

# 加味逍遙散料の 精油成分に関する研究

クラシエ製薬株式会社 漢方研究所 与茂田 敏、川島 孝則



## はじめに

漢方薬の香りや味には薬効があると考えられてきた。香りと味の分子は、五感のうち、嗅覚と味覚によって受容、識別される。分子が引き起こす化学感覚である嗅覚や味覚は、視覚や聴覚と違って、大脳辺縁系にいち早く情報が入るので、本能行動や情緒行動を引き起こし、自律機能にも大切な役割を果たしている。

近年、嗅覚受容体や味覚受容体の機能や多様性が明らかになってきた。匂いの受容体は鼻以外の組織にも発現し、嗅覚以外の生理機能も担う状況証拠が蓄積されてきた。また、味覚受容体も口腔内だけでなく消化管全般に発現し、エネルギー代謝などのホメオスタシス維持に重要な役割を担っていることが明らかになってきている。

ヨーロッパの伝統的なアロマセラピー（芳香療法）では、香気成分を含む精油を塗布、吸入、経口投与、嗅覚刺激の方法で用いられており、精油の効果は気分を高揚させる強壮効果と神経や体を落ち着かせる鎮静効果の2つに大別される。さらに具体的には、精油の香気成分の分子構造については図1に示すように、縦軸を電気的性質、横軸を極性による分子構造の特徴として分類することができ、これらグループの分子構造と生物学的な作用との間に図2に示すような首尾一貫した関係があることが知られている。プラスに帯電した分子はすべて、強壮作用・刺激促進作用を示し、芳香アルデヒドやアルコール類は、共通して抗感染や免疫機能刺激促進の作用などがある。また、マイナスに帯電した分子はすべて鎮静・弛緩作用を示し、エステル類には鎮痙作用がある。

漢方では古来、生薬の組み合わせで

ある処方湯剤、散剤、丸剤などの種々の剤形で用いてきたが、現在は生薬の煎じ液をエキス化した漢方エキス製剤が普及している。このような漢方薬に用いる生薬にも精油が含まれるものがあり、精油成分には漢方エキスの大半を占める水溶性と異なる特性があると言われている。

そこで今回、漢方精油の香気成分の生体に及ぼす影響の検討として、赤外線酸素モニター装置（浜松ホトニクス社製NIRO200）を用いて脳血流の変化を測定することにより精神作業における脳の活動効率を評価したので報告する。

図1 分子構造による分類

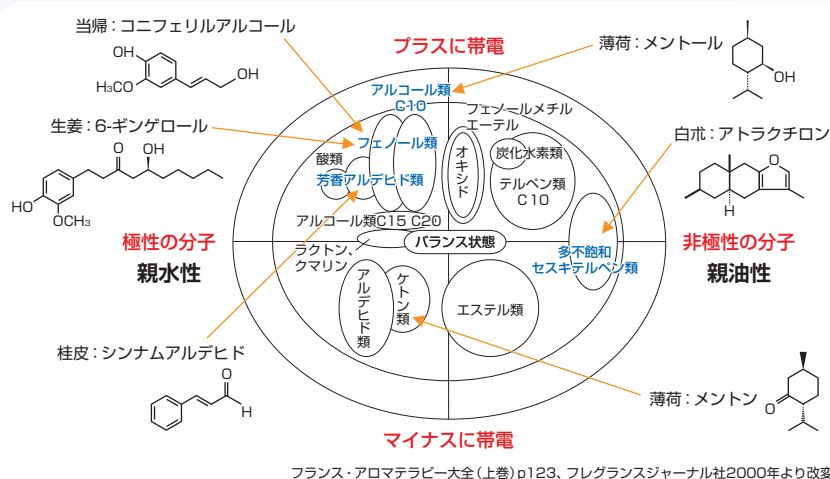
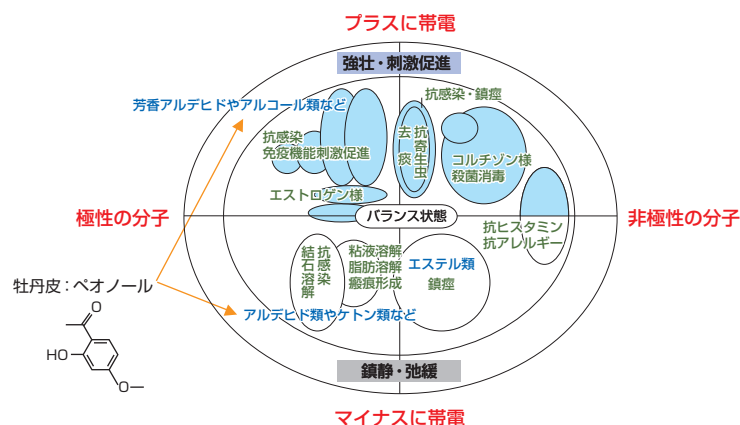


図2 分子構造と生物学的特性



## 試験方法と結果

### 【試験1】

健康成人6名に対し、安静後にムエット（試香紙）を呈示しながら、語想起遂行（例えば、都道府県の名前をできるだけ多く想起する）を実施するという作業を繰り返し施行し、精神作業による脳賦活時の脳血流変化を評価した。脳血流の測定は、赤外線酸素モニター装置を用い連続的に測定を行った。評価は局所脳血流の変化と最も高い相関を示すとされている酸素化ヘモグロビン（ $O_2Hb$ ）を指標とした<sup>1)</sup>。

香りの呈示方法は、加味逍遙散料精油、水を試料として、ムエットに浸したものを、被験者より約3cmの距離で吸入させ、脳血流変化量（ $\Delta O_2Hb$ ）を評価した。

### 【結果】

図3に、左脳における「ムエット呈示直後」と「語想起遂行中」の脳血流変化量（ $\Delta O_2Hb$ ）を示した。水は語想起遂行により $O_2Hb$ が顕著に増加したが、加味逍遙散料精油では、水と比較し $O_2Hb$ の増加は小さかった。

### 【試験2】

健康成人7名に対し実験1～3をランダムに、それぞれ検

図3 試験1の脳血流（ $O_2Hb$ ）測定結果

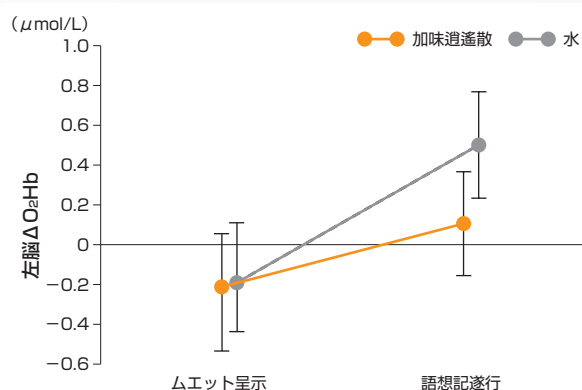
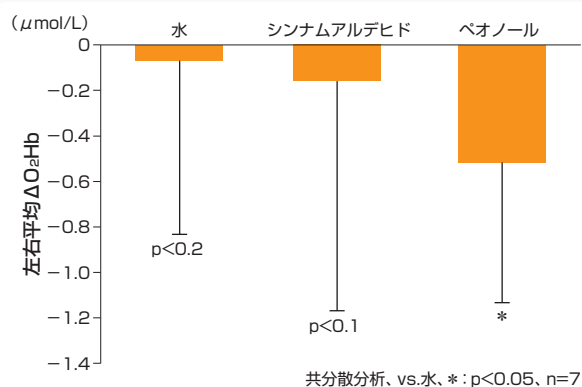


図4 試験2の脳血流（ $O_2Hb$ ）測定結果



査1～3について休憩をはさんで、ムエットを呈示した状態で、クレペリン検査（3分）を実施するという作業を繰り返し施行し、精神作業による脳賦活時の脳血流変化を評価した。精油成分として、分子構造に特徴のある牡丹皮由来ペオノールと、比較として桂皮成分シンナムアルデヒドについて検討した。

香りの呈示方法は、ペオノール、シンナムアルデヒドおよび水を試料として、ムエットに浸したものを、被験者より約3cmの距離で吸入させた。そして、3種類の試料の呈示順番を以下のように変えて、実験1～3として実施した。

|     | 検査1 | 検査2       | 検査3 |
|-----|-----|-----------|-----|
| 実験1 | 水   | 水         | 水   |
| 実験2 | 水   | シンナムアルデヒド | 水   |
| 実験3 | 水   | ペオノール     | 水   |

評価方法は、「検査1でのクレペリン検査による脳血流増加量（ $\Delta O_2Hb$ ）」を基準値とし、「検査2でのクレペリン検査による脳血流増加量」との差を脳血流変化量（ $\Delta O_2Hb$ ）とした。精油の香りを吸入することで血流量が上があれば賦活作用・興奮作用、下がれば鎮静作用・リラックス作用があると評価される。

### 【結果】

図4に実験1～3における検査2での $O_2Hb$ 増加量の変化（ $\Delta O_2Hb$ ）を示した。検査2でシンナムアルデヒド提示では脳血流量はほとんど変化がなかったが、ペオノール提示では脳血流量の増加が有意に抑制された。なお、各実験ともクレペリン作業量の低下はなく、作業量にも大きな差がなかった（図5）。

以上のように、ペオノールでは、精神作業時における脳の活動効率を向上させる作用を有することが示唆された。

### 【試験3】

クラシエ加味逍遙散料エキス細粒について、GC-MS（ガスクロマトグラフ質量分析計）を用いて成分同定を行った。

図5 試験2におけるクレペリン作業量

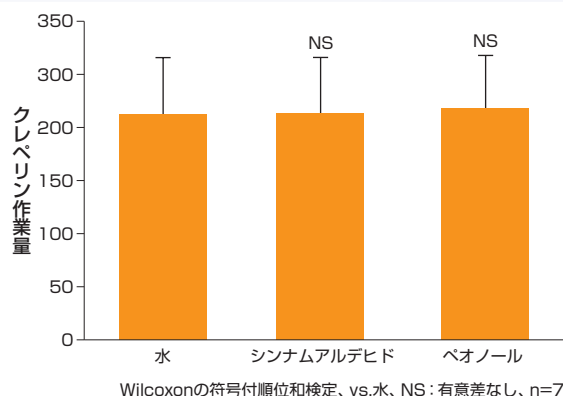
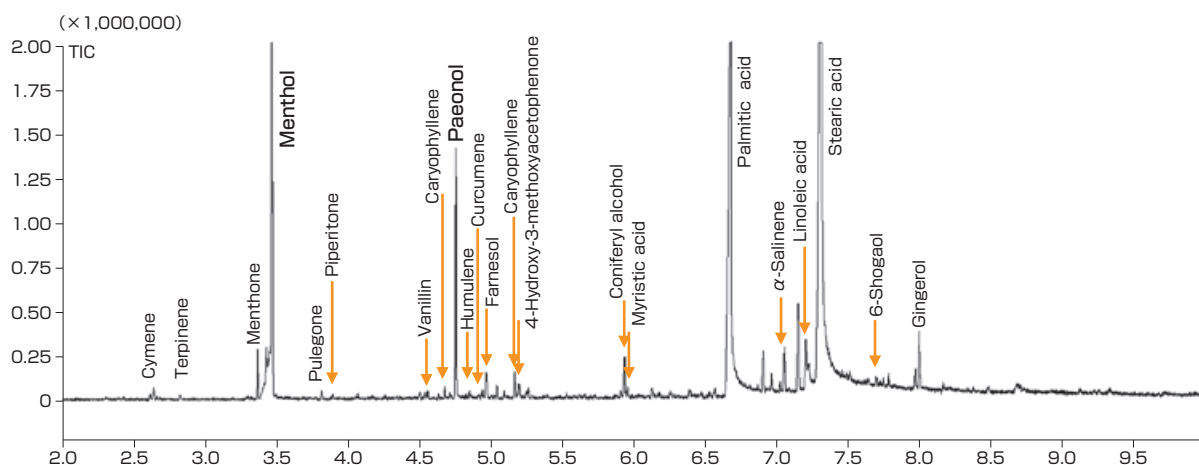


図6 加味逍遙散料中の精油成分のGC-MS分析におけるTICクロマトグラム



## 【結果】

図6に加味逍遙散料エキス細粒6g(加味逍遙散料エキス4,100mg)中の精油成分をGC-MSにより分析したTICクロマトグラムを示した。

## 考察とまとめ

漢方エキス中にはさまざまな分子構造の精油成分が存在する。加味逍遙散料では主に当帰、白朮、牡丹皮、薄荷および生姜が精油成分を含有する。分子構造の特徴としてはプラスに帯電し強壮作用を示すモノテルペンアルコール類とフェノール類、マイナスに帯電して鎮静作用を示すケトン類などが共存している。

今回、加味逍遙散料精油による香気の生体に及ぼす影響について検討した結果、エキス蒸留液の牡丹皮由来のペオノールの関与が示唆された。ペオノールの分子構造はフェノールとケトンの両方の特徴を有するが鎮静作用を示すことからマイナスの電気的性質を示すものと考えられる。

ペオノールは抗炎症、鎮静、鎮痛作用などの薬理作用を有することが知られており<sup>2)</sup>、精油の特性と言える吸収性と中枢への移行性を有する成分と考えられる。

また、加味逍遙散料精油を吸入しながら精神作業を行ったところ、作業量は低下していないにもかかわらず、脳血流量の増加を抑えることが明らかになり、その関与する成分としてペオノールが考えられた。

本来、過剰なストレスにより緊張や不快感が高まった状態が続くと脳血流量が増加した状態が続く。その結果、脳内の酸素消費が増加して脳の神経細胞に影響を及ぼす。精神作業を行っている間、同等の作業量・作業品質を維持しつつ、かつ脳血流量の増加を抑制できたことは、脳が新たに多くの酸素を必要とすることなく、効率的に酸素を消費したことを示唆するものと考えられる。すなわち、漢方精油中の香

気成分が、脳での語想起や計算の課題の情報処理を円滑に行なわせ、脳の負担を軽減させたことによるものであろう。

精油中の揮発成分は脂溶性で分子量が小さいため、吸収され易く血中濃度が早く上がり、容易に血液脳関門を通過して中枢神経系に作用しやすいという特性があるので、即効的な効果に関与することが考えられる。エキス製剤の場合、煎剤と異なり直接嗅覚を刺激する作用は少ないと思われるが、これらの精油成分が速やかに吸収されやすい特性があることから、嗅覚ルートのみならず口腔粘膜や消化管で速やかに血液中に取り込まれ、体内をめぐる生体に作用をもたらすものと考えられる。

したがって、エキス製造過程の抽出、濃縮、噴霧乾燥の各工程、さらに製剤化工程で、精油成分の揮散を防止するような配慮が重要であるといえ、今回のペオノールで検証されたように精油成分の保持は漢方エキス製剤の品質管理のみならず、漢方処方によっては薬効に大きく影響を及ぼす要素の一つとなっている。

漢方薬は古来より、味や匂いには意味があると考え、味によって薬効との関係が経験的に明らかになっている。また、漢方薬には特有の香りがあり、香りにも薬効があると考えられているが、系統的な研究は非常に少ないのが現状である。香気成分の分子構造からのアプローチ、さらに嗅覚受容体への親和性などの研究により、漢方薬の香気成分の重要性が科学的に解明されていくものと思われる。

## 【参考文献】

- 1) Hoshi Y, et al.: Interpretation of near-infrared spectroscopy signals: a study with a newly developed perfused rat brain model. *Appl Physiol* 90: 1657-1662, 2001
- 2) 原田正敏 (ほか): 牡丹皮の薬理学的研究(第2報) ペオノールの抗炎症作用、ストレス胃エロージョン抑制作用、胃液分泌抑制作用ならびにその他の薬理作用。 *薬学雑誌* 92: 750-756, 1972

## 【訂正とお詫び】

- No.62のBASIC RESEARCHにおいて誤りがありました。訂正してお詫びいたします。
- P25 左段 上から5行目～7行目および図3  
誤) 血清BDNF濃度高値群(25ng/mL以上)→ 正) 血清BDNF濃度低値群(25ng/mL未満)  
誤) 血清BDNF濃度低値群(25ng/mL未満)→ 正) 血清BDNF濃度高値群(25ng/mL以上)
  - p25 右段 下から8行目  
誤) 試験開始時で低かった被験者→ 正) 試験開始時で高かった被験者