

アロマテラピーを用いた更年期女性への 科学的根拠あるヘルスケアの確立 ～クラリセージ精油の経皮吸収と嗅覚刺激の効果の検討～

(研究助成金 50万円)

横浜市立大学大学院医学研究科 看護生命科学分野 助教 伊 吹 愛

東京大学医学部健康科学・看護学科卒業
東京大学医学系研究科健康科学・看護学科博士課程修了

研究目的

アロマテラピーとは植物精油を用いた健康管理法である。アロマテラピーの歴史は古く、古代エジプトに遡り、ヨーロッパで行われてきた伝統的な民間療法である。近年日本においては、美容やリラクゼーション目的で、女性を中心に用いられている。

アロマテラピーで使用する精油は揮発性でそれぞれ特有の芳香をもち、心身に働きかけるとされる。精油を体内に取り込む経路としては、①気化したものを吸入し、嗅覚刺激として中枢神経系に働きかける経路 ②皮膚に塗布して経皮吸収させ、血中への移行する経路、がある。これまでの研究では、①の経路、すなわち、鼻腔から嗅神経を介した視床下部への神経伝達が明らかにされているが、②の経路である‘経皮吸収’に関する研究報告はない。また、精油の効果は吸収経路の違いによって異なるとされるが、メカニズムについては伝承や経験による部分が大きく、臨床研究は十分に行われていないのが現状である。申請者は、クラリセージ精油を、更年期女性に用いた際、経路による効果の違いがある可能性に着目した。

クラリセージはシソ科の植物で、水蒸気蒸留によって得られる精油は、更年期症状に効果を示す。更年期症状とは、女性ホルモン‘エストロゲン’が閉経に伴い急激に分泌低下することによって引き起こされる心身の症状である。クラリセージ精油は、主成分であるエステル類の酢酸リナリルが鎮静作用を有することから、芳香によってリラックスし、更年期症状の不眠や精神症状を緩和する。しかし、最も更年期症状に効果を発揮するとされるのは、微量に含まれるエストロゲンと分子構造が類似する成分で

あるスクラレオールであり、経皮吸収によってエストロゲン様作用を及ぼすと考えられている。今まで、経皮吸収によるクラリセージ精油は、精神症状のみならず、ホットフラッシュをはじめとする身体症状の緩和をもたらすことは経験的に認められてきた。しかしながら、体内でエストロゲン様作用を示すかについて、明らかなエビデンスは存在しない。更年期女性におけるクラリセージ精油の需要は高いことから、クラリセージ精油の効果発揮のメカニズムを明らかにし、エビデンスに基づいた至適用法を確立する必要があると考える。

本研究は、クラリセージ精油の全含有成分の分析を行い、エストロゲン活性の有無について明らかにする。その上で、更年期女性を対象として、クラリセージ精油の経皮吸収効果について、その芳香作用と比較検討を行っていく。

上記の結果を踏まえ、更年期女性のヘルスケアとして、科学的根拠をもってアロマセラピーが実施され、代替医療として更なる発展を遂げることを目的とする。

研究実施計画の概要

更年期障害を有する女性を対象として、アロマセラピー効果の検証ため、以下の試験を行う。

【研究対象】

FSH値30mIU/mL以上ある、45～60歳未満の女性。そのうちクラリセージ精油に生理的嫌悪感を示さないこと。

【研究方法】

21日間、クラリセージ精油の芳香もしくは皮膚塗布を行う。

【研究デザイン】

ランダム化二重盲検比較試験

【データ収集項目】

女性ホルモンに対する効果および更年期症状に対する評価

- ① エストロゲン様活性の測定：試験初日と最終日に尿搾取によるE₂値とFSH値の測定を行う。
- ② ホットフラッシュの重症度・回数：試験期間中に記録を行い、相対的評価を行う。
- ③ ②以外の更年期症状の変化：試験期間中に記録を行い、相対的評価を行う。

【分析方法】

基本属性の群間差student's t検定および χ^2 検定で行う。対象者ごとの介入効果については対応あるt検定で行う。

次に、クラリセージ精油の含まれる成分を分析した上で、女性ホルモン様作用（エストロゲン活性）の有無を確認する。

【精油成分の分析】

ガスクロマトグラフィ質量分析計GC-MS-QP5050を用いる。

【エストロゲン活性試験】

DNAマイクロアレイを用いて評価する。

I 研究背景

更年期とは、すべての女性に訪れる生殖期から非生殖期への移行期であり、わが国では閉経前後5年間を指す。日本人女性の平均閉経年齢は 49.5 ± 3.5 歳であり、更年期症状については、「この期間に現れる多種多様な症状の中で、器質的変化に起因しない症状」と定義している。日本人女性に多い更年期症状は、「ホットフラッシュ」と総称されるのぼせ・ほてり・発汗、肩こり・首こり、目が疲れるなど、主に身体症状が挙げられる。これらの症状は重複かつ長期間にわたって出現し、女性のQOLが損なわれる原因の一つとなっており、日常生活においてセルフケアを行っていくことが重要である。

更年期症状の発現は卵巣萎縮によるエストロゲンの分泌低下によるものとされており、治療として第一に選択されるのはホルモン補充療法（HRT：hormone replacement therapy）で、特にホットフラッシュに対して有効性を示す。しかし、HRTの長期間投与によって心血管系疾患と乳がんリスクの上昇が報告されて以来、安全性について未だ議論がなされている。これらの副作用によって適応者が限定されるため、安全かつ有効な代替医療が検討されてきている。

代替医療の先行研究については、エビデンスの確立に至っていないが植物を用いた報告が多い。例えば、植物の一つである大豆の含有成分のイソフラボンは、エストロゲンと分子構造が類似していることから、エストロゲン様作用を示すことが示唆されており、臨床試験において閉経後女性のホットフラッシュが改善したとする報告がある。エストロゲン様作用とは、エストロゲンとは異なる物質がエストロゲン受容体に結合することでエストロゲンと類似した生理作用を発揮することであり、この作用を有する植物由来の成分は植物エストロゲンと称される。そのほか、植物を用いた代替医療の先行研究に、アロマセラピーがある。アロマセラピーとは植物精油を用いた健康療法であり、主な使用方法は精油を気化して芳香浴を行う方法と植物油に希釈して皮膚塗布する方法がある。これまでの更年期症状に対するアロマセラピーの研究では、更年期のうつ症状に対してクラリセージ精油の芳香浴を行うと、血漿セロトニン値が上昇しコルチゾール値が減少することが報告されている。しかし、皮膚塗布による方法を用いて更年期症状の緩和を検討した研究報告は見当たらない。

クラリセージ精油については、NARDアロマセラピー協会によると、含有成分から推定される効能として「エストロゲン様作用」が挙げられており、特性成分のスクラレオールがエストロゲンと分子構造が類似することが根拠とされている。臨床試験による先行研究では、月経痛に対し、クラリセージ精油に、ほか2種類の精油を合わせて皮膚塗布しマッサージした結果、鎮痛作用を示した報告がある。クラリセージ精油の皮膚塗布によってエストロゲン分泌と関連する月経痛が緩和していることから、ホットフラッシュをはじめとした更年期の身体症状に対しても経皮吸収効果を示す可能性が考えられる。クラリセージ精油が、更年期の身体症状に対して芳香浴と皮膚塗布のどちらの方法で効果を示すかを明ら

かとし、その効果がエストロゲン様作用によるものであるかを分析することは、今後の更年期症状に対する代替医療を構築していくために重要である。

そこで、本研究は、更年期女性を対象とし、クラリセージ精油の経皮吸収および嗅覚刺激がホットフラッシュおよびホットフラッシュ以外の身体症状に対して効果があるか否かについて検討することを目的とする。

II 研究方法

1. 研究デザイン

対照のある非ランダム化研究

2. 調査対象

対象者の適格基準は、45歳以上60歳未満であり、ホットフラッシュ回数が7回/週以上ある女性とした。除外基準は、調査前30日以内にHRTを行っていることとした。

対象者の募集はチラシ配布とポスター掲示にて、以下の2通りの方法で行った。一つ目の方法は神奈川県内の婦人科および内科クリニック4施設の通院患者を対象に参加を募った。二つ目の方法は、公共施設で受診歴のない方を含めた一般公募を行い、参加希望者で医師から更年期障害と診断を受けたことのない人は同意を得てFSH値測定用の採血を行い、FSH値が30MIU/mlであることを確認した上で調査を開始した。

対象者は、介入群と対照群の2群に割り付け、両群のホットフラッシュ回数が同等となるようにした。また、クラリセージ精油は含有成分の特性上、用いた場合に必ず芳香浴を行うこととなるため、介入群は皮膚塗布かつ芳香浴を行う群とし、対照群は芳香浴のみ行う群とした。

3. データ収集期間

2015年7月13日～2016年11月30日

4. 調査手順

研究説明後に同意を得たあと、問診票の記入とE2測定のための採尿を行った。その後、1週間は記録のみ実施してもらい、記録状況を研究者が確認した上で、調査に参加してもらった。調査1週目から3週目までは、記録とともに、各群の方法で、クラリセージ精油のケアを対象者自身に実施してもらった。また、最終実施から24時間以内に尿E2測定のための採尿を行った。その後速やかに、尿検体および使用した精油の空瓶、記録を研究者に提出してもらった。研究者は、提出された空瓶と記録をもって対象者が毎日実施したことを確認し、尿検体は-30℃冷凍庫にて保存した。

介入群は2%濃度に希釈したクラリセージ精油1mlを被験者自身で下腹部前面に力を加えず塗

布し、10分間皮膚に浸透させた後拭き取ってもらった。対照群は、同濃度かつ同量のクラリセージ精油を、経皮吸収しない素材のスチロール製シートに皮膚が触れないように滴下し、シートを下腹部と同じ高さに置いて10分間芳香浴を行った後、シートをはずし拭き取ってもらった。各群ともにケアの実施は1日1回24時間サイクルとし、個人の都合をみて実施時間は決めてもらった。

5. 調査項目

5-1. 基本属性

年齢、最終月経、身長、体重、既往歴、喫煙歴、大豆食品、サプリメントの摂取状況、SMI（簡略化更年期指数）を、問診票の記入および口頭質問で情報を得た。

5-2. 身体症状

対象者に記録用紙を配布し、調査期間中に、ホットフラッシュおよびホットフラッシュ以外の身体症状が出現した場合、以下の方法で対象者自身に記録をしてもらった。

ホットフラッシュの回数は1週間毎に合計し、合計数の変化を評価した。

ホットフラッシュの重症度は自己評価による3（重度）>2（中等度）>1（軽度）の3段階とし、3（重度）＝「タオルが必要な程汗が湧き出る」、2（中等度）＝「ハンカチで抑える程度の汗が出る」、1（軽度）＝「顔や上半身がほてる」とした。

ホットフラッシュ以外の身体症状は、「日本人女性の更年期症状評価表」から身体症状のみ14項目を抽出し、「夜寝つけない」「夜目を覚ましやすい」「疲れやすい」「目が疲れる」「めまいがある」「胸がドキドキする」「胸がしめつけられる」「頭が重い・頭痛」「肩こり・首こり」「背中や腰の痛み」「手足や関節の痛み」「手足や腰が冷える」「手足がしびれる」「物忘れ・覚えにくい」とした。調査期間中にこれらの症状が出現した場合、自己評価による3（重度）>2（中等度）>1（軽度）で重症度の記録をしてもらった。

重症度の算出方法は、Simonらの方法に従い、重症度＝1×（軽度の週間回数）＋2×（中等度の週間回数）＋3×（重度の週間回数）とした。

記録の方法は1日を6時間ごとに分け、それぞれの時間帯に発生したホットフラッシュの回数、重症度、ほか身体症状の重症度の記録を実施した。

5-3. 尿E2

エストロゲンの中でも最も強い活性を有するのがE2であり、更年期の卵巢機能の評価に使用されている。クラリセージ精油が、ホットフラッシュや14項目の身体症状に対して効果が認められた場合、特性成分であるスクラレオールがエストロゲンとの分子構造の類似性によってエストロゲン様作用を示した可能性が考えられる。クラリセージ精油のエストロゲン様作用の可能性を評価するため、調査前と調査終了後24時間以内に、尿E2値を測定した。尿E2値については、エストロゲン製剤を経皮吸収させた場合、血清E2値と同様に上昇する報告がある。臨床診断で

はE2値を測定する場合には通常血清で行うが、対象者の採血による身体的苦痛と時間的拘束を考慮して自宅で行える方法として、採尿における尿E2値を選択した。なお、尿E2は代謝産物とともに排泄されており、その代謝物も含めた総合的なE2値の測定とした。また、尿E2値の測定については、既に確立された方法であるRIA法（硫酸塩析法）とし、実際の測定はあすか製薬メディカルに依頼した。

6. 試料および資材

本研究で使用したクラリセージ精油はプラナロム社（ベルギー）（Lot No：BSSH105）を使用した。希釈用のホホバ油はKENSO社（日本）（Lot No：FD25）を使用した。対照群に使用した経皮吸収しない素材はスチロール製シートを使用した。

7. 分 析

統計解析には、統計ソフトSPSS version24.0（IBM, USA）を使用した。

分析方法は、基本属性の分析には、対応のないt検定もしくは χ^2 検定を用いた。また、効果量を用いて有意差の妥当性を評価した。

ホットフラッシュの回数・重症度および14項目の更年期症状の重症度について、2群の比較はMann-WhitneyのU検定を行い、各群の継時的な比較はFriedman検定を行った。尿E2について、2群の比較は対応のないt検定を行い、各群の継時的な比較は対応のあるt検定を行った。なお、Friedman検定は $p < 0.01$ を有意差ありとし、そのほかの検定は $p < 0.05$ を有意差ありとした。

8. 倫理的配慮

本研究は横浜市立大学医学研究倫理委員会で承認を得た。また、実施にあたっては、対象者に研究の主旨および倫理的配慮を文書および口頭で説明し、研究参加に関して署名にて同意を得た。なお、調査期間中において、いつでも調査を中止できることを伝え、中止した際も対象者になんら不利益がないことを伝えた。

Ⅲ 結 果

リクルートした88名中58名が参加登録し、中断者を除き、分析対象者は介入群29名および対照群24名であった（図1）。

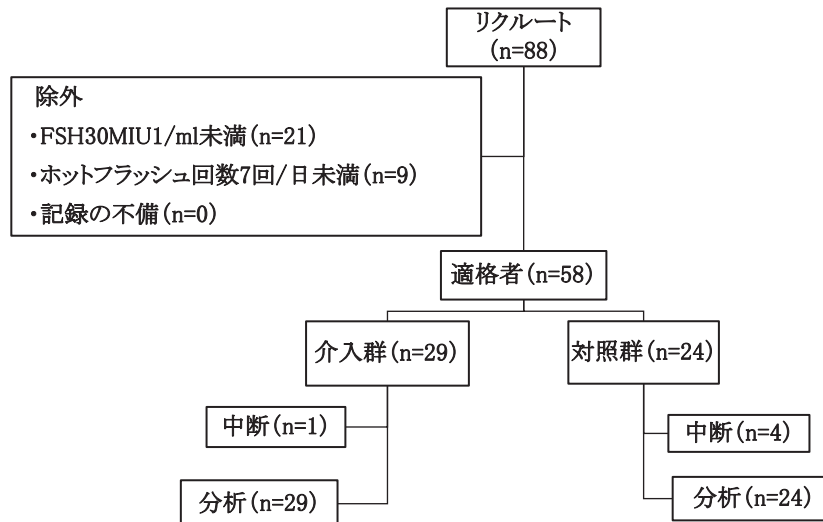


図1 フローチャート

1. ベースラインにおける研究対象者の属性

対象者の基本属性は表1に示す。対象者の平均年齢は介入群 51.6 ± 2.9 歳、対照群 52.5 ± 2.9 歳であり、2群間に有意差は認められなかった。また、閉経各期、SMI更年期指数は、2群間に人数の割合に有意差は認められなかった。また、BMI、大豆イソフラボン摂取量、喫煙歴など、2群間に有意差は認められなかった。婦人科疾患の既往歴に、子宮筋腫、子宮内膜症、卵巣嚢腫があったが、いずれの疾患も治療終了もしくは経過観察であった。また、効果量は、既往歴の高血圧が効果量0.6で大であり、介入群が有意に多かった。

表1 基本属性

【表1】基本属性

基本属性		介入群 n=29	対照群 n=24	p	効果量 †
年齢*					
Mean(SD)		51.6(2.9)	52.5(2.9)	0.26	0.16
(range)		(45-58)	(48-58)		
閉経					
閉経前	n(%)	16(55.1)	9(37.5)	0.16	0.28
閉経後1~5年	n(%)	9(31.0)	12(50.0)	0.51	0.14
閉経後5年以上	n(%)	4(13.7)	3(12.5)	0.70	0.14
SMI(簡略化更年期指数)					
0~25	n(%)	6(20.0)	4(16.6)	0.52	0.20
26~50	n(%)	15(51.7)	15(62.5)	0.35	0.00
51~65	n(%)	6(20.0)	5(20.8)	0.76	0.29
66~80	n(%)	1(3.4)	0	1.00	0.00
81~100	n(%)	1(3.4)	0	1.00	0.00
BMI kg/m² *					
Mean(SD)		21.1(2.5)	21.9(2.5)	0.24	0.17
(range)		(18.6-23.6)	(20.3-22.0)		
大豆イソフラボン摂取量(mg/day) *					
Mean(SD)		24.6(22.9)	16.5(14.5)	0.14	0.21
漢方薬 n(%)					
		5(17.2)	1(4.1)	0.34	0.15
サプリメント n(%)					
大豆由来(エクオール含む)		1(3.4)	0	0.37	0.00
ビタミン剤		11(37.9)	7(29.1)	0.50	0.23
喫煙 n(%)					
		1(3.4)	0	0.37	0.00
婦人科疾患(既往もしくは経過観察中)					
子宮筋腫		9(31.0)	5(20.8)	0.28	0.29
子宮内膜症		2(6.8)	1(4.1)	0.56	0.33
卵巣嚢腫		1(3.4)	1(4.1)	1.00	0.00
現病歴(内服治療中のみ)					
高血圧		4(13.7)	1(4.1)	0.18	0.60
高脂血症		1(3.4)	1(4.1)	1.00	0.00

† 効果量とは、変数間の関係の強さを表す指標

*: t検定 ほかχ²検定

t検定:0.2未満が無、0.2-0.5が小、0.8以上が大

χ²検定:0.2未満が無、0.2-0.5が小、0.8以上が大

2. ホットフラッシュ回数

2群の比較では、調査前については両群間に有意差は認められなかった。また、調査1週目から3週目についても両群間に有意差は認められなかった(表2)。

各群での継時的比較では、介入群は、調査前と比較して、3週目が中央値14.00(平均ランク2.61)であり、有意な減少が認められた($p < 0.001$)。対照群は、調査前と比較して、3週目が中央値8.50(平均ランク1.69)であり、有意な減少が認められた($p < 0.001$)(表3)。

表2 2群におけるホットフラッシュ回数の比較

		介入群(n=29)		対照群(n=24)		p
		中央値	平均ランク	中央値	平均ランク	
ホットフラッシュ回数 (回/週)	調査前	23.00	29.05	18.50	24.42	0.35
	1週間後	19.50	29.64	12.50	23.81	0.17
	2週間後	17.50	29.05	12.00	24.52	0.28
	3週間後	14.00	29.52	8.50	23.96	0.19

Mann-Whitney U検定

表3 各群でのホットフラッシュ回数の継時的比較

		介入群(n=29)			対照群(n=24)		
		中央値	平均ランク	p	中央値	平均ランク	p
ホットフラッシュ回数 (回/週)	調査前-1週目	19.50	2.85	1.00	12.50	2.73	0.63
	調査前-2週目	17.50	2.45	0.47	12.00	2.25	0.02
	調査前-3週目	14.00	2.61	0.00**	8.50	1.69	0.00**

**p<0.01 Friedman検定

3. ホットフラッシュの重症度

2群の比較では、調査前については両群間に有意差は認められなかった。調査1週目から3週目にかけて、両群間に有意差は認められなかった(表4)。

各群での継時的比較では、介入群において、調査前と比較し、3週目が中央値19.50(平均ランク1.57)であり、3週目に有意な減少(p<0.001)が認められた。対照群において、調査前と比較し、2週目が13.50(平均ランク2.21)、3週目が中央値11.50(平均ランク1.67)であり、2週目(p<0.001)と3週目(p<0.001)であり、有意な減少が認められた(表5)。

表4 2群におけるホットフラッシュ重症度の比較

		介入群(n=29)		対照群(n=24)		p
		中央値	平均ランク	中央値	平均ランク	
ホットフラッシュ重症度 (点数/週)	調査前	34.00	27.63	26.50	25.19	0.56
	1週間後	24.00	28.70	15.00	23.94	0.25
	2週間後	11.25	28.07	13.50	24.67	0.41
	3週間後	19.50	28.77	11.50	23.85	0.24

Mann-Whitney U検定

表5 各群でのホットフラッシュ重症度の継時的比較

		介入群(n=29)			対照群(n=24)		
		中央値	平均ランク	p	中央値	平均ランク	p
ホットフラッシュ重症度 (点数/週)	調査前-1週目	24.00	2.89	0.97	15.00	2.56	0.04
	調査前-2週目	11.25	2.45	0.13	13.50	2.21	0.00**
	調査前-3週目	19.50	1.57	0.00**	11.50	1.67	0.00**

**p<0.01 Friedman検定

4. ホットフラッシュ以外の身体症状の重症度

ホットフラッシュ以外の身体症状14項目の重症度について、症状が出現していない場合は0とし、症状の出現がない人を含めた全対象者を分析した。

2群の比較では、「頭が重い・頭痛」において、1週目に対照群と比較して介入群に有意な増加が認められた。1週目について、介入群は中央値0.00（平均ランク8.56）、対照群は中央値0.00（平均ランク14.88）、 $p=0.02$ であった。そのほか有意差が認められた症状はなかった。

各群での継時的比較では、調査前と比較した重症度について、介入群において有意差が認められた症状は「夜目を覚ましやすいく」であった。「夜目を覚ましやすいく」については、介入群において3週目に有意な減少が認められた（表6）。

表6 各群でのホットフラッシュ以外の身体症状の重症度 継時的比較

		夜目を覚ましやすいく					
		介入群(n=29)			対照群(n=24)		
		平均ランク	中央値	<i>p</i>	平均ランク	中央値	<i>p</i>
夜寝付けない重症度 (点数/週)	調査前-1週目	2.48	0.00	0.50	2.70	0.00	0.78
	調査前-2週目	2.28	0.00	0.11	2.47	0.00	1.00
	調査前-3週目	2.17	0.00	0.00*	1.97	0.00	0.34

** $p<0.01$ Friedman検定

5. クラリセージ精油のエストロゲン様作用の可能性

2群での尿E2値の比較では、調査前（ $p=0.22$ ）および調査終了後24時間以内の平均値は両群に有意差は認められなかった（ $p=0.15$ ）。各群での尿E2値の継時的比較調査前では、介入群（ $p=0.56$ ）、対照群（ $p=0.50$ ）であり、両群ともに有意差は認められなかった（表7）。

表7 2群における尿E2の平均値の比較

	介入群 (n=29)	対照群 (n=24)	<i>p</i>	<i>t</i>	自由度	95%信頼区間	
	mean(SD)	mean(SD)				上限	下限
試験前尿E2	2.24(3.3)	1.36(0.9)	0.22	1.23	51	-0.55	2.31
試験後尿E2	2.57(2.5)	1.61(2.0)	0.15	1.44	51	-0.36	2.22

*t*検定

IV 考 察

本研究は、クラリセージ精油を用いて、更年期女性のホットフラッシュおよびホットフラッシュ以外の身体症状に対し、経皮吸収と嗅覚刺激による効果の比較を行った初めての研究であり、その結果以下のことが明らかとなった。

1. 基本属性

今回、平均年齢が日本産婦人科学会による平均閉経年齢50歳とほぼ一致していること、BMIが厚生労働省による40–60歳女性の平均BMI値が22.2–22.7とほぼ一致していることから、更年期の対象者として妥当と考えられた。また、SMI更年期指数が、治療対象とはならない50点以下が両群ともに半数を超えており、対象者の更年期症状の重症度は比較的軽症が多いと考えられた。既往歴の高血圧については、介入群4名に対し対照群1名で効果量大となり、高血圧に関連する症状である「頭が重い・頭痛」においても介入群において調査1週目に有意な増加を示したことから、調査結果に影響を及ぼしたことが考えられる。

2. 身体症状について

2-1. ホットフラッシュへの効果

ホットフラッシュ回数と重症度について、調査前および開始後1, 2, 3週目すべてにおいて、介入群と対照群間に有意差は認められなかった。この点に関して、クラリセージ精油の皮膚塗布と芳香浴の効果と比較するに際し、精油成分が血液中に移行してはじめて効果が発揮される。そのため、両群にクラリセージ精油を用いた後、精油成分が血液中に移行することと、血中移行量について、両群の効果を先行研究より比較検討した。今回調査に用いたクラリセージ精油の含有成分の分子量は100~400kDaであった。Bos J. D. は、500kDa以下の分子量の物質は、皮膚塗布後に血液中に移行することを報告している。さらに、我々の先行研究においても、クラリセージ精油をマウスに皮膚塗布した後、クラリセージ精油の成分が血液中に検出された。したがって、本研究においても、介入群は皮膚塗布によってクラリセージ精油の成分は血液中に移行していたことが推察される。芳香浴による精油成分の血中移行は、クラリセージ精油の含有成分であるリナロールが血清中に検出されたとするマウスの報告がある。また、成分の血中移行量については、エタノールを用いた皮膚塗布と吸入による血中移行量の差を検討した研究で、吸入よりも皮膚塗布の方に血中移行量が多いと報告されている。以上より、本研究においても、クラリセージ精油の血中移行量は、介入群が対照群よりも多かったと考えられる。しかし、今回、ホットフラッシュの回数と重症度において、介入群と対照群間では有意差は認められなかった。このことから、クラリセージ精油によるホットフラッシュへの効果は、成分の血中移行量によるものではないことが示唆された。

一方、各群の継時的比較では、調査開始後、回数と重症度ともに有意な減少が認められており、

クラリセージ精油がホットフラッシュに対して効果があることが明らかとなった。ヒトの嗅覚は、精油の芳香浴によって、芳香分子が鼻腔粘膜の嗅覚受容体と結合した後、脳底部の嗅球に神経伝達され、大脳辺縁系を介して視床下部へ到達する。実際にマウスを用いた先行研究において、ラベンダー精油の含有成分リナロールの吸入後、交感神経の抑制と体温低下が認められている。リナロールは、クラリセージ精油にも13.83%含有されており、クラリセージ精油の芳香浴によって交感神経を抑制する作用があることが考えられる。本研究では、両群ともにクラリセージ精油の芳香浴を行っていることから、含有成分のリナロールによって亢進した交感神経を抑制されたことで、ホットフラッシュの回数・重症度を減少させたのではないかと考えられる。

今回の結果から、クラリセージ精油がホットフラッシュに対して効果があることが明らかとなった。皮膚塗布による方法と芳香浴による方法のどちらにおいても効果があり、ホットフラッシュの改善に対し、方法の選択の可能であることが示唆された。

2-2. ホットフラッシュ以外の身体症状への効果

身体症状について、2群を比較した結果、介入群において「頭が重い・頭痛」が1週目に有意な増加が認められた。本研究における高血圧の既往は、介入群4名、対照群1名で効果量大であった。このことから、介入群における「頭が重い・頭重感」の重症度の増加は、高血圧の既往が影響を及ぼした可能性が考えられる。

一方、両群間に有意差は認められなかったが、各群をみると、調査前と比較して開始後に有意差が認められた症状に、「夜目を覚ましやすい」があった。「夜目を覚ましやすい」については、介入群において開始後3週後において有意な減少が認められた。先行研究において、クラリセージ精油の主要成分となる酢酸リナリルとリナロールの吸入によって有意な活動性の低下を認める報告や、リナロールの注射によって睡眠時間の有意な増加を認める報告がある。今回の結果より、クラリセージ精油の皮膚塗布によって含有成分のリナロールが経皮吸収され、血中濃度が高くなることで顕著な鎮静作用を及ぼし、睡眠時間を増加させた可能性が考えられる。

3. クラリセージ精油のエストロゲン様作用の可能性

クラリセージ精油のエストロゲン様作用を評価するために尿E₂値を用いた。その結果、両群間において、調査前と終了後のどちらにも有意差は認められなかった。また各群の調査前後の平均値においても、有意な変化は認められなかった。動物を用いた先行研究によると、E₂と分子構造が類似したイソフラボンを経口摂取させた場合、生体内でエストロゲン様作用を示し、イソフラボンを摂取しなかった群と比較して、血清E₂値が有意に高くなることが報告されている。今回、両群ともに尿E₂値の調査前後で有意差が認められなかったことは、皮膚塗布もしくは芳香浴による生体内でエストロゲン様作用が示されず、尿E₂値の変動がなかった可能性が考えられる。しかし、スクラレオールをはじめとしたクラリセージ精油の含有成分がヒト体内で作用するメカニズムについては明らかとされておらず、本研究の結果では更年期症状に対して効果を示している。クラリセー

ジ精油は複数の成分を含有する自然産物であり、ヒト体内において代謝されていく過程でエストロゲン様作用を示す可能性も考えられる。現段階ではクラリセージ精油のエストロゲン様作用は明らかではないため、今後、基礎研究によってメカニズムを明らかとしていく必要がある。

V 結 論

本研究より、クラリセージ精油の皮膚塗布および芳香浴は、ホットフラッシュの軽減に効果を示すことが示唆された。この結果は、今後更年期女性に対する、アロマセラピーを用いた新しいケア方法の選択を可能とすると考える。

謝 辞

本研究の遂行にあたり、研究助成を賜りました公益財団法人総合健康推進財団に深謝いたします。