
 原 著

SEP (体性感覚誘発電位) および脳波へのラベンダーおよびペパーミントの効果

三木 佐知子, 木ノ桐 三知子, 井崎 ゆみ子, 大蔵 雅夫, 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9年9月29日受付)

健康成人男性15名を対象とし, ペパーミントおよびラベンダーの匂い刺激がSEP (体性感覚誘発電位) と脳波に及ぼす影響を経時的に記録し, 統計的に検討し, 研究した。

1. ペパーミントの匂い刺激によって, SEP長潜時成分は潜時短縮し, 中~長潜時成分は振幅減少した。脳波power%は, 匂い刺激中に $\alpha 1$ 帯域が, 匂い刺激後に $\beta 2$ 帯域が減少した。

2. ラベンダーの匂い刺激によって, SEP中~長潜時成分は潜時延長し, 中潜時成分で振幅増大し, 長潜時成分で振幅減少した。脳波power%は, 匂い刺激後に δ, θ および α 帯域で増加し, $\beta 2$ 帯域で減少した。

3. それゆえ, 両匂い刺激はGABA系を介して抑制作用を呈するが, ペパーミントの脳白質へのなんらかの興奮作用が示唆され, ラベンダーでは脳抑制の結果として二次的に視床皮質路の神経活動が解放されたのではないかと考えられた。

匂いの情報は嗅覚伝導路を通じて大脳辺縁系, 視床下部に入力され, 本能的行動や感情に影響を与える¹⁾。近年, 匂いの脳機能に及ぼす影響については, 脳波^{2~11)}, 事象関連電位^{6,7,12)}, PET (positron emission tomography)^{8,12)}などによる研究がある。しかし, 匂いの大脳誘発電位へ及ぼす効果についての研究はAEP (聴覚性誘発電位)¹³⁾およびVEP (視覚性誘発電位)による研究¹⁴⁾の各1件しかない。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, 一般にリフレッシュ作用をもつといわれるペパーミントとリラックス作用をもつといわれるラベンダーの匂い刺激が, 長潜時成分を含むSEP (体性感覚誘発電位) および脳波に与える効果について研究した。

研究対象および方法

1 研究対象

SEPにおける性別^{15~17)}および精神疾患¹⁸⁾の影響を避けるために, 健康成人男性を対象とした。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 \pm 4.8歳) の健康成人男性15名であり, 全員向精神薬の使用者ではなく, 正常脳波で, 嗅覚機能に異常はなかった。全被験者について, ペパーミントおよびラベンダーの匂いによるSEPおよび脳波の変化を調べた。

2 研究方法

2・1 匂いの呈示方法

それぞれ約84 lの室内空気を詰めたポリエチレンの袋の中で, ペパーミントおよびラベンダーの天然植物精油のそれぞれ0.013mlおよび0.016mlを電熱板上に滴下し蒸発させたものを試料とした。この袋を一方通行弁のついた麻酔用マスク (五十嵐医科工業) に接続して被験者に鼻から呼吸させて前記試料を10分間吸入させた。呼吸は袋内には戻さずtubeで誘導して室外に排気した。各被験者につきペパーミントとラベンダーによる実験sessionの間に数日以上の間隔をおき, ペパーミント, ラベンダーの順に施行した。

2・2 匂いに対する評価

匂いの強さを, 「無臭」から「耐えられないほど強い匂い」まで6段階で実験終了後に各被験者に評価させた。また, 匂いの快・不快度についても「極端に快」から「極端に不快」まで9段階で, 同様に評価させた¹⁹⁾。

2・3 SEPおよび脳波の記録方法

各被験者は頭皮上に10-20国際電極法に準拠して記録電極を装着した後, 24~25℃に保たれたshielded roomの中の記録用椅子に静臥閉眼状態で, 右手関節部で刺激間隔5秒で経皮的に正中神経を電気刺激してSEPを含

む脳波を記録した。電気刺激のパルス幅は0.5msecとし、刺激の電圧は拇指球筋の収縮閾値（平均 85.2 ± 20.6 V, 範囲42.3~133.2V）とした。電気刺激の1秒後に弱い単発閃光刺激、その2秒後に弱い単発click音刺激を、さらに2秒後に次の電気刺激を与えるサイクルを繰り返して、被験者の意識水準を一定に保たせ、脳波で監視した。

記録誘導は、SEPの偏位量による至適電極配置としての総合優先順位1位の単極誘導（C3' → A1 + 2）²⁰、及びShagass²¹の部位を日本人に合わせて改変した誘導、つまり頭頂より6.5cm左側（刺激対側）に位置する傍矢状線上で、2cm後方のC3'と5cm前方のF3'を結ぶ双極誘導（C3' → F3'）¹⁶を用いた。

SEPを含む脳波は、両記録誘導から誘導され、前置増幅器AB-622M（日本光電）を用い、時定数0.1sec、高域filter100Hzで、hum除去機構を作動させず増幅され、電気刺激と同期するtrigger pulseとともにData Recorder RX-50L（TEAC）で録磁した。

SEPを含む脳波の記録は、匂い刺激前、匂い刺激中、匂い刺激後15分、および匂い刺激後30分から10分間にわたって計4回、約1時間にわたって記録された。

2・4 データ処理方法

2・4・1 SEPのデータ処理方法

録磁されたSEPを含む脳波を、前記Data Recorderにより、筋電図などのartifactを視察により除去しながら再生し、加算平均装置（ATAC-210, 1024address × 2²⁰bit, 日本光電）で、解析時間1024msecにて100回加算平均して個々のSEPを記録し、Computer（PANAFACOM U-1100）によってdigital dataとしてfloppy diskに録磁し、さらにComputerでdata処理した。個々のSEP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・4・2

（1）群平均SEPの検討

両記録誘導別に、各記録時間について、全15被験者のSEP波形を総加算平均した群平均SEP（Group Mean SEP）¹⁶を求め、CRT（cathode-ray-tube）上で、対応する健常成人男性100名のcomposite SEP²²と重ねて表示し、Saletuら²³の命名法も参考にして、視察により陽性頂点P1~P8（P：positive peak）、陰性頂点N1~N8（N：negative peak）の成分を特定し、その潜時および振幅の変化を検討した。

（2）各被験者のSEPの検討

CRT画面上にて各被験者のSEPを両記録誘導別に対応する記録時間の群平均SEPを基準として重ねて表示し、各被験者のSEPの各成分を視察により特定した。また、各被験者の各記録sessionについて、両記録誘導別に、各記録時間における匂い刺激前値と匂い刺激中および匂い刺激後の各記録時間の計測値の差をWilcoxon signed-ranks testによって検定した。また、匂い刺激中および後の刺激前の計測値に対する比（%）の平均を求めた。

2・4・3 脳波のデータ処理方法

各記録sessionの各記録時間において、両記録誘導から磁気tape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128Hz, 512pointで各4秒間の8エポック（32秒）について0.25Hz刻みに周波数解析を行い、絶対パワー値を算出した（Dell333s/L）。周波数帯域は2.0Hzから30.0Hzまでを分割して δ （2.0~3.75Hz）、 θ （4.0~7.75Hz）、 $\alpha 1$ （8.0~9.75Hz）、 $\alpha 2$ （10.0~12.75Hz）、 $\beta 1$ （13.0~19.75Hz）、 $\beta 2$ （20.0~30.0Hz）の6帯域ごとにpower%を求めた。そして、匂い刺激前power%の平均と匂い刺激中、匂い刺激後の各記録時間のpower%の平均の差をWilcoxon signed-ranks testによって検定した。また、各周波数帯域の匂い刺激中、匂い刺激後の各記録時間のpower%平均の匂い刺激前power%平均に対する比を求めた。

2・4・4 SEPと脳波power%との相関

SEP各成分の平均潜時及び頂点間平均振幅と脳波の各周波数別power%との相関係数を求めて検定した。

研究結果

1 匂いに対する評価

6段階匂い強度表示法でペパーミントとラベンダーの匂いについてそれぞれ各被験者に匂いの強度について評価させた結果、いずれの匂いでも15名中14名の被験者が2の「何の匂いかわかる、らくに感じる弱い匂い」から3の「明らかに感じる匂い」を選んだ。そこで、各被験者が感じたペパーミントとラベンダー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（表1）。また、9段階法で快・不快度について評価させた結果、ペパーミントでは+1の「やや快」から+2の「快」と答えた者が10名であったのに対して、ラベンダーでは14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

がやや多かったが、各被験者が感じたペパーミントとラベンダーの匂いの快・不快度に大きな隔たりはなく、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2)。

2 群平均 SEP

両誘導から記録されたペパーミント、ラベンダーの匂い刺激前の群平均 SEP は、著明な N1, P3~N4, P6, N6 を含む概ね4相性の輪郭を呈し、P1~P8, N1~N8 の成分が特定された(図1)。

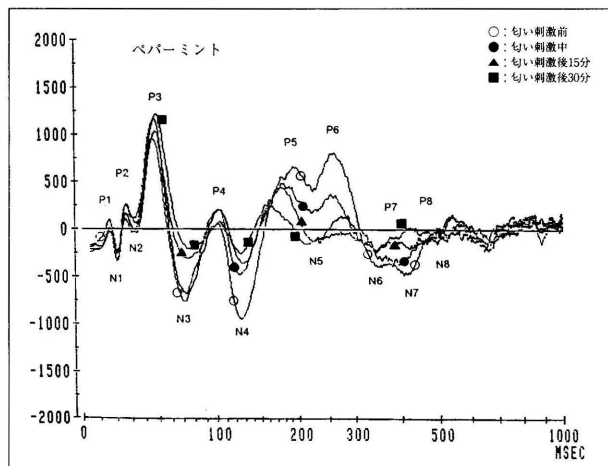
ペパーミントでは、両誘導ともに匂い刺激中から後にかけて、P5~N6 成分で潜時短縮がみられ、頂点間振幅は概ね減少する傾向を示した。また、単極誘導では、匂い刺激中から後にかけて、N3, N4 が陽性変位し、P5~P6 が陰性変位した。

ラベンダーでは、両誘導ともに匂い刺激中から後にかけて、P2~N3 成分と P7 以降の成分の潜時延長がみられた。頂点間振幅は、単極誘導では N2-P3 が減少し、双極誘導では P2-N2 が減少し、両誘導で P6 以降の成分の頂点間振幅が減少する傾向がみられた。また、単極誘導では、匂い刺激中から後にかけて、N3, N4 が陽性変位し、P5~P6 が陰性変位した(図1)。

3 各被験者の SEP の変化

匂い刺激前の各被験者の SEP は基本的には対応する記録誘導の匂い前群平均 SEP 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。

図1 ペパーミント、ラベンダーの匂い刺激前、匂い刺激中、匂い刺激後15分、匂い刺激後30分の全15被験者の単極誘導群平均 SEP



縦軸は基線からの振幅 (50μV=12800)。横軸(時間軸)は対数目盛。

表1 6段階におい表示法

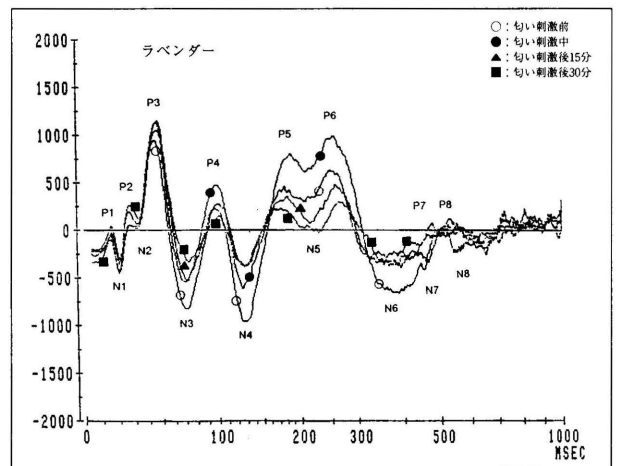
におい強度	においの強さの感じ	ラベンダー	ペパーミント
0	無臭	0人	0人
1	何のにおいかわからないが、ややかすかに何かを感じる強さ	1	1
2	何のにおいかわかる、らくに感じる弱いにおい	5	6
3	明らかに感じるにおい	9	8
4	強いにおい	0	0
5	耐えられないほど強いにおい	0	0
		計15人	計15人

表2 快・不快度

		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

3・1 各被験者の SEP の潜時の変化

ペパーミントでの各被験者の SEP の成分潜時の有意な変化は長潜時成分の短縮のみであり、単極誘導では匂い刺激後15分で P5, 双極誘導では匂い刺激後15分で P6, および匂い刺激中に N6 で成分潜時の有意な短縮がみられた。ラベンダーでは SEP の成分潜時の有意な変



化は中～長潜時成分の延長のみであり、単極誘導では匂い刺激後に P3, N3, P7～N8 で、双極誘導では匂い刺激中に N1, 匂い刺激後30分で P3, および匂い刺激中から刺激後に P7 以降の成分で有意な潜時延長がみられた (表3)。

3・2 各被験者の SEP の振幅の変化

ペパーミントでみられた頂点間振幅の有意な変化は中～長潜時成分での振幅減少であった。単極誘導では、15頂点間振幅中 P4-N4 から N7-P8 までの範囲の5

頂点間振幅で有意に振幅減少したが、そのうち N4-P5, P6-N6 は匂い刺激中から刺激後へかけて持続的に有意に振幅減少した。双極誘導でも、N1-P2 から N6-P7 までの広い範囲にわたって15頂点間振幅中5頂点間振幅で有意に振幅減少したが、そのうち P6-N6 は匂い刺激中から刺激後へかけて持続的に有意に振幅減少した。

ラベンダーでは、両誘導で P2-N2, N2-P3 の中潜時成分では有意に振幅増大した。また、単極誘導では P4-N4 から P6-N6 までの範囲で長潜時成分の5頂点

表3 ペパーミントおよびラベンダーによる SEP 各成分の潜時の変化

	ペパーミント								ラベンダー							
	単極誘導 (C3'→A1+2)				双極誘導 (C3'→F3')				単極誘導 (C3'→A1+2)				双極誘導 (C3'→F3')			
	MEAN	DU	AF15	AF30	MEAN	DU	AF15	AF30	MEAN	DU	AF15	AF30	MEAN	DU	AF15	AF30
P 1	14.4				11.8				15.0				12.5			
N 1	20.0				20.4				19.8				19.8	↑		
P 2	27.2				30.1				27.1				30.4			
N 2	32.1				37.2				31.4				36.5			
P 3	45.2				48.6				45.9		↑	↑	45.3			↑
N 3	68.5				78.9				69.9			↑↑	79.1			
P 4	100.0				108.6				97.9				104.7			
N 4	131.9				136.1				127.4				128.1			
P 5	185.5		↓		183.6				178.7				171.8			
N 5	228.0				223.4				216.1				213.9			
P 6	266.3				271.8		↓		255.5				263.9			
N 6	357.2				338.1	↓↓			331.4				328.3			
P 7	419.3				395.6				358.4			↑	383.2			↑
N 7	441.5				436.8				418.1		↑	↑	427.3			↑
P 8	516.4				483.7				495.8			↑	465.9	↑		↑↑
N 8	562.9				546.2				532.6			↑	501.7	↑↑	↑	↑↑

全15被験者の両記録誘導から記録された SEP 各成分の匂い刺激前平均潜時 (MEAN) (msec) と匂い刺激による変化。匂い刺激中と匂い刺激後2回の計測値の匂い刺激前潜時 (msec) と匂い刺激による変化。匂い刺激中と匂い刺激後2回の計測値の匂い刺激前潜時との差の Wilcoxon signed ranks test の結果。(↑: p<0.05, ↑↑: p<0.01, ↑, ↓は各々延長, 短縮を表わす)。DU, AF15, AF30: 各々匂い刺激中, 匂い刺激後15分, 匂い刺激後30分

表4 ペパーミントおよびラベンダーによる SEP 各成分の頂点間振幅の変化

	ペパーミント								ラベンダー							
	単極誘導 (C3'→A1+2)				双極誘導 (C3'→F3')				単極誘導 (C3'→A1+2)				双極誘導 (C3'→F3')			
	MEAN	DU	AF15	AF30	MEAN	DU	AF15	AF30	MEAN	DU	AF15	AF30	MEAN	DU	AF15	AF30
P1-N1	360.4				378.6				300.4				330.0			
N1-P2	710.5				1404.5		↓		662.3				1192.5			
P2-N2	460.0				432.6				390.9			↑	228.0			↑
N2-P3	1388.1				750.0				1224.4		↑		911.0	↑		
P3-N3	2028.0				1603.2		↓		1985.2				1910.4			
N3-P4	1434.1				840.6		↓↓		1278.2				972.5			
P4-N4	1500.7		↓	↓	800.7				1547.4	↓			710.4			
N4-P5	2255.4	↓↓	↓↓	↓↓	636.3				1949.6		↓		847.6			
P5-N5	749.0				667.6				1111.4				726.9			
N5-P6	894.5				564.7				1223.4		↓		670.7			
P6-N6	2059.5	↓	↓↓	↓↓	895.5	↓↓	↓↓	↓↓	2068.1	↓	↓↓	↓↓	810.4	↓	↓	↓
N6-P7	903.8				730.1	↓	↓↓		714.0				615.2			
P7-N7	836.1				398.8				694.7				388.4			
N7-P8	1225.1	↓↓		↓↓	454.7				804.5				387.1			
P8-N8	592.4				514.3				510.9				303.7			

全15被験者の両記録誘導から記録された SEP 各成分の匂い刺激前平均頂点間振幅 (MEAN) (50μV=12800) と匂い刺激による変化。匂い刺激中, 匂い刺激後2回の計測値の匂い刺激前頂点間振幅との差の Wilcoxon signed ranks test の結果。(↑: p<0.05, ↑↑: p<0.01, ↑, ↓は各々増大, 減少を表わす)。DU, AF15, AF30: 各々匂い刺激中, 匂い刺激後15分, 匂い刺激後30分

間振幅が有意に振幅減少したが、P6-N6は匂い刺激中から刺激後へかけて持続的に有意に振幅減少した。双極誘導では、長潜時成分のP6-N6だけが有意に、しかも匂い刺激中から刺激後へかけて持続的に有意に振幅減少した(表4)。

4 脳波の定量的周波数分析の結果

ペパーミントでは、単極誘導では匂い刺激15分後に $\beta 2$ power%が有意に減少、双極誘導では匂い刺激中に $\alpha 1$ power%が有意に減少した。ラベンダーでは、単極誘導では匂い刺激30分後に $\beta 2$ power%が有意に減少したが、双極誘導ではどの周波数帯域でも有意な変化はみられなかった。両誘導で、匂い刺激後に、 δ , θ , $\alpha 1$, $\alpha 2$ power%が増加する傾向があった(表5)。

5・1 SEP 各成分の潜時と脳波の周波数帯域別 power%との相関

ペパーミントでは、単極誘導では、中潜時成分のうち最も潜時の短いN1潜時は $\alpha 2$ 帯域と強い有意な正相関があり、P2, N2潜時は θ 帯域と負相関があった。長潜時成分P5潜時は $\beta 2$ 帯域と強い有意な正相関があり、N7潜時は δ 帯域と有意な正相関があった。双極誘導では、N1, P2潜時は $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 2$ 帯域と有意な正相関があり、P3潜時は θ 帯域と正相関、P8潜時は δ 帯域と正相関があった。

ラベンダーでは、単極誘導では、短潜時成分P1潜時は $\alpha 2$ 帯域と負相関があり、中潜時成分のうち最も潜時の短いN1潜時は $\beta 1$, $\beta 2$ 帯域と有意な正相関があり、N3以降の長潜時成分の潜時は δ , θ 帯域とは正相関、 $\alpha 1$ より速い周波数帯とは有意な負相関があった。双極誘導では、N1潜時は θ 帯域と強い有意な正相関があり、長

潜時成分N4潜時は $\beta 2$ 帯域と有意な負相関があった(表6)。

5・2 SEP 各成分の頂点間振幅と脳波の周波数帯域別 power%との相関

ペパーミントでは、単極、双極両誘導を合わせてみると、中潜時成分の頂点間振幅N1-P2は θ 帯域とは負の、N3-P4と $\beta 1$ 帯域とは有意な正相関があり、N5-P6以降の長潜時成分の頂点間振幅は $\alpha 2$ 以降の徐波帯域とは有意な負相関があった。

ラベンダーでは、単極、双極両誘導を合わせてみると、中潜時成分のN1-P2は $\beta 2$ 帯域と有意な負相関があり、N3-P4は θ , $\alpha 1$ 帯域とは有意な正相関があった。長潜時成分のP5-N5は θ 帯域と有意な正相関、P7-N7と $\beta 1$ 帯域とは有意な負相関があり、P8-N8は δ , θ 帯域とは有意な負相関、 $\alpha 2$ 帯域とは有意な正相関があった(表7)。

考 察

ペパーミント精油はメントール²⁴⁾、ラベンダー精油は酢酸リナリル²⁵⁾が主成分であり、これらの芳香化合物は血液脳関門を通過しやすく、中枢神経系への親和性が強い²⁶⁾ことから、中枢神経系に対し直接作用を及ぼすことも考えられるが、本研究でのペパーミントおよびラベンダーは、低用量の精油を吸入によって与えたため、血液中に移行した匂い物質は微量であると推測され、嗅覚系を介して人体に作用したと考えられる。

嗅覚の経路については未だに不明な点が多いが、旧世界ザルでは、匂いの情報は嗅球を出て前梨状皮質、扁桃体、などの辺縁系に入力するが、①視床(背内側核)を

表5 ペパーミントおよびラベンダーによる脳波の 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)	
PE	単極誘導 (C3'→A1+2)	DU/BE	1.17	1.00	1.06	0.88	1.05	1.23
		A15/BE	0.95	1.03	1.19	1.03	1.03	0.95*
		A30/BE	1.40	1.27	1.10	1.02	1.12	0.88
	双極誘導 (C3'→F3')	DU/BE	1.23	0.97	0.92*	0.97	1.07	1.24
		A15/BE	0.98	0.94	1.16	1.22	1.00	1.03
		A30/BE	1.25	1.21	1.23	1.00	1.07	0.98
LA	単極誘導 (C3'→A1+2)	DU/BE	0.96	0.95	1.38	1.54	1.02	1.12
		A15/BE	1.01	1.04	1.33	1.54	1.09	0.92
		A30/BE	1.15	1.28	1.29	1.11	1.09	0.87*
	双極誘導 (C3'→F3')	DU/BE	1.16	1.16	1.06	1.18	1.00	1.04
		A15/BE	1.01	1.09	1.26	1.11	1.05	1.00
		A30/BE	1.18	1.16	1.21	1.07	1.14	1.02

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), 匂い刺激後30分(A30/BE)の power%の匂い刺激前の 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, *P<0.05, **P<0.01)。PE: ペパーミント, LA: ラベンダー

表6 匂い刺激中、および後の各 SEP 成分潜時と脳波の power% の相関

		P1	N1	P2	N2	P3	N3	P4	N4	P5	N5	P6	N6	P7	N7	P8	N8			
P	単極誘導	δ																		
		θ			↓	↓													↑	
	E	α1																		
		α2		↑↑																
		β1																		
		β2									↑↑								↑	
A	双極誘導	δ																		
		θ						↑												
	α1				↑															
	α2		↑↑																	
	β1																			
	β2			↑↑																
L	単極誘導	δ																		
		θ							↑										↑	
	A	α1							↑											
		α2		↓					↓											↓
		β1			↑↑															
		β2			↑↑															
A	双極誘導	δ																		
		θ																		
	α1																			
	α2		↑↑																	
	β1																			
	β2																			

両記録誘導から記録された SEP 各成分の潜時と、同一記録誘導からの EEG の各周波数帯域別 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)。

表7 匂い刺激中、および後の SEP 各成分の頂点間振幅と脳波との相関

		P1N1	N1P2	P2N2	N2P3	P3N3	N3P4	P4N4	N4P5	P5N5	N5P6	P6N6	N6P7	P7N7	N7P8	P8N8			
P	単極誘導	δ																	
		θ		↓↓															
	E	α1																	
		α2																	
		β1																	
		β2																	
A	双極誘導	δ																	
		θ																	
	α1																		
	α2																		
	β1																		
	β2																		

両記録誘導から記録された SEP 各成分の頂点間振幅と、同一記録誘導からの脳波の各周波数帯域別 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)。

經由し眼窩前頭皮質の嗅覚領 CPOF (centroposterior orbitofrontal cortex) へ到達する経路, ②視床を經由しないで眼窩前頭皮質嗅覚領 LPOF (lateroposterior orbitofrontal cortex) へ到達する経路, ③外側視床下部に至る経路が確認されている¹⁹⁾。また, 嗅球を出た二次嗅覚線維群は大脳辺縁系に達し, 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いう報告²⁷⁾もある。本研究のペパーミントとラベンダーの匂い刺激も嗅覚系を

介して脳幹部, 視床, 大脳辺縁系および大脳にそれぞれ作用し, SEP および脳波に影響を及ぼしたものと考えられる。

本研究では SEP 成分を, 20msec までの短潜時成分, 20msec~100msec までの中潜時成分, 100msec 以後の長潜時成分に分けて考えた。つまり, 本研究では, 短潜時成分は P1 成分, 中潜時成分は N1~N3 成分, 長潜時成分は P4 以降である。SEP の起源については約20msec までの短潜時成分は皮質下起源の電位であり²⁸⁾, 覚醒水準²⁹⁾, 麻酔剤³⁰⁾などの影響を受けにくいとされる。それ以後は, 早期に出現する成分ほど刺激対側の皮質感覚野の上肢支配領域直上の頭皮上付近に限局するが, 潜時100msec 以降の頭皮上分布は vertex で最高電位を示し, 左右対称性に広範囲となり, 音や光刺激による反応との共通性をもってくる。これらの特徴より加藤³¹⁾は, 潜時100msec を境界とし, 中潜時成分と長潜時成分に分けた。そしてこのような特徴から, SEP の中~長潜時成分のうち早期に出現するものほど大脳皮質一次感覚野と密接な関係をもつて発生し, 反対に潜時が長くなるにつれて皮質連合野やその他の皮質領域など, 体性感覚系とは別な非特異的な経路から生じているものと考えられている³²⁾。Goff らは P1~N2 成分は特殊視床皮質投射系を表現し, P3 成分は皮質連合野の反応, N3 以後の成分は体性感覚系以外の経路によるものであると述べている³³⁾。また, 視床は脳幹部網様体からの入力を受け, 皮質と視床皮質路を形成するとされている^{34,35)}ので, 本研究の中潜時成分は脳幹部や視床の機能を反映するものと考えられる。また, 意識状態や注意など精神的要因でも変化しやすい大脳誘発電位の中~長潜時成分の生理学的機序は複雑であるが, 潜時の変化は大脳白質, 振幅の変化は大脳灰白質の機能を反映するという報告^{36,37)}がある。

本研究の SEP の結果では, ペパーミントでの有意な変化は, 匂い刺激中あるいは刺激15分後にみられる, P5, P6, N6, の長潜時成分の潜時短縮と匂い刺激中から刺激後にかけての中~長潜時成分にわたる振幅減少であった。ラベンダーでの有意な変化は, 匂い刺激中あるいは刺激後の, N1, P3, N3 の中潜時成分と P7~N8 の長潜時成分の潜時延長であり, 頂点間振幅は, 匂い刺激中あるいは刺激後に, P2-N2, N2-P3 の中潜時成分で振幅増大し, P4-N4 から P6-N6 にかけての長潜時成分で振幅減少した。まとめると, 本研究の SEP の結果では, ペパーミントでは, 長潜時成分で潜時短縮, 中~長潜時成分で振幅減少し, ラベンダーでは, 中~長

潜時成分で潜時延長し、中潜時成分で振幅増大と長潜時成分で振幅減少していた。P6-N6 頂点間振幅はペパーミントとラベンダーのいずれでも匂い刺激中から刺激後にかけて減少していた。

嗅覚系では嗅上皮においても、ある程度の匂いの識別が行われており³⁸⁾、ペパーミントとラベンダーとの匂いが嗅上皮から嗅球を経て眼窩前頭葉嗅覚領に達するまでにも識別され、脳幹部、視床などにも影響を及ぼし、それぞれ SEP と脳波に対して異なる作用を呈したものと考えられる。

本研究の結果で、ペパーミントの匂い刺激は、SEP 中～長潜時成分にわたって振幅減少させたことより、中枢神経系への抑制作用を呈したものと考えられるが、長潜時成分で潜時短縮させたことは、潜時の変化は大脳白質の機能を反映するという報告^{36,37)}から、ペパーミントの匂い刺激は大脳白質には何らかの興奮作用を呈したものと考えられる。ラベンダーの匂い刺激は、SEP 長潜時成分を潜時延長、振幅減少させたことより、大脳への抑制作用を持つものと考えられる。中潜時成分でも潜時延長させたことから、ラベンダーの匂い刺激は脳幹部や視床へも抑制作用を持つものとも考えられるが、中潜時成分の振幅を増大させたことは、大脳抑制により二次的に視床皮質路、視床、脳幹部の神経活動が解放されたことを示唆しているものではないかと考えられる。また、ペパーミントとラベンダーの匂い刺激によって共に長潜時成分では振幅減少がみられたことより、どちらも大脳灰白質に対しては抑制作用を呈したものと考えられる。特に、主要成分 P6-N6 成分の振幅の減少は、ペパーミントとラベンダーの匂い刺激中から匂い刺激後まで継続した。花野らは、それぞれ diazepam, sodium valproate 服用後、継続して SEP の P6-N6 成分が振幅減少したことから、GABA 系を介して大脳灰白質が抑制されたものと推測している³⁹⁾。井崎らは、VEP による結果からも、ペパーミントとラベンダーの匂い刺激が GABA 系を介して中枢神経を抑制すると推測している¹⁴⁾。これらのことより、本研究でも、ペパーミントとラベンダーの匂い刺激は GABA 系を介して大脳を抑制したものと推測された。diazepam と sodium valproate は抗痙攣剤として臨床適用されているが、ペパーミントとラベンダーの匂い刺激も抗痙攣作用を持つとの報告もある^{40,41)}。

本研究の脳波 power% の結果では、ペパーミントでは、匂い刺激中の $\alpha 1$ 波帯域と匂い刺激後の $\beta 2$ 波帯域が有意に減少したが、一定の傾向は見い出せなかった。ラベ

ンダーでは、匂い刺激中の単極誘導で、 δ , θ 波帯域の減少がみられたが、匂い刺激後は、 δ , θ 波帯域と α 波帯域は増加し、 $\beta 2$ 波帯域は減少した。中潜時 SEP 成分 N1, P2 潜時と脳波の $\alpha 2$ 以上の速波帯域の power% とは、ペパーミントおよびラベンダーの匂い刺激中、および後において著明な正相関が認められたが、SEP 成分振幅と脳波 power% との間では一定の傾向のある有意な相関は認められなかった。

ペパーミントに関する報告としては、ペパーミントではラベンダーと同様に睡眠時間を延長させた⁴²⁾というものもある。しかし、Klemm らはペパーミントが安静覚醒時のヒトの θ 波を減少させた³⁾とし、木ノ桐らは AEP の中潜時成分の潜時短縮、振幅増大と脳波 power% の θ 波帯域減少からペパーミントの匂い刺激は覚醒度を上昇させた¹³⁾と報告した。Pietro らは stage 2 の睡眠中のヒトに 0.26mg/l のペパーミントの匂い刺激を与え、EEG 上、覚醒時 EEG に似た high frequency EEG burst の出現率が匂い刺激中に有意に増加し、心拍数の有意な増加、筋電図の有意な減少がみられ、覚醒度については匂いの有無で有意な変化はなかった⁴³⁾としており、文献的にはペパーミントの覚醒度上昇作用の有無については現在のところ一致した見解は得られていない。井崎もペパーミントの匂い刺激中に脳波 power% が α 波帯域での減少と β 波帯域での増加とともに δ 波帯域での増加を報告し、覚醒度の上昇を示すとは言い難いとしている¹⁴⁾。本研究でも、ペパーミントによる匂い刺激の脳波のパターンは一定の傾向を示さず、脳波からはペパーミントの大脳への作用を推測することはできなかった。ラベンダーによる脳波変化については、Klemm らは θ 波が増加した³⁾と報告し、山口らは $\alpha 1$ および $\alpha 2$ 波、特に $\alpha 2-1$ 波帯域 (10~11.4Hz) で出現量が多かったとし、被験者の緊張が緩和ないし抑制されたためと考察している⁹⁾。また、ラベンダーオイルを封入した寝具を用い睡眠ポリグラフを記録した結果、深睡眠とレム睡眠が増加したという報告がある²⁶⁾。井崎らは VEP の潜時延長、振幅減少と脳波 power% の θ 波帯域増加から、ラベンダーの匂い刺激の中枢神経抑制作用や鎮静催眠作用を推測している。本研究でも、匂い刺激後の脳波 power% が δ , θ 波帯域と α 波帯域で増加したことから、ラベンダーの匂い刺激は、大脳に抑制および鎮静作用を及ぼすものと考えられた。

以上のことから、ペパーミントの匂い刺激では、脳波では一定の傾向を見い出せなかったが、SEP では、長潜

時成分で潜時短縮し、中～長潜時成分で振幅減少したことより、脳幹部、視床から大脳にかけて抑制作用を持つが、長潜時成分が短縮したことにより、大脳白質にはなんらかの興奮作用を呈することが推測された。ラベンダーの匂い刺激では、脳波 power% の δ 、 θ および α 波帯域の増加と SEP の長潜時成分での潜時延長、振幅減少から大脳に抑制作用を及ぼすことが示されたが、SEP の中潜時成分の振幅増大からは大脳抑制により二次的に視床皮質路、視床、脳幹部の神経活動が解放されることが推測された。また、ペパーミントとラベンダーの匂い刺激の抑制作用は GABA 系を介するものと考えられた。

謝 辞

本研究について、徳島大学医学部神経精神医学教室の教室員各位の協力、支援と古田典子助手の data 処理への寄与に深謝します。

文 献

1. 小森照久：香りによる不眠症治療の試み。治療学, 28 : 996, 1994
2. Brauchili, P., Ruegg, P.B., Etweiler, F., Zeier, H. : Electrocortical and autonomic alteration by administration of a pleasant and unpleasant odor. Chem. Senses, 20 : 505-515, 1995
3. Klemm, W.R., Lutes, S.D., Hendrix, D.V., Warrenburg Stephen : Topographical EEG maps of human responses to odors. Chem. Senses, 17 : 347-361, 1992
4. Kobal, G., Humel, T., Toller, S., V. : Differences in human chemosensory evoked potentials to olfactory and somatosensory chemical stimuli presented to left and right nostrils. Chem. Senses, 17 : 233-244, 1992
5. 古賀良彦：ストレスとアロマセラピー。Fragrance J., 15 : 25-28, 1987
6. 古賀良彦, 竹内博人：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, 1989
7. 柳生隆視, 斎藤直巳, 延原健二, 大橋嘉樹 他：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, 1992
8. 中山仁寿, 外池光雄, 伊藤正敏, 福山秀直 他：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, 1992
9. 山口明子, 古賀良彦, 藤村明子, 修多羅巧和 他：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, 1995
10. Tyler, S.L. and Gary, E.S. : Brain and odor I. Alteration of human EEG by odor administration. Psychobiology, 16 : 281-284, 1988
11. Tyler, S.L., Gary, E.S. and Kate, B.H. : Brain and odor II. EEG activity during nose and mouth breathing. Psychobiology, 16 : 285-287, 1988
12. 修多羅巧和, 古賀良彦, 長田乾, 菅野巖 他：ウイ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, 1994
13. 木ノ桐三知子, 井崎ゆみ子, 三木佐知子, 古田典子 他：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。四国医誌, 53 : 61-74, 1997
14. 井崎ゆみ子, 木ノ桐三知子, 三木佐知子, 古田典子 他：VEP (視覚性誘発電位) 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。四国医誌, 53 : 161-170, 1997
15. Ikuta, T. : Sexual differences in human somatosensory evoked responses. Folia Psychiat. Neurol. Jap., 23 : 209-216, 1969
16. Ikuta, T., Furuta, N., Kondo, K. and Ohe, S. : The waveform of the group mean SEP of normal human subjects. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 49 : 250-256, 1980
17. Ikuta, T. and Furuta, N. : Sexual differences in human group mean SEP. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 54 : 449-457, 1982
18. 金澤 治, 長藤 洋, 村上登喜子：未治療時の高振幅 SEP, VEP がバルプロ酸治療後に正常化した若年性ミオクロニーてんかんの 1 例。臨床脳波, 38 : 141-146, 1996
19. 高木貞敬, 渋谷達明：匂いの科学, 朝倉書店, 東京, 1989, pp. 5-6, pp. 114-122
20. 大蔵雅夫, 齊藤和博：体知覚性誘発電位(SEP)記録のための至適電極配置。四国医誌, 44 : 59-77, 1988
21. Shagass, C. and Schwartz, M. : Evoked potential studies in psychiatric patient. Ann. N. Y. Acad. Sci., 112 : 526-542, 1964

22. 香川公一, 中山 浩, 兼田康宏, 古田典子 他 (投稿中) : 健常成人の体性感覚誘発電位 (SEP) と脳波の性差
23. Saletu, B., Saletu, M. and Itil, T.M. : Effect of minor and major tranquilizers on somatosensory evoked potentials. *Psychopharmacologia*, 24 : 347-358, 1972
24. 化学大辞典編集委員会編 : 化学大辞典 7, 共立出版, 東京, 1996, pp. 97
25. 化学大辞典編集委員会編 : 化学大辞典 9, 共立出版, 東京, 1996, pp. 549
26. 鳥居鎮夫 : 香りの謎. 香り選書 1, フレグランスジャーナル社, 東京, 1994 pp. 75-78, pp. 101
27. Rudolf, N., Jan, V., Christiaan, H. : *The Human Central Nervous System - A Synopsis and Atlas*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1988 ; 水野昇・岩堀修明・中村泰尚 (訳) : 図説 中枢神経系, 医学書院, 東京, 1991, pp. 195-196
28. 柿木隆介 : 正中神経刺激による体性感覚誘発電位 (SEP) の発生源 1. 短潜時成分. *臨床脳波*, 33 : 816-822, 1991
29. Goff, W.R., Allison, T., Shapiro, A. and Rosner, B.S. : Cerebral somatosensory responses evoked during sleep in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 21 : 1-9, 1966
30. Abrahamian, H. A., Allison, T., Goff, W. R. and Rosner, B. S. : Effects of thiopental on human cerebral evoked responses. *Anesthesiology*, 24 : 650-657, 1963
31. 加藤元博 : 中・長潜時体性感覚誘発電位. 脳脊髄誘発電位 (中西孝雄 編), 朝倉書店, 東京, 1987, pp. 26-36
32. Desmedt, J.E., Huy, N.T. and Bourguet, M. : The cognitive P40, N60 and P100 components of somatosensory evoked potentials and the earliest electrical signs of sensory processing in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 56 : 272-282, 1983
33. Goff, W.R., Rosner, B.S. and Allison, T. : Distribution of cerebral somatosensory evoked responses in normal man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 14 : 697-713, 1962
34. 仙波純一, 融 道男 : 睡眠の神経機構. *神経精神薬理*, 18 : 5-17, 1996
35. Steriade, M., McCormick, D.A. and Sejnowski, T.J. : Thalamocortical oscillations in the sleeping and arousal brain. *Science*, 262 : 679-685, 1993
36. Brown, J.J., Shfit, R.L., Sollinger, H.W. : Visual evoked potential changes following renal transplantation. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 66 : 101-107, 1986
37. 江川晶子, 永峰勲, 小川祐路, 古田典子 他 : 透析患者の体性感覚誘発電位 (SEP) と脳波. *四国医誌*, 51 : 126-142, 1995
38. 高木貞敬, 渋谷達明 : 匂いの科学, 朝倉書店, 東京, 1989, pp. 5-6, 114-122
39. 花野素典, 松岡浩司, 友竹正人, 木原章一 他 : 体性感覚誘発電位 (SEP) および脳波への diazepam と sodium valproate の急性効果. *四国医誌*, 53 : 1-12, 1996
40. Tisserand, R. B. : *The art of aroma-therapy*. Destiny Books, New York, 1985 ; 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, pp. 326
41. Rovesti, P., and Colombo, E. : Aroma therapy and Aerosols. *Perfume and Cosmetic*, 46 : 475-478, 1993
42. 小森照久 : 不安解消, とくに睡眠の補助としての香りの臨床応用. *JJSH*, 31 : 677-681, 1995
43. Pietro, B., Nancy, W., William, L., Joel, C., et al. : Responsiveness to olfactory stimuli presented in sleep. *Physiology and Behavior*, 48 : 87-90, 1990

The effect of odors of lavender and peppermint on the human SEP (Somatosensory Evoked Potential) and EEG

Sachiko Miki, Michiko Kinogiri, Yumiko Izaki, Masao Okura and Takumi Ikuta

Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, The University of Tokushima, Tokushima

(Director : Prof. Takumi Ikuta)

SUMMARY

The effects of the odor, peppermint and lavender, on the human SEP (Somatosensory Evoked Potential) were studied with 15 healthy male subjects, aged 22~39 years. EEGs containing SEPs evoked by electric stimuli were recorded, together with EEGs, from the two derivations (monopolar : C 3'→A 1+2, bipolar : C 3'→F 3'), averaging 100 responses with 1024 msec of analysis time. In each experimental session, EEGs containing SEPs were recorded before, during and 15, 30 minutes after the inhalation of air and the odor. Consecutive changes on group mean SEPs were studied. Individual SEPs were subjected to the component analysis, and to the statistical assessment together with EEG. The following results were obtained.

1. During and after inhalation of peppermint, the latencies of long latency components of SEP decreased, and the peak-to-peak amplitudes of middle and long latency components decreased significantly. In EEG, α 1 power % increased during inhalation and then β 2 power % decreased significantly after inhalation.

2. During and after inhalation of lavender, the latencies of middle and long latency components of SEP increased, and the peak-to-peak amplitude of middle latency components increased, and that of long latency components decreased significantly. After inhalation, in EEG, δ , θ and α power % increased and β 2 power % decreased.

3. These findings indicate that peppermint might activate cerebral white matter, lavender might release the activity in thalamocortical tract, in consequence of cerebral inhibition, besides inhibitory effects of peppermint and lavender through GABA neuron system.

Key words : somatosensory evoked potential, EEG, odor, peppermint, lavender