左に向う水平性眼振で、**delayed response** に属し、かつアドレナリンの投与で増強される。この点では両者は共通している。しかし、表9に示したように、におい刺激で眼振が誘発又は増強されやすいのは扁桃核刺激の場合である。すなわち、扁桃核刺激では8羽中6羽（75%）にアドレナリンの静注で眼振の出現又は増大がおこる。そして、この6羽はすべてにおい刺激で眼振の誘発がみられる。これに

対し、海馬電気刺激では8羽中6羽（75%）がアドレナリン静注で眼振の出現又は誘発をみる。すなわち、両者ともに電気刺激の反覆負荷でアドレナリンに過敏に反応するようになる点では甲乙はない。しかし、におい刺激で眼振が出現するのは、海馬の場合以上の6羽中2羽（33%）であり、扁桃核電気刺激の場合に比して有意にその頻度が小である。この成績は①でのべた考えに矛盾はしない。

以上を要約すると、心身症によるめまいとにおい刺激によるめまいの機序の間には、相似する部分があり、かつ両者は相互の影響を有するものと考えられるが、そのみではなく、それぞれの機序に独立した部分があることを肯定すべきとおもう。

(4)小脳の機能異常とにおい刺激で誘発されるめまい・平衡失調の相関：

表6に示したように、上肢小脳症状陽性所見を呈するものはそうでないものに比べてにおい負荷平衡試験で陽性所見を呈するものが多い。におい刺激で誘発されるめまい・平衡失調の成立に小脳は必須の神経要素ではない。このことは表4の成績で、上肢小脳症状検査成績が陰性所見を示しているものでもにおい負荷平衡試験が陽性所見を呈するものがあることよりよく判る。しかし、上肢小脳症状が強いものほどにおい負荷平衡試験の成績が陽性所見を呈する頻度は高い。この成績より考えると、小脳の機能異常はにおい刺激でおこるめまい・平衡失調の成立に重要なかわり合いをもつものであり、その機序はこの種の平衡失調成立に関係のある **primary neural elements** の何処かに影響し、その機能異常を促進、助長するよう作用しているものと推察される。それではそのような考えを支持する報告はみあたるものであろうか？次の報告はそれを考える場合参考となる。

① Anand ら（1959）によると、旧小脳、とくにその後方組織は **orbitomesial cortex, hippocampal-amygdaloid complex** 及び視床下部に投射線維をおくる。

②伊藤, 松ら (1977) の報告では, ウサギ小脳虫部, とくに *Folium vermis* に反覆電気刺激を加えると, 海馬はアドレナリンに敏感に反応するようになり, この脳にこの薬剤を微量局所注射すると眼振を誘発するようになる. そして, この状況は海馬に反覆電気刺激を加え, この脳にアドレナリンを局所注射した成績に相似する. この事実より, 小脳の活動性亢進は海馬中にふくまれる交感成分の活動性亢進をもたらし, それを介して脳幹眼球運動中枢の活動性を亢進し, 異常眼球運動の出現を助長することが判る. かくして, 小脳の機能異常を伴うものは心身症型平衡失調 (A型平衡失調) を随伴する頻度が高くなると考案される.

以上のうち, ①の事項は今回の我々の成績を説明する場合都合である. ②の事項に関して, 扁桃核の場合でもそれが起こるかどうかの実証はない. しかし, 扁桃核, とくに内側核群が交感神経成分をふくみ, かつ脳幹網様体と線維連絡すること及び①の項目でのべたように, 小脳との線維連絡も肯定されているので, ②の項目は扁桃核に関してもあてはまるものとの推定はゆるされて良いと思っている. その機序についての系統的な説明は今後の検討を要するとはいえ, 小脳の機能異常がにおい刺激でおこるめまい・平衡失調の出現に促進的に作用していると考えられる成績がえられたことは注目してよい事実である. というのは, この種めまいの治療にあたって, 小脳の機能異常を **control** せずしてめまいを有効に抑制しえないことがうかがえるからである. 事実, 我々が経験しつつある成績もこの考えの妥当性を支持している.

さて, 従来, 小脳は身体平衡に関する重要な脳と考えられ, とくにその役割を **somatic reflex** との関連で考察していた. しかし, 今回の成績より考えると, 大脳辺縁系をふくめた高位自律神経系との関係からもその役割を究明する必要があるものと思う. もちろん, 中枢神経

系の線維連絡や電気生理学的研究から小脳と大脳辺縁系の関係は論じられてはいる. しかし, 臨床的立場から, めまい・平衡失調との関連のもとにこの問題を論じているものは私の知るかぎりではない. ここにこの私見をのべるのはそのような理由からである.

(5)におい刺激で誘発されるめまい・平衡失調の治療:

上述した機序から考えると, この種のめまいの治療にあたっては, 中枢神経系, とくに大脳辺縁系, 視床下部, 脳幹をむすぶ神経路中の交感神経成分の活動性亢進を抑制することが考慮されてよい. 私達はこのような意味で **cloxazolam** を使用することは合理的と考えている. というのは, この薬剤は視床下部のレベルで交感性出力を抑制し, 中脳中心灰白質のレベルで求心性入力を遮断することが明かにされているからである (森, 他 1972). この考えは上述の成績よりも支持される. すなわち, この薬剤投与でにおい刺激によるめまい・平衡失調の誘発がおこりがたくなる時期ではアドレナリン耐性も向上し, この薬剤に平衡失調を示しがたくなっているからである (表7参照).

さて, この薬剤 (**cloxazolam**) の治療効果を著しく低下させる因子に小脳機能異常があることはこの際注目されてよい. この成績の説明は, 項目(4)でのべたように, この脳より大脳辺縁系, とくに扁桃核への連絡路の存することで可能と考える. すなわち, この連絡路を介して小脳よりのインパルスが持続的に作用し, 大脳辺縁系, とくに扁桃核にふくまれる交感神経成分の活動性亢進が強化, 維持されるものと仮定すれば説明可能である. そして, この仮定は, 上肢小脳症状をもたないものにのみ **cloxazolam** の投与後, におい負荷平衡試験とアドレナリン負荷平衡試験の成績が陰性化している事実で支持される.

む す び

におい刺激でおこるめまいの機序を明かにし, その診断法, 治療法を開発する目的で一連の検査が行われ, 次の成果がえられた.

(1)におい負荷平衡試験を考案した. この検査では, アリナミン(Diallyl sulfide) 溶液 2 ml(10mg) のアンプルより 1 ml をとり出し, それをしみこませた綿花 (1 cm) を被検者の鼻孔前 1 cm の箇所におき, 口を軽くとし, 安静呼吸で 60 秒間鼻呼吸を命ずる. 刺激中止後 10 分で愁訴, とくにめまいの変動を問診で確かめ, 各種平衡機能検査で客観化する.

(2)(1)で述べた検査を正常成人に実施したがめまいの誘発や平衡失調の出現はなかった. しかし, 頭頸部外傷によるめまい例に施行すると, 次の成績がえられた.

1)受傷後, ある種のおい物質に過敏となり, それを嗅ぐとめまいをおこした経験のあるものにおいのみ上述の平衡試験は陽性所見を示した.

2)におい負荷平衡試験が陽性所見を示したものはすべて “アドレナリン負荷平衡試験; 桧, 他” が陽性所見を示した. この際, 両者の平衡試験で誘発される平衡失調は, その潜時, その形において相似する傾向を示し, 何れも **delayed response** を示す傾向が強かった.

3)におい刺激で誘発される平衡失調型は病巣の局在と密接に相関した.

4)上肢小脳症状検査で陽性所見を示したものはにおい負荷平衡試験が陽性であることが多く, かつ前者の症状がつよいものほど後者の試験の陽性頻度が高かった.

5)我々が発表した “心因性めまい検出を意図した平衡試験” で A 型平衡失調 (心身症型) を示すものは, におい負荷平衡試験で陽性所見をうるが多かった. しかし, A 型平衡失調を示すものでも後者の平衡試験が陰性のものもあり, B 型平衡失調 (非心身症型) を呈するものでも後者の平衡試験が陽性であることが少なくなかった.

6)におい刺激で誘発されるめまい. 平衡失調の治療には **cloxazolam** (Benzodiazepime 系 **minor tranquilizer**) は効果がある. しかし, 小脳機能異常を有する例ではその効果を期待しがたい.

以上の成績とこれまでにえた動物実験の成績より次の結論をのべた.

(1)におい刺激でめまいが誘発される機序のうち, 大脳辺縁系 (とくに扁桃核) 中にふくまれる交感成分の活動性亢進は重要な因子である.

(2)におい刺激で誘発されるめまいの機序のうち, 小脳は **primary neural element** ではない. しかし, その何れかの神経要素に作用し, 機能異常を助長して, におい刺激によるめまい・平衡失調の出現に促進的役割を果す.

(3)心身症によるめまいの機序とにおい刺激で誘発されるめまいの機序は **overlap** し, 相互に影響を与える可能性はあるが, それぞれの機序が独立した面をもつことを肯定すべきである.

(4)中枢神経系の交感神経成分の活動性抑制を目的とする操作はこの種めまい. 平衡失調の治療法として有用性がある.

文

献

- 1) Anand, K., Holhorta, C. L., Singh, B. V. and Du A. S. : Cerebellar projection to limbic system. J. Neurophysiol. 22 : 451~457, 1959.
- 2) Aréchiga, H. and Alcocer-Guarón, C. : Adrenergic effects on electro-olfactogram. Exp. Med. Surg. 27 : 384~394, 1969.
- 3) Beidler, L. M. : Mechanisms of gustatory and olfactory receptor stimulation. In : Sensory communication (Ed. by Rosenbilth, W.

- A.), New York, Wiley and MIT press, p.294
~307, 1961. Cit by Aréchiga, H. and Alco-
cer-Guarón, C. : Adrenergic effects on elec-
tro-olfactogram. Exp. Med. Surg. 27 : 384~
394, 1969.
- 4) 福田精：皮質前庭領野批判。耳鼻臨床 69(増3) :
1215~1223, 1976.
- 5) Hinoki, M. : Equilibrium tests with adrena-
line loading. Tokushima Exp. Med. 18 : 1
~14, 1971.
- 6) Hinoki, M., Nakanishi, K., Ito, S., Ushio, N.
and Ichibangase, T. : Neurotic vertigo from
the standpoint of neurotology. Agressologie
19 : 269~280, 1978.
- 7) House, E.L., and Pansky, B. : A functional
approach to neuroanatomy. McGraw-Hill Bo-
ok Camp. Inc. p.220~223, 1967.
- 8) 伊藤信輔, 桧学他：ウサギ海馬活動性に及ぼす小
脳反覆電気刺激の効果。第36回日本平衡神経科学
会, 1977.
- 9) Jongkees, J. W. B. : Olfactory nystagmus.
Acta otolaryngol. (Stockh.) 44 : 556~559,
1954.
- 10) Kaada, B.R. : Somato-motor, autonomic and
electro-corticographic responses to electric-
al stimulation of "Rhencephalic" and oth-
er structures in primates, cat and dog. Acta
Physiol. Scand. 24 (suppl.83) : 24~37,
1951.
- 11) Kawamura, H., and Oshima, K. : Effect of
adrenaline on the hypothalamic activating
system. Jap. J. Physiol. 12 : 225~233, 1962.
- 12) 小池上春芳：辺縁系と運動一特に解剖学的関係。
脳と神経 14 : 541~549, 1962.
- 13) 小池上春芳：大脳辺縁系, 中外医学双書, 中外医
学社, 東京, p.104, 1965.
- 14) Kornhuber, H. H. and Fredrickson J. M. :
Cortical projections of the vestibular nerve.
In : Hand book of sensory physiology ; Vol.
VI Vestibular system, Springer-Verlag,
1974.
- 15) 森昌弘, 西島好彦, 岩田宣芳：新向精神薬 CS-
370 の中枢作用について。日薬誌 68 : 314~329
, 1972.
- 16) 中西和仁, 桧学：嗅覚系と眼運動系の機能的協関
；嗅刺激により誘発される眼球運動を指標とする
分析. Equil. Res. 38 : 1~7, 1979.
- 17) Nauta, W.J.H. : Some neural pathways re-
lated to the limbic system, "Electrical stu-
dies on the unanesthetized brain", Hober
p. 1~14, 1960. Cit. by 時実利彦, 新生理学
(問田, 内蔵編), 医学書院, 東京 I : p.574~
575, 1966.
- 18) Parker, G. H. : The directive influence of
the sense of smell in the dogfish. Bull. U.
S. Bureau Fishers. 33 : 61~68, 1914.
- 19) Rothballer, A.B. : Studies on the adrenalin-
e-sensitive component of the reticular acti-
vating system. EEG Clin. Neurophysiol. 8
: 603~621, 1956.
- 20) 四宮真男：嗅覚の電気生理学的研究；中枢神経系
への影響を中心として。日耳鼻 82 : 52~65,
1979.
- 21) Smythies, J.R. : 1970. 脳と行動 (諏訪監訳),
医学書院, 東京, p.32, 1973.
- 22) 高木貞敬：嗅覚について。耳鼻と臨床 25 : 629~
638, 1979.
- 23) Teng, P.Schanzer, S. and Bender, M.B. :
Effects of brain stem lesions on optokinetic
nystagmus in monkeys. Neurology (Mineap.)
8 : 22~26, 1958.
- 24) 時実利彦：大脳辺縁系 limbic system と精神医
学。医学のあゆみ 31 : 259~268, 1963.
- 25) 時実利彦：大脳辺縁系, 新生理学 (問田, 内蔵
編), 医学書院, 東京, p.574~575, 1966.