

家兎における冬眠麻酔時の嗅刺激性呼吸反応

金沢大学医学部耳鼻咽喉科教室(主任 松田竜一教授)

渡 辺 昇

(昭和35年7月25日受付)

本論文要旨は第133回日本耳鼻咽喉学会北陸地方会で発表した。

人ならびに動物における嗅覚の研究は、古くから多くの諸家により、嗅素の物理、化学的方面から、或いは解剖学的、組織学的方面から、その解明が試みられておる。また近年電気生理学の著しい発展と共に、生理学的方面からの業績もかなりの成果を収めつつある。しかしこれらの諸家の苦勞にもかかわらず、嗅覚の本態は未だに完全に究明されていないのが現状である。18世紀の終末 Zwaardemaker³⁰⁾ が Olfactometer を考案し、嗅覚機能の解明に乗り出して以来、Woodrow, Karpmann, Guillot, 西邑などにより種々改良された装置と測定法をもつて、研究が行なわれてきたが、嗅覚は味覚と共に、人においてはすべて被検者の主観に待つほかになく、従つてその障害の程度も細密に決定することが困難であり、また測定に当つては、嗅素びんの調製など、その操作が繁雑な割に正確な域値を決定することはむずかしい。動物においては19世紀初頭、Beyer³²⁾ が家兎に種々の嗅素ガスをかがしめて、嗅素の種類により惹起する呼吸反応が異なることを発見し、嗅素を次の3種類、すなわち、呼吸頻速、呼吸緩徐、呼吸停止をきたすものに分類した。本邦においては1936年本郷³⁸⁾ が、種々の嗅素を家兎の鼻孔から送り、その呼吸反応を描画し、嗅素を送られた家兎は必ずその直後呼吸頻速を起すことからこれを嗅反射と考え、初期呼吸頻速なる言葉で説明し、一定の係数を算出してこれを求めることにより家兎の嗅覚を測定せんとした。またその呼吸反応の変化から嗅素を大きく3種類に分類し、前記 Beyer の分類を更に詳しく改訂した。すなわち氏によると次のごとくである。

1. 初期呼吸頻速後も刺戟を続ければ緩徐となるもの。
2. 濃度が小なるときは前者と同様であるが、濃度が大となると呼吸停止をきたすもの。

3. 初期呼吸頻速後は、刺戟を続けても、刺戟前と同程度にまで呼吸が減少するだけで呼吸緩徐をきたさないもの。

以上のごとく本郷の研究は、Zwaardemaker, Beyer と共に嗅覚解明の基礎を築いたという点で後世に残された功績は大きい。

鼻孔を介して嗅覚の解明を試みた人は、このほか、Kratschmer, Magendie, Aronsohn³¹⁾, 前田¹⁴⁾, Gourewitsch, 塚本, 初岡³⁶⁾, 氷見³⁷⁾, など多くを教えるが、一方血行を介して出現する嗅覚に関しては、1930年 Bednär-Langfelder³⁹⁾ が血行性嗅覚の存在を提唱するまで、ほとんど嗅覚解明の対称としては考えられていなかつた。Bednär-Langfelder の発表以来、血行性嗅覚の存在をめぐる、数々の諸家により一大論争がたたかわされたが、これを契機として嗅覚解明への道は経鼻孔性嗅覚検査から血行性嗅覚検査へと新たな方向へ進んで行つたのは事実である。更に近年チオール型ビタミン B₁ 誘導体アリナミンが出現するに及んで、嗅覚研究者の眼は一勢に血行性嗅覚の本態解明へ向けられてきた。

血行性嗅覚の存在に関しては、賛否両論相半ばし、現在もなお結論が出ない状態である。

すなわち血管に注入された嗅素が、直接血行を介して嗅神部へ到達し、嗅細胞を刺戟して嗅覚を起すという Bednär-Langfelder の説に賛意を表するものに Sternberg⁴¹⁾, 石川⁴²⁾, 長谷部⁴⁷⁾, 植田⁴⁹⁾ などの諸家があり、また血行性嗅覚とは、血管内に注入された嗅素が肺臓を経て鼻腔から呼出されるときに出現するものであり、結局は呼吸性嗅覚にほかならない、という否定説を唱えるものに 広瀬⁴⁵⁾, 佐藤⁴⁶⁾, 林⁵¹⁾, 市原⁵⁰⁾, などの諸家があり、最近はこの説に賛意を表するものが多い傾向にある。さて松崎, 大井⁵²⁾ は1957年冬眠麻酔で一躍脚光をあげたクロールプロマジンの

Respiratory Reaction to Olfactory Stimulation of Rabbits under Hibernant Anesthesia.
Noboru Watanabe, Department of Oto-Rhino-Laryngology (Director: Prof. R. Matsuda),
School of Medicine, University of Kanazawa.

使用前後に、人の嗅覚をアリナミンにて経鼻孔性、血行性の両面から測定し、クロールプロマジン使用後においては、経鼻孔性嗅覚は鈍麻するが、血行性嗅覚はその潜伏時間が短縮するということから佐藤、林らの説に反対し、血行性嗅覚には何か別のメカニズムが存在するのではなからうかと述べた。

私はこの問題を解明せんとし、家兎においてクロールプロマジン投与後の呼吸の変化を精査し、投与前、投与後、覚醒時の嗅刺戟性呼吸反応を観察し、かつその前にそれらの基礎となるべき正常家兎の呼吸数につき検討を加えた。またクロールプロマジンと比較する薬剤としては、臨床に比較的良好に用いられるバルビツール酸系麻酔剤であるラボナル、イソミタルを選んだ。更にエーテル吸入時における呼吸の変動をも観察した。

正常家兎の呼吸に関する知見補遺

1. 緒 論

実験動物を用いてその呼吸数を測定するとき、犬においては比較的安定した数値が得られるが、家兎及びモルモットにおいては、非常に不安定な呼吸状態を示すのでその測定はなかなか困難である。モルモットにおいては、1957年宮崎⁹⁾が光を応用した特殊な装置を考案し、正常モルモットの呼吸数の測定に成功したが、家兎においては本郷らのプノイモグラフを利用した測定装置以外には現在もなお特殊な装置は考案されていない。

1939年栖原²⁾は家兎における呼吸数が諸家により著しく異なつておるのに疑問を抱き、医学生理の実験に最も多く用いられる家兎の呼吸数について、その準拠すべき値を知らんとし詳しい測定を行ない、安静位の呼吸数は30~45であるとのべ、家兎の呼吸数を論ずるときは必ずその体位、並びに条件を示さなければならない、と報告した。私も嗅覚の実験を行なうにあたり、その基礎ともなるべき家兎の呼吸状態が、非常に不安定であるのに着目し、追試の意味で栖原の行なつた方法に従つてその測定を行なつた。

2. 測定方法

栖原は安静位、抱き上げ、背位固定、腹位固定の4条件下に家兎呼吸数の測定を行なつており、測定に際しては何ら器具を用いず、鼻翼または胸腹部に現われ

る呼吸運動を目標にすれば容易に測定することができるといつておる。また安静位の測定に際しては、静かに飼育箱に近寄り、10~30分呼吸の状態をみて、呼吸状態が安定したときに測定するとのべておる。私も大体この方法に従つて、1820g~2560gの体重を有する20羽の健康家兎を用いて、安静時、抱き上げ時、吊下げ時、固定直後、固定後1時間の5条件下に測定を行なつた。なお固定には押田式円筒固定器を用い、その際にはプノイモグラフを使用して測定した。また季節の移り変りによる気温の昇降など、自然環境の変化と共に安静位の呼吸数に変動がみられることを考え、1年を通じ春夏秋冬の4季に大別し、同一家兎群について測定を行つた。なお測定に際しては、鼻孔の運動よりも腹部の波動性運動を重視した。

なぜならばきわめて安静位にある家兎は、腹壁の運動は行なつても鼻孔の運動を停止する場合があるからである。

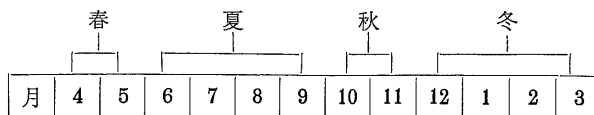
3. 測定成績

a. 安静時の呼吸数

飼育箱に近づいて静かに家兎の動作を眺めていると、その呼吸運動は、常に一定のリズムをもつて規則正しく行なわれているものではない、ということがわかる。わずか1分間の間でさえその呼吸状態は乱調である。すなわち数秒ないし10数秒の間隔でもつて、緩徐相と急速相が交互に出現する。急速相は1秒間に2~3回の呼吸であり、緩徐相は1~2秒間に1回の呼吸である。家兎の呼吸状態がきわめて安静位に近づいてくると、次第に急速相が姿を消し、緩徐相が長く現われるようになる。この時期になつて始めて安静時の呼吸数を測定することができるのである。栖原は10~30分観察して呼吸運動が一定した時期に測定するとのべておるが、必ずしもその時間内に、安定した呼吸状態に入るとは限らず、私の測定では夏季においては、1時間以上を要する場合もあつた。測定結果は第1表のごとくである。なお私のいう春夏秋冬別数値は、第1図に示すごとき期間内に測定した数値の平均値である。またこの分類は、金沢地方気象台発表の各月平均気温を参考にし、10°C以下を冬季、10°C~20°Cを春季、秋季、20°C以上を夏季とした。

第1表のごとく、春季には49~70平均58、夏季においては120~141平均127、秋季には43~63平均51、冬

第 1 図



第1表 安静時の呼吸数

	春	夏	秋	冬
1号	67	133	62	43
2号	55	135	54	45
3号	70	123	63	47
4号	56	125	52	44
5号	51	141	45	40
6号	58	124	48	43
7号	63	128	50	45
8号	66	130	54	49
9号	54	125	47	43
10号	59	126	55	42
11号	63	130	43	38
12号	56	125	47	42
13号	50	120	45	41
14号	49	131	50	47
15号	57	123	52	46
16号	67	120	46	43
17号	52	124	43	39
18号	53	125	57	49
19号	60	126	55	43
20号	62	126	60	45
平均	58	127	51	43

季には38~49平均43を示し、夏季は冬季の約3倍を数え、季節による著しい変動を示しておる。春秋においては、その中間値を示し、いずれも夏季の約1/2である。

b. 抱き上げ時の呼吸数

第2表のごとく、春季には90~136平均110、夏季には178~221平均195、秋季には88~151平均107、冬季には73~104平均75を示し、いずれも安静位の約2倍を数えておる。また季節においてもかなりの変動がみられ、夏季においては冬季の約2倍強を示しておる。このときの状態は抱き上げと同時に呼吸頻速を起し持続する。すなわち急速相のみが現われて緩徐相は全く姿を消すのである。

e. 吊下げ時の呼吸数

吊下げとは家兎の耳介を持つてぶら下げた状態をいうのであるが、このときの呼吸数は第3表のごとく、抱き上げ時より著明に減少する。すなわち春季には65~84平均71、夏季には105~150平均126、秋季には64~79平均72、冬季には45~65平均51となり、安静時の呼吸数にはほぼ近い値を示しておる。

d. 固定直後の呼吸数

背位固定、腹位固定のいれずもほぼ同様な数値を示すので、測定に当っては押田式円筒固定器を用いて腹

第2表 抱上げ時の呼吸数

	春	夏	秋	冬
1号	112	221	120	83
2号	125	203	131	95
3号	137	219	151	99
4号	110	203	104	83
5号	110	197	107	80
6号	143	193	130	101
7号	105	180	105	80
8号	97	185	105	75
9号	90	193	96	73
10号	115	201	97	90
11号	93	207	88	87
12号	104	178	110	80
13号	107	183	105	84
14号	109	195	115	78
15号	96	183	110	76
16号	90	193	101	75
17号	125	201	116	104
18号	136	210	95	103
19号	107	185	97	92
20号	102	180	98	83
平均	110	195	107	85

第3表 吊り下げ時の呼吸数

	春	夏	秋	冬
1号	65	115	67	49
2号	79	120	73	53
3号	70	105	74	57
4号	80	136	77	51
5号	65	127	70	61
6号	67	145	69	49
7号	70	123	73	65
8号	75	106	70	57
9号	65	127	64	53
10号	80	138	69	47
11号	67	140	73	48
12号	69	150	72	49
13号	70	143	73	53
14号	75	137	69	47
15号	73	106	79	45
16号	72	117	78	51
17号	67	135	72	53
18号	84	125	77	46
19号	76	126	78	47
20号	73	115	70	45
平均	71	126	72	51

第4表 固定直後の呼吸数

	春	夏	秋	冬
1号	109	167	101	73
2号	110	165	107	83
3号	110	178	103	90
4号	107	180	97	77
5号	105	175	96	75
6号	107	190	94	80
7号	106	167	93	84
8号	95	173	87	77
9号	96	184	84	67
10号	94	195	86	75
11号	103	191	90	82
12号	95	184	83	81
13号	120	173	107	97
14号	136	168	113	99
15号	174	195	103	101
16号	131	193	101	107
17号	97	170	89	73
18号	95	170	83	83
19号	105	163	87	91
20号	97	168	81	84
平均	106	177	94	83

第5表 固定後1時間の呼吸数

	春	夏	秋	冬
1号	73	126	70	50
2号	70	135	73	43
3号	75	133	75	42
4号	73	140	69	40
5号	79	127	67	45
6号	80	125	74	47
7号	84	127	79	44
8号	83	120	78	43
9号	73	131	80	50
10号	72	146	75	51
11号	67	133	73	67
12号	64	136	60	53
13号	69	127	64	52
14号	75	129	63	44
15号	83	121	91	42
16号	82	131	77	51
17号	84	128	78	45
18号	77	129	78	44
19号	69	124	75	46
20号	70	130	68	51
平均	75	129	73	47

位固定時のみの呼吸数を調べた。この場合には春季94～174平均106, 夏季163～195平均177, 秋季81～113平均94, 冬季73～107平均83を示し抱き上げ時の呼吸数とはほぼ同様の数値である。

e. 固定後1時間の呼吸数

固定後あらゆる刺戟を遠ざけた部屋にそのまま放置すると第5表のごとく1時間後にはその呼吸数は著明に減少し、以後この呼吸数が持続する。このときの呼吸数は、春季64～84平均75, 夏季120～146平均129, 秋季63～91平均73, 冬季40～53平均47を示し安静時の呼吸数に一步近づいておることが分る。

4. 総括並びに考按

正常家兎の呼吸数に関しては、詳細な報告は数多くみられないが、今までに報告された諸家の数値は非常に区々なる値を示しておる。すなわち Winterstein³⁾によると Bert は1分間55回であるといひ白井, 安藤¹⁾によると浅井は35～50回で、抱き上げ時には60～150回であるとのべ、越智⁷⁾は50～60回、古川⁵⁾は気管切開家兎において64～90回、その他の諸家が40～150回であるなどその値はきわめて不定である。栖原はこの点に疑問を抱き前記条件のもとに測定を行ない、第6表に示すごとく結果を得ておる。すなわち安静位に比較して固定時には約2倍、抱き上げ時には約3倍の数値を示すとのべ、このことから正常家兎の呼吸数を論ずるときは、必ずそのとき家兎に与えられた条件を明示しなければならぬといつておる。かくのごとく家兎の呼吸数は外的刺戟に対して非常に鋭敏であることがうかがえるが、これに関しては林も、家兎は非常に警戒心強く、その呼吸数は軽微な外的刺戟にも大きく影響されるので、家兎の呼吸反応を利用して行なう実験に際しては、特に細心の注意が肝要であるといつておる、すなわち可及的音響刺戟の少ない実験室と時間を選び、不必要な光刺戟をさけ、一定の温度(24°C以下)のもとで実験を行なわなければならないとのべ、特に温度の家兎呼吸数に及ぼす影響が大であることを強調しておる。

温度と実験動物の呼吸との間に密接な関係の存することは、宮崎もモルモットにおける実験で認めておる

第6表 正常家兎の呼吸数 (栖原)

	呼吸数	平均
安静位	30～45	37
抱き上げ	101～157	129
背位固定	52～127	76
腹位固定	42～96	76

ごとく、諸家の一致した見解であるが、私はこれを一歩進めて、気温の変化に伴う自然環境の変化による正常家兎の呼吸数の変動を検索せんとして、前記方法により1年を通じて観察を行ない、第1表から第5表に示す結果を得たが、これを総括すると第7表のごとくになる。

第7表

	春	夏	秋	冬
安 静 時	58	127	51	43
抱き上げ時	110	195	107	85
吊り下げ時	71	126	72	51
固 定 直 後	106	177	94	83
固定後1時間	75	129	73	47

家兎の鼻孔並びに腹部に現われる呼吸運動は、夏季において最も活発であり、冬季には反対にきわめて抑制されておる。25°C~30°Cの気温が続く夏季においては、唯一の放熱器官である鼻孔を大きく上下に動かして、しかもその速度を増し放熱効果を大にする。これが呼吸数となつて現われるのであるからその数値の上昇するのは当然である。またこの時期には家兎の運動も活発で飼育箱の中で絶えず運動を行つておるので、静止期を捕えるのに時間を要し、呼吸数の測定はもつとも困難である。冬季においては夏季とは反対に放熱を極度に抑制すべく、鼻孔の運動も微々たるものでほとんど停止しておるのごとき状態を示し、また腹部の呼吸運動もきわめて微弱である。この時期には体動も少なくほとんど静止している状態なので、呼吸数の測定も比較的簡単のように思われるが、その反面余りにも呼吸運動が微弱なために却つて測定が困難である。春季並びに秋季においては、快適な自然環境のもとで家兎も生活を営んでおるので、呼吸数も比較的安定しており、この時期特に秋季においては、呼吸数の測定をもつとも容易に行なうことができる。

以上自然環境の変化に伴う正常家兎呼吸数の変動につきのべてきたが、その間の各季の動物小屋における室温は平均春季14.5°C、夏季24°C、秋季13.6°C、冬季7.9°Cであつた。

なお金沢地方気象台調べによる当地方の年間平均気温は第8表のごとくである。

以上の結果を総括すると、正常家兎の呼吸数は、季節による変動がかなり大きいので、そのいずれをとつて標準となすべきか、これを決定することはむずかしい。栖原は、安静時の呼吸数は30~45平均37であるとのべておるが、その測定を行つた時期に関する記載

第8表

月	12	1	2	3	4	5
気 温	7.3°	3.5°	4.3°	6.8°	12.6°	16.5°
月	6	7	8	9	10	11
気 温	21.8°	25.1°	25.4°	22.6°	15.6°	10.4°

がない。しいてその値を求めるならば私は比較的安定した呼吸状態を示す春季或いは秋季における呼吸数を標準とすべきではなからうかと思う。この時期における私の測定値は、51~58であつた。また抱き上げ時には安静時の約2倍を示し、吊下げ時には安静時に近い数値を示したのであるが、この状態におかれたときは、腹壁の緊張などにより、不必要な呼吸が除外されるため抱き上げ時よりも激減するのであろうかと思う。また固定時にはその直後に抱き上げ時とはほぼ同数に達し、1時間後においては吊下げ時と同様安静時の呼吸数に近くなる。しかし安静時の呼吸数には絶対に復さない。これは安眠などのいう体部圧迫による影響が加わつているものと解釈できる。かくのごとく正常家兎の呼吸数は、外的刺戟により非常に変動し易いものであるが、私の行なつた測定により「諸家のあげる数値がはなはだしく区々なる値を示している」という疑問はおのずから解決できるものと思う。

すなわち今までの諸家のあげる数値には、その測定時期に関する記載が全くない。したがつてある人は夏季に、ある人は冬季に、またある人は春季並びに秋季に測定した数値をそのまま報告してあるために、準拠すべき数値が知られていないのであろう。

以上のことから医学生理学上家兎の呼吸を目標に行われる実験に当つては、林のいうごとく、不必要な光刺戟をさけ比較的音響刺戟の少ない実験室と時間を選ぶのはもちろんのこと、栖原のいう体位条件を示さなければならぬが、更にその測定を行なつた時期並びに温度をも明記しなければならぬと思う。

なお実験室の理想的な温度は15.0°C前後であるので、冬季においては暖房を施し、また夏季においては5~6時といつた早朝に実験が行われることが望ましい。

5. 結 論

- 1) 正常家兎の呼吸数は季節による変動が大である。
- 2) 安静時の呼吸数は、58(春) 127(夏) 51(秋) 43(冬)である。

3) 安静時の呼吸数は、春秋2季の数値すなわち51~58を標準とするのが妥当である。

4) 向き上げ時の呼吸数は、110(春) 195(夏) 107(秋) 85(冬)である。

5) 吊下げ時の呼吸数は、71(春) 126(夏) 72(秋) 51(冬)である。

6) 固定直後の呼吸数は、106(春) 177(夏) 94(秋) 83(冬)である。

7) 固定後1時間の呼吸数は、75(春) 129(夏) 73(秋) 47(冬)である。

8) 実験室の温度は15°C前後が理想的である。

9) 正常家兎の呼吸数を論ずるときは、体位、条件などのほかに更に測定の時節、温度を明示しなければならない。

家兎における麻酔時の呼吸

1. 緒 論

近年麻酔学の発達により、麻酔時の身体諸機能の変化に関しては、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。

呼吸状態の変化についても多くの諸家により細心の注意をもつて観察が行われており、一般に麻酔時には深大緩徐な呼吸型となることが知られておる。家兎においても各種麻酔剤によるその薬理学的研究において呼吸状態が観察されておるが、多くの研究は家兎が深麻酔に入ってから諸種の観察が行なわれておるので、麻酔前期から呼吸だけに重点を置いて実験を行つた報告は比較的すくない。

家兎における麻酔には古くからウレタンが多く用いられておるが、1939年栖原²⁾は25%ウレタンリンゲル2~10cc, 5%抱水クロラール4~11ccを家兎の皮下に注射し、呼吸状態の変化につき詳しい観察を行なつておる。すなわち氏によると、麻酔薬を与えて一定時間(ウレタン: 100分, 抱水クロラール: 50分)経過したあとでは、いかなる姿勢によつてもその呼吸は変動を示さなくなり、呼吸数は安静位の呼吸数と同様の数値を示すようになるとのべ、また麻酔薬の作用がなくなつたとき、すなわち150分を経過したあとでは、無麻酔時と同様に姿勢による呼吸の変化が生じてくるといつておる。山下¹⁾は1952年10%ウレタンの点滴静注を家兎耳介静脈に行なつてその呼吸状態を観察し、微麻酔により週期性波動呼吸が出現し、更に麻酔を続行すると麻酔深度が深くなるにしたがつて波動呼吸が消失し、深大緩徐な麻痺型呼吸になるとのべておる。前田¹⁴⁾は1935年エーテル吸入麻酔時の亢奮期の本態解明にあたり、その呼吸状態の変化を詳しく観察しておる。

私は家兎における冬眠麻酔時の嗅刺激性呼吸反応を検索するにあたり、まず冬眠剤投与後の呼吸状態の変化につき観察を行なつた。また冬眠剤と比較する薬剤としては、緒言にのべたごとく、バルビツール酸系麻酔剤ラボナール、イソミタールを用い、同時にエーテル吸入麻酔時の呼吸の変化についても観察を行なつた。

2. 実験装置並びに実験方法

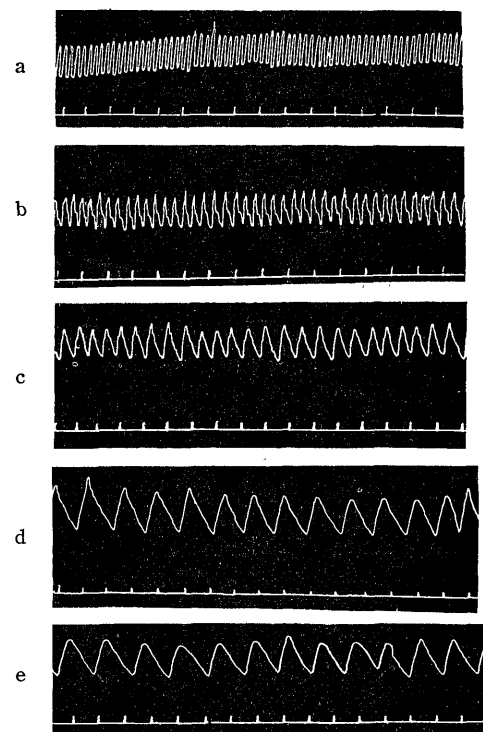
家兎の胸部剣状突起部に一種のタンブール、プノイモグラフを帯で密着固定し、この家兎を押田式円筒固定器に固定、プノイモグラフを硬ゴムでキモグラフィン装置のMarey氏タンブールに連結、そのタンブールに現われる波動運動を横杆にて煤煙紙上に描画させた。麻酔剤の投与法はその持続的効果を期待してエーテル以外はすべて筋注を行ない、注射後1時間までは15分ごと、1時間以後は一時間ないし2時間ごとに呼吸運動の描画を行ない、覚醒期まで観察した。なおキモグラフィオン装置の廻転数は、呼吸状態を刻明に描画せんためできるだけ早い廻転を用い、2分1廻転とした。またクロノメーターは1/1"を用いた。

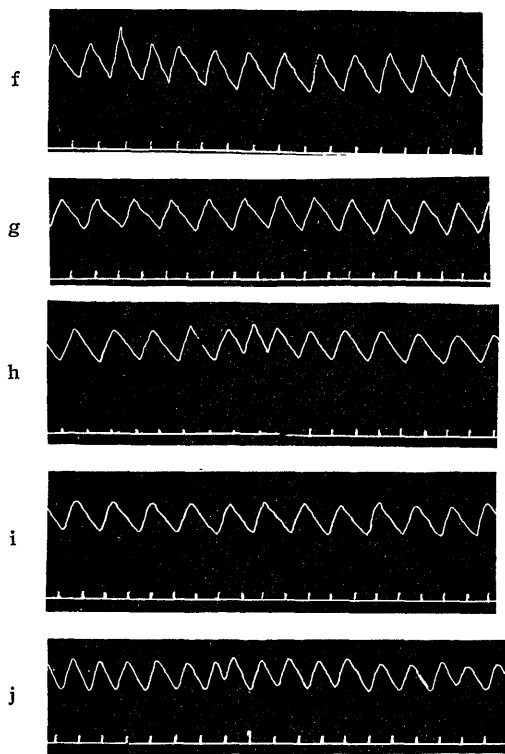
3. 実験成績

a. クロールプロマジン

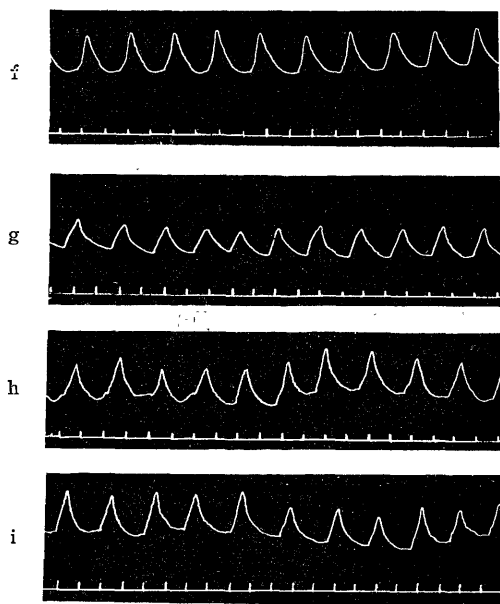
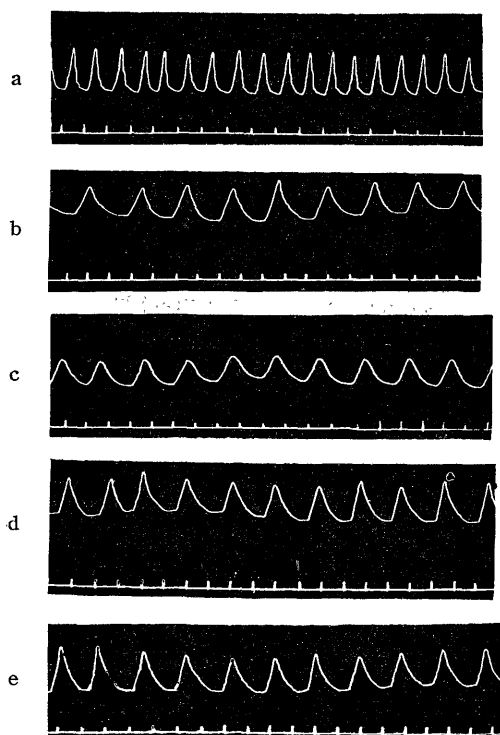
0.5%のウインタミンを使用し、1回の注射量は2.5mg/kg~25mg/kgを選択的に用いた。

第 1 図

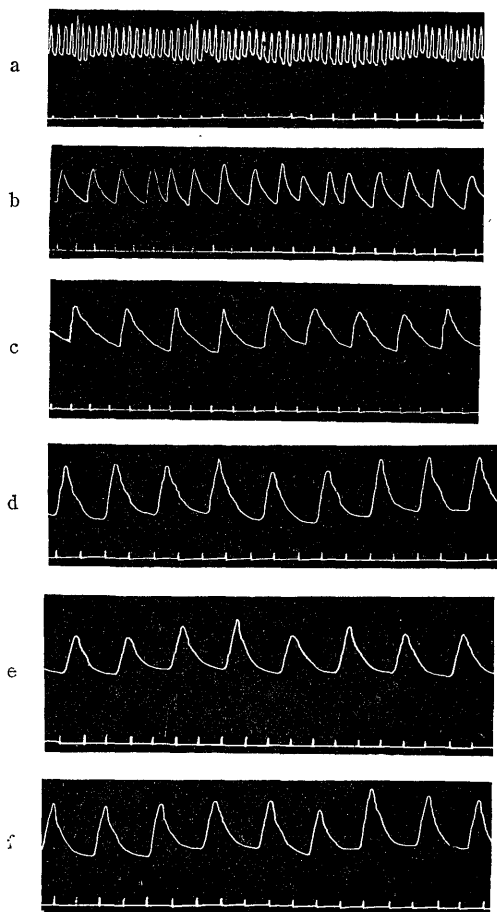


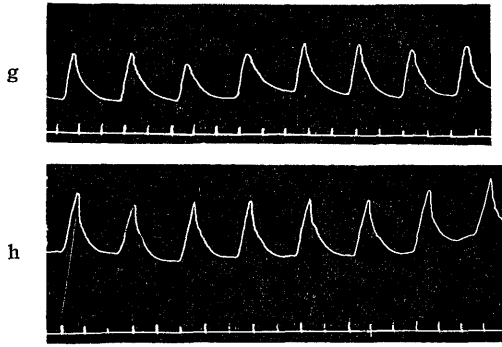


第 2 图



第 3 图





小 括

クロールプロマジン投与による呼吸の変化は、図1～3に示したごとくである。すなわち投与後15分にしてその呼吸状態はやや緩徐となりはじめ、時間の経過と共にその程度を増し、45分～60分を経過したあとにおいては、振幅の大きいゆるやかな、安定した呼吸型式となる。すなわち、規則正しい律動を有する週期性呼吸となり、その呼気、吸気間の時間的關係もほぼ一定である。使用するクロールプロマジンの量的差異による呼吸の変動は、その少量すなわち、2.5mg/kg 使用時（第1図）よりも、5mg/kg 使用時（第2図）の方が振幅を増し、10mg/kg 使用時（第3図）においては、その振幅は更に増大し、この場合には呼気の振幅が吸気に比してわずかに延長する。また呼吸数も使用量に比例して減少する。大量投与例では25mg/kg まで使用したが、この場合には10mg/kg 投与例とほぼ同様な呼吸型式を示した。したがって呼吸数も10mg/kg 使用時以下には減少しなかつた。この間に示した最少呼吸数は2.5mg/kg 使用時には1分間38回、5mg 使用時には30回、10mg 使用時には24回であった。

クロールプロマジン投与家兎の外的刺激に対して示す反応は非常に鈍く、その一定時間すなわち45分ないし60分経過以後においては、音響刺激、触刺激などその他のあらゆる刺激に対してほとんど反応を示さなくなる。しかし後述するパルビツール酸系薬剤投与時と異なり、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といった状態であり、強力な刺激に対してはわずかに反応する。

したがって呼吸数も普通の刺激ではほとんど変動を示さず、強力な刺激たとえば抱き上げなどを行なつた際には、わずかに頻速となる。このような呼吸状態は、クロールプロマジン投与後5～6時間続くのであるが、それ以後において、音響刺激などにかかなり強い反応を示すようになっても、刺激さえ加えなければ、

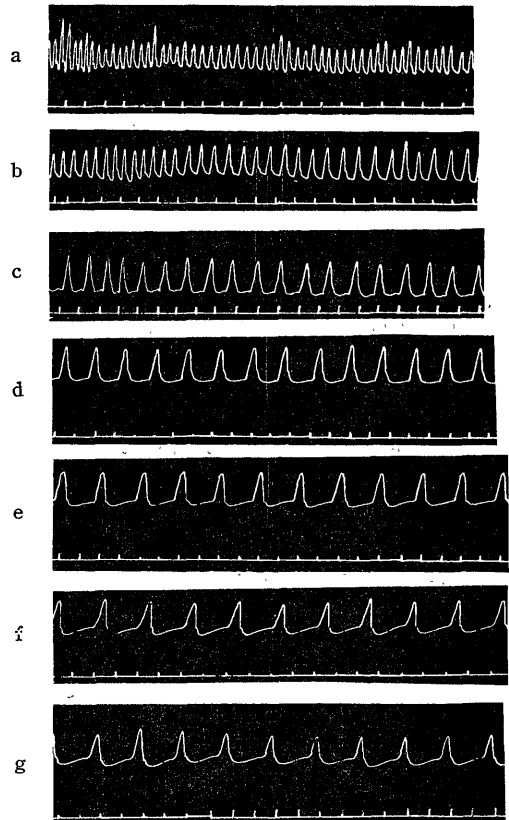
相当長時間を経過するまで、クロールプロマジン投与前の呼吸状態には復さない。

体重のほぼ等しい3羽の家兎に、それぞれクロールプロマジン、5mg/kg、10mg/kg、25mg/kg を筋注し飼育箱に放置すると、いずれも45分～60分を経過して一定の場所に静止し、以後同じ場所において前述したような安定した呼吸状態を続け、5mg/kg 投与例は投与後8時間、10mg/kg 投与例では12時間を経てようやく自由運動を始め、摂食するようになるが、25mg/kg 投与例では20時間を経てもなお、同じ位置に、同じ姿勢で、投与後1時間と同様な呼吸運動を続けていた。固定せる家兎においても同様であり、強度の刺激さえ与えなければ、耳介の把握、注射針の刺入程度では影響をこうむらない安定した呼吸状態が、想像外長時間続くのである。したがって呼吸状態からみた覚醒期の決定は非常に困難であつた。なおこの安定した呼吸状態を私は波動型呼吸と名づけた。

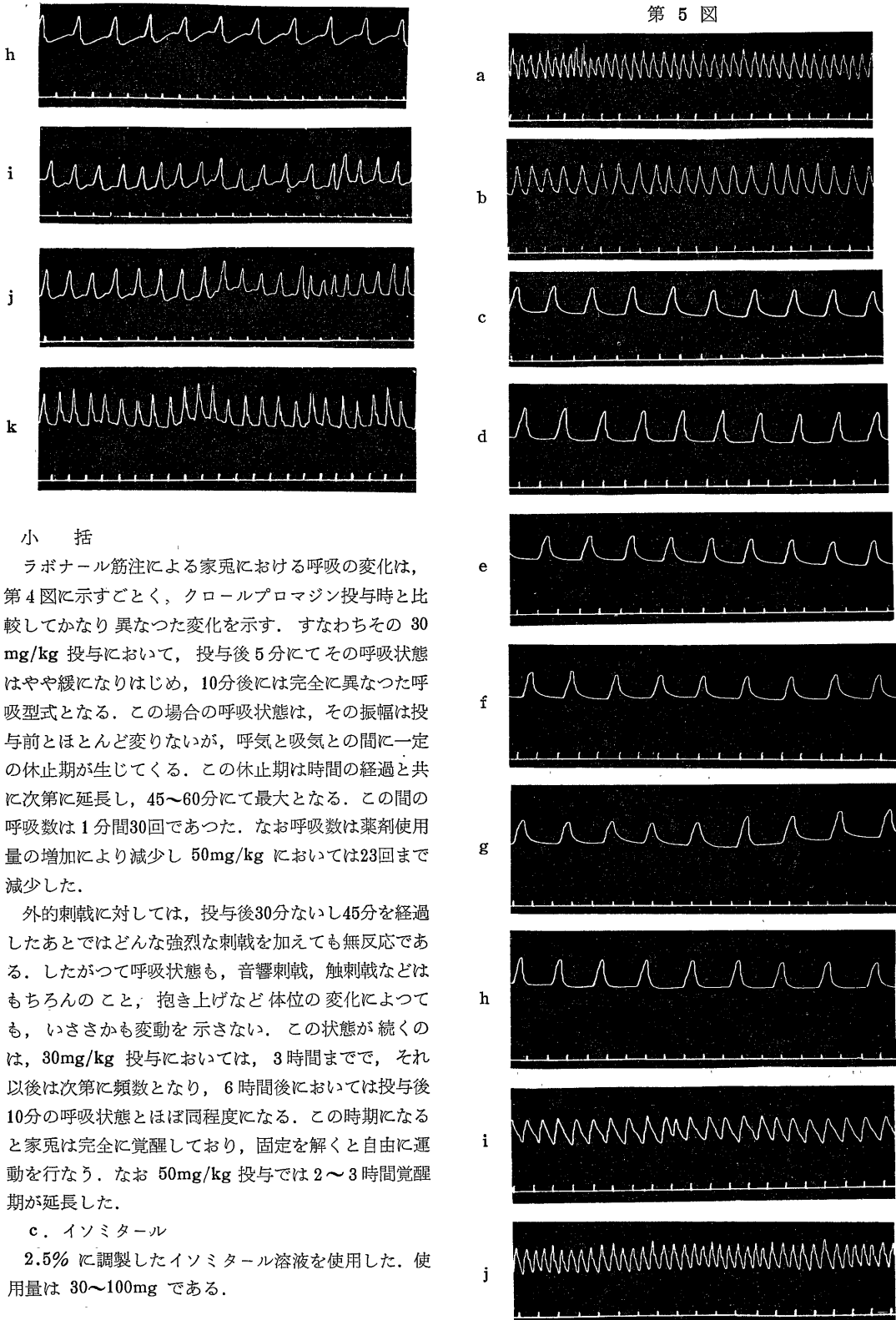
b. ラボナール

2.5%に調製したラボナール溶液を家兎臀筋内に注射した。なお使用量は30mg/kg とした。

第 4 図



第 5 図



小 括

ラボナル筋注による家兎における呼吸の変化は、第4図に示すごとく、クロールプロマジン投与時と比較してかなり異なつた変化を示す。すなわちその 30 mg/kg 投与において、投与後5分にてその呼吸状態はやや緩になりはじめ、10分後には完全に異なつた呼吸型式となる。この場合の呼吸状態は、その振幅は投与前とほとんど変りないが、呼気と吸気との間に一定の休止期が生じてくる。この休止期は時間の経過と共に次第に延長し、45~60分にて最大となる。この間の呼吸数は1分間30回であつた。なお呼吸数は薬剤使用量の増加により減少し 50mg/kg においては23回まで減少した。

外的刺激に対しては、投与後30分ないし45分を経過したあとではどんな強烈な刺激を加えても無反応である。したがつて呼吸状態も、音響刺激、触刺激などはもちろんのこと、抱き上げなど体位の変化によつても、いささかも変動を示さない。この状態が続くのは、30mg/kg 投与においては、3時間までで、それ以後は次第に頻数となり、6時間後においては投与後10分の呼吸状態とほぼ同程度になる。この時期になると家兎は完全に覚醒しており、固定を解くと自由に運動を行なう。なお 50mg/kg 投与では2~3時間覚醒期が延長した。

c. イソミタール

2.5% に調製したイソミタール溶液を使用した。使用量は 30~100mg である。

小 括

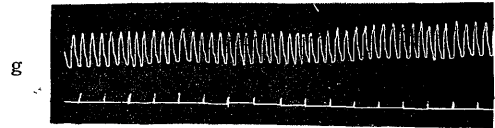
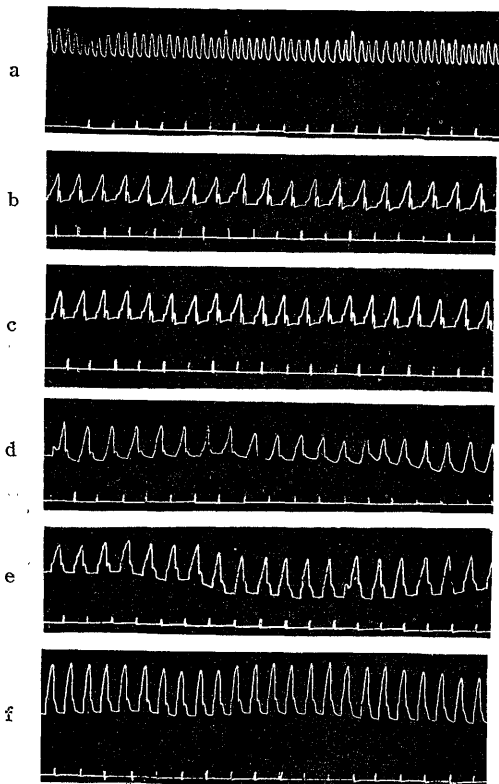
イソミタール使用時の家兎における呼吸の変化は第5図に示すごとくであり、その呼吸型式はラボナル投与群と非常によく類似してゐる。すなわち5分後に緩徐になりはじめ、15分を経過すると全く異なつた呼吸型式となる。すなわち60mg/kg投与例においては、ラボナルの場合と同様、一呼吸の間に長い休止期を持つた呼吸状態となり、以後4時間までこの状態が継続する。この時期における外的刺激に対する反応もラボナルの場合と同様あらゆる強刺激に対して無反応であつた。

したがつてこれらの刺激に対して、呼吸状態はいささかも変動を示さない。かくのごとき呼吸状態を私はその煤煙紙上に現われる型から陥没型呼吸と名づけた。なおこの陥没型呼吸はラボナルの場合と同様6時間後においては全く姿を消し、まもなく投与前の呼吸状態に復した。なおその間の最少呼吸数は60mg/kgで26回、100mg/kgで23回であつた。

d. エーテル

エーテル15ccを綿塊に浸してガラス製マスクに挿入、家兎の鼻孔から吸入せしめ、その呼吸状態を観察した。

第6図



小 括

エーテルをガラス製マスク内に挿入した綿塊に浸して家兎の鼻孔から送るとその直後しばらく呼吸頻速を起すが、5分後には緩徐になりはじめ、第6図に示すごとく経過をとつて30分後では、投与前の呼吸状態に復する。

この場合の呼吸状態は、吸気に比して呼気の振幅が短縮し、しかも呼気の終期から休止期への移行部に於いて、ごく小さな副呼吸が現われる。かような呼吸を私は、重複型呼吸と名付けた。この重複型呼吸は出現後わずかの期間すなわち、5分～10分において現われるのみで、その後次第に消失し投与前の呼吸状態に復する。この間の最少呼吸数は1分間62回であり(第6図d, e)固定直後の呼吸数(182回)の $\frac{1}{3}$ を示した。

更にエーテルの点滴を続け深麻酔に至らしめると、ラボナル、イソミタールなどと同様、緩徐な陥没型呼吸を示し、呼吸数も最低34回まで減少した。

4. 総括並びに考按

家兎における麻酔剤投与後の呼吸状態に関しては数多くの諸家により観察が行われておるが、緒論にものべたごとく呼吸のみに焦点をおき、しかも麻酔前期から時間の経過を追つて観察された報告は比較的すくない。ウレタン、抱水クロラル、エーテルに関しては栖原²⁾、山下¹⁵⁾、前田¹⁴⁾らの詳しい報告があるが、その他の薬剤投与後の呼吸状態の変化に関する詳細な報告は数多くはみられない。

クロールプロマジンの呼吸に及ぼす影響については、1955年小林²⁰⁾らが動物実験によつてその抑制を認めており、動注の場合は静注の $\frac{1}{10}$ 量で著しい抑制がみられたといつておる。羽田野、阿曾²⁸⁾は1956年、外科領域における冬眠法と低体温法という論文の中で、呼吸数は減少するが規則正しく、1回の呼吸量は増大し、分時呼吸量はむしろ増加する傾向があるとのべておる。また田坂²⁵⁾(1956)によると、1953年 Courvoisier は家兎の実験で少量では刺激し、大量では抑制するといつておる。大隈²⁹⁾は1956年無麻酔家兎にクロールプロマジン 0.1 mg/kg を静注して呼吸亢奮を認めておる。また田淵¹⁹⁾は1956年クロールプロマジンの薬理学的研究において、家兎耳介血管に 0.5mg 含有溶液 0.5cc を注射して呼吸の深さが増大するとのべておる。

ラボナル、イソミタルに関しては1952年山下¹⁵⁾が、週期性波動呼吸に関する薬理学的研究において、ウレタン麻酔と同様微麻酔で波動呼吸が出現し、麻酔深度が深くなると深大緩徐な麻痺型呼吸となるとのべておる。また名取¹²⁾は1953年産婦人科領域の手術時における血清 Ca, Mg に関する研究において、ラボナル3%溶液 13mg/kg~28.7mg/kg を使用し、血清 Ca, Mg を測定すると同時にその呼吸状態を観察し、呼吸は非常に緩徐となり、最少呼吸数は1分間23回であつたとのべておる。

私はこれら薬剤筋注後の呼吸の変化につき時間の経過と共に観察を行ない前述のごとき結果を得たがそれを総括すると次のごとくである。すなわちクロールプロマジン投与後においては、15分後にその呼吸状態は緩徐になりはじめ、45~60分を経過すると、振幅の大きい安定した波動呼吸となり、以後この呼吸状態が数時間ないし10数時間続く。この間に示す最少呼吸数は1分間24~38回であり、外的刺激に対する反応は非常に鈍く、強度の刺激に対してわずかに反応を示す程度であり、そのために呼吸型式が乱調になることはなかつた。なおこの波動型呼吸は、刺激さえなければ覚醒したと思われる時期を越えてもなお存続し、したがって呼吸状態から覚醒の時期を決定することは困難であつた。ラボナル、イソミタル投与時においては5分後に緩徐な呼吸になりはじめ、10~15分を経過すれば全く異なつた呼吸型式すなわち陥没型呼吸となり45分ないし60分でその振幅は最大となり、以後数時間この状態が続き、この時期においてはあらゆる外的刺激に対して全く無反応であつた。またこの間の最少呼吸数は1分間23~26回(イソミタル)、23~30回(ラボナル)であつた。エーテル使用時にはその微麻酔で5分後に緩徐となりはじめ、その場合呼吸が吸気よりも短縮し、特異な重複呼吸(第6図の b, c)が出現し、この重複呼吸はまもなく消失して30分を経過すると、完全にエーテル吸入前の呼吸状態に復した。また更に吸入を続行して深麻酔に入らしめるときは前記バルビツール酸系薬剤と同様大きな陥没型呼吸を示した。

以上各種麻酔剤の家兎呼吸に及ぼす影響を観察してきたが、クロールプロマジンとバルビツール酸系薬剤との間には、その作用機転が異なると同時に、呼吸状態に及ぼす影響についても著しい差異が認められる。すなわちクロールプロマジンの場合は、その 25mg/kg を用いてもバルビツール酸系薬剤使用時にみられる陥没型呼吸は絶対に出現しない。ただその使用量の増減により呼吸の振幅、並びに呼吸数に差異が現われ

るのみである。すなわちこの波動型呼吸は、冬眠麻酔時における家兎の独特な呼吸型式であるということがいえる。一方陥没型呼吸はエーテルにおいても深麻酔時に同様の呼吸型式が出現することから、家兎が深麻酔に入つたことを標示する特異な呼吸型式ではなからうかと考えられる。またこのことは、三浦或いはその他の諸家が認めておるごとく、クロールプロマジン単独使用では、従来のバルビツール酸系眠剤或いは鎮静剤或いはモヒなどのごとき麻酔剤とは全然異なり、睡眠作用はあつても大脳皮質を完全に麻痺させることができない。すなわち昏睡にまで導くことができない。という独特の薬理作用から考えても説明することができる。

家兎における冬眠麻酔時の嗅刺激性呼吸反応 (特に血行を介する嗅覚について)

1. 緒言

第1編、第2編において、正常家兎の呼吸数、並びに麻酔時における呼吸型式の変化につきのべてきたが、本編においては、冬眠麻酔時の嗅刺激性呼吸反応、特に血行を介して現われる嗅覚が、冬眠剤投与により、いかなる影響を被むるかにつき観察したのでその成績をのべる。

冬眠麻酔時の嗅覚に関しては、1957年松崎、大井⁵²⁾が人における実験の結果を報告し、また同年、池田⁵³⁾も人の嗅覚に対するクロールプロマジンの影響について観察を行なつておるが、家兎における冬眠麻酔時の嗅覚に関する報告は全くみられない。

血行を介して出現する嗅覚の発来機序に関しては、私は松崎、大井らと異なつた見解を有しておるので、その追試の意味をも含めて本実験を行なつた。

2. 文献的考察

鼻孔を介する嗅覚の生理学的研究は、古くから人においては、Zwaardemaker³⁰⁾、Woodrow、Karpman、Guillot、西邑、また動物においては、Magendie、Kratschmer、Gourewitsch、Beyer³²⁾、Aronsohn³¹⁾、Heitzenroder³³⁾、Sandmann、Seffrin、Block、Magne、Chilow³⁵⁾、前田¹⁴⁾、塚本、永見³⁷⁾、初岡³⁶⁾、本郷³⁸⁾、林⁵¹⁾、宮崎⁶⁾などにより、種々実験が行なわれ、その嗅覚機能検査の大系がほぼ確立されておる。しかし本検査法は測定操作がかなり複雑であり、嗅素びんの調製にしても濃度の急激な低下のために、同嗅素、同濃度の嗅素びんを揃えるか、または1回ごとに嗅素びんを調製しなければならぬなど、日常臨床で行なう検査としてはかなり不便な点があり、この面が一つの難点となつていた。

さて1930年 Bednár 及び Langfelder³⁹⁾ が血行性嗅覚の存在を提唱して以来、数多くの諸家によりその存在をめぐる論争が続けられ、今なおその本態に関しては結論を得られない状態であるが、この際起る嗅覚を利用するならば、比較的操作も簡単であるし、かつ外的条件などを余り考慮しなくても済むという考えから、近年血行を介する嗅覚機能検査が、新たに発達し、最近ではこの検査法が、従来の鼻孔を介する嗅覚機能検査に代行しうるものである、という考え方が強くなってきた。

そもそも、静脈内に注射された芳香性物質が、嗅器の刺戟になることを最初に記載したのは Kranpa (1916) であり、氏は100名の変性梅毒患者にサルバルサンを静注して嗅感の起ることを報告し、この際起る嗅覚は、サルバルサンにより、嗅部の嗅粘膜が腫脹し、ために粘膜中の嗅神経末梢が刺戟されるためであろうと説明した。

Forchheimer (1916) は同様にサルバルサン注射中に嗅感の起ることを認め、これは変性梅毒患者に限らずとも起るものであるとのべ、その本態に関しては、血中に入ったサルバルサンの中にある揮発性分が、肺胞内に発散し、これが呼気に混じて上気道から嗅部に達し、嗅神経を刺戟するものと推論し、ある成分とは恐らくエーテルであろうと発表した。

Henning⁴⁰⁾ (1924) は犬に麝香を注射した際、その呼吸も同様な麝香臭を有するものであるとのべておる。

さて Bednár-Langfelder³⁹⁾ (1930) はサルバルサン類注射により常に同一のにおいを感じるものでないということから、他の薬剤すなわち2%カンフル溶液及び33%テレピン油を使用し、これらを静脈内に注射する際にも嗅覚の起ることを記載し、かかる嗅覚が起るまでには6~7秒の潜伏期を要するので、これは正肘静脈から嗅裂に達するに要する時間であるとし、これが説明には Klein-Heinemann が測定した循環時間をもつてし、かかる嗅覚は、静脈内に注射された嗅素分子が、血行を介して嗅粘膜に到達し、嗅神経末梢を刺戟するために起るものであるとのべ、かような嗅覚を血行性嗅覚と命名し、血行性嗅覚とは「静脈から血管に入り、血行中で嗅神経末梢に到達した嗅素による嗅覚を認識することである」という定義を与えた。

Sternberg⁴¹⁾ は1931年3例の鼻性嗅覚異常者の治療に当つて、この血行性嗅覚を利用し、カンフル剤を使用して卓効のあることを報告した。また石川⁴²⁾は1938年 Bednár-Langfelder の実験を追試し、その結果両氏の説に賛成し、血行性嗅覚の存在を認め、嗅覚には鼻性と血行性の両者が存在し、また鼻性嗅覚障害の治

療に当つては、水溶性カンフル製剤ガダミンの静注が卓効あることをのべた。また守屋も1939年10例の嗅覚減退者にカンフル剤を使用して、その中6例に有効であつたと報告しておる。広瀬⁴³⁾は1944年30名の梅毒患者にサルバルサンを使用、また健康な研究員或いは学生を対称としてガダミンを用いこれを静注するときに発現する嗅覚に関する実験を行ない、鼻呼吸を遮断するか或いは鼻閉塞を起すような鼻内変化のあるときには嗅覚は起らないとのべ、血液中に注射された物質が嗅感を惹起し得るためには4通りの可能性すなわち

1. 嗅中枢の刺戟により嗅感の末梢への Projektion
2. 直接嗅素分子が嗅神経末梢を刺戟する場合
3. 血中にはいつた物質が鼻粘膜に分泌され、これが嗅感を呼び起す場合
4. 嗅素の肺臓内排出後、呼気に混じて嗅裂を刺戟する場合は考えられるが、実験の結果前3者を否定し、かかる嗅感にはガダミンにおいてはカンフル、サルバルサンにおいてはエーテル並びに組成不明の砒素化合物が肺臓から発散し、まず咽頭、ついで嗅裂を刺戟し嗅感を知覚するものであると結論し、明らかに血行性嗅覚の存在を否定した。

以後暫らく血行性嗅覚に関する諸問題は、忘れられた存在となつていたが、近年チオール型ビタミンB₁製剤アリナミンが出現するに及んで、再び血行性嗅覚の本態に関する論争が注目をあびるようになってきた。すなわち1956年長谷部⁴⁴⁾は、嗅覚研究に関する最近の発展する論文の中で、血行性嗅覚に関する諸問題に言及し、あらかじめ鼻孔に綿栓を施すか或いは Cocainanosmie⁴⁵⁾の状態にして、呼吸性のものを防いでおつても、なおかつ血行性嗅覚が認められるとのべ、血行性に嗅素が嗅神経末梢を刺戟することはほぼ確実であると結論し、このような現象は、嗅覚の一大特性であり、他の感覚器には認められないものであると報告した。

佐藤⁴⁶⁾は同年(1956) Bednár-Langfelder の施した流動パラフィンを侵した鼻腔タンポンだけでは完全に鼻性嗅覚を除外したと断言できず、呼気の一部が後鼻孔から鼻腔へ入り、嗅神部に到達する可能性があると考え、完全に鼻呼吸を遮断してもなおかつ血行性に嗅覚が起るか否かにつき検索し、ビタミンB₁並びにガダミンを使用して、注射開始と共に深呼吸を命じ、30秒呼吸停止状態を継続後呼気を行なわしめたところ、呼吸停止中には全く嗅覚が起らない事実から、血行性嗅覚の存在を強く否定し、静脈注射によつて起る嗅覚は結局呼吸性嗅覚にほかならぬと前記広瀬の説に賛成した。

1957年大沢⁴⁸⁾は、嗅覚障害に対するアリナミン静注使用の臨床的考察において、血行性嗅覚に関する実験を行ない、16例中15例に呼吸停止中ニク臭が起つたことから、佐藤のいうごとく全面的に血行性嗅覚を否定することはできず、呼吸性経路以外にも嗅覚発現経路のあることを考えさせられるとのべた。また佐藤らの実験とその成績の異なることについては、ビタミン B₁ 並びにガダミンとアリナミンでは、血中嗅素の化学的特性が異なるため、すなわちアリナミンはリポイド溶性であるために細胞内への滲透性がきわめて強く、かつ貯溜時間も長いので、ビタミン B₁ に比してはるかに強い嗅感がすみやかに起るのであろうと説明した。また同年植田⁴⁹⁾ (1957) は、家兎の脳球に起る脳波の研究から血行性嗅覚を追求し、家兎の嗅脳及び梨子状葉に電極を植えて、嗅脳の脳波を記録しておいてアリナミンを静注し、注射時には脳波の振幅が増大することを認め、次に気管を切断して呼吸とは無関係に鼻腔から空気を吸引できるようにしておいて、アリナミンを静注したところ、注射しただけでは特有の脳波はみられず、吸引を行なつたときのみ脳波が生ずるとのべ、また人においては、嗅覚正常者10名にアリナミンを静注し、呼吸停止時には嗅覚を感じる事がすくないかまたは全く嗅覚がなく、吸息呼息に際しては強い嗅覚を訴えるものであるといい、喉別患者についても気管切断家兎と同様注射しただけでは嗅感起らず、鼻腔から空気を吸入呼出させてはじめて強い嗅感を訴えるとのべ、Marcoの論文を引用して、喉別患者の場合できるだけ呼出空気を遠ざけても同じ結果が得られることから、佐藤の説に強く反対し、佐藤の実験だけでは血行性嗅覚が直ちに否定されるというわけにはいかず、もつとも明瞭な反証があげられるまでは、血行性嗅覚はあると考えておいた方が無難ではなからうかと報告した。更に同年工藤⁵⁰⁾ (1957) は、血行性嗅覚能の機構に対しては2~3の疑義があるとしても前提し、血行性嗅覚を応用して正常者、慢性副鼻腔炎、脳腫瘍、並びに頭部外傷、本態性嗅覚障害などにつき臨床実験を試み、1cc中5mg含有のアリナミン溶液を20倍に希釈し、一定の速度で静注を行ない、嗅感を発現するまでに要した液の注入量を測定し、嗅覚正常者は2.0cc以下で嗅感が起るとのべ、またこれにより簡単な嗅覚機能検査が可能であると報告した。

林⁵¹⁾ (1957) は家兎における嗅刺激性呼吸反応なる論文の中で、血管を介して惹起される嗅覚の発現機序につき言及し、前記佐藤の説に賛成し、鼻呼吸停止時には全く嗅感起らず。呼吸時には嗅感が強く発来

し、吸気時には、その末期にわずかに嗅覚が起るとのべ、吸気時の嗅感には血管内に入った嗅物質の一部が、鼻粘膜から鼻腔へ排出され、しかるのち吸気流により知覚されるのであろうと説明し、また中隔彎曲手術後のタンポン挿入者、喉別患者、気管切断家兎など鼻呼吸を遮断する条件が加わつたものにおいては全く嗅感が起らない事実をあげ、血行性嗅覚の存在を強く否定した。なお鼻性嗅覚脱失者においても血行性に嗅覚を感じないという点に関しては、嗅物質の加温により、嗅素分子の発揮性、拡散性が増強されるためと、嗅神部が普通の嗅運動と異なつた方向から刺激されることなどが一因となると説明した。さらにまた血管を介する嗅覚機能検査法は、操作が簡易であるという点、嗅素としての薬品の入手が容易である点などから、従来の鼻孔を介する嗅覚機能検査法にくらべて幾多の利点が認められ、日常外来で用いられるべき検査方法であると報告した。

また松崎、大井⁵²⁾ (1957) は、同年人の嗅覚に及ぼすクロールプロマジンの影響なる研究において、クロールプロマジン投与前後における嗅覚の変動を統計学的に検討し、62人の男女にアリナミンを用いて経鼻孔性嗅覚、血行性嗅覚を測定し、前者はクロールプロマジン投与後鈍麻になるが後者は投与後ではその反応時間が短縮するとのべ、血行性嗅覚の発来機序に関して、もしForchheimer、広瀬、佐藤、林らの意見に従うならば、経鼻孔性嗅覚の鈍麻と共に、血行性嗅覚にも鈍麻の傾向が認められるはずであると主張し、したがって血行性嗅覚には何か別のメカニズムも作用しているものと思われると報告した。また同年、池田⁵³⁾ (1957) は、経鼻孔性嗅覚と血行性嗅覚の相関について研究を行ない、その中で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になり、あるものは鈍麻がみられたと報告しておる。

1958年竹中、林戸⁵⁴⁾らは嗅覚の臨床的観察の中で血行性嗅覚に対する吾々の見解と題し、前記植田の見解を否定し、アリナミンを静注した際、鼻翼をつまんで呼吸を停止しているときに、アリナミン臭はしないか、或いはしても非常に減弱されて知覚されることから、嗅覚に関しては、鼻腔内を嗅素を含んだ空気が通らなければ嗅覚は起らず、また植田のいうごとく喉別患者の肺内空気を、遠方へ誘導した場合も、鼻腔内へのアリナミンの分泌がある限り、呼吸性嗅覚によるアリナミン臭の知覚が成立しても当然であろうと述べ、アリナミンを静注したとき、呼気に現われる嗅覚は気道(肺、口腔)からのものに由来し、吸気の場合の嗅覚は鼻粘膜から分泌されたアリナミンに由来している

ように思われると結論づけ、血行性嗅覚の存否に関しては意見をのべることはできないが、アリナミンの実験に関する限りでは、たとえ血行性の嗅覚が存在するとしても、その嗅覚の大部分は呼吸性の嗅素に由来するものと考えてよいとその見解を明らかにした。

またこれより先岩本⁵⁵⁾(1958)も喉別患者5名にアリナミンを静注して嗅感を訴えるか否かを検し、すべてに嗅覚が起らなかったとのべ、血行性嗅覚の存否を否定しておる。

1959年市原⁵⁶⁾らは、嗅覚に関する研究の中で血行性嗅覚に関する実験を行ない、アリナミン静注を行なつて呼吸停止を命じるとその間は嗅感が起らず、吸気のみを行なわせたときも嗅感を訴えず、静注後無臭の空気を、呼吸を止めた状態のときに鼻腔内に送入しても嗅感は起らず、また喉別患者の頭部及び頸部以下をビニールの袋で密閉し、アリナミン静注後、鼻腔より外気を吸入呼出させたが嗅感は起らず、その状態で気流経路を口腔→後鼻孔→前鼻孔としたところわずかに嗅感を訴えたとのべ、アリナミン静注後30秒の唾液中のビタミン B₁ 量を測定し、注射前の約3倍に増量していた事実をあげ、またその同濃度のアリナミンを口中に含ませ閉口して吸気を行わしめたところ、アリナミン特有の臭気をわずかに感じたとのべ、前記口腔→後鼻孔→前鼻孔の気流経路をとつたとき感じた嗅覚は、血行性嗅覚にあらずして、口腔内に分泌されたアリナミンが、嗅神部に達しておる嗅覚、いわば試味的嗅覚とでも呼ぶべきものであると報告し、広瀬、佐藤、岩本、林らの説に賛成し、血行性嗅覚の存在を明らかに否定した。

更に1959年太田⁵⁷⁾は、鼻性嗅覚検査を同一人について、また同一嗅素(アリナミン)につき検し、呼吸性嗅覚障害における実験では、両者の値がよく平行しておることから、血行性嗅覚検査が鼻性嗅覚検査と同様に、その機序は呼吸性嗅覚が第1義的であり、その値は呼吸性嗅覚障害度を現わしているものと考えられる

とのべ、血行性嗅覚検査は一定の体温下で検査できるため、簡単に条件が一定しており、しかも鼻性嗅覚検査と同様に呼吸性嗅覚障害度を現わすことができるので血行性嗅覚検査は、鼻性嗅覚検査に代り得るものであるが、左右の鼻腔に嗅覚差が推定される例には、更に鼻性嗅覚検査を併用する必要があると報告した。

3. 実験方法

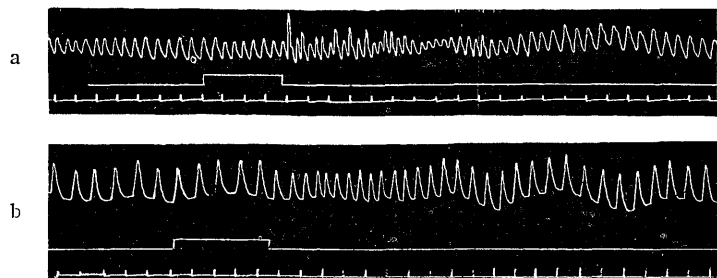
体重 1896 g ~ 2450 g の成熟健康家兎 10羽 を使用し、2.5 mg/kg ~ 5 mg/kg のクロールプロマジン筋注し、注射後15分~30分おきに、鼻孔を介する嗅覚、並びに血行を介する嗅覚の時間的経過による変化を観察した。経鼻孔性検査に当つては、林の行なつた方法にしたがつて、嗅素びんから 1cc 5mg 含有のアリナミン溶液 0.5cc を嗅素として与え、また血行性嗅覚検査は、家兎耳介静脈より、ツベルクリン注射器を用い、一定の注射針を使用して経鼻孔性検査の場合と同様、1cc 5mg 含有のアリナミン溶液 0.5cc を注入し、その際起る嗅刺激性呼吸反応を観察した。なお注入速度は、終始同速度を保つように注意し、注入時間は4秒を目標とした。またクロールプロマジンと比較する薬剤としてはバルビツール酸系麻酔剤ラボナル並びにイソミタールを使用した。なお呼吸反応描画装置は、前編にのべたごとく、押田式円筒固定器に家兎を固定し、胸部剣状突起部に一種のタンブール。プノイモグラフを帯で固定、そのゴム端をキモグラフィオン装置のマレー氏タンブールに連結し、タンブールに現われる呼吸運動を煤煙紙上に描画せしめ、同時にクロノメーター、電気描画器を使用した。

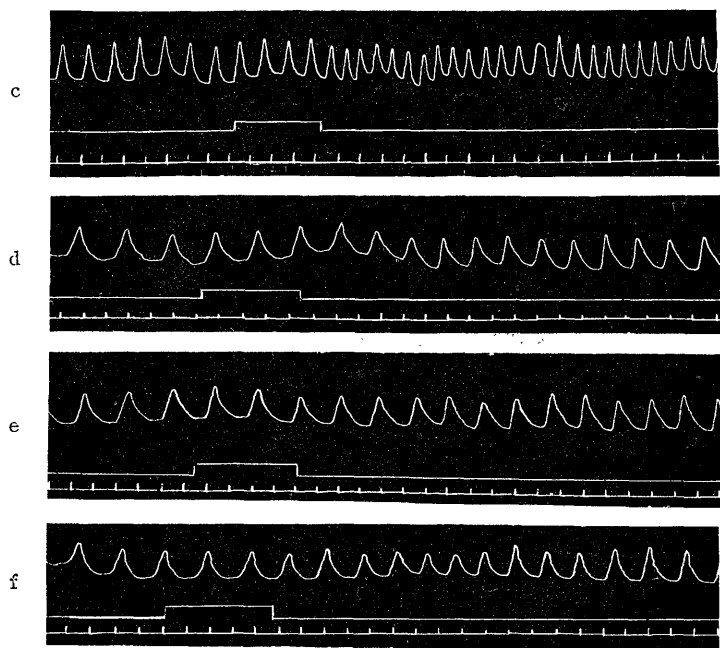
また人においては、5 mg 含有のアリナミン注射液 1cc を使用し、嗅覚異常を訴えていない入院患者で冬眠麻酔を行なうものを選び、正常時、冬眠麻酔時、冬眠麻酔覚醒時の嗅覚の鋭敏度を観察した。なおこの際の注射時間は7秒を目標にした。

4. 実験成績

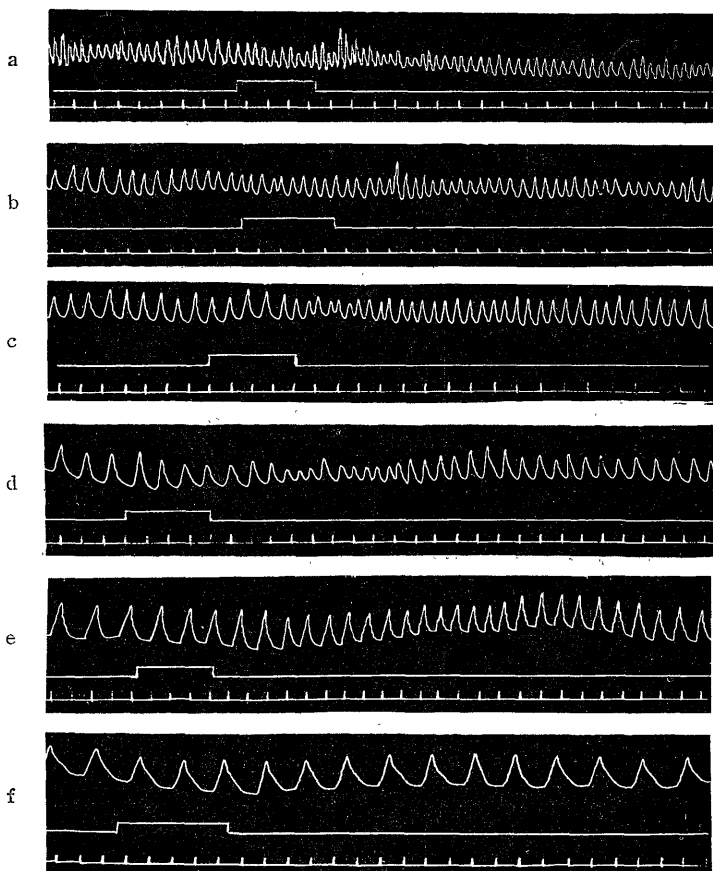
a. クロールプロマジン投与時の血行性嗅覚

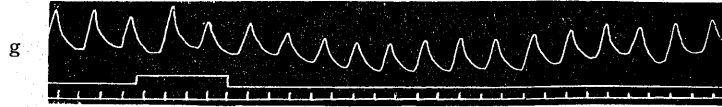
第 7 図



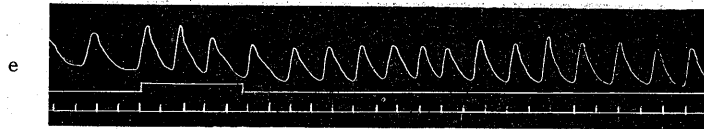
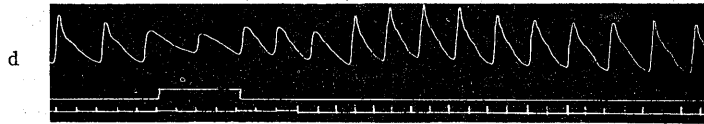
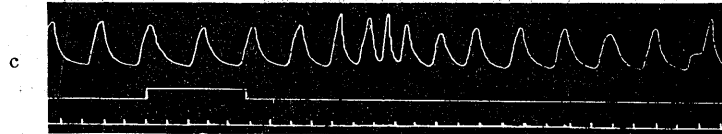
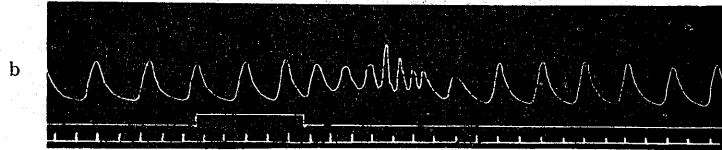
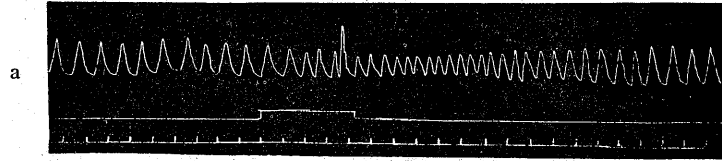


第 8 图



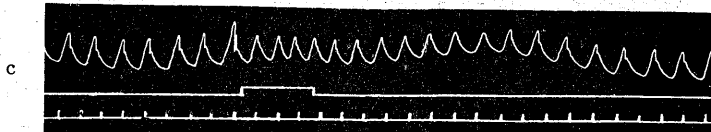
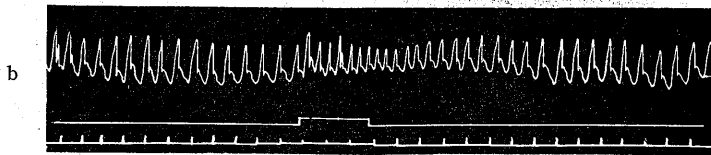
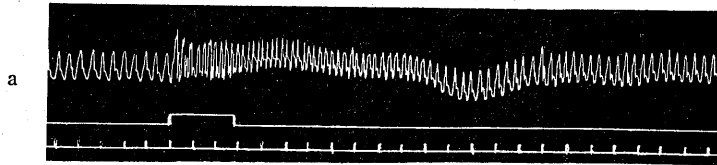


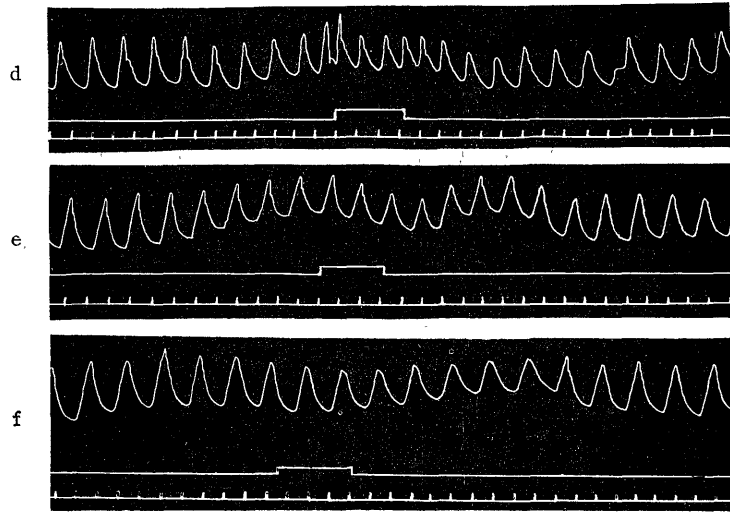
第 9 図



b. クロールプロマジン投与時の経鼻孔性嗅覚

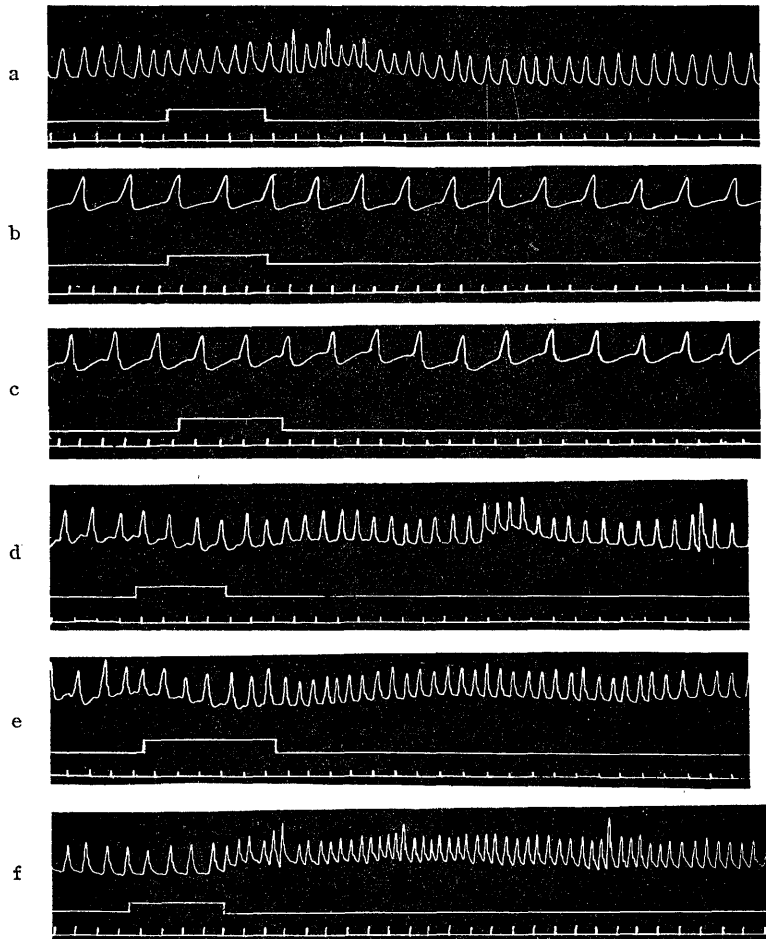
第 10 図





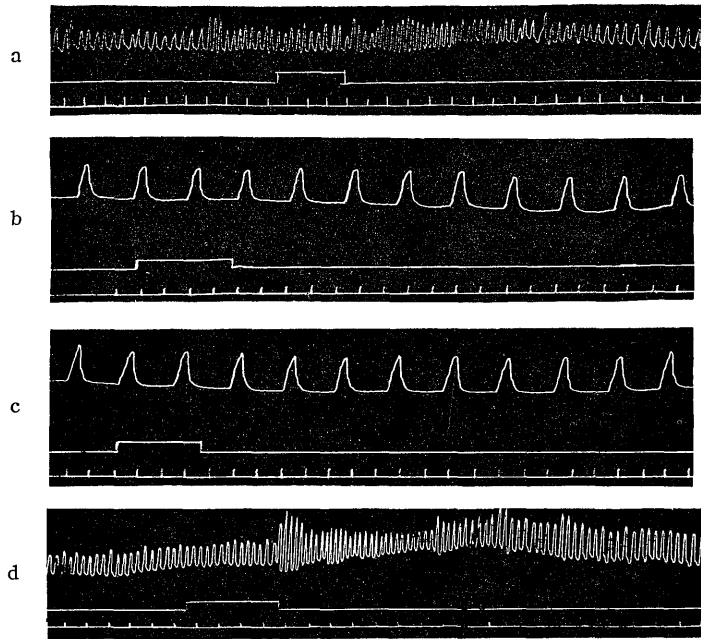
c. ラボナール投与時の血行性嗅覚

第 11 図



d. イソミタル投与時の血行性嗅覚

第 12 図



e. 小 括

家兎における嗅刺激呼吸反応については1957年、林⁵⁾の詳細な報告がある。その中で氏は、家兎の耳介静脈内にアリナミンを注射した場合、惹起される呼吸反応が果してどれだけの量で起り得るかにつき追求し、その最少量は 5mg 含有アリナミン溶液 0.1cc であつたとのべておる。私は本実験に際しては、その反応を明確にとらえる必要があるので、その注射量を 0.5cc に一定してその際起る呼吸反応を観察した。

クロールプロマジン 2.5mg/kg を筋注しておいて、15分後から時間的経過と共にアリナミン静注による家兎の嗅刺激呼吸反応を観察すると、第7, 8, 9 図にみられるごとく、呼吸状態が緩徐になると共に嗅刺激呼吸反応も鈍麻の傾向を示す。これをその潜伏期、反応時間から眺めると、第9表～第10表に示すごとく、クロールプロマジン注射後においては、その潜伏期は大部分延長し、反対にその反応時間が短縮する。この反応時間が短縮するという事実は、明らかに嗅感が鈍っているということを証明しているものである。またその潜伏期がクロールプロマジン投与後において延長する傾向にあることは、クロールプロマジンの特性の一つとして、血流速度の遅延並びに血管透過性の抑制作用があるということで説明されよう。なお表中(一)とあるのは完全に呼吸反応が消失してお

ると思われる場合で、また反応が出現しておるかどうか一寸判断に迷う場合を不明とした。第10表でもわかるように、この呼吸反応は、クロールプロマジン投与後60分を経過すると次第に鈍麻の傾向が強くなり、90分後ではほとんど反応が出現しなくなり更にそれ以後覚醒したと思われる時期においてもなお明確な反応はみられなかつた。すなわちクロールプロマジン投与前の家兎群における嗅刺激呼吸反応は、その潜伏期が 3.5～6.0 秒で平均 4.5 秒、反応時間は 5.5～12.0 秒平均 7.4 秒を示しておるが、これが15分を経過すると、潜伏期 5.0～7.0 秒平均 5.9 秒、反応時間 3.0～7.0 秒平均 4.6 秒となり、30分後には潜伏期 5.2～8.5 秒平均 6.6 秒、反応時間 3.0～6.0 秒平均 3.8 秒を示し、そのうち 2 例が不明である。更に60分後においては潜伏期 8.2～9.0 秒平均 8.6 秒、反応時間 2.5～3.0 秒平均 2.8 秒を示し、そのうち 3 例が不明であり 5 例が全く反応を示さなかつた。

以上のごとく冬眠麻酔時における家兎の血行性嗅刺激呼吸反応は、時間の経過と共に次第にその潜伏期が延長し、反対に反応時間は短縮する傾向を示し、90分以後では全例に明確な反応を認めることができなかつた。このことはクロールプロマジン投与により、その特有なる中枢抑制作用が嗅覚感受機能を低下させ、嗅覚が鈍麻になるということを示しておる。

第9表 潜伏期(血行性) Cp. 投与後

家 兎	前	15分	30分	45分	60分
1 号	6.0"	6.5"	6.3"	6.5"	8.2"
2 号	4.2"	7.0"	8.2"	(-)	(-)
3 号	4.0"	5.0"	不明	(-)	(-)
4 号	4.5"	6.3"	7.0"	不明	(-)
5 号	3.5"	6.0"	8.5"	8.5"	9.0"
6 号	4.5"	5.2"	6.3"	不明	不明
7 号	4.1"	5.5"	5.2"	不明	(-)
8 号	5.5"	5.6"	6.2"	7.3"	不明
9 号	5.6"	5.5"	不明	(-)	(-)
10 号	3.8"	6.5"	5.5"	不明	不明
平均	3.9"	5.9"	6.6"	7.4"	8.6"

第10表 反応時間(血行性) Cp. 投与後

家 兎	前	15分	30分	45分	60分
1 号	12.0"	5.0"	4.0"	3.5"	3.0"
2 号	7.0"	4.5"	3.2"	(-)	(-)
3 号	5.5"	5.0"	不明	(-)	(-)
4 号	6.3"	4.8"	4.5"	不明	(-)
5 号	7.0"	3.8"	3.4"	3.0"	2.5"
6 号	9.0"	3.5"	3.0"	不明	不明
7 号	8.2"	7.0"	6.0"	不明	(-)
8 号	7.4"	5.2"	3.0"	3.0"	不明
9 号	6.5"	5.0"	不明	(-)	(-)
10 号	55.5"	3.0"	3.2"	不明	不明
平均	7.4"	4.6"	3.8"	3.1"	2.8"

次にクロールプロマジンを投与しておいて経鼻孔性にアリナミンを与えると、第10図に示すごとく、血行性に投与した場合と同様にその反応時間は短縮し、次第にその反応は鈍くなる。すなわちクロールプロマジン投与前においては、アリナミン刺激と同時に著明な呼吸頻速を起し、その反応時間は 10.7~17.6 秒平均 14.3秒であるが、クロールプロマジン投与後15分ではその反応はやや鈍麻になり、反応時間も5.3~7.0秒平均6.3秒に短縮する。更に30分では4.1~6.3秒平均5.3秒、45分では3.0~4.8秒平均4.1秒となり、60分では反応きわめて鈍く、ほとんどが不明であり、反応を示したものはわずかに3例で反応時間も2.8~3.3秒平均3.1秒であった。また90分以後では明確な反応は出現しなかつた。以上のごとく経鼻孔性にアリナミンを使用した場合の嗅刺激呼吸反応は、血行性に投与したときと同様に時間の経過と共にその反応時間が短縮し、次第に嗅覚は鈍麻の傾向を示すようになる。これはいいかえれば、血行性に出現する嗅刺激呼吸反応

と全く同様の機序をもつて中枢性支配を受けているという一つの証拠を示しているものということがいえる。(第11表)

またラボナル(第11図)、イソミタール(第12図)使用時においては、15分後において呼吸反応は全く出現しなかつた。しかし覚醒後ではいずれも強い反応を示し、その反応時間も延長した。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得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、正常時よりもかえつて嗅覚が鋭敏になつておるといことが推定できる。また同時に生理的睡眠の場合においても、熟睡状態から覚醒したあとでは嗅覚が鋭敏になつておることが推定できる。

第11表 反応時間(経鼻孔性) Cp. 投与後

家 兎	前	15分	30分	45分	60分
1 号	15.4"	6.5"	5.4"	4.0"	不明
2 号	17.6"	7.0"	5.8"	4.7"	3.3
3 号	13.4"	6.3"	5.0"	4.3"	不明
4 号	15.5"	6.7"	5.5"	4.8"	2.8
5 号	10.7"	5.3"	4.1"	3.3"	不明
6 号	12.5"	6.0"	4.8"	3.0"	不明
7 号	16.0"	6.5"	5.3"	4.8"	不明
8 号	15.5"	7.0"	6.3"	4.2"	不明
9 号	13.2"	6.5"	6.0"	4.3"	3.2
10 号	15.0"	5.8"	4.8"	4.4"	不明
平均	14.3"	6.3"	5.3"	4.1"	3.1

f. 人における実験

嗅覚に異常を訴えない入院患者12名を選び、麻酔前、麻酔時、覚醒後、並びに自然睡眠の就寝前、覚醒後の血行性嗅覚、経鼻孔性嗅覚を測定した。なお麻酔時の嗅覚はクロールプロマジン 25mg~12.5mg 注射後30分を経過したとき、また覚醒後の嗅覚は完全に催眠作用が消失した時期に測定した。血行性嗅覚は 1cc 5mg 含有アリナミン注射液 1cc を使用し、その注射時間は7秒に一定した。経鼻孔性嗅覚は同様のアリナミン注射液のアンフルを切ると同時に被検者の前鼻孔に近づけ、その感じ方を比較した。なおこの検査に当つては各時期共同じ検査室を選び、また患者の体位はすべて背臥位にて測定した。測定結果は第12表、第13表に示すごとくである。なお表中覚醒後において、麻酔時よりも非常に強く嗅覚を訴えたものを(++)、やや強いものを(+),ほとんど変りないものを(±),鈍く感じたものを(-)とした。

第12表 冬眠麻酔時

症 例	潜 伏 時			感じ方
	麻酔前	麻酔時	覚醒後	覚醒後
1	10.4"	14.8"	11.0"	(++)
2	8.9"	9.5"	9.0"	(+)
3	9.5"	10.3"	9.7"	(+)
4	11.5"	11.8"	11.0"	(+)
5	12.5"	13.1"	12.4"	(±)
6	9.7"	10.5"	10.0"	(±)
7	10.8"	12.6"	10.9"	(++)
8	11.4"	13.4"	11.0"	(++)
9	12.3"	12.8"	11.9"	(+)
10	11.1"	11.8"	11.0"	(±)
11	11.7"	12.3"	11.9"	(+)
12	12.0"	12.6"	12.3"	(±)
平均	10.9"	12.1"	11.0"	(+)

第13表 生理的睡眠時

症 例	潜 伏 期		感じ方
	就寝前	覚醒後	覚醒後
1	11.5"	11.2"	(+)
2	11.7"	11.5"	(++)
3	10.5"	10.3"	(±)
4	12.4"	11.9"	(±)
5	10.3"	10.2"	(+)
6	13.4"	12.8"	(+)
7	12.7"	12.3"	(±)
8	14.5"	12.7"	(++)
9	9.5"	9.6"	(+)
10	10.8"	11.0"	(+)
11	11.7"	11.3"	(+)
12	8.5"	8.6"	(-)
平均	11.4"	11.1"	(+)

クロールプロマジン投与により血行を介して発来する嗅覚は家兎における場合と同様その潜伏期が延長する傾向を示す。すなわち12表に示すごとく、麻酔前においては8.9~12.3秒平均10.9秒であったものが、麻酔時には9.5~14.8秒平均12.1秒となつておる。

これは家兎の場合と同様クロールプロマジンの作用による血流速度の遅延、血管の透過性の抑制などが関係しておるものと思われる。

またそのニンニク臭の感じ方は、大部分が覚醒後において麻酔時より強い嗅感を訴えており、クロールプロマジンの作用により、血行性嗅覚が鈍麻になることを示しておる。

松崎、大井はクロールプロマジン投与によりその潜伏期が短縮し、嗅感はかえつて鋭敏となり、しかもクロールプロマジンに感受性の強いものほどこの変化が著明に現われたといつておるが、私の実験ではこのような現象はみられなかつた。

経鼻孔性嗅覚検査においては、9例が覚醒後に強い嗅感を訴え、3例が麻酔時と同程度の嗅感を訴えた。これもクロールプロマジンの作用により、嗅覚が鈍麻になることを示しておる。

自然睡眠時においては、その潜伏期わずかに覚醒後において短縮する(第13表)すなわち、就寝前においては8.5~14.5秒平均11.4秒であり、覚醒後では8.6~12.8秒平均11.1秒を示しておる。またその感じ方は、覚醒後において就寝前より非常に強い嗅感を訴えたものが2例、やや強い嗅感を訴えたものが6例、同程度の嗅感を訴えたものが3例、反対に就寝前よりも鈍いと訴えたものが1例であつた。なおこの1例は前夜熟睡を得られなかつたと訴えておるので、自然睡眠時においても覚醒後は嗅覚が鋭敏になるということが推定できる。また経鼻孔性嗅覚も覚醒後は12例中8例がやや強い嗅覚を訴え、4例が就寝前と同程度の嗅覚を訴えた。

5. 総括並びに考按

以上家兎における冬眠麻酔時の嗅刺激性呼吸反応、並びに人における冬眠麻酔時の嗅覚につきのべてきたが、これを総括すると次のごとくである。すなわち家兎においては、クロールプロマジン投与後15分を経て、血行性嗅覚はその潜伏期が延長し反応時間が短縮する傾向を示し、時間の経過と共にその程度が強くなり90分以後では何ら反応を示さなくなる。また経鼻孔性嗅覚も同様にその反応時間が時間の経過と共に短縮し、90分以後では何ら反応を示さない。人においても同様にクロールプロマジン投与後においては、血行性嗅覚の潜伏期が延長する傾向を示し、その感じ方もほとんどが鈍くなつておりまた経鼻孔性嗅覚も鈍くなつておる。これを要約すれば、冬眠麻酔時には家兎においても血行性と経鼻孔性を問わず嗅覚が鈍麻になることを示しておる。

松崎、大井²⁾は人において実験を行ない、クロールプロマジン投与後においては、経鼻孔性嗅覚は鈍麻になつておるが、血行性嗅覚はかえつて鋭敏になつたとのべておるが、遺憾ながら私の実験では逆の結果であつた。しかし氏は、その潜伏期が短縮する傾向を示していたということから嗅覚の鋭敏度を論じておるが、私は潜伏期の増減は単に嗅覚の発現の遅速を示すだけで直ちに鋭敏度と結びつけるのは早計だと思ふ。

なぜならば潜伏期が短縮していてもそのにおいの感じ方は鈍くなつておるといふ場合も考えられるからである。私の実験では、その潜伏期がほとんどの例に延長する傾向を示しておるが、これは前にものべたごとくクロールプロマジンの特有な薬理作用をもつて説明することができる。すなわち一つは血流速度の遅延であり、今一つは血管の透過性の抑制である。血流速度の遅延に関しては戸木田²⁸⁾が薬理学的研究からこれを認めており、また堺、田中²⁹⁾も外科領域から各種循環動態を検索し、その中で血流速度の遅延を認め、クロールプロマジン投与後においては、循環の集中化及び末梢血管内血流静止化、ともいふべき状態にあることは否定できないと報告しておる。また血管の透過性に関しては、小林²⁹⁾によると Courvoisier らがモルモットにおける実験で著しい抑制作用を有することを認めており、また陸川³⁰⁾はクロールプロマジンの薬理学的研究において、末梢血管の拡張にもかかわらず血管の透過性はたかまつてこないとのべておる。通常は末梢血管が拡張すれば血管壁の細胞間の連絡が疎になり、透過性がたかまる方向に傾くことが考えられ、林も松崎、大井の実験でクロールプロマジン投与時に血行性嗅覚の潜伏期が短縮した事実を、恐らく血管の透過性のたかまるためであろうと推定したが実際には透過性は逆に減弱するのである。この興味ある現象を陸川は、クロールプロマジン投与により確かに血管自体は拡張し、透過し易い状態になつておるが透過性因子が加わらないためにたかまつてこないのであると説明し、もしこれに透過性をたかめる拡散因子たとえばスプラゼなどを用いると、クロールプロマジン投与時の方がかえつて透過性がたかまつてくるとのべておる。またその他の諸家もほとんど血管の透過性減弱を認めておる。以上の2点からクロールプロマジン投与による血行性嗅覚の潜伏期の延長は充分説明づけられると思う。また血行性嗅覚が、クロールプロマジン投与により経鼻孔性嗅覚とほとんど同様の過程を経て鈍麻の傾向を示したということは、血行を介して発来する嗅覚がとりもなおさず呼吸性嗅覚にほかならないということを示すものである。

血行性嗅覚の本態に関しては既に文献的考察においてのべたごとく、1916年以来その存在をめぐつて激しい論争が続けられたが、最近は大方向の諸家が、その存在を否定するというような方向に進んでおる。私も広瀬、佐藤、林、竹中、市原などの諸家と同様、その存在を否定するもの一人であるが、今一度血行性嗅覚の本態に関する論争の歴史を振りかえつてみると次のごとくである。すなわち1916年 Kranpa がサルバルサ

ン静注により嗅感の起ることを始めて記録、その際起る嗅覚は血行性に嗅神経が刺激されるために起るものであるとのべたが、同年 Forchheimer が同様の実験で嗅覚の起ることを認め、この際起る嗅覚は血中に入ったサルバルサンのある揮発性成分が肺臓を経て呼気に混じて呼出されるときに嗅部に到達、嗅神経を刺激するものであろうと推察した。1930年に至り、Bednär-Langfelder³⁰⁾が鼻腔に流動パラフィンを浸したタンポンガーゼを施し鼻呼吸を遮断しても嗅感が起ることを認め Kranpa の説に賛同しこの際起る嗅覚を血行性嗅覚と提唱したが、1944年広瀬⁴⁰⁾はサルバルサン或はガダミンを使用して、鼻呼吸を遮断するかまたは鼻閉塞を起すような鼻内変化のあるときには、嗅感が全く起らないとのべ、Forchheimer の説に賛同した。

以後論争の中心はもつぱら鼻呼吸遮断時の嗅覚発来の有無に向けられておる。すなわち1956年長谷部⁴¹⁾は鼻孔に綿栓を施すか或いは Cocainanosmie の状態にして呼吸性のものを防いでも血行性に嗅覚が認められるとのべ Bednär-Langfelder らの説に賛同しておるが、同年佐藤⁴⁰⁾は Bednär-Langfelder の行なつたタンポンだけでは鼻性嗅覚を完全に除外したと断言できないとのべ、ビタミン B₁ 並びにガダミンを使用して新たな実験を行ない、完全に鼻呼吸を遮断した状態すなわち呼吸停止時には全く嗅覚は起らないとのべ、血行性嗅覚存在説を強く否定した。1957年大沢⁴²⁾はアリナミンを用いて実験を行ない、16例中15例に呼吸停止時に嗅覚が起つたと述べ、呼吸性経路以外にも嗅覚発現経路のあることを指摘した。また同年植田⁴³⁾は血行性嗅覚の存在を認め、鼻呼吸を遮断しておいてアリナミンを静注しただけでは嗅感は起らず、その場合鼻腔から空気を吸入吸引すると嗅感を訴えるとのべ佐藤らの説に反対した。これに対し林⁵¹⁾は同年佐藤らの説に賛成し、気管切断家兔、正常人、喉剝患者における実験で呼吸停止時には全く嗅感は起らずまた中隔彎曲手術後のタンポン挿入者、喉剝患者など鼻呼吸を遮断する条件が加わつたものにおいては全く嗅感の起らないことから強く血行性嗅覚の存在を否定し、植田のいう吸引吸入時に起る嗅感に鼻粘膜を経て鼻腔内へ排出された嗅物質が空気の流動により嗅覚を惹起するのであるとのべた。この説は1958年竹中⁴⁴⁾らによつても認められ、氏らはいかに鼻呼吸を遮断しても鼻腔内へのアリナミンの分泌がある限り呼吸性嗅覚によるニンニク臭の知覚が成立しても当然であろうとのべておる。更に同年岩本も喉剝患者における実験ですべて嗅感の起らないことをのべ血行性嗅覚の存在を否定しておる。また最近市原⁵⁰⁾(1954)らは、人における実験

で、呼吸停止時には嗅覚が全く起らない事実をあげ、佐藤、林らの説に賛成し、喉頭患者において口腔→後鼻孔→前鼻孔と気流経路をとつたときにわずかに感ずる嗅覚は、口腔内に分泌されたアリナミンが後鼻孔から嗅部に到達するためであると説明した。更に太田は、(1954) 血行性嗅覚と鼻性嗅覚を比較し、両者の値がよく平行しておることから、その機序は呼吸性嗅覚が第1義的であるとのべておる。

かくのごとく最近血行性嗅覚の本態に関しては、ようやくその存在を否定する方向に傾きつつあるが、1957年松崎、大井²²⁾の発表したクロールプロマジン投与時の血行性嗅覚に関しては何ら検索が試みられていなかった。私はこの点につき解明せんとして、家兎並びに人において実験を試み 前述のごとき結果を得たが、これにより松崎、大井の抱いた疑問は明らかに解決できたものと思う。

また自然睡眠の覚醒後は就寝前よりもその感じ方がやや鋭敏であつたが、これは疲労が大いに関係しておるのであろう。すなわち家兎におけるバルビツール酸系催眠剤による麻酔の覚醒後かなり鋭敏な嗅刺激性呼吸反応が出現するのと同様に、人においても熟睡状態から醒めた直後においては、他の中枢性諸機能が鮮明であると同様に嗅覚も鋭敏な反応を示すものと考えられる。

6. 結 論

1) 家兎における冬眠麻酔時の嗅刺激性呼吸反応は、血行性嗅覚、経鼻孔性嗅覚、共に同様の経過をたどつて鈍麻になる傾向を示す。

2) 家兎における冬眠麻酔時の血行性嗅覚はその潜伏期が延長し、反応時間が短縮する。

3) 人における冬眠麻酔時の嗅覚は、血行性嗅覚、経鼻孔性嗅覚、共に鈍麻になる傾向を示す。

4) 以上のことから、いわゆる血行性嗅覚と呼ばれるものは、結局呼吸性嗅覚にほかならないということがいえる。

5) 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においてはその嗅覚は鋭敏度を増す。

6) 自然睡眠の熟睡状態から覚醒した直後においては、その就寝前より嗅覚の鋭敏度は増す。

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並びに種々御助言を賜つた薬理学阪東助教教授に対し深甚の謝意を表します。

文 献

1) 白井 豹・安藤啓三郎：実験動物の実験，40～229頁，東京，金原商店，1933。

2) 栖原

六郎：日本生理誌，4，262 (1939)。

3) Winterstein, H.: Handbuch der vergleichenden Physiologie, Band I, Jena, Gustav Fischer, 1921.

4) 安保正憲・伊藤秀三郎・豊間和子：日本生理誌，19，1060 (1957)。

5) 古川林三郎：日耳鼻会誌，47，1264 (1941)。

6) 宮崎 修：十全医誌，62，321 (1956)。

7) 越智真逸：最新生理学，東京，南江堂，1925。

8) 長田国臣・深田良雄：産科と婦人科，22，659 (1955)。

9) Moyer, J. H. Kinross-Wright, V.: Milton Finney, R.: Archiv inter. Med., 95, 202 (1955)。

10) 深田良雄：産科と婦人科，22，664 (1955)。

11) Winkelmann, W.: J.A.M.A., 155, 18 (1954)。

12) 名取光博：日産婦誌，9，753 (1957)。

13) 佐藤謙助：日本生理誌，11，1888 (1948)。

14) 前田正隆：日耳鼻会誌，41，80 (1935)。

15) 山下利博：日薬理誌，48，70§，(1952)。

16) 村野 医・佐々木大家・安田謙・林 恵子：日薬理誌，50，109§ (1954)。

17) 品川 宏：日薬理誌，53，819 (1957)。

18) 橋本泰彦・河内一郎・杉尾 理：気食会報，8，184 (1957)。

19) 田淵精一：日薬理誌，52，46§ (1956)。

20) 城戸良之助：日薬理誌，51，159§ (1955)。

21) 品川 宏：日薬理誌，52，103§ (1956)。

22) 小林龍男・萩原彌四郎・小倉保巳：日薬理誌，51，160§ (1955)。

23) 大隈将光：日薬理誌，52，104§，(1956)。

24) 高 良三：日薬理誌，52，114§，1956。

25) 伊藤重治・小沢俊次：日薬理誌，52，155§，(1956)。

26) 村山 智：日薬理誌，53，81 (1957)。

27) 田沢和内：日薬理誌，53，311，(1957)。

28) 内園耕二・小林龍男，他：冬眠剤療法と冬眠麻酔，東京，診断と治療社，1956。

29) 大井知光：日新医学，15，137 (1925)。

30) Zwaardemakcr, H.: Physiologie des Geruchs, Leipzig, W. Englmann, 1895。

31) Aronsohn, Ed.: Arch. für Physiol., 321頁, Jg. (1886)。

32) Beyer, H.: Arch. für Physiol., 261頁, Jg. (1901)。

33) Heitzenrodcr, C.: Zeitschr. f. Biol., 62, 491 (1913)。

34) Bloch, E.: Zeitschr. f. Ohrenheilk., 18, 215 (1889)。

35) Chilow, K. L.: Zeitschr. für H.N.O., 25, 280 (1931)。

36) 初岡三千夫：耳鼻臨床，20，435 (1935)。

37) 永見 広・川原伝吉：日耳鼻会誌，33，763 (1932)。

38) 本郷直喜：和田教授在職25週年記念献文集，

- 385頁, 1936. 39) Bednär, M. u. Langfelcler, O. : Monatschr. f. Ohrenheilk., 64, 1133 (1930). 40) Henning, H. : Der Geruch, 2te Aufl, Leipzig, 1924. 41) Sternberg, H. : Monatschr. f. Ohrenheilk. u. Lar-Rhin., 65, 171, 1931. 42) Skramlik, E. r. : Hanbuch der Physiol. der niederen Sinne, Bd. I, S. 339~342, Leipzig, Georg Thieme, 1926. 43) 石川旭丸 : 日耳鼻會誌, 44, 724 (1938). 44) 守屋 誠 : 耳鼻臨床, 34, 95 (1939). 45) 広瀬真治 : 岡山医誌, 56, 791 (1944). 46) 佐藤忠雄・清水雅子・渡辺 一 : 耳喉科, 28, 585 (1956). 47) 長谷部英雄 : 耳鼻臨床, 49, 93 (1956). 48) 大沢林之助・南条昭一 : 耳喉科, 29, 513 (1957). 49) 植田 豊・原芳雄・園田 隆 : 耳喉科, 29, 547 (1957). 50) 工藤憲雄 : 耳鼻臨床, 50, 338 (1957). 51) 林 哲夫 : 日耳鼻會誌, 60, 324 (1957). 52) 松崎美佐夫・大井清彌 : 医学と生物学, 45, 49 (1957). 53) 池田亮一 : 医学と生物学, 45, 107 (1957). 54) 竹中文一郎・林戸 博・牧野伊三郎 : 耳喉科, 30, 1035 (1958). 55) 岩本彦之丞・上村卓也 : 日耳鼻會誌, 61, 812 (1958). 56) 市原正雄・横川礼二郎・宮尾 埜 : 日耳鼻會誌, 62, 955 (1959). 57) 太田義信 : 耳喉科, 31, 675 (1959). 58) 陸川容亮 : モダンテラピー, 臨増 (通巻93号), 1, 1956.

Abstract

Hematogenous olfaction has been discussed by numerous scholars since Bednär-Langfelder insisted on it in 1930, but recently, it has gradually tended to be denied. However, no further investigation had been made on Matsuzaki and Oi's study (1957) on hematogenous olfaction in administration of chlorpromazine. For the purpose of elucidating this point, the author investigated respiratory reaction to olfactory stimulation under hibernant anesthesia, and obtained the following results. 1. Hematogenous olfaction of rabbits under hibernant anesthesia was lengthened in the latent stage and shortened in the reacting time. 2. Both olfaction through blood circulation and the nostrils of rabbits and human being stended to be dulled in the similar way.

附 図 説 明

第 1 図

11号家兎, 2450g, ♂, Cp. 2.5mg/kg 夏季, 21.4°C

a : 投与前, b : 投与後15分, c : 30分, d : 45分, e : 60分, f : 120分, g : 180分, h : 240分, i : 300分, j : 360分.

第 2 図

14号家兎, 2265g, ♀, Cp. 5mg/kg. 秋季, 16.5°C

a : 投与前, b : 投与後15分, c : 30分, d : 45分, e : 60分, f : 120分, g : 180分, h : 240分. i : 300分.

第 3 図

18号家兎, 2490g, ♀, Cp. 10mg/kg 夏季 23.5°C

a : 投与前, b : 投与後15分, c : 30分, d : 60分, e : 120分, f : 260分, g : 360分, h : 480分.

第 4 図

11号家兎, 2450g, ♂, 秋季, 18.4°C

a : 投与前, b : 投与後 5分, c : 10分, d : 15分

e : 30分, f : 60分, g : 90分, h : 120分, i : 240分
j : 300分, k : 360分.

第 5 図

9号家兎, 2200g, ♂, 秋季, 17.1°C

a : 投与前, b : 投与後 5分, c : 15分, d : 30分
e : 60分, f : 120分, g : 180分, h : 240分, i : 300分, j : 360分.

第 6 図

18号家兎: 2490g, ♀, 夏季, 26.3°C

a : 投与前, b : 投与後 5分, c : 10分, d : 15分, e : 20分, f : 25分, g : 30分.

第 7 図

7号家兎, 2250g, ♂, 秋季, 17.5°C Cp. 2.5mg/kg, Al. 0.5cc

a : Cp. 投与前, b : Cp. 投与後15分, c : 30分, d : 60分, e : 120分, f : 240分.

第 8 図

10号家兎, 2450g, ♀, 秋季 16.4°C Cp. 2.5mg/kg, Al. 0.5cc

a : Cp. 投与前, b : Cp. 投与後15分, c : 30分,

d: 45分, e: 60分, f: 120分, g: 240分.

第9図

5号家兔, 2035g, ♂, 秋季, 13.4°C Cp. 5mg/kg, Al. 0.5cc

a: Cp. 投与前, b: Cp. 投与後30分, c: 60分, d: 120分, e: 240分.

第10図

7号家兔, 2250g, ♂, 秋季, 16.4°C Cp. 5mg/kg, Al. 0.5cc

a: Cp. 投与前, b: Cp. 投与後15分, c: 30分, d: 45分, e: 60分, f: 90分.

第11図

3号家兔, 2400g, ♀, 秋季, 13.4°C Rav. 30mg/kg, Al. 0.5cc

a: Rav. 投与前, b: Rav. 投与後15分, c: 30分, d: 120分, e: 240分, f: 360分.

第12図

6号家兔, 1934g, ♂, 秋季, 14.6°C Iso. 50mg/kg, Al. 0.5cc

a: Iso. 投与前, b: Iso. 投与後15分, c: 60分, d: 240分.