

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20500599

研究課題名(和文) 唾液中アミラーゼを指標としたストレス評価とストレスマネジメントへの応用

研究課題名(英文) Investigation of salivary alpha-amylase activity as a stress-related biomarker and its application for stress management

研究代表者

入江 正洋 (IRIE MASAHIRO)

九州大学・健康科学センター・准教授

研究者番号：00248593

研究成果の概要(和文)：

唾液 α アミラーゼ活性を用いたストレス評価の有用性を明らかにするために、大学生と事務系企業社員を対象として、種々のストレス負荷やリラクゼーションの際の変動、入社後の変化や日常の職業性ストレスとの関係、職業生活における長期的な個人内変動などの観点から、唾液 α アミラーゼ活性について検討した。厳密な安静や頻回な測定などの条件下では、唾液 α アミラーゼ活性とストレスとの関連が認められた。しかし、測定値の個人差が大きく、個人内変動も少なくないことが問題であり、横断的調査よりも縦断的調査のストレス評価指標とする方が妥当と考えられた。

研究成果の概要(英文)：

It has been proposed that salivary alpha-amylase (sAMY) is a useful stress-related biomarker, but further investigation is needed to confirm this assumption. The purpose of our cross-sectional and longitudinal studies was to evaluate whether sAMY activity was really associated with several kinds of experimental and ordinary stress or relaxation among Japanese university students and office workers. The investigated levels of sAMY showed a tendency to increase in response to stress under strict rest condition or when measured frequently. Inter-individual, and possibly intra-individual, differences in the reactivity of sAMY are considered to affect the results. It is suggested that sAMY activity is useful as a stress-related biomarker in the longitudinal, rather than cross-sectional, studies.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：心身医学

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：唾液、アミラーゼ、ストレス、ストレスマネジメント

1. 研究開始当初の背景

ストレス社会の現代人にとって、ストレスを如何にマネジメントするかは重要な問題であり、そのためにはストレスの適切な自覚がまず必要とされている。ストレスの自覚には主観的要素が密接に関与することから、これまで主に質問紙による評価が行われてきた。しかし、心身症における失感情症 (alexithymia) のように、ストレスの自覚が乏しいことも少なくないため、質問紙を用いたストレス度の把握には限界がある。質問紙による評価では、記載者による恣意的な修正も可能である。そのため、ストレスマネジメントでは、心身両面からの正確なストレス評価が望まれる。

身体的なストレス評価法としては、自律神経機能や内分泌機能、免疫機能などの測定が行われている。そのような身体的指標で評価する場合、血液、尿、唾液などの生体試料がしばしば用いられる。それらの生体試料に含まれる化学物質を数値化・定量化した指標をバイオマーカーと称する。しかし、バイオマーカーの測定では、医療従事者による採取や設備を要したり、手技が煩雑で測定に時間がかかったりするなど、質問紙による心理面の測定に比べて容易ではないことが多い。また、ストレスを即時に反映するとは限らない。したがって、身体面からのストレス評価を広く普及させるためには、ストレスに即時かつ鋭敏に反応する身体的指標を、簡便かつ短時間に評価できる方法を活用する必要がある。

バイオマーカーに用いられる生体試料において、非侵襲性や利便性などの点では、最も簡便に採取できる唾液の有用性が高い。なかでも、急性ストレス反応の中心となる交感神経活動を反映する唾液中の α -アミラーゼ (以下、アミラーゼと略) が近年注目されており、非侵襲的、簡便かつ短時間 (1分程度) で測定できる携帯型測定器 (アミラーゼモニター、ニプロ株式会社) も開発された。これを用いて、ジェットコースターの嫌いな人ではアミラーゼ活性が増加することに対して、好きな人ではむしろ低下することや、運動疲労、特に交通渋滞などの際に増加すること、好ましい香りを有する化粧品やスキンケアによって低下すること、などの知見が蓄積されつつある。しかし、開発後まだ日が浅く、調査対象者数が少ない、主観的ストレスの評価方法が限られている、長期的な観察がなされていない、などの問題があることから、すぐれた身体面でのストレス指標となりうるか否かに関してはさらなる検討を要するものと考えられた。

2. 研究の目的

今回の研究では、心理状態による唾液アミラーゼ活性の変化を明らかにするために、大

学生を対象として、各種の実験的なストレス負荷やリラクゼーション誘導を実施し、アミラーゼの変動について調べた。さらに、社会での実用性を念頭に置いて、多数の企業社員を対象として、職業性ストレス関連事項とアミラーゼとの関係を調べ、様々な条件下で、職業性ストレスとアミラーゼに関する縦断的調査を行い、唾液アミラーゼ活性が職業性ストレス調査やストレスマネジメントに役立つか否かを検討した。

3. 研究の方法

今回の研究では、大学生と事務系企業社員を対象として、以下のような3通りの研究を行った。

(1) 大学生を対象として、コンピュータを用いたカラーワードテスト、人前でのプレゼンテーション、内田・クレペリン検査などの各種の心理的ストレス負荷や、自律訓練法によるリラクゼーションの誘導を行い、心理状態の変化によって唾液アミラーゼ活性がどのように変動するのかを検討した。

(2) これまで調べられていないような大規模な事務系企業社員を対象として、主観的ストレス度、労働時間、疲労蓄積度、生活習慣、ストレス対処行動、社会的支援などの包括的な職業性ストレス関連事項と唾液アミラーゼ活性との関係を横断的に検討した。

(3) 事務系企業社員を対象として、新入社員の入社後、平日一週間、一日の勤務時間帯、一年間の唾液アミラーゼ活性の変化を縦断的に調べ、主観的ストレス度との関係を検討した。また、1名の社員の協力を得て、1年以上の長期にわたって平日のアミラーゼの経時的変動を調査し、自覚的ストレス度との関係などについても検討した。

4. 研究成果

(1) 大学生を対象とした研究

31名 (男性18名、女性13名) の大学生を対象として、コンピュータを用いたカラーワードテストによる10分間の心理的ストレス負荷を実施し、その前中後での唾液アミラーゼ活性を携帯型測定器 (アミラーゼモニター) で経時的 (2.5分毎) に測定するとともに、緊張・不安、抑うつ、怒り・敵意、活力、疲労、混乱などの情動を表す Profile of Mood States (POMS) による情動の変化についても検討した。その結果、ストレス負荷では、負荷前と比べてアミラーゼは有意な増加を認めたが、多重比較では負荷前と比較して有意な上昇ポイントはみられなかった。一方、POMSの不安・緊張、抑うつ、怒り・敵意、活力、疲労、混乱などの情動は、ストレス負荷では有意な変化はなく、アミラーゼとPOMSの項目との間にも有意な相関を認めなかった。

これより、カラーワードテストによる精神作業はそれほど強い負荷とは考えられず、それでもアマラーゼは上昇を示したものの、統計的に強い検出力を發揮するほどのものではなかったものと解された。

また、ストレスとリラクゼーションによる唾液アマラーゼ反応について検討するために、23名（男性14名、女性9名）の大学生を対象として、ストレス負荷として人前での調査研究発表課題を与え、約10分間の発表前後での唾液アマラーゼ活性を、主観的緊張度とともに検討した。発表前の方が発表後よりも有意に緊張度が高かったものの、アマラーゼは有意な変化がなかった。

さらに、70名（男性46名、女性24名）の大学生を無作為に2つにグループ分けして、クロスオーバーデザインにより、内田・クレペリン検査による計算ストレス負荷と自律訓練法によるリラクゼーションの誘導を行った。どちらも10分間別々の部屋で同時に実施し、前、5分後、10分後に、唾液アマラーゼ活性を測定した。介入の前後でのPOMSの変化からは、リラクゼーション効果があるものと思われる、アマラーゼもリラクゼーションで低下する傾向がみられたものの、計算ストレス負荷では有意な変化はなかった。また、介入の前後の各種情動とアマラーゼとの間に有意な相関関係はみられなかった。

これらの結果は、ストレスや一般的なリラックスとアマラーゼに関するこれまでの肯定的な報告を積極的に支持するものではなかったが、リラクゼーションによるストレス低減が、唾液アマラーゼ活性の低下に結びつく可能性が示唆された。

(2) 事務系企業社員を対象とした横断研究

事務系企業の275名の社員を対象として、唾液アマラーゼ活性と職業性ストレス関連要因に関する横断的調査を実施した。午前の健診時にアマラーゼの測定を行い、属性や検査日当日の喫煙や朝食の有無、通勤方法、Framingham studyのType A評価尺度、POMS、過去1週間の抑うつ度を示すCenter for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)、全般的な精神的健康度を表すGeneral Health Questionnaire (GHQ)の28項目版、NIOSH版職業性ストレス調査票の中のストレス対処行動と社会的支援、厚生労働省の疲労蓄積度チェックリストなどの主な項目からなる自記式質問紙調査結果との関係について検討した。275名のうち、アマラーゼが測定でき、質問紙の有効回答がなされた227名（男性173名、女性54名）を解析対象者とした。その結果、アマラーゼとType A行動様式には正の相関が認められたものの、他の質問項目との間には有意な関連はなかった。

これより、従来から指摘されているType A行動様式と交感神経緊張との関係が、唾液アマラーゼ活性においても同様に窺われることが示唆された。ただし、多数を対象とした弱い相関関係であることから、強固な関連性があるとは言い難い。

(3) 事務系企業社員を対象とした縦断研究

事務系企業の新入社員39名（男性26名、女性13名）を対象として、入社日、その3日、8日後の3回、唾液アマラーゼ活性を測定するとともに、POMSによる情動の変化について検討した。アマラーゼは入社後に有意に低下し、初回と比べて3回目でも有意な低下を認めた。また、初回においてアマラーゼとPOMSの疲労との間に有意な正の相関がみられた。

また、17名（男性3名、女性14名）の社員を対象として、月曜日から金曜日まで連続した5日間の午前10時における変動、月曜日、水曜日、金曜日の3日間での午前10時、午後0時、午後3時、午後5時の日内変動、1年間に及ぶ隔週（月2回）における月曜日の午前10時の変動について検討したが、いずれもアマラーゼの有意な変化はみられなかった。

これらの結果から、入社後の慣れによるストレス低減が、唾液アマラーゼ活性の低下に結びつく可能性が示唆されたものの、明らかなアマラーゼの勤務時間内の日内変動や勤務の曜日での変動、年間の変動は見いだせなかった。

その他、唾液アマラーゼ活性の個人内変動に関して、管理職の社員1名（男性、非喫煙者）を対象として、1年3ヶ月の長期にわたって、平日のアマラーゼの縦断的測定（391回）を行った。同時に、主観的ストレス度の評価と血圧、心拍数の測定も実施した。その結果、アマラーゼは冬や春の多忙となる時期に高くなり、自覚的ストレス度とアマラーゼとの間に弱い正の相関がみられた。

これより、個人で継続的かつ頻回に測定を繰り返した場合、唾液アマラーゼ活性は多少なりともストレス評価指標になり得ることが窺われた。その評価では、多忙となるような時期や季節なども考慮する必要があるものと思われた。

以上の研究結果からみて、厳密な安静や頻回な測定などの条件下では、唾液アマラーゼ活性はストレスと関連しうるものの、厳密な安静を強いらぬ条件下や集団における検討では、そうした関連を認め難いことが示唆された。その主な要因としては、唾液アマラーゼ活性の個人差が大きく、個人内変動も少なくないことが挙げられた。したがって、唾液アマラーゼ活性のストレス評価やストレ

スマネジメントへの応用に関しては、個人間の差異よりも個人内変動を評価する指標として用いる方が妥当と考えられた。

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6件)

- ① 入江正洋、福盛英明、大学生を対象としたストレス負荷とリラクゼーション誘導による唾液アミラーゼ活性の変化、健康科学、査読無、33巻、2011、27-32
- ② 入江正洋、小島 恵、森 恭子、事務系企業集団を対象とした職業性ストレス関連事項、生活習慣と唾液アミラーゼ活性に関する検討、健康科学、査読無、33巻、2011、33-38
- ③ 入江正洋、小島 恵、森 恭子、唾液アミラーゼ活性の長期的個人内変動と主観的ストレスとの関係、健康科学、査読無、33巻、2011、39-45
- ④ 入江正洋、急性ストレスと心血管障害～自律神経系を中心としたストレス反応と生理学的指標を含めて～、健康科学、査読無、33巻、2011、1-12
- ⑤ 入江正洋、労働環境の変化と職場のメンタルヘルス、心身医学、査読無、51巻、2011、385-396
- ⑥ 入江正洋、福盛英明、大学生のプレゼンテーションストレスと唾液中アミラーゼ反応、健康科学、査読無、32巻、2010、71-75

[学会発表] (計3件)

- ① 入江正洋、新入社員の入社後の唾液中アミラーゼ濃度の変化、第20回日本産業衛生学会産業医・産業看護全国協議会発表、2010年10月15日、札幌市
- ② 入江正洋、労働環境の変化と職場のメンタルヘルス、第51回日本心身医学会総会(シンポジウム)発表、2010年6月27日、仙台市
- ③ 入江正洋、心理的ストレス負荷時の唾液中アミラーゼ反応に関する基礎的検討、第17回日本産業ストレス学会発表、2009年11月27日、福岡市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

入江 正洋 (IRIE MASAHIRO)

九州大学・健康科学センター・准教授

研究者番号：00248593

(2) 研究分担者

林 直亨 (HAYASHI NAOYUKI)

九州大学・健康科学センター・准教授