

化粧品の香料がヒト自律神経系に及ぼす生理学的効用の研究

藤田保健衛生大学医学部生理学

河合 房夫

In the present experiment, effects of smelling cineole, an odorant, on the human autonomic nervous system were investigated by using a physiological engineering method such as the power spectrum analysis of human heart rate variability (HRV). When subjects smelled cineole, subject's heart rate subsequently decreased, and slightly tended to be larger than the heart rate of the control condition. However, this difference was not statistically significant. In addition, the smell of cineole changed neither the sympathetic nerve index nor the parasympathetic nerve index clearly. Therefore, those results may suggest that only smelling cineole does not markedly affect human autonomic nerve system.

1. 緒言

化粧品には、様々な香料が利用されている。近年、香りが人に及ぼす影響が注目され始め、急速にその研究が進んでいる。特に、アロマセラピーはマスコミなどの影響もあり、多くの人を知る治療法となりつつある。このアロマセラピーには、香りによって気分をリラックスさせ、ホルモンの分泌を調整する効果などがあると考えられている。ハーブ系精油の主成分である 1,8-cineole (シネオール) には、気管平滑筋弛緩作用、呼吸器系・消化器系分泌腺刺激作用¹⁾、血糖低下作用^{1,2)} など様々な効果があると言われている。しかし、その効果が、実験的に裏付けられているのは交感神経活動の変化によると考えられる気管平滑筋弛緩作用³⁾ だけである。

cineole などの匂い物質は、嗅上皮に存在する嗅細胞と呼ばれる神経細胞により受容される⁴⁻¹⁵⁾。嗅細胞には繊毛があり、この部位に匂い分子と結合する受容体が存在する。匂い分子は、受容体に結合することにより受容器電位を発生させる。匂い分子により発生した脱分極性受容器電位は、嗅細胞の樹状突起を介して細胞体へと伝わり、細胞体あるいは軸索において活動電位が発生する。嗅細胞細胞体の原形質膜には、膜電位依存性の Na⁺ チャンネル、Ca²⁺ チャンネル、及び K⁺ チャンネルなどが存在し、活動電位の発生に寄与する¹⁶⁻¹⁸⁾。発生した活動電位が軸索を介して嗅球へと伝達されることにより、匂いの情報が脳へと伝わり処理される(図1)。

生理的な心拍周期(心周期)のゆらぎは、自律神経に



A research on physiological effects of odorants in cosmetics on human autonomic nervous system

Fusao Kawai

Department of Physiology, School of Medicine, Fujita Health University

よって媒介されると考えられている¹⁹⁾。心臓に自律神経遮断薬を投与すると心拍のゆらぎが消失し、メトロノームのような規則正しいリズムを刻むことが知られている¹⁹⁾。このような心周期のゆらぎは、洞結節(心拍リズムを決める場所)を支配する自律神経活動のゆらぎに由来しており、心拍変動と呼ばれる。心拍数は、交感神経と副交感神経(迷走神経)によって拮抗的に支配されている。これら両神経活動のバランスは心拍数に反映され、そのゆらぎである心拍変動はそのバランスの揺らぎを反映する¹⁹⁾。したがって、心拍変動には心拍数からは得られない純粋な心臓副交感神経(迷走神経)性心拍数機能調節機構に関する情報が存在する¹⁹⁾。

cineole の作用の中には自律神経活動に着目すると相反するものがあるため、本研究では、cineole が実際にヒトにどのような効果を与えるかを、心電図から解析した。具

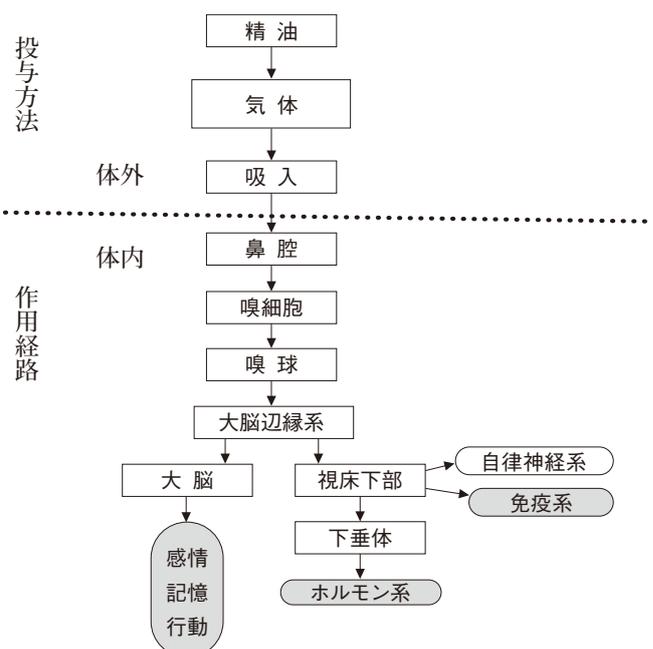


図1 精油(匂い物質)を吸入した時の生理学的作用

体的には、心拍変動パワースペクトル解析法等の生理学的手法を用い、cineoleの香りによる交感神経系及び副交感神経（迷走神経）系への影響を解析した。また、香りの種類によっては、覚醒感やリラックス感などを起こさせるようなものもあり、空調を利用して香りを職場に取り入れることにより、疲労感が減少し、会議の効率の上昇やVDT（video display-terminal）作業での作業能率を高めたという報告もある²⁰⁻²²。そこで、本研究では、心電図測定中に暗算課題を課し、その結果からcineoleの香りによる作業能率の変化についても解析した。

2. 実験

匂い物質として1,8-cineoleを用いた。cineoleは、オキサイドという化学物質に分類される。オキサイドは酸素基が2つの炭素基にはさまれた形になっており、特徴的なリングを形成している¹。cineoleは、ハーブ系精油の主成分でユーカリ・グロブルス（75%）、ニアウリ・シネオール（50%）、ローズマリー・ベルベノン（50%）などに多く含まれる²³。また、構造異性体が存在し、今回用いた1,8-cineole（図2A）はハーブ類に、1,4-cineole（図2B）は柑橘類に含まれる²⁴。

1,8-cineoleをシャーレに100 μ l（不快に感じない量）滴

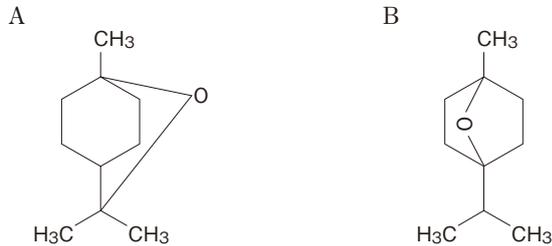


図2 1,8-cineole及び1,4-cineoleの構造式
A：1,8-cineole
B：1,4-cineole
本研究では1,8-cineole（A）を用いた。



図3 暗算課題に用いたソフトウェア（ソフト名：100ますたー，vectorフリーソフト）

下し、被験者から約50cmの位置に呈示した。本実験では、心電図測定260秒と休憩60秒を1セットとして、cineole呈示前に2セット、呈示中に2セット、呈示後に3セットの計7セットの測定を行った。また、コントロールとして無臭状態で7セット測定した。なお測定中、被験者にはパソコンを用いて簡単な暗算（ソフトウェア名：100ますたー，Vectorフリーソフト）を行ってもらった（図3）。それぞれの状態において、健康な21～23歳の女性延べ15人分の心電図（単極胸部誘導V5）を測定した。

自律神経活動の測定には、胸部誘導法により測定した心電図のR波（図4A）ピーク毎の間隔（R-R間隔、図4B）の解析により自律神経活動を測定できる心拍変動パワースペクトル解析法を用いた^{19,25}。心電図の測定、及びR-R間隔抽出には、パラメテック（株）製の心電計EP-202（改良品）、及びソフトウェアR-R間隔収集システム（特注品）を用いた。

R-R間隔収集システムでR-R間隔を検出した後、高速フーリエ変換（FFT）し、心拍変動パワースペクトルを解析した。パワースペクトルの低周波数成分（Lo：0.04～0.15 Hz）、高周波数成分（Hi：0.15～0.4 Hz）、Total（Lo成分とHi成分の和：自律神経全体の活動の目安となる）の各スペクトル積分値と心拍数の時間変化を解析した。

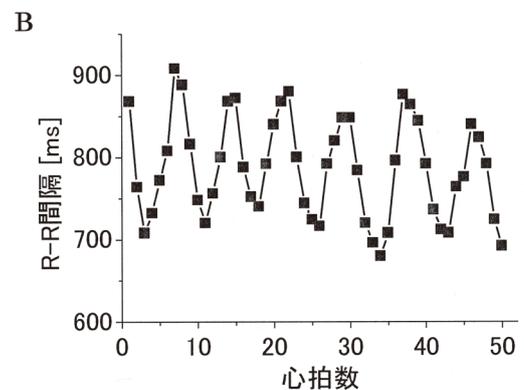
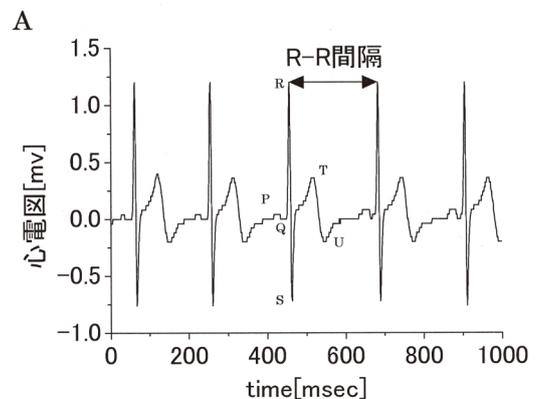


図4 コントロール（無臭状態）の心電図及びR-R感覚の変化
A：コントロールの心電図
B：R-R間隔の時間変化

本実験では、Lo/Hi を交感神経活動指標、Hi/Total を副交感神経活動指標として用い、これらの指標の変化から cineole が自律神経に与える影響を解析した。

なお、FFT 及び t 検定の解析には、ソフトウェア Origin7 (OriginLab Co.) を、FFT 時の窓関数には、Hanning 窓を用いた²⁶⁾。

3. 結果

まず、コントロール実験として無臭状態で心電図を測定した(図4A)。心電図には、P波、Q波、R波、S波、T波、及びU波と呼ばれる成分が存在する²⁵⁾。これらの波形成分のうち、R波同士の間隔はR-R間隔と呼ばれ、図4Aの矢印の間が1回の拍動のR-R間隔に相当する²⁵⁾。図4Bは、無臭状態のR-R間隔の時間的変化を示す。“緒

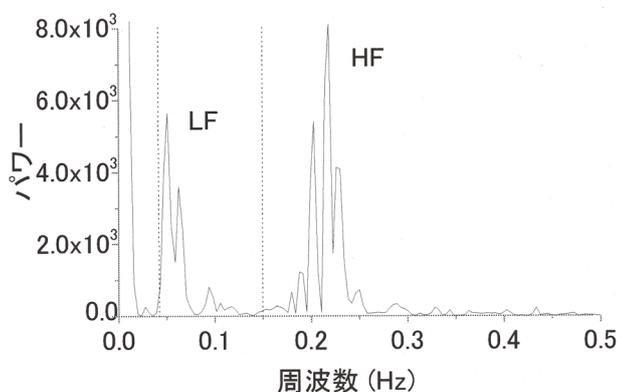


図5 交感神経と副交感神経(迷走神経)の心拍数調節機能におけるパワースペクトルの差異
LF (0.04 ~ 0.15Hz), HF (0.15Hz以上)は、それぞれ低周波成分、高周波成分を表す。

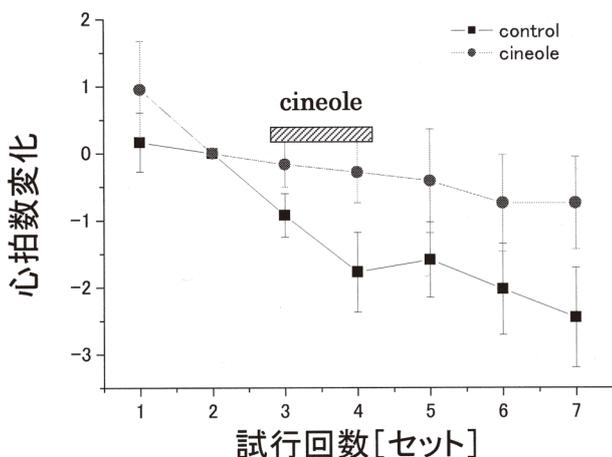


図6 cineoleの香りが心拍数に及ぼす影響
四角印はコントロール状態、丸印はcineole呈示状態の平均値。各縦棒は標準誤差を示す。cineoleの香りによる心拍数変化を調べるため、cineole呈示直前(第2セット目)の心拍数の平均値を0にシフトした。すなわち、縦軸は2セット目を基準とした各セットにおける心拍数の変化を表す。

言”で記述したように、心周期にはこのような心拍変動と呼ばれるゆらぎが見られ、これは洞結節(心拍リズムを決める場所)を支配する自律神経活動のゆらぎに由来している¹⁹⁾。

図5は、無臭状態(コントロール状態すなわち標準状態)における交感神経と副交感神経(迷走神経)の心拍数調節機能におけるパワースペクトルである。心拍変動パワースペクトルには、低周波数成分(LF, 0.04 ~ 0.15 Hz)と、高周波数成分(HF, 0.15 Hz以上)の2つの成分が存在する¹⁹⁾。

次に、cineoleの香りが心拍数に及ぼす影響を測定した(図6)。図6中の3、4セット目においてcineoleの香りを呈示した。四角印(コントロール状態)及び丸印(cineole呈示状態)は、健康な21 ~ 23歳の女性延べ15人の平均値である。図6では、cineoleの香りによる心拍数変化を解析するため、cineole呈示直前(第2セット目)の心拍数の平均値を0にシフトした。すなわち、図6の縦軸は2セット目を基準とした各セットにおける心拍数の変化を表す。cineole呈示状態の方が全体的に心拍数が高い結果と

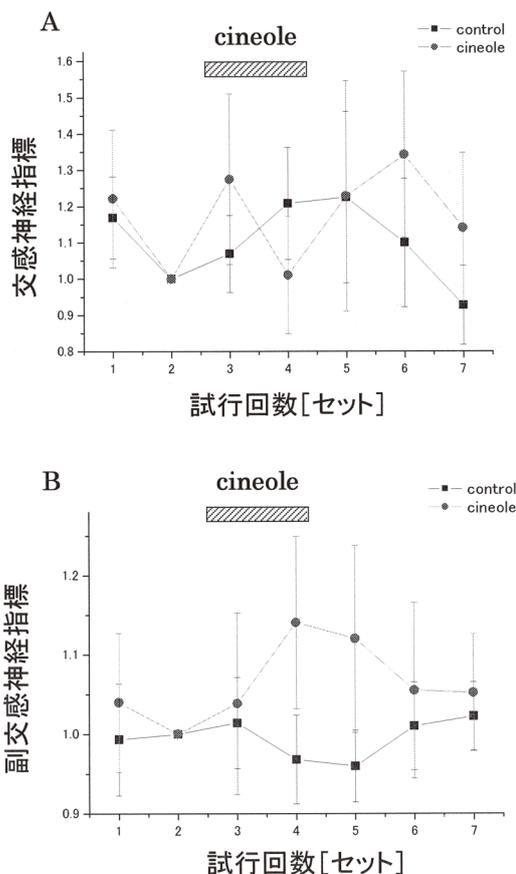


図7 cineoleの香りが交感神経指標及び副交感神経指標に及ぼす影響
A: 交感神経指標, B: 副交感神経指標。四角印はコントロール状態、丸印はcineole呈示状態の平均値。各縦棒は標準誤差を示す。

なった。また、両状態とも経時的に低下したが、cineole 呈示状態の方が、その低下率は小さくなる傾向にあった。この変化が有意であるかを調べるため、0.05 レベルにおいて t 検定を行った。その結果、4 セット目では $p = 0.07$ で有意差に近い値を示した (1 セット目より、 $p = 0.33, 0.46, 0.12, 0.07, 0.22, 0.21, 0.11$)。

次に、cineole の香りが交感神経指標 (図 7A) 及び副交感神経指標 (図 8B) に及ぼす影響を解析した。図 7 では、図 6 の心拍数解析時と同様に、cineole の香りの効果を調べるため、香りを呈示する直前 (2 セット目) の各指標の平均値を 1.0 にシフトした。交感神経指標 (図 7A) においては、1, 3, 6, 7 セット目では、cineole 呈示状態の方が平均値は高かった。しかし、t 検定の結果、0.05 レベルにおいて有意差は見られなかった (1 セット目より、 $p = 0.80, -, 0.39, 0.39, 0.99, 0.40, 0.33$)。副交感神経指標 (図 7B) においては、4 セット目と 5 セット目で、コントロール状態に比べて cineole 呈示状態の方が平均値は高く、大きな差が見られた。しかしながら t 検定の結果、0.05 レベルにおいて有意差は見られなかった (1 セット目より、 $p = 0.68, -, 0.84, 0.15, 0.18, 0.70, 0.72$)。

さらに、暗算課題の正答率の変化から cineole の香りが作業能率に及ぼす影響について検討した (図 8)。なお、暗算課題の問題数は、被験者それぞれにおいて 1 セットの問題数を測定前に予め設定した (平均: 1 セット 172 問)。したがって、セット毎で問題数が異なるということはない。第 1 ~ 6 セット目では cineole 呈示状態の方が正答率は高い結果となった。この差が有意であるかを調べるため、0.05 レベルにおいて t 検定を行った。その結果、6 セット目では、 $p = 0.05$ で有意差が見られた (1 セット目より、 $p = 0.46, 0.37, 0.84, 0.93, 0.66, 0.05, 0.79$)。

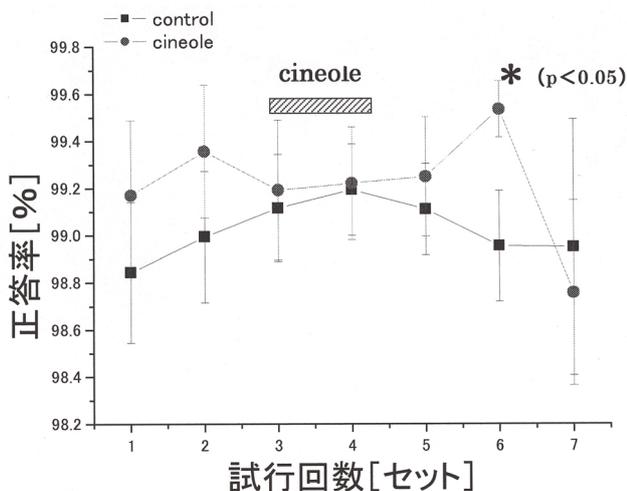


図 8 cineole の香りが作業能率 (暗算課題) に及ぼす影響
四角印はコントロール状態、丸印は cineole 呈示状態の平均値。各縦棒は標準誤差を示す。

4. 考察

cineole の香りは自律神経 (交感神経指標・副交感神経指標) にはほとんど著明な変化を引き起こさなかった。しかしながら、cineole 呈示中は心拍数の低下率が小さくなっており、また、心拍数増加では交感神経活動亢進が、心拍数減少では副交感神経活動亢進が関与することから、cineole 呈示で交感神経が活性化する傾向にある事が推測される。さらに、パソコン上での暗算課題において第 6 セット目に有意差が見られた事から、cineole の香りにより、作業能率が向上したものと考えられる。

心拍数変化において、第 3 セット目に比べ 4 セット目の方がより強く効果が現れていた事から、cineole の呈示時間を長くすることや、その濃度を高くすることにより、自律神経 (交感神経指標・副交感神経指標) にも明確な変化が現れる可能性があると考えられる。

謝 辞

本研究に対して研究助成を賜った財団法人 コスメトロジー研究振興財団に厚く感謝致します。心電計の改良および R-R 間隔の検出ソフトウェアを快くご提供頂いたパラマテック(株)開発部 佐伯俊英氏に謝意を表します。また、実験に協力して頂いた藤田保健衛生大学 衛生学部 大日方千恵さん、岡田絵美さんに感謝します。

(引用文献)

- 1) 川端一永, 鮫島浩二, 小野村健太郎, “医療従事者のためのアロマセラピーハンドブック”, メディカ出版, 大阪, 1999. 32-33
- 2) Holmes P : The Energetic of Western Herbs. Vol.1. Artemis, Boulder, USA, 1989.
- 3) Coelho-de-Souza LN, Leal-Cardoso JH, de Abreu Matos FJ, Lahlou S, Magalhaes PJ, “Relaxant effects of the essential oil of Eucalyptus tereticornis and its main constituent 1,8-cineole on guinea-pig tracheal smooth muscle.”, *Planta Med*, 71(12):1173-1175, 2005.
- 4) Kawai, F., Kurahashi, T. and Kaneko, A., “T-type Ca^{2+} channel lowers the threshold of spike generation in the newt olfactory receptor cell”, *Journal of General Physiology*, 108: 525-535, 1996.
- 5) Kawai, F., Kurahashi, T. and Kaneko, A., “Nonselective suppression of voltage-gated currents by odorants in the newt olfactory receptor cells”, *Journal of General Physiology*, 109: 265-272, 1997.
- 6) Kawai, F., Kurahashi, T. and Kaneko, A., “Adrenaline enhances odorant contrast by modulating signal encoding in olfactory receptor cells”, *Nature*

- Neuroscience*, 2: 133-138, 1999.
- 7) Kawai, F., "Simulation analysis of effects of adrenaline on spike generation in olfactory receptor cells", *Chemical Senses*, 24: 701-704, 1999.
 - 8) Kawai, F., "Odorants suppress T- and L-type Ca^{2+} currents in olfactory receptor cells by shifting their inactivation curves to a negative voltage", *Neuroscience Research*, 35: 253-263, 1999.
 - 9) Kawai, F. and Miyachi, E., "Odorants suppress voltage-gated currents in retinal horizontal cells in goldfish", *Neuroscience Letters*, 281: 151-154, 2000.
 - 10) Kawai, F. and Miyachi, E., "Direct suppression by odorants of cyclic nucleotide-gated currents in the newt photoreceptors", *Brain Research*, 876: 180-184, 2000.
 - 11) Kawai, F. and Miyachi, E., "Modulation by cGMP of the voltage-gated currents in newt olfactory receptor cells", *Neuroscience Research*, 39: 327-337, 2001.
 - 12) Kawai, F. and Miyachi, E., "Enhancement by T-type Ca^{2+} currents of odor sensitivity in olfactory receptor cells", *Journal of Neuroscience*, 21: RC144 (1-5), 2001.
 - 13) Kawai, F. "Ca²⁺-activated K⁺ currents regulate odor adaptation by modulating spike encoding of olfactory receptor cells", *Biophysical Journal*, 82: 2005-2015, 2002.
 - 14) Ohkuma, M., Kawai, F., and Miyachi, E.-I. "Direct suppression by odorants of ionotropic glutamate receptors in newt retinal neurons", *Journal of Neural Transmission*, 109: 1365-1371, 2002.
 - 15) Narusuye, K., Kawai, F., Matsuzaki, K., and Miyachi, E.-I. "Linalool suppresses voltage-gated currents in sensory neurons and cerebellar Purkinje cells", *Journal of Neural Transmission*, 112: 193-203, 2005.
 - 16) 河合房夫, 倉橋隆, "嗅覚器", *生体の科学*, 47(5), 482-485, 1996.
 - 17) Narusuye, K., Kawai, F., and Miyachi, E., "Spike encoding of olfactory receptor cells". *Neuroscience Research*, 406: 407-413, 2003.
 - 18) 河合房夫, "ハーブの香りを用いた臨床治療の神経生理学的研究", *Aroma Research*, 22, 122-129, 2005
 - 19) 早野潤一郎, "心拍変動による自律神経機能解析", 循環器疾患と自律神経機能, 71-109, 2001.
 - 20) 関根幸恵, 寺門正顕, 山岡淳, ケミリー園子, "女性の月経周期と香り—音の長短の弁別課題作業に及ぼす影響—", *アロマサイエンス シリーズ 21 ⑦ 香りの機能性と効用*, 13-14, 2001.
 - 21) 岩橋基行: *労働の科学*, 47 (7), 364 (1992)
 - 22) 岩橋基行: *aromatopia*, 15, 35 (1996)
 - 23) 川端一永, 鮫島浩二, 小野村健太郎, "医療従事者のためのアロマセラピーハンドブック", 173,150,196, 1999.
 - 24) 川井悟, "カンキツ類精油成分のがん抑制効果", *アロマサイエンス シリーズ 21 ⑦ 香りの機能性と効用*, 286, 2003.
 - 25) 熊田衛, 瀬山一正 "心電図", *標準生理学* 499-509, 2000.
 - 26) 白井支朗 "生体信号のスペクトル推定", *生体信号処理の基礎* 107-126, 1985.