

嗅覚(芳香)刺激量が与える自律神経機能の経時的变化

慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室

神崎 晶

The olfactory epithelium includes the odorant receptors which connects adrenergic nerve fibers. Change occurs in the autonomic function by olfactory stimuli, symptoms appear in the circulatory system, such as a pulse.

However, a strong sense of smell has individual subjective elements and, it is difficult to be evaluated. Therefore, it is considered that if it is possible to observe a functional change in the autonomic nervous system involuntary, such as parasympathetic and sympathetic, highly accurate diagnosis can be done. It is considered that, it is compared to the response of Parkinson's disease by knowing the response of the autonomic nervous against odors variety of healthy subjects.

In this study, when it was in healthy subjects sniff the fragrance of the rose-like odor which is generally good smell, the activity of the autonomic nerves was increased. Further, when it was smell the odor of feces (skatole) like that are generally malodorous, it was found that the activity of the autonomic nerves is greatly enhanced, and the parasympathetic dominance yet.

1. 緒言

嗅覚には解剖学的に自律神経との関連性も報告されている¹⁾。嗅覚刺激は嗅上皮に存在する嗅細胞の嗅覚受容体を通じ中枢に情報伝達される。ところが、最近の研究により、嗅上皮には嗅覚受容体のみならず、交感神経終末のアドレナリン受容体や副交感神経終末のムスカリン受容体が存在することが分かってきた。そのため健常者において、嗅覚刺激によって自律神経の活動を亢進および抑制されることが考えられる。

一方、パーキンソン病 (Parkinson disease) では、一番早期の非運動性の症状として嗅覚障害が見られる。この症状はパーキンソン病の初期段階 (early stage of PD) の患者の約 90% が発現し、また、運動性の障害に先行して生じる。

そのため、今回様々な香りの試薬を用いて嗅覚刺激を健常者に対し行い、その自律神経機能の反応を見る。有意な反応が見られれば、嗅覚障害がないパーキンソン病の患者の補助診断にこの検査方法が貢献できると考えられる。

また、男女ともに同性用香水では自律神経活動が亢進、異性では副交感神経活動が亢進した。また天然のラベンダーでは人工のそれより自律神経活動を抑制しえた。

嗅粘膜には自律神経線維と連絡があることが知られる。前述した通り、パーキンソン病の自律神経機能とも関連がある。そこで、嗅覚機能正常の成人に嗅気を曝露させて自律神経機能を測定した。嗅気の提示前後で自律神経機能に

変化が生じていることが判明している。一般に良い嗅気とされるバラ様の嗅気は自律神経の活動を亢進させ、また、一般に悪臭とされる糞様の臭気は自律神経の活動を亢進させ、副交感神経を優位に亢進させることが分かった。グレープフルーツの嗅気では交感神経を優位に活発化させる⁹⁾等、自律神経に様々な効果を与えることがすでに判明している。これらの知見をふまえて、神経疾患を有する患者に対して嗅覚刺激を曝露させることで自律神経機能を測定することが臨床的にも有用であることが解明されつつある。

2. 実験

《方法》

2.1. 被験者の自律神経機能の確認

まず初めに、被験者に自律神経機能に異常があるかどうかを予め把握するため、被験者に脈圧計を付け、起立性低血圧に陥るかどうかの試験を行った。

被験者の左上腕にカフを装着し、座位 2 分間→立位 2 分間→座位 1 分間の動作を取ってもらい、座位安静時、立位瞬間時、立位安静時、座位瞬間時、座位安静時 2 回目の脈圧を測定し、交感神経系、副交感神経系の機能の測定を行い、被験者の自律神経機能に関して評価を行った。

※ 健常者であれば、起立時に瞬間的に血圧が低下し、それに対し、頸動脈洞に存在する圧受容器が反応し延髄に存在する循環中枢に刺激が伝達される。この反応により、交感神経が働き心拍数上昇、および末梢血管の収縮により、血圧が正常に保たれる。そのため、自律神経系統に異常が見られる方は、交感神経の反応低下により血圧を保つことができず低血圧となる。

2.2. 健常者の嗅覚刺激に対する自律神経機能の変化

本題の嗅覚刺激に対する自律神経機能の応答を測定する実験を行った。具体的には、特定の香りがついた試験紙を



Time course of autonomic nerve function affected by olfactory (aroma) stimulation

Sho Kanzaki

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Keio University

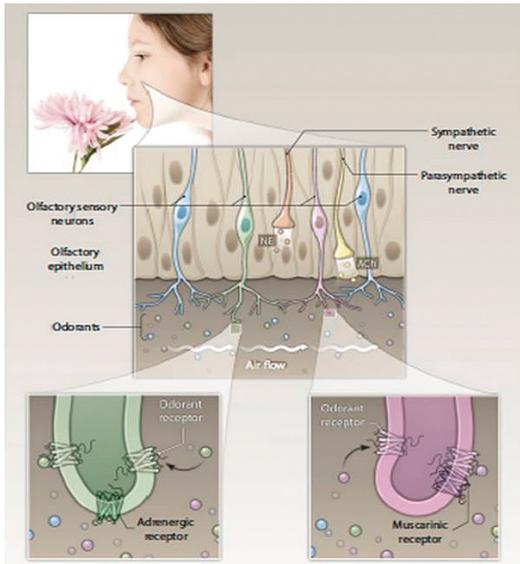


Fig.1 嗅上皮における自律神経の走行

被験者鼻孔約 1 cm 手前に置き嗅覚刺激を与え、予め四肢に装着していた電極により匂いを嗅がせる前(安静時)と匂いを嗅がせた後(嗅覚刺激後)での脈拍の変化を観測した。脈拍は、交感神経の働きと副交感神経の働きの拮抗によって決定されている。そのため、嗅覚刺激を与えた際に自律神経機能が正常であれば、何らかのレスポンスが生じると考えられる。また、今回の実験で用いる器具では、自律神経の総合機能の変化の大きさも評価することが出来、どういったように反応したかが分かる。以下が今回の実験に用いた、試料の種類と、具体的な実験行程である。

1. 電極を右手首および左足首に座位の状態に装着し、最初に、安静状態の心拍変動を 4 分間測定した (先ほどの起立性低血圧の実験での動作の影響を取り除くため)。
2. 4 分後、香 1 (バラ様の香り) を浸した試験紙を被験者の鼻の前に持っていき 10 秒間匂いを嗅がせ、10 秒後安静にし、その匂いを嗅がせた 10 秒間を含む 30 秒間を、イベント「香 A」として心拍数を測定した。
3. 香りイベント測定後、5 分間安静状態を測定した。(前の香りの after-effect を取り除くため)
4. 安静後、「香 2」を「香 1」同様に、10 秒間嗅がせ、30 秒間測定した。
5. 以後、「香 2」→「安静」→「香 3」というように、3 種類の香をすべて嗅がせた。

* 香りの種類

	主成分	含有量	溶剤	類似した香り
香 1	β-フェニルエチルアルコール	315.5mg/5ml	日局プロピレングリコール	バラ
香 2	スクアール	39.75mg/5ml	日局プロピレングリコール	糞
香 3	男性用香水	不明	不明	形容しがたい一つとくる香り



Fig.2 実験で使った脈圧計測器

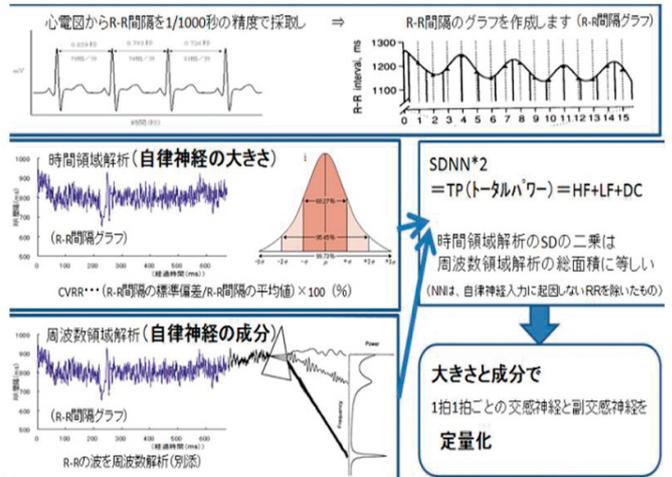


Fig.3 自律神経の活動の大きさと成分分析方法

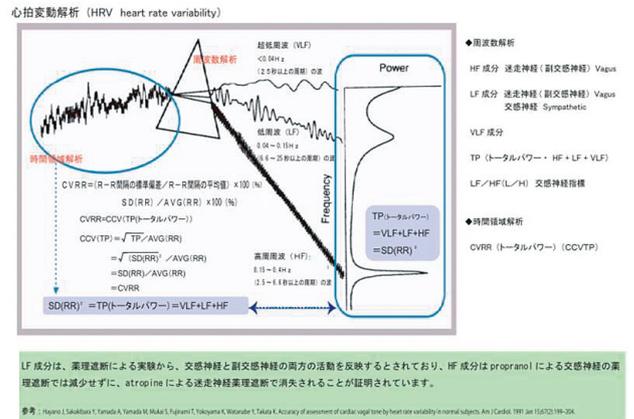


Fig.4 自律神経の成分分析方法

* 実験条件

- ・ 実験室は、気温 25℃ に保った

* 被験者条件

- ・ 正常状態における自律神経機能を測定するため、被験者は実験前日の夜は十分な睡眠を摂取した。

《原理》

Fig. 3 のように、心電図より時間領域解析を用いて自律神経全体の活動の大きさの定量化、および、Fig. 4 のように周波数領域解析により自律神経の成分すなわち交感神経、副交感神経各々の活動の大きさを分析できるようになって

いる。自律神経の総合的な活動の指標としてはCVRRが挙げられる。なお、心拍の成分を分解すると、超低周波、低周波、高周波の3つに分れ、そのうち、高周波(HF)は副交感神経を、低周波(LH)は副交感神経と交感神経両者の活動を反映している。そのため、副交感神経の活動を指標をHF、交感神経の活動を指標をLH/HFとする。

《結果》

具体的な被験者各個人の結果を示す。なお、今回の実験では、19歳～25歳までの男性11名、女性10名を対象に実験を行った。それらのデータのうち、匂いを嗅ぐ前後30秒で集計し直し、それぞれの平均値をまとめたものがTable 1である。

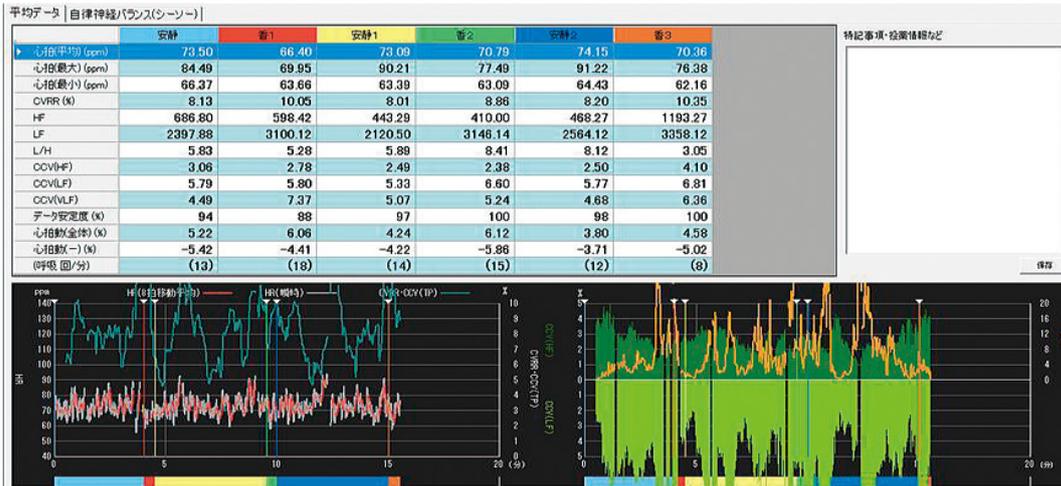


Fig. 5 被験者の実際の実験結果

Table 1 実験値の各平均値(上:匂いを嗅ぐ前30秒、下:匂いを嗅いだ後30秒)

被験者	性別	年齢	身長	体重	HR	HRV	CVRR	HF30	LF30	LH30	COV(HF)	COV(LF)	COV(LF/HF)	CVRR	HRV	CVRR		
30000001	男	3	173.5	75.1	79.7	79.95	2.85	44.19	28.75	6.63	0.87	2.19	1.55	0.82	2.03	4.87		
30000002	女	3	160.06	70.4	85.12	85.4	6.43	84.22	727.79	10.66	1.19	3.97	5.1	1.56	4.84	4.21		
30000003	男	3	140.6	77.42	78.05	77.19	5.97	146.4	1180.7	6.36	1.6	4.6	3.38	1.56	4.96	4.24		
30000004	男	4	102.59	84.23	76.91	72.79	11.91	530.05	632.13	12.84	2.86	9.82	6.02	2.67	9.24	4.21		
30000005	女	4	102.29	80.05	74.73	75.08	10.02	203.01	344.89	14.27	2.08	7.55	5.81	2.21	7.81	4.21		
30000006	女	4	103.59	79.08	75.26	74.1	8.28	791.55	1497.64	4.3	3.23	4.97	3.48	4.05	4.66	4.21		
30000007	男	5	110.43	84.57	71.5	71.58	6.24	386.2	1950.05	5.25	2.32	5.22	2.3	1.92	4.32	4.21		
30000008	女	5	110.23	80.14	74.4	74.49	6.71	117.81	2396.69	29.3	1.3	6.26	2.34	1.15	3.96	4.21		
30000009	男	5	111.53	86.31	69.29	68.87	6.27	791.55	1497.64	11.2	1.21	4.21	4.3	1.47	4.61	4.21		
30000010	女	5	120.10	95.35	62.05	63.1	2.25	114.35	175.1	1.43	1.07	1.38	1.45	1.02	1.33	4.21		
30000011	男	5	121.44	100.89	58.89	59.62	2.66	169.87	318.15	2.08	1.29	1.77	1.49	1.12	1.54	4.21		
30000012	女	6	120.11	87.23	61.12	61.35	3	134.23	990	4.36	1.16	2.05	1.94	1.07	1.93	4.21		
30000013	男	6	130.47	103.43	57.85	57.92	5.71	682.45	1282.3	2.04	2.56	3.51	3.66	2.41	3.33	4.21		
30000014	女	6	120.66	90.33	62.22	62.49	6.48	210.79	171.8	1.53	1.52	2.52	2.07	1.27	1.66	4.21		
30000015	男	7	131.526	105.6	62.27	62.96	6.69	889.95	1240.87	1.43	2.06	3.46	4.81	3	3.65	4.21		
30000016	女	7	142.87	84.03	71.55	71.98	6.11	318.1	1820.86	5.6	2.19	4.55	3.22	1.99	4.14	4.21		
30000017	男	7	143.38	100.89	74.73	75.01	6.81	641.1	3266.84	3.6	1.62	3.64	3.92	2.75	3.66	4.21		
30000018	女	8	143.27	84.54	70.84	71.05	6.68	313.49	2394.98	8.11	2.06	5.74	2.69	1.76	4.92	4.21		
30000019	男	9	151.424	71.89	83.65	84.08	7.58	2420.1	2347.78	9.68	2.15	6.53	2.84	1.89	3.68	4.21		
30000020	女	9	151.924	75.44	79.93	80.16	6.35	1702.06	1027.16	12.63	1.67	5.82	3.24	1.47	4.61	4.21		
30000021	男	9	152.524	75.16	79.21	80.06	7.37	1475	2367.66	17.87	1.58	6.39	3.26	1.45	3.92	4.21		
30000022	女	10	151.57	65.69	81.24	81.71	4.46	127.97	289.56	2.22	1.69	2.46	3.24	1.66	2.61	4.21		
30000023	男	10	151.924	75.16	82.33	82.66	7.85	1453.87	934.87	7	1.67	4.21	6	2.15	4.42	4.21		
30000024	女	10	150.37	69.26	86.45	86.7	4.77	118.7	358.85	2.81	1.53	2.57	3.51	1.85	2.92	4.21		
30000025	男	11	151.24	81.92	76.19	77.64	7.39	836	1580.05	3034.82	20.3	1.63	7.19	3.76	1.54	4.62	4.21	
30000026	女	11	151.24	80.75	74.29	74.58	6.38	596.45	2388.04	4.69	3.01	4.6	3.19	1.19	3.19	4.21		
30000027	男	11	151.24	80.31	70.05	71.29	7.28	6.69	548.32	1288.27	2.4	2.81	4.46	3.94	2.65	4.04	4.21	
30000028	女	16	142.23	93.81	63.67	63.98	4.94	321.38	1299.89	4.06	1.88	3.77	2.54	1.64	3.33	4.21		
30000029	男	16	147.52	84.32	61.15	61.35	4.47	61.85	447	6.15	4.47	6.15	4.47	6.15	4.47	4.21		
30000030	女	16	143.23	92.15	67.06	67.31	7.7	315.42	1552.11	5.7	2.06	4.68	5.47	2.3	2.92	4.21		
30000031	男	17	151.24	121.12	104.1	104.1	5.86	59.39	771	1803.42	1446.26	1.18	4.04	3.07	5.12	4.02	3.69	4.21
30000032	女	17	151.24	121.12	97.81	97.81	6.26	61.19	972.8	1446.26	2.2	3.22	4.02	3.14	3.33	3.33	4.21	
30000033	男	17	151.24	122.14	97.84	97.84	5.51	9.58	1533.07	397.05	2.73	4.18	6.26	5.72	3.78	3.78	4.21	
30000034	女	17	151.24	124.05	95.19	95.19	6.44	91.51	739	211.8	1246.36	4.44	2.06	3.54	4.67	2.99	3.32	4.21
30000035	男	18	151.24	121.12	93.81	93.81	6.58	123.16	1084	843	1.73	1.91	4.91	4.91	1.91	4.91	4.21	
30000036	女	18	151.24	125.89	61.56	61.56	6.38	60.23	745	1346	1000.1	11.62	1.76	4.91	5.19	2	5.45	4.21
30000037	男	19	151.24	124.05	94.41	94.41	6.1	61.04	4.16	3.22	514.87	5.26	1.71	2.14	2.04	1.64	2.06	4.21
30000038	女	19	151.24	117.806	94.19	94.19	6.49	40.45	568.85	1.53	2.09	2.09	2.06	2.06	2.06	4.21		
30000039	男	19	151.24	123.35	83.71	83.71	7.33	7.56	297.4	769.23	3.49	1.84	3.05	6.62	2.81	4.75	4.21	
30000040	女	20	151.24	124.05	81.63	81.63	4.18	30.3	73.12	845	6.8	1.2	5.59	1.75	1.04	3.19	4.21	
30000041	男	20	151.24	124.05	76.28	76.28	7.81	5.6	168.84	1145.29	7.63	1.74	4.49	3.07	1.63	4.17	4.21	
30000042	女	20	151.24	124.05	82.0	82.0	7.58	5.92	205.32	717.57	3.79	1.82	3.42	4.41	2.07	3.85	4.21	
30000043	男	21	151.24	124.05	81.63	81.63	7.52	74.03	81.63	221.13	3.21	3.21	3.21	3.21	3.21	3.21	4.21	
30000044	女	21	151.24	124.05	79.11	80.14	9.95	335.37	4955.32	15.27	2.3	8.07	3.63	2.05	7.9	7.91	4.21	
30000045	男	21	151.24	124.05	80.79	74.93	74.78	11.1	1024.21	8288.84	5.18	3.95	8.77	3.46	3.19	7.91	4.21	
30000046	女	22	151.24	124.05	84.37	71.28	71.53	6.42	487.97	3848.01	9.24	2.81	4.16	3.85	2.66	4.1	4.21	
30000047	男	22	151.24	124.05	79.97	74.64	73.3	4.89	205.38	625.15	6.14	1.72	3.03	3.28	1.79	3.1	4.21	
30000048	女	22	151.24	124.05	83.54	71.53	72.28	6.12	285.8	1437.96	5.61	1.89	4.33	3.75	1.68	4.24	4.21	

また、各香りについて、匂いを嗅ぐ前と匂いを嗅いだ後での各々の値の変化に対するt-検定を行った結果が以下のものである。

2.3. 男性女性用香水と人工・天然香料の差について

嗅覚刺激に対する自律神経機能の応答を測定する実験を行った。具体的には、特定の香りがついた試験紙を鼻孔から1cmの距離で嗅がせる。

安静時と嗅覚刺激後で脈拍の変化を計測した。自律神経の総合機能も含めて評価する。

①極を右手首および左足首に座位の状態に装着し、最初に、

安静状態の心拍変動を測定した(先ほどの起立性低血圧の実験での動作の影響を取り除くため)。

②4分後、1つめの香りを浸した試験紙を被験者の鼻孔前にもって行き、10秒間嗅いでもらう。その10秒間を含む30秒間の心拍数を測定した。

③嗅覚刺激後の疲労をとるため5分間安静状態を測定した。

④安静後、「2つ目の香り」を「1つ目の香り」同様に、10秒間嗅がせ、30秒間測定した。

⑤後、「2つ目の香り」→「安静」から、「3つ目の香り」→「安静」→「4つ目の香り」の順で刺激を与えた。

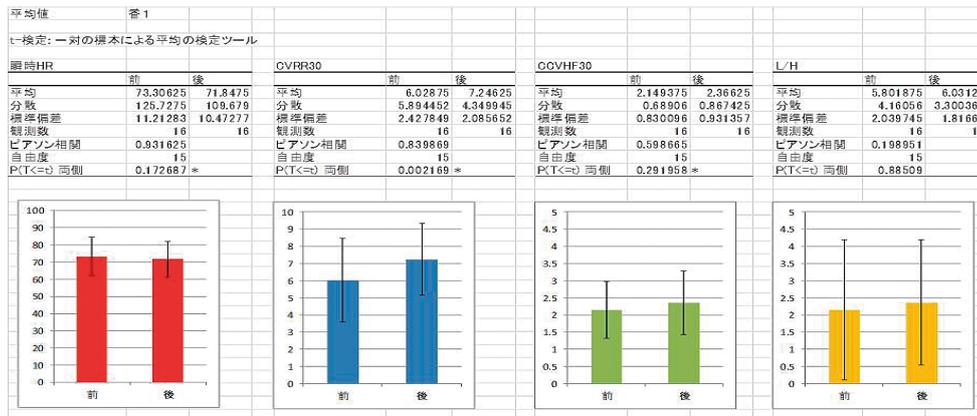


Fig. 6 香1 (バラ様の嗅気)を嗅がせた前後で各値の変化(t-検定)

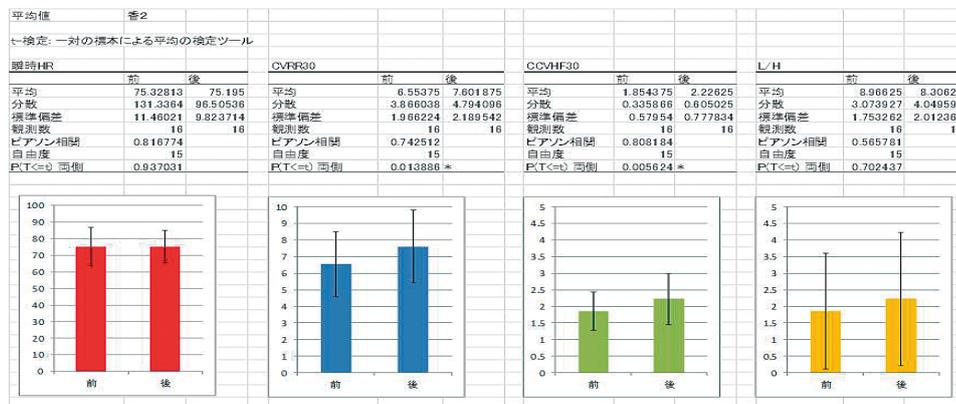


Fig. 7 香2 (糞様の臭気)を嗅がせた前後で各値の変化(t-検定)

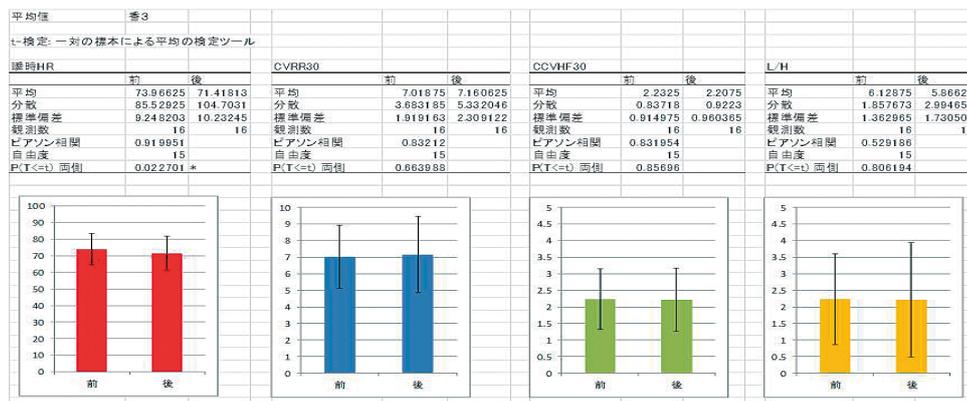


Fig. 8 香3 (男性用香水)を嗅がせた前後で各値の変化(t-検定)

*香りの種類

- ・男性用香水 Dolce & Gabbana The One for Men (成分不明)
 - ・女性用香水 Jo Malone
 - ・ネクタリンプロッサム&ハニーコロシ(成分不明)
 - ・天然のラベンダー エッセンシャルオイル(花・葉から水蒸気蒸留したもの)
 - ・人工のラベンダー アロマエッセンス(界面活性剤、香料、ハーブ精油)
- これを被験者には分からないよう、ランダムに振り当てた。

*実験条件

実験室は、気温25℃に保った。

*被験者条件

正常状態における自律神経機能を測定するため以下の条件を設定した。

- ・被験者は寝不足でない、また眠気はない
- ・食後3時間以上経過

*自律神経の活動の大きさと成分分析方法

自律神経の総合的な活動の指標としてはCVRRが挙げられる。なお、心拍の成分を分解すると超低周波、低周波、高周波の3つに分かれ、そのうち高周波HFは副交感神経を、低周波(LH)は副交感神経と交感神経両者の活動を反映している。

交感神経の活動の指標をLH/HF、副交感神経の活動指標をCCVHFとする。

この周波数解析のcoefficient of component variance (CCV)とは、各周波数のゆらぎの係数であり、CVRRと同じように再現性が良い。

2. 3. 1. 男性用香水と女性用香水の比較

L/H交感神経活動性 CCV HF - 副交感神経活動の指標、CVRR総自律神経活動の指標は男性における男性香水と女性香水では有意差はなかった。女性においても同様であった。しかし、香水を嗅ぐ前後での変化量の平均をみると下図になる。

Table 2

220 M	安静	人工	安静	天然	安静	女性	人工	安静	男性	人工	安静	女性	人工	安静
心拍(平均)	72.56	71.6	71.1	72.16	72.17	69.68	71.6	67.16	69.86					
CVRR (%)	5.17	6.6	4.69	3.5	6.03	4	4.91	5.6	4.03					
L/H	10.38	18.4	6.17	3.5	14.38	3.37	8.26	10.46	3.51					
CCV(HF)	1.26	1.38	1.49	1.5	1.37	1.32	1.33	1.46	1.45					
CCV(LF)	3.68	5.83	3.33	2.59	4.7	2.37	3.51	4	2.38					
219 M	安静	人工	安静	男性	安静	女性	安静	天然	安静					
心拍(平均)	61.1	59.3	61.7	63.36	60.37	57.36	59.9	65.8	60.06					
CVRR (%)	9.75	7.12	8.07	5.78	8.08	7.81	7.21	8.8	7.57					
L/H	5.47	2.91	7.74	1.29	5.63	3.31	3.67	4.47	5					
CCV(HF)	3.08	3.02	2.63	2.7	2.86	3.2	2.83	3.11	2.67					
CCV(LF)	6.59	5.03	5.69	2.76	5.96	5.69	5.08	6.11	5.72					
218 M	安静	人工	安静	男性	安静	天然	安静	女性	安静					
心拍(平均)	66.85	61.4	66	65.42	67.58	65.11	68.2	63.33	67.63					
CVRR (%)	5.31	5.36	6.23	5.87	5.13	6.72	6.53	6.22	7.01					
L/H	4.11	1.85	4.08	2.68	2.89	2.06	3.07	4.01	4.36					
CCV(HF)	2.21	1.71	2.29	1.91	2.12	2.84	2.54	2.41	2.48					
CCV(LF)	4.08	2.18	4.19	3.03	3.18	3.62	3.92	4.76	5.03					
217 F	安静	女性	安静	男性	安静	天然	安静	人工	安静					
心拍(平均)	76.59	70.6	74.8	70.64	72.18	68.01	76	70.77	69.8					
CVRR (%)	6.53	7.04	5.72	5.74	5.87	5.69	5.69	8.41	6.79					
L/H	6.32	3.95	4.57	3.55	3.81	2.33	4.42	3.15	4.59					
CCV(HF)	1.86	2.11	1.81	2.07	1.94	2.23	1.94	2.55	2.14					
CCV(LF)	4.2	3.81	3.47	3.81	3.4	3.4	3.74	4.49	4.44					
216 M	安静	女性	安静	男性	安静	人工	安静	天然	安静					
心拍(平均)	45.92	47.6	44.1	49.39	47.76	43.92	46.9	51.86	46.75					
CVRR (%)	8.14	8.85	6.45	11.32	8.54	8.18	6.24	9.15	7.26					
L/H	1.92	6.69	2.22	3.25	3.93	2.16	1.81	0.53	1.4					
CCV(HF)	2.68	3	2.55	2.96	2.85	2.61	2.26	3.08	2.88					
CCV(LF)	3.57	6.52	3.57	5.23	4.82	3.8	2.85	1.9	3.1					
215 F	安静	女性	安静	人工	安静	男性	安静	天然	安静					
心拍(平均)	68.07	65.2	68.5	64.22	69.73	65.83	71.5	67.34	71.21					
CVRR (%)	6.81	8.54	7.43	7.89	7.64	7.04	6.46	6.71	5.76					
L/H	4.81	1.44	3.45	11.9	3.63	4.73	3.35	5.37	4.22					
CCV(HF)	2.64	1.77	3.17	1.63	2.93	2.35	2.72	2.03	1.87					
CCV(LF)	4.99	6.51	4.97	5.49	5.15	5.06	4.38	4.65	3.2					
214 F	項目	安静	男性	安静	天然	安静	女性	安静	人工	安静				
心拍(平均)	78.2	72.3	80.1	75.5	76.29	72.01	75.2	76.06	73.98					
CVRR (%)	5.1	4.63	5.22	5.75	5.11	4.49	5.61	4.6	4.09					
L/H	5.44	2.37	3.04	4.46	3.04	2.2	5.55	1.33	0.83					
213 F	安静	男性	安静	天然	安静	人工	安静	女性	安静					
心拍(平均)	84.8	79.2	85.6	84.3	86.27	84.08	84.3	82.81	83.17					
CVRR (%)	7.04	7.7	7.2	6.89	6.31	5.68	6.23	6.52	7.32					
L/H	6.04	2.16	11.8	7.17	8.07	5.22	6.65	2.27	8.46					
CCV(HF)	2.62	4.02	1.95	2.26	1.97	2.04	2.19	3.37	2.5					
CCV(LF)	5.51	5.75	5.82	5.94	4.82	4.39	4.56	4.86	5.81					
212 M	安静	男性	安静	人工	安静	天然	安静	女性	安静					
心拍(平均)	84.65	75.2	82.4	71.85	83.54	80.9	86.9	75.24	79.55					
CVRR (%)	5.92	5.79	7.31	7.59	6.14	6.51	6.19	8.37	7.18					
L/H	14.27	5.17	10.01	2.35	11.79	8.74	8.78	6.05	11.95					
CCV(HF)	1.57	1.89	2.13	3.31	1.67	1.28	1.7	2.63	1.78					
CCV(LF)	4.76	4.11	5.88	4.4	4.56	3.5	4.68	6.28	5.59					
211 M	安静	男性	安静	女性	安静	天然	安静	人工	安静					
心拍(平均)	79.03	71.3	79.4	78.82	79.4	74.67	84	75.32	81.13					
CVRR (%)	6.72	6.34	7.58	7.32	6.19	6.64	7.23	8	7.94					
L/H	4.74	4.52	6.73	6.17	5.38	1.94	3.95	20.11	7.07					
CCV(HF)	2.65	1.7	2.48	2.59	2.27	3.25	2.6	1.97	2.39					
CCV(LF)	5.24	3.47	5.52	6.35	4.82	4.21	4.64	8.24	6.07					
210 M	安静	天然	安静	男性	安静	女性	安静	人工	安静					
心拍(平均)	70.15	61.4	70	62.12	73.11	67.7	74.3	69.55	70.13					
CVRR (%)	7.85	9.97	8.77	11.49	8.44	8.15	9.67	11.46	8.45					
L/H	5.24	7.12	6.38	10.33	7.61	10.95	13.6	7.08	2.2					
CCV(HF)	2.7	2.58	2.96	2.78	2.67	1.71	2.19	2.91	3.55					
CCV(LF)	5.81	6.82	6.53	8.37	5.84	5.38	7.46	7.35	4.91					
208 F	安静	天然	安静	男性	安静	人工	安静	女性	安静					
心拍(平均)	75.49	71.7	74.4	71.59	77.21	75.03	75.8	69.62	71.4					
CVRR (%)	7.52	8.83	7.5	9.96	8.4	7.89	8.33	8.61	6.75					
L/H	3.78	2.08	2.66	3.63	2.83	2	4.28	15.83	2.41					
CCV(HF)	3.04	3.72	3.31	4.1	3.68	3.58	3.33	2.16	3.06					
CCV(LF)	4.72	5.03	5.08	7.52	5.77	4.95	5.98	6.56	4.56					
208 M	安静	天然	安静	女性	安静	人工	安静	男性	安静					
心拍(平均)	89.84	86.2	88.4	82.39	88.55	83.95	88.7	86.56	90.05					
CVRR (%)	5.74	6.1	6.88	8.06	6.03	7.46	5.74	9.49	7.41					
L/H	3.6	2.23	6.62	3.68	4.2	7.52	4.86	11.95	7					
CCV(HF)	2.47	3.04	2.59	2.82	2.56	1.75	2.26	2.37	2.13					
CCV(LF)	4.36	4.51	5.48	5.32	4.4	4.68	4.28	7.94	5.53					
207 F	安静	天然	安静	人工	安静	女性	安静	男性	安静					
心拍(平均)	58.41	61.6	61.3	58.57	60.96	56.76	58.4	65.04	56.25					
CVRR (%)	7.47	7.44	7.12	6.78	6.89	7.23	5.65	6.6	7					
L/H	5.9	1.81	4.03	1.06	3.21	0.73	3.04	4.25	2.66					
CCV(HF)	2.46	2.45	2.6	3.62	2.49	3.31	2.08	1.88	2.44					
CCV(LF)	4.87	3.26	4.72	3.5	3.57	2.77	3.12	3.49	3.61					
206 M	安静	男性	安静	女性	安静	人工	安静	天然	安静					
心拍(平均)	81.73	78.2	79.6	73.63	81.06	71.94	76.7	77.42	72.65					
CVRR (%)	7.95	10.8	8.35	10.62	9.76	10.88	9.59	10.51	7.81					
L/H	5.56	3.77	3.31	3.19	8.01	11.54	3.65	4.78	1.61					
CCV(HF)	2.76	3.77	3.48	4.06	2.84	2.13	2.26	2.88	3.73					
CCV(LF)	6.03	7.2	5.92	6.8	7.49	6.5	6.58	6.17	4.25					
206 F	安静	天然	安静	女性	安静	人工	安静	男性	安静					
心拍(平均)	59.44	51.9	58.9	53										

変化量の平均値であり、統計学的有意差が認められるものではないが、著しい差が認められる。男性被験者においてはCVRRが男性用香水で大きく変化し、CCVHFはほとんど変化が無かった。女性用香水ではCCVHが高まった。男性被験者は男性用香水を嗅いでも副交感神経活動は変化が無く、総自律神経活動が高まった。女性香水では副交感神経活動が亢進したことを意味する。女性被験者においては、L/Hが男性用香水では嗅覚刺激前より低下しCCVHFが同性(女性)香水より男性香水の方が高まった。女性被験者が男性用香水を嗅ぐと副交感神経活動が亢進し、交感神経活動は亢進しないことを意味する(Fig. 9)。

2.3.2. 天然ラベンダーと人工ラベンダーの比較 (Fig.10)

CVRR、L/H、CCVHの値自体は、有意差がみられなかった(L/Hに関しては $p = 0.0734$ であった)。

天然と人工の嗅覚刺激前後の変化量をまとめたが、L/Hの変化量の差が認められる。これは天然が人工ラベンダーよりも交感神経活動を抑制していることを意味する。

4. 考察

香1すなわちバラ様の嗅気を発する物質では、 $P (< 0.05)$ となりうる値は、CCRRであり、これは自律神経の総合的な活動の指標である。そのため、一般に良い香りと呼ばれるバラの嗅気では、自律神経機能活動の全体的な亢進が見られた。また、CCVHFとL/Hの値から、交感神経、

副交感神経どちらか優位に傾くことはあまりないものと考えられる。

香2(糞様臭気)に関しては、優位にCCRRとCCVHFの値に、匂いを嗅いだ後、嗅ぐ前でプラスの変化が見られることが分かる。おのおの、CCRRは自律神経の総合的な活動、CCVHFは副交感神経の活動を表しており、よって香2(糞様臭気)は自律神経の総合的な活動の亢進および、交感神経に対する副交感神経の活動が有意に亢進している。一般に悪臭とされる糞様臭気においても健常者は、良い嗅気(バラ様嗅気)よりも激しく自律神経機能を変化させ、また副交感神経機能を有意、すなわち脈拍を遅くする方へ働くことが言える。最後の香3の男性用香水では、特に自律神経の活動に変化を与えないことが言える。すなわち、一般に良い香りと呼ばれるバラ様の嗅気では、交感神経・副交感神経どちらかを特に優位に亢進させるのではなく、総合的な自律神経の活動を亢進させることが分かった。また、一般に悪臭とされる糞様の臭気では副交感神経優位に良い嗅気よりも激しく自律神経の活動を亢進させることが分かった。

これらのように、香りによって得られる反応が異なった理由として、各物質の物理構造の違いによるものと考えられる。

今回の研究で、自律神経機能亢進の反応が見えた、香1の β -フェニルエチルアルコールや香2のスカトールは、交感神経および副交感神経のリガンドであるアセチルコリン

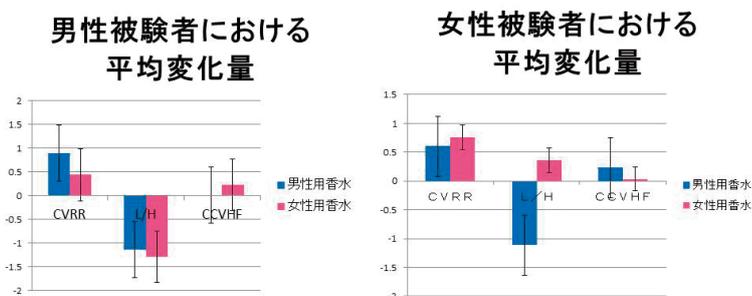


Fig. 9 男女被験者における平均変化量

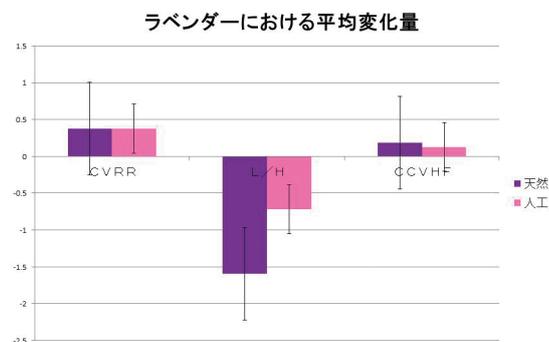


Fig. 10 ラベンダーにおける平均変化量

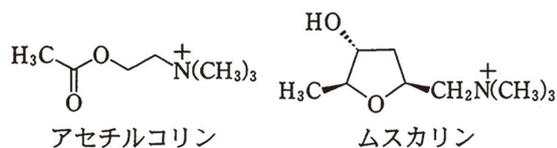


Fig. 11 副交感神経受容体のリガンド (アセチルコリン、ムスカリン)

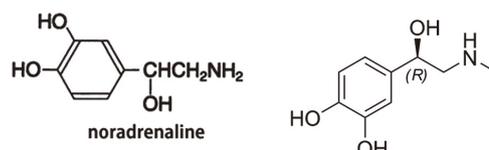


Fig. 12 交感神経受容体のリガンド (ノルアドレナリン、アドレナリン)

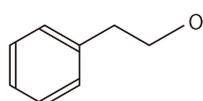


Fig. 13 香1 (β -フェニルエチルアルコール)

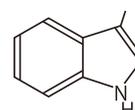


Fig. 14 香2 (スカトール)

ヤムスカリン、アドレナリン等の物質に構造が類似していたため、各受容体に対し親和性があったのではないかと考えられる (Fig.11 ~ 14)。その場合、香2 (スカトール) はよりアセチルコリンやムスカリン等の副交感神経系のリガンドの構造に物理構造特性が類似していると考えられる。なお、香3の男性用香水の詳細な物質は分からないが、実験結果から推定するに自律神経系のリガンドとは構造が類似しないことが推察される。これらの化学構造に関する証明は、より分子学的な実験を要する。

また、もう1つの可能性として、嗅上皮の自律神経を介さない応答がある。香1はバラ様の嗅気であり、これは普段私たちが嗅いだことのある匂いであり、習慣的にバラ→良い匂い→落ち着く気がする→自律神経が応答するという、記憶や慣習を介した自律神経の応答の可能性も考えられる。また、香2 (糞様臭気) では普段嗅いだ際に不潔な匂い→記憶的に気持ち悪くなる or 迷走神経反射→副交感神経応答 (嘔吐中枢) といった機序で自律神経の活動が活発になったとも考えられる。これらを検証するには既述した通り、物理化学的な実験を必要とする。

引き続き香料を嗅いだ際の男女差について考察する。男性は同性香水を嗅いでも交感神経亢進はなく、女性香水でリラックスする。女性では同性香水で交感神経が亢進し、男性用香水を嗅いで鎮静する。男女ともに同性香水でより自律神経活動が亢進し、異性用では鎮静する。この反応が男女間において何に寄与しているのかは不明であり、今後の課題である。

また天然と人工香料の比較検討では、L/H変化量の差から、天然ラベンダーの方が交感神経活動を抑制していることがわかる。これより、添加物が入っていない、高濃度の香料が効果をより期待できると思われる。

5. 総括

今回の実験では、一般に良い嗅気とされるバラ様の嗅気は自律神経の活動を亢進させ、また、一般に悪臭とされる糞様の臭気は自律神経の活動を亢進させ、副交感神経を優位に亢進させることが分かった。また、いくつかの文献(※

3, 4) によると、グレープフルーツの嗅気では交感神経を優位に活発化させる等、他の嗅気も自律神経に様々な効果を与えることが分かってきている。今現在あまり嗅気による自律神経機能の変化・応答に関しての実験・研究・論文は少ないが、今後自律神経の様々な物質への応答の傾向・メカニズムが解明されれば、意図的に自律神経を活発化・抑制化することができ、また、交感神経/副交感神経どちらかを優位にすることも可能となるであろう。また、このような嗅覚刺激を行い、自律神経の応答を見ることで、パーキンソン病等の、症状の1つに嗅覚障害を伴う疾患のよりシンプルで客観的な診断検査ができると考えられる。本来、単なる嗅覚刺激の応答、すなわち匂いの感度の測定では、匂いに対しての応答・感じ方に個人差が大きかったが、自律神経は本人が制御できない automatic な反応であるため、主観的なバイアスがより少なく、なおかつ脈拍等の視覚化しやすい数値変換が行われるので、飛躍的に検査制度が上昇すると思われる。

(引用文献)

- 1) Randy A. Hall: Autonomic Modulation of Olfactory Signaling. *Science Signaling* 4 (155), p1. (2011).
- 2) Doty, R. L.: Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nat. Rev. Neurol.* 8, 329-339 (2012); published online 15 May 2012.
- 3) Nijjima A, Nagai K: Olfactory stimulation with scent of essential oil of grapefruit affects autonomic neurotransmission and blood pressure. *Exp Biol Med* (Maywood). 2003;228(10):1190-2.
- 4) Haze S, Sakai K, Gozu Y. Effects of fragrance inhalation on sympathetic activity in normal adults. *Jpn J Pharmacol.* 2002 Nov;90(3):247-53.
- 5) Delplanque S, Grandjean D, Chrea C, Aymard L, Cayeux I, Le Calvé B, Velazco MI, Scherer KR, Sander D. Emotional processing of odors: evidence for a nonlinear relation between pleasantness and familiarity evaluations. *Chem Senses.* 2008 Jun;33(5):469-79.