

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 23 日現在

機関番号：10106

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K12551

研究課題名（和文）ブレイン・マシン・インタフェース技術を応用した嗅覚評価方法の開発

研究課題名（英文）Development of olfactory evaluation method using brain-machine interface technology

研究代表者

橋本 泰成（Hashimoto, Yasunari）

北見工業大学・工学部・准教授

研究者番号：80610253

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：近年、脳機能計測の発達により、香りが脳に及ぼす影響が少しずつ理解されるようになってきている。本研究では、ヒトの覚醒度を变化させる香料とブレイン・マシン・インタフェース技術を使って、被験者の嗅覚機能を数値化して調べる方法を開発することを目指した。合成したラベンダー・ローズマリー・イソ吉草酸・ヤチヤナギ・スイートオレンジの刺激を与えて脳波を測定すると、ラベンダーには後頭葉視覚野から発せられるアルファ波の振幅を大きく变化させる効果があることがわかり、嗅覚機能の定量的な評価の指標に使える可能性が示された。ただし香りに対する脳の反応には個人差が大きく、再現性のある結果を得ることが難しかった。

研究成果の概要（英文）：In recent years, with the development of brain function measurement, the influence of scent on the brain has gradually been understood. In this study, we aimed to develop a method to quantify and examine the olfactory function by using brain-machine interface technology and the scent that could change the awareness of human. We measured electroencephalograms (EEG) during the scent stimulation of artificial lavender, rosemary, isovaleric acid, Yachiyanagi (*Myrica gale* var. *tomentosa*), and, sweet orange. In results, it was suggest that lavender scent was the most effective on the amplitude of the EEG in alpha-band recorded over the visual cortex. Therefore, we considered that it could be used as an indicator of quantitative evaluation of olfactory function. However, the EEG response to the scent largely varied among individuals, it was difficult to obtain reproducible results.

研究分野：リハビリテーション工学

キーワード：脳波 香り 嗅覚

1. 研究開始当初の背景

嗅覚系は、記憶、情動、誘引、忌避などの行動と直結する感覚システムといわれている。私たちが「香りを嗅ぐと体が何らかの反応をする」という経験を日常的にしている。ただ他の感覚機能と比較すると、明瞭な反応がなく、機能不全となってもそれほど生活に影響はないと考えられて研究は遅れていた。しかし近年、脳機能計測の発達により、香りが脳に及ぼす影響や脳が香りを感じる機構が少しずつ可視化されるようになってきた。香りは脳の可塑性を誘導できる可能性も指摘されており、特にアルツハイマー、パーキンソン病、血圧のコントロール、肥満などと関連すると言われている。しかしながら現段階では、嗅覚は感覚機能の中でも未開拓な領域といえる。

申請者はこれまでに医・農・工の連携研究体制を作り、脳に着目した香りの研究を進めている。その中で、嗅覚機能の評価が基本的にアンケート等、定性的・主観的な方法しかないことが研究を難しくしていることがわかってきた。従来 of 嗅覚評価としては、「T&T オルファクトメーター」や「アリナミンテスト」があり、前者では5種類の匂い刺激を与えてアンケートで匂いの強さを答えさせる。また後者ではニンニク臭を感じるようになる注射液を静脈に注射しニンニク臭を感じ始めてから消えるまでの時間を測定する。これらはいずれも被験者の内省などに頼った方法であり、客観的・定量的とは言えない。

これまでに申請者が培ってきたブレイン・マシン・インタフェースの研究では、脳波が被験者の「覚醒度」を明確に表現していることがわかってきた。これは従来の睡眠時脳波研究などの研究からも支持される。そこで本研究では、ローズマリーやラベンダーの香りなど覚醒度を变化させる香料を使って、被験者の嗅覚機能を数値化して調べる方法を開発することを目指した。

2. 研究の目的

脳波の中でもっとも覚醒・安静を表現できる脳波主成分を抽出することと、その成分を発生させる脳部位を同定することを目的とした。これらを達成し、嗅覚機能と覚醒度の関係を明らかにするとともに本手法に適した生理活性を有する香料を決定する。

3. 研究の方法

実際の生体計測では図1のような香り刺

近赤外光分光法 全頭脳波計測



図1 香り刺激装置と刺激時の測定

激装置を使ったブロックデザインの刺激を与えた。また頭部14箇所 of 脳波計測に加え近赤外光分光法を使った脳血流量計測も合わせて実施した。脳波も近赤外光分光法も脳の活動性を計測できるが、匂いに対する生体的な反応を観測する場合には、脳波よりも多く用いられており、従来 of 官能評価研究でも、香り刺激時の脳血流量を計測している研究は多い。

香り刺激については、試薬を刺激装置にいれ十分に熱して気化させた状態で被験者の鼻孔から吸引させる。刺激タイミングは TTL 信号として、脳波計に同時計測で取り込むことができ、データ計測後にオフラインで同期させることができる。

刺激種については、初年度は合成したラベンダー・ローズマリー・イソ吉草酸・ヤチヤナギとした。次年度においてはさらに、スイートオレンジを加えて調査した。先行研究では、ラベンダーオイルでは脳波 θ 波、 $\alpha 1$ 波、 $\alpha 2$ 波のパワーが増加し、血圧及び心拍が低下するのに対して、ローズマリーオイルでは $\alpha 1$ 波、 $\alpha 2$ 波のパワーが減少し、心拍・血圧・呼吸速度が増加すると言われている。スイートオレンジオイルは神経系に与える影響は研究されているが、脳波については研究されていない。そのため、本研究では上記の3つの香り刺激に限定して、ラベンダーオイルとローズマリーオイルの反応が異なっていること、そしてスイートオレンジオイルは脳波に対してラベンダーオイルとローズマリーオイルのどちらに似た影響を与えるか調査した。

4. 研究成果

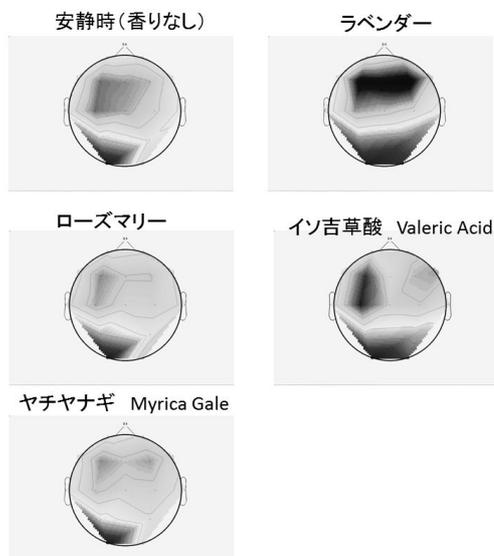


図2 脳波トポグラフィー
頭部の俯瞰図で色が脳波パワーを表している。紙面上が鼻根部、図の下が後頭部を示す。

図2は一例であるが、合成したラベンダー・ローズマリー・イソ吉草酸・ヤチヤナギを嗅いだ時のアルファ帯脳波変化パターンを示している。特にラベンダー・ローズマリーの香りでは安静時と比較して変化が大きく、所望の香料に近いことがわかった。この方法により、現在までに12名の測定データを確保できた。分析では脳波パワースペクトルの算出などをおこない、異なる匂い刺激の間での差異を定量化した。

上記のような結果から、その後の記録ではおもにラベンダーとローズマリーに刺激を絞って調査を続けた。また近年ラベンダーに近い効能があるといわれているオレンジスイートも調査に追加した。図3も一例であるが、ラベンダーの香りが α_2 と呼ばれる脳波を増大させることがわかった。 α_2 波は10~12.9 Hzの脳波成分で特に視覚野(O1やO2)で多く見られる。 α_2 が増大していることである程度被験者の覚醒度が低くなっていることがわかる。またほかの香りについては、視覚野付近ではラベンダーほどの強い反応は見られなかった。

本研究では、さまざまな香りを嗅いだときの脳波の反応について調査した。被験者の中には香りに対して強く反応する被験者もいたが、全体を通してみると個人差が大きく再現性のある結果を得ることは難しかった。一方で使用した香りの中では一貫してラベンダーの香りをもっともよく反応しており、今後目指す嗅覚機能の研究には適した香りであることが示された。ラベンダーの香りを嗅いだときの脳反応をバイオマーカーとして嗅覚機能を評価する方法などが考えられる。

今後の課題としては、測定している時点で分析の結果が分かるオンライン評価か、もし

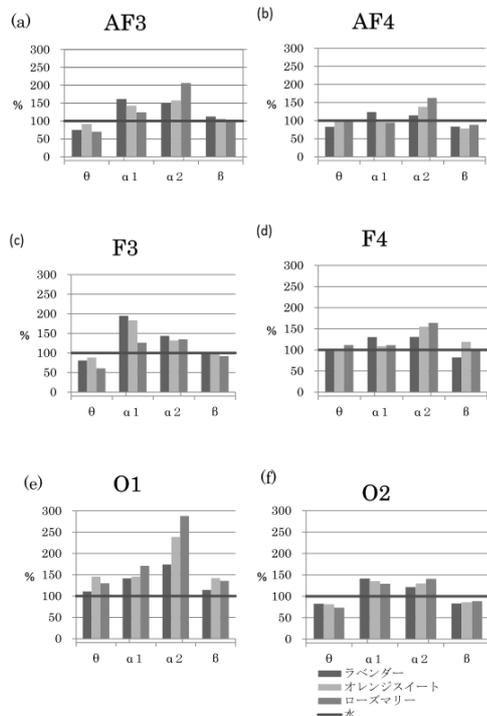


図3 脳波パワーの比較

縦軸が脳波パワー、AF3, AF4などは頭部での位置を表している。純水を嗅がせたときの脳波パワーを100%として正規化している。

くは測った直後にすぐ分析を始め、数十秒で結果がわかるような即時性のある評価をおこなう必要があると考えられる。また通常の脳波計で、適切に測れるようになるまでには実験者がある程度計測に習熟している必要があり、取り付けにも相当の時間がかかるので、本研究の評価法を広く使えるようにするにはこの時間を短縮する必要がある。本研究ではドライ式の脳波計を利用することで、ほとんど脳波計測の経験のない実験者が14チャンネルの脳波を記録することができるようになったが、簡易的な脳波計のため研究用途で使われる脳波計と比べると精度は低い。今後の課題としてこの精度低下を是正する信号処理の工夫などが求められる。

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)

Yoshida, N., Hashimoto, Y., Shikota, M., & Ota, T. (2016). Relief of neuropathic pain after spinal cord injury by brain-computer interface training. Spinal Cord Series and Cases, 2, 16021. <https://doi.org/10.1038/scsandc.2016.21> 【査読有り】

Kunihiro, K., Myoda, T., Tajima, N., Gotoh, K., Kaneshima, T., Someya, T., ... & Nishizawa, M. (2017). Volatile Components of the Essential Oil of *Artemisia montana* and Their Sedative Effects. *Journal of Oleo Science*, ess16006. 【査読有り】

Kaneshima, T., Myoda, T., Nakata, M., Fujimori, T., Toeda, K., & Nishizawa, M. (2016). Antioxidant activity of C-Glycosidic ellagitannins from the seeds and peel of camu-camu (*Myrciaria dubia*). *LWT-Food Science and Technology*, 69, 76-81. 【査読有り】

〔学会発表〕(計 16 件)

戎家嵩二、渡邊賢介、妙田貴生、堀容嗣、西澤信、戸枝一喜、「和種ハッカ (*Mentha arvensis* var. *pipeascens*) 抽出物の抗菌活性に関する研究」、日本食品科学工学会 2017 年北海道支部大会、2017 年 2 月 20 日、北海道大学学術交流会館 (北海道札幌市)

妙田貴生、北郷志織、尾関峻輔、大久保康隆、川畑和也、大庭唯菜、久保田紀久枝、「バジル香気中の linalool 関連ジオール類の立体異性体組成とその官能的特性」、香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会、2016 年 10 月 30 日、東京農業大学生産学部 (北海道網走市)

角井俊幸、大田哲生、野呂昇平、鎌田恭輔、橋本泰成、Ren Xu、Christoph Guger、「BMI による急性期脳卒中患者の上肢リハビリテーション」、第 3 回脳神経外科 BMI 懇話会、2016 年 10 月 15 日、旭川医科大学 (北海道旭川市)

池上宗汰、橋本泰成、「手関節運動を脳波から検出する判別式の比較」、ME とバイオサイバネティクス研究会、2016 年 6 月 17 日、北海道大学 情報科学研究科 情報棟 11 階大会議室 (北海道札幌市)

渡部啓介、橋本泰成、「球回し運動の習熟による皮質・筋活動量の抑制」、ME とバイオサイバネティクス研究会 2016 年 6 月 17 日、北海道大学 情報科学研究科 情報棟 11 階大会議室 (北海道札幌市)

橋本泰成、「ブレイン・マシン・インタフェースとリハビリテーション」、スマートインフォメディアシステム研究会、2016 年 6 月 9 日、国際交流センター (北海道釧路市)

角井俊幸、橋本泰成、齋藤司、大田哲生、「複合性局所疼痛症候群 I 型の疼痛抑制リハビリテーション-運動イメージ想起課題を用いた方法の検討-」、第 7 回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会、2016 年 5 月 21 日、神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)

橋本泰成、「脳インターフェースを使った

ネット仮想空間の操作技術」、北海道地域 4 大学 1 高専新技術説明会、2016 年 3 月 8 日、JST 東京本部別館 1F ホール (東京都千代田区)

廣井 利希、松原 幹、太田 幸希、長谷川雄也、平川 晃暉、橋本 泰成、「発光色による光刺激時脳波のスペクトル構造の変化」、平成 27 年度電気・情報関係学会北海道支部連合大会、2015 年 11 月 7 日、北見工業大学 (北海道北見市)

長谷川 雄矢、松原 幹、太田 幸希、平川 晃暉、廣井 利希、橋本 泰成、「先行随伴性姿勢調節にともなう脳波変化の解析」、平成 27 年度電気・情報関係学会北海道支部連合大会、2015 年 11 月 7 日、北見工業大学 (北海道北見市)

平川 晃暉、松原 幹、太田 幸希、長谷川雄矢、廣井 利希、橋本 泰成、「病的筋収縮に対する脳波筋電図コヒーレンス解析」、平成 27 年度電気・情報関係学会北海道支部連合大会、2015 年 11 月 7 日、北見工業大学 (北海道北見市)

太田 幸希、松原 幹、長谷川 雄矢、平川 晃暉、廣井 利希、橋本 泰成、「筋電図駆動型ロボットアームの開発」、平成 27 年度電気・情報関係学会北海道支部連合大会 2015 年 11 月 7 日、北見工業大学 (北海道北見市)

角井俊幸、橋本泰成、中澤肇、大田哲生、「神経因性疼痛治療への Brain Computer Interface の応用」、第 45 回日本臨床神経生理学会学術大会、2015 年 11 月 6 日、大阪国際会議場 (大阪府大阪市)

Cisotto G, Kita K., Uehara K, Hashimoto Y., Sakamoto T., Ushiba J., Hanakawa T., “Abnormal EEG oscillations in writer's cramp”, Society for Neuroscience annual meeting 2015, 2015 年 10 月 18 日、McCormick Place, Chicago (米国)

大田哲生、橋本泰成、角井俊幸、「疼痛に対するリハビリテーション医療の挑戦」、第 30 回日本生体磁気学会大会、2015 年 6 月 5 日、大雪クリスタルホール (北海道旭川市)

角井俊幸、橋本泰成、中澤肇、吉田直樹、大田哲生、「神経因性疼痛治療への Brain Computer Interface (BCI) の応用」、6 大学リハビリテーションカンファレンス、2015 年 5 月 30 日、朱鷺メッセ (新潟県新潟市)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称：リハビリテーション機器

発明者：橋本泰成

権利者：北見工業大学

種類：特許

番号：特願 2015-80917

出願年月日：2015/4/10

国内外の別： 国内

〔その他〕

ホームページ：

http://accafe.jp/hashimoto_lab/

6．研究組織

(1)研究代表者

橋本 泰成 (HASHIMOTO YASUNARI)

北見工業大学・工学部・准教授

研究者番号：80610253

(2)研究分担者

妙田貴生 (MYODA TAKAO)

東京農業大学・生物産業学部・准教授

研究者番号：80372986