

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：32618

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K04459

研究課題名(和文)慢性ストレスが生体リズムに影響を与えるまでのタイムラグの検討

研究課題名(英文)A study of time lag in the influence of chronic stress on biological rhythms

研究代表者

織田 弥生(Oda, Yayoi)

実践女子大学・人間社会学部・講師

研究者番号：40456265

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：日常的に感じているストレスの変化と唾液中コルチゾールの日内リズム(生体リズム)の変化の関係を検討することを目的とし、男性就労者26名は、質問紙への記入と唾液中コルチゾールの日内リズムの測定を4週間間隔で3回繰り返した。質問紙とコルチゾールリズムの相関係数を検討した結果、初回測定から4週間後に「休前日と平日の睡眠時間の差」が大きくなった人は、4週間後のコルチゾールリズムが悪化した。また、4週間後にストレス度が高くなった人、活気が低くなった人は、8週間後のコルチゾールリズムが悪化した。これらの結果から、4週間後の日常ストレスの変化が、8週間後のコルチゾールリズムにも影響する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、健康な人を対象とし、同一人物の繰り返し測定により、慢性ストレスが悪化してから身体の健康(コルチゾールの日内リズム)に影響が生じるまでのタイムラグを検討している点において、今までの研究にない学術的意義がある。また本研究の結果、慢性ストレスの変化が、人間が本来持っている生体リズムに影響を与えるまでにはタイムラグがある可能性が示された。これは現場において、ストレスチェック直後だけでなく、しばらく後まで心身の状態をフォローする必要性を示唆するという点で、社会的意義があると考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to explore the relationship between changes in daily stress levels and those in the circadian rhythm (biological rhythm) of salivary cortisol. Participants were 26 employed men who both completed a questionnaire and had their salivary cortisol circadian rhythm measured 3 times at 4-week intervals. Examining the correlation coefficients between the daily stress level and cortisol rhythm revealed that participants for whom the “difference in sleep time between the day before a weekend and a weekday” increased from the initial measurement till that at 4 weeks had a worse cortisol rhythm at 4 weeks. Additionally, participants for whom stress levels increased or energy decreased at 4 weeks had a worse cortisol rhythm at 8 weeks. These results suggest that changes in daily stress at 4 weeks may also impact cortisol rhythm at 8 weeks.

研究分野：生理心理学

キーワード：ストレス コルチゾール 日内リズム 個人内変化

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

#### (1) はじめに

平成 27 年、厚生労働省が企業に対して労働者にストレスチェックを実施することを義務化する「ストレスチェック制度」が開始された。これは就労者のストレス問題が国レベルで懸念されていることを示すものと考えられる。

ストレスを継続時間で分けると、「一過性ストレス」と「慢性ストレス」に分けることができる。「一過性ストレス」は試験や人前での発表など、比較的短期間に生じ終了するストレスのことである。一方「慢性ストレス」は職場での人間関係の悩み、多忙な状態が続くなど、継続時間が 1 週間、1 ヶ月など比較的長いもので、私たちが日常「ストレスがたまった」という言葉で表現しているのは「慢性ストレス」のことだと思われる。よって、日常的に継続するストレスが人間に与える影響を検討するには、慢性ストレスの研究をすることが重要であると考えられる。本研究では、日常生活の中で経験する比較的長期のストレスを総合したものを「慢性ストレス」と呼ぶこととする。

#### (2) ストレスの生理指標

ストレスの指標として、コルチゾールというホルモンが多くの研究で用いられている。コルチゾールは血中・尿中・唾液中から測定可能で、起床時前後に濃度がピークになり、午前中は急激に濃度が低下し、その後は低い値を保つという日内リズムを持っていることが知られている。このリズムは強く、1 日程度の徹夜や、時差のある地域に行っても簡単には変化しないが、多くの先行研究から、一過性ストレスはコルチゾール濃度を上昇させることがわかっている(例えば Hubert et al., 1989)。

#### (3) 慢性ストレスとコルチゾールの日内リズム

上記のようにコルチゾール濃度は一過性ストレスにより上昇する。一方、慢性ストレス下では却って濃度が低下したり、本来の日内リズムの崩壊が生じることがわかってきた(Heim et al., 2000; Sephton et al., 2000)。これらの研究の多くは、トラウマを持った人やガン患者などの病的な人を対象としたものであった。しかし近年では、健康な人を対象とした研究においても、日常的に感じるストレスや精神的健康状態が、コルチゾールの日内リズムを乱すことが示されている(Oda et al., 2007; 永岑, 2011)。織田・上市・菊地(2014)は、同一個人を 4 週間間隔で 2 回繰り返して測定するという縦断的研究を行い、1 回目から 2 回目の測定にかけて、知覚されたストレスの上昇、平日と休前日の睡眠時間の差の増大、精神的健康状態の悪化が起こると、コルチゾールの日内リズムが悪化することを示している。

#### (4) 先行研究において残された問題

先に述べた織田・上市・菊地はその後の検討で、4 週間前と比べて慢性ストレスの指標が改善した場合には、コルチゾールの日内リズムの指標も改善するが、悪化した場合にはコルチゾールの日内リズムの指標は必ずしも悪化しないという結果を得ている(未発表)。このことは、慢性ストレスが強くなってからコルチゾールの日内リズムに影響が生じるまでには時間がかかる(タイムラグがある)可能性を示唆している。働く人のストレスが切実な問題となっている現在、健全な就労者の慢性ストレスの悪化が生体リズムに影響を与えるまでに時間がかかる可能性を検討することは大きな意義があると考えられる。タイムラグがあるということは、質問紙によるストレスチェックなどで慢性ストレスが悪化した直後には問題がなくても、時間がたってから健康状態が悪化する可能性があるからである。

### 2. 研究の目的

本研究では、健全な就労者の慢性ストレス(日常生活でのストレス)が悪化してから生体リズム(コルチゾールの日内リズム)に影響が生じるまでのタイムラグを検討し、さらにどのような要因がコルチゾールの日内リズムに影響しているかを検討する。そのため、慢性ストレスの指標としてストレス・生活習慣・精神的健康状態を測定する質問紙、生体リズムの指標として唾液中コルチゾールの日内リズムを用いる。タイムラグを検討するため、同一人物で慢性ストレス関連の質問紙と唾液中コルチゾールの日内リズムの測定を、4 週間間隔で 3 回繰り返し実施する。1 回目から 2 回目への変化値、および 1 回目から 3 回目への変化値を用いて、慢性ストレス指標とコルチゾールの日内リズムの相関係数を算出する。相関係数より、慢性ストレスの変化が、どの時点のコルチゾールリズムの変化と関係するかを検討する。同時に、慢性ストレス指標の中でどの変数に有意な相関がみられるかを確認する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 参加者

オフィス勤務の男性 26 名(25 - 38 歳、平均 30.5 歳)。30 名の測定を行ったが、3-(6)に述べる理由によって解析時に 4 名を除外した。スクリーニング条件として、非喫煙者、健康であること、中肉中背、口腔内に問題(虫歯など)がないこと等を設け、これに該当する人のみを対象とした。参加者は調査会社を經由して募集し、説明会に参加した後、書面でインフォームドコンセントを提出した。個人情報調査会社が管理することによりプライバシーに配慮した。

## (2) 生理指標

唾液中のコルチゾール濃度を用いた。唾液の採取にはサリメトリックスという、綿状のものに唾液をしみこませて容器に封入する唾液採取用具を用いた。コルチゾールの値に影響がないように、測定日前夜～測定終了まではアルコールの摂取・薬の摂取を禁止し、普段と極端に異なる睡眠状況にならないように求めた。測定日当日は激しい運動、カフェインの摂取を避ける、測定1時間前からは飲食・歯磨きを避ける、という禁忌事項を設けた。

## (3) 心理指標

ストレスや生活習慣に関連した指標を測定するため、以下の質問紙を用いた(解析に用いていない指標もあるが、全てを記載した)。

### 特性質問紙

- (ア) Brief COPE(大塚,2008): 普段のストレス対処法を測定する。28項目, 14尺度。
  - (イ) 日本語版ソーシャル・サポート尺度(岩佐ら,2007a): 12項目, 3尺度。
- 前日質問紙((ク)～(サ)は1回目測定時のみ回答)
- (ア) ここ1カ月の生活習慣: 平日・休前日の睡眠時間, 健康状態等についての質問。
  - (イ) ピッツバーグ睡眠質問票(土井ら,1998): 過去1カ月の睡眠状況を測定する。オリジナルは9項目であるが,起床・就寝・睡眠時間を平日と休前日に分けて質問し,合計12項目とした。「総合得点」を指標として使用。
  - (ウ) 知覚されたストレス尺度(Perceived Stress Scale: PSS(鷲見,2006)): 本人がここ1カ月にストレスを感じている程度を測定。14項目, 1尺度。
  - (エ) 日常苛立ちごと尺度(宗像ら,1986): ここ1カ月の日常生活でのストレスを測定。34項目, 1尺度。
  - (オ) Brief COPE(大塚,2008): 特性質問紙と同じ内容。「過去1ヶ月で最もストレスを感じたこと」を自由記述してもらい,それに対してどのように対処したかを回答。
  - (カ) WHO-5(岩佐ら,2007b): 最近2週間の精神的な健康状態を測定。5項目, 1尺度。
  - (キ) 感情・覚醒チェックリスト(織田ら,2015): 33項目, 9尺度。「ここ1カ月」の心理状態を回答。
  - (ク) ストレスのマインドセット(Crum et al. (2013)を改変): ストレスをよいものと考えているか,悪いものと考えているかを測定。8項目。
  - (ケ) ストレスの過小評価の信念(井澤ら, 2013): ストレスを過小評価する傾向を測定。12項目。
  - (コ) コナー・デビッドソン回復力尺度(Connor & Davidson, 2003): ストレスに対する回復力(レジリエンス)を測定。25項目。
  - (サ) Well-being: Kern et al. (2015)の質問紙を金沢工業大学で翻訳した物を使用。23項目。
- 当日質問紙
- (ア) 前日就寝時刻, 当日起床時刻
  - (イ) 測定時刻毎に実際の測定時刻を記録し,感情・覚醒チェックリスト(織田ら,2015)に「今」の心理状態について回答。
  - (ウ) 初回(起床時)測定のみ, OSA睡眠調査(小栗ら,1985)に前夜の睡眠や,当日朝の気分について回答。31項目, 5尺度。

## (4) 手続き

調査は2019年1月から3月にかけて実施した。参加者は説明会に参加後, 日常のストレス測定に合計3回参加した。3回の測定は4週間の間隔をあけて行われた。まず説明会終了後, 実際の測定に参加するまでの間の都合のよい時に「特性質問紙」に記入を行った。日常生活での測定は, 火曜日に行った。1回目の測定日の前日に, 「前日質問紙」に記入を行った。その翌日に唾液採取を伴う測定を行った。測定は参加者の自宅および勤務先で通常の生活をしながら行われた。測定日当日は, 朝から夜にかけて, 1日4回(起床時, 11:00, 15:00, 就寝前), 唾液を採取し, その時の心理状態を回答した。起床時の回のみ, OSA睡眠調査質問紙にも記入を行った。最後に, 就寝前にその日の行動などの質問紙に回答した。採取した唾液と質問紙一式は, 翌日唾液中コルチゾールの分析会社に常温で返送した。2回目, 3回目の測定は, 1回目の測定のそれぞれ4週間後, 8週間後に実施した。体調不良・測定不備などの場合には翌日, または1週間後に測定を実施した。2回目, 3回目も1回目と同様, 前日に「前日質問紙」に記入し, 当日通常の生活をしながら唾液採取と質問紙記入を実施した。

## (5) 指標の算出

### 唾液中コルチゾール

唾液は分析会社(株式会社IMUH)到着後すぐに遠心分離・凍結し, 競合ELISA法で唾液中コルチゾールの濃度( $\mu\text{g}/\text{dL}$ )を同定した。コルチゾールの日内リズムの指標として, 時間を横軸, 濃度をlog変換した値を縦軸とした時の, コルチゾール濃度の回帰直線の傾きの値を算出した。傾きの値がマイナスであるほど正常なリズムであり, 傾きの値がプラスであるほどリズムが乱れているとみなすことができる。これ以降, この指標

を「コルチゾールリズム」とする。

質問紙

慢性ストレスの指標とする為、「前日質問紙」の中から以下の尺度得点や値を算出して用いた。

- (ア) 生活習慣に関する指標：ここ1カ月の平日・休前日の睡眠時間、および平日と休前日の睡眠時間の差(休前日 - 平日)を算出した。またピッツバーグ睡眠質問票から総合得点(睡眠の質の悪さを示す)を算出した。
- (イ) 日常苛立ちごと尺度：合計得点を算出した。得点が高いほどストレスが高いことを示す。
- (ウ) 知覚されたストレス尺度(Perceived Stress Scale)：合計得点(PSS 得点)を算出した。得点が高いほどストレスを強く感じていることを示す。
- (エ) 感情・覚醒チェックリスト：「恐怖」、「怒り」、「悲しみ」、「嫌悪」、「快」、「緊張覚醒+」、「緊張覚醒-」、「エネルギー覚醒+」、「エネルギー覚醒-」の得点(該当する項目の合計点)を算出した。得点が高いほど、その心理状態が強いことを示す。
- (オ) WHO-5：合計得点を算出した。得点が高いほど精神的な健康状態がよいことを示す。

これらの他、当日の生活状況の影響を見るため、「当日質問紙」から前日の就寝時刻、当日の起床時刻、当日の起床時の唾液採取時刻、OSA 睡眠調査票の各尺度得点(「眠気」、「睡眠維持」、「気がかり」、「統合的睡眠(悪さ)」、「OSA 寝つき(悪さ)」)を指標として用いた。この他の質問紙については、解析に用いなかった。

(6) 解析

解析にあたり、コルチゾールの測定時刻が不正確であった者、測定の間海外出張に行った者、12:00の測定直前に昼食を食べた者、および就寝時刻が毎日朝4:00と極端に遅い者、各1名の合計4名を除外し、26名のデータで解析を行った。26名の中には欠損値のある参加者もいたが、解析に含めた。

まず質問紙の各指標については、1回目測定から4週間後の2回目測定への変化を検討するため、いずれの指標も2回目測定の値から1回目測定の値を減算し、変化値を算出した。コルチゾールリズムについては、2回目測定の値から1回目測定の値を減算した4週間後の変化値を算出し、そこからさらに4週間後の変化を検討するため、3回目測定(1回目から8週間後)の値から1回目測定の値を減算した変化値を算出した。質問紙の各指標の変化値と、コルチゾールリズムの変化値の相関係数を求めた。

4. 研究成果

当日の生活状況の指標(前日の就寝時刻、当日の起床時刻、当日の起床時の唾液採取時刻、OSA 睡眠調査票の各尺度得点)の変化値と、2回目、3回目のコルチゾールリズムの変化値の間には、有意な相関は見られなかった。ここから、測定当日の状況の変化はコルチゾールリズムの変化に大きな関連はなかったと考えられる。一般的に起床時刻はコルチゾールの起床時の濃度に影響するため、コルチゾールリズムにも影響すると考えられるが、参加者が規則正しい生活をする就労者だったため、コルチゾールに影響が出るほど平日の起床時刻が変わらなかったとも考えられる。いずれにせよ、当日の諸指標の変化はコルチゾールリズムの変化とは大きな関連が見られなかった。

2回目の「前日質問紙」の各指標の変化値と、2回目、3回目のコルチゾールリズムの変化値の相関を算出した結果、有意な相関係数が認められたものを表1に示した。

表1 コルチゾールリズムと有意な相関がみられた指標  
グレーの網掛けが有意な相関(\*: p<.05, \*\*: p<.01)

質問紙指標の変化 (2回目 - 1回目)		平日と休前日の 睡眠時間の差 (休前日 平日)	PSS 得点	エネルギー覚醒+ 得点
コルチゾールリズムの変化	2回目 1回目			
	相関係数	.394*	.280	-.266
	度数	26	24	26
3回目 1回目	相関係数	.254	.515**	-.431*
	度数	26	24	26

「平日と休前日の睡眠時間の差」の変化値は、2回目のコルチゾールリズムの変化値と有意な相関がみられ、4週間後に「平日と休前日の睡眠時間の差」が大きくなると、4週間後のコルチゾールリズムがプラス方向に変化する(リズムが悪くなる)傾向が見られた。PSS 得点の変化値と「エネルギー覚醒+」得点の変化値は、3回目のコルチゾールリズムの変化値と有意な相関がみられた。4週間後に PSS 得点が高くなる(知覚されたストレス度が高くなる)と8週間後のコ

ルチゾールリズムがプラス方向に変化し(リズムが悪くなり),4週間後の「エネルギー覚醒+」得点が高くなると8週間後のコルチゾールリズムがマイナス方向に変化する(リズムが良くなる)という傾向が見られた。

ピッツバーグ睡眠質問票総合得点(過去1か月の睡眠の質の悪さ)には有意な相関がみられなかった。睡眠の質より睡眠時間の方が影響が大きい可能性があるが,今後も睡眠の質については確認しておく必要があるであろう。日常苛立ちごと尺度得点(ここ1か月のストレス)には有意な相関がなかった。このことは,具体的なストレスより主観的なストレス知覚の方がコルチゾールリズムに影響があることを示唆する。WHO-5得点(最近2週間の健康度)には有意な相関は見られなかった。しかし永岑(2011)や織田ら(2014)の研究では精神的健康度との関連が見られているため,今後も確認していく必要があるであろう。

以上のように,織田ら(2014)の先行研究と同様,「平日と休前日の睡眠時間の差」が大きくなること,PSS得点が高くなることで,コルチゾールリズムの悪化に関連することが示された。また,ここ1か月の心理状態(エネルギー覚醒+)もコルチゾールリズムの悪化に関連することが示された。PSS得点,エネルギー覚醒+得点に関しては,3回目(1回目の8週間後)のコルチゾールリズムの変化の方が相関係数が高かった。このことから,慢性ストレスの変化がコルチゾールリズムに影響するまでにはタイムラグがある可能性が示唆された。ストレスチェック制度が導入され,就労者のストレスが健康に与える影響についての関心は高まっていると考えられる。ストレスチェック時の健康状態のみでなく,その後のフォローアップも必要であると考えられる。

#### <引用文献>

- Connor, K. M. & Davidson, J. R. T. (2003). Development of a new resilience scale: The Connor - Davidson Resilience Scale (CD - RISC). *Depression and Anxiety*, 18, 76 - 82 .
- Crum,A.J., Salovey, P., and Achor, S. (2013). Rethinking stress: The role of mindsets in determining the stress response. *Journal of Personality and Social Psychology*, 104(4), 716-733.
- 土井由利子・簀輪眞澄・内山真・大川匡子 (1998). ピッツバーグ睡眠質問票日本語版の作成 精神科治療学, 13(6), 755-763.
- Heim, C., Ehler, U., & Hellhammer, D. H. (2000). The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 25(1), 1-35.
- Hubert, W., & de Jong-Meyer, R. (1989). Emotional stress and saliva cortisol response. *Journal of clinical chemistry and clinical biochemistry*, 27(4), 235-237.
- 岩佐一・権藤恭之・増井幸恵・稲垣宏樹・河合千恵子・大塚理加・小川まどか・高山緑・藺牟田洋美・鈴木隆雄 (2007a). 日本語版「ソーシャル・サポート尺度」の信頼性ならびに妥当性 中高年者を対象とした検討 厚生指標, 54, 26-33.
- 岩佐一・権藤恭之・増井幸恵・稲垣宏樹・河合千恵子・大塚理加・小川まどか・高山緑・藺牟田洋美・鈴木隆雄 (2007b). 日本語版「WHO-5 精神的健康状態表」の信頼性ならびに妥当性 - 地域高齢者を対象とした検討 - 厚生指標, 54, 48-55.
- 井澤修平・中村菜々子・山田陽代・山田 크리스孝介・原谷隆史 (2013). ストレスの過小評価の信念を測定する尺度の作成 心理学研究, 84, 57-63.
- Kern, M. L., Waters, L. E., Adler, A., & White, M. A. (2015). A multidimensional approach to measuring well-being in students: Application of the PERMA framework. *J Posit Psychol*, 10(3), 262-271.
- 宗像恒次・仲尾唯治・藤田和夫・諏訪茂樹 (1986). 都市住民のストレスと精神健康度 精神衛生研究, 32, 47-68.
- 永岑光恵 (2011). 心理的ストレスによる唾液中コルチゾール分泌変化 日本機械学会 2011 年度年次大会 DVD-ROM 論文集.
- Oda, Y., Abe, T., Takano, R., Tatsuta, A., & Nakamura, M. (2007). A model of the relationship between psychosocial variables and diurnal cortisol rhythm under chronic stress by using structural equations. *Behaviormetrika*, 34, 45-57.
- 織田弥生・高野 ルリ子・阿部 恒之・菊地 賢一 (2015). 感情・覚醒チェックリストの作成と信頼性・妥当性の検討 心理学研究, 85, 579-589.
- 織田弥生・上市秀雄・菊地賢一 (2014). 慢性ストレスの変化がコルチゾールリズムに与える影響 日本心理学会第 78 回大会発表論文集, 892.
- 小栗貢・白川修一郎・阿住一雄 (1985). OSA 睡眠調査票の開発 - 睡眠感評定のための統計的尺度構成と標準化 - 精神医学, 27, 791-799.
- 大塚泰正(2008). 理論的作成方法によるコーピング尺度:COPE 広島大学心理学研究, 8, 121-128.
- Sephton, S. E. (2000). Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival. *Journal of the National Cancer Institute*, 92(12), 994-1000.
- 鷲見克典. (2006). 知覚されたストレス尺度 (Perceived Stress Scale) 日本語版における信頼性と妥当性の検討. 健康心理学研究, 19(2), 44-53.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 永岑 光恵, 斉藤 哲, 岡林 秀樹, 金 吉晴	4. 巻 36
2. 論文標題 Cortisol Profiles in Pregnancy as a Psychobiological Predictor of Gestation Period and Birth Weight	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生理心理学と精神生理学	6. 最初と最後の頁 5~14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5674/jjppp.1802si	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	永岑 光恵 (Nagamine Mitsue) (80392455)	東京工業大学・リベラルアーツ研究教育院・准教授  (12608)	
研究分担者	上市 秀雄 (Ueichi Hideo) (20334534)	筑波大学・システム情報系・准教授  (12102)	
研究分担者	菊地 賢一 (Kikuchi Kenichi) (50270426)	東邦大学・理学部・教授  (32661)	