

【原 著】

ハーブティーの QOL 増進効果

—睡眠の質に関するパイロットスタディー—

QOL Improving Effects of Herbal Teas

—A Preliminary Pilot Study on the Quality of Sleep—

上馬場和夫^{1,*}, 仲井培雄², 許 鳳浩¹, 王 紅平³,
大野 智⁴, 林 浩孝⁵, 新井隆成⁶, 鈴木信孝⁴
Kazuo UEBABA^{1,*}, Masuo NAKAI², Fenghao XU¹, Hongbing WANG³, Satoshi OHNO⁴,
Hiroataka HAYASHI⁵, Takanari ARAI⁶, Nobutaka SUZUKI⁴

¹ 富山県国際伝統医学センター

² 芳珠記念病院

³ 富山大学医学部保健医学

⁴ 金沢大学大学院医学系研究科臨床研究開発補完代替医療学講座

⁵ 金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー

⁶ 金沢大学医学部附属病院周生期医療専門医養成センター

【要 旨】

西洋ではすでに広く家庭で活用され安全性と有効性がわかっている、特に不眠に用いられるバレリアンやレモンバームなどを含むハーブティーの睡眠への効果と安全性の検証を試みた。不眠で悩む病院職員志願者女性 14 名 (年齢 21-62 歳: 35±11 歳, BMI 21±3 kg/m²) を対象として、文書による同意を取得し、オープン試験によって 1 週間の対照観察期間の後 1 週間、ハーブティーを夕方 2 回摂取させた。睡眠の質の変化を、OSA 睡眠調査表と VAS (Visual Analogue Scale) で評価した結果、摂取開始の翌日の夜において、対照期間より入眠と睡眠維持について睡眠の質が向上する傾向を認めた。また睡眠の質の悪い群で効果が高く、眠気や胃腸症状を認める例も 19%程度は認められたが継続しても全例自然消失したことから、安全性には問題がないと思われた。

【キーワード】

ハーブティー, バレリアン, レモンバーム, 睡眠の質

はじめに

ハーブティーは、古来から心身の諸症状を改善したり、生活の質 (Quality of Life: QOL) を改善する効果を期待して、主としてヨーロッパで利用されてきた。一方、日本や東洋では、西洋のハーブとは異なるが、漢方薬としてハーブは人々の生活に取り込まれてきた。そもそもハーブ療法とは、フレッシュハーブを乾燥させてドライハーブにしてハーブティーとして利用する方法と、フレッシュハーブをそのまま用いてエッセンシャルオイルなどを抽出して利用するアロマセラピーなどに大きく分かれる。ハーブや漢方薬は国によっては薬としての認可がとれている場合もあるが、ほとんどが食品扱いされ、西洋現代医学には十分活用されているとは言い難い。特に、ハーブティーに関しては、一般で利用される機会が極めて多いにもかかわらず、科学的検証がほとんど進んでいないのが現状である。

そこで、我々は、西洋ではすでに広く家庭で活用され、安全性が確認されているハーブを使って、ハーブティー

受理日: 2007年8月20日

* 〒939-8224 富山市友杉 151 番地 富山県国際伝統医学センター Tel: 076-428-0830 Fax: 076-428-0834

E-mail: uebaba@toyama-pref-ihc.or.jp

によるQOL増進効果，なかでも睡眠の質向上効果を，睡眠障害で悩む対象者において検証することにした．欧米では人気も高く，成分や作用機序も研究されているバレリアンやレモンバームなどを含むハーブティーを用いて，その睡眠への効果と安全性の検証を試みた．

材料・方法

- (1) 被験者：不眠を訴える無治療成人女性16名(21-62歳：35±11歳，身長157±4 cm，体重52±8 kg，BMI 21±3 kg/m²)に，文書による同意を取得した後試験に参加させた．

被験者選択基準：

- ①問診や理学的検査で問題のない健康成人
- ②本試験に参加することに文書にて同意が得られた者
- ③年齢：20～65歳
- ④性別：協力の得やすい女性の参加者とした．

被験者除外基準：

- ①重篤な睡眠障害，肝疾患，腎疾患，心疾患，肺疾患，血液疾患の患者
- ②過去にハーブティーでアレルギー反応や胃腸障害を経験した者
- ③妊娠中，授乳中および期間中に妊娠の可能性のある者
- ④不規則な勤務体制(夜勤など)の者

被験者への指示：同じような生活様式(食事内容や睡眠時間帯と睡眠時間)を，試験期間中は保持してもらうように留意させた．便通促進剤や食物繊維の多い健康補助食品は併用しないよう指示した．

中止や脱落の指示：ハーブティーにより，アレルギーや胃腸障害などを起こした場合は中止する．被験者が中止あるいは脱落した場合は，適宜補充する．

- (2) 試験期間：平成17年5月～平成18年5月
 (3) 試験のデザイン：オープン非対照比較試験
 1週間のお湯のみの摂取(200 ml)と，その後1週間のハーブティーの摂取(200 ml)

ステップ	ステップ1(1週間)	ステップ2(1週間)
	水分200 ml 摂取	ハーブティ200 ml 摂取
睡眠調査票	↓↓↓↓↓↓↓↓	↓↓↓↓↓↓↓↓

- (4) 試験食品：コネクト社製「時シリーズハーブティー」．1杯あたり6gの構成ハーブは，レモンバーム，バレリアン，ジャーマンカモミール，パッションフラワー，リンデン，スカルキャップ，ペパーミントである．1日2回，帰宅後から就眠までの間に

200 mlのお湯で摂取させた．1週間分をまとめて被験者に供与し，冷暗所で保管させた．

- (5) エンドポイント：

- ①OSA-MA 版睡眠調査表^{1,2)}：毎日14日間毎朝起床時に記載させた．
- ②VAS：睡眠の質と体調を100 mmのスケールに毎朝記載させた．
- ③血圧測定
- ④自覚的变化：安全性に関わる症状の有無を記載させた．

- (6) 統計解析：OSA-MA 版得点から得た標準化得点とVASスケールは，パラメトリックな指標として，前投与の7日間の平均値を起点値(前値)として一元配置の分散分析後の多重比較Dunnett's *t*-testを行った．あるいは起点値(前値)と，各日の得点の比較をpaired *t*-testで行った． $p < 0.05$ を有意基準とした(両側検定)．なお，全員の各領域の平均点を求めて，各睡眠の質の各領域において平均値以上群(睡眠の質良好群)と未満群(睡眠の質不良群)にわけた．双方とも，不眠を訴える被験者ではあったが，比較的に良好か不良かということで2群に分けて変化を比較した．

- (7) 倫理的事項：本試験は，ヒトを対象とした研究に関するヘルシンキ宣言に基づいた倫理的原则を遵守し，芳珠記念病院倫理委員会承認された後に実施した．

- (8) 研究費については，(株)コネクトの補助を一部受けた．

結果

1. OSA睡眠調査表の結果

1. OSA睡眠調査表平均得点の変化(図1)

摂取開始前はほとんど変化を認めなかったOSA平均スコアが，ハーブティー開始後早期に改善を示した．つまり，開始翌日と2日目とで有意に改善したが，その後3日目に一時的に悪化を示した後，再び7日目になって睡眠の質の向上を示した($p < 0.01, 0.05, N=16$, paired *t*-test)．良好群($N=7$)と不良群($N=9$)に2分した場合，睡眠の質は，日毎に変動したが，不良群の方は比較的睡眠の質の向上が持続的に認められた．ただし，一元配置の分散分析では，全例でも2群に分類した場合でも共に有意な変化を認めなかった．

2. 睡眠の質の各因子の解析(図2-図6)

2.1 起床時の眠気の変化(図2)

開始3日目の朝は，逆に眠気が強くなった．とりわけ

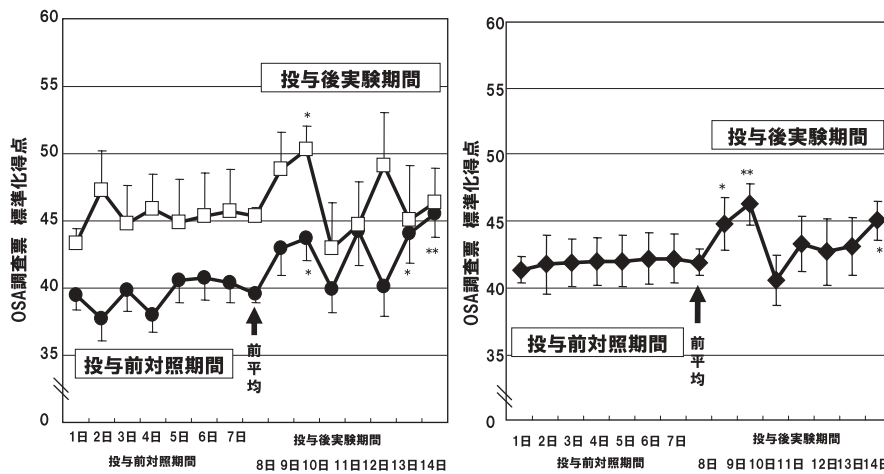


図1 睡眠の質の平均得点の変化

実際のハーブティー摂取前7日間の平均値を起点(前値)として、その後の値の変化について検定した。□睡眠の質の良い群(N=7)、●睡眠の質の不良群(N=9)、◆全員の平均(N=16), Mean±SE, * $p<0.05$, ** $p<0.01$ by paired t -test vs average value of initial 7 days.

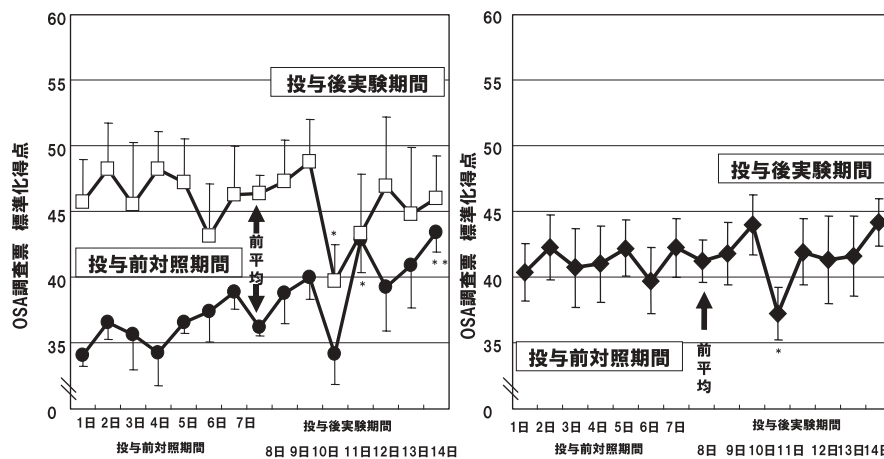


図2 起床時の眠気の変化

実際のハーブティー摂取前7日間の平均値を起点(前値)として、その後の値の変化について検定した。□睡眠の質の良い群(N=7)、●睡眠の質の不良群(N=9)、◆全員の平均(N=16), Mean±SE, * $p<0.05$, ** $p<0.01$ by paired t -test vs average value of initial 7 days.

睡眠の質の良好群(N=9)で有意に悪化した。しかし不良群(N=7)では、日を追うごとに質は改善した($p<0.01$, 0.05 , $N=16$, paired t -test)。一元配置の分散分析では、全例でも2群に分類した場合でも共に有意な変化を認めなかった。

2.2 入眠と睡眠維持の変化(図3)

全例平均では、一元配置の分散分析後の多重比較にて起点値と2日目の標準化得点について睡眠の質が増加する傾向が確認された($p=0.09$, $N=16$, Dunnett's t -test)。不良群では、日ごとの変動が少ないが、4, 5日目には入眠と睡眠維持に関して質の向上は持続しなかった。しかし、6, 7日目になると、良好群(N=9)も不良群(N=7)も共に、入眠と睡眠維持に関する睡眠の質が向上した($p<0.01$,

0.05 , $N=16$, paired t -test)。一元配置の分散分析では、全例においては入眠と睡眠維持に関する睡眠の質が改善する傾向が認められた($p=0.09$, $N=16$, 一元配置分散分析)。

2.3 夢見の変化(図4)

夢見に関する睡眠の質は全例では特に変化を認めなかったが、睡眠の質良好群(N=7)では、摂取初日に一時的に睡眠の質が向上した。一方、睡眠の質不良群(N=9)では、有意な変動は認められなかった。一元配置の分散分析では、全例でも2群に分類した場合でも共に有意な変化を認めなかった。

2.4 疲労回復度の変化(図5)

全例平均では、摂取2日後には、疲労回復に関する睡眠の質に有意な向上をみた($p<0.01$, 0.05 , $N=16$, paired t -

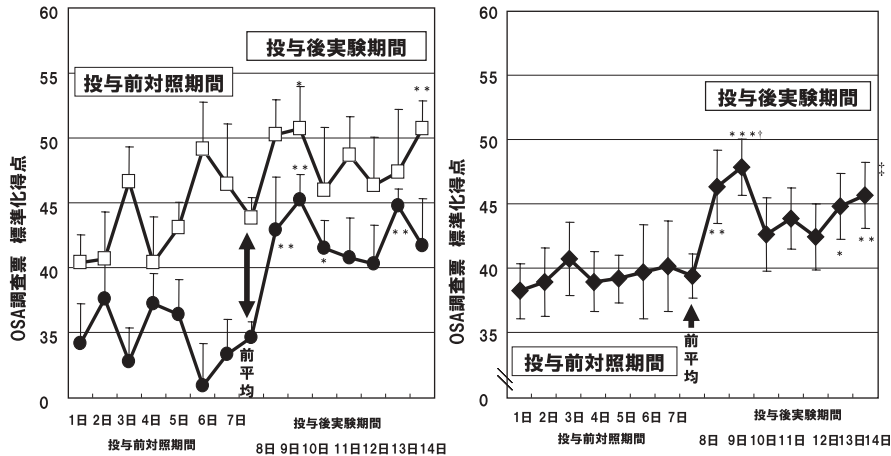


図3 入眠と睡眠維持の変化

実際のハーブティー摂取前7日間の平均値を起点(前値)として、その後の値の変化について検定した。□睡眠の質の良い群(N=9)、●睡眠の質の不良群(N=7)、◆全員の平均(N=16), Mean±SE, * $p<0.05$, ** $p<0.01$ by paired t -test vs average value of initial 7 days, † $p=0.09$, N=16, Dunnett's t -test, ‡ $p=0.09$, N=16, 一元配置分散分析

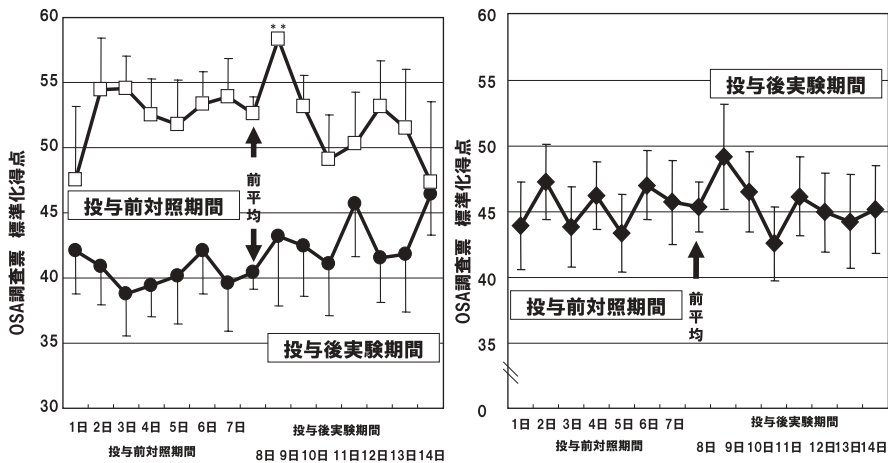


図4 夢見の変化

実際のハーブティー摂取前7日間の平均値を起点(前値)として、その後の値の変化について検定した。□睡眠の質の良い群(N=9)、●睡眠の質の不良群(N=9)、◆全員の平均(N=16), Mean±SE, * $p<0.05$, ** $p<0.01$ by paired t -test vs average value of initial 7 days.

test). しかし、その後は前値と差がなくなった。良好群(N=8)と不良群(N=8)にわけた場合では、不良群では、波状的に内服後2, 4, 7日目で有意な向上を示した($p<0.01$, 0.05, N=16, paired t -test). 一元配置の分散分析では、全例でも2群に分類した場合でも共に有意な変化を認めなかった。

2.5 睡眠時間の変化(図6)

全例では、摂取後2日目に一時的な改善をみたが、その後悪化した。しかし1週間目まで徐々に向上をみた。不良群(N=9)では、3日目に一時的に悪化した後は改善を継続していた。良好群(N=7)では、3日目以降は不良状態が継続した($p<0.01$, 0.05, N=16, paired t -test). 一元配

置の分散分析では、全例でも2群に分類した場合でも共に有意な変化を認めなかった。

II. VASによる体調の変化(図7)

OSA 睡眠調査表の平均得点とほぼ似た変化を示した。つまり、ハーブティー摂取開始日と2日目と7日目に有意に良好な体調となった($p<0.01$, 0.05, N=16, paired t -test). 一元配置の分散分析では、有意差を認めないが、前値に対して各日の値を paired t -test で検定すると有意な変化となった。

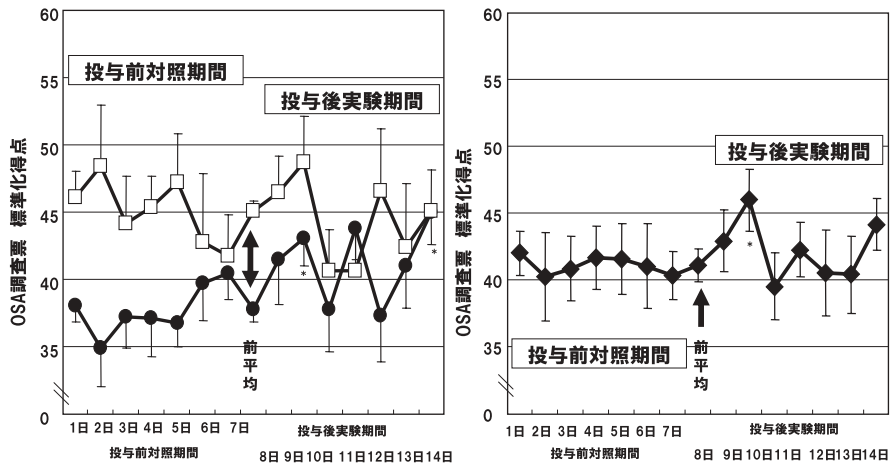


図5 疲労回復度の変化

実際のハーブティー摂取前7日間の平均値を起点（前値）として、その後の値の変化について検定した。□睡眠の質の良い群 (N=8), ●睡眠の質の不良群 (N=8), ◆全員の平均 (N=16), Mean±SE, *p<0.05, **p<0.01 by paired t-test vs average value of initial 7 days.

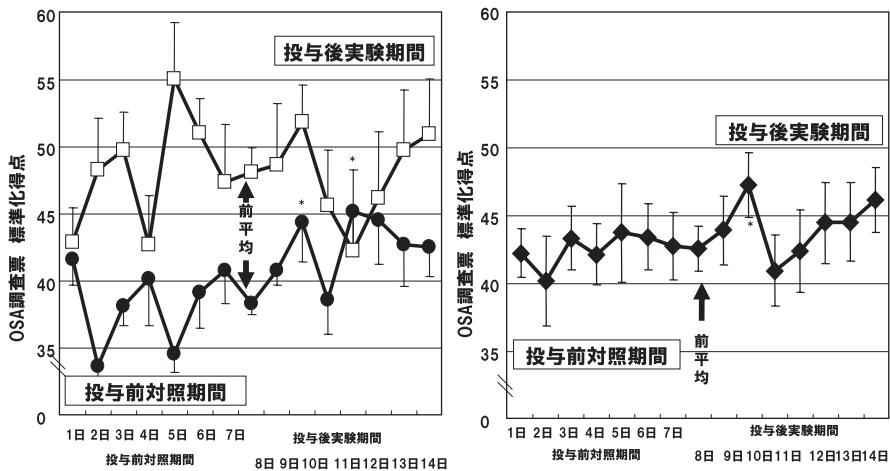


図6 睡眠時間の変化

実際のハーブティー摂取前7日間の平均値を起点（前値）として、その後の値の変化について検定した。□睡眠の質の良い群 (N=7), ●睡眠の質の不良群 (N=9), ◆全員の平均 (N=16), Mean±SE, *p<0.05, **p<0.01 by paired t-test vs average value of initial 7 days.

III. 血圧の変化

開始前 109±11/65±12 mmHg → 終了時 107±10/66±9 mmHg と、血圧にはほとんど変化を認めなかった。

IV. 有害事象 (adverse events)

表1に今回出現した有害事象を示した。それぞれの症状とハーブティー摂取との因果関係については、可能性はあるが、摂取を継続していても自然に消失をみていることから安全性には問題となる所見ではないことが示された。

考察と結論

不眠症は一見健康な人にもしばしば認められる、生活の質の悪化要因である。しかし、不眠により生体リズムの異常が惹起されることで、自律神経系や免疫機能に悪い影響がでることは既に知られており、普段の生活で気軽に摂取できるハーブティーにより不眠症が予防・治療できれば、予防医学的にも有用なツールとなるであろう。また、一般に不眠症は、入眠障害、途中覚醒、早朝覚醒などの病態に分類されているが、鎮静効果を持つとされるハーブティーが実際にどのような効果を持つかについての研究は少ない。そこで、今回、ハーブティー摂取による睡眠の質の変化とともに、安全性についても検討す

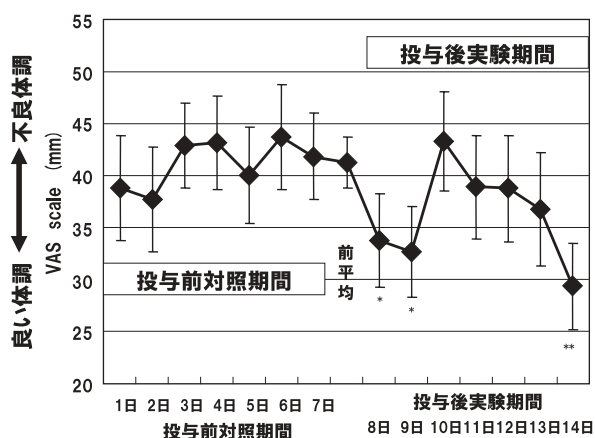


図7 体調の変化 (VASによる評価)

実際のハーブティー摂取前7日間の平均値を起点(前値)として、その後の値の変化について検定した。Mean±SE, N=16, *p<0.05, **p<0.01 by paired t-test.

ることとした。

そもそも伝統医学的には不眠に対するハーブとしては、バレリアン (*Valeriana officinalis*), レモンバーム (*Melissa officinalis*), ラベンダー (*Lavebdula angustiforme*) などが使用されてきた³⁾。バレリアンあるいはバレリアンとレモンバームの併用は、入眠時間を短縮させ、睡眠の質を向上させることが動物実験などで報告されている⁴⁾。バレリアンの作用機序についても、5HT (α) 受容体や GABA 受容体への作用を介することが推定され⁵⁾、活性成分も、バレリアンに含まれるバレレニック酸 (valerenic acid)⁶⁾ や精油成分である (+)borneol などが推定されている⁷⁾。ただ、バレリアンだけを使った臨床試験では、不眠症患者 16 名を対象にして 300 mg/日、600 mg/日、プラセボの投与を、ダブルブラインドでランダム化比較試験 (RCT) により行った場合でも無効だという報告がなされている⁸⁾。

一方レモンバームについては、18 名の健常成人に、300 mg/日、600 mg/日、またはプラセボ投与の 3 グループで試験を行うことで、急性ストレスを軽減させることが報告されている⁹⁾。また 20 名の健常成人への単回投与 (600, 1000, 1600 mg エキス) をダブルブラインド・クロスオーバーで行い、ムードや認知機能の変化が起こることが報告されている^{10,11)}。また、その活性成分について

は不明であるが、レモンバームに含まれる精油には、抗癌作用や抗酸化作用も報告されている¹²⁾。

以上のバレリアンとレモンバームの合剤では、24 名の健常成人被験者を対象としてダブルブラインド・クロスオーバーによる RCT を行って抗不安作用と認知機能への影響をみた研究では、600, 1200, 1800 mg/日の投与により、600 mg で不安の軽減が得られるが、1800 mg では逆に不安を増大させる可能性も指摘されている¹³⁾。しかし、Muller らの、918 名の 12 歳以下の小児を対象に、バレリアンとレモンバームの合剤を投与したオープン多施設研究によれば、研究者と両親の双方が評価する方法で検定した結果、60.5% の小児で不眠に対して著効を示したことが報告されている¹⁴⁾。

今回の結果では、バレリアンとレモンバームを含むハーブティーが、特に入眠や睡眠維持を改善させることが示された。図 2 に示すように本製剤の場合は、特に摂取 2 日目に入眠と睡眠維持を向上させる傾向が確認できた (N=16, Dunnett's t-test, p=0.09)。ただ、他の睡眠の質の領域に対しては、一元配置の分散分析では有意差は得られず、paired t-test で前後差が認められただけであったことから、強い睡眠の誘導効果とは言えない。しかし西洋医学の睡眠導入剤などは、効果が強すぎる分、副作用を起こす危険性も高いことが推定されるので、本ハーブティーのマイルドな効果は、まさに補完代替医療としてふさわしいものであろう。本ハーブティーに含まれるバレリアンやレモンバームは、含量を多くすると、Kennedy らの報告⁹⁾ に示唆されているように、投与量が多すぎるために睡眠誘導効果が落ちることも報告されている。また、今回の結果で、3 日目に起床時の眠気が悪化する傾向が認められたことから、投与量をさらに減量するのが適切であると推察された。今後は至適投与量を決める上にも、また、過量に有効成分が蓄積するのを回避するためにも、たとえば本ハーブの薬効成分の一つであるバレレニック酸の血中濃度の変化を測定すべきと思われる。ただし、投与後 7 日目に起床時の眠気が改善傾向を認めたのは、生体の週内リズムによる調節作用が関与した可能性などが考えられよう。

安全性については、血圧の変化などは起きていないが、胃痛や胃のもたれ、軟便、過剰な眠気などが、被験者の 13~19% に認められた。しかし、継続しても 1~3 日間で

表 1 摂取中に出現した有害事象

出現症状	出現率	出現期間と転機	因果関係
起床時や仕事中の眠気	2 例/16 例 (13%)	1~3 日間 (自然消失)	可能性あり
胃痛、嘔気、胃のもたれ	3 例/16 例 (19%)	1~3 日間 (自然消失)	可能性あり
軟便 (不快ではない)	2 例/16 例 (13%)	1~3 日間 (自然消失)	可能性あり

自然に消失しており,安全性には問題がないと思われた。

最後に,今後睡眠の質向上作用や,最適な投与期間と投与方法について,ダブルブラインド試験においてパレレン尼克酸の血中濃度の測定なども行うことにより,有効性と作用機序についてより詳細に検討する価値があると思われた。

参 考 文 献

- 1) 小栗 貢, 白川修一郎, 阿住一雄. OSA 睡眠調査票の開発. 精神医学. 1985; 27(7): 791-799.
- 2) 山本由華吏, 田中秀樹, 高瀬美紀ら. 中高年を対象とした OSA 睡眠感調査票 (MA 版) の開発と標準化. 脳と精神の医学. 1999; 10: 401-409.
- 3) Wheatley D. Medicinal plants for insomnia: a review of their pharmacology, efficacy and tolerability. J Psychopharmacol 2005; 19: 414-421.
- 4) Shinomiya K, Fujimura K, Kim Y, et al. Effects of valerian extract on the sleep-wake cycle in sleep-disturbed rats. Acta Med Okayama 2005; 59: 89-92.
- 5) Dietz BM, Mahady GB, Pauli GF, et al. Valerian extract and valerianic acid are partial agonists of the 5-HT_{5a} receptor in vitro. Brain Res Mol Brain Res 2005; 138: 191-197.
- 6) Anderson GD, Elmer GW, Kantor ED, et al. Pharmacokinetics of valerianic acid after administration of valerian in healthy subjects. Phytother Res 2005; 19: 801-803.
- 7) Granger RE, Campbell EL, Johnston GA. (+)- And (-)-borneol: efficacious positive modulators of GABA action at human recombinant alpha1beta2gamma2L GABA(A) receptors. Biochem Pharmacol 2005; 69: 1101-1111.
- 8) Diaper A, Hindmarch I. A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of two doses of a valerian preparation on the sleep, cognitive and psychomotor function of sleep-disturbed older adults. Phytother Res 2004; 18: 831-836.
- 9) Kennedy DO, Little W, Scholey AB. Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of Melissa officinalis (Lemon Balm). Psychosom Med 2004; 66: 607-613.
- 10) Kennedy DO, Wake G, Savelev S, et al. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of single doses of Melissa officinalis (Lemon balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor-binding properties. Neuropsychopharmacology 2003; 28: 1871-1881.
- 11) Kennedy DO, Scholey AB, Tildesley NT, et al. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of Melissa officinalis (Lemon balm). Pharmacol Biochem Behav 2002; 72: 953-964.
- 12) de Sousa AC, Alviano DS, Blank AF, et al. Melissa officinalis L. essential oil: antitumoral and antioxidant activities. J Pharm Pharmacol 2004; 56: 677-681.
- 13) Kennedy DO, Little W, Haskell CF, et al. Anxiolytic effects of a combination of Melissa officinalis and Valeriana officinalis during laboratory induced stress. Phytother Res 2006; 20: 96-102.
- 14) Muller SF, Klement S. A combination of valerian and lemon balm is effective in the treatment of restlessness and dyssomnia in children. Phytomedicine 2006; 13: 383-387.

ABSTRACT

QOL Improving Effects of Herbal Tea —A Preliminary Pilot Study on the Quality of Sleep—

Kazuo UEBABA¹, Masuo NAKAI², Fenghao XU¹, Hongbing WANG³, Satoshi OHNO⁴, Hirotaka HAYASHI⁵,
Takanari ARAI⁶, Nobutaka SUZUKI⁴

¹ *International Research Center for Traditional Medicine of Toyama prefecture*

² *Hoju Memorial Hospital*

³ *Department of Welfare Promotion and Epidemiology, University of Toyama*

⁴ *Department of Complementary and Alternative Medicine Clinical Research and Development, Kanazawa University Graduate School of Medical Science*

⁵ *Venture Business Laboratory, Kanazawa University*

⁶ *Kanazawa University Hospital, Center for the Advancement of Pregnancy, Perinatal and Infant Care*

The sleep-inducing effect and safety of an herbal tea containing valerian and lemon balm were subject to a preliminary open pilot study. Subjects were 14 female volunteers (age 35±11, BMI 21±3 kg/m²) who complained of poor sleep. After obtaining informed consent, subjects took daily 2 cups of herbal teas containing valerian and lemon balm for 1 week, followed by a control week, during which they had two cups of hot water. OSA sleep questionnaires and VAS scales were recorded every day. Sleep quality increased at the 2nd day after starting the tea, and sleep induction and sleep maintenance were improved in particular. Those whose complaints were severe experienced greater relief than those who complaint a little. Some cases reported transient sleepiness and gastrointestinal complaints. However, these symptoms disappeared spontaneously. The safety and effectiveness of this sleep-inducing herbal tea was ascertained.

Key words: Herbal tea, Valerian, Lemon balm, Quality of Sleep