

食事の美味しさと記憶力/反射力との関連性 — 食事による脳機能改善を目指して —

(研究助成金 50万円)

兵庫医科大学歯科口腔外科学講座

代表研究者 長谷川 陽 子

背 景

食と脳機能との関連については様々な分野で研究されている。ヒトは、好きな食品を摂取すると、「美味しい」という情動が生じることが知られている。おいしさは食品の味および香りによって左右され、味や香りが嗜好に合った「美味しい」食事は脳を活性化させ、幸福感を生み出し、体に良い影響を与えるとされている。「美味しい」といった快情動は脳が快いと感じる状態であり、脳はその状態を維持しようと身体に指示を出し、同時にストレスを緩和させるホルモンを分泌させる。一方で、「おいしくない(まずい)」と感じる食事では、不快情動を生み出す。自律神経活動は生体恒常性を維持するために必要な機能であり、ストレッサーによって様々なホルモンや神経伝達物質の活性化を引き起こす。

申請者らは近年、食事によって生じる情動(美味しい/まずい)と自律神経活動との関連性に注目し、研究を行ってきた(Hasegawa et al., 2009a; Hasegawa et al., 2009b; Hasegawa et al., 2013)。また、様々な味・香りを組み合わせて作製したガムを咀嚼した後に官能試験(Visual Analog Scale, 以下VAS)を行い、咀嚼時の情動を評価した。その結果、被験者らが最も美味しいと感じたガム(甘味/レモンの香り)を咀嚼すると、コルチゾールが最も多く分泌し、脳血流が最も増加することを明らかにしてきた(Hasegawa et al., 2013)。すなわち“快”情動を強く生じさせる「美味しいガム」を咀嚼することによって、ストレスが抑制され脳も賦活する可能性が示唆された。一方、Smallらは(Small et al., 1997)、種々の味と香りの組み合わせの溶液をサル口腔内に滴下した時の脳血流をpositron emission tomographyを用いて評価した結果、マッチした味・香りの組み合わせ(例;甘味とイチゴの匂い)よりもミスマッチな味・香りの組み合わせ(例;酸味とコーヒーの香り)による刺激が脳血流

をより増加させたと報告している。両者の結果は、美味しい時/おいしくない時、共に脳を賦活化し、生体にとって良い反応が生じていることが非常に興味深いといえる。

一般に、ストレス状態が持続すると生体は順応を示すようになるが、長期的なストレス刺激によって自律神経は異常反応を起こすようになり、結果的には高次機能に影響を与えているものの、ヒトでの実証はなされていない。高次機能障害は、記憶障害や注意障害、遂行機能障害、情報処理や洞察能力の障害、自己の障害認識能力の低下が挙げられるが、情報処理能を簡易かつ簡便に評価する方法に、暗算テストが挙げられる。暗算は、脳の活性度の目安として用いられることもあり、ガムを咀嚼しながら行うことができる利点もある。

そこで本研究は、摂取時に「美味しい」と感じる味成分および香料を含んだガムと、対照的に「おいしくない」と感じる味成分および香料のガムとを咀嚼した時の高次機能に与える影響について、暗算テストを用いて評価し、食事の美味しさの変化が短期的高次機能に変化をもたらすか否かについて検討を行った。

方法

本研究は、兵庫医科大学倫理委員会の承認を得て行った (H25-1318)。

1. 被験者

被験者は、兵庫医科大学に在籍する職員または学生で、連続的にガムが咀嚼できる非喫煙の健常有歯顎者120名（男性60名 女性60名、年齢 29.5 ± 10.3 :mean \pm S. D.）とした。被験者に対して、事前に本研究の内容について十分な説明を行い、同意を得た者のみを対象とした。実験は食後3時間以上あけて行った。

2. 被験食品

表1に、被験食品の概要をまとめる。被験食品は、市販のレモン風味ガム（Free zone, Lotte社: 以下Standard sour gum）を基準とし、「美味しい」ガムとして扱った。またStandard gumの酸味成分を6倍にしたガム（以下Strong sour gum）を、「おいしくない」ガムとして扱った。さらに酸

表1 被験食品の概要

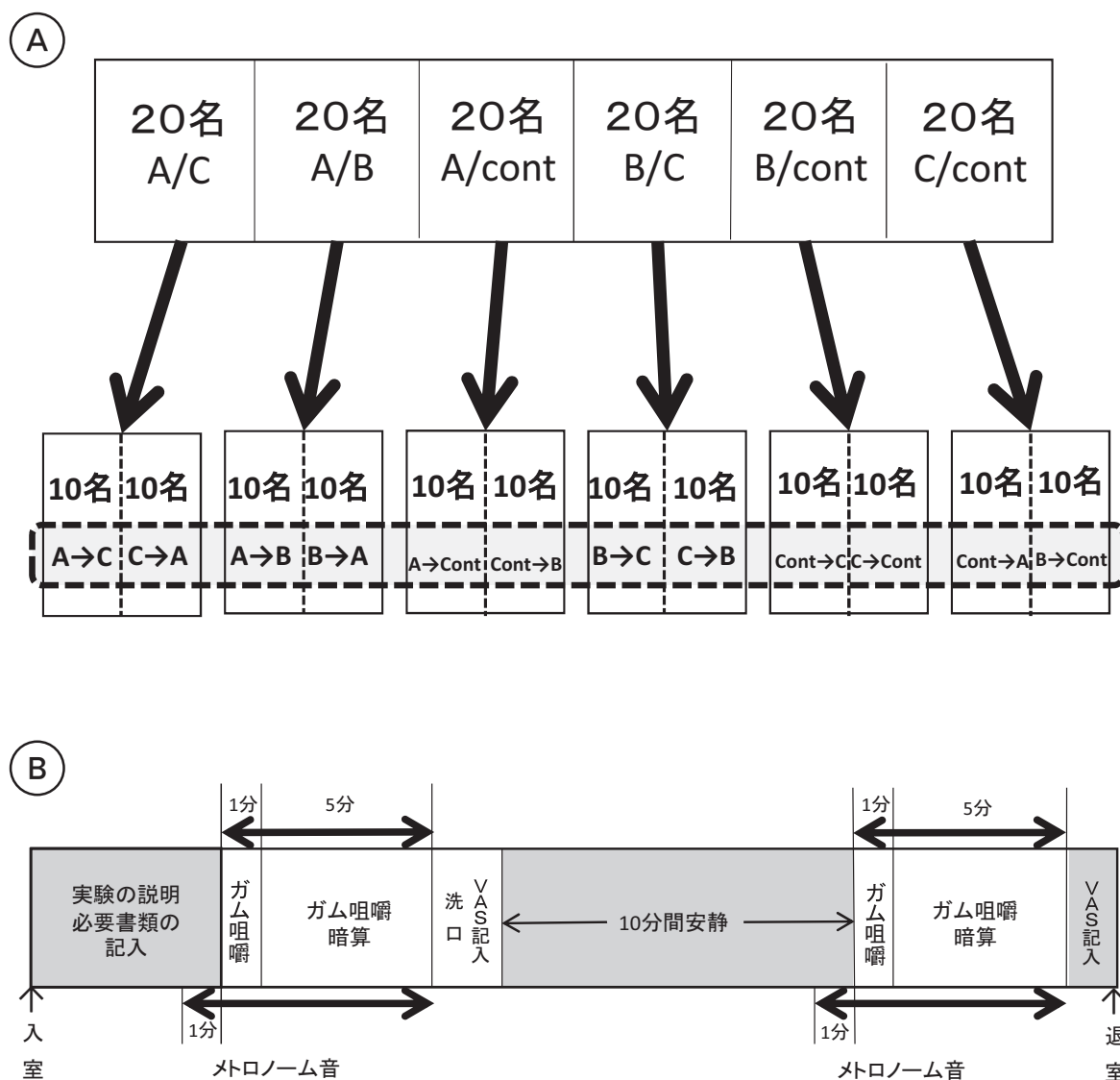
Tasks	Odor	Taste	Sour condition
Without sour	Lemon	Sweet	-
Strong sour	Lemon	Sweet	6 times citric
Standard sour	Lemon	Sweet	1 times citric

味量の変化についての影響を検討するために、Standard gumから酸味成分を除去したガム（以下 Without sour gum）を準備した。なお実験に先立ち、酸味成分を調整してもガムの硬さが変わらないよう、ガム硬さを調整し、3種類のガム容量は同じとした。被験者には、ガムの種類を知らせず、見た目はすべて同じであった。なお、被験食品の製作は、外部の会社に委託した（㈱長岡産業、西宮）

3. 実験プロトコル

実験プロトコルを、図1に表す。

図1 被験者のグループ分けと実験プロトコル



①被験者120名のグループ分け。A～C：被験者が咀嚼するガム3種類，cont：Control，

点線：2回のタスク順序

②実験プロトコル

被験者一人につき、暗算テストを2回行った。暗算テストは筆記式とし、A4用紙1枚に記された100題を出題順に解答していくよう、実験前に被験者に指示した。暗算は、整数2桁までの足し算・引き算・かけ算・わり算とし、1回目のタスクと2回目のタスクは別問題で、120名全員が同じ暗算問題に解答した。暗算テストは、3種類のガムを咀嚼している間と、咀嚼なしの状態（以下：Control）の計4パターンとした。被験者はくじ引きにより、ランダムに6群に分けた。さらに、群毎に2群に分け、全12群に分けた。12群はすべて異なる実験順序とし、各パターン60回のタスクとなるよう行った。なお、すべての群において男女比は1:1となるように調整した。

被験者は、実験ルームに入室後、椅子に腰掛け、実験の流れについて、術者から説明を受けた。次に、被験者の情報（身長・体重・生年月日）を用紙に記入してもらい、Visual analog scale（以下VAS）の解答用紙（図2）への記入の仕方と暗算テストの解答の仕方について指示を行った。実験開始1分前より70Hzのリズムに設定したメトロノーム音を鳴らし、咀嚼速度はメトロノームのリズムに合わせるよう指示した。咀嚼リズムを70Hzに設定したのは、先行研究の結果、自由咀嚼速度が約70Hzであったためである（Hasegawa et al., 2007）。70Hz左右のどちら側の歯列で咀嚼するかは規定しなかった。ガムの咀嚼は暗算テストの1分前から開始し、その後連続して5分間の暗算テストを行った。暗算テスト中は、メトロノーム音にあわせてガム咀嚼を継続するように指示した。咀嚼なしのControlは、ガム咀嚼行為以外は他のタスクと同環境とした。暗算テスト終了後、味・香り・好み・おいしさについてのVASに解答した。ガム咀嚼後は、ミネラルウォーター（クリスタルガイザー、大塚食品）で洗口し、10分間の安静をとり、その後2回目のタスクを行った。

図2 Visual Analog Scale

下図の例にならって記入してください。

(例)

おいしい ますい

◎味はいかがですか？

全くひどい味 素晴らしくいい味

◎香りはいかがですか？

全くひどい香り 素晴らしくいい香り

◎好きですか？きらいですか？

きらい 好き

◎美味しいですか？まずいですか？

まずい おいしい

4. 統計学的分析

暗算テストの結果より、回答数・誤答数・正答率を求めた。2群間の比較は、two-sample t-testを行った。統計学的分析は、タスクの違いが暗算テストの結果に与える影響を検討するために、2元配置分散分析を行い、有意差を認めた場合はタスクの違いによる差についてFisher's PLSDによる多重比較を行った。また、タスク順序の影響を排除する場合は、WLS重み付けによる調整を行った。ガム咀嚼時の主観的評価と暗算テストの結果との相関について、年齢・タスク順を制御変数とした偏相関係数を求めて評価を行った。有意確立はすべて5%に設定した。

結 果

暗算テストの1回目：2回目との解答数（1回目：2回目=118.4±43.9:112.2±44.5, mean±S. D.）を比較したところ、有意差を認めなかった（P=0.28, paired t-test）。すなわち、暗算テストの難易度に差はなかったと考えられる。次に、実験順序が暗算テストの結果に与える影響について検討を行ったところ、Without sour gum咀嚼時の暗算テストは、1回目より2回目の方が有意に解答数が少なくなった（P=0.004, student's t-test）。また、誤答率も有意に増加した（P=0.012）。Control groupは、1回目より2回目の方が回答率が有意に多かった（P=0.017, Student's t-test）。これらの結果から、タスク間を比較する多変量解析時には、実験順序の影響を排除するためにWLS重み付けによる調整を行った。

1) 実験条件と結果への影響

表2にタスク毎の基本データを示す。年齢およびBMIにおいて、ガムの種類による差は認められなかった。

次に、ガムの咀嚼後のVAS値を図3に示す。Strong sour gumのVAS値は、4項目すべてにおいて他の2種のガムより低値を示した。一方で、ばらつきが大きく被験者の嗜好により評価が分かれる味であったことが推察できた。Standard sour gumは最もおいしく感じるガムであり、好みについてのVAS値は有意に高値を示した。香りはすべてのガムで同じであったにもかかわらず、Strong sour gumは有意にVAS値が低く、嗅覚は主観による影響を受けていたことが示唆された。

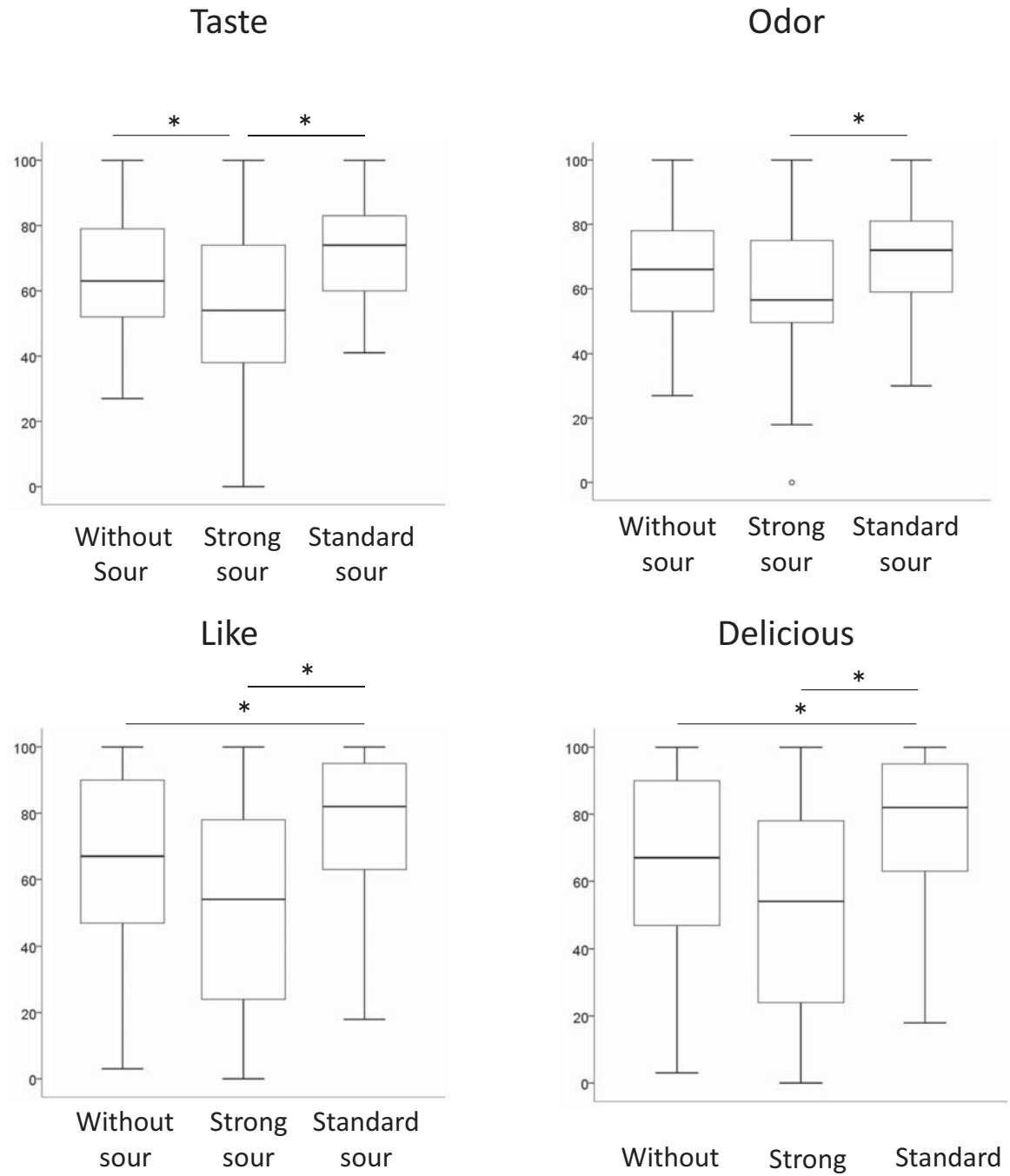
実験順序が暗算テストに与える影響について評価した図を図4に示す。解答数は、Without sour gum咀嚼時が、他3つのタスクと比較して最も少なかった（P<0.05）。誤答率は、4群間間に有意差を認めなかった。

表2 被験者の概要

	Control	Without sour	Strongsour	Standard sour	P-value
Age	29.3 ± 9.7	29.8 ± 11.4	29.5 ± 9.5	30.1 ± 11.2	P=0.98
BMI	23.3 ± 5.2	2.6 ± 4.9	21.7 ± 3.9	21.9 ± 4.2	P=0.17

各グループ60名ずつ（男女各30名）

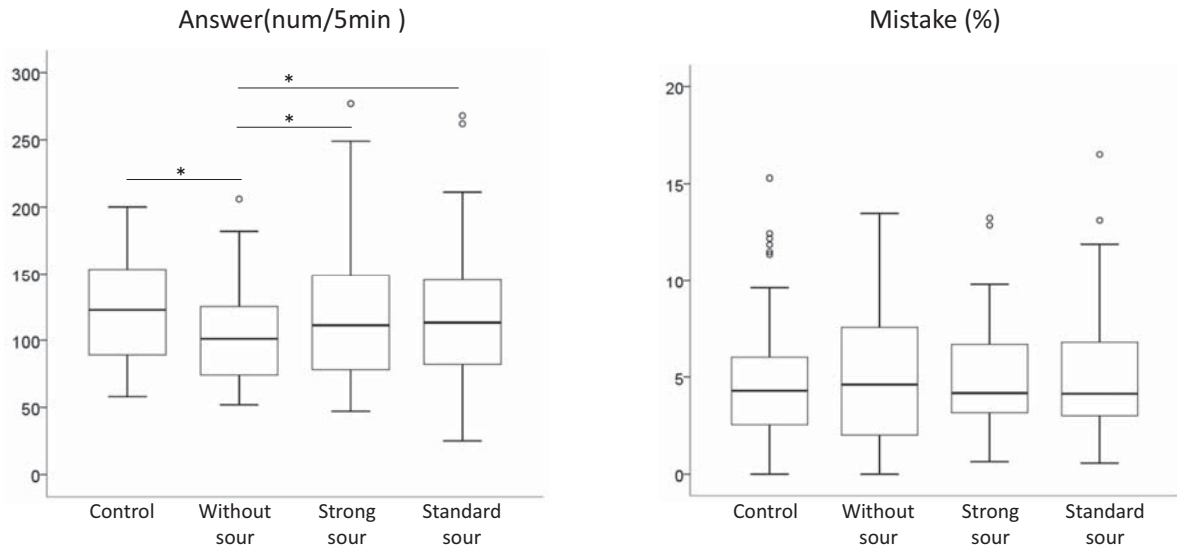
図3 3種類のガム咀嚼時における情動変化



* :P<0.05, Fisher's PSLD, 図中の○：外れ値を示す

Taste：味についてのVAS値（0-100），Odor：香りについてのVAS値，Like：好き/嫌いについてのVAS値，Deliciou：美味しい/まずいについてのVAS値

図4 タスクと暗算テストとの結果との関係



Answer : 5 分間の解答数, Mistake : 誤答した確率 (%)
 * :P<0.05, Fisher's PSLD, 図中の○ : 外れ値を示す

ガム咀嚼時の主観的評価と暗算テストの結果との相関について検討した結果を、表3に示す。4つの主観的評価は、それぞれ強い正相関を認め、味・香りの感じ方は、嗜好や美味しさの感じ方と正相関であることが示された。一方、暗算テストの結果と主観的評価との間には、味との間に弱い負の相関を認めた以外は、有意な関連性は認めなかった。

表3 Visual analog scaleと暗算テストの結果との相関関係

Speamanの相関係数

		Odor	Like	Delicious	Answer (num)	Mistake (%)
Taste	相関係数	0.74	0.78	0.83	-0.16	-0.16
	P-value	P<0.001	P<0.001	P<0.001	0.03	0.03
Odor	相関係数		0.62	0.64	-0.11	-0.09
	P-value		P<0.001	P<0.001	0.16	0.26
Like	相関係数			0.90	-0.08	-0.12
	P-value			P<0.001	0.27	0.12
Delicious	相関係数				-0.08	-0.11
	P-value				0.29	0.14
Answer (num)	相関係数					0.92
	P-value					P<0.001

考 察

本研究は、食事の美味しさの変化が短期的に高次機能に変化をもたらすかについてガム咀嚼と同時に暗算テストをおこない、比較検討を行った。その結果、咀嚼した食品の味の違いによる情動の変化は、高次機能に明らかな影響を与えなかった。また、酸味を除いたガム咀嚼時の暗算テストが最も解答数が少なく、咀嚼する食品に含まれる酸味の有無が高次機能に何らかの影響を与える可能性が示唆された。

1) 実験方法について

本研究で用いたガムは、市販のガムをStandard sour gumとし、Strong sour gumはStandard sour gumの6倍量のクエン酸を含んだ酸味が強い味にした。苦味・酸味は、「不快な」「美味しくない」と言う情動を惹起させることが知られている (Rosenstein and Oster, 1988)。酸味以外の要素 (甘味料・香料・ガムベース) は、3種のガムすべて同条件に設定することで、硬さを同等に出来るというメリットがある。ガムベースは、添加物により容易に硬さが変わるため、「不快な」「美味しくない」ガムを作ることは容易ではない。一方で、今回の実験は、ガム咀嚼に伴う咀嚼筋運動量が同程度になることを前提に被験食品を準備したため、Strong sour gumとWithout sour gumとの間における、「Like」「Delicious」の項目において、主観的評価に有意差が認められなかった。この理由として、一般的にガムを噛む行為がもたらす「唾液分泌」が、Without sour gumでは少なかった事が予想される。我々の先行研究において、Standard sour gumおよびWithout sour gumを咀嚼した際の分泌唾液を採集したところ、Without sour gumはStandard sour gumより有意に唾液分泌量が少なかった (2012年日本咀嚼学会にて一部発表、論文投稿中)。唾液分泌は、食品に含まれる味覚物質を溶出させる作用があり、美味しく食事をする一助となる。また、口の中の食べ物を唾液で濡らすことで、嚥下活動を容易にする作用がある。酸味は唾液分泌を促すことが知られている。同じ香料を含んでいる被験食品でも、酸味が少ないと味覚成分の溶出が少なく、美味しいと感じ難かった可能性がある。

また、タスクの順序により、暗算テストの結果に差が生じたことは、本テストへの順応の影響が予想される。ガム咀嚼を伴わないControlは、1回目より2回目の方が解答数が有意に多かったことは、暗算テストに順応したことによる影響が推測される。本研究の被験者は、兵庫医科大学の職員または学生であり、日常的に暗算を行うような業務に携わっておらず、不慣れであった事が予想出来る。一方で、without sour gumでは1回目より2回目より解答数が多いという結果であった。暗算テストへの順応があるにも係わらず2回目の暗算テスト結果が1回目より不良であった事は、酸味の欠如が影響した可能性が考えられる。酸味は、その刺激により脳を覚醒させる効果があるといわれている。Standard sour gumとStrong sour gumに含まれるクエン酸は、量の違いはあるものの、味覚を刺激し唾液を分泌させ、さらに高次機能に刺激を与え、結果として暗算テストにガム間の差を生じさせた可能性が考えられる。

情動と暗算テストとの相関関係の結果は、2つの関連性が薄いことを示唆していた。「良薬口に苦

し」のことがわががあるように、美味しいと感じる快情動と高次機能とは正相関ではない可能性が示された。むしろ、弱い負相関を示したことから、情動や嗜好と高次機能との間に明らかな関連性は示されなかった。

2) 研究の限界

本研究は試験食品の準備の際、市販されている「美味しい」ガムをstandardに設定し、被験食品の硬さ・香りがstandardと同等でありながら、不快な・ネガティブな情動を引き起こす被験食品を作り出すことに取り組んだ。「まずい」ガムは、世界的にいくつか存在したが、硬さ・香りが「まずい」ガムと同条件の「美味しい」ガムを我々自らが製作することは難しかった。「咀嚼」下での暗算テストで、情動変化が高次機能に与える影響を明らかにすることが目的であったため、本研究は、長時間噛み続けられるガムを被験食品として採用する必要があった。結果として、負の情動を引き起こす代表的な味である「酸味」をガムの硬さが変わらない極限まで高濃度に含んだガムを製作し、「まずい」食品として採用したが、「美味しい」と感じたヒトが多数存在し、極端な「まずい」ガムとならなかった。したがって、Strong sour gumとWithout sour gumとの間に、「嗜好」に関する官能試験で有意差を認めず、結果的に十分な負の情動を惹起できる「まずい」ガム咀嚼を作り出せなかった。

また、暗算テストは、一人の被験者に対して2試行と限定したため、4試行を個人内比較することが出来なかった。2試行とした理由は、ガム咀嚼は1回行うとかなりの咀嚼筋疲労を招くため、休憩を挟んだ2試行が同日の限界と考えた。また、実験が2日間に渡ると、日間変動の影響が生じること、被験者の時間的負担が増えることがあり、一人2試行の実験とした。被験食品への工夫、高次機能の評価方法については、今後の検討課題にしたい。

今回の研究は、咀嚼時の情動変化が短期的な暗算能に与える影響を評価することが目的であったが、何も噛んでいないControlが有意差を認めなかったものの最も解答数が多かった。スポーツ選手がリラクスのためにガムをかむことはよくあるが、何かを噛みながら暗算テストというのは被験者にとってなじみのない行為であったため成績に影響した可能性が考えられる。高次機能の評価方法はほかにもいくつかあるので、今後の検討課題としたい。

3) 臨床的示唆

今回の結果より、ガムに含まれるクエン酸の有無が暗算テストの結果に影響を与える可能性が示唆された。高次機能へ良い効果を与える食品として、オメガ3脂肪酸、オメガ6脂肪酸などが挙げられるが、クエン酸は食酢に含まれ簡単に手に入る食品であり、「酢の物」や「フルーツ」など食卓によくのぼる食品に含まれる。クエン酸の含有量や取り方の工夫が、脳高次機能に影響を与えるという結果は、今後の健康食品開発の一助となりうる。

結 論

以上の結果より、食品の味・香りの違いは、咀嚼時の短期的な脳高次機能に影響を与えることが示唆され、咀嚼時の情動変化は高次機能にほぼ影響しないことが示された。

参考文献

- 1) Hasegawa Y, Ono T, Hori K, Nokubi T. 2007. Influence of human jaw movement on cerebral blood flow. *Journal of Dental Research*. 86 (1) :64-68.
- 2) Hasegawa Y, Ono T, Sakagami J, Hori K, Maeda Y, Hamasaki T, Nokubi T. 2009a. Influence of voluntary control of masticatory side and rhythm on cerebral hemodynamics. *Clin Oral Investig*.
- 3) Hasegawa Y, Sakagami J, Ono T, Hori K, Zhang M, Maeda Y. 2009b. Circulatory response and autonomic nervous activity during gum chewing. *Eur J Oral Sci*. 117 (4) :470-473.
- 4) Hasegawa Y, Tachibana Y, Sakagami J, Zhang M, Urade M, Ono T. 2013. Flavor-Enhanced Modulation of Cerebral Blood Flow during Gum Chewing. *PloS one*. 8 (6) :e66313.
- 5) Rosenstein D, Oster H. 1988. Differential facial responses to four basic tastes in newborns. *Child development*. 59 (6) :1555-1568.
- 6) Small DM, Jones-Gotman M, Zatorre RJ, Petrides M, Evans AC. 1997. Flavor processing: more than the sum of its parts. *Neuroreport*. 8 (18) :3913-3917.