

## 計算負荷の非侵襲的ストレス評価への影響

鷲野 嘉映<sup>1)</sup>・西田 弘之<sup>2)</sup>

### Effect of calculation-task load on evaluation of stress by non-invasive methods

Kaei Washino Hiroyuki Nishida

#### Summary

**Objective:** We studied the effects of calculation-task load, low-intensity mental stress on the activities of autonomic nervous system, salivary amylase activity and the mood state using the assessment with non-invasive methods. **Subject and methods:** We evaluated the psychophysiological responses for 8 female college students. Each index was measured at rest and the end point of mental arithmetic tasks. **Results:** Low frequency/High frequency (LF/HF) assessed by the a-a interval on acceleration plethysmography waves, the index of sympathetic nervous activity, significantly decreased and the percentage of HF, which reflected parasympathetic nervous activity, significantly increased after mental stress load. The “Vigor” scale of the shortened version of Profile of Mood States significantly decreased. Salivary amylase activity, which originated from stress showed the significant increase. **Conclusion:** In a mental load of low-intensity, subjective activity and salivary amylase activity showed the same tendency. On the other hand, these indexes were not explained by the suppression of sympathetic nerve function and enhance of parasympathetic nerve function. We should be careful to estimate the condition of stress load as low-intensity by noninvasive measurements.

**Key words :** calculation-task, salivary amylase activity, acceleration plethysmography, chaos

#### 緒言

厚生労働省の疫学調査（1999年の厚生省疲労調査研究班による調査）によると、疲労や倦怠感を訴える者の割合は約60%であり、40%近くが6ヶ月以上の慢性疲労を有しているとの報告がある<sup>1,2)</sup>。こうした疲労は、肉体的・精神的ストレスの結果として身体に表れる防御反応と考えられる。その他に、心的ストレスは免疫機能に影響を与えてNK細胞活性を低下させることが知られている<sup>3)</sup>。

このように、ストレスは種々の健康度の低下をもたらす事より、負のイメージでとらえられる事が殆どである。しかしながら、「良い」ストレスは、人間が充実した生活を送るためには必須で、ストレスを克服する事が生活の質を高めるとの考え方もある<sup>4)</sup>。教育においても、一定の緊張による末梢身体反応が、学習や記憶の機能を高める可能性があるとの報告もある<sup>5)</sup>。

1) 岐阜聖徳学園大学 短期大学部

2) 岐阜薬科大学 基礎教育大講座 保健体育学

ストレス計測法としては、種々のストレスマーカーによりストレスが評価されてきた<sup>6)</sup>。血中カテコールアミンやコルチゾールが典型的な生化学指標である。しかしながら、採血や採尿による分析は、被験者に身体的・精神的な負荷を与え、分析にも時間を有するため、学校等における評価においては問題がある。一方、近年唾液アミラーゼを指標としてストレスを評価する装置が開発された<sup>7,8)</sup>。この装置は、唾液アミラーゼの基質としてクロモゲンを用い、クロモゲンが $\alpha$ -アミラーゼによって加水分解される際の発色を測定する事により唾液アミラーゼ活性を分析する。唾液アミラーゼは、ノルエピネフリンの制御を受けるとともに、直接神経作用による制御も受けている。そのため、刺激に対する反応性はホルモン作用より格段に早く1分から数分と考えられる<sup>9,10)</sup>。すなわち、唾液アミラーゼを指標とするストレス評価は、非侵襲的である、即時性が高く1分以内に測定できる、簡便性が高い、経済性が高い等のメリットを持つ。フィールドにおいてほぼリアルタイムにストレス状態を評価できるメリットは高いと考える。

ストレスマーカー以外のストレス評価としては、脳波、心電図、血圧等が用いられてきた。心電図のR-R間隔では、変動係数や時系列データの周波数解析により、自律神経機能が評価される。これまでの研究で、低周波成分 (Low Frequency : LF) は迷走神経の関与のもと主に交感神経機能を反映し、高周波成分 (High Frequency : HF) は主に副交感神経機能を反映していることが明らかにされている<sup>6)</sup>。また、その比LF/HFが、自律神経機能を示すとされている。しかしながら、R-R間隔の時系列データを得るためには、医療の現場ではホルター心電計等による測定が一般的であり、測定・評価に特別な装置・ソフトが必要となる。それに対し、近年、測定が容易で、かつR-R間隔と同様の生理的意義を示す加速度脈波のa-a間隔の周波数解析が、自律神経評価に用いられるようになってきた<sup>11,12)</sup>。

さらに、加速度脈波のカオス解析により得られる指標は、生体のホメオダイナミクスの状態を反映し<sup>13)</sup>、ストレス状態の評価にも有用である。

そこで今回我々は、単純計算負荷のように教育現場の座学での学習時に負荷されうる刺激に対するストレス反応について、非侵襲的な方法を用いて予備的に検討した。低強度の精神的ストレスを評価する方法を確立する事で、学習効果を高め得るようなストレスマネジメントに発展する事を期待した。

## 方法

### 対象

18歳の健常女子8名を対象とした。被験者には、本実験の趣旨を口頭で説明した後、文書により参加の同意を得た。測定は月経日に当たらない時に実施した。

### 実験手順

測定は、直射日光遮光下、28度に温度調整された外音を遮断した部屋で実施した。被験者は朝食後2時間を経過した後、口腔内を洗浄し、30分間座位にて安静を保った。その後、気分プロフィール検査 (Profile of Mood States : POMS 短縮版) を実施した後、加速度脈波測定 (アルテット (Artett) : 株式会社ユメディカ、Salus APG : 株式会社複雑系応用技術研究所)、唾液アミラーゼ活性測定 (ストレス測定器 COCORO METER (現 唾液アミラーゼモニター) : ニプロ株式会社)、血圧測定 (電子血圧計 ES-P2000A : テルモ株式会社) を実施した。次に、被験者に内田クレペリン精神検査 (以下、クレペリン検査) に準じた暗算計算テスト (コンピューターによってラン

ダムに40行×40列の数字を発生させたテスト用紙の隣り合う数字を足し合わせて、答えの下一桁を書いていくテスト)による負荷を15分間行った。この時、テスト結果の順位を発表する事を事前に伝える事で、被験者のテストへの取り組み意欲を高めた。15分間の負荷後、1分以内に加速度脈波測定と唾液アミラーゼ活性測定を実施した。引き続き、血圧測定を実施した後、再度POMSを実施した。

## 分析

以下に述べる各種パラメーターについて、計算負荷前後の値を Wilcoxon の符号付順位和検定により比較検討した。

加速度脈波測定システム Artett の簡易自律神経ソフトにおいては、1 msec. 単位で2分間脈波測定を実施した後、加速度脈波波形が求められ、連続する波形の変曲点 a の a-a 間隔について時系列データ周波数解析が行われる。加速度脈波波形から求められる a-a 間隔は、心電図から求められる R-R 間隔と同様の生理的意義を示す事が報告されており、自律神経評価に用いられるようになってきた<sup>11,12)</sup>。本研究では、周波数解析を最大エントロピー法 (Maximum Entropy Method : MEM) により実施し、低周波成分 LF を0.02-0.15Hz、高周波成分 HF を0.15-0.50Hz に設定し、そのパワースペクトルを算出した。HF% (全パワーに対する HF パワー比)、LF/HF 値を自律神経機能のパラメーターとして用いた。また、自律神経機能の他のパラメーターとして、心電図の R-R 間隔に対応する加速度脈波波形の変曲点から求められる a 波の連続する2点間の間隔 (a-a 間隔) の変動係数についても検討した。心拍変動係数と同様の意味を持つ a-a 変動係数は、自律神経機能の活動性を示すと考えられている<sup>14)</sup>。さらに、a-a 間隔より心拍数が計算された。

加速度脈波カオス解析システム Salus APG では、センサで検知された指尖容積脈波が1 msec. のサンプリング単位で A/D コンバーターを解してコンピューターに取り込まれた。その後、安定した6秒間の波形に対してカオス解析が実施された (5 msec. のサンプリングタイムで計1,200ポイント)。加速度脈波のカオス統計量としては、軌道平行測度法 (Trajectory Parallel Measure : TPM) とリカレンスプロット法 (Recurrence Plot : RP) に基づく TPM Ave. (決定論的カオスを評価する統計量 TPM の平均値) と RP-dw (リカレンスプロット全体の白色比) が計算された。指標 TPM Ave. および RP-dw は、生体のホメオダイナミクスの状態を反映すると考えられている<sup>3)</sup>。TPM Ave. は、血流の乱雑性の指標とされ、数値が大きいほど乱雑性が高いと言われている<sup>15)</sup>。また、RP-dw は、波形全体のカオスの定常性の指標とされ、数値が大きいほど定常性が崩れていると言われている<sup>15)</sup>。

唾液アミラーゼ活性は、クロモゲンを含浸した使い捨て式のテストストリップを口腔に約30秒間挿入して唾液を採取した後、クロモゲンの発色がモニタで測定された。なお、各測定においては、被験者が十分に唾液を飲み込んだ後に、被験者にテストストリップが挿入された。

POMS 短縮版は、気分を評価する質問紙法の一つである<sup>16)</sup>。「緊張—不安 (Tension—Anxiety)」「抑うつ—落込み (Depression—Dejection)」「怒り—敵意 (Anger—Hostility)」「活気 (Vigor)」「疲労 (Fatigue)」「混乱 (Confusion)」の6つの気分尺度を同時に評価する事が可能な30項目の質問から成る。測定に際しては、項目ごとに「過去1週間」の状態を選択して評価するのが一般的である。今回の試験においては、短時間での気分の評価を行うため、「現在」の状態について回答させた。

なお、全ての統計解析は SPSS Statistics 17.0 を用いて実施し、有意水準は 5 % 以下とした。

## 結果

表 1 に、加速度脈波システム Artett の測定における結果を示した。簡易自律神経検査の結果、計算負荷により LF/HF が有意な低下を、HF% が有意な増加を示したが、a-a 間隔変動係数においては有意な差は認められなかった。

表 1 加速度脈波システム Artett の各種パラメーターの計算負荷前後における変化 (Mean ± SD)

	負荷前	負荷後	
LF/HF - MEM	2.16 ± 1.08	1.19 ± 0.73	p < 0.05
HF% - MEM	29.79 ± 12.42	41.00 ± 14.45	p < 0.05
a-a 間隔変動係数 (%)	7.24 ± 2.26	7.00 ± 3.10	N.S.

Subjects : n = 8

LF : 周波数解析における低周波成分パワー値

HF : 周波数解析における高周波成分パワー値

MEM : 最大エントロピー法による周波数解析

HF% : 周波数解析における高周波成分の割合

a-a 間隔変動係数 (%) : 加速度脈波波形パラメーター a-a 間の変動係数

N.S. : no significant

加速度脈波のカオス解析による結果を表 2 に示したが、TPM Ave. および RP-dw とともに計算負荷による有意な変化を認めなかった。

表 2 加速度脈波カオス解析システム Salus APG の各種パラメーターの計算負荷前後における変化 (Mean ± SD)

	負荷前	負荷後	
TPM Ave.	0.133 ± 0.018	0.137 ± 0.023	N.S.
RP-dw	0.316 ± 0.039	0.312 ± 0.039	N.S.

Subjects : n = 8

TPM Ave. : Trajectory Parallel Measure (TPM) の平均値

RP-dw : Recurrence Plot (RP) 全体の白色比

N.S. : no significant

表 3 に、唾液アミラーゼ活性、血圧、心拍数の計算負荷前後の結果を示した。唾液アミラーゼ活性値は、負荷により有意な増加を示したが、血圧、心拍数においては有意な変化を認めなかつ

表 3 唾液アミラーゼ活性、血圧、心拍数の計算負荷前後における変化 (Mean ± SD)

	負荷前	負荷後	
唾液アミラーゼ活性値	27.00 ± 26.18	43.25 ± 36.84	p < 0.10
収縮期血圧 (mmHg)	100.00 ± 18.48	100.75 ± 19.29	N.S.
拡張期血圧 (mmHg)	52.38 ± 7.95	60.75 ± 12.57	N.S.
心拍数 (bpm)	68.12 ± 16.87	66.63 ± 18.54	N.S.

Subjects : n = 8

N.S. : no significant

た。

表4に、POMSの各気分尺度における変化を示した。活気の尺度において、計算負荷により有意な減少を認めしたが、他の尺度においては有意な変化を認めなかった。

表4 POMS (Profile of Mood States) の計算負荷前後における変化 (Mean ± SD)

	負荷前	負荷後	
緊張—不安	6.63±1.41	4.75±3.01	N.S.
抑うつ—落込み	5.38±4.27	5.00±5.32	N.S.
怒り—敵意	4.75±4.37	4.00±3.30	N.S.
活気	5.88±2.59	4.13±2.75	p<0.05.
疲労	8.75±3.73	7.00±4.69	N.S.
混乱	6.75±2.49	6.75±3.37	N.S.

Subjects : n = 8

N.S. : no significant

## 考察

今回、15分間の単純な計算負荷によって、a-a 間隔のMEM解析におけるLF/HFが有意に減少したが、血圧、心拍数においては有意な変化を認めなかった。LF/HFの低下はノルアドレナリン分泌低下を示し、HF%の増加は二重支配を受けている心臓の迷走神経からのアセチルコリンの分泌が高まっている事を示している。すなわち、計算負荷によって副交感神経の活動性が高まったことを示している。ストレスの受容の仕方によって、与えられたストレス刺激の身体に及ぼす影響は異なる事が知られている<sup>5)</sup>。成功、達成感や充足感などは「良い」ストレス、失敗、不眠などは「悪い」ストレス、運動、仕事やノルマなどはどちらにもなり得るストレスであるとの報告がある<sup>4)</sup>。自覚的評価法であるPOMS測定では、他の5つの尺度と負の相関が認められる活気の尺度において、負荷後に有意に得点が減少した。すなわち、計算負荷によって、自覚的に元気さ、躍動感ないし活力が低下した事を示している。POMSの「活気」「疲労」の尺度は、快適な仕事環境の形成に有用な指標と成り得るとの報告があり<sup>17)</sup>、POMSの結果から今回の計算負荷では、被験者がテストという不快な環境下に置かれ、心理的ストレスが負荷された事を示していると考えられる。しかし、周波数解析による自律神経検査の結果からは、POMSで示されたように自覚的に活力が低下したと感じてはいるが、そのストレスを快ストレスとして身体が反応した可能性が示唆される。実際、今回の実験においては、全ての被験者が、テスト後に「テストに集中した。」「途中から楽しくなってきた。」と感想を述べていた。被験者が、今回の負荷を「心地よい疲れ」とでも表現出来るような快ストレスとして捉えていた可能性も示唆される。血圧、心拍数の変化は、クレペリン検査前後で、血圧、心拍数、および血中のヒドロペルオキシドによって測定された酸化ストレス度には有意な変化が認められなかったとの報告と同様の傾向であった<sup>18)</sup>。今回の計算負荷においても、酸化ストレスに影響を及ぼすような強い負荷では無かったことを示している。

唾液アミラーゼ活性は、直接神経作用によりアミラーゼ分泌が亢進される場合には、応答時間が1-数分であり、本試験において負荷後直ちに採取された唾液は、負荷中の状態を反映している可能性が高い。唾液アミラーゼ活性値は、マッサージ等の快刺激で減少し、交通渋滞等の不快刺激で増加し、唾液アミラーゼによって快適と不快を判別出来る可能性がある事が報告されてい



る<sup>19,20)</sup>。今回の試験で唾液アミラーゼ活性値が増加した事は、計算負荷が不快なストレスである事を示唆しており、周波数解析による結果とは相反する。

今回の計算負荷試験は、周波数解析によっては快ストレスと、唾液アミラーゼ活性、POMSによっては不快ストレスと判断された。単純に計算を繰り返すクレペリンテストのような低強度の精神負荷<sup>21)</sup>のストレスの質的な評価は、簡易的な生理及び心理指標では困難である事が示された。また、低強度の精神負荷においては、自覚的な活動性の低下と唾液アミラーゼ活性は同一の方向性を示すが、交感神経機能の抑制や副交感神経の亢進とは、必ずしも同一の方向性を示さない事が示唆された。

なお、心拍数は、精神作業負荷中に逐次低下するとの報告もあり、これは実験過程への慣れに伴う覚醒水準の低下によると推察されている<sup>22)</sup>。今回の実験においては、心拍数に有意な変化は認められなかったため、慣れが生じた可能性は低いと考えられるが、弱い精神ストレスである大学生へのクレペリンテストでは、この点についても留意する必要があると考える。

さらに被験者を増やし、種々な条件下での反応性を確認する事で、低強度の精神負荷における心理的な反応と生理的な反応の関係について検討を加えていきたい。

## 参考文献

- 1) 梶本修身：疲労の定量化とバイオマーカー、脳21、7（1）：32-35、2004
- 2) 箕輪眞澄、谷畑健生：疲労の実態調査と予防策、「疲労の科学—眠らない現代社会への警鐘」（井上正康、渡辺恭良、倉恒弘彦編）、講談社、東京、222-228、2001
- 3) Arder R, Cohen N: Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychosomatic Medicine*, 37; 333-340, 1975.
- 4) 二木鋭雄：ストレスと生活：良いストレスと悪いストレス、第9回若手研究者のための生命科学セミナー；1-6、2006
- 5) 佐藤俊彦：ストレス反応と学習・記憶：末梢のアドレナリンが中枢に及ぼす影響を中心に、*J Health & Social Services*, 4, 39-69 (2005)
- 6) 岡尚省：心電図 R-R 間隔変動：血圧の frequency-domain analysis (スペクトル解析)「自律神経機能検査 第3版」(日本自律神経学会編)、文光堂、東京、140-147、2000
- 7) Yamaguchi M, Deguchi M, Wakasugi J, Ono S, Takai N, Higashi T and Mizuno Y.: Hand-held monitor of sympathetic nervous system using salivary amylase activity and its validation by driver fatigue assessment, *Biosensors & Bioelectronics*, 21(7); 1007-1014, 2006.
- 8) 山口昌樹：唾液マーカーでストレスを測る、*日薬理誌*、129；80-84、2007
- 9) Speirs R. L., Herring J., Cooper W. D., Hardy C. C. and Hind C. R. K.: The influence of sympathetic activity and isoprenaline on the secretion of amylase from human parotid gland, *Arch. Oral Biol.*, 19; 747-751, 1974.
- 11) 山口昌樹：ストレスの定量評価、*臨床栄養*、107(7)；801-809、2005
- 11) Takada H, Ogino K and Niwa Y.: An evaluation method for heart rate variability, by using acceleration plethysmography, *Health Evaluation and Promotion*, 31(4); 547-551, 2004.
- 12) Takada M, Ebara T and Sakai Y.: The acceleration plethysmography system as a new physiological technology for evaluating autonomic modulations, *Health Evaluation and Promotion*, 35(4); 373-377, 2008.
- 13) 五百旗頭正、栗原三奈子、馬庭芳朗、太田祥一、内田一郎、天田実志、山本基：加速度脈波による定量健康度評価システムおよび病態推定、第18回ファジィシステムシンポジウム講演論文集、368-371、2003
- 14) 高田晴子、高田幹夫、金山愛：心拍変動周波数解析の LF 成分・HF 成分と心拍変動係数の意義—加速度脈波測定システムによる自律神経機能評価—、*HEP*、32(6)；12-20、2005
- 15) 天田実志、馬庭芳朗、五百旗頭正、栗原三奈子、内田一郎：“Salus APG—健康とカオスの新しいアイテム—、*先端地域医学*、1；16-21、2002

- 16) 横山和仁：POMS 短縮版 手引と事例解説、金子書房、東京、1-9、2005
- 17) Kawamoto R, Murase C, Ishihara I, Ikushima M, Nakatani J, Haraga M and Shimizu J: The effect of lemon fragrance on simple mental performance and psychophysiological parameters during task performance, *J UOEH*, 27(4); 305-13, 2005.
- 18) 小牧宏一、桧山直美、市村彰英、丸岡弘：クレベリン検査負荷による酸化ストレスへの影響、*埼玉県立大学紀要*、9：1-5、2007
- 19) Takai N, Yamaguchi M, Aragaki T, Eto K, Uchihashi K and Nishikawa Y: Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults, *Archives of Oral Biology*, 49(12); 933-968, 2004.
- 20) 山口昌樹、金森貴裕、金丸正史、水野康文、吉田博：唾液アミラーゼ活性はストレス推定の指標になり得るか、*医用電子と生体工学*、39(3)：234-239、2001
- 21) 高木邦明、五井伸博、平井優子、原田均、五十里彰、寺島結芽子、木苗直秀、中村公嗣、平松光夫、坪井宏仁、小野孝：精神作業負荷に対する急性ストレス応答の性差、*日本未病システム学会雑誌*、12(1)：94-97、2006
- 22) Zwaga H. J. G.: Psychophysiological reactions to mental tasks: effort or stress?, *Ergonomics*, 16; 61-67, 1973.

