

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 26 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592919

研究課題名(和文)咀嚼能力とストレス

研究課題名(英文)Masticatory performance alters stress relief effect of chewing

研究代表者

西川 啓介(NISHIGAWA, Keisuke)

徳島大学・大学病院・講師

研究者番号：10202235

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は良く噛めることがストレスを軽減する効果があるかを調べることにある。健康成人19名を被験者として選択し、実験的ストレスとして約30分間計算作業を行わせた。テスト前後とテスト終了10分後に唾液の採取を行い、唾液ストレスマーカーであるクロモグラニンA(CgA)の定量評価を行った。実験はテスト後にガム咀嚼有り、無しの条件で繰り返して行い、唾液CgAの比較を行った。また各被験者の咀嚼能力を咀嚼能力判定用ガムを用いて測定した。ガム咀嚼を行った条件ではガム咀嚼無しの条件に比較してCgA値に有意な低下が認められた。ガム咀嚼前後のCgA値の変化量と、各被験者の咀嚼能力の間に有意な相関が認められた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this research was to evaluate the effect of gum chewing on the physical response induced by the experimental stress of a calculation task and also investigate relationship of masticatory performance with this effect. Nineteen adult volunteers underwent experimental stress test with 30 min of calculation task. Before and immediately after the stress test, saliva samples were taken. Subjects were then instructed to chew gum for and saliva samples were re-taken at 10 minutes after stress loading. These procedures were repeated but without gum chewing. The saliva samples were used to evaluate levels of the salivary stress marker chromogranin-A (CgA). Masticatory performance of the subject was evaluated with color-changeable chewing gum. The average level of CgA was significantly decreased after gum chewing, whereas CgA levels remained stable without gum chewing. Significant correlation was found between CgA level transition and masticatory performance level.

研究分野：歯科補綴学

キーワード：咀嚼能力 ストレス クロモグラニンA ガム咀嚼

1. 研究開始当初の背景

咀嚼は摂食嚥下の入り口であり、健康を維持するために欠かすことができない重要な口腔の機能の一つである。近年、咀嚼には栄養摂取のための役割としてのみではなく、咀嚼を行うことによる心身の健康に対する様々な効果について報告が行われている¹⁻⁶⁾。唾液由来のストレスマーカーを指標とした研究のいくつかは、ガム咀嚼を行うことによってストレスレベルが低下することを報告している¹⁻⁵⁾。ガム咀嚼はテストや認知機能を高めるとする報告⁶⁾もあり、ストレスに対しこれを緩和する効果があると考えられる。

添田等は実験的なストレス負荷に対するガム咀嚼の効果を調べた研究によって、ガム咀嚼を行う際の咬筋の筋活動量を測定し、弱い咀嚼と比較して強い咀嚼を行った方がストレスを緩和する効果が高いことを報告している⁵⁾。ストレスに対して咀嚼が示すこれらの効果の機序については十分に解明されていないが、添田らの研究結果は咀嚼運動の質的な要件がストレス緩和効果に影響を与える可能性を示していると考えられる。

2. 研究の目的

本研究においては、咀嚼時の筋活動に加えて咀嚼の質を評価する要件の一つである咀嚼能力を指標として用いて、咀嚼運動に実験的な急性ストレスを緩和する効果があるかを調査するとともに、その効果が咀嚼を行う強さや被験者の咀嚼能力に関係するか調査することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 被験者

被験者として成人 19 名（男性 9 名、女性 10 名、平均年齢 25.9 歳）を選択した。被験者の選択条件は全身の健康状態が良好で、歯科的な異常が無いこととした。また除外基準として第 3 大臼歯以外の歯の欠損、病的な不正咬合、臼歯部に咬合面全体を被覆する修復物の装着を認めるものとした。また喫煙者も被験者から除外した。

本研究は徳島大学病院臨床研究倫理委員会の承認 (No. 1424) に基づき、各被験者の研究参加への同意を得て行った。

(2) 測定項目

実験的な負荷に対する短期的なストレス反応の評価を目的として唾液ストレスマーカーであるクロモグラニン A (CgA) の定量分析と、ガム咀嚼時の筋活動を評価する目的で咬筋表面 EMG の測定を行った。また各被験者の咀嚼能力を咀嚼能力判定ガム (株式会社ロッテ、東京、日本) を用いて評価した^{7,8)}。

咀嚼筋活動の測定には携帯型筋電計 Actiwave (CamNtech, ケンブリッジ、英国) を用いた。筋活動は主咀嚼側の咬筋中央部から単極誘導で導出し 512Hz で記録したのち、時定数 60msec で RMS 処理を行った。CgA は

スワブ法を用いて被験者の舌下部から採取した安静時唾液を凍結保存した試料を対象に、ELISA 法を用いて分析することによって行った。

咀嚼能力判定用ガムは咀嚼の進行に伴い色調が変化するガムで、一定回数咀嚼後の色相を測定することによって咀嚼能力の判定を行う試料である。本研究では 80 回咀嚼後のガムの色調変化をカラーレコーダー (CR-13、コニカミノルタ、東京、日本) を用い、測定することによって評価を行った^{7,8)}。

(3) 実験手順

各被験者には内田クレペリンテスト (UK test) を行った。このテストは音声ガイダンスの指示に従い約 45 分間、単純な計算を繰り返す精神検査の一種である。実験は CgA の日内変動による影響を除くため、午後 1 時～2 時の間に開始した。被験者には測定開始前日からアルコール及びカフェイン含有飲料、刺激性食品の摂取を禁止し、一連の実験は外界から隔離された静かな測定室環境で行った。

被験者に筋電図測定用の電極を貼付した後、30 分間測定室内で着席しリラックスするよう指導を行った。安静後、被験者に 30 分間、UK test を実施した後、直ちに唾液の採取を行った。テスト終了から 3 分後、3 分間ガム咀嚼を指示した。咀嚼用のガム試料にはガムのもつ味や香りによりもたらされる効果を除くため、唾液緩衝能検査に用いられる無味無臭のガムを用いた。咀嚼運動はリズム信号を用いて 1.5Hz の速さで行うよう指示した。ガム咀嚼終了から被験者には 4 分間安静を努めるように指示し、UK test 終了から 10 分後に再び唾液の採取を行った。採取した唾液はサリベット管に格納後、直ちに -30°C のフリーザー中で凍結、保存を行った。実験の最後に、3 秒間の最大随意噛みしめを 1 分間のインターバルで 3 回行うように指示し、筋電図解析用の校正信号とした。これらの一連の手順は音声ガイダンスを用いることで、実施時刻と間隔が可及的に正確となるよう配慮した。

また同一の手順を異なった日において、ガム咀嚼を行わない条件で実施した。この条件では UK test の直後に唾液を採取した後、被験者に安静を努めるよう指示し、テスト後 10 分経過後に再度唾液の採取を行った。ガム咀嚼有り無しの二つの条件で実験は一ヶ月以上の間隔を開けて行い、実施の順番は被験者毎にランダムとした。また咀嚼能力判定用ガムによる咀嚼能力の評価は、上記の実験と異なる日に行った。

以上の実験は同一の術者が指示することで行い、以降のデータ解析は異なる研究者が行った。

(4) 解析方法

クロモグラニン A

唾液試料は解凍後、サリベット管から冷却遠心器にて分離抽出し、Human Chromogranin A EIA キット (YK070、矢内原研究所、静岡、日本) を用いて ELISA 法によって CgA の定量測定を行った。

筋電図

RMS 処理後の EMG 記録を、各被験者の最大噛みしめ時の筋活動量で除することで %MVC に変換した。ついで 3 分間のガム咀嚼時の筋活動量の累積値を求め、この値の平均を求めることでガム咀嚼時の平均筋活動量とした。

咀嚼能力

キシリトール咀嚼能力判定ガムを口に含み、リズム信号に合わせて 1.5Hz の速さで 80 回咀嚼した後、直ちに回収した。咀嚼は咀嚼側を規定しない自由咀嚼とした。回収後のガムはポリエチレンフィルムにはさんで平たく伸ばし、分光測色計を用いて L*、a*、b* 値を求め、以下の数式で色差を数値化し、評価を行った^{7,8)}。

$$\Delta E = \sqrt{(L^* - 72.3)^2 + (a^* + 14.9)^2 + (b^* - 33.3)^2}$$

また各被験者の咀嚼能力の評価は上記のストレス実験とは異なった日に行った。

4. 研究成果

(1) 結果

図 1 に被験者 19 名のガム咀嚼有り、無し
の条件における UK test 終了直後と 10 分後の、
CgA の値を示す。被験者 19 名中 12 名において
ガム咀嚼後に CgA 値の低下を認め、テスト
終了直後との間に有意な差が認められた
($p=0.0361^*$, Wilcoxon 符号付順位検定)。一
方、ガム咀嚼無しの条件ではテスト直後と 10
分後の間に CgA の値に大きな変化は認めら
れなかった ($p=0.6507$, Wilcoxon 符号付順位
検定)。

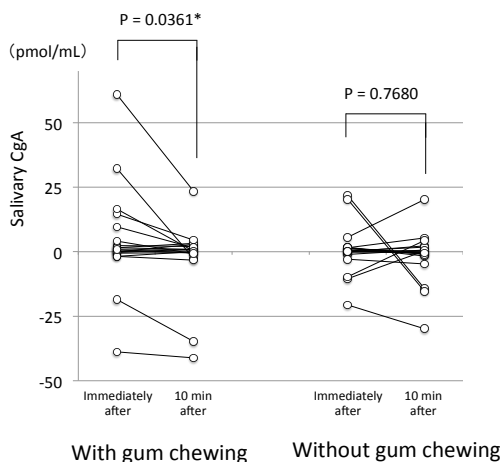


図 1. ガム咀嚼有り・無しの条件における、UK test 直後と 10 分後の唾液中 CgA の比較 (Wilcoxon 符号付順位検定、n=19)

ついでガム咀嚼後に CgA が低下した 12 名と、残りの 7 名の間で咀嚼筋筋活動と咀嚼能力の比較を行った。筋活動値については CgA 低下群と非低下群の間に有意な差は認められなかったが (図 2, $p=1.000$, Wilcoxon 順位和検定)、咀嚼能力においては CgA 低下群がより高い値を示し、両者の間に有意な差が認められた (図 3, $p=0.0354^*$, Wilcoxon 順位和検定)。

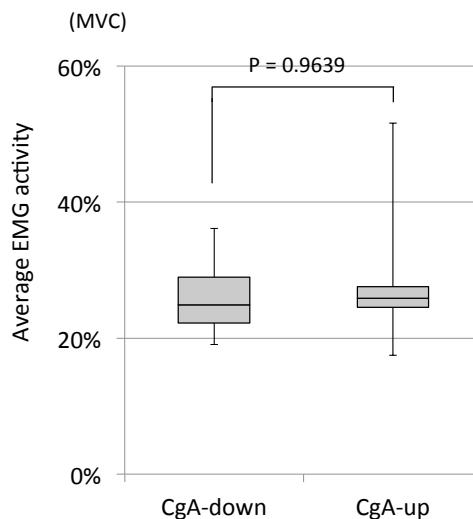


図 2. CgA 低下群 (n=11、EMG データの欠落による) と非低下群 (n=7) のガム咀嚼時の咀嚼筋活動量の比較 (Wilcoxon 符号付順位検定)

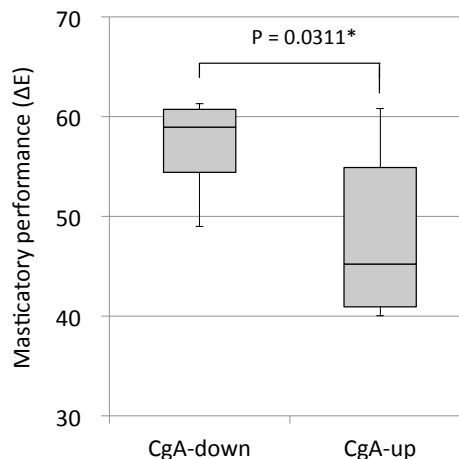


図 3. CgA 低下群 (n=12) と非低下群 (n=7) の咀嚼能力の比較 (Wilcoxon 符号付順位検定)

図 4 にテスト直後からガム咀嚼後にかけての CgA の変化量と咀嚼能力の相関を示す。縦軸は咀嚼能力を、横軸にはテスト 10 分後の CgA 値からテスト直後の CgA 値を減じた値を示している。統計処理を行った結果、両者の間には有意な負の相関が認められた (図 4, Spearman の順位相関係数 $\rho=-5.684$, $p=0.0111^*$)

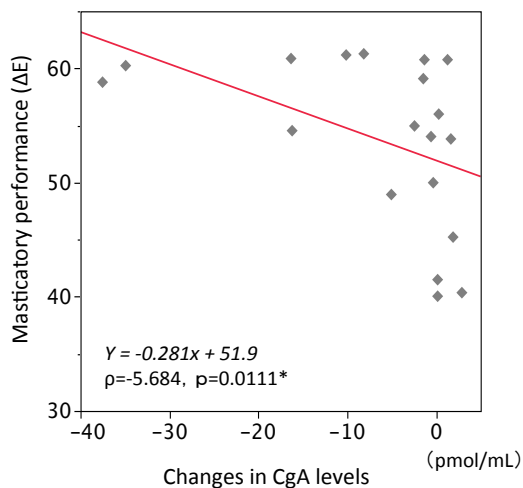


図4. ガム咀嚼前後の CgA の変化量と咀嚼能力の相関 (Spearman rank correlation, n=19)

(2) 考察

今回の研究結果では、CgA をストレスマーカーとして使用したが、コルチゾールや α アミラーゼなどを指標とした他の先行報告と同様に、ガム咀嚼を行う条件において、ストレス負荷後の CgA の有意な減少が認められた。ただしこの効果は全ての被験者において一律に認められたものではなく、ほとんど差が無い例から少数ではあるが逆に上昇を認めた例も観察された。Tasaka らは本研究と同様に実験的ストレスを負荷した後にガム咀嚼を行いストレスマーカーの変化を測定している³⁾。この実験で Tasaka らは咀嚼早さを遅い、通常、早いの種類に規定し、早い咀嚼ほどストレス抑制効果が高くなることを報告している。また添田らは同様の実験を、咀嚼強さを弱い、通常、強いの種類に規定して行い、強い咀嚼ほど高いストレス効果を持ちうることを報告している⁵⁾。本研究では咀嚼運動はリズム信号を用いることで被験者間で差異がないように努めた。また咀嚼強さについては通常の強さで行うように指示するのみで特に規定は行わなかったが、筋活動記録からストレスの低下を認めた群とそれ以外の群で有意な差を認めなかった。このことから今回の被験者では、咀嚼の早さや強さとストレス抑制効果の関係は確認されなかった。

今回の実験では色変わりガムを用いて評価した咀嚼能力において、ストレスの低下を認めた群とそれ以外の群において差が認められた。ガム咀嚼によりストレスが減少する機序には視床下部-下垂体-副腎系 (HPA) 系や、視床下部-交感神経-副腎髄質系 (SAM) 系の活性抑制により生じることが推察されている。CgA については交感神経系の関与が大きく SAM 系を介して得られる作用であると考えられる⁹⁾。噛むことにより生じるこのような効果はラットを用いた動物実験¹⁰⁾でも報告されているため、咀嚼がそのような効

果を持ち得ることには疑いがないように思われる。しかしどのような機序によって噛むこととの効果が中枢神経系に働きかけ得るのかについては明らかではない。咀嚼は口腔並びに頭頸部の諸器官の協調活動によって営まれる運動であって、中枢神経系に対して包括的な影響をもたらすと推測されるため、その効果を一部の求心性経路に特定する作業は実際的ではない。Scholey らは咀嚼の持つ効果を表現するのに”chewing gum alleviates negative mood”との表現を使用している⁴⁾。噛むという動作は摂食・嚥下に関わる生命活動の根幹に関わる運動であるため、著者らは咀嚼の推敲が円滑であることは生命活動を維持するヒトの本能的欲求を充足し精神を高揚することで、ストレスを発散する効果を持つと考えている。

本研究の被験者においては咀嚼後に CgA 低下を認めた群はそうでない群に比較して、より高い咀嚼能力を示すことが認められた。またガム咀嚼前後における CgA の低下量と咀嚼能力の間に有意な負の相関が認められた。この結果は咀嚼能力の高い被験者においてガム咀嚼によってより高いストレス緩和効果が得られることを示している。咀嚼能力もまた口腔の諸因子が関与する包括的なパラメータであるため、本研究の結果のみから咀嚼能力とストレス抑制効果の因果関係を示す経路を特定することは困難である。しかし噛むことの影響が中枢神経系に対する精神神経的な効果に起因するものであるならば、効率的な咀嚼はより高い満足効果を生み、より高いストレス抑制効果をもたらしているのではないかと推察される。

<引用文献>

1. Nakajo N, Tomioka S, Eguchi S, Takaishi K, Cho G, Sato K. Gum chewing may attenuate salivary alpha-amylase of psychological stress responses (in Japanese). J Jpn Dent Soc Anesthesiol. 2007; 35: 346-353.
2. Tahara Y, Sakurai K, Ando T. Influence of chewing and clenching on salivary cortisol levels as an indicator of stress. Journal of Prosthodontics. 2007; 16 (2): 129-135.
3. Tasaka A, Tahara Y, Sugiyama T, Sakurai K. Influence of Chewing Rate on Salivary Stress Hormone Levels. Jpn Prosthodont Soc. 2008; 52: 482-487.
4. Scholey A, Haskel C, Robertson B, Kennedy D, Milne A, Wetherell M. Chewing gum alleviates negative mood and reduces cortisol during acute laboratory psychological stress. Physiology & Behavior. 2009; 97: 304-312.
5. Soeda R, Tasaka A, Sakurai K. Influence of chewing force on salivary stress markers as indicator of mental stress. J Oral Rehabil. 2011; 39: 261-269.
6. Scholey A. Chewing gum and cognitive performance: a case of a functional food with

- function but no food? Appetite. 2004; 43: 215-216.
7. Kamiyama M, Kanazawa M, Fujinami Y, Minakuchi S. Validity and reliability of a Self-Implementable method to evaluate masticatory performance: Use of color-changeable chewing gum and a color scale. Journal of Prosthodontic Research. 2010; 54: 24-28.
 8. Komagamine Y, Kanazawa M, Minakuchi S, Uchida T, Sasaki Y. Association between masticatory performance using a colour-changeable chewing gum and jaw movement. J Oral Rehabil 2011; 38: 555-563.
 9. Kanno T, Asada N, Yanase H, Iwanaga T, Nishikawa Y, Iguchi K, Mochizuki T, Hoshino M, Yanaihara N. Salivary secretion of highly concentrated chromograninA in response to noradrenaline and acetylcholine in isorated and perfused rat submandibular glands. Exp Physiol. 1999; 84: 1073-1083.
 10. Horii N, Yuyama N, Tamuyra K. Biting suppresses stress-induced expression of corticotropin-releasing factor (CRF) in the rat hypothalamus, J Dent Res. 2004; 83 (2): 124-128.

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)

[学会発表] (計6件)

- ① ガム噛みによるストレス回復効果と咀嚼能力. 西川啓介, 鈴木善貴, 田島登誉子, 重本修伺, 大倉一夫, 松香芳三. 第28回日本口腔リハビリテーション学会学術大会. 2014年11月24日. 大阪市中央公会堂 (大阪府・大阪市)
- ② Stress relief effect of gum chewing and masticatory performance. Nishigawa K, Suzuki Y, Tajima T, Kori M, Matsuka Y. Indonesia Japan Prosthodontic Society Joint Meeting 2014, 2014年10月30日. Hotel Grand Nikko Bali バリ (インドネシア)
- ③ 西川啓介, 鈴木善貴, 後藤奈美, 高橋陽光, 細木真紀, 郡元治, 松香芳三. ガム噛みによるストレス抑制効果と咀嚼能力の関係について. 日本補綴歯科学会第123回学術大会. 2014年05月24日~2014年05月25日. 仙台国際センター (宮城県・仙台市)
- ④ 皆木友克, 東浦静代, 西川啓介, 鈴木善貴, 松香芳三. Physical Responses and Clenching Behavior with Experimental Stress Loading. IADR Asia/ Pacific Region 2013. 2013年08月21日~23日. Plaza

Athenee バンコク (タイ)

- ⑤ 東浦静代, 皆木友克, 西川啓介, 中村真弓, 鈴木善貴, 松香芳三. Effect of Gum Chewing on Physical Responses with Stress Loading. IADR Asia/ Pacific Region 2013. 2013年08月21日~23日. Plaza Athenee バンコク (タイ)
- ⑥ 西川啓介, 鈴木善貴, 中村真弓, 薩摩登誉子, 郡元治, 細木真紀, 竹内久裕, 久保吉廣, 松香芳三. 急性ストレス反応に対するガム咀嚼の効果について. 平成24年度(社)日本補綴歯科学会中国四国・九州支部合同学術大会. 2012年9月1日~2日 広島市南区区民文化センター (広島県・広島市)

6. 研究組織

(1)研究代表者

西川 啓介 (NISHIGAWA, Keisuke)

徳島大学・病院・講師

研究者番号： 10202235

(2)研究分担者

郡 元治 (KOORI, Motoharu)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス

研究部・助教

研究者番号： 50253216

田島 登誉子 (TAJIMA, Toyoko)

徳島大学・病院・助教

研究者番号： 80335801

鈴木 善貴 (SUZUKI, Yoshitaka)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス

研究部・助教

研究者番号： 40581393