

機関番号：15201

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20590231

研究課題名 (和文) みどりの香りが精神的ストレスに対するヒトの生理機能応答に及ぼす  
影響—医療施設への応用研究課題名 (英文) Effect of green odor on physiological responses to mental stress  
in humans

研究代表者

紫藤 治 (SHIDO OSAMU)

島根大学・医学部・教授

研究者番号：40175386

研究成果の概要 (和文)：みどりの香り (青葉アルコール ((Z)-3-hexenol) 0.03% w/w と青葉アルデヒド ((E)-2-hexenal) 0.03% w/w の混合液) がヒトの軽度精神性ストレスに対する生理的応答への影響につき主に二種類の検討をおこなった。約 30 分間の Stroop Color-Word Test により、指先血流量、指先部皮膚温が有意には減少したが、みどりの香はその程度を有意に減弱した。手掌部の発汗は、Stroop Color-Word Test により有意に増加したが、みどりの香りはその程度を有意に抑制した。精神性ストレスに対する ACTH の応答はみどりの香りにより減弱する傾向にあった。約 24 時間の病室隔離の実験ではみどりの香りは睡眠時の核心温を有意に低下させ、血糖値を有意に上昇させたが、その他、心血管系、ストレスに関連する血中ホルモンレベルに明確な影響はなかった。みどりの香りには軽度の精神性ストレスを緩和する可能性があると考えられた。

研究成果の概要 (英文)：We investigated the influence of green odor (a mixture of equal amounts of (Z)-3-hexenol and (E)-2-hexenal diluted to 0.03% (w/w)) administration on various physiological responses to two types of mild mental stress in human subjects. Stroop Color-Word Test significantly reduced finger blood flow and cutaneous temperature, and raised palmer sweating rate. These responses were clearly attenuated by green odor inhalation. In addition, green odor tended to depress plasma ACTH level after the mental stress. During 24-h isolation in a hospital room, green odor spray significantly lowered rectal temperature of subjects only during sleeping time. At the end of isolation, plasma glucose level was significantly elevated by green odor treatments. These results suggest a good possibility that green odor inhalation may attenuate physiological responses to acute mild mental stress in humans.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2009 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・環境生理学（含体力医学・栄養生理学）

キーワード：みどりの香り、(Z)-3-hexenol、(E)-2-hexenal、ACTH、体温調節、

Stroop Color-Word Test、指先血流量、隔離ストレス、精神ストレス、医療現場

### 1. 研究開始当初の背景

医療活動は効率性と管理のしやすさから、無機質系の内装が施された住空間で行われている場合が多く、患者さんや介護を必要とする高齢者の居住性が犠牲になる場合も多い。このような無機質な空間で受ける医療・介護は快適とはいえず、より豊かな医療・福祉を実現するためには医療・福祉施設の居住性の向上が緊急の課題といえる。そこで我々はこれまで、内装に木材などの自然素材を用いて病室の居住性を改善し、患者様の肉体的・精神的ストレスを少しでも和らげる方策を検討してきた。本研究では自然素材によるさらなる病室環境の改善を目指し、植物から発生する“みどりの香り”がストレス下におかれたヒトの生理機能をいかに修飾するかを検討する。本研究により得られる成果は、医療機関等において患者さんが受けるストレスを取り除くばかりでなく、地域あるいは全国の医療・福祉のサービス向上に大きく寄与する可能性を有する。

### 2. 研究の目的

みどりの香りがストレスの緩和や疲労回復を促すとする検討は数多くなされているが、一部の動物を用いた実験を除き、その生理学的根拠は乏しいと言わざるを得ない。近年、Okaらはヒトにおいて寒冷昇圧テスト(cold pressor test)における心血管系の応答がみどりの香りで緩和されると報告している。しかし、手を4℃以下の冷水に浸ける寒冷昇圧テストは、非常に強い疼痛を引き起こし、時として循環ショックすら引き起こす。また、動物実験で用いられたストレスも強制的な拘束負荷や水泳などであり、動物にとって極めて強に刺激であった。そこで、本研究ではまず、実際のヒトの生活レベルにおいて負荷される軽度のストレスに対する生理的応答へのみどりの香りの効果を検討し(実験Ⅰ；精神ストレスに対する生理的応答へのみどりの香りの効果)、次いで、現場の病室に居住するヒトへのみどりの香りの効果(実験Ⅱ；隔離病室に滞在するヒトの生理機能に対するみどりの香りの効果)を検討することを目的とした。

### 3. 研究の方法

みどりの香りとして青葉アルコール((Z)-3-hexenol) 0.03% w/w と青葉アルデヒド((E)-2-hexenal) 0.03% w/w の混合液を用いた。すべての実験は島根大学医学部倫理委員

会で承認を受けている。

(1)精神ストレスに対する生理的応答へのみどりの香りの効果

#### ① 被験者

自発的に研究への協力を申し出、書式の同意書を提出した健康な成人男性9名を被験者とした。被験者は実験1週間以上前から、就寝・起床などの生活リズムを一定とし、この間は薬物の摂取、強度の運動を行わなかった。また、実験前日からカフェインなどの摂取や、香料の使用を禁じた。

#### ② 研究方法

すべての実験は温度、湿度、照度を一定に保った恒温恒湿室で行った。

##### i) 予備実験

精神的ストレスとして Stroop Color-Word Test (SCWT)を用いた。SCWT の負荷方法、馴れる期間等を決定するため、SCWT に対するパフォーマンス実験を行った。この結果、4種のテストシートを1ブロックとし、5回繰り返すことで精神ストレスとすることとした、さらに、一回の練習の後、二回の実験間隔を2週間空けると、SCWT への馴れの影響を抑制することが明らかとなった。

みどりの香りの噴霧量およびパターンを決定するため、幾つかの条件でにおい強度とにおい快適感の変化を検討した。この結果、噴霧は間欠的に行うこととした。

##### ii) 実験手順

被験者は前もって実験時に装着する各種センサーに十分慣れておく。実験当日、被験者は白の短パン、T シャツを着用し恒温恒湿室に入室する。各種センサーを装着した後、座位にて30分間安静を保つ。肘部の静脈より採血し、20分以上経過し止血が確認された後、みどりの香りの噴霧を開始する。みどりの香りは6分ごとに1分間、0.38ml/mで噴霧した。2セットのみどりの香りの噴霧後、SCWTの1ブロックを6分毎に5回負荷した。精神ストレス負荷の終了後、二回目の採血を行った。みどりの香りの実験の二週間以上前、あるいは後に、みどりの香りの溶剤を噴霧した条件で対照実験を行った。

#### ③測定項目

結腸温、皮膚温(7点)、手掌と前腕部発汗量、指先部と前腕部皮膚血流量を連続的に測定した。また、心拍数を1分毎に、血圧を5分毎に測定した。採取した血液は一般生化学的に解析し、また、ストレスに関連

するホルモン (ACTH、コルチゾール、カテコラミン、バゾプレッシン) の分析を行った。

#### (2) 隔離病室に滞在するヒトの生理機能に対するみどりの香りの効果

島根大学医学部付属病院内の放射線治療用の隔離病室を使用した。病室とも寝具、机、トイレ、洗面台、テレビ等、短期間滞在に必要な機器・設備を設置し、通常病室空調を行った。

##### ① 被験者

自発的に研究への協力を申し出、書式の同意書を提出した健康な成人男性9名を被験者とした。被験者は実験1週間以上前から、就寝・起床などの生活リズムを一定とし、この間は薬物の摂取、強度の運動を行わなかった。また、実験前日からカフェインなどの摂取や、香料の使用を禁じた。

##### ② 実験手順

被験者は前もって実験時に装着する各種センサーに十分慣れておいた。実験当日、被験者は午前09時までに隔離病室に入室した。短パン、Tシャツに着替えた後、各種センサーを装着した。被験者は病室内で翌日の10時まで自由に生活した。この間、被験者は病室外へ出ることは許されず、食事は一定の時間に提供した。病室での滞在中、10時~22時、08時~10時の起床している時間のみ、みどりの香りを30分ごとに1分間、2.67 ml/min で噴霧した。1週間以上の間隔を空けた前、あるいは後に、みどりの香りの溶剤を噴霧した条件で対照実験を行った。

##### ③ 測定項目

携帯記録計により、結腸温、皮膚温 (2点)、心拍数を1分毎に測定した。動脈血圧、皮膚水分含量 (7か所) は就寝時間帯を除く時間帯において、4時間毎に測定した。さらに、全身の温度感覚、湿度感覚、温熱的快適感、におい強度、におい快適感を申告した。病室退出直前に肘部の静脈より採血し、その血液を般生化学的に解析し、また、ストレスに関連するホルモン (コルチゾール、カテコラミン、バゾプレッシン) の分析を行った。病室内の物理的パラメータとして、室内気温、湿度を連続測定した。

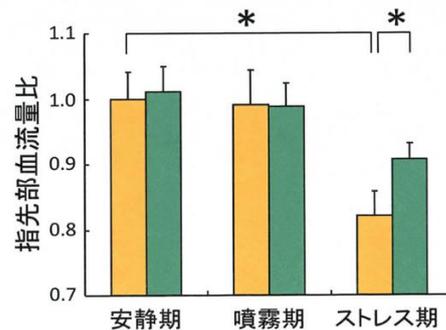
#### 4. 研究成果

##### (1) 精神ストレスに対する生理的応答へのみどりの香りの効果

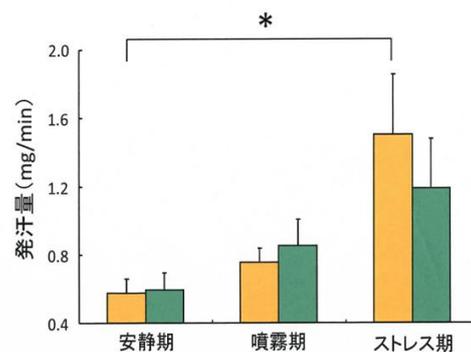
SCWTのパフォーマンス (回答時間、誤答率) にみどりの香りは影響しなかった。

実験の測定開始から噴霧開始までの安静期、噴霧開始からSCWT負荷開始までの噴霧期、SCWT負荷時をストレス期とし、3期に分けて解析した。安静期と噴霧期における指先血流量は対照群とみどりの香り実験群で変化が無いことから、12分間の対照液やみど

りの香りの噴霧は指先血流量に影響を及ぼさないことが示唆された。対照群の指先血流量は安静期と比してストレス期で顕著に減少した。みどりの香時にもSCWT負荷により指先血流量は低下したが、その程度は対照群と比較して有意に減弱した。指先部皮膚温でも同様な結果を得た。前腕部の血流量と、指先以外の6箇所の皮膚温はおSCWT負荷およびみどりの香りの影響は無かった。これら結果は、みどりの香りは精神的ストレス負荷による指先部血管の収縮に伴う血流量と皮膚温の低下を改善する作用を持つことが示唆された。



手掌部の発汗では、対照群では安静期と比較してストレス期の発汗量が有意に増加した。みどりの香り群でも精神的ストレスにより手掌部の発汗が促進されたが、その程度は対照群と比較して減少する傾向があった。前腕部の発汗量に対するSCWT負荷およびみどりの香りの影響はなかった。これらの結果は、みどりの香りが手掌部の精神的発汗を抑制する可能性を示唆する。



SCWT負荷およびみどりの香りの噴霧は、心拍数および血圧への影響はなかった。直腸温は安静期と比較して噴霧期とストレス期で有意な上昇したが、みどりの香りの有意な影響はなかった。

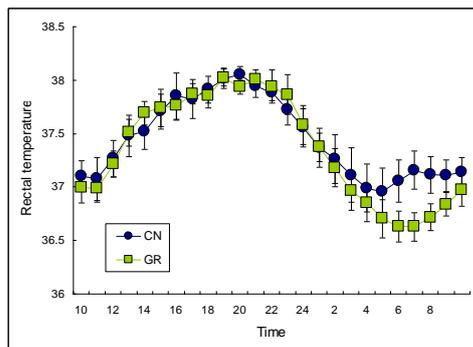
血漿ACTHレベルは安静期に比してストレス期で上昇する傾向にあった。みどりの香りは精神的ストレス負荷によるACTHレベルの上昇を抑制する傾向にあった (被験者9名中6名でみどりの香りにより精神的ストレス

による ACTH の応答が抑制された)。血漿コルチゾールやカテコールアミン類の濃度は SCWT 負荷およびみどりの香りにより有意に変化しなかった。

みどりの香りの香りは軽度の精神ストレス負荷に伴う、手掌の血管運動と精神性発汗を抑制し、ACTH の応答を減弱する可能性があった。みどりの香りには精神性ストレスを緩和する可能性がある。

(2) 隔離病室に滞在するヒトの生理機能に対するみどりの香りの効果

病室滞在中、すべての被験者の結腸温、心拍数には明確な日内変動がみられた。結腸温は 0600~0800 時にかけてみどりの香りの噴霧により有意に低下した。心拍数、皮膚温、全身の温湿度感覚、温熱的快適感に有意な差は無かった。みどりの香りによりかおり快適感が上昇する傾向があった。25 時間の病室への隔離後の生化学的な血液の分析では、みどりの香りにより血糖値が有意に上昇したが、他の測定項目には大きな差はなかった。



実験 I では研究ではみどりの香りは軽度の精神的ストレスに対する応答を緩和したが、今回の噴霧方法では病室への隔離ストレスに対するみどりの香りの効果は明確ではなかった。しかし、みどりの香りは睡眠時の核心温の低下をより深くしており、睡眠の質を向上する可能性もある。みどりの香りの噴霧パターンと噴霧量の再検討等、さらなる検討が望まれる。

##### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件)

① Kentaro Matsuzaki, Masanori Katakura, Toshiko Hara, Guanghua Li, Michio Hashimoto, Osamu Shido: Proliferation of neuronal progenitor cells and neuronal diggerentiation in the hypothalamus are enhanced in heat-acclimated rats. Pflugers Arch-Eur J Physiol 査読有、Vol.458:2009、

661-673,

② Katakura M, Hashimoto M, H. M. Shahdat, S. Gamoh, T Okui, Kentaro Matsuzaki, Shido O: Docosahexaenoic acid promotes neuronal differentiation by regulating basic helix-loop-helix transcription factors and cell cycle in neural stem cells. Neuroscience 査読有、Vol.160:2009、651-660

③ M. Katakura, M. Hashimoto, H.M. Shahdat, S. Gamoh, T. Okui, K. Matsuzaki, and O. Shido: Docosahexaenoic acid promotes neuronal differentiation by regulating basic helix-loop-helix transcription factors and cell cycle in neural stem cells. Neuroscience 査読有、2009、160(3): 651-60.

④ Himi, M. Hashimoto, M. Katakura, A.M. Haque, Y. Hara, and O. Shido: Long-term administration of green tea catechins increases antioxidative actions and enhances neurogenesis in the hippocampus of rats. Cur Top Nutraceutical Res, 査読有、2009, 7(3/4): 131-140.

⑤ K. Matsuzaki, M. Katakura, T. Hara, G. Li, M. Hashimoto, and O. Shido. Proliferation of neuronal progenitor cells and neuronal differentiation in the hypothalamus are enhanced in heat-acclimated rats. Pflugers Arch, 査読有、2009, 458(4): 661-73

⑥ S. Hossain, M. Hashimoto, M. Katakura, K. Miwa, T. Shimada, and O. Shido: Mechanism of docosahexaenoic acid-induced inhibition of in vitro A $\beta$ <sub>1-42</sub> fibrillation and A $\beta$ <sub>1-42</sub>-induced toxicity in SH-SY5Y cells. J Neurochem, 査読有、2009, 111(2): 568-79.

⑦ M. Hashimoto, H.M. Shahdat, M. Katakura, Y. Tanabe, S. Gamoh, K. Miwa, T. Shimada, and O. Shido: Effects of docosahexaenoic acid on in vitro amyloid  $\beta$ peptide 25-35 fibrillation. Biochim Biophys Acta 査読有、2009, 1791(4): 289-96.

⑧ Hiromi Ohta, Megumi Maruyama, Yoko Tanabe, Toshiko Hara, Yoshihiko Nishino, Yoshio Tsujino, Eishin Morita, Shotai Kobayashi, Osamu Shido:

Effects of redecoration of a hospital isolation room with natural materials on stress levels of denizens in cold season Int J Biometeorol 査読有、Vol.52, 331-340, 2008

[学会発表] (計 23 件)

① Shido Osamu, Matsuzaki Kentaro, Katakura Masanori, Tanabe Yoko, Hara Toshiko, Anapyrexia in endotherm、第 88 回日本生理学会大会、2011 年 3 月 28 日、横浜市

② Matsuzaki Kentaro, Katakura Masanori, Hara Toshiko, Li Guanghua, Hashimoto Michio, Shido Osamu、Neuronal phenotype and

- localization of heat exposure-generated newborn neurons in the hypothalamus of rats. 第 88 回日本生理学会大会、2011 年 3 月 28 日、横浜市
- ③ Hashimoto Michio, Shahdat Hossain, Katakura Masanori, Shido Osamu: Mechanism of docosahexaenoic acid-induced inhibition of *in vitro* amyloid  $\beta$ -induced fibrillation and toxicity in neuronal cells. 第 88 回日本生理学会大会、2011 年 3 月 28 日、横浜市
- ④ Abdul Haque, Michio Hashimoto, Kentaro Matsuzaki, Osamu Shido: Green tea catechins prevent memory impairment in Alzheimer's diseases model rats by decreasing amyloid  $\beta$  levels and oxidative stress in cerebral cortex. 第 62 回日本生理学会中国四国地方会、2010 年 11 月 21 日出雲
- ⑤ 松崎健太郎, 片倉賢紀, 井上隆之, Abdul Haque, 原俊子, 橋本道男, 紫藤 治: 長期暑熱馴化形成時に視床下部で新生した神経細胞の機能性解析. 第 62 回日本生理学会中国四国地方会、2010 年 11 月 21 日出雲
- ⑥ 吉岡みち子, 松崎健太郎, 田邊洋子, 片倉賢紀, 原俊子, 紫藤治: “みどりの香り”が精神的ストレスに対する生理的応答へ及ぼす影響. 第 49 回日本生気象学会大会、2010 年 11 月 6 日、東京
- ⑦ 松崎健太郎, 片倉賢紀, 原俊子, 紫藤治: 暑熱曝露によるラット視床下部神経新生と暑熱馴化形成の加齢変化. 第 49 回日本生気象学会大会、2010 年 11 月 6 日、東京
- ⑧ 松崎健太郎, 杉本直俊, 片倉賢紀, 原 俊子, 橋本道男, 紫藤 治: 暑熱馴化によるラット唾液分泌促進の分子メカニズム. 平成 22 年度生理研研究会「温熱生理研究会」, 2010 年 9 月 9 日 岡崎
- ⑨ Katakura M., Hashimoto M., Okui T., Shido O.: Effects of polyunsaturated fatty acids on the cell cycle and the expression of bHLH transcription factors in neural stem cells. 9th Congress of the International Society for the Study of Fatty Acids & Lipids incorporating the 8th international congress on Essential Fatty Acids and Eicosanoids and the 5th PUFA in Maternal and infant Health meeting. Maastricht, The Netherlands, May29-June2 2010
- ⑩ Osamu Shido, Kentaro Matsuzaki, Masanori Katakura, Yoko Tanabe, Toshiko Hara: Anapyrexia in endotherm. The 87th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. Morioka, Iwate, May 2010
- ⑪ Kentaro Matsuzaki, Masanori Katakura, Toshiko Hara, Guanghua Li, Michio Hashimoto, Osamu Shido: Neuronal phenotype and localization of heat exposure-generated newborn neurons in the hypothalamus of rats. The 87th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan. Morioka, Iwate, May 2010
- ⑫ 松崎健太郎, 片倉賢紀, 原 俊子, 李光華, 紫藤 治: 暑熱曝露によるラット視床下部神経新生の加齢による変化第 48 回日本生気象学会大会 2009 年 11 月 23 日~24 日つくば市
- ⑬ 松崎健太郎, 片倉賢紀, 原 俊子, 李光華, 橋本道男, 紫藤 治: ラット視床下部における暑熱曝露による神経新生の加齢変化. 第 61 回日本生理学会中国四国地方会, 宇部市, 2009 年 11 月
- ⑭ 紫藤 治, 松崎健太郎, 片倉賢紀, 丸山めぐみ, 李 光華: 「省エネ型体温調節」暑熱馴化の意義—個体レベルと社会レベルの観点から. 平成 21 年度体温調節、温度受容研究会. 岡崎市, 2009 年 9 月
- ⑮ Masanori Katakura, Michio Hashimoto, Shuji Gamoh, Toshiyuki Okui, Kentaro Matsuzaki, Osamu Shido: Effect of polyunsaturated fatty acids on the cell cycle and the expression of bHLH transcription factors in neural stem cells. The 36th congress of the international Union of Physiological Sciences. July 27, 2009, Kyoto
- ⑯ Matsuzaki K.: Possible central mechanism of long-term heat acclimation. The 3rd International Symposium on Physiology and Pharmacology of Temperature Regulation. July 23-26 2009 松江
- ⑰ Li G., Matsuzaki K., Katakura M., Hara T., Shido O.: Modification of proliferation and differentiation of hypothalamus progenitor cells by exercise in adult rats. The 3rd International Symposium on Physiology and Pharmacology of Temperature Regulation. July 23-26 2009 松江
- ⑱ Enkhjaragal Budbazar, 橋本道男, 坂井泰, 紫藤 治: 脳底動脈における血管収縮物質による収縮後・弛緩反応は EDHF が介在する. 第 82 回日本薬理学会年会. 2009 年 3 月 16-18 日, 横浜
- ⑲ M Hashimoto, S. Hossain, M Katakura, Y Tanabe, S Gamoh, O Shido: Docosahexaenoic acid attenuates *in vitro* AB fibrillation with concomitant decreases of AB peptide levels in brain of AD model rats. 9<sup>th</sup> International Conference AD/PD 2009. Prague, Czech Republic, March 11-15 2009
- ⑳ S. Nishimoto, Hashimoto M., R. Tozawa, M. Katakura, S. Hossain, A. Haque, O. Shido: The protective effects of prescription omega-3 Fatty acids on the

impairment of spatial cognition learning ability in amyloid  $\beta$ -infused rats. 9<sup>th</sup> International Conference AD/PD 2009. Prague, Czech Republic, March 11-15 2009

- ① 李 光華、松崎健太郎、片倉賢紀、原俊子、紫藤 治：運動トレーニングによる視床下部神経前駆細胞の分裂と分化。第47回日本生気象学会大会 2008年11月23日～24日奈良
- ② 片倉賢紀、橋本道男、松崎健太郎、紫藤 治：ドコサヘキサエン酸による神経幹細胞の bHLH 転写因子の発現量と細胞周期の変化。第60回日本生理学会中国四国地方会 2008年11月15日 愛媛
- ③ 松崎健太郎、片倉賢紀、丸山めぐみ、原俊子、橋本道男、紫藤治：ラット暑熱馴化の成立に視床下部神経前駆細胞の分裂と分化が関与する可能性。平成20年度生理研研究会「体温調節、温度受容研究会」 2008年9月18日～19日 岡崎

〔図書〕(計1件)

- ① 紫藤 治、他、朝倉書店、東京。からだの温度の事典。B. 臨床医学(編集)、2010、p 86-168

〔産業財産権〕

○出願状況(計 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況(計◇件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

紫藤 治 (SHIDO OSAMU)  
島根大学・医学部・教授  
研究者番号：40175386

(2) 研究分担者

松崎 健太郎 (MATSUZAKI KENTARO)  
島根大学・医学部・助教  
研究者番号：90457185

(3) 研究分担者

片倉 賢紀 (KATAKURA MASANORI)  
島根大学・医学部・助教  
研究者番号：40383179

(4) 研究分担者

橋本 道男 (HASHIMOTO MICHIO)  
島根大学・医学部・准教授  
研究者番号：70112133

(3) 連携研究者

研究者番号：