

機関番号：12501
研究種目：基盤研究（C）
研究期間：2008～2010
課題番号：20500594
研究課題名（和文）唾液中ホルモン分析による生体リズムと朝の意欲・疲労感の関連性の検討
研究課題名（英文）An examination of biological rhythms based on hormone secretion in saliva as parameters of morning motivation or fatigue
研究代表者
長根 光男（NAGANE MITSUO）
千葉大学・教育学部・教授
研究者番号：00361402

研究成果の概要（和文）：

日本の多くの青少年は、精神身体的に不調を抱えていることが報告されている。本研究では、21歳から22歳の15名の健康な大学生を対象にして、メラトニン、成長ホルモンの分泌を生理的パラメータとした生体リズムパターンを蛍光酵素免疫測定法で検討した。唾液サンプルは、被験者が連続5回自宅で採取した。また1日2回心身の状態を自己評定した。メラトニンと成長ホルモンを指標とした不規則な概日リズム群（ICR）は、規則的な群（RCR）と比べ、不安傾向を中心に有意な心身の不調が見出された。本研究で心身の不調は、基本的なライフスタイルを変更することによって改善できる可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：

Adolescent in Japan suffering from psychosomatic complaints often have chronotypic problems. In the current study, 15 healthy students between 21 and 22 years of age were examined for physiological parameters of chronotypes based on melatonin and growth hormone secretion patterns, using a fluorescence enzyme immunoassay. Salivary samples were collected from subjects at home five times each day. In addition, the subjects rated their psychosomatic symptoms twice a day. The irregular circadian rhythm of melatonin (ICR) group showed more psychosomatic complaints as compared with the regular circadian rhythm (RCR) group, especially for anxiety. Psychosomatic symptoms, especially anxiety, might be associated with melatonin and growth hormone rhythms, which can be altered by basic lifestyle habits even in healthy students.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
2010年度	300,000	90,000	390,000
年度			
年度			
総計	1,600,000	480,000	2,080,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：生体リズム，青少年，生活スタイル，唾液中ホルモン

1. 研究開始当初の背景

(1)現代青少年の慢性的疲労感，学習意欲の低下，不登校やひきこもり，体力低下，ストレスに対する脆弱性等の実態が現代日本社会の様相を反映していると思われる。筆者はそのひとつの要因は生活スタイルの夜型化による生体リズムの変調，すなわち体内時計が刻む体内調節機構の変調に起因すると考えている。

(2)ところで体内時計の指標のひとつである副腎皮質ホルモンの **Cortisol** や松果体から分泌される **Melatonin** は，1日を周期とするサーカディアン（概日）リズム（以下、生体リズムと称する）を有することが知られている。唾液中の **Melatonin** を指標としたサーカディアンリズムの研究は，わが国においても近年意欲的に研究されるようになってきており，特に学校教育に焦点を当てると，生体リズム障害は不登校の一因であるとも考えられている。筆者はその他に，成長ホルモン（**Growth Hormone**）もリズム性が認められることから，注目すべき内分泌ホルモンとを考えている。

2. 研究の目的

(1)近年は，非観血的に唾液中のホルモンの酵素免疫測定法（**ELISA ; Enzyme-Linked Immunosorbent Assay**）による生体リズムの分析が可能になっている。唾液は非侵襲的に短時間でサンプルを得ることが可能であり（**Salivette, Sarstedt** 社製使用），小学生でもサンプルが容易に得られる利点がある。しかし市販の **ELISA** キットは単価が高く，また複数のホルモンを1プレート上で同時に測定するなど応用的活用は不可能である。そこで，①キットに扱わない **Cortisol** や **Melatonin** 及び **Growth Hormone** の，より高感

度で低コストの分析プロトコルを確立すること，②分泌リズムから生体リズム変調の指標を見出すこと，③質問紙法による疲労感の自己評定結果とのデータの対応を検討することを本研究の目的とする。

(2)以上の一連の研究により，①生理的な生体リズムの研究方法の確立と基礎的なデータの検討を行なう。このことにより最終的には，生体リズムの変調が心身にさまざまな影響を及ぼすことを明らかにしようと試みる。②また，朝の疲労感がなく，ストレスにも前向きに対処（**coping**）しようとする青少年を育成するための生体リズム指標やプログラムを提起し，実用化することを視野において研究を進める。

3. 研究の方法

(1)睡眠と疲労感に関する自己評定項目を作成するとともに，生理学的分析プロトコルを確立することを目的として，実験を行った。被験者として健康な大学生を用いて，午後8時，午前0時，午前4時，午前8時，午後0時の5回唾液採取を行い，更に午後8時と午前8時に心身の状態の自己評定を行った。なお唾液採取に関して，千葉大学教育学部生命倫理委員会の承認を得た。

(2)生理的指標として，蛍光酵素免疫法を用いた。心理的指標として，自己評定尺度として心理的評定項目5項目，身体的評定項目5項目，計10項目の質問項目を用意し，4件法での評定を求めた。

(3)なお，被験者は次の基準から，2つの群に分けられた。①午前8時の心身の自己評定項目の総得点をもとに高自己評定群（**High**

Self-Assessment Group) および低自己評定群 (Low Self-Assessment Group)。

②Melatonin や Growth Hormone の分泌リズムをもとに、生体リズム規則群 (Regular Circadian Rhythm Group) および生体リズム不規則群 (Irregular Circadian Rhythm Group)。

4. 研究成果

(1)得られた研究成果として、図1で示したように、朝の心身の状態が良好な高自己評定群(High Self-Assessment Group)は、良好でない低自己評定群(Low Self-Assessment Group)と比べ、生体リズムが、本来の健康的な概日リズムに近いことが示された。

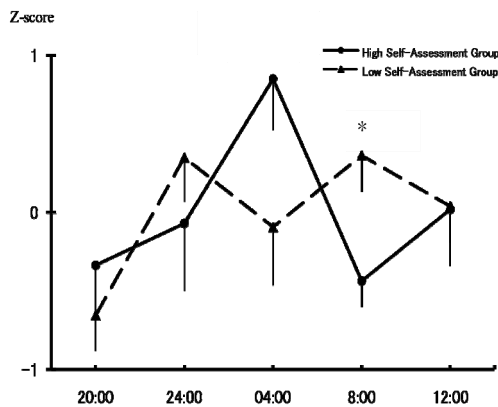


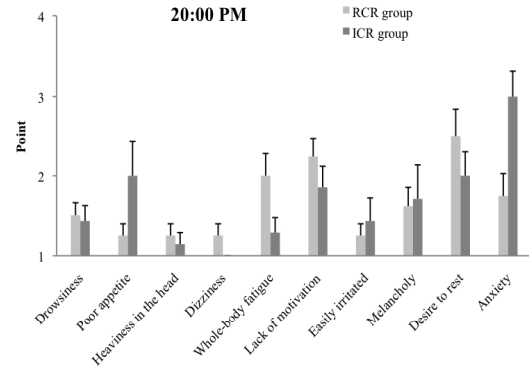
図1 2群の Growth Hormone プロフィール

すなわち図1の Growth Hormone で、High Self-Assessment Group は朝4時に Z-score で示した分泌ホルモンのピークがきているのに対して、Low Self-Assessment Group は、深夜0時と朝8時のM字型のプロフィールを示し、全体的にピークが低いことが見出された。

(2)また、得られた第2の結果として、図2と3で示したように、生体リズム不規則 (ICR: Irregular Circadian Rhythm) 群は、規則群 (RCR: Regular Circadian Rhythm)

群と比較し、朝の心身の状態に関して不調を示す項目が多いことが見出された。特に不安感(Anxiety)に関して大きな有意差が示された。

Z-score



注) 得点が高いほど、心身の状態が不調であることを示す。

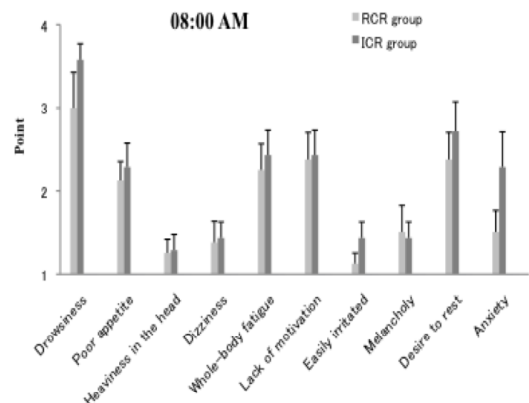


図3 朝8時の2群心身の比較

注) 図2の夜8時に比較し、全体的に得点が高く、心身の状態が不調であることを示す。

以上の図2、3の結果から生体リズム不規則 (Irregular Circadian Rhythm) 群は、就寝-起床時間の位相が単に後退しただけではなく、不安感など精神身体的にもマイナスの影響が出ていることが示された。

(3)図4の典型的なプロフィール例で示したように、Growth Hormone だけではなく、

Melatonin に関しても、生体リズム不規則群 (Irregular Circadian Rhythm) は、顕著なリズム性が認められなかった。注目すべきは、図 1 に示した Growth Hormone と同様に、M 字型のプロフィールであることと、ピークが低いことが特徴づけられた。

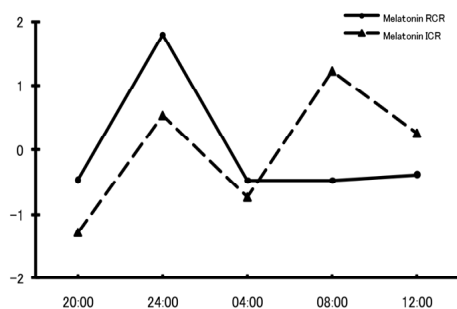


図 4 Melatonin の典型的プロフィール例

注) 点線で示した不規則群の被験者は、位相が朝にずれており、ピークが低いことに着目

(4)さて本研究を進めて、まず研究の意義として、第 1 に、従来外注に頼ることの多い生理的指標としての唾液腺ホルモン分析を、筆者らが開発したプロトコルで分析したことである。得られたデータは、他の指標と比較し、信頼性が高いことが確認された。第 2 に、この生理的指標を通して、青少年の生体リズムに関する詳細な情報を得ることできるようになったことである。

(5)結果を詳細に分析することにより、唾液腺 Cortisol, Melatonin, Growth Hormone の概日リズムの特徴や相互関係も浮かび上がってきた。特に Growth Hormone と Melatonin は類似した分泌プロフィールであることから、Growth Hormone を生体リズムの指標として用いることの妥当性が示された。Cortisol と Growth Hormone 及び Melatonin の分泌プロフィールが異なることから (データ省略)、生体リズム分析において複数のホルモンの同時解析の意義が確認された。

(6)全体考察として、唾液腺分泌ホルモンである Melatonin や Growth Hormone をパラメーターとした生体リズムと自己評定による心身の状態との関連性が示唆された。特に、唾液腺 Melatonin と Growth Hormone の分泌リズムや関連性が明確になった。

本研究はサンプル数が少なかったが、青少年の心身の疲労感、身体の不調、学習意欲の低下、不登校等は、一因として生活スタイルの夜型化による生体リズムの乱れに原因が求められるとの仮説を支持する結果が得られた。

また、この生体リズムから得られた生理的なデータと、アンケート等による心理的な分析を対応させ、現代青少年の生活スタイルや健康の自己管理について検討する研究アプローチの妥当性が確認された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

①Mitsuo Nagane, Kazunori Yoshimura, Shu-Ichi Watanabe, Masahiko Nomura, Journal of Circadian Rhythms, A possible connection between psychosomatic symptoms and daily rhythmicity in growth hormone secretion in healthy Japanese students, 2009, 7:10 査読有

②長根光男 青少年の生体リズムと健康教育の課題 千葉大学人文社会科学部研究プロジェクト報告書 第 167 集 2009, 1-32. 査読無

[学会発表] (計 1 件)

①長根光男 青少年の生体リズムをどのように分析するか 第 27 回日本生理心理学会 2009 年 5 月 16 日、京都

6. 研究組織

(1)研究代表者

長根 光男 (NAGANE MITSUO)
千葉大学・教育学部・教授
研究者番号：00361402