

## 味覚・嗅覚機能検査

—誘発電位による他覚的検査について—

和田 昌 士

**要旨** 他覚的嗅覚・味覚機能検査の1つとして、誘発電位検査を検討した。この誘発電位は、ニオイ刺激または味刺激による三叉神経刺激による脳波とは区別できた。誘発電位検査が他覚的検査として可能性のあることを考えた。

(キーワード：ニオイ刺激, 味刺激, 他覚的機能検査, 誘発電位検査)

OLFACTION TEST AND GUSTATION TEST  
: OBJECTIVE MEASUREMENT BY AN EVOKED RESPONSE TECHNIQUE

Masashi WADA

**Abstract** We discussed an evoked response technique for the objective measurement of olfaction and gustation. This evoked response to olfactory stimulation or gustatory stimulation was distinguished from the response due to the trigeminal afferent stimulation on the tongue or in the nose.

(Key Words : olfactory stimulation, gustatory stimulation, objective measurement, evoked response)

## 嗅覚機能検査

## 1) 緒言

嗅覚はわれわれの日常生活において重要な意義を持っており、また神経学的にも興味深い分野の1つで、最近ではとくにアルツハイマー病における嗅覚障害が注目されるようになった。

従来、わが国においては嗅覚機能をチェックする方法として、被験者がニオイ液を浸した濾紙を鼻に近づけてニオイを感じるかどうかチェックするT&Tオルファクトメータ、または注射後にニオイを感じるアリナミン注射によりニオイを感じたかどうかを自覚的に評価する方法が行われてきた<sup>1)</sup>。すなわち日本耳鼻咽喉科学会制定の5種の基準嗅素により濃度別の検査により、検査液を浸した紙を嗅ぎ自覚的ににおいを感じたかどうかを評価するT&Tオルファクトメータ、または注射後にニオイ

を感じるアリナミン注射後ににおいを感じる時間の測定により嗅覚機能を評価するものである。現在、世界的に標準化された嗅覚機能検査法はなく、基準嗅素としてもその国で学会から認められた基準嗅素としては、わが国のT&Tオルファクトメータによる5種の嗅素があるのみである。その他には世界的に知られている基準嗅素としては、アメリカのペンシルバニア大学が提唱しているUPSIT (University of Pennsylvania Identification Test) が知られている。一方において、頭部外傷後の後遺症の認定等における嗅覚機能の客観的評価のための検査法の確立が望まれ、その1つとして誘発電位の研究が注目されるようになった<sup>2)-5)</sup>。ニオイ刺激による誘発電位の評価はいまだ確立されていないのが現状で、そこでわれわれはニオイ刺激による誘発電位を正確に加算処理するためには、刺激(嗅素)を定量的・定期的に被験者に与えることが必要で、いわゆるブラスト法(鼻腔内

国立精神・神経センター国府台病院 National Center of Neurology and Psychiatry, Kohnodai Hospital 耳鼻咽喉科

Address for reprints : Masashi Wada, Department of Rhinology, National Center of Neurology and Psychiatry, Kohnodai Hospital, 1-7-1, Kohnodai, Ichikawa-shi, Chiba, 272-8516 JAPAN

Received April 13, 2004

Accepted August 19, 2004

吹きつけ法)により検討することにした<sup>6)</sup>。

## 検査方法

### (1) 検査装置と検査対象<sup>6)-10)</sup>

被験者はベッド上・仰臥位にて、検査中はゆっくりとした規則的な呼吸を指示された。電極は、耳朶-正中中心 (Cz) 誘導で (右鼻腔刺激の場合は右耳朶-正中中心誘導)、不関電極を前額部にセットしフィルターは 30 Hz high-cut で、時定数 0.3 秒、脳波記録としては upper negative として表現した。Fig. 1 のごとく<sup>10)</sup>、今回の刺激装置の原型は、永島医科製・T & T ジェットストリームオルファクトメーターで、毎分 1 リットルで送られてきた空気が、吸入器の先端でジェット気流を発生し、内管に陰圧を生じ吸引によりボトルの中の刺激嗅素をガスとして吸い上げるものである。ボトルの中には、刺激嗅素 3 ml を入れた。この先端を刺激開始直前に鼻に直接触れないように注意しながら被験者の一侧の鼻孔に約 1 cm 挿入し、腹部の動きによりチェックされる吸気開始と同時に、検者が刺激装置前面の刺激スイッチを押す。刺激時の電磁弁の開放時間は 300 ms で、刺激スイッチによる弁の開放開始と同時にトリガーを送り脳波の記録を開始した。使用コンピュータは日本光電社製・Neuropack 4 で、解析時間は 1,000 ms、刺激間隔は 4 呼吸に 1 回、刺激回数は 8 回、1 回毎の反応波形を記録し、後で順次加算処理を行った。刺激嗅素としては、T & T オルファクトメーターによる嗅素 5 種を使用し<sup>1)</sup>、検査の間隔は上昇法による閾値測定の検討の際に得られた結果から 15 分間とした<sup>9) 10)</sup>。

### (2) 検査結果

被験者としては、喫煙歴がなくとくに鼻症状のない健康成人男性 18 例 (22 歳から 42 歳) で検討した。刺激時の

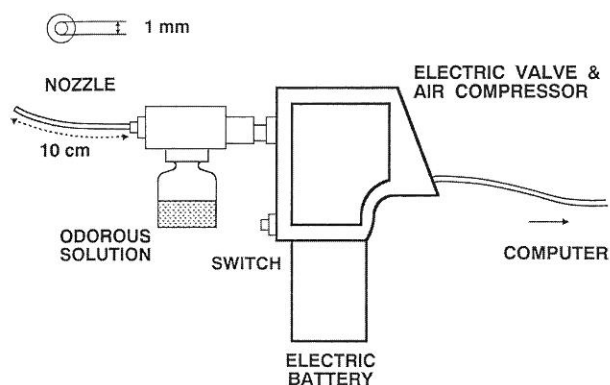


Fig. 1 Stimulator

Odorant is introduced by pressurised air synchronous with subject's inspiration.

音刺激による反応脳波と判断されるものは認められず<sup>6)-8)</sup>、さらに、無臭刺激に対する反応では、とくに刺激によると思われる反応は認められず、従来問題となっていたブラスト法 (鼻腔内吹きつけ法) による鼻内および鼻入口部の三叉神経への影響による反応は認められないことが確認された。Fig. 2<sup>10)</sup> は健康成人に対しての E5 (スカトール最高濃度) 刺激に対する反応で、加算処理前の 1 回ずつの反応波形を重ね合わせたもので、一定の部位 (約 82 ms) に陽性波形が認められる安定した反応結果が得られた。Fig. 3<sup>10)</sup> は、反応波形を順次加算

number of presentations

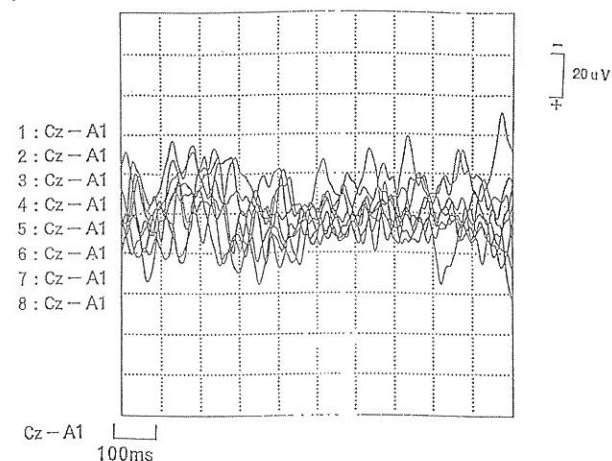


Fig. 2 Response to the highest concentration of skatole (E5)

Evoked response was recognized in a certain period by super-imposition technique

Number of Averaging

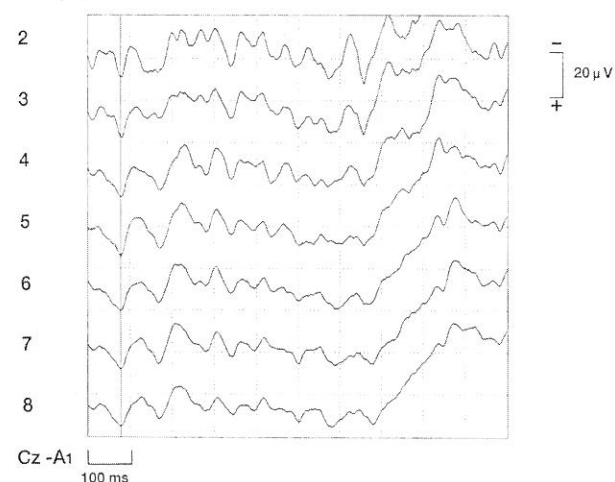


Fig. 3 Evoked response after averaging

After averaging, positive response became obvious.

した結果で、ニオイ刺激後潜時約82 msに明瞭な陽性波形が認められた。またこの反応は、加算回数8回以上にて反応波形として次第に不明瞭になり、15回加算では反応波形は殆ど不明瞭になった。Fig. 4<sup>(11)(12)</sup>は、嗅素 E5 刺激に対する誘発脳波からフィルタリング処理 (8-12 Hz) によりアルファ波帯域を取り出した結果で、アルファ波は認められなかった。次に多くの人に好まれるニオイとして「桂皮」に加算処理前の原波形から抽出したアルファ波および加算誘発脳波とニオイ刺激の感じ方について検討した。Fig. 5<sup>(11)(12)</sup>は、同被験者における「気持ち良い」(快感)と表現された「桂皮」刺激時の加算処理後の波形で、嗅素 E5 刺激時に認められたと同様の陽性誘発脳波は認められなかった。Fig. 6<sup>(11)(12)</sup>は、加算処理前の原波形からアルファ波について検討した結果で、アルファ波と思われる脳波が認められている。誘導部位別による加算誘発脳波の反応の違いについては、Fig. 7<sup>(11)(12)</sup>のごとく、におい刺激により「不愉快」と表現された誘発脳波では、Fz-A1 の記録で最大振が認められる傾向があり、「気持ち良い」(快感)と表現された誘発脳波では、Pz-A1 の記録において最大振幅が認められる傾向があった。以上、ニオイ刺激によるアルファ波の観察について検討された健康成人男性 8 例についての検査結果のまとめは Table 1<sup>(12)</sup>のごとくであった。すなわち、嗅素 E5 (スカトール) 刺激では「快感」という表現は 1 例もなく、「不愉快」という表現は 8 例中

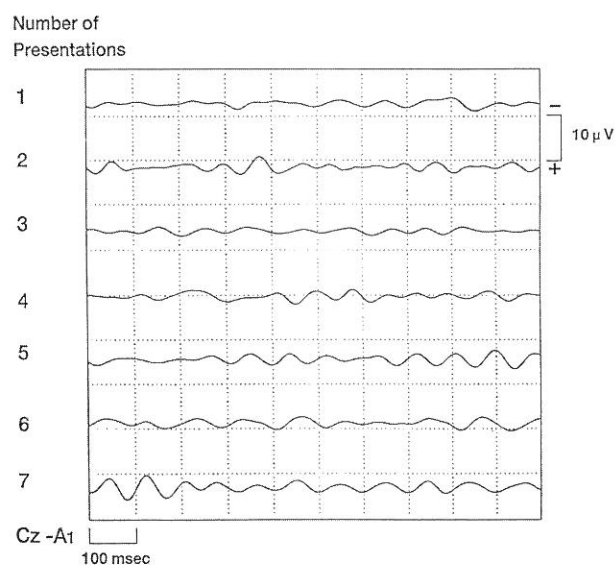


Fig. 4 Response to the highest concentration of skatole (E5)  
Alpha-wave was not recognized in response to the skatole perceived as an aversive feeling.

5 例に認められた。また、アルファ波は 1 例にも認められず、8 例すべてに誘発脳波としての陽性波形が認められた。「桂皮」刺激時には、全 8 例中 3 例においてニオイ刺激により「快感」と感じられ、内 2 例においてアルファ波が認められた。

## 考 案

### (1) ニオイ刺激方法

ニオイ刺激による誘発電位を記録・加算処理するため

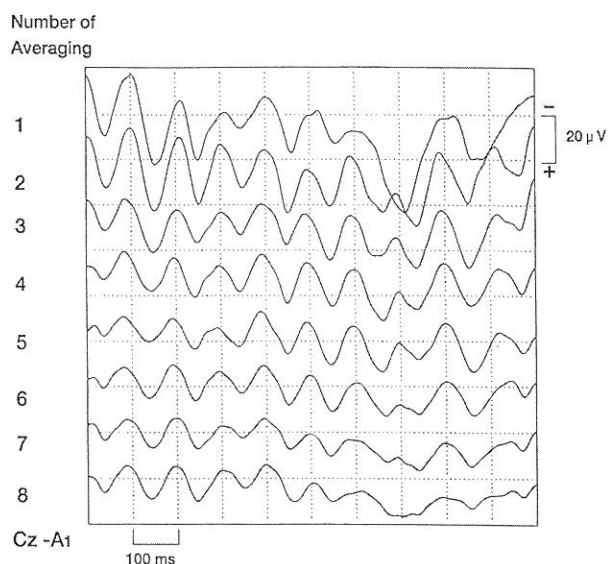


Fig. 5 Response to cinnamon perceived as comfortable  
Positively evoked response was not recognized.

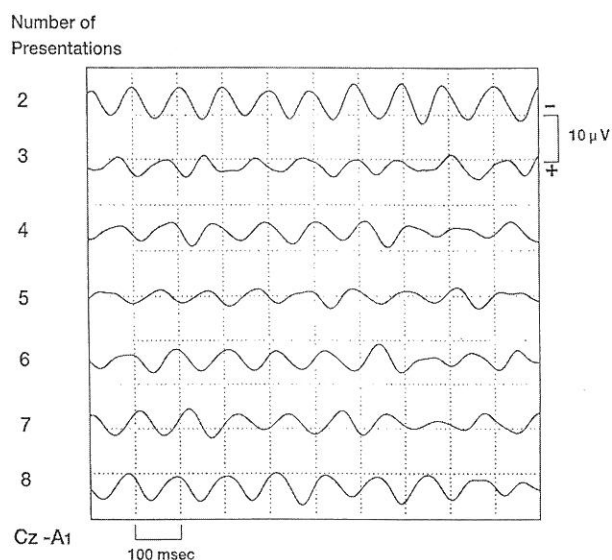


Fig. 6 Alpha-wave in response to cinnamon.  
Alpha-wave was recognized in response to cinnamon perceived as comfortable.

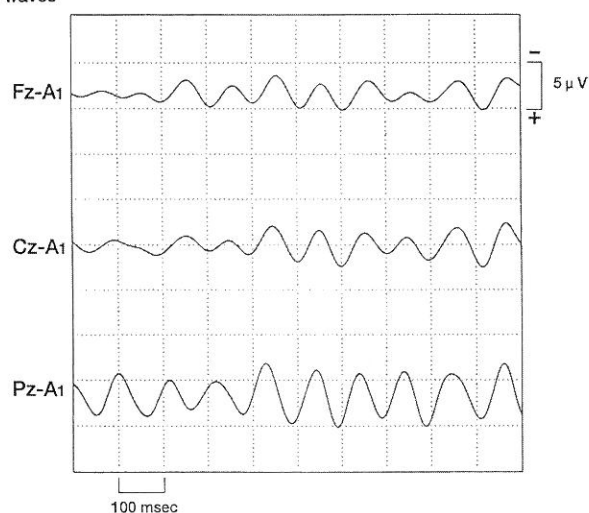
Summation of  
8 waves

Fig. 7 Alpha-wave depends on the place of electrode. Alpha-wave was recognized predominantly in Pz-A1.

Table 1 Summary of Results

Alpha-wave was recognized in response to odorant indicating a comfortable feeling.

| 臭素 E5 刺激 |           | 桂皮刺激      |
|----------|-----------|-----------|
| 「快感」     | 0 例 / 8 例 | 3 例 / 8 例 |
| 「不快感」    | 5 例 / 8 例 | 0 例 / 8 例 |
| アルファ波    | 0 例 / 8 例 | 2 例 / 8 例 |

には、ニオイ刺激を吸気と同期して与える方法が最も有効と考えられ、その方法としては従来の報告によると刺激時の鼻腔および周辺の三叉神経刺激による影響を避けるため、ほとんどがオープン法（マスク法）によるパルス法（ニオイ刺激と無臭空気を交互に与える）によるものであった<sup>4)~6)</sup>。われわれは、ニオイ刺激による誘発電位を正確に加算処理するためには、刺激（嗅素）を定量的・定期的に被験者に与えるために、吸気の一定の時期に同期してニオイ刺激を与える方法が最も有効と考え、ブラスト法により検討した<sup>6)~10)</sup>。ニオイ刺激を吸気開始時期と同期する方法については、従来の報告に見られた鼻の入口に装着したサーミスターまたは腹部に装着した呼吸ピックアップバンド等による呼吸監視器具を使用し、吸気開始時期のチェックは不安定な要素があり、したがってこれらの方法では吸気開始直後の一定時期に同期してニオイ刺激を与えることが困難で、結果として安定した誘発電位は得られなかった。これらのことから、われわれはニオイ刺激と吸気との同期法については、ゆっくりとした呼吸を繰り返し、腹部の動きの観察によりゆっ

くりとした吸気の間に吸気の開始を判断し、検査者が刺激装置前面のスイッチを押してニオイ刺激を吸気と同期させた。

## (2) ニオイ刺激による誘発電位

われわれは、ニオイ刺激による誘発電位を正確に加算処理するためには、刺激（嗅素）を定量的・定期的に被験者に与える必要があり、吸気の一定の時期に同期してニオイ刺激を与える方法が最も有効と考え、ブラスト法により検討した<sup>6)~10)</sup>。その結果、われわれのブラスト法により得られた誘発電位が、ニオイ刺激にともなう三叉神経刺激（刺激装置先端を鼻の入口に挿入する操作による影響、嗅素を送り込む送気の影響、嗅素自体による三叉神経刺激等）、または刺激操作時の音の刺激による反応脳波の可能性について懸念されたが、これらの反応は、無臭刺激・嗅覚脱失例における検討では認められず、さらに吸気時および呼吸停止時のようにニオイ刺激が吸気と同期して与えられない時には、加算脳波からも陽性誘発電位は認められなかったことなどから、われわれの得た陽性脳波は刺激による三叉神経刺激または音刺激による反応ではなく、ニオイ刺激によって誘発されたものと考えられた<sup>6)~10)</sup>。また加算処理により反応波形は明瞭になり、又加算回数 8 回以上にて反応波形は次第に不明瞭になった<sup>6)</sup>。また、吸気後半または呼吸停止時にニオイ刺激を与えた時には誘発電位と判断されるものはなく、刺激嗅素が嗅裂に到達するには「吸気」という要素が必要で、この吸気の状態は個人個人では安定しているが個人差があり、吸気により刺激嗅素が嗅裂まで運ばれるための時間が潜時に影響を与えていると考えられる。また、報告により反応飽和状態を示す加算回数に違いが見られるのは、刺激装置・刺激操作・刺激伝導系の違いに加えて、1 回刺激毎の嗅素量の違いが関係していると考えられる。

また、われわれの結果からは嗅素 E5（スカトール）刺激では、「不愉快」という表現は 8 例中 5 例に認められ、アルファ波は 1 例にも認められなかった。一方、「桂皮」刺激時には、「快感」と感じられた 8 例中 3 例において、うち 2 例においてアルファ波が認められた。誘導部位別による加算誘発脳波の反応の違いについては、におい刺激により「不愉快」と表現された誘発脳波では、Fz-A1 の記録で最大振が認められる傾向があり、「気持ち良い」（快感）と表現された誘発脳波では、Pz-A1 の記録において最大振幅が認められる傾向があった<sup>7)~9)</sup>。香りによる脳波への影響をアルファ波を指標として検討した結果、とくに精神状態への効果的な香り（植物）の選択法としてニオイ刺激誘発脳波検査も応用できる可能性があ

と思われる。

## 味 覚 検 査

### 1. 緒言

味覚に関する神経としては、顔面神経、舌咽神経、迷走神経があり、実際には顔面神経、舌咽神経、がとくに重要であり、支配神経別の味覚検査もこの2神経支配領域で検査される。1) 従来、味覚の検査法としては、舌への電気刺激により感じる“味の感じ”を検査する「電気味覚検査」、試験液(糖、食塩など)を浸した濾紙を舌に当て検査する濾紙ディスク法がわが国では検討されてきた<sup>13)</sup>。一方で、味覚の“他覚的検査”は、いまのところ一般的には行われていない。最近では、“他覚的検査”の1つの手段としての味刺激による誘発電位についての研究は行われているが<sup>14) 15)</sup>、安定した反応の得られた報告は見られなかった。われわれは、味覚を検査する時、日常診療において必要不可欠なものは、神経支配領域に沿って検査が行えることで、また他覚的検査の1つとして誘発電位として反応脳波を記録するには、一定量の味覚試験液を提示することが必要で、さらに味刺激による誘発電位がコントロール(味の無い刺激)による反応脳波と区別されなければならない。そこで、われわれは、味試験液を一定量提示でき、誘発電位としてコントロール(人工唾液)による反応脳波とは区別される刺激方法を開発し検討した<sup>16)</sup>。検査対象としては、味覚障害のない健康成人男性16例(21歳から32歳)、および一側顔面神経麻痺症例(男性、42歳から56歳)13例であった。

### 2. 検査装置(味覚刺激誘発脳波検査装置)<sup>16)</sup>

Fig. 8のごとく、味溶液としての糖液(20%)または食塩水(3%, 10%)等を入れた容器の先端に、弾力性があり浸透性のある物質(ポリゼ、ポリビニールホルマール充填タンポン)をセットした。検者が被験者の舌の先端をガーゼにて保持し、舌の前方外側縁に刺激装置先端をあて押し、味覚検査液が先端を透して舌に浸みだし、同時に容器の底部がスイッチを押すトリガーが送られ脳波が記録される。刺激後、舌の表面を濾紙にて拭いた。なお、刺激装置先端が圧迫されて、味覚検査液がポリゼを通して下にしみだすまでに要する時間を考慮して、加算開始時間はトリガーよりも300 msec 前にセットした。

脳波記録条件としては、誘導は耳葉-正中中心誘導で行い、刺激側と同側(および一部には反対側も)記録し、検討した。解析時間1,000 msec、刺激間隔は30秒間、誘発脳波は1回毎に記録、順次加算し検討した。反応波形

の検討にあたり、まず、コントロールとしての人工唾液に対しては、Fig. 9のごとく8回加算にてとくに反応と思われるものは認められなかった。次に健康成人に対しての検討では、20%糖液刺激に対する加算処理前の、一波ずつの反応波形の重ね合わせた結果、一定の部位に再現性のある陽性反応が認められ、さらに20%糖液刺激

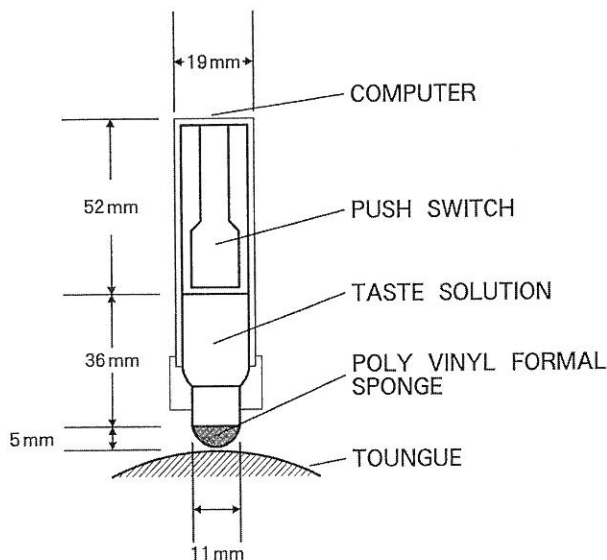


Fig. 8 Stimulator for the recording of evoked response to taste stimulation  
Taste solution was introduced through the polyvinylformal sponge attached at the tip of the stimulator.

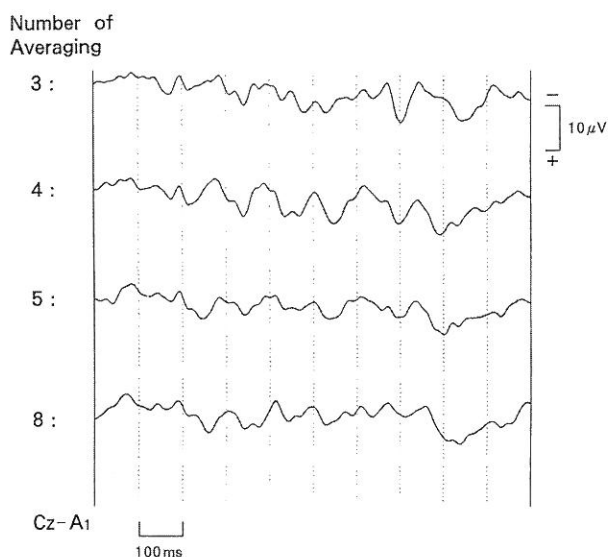


Fig. 9 Response to Artificial saliva.  
Positively evoked response was not recognized in response to Artificial saliva as a control solution without taste.

に対する反応波形の加算波形では、Fig. 10のごとく同反応を順次加算すると、その反応は明瞭になり、92 msec の部位に陽性波形が認められた。この反応は振幅が加算4-5回で最大になり、加算回数8回以上にて次第に反応波形としては明瞭でなくなった。3%食塩水に対する反応で、誘導側と同側の味刺激にて加算回数8回にて検討したところ、潜時は耳朶-前頭誘導にて最も短い152 msec で、頭頂・後頭誘導では潜時はそれよりやや延長していた。左右誘導による反応では、20%糖に対する反応としては、同側誘導において、対側誘導よりも明瞭なまた潜時のより短い反応波形を認めた。

味覚障害を生じる可能性のある顔面神経麻痺症例における反応について検討したところ、3%食塩水による患側刺激による反応では、8回加算でもとくに反応は認められなかった。一方、3%食塩水による健側刺激では、166 msec の部位に安定した陽性波形が認められている。

### 3. 検査結果および考案

検査結果のまとめとしては、潜時は90-212 msec で、味刺激の種類による反応の違いまたは、濃度別の反応では、明らかな違いは認められなかった。味覚刺激による誘発脳波の研究はほとんどなく、生井<sup>14)</sup> 吉浦ら<sup>15)</sup> の報告が見られるのみである。味刺激の刺激側と誘発電位の記録される誘導側との関係については、生井は味刺激側と同側において優位に認められ、また文献的には、三叉神経領域の機械的刺激による体性感覚誘発電位は対側優位であると言われる<sup>10)</sup>。われわれの検査結果からも、味刺激側と同側において明らかに対側と比べて明瞭な潜時の短い反応が認められている。また、吉浦らの研究では<sup>15)</sup>、食塩液や酢酸刺激においては陽性の、蒸留水では陰性の味覚誘発電位が前頭部優位に記録された。このような、誘発電位の検討にあたり、最も重要な要素は刺激が安定して与えられるか、同期して刺激・加算ができるかにある。今回おこなった味刺激装置については、コントロールとしての人工唾液による反応と比べて、味刺激により明らかに明瞭な陽性反応が認められたことから、本法による機械的刺激を含め他の要素との区別は可能と思われる。味刺激により得られた誘発脳波と考えられる。また、一側顔面神経麻痺の症例においては、患側刺激においては、誘発電位は認められず、一方健側刺激では誘発電位は良好に認められている。しかし、この方法でも、被験者の舌の固さ等の性状により反応に違いが生じることは当然可能性として考えられ、したがって潜時を被験者間で比較することには問題があると思われる。

本論分に使用した図、表については、元の論文より転載

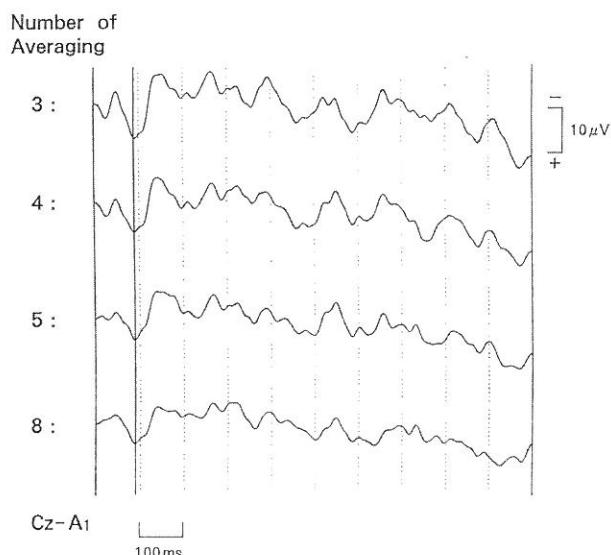


Fig. 9 Response to Artificial saliva. Positively evoked response was not recognized in response to Artificial saliva as a control solution without taste.

許可を得ている。

### 文 献

- 1) 調所廣之：嗅覚機能検査。耳喉頭頸 62：719-725, 1990
- 2) Allison T & Goff WR：Human Cerebral Evoked Potential to Odorous Stimuli. Electroenceph clin Neurophysiol 14：331-343, 1967
- 3) Kobal G, Hummel T：Human Electro-Olfactograms and Brain Responses to Olfactory Stimulation The human Sense of Smell. Springer Verlag, Berlin, 135-151, 1991
- 4) 外池光雄, 山中俊夫, 側垣博明：嗅覚誘発電位の測定。日本人間工学会誌 15：251-258, 1979
- 5) 外池光雄：嗅覚誘発電位の測定と解析に関する研究。電子技術総合研究所報告-第863号-, 1-76, 1986
- 6) 和田昌士：匂い刺激誘発脳波による嗅覚の臨床的検査法。日本味と匂い学会誌 2：39-47, 1995
- 7) 和田昌士：ニオイ刺激誘発脳波の検討-嗅覚障害における反応について。日災医会誌 43：851-856, 1995
- 8) M. WADA：Chemosensory-event-related potentials to olfactory stimulations. Eur Arch Otorhinolaryngology 254 (Suppl), S79-81, 1997
- 9) M. WADA：Change of Chemosensory-event-related potentials on olfactory stimulations as a function of odorant concentrations. Int

Tinnitus J 4 : 17-21, 1998

- 10) WADA M : Measurement of olfactory threshold using an evoked potential technique. Rhinology 37 : 25-28, 1999
- 11) 和田昌士 : におい刺激による感じ方と誘発脳波について. Aroma Research 1 : 86-91, 2000
- 12) 和田昌士 : ニオイ刺激誘発脳波ーアロマセラピーへの応用. 日鼻誌 38 : 78-83, 1999
- 13) 池田 稔, 田中正美, 富田 寛 : 味覚検査. 耳喉頭頸 65 : 170-176, 1993
- 14) 生井明浩 : 味質 (食塩) 溶液刺激によるヒトの味覚誘発電位の解析. 日大医誌 47 : 363-373, 1988
- 15) 吉浦敬ほか : 味覚刺激による誘発電位および脳磁図. 日本応用磁気学会誌 17 : 585-592, 1993
- 16) 和田昌士 : 味覚刺激誘発脳波の試み. 日本味と匂い学会誌 4 : 185-188, 1995  
(平成16年 4月13日受付)  
(平成16年 8月19日受理)