嗅刺激で誘発される眼球運動；特に大脳辺縁系の

2, 3 の核についての比較観察[†]

中西和仁*, 檜

学**

1. はじめに

今日までの解剖学的及び生理学的研究によると、嗅上皮より上行する求心性線維は嗅神経となり嗅球に達する。嗅球からの求心性線維は嗅索を形成し、嗅索は内側嗅条と外側嗅条の2つに分かれる。前者のその後の連絡はなお不明の点があるが、終板傍回に入り、さらに内側前脳束を介して視床下部に連絡するといわれている。これに対し、外側嗅条は海馬傍回の前端部（鉤）、梨状野、扁桃体に達するといわれている（小池上, 1975 a）。

それでは、これらの神経要素とにおい刺激でおこるめまい、平衡失調の成立機序はどのような関係をもつものであろうか？それが今回の私達の研究目的である。すでに、私達はウサギ扁桃核内側部の反復電気刺激により、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、並びにこのような状態となった動物は *adrenaline* にも過剰に反応し、この薬剤の静注で眼振が出現するようになることを報告した（表1, 表2, 表4 参照）（中西, 檜1979）。

このような事実を参照して私達はにおい刺激でおこるめまい、平衡失調の機序に扁桃核、特にその内側核群は重要な役割を果たすものと考えている。

それでは、その他の神経要素、特に大脳辺縁系の諸核はにおい刺激でおこるめまい、平衡失調の機序にどのような関連をもつものであろうか？また、それらは扁桃核内側部とどのような関係があるのであろうか？

本論文では、この問題を明らかにするため、次の実験を行った。すなわち、ウサギ海馬、扁桃核外側部、中隔野及び手綱核のそれぞれに電極を挿入し、それぞれに反復電気刺激を加え、におい刺激による眼球の平衡障害の出現の有無を検討した。また、これらの動物で *adrenaline* 静注による眼球の平衡障害発現の状況を観察した。ここで、*adrenaline* を用いたのは次の理由による。すなわち、①私達のウサギを用いた研究によると、におい刺

激でおこる眼球の平衡障害の成立に、扁桃核内側部、特にその中にふくまれる *adrenergic components* は重要な役割を果たす（中西, 檜1979）。②頭頸部外傷によるめまい例で、“におい負荷平衡試験”が陽性所見を示したものはいずれも *adrenaline* 耐性を低下し、この薬剤の投与で容易に平衡失調を誘発又は増大する（檜, 他1981）などが自験されているからである。

以下得られた成績を述べる。

II. 成績

(1) 実験動物, 実験方法

黒眼成熟ウサギ（体重 2~2.5 kg）21羽を用いた。これらのウサギは海馬反復電気刺激ウサギ（8羽）、扁桃核外側部反復電気刺激ウサギ（3羽）、中隔野反復電気刺激ウサギ（5羽）及び手綱核反復電気刺激ウサギ（5羽）の4群に分けられる。これらの動物では何れも左側に電極が挿入され、以下のべる条件で電気刺激が反復負荷されている。電極の挿入は SAWYER の atlas に従って行った。また、眼球運動の出現を確認する意味で、次にのべるような条件で脳波（EEG）と眼振電図（ENG）を同時記録してある。すなわち、各群とも左側海馬、左側中脳網様体及び右側前頭皮質に電極が挿入されている。この他に海馬反復電気刺激ウサギでは左側前頭皮質に、扁桃核外側部反復電気刺激ウサギでは左側扁桃核外側部に、中隔野反復電気刺激ウサギでは左側中隔野に、そして手綱核反復電気刺激ウサギでは左側手綱核にそれぞれ電極が挿入され、EEG が記録されている。

これまでの経験によると、眼球運動が電気刺激や薬物（例えば *adrenaline*）注射の結果、誘発あるいは増強される場合には、脳波には覚醒反応が伴われる。従って、ある操作でおこった眼振電図上の所見が、人工的所産でないことを確認するにはこの方法は有力である（中西1976, 中西, 檜, 他1978, Hinoki, Nakanishi et al. 1978）。

さて、脳の各部への電気刺激の条件は以下のごとくである。すなわち、1 msec., 200 Hz の矩形波、3 V, 30 秒の条件で、海馬、扁桃核外側部、中隔野及び手綱核にそれぞれ電気刺激を1日1回の割合で、連日反復して10回加えられた。

におい刺激としてはアリナミン溶液（2 ml 中 10 mg の Diallylsulfide を含む）を用い、これを 1 cm³ 大の綿

[†]A further study on olfaction-related nystagmic response in rabbits with reference to ENG findings produced by intravenous *adrenaline* and inhalation of vapor of liquid garlic

*Nakanishi K., and Hinoki M.

*公立豊岡病院耳鼻咽喉科（院長：浅野定）

**京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：檜学教授）

球に浸し、動物の鼻孔前 1cm におき、2 分間経鼻孔的に嗅刺激を加えた。この操作による脳活動性の変化と眼球運動の変化を上記した脳の各部より誘導した EEG と ENG を用いて記録、観察した。

また、これらの動物における中枢神経系の adrenergic components の活動性について刺激でおこる眼球の平衡障害の相関を知るために、同じウサギの耳静脈より微量 (0.005mg/kg) の adrenaline を注射し、この薬剤に対して成立する眼球運動の誘発や変動を ENG を用いて記録したが、同時に上述の EEG を記録し、ENG の所見を確認した。

なお、におい刺激実験 (上述) と adrenaline 静注実験は同じ日に、2 時間以上の間隔をおいて行われている。

実験終了後、ウサギの脳を 10% formaline で固定し、脳切片より刺激部位を確認している。

(2) におい刺激, adrenaline 静注で誘発される眼振の判定法

におい刺激や adrenaline 静注による眼運動系への影響の判定はこれまでに私達が報告した方法を用いて行った (中西, 檜, 他 1978, 中西, 檜 1979)。

すなわち、動物がにおい刺激や adrenaline 静注を行う前の 30 分間に示していた ENG 所見を基準とし、それに対してにおい刺激後あるいは adrenaline 静注後 30 分間に出現する眼振の状態を比較して、促進、抑制、有意の変化なしと記載した。①におい刺激や adrenaline 静注が眼運動系の活動性を促進したと判定したのは次の 3 通りの眼振の変動がおこった場合である。すなわち、

i) 電気刺激に由来する眼振をすでに失っている動物では、におい刺激や adrenaline 静注後に 5 ケ以上の眼振が誘発される場合、ii) 電気刺激に由来する眼振が 10 ケ以内残存している動物では、上述の操作でその打数の 2 倍以上の眼振が誘発される場合、iii) 電気刺激に由来する眼振を 10 ケ以上残存している動物では、上述の操作でその打数の 1.5 倍以上の眼振が誘発される場合、である。②におい刺激や adrenaline 静注により眼運動系の活動性が抑制されたと判定されるのは次の 3 通りの眼振の変動がおこった場合である。すなわち、i) 電気刺激に由来する眼振が 5 ケ以内残存している動物では、におい刺激や adrenaline 静注後眼振が消失した場合、ii) 電気刺激に由来する眼振を 5 ケ～10 ケ残存している動物では、上述の操作で誘発される眼振数が前者の 1/3 以下となる場合、iii) 電気刺激に由来する眼振を 10 ケ以上残存している動物では、上述の操作で誘発される眼振数が前者の眼振数の 1/2 以下となる場合、である。③④及び⑤の何れの項にも属さない場合は、におい刺激や adrenaline 静注により眼運動系は有意の影響を受けなかったもの

と判定した。

以上の基準が妥当であるか否かはさらに今後の検討をまつ必要があるが、同時記録している脳波所見や同じ時期におこった視運動眼振の変動を参照すると、この基準による判定は大きなあやまりをもたらすものではないと考えている。

(3) 得られた成績

(A) 海馬反覆電気刺激ウサギにおける成績;

(a) におい刺激で誘発される眼球運動の成績: 海馬電気刺激を経験していないウサギ (8 羽) では、におい刺激前 30 分間、におい刺激後 30 分間、計 60 分間の観察で眼振を示唆する異常眼球運動はみられていない。

この実験に供したウサギは 8 羽全例が、海馬への反覆電気刺激で電気刺激中止後に一定の潜時をおいて眼振様眼球運動 (電気刺激後眼振) を出現している。また、反覆電気刺激により全例電気刺激前にも眼振 (特発眼振) を示すようになっている。すなわち、眼運動系はこの操作で活動性亢進の状態を来すようになったと考えてよい。

さて、この脳への電気刺激反覆を中止し、一定時日 (平均 2 日) を経過すると、反覆電気刺激により出現していた特発性眼振 (上述) は消失するか、又は出現してもその度合が著しく減少している。この時期に、におい刺激を負荷する実験を行なった。この際、反覆電気刺激により出現していた特発眼振を既に失っていたものは 1 羽 (12.5%), この眼振が出現していたものは 7 羽 (87.5%) である。

上述の判定基準を用い、海馬反覆電気刺激ウサギ (8 羽) におけるにおい刺激負荷の影響を観察すると、表 1 のようになる。表示するように、反覆電気刺激による特発眼振が出現していた 7 羽の動物では、におい刺激で 1 羽 (14.3%) は眼振が促進され、1 羽 (14.3%) はそれが抑制された。残りの 5 羽 (71.4%) では同じ操作で眼振は有意の影響をうけなかった。反覆電気刺激で出現していた特発眼振を既に失っていた 1 羽では、におい刺激で眼振は誘発されなかった。

換言すると、海馬反覆電気刺激ウサギではにおい刺激で眼運動系の活動性亢進が強力に増強されることは少ないことが判明した。

(b) adrenaline 静注で誘発される眼球運動の成績: 上記の 8 羽のウサギは海馬へ反覆電気刺激を加える前には、全例 ENG 上に眼振を示唆する異常眼球運動をみとめていない。また、これらの動物に adrenaline の静注を行なっても ENG 上に眼振を示唆する異常眼球運動は誘発されなかった。

さて、これらのウサギの海馬に反覆して電気刺激を加えると、全例眼振が出現している。この 8 羽中 4 羽

表1 におい刺激で誘発される異常眼球運動(眼振); 海馬反覆電気刺激ウサギ, 扁桃核外側部反覆電気刺激ウサギ, 中隔野反覆電気刺激ウサギ及び手綱核反覆電気刺激ウサギにおける観察

動物 \ 眼振	促進	抑制	有意の変動なし	計
海馬反覆電気刺激ウサギ	1 (12.5%)	1 (12.5%)	6 (75.0%)	8 (100%)
扁桃核外側部反覆電気刺激ウサギ	0	0	3 (100%)	3 (100%)
扁桃核内側部反覆電気刺激ウサギ (中西, 檜1979)	6 (75.0%)	0	2 (25.0%)	8 (100%)
中隔野反覆電気刺激ウサギ	1 (20.0%)	0	4 (80.0%)	5 (100%)
手綱核反覆電気刺激ウサギ	4 (80.0%)	0	1 (20.0%)	5 (100%)

表2 adrenaline 静注で誘発される異常眼球運動(眼振); 海馬反覆電気刺激ウサギ, 扁桃核外側部反覆電気刺激ウサギ, 中隔野反覆電気刺激ウサギ及び手綱核反覆電気刺激ウサギにおける観察

動物 \ 眼振	促進	抑制	有意の変動なし	計
海馬反覆電気刺激ウサギ	5 (62.5%)	1 (12.5%)	2 (25.0%)	8 (100%)
扁桃核外側部反覆電気刺激ウサギ	0	0	3 (100%)	3 (100%)
扁桃核内側部反覆電気刺激ウサギ (中西, 檜1979)	6 (75.0%)	0	2 (25.0%)	8 (100%)
中隔野反覆電気刺激ウサギ	1 (20.0%)	0	4 (80.0%)	5 (100%)
手綱核反覆電気刺激ウサギ	4 (80.0%)	0	1 (20.0%)	5 (100%)

(50%) は adrenaline 注射時電気刺激に由来する眼振を既に失っており, 残りの4羽(50%)はこの種の眼振がなお出現していた。

さて, 上述の判定基準に従いこれらのウサギの眼運動系に対する adrenaline 注射の影響を観察すると表2のような成績がえられた。すなわち, 反覆電気刺激による眼振をなお出現していた動物では, adrenaline 静注により2羽(50%)は眼振が促進され, 1羽(25%)はそれが抑制された。残りの1羽(25%)では同じ操作により眼振に有意の変動をみとめなかった。

電気刺激による眼振を既に失っていた動物では, adrenaline 注射で3羽(75%)は眼振が誘発され, 残りの1羽(25%)は眼振を出現しなかった。

表3 におい刺激による眼振の変動と adrenaline 静注による眼振の変動の相関; 海馬反覆電気刺激ウサギにおける観察

におい刺激による adrenaline 静注による眼振の変動	促進	抑制	有意の変動なし	計
促進	1	1	3	5
抑制	0	0	1	1
有意の変動なし	0	0	2	2

換言すると, 海馬への反覆電気刺激によりウサギは adrenaline に過敏に反応するようになり, この薬剤注射で眼振を比較的容易に出現することが判った。

(c) におい刺激負荷で誘発される眼振の変動と adrenaline 静注で誘発される眼振の変動の相関: 海馬反覆電気刺激ウサギ(8羽)を対象とし, におい刺激による眼振の変動と adrenaline 静注によるその相関を観察すると表3のような成績がえられた。表示するように, におい刺激でおこる眼振と adrenaline 静注でおこるその間には高い相関はみとめられなかった。すなわち, 8羽中1羽(12.5%)では何れの操作でも眼振が促進されたが, 残りの7羽(87.5%)ではそのような関係をみとめなかった。

(B) 扁桃核外側部反覆電気刺激ウサギにおける成績:

(a) におい刺激で誘発される眼球運動の成績: 扁桃核外側部電気刺激を経験していないウサギ(3羽)は, におい刺激前30分間, におい刺激後30分間, 計60分間の観察で眼振を示唆する異常眼球運動はみられていない。

この実験に供したウサギは3羽全例が, 扁桃核外側部への反覆電気刺激で電気刺激中止後に一定の潜時をおいて眼振様眼球運動(電気刺激後眼振)を出現している。また, 反覆電気刺激により全例電気刺激前にも眼振(特発眼振)を出現するようになっている。すなわち, 眼運動系はこの操作で活動性亢進の状態を来すようになったと考えてよい。

さて, この脳への電気刺激反覆を中止し, 一定時日(平均2日)を経過すると, 反覆電気刺激により出現していた特発眼振(電気刺激前眼振)は消失するか, 又は出現してもその度合が著しく減少している。この時期に, におい刺激を負荷する実験を行なった。

この際, 反覆電気刺激により出現していた特発眼振(上述)を既に失っていたものは1羽(33.3%), この眼振がなお出現していたものは2羽(66.7%)であった。

ところで, 先に述べた判定基準を用い, 扁桃核外側部反覆電気刺激ウサギ(3羽)におけるにおい刺激負荷の

影響を観察すると次のようになる。すなわち、表1に示すように、反復電気刺激による特発眼振を出現していた2羽の動物では、におい刺激で眼振には有意の影響がみられなかった。電気刺激による特発眼振を既に失っていた1羽の動物でも、におい刺激で眼振は出現しなかった。

換言すると、扁桃核外側部反復電気刺激ウサギでは、におい刺激で眼運動系の活動性亢進が増強され難いことが判明した。

(b) adrenaline 静注で誘発される眼球運動の成績：上記の3羽のウサギでは扁桃核外側部への反復電気刺激前には、ENG 上に眼振を示唆する異常眼球運動をみとめていない。また、これらの動物に adrenaline 静注を行っても、ENG 上に眼振を示唆する異常眼球運動は誘発されなかった。

上述したように、これらのウサギは扁桃核外側部への反復電気刺激を加えると、全例眼振を出現している。この3羽中1羽(33.3%)のウサギは adrenaline 注射時電気刺激に由来する眼振を既に失っており、残りの2羽(66.7%)はこの種の眼振がなお出現していた。

さて、上述の判定基準に従い、これらのウサギ(3羽)の眼運動系に対する adrenaline 注射の影響を観察すると次のようになる。すなわち、表2に示すように、反復電気刺激により眼振を出現していた2羽の動物では、adrenaline 静注により既存の眼振は有意の影響をうけなかった。また、眼振を既に失っていた1羽の動物でも adrenaline 注射で眼振は誘発されなかった。

換言すると、扁桃核外側部反復電気刺激ではウサギの adrenaline 耐性に有意の変化はなく、この薬剤注射で眼振は誘発又は増強され難かった。

(c) におい刺激負荷で誘発される眼振の変動と adrenaline 静注で誘発される眼振の変動の相関：扁桃核外側部反復電気刺激ウサギ(3羽)を対象とし、におい刺激による眼振の変動と adrenaline 静注によるその相関を観察すると表4のような成績がえられた。表示するように、これらのウサギでは上記の2つの操作は眼振に対し有意の影響を示さなかった。

(C) 中隔野反復電気刺激ウサギにおける成績；

(a) におい刺激で誘発される眼球運動の成績：中隔野電気刺激を経験していないウサギ(5羽)では、におい刺激前30分間、におい刺激後30分間、計60分間の観察で眼振を示唆する異常眼球運動はみられていない。

この実験に供したウサギは5羽全例が、中隔野への反復電気刺激で電気刺激中止後に一定の潜時をおいて眼振様眼球運動(電気刺激後眼振)を出現している。また、反復電気刺激により全例電気刺激前にも眼振(特発眼振)を出現するようになっている。すなわち、眼運動系

表4 におい刺激による眼振の変動と adrenaline 静注による眼振の変動の相関；扁桃核外側部反復電気刺激ウサギにおける観察

におい刺激による adrenaline 静注による眼振の変動	におい刺激による 眼振の変動		有意の 変動なし	計
	促進	抑制		
促進	0 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (6)
抑制	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
有意の変動なし	0 (0)	0 (0)	3 (2)	3 (2)

注：() 内の数字は扁桃核内側部反復電気刺激で得られた成績(中西, 檜1979)。

はこの操作で活動性亢進状態を来すようになったと考えてよい。

さて、この脳への電気刺激反復を中止し、一定時日(平均2日)を経過すると、反復電気刺激により出現していた特発性眼振(電気刺激前)は消失するか、又は出現してもその度合が著しく減少している。この時期に、におい刺激を負荷する実験を行なった。この際、反復電気刺激により出現していた特発眼振(上述)を既に失っていたものは1羽(20%)、この眼振がなお出現していたものは4羽(80%)であった。

上述の判定基準を用い、中隔野反復電気刺激ウサギ(5羽)におけるにおい刺激負荷の影響を観察すると、表1のようになる。表示するように、反復電気刺激による特発眼振を出現していた4羽の動物では、におい刺激で1羽(25%)では眼振が促進されたが、3羽(75%)では眼振に有意の変動がみられなかった。

反復電気刺激で出現していた眼振を既に失っていた1羽では、におい刺激で眼振は誘発されなかった。

換言すると、中隔野反復電気刺激ウサギではにおい刺激で眼運動系の活動性亢進が増強される頻度は少ないことが判明した。

(b) adrenaline 静注で誘発される眼球運動の成績：上記の5羽のウサギは中隔野への反復電気刺激前には、全例 ENG 上に眼振を示唆する異常眼球運動をみとめていない。また、これらの動物に adrenaline の静注を行なっても、ENG 上に眼振を示唆する異常眼球運動は誘発されなかった。

さて、これらのウサギに中隔野への反復電気刺激を加えると全例眼振が出現している。この5羽中1羽(20%)は adrenaline 注射時電気刺激に由来する眼振を既に失っており、残りの4羽(80%)はこの種の眼振がなお出現していた。

上述の判定基準に従い、これらのウサギ(5羽)の眼

表5 におい刺激による眼振の変動と adrenaline 静注による眼振の変動の相関；中隔野反覆電気刺激ウサギにおける観察

におい刺激による 眼振の変動		促進	抑制	有意の 変動なし	計
adrenaline 静注による眼振の変動					
促	進	1	0	0	1
抑	制	0	0	0	0
有意の変動なし		0	0	4	4

運動系に対する adrenaline 注射の影響を観察すると表2のような成績がえられた。すなわち、反覆電気刺激による眼振を出現していた動物では、adrenaline 静注により1羽(25%)は眼振が促進され、残りの3羽(75%)では眼振に有意の変動をみとめなかった。電気刺激による眼振を既に失っていた1羽の動物では、adrenaline 注射で眼振の誘発をみなかった。

換言すると、中隔野への反覆電気刺激を行って眼振を出現するようになっていたウサギでも adrenaline に過敏に反応し、眼振を誘発又は増強するようなことは少なかった。

(c) におい刺激負荷で誘発される眼振の変動と adrenaline 静注で誘発される眼振の変動の相関：中隔野反覆電気刺激ウサギ(5羽)を対象とし、におい刺激による眼振の変動と adrenaline 静注によるその相関を観察すると表5のような成績がえられた。表示するように、におい刺激で既存の眼振が増強された1羽のウサギでは adrenaline 静注によっても眼振の増強がみられている。また、前者の操作により眼振の誘発又は増強をみなかったのこりの4羽では後者の操作によっても眼振の誘発又は増強をみていない。

(D) 手綱核反覆電気刺激ウサギにおける成績；

(a) におい刺激で誘発される眼球運動の成績：手綱核電気刺激を経験していないウサギ(5羽)は、におい刺激前30分間、におい刺激後30分間、計60分間の観察で眼振などの異常眼球運動はみられていない。

この実験に供したウサギは5羽全例が、手綱核への反覆電気刺激で電気刺激中止後に一定の潜時をおいて眼振様眼球運動(電気刺激後眼振)が出現している。また、反覆電気刺激により全例が電気刺激前にも眼振(特発眼振)が出現するようになっている。すなわち、眼運動系はこの操作で活動性亢進状態を来すようになったと考えてよい。

さて、この脳への電気刺激反覆を中止し、一定時日(平均2日)を経過すると、反覆電気刺激により出現し

表6 におい刺激による眼振の変動と adrenaline 静注による眼振の変動の相関；手綱核反覆電気刺激ウサギにおける観察

におい刺激による 眼振の変動		促進	抑制	有意の 変動なし	計
adrenaline 静注による眼振の変動					
促	進	4	0	0	4
抑	制	0	0	0	0
有意の変動なし		0	0	1	1

ていた特発性眼振(電気刺激前)は消失するか、又は出現してもその度合が著しく減少している。この時期に、におい刺激を負荷する実験を行なった。この際、反覆電気刺激により出現していた眼振(上述)を既に失っていたものは2羽(40%)、この眼振がなお出現していたものは3羽(60%)であった。

上述の判定基準に従い、手綱核反覆電気刺激ウサギ(5羽)におけるにおい刺激負荷の影響を観察すると、表1のようになる。表示するように、反覆電気刺激により出現していた特発眼振を出現していた3羽のうち、2羽(66.7%)はにおい刺激で眼振が促進され、残りの1羽(33.3%)は眼振に有意の変動をみなかった。反覆電気刺激により出現していた特発眼振を既に失っていた2羽の動物では、いずれもにおい刺激で眼振が誘発されている。

換言すると、手綱核への反覆電気刺激をうけたウサギは、におい刺激に鋭敏となり、この刺激を負荷すると眼振が出現又は増大し、眼運動系の活動性亢進が強力に増強されることが判明した。

(b) adrenaline 静注で誘発される眼球運動の成績：上記の5羽のウサギは手綱核への反覆電気刺激前には全例 ENG 上に眼振などの異常眼球運動をみとめていない。

また、これらの動物に adrenaline の静注を行っても ENG 上に眼振を示唆する異常眼球運動は誘発されなかった。

さて、これらのウサギに手綱核への反覆電気刺激を加えると、全例眼振が出現している。この5羽中3羽(60%)は adrenaline 注射時電気刺激に由来する眼振を既に失っており、残りの2羽(40%)はこの種の眼振がなお出現していた。

上述の判定基準に従い、手綱核反覆電気刺激ウサギ(5羽)の眼運動系に対する adrenaline 注射の影響を観察すると、表2のようになる。すなわち、反覆電気刺激による眼振を出現していた2羽の動物では、全例 adrenaline 静注により眼振が促進されている。

電気刺激による眼振を既に失っていた 3羽の動物では、adrenaline 注射により 2羽 (66.7%) が眼振を出現し、残りの 1羽 (33.3%) では眼振の誘発をみなかった。

換言すると、手綱核反覆電気刺激によりウサギは adrenaline に過敏に反応するようになり、この薬剤注射で容易に眼振を出現又は増強することが判った。

(c) におい刺激負荷で誘発される眼振の変動と adrenaline 静注で誘発される眼振の変動の相関：手綱核反覆電気刺激ウサギ (5羽) を対象とし、におい刺激による眼振の変動と adrenaline 静注によるその相関を観察すると表 6 のような成績がえられた。表示するように、におい刺激で眼振が誘発されるか又は既存の眼振が増強されたウサギ 4羽では全例 adrenaline 静注によっても眼振の誘発又は増強がみられた。また、前者の操作により眼振が増強されなかった 1羽は後者の操作によっても眼振の誘発をみていない。

換言すると、におい刺激でおこる眼振と adrenaline でおこるその間にはかなり高い相関があることが判明した。

Ⅲ. 総括と考察

これまでの解剖学的並びに生理学的実験成績によると、末梢嗅覚器 (嗅球及び嗅索) と大脳辺縁系の関係は複雑であり、現在なお不明の点も少なくない。

小池上 (1965a) の嗅球破壊でおこる変性線維の研究によると、前梨状皮質、扁桃核周辺皮質、扁桃核の皮質内側核群が末梢嗅覚器と直接的関係をもつという。

Kaada (1951) は、ネコの嗅球を電気刺激し、これに対応する response を脳の各部位で記録している。この実験の結果、negative potential を示す部位として、嗅索、前梨状葉、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 proccessus 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は、海馬回の後部、脳梁膨大後野、海馬、中隔部及び帯状回の大部分である。

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、海馬回的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、島根、海馬回的前端部がある。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、末梢嗅覚器と大脳辺縁系の関係は複雑であり、動物の種類によっても線維連絡に多少差がみられる。しかし、いずれの動物でも嗅球と関係の深い脳分野として扁桃核があげられていることは注目してよい。そして、高木 (1979) らのサルを用いた電気生理学的実験では、嗅覚系求心路の神経要素として扁桃核は重視されている。

さて、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。

私達のウサギを用いた実験によると、扁桃核内側部の反覆電気刺激により、ウサギは眼振を出現するようになる。そして、このような動物はにおい刺激に対しても過敏となり、この刺激で眼振を高率に出現又は増大するようになる (8羽中 6羽, 75%)。また、このような動物は adrenaline 耐性を低下し、この薬剤の静注により眼振を誘発又は増強する (中西, 檜 1979)。

これに対し、今回私達が得た成績によると、動物は扁桃核外側部に電気刺激を反覆加えられると眼振を出現するようになる。しかし、これらの動物はにおい刺激に過敏に反応せず、この刺激をあたえても眼振の誘発や増大はみられない。また、adrenaline 耐性に有意の変化を示さず、この薬剤を静注しても眼振の誘発、増強はみていない。

以上の成績より、扁桃核内側部はにおい刺激でおこる眼振の成立に重要な役割を果たすが、外側部はこの刺激に対し眼振発現に重要な役割を果たす部位とは考え難い。また、私達は先に報告した論文で、中枢神経系、とくに大脳辺縁系にふくまれる adrenergic components の hyper-reactivity は嗅刺激に対する眼振の発現に重要な条件であることを指摘した (中西, 檜 1979)。この考えは今回の実験成績よりも支持される。そして、今回の成績及び私達が先に行った報告 (中西, 檜 1979) は次の報告と矛盾しない。すなわち、小池上がのべている「扁桃核内側部は視床下部交感帯と密な連絡があり、扁桃核外側部は視床下部副交感帯と関係が深い」という報告と矛盾しない (小池上 1965b)。

なお、以上の成績は次の諸家の報告にも関連する。すなわち、扁桃核に機能局在がないという研究者がいるが (Gloor 1955), Kaada ら (1954), Magnus, Lammers (1956), Ursin, Kaada (1960) では多少ともに機能局在をみとめている。今回の成績は後者の考えを新しい資料のもとに支持するものとして注目される。

さて、上述したように、嗅球からの求心性線維は嗅索を形成し、これは内側嗅条と外側嗅条の 2つにわかれる。このうち外側嗅条よりの線維は海馬傍回前端部 (鉤)、さらには海馬傍回 (前半は梨状葉、後半は内嗅領)

に達している。海馬傍回と海馬の間には密接な解剖学的関連があり、両者間には細い歯状回が存在するのみである。そして、内嗅領から海馬に直接あるいは歯状回を経由して間接に神経線維が走行している (Holmes, Sharp 1969)。従って、嗅受容器よりの求心性インパルスは嗅球を介して多シナプス性に海馬に達する可能性がある。もちろん、海馬が嗅球と関係の深い脳分野であるか否かについては、研究者によって得られた成績が一定でない。また、動物の種類によってもその成績に差がある。

今回私達が得た成績では、海馬の反覆電気刺激により、8羽中2羽(25%)の動物はにお刺激に過敏となり、この操作で眼振を増強又は減少している。しかし、残りの6羽(75%)の動物はにお刺激に過敏とならず、この刺激で眼振は有意の変化を示していない。この成績から直ちに海馬が嗅覚形成や嗅覚に関係する自律神経系反応に無関係であるとは判定は出来ない。しかし、この成績は海馬は、扁桃核内側部に較べて、嗅覚及びそれに関係のある体性神経反射や自律神経反応の出現により間接的な役割を果す脳分野であると推定することは可能と思う。

それではどのような理由で上述したような成績の差が得られるのであろうか。これに関しては次の事項が考えられる。すなわち、両者いずれも嗅受容器との連絡を有するとしても、海馬は扁桃核内側部に較べて、嗅受容器より嗅球を介して終止する求心性線維が少ないことがその理由のひとつであろう。そして、この考えは先に述べた末梢嗅覚器と大脳辺縁系に関する諸家の研究成績よりみても妥当と考える。

次ににお刺激で誘発される眼振と中隔野との関係についてのべてみたい。Meyer-Allison (1949) の鍍銀法を用いた研究によると、嗅索よりの求心性線維は中隔野に直接終止しない。他方、嗅索よりわかれた外側嗅条は嗅結節に達するが、ここを出た求心性線維は中隔野に終止するとの報告がある (House, Pansky 1967 a)。但し、小池上によると、中隔野へ線維を送る嗅結節の部位は嗅覚に直接的関係のない部分であるという (小池上 (1975 b))。

以上の諸家の報告を参照すると、中隔野は直接嗅覚と深い関連を有する脳分野であるとは断定しがたい。もちろん、中隔野は脳弓や対角帯核を介して海馬や扁桃核とのあいだに密接な線維連絡を有している。従って、嗅受容器よりの求心性インパルスがこれらの諸核を介して間接的に中隔野へ伝えられる可能性は否定できない。

さて、今回の私達のウサギの成績では中隔野に反覆電気刺激を加えると、5羽中1羽(20%)はにお刺激に過敏となり、この刺激で眼振を増強している。また、こ

の動物は adrenaline 耐性を低下し、この薬剤の静注により眼振を増強している。これに対し、残りの4羽(80%)の動物はにお刺激で眼振を誘発又は増強せず、adrenaline 静注でも ENG 上に有意の変化をみない。

以上の成績は、中隔野がにお刺激でおこる眼振の成立に関連を有するとしても、その果す役割は、扁桃核内側部に較べるとはるかに少ないことを示唆している。

なお、中隔野反覆電気刺激ウサギのうち、にお刺激で眼振の誘発がみられるものは adrenaline でもそれがおこっている。このことは海馬についても同様である。従って、にお刺激で動物に眼振を誘発しうる条件としてこれらの脳分野の adrenergic components の活動性亢進は重視すべきであるとの私達の考えは妥当である。因みに、海馬や中隔野はそれぞれ adrenergic components と cholinergic components を有している (小池上 1965 c, Gilgis 1967, Tyrer 1968, Hashimoto et al. 1962)。但し、この2つの脳分野に反覆電気刺激を加える場合、前者では adrenaline 耐性の低下がもたらされやすく、後者ではそれがおこりがたい。どの様な理由でこのような差が生じたか、興味ある事実で、今後の研究課題としたい。

最後に手綱核とにお刺激でおこる眼振に関連してこれまでの報告を紹介しておきたい。サルの嗅粘膜に polyomyelitis の virus を直接接種した実験によると、変性は嗅結節、対角帯核、梨状葉前野、扁桃核周辺皮質、視床下部、視床中央線核、手綱核、淡蒼球などにみられるという (Bodian 1950)。また、手綱核は視床髄条を経て海馬、中隔核、嗅結節、外側視床前野、扁桃核と梨状葉の前部、外側視床下部などから線維を受けている (Niedzielska 1966)。

従って、手綱核は嗅受容器よりの求心性線維を直接受けるところではないとしても、嗅覚に関連する他の大脳辺縁系と深いかわりをもつ脳分野と考えてよい。このことは、この核が嗅覚求心系と脳幹平衡中枢をむすぶ経路中の中継核として重要な役割を果す可能性を示している。

さて、今回の実験では手綱核に反覆電気刺激を加えると、動物はにお刺激に過敏となり、この刺激で高率に眼振を誘発又は増強ようになる(5羽中4羽, 80%)。また、これらの動物は全例 adrenaline 耐性を低下し、本薬剤の静注により眼振を誘発又は増強している。

House, Pansky (1967 b) は嗅受容器と脳幹及び脊髄をむすぶ神経路として次の考えをのべている。すなわち、嗅受容器→嗅球→扁桃核→視床髄条→手綱核→脚間核路→脚間核→脳幹 (Gudden 核)→Schütz 背側縦束→脳幹及び脊髄の somatic 及び autonomic な運動核→眼筋、骨格筋、自律器官。

もちろん、扁桃核と脳幹平衡中枢を結ぶ神経回路はそれ以外にもあり、単純ではない。従って、手綱核の他にどのような中継核がさらに重要であるかは今後の課題といえる。

IV. ま と め

(1) 海馬反覆電気刺激ウサギでは、adrenaline 耐性を低下し、この薬剤の静注により眼振を誘発又は増強することが多かった。これらの動物ににおい刺激を加えると、その一部に眼振の増強や減少がおこった。

(2) 扁桃核外側部反覆電気刺激ウサギでは、adrenaline を静注してもにおい刺激をあたえても、眼振を誘発又は増強することはなかった。

(3) 中隔野反覆電気刺激ウサギでは、adrenaline 静注で眼振の増強をみるものがあった。この動物はにおい刺激により眼振の増強がみられた。但し、この様なウサギは少数であった。

(4) 手綱核反覆電気刺激ウサギでは、adrenaline 静注により眼振の誘発、増強がおこる頻度が高かった。また、このような動物はにおい刺激により眼振が誘発又は増強される頻度が高かった。

以上の成績やこれまでに私達が得た動物実験の成績より、次の考えをのべた。

① におい刺激で誘発される眼球の平衡障害（眼振）の機序に扁桃核内側部と手綱核は重要な関連を有する。これに対し、海馬、中隔核はこの反射に関係があるとしても主役を演ずるものではない。また、扁桃核外側部はにおい刺激でおこる眼球平衡障害に有意の関連を有する核とは考えがたい。

② におい刺激で眼球の平衡障害がおこる条件として、中枢神経系、とくに扁桃核、手綱核の adrenergic components の hyperreactivity は重要である。

参 考 文 献

- 1) Bodian, D.: Anat. Rec., 106, 178, 1950. Cit. by 小池上春芳：大脳辺縁系，中外医学双書，中外医学社，東京，49，1975。
- 2) Gilgis, M.: J. Comp. Neurol. 129: 85, 1967. Cit. by 小池上春芳：大脳辺縁系，中外医学双書，中外医学社，東京，38，1965。
- 3) Gloor, P.: 1955. Cit. by 小池上春芳：大脳辺縁系，中外医学双書，中外医学社，東京，267-268，1965。
- 4) Hashimoto, P.H., Maeda, T., Torii, K. and Shimizu, N.: Histochemical demonstration of autonomic regions in the central nervous system of the rabbit by means of a monoamine oxidase staining. Med. J. Osaka Univ. 12: 425-465, 1962.

- 5) House, E.L. and Pansky, B.: A functional approach to neuroanatomy. McGRAW-HILL BOOK COMPANY INC. 1967 a. Cit. by 川北幸男，山上栄：機能的神経解剖学，医歯薬出版株式会社，東京，248，1975。
- 6) House, E.L. and Pansky, B.: A functional approach to neuroanatomy. McGRAW-HILL BOOK COMPANY INC. 220-223, 1967 b.
- 7) Hinoki, M., Nakanishi, K., et al.: Studies on nystagmus elicited from hippocampus in rabbits; with reference to EEG's and autonomic responses. Agressologie, 19, 3: 187-195, 1978.
- 8) 檜学，中西和仁，他：におい刺激で誘発されるめまい・平衡失調；神経耳科学的考察。耳鼻臨床，74：増 1，537-563，1981。
- 9) Holmes, R.L. and Sharp, J.A.: The human nervous system; A developmental approach. J. & A. CHURCHILL LTD, LONDON, 1969. Cit. by 作田勉：神経解剖学；発生学的アプローチと機能。医学書院，東京，87，1972。
- 10) Kaada, B.R.: Somato-motor, autonomic and electrocorticographic responses to electrical stimulation of "Rhinoencephalic" and other structures in primates, cat and dog. Acta Physiol. Scand. 24 (Suppl. 83) 24-37, 1951.
- 11) Kaada, B.R., et al.: 1954. Cit. by 小池上春芳：大脳辺縁系，中外医学双書，中外医学社，東京，267-268，1965。
- 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，東京，104，1965 a，267-268，1965 b，36，1965 c。
- 14) 小池上春芳：大脳辺縁系，中外医学双書，中外医学社，東京，47，1975 a，49，1975 b。
- 15) Magnus, L. and Lammers, H.J.: 1956. Cit. by 小池上春芳：大脳辺縁系，中外医学双書，中外医学社，東京，267-268，1965。
- 16) Meyer, M. and Allison, A.C.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 12, 274, 1949. Cit. by 小池上春芳：大脳辺縁系，中外医学双書，中外医学社，東京，48，1975。
- 17) 中西和仁：大脳辺縁系と眼運動系の機能的協関に関する実験的考察；海馬電気刺激でおこる脳波の変動を指標とする観察。耳鼻臨床，69：増 3，1555-1588，1976。
- 18) 中西和仁，檜学，他：神経の化学伝達物質に対する

反応からみた海馬起源の眼球運動；海馬へのアドレナリン，カルパコール注射で誘発される脳波と眼球運動を指標とする分析，*Equilibrium Res.* 37 : 6, 1978。

- 19) 中西和仁，檜学，他：海馬起源の眼振解発における乳頭体と透明中隔の役割；乳頭体と透明中隔反覆電気刺激ウサギでみられるアドレナリン眼振を指標とする観察。*Equilibrium Res.* 37(2), 221-227, 1978。
- 20) 中西和仁，檜学：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。*Equilibrium Res.* 38 : 1-7, 1979。
- 21) Niedzielska, B. : *Acta Biol. Exper. (Warsaw)*, 26, 149, 1966. Cit. by 小池上春芳：大脳辺縁系，中外医学双書，中外医学社，東京，90，1975。
- 22) 高木貞敬：嗅覚について。耳鼻と臨床，25 : 629-638, 1979。
- 23) Tyrer, J.H., Eadie, M.J. and Kukums, J.R. : Histochemical measurements of relative concentrations of monoamine oxidase in various regions of rabbit brain. *Brain Res.* 91 : 507-518, 1968. Cit. by 小池上春芳：脳の解剖学（岡本道雄，草間敏夫編），朝倉書店，東京，493，1971。
- 24) Ursin, H. and Kaada, B.R. : 1960. Cit. by 小池上春芳：大脳辺縁系，中外医学双書，中外医学社，東京，267-268，1965。

Abstract

In order to investigate the neural mechanism of olfaction-related nystagmic response, a series of experiments has been carried out where various parts of rabbits' brains received repeated electrical stimulation. The resulting changes in nystagmic responses of the animals were observed, when they were stimulated by intravenous adrenaline and inhalation of the vapor of liquid garlic.

The results obtained were as follows :

- (1) The rabbits receiving repeated electrical stimulation of the hippocampus tended to develop and /

or increase nystagmic response with intravenous adrenaline. In some of them, increase and / or decrease of nystagmic responses were also seen in response to inhalation of the vapor of liquid garlic.

- (2) The rabbits receiving repeated electrical stimulation of the lateral portion of the amygdaloid nucleus did not show any signs of nystagmic response with intravenous adrenaline. The same held true for inhalation of the vapor of liquid garlic.

- (3) One rabbit receiving repeated electrical stimulation of the septal area had an increased nystagmic response with intravenous adrenaline. This animal also had an increased nystagmic response when he was stimulated by inhalation of the vapor of liquid garlic.

- (4) The rabbits receiving repeated electrical stimulation of the habenular nucleus had significant development and / or increase of nystagmic response when intravenous adrenaline was given. These animals also developed similar nystagmic response with inhalation of the vapor of liquid garlic.

With reference to the above-mentioned results and those from our previous animal experiments, the following conclusions were drawn :

- (1) The medial portion of the amygdaloid nucleus and habenular nucleus play a major role in the production of olfaction-related nystagmic response. In contrast, the roles of the hippocampus and septal area in induction of nystagmic responses due to olfaction were less obvious. No significant role of the lateral portion of the amygdaloid nucleus was attributable in the production of the nystagmus of this kind.

- (2) Overexcitement of adrenergic components in the central nervous system, particularly those involved in the medial portion of the amygdaloid nucleus and habenular nucleus is an important factor for the production of olfaction-related ocular dysfunction, i. e. nystagmus.