

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：12102

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2021

課題番号：20K21744

研究課題名（和文）認知疲労を予防する慢性ストレスマーカーの開発：毛髪コルチゾールからの検討

研究課題名（英文）Development of a chronic stress marker to prevent cognitive fatigue: an examination from hair cortisol

研究代表者

征矢 英昭（Hideaki, Soya）

筑波大学・体育系・教授

研究者番号：50221346

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：毛髪中コルチゾールが心理的疲労度や心理的なストレス変化、前頭前野と関わる認知機能の変化と関係することが示唆された。この成果は、毛髪コルチゾールが慢性ストレスを原因とした認知機能低下（認知疲労）のバイオマーカーとなることを示唆する。多くのストレスに苛まれる現代において、認知疲労防止の一策として利用できる可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

毛髪から慢性ストレスレベルの評価し、この指標が認知機能や心理的疲労度と関係することを見出したことで、今後この指標が健康増進や臨床への応用できる可能性を示した。ストレスを起因としたメンタルヘルス低下が蔓延する現代において、この利用価値は高いと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Hair cortisol, a possible chronic stress biomarker, was related to psychological fatigue levels, psychological stress changes, and changes in cognitive function related to the prefrontal cortex. These results suggest that hair cortisol may serve as a biomarker for chronic stress-induced cognitive decline (cognitive fatigue). In today's society, which is tormented by many stressors, hair cortisol has the potential to be used as a measure for the prevention of cognitive fatigue.

研究分野：スポーツ神経科学

キーワード：毛髪コルチゾール 認知疲労 ストレス バイオマーカー

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

慢性的なストレスは食欲や免疫能、気分など生理的なコンディションだけでなく、海馬や前頭前野機能不全に由来する認知機能の低下を招く。この改善にはまず慢性ストレスレベルの定量評価が不可欠だが、いまのところ血液や唾液、尿などから急性のストレスホルモンレベルを見るしかない。いずれも、個人ごとの生活環境や活動状況に即した日内変動を反映するもので、長期的なストレスの蓄積効果を見ることはできず、対処法の開発はいまだ決着をみない。我々は、毛髪に蓄積されるステロイドホルモンの利用に着目した。毛髪の成長に伴い均等に蓄積されるステロイドホルモンのうちストレスの増悪と緩和に関係するコルチゾールが認知パフォーマンスの指標となるか検証することで、多くのストレスに苛まれる現代においてメンタルヘルス改善のための有用なバイオマーカーを提案できる可能性がある。我々は、すでに毛髪中のコルチゾール測定法を確立し、アスリートのオーバートレーニングを評価する新たな生理生化学的指標を提案している。この知見を踏まえ、本研究では健康成人や高齢者を対象に基礎的知見を集める。

### 2. 研究の目的

本研究では、この毛髪中ステロイドホルモンの定量評価法を駆使し、高齢者を含む健康成人における認知機能（認知疲労・精神疲労）と慢性ストレスの関係性を明らかにし、慢性ストレスバイオマーカーを確立させ健康増進や臨床への応用を目指す。

### 3. 研究の方法

#### ➤ 毛髪コルチゾール測定法の改良

毛髪コルチゾールの測定をより簡便且つ迅速に実施するため、測定方法の改善を試みた（実験1）。具体的には、時間を要していた毛髪の粉碎作業の時間を短縮すべく、粉碎機の使用による方法を導入した。また、妥当性と信頼性を担保するため、粉碎方法の違い（乳鉢による粉碎、粉碎器による粉碎）の間で測定値が変動しないか、使用する毛髪量に差異があるかについて検討した。

#### ➤ 毛髪コルチゾールが健常者のストレス状態、認知機能、心理状態を予測するか検討

毛髪中コルチゾールが認知機能、心理状態を予測するか、健常若齢成人から健常高齢者を対象（男女66名）に横断研究および縦断研究を実施した。

【横断研究】毛髪コルチゾールとストレス、認知機能、心理状態の相互の相関関係について、横断解析を用いて検討した。ストレス状態については、全年代における主要なストレス要因となる仕事や職場環境で生じるストレスについて測定した。認知機能は、前頭前野が担う抑制機能を評価するフランカー課題により測定した。心理状態については、POMSを用いて精神疲労と関連するといわれる活気、疲労の項目を測定した。同時に、K6により抑うつ程度を測定した。

【縦断研究】毛髪コルチゾールの長期的な慢性ストレス評価法としての運用を見越して、横断研究に参加した被験者に対して、3ヶ月後に再度同一の項目を測定し縦断的な検討をおこなった。各測定項目の前後の変化量を算出し、毛髪コルチゾールと各測定項目との相関関係について検討した。

### 4. 研究成果

#### ➤ 毛髪コルチゾール測定方法の改良

毛髪コルチゾールの測定方法の改善のために機械的粉碎の導入を試み、粉碎に要する時間の短縮と同時に粉碎できる毛髪サンプル数の増加につながった。さらに、1回あたりの毛髪採取量を約半分に減らした計測が可能となった。粉碎器による粉碎は、従来用いていた乳鉢による粉碎方法と同じ精度で測定ができることを確認し、十分に信頼性・妥当性が担保された手法であることが示された。

#### ➤ 毛髪コルチゾールが健常者のストレス状態、認知機能、心理状態を予測するか検討

##### 【横断研究成果】

若齢成人から高齢者の幅広い年代を含む、健康成人に対して横断的調査を行った。毛髪中コルチゾールが日々の心理的な仕事の負担や心理的疲労度を予測することが示唆された。

##### 【縦断研究成果】

さらに縦断的調査、3ヶ月間の前後の毛髪コルチゾールの変化は、職場環境におけるストレス（職業性ストレス簡易調査票）の変化と正の相関、実行機能課題成績（フランカー課題）の変化と負の相関が見られ、毛髪コルチゾールは、職場におけるストレスを反映し、前頭前野に関連する認知機能の低下と関わる可能性が示唆された。毛髪コルチゾールが慢性ストレスを原因とした認知機能低下（認知疲労）のバイオマーカーとなることを示唆し、ストレスに関わる認知疲労防止策の提案につながる可能性がある。

#### 総括

本研究は、毛髪コルチゾールが慢性ストレスのバイオマーカーとして有用か明らかにすべく検討を進めた。若年者から高齢者を含む広い世代の健常者における横断的検討より、毛髪コルチゾールが仕事の負担や心理的疲労度など、日常生活におけるストレス程度を反映する有用な指標であることを確認した。また、横断的な検討のみならず、毛髪コルチゾールの中・長期的なストレスバイオマーカーとしての運用を想定し、縦断的な検討にも着手した。その中で、毛髪コルチゾールの中期的な変動は、前頭前野が担う認知機能の低下や職業性のストレス増大を反映した。これらのことから、毛髪コルチゾールは横断的なストレス・認知機能の指標となるだけでなく、長期的に個人のストレス状態とそれに伴う脳機能低下をモニタリングできる有用なバイオマーカーであることを示唆した。当該期間は、これらの心理・行動的指標との関係性を評価するだけでなく、長期運用を見越した上で必要となる技術的問題の解決にも踏み込んだ。長期的に毛髪コルチゾールを測定する際に障害となるのが、測定に要する時間である。毛髪は採取が比較的簡便である一方で、その測定には時間を要し、特に毛髪を粉碎する過程に膨大な時間が必要であった。この問題を解決するため、粉碎器による機械的な粉碎方法を導入し、その結果、測定の信頼性・妥当性を低下させることなく所要時間を短縮することに成功した。この成果は、大量のサンプルを長期的に測定するために大きな利点であり、毛髪コルチゾール測定の実用性を大きく高めた成果と言える。

#### ➤ 今後の課題

毛髪コルチゾール値は、ストレス状態の影響はもちろんであるが、BMI や年齢の影響も受けるとされる。また、毛髪の染色等の影響も受けることから、毛髪コルチゾール測定値を変動させる交絡因子は多岐にわたる。今回の検討では、十分な交絡因子の統制を行っていないことから、今後はこれらを統制した状態での検証が必要となる。

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 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Budnik-Przybylska Dagmara, Laskowski Radoslaw, Pawlicka Paulina, Anikiej-Wiczenbach Paulina, Lada-Masko Ariadna, Szumilewicz Anna, Makurat Franciszek, Przybylski Jacek, Soya Hideaki, Kazmierczak Maria	4. 巻 17
2. 論文標題 Do Physical Activity and Personality Matter for Hair Cortisol Concentration and Self-Reported Stress in Pregnancy? A Pilot Cross-Sectional Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 8050 ~ 8050
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijerph17218050	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 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Mashiki Yume, Ochi Genta, Yamazaki Yudai, Kamiyama Mayumi, Damrongthai Chorphaka, Kuwamizu Ryuta, Soya Hideaki, Hiroyama Tsutomu.
2. 発表標題 Association of hair cortisol with athletic performance in collegiate long-distance runners
3. 学会等名 ARIHHP Human High Performance Forum 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 益城優芽, 越智元太, 山崎雄大, 桑水隆多, 弘山勉, 征矢英昭
2. 発表標題 毛髪コルチゾールを用いた長距離アスリートの慢性ストレス評価：個人内解析の有用性
3. 学会等名 第76回日本体力医学会大会
4. 発表年 2021年

〔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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------