

口腔内の感覚刺激に対する顔の皮膚循環応答

鍛島, 秀明

<https://doi.org/10.15017/1455996>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（人間環境学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

平成 26 年度 博士論文

口腔内の感覚刺激に対する顔の皮膚循環応答

九州大学大学院 人間環境学府

行動システム専攻 健康行動学コース

平成 24 年度入学

鍛島 秀明

論文要旨

背景と目的

味覚の評価には、従来アンケートなど主観に頼る評価法が用いられてきた。しかし、この方法は、味覚を意図的に偽り、隠すことが可能であるため、味覚を客観的に評価することは困難である。現在もなお、ヒトの味覚を客観的かつ定量的に評価する方法は確立されていない。

自律神経系 (Autonomic nervous system: ANS) の活動は、自動的に現れる生体反応であり、偽ることは非常に困難である。複数の研究グループは、身体の様々な部位の ANS 活動を計測し、味覚に伴う情動の評価を試みている。しかし、今のところ味覚やおいしさの程度までは評価できていない (Horio 2000; Rousmans et al. 2000; Robin et al. 2003)。

我々は、顔の皮膚血流の変化から味覚やおいしさの程度を評価できると考えた。なぜなら、情動を顔色 (顔の皮膚血流の変化) で表す言語表現が数多く存在するからである。実際、情動刺激を与えると、視覚的に捉える事ができるほど、著しく変化する場合もある (Voncken and Bögels 2009)。もし、味覚やおいしさの程度に応じて顔の皮膚血流応答に特異性が観察された場合、顔の皮膚血流を用いて味覚を評価できると予想される。そこで、本研究では、口腔内の感覚刺激 (味覚、痛み、温度、複合味) に対する顔の皮膚血流応答を検討し、食べ物の味やおいしさを判別できるのか否かについて検討した。

基本味の刺激に対する顔の皮膚血流応答 (研究 1)

5つの基本味 (甘味、酸味、塩味、うま味、苦味) の刺激に対する顔の皮膚血流の特異性の有無について検討した。被験者 16 名に、基本味の溶液各 1ml を口腔内へ投与した。味覚刺激前と刺激中にレーザースペックルフローグラフィを用いて顔の皮膚血流を測定した。甘味、うま味の刺激では、主観的に快と感じる程度が大きいほど顔の皮膚血流が増加し、

苦味の刺激では、不快と感じる程度が大きいほど鼻の皮膚血流が低下した。一方、酸味と塩味の刺激では、快・不快に関係なく、頬の皮膚血流が増加した。口腔内への基本味の刺激は顔の皮膚血流に特異的な変化をもたらすことが明らかとなった。

温度と痛みの刺激に対する顔の皮膚血流応答（研究 2）

温度および辛味は痛覚に分類され、味覚に影響を与える因子である。痛覚は口腔内の感覚神経に存在する温度受容体の活性化によってもたらされる。そこで、口腔内の温度受容器への刺激に伴う顔の皮膚血流応答の特異性について明らかにするため、カプサイシンとメントールの刺激および温度の異なる刺激に対する顔の皮膚血流の変化を観察した。被験者 17 名を対象に各 2 種類の濃度のカプサイシン (5 μmol , 150 μmol) およびメントール (0.4 mmol, 20 mmol) の溶液と、5 種類の温度 (5°C, 20°C, 30°C, 43°C, 60°C) の水 1ml を口腔内へ投与した。刺激前と刺激中に顔の皮膚血流を測定した。高濃度のカプサイシンの刺激では、顔全体の皮膚血流が増加した。メントールの刺激では、鼻の皮膚血流が低下し、脛と上下の唇の皮膚血流が増加した。60°C の刺激では、脛の皮膚血流が著しく増加し、鼻の皮膚血流が低下した。20°C 以下の刺激では、鼻の皮膚血流が低下した。カプサイシンおよびメントールの刺激は、痛みが同程度の強さであっても、異なる顔の皮膚血流応答を示すことが明らかとなった。カプサイシンの刺激では、顔全体の皮膚血流が増加したことから、カプサイシンを含む食品の味やおいしさを評価することは困難である。また、顔の皮膚血流を用いて味覚を客観的に評価する際には、温度の影響を考慮する必要があると示唆された。

複合味の刺激に対する顔の皮膚血流応答（研究 3）

複合味を与えた際でも、おいしい・まずいに応じて顔の皮膚血流応答が特異的に変化するのかについて検証した。刺激には、センブリ茶、チリソース、コーヒー、オレンジジュ

ース、コンソメスープ、水を用いた。各溶液 5ml を被験者 15 名の口腔内へ投与した。刺激前と刺激中に顔の皮膚血流および血圧を測定した。顔の皮膚血管コンダクタンス (CI) は、平均血流速度を平均血圧で除すことにより算出した。チリソース、オレンジジュース、コンソメスープの刺激中、瞼の CI が増加した。一方、センプリ茶の刺激中、額、頬、鼻の CI が低下した。チリソースには辛味成分であるカプサイシンが含まれており、顔全体の皮膚血流を増加させるため、そのデータを除いて解析を進めたところ、瞼の CI とおいしさの程度との間に有意な相関関係が認められた。複合味を与えた場合でも、顔の皮膚循環応答により食べ物の味やおいしさを客観的に評価できる可能性が示唆された。

交感神経刺激に対する顔の皮膚血流応答の部位差 (研究 4)

味覚や感覚刺激に伴う顔の皮膚血流の特異性は、血管応答自体の特異性に由来する可能性がある。また、味覚や感覚刺激に伴う血圧の変化が、顔の皮膚血流応答に変化をもたらす可能性がある。これらの可能性を検討するために、交感神経刺激に伴う顔面皮膚の部位毎の血流および血管応答の特性を検討した。2 種類の交感神経刺激、すなわち寒冷昇圧試験 (CPT) と静的ハンドグリップ運動 (HG) に対する顔の各部位の皮膚血流を被験者 20 名において記録した。平均血圧は CPT および HG 中、安静時と比べて $13 \pm 2\%$ 増加し、交感神経活動の増加が観察された。CPT 中には額、瞼、頬、上唇および下唇の皮膚血流は安静時と比べて有意に増加した ($6 \pm 2 \sim 8 \pm 2\%$)。一方、鼻の皮膚血流は安静時と比べて有意に低下した ($5 \pm 2\%$)。HG 中、額、頬、下唇の皮膚血流は安静時と比べて有意に増加した ($6 \pm 2 \sim 10 \pm 2\%$)。その他の部位の血流は変化しなかった。本実験の結果より、CPT および HG による交感神経刺激中、顔の皮膚血流応答は測定部位によって異なることが明らかとなり、顔の皮膚血流の特異性の一部は交感神経活動反応の部位差に伴うことが示唆された。また、血圧増加に対して皮膚血流は有意に変化するものの、その変化量は味覚刺激時と比べて小さいことが示された。ただし、官能検査を実施する際には、血圧の変化を考慮した方が味

覚をより正確に評価できると考えられる。

総合考察・今後の課題

本研究では、口腔内の感覚刺激に対する顔の皮膚血流応答について検討した。その結果、おいしいと感じる程度が大きくなるほど、顔の皮膚血管が拡張し、血流が増加することが明らかとなった。このことから、顔の皮膚血流動態を指標に、味覚や味覚に伴うおいしさを客観的に評価できる可能性が示された。ただし、辛味や温度の影響が顔の皮膚血流応答に反映されるため、味覚検査を行う際には、これらの刺激の有無に配慮する必要がある。また、血圧は顔の皮膚血流応答に小さな変化をもたらすため、官能検査を実施する際には、血圧の変化を考慮した方が味覚をより正確に評価できると考えられる。

食べ物のおいしさ（風味）は、味覚、温度、香り、見た目などの感覚情報に影響を受ける。本研究では、口腔内の感覚である味覚と温度（痛み）の影響については検討したが、香りと見た目の影響は検討できていない。今後は、口腔内で生じる感覚以外の刺激についても検討する必要がある。

目次

第1章 序論

- 1.1 諸言 1
- 1.2 本研究の目的と意義 3

第2章 先行研究の考証

- 2.1 味覚と痛覚の生理的な役割について 5
- 2.2 口腔内で生じた感覚情報の処理について 6
- 2.3 味と香りがもたらす表情の特異性 12
- 2.4 風味に関連する感覚刺激が自律神経活動に及ぼす影響 14
- 2.5 顔面皮膚血流の調節について 15
- 2.6 博士論文の構成と各章の目的 16

第3章 基本味の刺激は顔の皮膚血流に特異的な応答をもたらす (研究1)

- 3.1 背景と目的 18
- 3.2 方法 19
- 3.3 結果 22
- 3.4 考察と結論 27

第4章 温度と痛みの刺激に対する顔の皮膚血流応答 (研究2)

- 4.1 背景と目的 30
- 4.2 方法 31
- 4.3 結果 33
- 4.4 考察と結論 38

第5章 複合味の刺激に対する顔の皮膚血流応答（研究3）	
5.1 背景と目的	43
5.2 方法	44
5.3 結果	47
5.4 考察と結論	52
第6章 交感神経刺激に対する顔の皮膚血流応答の部位差（研究4）	
6.1 背景と目的	55
6.2 方法	56
6.3 結果	58
6.4 考察と結論	63
第7章 結論	
7.1 総合討議	66
7.2 研究の限界	69
7.3 今後の展望	69
参考文献	71
研究業績	85
謝辞	87

第1章

1.1 諸言

食事がもたらす表情の変化は、個人の嗜好性を反映する。嗜好が満たされれば、幸福感がもたらされる。幸福感は情動の1つであり、表情として外部へ発露する。ダーウィン(1872)は、味覚に伴う表情の変化は、文化、人種を超えて共通であると指摘している。新生児でさえも、表情は5つの基本味の刺激に対して特異的に変化する(Steiner 1987)。ただし、成人では表情の変化を意図的に偽り、隠すことができるため、表情の変化から個人の味覚を客観的に測定することは困難である(Larochette et al. 2006)。現在もなお、ヒトの味覚を客観的かつ定量的に評価する方法は確立されていない。

表情の変化とは対照的に、自律神経系(Autonomic nervous system: ANS)の活動は身体から自動的に現れる反応であるため、意図的に偽ることは極めて難しい。複数の研究グループは、身体の様々な部位のANS活動を指標に、味覚に伴う情動の評価を試みている。基本味を与えた際、不快の程度に応じて、心拍数、皮膚のコンダクタンス、指の血流は変化する(Horio 2000; Rousman et al. 2000; Robin et al. 2003)。一方、快の程度は、ANS活動に現れないと報告されている(Leterme et al. 2008)。今のところ、ANS活動から「まずさ」の程度を検出することはできるものの、「おいしさ」の程度を検出することは困難とされている。

「顔色が変わる」という表現が多数存在する。顔色の変化は顔の皮膚血流の変化を反映していると考えられる。これはANSによって調節されており(Drummond 1995; Drummond 1997)、情動刺激を与えると、視覚的に捉える事ができるほど、著しく変化する場合もある(Voncken and Bögels 2009)。このことから、顔の皮膚血流の変化は情動と関連していると考えられる。表情の変化と皮膚血流を含めたANS活動の変化は、両者ともに脳の扁桃体中心

核を經由する (Medina et al. 2002). つまり, 表情の変化と顔の皮膚血流の変化を司る神経経路は類似している. したがって, 味覚によって表情が特異的に変化するならば, 顔の皮膚血流も特異的に変化する可能性がある (Fig. 1). 顔の皮膚血流は, 短期的には, 頸部交感神経活動によって調節されており, 意図的に偽ることは極めて困難である. また, 血流は瞬間的な変化を捉えることができ, さらに数値化が可能なので, 個人が感じた味覚や嗜好を定量できると考えられる. 味覚の違いに応じて顔の皮膚血流の分布に特異性が観察された場合, 個人の味覚を客観的かつ定量的に評価できると予想される.

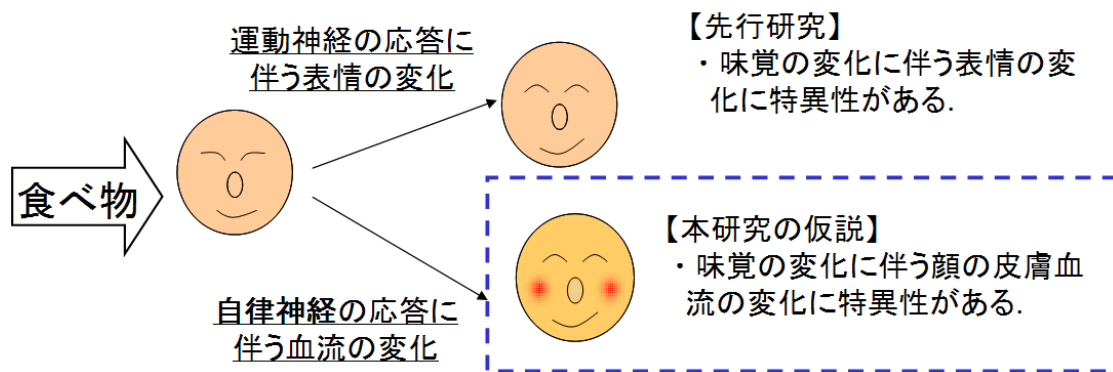


Figure 1. 本研究の概要と仮説

味覚や味覚に伴う情動に応じて表情が特異的に変化するならば, 顔の皮膚血流も特異的に変化する可能性がある.

1.2 本研究の目的と意義

食べ物の味（風味）は、味、温度、痛み、香り、見た目などの感覚情報に影響を受け、これらの感覚情報の集合体が「おいしさ」を構成する (Rolls 2009). 顔の皮膚血流の変化を用いておいしさを評価するには、風味に関連する各々の感覚刺激が顔の皮膚血流応答にどのような影響をもたらすのかを検討しなければならない. 本博士論文では、口腔内の感覚刺激（味覚、痛み、温度）に伴う顔の皮膚血流応答を検討する. そして、顔の皮膚血流応答から味やおいしさを判別できるのか否かを検討する. 判別できるとの論拠が得られた場合、複合味を与えた場合でも顔の皮膚血流応答からおいしさを評価できるのか否かを検証する.

食品開発にとって、味の官能評価は製品の売れ行きを左右する重要な過程である. 官能評価を簡易に実施できれば、消費者に好まれる製品を開発し、市場へと供給することができる. 近年、食品の味を定量する装置 (TS-5000Z) が開発され、味の客観評価が必要な食品産業や医療産業から注目されている. この装置は生体の味覚受容メカニズムを忠実に模倣し、人間と同様に味を感じることが可能とされる (Tahara and Toko 2013). ただし、この評価法は食品を対象としているため、ヒトがおいしいと感じているかを評価することはできない. 一方、我々はヒトを対象に味覚を評価する. ヒトでは、食べ物の好みや味覚閾値が異なるように、味覚は育った環境に影響を受ける. このことから、個人の味覚や味覚に伴う「おいしい・まずい」といった情動を評価する場合、食品を対象にするのではなく、ヒトである必要がある. したがって、本研究ではヒトの生理応答を用いて味覚の評価を試みる.

終末期医療の現場では、治療に際して患者自身の主体性が十分に尊重される必要がある. しかし、神経節障害、脳血管障害、重度の認知症等の疾病を有する患者の場合、発話や表情を用いて意思の疎通を図ることは困難である. 患者にとって、食事は楽しい生活活動

の一つである。意思疎通の困難な者が「おいしい」と感じているのかを簡易的かつ客観的に評価できれば、患者の嗜好に合った食事を提供できる。本研究が実用可能となれば、患者の **Quality of Life**（生活の質）を高めることができるだろう。

第 2 章 先行研究の考証

2.1 味覚と痛覚の生理的な役割について

味覚の生理的な役割

口腔内の代表的な感覚として味覚がある。味覚は口腔内の味蕾で受容される。一般的には、甘味、酸味、塩味、うま味、苦味の 5 つの味を認識することができる。これらの味は「基本味」と定義され、それぞれの味に特化した味細胞が口腔内に存在する。我々が多様な味を感じることができるのは、様々な組み合わせで味細胞が活性化されるためである。

味覚には、生体にとって必要な栄養素を探索するといった生理的な役割がある (Chaudhari and Roper 2010; Yarmolinsky et al. 2009)。例えば、甘味はエネルギー源となる糖分の存在を示唆している。運動によってエネルギーを積極的に利用した場合、運動前と比べて甘味の感受性が上がる。これはエネルギーを積極的に取り込もうとする合理的な変化であると考えられている (Nakagawa et al. 1996)。塩味はミネラルの存在を示唆している。ミネラルの内、 Na^+ は身体の体液調節において必要不可欠な物質である。酸味は腐敗や発酵によって生じた酸の存在や、果実の未成熟を感じさせる。つまり、酸味は回避すべき感覚情報としてみなされている。一方、果物や野菜には、身体の酸塩基平衡の維持に必要な栄養素が含まれていることから、回避すべき味覚ではないとも指摘されている。うま味はタンパク質の原料となるアミノ酸の存在を示唆している。タンパク質は血液、ホルモン、筋肉を産生する際に必要な栄養素である。苦味は、生体にとって有害な物質の存在を示唆しており、不快感をもたらす味覚情報である。このように、我々は味覚を介して必要な栄養素を積極的に摂取し、不要なものを排除する。味覚は、食生活をより豊かにするだけでなく、生命の維持にとっても重要な役割を果たしている。

痛覚の生理的な役割

口腔内における感覚には、味覚に加えて痛覚がある。口腔内では、温度と痛み（辛味）感覚は痛覚に分類される。生理学的には、温度と辛味は味覚とは異なる感覚として分類され、これらは食べ物の嗜好や味の強度に変化をもたらす (Green et al. 1988)。コンソメスープは温かい方が、コーラやオレンジジュースは冷たい方が好まれる。また、冷たいスープは温かいものよりも塩味を強く感じる (Zellner et al. 1988)。

生体にとって、高温度および低温度の刺激は侵害刺激としてみなされる。具体的には、15～43℃の範囲を超えると「冷たい」、「温かい」ではなく、「痛い」と感じる。そして、身体は逃避行動を起こす (LaMotte and Campbell 1978)。つまり、温度感覚は侵害刺激から身を守る重要な感覚である。次に、味覚や温度を知覚するメカニズムを概説する。

2.2 口腔内で生じた感覚情報の処理について

味覚センサーである味蕾は、舌表面の舌乳頭である有郭乳頭^{ゆうかくにゅうとう}、葉状乳頭^{ようじょうにゅうとう}、茸状乳頭^{じじょうにゅうとう}に存在する (Lindemann 2001; Nelson et al. 2002; Mueller et al. 2005)。味蕾で感知された情報は味覚神経へと伝達される (Chandrashekar et al. 2006; Yarmolinsky et al. 2009) (Fig. 2-1)。最終的に、その情報は脳に伝達され、我々は味を感じる。

味覚受容体細胞で受け取られた味覚情報は、延髄孤束核と視床におけるシナプスを介して、一次味覚野、そして島に入力され、口腔内で感じた味の強度や質などの情報を伝える (Simon et al. 2006) (Fig. 2-2)。その後、この情報は二次味覚野である眼窩前頭皮質と扁桃体に入力され、最終的に外側視床下部に統合される (Rolls 2009)。

一般的に、味覚受容体細胞の活性化は口腔内の体性感覚系の活性化と同時に起こる。味蕾は三叉神経、舌咽神経、迷走神経由来の感覚神経終末に囲まれており、これらの神経終末には、特定の温度範囲内で活性化する 6 つの温度受容体が存在している。これらの受容

体は, transient receptor potential (TRP) スーパーファミリーとして分類されている (Tominaga and Caterina 2004) (Fig. 2-3) . 辛味成分として知られているカプサイシン (トウガラシの主成分) は, TRP vanilloid-1 (TRPV1) 受容体を活性化する. TRPV1 受容体の活性化閾値は 43°C であり, それ以上の温度刺激は身体に痛みをもたらす (Caterina et al. 1997; Tominaga et al. 1998). さらに, TRPV1 受容体は, 基本味の内, 酸味や塩味によっても活性化される (Huang et al. 2006; Arai et al. 2010).

TRPV2 受容体の活性化閾値は 52°C であり, TRPV1 受容体と共通の性質を有している. TRPV1 受容体との相違点は, 受容体を発現する神経線維が異なる点である. TRPV1 受容体は伝達速度の遅い C 線維に発現し, TRPV2 受容体は伝達速度の速い A δ 線維に発現する. 侵害性の高い高温刺激に対して反射的に痛みを感じるのは, 伝達速度の速い A δ 線維が興奮するためである (Caterina et al. 1999).

ミントに含まれるメントールは, 口腔内で冷涼感をもたらす. メントールは, TRP melastatin-8 (TRPM8) 受容体を活性化する. TRPM8 受容体の活性化閾値は, 研究間で異なり, 25°C ~ 28°C の範囲以下とされ, 熱刺激と同様に痛みをもたらす (Clapham 2002; McKemy et al. 2002).

TRPV3 受容体の活性化閾値もまた, 研究間で異なり, 34 ~ 38°C 以上の範囲とされる. TRPV4 受容体の活性化閾値は 27 ~ 35°C 以上とされる (Guler et al. 2002; Smith et al. 2002; Xu et al. 2002). TRPV3 と TRPV4 受容体は「温かい」という温度感覚をもたらす (Jordt et al. 2003).

TRP cation channel, subfamily A, member 1 (TRPA1) 受容体は 17°C 以下の温度で活性化される. この受容体は低温の侵害刺激の感知に寄与している. (Story et al. 2003). また, TRPA1 受容体はワサビや黄色マスタードの辛味成分であるイソチオシアネートによっても活性化される (Jordt et al. 2004).

口腔内への温度・痛みといった化学・物理的な刺激情報は, まず, 体性感覚受容体で感知される. その後, 三叉神経を經由して脳幹および孤束核に入力される (Carstens et al. 1995,

1998; Travers and Norgen 1995). その後、一次体性感覚野を経由して二次味覚野および扁桃体に入力される (Kadohisa et al. 2004; Verhagen et al. 2004). 最終的には、基本味と同様に、外側視床下部に統合される (Guest et al. 2007; Rolls 2009).

また、テクスチャー、香り、視覚といったその他の感覚情報もまた、味覚や嗜好に影響する因子である (Rolls 2003, 2009; Verhagen et al. 2003; Kadohisa et al. 2004). これらの情報も、最終的には外側視床下部にて統合される (Rolls 2003, 2009).

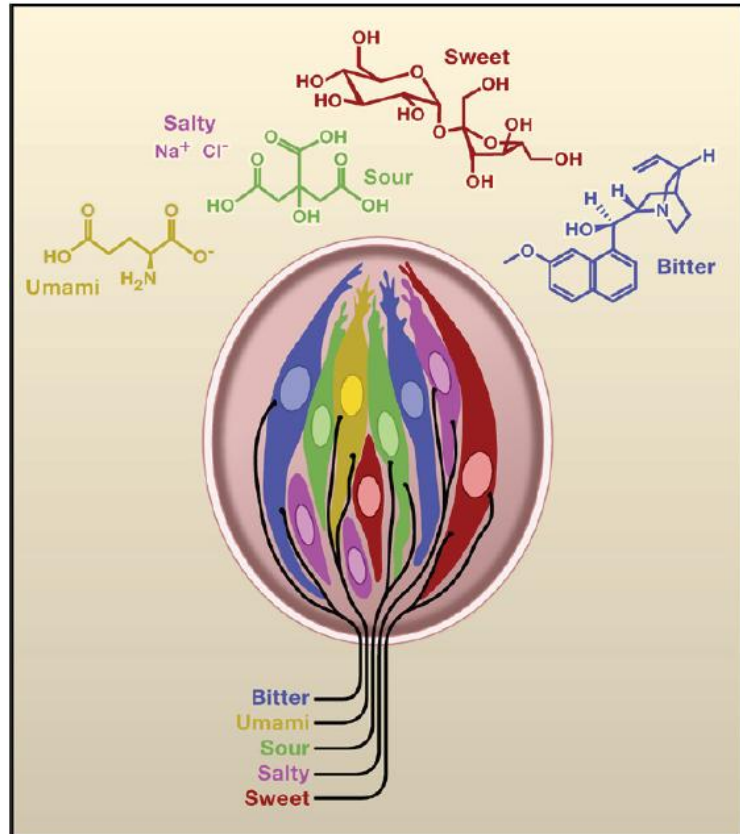


Figure 2-1. Labeled Lines Mediate Taste Sensation.

味蕾の中には、甘味（赤）、塩味（桃）、酸味（緑）、うま味（黄）苦味（青）の味細胞が存在しており、それぞれの味覚神経を經由して味は知覚される (Yarmolinsky et al. 2009).

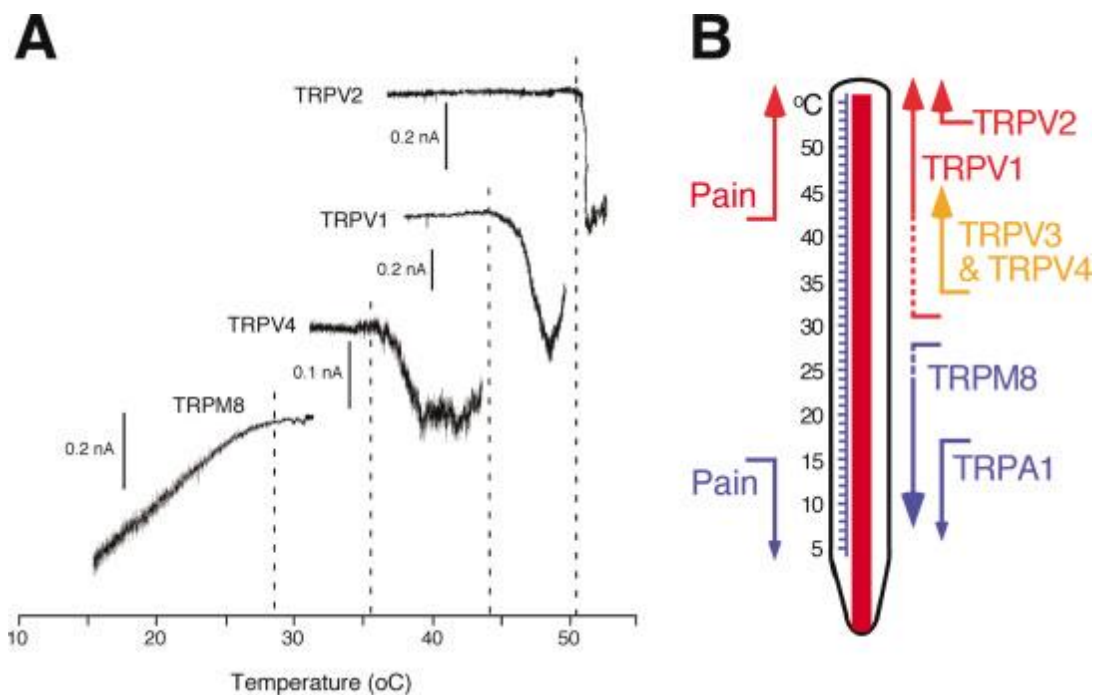


Figure 2-3. 4つの温度受容体チャンネル電流の温度依存曲線 (A) と、6つの各温度受容体の活性化範囲 (B)

A: 下向きが活性化して細胞内に流入する内向き電流を示す。点線は活性化温度閾値を示す。TRPV1 は約 43°C, TRPV2 は約 52°C, TRPV4 は約 36°C 以上, TRPM8 は約 28°C で活性化する。B: 温度刺激を感知する6つの TRP ファミリーメンバー温度受容体 ANKTM1 (TRPA1) を示す。TRPV4 を除 5 つのチャンネルは温度痛み刺激の受容に関与すると考えられている (Tominaga and Caterina 2004).

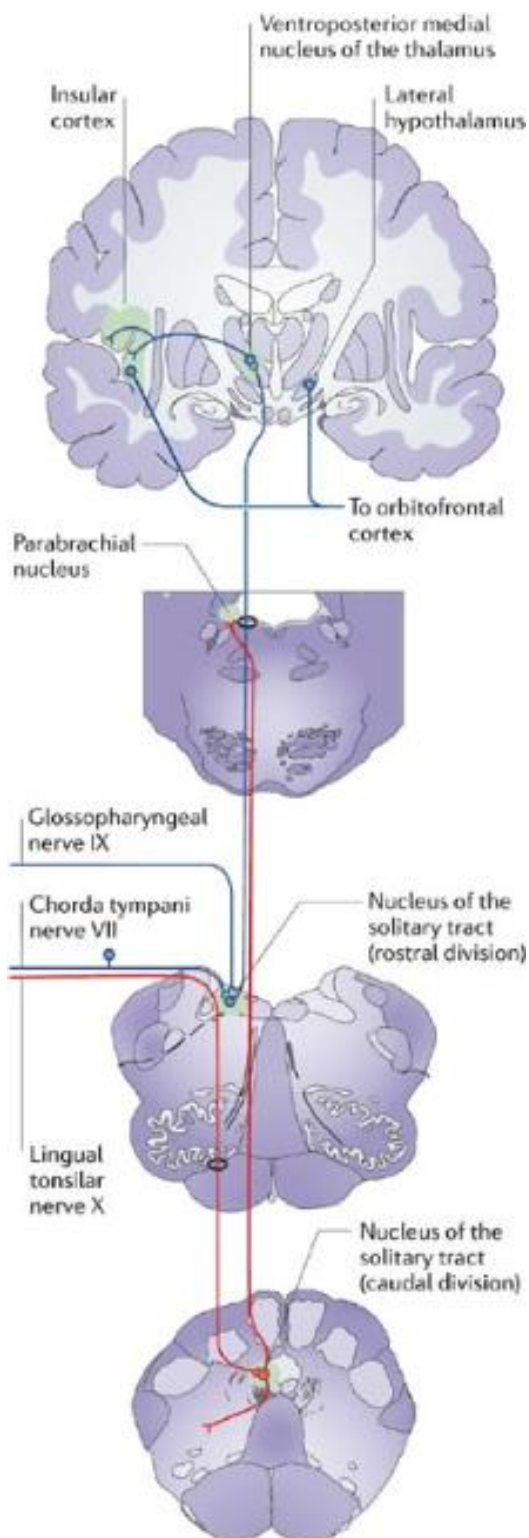


Figure 2-2. Anatomical overview of the central taste pathways.

口腔内の味覚情報は、脳神経 VII（鼓索神経）、IX（舌咽神経）および X 神経（迷走神経）を介して、脳幹の内臓感覚核を司る延髄の孤束核吻側部（rNTS）へ伝えられる。その情報は、NTS から傍小脳脚核（PBN）と腹側視床の内側核（VPMpc）を経由して島皮質（IC）の一次味覚野へ伝えられる。VPMpc は、中心前回の近傍にある一次体性感覚野に隣接する領域へも投射している。一次味覚野は、外側視床下部や中脳ドーパミン作動領域を起点に、扁桃体中心核へ投射する。一次味覚野は、尾外側の眼窩領域前方にも投射する。この領域は二次味覚野と呼ばれている。青色は rNTS への投射を、緑色は一次味覚野を、赤は NTS の尾側部への投射を示している (Simon et al. 2006).

2.3 味と香りがもたらす表情の特異性

新生児に基本味を与えると、表情は一つ一つの味覚に応じて特異的に変化する (Steiner 1973, 1979, 1987, 2001) (Fig. 2-4). 同様の実験を成人に行っても、新生児と類似した表情変化を示す (Weiland et al. 2010). ただし、新生児の表情は成人とは異なるメカニズムで起こる。新生児の脳皮質は、成人と比べて未発達であるため、表情変化は脳幹レベルで反射的に起こる (味覚反射) (Steiner 1973). 一方、成人の表情変化は脳皮質の多領域で複雑な情報処理を経た後に起こる。

新生児に甘味やうま味を含む食品を与えると、好意的な表情を示す (Steiner 1973, 1977, 1979; Rosenstein and Oster 1988). 甘味溶液を与えると、舌で唇を舐め、唇をしゃぶるといった反応を示し、目を輝かせる。うま味の刺激として野菜スープを与えると、甘味溶液を与えた時と類似した表情を示す (Steiner 1987). 一方、新生児に苦味、酸味、塩味溶液を与えると、嫌悪の表情を示す。苦味溶液を与えると、目を閉じ、口を大きく広げて舌を突出させ、溶液を吐き出そうとする (Steiner 1973, 1977, 1979; Rosenstein and Oster 1988). また、苦味強度や嫌悪感が増すにつれて顔面の筋活動が増大する (Ganchrow et al. 1983). 酸味溶液を与えると、苦味刺激時と類似した表情を示すのに加えて鼻の上部に皺が寄る (Rosenstein and Oster 1988). 塩味溶液を与えると、口を大きく広げて唇をすぼめる (Rosenstein and Oster 1988). このように、5 つの基本味の刺激に対して表情は特異的に変化する。つまり、表情の変化から他者の味覚や味覚に伴う情動を非言語的に読み取ることができる (Steiner et al. 2001).

口腔内の温度刺激に対する表情変化については不明である。辛味成分であるカプサイシンを与えると、目を閉じ、鼻の上部に皺が寄り、口をすぼめるといった嫌悪の表情を示す (Horio and Kawamura 1997).

香りの刺激を与えると、快・不快に応じて表情は特異的に変化する (Steiner 1973, 1974).

不快な香りの刺激では、上唇挙筋の電気活動は増大するが、快の香り刺激では、その電気活動は微弱とされる。このことから、上唇挙筋は不快感を反映する指標であると示唆されている (Hu et al. 1999; Armstrong et al. 2007)。

最近の研究では、Ekaman and Friesen (1978) によって開発された Facial Action Coding System (FACS) を用いて、味覚や香りの刺激に伴う快・不快を判別する試みがなされている (Greimel et al. 2006; Weiland et al. 2010)。FACS とは、顔の動きを 44 個に分類し、それを基に快・不快を判別する方法である。ただし、FACS を用いても新生児 (Soussignan et al. 1997) および成人 (Gilbert et al. 1987) のいずれの表情からも快・不快を判別することは困難であると報告されている。このことから、FACS の有用性は現在も議論中である。

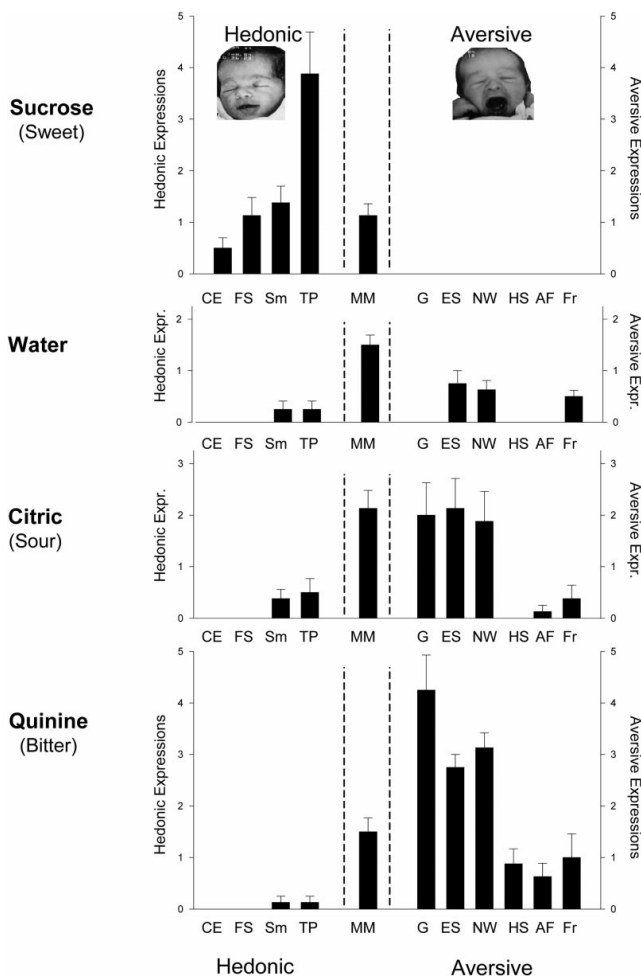


Figure 2-4. 甘味, 酸味, 苦味, 水に対する新生児の身体反応

棒グラフは、乳幼児に様々な味覚溶液を与えた際の、快・不快の身体反応の特徴である (平均±標準誤差)。快反応は、口角を挙上させる (CE)、指をしゃぶる (FS)、舌なめずりする (唇と舌でチュッチュと音をたてる) (Sm)、舌を突出させる (TP)、中立の反応は、不規則に唇を動かす (MM)。不快反応は、口を大きく開く (G)、目を細める (ES)、鼻に皺を寄せる (NW)、頭を左右に振る (HS)、むやみに (動揺したように) 腕を動かす (AF)、しかめっ面をする (唇の端が下がる) (Fr) (Steiner et al. 2001)。

2.4 風味に関連する感覚刺激が自律神経活動に及ぼす影響

複数の研究グループは、身体の様々な部位の ANS 活動を記録し、味覚や味覚に伴う情動の評価を試みている。基本味を与えた際、心拍数は不快感情の程度に応じて増加し (Horio 2000; Rousman et al. 2000; Robin et al.2003), 指の皮膚血流および皮膚温度は低下する (Rousman et al. 2000; Robin et al.2003). 一方、快感情をもたらす甘味刺激や、甘いジュースを与えた際、心拍数、指の皮膚血流、皮膚温度、皮膚抵抗は、快感や甘味の程度に関係なくほとんど変化しないか、わずかな変化である (Leterme et al. 2008). ANS 活動から、食べ物の「まずさ」の程度は評価できるものの、「おいしさ」の程度を評価することは困難である。

Someya and Hayashi (2008) は、味覚刺激により胃、膵臓、脾臓に血液を送る腹腔動脈の血流量が増加することを明らかにしている。また、Stern et al. (1989) は、味覚刺激により胃運動が亢進することを明らかにしている。興味深いことに、胃運動は被験者の食べ物の好みに応じて変化する (Stern et al. 1989)。つまり、消化管の ANS 活動は、味覚情報に加えて、個人の嗜好に応じて異なる応答を示す。しかし、消化管の ANS 活動を視覚的に捉えることは困難であるため、他者に味覚情報を伝える方法としては適していない。

口腔内の温度および痛み刺激に対する ANS 活動を調べた研究は少ない。口腔内における低温度の刺激は鼻の粘膜血流を低下させる (Porter et al. 1991)。カプサイシンを含む調味料を口腔内に与えると、額と頬の皮膚血流が増加する (Drummond 1995)。カプサイシンを含む食品は、顔の皮膚血流を増加させるだけでなく、大量の発汗を誘発する (Drummond 1995; Lee 1954)。

香りの刺激もまた、快・不快 (Alaoui-Ismaili et al. 1997a; Bensafi et al. 2002a and 2002b) や情動 (Alaoui-Ismaili et al. 1997b; Robin et al.1999) を介して特異的な ANS 活動パターンを誘発し、その活動パターンは味覚刺激時と類似している。

以上のように、口腔内における味覚、温度、痛みの刺激は身体の様々な部位に特異的な ANS 活動を誘発する。また、口腔内の刺激ではないものの、風味を構成する香りもまた、快・不快や情動の違いに応じて特異的な ANS 活動パターンを引き起こす。また、その活動パターンは味覚刺激時と類似している。

2.5 顔面皮膚血流の調節について

顔面皮膚血管と体幹の皮膚血管では、自律神経支配が大きく異なる。体幹の皮膚における ANS の血管支配は交感神経性血管収縮神経のみである。一方、顔面皮膚・口腔粘膜血管は交感神経性血管収縮線維と副交感神経性血管拡張線維の両者に支配されている。辛味や酸味を含む食品を食べると顔面が紅潮する。これは、味覚性発赤と呼ばれる反応である。この反応の機序は交感神経性血管収縮線維の抑制による血管の張力低下であると考えられていた。しかし、Drummond and Lance (1987) は、顔面の自律神経障害者を対象にした実験結果から、顔面・口腔領域における副交感神経性血管拡張線維の寄与を示唆している。また、Kempainen et al. (1994) は、三叉神経における求心性刺激により、ヒト顔面・口腔領域の皮膚血管が拡張反応を示し、この反応には副交感神経性血管拡張線維が寄与していると推察している。現在までの見解では、味覚性発赤には副交感神経性血管拡張線維の興奮が寄与していると考えられているが、その証明はなされていない。一方、辛味を含む食品を食べた際に生じる発汗応答は交感神経活動の増大が寄与していると証明されている (Drummond 1995; Lee 1954)。

2.6 博士論文の構成と各章の目的

本研究の目的は、個人が感じた「おいしさ」を顔の皮膚血流応答から評価できるのか否かを検討することである。食べ物の味（風味）は、味、温度、痛み、香り、見た目などの情報に影響を受け、これらの感覚情報の集合体が「おいしさ」を構成する (Rolls 2009)。顔の皮膚血流の変化を用いておいしさの評価するには、風味に関連する各々の感覚刺激が顔の皮膚血流応答にどのような変化をもたらすのか検討しなければならない。本博士論文では、風味の構成要素のうち、口腔内の感覚刺激に伴う顔の皮膚血流応答を検討する。

研究 1 では、5 つの基本味を口腔内に投与し、それぞれの味覚刺激に応じて顔の皮膚血流が特異的に変化するかを検討する。5 つの基本味の刺激に応じて、表情は特異的に変化することから (Steiner 1973, 1979, 1987; Steiner et al. 2001)、顔の皮膚血流の応答も特異的に変化すると予想される。

研究 2 では、温度の刺激と、カプサイシンおよびメントールの刺激に伴う顔の皮膚血流応答を検討する。辛いもの食べた際、顔が赤く変化することは経験的に知られている。辛味成分であるカプサイシンや冷涼成分であるメントールの刺激もまた、特異的な顔の皮膚血流応答を起こすと予想される。

カプサイシンとメントールは口腔内における特定の温度受容体を活性化する。カプサイシンは、43°C 以上の温度刺激によって活性化される TRPV1 受容体を刺激し、メントールは、28°C 以下の温度刺激によって活性化される TRPM8 受容体を刺激する。もし、刺激する温度受容体の活性化に応じて顔の皮膚血流が変化するならば、食事の温度は顔の皮膚血流に影響を及ぼす要因であると予想される。

研究 3 では、複合味の刺激に対する顔の皮膚血流応答を検討し、顔の皮膚血流応答からおいしさの評価できるのか否かを検証する。そして、味覚センサーとしての実用の可能性を検討する。

研究 4 では、寒冷昇圧試験および静的掌握運動中の顔の皮膚循環応答を観察し、交感神経活動の増大が顔の各部位の皮膚循環応答に与える影響について検討する。研究 1~3 において口腔内を刺激した際に、血圧が増加する可能性がある。血圧の変化に応じて顔面各部位の皮膚血流も変化すると予想される。また、口腔内への各刺激に対して顔の皮膚血流が特異的に変化した場合、その機序として、顔の皮膚血管応答の感受性の違いが予想される。快・不快の感情はいずれも、交感神経活動の増大を伴う (Kreibig 2010)。そこで、交感神経活動刺激に対する顔の皮膚血流および血管応答の部位差を検討する。

基本味の刺激に対する顔の皮膚血流応答（研究 1）

3.1 背景と目的

おいしいものを食べると、幸福感を感じるように、摂食は情動をもたらす。幸福感は基本情動の1つであり、表情として外部へ発露する (Ekman et al. 1975)。情動に伴う表情の変化は、文化や人種を超えて共通であると、ダーウィン (Darwin, 1872) は指摘している。このことを利用して、表情から味覚を評価する試みが行われてきた (Steiner 1987)。しかし、表情は意図的に偽ることが可能である。そのため、表情の変化から味覚や味覚に伴う情動を評価することは困難であり、かつ客観性に欠ける。

表情の変化とは対照的に、ANS 活動は身体から自動的に現れる反応であり、意図的に偽ることは困難である。したがって、ANS 活動から非言語的に他者の情動や快不快を判別できる可能性がある。先行研究では、基本味を与えた際、不快感情を示す味覚刺激に対して HR、指の皮膚コンダクタンス、皮膚血流を含む ANS 活動は強く反応し、快感情を示す味覚刺激に対してはそれほど強い応答が見られず、情動の違いによって ANS 活動が異なると報告されている (Horio 2000; Rousman et al. 2000; Robin et al. 2003)。また、味覚刺激に伴って消化管血流が増加する (Someya and Hayashi 2008)。しかし、消化管血流の変化は体の内部で起こるため、他者がおいしいと感じているのかを視覚的に捉えることはできない。

顔の皮膚血流の変化もまた、ANS によって調節されている (Drummond 1995, 1997)。消化管血流の変化とは異なり、その変化を視覚的に捉えることが可能な場合がある (Voncken and Bögels 2009)。顔の皮膚血流は不随意かつ瞬時に変化するため、偽ることが困難であること、そして、外部に露出した部位であることから、他者に意図が伝わりやすいという二つの特徴を有している。ただし、顔の皮膚血流応答が味覚や快不快といった情動を反映するかどうかは不明である。そこで、我々は、味覚や味覚に伴う情動が顔の皮膚血流変化に

現れると仮定した。この仮説を検証するために、口腔内への基本味覚刺激に対する顔の皮膚血流応答を観察した。

3.2 方法

被験者

健常成人 16 名（男性 10 名，女性 6 名，年齢 26 ± 5 歳）が実験に参加した。全ての被験者は、実験の目的，方法，危険性について説明を受け，その内容に書面で同意した上で実験に参加した。心臓血管系の疾患，味覚障害，薬の服用はなかった。実験はヘルシンキ宣言を順守して行われ，九州大学健康科学センター倫理委員会の承認を得た後に行った。

味覚溶液

味覚刺激には 5 つの基本味（甘味，酸味，塩味，うま味，苦味）と，コントロール条件として水を用いた。各味覚刺激につき 3 つの異なる濃度の溶液を用いた (Table 3-1)。溶液の温度は全て 37°C とした。各溶液 1ml を被験者の口腔内へランダムな順序で投与した。ただし，苦味刺激は長時間口の中に味が残ることが予備実験および，先行研究により分かったため，試行の最後に行った。味覚刺激後，口に含んだ溶液を吐き出させ，味を感じなくなるまで口の中を 37°C の水で濯がせた。その後，11 段階の視覚的評価スケール (+5 = とても快感，0 = どちらでもない，-5 = とても不快) を用いて嗜好度を測定した。

プロトコール

被験者には，実験前日のアルコール摂取および夜更かし，実験開始前 2 時間以内の摂食および水分摂取，カフェインを含有した飲料摂取，そして激しい運動を禁止した。

室温 24°C の実験室にて，被験者は座位で 20 分間の安静後，顔の位置を安定させるため

の固定台に顎と前額部を固定した。顔の位置を固定して 110 秒後にストローを被験者にくわえさせ、5 秒間かけて基本味の溶液 1ml を口腔内へ与えた。刺激 20 秒後に溶液を吐き出させ、37°C の水で味を感じなくなるまで口を濯がせた。その後、主観的味覚強度と嗜好度を測定した。

顔の皮膚血流はレーザースペックルフローグラフィ（LSFG-ANN-LL, Soft Care）にて測定した。測定は安静時に 3 回と、味覚刺激 5 秒後に 1 回（撮像時間は 4 秒間 / 回）とした。焦点距離は 190 mm とし、顔全体が撮影されるように設定した。記録した斑点模様（スペックルパターン）をソフトウェア（LSFG Analyzer, Soft Care）を用いて血流イメージに変換し、各被験者の前額部（forehead）、瞼部（eyelid）、鼻部（nose）、頬部（cheek）、上唇部（upper lip）、下唇部（lower lip）の関心領域（region of interest, ROI）内の平均血流速度を定量した。スペックルから得られる血流イメージは、動く物体のベクトルの和となる。顔面皮膚上の血流の流れる方向は一定ではないものの、それらの総和として相対値で表される。上記の測定原理から、血流の絶対値を得られないため、味覚刺激中の顔の皮膚血流応答は、安静時に対する相対変化率で表した。

一心拍毎の心拍数（heart rate, HR）、平均動脈圧（mean arterial pressure, MAP）を自動血圧計（Finometer, Finapres Medical Systems Amsterdam, Netherlands）にて測定した。カフは左中指に装着した。

大頬骨筋は幸福を感じた際、皺眉筋は嫌悪を感じた際に活動する（Niedenthal 2007）。そこで、これらの筋の起始部および停止部の皮膚表面に電極を装着し、肩にアース電極を装着した。筋活動を 1kHz の周波数で連続的に筋電図を記録した（MEG2100; Nihon-Kohden, Tokyo, Japan）。

統計処理

全ての値は平均値 ± 標準誤差で示した。本実験で得られたデータの性差を t-test にて検

討した結果、有意差は認められなかったことから、性別を分けずに解析を行った。主観的嗜好度の得点は、繰り返しのある一元配置分散分析を行い、有意な F 値が検出された場合、Bonferroni の事後検定を行った。顔の皮膚血流は、ベースラインの値と味覚刺激中の値を対応のある t 検定にて比較した。主観的嗜好度の得点と顔の皮膚血流の値の関係は、Pearson の積率相関分析にて検定した。HR、MAP および EMG は、対応のある t 検定にてベースラインの値と味覚刺激中の値を比較した。有意水準は危険率 5%未満とした。これらの統計解析は、全て SPSS (PASW18) を用いて行った。

Table 3-1. 各味覚刺激の濃度

	Low	Moderate	High
Sucrose	50 mM	300 mM	1000 mM
Citric acid	0.93 mM	56 mM	100 mM
NaCl	4.0 mM	160 mM	560 mM
MSG	3.0 mM	10 mM	60 mM
Quinine	0.01 mM	0.1 mM	0.5 mM

MSG: monosodium glutamate

3.3 結果

中濃度および高濃度の甘味の刺激時の主観的嗜好度の得点は、水と比較して有意に高かった (Fig. 3-1) ($P < 0.05$)。高濃度の塩味の刺激および全濃度の苦味の刺激時の主観的嗜好度の得点は、水と比較して有意に低かった (塩味, $P < 0.05$; 苦味, $P < 0.05$)。酸味およびうま味の刺激時の主観的嗜好度の得点は、水と比較して有意な変化を示さなかった (酸味, $P > 0.05$; うま味, $P > 0.05$)。

甘味とうま味の刺激中、瞼の皮膚血流は有意に増加した (Fig. 3-2a, b, Table 3-2)。さらに、甘味とうま味の刺激中、主観的嗜好度の得点は瞼の皮膚血流の変化率と有意な正の相関関係を示し、その傾きと切片は両味覚刺激間で類似していた (甘味; Fig. 3-3a; $r = 0.60$, $P < 0.05$, うま味; Fig. 3-3b; $r = 0.57$, $P < 0.05$)。中濃度と高濃度の苦味刺激は、全被験者の鼻の皮膚血流を低下させ、その低下の程度は主観的嗜好度の得点と有意な正の相関関係を示した (苦味; Fig. 3-2c, Fig. 3-3c; $r = 0.52$, $P < 0.05$)。

その他の顔の部位でも有意な血流変化が認められた (Table 2)。ただし、主観的嗜好度の得点との間には有意な相関関係は認められなかった。全濃度の甘味刺激中、額の皮膚血流は有意に低下した。全濃度の酸味および高濃度の塩味の刺激中、瞼の皮膚血流は有意に増加した。中濃度と高濃度の酸味の刺激中、および高濃度の塩味の刺激中、頬の皮膚血流は有意に増加した。全ての味覚刺激中、上唇の皮膚血流は有意に増加した。中濃度と高濃度の全味覚刺激中、下唇の皮膚血流は有意に増加した。各領域の血流変化量は、濃度反応関係を示さなかった。

全試行中、心拍数、平均血圧ならびに大頰骨筋と雛眉筋の筋電活動は安静時と比較して有意な変化を示さなかった。

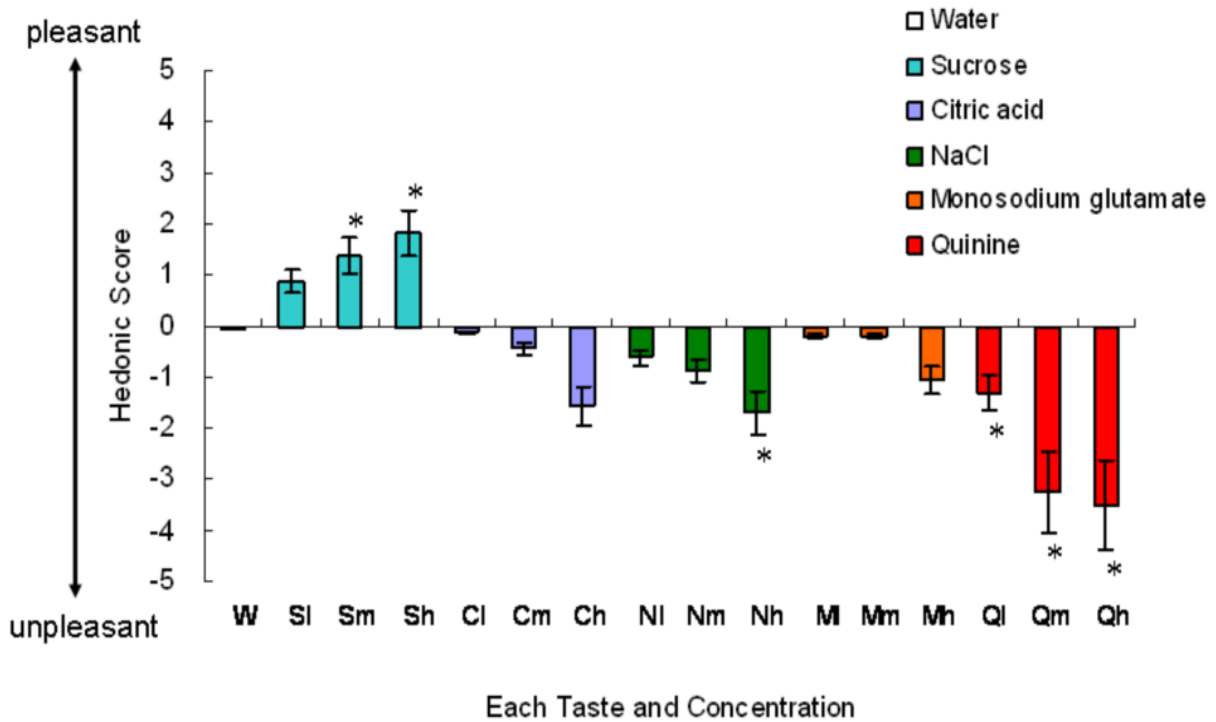


Figure 3-1. 各味覚刺激の主観的嗜好尺度値(平均±標準誤差)

-5 (とても不快), 0 (変化なし), +5 (とても快). l : 低濃度, m : 中濃度, h : 高濃度. * $P < 0.05$ vs 水.

Table 3-2. 各味覚刺激に対する顔の皮膚血流変化率

	Concentration	Forehead	Eyelid	Nose	Cheek	Upper lip	Lower lip
Water		1±2	5±2	0±1	4±2	42±5*	10±3
	Low	-4±2*	8±2*	-1±2	2±2	46±7*	8±3
Sweet	Medium	-7±2*	13±4*	-3±1	-1±1	38±7*	13±6*
	High	-4±1*	12±3*	-1±2	-1±2	43±8*	13±5*
	Low	1±2	14±3*	1±2	3±2	47±5*	9±4
Sour	Medium	0±2	11±3*	3±2	7±2*	55±4*	18±7*
	High	-2±2	14±3*	1±3	8±2*	55±9*	13±5*
	Low	-2±2	5±4	-3±2	1±3	51±5*	12±6
Salty	Medium	-1±2	11±3*	1±3	4±2	42±4*	14±5*
	High	-5±2*	6±3	1±2	5±2*	46±5*	17±5*
	Low	0±2	10±3*	1±1	3±2	50±7*	8±5
Umami	Medium	0±2	10±3*	-1±2	1±1	46±6*	14±5*
	High	-1±2	13±5*	1±2	2±2	47±6*	16±4*
	Low	-3±2	2±3	-3±1*	-3±2	37±5*	10±5
Bitter	Medium	-2±2	1±3	-9±2*	-2±1	42±5*	14±6*
	High	0±1	5±3	-6±1*	2±2	44±5*	25±7*

n=16. (平均値±標準誤差) * : $P < 0.05$ vs. 安静時.

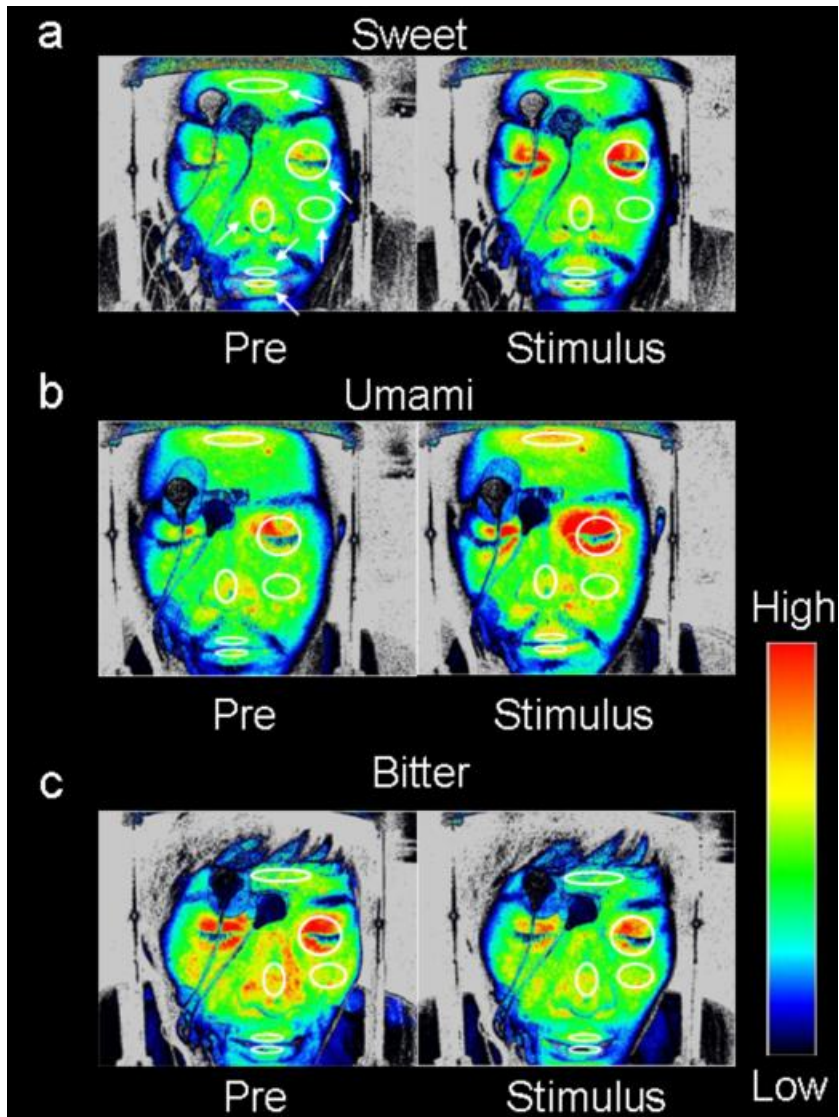


Figure 3-2. 味覚刺激前後の顔の皮膚血流応答

赤色の変化は血流増加を、青色の変化は血流低下を意味する。顔面皮膚上の白色の円（関心領域）は、血流の測定部位である。甘味 (a) とうま味 (b) の刺激では、瞼の皮膚血流が増加し、苦味の刺激 (c) では、鼻の皮膚血流が低下した。

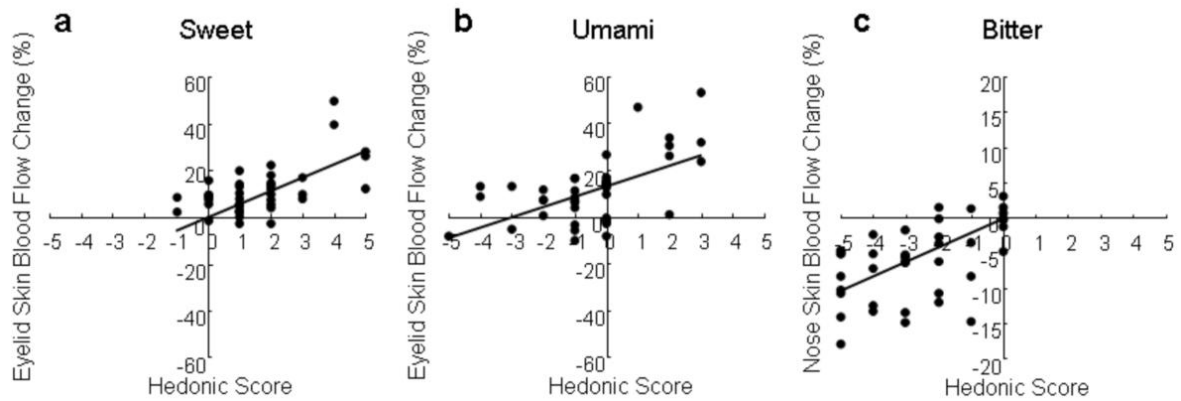


Figure 3-3. 甘味，うま味，苦味の刺激は，主観的な嗜好度得点と顔の皮膚血流との間に有意な相関関係を示した。

甘味 (a) うま味 (b) の刺激は，主観的な嗜好度得点と顔の皮膚血流との間に有意な正の相関関係を示した (甘味 : $r = 0.60$, $n = 41$; うま味 : $r = 0.57$, $n = 44$). 苦味の刺激は，主観的な嗜好度得点と鼻の皮膚血流との間に有意な正の相関関係を示した ($r = 0.52$, $n = 38$).

3.4 考察と結論

本研究は、基本味の刺激に伴って顔の皮膚血流が特異的に変化することを明らかにした。また、顔の皮膚血流応答は主観的嗜好度と関連し、味覚強度とは関連しなかった。

上唇の皮膚血流は、コントロール試行も含め全試行中に有意に増加した。その他の部位における皮膚血流の変化は、味覚あるいは味覚に伴う情動によるものだと考えられる。

本研究では、嗜好度の得点が上がると脛の皮膚血流が増加した。また、嗜好度の得点と脛の皮膚血流応答との間に有意な相関関係が認められた。この結果は、脛の皮膚血流が嗜好度を反映する生理反応である可能性を示している。一方、甘味強度や嗜好度の得点の異なる味覚刺激を与えても、味覚強度や嗜好度に応じた ANS 活動は起こらないとされる (Leterme et al. 2008)。我々と先行研究の結果の相違点は、測定部位にあると考えられる。実際、顔の皮膚領域における ANS 活動は、他の身体部位の ANS 活動よりも鋭敏に情動を反映すると報告されている (Kuraoka and Nakamura 2011)。

うま味の刺激は、全ての被験者に対して快感情をもたらす味覚ではなかった。先行研究でも同様の結果が報告されている (Yamaguchi and Takahashi 1984)。それにも関わらず、うま味の刺激は、嗜好度得点と脛の皮膚血流との間に有意な正の相関関係を示した。すなわち、うま味刺激自体が脛の皮膚血流を変えたのではなく、味覚刺激に伴う快感情が脛の血流を増加させたと推察される。

ヒトにおいて、甘味とうま味の刺激は、報酬に関わる脳領域（眼窩前頭皮質）への血流を増加させることが示されている (Rolls 2009)。顔の皮膚血流においても脳活動と同じ応答が起こったと考えるならば、うま味の刺激を快と判断したヒトは脛部の血流が増加し、不快と判断したヒトは増加を示さなかったものと解釈される。

甘味やうま味の刺激では、嗜好度の得点が増加するにつれて、脛の皮膚血流が増加した。この増加は、エネルギーを含む栄養素の存在を想起させるシグナルかもしれない。つまり、

脛の皮膚血流の増加は、摂食可能な食品か否かを他者に伝達するといった意義があるのかもしれない。ただし、実験中にそのような変化は肉眼では観察できなかったため、意義については今後の検討が必要である。

苦味刺激時に鼻の皮膚血流が低下したのは、解剖生理学的な特性によって説明することができるだろう。鼻部周辺には、動静脈吻合血管とよばれる太い血管が存在しており、この血管は、交感神経刺激によって強い血管収縮を起こす。苦味のような不快な味を感じると、交感神経活動が賦活され、その結果、鼻の皮膚血流が低下したと考えられる。一方、脛の皮膚血流応答を説明する要因は今のところ見つかっていない。

酸味と塩味の刺激は、脛と頬の皮膚血流を増加させた。ただし、これらの皮膚血流反応と嗜好度得点との間には関連性は認められなかった。この血流反応は、その他の3つの味覚刺激とは異なる機序で生じたと考えられる。酸味の刺激により、顔面紅潮や発汗が生じる場合がある (Lee 1954)。顔面紅潮反応は、感覚神経上に存在する TRPV1 受容体への刺激による副交感神経性血管拡張反応が寄与しているかもしれない (Drummond 1995; Kemppainen et al. 1994)。TRPV1 受容体とは、トウガラシに含まれている辛味成分であるカプサイシンや 43°C 以上の温度刺激によって活性化される受容体であり (Caterina et al. 1997)、酸味や塩味の刺激でも、その受容体を活性化する (Arai et al. 2010)。この受容体が活性化されると、求心性神経の情報が中枢に投射され、反射性の血管拡張反応（副交感神経性血管拡張反応）が生じる (Karita and Izumi 1992)。したがって、酸味と塩味の刺激による皮膚血流応答は、情動とは関係なく、副交感神経性血管拡張反射を介した血流増加を要因とする可能性がある。

ANS 活動の中でも、顔の皮膚血流が有用な点は、他者に情動が伝わりやすい点である。「顔色が良い」、「顔色が悪い」、「怒って顔を赤くする」のように、情動の変化を顔色（顔の皮膚血流の変化）で表現する言葉は非常に多い。このことから、情動が顔の皮膚血流変化を反映している可能性は高い。実際、サルを用いた実験では、恐怖と嫌悪刺激を与える

と、鼻の皮膚温度が顕著に低下し (Kuraoka and Nakamura 2011; Nakayama et al. 2005), ヒトの歯髄や指の腹へ痛み刺激を行うと、鼻の皮膚血流は低下すると報告されている (Kemppainen et al. 2001).

苦味刺激では、嗜好度の得点が低下するにつれて、鼻の皮膚血流が低下した。苦味は、食べ物の中に含まれる危険な物質、すなわち毒の存在を想起させるシグナルであり、このシグナルは、我々に嫌悪感をもたらす。ヒト新生児および、サルやネコなどの哺乳類動物は苦味に対して拒絶反応を示す (Jones 2007)。このことから、苦味刺激に対する鼻の皮膚血流の低下は、その食べ物が危険であることを他者へ伝えているのかもしれない。

Fig. 3-2 を見ると、被験者間で血流量やその配分が異なるように見えるが、被験者間の血流配分や量の違いは本研究結果に影響することはない。なぜなら、味覚刺激中の顔の皮膚血流応答は、ベースラインとの相対変化量で表しているからである。

本研究では、基本味の刺激に対して顔の皮膚血流が特異的に変化するのか否かを検討した。甘味、うま味の刺激では、嗜好度が高まるにつれて、顔の皮膚血流が増加し、苦味の刺激では、嗜好度が低下するにつれて、鼻の皮膚血流が低下した。これらの知見は、味覚や味覚に伴う快不快を捉える上で顔の皮膚血流応答が有効な手段となる可能性を示している。

第4章 温度と痛みの刺激に対する顔の皮膚血流応答 (研究2)

4.1 背景と目的

基本味の刺激は、主観的嗜好度に応じて特異的な変化を示した (研究 1: Kashima and Hayashi 2011). 苦味の刺激を口腔内に投与すると、鼻の皮膚血流は嫌悪感が高まるにつれて低下し、甘味とうま味の刺激を投与すると、脛の皮膚血流は幸福感が高まるにつれて増加した。

カプサイシンやメントールのような生体に痛みを刺激物質は、顔の皮膚血流応答に特異的な変化をもたらす可能性がある。なぜなら、これらの物質は、痛み、灼熱感、冷涼感覚を引き起こすと共に、食べ物のおいしさに影響しているからである。カプサイシンを含む食品を摂取すると、額および頬の皮膚血流は増加する (Drummond 1995)。一方、ミントやハッカ等、メントールを含む食品の摂取に対する顔の皮膚血流応答を調べた研究はない。また、口腔内におけるカプサイシンおよびメントールの刺激に対する顔全体の皮膚血流応答を検討した研究はない。

温度もまた顔の皮膚血流応答に特異的な変化をもたらす可能性がある。口腔内に低温度の刺激を与えると、鼻の粘膜血流は低下する (Porter et al. 1991)。一方、高温度の刺激については不明である。

本研究の目的は、口腔内におけるカプサイシン、メントール、および温度の異なる水刺激に対する顔の皮膚血流応答を検討することである。先行研究では、口腔内へのカプサイシン刺激および痛み刺激に対する顔の皮膚血流応答が検討されている (Drummond 1995; Kemppainen et al. 2001)。それらの研究では、刺激1分後と5分後の値が算出されている。一方、数秒から数十秒以内での瞬間的な変化については不明である。

カプサイシン、メントール、温度の刺激は、基本味覚刺激と同じように、瞬時に特異的

な顔の皮膚血流応答を引き起こすという仮説を立て、その仮説を検証した。

4.2 方法

被験者

健康成人 17 名（男性名 10, 女性 7 名, 年齢 26 ± 5 歳, 身長 169 ± 9 cm, 体重 60 ± 10 kg）が実験に参加した。全ての被験者は、実験の目的、方法、危険性について説明を受け、その内容に書面で同意した上で実験に参加した。心臓血管系の疾患、味覚障害、薬の服用はなかった。実験はヘルシンキ宣言を順守して行われ、九州大学健康科学センター倫理委員会の承認を得た後に行った。

カプサイシン, メントール, 温度の溶液

2 種類の濃度のカプサイシン (Production number 030-11353, Wako chemical, Osaka, Japan) およびメントール(Production number 132-03752, Wako chemical, Osaka, Japan) の溶液, および 5 種類の温度の異なる水 1ml を口腔内へ投与した。カプサイシンの濃度は、 $5 \mu\text{mol}$ (低濃度) および $150 \mu\text{mol}$ (高濃度) とし、メントールの濃度は、 0.4 mmol (低濃度) および 20 mmol (高濃度) とした。低濃度のカプサイシンおよびメントール溶液は感覚閾値以下の濃度であり、高濃度の溶液は閾値を超える濃度であった (Albin et al. 2008)。温度の影響に関する検討では、 5°C , 20°C , 30°C , 43°C および 60°C の水とし、 30°C の水を対照とした。各試行はランダムな順序で行われた。ただし、カプサイシンでは灼熱感覚が、メントールでは冷涼感覚が長時間口の中に残るため、実験の最後にこれらを投与した。各溶液の温度は 30°C に保った。

プロトコール

被験者には、実験前日のアルコール摂取および夜更かし、実験開始前 2 時間以内の摂食および水分摂取、カフェインを含有した飲料摂取、そして激しい運動を禁止した。

室温 22°C の実験室にて、被験者は座位で 20 分間の安静後、顔の位置を安定させるための台に顎と前額部を固定した。顔の位置を固定して 110 秒後にストローを被験者にくわえさせ、5 秒間かけて各溶液 1ml を口腔内へ与えた。刺激 20 秒後に溶液を吐き出させ、30°C の水で味を感じなくなるまで口を濯がせた。その後、視覚的アナログスケール (labeled magnitude scale, LMS) を用いて、温度感覚、嗜好度、痛み感覚を測定した (Green et al. 1993)。主観的な温度感覚と嗜好度感覚は、-100 mm (とても冷たい, とても不快), 0 (変化なし), +100 mm (とても熱い, とても快) の 200 mm スケールにて測定し、主観的な痛み感覚の変化は、0 (変化なし) から +100 mm (とても痛い) の 100 mm のスケールにて測定した。

顔の皮膚血流はレーザースペックルフローグラフィ (LSFG-ANN-LL, Soft Care) にて測定した。測定は安静時に 3 回、味覚刺激 5 秒後に 1 回 (撮像時間は 15 秒間 / 回) とした。焦点距離は顔全体が撮影されるように 190 mm とした。測定原理および記録は研究 1 と同様である。

一心拍毎の HR, MAP を自動血圧計 (Finometer, Finapres Medical Systems Amsterdam, Netherlands) にて測定した。カフは左中指に装着した。

大頬骨筋は幸福を感じた際、雛眉筋は嫌悪を感じた際に活動する (Niedenthal 2007)。そこで、これらの筋の起始部および停止部の皮膚表面に電極を装着し、肩にアース電極を装着した。筋活動を 1kHz の周波数で連続的に筋電図を記録した (MEG2100; Nihon-Kohden, Tokyo, Japan)。

統計処理

全ての値は平均値 \pm 標準誤差で示した。t 検定にて、本実験で得られたデータの性差を検討した結果、有意差は認められなかったことから、性別を分けずに解析を行った。冷刺

激と温刺激を分けて分析を行った。主観的嗜好度、痛み感覚、冷温感覚の得点は、繰り返しのある一元配置分散分析を行い、有意な F 値が検出された場合、Dunnett の事後検定を行い、30°C の水との比較を行った。顔の皮膚血流、HR、MAP および EMG は、繰り返しのある一元配置分散分析を行い、有意な F 値が検出された場合、Dunnett の事後検定を行い、ベースラインの値に対して、刺激 5 秒、10 秒、15 秒の平均値との比較を行った。主観的嗜好度の得点と顔の皮膚血流の値の相関関係は、Pearson の積率相関分析にて検定した。有意水準は危険率 5%未満とした。これらの統計解析は、全て SPSS (PASW18) を用いて行った。

4.3 結果

主観的溫度感覚，嗜好度，痛み感覚の得点

主観的嗜好度の得点は、30°C の水刺激と比べて、高濃度のカプサシンとメントールの溶液で有意に低かった (Table 4-1)。主観的痛み感覚の得点は、30°C の水刺激と比べて、高濃度のカプサシンとメントールの溶液で有意に高かった。主観的溫度感覚の得点は、30°C の水刺激と比べて、60°C の水刺激で有意に高く、5°C の水刺激で有意に低かった (Table 4-2)。主観的嗜好度と痛み感覚の得点は、30°C の水刺激と比べて、60°C の水刺激で有意に低かった。

Table 4-1. カプサイシンとメントールの刺激に対する主観的感覚の得点

	30°C	Capsaicin (L)	Capsaicin (H)	Menthol (L)	Menthol (H)
Temperature rating	-5±2	-1±1	3±4	-4±1	-5±3
Hedonic valence rating	3±3	-2±1	-24±6*	-2±5	-24±7*
Pain rating	0±0	0±0	21±5*	0±0	22±6*

L: low concentration; H, high concentration. (平均±標準誤差) *: $P < 0.05$ and (*): $P = 0.06$ vs. 30°C control.

Table 4-2. 温度の異なる刺激に対する主観的感覚の得点

	5°C	20°C	30°C	43°C	60°C
Temperature rating	-22±4*	-9±1	-5±2	6±1(*)	28±5*
Hedonic valence rating	3±1	0±0	3±3	4±2	-11±5*
Pain rating	0±0	0±0	0±0	0±0	10±3*

(平均±標準誤差) * $P < 0.05$ and (*): $P = 0.06$ vs. 30°C control.

カプサイシンとメントールの刺激および温度の異なる刺激に伴う顔の皮膚血流と心血管応答

高濃度のカプサイシンの刺激では、顔全体の皮膚血流が有意に増加した (Table 4-3). 高濃度のカプサイシン刺激中の血流変化イメージ図を Fig. 4-1 に示す. 高濃度のメントールの刺激では、脛、上下の唇の皮膚血流が有意に増加し、鼻の皮膚血流が低下した. 低濃度のカプサイシン、メントール、30°C の水刺激では、脛と上唇の皮膚血流が有意に増加した.

60°C の水刺激では、脛と上唇の皮膚血流が有意に増加し、鼻の皮膚血流が有意に低下した (Table 4-4). 5°C と 20°C の水刺激では、脛と上唇の皮膚血流が有意に増加し、鼻の皮膚血流が有意に低下した.

HR は安静時と比べて、高濃度のカプサイシンとメントールの刺激、20°C と 60°C の水刺激で有意に増加した (高濃度のカプサイシン: before vs. stimulus: 64 ± 2 vs. 67 ± 2 , 高濃度のメントール: before vs. stimulus: 63 ± 2 vs. 65 ± 2 , 20°C: before vs. stimulus: 63 ± 2 vs. 65 ± 2 , 60°C: before vs. stimulus: 64 ± 2 vs. 68 ± 3). MAP と EMG は変化しなかった.

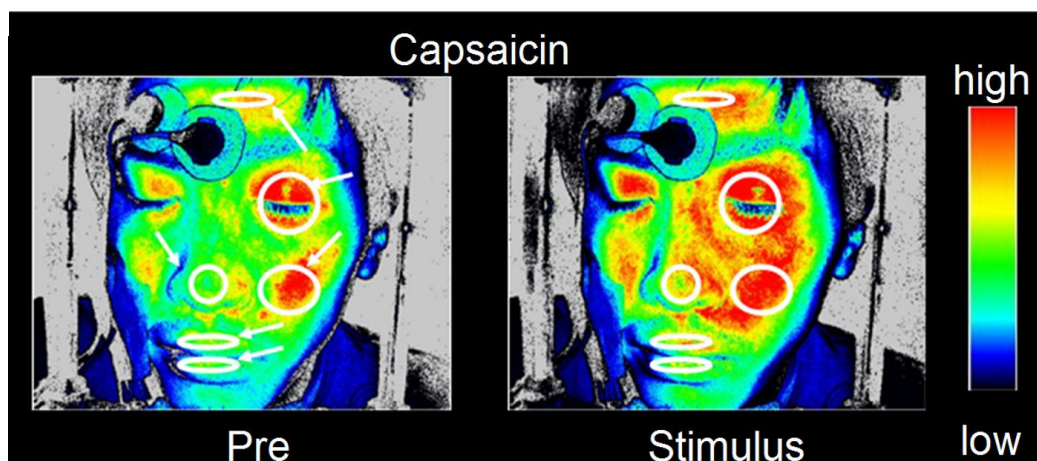


Figure 4-1. 高濃度のカプサイシン刺激前後の顔の皮膚血流応答

赤色の変化は血流増加を、青色の変化は血流低下を意味する. 顔面皮膚上の白色の円 (ROI) は、血流の測定部位である. 刺激前 (左) に比べて、刺激中 (右) では、顔全体の皮膚血流が増加していることがわかる.

Table 4-3. カプサイシンとメントールの刺激に伴う顔の皮膚血流応答

	30°C	Capsaicin (L)	Capsaicin (H)	Menthol (L)	Menthol (H)
Forehead	-1±1	3±2	4±1 ¹⁵	-1±1	-1±1
Eyelid	6±2 ⁵	6±2 ⁵	18±2 ^{5,10,15}	10±3 ⁵	11±3 ^{5,10}
Nose	0±2	-3±2	6±2 ¹⁵	1±1	-6±2 ^{5,10}
Cheek	3±1	3±1	9±1 ^{5,10,15}	-2±2	2±1
Upper lip	17±3 ^{5,10,15}	16±3 ^{5,10}	22±2 ^{5,10,15}	18±3 ^{5,10,15}	19±3 ^{5,10,15}
Lower lip	-5±4	-3±3	6±2 ^{5,10}	-4±4	7±3 ^{5,10,15}

各刺激中の皮膚血流応答の変化率を 5 秒毎の平均値として算出した。5, 10, 15 は、安静時と比べて、有意な変化を示した時間帯を示している。（平均±標準誤差） $P < 0.05$ vs. baseline.

Table 4-4. 温度の異なる刺激に伴う顔の皮膚血流応答

	5°C	20°C	30°C	43°C	60°C
Forehead	1±2	0±2	-1±1	-3±2	2±2
Eyelid	11±2 ^{5,10,15}	7±2 ^{5,10}	5±2 ⁵	5±2 ⁵	16±2 ^{5,10,15}
Nose	-6±1 ^{5,10}	-3±1 ⁵	0±2	-1±2	-5±2 ⁵
Cheek	0±1	-1±1	3±1	-1±2	3±3
Upper lip	21±2 ^{5,10,15}	20±3 ^{5,10,15}	17±3 ^{5,10,15}	20±3 ^{5,10,15}	23±3 ^{5,10,15}
Lower lip	-3±3	3±2	-5±4	-5±3	-6±5

各刺激中の皮膚血流応答の変化率を 5 秒毎の平均値として算出した。5, 10, 15 は、安静時と比べて、有意な変化を示した時間帯を示している。（平均±標準誤差） $P < 0.05$ vs. baseline.

主観的感覚の得点と顔の皮膚血流応答との相関関係

カプサイシンとメントールの刺激に伴う主観的感覚の得点と顔の皮膚血流応答との間には、有意な相関関係は認められなかった。また、主観的感覚の得点と HR および MAP の変化との間にも有意な相関関係は認められなかった。

30°C, 43°C, 60°C の水刺激に伴う顔の皮膚血流応答と主観的溫度感覚の得点との間に有意な相関関係が認められた ($r = 0.53, p < 0.05$; Fig. 4-2A)。5°C, 20°C, 30°C の水刺激に伴う鼻の皮膚血流応答と主観的溫度感覚の得点との間に有意な相関関係が認められた ($r = 0.42, p < 0.05$; Fig. 4-2D)。30°C, 43°C, 60°C の水刺激による顔の皮膚血流応答と主観的嗜好度の得点との間に有意な相関関係が認められた ($r = 0.54, p < 0.05$; Fig. 4-2B)。60°C の水刺激による鼻の皮膚血流応答と主観的嗜好度の得点との間に有意な相関関係が認められた ($r = 0.64, p < 0.05$; Fig. 4-2C)。一方、HR と MAP の変化と主観的感覚の得点との間には、有意な相関関係は認められなかった。

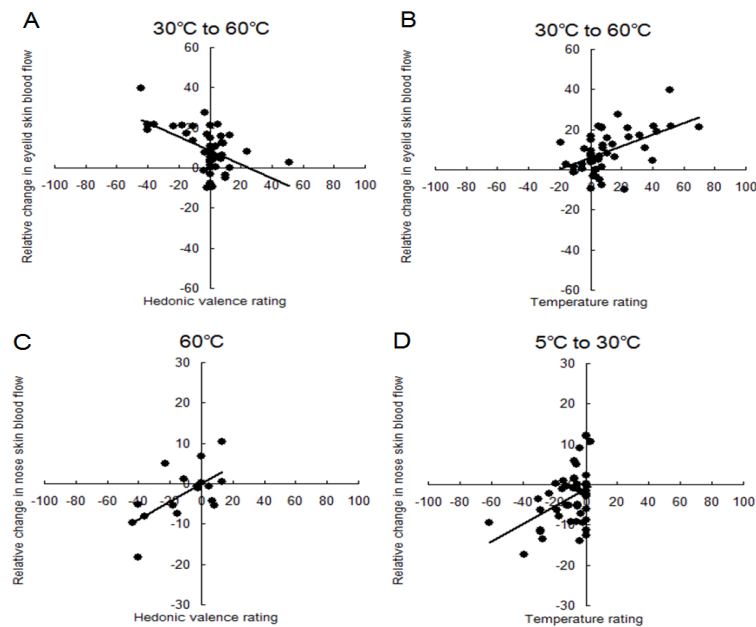


Figure 4-2. 温度の刺激に伴う顔の皮膚血流と主観的感覚との相関関係

高温度の刺激に対する顔の皮膚血流と主観的嗜好度 (A) と主観的溫度感覚 (B) との関連、60°C の刺激に対する鼻の皮膚血流と主観的嗜好度との関連 (C)、および低温度の刺激に対する鼻の皮膚血流と主観的溫度感覚との関連 (D) を示した。全て $P < 0.05$ 。

4.4 考察と結論

本研究では、口腔内へのカプサイシン、メントール、および温度の異なる刺激に伴って顔の皮膚血流が特異的に変化するのかを検討した。

カプサイシンとメントールの刺激による主観的な嗜好度と痛み感覚の得点は同程度であったが、顔の皮膚血流は異なる応答を示した。低濃度のカプサイシン、メントール、30°Cの水刺激では、脛と上唇の皮膚血流が有意に増加した。高濃度のカプサイシンの刺激では、顔の全体の皮膚血流が有意に増加し、高濃度のメントールの刺激では、脛と上下唇の皮膚血流が有意に増加し、鼻の皮膚血流が低下した。しかし、主観的感覚得点と顔の皮膚血流応答との間には、有意な相関関係は認められなかった。

60°Cの水刺激では、嗜好度が低下するにつれて鼻の皮膚血流が低下した。また、30°C、43°C、60°Cの水刺激では、温度感覚が高まるにつれて、また、嗜好度が低下するにつれて脛の皮膚血流が増加した。5°C、20°C、30°Cの水刺激では、温度感覚が低下するにつれて鼻の皮膚血流が低下した。

口腔内へのカプサイシン、メントール、および温度の異なる刺激に対して、顔の皮膚血流は様々な変化を示した。全ての溶液の刺激中、MAPは変化しなかった。つまり、本研究における顔の皮膚血流の変化は中心循環の影響ではなく、血管自体の変化であったと解釈できる。言い換えれば、皮膚血流の増減は血管の拡張と収縮をそれぞれ反映している。

カプサイシン刺激に伴う顔の皮膚血流応答

カプサイシンの刺激では、顔全体の皮膚血流が増加した。この章では、カプサイシンの刺激に対する顔の皮膚血流調節機序について考察する。

カプサイシンの刺激に対する血流調節には、少なくとも4つのANSが関与している。①交感神経性血管収縮反応：指と歯髄への痛み刺激を行うと、交感神経性血管収縮を介して

指と鼻の皮膚血流が低下する (Kemppainen et al. 2001). ② 交感神経性血管拡張反応：情動ストレスや暑熱ストレスを負荷すると、額と頬の皮膚血流は増加する (Nordin 1990; Drummond and Mirco 2004). ③ 神経伝達物質による副交感神経性血管拡張反応：口腔内にカプサイシンを投与すると、血液循環内にカプサイシンが流入し、副交感神経終末から血管作動性腸管ポリペプチド (VIP) とアセチルコリンの放出を惹起する (Gottselig and Messlinger 2004). ④ 軸作反射性血管拡張反応：痛み刺激を与えると、興奮した感覚神経が同一の神経の軸索を逆行して伝わり、神経終末からのサブスタンス P やカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) の放出を惹起する。その結果、刺激した周辺部の血管が拡張する (Izumi and Karita 1992). 本研究の結果に、4つの調節機序がどのように作用しているかは不明だが、顔全体の皮膚血流が増加したことから、血管拡張反応が収縮反応を上回る応答であったと解釈できる。

カプサイシンの刺激による眼と鼻の皮膚血流応答は主観的嗜好度と関連しなかった。すなわち、情動変化による血流応答とは異なる機序を介している可能性がある。カプサイシン刺激による味覚性顔面発赤は、感覚神経終末にある TRPV1 受容体の活性化を介した副交感神経性血管拡張反応であると報告されている (Caterina et al. 1997; Tominaga et al. 1998; Drummond 1995). この血管拡張反応は、情動由来の血流変化とは独立しているのかもしれない。実際、TRPV1 受容体を活性化する酸味と塩味の刺激では (Huang et al 2006; Arai et al. 2010), 快不快とは関係なく、頬と上下の唇の皮膚血流が増加した (研究 1, Kashima and Hayashi 2011). 鼻においても副交感神経性血管拡張反応が起きたと考えられる。その結果、鼻における交感神経性血管収縮反応を上回る血流増加が生じたと考えられる。実際、辛い食べものを食べると、鼻水が出ることが経験的に知られている。この反応は、鼻の粘膜血管が拡張していることを意味している (Raphael et al. 1989; Gottselig and Messlinger 2004).

メントール刺激に伴う顔の皮膚血流応答

高濃度のメントール刺激による鼻の皮膚血流の低下は、不快感と痛みによって誘発された可能性がある。鼻の皮膚血流は苦味刺激のような不快感をもたらす刺激によって低下する (研究 1, Kashima and Hayashi 2011)。実際、高濃度のメントールの刺激は、嗜好度の得点が非常に低かった。また、歯髄へ痛み刺激を与えると、鼻の皮膚血流応答は低下し (Kemppainen et al. 2001)、サルに不快な刺激を与えると、鼻の皮膚皮温度が急性的に低下すると報告されている (Kuraoka and Nakamura 2005)。

高濃度のメントール刺激による鼻の皮膚血流の低下は、低温度の刺激によって誘発された可能性も考えられる。なぜなら、口腔内をアイスパックで冷却すると、鼻の粘膜血流が低下すると報告されているためである (Porter et al. 1991)。28°C 以下の温度刺激とメントール刺激は、共に TRPM8 受容体を活性化する。したがって、TRPM8 受容体の活性化が起因となり、鼻の皮膚血流が低下した可能性が考えられる。現段階では、メントール刺激による鼻の皮膚血管収縮の機序を詳細に説明することはできない。

メントール刺激中に鼻の皮膚血流が低下したのは、鼻の解剖学的特性に起因すると考えられる。鼻は動静脈吻合血管が密集しており、交感神経刺激に対して血管収縮が起こりやすい (Bergersen 1993)。高濃度のメントールの刺激中、HR は有意に増加していた。間接的な証拠ではあるものの、高濃度のメントールの刺激中、交感神経活動が増大し、鼻の血管収縮が起こったと推察される。

高濃度のメントール刺激中、下唇は血管拡張を起こした。これは、副交感神経性および軸索反射性の血管拡張反応によるものだろう。Kemppainen et al. (2001) は、上歯髄への侵害刺激は上下の唇の皮膚血流を増加させ、この血流増加は、副交感神経性反射および軸索反射によるものであると考察している。

全ての刺激中、上唇は血管拡張を起こした。この結果は、我々の先行研究と一致している (研究 1, Kashima and Hayashi 2011)。これまでの結果から、口腔内に溶液を投与すると、上唇には血管拡張が起こるようである。

本研究では、純水を対照溶液として使用した。一方、先行研究では、Tween-80 (1%) とエタノール (3.8%) を含有した溶液を対照溶液として使用している (Albin et al. 2008)。本研究で用いたカプサイシンとメントールの溶液には、Albin et al. (2008) と同量のエタノールが含まれている。したがって、カプサイシンとメントールの刺激には、エタノールの影響が含まれている。とはいえ、低濃度のカプサイシンとメントールの刺激と、30°C の水刺激による顔の皮膚血流応答は同じであったことから、エタノールの影響は無視できる程度であったと考えられる。

温度の異なる刺激に伴う顔の皮膚血流応答

全ての温度刺激に対して、脛と上唇の皮膚血流は増加した。5°C、20°C、60°C の水刺激では、鼻の皮膚血流が低下した。主観的な冷温感覚および嗜好度は、鼻の皮膚血流応答と有意な相関関係を示した。

5°C と 20°C の水刺激による鼻の皮膚血流低下は、60°C の水刺激とは異なる機序で起こったと考えられる。上記で述べたように、口腔内をアイスパックで冷却すると、鼻の粘膜血流は低下する (Porter et al. 1991)。5°C と 20°C の水刺激による鼻の皮膚血流低下は TRPM8 の受容体の活性化によるものだと推察される。60°C の水刺激による鼻の皮膚血流低下は痛みに伴う交感神経活動の賦活を介した血管収縮反応であると考えられる。なぜなら、口腔内へ痛み刺激を行うと、鼻の皮膚血流が低下すると報告されているからである (Kemppainen et al. 2001)。

温度の異なる刺激に伴う主観的感覚の得点と顔の皮膚血流応答との相関関係

5°C、20°C、30°C の水刺激時には、主観的溫度感覚と鼻の皮膚血流応答との間に有意な相関関係を示した。一方、60°C の水刺激時には、主観的嗜好度と鼻の皮膚血流応答との間に有意な相関関係を示した。このことから、鼻の皮膚血流は低温感覚と不快感を反映すると推察

される。

30°C, 43°C, 60°C の水刺激は、主観的温度感覚と脛の皮膚血流応答との間に正の相関関係を示し、嗜好度感覚と脛の皮膚血流応答との間に負の相関関係を示した。脛の皮膚血流応答が温度感覚と嗜好度のどちらを反映しているかは分からない。しかし、研究 1 では、嗜好度と脛の皮膚血流応答は正の相関関係を示したため、脛の皮膚血流の変化は温度感覚を反映していると解釈されよう。

カプサイシンおよびメントールの刺激は、同程度の痛み刺激であっても、異なる顔の皮膚血流応答を示すことが明らかとなった。カプサイシンの刺激では、顔全体の皮膚血流が増加するといった特異的な応答が示された。顔の皮膚血流を用いて味覚検査を行うことを想定すると、顔全体の皮膚血流が一様に増加した場合、味覚やおいしさを評価することはできない。したがって、顔の皮膚血流の応答からカプサイシンを含む食品の味やおいしさを評価することは困難である。

温度は顔の皮膚血流に影響する要因であることが明らかとなった。特に、高温度の刺激は、痛みや不快感をもたらし、鼻の皮膚血流を瞬時に低下させた。顔の皮膚血流を用いて食品の好みを評価する際には、温度の影響を排除あるいは考慮する必要がある。

第5章 複合味の刺激に対する顔の皮膚血流応答 (研究3)

5.1 背景と目的

ここまでにおいて、我々は基本味や辛味が顔の皮膚血流応答に及ぼす影響を明らかにした。甘味、うま味を与えた際、おいしいと感じると顔の皮膚血流が増加（血管拡張）し、苦味を与えた際、まずいと感じると鼻の皮膚血流が低下（血管収縮）することを明らかにした（研究 1, Kashima and Hayashi 2011）。このことから、顔の皮膚血流の変化から個人が感じたおいしい・まずいといった情動を評価できる可能性が示唆された。また、辛味成分であるカプサイシンを与えた際、情動とは関係なく、顔全体の皮膚血流が増加し、情動が覆い隠されることが明らかとなった。つまり、辛味成分が含まれる食品のおいしさを特定することは困難である（研究 2, Kashima and Hayashi 2013）。

一方、実際の食べものの味は、複数の味が含まれている。例えば、オレンジジュースは甘みと酸味が含まれる。顔の皮膚血流を味覚センサーとして応用するためには、複合味を与えた際でも、おいしい・まずいに応じて顔の皮膚血流が特異的に変化することを確認する必要がある。その確認ができれば、自らの感情を表現することが困難なアルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、進行性筋ジストロフィーなどの疾病者の味覚を客観的に評価する方法として、顔の皮膚血流の測定は有用であると考えられる。

本研究は、顔の皮膚血管応答からおいしい・まずいを判別することができるのかを明らかにするために、複合味を与えた際の顔の皮膚血流応答および中心循環（平均血圧および心拍数）を観察した。また、幸福や嫌悪を感じると昇圧が起こる（Krebig 2010）。したがって、味覚刺激時にも昇圧が起こる可能性がある。そこで本研究では、顔の皮膚血流と血圧を同時に計測し、血流を血圧で除して求める血管コンダクタンスインデックス (CI) により、おいしさの程度を評価した。

5.2 方法

被験者

健康成人 15 名（男性 11 名，女性 4 名，年齢 24 ± 2 歳，身長 169 ± 9 cm，体重 56 ± 18 kg）が実験に参加した。全ての被験者は，実験の目的，方法，危険性について説明を受け，その内容に書面で同意した上で実験に参加した。心臓血管系の疾患，味覚障害，薬の服用はなかった。実験はヘルシンキ宣言を順守して行われ，九州大学健康科学センター倫理委員会の承認を得た後に行った。

被験者には，実験前日のアルコール摂取および夜更かし，実験開始前 6 時間以内の摂食および水分摂取，カフェインを含有した飲料摂取，そして激しい運動を禁止した。

プロトコール

室温 23°C の実験室にて，座位安静 30 分の後，顔の位置を安定させるための台に顎と前額を固定して 180 秒間安静を保たせた。顔の位置を固定して 110 秒後に飲料入りのスポイトを被験者にくわえさせ，その 5 秒後（115 秒）に口腔内へ 5ml 与えた。複合味刺激として，センブリ茶，チリソース，コーヒー，オレンジジュース，コンソメスープのいずれかを与えた。対照として水を与えた。研究 2 の結果より，温度は顔の皮膚血流に影響する因子であることから，飲料の温度は全て 40°C ($40 \pm 3^{\circ}\text{C}$) に統一した。味覚刺激開始 30 秒後，口に含んだ溶液を飲みこませた後，味を感じなくなるまで，口の中を 40°C の温水で濯がせた。その後，嗜好度（おいしい，まずい），味覚強度（甘味，酸味，塩味，苦味，辛味）を Visual Analog Scale (VAS) にて測定した。各試行はランダムな順序で行った。次の試行は，全ての生理パラメーターが安静時に戻ったことを確認した後に行った。

測定項目

顔の皮膚血流は、レーザースペックル血流計 (LSFG-ANW-LL, Soft Care) を用いて計測した。撮像時間は1回につき10秒とし、安静時に5回、味覚刺激中に2回測定した (121~130秒, 136~145秒)。最も大きな反応を示した136~140秒の値を平均し、安静時からの相対変化量を算出した。焦点距離は、顔全体が入るよう190mmとした。記録したスペックルから、ソフトウェア (LSFG Analyzer, Soft Care) によって血流イメージを作成し、前額部 (forehead)、瞼部 (eyelid)、鼻部 (nose)、頬部 (cheek)の血流速度を定量した。測定原理および手順は研究1と同様である。

一心拍毎のHR、MAPを自動血圧計 (Finometer, Finapres Medical Systems Amsterdam, Netherlands) にて測定した。カフは左中指に装着した。

指の皮膚血流をレーザードップラー血流計 (Flo-C1BV, Omegawave, Tokyo, Japan) にて測定した。プローブを右手の人差し指の腹に装着し、実験開始から終了まで連続的に測定した。

顔と指のCIは、血流をMAPで除すことにより算出した。値は全て相対値とした。

主観的な味覚強度は0 (まったく味がしなかった) ~10 (非常に強い〇味を感じた:〇には基本味が入る) のスケールにて評価させた。おいしさの程度 (Palatability score) は -5 (とてもまずかった)、0 (どちらでもない)、+5 (とてもおいしかった) のスケールにて評価させた。

統計処理

データは、全て平均 ± 標準誤差で示した。顔面各部位と指における皮膚血流およびCIの変化率、MAP、HRの分析には、二元配置分散分析 (時間 × 試行) を行い、有意なF値が得られた場合、Bonferroniの事後検定を行なった。主観的な味覚強度と嗜好度の分析には、一元配置分散分析を行い、有意なF値が得られた場合、Dunnettの事後検定を行い、対

照である水と比較した。主観的嗜好度の得点と顔の皮膚血流およびCIの値の関係は、Pearsonの積率相関分析にて検定した。統計解析ソフトは、SPSS 12 statistics softwareを用いた。有意水準は全て危険率5%未満とした。

5.3 結果

主観的な味覚強度および嗜好度

主観的な味覚強度および嗜好度は、刺激間で有意な差を示した (Table 5-1). オレンジジュースとコンソメスープの嗜好度得点は、水と比べて有意に高かった。センブリ茶の嗜好度得点は、水と比べて有意に低かった。オレンジジュースの甘味強度の得点は、水と比べて有意に高かった。チリソースとオレンジジュースの酸味強度の得点は、水と比べて有意に高かった。チリソースとコンソメスープの塩味強度の得点は、水と比べて有意に高かった。センブリ茶とコーヒーの苦味強度の得点は、水と比べて有意に高かった。温度感覚は試行間に差がなかった。

Table 5-1. 主観的嗜好度と味覚強度の得点

	Palatability	Sweet	Sour	Salty	Bitter	Spicy
Bitter tea	-4.3 ± 0.3 *	0 ± 0	0.2 ± 0.1	0 ± 0	9.3 ± 0.3 *	0.1 ± 0.1
Chilli sauce	0 ± 0.3	0.6 ± 0.2	2.7 ± 0.7 *	2.6 ± 0.6 *	0 ± 0	8.3 ± 0.4 *
Coffee	-0.7 ± 0.7	0.3 ± 0.2	0.9 ± 0.4	0.1 ± 0.1	6.5 ± 0.7 *	0 ± 0
Orange juice	2.3 ± 0.3 *	3.5 ± 0.6 *	7.3 ± 0.2 *	0.3 ± 0.2	0.3 ± 0.2	0.1 ± 0.1
Soup	1.7 ± 0.7 *	0.6 ± 0.2	1.0 ± 0.4	4.8 ± 0.5 *	0.3 ± 0.4	0.9 ± 0.4
Water	-0.1 ± 0.2	0.2 ± 0.1	0 ± 0	0.1 ± 0.1	0.3 ± 0.2	0 ± 0

(平均±標準誤差) * $P < 0.05$ vs. water control.

心血管応答

安静時と味覚刺激中の HR と MAP を Table 5-2 に示す。センプリ茶，チリソース，コーヒー，オレンジジュースおよびコンソメスープの刺激中，HR は安静時と比較して有意に増加したが，水の刺激では変化しなかった。センプリ茶，チリソース，オレンジジュースおよびコンソメスープの刺激中，MAP は安静時と比較して有意に増加したが，コーヒーと水の刺激では変化しなかった。コンソメスープの刺激に伴う MAP の増加は，水と比較して有意に高かった。その他の刺激については，試行間に差は認められなかった。

Table 5-2. 各味覚刺激前と刺激中の心拍数 (HR) と平均血圧 (MAP)

	HR (bpm)		MAP (mmHg)	
	安静時	刺激時	安静時	刺激時
センプリ茶	70.9 ± 2.7	73.4 ± 3.1 *	80.8 ± 2.9	84.8 ± 2.8 *
チリソース	72.0 ± 2.6	75.8 ± 2.6 *	80.0 ± 2.7	83.5 ± 2.8 *
コーヒー	71.2 ± 2.7	73.6 ± 3.2 *	80.2 ± 3.3	82.2 ± 3.2
オレンジジュース	72.2 ± 2.6	75.9 ± 3.1 *	82.3 ± 2.7	85.2 ± 3.2 *
コンソメスープ	72.2 ± 2.6	75.1 ± 2.9 *	82.8 ± 3.0	86.3 ± 2.8 * #
水 (対照)	71.3 ± 2.6	71.2 ± 2.7	81.5 ± 2.9	81.6 ± 2.9

(平均±標準誤差) * $P < 0.05$ vs. before, # $P < 0.05$ vs. water control.

顔の皮膚循環応答

味覚刺激中の顔の皮膚血流応答と CI の結果を Fig. 5-1 に示す。センブリ茶の刺激中、瞼の皮膚血流は安静時と比べて有意に増加し、額、鼻、頬の CI は、安静時と比べて有意に低下した。チリソースの刺激中、額、瞼、鼻、頬の皮膚血流および、瞼の CI は安静時と比べて有意に増加した。コーヒーの刺激中、皮膚血流と CI は変化しなかった。オレンジジュースの刺激中、瞼と頬の皮膚血流および、瞼の CI は安静時と比べて有意に増加した。コンソメスープの刺激中、瞼の皮膚血流および CI は安静時と比べて有意に増加した。水（コントロール）の刺激中、瞼の皮膚血流は安静時と比べて有意に増加した。

オレンジジュースとコンソメスープの刺激による瞼の皮膚血流応答は、水の刺激と比べて有意に大きかった。また、チリソースとオレンジジュースの刺激による瞼の皮膚血流応答は、コーヒーの刺激と比べて有意に大きかった。チリソースとオレンジジュースの刺激による頬の CI は、センブリ茶の刺激と比べて有意に大きかった。

センブリ茶、チリソース、オレンジジュースおよびコンソメスープの刺激中、指の血流と CI は安静時と比べて有意に低下した（血流: センブリ茶, $-24 \pm 7\%$; チリソース, $-27 \pm 9\%$; オレンジジュース, $-21 \pm 8\%$; コンソメスープ, $-19 \pm 8\%$; CI: センブリ茶, $-28 \pm 7\%$; チリソース, $-30 \pm 8\%$; オレンジジュース, $-23 \pm 9\%$; コンソメスープ, $-22 \pm 8\%$; $P < 0.05$). 一方、コーヒーと水の刺激中、指の血流と CI は変化しなかった（血流: コーヒー, $-3 \pm 7\%$; 水, $-8 \pm 6\%$; CI: コーヒー, $-4 \pm 7\%$; 水, $-7 \pm 7\%$; $P > 0.05$). センブリ茶とオレンジジュースの刺激による指の CI は、水と比べて有意に低かった。

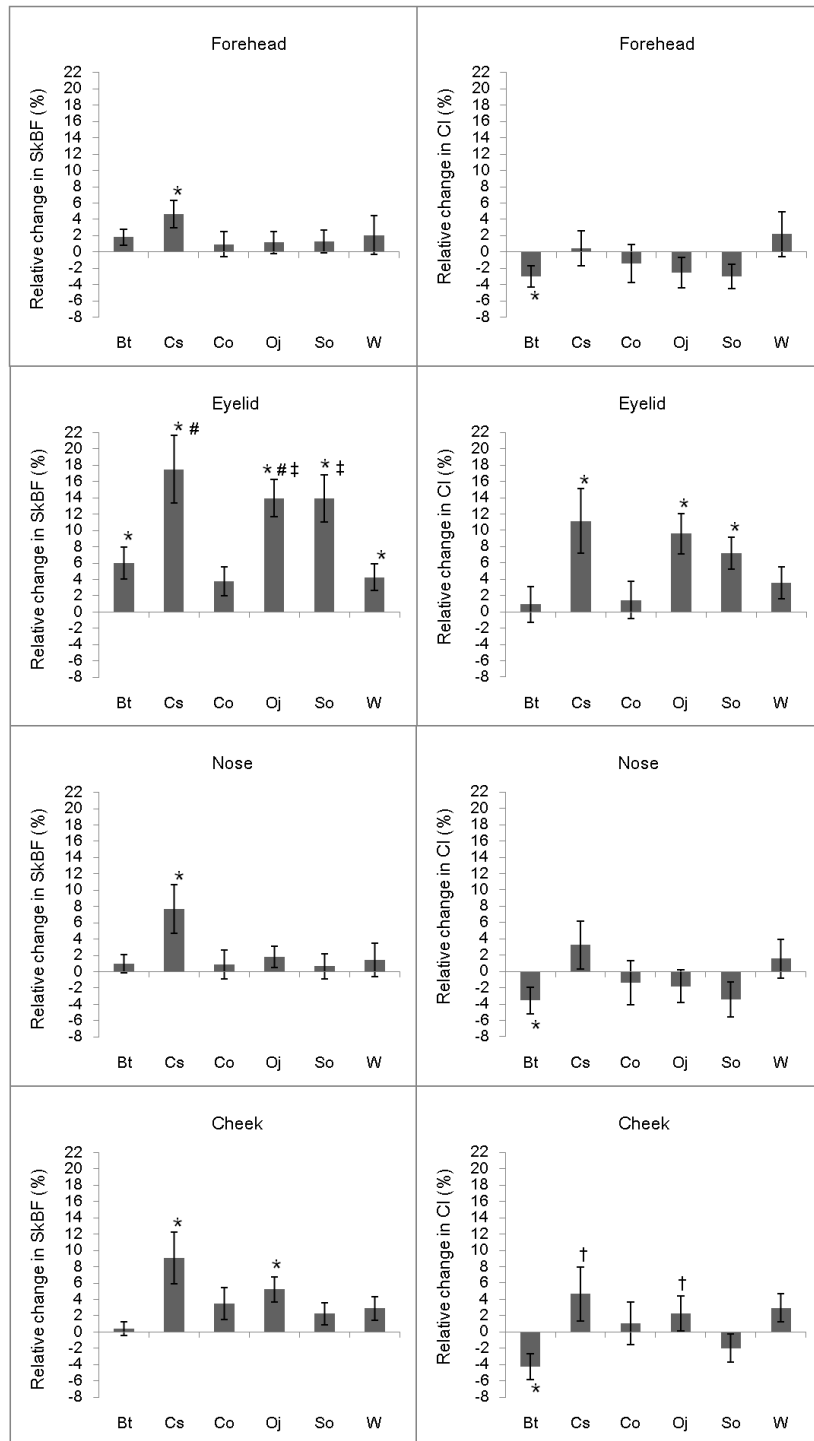


Figure 5-1. 各味覚刺激に伴う顔の皮膚血流応答 (SkBF) (左) と皮膚血管コンダクタンス(CI) (右) (平均 ± 標準誤差)

センブリ茶 : bitter tea (Bt), チリソース : chilli sauce (Cs), コーヒー : coffee (Co), オレンジジュース : orange juice (Oj), スープ : soup (So), 水 : water control (W). * $P < 0.05$ vs. baseline, † $P < 0.05$ vs. bitter tea, ‡ $P < 0.05$ vs. the water control, # $P < 0.05$ vs. coffee.

主観的な嗜好度と顔の皮膚血管コンダクタンスとの相関関係

嗜好度と脛の CI との間に有意な相関関係が認められた ($n = 75, r = 0.34, P < 0.05$) (Fig. 5-2). また, 15 人中 13 人の被験者において, 各味覚刺激に対して, 嗜好度と脛の CI の関係は右肩上がりであった. 嗜好度と鼻の CI との間には相関関係は認められなかった ($n = 75, r = 0.14, P > 0.05$).

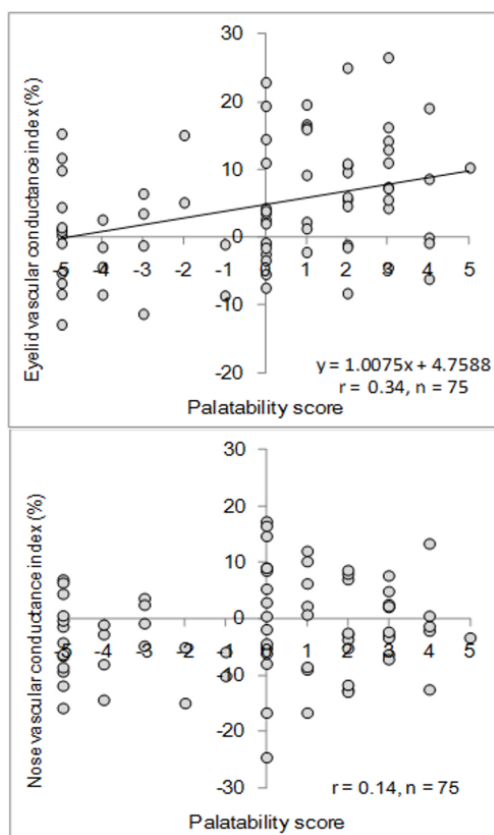


Figure 5-2. 各味覚刺激に伴う主観的な嗜好度と顔の皮膚血管コンダクタンスとの相関関係 (チリソースのデータは除外)

嗜好度と脛の CI との間に有意な相関関係が認められた (上図). 嗜好度と鼻の CI との間には相関関係は認められなかった (下図). $P < 0.05$.

5.4 考察と結論

本研究の目的は、複合味を与えた際に、顔の皮膚循環応答がおいしさの程度を反映するかどうかを明らかにすることであった。脛の皮膚血管応答とおいしさとの間に有意な相関関係が認められた。快をもたらすオレンジジュースの刺激では、脛において血管拡張が起こった。不快をもたらすセンブリ茶の刺激では、額、鼻、頬において血管収縮が起こった。これらのことから、脛の皮膚血管応答を観察することにより、食べもののおいしさを把握できる可能性が示された。

チリソースの刺激は本研究の結果に含めなかった。研究 2 の結論において、辛味成分を含む食品は評価できないとすでに明示している。

脛の CI とおいしさの程度との間に有意な相関関係が認められた。先行研究では、甘味およびうま味の刺激では、脛部の皮膚血流応答と快・不快の程度との間に有意な相関関係が認められており、本研究は先行研究を支持する結果となった (研究 1, Kashima and Hayashi 2011)。先行研究の結果との相違点は、味覚刺激中に MAP が増加した点である。これは味覚溶液の量が原因かもしれない。研究 1, 2 では味覚溶液が 1ml であったのに対し、研究 3 では 5ml であった。

オレンジジュースの刺激中、頬部の皮膚血流が増加した。この血流増加は、交感神経活動の増大に伴う昇圧に関連しているだろう。我々は、寒冷昇圧試験あるいは運動昇圧試験を課した際、昇圧に伴い頬の皮膚血流が増加することを明らかにしている (研究 4, Kashima et al. 2013)。ただし、昇圧が起こると額の皮膚血流も増加することから、頬の皮膚血流増加を昇圧のみの影響で説明することは困難である。

あるいは、オレンジジュースに含まれている酸味が口腔内の TRPV1 受容体を活性化し、頬の皮膚血流を増加させたのかもしれない。TRPV1 受容体とは、辛味成分や 43°C 以上の温度刺激によって活性化される受容体であり (Caterina et al. 1997)、酸味も同受容体を活性化

することが報告されている (Arai et al. 2010). TRPV1 受容体が活性化されると、感覚情報が中枢に投射され、反射性の副交感神経性血管拡張が生じる (Karita and Izumi 1992). 実際、我々は、酸味およびカプサイシンの溶液を口腔内に投与すると、頬の皮膚血流が増加することを明らかにしている (研究 1, Kashima and Hayashi, 2011; 研究 2, 2013). Drummond (1995) も、タバスコソースを口腔内に投与すると、額および頬の皮膚血流が増加することを報告している. 頬の皮膚血流調節のメカニズムは非常に複雑であり、現在も明らかにされていない.

研究 1 の結果とは異なり、本研究では、鼻の皮膚血管応答と主観的なおいしさの程度との相関関係は認められなかったが、複合味の刺激でさえも、まずいと感じると、鼻は血管収縮した. この結果は、我々の先行研究の結果を支持するものであった (研究 1, Kashima and Hayashi 2011). アカゲザルに不快な刺激を与えると、鼻の皮膚温度が低下することが報告されている (Nakayama et al. 2005; Kuraoka and Nakamura 2011). また、指や歯髄に痛み刺激を与えると、鼻の皮膚血流が低下する (Kemppainen et al. 2001). このように、刺激の種類が異なっても不快な刺激であれば、鼻の皮膚血流が低下するという結果は一致している.

不快な味覚刺激時に鼻の皮膚血流が特異的に低下する現象には、鼻の解剖学的な特異性が関与しているだろう. 鼻には動脈と静脈が接合した太い血管 (動静脈吻合血管) が存在しており、アドレナリン作動性血管収縮神経により調節されている (Bergersen 1993). そのため交感神経活動が賦活されると、鼻の皮膚血管は他の顔面部よりも強い血管収縮反応が生じると考えられる. 実際、交感神経活動を賦活させる実験を行うと、鼻は他の顔面部と比べてより強い血管収縮反応が起こった (研究 4, Kashima et al. 2013). また、口腔内への痛み刺激を行った際でも、同じような血流動態が観察されている (Kemppainen et al. 2001).

不快な味覚刺激時、額と頬において血管収縮が起こった. この結果は、交感神経性の血管収縮応答が関与していると考えられる. なぜなら、先行研究において、額や頬にも交感神経性の弱い血管収縮反応が生じると報告されているためである (White and Cabanac 1995).

食べもののおいしさを構成する因子には、味に加えて香りも含まれる。本研究の結果は、味と香りの両者の影響を含んだ結果である。先行研究では、味覚と嗅覚の刺激に伴う ANS 活動のパターンは類似していると報告されている (Alaoui-Ismaili et al. 1997a; Bensafi et al. 2002a and 2002b)。したがって、香りの刺激が本研究の結果を覆すことはないと考えられる。ただし、嗅覚刺激に伴う顔の皮膚血流応答を検討する余地はあるだろう。

本研究は、複合味を与えた際の顔の皮膚血流応答について検討した。おいしいと感じるほど、臉において皮膚血管拡張が起こることが明らかとなった。このことから、顔の皮膚循環動態を指標に、味覚を客観的に評価できる可能性が示された。

第6章 交感神経刺激に対する顔の皮膚血流応答の部位差 (研究4)

6.1 背景と目的

研究1では、基本味の刺激が顔の皮膚血流の応答に特異的な変化をもたらすことを明らかにした (Kashima and Hayashi 2011). 甘味, うま味の刺激では, 快と感じるほど顔の皮膚血流が増加し, 苦味の刺激では, 不快と感じるほど鼻の皮膚血流が低下した. その他の味覚 (酸味, 塩味) では, 快不快とは関係なく, 額, 頬, 上下の唇の皮膚血流が増加した. 味覚の種類によって異なる顔の皮膚血流応答が生じる理由は不明であるが, 味覚刺激による交感神経性および副交感神経性の血管応答が関与していると考えられる (Drummond 1995; Karita and Izumi 1992). 一方, 情動刺激は中心循環に変化をもたらすとされる (Hayashi et al. 2009). 実際, 研究3では, おいしいと認識されたオレンジジュースとコンソメスープの刺激時と, まずいと認識されたセンブリ茶の刺激時に平均血圧と心拍数が有意に増加した.

現在のところ, 中心循環の変化が顔の皮膚血管応答にもたらす変化および, その変化の部位差については不明である. そこで本研究では, 中心循環を変化させる方法として, 交感神経活動を賦活させる寒冷昇圧試験 (CPT) と昇圧を伴うハンドグリップ運動 (HG) を行い, 中心循環の変化が顔の皮膚血流と皮膚血管応答に及ぼす影響について検討した. 加えて, 我々は, CPT と HG が両側の頬の皮膚循環応答に及ぼす影響を検討した. なぜなら, 浸水させた手と同側の側頭部の皮膚血流は, 対側部よりも増加することが報告されているからである (Drummond 2006; Drummond and Granston 2003).

6.2 方法

被験者

健康成人 20 名（男性 12 名，女性 8 名，年齢 25 ± 1 歳，身長 169 ± 8 cm，体重 62 ± 10.8 kg; 平均 \pm 標準偏差）が実験に参加した。全ての被験者は，自律神経の疾患，心臓血管系の疾患，薬の服用はなかった。実験はヘルシンキ宣言を順守して行われ，九州大学健康科学センター倫理委員会の承認を得た後に行った。

プロトコール

実験の前日は飲酒を禁止し，十分に睡眠をとるように指示した。また，実験開始前 2 時間，食事，タバコ，カフェインを含む飲料の摂取と運動を禁止した。実験室に入室後，座位にて，ロードセル (LTZ-200KA, Kyowa Dengyo, Tokyo, Japan) を埋め込んだ握力計を用いて，右手の最大随意掌握力を測定した。実験は閉眼状態で行うため，被験者は験者の声を頼りに運動強度を調節する必要がある。各被験者は，実験を開始する前に，掌握運動の強度調節を十分に練習した後に，本実験に参加した。

被験者は HG と CPT の 2 試行を同じ日に行なった。HG は最大随意筋力の 20% の強度で行わせ，CPT は 5°C の冷水に手を浸水させた。両試行共に，2 分間の安静後，2 分間の刺激を行い，2 分間の回復期とした。運動および浸水は右手で行わせた。実験はランダムな順序で行った。各試行間は少なくとも 15 分間の間隔をあけた。被験者は顎を固定台に置き，顎と前額部を固定した。実験中を通して顔面を動かさないようにと指示を受けた。

測定項目

一心拍毎の HR，MAP を自動血圧計 (Finometer, Finapres Medical Systems Amsterdam, Netherlands) にて測定した。カフは左中指に装着した。

顔の皮膚血流をレーザースペックルフローグラフィアー (LSFG-ANN-LL, Soft Care) にて測定した。測定は 30 秒毎に行い、撮像時間は 5 秒間 / 回とした。焦点距離は、顔全体が撮影されるように 190 mm とした。測定原理および手順は研究 1 と同様である。各被験者において前額部 (forehead) , 瞼部 (eyelid) , 鼻部 (nose) , 左右の頬部 (cheek) , 上唇 (upper lip) , 下唇 (lower lip) の皮膚血流速度を定量した。

顔面皮膚の血管コンダクタンスインデックス (CI) は、平均血流速度を MAP で除すことにより算出した。血流速度ならびに CI は安静時からの相対変化率を算出し、30 秒毎の平均値を算出した。

大頬骨筋は幸福を感じた際、皺眉筋は嫌悪を感じた際に活動する (Niedenthal 2007)。そこで、これらの筋の起始部および停止部の皮膚表面に電極を装着し、肩にアース電極を装着した。筋活動を 1kHz の周波数で連続的に筋電図を記録した (MEG2100; Nihon-Kohden, Tokyo, Japan)。

統計処理

全ての値は平均値 \pm 標準誤差で示した。顔の皮膚血流および CI は、ベースラインからの相対変化率で算出した。HR および MAP は絶対値と相対値の両者を算出した。顔の皮膚血流、CI、HR、MAP および EMG は、一元配置分散分析を行い、有意な F 値が検出された場合、ベースラインに対して、Dunnett の事後検定を行い、ベースラインの値と各時間の値を比較した。各時間に対する顔の皮膚血流および CI の応答の部位差を検討するために、同時刻において一元配置分散分析を行った。有意な F 値が検出された場合、Tukey の事後検定を行った。頬の皮膚血流および CI の左右差と男女差を検討するために、それぞれ対応のある t 検定と t 検定を行った。有意水準は危険率 5%未満とした。これらの統計解析は、全て SPSS (PASW18)を用いて行った。

6.3 結果

CPT および HG 中の全身循環応答

両試行ともに、MAP と HR は有意に増加した (Fig. 6-1). CPT では、MAP は刺激 60 秒から回復 30 秒まで有意に増加した. HR は刺激 90 秒から 120 秒前まで有意に増加した. HG では、MAP は刺激 30 秒から 120 秒まで有意に増加した. HR は刺激 30 秒から回復 30 秒まで有意に増加した. 試行間および性別間には、MAP および HR の差は認められなかった. 両試行中、EMG は安静時と比べて変化しなかった.

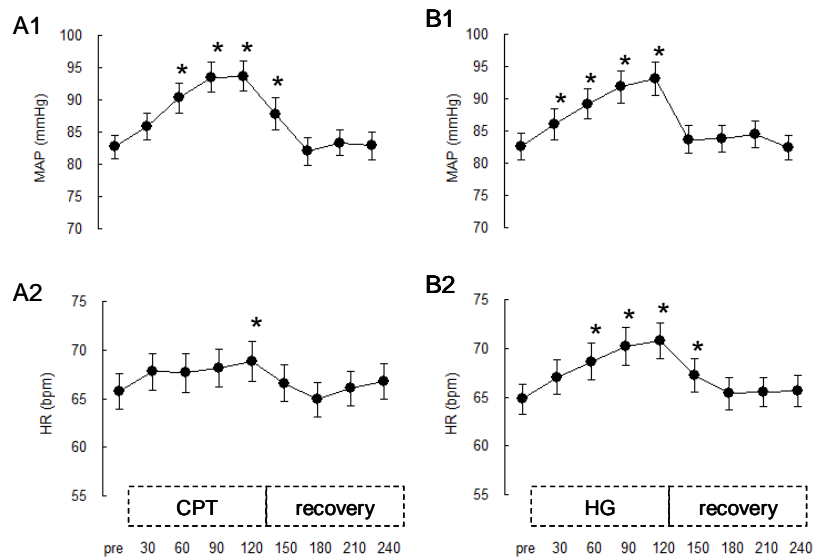


Figure 6-1. 寒冷昇圧試験 (CPT) (A) および静的運動昇圧試験 (HG) (B) に対する平均血圧 (上段, MAP) と心拍数 (下段, HR) (平均±標準誤差)

A1 および B1 は MAP, A2 と B2 は HR の時系列の変化を示している. *: $P < 0.05$ vs. pre.

CPT に対する顔の皮膚血流および血管コンダクタンスの応答

刺激中，額，脛，左の頬，および上下唇の皮膚血流は有意に増加し，鼻の皮膚血流は有意に低下した (Fig. 6-2). 回復中，MAP は安静レベルに戻ったが，脛の皮膚血流は有意に低下し，上下唇の皮膚血流は有意に増加した.

刺激中，脛，鼻および頬の CI は有意に低下した. 回復中，脛の CI は有意に低下し，上下唇の CI は有意に増加した.

刺激中ならびに回復中，顔の皮膚血流応答は部位差を示した. 刺激中，鼻の皮膚血流は他の部位よりも低く，回復中，上唇の皮膚血流は額，脛，左頬の皮膚血流よりも大きかった. 下唇の皮膚血流は脛と左頬の皮膚血流よりも大きかった.

刺激中ならびに回復中，CI は部位差を示した. 刺激中，鼻の CI は，額，脛，上下唇の CI よりも低かった. 回復中，上下唇の CI は，鼻と脛の CI よりも大きかった.

刺激中，頬の皮膚血流および CI は左右間に有意な差を示した. 右頬の皮膚血流および CI は左頬よりも有意に大きかった (Fig. 6-3).

HG に対する顔の皮膚血流および血管コンダクタンスの応答

刺激中，額，頬，および下唇の皮膚血流は有意に増加した (Fig. 6-4). 回復中，脛の皮膚血流は有意に低下した.

刺激中，脛と鼻の CI は有意に低下した. 回復中，脛の CI は有意に低下した.

回復中，顔の皮膚血流の応答は部位差を示した. 回復中，上下唇の皮膚血流は脛と鼻の皮膚血流よりも大きかった. CI にも部位差があり，下唇の CI は脛の CI よりも大きかった.

頬の皮膚血流は左右差を示す傾向が認められた ($p = 0.07$). 顔の皮膚血流および CI に対する試行間の差ならびに性差は認められなかった.

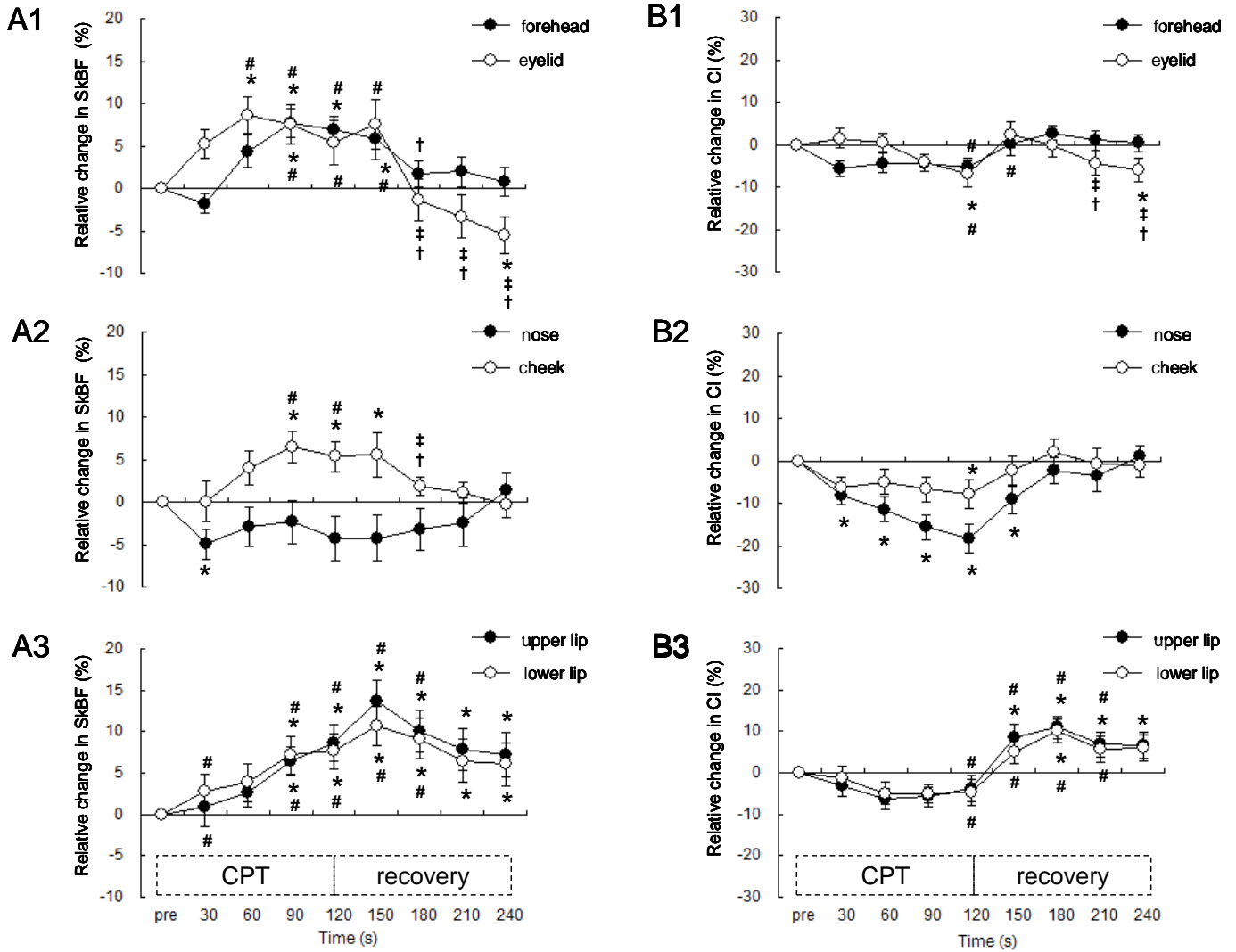


Figure 6-2. 寒冷昇圧試験 (CPT) に対する顔の皮膚血流の変化率 (A1-3)と、顔の皮膚血管コンダクタンス (B1-3) (平均 ± 標準誤差)

*: $P < 0.05$ vs. pre. #: $P < 0.05$ vs. nose. †: $P < 0.05$ vs. upper lip. ‡: $P < 0.05$ vs. lower lip.

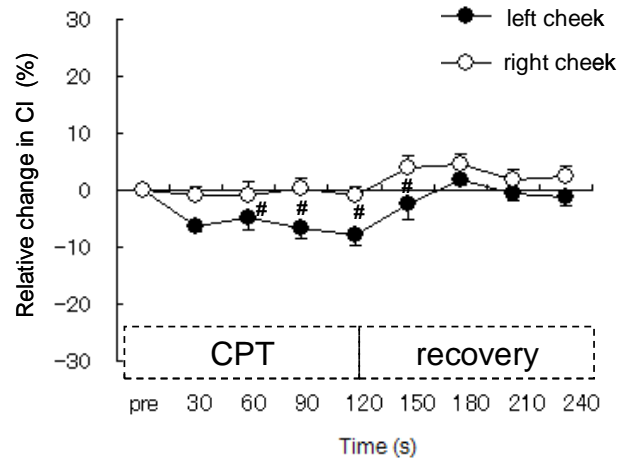
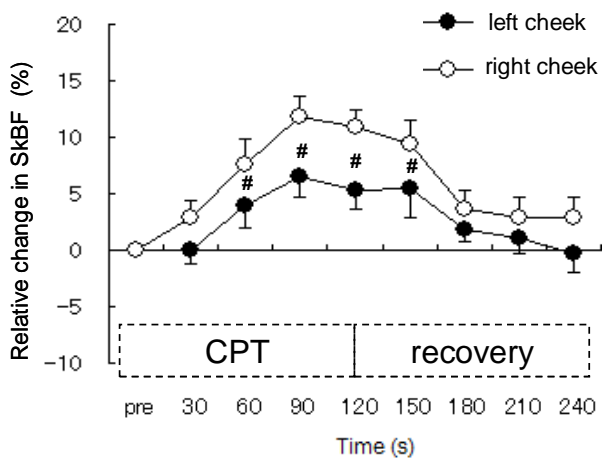


Figure 6-3. 寒冷昇圧試験 (CPT) に対する左右の頬の皮膚血流の変化率 (左)と、皮膚コンダクタンス (右) (平均±標準誤差)

#: $P < 0.05$ vs. right cheek nose.

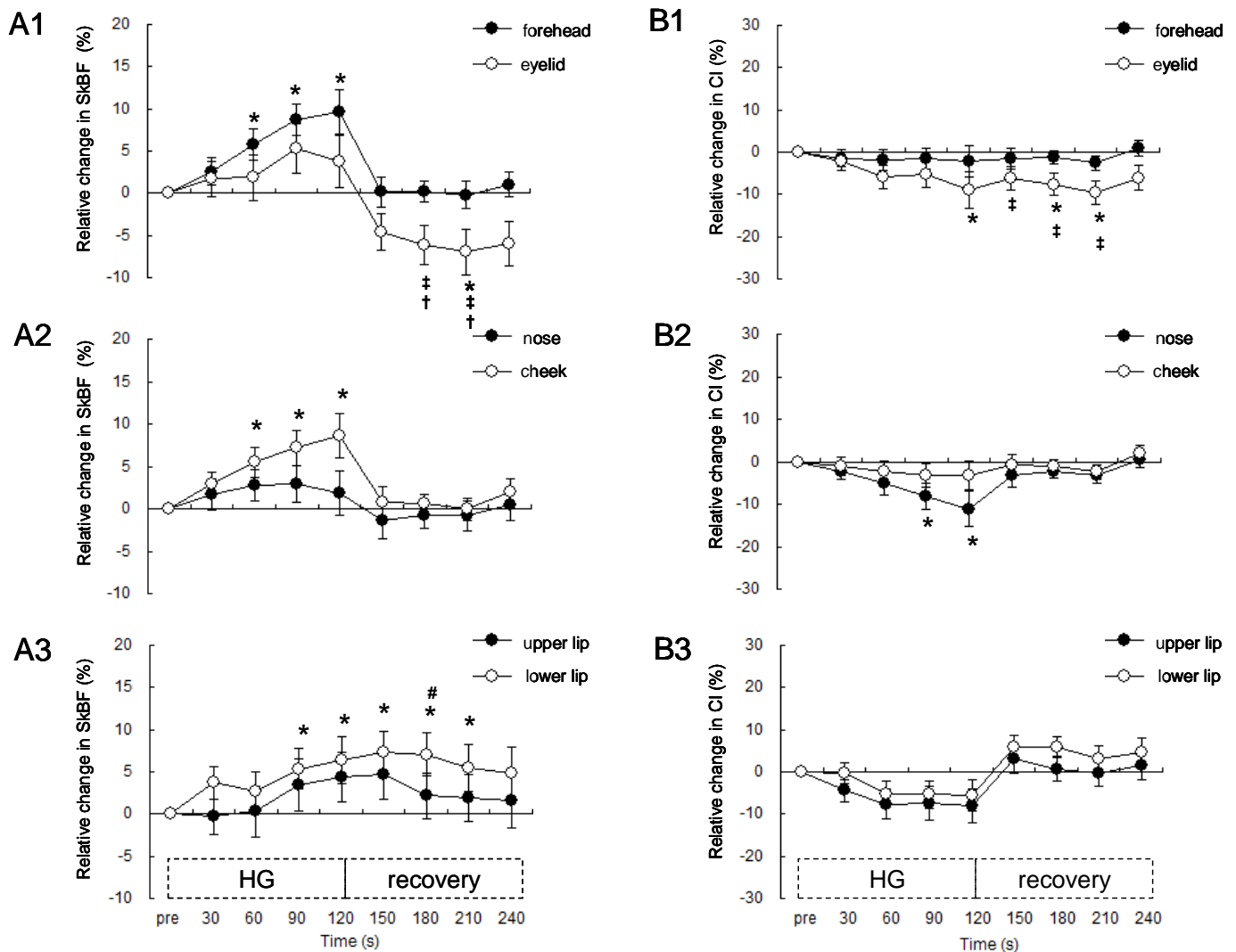


Figure 6-4. 静的運動昇圧試験 (HG) に対する顔の皮膚血流の変化率 (A1-3)と、顔の皮膚血管コンダクタンス (B1-3) (平均±標準誤差)

*: $P < 0.05$ vs. pre. #: $P < 0.05$ vs. nose. †: $P < 0.05$ vs. upper lip. ‡: $P < 0.05$ vs. lower lip.

6.4 考察と結論

本研究では、交感神経刺激に伴う顔の皮膚循環応答は、一様に変化するのではなく、部位によって異なることが明らかとなった。CPT および HG 中、額、瞼、頬、および下唇の皮膚血流は増加し、CPT 中、上唇の皮膚血流は増加した。これらの結果は、MAP の増加に起因すると考えられる。なぜなら、各測定部位の CI がほとんど変化していなかったためである。一方、CPT および HG 中、鼻でのみ CI が低下した。鼻の皮膚血管運動は、その他の領域とは異なる応答を示した。

CPT および HG に対する顔の皮膚血流応答は、口腔内への味覚・痛み・温冷・複合味の刺激による応答と比べて小さかった。本研究では、額の皮膚血流が最も大きな変化を示したものの、10% 増加したに過ぎなかった。一方、情動ストレスを与えた場合、額の皮膚血流は 38~74% 増加したと報告されている (Drummond and Mirco 2004; Nordin 1990)。CPT および HG に対する鼻の皮膚血流の最大応答は 5% 低下したに過ぎなかった。一方、口腔内への味覚刺激や痛み刺激では、鼻の皮膚血流は 9 ~ 10% 低下した (Kashima and Hayashi 2011; Kemppainen et al. 2001)。中心循環の変化は、顔の皮膚循環応答に有意な変化もたらずが、その変化は情動の刺激に伴うものに比べて小さいことが示された。

CPT および HG に対する顔の皮膚血流応答は、交感神経性血管収縮応答によって説明することができる。交感神経性血管収縮応答は、額と鼻において誘発されることがすでに確認されている (Blair et al. 1961; Kemppainen et al. 2001; Nordin 1990)。CPT および HG 中、交感神経性血管拡張反応の影響は、本研究では無視できるだろう。なぜなら、全ての測定部位において CI は増加しなかったからである。一方、交感神経性血管拡張反応は、暑熱暴露に伴う体温上昇ならびに歌唱ストレスなどの困惑刺激によって、額、鼻および頬において観察されている (Drummond and Mirco 2004; Nordin 1990; White and Cabanac 1995)。本研究では、鼻を除く他の顔面部位の CI は変化しなかったことから、血管収縮反応が血管拡張反応

の影響を大きく上回ったと考えられる。また、本研究の結果から、鼻の皮膚血管は他の部位よりも収縮しやすい部位であると解釈できる。実際、鼻の交感神経性の血管収縮トーンは他の顔面領域よりも高いと報告されている (Fox et al. 1962)。

鼻は他の領域と比べて大きな血管収縮反応を示した。これは第3～5章で指摘したように、顔面皮膚における解剖学的な特性により説明できるだろう。鼻には動静脈吻合血管が豊富に存在しており、交感神経刺激に対して血管収縮が起こりやすい部位とされる (Bergersen 1993)。

CPT 中の鼻の皮膚血管収縮には、情動（嫌悪）誘発性の交感神経活動の増大が関わっているかもしれない。実際、CPT 中、ヒトは不快な表情を示すとされている (Larochette et al. 2006)。本研究でも、CPT は被験者にとって不快な刺激であったに違いない。不快感をもたらす苦味刺激を与えると、被験者が感じた不快の程度に応じて、鼻の皮膚血流は低下する (研究1, Kashima and Hayashi 2011)。また、サルに嫌悪刺激を与えると、鼻の皮膚温度が低下、すなわち血管収縮が起こる (Kuraoka and Nakamura 2011)。これらの報告からも、本実験において、情動誘発性の鼻の血管収縮反応の関与が支持される。

CPT および HG 中、唇の皮膚血流は増加した。一方、痛み刺激による中心循環の変化は、上下唇の皮膚血流応答に影響しないと報告されており (Kemppainen et al. 2001)、我々の結果とは一致しない。この違いは昇圧の程度で説明できるかもしれない。先行研究では、MAP の増加は 6% 程度であったのに対して、本研究では 13% であった。交感神経刺激に対して唇の CI が変化しないならば、唇の皮膚血流は MAP の影響を受けて増加するはずである。

CPT 中、浸水した手と同側の頬の皮膚血流は対側部よりも有意に大きく増加した。この結果は、先行研究と一致している。Drummond and Granston (2003) は、CPT 中、浸水した同側の側頭部の皮膚血流は対側部よりも有意に増加したと報告している。さらに、歌う、本を読むといった情動刺激中、観察者に注視されている側の頬の皮膚温度は、反対側に比べて有意に増加する (Drummond and Mirco 2004)。これらの結果から、顔には、左右で独立した

血流調節の経路が存在していると推察される。

本研究により、交感神経活動の増大は顔の皮膚血流および血管応答に部位差をもたらすことが明らかとなった。また、安静時からの皮膚血流の変化は、部位毎で異なるものの、味覚刺激時の変化と比べて小さいことが明らかとなった。今のところ、どのような機序で各部位の顔の皮膚血流が調節されているのかは不明である。この機序を明らかにするためには、微小電極を用いて交感神経活動を直接記録手法や、交感神経遮断を行う薬理学的手法が必要である。とはいえ、顔面の自律神経を遮断するような実験は侵襲性が高く危険である。また、動物実験であっても、顔は毛で覆われているため、データの解析は難しいだろう。今のところ、生理的条件下で、ヒトの顔の皮膚循環調節の機序を証明することは困難かもしれない。

第7章 結論

7.1 総合討議

本研究は、顔の皮膚循環がおいしい・まずいに応じて部位特異的に変化することを明らかにした。表 7-1 に、研究 1~4 で得られた知見をまとめた。おいしいと感じれば、瞼の皮膚血管が拡張し、まずいと感じれば、額、鼻、頬の皮膚血管が収縮した。これらの結果から、顔の皮膚循環応答から他者が「おいしい」と感じているのかを簡易かつ客観的に評価できる可能性が示唆された。

研究 1 では、基本味の刺激を与えた際、味覚や味覚に伴う嗜好度に応じて顔の皮膚血流が部位特異的に変化することを明示した。快を感じた際には瞼の皮膚血流が増加し、不快を感じた際には鼻の皮膚血流が低下した。また、酸味と塩味の刺激では、嗜好度とは関係なく頬の皮膚血流が増加した。「おいしさ」の評価には瞼の皮膚血流応答が、「まずさ」の評価には鼻の皮膚血流応答が利用できる可能性が示唆された。

研究 2 では、口腔内の痛み刺激と温度刺激に伴う顔の皮膚血流応答を明らかにした。カプサイシンの刺激では、顔全体の皮膚血流が増加した。カプサイシンを含む食品の味の顔の皮膚血流の応答から評価することは困難であることが示された。また、温度の違いに応じて顔の皮膚血流は異なる応答を示した。このことから、官能評価を実施する際には、温度を統一する必要がある。

研究 3 では、複合味の刺激に伴う顔の皮膚血流応答を検討した。おいしいと感じるほど、瞼の皮膚血管が拡張した。一方、まずさの程度と鼻の皮膚血管応答には関連性が認められなかった。ただし、まずい味の刺激では、額、鼻、頬の皮膚血管が収縮した。これらの結果は、研究 1 を部分的に支持する結果であった。

研究 4 では、2 種類の交感神経刺激に対する顔の皮膚循環応答について検討した。交感神

経活動の増大は顔の皮膚血流および血管応答に部位差をもたらすことが明らかとなった。特に、鼻では著しい血管収縮が起こった。一方、その他の部位では弱い血管収縮が起こったにすぎなかった。この皮膚血管応答の大きさの違いは、苦味刺激時に生じた鼻の皮膚血流の低下を部分的に説明しているかもしれない。また、刺激中の皮膚血流の変化は、部位毎で異なるものの、味覚刺激時の変化と比べて小さいことが明らかとなった。血圧の変化が顔の皮膚血流応答に及ぼす影響は少ないが、官能評価を実施する際には、血圧の変化を考慮した方が、味覚をより正確に評価できると考えられる。

Table 7-1. 各刺激に対する特徴的な顔の皮膚血流分布

	Forehead	Eyelid	Nose	Cheek
Pleasant	⇔	↑	⇔	⇔
Unpleasant	↓	⇔	↓	↓
Sweet	↓	↑	⇔	⇔
Sour	⇔	↑	⇔	↑
Salty	⇔	↑	⇔	⇔, ↑
Umami	⇔	↑	⇔	⇔
Bitter	⇔	⇔	↓	⇔
Spicy	↑	↑	↑	↑
Hot	⇔	↑	↓	⇔
Cold	⇔	↑	↓	⇔
Increased blood pressure	↑	⇔, ↑	⇔, ↓	↑

各矢印は、血流の増減を示す。

7.2 研究の限界

本研究では、レーザースペックル法を用いて顔の皮膚血流を測定した。これにより、顔全体の皮膚循環応答を包括的に検討した。ただし、レーザースペックル法では、皮膚血流の絶対値を算出することができない。つまり、刺激中の値は安静時の値に依存する。したがって、実験上の留意点として、安静時の値を正確に測定することが挙げられる。一方、本手法は非接触で測定できるため、生理的な条件でかつ多点を同時に測定できるといった利点がある。

味覚刺激に伴う顔の皮膚循環応答には、個人の血管応答性の違いが影響している可能性がある。交感神経刺激に伴う鼻の皮膚血管応答は被験者間で異なった。博士論文では、皮膚血管応答の個人差を検討することができなかった。加齢に伴い皮膚微小循環の応答性は低下する (Munce and Kenney 2003)。このことから、顔の皮膚循環応答から味覚を評価する際には皮膚血管応答の個人差を考慮する必要があると考えられる。

7.3 今後の課題と展望

被験者数の増加および対象者の年齢層の拡充が挙げられる。顔の皮膚血流や血管応答の変化には自律神経調節機能と顔の皮膚血管機能の両者が影響し、これらの調節機能は加齢に伴い衰える (Munce and Kenney 2003)。皮膚血管調節機能が衰えた者では、顔の皮膚血流応答から味覚に伴うおいしい・まずいを判別することは困難である可能性もある。

加齢の影響に加えて、疾病者の皮膚血管応答についても検討する必要がある。高血圧をはじめ循環器疾患を有する者は、健常者と比べて前腕の皮膚血管機能が衰えているとされる (de Jongh et al. 2004)。平成 18 年国民健康・栄養調査によると、日本人の高血圧罹患者は述べ 5000 万人を超える。臨床場面での適用を考えた場合、高血圧患者等の疾病者を対象と

研究にも取り組む必要があるだろう。

皮膚血管機能を評価する方法には、Post occlusive reactive hyperemia (PORH) がある。近年、PORH は、動脈硬化および動脈の粥状化に伴う血管内皮機能の善し悪しを間接的に評価する目的で、臨床現場で適用されている。しかし、顔面皮膚には PORH を適用することはできない。PORH は動脈血管を駆血する必要があるため、顔面部に血流を供給している頸動脈を駆血しなければならない。頸動脈を駆血した場合、脳への血液の供給が阻害され、脳貧血を引き起こす可能性があるため、顔面皮膚には PORH を適用することはできない。

動脈血管を駆血することなく皮膚血管機能を評価する方法として、局所温熱負荷法 (Local Heating Vasodilatation, LHV) がある。LHV は、皮膚へ 42~45°C の温熱刺激を連続して与え、皮膚血管拡張反応を観察する方法である。今のところ、LHV を用いて、顔の皮膚血管応答を調べた研究は少ない。顔面皮膚への LHV に対する血管拡張応答について調べた唯一の研究によると、額および頬への温熱刺激により、両部位の皮膚血流は 80~100% 増加し、CI は 70~80% 増加した (Metzler-Wilson et al. 2012)。現在もなお、顔面皮膚の血管機能を調べた知見は少なく、検証の余地は残されている。今後は、この手法を用い、顔の皮膚血管機能に対する加齢、疾病の有無や性差の影響について検討が可能であろう。

将来的には、味覚・情動センサーとして本手法を用い、食品開発、医療、介護・福祉場面へ応用したい。食品開発では、官能評価のツールとして、臨床場面では、発話や表情表出の困難な者、つまり、意思疎通の困難な者の味覚を客観的に評価するツールとして応用したいと考えている。

参考文献

- Alaoui-Ismaïli O, Robin O, Rada H, Dittmar A, Vernet-Maury E (1997b) Basic emotions evoked by odorants: comparison between autonomic responses and self-evaluation. *Physiol Behav* 62:713–720.
- Alaoui-Ismaïli O, Vernet-Maury E, Dittmar A, Delhomme G, Chanel J (1997a) Odor hedonic: connection with emotional response estimated by autonomic parameters. *Chem Senses* 22:237–248.
- Albin C, Carstens I, Carstens E (2008) Modulation of oral heat and cold pain by irritant chemicals. *Chem Senses*. 33:3–15.
- Arai T, Ohkuri T, Yasumatsu K, Kaga T, and Ninomiya Y (2010) The role of transient receptor potential vanilloid-1 on neural responses to acids by the chorda tympani, glossopharyngeal and superior laryngeal nerves in mice. *Neuroscience* 165:1476–1489.
- Armstrong J, Hutchinson I, Laing DG, Jinks AL (2007) Facial electromyography: Responses of children to odor and taste stimuli. *Chem Senses* 32:611–621.
- Bensafi M, Rouby C, Farget V, Bertrand B, Vigouroux M, Holley A (2002) Autonomic nervous system responses to odours: the role of pleasantness and arousal. *Chem Senses* 27:703–709.
- Bensafi M, Rouby C, Farget V, Bertrand B, Vigouroux M, Holley A (2002) Influence of affective and

cognitive judgments on autonomic parameters during inhalation of pleasant and unpleasant odors in humans. *Neurosci Lett* 319:162–166.

Bergersen TK (1993) A search for arteriovenous anastomoses in human skin using ultrasound Doppler. *Acta Physiol Scand* 147:195–201.

Blair DA, Glover WE, Roddie IC (1961) Cutaneous vasomotor nerves to the head and trunk. *J Appl Physiol* 16:119–122.

Carstens E, Kuenzler N, Handwerker HO (1998) Activation of neurons in rat trigeminal subnucleus caudalis by different irritant chemicals applied to oral or ocular mucosa. *J Neurophysiol* 80:465–492.

Carstens E, Saxe I, Ralph R (1995) Brainstem neurons expressing c-Fos immunoreactivity following irritant chemical stimulation of the rat's tongue. *Neuroscience* 69:939–953.

Caterina MJ, Rosen TA, Tominaga M, Brake AJ, Julius D (1999) A capsaicin-receptor homologue with a high threshold for noxious heat. *Nature* 398:436–441.

Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, Julius D (1997) The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature* 389: 816–824.

Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJ, Zuker CS (2006) The receptors and cells for mammalian taste. *Nature* 444:288–294.

Chaudhari N, Roper SD (2010) The cell biology of taste. *J Cell Biol* 190:285–296.

Clapham DE (2002) Signal transduction. Hot and cold TRP ion channels. *Science*. 295:2228–2229.

Darwin C (1872) *The Expression of the Emotions in Man and Animals*.

de Jongh RT, Serné EH, IJzerman RG, de Vries G, Stehouwer CD (2004) Impaired microvascular function in obesity: implications for obesity-associated microangiopathy, hypertension, and insulin resistance. *Circulation* 109:2529–2535.

Drummond PD, Lance JW (1987) Facial flushing and sweating mediated by the sympathetic nervous system. *Brain* 110:793–803.

Drummond PD (1995) Mechanisms of physiological gustatory sweating and flushing in the face. *J Auton Nerv Syst* 52: 117–124.

Drummond PD (1997) The effect of adrenergic blockade on blushing and facial flushing. *Psychophysiology* 34: 163–168.

Drummond PD (2006) Immersion of the hand in ice water releases adrenergic vasoconstrictor tone in the ipsilateral temple. *Auton Neurosci* 128:70–75.

Drummond PD, Granston A (2003) Facilitation of extracranial vasodilatation to limb pain in

migraine sufferers. *Neurology* 61:60–63.

Drummond PD, Mirco N (2004) Staring at one side of the face increases blood flow on that side of the face. *Psychophysiology* 41:281–287.

Ekman P, Friesen WV (1975) *Unmasking the Face: A Guide to Recognizing Emotions from Facial Clues*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.

Ekman P, Friesen WV (1978) *Facial Action Coding System: a technique for the measurement of facial movement*. Palo Alto (CA): Consulting Psychologists Press.

Fox RH, Goldsmith R, Kidd DJ (1962) Cutaneous vasomotor control in the human head, neck and upper chest. *J Physiol* 161:298–312.

Galef BG Jr, Osborne B (1978) Novel taste facilitation of the association of visual cues with toxicosis in rats. *J Comp Physiol Psychol* 92: 907–916.

Ganchrow JR, Steiner JE, Daher M (1983) Neonatal facial expressions in response to different qualities and intensities of gustatory stimuli. *Infant Behav Dev* 6:189–200.

Gilbert AN, Fridlund AJ, Sabini J (1987) Hedonic and social determinants of facial displays to odors. *Chem Senses* 12:355–363.

Gottselig R, Messlinger K (2004) Noxious chemical stimulation of rat facial mucosa increases

intracranial blood flow through a trigemino-parasympathetic reflex—an experimental model for vascular dysfunctions in cluster headache. *Cephalalgia* 24:206–214.

Green BG, Frankmann SP (1988) The effect of cooling on the perception of carbohydrate and intensive sweeteners. *Physiol Behav* 43:515–519.

Green BG, Shaffer GS, Gilmore MM (1993) Derivation and evaluation of a semantic scale of oral sensation magnitude with apparent ratio properties. *Chem Senses* 18:683–702.

Greimel E, Macht M, Krumhuber E, Ellgring H (2006) Facial and affective reactions to tastes and their modulation by sadness and joy. *Physiol Behav* 89:261–269.

Guest S, Grabenhorst F, Essick G, Chen Y, Young M, McGlone F, de Araujo I, Rolls ET (2007) Human cortical representation of oral temperature. *Physiol Behav* 92:975–984.

Guler AD, Lee H, Iida T, Shimizu I, Tominaga M, Caterina M (2002) Heat-evoked activation of the ion channel, TRPV4. *J Neurosci* 22:6408–6414.

Hayashi N, Someya N, Maruyama T, Hirooka Y, Endo MY, Fukuba Y (2009) Vascular responses to fear-induced stress in humans. *Physiol Behav.* 98:441–446.

Horio T (2000) Effects of various taste stimuli on heart rate in humans. *Chem Senses* 25:149–153.

Horio T, Kawamura Y (1997) Facial responses of human adults induced by various taste stimuli. *The*

Japan Association for the Study of Taste and Smell 4:33–42.

Hu S, Player K, Mcchesney KA, Dalistan MD, Tyner CA, Scozzafava JE (1999) Facial EMG as an indicator of palatability in humans. *Physiol Behav* 68:31–35.

Huang AL, Chen X, Hoon MA, Chandrashekar J, Guo W, Tränkner D, Ryba NJ, Zuker CS (2006) The cells and logic for mammalian sour taste detection. *Nature* 442:934–938.

Jones D (2007) Moral psychology: the depths of disgust. *Nature* 447: 768–771.

Jordt SE, Bautista DM, Chuang HH, McKemy DD, Zygmunt PM, Hogestatt ED, Meng ID, Julius D (2004) Mustard oils and cannabinoids excite sensory nerve fibres through the TRP channel ANKTM1. *Nature* 427:260–265.

Jordt SE, McKemy DD, Julius D (2003) Lessons from peppers and peppermint: the molecular logic of thermosensation. *Curr Opin Neurobiol* 13:487–492.

Kadohisa M, Rolls ET, Verhagen JV (2004) Orbitofrontal cortex: neuronal representation of oral temperature and capsaicin in addition to taste and texture. *Neuroscience* 127:207–221.

Karita K, Izumi H (1992) Somatosensory afferents in the parasympathetic vasodilator reflex in cat lip. *J Auton Nerv Syst* 39:229–234.

Kashima H, Hayashi N (2011) Basic taste stimuli elicit unique responses in facial skin blood flow.

PLoS ONE 6:e28236.

Kashima H, Hayashi N (2013) Facial skin blood flow responses to irritant stimuli in the oral cavity. *Auton Neurosci.* 174: 61–65.

Kashima H, Ikemura T, Hayashi N (2013) Regional differences in facial skin blood flow responses to the cold pressor and static handgrip tests. *Eur J Appl Physiol.* 113: 1035–1041.

Kemppainen P, Forster C, Handwerker HO (2001) The importance of stimulus site and intensity in differences of pain-induced vascular reflexes in human orofacial regions. *Pain* 91:331–338.

Kemppainen P, Leppänen H, Jyväsjärvi E, Pertovaara A (1994) Blood flow increase in the orofacial area of humans induced by painful stimulation. *Brain Res Bull* 33:655–662.

Kreibig SD (2010) Autonomic nervous system activity in emotion: a review. *Biol Psychol.* 84: 394–421.

Kuraoka K, Nakamura K (2011) The use of nasal skin temperature measurements in studying emotion in macaque monkeys. *Physiol Behav* 102:347–355.

LaMotte RH, Campbell JN (1978) Comparison of responses of warm and nociceptive C-fiber afferents in monkey with human judgments of thermal pain. *J Neurophysiol* 41:509–528.

Larochette AC, Chambers CT, Craig KD (2006) Genuine, suppressed and faked facial expressions of

pain in children. *Pain* 126:64–71.

Lee TS (1954) Physiological gustatory sweating in a warm climate. *J Physiol* 124:528–542.

Leterme A, Brun L, Dittmar A, Robin O (2008) Autonomic nervous system responses to sweet taste: evidence for habituation rather than pleasure. *Physiol Behav* 93:994–999.

Lindemann B (2001) Receptors and transduction in taste. *Nature* 413:219–225.

McKemy DD, Neuhauser WM, Julius D (2002) Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation. *Nature* 416:52–58.

Medina JF, Repa JC, Mauk MD, LeDoux JE (2002) Parallels between cerebellum- and amygdala-dependent conditioning. *Nat Rev Neurosci* 3:122–131.

Metzler-Wilson K, Kellie LA, Tomc C, Simpson C, Sammons D, Wilson TE (2012) Differential vasodilatory responses to local heating in facial, glabrous and hairy skin. *Clin Physiol Funct Imaging* 32:361–366

Mueller KL, Hoon MA, Erlenbach I, Chandrashekar J, Zuker CS, Ryba NJ (2005) The receptors and coding logic for bitter taste. *Nature* 434:225–229.

Munce TA, Kenney WL (2003) Age-specific skin blood flow responses to acute capsaicin. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58:304–310.

- Nakagawa M, Mizuma K, Inui T (1996) Changes in taste perception following mental or physical stress. *Chem Senses* 21:195–200.
- Nakayama K, Goto S, Kuraoka K, Nakamura K (2005) Decrease in nasal temperature of rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) in negative emotional state. *Physiol Behav* 84:783–790.
- Nelson G, Hoon MA, Chandrashekar J, Zhang Y, Ryba NJ, Zuker CS (2001) Mammalian sweet taste receptors. *Cell* 106:381–390.
- Niedenthal PM (2007) Embodying emotion. *Science* 316:1002–1005.
- Nordin M (1990) Sympathetic discharges in the human supraorbital nerve and their relation to sudomotor and vasomotor responses. *J Physiol* 423:241–255.
- Porter M, Marais J, Tolley N (1991) The effect of ice packs upon nasal mucosal blood flow. *Acta Otolaryngol* 111:1122–1125.
- Rasch W, Cabanac M (1993) Vasomotor response of the human face: laser-Doppler measurements during mild hypo- and hyperthermia. *Acta Physiol Scand* 147:431–436.
- Raphael G, Raphael MH, Kaliner M (1989) Gustatory rhinitis: a syndrome of food-induced rhinorrhea. *J Allergy Clin Immunol* 83:110–115.

Robin O, Alaoui-Ismaïli O, Dittmar A, Vernet-Maury E (1998) Emotional responses evoked by dental odors: an evaluation from autonomic parameters. *J. Dent Res* 77:1638–1646.

Robin O, Alaoui-ismaïli O, Dittmar A, Vernet-Maury E (1999) Basic emotions evoked by eugenol odor differ according to the dental experience: a neurovegetative analysis. *Chem Senses* 24:327–335.

Robin O, Rousmans S, Dittmar A, Vernet-Maury E (2003) Gender influence on emotional responses to primary tastes. *Physiol Behav* 78:385–393.

Rolls ET (2009) Functional neuroimaging of umami taste: what makes umami pleasant? *Am J Clin Nutr* 90:804S–813S.

Rolls ET, Verhagen JV, Kadohisa M (2003) Representations of the texture of food in the primate orbitofrontal cortex: neurons responding to viscosity, grittiness, and capsaicin. *J Neurophysiol* 90:3711–3724.

Rosenstein D, Oster H (1988) Differential facial responses to four basic tastes in newborns. *Child Dev* 59:1555–1568.

Rousmans S, Robin O, Dittmar A, Vernet-Maury E (2000) Autonomic nervous system responses associated with primary tastes. *Chem Senses* 25:709–718.

Seifert F, Maihöfner C (2007) Representation of cold allodynia in the human brain—a functional

MRI study. *Neuroimage* 35:1168–1180.

Simon SA, de Araujo IE, Gutierrez R, Nicolelis MA (2006) The neural mechanisms of gustation: a distributed processing code. *Nat Rev Neurosci* 7:890–901.

Smith GD, Gunthorpe MJ, Kelsell RE, Hayes PD, Reilly P, Facer P, Wright JE, Jerman JC, Walhin JP, Ooi L, Egerton J, Charles KJ, Smart D, Randall AD, Anand P, Davis JB (2002) TRPV3 is a temperature-sensitive vanilloid receptor-like protein. *Nature* 418:186–190.

Someya N, Hayashi N (2008) Chewing and taste increase blood velocity in the celiac but not the superior mesenteric arteries. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 295:R1921–1925.

Soussignan R, Schaal B, Marlier L, Jiang T (1997) Facial and autonomic responses to biological and artificial olfactory stimuli in human neonates: Reexamining early hedonic discrimination of odors. *Physiol Behav* 62:745–758.

Steiner JE (1973) The gusto-facial response observation on normal and anencephalic newborn infants. In: Bosma JF, editor. *The fourth symposium on oral sensation and perception*. Washington (DC): US Government Printing Office. pp. 254–278.

Steiner JE (1974) Discussion paper: innate, discriminative human facial expressions to taste and smell stimulation. *Ann N Y Acad Sci* 237:229–233.

Steiner JE (1977) Facial expressions of the neonate infant indicating the hedonics of food-related

chemical stimuli. In: Weiffenbach JM, editor. Taste and development—the genesis of sweet preference. Bethesda (MD): National Institutes of Health. pp. 173–189.

Steiner JE (1979) Human facial expressions in response to taste and smell stimulation. *Adv Child Dev Behav* 13:257–295.

Steiner JE (1987) What the neonate can tell us about umami. In: Umami: A Basic Taste (Kawamura Y, and Kare MR, eds.), Marcel Dekker, New York. pp. 97–123.

Steiner JE, Glaser D, Hawilo ME, Berridge KC (2001) Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and other primates. *Neurosci Biobehav Rev* 25:53–74.

Stern RM, Crawford HE, Stewart WR, Vasey MW, Koch KL (1989) Sham feeding. Cephalic-vagal influences on gastric myoelectric activity. *Dig Dis Sci* 34:521–527.

Story GM, Peier AM, Reeve AJ, Eid SR, Mosbacher J, Hricik TR, Earley TJ, Hergarden AC, Andersson DA, Hwang SW, McIntyre P, Jegla T, Bevan S, Patapoutian A (2003) ANKTM1, a TRP-like channel expressed in nociceptive neurons, is activated by cold temperatures. *Cell* 112:819–829.

Tahara Y, Toko K (2013) Electronic Tongues—A Review. *IEEE Sens J* 13:3001–3011.

Tominaga M, Caterina MJ, Malmberg AB, Rosen TA, Gilbert H, et al. (1998) The cloned capsaicin

receptor integrates multiple pain-producing stimuli. *Neuron* 21:531–543.

Tominaga M, Caterina MJ, Malmberg AB, Rosen TA, Gilbert H, Skinner K, Raumann BE, Basbaum AI, Julius D (1998) The cloned capsaicin receptor integrates multiple pain-producing stimuli. *Neuron* 21:531–543.

Tominaga M, Caterina MJ (2004) Thermosensation and pain. *J Neurobiol* 61:3–12.

Travers SP, Norgren R (1995) Organization of orosensory responses in the nucleus of the solitary tract of rat. *J Neurophysiol* 73:2144–2162.

Verhagen JV, Kadohisa M, Rolls ET (2004). Primate insular/opercular taste cortex: neuronal representations of the viscosity, fat texture, grittiness, temperature, and taste of foods. *J Neurophysiol* 92:1685–1699.

Voncken MJ, Bögels SM (2009) Physiological blushing in social anxiety disorder patients with and without blushing complaints: two subtypes? *Biol Psychol* 81:86–94.

Weiland R, Ellgring H, Macht M (2010) Gustofacial and olfactofacial responses in human adults. *Chem Senses* 35:841–853.

White MD, Cabanac M (1995) Nasal mucosal vasodilatation in response to passive hyperthermia in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 70:207–212.

Xu H, Ramsey IS, Kotecha SA, Moran MM, Chong JA, Lawson D, Ge P, Lilly J, Silos-Santiago I,

Xie Y, DiStefano PS, Curtis R, Clapham DE (2002) TRPV3 is a calcium-permeable temperature-sensitive cation channel. *Nature* 418:181–186.

Yamaguchi S, Takahashi C (1984) Hedonic functions of monosodium glutamate and four basic taste

substances used at various concentration levels in single and complex systems. *Agric Biol Chem* 48:1077–1081.

Yarmolinsky DA, Zuker CS, Ryba NJ (2009) Common sense about taste: from mammals to insects.

Cell 139:234-244.

Zellner DA, Stewart WF, Rozin P, Brown JM (1988) Effect of temperature and expectations on

liking for beverages. *Physiol Behav* 44:61–68.

研究業績

筆頭原著論文

国際雑誌

1. Kashima H, Hayashi N. Basic taste stimuli elicit unique responses in facial skin blood flow. *PLoS One*. 6(12):e28236, 2011. (査読有)
2. Kashima H, Hayashi N. Facial skin blood flow responses to irritant stimuli in the oral cavity. *Auton Neurosci*. 174(1-2):61-65, 2013. (査読有)
3. Kashima H, Ikemura T, Hayashi N. Regional differences in facial skin blood flow responses to the cold pressor and static handgrip tests. *Eur J Appl Physiol*. 113(4):1035-1041, 2013. (査読有)
4. Kashima H, Hamada Y, Hayashi N. Palatability of tastes is associated with facial circulatory responses. *Chem Senses*. 39(3):243-248, 2014. (査読有)

国内雑誌

1. Kashima H, Hayashi N. Effect of temperature and capsaicin stimuli on responses in facial skin blood flow in the oral cavity. 第26回生体・生理工学シンポジウム論文集, pp. 249–250, 2011. (査読無)

国際学会発表

1. Kashima H, Hayashi N. Facial skin blood flow response to pleasant and unpleasant taste stimuli. *Experimental Biology* 2011. Washington DC, April 2011. (abstract: The FASEB Journal 647. 19, D288, 査読無)
2. Kashima H, Ikemura T, Yamaguchi Y, Hayashi N. Vasomotor responses in facial and finger skin

to acute changes in blood pressure. *Experimental Biology* 2012. San Diego CA, April 2012.
(abstract: The FASEB Journal 865. 8, D158, 査読無)

国内学会発表

1. Kashima H, Hayashi N. Facial-skin-blood flow responses to basic taste stimuli. *J Physiol Sci.* 61(Supplement 1) S195, 2011.
2. 鍛島秀明, 池村司, 林直亨. 昇圧刺激に対する顔の皮膚血流応答. 体力科学, 60(6): 657, 2011 年.
3. 鍛島秀明, 林直亨, 池村司, 山口裕嗣. 運動強度の増加に伴う顔面の皮膚血流の部位差. 体力科学, 61(6) : 607, 2012 年.
4. Kashima H, Hayashi N. Facial circulatory responses evoked by singing. *J Physiol Sci.* 63(Supplement 1) S266, 2013.

謝辞

本学の基幹教育院熊谷秋三教授には、博士課程 1 年次に副指導教員を、博士課程 2 年次からは主指導教員を担当していただきました。博士論文の作成にあたり、多くのご指導を受け賜りました。ここに厚くお礼申し上げます。

本学の人間環境学研究院大柿哲朗教授には、修士課程 1 年次から博士課程 2 年次まで指導教員を担当していただきました。これまで、本論文の作成にあたり、多くのご指導を受け賜りました。在学期間中、研究の進捗や就職活動で悩んでいる際に、数多くの助言と励ましの言葉をいただきました。公私ともに本当にお世話になりました。ここに厚くお礼申し上げます。

本学の人間環境学研究院橋彌和秀准教授には、副指導教員を担当していただきました。本論文について細かな点までご指導いただき本当にありがとうございました。

東京工業大学の林直亨教授には、修士課程 1 年次から博士課程 1 年次まで、主指導教員を担当していただきました。生理学の基礎から、研究者・教育者としての礎を築いて頂きました。東京へ異動された後も、ご多忙にも関わらず広島まで足を運んでいただき、指導を受け賜りました。心よりお礼申し上げます。

県立広島大学の福場良之教授には、学部 4 年次に主指導教員を担当していただきました。研究者としての門戸を開いてくださったのは福場先生でした。私が広島を離れた後も、研究者として、そして、社会人としての心得を示して頂きました。ここに厚くお礼申し上げます。

九州大学の人間環境学府行動システム専攻健康行動学コースの先輩、同輩、後輩の皆さまには、研究のアドバイスや実験被験者等のサポートをしていただきました。特に、博士課程の池村司さん、山口裕嗣さん、修士課程の濱田有香さん、宮路茜さんには、実験の補助に多くの時間を費やしていただきました。心より感謝申し上げます。

本研究には、4年間にわたり、数多くの被験者の方々に参加していただきました。本当にありがとうございました。

本研究の一部は、2009年度 やずや食と健康研究所助成金（代表：林直亨）、および2013年度 笹川科学研究助成金（代表：鍛島秀明）、同じく、特別研究員奨励費（25・4980、鍛島秀明）の支援を受けて行われました。ここに感謝の意を表します。

最後に、これまで私を支えてくれた家族に、心から感謝申し上げます。