

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 21 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26282189

研究課題名(和文)嗜好性を活かした疲労予防・回復研究

研究課題名(英文) Individual preference-based study for anti-fatigue

研究代表者

梶本 修身 (Kajimoto, Osami)

大阪市立大学・医学(系)研究科(研究院)・特任教授

研究者番号：10294175

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：本基盤研究では、小中学生と小児慢性疲労症候群患児の生理学的メカニズムに立脚した易疲労性・疲労回復性の定量評価法を開発および疲労軽減・回復法の創出を目的とした。注意制御課題、自律神経機能評価等から疲労の定量評価試験デザイン法を確立した。小児慢性疲労症候群患児の易疲労性と疲労回復性評価だけでなく治療効果判定にも本評価法は有用であることを明らかにした。そして、疲労実態予備調査からは疲労児が増加傾向にあることが分かり、今後さらに子どもの疲労克服研究の促進が必要であることもみえてきた。

研究成果の概要(英文)：The aim of the present study was the development of objective evaluation methods for fatigability and recovery from fatigue based on the physiological mechanisms of fatigue of elementary and junior high school students and patients childhood chronic fatigue syndrome (CCFS). Using attention control task and autonomic nerve function test, etc., objective fatigue-evaluation methods was developed. In the CCFS patients, this method was useful for identifying not only fatigability and recovery from fatigue but also treatment effect. A preliminary epidemiological survey of fatigue revealed the trend of increase in fatigued students, suggesting that it is necessary of the progress of study to overcoming fatigue in children and adolescents.

研究分野：疲労科学

キーワード：疲労 自律神経 注意制御 ATMT ストループ 嗜好性 疲労回復 疲労予防

### 1. 研究開始当初の背景

他の幾つかの先進国では、国民の2割程度が慢性疲労状態にあるのに対し、本邦においては国民の約4割が慢性的な疲労状態にあり、日本は疲労大国の地位を確立している。そのため、疲労克服法の開発は喫緊の課題であり、日本の疲労科学研究は世界に先駆けて進められている。疲労の科学的評価法として、本基盤研究の実施者らは、先行研究において、緊張系の神経の働きあるいは休息系の神経の働きを司る「自律神経機能」や適切に注意を切り換える能力であったり、注意を適切に配分する能力に相当する「注意制御機能」といった神経生理学的機能評価が、疲労の客観的評価法として有用であることを示してきた。さらに、これら疲労の生理学的バイオマーカー（自律神経機能や注意機能を表す指標）を用いて「疲労回復」に焦点を当てた食品と生活空間環境開発に資する研究を進めてきた。しかしながら、「疲労予防」および「嗜好性を加味した疲労の予防と回復」に関する研究には着手できていなかった。これらの嗜好性に着目した研究が促進すれば、個々人の個性を鑑みての嗜好性に基づく新規のオーダーメイド型の疲労予防法や疲労回復法を講じることが可能になることが期待できる。

### 2. 研究の目的

本基盤研究では、健康成人を対象に、自律神経機能、注意制御機能と脳機能といった疲労バイオマーカーを用いて、疲労と嗜好性の関連作用機序を明らかにしたうえで、嗜好刺激を活かした疲労予防法および疲労回復法の創出を目的とした。

### 3. 研究の方法

親密交際中の健康な男女を対象に疲労負荷前検査、疲労負荷、疲労負荷後検査からなる試験を2時間の休憩を挟み2度行った。疲労負荷には90分間のパズル組立作業を用いた(図1)。疲労負荷中の作業空間をカップルが個別に着席する座席(個別条件)と並んで着席する座席(カップル条件)とし、一回目と二回目で条件を入れ替えた(図2)。

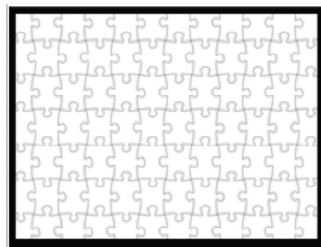


図1. パズル負荷課題



図2. 試験風景

疲労負荷前後の検査では、自覚的感覚、注意制御機能と自律神経機能を評価した。疲労や癒しの主観的感覚は visual analog scale (VAS, 日本疲労学会 URL 参照: <http://www.hirougakkai.com/VAS.pdf>) を記録した。

注意制御機能の評価には視覚探索課題であるコンピューターのディスプレイ上にランダムな位置に点在する計25個で形成される数字と平仮名を交互に探索を要する(あ い ... し) 注意転換課題 (Task E on modified Advanced Trial Making Test, mATMT-Task E) を用いた(図3)。

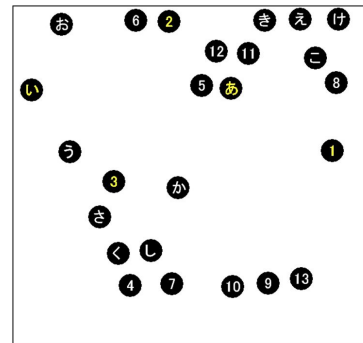
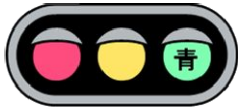


図3. mATMT

我々の先行研究において、mATMTは学習効果が小さく、疲労度評価への有用性の知見 (Mizuno et al., Brain & Development, 33(6): 470-479, 2011.; Kawatani et al., Brain & Development, 33(10): 832-841, 2011) を鑑みて本研究で採用することとした。また、抑うつ傾向により低下する認知課題である (Tanaka et al., Medical Science Monitor, 18(12): CR706-711, 2012) 信号の色「赤色と青色」と漢字「青と赤」が一致する課題(非ストループ課題)と一致しない(ストループ課題)課題により構成された信号機課題も行い、疲労負荷前後における疲労度の変化を検討した(図4)。

### 非スループ課題



### スループ課題

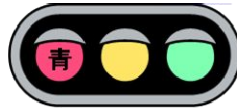


図 4. 信号機課題

脈波と心電波の同時計測装置「疲労・ストレス検診システム」は疲労により変化する自律神経機能を精度高く計測可能であり(図 5、Kum e et al., Frontiers in Neuroscience, 11: 108, 2017) 本装置を用いて、閉眼安静時の疲労負荷前後の自律神経機能を評価した。計測から得られた脈波と心電波において、最大エントロピー法によりパワースペクトル成分を抽出した。主に交感神経活動の指標となる 0.04 ~ 0.15 Hz の低周波 (Low Frequency, LF) 成分と副交感神経活動の指標となる 0.15 ~ 0.4 Hz の高周波 (High Frequency, HF) 成分を基に自律神経機能を評価した。



図 5. 疲労・ストレス検診システム (自律神経機能計測器)

## 4. 研究成果

VAS 評定からカップル条件、個別条件共に疲労負荷後の全体的疲労、精神的疲労、身体的疲労の有意な増大を男女ともに認めた。一方、VAS 評定による課題中の退屈さは男性では個別とカップル条件のいずれでも有意に増大したのに対し、女性では個別条件のみで有意な増大が認められた。一方で癒しの評定は男性では個別条件で有意な低下、カップル条件でも有意傾向での低下が示されたのに対し、女性では個別条件でのみ有意な低下が認められた。

心電波・脈波の周波数解析から疲労負荷後に LF と HF + LF の総パワー値が女性でのみ個別とカップル条件のいずれでも有意に増大することが認められた。また恋愛の熱烈度を評価する passionate love scale (Hatfield and Sprecher, Journal of Adolescence, 9:

383-410, 1986) の値と HF 値の及びリラクスの VAS 評定値の疲労負荷後から負荷前の差分値でいずれも有意な負の相関を示すことが女性のみで認められた。つまり相手に対する気持ちが強いほど副交感神経活動が減弱しリラクスの度合いが下がったことが示唆される。

今回の研究ではカップル条件においてもそれぞれが別のパズルを解いたため、互いに積極的なコミュニケーションが生じない状況であった。よって、共同で課題を行うなどの条件も検討し、共同作業による達成感が疲労感に及ぼす効果の検証も必要であると考えられた。そこで、恋人の存在が疲労状態からの回復を促進する可能性を追究するための検証試験を行った。

交際中の健康な男女を対象に疲労負荷前検査、疲労負荷、疲労負荷後検査、共同作業、共同作業後検査の順に構成された試験を共同作業時の条件を変えて 2 日に分けて二度実施した。疲労負荷として PC モニタ上に連続呈示される数字を記憶し、呈示された数字と 2 つ前の数字の異同を回答する 2 バック課題を 60 分間行った(図 6)。2 バック課題はワーキングメモリを要し、精神的疲労を惹起するための疲労負荷課題として、その有用性が示されている(Mizuno et al., Medical Science Monitor, 16(1): CR8-14, 2010.)。

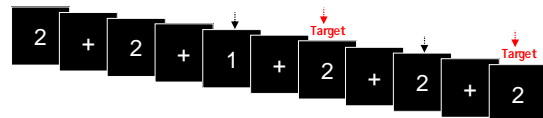


図 6. 2 バック課題

共同作業では交際相手(カップル条件)またはコンピュータ(PC 条件)とペアとなり、モニタ上に呈示された 6 枚のカードから 1 枚ずつカードをめくり同じ絵柄のカードを得られるよう選択を行う課題を行った。疲労負荷前後の検査では VAS と質問票による主観評価、心電波・脈波計測による自律神経機能評価を行った。

疲労負荷前後の比較では、カップル条件と PC 条件で疲労感の有意な増大と自律神経機能における LF と HF パワー値の有意な増大を認めた。一方で LF と HF の比(LF/HF)の値も増大したが有意ではなかった。疲労負荷後検査と共同作業後の比較では、主観的疲労感の低下がカップルと PC の両条件で認められた。カップル・PC 条件の間で比較すると、

カップル条件ではPC条件と比べて疲労感の低下が大きかったが有意傾向であった。自律神経機能では共同作業後の有意な変化はなかったがLF/HFの低下のみ有意傾向を示した。先行研究を元に男女別の解析を実施したところ、女性ではPC条件でLF/HF低下のみが有意であったが、カップル条件及び男性の両条件で有意な変化はなかった。これらの結果は、主観的には恋人と過ごす時間が疲労回復に資することを示唆したが、自律神経では反対に一人で過ごす時間が交感神経の過活動をより低下させることを示唆した。すなわち、作業刺激の呈示法や共同作業内容により疲労度が軽減するだけでなく亢進することも有り得る結果が得られ、今後さらなる嗜好性刺激の呈示法について検討を要することがわかった。我々の先行研究では、恋人の写真を眺めることによりドーパミン神経の活性化が起こることを明らかにしており (Takahashi et al., *Frontiers in Neuroscience*, 9: 191, 2015)。ドーパミン神経の活性化により主観的な疲労軽減効果が起こり、自律神経活動とのギャップが生じた可能性も考えられる。今後、Positron Emission Tomography (PET) を用いた疲労時におけるドーパミンやセロトニンといった脳内神経伝達物質の動態解析も進めていくことで、これらの作用機序解明に近づくことが可能と考える。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

1. Tanaka, M., Tajima, S., Mizuno, K., Ishii, A., Yukuo, K., Miike, T., Watanabe, Y.: Frontier studies on fatigue, autonomic nerve dysfunction, and sleep-rhythm disorder. *Journal of Physiological Sciences*, 65(6): 483-498, 2015.  
doi: 10.1016/j.lfs.2015.07.023 (査読有)

〔学会発表〕(計6件)

1. 水野 敬 . 疲労科学から紐解くウエルネス . 日本ウエルネス学会第13回, 神戸山手大学(兵庫県・神戸市), 2016年9月10日 .
2. 佐々木章宏, 水野 敬, 渡邊恭介, 高橋佳代, 田島華奈子, 蛭子杏子, 古澤美香, 仲谷眞知子, 筒井涼子, 堀洋, 梶本修身, 渡邊恭良 . 恋人への思いが強くなるほど疲れが増大する . 第12回日本疲労学会総会・学術集会, パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市), 2016年5月20日 .
3. 水野 敬, 佐々木章宏, 田島華奈子, 渡邊恭介, 堀洋, 梶本修身, 渡邊恭良 . 疲労に資する環境空間開発 . 第127回日本

森林学会大会, 日本大学(神奈川県・藤沢市), 2016年3月28日 .

4. 佐々木章宏, 水野 敬, 高橋佳代, 田島華奈子, 蛭子杏子, 山内綾子, 堀洋, 梶本修身, 渡邊恭良 . 恋人と過ごす時間の抗疲労効果に関する予備的検討 . 第11回日本疲労学会総会・学術集会, 山口県総合保健会館(山口県・山口市), 2015年5月16日 .
5. 水野 敬, 佐々木章宏, 田島華奈子, 堀洋, 渡邊恭良 . 森林を含む風景画像の活用による抗疲労効果 . 第126回日本森林学会大会, 北海道大学農学部(北海道・札幌市), 2015年3月28日 .
6. 水野 敬, 佐々木章宏, 田島華奈子, 岡宏樹, 山川義徳, 堀洋, 渡邊恭良 . 抗疲労イノベーションのための抗疲労介入研究 . 第10回日本疲労学会総会・学術集会, グランフロント大阪(大阪府・大阪市), 2014年5月30日 .

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

梶本 修身 (KAJIMOTO, Osami)  
大阪市立大学・大学院医学研究科・特任教授  
研究者番号: 10294175

### (2) 研究分担者

水野 敬 (MIZUNO, Kei)  
大阪市立大学・大学院医学研究科・特任講師  
研究者番号: 60464616