様式Ｃ－１９

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年　6 月 22 日現在

機関番号：30116
研究種目：基盤研究（Ｃ）
研究期間：2009～2011
課題番号：２１５３０７３８
研究課題名（和文）　唾液中生化学成分と心理・行動的不適応との関連
研究課題名（英文）　Correlations between biochemical components in saliva and psychological and behavioral maladjustment

研究代表者
橋本　久美（HASHIMOTO HISAMI）
札幌国際大学・人文学部・講師
研究者番号：30438410

研究成果の概要（和文）：本研究では、唾液中の神経伝達物質を分析し、ヒトの情動や精神状態を確認する試みを行った。不安障害患者の唾液中セロトニンは健常者より濃度が高いことが確認されたが､総量の違いではなく日内変動のズレの影響がその理由であると推測される｡また、青年期の健常者の唾液中セロトニンは唾液中クロモグラニンとの関連が確認された。さらに、快学習者では脳内セロトニンが低下する傾向にあるが、学業怠惰傾向者の唾液中セロトニンでも低濃度を示した。唾液中セロトニンは脳内神経活動を反映する可能性が十分あり、ヒトの心理状態を把握するために有効であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：This study attempted to identify human emotions and mental conditions by analyzing neurotransmitters contained in saliva. Although salivary serotonin concentrations in anxiety disorder patients have been confirmed to be higher than those in healthy individuals, it is presumable that the result comes not from a difference in the total quantity of serotonin but rather from the lag that accompanies circadian rhythms. In addition, salivary serotonin in healthy adolescent individuals has been found to correlate with their salivary chromogranin. Finally, while intracerebral serotonin tends to decline in individuals who find pleasure in learning, salivary serotonin in individuals with a laziness tendency towards studying also showed lower concentrations. These findings suggest a strong possibility that salivary serotonin reflects neuronal activities within the brain; thereby validating the hypothesis that salivary serotonin can serve as a medium for measuring the human mental state.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
２００９年度	2,600,000	780,000	3,380,000
２０１０年度	500,000	150,000	650,000
２０１１年度	500,000	150,000	650,000
総　計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：臨床心理学
科研費の分科・細目：
キーワード：心理アセスメント・唾液中セロトニン・生物学的パーソナリティ尺度・思春期・不適応症状

１．研究開始当初の背景

(1)思春期青年期の情動コントロールの不安定さは、様々な精神症状や社会的な不適応行動と関連し、自律神経や内分泌系に影響を与え、身体症状の併発に至り、精神症状も増悪しやすい。それら心理・行動的不適応の素因として指摘されているのは、遺伝的に規定されるパーソナリティの気質成分であるといわれている。また神経伝達物質セロトニンは脳内で恐怖刺激に反応する扁桃体に投射していることから、セロトニン神経系は、不安障害や自閉症・強迫性障害・衝動性や攻撃行動・自殺などのバロメーターであるといわれている。セロトニン機能は脳内における情動処理過程に大きく関わるため、不安の気分や回避行動に関する気質パーソナリティの規定要因となることが推測される。また、脳内セロトニンレベルが低いと短期報酬予測によって行動を規定するため早い学習の結果を求めるために衝動的なハイリスク行動が生じやすくなり、学習の結果が失敗に終わった場合、未来のない絶望感にとらわれるために、行動および感情のコントロールを困難にすることになると考えられている。従って、生後の学習によってもセロトニンレベルは変動する可能性がある。脳内セロトニンレベルの測定が可能でれば、心理・行動の適応に関する生物学的なマーカーが得られることになる。

(2)筆者は、脳内の不安や恐怖に関わる情動機序を決定付け、個人の情動コントロール不全の要因となる可能性のあるセロトニンが心理・行動的な不適応の生物学的マーカーとなる可能性を考えた。しかし、脳内セロトニンを測定することは、倫理的にもコスト的にも厳しく、研究においても研究協力者を得ることも困難であり、サンプル採取自体が侵襲的である。そのため、筆者は唾液中セロトニンによる臨床研究を行い(橋本，2007)、健常者に比べ、精神疾患患者では唾液中セロトニン濃度が有意に高いことを確認した。また、摂食障害大食症でも健常者ではセロトニン濃度が高いことが報告されている(Takahashi et al.，2004)。ただし、これらの研究では、唾液中セロトニンは脳内セロトニンで予測される結果とは逆の傾向を示したことから、今後唾液中セロトニンと脳内セロトニンの関連についても確認が必要である。

２．研究の目的

本研究では、生物学的基盤に基づいた情動尺度と唾液に含まれる神経伝達物質との関連を明らかにすることにより、生物学的パーソナリティ理論によるパーソナリティテストを標準化することを目的とする。開発するパーソナリティ尺度は生物学的基盤という科学的根拠を備えており、非侵襲的であり、安全性の保証と倫理性の配慮を充分備えており、全く新しい形のパーソナリティ査定といえる。

３．研究の方法

(1)青年期の健常者を被験者とし、唾液中セロトニンによるパーソナリティ傾向の測定についての検討を行う。Panksepp による情動傾向質問紙・TCIパーソナリティ尺度等と唾液中セロトニン濃度の関連を確認する。

(2)不安・うつ症状を持つ臨床患者と対照健常者によるTCIおよび唾液中セロトニン濃度の比較を行い、健常非健常のスクリーニングを試みる。特に、生物学的指標である唾液中セロトニン濃度のスクリーニング基準を作成する。

(3)青年期の不適応症状をアセスメントするために、唾液中セロトニン濃度測定とマッチングする心理尺度を作成する。

＊ 唾液中セロトニン分析は北海道医療大学薬理学教室において開発した方法を用いるため、当教室に全てのサンプルを運搬しセロトニン分析を依頼する。

４．研究成果

本研究では、唾液に含まれる神経伝達物質が情動に関する脳内神経活動を反映し、パーソナリティ傾向と関連することが明らかとなった。

(1)青年期の健常者の唾液中セロトニンは唾液中クロモグラニンとの関連が確認された。この結果より、唾液中セロトニンが自律神経系と連動する可能性が示され、生物学的心理指標としての生物学的妥当性が示されたと考える。一方、唾液中セロトニンと唾液中GABA との関連は認められなかった。脳内 GABA はドーパミン活性を抑制し沈静作用がある物質といわれており、抗不安薬の成分でもあるが、セロトニンと同時に活性化する可能性は低いのではないかと推測される。

(2)怠惰（なまけ）学習傾向者の唾液中セロトニン濃度は、そうでない者に比べ有意に低い値を示し、質問紙の因子分析の結果、快楽志向傾向をもつことが明らかになった。脳内セロトニンの場合も依存や嗜癖行為者では低濃度であることから、唾液中セロトニンは脳内セロトニンを反映すると推測される。脳内セロトニンは、不安障害や自閉症・強迫性障害・衝動性や攻撃行動・自殺との関連で多くの研究があるが、それら症状は、脳内でセロトニンが関わる異なった２種類の予測学習

との関連が考えられる。線条体腹側部で行われる短期の報酬予測学習と、背側部での長期時間スケールの予測学習である。もし、脳内のセロトニンレベルが低くなると腹側部での学習が、高い場合には背側部における学習がより強くなることが示唆されている(田中、2008)。もし、脳内報酬系の急性効果学習が継続すれば、結果として人格形成期の青年期の怠惰傾向の行動様式を選択すると予測できる。

(3)脳内セロトニンと対応する心理尺度として、Panksepp(1998,2004)理論をもとにした思春期・青年期特有の情動についての 100 項目からなる質問紙を作成した。因子分析では、第一因子が Fear、第 2 因子が Rage 、第 3 因子が Panic、第 4 因子が Seeking の 4 種の脳内回路に相当する 4 因子を抽出した。今後は唾液中セロトニンと対応する尺度として改訂を行う予定である。

(4)臨床患者である不安障害患者の唾液中セロトニンは健常者より濃度が高いことが確認された。しかし、Zhong-LinTan.,et.al(2007)では、うつ病群の唾液中セロトニン濃度の日内変動の周期が健常群と異なることが報告されている。従って、現時点では、臨床群が健常より濃度が高い理のは濃度のピークの時間差が考えられ、臨床群と健常群を同時刻で比較した場合は、日内変動の影響を受けるために両群で濃度の逆転が生じると推定される。今後、日内変動を含めこの点についてさらに検証を加えたい。

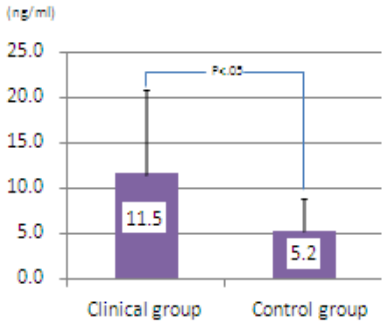

Fig.1 Serotonin levels in saliva of clinical group (n=30) and control group (n=28)

The level of serotonin in saliva of clinical group was significantly higher than of control group (p<.05).
The gender gap was not significant.

(by Mann・Whitney u-test)

(5) 8～20 歳の大学生 105 人の唾液中セロトニン分析と TCI パーソナリティテスト（2007 年から 2011 年にかけて実施）で、唾液中セロトニンと損害回避傾向が負の相関を、唾液中セロトニンと自己志向傾向が正の相関を示した。これは、血中セロトニン遺伝子の TCI 関連の先行研究結果とほぼ一致する(Pelissolo and Corruble, 2002; Kusumi et al., 2002)。また、健常者では唾液中セロトニン濃度と SSS の Dis（脱抑制）尺度の間に負の相関があり、NEO-PI-R の衝動性尺度との間にも負の相関があることも明らかであり(橋本, 2005), 中枢性セロトニン活動の活性化の低下と一致し、唾液中セロトニンによる生物学的基盤を持つパーソナリティ特性を把握できる可能性があると考える。また、18～20 歳の大学生は 21 歳以上の大学生に比べ TCI の自己志向が有意に低い結果が出ており、パーソナリティ成熟度と唾液中セロトニンが関連の可能性を示すものである。

(6)大学生データの分析では、21 歳以上の大学生は 20 歳以下に比べ唾液中セロトニン濃度が高いことから、唾液中セロトニンが年齢を経るに従っての増加が考えられる。これは、長期報酬の習得に伴う脳内セロトニン活動の活発化を反映すると推測される。

(7)同被験者に対する 1 年半の間隔で、唾液中セロトニン濃度を測定をしたところ、正の相関が得られた。このことより、唾液中セロトニンは個人ごとの基礎レベルがあることが推測され，生物学的妥当性を示していると考えられる。また、唾液中セロトニンが BAS の欲求尺度との間に負の関連を示したことから，脳内セロトニン欠乏状態と短期報酬予測システムの関係とパラレルである可能性がある。さらに，唾液中セロトニンが年齢に比例して増加がみられたことと合わせて検討すると，唾液中セロトニンが精神的成熟を示す指標となる可能性があると考えられる。

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）
① 橋本久美　大学生の「なまけ」傾向尺度作成の試み～短期報酬予測学習とパーソナリティ傾向及び唾液中セロトニンとの関連～　札幌国際大学紀要 43、査読無、2012、75-80
② 橋本久美　生物学的基盤を持つパーソナリティ尺度と心理的不適応の関連　札幌国際大学紀要 42、査読無、2011、135-141

〔学会発表〕（計５件）
① 橋本久美　唾液中生化学成分とパーソナリティ成熟性の関連　第４回日本不安障害学会 学術大会、2012.2.5　早稲田国際会議場、東京
② Hisami Hashimoto & Masaya Hisamura Biochemical Constituents in Saliva Associated with Adolescent Anxiety The 21st World Congress on Psychosomatic Medicine (ICPM 2011)、2011.8.28 National Museum of Korea、Seoul
③ 橋本久美・久村正也　青年期における体型願及び唾液中物質との関連望とパーソナリティ　第 52 回日本心身医学会総会、2011.6.10 パシフィコ横浜、横浜
④ 橋本久美・浜上尚也・高橋憲男　思春期における不安・抑うつ症状と唾液中性化学成分の関連　日本健康心理学会第 23 回大会、2010.9.11　江戸川大学、東京
⑤ 橋本久美・浜上尚也・高橋憲男　唾液中生化学成分と気質パーソナリティ特性との関連　日本健康心理学会第 22 回大会、2009.9.7　早稲田国際会議場、東京

６．研究組織
(1)研究代表者
橋本　久美（HASHIMOTO HISAMI）
札幌国際大学・人文学部・講師
研究者番号：30438410
(2)研究分担者
高橋　憲男（TAKAHASHI NORIO）
北海道医療大学・心理科学部・教授
研究者番号：50118139
浜上　尚也(HAMAUE NAOYA)
北海道医療大学・薬学部・講師
研究者番号：70221504