

原著論文

## 脳神経活動におよぼす下肢の温熱刺激と匂い刺激の効果

小林 今日子<sup>1)</sup>, 安部聡子<sup>1)</sup>, 浅野 和仁<sup>2)</sup>

1) 昭和大学大学院保健医療学研究科, 2) 昭和大学保健医療学部生理学

### 要 旨

下肢の温熱刺激と匂い刺激が健常成人の脳血流動態におよぼす効果について酸素ヘモグロビン(HbO<sub>2</sub>)濃度変化を指標に光トポグラフィー(NIRS)装置を用いて検討した。被験者10名(女性5名、男性5名)の前頭葉にNIRSのプローブを装着し40℃の湯水に下肢を浸漬、1%の匂い物質、リナロールとバニリンをそれぞれ30秒間負荷した時の前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度変化を測定した。下肢の温熱刺激ならびにリナロール単独の匂い刺激負荷では前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度が増加したものの、バニリン単独負荷では前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度が負荷前と比較し、著明に減少した。しかし、下肢の温熱刺激とリナロールあるいはバニリンを同時に負荷するとそれぞれ単独の刺激と比較し、前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度が著明に増加した。前頭葉を右側前頭眼窩野外側、前頭眼窩野正中、左側前頭眼窩野外側の3領域に分割しHbO<sub>2</sub>濃度増加部位の検討を行ったところ、本実験で使用した刺激すべてで前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度の増加が観察された。特に下肢の温熱刺激とリナロールに前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度の著明な増加が観察された。さらに、HbO<sub>2</sub>右偏数指数RLSが左優位となり、ストレス反応を改善しうる可能性が示唆された。下肢の温熱刺激と匂い物質の同時負荷により前頭葉の活性化誘導が可能であること、さらには上記刺激がストレス反応改善作用を有する可能性が示唆された。

Key Words : 光トポグラフィー、下肢の温熱刺激、匂い刺激、前頭葉、脳の活性化

前頭葉は大脳半球の中心を左右に走る溝より前方の領域で、高等動物、中でもとりわけヒトにおいてよく発達しているとされている<sup>1)</sup>。前頭葉は感覚、記憶、感情等の情報を統合し、理解や判断の認知を行い適切な行動をプログラムするための統合情報処理機能を担っている<sup>2)</sup>。その具体的な機能としては自己の意思を相手に伝える、匂いをかぐ、会話をする、手作業をするなど

がある。また、訓練や刺激によって前頭葉の機能である注意・記憶・遂行等の動作が有意に活性化されることが報告され、訓練や刺激が前頭葉の活性化を誘導する一つの手段として考えられている<sup>3,4)</sup>。

視覚・聴覚・嗅覚・体性感覚等の感覚は、神経科学や脳科学の研究からそれぞれの感覚器官で捉えられた感覚情報が、各感覚神経を介して、大脳皮質の一次感覚野に送ら

れ、これら外界からの刺激に対応する部位で処理・統合された感覚が知覚として認知されることが明らかとなっている<sup>2)</sup>。

下肢を40℃前後の温水に浸漬するケアである足浴には、血液循環の促進作用、皮膚清潔保持作用、保温作用、睡眠導入作用などがあり<sup>5)</sup>、糖尿病患者のフットケア、産婦や褥婦のリラクゼーション・浮腫の緩和などを目的に看護の現場では多用され<sup>6)</sup>、その作用機序としては温水刺激による自律神経の変動との関連性が示唆されているものの<sup>7)</sup>、足浴の中枢神経系に及ぼす効果については十分に解析されていない<sup>8)</sup>。

香気成分を用いた匂い刺激、いわゆるアロマセラピーは花や木などの植物に由来する芳香成分をヒトの生活空間に取り入れ、ヒトが本来有している自然治癒力を高め、心身の健康や美容を増進する技術もしくは行為を示す言葉である<sup>9)</sup>。一方、近年、アロマセラピーには生体のストレス反応の抑制作用や<sup>10)</sup>癌性疼痛とそれに伴う不安感<sup>11)</sup>、倦怠感の軽減等<sup>12)</sup>が観察・報告されるとともに、芳香成分の科学的な研究も進展していることから、健康や美容の増進のみならず、アロマセラピーは補完代替医療の1つとしても注目されている<sup>13, 14)</sup>。アロマセラピーの上述した作用機序に関しては、末梢神経を対象に検討され、香気成分は交感神経を活性化するものと副交感神経を活性化するものの2種類に大別できることが報告されている<sup>15)</sup>。また、実験動物を用いて、体重と体温の変動を指標に自律神経系の活動に及ぼす香気成分の効果を検討し、香気成分には上記と同様に交感神経活動増強作用を有するものと同神経活動抑制作用を有するものの存在が示されている<sup>16)</sup>。香気成

分の中枢神経活動に及ぼす効果としては匂い負荷時に脳波や嗅覚誘発電位を測定したところ、老年層では若年層と比較し、嗅覚誘発電位の潜時が延長すること<sup>17)</sup>、さらには快の香りは脳の左半球で、不快な香りは右半球で認知されることなどが報告されている<sup>18)</sup>。さらに近年、神経伝達物質の産生を指標に香気成分の中枢神経系に及ぼす効果がラットを用いて検討され、アルコールとその誘導体、フェノール誘導体に分類される香気成分には視床下部のペーターエンドルフィン産生能を増強する作用があることが観察<sup>19)</sup>され、この結果から香気成分は中枢神経活性化作用を有することが報告されているものの、その詳細については不明な点が多い。上述したように、下肢の温熱刺激と匂い刺激は看護師が独自に介入できる技術として広く行われつつあるが<sup>20)</sup>、脳神経活動に及ぼすこれら刺激の効果については十分検討されていない。

脳機能の変動を体外から非侵襲的に測定する方法としては脳波や嗅覚誘発電位の測定・機能的磁気共鳴画像(f-MRI)、陽電子放射線断層撮影(PET)また電気生理学的な脳機能観察方法の脳磁計(MEG)などがある。しかし、これらの方法によって脳機能の変動を測定するためには特殊な測定場所が必要であるのみならず、被験者を拘束する必要があり一般的と言えない面がある。今回使用する光トポグラフィー装置(NIRS)は頭皮上に装着するプローブから波長約695nmと約830nmの近赤外線を照射し、酸化ヘモグロビン(HbO<sub>2</sub>)と還元型ヘモグロビンに反射した近赤外線を頭皮上で測定する装置で、被験者は運動制限を受けることなく脳機能に及ぼす各種刺激の効果

を測定できる装置である。また HbO<sub>2</sub> 濃度の変化から間接的ではあるものの脳の活性化や脳血流量の変化も観察できる利点を有している。<sup>9)</sup> そこで今回、足浴とアロマテラピーについて、下肢の温熱刺激（温熱）と匂い刺激が脳神経活動に与える影響について、健常者に匂い及び下肢の温熱刺激を同時負荷し、NIRS によって測定した前頭葉の HbO<sub>2</sub> 濃度変化を指標に検討した。

## 材料と方法

### 被験者

本研究の被験者は A 大学に在籍中の学生 10 名（女性 5 名、男性 5 名）であった。被験者に対しては昭和大学保健医療学部倫理委員会において承認（承認番号 192 号）された研究内容、研究方法、倫理的な配慮等に関し、書面と口頭で説明し、書面において承諾を得た。

### 研究期間と場所と測定環境

本研究の研究期間は 2012 年 10 月から 2013 年 8 月で実施場所は昭和大学保健医療学部 304 教室であった。測定環境を空調機と加湿器を用い、温度 24~26℃、湿度 45%~55% に保持した。また、測定室の照明強度は 100 ルクスとし外部からの光刺激を遮断するために窓を暗幕で覆い、被験者には閉眼を指示した。

### 匂い物質と湯温の選定

本研究では、嫌悪感のある匂いによる被験者の逃避行動を避けるため研究開始前に 15 種類の匂いを試験的に嗅がせ、被験者全員が好感を示した匂いの中から、リナロールとバニリンの 2 種類を選択し、被験香料とした。使用した香料は小川香料（株）から分与していただいた原液で、使用に際し

ては 100%エタノールに 1%となるように溶解した。足浴に使用する湯は温水 40℃（水道水）で研究開始前、被験者に嫌悪感がないか確認した。

### HbO<sub>2</sub> 濃度測定装置と測定方法

本研究で使用した HbO<sub>2</sub> 測定装置は日立メディコ社製の NIRS (ETG4000) であった。HbO<sub>2</sub> 測定に際しては近赤外線照射プローブと同受光プローブを 3cm 間隔で配置したホルダーを脳波測定時に使用する電極配置方法である 10/20 法に準じて被験者の前頭部に装着した。装着後全プローブが正常に近赤外線を受光できることを確認し、測定を開始した。なお、本装置で使用する近赤外線の波長は 695nm と 830 nm の 2 波長で、測定チャンネル数は 3 x 11 に配置した発光部と受光部使用で全 52 チャンネルであった。また、HbO<sub>2</sub> 濃度測定間隔は 0.1 秒で、その結果を mM-mm で記録・保存した。また、測定結果を画像として表示する際には HbO<sub>2</sub> 濃度とその変化を示す画像上の赤色反応が比例する様に機器を設定した。

### 匂い刺激負荷方法

上述した香料 10ml を内径 2.0cm、高さ 5.0cm のガラス製バイアル瓶に入れ、肘付き椅子に安静座位の姿勢を保持した被験者に、鼻孔から 5cm の距離で匂いを負荷した。また、匂い物質の測定室内への拡散を防ぐためバイアル瓶は蓋つきとし、使用する直前までプラスチック製の蓋付容器に入れ保管した。

### 下肢の温熱刺激負荷方法

下肢の温熱刺激に際しては被験者の服装を短パンとし、実験中に温水により服装が濡れないようにした。サーモスタッド機能付きの電気恒温器を使用し 40℃の温水 9L

で、膝下 20 cm の高さまで下肢を漬けさせた。安定した座位を保持するため足台で足底面を保持し、冷感刺激を受けないようバスタオルで温水に浸漬していない下肢を被覆した。

### 被験者への刺激負荷時間と負荷順序

本実験の下肢の温熱刺激時間、匂い刺激負荷時間は図1に示した通りである。前頭葉 HbO<sub>2</sub> 濃度の変化におよぼす匂い刺激のみの効果を調べる実験では、30 秒の安静後、匂い刺激のみを被験者に 30 秒負荷した。負荷した匂いの種類はリナロールとバニリンで、負荷の順番はリナロール、次にバニリンであった。

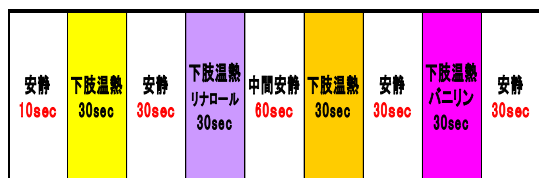


図1 下肢の温熱と匂い刺激負荷時間と匂い負荷順序

### 結果の表示

本実験で得られた結果を以下の①～④に示した方法のいずれかで表示した。

- ① HbO<sub>2</sub> 濃度測定結果を経時的にグラフとして示した。
- ② 山本ら<sup>21)</sup>の方法に準じ HbO<sub>2</sub> 測定結果を各チャンネルで平均が 0、標準偏差が 1 になるように標準得点 (Z - score) 化し、その値を用いて各課題時の HbO<sub>2</sub> 濃度測定結果の平均値から安静時のそれを引いた値による加算平均を行いグラフとして示した。
- ③ 前頭葉 HbO<sub>2</sub> 測定結果を画像として示した。
- ④ Z - score 算出結果から下記の式に準じ

て HbO<sub>2</sub> 右偏数指数 RLS(Right laterality ratio score)を算出し、表として示した<sup>22)</sup>。

### HbO<sub>2</sub> 右偏数指数 RLS の計算式

$$RLS = \text{Right laterality ratio score} = \frac{\Delta \text{右 oky-Hb} - \Delta \text{左 oky-Hb}}{\Delta \text{右 oky-Hb} + \Delta \text{左 oky-Hb}}$$

### 統計学的処理

測定した HbO<sub>2</sub> 濃度変化をフリードマン検定し、有意差が認められた場合はシェッフェの方法による対比較を行った。RLS の統計学的処理では、Paired student's test を用いた。危険率 0.05%以下をもって統計学的に有意と判断した。

### 結果

#### 1. 前頭葉の HbO<sub>2</sub> 濃度変化におよぼす下肢の温熱刺激と匂い刺激負荷での相乗効果

被験者の下肢を温水に浸漬させながら、リナロールならびにバニリンの匂いを曝露、前頭葉の HbO<sub>2</sub> 濃度変化におよぼす下肢の温熱と香料負荷の効果を検討した。被験者 10 名から無作為に抽出した男女 2 名ずつ 4 名の測定結果を代表例として、図 2 ならびに図 3 に示した。まず、女性被験者 A の結果を経時的に観察した。図 2 に示したように下肢を温熱に浸漬したところ、次第に前頭葉の HbO<sub>2</sub> 濃度が増加、温熱刺激開始 22 秒後に最大となり、それ以降減少、開始 46 秒後には安静時のそれとほぼ同程度となった。次に、被験者に温熱刺激とリナロールの匂い刺激を負荷したところ、速やかに前頭葉 HbO<sub>2</sub> 濃度が増加、実験開始 21 秒後に

は最大となったものの、それ以降は匂いを負荷しているにもかかわらず、前頭葉  $\text{HbO}_2$  濃度は急速に低下した。また、被験者に温熱刺激とバニリンの匂い刺激を負荷したところ、前頭葉  $\text{HbO}_2$  濃度は安静時のそれと比較し増加したものの、その程度は温熱刺激のみの場合より低かった。女性被験者 B の場合は、下肢の温熱により徐々に前頭葉  $\text{HbO}_2$  濃度が増加、温熱刺激終了 7 秒後に最大となり、それ以降安静時の状態にまで徐々に低下した。当該被験者を温熱刺激とリナロールに曝露したところ、曝露開始後急速に前頭葉  $\text{HbO}_2$  が増加、香料曝露終了後は徐々に安静時の状態にまで低下した。また、バニリンの曝露により前頭葉  $\text{HbO}_2$  濃度は安静時と比較し増加したものの、その程度はリナロール曝露のそれより低かった。次に男性を対象に検討した。男性被験者 C では下肢の温熱刺激により前頭葉の  $\text{HbO}_2$  濃度が徐々に増加、温熱刺激 24 秒後に最大となった(図 3)。次に、当該被験者にリナロールを負荷したところ、前頭葉  $\text{HbO}_2$  濃度が急速に増加、8 秒後に最大となり、その後は匂い刺激を負荷しているにもかかわらず、次第に減少、匂い刺激開始 38 秒後には安静時のそれよりも低値となった(図 3)。一方、負荷する匂い刺激の種類をバニリンに変更したところ、前頭葉  $\text{HbO}_2$  濃度は下肢の温熱刺激時のそれと同程度にまで増加、この増加は匂い刺激負荷終了時においても観察された(図 3)。男性被験者 D では下肢の温熱刺激により安静時と比較しわずかに増加した前頭葉の  $\text{HbO}_2$  濃度がリナロールの負荷により安静時の約 4 倍と著明に増加した(図 3)。しかしながら、負荷する匂い刺激の種類をバニリンに変更してもリナロ

ールのそれよりも低かった(図 3)。

NIRS で計測される近赤外線反射信号は刺激負荷、あるいは開始時からの相対変化の値で、上述した結果に示したように被験者間での個体差も大きく、実測値を用いて被験者全員の評価を行うと正確な評価ができないことが示唆されている<sup>21)</sup>。そこで、前頭葉  $\text{HbO}_2$  のデータを各チャンネルで平均が 0、標準偏差が 1 になるように標準得点(Z-score)化を行い<sup>21)</sup>、被験者全員の加算平均を求めた。さらに下肢の温熱刺激と匂い負荷時の  $\text{HbO}_2$  濃度測定値から安静時の平均値を引いた値を求め、下肢の温熱刺激と匂い刺激が前頭葉の  $\text{HbO}_2$  濃度変化におよぼす相乗効果を検討した。また、香料刺激単独の前頭葉  $\text{HbO}_2$  濃度変化におよぼす効果を評価するために、下肢の温熱刺激を行わない状態で被験者に香料を負荷し、前頭葉の  $\text{HbO}_2$  濃度変化を検討した。図 4 に示したように、下肢の温熱刺激を負荷すると前頭葉  $\text{HbO}_2$  濃度が増加した。また、リナロールのみの負荷でも前頭葉  $\text{HbO}_2$  濃度が増加した。次に、温熱刺激とリナロールの匂い刺激を同時に負荷した時の前頭葉  $\text{HbO}_2$  濃度を調べたところ、単独刺激と比較し、両者の併用刺激によって前頭葉の  $\text{HbO}_2$  濃度が著明に増加した。刺激に用いる匂いの種類をバニリンに変え、被験者の前頭葉  $\text{HbO}_2$  濃度を測定した。図 4 に示したように匂いのみを被験者に負荷したところ、前頭葉の  $\text{HbO}_2$  濃度が著明に減少したものの、温熱刺激と同時にバニリンを負荷すると、前頭葉  $\text{HbO}_2$  濃度が増加した。しかし、下肢温熱刺激とバニリンの二重刺激による前頭葉  $\text{HbO}_2$  濃度の増加は下肢温熱刺激のみの時と比較し有意なものではなかった。

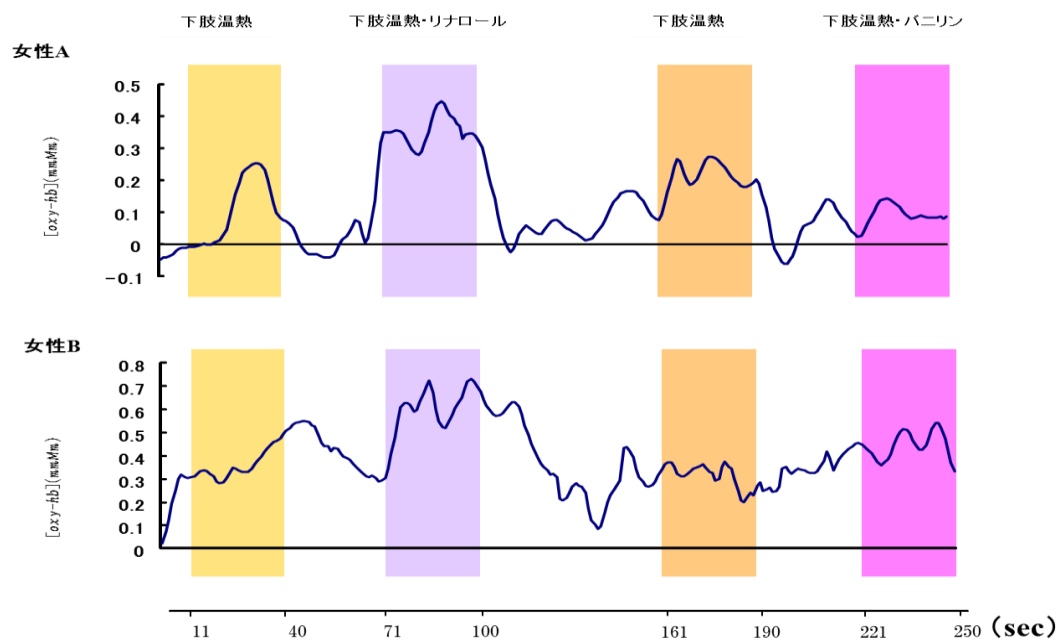


図2 下肢の温熱刺激と匂い刺激負荷時の前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度の経時的変動(女性)

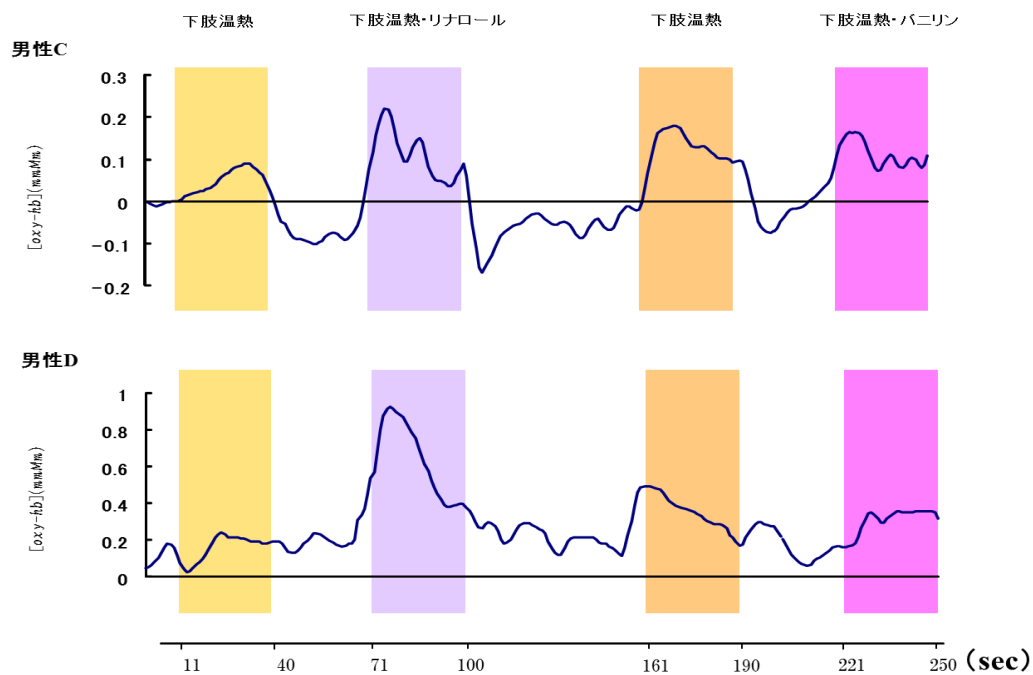


図3 下肢温熱刺激と匂い刺激負荷時の前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度の経時的変動(男性)

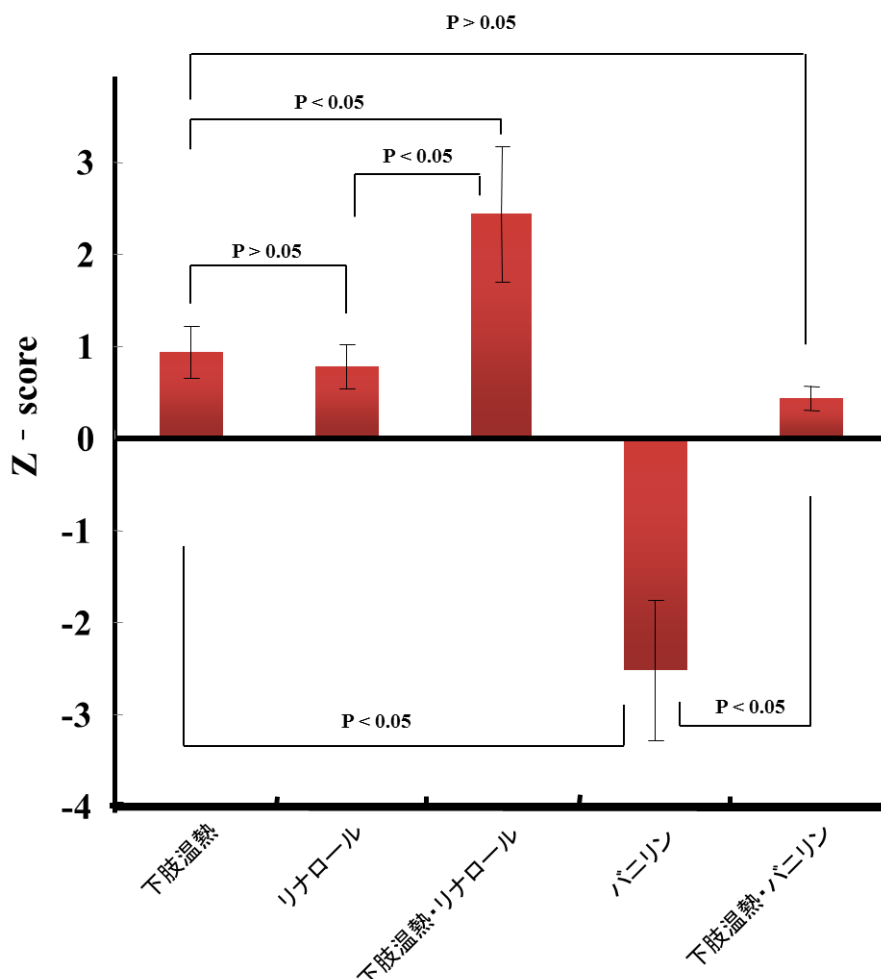


図4 前頭葉のHbO<sub>2</sub>濃度変化に及ぼす下肢温熱刺激と匂い刺激負荷での相乗効果

## 2. 下肢の温熱刺激と匂い刺激による前頭葉 HbO<sub>2</sub> 濃度増加部位の検討

被験者に下肢の温熱刺激と匂い刺激を負荷した時の、前頭葉 HbO<sub>2</sub> 濃度変化部位に差が認められるか否かを検討した。前頭葉 HbO<sub>2</sub> 濃度変化を画像として処理し、被験者の中から無作為に抽出した男女 1 名ずつの結果をそれぞれ図 5 と図 6 に示した。女性被験者に温熱刺激のみを負荷したところ、図 5 に示したように右側前頭眼窩野外側の

後頭部側では HbO<sub>2</sub> 濃度の増加を示す赤色反応が全く観察されなかった。しかしながら、下肢温熱刺激時にリナロールの匂いを負荷すると前頭葉全体で HbO<sub>2</sub> 濃度の増加を示す赤色反応が観察された(図 5)。負荷する匂いの種類をバニリンに変えたところ、右側前頭眼窩野外側ならびに前頭眼窩野正中領域の後頭部側では HbO<sub>2</sub> 濃度の増加を示す赤色反応が全く観察されなかった(図 5)。被験者を男性に変えても女性のそれらと同様な変化が観察された(図 6)。全被験

者を対象に、前頭葉を図7に示したように右側前頭眼窩野外側、前頭眼窩野正中、左側前頭眼窩野外側の3領域に区分し標準得点(Z-score)化のデータを用い、HbO<sub>2</sub>濃度の変化を数値化して検討を行った。図8に示すように下肢の温熱刺激のみでは、右側前頭眼窩野外側、前頭眼窩野正中、左側前頭眼窩野外側の3領域全体でHbO<sub>2</sub>濃度の増加が認められた。また、温熱とリナロールにおいても温熱刺激のそれと同様の領域でHbO<sub>2</sub>濃度が増加し、その程度は温熱刺激単独のHbO<sub>2</sub>濃度より高かった。一方、温熱とバニリンの場合は左側前頭眼窩野外側で温

熱刺激よりHbO<sub>2</sub>濃度が増加を示すものの右側前頭眼窩野外側と、特に前頭眼窩野正中では温熱単独のHbO<sub>2</sub>濃度より低い値が認められた。次に、Z-score化した数値を用いて前頭眼窩野外側の左右差を検討したところ(図8)、温熱単独刺激ならびに下肢温熱刺激とリナロールの同時負荷を行っても左右差は認められなかったものの(P>0.05)、負荷する匂いの種類をバニリンに変えたところ左前頭眼窩野外側で統計学的に有意にZ-score化値が上昇した(P<0.05)。

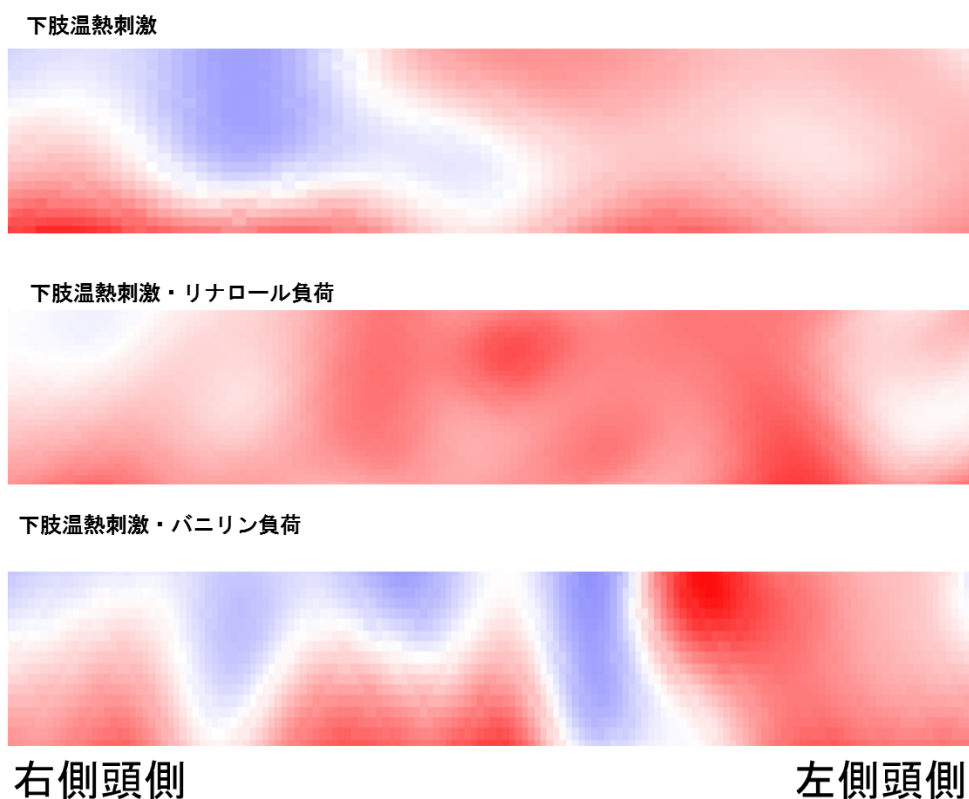


図5：光トポグラフィー測定結果の画像表示（女性）



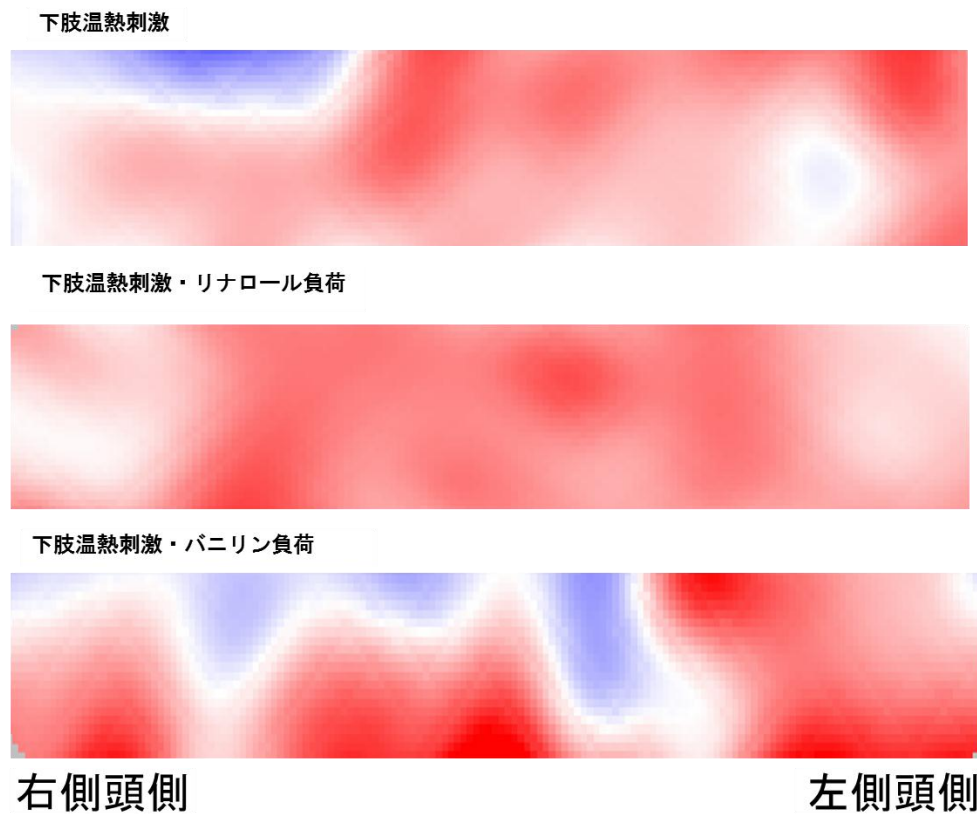


図6：光トポグラフィー測定結果の画像表示（男性）

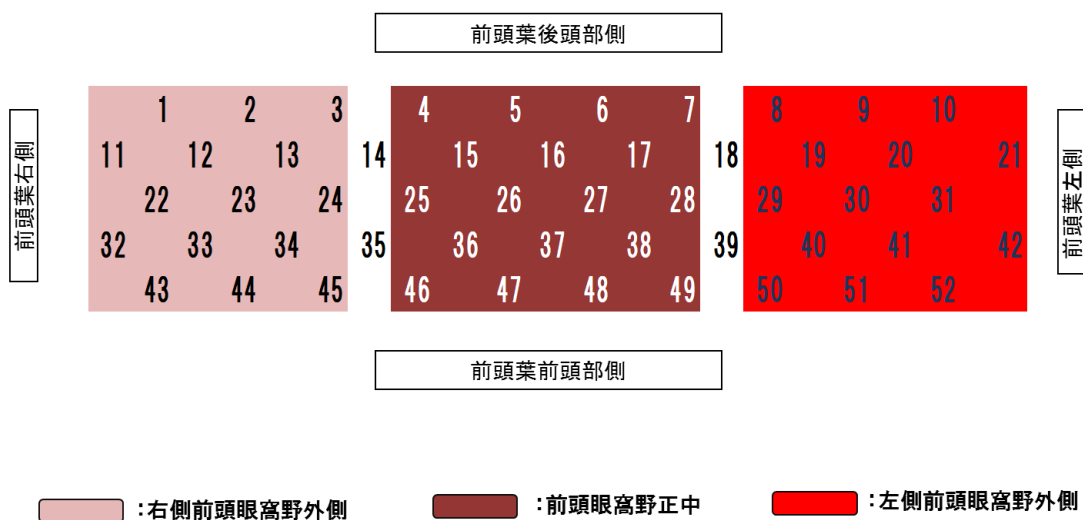


図7 光トポグラフィーのプローブ配置と前頭葉3領域区分

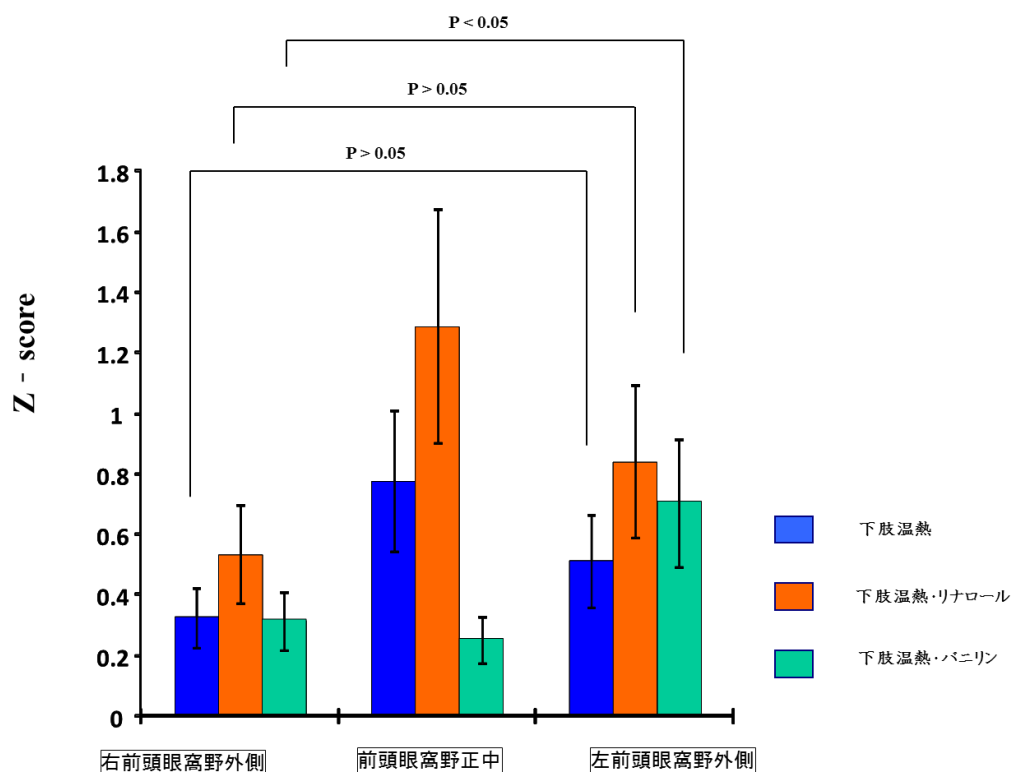


図8 前頭葉3領域の下肢温熱刺激と匂い刺激時のHbO<sub>2</sub>濃度変化

3. 下肢の温熱刺激と匂い刺激時の前頭葉

### HbO<sub>2</sub>濃度の左右対称性についての検討

全被験者男女5名ずつ10名の標準得点(Z-score)化を行った結果から、安静時、下肢の温熱刺激時、下肢の温熱刺激とリナロール負荷時、下肢の温熱刺激とバニリン負荷時の前頭葉 HbO<sub>2</sub> 濃度変化における左右の偏り比較するために3分割した領域の右側前頭眼窩野外側と左側前頭眼窩野外側を用いて HbO<sub>2</sub> 右偏数指数 RLS(Right laterality ratio score)を算出し、RLS 算定結果として表1に示した<sup>22)</sup>。表1に示すように安静時の RLS は0.10で正の値を示した。下肢の温熱刺激では RLS は-0.22で負の値で安静時

と比較し統計学的に有意差が認められた(P<0.05)。温熱刺激とリナロールの RLS は-0.22で安静時と比較し統計学的に有意差があった(P<0.05)ものの温熱刺激のみの間では、差が認められなかった(P>0.05)。温熱刺激とバニリンの RLS は-0.38となった。この値は、安静時ならびに温熱刺激のみと比較し統計学的に有意であった(P<0.05)。

No	刺激	RLS	安静時との比較	温熱刺激時との比較
1	下肢の温熱刺激	-0.22	*	—
2	下肢の温熱刺激・リナロール	-0.22	*	n.s.
3	下肢の温熱刺激・バニリン	-0.38	*	*
4	安静時	0.10	—	—

表1：HbO<sub>2</sub>右変数指数RLS (Right laterality ratio score) 算定結果  
(Paired student's test \* P<0.05 n.s. 有意差なし)

### 考 察

ヒトが正常な生命活動を営むためには、常に変動している外部環境の状態を視覚、聴覚、嗅覚さらには体性感覚を駆使して把握し、生体にとって最適な環境を作り上げ、この環境、特に内部環境の一定化が必要であるとされている。近年、この感覚刺激を利用した足浴やアロマセラピーは予防医学や補完代替医療としてリラクゼーションやメンタルヘルス、美容や健康維持、疲労回復に使用され、その効果が実証されつつある。

生体内の自律神経を含む各種神経の活動

は神経伝達物質によって生体内の環境の一定化、恒常性の維持に寄与している各種器官・臓器に伝えられることから、匂い刺激の神経伝達物質産生に及ぼす効果が実験動物を対象に検討されている。その結果、アルコール類、フェノール誘導体、ケトン体に分類される香気成分をラットに暴露すると視床下部のベーターエンドルフィン産生量が著増すること<sup>9)</sup>や、マウスにリナロールを曝露すると中枢神経における興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の作用が拮抗される事<sup>9)</sup>が報告されている。また、ラベンダーの匂い曝露によりマウスの脳では

γ-アミノ酪酸 (GABA) の産生が増強され、その結果これらマウスでは興奮性の低下や傾眠傾向が強まることも報告されている<sup>9)</sup>。一方、温熱刺激についてもラットを用いた実験で40°Cの温水に浸漬すると扁桃体からの興奮性神経伝達物質である自律神経系のニューロテンシン様活性が増強されることや視床下部のドーパミン放出量が増強することも報告され<sup>25)</sup>、温熱刺激においても中枢神経活動に影響を及ぼすことが示唆されている。このように温熱刺激や匂い刺激の中枢神経活動に及ぼす効果については動物実験を対象として単独刺激による検討が行われているが、これら刺激のヒトを対象とした相乗効果の検討はほとんど認められない。そこで今回健常者を対象に、下肢の温熱刺激と香り成分曝露による二つの感覚刺激の脳神経活動に及ぼす効果についてNIRSを用いて検討した。

健常者に温熱刺激、温熱刺激とリナロール、温熱刺激とバニリンを負荷し、前頭葉のHbO<sub>2</sub>濃度を測定、比較検討すると、各刺激によって前頭葉のHbO<sub>2</sub>濃度は増加する傾向を示した。しかし、各個人の値は、安静時のHbO<sub>2</sub>濃度がマイナスからはじまる被験者やHbO<sub>2</sub>濃度の増加量に個人差が観察されることから、全被験者から得られた測定結果の平均を求めて相互に比較しても、被験者全員の各種刺激に対する正確な評価が難しいとされている<sup>21)</sup>。そこで、前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度測定の結果を各チャンネルで平均が0、標準偏差が1になるように標準得点(Z-score)化<sup>21)</sup>し、被験者全員の各刺激時の値から安静時の値を引きHbO<sub>2</sub>濃度の増加量を算出した。その結果、下肢の温熱刺激時とリナロール単独の匂い刺激で前

頭葉HbO<sub>2</sub>濃度は上昇を示し、下肢の温熱刺激とリナロールの同時刺激の負荷で単独刺激と比較し、より強い前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度の上昇が確認された。またバニリンでは、匂い刺激単独時に前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度が安静時のそれより低下したものの、下肢の温熱刺激との併用により前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度は正の値まで上昇し、前頭葉賦活反応を認めた。匂い分子は情動反応発現におよぼす効果によって興奮系と鎮静系に分類され、興奮系の匂いでは脳血流量が増加し、鎮静系では減少することが報告<sup>9)</sup>されていることから、本実験の結果は、リナロールは興奮系、バニリンが鎮静系の匂いに分類されることが示唆された。生体に温熱刺激を負荷すると脳神経活動が亢進し、脳血流量が増加することが報告されている<sup>28)</sup>。したがって、これらの結果を合わせ考察すると鎮静系の匂い曝露時であっても温熱刺激を負荷することにより、発現機序は不明であるものの、鎮静とは全く別の効果、すなわち脳活動の亢進がもたらされることが示唆された。

NIRSにおいては頭皮上に近赤外線光を入射プローブと検出プローブを3 cm 間隔の距離で配置し、HbO<sub>2</sub>濃度変化を測定していることから、各種刺激によって誘発されるHbO<sub>2</sub>濃度変化部位のおおよその同定ができることが報告されている<sup>9,23,24)</sup>。そこで次に、前頭葉を右側前頭眼窩野外側、前頭眼窩野正中、左側前頭眼窩野外側の3領域に区分し各刺激によってHbO<sub>2</sub>濃度が変動している前頭葉の部位別検討を行った。その結果、前頭葉の区分した3領域においては、本実験で使用した刺激すべてで前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度の増加が観察された。体性感覚の1つに分類される温度感覚には体温より低

い温度を感受する冷受容器と体温より高い温度を感受する温受容器が存在し、これら受容器はいずれも第一次感覚細胞で構造的には自由神経終末である<sup>26)</sup>。温受容器が外界の温度を感受すると、受容器先端で起動電位が発生し、この受容器に連絡しているC線維の閾値を越えると活動電位となり、第一次神経線維を介して脊髄に入力、視床を経由し、中心溝の頭頂葉側に位置している大脳皮質体性感覚野、特にブロードマン3、1、2野に投射、熱刺激として認知される<sup>26,27)</sup>。また、これら温熱刺激は最終的に左右の前頭眼窩野外側に送られ、他の刺激と統合処理されることも報告されている<sup>2,28)</sup>。吸気とともに鼻腔内に侵入した匂い分子が嗅上皮内に存在する嗅細胞上の受容体に結合すると起動電位が発生し、この起動電位が嗅神経の閾値を超えると活動電位として神経を伝導、嗅球に投射し、統合される。その後、活動電位は嗅結節、梨状皮質、を経て、側頭葉の嗅内野皮質に至る。ここを経由した神経線維が左右の前頭眼窩野外側に投射し、匂いとして認識される。本能・情動と前頭葉各領域の関連性については、前頭眼窩野正中は意思決定や期待、さらには報酬に関連した行動、いわゆる情動行動の計画を制御する部位であることが示されている<sup>29,30)</sup>。また、前頭眼窩野正中は主観的な快楽性の追求に重要な役割を果たしていることも示唆されている<sup>30)</sup>。したがって、これら報告と本実験の結果を併せ、考察すると、下肢の温熱刺激とリナロールならびにバニリンの匂い刺激によって被験者では情動行動が発現し、その結果、左右の前頭眼窩野外側の活性化が誘導された可能性が示唆された。

そこでさらに、前頭葉HbO<sub>2</sub>濃度の情動刺激負荷時の左右対称性について検討した。HbO<sub>2</sub>右偏指数RLSは脳波の非対称性の評価に用いるものである。右偏指数が正の値を取った場合には右前頭葉でのHbO<sub>2</sub>濃度の増加が左前頭葉より大きいことを示し、負の値を取った場合は逆の関係にあることが示され<sup>22)</sup>、RLSが正の値の場合は右の脳活動が相対的に大きいとされている。また、暗算課題を用いて右前頭葉が優位に活動するヒトにおいては心拍変動との相関があり、右前頭葉が優位に活動をするとストレスに弱い可能性があることが報告されている<sup>22)</sup>。本研究の結果は、安静時に正の値であったRLSは、各刺激のすべてで負の値を示したことより、安静時から刺激負荷によって左前頭葉の活動が優位となったことを明示している。したがって、ストレスケアにおける事前の予防に対し、前頭葉への刺激が有効的な手段であるとされている<sup>22)</sup>ことから、本研究の結果はストレスケアにおいても、下肢の温熱刺激と匂い刺激の同時負荷が有用なことを示唆し看護師として寄与できる手段の一つになりうる可能性があることが示唆された。

前頭葉や側頭葉のさまざまな機能を総合的に検討できる言語性流暢課題(Verbal fluency task)をうつ病患者に課し、NIRSによって前頭葉の活性化を調べると、うつ病患者では課題負荷による前頭葉賦活反応が減衰していること<sup>32)</sup>が報告されている。また、うつ病患者を対象にSingle Photon Emission Computed Tomography(SPECT)を用いて脳血流量を評価すると背側前頭葉の血流減少が認められ、この前頭葉の機能低下(Hypofrontality)がうつ病像を反映する所

見と考えられている<sup>33)</sup>。うつ病に有効であるとされている経頭蓋磁気刺激 (TMS) の治療では、高頻度 TMS により左前頭前野を賦活する、あるいは、低頻度 TMS により右前頭前野を抑制するという刺激法が用いられている<sup>32)</sup>。また、左前頭葉優位の相対的血流低下が認められるうつ病患者に、Electro Convulsive Therapy (ECT) 療法を行うと本療法の奏功例では前頭ならびに側頭血流量が回復するとの報告もあり、特に前頭葉の血流量変化がうつ病における回復指標となりうる可能性が示唆されている<sup>33)</sup>。したがって、本実験で示した複合感覚刺激は左前頭葉の優位な活性化を誘導することから、うつ病の進展予防に寄与できる可能性を示唆している。さらに、統合失調症では前頭葉機能を評価する課題である Wisconsin Card Classification Test (WCST)、n-back 課題、言語性流暢課題を患者に負荷しても前頭葉の血流量が増加しないことが報告され、各種刺激に対する脳の活性化低下が統合失調症の原因の一つとなっている可能性が示唆されている<sup>35)</sup> ことから、本実験で使用した複合感覚刺激は統合失調症の進展予防にも使用できる可能性が推察される。しかしながら、本実験は健常者を対象とした研究であることから、今後これら疾患の患者を対象にした、検討が必要であろう。

## 文 献

- 1) 竹田里江、竹田和良：作業が持つ意味を前頭連合野における認知と情動の相互作用から考える-神経科学的知見に基づいたこれからの作業療法に向けて-。作業療法, 31(6), 528-539, 2012.
- 2) Mitsuo T : Integration of sensing mechanism in human brain. Vita Origino, 35, 110-115, 2007.
- 3) 松田康裕、池淵恵美：認知機能リハビリテーションと SST の併用による効果. 精神医学, 55(3), 223 - 230, 2013.
- 4) 渡辺英寿、室田由美子、中島千鶴：近赤外線トポグラフィーを用いた失語症回復過程の計測. 高次脳機能研究, 25(3), 215-222, 2005.
- 5) 桑田恵子、坂井 泰、木下弘基、他：ヒノキオイルを併用した足浴時脳波の変動と Sense of Coherence との関連. 日本アロマセラピー学会誌, 5(1), 041-050, 2006.
- 6) 福澤 充、田中晶子、野澤ゆい：足部温浴と香りが脳内酸化ヘモグロビン濃度と情動に与える影響. 昭和大学保健医療学雑誌, 10, 69-74, 2012.
- 7) 吉田和典、水田敏郎、他：香りを付加した足浴効果に関する生理心理学的検討-主として脳波を指標とした事例的検討-。福井医科大学研究雑誌, 2(1, 2), 1-12, 2001.
- 8) 桃井雅子：腰痛のある妊婦に対する足浴の効果. 日本看護学会誌, 19(1), 31-41, 1999.
- 9) 草山聡子、小林今日子、浅野和仁：前頭葉の酸化ヘモグロビン濃度変化におよぼす匂い刺激の効果-光トポグラフィー装置をもちいての検討-。昭和学士会雑誌, 73 (3) 印刷中.
- 10) Rimmer L.: The clinical use of aromatherapy in the reduction of stress. Home Healthcare Nurse, 16(2), 123-126, 1998.

- 11) Louis M, Kowalski S.D.: Use of aromatherapy with hospice patients to decrease pain, anxiety, and depression and to promote an increase sense of well-being. *Am J Hospice Palliative Care* 19(6): 381-386, 2002.
- 12) 森 彩香、安部聡子、浅野和仁、小口江美子：香りの脳内酸化ヘモグロビン濃度への影響. 昭和大学保健医療学雑誌, 9, 53-57, 2012.
- 13) 柴 伸昌：アロマセラピーの臨床研究に際して一運動器に対するアロマセラピー研究に携わった経験から一. 日本アロマセラピー学会誌, 9(1), 15-22, 2010.
- 14) 柴 伸昌、並木文代：変形性膝関節症に対する精油使用施術(マッサージ)の有効性について一外用消炎鎮痛剤を対象としたランダム化比較試験一. 日本アロマセラピー学会誌, 9(1), 36-42, 2010.
- 15) 土師信一郎：香りの心理・生理効果の評価法. *アロマリサーチ*, 10(3), 202-206, 2009.
- 16) 永井克也：匂い刺激のエネルギー代謝に対する影響とその機構一グレープフルーツとラベンダーの芳香の効果一. *肥満研究*, 11(2), 206-208, 2005.
- 17) Murphy C, Morgan CD, Geisler MW, et al.: Olfactory event-related potentials and aging: normative data. *Int J Psychophysiol*, 36(2)133-145, 2000.
- 18) Henkin RI, Levy LM.: Lateralization of brain activation to imagination and smell of odors using functional magnetic resonance imaging (fMRI): left hemispheric location of pleasant and right hemispheric localization on unpleasant odors. *J Comput Assist Tomogr*, 25(2), 493-514, 2001.
- 19) 浅野和仁、三原 智、吉田 啓、他：視床下部β-エンドルフィン濃度に及ぼす匂い刺激の効果. 日本アロマセラピー学会誌, 8(1), 17-22, 2008.
- 20) 岡田朱民、西山ゆかり、小山敦代、他：明治国際医療大学看護教育学部における補完代替医療／療法の教育履修者の学び. 明治国際医療大学誌, 7(1), 35-43, 2012.
- 21) 山本修一、柳沢一機、綱島均：視覚刺激呈示に伴う快・不快情動と脳活動の関連性に関する研究. 日本大学生産工学部第46回学術講演概要, 2(1), 157-160, 2013.
- 22) 酒谷薫、谷田正弘：ストレスの評価. *NIRS - 基礎と臨床 (第一版)*, 新興医学出版, 161-163, 2012.
- 23) 福田正人、亀山正樹、山岸 裕、他：精神疾患の生理学におけるNIRSの意義. *臨床精神医学*, 33(6), 787-798, 2004.
- 24) 朝比奈茂、草山太一、大嶋健三郎、小倉 浩、弓桁亮介、堀川浩之、浅野和仁：近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)を用いた超音波療法の科学的検証. 昭和大学保健医療学雑誌, 6, 65-69, 2009.
- 25) 岡田 昇：温浴刺激と神経伝達物質. *日温気物医誌*, 55(1), 3-9, 2010.
- 26) 乾 幸二：痛みの伝導路. *Brain and nerve*, 64(11), 1215-1224, 2012.
- 27) 岩村吉晃：求心性神経系Ⅱ体性感覚.

- OT ジャーナル, 47(6), 507-513, 2013.
- 28) 田中忠蔵、福永雅喜、染谷芳明、他：ファンクショナル MRI による鍼灸の検討．全日本鍼灸学雑誌, 54(5), 686-697, 2004.
- 29) Kringelbach ML : The orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nature Rev Neurosci*, 6, 691-702, 2005.
- 30) Bechara A, Damasio AR, Damasio H, et al: Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50, 7-15, 1994.
- 31) 吉田なつみ、柳沢一機、若井翔平、他：小型 NIRS を用いた脳機能診断システムの開発. NU-Brain シンポジウムー脳機能イメージングの研究開発および臨床応用に関するシンポジウム資料集, 3, 69-70.
- 32) 福田正人、須田真史、武井雄一、青山義之：精神疾患・心理現象への応用とうつ症状の先進医療. NIRS - 基礎と臨床(第一版), 新興医学出版, 148-160, 2012.
- 33) 滝沢 龍、福田正人：精神疾患の臨床検査としての光トポグラフィー検査(NIRS)-先進医療「うつ症状の鑑別診断補助」-. *MEDIX*, 53, 30-35, 2010.
- 34) 小山 文彦、北条 尊：脳血流 99mTc-ECD SPECT を用いたうつ病像の客観的評価. *日職災医誌*, 56, 122-127, 2008.
- 35) 三浦伸義、中村真樹、藤山 航、刑部和仁、他：近赤外分光法(NIRS)による統合失調症の前頭前野機能障害の検討．*脳と精神の医学*, 17(3), 257-265, 2004.



The influence of thermal and odor stimulations on the activation of central nervous system.

Kyoko Kobayashi, Satoko Abe

Graduate School of Nursing and Rehabilitation Sciences, Showa University

Kazuhito Asano

School of Nursing and Rehabilitation Sciences, Showa University

### Abstract

The influence of thermal and odor stimulation on the changes in the levels of oxygenated hemoglobin (HbO<sub>2</sub>) in frontal cortex was examined by using near-infrared spectroscopy (NIRS). Thermal stimulation was applied to the lower limbs of healthy subjects (five female and five male) by immersion of limbs into hot water at 40°C for 30sec. In the odor stimulation, we used two odorants, linalool and vanillin, which were diluted with 100% ethyl alcohol at 1.0 % and healthy volunteers were also subjected these odorants for 30 seconds. HbO<sub>2</sub> levels in frontal cortex were increased by thermal stimulation of lower limbs. Although odor stimulation with linalool also caused increase in HbO<sub>2</sub> levels in the frontal cortex, vanillin decreased HbO<sub>2</sub> levels. However, significant increase in HbO<sub>2</sub> levels in the frontal cortex was observed, when thermal and odor stimulation with vanillin were used simultaneously. Furthermore, Right laterality ratio score (RLS), showing the potency of stress responses, was changed to left side, when thermal and odor stimulation were used simultaneously. These results strongly suggest that thermal and odor stimulation are effective in attenuation of stress responses.

**Key words:** near-infrared spectroscopy (NIRS), thermal stimulation, odor stimulation, frontal cortex, cerebral activation