

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：37111

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07110

研究課題名（和文）アロマセラピーの睡眠促進および睡眠異常改善効果の客観的エビデンスを確立する

研究課題名（英文）Sleep promoting effect of inhalation of essential oils

研究代表者

村田 雄介（Murata, Yusuke）

福岡大学・薬学部・講師

研究者番号：90461508

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、アロマセラピーで用いられる精油の吸入曝露が睡眠に及ぼす影響について、客観的、定量的に解析することを目指した。具体的には精油の吸入曝露がマウスの睡眠に及ぼす影響を脳波、または脳内の神経活動性に及ぼす影響として評価した。その結果、1)ベルガモット精油の吸入曝露により入眠潜時が短縮した。2)スイートオレンジ精油の吸入曝露は、0.25%の濃度でレム睡眠の増加と覚醒の減少、1.0%の濃度で入眠潜時の短縮をもたらした。3)いずれの精油も覚醒を司る脳領域である青斑核の神経活動性を減弱させた。本研究知見から、精油吸入の睡眠促進作用についての客観的エビデンスの一部を確立するという目標を達成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現代のストレス社会や睡眠時間の質・量の低下という課題に対して、いわゆる健康食品をはじめとして様々な解決策が提案されている。本研究は、経験的に用いられているが科学的な根拠に欠けるアロマセラピーの睡眠促進効果について、実験データに基づく基礎的エビデンスの一端を提供するものである。今回得られた成果の活用例として、アロマセラピーを生業とするアロマセラピストのような有資格者の業が質的に保証されるほか、緩和医療や介護施設といった臨床現場でのアロマセラピー応用にもつながっていくことが期待される。

研究成果の概要（英文）：To clarify the effects of inhalation of essential oils used in aromatherapy on sleep, the changes of EEG or neural activity in the mouse brain were evaluated under the exposure to bergamot or sweet orange essential oils. The results were as follows: 1) inhalation of bergamot essential oil shortened the latency to fall asleep; 2) inhalation of sweet orange essential oil increased REM sleep and decreased arousal at 0.25% concentration and shortened the latency to fall asleep at 1.0% concentration; 3) both essential oils decreased neural activity in the locus ceruleus, the region responsible for arousal. The present findings achieved the goal of establishing a part of evidence for the sleep-promoting effects of essential oil inhalation.

研究分野：心身医学

キーワード：アロマセラピー 精油 吸入曝露 睡眠 ベルガモット スイートオレンジ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

睡眠は生物に必須の営みであるにもかかわらず、現代人の多くが睡眠不足を抱えている¹⁾。睡眠には心身の疲労を回復するはたらきがあるため、睡眠による休養の不足は情緒の不安定化、集中力や判断力、作業能力の低下をもたらし、ヒューマンエラーや事故のリスクを高めるといった問題を抱えている^{2,3)}。さらに睡眠不足はがん、高血圧、糖尿病、認知症やうつ病など種々の疾患のリスク要因にもなる⁴⁾ため、良好な睡眠のコントロールは健康維持に重要である。

アロマセラピーは植物や天然資源から抽出した精油に含まれる芳香成分の作用を利用し、心身のケアや疾病治療に応用する治療法のことを指す。最新のメタアナリシスによれば、アロマセラピーは明確に睡眠の質を高める効果があることが示されている^{5,6)}。しかし、アロマセラピーの臨床研究では「香りがいい」条件を盲検化することが困難であり、良質で客観的なエビデンスを確保できないという現状がある。そのため、体系化された治療法であるにも関わらず、現在は西洋医学のニッチをサポートする補完代替医療の1つとして取り扱われている。

私たちはアロマセラピーの効果に関する基礎的な知見を集積し、客観的なエビデンスを確立するための研究活動に尽力している。その過程で、アロマセラピーが精神神経系の活動および機能に良好な変化をもたらす、抗うつ、抗不安および抗ストレス作用を発揮することを見出してきた⁷⁻⁹⁾。また同時に、睡眠不足が中枢神経系にもたらすダメージについても研究を進め、睡眠不足の状態を脱するための過眠に強力な回復反応が含まれることを明らかにしてきた^{10,11)}。

2. 研究の目的

本研究では、アロマセラピーで用いられる精油の吸入曝露がマウスの睡眠に及ぼす影響を客観的、かつ定量的に評価するため、1) 脳波の解析データに基づく睡眠・覚醒パラメータの変化、2) 睡眠・覚醒の制御に関わる脳領域の神経活動性の変化、について解析した。

3. 研究の方法

(1) 脳波測定実験

10~12週齢の雄性 C57BL/6J マウスを用いた。搬入から2週間の順化後、イソフルラン吸入麻酔下で脳波筋電電極の埋め込み手術を行った(図1)。手術から1週間の回復期間を設けた後、各マウスは脳波測定×精油曝露用のケージに1日2時間だけ移して環境順化した。マウス飼育用の金属ラック内に市販の超音波式アロマディフューザー(噴霧量 100 mL/時)を設置し、蒸留水、ベルガモット精油およびスイートオレンジ精油(いずれも 0.25% または 1.0% に希釈)のいずれかを噴霧し、その間の脳波および筋電図データを取得した。噴霧の時間帯はマウスにとって休息期である明期のうち 10~14 時の 4 時間とした。取得した脳波および筋電図データは、解析用のソフトウェアを用いて覚醒、レム睡眠およびノンレム睡眠のいずれかのエピソードに分類し、それぞれのエピソードの合計持続時間を解析した。また測定開始から初めて入眠するまでの時間を入眠潜時とした。



図 1. 脳波筋電電極埋め込み手術の様子。電極本体の写真 (A)、頭蓋骨に穴を開けた直後 (B)、各部位に電極を埋め込んだ後 (C)、露出した頭部をセメントで覆い、回復した後 (D)

(2) 脳領域別 c-fos 測定実験

8~10週齢の雄性 C57BL/6J マウスを用いた。搬入から2週間の順化後、精油曝露用のチャンパーに1日30分移す環境順化を3日間連続で行った。実験当日、蒸留水、0.25% ベルガモット精油または 0.25% スイートオレンジ精油の香気を充満させたチャンパー内に各マウスを入れ、30分間の吸入曝露を行った。マウスを回収後はホームケージへ戻し、そこから1.5時間後に麻酔下で4%パラホルムアルデヒド溶液の経心的灌流固定を行い、摘出した全脳の凍結ブロックを薄切して脳切片を作製した。神経活動性のマーカータンパク質である c-fos を抗原とした免疫組織学的染色を行い、マウスの brain atlas¹²⁾を参照して、睡眠の制御に重要な腹外側視索前野 (ventrolateral preoptic area: VLPO) および覚醒の制御に重要な背側縫線核 (dorsal raphe nucleus: DR) および青斑核 (locus coeruleus: LC) の c-fos 陽性細胞数を解析した。

4. 研究成果

(1) 睡眠・覚醒パラメータ

蒸留水および各種精油の曝露条件における睡眠・覚醒パラメータの解析結果を図2に示す。ま

ず覚醒・睡眠時間の割合について、スイートオレンジ精油 (sweet orange essential oil: SOEO) 0.25% 曝露条件では蒸留水 (baseline) と比べて覚醒時間が有意に低値を示し、逆にレム睡眠時間は有意に高値を示した (図 2A)。次に入眠潜時についてはベルガモット精油 (bergamot essential oil: BEO) 0.25%、1.0% および SOEO 1.0% 曝露条件において、baseline と比べて有意に低値を示した (図 2B)。

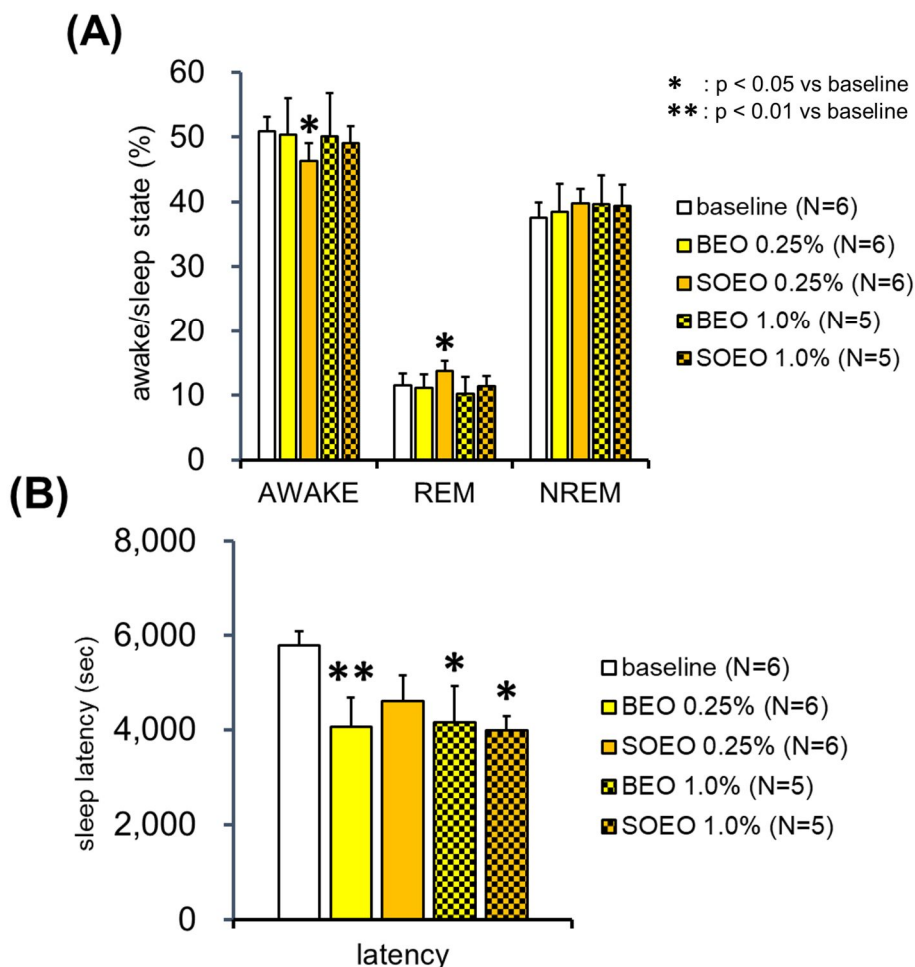


図 2. 脳波解析による睡眠・覚醒パラメータ。覚醒、レム睡眠およびノンレム睡眠時間の割合 (A) 入眠潜時 (B)

(2) 脳領域別 c-fos 陽性細胞数

各脳領域の単位面積あたりの c-fos 陽性細胞数の定量データを図 3 に示す。蒸留水 (vehicle) 群、0.25% BEO 群および 0.25% SOEO 群の 3 群間で比較したところ、LC における c-fos 陽性細胞数は、有意ではないが群間で減少傾向を示した (図 3)。

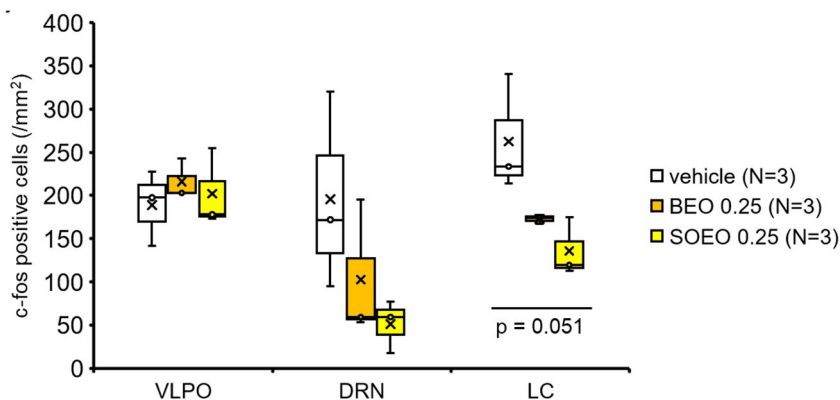


図 3. 各脳領域における単位面積あたりの c-fos 陽性細胞数。

以上の結果から、BEO と SOEO の吸入により睡眠導入効果や睡眠促進効果がもたらされるこ

とが明らかとなった。BEO や SOEO の他にもラベンダー精油やダマスクローズ精油なども睡眠を良好にすることがメタアナリシスで示されており⁵⁾、今後の検討課題である。また精油の吸入曝露が中枢神経系の機能に影響する場合、精油に含まれる芳香性の揮発成分が嗅粘膜の嗅覚受容体に結合し、嗅神経を通じて脳内に情報伝達されるルート^{13,14)}と、経肺・経皮的に直接体内に取り込まれた後に循環血を介して脳内に輸送されるルート^{15,16)}とがあるため、いずれのルートが重要なのかについても明らかにする必要があるだろう。また現代人の睡眠時間の質的、量的な低下には、彼らを取り巻くストレス社会という環境要因が強く関わっていると考えられる。今後の方針として、ストレス負荷がもたらす睡眠の異常に対してもアロマセラピーが有効であるかどうか、についても検証していきたい。

<引用文献>

- 1) 厚生労働省, 令和元年 国民健康・栄養調査, 2020.
- 2) 健康日本 21 企画検討会, 健康日本 21 計画策定検討会. 21 世紀における国民健康づくり運動 (健康日本 21) について 報告書, 2000
- 3) 厚生労働省, 健康づくりのための睡眠指針, 2014.
- 4) 大川 匡子, 睡眠医療, 1: 37-43, 2007.
- 5) Lin PC et al., Complement Ther Med., 45:156-166, 2019.
- 6) Her J and Cho MK, Complement Ther Med., 60:102739, 2015.
- 7) 村田 雄介, 遠城寺 宗近, Aroma research, 20: 211-216, 2019.
- 8) 村田 雄介, におい・かおり環境学会誌, 52: 118-124, 2021.
- 9) 村田 雄介, 遠城寺 宗近, Aroma research, 22: 335-343, 2021.
- 10) Murata Y et al., Neurosci Res., 131: 45-51, 2018.
- 11) Fukuoka K, Murata Y et al., Clocks Sleep., 4: 623-632, 2022.
- 12) Franklin KBJ and Paxinos G. The mouse brain in stereotactic coordinates (third ed.), Academic Press, San Diego, 2008.
- 13) Mori K et al., Science, 286: 711-715, 1999.
- 14) Sosulski DL et al., Nature, 472:213-216, 2011.
- 15) Kasuya H et al., Nat Prod Commun., 10: 1479-1482, 2015.
- 16) Satou T et al., Flavour Fragr J., 32: 36-39, 2017.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 村田雄介、遠城寺宗近	4. 巻 22
2. 論文標題 心にやすらぎを与え、QOLを高める香りGreen odor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Aroma Research	6. 最初と最後の頁 335-343
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 MURATA Yusuke	4. 巻 52
2. 論文標題 Beneficial effects of fragrance in essential oils on hippocampus and sleep	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Japan Association on Odor Environment	6. 最初と最後の頁 118～124
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2171/jao.52.118	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fukuoka Keisuke, Murata Yusuke, Otomaru Tomomi, Mori Masayoshi, Ohe Kenji, Mine Kazunori, Enjoji Munechika	4. 巻 4
2. 論文標題 Recovery Sleep Immediately after Prolonged Sleep Deprivation Stimulates the Transcription of Integrated Stress Response-Related Genes in the Liver of Male Rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clocks and Sleep	6. 最初と最後の頁 623～632
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/clockssleep4040048	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kawanabe Shunsuke, Mori Masayoshi, Harada Hiroyoshi, Murata Yusuke, Ohe Kenji, Enjoji Munechika	4. 巻 797
2. 論文標題 Upregulations of α 1 adrenergic receptors and noradrenaline synthases in the medial prefrontal cortex are associated with emotional and cognitive dysregulation induced by post-weaning social isolation in male rats	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 137071～137071
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neulet.2023.137071	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Harada Hiroyoshi, Mori Masayoshi, Murata Yusuke, Kawanabe Shunsuke, Terada Kazuki, Matsumoto Taichi, Ohe Kenji, Enjoji Munechika	4. 巻 22
2. 論文標題 Dynamic Changes of Behavioral Despair, HPA Axis Activity, and Hippocampal Neurogenesis in Male Rats Induced by Social Defeat Stress	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Integrative Neuroscience	6. 最初と最後の頁 43 ~ 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31083/j.jin2202043	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mori Masayoshi, Shizunaga Hiromi, Harada Hiroyoshi, Tajiri Yuki, Murata Yusuke, Terada Kazuki, Ohe Kenji, Enjoji Munechika	4. 巻 42
2. 論文標題 Oxytocin treatment improves dexamethasone induced depression like symptoms associated with enhancement of hippocampal <scp>CREB BDNF</scp> signaling in female mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 356 ~ 361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12271	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Deshimaru Manami, Mishima Takayasu, Watanabe Takuya, Kubota Kaori, Hosoi Mana, Kinoshita-Kawada Mariko, Yuasa-Kawada Junichi, Ikeda Maiko, Mori Masayoshi, Murata Yusuke, Abe Takaya, Enjoji Munechika, Kiyonari Hiroshi, Kodama Shohta, Fujioka Shinsuke, Iwasaki Katsunori, Tsuboi Yoshio	4. 巻 764
2. 論文標題 Behavioral profile in a Dctn1G71A knock-in mouse model of Perry disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 136234 ~ 136234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2021.136234	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 紫藤 千紗、村田 雄介、森 征慶、大江 賢治、遠城寺 宗近
2. 発表標題 ローズマリー・カンファー精油の吸入曝露が認知機能および抗酸化能に与える影響 - 若齢マウスと高齢マウスの比較 -
3. 学会等名 日本薬学会 第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 二神 智絵、村田 雄介、棚田 悠花、森 征慶、大江 賢治、遠城寺 宗近
2. 発表標題 長期的なベルガモット精油の吸入曝露はchronic subordinate colony housing (CSC)によるストレス反応を軽減する
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平田 茉莉花、渡辺 拓也、村田 雄介、谷口 知世、波多江 旺信、宮路 えりか、山下 真由、窪田 香織、桂林 秀太郎、岩崎 克典、
2. 発表標題 老化促進マウスSAMP8の悪臭回避行動低下と嗅覚経路障害に関する研究
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柴村 亮佑、村田 雄介、高牟礼 啓志、森 征慶、大江 賢治、遠城寺 宗近
2. 発表標題 ベルガモット精油およびスイートオレンジ精油の吸入曝露がマウスの睡眠に及ぼす影響
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堂園 愛矢、村田 雄介、中島 朋香、大野 茉祐、高牟礼 啓志、森 征慶、大江 賢治、遠城寺 宗近
2. 発表標題 スイートオレンジの香りを持つ精油および合成香料の吸入による抗不安効果の違い
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 日高 巧望、村田 雄介、高牟礼 啓志、森 征慶、大江 賢治、遠城寺 宗近
2. 発表標題 慢性的なベルガモット精油の吸入曝露がマウスの長期恐怖記憶に及ぼす影響
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大城 舞衣、村田 雄介、石橋 花、柴村 亮佑、日高 巧望、森 征慶、大江 賢治、遠城寺 宗近
2. 発表標題 睡眠不足によるマウスの認知機能低下に対するローズマリー・カンファー精油の吸入曝露の効果
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 村田雄介, 岡靖哲, 井上和生, 加藤憲忠, 本間あや, 榎本みのり, 堀江和正, 野添健太, 福田一彦, 木暮貴政, 椎野俊秀, 浅岡章, 海野けい子, 外園英樹, 藤井力, 金井宗良, 西田憲生, 澤田大輔, 澤邊昭義, 竹田竜嗣, 竹田翔伍, 小森照久, ほか全35名	4. 発行年 2023年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 290
3. 書名 眠りの科学とスリープテック	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	森 征慶 (Mori Masayoshi) (00759251)	福岡大学・薬学部・助教 (37111)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	大江 賢治 (Ohe kenji) (30419527)	福岡大学・薬学部・教授 (37111)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関