

氏 名 : 田村 知子  
学位の種類 : 博士 (看護学)  
学位記番号 : 甲第 20 号  
学位授与年月日 : 平成 25 年 3 月 1 日  
学位授与の要件 : 学位規則第 4 条第 1 項該当  
論文題目 : 月経周期による嗅覚感受性の変化  
: Changes in Olfactory Sensitivity during Menstrual Cycle  
論文審査委員 : 主査 教授 柳 修平  
副査 教授 小川 久貴子  
教授 下平 唯子  
客員教授 久米 美代子

## 博士論文要旨

### I. はじめに

月経周期に伴う嗅覚感受性の変化を女性が知ることは、香りを楽しみ、豊かに生活する上でも意義がある。また、看護を行う者の多くが女性ということから女性が嗅覚感受性を意識することで、香りやにおいにおいて配慮した看護ケアにつながり看護の質の向上にも役立つものである。嗅覚と性中枢は大脳辺縁系や視床下部において、機能的に関連していると推測され、お互いに密接に影響していると考えられる。ヒト以外の動物では嗅覚器官とフェロモンおよび生殖行動は深い関係がある (柏柳, 2003)。ヒトの場合でもフェロモン受容体といわれるヤコブソン器官は他の動物よりも退化しているといわれているものの、女性の生殖に関する行動や生殖に関する体内変化となんらかの関係があると推測され嗅覚と生殖行動に関して研究がされている (Doty ら (1981), Hummel (1991), Gangestad ら (1998), Morofushi ら (2000) 他)。

月経周期における嗅覚感受性の変化について男性ホルモンであるアンドロステノンや人間の体臭成分のノネナールを用いて明らかにすることは女性の生殖行動に対して嗅覚がどのように関連しているかを明らかにする一助ともなりうる。

本研究では 20-39 歳の女性の月経期、卵胞期、排卵期、黄体期における嗅覚検知能力の変化をアンドロステノン、フェニルエチルアルコール、ノネナールを検査溶液に用い、嗅覚検知閾値と検知回数 の 2 つの指標によって測定した。同時に MDQ (Menstrual Distress Questionnaire) によって心身の変動を測定しながら、より詳細に月経周期による嗅覚検知能力の変化を明らかにした。

### II. 研究目的

本研究の目的は、女性の月経期、卵胞期、排卵期、黄体期の月経周期各期における嗅覚感受性の変化をアンドロステノン、フェニルエチルアルコール、ノネナールを検査溶液に用い、嗅覚検知閾値と検知回数 の 2 つの指標によって明らかにすることである。

### III. 方法

#### 1. 対象

20-39歳の規則的に月経がある女性9名。

## 2. 実験内容

毎日基礎体温を測定し、月経期、卵胞期、排卵期、黄体期にアンドロステノン、フェニルエチルアルコール、ノネナールを試薬に用い嗅覚検知閾値、および検知回数の測定を3周期にわたって実施した。1周期目をプレテストとし、2、3周期目を本調査とした。実験当日にMDQを使用し月経随伴症状と当日の体調の確認を行い、嗅覚検知能力との関連を見た。試薬は最高濃度を基準に3倍希釈を繰り返し、各12本のボトルを作成した。においの強さはニオイセンサを使用し3種類とも同じレベルにした。嗅覚検知閾値の測定方法は極限法の変法である上下法を用い、転換点8回目の平均値を閾値とした。嗅覚検知回数の判定は3種の試薬をランダムに各10回、6秒間提示し、その間に検知できた回数とした。実験環境は温度、湿度等すべて事前に設定した条件に一致させた。ニオイセンサによる室内の臭気測定を行いながら常に一定の環境で実験が行われた。実験はすべて目隠しを装着し、視覚刺激を遮断した。また、呼吸センサーを装着し、吸気の間におい刺激の提示が吸気の間に行われているかを確認しながら行った。

## 3. データ分析方法

本実験である2周期分の月経期、卵胞期、排卵期、黄体期における各試薬の嗅覚検知閾値、検知回数、およびMDQ8要因の得点の変化は繰り返し要因のある二元配置分散分析(repeated measure's ANOVA)を行った。主効果の比較は最小有意差(LSD)を用いた。嗅覚検知閾値、検知回数、MDQ各8要因の得点の相関関係は重回帰分析、最小二乗法を用いた。 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。JMPver. 10.0.2、SPSSver. 21(Advanced Statistics)を使用した。

## 4. 倫理的配慮

東京女子医科大学の倫理審査委員会に提出し審査を受けた(平成23年2月28日「承認」受付番号2136)。研究者が研究協力者に対し、直接口頭および文書にて説明を行い、自由意志において同意を得て実験を行った。他、自由意志を尊重し、個人情報保護に努めた。万が一、においを嗅ぎ気分不快が出現した場合は、直ちに実験を中止し休憩ができる等配慮した。

## IV. 結果

### 1. 対象の背景

対象は研究の趣旨に同意を得られ、プレテストに参加した9名で、平均年齢33.1(SD±5.5)であった。

平均月経周期28.7日(SD±1.1)、平均月経持続期間5.7日(SD±0.9)、初潮年齢11.3歳(SD±0.4)

であり全員規則的な月経が観察された。

### 2. 実験環境

試薬はニオイセンサを用いてにおいの強さを定期的に測定し、実験期間中常に同じレベルを保持していることを確認できた。

### 3. 嗅覚検知閾値および嗅覚検知回数

嗅覚検知閾値と検知回数には検知閾が上がれば上がるほど検知回数も増加する正の相関が認められた( $r=0.50$ )。試薬別では、アンドロステノン( $r=0.55$ )やフェニルエチルアルコール( $r=0.59$ )と違いノネナールは相関が弱かった( $r=0.26$ )。

アンドロステノンの嗅覚検知閾値は、月経周期各期で比較すると排卵期に最も高く、次いで月経期、黄体期、卵胞期の順であった。アンドロステノンの閾値は卵胞期から排卵期にかけて嗅覚検知閾値は有意に上昇していた( $p=0.01$ )。また、月経期と比較しても排卵期は高い嗅覚検知閾値を示した( $p=0.057$ )。

フェニルエチルアルコールの嗅覚検知閾値は月経周期による変動は有意なものではなかったが、排卵期に嗅覚検知閾値が高く、次いで月経期が高くアンドロステノンと嗅覚検知閾値のピークが類似していた。

ノネナールの嗅覚検知閾値は月経周期による変動はなく、月経期に最も高く、排卵期、卵胞期、黄体期の順となり、他の試薬と違う形をとっていた。

アンドロステノンの検知回数は月経各期で比較すると、排卵期が最も検知回数が多く4.93回( $SE\pm 0.88$ )、卵胞期4.68回( $SE\pm 0.1$ )、黄体期3.93回( $SE\pm 1.04$ )、月経期3.79回( $SE\pm 0.67$ )に比べ検知回数が増えた( $p=0.086$ )。

フェニルエチルアルコールの嗅覚検知回数は嗅覚検知閾値同様に月経周期による有意な変動はないが排卵期、卵胞期が高くなっていた。

ノネナールの検知回数は嗅覚検知閾値同様に月経周期による変動はないが排卵期と卵胞期が高くなり、月経期、黄体期に下がる山型で推移した。

#### 4. MDQ

月経周期によるMDQの総合得点の変化は排卵期に低くなり月経期、黄体期に高いV字型を示し排卵期のストレスが低い結果であった。嗅覚検知閾値、嗅覚検知回数とMDQを構成している8つの要因である痛み、水分貯留、自律神経失調、否定的感情、集中力低下、行動の変化、気分の高揚、コントロールとの相関はなかった。

#### V. 考察

アンドロステノンは他の試薬よりも検知閾値が低く、感じにくいにおいだが排卵期には検知する回数が増えるという特徴を持っていた。男性ホルモンのアンドロステノンの検知回数が排卵期に高くなる、という結果は妊娠可能な時期に男性の発するにおいに気が付きやすくする機能がある可能性がある。

フェニルエチルアルコールは実験に使用した試薬の中で最も閾値は低く、検知回数も多い結果であった。他の研究にも基準臭として採用されているが、本実験においてもどの被験者も感じやすく検知しやすいという特徴より基準となりうるにおいであった。

ノネナールはアンドロステノン、フェニルエチルアルコールと比べると、検知閾値と検知回数の相関が低かった。また3種の試薬の中で最も検知回数が多いということより、ノネナールは嗅覚の閾値に関係なく気がつきやすいという特徴があった。アンドロステノンとノネナールは体臭成分の一つではあるがノネナールは加齢臭と言われ、男女とも40代前後より感じられるようになる。嗅覚は日常的なにおいの暴露によって感覚の強度が低下すると言われており、普段から慣れ親しんでいるにおいには鈍感になる。そのため、男性の汗くささのアンドロステノンや花のにおいのフェニルエチルアルコールのにおいよりもノネナールが日常的に体験するにおいであるということと、ノネナール特有の青臭いにおいが判別しやすかったということが検知閾値と検知回数の相関の低さに影響を及ぼしたと考えられる。

痛み、水分貯留、自律神経失調、否定的感情、集中力低下、行動の変化、気分の高揚、コントロールの8つの要因と嗅覚検知閾値、検知回数には相関がなく嗅覚検知閾

値と検知回数に影響を及ぼしていないことが分かった。先行研究による鼻の呼吸気流量、ホルモンと嗅覚感受性の関係は、排卵期に鼻呼吸気量が低下する一方、嗅覚感受性が上昇したことより鼻呼吸気量と嗅覚感受性は関係がなく、この先行研究において嗅覚感受性と相関が強かったものはエストロン ( $r=0.71$ )、エストラジオール ( $r=0.78$ ) および LH ( $r=0.71$ ) であり、嗅覚閾値はホルモンに関連すると考えられている (Doty, 1981)。

性腺ステロイドホルモン類のレセプターは嗅上皮、嗅球と他の嗅覚器官関連のエリアにも存在し、エストロゲンの生物学的作用である細胞増殖とタンパク合成の促進が嗅細胞に影響を及ぼしていることが推測できる。また、月経周期で血中エストロゲン濃度がピークになると鼻粘膜が排卵期と関連してヒスタミンに対する機能亢進が起こる。エストロゲンによる細胞増殖作用とヒスタミンに対する機能亢進が行われた場合、嗅上皮において血管拡張、腺分泌促進などが起こり、嗅覚に有意に働くとされる嗅上皮ボウマン腺分泌液も分泌促進されることが推測される。これらの変化が嗅覚検知能力に関与したと考えられた。

## VI. 結論

1. 男性ホルモンであるアンドロステノンほどの月経周期においても他の試薬より検知閾値が低く、検知回数も少なく気づきにくいにおいであった。加齢臭のノネナールは月経周期内の変動の形はアンドロステノン、フェニルエチルアルコールとは違いにおいの検知が違う型であった。
2. エストロゲン等のホルモンが急激に増加する妊娠可能な排卵期に検知閾値と検知回数は高くなった。特に、男性ホルモンであるアンドロステノンの検知閾値は月経期、卵胞期に比べ有意に排卵期が高くなった。
3. 嗅覚検知閾値、検知回数と心身のストレス症状 (MDQ 得点) には直接的な関係がなく、嗅覚検知能力はエストロゲン等のホルモンの変動による鼻粘膜の変化が起こることによって引き起こされることが示唆された。

嗅覚は生物学的、社会学的にも重要な働きを有する。女性が自分の月経周期を自覚したうえで嗅覚の変化を意識していくことが QOL の向上につながっていくよう、今後もウーマンズヘルスの視点から健康支援を提唱していきたい。

## 審 査 結 果 の 要 旨

平成 25 年 2 月 13 日に小川久貴子教授、下平唯子教授、久米美代子客員教授の 3 名の副査と柳修平 (主査) の 4 名からなる審査委員会が開かれ、申請者の学位請求論文に対しての審査と最終試験を実施した。

女性特有の月経周期と嗅覚の変化に関する研究は先行研究が多数あるが、同一の化学物質を用い、複数回の月経周期の経過を連続的に調べ、被験者の嗅覚の検知能力の変化を捉えたものはなく、これまでの研究では統一された見解が示されていない状況がある。

申請者は修士論文においてアンドロステノン、フェニルエチルアルコール、ノネナールを用いて月経周期における嗅覚の変化を研究し、その結果、アンドロステノンは月経周期において感受性の変動があり、月経期に比べ排卵期の感受性が低くなる傾向

を捉え、またフェニルエチルアルコールは基準臭として使用できることを明らかにした。その実験から得られた研究課題は月経周期による体調の変化と嗅覚感受性の関係を確認することで、本研究では、先行研究を基に月経周期における嗅覚感受性の変化を上記3種の検査溶液による嗅覚検知閾値と検知回数の2つの指標をもって測定し、あわせて心身の変動をMDQにより捉えるもので、前者の着眼点と実験の研究デザインに関する独創性については審査員一同が認めるものである。近年、においによる生理作用や心理作用等に注目し、その効用に関する研究が看護学分野で活発化している。日常の生活でにおいのない環境はほとんどなく、日常の生活を送る上で嗅覚は重要な感覚であるが、同じにおいに対して短い時間に慣れてしまう順応があり、識別能力は訓練された人ほど高いなど、評価が難しいことであるが、的確なプロトコルに従って実験が行われていることが十分理解でき、エビデンスを得るための統計的解析も適切に行われている。2つの周期間に差がないことが示されたが、そのことは十分に管理された環境下で実験が実施されたとも考えられる。ただし、審査員の複数から、以下の指摘があった。データ収集の困難さを考えると対象者数9名が限界といえるが、分析内容によってさらに少数になるため、一般化を図るところに課題が残ることが指摘された。有意差がなかった事象であっても例数を増すと出ることがあるので、差がないとする関連の他の論文の実験環境や条件との比較検討が十分に行われると、さらに論文の質をあげることに役立つと思われ、投稿論文にいかせるとよい。コントロールされた少数の被験者で得られた有意な結論は評価できる。また、排卵期におけるLHサージは24時間という短時間に起こるため、急激なホルモン変動がどのように嗅覚に影響しているのかの点について、本研究の成果をいかし排卵期に焦点化した研究に継続されると、排卵期における男性ホルモンの一つであるアンドロステノンの検知能力が上がることを得た成果を実用化できるという指摘である。嗅覚の情報処理は複雑な仕組みを持っているので、検知回数に着目し丹念にデータを得たところは、研究の新規性として評価されたが、実験室外での環境（例えば季節）や嗅覚に影響するような属性についての検討が不足している点が指摘された。

においの心理作用とMDQの関連で相関を指摘する論文を多々みるが、それらはおい自体も主観的に捉えているために、そのことによる制約があるのではないかと本研究の結論から推察された。

本研究では女性が嗅覚の変化を意識することに関われる健康支援をウーマンズヘルスの視点から検討することを継続的課題としているが、ホルモンの変動によって起こる不定愁訴や体調変化をいち早く嗅覚によって感知し、個人にあったその人なりの対策を考えることの基礎的な資料を得ることはできたので、今後の研究活動の発展が期待できる。

以上により、本論文は、学位規則第4条1項に定める博士（看護学）の学位を授与するに値するものであり、申請者は看護学における研究活動を自立して行うに必要な高度な研究能力を有すると認められ、論文審査および最終試験に合格と判定する。