

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 6 月 16 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25463043

研究課題名(和文)咀嚼する食品の味・香りがストレス反応に与える影響

研究課題名(英文)The effect that the taste/odor of the chewing food gives for a stress reaction

研究代表者

長谷川 陽子 (Hasegawa, Yoko)

兵庫医科大学・医学部・講師

研究者番号：60432457

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、咀嚼する食品の味・香りとストレス反応との関連性を明らかにすることを目的に実験を行った。研究は、(1)ストレスを引き起こす咀嚼食品の味・香りについての検討、(2)食品に対する嗜好が脳高次機能に及ぼす影響について、(3)咀嚼食品に対する嗜好の違いが神経系・自律神経調節に与える影響、の3項目に分けて行った。

その結果、咀嚼による刺激時唾液中に含まれるコルチゾールは、美味しいガムを噛むことによって増え、生体の抗ストレス作用が高まる可能性が示唆された。また、美味しさを感じることによる脳高次機能の変化は明らかではなく、今後も検討を続ける必要性が示された。

研究成果の概要(英文)：This study is aimed to clarify the relationship between taste/odor and stress response of food chewing. The study divided into three purpose;

(1)Examine the taste/odor of chewing foods that cause stress, (2)To evaluate regarding higher brain functions and changes in the deliciousness of food, (3)The influence of the autonomic nervous regulation by differences in preferences for chewing food.

As a result, subjects could discriminate between the types of gum without prior information. Saliva cortisol concentrations were highest and lowest for the subjects who chewed the most flavourful gum and the least flavourful gum, respectively. In addition, no significant correlation was found between performances of the mental arithmetic test and subjective sensory evaluation, except for a weak negative correlation with taste. More examination will be necessary in future.

研究分野：歯科補綴学，口腔生理学

キーワード：咀嚼 ストレス 味と香り 情動 脳血流 唾液 高次脳機能 心拍ゆらぎ

## 1. 研究開始当初の背景

咀嚼運動はヒトが日常的に行う運動の一つであり、脳の広範囲な領域のニューロン活動が上昇することが知られている。また歯科治療により口腔機能が改善され食事をおいしく食べられるようになることは、免疫能を高め、脳高次機能を維持・改善する可能性が報告されている(泰羅雅登, 日本咀嚼誌, 2011)。申請者はこれまで、咀嚼によって生じる生理学的変化(脳血流, 体循環, 自律神経活動)を計測し、解析してきた。2007年以降に申請者らが発表した英語論文の被引用回数は40回を超え、咀嚼時に生じるヒトの生理学的反応について明らかにしようとする研究は、世界的関心が高いことが分かる。

申請者らは近年、食事によって生じる情動(おいしい/まずい)と自律神経活動との関連性に注目し、研究を行ってきた。自律神経活動は生体恒常性を維持するために必要な機能であり、ストレス(ストレスを生物に与える刺激)によって様々なホルモンや神経伝達物質の活性化を引き起こす。一般に、ストレス状態が持続すると生体は順応を示すようになるが、長期的なストレス刺激によって自律神経は異常反応を起こすようになり、結果的には記憶力の低下や様々な疾患を引き起こすようになる。自律神経活動のうち副交感神経調節は神経系経路のみを介するのに対し、交感神経調節は神経内分泌経路を介している。申請者らは両者の伝達経路の違いに着目し、心拍血圧ゆらぎ解析と唾液中のコルチゾール(副腎皮質ホルモンの一種、ストレスマーカーとして用いられる)の定量によって、自律神経活動の神経系経路・体液性経路の両方を評価し、咀嚼によって変化する自律神経活動について、咀嚼による体循環の亢進は迷走神経活動の抑制によるところが大きく、血管運動性交感神経活動はほとんど変化しないこと、おいしいガム咀嚼により最もコルチゾールが分泌され、ストレス抑制効果が期待出来ることを明らかにした。

一方で、嫌いな味や香りの「おいしくない」不快情動を生じさせる食物を咀嚼すると過去の記憶・学習からストレスを感じ、自律神経系の変調を起こし、その結果、生体にとって悪い反応が生じ得る可能性がある。あるいは回数を重ねることにより生体が順応を示し、おいしくないと感じていた味・香りでもストレスを感じないようになるかもしれない。こうした仮説に対する科学的なエビデンスはいまだ得られていない。

## 2. 研究の目的

本研究は、様々な味・香りの食品を咀嚼した時の自律神経の神経性・体液性調節をそれぞれ解析し、咀嚼する食品の味・香りとストレス反応との関連性を明らかにすることを目的に実験を行った。

具体的には、(1)ストレスを引き起こす咀嚼食品の味・香りについての検討、(2)食品に対する嗜好が脳高次機能に及ぼす影響について、(3)咀嚼食品に対する嗜好の違いが神経系・内分泌系自律神経調節に与える影響、の3項目について検討を行う。

## 3. 研究の方法

### (1) ストレスを引き起こす咀嚼食品の味・香りについての検討

被験者は兵庫医科大学の職員および学生の中から、健常成人96名(男性48名、女性48名、平均年齢 $24.7 \pm 3.3$ )を選択した。本研究に先立ち、兵庫医科大学倫理審査委員会より承認を受け、被験者には本研究の趣旨および安全性を説明し、実験参加への同意を得た。

被験食品は、同程度の硬さになるように調整した5種類のガム(無味、甘みのみ、レモンの香りのみ、甘み/酸味、甘み/レモンの香り、すべてLotte社製)を用いた。被験者の姿勢は座位とし、室温は26℃に設定し、コルチゾールが高い夜間の実験は避けて食後3時間以上空けて行った。安静時唾液と、それぞれのガムを1分間咀嚼中に分泌された刺激時唾液、計6種類の唾液を50ml遠沈管に収集した。被験食品は咀嚼直前に験者が被験者に渡し、咀嚼後は唾液を遠沈管に収集した後、被験者自らが廃棄した。すべてのガム咀嚼速度は被験者の自由とした。被験者は各咀嚼間に水で洗口し、それぞれのガム咀嚼直後には味と香りについてのVisual analog scale(VAS; 全くひどい味(香り) ~ 素晴らしく美味しい(いい香り))に回答した。収集した唾液は重量および比重を計測した後、遠心分離(4000rpm, 5分間)後に上澄みを小型容器に分注し冷凍保存した。唾液中のコルチゾールの定量にはCortisol Parameter TM Assay Kit (R&D System, Minneapolis, MN)を用いた。

味および香りのVASについて、正規性および等分散性を確認した後、反復測定分散分析と多重比較(Scheffe)を行った。唾液比重、総唾液量、唾液中コルチゾールについては、正規性および等分散性を確認した後、反復測定分散分析と多重比較(Scheffe)を行った。また、性差の検定にはStudent's t-test、各計測項目の相関についてはPearsonの相関係数を用い検討をおこなった。有意確率はすべて5%に設定した。

### (2) 食品に対する嗜好が脳高次機能に及ぼす影響について

被験者は、兵庫医科大学に在籍する職員または学生で、連続的にガムが咀嚼できる非喫煙の健常有歯顎者120名(男性60名、女性60名、年齢 $29.5 \pm 10.3$ ; mean  $\pm$  S.D.)とした。被験者に対して、事前に本研究の内容について十分な説明を行い、同意を得た者のみを対象とした。実験は食後3時間以上あけて行った。

被験食品は、市販のレモン風味ガム (Free zone, Lotte 社: 以下 Standard sour gum) を基準とし、「美味しい」ガムとして扱った。また Standard gum の酸味成分を 6 倍にしたガム (以下 Strong sour gum) を、「おいしくない」ガムとして扱った。さらに酸味量の変化についての影響を検討するために、Standard gum から酸味成分を除去したガム (以下 Without sour gum) を準備した。なお実験に先立ち、酸味成分を調整してもガムの硬さが変わらないよう、ガム硬さを調整し、3 種類のガム容量は同じとした。被験者には、ガムの種類を知らせず、見た目はすべて同じであった。

被験者一人につき、暗算テストを 2 回行った。暗算テストは筆記式とし、A4 用紙 1 枚に記された 100 題を出題順に解答していくよう、実験前に被験者に指示した。暗算は、整数 2 桁までの足し算・引き算・かけ算・わり算とし、1 回目のタスクと 2 回目のタスクは別問題で、120 名全員が同じ暗算問題に解答した。暗算テストは、3 種類のガムを咀嚼している間と、咀嚼なしの状態 (以下: Control) の計 4 パターンとした。被験者はくじ引きにより、ランダムに 6 群に分けた。さらに、群毎に 2 群に分け、全 12 群に分けた。12 群はすべて異なる実験順序とし、各パターン 60 回のタスクとなるよう行った。なお、すべての群において男女比は 1:1 となるように調整した。被験者は、実験ルームに入室後、椅子に腰掛け、実験の流れについて、術者から説明を受けた。次に、被験者の情報 (身長・体重・生年月日) を用紙に記入してもらい、Visual analog scale (以下 VAS) の解答用紙への記入の仕方と暗算テストの解答の仕方について指示を行った。実験開始 1 分前より 70 cycles/min のリズムに設定したメトロノーム音を鳴らし、咀嚼速度はメトロノームのリズムに合わせて指示した。咀嚼リズムを 70 cycles/min に設定したのは、先行研究の結果、自由咀嚼速度が約 70 cycles/min であったためである (Hasegawa et al., 2007)。70 cycles/min 左右のどちら側の歯列で咀嚼するかは規定しなかった。ガムの咀嚼は暗算テストの 1 分前から開始し、その後連続して 5 分間の暗算テストを行った。暗算テスト中は、メトロノーム音にあわせてガム咀嚼を継続するように指示した。咀嚼なしの Control は、ガム咀嚼行為以外は他のタスクと同環境とした。暗算テスト終了後、味・香り・好み・おいしさについての VAS に解答した。ガム咀嚼後は、ミネラルウォーター (クリスタルガイザー、大塚食品) で洗口し、10 分間の安静をとり、その後 2 回目のタスクを行った。

(3) 咀嚼食品に対する嗜好の違いが神経系・内分泌系自律神経調節に与える影響

対象は 40 名の健康成人 (20-40 歳) とした。実験実施前に、本研究の内容について説明し、文書での同意を得たのち、実験を行う。咀嚼

食品 (ガム) は 3 種類あり、あらかじめ味・香りについては被験者に教えない。1 種類のガムにつき咀嚼時間は 5 分間とし、咀嚼と咀嚼の間には 10 分間の休息を設けた。また、ガム咀嚼毎に味・香りについての質問表に答え、その後ミネラルウォーターで洗口した。

脳活動の記録には、近赤外脳機能計測法 (f-NIRS) を用い、同時に、両側咬筋の筋活動を計測するために筋電図を、自律神経活動を記録するために胸部に心電図モニターを貼付し記録する。対象者は、計測は満腹時を避け計測する。すべての計測に先立ち、100% MVC の記録を行う。

計測時の姿勢は座位とし、アームレスト付きチェアに座り、頭部はヘッドレストにて固定し、手はアームレスト上に置き、足底が接地するように座った。

実験前に、被験者は質問表に答えた後、目を軽く伏せ 10 分間安静をとる。うち、データが安定した 5 分間を安静時 (コントロール) のデータとして採用した。3 種類のガムを各 5 分ずつメトロノームに合わせて咀嚼する。咀嚼速度は 70 回/分とし、メトロノームは計測開始から連続してならし続けた。被験者へのガム挿入および撤去は験者が行い、咀嚼直後は洗口し、ガムの味・香りについてのアンケートに答えた。

#### 4. 研究成果

##### (1) についての結果

6 種類の唾液比重に有意差はなかった。香りについての VAS は、甘み/レモンの香りが高く、無味が低かったが、香りのみと甘み/酸味との差は認めなかった。味についての VAS も香りと同様の結果であった。1 分間あたりの唾液流量は甘み/レモンの香りのガムが最も多く、次いで甘みのガムが多く、安静時唾液が最も少なかった。コルチゾール濃度は甘み/レモンの香りのガムが他 5 種類の唾液より有意に高値を示し、甘み/レモンのガムが無味および香りのみより有意に高値を示した。また味についての VAS は、コルチゾール濃度 ( $R=0.49$ )、唾液総重量 ( $R=0.60$ ) と正相関を示したことから、ガムの美味しさは唾液とコルチゾールの分泌の両方を増加させることが示唆された。

以上の結果から、咀嚼による刺激時唾液に含まれるコルチゾールは、美味しいガムを噛むことによって増え、生体の抗ストレス作用が高まる可能性が示唆された。

本研究の結果は、一部について学会発表を行った。また、未発表部分も含めて英語論文に投稿したが、一部の結果については未だ掲載に至っていない。

##### (2) についての結果

暗算テストの 1 回目: 2 回目との解答数 (1 回目: 2 回目 =  $118.4 \pm 43.9$ :  $112.2 \pm 44.5$ , mean  $\pm$  S.D.) を比較したところ、有意差を認めなかった ( $P=0.28$ , paired t-test)。すな

わち、暗算テストの難易度に差はなかったと考えられる。次に、実験順序が暗算テストの結果に与える影響について検討を行ったところ、Without sour gum 咀嚼時の暗算テストは、1回目より2回目の方が有意に解答数が少なくなった(P=0.004, student's t-test)。また、誤答率も有意に増加した(P=0.012)。Control group は、1回目より2回目の方が回答率が有意に多かった(P=0.017, Student's t-test)。これらの結果から、タスク間を比較する多変量解析時には、実験順序の影響を排除するためにWLS重み付けによる調整を行った。

Strong sour gum のVAS値は、4項目すべてにおいて他の2種のガムより低値を示した。一方で、ばらつきが大きく被験者の嗜好により評価が分かれる味であったことが推察できた。Standard sour gum は最もおいしく感じるガムであり、好みについてのVAS値は有意に高値を示した。香りはすべてのガムで同じであったにもかかわらず、Strong sour gum は有意にVAS値が低く、嗅覚は主観による影響を受けていたことが示唆された。

解答数は、Without sour gum 咀嚼時が、他3つのタスクと比較して最も少なかった(P<0.05)。誤答率は、4群間間に有意差を認めなかった。4つの試行についての主観的評価は、それぞれ強い正相関を認め、味・香りの感じ方は、嗜好や美味しさの感じ方と正相関であることが示された。一方、暗算テストの結果と主観的評価との間には、味との間に弱い負の相関を認めた以外は、有意な関連性は認めなかった。

本研究の結果は英語論文にまとめて投稿中である。

### (3) についての結果

計測はすでに実施し、37名の記録を行った。記録の解析に時間が必要であり、現在集計中である。また、本結果については、研究期間中に学会発表や論文発表にいたっておらず、今後成果をまとめて報告する予定にしている。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

#### [雑誌論文](計3件)

Yoko Hasegawa, Kazuma Sugahara, Saori Sano, Ayumi Sakuramoto, Hiromitsu Kishimoto, Yoshitaka Oku. Enhanced salivary secretion by interferential current stimulation in patients with dry mouth: a pilot study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016; 121: 481-89.

Yoko Hasegawa, Gilles Lavigne, Pierre Rompré, Takafumi Kato, Masahiro Urade,

Nelly Huynh. Is there a First Night Effect on Sleep Bruxism? A Sleep Laboratory Study. Journal of Clinical Sleep Medicine, 15;9(11):1139-45, 2013.

Yoko Hasegawa, Yoshihisa Tachibana, Joe Sakagami, Min Zhang, Masahiro Urade, Takahiro Ono. Flavor-enhanced modulation of cerebral blood flow during gum chewing. 19;8(6):e66313, 2013. 10.1371/annotation/d1f70d63-1261-49c1-9499-6ef5763a6c90

#### [学会発表](計4件)

長谷川陽子, 加藤 隆史, Huynh Nelly, Carra Maria, 本田 公亮, 岸本 裕充, Lavigne Gilles. 若年睡眠時ブラキシズム患者における下顎前方固定装置使用時の自律神経活動の変化. 第6回 ISMSJ 学術集会, 2014年8月, 神戸国際会議場(兵庫, 神戸).

長谷川陽子, 加藤隆史, 菅原一真, 藤原正識, 本田公亮. 若年者における睡眠時ブラキシズムに伴う自律神経活動変化. 平成25年度 公益社団法人日本補綴歯科学会関西支部総会ならびに学術大会, 2013年11月, 大阪歯科大学(兵庫, 大阪)

長谷川陽子, 加藤隆史, Nelly Huynh, Maria Carra, 本田公亮, 岸本裕充, Gilles Lavigne. 若年者における睡眠時ブラキシズムに伴う自律神経活動の変化について - 下顎前方固定装置の影響 -, 第5回 ISMSJ 学術集会, 2013年8月, 神戸国際会議場(兵庫, 神戸).

長谷川陽子, 柿本直也, 田中祐人, 藤原正識, 前田芳信, 本田公亮. オクルーザルプリントによる顎関節の変位が顎関節部の痛みに及ぼす影響. 第26回一般社団法人日本顎関節学会総会・学術大会, 2013年7月, 一橋記念講堂(東京, 東京).

#### [図書](計2件)

徹底ガイド口腔ケア Q&A - すべての医療従事者・介護者のために -, 長谷川陽子, 岸本裕充. 総合医学社. 105-152.

5 疾病のオーラルマネジメント - がん/脳卒中/糖尿病/急性心筋梗塞/周術期の口腔機能管理, 岸本裕充, 長谷川陽子. 医歯薬出版, p102-104.

#### [産業財産権]

出願状況（計0件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況（計0件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長谷川 陽子 (HASEGAWA, Yoko)  
兵庫医科大学・医学部・講師  
研究者番号：60432457

(2) 研究分担者

該当者なし

(3) 連携研究者

小野 高裕 (ONO, Takahiro)  
新潟大学・医歯学系・教授  
研究者番号：30204241

橘 吉寿 (TACHIBANA, Yoshihisa)  
生理学研究所・統合生理研究系・助教  
研究者番号：50373197