

AEP (聴覚性誘発電位) および脳波へのラベンダーおよびペパーミントの匂いの効果

木ノ桐三知子, 井崎 ゆみ子, 三木 佐知子, 古田 典子, 生田 琢己
徳島大学医学部神経精神医学教室 (主任: 生田琢己 教授)

(平成8年11月25日受付)

The effects of odors of lavender and peppermint on the human AEP (Auditory Evoked Potential) and EEG

Michiko Kinogiri, Yumiko Isaki, Sachiko Miki, Noriko Furuta and Takumi Ikuta
Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima
(Director : Prof. Takumi Ikuta)

SUMMARY

The effects of odors (Lavender and Peppermint) on AEP (Auditory Evoked Potential) were studied with 15 healthy male subjects aged 22~39 y. o. (mean: 29.1±4.8 y. o.). EEGs containing AEPs evoked by click stimuli once every 5 seconds were derived from the two derivations (3 ch: Cz→A1+2, 6 ch: Cz→T5), and recorded into magnetic tape. Reproducing the tape, AEPs with 1024 msec of analysis time were obtained by averaging 100 responses, and EEGs were subjected to the frequency analysis. In the experimental session, EEGs containing AEPs were recorded before, during and 15 and 30 minutes after the inhalation of odors of Lavender and Peppermint. Consecutive changes of group mean AEP were studied. Individual AEPs were subjected to the component analysis, and to the statistical assessment together with EEG. The following results were obtained.

1. Subjective assessment for the intensity and pleasantness of odors was not only so much different between Lavender and Peppermint, but close similar among the subjects.

2. During and after the inhalation of Lavender, latencies of the middle latency AEP including P2 latency, and latencies of long latency components (P6~) significantly or not significantly increased. Peak-to-peak amplitudes including P2-N2 of the middle latency AEP significantly or not significantly decreased. During and after the inhalation of the odor of Peppermint, latencies of the middle latency AEP including P2 latency decreased but not significant, and peak-to-peak amplitudes including P2-N2 significantly or not significantly increased. Amplitudes of long latency component (P6~) did not change significantly. In conclusion, sedative effect of Lavender and a kind of stimulating effect of Peppermint on the middle latency component were confirmed by AEP.

3. From the changes of P2, which derived from the brainstem reticular formation, it was said that Lavender inhibited, and Peppermint activated the reticular formation. Increased latencies of the long latency component of AEP during and after Lavender indicated the secondary inhibition of cortex succeeding to inhibition of the brainstem reticular formation.

4. Although the mechanism of olfactory system is not clarified, the odors of Lavender and Peppermint were might be differentiated in olfactory systems below neocortical olfactory area, and act on the reticular formation respectively inhibitorily or excitedly through the medial forebrain bundle.

5. It has been generally said that olfactory stimuli activate the CNS through the brainstem reticular formation, but inhibitory effect of Lavender similar to that of minor tranquilizer, besides activating effect of Peppermint was verified for the first time by AEP.

(received November 25, 1996)

Key words : auditory evoked potential, EEG, odor, Lavender, Peppermint

アロマセラピー(芳香療法)に代表されるように、匂いがヒトの心理的側面とともに生理機能にも変化を及ぼすことが主観的、経験的に知られており(Tisserand, 1985), 脳波(Brauchili ら, 1995; Tyler と Gray, 1988), サーモグラフィ(古賀, 1987), 事象関連電位(古賀ら, 1989), EMG (electromyogram), 心拍数(Pietro ら, 1990), PET (positron emission tomograph CT)(修多羅ら, 1994)などによって研究されている。しかし大脳誘発電位による報告はない。本研究では当教室の組織的な大脳誘発電位研究の一環として、静穏作用があるといわれているラベンダー、および興奮作用があるといわれているペパーミントの匂い刺激の、中～長潜時までの全成分を含む AEP (auditory evoked potential) への効果を研究した。

研究対象および方法

1 研究対象

AEP における性別(中山ら, 1996)および精神疾患(福居ら, 1982; Georg・Wagner, 1993)の影響を避けるために、成人男性健常被験者を対象とした。被験者にはあらかじめ本研究について十分な説明を行い同意を得た。

被験者は22～39歳(平均29.1±4.8歳)の健常成人男性15名であり、全員について、ラベンダーおよびペパーミントの匂いによるAEPの変化を調べた。全員向精神薬の使用ではなく、正常脳波で、嗅覚機能、聴覚機能に異常はなく、15人中2名が左利きであった。

2 研究方法

2.1 匂いの呈示方法

マギーティスランド社のラベンダーの天然植物精油

0.016 ml, 同社のペパーミントの天然植物精油0.013 mlを電熱板上に滴下して、約84lのルームエアーを詰めたポリエチレンの袋の中に拡散させた。この袋を一方通行弁のついたマスクに接続し、マスクで被験者の口および鼻を覆って密着させ、鼻で呼吸をするよう指示して匂いを含む空気を10分間吸引させた。呼吸は袋内には戻さずチューブで誘導して室外に排気した。各被験者につきラベンダーとペパーミントの実験の間に数日の間隔をおいた。

2.2 AEP および脳波の記録方法

各被験者の頭皮上に10-20国際電極法に準拠して記録電極を装着したあと、24～25℃に保たれたシールドルームの中の記録用椅子に約70°後傾して仰臥させ、安静閉眼状態でAEPを含む脳波を記録した。音刺激には音刺激装置(SSS-3100; 日本光電, 以下特記なければ同じ)からの110 dB SL, パルス幅0.1 msecの単発click音が、5 sec間隔で1対のスピーカー(Foster SH10, 8 ohm)を介して80 cmの距離から両耳に同時に与えられた。両耳同時刺激のためイヤホンは用いずスピーカーを使用した。音刺激の2 sec後に弱い右正中神経刺激が、その1 sec後に弱い閃光刺激が与えられ、閃光刺激の2 sec後に次のclick音刺激が与えられる刺激のサイクルを繰り返して、被験者の覚醒水準を一定に保つようし、被験者の意識水準を脳波で常時モニターした。音刺激と同期するtrigger pulseはData Recorder (TEAC, RX-50L)の第13 channelに録磁された。

記録誘導は、先に当教室の研究(絵内・斎藤, 1985)で選ばれたAEPについての優先順位第1位のCz→A1+2(第3記録誘導)および第2位のCz→T5(第6記録誘導)を用いた。各記録誘導から誘導されたAEP

は前記 Data Recorder の第3および第6 channel に録磁された。AEP を含む脳波は匂い刺激前, 匂い刺激中, 匂い刺激後 15 分, および 30 分から 10 分間にわたって計 4 回, 約 1 時間にわたり記録された。

AEP を含む脳波は, 前記両記録誘導から誘導され, 前置増幅器 AB-622M を用い, 時定数 0.1 sec, 高域フィルター 100 Hz で, hum 除去機構を作働させずに増幅され, 前記 Data Recorder の第3および第6 channel に録磁された。

2・3 data 処理方法

2・3・1 AEP の data 処理方法

第3および第6 channel に録磁された AEP を含む脳波を再生し, 視察により筋活動および眼球運動によるアーチファクトが混入している部分を避けながら, 第13 channel に録磁されている音刺激の trigger pulse を用い, 加算平均装置 (ATAC-210, 1024 address \times 2²⁰ bit) によって, 解析時間 1024 msec にて 100 回加算平均して個々の AEP が記録された。記録された個々の AEP を PANAFACOM U-1100 によって Floppy disk に録磁し, 後で汎用コンピューターで処理した。個々の AEP 波形はすべて, 記録機器系の状態を含む脳外の諸条件による基線の偏りや傾斜を最小二乗法により基線からの各瞬時値の 2 乗和が最小になるように修正した。

2・3・1

(1) 群平均 AEP の検討

両記録誘導別に, 各記録時間ごとに, 全 15 被験者の AEP 波形を総加算平均した群平均 AEP (Group Mean AEP) を求め, CRT 上で健康成人男性 100 名の composite AEP (中山ら, 1996) と重ねて表示し, Goldstein と Rodman (1967) の命名法を参考にして, 視察により P1~8, N1~8 の成分を特定した。

(2) 各被験者の AEP の検討

(1) に記述したのと同様に, 両記録誘導別に, 対応する記録時間の群平均 AEP を基準として CRT 画面上に重ねて表示し, 各被験者の当該記録時間の AEP の各成分を視察により特定し, その潜時と振幅を記録した。また, 各 15 被験者について, 両記録誘導別に, 各成分潜時, 頂点間振幅の匂い刺激中および匂い刺激後の各記録時間の計測値, と匂い刺激前の計測値の差を Wilcoxon signed-ranks test によって検定した。また, 匂い中および匂い後の匂い前の計測値に対する比 (%) の平均を求めた。

2・3・2 脳波の data 処理方法

両記録誘導から磁気テープに録磁された脳波を, A/

D 変換し FFT (高速フーリエ変換) 法を用いてサンプリングレート 128 Hz, 512 point で各 4 秒間の 8 エポック (32 秒) について 0.25 Hz 刻みに周波数解析を行い, 絶対パワー値を算出した (Dell 333 s/L)。周波数帯域は 2.0 Hz から 30.0 Hz までを分割して δ (2.0~3.75 Hz), θ (4.0~7.75 Hz), $\alpha 1$ (8.0~9.75 Hz), $\alpha 2$ (10.0~12.75 Hz), $\beta 1$ (13.0~19.75 Hz), $\beta 2$ (20.0~30.0 Hz) の 6 帯域ごとに power % を求めた。そして, 匂い中, 匂い後の各記録時間の power % 平均と, 匂い前 power % の差を Wilcoxon signed-ranks test によって検定した。また, 各周波数帯域の匂い中, 匂い後の各記録時間の power % 平均の匂い前 power % 平均に対する比を求めた。

2・3・3 AEP と脳波の相関検討

各周波数別 power % と AEP 各成分の平均潜時および peak-to-peak 平均振幅との相関を求めた。

2・4 匂いに対する評価

匂いの強さを, 表 1 に示すように「無臭」から「耐えられないほど強い匂い」の 6 段階で実験終了後に各被験者に評価させた。また, 表 2 に示すように匂いの快・不快度についても「極端に快」から「極端に不快」の 9 段階を同様に評価させた。

研究結果

匂いに対する評価

ラベンダーとペパーミントの匂いについてそれぞれ各被験者に上記の方法で評価させたところ, 両方の匂いとも匂い強度は 0~5 までの 6 段階のうち, 15 名中 14 名の被験者が 2 の「何のおいかわかる, らくに感じる弱いにおい」から隣接する 3 の「明らかに感じるにおい」を選んだ。それで, 本研究において各被験者が感じたラベンダーとペパーミントの匂いの強度に大きな隔たりはなかったものと判断された。快・不快度については, ラベンダーでは -4~+4 の 9 段階のうち +1 の「やや快」から隣接する +2 の「快」と答えた者が 14 名であったのに対して, ペパーミントでは 10 名であり, ラベンダーの匂いのほうが快であると感じた被験者が多かったが, ラベンダーとペパーミントの匂いで快・不快度には大きな隔たりはないものと判断された。いずれの匂いについても不快と感じた被験者はいなかった (表 1, 表 2)。

2 群平均 AEP

両記録誘導らのラベンダー・ペパーミントの匂い刺激前の群平均 AEP は, 基本的にはいずれも最大陰性峰 N4, 最大陽性峰 P5 とする。P1~N8 を含む概ね

6相性の輪郭を呈し, P1~P8, N1~N8の成分が特定された(図1).

ラベンダーの匂いでは第3誘導, 第6誘導ともに匂い刺激中から後にかけてP2, P3潜時がわずかに延長した. N5潜時は匂い刺激後に明らかに短縮した. また両誘導ともに, 匂い刺激中から後に, N4が次第に陽性偏位し, P3-N4, N4-P5振幅が減少した. N5が匂い後次第に陰性偏位し, P5-N5振幅は増大した.

ペパーミントの匂いでは, 両誘導とも匂い呈示後にN5潜時が短縮した. また両誘導ともに匂い刺激中から後にN4が次第に陽性偏位して, P3-N4, N4-P5振幅が減少し, N5が匂い後次第に陰性偏位して, P5-N5振幅は匂い刺激後次第に増大した(図1).

3 各被験者の AEP の変化

匂い刺激前の各被験者の AEP は基本的には対応する記録誘導の匂い前群平均 AEP 波形に準じており, 概ね P1~P8, N1~N8 の成分を特定することができた. 各 15 被験者について, 両記録誘導からの匂い刺激前に記録された AEP の各成分の平均潜時(表3)および各頂点間平均振(表4)は表示されている.

3・1 各被験者の AEP の潜時の変化

ラベンダーの匂いでは, AEP 成分潜時の有意な変化は全て延長であった. 中潜時成分については, 第3誘導では N1 潜時が匂い刺激後 15 分からの記録で有意な延長を示し(104%), P2 潜時は匂い刺激中から後にかけて有意に延長するか, または延長傾向にあり

表1 6段階におい表示法

おい強度	おいの強さの感じ	ラベンダー	ペパーミント
0	無臭	0人	0人
1	何のおいかわからないが, ややかすかに何かを感じる強さ	1	1
2	何のおいかわかる, らくに感じる弱いにおい	5	6
3	明らかに感じるにおい	9	8
4	強いにおい	0	0
5	耐えられないほど強いにおい	0	0
		計15人	計15人

表2 快・不快度

快・不快度	快・不快の感じ	ラベンダー	ペパーミント
+4	極端に快	0人	0人
+3	非常に快	0	0
+2	快	8	6
+1	やや快	6	4
0	快でも不快でもない	1	5
-1	やや不快	0	0
-2	不快	0	0
-3	非常に不快	0	0
-4	極端に不快	0	0
		計15人	計15人

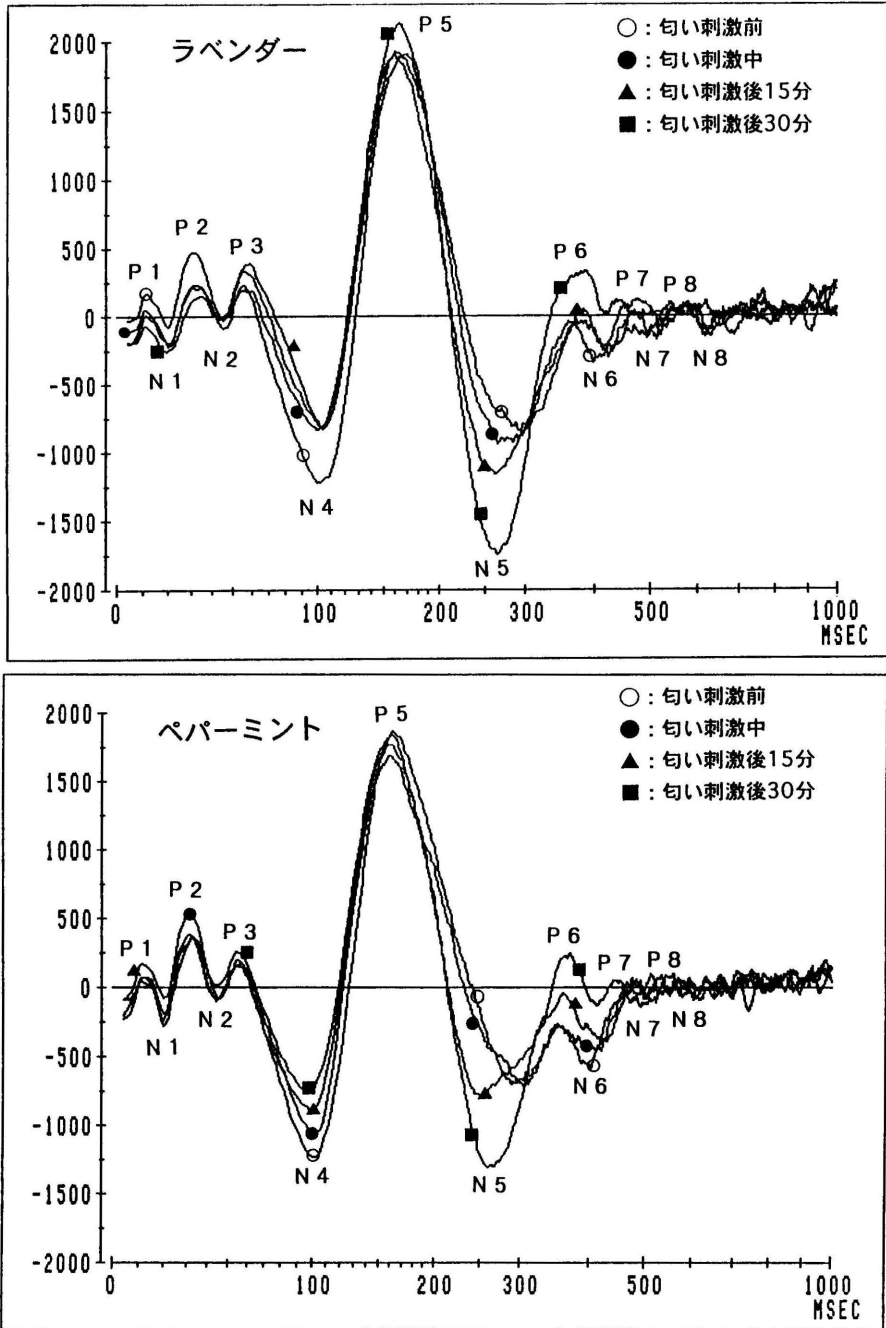


図1 ラベンダー、ペパーミントの匂い刺激前、中、後の全15被験者の単極誘導群平均AEP. 上段はラベンダー、下段はペパーミント. 縦軸は基線からの振幅 (50 μ V = 128). 横軸 (時間軸) は対数目盛.

表3 ラベンダーおよびペパーミントによる AEP 各成分潜時の変化

	ラベンダー								ペパーミント							
	第3誘導 (CZ→A1+2)				第6誘導 (CZ→T5)				第3誘導 (CZ→A1+2)				第6誘導 (CZ→T5)			
	BE	DU/BE	A15/BE	A30/BE	BE	DU/BE	A15/BE	A30/BE	BE	DU/BE	A15/BE	A30/BE	BE	DU/BE	A15/BE	A30/BE
P1	11.6	105.0	111.0	105.0	11.8	108.0	119.0	106.0	11.4	118.0	106.0	117.0	12.1	93.0	97.0	93.0
N1	20.4	99.0	104.0*	100.0	19.8	102.0	98.0	100.0	20.2	98.0	99.0	98.0	18.8	93.0	95.0	102.0
P2	31.2	107.0*	104.0*	107.0*	33.3	106.0*	104.0	104.0	32.7	96.0	94.0	100.0	33.0	100.0	99.0	104.0
N2	44.7	99.0	99.0	98.0	45.4	99.0	99.0	99.0	44.3	103.0	100.0	99.0	42.6	103.0	101.0	103.0
P3	56.1	104.0**	99.0	102.0	56.7	103.0	106.0	104.0	56.9	96.0	97.0	98.0	56.9	96.0	100.0	99.0
N3	76.4	100.0	94.0	99.0	75.2	99.0	118.0	106.0	80.9	95.0	93.0	98.0	76.0	100.0	120.0	104.0
P4	88.7	97.0	97.0	100.0	76.7	117.0	118.0	115.0	89.1	96.0	93.0	100.0	98.0		129.0	
N4	108.4	99.0	99.0	97.0	104.3	100.0	98.0	98.0	101.9	97.0	98.0	96.0	100.5	101.0	98.0	99.0
P5	167.0	98.0	100.0	99.0	155.5	103.0	100.0	102.0	162.5	100.0	100.0	97.0	157.1	98.0	98.0	100.0
N5	274.9	97.0	96.0	97.0	266.4	105.0	100.0	101.0	263.5	101.0	100.0	100.0	265.9	102.0	100.0	102.0
P6	342.6	106.0*	108.0	106.0*	326.9	105.0	107.0**	108.0*	326.2	100.0	103.0	99.0	329.4	99.0	101.0	100.0
N6	407.1	104.0*	103.0	103.0	377.8	103.0	105.0*	108.0*	373.9	101.0	106.0	103.0	374.5	101.0	102.0	102.0
P7	476.3	102.0	100.0	99.0	434.0	104.0	106.0	106.0*	441.1	101.0	101.0	103.0	433.4	101.0	98.0	101.0
N7	514.1	104.0	103.0	101.0	475.3	104.0	105.0*	106.0*	479.3	102.0	100.0	102.0	474.7	102.0	100.0	101.0
P8	568.4	102.0	102.0	99.0	538.0	100.0	101.0	102.0	530.4	101.0	101.0	102.0	523.5	102.0	100.0	102.0
N8	613.9	101.0	104.0	100.0	582.6	99.0	100.0	101.0	576.9	100.0	102.0	103.0	574.1	100.0	100.0	101.0

全15被験者の両記録誘導から記録された AEP 各成分の匂い刺激前平均潜時 (msec) と匂い中 (DU), 匂い後15分 (A15), 30分 (A30) の値の匂い前値 (BE) に対する比 (%) の平均. およびその差の Wilcoxon signed-ranks test の結果 (右添えの*印は, *: P<0.05, **: P<0.01).

表4 ラベンダーおよびペパーミントによる AEP 各成分平均頂点間振幅の変化

	ラベンダー								ペパーミント							
	第3誘導 (CZ→A1+2)				第5誘導 (CZ→T5)				第3誘導 (CZ→A1+2)				第6誘導 (CZ→T5)			
	BE	DU/BE	A15/BE	A30/BE	BE	DU/BE	A15/BE	A30/BE	BE	DU/BE	A15/BE	A30/BE	BE	DU/BE	A15/BE	A30/BE
P1-N1	411.5	139.0	134.0	109.0	221.6	113.0	99.0	116.0	509.0	78.0*	75.0*	74.0*	329.8	142.0	95.0	86.0
N1-P2	734.5	89.0	106.0	86	439.5	264.0	189.0	191.0	786.6	169.0	104.0*	122.0	672.1	169.0	105.0	92.0
P2-N2	644.7	77.0*	84.0	64.0**	476.2	77.0	90.0	65.0**	614.3	163.0	122.0	91.0	401.1	146.0*	128.0	131.0
N2-P3	463.4	123.0	122.0*	134.0	424.7	253.0	228.0	135.0	522.7	89.0*	118.0	100.0	568.2	401.0	264.0	83.0
P3-N3	1094.3	79.0	90.0	85.0	726.8	89.0	140.0	164.0	1202.5	96.0	72.0	104.0	672.6	102.0	67.0	187.0
N3-P4	397.0	356.0	244.0	231.0	56.9	256.0	69.0	231.0	367.0	146.0	145.0	157.0	780.4		96.0	83.0
P4-N4	823.4	160.0	157.0	139.0	1005.2	21.0	43.0	59.0	729.9	85.0	115.0	162.0	622.8		38.0	
N4-P5	3539.1	97.0	79.0	92.0	3666.6	93.0	91.0	92.0	3374.9	98.0	90.0	89.0	3740.8	86.0*	83.0**	85.0*
P5-N5	3766.1	100.0	103.0	127.0	3413.6	108.0	113.0	127.0*	2955.8	97.0	116.0	137.0	3152.8	99.0	106.0	120.0
N5-P6	1872.8	85.0	134.0	227.0*	1605.9	102.0	123.0	172.0**	1067.0	107.0	170.0*	195.0	1091.8	124.0	170.0*	207.0
P6-N6	1025.1	107.0	97.0	116.0	997.7	77.0	88.0	111.0	1103.9	102.0	112.0	123.0	966.4	116.0	112.0	118.0
N6-P7	836.0	119.0	99.0	94.0	992.6	88.0	114.0	75.0	1064.0	101.0	88.0	97.0	1040.2	116.0	104.0	100.0
P7-N7	542.7	130.0	152.0	186.0	770.6	92.0	103.0	92.0	511.9	167.0	137.0	169.0	626.7	174.0	168.0	143.0
N7-P8	684.8	113.0	105.0	100.0	842.8	89.0	82.0	81.0	736.6	110.0	90.0	102.0	806.9	141.0	119.0	107.0
P8-N8	596.1	95.0	133.0*	106.0	620.8	104.0	121.0	118.0	676.1	116.0	108.0	131.0	786.2	100.0	91.0	107.0
P3-N4	1837.9	78.0*	77.0	76.0**	1970.3	89.0	84.0	78.0*	1625.6	392.0	374.0	275.0*	2088.3	81.0*	69.0**	68.0**
N1-P3	532.2	440.0	563.0	164.0*	566.1	415.0	541.0	267.0	689.5	68.0	152.0	148.0	896.2	89.0	82.0	87.0
N1-P5	2376.9	110.0	111.0	112.0	2270.4	114.0	115.0	127.0	2399.9	89.0	90.0	97.0	2587.9	92.0	84.0	86.0
P1-N4	1744.7	67.0**	70.0**	52.0**	1814.7	67.0*	71.0	57.0*	1484.0	136.0	122.0	91.0*	1729.4	92.0	106.0	75.0

全15被験者の両記録誘導から記録された匂い刺激前の AEP 各成分の頂点間平均振幅 (振幅は50 μV =128.7) と、匂い中 (DU), 匂い後15分 (A15), 30分 (A30) の値の匂い前値 (BE) に対する比 (%) の平均. およびその差の Wilcoxon signed-ranks test の結果 (右添えの*印は, *: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$).

(104~107), P3潜時は匂い中に有意に延長し(104%), その後いったん回復して再び延長した(102%). 第6誘導では, N1潜時は匂い刺激中に延長し(102%), P2潜時は匂い中に有意に延長し(106%), 匂い刺激後も引き続いて延長傾向を示した(104%). P3潜時は匂い刺激中から後にかけて一貫して延長する傾向を示した(103~106%). 50 msec以上の長潜時成分については, 第3誘導で, P6潜時が匂い刺激中(106%)と刺激後30分(106%)において有意に延長し, N6潜時は匂い刺激中に有意に延長し(104%), 匂い刺激後は延長傾向を示した(103%). 第6誘導では匂い刺激中から後に, 長潜時成分のほとんど全てで潜時が延長し, 特に, P6, N6, P7, N7潜時は匂い刺激後に有意に延長した(103~108%).

ペパーミントの匂いでは中~長潜時成分で有意な潜時の変化はなかったが, 第3誘導で, 匂い刺激中から後にかけてN1, P2, P3潜時は短縮し(94~100%), 第6誘導では, N1潜時は匂い刺激中(93%), 刺激後15分(95%)に短縮し, P2潜時は匂い刺激中是不変で匂い後30分に延長し(104%), P3潜時は匂い中に短縮し(96%), その後, いったん回復して(100%)再び短縮した(99%) (表3).

3・2 各被験者の AEP の振幅の変化

ラベンダーの匂いでは, 第3誘導で N1-P2 振幅は匂い刺激中に減少し(89%), いったん回復して(106%)再び減少した(86%). P2-N2 振幅は匂い刺激中に有意に減少し(77%), 匂い刺激後15分でも減少する傾向が続き(84%), 匂い刺激後30分では再び有意に減少した(64%). P3-N4 振幅は有意なものも含めて減少した(76~78%).

ペパーミントの匂い刺激中から後にかけては, P2-N2 は第3誘導では匂い刺激中に増大して(163%)その後次第に回復し(91~122%), 第6誘導では匂い刺激中に有意に増大し(146%), その後も増大傾向であった(128~131%). P3-N4 は, 第3誘導では有意に増大か, 増大傾向であり(275~392%), 第6誘導では有意に減少であった(68~81%) (表4).

4 脳波の定量的周波数分析の結果

β 波帯域では, ラベンダーでもペパーミントでも power %は増加を示したが, 特にラベンダーの匂い刺激30分からの記録で, 第6誘導で $\beta 2$ 帯域で power %が有意に増加した(118%). ラベンダーでもペパーミントでも, 両誘導とも, 匂い刺激前と比較して匂い刺激中に θ 波帯域で power %が減少していたが, 特に

表5 ラベンダーおよびペパーミントによる脳波の power %の変化

	周波数帯域 (Hz)	δ	θ	$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta 1$	$\beta 2$	
		(2.0-3.75)	(4.0-7.75)	(8.0-9.75)	(10.00-12.75)	(13.0-19.75)	(20.0-30.3)	
LA	第3誘導	DU/BE	1.00	0.90	1.77	1.82	1.02	1.09
		A15/BE	0.98	1.08	1.45	1.72	1.09	1.01
		A30/BE	1.42	1.14	1.33	1.08	1.16	1.04
	第6誘導	DU/BE	0.93	0.92	1.61	1.35	1.03	1.16
		A15/BE	1.07	1.12	1.39	1.30	1.07	0.99
		A30/BE	1.59	1.28	1.51	0.97	1.18*	1.03
PE	第3誘導	DU/BE	1.16	0.95	1.03	0.95	1.07	1.18
		A15/BE	0.89	1.00	1.28	1.03	1.03	1.03
		A30/BE	1.23	1.14	1.00	1.08	1.08	0.98
	第6誘導	DU/BE	1.01	0.93*	1.16	1.00	1.03	1.46
		A15/BE	0.89	1.02	1.36	0.99	0.99	1.08
		A30/BE	1.56	1.38	1.15	1.04	1.04	0.92

両記録誘導における各周波数帯域の匂い刺激中 (DU/BE), 匂い刺激後15分 (A15/BE), 30分 (A30/BE), の power %の匂い刺激前 power %に対する比の平均. およびその差の Wilcoxon signed-ranks test の結果 (右添えの*印は, * $P < 0.05$, ** $p < 0.01$). LA; ラベンダー, PE: ペパーミント

ペパーミントの匂い中の記録で、第6誘導で θ 波帯が有意に減少していた(93%)。 α 波帯域では、ラベンダーでも(97~182%)ペパーミントでも(99~108%) power %が増加していたが増加の程度はラベンダーのほうが大きかった。 δ 波帯域では匂い刺激によってラベンダーでもペパーミントでも power %の変化は一定の傾向を示さなかった(表5)。

5 AEPと脳波の周波数帯域別 power %との相関
5.1 各AEP成分の潜時と脳波の周波数帯域別 power %との相関

ラベンダーの匂いでは第3誘導で、 α 波帯域でN4以上の長潜時成分潜時と power %において有意な負の相関があった。第6誘導でも α 波帯域でP5潜時と power %において有意な負の相関があった。

表6 ラベンダーおよびペパーミントの匂い刺激中、および後のAEP各成分潜時と脳波の各周波数帯域 power %の相関

		P1	N1	P2	N2	P3	N3	P4	N4	P5	N5	P6	N6	P7	N7	P8	N8	
L	第3誘導	δ																↓
		θ										↑		↓ ↓				
		$\alpha 1$							↓ ↓									
		$\alpha 2$									↓	↓	↓					
		$\beta 1$		↑														
		$\beta 2$																
A	第6誘導	δ																
		θ																↓
		$\alpha 1$									↓							↑
		$\alpha 2$									↓							
		$\beta 1$																
		$\beta 2$																
		P1	N1	P2	N2	P3	N3	P4	N4	P5	N5	P6	N6	P7	N7	P8	N8	
P	第3誘導	δ							↓									
		θ														↑ ↑	↑	
		$\alpha 1$																
		$\alpha 2$														↓ ↓	↓	
		$\beta 1$																
		$\beta 2$				↑ ↑												
E	第6誘導	δ															↑	↑
		θ																
		$\alpha 1$	↑ ↑	↑														
		$\alpha 2$																
		$\beta 1$																
		$\beta 2$																

両記録誘導から記録された AEP 各成分の潜時と、脳波の各周波数帯 power %との相関係数の検定結果(↑:p<0.05, ↑↑:p<0.01, ↑, ↓はそれぞれ正, 負の相関を表わす). LA:ラベンダー, PE:ペパーミント

表7 ラベンダーおよびペパーミントの匂い刺激中, および後の AEP 各成分の peak-to-peak 振幅と脳波の各周波数帯域 power %の相関

		P1N1	N1P2	P2N2	N2P3	P3N3	N3P4	P4N4	N4P5	P5N5	N5P6	P6N6	N6P7	P7N7	N7P8	P8N8	P3N4	N1P3	N1P5	P1N4			
L	第3誘導	δ								↑	↑												
		θ						↓										↑					
		$\alpha 1$																					
		$\alpha 2$							↓														
		$\beta 1$																					
		$\beta 2$				↑																	
A	第6誘導	δ								↑			↓							↓	↓		
		θ								↑	↑									↓	↓		
		$\alpha 1$																		↑			
		$\alpha 2$																		↑↑	↑↑	↑↑	
		$\beta 1$																		↓		↓	
		$\beta 2$																↓↓					
P	第3誘導	δ															↑						
		θ								↑							↑	↓		↑			
		$\alpha 1$																					
		$\alpha 2$										↓							↑				
		$\beta 1$																					
		$\beta 2$				↓										↑							
E	第6誘導	δ								↑													
		θ																					
		$\alpha 1$																↓					
		$\alpha 2$									↓↓	↓											
		$\beta 1$																					
		$\beta 2$																↑					

両記録誘導から記録された AEP 各成分の peak-to-peak 振幅と, 脳波の各周波数帯域 power %との相関係数の検定結果. (↑: P<0.05, ↑↑: P<0.01, ↑, ↓, はそれぞれ正, 負の相関を表わす) LA; ラベンダー, PE; ペパーミント

ペパーミントの匂いでは、第3誘導で N7, P8 の長潜時成分潜時と θ 波帯域 power % は正の、同成分潜時と α 波帯域 power % に有意な負の相関があった。第6誘導では、 $\alpha 1$ 帯域で、P1, N1 潜時と power % との間で有意な正の相関があった。また δ 波帯域で P8, N8 潜時と power % で有意な正の相関があった (表6)。

5.2 各 AEP の peak-to-peak 振幅と脳波の周波数帯域別 power % との相関

ラベンダーの匂いでは、第3誘導では P5-5, N5-P6 と δ 帯域 power % に有意な正の相関があった。第6誘導では P5-N5 と δ 帯域 power % に、P5-N5, N5-P6 と θ 帯域 power % にそれぞれ有意な正の相関があった。

ペパーミントの匂いでは、第3誘導で、P5-N5 と θ 帯域 power % との間に有意な正の相関があった。第6誘導でも P5-N5 と δ 帯域 power % との間に有意な正の相関があった (表7)。

考 察

本研究で用いたラベンダーとペパーミントの匂いは、各被験者へのアンケートから、各被験者が感じた強度はほぼ同程度で、快・不快度はラベンダーのほうがより快と感じる者が多かった。また、ラベンダーとペパーミントの匂いについて強度、快・不快度にいずれも被験者の評価は隣接する2項に集中しており、匂いに対する評価が個人で近接していることが示された。

本研究では、ラベンダーの匂い刺激により AEP の中潜時成分 P2 潜時が有意なものも含めて延長し、P2-N2 振幅は有意なものも含めて減少し、長潜時成分潜時は P6 以降で有意なものも含めて延長を示した。ペパーミントの匂い刺激では中潜時成分 N1, P2 潜時が有意ではないが匂い刺激中および後に短縮し、N1-P2, P2-N2 振幅は有意なものも含めて増大し、長潜時成分では有意な変化を認めなかった。このように、ラベンダーとペパーミントの匂い刺激に対して AEP は明らかに異なった変化を示し、特に中潜時成分はラベンダーでは潜時延長・振幅減少の抑制を、ペパーミントでは潜時短縮・振幅増大の興奮を呈した。

本研究の AEP の P2 は Picton ら (1974) の MLR (中潜時反応) の Pa に相当する。Thopson ら (1960, 1963) は Pa の起源に関するネコの動物実験の結果から、頂点潜時 15~40 msec の波は、側頭葉聴覚領野に限局せず大脳半球の各部において記録され、波形及び潜時は知覚、視覚刺激を問わずほぼ同じであることから、脳幹網様体由来の電位であるとしている。また横

山ら (1986) は、24 例の側頭葉病変例のうち、AEP の中潜時反応である Na (本研究の N1), Pa (本研究の P2) の消失をきたした症例はわずか2例であることから、Na, Pa 波を側頭葉由来とすることには無理があると、ML-AEP (中潜時 AEP) の異常例の全ては V 波までは正常であることから、Na, Pa 波は側頭葉への特殊感覚経路の活動を反映したのではなく、むしろ網様体から大脳半球に至る非特殊聴覚経路の活動を反映したものであり ML-AEP は網様体の機能の検索に有用ではないかと考察している。

一方、嗅覚の経路については未だに不明な点が多いが、高木 (1989) によると旧世界ザルの眼窩前頭皮質の2カ所の嗅覚領 LPOF (Lateroposterior orbito-frontal cortex), CPOF (Centroposterior orbito-frontal cortex)、及び皮質下の外側視床下部に至る嗅覚経路が明らかにされ、嗅球を出た匂いの情報は外嗅索を通過して前梨状皮質、扁桃核、前嗅核、嗅結節に至り、さらに、(1)前梨状皮質から無名質を経て LPOF に至る経路、(2)扁桃核から視床背内側核を経て CPOF に至る経路、(3)扁桃核から直接 LPOF に至る経路などが確認されている。Rudolf ら (1991) は嗅球を出た二次嗅覚線維群は外側嗅索を通過して梨状葉前皮質、内嗅領皮質、扁桃核皮質核、および扁桃核内側核に達し、新皮質と脳幹の網様体運動系に種々の経路でインパルスを送るとしている。同じく Rudolf ら (1991) は、網様体への嗅覚性入力はおそらく内側前脳束を介して中脳網様体に終止すると述べている。

匂いの識別については、Tanabe ら (1974, 1975) は、サルを使って、8種類の間違った匂いを与えた時の嗅球、前梨状皮質、扁桃核、視床背内側核、前頭葉眼窩面外側後部の嗅覚領の5カ所に微小電極を刺入して細胞の応答を調べその結果から、嗅神経系の細胞は、嗅球より上位にゆくに従って応答する匂いの数が少なくなり、匂いの識別は前頭葉で最もよく行われていることを示しているが、前頭葉嗅覚領より下位の扁桃核、前梨状皮質においてもある程度の匂いの識別が行われていると述べている。

嗅覚神経路についてはまだ不明な点が多く、嗅覚のインパルスが前頭葉嗅覚野を経て中脳網様体へ入力するかどうかは明らかでない。しかし前頭葉嗅覚野以下の嗅覚経路においてもラベンダーとペパーミントの匂いが区別されることはありうると考えられる。

Arduini, Moruzzi (1953) は、匂い刺激がネの上位離断脳標本において全般的な覚醒反応を起こすこと、またこの現象は脊髄標本でさらに著明なことを見出し

したことから、嗅覚性インパルスと網様体上行性インパルスとが脳の賦活系において収斂すると考えた。このことは、本研究のペパーミントのような匂い刺激でも脳幹網様体を賦活する可能性を示している。山口ら(1995)は被験者にとって不快と感じるイソ吉草酸の匂いを呈示することにより EEG 上 θ 波が減少することを示し、 θ 波の出現量は覚醒度の指標とみなすことができることから、この結果を、試料の匂いが与える不快感が覚醒度を上昇させるためと考察している。また、Pietro ら(1990)は、stage 2 の睡眠中のヒトに 0.26 mg/l のペパーミントの匂い刺激を与え、覚醒時と同様の、少なくとも 10 秒以上持続する high frequency EEG burst が出現する確率が、匂い刺激中に有意に大きいことを報告している。本研究でも脳幹網様体の賦活を示唆する AEP 中潜時成分の潜時短縮、振幅増大が認められること、匂い刺激中の記録で power % が θ 波帯域で有意に減少していたことから、ペパーミントの匂い刺激には覚醒度を上昇させる作用があることが実証された。

本研究において、ラベンダーの匂い刺激により AEP の 8~50 msec の中潜時成分で潜時が延長、振幅が減少し、50 msec 以上の長潜時成分の潜時が延長したことは、ラベンダーの匂い刺激が中脳網様体に入力して網様体を抑制し、上行性網様体抑制により大脳皮質が二次的に抑制されたためと考えられた。上記のように、一般的に匂い刺激は脳幹網様体を賦活するとされているが、ラベンダーの匂い刺激はペパーミントとは異なり、何らかの中枢抑制作用があることが実証された。

柳生ら(1992)の報告でも、ラベンダーの匂いで、脳波では低中域 α 波が増加して中間速波が減少し、事象関連電位については P300 成分において潜時には差を認めず、振幅は低下したとなっている。この結果について柳生らは、ラベンダー刺激条件が認知機能に関連した神経活動に抑制的な効果を及ぼしたためと説明しているが、本研究では AEP においてもラベンダーの匂いの抑制的な効果を実証することができた。

中脳網様体の正体はまだ明らかにはなっていないが、香山・小山(1993)は、汎性投射系の起始となる神経細胞の集団として現在までに明らかにされている 4 種の投射系、(1)青斑核より発するノルアドレナリン作動性投射 (2)背側縫線核、一部はさらに腹側の正中縫線核より発するセロトニン作動性投射 (3)後部視床下部の乳頭体周囲より発するヒスタミン作動性投射 (4)中脳尾側から橋吻側にかけての中心灰白質力にある外背側被蓋核、およびその外物側への延長として上小脳脚周囲

に散在する細胞から発するアセチルコリン作動性投射をあげている。このうち(2)の背側縫線核-セロトニン作動性投射系は感覚刺激で抑制されるニューロンが多く、起始核の刺激が視床出力の抑制や皮質脳波の徐波増強を起し、(1)のノルアドレナリン及び(4)のアセチルコリン作動性投射の起始核の刺激では外側膝上折中継細胞のスパイク発火の増加が認められたと述べている。このことから、ラベンダーの匂い刺激とセロトニン作動性投射系、ペパーミントの匂い刺激とノルアドレナリン及びアセチルコリン作動性投射の関連性の可能性も考えられた。

アマテラピーではラベンダーは不眠症や座癱に対して効果があるとされており (Tisserand, 1985), Shagass (1974) によれば、中枢抑制薬である barbiturate, alcohol, 抗不安薬では誘発電位の潜時延長、振幅減少を生じることから、ラベンダーの匂い刺激はこれらの薬物に類似した抑制作用を有するものと考えられた。

また、中山ら(1992)は PET, 脳波, サーマグラフィーを用いて、吸香療法の効果が治療中よりも治療終了から 5~120 分後に増強すると報告しているが、本研究においてもラベンダーの匂いの抑制的な作用は、匂い刺激中だけでなく匂い刺激後も持続しており、匂いの効果が刺激後少なくとも 30 分以上は持続していることが確認された。

結 論

健康成人男性 15 名を対象として、ラベンダーおよびペパーミントの匂いを含む空気を吸引させ、AEP および脳波に及ぼす影響を研究した。単極 (CZ→A1+2) および双極誘導 (CZ→T5) からの AEP を含む脳波を経時的に匂い刺激前、匂い刺激中、匂い刺激後 15 分、匂い刺激後 30 分から記録し、AEP の潜時、振幅、および脳波について経時的に、統計的に検討し以下の結果を得た。

1. ラベンダーとペパーミントの匂いについて強度と快・不快度をそれぞれ各被験者に評価させたところ、2 つの匂い間で強度と快・不快度に大きな差はなかった。また各被験者の評価は強度と快・不快度ともに隣接する 2 段階に集中し、匂いの評価は各被験者間で近接していることが示された。

2. ラベンダーの匂い刺激中から後にかけて、両誘導で、中潜時成分 P2 潜時は有意なものも含めて延長した。中潜時成分 P2-N2 振幅は有意なものも含めて減少した。長潜時成分潜時は有意な変化は全て延長で

あった。ペパーミントの匂い刺激では、両誘導で、中潜時成分 P2 潜時は有意ではないが短縮し、中潜時成分 P2-N2 振幅は第3誘導では有意ではないが増大した後回復し、第6誘導では匂い刺激中に有意に増大しその後も増大傾向を呈した。長潜時成分潜時に有意な変化はなかった。このように、AEP 中潜時成分はラベンダーでは抑制、ペパーミントでは賦活を呈した。

3. 本研究で脳幹網様体由来すると考えられる P2 の変化から、ラベンダーの匂い刺激で脳幹網様体機能が抑制され、ペパーミントの匂い刺激では賦活されたものと考えた。また、ラベンダーの匂い刺激中から後の長潜時成分潜時の有意な延長は、網様体機能の抑制により二次的に大脳皮質が抑制されたものと考えた。

4. 嗅覚神経路は未だ明らかでない部分が多いが、おそらく、ラベンダーとペパーミントの匂いは前頭葉嗅覚野以下の嗅覚経路において区別され、内側前脳束を介して中脳網様体に入力し、網様体機能をそれぞれ抑制、賦活したものと推測した。

5. 一般的に、嗅覚刺激入力により脳幹網様体は賦活されると考えられているが、ペパーミントには覚醒作用、ラベンダーには抗不安薬に類似した中枢抑制作用があることが AEP によって初めて実証された。

本研究について、徳島大学医学部神経精神医学教室の教職員各位の協力と支援に深謝します。

本論文の要旨は、第26回日本脳波筋電図学会学術大会(1996年11月、新潟)において発表した。

文 献

- 1 Arduini, A. and Moruzzi, G. (1953): Olfactory arousal reactions in the "cerveau isole" cat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 2, 243-250
- 2 Brauchili, P., Ruegg, P. B., Etweiler, F. and Zeier, H. (1995): Electro cortical and autonomic alteration by administration of a pleasant and unpleasant odor. *Chem. Senses*, 20, 505-515
- 3 絵内利啓・斎藤孝一(1985): AEP (聴覚性誘発電位) の選択的記録のための10-20電極法による電極配置. *四国医誌*, 41, 215-227
- 4 福居義久・中村道彦・飯田英晴(1982): 慢性分裂病患者における聴性中間潜時反応. *臨床脳波*, 24, 480-485
- 5 Georg, A. and Wagner, F. G. (1993): Auditory evoked potentials in schizophrenic patients before and during neuroleptic treatment. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 242, 357-361
- 6 Goldstein, R. and Rodman, L. B. (1967): Early components of averaged evoked responses to rapidly repeated auditory stimuli. *J. Speech Hear. Res.*, 10, 697-705
- 7 香山雪彦・小山純正(1993): 睡眠・覚醒にかかわる脳幹部の神経機構. *日本生理誌*, 55, 1-14
- 8 古賀良彦(1987): ストレスとアロマセラピー. *Fragrance J.*, 15, 25-28
- 9 古賀良彦・竹内博人(1989): 香料が脳機能に与える影響—精神生理学的検討—. *Fragrance J.*, 17, 20-27
- 10 中山 浩・兼田康宏・香川公一・永峰 勲・刈舎健治・古田典子・生田琢己(1996): 健康成人の聴覚性誘発電位(AEP)と脳波の性差. *四国医誌*, 52, 1-13
- 11 中山仁寿・外池光雄・伊藤正敏・福山秀直・池見西次郎・森 和(1992): ポジトロンCTと脳波からみた香りの効果. 第26回味と匂のシンポジウム論文集, 353-356
- 12 大熊輝雄(1991): *臨床脳波学* (第4版), 医学書院, 東京, 443-485
- 13 Picton, T. W., Hillyard, S. A., Krausz, H. I. and Galambos, R. (1974): Human auditory evoked potentials. II: Evaluation of components. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 36, 179-190
- 14 Pietro, B., Nancy, W., William, L., Joel, C. and John, " (1990): Responsiveness to Olfactory Stimuli Presented in Sleep. *Physiology and Behavior*, 48, 87-90
- 15 Rudolf, N., Jan, V., Christiaan, H. (1988): *The Human Central Nervous System—A Synopsis and Atlas*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York; 水野 昇・岩堀修明・中村泰尚(訳)(1991): *図説中枢神経系*, 医学書院, 東京, 186-193, 266-308
- 15 Shagass, C. (1974): Effect of psychotropic drugs on human evoked potentials. *Mod. Probl. Pharmacopsychiatry*, 8, 238-257
- 17 修多良巧和・古賀良彦・長田 乾・菅野 巖・藤田英明・中川 正・永井 元・武正健一

- (1994): ウィスキーの香りが脳機能に与える影響—ERP および PET による検討—. 臨床脳波, 36, 161-167
- 18 高木貞敬・渋谷達明 (1989): 匂いの科学, 朝倉書店, 東京, 114-122
- 19 高木貞敬 (1976): 味と匂いの化学 (日本化学会編), 14 巻, 東京大学出版会, 東京, 47-82
- 20 Tanabe, T. Iino, M., Ooshima, Y. Takagi, S. F. (1974) *Brain Res.*, 80, 127-130 (高木貞敬, 1976 から引用)
- 21 Tanabe, T. Yarita, H. Iino, M. Ooshima, Y. Takagi, S. F. (1975) *J. Neurophysiol.*, 38, 1269-1283 (高木貞敬, 1976 から引用)
- 22 Tanabe, T. Iino, M. Takagi, S. F. (1975) *ibid.*, 38 1284-1296 (高木貞敬, 1976 から引用)
- 23 Thompson, R. F. and Sindberg, R. M. (1960): Auditory response fields in association and motor cortex of cat. *J. Neurophysiol.*, 23, 87-105
- 24 Thompson, R. F., Johnson, R. H. and Hoopes, J. J. (1963): Organization of auditory somatic sensory, and visual projection to association fields of cerebral cortex in the cat. *J. Neurophysiol.*, 26, 343-364
- 25 Tisserand, R. B. (1985): *The art of aromatherapy*. Destiny Books, New York (高山林太郎訳: アロマセラピー〈芳香療法〉の理論と実際. フレグランスジャーナル社, 東京, 1985)
- 26 鳥居鎮夫 (1994): 香りの謎. 香り選書 1, フレグランスジャーナル社, 東京
- 27 Tyler, S. L. and Gary E. S. (1988): Brain and odor: I. Alteration of human EEG by odor administration. *Psychobiology*, 16, 281-284
- 28 Tyler, S. L., Gary E. S. and Kate, B. H. (1988): Brain and odor: II. EEG activity during nose and mouth breathing. *Psychobiology*, 16, 285-287
- 29 柳生隆視・斎藤直己・延原健二・大橋嘉樹・福島正人・岡島詳泰・蘇 国武・斎藤正己 (1992): 嗅覚刺激による脳波基礎律動と P300 の変化. 臨床脳波, 34, 498-501
- 30 山口明子・古賀良彦・藤村明子・修多良巧和・中川和美・大野静枝 (1995): 布地からの離脱臭が脳機能に与える影響について. 臨床脳波, 37, 469-475
- 31 横山徹夫・龍 浩志・植村研一・宮本恒彦・今村陽子 (1986): 脳神経外科患者 46 例における中潜時聴覚誘発電位の臨床的意義について. 脳波と筋電図, 14, 157-165