におい物質の生体に及ぼす影響について —人体用嗅覚計の試作ならびににおい曝露 による生理機能変動—

Effect of Odor on The Human Body
—New Development of Human Olfactometer and Changes
in Physiological functions due to Odor Exposure—

北海道大学医学部衛生学教室

斎藤 和雄・本間 寛・谷口 直之
富田 勤・高桑 栄松

Kazuo Saito, Hiroshi Honma, Naoyuki Taniguchi,
Tsutomu Tomita and Eimatsu Takakuwa

Department of Hygiene and Preventive Medicine, Hokkaido University School of Medicine

A dynamic flow type of human olfactometer was developed.

Twenty-six healthy male adults were used for testing "detection threshold" of ten kinds of standard test odorants diluted with nujol. They were β -phenylethyl alcohol, cycloten, iso-valeric acid, γ -undecalactone, skatol, exaltolide, phenol, dl-camphor, diallyl sulfide and acetic acid. Distribution of "detection threshold" of these odorants showed almost a normal curve. Exposures to β -phenylethyl alcohol and skatol showed a large coefficient of variation in "detection threshold". On the contrary, acetic acid and cycloten showed a small deviation.

Five healthy male adults were exposed to iso-valeric acid (10^{-5}) using the olfactometer in the odor exposure chamber, and the function of concentration maintenance (TAF), heart rate, blood pressure and brain waves were measured. The effect of NH_3 (4 ppm) and H_2S (0.12 ppm) on the above physiological functions was also studied. Odorant concentration in the range of "detection threshold" did not cause any significant change in TAF, heart rate, blood pressure and brain waves, but odorant concentration over "recognition threshold" affected the above physiological functions.

From these results, it may be presumed that the acceptable limit of odor concentration exhibiting the lowering of physiological functions is in the range of "recognition threshold". This limit of odor intensity may correspond to three point five according to the six-points intensity scale.

I. はじめに

においの定量的曝露は古くから考えられ、多くの人体用装置が考案されて来た。すなわち、Zilstorff-Pedersen (1962)¹⁾ および Borsanyi ら (1962)²⁾ の注射筒を利用して臭気を定量的に送るごく簡単なものや、Ough ら (1961)³⁾、Bozza ら (1962)⁴⁾、Battiston (1962)⁵⁾ に始まり、最近では Finkenzeller (1966)⁶⁾、Allison ら (1967)⁷⁾ およ

び Stone ら (1969)⁸⁾ の試作した dynamic flow type の装置がある。これは送入空気および臭気を恒温にして、定量的に送るところに特徴があり、臭気を一定条件のもとに正確に曝露することが出来ると考えられる。

著者らは基準臭⁹⁾や公害としての悪臭に対する生体反応を捉えるために、その第1段階として、上述の試作装置に関する報告や星島 (1971)¹⁰⁾ の動物用嗅覚装置の試作経験を参考にして、dynamic flow type の人体用嗅覚

装置を試作した。次いでこの装置を用いて人体ににおい曝露を行ない、performance および大脳活動の面から、悪臭公害の対象になるにおい物質による生理機能変動の閾値を求めようとした。

II. 人体用嗅覚装置の概要

装置は2つの部分からなり、1つは Oil-less air compressors・vacuum pumps (日本オイルシール工業 KK, D 715-S 型) を2台取り付け付けたステンレス製タンク (60×42×41 cm³) で空気の放出量は最大 600 l/分 でバルブにより放出量を調節出来る。他は金属製の架台に取り付けた嗅覚計の本体でバイレックスガラスで作成したガラス管が4本あり、このうち最初の2本にシリカゲル、後の2本に活性炭をつめ、水分とおいを除去した空気を3本の流量計 (Kusano 製 KG-2 を2本と KG-3 1本) に通して所定の流量で流す。流量計の後に空気の波動を防ぐために丸型フラスコをそれぞれつなぎ、最も流量の少ない最下段のフラスコの後ににおい物質を入れるフラスコをおき、これを通った空気がにおい空気となり、他のガラス管と後で合流する。におい物質の稀釈倍数に応

写真 1. 人体用嗅覚装置

図 1. 試作人体用嗅覚計のブロックダイアグラム

じた一定濃度のおいを持った空気がにおい曝露室に送られる (写真 1, 図 1)。

におい曝露室はステンレス製で、曝露後壁面などについてにおいを水洗出来るように作られている。流量計は KG-2 では 2.1 l/分, KG-3 では 8.5 l/分 が最大目盛であるので、曝露空気量は $2.1 \text{ l} \times 2 + 8.5 \text{ l} \times 1 = 12.7 \text{ l/分}$ である。人間の成人の一人当り吸気量は正常呼吸で 8 l/分 であるから、普通呼吸下におけるにおい曝露実験を行なうことが出来る。におい濃度の調整は空気を通過させるフラスコ内のにおい物質の濃度を変えることにより調整出来る。

III. 実験方法

1. 嗅覚閾値の測定

高木ら⁹⁾により選ばれ、後に嗅覚検査用の基準臭として決定された10種類のにおいをニオイ紙 (長さ 15 cm 幅 7 mm) により、所定の方法で 26 名の健康成人男子に嗅がせ、嗅覚閾値を求めた。

10種類のにおい物質は、 β -phenylethyl alcohol, cyclohexenol, isovaleric acid, γ -undecalactone, skatol, exaltolide, phenol, dl-camphor, diallyl sulfide, acetic acid で、これらをミネラルオイルの中でもっともおいのしない nujol で10倍稀釈の方法にしたがって 10^{-1} ~ 10^{-10} 倍の濃度に稀釈して標準溶液とした。におい紙による嗅覚検査は白色のにおい紙の先端 1 cm を液に浸し、被験者が自分の手でにおい紙を鼻から 3 cm の所に持ってきて2, 3 回くんとかがく方法である。閾値は濃度の薄いものから順次濃いものを嗅ぐ上昇法で、それぞれ2回行ない、においの検知閾値を求めた。

2. におい曝露実験

1) 試作人体用嗅覚計によるにおい曝露

前記のステンレス製におい曝露室 (1.9 m×1.9 m×2.0 m=7.2 m³) に被験者を入れ、椅坐位にし、試作した嗅覚計の吸入部から、におい空気を発生させ、においの生体におよぼす影響を解析した。

用いたにおい物質は isovaleric acid の 10^{-5} 溶液で、この濃度は認知閾値程度のおいである。におい空気は、この溶液を通したにおい空気 2 l/分 と無臭空気 8 l/分 とを混合したもので流速 10 l/分で5名の被験者にそれぞれ30分間曝露した。また、対照としては同一被験者に 10 l/分の無臭空気をかがしたものをとった。

検査項目は集中維持機能 (TAF) 検査、脈搏、血圧、脳波の4種類である。TAF は曝露前・後に測定し、脈搏および脳波は曝露前5分間・曝露中30分・曝露後5分

間の40分間連続記録した。血圧は曝露前5分から曝露後5分まで2.5分毎に連続測定記録した。TAFの測定にはTAF測定装置、脈搏および血圧の測定には患者監視装置(三栄測器161型)を用いた。脳波は頭頂部からの単極誘導とし万能記録計(日本光電132B型)および脳波周波数分析装置(同MAF4B型)を用いて原波形、瞬時値(δ : 2-4 Hz, θ : 4-7 Hz, α : 8-13 Hz, β_1 : 13-20 Hz, β_2 : 20-30 Hz)および10秒間積分値を同時記録した。

2) 化学反応で発生した既知濃度のにおい曝露

次にあげる化学反応を利用してにおい曝露室内に所定の濃度の NH_3 と H_2S (H_2S では0.12 ppm, NH_3 では4 ppm)を発生させ、被験者を15分間滞在させ、集中維持機能(TAF)および脈搏を測定し、自覚症を調査した。

各被験者は化学反応開始後3~5分目に曝露室に入室させ、次の曝露まで2~3日の間隔をおいて実験を行なった。被験者は7名の健康成人男子で NH_3 曝露群と H_2S 曝露群に分けられた。

IV. 実験成績

1. 嗅覚閾値

図2に示すように、 β -phenylethyl alcoholの閾値は 10^{-2} ~ 10^{-3} 倍の間に分布し、正規形を示し、最頻値は 10^{-4} と 10^{-5} (52試験中66.7%)にあり、 d -camphorでは 10^{-1} ~ 10^{-6} に分布し、最頻値は 10^{-3} 倍(53.8%)であった。exaltolideでは 10^{-1} ~ 10^{-5} に分布し、 10^{-3} 倍溶液がもっとも多く(67.9%), γ -undecalactoneでは 10^{-3} ~ 10^{-7} に分布し、最頻値は 10^{-5} 倍溶液(61.7%)であった。phenolでは 10^{-3} ~ 10^{-7} に分布し、最頻値は 10^{-4} 倍溶液(58.9%)で、acetic acidでは 10^{-3} ~ 10^{-8} に分布し、 10^{-4} 溶液が最頻値(79.5%)であった。isovaleric acidでは 10^{-4} ~ 10^{-8} に分布し、最頻値は 10^{-6} 倍溶液(53.1%)であり、cyclotenでは 10^{-4} ~ 10^{-9} に分布し、最頻値は 10^{-5} (76.5%)であった。skatolでは 10^{-3} ~ 10^{-9} に分布し、最頻値は 10^{-5} 倍溶液(40.2%)であり、diallyl sulfideでは 10^{-3} ~ 10^{-6} に分布し、 10^{-4} が最頻値(67.9%)であった。

これらのにおい物質の検知閾値分布は、ほぼ正規形を示し、 β -phenylethyl alcoholおよびskatolでは変異係数が比較的大きく、acetic acid, cyclotenなどは変異係数が小さく、閾値のばらつきが少ない。

図2. 基準臭の検知閾値

2. においの生理機能に及ぼす影響

試作した人体用嗅覚計を用いて、isovaleric acidの認知閾値程度の溶液(10^{-8} 倍)に空気を通し、この空気を更に4倍希釈した空気を10 l/分の速度で30分間鼻からかがせ、におい曝露によるTAF、脳波、脈搏、呼吸および血圧の変動と無臭空気曝露による変動とを比較した。

TAFでは図3に示す如く、LおよびDはにおい空気および無臭空気曝露により有意の変動を示さず、両者の間に有意の差が認められない。

脳波 α 波では図4に示すように、30分間のにおい空気曝露により有意の変動を示さないが、におい空気曝露の方が無臭空気曝露に比較して脳波 α 波の出現率が多い傾向がみられた。また無臭空気曝露では曝露前に比較して α 波の出現率が有意ではないが少ない傾向を示した。

心搏数はにおいまたは無臭空気曝露により若干の変動がみられるが有意ではなかった。(図5)

図 3. 集中維持機能 (TAF) の変動

図 4. 脳波 α 波の変動

図 5. におい曝露による heart rate の変動

最高血圧はにおい空気または無臭空気曝露により著明な変動を示さないが、最小血圧ではにおい空気曝露の方が無臭空気より高い値を示す傾向がみられた (図 6)

NH_3 4 ppm および H_2S 0.12 ppm の悪臭空気曝露による生理機能変動は表 1 および 2 に示すごとくである。TAF-L では NH_3 曝露により、7 名中 6 名に低下傾向を認めたが、7 名の平均値では曝露前・後間に有意の差が認められなかった。しかし、個人別には著しく低下したものの 2 名、著しく上昇したものが 1 名であった。TAF-D

図 6. におい曝露による血圧の変動

および脈搏には大きな変動を認めなかった。自覚症では 7 名中 5 名が頭重感を訴えた。

H_2S 0.12 ppm 曝露では TAF-L が著しく低下したものの 2 名、著しく上昇したものが 1 名みられたが、全体としては TAF-L, -D および脈搏に有意の変動はみられなかった。自覚症では 8 名中 7 名が頭重感、倦怠感、嘔吐感等を訴えた。

V. 考 察

悪臭公害に関連して、悪臭の規制基準が定められている。しかし、においの定量的測定が極めて困難であるため、臭気強度別濃度により規制を行なっている現状である。今回の嗅覚閾値の測定からもわかるように嗅覚閾値は個人差が大きく、また各種のにおい物質によっても異なる。すなわち、閾値の幅が大きいものから小さいものまで、少量でにおうものから大量でにおうものまで、多種にわたっている。

著者らはおいの生体におよぼす影響を観察するためにその第一段階として 10 種類の基準臭を用いて嗅覚の検知閾値を求めた。これらのうち dl-camphor (しょうのうのにおい) と exaltolide (麝香) は最頻値が 10^{-3} 倍溶液にあり閾値は比較的高い濃度にあり、 β -phenylethyl

表 1 NH_3 (4 ppm) 曝露による生理機能変動

対象	年齢	TAF-L			TAF-D			脈 搏 (回/分)					脈 搏 変 動					自 覚 症
		pre	post	dif.	pre	post	dif.	pre	5'	10'	15'	post	pre	5'	10'	15'	post	
A	31	0.82	0.89	+0.07	0.30	0.23	-0.07	87	81	75	78	84	0	-6	-6	+3	+6	最初の5分間はアンモニア臭を感じ、その後感じないが頭重感。7分頃から頭がボーッとしてきた。12分頃から頭重感、気分がよくない。アンモニア臭がすかにあり。後半に至りアンモニア臭不明、同時に軽度頭重感を感じる。頭がボーッととする感じが5分頃にあった。
B	24	0.73	1.18	+0.45	0.24	0.12	-0.12	73	70	70	71	78	0	-3	-3	+1	+7	
C	38	0.34	0.55	+0.21	0.24	0.10	-0.14	67	68	68	69	67	0	+1	0	+1	-2	
D	32	1.04	0.62	-0.42	0.31	0.17	-0.14	81	83	83	84	81	0	+2	0	+1	-3	
E	31	1.11	1.23	+0.12	0.29	0.30	+0.01	82	87	84	81	81	0	+5	-3	-3	0	
F	29	1.05	1.49	+0.44	0.29	0.45	+0.16	80	80	80	80	80	0	0	0	0	0	
G	26	0.94	1.23	+0.29	0.31	0.30	-0.01	75	70	72	72	72	0	-5	+2	0	0	
mean	30.1	0.861	1.027	0.166	0.283	0.239	-0.044	77.9	77.0	76.0	76.4	77.6		-0.9	-1.4	0.4	1.1	
SE		0.101	0.132	0.112	0.012	0.046	0.041	2.3	2.8	2.4	2.3	2.1		1.5	1.0	0.7	1.5	

表 2 H_2S (0.12 ppm) 曝露による生理機能変動

対象	年齢	TAF-L			TAF-D			脈 搏 (回/分)					脈 搏 変 動					自 覚 症
		pre	post	dif.	pre	post	dif.	pre	5'	10'	15'	post	pre	5'	10'	15'	post	
A	31	0.85	0.63	-0.22	0.32	0.24	-0.08	84	78	81	78	84	0	-6	+3	-3	+6	15分近くにて若干の嘔吐感。 はじめにおいを感じた。 体がだるい。 におっている。 頭がほげる感じ。 におっている。 温泉気分。 頭重感。
B	24	0.98	0.95	-0.03	0.28	0.20	-0.08	73	70	71	70	69	0	-3	+1	-1	-1	
C	38	0.91	0.57	-0.34	0.23	0.16	-0.07	67	—	66	—	68	0	—	-1	—	+2	
D	32	1.06	1.11	+0.05	0.24	0.20	-0.04	76	84	80	81	74	0	+8	-4	+1	-7	
E	31	1.37	1.51	+0.14	0.28	0.38	+0.10	72	68	69	68	68	0	-4	+1	-1	0	
G	26	1.60	1.96	+0.36	0.32	0.44	+0.12	72	72	72	68	68	0	0	0	-4	0	
H	29	1.12	1.59	+0.47	0.28	0.29	+0.01	82	74	74	74	64	0	-8	0	0	-10	
I	43	0.86	0.72	-0.14	0.25	0.19	-0.06	76	71	69	71	80	0	-5	-2	+2	+9	はじめだけにおいを感じた。 眠気を感じた。 はじめにおいを感じた。12〜3分頃においを感じず。頭重感。
mean	31.8	1.094	1.130	0.036	0.275	0.263	-0.013	75.3	73.9	72.8	72.9	71.9		-2.6	-0.3	-0.9	-0.1	
SE		0.093	0.180	0.099	0.014	0.036	0.029	1.7	1.8	1.6	1.6	2.3		2.0	0.7	0.8	2.2	

alcohol (ばらのにおい), phenol (石炭酸のにおい), diallylsulfide (にんにくのにおい), acetic acid (酢のにおい) は 10^{-4} 倍に, cycloten (焦げたにおい), skatol (糞のにおい), γ -undecalactone (桃のにおい) は 10^{-5} 倍に, isovaleric acid (汗のにおい) は 10^{-6} 倍に最頻値があり, この順ににおいは低い濃度で検知される。一般ににおいの認知閾値は正常人よりも調香師や盲人が低いことが報告され, 嗅覚異常者は高いことが認められている¹¹⁾。

isovaleric acid は基準臭のうちで閾値の比較的高い悪臭であるが, その検知閾値より10倍濃い 10^{-5} 倍溶液を試作した dynamic flow type の嗅覚装置(におい曝露装置)に入れて, 空気を通し4倍にうすめて曝露した。この濃度は今回の被験者とした健康な成人男子の検知閾値程度になり, 本実験ではこの程度の悪臭による生体の生理機能特に集中力, 脈搏, 血圧, 脳波 α 波の変動を観察した。すなわち, 悪臭防止法による6段階臭気強度表示法(表3, 4)によれば「やっと感知出来るにおい」と「なんのにおいであるかわかる弱いにおい」の中間で1.5になるが, 果してこの位の悪臭が生体に何らかの影響をおよぼすかどうかということであった。しかし, 今回の成績からみて, この程度のにおい強度では特に著明な生体の機能変動は認められなかった。

次に NH_3 を4 ppmの濃度で15分間曝露したが, この濃度は「らくに感知できるにおい」³⁾と「強いにおい」⁴⁾の中間に位する強度であり, 上記の実験で用いた isovaleric acid のにおい強度より約2段階強い濃度である。この結果からみて集中維持機能(TAF)の低下は平均値

表3 悪臭物質別臭気強度別濃度

悪臭物質	臭気強度 2.5	3	3.5
アンモニア	1ppm	2ppm	5ppm
メチルメルカプタン	0.002	0.004	0.01
硫化水素	0.02	0.06	0.2
硫化メチル	0.01	0.05	0.2
トリメチルアミン	0.005	0.02	0.07

表4 6段階臭気強度表示法

臭気強度	内 容
0	無 臭
1	やっと感知できるにおい
2	なんのにおいであるかわかる弱いにおい
3	らくに感知できるにおい
4	強いにおい
5	強烈なにおい

では有意差は示さないが, 著明な低下を示したものがあり, また, 自覚症においても頭重感を訴えたものが多く, この位のにおい強度が生理機能変動を起こす境界値であるかのように思われる。

H_2S 0.12 ppmの濃度も NH_3 の濃度と同じく6段階臭気強度表示法に従えば3~4の間にある強度である。 H_2S においても NH_3 と同じく TAF, 脈搏の平均値には有意の変動を認めないが, 8名中2名に著明な TAF の低下が認められ, 自覚症では8名中7名に頭重感, 倦怠感, 嘔気等が訴えられた。すなわち, NH_3 と同様にこの程度の臭気強度が有意の生理機能変動を示す限界濃度のように思われる。

悪臭の生体に及ぼす影響で最も敏感なのは自覚症であり, 頭痛や嘔気などの不快感を引き起こすが, 悪臭が各種の生理機能に如何なる影響を及ぼすかを明らかにすることは極めて重要である。生物現象の中にはにおいと関連で説明出来る多くの事象が存在しているが¹¹⁾, 人間については今後の研究に期待される。

本研究に関連しても, 悪臭の生理機能におよぼす変動の閾値を求めるためには, さらに濃度を変えて詳細に検討する必要があると思われる。

VI. 結 論

におい空氣の生理機能におよぼす影響を検討するために, 次のようなことを試みた。

1. におい空氣を定量的に曝露出来る嗅覚計を試作した。
2. 10種の基準臭を用いて健康成人男子の嗅覚閾値を求めた。
3. 試作した嗅覚計を用いて, 検知閾値程度の isovaleric acid のにおいを30分間曝露し, 集中維持機能(TAF), 脈搏, 血圧, 脳波等を測定し, これらの変動を無臭空氣曝露との比較において検討した。
4. NH_3 4 ppm および H_2S 0.12 ppm のにおい曝露室に人間を15分間滞在させ, TAF, 脈搏, 自覚症の変化から悪臭の生体におよぼす影響を検討した。

以上のことから, 検知閾値程度のにおいは TAF, 脈搏, 血圧, 脳波等に有意の変動をもたらさず, 明白に認知出来る臭気強度の曝露では明らかに上記の生理機能の低下を示すものがあり, この程度がにおいの生理機能変動を起こす限界値のように推測される。すなわち, 6段階臭気強度表示法の3.5附近がこれに当るように考えられる。

本研究の一部は第43回日本衛生学会において発表した。

稿を終るにあたり種々御教示を賜った福島医大星島啓一郎教授，群馬大学高木貞敬教授に深く謝意を表する。

文 献

- 1) Zilstorff-Pedersen, Kaj: Die quantitative und qualitative Olfactometrie, HNO, **10** (4), 97-102 (1962).
- 2) Borsanyi, S. J. and Blanchard, C. L.: Psychogalvanic skin response olfactometry, The Annals of Otology Rhinology and Laryngology, **71**, 213-221 (1962).
- 3) Ough, C. S. and Stone, H.: An olfactometer for rapid and critical odor measurement, J. of Food Science, **26**, 452-456 (1961).
- 4) Bozza, G., Calearo, C. and Teatini, G. P.: On the making of a rationa, olfactometer, Acta oto-laryngology, **52**, 190-209 (1962).
- 5) Battiston, M. N.: Setting of an olfactometer, Physics in Medicine and Biology, **7**, 93-104 (1962).
- 6) Finkenzeller, P.: Gemittelte EEG-Potentiale bei olfaktorischer Reizung, Pflugers Arch. ges Physiol., **292**, 76-80 (1966).
- 7) Allison, T. and Goff, W. R.: Human cerebral evoked responses to odorous stimuli, Electroenceph. Clin. Neurophysiol., **23**, 558-560 (1967).
- 8) Stone, H., Pryor, G. and Steinmetz, G.: The design and operation of an improved olfactometer for behavioral and physiological investigation, Behav. Res. Meth. and Instru., **1**, 153-156 (1969).
- 9) 高木貞敬: きゅう覚の生理学, 分析化学, **22**, 1493-1501 (1973).
- 10) 星島啓一郎: 動物用嗅覚装置, Personal communication (1973).
- 11) 高木貞敬著: 嗅覚の話, 岩波新書, 東京 (1974).

(受付 1975年3月4日)