

シネオールの定量的ニオイ物質刺激による ヒト嗅覚誘発電位の解析

† 宮脇太郎

明治鍼灸大学 大学院 鍼灸基礎医学Ⅱ

要旨： 艾葉の精油成分の大半はシネオールが占めているが、そのニオイがヒト脳中枢に及ぼす影響についての電気生理学的報告は少ない。また嗅覚誘発電位測定と同時にニオイ刺激物質を定量した報告はない。そこで本研究では、嗅覚誘発電位を用いてその影響を検討するため、ニオイ刺激物質濃度モニター機能を持つ圧トリガー式ニオイ刺激装置を作製した。嗅覚誘発電位とニオイ物質刺激の同時定量を可能とするため、半導体ガスセンサーを用いたニオイ刺激物質濃度モニターを作製した。この濃度モニターをニオイ刺激装置に組み込むことで、嗅覚誘発電位測定時におけるニオイ物質刺激の定量を可能とした。この装置を用いたシネオールと酢酸アミルによるニオイ刺激によって、蒸留水刺激ではみられなかった陽性波を嗅覚誘発電位として測定することが出来た。2種類のニオイ刺激によって得られた嗅覚誘発電位は、FzとCzで最も多い被験者数で、Pzで最も少ない被験者数で得られた。また、振幅と潜時に関してニオイ刺激物質間や電極部位間における有意差はみられなかった。以上の事実は嗅覚誘発電位研究においてシネオールのニオイ情報は、酢酸アミルと同様の処理過程を経て処理されている可能性を示唆している。

I はじめに

灸治療をもたらす刺激には温熱刺激やニオイ物質刺激（以下ニオイ刺激）がある。灸治療の温熱刺激による生体への影響として、温熱効果、血液や免疫系に対する効果について多くの研究が報告されてきている¹⁻⁵⁾。しかし、灸治療時のニオイ刺激がヒト脳中枢に及ぼす影響についての研究は報告されていない。

灸治療に用いられる艾は、ヨモギ葉から作られており、その主成分には水分、蛋白質、炭水化物以外に精油、脂肪、蠟質、酵素、タンニン酸、無機質、ビタミン類などが含まれる。これらの内の精油成分は灸治療時に特有のニオイを放ち、艾全体の約0.02%含有されている。精油成分として1,8-シネオールが約50%を占め、残りはツイルアルコール、ツヨン、セスキテルペン、ボルネオロール、デヒドロマトリカリアエステルなどである⁶⁻⁸⁾。このようにシネオールが精油成分の大半を占めるが、シネオールがニオイ物質としてヒト脳中枢に及ぼす影響に関する電気生理学的研究は少ない⁹⁾。

ヒト嗅覚機能の検査法としては、現在、T&T

オルファクトメーターを用いた基準嗅覚検査やアリナミン注射による静脈性嗅覚検査が一般的に用いられている¹⁰⁾。しかしこれらの検査方法はニオイに対する被験者自身の主観的な評価に基づくものであり、客観的な評価に基づくものではない。それに対して、ニオイ刺激のヒト脳中枢への影響を研究する客観的な方法として嗅覚誘発電位がある^{11, 12)}。この嗅覚誘発電位測定法は、ニオイ刺激に対する大脳皮質の反応を電気現象として記録する方法であり、時間分解能に優れた方法である。しかし、嗅覚誘発電位は化学的刺激による誘発電位であるため、体性感覚、視覚、および聴覚における圧、光、音のような物理的刺激による誘発電位に比べて刺激負荷の制御が困難である。そのため、それら物理的刺激に基づく感覚に関する研究の進展に比し、嗅覚誘発電位による嗅覚の研究は進んでいるとは言い難い。嗅覚刺激方法も、ニオイ刺激時以外において定常的に空気を流す方法¹²⁻¹⁴⁾や、呼吸と同期してニオイ刺激物質を噴きつける方法¹⁵⁻¹⁷⁾があるが、いまだに確立されていない。

全ての誘発電位測定は、同種同量の刺激を反復

平成18年11月15日受付，平成19年1月4日受理

Key Words：ヒト human, 嗅覚誘発電位 olfactory evoked potential (OEP),

ニオイ刺激装置 olfactory stimulator, 艾 moxa, シネオール cineole

†連絡先：〒629-0392 京都府南丹市日吉町保野田ヒノ谷6 明治鍼灸大学 大学院 鍼灸基礎医学Ⅱ

Tel: 0771-72-1181 (内線276) Fax: 0771-72-0326

e-mail: t_miyawaki@meiji-u.ac.jp

して与え、各刺激の開始時点トリガーとして記録された誘発脳波を加算平均する方法によって電位反応を得る¹⁸⁾。そのため嗅覚誘発電位測定においては、ニオイ刺激物質濃度の定量が不可欠である。Kobalら¹²⁾やMurphyら¹⁴⁾はガスクロマトグラフィーを、Nordinら¹⁹⁾は赤外線分光法を用いてニオイ刺激物質濃度の測定を行っているが、加算平均時のニオイ刺激毎にニオイ刺激物質の定量測定を行った報告は無く、上記のニオイ刺激物質濃度測定法では測定に要する時間の時間分解能が低いことから嗅覚誘発電位測定時にニオイ刺激毎にニオイ刺激物質の定量を行うことは不可能である。ニオイ物質を客観的に測定する方法として、上記のニオイ刺激物質濃度測定法以外では、半導体ガスセンサー²⁰⁻²³⁾、水晶振動子ガスセンサー²⁴⁻²⁶⁾、電子鼻²⁷⁻³⁰⁾や生体関連物質を用いた方法^{31, 32)}がある。しかし、これらのセンサーを用いて、嗅覚誘発電位測定と同時にニオイ物質刺激を定量した報告はない。

本研究では、①嗅覚誘発電位を測定するための、高い時間分解能で制御することができる圧トリガーとして用いる新しいニオイ刺激装置と、ニオイ刺激装置から与えられるニオイ刺激物質濃度を刺激毎に定量化するためのニオイ濃度モニターを作製した。②この装置を用い、灸治療におけるニ

オイが生体に及ぼす影響を明らかにするため、精油の主成分であるシネオールを定量的に刺激することで嗅覚誘発電位を測定し、蒸留水や通常のニオイ刺激である酢酸アミルによる嗅覚誘発電位と比較検討した。③さらに、官能評価法による被験者の主観的な評価と嗅覚誘発電位との関係について検討した。

II 材料と方法

1. 新しい圧トリガー式ニオイ刺激装置の作製

1) 新しい圧トリガー式ニオイ刺激装置の構成とその動作

圧をトリガーとして用いるための圧センサーを組み込むことが出来る回路を設計した新しい圧トリガー式ニオイ刺激装置はKobalら¹²⁾、de Wijkら¹³⁾や、Murphyら¹⁴⁾が嗅覚誘発電位を測定するために作製したニオイ刺激装置の回路を参考にし、作製された。図1にそのブロックダイアグラムを示す。

刺激装置全体に流す気体には空気ポンプの圧縮乾燥空気を用い、それを加湿器内の蒸留水によって加湿した。それに続いて、刺激装置内の回路の圧を圧センサーによって測定し、所定の圧(0.065 MPa)に達すると電磁弁C(図1)が開き、テフロンチューブを通じて鼻腔へと気体が流入する

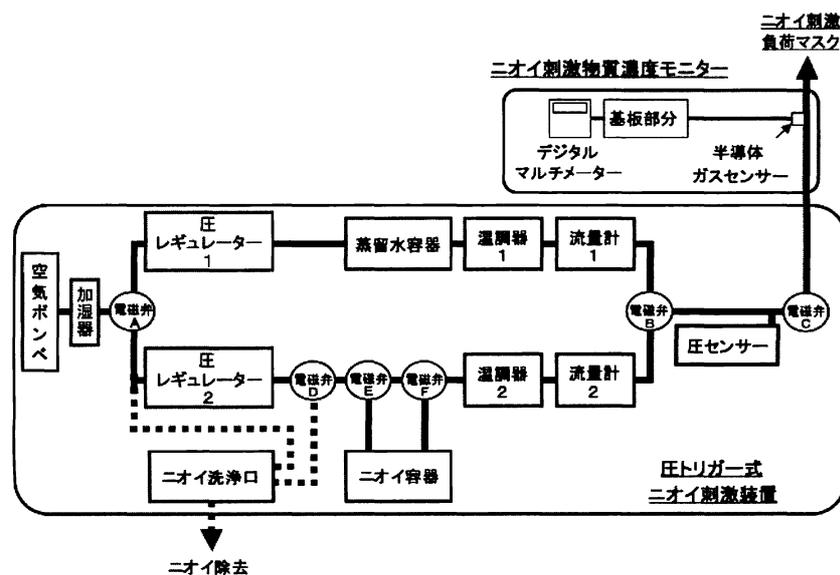


図1 ニオイ刺激物質濃度モニター付き圧トリガー式ニオイ刺激装置のブロックダイアグラム

圧トリガー式ニオイ刺激装置は、ポンプ、加湿器、電磁弁(A~F)、圧レギュレーター(1, 2)、蒸留水容器、ニオイ容器、温調器(1, 2)、流量計(1, 2)、圧センサーにより構成された。

ニオイ刺激物質濃度モニターは、半導体ガスセンサー、基板部分、デジタルマルチメーターにより構成され、半導体ガスセンサーは刺激回路内のニオイ刺激負荷マスク直前に組み込まれた。

よう作製した。圧の制御には、圧レギュレーターと流量計を用いた。電磁弁C (図1) からのテフロンチューブは、顔面部に装着したニオイ刺激負荷マスクを通じて右鼻腔内に約1 cm挿入するようにした。圧センサー直後に設置した電磁弁C (図1) の開放時の信号を、嗅覚誘発電位測定における刺激開始のトリガー信号として用いるために、コンピューター制御装置を用いた。ニオイ容器や蒸留水容器は圧レギュレーターと温調器間に設置した。装置内に残留したニオイ物質を除去するためのニオイ洗浄口は圧レギュレーター2 (図1) の後から装置外部へと繋がるように作製した。蒸留水によるコントロール刺激では、図1において、空気ポンベからの空気は加湿器、電磁弁Aの後、圧レギュレーター1、蒸留水容器、温調器1、流量計1を通り、電磁弁B、圧センサー、電磁弁Cの順に通じ、鼻腔へ流入する。ニオイ刺激では、図1において、空気ポンベからの空気は加湿器、電磁弁Aの後、圧レギュレーター2、電磁弁D、電磁弁E、ニオイ容器、電磁弁F、温調器2、流量計2を通り、電磁弁B、圧センサー、電磁弁Cの順に通じ、ニオイ物質を含み鼻腔へ流入する。ニオイ除去では、図1において、空気ポンベからの空気は加湿器、電磁弁A、ニオイ洗浄口の順に通じ、この空気の流れによる陰圧を利用して、鼻腔、電磁弁C、圧センサー、電磁弁B、流量計2、温調器2、電磁弁F、電磁弁E、電磁弁D、ニオイ洗浄口の順で刺激装置外部へとニオイ物質が除去される。なお、ニオイ除去の回路ではニオイ容器を通らない。

2) 圧トリガー式ニオイ刺激装置の構成部品

図1のブロックダイヤグラムに基づいたニオイ刺激装置を作製するために、次の11種類の部品を用いた。①圧縮空気の入った空気ポンベ (充填容量1,000 l, 京都医療酸素社), ②加湿器 (FS-300型, KAWASAKI社), ③圧レギュレーター1, 2 (SRP1101-M5, SMC社), ④温調器1, 2 (TF4-10V, KEYENCE社に市販の保温瓶を組み合わせたもの), ⑤流量計1, 2 (PFA-710, SMC社), ⑥圧センサー (AP-C33, KEYENCE社), ⑦蒸留水容器とニオイ容器に用いた濾過フラスコ (5340FK50, IWAKI社), ⑧ニオイ洗浄口 (ISE 2, SMC社), ⑨電磁弁A~F (VDWシリーズ, SMC社), ⑩圧トリガー式ニオイ刺激装置全体を制御するコンピューター制御装置 (KV-40DT, KE

YENCE社), ⑪部品間を結合するテフロンチューブ (TL0403-20, SMC社)。

3) 圧トリガー式ニオイ刺激装置の作製手順

ニオイ刺激装置を構成する部品は図2に示すように鉄製ボックスの内外に配置された。鉄製ボックス内壁に圧レギュレーター (C1, C2), 電磁弁 (I), 流量計 (F1, F2), 圧センサー (G), ニオイ洗浄口 (H) を、ボックス内下部には温調器 (E), 蒸留水容器 (D1), ニオイ容器 (D2) を、空気ポンベ (A) と加湿器 (B) をボックス外部にそれぞれ配置した。ボックス内各部品はテフロンチューブにより接続された。コントロール刺激 (L1), ニオイ刺激 (L2), およびニオイ除去 (L3) のためのスイッチ, 電源スイッチ (J), 温調器内の温度表示モニター (K) はボックス外から操作できるように図2に示すように鉄製ボックス上面に取り付けた。温調器, 流量計, 圧センサー, 電磁弁, および刺激のためのスイッチはそれぞれ, 制御プログラムをインストールしたコンピューター制御装置 (M) に結合し, 任意に測定条件の設定と制御をできるものとした。

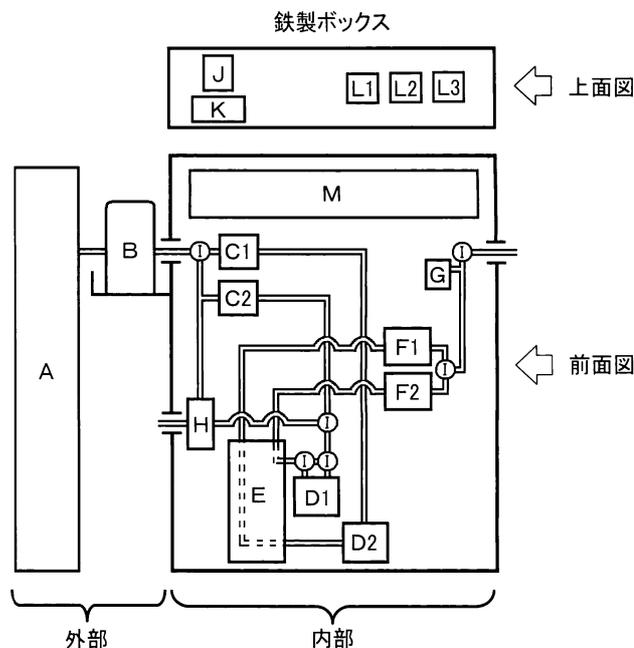


図2 圧トリガー式ニオイ刺激装置の各部品の配置

A: 空気ポンベ, B: 加湿器, C1, C2: 圧レギュレーター, D1: 蒸留水容器, D2: ニオイ容器, E: 保温瓶, F1, F2: 流量計, G: 圧センサー, H: ニオイ洗浄口, I: 電磁弁, J: 電源スイッチ, K: 温調器外部モニター, L1: コントロール刺激スイッチ, L2: ニオイ刺激スイッチ, L3: ニオイ除去スイッチ, M: コンピューター制御装置。AとBを鉄製ボックスの外部に, C~IとMを内部に, J~Lを上面に配置した。

2. ニオイ刺激物質濃度モニターの作製

ニオイ刺激物質濃度モニターは、圧トリガー式ニオイ刺激装置から送るニオイ刺激物質濃度を嗅覚誘発電位測定と同時に定量するために作製し、図3に示すように鼻腔へ繋がるニオイ刺激負荷マスクの直前に設置された。ニオイ刺激物質濃度モニターは、ニオイ刺激物質を検知できる半導体ガスセンサー (TGS - 2602, フィガロ技研社), OPアンプIC (NJU7034, 新日本無線社), 発光ダイオード (LED), カーボン皮膜抵抗, 積層セラミックコンデンサー, アルミ電解コンデンサー, 半固定抵抗器からなる基板部分と, ニオイ刺激物質濃度を電圧として表示するためのデジタルマルチメーター (SK-6511, KAISE社) で構成された³³⁾。本装置によるニオイ刺激物質濃度測定では, 半導体ガスセンサーで検知したニオイ刺激物質濃度を, 電圧 (mV) として清浄な空気下での出力電圧との差により相対的に表示した。ニオイ刺激物質濃度モニターの出力を安定して得るため, その使用時に, 毎回未使用のオキシライド乾電池 (Panasonic社) を用い, また測定に先立つ3時間以上前に電源を入れた。

3. 嗅覚誘発電位測定

1) 対象

被験者は健康成人男性15名 (21.6±2.1歳, 平

均値±標準偏差) を対象とした。これら被験者において喫煙者は4名, 非喫煙者は11名であった。なお, 本実験では性周期による嗅覚への影響を考慮して女性を被験者の対象から除外した。また, 加齢による嗅覚への影響を考慮して被験者の年齢を10代後半から20代とした。被験者には, 測定開始前に嗅覚機能に関わる以下の事項を口頭と書面上で指示した。①測定中は, 鼻腔内の気流の乱れや口からの吸気の逆流を最大限に防ぐために口蓋帆咽頭閉鎖を目的として, 口のみで呼吸を行うこと^{14, 34)}, ②実験時に風邪, 鼻炎, 花粉症などの鼻や咽頭に関わる疾患や呼吸器系疾患に罹患していないこと, また鼻閉のような自覚的違和感も持っていないこと, ③測定当日には, 強いニオイのものや, 強い刺激のものを食べないこと, ④測定当日には, 強い香りの化粧品, オーデコロン, 整髪料を使用しないこと, ⑤測定に使用するニオイ刺激物質以外の刺激物質が混入することを避けるため, 喫煙者は測定開始の30分前から喫煙を避けること。なお本研究の嗅覚誘発電位測定は, 明治鍼灸大学研究倫理委員会による承認 (受付番号18-15) を得, 被験者に研究の趣旨と安全性の説明を十分に行い, かつ口頭と書面上で承認を得て行った。

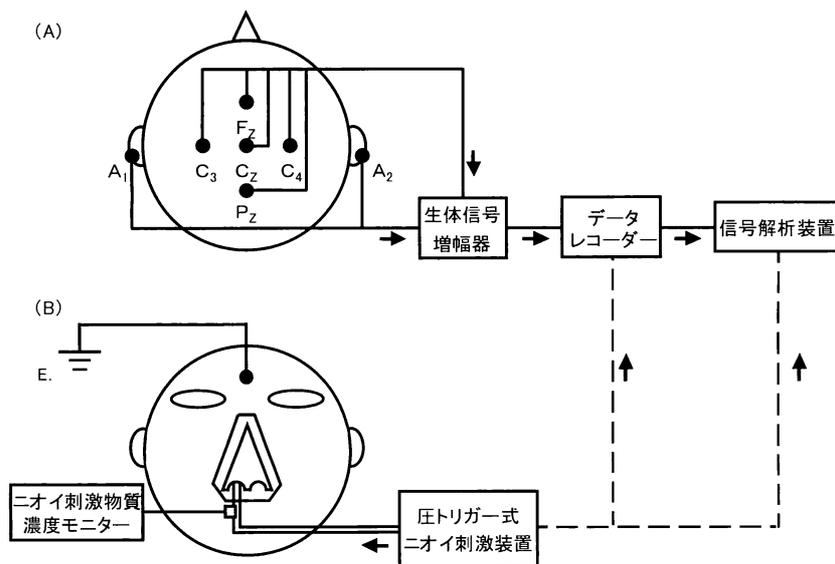


図3 嗅覚誘発電位測定時の電極位置および装置の構成

(A) は頭頂部からの, (B) は前面部からの図を示す。圧トリガー式ニオイ刺激装置から発生させたニオイ刺激は, ニオイ刺激物質濃度モニターを通して, シールドルーム内の被験者の右鼻腔内へ流入した。この刺激時の誘発脳波信号は, 生体信号増幅器によって増幅され, データレコーダーで記録され, 同時に信号解析装置によって加算平均処理される。圧トリガー式ニオイ刺激装置において所定の圧を感知することにより発生するトリガー信号は, データレコーダーと信号解析装置で刺激開始時点を示す。Eはアースを示す。

2) ニオイ刺激条件

ニオイ刺激物質として、シネオール (09042-32, Nacalai tesque 社) を10%エタノールで1,000 ppmに希釈し、酢酸アミル (02708-32, Nacalai tesque社) を蒸留水で1,500 ppmに希釈した。シネオールは樟脳様のニオイが、酢酸アミルはバナナ様のニオイがする。酢酸アミルは嗅覚実験で多用されるニオイ物質である^{14, 16, 19, 35, 36)}。コントロール刺激物質として蒸留水を用いた。被験者の慣れを考慮して、各刺激物質は室温で、刺激持続時間300msec, 刺激間隔60sec, 刺激回数25回の条件で提示された。各ニオイ刺激終了後には、測定時間を通してニオイの感じ方に変化があったか否かを被験者に確認した。嗅覚誘発電位を測定するニオイ刺激物質以外のニオイ刺激物質の混入を防ぐため、異なるニオイ刺激を行うごとに、ニオイ容器とそこから鼻腔へ繋がるテフロンチューブとニオイ刺激負荷マスクを全て交換した。

3) 官能評価方法

ニオイ刺激に対する主観的評価のために、被験者にTIA (total intensity of aroma) 尺度と快・不快度評価³⁷⁾により、各ニオイ刺激による嗅覚誘発電位測定終了後にアンケート方式での評価を指示した。TIA尺度は「0：無臭」、「1：わずかににおう」、「2：はっきりわかる」、「3：強くにおう」の4段階でニオイ刺激の強度を主観的に評価する。快・不快度評価は「-4：極端に不快」、「-3：非常に不快」、「-2：不快」、「-1：やや不快」、「0：快でも不快でもない」、「+1：やや快」、「+2：快」、「+3：非常に快」、「+4：極端に快」の9段階でニオイ刺激に対する快・不快度を主観的に評価する。いずれの評価においても、先入観による評価の偏りを防ぐため、ニオイ刺激物質の種類に関する告知は行わなかった。

4) 測定手順

嗅覚誘発電位測定とニオイ刺激物質濃度モニターによるニオイ刺激物質濃度の測定は、図4に示すように、蒸留水刺激、酢酸アミル刺激、シネオール刺激の順で行われた。被験者は、各刺激終了後にアンケート方式による官能評価を行った。各嗅覚誘発電位測定セッションの間隔は、被験者の嗅覚の疲労を防ぐため、またニオイ刺激物質濃度モニターの出力が安定するに要する時間として約20分とした。

5) 嗅覚誘発電位の記録条件

嗅覚誘発電位は、室内の照明をうす暗くしたシールドルーム内で、室温 $24.9 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ (平均値 \pm 標準偏差)、相対湿度 $55.9 \pm 3.3\%$ (平均値 \pm 標準偏差)の条件下で測定された。測定電極として銀-塩化銀電極を使用し、電極ペーストを用いて各部位に装着した。電極は図3に示すように、国際10-20法によるFz、C3、C4、Cz、Pzを探查電極とし、両耳朶のA1とA2を基準電極とする単極誘導とした。接地電極は眉間に装着した。電極配置部位をアルコール綿花で清浄し、各電極の接触インピーダンスが2 k Ω 未満になるように処置した。測定周波数帯域を0.05~30 Hzとし、得られた信号は生体信号増幅器 (Bio Top 6R12, 日本電気三栄社) で増幅した後にデータレコーダー (XR-50, TEAC社) で記録し、信号解析装置 (Signal Processor 7T18A, 日本電気三栄社) にて500 Hzでデジタル化した (図3)。データレコーダーで記録された信号はオフライン解析時に用いられた。嗅覚誘発電位は、圧センサーによるトリガー前512 msecからトリガー後1,536 msecまでの計2,048 msecを加算平均して得た。被験者には測定中開眼しているように指示し、電磁弁の開閉時に生じるクリック音による聴覚誘発電位が混入する

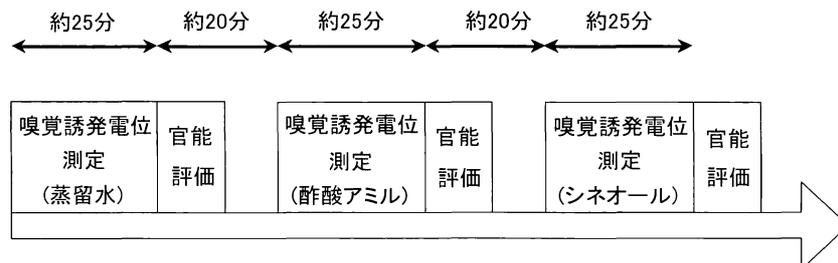


図4 測定手順

嗅覚誘発電位測定とニオイ刺激物質濃度測定は、蒸留水刺激、酢酸アミル刺激、シネオール刺激の順で行われた。各刺激の終了後にそれぞれのニオイに対する官能評価を行った。各刺激セッションの間隔は約20分とした。するトリガー信号は、データレコーダーと信号解析装置で刺激開始時点を示す。Eはアースを示す。

ことを防ぐために耳栓を装着させた。

6) データ処理と解析

ニオイ刺激物質濃度モニターの出力から、ニオイ刺激物質濃度が定常状態を示す刺激開始後6回目から25回目までの計20回の脳波信号を、オフラインでデータレコーダーから信号解析装置に取り込み加算平均処理し、嗅覚誘発電位波形を解析した。

7) 統計処理

各ニオイ刺激によって得られた嗅覚誘発電位波形の潜時と振幅について統計解析を行った。蒸留水、酢酸アミル、シネオール刺激の全てにおいて共通して出現した波形について、同一刺激物質での電極部位間の差と同一電極部位での刺激物質間の差に対してKruskal Wallis検定を行った。ニオイ刺激物質であるシネオールと酢酸アミル使用時において得られた嗅覚誘発電位波形について、同一ニオイ刺激物質での電極部位間の差に対してKruskal Wallis検定を、同一電極部位でのニオイ刺激物質間の差に対してMann - Whitney検定を行った。全ての検定の有意水準は5%とした。なお、統計学的処理は、4例以上の嗅覚誘発電位波形が得られたものについてのみ行った。これらの統計処理にはSPSS 13.0J for Windowsを用いた。測定データの値は全て平均値±標準偏差で示した。

Ⅲ 結果

1. ニオイ刺激物質濃度モニターの出力応答特性

様々な濃度のエタノール（99.5%、50.0%、10.0%、4.0%、2.0%、1.0%、0.5%）および蒸留水を、刺激持続時間300msec、刺激間隔30sec、刺激回数40回の条件でニオイ刺激物質濃度モニターの出力電圧を測定し、図5に示した。各刺激40回分の出力電圧（mV）は、エタノールでは99.5%で -58.7 ± 101.1 、50.0%で -83.1 ± 98.5 、10.0%で -136.0 ± 92.4 、4.0%で -376.3 ± 62.5 、2.0%で -528.7 ± 49.3 、1.0%で -648.4 ± 24.7 、0.5%で -729.8 ± 15.6 、蒸留水では -719.3 ± 22.1 であった。エタノールの濃度が10.0%以上の刺激群では、刺激開始後3回目から4回目で出力電圧が安定した。それ未満の濃度での刺激群では、出力電圧が安定するのに必要な刺激回数が増加する傾向にあった。

圧トリガー式ニオイ刺激装置に組み込んだニオイ刺激物質濃度モニターの出力電圧を図6に示した。各刺激25回分の出力電圧（mV）は、蒸留水では -717.2 ± 12.0 、1,500 ppm酢酸アミルでは -407.7 ± 34.4 、1,000 ppmシネオールでは -9.7 ± 7.1 であった。2種類のニオイ物質、特に酢酸アミルでは刺激開始時から5回目までは検出濃度が一定とならず、6回目以降に一定になる傾向にあった。そこで、嗅覚誘発電位測定は刺激開始後6回目から25回目までとし、その20回分の出力電圧

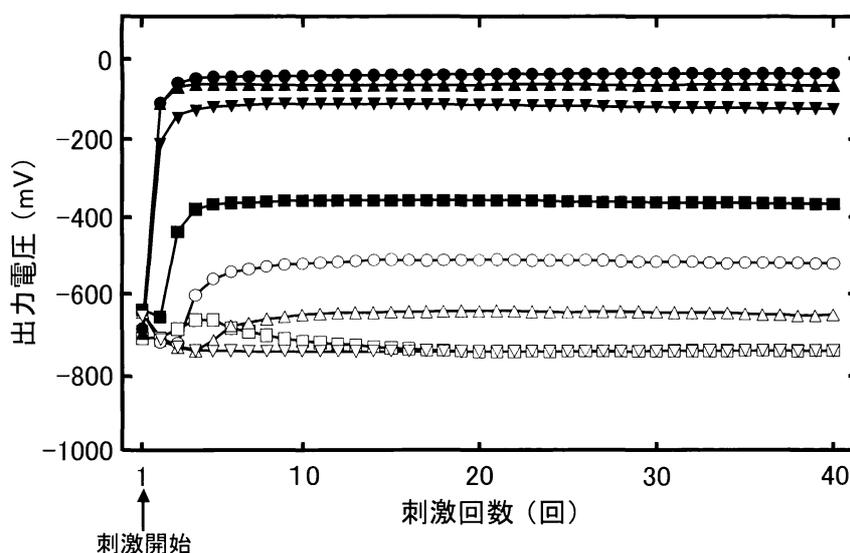


図5 様々な濃度のエタノールおよび蒸留水刺激によるニオイ刺激物質濃度モニターの出力電圧

様々な濃度のエタノール刺激と蒸留水刺激に対するニオイ刺激物質濃度モニターの出力電圧を示す。●は99.5%、▲は50.0%、▼は10.0%、■は4.0%、○は2.0%、△は1.0%、▽は0.5%エタノール刺激を示す。□は蒸留水刺激を示す。

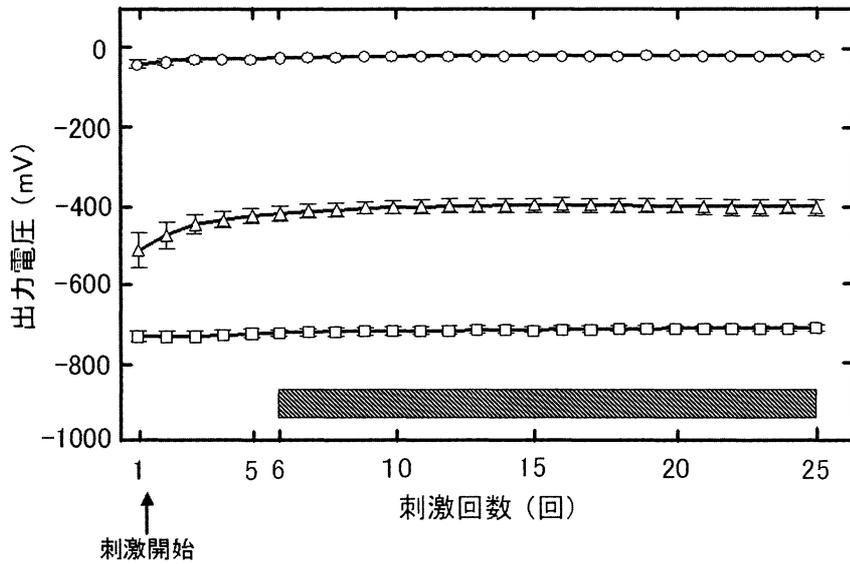


図6 ニオイ刺激物質濃度モニターの出力応答特性

各刺激に対する嗅覚誘発電位測定と同時測定のニオイ刺激物質濃度モニターの出力電圧を示す。○はシネオール刺激、△は酢酸アミル刺激、□は蒸留水刺激に対する出力電圧である。嗅覚誘発電位測定のために加算平均した区域は斜線部分(6回目の刺激から25回目の刺激)である。

(mV) は、蒸留水では -714.0 ± 9.5 、酢酸アミルでは -396.3 ± 18.2 、シネオールでは -7.4 ± 3.5 であった。

2. 嗅覚誘発電位

本研究で作製した、ニオイ刺激物質濃度モニターを組み込んだ圧トリガー式ニオイ刺激装置を用いて得られた嗅覚誘発電位の代表例を図7に示した。蒸留水、酢酸アミル、シネオールのそれぞれの刺激で共通して得られ、ピークの潜時が約200から400msecの間にあり、ピークの半値幅が50msec以上の陰性波をN1成分と定義した。酢酸アミルとシネオールのニオイ刺激で出現したが蒸留水刺激では出現せず、ピークの潜時が約450から800msecの間にあり、ピークの半値幅が100msec以上の広い陽性波を、Evansら³⁸⁾、Thesenら³⁴⁾やGeislerら³⁵⁾に従ってP2成分と定義した。解析は、それぞれの刺激によるN1成分の潜時と振幅、ニオイ刺激によるP2成分の潜時と振幅、およびN1/P2 (peak-to-peak) の振幅について行った。

嗅覚誘発電位測定でN1成分が出現した電極部位と被験者数(名)を次に示す。蒸留水刺激ではFzで13, C3で14, C4で14, Czで14, Pzで14であった。酢酸アミル刺激ではFzで11, C3で11, C4で11, Czで11, Pzで12であった(表1(A))。シネオール刺激ではFzで14, C3で14, C4で14, Czで14, Pzで15であった。電極部位とN1成分の潜時

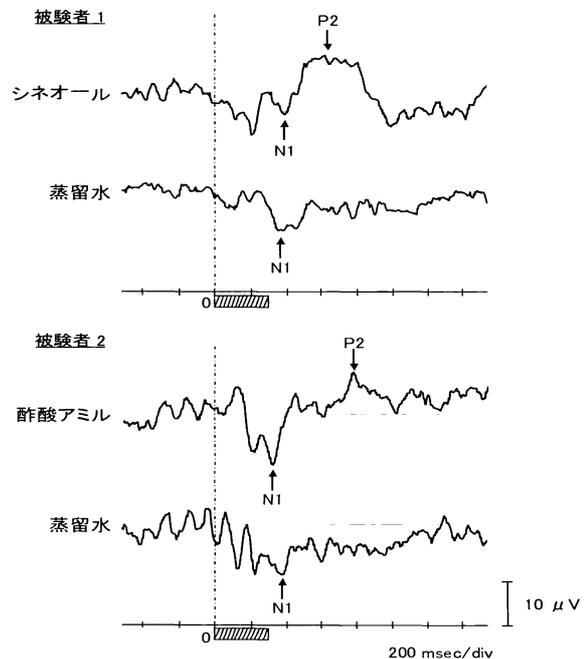


図7 嗅覚誘発電位の代表例

被験者1で得られたシネオールおよび蒸留水による嗅覚誘発電位と、被験者2で得られた酢酸アミルおよび蒸留水による嗅覚誘発電位のCzでの代表例を示す。斜線部分は刺激持続時間(300 msec)を示す。

(msec) を次に示す。蒸留水刺激ではFzで 320.3 ± 53.9 , C3で 324.3 ± 52.9 , C4で 324.9 ± 53.1 , Czで 323.7 ± 53.4 , Pzで 325.6 ± 52.9 であった。酢酸アミル刺激ではFzで 310.9 ± 53.4 , C3で 306.5 ± 55.3 , C4で 308.5 ± 57.2 , Czで 308.2 ± 55.7 , Pzで 311.2 ± 54.3 であった。シネオール刺激ではFzで

317.4±71.2, C3で317.9±66.8, C4で320.1±69.2, Czで319.6±68.7, Pzで320.0±69.0であった(図8(A)). 電極部位とN1成分の振幅(μV)を次に示す. 蒸留水刺激ではFzで-8.6±5.9, C3で-11.0±5.7, C4で-11.2±4.8, Czで-11.3±5.9, Pzで-13.7±5.5であった. 酢酸アミル刺激ではFzで-9.3±6.2, C3で-12.2±5.4, C4で-12.5±6.3, Czで-12.9±5.8, Pzで-14.0±6.0であった. シネオール刺激では, Fzで-9.5±6.6, C3で-12.1±6.4, C4で-11.2±5.3, Czで-12.0±6.2, Pzで-13.0±6.2であった(図8(B)). 潜時と振幅に関して, 同一刺激物質での電極部位間の差と同一電極部位での刺激物質間の差において有意差はみられなかった.

嗅覚誘発電位測定でP2成分が出現した電極部位と被験者数(名)を次に示す. 酢酸アミル刺激ではFzで7, C3で6, C4で5, Czで7, Pzで3であった(表1(B)). シネオール刺激ではFzで8, C3で6, C4で8, Czで8, Pzで3であった. 電極部位とP2成分の潜時(msec)を次に示す. 酢酸アミル刺激ではFzで630.9±138.4, C3で646.3±152.8,

表1 それぞれの刺激によって得られた各電極部位での各電位成分の出現被験者数

(A) N1成分の出現被験者数, (B) P2成分の出現被験者数, (C) N1/P2 (peak-to-peak) の出現被験者数. 被験者全体の数は15人である.

(A)

	Fz	C3	C4	Cz	Pz
蒸留水	13	14	14	14	14
酢酸アミル	11	11	11	11	12
シネオール	14	14	14	14	15

(B)

	Fz	C3	C4	Cz	Pz
酢酸アミル	7	6	5	7	3
シネオール	8	6	8	8	3

(C)

	Fz	C3	C4	Cz	Pz
酢酸アミル	4	4	3	4	2
シネオール	8	6	8	8	3

C4で642.0±125.6, Czで630.9±142.8, Pzで715.3±115.9であった. シネオール刺激ではFzで662.8±65.3, C3で672.7±75.1, C4で669.3±69.4, Czで661.5±67.2, Pzで695.3±93.2であった(図9(A)). 電極部位とP2成分の振幅(μV)を次に示す. 酢酸アミル刺激ではFzで11.1±3.5, C3で9.2±2.3, C4で10.0±1.6, Czで9.3±3.1, Pzで8.2±0.9であった. シネオール刺激ではFzで8.5±3.1, C3で6.6±3.8, C4で6.7±3.5, Czで7.0±3.5, Pzで7.9±1.1であった(図9(B)). 潜時と振幅に関して, 同一ニオイ刺激物質での電極部位間の差と同一電極部位でのニオイ刺激物質間の差において有意差はみられなかった.

嗅覚誘発電位測定でN1成分とP2成分の両方が得られた電極部位と被験者数(名)を次に示す.

酢酸アミル刺激ではFzで4, C3で4, C4で3, Czで4, Pzで2であった(表1(C)). シネオール刺激ではFzで8, C3で6, C4で8, Czで8, Pzで3であった. 電極部位とN1/P2 (peak-to-peak) の振幅(μV)を次に示す. 酢酸アミル刺激ではFzで18.6±2.6, C3で20.9±3.9, C4で20.1±1.6, Czで21.5±3.7, Pzで22.3±1.5であった. シネオー

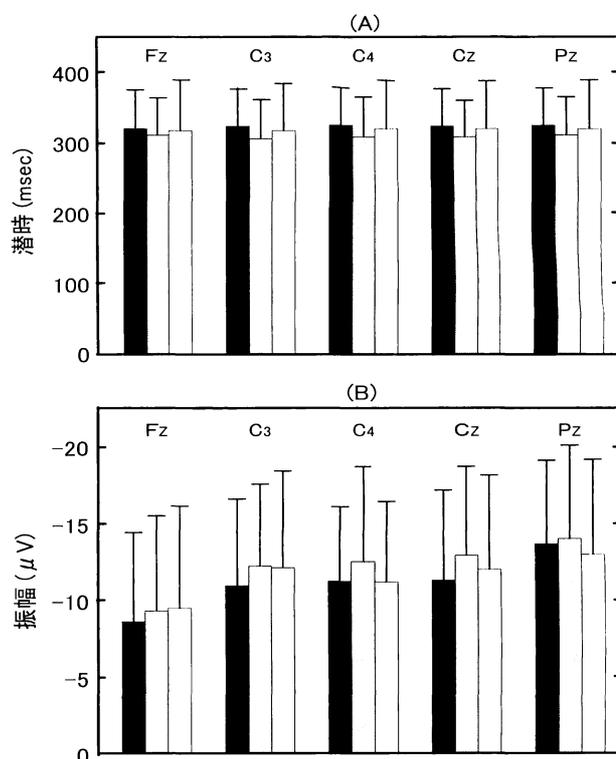


図8 それぞれの刺激によって得られた各電極部位でのN1成分の潜時と振幅

蒸留水, 酢酸アミル, シネオールの各刺激によって得られた嗅覚誘発電位における各電極部位でのN1成分について, (A)は潜時(msec), (B)は振幅(μV)を示す. 黒色は蒸留水, 灰色は酢酸アミル, 白色はシネオールを示す.

ル刺激ではFzで16.5±5.1, C3で17.7±4.1, C4で16.9±5.7, Czで17.9±6.7, Pzで20.5±3.1であった(図10). 同一ニオイ刺激物質での電極部位間の差と同一電極部位でのニオイ刺激物質間の差に

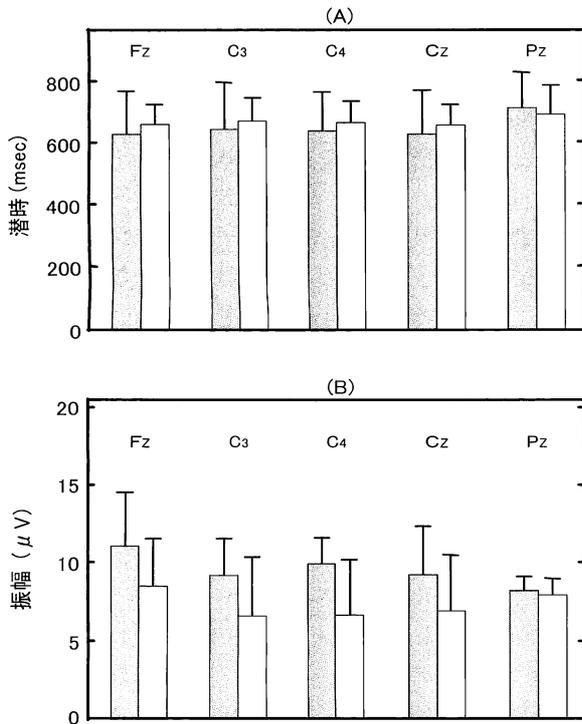


図9 それぞれのニオイ刺激によって得られた各電極部位でのP2成分の潜時と振幅

酢酸アミルとシネオールのニオイ刺激によって得られた嗅覚誘発電位における各電極部位でのP2成分について、(A)は潜時(msec)、(B)は振幅(μV)を示す。灰色は酢酸アミル、白色はシネオールを示す。

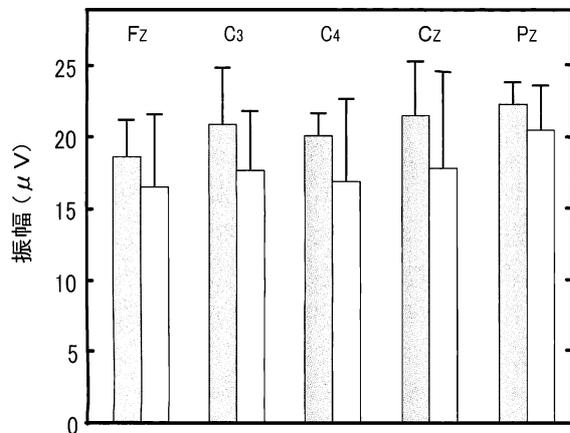


図10 それぞれのニオイ刺激によって得られた各電極部位でのN1/P2 (peak-to-peak) の振幅

酢酸アミルとシネオールのニオイ刺激によって得られた嗅覚誘発電位における各電極部位でのN1/P2 (peak-to-peak) の振幅(μV)を示す。灰色は酢酸アミル、白色はシネオールを示す。

において有意差はみられなかった。

P2成分の出現電極部位について、シネオール刺激ではFz, C4とCzで、酢酸アミル刺激ではFzとCzで最も多くの被験者でみられた。一方、どちらのニオイ刺激においてもPzでのP2成分の出現者数が最も少なかった。酢酸アミル刺激によってP2成分が出現した被験者の中にはN1成分が消失した者がいた。なお、喫煙歴はP2成分の出現に影響を及ぼさなかった。

3. 官能評価とP2成分の出現

表2にニオイ刺激によるP2成分が出現した被験者の数と二つの官能評価との関係を示す。ニオイ刺激に対するTIA尺度での分類では、酢酸アミル刺激では「わずかににおう」が1名、「はっきりとわかる」が10名、「強くにおう」が4名であった。シネオール刺激では「はっきりとわかる」が9名、「強くにおう」が6名であった(表2(A))。TIA尺度は、ニオイ刺激が被験者の検知閾値を越えて提示されていることの確認に用いた。その結果、いずれのニオイ刺激においても、全ての被験者で検知閾値を越えていることが確認された。ま

表2 各官能評価とP2成分の出現被験者数

(A) TIA尺度による官能評価とP2成分の出現被験者数, (B) 快・不快度評価とP2成分の出現被験者数。

(A) 酢酸アミル

	無臭	わずかににおう	はっきりとわかる	強くにおう
P2成分出現者数	0	1	5	1
P2成分非出現者数	0	0	5	3
被験者数	0	1	10	4

シネオール

	無臭	わずかににおう	はっきりとわかる	強くにおう
P2成分出現者数	0	0	5	3
P2成分非出現者数	0	0	4	3
被験者数	0	0	9	6

(B) 酢酸アミル

	極端に不快	非常に不快	不快	やや不快	快でも不快でもない	やや快	快	非常に快	極端に快
P2成分出現者数	0	0	0	0	2	1	3	1	0
P2成分非出現者数	0	1	0	1	3	1	2	0	0
被験者数	0	1	0	1	5	2	5	1	0

シネオール

	極端に不快	非常に不快	不快	やや不快	快でも不快でもない	やや快	快	非常に快	極端に快
P2成分出現者数	0	0	1	1	3	0	1	2	0
P2成分非出現者数	0	0	0	3	2	2	0	0	0
被験者数	0	0	1	4	5	2	1	2	0

た、測定中にニオイ刺激が減弱して感じた被験者はなかった。ニオイ刺激に対する快・不快度評価での分類では、酢酸アミル刺激では「非常に不快」が1名、「やや不快」が1名、「快でも不快でもない」が5名、「やや快」が2名、「快」が5名、「非常に快」が1名であった。シネオール刺激では「不快」が1名、「やや不快」が4名、「快でも不快でもない」が5名、「やや快」が2名、「快」が1名、「非常に快」が2名であった(表2(B))。

シネオール刺激と酢酸アミル刺激のいずれのニオイ刺激においても、TIA尺度や快・不快度評価に対する評価はP2成分の出現に影響を及ぼさなかった。

IV 考察

1. 新しい圧トリガー式ニオイ刺激装置

嗅覚誘発電位研究の分野では電位測定時のニオイ刺激方法において確立されたものは無い。近年では、Kobalら¹²⁾やde Wijkら¹³⁾、Murphyら¹⁴⁾の用いた、ニオイ刺激時以外にも常に一定流量の空気を流し続ける方法や、Wada¹⁵⁾やTonoiike¹⁶⁾ら、Haradaら¹⁷⁾の用いた、呼吸と同期してニオイ刺激物質を噴きつける方法がある。前者のニオイ刺激方法では、非ニオイ刺激時からニオイ刺激時へ回路を切り替えるときに、加算平均に必須のトリガー信号と同時に所定のニオイ刺激が鼻腔へ到達することが難しい。後者のニオイ刺激方法では、吸気と同期してニオイ刺激を提示するため、吸気に関連した電位も混入した誘発電位を測定する可能性がある。そこで本研究では、それらのニオイ刺激負荷における短所を改善し、嗅覚誘発電位を測定するために、圧センサーを用いることでニオイ刺激負荷をより高い時間分解能で制御し、かつ定量的に行うことができるように工夫した新しい圧トリガー式ニオイ刺激装置を作製した。圧トリガー式ニオイ刺激装置は圧レギュレーターを用いて回路内の圧を所定の圧に維持しているため、ニオイ刺激を送るための電磁弁の開放と同時にニオイ刺激物質を鼻腔へ流入させることができる。

2. 半導体ガスセンサーを用いたニオイ刺激物質濃度モニターの特性

半導体ガスセンサーは清浄な空気中にあると、感ガス素子の表面に酸素が吸着することで電気抵抗が増大する。一方、空気中に還元性のニオイ刺

激物質が混在すると、吸着していた酸素が酸化反応により取り除かれ電気抵抗が低下する^{21, 33, 39, 40)}。したがって、ニオイ刺激物質を検知したときのニオイ刺激物質濃度モニターが示す出力電圧は、蒸留水刺激によるコントロールと比較して高い値を示す。また、半導体ガスセンサーはニオイ刺激物質によって感度が異なるため、異なるニオイ刺激物質間で生じる出力電圧の違いはニオイ刺激物質間のニオイ刺激物質の濃度の差異を示すものではない。

半導体ガスセンサーはニオイ物質に対する応答が比較的速く、同一ニオイ物質の各刺激負荷の間隔中にニオイ刺激物質濃度をモニターに表示することが可能であるため^{21, 33, 39, 40)}、嗅覚誘発電位測定と同時にニオイ刺激物質濃度の定量を行うことができる。半導体ガスセンサー素子にはその特性上、①複数のニオイ刺激物質が含まれている場合はそれぞれの物質の識別が出来ない、②出力安定のため素子部分を加熱する必要がある、③出力応答が電圧で表示される、という制約がある^{21, 33, 39, 40)}。しかし、それらの制約は本研究において、①1回の刺激セッションで用いるニオイ刺激物質は1種類である、②測定開始の3時間以上に電源を入れ、ニオイ刺激物質濃度測定時には素子部分は十分に加熱されている、③鼻腔へ送られるニオイ刺激物質濃度と出力電圧は比例関係にある。以上の点から、半導体ガスセンサーの制約は嗅覚誘発電位と同時にニオイ刺激物質濃度を出力電圧で定量することにおいて支障にはならない。データは示していないが、清浄空気内において、マンガン乾電池、アルカリ乾電池、オキシライド乾電池を用いたニオイ刺激物質濃度モニターの出力と、乾電池1本あたりの電圧を測定した。オキシライド乾電池は他の2種類の乾電池と比べて、安定するまでの時間が早く、かつ長時間使用での出力電圧の低下が最も小さかった。このことから、ニオイ刺激物質濃度モニターの電源としてオキシライド乾電池を使用することが適切であることが明らかとなった。

ニオイ刺激物質濃度モニターのニオイ物質検知に用いた半導体ガスセンサーは、エタノールなどのアルコール類に対して高い感度を示す。そこで本研究では、蒸留水とさまざまな濃度のエタノールをニオイ刺激物質として、被験者を対象とせず、ニオイ刺激装置の回路末端を開放した条件下でニオイ刺激物質濃度モニターの動作確認を行った。

その結果、1.0%以上のエタノール刺激で、蒸留水刺激を上回る電圧を示した。10.0%から99.5%のエタノール刺激による出力電圧の差は、1.0%から10.0%のエタノール刺激による出力電圧の差と比較して小さかった(図5)。このことから、ニオイ刺激物質濃度モニターは特定のニオイ刺激物質に対する定量が可能である。すなわち、一定の濃度範囲内においてはニオイ刺激物質濃度に依存した出力電圧を示す。ニオイ刺激物質濃度モニターを組み込んだ圧トリガー式ニオイ刺激装置は刺激毎のニオイ刺激物質濃度をモニターすることが可能であると言える。なお、蒸留水刺激によるコントロールで示された出力電圧は、ニオイ刺激物質濃度モニターをニオイ刺激装置の回路から外し、清浄空気内に設置した条件でも出力電圧が変動することは無かった。これは蒸留水刺激をコントロールとして用いることが可能であることと、ニオイ刺激装置の回路内にニオイ刺激物質が残留していないことを客観的に示している。

本研究で作製したニオイ刺激物質濃度モニターは、嗅覚誘発電位との同時測定において、シネオールと酢酸アミルの両ニオイ刺激で得られた出力電圧が、蒸留水刺激による出力電圧と比較して高い出力電圧を示し、刺激開始後6回目以降のニオイ刺激ではその値がほぼ一定であった。このことは、このニオイ刺激物質濃度モニターは嗅覚誘発電位測定と同時にシネオールと酢酸アミルの両ニオイ刺激の定量が可能であることを示している。

ニオイ刺激装置内の圧センサーが所定の圧を感知することによる電磁弁の開放と、鼻腔へニオイ刺激物質が流入するまでの間に、チューブの容積による少量のデッドスペースのため遅延時間が生じる可能性がある。これを解消するため、測定前に負荷に使用する気体をあらかじめニオイ刺激装置の回路内に流して気体を充満させた。その際、測定前にニオイ刺激が被験者に提示されることを防ぐために、被験者は上記の処置終了直後にニオイ刺激負荷マスクを着装するようにした。ニオイ刺激負荷マスクの装着時にニオイ刺激物質に対して安定していた出力電圧が一過性に低下する。そのため、刺激装置の回路内のニオイ刺激物質濃度が一定に達するまで、図6での酢酸アミル刺激時にみられたように、ニオイ刺激開始時から5回目までの間で出力電圧の変化が生じたと考えられる。本研究ではニオイ刺激物質濃度が安定するニオイ刺激の6回目からニオイ刺激に対する慣れのみら

れない25回目までの計20回の脳波信号を加算平均した嗅覚誘発電位を解析した。本研究で作製したニオイ刺激物質濃度モニターを用いることで、ニオイ物質濃度が一定に達していないニオイ刺激を検出することが可能になり、この範囲のデータを解析から除くことにより、よりよいS/N比の嗅覚誘発電位を得ることが可能になった。

3. ニオイ刺激物質提示方法

嗅覚誘発電位測定中、ニオイ刺激物質の提示時における鼻腔内の気流の発生と呼吸の影響を防ぐため、被験者に口蓋帆咽頭閉鎖^{14, 34)}を行うよう指示した。被験者に、測定開始前に口蓋帆咽頭閉鎖のための練習を次の手順で行わせた。①鼻孔を指で塞ぎ口のみで呼吸する。②鼻孔を指で塞ぐことなく口のみで呼吸をする。本実験では被験者が口蓋帆咽頭閉鎖条件下での呼吸が出来るようになった後に測定を開始した。

Sobelら⁴¹⁾はfMRI研究において、ニオイのsniffing(嗅ぎこみ動作)で梨状皮質や眼窩前頭野が賦活しただけでなく、無臭の空気のsniffingでもニオイのsniffing時よりも小さいが梨状皮質が賦活したと報告した。そのため、sniffingの脳への反応を防ぐため、本研究でのニオイ刺激物質濃度は、被験者がsniffingすること無く検知できるように設定した。酢酸アミルは、無嗅覚症患者においても知覚が可能となる鼻腔内の三叉神経のpungency(鼻を刺すような感覚)閾値未満の濃度⁴²⁾で提示した。ニオイ刺激物質には、濃度を変化させることで主観的なニオイの種類が変化するものもあるが、本研究で用いたニオイ刺激物質は希釈による主観的なニオイの種類の変化は生じていないことを事前に確認した。

4. 嗅覚誘発電位成分

本研究で作製した、ニオイ刺激物質濃度モニターを組み込んだ圧トリガー式ニオイ刺激装置を用いて嗅覚誘発電位を測定することが出来た。N1成分は蒸留水、酢酸アミル、シネオールのいずれの刺激においても出現した。N1成分は本実験で用いたニオイ刺激物質(酢酸アミル)の溶媒である蒸留水刺激によっても得られた成分であることから、ニオイ刺激物質のみに由来する成分ではないと言える。いずれの刺激においても共通して被験者に提示されたのは、刺激物質を噴きつけるときの空気圧のみである。また、同一刺激物質により

N1成分が得られた被験者の数は電極部位間で大きな差異はみられず、潜時と振幅においても、同一刺激物質での電極部位間の差や、同一電極部位での刺激物質間の差に有意な違いがみられなかったことから、N1成分はニオイ刺激と電極部位における特異性を示さない成分であると考えられる。これらのことからN1成分は、刺激物質を噴きつけるときの空気圧によって鼻腔内の三叉神経が刺激されたことにより誘発された体性感覚誘発電位である可能性が示唆される。しかし、酢酸アミル刺激でN1/P2振幅が得られた被験者の数はP2成分が出現した被験者の約半数であったが、シネオール刺激ではP2成分が出現した被験者全員でN1/P2振幅が得られた。このようにニオイ刺激物質により異なる反応を示すことから、N1成分は噴きつけによる三叉神経刺激からの体性感覚誘発電位だけではなく、別の嗅覚要因が関わる誘発電位であることも考えられる。したがって、N1成分の同定にはさらなる研究が必要であると考えられる。P2成分は蒸留水刺激では得られず、酢酸アミルとシネオールのおのおのニオイ刺激で出現した。本研究で記録された酢酸アミル刺激によるP2成分は、刺激時以外でも常に一定流量の空気を流し続ける方法により嗅覚誘発電位を測定したEvansら³⁸⁾ (約540から800 msec)、Thesenら (約500から850 msec)³⁹⁾ やGeislerら (約450から700 msec)³⁹⁾ がP2成分と定義した陽性波と同じ潜時で出現した。これら事実より、本研究で記録された酢酸アミル刺激によるP2成分はニオイ刺激に由来する電位であると言える。シネオール刺激による嗅覚誘発電位に関する研究報告はみられない。シネオール刺激によるP2成分の特徴として、P2成分が出現した被験者の数は酢酸アミル刺激時と同じくFZとCZで最も多く、PZで最も少ないこと、および電極部位間で有意差は見られなかったが、FZとCZでの潜時が短く、PZでの潜時が長い傾向を示すことが挙げられる。これら事実より、本実験で測定した電極部位における、シネオール刺激によるP2成分は酢酸アミル刺激と同様の処理過程を経て出現したニオイ刺激由来の電位であると考えられる。嗅覚は、ヒト脳中枢において眼窩前頭野の嗅皮質に投射され、嗅皮質は大脳半球の内側底面に位置する。このことから、P2成分が出現した被験者の人数と潜時の違いは、脳内電源であると考えられる嗅皮質から本実験で測定した電極位置までの距離の違いを反映するものと考えられる。

Fryeら⁴⁰⁾ は喫煙者では嗅覚機能が低下すると報告したが、本研究では喫煙者においても嗅覚誘発電位成分の出現に影響はみられなかった。

5. ニオイ刺激に対する官能評価と P2成分との関係

TIA尺度は被験者が、用いたニオイ刺激に対する経験が少ないときの臭気強度表示法の一つとして用いられる。快・不快度評価は比較的短時間でのニオイ暴露に対する評価方法として用いられる³⁷⁾。

TIA尺度による官能評価は、酢酸アミル刺激では「わずかににおう」から「強くにおう」に、シネオール刺激では「はっきりとわかる」と「強くにおう」に分布した。しかしTIA尺度の評価はP2成分の出現に影響を及ぼさなかった。快・不快度評価による官能評価は、酢酸アミル刺激では「非常に不快」から「非常に快」に、シネオール刺激では「不快」から「非常に快」に分布した。酢酸アミル刺激では「快」側に評価する被験者が多く、シネオール刺激では「不快」側と「快」側に評価する被験者数は等しかった。酢酸アミル刺激でP2成分が出現した被験者は、「不快」側ではみられず、「快でも不快でもない」から「快」側に存在した。一方、それと同じ範囲でP2成分が出現しなかった被験者が存在した。シネオール刺激ではP2成分が出現した被験者は、「不快」側から「快」側の間で存在したが、P2成分が出現しなかった被験者もまた同じ範囲で存在した。これら事実より、ニオイ刺激は同一物質でかつ同一濃度であっても、被験者によって主観的な評価は大きく異なることを示している。また、官能評価の結果がP2成分の出現に影響を及ぼさなかったことから、P2成分の成因はニオイ刺激に対する判断や認知処理過程に関する脳活動とは関連していないことが考えられる。

謝 辞

本研究に際し、終始ご指導、御高閣を賜りました明治鍼灸大学生理学教室西川弘恭教授、中山登稔助教授、林知也講師に甚大なる謝意を表します。圧トリガー式ニオイ刺激装置の作製において多大な協力をいただいた株式会社サンバック内海正氏、ニオイ刺激物質濃度センサーについて多大な協力をいただいた市立福知山市民病院放射線科羽柴光起先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) 佐藤隆一, 藤本司, 向山正孝ら: 脳血流に及ぼす温灸の効果. *Neurosonology*, 13: 175-178, 2000.
- 2) 染谷芳明: 灸の中樞作用の検討 灸刺激及び温熱刺激のfMRIによる解析. *明治鍼灸医学*, 29: 55-68, 2002.
- 3) 栗山欣彌: 鍼灸療法の中樞作用機序における物質的基盤の構築. 上原記念生命科学財団研究報告集, 17: 199-202, 2003.
- 4) 仲西宏元: 灸の臨床的効果の科学 灸による皮膚の脂質過酸化への影響. 今西二郎編: 医学のあゆみ別冊現代西洋医学からみた東洋医学, 医歯薬出版, 東京, pp111-114, 2003.
- 5) 戸田静男: 灸の臨床的効果の科学 抗炎症作用を中心に. 今西二郎編: 医学のあゆみ別冊現代西洋医学からみた東洋医学, 医歯薬出版, 東京, 115-117, 2003.
- 6) 戸田静男, 大西基代, 木村通郎ら: 艾の精油成分の研究 (1). *全日本鍼灸学会雑誌*, 38: 330-333, 1988.
- 7) 戸田静男, 大西基代, 黒岩共一ら: 艾の精油成分の研究 (2). *全日本鍼灸学会雑誌*, 40: 380-382, 1990.
- 8) 尾崎昭弘: 図説・鍼灸臨床手技の実際. 医歯薬出版, 東京, pp28-32, 1996.
- 9) 山本由華吏, 永嶋義直, 矢田幸博ら: 樹木香気成分のCNVに対する効果 セドロール, α ピネン, シネオールの比較. *臨床神経生理学*, 31: 475-481, 2003.
- 10) 石田稔: 耳鼻咽喉科必携マニュアル. 金芳堂, 京都, 182-183, 1998.
- 11) Allison T, Goff WR: Human cerebral evoked responses to odorous stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 23: 558-560, 1967.
- 12) Kobal G, Hummel C: Cerebral chemosensory evoked potentials elicited by chemical stimulation of the human olfactory and respiratory nasal mucosa. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 71: 241-250, 1988.
- 13) de Wijk RA, Cain WS, Murphy C: A portable olfactometer for human psychophysics. *Chemical Senses* 18: 651, 1993.
- 14) Murphy C, Nordin S, de Wijk RA, et al: Olfactory-evoked potentials: assessment of young and elderly, and comparison to psychophysical threshold. *Chemical Senses* 19: 47-56, 1994.
- 15) Wada M: Chemosensory-event-related potentials to olfactory stimulations. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 254 Suppl 1: S79-81, 1997.
- 16) Tonoike M, Yamaguchi M, Matsumoto Y, et al: Odorant perception and recognition indicated by olfactory evoked potentials and event-related magnetic fields in humans. Hashimoto I and Kakigi R (eds): *Recent Advances in Human Neurophysiology*, Elsevier, Tokyo, pp835-843, 1998.
- 17) Harada H, Kato T, Shiraiishi K, et al: Olfactory evoked responses in patients with smell disorders. Hashimoto I and Kakigi R (eds): *Recent Advances in Human Neurophysiology*, Elsevier, Tokyo, pp844-853, 1998.
- 18) 柳澤信夫, 柴崎浩: 神経生理を学ぶ人のために, 第2版, 医学書院, 東京, pp203-209, 1997.
- 19) Nordin S, Quinonez C, Morgan CD, et al: Olfactory event-related potentials in young and elderly adults: Evaluation of tracking task versus eyes open/closed recording. *Chemical Senses*, 24: 459-464, 1999.
- 20) 山口一, 岡田博, 布施幸則ら: 臭いセンサーを活用した室内空気質 (Indoor Air Quality; IAQ) の簡易計測法. *室内環境学会*, 1: 27-34, 1998.
- 21) 河井治信, 成田紘一: 匂いの認識技術の開発-ガスセンサーの高周波特性の評価. *香川県工業技術センター研究報告*, 6: 67-70, 1999.
- 22) Kaneki N, Tanaka H, Shimada K, Asano Y, et al: Measurement of Aroma of Soup Using Potentiometric Gas Sensor. *Sensors and Materials*, 14: 109-118, 2002.
- 23) 鍵山大輔, 大多英隆, 猿渡枝里子ら: 酸化半導体を用いた2チャンネル匂いセンサー・システム. *電子情報通信学会技術研究報告*, 104: 7-12, 2004.
- 24) 岡畑恵雄: 水晶発振子を用いた匂い識別センサー. *機能材料*, 9: 38-45, 1989.
- 25) 栗岡豊, 浜中史紀, 大西俊四郎ら: 水晶振動子型ニオイ計のT&Tオルファクトメータの基準臭に対する応答. *日本味と匂学会誌*, 1: 468-471, 1994.
- 26) 松野玄: 有機溶剤臭測定用水晶振動子式においセンサー. *臭気の研究*, 28: 229-233, 1997.
- 27) Ziegler CH, Gopel W, Hammerle H, et al: Bioelectronic noses: A status report. Part II. *Biosensors&Bioelectronic*, 13: 539-571, 1998.
- 28) Muhl M, Demisch HU, Becker F, et al: Electronic nose for detecting the deterioration of frying fat-Comparative studies for a new quick test. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 102: 581-585, 2000.
- 29) Di Francesco F, Lazzarini B, Marcelloni F, et al: An electronic nose for odour annoyance assessment. *Atmospheric Environment*, 35: 1225-1234, 2001.
- 30) Castro R, KR Mandal M, Ajemba P, et al: An Electronic Nose for Multimedia Applications. *IEEE Transactions on Consumer Electronics*, 49: 1431-1437, 2003.
- 31) 栗岡豊: ニオイ計測の現状と期待. *日本味と匂学会誌*, 3: 23-30, 1996.
- 32) 江原勝夫: 臭気の測定センサとその動向. *臭気の研究*, 28: 221-228, 1997.
- 33) 島田義人: においレベル測定器の製作. *トランジスタ技術*, 7: 107-112, 2003.
- 34) Thesen T, Murphy C: Age-related changes in olfactory processing detected with olfactory event-related brain potentials using velophary-

- ngeal closure and natural breathing. *International Journal of Psychophysiology*, 40 : 119-127, 2001.
- 35) Geisler MW, Murphy C : Event-related brain potentials to attended and ignored olfactory and trigeminal stimuli. *International Journal of Psychophysiology*, 37 : 309-315, 2000.
 - 36) Murphy C, Morgan CD, Geisler MW, et al : Olfactory event-related potentials and aging : normative data. *International Journal of Psychophysiology*, 36 : 133-145, 2000.
 - 37) 岩崎好陽 : 臭気の数量化 : 臭気の嗅覚測定法 三点比較式臭袋法測定マニュアル. 臭気対策研究協会, 東京, pp11-16, 1997.
 - 38) Evans WJ, Cui L, Starr A : Olfactory event-related potentials in normal human subjects : effects of age and gender. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 95 : 293-301, 1995.
 - 39) 島ノ江憲江 : においセンサー. *ぶんせき*, 8 : 663-668, 1999.
 - 40) 吉江康城, 塩澤浩明 : ニオイセンサを用いた臭気測定技術. *臭気の研究*, 28 : 241-248, 1997.
 - 41) Sobel N, Prabhakaran V, Desmond JE, et al : Sniffing and smelling : separate subsystems in the human olfactory cortex. *Nature*, 392 : 1143-1154, 1998.
 - 42) Cometto-Muniz JE, Cain WS : Nasal pungency, odor, and eye irritation thresholds for homologous acetates. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 39 : 983-989, 1991.
 - 43) Frye RE, Schwartz BS, Doty RL : Dose-related effects of cigarette smoking on olfactory function. *the Journal of the American Medical Association*, 263 : 1233-1236, 1990.

Analysis of olfactory evoked potentials (OEPs) induced by quantitative cineole odor stimulation

† MIYAWAKI Taro

*Department of Physiology, Basic Medicine of Acupuncture and Moxibustion, Graduate School
of Acupuncture and Moxibustion, Meiji University of Oriental Medicine*

Abstract

Objective: Cineole is the main essential oil component of moxa. There are few reports that described the effect of oil odor on human central nervous system (CNS) by electrophysiological method. In the past studies, there were not reports of recording OEPs and quantifying odor stimulants simultaneously. In this study, for the purpose of investigating the effect of cineole on human CNS, a new olfactory stimulator device was made and used it to measure the activity of OEPs.

Methods: A new olfactory stimulator device triggered by air pressure and combined with an odorant concentration monitor that composed of a semiconductor gas sensor was made. Both of amyl acetate and cineole as an odor stimulant, and distilled water as a control were used. All stimulations for subjects were provided by a new olfactory stimulator with 300 msec duration, 60 sec inter-stimulus interval, and 25 times. OEPs were measured in the stable concentration phase of odor stimulants by 20 times averaged. Immediately after OEPs recording, sensory assessments were performed to subject.

Results: Using this new olfactory stimulator which combined a concentration monitor of odor stimulants, the concentration of various odors could be quantified and also OEPs could be measured simultaneously. The components on N1 and P2 were obtained in the OEP measurements. The component on P2 that was induced by cineole and amyl acetate was obtained with the greatest subjects at FZ and CZ, and the least at PZ. Both amplitude and latency of P2 component showed no significant changes between each odor stimulant and each electrode placement, and also each sensory assessment.

Conclusions: These facts suggested that the odor information of CNS induced by cineole might be the same treating process as amyl acetate for OEPs study.

Received on November 15, 2006 ; Accepted on Jan 4, 2007

† To whom correspondence should be addressed.

Meiji University of Oriental Medicine, Hiyoshi-cho, Nantanshi, Kyoto 629-0392, Japan