— 研究論文 —

においに対する教示はにおいの脳内情報処理に影響を与える

坂井 信之*, 小早川 達**, 戸田 英樹**, 山内 康司**, 斉藤 幸子**,*

Odor description affects the central processing of odor

Nobuyuki SAKAI*, Tatsu KOBAYAKAWA**, Hideki TODA**,
Yasushi YAMAUCHI**, Sachiko SAITO**,*

日本人になじみのないアネトールのにおいに対する順応や快不快評価は教示によって大きく左右されることを、我々はすでに報告している(坂井・小早川・斉藤, 2004)。今回、アネトールのにおいを提示したときの脳活動を機能的MRIにより計測し、受けた教示の内容によって、アネトールのにおいに対する嗅覚脳内情報処理に違いがみられるか否かを検討した。その結果、アネトールが体に良いという教示を受けた実験参加者では島皮質に反応が見られた。一方、アネトールが体に悪いという教示を受けた実験参加者では前部帯状回や扁桃体に反応が見られた。先行研究から、心地よいにおいを嗅いでいるときに島皮質が活動し、不快な状態におかれたときには前部帯状回や扁桃体が活動することが知られている。これらの結果は、においを嗅ぐ際に、そのにおいに対して前もって与えられた先入観が、その後のにおいの知覚に影響を与えていることを示唆している。におい知覚における個人差が悪臭公害への対策を困難にしているが、このようなヒトの認知機能がその背後にあると考えられる。

1. 緒言

悪臭公害を捉えることが難しい原因の1つに、悪臭に対する感じ方の個人差が大きいことが挙げられる。例えば、焼き鳥店やうなぎ屋から出る香ばしいにおいも、飲食する人にとってはよいにおいであるかもしれないが、常に嗅がされ続けている付近住民にとっては不快なおいとなる場合もある。

このようなにおいのとらえ方の違いは、そのにおいに対する信念や期待の違いに起因することが知られている¹⁾。我々の先行研究では、アネトールのにおいとともに「このにおいは体に悪い」という情報を与えられた参加者は、「このにおいは体に良い」という情報を与えられた参加者に比べて、アネトールのにおいの順応/慣化の時間依存的過程において、指数関数型というよりも変動型や不変型²⁾を示すものが多く、順応しにくい傾向にあった³⁾。このことは、においに対する教示によって形成された先入観が、トップダウン的ににおいの知覚に影響を与えたことを示唆している。

本研究では、先行研究とほぼ同じ実験手続きを用いて、アネトールのにおいを嗅いでいるときの脳活動を機能的核磁気共鳴画像撮影装置 (functional Magnetic Resonance Imaging : 以下 fMRI) により測定し、「体に良い」という情報を与えられた群と「体に悪い」という情報を与えられた群の脳応答を比較することにより、このようなにおい知覚の個人差がどのような脳機能によって生じているかということを確認することを目的とする実験を行った。

2. 方法

実験参加者：健常な大学生男女 20 名が実験に参加した。平均年齢は 22.2 歳であった。実験参加者はランダムに 2 群 (ポジティブ群 10 名とネガティブ群 10 名) に分けられた。これらの実験参加者はすべて、事前ににおい順応の行動実験³⁾に参加していた。なお、行動実験と本実験の間には少なくとも 1 日以上期間を設けた。

におい提示：嗅覚順応計測システム³⁾を使用してにおい刺激の提示を行った。この装置は、バブラー、流量計、

* 神戸松蔭女子学院大学 〒657-0015 神戸市灘区篠原伯母野山町 1-2-1

** 独立行政法人産業技術総合研究所 〒305-8566 茨城県つくば市東 1-1-1 つくば第 6 事業所

*** 斉藤幸子味覚嗅覚研究所

電磁弁よりなり、コンピュータを通じて、におい刺激の濃度と提示時間をコントロールできる。アネトール（50 mL/1 L）のにおいは、40 秒のにおい提示－40 秒の無臭空気提示を1 セットとし、4 セット提示した。なお、先行研究においても、この研究で用いられた程度の量のアネトールを提示しても、健康に悪い影響を与えるという報告はなく、本研究においても、実験終了後に体調不良を訴えた実験参加者はこれまでにいないことなどから、今回使用した程度のアネトールは、実験参加者の健康に影響を与えるものではないといえる。

実験手続き：実験者は最初に、実験の概要説明およびMRI 計測に関する注意を実験参加者に対して行い、「実験参加者自身が、自身の自発的な意志によって、実験に参加する」という旨の同意書もらった。それからMRI 装置のガントリ内に実験参加者を導入し、ガントリ内でアネトールのにおいを提示した。このとき、ポジティブ群の実験参加者には「このにおいはアロマセラピー用のアロマや料理用のスパイスとして用いられている」という内容のアネトールのポジティブな側面を強調した教示を行った。一方、ネガティブ群の実験参加者には「このにおいは殺虫効果を持ち、マウスでの致死量も調べられている」という内容のアネトールのネガティブな側面を強調した教示を行った（表－1）。計測が終了した後、実験参加者に対して、嗅いだにおいの強度と快不快についてそれぞれ0（何のにおいもしない）～5（かなり強い）および－3（たいへん不快）～＋3（たいへん快）の間で評定するように依頼した。なお、評定においては、整数のみではなく、小数も使って評価するようにと教示したた

め、擬似的にアナログの評定結果が得られた。

MRI 撮影：脳機能の計測にはSiemens 社製1.0 テスラMR スキャナー（MagnetomImpact）を用いて撮影したEcho Planner（EPI）画像を用いた。撮影のパラメーターは、撮影時間（TR）4 秒、スライス厚4 mm、スライス間隔1 mm、1 スキャンあたりの撮影枚数24 枚であった。また、すべてのEPI 画像撮影終了後、T2 強調解剖画像を撮影し、この画像を元に、解剖学的な部位同定を行った。

データ処理：得られたEPI 画像はSPM2を用いて解析した。具体的には、各個人、各においのEPI 画像に対してrealignment（動きの補正）とsmoothing（SN 比の増強）を行った。このとき、頭部が1.5 mm 以上移動したセッションはすべて削除し、以降の解析には用いなかった。その結果、ポジティブ群8 名、ネガティブ群7 名の脳画像を解析に用いることができた。解析にはこれらのデータを用いて、個人ごとに解析を行った。得られた信号強度は、刺激提示時の信号強度を、無臭空気提示時（コントロール時）の信号強度と比較し、t 検定を行った。この方法で得られた画像をT2 強調画像の上に重ね、脳の活性化部位を同定した。さらにすべての実験参加者のデータを刺激条件ごとにまとめて解析するために、spatial normalization（各実験参加者の脳を標準脳へ一致させること）処理を行ったデータを用い、刺激条件ごとに統計解析を行った。

3. 結果

強度・快不快感評定：ネガティブ群は提示されたアネ

表－1 アネトールのにおいを提示する際に行った教示。ポジティブ群はアネトールの体により情報を強調する教示を受け、ネガティブ群はアネトールは体に悪いという情報を受けた

ポジティブ群	ネガティブ群
今から嗅いでいただくにおい物質は、欧米でスパイスとして用いられている <u>アニスシード</u> （八角やウイキョウ、フェンネルとも呼ばれます）のにおい成分を抽出し、それを人工的に再現したものです。このにおい物質は、殺菌効果や抗菌効果を持っているために食品に添加されたり、利尿作用や消化器系に作用することからアロマセラピーなどで使用されたりしています。本実験で使用する程度の濃度、提示時間のにおいを嗅ぐと、ストレス解消や消化促進などのアロマ効果が生じると言われています。	今から嗅いでいただくにおい物質は、 <u>アネトール</u> と呼ばれる人工的に作成された化学物質です。このにおい物質は、最近、サバやイカなどに住んでいる寄生虫であるアニキサスに対して、殺虫効果をもたらすことが発見されました。このにおい物質を経口的に摂取すると、ラットやマウスでは体重1 キログラム当たり、2～3 g で、死に至ることが発見されています。この物質は、「第四類 第三石油類 危険等級3」に分類されていますが、本実験で使用する程度の濃度、提示時間のにおいを嗅いでも、人体には影響は生じないと思われます。

トールのにおいをポジティブ群よりもより強く感じた。すなわち、においの強度評定平均値はポジティブ群 2.25, ネガティブ群 2.90 となり, グループ間に有意な差がみられた ($t=2.64$, $df=13$, $p<0.05$: 図-1)。また, ネガティブ群はポジティブ群に比べてアネトールのにおいをより不快に感じた。すなわち, 快不快評定値は, ポジティブ群は 0.75, ネガティブ群は -0.37 となり, 有意なグループ間の差 ($t=4.07$, $df=13$, $p<0.001$: 図-2) がみられた。

MRI 計測: ポジティブ群がアネトールのにおいを嗅いでいるときに反応がみられた場所を図示したものが図-3 である。におい提示中に活性化がみられたのは, 中側頭回, 島皮質, 上側頭回などであった。一方, ネガティブ群がにおいを嗅いでいるときに反応がみられた場所を図-4 に示した。におい提示中に活性化がみられたのは, 下側頭回, 前部帯状回, 中心後回, 上側頭回, 中前頭回, 扁桃核, 中側頭回などであった。いずれのグループも眼窩前頭回には反応はみられなかった。

4. 考察

本研究の結果から, 嗅ぎ慣れていないにおい (アネトール) を教示とともに提示されると, その教示の内容によって, おいの感じ方やそのにおい情報を処理する仕組みが変わることが示唆された。つまり, アネトールのにおいが体に悪い影響を及ぼす可能性があるという情報を与えられたネガティブ群の実験参加者は, アネトールのにおいをより不快に感じ, また, ポジティブ群の実験参加者とは別の脳部位でその情報を処理していることがわかった。

筆者らの先行研究³⁾では, ポジティブ群とネガティブ

群との間にはアネトールのにおいに対する実時間の強度評定値に差はみられなかった。しかしながら, 本研究での実験終了後の強度評定は 5% の有意水準で, ネガティブ群のほうが, 同じ濃度で提示されたアネトールのにおいをポジティブ群より, より強く評定した。このことは実験参加者がにおいに対して形成している経験や, おい源に対する情報の有無などによってにおいに対する強度評定値に変化がみられることを示した先行研究^{4,5)}と一致する。同じような強度評定値への効果は, 視覚刺激を用いたときにも生じることがわかっている⁶⁾。これらの現象は, 嗅覚の末梢性の変化によるものというよりは, 言語や視覚の神経情報がヒトの嗅覚処理メカニズムに中枢性に作用した結果生じると考えられる⁷⁾。すなわち, 言語や視覚により, 現在嗅いでいるにおいの発生源や質, 快不快などの生物学的意味が脳内で解析され, その結果が嗅覚の中枢処理に影響を及ぼしているのであろう。実験中の実時間の強度評定では差がみられなかった³⁾が, 今回の実験において差がみられたのは, 実験終了後に強度評定をおこなうほうが, 上述のような認知的処理後の影響を受けやすいからだと考えられる。

このような仮説は今回の脳機能解析結果から支持される。例えば, ポジティブ群とネガティブ群の両方で活性化がみられたのは吻側の中側頭回ならびに上側頭回であった。これらの部位は聴覚連合野の一部を構成しており, 主に帯状回や海馬傍回などの傍辺縁系連合野と密な連絡を取っている⁸⁾。そのため, これらの部位は言語処理ならびに刺激の生物学的意味処理の両方に関わっていると考えられる。今回の実験では, 言語によるにおいの意味処理を必要としたため, その過程がこの部位の活動として反映されたと考えられる。

図-1 ネガティブ群とポジティブ群それぞれのアネトールのにおいに対する強度評定値の平均値 ± 標準偏差。強度評定は, 40 秒 × 4 回のにおい提示実験終了後に行われた。*: $p<0.05$

図-2 ネガティブ群とポジティブ群それぞれのアネトールのにおいに対する快不快評定値の平均値 ± 標準偏差。快不快評定は, 40 秒 × 4 回のにおい提示実験終了後に行われた。***: $p<0.001$

図-3 ポジティブ群8名分のアネトールのにおいに対する脳応答をまとめて解析した結果。上は3次元の投影図、下はT1強調解剖画像のテンプレート上に信号変化をのせたもの。下図中、STは上側頭回、MTは中側頭回、Insは島皮質をそれぞれ表している。

また、ポジティブ群では島皮質に活動がみられたが、これはにおいを嗅いで快いと判断しているときに島皮質に活動がみられるという先行研究の結果⁹⁾と一致する。反対に、ネガティブ群では前部帯状回や扁桃体など、いわゆる辺縁系と呼ばれる部位に活動がみられた。辺縁系は、刺激が生体にとってどのような意味を持っているかという情動的な処理を行うと考えられている。特に前部帯状回や扁桃体は、ネガティブな感情を生起させる刺激に強く応答することが広く知られており¹⁰⁾、今回の実験でもこれらの部位にはネガティブ群にのみ活性化がみられた。

今回の脳機能解析の結果から、全く同じにおいを同じ条件で嗅いでいるにも拘らず、教示の違いによって、脳内での情報処理が異なることがわかった。これらの違いは、嗅覚情報処理に深く関わると考えられる脳部位（梨状皮質や眼窩前頭皮質など）ではなく、主に情動や言語

に関連する脳部位において活動がみられた。梨状皮質や眼窩前頭皮質はfMRIでは計測が困難な場所であるため、今回の結果から、教示の内容によって嗅覚に特異的な情報処理に違いがみられるのか否かについては結論づけることはできない。しかしながら、今回得られたような脳活動の違いが、においに対する認知や先入観の違いとなって嗅覚情報処理にトップダウン的に影響を与えると考えことは十分に可能であろう。今回の実験では、嗅覚情報処理に深く関わると考えられる脳部位には応答がみられなかったが、この結果は、我々の先行研究¹¹⁾とも一致し、MRIの測定原理上の問題や今回の実験目的や刺激提示の方法などに起因すると考えられる。今回の結果では、においに対する教示の違いが、嗅覚の脳内情報処理にトップダウン的に影響を与える直接的な証拠は得られなかったが、今後、においに対する教示の違いに

図-4 ネガティブ群7名分のアネトールのにおいに対する脳応答をまとめて解析した結果。上は3次元の投影図、下はT1強調解剖画像のテンプレート上に信号変化をのせたもの。下図中、Amyは扁桃体、STは上側頭回、MTは中側頭回、ACCは前部帯状回、CCは帯状回をそれぞれ表している。

よって、嗅覚情報処理を司る脳部位も嗅覚応答性を変えるか否かを直接検証する必要があるだろう。

実際の悪臭公害の例にみられるように、同じにおいを嗅いでいても、知覚する人のそのにおいに対する経験や記憶に基づいたイメージの想起によって、そのにおいに対する順応や快不快感が異なることに関する研究報告は多くみられる^{1-7,12)}。このように、同じにおいに対しても嗅いでいる人の認知特性によって、知覚される強度や快不快感が異なるということが、臭気対策を困難にしている一つの要因とも考えられる。本研究の結果は、においに対する先入観が情動系の脳機構を通じて、においの知覚にトップダウン的に影響を与えることを示しており、今後悪臭公害に対応するときには、においに対する先入観を考慮する必要があることを示唆している。

本研究の一部は第17回におい・かおり環境学会で発表された。また、この研究は環境省公害防止・地球環境保全委託研究の補助を得て行われた。

キーワード：におい知覚，個人差，快不快，機能的MRI，悪臭公害

参考文献

- 1) Dalton, P.: Odor perception and beliefs about risk, *Chemical Senses*, **21**, 447-458, (1996).
- 2) 齊藤幸子, 飯尾 心, 小早川達, 後藤なおみ: 持続提示する臭気に対する感覚的強度の多様な時間依存性, におい・かおり環境学会誌, **35**, 17-21, (2004).
- 3) 坂井信之, 小早川達, 齊藤幸子: 認知的要因がにおいの知覚と順応過程に及ぼす影響, におい・かおり環境学会

- 誌, **35**, 22-25, (2004).
- 4) Ayabe-Kanamura, S., Kikuchi, T. and Saito, S.: Effect of verbal cues on recognition memory and pleasantness evaluation of unfamiliar odors, *Perceptual and Motor Skills*, **85**, 275-285, (1997).
- 5) Distel, H. and Hudson, R.: Judgment of odor intensity is influenced by subjects' knowledge of the odor source, *Chemical Senses*, **26**, 247-251, (2001).
- 6) 坂井信之, 今田純雄, 斉藤幸子, 小早川達, 高島靖弘: においと視覚刺激との一致/不一致がにおいの強度評定に及ぼす効果, 日本味と匂学会誌, **10**, 483-486, (2003).
- 7) Sakai, N., Imada, S., Saito, S., Kobayakawa, T. and Deguchi, Y.: The effect of visual images on perception of odors, *Chemical Senses*, **30**, i244-i245, (2005).
- 8) Nieuwenhuys, R., Voogd, J. and van Huijzen, Chr.: The Human Central Nervous System - A Synopsis and Atlas, Third Revised Edition, Springer-Verlag, Berlin (1988) (水野 昇, 岩堀修明, 中村泰尚訳: 図説中枢神経系第2版, 医学書院, 1991).
- 9) Kettenmann, B., Hummel, C., Stefan, H. and Kobal, G.: Multiple olfactory activity in the human neocortex identified by magnetic source imaging, *Chemical Senses*, **22**, 493-502, (1997).
- 10) Phan, K.L., Wager, T., Taylor, S.F. and Liberzon, I.: Functional neuroanatomy of emotion: A meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI, *Neuroimage*, **16**, 331-348, (2002).
- 11) 坂井信之, 小早川達, 高橋 晃, 山内康司, 斉藤幸子: におい提示時の脳活性化とその個人差—fMRIを用いた非侵襲計測—, におい・かおり環境学会誌, **34**, 18-25, (2003).
- 12) Dalton, P. and Wysocki, C.: The nature and duration of adaptation following long-term odor exposure, *Perception & Psychophysics*, **58**, 781-792, (1996).

Odor description affects the central processing of odor

Nobuyuki SAKAI*, Tatsu KOBAYAKAWA**, Hideki TODA**,
Yasushi YAMAUCHI**, Sachiko SAITO**.*

* Department of Living Sciences, Kobe Shoin Women's University

** National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

*** Saito Sachiko Taste and Smell Institute

Abstract

This experiment aimed to investigate the effect of description about odor on perception of the odor. An odor stimulus (anethol) that was unfamiliar with Japanese culture was presented with a description about the odor to participants. Half of the participants (positive group) received a positive description about odor, and the other half (negative group) received a negative description about the odor. As a positive description, the experimenter sharpened a positive aspect of the odor description, such as "used as spice" and "used in aromatherapy". On the other hand, as a negative description, the experimenter sharpened a negative aspect of the odor description, such as "used as pesticide" and "harmful to organisms". Participants smelled anethol in the MRI laboratory while their brain responses to the odor were recorded. Participants in the positive group rated the odor as more pleasant and more intense than those in the negative group. The activation areas were different between groups. The activated areas of participants in the positive group were found in the insula, which were known to be involved in positive emotion evoked by pleasant odors. On the other hand, the activated areas of participants in the negative group were found in the anterior cingulate cortex and amygdala, which were known to be involved in processing negative emotions. It is suggested that brain mechanisms, such as reported in this study, underlie individual differences in odor perception.

Key words: odor perception, individual differences, odor pleasantness/unpleasantness, functional MRI, odor pollution

(受稿 平成17年9月28日)

(受理 平成17年11月15日)