

味覚誘発電位による味覚認知過程の解明

松崎 俊哉, 鈴木 正臣, 関根 清恵, 内田 安信

明倫短期大学 歯科技工士学科

Resolution on the Cognitive Processing System of Gustation
by Means of Gustatory Evoked Potential

Toshiya Matsuzaki, Masaomi Suzuki, Kiyoshige Sekine, Yasunobu Uchida

Department of Dental Technology, Meirin College

キーワード：味覚誘発電位, 体性感覚誘発電位, 味覚
認知過程Key words: Gustatory evoked potential (GEP),
Somatosensory evoked potential (SEP),
Cognitive processing system of
gustation

緒 言

味覚はヒトの口腔内の特殊な重要感覚であるが、視覚や聴覚などの感覚とは異なり、主観的要因が大きく影響する。実際、味覚の神経経路には三叉神経を介する口腔内外の体性一般感覚情報も同一中枢核に投射されているが、味覚に関しては味覚受容器レベルでも電位発生に未だ完全な意見の一致は認められていない。

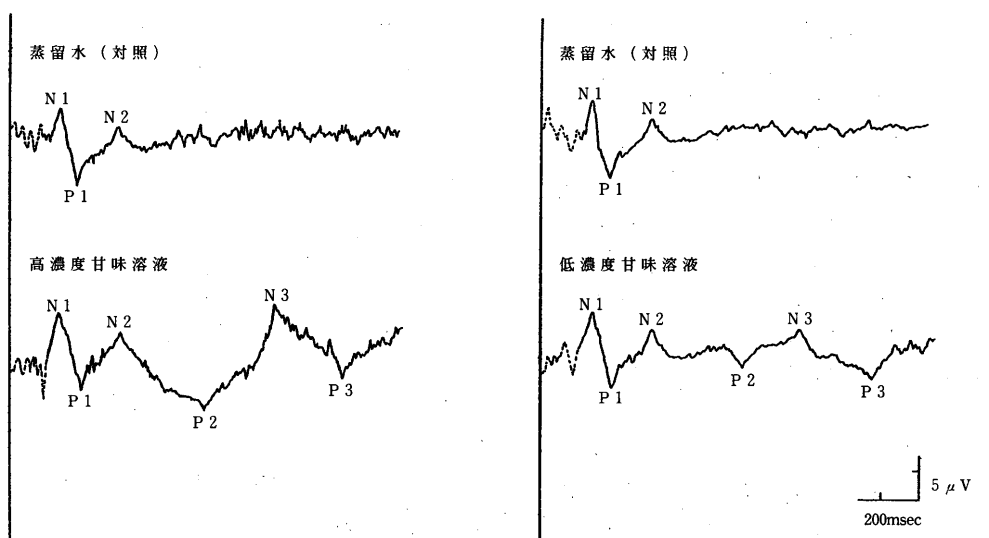
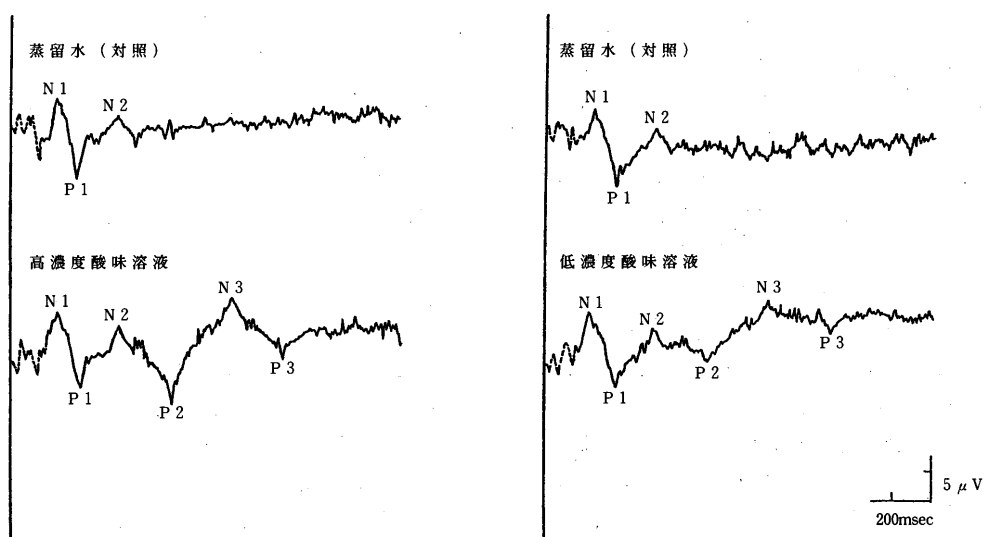
近年、末梢の感覚受容器に実験的刺激を与え大脳から誘発電位を記録し、各種感覚の認知過程・情報処理過程を解明する試みがなされてきている。過去に筆者ら^{1,2)}は味覚誘発電位 gustatory evoked potential (以下、GEP と略) 測定により味覚認知過程の客観的かつ定量的な解明を試みており、今回はその紹介ならびに GEP 研究の問題点 (限界) および GEP の臨床応用と将来性について紹介する。

本研究の GEP を用いた味覚認知過程の実験

GEP 記録は健康成人男性 50 名を対象として、実験液には甘味 (ブドウ糖) と酸味 (酒石酸) の 2 種類の異なった味溶液を選択した。おのおの高濃度・低濃度溶液と濃度を変えて GEP を比較し、各測定ごとに主観的味覚評価である visual analogue scale (以下、VAS と略) も記録した。また、大脳誘発電位の触成分である体性感覚誘発電位 somatosensory evoked

potential (以下、SEP と略) も考慮し、対照として蒸留水刺激による大脳誘発電位も測定した。実験液は鼓索神経と三叉神経の下顎神経支配領域である舌背前方中央部へ 3 秒に 1 回の刺激頻度で滴下し、誘発電位記録は Low filter 1 Hz, High filter 100 Hz, 分析時間 2000 msec, 加算回数 30 回で、Cz-A1 + A2 の単極誘導にて分析を施行した。加えて VAS と GEP 波形振幅との間の相関係数も記録した。

以上の結果、すべての誘発電位波形に潜時 200 msec から 600 msec にかけて N1, P1, N2 の共通波形成分が出現し、味溶液刺激のみに潜時 750 msec から 1700 msec にかけて P2, N3, N3 波形成分がみられた (図 1, 2)。これより N1, P1, N2 成分は SEP であり、P2 および N3, P3 成分は GEP であると思われた。すなわち、味溶液刺激でもまず舌に実験液が滴下したときの触反応が惹起され、三叉神経を介した体性感覚系が脳の高位中枢へ投射されていき、その後に味覚受容器により鼓索神経を介した味覚応答が高位中枢へ投射されることが予測された。事実、体性感覚系と味覚系は相互に密接な関連性が認められている。ヒトの味覚の 1 次ニューロンが投射するといわれる延髄孤束核には、舌咽神経や迷走神経を走行している他の呼吸・内臓系の感覚情報も投射され、三叉神経を介する口腔内外の体性一般感覚情報も投射されており、延髄孤束核の中でも位置的に異なるとはいえ 1 次ニューロンの投射核に別の関連感覚ニューロンが投射されているといわれている³⁻⁵⁾。また、ラットにおける橋味覚野である結合腕周囲核にも、顔面神経、舌咽神経、迷走神経を介する情報が投射されている⁶⁾。このように味覚伝導路自体にも体性感覚系や自律神経系の影響を強く受けている。

図1. 甘味溶液刺激による大脳誘発電位波形 (秦, 松崎ら¹⁾ (1994) より引用)図2. 酸味溶液刺激による大脳誘発電位波形 (秦, 松崎ら¹⁾ (1994) より引用)

次に、同一味質の GEP では濃度を変えても t 検定により潜時に有意差はみられなかったが、異なった味質の GEP を比較すると、N2, P2, N3 はおおよそ 200 msec の差がみられ、甘味溶液刺激の方が酸味溶液刺激による GEP よりも遅れて波形成分が出現した。これは脳内の味質識別の過程に原因があると考えられた。都甲ら⁷⁾ は、脳内の味の識別について現在では、味神経のインパルス列が構成する全体のパターンから味を識別するというのが定説となっており、各神経線維で味に対する応答の様子が微妙に異なるので、神経全体の応答パターンをながめると味がわくと述べている。さらに彼らは、各神経線維がただ1つの味物質の情報を伝えるというわけではないとし、たとえば塩味によく応答する神経線維でも、他の味質には全く応答しないというわけではなく、酸味にも多少は応答する。つまり、ヒトの場合、ある特定の味質にだけ特異的に応答する味細胞、味神経というものは存在しない。

と述べている。個々の味覚線維の応答には味質特異性が認められない⁸⁾ ことから、Erickson^{9,10)} は、味の質の情報は多数の味覚神経線維間の興奮(インパルス量)のパターンにより伝えられること、言い換えれば、across-neuron pattern theory を提唱した。このような across-neuron pattern theory について塚原¹¹⁾ は次のように報告している。味覚求心性線維の活動を記録すると、その味物質に対する選択性はよくない。普通1本の線維はいくつかの種類の味物質に応ずる。これらの味物質の組合わせを調べると、その組合わせはほぼランダムであるが、一方特定の味物質に応ずる線維の割合は、塩味がほぼ100%で甘味、酸味、苦味物質ではおおよそ50~70%程度である。このように選択性がよくないことから、味覚の質は特定の求心性線維の活動の有無によって中枢へ伝えられるわけではなく、線維群全体の活動パターンである、across-neuron pattern によって中枢へ伝えられると考えら

れている。ただし1本の線維の味物質に対する応答については再現性がある。一方、大脳の味覚野の細胞もいくつかの質の異なる味物質に応ずるが、もっとも応答性の高い味物質に注目すると、大脳皮質味覚野の中で味の質に対する局在性、すなわち chemotopic organization がみられる。したがって、味覚の1次ニューロンから大脳皮質味覚野に至るまでの間の経路、あるいは味覚野そのもののの中に、1次ニューロンに含まれている混合情報を個々の線維の特性に基づきながら統合して、味覚の質を選択する過程が存在すると述べている¹¹⁾。本研究のGEPにおけるP2、N3、P3は、甘味・酸味溶液刺激により潜時に違いがみられたことから、異なった味質の差、つまり chemotopic organization を反映し、味質選択過程を立証したものと推察された。

さらに本研究の大脳誘発電位の振幅についてみると、N1、P1、N2のSEP成分では蒸留水や濃度を変えた甘味、酸味溶液とすべての実験液においてN1-P1とP1-N2振幅はほぼ同じであった。これは実験液が舌に滴下されるときの圧・触反応は、蒸留水であろうと味溶液であろうとも同一であることを示している。P2、N3、P3のGEP成分において、味溶液濃度による振幅の差をみると、甘味溶液においてはN2-P2とP2-N3振幅が $p<0.005$ で、N3-P3振幅では $p<0.01$ で低濃度味溶液の有意な減少を示し、酸味溶液においてはN2-P2振幅が $p<0.001$ 、P2-N3振幅が $p<0.005$ 、N3-P3振幅が $p<0.01$ で低濃度味溶液の有意な減少を呈した。また、主観的味覚評価であるVASとGEP振幅の相関係数を比較すると、甘味・酸味溶液双方ともP2-N3、N3-P3、N2-P2振幅の順に相関係数が高い値を示した。これは、高濃度と低濃度の味溶液とも同じであった。したがって、GEPのP2成分は味溶液濃度に強く関係し、N3成分は主観的な味覚強度に深く関連していることが考えられた。よってP2とN3成分は甘味、酸味という異なった味質の間でも同様の傾向を示しており、脳における味覚認知過程を反映していることが示唆された。P2、N3成分よりも後期成分（長潜時成分）に位置しているGEPのP3成分は、さらに高次の脳の心理過程、すなわち、味に対する『快・不快』などの味覚の個人的な心理過程である味覚情報処理過程を反映しているのではないかと憶測される。

過去のGEPの歴史とGEP研究の問題点

味覚の客観的指標として、GEPの有用性が現在まで数人の研究者により報告されている¹²⁻¹⁷⁾が、研究者により刺激方法や測定方法が一定しておらず、GEP波形の分析も統一見解がだされていない。これは、味覚が痛覚と同様に主観的要因が大きく関与していることと、大脳誘発電位測定において刺激対象となる舌が、

筋成分によるアーチファクトの混入しやすい可動性組織であるという点にもあると考えられる。また、感覚としての味覚自体が順応しやすい感覚であるという問題もあり、そのためGEPの加算回数は本研究では30回とせざるをえなかった。通常電気刺激によるSEPでは、1回の刺激回数は60~100回が目安であり、脳から誘発される電位を平均加算することによって明瞭な波形が得られることが多い¹⁸⁾。したがって、GEPを用いた味覚認知過程の研究も筆者ら^{1,2)}の報告以外、過去5年間は国の内外を問わず行われていないのが現状である。

過去のGEP研究の流れをみると、Funakoshi^{12,13)}は全口腔法による味溶液刺激を行っているが、濃度を変えた溶液の比較検討はなされていない。柳沢¹⁴⁾は、味溶液刺激装置として舌にループ状の刺激装置を固定して味溶液を灌流させる方法をとっており、生井¹⁵⁾は舌背部に味覚刺激用セルを固定し味溶液を灌流させている。これらは刺激部位を確実に同一にする意味ではすぐれているが、舌に固定してしまうため本研究で用いた滴下法と比べると筋成分などのアーチファクトが混入しやすいのではないと思われる。とくに、緊張しやすい被験者には不向きと考えられる。さらに、生井の方法は味溶液の刺激間隔が10分で8回加算しているため、1回の測定で最低80分時間がかかることになり、被験者への精神的負担は著しいものがあると思われる。また、Kobal¹⁶⁾は、ガス状の味刺激を使用しており、前山¹⁷⁾は舌を蒸留水のジェット流により常時刺激することによってGEPにおよぼす触覚の影響を除く工夫をしている。しかし、いずれも装置が複雑であり臨床的に容易に検査できるという簡便性は低い。このように種々GEPの報告はみられるものの、主観的な味覚評価との関係はFunakoshi^{12,13)}が実験中に被験者に味刺激の強さに応じて強く圧力袋を押さえさせて味覚の心理的面をみている他は認められていない。本研究のように主観的尺度(VAS)を用い、GEP各成分との相関係数を算出した例は、現在までまだ報告されていない。したがって、本研究は味溶液濃度を変えたGEPを測定し、なおかつ、おのおのVASとGEP成分との相関係数を記録したことで、GEPと味覚認知過程の関連性を解析した。そして、測定も比較的容易であり、患者への苦痛も少ないことから臨床的にも応用できるすぐれた検査法ではないかと考えられた。

しかし、大脳誘発電位の1つであるGEP研究には前述のような問題点を払拭できないという測定上の問題もあり、今後は他の測定法、例えば味溶液刺激後の脳のマッピング等も組み合わせて味覚認知過程の究明を行っていく必要があると思われる。

加えて、味覚は一般に性別、年齢、食生活、職業、生活習慣によっても相違があるので、明らかな味覚伝

導路の障害や損傷がみられる以外は、味覚異常をきたす状態はいまだ不明な点が多いといわれており、味覚障害に対しては口腔内診査はもとより、全身状態の把握、患者の生活環境と心理的な分析も必要であるという報告¹⁹⁾もある。これも味覚の生理学的研究を困難にしている要因の1つではないかと考えられた。

GEP の臨床応用と将来への展望

味覚異常を訴える患者に対し、一般に耳鼻咽喉科や歯科口腔外科領域で行われている味覚検査法として、濾紙ディスク法と電気味覚計による方法がよく知られている。これらは、操作が複雑でなく測定が簡便であるという点が最大の利点であり、広く普及されている理由であると考えられる。しかし、双方とも結果判定は患者の主観的な言語答申に一任されている。

本研究の GEP は、種々の問題点はあるものの被験者が味を感知したときに波形が検出されるため、客観性、定量的にすぐれた検査法であるといえる。とくに、味覚異常の程度や経時的な治療効果の判定にも数値としてとらえることができるという有用性があり、濾紙ディスク法や電気味覚計では判定不可能な詐病においても効果があると思われる。

さらに近年、九州大学工学部の都甲ら²⁰⁾は人工舌の開発に取り組んでおり、各種ビールの銘柄も識別することの可能なほど精密な味覚センサーを作成することに成功しているが、これが実用化されるには味覚の認知過程の解明が不可欠であると述べている。事実、聴覚系においては、東京医科大学耳鼻咽喉科の松坂ら^{20,21)}が脳誘発電位のうち、聴覚誘発電位を応用した研究を進展させて人工内耳の開発に成功している。本研究は GEP を用いて味覚認知過程の一端を解明したが、将来的に大脳生理学および認知科学的見地から、味覚認知過程および体性感覚認知過程などの脳の情報処理過程の概要が GEP 以外に他の検査法も組み合わせ最終的に究明されれば、人工舌が人工臓器として応用されるのも可能となる日がくるかもしれない。ひいては、口腔癌患者において舌を摘出された症例でも人工舌が応用でき、「食べることの喜び」を取り戻すことが可能となるものと考えられる。

文 献

- 1) 秦 偉光, 松崎俊哉, 他: 味覚認知過程に関する神経生理学的研究—味覚誘発電位を応用して—. 日歯心身, **9**: 139-155, 1994
- 2) 成田令博, 松崎俊哉: 味覚誘発電位による味覚認知過程についての研究; 平成4年度文部省科学研究費補助金(一般研究B: 課題番号 03454472) 研究成果報告書. 1-92, 東京医科大学医学部, 東京, 1993
- 3) Doetsch G S and Erickson R P: Synaptic processing of taste-quality information in the nucleus tractus solitarius of the rat. *J Neurophysiol*, **33**: 490-507, 1970
- 4) Ogawa H, Hayama T and Ito S: Location and taste responses of parabrachiothalamic relay neurons in rats. *Exp Neurol*, **83**: 507-517, 1984
- 5) Ogawa H, Imoto T and Hayama T: Responsiveness of solitario-parabrachial relay neurons to taste and mechanical stimulations applied to the oral cavity in rats. *Exp Brain Res*, **54**: 349-358, 1984
- 6) Perrotto R S and Scott T R: Gustatory neural coding in the pons. *Brain Res*, **110**: 283-300, 1976
- 7) 都甲 潔, 山藤 馨: 美味しさを測る—舌を超えた驚異の味センサー〈ブルーボックス B-884〉. 初版, 35-54, 講談社, 東京, 1991
- 8) 山本 隆: 味覚の中樞機構. 神経進歩, **24**: 1176-1202, 1980
- 9) Erickson R P: Sensory neural patterns and gustation. In Zotterman Y (ed.): In Olfaction and Taste, vol. 1, 205-213, Pergamon Press, Oxford, 1963
- 10) Erickson R P: The gustatory neural response function. *J Gen Physiol*, **49**: 247-263, 1965
- 11) 塚原伸晃: 脳の情報処理. 初版第6刷, 145-146, 朝倉書店, 東京, 1990
- 12) Funakoshi M: Summated cortical response to taste stimulation in man. *J Physiol Soc Jap*, **30**: 282-283, 1968
- 13) Funakoshi M: Summated cerebral response to taste stimuli in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, **30**: 205-209, 1971
- 14) 柳沢繁孝: 味覚誘発反応の臨床応用に関する研究. 口病誌, **47**: 526-540, 1980
- 15) 生井明浩: 味質(食塩)溶液刺激によるヒトの味覚誘発電位の解析. 日大医誌, **47**: 363-373, 1988
- 16) Kobal G: Gustatory evoked potential in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, **62**: 449-654, 1985
- 17) 前山拓夫: 味覚誘発電位による他覚的味覚検査法. 日耳鼻, **92**: 736-740, 1989
- 18) 下河内 稔, 一条貞雄: 誘発電位検査法委員会報告. 脳波と筋電図, **13**: 97-104, 1985
- 19) 伊藤隆子, 荒尾宗孝, 伊藤幹子, 岩田博行, 深谷昌彦: 味覚障害を主訴とした口腔心身症の治療経験. 日歯心身, **11**: 174-176, 1996
- 20) 松坂宗太郎, 本庄 巖, 形浦昭克, 野田 寛, 熊川孝三: 30名の人工内耳植え込み患者の臨床試験成績. 耳鼻咽喉・頭頸部外科, **64**: 149-157, 1992
- 21) 松坂宗太郎: 初め感覚器人工臓器—人工内耳—, 河野鉄三(編), 人工臓器 1994-95, 初版, 230-234, 中山書店, 東京, 1994