

## 月経周期における嗅覚感受性の変化

末田 香里・荒尾 由香\*・西田 奈央\*\*

### Changes in Olfactory Perception during the Menstrual Cycle

Kaori SUEDA, Yuka ARAO and Nao NISHIDA

匂いは生物にとって強力な情報伝達物質である。フェロモンなど性誘因物質が知られているが、人間の女性においても排卵周辺で異性の体臭への好感度が高くなり性行動が高まること<sup>1,2)</sup>、卵胞期に男性ホルモンの嗅覚刺激を行うと月経周期が短くなり黄体期に嗅覚刺激すると月経周期が長くなること<sup>3)</sup>が報告されている。

匂い物質の感受性と月経周期に関しては、排卵周辺で感受性が高くなるという報告<sup>4,5,9)</sup>もあり、また変動しない<sup>6,7,8)</sup>という報告もあり、一定していない。用いられる匂い物質が多くは男性ホルモン(ムスク様物質)であり、それ以外の匂い物質について検討したものが少ない。また、匂い物質を複数並べておこなった実験はHummel<sup>9)</sup>、Grillo等<sup>10)</sup>を見るのみである。

本研究では、アンドロステノンに加えて、フェニルエチルアルコール、バニリンの3つの匂い物質をもちいて、1)匂い物質に対する感受性は月経周期内で変動するのか、2)匂い物質によって変動に違いはあるのか、3)感受性と快感度の中に相関はあるのかを調べた。また、アンドロステノンに対する感受性は、個人差が大きかったので、感度良好群と嗅盲群の2群に分け検討した。

## 方 法

### 1. 被験者

女子大学生を19名被験者とした。通常の月経があり、妊娠していない、経口避妊薬を使用していない、喫煙歴がない女性を厳選した。基礎体温を3ヶ月わたって継続して測定し、基礎体温にもとづいて、月経期(生理期間中)、卵胞期(月経最終日翌日より排卵2日前まで)、排卵期(排卵の2日前から排卵後1日まで)と黄体期(排卵一週間後より月経開始前日まで)の各一日に、感受性実験、快感度実験を行った。

被験者女性19名は、年齢  $21.0 \pm 1.2$  (Mean  $\pm$  SD) 歳、身長  $157.4 \pm 3.8$ cm、体重  $50.3 \pm 5.8$ Kg、月経周期  $30.6 \pm 5.5$ 日、生理期間  $5.9 \pm 1.1$ 日であった。

\* 医療法人尚徳会 ヨハナ総合病院

\*\* 医療法人アスピオス みやこ苑

## 2. 感受性実験・快感度実験

匂い物質に対する感受性，快感度実験：2001年10～11月，空調のよい無臭の部屋で，昼食前に測定した．実験を始める最低1時間前には飲食，喫煙および香水等の嗅覚刺激の強いものを禁止した．

検査溶液の作成：溶媒としてプロピレングリコール(1,2-Propylene glycol:  $C_3H_8O_2$ , Sigma)を用いた．快感度実験にはアンドロステノン(5 $\beta$ -Androst-16-en-3-one:  $C_{19}H_{28}O$ , Sigma: 試料原液 0.72 mM), パニリン(4-Hydroxy-3-methoxybenz-aldehyde:  $C_8H_8O_3$ , Sigma: 試料原液 6.57 mM), フェニルエチルアルコール(2-Phenylethyl alcohol:  $C_8H_{10}O$ , Sigma: 試料原液 8.26 M)を作成した．感受性実験では上記試料原液を，溶媒で倍々希釈し，16～18種類の希釈溶液を調製した．実験期間の一月間，同一検査溶液を使用した．

感受性実験：「三肢択一ボトル法」を用いた．250mlフタ付き狭口ポリ瓶に，1つに検査溶液，2つにプロピレングリコールをそれぞれ40ml入れ，3つのポリ瓶を1セットとした．被験者は3つのポリ瓶をかぎ，検査溶液が入っているポリ瓶を当てる．低濃度の検査溶液からはじめ3回連続で正解した時，一番薄い濃度を閾値とし，希釈回数で表示した．最初に被験者にどの匂い物質から行うか告げ，同一被験者において月経周期4期を通してこの順番で行った．

快感度実験：被験者は試料原液(最高濃度溶液)を嗅ぎ，「-4(極めて不快)～0～+4(極めて快)」の9段階表示法で匂いの快感度を評価した．

## 3. 統計処理

検定ソフトはSPSS10.0Jを用いた．嗅覚感受性の値と月経周期の関連を対応のあるt-testならびに一元配置分散分析で検定した．匂い物質の閾値と快感度の関係を調べるのに回帰分析を用いた．表示した値は平均 $\pm$ SDで示し， $P < 0.05$ を有意差ありとした．

## 結 果

### 1. 月経周期中の嗅覚感受性と快感度

嗅覚感受性を希釈倍数で示す，すなわち値が大きい方が閾値が低い，感受性が高いことを示している．フェニルエチルアルコールに対する感受性は，月経期に比較して，卵胞期において高かった．アンドロステノンは被験者の一人は感度が良すぎて閾値を出せなかったため18人の

表1 月経周期における嗅覚感受性ならびに快感度

	月経期	月経周期		
		卵胞期	排卵期	黄体期
感受性	希釈回数			
フェニルエチルアルコール(n=19)	12.7 $\pm$ 3.6	14.2 $\pm$ 2.4a	13.2 $\pm$ 3.1	13.8 $\pm$ 2.6
アンドロステノン(n=18)	8.4 $\pm$ 4.2	8.6 $\pm$ 2.3	10.3 $\pm$ 4.6b	7.7 $\pm$ 3.3
パニリン(n=19)	13.1 $\pm$ 2.7	12.5 $\pm$ 3.1	11.0 $\pm$ 2.5c	12.2 $\pm$ 4.3
快感度	快感得点			
フェニルエチルアルコール(n=19)	-1.21 $\pm$ 1.58	-1.47 $\pm$ 1.50	-1.63 $\pm$ 1.50	-1.47 $\pm$ 1.58
アンドロステノン(n=18)	-2.58 $\pm$ 1.53	-2.89 $\pm$ 1.24	-3.05 $\pm$ 1.54	-2.74 $\pm$ 1.37
パニリン(n=19)	2.58 $\pm$ 1.39	2.21 $\pm$ 1.36	2.68 $\pm$ 1.38	2.53 $\pm$ 1.38

平均 $\pm$ SD Paired t-test  $P < 0.05$ ;  $\alpha$ (vs. 月経期),  $\beta$ (vs. 黄体期),  $\gamma$ (vs. 月経期)

データを示すが、排卵期の感受性は黄体期より高かった。バニリンの感受性は、月経期に比較し、排卵期において低かった。以上3種類の匂い物質に対する月経周期内の感受性の変動は同一ではなかった。

また、3つの匂い物質感受性の相関を求めたが、いずれも相関はなかった。アンドロステノンとバニリンの相関係数は  $r=0.062$ 、アンドロステノンとフェニルエチルアルコールは  $r=0.114$ 、バニリンとフェニルエチルアルコールは  $r=-0.015$  であった、即ち、アンドロステノンに対する感受性の高い人が必ずしもバニリン、フェニルエチルアルコールに対する感受性が高いとはいえなかった。

3つの匂い物質の快感度は、いずれも、月経周期内の変動はなかった。快感度の平均値をみると、アンドロステノンは不快な匂い、バニリンはよい匂い、フェニルエチルアルコールはよくも悪くもない匂いだと感じていた。

匂い物質に対する閾値と快感度の相関係数を検討したが、アンドロステノン ( $r=-0.025$ )、バニリン ( $r=0.139$ )、フェニルエチルアルコール ( $r=-0.222$ ) とともに閾値と快感度の間に相関はなかった。

## 2. アンドロステノンに対する感受性でグループ分け

アンドロステノン感受性を測定できた18名を、感受性のよい人(感度良好群: 11名)と感度の鈍い人(嗅盲群: 7名)の2群に分け、結果を比較した。嗅盲の定義はMorofushiらの文献<sup>11)</sup>を参考にして、アンドロステノンの閾値が1.41nM以上(希釈回数10以下)が4回中3回以上のものとした。

図1に示すように、感度良好群では排卵期の感受性は他の3期、すなわち月経期・卵胞期・黄体期、の感受性より高い月経周期内変動を示した ( $p<0.01$ )。嗅盲群では4つの月経周期で差はなかった。また感度良好群と嗅盲群の2群間にはいずれの期においても感受性に有意の差が認められた。

快感度は二群とも月経周期による変動はなく、また感受性良好群と嗅盲群の二群間にも差はなかった。

## 考 察

月経周期とアンドロステノンの閾値に関して興味深い知見が得られた。アンドロステノンに対する感度良好群(11名)では月経周期の排卵期に嗅覚感受性が他の3期に比べて高い月経周期内変動が認められた。一方アンドロステノンに対する嗅盲群では、嗅覚感受性は月経周期内で変化しなかった。

嗅盲の定義はMorofushiらの文献<sup>11)</sup>を参考にして、アンドロステノンの閾値が1.41nM以上(希釈回数10以下)が4回中3回以上のものとした。アンドロステノンに対する嗅盲者が19名中7名で36%になり、従来報告されている20~40%の値<sup>12)</sup>と一致した。

アンドロステノンの匂いはフェロモンとして、人間行動に働いている可能性がある。排卵期にアンドロステノンの感受性が高くなる変化は生殖に有利に作用しているかもしれない。Udry<sup>2)</sup>等の排卵期において女性の性活動の増加の要因の一つとも考えられる。

フェニルエチルアルコールは温和であまいバラの様な香りで、花の精油中やお茶などに広く存在している。三叉神経が損なわれていない完全な無嗅覚者はこの匂いを検出できないので、一般的な嗅覚検査に用いられる。1%フェニルエチルアルコールが匂わなかった人を無嗅覚者

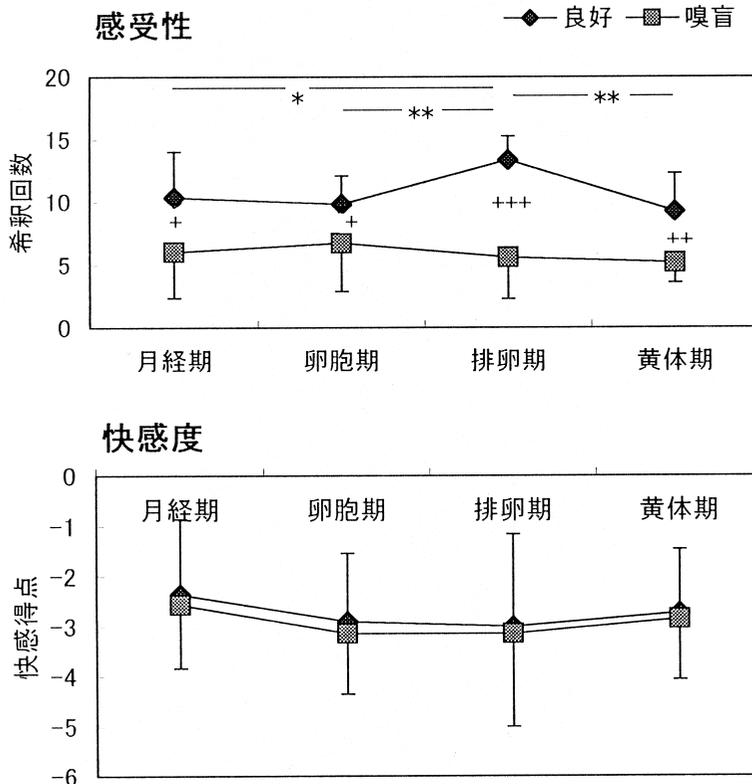


図1 アンドロステノンに対する感受性と快感度の月経周期内変動

アンドロステノンに対する感受性から、良好群と嗅盲群の2群に分けた。平均±SDを示す、Paired t-test; \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ (アンドロステノン感受性良好群内), Student's t-test; \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ (良好群と嗅盲群)。

と定義している<sup>13)</sup>が、本実験では最低でも0.1%の閾値であり、被験者の中には無嗅覚者はいなかった。

バニラは特有の甘い香りで、ケーキ作りなどには欠かせない。黄体期に食欲が増進する現象もあるので、甘味に対する嗅覚変動を調べるため、バニリンを用いた。本実験の被験者にアンケートを行ったところ約半数が月経前に甘い物を欲すると答えたが、彼女等にかぎっても、月経周期中のバニリンの感受性は変動しなかった。

月経周期に伴う変化を生じるメカニズムとして、ホルモン、ホルモンに起因する鼻粘膜上の変化などで説明されている<sup>6)</sup>。また、鼻の流量、粘膜抵抗性を調べた報告では、閾値との関連はこれらよりむしろホルモンと関連するだろうと述べている<sup>10)</sup>。

バニリンやフェニルエチルアルコールではアンドロステノンのように特に感度の低い集団を見出せなかったが、何らかのスクリーニングでグループ分けできれば、月経内変動を観察できる可能性がある。受容体に多様性があってもいいと考えられ、今後さらに研究が必要である。

月経周期に伴う快感度の変化は、アンドロステノン、バニリン、フェニルエチルアルコールともなかった。感受性(閾値)とは異なり、アンドロステノン快感度は感受性のよい群と嗅盲群に差はなかった。今回は濃い濃度のもの一つずつしか実験しなかったので、数種類の濃度を

用意し、より好む濃度のもので同じ実験をすると、違う結果が得られる可能性がある。感受性と快感度の間に相関はみられなかった。快感度に大きな変動がないため、両者に相関はなかった。しかし、上述したように、より微量な好みの変化が測れたらまた違った結果が得られるかもしれない。

今回実験の方法として用いた「三肢択一ボトル法」は3回連続で正解させることで、正確な評価が出来たと考えている。またHummelら<sup>9)</sup>を参考にして、250mlフタ付き狭口ポリ瓶に試料を40ml入れて使用した。測定結果の数値を検討したが、実験実施期の約一ヶ月半の間、香り成分が飛んでしまうことはなかったと推察された。

## 要 約

アンドロステノン、フェニルエチルアルコールとバニリンの3種類の匂い物質について、嗅覚感受性および快感度と月経周期の関連性を検討した。月経周期が正常で、経口避妊薬は使用していない19名の若い女性を被験者として、月経周期の月経期、卵胞期、排卵期、黄体期の4期に、感受性(閾値)は三肢択一法で、快感度は9段階評価法で測定した。

その結果、

- 1) 3つの匂い物質に対する嗅覚感受性は月経周期内で変動しなかった、また嗅覚感受性の変化は同一ではなかった。快感度は3つの匂い物質とも月経周期で差はなかった。匂い感受性と快感度との間にも相関はなかった。
- 2) アンドロステノンについて感受性良好群と嗅盲群の二群に分け比較したところ、アンドロステノン感受性良好群では排卵期の感受性が他の3期のいずれより高い月経内変動を示した。一方嗅盲群では月経周期内の変動はなかった。快感度は感受性良好群、嗅盲群ともに月経周期で差はなく、また二群間にも差はなかった。

以上嗅覚受容体の多様性を考えれば、何らかのスクリーニングをかけることにより、嗅覚感受性に月経周期変動が明らかになる可能性が示唆された。

本研究は平成13年度総合科学研究所機関研究「環境と人間生活」の共同研究として行った。

## 引 用 文 献

- 1) Doty RL, Ford M, Preti G, Huggins GR. : Changes in the intensity and pleasantness of human vaginal odors during the menstrual cycle, *Science*, **190**, 1316- 8 ( 1975 )
- 2) Udry JR, Morris NM : Distribution of coitus in the menstrual cycle, *Nature* **220**, 593- 6 ( 1968 )
- 3) Maiworm RE: Influence of androstenol, androsterone, menstrual cycle and oral contraceptives on the attractivity ratings of female probands, Ninth European Congress of Gynecologist and Obstetricians, Amsterdam, the Netherlands, 2 - 7 ( 1990 )
- 4) Sokolav JE, Voznesenskaia VV, Zinkevich EP : Olfactory cues and ovarian cycles. In: Doty RL, Mullerschwarze D, eds. *Chemical signals in vertebrates 6*, New York 267-70, NY: Plenum Press( 1992 )
- 5) Vierling JS and Rock J : Variations in olfactory sensitivity to exaltolide during the menstrual cycle, *J. Appl. Physiol.*, **22**, 311- 5 ( 1967 )
- 6) Doty RL, Snyder PJ, Huggins GR, Lowry LD : Endocrine, cardiovascular, and psychological correlates of olfactory sensitivity changes during the human menstrual cycle, *J Comp Physiol Psychol*, **95**, 45-60, ( 1981 )
- 7) Amoore JE, Ollman BG : Practical test kits for quantitatively evaluating the sense of smell., *Rhinology*,

- 21, 49-54( 1983 )
- 8 ) Claus R and Karlson P : Sex in the air: Or : Pheromones guide the sex life, *MMW Munch, Med. Wochenschr.*, **125**, 767-70( 1983 )
- 9 ) Hummel T, Gollisch R, Wildt G and Kobal G : Changes in olfactory perception during the menstrual cycle, *Experientia* **47**( 7 ), 712-5( 1991 )
- 10 ) Grillo C, Mantia IL, Triolo C, Scollo A, Boria A L, Intelisona G, Garuso S: Phinomanometric and olfactometric variations throughout the menstrual cycle. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, **110**, 785-789( 2001 )
- 11 ) Morofushi M, Shinohara K, Funabashi T and Kimura F. : Positive relationship between menstrual synchrony and ability to smell 5 $\alpha$ -androst-16-en-3 $\alpha$ -ol., *Chem Senses*, **25**( 4 ), 407-11( 2000 )
- 12 ) Gilbert AN and Wysocki CJ : The smell survey results, *Natl Geogr. Mag.*, **20**, 175-85( 1987 )
- 13 ) Dory RL, Brugger WE, Jurss PC, Orndorf MA, Snyder PJ and Lowry LD : International trigeminal stimulation from odorous volatiles psychometric responses from anosmic and normal humans, *Physiol Behav.*, **20**, 175-185( 1978 )