

桜の香りによる脳に及ぼす影響の機能生理学的解析

星薬科大学運動科学教室

竹ノ谷 文子

We have focused on a low-temperature vacuum extraction method that can extract aroma components derived from natural products, extracting them with cell extracts (CE) from various plants, and performing functional evaluation so far, in order to utilize the pharmacological effects of various plants widely and effectively. Here, we used a technique of cold vacuum extraction to extract cell extracts (SCEs) from pupal flowers in order to exploit the potency and scent of pupal preferred by Japanese people. We discovered that its main component was benzaldehyde (BzA). We also found increased cerebral blood flow in the brain upon human exposure to SCE. In addition, the scent of SCE was reported an anti-stress effect and even an effect of hypereuphoria by promoting oxytocin secretion. In addition, we confirmed the physiological action of a single component of BzA, the main component of SCE. Consequently, BzA exposure to humans showed a marked increase in cerebral blood flow medial to the frontal lobe of the cerebral cortex. BzA exposure also measured the amount of various hormones secreted in saliva. These results confirmed a significant decrease in cortisol levels and a significant increase in secretory IgA and oxytocin. These data suggest that BzA, a major component of SCE, activates brain function, enhances immune function and provides euphoria. Moreover, the stress lowering effect of the patient was observed as a result of the aroma bathing of SCE in patients of the clinical field. In addition, there were no adverse events in the aroma bath verification of SCEs. These results suggest that SCE can be used in cosmetics and medical care, and are expected to be a material that can be applied to the healthcare of people.

1. 緒言

日本古来より親しまれている「さくら」には、咳止め、解熱、解毒効果、および神経鎮静作用など、様々な薬理的効果^{1,2)}があることが報告されている。その他、抗炎症効果³⁾、老化促進の因子である糖化の抗糖化作用⁴⁾などの皮膚老化防止作用⁵⁾をもつことから、さくらを利用した美容や化粧品が製造されている。しかし、天然のさくらは開花期間は短く、花びらも大変繊細であること、また、香り成分も微量であることから、素材となるさくらの芳香成分の抽出は容易ではない。これまで、香り成分の抽出法は、水蒸気蒸留法が代表的であるが、その他、圧搾法、溶剤抽出法、さらには超臨界流体法などの手法が知られているが、通常芳香成分を抽出する水蒸気蒸留法などでは、さくらの有効成分を得ることは非常に難しいのが現状である。

そこで近年我々は、5℃前後の低温により、植物水分が自然に移行し、植物由来成分の含有率が高いセルエキストラクト(CE)が抽出できる低温真空抽出法に注目し、特にこの抽出法は芳香成分などを得る際には大変有効であることを報告してきた⁶⁾。そこで我々は、超微量成分や熱に弱い成分でも、自然に近い原料を抽出できるこの低温真空抽出

法を用い、さくらの花びらから香り成分のさくらセルエキストラクト(以下：SCE)を抽出し、その成分分析および抗酸化能を検討した。次に、SCEを人に嗅がせ、脳機能への影響やストレスホルモンをはじめとした種々のホルモンや免疫賦活作用をしらべ、さくらの香りが持つヒトへの生理・薬理作用の詳細を明らかにした。さらにSCEの主成分であるベンズアルデヒド(以下：BzA)の単一成分がどのような生理作用をもつかをNIRSおよび唾液中の各種ホルモン分泌量から検討した。

近年、香りを用いたアロマセラピーは医療分野において、リラクゼーション効果や、さらには病気の治療や症状の緩和などに利用され、その有効性を示す報告も多く見られる⁷⁾。そこで我々は、体動困難な患者を対象にSCEの暴露による抗ストレス作用を検討した。このような日本独自のさくらの香りのもつ有効成分や、その生理作用が明らかになれば、新たな化粧品開発や商品の高負荷価値につながる事が期待される。

2. 方法

2.1. 低温真空抽出法による五泉さくらのセルエキストラクトの抽出

新潟県五泉市の八重桜(*Prunus lannesiana*)の花びらを採取し、低温真空抽出法を用い、さくら花びらの細胞水であるSCEと乾燥粉末を抽出物とした。

2.2. SCEの成分分析

成分分析はGCMS-QP2010 SE GC/MS分析機(株式会社島津製作所, 京都)を用い、解析を行った。化合物の同



Functional physiological analysis of the effect of the scent of cherry blossoms on the brain

Fumiko Takenoya

Hoshi University School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences

定は、標品のGC/MSスペクトルの保持時間(RT)と化合物の沸点、およびMSのデータベースを用いた。化合物の推定はNIST11データベースを利用し、装置の化合物推定プログラムで各ピークの化合物を推定した⁸⁾。

2. 3. SCEおよびSCE単一成分の香り暴露による脳血流量の測定

被験者を環境に適応させた後、測定は非侵襲的に脳神経活動を測定するNear-infrared spectroscopy : NIRS (近赤外光脳機能イメージング装置, OEG-16, 島津製作所)を用いた。NIRSは近赤外光を用いて生体内のヘモグロビン(Hb)酸素代謝変化を測定することで、脳神経活動量の指標となる脳血流量を測定することが可能である^{9, 10)}。被験者は座位なり、頭部フォルダーおよび測定プローブを装着後、閉眼・安静の状態を維持させ、ムエットの先端にSCEまたはBzAを1滴(約0.01mL)滴下し、鼻孔から5cm先に近づけて香りを暴露した。大脳皮質前頭前野近傍部および大脳皮質側頭葉近傍部の脳血流量を測定部位とした。測定方法として香り暴露前に30秒間の安静後、120秒間のSCEまたはベンズアルデヒドを暴露し、暴露終了後に30秒間安静を取り、脳血流量の変化を測定した。NIRSの測定結果はBrainSuite/View(ビー・アール・システムズ株式会社)を用いて解析した。

2. 4. SCEおよびSCE単一成分(BzA)の香り暴露による唾液中各種ホルモン量の測定

SCE暴露による唾液中のホルモンはコルチゾール、アミラーゼ、デヒドロエピアンドロステロン(以下:DHEA)、オキシトシン、および分泌型IgAはEnzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA法)を用いた。アミラーゼは唾液中の α -Amylase活性を基質との反応により比色定量により測定したが、その他コルチゾール、DHEA、オキシトシン、および分泌型IgAはマイクロプレートに目的タンパク質に対する抗体を固相化し、目的物質の酵素標識抗原を同一マイクロプレート内で同時に反応させ、反応後にマイクロプレートに残る酵素活性を検出する競合法ELISAによって測定した。なお、ヒトでの本実験は、星薬科大学倫理審査委員会の承認を得て行われた(承認番号:28-005)。

2. 5. 臨床現場のSCE暴露による抗ストレス作用

急性期医療施設に入院中の、意識清明ではあるが病態や治療(がん患者、脊髄損傷患者、骨折患者、うつ病患者)などが起因によって体動が困難な患者(20~70歳代)を対象した。対象患者の同意を取得し、SCEの香りを好まない場合は、患者に不快を与える可能性があることを考慮し、対象者から除外した。また嗅覚に障害のない者を対象とした。コルチゾールの日内変動などを考慮し、比較的身体が

安定するであろうと思われる14~16時に測定を行った。対象群はSCEを、コントロール群は水をそれぞれ30mLずつディフューザーで暴露し、対象者の病室にて30分間の芳香浴を行った。唾液は暴露前、暴露15分後、暴露終了時の3回を採取し、2, 4, と同様な方法にて唾液中コルチゾール値を測定した。

3. 結果

3. 1. GC/MS解析によるSCEの成分分析の結果

SCEの成分は主に3つが検出され、約90%がBzAであり、残りの10%はベンジルアルコールとクマリンであることが明らかとなった。また、検出できなかった超微量成分の存在のあることも明らかになった。

3. 2. ヒトのSCEとBzA暴露による前頭葉の脳血流量の測定

被験者にSCEおよびBzAを暴露し、NIRSにて前頭葉の脳血流量を測定し、その結果を図1に示した。1から16のすべてのチャンネル領域において、SCE暴露群よりもBzA暴露群の値が高かった(図1-A, B)。前頭葉外側領域の3および16チャンネルで有意な血流量の増加(P<0.05)が見られ(図1-C)、特に前頭葉内側領域の9チャンネルに



(A) SCE暴露群の各チャンネルにおける平均値

	2	5	8	11	14
1	4	7	10	13	16
	3	6	9	12	15
	0.0405	0.0506	0.0233	0.0071	-0.0123
0.0048		0.0025	-0.0226	0.0188	0.0016
	-0.0106		0.0027	0.0754	0.0283
					0.0485

(B) BzA暴露群の各チャンネルにおける平均値

	2	5	8	11	14
1	4	7	10	13	16
	3	6	9	12	15
	0.0821	0.1151	0.0831	0.0647	0.0715
0.0626		0.0474	0.0668	0.1012	0.0486
	0.0836		0.0285	0.1693	0.0337
					0.1151

低 -0.2 | ██████████ | +0.2 高

(C) SCE・BzA暴露群の各領域における脳血流量の比較

	2	5	8	11	14
1	4	7	10	13	16*
	3*	6	9*	12	15

SCE暴露群 vs BzA暴露群, *: P<0.05, **: P<0.01 N=9

竹ノ谷ら, 2020 (文献17より改変)

図1 SCEおよびBzAの香り暴露による前頭葉の脳血流量

において有意な血流量の増加 ($P < 0.05$) が確認された (図 1-C)。これらの実験結果から、前頭葉の脳血流増加は、SCE 暴露群よりも BzA 暴露群の方が高くより内側領域で顕著であることが分かった。

3.3. ヒトのSCEとBzA暴露による側頭葉の脳血流量の測定

3.2. の実験と同様に、SCEおよびBzAを暴露し、側頭葉についての脳血流量を比較検討した。その結果、両暴露群とも、ほとんどの領域で脳血流の数値はややマイナスの値を示した (図 2)。また、左右の側頭葉とも両暴露群の脳血流量に有意な差異はみられなかった (図 2-A, B)。この実験結果から、側頭葉のSCE暴露とBzA暴露は両者ともやや低下することは明らかとなった。

3.4. ヒトにおけるSCEおよびBzA暴露による唾液中各種ストレスホルモン量の測定

SCEおよびBzAの香りがヒトにどのような生理的影響を及ぼすかをしらべるため、SCEの香り暴露による唾液中の様々なホルモン分泌を、暴露前、暴露30分後、および暴露終了30分後で比較した。その結果、ストレスホルモンである α アミラーゼは、SCE暴露30分後に有意な低下 ($P < 0.01$) がみられ (図 3-A)、一方のBzA暴露群では増加傾向がみられたものの有意な差はみられなかった (図 3-A)。さらにコルチゾールはSCE暴露群では低下傾向がみられたが有意な差はみられず、BzA 暴露群では暴露終了30分後に有意な低下 ($P < 0.05$) がみられた (図 3-B)。またDHEAはSCE暴露群では暴露終了30分後に有意な増加 ($P < 0.05$) がみられたが、BzA 暴露群では変化は見られ

なかった (図 3-C)。

さらに、SCEおよびBzA暴露による液性免疫に影響を与えるか否かを検討するため、免疫に関与する分泌型IgAホルモン量の変化を測定した。その結果、分泌型IgAはSCE暴露群では変化はみられなかった。しかし、BzA暴露群では暴露終了30分後に有意な増加 ($P < 0.05$) がみられた (図 4-A)。

さらに、SCEおよびBzAの香り暴露によるオキシトシン分泌量を測定した結果、SCE暴露では、暴露前と比較し、暴露終了直後と暴露終了30分後で有意な増加 ($P < 0.05$) が見られた (図 4-B)。さらにBzA暴露においても暴露終了

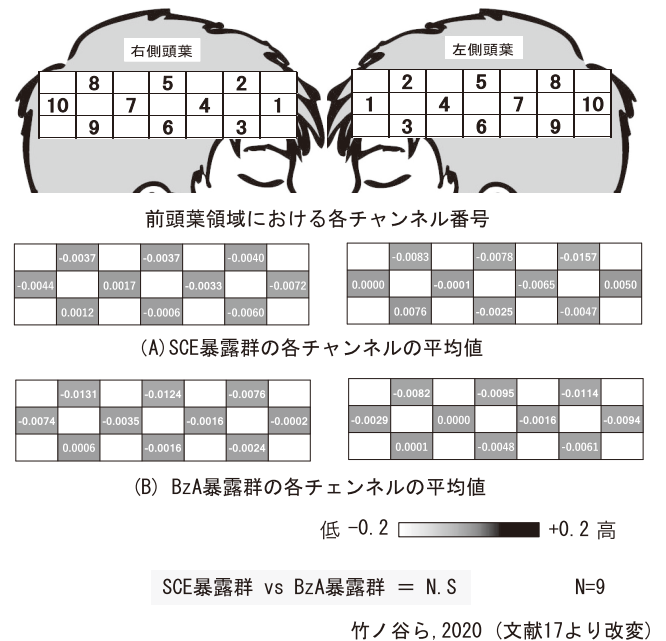


図2 SCEおよびBzAの香り暴露による側頭葉の脳血流量

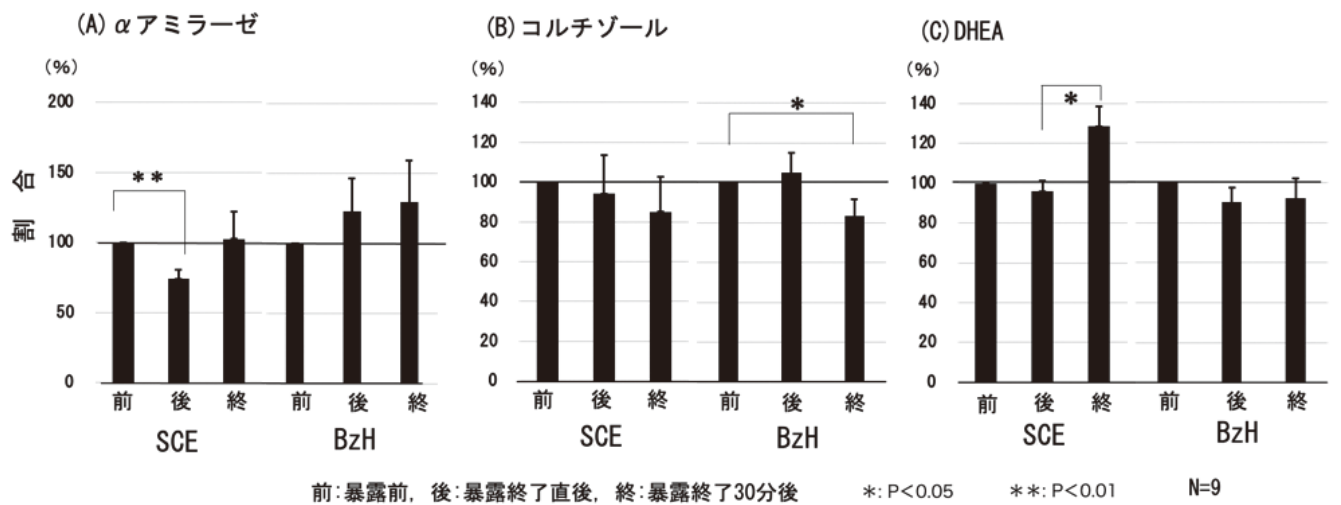


図3 SCEおよびBzAの香り暴露によるストレス関連のホルモン量の変化

30分後で有意な増加(P<0.05)がみられた(図4-B)。

4. 考察

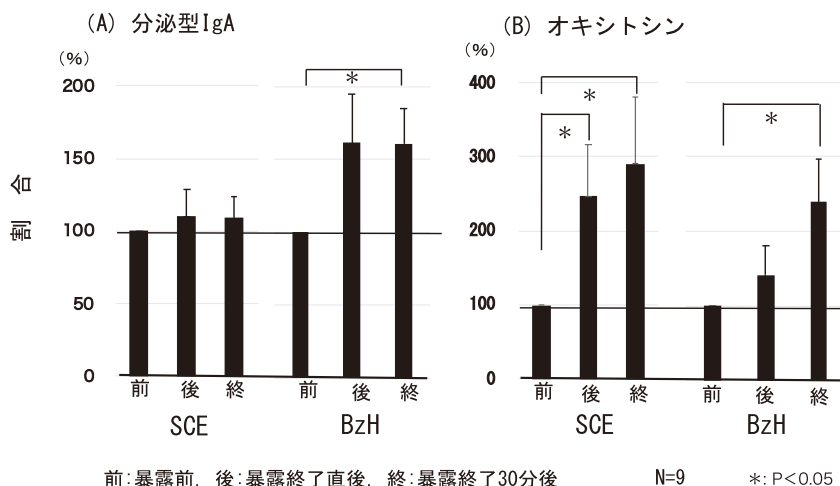
3. 5. 体動困難な患者におけるSCE 暴露による抗ストレス作用の検討

体動困難者のSCEの香り暴露前のコルチゾール値は、 $0.18012 \pm 0.1196 \mu\text{g/dL}$ 、香り暴露中は $0.15460 \pm 0.09412 \mu\text{g/dL}$ 、そして30分間の香り暴露終了時には $0.14150 \pm 0.07381 \mu\text{g/dL}$ と暴露前よりも暴露中、または暴露後にコルチゾール値が低下した(図5)。

それぞれ各個人のSCE暴露前後のコルチゾール値をみると暴露前よりも暴露中にコルチゾール値の低下がみられた者は10人中5名(50%)であり、また暴露前よりも暴露30分後にコルチゾール値が低下した者は、10人中8名(80%)であった。一方、対象患者11名のうち、1名が、SCEの香りが苦手という理由から途中中断した事例があった。しかし、SCEの香り暴露での気分不快や体調の変化など有害事象を認めた事例はなかった。

我々は植物のもつ芳香成分や薬理的作用を発揮させる素材の成分が担保されているか否かはその効果を大きく左右する。そこで我々は、その抽出法の違いにおける様々な効果の違いを検討した結果、様々な抽出法のうち、特に低温真空抽出から得られたSEは自然由来に近く、高い機能評価をもつことを報告してきた^{11, 12)}。これまで、植物から抽出され芳香療法に使用される精油やCEはラベンダーやローズ系などといった西洋的な植物から抽出される芳香成分が主であり、日本古来のさくらの香りによる脳機能や生理作用を解析した研究はほとんどみられない。そこで今回の研究では、さくらに注目し、超微量成分や熱に弱い成分でも自然に近い原料を抽出できる低温真空抽出法からSCEを抽出した¹³⁾。

SCEを成分分析した結果、芳香成分は約9割をBzAが占めていた。このBzAは、抗炎症作用¹⁴⁾、抗菌作用¹⁵⁾な



前:暴露前, 後:暴露終了直後, 終:暴露終了30分後 N=9 *: P<0.05
竹ノ谷ら, 2019, 2020 (文献13, 17より改変)

図4 SCEおよびBzAの香り暴露による免疫および愛情関連ホルモン量の変化

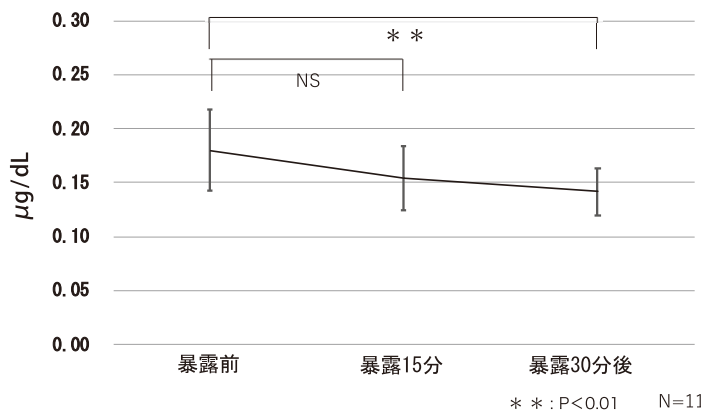


図5 体動困難な患者のSCEの香り暴露によるコルチゾール値の変化
*: P<0.01 N=11

どの薬理作用も報告されているが、芳香族アルデヒドに分類される有機化合物の一つに属し、特異な臭いを有するものが多く、アーモンドや杏仁などの香り成分でもあることが知られている。しかし、さくらの香りやBzAの香り暴露によるヒトへの生理作用についての報告はほとんどみられない。また、これまでNIRSを用いた様々な香りによる脳血流を観察した報告は多数みられるが、さくらの香り暴露による脳機能を評価した報告はみられない。NIRSは酸素化ヘモグロビン濃度と脱酸素化ヘモグロビン濃度の変化量を記録しているが酸素化ヘモグロビンの変化が局所脳血流の変化と高い相関を示している。また神経が活動するためには酸素と栄養が必要なため、その両者を供給する局所脳血流増加は、その部位の神経活動の増加を示すことが報告されている¹⁶⁾。

今回我々は、NIRSを用いてSCEおよびBzA単独の香り暴露による前頭葉と側頭葉の血流量を測定した。その結果、前頭葉ではSCEおよびBzAの両者の香り暴露で、脳血流量の増加がみられ、その作用はBzA単一暴露群の方が有意に高かった。しかし、側頭葉では、両暴露群ともに前頭葉に比べ、脳血流量は低下傾向を示し、さらに左右の側頭葉とも両暴露群の部位による差はみられなかった(図2)。この結果から、さくらの香りは、特に前頭葉内側領域を活性化させることが明らかとなり、その作用はBzAが担っている可能性が示唆された¹⁷⁾。

これまで、アロマセラピーでの用途の高いラベンダー精油の香り暴露による脳血流量をNIRSから解析した報告は多数みられるものの必ずしも一致した結果ではない。しかし、ラベンダー精油暴露による生理作用は沈静化を示す報告が多くみられる¹⁸⁾。今回、我々の行ったさくらの香り暴露による脳血流は前頭葉で活性化がみられ、側頭葉では沈静化の傾向を示した。このような結果から、今後の研究課題としてPETなどを用いたより詳細な脳機能の解析の必要性のあることが考えられる。

近年我々は、レモンガラスの香り暴露により、大脳皮質前頭葉内側領域の脳血流量の増加を観察した^{19, 20)}。また、レモン、ユーカリさらにローズマリー精油を健常人に暴露することにより、大脳皮質の脳血流量の増加を観察報告している。一方、前頭葉の脳血流量を低下させ鎮静化傾向を示す精油の種類には、ローズやオレンジ²¹⁾また、和の香りであるひのき²²⁾などが報告されている。また近年我々は、動物用の核磁気共鳴機能画像法(fMRI)を用い、ラット脳における脳血流量の変化をしらべた結果、ジンジャーまたはティートリー精油暴露では、前脳内側部や視床下部外側部での脳血流量増加を確認し、神経内分泌系の摂食調節作用の関与を示唆する可能性を報告している^{23, 24)}。

このように香りの種類により脳の活動や活性部位が異なることを考えると、香りを上手く利用することによって、

心身のヘルスケアに応用できることが期待できる。実際、認知症患者を対象とし、日中はローズマリーカンファーやレモン精の香りで活性化を狙い、夜は沈静化を目的としベンダーやスイートオレンジの香りを用いて、心身のオンとオフを図り、認知症を改善した事例²⁵⁾などがある。今回我々が用いたSCEのさくらの香りは脳血流に変化を与えることから、心身に変化を与える香りとして十分に活用できることが期待される。

一方、今回我々は、SCE暴露後、各種ホルモン分泌量を報告してきた。 α アミラーゼは特に負荷的ストレス反応は早く、さらに精神的ストレスにおいて増加がみられるホルモンである。今回、SCE暴露により α アミラーゼ分泌量は、暴露30分後で有意な増加がみられ、BzAの単独暴露では、 α アミラーゼ分泌量に変化はみられなかった。これは、SCEのベンズアルデヒド以外の芳香成分が α アミラーゼ分泌量に関与した可能性が推測されるが、詳細は不明である。また、ストレスマーカーであるコルチゾールはSCE暴露群では有意差はないものの経時的な低下傾向を示し、BzA暴露では、暴露終了30分後において顕著な減少を示したことから、BzAが抗ストレス作用に大きく貢献していることが示唆された。

さらにDHEAはストレス評価の一つであり、ストレスに対抗する「抗ストレスホルモン」として知られ、一方では中枢系や免疫系においてコルチゾールとは反作用をもちコルチゾールのバランスを取ることが知られている。今回、SCE暴露ではDHEA量は暴露前と比較し、有意な増加がみられたが、BzA暴露では変化はみられなかった。これらの結果から、DHEAの抗ストレスに関する作用はBzA以外の芳香成分の関与が考えられるが、その実態の解明は今後の課題である。

さらに我々は、免疫関連で口腔などの粘液にあり免疫機能に重要な役割をもつ分泌型IgAのホルモン分泌量について調べたが、唾液中の分泌型IgAは、不快情動の生体影響を解析する指標として知られている。SCE暴露は暴露前と比較して変化はみられないものの、BzA暴露では暴露終了30分後で有意な増加($P < 0.05$)がみられた(図4-1)。これらの結果から、さくらの香りの免疫亢進作用にはBzAの貢献が高いことが予想された。これまでの研究で香りと免疫に関する報告はいくつかみられるが、レモンおよびラベンダーの香り暴露は免疫亢進作用がみられること²⁶⁾、さらにベルガモット精油の口腔内免疫能亢進が報告されている²⁷⁾。しかし、好みまたは心地よい香りが免疫能を促進させている可能性も示唆されている²⁸⁾こともあり、香りと免疫についてはより詳細な研究を行っていく必要があると思われる。

一方、オキシトシンは視床下部で産生される下垂体後葉分泌ホルモンで子宮収縮や母乳の射乳を引き起こすことが

知られているホルモンであるが、抗鎮痛作用、抗不安作用²⁹⁾などの薬理的作用を有することが知られている。また、オキシトシンはコミュニケーションにおける信頼関係、共感感情、さらには愛情をもたらす効果をもつなどの幸せホルモンとしても知られている³⁰⁾。今回の実験では、オキシトシンはSCE暴露により、暴露30分後および暴露終了30分後ともに有意な増加($P < 0.05$)がみられた。さらにBzAの単独暴露においても、暴露終了30分後で有意な増加($P < 0.05$)がみられた。これらの結果から、さくらの香りの多幸感についてもBzAの関与が示唆された。

さらに我々は今回の研究で、香りをもつ抗ストレス作用や薬理的作用を医療現場で導入するため、移動困難な患者を対象にSCEの芳香浴の効果を検討した。今回、12名患者が検証に参加したが、SCEの香りが好まない理由から途中、参加中止者が1名あった。SCE香りを使用した芳香浴では、8割以上の対象者が芳香浴前と比較し、唾液コルチゾールの低下が確認され、医療現場での体動困難な患者に対して、ストレス緩和作用がみられたことが明らかとなった。また今回の検証では、さくらの香りを利用した芳香浴での有害事象がみられた者はいなかったことから、患者への心身の負担や侵襲性がないことが明らかとなり、SCEを利用した芳香浴の安全性が示されたと思われる。しかし、合成の芳香成分を利用したさくらの香りの芳香浴は、必ずしも安全性が担保されないことから、芳香浴を行う際の精油やCEの選択には十分な注意が必要であり、特に医療現場では有効成分を確認することは勿論のこと、天然物由来の香りを使用した芳香浴を推奨すべきと考える。

今回のような医療現場での芳香浴の効果や安全性の検証は重要であり、様々な角度からのエビデンスの構築が必要であると考えられる。今後、我々は被験者数を増やして、詳細な検証を行っていく予定である。しかし、今回の検証でも香りを利用した医療現場の導入が期待される十分な結果が得られたと思われる。

さらに近年我々は、ヒト腫瘍細胞に対するさくらの葉由来のCE添加による細胞増殖抑制効果を報告し、さくらのもつ新しい薬理作用を報告している³¹⁾。このような、さくらの多様な薬理・生理作用に加え、今回の研究により、SCEの香りによる脳血流促進、抗ストレス、免疫亢進作用が明らかになった。今後、SCEの香りはコスメへの応用は勿論のこと、ヘルスケア商品などの医療分野においても幅広い用途が期待される。

5. 総括

今回の研究により、SCEの主成分であるBzAの単独暴露は、前頭葉の脳血流量の増加、抗ストレス作用、免疫亢進作用さらには多幸感作用などの生理作用をもつことが確認された。さらに、さくらの花の香りには、主成分である

BzAが重要な役割を持つ可能性が示唆された。今後、さくらの薬理的作用とさくらの香りのもつ生理的作用を活かすとともに、ヘルスケアとコスメの融合によって、単なる美容や健康維持のみならず医療分野においても人々の心身の健康に役立つことを願っている。

(引用文献)

- 1) 東京農業大学出版会:東京農業大学短期大学部生活科学研究所編, 桜さくらサクラ100の素顔, 2000. (さくらの木の皮、咳などの薬理作用) P133
- 2) 鈴木洋 著: 漢方のくすりの事典 第2版 生ぐすり・ハーブ・民間薬. P44 2016.
- 3) Zhang YQ et al.: The anti-inflammatory effect of cherry blossom extract (*Prunus yedoensis*) used in smoothing skincare product. *Int J Cosmet Sci* 36 (6) : 527-530. 2014.
- 4) Alikhani Z et al.: Advanced glycation end products enhance expression of pro-apoptotic genes and stimulate fibroblast apoptosis through cytoplasmic and mitochondrial pathways. *J. Biol. Chem.* 280, 12087-12095. 2005.
- 5) Wang Yet al.: Protective skin aging effects of cherry blossom extract (*Prunus yedoensis*) on oxidative stress and apoptosis in UVB-irradiated HaCaT cells. *Cytotechnology* 71 (2): 475-487. 2019.
- 6) 塩田浩二、伊藤歌奈子: 低温真空抽出による細胞水(セルエキストラクト)の有用性(特集 芳香蒸留水を再評価する, フレグランスジャーナル社. 23 (3), 57-60, 2014.
- 7) 今西二郎: 1章アロマセラピー序論. 補完・代替医療メディカル・アロマセラピー. 2-4. 金芳堂. (2006)
- 8) Robert S et al.: Characterization of lavender essential oils by using Gas Chromatography-Mass Spectrometry with correlation of linear retention indices and comparison with comprehensive two dimensional Gas Chromatography, *Journal of Chromatography A* 970: 225-234. 2002.
- 9) Hoshi Y et a.: Interpretation of near-infrared spectroscopy signals a study with a newly developed perfused rat brain model. *J. Applied Physiology* 90: 1657-1662, 2001.
- 10) 福田正人: 精神疾患の診断・治療のための臨床検査としてのNIRS測定, *MEDIX*, 39: 4-10, 2003.
- 11) 佐藤和恵ほか: 低温真空抽出法によるラベンダー精油の成分検討, *日本アロマセラピー学会誌* 13 (1), 24-30, 2014.
- 12) 塩田清二 著: 〈香り〉はなぜ脳に効くのか, *NHK出版新書* 2012.
- 13) 竹ノ谷文子ほか: さくらの花びらセルエキストラクト

- の生理機能解析～五泉さくらの抗酸化能と生理作用～日本アロマセラピー学会誌 18 (1), 14-21, 2019
- 14) Kim KN et al.: 5-Bromo-2-hydroxy-4-methyl-benzaldehyde inhibited LPS-induced production of pro-inflammatory mediators through the inactivation of ERK, p38, and NF- κ B pathways in RAW 2647 macrophages. *Chem Biol Interact* 25 (258): 108-114, 2016.
- 15) Ramos-Nino ME et al.: QSARs for the effect of benzaldehydes on foodborne bacteria and the role of sulfhydryl groups as targets of their antibacterial activity. *J Appl Microbiol* 84 (2): 207-212, 1998.
- 16) 上田 孝：意識障害に対するアロマセラピー香りが脳に及ぼす影響—三次元的局所脳血流量の変化から—, *BRAIN NURSING*, 16, 1398-1403, 2000.
- 17) 竹ノ谷文子ほか：さくら花びらの主成分であるベンズアルデヒドの生理作用—さくら花びらの主成分の機能解析—日本アロマセラピー学会誌 19 (1), 1-9, 2020.
- 18) 大久典子 ほか：香り刺激による心拍変動と脳神経細胞の酸素代謝, *自律神経* 41 (4), 2004.
- 19) 塩田清二、匂いによるアルツハイマー型認知症の治療研究とその展開, *AROMA RESEARCH* 15: 103-107, 2014.
- 20) 塩田清二、竹ノ谷文子：香りによるアルツハイマー型認知症の予防・治療法について *食品加工技術* 37: 41-46, 2017.
- 21) Igarashi M et al. : Effects of olfactory stimulation with perilla essential oil on prefrontal cortex activity. *J Altern Complement Med* 20 : 545-549, 2014.
- 22) Ikei H, et al., : Physiological effect of olfactory stimulation by Hinoki cypress (*Chamaecyparis obtusa*) leaf oil. *J Physiol Anthropol* 22: 34: 44, 2015.
- 23) 近藤高史ほか：精油のにおいと脳活動変化、日本アロマセラピー学会誌 3 (1) 23-28, 2004.
- 24) Kondoh Tet al.: Central Olfactory Pathway in Response to Olfactory Stimulation in Rats Detected by Magnetic Resonance Imaging, *Chem. Senses* 30: 172-173, 2005.
- 25) Jimbo D et al.: Effect of aromatherapy on patients with Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics* 9: 173-179, 2010.
- 26) Kiecolt-Glaser JK, et al.: Olfactory influences on mood and autonomic, endocrine, and immune function. *Psychoneuroendocrinology* 33: 328-39, 2008.
- 27) 枝 伸彦ほか：エッセンシャルオイルによる香り刺激が口腔内免疫能に及ぼす影響についての生理心理学的研究, *アロマセラピー学雑誌* 20: 28-37, 2019.
- 28) Watanuki S, Kim YK. : Physiological responses induced by pleasant stimuli. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 24: 135-138, 2005.
- 29) Okimoto, N et al.: RGS2 mediates the anxiolytic effect of oxytocin. *Brain Res* 1453: 26-33, 2012.
- 30) Uvnas-Moberg K et al.: Oxytocin, a mediator of anti-stress, well-being, social interaction, growth and healing med sychosom. *Med Psychother* 51(1): 57-80, 2005.
- 31) Shibato J et al.: Towards identification of bioactive compounds in cold vacuum extracted double cherry blossom (Gosen-Sakura) leaves. *Plant Signal Behav* 14 (10) : e1644594, 2019.

