

早稲田大学審査学位論文
博士（人間科学）

ストレスと精神的疲労における
中枢神経系に対する香気成分の影響

Effects of Odor on Central Nervous System in
Conditions of Stress or Mental Fatigue

2011年1月

早稲田大学大学院 人間科学研究科

左達 秀敏
Sadachi, Hidetoshi

目次

第1章 序論

1.1 本研究の背景と目的	4
1.2 ストレスと精神的疲労	7
1.3 従来のストレスおよび精神的疲労対処法の問題点	15
1.4 ストレスおよび精神的疲労対処法としての香気成分利用	16

第2章 セドロールの副交感神経系に及ぼす影響：地域差

本章の目的	20
2.1 (実験1) 日本、タイ、ノルウェーの3カ国比較調査(主論文1)	
1 目的	21
2 方法	21
3 結果	24
4 考察	28
2.2 (実験2) 米国内の比較調査(主論文2)	
1 目的	31
2 方法	31
3 結果	32
4 考察	37

第3章 精神的疲労に対するシトラス系香味の低減効果

本章の目的	40
3.1 (実験3) 歯磨き行為の疲労に対する効果(主論文3)	
1 目的	41
2 方法	41
3 結果	44

4 考察	48
3.2 (実験 4) 歯磨き行為におけるシトラス系香味の効果 (主論文 4)	
1 目的	51
2 方法	52
3 結果	55
4 考察	62
第4章 結論	
4.1 総括	66
4.2 今後の展望	69
引用文献	71
主論文および業績一覧	86
あとがき	87

第1章 序論

1.1 本研究の背景と目的

本研究では、ストレスとの関連が深い精神的疲労を対象に、実態調査および実験研究を行った。さらに、香気成分や香味成分などの香りによるストレスおよび精神的疲労の低減効果を生理的、心理的反応を基に解析を行った。

その背景には、現代のストレスとの関連が深い精神的疲労が社会問題になっている点にある。ストレスの実態調査として、2000年の保健福祉動向調査では、日本人成人の約半数はストレスを感じており（男性：50.5%、女性：57.7%）、日本人の自覚的なストレス認知は年々増加しているという報告がある。ストレス状態が続くことで、適応エネルギーが著しく消耗した結果、抵抗力が失われ、疲労感、虚血性心疾患、不眠、抑うつ感、高血圧、さらには、過労死など重篤な症状や死に至ることもある。

さらに、現代の社会の急速な変化に相応してストレス内容もより複雑で多岐にわたっていることから、ストレス解消法、緩和法などの対処法も柔軟でかつ実行性が高いものが求められている。

ストレスを原因とする精神的疲労の実態として、1999年の厚生省（現；厚生労働省）疲労調査研究班が実施した疫学調査では、疲労感を自覚している人の割合は就労人口の約60%（4720万人）であり、そのうち半数を超える人たち（2960万人）が半年以上続く慢性的な疲労に悩んでいることが報告されている^{1,2)}。また、1997年の労働者健康状況調査では、仕事や職業生活に関する強い不安、悩み、ストレスを有する労働者の割合は約63%であり、1982年の同調査と比較すると約1.2倍に増加している²⁾。その後2002年の同調査³⁾では、約62%で1997年と比較しても減少していない。

一方、就労による疲労は注意力を低下させ、生産性の低下、労災・事故などリスク発生など企業の人的・社会的・経済的損失をもたらし、労働力損失は全労働コストの10～20%（全国で年間約600億円）以上に達するという報告がなされている^{2,4)}。このような理由から、疲労を低減、緩和させることは個人の健康維持ばかりでなく、社会生活の健全性にとっても非常に重要な課題であると言えよう。

一般的に精神的疲労は、幾つかの指標から総合的に評価する手法がとられているが、指標の種類やその処理方法などは一般化されておらず、専門的な判断を必要としているのが現状である。さらに、環境や民族など条件が異なれば、測定結果も異なってくる。また、自覚的疲労感、客観的指標で評価した結果と乖離することが多い⁵⁾。精神的な要因に大きく影響され、個人差も大きい。そのため精神的疲労についての客観的な判定基準が作りにくい原因にもなっている。

また、ストレス反応による精神的疲労は、見かけ上、交感神経活動が亢進するが、実質的には副交感神経活動が亢進した状態になっていく⁶⁾。さらには自律神経活動および中枢神経活動の機能低下と繋がっていく。したがって、ストレスとの関連が深い精神的疲労の対処方法を考える場合、原因となるストレスへの対処と精神的疲労への対処の両面について考える必要がある。ある事象がストレッサーになるかどうかは個体や状況によって異なってくる。習慣的な身体運動は交感神経活動を適度に亢進させ、疾患を予防するが、過剰な交感神経活動の亢進はストレス性疾患の媒介因子となることが報告されている⁷⁾。このようにストレス応答が疾患のリスクになるか否かも複雑であり、ストレスを評価する場合も単純に生理反応だけを計測、評価すれば良いということではない。

また、ストレスによる疾患の病態は、休息による疲労回復過程を含めて考える必要がある。休息が必要な状態とは、心身の疲労回復機能がうまく働かない病態であり、ストレス応答にはストレッサーの多様性による個体差が大きい。疲労したときに休息できない状況は、多くの人に共通するストレスの原因であるとも言える⁷⁾。

一方、このストレスや精神的疲労を低減・緩和さらには回復する方法として、様々な方法が考えられる。例えば、日常的であり、かつ簡便な方法として、睡眠、入浴、マッサージ（指圧）、体操、笑いなど行動に重点をおいた介入方法やアロマセラピー、薬（栄養剤）、嗜好品（コーヒーや酒など）などの物に重点をおいた介入方法が挙げられる¹⁾。これら以外にも種々の方法が利用されているが、代替医療の一部に見られるように、科学的に実証されているとは言い難いものも存在するのが現状である。近年では、緑の香りや青葉アルコールなど、草木由来の香気成分⁸⁾やアロマセラピー⁹⁻¹²⁾などで使用される香気成分を吸入する対処法が注目されている。これらの香りの脳機能に与える影響など生理的な効果や精神的疲労感さらには不安感などに対する心理的な効果については、脳波分析^{13,14)}や心拍変動解析¹⁵⁾、内分泌系^{16,17)}の評価により、科学的にみても信頼性が高いことが言及さ

れている。しかしながら、香りには嗜好性の問題があり、同じ香りであっても、性差や年齢差、さらには経験の違いにより効果に差^{18,19)}がでてくる場合がある。

そこで、香りがストレスとの関連が深い精神的疲労の低減・緩和対処法として生理的・心理的反応に及ぼす影響について従来の研究を展望するとともに、その問題点を明らかにし、本研究の目的と意義について論じた本章を受けて、本研究は以下に示す構成で展開される。

まず、第1章ではストレスと精神的疲労との関連性について概説し、その対処法として香気成分・香味成分を用いることを提案する。第2章では、環境や民族性、嗜好性に左右されない針葉樹林由来の香気成分セドロールのストレスに対する有用性を報告する。併せて現代社会に多いストレスおよびストレスとの関連が深い睡眠についての地域・民族間の特性に関する実態調査結果について報告する。続いて第3章では、より日常的であり、簡便に行える歯磨きが精神的疲労に対する積極的休息として有用であり、シトラス系香味成分を歯磨きに加えることで精神的疲労低減作用を持つ可能性について報告する。

第4章では、第2章から第3章までの実験結果により明らかにされた研究成果をまとめるとともに、ストレスとの関連が深い精神的疲労に対する香りによる中枢神経系への影響について総合的考察を記述する。

1.2 ストレスと精神的疲労

ストレス

ストレスは、元々物理学の分野で、材料などに力を加えた時に物質内に生じるひずみと定義されたものである。生理学領域では、ハンス・セリエにより「精神的有害刺激の関与により引き起こされる一連の非特異的な生体的反応（防御反応）」と定義された²⁰⁾。ストレスとなる刺激はストレッサーと呼ばれており、外的刺激の種類から物理的ストレッサー（寒冷、騒音、放射線など）、化学的ストレッサー（酸素、薬物など）、生物的ストレッサー（炎症、感染）、心理的ストレッサー（怒り、不安など）に大別される²¹⁾。ストレッサーが作用した際、生体の刺激の種類に応じた特異的の反応と、刺激の種類とは無関係な一連の非特異的の生体反応（ストレス応答）を引き起こす。このストレス応答とは、ホメオスタシス（恒常性）²²⁾によって一定に保たれている生体のバランスが崩れた状態（ストレス状態）から回復する際に生じる反応をいう。ストレス状態には生体的に有益である快ストレス状態と不利益である不快ストレス状態の二種類がある²⁰⁻²³⁾。これらのストレス状態が適度な量だけ存在しなければ本来より生体が有する適応性が失われてしまうため、適切なストレス状態が必要である。しかし、過剰なストレッサーによってバランスが失われてしまう場合があるため、様々なストレス応答が生じる。ストレス状態がある一定の限界を超えてしまうとそのため心身の機能不全が生じてしまう^{21,22)}。現在では、生体のストレス応答は、自律神経系、内分泌系、免疫系の3つの生体調節系が相互に作用しながら働くと考えられている²⁴⁾ (Fig.1-1)。

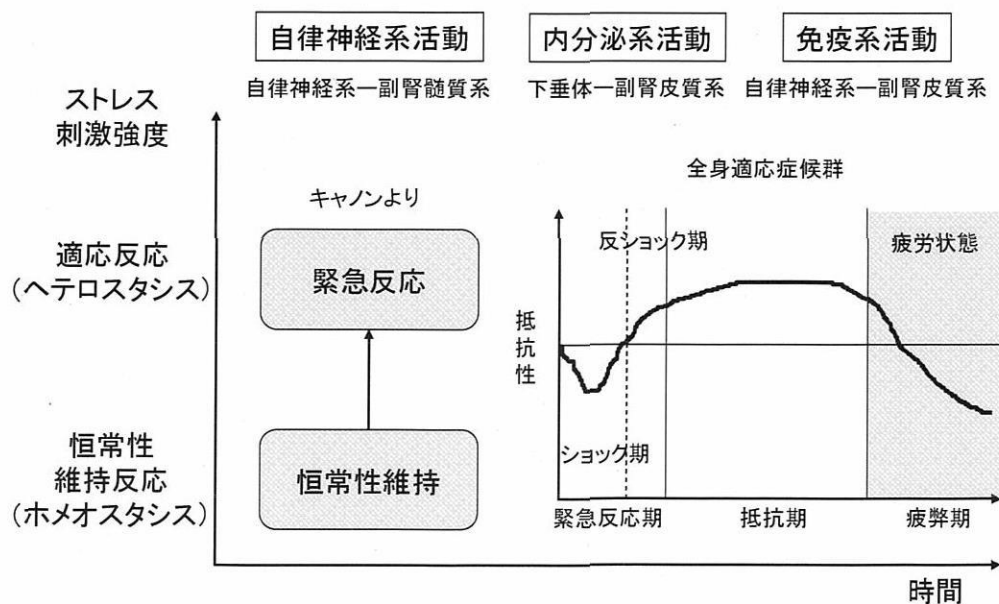


Fig. 1-1. 生体ストレス応答の概要(脇田 2005 より改変)

生体のホメオスタシスによって補償できない強いストレス刺激に対しては、緊急に防御反応が生じる。この場合、交感神経系活動が副交感神経活動に対して優位となるような自律神経系のストレス応答が生じ、心拍数、心拍出量の増加、筋肉血管の拡張、消化管の血管網の収縮や呼吸数の増加など、ストレス刺激に対して生体が防御反応し、適応できる準備を整える²⁵⁾。1900年代にキャノンは、この応答を緊急反応説として提唱した²⁵⁾。さらに外部からのストレス刺激が継続すると、自律神経系の緊張反応に続いて内分泌系の変動を伴う防御反応を行う。この一過性でないストレス応答は、生体内部環境を変化させて新しい平衡状態を作る防御機構であり、ホメオスタシスに対して、ヘテロスタシスと呼ばれている²⁰⁾。ストレス刺激に対して、脳から副腎へのシグナル伝達により、副腎皮質からコルチゾールや副腎髄質からアドレナリンやノルアドレナリンなどのカテコールアミン類が分泌される。体温、血圧、血糖値が上昇し、交感神経系の活動が高まり、内部環境を変えることでストレス刺激に対する生体防御機能が高まる^{20,21)}。また、ストレス刺激により副腎皮質ホルモンを介してある種のリンパ球の免疫機能を減弱させること²⁶⁻²⁸⁾や、ストレス刺激によりナチュラルキラー（NK）細胞の免疫活性が大きく低下することが報告されている²⁹⁾。さらに、このストレス状態の継続により病的な状態にまで陥る可能性もある。ストレス状態の継続により引き起こされる疾患を一般的にストレス関連疾患と呼び、心身症の大部分は、このストレス関連疾患と言われている³⁰⁾。心身症は、個人の性格やとりまく環境によってその経過が左右されるのが特徴である。このように心の状態が原因で身体に何らかの変化が起こることを心身相関という³¹⁾ (Fig.1-2)。

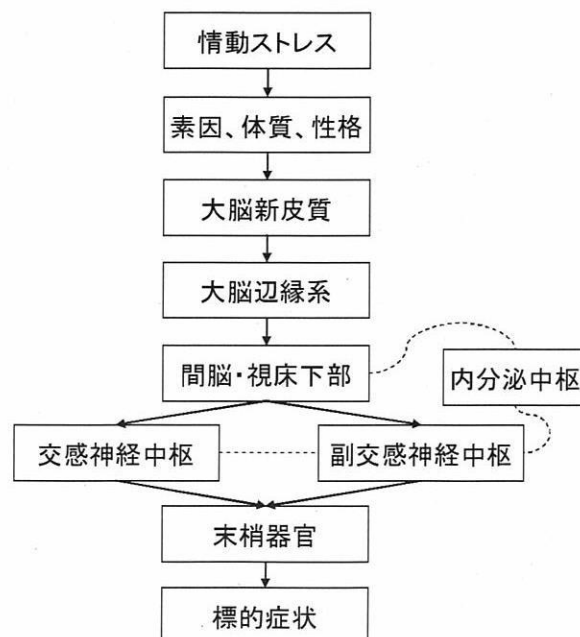


Fig. 1-2. 心身相関について(野添 2002 より改変)

ストレスの評価

ストレス応答を評価する場合、各系において評価することが必要である。内分泌系のストレス応答では、血中に存在する副腎皮質刺激ホルモン（Adrenocorticotrophic hormone:ACTH）などのストレスホルモンを分析する方法がある³²⁾。しかし、この分析方法には、採血による強いストレス刺激を伴うことから、採血ストレスに慣れない健常人の客観的ストレス評価は容易ではない。また、免疫系のストレス応答では、NK細胞の免疫活性を分析する方法³³⁾があるが、放射性物質を用いた超高感度分析が必要であり、簡便な方法とは言い難い。最近では、唾液中のコルチゾールなどのストレスホルモンや免疫成分を分析する方法³⁴⁾も報告されているが、採取のタイミングなどにより結果が異なるため解釈が難しいという問題がある。そのようなことを踏まえ、一過性のストレス応答の客観的評価として有効である血圧や瞳孔径、心拍などの自律神経系のストレス応答を解析する。また、ストレス対処によって実感する気分や情動の変化を理解することは、客観的評価法だけでは把握できない部分を理解する上で大変重要である。そのため、ストレス状態の主観的評価法である心理的評価も併せて行った。

精神的疲労と疲労

木谷は、疲労を「過度の肉体的、精神的な活動により生じた独特の病的不快感と休養を求める欲求を伴う身体あるいは精神機能の減弱状態」と定義している³⁵⁾、また、井谷らは、疲労概念共通事項としては、疲労は、活動の時間経過に伴って、ほぼ一定の順序で発生する作業成績や生理・心理機能の低下、特有の疲労感、行動の変化などで、他のものにも共感できる、休息要求が現れ、休息により回復するとしている³⁶⁾。また、精神的作業負荷に関する人間工学の原則を国際的に規定したISO10075における精神的・身体的作業負荷・負担モデルによると、精神的・身体的負荷により個々人の内部で精神的・身体的負担が生じ、その精神的・身体的負荷を減退させようとして精神的・身体的疲労が生まれると定義されている^{37,38)}。さらに、小木は、疲労が(1)活力の低下（眠気、だるさを主徴）、(2)気力の低下（いらいら、焦燥、集中力・気力・根気の低下）、(3)身体違和感（肩こり、口渇、頭痛など）の3要素からなり立つことを見出した³⁹⁾。これらの定義からも疲労は、末梢性疲労と中枢性疲労に大別できる⁴⁰⁾。末梢性疲労とは、中枢神経系以外の筋肉などの身体末梢で生じる疲労感覚を感じる状態である。一方、中枢性疲労とは、脳が主体となって疲労

を感じている状態である。末梢性疲労、特に末梢性の筋疲労の原因としては、エネルギー源となるATPの供給不全と乳酸やH⁺などの疲労物質の蓄積が主な原因であると考えられてきた⁴¹⁾。一方、現在では、乳酸は筋疲労を抑制し、中枢においてはエネルギー源として利用されているという報告もある⁴²⁾。中枢性疲労の実体は、不明な点が多いが、長時間運動により生じる中枢性疲労が血中の代謝産物であるセロトニン(5-HT)やアンモニアにより生じる可能性があることが報告されている^{43,44)}。一般的に疲労は、複合型のものであり、かならずしも末梢性の肉体のみに原因因子を求めることができない⁴⁵⁾。

また、病的疲労と病的な因子を持たない生理的疲労に大別される⁴⁶⁾。病的疲労とは、癌やAIDS等の身体疾患やうつ病、睡眠障害等の精神疾患が存在する場合や、慢性疲労症候群等持続的な疲労を特徴とする疾患による疲労のことである⁶⁾。生理的疲労とは、基礎疾患のないもので、自然の状態で回復が可能な範囲で、活動量が休養・休息のレベルを上回る場合に現れるものである⁴⁵⁾。病的疲労には発熱、リンパ節の腫れ、記憶障害などの他覚症状を伴うこともある。一方、生理的疲労に付随して起こる心身の徴候として、作業能率・集中力・多重注意・意欲等の低下や知覚異常・知覚鈍麻や日内リズムの乱れ・睡眠障害による脳の変調などが挙げられる⁴⁷⁾。これらの疲労が蓄積することによって慢性的な疲労となり、病的な状態に陥る可能性もある。この慢性的な疲労を慢性疲労症候群(Chronic Fatigue Syndrome : CFS)と呼ぶ⁴⁸⁾。CFSは、1988年に米国CDC(Center for Disease Control:防疫センター)および1991年に日本の厚生省研究班により診断基準が定められ、新規疾患基準が確立された。この症候群は、6ヶ月以上の継続的あるいは断続的疲労を主訴とし、微熱、関節痛、筋肉痛、咽頭痛などを副症状とするものである⁴⁸⁾。このように、疲労が強くと、慢性化して抑鬱状態を呈し、最終的にはうつ、不眠、拒食、過食、引きこもり、入社・登校拒否、燃え尽き症候群、アルコール依存症などの精神的破綻、心血管障害・突然死、起立性調節障害、潰瘍、ぜんそく、過敏性大腸症候群などの身体的破綻を来す⁴⁹⁾。この状態は、ストレスの最終状態と同じであり、疲労とストレスの関係は深いことが分かる(Fig.1-3)。

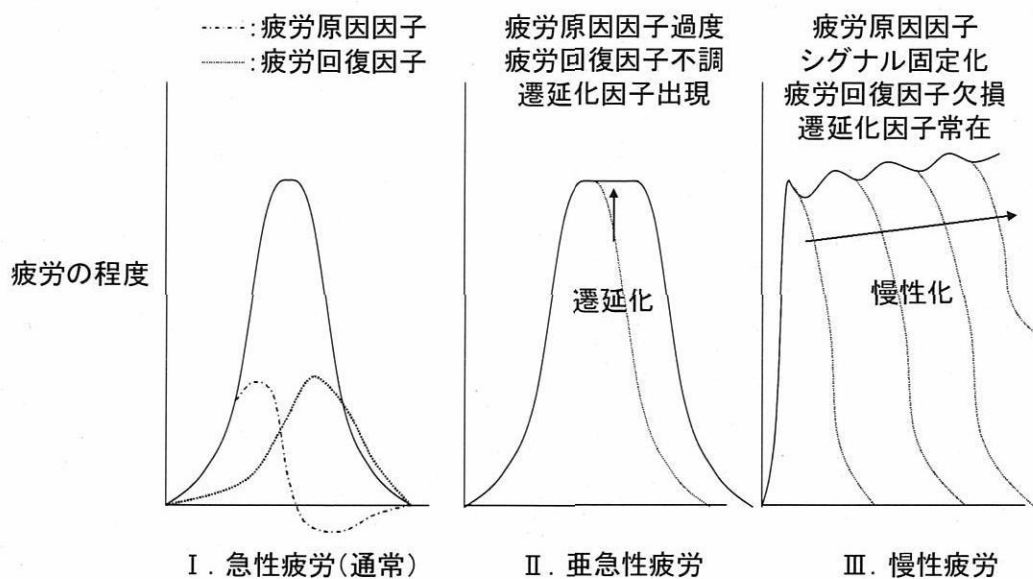


Fig. 1-3. 疲労および回復過程の段階別因子の概念図(渡辺 2010 より改変)

急性疲労のメカニズムから、その疲労が遷延化し、十分な疲労回復が得られないうちに蓄積し、慢性疲労に至る過程には多くの段階があり、移り変わりのなかではいくつかの疲労因子の増減・変化の方向性まで変わることが知られている⁵⁰⁾。これらの変化は、ストレスとストレス応答が遷延化し、疲弊状態になることとの関係と類似しており、この変化からも疲労、特に精神的疲労とストレスとが密接に関連していることが伺える。しかし、疲労、特に精神的疲労に関しては統一された見解がまだない状況である。そのため、本研究においては精神的作業による中枢神経系の機能低下と定義する。

精神的疲労の評価

定量的に評価できるバイオマーカーが必要となってくるが、未だ確立したものが存在しないのが現状である。精神的な疲労を感じるのは脳であり、脳内で疲労が自覚・認知されて、種々の生体反応へと繋がっていく。疲労による生理機能の変化としては、心拍数の回復遅延や明滅識別力の低下などの自律神経機能評価を含め多くの研究が行われてきた^{5,51-57)}。また、ミトコンドリア内のエネルギー産生に関与するアシルカルニチンは、脳の神経細胞活動に重要であり、CFS（慢性疲労症候群）の極度の慢性的な疲労感、思考力の低下、集中力の障害などの症状に関連している⁴⁸⁾が、これらの変化は不特定の負荷によって惹起されるすべての疲労に共通してみられるものではない。したがって、疲労の定性・

定量化は多軸で評価すべきであり、多くのバイオマーカーの動きを並行して同時に相関関係をみていくことが重要であると考えられる。その中でも、渡辺らは健常者における精神的負荷試験において、課題遂行した際の脳活動変化を PET (Positron Emission Tomography) で観察した結果、眼窩前頭野 (Brodmann11) や内側前頭前野 (Brodmann10) および前部帯状皮質 (Brodmann24) に有意なシグナルを認めたことを報告している⁵⁸⁾。CFS 患者を対象とした研究では、神経伝達物質であるグルタミン酸の生合成が前頭前野 (Brodmann9/46d) で減少していることが分かっている⁵⁸⁾。このように、前頭葉機能が疲労には関与しており、バイオマーカーの有力な候補となってきた。さらに、生化学的バイオマーカーについて、血液・唾液からの成分に注目した研究も行われている。また、疲労負荷により TGFβ や IL-6 などのサイトカインの変化を惹起するなど疲労は免疫とも深く関わっており、視床下部-下垂体-副腎基軸 (HPA axis) 内分泌系とも深く関与すると考えられている^{59,60)} (Fig.1-4)。

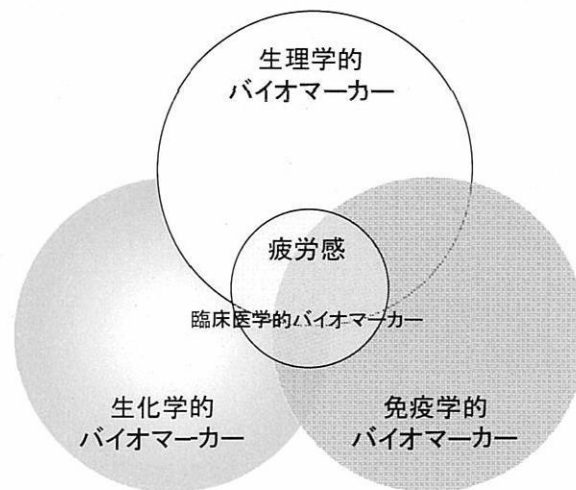


Fig. 1-4. 疲労の評価方法

ストレスと精神的疲労との関係

これまでストレスおよび疲労について概説してきたが、疲労に関しては、統一された定義はまだなく、これまでの概観してきた先行研究から本研究においては「身体的あるいは精神的負荷を連続して与えたときに観られる一時的な身体及び精神的なパフォーマンスの低下現象」と定義した。この負荷によって起こる状態がストレス状態であり、その延長上

にパフォーマンスの低下・減少、すなわち疲労状態となる。また、小木は、上述の気力の低下という要素は、中枢神経系の抑制機能が低下し、興奮系とのバランスが崩れて見かけの覚醒レベルが亢進するが、疲労が進むと気力全体が低下し、ついには抑鬱状態に至る。これは、ストレスによる経過と酷似し、ストレスを基盤にしているという報告³⁹⁾していることから、ストレスと精神的疲労は密接に関係しており、特にストレス状態の蓄積により精神的疲労が起こると考えられる。我々が行った予備検討でも、精神的負荷として与えたVDT (Visual Display Terminal) 課題により一時的に課題に应答する形で心拍数が上昇するなど、覚醒レベルが亢進するが、その負荷が連続的に与えられ続けると生体反応としては交感神経系活動の抑制、気力の低下が認められた⁶¹⁾ (Fig.1-5)。精神的負荷によって起こるストレスにより、精神的疲労状態に陥ることが分かる。

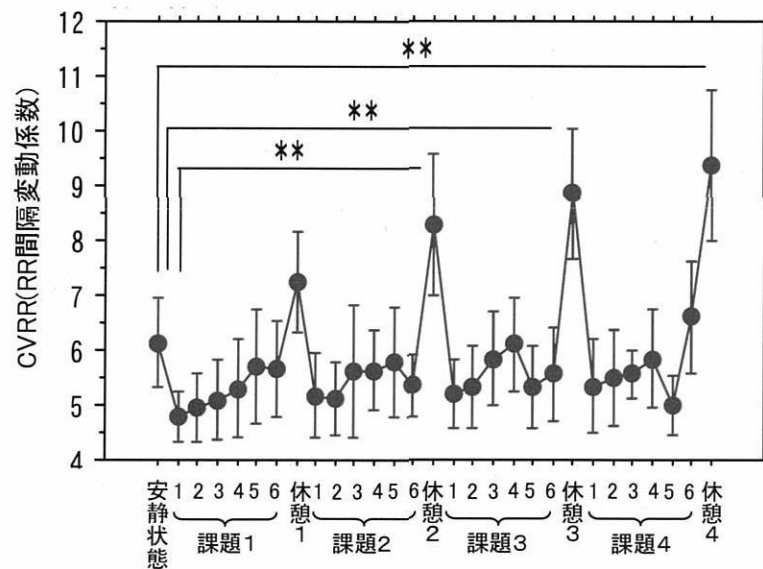


Fig. 1-5. 安静状態、各休憩および各課題5分毎のCVRR(RR間隔変動係数)の変化。N=9, 平均値±標準偏差。**: $p < 0.01$
 (注1)CVRR:RR間隔変動係数であり、値が高値になるほど副交感神経系活動が優位であることを示す。
 (注2)1~6:各課題の5分毎のCVRRを順番に表示。

しかし、ストレス耐性⁶²⁾ やストレス対処能力⁶³⁾ の違いや達成感・意欲などによって疲労感をマスクしてしまう⁵⁾ ことにより実生活では同じストレスを与えても、必ずしも精神的疲労が起こるとは言えない。疲労は、日常生活におけるさまざまなストレスの延長線上にあり、未病の最たるものであるという考えもある⁴⁵⁾。このように、ストレスと精神的疲

労とは関連が深く、複合的であり、分けて考えるのは難しい一面もある。一方、精神的疲労の対処を検討する場合でも、その原因となるストレスの対処も必要となってくる。精神的疲労に行き着くまでの対処法と精神的疲労に陥った場合の対処法が必要であり、その生理的・心理的に与える影響を評価することは、ストレスによる精神的疲労の対処を提案する上で重要であると考えられる。実生活では、このストレスと精神的疲労を混同して使われている場合があり、その対処も混同していることが問題として挙げられる。そこで、本研究ではストレスと精神的疲労を生理学的反応の違いという観点から分けて考え、精神的な面を主体として検討を行うため、ストレスも心理社会的ストレスに限定し、疲労も精神的疲労および生理的疲労とした。これらの精神的疲労を測定および解析する上で、ストレス評価と同様に測定自体が簡便で侵襲を伴わないものを選ぶ必要がある。また、国外を含めた実態調査を行う上で、運搬面を考慮して軽量化した測定機器が必要である。そこで、生理学的バイオマーカーとして副交感神経系活動および脳機能を客観的にみられるものとして瞳孔対光反応や脳波および明滅識別力を用いることとし、さらに疲労評価に重要である疲労感の評価にはストレス評価同様に主観的評価法である心理的評価も用いて、精神的疲労、特に急性疲労の評価および対処について生理心理学的評価を行った。併せて行った心理的評価では、ストレスに対して被験者の特性（基本属性）を調べる目的で、自覚的ストレス認知⁶⁴⁾ および関連が深い睡眠意識⁶⁵⁻⁶⁹⁾ を評価できる質問項目を用いた。精神的疲労に対しては、疲労感や爽快感など疲労状態を評価できる気分項目⁷⁰⁻⁷⁵⁾ を用いた。

1.3 従来ストレスおよび精神的疲労対処法の問題点

疲労回復には、よく眠る、よく休むことが第一であると言われているが、疲労は、「休息」を求める生体の警告であり、活動過剰による生体の破綻を予知して回避する生体防御機構として重要である。身体的および精神的な機能減弱状態を回復させる休息方法としては、積極的休息と消極的休息の2種に大別される。消極的休息とは、体を動かさずに安静にして休む方法であるが、一方、積極的休息とは、作業に使用しなかった部位を活動させることにより疲労をより促進的、積極的に解消しようとする方法である⁷⁶⁾。すでに積極的休息として運動^{76,77)}や朗読⁷⁸⁾などの効果が報告されている。また、積極的休息は、新鮮な感覚が惹起され、新たな気持ちで作業に臨めるという主観的疲労回復感に効果があるという報告もある^{79,80)}。このように積極的休息として作業に使用していなかった部位を活動させることは、疲労状態にある大脳活動の機能を亢進するのに有用であることが推察される^{78,81,82)}。積極的休息として様々な手法⁸³⁾が考えられる。特に精神的疲労回復およびストレス低減方法として、睡眠、入浴、マッサージ(指圧)、体操、笑いなどの行動に重点をおいたものが挙げられる⁷⁾。さらに、アロマセラピー、薬(栄養剤)、嗜好品(コーヒーや酒など)などの物に重点をおいた方法が挙げられる⁷⁾。しかしながら、実際に使われているストレスによる精神的疲労の対処法の多くは、代替医療の一部に見られるように、科学的に実証されているとは言い難いものも多く存在する。そのためストレスやそれによる精神的疲労を低減・改善することは甚だ困難であり、適当でないことも多い。また、精神的ストレスを受けている場合には、アドレナリンの分泌により血糖濃度が上昇して空腹を感じないことがあり、疲労困憊状態だと食欲もわかないことが多い⁸⁴⁾。この状態で、アルコールを飲用すれば血糖が低下し、食欲がわく。このように適量のアルコールを摂取すれば、食欲が出て、十分な栄養補給が行われ疲労が回復する⁸⁴⁾。しかし、飲みすぎると疲労を招くことがある。以上のように、コーヒーや酒などの嗜好品は、過剰摂取により中毒(慢性)化し、逆に精神的疲労の原因となることがあるため、物を対処として用いる場合、使用方法に注意が必要となる場合がある。さらに、種々あるストレスおよび精神的疲労対処法も簡便でなく、日常的でないため、一時的なものとなり、長続きしない場合が多く、疲労の再発防止や頻度の低下に繋がらないケースもある。そのため、精神的疲労の対処法としては、新しく介入方法を導入するのではなく、日常的で簡便であり、長続きできるものでなくてはならない。

1.4 ストレスおよび精神的疲労対処法としての香気成分利用

近年、リフレッシュ効果や気分転換効果などの心理的効果や自律神経系などへの生理的効果が報告されている森林浴が近年注目されている⁸⁵⁻⁸⁹⁾。この森林浴は、1982年に林野庁により提唱されたものであり、森林に身をおくことで、心身をリフレッシュし、健康の維持などが図れる⁹⁰⁾。従来比較的日常的に体験してきたような森林での心理的・生理的作用がフィールド実験などから検証されている⁸⁶⁻⁹⁶⁾。森林浴の効果は、清掃な空気や水のせせらぎ、木々の緑色などヒトの諸感覚器を通じて、血糖値⁹¹⁾や血圧の低下⁹²⁾やNK細胞の活性化^{93,94)}やストレスホルモンの一つである唾液中コルチゾールの低下⁹⁵⁾や自律神経系活動のバランスを整えている⁹⁶⁾とされているが、その作用機序として香り成分による効果が注目を集めている^{95,96)}。樹木からのフィトンチッドと呼ばれる香気成分が心身をリフレッシュさせたり、ストレスや精神的疲労を和らげたりすることが知られている⁹⁷⁻⁹⁹⁾。そこで、森林浴の因子の一つである香気成分によるストレスおよび精神的疲労の対処法に着目した。特に、フィトンチッドの中でも木のにおい、草のにおいとして匂うのはモノテルペン、セスキテルペンであり、草木によって異なるが、針葉樹の葉に含まれる主なテルペン類の一例をTable 1-6に示す。

Table 1-6. 針葉樹の葉に含まれる主なテルペン(谷田 2006より改変)

	スギ	ヒノキ	モミ	トドマツ	アカマツ	エゾマツ	ヒバ	ローソクノキ
α-ピネン	16.1	4.7	44.3	10.7	25.3	15.9	2.5	0.8
カンフェン	2.0	0.7	7.2	16.0	3.0	11.2	—	—
β-ピネン	0.9	0.4	1.3	7.7	12.0	2.8	0.2	—
サビネン	5.9	12.0	—	—	0.3	—	18.1	0.2
Δ-3-カレン	2.8	0.5	—	—	0.2	0.1	0.9	—
ミルセン	4.8	5.2	2.2	1.5	8.5	2.4	5.0	2.6
α-テルピネン	3.3	2.4	—	0.1	—	—	4.6	0.2
リモネン	6.4	7.0	23.1	18.1	2.6	10.0	3.7	65.0
β-フェランドレン	1.1	—	0.2	12.5	5.5	3.3	0.6	—
γ-テルピネン	5.9	5.6	0.1	0.1	0.1	—	7.9	0.4
p-シメン	0.9	0.5	—	0.3	0.7	0.5	0.9	—
テルピノレン	2.0	1.9	0.5	0.4	0.3	0.2	2.4	0.6
リナロール	0.4	1.0	—	0.2	0.1	0.3	—	0.1
ボルニルアセテート	1.9	7.2	5.6	21.6	4.0	36.4	0.1	—
ツヨブセン	1.8	2.5	—	—	—	—	—	1.3
δ-カジネン	1.0	0.9	2.9	—	—	—	—	1.5
セドロール	0.5	0.6	—	—	—	—	0.2	1.0
α-オイデスマール	1.7	0.8	—	—	—	—	1.0	—
α-カジノール	0.7	0.7	0.2	—	2.3	0.4	—	0.6

* 数字は精油中の割合(%),揮発性の高い順に上から記載.

針葉樹の一つの葉にも多くの香気成分が存在する。しかし、一般的に香気成分は、我々の嗜好性や認知の程度¹⁰⁰⁾さらには、性差^{101,102)}や年齢¹⁰³⁾、人種、民族によりそれらの生理的な効果の発現に大きな格差が生じやすいことが知られており^{104,105)}、同じ香気成分でも一様にストレスおよび精神的疲労低減・緩和効果が得られるとは限らないという指摘がある。従って、あまり嗜好性や認知の程度に関わらず、これら生理的な作用が発現する香気成分が見い出されれば、これまで以上に香気成分の応用範囲が拡大するものと考えられる。

そこで、本研究では、ストレス対処法としては、ストレス応答による自律神経系変化、特に交感神経系活動への効果に着目し、嗜好性が低く、副交感神経系活動を有意に高めることで、リラックス効果を発現することが示唆されているフィトンチッドの主成分のテルペン類の一種である香気成分セドロール（以下、セドロール）¹⁰⁶⁻¹¹¹⁾を用いた。また、精神的疲労の対処法には、テルペン類の一つである香気成分リモネンに代表される柑橘系・シトラス系の香味成分を用いて精神的疲労に対する積極的休息効果、すなわち気分転換効果に着目し、生理的・心理的な影響を検討した。

セドロール

セドロールは、Fig.1-7に示すような構造を有するセスキテルペンアルコールの一種であり、分子量が223.37、融点が86度、沸点が295度の針状白色結晶の香気成分である。その起源は、ヒノキ科に属するセダーウッドバージニア、同じくヒノキ科に属するチャイニーズジュニパー及び、マツ科に属するセダーウッドなどがあり、セダー心材により水蒸気蒸留によって得られたセダーウッドオイルには、セドロールを約20~35%含有している¹⁰⁶⁾。一般的に香料原料として市販されているセドロールの純度では、微量の不純物として含まれる他の香気成分の影響を受けるためセドロールが本来持っている自律神経系への作用が顕著に現れにくい。そこで、このセダーウッドオイルをさらに蒸留した時に得られる高沸点留分を再結晶にすることにより高純度に精製（99.9%以上）することで、さらに香りの強度が低減し、嗜好性に殆どとらわれない微香性香気成分となる。すでに、この高純度セドロールの吸入により副交感神経系活動が有意に高まることで、リラックス効果が発現することが示唆されている^{107,108)}。また、中枢神経系に対しても覚醒や緊張状態を低下させ、鎮静効果を現すことが示唆されている¹⁰⁹⁻¹¹¹⁾。さらに、睡眠改善効果として、入眠

を円滑に起こし中途覚醒量を減少させることで良好な睡眠が維持されることが示唆されている^{112,113})。また、そのメカニズムとして嗅覚系とは異なる下気道などの他の経路により中枢神経を抑制する作用を持つ可能性も示唆されている^{114,115})。これらの知見をもとに、本研究では、セドロールのストレス対処法への可能性および嗜好性や認知の程度、民族性や環境の違いに関わらずストレス対処法として可能かどうかを検討し、セドロールをストレス対処法の一つとして提案する。

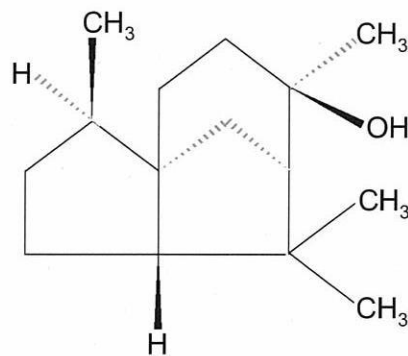


Fig. 1-7. (+)-Cedrolの化学構造式

化学式: $C_{15}H_{26}O$, 化学名: [3R-(3 α ,3a β ,6 α ,7 β ,8a α)]-octahydro-3,6,8,8-tetramethyl-1H-3a,7-methanoazulen-6-ol, CAS Number: 77-53-2

シトラス系香味成分

精神的疲労の対処法としては、主成分がリモネンであるグレープフルーツ、オレンジ、ライム、レモンなどの柑橘・シトラス系精油を調合した香味成分を用いた。シトラス系精油の中の代表的な香り成分であるリモネンの構造を Fig.1-8 に示す。d-リモネンは、モノテルペンアルコールの一種であり、分子量が 136.23、融点が-74.35 度、沸点が 175.5-176.0 度の無色透明の液体である。樹木や灌木中に自然に存在し、柑橘類の果実の皮やイノンド、キャラウエー、ウイキョウ、セロリに認められる。また、食品香料や芳香性の食品添加物、家庭用洗剤、香料にも使用される^{116,117})。また、これまでも d-リモネンに代表されるシトラス系香味成分は、自律神経系や中枢神経系に作用し、血圧上昇にみられる交感神経活動亢進効果¹¹⁸)、気分状態や作業効率に影響を与える効果¹¹⁹⁻¹²¹)、ストレス応答の回復増進効果¹²²)や覚醒効果¹²³)、さらには、作業ストレスに対する情報処理能力低下を抑制する効果^{124,125})や抗うつ効果¹²⁵⁻¹²⁷)についても報告されている。これらの知見をもとに、シ

トラス系香味成分の歯磨剤を使用した歯磨きが積極的休息方法として精神的な機能減弱状態の回復させる効果・気分転換効果に着目した。即ち、まず、歯磨き行為の積極的休息方法として精神的疲労回復効果の可能性を検討し、次に、香味成分として有効成分（シトラス系香味成分）を添加した歯磨剤による歯磨きによる生理的・心理的な影響を検討し、精神的疲労対処法の一つとして提案する。

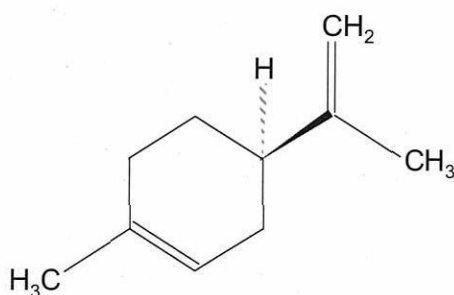


Fig. 1-8. *d*-Limoneneの化学構造式

化学式: C₁₀H₁₆, 化学名:(R)-1-methyl-4-(1-methylethenyl)cyclohexan, CAS Number: 5989-27-5

第2章 セドロールの副交感神経系に及ぼす影響：地域差

本章の目的

ストレスおよび精神的疲労対処の一つである香気成分は年齢や人種、民族の違いにより生理的・心理的な発現に大きな格差がある。さらには、同じ香りでも嗜好性の違いにより負の効果が発現することがある。また、異なる人種や民族のストレス対処を評価する際に異なる評価軸を用いた研究は多いが、同じ軸、評価方法で検討した研究は少ない。

国内だけでなく、海外においてもストレス状態を比較し、さらにストレス対処における影響を同じ評価軸で検討することにより、これまでまちまちであったストレス状態および対処法の効果を民族間で比較し、文化的、民族的に共通した反応、もしくは異なる反応を抽出することができると考えられる。

そこで、民族性や嗜好性などが異なった地域の人にセドロールが副交感神経系に与える影響を調べるために研究を行った。実験1ではセドロールを含む針葉樹林の生育状況が異なる日本、ノルウェー、タイにおいて、セドロールの認知および副交感神経系への反応の違いを調べた。また、併せて各調査地における被験者の特性（基本属性）を知るために自覚的ストレス認知および睡眠意識についてもアンケート調査を行った。実験2では同様に米国内でのセドロールの副交感神経系に対する反応性を検討した。場所はニュージャージー州南部と北部、さらに針葉樹林の生育状況がニュージャージー州と異なるコロラドスプリングスの計3カ所である。また、併せて各調査地における自覚的ストレス認知および睡眠意識についてもアンケート調査を行った。

2.1 (実験 1) 日本、タイ、ノルウェーの 3 カ国比較調査 (主論文 1)

1. 目的

これまでに我々は、ヒマラヤ杉や松などの針葉樹林から抽出されるセダーウッドオイルより得られるセドロールが自律神経系に作用し、心拍数の有意な低下、収縮期及び拡張期血圧の有意な低下など副交感神経系を優位にすることで鎮静効果を発現することを生理学的な解析法により見いだしている¹⁰⁶⁻¹¹¹⁾。さらには、この鎮静効果に注目し、不眠意識のある若年日本人女性を対象にセドロールの睡眠に対する効果を検証した。その結果、入眠潜時の有意な短縮、総睡眠時間の延長など睡眠改善効果を有することを見出した¹¹²⁻¹¹⁴⁾。特にこれらの効果は、日本人成人では、セドロールの認知の程度や嗜好性さらには、性差や年齢にもほとんど影響されずに、効果を発現することも大きな特長であった。

そこで本研究では、民族差や環境差がセドロールの認知や副交感神経系活動に影響を与えているのか検証することを目的に、出生、幼年期から針葉樹林帯で生活してきたノルウェー人女性と、熱帯雨林帯に生活しているタイ人女性、及び日本人女性の 3 カ国で比較調査を実施した。また、ストレス状態に陥りやすい特性を持つ人が、強度の心理社会的ストレスに曝された場合、短期的に睡眠時間が短縮することが多いと言われている¹²⁸⁾。そこで、被験者の特性 (基本属性) とセドロールの副交感神経系活動への影響との関係を調べるために自覚的なストレス認知や睡眠意識に対するアンケート調査も行なったので併せて報告する。

2. 方法

2.1 対象

各国首都圏に出世時より在住し、香りの感じ方が異なるとされる¹²⁹⁾ 深夜勤務・交代勤務を伴わない仕事に従事しており、妊婦、アレルギー体質、喫煙習慣等に該当しない健常成人で各国首都圏に出生時より在住する 20-40 代の女性 178 人 (日本人: 64 名 (20 代: 18 名、30 代: 22 名、40 代: 24 名)、タイ人: 57 名 (20 代: 19 名、30 代: 19 名、40 代: 19 名)、ノルウェー人: 57 名 (20 代: 20 名、30 代: 18 名、40 代: 19 名)) を対象に、事前に本研究の主旨、調査内容および生理評価法について十分に説明し、同意を得られた被験者で実施した。なお、バンコク生まれでタイの北東地域に行ったことがなく、針葉樹に暴露されていない人としてタイ女性を選び、また、オスロ近郊で出生、成長し、子

供の頃から針葉樹に囲まれて育った人としてノルウェー女性を選出した。本調査、評価は、同年の 4~6 月に実施した。また、本実験のプロトコルは各国のコンタクトラボ倫理審査委員会の承認を得た。

2.2 実験条件

ヒマラヤスギを含む多くの針葉樹が生育するノルウェーの首都、オスロ市、針葉樹の生育しないタイの首都、バンコク市および日本の東京都内で生理測定実験を実施した。調査および生理測定実験は、室温 $24\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $55\pm 5\%$ 、 $225+25\text{ lx}$ の環境条件下で実施した。

2.3 実験手続き

被験者には本試験に参加するまでに 15 分間、実験環境下に馴化させたのちに座位の状態で試験を実施した。なお、この馴化中にストレスに関する質問票を記入させた。

まず、安静状態での瞳孔対光反応を評価した。次に加熱揮散器を用いて揮散させたセドロールを自然呼吸下で 1 分間吸入させた。セドロールを吸入させながらその間に同様の光刺激を行い、その時の縮瞳反応を測定した。これらセドロール呈示前後の縮瞳率を比較し、自律神経系活動を評価した¹³⁰⁻¹³³⁾。最後に、セドロール結晶粉末が入ったバイアルビンを手に取り鼻先で 20 秒間嗅いだ後、セドロールの嗜好性評価を行った。被験者には、先入観を持たせないために、セドロールについての情報は与えず実施した。

2.4 測定項目

1. セドロールの吸入方法

ヒマラヤ杉の心材から抽出したセダーウッドオイルより精製された。純度 99.9% (ガスクロマトグラフィーにより純度を分析) のセドロールとして用いた。生理評価時のセドロールの呈示は、セドロール結晶粉末を加熱器で加熱揮散 (吸入量は、 $0.36\pm 0.13\mu\text{g/l}$) させ、その香気を吸入させることで行った。なお、本研究で使用したセドロール評品は、3ヶ国とも同一ロット (花王 Lot:Ced0Y01) のものを用いた。吸入量は、加熱揮散したセドロールを人の呼吸周期に設定した比率可変式レスピレーターにより吸入させ、ガスクロマトグラフィーにて吸入量を算出したものである。また、事前に吸入試験を行い、自律神経系活動の反応および嗜好性、認知の観点からこの濃度を設定した¹³⁴⁾。

2. 質問票

自覚的なストレス認知の実態把握のため、ストレスチェックリスト 30 項目⁶⁴⁾を用いた。また、睡眠意識に関しては、OSA 睡眠健康調査票⁶⁵⁻⁶⁸⁾を用いた。なお、これらの調査票は、各国語に翻訳し、事前に各国で内容表現、質問の意味等を十分に確認後、本研究に用いた。

3. 瞳孔対光反射測定

瞳孔の対光反射測定は、石川ら¹³⁵⁾の測定理論に基づき、弊社で開発作製した瞳孔径測定装置 KAO-PDMS1 を用いて行った¹³⁶⁾。瞳孔の縮瞳相は副交感神経系活動に反映される。そのため、副交感神経系活動が優位な状態では縮瞳となり、縮瞳率の増加、縮瞳相の各因子の速度、加速度の低下を示す¹³⁷⁾。そのため、眠気や警戒度の程度を示すことも報告されている¹³⁸⁾。そこで、自律神経系の状態評価として定常状態の瞳孔直径と光刺激後の最大縮瞳直径との割合（縮瞳率）を計測することで判定した¹³⁹⁾。暗視野で定常状態の瞳孔径を計測後、光刺激時間 0.25 秒、20 秒間隔で 5 回光刺激したときの縮瞳率を測定した。なお、5 回目の測定は光点灯開始後 10 秒間で終了とした。これまでも対光反射に基づく縮瞳率の計測は、自律神経活動反応を解析する最も適した方法として、眼科領域を中心に広く利用されてきた。特に今回のような海外での自律神経活動の測定法としては、軽量かつ簡便なものである必要があった。さらに心電図や連続血圧測定と同等の高い信頼性を有するものであり¹⁴⁰⁾、被験者の緊張や測定中の負担も軽減できる。本装置の外観および縮瞳率についてそれぞれ Fig.1-1(a)および Fig.1-1(b)に示す。

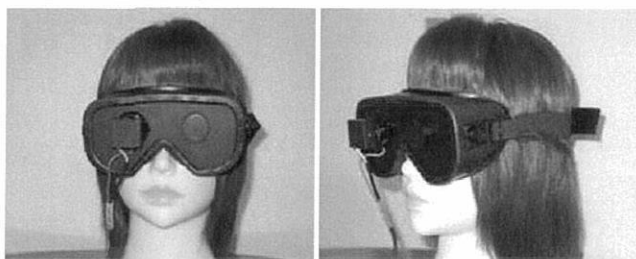


Fig. 1-1(a). 瞳孔径測定装置 KAO-PDMS1 (ゴーグル装着図)

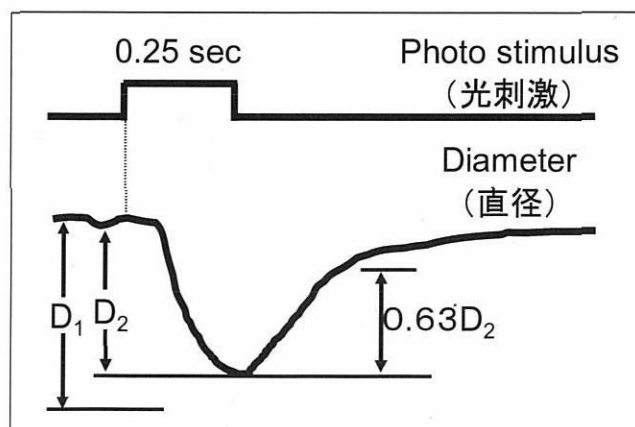


Fig. 1-1(b). 縮瞳率について。D₁: 初期状態の瞳孔直径値(pixel), D₂: 光刺激後の変化瞳孔直径値(pixel), CR: 縮瞳率 D₂/D₁

2.5 統計解析

全ての統計解析は、Windows 版 StatView5.0 ソフトを使用した。3カ国におけるセドロール吸入前後の縮瞳率の比較を行うため、反復測定による分散分析 (Repeated measure ANOVA) を用いた検定を行った (2 要因 (国 (日本 / タイ / ノルウェー)) × 測定時期 (セドロール吸入前 / 後)) (Fig.1-2)。セドロールの香りを認知できた被験者の割合とセドロール吸入後の縮瞳率との相関関係の解析には、 χ^2 検定を使用した (Table 1-1, Table 1-2)。また、ストレス得点 (Fig.1-3(a)) の解析には、一元配置分散分析 (One-factor ANOVA) を用いた検定を行った。各年代および各国間のとストレス得点 (Fig.1-3(b)) および総睡眠時間 (Fig.1-4) の解析には、二元配置分散分析 (Two-factor ANOVA) を使用した (2 要因 (国 (日本 / タイ / ノルウェー)) × 年代 (20 代 / 30 代 / 40 代))。ストレスチェックリスト 30 項目によるストレス得点とセドロール吸入前の縮瞳率との相関関係の解析には、一元配置分散分析を使用した (Fig.1-5)。全ての分散分析、 χ^2 検定の有意水準は、5% とした。

3. 結果

3.1 瞳孔対光反応

セドロール呈示前後の対光反射による瞳孔の縮瞳率を調べたところ、3カ国全てでセドロール呈示後に縮瞳率が有意に増加した (Fig.1-2)。セドロール吸入により縮瞳率が増加したことにより、自律神経系活動のうち副交感神経系活動が優位になったことを示している。また、セドロール呈示前の対光反射による瞳孔の縮瞳率には3カ国間で有意な差は得られなかった。

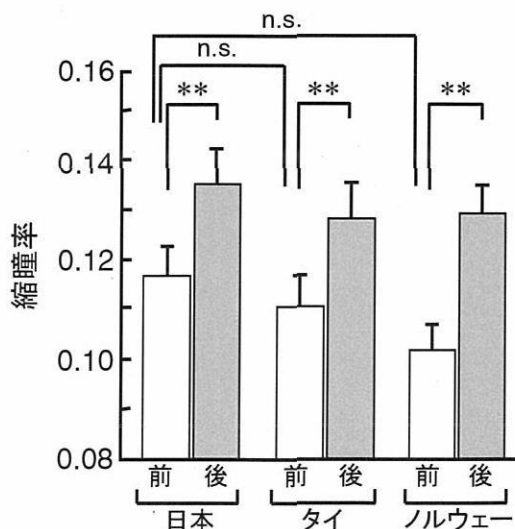


Fig. 1-2. 3カ国間の縮瞳率の比較. **: $p < 0.01$, n.s.: 有意差なし (平均値 ± 標準誤差)

3.2 セドロールの認知

セドロール吸入時におけるセドロールの認知の有無と、縮瞳率計測によって解析された自律神経系活動への作用に差異があるかを検討した (Table 1-1)。セドロールを認知できた各国の割合は、ノルウェーで 79% で最も高く、次いで日本で 73% であり、タイで 63% で最も低かった。また、タイ女性に比してノルウェー女性で匂いの認知が有意に高かった ($p < 0.05$)。

Table 1-1. 3カ国におけるセドロールの認知の割合

	(被験者数)	非認知 (%)	認知 (%)
日本	(64)	27	73
タイ	(57)	37	63
ノルウェー	(57)	21	79

*: $p < 0.05$, χ^2 検定より算出した。

セドロールの吸入後の瞳孔反応が強くみられた割合を Table 1-2 に示した。Table 1-2 の「効果あり」は、セドロール吸入後の縮瞳率が増加したことを示す。反対に、「効果なし」は、縮瞳率が増加しなかったことを示す。瞳孔反応が強くみられた割合は、セドロールを認知できた人で顕著であり、ノルウェーで 91%、日本で 79%、タイで 69% であり、セドロールの認知率をもっとも高いノルウェーが高頻度であった。ノルウェー女性で瞳孔反応が強くみられた割合は、タイ女性に比して有意に高く ($p < 0.05$)、セドロールの認知率と類似していた。一方、セドロールを認知できない被験者間でセドロールの効果発現率を比較してみると 3カ国間でほとんど差異はなく (ノルウェー: 75%、日本: 71%、及びタイ: 76%)、約 75% の被験者でセドロールによる自律神経系活動への作用が認められた。

Table 1-2. 3カ国におけるセドロール吸入後に瞳孔反応が増加した割合

	非認知			認知		
	(被験者数)	効果なし (%)	効果あり (%)	(被験者数)	効果なし (%)	効果あり (%)
日本	(17)	29	71	(47)	21	79
タイ	(21)	24	76	(36)	31	69
ノルウェー	(12)	25	75	(45)	9	91

*: $p < 0.05$, χ^2 検定より算出した。「効果あり」:セドロール吸入後、縮瞳率が増加し、「効果なし」:セドロール吸入後、縮瞳率が増加しなかったことを意味する。

3.3 被験者特性（基本属性）

自覚的なストレス認知

ストレスチェックリスト 30 項目を用いたストレス得点の結果を Fig.1-3(a)および Fig.1-3(b)に示した。日本人女性が最も自覚的なストレス認知が高く、タイやノルウェーに比して有意に高かった ($p < 0.05$, $p < 0.01$)。また、日本女性のみ平均ストレス得点が 5.0 を超えていた (Fig.1-3(a))。さらに年代別で比較してみると各年代とも日本が最も自覚的なストレス認知が高く、日本とノルウェーの間では、各年代ですべて日本人女性の自覚的なストレス認知が有意に高いことが確認された (20代: $p < 0.01$, 30代: $p < 0.05$, 40代: $p < 0.05$) (Fig.1-3(b))。

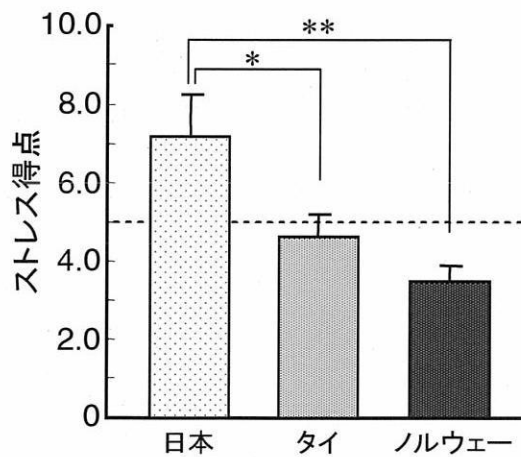


Fig. 1-3(a). 3カ国間の自覚的なストレス認知比較 (SCL30). *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ (平均値 ± 標準誤差)

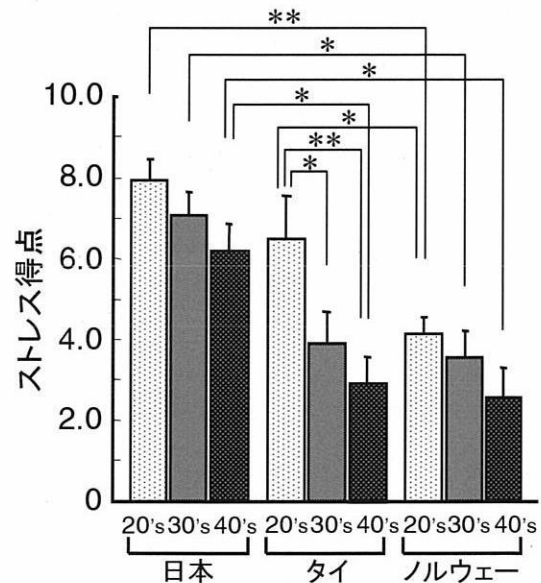


Fig. 1-3(b). 3カ国間の世代別の自覚的なストレス認知比較 (SCL30). *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ (平均値 ± 標準誤差)

睡眠意識

睡眠に関する意識調査では、各国とも加齢とともに睡眠時間が少しずつ減少するもののタイとノルウェーでは、各年代ともほぼ 420 分以上の睡眠時間をとっていたが、日本では、全年代で 420 分以下 (平均: 399 分) であった (タイ女性 (20代: $p < 0.01$, 40代: $p < 0.01$) とノルウェー女性 (30代: $p < 0.05$)) (Fig.1-4)。

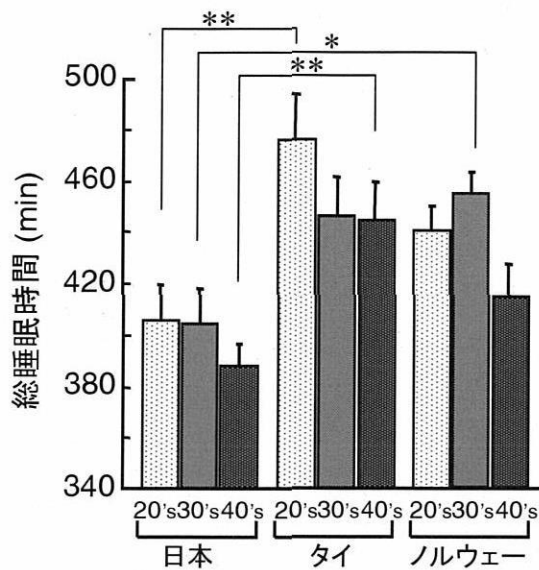


Fig. 1-4. 3カ国間の総睡眠時間の比較.
 *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ (平均値±標準誤差)

睡眠因子得点を解析してみると睡眠維持及び入眠困難については、それぞれノルウェー>日本>タイおよびノルウェー>タイ>日本の順となり、ノルウェーがもっとも高得点であった。一方、起床困難に関しては、日本女性の睡眠時間は、他の2か国に比べて約30分から60分も短いにも関わらず、もっともその得点が低かった。そこでこれら3か国で自覚的なストレス認知と睡眠時間との間に相関があるかを解析したところ、日本及びタイの場合では、睡眠時間が短いほど自覚的なストレス認知が高い傾向はあったものの、有意な相関は認められなかった。また、ノルウェーではまったく相関は得られなかった。総睡眠時間、起床時間、入眠潜時について3か国で統計解析を行い、比較したが、総睡眠時間以外は有意な差は得られなかった。このように今回調査した3か国の女性達の自覚的なストレス認知や睡眠意識は、かなり異なっていたが、特に日本女性の自覚的なストレス認知が他の2国に比して高く、睡眠時間も約1時間程度短いことが示された。

3.4 縮瞳率と自覚的なストレス認知との関係

自覚的なストレス認知とセドロールの副交感神経系活動への影響との関係を明らかにするため、ストレスチェックリスト30項目によるストレス得点とセドロール吸入前の縮瞳率との相関を比較した (Fig.1-5)。セドロール吸入前の縮瞳率は平均ストレス得点7.3を示した日本女性が最も高く0.118であった。また、平均ストレス得点4.6を示したタイ女

性は 0.112 であり、平均ストレス得点 3.4 を示したノルウェー女性は最も低い 0.101 であった。自覚的なストレス認知が高いほど縮瞳率が高い傾向が認められたものの、結果的に有意な差は認められなかった ($p < 0.0772$)。

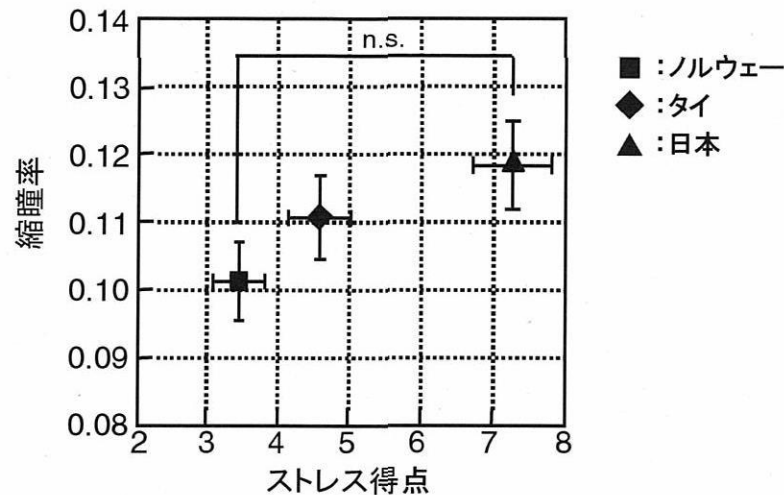


Fig. 1-5. セドロール吸入前の縮瞳率とストレス得点との関係. n.s.: 有意差なし(平均値±標準誤差)

4. 考察

日本、タイ、ノルウェーのセドロールの縮瞳率に対する効果では、それぞれ生活・社会環境が大きく異なる3カ国であってもセドロールの吸入により縮瞳率の有意な増加が認められたことより、セドロールは副交感神経系活動を高める作用¹⁰⁸⁾を有していることが明らかになった。

一般的に香気成分の生理的効果の発現は、その成分に対する嗜好性や認知の程度¹⁰⁰⁾が大きく影響し、性差^{101,102)}や年齢差¹⁰³⁾、さらには、民族的な生活習慣の違い^{104,105)}によっても大きく異なることが示唆されているが、セドロールの効果は、生まれ育った香り環境に影響されないことが明らかになった。また、今回実施した3カ国間でセドロール自体の好みによる効果に差異は認められなかった。しかし、香りの認知という観点から分類してみると3カ国間でセドロールの認知に差異が認められ、ノルウェーで最も認知率が高く、タイが最も認知率が低いという結果になった。ノルウェーではセドロールが揮散している針葉樹が多くあり、この生活環境が高い認知率に繋がったものと考えられ、一方、タイでは針葉樹林が生育していない環境で生活していることが一因として考えられる。生まれ育

った香り環境がセドロールの認知に影響していることが明らかになった。さらに、セドロールの認知は、生理反応（縮瞳率の増加）に影響を与えていることも明らかになった。このことから認知率が高いほど、セドロールによる鎮静効果の発現率が高いことが明らかにされた。しかし、普段から森の香りに慣れ親しんでいる人は、香りが認知できた時点で香りが森のにおいであり、安らぎをもたらすことを覚えていることに直結し、学習効果として反応した可能性も含まれる。一方、セドロールが香りとして認知できない被験者でもそれらの約 70-75%で瞳孔反応が高くみられたことは、意識されなくても作用することを意味し、生まれ育った香り環境は直接セドロールの鎮静効果に影響を与えず、香りの認知率に影響を与え、その認知率の違いが鎮静作用に影響を与えている可能性を示唆している。これらの結果は、香気成分の認知が中枢系を介した自律系への作用発現（鎮静、覚醒）に重要であるという従来の作用機構を再考する意味でも大変興味深い。この結果は、他の国における比較調査で検証する必要がある。

次に日本、タイ、ノルウェーの自覚的なストレス認知の調査からは、日本人女性が各年代とも高いストレス得点であったが、そのストレス得点が 5.0 以上であることから軽いストレス状態¹³⁴⁾にあることが示唆された。なお、タイ女性の自覚的なストレス認知に関しては、20 代の女性の自覚的なストレス認知が日本の同世代の女性と同じくらい高いことから、急速な発展を続けているバンコクで、今後さらに若年層を中心に自覚的なストレス認知が強まっていく可能性が考えられる。今後、定期的な調査や地方との比較調査等が必要と思われる。

睡眠実態に関する調査からは、これまでの報告⁶⁵⁾と同様に日本人女性が短時間睡眠の傾向にあることが示唆された。なお、今回の調査は、実施時期が 4~6 月ということもあり、ノルウェーの結果に関しては、白夜による睡眠への影響も十分に考慮しなければならないことから、今後、別の時期での比較調査が必要と考える。

これら 3 か国で自覚的なストレス認知と睡眠時間との間に相関があるか否かを解析したところ、日本及びタイの場合では、睡眠時間が短くなるほど自覚的なストレス認知が高まる傾向はあるものの、有意な相関は認められなかった。また、ノルウェーでは、まったく相関は、認められなかった。日本人国内においても睡眠不足の原因としてストレスが上位になっているという報告^{141,142)}があるが、今回の 3 か国調査の対象が一般の健常成人女性であったために強いストレス状態でなく、かつ睡眠に関しても比較的良好であったために

自覚的なストレス認知と睡眠状態の間にはっきりした相関が認められなかったものと考えられる。

本測定法によりセドロール呈示前の縮瞳率を測定し、自覚的なストレス認知との相関性について3カ国間で検証した。結果は、自覚的なストレス認知が高いほど、縮瞳率が高くなる傾向（日本>タイ>ノルウェー）が認められた。しかしながら、このような傾向が本当に自律神経系の反応と自覚的なストレス認知のような精神状態との相関性を示したものなのかは、現時点では定かではない。今回の被験者たちは、健常な状態であり、強い自覚的なストレス認知ではなかった。

現状では、どうして香りとして認知できないのにそのような鎮静効果が発現するのかは不明であるが、最近、加川らは、実験動物系での詳細な検討からセドロールが通常の鼻空内の嗅球細胞→嗅覚神経→中枢系という上気道系ではなく、咽頭から気管への経路、すなわち、下気道系の迷走神経を介した自律神経系の反応と中枢系へのフィードバックにより鎮静効果が発現している可能性を示唆している¹¹⁴⁾。さらに、嗅覚脱失患者が鼻呼吸にてセドロールを吸入した場合や喉頭全摘出後の患者がセドロールを永久気管孔から直接肺に吸入した場合でも同様に鎮静効果があることが近年の研究で明らかにされている¹¹⁵⁾。坪田らは、匂い物質が上気道の嗅粘膜の受容体だけでなく下気道/肺にも作用し、これらの下気道からの情報は迷走神経を介して嗅粘膜からの情報と合わさり、行動や感情および自律神経活動を調節していると推察している¹¹⁵⁾。セドロールも嗅覚系以外の感覚路を介して認知できない多くの被験者にも鎮静効果が発現し、さらに、認知できる被験者には高頻度で鎮静効果が発現したものと考えられる。微香性であるという点からもセドロールは従来の香気成分と比べてもストレス対処法の一つとして広範囲に利用できる可能性が考えられる。

今後、セドロールの作用機構の解析と併せて、他の香気成分を含め調査を行う必要がある。また、このストレスに対するセドロールの副交感神経系への効果を、より幅広い地域の違いという面からさらに検討していくことで、作用機序の解明に繋がる可能性がある。そのため、次に針葉樹林の生育環境を含め、国内でも生活環境や生活スタイルなどの地域差が大きいと考えられる米国¹⁴³⁾について検討した。

2.2 (実験2) 米国内の比較調査 (主論文2)

1. 目的

本研究では、生活スタイルが異なる米国内¹⁴³⁾、特にニューヨーク郊外に位置し通勤・通学圏内であるニュージャージー州 (NJ) 北部と南部、及び比較的都市部から離れた場所であるコロラドスプリングス (CO) の3ヵ所で、セドロールの生理作用が発現するか否かを明らかにすることを目的に比較調査を実施した。また、被験者の特性 (基本属性) とセドロールの副交感神経系活動への影響との関係を調べるために自覚的なストレス認知や睡眠意識に対するアンケート調査も行なったので併せて報告する。

2. 方法

2.1 対象

香りの感じ方が異なるとされる¹²⁹⁾ 深夜勤務・交代勤務と伴わない仕事に従事し、妊婦、アレルギー体質、喫煙習慣等に該当しない健常成人で各地域に出生時より在住する20~40代の女性142名 (ニュージャージー州 (NJ) : 南部47名 (20代; 11名, 30代; 18名, 40代; 18名)、北部44名 (20代; 12名, 30代; 16名, 40代; 16名)、コロラドスプリングス (CO) : 51名 (20代; 19名, 30代; 15名, 40代; 17名)) を対象に事前に本研究の主旨、調査内容および生理評価法について十分に説明し、同意が得られた被験者で実施した。また、本実験のプロトコルは米国各地域のコンタクトラボ倫理審査委員会の承認を得た。

2.2 実験条件

調査及び生理測定実験は、ベッドタウン地域のニューヨーク近郊のニュージャージー州の北部と南部 (NJ) と比較的田舎地域のコロラドスプリングス (CO) で実施した。調査及び生理測定実験は、室温 $20\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、室温 $50\pm 5\% \text{RH}$ の環境条件下で実施した。

2.3 実験手続き

実験1と同様な手続きにより実施した。

2.4 測定項目

1. セドロールの吸入方法

実験 1 と同様な純度および呈示により実施した。なお、本研究で使用したセドロール標品は、3 ヲ所とも同一ロットのものをを用いた。

2. 質問票

実験 1 のものに加えて、睡眠意識調査のために Pittsburgh Sleep Quality Index (以下、PSQI) ⁶⁹⁾ も使用した。

3. 瞳孔対光反射

実験 1 と同様な装置および条件により実施した。

2.5 統計解析

全ての統計解析は、Windows 版 StatView5.0 ソフトを使用した。3 地域におけるセドロール吸入前後の縮瞳率の比較を行うため、反復測定による分散分析 (Repeated measure ANOVA) を用いた検定を行った (2 要因 (地域 (NJ 南部 / NJ 北部 / CO)) × 測定時期 (セドロール吸入前 / 後)) (Fig.2-1)。セドロールの香りを認知できた被験者の割合とセドロール吸入後の縮瞳率との相関関係の解析には、 χ^2 検定を使用した (Table 2-1, Table 2-2)。また、ストレス得点 (Fig.2-2(a))、総睡眠時間 (Fig.2-3(a)) および睡眠の質におけるリスク得点 (Fig.2-3(b)) の解析には、一元配置分散分析 (One-factor ANOVA) を用いた検定を行った。各年代および地域間のストレス得点 (Fig.2-2(b)) の解析には、二元配置分散分析 (Two-factor ANOVA) を使用した (2 要因 (地域 (NJ 南部 / NJ 北部 / CO)) × 年代 (20 代 / 30 代 / 40 代))。ストレスチェックリスト 30 項目によるストレス得点とセドロール吸入前の縮瞳率との相関関係の解析には、一元配置の ANOVA を使用した (Fig.2-4)。全ての分散分析、 χ^2 検定の有意水準は、5%とした。

3. 結果

3.1. 瞳孔対光反応

セドロールの自律神経系への作用について比較検討した。セドロール呈示前後の対光反射による瞳孔の縮瞳率を算定することを行った。セドロール呈示前後で瞳孔の縮瞳率を比

較すると 3 地域いずれでもセドロール呈示後の方が有意に増加した。その結果を Fig.2-1 に示す。セドロール吸入により縮瞳率が増加したことにより、自律神経系活動のうち副交感神経系活動が優位になったことを示しており、3 カ国の報告¹⁴⁾と同様な結果であった。また、セドロール呈示前の対光反射による瞳孔の縮瞳率には 3 カ国間で有意な差は得られなかった。

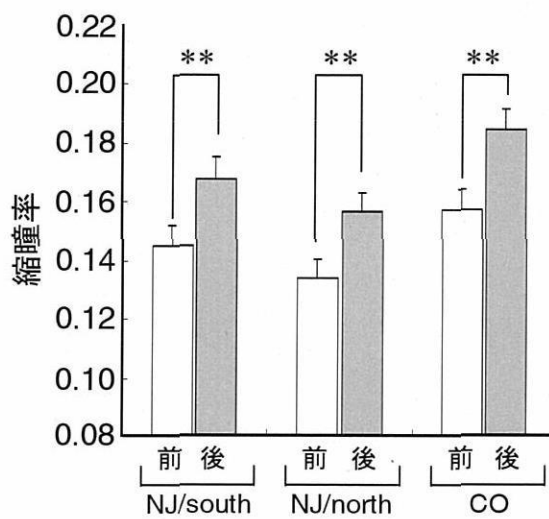


Fig. 2-1. 3地域間の縮瞳率の比較. ** $p < 0.01$ (平均値±標準誤差)

3.2 セドロールの認知

セドロールを吸入した際にセドロールの認知の有無と縮瞳率測定によって解析された自律神経系への作用に差異があるかを検討した。その結果を Table 2-1 に示す。セドロールを認知できた各地域の割合は、CO が最も高く (69%)、次いで NJ 北部 (61%) であり、NJ 南部が最も認知率が低かった (57%)。

Table 2-1. 米国内におけるセドロールの認知の割合

	(被験者数)	非認知 (%)	認知 (%)
NJ/south	(47)	43	57
NJ/north	(44)	39	61
CO	(51)	31	69

*: $p < 0.05$, χ^2 検定より算出した。

セドロールの吸入後の瞳孔反応が強くみられた割合を Table 2-2 に示した。Table 2-2 の「効果あり」は、セドロール吸入後の縮瞳率が増加したことを示す。反対に、「効果なし」は、縮瞳率が増加しなかったことを示す。認知できた被験者のうち、縮瞳率の解析結果を指標に瞳孔反応が強くみられた割合を求めると 3 地域とも 81%以上であり、日本よりも高かった。セドロールを認知できた被験者のなかで、縮瞳率を基にした瞳孔反応が強くみられた被験者の割合は、89% (NJ 南部、CO)、81% (NJ 北部) であった。一方、セドロールを認知できない被験者間でセドロールの効果発現率を比較してみると CO が NJ の 2 地域と比べると低い結果になったが、全体をみるとほとんど差異はなく (NJ 北部：88%、NJ 南部：85%、CO：75%)、約 75%以上の被験者でセドロールによる瞳孔反応が強く認められた。

Table 2-2. 米国内におけるセドロール吸入後に瞳孔反応が増加した割合

	非認知			認知		
	(被験者数)	効果なし(%)	効果あり(%)	(被験者数)	効果なし(%)	効果あり(%)
NJ/south	(20)	15	85	(27)	11	89
NJ/north	(17)	12	88	(27)	19	81
CO	(16)	25	75	(35)	11	89

* : $p < 0.05$, χ^2 検定より算出した。「効果あり」:セドロール吸入後、縮瞳率が増加し、「効果なし」:セドロール吸入後、縮瞳率が増加しなかったことを意味する。

3.3 被験者特性 (基本属性)

自覚的なストレス認知

ストレスチェックリスト 30 項目を用いた自覚的なストレス認知の結果を Fig.2-2(a)と Fig.2-2(b)に示す。地域別で見るとコロラドスプリングス (以下、CO) の女性が最も自覚的なストレス認知が高く、日本と同等の意識であった。次いで、ニュージャージー州 (以下、NJ) の北部、南部の順であり、CO と日本は NJ 南部と比べて有意に高かった (Fig.2-1(a))。さらに、年代別で比較してみると NJ 北部と CO においては、年代間に有意な差は認められなかったが、NJ 南部においては、40 代女性が最も自覚的なストレス認知が低く、20 代に比べて有意に低いことが確認された。また、20 代、30 代の女性では各

地域に差は見られなかったが、40代においてはNJ南部が他の2カ所と比べて有意に自覚的なストレス認知が低いという結果が得られた (Fig.2-2(b))。

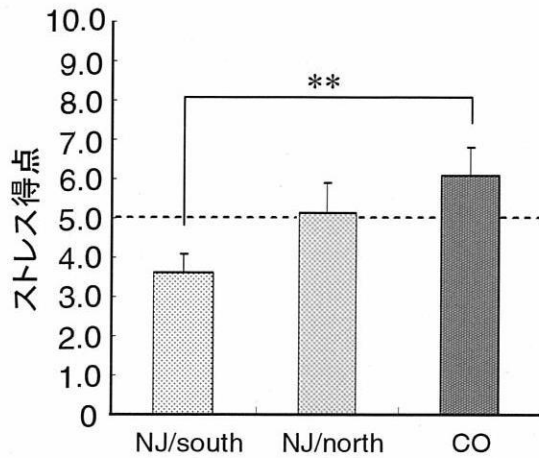


Fig. 2-2(a). 3地域間の自覚的なストレス認知比較 (SCL30). ** $p < 0.01$ (平均値±標準誤差)

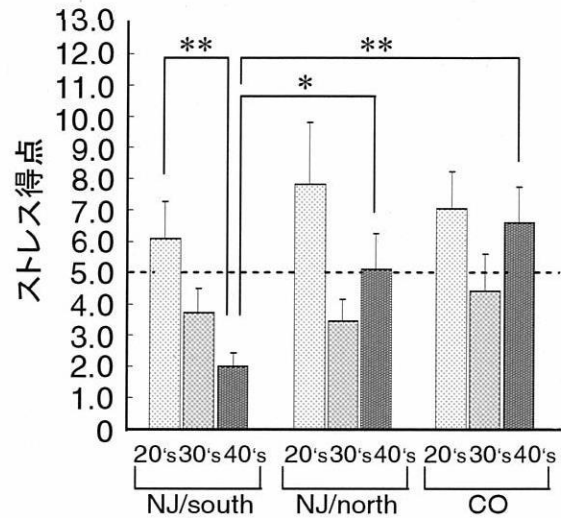


Fig. 2-2(b). 3地域の世代間の自覚的なストレス認知比較 (SCL30). ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ (平均値±標準誤差)

睡眠意識

睡眠に関する意識調査 (OSA 睡眠健康調査票) では、Fig.2-3(a)に示すように各地域で大きな差は得られなかったものの、COの女性がNJの2地域より睡眠時間が長かった。(平均：NJ；南部、北部 451分、CO；468分)しかし、この3地域は日本の女性の睡眠時間と比べると、有意に長く寝ていることが分かった (日本の平均；399分)¹⁰¹⁾。さらに、睡眠因子得点を解析すると、Fig.2-3(b)に示すように睡眠維持及び入眠困難については、それぞれ $CO > NJ$ 北部 $> NJ$ 南部、及び $CO > NJ$ 南部 $> NJ$ 北部の順となりCOが最も高リスクであった。また、起床困難についても $CO > NJ$ 南部 $> NJ$ 北部の順でCOが最もリスクが高かった。これらは統計解析 (一元配置のANOVA) を行ったが、有意な差は得られなかったため、統計解析結果は図には示さなかった。

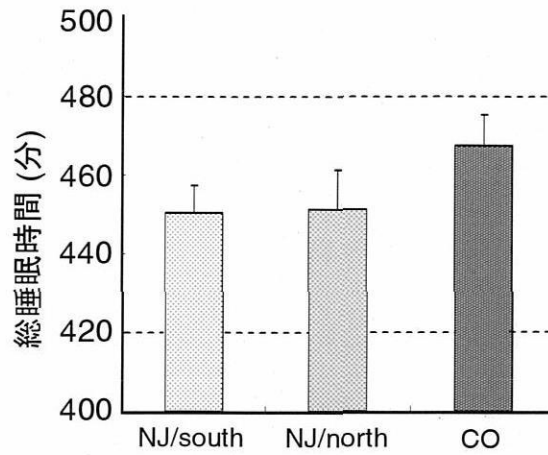


Fig. 2-3(a). 3地域間の睡眠時間の比較. (平均値±標準誤差)

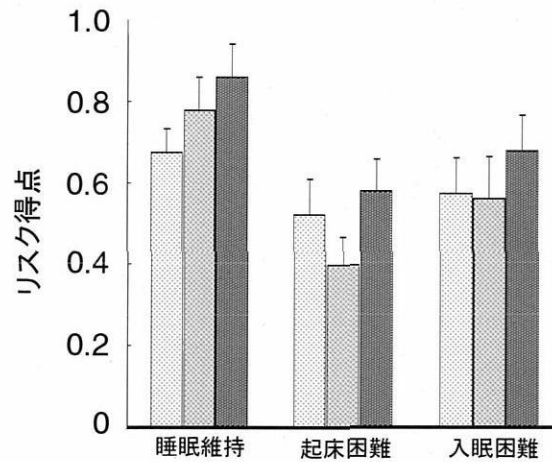


Fig. 2-3(b). 3地域間の睡眠調査票におけるリスク得点の比較. (平均値±標準誤差)
 (□):southern NJ, (▨):northern NJ, (■):CO

PSQI による睡眠の質に関するアンケート結果でも、睡眠効率や入眠困難という項目において、3 地域とも 1995 年度国勢調査¹⁴⁵⁾での日本女性のものと比べて因子得点が高かった。また、眠剤の使用という項目も因子得点が高いという結果が得られた。

このように今回追加調査した米国 3 地域の成人女性でも自覚的なストレス認知や睡眠意識は、大きく異なる結果となったが、CO の女性で日本成人女性の自覚的なストレス認知と同等の結果となった。

3.4 縮瞳率と自覚的なストレス認知との関係

自覚的なストレス認知の大きさとセドロールの副交感神経系活動への影響との関係を明らかにするために、ストレスチェックリスト 30 項目と縮瞳率との相関性について 3 地域で比較検討した。その結果、明らかな相関は得られなかったが、セドロール吸入前の縮瞳率は 3 地域内で最も高い平均ストレス得点 6.1 を示した CO が最も高く 0.157 であった (Fig. 2-4)。

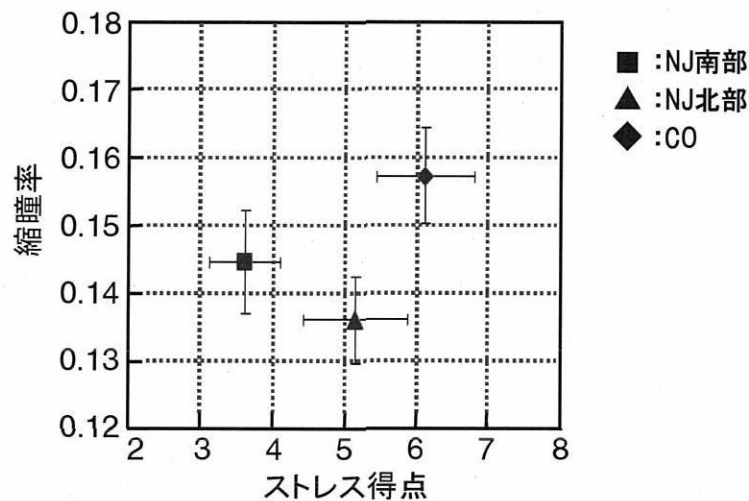


Fig. 2-4. セドロール吸入前の縮瞳率とストレス得点との関係(平均値±標準誤差)

4. 考察

実験 1 によりセドロールは生得的な環境に因らず副交感神経系の働きを強める可能性を有することが検証された。本実験では針葉樹林の生育環境を含め、国内でも生活環境や生活スタイルなどの地域差が大きいと考えられる米国¹⁴³⁾について検討した。

セドロールの縮瞳率に対する効果を検証したところ、3 カ国の調査¹⁴⁴⁾と同様に米国 3 地域ともセドロールの吸入により縮瞳率の有意な増加が認められた。この結果からセドロールが、副交感神経系活動を優位にする作用を有していることが示唆された。なお、米国 3 地域間でセドロールの好みによる効果の差異は認められなかった。前回の調査同様生活習慣・環境が異なるところでもセドロール吸入による副交感神経系活動優位の効果が発現したことは、一般的な香料と比しても新しい知見である。米国 3 地域においての調査では、

各地域でのセドロールの認知に大きな差は認められなかったが、コロラドスプリングスが他の2地域よりも香りを感じたと答えた人の割合がやや多かった。この結果は都市部のニュージャージー州よりもコロラドスプリングスの方が針葉樹が比較的多いため、3カ国調査でのノルウェーの認知率の高さと同様に、これらの樹木の環境下で生活していることが高い認知率につながっている可能性が考えられた。一方、セドロールを感じなかった被験者でもそれらの約75%以上で鎮静効果が認められ、被験者間で3地域とも大差がなかった。特に自覚的なストレス認知が高いコロラドスプリングスにおいて鎮静効果が高いという結果は認められなかったが、今回の米国調査からも改めて3カ国調査同様にセドロールの効果は、地域的・民族的な差異に影響を受けないと考えられた。

次に、米国NJ2カ所およびCOの自覚的なストレス認知調査からは、COが最もストレス得点が高く、そのストレス得点が5以上であることから軽いストレス状態にあることが示唆された。これを日本と比較するとストレス状態は同じであることがわかった。しかし、年代別にみると、20、30代は3地域ともそれほど大きな差はなかったが、40代では3地域で大きく異なる結果となった。COのストレス得点が日本の40年代のものと同等で、5以上あることから軽いストレス状態であり、これがCOの全年代平均値を高くしている大きな要因となっている。また、20代のストレス得点が3地域とも他の年代よりも高く、全て5以上あることから軽いストレス状態にあることが示唆された。今回の結果は、自覚的なストレス認知が高いといわれる米国¹⁴³⁾で、特に若年層における自覚的なストレス認知が高いという報告¹⁴⁶⁾に一致したものである。また、我々の事後調査によりCOは他の2カ所に比べ軍事関連の施設に従事する人が多いことが分かった。そのため、COの40代で特に自覚的なストレス認知が高くなった可能性も考えられる。しかし、今回の調査では因果関係が明らかになっていない。

睡眠実態に関する調査からは、睡眠時間は3地域とも日本より長く、約50分から60分程度長く睡眠をとっていることが示された。3地域の中で比較すると、大きな差は認められなかったが、COが他の2地域より睡眠時間は長い傾向があった。さらに、睡眠因子得点を解析してみると睡眠維持や起床困難、入眠困難の因子得点全てにCOで高い値を示した。特に、睡眠維持の項目にあたる「夜中に何回目が覚めるか」や「眠りの深さ」でCOが残りの2地域より得点が高かった。さらに、日本と比べても3カ所とも高得点であった。入眠困難の項目では「寝付くまでに何分必要か」という項目で3カ所とも日本より高得点

であり、なかでも CO がもっとも高得点であった。この結果は、睡眠時間が日本と比べて長く、時間だけをみれば日本より睡眠不足になることはないと考えられる。ただ、眠剤を使う頻度も日本より多いことを併せて考えると、睡眠の質という面では必ずしも良い睡眠状態にあるのではないことが推測される。この結果は、PSQI の結果からも示唆された。睡眠効率の悪さは、CO が他の 2 地域と比べて有意に高い値を示した (NJ/north; 0.16, NJ/south; 0.17, CO; 0.43, NJ/north < CO; $p < 0.05$, NJ/south < CO; $p < 0.05$)。なお、この睡眠困難の項目は日本よりも高い値であったことから、その睡眠状態は良くないことが推察された。また、睡眠時間とストレスとの相関では、睡眠時間が長くても、ストレスを比較的強く感じている傾向がみられた。長期間精神性ストレスに曝されている場合、睡眠時間は延長し、日中には耐え難い眠気に襲われることが多くなり、質的に劣化し悪循環に陥ることが報告されている¹²⁸⁾。そのため、今後は睡眠の質とストレスとの関係、およびセドロールの副交感神経系への効果との関係について時間軸を含め、幅広い視点からさらに検討していく必要がある。

セドロール呈示前の縮瞳率を測定し、自覚的なストレス認知との相関を 3 地域間で検証した。今回の米国での調査では、3 カ国の調査¹⁴⁴⁾のような自覚的なストレス認知が高いほど、縮瞳率が高くなるという傾向は認められなかった。

したがって、米国内においても生活環境や生活スタイルの地域差、自覚的なストレス認知に関わらず、セドロールは副交感神経系活動を有意に増加させる鎮静効果を有する可能性が明らかになった。

第3章 精神的疲労に対するシトラス系香味の低減効果

本章の目的

ストレスおよび精神的疲労の対処は、アルコールなどの過剰摂取や中毒性の側面から介入方法に注意が必要である場合があるため、副作用のないものでなければならない。さらに、対処法として日常的で簡便な方法であり、新規な介入ではなく、従来から行われている習慣性のある方法が望ましい。また、疲労感が緩和し、パフォーマンスの改善、すなわち疲労回復がみられ、継続摂取してもその効果が安定してみられ、摂取中止後リバウンドなどの副作用がないものでなければ、本当の意味での精神的疲労の緩和とはいえない。

香料の有用性は従来から認められ、生活に密着している¹²⁹⁾。例えば、朝起きて歯を磨くときに用いる歯磨剤や顔を洗うとき用いる石鹸など、朝起きて早々に用いられる商品の全てに香料が用いられている。一方、精神的疲労の対処法としては、日常的であり、簡便であり、継続可能な方法である必要があるため新しい習慣ではなく、従来の習慣を対処法として応用する必要がある。

日常的に行う行為である歯磨きは、従来口腔内環境を正常化するために行う行動であるが、近年全身の健康を考える上でも重要になっている。しかし、歯磨き行為の疲労改善効果については、十分検討されてきていない。

そこで、これらの問題を解決するために、本章では歯磨き行為に着目し、疲労対処法の一つであり、連続して行ってきた身体的・精神的作業とは異なる行動をあえて行うことで疲労回復を早める休息法として報告されている積極的休息方法^{79,80)}として応用可能であるか、歯磨き行為が心身に及ぼす効果をフリッカーテストにより疲労度を調べることで検証した(実験3)。さらに、歯磨きによる疲労に対する影響にシトラス系香味がどのような効果を及ぼすのか事象関連電位 P300 を用いて神経生理学的に検証した(実験4)。

3.1 (実験3) 歯磨き行為の疲労に対する効果 (主論文3)

1. 目的

歯磨きは従来、口腔内環境を整えるために行うものであるが、近年では全身の健康を考える上でも重要な役割を担っていることが分かってきている^{147,148)}。さらに、歯磨剤を使用する歯磨き行為には、経験的にも科学的にも爽快感¹⁴⁹⁾が得られることが分かっている。また、口腔内刺激による口腔内触覚刺激、ブラッシングによる上腕部の軽運動により体性感覚等の刺激、歯磨剤による嗅覚刺激が生じると考えられる。さらに、これらの刺激は、大脳皮質へ到達し、各支配部位を賦活させる^{150,151)}ことから、積極的休息としての役割を果たす可能性が考えられる。また、疲労回復方法は、日常的に実行でき、なおかつ簡便なものであった方が望ましいことから、歯磨き行為は、衛生面で重要な役割を果たすばかりでなく、日常的に実行容易な疲労回復の手段として考えられる。

本研究では、積極的休息という観点から歯磨き行為が疲労回復方法として有効か否かを明らかにするために、精神的疲労度を測定する生理的指標としてフリッカーテスト^{55,152-154)}を用いた。さらに心理的指標として主観的アンケート⁷⁰⁻⁷⁵⁾により気分を解析し、非歯磨き条件と比較することにより検討した。

2. 方法

2.1 対象

大学生・大学院生 17 名 (男性 12 名、女性 5 名、平均年齢±標準偏差 ; 22.5±1.5 歳、右利き) を被験者とした。すべての被験者から聴力および視力 (矯正視力含む) は正常であり、起床後および就寝前に毎日歯磨剤を付けて歯磨きをする習慣があると自己報告を得た。また、被験者の口腔内には明らかな外傷がなく、現在治療中ではない歯・歯肉であることを自己申告により確認した。実験前に各参加者に実験内容を十分に説明し、実験参加同意書を得た。また、本実験のプロトコルは千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センター倫理審査委員会の承認を得た。

2.2 実験条件

実験開始時間は、食事による満腹状態を避けて実施した。課題および測定は、室温 22 度、湿度 50%Rh に設定し実施した。

2.3 実験手続き

被験者17名のうち8名を非歯磨き群、9名を歯磨き群として無作為に割り当てた。まず、被験者の疲労度を高める目的で計算課題を20分間行わせた。その後フリッカーテストおよび主観的アンケート（VAS（Visual Analogue Scale）⁷⁰⁻⁷²）、多面的感情状態尺度（MMS:Multiple Mood Scale）短縮版^{73,74}、スタンフォード眠気尺度（SSS:Stanford Sleepiness Scale）⁷⁵日本語訳）を行った。5分程度後に歯磨き行為を1分間行わせ、その直後に再びフリッカーテストおよび主観的アンケートを実施した（Fig.3-1）。

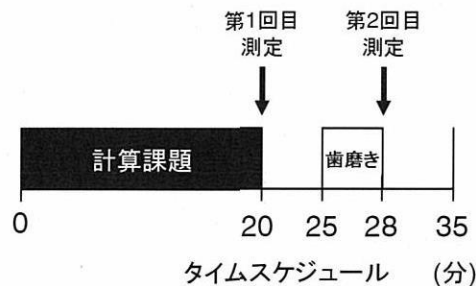


Fig. 3-1. 本研究の実験プロトコル。フリッカーテストとVAS（Visual Analogue Scale）、多面的感情状態尺度（MMS）、スタンフォード眠気質問票（SSS）による主観的アンケートを図の矢印時点（↓）で実施した。また、計算課題を連続20分間実施した（■）。さらに、歯磨きもしくは、非歯磨きを実施した（□）。

2.4 測定項目

1. 計算課題

被験者の疲労程度を統制するために著者らが開発した計算課題ソフトを20分間実施した。本ソフトは、内田クレペリン試験様式を基に作成したもので、1桁の数字がランダムに表示され、2数字をランダムに表示される加算あるいは乗算記号に従って計算し、その答えの1桁目のみをキーボード上の数字で入力させるものである。課題実施前にできるだけ速く正確に入力するように指示した。

2. フリッカーテスト

フリッカーテストによるフリッカー値（光の明滅周波数）の増加は、大脳皮質賦活系による活動水準が覚醒状態であることを意味しており、フリッカー値の低下は、覚醒度低下、

疲労状態であると考えられている。そこで、視覚系を含む大脳疲労の状態評価としてフリッカー値を計測することで判定した⁵³⁾。被験者には、ハンディフリッカ (NEITZ 社製 ハンディフリッカ HF-II) を用いて 70 Hz で明滅する緑色発光ダイオード (主波長; 555nm) の視標 (Φ8.7 mm) を注視 (視標部と被検眼との距離: 約 25 cm、視角: 約 2°) させ、ちらつきがなくなっていることを確認させた。次に被験者の右手親指でボタンを押し続け、徐々に周波数を減少させて、ちらつき始めたときにボタンから指を離させた。その時の周波数 (フリッカー値) を求めた。1 回のテストで連続 5 回試行し、解析には最大値および最小値を除いた 3 回の平均値を用いた。

3. 主観的アンケート

本実験では以下の質問紙を用いた。なお被験者には熟考せず直感で記入するよう予め指導した。

1. Visual Analogue Scale (VAS)⁷⁰⁻⁷²⁾: “全体的疲労感”、“自覚的ストレス”、“退屈感”、“頭のすっきり感”、“集中力”、“意欲”、“爽快感”の 7 項目を用いた。

2. 多面的感情状態尺度短縮版^{73,74)}: “抑鬱・不安”、“倦怠”、“活動的快”、“非活動的快”の 4 下位尺度 20 項目を用いた。“まったく感じていない” (1) から“はっきり感じている” (4) の 4 段階評定で主観評価を求めた。1 から 4 を単純加算し、合計得点が高いほど各項目感情が高いことを示す。

3. スタンフォード眠気尺度 (Stanford Sleepiness Scale:SSS)⁷⁵⁾ の日本語訳版: “活気や気力がみなぎっている、はっきり目覚めている” (1) から“目をあけていることができない、すぐに眠ってしまいそうである” (7) の 7 段階評定で主観評価をさせた。得点が低いほど眠気が少ないことを示す。

4. 歯磨き

歯磨き群では、計算課題を実施する席から洗面台まで移動し、立位で市販されているミント香味の歯磨剤平均約 1g を歯ブラシにとり歯および歯肉をブラッシングさせた。なお、歯磨剤なしのブラッシングでは、被験者の歯磨き習慣と異なることから、その影響が危惧されたので本研究では歯磨剤を使用した。歯磨剤は、*L*-メントールの他に香料・甘味料を含むナチュラルミント風味であり、被験者には同一の歯磨剤を使用させた。歯磨き時間は

1 分間と設定し、その後コップ一杯 150cc の水で数回に分け口をゆすがせた。なお、本試験では、歯磨剤をつけず、ブラッシングなどの一連の歯磨き行為をしない群を非歯磨き群と定義し、歯磨き以外の行動を統制させるために歯磨き群と同様に洗面台まで行き、1 分間立位させた後席に戻らせた。

2.5 統計解析

計算課題後を基準とした変化値を解析に用いた。歯磨き群と非歯磨き群の二水準を設け、統計検定には対応のない t 検定 (Student's unpaired t -test) を用いた。全ての分析において、有意水準は 5% とした。

3. 結果

3.1 フリッカーテスト

第 1 回目測定時 (歯磨き前)

2 群間の差を確認するため、計算課題後 (歯磨き前) のフリッカー値について t 検定結果を Fig.3-2 に示した。両群間に有意な差は認められなかった。

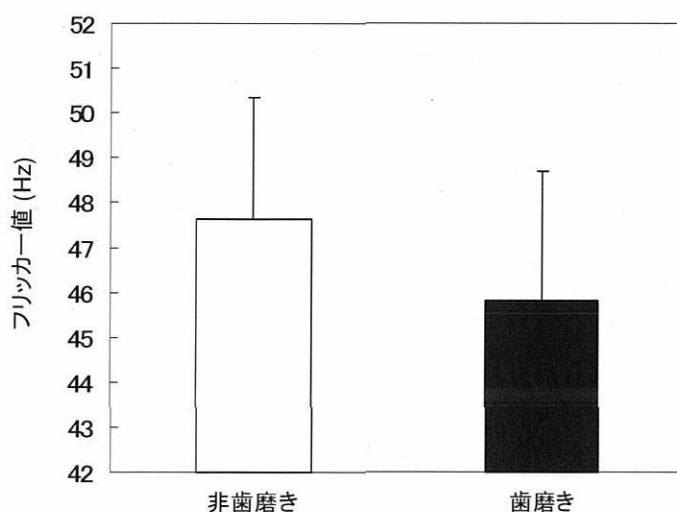


Fig. 3-2. 計算課題後 (歯磨き前) のフリッカー値を示す。平均値 ± 標準偏差, 歯磨き群: N=9, 非歯磨き群: N=8.

第2回目測定時（歯磨き後）

両群の計算課題後（歯磨き前）を基準としたフリッカー値の変化量（歯磨き後-歯磨き前）を Fig.3-3 に示した。非歯磨き群 (Mean±S.D.; -0.542±1.436) に比べ歯磨き群 (Mean±S.D.; 0.741±0.940) で有意にフリッカー値が増加した。

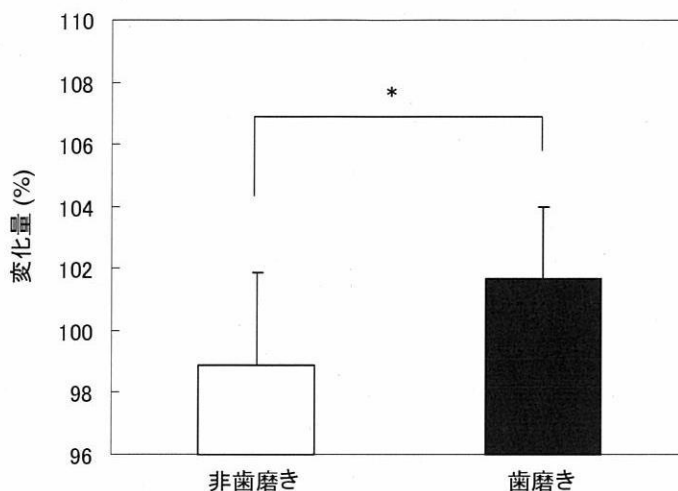


Fig. 3-3. 計算課題後(歯磨き前)からのフリッカー値の変化量を示す。平均値±標準偏差, 歯磨き群: N=9, 非歯磨き群: N=8, * $p < 0.05$.

3.2 主観的アンケート

第1回目測定時（歯磨き前）

2群間の差を確認するため、計算課題後(歯磨き前)の値について t 検定結果を Table 3-1, 3-2, 3-3 に示した。全ての項目において有意差は認められなかった。

Table 3-1. 歯磨き群および非歯磨き群における計算課題後(歯磨き前)の VAS (Visual Analogue Scale)

	非歯磨き群	歯磨き群	p 値 ^a
全体的疲労感	46.88 ± 20.66	38.33 ± 20.52	0.41
自覚的ストレス	48.88 ± 24.00	40.89 ± 22.17	0.49
退屈感	38.38 ± 22.70	33.44 ± 28.22	0.70
意欲	58.88 ± 17.03	52.00 ± 16.78	0.42
集中力	59.38 ± 17.25	54.78 ± 20.22	0.62
爽快感	33.38 ± 18.49	37.33 ± 19.69	0.68
頭のすっきり感	54.63 ± 19.19	50.00 ± 17.71	0.61

平均値±標準偏差, 歯磨き群: N=9, 非歯磨き群: N=8, ^a p 値: スチューデントの対応のない t 検定より算出した。

Table 3-2. 歯磨き群および非歯磨き群における計算課題後(歯磨き前)の多面的感情状態尺度 (MMS: Multiple Mood Scale)

	非歯磨き群	歯磨き群	<i>p</i> 値 ^a
抑鬱/不安	7.50 ± 3.02	7.56 ± 2.46	0.97
倦怠	10.25 ± 3.15	10.11 ± 3.48	0.93
活動的快	9.13 ± 3.44	9.89 ± 3.95	0.68
非活動的快	10.00 ± 4.50	10.67 ± 3.24	0.73

平均値±標準偏差, 歯磨き群: N=9, 非歯磨き群: N=8, ^a*p*値: スチューデントの対応のない *t* 検定より算出した。

Table 3-3. 歯磨き群および非歯磨き群における計算課題後(歯磨き前)のスタンフォード眠気質問票 (SSS: Stanford Sleepiness Scale)

	非歯磨き群	歯磨き群	<i>p</i> 値 ^a
眠気 (SSS)	3.00 ± 0.93	3.33 ± 1.23	0.54

平均値±標準偏差, 歯磨き群: N=9, 非歯磨き群: N=8, ^a*p*値: スチューデントの対応のない *t* 検定より算出した。

第2回目測定時 (歯磨き後)

計算課題後(歯磨き前)を基準としたVAS項目の変化量(歯磨き後-歯磨き前)をTable 3-4に示した。“全体的疲労感”、“自覚的ストレス”、“退屈感”、“意欲”については有意な差は認められなかった。“集中力”および“頭のすっきり感”については非歯磨き群に比べ歯磨き群で増加傾向にあった。“爽快感”については非歯磨き群に比べ歯磨き群で有意に増加した。

次に、多面的感情状態尺度短縮版の計算課題後(歯磨き前)の状態を基準とした変化量(歯磨き後-歯磨き前)をTable 3-5に示した。“抑鬱・不安”、“活動的快”、“非活動的快”については有意な差は認められなかった。“倦怠”については非歯磨き群に比べ歯磨き群で有意に減少した。しかし、“抑鬱・不安”の下位尺度の“気がかりな”については非歯磨き群 (Mean±S.D.; 0.125±0.354) に比べ歯磨き群 (Mean±S.D.; -0.444±0.527) で有意に減少した($t_{15} = 2.579, p < 0.05$)。また、“活動的快”の下位尺度の“元気いっぱい”については非歯磨き群 (Mean±S.D.; 0±0.535) に比べ歯磨き群 (Mean±S.D.; 0.556±0.726) で増加

傾向があり($t_{15} = -1.775, p < 0.1$)、"非活動的快"の下位尺度の"おっとりした"と"のんきな"については両項目とも非歯磨き群に比べ、歯磨き群で増加傾向が認められた(両項目とも、Mean±S.D.; $0.125 \pm 0.354, t_{15} = -1.775, p < 0.1$)。

さらに、スタンフォード眠気尺度(日本語訳版)の計算課題後(歯磨き前)の状態を基準とした変化量(歯磨き後-歯磨き前)を Table 3-6 に示した。非歯磨き群(Mean±S.D.; -0.667 ± 0.866)に比べ歯磨き群(Mean±S.D.; 0.125 ± 0.641)で眠気が低下傾向にあった。

Table 3-4. 歯磨き群および非歯磨き群における VAS (Visual Analogue Scale) の計算課題後(歯磨き前)からの変化量

	非歯磨き群	歯磨き群	p 値 ^a
全体的疲労感	-1.25 ± 20.62	-1.44 ± 26.53	0.82
自覚的ストレス	-11.88 ± 18.60	-6.89 ± 14.64	0.55
退屈感	-3.00 ± 10.09	-2.44 ± 12.03	0.92
意欲	-6.25 ± 17.66	1.33 ± 16.56	0.38
集中力	-5.88 ± 13.17	6.67 ± 12.91	0.07
爽快感	-0.50 ± 8.86	17.11 ± 19.58	0.03
頭のすっきり感	-2.13 ± 12.23	12.67 ± 17.79	0.07

平均値±標準偏差, 歯磨き群: N=9, 非歯磨き群: N=8. ^ap 値: スチューデントの対応のない t 検定より算出した。

Table 3-5. 歯磨き群および非歯磨き群における多面的感情状態尺度 (MMS: Multiple Mood Scale) の計算課題後(歯磨き前)からの変化量

	非歯磨き群	歯磨き群	p 値 ^a
抑鬱/不安	-0.13 ± 1.36	-0.22 ± 0.83	0.53
倦怠	0.75 ± 0.89	-0.78 ± 1.09	< 0.01
活動的快	0.00 ± 1.77	0.67 ± 2.74	0.57
非活動的快	0.50 ± 1.85	-0.56 ± 2.30	0.32

平均値±標準偏差, 歯磨き群: N=9, 非歯磨き群: N=8. ^ap 値: スチューデントの対応のない t 検定より算出した。

Table 3-6. 歯磨き群および非歯磨き群におけるスタンフォード眠気質問票 (SSS: Stanford Sleepiness Scale) の計算課題後(歯磨き前)からの変化量

	非歯磨き群	歯磨き群	p 値 ^a
眠気	0.13 ± 0.64	-0.67 ± 0.87	0.05

平均値±標準偏差, 歯磨き群: N=9, 非歯磨き群: N=8. ^ap 値: スチューデントの対応のない t 検定より算出した。

4. 考察

フリッカー値の変動は、大脳皮質の機能によるものであるが、フリッカー値の増加は、大脳皮質が賦活系により活動水準が覚醒状態におかれることに起因している。したがって、大脳皮質の活動水準が低下すればフリッカー値も低下すると考えられる⁵³⁾。今回、歯磨きしない場合に比べて歯磨きをすることによりフリッカー値が有意に増加した理由として次の可能性が考えられる。

ひとつは、筋組織内に広く分布している筋紡錘が、筋運動による刺激により筋の伸縮に伴う内圧の変動を受容して興奮し、脳幹網様体を刺激して体性感覚野を含む大脳皮質の支配部位の活動が高まった⁵⁴⁾ ことにより、大脳皮質の活動水準が上昇した結果、フリッカー値が増加した可能性である。自転車エルゴメーターによる筋運動の前後で加算作業を行ったところ、運動負荷を与えない条件よりも計算課題の成績が有意に上昇したという報告¹⁵⁵⁾、右手タッピングを用いた軽運動により暗算作業の平均回答時間が短縮したという報告⁷⁶⁾、不規則パターン描写を用いた軽運動によってポストテストの誤数の数が減少したという報告¹⁵⁶⁾、さらには、上肢運動が積極的休息として疲労回復に効果的であったとする報告¹⁵⁷⁾ があるように筋運動は、積極的休息としての役割がある可能性がある。

口腔内への触覚刺激、即ち直接的な歯への刺激もフリッカー値を増加させた可能性がある。歯を取り囲む歯根膜¹⁵⁸⁾ には痛覚の他、触覚や圧覚を伝える神経線維が確認されている¹⁵⁰⁾。口腔内における体性感覚は三叉神経によって大脳皮質に伝えられる¹⁵⁰⁾。また、マッサージにより体性感覚を刺激することによる積極的休息の効果¹⁵⁹⁾ も報告されていることから、歯への刺激により口腔内の触覚や圧覚を含む体性感覚を刺激することで、大脳皮質が賦活した結果、フリッカー値が増加した可能性が考えられる。すなわち、フリッカー値の増加は、歯磨き行為という軽度な筋運動による体性感覚、歯への触覚刺激により大脳皮質が賦活したためと考えられる。

一方、歯磨き行為による気分への影響としては、“爽快感”、“活動的快”の下位尺度である“元気いっぱい”に関しては有意に増加し、“倦怠”、“眠気”、“抑鬱・不安”の下位尺度である“気がかりな”、“非活動的快”の下位尺度である“おっとりした”や“のんきな”に関しては有意に減少した。“集中力”および“頭のスッキリ感”は増加傾向を示した。また、眠気は減少傾向を示した。これらの結果は、歯磨き行為がそれまで行われてきた行為とは別の行為として捉えられることで起こる気分変化であり、歯磨き行為という刺激の維持性によるもの

と考えられる。しかし、全体的疲労感、自覚的ストレス、退屈感、意欲などには影響が認められなかった。全体的疲労感や自覚的ストレスに関しては身体的や精神的という言葉が付加し、より具体的に表記する必要があるように思われる。なお、退屈感は、教育上での低成績や低パフォーマンスと正の相関があるが示唆されている¹⁶⁰⁾。一方、退屈感を覚えることにより創造性への欲求が高まるなど、創造性の上昇や変化、さらには、多様性への欲求上昇などと言ったポジティブな側面も報告されていることから^{161,162)}、本研究において退屈感が増加しても、歯磨き行為による気分転換作用を否定するものではないと思われる。さらに、主観全体をみると歯磨き行為によりポジティブな方向に気分が向かうことで、ネガティブ方向に変わるのを抑制していることが示唆されたことから、従来経験的にも科学的にも報告されている結果¹⁴⁹⁾と一致しており、歯磨き行為自体が心理面でも有効な効果を有すると考えられる。

本研究で使用した歯磨剤は市販品であったことから、香味成分を含有している。すでに香味成分は、情報処理能力低下抑制効果¹²⁴⁾や疲労低減効果¹⁶³⁾が知られている。また、本研究で用いた歯磨剤の香味成分であるメントールには、興奮及び鎮静作用、すなわちすっきり感とリラックス感の二重効果として気分転換効果^{164,165)}があることが報告されているように、歯磨剤の香味成分により積極的休息効果がさらに高められる可能性もある。また、口腔内で生じた味覚刺激は、延髄の孤束核に入り、最終的に大脳皮質味覚野に伝わる。そして、大脳皮質味覚野で味の質や強さの識別等が行われ、快不快の情動行動に繋がる¹⁶⁶⁾と考えられている。したがって、歯磨き行為による作用を検証していく際には、香りおよび味による大脳皮質への影響も検証していく必要があると思われる。今後歯磨き行為による筋運動や口腔内触覚刺激などの体性感覚刺激と併せて、歯磨剤の香味成分による嗅覚刺激や味覚刺激が積極的休息効果を高めるかどうか併せて検証していく必要があると思われる。

本研究で歯磨き行為には、大脳皮質を賦活させるという生理的な効果、および爽快感の増加や倦怠感の減少という心理的な効果を有することが示唆された。特に、心理的な効果は、積極的休息により新鮮な感覚になるという従来の報告とも一致している^{79,80)}ことから積極的休息として歯磨きを行うことで、疲労回復を果たし、再び作業に集中できる可能性が示された。今後さらに、これらの刺激がどの程度積極的休息としての役割を果たしているのか詳細に検証する必要がある。

ところで、これまで積極的休息に関する神経生理学的研究報告としては、脳波を指標とすることが有効であることを示した報告はあるものの、ほとんど検討をされていないのが現状である¹⁶⁷⁾。本研究では、中枢神経活動の指標であるフリッカー値でその効果が認められたことより神経生理的な作用が及んでいる可能性が考えられる。そこで、歯磨き行為の積極的休息としての効果について神経生理学的指標を用いて評価していく必要もある。併せて、作業効率への影響を評価することにより、積極的休息としての実質的価値についても検証していく必要があり、さらに、日常的な場面での疲労回復の度合いに対する積極的休息の効果も検証し、長期的な視点と併せ、総合的な結論について検証していく必要がある。歯磨きは、口腔衛生において有用であるばかりでなく、産業衛生上も、また日常的で習慣性も高く、誰でも簡便に行える行為であるため日常的な疲労回復方法⁸³⁾としても意義のある行為であると考えられる。次に、この歯磨き行為を疲労回復方法の一つである積極的休息として活用する上で、より促進的に強化する目的で歯磨剤の香味成分に着目した。そこで、実験4では歯磨剤のシトラス系香味が精神的疲労低減効果を高めるかどうかについて検討した。

3.2 (実験4) 歯磨き行為におけるシトラス系香味の効果 (主論文4)

1. 目的

近年、疲労低減・緩和方法としてよく採り入れられているのは、入浴、コーヒー摂取などであり、効果が多く認識されているものは、アロマセラピーや指圧であるという調査報告がある³⁵⁾。また、実験3により歯磨き行為が積極的休息による疲労低減方法として有用である可能性が示唆された¹⁶⁸⁾。しかし、その効果を高める有効成分の評価や使用条件などを詳細に検討した研究はほとんど見当たらない。

本研究では、シトラス系香味が歯磨き行為による疲労低減効果を高めるかどうか検証した。市販歯磨剤には基本成分として湿潤剤(ソルビトール液等)、清掃剤(炭酸カルシウム等)、粘結剤(キサントガム等)、発泡剤(ラウリル硫酸塩等)、基剤(精製水等)が配合されている。なお、場合によっては、粘度調整剤(無水ケイ酸等)、薬用成分(ポリエチレングリコール等)、香味剤(香料)、清涼剤(メントール)、着色剤(酸化チタン等)が含まれることもある。特に香味成分には清涼感による口腔清掃実感の付与や口臭予防など重要な役割を演じているほか、歯磨き後の爽快感からくる気分転換作用が期待される¹⁶⁹⁾。また、香味成分は自律神経系¹¹⁸⁾や中枢神経系¹¹⁹⁻¹²¹⁾に作用し、ストレス応答の回復増進効果や覚醒効果¹²³⁾、情報処理能力低下を抑制する効果^{124,125)}についても報告がなされている。したがって、歯磨剤に覚醒作用のある香味成分を配合することにより、積極的休息による疲労低減効果を高める可能性が期待される。さらに、大脳皮質への直接的覚醒効果¹⁷⁰⁾が確認されているカフェイン^{171,172)}を配合することで、歯磨きの疲労低減効果を相加・相乗的に高める可能性が考えられる。

本研究では歯磨剤の香味成分とカフェインにより脳内の情報処理能力が亢進されるか、さらには、精神的疲労に対する情報処理能力の低下を抑制できるか否かを明らかにするために主観的評価およびフリッカー値測定を行った。また、特定可能な事象に関連して生じ、知覚・注意・認知・記憶といった心理過程に関わる脳電位であり、情報処理能力と密接に関与することが以前より示唆されている事象関連電位(Event-Related Potentials: ERPs)のP300の頂点潜時と振幅¹⁷³⁻¹⁸¹⁾の測定を新たに加えた。特にERPsのP300成分は、内因性成分であることが知られており、頂点潜時は刺激評価時間のみを反映していると考えられている¹⁷³⁾。また、振幅は、作業記憶の更新や課題遂行に必要な処理容量を反映する

と考えられている¹⁷³⁾。そこで、大脳の認知情報処理機能の評価として ERPs の P300 成分を併せて計測することで、神経生理学的に検証を行った。

2. 方法

2.1 対象

聴力および視力（矯正視力含む）が正常であると自己報告を得た健常男女 14 名（男性 7 名、女性 7 名、平均年齢 28.2±6.3 歳、右利き）を被験者とした。また、被験者の口腔内には明らかな外傷がなく、現在治療中ではない歯・歯肉であることを自己申告により確認した。実験前に各被験者に実験内容を説明し、実験参加同意書を得た。最終的には、脳波への artifact の混入が少なく、聴覚オドボール課題全てで解析可能だった 13 名の結果を分析対象とした。また、本実験のプロトコルは花王株式会社ヒト試験倫理委員会の承認を得て、実施した。

2.2 実験条件

実験開始時間は、食事による満腹状態を避けて実施した。室内の温度は、摂氏 25 度、湿度 50%Rh に設定し、実験を実施した。

2.3 実験手続き

13 名の被験者を 2 群に分け（先に試験製剤条件を試行する群：7 名、先に対照製剤条件を試行する群：6 名）、全員に試験製剤条件および対照製剤条件の 2 条件の実験を実施した。実験は、クロスオーバー・ランダム比較試験であり、被験者を無作為化割付および単盲検化法により、試験製剤条件もしくは対照製剤条件を 1 日 1 回ずつ計 2 回の試行を行った。被験者には、安静状態（Rest）を測定し、10 分程度後に疲労度を高める目的で 1 回目の計算課題（Load1）を 25 分間行わせた。Load1 の 10 分後に歯磨きを 1 分間行い、その 10 分後に両製剤条件の精神的パフォーマンスへの作用の違いをみる目的で 2 回目の計算課題（Load2）を 25 分間実施した。なお、Load1 前、Load1 後、歯磨き後、Load2 後のそれぞれの時点でフリッカーテストを実施したのち、さらにその時点での気分について 3 種類の質問紙に回答させた。また、質問紙記入後に聴覚オドボール課題を行った（Fig.4-1）。

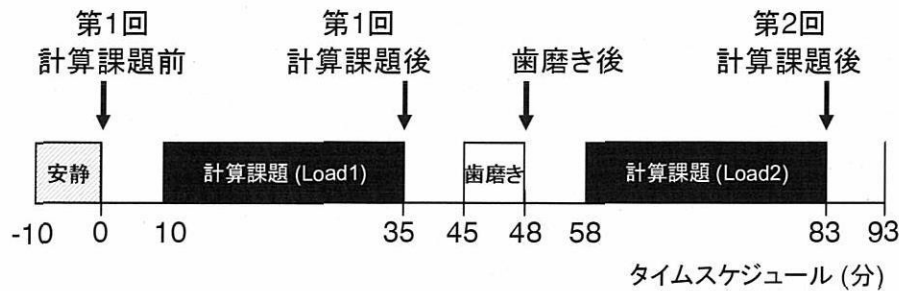


Fig. 4-1. 本研究の実験プロトコル. フリッカーテスト、事象関連電位 (ERPs)、VAS (Visual Analogue Scale)、多面的感情状態尺度 (MMS)、スタンフォード眠気尺度 (SSS) の主観的アンケートを矢印の時点 (↓) で実施した. 初めに、安静状態 (□) を測定し、次に、計算課題を連続的に25分間実施した (■). ケアの時点で歯磨きを実施した (□).

2.4 測定項目

1. ハミガキ製剤

市販されている歯磨剤をベースにしたもの (基剤 (精製水)、湿潤剤 (ソルビトール液)、甘味剤 (サッカリンナトリウム)、粘結剤 (カルボキシメチルセルロースナトリウム)、発泡剤 (ラウリル硫酸塩)、清掃剤 (炭酸カルシウム、無水ケイ酸)、薬用成分 (モノフルオロリン酸ナトリウム等) 配合) にシトラス系香味成分 (1.4%) (以下、香味成分と省略) および無水カフェイン (1.0%) を配合させた歯磨剤 (試験製剤) を使用し、対照としては、香味成分および無水カフェインを含まない歯磨剤 (対照製剤) を使用した。両条件とも歯磨剤 1g (香味成分: 14mg、無水カフェイン: 10mg 含有) を歯ブラシにとり歯および歯肉をブラッシングさせた。歯磨き時間は1分間と設定し、その後コップ一杯 150 cc の水で数回に分けて口をゆすがせた。

2. 事象関連電位 (Event-Related Potentials: ERPs)

2-1. 聴覚オドボール課題

P300 は、2種類の刺激のなかから低頻度で、かつ不規則に出現する刺激に対して、注意を向けさせるような課題 (オドボール) により、刺激後約 300 ミリ秒後に陽性方向に頂点をもつ電位として出現する事象関連電位である¹⁷⁷⁾。そこで、1 kHz と 2 kHz の音刺激を用いた聴覚オドボール課題を実施した。被験者席後方に設置された左右1対のスピーカーから持続時間 100ms、立ち上がり/下がり各 10 ms、刺激インターバル 1500 ms、刺激間

間隔はランダム率 25%とし、2kHz の音刺激を低頻度刺激 ($p = 0.20$)、1kHz の音刺激を高頻度刺激 ($p = 0.80$) とし、ランダムに呈示した。被験者には、低頻度の刺激時にできるだけ早く正確にボタンを押すよう指示するとともに、瞬目や眼球運動をできるだけ抑えるよう併せて指示した。なお、正しくボタンを押した際の反応時間を解析に使用した。

2-2. 事象関連電位 (Event-Related Potentials:ERPs) 記録

脳波は、国際 10-20 法に基づき、Fz、Cz、Pz の 3 部位から右乳様突起部 (A2) を基準として導出した。皿型の銀-塩化銀電極を用いて、接地電極は、前額部に装着した (Fig.4-2)。生体信号は、携帯型多用途生体アンプ ((株) デジテックス研究所製 Polymate AP1000) により時定数 1.0 s、高域遮断周波数 30 Hz (バンドパスフィルタ 0.16-30 Hz) をかけて増幅し、サンプリング周波数 1 kHz でノートパソコン (NEC VersaPro VY16E/R-1) に記録した。聴覚刺激呈示前 200 ms から刺激呈示後 800 ms までの 1000 ms 間を加算平均して ERP 波形を求めた。なお、瞬きなどの artifact を視認できた試行は、加算平均処理から除外した。ベースラインは、刺激呈示前 200 ms 間の平均電位にそろえた。得られた波形は、Matlab6.0 ソフトを用いて 31 データ数ずつの移動平均処理を行った。

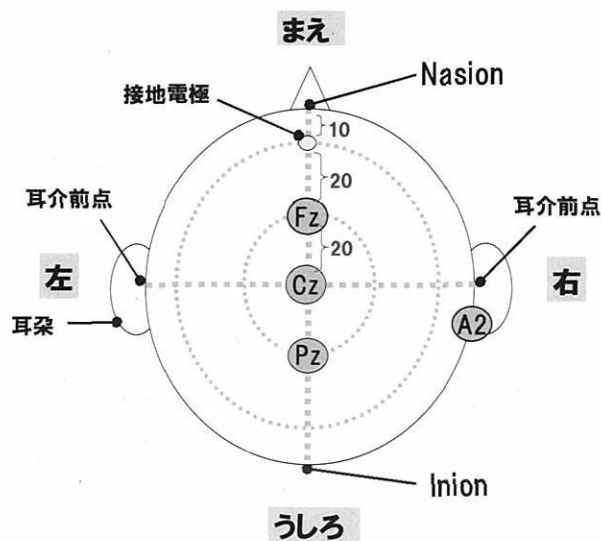


Fig. 4-2. 事象関連電位測定のための電極位置。国際10-20法に基づき、Fz、Cz、Pz(●)の3部位から右乳様突起部(A2)を基準として導出。接地電極は前額部に装着(○)。

3. フリッカーテスト

実験 3 と同様な装置および条件により実施した。

4. 計算課題

実験 3 と同様な装置および条件により実施し、計算は 25 分間行わせた。

5. 質問紙

実験 3 と同様な質問紙を用いて、実施した。

2.5 統計解析

各計算課題前後における各項目について両条件間（試験製剤・対照製剤）および各条件内比較を行うため、反復測定による分散分析（Repeated measure ANOVA）を用いて検定を行った（P300 頂点潜時・振幅；3 要因（条件（試験製剤 / 対照製剤）×測定時期（各計算課題前 / 後）×部位（Fz / Cz / Pz））、ERP ボタン押し反応時間、フリッカー値、気分尺度；2 要因（条件（試験製剤 / 対照製剤）×測定時期（各計算課題前 / 後））。下位検定には、Fisher's PLSD 法を用いた。また、計算課題の正答率および平均反応時間は、Load1 を基準とした変化値を解析に用い、条件間比較には対応のある t 検定（Student's paired t -test）を用いて検定した。解析ソフトは StatView(5.0)を用い、全ての分散分析、 t 検定の有意水準は、5%とした。

3. 結果

3.1 聴覚オドボール課題

Load1 前後の ERPs 測定時のオドボール課題に対するボタン押し反応時間（reaction time: RT）の結果を Fig.4-3 に示した。疲労程度を統制するために行った Load1 の影響を調べるため、オドボール課題において各条件での反応を確認した。まず、条件×測定時期の ANOVA を行ったところ、測定時期の主効果の傾向が認められ、Load1 後に両条件において反応時間が延長する傾向が認められた（ $p < 0.1$ ）。

Load2 に対する 2 条件の影響を調べるため Load2 前後におけるオドボール課題において比較を行った。条件×測定時期の ANOVA を行ったところ、測定時期の主効果の傾向のみ認められ、Load2 後に両条件において反応時間が延長する傾向が認められた（ $p < 0.1$ ）。

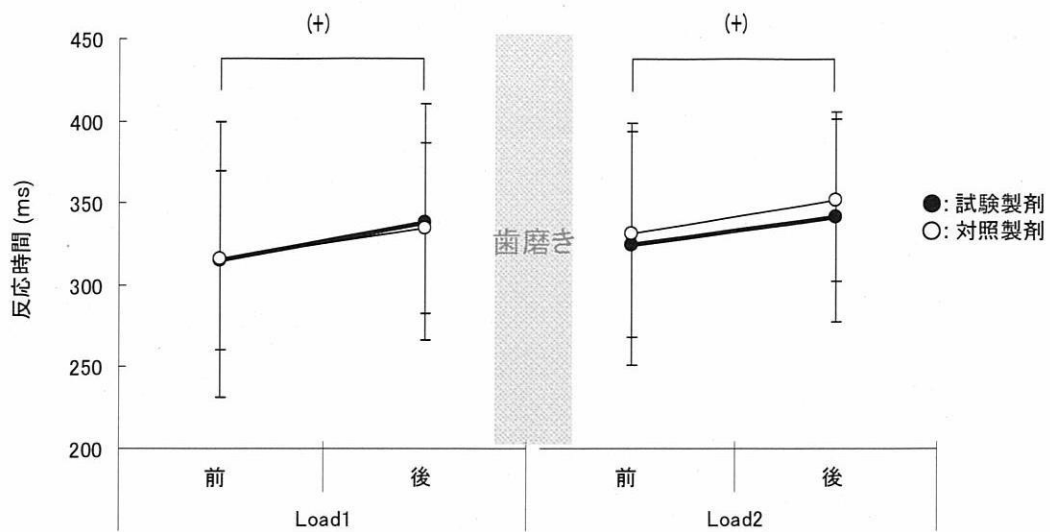


Fig. 4-3. 試験製剤(●)もしくは対照製剤(○)使用における計算課題(Load1 / Load2)前後のオドボール課題の反応時間 (ms). 平均値±標準偏差, N=13, (+) $p < 0.1$.

3.2 ERPs

総加算平均 ERPs 波形

Fz、Cz、Pz における両条件の総加算平均 ERPs 波形を Fig.4-4 に示した。両条件ともに 200-700 ms の潜時区間に大きな陽性電位が生じ、頭頂部で優勢であった。極性・分布・潜時のパターンからこれらの成分を P300 と同定した。

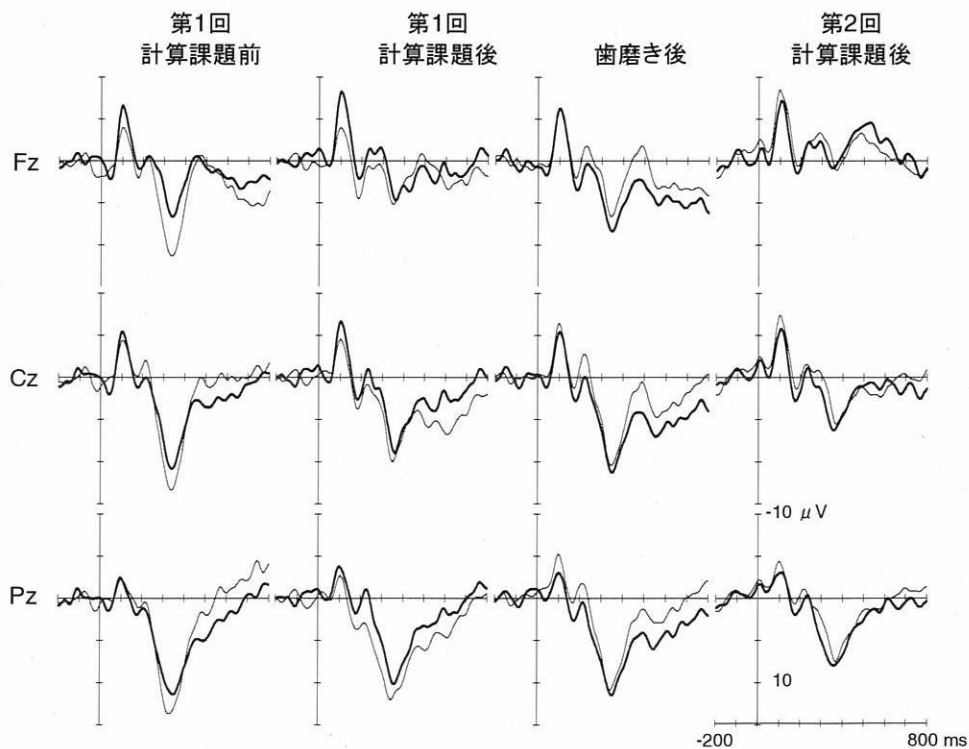


Fig. 4-4. 試験製剤(一)および対照製剤(一)使用前後の標的刺激による3部位の事象関連電位(ERPs)平均波形。

P300 潜時

Load1 前後の P300 頂点潜時の結果を Fig.4-5 に示した。疲労程度を統制するために行った Load1 の影響を調べるためにオドボール課題において各条件での反応を確認した。条件 (試験製剤 / 対照製剤) × 測定時期 (各計算課題前 / 後) × 部位 (Fz / Cz / Pz) の ANOVA を行ったところ、測定時期の主効果が認められた ($p < 0.0001$)。Load1 後において、両条件とも 3 部位においてオドボール課題全体の P300 頂点潜時が有意に延長していた。しかし、部位差は得られなかったため、Fig.4-5 には 3 部位の平均値を示した。

Load2 前後のオドボール課題に対する試験製剤及び対照製剤の P300 頂点潜時を比較検討した。条件 × 測定時期 × 部位の ANOVA を行ったところ、条件および測定時期の主効果が得られた。対照製剤に比して試験製剤で P300 頂点潜時が有意に短縮していた ($p < 0.001$)。また、Load2 前 (歯磨き後) と比べて Load2 後では、P300 頂点潜時が有意に延長した ($p < 0.0001$)。しかし、Load1 による結果と同様に部位の主効果は得られなかったため、Fig.4-5 には 3 部位の平均値を示した。また、条件と測定時期の交互作用が認められた ($p < 0.001$)。load2 前後のオドボール課題において対照製剤では、P300 頂点潜時の遅延がみられたが、試験製剤では、認められなかった (試験製剤; *ns*, 対照製剤: $p < 0.0001$)。また、3 部位の平均値を用いて多重比較したところ、Load2 後においてのみ、試験製剤 (355 ms) の P300 頂点潜時が、対照製剤 (386 ms) よりも有意に短かった ($p < 0.0001$)。

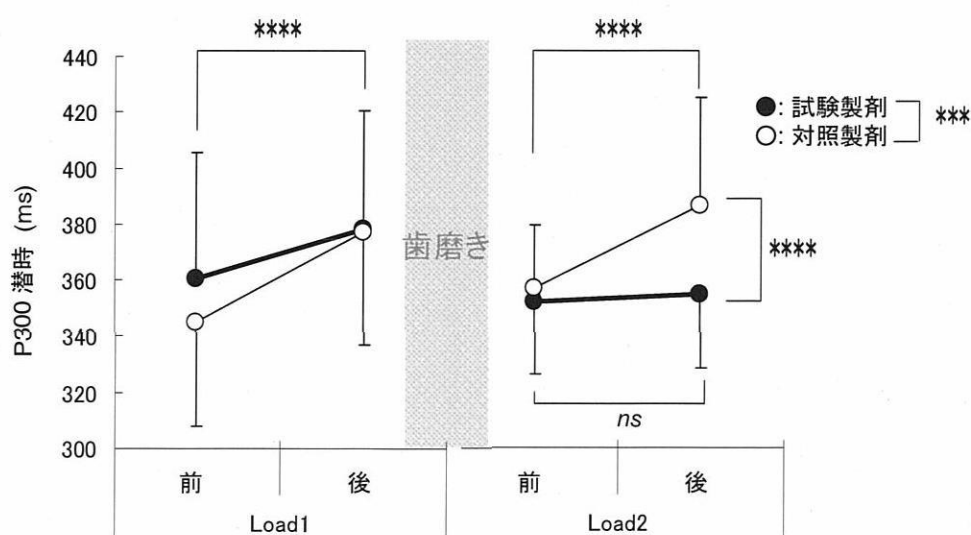


Fig. 4-5. 試験製剤 (●) もしくは対照製剤 (○) の使用前後における計算課題 (Load1 / Load2) 前後の P300 潜時 (ms). 平均値 ± 標準偏差, N=13, **** $p < 0.0001$, *** $p < 0.001$.

P300 振幅

Load1 前後の P300 頂点振幅の結果を Fig.4-6 に示した。疲労程度を統制するために行った Load1 の影響を調べるため、オドボール課題において各条件での反応を確認した。条件×測定時期×部位の ANOVA を行ったところ、測定時期および部位の主効果が認められた（測定時期； $p < 0.01$ 、部位； $p < 0.01$ ）。両条件において Pz の P300 頂点振幅が Fz に比べて有意に大きく（ $p < 0.01$ ）、Cz の P300 頂点振幅が Fz に比べて有意に大きかった（ $p < 0.05$ ）。Load1 後で両条件・全部位において有意に小さくなった。

Load2 に対する 2 条件の影響を調べるために、Load2 前後のオドボール課題に対するこれら 2 種の歯磨剤の P300 頂点振幅を比較検討した。条件×測定時期×部位の ANOVA を行ったところ、部位および測定時期の主効果が得られた（測定時期； $p < 0.0001$ 、部位； $p < 0.01$ ）。両条件において Pz の P300 頂点振幅が Fz に比べて有意に大きく（ $p < 0.001$ ）、Cz の P300 頂点振幅が Fz に比べて有意に大きかった（ $p < 0.01$ ）。Load2 後に両条件・全部位において有意に小さかった。

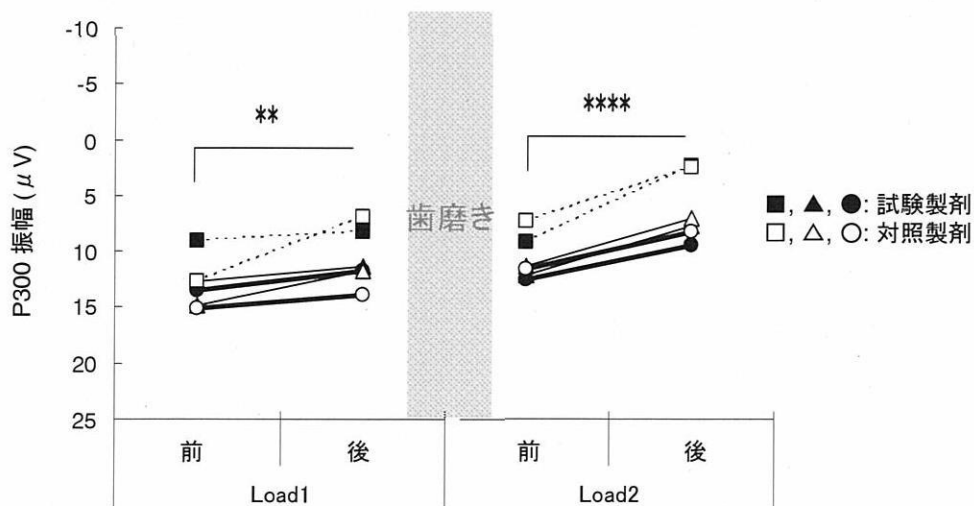


Fig. 4-6. 試験製剤(■, ▲, ●)もしくは対照製剤(□, △, ○)使用における計算課題(Load1 / Load2)前後(pre / post)のP300 振幅 (μV). 平均値, $N=13$, **** $p < 0.0001$, ** $p < 0.01$. ■, □: Fz, ▲, △: Cz, ●, ○: Pz.

3.3 フリッカーテスト

Load1 前後のフリッカー値の結果を Fig.4-7 に示した。Load1 に対する条件の影響を調べるため条件×測定時期の ANOVA を行ったところ、測定時期の主効果のみが認められ、両条件において Load1 によりフリッカー値が有意に低下した（ $p < 0.001$ ）。

Load2 に対する 2 条件の影響を調べるため Load2 前後のこれら 2 種の歯磨剤の比較を行った。条件×測定時期の ANOVA を行ったところ、測定時期の主効果のみが認められ、両条件において Load2 によってフリッカー値が有意に低下した ($p < 0.05$)。

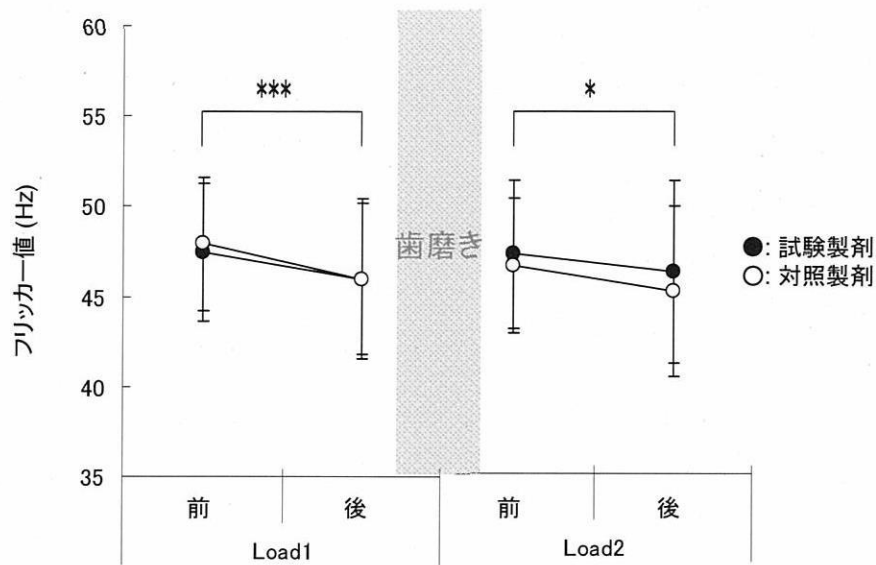


Fig. 4-7. 試験製剤(●)もしくは対照製剤(○)使用における計算課題(Load1 / Load2)前後のフリッカー値 (Hz). 平均値±標準偏差, N=13, *** $p < 0.001$, * $p < 0.05$.

3.4 計算課題

各計算課題 (Load1 / Load2) における反応時間および正答率を Table 4-1 に示した。2 条件間で、反応時間および正答率に有意な差は認められなかったが、対照製剤に比して試験製剤により正答率が高い値を示す傾向にあった。

Table 4-1. 試験製剤もしくは対照製剤使用における計算課題(Load1 / Load2)の反応時間(ms)と正答率(%)

	Load1				Load2			
	反応時間 (ms)	<i>p</i>	正答率 (%)	<i>p</i>	反応時間 (ms)	<i>p</i>	正答率 (%)	<i>p</i>
対照製剤	1.41 ± 0.41	(<i>ns</i>)	92.91 ± 5.30	(<i>ns</i>)	1.33 ± 0.40	(<i>ns</i>)	93.21 ± 5.31	(<i>ns</i>)
試験製剤	1.50 ± 0.44		92.81 ± 5.32		1.37 ± 0.34		94.32 ± 4.03	

平均値 ± 標準偏差, N=13. *p*: 試験製剤と対照製剤との差をスチューデントの対応のある *t* 検定より算出した。
(*ns*): 有意差なし。

3.5 気分得点

Load1 前を基準とした各質問紙により得られた気分得点の変化量（差分）を Table 4-2, 4-3 に示した。Load1 への 2 条件の影響を調べるため条件×測定時期（Load1 前後）の ANOVA を行ったところ、全項目に関して測定時期の主効果のみが認められ、「全体的疲労感」、「自覚的ストレス」、「退屈感」、「倦怠」、「活動的快」、「眠気」の感情が有意に増加し、「意欲」、「集中力」、「爽快感」、「頭のすっきり感」、「抑鬱・不安」、「非活動的快」の感情が有意に減少した（「全体的疲労感」、「自覚的ストレス」、「眠気」、「意欲」、「集中力」、「爽快感」、「頭のすっきり感」； $p < 0.0001$ 、「退屈感」； $p < 0.05$ 、「倦怠」； $p < 0.001$ 、「活動的快」； $p < 0.05$ 、「抑鬱・不安」； $p < 0.05$ 、「非活動的快」； $p < 0.001$ ）。

Load2 に対する 2 条件の影響を調べるために、Load2 前後の 2 条件の比較を行った。条件×測定時期（Load2 前後）の ANOVA を行ったところ、「抑鬱・不安」と「活動的快」以外で測定時期の主効果が認められた。「全体的疲労感」、「自覚的ストレス」、「退屈感」、「倦怠」、「眠気」が有意に増加し、「意欲」、「集中力」、「爽快感」、「頭のすっきり感」、「非活動的快」が有意に低下した（「全体的疲労感」； $p < 0.001$ 、「自覚的ストレス」； $p < 0.01$ 、「退屈感」； $p < 0.001$ 、「倦怠」； $p < 0.001$ 、「眠気」、「集中力」、「頭のすっきり感」； $p < 0.0001$ 、「意欲」； $p < 0.001$ 、「爽快感」； $p < 0.001$ 、「非活動的快」； $p < 0.01$ ）。さらに、「爽快感」、「眠気」において条件の主効果が認められ、「爽快感」は、対照製剤に比べて試験製剤の方が有意に高くなり（ $p < 0.01$ ）、「眠気」は、対照製剤に比べて試験製剤の方が有意に低くなった（ $p < 0.05$ ）。また、「全体的疲労感」、「退屈感」、「意欲」において条件の主効果傾向が認められ、「全体的疲労感」と「退屈感」は、対照製剤に比して試験製剤の方が低くなる傾向が認められた。一方、「意欲」は、高くなる傾向が認められた（「全体的疲労感」； $p < 0.1$ 、「退屈感」； $p < 0.1$ 、「意欲」； $p < 0.1$ ）。また、「頭のすっきり感」において条件と測定時期の交互作用が認められた。さらに「爽快感」と「倦怠」において条件と測定時期に交互作用の傾向が認められた（「頭のすっきり感」； $p < 0.05$ 、「爽快感」； $p < 0.1$ 、「倦怠」； $p < 0.1$ ）。そこで、Load2 前（歯磨き後）および Load2 後で条件の効果を検討したところ、「頭のすっきり感」、「爽快感」は Load2 前において対照製剤に比して試験製剤の方が有意に高く、「倦怠」は有意に低かった（「頭のすっきり感」； $p < 0.05$ 、「爽快感」； $p < 0.01$ 、「倦怠」； $p < 0.05$ ）。さらに、「爽快感」は Load2 後においても対照製剤に比して試験製剤の方が有意に高く、効果が持続していた（ $p < 0.05$ ）。

Table 4-2. 試験製剤もしくは対照製剤使用における計算課題 (Load1) 前からのVAS (Visual Analogue Scale) の変化量と標準偏差

	Load1後 (歯磨き前)			Load2前 (歯磨き後)			Load2後 (歯磨き後)		
	対照製剤	試験製剤	p^a	対照製剤	試験製剤	p^a	対照製剤	試験製剤	$p^{a,b}$
全体的疲労感	35.2 ± 26.2	30.8 ± 25.0		28.5 ± 25.4	3.9 ± 21.0		37.8 ± 31.4	23.6 ± 23.9	(#)
自覚的ストレス	33.8 ± 26.4	32.7 ± 28.8		26.6 ± 24.4	11.2 ± 26.1		36.6 ± 28.8	27.2 ± 30.2	
退屈感	12.5 ± 37.3	21.7 ± 24.6		-0.5 ± 21.7	14.3 ± 22.6		13.1 ± 25.0	28.2 ± 26.2	(#)
意欲	-27.8 ± 26.1	-16.8 ± 18.4		-16.7 ± 15.6	-0.5 ± 17.9		-25.3 ± 26.3	-16.7 ± 19.3	(#)
集中力	-28.2 ± 23.7	-33.4 ± 23.2		-10.6 ± 15.1	2.7 ± 18.9		-22.9 ± 18.8	-21.1 ± 27.8	
爽快感	-23.1 ± 19.5	-17.5 ± 19.6		-9.0 ± 16.3	27.2 ± 28.9	**	-19.3 ± 18.0	1.4 ± 30.3	*, ###
頭のすつきり感	-23.5 ± 25.6	-32.2 ± 22.2		-8.1 ± 15.7	11.8 ± 25.1	*	-19.8 ± 15.6	-15.8 ± 32.8	

平均値 ± 標準偏差, N=13. ^a p : 計算課題前後における試験製剤と対照製剤との差を2要因の繰り返しのある分散分析により算出した: ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$. ^b p : 計算課題 (Load2) における試験製剤と対照製剤との差を2要因の繰り返しのある分散分析により算出した: ### $p < 0.01$, (#) $p < 0.1$. (注) Load1後: 歯磨剤使用前の計算課題後, Load2前 (歯磨き後): 歯磨剤使用後の計算課題前, Load2後: 歯磨剤使用後の計算課題後を意味する。

Table 4-3. 試験製剤もしくは対照製剤使用の多面的感情状態尺度 (MMS) とスタンフォード眠気尺度 (SSS) による眠気の計算課題 (Load1) 前からの変化量と標準偏差

	Load1後 (歯磨き前)			Load2前 (歯磨き後)			Load2後 (歯磨き後)		
	対照製剤	試験製剤	p^a	対照製剤	試験製剤	p^a	対照製剤	試験製剤	p^b
抑鬱/不安	-0.5 ± 1.6	-1.1 ± 1.8		-1.2 ± 1.5	-1.1 ± 2.0		-1.2 ± 2.0	-1.4 ± 1.6	
倦怠	2.2 ± 2.2	1.8 ± 2.2		1.3 ± 2.1	-0.1 ± 2.7	*	1.9 ± 2.6	1.7 ± 2.9	
活動的快	0.5 ± 1.2	0.8 ± 1.6		0.5 ± 1.6	-0.2 ± 1.4		0.2 ± 2.5	-0.2 ± 1.4	
非活動的快	-2.1 ± 2.8	-1.9 ± 1.8		-1.2 ± 2.6	-1.2 ± 2.2		-2.5 ± 3.2	-2.4 ± 2.8	
眠気	1.6 ± 1.0	1.6 ± 1.0		0.6 ± 0.8	-0.2 ± 0.7		1.4 ± 1.0	1.0 ± 0.8	##

平均値 ± 標準偏差, N=13. ^a p : 計算課題前後における試験製剤と対照製剤の差を2要因の繰り返しのある分散分析により算出した: * $p < 0.05$. ^b p : 計算課題 (Load2) における試験製剤と対照製剤との差を2要因の繰り返しのある分散分析により算出した: ## $p < 0.05$. (注) Load1後: 歯磨剤使用前の計算課題後, Load2前 (歯磨き後): 歯磨剤使用後の計算課題前, Load2後: 歯磨剤使用後の計算課題後を意味する。

4. 考察

疲労を高める目的で計算課題 (Load1) を行った結果、P300 頂点潜時の有意な延長、P300 振幅の有意な低下、ERP ボタン押し反応時間の有意な延長が認められた。さらにフリッカー値の有意な低下および疲労感の増加、爽快感に代表されるポジティブな気分の有意な低下が認められたことより、この計算課題により疲労状態にあることが明らかになった。これは、先行研究と一致したものである^{76,178,180}。

精神的パフォーマンスへの影響をみるために行った計算課題 (Load2) 前後のオドボール課題について、ボタン押し反応時間に対する試験製剤の効果は認められなかったことから、計算課題 (Load2) による精神的負荷の影響を一過性に受けた結果と考えられる。この要因としては、試験製剤による精神的疲労抑制作用が弱かったものと考えられる。一方、オドボール課題におけるボタン押し反応時間は、ボタン押し自体が単純作業であり軽度であったため対照製剤との差異が得られにくかった可能性も考えられる。

計算課題 (Load2) 前後のオドボール課題について頂点潜時および振幅を解析した。これまで Pz は、能動的な刺激処理過程に伴って、中心-頭頂部で高振幅に出現すると言われているが^{182,183}、本研究でも Pz で最大振幅を示し、Cz でもほぼ同様な振幅が記録され、Fz において最も振幅が小さいという結果であった。なお、課題に対する試験製剤と対照製剤との差異は認められなかったものの、対照製剤に比して試験製剤の使用で頂点潜時が早まっていたことから計算課題に対する情報処理速度が促進され、選択的注意力¹⁸⁰が強まった可能性が示唆された。これは、P300 が認知文脈の更新を反映しているという認知的解釈¹⁸¹に関する報告とも一致している。一方、対照製剤の使用では、P300 頂点潜時の遅延が確認されたことから、計算課題 (Load2) という精神的負荷により脳内の情報処理速度が抑制された状態にあったことが推察された。試験製剤による P300 頂点潜時の短縮が、オドボール課題におけるボタン押し反応時間の短縮を伴うことなく生じているため、行動指標を含めた精神的疲労全体に影響をおよぼしていると判断するには慎重を要する。しかし、作用する脳の部位が限局している場合¹⁸⁴ や機能低下が軽度の場合¹⁸⁵ では、オドボール課題など簡単な課題の効率に変化をおよぼさないことも十分考えられる。したがって、試験製剤によるオドボール課題におけるボタン押し反応時間の短縮を伴わないことが精神的疲労による脳機能低下に影響を及ぼすことを否定するものではない。

我々のこれまでの知見では、歯磨きをしない場合、休息後でもフリッカー値は、元の状態には回復せずに低下したままであった。このようなフリッカー値低下の要因は、知覚機能低下を反映しており、知覚連合皮質における視覚情報能力の減少を表わしているものと解釈できる^{81, 186)}。一方、歯磨きをすることでフリッカー値が増加したことから歯磨き行為が脳皮質の活動を亢進させ、積極的休息としての効果を発現したものと考えられた。なお、本研究におけるフリッカー値の測定では、試験製剤の効果は認められなかったことから、オドボール課題のボタン押しと同様に計算課題 (Load2) による精神的負荷の影響を一過性に受けたのみで、試験製剤の効果は認められなかった。したがって、試験製剤では、視覚情報処理能力低下を抑制することができなかったと考察される。

計算課題の作業効率に関しては、反応時間および正答率ともに統計上有意味な差は得られなかった。しかし、計算課題 (Load2) では対照製剤に比して試験製剤により高い正答率を示しており、作業効率へ影響を及ぼす可能性があると考えられる。

主観的アンケートによる気分尺度については、試験製剤により「全体的疲労感」が、低下傾向を示した。「意欲」および「退屈感」は、増加傾向を示したが、特に、「爽快感」は、有意に増加した。さらに「爽快感」は、歯磨き直後から計算課題後まで対照製剤に比して有意に高く、「頭のすっきり感」も歯磨き直後で有意に高かった。一方、「退屈感」に関しては、これまでの我々の歯磨き行為に関する研究結果¹⁶⁸⁾と同様に増加した。なお、退屈感、教育上の低成績や低パフォーマンスと正相関することが知られている¹⁶⁰⁾ものの、退屈感を自覚することでより創造性への欲求が高まることや多様性への欲求の上昇などポジティブな側面^{161, 162)}も報告されている。さらに詳細な主観的評価を行っていく必要があると考える。なお、自覚的ストレスに関しては、試験製剤の効果は、認められなかった。また、「抑鬱・不安」、「活動的快」、「非活動的快」については、試験製剤の効果は、認められなかったものの、「倦怠」や「眠気」については、試験製剤では、歯磨き直後に有意に低下した。これらの結果から、本試験製剤は、精神的負荷に対する疲労感を抑制し、爽快感を亢進させるといった気分転換作用を有すると考えられる。

本研究では、試験製剤により P300 頂点潜時が短縮した。これは、脳内情報処理能力が亢進し、選択的注意力が高まったことを示すものと考えられる¹⁸²⁾。さらに、計算課題の正答率および爽快感の増加など脳皮質の賦活に伴う作業効率向上や気分変化にも影響を及ぼすことが明らかになった。これらの作業効率向上や気分変化は、これまで報告されて

いる計算成績を向上させるという報告と一致する^{74,79,80,155})。今回、脳内情報処理過程の指標を用いて歯磨剤が疲労低減作用を有する可能性が見出されたことは、歯磨剤による口腔環境適正化という本来の目的とは別に産業衛生上の疲労改善や気分転換などの有用性に関する知見が得られたものと考えられる。

以上の結果から、本試験製剤のような歯磨剤が疲労低減効果を発現する要因は、本試験製剤に配合されたシトラス系香味成分及びカフェインの併用的な効果によるものと考えられる。グレープフルーツの香りにも作業ストレスに対する情報処理能力低下抑制効果¹²⁴⁾があるため、同様の結果が得られたものと考えられる。さらに、匂いは、鼻腔からの香り(鼻先香)だけではなく、直接口腔からの香り(戻香)による作用¹⁸⁷⁻¹⁸⁹⁾があることが示唆されていることから、今回の歯磨剤の香味成分による嗅覚神経の刺激の結果は、単純に香味成分を嗅ぐ鼻先香だけの効果よりもより強く抑制効果が現れた可能性が考えられる^{190,191)}。

本研究で用いた歯磨剤に配合されたカフェインは、矯味剤として使用しており、非常に低濃度であったことから、シトラス系香味成分の香味を邪魔するものではないと考えられる。カフェインの効果は、低濃度であったことからシトラス系香味成分による疲労低減効果を左右する可能性は低いと考えられる。しかしながら、低濃度(0.32 g/L)のカフェイン含有飲料を摂取した際にP300頂点潜時の短縮がおこるなど認知機能への効果¹⁹²⁾が報告されていることから歯磨剤に配合した際に口腔内粘膜から直接的に体内に吸収された結果、脳の情報処理能力に影響を及ぼした可能性も否定できない。現状では、十分な確証が得られていないので今後、さらなる検討が必要であろう。

積極的休息に関する神経生理学的研究報告は、脳波を指標とした報告¹⁶⁷⁾等があるものの非常に少なく、今回、新たに事象関連電位P300を用いて神経活動を脳波により捉えることで積極的休息としての神経生理学的知見が得られたことは、疲労低減作用の機序の解明や今後の応用研究においても大変重要な指標の一つになるものと考えられる。つまり、精神疲労に対する積極的休息の評価は、主観的気分の変化のみを効果として示すのではなく、脳機能レベルでの生理評価検証が大変重要となってきた。しかし、本研究では、市販ベースの歯磨剤に香味成分とカフェインを配合した製剤で評価を行い、まずはその可能性を見出したに過ぎない。今後、これらの成分の濃度依存性をはじめ、作用機序につい

ても詳細に検討していく必要がある。さらに、産業衛生の視点からは、より日常的な活動場面での使用による疲労低減効果を検証していくことが重要であろう。

第4章 結論

4.1 総括

本研究では、ストレスと精神的疲労との関連性を概説し、続いて実生活ではそれらが混同して考えられているため、誤った対処法が散在しているという問題点を指摘した。さらにそれらの対処法は、嗜好品による中毒性（慢性化）や簡便でない手法のために対処法として不向きであることを指摘した。そのため、ストレス対処法と精神的疲労対処法とに分けて考え、針葉樹林より発せられるフィトンチッドの一つであるセドロール、およびリモネンを主成分とするシトラス系香味成分をストレス対処法および精神的疲労対処法として用い、その結果を生理心理学的手法により明らかにした。

第1章では、ストレスと精神的疲労との関連性に関して、これまでの研究報告について再見し、いくつかの課題がみえてきた。即ち、従来の研究においては、ストレスによる精神的疲労の対処法では、ストレスと疲労の対処が混同されていること、グローバルな視点でのストレスに対する対処法を実証的に検討した研究が見当たらないこと、日常的な視点から精神的疲労に対する対処法を生理と心理の両面から詳細に検討した研究が見当たらないことを課題として挙げ、研究の必要性を示した。

第2章では、セドロールがストレス状態を低減・改善することが可能か検討するために生理学的影響について検証した。その結果、セドロールが自律神経系の評価の一つである瞳孔対光反応において、調査した4カ国では全ての国・地域で副交感神経活動を介した鎮静効果が示唆された。すなわち、セドロールを吸入することにより縮瞳率が増加し、副交感神経系活動が優位となった。

セドロールの認知については、各国の地域で異なっていた。ノルウェー、日本、コロラドスプリングス、タイ、米国（ニュージャージー州2地域）の順で認知率が低下していた。ノルウェーや日本およびコロラドスプリングスでは、セドロールが揮散している針葉樹が多く見られることから、このような生活環境が高い認知率に繋がっているのかもしれない。また、認知率が高いほど、セドロールによる鎮静効果発現率が高いことが示唆されたが、一方、セドロールが香りとして認知できない被験者でもそれらの約70-75%で鎮静効果が認められたことから、セドロールの効果は地域的・民族的な差異に影響を受けないと考えられる。従来香気成分のストレス軽減効果は、多くの研究により実証されているが、嗜好

性や認知の問題、さらには民族や性差の違いにより同じ香りでも生理学のおよび心理学的効果が異なる。しかしながら、高精製のセドロールは微香性であるため嗜好性が少なく、また、香りの認知ができなくても副交感神経系活動の亢進効果が得られた。このセドロールの鎮静効果が日本同様異なる民族性や地域性で実証されたことは、これまで報告されている香料と比べても新しい知見であり、生理学的效果（ストレスレベルの改善、睡眠の質）を理解するために普遍的なアプローチを達成するための一助になると思われる。

また、欧米やタイに比べても日本でのストレス得点が最も高く、米国の比較的都市部から離れた地域と匹敵するくらいの自覚的なストレス認知であることが分かった。また、睡眠時間も日本が最も短く、自覚的なストレス認知とともに4カ国のなかで最も問題であることが分かった。一方、米国内の3地域では睡眠時間だけをみれば日本より睡眠不足になることはないと考えられるが、PSQIの結果から睡眠の質という面では必ずしも良い睡眠状態ではないことが示唆された。これらの結果は、従来ストレス大国と言われている米国での調査と一致する結果である。日本を含め欧米でもストレスが問題であることを、同じ評価軸で明らかにすることができ、日本での自覚的なストレス認知が高いことが再確認された。このように、自覚的なストレス認知、睡眠時間、香気認知度に関係なく、セドロールが副交感神経の働きを強めている可能性、すなわちストレスからの回復を早める働きがある可能性が示唆された。また、米国内でも地域、自覚的なストレス認知に関係なくセドロールが作用し、副交感神経系の働きを強めている可能性が示された。

ストレスは交感神経系活動を優位にするが、その一方で、精神的疲労に陥ると逆に副交感神経系が優位となっていくことが知られている。セドロールの有効性は副交感神経系活動を優位にさせ、ストレスによる過剰な交感神経系活動優位状態を緩和させることと考えられる。そのため、一旦精神的疲労になった状態では、著しい副交感神経系活動優位状態を緩和させる対処が必要となってくる。すなわち、交感神経系活動を優位にさせるなどの覚醒系への対応が必要となると考えられる。

第3章では、精神的疲労の対処の一つである積極的休息に歯磨き行為が応用できるかどうかを検討した。従来の積極的休息の研究では、運動や読書などがあったが、非日常であることが問題であった。一方、歯磨き行為は、簡便であり、口腔衛生面でも重要な手法であるため積極的休息として有用であれば、習慣的に精神的疲労の対処が期待できる。そこで、歯磨き行為の積極的休息への応用が可能かどうかを中枢神経系評価の一つであるフリ

ッカーテストと主観的評価をあわせて行った結果、歯磨き行為によりフリッカー値の有意な増加、爽快感の有意な増加、頭のすっきり感や集中力の増加傾向、倦怠感の有意な減少、眠気の減少傾向が得られた。しかし、一方で全体的疲労感、自覚的ストレス、抑鬱/不安、退屈感などネガティブな気分は改善できなかった。また、活動的快や非活動的快など活動に関する心理尺度には影響を与えなかった。すなわち、生理指標による精神的疲労低減効果が得られ、主観的には覚醒効果および爽快感などポジティブな気分に関してのみ気分転換効果が示唆された。これらの結果から、積極的休息方法として歯磨きを行うことは、気分の一部に限定は限定はされるものの精神的疲労対処法の一つとして有用である可能性が推察された。さらに、この歯磨き行為の精神的疲労低減効果を促進させるために歯磨剤に着目した。これまでの研究では、疲労低減・緩和方法としての可能性は提案されているものの、その効果を高める有効成分の評価や使用条件の詳細な検討はほとんどなされていない。また、歯磨き行為による疲労改善効果の結果も、従来報告されている精神的疲労低減方法として一つの可能性が示唆されたに過ぎない。そこで、歯磨きによる精神的疲労に対する影響にシトラス系香味成分がどのように効果を及ぼすか、情報処理能力の低下を抑制できるか否かを明らかにするために事象関連電位 P300 の測定を新たに加え、神経生理学的検証を行った。その結果、有効成分含有歯磨剤により P300 潜時が短縮した。これは、脳内情報処理能力が亢進し、選択的注意力が高まったものと考えられる。さらに、爽快感の増加など大脳皮質の賦活に伴う作業効率向上の可能性や気分変化にも影響を及ぼすことが明らかになった。これらの結果は、従来の報告と一致する結果であった。しかし、自覚的ストレスや抑鬱/不安などのネガティブな気分、活動的快などの活動に関する心理尺度には影響を与えなかった。歯磨き行為と同様にこれらの心理尺度にはシトラス系香味成分の効果は得られないという限界があった。

本研究により、神経生理学的指標を用いて歯磨剤が疲労低減効果を有する可能性が見いだされたことは、口腔内正常化という本来の目的とは別に精神的疲労改善や気分転換などの有用性に関する知見が得られたものと考えられる。すなわち、日常的・習慣的に行われる行為である歯磨剤を使用した歯磨き行為が積極的休息という精神的疲労低減に有用であり、シトラス系香味成分含有歯磨剤を使用することで、その精神的疲労低減効果を促進することを明らかにした。

4.2 今後の展望

セドロールの吸入により副交感神経系活動を亢進させることでストレス状況下の交感神経系活動の過活動状態を緩和させることができる可能性が示された。しかし、本研究の制約は、コントロール群を持たないことにある。すなわち、セドロールの吸入効果以外の外乱要因が排除されておらず、プラセボ効果を完全には否定できない。したがって、今回得られた副交感神経系活動への効果を全てセドロールの吸入効果に帰結することはできない。今後、無作為化比較対照試験により、外乱要因を排除して検討する必要があると考えている。一方、ストレスにより精神的疲労状態まで陥った場合には、歯磨き行為におけるシトラス系香味成分により気分転換を図り、精神的疲労を緩和させることができる可能性が示された。しかし、精神的疲労を含め疲労に関する定義はまだ十分に統一されていない。そのため、これらの結果の解釈には慎重を要する。シトラス系香味成分は精神的疲労全般を低減する訳ではなく、情報処理速度低下を抑制するという中枢神経系の一部の脆弱性を緩和させ、爽快感などのポジティブな心理尺度のみを改善したに過ぎない。また、疲労はさまざまなストレスの延長線上であるなど、明確に分離できない面もある。しかし、本研究ではセドロールが精神的疲労に、シトラス系香味成分がストレスに対する効果について比較実験を行っておらず、それぞれがストレスおよび精神的疲労に影響を与える可能性も否定できない。そのため、ストレスおよび精神的疲労を改善するより適切な香り成分を見出すべく、さらに、パフォーマンスの低下抑制、あるいは改善など行動指標を含め、他の香りと比較しながら検証を行っていく必要がある。

これまでもストレスおよび精神的疲労については多くの研究がなされているが、まだそのメカニズムの解明には至っていないのが現状である。特に、疲労の定義は一応あるものの、まだ学術的なコンセンサスが得られておらず、各研究者がそれぞれの言葉で表現し、研究を行っている状況である。したがって、ストレスおよび精神的疲労発生のメカニズムを解明するためには、生理学的、心理学的、生化学的、社会学的側面を十分に考慮し、統合的に理解していくことが必要である。なお、精神的疲労の作用機序に関する最近の研究報告では、渡辺らにより、自覚的な疲労感の増加度に比例して前頭葉眼窩野（ブロードマン (BA) 10 野）の活性化が起こることや、慢性疲労症候群の患者を対象とした研究では、新しい計画や行動の意欲と関連する前頭前野 BA9/46d 野の活動低下が認められたことや集中力、注意、自律神経中枢と考えられている前部帯状回と密接に関連しているというこ

とが確かめられたことにより、これらの関連部位が疲労神経回路であるという仮説が立てられている⁵⁾。したがって、本研究における精神的疲労を集中力・注意力の低下や疲労感の増大という視点から実験的に設定することができたことは、これらの仮説を裏付ける成果であったと考えられる。さらに、香気成分は、前頭連合野や前部帯状回など上記の疲労神経回路と近似した部位にも作用することが知られている¹⁹³⁾ことから、本研究で用いた香気成分により精神的疲労状態を改善できたことは、これらの疲労神経回路に作用した可能性も考えられる。すなわち、本研究の結果は、精神的疲労改善メカニズムを理解する上でも非常に意義のあるものとする。

一方、対処法の作用機序もまだ十分には解明されていないが、精神的疲労に対して藤野らにより脳疲労という言葉が使われ、さらに脳疲労解消法として BOOCS 理論 (Brain Oriented Oneself Control System) が提唱されている¹⁹⁴⁾。“疲れた脳”を癒すことで身体と心に現れる異常を改善する治療原理であり、生活習慣病、肥満、うつなどに応用できると考えられている¹⁹⁴⁾。近年、このような対処法の理論が提唱され、実践されることでその効果が科学的にも実証されつつある。このように、改善効果が信頼性高く実証されていくことで、対処法の改善効果という観点から作用機序を解明することが可能となるものと考えられる。このような点からも本研究結果は、対処法を提案するとともに、原因となるストレスおよび精神的疲労の作用機序の解明に一石を投じることができたのではないだろうか。

ストレスおよび精神的疲労研究の最終目的は、「ストレス状態、それによる精神的疲労の状態を自分自身で簡便に把握でき、これらに対する有効な対処法を選択することができること」にあると考えられる。また、実用的な観点から考察すると、「誰にでも簡便に採用することができ、ある程度の頻度で効果が認められる対処法を提案すること」が必須である。今後は、これらの対処法が実生活でも用いられることで、社会的側面からストレスおよび精神的疲労のメカニズム解明に貢献する可能性が期待される。また、精神的疲労改善理論を提案するとともに、より効率的な対処法として香りを軸とした誰にでも簡便に使用できる対処法を提案していきたい。

引用文献

- 1) 箕輪眞澄, 谷畑健生. 疲労回復情報. 井上正康, 倉恒弘彦, 渡辺恭良 編. 疲労の科学-眠らない現代社会への警鐘. 東京:講談社, 2001: 222-228.
- 2) 梶本修身. 【疲労の科学】疲労の経済学. 脳 21 2004; 7: 64-67.
- 3) 厚生労働省:平成 14 年労働者健康状況調査の概況,厚生労働省統計情報, 2003.(online), available from <http://www.mhlw.go.jp/toukei/itiran/roudou/saigai/anzen/kenkou02/r1.html>, (accessed 2008-01-30).
- 4) Summala H, Mikkola T. Fatal accidents among car and truck drivers; effects of fatigue, age, and alcohol consumption. *Hum Factors* 1994; 36: 315-326.
- 5) 梶本修身. ストレス概論:ストレスによる疲労とその定量評価系の開発及び展望. 食品加工技術 2005; 25:10-19.
- 6) 木谷照夫, 渡辺恭良. 疲労の実体と研究の現状. 井上正康, 倉恒弘彦, 渡辺恭良編. 疲労の科学-眠らない現代社会への警鐘. 東京:講談社, 2001: 2-4.
- 7) 早野順一郎. 休息不全の時代. 心身医 2005; 45: 183.
- 8) Sugano H., Tominaga H. Fragrances and organism. *Fragrance Journal* 1986; 77: 21-25.
- 9) 鳥居鎮夫. 香りの謎. 東京:フレグランスジャーナル社, 1994: 30-42.
- 10) 藤原良一. 香と脳機能. *Aromatopia* (臨時増刊) 1996; 1: 40
- 11) 木谷照夫, 遠藤俊吉, 鈴木博子, ほか. 精神作業負荷による疲労ならびに不安に対する香りの効果-評価尺度および精神生理学的方法による検討-. 厚生科学研究費補助金健康科学総合研究事業-疲労の実態調査と健康づくりのための疲労回復手法に関する研究-平成 11 年度業績報告書 2000; 100-108.
- 12) 神山恵三. アロマセラピー. 製薬工場 1987; 7: 260-263.
- 13) Koo BS, Park KS, Ha JH, Park JH, Lim JC, Lee DU. Inhibitory effects of the fragrance inhalation of essential oil from acorus gramineus on central nervous system. *Biol Pharm Bull* 2003; 26: 978-982.

- 14) 渡邊康子, 古川紀之, 藤田彰徳, ほか. 琥珀御香の香りによる脳波および自律神経系に及ぼす生理学的効果. *Aroma Res* 2004; 5: 357-363.
- 15) 宮崎良文, 本橋豊, 小林茂雄. 精油の吸入による気分の変化 (第2報) 血圧, 脈搏, R-R 間隔, 作業効率, 官能評価, 感情プロフィール検査に及ぼす影響. *木材学雑誌* 1992; 38: 909-913.
- 16) 韓在都, 内山明彦. ストレス負荷後における香りのリラクゼーション効果. *Aroma Res* 2003; 4: 35-39.
- 17) 岩崎寛, 山本聡, 渡邊幹夫. 都市緑化樹木の揮散成分によるストレス緩和作用-クスノキを用いた実験-. *Aroma Res* 2004; 5: 386-390.
- 18) 吉田倫幸, 窪田正男, 駒木亮一. 香りによる快適度領域の性差. *Aroma Res* 2003; 4: 40-45.
- 19) 川西由里子, 任和子, 豊田久美子. 白檀のニオイにおける嗜好の違いが自律神経系に及ぼす影響. *Aroma Res* 2004; 5: 382-385.
- 20) Selye H. A syndrome produced by diverse noxious agents. *Nature* 1936; 138: 32-33.
- 21) 杉晴夫. 第5章ストレス学説の成立-ストレス反応の三つの時期. ストレスとはなんだろう-医学を革新した「ストレス学説」はいかにして誕生したか. 東京:講談社, 2008: 86-114.
- 22) 坂部弘之. ストレス研究の歴史的概観. 東京:労働基準調査会, 1992.
- 23) Selye H. *The stress of life*. McGraw-Hills. Book. (セリエ 現代社会とストレス), 東京:法政大学出版局, 1998.
- 24) 脇田慎一. 唾液を用いた非侵襲的なストレス計測法. *食品加工技術* 2005; 25: 20-29.
- 25) Cannon WB. Organization for physiological homeostasis. *Physiol Rev* 1929; 9: 399-431.
- 26) Cohen S, Williamson GM. Stress and infectious disease in humans. *Psychol Bull* 1991; 109: 5-24.
- 27) Laudenslager ML. The psychobiology of loss: Lessons from humans and nonhuman primates. *J Soc Issues* 1988; 44: 19-36.
- 28) Herbert TB, Cohen S. Stress and immunity in humans. A meta-analytic review. *Psychosom Med* 1993; 55: 364-379.

- 29) Glaser R, Kiecolt-Glaser JK, Stout JC, Tarr KL, Speicher CE, Holliday JE. Stress-related impairments in cellular immunity. *Psychiatry Res* 1985; 16: 233-239.
- 30) 井上幹紀親, 村上正人. ストレス関連疾患-患者背景にある, 隠れたストレスを見過ごしていませんか? ストレス関連疾患の診断と治療 ストレス性疾患 総論. *治療* 2009; 91: 32-35.
- 31) 野添新一. 臨床とくに治療プロセスからみた心身相関:21 世紀の心身医療を探る. *心身医学* 2002; 42: 11-18.
- 32) 種市康太郎. 第 8 章 ストレスホルモンの測定. 小杉正太郎 監訳. *ストレス測定法-心身の健康と心理社会的ストレス*. 東京:川島書店, 1999: 251-274.
- 33) 田中美由紀. 第 10 章 免疫応答の測定. 小杉正太郎 監訳. *ストレス測定法-心身の健康と心理社会的ストレス*. 東京:川島書店, 1999: 299-324.
- 34) 中根英雄. 新規精神的ストレス指標としての唾液中クロモグラニン A. *豊田中央研究所 R&D レビュー* 1999; 34: 17-22.
- 35) 梶本修身. 【疲労の科学】疲労の定量化とバイオマーカー. *脳* 2004; 7: 32-35.
- 36) 井谷徹, 武山英麿. 産業疲労の概念と検査法. *産業医学レビュー* 1998; 11: 81-93.
- 37) 芳賀繁. メンタルワークロードの理論と測定. 東京:日本出版サービス, 2001: 36.
- 38) Nachreiner F. International standards on mental work-load-the ISO 10075 series. *Ind Health* 1999; 37: 125-133.
- 39) 小谷和孝. 現代人と疲労. 東京:紀伊国屋書店, 1994.
- 40) 征矢英昭. 肉体の疲労と心の疲労-スポーツと疲労-. 井上正康, 倉恒弘彦, 渡辺恭良編. *疲労の科学-眠らない現代社会への警鐘*. 東京:講談社, 2001: 43-49.
- 41) Newsholme E, Leech T. 佐藤祐造 鑑訳, ランナーのエネルギーと持久力-運動の生化学-. 大野秀樹, 山本親 訳, 東京:杏林書院, 1983: 146.
- 42) 渡辺恭良. 疲労のメカニズム-これまでの仮説と現在の仮説. 渡辺恭良 編. *最新, 疲労の科学-日本発: 抗疲労・抗過労への提言*. 東京: 医歯薬出版, 2010: 10-16.
- 43) 征矢英昭. 運動時の中枢疲労とアミノ酸代謝: セロトニン仮説を中心に. *体育の科学* 1999; 49: 983.

- 44) Banister EW, Cameron BJ. Exercise-induced hyperammonemia: Peripheral and central effect. *Int J Sports Med* 1990; 11: S129-S142.
- 45) 渡辺恭良. 疲労とは?. 渡辺恭良 編. 最新、疲労の科学-日本発：抗疲労・抗過労への提言. 東京:医歯薬出版, 2010: 5-9.
- 46) 倉恒弘彦, 井上正康, 渡辺恭良. 危ない! 「慢性疲労」. 東京:NHK 出版, 2004.
- 47) 箕輪眞澄, 谷畑健生. 疲労の神経病理. 井上正康, 倉恒弘彦, 渡辺恭良編. 疲労の科学-眠らない現代社会への警鐘. 東京:講談社, 2001: 5-11.
- 48) 倉恒弘彦, 山口浩二, 木谷照夫, ほか. 慢性疲労症候群におけるアシルカルニチンの減少. 厚生省特別研究事業, 本邦における慢性疲労症候群の実態調査並びに病因・本態に関する研究. 平成4年度研究業績報告書 1993; 27.
- 49) 小友達. 薬食のデザインと疲労回復. 井上正康, 倉恒弘彦, 渡辺恭良編. 疲労の科学-眠らない現代社会への警鐘. 東京:講談社, 2001: 134-136.
- 50) 渡辺恭良. はじめに. 渡辺恭良 編. 最新、疲労の科学-日本発：抗疲労・抗過労への提言. 東京:医歯薬出版, 2010: 1.
- 51) 友田明美, 上土井貴子, 三池輝久. 小児の慢性疲労症候群 (CFS) における生体リズム異常. *臨床体温* 2001; 19: 13-18.
- 52) Streeten DH, Anderson GH Jr. The role of delayed orthostatic hypotension in the pathogenesis of chronic fatigue. *Clin Auton Res* 1998; 8: 119-124.
- 53) 小木和孝, 川村浩. 視覚系各部のちらつき融合頻度の変動と脳賦活系との関連. *労働科学* 1943; 36: 459-473.
- 54) 橋本邦衛, 遠藤敏夫. CFF 変化させる因子. 生体機能の見かた-人間工学への応用-. 東京:人間と技術社, 1978: 109-113.
- 55) 橋本邦衛. 災害と疲労 (II) -作業時 flicker 値の低下限界とこれからみた災害発生の可能性-. *産業医学* 1960; 2-5; 379-386.
- 56) 浜田茂幸 編. 口腔微生物学・免疫学 第2版. 東京:医歯薬出版, 2005.
- 57) Appenzeller O. The autonomic nervous system and fatigue. *Funct Neurol* 1987; 2: 473-485.
- 58) 尾上浩隆, 田島世貴, 山本茂幸, 渡辺恭良. 【疲労の科学】疲労の脳機能イメージング. *脳* 21 2004; 7: 46-50.

- 59) Kuratsune H, Yamaguchi K, Sawada M, et al., Dehydroepiandrosterone sulfate deficiency in chronic fatigue syndrome. *Int J Mol Med* 1998; 1: 143-146.
- 60) Scott LV, Svec F, Dinan T. A preliminary study of dehydroepiandrosterone response to low-dose ACTH in chronic fatigue syndrome and in healthy subjects. *Psychiatry Res* 2000; 97: 21-28.
- 61) 左達秀敏, 永嶋義直, 矢田幸博, 土屋秀一, 下山一郎. 長時間 VDT 作業による精神的疲労が生体へ及ぼす影響. *臨床神経生理学* 2008; 36: 596.
- 62) 折津政江, 村上正人, 桂戴作, 野崎貞彦. ストレス耐性度チェックリストの検討 (第 1 報). *心身医学* 1996; 6: 489-496.
- 63) McSherry WC, Holm JE. Sense of coherence: its effects on psychological and physiological processes prior to, during, and after a stressful situation. *J Clin Psychol* 1994; 50: 476-487.
- 64) 折津政江, 村上正人, 桂戴作. 人間ドックにおけるストレス感とストレス度. *健康医学* 1990; 5: 115-118.
- 65) Yamamoto Y, Tanaka H, Takase M, Yamazaki K, Shirakawa S, Azumi K. Standardization of revised version of OSA sleep inventory for middle age and aged. *Brain Sci Ment Disord* 1999; 10: 401-409.
- 66) Yamamoto Y, Tanaka H, Yamazaki K, Shirakawa S. Construction of a standard rating scale to estimate sleep onset and the analysis of influencing factors. *The Japanese Journal of Psychology* 2003; 74: 140-147.
- 67) 山本由華吏, 永嶋義直, 矢田幸博, 白川修一郎. 樹木香気成分の CNV に対する効果; セドロール, α ピネン, シネオールの比較. *臨床神経生理学* 2003; 31: 475-481.
- 68) Tanaka H, Taira K, Arakawa M, et al. An examination of sleep health, lifestyle and mental health in junior high school students. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002; 56: 235-236.
- 69) Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index (PSQI): an instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1988; 28: 193-213.

- 70) Gift AG. Visual analogue scales: measurement of subjective phenomena. *Nurs Res* 1989; 38: 286-288.
- 71) Folstein MF, Luria R. Reliability, validity, and clinical application of the visual analogue mood scale. *Psychol Med* 1973; 3: 479-486.
- 72) Cline ME, Herman J, Shaw ER, Morton RD. Standardization of the visual analogue scale. *Nurs Res* 1992; 41: 378-380.
- 73) 寺崎正治, 岸本陽一, 古賀愛人. 多面的感情状態尺度の作成. *心理学研究* 1992; 62: 350-356.
- 74) 原奈津子. 気分-多面的感情状態尺度(寺崎・岸本・古賀, 1992など). 堀洋道監修, 山本真理子編. *心理測定尺度集 I -人間の内面を探る<自己・個人内過程>*. 東京:サイエンス社, 2001: 241-248.
- 75) Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: A new approach. *Psychophysiology* 1973; 10: 431-436.
- 76) 和泉光保. 暗算における積極的休息が暗算作業量に及ぼす影響について. *近畿福祉大学紀要* 2007; 8: 139-144.
- 77) 加藤恵子. 精神作業の疲労回復に及ぼす運動の効果. *名古屋文理短期大学紀要* 1990; 15: 81-88.
- 78) 佐田吉隆. 朗読による精神面での積極的休息が知覚-運動学習に及ぼす効果. *教育心理学研究* 2000; 48: 138-144.
- 79) Harrison AB. Effects of selected techniques on recovery from fatigue and impairment in athletes. *Research Quarterly* 1960; 31: 136-141.
- 80) 谷嶋喜代志, 長田一臣. 積極的休息の再検討 *スポーツ心理学研究*. 1979; 6: 49-57.
- 81) 円田善英. 運動と頭脳明晰度との関係(1) 運動中のフリッカー融合閾値の変動. *日本体育大学紀要* 1971; 2: 19-28.
- 82) 円田善英. 運動と頭脳明晰度との関係(2) 運動中における選択的反応時間の変動. *日本体育大学紀要* 1972; 3: 119-144.
- 83) 山本利春, 小粥智浩. 疲労とアクティブレスト. 井上正康, 倉恒弘彦, 渡辺恭良編. *疲労の科学-眠らない現代社会への警鐘*. 東京:講談社, 2001: 182-186.

- 84) 古谷榮助. 菓食のデザインと疲労回復. 井上正康, 倉恒弘彦, 渡辺恭良編. 疲労の科学-眠らない現代社会への警鐘. 東京:講談社, 2001: 139.
- 85) 恒次裕子, 朴範鎮, 宮崎良文. 森林浴の生理的効果. 日本衛生学雑誌 2008; 63: 218.
- 86) 恒次裕子, PARK Bum-Jin, 石井秀樹. 森林浴の生理的効果に関する研究. *Aroma Res* 2007; 8: 236-241.
- 87) 井川原弘一, 宮腰博幸. 日常生活と比較した森林散策の生理的・心理的効果とその持続性. *中部森林研究* 2007; 55: 183-186.
- 88) 井川原弘一, 太田陽子. 針葉樹人工材と落葉広葉樹材における森林散策による気分転換効果の比較. *中部森林研究* 2007; 55: 187-190.
- 89) 本間請子. <森へ行こう>人の心身を育み、癒す森林浴. *Aromatopia* 2006; 14: 16-19.
- 90) Ohtsuka Y, Yabunaka N, Takayama S, et al. Shinrin-yoku (forest-air bathing and walking) effectively decrease blood glucose levels in diabetic patients. *Int J Biometeorol* 1998; 41: 125-127.
- 91) 住友和弘. 森林浴による降圧効果の検証. *産衛誌* 2008; 50: 156.
- 92) Li Q, Kobayashi M, Inagaki H, et al. A day trip to a forest park increases human natural killer activity and the expression of anti-cancer proteins in male subjects. *J Biol Regul Homeost Agents* 2010; 24: 157-165.
- 93) Li Q, Morimoto K, Kobayashi M, et al. Visiting a forest, but not a city, increases human natural killer activity and expression of anti-cancer proteins. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2008; 21: 117-127.
- 94) 畑中顯和. ヒトはなぜみどりの香りによってリフレッシュされるのか-解明進む嗅覚神経, 内分泌系, 自律神経系, 免疫系に与える影響-. *化学と生物* 1999; 37: 644-646.
- 95) 宮崎良文. 森林浴の生理的効果(3)-コルチゾール、血圧、脈拍数、心拍変動を指標として. *日本生理人類学会誌* 2006; 11: 44-45.
- 96) 恒次裕子, 森川岳, 宮崎良文. 木材の香りによるリラクゼーション効果. *木材工業* 2005; 60: 598-602.
- 97) 寺内文雄, 久保光徳, 大釜敏正, ほか. 針葉樹材のニオイが随伴性陰性変動 (CNV) に及ぼす影響. *材料* 1996; 45: 397-402.
- 98) 神山恵三, BP トーキン. 植物の不思議な力=フィトンチッド. 東京:講談社, 1986: 16.

- 99) 谷田貝光克. フイトンチッド-その実態と健康に効果的な作用とは-. *Aromatopia* 2006; 15: 11-15.
- 100) 上野吉一. 匂いの認知の異文化比較-比較認知科学からのアプローチ-. *エコソフ
ィア* 1998; 2: 102-114.
- 101) Doty RL, Applebaum S, Zusho H, Settle RG. Sex differences in odor identification ability: a cross-cultural analysis. *Neuropsychologia* 1985; 23: 667-672.
- 102) Satoh S, Morita N, Matsuzaki I, et al. Relationship between odor perception and depression in the Japanese elderly. *Psychiatry Clin Neurosci* 1996; 50: 271-275.
- 103) Murphy C, Cain WS, Gilmore MM, Skinner RB. Sensory and semantic factors in recognition memory for odors and graphic stimuli: Elderly vs. young persons. *Am J Psychol* 1991; 104: 161-192.
- 104) Wysocki CJ, Pierce JD Jr, Gilbert AN. Geograhic, cross-cultural, and individual variation in human olfaction. In Getchell TV, Bartoshuk LM, Doty RL, Snow JB Jr, eds. *Smell and taste in health and disease*. Raven Press: New York, 1991: 287-314.
- 105) Distel H, Ayabe-Kanamura S, Martinez-Gomez M, et al. Perception of everyday odors-correlation between intensity, familiarity and strength of hedonic judgement. *Chem Senses* 1999; 24: 191-199.
- 106) 永嶋義直. 香気成分セドロールの自律神経系に対する作用及び睡眠に与える効果について. *香料* 2004; 222: 113-124.
- 107) Nagashima Y, Shirakawa S, Dayaqansa S, et al. Action of cedrol on the autonomic nervous system and its effect on sleep. Proceedings of the 48th Meeting of Japan Society of Physiological Anthropology (Abst). *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2002; 22: 121.
- 108) Dayawansa S, Umeno K, Takakura H, et al. Autonomic response during inhalation of natural fragrance of Cedrol in humans. *Auton Neurosci* 2003; 108: 79-86.

- 109) Dayawansa S. Central and peripheral changes during cedrol exposure. *Neurosci Res* 2003; 26: S121.
- 110) Dayawansa S, Umeno K, Nagashima Y, et al. EEG, cardiocascularm and respiratory changes during cedrol inhalation. *Proceedings of Society for Neuroscience 32nd Annual Meeting 2002*; 858 (Orlando): 16.
- 111) 山本由華吏, 永嶋義直, 矢田幸博, 白川修一郎. 樹木香気成分の CNV に対する効果-セドロール, α ピネン, シネオールの比較-. *臨床神経生理学* 2003; 31: 475-481.
- 112) Hirose K, Komada Y, Mitobe H, et al. Effects of cedrol treatment as a complementary therapy on sleep disorder and symptoms in menopause. *J Jpn Menopuse Soc* 2006; 14: 225-231.
- 113) Yamamoto Y, Shirakawa S, Nagashima Y, et al. The effects of cedrol on sleep. *Jpn J Physiol Anthropol* 2003; 8: 69-73.
- 114) Kagawa D, Jokura H, Ochiai R, Tokimitsu I, Tsubone H. The sedative effects and mechanism of action of cedrol inhalation with behavioral pharmacological evaluation. *Planta Med* 2003; 69: 637-641.
- 115) 坪田雅仁, 西条寿夫, 矢田幸博, 小野武年. 嗅覚障害. *医学のあゆみ* 2005; 214: 757-762.
- 116) Komiya M, Takeuchi T, Harada E. Lemon oil vapor causes an anti-stress effect via modulating the 5-HT and DA activities in mice. *Behav Brain Res* 2006; 172: 240-249.
- 117) 世界保健機関国際化学物質安全計画編. 国際化学物質簡潔評価文書 (CICAD) No5. Limonene 1998; 4-6.(online), available from <http://www.nihs.go.jp/hse/cicad/cicad.html>, (accessed 2010-06-28).
- 118) Heuberger E, Hongratanaworakit T, Bohm C, Weber R, Buchbauer G. Effects of chiral fragrances on human autonomic nervous system parameters and self-evaluation. *Chem Senses* 2001; 26: 281-292.
- 119) 村松仁, 森千鶴, 永澤悦伸. 精神負荷に対するグレープフルーツの香りの効果. *山梨医大紀要* 2000; 17: 42-47.

- 120) Carvalho-Freitas MI, Costa M. Anxiolytic and sedative effect of extracts and essential oil from *Citrus aurantium* L. Biol Pharm Bull 2002; 25: 1629-1633.
- 121) Pultrini Ade M, Galindo LA, Costa M. Effects of the essential oil from *Citrus aurantium* L. in experimental anxiety models in mice. Life Sci 2006; 78: 1720-1725.
- 122) 武田宗博, 児玉昌久. ストレス反応の回復増進効果とニオイ評価に関する研究. Aroma Res 2008; 9: 162-168.
- 123) Bensafi M, Rouby C, Farget V, Bertrand B, Vigouroux M, Holley A. Autonomic nervous system responses to odours: the role of pleasantness and arousal. Chem Senses 2002; 27: 703-709.
- 124) 大野洋美, 斎藤順子, 和田万紀, 永井正則. グレープフルーツの香り吸入が課題遂行に伴う集中力低下を防ぐ. Aroma Res 2007; 8: 168-171.
- 125) 西村伸大, 丹羽健. ネロリの香りの精神的ストレス負荷に及ぼす影響. Aromatopia 2009; 18: 12-14.
- 126) 小泉祐貴子, 福岡正和, 庄司健, ほか. オフィス作業時のコロン使用による生理心理的影響. 日本味と匂学会誌 1997; 4: 625-628.
- 127) 井上重治, 石原浩子, 内田勝久, 山口英世. アロマバス (芳香湯浴) における水難性テルペン炭化水素およびエステル成分の優先的マウス皮膚吸収と組織変動について. Aroma Res 2000; 1: 75-83.
- 128) 白川修一郎. ストレスと睡眠. 上里一郎 監修, 白川修一郎 編. 睡眠とメンタルヘルス-睡眠科学への理解を深める-. 東京:ゆまに書房, 2006: 291-308.
- 129) 川崎通昭, 堀内哲嗣郎. においの感じ方. 嗅覚とにおい物質. 東京:臭気対策研究協会, 2000: 31-37.
- 130) 内海隆, 大西洋一郎, 橋本忠男. Open loop 赤外線電子瞳孔計による瞳孔反応の日内変動について. 神経進歩 1978; 22: 615-623.
- 131) Hasegawa S, Ishikawa S. Age changes of pupillary light reflex: a demonstration by means of a papillometer. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1989; 93: 955-961.
- 132) 宮崎良文. 精油の生体への影響. Fragrance Journal 1991; 11: 22-26.
- 133) 白川慎爾. 瞳孔対光反応と自律神経機能. 自律神経 1995; 32: 244-248.

- 134) Sadachi H, Nagashima Y, Mitobe H, et al. Effects of inhalation of cedrol on the autonomic activities (Ⅲ). *J Pharmacol Sci* 2005; 97: 174.
- 135) 石川哲. 新しい双眼電子瞳孔計 (イリスコーダーC2515) . *神経眼科* 1986; 3: 235-240.
- 136) 永嶋義直:瞳孔対光反応を用いた自律神経緊張度測定装置の改良. *自律神経* 2004; 41: 200.
- 137) 野村哲志, 竹島多賀夫, 鰐岡直人, 中島健二. 対光反射の概日リズム. *自律神経* 1999; 36: 533-537.
- 138) Pressman MR, Fry JM. Relationship of autonomic nervous system activity to daytime sleepiness and prior sleep. *Sleep* 1989; 12: 239-245.
- 139) 石川哲:瞳孔検査. *自律神経機能検査第 3 版*. 日本自律神経学会編, 東京:文光堂, 1995: 266-271.
- 140) 中山幹浩, 中村二郎. 瞳孔計の臨床応用. *Diabetes Journal* 2000; 28: 129-132.
- 141) Kim K, Uchiyama M, Okawa M, Liu X, Ogihara R. An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. *Sleep* 2000; 23: 41-47.
- 142) 厚生労働省 : 平成 12 年保健福祉動向調査の概況, 厚生労働省統計情報.(online), 2000. available from <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/hftyosa/hftyosa00/kekka10.html>, (accessed 2010-10-01).
- 143) OECD iLibrary : OECD Fact book 2009 Economic, environmental and social statistics, 2009; 248-249.(online), available from http://www.oecd-ilibrary.org/economics/oecd-factbook-2009/mental-health_factbook-2009-87-en., (accessed 2010-05-07).
- 144) Yada Y, Sadachi H, Nagashima Y, Suzuki T. Oversea survey for the effect of cedrol on the autonomic nervous system in three countries. *J Physiol Anthropol* 2007; 26: 349-354.
- 145) Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M. Subjective sleep quality and sleep problems in the general Japanese adult population. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 55: 213-215.

- 146) 村上正人, 松野俊夫, 中村延江, ほか. 健常人のストレス状態に関する研究; ストレスによる症状のあらわれ方とその対策について. 心身医療 1989; 1: 72-82.
- 147) Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. J Am Geriatr Soc 2002; 50: 430-433.
- 148) 米山武義, 吉田光由, 佐々木英忠, ほか. 要介護高齢者に対する口腔衛生の誤嚥性肺炎予防効果に関する研究. 日歯医学会誌 2001; 20: 58-68.
- 149) 森下真行, 河村誠, 笹原妃佐子, 河端邦夫, 中田二三江, 岩本義史. 電動歯ブラシを用いた指導と手用歯ブラシを用いたブラッシング指導の効果の比較. 日本歯周病学会誌 1996; 2: 187-193.
- 150) 裕哲崇. 化学感覚受容のしくみ; 口腔の体性感覚の生理学的基盤と化学感覚. におい・かおり環境学会誌 2006; 37: 417-423.
- 151) Davey CP. Physical exertion and mental performance. Ergonomics 1973; 16: 595-599.
- 152) 大島正光. Flicker test 結果の判定の仕方 (I). 労働科学 1959; 35: 423-426.
- 153) 橋本邦衛. Flicker 値の生理学的意味と測定上の諸問題. 産業医学 1963; 5-9; 563-578.
- 154) Simonson E, Brozek J. Flicker fusion frequency, background and applications. Physiol Rev 1952; 32: 349-378.
- 155) 松田生米夫, 藤田信義, 渡辺謙. 身体運動が計算成績に及ぼす効果. 体育学研究 1973; 18: 135-143.
- 156) 佐田吉隆. 内田クレペリン精神検査を用いた精神面での積極的休息の効果. 性格心理学研究 2000; 8: 128-129.
- 157) 伊藤道郎. 上肢運動における積極的休息の及ぼす影響. 天理大学学報 1986; 37: 135-151.
- 158) 森本俊文. 歯根膜感覚と口腔機能への役割. 日本歯科医師会雑誌. 1993; 45: 1163-1172.
- 159) Hemmings B, Smith M, Graydon J, Dyson R. Effects of massage on physiological restoration, perceived recovery, and repeated sports performance. Br J Sports Med. 2000; 34: 109-115.

- 160) Maroldo GK. Shyness, boredom, and grade point average among college students. *Psychol Rep* 1986; 59: 395-398.
- 161) Schubert DS. Creativity and coping with boredom. *Psychiat Ann* 1978; 8: 46-54.
- 162) Stephen JV, Steven JK. A factor analytic study of the boredom proneness scale. *J Pers Assess* 1990; 55: 115-123.
- 163) 島上和則, 神山恵三. α -Pinene が疲労の発現に及ぼす影響. *日本衛生学会雑誌* 1983; 38: 184.
- 164) 吉田倫幸, 長野真砂, 藤原浩美, 福増章夫. *L*-メントールの脳活動に及ぼす二重効果. *日本味と匂学会誌* 2001; 8: 393-396.
- 165) 小川葉月, 渡邊洋二, 徳本憲史, 土屋ゆかり, 五味哲夫, 吉田倫幸. α 波の周期リズム測定による口中清涼スプレーに含有した *L*-メントールとエタノールの気分転換効果. *日本味と匂学会誌* 2002; 9: 379-382.
- 166) 駒井三千夫. 口腔内の一般体性感覚と味覚. *New Food Industry* 1995; 37: 55-64.
- 167) 黒田稔. 筋反復運動における積極的休息効果と脳波. *日本体育大学紀要* 1993 23 55-59.
- 168) 左達秀敏, 村上義徳, 外村学, 矢田幸博, 下山一郎. 歯磨き行為の積極的休息への応用について. *産衛誌* 2010; 52: 67-73.
- 169) 鈴木幸一, 土居ゆかり, 小川葉月, 吉田倫幸. 歯磨剤の快適性評価. *Proceedings of the 5th Annual Conference of JSKE* 2003; 158.
- 170) Montenegro M, Veiga H, Deslandes A, et al. Neuromodulatory effects of caffeine and bromazepam on visual event-related potential (P300): A comparative study. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005; 63(2B): 410-415.
- 171) Lieberman HR, Wurtman RJ, Emde GG, Roberts C, Coviella IL. The effects of low dose of caffeine on human performance and mood. *Psychopharmacology* 1987; 92: 308-312.
- 172) Bruce M, Scott N, Lader M, Marks V. The psychopharmacological and electrophysiological effects of single dose of caffeine in healthy human subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1986; 22: 81-87.

- 173) 沖田庸嵩, 諸富隆. 事象関連電位. 藤澤清, 柿木昇治, 山崎勝男 編. 宮田洋 監修. 新生理心理学 1 巻 -生理心理学の基礎-. 京都:北大路書房, 1998: 104-123.
- 174) 入戸野宏. 事象関連電位 (ERP) と認知活動: 工学心理学での利用を例に. 行動科学; 2003; 42: 25-35.
- 175) Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science* 1965; 150: 1187-1188.
- 176) 佐橋喜志夫. ガム咀嚼が事象関連電位に及ぼす影響 *J. Oral. Biosci.* 2004; 46: 116-124.
- 177) 向洋江, 北村敬一郎, 二亦秀夫, ほか 事象関連電位 (P300) の日内変動に関する研究. *精神医学*; 1993; 35: 49-54.
- 178) 岡村法宜. 長時間の計算作業による精神疲労が事象関連電位 P300 に及ぼす影響. *産衛誌*; 2007; 49: 203-208.
- 179) 花谷隆志, 太田義隆, 野田哲朗. 病気と性格・行動パターンの生理心理学的研究. 山崎勝男, 藤澤清, 柿木昇治 編. 宮田洋 監修. 新生理心理学 3 巻-新しい生理心理学の展望-. 京都:北大路書房, 1998: 50-63.
- 180) Naatanen R. Selective attention and evoked potentials in humans – a critical review. *Bio Psychol* 1975; 2: 237-307.
- 181) Donchin E. Surprise!...Suprise?. *Psychophysiology* 1981; 18: 493-513.
- 182) Squires NK, Squires KC, Hillyard SA. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975; 38: 387-401.
- 183) Morstyn R, Duffy FH, McCarley RW. Altered P300 topography in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 729-734.
- 184) 小野剛. 簡単な前頭葉機能テスト. *脳の科学* 2001; 23: 487-493.
- 185) Sangal JM, Sangal RB, Persky B. Prolonged P300 latency in attention deficit hyperactivity disorder predicts poor response to imipramin. *Clin Electroencephalogr* 1996; 27: 191-201.
- 186) 神代雅晴. 生理的機能の測定と評価. 長町三生 編. 現代の人間工学. 東京:朝倉書店, 1990: 53-58.

- 187) 堀内哲嗣郎. においを感じる嗅覚. 矢内雅人 編. におい分析・評価と最新脱臭/消臭技術実務集. 東京:技術情報協会, 2008: 11-12.
- 188) 渋谷達明, 外池光雄 編著. ヒトの嗅覚器の構造と組織. アロマサイエンスシリーズ 21 におい受容. 東京:フレグランスジャーナル社, 2002: 1: 51-52.
- 189) 境田博至, 渡司奈穂子, 中原徳明, ほか. Retronasal Aroma Simulator を用いた穀類本格焼酎の含み香と立ち香分析. 日本食品科学工学会誌 2005; 52: 19-26.
- 190) Small DM, Gerber JC, Mark YE, Hummel T. Differential neural responses evoked by orthonasal versus retronasal odorant perception in humans. *Neuron* 2005; 47: 593-605.
- 191) Sun BC, Halpern BP. Identification of air phase retronasal and orthonasal odorant pairs. *Chem Senses* 2005; 30: 693-706.
- 192) Seidl R, Peyrl A, Nicham R, Hauser E. A taurine and caffeine-containing drink stimulates cognitive performance and well-being. *Amino Acids* 2000; 19: 635-642.
- 193) 荘司菊雄. においの生理学. においのはなし アロマセラピー・精油・健康を科学する. 東京:技報堂出版, 2001: 67-83.
- 194) Fujino T. Proposal of a new hypothesis for the psychosomatic treatment of obesity and its application. *Fukuoka Acta Medica* 1999; 99:353-364.

主論文および業績一覧

主論文

1. Yukihiro Yada, Hidetoshi Sadachi, Yoshinao Nagashima, Toshiyuki Suzuki. Overseas Survey of the Effect of Cedrol on the Autonomic Nervous System in Three Countries. J Physiol Anthropol. 2007, 26; pp349-354
2. Hidetoshi Sadachi, Yoshinao Nagashima, Satoshi Tojo, Hiroyuki Ohsu, Yukihiro Yada, Toshiyuki Suzuki. Effect of Cedrol on the Autonomic Nervous System and Survey of Sleep and Stress in USA. J Jpn Cosmet Sci Soc 2007, 31; pp148-152.
3. 左達秀敏, 村上義徳, 外村学, 矢田幸博, 下山一郎. 歯磨き行為の積極的休息への応用について. 産業衛生学会誌 2010, 52 巻 2 号, 67-73 頁.
4. 左達秀敏, 村上義徳, 細矢学, 矢田幸博. 香味成分およびカフェインを添加した歯磨剤の神経生理学的効果について. 産業衛生学会誌 2010, 52 巻 4 号, 172-181 頁.

受賞

1. 日本生理人類学会第 48 回大会 若手研究者発表奨励賞受賞 2002 年

あとがき

企業に就職し、はや9年が経とうとしている。研究開発の中で基礎研究を行うことができたことは非常に恵まれた環境であったと感謝している。そのなかで、こうして論文をまとめることができたのは、諸先輩方や先生方の助言や励ましがあったからである。最後にこの場を借りて心から感謝したいと思う。

まずは、本研究の実験にご協力いただいた研究室メンバーの皆様にご心より感謝申し上げたい。花王株式会社の矢田幸博さん、永嶋義直さん、鈴木めぐみさん、大須弘之さん、東條聡さん、山城由華吏さんには入社当時からご指導をいただいた。矢田幸博さんには論文の書き方・まとめ方をはじめ、多くのことを指導していただいた。永嶋義直さんには実験の測定方法や統計処理の方法をはじめ、研究の進め方などを指導していただいた。鈴木めぐみさんには公私にわたって本当にお世話になった。大須弘之さんには実験計画の立て方を丁寧に教えていただいた。東條聡さんには研究の進め方・考え方をはじめ、研究発表の仕方などご指導をいただき、公私にわたって本当にお世話になった。山城由華吏さんには研究に対するアドバイスや統計処理の方法をはじめ、実に多くのことをご指導いただき、また公私にわたって本当にお世話になった。また、同期である須藤元喜さんとは同時期に学位を取得するという共通の志をもち、ともに刺激しあいながら研究や論文をまとめることができた。改めて心より感謝申し上げたい。

千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センターの下山一郎先生には共同研究を通して本当にお世話になった。脳波・事象関連電位の計測をはじめ、課題のプログラミングや生理計測の原理など多くのことをご指導いただいた。特に、実験3について論文作成にあたり、多くの助言とご校閲をしていただいた。

北星学園大学社会福祉学部福祉心理学科の竹原卓真先生には実験3において統計解析について、ご指導をいただいた。先生方に深謝申し上げたい。

また、学位論文の主査をお引き受けいただいた早稲田大学人間科学学術院長の齋藤美穂先生、副査をお引き受けいただいた早稲田大学人間科学学術院の山内兄人先生、嶋田洋徳先生、早稲田大学先進理工学部の柴田重信先生をはじめとする多くの先生方からは、実に貴重なご指摘と温かい励ましをいただいた。心より感謝申し上げたい。

さらに、論文作成にあたり多くの時間を割くこととなり、研究開発が遅れることもあり、関係者には多大な迷惑を掛けることとなった。その際にも、関係者から多大な協力を頂いた。このようなサポートがなければ論文をまとめることはできなかったと思う。時間的な配慮に関して、同部門内の時光一郎さん、土屋秀一さん、仁木佳文さんに心より感謝申し上げたい。

こうして振り返ってみると、この学位論文を含め、関連論文はこれまで私を支えていただいた多くの方々により成り立っている。ここには記すことができなかったが、学会発表や学会誌に論文を投稿した際にも多くの先生方から非常に貴重なご意見・ご助言をいただいた。特に、研究を始めたばかりに日本生理人類学会において、実験1に記載した研究を若手研究者発表奨励賞に選んでいただいたことは、非常にうれしく、研究する上で励みになった。今後も様々な方々から頂いたアドバイスに答えるべく、研究開発を含め研究活動に励みたいと思う。

最後に、論文の書き方・まとめ方を公私ともに指導いただいたパートナーであり、志を同じくする研究者でもある左達洋美に心より感謝申し上げたい。研究の進め方・実験プロトコルの立て方などについて助言をいただき、また研究に挫折しそうになったとき公私にわたり私を支え、応援してくれたことは、どれだけ励みになったかはかり知れない。さらに、家族や友人にも応援いただいたことを心から感謝し、おわりの言葉としたい。

左達 秀敏