

嗅刺戟性瞳孔反射に関する実験的研究

金沢大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科講座(主任 松田竜一教授)

豊 田 務

(昭和37年1月13日受付)

本論文要旨は第9回日本耳鼻咽喉科学会中部地方連合会および第142回、第143回日本耳鼻咽喉科学会北陸地方会で発表した。

嗅覚は最も原始的な感覚の一つで下等動物では恐らく最も重要な感覚とみなされているが、人類ではむしろ退化した機能とみられている。従つて他の感覚に比して嗅覚の研究は非常に少なく、18世紀の終末 **Zwaardemaker, Henning** の研究発表に刺戟され一時本邦においても盛んに行なわれたことがあつたが、その複雑な機構解明の困難なために以来20数年この方面の研究は等閑視されてきた。近年種々の電気生理学的方法が視覚、聴覚の研究に導入せられ、これらの感覚に対する我々の知識は大いに進歩したが、嗅覚の本態は未だ充分に究明されていないのが現状である。これは嗅覚についての研究が少なかつたためでもあるが、その他に嗅覚の研究には非常に困難が伴なうことが主な原因と考えられる。すなわち嗅覚というものは嗅物質のいかなる物理的または化学的性質に基いて起るかという根本的な点が未だに全く不明であり、種々雑多な臭いを単純な原則にしたがつて明瞭に分類しようという試みで成功したものは未だ一つもない状態である。臭いというものは、ある物質については常に一定の“におい”を有するということが観念的には肯定できても実験的に客観的な方法でこれを証明することは現在不可能であり、物質を化学的に純粋にとり出すことは可能であつてもこれを嗅覚的に純粋にえることは、すこぶる困難である。また嗅覚機能の測定に関しても18世紀末 **Zwaardemaker** が **Olfactometer** を考案し、この問題を解明しようと試みてから **Woodrow and Karpman, Guillot**, 西邑等によつて新しい装置と測定法が考案されてはいるが、嗅物質の撰択、操作等の複雑なために手軽に施行しうるものでなく、加うるに彼等は一応の閾値を算出しているとはいえ嗅覚正常者にあつてもその閾値の範囲も広く、また同一被検者にあつてもその閾値変動を示すこと等が多い。ことに嗅覚指

南がその経験に相当左右されるであろうことを考慮すれば純粋に正確な閾値を測定することはさらに至難事とみなしなければならない。これは当然測定値が被検者の主観的な感受によつて決定されるものであり、加うるに他の因子が介入すれば容易にその値が変動するからである。このように嗅覚感受機構の複雑なために、嗅覚生理学は今日もなを神祕の幕に包まれている現状である。この嗅覚生理の解明は嗅覚閾値の測定に重大な一つの鍵を有していると思われる。さて嗅覚機能の測定に際し、被検者が判断と答申能力の具わつた人ならば一応の正確な閾値は自覚的測定法によつて算出することが可能であるが、測定などというものに関心もなく、また判断や答申能力もない、あるいは正しく答申しようとする意志のない幼児、精神異常者、動物等に対しては他覚的に判断する方法によらなければ決定はむつかしい。これまで他覚的嗅覚検査法としては脳波、呼吸反射、精神電流反射等を利用した方法が内外共に少数例報告されているに過ぎない。このうち嗅刺戟性呼吸反射に関しては教室でも宮崎、林、渡辺が実験的研究を行ない種々検討し報告しておるが、私は嗅覚を判定する手段としてこのような反射を利用することも一方法と考え、知覚的あるいは精神的刺戟によつて反射的に運動する瞳孔の変化をその指標として選んだ。しかし嗅刺戟により惹起される瞳孔反射の報告は1955年 **G.Semeria** が血行性に嗅刺戟を与え最初に縮瞳し、続いて散瞳を呈する二相性の瞳孔反射が起ると述べておる以外には全く文献的記載をみない。そこで私は最初に経鼻孔的嗅刺戟によつて果して瞳孔反射が起りうるものかどうかを実験的に明らかにしようと試みた。ところでこの瞳孔反射の実験的研究にあつては、動物が重要な役割を占めることは当然であるが、嗅覚の鋭敏性、瞳孔運動の観察、動物それ自体の固定

Experimental Studies on the Olfacto-Pupillary Reflex of a Rabbit. **Tsutomu Toyota**, Department of Oto-Rhino-Laryngology (Director: Prof. R. Matsuda), School of Medicine, University of Kanazawa.

に関し実験条件に好適な白色健康家兎を実験動物として使用した。かくしてまず第一に家兎の正常覚醒時における各種嗅刺激に対する瞳孔反射の出現状態を検索し(第1編参照), つぎに麻酔時および麻酔後の覚醒時における嗅刺激性瞳孔反射を当該時の嗅覚消長の見地にたつて検討し(第2編参照), さらに自律神経系に作用する各種薬剤の嗅刺激性瞳孔反射におよぼす影響について考察を加え(第3編参照), 最後に嗅覚の他覚的検査法としての嗅刺激性瞳孔反射と嗅刺激性呼吸反射との比較考察(第4編参照), を試みんとして本実験に着手したものである。

文 献

生体の嗅覚感受機構に関する研究は今日なお微々たるものであるが, 動物に於ては嗅刺激によつて呼吸が影響される, いわゆる嗅刺激性呼吸反射については以前から注目され比較的多くの研究成果が報告されておる。すなわち1870年 Kratschmer が家兎にアンモニア, 醋酸, 煙草の煙等のガスを鼻腔内に送入するとき呼吸停止を起すことを認め, このときの呼吸反射は三叉神経を経路とするとの見解を述べ, これに対し1886年 Gourewitsch は三叉神経を切断した家兎の鼻腔内に硫化水素ガスを送入して同様な呼吸停止反射が惹起されることを認め, このような呼吸反射は嗅神経によつても惹起されることを主張した。同年 Aronsohn は嗅覚生理の実験で, 蛙に種々の嗅刺激を与えるとき呼吸数は次第に減少し呼吸緩徐の状態をきたすことを認め, Gourewitsch の発見した事実を是認しておる。1901年 Beyer は家兎に種々の嗅素ガスをかがせ, 嗅素の種類によつて惹起される呼吸状態の変化から嗅素の分類を試みておる。わが国においても, 氷見, 川原等は純嗅素の使用によつて起る呼吸反射には, 嗅神経の刺激によるものと, 三叉神経の刺激によるものとがあると述べておる。さらに Standman, Bloch, Magne, Chilow, 前田, 塚本, 初岡, 本郷, 福島, 中島等が実験的に嗅刺激による呼吸反射, すなわち生体防禦の機能面の解明に努め, Chilow, 塚本は嗅覚と呼吸反射について交感神経が関与することを, 福島は交感神経だけでなく副交感神経も関与するものと述べておるが, 本郷だけは嗅神経の刺激だけがこの呼吸反射をもたらすものだとすることを実証しておる。教室での嗅刺激性呼吸反射に関する研究は, 宮崎は種々濃度の嗅刺激によるモルモットの呼吸状態の変化と自律神経系薬剤投与時の呼吸反射を検討し, 林は家兎で特に血行性嗅刺激により惹起される嗅覚の発来機序を考察し, 渡辺は嗅刺激性呼吸反射を指標として冬眠麻酔時の嗅覚鋭敏度の推

移を家兎で実験しておる。ところで鼻腔に分布する神経は三叉神経の分枝と嗅神経の二つであるが, それらの嗅覚についての生理学的機能に関してはまだはつきりしない点がないでもない。しかしながら両神経の嗅覚刺激による呼吸反射の面からみれば, 共同的に密接な関係を有することは先に述べた Kratschmer にはじまる多くの諸氏によつてすでに明らかにされているところである。三叉神経と嗅覚との関係については古く1858年 Magendie が犬を用い, 両側嗅素を切断してもなお嗅覚の存在することから鼻腔内の他の知覚神経, すなわち三叉神経が嗅覚感受に一定の機能を営む線維を保有するものと推定して以来, Krause, Aschenbrandt, 飯田, 石見等の実験的並びに臨床的考察が加えられてきた。一方近年電気生理学の発展に伴ない嗅覚機能の分野にも新たな知見をもたらしつつある。1950年 Adrian が哺乳動物について嗅刺激による嗅球の脳波の変化を報告して以来, 若干の文献がみられる。1953年 Allison は哺乳動物の嗅球の嗅覚感受時における活動電流が, 中枢の影響を受ける可能性の重大なことを述べ, 1956年 Adrian, L は哺乳動物の嗅球の活動電流についての研究で, 家兎の吸息時に明らかな放電を認めるが, 刺激を増強しても呼息時における感受性は低くて明確な放電を示さないと述べておる。本邦においては富田等が猫の嗅覚系の研究を電位変動を指標として報告しておる。その後稲永, 水野, 狭間, 工藤, 園田, 中村, 植田等は嗅覚伝導系と嗅覚中枢系の関連についてそれぞれ実験的に検討を加えておる。また早川は精神電流反射を利用して, 人に目隠しさせ“におい”をかがせ呼吸と血圧との変動を同時に記録し, 精神電流反射は2~3秒の潜伏時間の後急に上昇し, 血圧は3~4秒後に増加して脈波の振幅は小さくなり, においの種類の変化も刺激として反射を起すものと考えられると述べておる。新美は嗅覚刺激を条件刺激とし, 電気刺激を無条件刺激とする条件皮膚電気反射を成人において形成しうることを示し, その順応過程, 強化過程, 消去過程における皮膚電気反射の推移を考察しておる。嗅刺激によつて起る瞳孔反射の研究は1955年 G. Semeria によつて報告されておるが, 彼によれば被検者の嗅覚閾値の2倍の嗅素量を静注し, 明らかな二相性の瞳孔反射を認めた。すなわち嗅覚発来当初には瞳孔縮小が起り, この後裸眼でも観察される散瞳が20例中10例に認められたと述べておる。

今日聴覚機能の他覚的検査法としては, 聴性瞳孔反射, 脳波聴力測定, 聴性皮膚電気反射, 種々の条件反射を応用した方法が広く一般臨床面に利用され, かなりの成績を収めている。このうち聴覚刺激によつて起

る瞳孔反射, いわゆる聴性瞳孔反射については古く1863年 Westphal によつて麻酔中の患者の耳元で叫声を發することにより散瞳の起るのが發見されて以來, Holmgreen, Realmann and Witkowsky, Garton, Pfister 等により瞳孔反射の研究が重ねられ, 今世紀に入つて1901年 Schurygin は振動中の音叉を急速に近づけることにより, まず同側の瞳孔が縮小し, ついで反対側の縮瞳が生じ, つぎに急速に散大するのを観察し, 該反射の系統的研究が確立され, Cemach, Wodak and Fischer, Unger, Brajlovskij 等により反射機構の解明がなされ, 本邦においても, 1931年飯塚の実験的研究を嚆矢とし三宅, 尾崎, 島田, 前原, 西村, 原野, 上条等による詳細な, 研究報告は枚挙に遑ない現状である. かくのごとく聴覚の他覚的測定法に関する研究は非常に進歩し, すでに実用の段階に入りつつあるが, 嗅覚感受には嗅素以外のもの, すなわち味覚をはじめ他の知覚との合成あるいは共同興奮というものが重要視され実に複雑多岐を極めているため, 嗅覚のこの方面に関する研究は未だ不十分で本格的な研究はこれからであると思われる.

瞳孔運動描写装置

瞳孔運動観察法としては色々な方法があるが, その多くは瞳孔計を用いて計測するもので操作はすこぶる簡単な利点はあるが成績は精確ではなく, しかも連続的变化を知ることはできない. 連続的变化を知ることのできるものとしては

1) Heese (1892), Joseph (1921), 植村 (1930) 等の瞳孔運動を楯杆に導き, これをキモグラフィオン上に記録する方法.

第1編 正常家兎の嗅刺激性瞳孔反射

瞳孔は生理的に眼内に入る光線が減少する場合には散瞳を呈する. この散瞳は減少する光線刺激に適應すべき虹彩筋緊張の均衡が新たに生じた結果にはかならない. これは一般に刺激に直接關係を有する括約筋緊張の反射的弛緩による散瞳反射であると解釈されておる. また瞳孔は知覚的, あるいは感覺的, あるいは精神的刺激によつて反射的に散大するものである. Müller (1840), Otto Domrich (1849), Gratiolet (1855) は精神的興奮の際に瞳孔が散大することを確かめた. なお瞳孔は外界大氣の關係, 寒暖によりまた身体各部の位置的变化, 体位によりあるいは大にあるいは小に変化する. かくのごとく瞳孔は種々の要約のもとに反應するものであつて, この方面の研究は臨床的

2) Bellarminoff (1885), Braunstein (1893), 飯塚 (1930), 前原 (1939) 等のそれぞれ考案せる連続写真撮影法.

3) Weiler (1905), Lewönstein (1927), 庄司 (1926), 上条 (1960) 等の映画撮影法.

4) Maltesos (1938), 須田 (1947), 真柄 (1948), 高木 (1952), 広津 (1957) 等の虹彩または瞳孔底に投射した反射光量の変化を光電的に記録する方法.

5) その他, 川畑 (1956) は電極を角膜上に置き猫の瞳孔対光反射に伴う動作電位を記録し, 電気瞳孔図 (E.P.G.) と名付けておる. 原野 (1958) は家兎につき微小電極を使用して虹彩筋の動作電位を記録しておる.

以上のように1930年代までは瞳孔径変動の客観的記録法として写真撮影法が盛んに研究されたが, 1940年代以後は光電池や光電管の発達に伴つて記録方法に変化をきたし, 写真撮影法の研究は漸次姿を消した. しかるに人間は物の形や動きを視覚に頼つて判断することが多く, それ故に瞳孔径の変動状態を写真撮影によつて表現することは人間の感覚と同一影像を記録できるという点で捨て難い味を持つた良法であると考え. ところが現在までこのような良法でありながら思わしい發展を遂げなかつたのは, フィルムの感光度, 写真レンズの性能, 照明光線の種類, 強度, ピントの適確性等の問題が主な原因であつた. しかし近年科学の進歩とともにすぐれた性能を有する科学製品が現われ, これに足掛かりをつけるならば, 前述の諸種難点が解決できるように思われる. そこで私は瞳孔反射の客観的記録法として再び写真撮影法をとりあげることにした.

に, また実験的に行なわれ先人の業績は枚挙に遑ない. 感覺刺激としての音響刺激により瞳孔反射を起すことは, 古く1863年 Westphal によつて發見され, 1901年 Schurygin によつて聴性瞳孔反射としての系統的研究がなされ, 本邦においても幾多の研究が続けられておる. しかるに“におい”によつて瞳孔反射が起りうることは緒言に述べたごとく, Semeria によつて実証されたが, 本邦においては未だ全く手がつけられていない. そこで嗅覚は聴覚と同様に感覺刺激であるので, 該反射に対する態度を家兎の瞳孔運動の変化について求めんとし, 嗅刺激の種類並びにその強弱の各種組合せのもとに, 瞳孔運動の変化について実験を行なつた.

実験材料および実験方法

1. 実験材料

a. 実験動物の選定

瞳孔反射並びに嗅覚生理に関する文献の教えるところにより、家兎を実験動物として選定した。家兎はその体色に種々あり、瞳孔虹彩の色合もそれに応じた色調を示すもので、西村は予備的に撮影比較試験を行ない、白色家兎の赤白色眼部が最も鮮明な写真像を示すと述べておる。私の実験においても瞳孔縁の比較的鮮明な体重 2.0kg 前後の健康成熟家兎を用いた。Seffrin 等は犬を用いて嗅覚生理の実験を行なつておるが、家兎に比してすべての装置を大きくしなければならぬし、また固定は比較にならぬ程煩雑であるといつておる。モルモットも瞳孔縁は不鮮明であり、瞳孔自体も小さく瞳孔反射の実験には不適當であつた。私はかかる理由から固定が容易であり、嗅覚が比較的鋭敏であつて、瞳孔縁が鮮明で、かつ各個の瞳孔径のほぼ等しい家兎を使用することにした。

b. 嗅素瓶の作製

実験に使用した嗅素は Zwaardemaker の分類によるところの純嗅素として、ニトロベンゾール、ヘリオトロップ、グアヤコール、ピリジン、カプロン酸、粘膜刺激性嗅素として氷醋酸である。内容 500cc のガラス製三角コルベンに規定量の嗅素を流動パラフィンで稀釈し、全量を 2.0cc となるようによく混和して容れ(氷醋酸のみ蒸溜水で稀釈)、ビニールでおうたゴム栓で密栓する。このコルベンを 40°C の重湯煎中に約 10 分間加温した後、内部の嗅素が完全に蒸発し瓶内の空気と充分に混和したものを嗅素瓶として用いた。嗅素の濃度は原液、2 倍、10 倍、100 倍、1000 倍、10000 倍稀釈とした。ここで例えば、10 倍稀釈とは嗅素原液 0.2cc を流動パラフィンで 10 倍に稀釈したものを意味する。

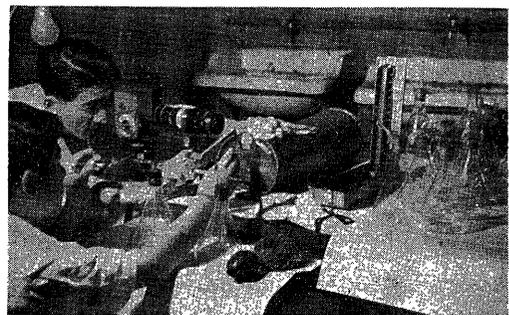
c. 実験装置

イ. 瞳孔撮影装置

まず一眼レフ 8 ミリシネ撮影機を三脚に固定して規定の場所に設定し、この撮影機 C 前方に接して 105 ミリ望遠レンズ Le を装置する。家兎 K を押田式円筒固定器 Ks に固定し、これを適宜移動させ家兎瞳孔縁に撮影機のピントを合せる。家兎眼球の照明光源として 100W 電灯 L を用い、照射距離は家兎眼部の前上方約 45 度の角度で 1 米とする。この照明による家兎瞳孔部位の照度はほぼ 40 Lux となる。尾崎、前原の報告から照明は少くとも一定限度以下の照明に保たるべきであり、また人工照明の場合でも本反射の発現には支障

のないことを知つた。原野は家兎の聴性瞳孔反射の実験で、家兎眼前照度 30 Lux (暗室内) と 300 Lux (明室内) での比較実験においては瞳孔は暗室内で音刺激により一旦縮瞳を起し後散瞳する。しかし明室内では散大筋のみが反射を示すという。これは虹彩の括約筋がすでに光により収縮しているため散大筋のみが反射を起すものと述べておる。従つて私の照明条件は前原の 2600 Lux、西村の 840 Lux に比して非常に低い照度となり、照明条件としては充分であると考えることができる。かような条件下でフィルム感度を考慮して、1 秒間 8 駒のフィルム移動速度とした。(附図 1 参照)

附図 1



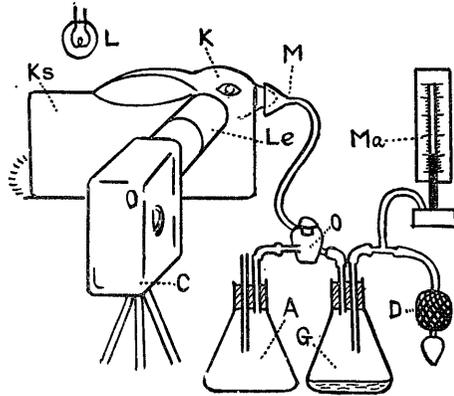
ロ. 嗅刺激装置

家兎の前鼻孔および口部は漏斗状のマスク M でほぼ気密におうい、これをガラス管で三方コックのついた捻子 O に連結する。ここで三方コックのうち、一方は嗅素瓶 G に、他方は空気瓶 A に連なり、この捻子の廻転によつて G または A のいずれか一方とマスクとは連結される。嗅刺激投与法は Blast injection, すなわち嗅素瓶と三叉ガラス管を介して、一方は通気用二連球 D を利用した加圧ポンプへ、他方は水銀マンオメータ Ma と連結する。D によつて嗅素瓶の内圧を常に 10 ミリ水銀柱となるように加圧調節する。なお予備実験の結果、無臭瓶で内圧をほぼ 40 ミリ水銀柱以上に高める際に風圧が家兎鼻腔内への機械的刺戟となり瞳孔散大を起すものがあつたが、瓶内圧 10 ミリ水銀柱では瞳孔反射に対する影響は全くみられなかつた。空気瓶は外界と交通し嗅刺激前の家兎呼吸気の抵抗を小ならしめるため、G と同容積のものを用いた。(附図 2 参照)

2. 実験方法

使用家兎を 30 分以上前から実験室に移して事前に環境への順応を充分にする。撮影開始約 10 分前に家兎を所定位置、所定光線下に固定し、眼脸部動揺防止のため開眼器を使用して開眼状態の復帰と瞳孔の順応を待

附 図 2



- L : 眼球照明用 100W 電球
 C : 8 ミリシネ撮影機
 Le : 105 ミリ望遠レンズ
 K : 実験用家兎 Ks : 家兎固定器
 M : マスク O : 三又捻子
 A : 空気瓶 G : 嗅素瓶
 D : 通気用二連球 Ma : 水銀マンオメーター

つ。この間適時を選んで撮影機のピントを合せ撮影を開始する。撮影開始約 2.0 秒後に助手をして捻子で嗅素瓶とマスクとを連結するように迅速に廻転させ、それと同時にレンズ直前方に置いた標識を視野外に移動させる。これによつて嗅刺激を与えた時刻をフィルム面にしする。その他の実験条件としては、

①家兎の食餌状態を一定とし、すべて食後 5~10 時間を経たものを実験に供した。なお食餌と嗅覚の関係については本郷は家兎の饑餓に際しては、第 1 期嗅覚昂進、第 2 期嗅覚減退、第 3 期嗅覚消失に分け嗅覚の変化がみられたと述べておる。

②実験室は常に家兎眼部の照度を一定に保つため暗室を用いた。

③実験室内の騒音は音刺激の影響を除くため 30 Phon 以下とした。

④実験室内の気温は 10°C~20°C の時を選んだ。

⑤嗅刺激投与の時間的間隔は家兎の嗅覚順応と疲労防止のため 5 分以上とし、室内を無臭とするため換気注意到した。

⑥嗅刺激直後に現われる瞳孔反射の程度を数値を用いて数量的に表現した。すなわちフィルムを投影拡大し各駒の直径を計測し、嗅刺激前後の瞳孔径の比率を求めた。この係数 K を瞳孔反射係数と名づけ

$$K = \frac{R' - R}{R} \times 100$$

R : 嗅刺激前瞳孔径計測値

R' : 嗅刺激後瞳孔最大径計測値

なる式で、係数値の大なるほど反射の度が大なることを意味する。例えば R=104 ミリ、R'=108 ミリであれば瞳孔反射係数は 3.8 となるが、この少数以下は誤差範囲とみなした。しかるにこの係数値は瞳孔径変化の相対的比率を示すものであり、実際には同等に瞳孔径が変化したとしても、家兎が散瞳状態にある場合は係数値は小となり、縮瞳状態にある場合は大となる。従つて家兎の瞳孔状態を考慮して係数値を吟味しながら瞳孔運動の変化を考察した。

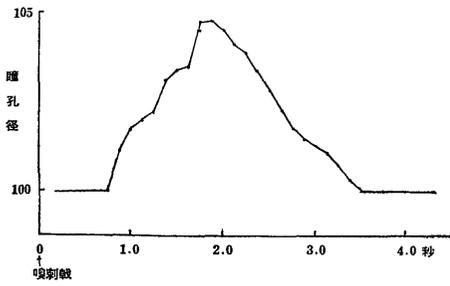
実験成績

1. 純嗅素

第 1 実験。嗅素ニトロベンゾールの種々の濃度、すなわち 10000 倍、1000 倍、100 倍、10 倍、2 倍希釈、原液の 6 種嗅素瓶を作成し、これを第 1~第 6 嗅素瓶とし順次家兎の前鼻孔から嗅素ガスを吹送して、この際に起る瞳孔運動の変化を観察した。成績は第 1 表のごとくである。表中 underline のものは散瞳を肉眼的に観察しうるものである。第 1 瓶では嗅刺激を与えても家兎全例に瞳孔運動の変化はみられない。第 2 瓶ではある時間を経て第 4 号、第 5 号家兎の 2 例に瞳孔運動の変化、すなわち散瞳を認めた。順次嗅素濃度をたかめるにつれ第 3 瓶で 5 例、第 4 瓶で 9 例、第 5 瓶でも同様に 9 例、第 6 瓶では全例の家兎に瞳孔散大を認めた。なお瞳孔反射係数がほぼ 4.0 以上の場合には肉眼的に瞳孔反射を観察することが可能である。従つて瞳孔散大を肉眼的に認めうるものは 1000 倍希釈で 1 例、10 倍希釈で 1 例、2 倍希釈で 2 例、原液では 4 例で、そのうち第 4 号、第 5 号家兎においては瞳孔反射が著明に出現するので各家兎間に個体差を認めないわけにはゆかない。また嗅素濃度をたかめるに従つて概して瞳孔反射係数値も大となる。すなわちこれは散瞳の度合が増強するもので、その肉眼的に観察しうる範囲も大となる。嗅刺激による散瞳曲線は第 4 号家兎については、嗅素ニトロベンゾール原液で嗅刺激後 0.8 秒で急速な散瞳が起り、さらに 1.0 秒で瞳孔径は最大となり、その後 1.5 秒で徐々に正常瞳孔径へ復元の経過をたどる曲線を描く。(附図 3 参照)

家兎全例の一般的傾向としては嗅刺激後 0.5~1.0 秒で急速な散瞳が現われ、さらに 0.5 秒前後で瞳孔径は最大となり、その後 1.5~2.0 秒で徐々に正常瞳孔径となる散瞳曲線を描く。嗅刺激後瞳孔反射が惹起されるまでの潜時を考慮すべきであろうが、刺激投与時が家兎の呼気と吸気の場合があり実際に家兎の嗅部上皮に嗅刺激が達する時間は正確ではなく反射出現までの潜時は厳密な問題とはしなかつた。

附図3 嗅素ニトロベンゾール原液の嗅刺激性瞳孔反射曲線 (家兎第4号)



第1表 ニトロベンゾール嗅刺激

濃度 家兎	原液	1: 2	1:10	1:100	1:1000	1:10000
1	4.3	2.3	3.2	2.2	0	0
2	3.1	3.1	1.1	0	0	0
3	2.6	2.8	1.7	0	0	0
4	4.8	4.8	2.8	3.0	2.1	0
5	2.4	5.2	5.2	2.6	4.2	0
6	5.0	1.6	2.2	2.9	0	0
7	5.2	2.1	2.3	0	0	0
8	3.2	3.0	0	2.1	0	0
9	2.5	0	1.5	0	0	0
10	1.7	2.2	2.2	0	0	0

—は肉眼的観察可能

この実験からつぎの事実を知ることができる。嗅素ニトロベンゾールを種々濃度の気体として、正常家兎の前鼻孔から吹送すると嗅刺激後ある濃度では0.5~1.0秒で瞳孔散大反射を起し、嗅素濃度のたかまるに従つて瞳孔反射出現度および反射係数は大となり、嗅素原液に至つては写真判定で全例に反射を認め、肉眼的には40%の率で反射を確認した。

第2実験、嗅素ヘリオトロプの6種嗅素瓶を作成し、順次正常家兎の前鼻孔から嗅刺激を与え、この際の瞳孔運動を観察した。成績は第2表のごとくである。

10000倍稀釈では全例に反射を認めず、1000倍稀釈では第4号家兎に肉眼的にもやや著明な散瞳と判定が容易な瞳孔反射が起つた。同様に嗅素濃度をたかめるにつれ瞳孔反射起生の頻度が大となり、嗅素原液では家兎10例中9例に瞳孔反射を認め、1例のみが肉眼的に散瞳の観察が可能であつた。

第3実験、嗅素グアヤコールの6種嗅素瓶を作成し、順次正常家兎の前鼻孔から嗅刺激を与え、瞳孔を観察した。成績は第3表のごとくである。

10000倍稀釈で1例が肉眼的にもやや著明に判別し

第2表 ヘリオトロプ嗅刺激

濃度 家兎	原液	1: 2	1:10	1:100	1:1000	1:10000
1	0.4	0.5	0.5	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	3.0	1.2	2.7	0	0	0
4	4.0	2.9	0.7	4.0	4.8	0
5	2.8	3.1	1.2	1.4	0	0
6	1.1	1.3	2.0	0	0	0
7	0.9	0	0	0	0	0
8	1.4	2.1	0	0	0	0
9	1.2	1.9	0	0	0	0
10	1.7	2.2	2.1	0	0	0

第3表 グアヤコール嗅刺激

濃度 家兎	原液	1: 2	1:10	1:100	1:1000	1:10000
1	11.1	4.5	6.8	1.1	0	0
2	3.1	2.8	1.7	0	0	0
3	2.8	2.1	1.8	0	0	0
4	9.0	8.3	15.0	7.5	9.0	6.6
5	4.6	13.1	5.2	6.0	2.7	0
6	6.5	5.2	5.6	7.4	7.2	0
7	1.4	1.2	2.4	0	2.5	0
8	4.8	6.5	1.3	0	0	0
9	2.1	4.6	3.2	1.6	0	0
10	2.9	4.5	0	3.8	2.0	0

うる散瞳を起した。1000倍稀釈では5例、100倍稀釈では6例、10倍稀釈では9例、2倍稀釈および原液で全例の家兎に反射がみられ、就中家兎4号、5号、6号では100倍~1000倍稀釈において肉眼的にも著明な散瞳を認めた。

第4実験、嗅素カプロン酸の6種嗅素瓶を作成し、順次正常家兎の前鼻孔から嗅刺激を与え、瞳孔を観察した。成績は第4表のごとくである。

10000倍稀釈では全例に瞳孔反射を認めず、1000倍稀釈で2例が反射を起す。100倍稀釈以上の高濃度では殆んど全例に反射を認めた。肉眼的に瞳孔反射を観察しえたものは嗅素原液で家兎10例中4例であつた。

第5実験、嗅素ピリジンの6種嗅素瓶を作成し、順次正常家兎の前鼻孔から嗅刺激を与え、瞳孔を観察した。成績は第5表のごとくである。

10000倍稀釈では2例に反射を認め、1000倍稀釈で4例、100倍稀釈で8例、10倍稀釈以上の高濃度では全例に反射を認めた。そのうち10倍稀釈、2倍稀釈で6例、原液では全例中9例に肉眼的にも比較的著明な

第4表 カブロン酸嗅刺激

濃度 家兎	原液	1:2	1:10	1:100	1:1000	1:10000
1	4.2	1.8	2.6	2.4	0	0
2	3.8	3.0	2.0	3.0	0	0
3	3.2	2.5	2.5	0	0	0
4	5.5	3.7	2.8	3.6	3.2	0
5	3.4	2.5	1.6	1.8	0	0
6	3.0	3.2	1.3	2.0	2.0	0
7	4.1	1.4	3.3	1.1	0	0
8	1.6	0	1.5	0	0	0
9	3.2	2.6	4.8	2.2	0	0
10	4.0	3.6	3.8	2.6	0	0

第5表 ピリジン嗅刺激

濃度 家兎	原液	1:2	1:10	1:100	1:1000	1:10000
1	4.0	2.6	1.7	1.6	2.3	0
2	6.6	7.5	3.7	0	0	0
3	5.2	4.0	3.7	1.8	0	0
4	5.2	3.5	4.8	2.1	0.9	0
5	4.4	1.7	9.4	3.5	7.7	4.5
6	5.7	4.1	5.2	5.0	1.1	1.7
7	3.6	4.3	4.0	1.2	0	0
8	7.6	5.1	6.4	2.5	0	0
9	8.5	1.0	3.0	1.1	0	0
10	6.0	5.5	5.7	0	0	0

散瞳を認めた。

2. 粘膜刺激性嗅素

第6実験. 氷醋酸の6種嗅素瓶を作成し, 順次正常家兎の前鼻孔から嗅刺激を与え, 瞳孔を観察した. 成績は第6表のごとくである.

10000倍稀釈では家兎全例に反射はみられず, 1000倍稀釈では1例のみに反射がみられた. 嗅素濃度を順次たかめると, 瞳孔反射出現の頻度は大となり, 嗅素原液においては家兎の全例に反射を認め, そのうち7例には肉眼的にも著明な散瞳として観察された. なお原液の場合には嗅刺激後ほぼ1.0秒前後以内に10例中3例の家兎が粗暴状態を呈し, 瞳孔最大径の計測は不能であつたため計測しえたもののうち最大なる数値を最大径として扱つた.

総括

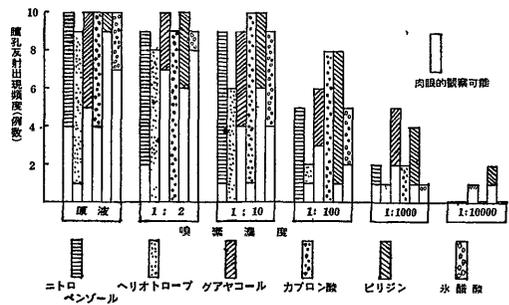
正常成熟家兎に純嗅素および粘膜刺激性嗅素ガスを家兎の前鼻孔から嗅刺激として与えるとき, 嗅素のある種濃度では嗅刺激後に散瞳反射が起る. すなわち

第6表 氷醋酸嗅刺激

濃度 家兎	原液	1:2	1:10	1:100	1:1000	1:10000
1	3.6	5.7	4.8	0	0	0
2	4.5	6.2	4.6	0	0	0
3	3.7	4.6	2.9	3.7	0	0
4	12.8	4.7	5.5	5.4	5.5	0
5	13.8	6.6	6.2	1.5	0	0
6	6.0	6.6	3.6	7.1	0	0
7	11.1	6.5	2.9	1.5	0	0
8	12.0	4.7	1.9	0	0	0
9	5.2	0	1.8	0	0	0
10	2.5	3.7	0	0	0	0

嗅刺激後0.5~1.0秒で急速なる散瞳が現われ, その後0.5秒前後で瞳孔径は最大を示し, 更にその後1.5~2.0秒の間に徐々に正常瞳孔径へ復元の経過をたどる瞳孔運動曲線を描く. また家兎における本反射の出現頻度および反射の強弱は嗅素の種類, 濃度の高低にある程度左右される. 第7表は嗅素の種類および各濃度における瞳孔反射出現頻度を示し, 第8表は嗅素の各濃度における瞳孔反射係数の平均値を示す. 第7表から嗅素濃度の上昇に従つて家兎の瞳孔反射出現の頻度は大となり, 10倍稀釈以上の高濃度では嗅素ヘリオトロブ以外の嗅素では, 被検家兎の殆んど全例に反射が認められた. 肉眼的にも充分散瞳が観察されるような著明な反射を起す嗅素はグアヤコール, ピリジン, 氷醋酸であつた.

第7表 各種嗅素濃度の瞳孔反射出現頻度



第8表から嗅素濃度の上昇に伴う瞳孔反射係数値の推移を知ることができるも, 瞳孔運動の変化は純嗅素たると粘膜刺激性嗅素たるとを問わず嗅素の濃度に左右され, 高濃度になるほど瞳孔反射係数値が増加する. すなわち散瞳の度が増大する.

第8表 各種嗅素の瞳孔反射係数平均値

嗅素	原液	1: 2	1: 10	1: 100	1: 1000	1: 10000
ニトロベンゾール	3.5	2.7	2.2	1.3	0.6	0
ヘリオトロープ	1.7	1.5	0.9	0.5	0.5	0
グアヤコール	4.8	5.3	4.3	2.7	2.3	0.7
カプロン酸	3.6	2.4	2.6	1.9	0.5	0
ピリジン	5.7	3.9	4.8	1.9	1.2	0.6
氷醋酸	7.5	4.9	3.4	1.9	0.6	0

考 案

嗅覚機構の解明に関する研究はすでに Aronsohn, Zwaardemaker, 飯田, 本郷等によつて行なわれてきた。また瞳孔運動に関する研究も古く1885年 Bellarmimoff が瞳孔運動連続撮影に成功して以来、各種知覚、感覚、精神刺激に起生する瞳孔反射の発現機構、反射経路、観察方法等に関して実験的にあるいは臨床的に頗る多くの研究がなされ、その業績には大いにみるべきものがある。精神的興奮の際に Müller, Otto Domrich, Gratiolet, Jaffe 等は瞳孔散大を確かめ、また知覚刺激に対する瞳孔の関係を求めんとし、坐骨神経を刺激し、この際に散瞳が惹起されることを Steil, Braunstein, Anderson, 飯塚, 浜村等が実験的研究の結果として報告してある。感覚刺激としての音響による散瞳反射は1863年 Westphal によつて発見され、1901年 Schurygin によつて初めて耳性瞳孔反射として記載された。彼は音響を発生する音叉を耳に接近せしめるとき縮瞳を認め、速やかにこれが散瞳に移行するのを観察した。以来聴性瞳孔反射に関しては幾多の研究者によつて実験的並びに臨床的に検討が加えられてきた。このように精神、感覚、知覚刺激によつて散瞳反射が惹起されるが、Jaffe, 沖中等はこれら刺激に起因する瞳孔反射の発現機転は等しいものと考え、総合して精神知覚性反射 (Psychosensory Reflex) と称してある。この機転については古来多くの業績がある。すなわち交感神経刺激に起因するという Anderson, Tschirkowsky 等と頸部交感神経は全く関与しないで動眼神経の抑制で起るといふ Braunstein, Parsons, Levinsohn 等がある。飯塚は種々動物実験の結果、坐骨神経刺激による散瞳反射はその経路が二つあつて、一つは脳皮質経路によるもので、他の一つは脳皮質下反射弓経路によるものであつて、前者の場合は副交感神経抑制が本態であるのに反し、後者の場合は交感神経の刺激が本態であり、脳皮質下反射弓の位置は間脳であると述べてある。また1949年 Jaffe は

猫を材料として温和な刺激としては銃声を、強度の刺激としてはエーテルをかがせて精神知覚性刺激を与え、瞳孔運動を観察して次の結論を下してある。すなわち精神知覚性散瞳には2相があつて、第1相は純粹の神経性のものであり、第2相は純粹のホルモン性で神経性のもより散瞳の発現がおそく、強度の精神性または知覚性刺激の場合のみみられたと述べてある。以上のごとく本反射については種々の見解が述べられておるが、交感神経と副交感神経の両者が関与していることはほぼ間違いないようである。さて私はかかる瞳孔反射機構を考慮して、感覚刺激である嗅覚刺激を与えた場合、瞳孔反射が起りうるものと考え本実験に着手したところ、前記実験成績のごとき結果をえた。家兔に嗅刺激を与えるのに嗅素ガスをただ吸入させた場合には意識的に家兔が呼吸停止を起し、単位時間に嗅部上皮に達する嗅素量が庄を加えてガスを吹送するいわゆる Blast injection に比べて少なく、従つて嗅刺激も弱く反射は全く起らなかつた。感覚刺激に対する瞳孔運動の変化として Schurygin, Cemach, Unger, 前原等は聴性瞳孔反射の実験で音響刺激により最初縮瞳し続いて散瞳が現われると述べ、Semeria も血行性に嗅刺激を与えると最初縮瞳が起り後肉眼でも観察しうる散瞳が起つたとし、原野は 30 Lux の暗室内では縮瞳後散瞳し、300 Lux の明室内では散瞳のみ現われたと述べておることから瞳孔部位の照明条件によつて瞳孔反射の発現形式が異なるものと推測される。私の実験では原野の暗室内の実験と殆んど同様な照明条件で観察を行なつたが散瞳のみを認めた。しかしこれは撮影条件としてフィルム速度を1秒間8駒としたため散瞳に前駆する短時間で微細な変化を示すという縮瞳は認めえなかつたのかも知れない。瞳孔運動の判定に関して検討を加えるに、その肉眼的観察は飽くまで主観的なものであり、実際の実験段階において陰性、陽性の判定を下すときには多少に拘らず検者が十分に瞳孔運動の判定に習熟したとしても瞳孔運動の変化が非常に微細な範囲では成績は不確実である。私は瞳孔

運動の判定に被検家兎全例に写真撮影を試み、これを充分拡大投影し瞳孔運動を再現させ、肉眼的に瞳孔運動の判定が不能の場合でも充分に瞳孔反射出現の有無の判定ができた。本実験に使用した撮影法は非常に優れた方法といえることができる。第1編の実験で感覚刺激として嗅刺激を正常家兎に経鼻的に与えるとき、瞳孔散大反射を起すことを知り、嗅刺激性瞳孔反射と名づけた。なお該反射の発現機転に関しては、純嗅素は嗅神経を刺激するがその散瞳機転については自律神経が関与するものと考えられ第3編で考察を加える。粘膜刺激性嗅素は鼻腔内の知覚神経である三叉神経第2枝を刺激するもので **Bumke, Behr**, 須田等が述べるごとく三叉神経反射を起し散瞳するものと推測される。嗅刺激性瞳孔反射は動物を嗅覚生理の諸実験に使用するにあたり、その動物の嗅覚の有無判定、すなわち嗅覚を他覚的に容易に判定する方法として利用しうるものとする。

結 論

- 1) 正常家兎では経鼻的にいずれの嗅素をもって嗅

第2編 麻酔時特に冬眠麻酔時の家兎における嗅刺激性瞳孔反射

第1編において正常家兎の嗅刺激性瞳孔反射について諸種検討を試みた。本編では麻酔時特に冬眠麻酔時の嗅刺激性瞳孔反射が麻酔剤の投与により、いかなる影響をこぼるかにつき観察した。冬眠麻酔に関しては1951年 **Laborit** はクロールプロマジンを中心とした多くの薬剤を用いて人為的に冬眠状態ともいふべき一種の麻酔状態を創案実施し、人工冬眠麻酔と呼んでおる。これはすでに各分野に発展し種々応用され、その薬理学的、臨床医学的諸方面から種々解明が行なわれておる。冬眠麻酔時の嗅覚に関しては1957年松崎、大井は人における実験の結果を報告し、クロールプロマジンの使用前後に嗅覚をアリナミンをもって測定し、経鼻孔性嗅覚は鈍麻するといつておる。また同年池田も同様にクロールプロマジンの影響につき観察しておるが、あるものはむしろ鋭敏となり、あるものでは鈍麻がみられたと報告しておる。1960年教室の渡辺は初めて家兎における冬眠麻酔時の嗅覚の消長を嗅刺激性呼吸反射の見地から考察し、経鼻孔性嗅覚は鈍麻になる傾向を示すと述べておる。ところで麻酔時の瞳孔反射については、**Westphal** がクロロホルム麻酔中の人間において強い音響刺激によつて散瞳反射の現われるのをみておるが、その後麻酔、睡眠中の瞳孔反射に関する研究は殆んどなく、1931年飯塚はウレタン麻酔中

刺激を与えても、ある濃度では嗅刺激後0.5~1.0秒の間に散瞳が惹起される。

- 2) 瞳孔反射係数を用いることにより、瞳孔反射の強弱を数量的に表現することができる。

- 3) 嗅刺激に対する瞳孔運動の変化は純嗅素だと粘膜刺激性嗅素だとを問わず、嗅素の濃度にある程度まで左右される。すなわち嗅素濃度の増大につれて、瞳孔反射係数および反射発現頻度は大となる。

- 4) 嗅刺激によつて瞳孔運動に変化を起す嗅素濃度の稀釈限界(使用家兎の50%以上に反射を認める濃度)はヘリオトロープで10倍稀釈、ニトロベンゾール、カプロン酸、ピリジン、氷醋酸で100倍稀釈、グアヤコールで1000倍稀釈である。

- 5) 嗅刺激によつて起る瞳孔運動の変化を肉眼的にも容易に観察しうる嗅素はグアヤコール、ピリジン、氷醋酸の10倍稀釈以上の高濃度のものである。

- 6) 瞳孔運動の判定は肉眼的に不能な場合でも映画撮影によつて可能である。従つて映画撮影法は肉眼的観察に優るものといえることができる。

の家兎において同様に聴性瞳孔反射を認めておる。1938年田中丸は聴性瞳孔反射の実験で各種麻酔剤投与による瞳孔反射出現状態を観察し、バルビツール酸系麻酔剤投与によつて **Grindt** 麻酔期分類の深度1~2度で反射が陰性になつたと述べておる。1957年広津は犬の実験で二次電子増倍光電管連続自記瞳孔計を用い、麻酔時の瞳孔運動を記録しラボナル麻酔時に光刺激を与えた場合、反射潜伏期間は麻酔深度Ⅱ期、Ⅲ期では短縮し、反応時間は麻酔の深度と共に延長する。またⅢ期では瞳孔運動曲線の振幅が非常に小さくなり、これは光刺激に対する反応の少ないことを物語ると述べておる。1961年上条は人で睡眠時並びにウインタミン、ミンタル、ラボナル等の麻酔剤を用いて人工的に就眠せしめ聴性瞳孔反射を観察し、適当な深さの睡眠時には瞳孔動揺も減少し覚醒時の反射に比し潜伏時間長く比較的緩慢で直線的な反射を示し、反射の大きさが著明である。睡眠が深過ぎたり全身麻酔下では殆んど現われないと述べておる。しかるにいわゆる冬眠麻酔時の瞳孔運動に関する詳細な報告は未だ見当たらない。前編で述べたごとく瞳孔反射が自律神経に関係ある反応と考えられる以上、薬剤の投与には考慮を要するが、上条等は前記各種麻酔剤の使用に際しては特に障害を認めなかつたと報告しておる。本編では冬眠

麻酔剤としてクロールプロマジンを単独投与し、またこれと比較する薬剤として作用機序が異なるバルビツール酸系麻酔剤であるイソミタル、ラボナルを選び、麻酔時の嗅覚閾値の推移を嗅刺激性瞳孔反射を指標として検討を加えた。

実験材料および実験方法

1. 実験材料

a. 実験動物

第1編で使用した成熟家兎のうち適宜5例を選んで実験に使用した。

b. 使用薬剤

実験に使用した薬剤は人工冬眠麻酔剤であるクロールプロマジンおよびバルビツール酸系麻酔剤であるイソミタル、ラボナルであつてこれらを家兎臀部に筋注した。

c. 実験装置

第1編における場合と同様である。

2. 実験方法

麻酔剤はその持続的効果を期待してすべて筋注を行ない、麻酔状態の家兎は前編と同様の装置にて固定し、麻酔後覚醒時についても同様に瞳孔運動の変化を観察した。家兎の麻酔深度の選択は Grindt 並びに坂本の記載せる分類に従つた。すなわち

第1度麻酔。動物の坐位は正常であるが疾走時には軽度の失調を呈する。受動的側位よりの整復は遅滞する。

第2度麻酔。動物の前半身は正常位であるが後半身は側位となる。歩行に際して顕著な失調を呈する。受動的側位よりの整復は大低刺戟を加えた時のみ出現する。

第3度麻酔。動物の軀幹は側位となり、ただ頭部のみが正常位を保つておるに過ぎない。受動的異常体位は刺戟を加えてもただ一過性にしかも不完全に整位されるに過ぎず、また歩行は不能である。

第4度麻酔。頭部も正常位を保ちえず側位となる。

第5度麻酔。角膜および脊髄反射がわずかに存残するのみで運動性脳幹機能は殆んど完全に麻痺する。

第6度麻酔。角膜および脊髄反射機能は全く消失し無反射状態となる。

嗅刺戟は純嗅素ニトロベンゾール、粘膜刺戟性嗅素氷醋酸の原液、2倍、10倍、100倍、1000倍稀釈の嗅素瓶を、場合によつて10000倍稀釈の嗅素瓶を使用した。

実験成績

a. クロールプロマジン

0.5%のウインタミンを使用し、1回の注射量を35 mg/kg とした。

イ. 深麻酔時

薬剤投与後一定時間、すなわち45分～60分で家兎は完全に側位となり、外的刺戟に対して示す反応は非常に鈍く、音響刺戟、触刺戟などに対して殆んど反応を示さなくなる。この時期には全例に軽度の縮瞳を認め、後述するバルビツール酸系薬剤注射時と異なり完全なる深麻酔の状態に入るのではなく、うつらうつらと眠っている状態である。これは Grindt の第4度麻酔にあたり、この時期を深麻酔時として嗅刺戟を与えた。嗅素ニトロベンゾールに対しては家兎の全例に反射は認められなかつた。氷醋酸では原液に対し1例が正常時より激しい粗暴状態を呈し写真判定はできず、従つて瞳孔運動の判定もできなかつた。原液では他の4例および2倍稀釈以下の低濃度では全例に反射を認めなかつた。

ロ. 浅麻酔時

薬剤注射後3～4時間で瞳孔径はほぼ正常状態に復し、軀幹は側位となり頭部のみが正常位を保つてゐるに過ぎず、やや強い触刺戟、音響刺戟に対して反応を示す時期で Grindt の第3度麻酔に相当する時期を浅麻酔時として選んだ。成績は第9表のごとくである。

嗅素ニトロベンゾールでは10倍稀釈で1例、2倍稀釈で2例、原液で3例に反射を認めるが100倍稀釈以下の低濃度では全く反射は現われなかつた。また嗅素氷醋酸では10倍稀釈で1例、2倍稀釈および原液で全例に反射を認め、ニトロベンゾール同様100倍稀釈以下の低濃度では全く反射を認めなかつた。瞳孔反射係数は正常時に比して非常に小さい値を示す。これは瞳孔散大の程度が小さく反射が遅鈍であることを意味しておる。従つてこの時期には全く肉眼的に散瞳を認めることはできなかつた。

附図4はクロールプロマジン投与における浅麻酔時の瞳孔運動曲線を示すものであるが、散瞳振幅は非常に小さく直線的反射を示している。

ハ. 覚醒時

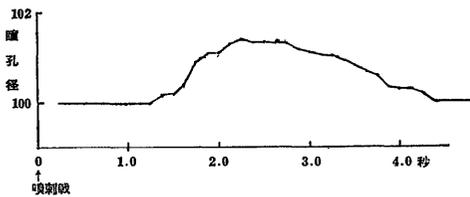
クロールプロマジン注射後は長時間経過してもうつらうつらと眠っている状態では麻酔後覚醒時の判定は困難であるが、軽度の音響刺戟、触刺戟には反応を示し、家兎の坐位は正常であるが疾走時には軽い失調を呈する時期で Grindt の第1度麻酔よりやや浅い時期と思われ、この時期を覚醒時として嗅刺戟を与え瞳孔運動を観察した。成績は第10表のごとくである。

ニトロベンゾールでは100倍稀釈で1例、10倍稀釈で1例、2倍稀釈および原液では全例に反射を認め

第9表 クロールプロマジン 35mg/kg 投与 浅麻酔時

家 兎	濃 度	原 液	1: 2	1: 10	1: 100	1: 1000
		ニトロベンゾール	水 醋 酸	水 醋 酸	水 醋 酸	水 醋 酸
3	ニトロベンゾール	1.1	0.5	0	0	0
	水 醋 酸	2.0	2.1	0.4	0	0
4	ニトロベンゾール	1.4	0.4	1.1	0	0
	水 醋 酸	3.0	1.7	0	0	0
7	ニトロベンゾール	0	0	0	0	0
	水 醋 酸	1.1	1.7	0	0	0
9	ニトロベンゾール	0	0	0	0	0
	水 醋 酸	3.2	1.4	0	0	0
10	ニトロベンゾール	2.0	0	0	0	0
	水 醋 酸	1.1	1.5	0	0	0

附図4 クロールプロマジン浅麻酔時の
嗅刺激性瞳孔反射曲線
(嗅素ニトロベンゾール原液・家兎第4号)



た。水醋酸では10倍希釈以上の高濃度の嗅素に対して全例に反射を認めた。このうち肉眼的に散瞳を観察しえたのは第4号家兎の水醋酸原液に対する場合のみであつた。この時期ではいずれの嗅刺激を与えた場合でも正常時に比し反射の現われかたが弱い。

以上の結果からつぎのことを知る。

1. 家兎における冬眠麻酔時の反射出現状態は、深麻酔時では嗅素水醋酸原液で5例中1例が粗暴状態を呈したが、これ以外の場合では全例に嗅刺激性瞳孔反射を認めない。
2. 浅麻酔時では瞳孔反射を起す嗅素濃度の希釈限界はニトロベンゾール、水醋酸とも2倍希釈である。
3. いわゆる冬眠麻酔後覚醒時では瞳孔反射を起す嗅素濃度の希釈限界はニトロベンゾールで2倍希釈、水醋酸で10倍希釈である。
4. 冬眠麻酔時における瞳孔反射係数値は正常時に比して小さく、反射発現状態は緩慢な直線的反射を示す。

b. インミタール

第10表 クロールプロマジン 35mg/kg 投与後覚醒時

家 兎	濃 度	原 液	1: 2	1: 10	1: 100	1: 1000
		ニトロベンゾール	水 醋 酸	水 醋 酸	水 醋 酸	水 醋 酸
3	ニトロベンゾール	0.6	1.3	0	1.1	0
	水 醋 酸	2.8	1.3	0.6	0	0
4	ニトロベンゾール	3.5	0.5	0	0	0
	水 醋 酸	<u>7.2</u>	0.6	1.1	0	0
7	ニトロベンゾール	1.2	0.3	0	0	0
	水 醋 酸	1.3	1.0	0.8	0	0
9	ニトロベンゾール	1.8	1.6	0	0	0
	水 醋 酸	2.1	1.1	0.5	0	0
10	ニトロベンゾール	1.8	1.2	1.2	0	0
	水 醋 酸	1.2	1.1	2.2	0	0

2.5% に調製したイソミタール溶液を使用した。使用量は 50mg/kg とし麻酔時および麻酔後覚醒時の反射状態を観察した。注射後30~45分を経過したあとでは家兎は全く昏睡状態を呈し側位となり、強烈な刺激を加えても無反応である。瞳孔はやや散大し、この時期は Grindt の第4度麻酔に当る。嗅刺激を与えると氷醋酸原液では家兎の1例がやや強い粗暴状態を呈した以外はすべての嗅刺激に対して全く反射を認めなかった。投与後3~5時間では冬眠麻酔の際と異なり麻酔から短時間で完全な覚醒状態となる。この時期に嗅刺激を与えた成績は第11表のごとくである。

瞳孔反射係数値を正常時のそれと比較すると、反射を起す嗅素濃度の閾値については殆んど変化はないが、数値は全般的に大きくなる。すなわち正常時に比

して散瞳の度合が著明である。

c. ラボナール

2.5% に調製したラボナール溶液を使用した。使用量は 100mg/kg とし、イソミタールと同様に麻酔時および麻酔後覚醒時の反射状態を観察した。注射後30分で全例が昏睡状態を呈し、瞳孔はやや散大した。この時期は Grindt の第4度麻酔であり、嗅素ニトロベンゾール、氷醋酸を嗅刺激として与えたが全く瞳孔の反応を示さなかった。注射後5時間前後で完全に麻酔から覚醒する。麻酔後覚醒時としてこの時期に嗅刺激を与え瞳孔を観察した。成績は第12表のごとくである。

瞳孔反射を起す嗅素濃度の閾値は正常時と殆んど変化はないが、瞳孔反射係数はイソミタールの場合と同

第11表 イソミタール 50mg/kg 投与後覚醒時

濃 度		原 液	1: 2	1: 10	1: 100	1: 1000
2	ニトロベンゾール	3.7	1.1	0.5	1.5	0
	氷 醋 酸	<u>6.1</u>	2.3	<u>5.5</u>	1.1	1.4
6	ニトロベンゾール	<u>5.5</u>	<u>5.5</u>	0.4	1.8	0
	氷 醋 酸	<u>4.1</u>	<u>4.7</u>	<u>4.1</u>	1.7	0
7	ニトロベンゾール	<u>5.3</u>	3.1	<u>4.1</u>	1.5	0
	氷 醋 酸	<u>5.8</u>	<u>5.1</u>	<u>6.5</u>	2.2	0
9	ニトロベンゾール	3.0	2.1	1.3	2.7	0
	氷 醋 酸	<u>4.0</u>	2.8	3.0	2.2	2.3
10	ニトロベンゾール	2.0	2.1	0	1.6	0
	氷 醋 酸	2.2	1.8	2.2	0	0

第12表 ラボナール 100mg/kg 投与後覚醒時

濃 度		原 液	1: 2	1: 10	1: 100	1: 1000
4	ニトロベンゾール	<u>4.2</u>	<u>4.5</u>	<u>4.5</u>	3.2	1.1
	氷 醋 酸	<u>7.6</u>	<u>5.0</u>	<u>5.3</u>	3.5	0
6	ニトロベンゾール	<u>4.5</u>	<u>4.6</u>	2.8	0	0
	氷 醋 酸	<u>4.2</u>	<u>6.4</u>	3.5	1.5	1.2
7	ニトロベンゾール	3.0	1.5	2.0	1.2	0
	氷 醋 酸	<u>4.7</u>	2.7	3.2	1.8	0
9	ニトロベンゾール	3.6	<u>5.5</u>	3.1	3.1	0
	氷 醋 酸	<u>7.2</u>	<u>6.0</u>	3.2	<u>4.6</u>	0
10	ニトロベンゾール	3.4	1.1	0	2.2	0
	氷 醋 酸	3.0	1.6	2.3	2.3	0

様に全般的に大きい。すなわち正常時よりも散瞳が著明である。

以上の結果から

1. バルビツール 酸系麻酔剤投与による麻酔時には嗅素水醋酸原液で家兎の一部が粗暴状態を呈した以外は全例に反射を認めない。

2. バルビツール 酸系麻酔剤投与による麻酔後覚醒時では散瞳の現われかたが正常時より著明である。

総括並びに考案

以上家兎における冬眠麻酔時の嗅刺激性瞳孔反射を主体に述べたが、これを総括すると、クロールプロマジン注射後45～60分では深麻酔状態となり、本反射は粘膜刺激性嗅素の原液に対して1例が粗暴状態を呈した以外は全例に起らない。注射後3～4時間で浅麻酔の状態となり、嗅刺激に対する本反射の現われかたは正常時に比して遙かに遅鈍である。また注射後6時間前後で殆んど覚醒状態となるが、反射の現われかたは鈍い。他方バルビツール酸系麻酔剤投与後の麻酔時には全く反射は起らない。注射後3～5時間で完全に覚醒するが、この時期では正常時に比して反射の出現程度は著明である。冬眠麻酔時の嗅覚に関しては序言に述べたごとく、松崎、大井、渡辺等は人および家兎の実験で経鼻孔性嗅覚は鈍麻するといひ、池田はあるものは鋭敏となり、あるものは鈍麻すると報告している。冬眠麻酔に関して Laborit 一派は自律神経反射に基く生体防衛反応を抑圧し、代謝の亢進を防ぎ、丁度冬眠中の動物にみられるような緩徐な生活状態にして、そのまま外部環境の要求に従わせ、侵襲に対して無感覚にするとの観念を述べておる。山田は『マウスの実験で条件反射の形成を阻害する。すなわち外部からの刺激に対する反応が遅鈍となるが、これは精神と運動との協調作用が抑制されるためと解される』と述べておる。私の実験では冬眠麻酔時における嗅刺激性瞳孔反射の低下は著明であつた。これは自律神経系に対するクロールプロマジンの薬理作用から考え、副交感神経には神経節遮断作用を有しているが、その作用は比較的弱く、交感神経に対しては強力な遮断作用を有する。従つて瞳孔反射が自律神経と深い関連性をもつと考えられることから、反射の発現機転に何らかの

障害をきたすことは当然推察される。さらに散瞳を起す点から主として交感神経に関係あるものと予測すれば、クロールプロマジンは主に交感神経遮断作用を有することから反射の低下は充分に説明することができる。また前編で検討を加えたごとく嗅刺激の増強につれて瞳孔反射出現程度も大となることから、嗅覚鋭敏度はある程度散瞳態度によつて判定することができる。このことから冬眠麻酔中に瞳孔反射が遅鈍となる原因の一部には、渡辺が呼吸反射の見地から述べておると同様に嗅覚鈍麻が関与しておることは否定できない。一方バルビツール酸系麻酔剤投与時には狭間、平沢等は電気生理学的研究から嗅覚最高中枢は大脳皮質の海馬回附近にあることを指摘しており、本麻酔剤は大脳皮質を完全に麻酔することから、嗅覚も当然麻痺し、嗅覚感受性の減少は想定されることである。また瞳孔中枢は黒津等は脳幹部並びに視床下部の自律中枢であると説き、沖中等は犬の実験で大脳皮質に自律中枢の存在を認め、前頭葉の第8領域と嗅脳部に散瞳中枢が存在すると報告しておる。従つて本薬剤投与による麻酔時では大脳皮質の散瞳中枢も麻痺する。嗅刺激性瞳孔反射が出現しない原因は嗅覚自体の鈍麻および散瞳中枢の麻痺が互に加重されることにあると考えられる。しかるに麻酔後覚醒時では正常時に比し反射の出現が著明であつた。このことからクロールプロマジンと異なり、大脳皮質を完全に麻痺せしめうるこれらバルビツール酸系薬剤による睡眠状態から覚醒した直後では、他の中枢性諸機能が鮮明となるように正常時よりもかえつて嗅覚が鋭敏になることが推定できる。このことは疲労によつて説明されるものと考えられる。

結 論

- 1) 家兎における冬眠麻酔時の嗅刺激性瞳孔反射は麻酔深度と共に鈍麻になる傾向がある。冬眠麻酔時の嗅刺激性瞳孔反射曲線は緩慢な曲線を描く。
- 2) 家兎におけるバルビツール酸系麻酔剤投与による麻酔時には嗅刺激性瞳孔反射は消失する。
- 3) 家兎におけるバルビツール酸系麻酔剤投与後の覚醒時には嗅刺激性瞳孔反射は著明に現われる。

第3編 自律神経系薬剤の家兎における嗅刺激性瞳孔反射に及ぼす影響

自律神経と瞳孔反射との関係については古来、種々研究されてきたが、嗅覚との関係についてなされたものは比較的少ない。本編では各種自律神経作用薬剤投与

による嗅刺激性瞳孔反射出現の嗅刺激閾値の変動成績を求め、これを正常覚醒時の実験成績である瞳孔径の変動状況と比較対照し、自律神経興奮の増減状況と反

応閾値の変動状況とがいかなる傾向にあるかを追求し、反応閾値の変動状況の成績は自律神経の嗅刺激性瞳孔反射に対する機能状態の一端を表現しうものかどうかを推定せんとして、アトロピン、ピロカルピンの点眼、ボスミン液の皮下注射、上頸神経節ノボカイン遮断の各群について嗅刺激に対する瞳孔反射出現状態を観察した。精神知覚性散瞳の経路、機転に関しては以前から多数の業績がある。すなわち交感神経刺激に起因するという Anderson, Tschirkowsky, Löwenstein, 前原等の説と頸部交感神経は全く関与しないで動眼神経の抑制で起るといふ Braunstein, Parson, Levinsohn, 飯塚等の説、両方の機構が関与するといふ Jaffe, 尾崎, 西村等の説があるが、最近沖中はこの種の散瞳反射は交感神経性興奮の要素が主要で、これに副交感神経抑制作用が協力して惹起されとの見解を述べておる。以上のごとく本反射には種々の見解があるが、兎に角交感神経の興奮と副交感神経の抑制の両者が関与しておることは、ほぼ間違いないようである。また自律神経と嗅覚に関しては主として嗅刺激性呼吸反射の面から検討が加えられ、Chilow, 塚本は交感神経が関与することを、福島は交感神経だけでなく副交感神経も関与するものと報告しておる。また川原, 水見等は三叉神経のみを刺激することによつて呼吸反射がもたらされるものだと述べ、本郷は嗅素濃度小なる場合は自律神経系は殆んど関与せず、嗅素濃度大なる場合にのみ交感神経が促進的に働くものと報告しておる。宮崎はモルモットにおける実験で純嗅素については交感神経、副交感神経ともにある程度関与しており、粘膜刺激性嗅素については交感神経が副交感神経より強く関与しておると述べておる。以上のごと

く嗅刺激に対する生体防衛反射としての呼吸反射についても自律神経の関連性は諸説紛々たるものであるが、私も自律神経と嗅覚に関して嗅刺激に対する自律神経反射と考えられる嗅刺激性瞳孔反射の立場から検討を加え、また瞳孔運動を観察する場合、家兎の身体状態は自律神経の平衡状態がいかなる条件下にあるとき最も有利であるかを追求した。

実験材料および実験方法

1. 実験材料

a. 実験動物

第1編で使用した成熟家兎の全例を実験に使用した。

b. 使用薬剤

実験に使用した薬剤は1%アトロピン、5%ピロカルピン、ボスミン液、0.5%ノボカイン溶液の4種である。

c. 実験装置

第1編における場合と同様である。

2. 実験方法

使用薬剤はそれぞれの用途に従つて家兎に投与し、第1編と同様装置にて固定し、嗅刺激はすべて嗅素カプロン酸の原液から1万倍希釈までの6種嗅素瓶で与え、一定時間後に瞳孔運動の変化を観察した。

実験成績

a. アトロピン点眼群

1%アトロピンを1滴点眼後暫時閉眼せしめ、薬液の浸潤をまつて、点眼後10分、30分、60分目に嗅刺激を与え反射の変動状況を求めた。成績は第13表のごと

第13表 アトロピン点眼群

濃度	原液			1: 2			1: 10			1: 100			1: 1000			1: 10000			
	10分	30分	60分	10分	30分	60分	10分	30分	60分	10分	30分	60分	10分	30分	60分	10分	30分	60分	
家兎																			
1	4.5	1.2	1.8	2.9	0	1.0	4.7			1.1	2.9		3.6			1.1			
2	4.3	0.5	0	0.5	0	0	4.1			0	1.6		2.7			0			
3	3.6	0	1.5	3.4	0	0	2.8			1.4	3.2		1.2			0			
4	6.5	3.4	4.8	4.6	0	2.3	5.0			3.5	4.2		3.4			1.6			
5	5.0	1.6	2.1	2.4	2.8	1.8	5.2			1.8	4.1		2.8			2.0			
6	3.1	0	0	2.1	1.5	0	2.3			0	3.0		3.2			1.2			
7	4.6	2.3	2.5	2.0	0	1.6	4.4			0	3.8		1.5			0			
8	2.2	0	0	0.6	0	0	3.2			0	1.8		0			0			
9	3.5	0	0	1.3	0	0	2.6			0	1.1		0			0			
10	4.4	1.2	1.2	3.2	1.0	1.5	4.5			2.3	3.4		1.8			0			
平均值	4.2	1.0	1.4	2.3	0.5	0.8	3.9	0	1.0	2.9	0	0	2.0	0	0	0.6	0	0	

くである。

家兎10例の平均値を正常時のそれと比較すれば、点眼後10分目では全般に瞳孔反射係数値の増大を認め、反射を起す嗅刺戟閾値の上昇を知ることができる。点眼後30分目では反射係数値の減少、刺戟閾値の下降をきたし、60分目ではやや係数値の増大と刺戟閾値の上昇をみる。このことからアトロピン点眼後10分目では嗅刺戟性瞳孔反射は著明に現われるが、30分目には遅鈍となり、60分目では再び反射がやや鋭敏になることがわかる。

b. ピロカルピン点眼群

5%ピロカルピン溶液を1滴点眼後暫時閉眼せしめ、薬液の浸潤をまつて、点眼後10分、30分、60分目に嗅刺戟を与え惹起される瞳孔運動の変化を観察した。成績は第14表のごとくである。

第14表 ピロカルピン点眼群

家兎	濃度			原液			1:2			1:10			百全 倍千反 、射陰 性 一万倍 稀釈共 に60分 後まで
	10分	30分	60分	10分	30分	60分	10分	30分	60分	10分	30分	60分	
1	2.5			2.8			2.2						
2	2.6	反	反	2.1	反	反	3.2	反	反				
3	3.9			0.7			0						
4	3.4	射	射	3.0	射	射	3.7	射	射				
5	3.7			2.5			3.4						
6	2.0	陰	陰	0	陰	陰	0	陰	陰				
7	1.2			1.1			1.5						
8	0	性	性	0	性	性	0	性	性				
9	0			0			0						
10	3.1			3.4			3.8						
平均値	2.2	0	0	1.6	0	0	1.8	0	0	0			

ピロカルピン点眼群では点眼後10分目には反射の低下が著明であり、30分目、60分目と反射は全く消失した。

c. ボスミン液皮下注射群

ボスミン溶液 0.6ccを家兎の皮下へ注射し、10分および30分後に嗅刺戟を与え瞳孔を観察した。成績は第15表のごとくである。

この群では注射後10分目にはアトロピン点眼群と同様に正常時に比して全般的に反射は鋭敏になる。30分目には反射の出現状態はほぼ正常時の状態に復する。

d. ノボカイン上頸神経節遮断群

0.5%ノボカイン溶液 5ccで一側すなわち観察瞳孔側の上頸神経節の浸潤麻酔を行ない、10分目、30分目に嗅刺戟を与え瞳孔を観察した。成績は第16表のごとくである。

第16表 ノボカイン上頸神経節遮断群

家兎	濃度			原液		1:2		1:10		1:100		千倍、反 、射陰 性 一万倍 稀釈共 に10分 後、 30分 後
	10分	30分	60分	10分	30分	10分	30分	10分	30分	10分	30分	
1	0.8	2.9	0	1.7	0	1.0	0.6					
2	0	1.4	0	0	0	0	0					反
3	0.6	3.2	1.3	3.0	0.9	2.0	0					射
4	2.5	3.6	2.0	2.2	2.2	2.4	1.5					陰
5	1.6	3.8	0.7	3.1	1.5	2.4	0.6					性
6	1.2	1.9	1.6	2.6	0.8	0.7	0					
7	0.7	0.6	0	1.8	1.0	2.3	0.4					
8	0	1.8	0.4	0.9	0	0	0					
9	0	2.4	0	0	0	1.9	0					
10	0.4	3.7	0	2.4	0	2.2	0					
平均値	0.8	2.5	0.6	1.8	0.6	1.5	0.3	0	0			

第15表 ボスミン皮下注射群

家兎	濃度		原液		1:2		1:10		1:100		1:1000		1:10000	
	10分	30分	10分	30分	10分	30分	10分	30分	10分	30分	10分	30分	10分	30分
1	4.6	4.4	3.9	3.2	4.1	3.7	2.0					2.0		
2	4.3	4.0	2.8	2.4	3.4	3.0	2.7					0.9		
3	3.2	1.2	3.7	3.9	1.2	1.1	0.8		反	反		0	反	反
4	6.2	5.8	6.0	4.7	5.5	4.9	3.0		射	射		5.1	射	射
5	4.8	5.0	3.4	3.1	4.0	3.3	2.6					1.8		
6	3.6	3.6	3.8	3.5	3.4	2.4	1.1					0		
7	4.2	3.9	3.0	3.2	2.8	2.1	2.3		陰	陰		0	陰	陰
8	2.5	2.4	2.1	2.3	2.6	1.3	1.4		性	性		0	性	性
9	3.8	2.3	2.1	2.0	2.7	1.8	1.0					0		
10	3.2	2.7	3.4	3.4	3.9	2.6	1.1					0		
平均値	4.0	3.5	3.4	3.2	3.4	2.6	1.8	0	0	1.0	0	0		

この群では薬剤投与後10分目に著明な反射の低下を認め、30分目にはやや反射の上昇を認め、嗅刺激閾値も低下している。

総括並びに考案

以上家兎における嗅刺激性瞳孔反射におよぼす自律神経の影響について述べたが、総括するとアトロピンの点眼は副交感神経の末梢を麻痺せしめてその興奮性を弱めるものであり、瞳孔は散大する。点眼後10分目には正常時に比して反射は鋭敏になり、反射を起す嗅素濃度の閾値も上昇する。30分目には反射の出現状態が低下し、嗅素濃度が10倍稀釈以下の低濃度では全く反射は起らなくなり、60分目には30分目に比してやや反射の鋭敏度は回復する。これは長時間経過後にはアトロピン点眼による副交感神経の興奮抑制はすでに瞳孔に最大限に近い散瞳を起すので、それ以上の著明な散大は虹彩器質による高度の抵抗を受けて困難になるためと解される。従つてアトロピン点眼後10分前後においては瞳孔反射は著明に現われる。ピロカルピンの点眼は副交感神経の末梢を刺戟してその興奮性を強めるものであり、瞳孔は縮小する。点眼後10分目には反射の鋭敏度は正常時に比し著明な低下を示し、嗅素濃度の閾値も同様に下降し、10倍稀釈以下の低濃度では全く反射は惹起されなかつた。30分及び60分後には瞳孔は著明に縮小し、嗅刺激に対しては全く反射を示さない。つぎにボスミン皮下注射は交感神経の興奮を強めるものであり、瞳孔は幾分散大する。注射後10分目には正常時に比してやや反射は著明に現われ、30分後には反射の鋭敏度はほぼ正常時のそれに帰する。最後にノボカインによる上頸神経節の遮断は交感神経の瞳孔支配を抹消するもので、瞳孔は幾分縮小する。注射後10分目には著明な反射の低下を認め、30分目には10分目よりも反射はやや著明になるが、正常時に比して鋭敏度は低下しておる。さて嗅刺激性瞳孔反射にみられる自律神経の瞳孔支配について考察を加えるに、

a. 副交感神経

ピロカルピンの点眼は副交感神経の末梢を刺戟してその興奮性を強めるものであり、瞳孔は縮小する。私の実験ではピロカルピンの点眼は30分以後には遂に嗅刺激性瞳孔反射を消失せしめた。すなわち嗅刺激性瞳孔反射の散瞳は副交感神経の興奮増強状態では起らないことを示した。つぎにアトロピンの点眼は副交感神経の末梢を麻痺せしめてその興奮性を弱めるものであり、瞳孔は散大する。私の実験においてはアトロピンの点眼は10分前後の短時間後には嗅刺激性瞳孔反射を著明に増強せしめる傾向にあり、本反射は副交感神経

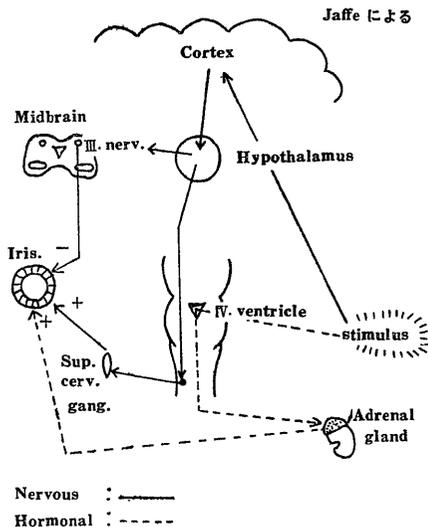
の興奮抑制が関与することを示した。しかし30分以後においては副交感神経の興奮抑制はすでに眼部局所の散瞳として現われているものであり、嗅刺激によつて副交感神経が興奮抑制性の散瞳を発現したとしても著明に示されないのは当然である。

b. 交感神経

ノボカインによる上頸神経節の遮断は交感神経の瞳孔支配を抹消するものであり、瞳孔は縮小する。私の実験では上頸神経節のノボカイン遮断によつて嗅刺激性瞳孔反射は著明な低下を示したが消失は必発ではなかつた。もし嗅刺激性瞳孔反射が交感神経の興奮のみによつて起るものと仮定すれば、この現象は不可解なものといえるが、上頸神経節の浸潤麻酔が幾分不完全であつたためか、あるいは嗅刺激性瞳孔反射の発現機構には何らかの形で副交感神経が関係しているものと考えられてくる。従つて副交感神経が関係するとすれば、先にピロカルピン点眼群の実験で副交感神経の興奮増強では本反射は起らないと述べ、アトロピンの点眼群の実験で副交感神経の興奮抑制によつて起ると結論したごとく、ノボカインの頸部神経節浸潤麻酔によつて副交感神経の興奮抑制も起ることを想定する以外に考察の余地がない。ボスミンの皮下注射は交感神経の興奮を強めるものであり、瞳孔は幾分散大する。私の実験ではボスミンの皮下注射は本反射を僅少増強せしめた。すなわち本反射の散瞳は交感神経の興奮によることを示す。以上考察のごとく自律神経系薬剤投与による嗅刺激性瞳孔反射の種々相を考えると本反射の発現機構は交感神経の興奮増強および副交感神経の興奮抑制によるものであるといえる。自律神経と聴性瞳孔反射に関する実験で飯塚は上頸神経節摘出後は音響刺戟に対する散瞳の程度は一般に小であり、ピロカルピン点眼では微小に発現し、アトロピン点眼では全く起らず、動眼神経の抑制的作用が本反射の主因であり、交感神経中枢の刺戟が同時に一因をなすと述べておる。田中丸はピロカルピン点眼で20分では反射は極度に減弱または消失し、アトロピン点眼で20分ないし25分で反射は減弱するが全然消失せず、コカイン点眼で反射は増強するとし、反射の散瞳は交感神経の興奮によるものであると述べておる。尾崎も同様に聴性瞳孔反射の実験でピロカルピン点眼で15分で陰性、アトロピン点眼で20分、コカイン点眼で5分とそれぞれ反射は陰性になり、交感神経並びに副交感神経が均等に本反射に向つて重要な役目を演ずると報じておる。嗅刺激性瞳孔反射は聴性瞳孔反射と同様に感覚刺戟に対する反射性散瞳と考えられることから、私の実験における嗅刺激性瞳孔反射の自律神経系に対する態度は尾

崎, 西村等の実験で述べられたごとく交感神経および副交感神経が同等に関与するものと考えられる. 純嗅素を嗅刺激として与えるとき, 嗅神経を刺激して散瞳を起すのであるが, その反射機構は Jaffe の略図(附图5)から考察すれば嗅刺激は嗅神経から大脳皮質の嗅覚中枢(海馬回附近)に達し, それより視床下部および二方面に分れ, 一方は頸部交感神経を興奮せし

附图5 精神知覚性反射の発現機構



第4編 嗅覚の他覚的検査法としての家兎における嗅刺激性呼吸反射と嗅刺激性瞳孔反射との比較考察

第1編において正常覚醒時の嗅刺激性瞳孔反射を指標として家兎の嗅覚閾値を実験的に測定した. 嗅覚の他覚的検査法としての他の一方法である嗅刺激性呼吸反射で測定する嗅覚閾値との鋭敏度および他覚的検査法としての両反射の利用性について本編で考察を加えた. 嗅刺激性呼吸反射に関しては1870年 Kratschmer が家兎に刺激性嗅素をかがせることにより反射的に呼吸状態が変化することを発見して以来, Gourewitsch, Aronsohn, Beyer, Seffrin, 前田, 塚本, 初岡, 本郷等の研究があり, 教室でも宮崎, 林, 渡辺等がそれぞれ本反射を用いて嗅覚に関する種々の方面から検討を加えておるところである. そのうち Heitzenroeder は犬を用いて Zwaardemaker の分類による種々の嗅素および犬尿をかがせ, この際嗅素ガスを一定の圧で送るようにし, 幾許の量で呼吸変化を起すかを観察した. また Seffrin は犬について呼吸反射の有無から種々の純嗅素並びに動物組織に対する最小知覚閾を測定した. 同様に私も家兎における呼吸反射に対する閾値

めて散瞳し他方は動眼神経核を抑制せしめるように働きその結果やはり散瞳せしめると推定される. 従つてかかる想定のもとでは私の実験に使用した薬剤はそれぞれクロールプロマジン(自律中枢といわれる視床下部へ), バルビツール酸系麻酔剤(大脳皮質および視床下部へ), アトロピン, ピロカルピンの点眼は虹彩の自律神経末梢へ, ノボカインは頸部交感神経へ, ポスミンはホルモナルな作用機転で瞳孔反射の発現状態に関与するものと考えられる.

結 論

- 1) アトロピン点眼群では点眼後10分前後で嗅刺激性瞳孔反射の出現は最も著明である.
- 2) ピロカルピン点眼群では点眼後10分目には著明な反射の低下をきたし, 30分, 60分目には反射は全く消失する.
- 3) ポスミン皮下注射群では注射後10分目で反射はやや著明となり, 30分目にはほぼ正常時の状態に復する.
- 4) ノボカイン上頸神経節遮断群では10分目に著明な反射の低下をきたし, 30分目には反射の鋭敏度はやや回復する.
- 5) 嗅刺激性瞳孔反射の発現状態は交感神経興奮増強および副交感神経興奮抑制により著明になる. かかる状態では本反射の観察は容易である.

を求め, 先人の成績を参照し呼吸反射についても若干の考察を加えた.

実験材料および実験方法

1. 実験材料

a. 実験動物

第1編で使用した成熟家兎のうち適宜5例を選んで実験に使用した.

b. 嗅素瓶の作成

嗅素は Zwaardemaker の分類により, 純嗅素としてニトロベンゾール, ヘリオトロープ, ピリジン, 粘膜刺激性嗅素として氷醋酸の各種濃度のものを第1編と同様な方法で作成した.

c. 実験装置

イ. 呼吸運動描写装置

呼吸運動描写装置については1885年 Vierordt u. Ludwig が脈波計の積杆を胸廓に導いて描写したものを嚙矢とし, それ以来今日まで種々の呼吸描写装置が

考案使用されてきたが、殆んどのが被検動物の胸廓の運動をプノイモグラフィオン上に描記するものである。それ以外には密閉した一定容器に被検動物を入れ、呼吸による内圧の変化を気流描写装置で記録するもの、水槽に被検動物を入れ、水槽容積の変化を電媒描写法で電磁オシログラフに記録するもの、一定量の空気の吸入によつて電磁石を動かしこれをキモグラフィオン上に記録する方法等がある。このうち最も簡便で正確な方法は矢張り胸廓の運動を描写する方法であり、私は KYS 多様式精神電流反射描写器の呼吸描写器を用いて家兎の呼吸運動をペン書きにて容易に描記した。装置(附図 6 参照)は家兎 K の胸部剣状突起を中心に血圧測定用マンセット Ms を巻き密着固定し、このマンセットから硬ゴム管を介して呼吸描写器 PM に接続し、直接ペン書きで記録した。

ロ. 嗅刺激装置

第 1 編のごとき嗅素瓶に内圧を加え嗅素をかかせる Blast injection では 対照実験で無臭瓶においても呼吸運動の変化を起すので家兎に対する嗅刺激は嗅素瓶内の嗅素の吸引によつて与えるようにした。

2. 実験方法

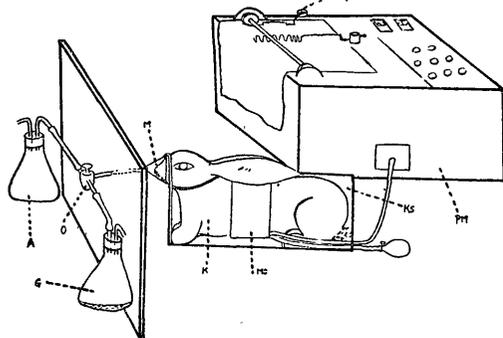
家兎の胸廓にマンセット Ms を巻き押田式円筒固定器 Ks に家兎を固定し、マンセットからのゴム管を呼吸描写器 PM に接続する。家兎の前鼻孔および口部は漏斗状のマスク M で気密におうい、これから硝子管で捻子 O に連結し、ここで二方に分れ、一方は嗅素瓶 G に、他方は空気瓶 A に連結する。この捻子の廻転で G または A のいずれか一方とマスクとが連絡する。マスクと捻子との間には衝立を立てて各操作および装置が家兎にみえないようにし、嗅刺激以外の刺激は可及的に与えないようにする。空気瓶は捻子で切換えたとき、呼吸気の抵抗を等しくするために嗅素瓶と同容積のものを用いる。この装置はなるべく無音、無臭の室内に設け、実験に際しては衝立により実験者の姿並びにその操作、実験装置が家兎にみえないように、かつ雑音を立てぬように細心の注意を払つてやらなければならない。これは家兎の呼吸が音刺激、光刺激、機械的刺激等によつても容易に変化し、その頻度を変えるためである。

実験成績

1. 純嗅素

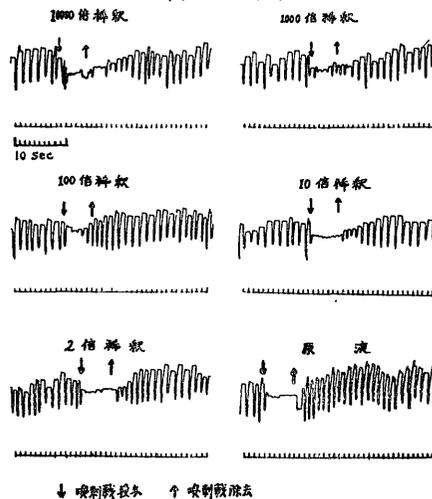
第 1 実験 嗅素ニトロベンゾールの種々の濃度、すなわち 10000 倍、1000 倍、100 倍、10 倍、2 倍希釈、原液の 6 種嗅素瓶を作成し、順次家兎の前鼻孔から嗅素ガスを吸入させ、このとき起る呼吸運動の変化を記録した。嗅刺激を与えた時刻の記録は呼吸描写器の内臓せる時間記録針 T を用いた。成績は附図 7 および第 17 表のごとくである。附図 7 は第 4 号家兎の嗅刺激性呼吸反射を示す呼吸曲線であり、この場合嗅刺激によつて呼吸頻速あるいは呼吸停止を起すものを呼吸反射として扱つた。家兎全例についての反射出現傾向は嗅素の低濃度の場合には嗅刺激直後、全例に振幅が小なる呼吸頻速が現われ刺戟中には徐々にその振幅を増し、刺戟除去後も呼吸頻速の状態が持続し、次第に振幅および呼吸数は正常呼吸に移行する。濃度をたかめるにつれ、嗅刺激後の呼吸頻速の程度を増し、2 倍希釈、原液では呼吸停止を現わすものが多い。嗅刺激除去後には著明な呼吸頻速あるいは呼吸乱調となり、呼吸振幅は正常時よりかなり大となりその持続時間も濃度の

附図 6 家兎呼吸運動描写装置



A: 空気瓶 G: 嗅素瓶 K: 実験用家兎 Ks: 家兎固定器 M: マスク O: 三又捻子 Ms: 呼吸描写用マンセット PM: 呼吸描写器

附図 7 ニトロベンゾール嗅刺激時の呼吸曲線 (第 4 号家兎)



↓ 嗅刺激 給 ↑ 嗅刺激除去

第17表 嗅素ニトロベンゾール吸刺戟時の瞳孔・呼吸反射

家兎 No.	反射		嗅素					
	瞳孔	孔吸	原液	1: 2	1: 10	1: 100	1: 1000	1: 10000
2	+	+	+	+	+	-	-	-
4	+	+	⊕	⊕	+	+	+	-
6	+	+	⊕	+	+	+	-	-
9	+	+	+	-	+	-	-	-
10	+	+	+	+	+	-	-	-

+反射あり, ⊕肉眼で反射あり, -反射なし, ±反射不明

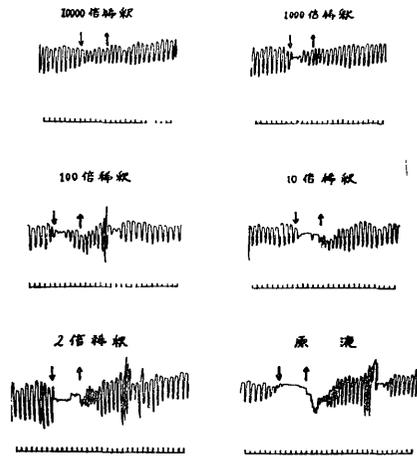
たかまりとともに増加する。

第17表は嗅素ニトロベンゾールに対する両反射の反応態度を比較したもので、瞳孔反射については嗅素濃度がせいぜい100倍稀釈までの高濃度で反射が起るのに比して、呼吸反射の場合は1000倍稀釈で全例、10000倍稀釈で5例中3例の家兎に反射がみられる。

第2実験 嗅素ヘリオトロープの6種嗅素瓶を作成し、順次家兎の前鼻孔から吸刺戟を与えこの際の呼吸運動の変化を観察した。附図8は第6号家兎の吸刺戟性呼吸反射を示す呼吸曲線である。家兎全例の反射出現傾向は10000倍稀釈で家兎の5例中2例に吸刺戟直後軽度の呼吸頻度が現われ、1000倍稀釈以上の高濃度の嗅素では全例に呼吸反射を認めた。呼吸曲線の変化はニトロベンゾールのそれにほぼ類似している。

第18表は嗅素ヘリオトロープに対する両反射の反応態度を比較したものである。瞳孔反射に対する嗅素濃度の閾値は10倍稀釈までであり、呼吸反射では1000倍稀釈で全例に、10000倍稀釈では5例中2例に反射を認めた。

附図8 ヘリオトロープ吸刺戟時の呼吸曲線 (家兎第6号)



第3実験 嗅素ピリジンの6種嗅素瓶を作成し、順次家兎の前鼻孔から吸刺戟を与え呼吸運動の変化を観察した。附図9は第2号家兎の吸刺戟性呼吸反射を現

第18表 ヘリオトロープ吸刺戟時の瞳孔・呼吸反射

家兎 No.	反射		嗅素					
	瞳孔	孔吸	原液	1: 2	1: 10	1: 100	1: 1000	1: 10000
2	±	+	±	±	±	-	-	-
4	+	+	⊕	+	±	⊕	⊕	-
6	+	+	+	+	+	-	-	-
9	+	+	+	+	-	-	-	-
10	+	+	+	+	+	-	-	-

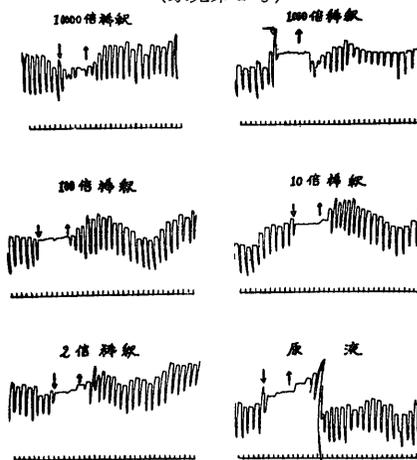
わず呼吸曲線である。家兎の全例については10000倍、1000倍稀釈では嗅刺激後呼吸頻速をきたすが、100倍稀釈以上の高濃度では呼吸停止を起し、濃度のたかまるとともにその持続時間も延長する。嗅刺激除去後は再び呼吸頻速をきたし、2倍稀釈、原液では振幅の非常に大きい呼吸乱調を呈する。

第19表から嗅素ピリジンでは瞳孔反射は嗅素濃度がおよそ100倍稀釈以上の高濃度で現われ、呼吸反射は全例で10000倍稀釈までのものに反射を認めた。

2. 粘膜刺激性嗅素

第4実験 嗅素水醋酸の10000倍から原液までの6種嗅素瓶を作成し、低濃度のものから順次家兎の前鼻孔より嗅素ガスを吸入させ、この際の呼吸運動の変化を記録した。附図10は第10号家兎の嗅刺激性呼吸反射を現わす呼吸曲線である。家兎の全例における傾向は

附図9 ピリジン嗅刺激時の呼吸曲線 (家兎第2号)



第19表 嗅素ピリジン嗅刺激時の瞳孔・呼吸反射

家兎 No.	嗅素		原液	1: 2	1: 10	1: 100	1: 1000	1: 10000
	反射	瞳孔						
2	呼吸	瞳孔	⊕ +	⊕ +	+	- +	- +	- +
4	呼吸	瞳孔	⊕ +	+	⊕ +	+	± +	- +
6	呼吸	瞳孔	⊕ +	⊕ +	⊕ +	⊕ +	- +	- +
9	呼吸	瞳孔	⊕ +	+	+	+	- +	- +
10	呼吸	瞳孔	⊕ +	⊕ +	⊕ +	- +	- +	- +

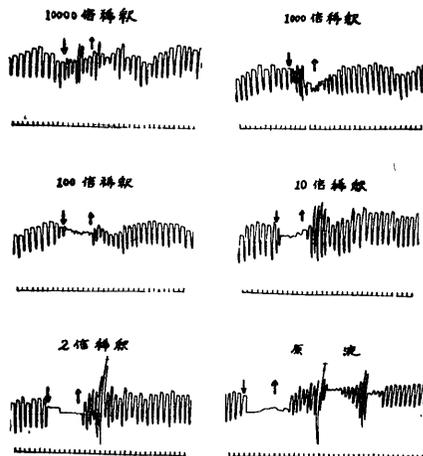
低濃度の場合には嗅刺激直後、純嗅素の場合に比して非常に呼吸頻速の度合が著明であり、濃度が10倍稀釈以上の高濃度のときには呼吸停止を起し、濃度の増大とともにその持続時間も延長する。刺激除去後はピリジンの場合より一層著明な呼吸乱調を示す。

第20表は嗅素水醋酸の嗅刺激による瞳孔反射と呼吸反射との反応閾値の比較を示す。瞳孔反射は100倍稀釈までの高濃度で現われ、呼吸反射では全例10000倍稀釈までの濃度で現われる。

総括並びに考案

嗅刺激によつて起る呼吸運動の変化、すなわち嗅刺激性呼吸反射に関しては1870年 Kratschmer の報告を嚆矢として、多くの嗅覚生理学者によつてその発現機構に関し検討が加えられてきた。嗅刺激性呼吸反射は嗅神経の刺激によつて起る場合があり、また三叉神経の刺激によつて起る場合もあり、またこれに交感神経

附図10 水醋酸嗅刺激時の呼吸曲線 (家兎第10号)



第20表 嗅素水醋酸刺激時の瞳孔・呼吸反射

家兎 No.	反射		嗅素					
	瞳孔	呼吸	原液	1: 2	1: 10	1: 100	1: 1000	1: 10000
2	+	+	+	+	+	-	-	-
4	+	+	+	+	+	+	+	-
6	+	+	+	+	+	+	-	-
9	+	+	+	-	+	-	-	-
10	+	+	+	+	-	-	-	-

が関与し、あるいはまた副交感神経が関与することもあるなどいろいろの見解が報告されておるが、現在なお呼吸反射の機転に関しては種々の見解があり充分解明されるまでに至っていないようである。しかし本反射を利用して嗅覚感受機構の解明のために幾多の研究がなされておる。すなわち **Seffrin, Heitzenroeder**, 宮崎等の実験せる嗅覚閾値の測定, 渡辺の麻酔時における嗅覚の消長の検索, 水見, 川原, 加藤, 本郷等の自律神経緊張状態における呼吸反射閾値の推移, 林の血行性嗅覚の本態解明についての報告がある。私の実験の主目的は瞳孔反射を指標としての嗅覚検査であり、これを他の一方法である呼吸反射と比較検討した。嗅刺激の条件は瞳孔反射については嗅素ガスを吹送し、呼吸反射では吸入するから、嗅素濃度は等しくても刺激の強さは前者の場合に強く、厳密な反応閾値の比較は困難であるが、瞳孔反射の出現する嗅素濃度の反応閾値は純嗅素ヘリオトロープでは10倍稀釈まで、ニトロベンゾール, ピリジン, 粘膜刺激性嗅素水醋酸では100倍稀釈までの高濃度の嗅刺激であり、呼吸反射の嗅素濃度閾値はヘリオトロープで1000倍稀釈までであり、他の嗅素では殆んど全例に10000倍稀釈以上の高濃度の嗅刺激で出現した。呼吸反射を利用して嗅覚閾値を測定した宮崎はモルモットの実験でアミルセタートで100倍稀釈以上, ピリジン, 水醋酸で1000倍稀釈以上の高濃度で反射が起ると述べ、林は家兎についての実験で嗅素カプロン酸, ヘリオトロープ, 水醋酸のい

ずれの場合でも100万倍稀釈において反射を認めておる。私の嗅刺激呼吸反射の実験では嗅刺激の閾値は求めなかつたが、両反射の鋭敏度を比較するとき、呼吸反射については反応閾値は嗅素の倍数稀釈で、瞳孔反射に比較して2~3段階の低濃度においても反射の出現をみた。呼吸反射による場合は鋭敏度ではかなり優れているが、反面反射状態を観察する際、呼吸描写器なる装置を設定しなければならぬが、瞳孔反射を肉眼的に観察する場合には、嗅刺激の閾値は低い嗅素グアヤコール, ピリジン, 水醋酸等 **Zwaardemaker** の分類による第6類, 第8類, 粘膜刺激性嗅素の10倍稀釈以上の高濃度のものを用いれば、反射の有無によつて嗅覚有無の判定は容易であり、この限りにおいては利用価値があると考えられる。

結 論

- 1) 嗅素ヘリオトロープの嗅刺激に対する家兎における嗅刺激呼吸反射の反応閾値は1000倍稀釈である。
- 2) 嗅素ニトロベンゾール, ピリジン, 水醋酸の嗅刺激に対する嗅刺激呼吸反射は全例とも10000倍稀釈以上の高濃度で起る。
- 3) 嗅覚の他覚的検査法としては鋭敏度において嗅刺激呼吸反射が優れ、瞳孔反射を肉眼的に観察する場合には利用性, 簡便性において嗅刺激瞳孔反射が優る。

全 編 結 論

1. 家兎において純嗅素, 粘膜刺激性嗅素を用いて嗅刺激を与えるとき, 刺激直後に反射的散瞳を呈する。この反射的散瞳を嗅刺激瞳孔反射と名づけた。
2. 家兎の嗅刺激瞳孔反射を起す嗅素濃度の稀釈

限界はヘリオトロープで10倍稀釈, ニトロベンゾール, カプロン酸, ピリジン, 水醋酸で100倍稀釈グアヤコールで1000倍稀釈以上の高濃度である。

3. 家兎の嗅刺激瞳孔反射を肉眼的に観察しうる

嗅素濃度の稀釈限界はグアヤコール、ピリジン、氷醋酸の10倍稀釈以上の高濃度である。

4. 家兎における冬眠麻酔時およびバルビツール酸系麻酔剤投与時には嗅刺激性瞳孔反射は鈍麻する。

5. 家兎において冬眠麻酔後覚醒時の嗅刺激性瞳孔反射は正常時より遅鈍であるが、バルビツール酸系麻酔剤投与後の覚醒時では本反射は著明に出現する。

6. 家兎において交感神経興奮増強、副交感神経興奮抑制状態では嗅刺激性瞳孔反射は著明に出現する。

7. 家兎の嗅覚検査法としての嗅刺激性瞳孔反射は嗅刺激性呼吸反射に比し嗅覚閾値測定に関する鋭敏度は劣るが、簡便性、利用性において優れる。

8. 家兎の瞳孔運動はこれを肉眼的に認めることができない場合でも、私の瞳孔撮影装置によつてその反射の有無を判定することができる。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩師松田教授に対し深甚の謝意を表します。

参 考 文 献

- 1) Zwaardemaker, H. : Physiologie des Geruchs, Leipzig, W. Engelmann, 1895. 2)
- Kratschmer : S. ber. Akad. Wiss. Wien, 62, 147 (1870). 3) Beyer, H. : Arch. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., 261 (1901). 4)
- 塚本 寛・水見 広 : 満州医誌, 15, 187(1931).
- 5) Chilow, K. L. : Zschr. Hals-Nas.-Ohr. hk., 70, 1 (1956). 6) 福島敏夫 : 岡山医会誌, 54, 887 (1941). 7) 園田 隆 : 耳鼻臨, 51, 2, 308 (1958). 8) Allison, A. C. : J. Comp. Neurol., 98, 309 (1953). 9)
- Adrian, L. : J. Laryng. Otol., 70, 1 (1956).
- 10) 早川 明 : 科学, 27, 4, 211 (1957).
- 11) 須田経宇 : 眠臨医報, 47, 84 (1953).
- 12) 三好実三 : 日生理誌, 19, 94 (1957).
- 13) 林 哲夫 : 十全医会誌, 59, 181 (1957).
- 14) Semeria, G. : Zbl. Hals-Nas.-Ohr. hk., 55, 195 (1956). 15) 新美良純 : 齒報, 58, 3, 58 (1958). 16) Jaffe, N. S. : Amer. J. Ophth., 32, 1681 (1949). 17) 川畑平一郎 : Kyushu. J. Med. Sc., 7, 147 (1956). 18)
- 原野博之 : 広島医学, 11, 4, 229 (1958).
- 19) 島田静男 : 耳鼻臨, 32, 298 (1937).
- 20) 広津三明 : 麻酔, 6, 460 (1957). 21)
- 上条 豊 : 日耳鼻会報, 64, 78 (1961).
- 22) 宮崎 修 : 十全医会誌, 62, 321 (1959).
- 23) 渡辺 昇 : 十全医会誌, 66, 177 (1960).
- 24) Bellarmino, L. : Pflügers Arch. Physiol., 37, 107 (1885). 25) Weiler, K. : Neurol. Zbl., 24, 682 (1905). 26) Löwenstein, O. : Zbl. ges. Neurol., 45, 300 (1927).
- 27) 真柄敏正 : 新潟医会誌, 62, 428 (1948).
- 28) 沖中重雄 : 臨と研, 29, 413 (1952).
- 29) 高木健太郎・真柄三夫 : 眼臨医報, 特集, 眼科臨床の進歩, 6, 862 (1952). 30) 前原武彦 : 日耳鼻会報, 45, 299 (1939). 31)
- 尾崎朋晴 : 日耳鼻会報, 41, 811 (1935).
- 32) 田中丸豊春 : 日耳鼻会報, 44, 753 (1938).
- 33) 内園耕二・小林龍男 : 冬眠剤療法と冬眠麻酔, 東京, 診断と治療社, 1956. 34) Schurygin, N. : Jber. Ophth., 32, 58 (1901). 35)
- 飯塚慶二 : 千葉医会誌, 9, 867 (1931).
- 36) 西村 徳 : 耳と臨, 4, 97 (1957). 37)
- Westphal, C. : Virchows Arch. path. Anat., 27, 409 (1863). 38) Heitzenroeder, C. : Zschr. Biol., 62, 491 (1913). 39) Seffrin, L. : Zschr. Biol., 65, 493 (1915).

Abstract

Intending to use the reflex on a living body as a method, I chose as an index the change in the movement of the pupil dilated reflectively by perceptive or psychic stimulation. So giving various olfactory stimulations to a rabbit through the nostril, I named the reflective dilating of the pupil on this occasion "olfacto-pupillary reflex" and tried to record continuously the movement of the pupil by means of cinematographic method.

Part I. I investigated and indicated quantitatively, using olfactory reflex coefficient, the process how various olfactory stimulations caused pupillary reflex to a rabbit when it was in a state of being awake.

Part II. I studied the appearance of olfacto-pupillary reflex when a rabbit was in a state of anesthesia, especially in a state of hibernant anesthesia after being given chlorpromazine.

Part III. I examined the influence, on olfacto-pupillary reflex, of such medicaments as had effect on the autonomic nervous system, dropping atropin or pilocarpin into eyes, sub-

cutaneous injection of adrenalin and blocking of the upper cervical ganglion with novocain.

Part IV. I tried to compare olfacto-pupillary reflex as an objective measurement of the olfactory function with olfacto-respiratory reflex.

The results of the above-mentioned experiments led me to the following conclusions.

1) When we give a rabbit olfactory stimulation by pure olfactory element or muco-stimulative olfactory element, it presents reflective dilation of the pupil in 0.5~1.0 second.

2) The consistency of olfactory element in which a rabbit presents O.P.R. is limited to a dilution of heliotrope, tentimes as much, one hundred times as much of nitrobenzol, capronic acid, pyridine and acetic acid, and one thousand times as much of guajacol.

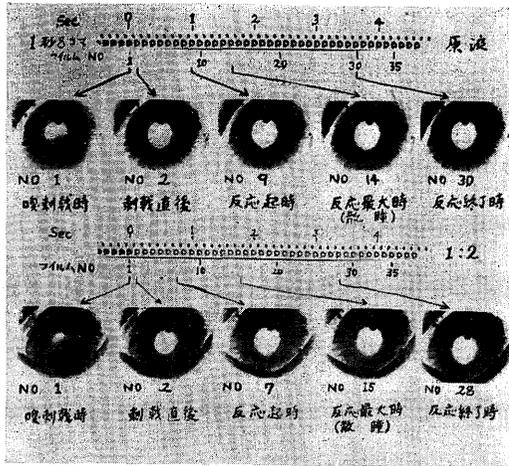
3) The consistency of olfactory element in which a rabbit's O.P.R. is to be discerned with the naked eye is limited to a dilution ten times as much of guajacol, pyridine and acetic acid.

4) When a rabbit is in a state of hibernant anesthesia or it is given barbiturates, olfacto-pupillary reflex is duller than in the normal state. And when it awakes from hibernant anesthesia O.P.R. is duller than in its normal period, but when it awakes from anesthesia by barbiturates, O.P.R. is sharper.

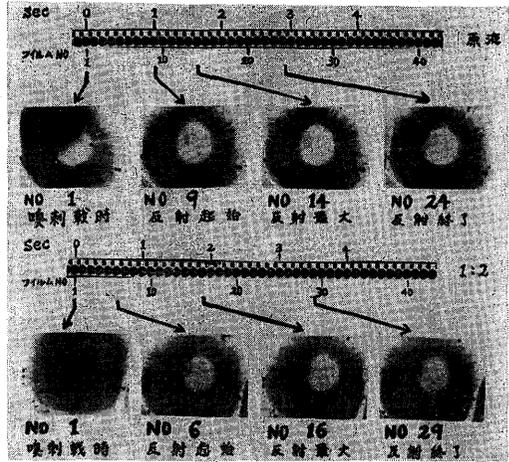
5) When a rabbit is in a state of sympathetic excitation or parasympathetic inhibition O.P.R. is discerned found conspicuous.

6) The O.P.R. as an measurement of the olfactory function in a rabbit is less sharp but more convenient and useful than olfacto-respiratory reflex in measuring the threshold of the olfactory sensation.

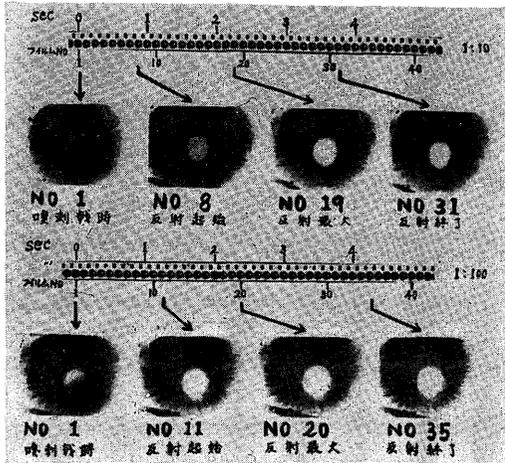
附图11 ニトロベンゾール嗅刺激時の嗅刺激性瞳孔反射 (家兔第4号)



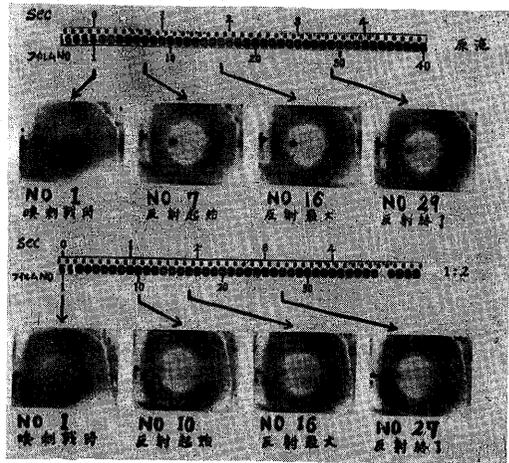
附图12 ヘリオトロップ嗅刺激時の嗅刺激性瞳孔反射 (家兔第4号)



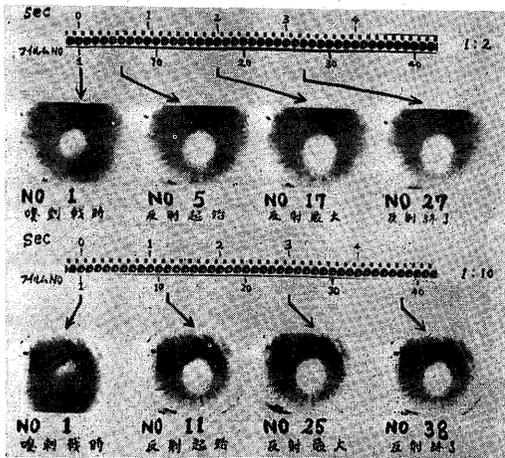
附图13 グアヤコール嗅刺激時の嗅刺激性瞳孔反射 (家兔第6号)



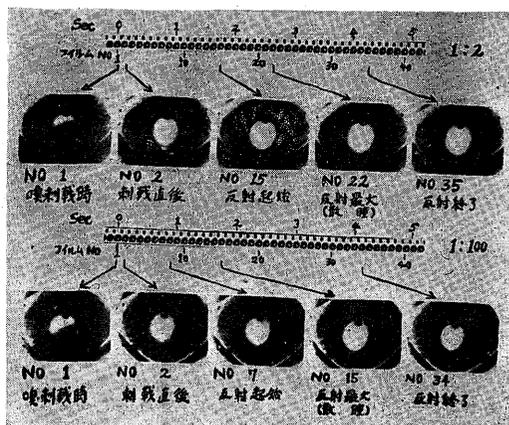
附图14 カプロン酸嗅刺激時の嗅刺激性瞳孔反射 (家兔第10号)



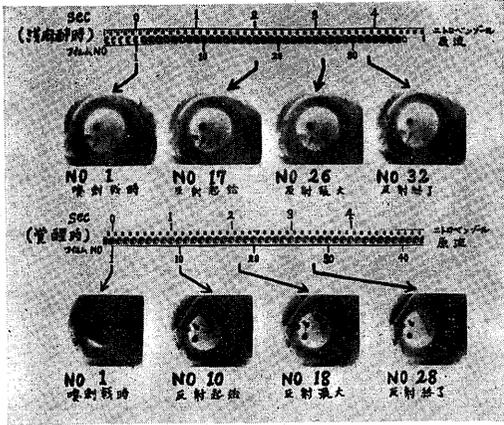
附图15 ピリジン嗅刺激時の嗅刺激性瞳孔反射 (家兔第7号)



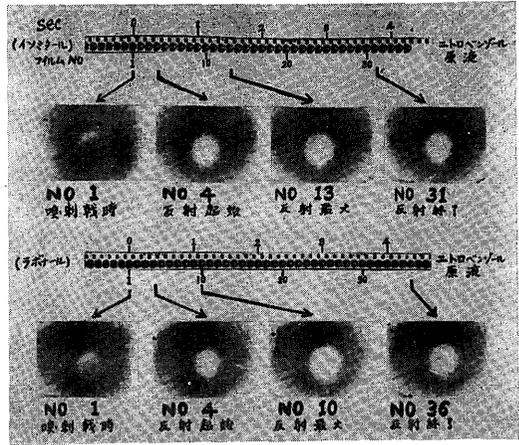
附图16 氷醋酸嗅刺激時の嗅刺激性瞳孔反射 (家兔第3号)



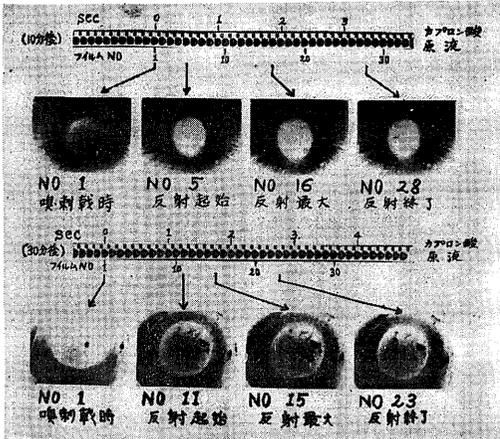
附図17 クロールプロマジン投与時の嗅刺戟性瞳孔反射 (家兎第10号)



附図18 イソミタール・ラボナール投与後覚醒時の嗅刺戟性瞳孔反射 (家兎第6号)



附図19 アトロピン点眼時の嗅刺戟性瞳孔反射 (家兎第2号)



附図20 ピロカルピン点眼時の嗅刺戟性瞳孔反射 (家兎第4号)

