

心拍変動および脳波, コルチゾール分泌に 及ぼすオイゲノール芳香の効果

山 梨 穰 佐 藤 佳 澄 関 健 二 郎

奥羽大学薬学部薬理学分野

報文 Research Reports

心拍変動および脳波，コルチゾール分泌に
及ぼすオイゲノール芳香の効果

山梨 穰 佐藤 佳澄 関 健二郎

奥羽大学薬学部薬理学分野

Abstract

We previously demonstrated that the daily eugenol fragrance inhalation abrogated the depressive-like behaviors and inhibited the increase in the serum corticosterone level in mice with chronic social isolation. Therefore, we investigated whether the eugenol fragrance inhalation affects the autonomic nervous system, brain activity and cortisol levels in adult healthy men. Twenty-seven men for electrocardiogram were randomly assigned to eugenol (14 men) and mineral oil group (control: 13 men). The heart rate was not affected by eugenol inhalation. However, fast Fourier transformation power of low frequency (LF: 0.004–0.15 Hz) value during eugenol inhalation of each day was lower than that of control. Moreover, eugenol inhalations increased high frequency (HF: 0.15–0.4 Hz) and decreased LF/HF compared to the value of control. In the next, 12 men for electroencephalogram were randomly assigned to intervention group (6 men) and mineral oil group (control: 6 men). Eugenol inhalations increased theta (4–7 Hz) and alpha (8–3 Hz), but not beta (15–18 Hz) frequency band. Furthermore, salivary cortisol level was decreased by 3 consecutive days of eugenol inhalation (14 men), but not in mineral oil group (control: 13 men). These results suggest the possibility that the eugenol inhalations may have positive effects against the daily psychological stress.

Key words: eugenol fragrance, heart rate variability, electroencephalogram, cortisol, daily psychological stress

はじめに

責任を伴う仕事や経済的な将来の不安，人間関係の問題等による精神的ストレスが長期間持続することはうつ病発症要因の一つになり得ることが報告されている^{1~3)}。うつ病患者のおよそ73%が2年以内に改善し，5年以内に改善する確率は90%以上であるが，再発率は決して低くなく，3分の2にあたる67%が再発を経験する⁴⁾。このように，うつ病に対する特効薬は未だ開発されていないため，治療に長期間を要する上に再発率が高い疾患である。そのため，日常的な精神的ストレスをどのように軽減するか等のストレス管理が極めて重要である^{5,6)}。これまでに精神的ストレスを軽減する香り成分がいくつか報告されてきた^{7~10)}。これ

は，日常的に香りを嗅ぐことで，長期精神的ストレスにおけるうつ病発症を予防できる可能性を示唆している。

植物由来の精油芳香が精神的緊張を緩和することが報告されてから，ストレス社会に生きる一般人の間でアロマセラピーが急速に広まった^{11~14)}。これまでに，脳波の α 波や副交感神経活動を反映する心拍変動の高周波成分が，精油芳香によって増加することが報告されている^{7,15~19)}。さらに，精油芳香はストレスホルモンであるコルチゾール分泌量を低下させることも報告されている¹⁰⁾。これらの報告から，アロマセラピーが長期精神的ストレスを緩和する可能性が示唆される。

オイゲノールは，世界三大香辛料の一つであるク

The Effect of Eugenol Fragrance on the Heart Rate Variability, Electroencephalogram and the Cortisol Secretion in Adult Healthy Men.

YAMANASHI Yutaka, SATO Kasumi and SEKI Kenjiro

Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Science, Ohu University

Accepted March 26 2020

ローブから抽出され、透明性の高い黄色の液体で心地よい甘い香りと辛味を特徴的とし、日々の精神的ストレスを軽減する可能性が期待されている²⁰⁾。われわれはこれまでに1日10分間のオイゲノール芳香がマウスの長期精神的ストレスによる抑うつ症状発症を阻止し、マウスのストレスホルモンであるコルチコステロン分泌が抑制されることを報告した²¹⁾。しかし、ヒトで有効か否かは不明である。そこで本研究は、成人健康男性の副交感神経活動や脳波に及ぼす影響、またコルチゾール分泌に及ぼすオイゲノール芳香の効果を調べた。

1. 方法

1-1. 研究倫理および被験者

ヘルシンキ宣言の主旨に則し、奥羽大学倫理委員会の承認(平成28年度・第175号)を得て被験者に研究目的の主旨を説明し、測定および結果の外部公表に関する同意を得た。また、いつでも辞退できること、実験中に体調不良が出た際には同じ階の小池勇一教授(医師)が対応することを説明した。被験者は実験2時間前から運動や飲食、歯磨きを控えて参加した。被験者には、オイゲノール芳香で歯科治療を連想せず、かつ非喫煙者で持病の無い体調良好の21~34歳までの男性計39名のうち、ランダムに14名をオイゲノール芳香群、13名をミネラルオイル群(対照群:コントロール)に分け、心拍変動に及ぼす効果を調べた。他の12名のうち、6名をオイゲノール芳香群、6名をミネラルオイル群(コントロール群)とし、脳波に及ぼす効果を調べた。

1-2. オイゲノール芳香の吸引

実験は朝の8時から12時までの時間に行った。被験者に、オイゲノール芳香の吸引10分前から着席してもらい、測定環境に慣れてから実験を行った。オイゲノール(和光純薬工業、東京)は揮発性が低いため、原液1mLを4cm×4cmのガーゼに滴下し、そのガーゼを2枚のマスクで挟んで装着して吸引した。ミネラルオイルも同様の方法に従った。吸引後はオイゲノールを滴下したガーゼと2枚のマスクをビニール袋に入れ、オイゲノールの匂いが漏れないように縛り、1人ずつ新しいガーゼとマスクを使用した。芳香が部屋に残らないように実験ごとに換気し、1日に3人を限度で測定した。

1-3. 心拍数および心拍変動解析

心拍変動実験は、最初の5分間はオイゲノールやミ

ネラルオイルを滴下していないガーゼを2枚のマスクで挟んで装着して測定し、その後5分間はミネラルオイルまたはオイゲノール1mLを滴下したガーゼを2枚のマスクで挟んだものを装着し、最後の5分は再びオイゲノールを滴下していないガーゼを2枚のマスクで挟んだものを装着して記録した。心拍変動は、チェック・マイハート(株式会社トライテック、日本)を用い、両腕の前腕橈骨側中央付近にRAおよびIA電極(3Mモニタリング電極, Cat#:2249-50, 3Mジャパングループ、東京)をそれぞれ装着し、3日間連続で同じ時間帯に測定した。電気信号は、250Hzでサンプリングし、12bitのアナログ-デジタル変換したものをコンピューターに保存した。心拍数(HR)は洞房結節発火周期(R-R間隔)を基に算出し、R-R間隔の周期変動(心拍変動)をフーリエ変換した後に周波数分析を行った(FFT解析)。得られたFFTパワースペクトルのうち、0.04~0.15Hzの周波数帯域(LF)を圧受容体系を反映した血管運動性の交感神経成分として解析し、0.15~0.5Hzの周波数帯(HF)を呼吸性洞性不整脈を反映した副交感神経成分として解析した²²⁾。さらに、HFに対するLF成分の割合(LF/HF)を算出し、交感神経・副交感神経バランスの変化について評価した²³⁾。自律神経活動レベルは個人差があるため、1日目のミネラルオイルまたはオイゲノール吸引5分前の値の平均値を100%としてそれぞれの値を標準化して3日間の吸引前、吸引中、吸引後の値を算出した。

1-4. 脳波測定

匂いの弁別は主に前頭前野の活動に依存することから²⁴⁾、本研究では国際10-20法の電極配置におけるFp1とFp2の中間点から(参照電極は、耳に装着)、脳波測定器(脳波計)ブレインプロFM-929(フューテック株式会社、横浜)を用い、閉眼して3分間、ミネラルオイルまたはオイゲノール芳香吸引前と吸引中の脳波を測定した。心拍変動実験と同様に、オイゲノールまたはミネラルオイル1mLを滴下したガーゼを2枚のマスクで挟んだものを装着して閉眼時に記録した。インピーダンスが1kΩの電極を用い、32-bitのアナログデジタル変換回路にて1024Hzで電気信号をサンプリングした。パルラックスプロ脳波解析ソフト(フューテック株式会社、横浜)を用いて、交流電源によるノイズと眼球運動によるアーチファクトノイズをICA法(Independent Component Analysis: 独立成分解析法)に基づいて除去し、得られた脳波をフーリエ変換した後に周波数分析し、1秒毎の電位の大きさを解

析した。脳波は、4~7 Hzの周波数帯域を θ 波、8~13 Hzの周波数帯域を α 波、15~18 Hzの周波数帯域を β 波とし、それぞれ測定開始1分間の脳波を解析した。

1-5. コルチゾールの測定

ミネラルオイルまたはオイゲノール芳香刺激前と3日間の芳香刺激の後に、それぞれ被験者からサリベットコットン(#51.1534/PK100, Sarstedt, Nümbrecht, Germany)を用いて唾液を採取し、3000×gにて15分間4°Cで遠心して残渣を除去し、ELISA測定まで-80°Cで保存した。コルチゾール量の測定は、ELISA(#K003-H1, 検出限界濃度:45.4 pg/ml, Arbor Assays, Michigan, USA)法にて行った。検量線作成とサンプル濃度測定は96ウェルプレート内に3ウェルずつ同じサンプルを入れて測定し、3つの平均値を用いて解析した(変動係数(%CV):7.2)。

1-6. 統計

心拍変動を3日連続で測定し、各測定時のオイゲノール芳香の刺激効果が維持されているか否かを調べるため、吸引前、中、後の効果をWilcoxon-singed lank testにてそれぞれ初日の吸引前と比較検定した。脳波測定は、10秒毎の平均値を用い、反復測定二元配置分散分析(Two-way repeated measures ANOVA)にて解析し、各測定時におけるオイゲノールの効果をpaired *t*-testで比較検定した。唾液コルチゾール濃度に及ぼす効果については、Two-way repeated measures ANOVAにて解析した後、paired *t*-testにてオイゲノールの効果を評価した。全ての統計解析は、統計解析ソフトEZR(Easy R)(version 1.38; Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan)²⁵⁾を用いて行った。データは、平均値±標準誤差で示し、 $p < 0.01$ (**) または $p < 0.05$ (*) の時に有意差有りとした。

2. 結果

2-1. 自律神経系に及ぼすオイゲノール芳香の効果

オイゲノール芳香による心拍数は1日目から3日目までの測定時でも有意な変化は引き起こされなかった(図1A, B)。ミネラルオイル群におけるLFは、1日目から3日目までの測定時でも有意な変化は引き起こされなかったが、オイゲノール芳香群におけるLFは、1日目から3日目の吸引中でそれぞれ1日目の吸引前よりも有意に低い値を示した(1日目吸引中、 $p=0.00305$; 2日目吸引中、 $p=0.0107$, 3日目吸引中、 $p=0.0419$; 図1C, D)。このことから、オイゲノール

芳香中は交感神経活動が低下することが分かった。また、副交感神経成分であるHFはミネラルオイル群では有意な変化は引き起こされなかったが、オイゲノール芳香群では1日目の吸引前と比べて1日目吸引中、2日目吸引中、3日目吸引中で有意に上昇した(1日目吸引中、 $p=0.00403$; 2日目吸引中、 $p=0.0107$; 3日目吸引中、 $p=0.0295$; 図1C, D)。このことから、オイゲノール芳香は、副交感神経活動を増加させる作用があることが示唆された。さらに、交感神経と副交感神経活動のバランス(LF/HF)の変化について調べたところ、オイゲノール芳香により1日目の吸引中、2日目の吸引前と吸引中、3日目の吸引中から吸引後の5分間はそれぞれ1日目の吸引前よりも有意に低い値を示した(1日目吸引中、 $p=0.00403$; 2日目吸引前、 $p=0.00305$; 2日目吸引中、 $p=0.0107$; 3日目吸引中、 $p=0.0295$; 3日目吸引後、 $p=0.0380$; 図1G, H)。

2-2. 中枢神経系に及ぼすオイゲノールの効果

ミネラルオイル群では、 θ 波の出現率に有意な変化は認められなかった($F(5, 50)=0.304$, $p=0.909$, 図2B)。一方、オイゲノール芳香は、 θ 波の出現率に対して有意に影響することが分かった($F(5, 50)=3.22$, $p=0.0443$, 図2D)。特に、オイゲノール芳香の吸引開始後21-30秒の間と31-40秒の間で θ 波が顕著に増大した(paired *t*-test, 21-30秒: $p=0.0115$; 31-40秒: $p=0.00260$; 図2D)。また、 α 波の出現率に関してもミネラルオイル群では有意な変化は認められなかったが($F(5, 50)=0.340$, $p=0.887$, 図2F)、オイゲノール芳香は α 波成分の出現率に対しても有意な影響を及ぼし($F(5, 50)=5.18$, $p=0.000656$, 図2H)、特にオイゲノール芳香の吸引開始後21-30秒の間で α 波成分が顕著に増大することが分かった(21-30秒: $p=0.0180$, 図2H)。これに対し、 β 波成分の出現率に及ぼすオイゲノール芳香の影響を調べたところ、ミネラルオイルおよびオイゲノール芳香共に β 波成分の出現率に有意な影響を及ぼさなかった(ミネラルオイル: $F(5, 50)=0.956$, $p=0.453$; オイゲノール: $F(5, 50)=0.956$, $p=0.454$, 図3B, D)。

2-3. ストレスホルモン分泌に及ぼすオイゲノールの効果

最後に、ストレスホルモンであるコルチゾール分泌に及ぼすオイゲノール芳香に及ぼす効果を唾液中のコルチゾール量を調べたところ、オイゲノール芳香はコルチゾールの分泌量に有意な影響を及ぼすことが分かった($F(1, 30)=7.12$, $p=0.0122$, 図4B)。特に3日

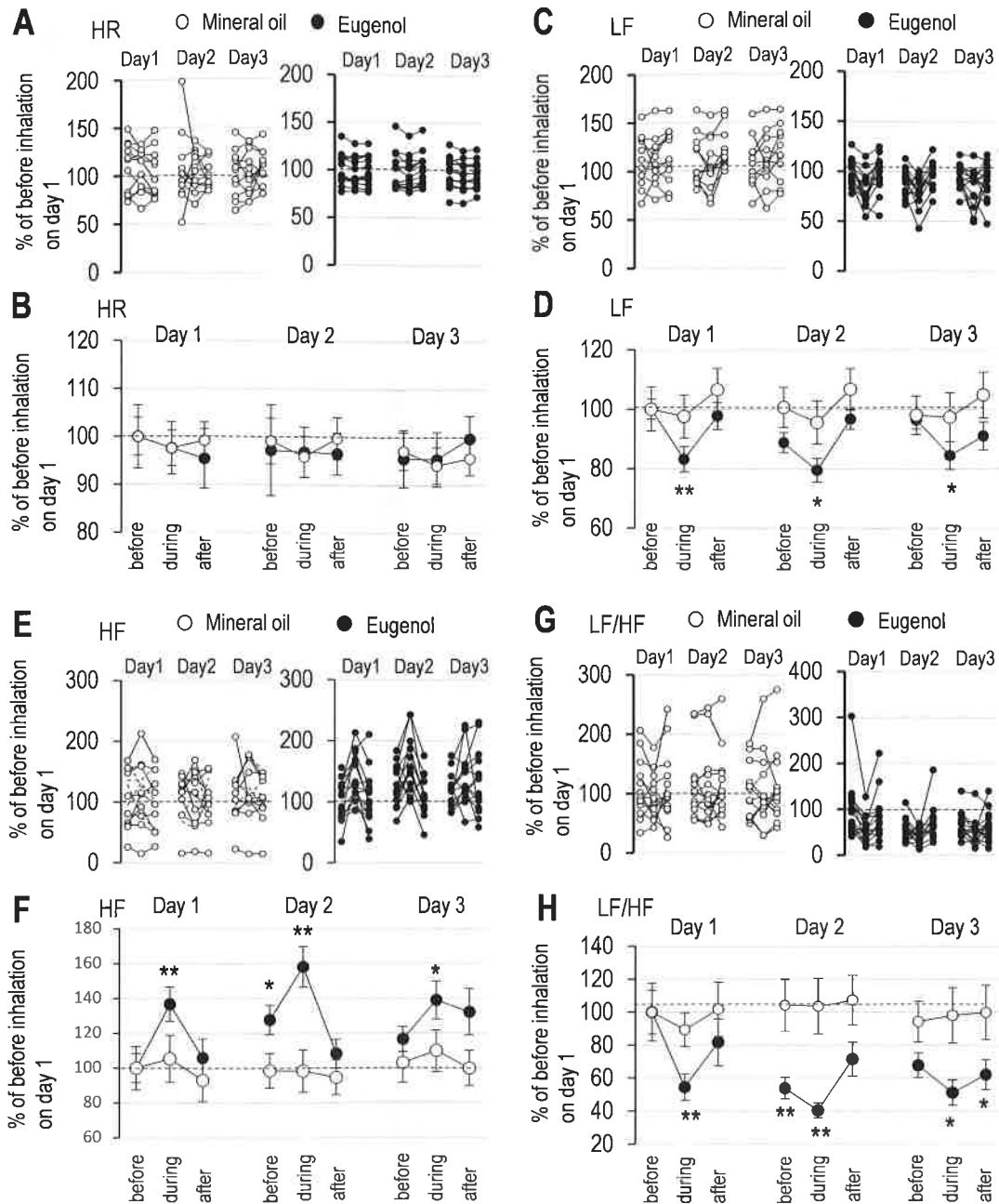


図1 オイゲノールによる健康男子（非喫煙者）16人のLF（交感神経成分）の変化

A: 各被検者のオイゲノールによるLFの変化（%）。1日目の吸引前の値を100%とし、吸引中、吸引後の経時変化。B: Aの平均値。1日目の平均値を100%とし、その後のオイゲノール芳香によるLFの変動。C: 各被検者のオイゲノールによるLFの変化（%）。1日目の吸引前の値を100%とし、吸引中、吸引後の経時変化。D: Cの平均値。1日目の平均値を100%とし、その後のオイゲノール芳香によるLFの変動。E: 各被検者のオイゲノールによるHFの変化（%）。1日目の吸引前の値を100%とし、吸引中、吸引後の経時変化。F: Eの平均値。1日目の平均値を100%とした、その後のオイゲノール芳香によるHFの変動。G: 各被検者のオイゲノールによるLF/HFの変化（%）。1日目の吸引前の値を100%とし、吸引中、吸引後の経時変化。H: Gの平均値。1日目の平均値を100%とした、その後のオイゲノール芳香によるLF/HFの変動。グラフは、平均値±標準誤差で示し、有意差は $p < 0.05$ (*) および $p < 0.01$ (**) で示した。

目のコルチゾール分泌量は、オイゲノール芳香により有意に低下することが分かった($p = 0.000353$, 図4B)。

3. 考察

本研究の結果から、1日5分間のオイゲノール芳香を3日連続で行うと、芳香中の副交感神経成分や α 波

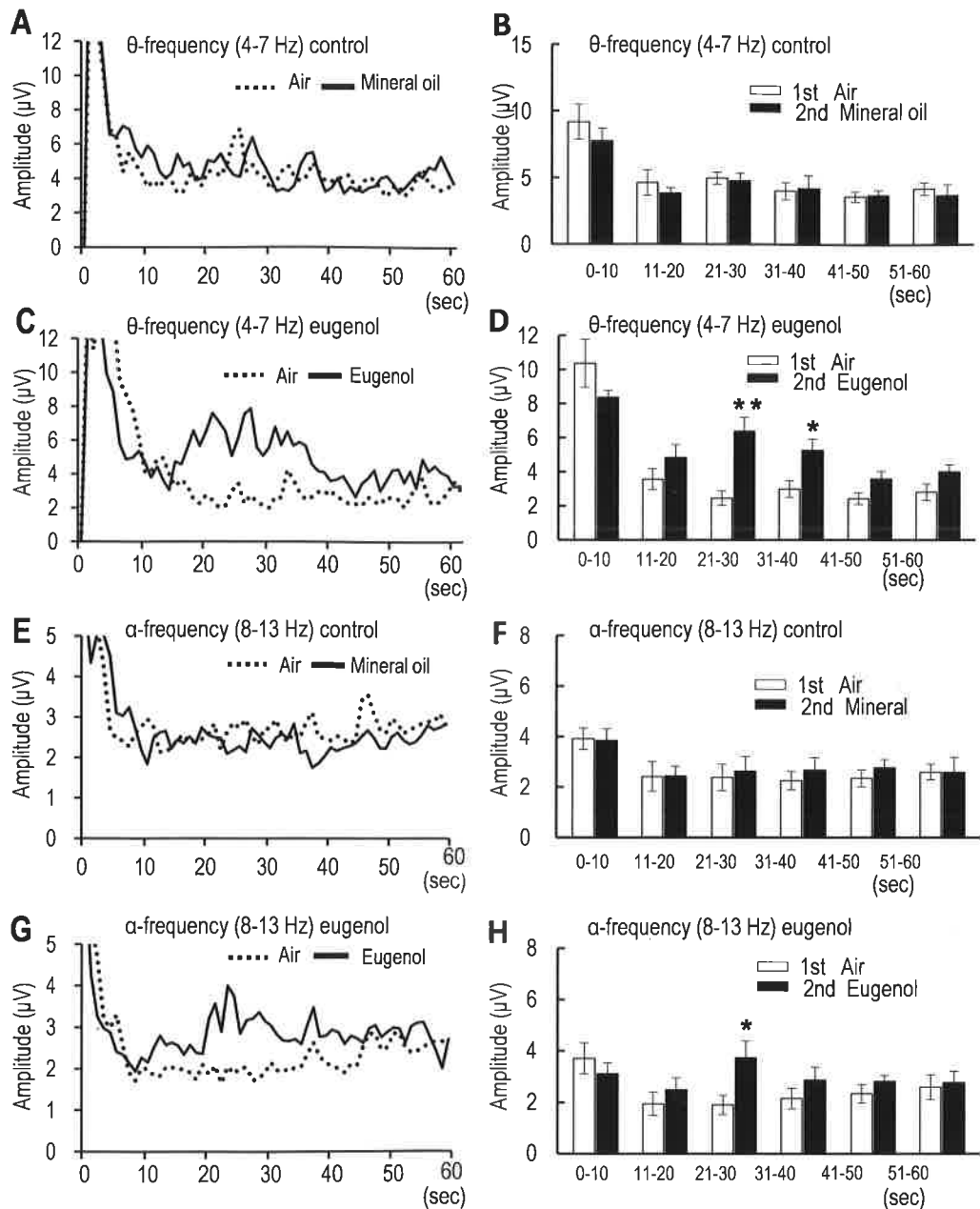


図2 オイゲノールによる健康男子（非喫煙者）6人のθ波およびα波の変化

A, C: θ波成分の出現率 (A: ミネラルオイル (コントロール), C: オイゲノール芳香) B, D: 10秒毎の平均値 (B: コントロール, D: オイゲノール芳香) E, G: オイゲノール吸引によるα波の変化 (E: コントロール, G: オイゲノール芳香) F, H: 10秒毎の平均値 (F: コントロール, H: オイゲノール芳香)。グラフは、平均値±標準誤差で示し、有意差は $p < 0.05$ (*) および $p < 0.01$ (**) で示した。

およびθ波が有意に増加することが分かった。また3日目の唾液中のコルチゾール量は、初日のオイゲノール芳香前のそれと比べると有意に低下することが示唆された。これらの結果から、1日5分のオイゲノール芳香が、中枢神経系に作用してストレス軽減効果を発揮する可能性が示唆された。しかし、本研究ではオイゲノール芳香を与えた3日間に如何なる精神的ストレ

スを課していないことや全ての被験者が成人健康男性であることから、うつ病発症予防効果を有するか否かは不明である。

ラベンダーやオレンジの花、カモミールやパチョリの葉、ジェラニウムなどの精油はヒトに対して抗不安作用が報告されている^{13,14,26}。また、ラベンダーやバラ、ベルガモットなどの柑橘類はマウスやラットの抗

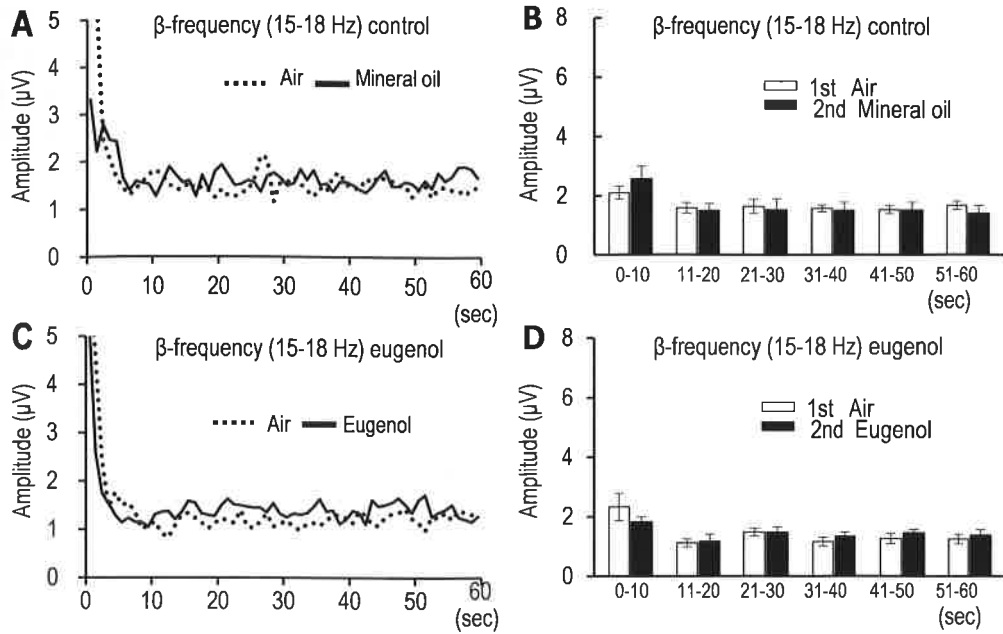


図3 オイゲノールによる健康男子（非喫煙者）6人のβ波出現率の変化
 A, C: オイゲノール吸引によるβ波の変化 (A: コントロール, C: オイゲノール芳香) B, D: 10秒毎の平均値 (B: コントロール, D: オイゲノール芳香)。グラフは、平均値±標準誤差で示した。

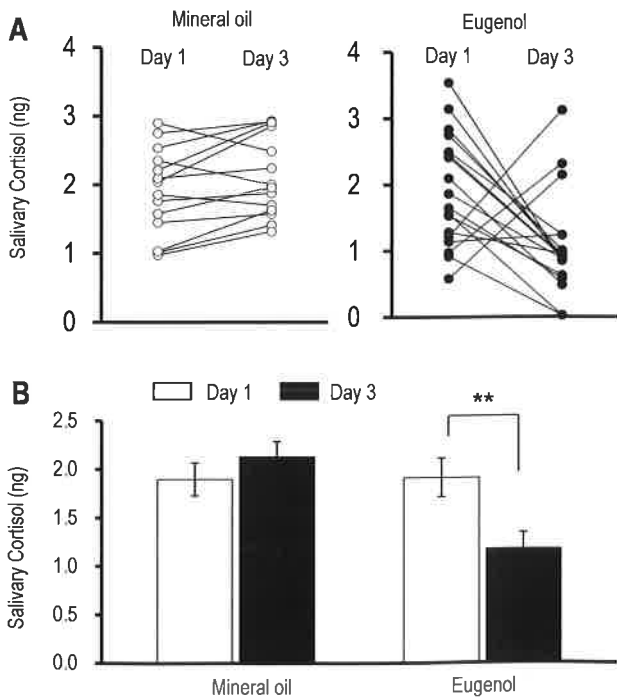


図4 オイゲノールによる健康男子（非喫煙者）17人のコルチゾールの変化
 A: 各被検者のミネラルオイルおよびオイゲノールによるコルチゾール分泌量の変化。B: Aの平均値。グラフは、平均値±標準誤差で示し、有意差は $p < 0.01$ (**) で示した。

不安作用があることが報告されている^{27~31)}。中でもパチヨリの精油の香りには抗うつ作用や鎮静作用があることが報告されている^{13,32,33)}。パチヨリの主成分は、パチョロールというセスキテルペン骨格を有するアルコールであるが、パチョロール自体が抗うつ作用や鎮静作用を有するかは未だ不明である。パチヨリには140種類の化合物が含まれているが、興味深いことにオイゲノールも含まれていることから³³⁾、パチヨリの抗うつ効果や鎮静効果はオイゲノールに基づく、あるいはオイゲノールにより増強されている可能性が考えられる。将来的には、パチョロールの香りが抗うつ効果や鎮静効果を有するか否かを調べることもオイゲノールの有効性を示唆するために有用であると考えている。

本研究により、オイゲノール芳香により心拍変動における低周波数成分が減少し、高周波数成分の増加、高周波数成分に対する低周波数成分の比 (LF/HF) の減少が確認された。低周波数成分は主に交感神経活動を反映し、高周波数成分は主に副交感神経活動を反映していることから²²⁾、オイゲノール芳香には交感神経活動を低下させて副交感神経活動を増加させる作用があることを示唆する。本研究では、1日5分間のオイゲノール芳香を3日連続で行っており、2日目のオイ

ゲノール芳香前や3日目の終了後のHF値およびLF/HF比が、初日のオイゲノール芳香前と比べて有意な効果を示し、また芳香中のHFやLF/HF比はいずれも初日の芳香前と比べて有意に変化した。これは日々の芳香刺激により効果が脱感作することなく、また1日5分間の芳香刺激でも精神的ストレスに及ぼす効果が翌日まで持続したことから長期にわたって使用しても日々のストレスを軽減できる可能性が示唆された。心拍変動解析は、感情的なストレスを表す指標の一つとして用いられており³⁴⁾、高周波数成分は精神的ストレスの負荷により減少する³⁵⁾。抗不安作用を有するラベンダー芳香もオイゲノールと同様に心拍変動における高周波数成分を減少させ、低周波数成分を増加させることが報告されている³⁶⁾。したがって、オイゲノール芳香は、ラベンダーと同様に精神的ストレスレベルを低下させる効果を有する可能性を示唆する。

本研究により、オイゲノール芳香は β 波出現率に影響を及ぼすことなく、 α 波や θ 波出現率を共に増加させることが示唆された。 β 波出現率が覚醒レベルと相関することや³⁷⁾、ラベンダーやベルガモット、バラ油の精油の香りはリラックス度の増強と共に α 波出現率も増加させ、ストレス刺激が α 波出現率を減少させることなどが報告されている³⁸⁾。しかし、別のグループから、香りにより運動反射系が抑制されることに伴い α 波が増加することや³⁹⁾、ラベンダーやカモミール、バラ油の香りは、リラックス度を増加させ α 波成分の減少が報告されている。このため、 α 波成分に及ぼす香りの効果は未だ議論の余地が残されている。一方、リラックス度を増加させるラベンダーの精油の香りは、 θ 波成分を増加させることが報告されている²⁴⁾。また瞑想など心を静めて無心になることにより、前頭部付近で θ 波出現率が増加することが報告されている⁴⁰⁾。オイゲノール芳香は、閉眼中の健常者の θ 波成分を増加させることから、鎮静効果を有する可能性が示唆される。事実、本研究ではオイゲノール芳香を3日連続で吸引すると、唾液中のコルチゾール量が顕著に減少したことから、精神的ストレスを軽減させる効果が期待される。

精神的ストレスに及ぼすオイゲノール芳香の効果は、ラベンダー研究と比べると未解明な点が多い。しかし、心拍変動や脳波成分の出現率の変化、ストレスホルモンなどに及ぼすオイゲノール芳香の効果はラベンダー芳香と多くの点で類似している。ラベンダーの香りの主成分であるリナノール(特にR体)はオイゲ

ノールと同様に、GABAとGABA_A受容体の親和性を高めることが抗不安効果の機序の一つと考えられており、また抑制性神経に対する作用も類似している^{41,42)}。一般に1種類の匂い物質は複数の嗅覚受容体を活性化し、1つの嗅覚受容体は複数の匂い物質によって活性化されるが⁴³⁾、オイゲノールとリナノールが受容体を共有するという報告はない。これはオイゲノールの香りが想起する心理状況がラベンダーの香りの感じ方に影響を及ぼすことは無く、また逆も同様である可能性を意味している。将来的にはマウスを用い、異なる心理状況下で互いの香りの効果を干渉するか否かを調べたいと考えている。

おわりに

われわれは以前、オイゲノール芳香を1日10分間、隔離飼育中のマウスに28日間与えると、長期隔離飼育によって引き起こされる抑うつ症状と攻撃性が減少し、ヒトのコルチゾールに相当するマウスの血中コルチコステロン濃度を低下させることを報告している²¹⁾。本研究では、健常人によるオイゲノール芳香の効果を非ストレス負荷状態で調べたが、ヒトでも日々のオイゲノール芳香により長期精神的ストレスで引き起こされる抑うつ症状や攻撃性といった感情障害を予防する可能性を秘めている。オイゲノールは、香辛料クローブの主成分であり食事に加えることが多いことから、その副作用は極めて小さく、また安価で簡易にその香りを嗅ぐことができる。このため、将来はオイゲノール芳香が長期精神的ストレスによるうつ病発症を予防する手段として試す価値は十分高いと考えている。

謝辞

本研究の遂行にあたり、試験に参加して下さった39名のボランティアの方々に心より感謝申し上げます。また、ボランティアの誘導や実験の片づけなどを手伝って下さった本研究室の学生に感謝申し上げます。実験中の体調不良者が出た場合に備えて下さった医師・小池勇一教授に感謝申し上げます。なお、本研究は平成28年山崎香辛料振興財団研究助成金「ヒトの脳波および自律神経活動に及ぼす香辛料クローブの芳香成分オイゲノールの香り効果とマウスを用いた脳内機序の解明」(H28-223)の助成金交付により研究を遂行することができましたことを銘記し、深く感謝いたします。

参考文献

- 1) Keller, M. C., Neale, M. C., and Kendler, K. S. : *Am J Psychiatry*, 164 (10), 1521 (2007)
- 2) Brown, G. W., Harris, T. O., and Hepworth, C. : *Arch Gen Psychiatry*, 51 (7), 525 (1994)
- 3) Mitchell, P. B., Parker, G. B., Gladstone, G. L., et al. : *J Affect Disord*, 73 (3), 245 (2003)
- 4) Kiviruusu, O., Strandholm, T., Karlsson, L., et al. : *J Affect Disord*, 266, 520 (2020)
- 5) Penn, E. and Tracy, D. K. : *Ther Adv Psychopharmacol*, 2 (5), 179 (2012)
- 6) Papakostas, G. I. : *J Clin Psychiatry*, 70 Suppl 6, 16 (2009)
- 7) Matsumoto, T., Kimura, T., and Hayashi, T. : *Biopsychosoc Med*, 10, 11 (2016)
- 8) Sowndhararajan, K. and Kim, S. : *Sci Pharm*, 84 (4), 724 (2016)
- 9) Matsumoto, T., Asakura, H., and Hayashi, T. : *J Altern Complement Med*, 20 (6), 500 (2014)
- 10) Kim, I. H., Kim, C., Seong, K., et al. : *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 984203 (2012)
- 11) Wilkinson, S., Aldridge, J., Salmon, I., et al. : *Palliat Med*, 13 (5), 409 (1999)
- 12) Esposito, E. R., Bystrek, M. V., and Klein, J. S. : *Am J Pharm Educ*, 78 (4), 79 (2014)
- 13) Ito, K. and Ito, M. : *J Nat Med*, 65 (2), 336 (2011)
- 14) Ito, K., Akahoshi, Y., Ito, M., et al. : *J Tradit Complement Med*, 6 (2), 140 (2016)
- 15) Seo, M., Sowndhararajan, K., and Kim, S. : *Behav Neurol*, 2016, 9250935 (2016)
- 16) Sowndhararajan, K., Seo, M., Kim, M., et al. : *Complement Ther Clin Pract*, 28, 161 (2017)
- 17) Igarashi, M., Song, C., Ikei, H., et al. : *J Altern Complement Med*, 20 (9), 727 (2014)
- 18) Dayawansa, S., Umeno, K., Takakura, H., et al. : *Auton Neurosci*, 108 (1-2), 79 (2003)
- 19) Duan, X., Tashiro, M., Wu, D., et al. : *Technol Health Care*, 15 (2), 69 (2007)
- 20) Masago, R., Matsuda, T., Kikuchi, Y., et al. : *J Physiol Anthropol Appl Human Sci*, 19 (1), 35 (2000)
- 21) 佐藤佳澄 : *Aroma Research*, 64 [16 (4)], 368 (2015)
- 22) Laborde, S., Mosley, E., and Thayer, J. F. : *Front Psychol*, 8, 213 (2017)
- 23) Cerutti, C., Gustin, M. P., Paultre, C. Z., et al. : *Am J Physiol*, 261 (4 Pt 2), H1292 (1991)
- 24) Min, B. C., Jin, S. H., Kang, I. H., et al. : *Chem Senses*, 28 (9), 741 (2003)
- 25) Kanda, Y. : *Bone Marrow Transplant*, 48 (3), 452 (2013)
- 26) Cooke, B. and Ernst, E. : *Br J Gen Pract*, 50 (455), 493 (2000)
- 27) Tsang, H. W. and Ho, T. Y. : *Rev Neurosci*, 21 (2), 141 (2010)
- 28) Pultrini Ade, M., Galindo, L. A., and Costa, M. : *Life Sci*, 78 (15), 1720 (2006)
- 29) Costa, C. A., Kohn, D. O., de Lima, V. M., et al. : *J Ethnopharmacol*, 137 (1), 828 (2011)
- 30) Saiyudthong, S. and Marsden, C. A. : *Phytother Res*, 25 (6), 858 (2011)
- 31) Gross, M., Neshet, E., Tikhonov, T., et al. : *J Med Food*, 16 (3), 216 (2013)
- 32) Ito, K. and Ito, M. : *J Nat Med*, 67 (4), 833 (2013)
- 33) Swamy, M. K. and Sinniah, U. R. : *Molecules*, 20(5), 8521 (2015)
- 34) Fookan, J. : *Sci Rep*, 7, 44471 (2017)
- 35) Nickel, P. and Nachreiner, F. : *Hum Factors*, 45(4), 575 (2003)
- 36) Matsumoto, T., Asakura, H., and Hayashi, T. : *Biopsychosoc Med*, 7, 12 (2013)
- 37) Gronli, J., Rempe, M. J., Clegern, W. C., et al. : *J Sleep Res*, 25 (3), 257 (2016)
- 38) Alonso, J. F., Romero, S., Ballester, M. R., et al. : *Physiol Meas*, 36 (7), 1351 (2015)
- 39) Iijima, M., Osawa, M., Nishitani, N., et al. : *Neuropsychobiology*, 59 (2), 80 (2009)
- 40) Takahashi, T., Murata, T., Hamada, T., et al. : *Int J Psychophysiol*, 55 (2), 199 (2005)
- 41) Aoshima, H. and Hamamoto, K. : *Biosci Biotechnol Biochem*, 63 (4), 743 (1999)
- 42) Harada, H., Kashiwadani, H., Kanmura, Y., et al. : *Front Behav Neurosci*, 12, 241 (2018)
- 43) Touhara, K. : *Microsc Res Tech*, 58 (3), 135 (2002)

略歴

山梨 穰 (やまなし ゆたか)

2018年3月 奥羽大学薬学部薬学科卒業



関 健二郎 (せき けんじろう)

奥羽大学准教授 薬学部薬理学分野

2001年 新潟大学大学院医学研究科博士課程修了 (新潟大学脳研究所)

同年 理化学研究所脳科学総合研究センター研究員

2006年 国立循環器病センター研究所博士研究員

2007年 米国ハーバード大学医学部ブリガム&ウイメンズ病院博士研究員

2011年 奥羽大学薬学部薬理学分野講師

2016年 同准教授 現在に至る



連絡先 : 〒 963-8611 福島県郡山市富田町字三角堂 31-1

奥羽大学薬学部薬理学分野

e-mail : k-seki@pha.ohu-u.ac.jp