



経皮的電気刺激を用いたニオイ強度抑制手法の提案

Proposal for an odour intensity suppression method using
transcutaneous electrical stimulation.

前田叡一¹⁾, 原彰良¹⁾, 宮本拓¹⁾, 古川正紘^{1,2)}, 前田太郎^{1,2)}

Eiichi MAEDA, Akiyoshi HARA, Hiroki MIYAMOTO, Masahiro FURUKAWA, and Taro MAEDA

1) 大阪大学大学院 情報科学研究科 (〒 565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-5, {eiichi.maeda, akiyoshi-hara, hiroki-miyamoto}@hiel.ist.osaka-u.ac.jp)

2) 脳情報通信融合研究センター (〒 565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-4, {m.furukawa, t.maeda}@ist.osaka-u.ac.jp)

概要: 我々は鼻付近への経皮的な電気刺激によって、ヒトがニオイ物質を吸引した際に感じるニオイ強度の印象を変調させられることを発見し、酢酸やアンモニアなどの電解性を持つ物質において当該現象を確認したが、エタノールなどの非電解質では確認できなかった。この結果から、カソード味覚電気刺激と同相の現象であると考えられる。本報告ではこの現象を用いて、ニオイの知覚における即時的な変調を可能にする電気刺激手法を開発した。この手法は、従来の嗅覚ディスプレイの弱点であるニオイの即時的な除去が困難であるという課題の解決をもたらすものと期待される。

キーワード: 嗅覚電気刺激

1. はじめに

ヒトの感覚器に電気刺激を与えると、種々の感覚が賦活・抑制することが知られている。代表的なものとして味覚を賦活・抑制する GTS や触覚電気刺激などが挙げられる。

しかし、嗅覚を賦活・抑制するような電気刺激に関する研究は限られており、現象の再現性という点に難点を抱えている研究が多い。既往の研究は、嗅覚電気刺激はニオイ物質を用いないものとニオイ物質を用いるものに大別できる。ニオイ物質を用いない嗅覚電気刺激 [1, 2, 3, 4] は、刺激標的として、嗅覚神経の軸索が集合する場である嗅球や嗅覚を処理する場であろう脳皮質を選んでおり、必然的に電極を侵襲的に配置する研究が主である。彼らの研究結果は総じて低確率なニオイ発現・ニオイの質の不明瞭さが挙げられ、安定した嗅覚提示手法とは言い難い。一方で、ニオイ物質を用いない非侵襲的な電気刺激で鼻内化学感覚の誘発に成功している例もあり、青山ら [5] は鼻周辺へ電極配置し、電気刺激を与えることで刺激臭が発現することを報告している。さらに複数の被験者における再現度も安定した嗅覚提示が可能と言えらるぐらいに高い。これらに対し、ニオイ物質を用いる嗅覚電気刺激として、Maharjan ら [6] は手首付近への非侵襲的な電気刺激を行うことで、正中神経経由で迷走神経ネットワークへ作用し、呈示されたニオイ強度の抑制効果を報告している。

本研究では、即時的なニオイ抑制が可能な嗅覚電気刺激手法を発見した。先述の青山ら [5] の報告では賦活・抑制といったニオイ強度に関する効果は報告しておらず、Maharjan ら [6] では 10 分間の電気刺激後の抑制効果の確認であり、

即時的な現象とは言えない。よって電気刺激による即時的なニオイ抑制現象の報告は本報告が初と言えらる。

本手法は味覚電気刺激である GTS と同相の現象であると考えられ、他の電解性のニオイ物質においても即時的なニオイの抑制が期待できる。この現象を利用することで、嗅覚ディスプレイの課題であるニオイ残効の抑制という課題の解決策としての応用が考えられる。

2. 提案手法

第 1 章でも述べたように、感覚提示に電気刺激を用いる手法はこれまでも研究されてきており、その対象とする感覚には触覚、前庭感覚、味覚などが挙げられる。その中でも化学刺激という分類があるように、味覚と嗅覚の知覚機序には似通っている部分がある。そこで我々は味覚電気刺激手法の一つである Galvanic Taste Stimulation(GTS)[7] に注目した。GTS は、経皮的な電気刺激によって、電解性を持つ味覚物質を溶かした水溶液の味強度を変調させる技術である。当該技術の作用機序は電気泳動現象に基づいており、水溶液中の電解質の局所的な濃度変化がヒトの味強度の知覚に変化をもたらすことを可能にしている。ここで嗅覚の知覚機序について考える。嗅覚はニオイ物質が嗅粘液に溶解し、嗅毛の受容体に付着することで電気信号が発生し、信号が脳に伝達することで知覚される。ニオイ物質が溶け込んだ嗅粘液は電解質が溶け込んだ水溶液に見立てられるので、GTS と同じく電気泳動現象による電解質の操作が可能である仮説を立て、ニオイ強度の変調が可能かどうかを調べる。

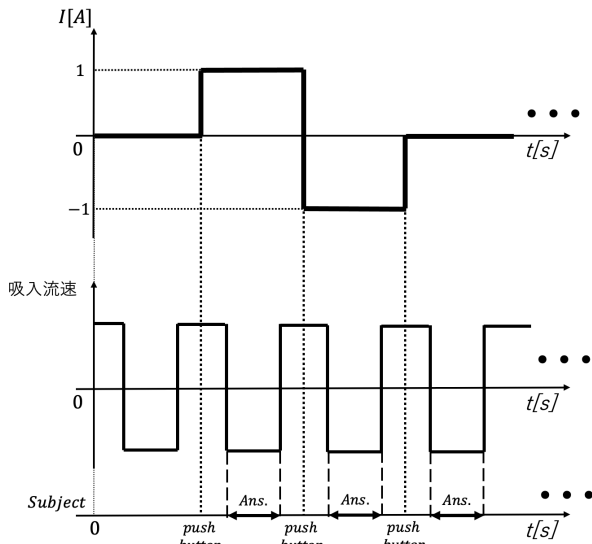


図 1: 被験者の呼吸・応答, 被験者に流す電流値

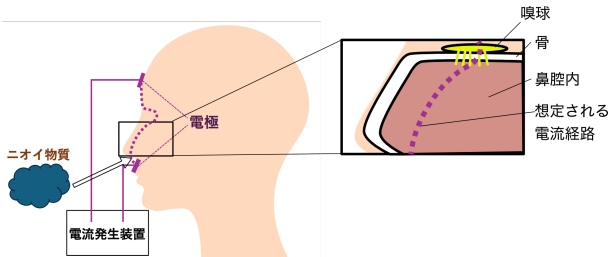


図 2: 嗅覚電気刺激における電極配置と想定する電流経路

具体的な電流波形や電極配置について述べていく。GTSにおいて味覚変調が生じる際の電流刺激は電流値が遷移するときに生じており、ニオイ強度の変調もまた電流値が遷移することで引き起こされることが予想されるので、用いる電流波形は図1の一番目のグラフのように設計する。具体的な電流値の遷移また、GTSの電極配置はストロー型の電極と電極パッドを用いて舌尖付近と頂部間に電位勾配を作り、電解質を移動させているので、本手法では図2のように鼻下と額に電極を配置し電位勾配を作り出す。

3. 実験1: ニオイ強度変調効果の有無の探索実験

3.1 実験目的

本実験では、非電解質と電解質のそれぞれのニオイ物質の吸入中に鼻付近への経皮的な電気刺激を行った。電気刺激中に流す電流値を遷移させた際に生じるニオイ強度の変調効果の有無とその再現性を調べることを目的とした。

3.2 実験参加者

被験者は健康な20代の男性1名で行われ、大阪大学大学院情報科学研究科倫理審査委員会において承認された規定に基づき、十分にインフォームドコンセントを得たうえで参加してもらった。

3.3 実験条件

ニオイ物質として、酢酸水溶液(質量パーセント濃度6%)、エタノール(質量パーセント濃度2.5%)、アンモニア水(質

量パーセント濃度0.4%)、精製水の4種類を用いた。電気刺激に使う電極は鼻下に陰極、と額に陽極を配置し、電流遷移条件は1.0mA, -1.0mA, 0mAのいずれかから1.0mA, -1.0mA, 0mAのいずれかへ遷移する9通りとなる。

3.4 実験手続き

計測したい電流遷移条件が含まれるような電流値の系列を用意し、被験者にその系列の順番に電流値を流した。電流値遷移は被験者によるボタン押下のタイミングで発生した。ボタン押下のタイミングは変調効果に分かるように吸息中かつ電流遷移前後にある程度の秒数は確保するように教示した。電流値遷移後に、ニオイ強度の変調効果の有無を答えてもらった。電流値の遷移が9回終わる度に、1分から2分のインターバルを確保した。

まず、初期条件として9通りの遷移条件が1回ずつ全て登場するような系列を最低3回提示した。その後、変調効果が高い確率で現れた条件があれば、遷移条件を絞った電流値系列を新たに作成し、数回提示した。その結果、最も再現率が高い条件を実験2の実験条件として採用した。

3.5 実験結果

初期の電流値系列0→1→-1→1→1→0→1→-1→0を提示した結果は表1のようになった。

3.5.1 精製水

初期の電流値系列での計測を3回行った。有意な変調効果は生じなかったため、実験2は行わなかった。

3.5.2 エタノール(質量パーセント濃度2.5%)

初期の電流値系列での計測を4回行った。有意な変調効果は生じなかったため、実験2は行わなかった。

3.5.3 酢酸水溶液(質量パーセント濃度6%)

初期の電流値系列での計測を4回行った。結果、{1→-1, -1→0, -1→1}の遷移条件で有意な結果が得られたので、それらの遷移条件にフォーカスした電流値系列-1→1→-1→0→-1→1→-1→0→-1→1で計測を2回行った、その結果を表2にしめす。ここで変調確率が最も高かった遷移条件-1→1を実験条件とし、実験2を行った。

3.5.4 アンモニア水(質量パーセント濃度0.4%)

初期の電流値系列での計測を4回行った。結果、{0→1, 0→-1, 1→0, 1→-1, -1→0, -1→1}の遷移条件で有意な結果が得られたので、それらの遷移条件にフォーカスした電流値系列-1→1→-1→0→1→-1→1→0→-1→0→1で計測を2回行った、その結果を表3にしめす。ここで変調確率が最も高かった遷移条件0→1を実験条件とし、実験2を行った。

4. 実験2: ニオイ強度変調効果が発生する範囲の探索実験

4.1 実験目的

本実験では、実験1で明らかになった電流値遷移によるニオイ強度変調効果がそれぞれのニオイ物質を含む溶液のどこの濃度帯で発生するのかを調べることを目的とした。

表 1: 初期電流値系列により生じたニオイ強度変調効果

		変調確率			
		精製水	エタノール	酢酸	アンモニア
電流値遷移	0→0	0%	0%	0%	0%
	0→1	0%	25%	33%	100%
	0→-1	33%	25%	33%	66%
	1→0	0%	0%	33%	66%
	1→1	0%	25%	0%	0%
	1→-1	0%	0%	66%	100%
	-1→0	0%	0%	66%	66%
	-1→1	0%	25%	100%	100%
	-1→-1	0%	0%	0%	0%

表 2: 2つ目の電流値系列により生じた酢酸のニオイ強度変調効果

		変調回数		総遷移回数	変調確率
		系列 1 回目	系列 2 回目		
電流値遷移	0→-1	1	0	4	25%
	1→-1	1	1	4	50%
	-1→0	0	0	4	0%
	-1→1	2	2	6	66%

表 3: 2つ目の電流値系列により生じたアンモニアのニオイ強度変調効果

		変調回数		総遷移回数	変調確率
		系列 1 回目	系列 2 回目		
電流値遷移	0→1	1	2	4	75%
	0→-1	1	0	2	50%
	1→0	0	0	2	0%
	1→-1	2	1	4	75%
	-1→0	0	2	4	50%
	-1→1	2	1	4	75%

4.2 実験参加者

被験者は健常な 20 代の男性 1 名で行われ、全ての被験者から大阪大学大学院情報科学研究科倫理審査委員会において承認された規定に基づき、十分にインフォームドコンセントを得たうえで参加してもらった。

4.3 実験条件

ニオイ物質として、質量パーセント濃度 0.125%~10%の酢酸水溶液、質量パーセント濃度 0.00625%~0.8%のアンモニア水を用いた。電気刺激に使う電極は鼻下に陰極を額に陽極を配置した。酢酸水溶液を用いて電気刺激を行う際は、-1.0mA から 1.0mA へのパルス的な電流遷移を発生させ、アンモニア水を用いて電気刺激を行う際は、0.0mA から 1.0mA へのパルス的な電流遷移を発生させた。

4.4 実験手続き

9 種の濃度からなる系列を用意し、上下法を行った。被験者が系列内のある濃度のニオイ物質を吸息中に電流を流した。電流値遷移は被験者によるボタン押下のタイミングで発生した。ボタン押下のタイミングは変調効果が分かるように吸息中かつ電流遷移前後にある程度の秒数は確保するように教示した。電流値遷移後に、ニオイ強度の変調効果の有無を答えてもらった。上昇系列・下降系列の切り替えは、被験者の応答が変調効果ありから変調効果なしに変わったタイミングで行った。系列の切り替えが 3 回生じた時点で

表 4: 酢酸水溶液を用いたときの上下法の推移

		提示回数					
		1	2	3	4	5	6
濃度系列	10.0%						
	8.00%				変調なし		
	6.00%	変調あり		変調あり		変調あり	
	4.00%		変調なし				変調なし
	2.00%						
	1.00%						
	0.50000%						
	0.25000%						
	0.12500%						

表 5: アンモニア水を用いたときの上下法の推移

		提示回数						
		1	2	3	4	5	6	7
濃度系列	0.80%							
	0.60%							
	0.40%	変調あり				変調なし		
	0.20%		変調あり		変調あり		変調あり	
	0.10%			変調なし				変調なし
	0.050%							
	0.0250%							
	0.01250%							
	0.00625%							

上下法は終了し、変曲点の中間にある濃度を実験 3 の条件として採用した。

4.5 実験結果

4.5.1 酢酸

上下法の推移は表 4 のようになった。変調効果は酢酸濃度 6wt%でのみ確認された。

4.5.2 アンモニア

上下法の推移は表 5 のようになった。変調効果はアンモニア濃度 0.4, 0.2wt%で確認された。

5. 実験 3: ニオイ強度変調方向の確認実験

5.1 実験目的

本実験では、実験 1,2 で明らかになった電流値遷移条件、濃度条件においてニオイ強度変調効果が抑制・増強どちらへと変調されているのかを調べることを目的とした。

5.2 実験参加者

被験者は健常な 20 代の男性 1 名で行われ、全ての被験者から大阪大学大学院情報科学研究科倫理審査委員会において承認された規定に基づき、十分にインフォームドコンセントを得たうえで参加してもらった。

5.3 実験条件

ニオイ物質として、6wt%の酢酸水溶液、0.2wt%のアンモニア水を用いた。電気刺激に使う電極は鼻下に陰極を額に陽極を配置した。酢酸水溶液を用いて電気刺激を行う際は、-1.0mA から 1.0mA へのパルス的な電流遷移を発生させ、アンモニア水を用いて電気刺激を行う際は、0.0mA から 1.0mA へのパルス的な電流遷移を発生させた。

5.4 実験手続き

これまでと同様に電流値遷移は被験者によるボタン押下のタイミングで発生した。ボタン押下のタイミングは変調効果が分かるように吸息中かつ電流遷移前後にある程度の秒数は確保するように教示した。電流値遷移後にニオイ強度の印象について「抑制した」「増強した」「変化なし」の

3 肢強制選択法を用いて応答を測った。まずは、各条件について 3 試行実験を行い、別日に追加で 10 試行ずつ実験を行った。

5.5 実験結果

5.5.1 6wt%酢酸水溶液

計 13 試行中 9 試行で「抑制した」、3 試行で「変化なし」、1 試行で「増強した」と答えた。

5.5.2 0.2wt%アンモニア水溶液

計 13 試行中 10 試行で「増強した」、3 試行で「変化なし」と答えた。

6. 考察

実験 1 では、無臭条件の水と、非電解質条件のエタノール、電解質条件の酢酸とアンモニア水を対象に電流刺激によるニオイ強度の変化が生じる条件を検討した。水に対する条件では、ほとんどの条件でニオイ強度の変化なしの応答を得たことから、電気刺激によるニオイ提示は生じていないと考えられる。また、非電解質のエタノールに対するニオイ強度の変化なしの応答が電解質である酢酸とアンモニア水に対して高いことから、電流によるニオイ強度の変化は電解質の呈するニオイ強度に対して作用していることと考えられる。これは GTS での口腔内イオン泳動説と同様に、鼻粘液内でのイオンが電位勾配によって泳動によって生じていると考えられる。

実験 3 では、変調応答の確率が高かった実験条件で抑制・増強のどちらに変調したのかを測った。6wt%酢酸、電流値遷移-1.0mA → 1.0mA の条件では、抑制応答が最も多く、ニオイ強度の変調の感じたときは抑制印象であったことが推測される。一方、0.2wt%アンモニア、電流値遷移 0.0mA → 1.0mA の条件では、増強応答が最も多く、ニオイ強度の変調の感じたときは増強印象であったことが推測される。両者の電流値遷移条件はどちらも電流値が正の方向に増える遷移の仕方であるが、変調の印象としては逆の応答となっている。本研究では GTS と同相の現象が嗅覚電気刺激においても期待できると仮説を立て、実験を行ったが、酢酸水溶液とアンモニア水がそれぞれ酸性と塩基性であることを考えると、変調応答の印象が真逆となっているのは仮説から導かれる結論と矛盾しない。つまり、嗅粘液においても、溶け込んだ電解質の操作は電気刺激により可能であり、そ

の電解質の操作により嗅覚印象の操作も可能であると考えられる。

参考文献

- [1] Gogi Kumar, Csaba Juhász, Sandeep Sood, Eishi Asano, "Olfactory hallucinations elicited by electrical stimulation via subdural electrodes: effects of direct stimulation of olfactory bulb and tract", *Epilepsy Behav.* 2012 Jun;24(2):264-8.
- [2] Laure Mazzola, Jean-Pierre Royet, H el ene Catenoux, Alexandra Montavont, Jean Isnard, Fran ois Mau-gui ere, "Gustatory and olfactory responses to stimulation of the human insula", *Ann Neurol.* 2017 Sep;82(3):360-370.
- [3] Eric H. Holbrook MD, Sidharth V. Puram MD, PhD, Reiner B. See MD, Aaron G. Tripp BS, CNIM, Din-esh G. Nair M.D, M. Tech, Ph.D., "Induction of smell through transthemoid electrical stimulation of the ol-factory bulb", *International Forum of Allergy & Rhi-nology* Volume 9, Issue 2, Feb 2019 Pages125-224
- [4] Tadashi Ishimaru, Takefumi Shimada, Makoto Saku-moto, Takaki Miwa, Yasuyuki Kimura2 and Mitsuru Furukawa, "Olfactory Evoked Potential Produced by Electrical Stimulation of the Human Olfactory Mu-cosa", *Chem Senses.* 1997 Feb;22(1):77-81.
- [5] K. Aoyama, N. Miyamoto, S. Sakurai, H. Iizuka, M. Mizukami, M. Furukawa, et al., "Electrical genera-tion of intranasal irritating chemosensation", *IEEE Access*, vol. 9, pp. 106714-106724, 2021.
- [6] A. Maharjan, M. Peng and Y. O. Cakmak, "Non-invasive high frequency median nerve stimulation ef-fectively suppresses olfactory intensity perception in healthy males", *Frontiers Hum. Neurosci.*, vol. 12, pp. 533, Jan. 2019.
- [7] K. Aoyama, K. Sakurai, S. Sakurai, M. Mizukami, T. Maeda, and H. Ando, "Galvanic tongue stimu-lation inhibits five basic tastes induced by aqueous electrolyte solutions," *Front. Psychol.*, Vol.8, p. 2112, PMID: 29259570, doi: 10.3389/fpsyg.2017.02112, 2017.