

機関番号 : 24303
 研究種目 : 若手研究 (B)
 研究期間 : 2008~2010
 課題番号 : 20700556
 研究課題名 (和文) 物忘れ、認知障害防止を目指した香りリラクゼーション技法の開発
 研究課題名 (英文) Development of odor relaxation techniques aim at forgetfulness and cognitive disorders prevention

研究代表者
 渡邊 映理 (WATANABE ERI)
 京都市立医科大学・大学院医学研究科・助教
 研究者番号 : 20433253

研究成果の概要 (和文) : 本研究は、物忘れ・認知症の予防と QOL 向上を目指した、安価で簡便に実施できる、香りリラクゼーション技法を開発することを目的として行われた。香りと認知や記憶に関する実験的な検討の結果、香りを呼吸によって取り込むと、自律神経系、ストレスホルモン系に働きかけ、さらに感情を変化させ、高次脳機能に働きかけて、記憶機能や認知機能に影響を及ぼす可能性が示された。

研究成果の概要 (英文) : This study performed development of odor relaxation techniques, which executed economical and convenient, aim at forgetfulness and cognitive disorders prevention and improvement of quality of life. As results of experimental examinations that investigated connection of odor and cognition and memory, some odors, that were taken in by breath, worked on automatic nervous system, stress hormones system and let moods change and worked on higher brain function, and the potency which gave influence to memory function and cognition mechanism was shown.

交付決定額

(金額単位 : 円)

	直接経費	間接経費	合計
20 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
21 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
22 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野 : 健康医学・代替医療

科研費の分科・細目 : 健康・スポーツ科学/ 応用健康科学

キーワード : リラクゼーション、認知、記憶、香り

1. 研究開始当初の背景

わが国では高齢化が急速に進んでいるが、加齢により脳神経系の機能が低下することにより、短期記憶がしにくくなる「もの忘れ」が進み、軽度認知症、認知症に進むことがあ

る。軽度認知症は程度が進むと、身の回りのことを忘れてたり、判断力が低下したりするため、日常生活に支障を来し、Quality Of Life(QOL) の低下につながる。また、これは認知症の初期症状である場合もあり、社会間

題にもなっている。認知症へのアプローチとしては視覚、聴覚、触覚、味覚、嗅覚への刺激に関する報告があるが (Chung JC et al. Snorezen for dementia. Cochrane Database Syst. Rev. 2002; (4): CD003152)、嗅覚に関する研究は全般的に少なかった。

しかし、嗅覚と認知障害には関連があることが近年分かってきた。軽度の認知障害がある者に嗅覚低下が見られ、ほかの症状よりも先に嗅覚障害の合併が確認されやすいことは以前から指摘されていたが、つい最近、5年間の追跡調査で嗅覚検査の成績が平均未満であった高齢者は、軽度認知障害の発症率が50%高いという報告も出された (Wilson RS et al. Olfactory identification and incidence of mild cognitive impairment in older age. Arch Gen Psychiatry. 2007 Jul;64(7):802-8)。嗅覚は視覚・聴覚等の他の感覚とは異なり、記憶をつかさどる大脳辺縁系の海馬に直接働きかけてヒトの情動に影響を与えることが知られているので、認知の障害と感情の鈍化、匂いを感じなくなるこの間には何らかの因果関係があるものと示唆された。

これらの先行研究を踏まえ、芳香によって嗅覚を刺激することにより、情動に働きかけ、認知機能を活性化させれば、認知障害の一次予防が可能なのではないか、という仮説より「香りを用いたリラクゼーション法」を考案した。

香りを嗅ぐという行為は呼吸に大きく依存しており、呼吸によって空気中の香り分子が鼻腔内の嗅覚ニューロンに運ばれ、大脳辺縁系に働きかけると考えられる。よって呼吸法によって呼吸を統制することにより、より多くの香り物質が吸気から吸収できる上、呼吸自身が持つ相乗的なリラクゼーション効果が期待できた。

呼吸法は様々な方法があるが、深くゆったりと息を吸うと、ヒトをリラックス状態に導くという多くの免疫学的、心理学的、生理学的報告がなされていた。我々がこれまで行った、呼吸を用いたリラクゼーションに関する研究でも、高齢者を含む健康人が呼吸法 (丹田呼吸) を用いてリラクゼーションを行うと、短時間でも感情が上向きになり、唾液中コルチゾールが低下するという結果が得られていた。さらに長期間 (数ヶ月～数年) 行えば感情が通常でも落ち着いた状態になり、唾液中コルチゾールのベースラインが、何も行っていない群と比べて有意に低いという結果が得られていた。

また、我々は当時アロマセラピーで使用されるエッセンシャルオイルの香りと疲労・リ

ラックスの関係について研究を行っていたが、我々の調査からも香りが数時間で心理学的指標 (気分、不安、疲労度) を改善し、脳の事象関連電位 (p300) に影響を与え、自律神経系を副交感神経優位にし、免疫学的機能などを上昇させることが明らかになってきた。また、被験者に疲労負荷を目的としたコンピュータ作業をさせたところ、香りにより作業効率が上昇するということが示唆された。

本研究は、(1) 香りと腹式呼吸を組み合わせたリラクゼーション技法が記憶や認知機能にどのように影響を及ぼすか (2) 香りと呼吸法の組み合わせに感情・免疫機能・脳波・自律神経系はどのような影響を受けるかということ明らかにし、物忘れ・認知症の予防と高齢者のQOL向上を目指した、安価で簡便に実施できる、香りリラクゼーション技法を開発することを目的として開始された。

2. 研究の目的

近年の認知症患者の増加に伴い、費用がかからず危険性が低い予防法を見出すことが急務であると考えられる。最近、嗅覚と認知障害には関連があることが報告され、認知の障害と感情の鈍化、匂いを感じなくなるこの間には何らかの因果関係があると予測される。芳香によって嗅覚を刺激することにより、認知・記憶機能を活性化させることはできないか、と考えた。我々は第一段階として、香りと認知記憶の関係、情動、生理学的指標との関連を探ることを目的とし、本研究を行った。また、認知と香りの関係を探るため、実験的な研究として、精油で芳香浴を行いながらパソコン作業をさせ、エッセンシャルオイルによる芳香浴とパソコン等の作業効率との関係、疲労度とストレス度、心身への生理学的、心理学的、内分泌学的影響、心拍変動・気分との関連を調査した。本研究は無作為化クロスオーバー対照比較試験により、被験者をコントロール1回と芳香浴群2回の3回、同じ日にランダムに順序を変え、同様のスケジュールで試験を行った。

また、予備的ではあるが重要な課題として、「香り」が一般の人々にどのように捉えられているのか、また、性別や、身体的・精神的健康度と香りの感じ方や感覚には何か関連があるのかということが「香り～情動～記憶」の関係を調査する上で重要であると考えられる。この課題は、最終的に香りを用いたリラクゼーション技法の開発の上で鍵を握っている。しかし、香りへの意識・利用を調査した報告が殆どないので、本研究ではその点に関しても調査を行った。

この精油の種類・短時間の認知・記憶機能の関連、という基礎的検討の結果を踏まえ、24時間以上（48時間後、96時間後）の記憶保持と香り、情動の関係を調査した。さらに、実際に香りを用いたリラクゼーションを行って脳波（EEG）を測定し、脳、情動、記憶の結果が実際にリラクゼーションとして利用できるかどうか、検討を行った。

3. 研究の方法

本研究は最終的にリラクゼーション技法の開発を目的としているが、香りと記憶に関しての実験的研究についての学術的知見がほとんどなかったため、第一段階として、生活環境が比較的揃っており、さまざまな試験の実施や比較が容易である20歳～25歳の健康な男性被験者（大学生・大学院生）をモデルとして無作為化クロスオーバー試験、無作為化群別試験で実験的検討を行い、基礎的なデータを基に考察を行った。

(1) 基礎的検討

① 試験Ⅰ

香りはリラクゼーションでよく使用される、植物から抽出された精油を使用した30種類以上の精油の中から予備試験を行い、様々な特徴を持つ精油6種類を選定した。

試験Ⅰは、京都府立医科大学医学倫理委員会の承認を受け、試験参加の同意を得た健康な男子大学生・大学院生（平均22.06±1.61歳、20-25歳）81名を対象者とした。1日に3~4名が試験に参加した。腹式呼吸6分・記憶試験24分（画像・単語・図形の記憶再生・3桁暗算）・心理質問票記入（POMS短縮版・多面的感情状態尺度（MMS）・疲労・リラクゼーション度・香り評価）・休憩3分を1サイクルとし、順序をランダム化し30分間ずつ精油6条件（①グレープフルーツ（GR）（*Citrus paradisa*）②ゼラニウム・ブルボン（GE）（*Pelargonium Roseum asperum*）③真正ラベンダー（LA）（*Lavandula angustifolia*）④ペパーミント（PE）（*Mentha piperita* L.）⑤パルマローザ（PA）（*Cymbopogon Martinii* Starpf）⑥ブランク（B）（蒸留水））を提示し6サイクル行った。個々に用意した超音波式ディフューザー（生活の木製）に水70ml+精油6滴（約300μl）を投入し、顔から20cmの距離に設置してできるだけ香りを嗅ぐように指示した。試験は毎回13:00開始で行った。対象者のうち30名は精神的ストレスとの関連が示唆されている唾液中コルチゾール（S-Cor）、唾液中α-アミラーゼ（S-Amy）を条件終了時に測定し、生理学的な変化を比較した。

② 試験Ⅱ

京都府立医科大学医学倫理委員会の承認を受け、試験参加の同意を得た健康な男子大学生・大学院生（平均22±1.52歳、20-25歳）57名を対象者とし、1日に3名ずつ試験を実施した。条件は予備試験で決定し、①B条件：香りなし、被験者には香りと伝えてある②L条件：真正ラベンダー（LA）（*Lavandula angustifolia*）80%、ゼラニウム・ブルボン（GE）（*Pelargonium Roseum asperum*）20%③P条件：ペパーミント（PE）（*Mentha piperita* L.）80%、レモングラス（*Cymbopogon citratus*）20%とした。心拍計装着後、パソコンによる認知に関する作業（文字列打ち込み）30分・心理質問票記入（POMS・MMS・疲労度評価票・香り評価）・休憩3分を1サイクルとしてランダムに3サイクル行った。個々に用意した超音波式ディフューザーに水70ml+精油8滴（約400μl）を投入し、顔から20cmの距離に設置した。作業効率はパソコンで1行ごとに意味のない文字列の数を数えさせ、1行を1点として得点化した。評価は、認知作業得点、心理学的指標、心拍変動により行った。

③ 試験Ⅲ

京都府立医科大学医学倫理委員会の承認を受け、試験参加の同意を得た健康な大学生・大学院生263名（22.43±2.14歳、20-27歳、男性178名、女性85名）を対象者とし、香りに関する質問票調査を行った。質問票は、精神健康調査票（GHQ28）、香り・感性に関する質問、2週間の生活習慣・自覚的体調・自覚的ストレスに関する内容であった。

(2) 応用的検討

基礎的検討の結果を元に、試験Ⅳ、Ⅴを行った。

① 試験Ⅳ

京都府立医科大学医学倫理委員会の承認を受け、試験参加の同意を得た20-25歳の健康な男子大学生・大学院生27名を対象者とし、試験Ⅰと同様の精油6条件で、物忘れ、認知障害のキーワードと考えられる事項と考えられる、人の顔、時事単語、フラクタル図形、記号の組み合わせ、を記憶してもらい、当日（記憶2時間後）、2日目（記憶48時間後）、4日目（記憶96時間後）に記憶時と同じ香りをかきながら再生作業を行うという試験を行い、24時間以上の記憶と香りの関係について調査を行った。

② 試験Ⅴ

実際にリラクゼーションに香りを応用した場合の調査を行った。試験参加の同意を得た 20-25 歳の健康な男子大学生・大学院生 42 名を対象者とし、1 名ずつ試験を行った。①安静 ②呼吸 ③呼吸+記憶 ④呼吸+記憶+香りの 4 条件を閉眼状態にて 20 分ずつ行わせ、脳波 (EEG) を測定、帯域別に周波数解析を行った。香りは基礎検討より、ミルラ、フランキンセンス精油の混合 300 μ l とし、超音波ディフューザーで拡散させた。記憶の内容は、誰にでも当てはまる抽象的内容で、「自分の最も幸せな記憶を思い出してください」と教示した。

4. 研究成果

①基礎的検討

(1) 試験 I

対応のある t 検定で精油 5 条件を B 条件と比較すると、単語記憶得点は精油 5 条件で有意に低かった。画像記憶得点は、PA 条件 ($p=0.029$)・図形記憶得点は PA ($p=0.025$)、PE ($p=0.044$)、GR ($p=0.024$) 条件の順で有意に高かった。暗算得点は、LA ($p=0.044$)、GE ($p=0.050$) 条件の順で有意に高かった (図 1)。

また、B 条件と比較して香り条件で暗算得点が上昇した者ほど副交感神経系の指標である HF 値が上昇し、相関 ($p<0.001$) が見られた。

香りがヒトの認知・記憶機能に影響を与え、自律神経系とも関連することが示唆された。認知・記憶機能の結果は精油により異なり、心理学的効果・香り嗜好性とは直接関係ないことが示された ($p<0.001$ ***, $p<0.010$ ** , $p<0.050$ * で表示)。

心理学的尺度は香り 5 条件の得点 (%) を被験者別に求め、B 条件を 0% として対応のある t 検定で B 条件と比較した。「香りが好き・快適」「やる気・元気が出る」「くつろぐ・ほっとする」「リラックス度」「疲労度」で最も評価が高かったのは全て GR 条件 (17.1%***, 7.7%** , 3.4%, 5.0%, 2.2%) であり、最も評価が低かったのはほぼ GE 条件 (-14.7%***, -6.9%* , -13.8%** , -8.0%* , 14.9%**) であった。また、GR は POMS の Total Mood Disturbance が B 条件と比較して最も低く (-6.2%*)、MMS の肯定的感情が最も高かった (4.4%*)。心拍変動は 30 分間全体では HF は B 条件と比較して LA*、GE*、GR 条件で高くなる傾向が見られた。LF/HF では逆に PE、PA 条件時に高くなる傾向がみられた。

心拍変動も気分も香りの種類により全く異なる反応が見られた。作業時に香りにより快適さを感じ、気分・疲労感を改善させるの

は GR であり、GE は逆効果であったと示唆される。

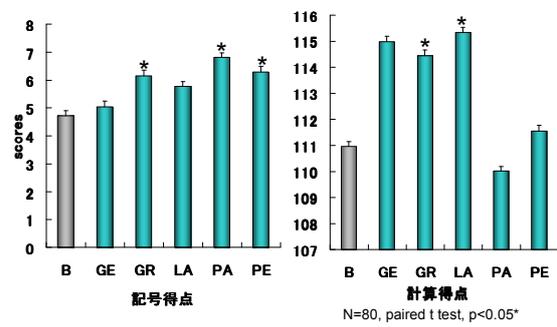
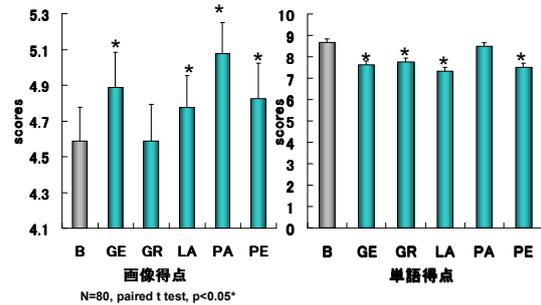


図1 香り6条件と認知記憶得点

唾液検査では、平均値では B 条件と比較し、全ての精油条件で S-Cor 値が低かった。また、対応のある t 検定で S-Cor 値について B 条件と精油 5 条件を比較する検定を行うと、GR ($p=0.004$)、LA ($p=0.009$) が有意に低く、GE ($p=0.084$) で有意に低い傾向が見られた (図 2)。S-Amy は個人差が大きく、平均値では LA、PA 条件が B よりも高い傾向が見られたが、有意差は見られなかった。精神的疲労度、感情状態は GR 条件で最も改善した。これらの結果から、本研究の条件下で認知作業における精神的ストレスを改善する効果が特に高いのは、グレープフルーツ精油であることが示唆された。

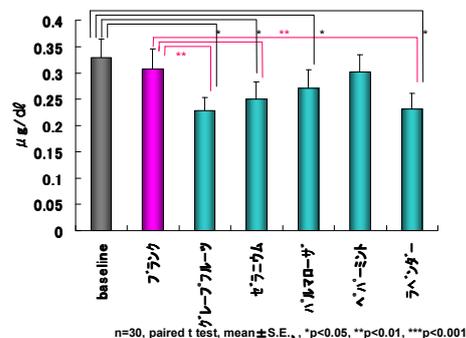


図2 香り6条件とsalivary cortisol値

(2) 試験II

対応のある t 検定で比較すると、認知作業に関する得点は、最初の 10 分間のみ L 条件が、B 条件、P 条件よりも有意に高かった ($t=-2.005, p=0.050$; $t=2.109, p=0.039$)。P 条件は、作業効率得点では B 条件と有意差はなかったが、POMS の Total Mood Disturbance ($p<0.050$)、疲労度評価票の精神的疲労 ($p<0.050$)・合計疲労度 ($p<0.050$) で得点が上昇した B 条件と比較して有意に得点が低下していた。また、L 条件 ($r=0.359, p=0.007$)、P 条件 ($r=0.363, p=0.006$) で 30 分間の副交感神経系の指標 HF と作業効率得点の間に相関が得られた。

本研究より認知作業の効率を上げ、付随する不快な症状を抑えるために、精油の使用は有効であるということが、心理学的・生理学的結果の両面より示唆された。

(3) 試験III

263 名の香りの感覚と精神健康度の関係を一元配置分散分析で検定した。「不快なおに耐えられない」という項目の段階別の GHQ 得点は、「非常に」($n=21$):6.19 点、「かなり」($n=84$):5.12 点、「ときどき」($n=69$):5.57 点、「あまりそうでない」($n=61$):4.82 点、「まったくそうでない」($n=9$):10.33 点となり、不快なおに全く気にならない者は、精神健康度が低いことが示唆された ($F=2.579, p=0.038$)。また、「香り・においに敏感ですか」という項目の男女差をカイ 2 乗検定により比較すると、女性の方が香りやにおいに敏感な傾向が見られた ($\chi^2=9.195, p=0.056$)。

日常的な香りの利用を項目別に尋ねた場合、性差が見られた。「エッセンシャルオイルを香らせる」(男性 6.6%, 女性 18.2%, $\chi^2=7.705, p=0.006$)「香水、オードトワレなどをつける」(男性 13.8%, 女性 51.9%, $\chi^2=33.396, p<0.001$)「ハーブティーを飲んで香りを楽しむ」(男性 9.0%, 女性 32.5%, $\chi^2=21.208, p<0.001$)「道端の花の香りを楽しむ」(男性 6.0%, 女性 20.8%, $\chi^2=12.111, p=0.001$)「香りのついた石鹸や入浴剤を好んで使う」(男性 19.2%, 女性 46.8%, $\chi^2=19.959, p<0.001$)という項目では、女性が有意に多かった。一方「自分のにおいをスプレー等で消臭する」(男性 57.1%, 女性 42.9%)「お香を焚く」(男性 19.8%, 女性 14.3%)「アロマセラピーマッサージを受ける」(男性 3.6%, 女性 2.6%)という項目は男女で統計学的差はなかった。「部屋のおいをスプレー等で消臭する」(男性 50.9%, 女性 32.5%, $\chi^2=21.208, p<0.001$)という項目では男性が有意に多かった。この調査から、香りへの敏感

さと精神的健康度に関連が見られることや、対象にした 20 代の対象者では女性の方が香りに敏感でそれを楽しむ傾向が見られるが、男性の香りの利用も実はかなり多いことが示唆された。

② 応用的検討

(1) 試験IV

対応のある t 検定及び、反復測定による分散分析により、0 日(2 時間後)、2 日(48 時間後)、4 日(96 時間後)後の画像・記号・図形・人の顔の記憶保持と 6 条件の香りの関係を調べた。時間経過につれ、記憶得点が落ち、有意差が得られたが、予想に反して香りの有無や種類と 24 時間以上の記憶保持得点には統計学的に有意差がなく、関連がなかった。しかし、記憶時の感情と記憶保持には有意に関連があり ($p<0.050$)、24 時間以上の記憶保持には、記憶時の感情が関連している可能性が示唆された。

(2) 試験V

①安静 ②呼吸 ③呼吸+記憶 ④呼吸+記憶+香り 4 条件のリラクゼーション条件の EEG についてそれぞれ周波数解析を行った。結果、呼吸のあるなしで比較すると (①と②③④)、 α 波 (8~13Hz) で有意差が見られたが、 γ 波 (30-40 Hz) の比較的高い周波数帯域で、4 条件での有意な相違が見られ ($p<0.050$)、④③②①の順で γ 波が高かった。 γ 波と高次脳機能が関連しているという知見より、記憶の呼び出しに高次脳機能領域が関連し、腹式呼吸を行い、香りを吸い込むことが記憶の呼び出しに何らかの影響を与えていることが示唆される。 γ 波についてはあまり研究が進んでおらず、貴重な結果であると考えられ、記憶と香りの関連を探るキーとなると想定され、更なる研究が必要であると考えられる。

3 年間の研究で、基礎的検討より、香りの種類により記憶、認知機能に与える影響は異なり、香りによって記憶や認知機能が促進する場合があります。副交感神経系の指標 HF、ストレスホルモン、情動が関連していることが明らかになった。

また、1 時間以内のごく短時間の記憶の結果には、記憶時の情動はそれほど関係ないという結果が出たが、24 時間以上の記憶保持の試験では、香りの種類は関係がなくなり、記憶時の情動や気分がその後の記憶保持機能と有意に関連した。

この知見は、過去の臨床的な研究での、PTSD と記憶障害に関連がある、という知見に

も関連していると考えられる。短期記憶に関しては香りが薬理的な刺激になり、認知・記憶能力が向上、減衰する可能性も考えられるが、24時間以上の記憶保持に関しては、香りが直接薬理的に働いて記憶に影響するというよりは、香りが情動に働きかけ、感情状態のレベルを変化させることによって間接的に記憶の呼び覚ましに関連するのではないかということが示唆された。つまり、香りが海馬に働きかけ、海馬の中で快、不快などの感情に影響し、記憶の再生に関与するのではないかと考えられる。

香りの知覚－快・不快感情の発生－認知・記憶への影響、というルートで香りが記憶に働きかけるのであれば、認知・記憶機能の改善に香りを応用するために人間が香りをどのように感じるか、という結果が重要になってくる。「不快なおいが極端に気にならない者」は精神健康度が低く、本研究の対象者は20歳代であるが、この状態の者は認知記憶機能が衰え始めると同時に嗅覚障害を訴えている状態の高齢者と似通った脳の状態になっていることが推測される。また、この結果は「精神疾患」と「嗅覚障害」に関連があるとする先行研究の結果にも合致している。このような者をスクリーニングして香りリラクセーションを行えば効果が出る可能性が考えられる。

本研究で検討した香りリラクセーションは極めて実験的に行われた。過去の「個人の幸せな記憶」の想起を教示したリラクセーションでは高周波域の γ 波が有意に高まり、さらに香り成分を吸い込むことにより、より高まることが示された。 γ 波自体の知見が少ないので推測の域を出ないが、海馬など高次脳機能が働き、香りがそれを増強しているのではないかと考えられる。

本研究より、香りは自律神経系、ストレスホルモン系に働きかけ、情動を変化させ、高次脳機能に働きかけて、記憶・認知機能に影響する可能性が示された。しかし、この分野はまだ多くのことが分かっておらず、更なる基礎・応用研究が必要であると考えられる。

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0件)

[学会発表] (計6件)

1. 渡邊映理, 今西二郎. 20代大学生の香りへの感覚・嗜好に関する調査－男女の比較. 日本アロマセラピー学会関西地

方会特別講演. シキボウホール、大阪、2009.12.13

2. 渡邊映理, 今西二郎. 20代大学生、大学院生の香りへの意識に関する調査. 日本アロマセラピー学会総会一般演題. 札幌プリンスホテル、札幌、2009.10.11
3. 渡邊映理, 今西二郎. 5種類の精油が暗算・視覚的記憶能力に与える影響. 日本アロマセラピー学会総会一般演題. 札幌プリンスホテル、札幌、2009.10.11
4. 渡邊映理, 今西二郎. 5種類の精油がコンピュータ作業時の心拍変動・気分に与える影響. 日本アロマセラピー学会総会一般演題. 札幌プリンスホテル、札幌、2009.10.11
5. 渡邊映理, 今西二郎. 精油による芳香浴がコンピュータ作業に及ぼす効果. 日本アロマセラピー学会総会一般演題. 札幌プリンスホテル、札幌、2009.10.11
6. 渡邊映理, 今西二郎. 5種類の精油が作業負荷後の唾液中コルチゾール・ α アミラーゼに与える影響. 日本アロマセラピー学会関西地方会一般演題. シキボウホール、大阪、2009.7.20

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0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)

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

渡邊 映理 (WATANABE ERI)

京都府立医科大学医学研究科・助教

研究者番号: 20433253

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

今西 二郎 (IMANISHI JIRO)

明治国際医療大学統合医療学・教授

研究者番号: 40112510