

第4回 国際伝統・新興医療融合協会国際シンポジウム

# 香りの医療効果について

竹ノ谷 文子

星薬科大学 運動科学研究室 准教授

日本アロマテラピー学会理事

2021年 7月14日



# これまでのアロマセラピーと近年のアロマセラピー

## 日本におけるこれまでのアロマセラピー

・花や木など植物に由来する芳香成分や精油を用い、美容の増進を図る。



・香りを取り入れてストレス解消やリラックスを図る。



## 近年のメディカルアロマセラピー

・様々な研究により、アロマセラピーに使用される精油の薬理・生理作用が明らかにされている



- ✓ 抗菌・抗ウイルス作用
- ✓ 抗ストレス作用
- ✓ 抗うつ作用
- ✓ 痛み緩和
- ✓ 生活習慣病予防
- ✓ 認知症予防・改善
- ✓ 更年期障害予防

・特に医療機関でのアロマセラピーの多様な可能性が期待されている。



- 心療内科
- 産婦人科
- 形成外科
- 歯科
- 皮膚科
- 美容外科
- リハビリ科
- スポーツ医学

## 論文検索サイト（PubMed）での精油の抗菌・抗ウイルス作用論文数

		検索ワード			
		— (総論文数)	+ antimicrobial (抗菌剤、抗菌性)	+ antibacterial (抗菌)	+ antiviral (抗ウイルス)
カンファー	Camphor	3891	2133	227	75
タイム	Thyme	3564	997	424	77
● ティートリー	Tea tree	1470	647	201	20
● ローズマリー	Rosemary	2526	488	139	34
バジル	Basil	2461	373	143	39
● ラベンダー	Lavender	2739	321	137	30
ペパーミント	Peppermint	1684	305	124	30
● レモングラス	Lemon grass	865	263	103	7

2020年10月22日現在

# レモングラスの抗菌作用に影響を与える成分

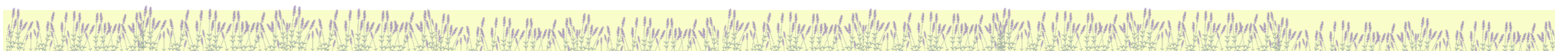
レモングラス・精油（水蒸気蒸留法）		
分類	成分	割合(%)
モノテルペンアルデヒド類	ゲラニアル	43.7
モノテルペンアルデヒド類	ネラール	30.2
モノテルペンアルコール類	ゲラニオール	7.2
モノテルペンアルコール類	テルピネン - 4 - オール	1.8
モノテルペンアルコール類	リナロール	1.1
モノテルペンアルコール類	$\alpha$ -テルピネオール	0.4
モノテルペンアルコール類	ネロール	0.2
モノテルペンエステル類	酢酸ゲラニル	5.7
ケトン類	メチルヘプテノン	1.1
ケトン類	4-ノナノン	0.9
セスキテルペン酸化物	カリオフィレンオキシド	0.9
モノテルペン炭化水素	カンフェン	0.4
モノテルペン炭化水素	リモネン	0.2
モノテルペン炭化水素	$\alpha$ -ピネン	0.1
モノテルペン炭化水素	$\alpha$ -テルピネン	0.1
モノテルペン炭化水素	cis- $\beta$ -オシメン	0.1
モノテルペン炭化水素	trans- $\beta$ -オシメン	0.1
アルデヒド類	デカナール	0.1
セスキテルペノイド類	$\alpha$ -ビスアボロール	0.1
	その他	5.6
合計		100

	MIC (W/v%)* <sup>1</sup>			
	<i>Haemophilus influenzae</i> インフルエンザ菌	<i>Streptococcus pyogenes</i> 化膿レンサ球菌	<i>Streptococcus pneumoniae</i> 肺炎レンサ球菌	<i>Staphylococcus aureus</i> 黄色ブドウ球菌
レモングラス精油	0.08	0.04	0.08	0.16
シトラール* <sup>2</sup>	0.02	0.08	0.08	0.16
ゲラニオール	0.04	0.04	0.02	0.08
リナロール	0.16	0.32	0.32	0.32
リモネン	>0.32	>0.32	>0.32	>0.32
$\alpha$ -ピネン	>0.32	>0.32	>0.32	>0.32

Inoue et al (2001) *J Infect Chemother* 7, 251-254 改変

\*<sup>1</sup> : MIC (最小発育阻止濃度) : 細菌の発育が認められなかった濃度の最小値、値が低いほど効果がある

\*<sup>2</sup> : シトラール : ゲラニアル とネラールを合わせて指す呼称。



# ティートリーの抗菌作用に影響を与える成分

## ティートリー精油の成分 (%)

成分名称	国際標準化機構 (ISO)規格	Brophy JJ et al. 1989 <i>J. Agric. Food Chem</i>
テルピネン-4-オール	35.0 – 48.0	40.1
$\gamma$ -テルピネン	14.0 – 28.0	23.0
$\alpha$ -テルピネン	6.0 – 12.0	10.4
1,8-シネオール	Tr – 10.0	5.1
テルピノレン	1.5 – 5.0	3.1
$\rho$ -シメン	0.5 – 8.0	2.9
$\alpha$ -ピネン	1.0 – 4.0	2.6
$\alpha$ -テルピネオール	2.0 – 5.0	2.4
アロマデンドレン	0.2 – 3.0	1.5
$\delta$ -カジネン	0.2 – 3.0	1.3
リモネン	0.5 – 1.5	1.0
サビネン	Tr – 3.5	0.2
グロブロール	Tr – 1.0	0.2
ビリジフロロール	Tr – 1.0	0.1

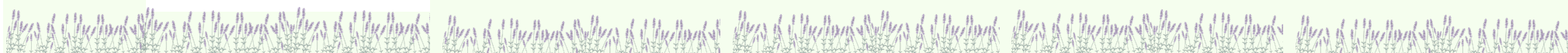
Tr: Trace (<0.01%)

**Table 1** Disc diffusion susceptibility of various micro-organisms to eight components of tea tree oil

Organism	Component					
	テルピネン-4-オール	$\alpha$ -テルピネオール	$\rho$ -シメン	$\alpha$ -テルピネン	$\gamma$ -テルピネン	テルピノレン
<i>Bacillus subtilis</i>	28	23	0	19.3	0	18.3
<i>Bacteroides fragilis</i>	36.7	27.7	15	21.3	15	17.7
<i>Candida albicans</i>	41	33.7	15	17	15	18
<i>Clostridium perfringens</i>	38.7	29.3	20	32.3	22	28.7
<i>Enterococcus faecalis</i>	19.7	17	0	15	14	19.7
<i>Escherichia coli</i>	37	33	0	16	0	23
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	25	19.3	0	0	0	14.7
<i>Moraxella catarrhalis</i>	32	28	0	20.3	16	20.7
<i>Mycobacterium smegmatis</i>	35.7	41	0	19.7	0	36
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14.6	0	0	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	32	20	0	0	0	15.7
<i>Staphylococcus aureus</i>	23	20.7	0	15	0	17.7

Carson CF et al. 1995 (PMID: 7730203) 改変

ディスク拡散法における発育阻止円の大きさ (mm)、値が大きいほど効果がある

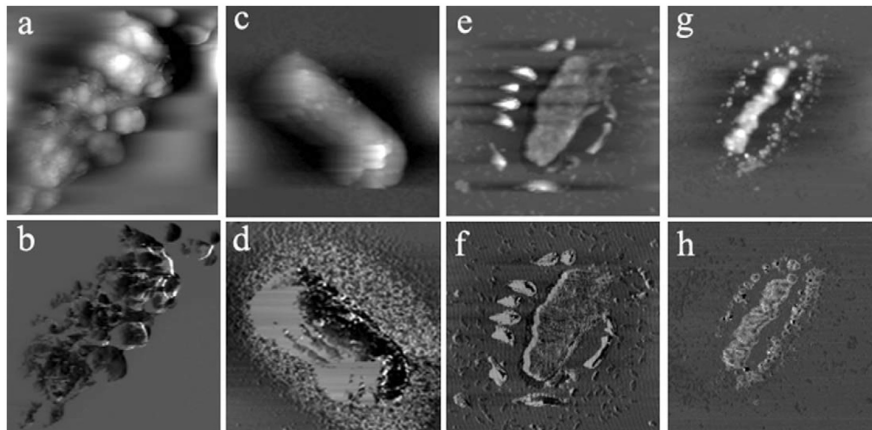


# 精油による菌の損傷作用

ローズマリーの主成分のシネオール、 $\alpha$ ピネンなどは可溶性物質で低分子の為、細胞膜に入り細胞を損傷させる。

ティートリー精油は黄色ブドウ球菌の細胞膜、細胞壁の構造に傷害を与える。

4 × MIC      16 × MIC      32 × MIC      64 × MIC

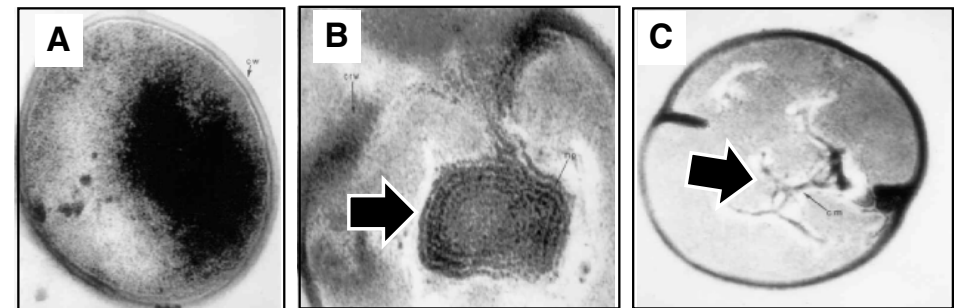


MIC (最小発育阻止濃度) : 0.56 mg / mL

ローズマリーエッセンシャルオイルの**アクネ菌**に対する抗菌活性 (原子間力顕微鏡、走査型電子顕微鏡)

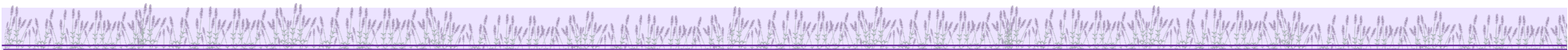
低濃度では菌体が大きくなるのみであったが、高濃度になるとアクネ菌体は縮小し、細胞壁が壊れ、細胞質が漏れ出す。8時間後には本来の形状を失い、死滅。

Fu Y, et al. 2007 *Planta Med.*



正常な黄色ブドウ球菌(A)は 0.12% ティートリー精油で12時間処理すると細胞膜や細胞壁の損傷の結果であるメソソーム (B, 矢印) が生じた。0.25%ティートリー精油で12時間処理すると細胞内に凝集物 (C, 矢印) が認められた。

Reichling J et al. 2009 (PMID: 19420953) 改変



## 精油（ティートリー）の抗菌作用を用いた皮膚科および歯科領域での臨床試験

### 皮膚科領域

対象者	処置	結果	文献(PMID)
軽度から中等度のニキビ患者 (119名)	5%ティートリー精油を含む ゲル、3ヶ月間使用	ニキビ治療薬である5%過酸化ベンゾイル製剤 (BP)と同様の抗炎症作用を示した。また、BPより 掻痒感（かゆみ）、乾燥が低減し、さらに紅斑、 乾燥、皮膚の灼熱感などの副作用も少なかった。	Bassett IB et al. 1990 (2145499)
軽度から中等度のフケ患者 (126名)	5%ティートリー精油を含む シャンプー、1日1回、 4週間使用	プラセボシャンプーと比較して頭皮の状態が有意 に改善した。また、掻痒感、痛みなどの副作用も 少なかった。	Satchell AC et al. 2002 (12451368)

### 歯科領域

対象者	処置	結果	文献(PMID)
健康な被験者 30名	0.2%ティートリー精油を含む マウスウォッシュ1日1回、 7日間使用	プラセボと比較して虫歯の原因菌であるミュータ ンスレンサ球菌の数、口腔細菌の総数が減少した。 また、これらの減少はマウスウォッシュ使用をや めた後、2週間維持された。	Groppo FC et al. 2002 (12553397)
健康な被験者 49名	2.5%ティートリー精油を含む ゲルを1日2回、歯ブラシ で塗布、8週間使用	プラセボと比較して歯間乳頭部の出血、歯肉炎が 減少した。	Soukoulis S et al. 2004 (15293818)



## 精油のインフルエンザウイルスに対する抗ウイルス作用の検証実験

### レモングラス精油

ウイルス名		症状等
DENV-1	デングウイルス血清型1	デング熱、突然の発熱、頭痛（一般的に目の奥の痛み）、筋肉や関節の痛み、発疹
MNV (S7-PP3)	マウスノロウイルス	ノロウイルス（NOV）の代替物として、実験室での研究に使用されてきた、S7-PP3株
MNV-1	マウスノロウイルス	ノロウイルス（NOV）の代替物として、実験室での研究に使用されてきた、
HSV-1	単純ヘルペスウイルスタイプ1	皮膚、口腔、口唇、眼、および性器を侵す反復性感染症を引き起こす

### ティートリー精油

ウイルス名	症状等	文献 (PMID)
HSV-1※	単純ヘルペスウイルスタイプ1	口唇ヘルペス、単純ヘルペス角膜炎 Schnitzler PK et al. 2001 (11338678)
HSV-2※	単純ヘルペスウイルスタイプ2	陰部ヘルペス Schnitzler PK et al. 2001 (11338678)
Influenza A H1N1 (A/Puerto Rico/8/1934)	A型インフルエンザウイルス	ヒトや家禽に対するインフルエンザ Garozzo A et al. 2009 (19843207)

※ HSV-1, HSV-2に対しては効果が無い、とする論文もある



# レモングラス精油のインフルエンザウイルスに対する抗ウイルス作用の検証実験

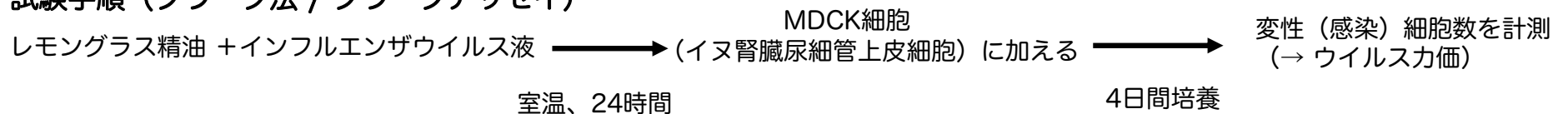
## 【方法】

1) 試験ウイルス Influenza A virus (H1N1) A/PR/8/34株 (A型インフルエンザウイルス)

2) レモングラス精油 (*Cymbopogon citratus*, PRANOROM)

・ DMSOで20%に希釈      ・ 0.5% (終濃度) Tween20を添加

3) 試験手順 (プラーク法 / プラークアッセイ)



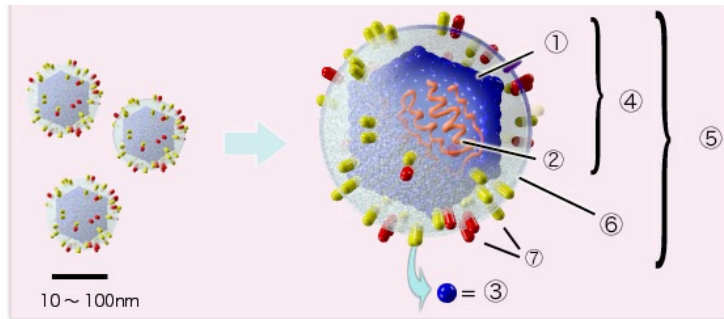
## 【結果】

	ウイルスカ価 (pfu/ml)	抗ウイルス活性値(*)
コントロール (DMSO, Tween)	$1.0 \times 10^6$	
レモングラス精油 0.02%	$4.5 \times 10^4$	1.3
レモングラス精油 0.2%	< 10	5.0
レモングラス精油 1.0%	< 100	4.0

\*抗ウイルス活性値 :  $\log(\text{コントロールのカ価}) - \log(\text{試験試料のカ価})$

◎ レモングラス精油は、高い抗インフルエンザウイルス活性を有する。

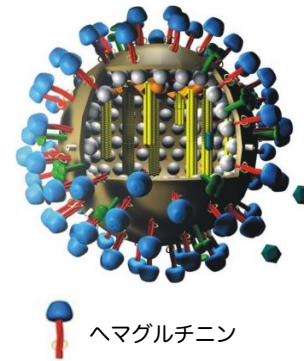
## 精油の抗ウイルスに対する作用機序



- 1 カプシド, 2 ウィルス核酸, 3 カプソマー,
- 4ヌクレオカプシド,
- 5ビリオン, 6エンベロープ,
- 7スパイクタンパク質

エンベロープに油脂成分が付着してウイルスを直接不活性し、細胞間のウイルス拡散を防ぐ可能性が示唆されている。しかし不活性しても細胞への付着は行われるとの報告もある。エンベロープを持たないでウイルスでも宿主の細胞内のタンパク質合成と再構築段階を阻害すれば抗ウイルス効果が期待される。(井上、阿部ら, 2011)

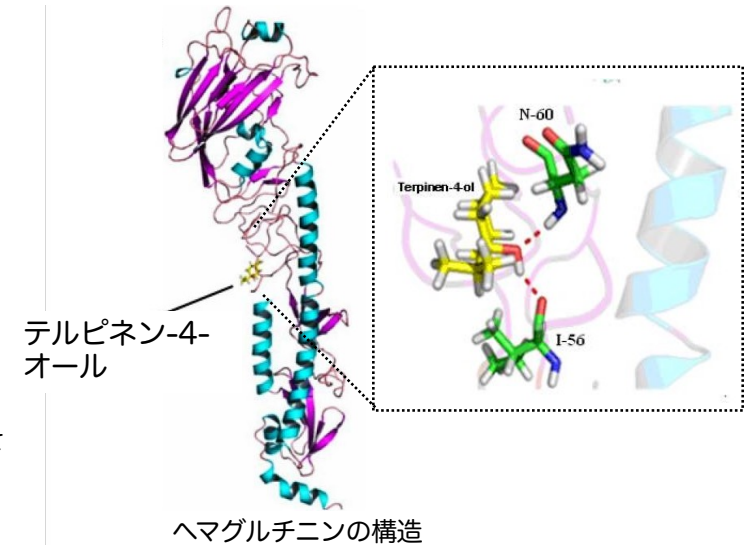
**精油はエンベロープに付着して、ウイルスの活性を抑制する事が示唆される。**



ヘマグルチニン

インフルエンザウイルスの構造  
(Wikipediaより改変)

ウイルスはヘマグルチニンの働きによって細胞に感染する。

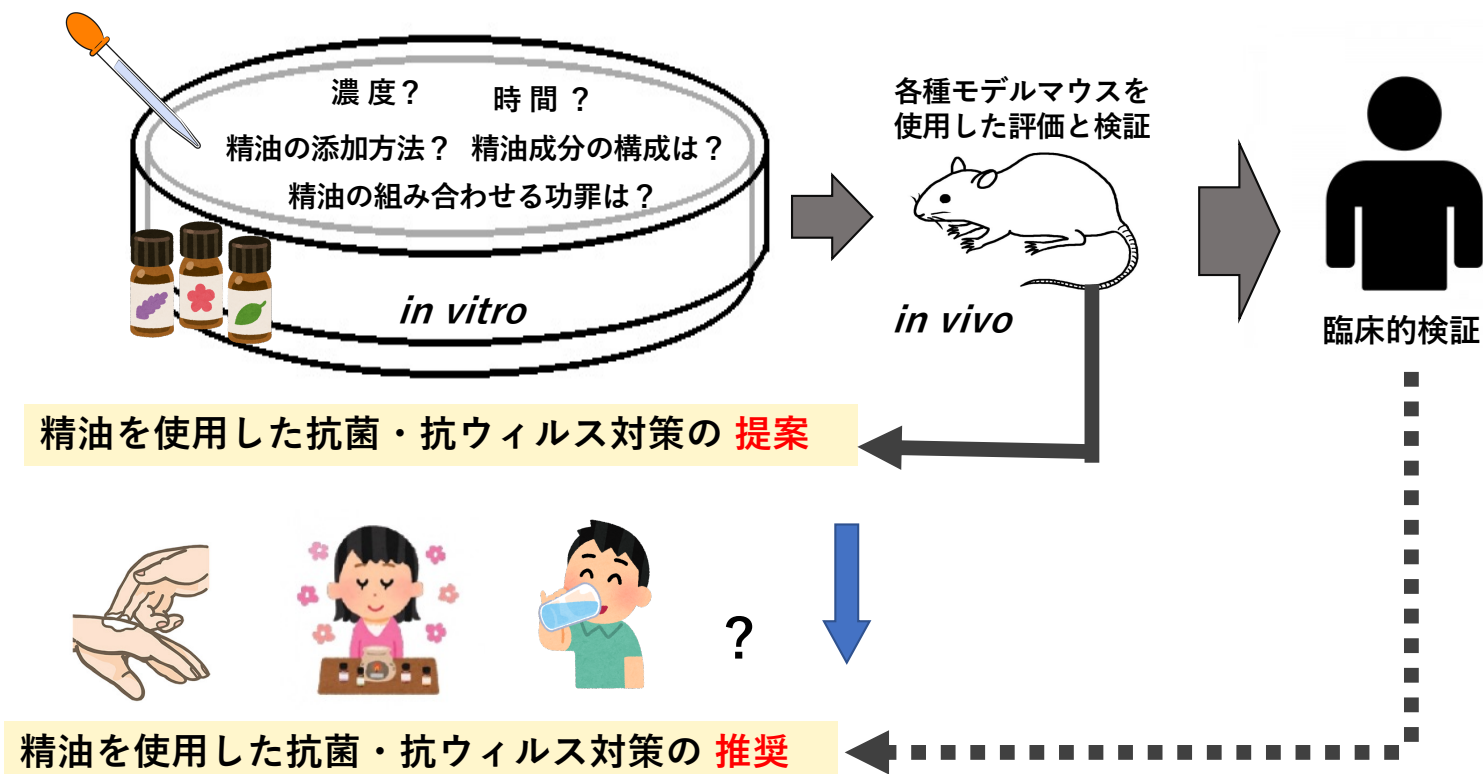


ヘマグルチニンの構造

Li Xet al. 2013 (PMID: 23966077) 改変

テルピネン-4-オールはインフルエンザウイルスのヘマグルチニンと結合し、ウイルスが宿主細胞に侵入するのを防ぐ可能性が示唆されている。

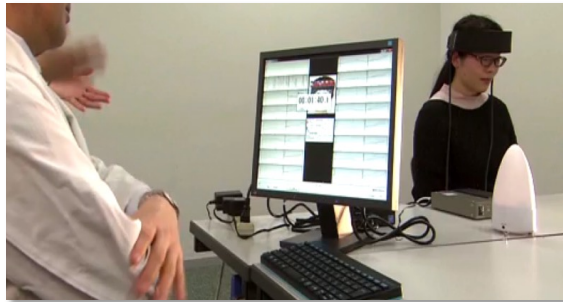
# 精油を利用した抗菌・抗ウイルス対策の推奨に向けての課題



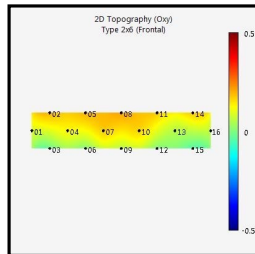
# 精油の香り暴露による脳機能および生理的実験

# 精油の香り暴露による脳機能および生理学的実験

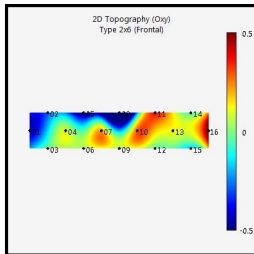
近赤外光トポグラフィー（NIRS）を用いた  
レモンガラスマスクによる脳血流量の測定



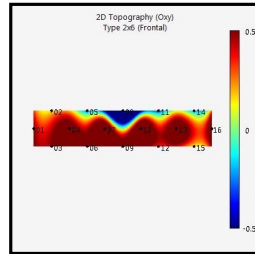
マスク未装着



市販のマスク

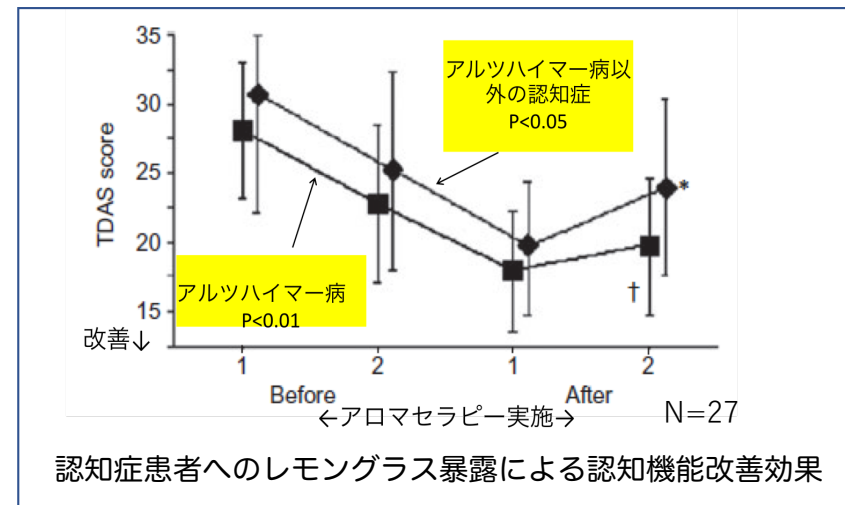
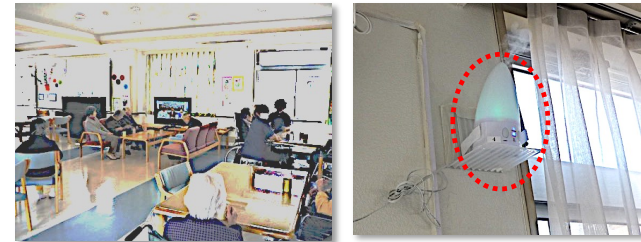


レモンガラスマスク



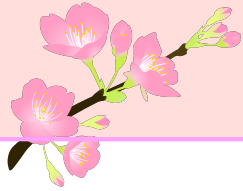
◎ 被験者の7割がレモンガラスマスク装着時に脳神経活動の賦活化が観察された。

老健施設での芳香療法による認知機能改善の検証実験



認知症患者へのレモンガラス暴露による認知機能改善効果

塩田ら AROMA RESEARCH 15: 103-107, 2014



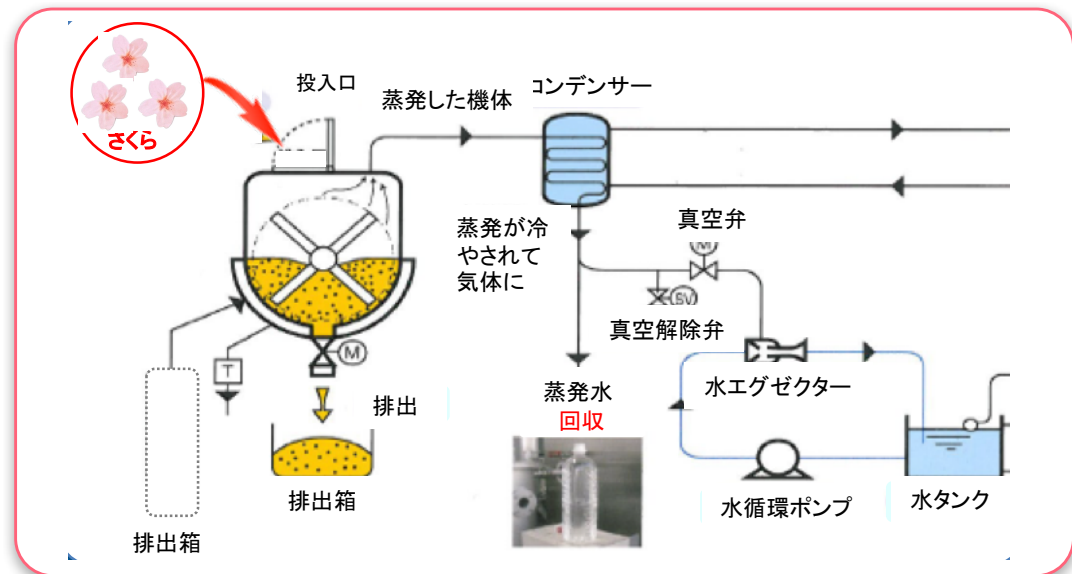
## さくらの微量な芳香成分を低温真空抽出法による抽出

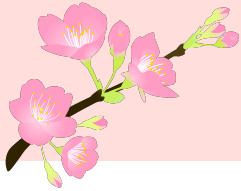
「さくら」には、美肌・美白などの美容効果、抗炎症作用、さらに抗糖化作用（糖化：老化を促進させる因子）などが報告されている。

しかし、香り成分の生理的作用については不明な点が多い。その理由の一つとして、天然さくらの香りは微量であり、通常の水蒸気蒸留法などでは、その有効成分を得ることが非常に困難であることが考えられる。

### 低温真空抽出法について

- ・ 水蒸気蒸留法と異なり、低温で抽出。
- ・ 植物水分が自然のまま移行。
- ・ 水溶性でありながら精油成分も含まれる。
- ・ 植物由来成分含有率が高いセルセルエキストラクトが得られる。
- ・ 溶剤や水蒸気などを使用しない為、100%原料由来の芳香成分を抽出できる。





## GC/MS解析によるサクラCEの成分分析

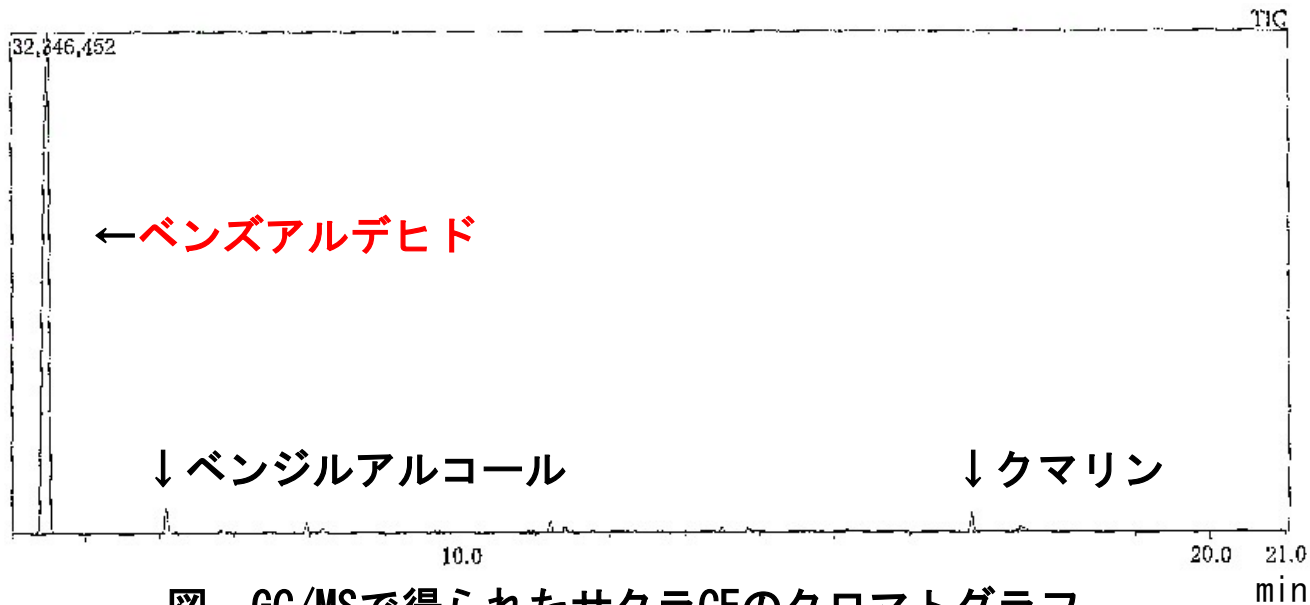


図. GC/MSで得られたサクラCEのクロマトグラフ

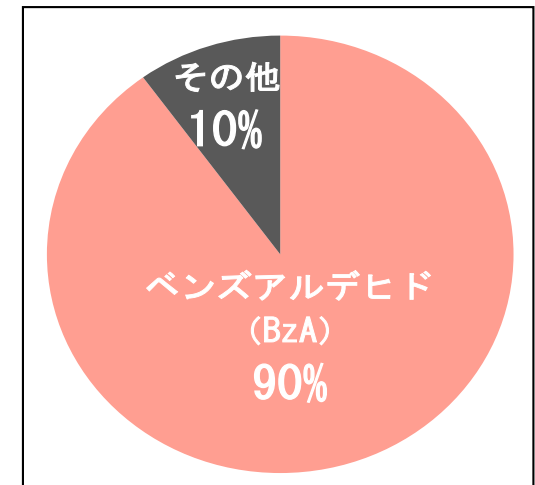
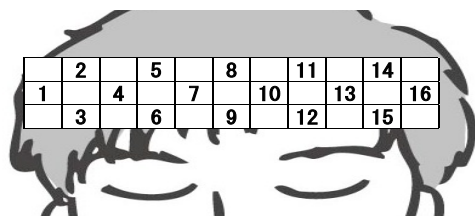


図. サクラCE含有量結果

→成分の約90%がベンズアルデヒドであった

## さくらの香り暴露による前頭葉の脳血流量の測定



-2 低下 増加 +2

### サクラセルエキストラクト暴露群

	0.0405		0.0506		0.0233		0.0071		-0.0123
0.0048		0.0025		-0.0226		0.0188		0.0016	-0.0366
	-0.0106		0.0027		0.0754		0.0283		0.0485

### ベンズアルデヒド暴露群

	0.0821		0.1151		0.0831		0.0647		0.0715
0.0626		0.0474		0.0668		0.1012		0.0486	0.0694
	0.0836		0.0285		0.1693		0.0337		0.1151

図. サクラセルエキストラクトおよびベンズアルデヒド暴露中の前頭葉における平均脳血流量変化

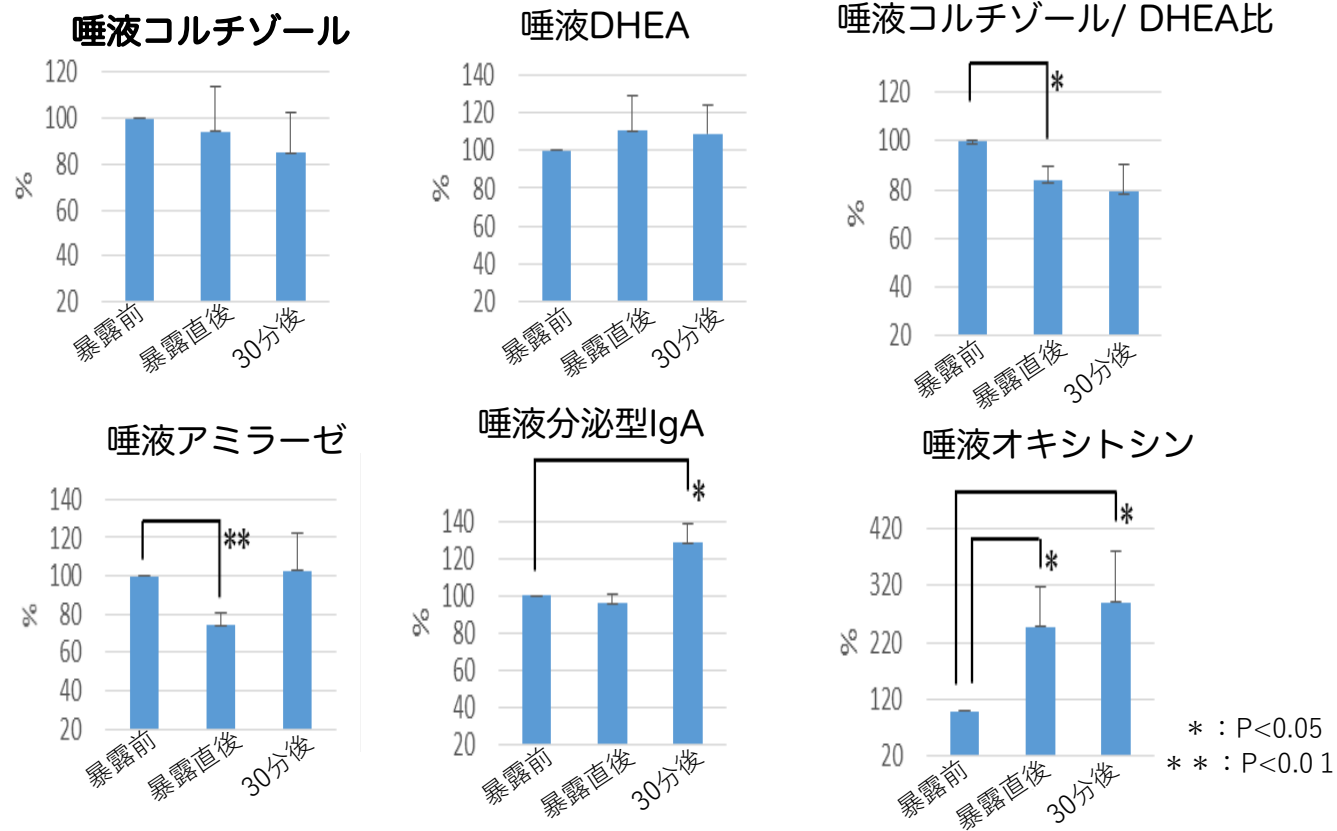
→ サクラCEおよびBzA暴露群において平均脳血流量の増加傾向が確認された

竹ノ谷ら、日本アロマセラピー学会誌、(2020)





## さくらの香り暴露による各種唾液中ホルモンの変化

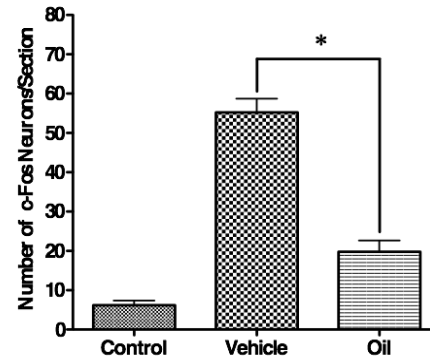


竹ノ谷ら、日本アロマセラピー学会誌(2019)

◎ さくらの香りは、抗ストレス効果や癒やし効果さらに免疫能の向上が期待される。

# 精油の塗布による薬理的効果

## ジンジャー精油塗布による痛み刺激の軽減作用



c-Fos expression within the L5 spinal cord dorsal horn

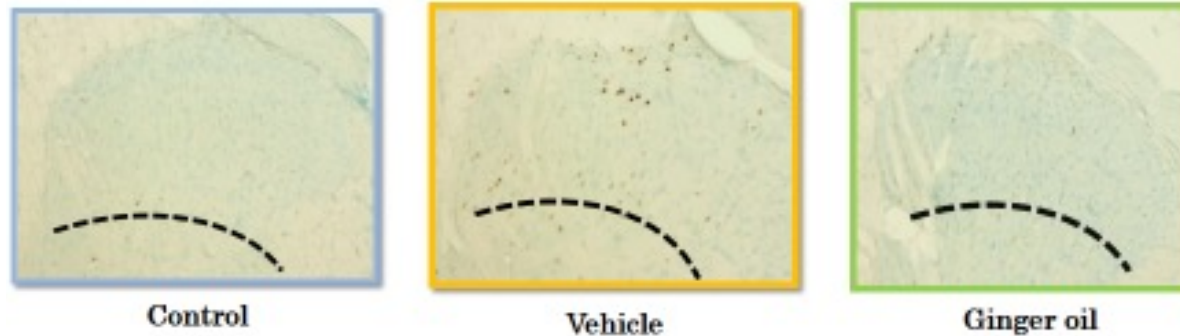


図. ラットの疼痛刺激による脊髄後角c-Fos（疼痛発現因子）発言

→ vehicle(基材のみ塗布)群と比し、ジンジャーオイル塗布群はc-Fosの有意な抑制効果があった

千葉、塩田ら、日本アロマセラピー学会誌, (2013)

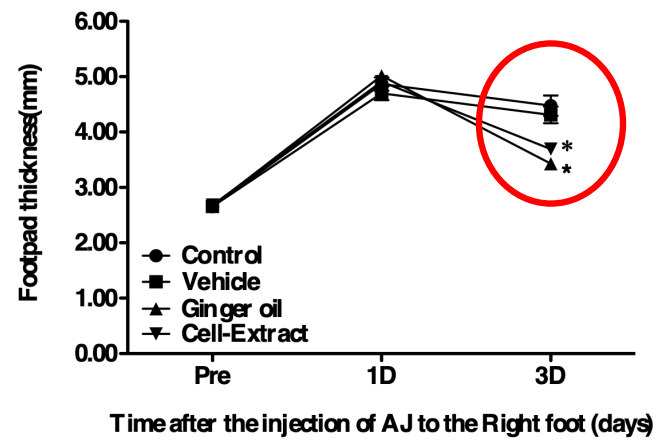
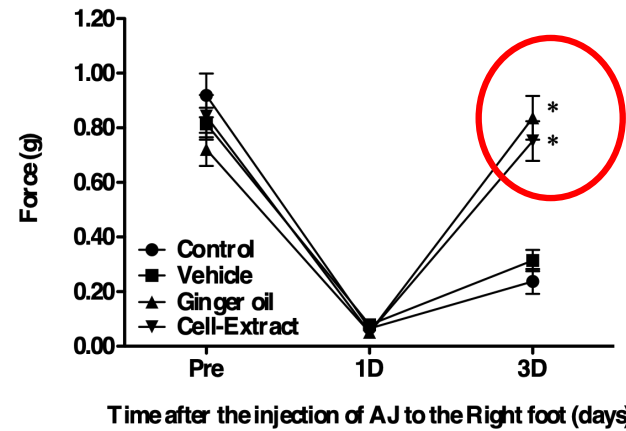
## ジンジャー精油塗布による痛み刺激の軽減作用



von Frey test



evaluating the footpad thickness



塗布後3日でジンジャー精油、セルエキストラクト群に有意な痛み緩和作用がみられた

**その他、精油による様々な生理作用**



# マウスのラベンダー精油の経口投与による抗肥満作用の検討

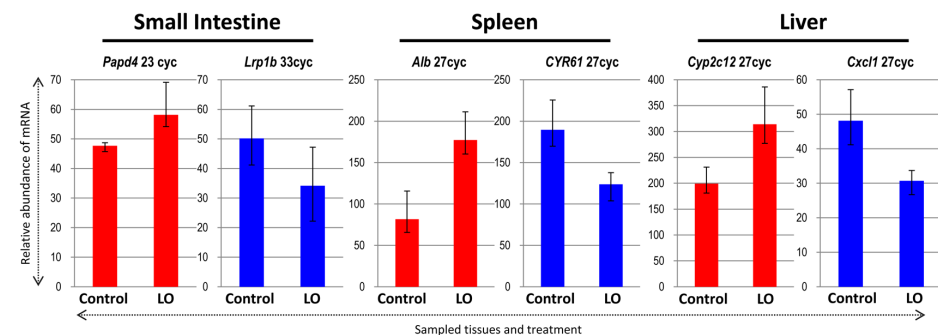


RESEARCH ARTICLE

## Unraveling the Rat Intestine, Spleen and Liver Genome-Wide Transcriptome after the Oral Administration of Lavender Oil by a Two-Color Dye-Swap DNA Microarray Approach

Hiroko Kubo<sup>1,2</sup>, Junko Shibato<sup>1,3,4</sup>, Tomomi Saito<sup>1</sup>, Tetsuo Ogawa<sup>1,5</sup>, Randeep Rakwal<sup>1,3,6,7\*</sup>, Seiji Shioda<sup>1,3\*</sup>

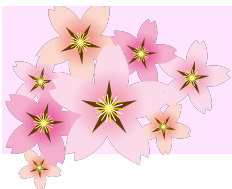
**1** Department of Anatomy I, Showa University School of Medicine, Shinagawa, Tokyo, Japan, **2** Oriental Aromatherapy College, Katsushika, Tokyo, Japan, **3** Global Research Center for Innovative Life Science, Peptide Drug Innovation, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Hoshi University, Shinagawa, Tokyo, Japan, **4** Laboratory of Exercise Biochemistry and Neuroendocrinology, Institute of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan, **5** Department of Physiology, Saitama Medical University, Iruma-gun, Saitama, Japan, **6** Organization for Educational Initiatives, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan, **7** Faculty of Health and Sport Sciences & Tsukuba International Academy for Sport Studies (TIAS), University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan



Validatory RT-PCR of selected differentially expressed up- and down-regulated genes in the small intestine, spleen, and liver. The graphs show the up (red)- and down (blue)-regulated genes (gene-specific primers are given in each tissue under the control and LO treatment. LO, lavender oil).

Kubo, Shioda et al. *PLoS One*. (2015)





SHORT COMMUNICATION



## Towards identification of bioactive compounds in cold vacuum extracted double cherry blossom (Gosen-Sakura) leaves

Junko Shibato<sup>a</sup>, Fumiko Takenoya<sup>b</sup>, Takahiro Hirabayashi<sup>a</sup>, Ai Kimura<sup>a</sup>, Yusuke Iwasaki<sup>c</sup>, Yoko Toyoda<sup>b</sup>, Motohide Hori<sup>d</sup>, Shigeru Tamogami<sup>e</sup>, Randeep Rakwal<sup>a,f</sup>, and Seiji Shioda<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Global Research Center for Innovative Life Science, Peptide Drug Innovation, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Hoshi University, Tokyo, Japan; <sup>b</sup>Department of Physiology and Molecular Sciences, Division of Comprehensive and Fundamental Pharmaceutical Education and Research, Hoshi University School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Tokyo, Japan; <sup>c</sup>Laboratory of Biopharmaceutics and Analytical Science, Hoshi University School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Tokyo, Japan; <sup>d</sup>Department of Oral Biology, Graduate School of Dentistry, Tohoku University, Sendai, Japan; <sup>e</sup>Laboratory of Biologically Active Compounds, Department of Biological Production, Akita Prefectural University, Akita, Japan; <sup>f</sup>Faculty of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan

### ABSTRACT

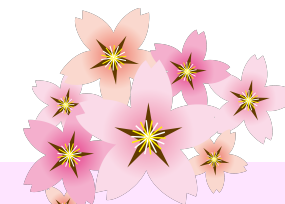
The present research examines the possibility of finding bio-molecular compounds from the double cherry blossom (termed as 'Gosen-Sakura' of Gosen-city, Niigata-prefecture, Japan) leaves, which have been long used in the preparation of the traditional Japanese sweet (wagashi) – 'sakura-mochi'. Based on its indicated anti-microbial properties historically, our study provides a new low temperature vacuum extraction method for extracting 'near natural form of water soluble leaf (cell) extracts from the Gosen-Sakura, and demonstrates the presence of some 'novel' compound(s) with anti-tumor cell lines proliferation inhibitory affects through the MTT assay. To our knowledge, no reports exist on the sakura tree 'leaf (cell) extracts' inhibiting tumor cell line growth. We further examined and compared the effects of known compounds with anti-tumor activity, coumarin and benzyl alcohol with Gosen-Sakura leaf extract; results lead us to hypothesize that the Gosen-Sakura leaf extract contains substance(s) other than the above two known compounds, with antitumor effect. Additionally, we speculate on the underlying mechanism of action of the Gosen-Sakura leaf extract by targeting cell division at the point of DNA synthesis and causing apoptosis. In conclusion, we present scientific evidence on the presence of certain 'novel' biomolecule(s), with anti-tumor activity, in the Gosen-Sakura leaf which has been long used in Japanese sweet – the 'sakura-mochi'.

### ARTICLE HISTORY

Received 2 April 2019  
Revised 25 June 2019  
Accepted 4 July 2019

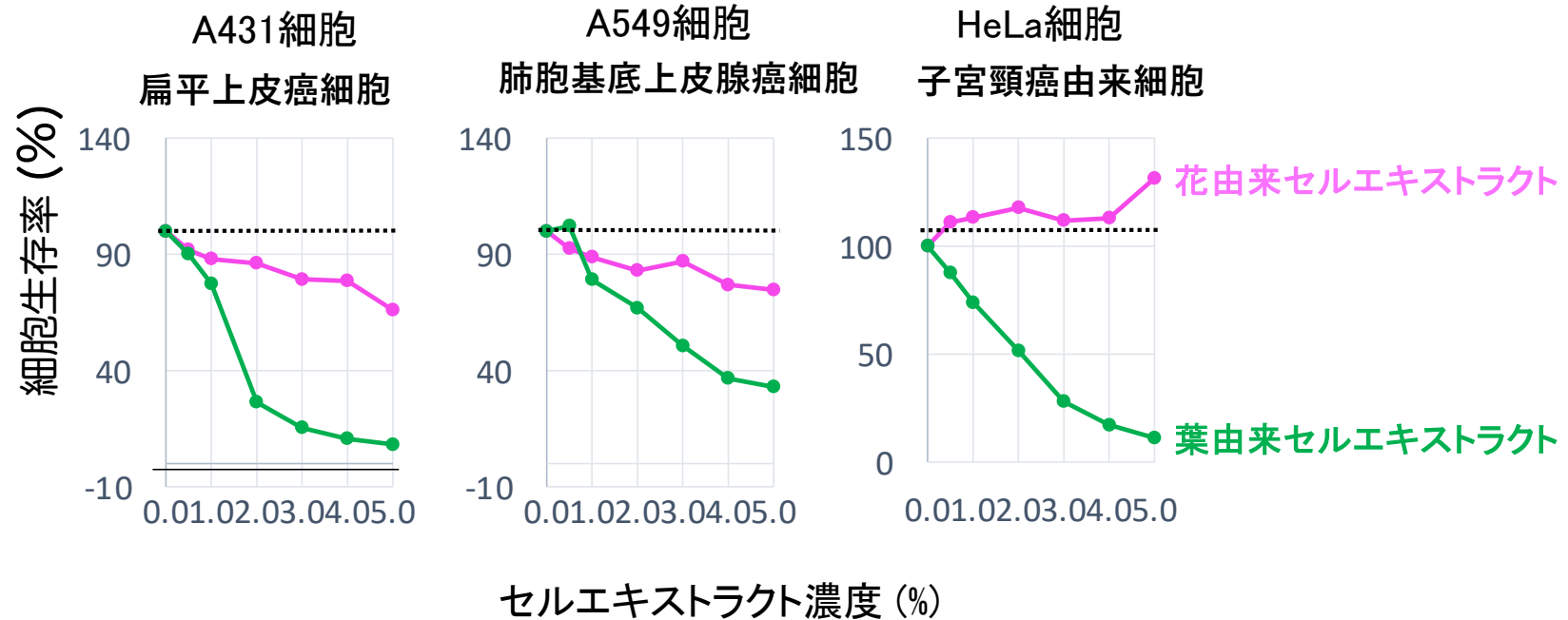
### KEYWORDS

Leaf extract; double cherry blossom; human cell line; anti-tumor activity; cold extraction





# 桜セルエキストラクトの抗腫瘍効果測定



- 花由来セルエキストラクト → A431細胞、A549細胞の増殖抑制
- 葉由来セルエキストラクト → A431細胞、A549細胞、HeLa細胞の増殖を顕著に抑制







## 【考察およびまとめ】

- 様々な精油の抗菌、抗ウイルス作用について、文献的考察を踏まえて紹介した。
- 現時点では、精油を使用した抗菌・抗ウイルス対策についての一考察として捉えて頂きたい。
- さくら精油の香り暴露は、前頭葉の血流を促進させる。また、ストレスホルモン分泌の抑制のみならず、オキシトシンおよび免疫能を高める可能性が示唆された。
- ラットの痛み刺激はジンジャー精油の塗布により、痛み軽減がみられた。
- マウスのラベンダー精油の経口投与は、抗肥満作用をもつ可能性が示唆された。
- *in vitro* の実験により、さくら精油添加でがん細胞の増殖抑制効果が確認された。

芳香療法や精油の活用は医療的効果がみられ、臨床現場での有効活用が期待される。今後、動物実験のみならずヒトでの臨床研究によるエビデンスの蓄積が重要であると思われる。

