

嗅覚疲労を応用した臨床的嗅覚検査法に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8681

嗅覚疲労を応用した臨床的嗅覚検査法に関する研究

金沢大学医学部耳鼻咽喉科学教室 (主任: 梅田良三教授)

石橋 陽 二

(昭和52年3月28日受付)

I 緒 言

嗅覚検査については、従来から多くの研究者によって検査方法が考案され、改良が試みられてきたものの、それらの検査方法は統一されたものではなく、したがってその検査成績も同一には論じ難い欠点があった。しかしわが国では、1973年に文部省嗅覚研究班¹⁾によって、臨床上的嗅覚測定基準が検討され、その後測定用基準臭も市販されるにいたり、嗅覚域値測定に関しては一定の基準に従って行なわれるようになった。一方最近の交通事情の激化にともない、頭部外傷の後遺症としての嗅覚障害が増加し、嗅覚障害の認定を依頼される機会がふえつつあり、さらにこれら嗅覚障害の治療方針や予後の判定にも関連して、嗅覚障害の部位を鑑別する検査法の必要性が増大している。近年非常に進歩した聴覚検査や平衡機能検査では、障害部位診断のための鑑別診断法がすでに幾つか確立されつつあり、その研究にもめざましいものがあるが、嗅覚検査においては、今日なお未解決な点が多い。

さて、嗅覚が聴覚などに比較して疲労しやすい感覚であることはよく知られた特徴であり、初め強く感じたニオイも、かいているうちに次第に弱くなって、ついにはほとんどニオイを感じなくなることはしばしば経験するところである。嗅覚の疲労現象に関連して、従来からいくつかの報告がみられ、臨床的には、

Elsberg²⁾³⁾, Güttich⁴⁾, 飯田⁵⁾, 小松⁶⁾, 市原⁷⁾, 斎藤⁸⁾, 梅田⁹⁾¹⁰⁾, 徳田¹¹⁾等の報告があり、一方 Adrian¹²⁾のウサギの僧帽細胞における実験以来、嗅球や嗅粘膜について、電気生理学的にも研究がなされている。しかしいまだ不明な点も多く、臨床的に嗅覚疲労を応用した嗅覚検査法はまだ確立されていない。今回著者は、梅田、徳田の報告で、頭蓋内の障害による嗅覚障害では、嗅覚疲労がおこりやすいのではないかとしていることに着目して、嗅覚疲労を応用した嗅覚検査方法を考案し、嗅覚正常者、嗅覚障害の実験例および臨床例について検査を行ない、この検査方法による嗅覚障害の部位診断の可能性について検討し、いささかの知見を得たので報告する。

II 検査器具ならびに検査方法

1. 検査器具

検査用嗅素液として、現在市販されているT&T OLFACOMETER(嗅覚測定用基準臭)を使用した。これは、文部省嗅覚研究班で検討された5種類の嗅素液(表1)について、それぞれ表2のごとく Nujolにて10倍稀釈法で段階稀釈したもので、嗅覚正常者の検知域値を0とし、これを基準に「5, 4, 3, 2, 1, 0, -1, -2」と番号で各濃度を表示したものである。したがって最高濃度は5であり、順次段階的

表1 嗅覚測定用基準臭

嗅素	成分	ニオイの表現
A	β -Phenyl ethyl alcohol	バラの花 甘いニオイ
B	Methyl cyclopentenolone	こげたニオイ カラメル
C	Iso-valeric acid	汗のニオイ くさったニオイ
D	γ -undecalactone	もものニオイ 果実臭
E	Scatol	糞臭 いやなニオイ

A study of clinical olfactory examination by means of olfactory fatigue Yohji Ishibashi Department of Otorhinolaryngology, (Director : Prof. Ryohzoh Umeda) School of Medicine, Kanazawa University.

表2 基準臭の稀釈方法

嗅素 番号	A	B	C	D	E
-2	10 ^{7.5}	10 ^{7.7}	10 ^{7.8}	10 ^{7.2}	10 ^{8.1}
-1	10 ^{6.5}	10 ^{6.7}	10 ^{6.8}	10 ^{6.2}	10 ^{7.1}
0	10 ^{5.5}	10 ^{5.7}	10 ^{5.8}	10 ^{5.2}	10 ^{6.1}
1	10 ^{4.5}	10 ^{4.7}	10 ^{4.8}	10 ^{4.2}	10 ^{5.1}
2	10 ^{3.5}	10 ^{3.7}	10 ^{3.8}	10 ^{3.2}	10 ^{4.1}
3	10 ^{2.5}	10 ^{2.7}	10 ^{2.8}	10 ^{2.2}	10 ^{3.1}
4	10 ^{1.5}	10 ^{1.7}	10 ^{1.8}	10 ^{1.2}	10 ^{2.1}
5	10 ^{0.5}		10 ^{0.8}	10 ^{0.2}	10 ^{1.1}

に濃度が低くなり、最低濃度は-2である。ただし嗅素Bの最高濃度は4である。開封使用されてからの有効期間は1年間で、使用時以外は冷暗室に保管する。

2. 検査室

嗅覚検査にあたっては、できるだけ無臭の空気適宜室内が換気でき、室内の温度や湿度も一定の条件に保てるのが理想的である。特に嗅覚疲労に関する検査では、検査室の換気が測定値を左右する重要な因子をなすものと思われる。今回本検査を実施するにあたっては、当教室に設置された嗅覚検査室を使用した。この検査室は容積が11.3m³で、毎分16m³の換気能力を有している。冷房能力は毎時2240kcal、暖房能力は毎時3100kcalであり、検査室内の温度調節ができ、また加湿器により湿度も適宜調節することができるものである。本検査は、室温20~25°C、湿度50~60%の条件のもとで行なった。

3. 検査方法

(1) 嗅覚域値の測定

文部省嗅覚研究班で検討された嗅覚測定基準に従った。すなわち、規定の幅7mm×長さ150mmの細長いニオイ紙の先端1cmに検査ニオイ液をつけ、被検者の手に持たせて、2~3呼吸させてかがせた。上昇法により、ニオイのしない低濃度からはじめて、順次高濃度のものをかがせ、初めてなにかニオイがしたときの嗅素の番号をもって検知域値とした。さらに高濃度のものをかがせ、どのようなニオイか表現できた場合の域値を認知域値とした。なお、今回の本研究に際しては、最小可嗅域値である検知域値をもって嗅覚域値を表わすことにした。

(2) 平均嗅力損失値の算出

嗅覚障害の嗅力の減退程度は平均嗅力損失値を算出

表3 最高濃度液による嗅感の持続時間

持続時間	嗅素	A	B	C	D	E	計
1分未満		0	0	0	0	0	0
1分~2分未満		0	0	0	0	0	0
2分~3分未満		0	0	0	1	1	2
3分~4分未満		0	0	0	0	0	0
4分~5分未満		1	0	0	0	0	1
5分以上		12	13	13	12	12	62

表4 域値上2段階高濃度液による嗅感の持続時間

持続時間	嗅素	A	B	C	D	E	計
1分未満		2	0	0	0	1	3
1分~2分未満		1	0	1	2	1	5
2分~3分未満		2	1	2	1	1	7
3分以上		8	12	11	11	10	52

することによって表わした。すなわち、嗅素A~Eで測定された検知域値をそれぞれa~eで表わすと、平均嗅力損失値 $1/5(a+b+c+d+e)$ で算出される。最高濃度の5(嗅素Bでは4)でもニオイがしない場合には6(嗅素Bでは5)として算出した。この平均嗅力損失値から嗅覚減退程度を次のように分類した。平均嗅力損失値が1.0以内のものを正常、1.1~2.5のものを軽度嗅覚減退、2.6~4.0のものを中等度嗅覚減退、4.1~5.5のものを高度嗅覚減退、5.6以上のものを嗅覚脱失とした。

(3) 嗅覚疲労を応用した嗅覚検査法

嗅覚疲労については従来厳密な定義がなされておらず、順応との区別も明瞭ではない。今回は便宜上、臨床経験から、域値に近い弱い嗅刺激により、比較的短時間にニオイが弱まる現象を順応と考え、域値より比較的強い嗅刺激を比較的長時間つづけてかがせておくことにより起きるニオイ感の減弱を疲労という言葉で表わすことにした。

さて嗅覚疲労検査を実施するにあたり、最初に問題となってくることは、5種の嗅素中のどの嗅素が検査に適した嗅素であるか、またどのくらいの強さの嗅素液を、どのくらいの時間かがせたらよいかということを決めることである。以上のことを予知するため、以下の予備実験を行なった。

嗅覚正常者に、5種の嗅素を用いて、それぞれ最高濃度液、域値上2段階高濃度液について、鼻呼吸にて連続かがせた場合について検討した。その結果は表3、表4のごとくで、最高濃度液では、5分まで測定したところ、そのほとんどが5分までニオイを感知でき、また域値上2段階高濃度でも、3分まで測定したところ、その多くのものが3分まで嗅刺激を与えている間中、ニオイは減弱したが、つづけて感知可能であった。実際の臨床検査としては、3分間も不快なニオイをつづけてかがすことは、被検者にとって大変苦痛なことであり、またこのような長時間、検査に対して注意力を集中させておくことも困難であるように思われたので、与える嗅刺激時間を1分間に短縮し、域値上2段階高濃度液で、実際の嗅覚障害臨床例について再検討してみた。その結果は表5のごとくで、嗅覚障害の臨床例では、ニオイを感知できる持続時間が1分間どころか、30秒以内の例もみられた。この成績から、嗅覚障害を対象とする臨床検査法としては、与える嗅刺激の時間は1分間でも良いものと考えた。

次に刺激嗅素液の強さに関しては、疲労検査の性格上、対象となる臨床症例は、検知域値が2～4までのものが大多数と考えられ、しかも最高濃度液が5であることから、刺激嗅素としてできるだけ域値より高濃度のものを使用するとしても、域値が2の場合には3段階高濃度液まで、域値が4の場合には1段階高濃度液までしか使用できないわけである。以上のことを考慮すると、刺激嗅素液としては、中間の域値上2段階（ $\times 10^2$ 倍）高濃度の嗅素液を用いることが適当と思われる。（この事に関しては、さらに使用嗅素液の決定とも関連して、次の「Ⅲ嗅覚正常者における検査成績」の項で再検討する。）

以上の結果から、次のごとき嗅覚疲労検査法を考案した。

前もって測定した域値より高濃度（原則として検知域値より2段階高濃度）の嗅素液をニオイ紙の先端1cmにつけて被検者に手わたし、メトロノームの音に合わせて、2秒1回の鼻呼吸で60秒間連続してかがせ、その間の嗅感の持続する時間を測定した（持続時間の測定）。60秒間の嗅刺激直後に再び域値検査を行ない、この時点の域値と刺激前の域値との差を域値変化とし、嗅素の番号の差をもって表わした（域値変化の測定）。さらに、嗅刺激終了直後から刺激前の域値に回復する時間を測定し、再び嗅感が元にもどった時点をもって回復時間とした（回復時間の測定）。10分間経過しても回復しない場合は scale out とし、この場合の回復時間は600秒で表わした。〔注〕域値

表5 嗅覚減退臨床例の嗅感の持続時間
(域値上2段階高濃度液)

持続時間 \ 嗅素	A	B	C	D	E	計
30秒未満	3	2	1	2	1	9
30秒～1分未満	4	3	3	2	4	16
1分以上	3	5	6	6	5	25

変化の測定までは、規定のごとく嗅素液はニオイ紙の先端1cmにつけたものを使用してきたが、嗅感もどった時点の自覚を明瞭ならしめるために、回復時間の測定には、刺激前の域値の嗅素液を、ニオイ紙の先端2cm（倍量）につけたもので行なうことにした。

Ⅲ 嗅覚正常者における検査成績

嗅覚正常者においては、5種の基準臭を用いて、さきへのべた方法で検査を行ない、嗅素による違いがあるかどうかを検討した。さらに、域値上2段階高濃度の嗅素液を用いた場合のほかに、域値上1段階高濃度および最高濃度の嗅素液を用いた場合の検査も行ない、濃度による違いがあるかどうかについて再検討した。嗅覚正常者としては、自覚的に嗅覚減退をおぼえず、鼻鏡検査ではほぼ正常鼻腔と思われるもので、平均嗅力損失値が1.0以内のものを検査対象とした。域値上1段階高濃度の嗅素液を用いた場合は、16才から45才までの男12名、女8名の計20名、域値上2段階高濃度の嗅素液を用いた場合は、16才から40才までの男10名、女10名の計20名、最高濃度の嗅素液を用いた場合は、16才から38才までの男11名、女4名の計15名である。

1. 検査成績

嗅覚正常者における持続時間、域値変化ならびに回復時間についての検査成績は表6～8に示すごとくである。持続時間、域値変化、回復時間のそれぞれの検査成績について推計学的に検討した。

(1) 持続時間

持続時間を30秒未満、30秒～60秒未満、60秒以上と3段階に分け、嗅覚正常者における持続時間を各濃度別に表にまとめてみると、表9a)b)c)のごとくである。域値上1段階高濃度、域値上2段階高濃度および最高濃度における各嗅素間の持続時間を5%以下の危険率で推計学的に比較検討すると、域値上1段階高濃度嗅素液を用いた場合では、嗅素Aは、B、C、D、Eのいずれの嗅素に対しても有意差を認め持続時間が短

表6 嗅覚正常者(域値上1段階高濃度嗅素液)

症例	年令	性別	検知域値				平均嗅力損失値	持続時間(秒)				域値變化				回復時間(秒)					
			A	B	C	D		E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E			
1	27	♀	-1	0	-1	0	-2	60	60	60	40	1	1	1	1	2	75	180	60	90	90
2	31	♂	0	1	1	1	-1	60	60	60	40	1	1	1	2	60	60	60	60	45	
3	22	♀	0	0	0	1	0	50	60	50	60	2	1	2	1	135	30	120	90	90	
4	36	♂	1	1	1	1	1	60	60	60	60	2	1	1	1	210	45	90	90	180	
5	26	♂	-1	0	-1	1	-1	60	60	60	60	1	1	1	1	60	75	15	60	60	
6	25	♂	0	1	1	0	1	60	60	60	60	2	1	1	1	90	105	105	210	90	
7	33	♂	0	1	-1	1	1	60	60	60	60	1	0	1	1	45	0	90	75	30	
8	38	♀	0	0	0	0	-1	60	60	60	60	1	1	1	1	45	45	30	75	15	
9	28	♂	1	1	0	1	1	60	60	60	60	2	1	1	1	90	30	150	45	120	
10	33	♂	1	1	1	1	1	60	60	60	60	1	1	1	1	45	45	15	30	30	
11	24	♀	0	1	0	1	0	60	60	60	60	1	1	1	1	30	45	30	60	30	
12	23	♀	1	0	0	0	0	55	60	60	60	2	1	1	1	120	15	150	90	135	
13	18	♀	2	0	0	1	1	55	60	60	60	2	1	1	1	75	45	165	45	30	
14	19	♀	0	-1	-1	0	0	60	60	60	60	1	1	1	1	45	75	60	75	30	
15	24	♀	1	0	0	0	0	60	60	60	60	1	1	1	1	150	75	15	45	120	
16	45	♀	1	-1	0	-2	-2	60	60	60	60	1	1	1	1	30	30	15	30	15	
17	16	♂	0	0	0	0	-1	45	60	60	60	2	1	1	1	135	90	150	90	150	
18	20	♂	0	0	0	0	0	60	60	45	60	1	1	2	1	45	120	90	45	150	
19	28	♂	1	1	1	1	1	55	60	60	60	2	1	1	1	90	60	90	75	60	
20	31	♂	1	1	0	0	0	40	60	60	60	2	1	1	1	75	45	45	60	60	

表7 嗅覚正常者(域値上2段階高濃度嗅素液)

症例	年令	性別	検査知域値					平均嗅力損失値	持続時間(秒)					域値変化					回復時間(秒)				
			A	B	C	D	E		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1	22	♀	-1	-1	-1	1	0	-0.4	60	60	60	60	60	2	1	2	2	2	90	75	90	60	105
2	30	♂	1	1	-1	0	0	0.2	45	60	60	60	45	3	1	1	2	3	90	45	30	60	60
3	35	♂	1	1	0	1	1	0.8	60	60	60	60	60	1	1	2	2	2	180	60	240	180	210
4	28	♀	0	0	-1	0	0	-0.2	40	60	60	60	60	3	1	1	1	1	75	75	30	90	60
5	26	♀	2	1	1	0	1	1.0	60	60	60	60	60	1	1	2	1	2	75	45	150	75	75
6	33	♀	1	1	-1	1	0	0.4	30	60	45	50	30	3	1	3	3	3	195	75	150	120	180
7	26	♀	0	0	-1	-1	-2	-0.8	60	60	60	60	60	1	1	2	1	1	60	30	45	105	60
8	38	♂	1	0	-1	1	0	0.2	60	60	60	60	60	1	1	1	1	1	75	75	30	30	45
9	22	♀	2	1	0	1	1	1.0	60	60	60	60	60	1	1	2	1	2	105	75	240	105	150
10	26	♂	-1	0	0	1	0	0	60	60	60	60	60	2	1	1	1	1	135	105	15	75	75
11	27	♀	-2	-1	-1	-2	-1	-1.4	35	60	60	45	60	3	2	1	3	2	60	45	15	30	30
12	29	♂	0	0	0	1	0	0.2	60	60	60	60	60	2	2	2	2	2	240	180	90	180	180
13	22	♀	-1	-1	-2	-2	-2	-1.6	60	60	60	60	60	2	2	1	1	1	45	180	45	30	30
14	16	♀	1	0	-1	0	1	0.2	60	60	60	60	60	2	2	2	2	2	60	75	105	75	120
15	16	♂	1	0	-1	0	1	0.2	60	60	60	60	60	1	2	1	2	1	60	90	60	90	90
16	25	♂	0	1	1	1	1	0.8	55	60	60	60	60	3	1	2	1	2	150	90	240	60	120
17	28	♂	1	0	0	0	0	0.2	60	60	60	60	60	2	2	2	2	2	120	105	135	150	105
18	25	♂	1	0	1	1	1	0.8	45	60	60	60	60	3	2	1	2	2	180	30	120	105	75
19	38	♂	1	0	1	1	1	0.8	60	60	60	60	60	2	2	2	1	1	60	90	30	60	120
20	40	♀	1	1	1	1	0	0.8	60	60	60	60	60	2	2	2	1	2	90	150	75	180	180

表8 嗅覺正常者(最高濃度嗅液)

症例	年令	性別	檢知域值				平均嗅力 損失值	持續時間(秒)					域值變化					回復時間(秒)				
			A	B	C	D		E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D
1	22	♀	-1	0	-1	1	-1	60	60	60	60	60	60	4	6	3	5	360	480	210	210	300
2	27	♀	-1	-1	-1	-1	-1.0	60	60	60	60	60	5	6	6	5	480	180	180	150	210	
3	35	♂	0	0	1	1	0.6	60	60	60	60	60	4	3	3	4	450	330	240	420	600	
4	25	♂	0	1	1	1	0.6	60	60	60	60	60	4	3	3	4	600	150	420	480	360	
5	38	♂	0	1	0	0	0.4	60	60	60	60	60	4	2	4	5	300	120	250	180	450	
6	31	♂	0	0	1	0	0.4	60	60	60	60	60	5	3	3	4	270	195	150	240	240	
7	16	♀	1	1	1	0	0.4	60	60	60	60	60	4	3	2	4	180	90	150	285	180	
8	26	♂	-1	0	-1	0	-0.4	60	60	60	60	60	5	4	3	4	150	150	120	120	120	
9	15	♂	1	1	1	1	1.0	60	60	60	60	60	4	2	3	3	270	180	240	240	210	
10	33	♂	0	0	1	1	0.4	60	60	60	60	60	4	3	4	3	180	240	300	270	210	
11	32	♂	1	1	1	1	1.0	60	60	60	60	60	4	2	3	3	300	150	180	150	300	
12	20	♂	0	0	0	0	0	60	60	60	60	60	4	3	4	4	150	150	240	240	210	
13	16	♂	0	0	0	0	0	60	60	60	60	60	5	3	5	4	270	120	360	180	420	
14	33	♀	1	0	-1	0	0.2	45	60	60	60	60	5	3	5	4	180	210	600	180	330	
15	28	♂	1	0	-1	0	0.2	60	60	60	60	60	4	4	5	4	225	210	600	120	330	

縮する傾向がみられたが、その他の嗅素間には有意差を認めなかった。域値上2段階高濃度嗅素液を用いた場合には、AとB、AとCの嗅素間に有意差を認めたが、その他の嗅素間には有意差を認めなかった。最高濃度嗅素液を用いた場合には、いずれの嗅素間にも有意差を認めなかった。

次に各嗅素について、濃度間における持続時間を5%以下の危険率で推計学的に比較検討すると、域値上1段階高濃度と2段階高濃度の間には有意差を認めなかった。域値上1段階高濃度と最高濃度の間には、嗅

表9 a) 嗅覚正常者における持続時間
(域値上1段階高濃度嗅素液)

持続時間 嗅素	30秒未満	30~60 秒未満	60秒以上	計
A	0	9	11	20
B	0	0	20	20
C	0	2	18	20
D	0	2	18	20
E	0	3	17	20

表9 b) 嗅覚正常者における持続時間
(域値上2段階高濃度嗅素液)

持続時間 嗅素	30秒未満	30~60 秒未満	60秒以上	計
A	0	7	13	20
B	0	0	20	20
C	0	1	19	20
D	0	2	18	20
E	0	2	18	20

表9 c) 嗅覚正常者における持続時間
(最高濃度嗅素液)

持続時間 嗅素	30秒未満	30~60 秒未満	60秒以上	計
A	0	1	14	15
B	0	0	15	15
C	0	0	15	15
D	0	0	15	15
E	0	0	15	15

素Aで有意差を認めたが、その他の嗅素では有意差を認めなかった。域値上2段階高濃度と最高濃度の間には有意差を認めなかった。

(2) 域値変化

嗅覚正常者における、域値上1段階高濃度、域値上2段階高濃度および最高濃度についての域値変化の平均値ならびにその95%信頼区間は表10のごとくである。それぞれの濃度における各嗅素間の域値変化を5%以下の危険率で推計学的に比較検討すると、域値上1段階高濃度嗅素液を用いた場合には、嗅素Aは、B、C、D、Eのいずれの嗅素に対しても有意差を認め域値変化が大となる傾向がみられたが、その他の嗅素間には有意差を認めなかった。域値上2段階高濃度嗅素液を用いた場合には、AとBの嗅素間に有意差を認めたが、その他の嗅素間には有意差を認めなかった。最高濃度嗅素液を用いた場合には、AとE、CとD、CとEの嗅素間に有意差を認めず、その他の嗅素間に有意差を認めた。

次に各嗅素について、濃度間における域値変化を5%以下の危険率で推計学的に比較検討すると、いずれの濃度間においても有意差を認めた。

(3) 回復時間

嗅覚正常者における、域値上1段階高濃度、域値上2段階高濃度および最高濃度についての回復時間の平均値ならびにその95%信頼区間は表11のごとくである。それぞれの濃度における各嗅素間の回復時間を5%以下の危険率で推計学的に比較検討すると、域値上1段階高濃度嗅素液および2段階高濃度嗅素液を用いた場合には、各嗅素間に有意差を認めなかった。最高濃度嗅素液を用いた場合には、AとB、BとC、BとE、DとEの嗅素間に有意差を認めた。

次に各嗅素について、濃度間における回復時間を5%以下の危険率で推計学的に比較検討すると、域値上1段階高濃度と2段階高濃度の間では有意差は認めな

表10 嗅覚正常者における域値変化

濃度 嗅素	1段階	2段階	最高濃度
A	1.45 ± 0.24	2.00 ± 0.37	4.60 ± 0.41
B	0.95 ± 0.10	1.45 ± 0.24	3.20 ± 0.47
C	1.10 ± 0.14	1.65 ± 0.27	4.00 ± 0.66
D	1.10 ± 0.14	1.60 ± 0.32	3.80 ± 0.52
E	1.15 ± 0.17	1.75 ± 0.30	4.27 ± 0.32

表11 嗅覚正常者における回復時間(単位:秒)

嗅素 濃度	1 段階	2 段階	最高濃度
A	83 ± 22	107 ± 26	291 ± 73
B	61 ± 19	85 ± 20	197 ± 54
C	77 ± 24	97 ± 35	283 ± 83
D	72 ± 18	93 ± 22	231 ± 57
E	77 ± 24	104 ± 25	298 ± 68

かった。域値上1段階高濃度と最高濃度の間および域値上2段階高濃度と最高濃度間に有意差を認めなかった。

2. 小 括

嗅覚正常者における検査成績をまとめると、

持続時間に関しては、

1) 域値上2段階高濃度嗅素液を用いた場合には、持続時間が30秒未満のものは1名もなく、嗅素Aを除けば、60秒以上のものが85~100%と大部分を占めた。

2) 嗅素Aは他の嗅素と比較すると有意差を認め、持続時間が短縮する傾向にあるが、他のB~Eの嗅素間には有意差を認めなかった。

3) 刺激嗅素液の濃度による違いについては、域値上1段階高濃度と最高濃度との間における嗅素Aの場合にのみ有意差を認めたが、その他の場合には有意差を認めなかった。

域値変化に関しては、

1) 域値上2段階高濃度嗅素液を用いた場合には、域値変化は1~2であった。

2) 嗅素Aは他の嗅素と比較すると有意差を認め、域値変化が大きくなることが認められたが、他のB~Eの嗅素間には有意差を認めなかった。

3) 刺激嗅素液の濃度による違いについては、域値上1段階高濃度、域値上2段階高濃度、最高濃度のいずれの濃度間においても有意差を認め、与える嗅刺激が強いほど域値変化は大きくなることが認められた。

回復時間に関しては、

1) 域値上2段階高濃度嗅素液を用いた場合には、回復時間は約1~2分であった。

2) 刺激嗅素液の濃度による違いについては、域値上1段階高濃度と最高濃度の間および域値上2段階高濃度と最高濃度間に有意差を認め、与える嗅刺激が強いほど回復時間が延長することが認められた。しかし域値上1段階高濃度と2段階高濃度の間では有意差を認めなかった。

疲労検査は単なる域値測定に比し長時間要すること

から、臨床検査法として5種の嗅素全部について検査を実施することは、時間の関係や、注意力の集中などの点から困難と思われる。実際の臨床検査としては、どの嗅素を使用して検査をするのが有利であるかを、以上の検査成績より検討してみると、嗅素Aは他の嗅素と比較して持続時間が短縮し、域値変化が大きい傾向にあること、嗅素Bは最高濃度が4までしかなく、稀釈段階が少ないこと、嗅素Cは他の嗅素と比較して回復時間における分散が大きいこと、そして残る嗅素DとEは、Dは快、Eは不快という相反する対照的なニオイであることなどの理由により、本検査法をさらにすすめていく上で、検査に使用する嗅素はDとEの2種類が適当であると考えた。

IV 嗅覚障害者における検査成績

嗅覚障害を障害部位別に、鼻腔内の障害による嗅覚障害と頭蓋内の障害による嗅覚障害とに大別した。鼻腔内障害による嗅覚障害としては、嗅覚正常者で人工的に嗅覚障害をおこさせた実験的鼻腔内性(呼吸性および嗅粘膜性)嗅覚障害と、鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害とを検査対象とし、頭蓋内障害による嗅覚障害としては、頭部外傷、脳腫瘍、前頭開頭術後の嗅覚障害を検査対象として、次の4群に分けて検査を行なった。

- 1) 実験的呼吸性嗅覚障害群
- 2) 実験的嗅粘膜性嗅覚障害群
- 3) 鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害群
- 4) 頭蓋内障害による嗅覚障害群

刺激嗅素液は、域値上2段階高濃度の嗅素Dと嗅素Eを用いて検査を行なったが、嗅覚減退程度が著しく、域値上2段階高濃度嗅素液を使用できない場合には、域値上1段階高濃度嗅素液を用いて検査を行なった。

1. 実験的呼吸性嗅覚障害

呼吸性嗅覚障害とは、主として鼻腔形態の異常により、嗅素が嗅粘膜に充分到達し得ないことによって生ずる嗅覚障害である。徳田¹¹⁾の方法により、鼻腔形態に異常のない嗅覚正常者の両鼻腔に、無臭のゴム製指サックの先端を切り取り、外面に無臭の白色ワセリンを塗布したものを前鼻孔から後鼻孔近くまで挿入し、嗅裂を総鼻道から隔離させて、人工的に呼吸性嗅覚障害をおこさせた。この操作で、被検者10名において、平均1.8の域値上昇がみられ、3名に中等度嗅覚減退を、7名に軽度嗅覚減退をきたすことができた。

検査成績

実験的呼吸性嗅覚障害における検査成績は、嗅素D

を用いた場合、持続時間は表12 a), 表20のごとく、30秒未満のものはなく(0%), 30秒~60秒未満のものが3名(30%), 60秒以上のものが7名(70%)であり、表12 a), 表21のごとく、域値変化は 1.9 ± 0.6 、回復時間は 114 ± 42 秒であった。嗅素Eを用いた場合、持続時間は表12 b), 表20のごとく、30秒未満のものはなく(0%), 30秒~60秒未満のものが2名(20%)、

60秒以上のものが8名(80%)であり、表12 b), 表21のごとく、域値変化は 2.0 ± 0.5 、回復時間は 140 ± 32 秒であった。

持続時間、域値変化および回復時間について、5%以下の危険率で推計学的に検討すると、嗅覚正常者と比較して、持続時間、域値変化、回復時間のいずれにも有意差を認めず、実験的呼吸性嗅覚障害と嗅覚正常

表12 a) 嗅素D：実験的呼吸性嗅覚障害

症例	年齢	性別	操作前の検知域値					操作前の平均嗅力損失値	操作後の検知域値					操作後の平均嗅力損失値	持続時間(秒)	域値変化	回復時間(秒)
			A	B	C	D	E		A	B	C	D	E				
1	26	♂	1	1	0	1	1	0.8	4	2	3	3	2	2.8	60	1	60
2	36	♂	1	1	1	1	1	1.0	4	2	2	2	3	2.6	54	3	150
3	31	♂	1	0	1	0	1	0.6	2	1	2	1	2	1.6	50	3	60
4	26	♂	0	1	1	1	0	0.6	2	2	2	2	2	2.0	60	2	75
5	25	♂	-1	-1	0	0	0	-0.4	1	1	2	2	2	1.6	60	1	45
6	38	♂	1	0	0	0	0	0.2	2	2	2	2	1	1.8	60	1	60
7	33	♀	1	1	0	1	0	0.6	3	2	2	3	2	2.4	50	3	165
8	26	♀	1	0	1	0	1	0.6	4	2	2	3	3	2.8	60	1	180
9	25	♂	0	1	0	0	1	0.4	2	2	2	2	2	2.0	60	2	150
10	29	♂	1	1	0	1	0	0.6	5	4	3	2	3	3.4	60	2	195
95% 信頼区間															1.9 ± 0.6	114 ± 42	

表12 b) 嗅素E：実験的呼吸性嗅覚障害

症例	年齢	性別	操作前の検知域値					操作前の平均嗅力損失値	操作後の検知域値					操作後の平均嗅力損失値	持続時間(秒)	域値変化	回復時間(秒)
			A	B	C	D	E		A	B	C	D	E				
1	26	♂	1	1	0	1	1	0.8	4	2	3	3	2	2.8	60	1	105
2	36	♂	1	1	1	1	1	1.0	4	2	2	2	3	2.6	50	3	135
3	31	♂	1	0	1	0	1	0.6	2	1	2	1	2	1.6	60	2	90
4	26	♂	0	1	1	1	0	0.6	2	2	2	2	2	2.0	60	2	105
5	25	♂	-1	-1	0	0	0	-0.4	1	1	2	2	2	1.6	60	2	120
6	38	♂	1	0	0	0	0	0.2	2	2	2	2	1	1.8	60	2	105
7	33	♀	1	1	0	1	0	0.6	3	2	2	3	2	2.4	45	3	180
8	26	♀	1	0	1	0	1	0.6	4	2	2	3	3	2.8	60	2	135
9	25	♂	0	1	0	0	1	0.4	2	2	2	2	2	2.0	60	1	210
10	29	♂	1	1	0	1	0	0.6	5	4	3	2	3	3.4	60	2	210
95% 信頼区間															2.0 ± 0.5	140 ± 32	

者との間の嗅覚疲労に明らかな差は認めなかった。

2. 実験的嗅粘膜性嗅覚障害

嗅粘膜性嗅覚障害とは、嗅粘膜に障害をきたし、その感受性の低下によって生ずる嗅覚障害である。徳田¹¹⁾の方法により、嗅覚正常者を仰臥懸垂頭位にし、粘膜表面麻酔薬である0.4%ペノキシールを両鼻腔に各々約2mlずつ注入し、約2分間麻酔することによ

て人工的に嗅粘膜性嗅覚障害をおこさせた。以上の操作により、そのほとんどが嗅覚脱失をきたし、その後時間の経過とともに麻酔の深度が浅くなり、嗅覚が回復してゆく過程において、高度嗅覚減退、中等度嗅覚減退、軽度嗅覚減退が得られた。この操作で得られた検査対象は、軽度嗅覚減退10名、中等度嗅覚減退10名、高度嗅覚減退10名である。

表13 a) 嗅素D：実験的嗅粘膜性嗅覚障害（軽度嗅覚減退）

症例	年令	性別	操作前の検知域値					操作前の平均嗅力損失値	操作後の検知域値					操作後の平均嗅力損失値	持続時間(秒)	域値変化	回復時間(秒)
			A	B	C	D	E		A	B	C	D	E				
1	36	♂	1	1	1	1	1	1.0	3	2	2	2	2	2.2	60	2	150
2	25	♂	-1	-1	0	0	0	-0.4	2	2	1	2	2	1.8	60	1	75
3	34	♂	0	1	-1	1	1	0.4	2	2	2	2	2	2.0	40	3	120
4	27	♂	1	1	1	1	1	1.0	3	2	2	2	2	2.2	60	2	165
5	26	♂	1	1	0	1	1	0.8	3	2	1	2	2	2.0	60	1	90
6	26	♂	0	1	1	1	0	0.6	2	1	1	2	2	1.6	60	1	90
7	31	♂	1	0	1	0	1	0.6	4	2	2	2	2	2.4	60	1	90
8	33	♂	1	1	1	1	1	1.0	2	2	2	2	2	2.0	60	2	210
9	25	♂	0	1	0	0	1	0.4	3	2	2	2	2	2.2	52	3	180
10	29	♂	1	1	0	1	0	0.6	3	2	1	2	2	2.0	60	2	105
95 % 信 頼 区 間															1.8±0.6	128±33	

表13 b) 嗅素E：実験的嗅粘膜性嗅覚障害（軽度嗅覚減退）

症例	年令	性別	操作前の検知域値					操作前の平均嗅力損失値	操作後の検知域値					操作後の平均嗅力損失値	持続時間(秒)	域値変化	回復時間(秒)
			A	B	C	D	E		A	B	C	D	E				
1	36	♂	1	1	1	1	1	1.0	3	2	2	2	2	2.2	40	3	135
2	25	♂	-1	-1	0	0	0	-0.4	2	2	1	2	1	1.6	60	2	90
3	34	♂	0	1	-1	1	1	0.4	2	2	2	2	2	2.0	60	2	135
4	27	♂	1	1	1	1	1	1.0	3	2	2	2	2	2.2	60	1	105
5	26	♂	1	1	0	1	1	0.8	3	2	1	2	2	2.0	60	1	150
6	26	♂	0	1	1	1	0	0.6	2	1	1	2	2	1.6	60	2	165
7	31	♂	1	0	1	0	1	0.6	4	2	2	2	2	2.4	60	2	120
8	33	♂	1	1	1	1	1	1.0	2	2	2	2	2	2.0	60	2	240
9	25	♂	0	1	0	0	1	0.4	3	2	2	2	2	2.2	47	3	195
10	29	♂	1	1	0	1	0	0.6	3	2	1	2	2	2.0	60	1	105
95 % 信 頼 区 間															1.9±0.5	144±33	

検査成績

実験的嗅粘膜性嗅覚障害における検査成績は、

1) 軽度嗅覚減退においては、嗅素Dを用いた場合、持続時間は表13 a), 表20のごとく、30秒未満のものはなく(0%), 30秒~60秒のものが2名(20%), 60秒以上のものが8名(80%)であり、表13 a), 表21のごとく、域値変化は 1.8 ± 0.6 、回復時間は 128 ± 33 秒で

あった。嗅素Eを用いた場合、持続時間は表13 b), 表20のごとく、嗅素Dの場合と同様であり、表13 b), 表21のごとく、域値変化は 1.9 ± 0.5 、回復時間は 144 ± 33 秒であった。

2) 中等度嗅覚減退においては、嗅素Dを用いた場合、持続時間は表14 a), 表20のごとく、30秒未満のものはなく(0%), 30秒~60秒未満のものが2名(20%)

表14 a) 嗅素D: 実験的嗅粘膜性嗅覚障害(中等度嗅覚減退)

症例	年齢	性別	操作前の検知域値					操作前の平均嗅力損失値	操作後の検知域値					操作後の平均嗅力損失値	持続時間(秒)	域値変化	回復時間(秒)
			A	B	C	D	E		A	B	C	D	E				
1	36	♂	1	1	0	1	1	0.8	4	3	3	3	3	3.2	60	2	150
2	25	♂	-1	-1	0	0	0	-0.4	5	3	3	3	3	3.4	55	3	165
3	34	♂	0	1	0	1	1	0.6	3	3	2	3	3	2.8	60	1	120
4	27	♂	1	1	1	1	1	1.0	3	3	3	3	3	3.0	60	2	225
5	26	♂	1	1	0	1	1	0.8	4	3	2	3	3	3.0	60	2	210
6	26	♂	0	1	1	1	0	0.6	4	3	2	3	3	3.0	60	1	60
7	31	♂	1	0	0	0	1	0.4	3	3	2	2	3	2.6	60	2	90
8	33	♂	1	0	0	1	1	0.6	4	4	3	3	3	3.4	50	3	240
9	25	♂	0	1	0	0	1	0.4	4	3	2	3	3	3.0	60	2	270
10	29	♂	1	1	0	0	0	0.4	4	3	3	3	3	3.2	60	2	75
95% 信頼区間															2.0±0.5	161±52	

表14 b) 嗅素E: 実験的嗅粘膜性嗅覚障害(中等度嗅覚減退)

症例	年齢	性別	操作前の検知域値					操作前の平均嗅力損失値	操作後の検知域値					操作後の平均嗅力損失値	持続時間(秒)	域値変化	回復時間(秒)
			A	B	C	D	E		A	B	C	D	E				
1	36	♂	1	1	0	1	1	0.8	4	3	3	3	3	3.2	60	2	270
2	25	♂	-1	-1	0	0	0	-0.4	5	3	3	3	3	3.4	60	2	165
3	34	♂	0	1	0	1	1	0.6	3	3	2	3	3	2.8	60	2	255
4	27	♂	1	1	1	1	1	1.0	3	3	3	3	3	3.0	50	3	180
5	26	♂	1	1	0	1	1	0.8	4	3	2	3	3	3.0	60	2	120
6	26	♂	0	1	1	1	0	0.6	4	3	2	2	3	2.8	60	1	105
7	31	♂	1	0	0	0	1	0.4	3	3	2	2	3	2.6	60	1	150
8	33	♂	1	0	0	1	1	0.6	4	4	3	3	3	3.4	50	3	135
9	25	♂	0	1	0	0	1	0.4	4	3	2	3	3	3.0	60	2	150
10	29	♂	1	1	0	0	0	0.4	4	3	3	3	3	3.2	60	2	150
95% 信頼区間															2.0±0.5	168±38	

%), 60秒以上のものが8名(80%)であり, 表14 a), 表21のごとく, 域値変化は 2.0 ± 0.5 , 回復時間は 161 ± 52 秒であった. 嗅素Eを用いた場合, 持続時間は表14 b), 表20のごとく, 嗅素Dの場合と同様であり, 表14 b), 表21のごとく, 域値変化は 2.0 ± 0.5 , 回復時間は 168 ± 38 秒であった.

3) 高度嗅覚減退においては, 嗅素Dを用いた場合,

持続時間は表15 a), 表20のごとく, 30秒未満のものが3名(30%), 30秒~60秒未満のものが5名(50%), 60秒以上のものが2名(20%)であり, 表15 a), 表21のごとく, 域値変化は 1.8 ± 0.3 , 回復時間は 236 ± 54 秒であった. 嗅素Eを用いた場合, 持続時間は表15 b), 表20のごとく, 30秒未満のものが1名(10%), 30秒~60秒未満のものが6名(60%), 60秒以上のもの

表15 a) 嗅素D: 実験的嗅粘膜性嗅覚障害(高度嗅覚減退)

症例	年齢	性別	操作前の検知域値					操作前の平均嗅力損失値	操作後の検知域値					操作後の平均嗅力損失値	持続時間(秒)	域値変化	回復時間(秒)
			A	B	C	D	E		A	B	C	D	E				
1	36	♂	1	1	1	1	1	1.0	6	4	4	4	4	4.4	60	1	360
2	25	♂	-1	-1	0	0	0	-0.4	5	5	5	4	4	4.6	60	1	135
3	34	♂	0	1	-1	1	1	0.4	4	5	4	4	4	4.2	22	2	300
4	27	♂	1	1	1	1	1	1.0	5	5	4	4	4	4.4	40	2	315
5	26	♂	1	1	0	1	1	0.8	5	4	4	4	4	4.2	50	2	165
6	26	♂	0	1	1	1	0	0.6	5	4	4	4	4	4.2	35	2	240
7	31	♂	1	0	1	0	1	0.6	6	4	3	4	4	4.2	53	2	195
8	33	♂	1	1	1	1	1	1.0	6	5	4	4	4	4.6	20	2	270
9	25	♂	0	1	0	0	1	0.4	5	5	3	4	4	4.2	25	2	150
10	29	♂	1	1	0	1	0	0.6	5	5	4	4	4	4.4	44	2	225
95%信頼区間															1.8 ± 0.3	236 ± 54	

表15 b) 嗅素E: 実験的嗅粘膜性嗅覚障害(高度嗅覚減退)

症例	年齢	性別	操作前の検知域値					操作前の平均嗅力損失値	操作後の検知域値					操作後の平均嗅力損失値	持続時間(秒)	域値変化	回復時間(秒)
			A	B	C	D	E		A	B	C	D	E				
1	36	♂	1	1	1	1	1	1.0	6	4	4	4	4	4.4	46	2	390
2	25	♂	-1	-1	0	0	0	-0.4	5	5	5	4	3	4.4	60	1	180
3	34	♂	0	1	-1	1	1	0.4	4	5	4	4	4	4.2	35	2	255
4	27	♂	1	1	1	1	1	1.0	5	5	4	4	4	4.4	35	2	270
5	26	♂	1	1	0	1	1	0.8	5	4	4	4	4	4.2	48	2	150
6	26	♂	0	1	1	1	0	0.6	5	4	4	4	4	4.2	37	2	225
7	31	♂	1	0	1	0	1	0.6	6	4	3	4	4	4.2	60	1	210
8	33	♂	1	1	1	1	1	1.0	6	5	4	4	4	4.6	15	2	360
9	25	♂	0	1	0	0	1	0.4	5	5	3	4	4	4.2	60	1	180
10	29	♂	1	1	0	1	0	0.6	5	5	4	4	4	4.4	40	2	315
95%信頼区間															1.7 ± 0.4	254 ± 57	

が3名(30%)であり、表15b), 表21のごとく、域値変化は 1.7 ± 0.4 、回復時間は 254 ± 57 秒であった。

4) 嗅覚減退程度が中等度以内のものにおいては、嗅素Dを用いた場合、持続時間は表20のごとく、30秒未満のものはなく(0%)、30秒~60秒未満のものが4名(20%)、60秒以上のものが16名(80%)であり、表21のごとく、域値変化は 1.9 ± 0.3 、回復時間は 144 ± 29 秒であった。嗅素Eを用いた場合、持続時間は表20のごとく、嗅素Dの場合と同様であり、表21のごとく、域値変化は 2.0 ± 0.3 、回復時間は 156 ± 23 秒であった。

持続時間、域値変化および回復時間を5%以下の危険率で推計学的に検討すると、

1) 実験的嗅粘膜性嗅覚障害において、軽度嗅覚減退と中等度嗅覚減退を比較すると、持続時間、域値変化、回復時間のいずれにも有意差を認めなかった。

2) 嗅覚正常者と比較すると、軽度嗅覚減退では、持続時間、域値変化、回復時間のいずれにも有意差を認めなかった。中等度嗅覚減退では、回復時間に有意差

を認めた。高度嗅覚減退では、持続時間と回復時間に有意差を認めた。

3) 実験的呼吸性嗅覚障害と比較すると、嗅覚減退程度が中等度以内では、持続時間、域値変化、回復時間のいずれにも有意差を認めなかった。

3. 鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害

鼻副鼻腔疾患にともなう嗅覚障害は、日常臨床的にしばしばみられるものであり、高橋ら¹³⁾、飯塚¹⁴⁾、中原¹⁵⁾、井沢¹⁶⁾、森川¹⁷⁾等の報告がある。その障害の原因としては、鼻中隔彎曲症に代表されるような鼻腔形態の異常によって呼吸性に障害が生じておこるもの、急性上気道感染症にともなっておこる嗅覚障害や有毒物による嗅覚障害にみられるような嗅粘膜や末梢神経の障害によっておこるもの、さらにこの両者が混合しておこるものが考えられる。もっともしばしばみられるものは、純粋な呼吸性による嗅覚障害や、障害部位が嗅粘膜、末梢神経に局限した嗅覚障害よりも、むしろこの両者が混合しておこる、いわゆる混合性嗅覚障害であり、慢性副鼻腔炎にともなう嗅覚障害がその代

表16 a) 嗅素D: 鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害(軽度嗅覚減退)

症例	年齢	性別	診断名	検知域値					平均嗅力損失値	持続時間(秒)	域値変化	回復時間(秒)
				A	B	C	D	E				
1	16	♀	E	2	1	1	2	2	1.6	60	2	75
2	55	♀	E	4	2	1	2	2	2.2	60	1	30
3	14	♀	E	2	2	1	2	2	1.8	50	3	210
4	16	♂	E	3	1	1	2	2	1.8	60	1	120
5	35	♀	E	3	2	1	1	2	1.8	60	1	75
6	13	♂	E	1	1	2	1	2	1.4	60	2	120
7	15	♂	E. NP	1	2	1	2	1	1.6	60	2	120
8	17	♂	E	2	2	2	2	2	2.0	60	2	90
9	27	♂	E. NP	4	2	1	2	2	2.2	60	1	150
10	51	♂	E	2	1	1	1	1	1.2	60	2	90
11	48	♂	E	2	1	1	2	2	1.6	60	1	90
12	22	♂	E	3	2	2	2	3	2.4	60	2	165
13	25	♂	E	4	1	2	2	2	2.0	60	2	135
14	26	♀	E. NP	2	1	1	2	2	1.6	60	1	75
15	34	♂	E	1	1	3	2	3	2.0	60	2	120
95%信頼区間										1.7 ± 0.3	111 ± 24	

E: 副鼻腔炎 NP: 鼻茸 R: 鼻炎 NA: 鼻アレルギー

表的なものである。鼻副鼻腔疾患における嗅覚障害の検査対象は、主として慢性副鼻腔炎を中心に、慢性鼻炎、鼻アレルギーの臨床症例であり、軽度嗅覚減退15名、中等度嗅覚減退15名、高度嗅覚減退10名である。

検査成績
鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害の検査成績は、

1) 軽度嗅覚減退においては、嗅素Dを用いた場合、持続時間は表16 a), 表20のごとく、30秒未満のものはなく(0%), 30秒~60秒未満のものが1名(7%), 60秒以上のものが14名(93%)であり、表16 a), 表21のごとく、域値変化は 1.7 ± 0.3 、回復時間は 111 ± 24 秒であった。嗅素Eを用いた場合、持続時間は表16 b), 表20のごとく、30秒未満のものはなく(0%), 30秒~60秒未満のものが4名(27%), 60秒以上のものが11名(73%)であり、表16 b), 表21のごとく、域値変化は 1.9 ± 0.4 、回復時間は 137 ± 25 秒であった。

2) 中等度嗅覚減退においては、嗅素Dを用いた場合、持続時間は表17 a), 表20のごとく、30秒未満のものが2名(13%), 30秒~60秒未満のものが2名(13%), 60秒以上のものが11名(73%)であり、表17 a),

表21のごとく、域値変化は 2.0 ± 0.4 、回復時間は 142 ± 28 秒であった。嗅素Eを用いた場合、持続時間は表17 b), 表20のごとく、30秒未満のものはなく(0%), 30秒~60秒未満のものが2名(20%), 60秒以上のものが8名(80%)であり、表17 b), 表21のごとく、域値変化は 2.1 ± 0.5 、回復時間は 167 ± 50 秒であった。

3) 高度嗅覚減退においては、嗅素Dを用いた場合、持続時間は表18 a), 表20のごとく、30秒未満のものが5名(50%), 30秒~60秒未満のものが4名(40%), 60秒以上のものが1名(10%)であり、表18 a), 表21のごとく、域値変化は 2.5 ± 0.4 、回復時間は 258 ± 66 秒であった。嗅素Eを用いた場合、持続時間は表18 b), 表20のごとく、30秒未満のものが3名(30%), 30秒~60秒未満のものが5名(50%), 60秒以上のものが2名(20%)であり、表18 b), 表21のごとく、域値変化は 2.1 ± 0.4 、回復時間は 245 ± 49 秒であった。

4) 嗅覚減退程度が中等度以内のものにおいては、嗅素Dを用いた場合、持続時間は表20のごとく、30秒未満のものが2名(7%), 30秒~60秒未満のものが

表16 b) 嗅素E: 鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害(軽度嗅覚減退)

症例	年齢	性別	診断名	検 知 域 値					平均嗅力 損失値	持続時間 (秒)	域値変化	回復時間 (秒)
				A	B	C	D	E				
1	50	♀	E	3	2	2	2	2	2.2	60	1	150
2	16	♀	E	2	1	1	2	2	1.6	60	2	150
3	25	♂	E	2	1	1	2	1	1.4	60	2	45
4	14	♀	E	2	1	2	2	2	1.8	60	2	240
5	16	♂	E	3	1	1	2	2	1.8	40	3	105
6	35	♀	E	3	2	1	1	2	1.8	60	1	105
7	13	♂	E	1	1	2	1	2	1.4	55	3	120
8	15	♂	E, NP	2	2	1	2	1	1.6	60	2	135
9	27	♂	E	4	2	1	2	2	2.2	50	3	180
10	51	♂	E	2	1	1	1	1	1.2	55	3	105
11	33	♀	E	3	1	2	2	2	2.0	60	1	120
12	34	♂	E	1	1	3	2	3	2.0	60	2	150
13	26	♀	E, NP	2	2	1	2	2	1.8	60	2	120
14	25	♂	E	3	2	2	2	2	2.2	60	2	135
15	22	♂	E	3	2	2	2	3	2.4	60	2	195
95 % 信 頼 区 間										1.9 ± 0.4	137 ± 25	

表17 a) 嗅素D: 鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害 (中等度嗅覚減退)

症例	年齢	性別	診断名	検知域値					平均嗅力損失値	持続時間(秒)	域値変化	回復時間(秒)
				A	B	C	D	E				
1	22	♂	E	5	4	2	2	5	3.6	60	2	105
2	16	♂	E	3	2	3	3	2	2.6	54	3	90
3	39	♂	E	4	2	3	3	3	3.0	25	3	120
4	19	♀	E	3	2	2	2	5	2.8	60	2	120
5	15	♂	E	5	2	2	4	5	3.6	20	3	225
6	21	♂	E	4	3	2	2	3	2.8	60	2	150
7	15	♂	E. NP	3	2	2	3	3	2.6	60	2	90
8	21	♂	E	4	3	2	3	4	3.8	60	1	120
9	15	♀	E	4	4	3	3	3	3.4	60	2	90
10	56	♂	R	4	4	2	3	3	3.2	60	2	90
11	22	♂	R	3	5	2	3	5	3.6	60	2	180
12	44	♂	E	5	4	2	2	2	3.0	60	1	120
13	55	♀	E. NP	4	3	2	2	3	2.8	60	1	105
14	18	♂	E	5	2	3	3	5	3.6	60	1	210
15	35	♂	E	5	3	2	2	2	2.8	35	3	240
95%信頼区間										2.0±0.4	142±28	

表17 b) 嗅素E: 鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害 (中等度嗅覚減退)

症例	年齢	性別	診断名	検知域値					平均嗅力損失値	持続時間(秒)	域値変化	回復時間(秒)
				A	B	C	D	E				
1	32	♂	E. NP	2	3	2	4	2	2.6	60	2	165
2	16	♂	E	3	2	3	3	3	2.8	60	2	60
3	39	♂	E	4	2	2	2	3	2.6	30	3	180
4	21	♂	E	4	3	3	3	3	3.2	50	3	120
5	15	♂	E. NP	3	3	3	3	3	3.0	60	1	90
6	16	♂	E	4	4	3	3	3	3.4	60	2	240
7	28	♀	E	4	4	2	3	3	3.2	60	2	270
8	44	♂	E	5	4	2	2	2	3.0	60	1	135
9	55	♀	E. NP	4	3	2	3	3	3.0	60	2	255
10	35	♂	E	5	3	2	2	2	2.8	60	2	150
95%信頼区間										2.1±0.5	167±50	

3名(10%), 60秒以上のものが25名(83%)であり、表21のごとく、域値変化は 1.8 ± 0.3 、回復時間は 127 ± 18 秒であった。嗅素Eを用いた場合、持続時間は表20のごとく、30秒未満のものはなく(0%)、30秒~60秒未満のものが6名(24%)、60秒以上のものが19名(76%)であり、表21のごとく、域値変化は 2.0 ± 0.3 、回復時間は 149 ± 24 秒であった。

持続時間、域値変化および回復時間を5%以下の危険率で推計学的に検討すると、

1) 鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害において、軽度嗅覚減退と中等度嗅覚減退を比較すると、持続時間、域値変化、回復時間のいずれにも有意差を認めなかった。軽度嗅覚減退と高度嗅覚減退を比較すると、持続時間と回復時間に有意差を認め、域値変化は嗅素Dを

表18 a) 嗅素D: 鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害(高度嗅覚減退)

症例	年齢	性別	診断名	検知域値					平均嗅力 損失値	持続時間 (秒)	域値変化	回復時間 (秒)
				A	B	C	D	E				
1	39	♂	E	6	3	4	3	5	4.2	28	3	300
2	12	♂	E	6	5	3	4	3	4.2	45	2	390
3	33	♂	E	6	5	2	3	6	4.4	30	3	90
4	50	♂	E. NP	5	5	5	3	5	4.6	20	3	300
5	22	♀	R	5	4	5	3	4	4.2	50	3	210
6	18	♀	E. NP	5	4	3	4	6	4.4	22	2	300
7	20	♀	NA	6	5	4	3	4	4.4	60	2	120
8	29	♀	E	5	4	5	3	5	4.4	20	3	330
9	28	♀	NA	5	4	4	4	5	4.4	15	2	300
10	47	♂	E	6	5	4	4	5	4.8	35	2	240
95% 信頼区間										2.5 ± 0.4	258 ± 66	

表18 b) 嗅素E: 鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害(高度嗅覚減退)

症例	年齢	性別	診断名	検知域値					平均嗅力 損失値	持続時間 (秒)	域値変化	回復時間 (秒)
				A	B	C	D	E				
1	14	♀	E	4	5	6	5	4	4.8	18	2	255
2	21	♂	E	5	5	5	5	4	5.0	35	2	195
3	54	♀	E	6	4	6	6	4	5.2	35	2	270
4	12	♂	E	6	5	3	4	3	4.2	10	3	300
5	22	♀	R	5	4	5	3	4	4.2	40	2	225
6	20	♀	E. NA	6	5	4	3	4	4.4	60	1	270
7	31	♀	NA	5	5	3	5	3	4.2	45	3	150
8	52	♀	E	5	4	6	5	3	4.6	60	2	180
9	44	♂	E	6	4	5	6	4	5.0	50	2	210
10	56	♂	E	6	5	4	6	4	5.0	20	2	390
95% 信頼区間										2.1 ± 0.4	245 ± 49	

用いた場合に有意差を認めた。中等度嗅覚減退と高度嗅覚減退を比較すると、持続時間と回復時間に有意差を認めた。

2) 嗅覚正常者と比較すると、軽度嗅覚減退では、持続時間、域値変化、回復時間のいずれにも有意差を認めなかった。中等度嗅覚減退では、回復時間に有意差

を認めた。高度嗅覚減退では、持続時間、域値変化、回復時間のいずれにも有意差を認めた。

3) 実験的呼吸性嗅覚障害と比較すると、嗅覚減退程度が中等度以内では、持続時間、域値変化、回復時間のいずれにも有意差を認めなかった。

4) 実験的嗅粘膜性嗅覚障害と比較すると、嗅覚減

表19 a) 嗅素D：頭蓋内障害による嗅覚障害

症例	年齢	性別	診断名	検知域値					平均嗅力損失値	持続時間(秒)	域値変化	回復時間(秒)
				A	B	C	D	E				
1	51	♀	脳動脈瘤手術例	4	3	6	4	3	4.0	15	2	360
2	60	♂	頭部外傷	3	1	2	2	2	2.0	50	3	240
3	55	♂	頭部外傷	5	3	4	3	3	3.6	40	3	435
4	24	♀	頭部外傷	4	2	3	2	4	3.0	35	4	210
5	46	♂	頭部外傷	4	4	4	3	4	3.8	20	3	270
6	51	♂	頭部外傷	4	3	1	1	1	2.0	50	3	420
7	40	♀	脳動脈瘤手術例	5	4	2	2	4	3.2	40	3	255
8	33	♂	前頭葉腫瘍手術例	2	2	2	2	2	2.0	30	4	240
9	53	♂	前頭葉腫瘍手術例	3	3	3	2	3	2.8	40	3	270
10	30	♂	下垂体腫瘍	4	2	1	2	2	2.2	60	2	210
11	31	♀	頭部外傷	5	3	4	2	5	3.8	15	4	285
95%信頼区間										3.1±0.5	290±53	

表19 b) 嗅素E：頭蓋内障害による嗅覚障害

症例	年齢	性別	診断名	検知域値					平均嗅力損失値	持続時間(秒)	域値変化	回復時間(秒)
				A	B	C	D	E				
1	51	♀	脳動脈瘤手術例	4	3	6	4	3	4.0	10	3	390
2	60	♂	頭部外傷	3	1	2	2	2	2.0	25	3	285
3	55	♂	頭部外傷	5	3	4	3	3	3.6	45	3	480
4	24	♀	頭部外傷	4	2	3	2	2	2.6	40	3	255
5	41	♀	頭部外傷	6	4	2	5	2	3.8	13	4	360
6	59	♂	頭部外傷	5	2	5	4	3	3.8	22	3	600
7	51	♂	頭部外傷	4	3	1	1	1	2.0	50	3	270
8	53	♂	前頭葉腫瘍手術例	3	3	3	2	3	2.8	40	3	330
9	30	♂	下垂体腫瘍	4	2	1	2	2	2.2	60	2	360
10	46	♂	頭部外傷	5	4	4	3	3	3.8	40	3	240
95%信頼区間										3.0±0.3	357±79	

退程度が中等度以内では、実験的嗅粘膜性の中等度以内のものとの間に有意差を認めなかったが、実験的嗅粘膜性の高度嗅覚減退との間に、持続時間と回復時間に有意差を認めた。高度嗅覚減退では、実験的嗅粘膜性の中等度以内のものとの間に、持続時間と回復時間に有意差を認めたが、実験的嗅粘膜性の高度嗅覚減退との間に有意差を認めなかった。

4. 頭蓋内障害による嗅覚障害

頭蓋内障害による嗅覚障害としては、頭部外傷後の嗅覚障害と、脳腫瘍や前頭開頭術後の嗅覚障害を検査対象とした。頭部外傷後の嗅覚障害の報告は、以前には炭坑の落盤事故によるものにもみられたが^{18)~20)}、最近の交通災害の増加にともない、頭部外傷後遺症としての嗅覚障害に遭遇する機会が多くなってきた。その発現頻度は、Summer²¹⁾では7.5%、Hagen²²⁾では3~5%に嗅覚脱失を認め、半田²³⁾では5%、梅田ら⁹⁾では13%に嗅覚障害を認めたとしており、決して稀なものではない。頭部外傷後の嗅覚障害の原因としては、Hagen²²⁾、Güttich⁴⁾、近藤ら²⁴⁾、市原ら²⁵⁾、工藤ら²⁶⁾、梅田ら⁹⁾の報告にみられるが、その発現の主体をなすものは、外力が直接前頭部に加わった場合や後頭部打撲における contre-coup による皮質挫創が考えられ、頭部そのものがかなりの速度で加害物と衝

突し、脳実質の慣性によって頭蓋骨との間に急激なずれが生じる際に、嗅糸の損傷にとどまらず、嗅球を含めた前頭蓋窩の広範囲にわたる出血や浮腫による頭蓋内損傷などによっておこるものと考えられる。また脳神経外科の進歩にともない、手術適応の範囲が拡大され、開頭手術をうける患者が増加している。その後遺症として、とくに前頭開頭術を受けたものなかに嗅覚障害がみられることがあり²⁷⁾、手術時の嗅糸、嗅球、嗅索などの損傷や、術後反応性にきたす浮腫による圧迫や循環障害によって嗅覚障害がおこるものと考えられる。

頭蓋内障害による嗅覚障害の検査対象は、嗅素Dを用いた場合における11名、嗅素Eを用いた場合の10名で、鼻鏡検査および鼻副鼻腔X線写真でとくに異常がなく、嗅覚減退程度が中等度以内のものである。

検査成績

頭蓋内障害による嗅覚障害の検査成績は、嗅素Dを用いた場合、持続時間は表19 a)、表20のごとく、30秒未満のものが3名(27%)、30秒~60秒未満のものが7名(64%)、60秒以上のものが1名(9%)であり、表19 a)、表21のごとく、域値変化は 3.1 ± 0.5 、回復時間は 290 ± 53 秒であった。嗅素Eを用いた場合、表19 b)、表20のごとく、30秒未満のものが4名(40%)、3

表20 各嗅覚障害における持続時間

嗅 覚 障 害		持 続 時 間			嗅 素 D			嗅 素 E		
		30秒未満	30~60秒未	60秒以上	30秒未満	30~60秒未	60秒以上	30秒未満	30~60秒未	60秒以上
実験的呼吸性嗅覚障害		0 (0%)	3 (30%)	7 (70%)	0 (0%)	2 (20%)	8 (80%)	0 (0%)	2 (20%)	8 (80%)
実験的嗅粘膜性嗅覚障害	軽度減退	0 (0%)	2 (20%)	8 (80%)	0 (0%)	2 (20%)	8 (80%)	0 (0%)	2 (20%)	8 (80%)
	中等度減退	0 (0%)	2 (20%)	8 (80%)	0 (0%)	2 (20%)	8 (80%)	0 (0%)	2 (20%)	8 (80%)
	高度減退	3 (30%)	5 (50%)	2 (20%)	1 (10%)	6 (60%)	3 (30%)	1 (10%)	6 (60%)	3 (30%)
	中等度以内の減退	0 (0%)	4 (20%)	16 (80%)	0 (0%)	4 (20%)	16 (80%)	0 (0%)	4 (20%)	16 (80%)
鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害	軽度減退	0 (0%)	1 (7%)	14 (93%)	0 (0%)	4 (27%)	11 (73%)	0 (0%)	4 (27%)	11 (73%)
	中等度減退	2 (13%)	2 (13%)	11 (73%)	0 (0%)	2 (20%)	8 (80%)	0 (0%)	2 (20%)	8 (80%)
	高度減退	5 (50%)	4 (40%)	1 (10%)	3 (30%)	5 (50%)	2 (20%)	3 (30%)	5 (50%)	2 (20%)
	中等度以内の減退	2 (7%)	3 (10%)	25 (83%)	0 (0%)	6 (24%)	19 (76%)	0 (0%)	6 (24%)	19 (76%)
頭蓋内障害による嗅覚障害		3 (27%)	7 (64%)	1 (9%)	4 (40%)	5 (50%)	1 (10%)	4 (40%)	5 (50%)	1 (10%)

例数 (%)

0秒～60秒未満のものが5名(50%)、60秒以上のものが1名(10%)であり、表19b)、表21のごとく、域値変化は 3.0 ± 0.3 、回復時間は 357 ± 79 秒であった。

持続時間、域値変化および回復時間について、5%以下の危険率で推計学的に検討すると、

1) 嗅覚正常者と比較すると、頭蓋内障害による嗅覚障害では持続時間が短縮し、域値変化が大であり、回復時間が延長する傾向がみられ、持続時間、域値変化、回復時間のいずれにも明らかな有意差を認めた。

2) 実験的鼻腔内性(呼吸性および嗅粘膜性)嗅覚障害と比較すると、嗅覚減退程度が中等度以内のものとは、持続時間、域値変化、回復時間のいずれにも明らかな有意差を認めた。高度嗅覚減退とは、嗅素Eを用いた場合の回復時間のみ有意差を認めた。

3) 鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害と比較すると、嗅覚減退程度が中等度以内のものとは、持続時間、域値変化、回復時間のいずれにも明らかな有意差を認めた。高度嗅覚減退とは、嗅素Eを用いた場合の回復時間のみ有意差を認めた。

5. 小 括

嗅覚障害者における検査成績をまとめると、

1) 鼻腔内障害による嗅覚障害で、嗅覚減退程度が中等度以内の場合、持続時間は60秒以上のものが76～

83%と多く、域値変化は約2であり、回復時間は約2～3分であった。一方頭蓋内障害による嗅覚障害では、持続時間は60秒以上のものが9～10%と少なく、域値変化は約3であり、回復時間は約5～6分と延長することが認められた。鼻腔内障害による嗅覚減退程度が中等度以内の嗅覚障害と頭蓋内障害による嗅覚障害を推計学的に比較検討すると、持続時間、域値変化、回復時間のいずれにおいても明らかな有意差を認め、嗅覚疲労に差がみられた。

2) 鼻腔内障害による嗅覚障害の高度嗅覚減退と頭蓋内障害による嗅覚障害の中等度以内の嗅覚減退と比較すると、嗅素Eを用いた場合、回復時間に有意差を認め、嗅素Dを用いた場合、回復時間に有意差を認めなかったが、頭蓋内障害による嗅覚障害の方がより回復時間が延長する傾向がみられた。

V 考 按

嗅覚検査においては、わが国における臨床上の嗅覚測定基準が検討され、嗅覚域値測定に関しては一定の基準に従って行なわれるようになった。しかし、障害部位診断のための検査法は、聴覚検査や平衡機能検査に比べ、今日なお未解決な点が多く、臨床的に嗅覚疲労を応用した嗅覚検査法はまだ確立されていない。

表21 各嗅覚障害における域値変化ならびに回復時間

嗅 覚 障 害		域値変化, 回復時間		嗅 素 D		嗅 素 E	
		域 値 変 化	回 復 時 間 (秒)	域 値 変 化	回 復 時 間 (秒)	域 値 変 化	回 復 時 間 (秒)
実 験 的 呼 吸 性 嗅 覚 障 害			1.9 ± 0.6	114 ± 42		2.0 ± 0.5	140 ± 32
実 験 的 嗅 粘 膜 性 嗅 覚 障 害	軽 度 減 退		1.8 ± 0.6	128 ± 33		1.9 ± 0.5	144 ± 33
	中 等 度 減 退		2.0 ± 0.5	161 ± 52		2.0 ± 0.5	168 ± 38
	高 度 減 退		1.8 ± 0.3	236 ± 54		1.7 ± 0.4	254 ± 57
	中 等 度 以 内 の 減 退		1.9 ± 0.3	144 ± 29		2.0 ± 0.3	156 ± 23
鼻 副 鼻 腔 疾 患 に よ る 嗅 覚 障 害	軽 度 減 退		1.7 ± 0.3	111 ± 24		1.9 ± 0.4	137 ± 25
	中 等 度 減 退		2.0 ± 0.4	142 ± 28		2.1 ± 0.5	167 ± 50
	高 度 減 退		2.5 ± 0.4	258 ± 66		2.1 ± 0.4	245 ± 49
	中 等 度 以 内 の 減 退		1.8 ± 0.3	127 ± 18		2.0 ± 0.3	149 ± 24
頭 蓋 内 障 害 に よ る 嗅 覚 障 害			3.1 ± 0.5	290 ± 53		3.0 ± 0.3	357 ± 79

平均値 ± 95% 信頼限界

最初に強く感じたニオイも、かいているうちに次第に弱くなって、ついにはほとんどニオイを感じなくなるという現象は、嗅覚の疲労、あるいは嗅覚の順応などと一般によばれている。疲労と順応の区別に関して、聴覚においては、音刺激をうけた聴器にみられる一過性の聴域値上昇を TTS (temporary threshold shift) または TTD (temporary threshold drift) と総称されているが、中村²⁸⁾によると、TTS は性質の違った 2 種類のものが含まれていて、そのひとつは、刺激音の大きさに無関係に音刺激中に被検者が感ずる音の大きさの変化であって、きわめて回復の速い域値上昇によるものと、他のひとつは、音刺激後に現われる聴域値の変動であって、刺激音の強さに比例して域値が上昇し、回復するのにより多くの時間を要する、いわゆる「聴覚疲労」の概念に相当するもので、前者を adaptation、後者を poststimulatory fatigue と区別されるとしているものの、この両者を臨床的に厳密に区別することはきわめてむづかしいと述べている。切替²⁹⁾は、聴覚疲労、順応については従来一定した定義がないとしている。嗅覚においても、疲労、順応について、従来厳密な定義はなされておらず、その区別はきわめてむづかしいものと思われる。今回著者は臨床経験から、便宜的に、域値に近い、弱い嗅刺激により、比較的短時間にニオイが弱まる現象を順応、域値より比較的強い嗅刺激を比較的長時間つづけてかがせておくことにより起きるニオイ感の減弱を疲労という言葉で表現することにした。この意味で、今回考案した検査方法は、域値上 2 段階高濃度嗅素液で 1 分間嗅刺激を与えるものであり、嗅覚正常者においても回復するのに 1~2 分要し、嗅覚疲労を応用したものである。

嗅覚疲労現象がはたしてどの部位でおこるのかという問題を明らかにすることは、複雑な嗅覚のメカニズムを解明する上で、重要な手がかりとなるところであり、ひいては嗅覚疲労を応用した検査が、嗅覚障害の鑑別診断としての可能性を有することにつながると考えられる。この問題に関して臨床的研究としては次のような報告がみられる。飯田³⁾は、嗅覚正常者における嗅覚疲労の状況について研究を行なったが、その発現する部位を決定することはできなかった。Elsberg²⁾は、一側鼻腔に嗅刺激を与えることによっておこされた嗅覚疲労が、他側鼻腔の嗅覚域値に影響を及ぼしたことから、嗅覚疲労は嗅受容器や嗅神経が反応しない状態というよりむしろ脳自体が一時的に機能を停止した結果であるとしている。小松⁶⁾、市原⁷⁾は、一側鼻腔に嗅覚疲労をおこしても、他側鼻腔に何

ら影響をおよぼさないことから、嗅細胞のある嗅粘膜部に疲労発現部位を求めている。Güttich⁴⁾は、嗅覚疲労が頭蓋内障害でおこりやすいとし、嗅覚疲労の状態から頭蓋内の腫瘍の部位を推定している。梅田¹⁰⁾、徳田¹¹⁾は、静脈性嗅覚検査で、頭蓋内に障害があると考えられる嗅覚障害例で持続時間に短縮がみられ、このような例では嗅覚疲労がおこりやすいためであろうと推測している。一方 Adrian¹²⁾の実験以来、嗅球や嗅粘膜における電気生理学的研究がなされている。高木³⁰⁾は、Adrian のウサギの僧帽細胞における研究や、Ottoson³¹⁾の嗅粘膜における研究から、従来より一般に嗅受容器が順応しやすいものとされていたが、嗅受容器の順応が比較的遅いということは、嗅覚の疲労現象が中枢で起こることを暗示していると述べている。伊藤²²⁾は、モルモットの嗅神経の小枝において、高濃度のニオイを長時間反復して与えた時、応答の大きさは初めの 50% まで減少したがそれ以上の減少は認められず、嗅覚の順応は最終的には嗅中枢でおこるのであろうとしている。さらに Bennett³²⁾はラットにおける実験で、一側もしくは両側の前交連前脚の切除後に順応する割合が減少することから、前交連前脚と嗅覚順応との関連性について注目している。

さて今回臨床的に嗅覚障害がはたして鼻腔内障害によるものか、あるいは頭蓋内障害によるものかを鑑別する目的から嗅覚疲労を応用した嗅覚検査法を嗅覚正常者、鼻腔内障害による嗅覚障害(実験的鼻腔内性嗅覚障害および鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害)、頭蓋内障害による嗅覚障害について行なった。これらの検査成績を比較検討した結果をまとめると、

1) 鼻腔内障害による嗅覚障害では、嗅覚減退程度が中等度以内の場合、持続時間が 60 秒以上のものは 76~83%、域値変化が約 2、回復時間は約 2~3 分であった。一方、頭蓋内障害による嗅覚障害では、持続時間は 60 秒以上のものは 9~10% と少なく、域値変化は約 3 と大きく、回復時間は約 5~6 分と延長することが認められた。この両者を推計学的に比較検討すると、持続時間、域値変化、回復時間のいずれにおいても明らかな有意差を認め、頭蓋内障害による嗅覚障害に嗅覚疲労がおこりやすいことを示している。

2) 鼻腔内障害による嗅覚障害の高度嗅覚減退と頭蓋内障害による嗅覚障害を比較すると、嗅素 E を用いた場合回復時間に有意差を認め、嗅素 D を用いた場合推計学的には有意差を認め難いが、頭蓋内障害のものは回復時間がより延長する傾向がみられた。

3) 鼻腔内障害による嗅覚障害においては、嗅覚減退程度が高度になるに従い、持続時間が短縮し、回復

時間が延長する傾向がみられ、嗅覚正常者と比較すると、中等度減退の場合は回復時間に、高度減退の場合は持続時間と回復時間に有意差を認めた。

これらの結果からみて、嗅覚障害者の疲労現象はある程度鼻腔内障害でもおこるが、頭蓋内障害において著明におこる現象であるといえる。

VI 結 論

嗅覚疲労を応用した嗅覚検査法について、次の結果を得た。

1) 嗅覚正常者、嗅覚障害の臨床例における予備実験から、次のような検査法を考案した。検知域値より2段階高濃度嗅素液を用いて、60秒間の嗅刺激を与え、その間の持続時間を測定し、嗅刺激前後の域値の差から域値変化をもとめ、嗅刺激終了直後から刺激前の域値に回復するまでの回復時間を測定し、嗅覚疲労を持続時間、域値変化、回復時間でもって表わした。また本検査に使用する嗅素液は、D (γ -undecalactone) と E (Scatol) が適当であると考えた。

2) 嗅覚正常者では、持続時間が60秒以上のものは90%、域値変化は1~2、回復時間は1~2分であった。

3) 実験的呼吸性嗅覚障害では、嗅覚減退程度が軽度および中等度のものが得られ、持続時間が60秒以上のものは70%、域値変化は約2、回復時間は約2分であった。

4) 実験的嗅粘膜性嗅覚障害では、嗅覚減退程度が軽度、中等度、高度のものが得られ、軽度減退では、持続時間が60秒以上のものは80%、域値変化は1~2、回復時間は約2分であった。中等度減退では、持続時間が60秒以上のものは80%、域値変化は約2、回復時間は2~3分であった。高度減退では持続時間が60秒以上のものは20%、域値変化は約2、回復時間は約4分であった。

5) 鼻副鼻腔疾患による嗅覚障害のうち軽度減退では、持続時間が60秒以上のものは73~93%、域値変化は1~2、回復時間は約2分であった。中等度減退では、持続時間が60秒以上のものは73~80%、域値変化は約2、回復時間は2~3分であった。高度減退では、持続時間が60秒以上のものが10~20%、域値変化は2~3、回復時間は約4分であった。

6) 頭蓋内障害による嗅覚障害の、嗅覚減退程度が中等度以内のものでは、持続時間が60秒以上のものは9~10%、域値変化は約3、回復時間は5~6分であった。

7) 鼻腔内障害(実験的呼吸性、実験的嗅粘膜性、

鼻副鼻腔疾患)による嗅覚障害では、嗅覚減退程度が高度になるに従い、持続時間が短縮し、回復時間が延長する傾向がみられた。

8) 嗅覚減退程度が中等度以内の場合、頭蓋内障害による嗅覚障害は、鼻腔内障害による嗅覚障害に比して、持続時間が短縮し、域値変化が大きく、回復時間が延長し、いずれにおいても有意差を認めた。

9) 頭蓋内障害による嗅覚障害は、嗅覚減退程度が高度の鼻腔内障害による嗅覚障害に比して、回復時間がより延長する傾向がみられた。

以上の結果から、嗅覚障害者の疲労現象はある程度鼻腔内障害でもおこるが、頭蓋内障害において著明におこる現象である。また嗅覚減退程度が中等度以内の症例では、持続時間、域値変化、回復時間は、嗅覚障害が鼻腔内障害によるものか頭蓋内障害によるものかを鑑別する上でのひとつの指標となり得、本検査法は嗅覚障害の鑑別診断に有用な臨床的嗅覚検査法であると考える。

稿を終えるにあたり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師梅田良三教授に深甚なる謝意を捧げます。また、本研究に御協力戴いた前坂明男助教授はじめ教室の諸先生方に厚く御礼申しあげます。

本論文の要旨の一部は、第15回日本鼻副鼻腔学会総会および第30回北陸医学会において発表した。

文 献

- 1) 豊田文一：47年度文部省研究報告集録，医学および薬学編（I），231(1973).
- 2) **Elsberg, C. A.** : The sense of smell, P.479, New York, Bull. Neurol. Inst. N. Y., 1935.
- 3) **Elsberg, C. A.** : The sense of smell, P.496, New York, Bull. Neurol. Inst. N. Y., 1935.
- 4) **Güttich, H.** : Mschr. Ohr. hk., 98, 449 (1964).
- 5) 飯田正千代：福岡医科大学雑誌，10, 123 (1916).
- 6) 小松 晃：日耳鼻，63, 1189 (1960).
- 7) 市原正雄：嗅覚の臨床，185頁，東京，金原出版，1963.
- 8) 齋藤栄宏：日耳鼻，69, 1893 (1966).
- 9) 梅田良三・槻陽一郎・齋藤栄宏・徳田紀九夫：耳喉，40, 577 (1968).
- 10) 梅田良三：臨床生理，2, 586 (1972).
- 11) 徳田紀九夫：日耳鼻，73, 1474 (1970).
- 12) **Adrian, E. D.** : Electroenceph. clin. Neurophysiol., 2, 377 (1950).

- 13) 高橋 良・足川力雄・中尾英雄：日耳鼻，61，231 (1958).
- 14) 飯塚栄一：十全医会誌，65，472 (1960).
- 15) 中原邦昭：四国医学雑誌，17，100 (1961).
- 16) 井沢敬介：耳展，16，133 (1973).
- 17) 森川恭夫：耳展，19，101 (1976).
- 18) 原田筑紫：日耳鼻，54，535 (1951).
- 19) 中江孝治・加藤悌次：耳喉，29，55 (1957).
- 20) 隈上秀伯：耳喉，30，642 (1958).
- 21) Summer, D. : Brain, 87, 107 (1964).
- 22) Hagan, P. J. : Arch. Otolaryng., 85, 85 (1967).
- 23) 半田 肇：脳神経外科学，第3版，606頁，大阪，永井書店，1972.
- 24) 近藤駿二郎・加藤静雄：頭部外傷の臨床，I 急性期，第3版，156頁，東京，中外医学社，1961.
- 25) 市原正雄・宮尾 赳・小松 晃・神尾 鋭・平良憲一・白倉賢三・佐久間義房・村山知子・塩川久子・市原文彦・浅賀英世・小田 吟：耳喉，34，317 (1962).
- 26) 工藤達元・三河内薫丸：頭部外傷，第3版，108頁，東京，南山堂，1965.
- 27) 梅田良三・前坂明男：耳喉，46，653 (1974).
- 28) 中村四郎：臨床耳鼻咽喉科検査法（白岩・山本編）109頁，東京，医学書院，1965.
- 29) 切替一郎：聴覚検査法，第2版，160頁，東京，医学書院，1974.
- 30) 高木貞敬：生理学大系VI（勝木編），1089頁，東京，医学書院，1967.
- 31) Ottoson, D. : Acta Physiol. Scand., Suppl. 122, 35, 1 (1956).
- 32) 伊藤勝広：北関東医学，18，405 (1968).
- 33) Bennett, M. H. : Physiology and Behavior, 3, 507 (1968).

A b s t r a c t

Although in olfactory examination in our country, measurement of olfactory threshold has been performed on a certain standard, yet many problems seem to remain unresolved in the examination to differentiate the affected site of olfactory disturbances.

This report is concerned in the study of clinical olfactory examination by means of olfactory fatigue phenomenon, and possibility of differential diagnosis as to the affected site of olfactory disturbances.

Method:

First, detection threshold of olfaction of the examined is measured, then, the odorous substance is given with higher concentration by two steps (10^2 times concentrated) than that in the initial detection threshold, for one minute under nasal respiration of once two seconds.

The duration time of olfactory sensation is measured by this one-minute stimulation procedure.

Detection threshold after this olfactory stimulation is measured.

The difference between detection thresholds before and after olfactory stimulation is calculated as threshold difference.

The time required for the increased detection threshold after olfactory stimulation to recover to that before olfactory stimulation is measured (recovery time).

As olfactory substance for stimulus, γ -undecalactone and Scatol are considered suitable for these examinations.

These procedures are performed on the following five groups.

1) persons with normal olfaction, 2) those with experimental respiratory

dysosmia, 3) those with experimental olfactory mucosal dysosmia, 4) patients with dysosmia due to nasal disorders, and 5) those with dysosmia due to intracranial disorders.

Results:

1) In dysosmia due to nasal disorders, it was observed that the more hyposmia grew, the shorter was duration time and the longer was recovery time.

2) When olfaction was disturbed within moderately in dysosmia due to nasal disorders, duration time of more than 60 seconds was observed in 76-83%, threshold difference was about 2, and recovery time was about 2-3 minutes, while, in dysosmia due to intracranial disorders, duration time of more than 60 seconds was observed less (in 9-10%), threshold difference was more (about 3), and recovery time longer (5-6 minutes), and these differences were proved statistically highly significant.

3) It was presumed that fatigue phenomenon of olfactory sensation might be observed slightly in dysosmia due to nasal disorders, but it could be markedly in dysosmia due to intracranial disorders.

4) It was suggested that duration time, threshold difference and recovery time thus measured could be one of the parameters which differentiate dysosmia due to nasal disorders from intracranial ones, and that these investigations could be applied as one of the useful differential diagnostic examinations of olfactory disturbances.
