

令和元年6月24日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11640

研究課題名(和文)咀嚼時の快・不快情動が生体反応に与える影響

研究課題名(英文) Effects of emotions on the physiological changes during mastication

研究代表者

長谷川 陽子 (Hasegawa, Yoko)

新潟大学・医歯学総合病院・講師

研究者番号：60432457

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：咀嚼運動により脳血流を増加させることが知られている。申請者らは、食事によって生じる情動(快/不快)と脳および全身の循環応答との関連性に注目した研究を行ってきた。課題期間中、おいしいと感じるものを食べることで、すなわち「快情動」が強い咀嚼は脳血流を増加させ、ストレス発散(低減)に繋がる内分泌調節が働くことが明らかになった。

一方で、ヒトは不快や苦痛を伴うことが予想できても能動的に行動を起こす場合もあるため、美味しいガム(快情動)と美味しくないガム(不快情動)の咀嚼時脳血流をf-NIRSを用いて計測し、比較を行った。その結果、咀嚼時の情動刺激の違いは左側背外側前頭前皮質と推定される部位に現れた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

快情動というポジティブな動機は脳神経活動に有利に働く可能性は高い。一方で、咀嚼時の情動変化と脳神経活動をターゲットにした報告はない。また本申請課題の研究結果より、好きな食べ物または嫌いな食べ物を食事している際の皮質活動領域が特定する事ができ、食事をおいしく・楽しく食べることの生理的意義の一端を明らかにすることができた。また、快楽を伴う他の行動(ギャンブルや飲酒など)と咀嚼とは報酬系の働きが異なると報告されており、咀嚼に伴う情動変化を検討することは摂食行動にまつわるヒトの行動を理解するために有意義と考える。

研究成果の概要(英文)：It is known to increase cerebral blood flow by mastication. We have studied focusing on the relationship between food-induced emotions (pleasant / unpleasant) and the cerebral and general circulatory responses. Our research has revealed that eating delicious things has increased brain blood flow, and that endocrine regulation works to reduce stress. On the other hand, we sometimes eat something that is not delicious. Therefore, f-NIRS was used to measure the cerebral blood flow during chewing with delicious/undelicious gum, and the comparison was done. As a result, differences in emotional stimuli during chewing appeared in the left prefrontal cortex.

研究分野：歯科

キーワード：咀嚼 味 香り 風味 脳 内分泌 ストレス

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 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。

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あることを明らかにしてきた。

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が、これに対する科学的なエビデンスはいまだ得られていない。

申請者らはすでに、味・香りの異なるガム(無味, 甘味のみ, レモンの香りのみ, 甘味/酸味, 甘味/レモンの香り)を咀嚼した時の脳血流変化および咀嚼時唾液中に含まれるコルチゾール計測を行っている。また、上記5種類のガム咀嚼後に官能試験(Visual Analog Scale, 以下VAS)を行い、咀嚼時の情動を評価した。その結果、被験者らが最もおいしいと感じたガム(甘味/レモンの香り)を咀嚼することによって、コルチゾールが最も多く分泌し、脳血流が最も増加した(Hasegawa Y et al. J Neurol; S217, 2009)。すなわち“快”情動が強いおいしいガム咀嚼によって、ストレスが抑制され脳も賦活する可能性が示唆された。一方, Smallらは(Small DM et al. Neuroreport, 1997)、種々の味と香りの組み合わせの溶液をサル口腔内に滴下した時の脳血流をpositron emission tomographyを用いて評価した。その結果、マッチした味・香りの組み合わせ(例; 甘味とイチゴの匂い)よりもミスマッチな味・香りの組み合わせ(例; 酸味とコーヒーの香り)による刺激が脳血流をより増加させたと報告している。両者の結果は、おいしい時/おいしくない時、共に脳を賦活化し、生体にとって良い反応が生じていることが非常に興味深いといえる。

### 2. 研究の目的

上述の研究背景とこれまでの成果を元に、本研究では様々な味・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。研究は以下の項目に分けて実行した。

- ・ 咀嚼食品の味・香りによって生じる内分泌系調節の解明
- ・ ストレスと脳機能との関連性
- ・ 情動の変化が引き起こす咀嚼時の脳血流変化の観察

### 3. 研究の方法

#### ・ 咀嚼食品の味・香りによって生じる内分泌系調節の解明

被験者は兵庫医科大学の職員および学生の中から、健康成人 96 名(男性 48 名, 女性 48 名, 平均年齢 24.7±3.3)を選択した。本研究に先立ち、兵庫医科大学倫理委員会により承認を受け、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 50 ml 遠沈管に収集した。また、不快な情動を惹起させるガム(サルミアッキ含有)咀嚼時についても同様に 1 分間咀嚼中に分泌された刺激時唾液も収集した。

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漱口し、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。

#### ・ストレスと脳機能との関連性

被験者は、兵庫医科大学に勤務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(図 2) 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 Hz 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るよう指示した。70 Hz 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。

#### ・情動の変化が引き起こす咀嚼時の脳血流変化の観察

対象は、脳循環疾患の既往がない 35 歳以下の健常有歯顎者 38 名(男性 21 名, 女性 17 名, 平均  $28.0 \pm 4.0$  歳) を選択した。

脳血流は、近赤外光脳機能イメージング装置(島津製作所)を用いて前頭部脳血流の時間的変化を記録し、チャンネル(Ch)毎の酸素化ヘモグロビン(oxyHb)、還元ヘモグロビン(deoxyHb)、総ヘモグロビン(totalHb)を求めた。また、両側咬筋筋活動(%MVC)と心拍数を同時に記録した。被験食品は、一般に美味しいという「快情動」を惹起させるガム(フリーゾーンレモン味, ロッテ社製, 以下 pleasant-gum) と、美味しくない「不快情動」を惹起させるガム(salmiakki 含有, 以下 unpleasant-gum) の 2 種類を用いた。タスクは、一方の被験食品に対して、咀嚼前安静 10 分/ガム咀嚼(咀嚼速度 70 Hz、咀嚼側の規定なし) 5 分間/ボトル水で洗口/味・香りについての Visual analog scale (VAS) 記入, を 1 連の流れとし、引き続いて他方の被験食品に対するタスクを行った。被験食品の咀嚼順序はランダムとした。

## 4. 研究成果

#### ・咀嚼食品の味・香りによって生じる内分泌系調節の解明

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、甘みのみのガムが無味および香りのみガム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。さらに、まずいガムと美味しいガムとに含まれるコルチゾールを比較した結果、美味しいガムに含まれるコルチゾールの方が多かった。

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。

#### ・ストレスと脳機能との関連性

年齢および BMI において、ガムの種類による差は認められなかった。

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。

暗算テストの解答数は、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 群間の中に有意差を認めなかった。ガム咀嚼時の 4 つの主観的評価は、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。以上の結果より、食品の味・香りの違いは、咀嚼時の短期的な脳高次機能に影響を与えることが示唆され、咀嚼時の情動変化はほとんど影響しないことが示された。

#### ・情動の変化が引き起こす咀嚼時の脳血流変化の観察

VAS 値 (味/香り/好き嫌い) はすべての項目において、pleasant-gum は unpleasant-gum より有意に高値を示し ( $p < 0.001$ )、被験者は 2 つの被験食品を判別できたことが明らかであった。筋活動は、右側咬筋のみ pleasant-gum が unpleasant-gum より有意に高値を示し ( $P < 0.01$ )、心拍数も pleasant-gum が unpleasant-gum より有意に高値を示した ( $P < 0.01$ )。咀嚼中の oxyHb は、後方に設置した Ch は両側半球とも咀嚼前と比較して咀嚼中は増加した。一方、前頭部の oxyHb は、両被験食品とも咀嚼開始後 1 分間は負の値を示したが、時間とともに増加する傾向を認めた。pleasant-gum と unpleasant-gum の脳血流を比較した結果、左前頭部の Ch を除いて有意差は認められなかった。脳血流と VAS 値との相関を検討した結果、pleasant-gum において一部の Ch で有意な弱い相関を認めた以外は、明らかな相関関係を認めなかった。以上の結果から、咀嚼時の情動変化は左側前頭部の脳血流変化に影響を与える可能性が示唆された。

以上の研究成果に加え、咀嚼と脳高次機能との関連性や、咀嚼と栄養状態との関連を検討する為、疫学調査に参加し論文執筆に協力した。

## 5. 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計 5 件)

1. Hasegawa Y, Sakuramoto A, Sugita H, Hasegawa K, Horii N, Sawada T, Shinmura K, Kishimoto H. Relationship between oral environment and frailty among older adults dwelling in a rural Japanese community: a cross-sectional observational study. BMC oral health 19(1) 23 2019, doi: 10.1186/s12903-019-0714-8.
2. Tamaki K, Kusunoki H, Tsuji S, Wada Y, Nagai K, Itoh M, Sano K, Amamo M, Maeda H, Hasegawa Y, Kishimoto H, Shimomura S, Shinmura K. The Relationship between dietary habits and frailty in rural Japanese community-dwelling older adults: Cross-sectional observation study using a brief self-administered dietary history questionnaire. Nutrients 2018, doi: 10.3390/nu10121982.
3. 長谷川陽子, 堀井宣秀, 櫻本亜弓, 杉田英之, 小野高裕, 澤田隆, 永井宏達, 新村健, 岸本裕充. 丹波圏域在住高齢者における転倒リスクと口腔機能との関連性. 老年歯学 32(4) 468-476 2018, doi: <https://doi.org/10.11259/jsg.32.468>
4. Hasegawa Y, Sakuramoto A, Kishimoto H, One T. Influence of Sourness on Higher Brain Functions. Journal of Nutrition & Food Sciences 2017, doi: 10.4172/2155-9600.1000631
5. Hasegawa Y, Tachibana Y, Ono T, Kishimoto H. Flavour-enhanced cortisol release during gum chewing. PLoS one 12(4) e0173475 2017, doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173475>

### 〔学会発表〕(計 8 件)

1. 岸本裕充, 長谷川陽子, 櫻本(定兼)亜弓, 堀井宣秀, 杉田英之, 澤田隆, 新村健: 兵庫県丹波圏域在住高齢者における口腔機能低下症とフレイルとの関係性. 第 70 回近畿北陸地区歯科医学大会, 2018
2. 長谷川陽子, 堀井宣秀, 杉田英之, 定兼亜弓, 新村健, 澤田隆, 岸本裕充. 丹波圏域在住高齢者における口腔機能低下症とフレイルとの関係性. 日本老年歯科医学会第 29 回学術大会, 2018
3. Sadakane A, Hasegawa Y, Kishimoto H. Preference for taste change and the modulation of cerebral blood flow by gum chewing. the 95th General Session & Exhibition of the IADR, 2017
4. Hasegawa Y, Sadakane A, Kishimoto H. Influence of Deliciousness on Higher Brain Functions. the 95th General Session & Exhibition of the IADR, 2017
5. 櫻本亜弓, 長谷川陽子, 阪上 穰, 堀井宣秀, 小野高裕, 岸本裕充: 咀嚼運動時の情動変化が脳血流量に及ぼす影響. 日本補綴歯科学会第 126 回学術大会, 2017
6. Hasegawa Y, Sakuramoto A, Shiramizu M, Kishimoto H, Tachibana Y, Ono T: Flavor-enhanced cortisol activity during gum chewing. International Collaborative

Symposium "Shaping the Future of Collaborations in Dentistry".2017.

7. 櫻本亜弓, 長谷川陽子 . 咀嚼時の情動変化が脳血流に及ぼす影響、日本咀嚼学会第 27 回学術大会、2016 年
8. 長谷川陽子, 櫻本亜弓 . 咀嚼時の情動変化が高次機能に与える影響、日本咀嚼学会第 27 回学術大会、2016 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

## 6 . 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：櫻本 亜弓 (定兼)

ローマ字氏名：Ayumi SAKURAMOTO-SADAKANE

所属研究機関名：兵庫医科大学

部局名：歯科口腔外科学講座

職名：歯科レジデント

研究者番号 (8 桁)： 90756339

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。