

運動前後の精神的変化とストレス応答物質の関連

川島聡子¹⁾ 萩原久美子²⁾ 下永田修二²⁾ 野村 純²⁾ 野崎とも子²⁾

¹⁾千葉大学大学院・教育学研究科

²⁾千葉大学・教育学部

Stress biomarkers response to mental stress in pre- and post-exercise.

KAWASHIMA Satoko¹⁾ HAGIWARA Kumiko²⁾ SHIMONAGATA Shuji²⁾
NOMURA Jun²⁾ NOZAKI Tomoko²⁾

¹⁾Faculty of Education, Graduate School of Chiba University, Japan

²⁾Faculty of Education, Chiba University, Japan

適度な運動は健康維持や発育、成長に重要な因子である。本研究では運動前後のストレス応答物質の量的変化を測定することで運動量の指標となりうるかについて検討した。その結果、 α -アミラーゼ、コルチゾール、SIgA、クロモグラニンAなどは運動前後の心理状態とも連動する可能性が考えられた。したがって、単に運動強度のみで適度な運動量は決まらず、さらに心理的変化量を含めた詳細な検討が必要であると考えられた。

キーワード：運動 (Exercise (Training)) ストレス (Stress) 心理尺度 (Mental test (Psychological test)) CD69

<はじめに>

運動による刺激はストレスとして身体にさまざまな影響を及ぼすことが知られている。適度な運動は健康の維持増進に役立つことは周知の事実であるが、過度のトレーニングは筋骨格系への機能的な障害、免疫能への影響による上気道感染など健康に悪影響を及ぼすことも指摘されている^{1,2,3,4)}。例えば、本邦において10～12歳の少年を対象に行った調査研究によると、過度にスポーツをおこなった集団はまったく運動をおこなわなかった集団と同様に中等度の運動群よりも上気道感染に罹患するリスクが増大することが報告されている。

また、プロスポーツ選手はアマチュアスポーツ選手にくらべ短命であり、トレーニング強度が大きい程、寿命が短くなる傾向にあることも報告されている。したがって、運動負荷も他のストレスと同様過少であっても過大であっても健康維持の観点からは問題となる。

ストレスの概念は1936年にHans Selyeにより提唱された。Selyeはストレス刺激の種類や程度の差および受け手側の生体条件の差でユウストレス (Eustress: 病気を癒すストレス) とディストレス (Distress: 病気をつくるストレス) の結果に分けられることも唱えている。これを運動に置き換えると運動というストレス刺激の種類、強度および運動する者の心身状態が、運動の適正度を判断する指標になるといえる。そして、適度な運動の指標を得ることは、健康な生活をおくるための運動量を知るうえで重要である。

この適度な運動をもとめる試みは様々な研究者によっておこなわれている。近年、HRmax, VO₂max等による運動強度測定に加え、ストレス応答生理活性物質の解析が進み、運動における生体反応についても用いられて

いる。中でも、唾液中に分泌される物質は非侵襲的に検査可能であることより特に注目されている。ストレス応答の確認されている生理活性物質としては、交感神経-副腎髄質系由来の生理活性物質として唾液 α -アミラーゼがある。唾液 α -アミラーゼ活性はカテコールアミンレベルと関連し、とりわけストレスに相関性のあるノルエピネフリン (NE) について高い相関性があるとされている¹²⁾。したがって、 α -アミラーゼ活性の測定は全身レベルでの交感-副交感神経の活性レベルを推定する上で有用である。コルチゾールは急性のストレスにおいて大脳-視床下部-下垂体-副腎皮質系経路の活性化が高まり分泌が増えると報告されている¹³⁾。コルチゾールは血糖値を上昇させ又、種々の物質のバランスを調整することでストレスに対して身体を耐性化すると考えている。一方、この状態が長く続くことで身体に無理が生じ、いわゆるストレス病の発症につながるものである。また、コルチゾールと関連するストレス応答物質として注目されているのがDHEA (Dehydroepiandrosterone) であり、これは、組織修復マーカーと考えられている。ストレス刺激で増加したコルチゾールとカテコールアミンにより磨耗した組織は、続いて分泌される同化因子であるインスリンによって分泌を誘導されたDHEAの働きにより組織を修復に導くものと考えられている。粘膜免疫系の生理活性物質SIgA (secretory immunoglobulin A) は口腔内、呼吸器及び消化器の粘膜面に存在し、もっとも多量に分泌される抗体分子である。また、粘膜面は外界と接しており常に細菌やウイルスの侵入にさらされている。このため、SIgA分泌量は身体を感染から守る上で非常に重要である。このSIgAの分泌量はストレスや情動に関連があるとの報告がされている^{14,15)}。また、ストレス負荷環境におけるSIgA減少と上気道感染の罹患率との関連が指摘されており、ストレスと免疫能の関係をj知ることjに用いられている。最近の研究で唾液クロモグラニンA (CgA) が交感神経系の活性指標として有

連絡先著者：野崎とも子

e-mail :

用だという報告がなされた^{16,17)}。このCgAは特に精神的ストレスに敏感に反応するとされており、車などの開発において低ストレスの製品の研究に役立てられている。これはストレス反応の初期反応因子として計測した。

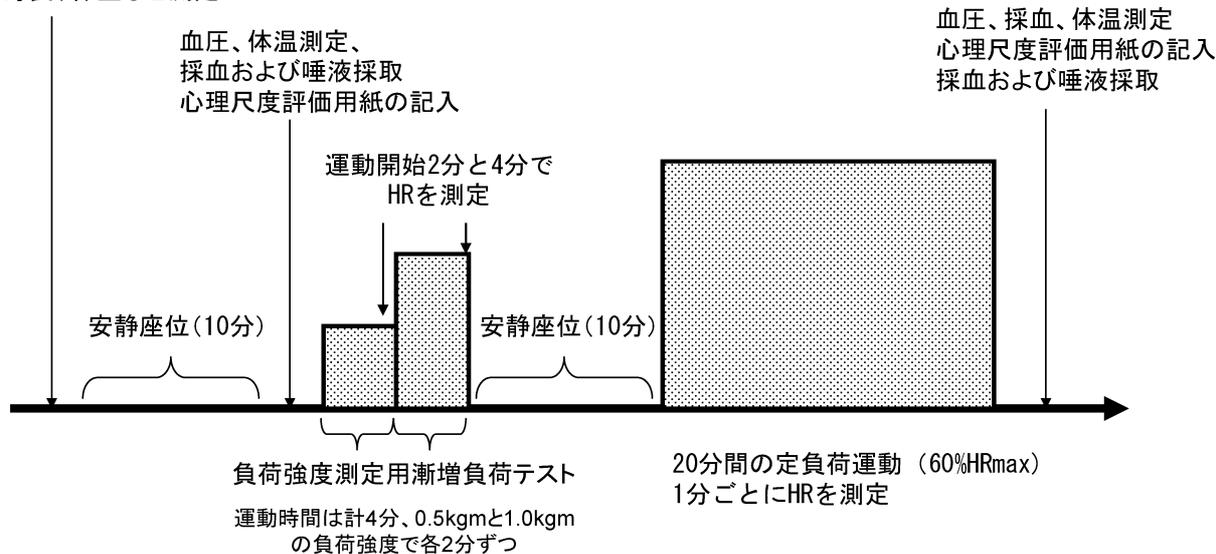
したがって、これら唾液中の生理活性物質を測定することは客観的指標を得る上で重要である。

さらに、ストレスに対する免疫応答の指標としてリンパ球の早期活性化マーカーであるCD69陽性細胞の測定および解析を行うこととした^{18,19,20)}。免疫能はヒトを感染から守る重要なシステムであり、ストレスと健康の関連を考える上において重要な課題である。一方、免疫システムは非常に複雑であり、そのシステムの全体像はおぼろげにしか理解されていないのが現状である。その中で、リンパ球およびNK細胞は感染防御および発ガン防御において中心的役割を果たしている。CD69分子はこれら免疫細胞の活性化状態を評価する上で有効であることが示されてきている。

さて、精神的ストレスに対するストレス応答物質の変動は、運動に対する変動に類似しているが²⁵⁾、これが同一の機序によるものかは明らかでない。しかしながら、身体的および精神的ストレスが共通の生理機構で調節されているとすると、運動することによって精神的ストレス反応を抑制することが可能である^{6,7,8)}。この現象は「交叉適応」と呼ばれ欧米を中心に報告がされている。交叉適応における先行研究の方法としては、体力の高低により被験者を群分けしてストレス反応を比較するものと、長期的な運動プログラムの実施前後でストレス反応を比較するものがある。これらの研究ではさらに心理的ストレス課題を行い、その際の生理学的な指標を計測している。一方、運動が心理面に与える影響に関する研究報告も多々みられる^{9,10)}。この種の研究の方法は、種目別の競技者、運動習慣の有無を群分けしたもの、および長期的な運動プログラム実施前後に対して各種心理尺度による心理的評価を行うことである。

これら多数の研究者の努力により運動負荷に関する情

身長、体重など測定



※運動のペースは50rpmで行う

図1 運動実験プロトコール

報が蓄積されつつある。しかし、現時点では運動による身体的ストレスと心理的ストレスが運動負荷時にどのように影響しあっているかについての解析は少ない。このため、運動時の心理的因子と生理活性因子との関連性についてのパイロットスタディーを行うこととした。

〈方 法〉

【対象者】

対象は、身体的に健常であり精神疾患の既往の無い11名(男性10名、女性1名)である。年齢は19-52歳(平均27.5歳)、体重は50.3-82.8kg(平均61.8kg)、BMIは18.3-26.6kg/m²(平均22.4kg/m²)であった。被験者に対しては実験に対する十分な説明を行ったうえで、事前に同意を得た。また、本研究のプロトコールは千葉大学教育学部生命倫理審査委員会から承認を得たものである。

〈運動負荷テスト〉

【運動負荷設定】

運動負荷設定に関しては多数の先行研究がされており、今回は運動強度指標として心拍と年齢から運動負荷を求めるHRmaxを採用した^{21,22)}。また中等度の運動負荷として60%HRmaxを選択し実施し^{23,24)}、運動時間については先行研究に多く見られる20分を採用した²⁰⁾。運動強度である%HRmaxはKarvonen Formulaに準じて算出し、最大心拍数(HRmax: Maximum Heart Rate)の推定にはACSM(American College of Sports Medicine)が提唱する式を用いた²⁵⁾。

- ・推定HRmax: 220 - 年齢
- ・%HRmax: (運動時心拍数 - 安静時心拍数) / (最大心拍数 - 安静時心拍数) × 100(%)

【負荷強度測定用漸増負荷テストおよび定負荷運動】

運動にはコンピュエルネス社の自転車エルゴメーター

EZ101を使用し、心拍計はPOLAR社のa1リストレシーバーとT31トランスミッターを用いた。トランスミッターの心拍センサーの中央部がみぞおちに位置するように装着し、安静時心拍数をはかるために座位にて10分安静をとった。その後、HRmaxを算出するための漸増負荷テストを行った。漸増負荷テストは、はじめの2分間は0.5kgm、続く2分間で1.0kgmの運動負荷強度とし心拍数を計測した。漸増負荷テスト後、再び10分間の座位による安静をとった後、算出された60%HRmaxに負荷を調整して20分間の定負荷運動を行った。全ての運動は50rpmで行い、定負荷運動中は1分ごとに心拍数を計測したうえで負荷重量を変更することで強度を調整した(図1)。

〈心理評価〉

運動前後の心理的な変化を評価するために、日本版POMS (Profile of Mood States: 気分プロフィール検査) および日本版STAI (State-Trait Anxiety Inventory: 状態-特性不安尺度) を負荷強度測定用漸増負荷テスト前と定負荷運動後に自己記入式で行った。

〈リンパ球活性化試験〉

【リンパ球のマイトジェン刺激】

抗原特異的活性化群 (以下、活性化群) は、ヘパリン処理した血液サンプル500 μ lに150 μ g/mlのLectin (Sigma-Aldrich, MO, USA) 1 μ lと0.2mg/mlのCD28抗体 (Immunotech, Marseille, France) 5 μ lを混和し、37 $^{\circ}$ Cで2時間静置した後、5mg/mlのBrefeldin A (Sigma-Aldrich) 0.5 μ lをさらに混ぜて細胞内蛋白輸送を抑制した後、37 $^{\circ}$ Cで16~20時間静置した。コントロール (以下、非活性化群) にはLectinとCD28抗体を除き同様の処理を行った。

【CD69陽性細胞及びIFN- γ 陽性細胞の解析】

・蛍光抗体法によるリンパ球の染色

活性化群と非活性化群の各血液サンプル50 μ lに抗CD69-PE (Beckman Coulter, CA, USA), 抗CD3-PC5 (Beckman Coulter), 抗CD19-PC7 (Beckman Coulter) の抗体を各2 μ l混和し、15分室温下で反応させた。その後、IntraPreP Reagent 1 (Beckman Coulter) を100 μ l加えて混和し、さらに15分室温にて静置することで赤血球を溶解した。それぞれの血液サンプルにPBSを4ml加えた後、400Gで5分間遠心分離機にかけ、上清を除いた後、IntraPreP Reagent 2 (Beckman Coulter) を100 μ l混和し、室温にて5分間静置した。染色群には抗IFN- γ -FITC (Sigma-Aldrich), 対照群にはマウスIgG-FITC (Beckman Coulter) を各5 μ l加え室温にて15分静置することで染色を行った。その後、PBSを4mlずつ加え、500Gで5分間の遠心分離の後、上清を吸引し300 μ lの5%ホルムアルデヒド加PBSで固定した。

上記の処理を行った血液サンプルをCytomicsTMFC500フローサイトメーター (Beckman Coulter) を用いて解析し、180 $^{\circ}$ ライトスキャッター及び90 $^{\circ}$ ライトスキャッ

ターによりリンパ球ゲートを設定し、dataを採取した。

【唾液採取】

唾液の採取はサリベット (Sarstedt AG & Co., Brecht, Germany) を用いて行い、コンタミネーションによる唾液汚染を防ぐため、食後30分以上経過していることを確認した。サリベット容器に内蔵された綿球 (柑橘系酸の添加されていない物) を取り出し、その綿球を30~45秒間噛むことで唾液を含ませ、再びサリベット容器にもどした。サリベット容器を1,000Gで2分間遠心分離にかけ、粘液および固形の物質が容器の先端に集め、漿液状の上清を検体として採取した。

〈唾液中の生理活性物質測定〉

【総蛋白質濃度】

Quick StartTM Bradford Protein Assay Kit (Bio-Rad, CA, USA) を用いて試験を行った。1.5ml試験管に唾液検体を5 μ lと染色試薬を250 μ l入れて混ぜた後、5分間静置し反応させた。Smart SpecTM3000吸光光度計 (Bio-Rad) を用い595nmの蛋白質解析モードで計測を行った。

【唾液 α -アミラーゼ】

Salivary α -Amylase Assay Kit (Salimetrics, PA, USA) を用いて試験を行った。96穴吸光光度計用プレートに希釈用液で400倍希釈した唾液サンプル8 μ lを入れ、さらに37度に温めたマルトテトロースに結合した2-クロロ-p-ニトロフェノールの基質液を320 μ l加えた。37 $^{\circ}$ Cの条件下500~600rpmで混ぜながら、基質を入れてから1分後と3分後に405nmフィルターを用いて吸光度を測定した。その後、換算式にて α -アミラーゼ濃度をU/mlで算出した。さらに各唾液検体の総蛋白質濃度で除した値を蛋白補正值とした。

【唾液コルチゾール】

High Sensitivity Salivary Cortisol Enzyme Immunoassay Kit (Salimetrics, PA, USA) を使用した。ウサギ抗ヒトコルチゾール抗体を固定したプレートに唾液検体を25 μ lずつ入れ、対照として唾液サンプルのかわりに希釈用液を25 μ lずつ入れた。次にホースラデッシュ-ペルオキシダーゼ標識抗コルチゾール抗体を200 μ l入れて500rpmで5分間プレートを攪拌し室温下で55分間静置することで反応をさせた。洗浄液で4回プレートを洗い、さらに発色剤としてテトラメチルベンジジン (TMB) 200 μ l入れ、500rpmで5分間プレートを攪拌したうえで室温下の暗所にて25分間静置し発色させた。酵素反応停止液を50 μ l入れ、500rpmで3分間プレートを攪拌した。その後、450nmのフィルターを使用しプレートリーダーで吸光度測定した。同様の方法で標準サンプルを用いて検量線を作成し濃度を算出した。さらに各唾液検体の総蛋白質濃度で除した値を蛋白補正值とした。

【唾液DHEA】

Salivary DHEA Enzyme Immunoassay Kit (Salimet-

rics, PA, USA) を用いて試験を行った。ウサギ抗ヒトDHEA抗体が固定された吸光光度計用96穴プレートに唾液検体を50 μ lずつ入れた。対照として唾液サンプルの代わりに希釈用液を50 μ lずつ入れた。次に、ホースラディッシュ-ペルオキシダーゼ標識DHEA抗体液を150 μ l入れ、500rpm 5分間プレートを攪拌し、室温下で3時間静置することで反応させた。洗浄液で4回プレートを洗い、さらに発色剤としてテトラメチルベンジジン(TMB)を200 μ l入れ500rpmで5分間プレートを攪拌したうえで、室温下の暗所にて25分間静置し発色させた。酵素反応停止液50 μ lずつ入れ500rpmで3分間プレートを攪拌した。その後、450nmのフィルターを使用し、プレートリーダーで吸光度測定した。同様の方法で標準サンプルを用いて検量線を作成し、濃度を算出した。さらに各唾液検体の総蛋白質濃度で除した値を蛋白補正值とした。

【唾液SIgA】

Salivary IgA Immunoassay Kit (Salimetrics, PA, USA) を用いて試験を行った。5倍希釈した唾液サンプル10 μ lに120倍に希釈したペルオキシダーゼ標識ヤギ抗ヒトSIgA抗体液を50 μ l、これに希釈用液を4 ml入れ混和し、室温下で90分間静置し一次反応を行った。コントロールは唾液サンプルの代わりに希釈用溶液を使用した。ヒトIgAが結合した吸光光度計用の96穴プレートに一次反応液を50 μ lずつ入れた。ヒトIgA処理されていないプレートに対照として希釈用液を50 μ l入れる。プレートを400回転で90分間、攪拌しながら反応させた。洗浄液を用いて6回プレートを洗い、発色剤としてテトラメチルベンジジン(TMB)を50 μ l入れた後、プレートを500回転で5分間攪拌をして室温暗所にて40分間反応させた。硫酸を含む停止液を50 μ l加え攪拌し反応を止め、コロナ電気株式会社製のマイクロプレートリーダーMTP-450で450nmのフィルターを使用し吸光度を測定した。同様の方法で標準サンプルを用いて検量線を作成し濃度を算出した。さらに各唾液検体の総蛋白質濃度で除した値を蛋白補正值とした。

【唾液ヒト クロモグラニンA】

YK070 Human Chromogranin A EIA Kit (Yanaihara, Shizuoka, Japan) を使用した。ヤギ抗ウサギIgGが固定化された吸光光度計用96穴プレートを洗浄液でプレートを洗い、緩衝液50 μ lを全てのwellに入れ、さらに唾液検体を25 μ lとビオチン化ヒトCgAの溶液を50 μ lとウサギ抗ヒトCgA抗体溶液100 μ lを全てのwellに入れた。このプレートを振とうしながら室温下(20~30℃)で一晩(16~20時間)反応を行った。その後、洗浄液でプレートを洗い、ホースラディッシュ-ペルオキシダーゼ結合ストレプトアビジン溶液100 μ lを入れ、室温で2時間振とうしながら反応させた。洗浄液でプレートを洗った後、o-フェニレンジアミン溶液100 μ lを加えて室温で30分間静置し反応させた。酵素反応停止液100 μ lを加えてから、490nmのフィルターを使用しプレートリーダーで吸光度を測定した。同様の方法で標準サンプルを用いて検量線を作成し濃度を算出した。さらに各唾液検体の総蛋白質

濃度で除した値を蛋白補正值とした。

〈結 果〉

運動による%HRmaxの変化は44.0-78.5% (平均54.6%) であり運動負荷60%HRmaxは達成されていた。運動による心理状態の変化をPOMSにより評価したが、運動前後の変化に一定の傾向は見られなかった(表1)。このためさらに年齢条件の似た5人についてはSTAIによる不安尺度の調査を追加しておこなった。STAIを行った被験者は身体的に健常であり精神疾患の既往が無く、運動習慣の無い男子学生であり、年齢は19-22歳(平均20歳)、%HRmaxは55.0-58.6% (平均56.9%)、体重は50.3-70.8kg (平均58.9kg)、体脂肪率は12.5-21.0% (平均15.7%) であった。

STAIの結果から被験者の心理状態は特性不安と状態不安に分けられた。運動前の特性不安のSTAI得点は30-62点、平均は48.8点であり標準偏差は11.2であった。状態不安の得点は34-44点、平均は39.8点であり標準偏差は3.5であった。運動後の特性不安の得点は32-63点、平均は50.0点であり標準偏差は11.3であった。状態不安の得点は36-47点、平均は41.2点であり標準偏差は4.3であった。特性不安は被験者5人が同様な変化を示し、一方、状態不安は個人差が大きかった。状態不安の運動前後の変化が34から37とSTAI得点の正常成人の基準値の下限粗点40²⁰⁾よりも低く、不安が少ないと考えられる被験者Bを安定群、状態不安が運動前後で低下したAとCを不安減少群、同じく状態不安が増加したDとEを不安増加群と大きく3群に分けられる可能性が考えられた(表2)。

STAIを実施した5名において運動前後の唾液中の生

表1 POMSによる運動前後での心理状態の評価

n = 9 (mean \pm S.D.)

		運動前	運動後
T-A	緊張—不安	49.9 \pm 7.9	47.8 \pm 10.7
D	抑うつ—落ち込み	54.2 \pm 9.1	51.4 \pm 10.9
A-H	怒り	49.1 \pm 8.3	46.4 \pm 7.7
V	活気	51.0 \pm 9.1	51.0 \pm 11.4
F	疲労	50.8 \pm 9.5	49.4 \pm 8.8
C	混乱	53.9 \pm 9.0	53.6 \pm 13.5

表2 運動前後でのSTAI得点の変化

n = 5

被験者	特性不安		状態不安	
	前	後	前	後
A	45	46	42	41
B	30	32	34	37
C	62	61	44	36
D	58	63	41	47
E	49	48	38	45

運動前後の精神的変化とストレス応答物質の関連

理活性因子である α -アミラーゼ、コルチゾール、DHEA、SIgA、クロモグラニンAについて調べ、各項目の運動前後の値と統計学的有意差を求めた。 α -アミラーゼの濃度の平均値 \pm 標準偏差は運動前が 30.8 ± 23.4 U/ml、運動後は 55.6 ± 21.6 U/mlであり有意差は認められず、唾液蛋白濃度による補正值（以下、蛋白補正值）も運動前 3.05 ± 1.72 U/ μ g、運動後 3.90 ± 1.19 U/ μ gであり有意差は認められなかった。同様にコルチゾール、

DHEA、SIgA、クロモグラニンAの濃度および蛋白補正值の運動前後の変化について検討したが有意差はなく、共通した変化は認められなかった（表3）。

このため、STAIによる運動前後の不安変化の違いを用いて再度評価を試みた。その結果、 α -アミラーゼは不安減少群では増加が有意であり（ $t = 5.13$, $P < 0.01$ ）、安定群でも増加が見られた。また、不安増加群では減少傾向がみられた。コルチゾールについては不安減少群で

表3 唾液生理活性因子の運動前後の変化

n = 5 (mean \pm S.D.)

	濃 度		蛋白補正值	
	運 動 前	運 動 後	運 動 前	運 動 後
α -アミラーゼ	30.8 ± 23.4 U/ml	55.6 ± 21.6 U/ml	3.05 ± 1.72 U/ μ g	3.90 ± 1.19 U/ μ g
コルチゾール	0.35 ± 0.06 μ g/dl	0.42 ± 0.29 μ g/dl	0.39 ± 0.16 mg/g	0.31 ± 0.24 mg/g
DHEA	1.34 ± 0.68 mg/ml	1.38 ± 0.87 mg/ml	0.17 ± 0.15 mg/g	0.10 ± 0.71 mg/g
SIgA	71.61 ± 55.66 μ g/ml	63.91 ± 47.75 μ g/ml	6.53 ± 2.80 g/g	4.31 ± 2.69 g/g
クロモグラニンA	1.00 ± 0.70 pmol/ml	1.09 ± 0.91 pmol/ml	0.10 ± 0.07 pmol/ μ g	0.08 ± 0.07 pmol/ μ g

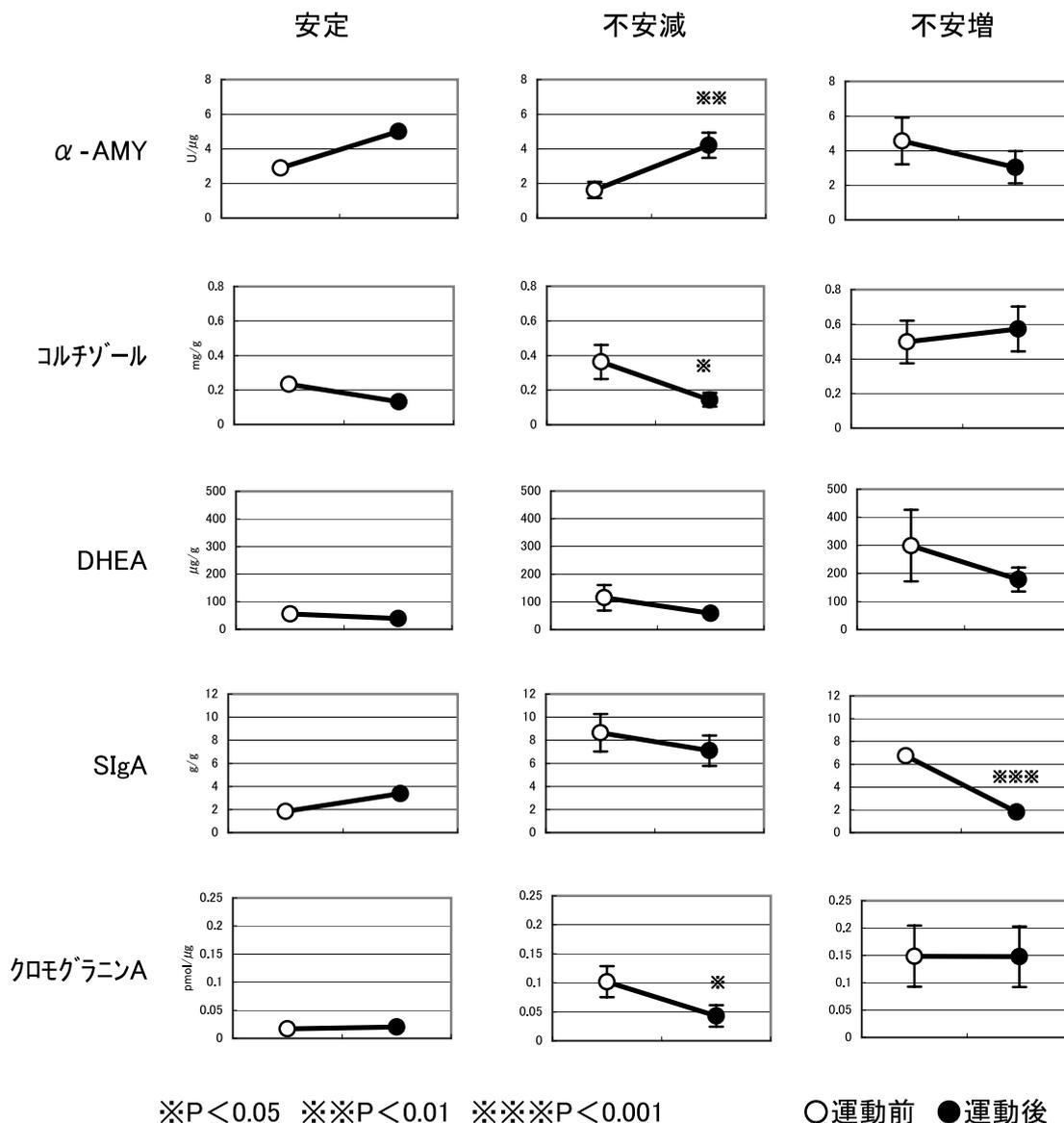


図2 唾液中生理活性因子の変化

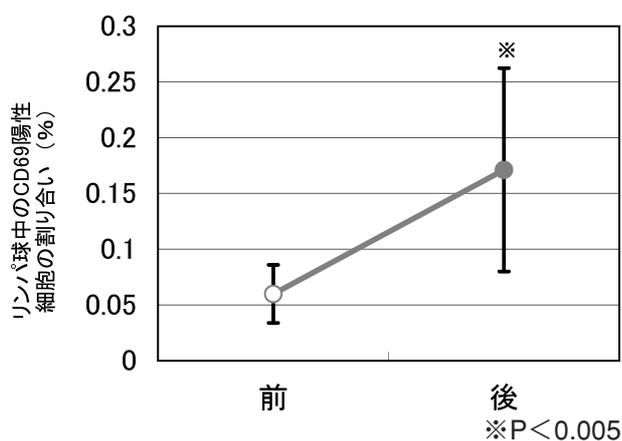


図3 リンパ球活性化マーカーCD69発現量の変化

有意な減少を見せ ($t = 3.59$, $P < 0.05$), 安定群も同様の減少傾向をみせた, しかしながら不安増加群では上昇傾向を見せている。DHEAには, いずれも有意差はみられなかったが, 全ての群において減少傾向が見られた。SIgAは不安増加群では有意に減少し ($t = 40.45$, $P < 0.001$), 不安減少群では統計的に有意ではないが減少傾向を示し, 安定群はわずかに増加した。クロモグラニンAは不安減少群では有意な減少を示し ($t = 3.15$, $P < 0.05$), 安定および不安増加群では変化が見られなかった (図2)。

さらに, 運動により免疫機能が変化することが知られているため, 運動前後でのIFN- γ およびCD69発現誘導能の変化についても解析した。末梢血を採取後にマイトジェンを用いて刺激した。IFN- γ 測定のため2時間後Brefeldin-A処理をし, 14時間後に解析を行っている。その結果, IFN- γ は運動前の発現率は $0.02 \pm 0.02\%$, 運動後は $0.02 \pm 0.03\%$ であり有意差は認められなかった。CD69陽性細胞の割合は運動前の発現率の平均 \pm 標準誤差は $0.06 \pm 0.02\%$ であり, 運動後は $0.17 \pm 0.09\%$ であった。したがってCD69陽性細胞の割合は運動により有意に増加した ($t = 3.71$, $P < 0.005$) (図3)。このため, CD69発現はSTAI得点による不安状態に関わりなく, 運動後増加することが示された。

〈考 察〉

運動と心理状態に関する研究に一般的に用いられているPOMS (Profile of Mood States: 気分プロフィール検査) は, 被験者がおかれた条件により変化する一時的な気分・感情の状態を測定できることから心理状態の評価に使用した。運動習慣のある被験者は「活気 (Vigor)」のみが高値を示すアスリートに特有のプロフィールを形成した。しかしながら運動前後の変化には一定の変化が見られなかった。その理由として「緊張—不安 (Tention—Anxiety)」, 「抑うつ—落ち込み (Depression—Dejection)」, 「怒り—敵意 (Anger—Hostility)」, 「活気 (Vigor)」, 「疲労 (Fatigue)」および「混乱 (Confusion)」の6つの気分因子の尺度を1枚の質問紙で同時に測定すること, また, ダミー問題が7つあることから65の設問により1つの気分因子についての設問数は7—15問と少ないこと

が考えられた。そのため, 10名中5名の被験者の試験が終了した時点で心理尺度を「不安」に特定し, 運動と心理状態に関する研究にも用いられているSTAI (State—Trait Anxiety Inventory: 状態—特性不安尺度) 日本語版を使用した心理評価も行うこととした。ここでの不安は状態不安と特性不安に分けられる。状態不安は自律神経の興奮などを伴う一時的, 状況的な不安状態を示す。特性不安は比較的安定した個人内特性ととらえられ, ストレス状況下において状態不安を生み出す個人差特性である。STAIでの評価は運動前後の特性不安はそれぞれ30—62点, 32—63点と得点に幅があるが, 個人の得点で見ると被験者Aは45点から46点と運動前後の得点変化は1点である。同様にBは2点, Cは1点, Dは5点, Eは1点と得点変化はわずかである (表2)。各被験者に内在する不安の程度には30点以上の個人差が見られたが, 個人レベルで特性不安の得点に大きな変化が無いことは, 被験者が運動実験を通して安定した個人内特性であったととらえられ, 本研究で得られた運動前後の状態不安の得点変化には信頼性があることへの裏づけとなっている。

唾液 α -アミラーゼについては血清中のカテコラミンレベルに関連が見られ, なかでも特にストレスに相関性のあるノルエピネフリンについて高い関連性をもつとの報告がされている。唾液 α -アミラーゼと血清カテコラミンは交感神経系の同じ刺激が唾液腺に伝わることにより濃度の上昇がおこる¹²⁾。STAIによる不安尺度をストレスとするとストレス下においては交感神経が優位となり副腎髄質を刺激することによりカテコラミンも上昇すると考えられたが, 本研究では, 運動前後の不安減少群で α -アミラーゼ活性は有意に上昇しており, 不安増加群では減少傾向を見せている。

一方のストレス反応経路由来の生理活性物質であるコルチゾールは17-OHCS (17 α -ヒドロキシコルチコステロイド) ともいわれ, 急性のストレス下で脳—視床下部—下垂体—副腎皮質系経路 (HPA: Hypothalamus—pituitary adrenal axis) の活性化が高まり分泌が増えると報告されている¹⁴⁾。今回の試験での増減は, 不安減少群は運動前後で有意に減少しており, 不安増加群はわずかではあるが増加傾向を見せている。これは α -アミラーゼの不安と生理活性因子の変化の関係と反対の結果である。コルチゾールと唾液 α -アミラーゼはストレス下での反応に相関は無いとの報告にこの結果は矛盾していない。したがって, 2つのストレス反応経路とSTAIで評価された状態不安の増減との関連は, 交感神経—副腎髄質系のストレス応答とは相関せずにHPAに相関をみせる可能性が示唆された。

DHEAは, カテコラミンとコルチゾールのストレス刺激による増加に続いて上昇するといわれているが²⁷⁾, 今回得られた結果では, 運動刺激により3群共に減少傾向を示したため, カテコラミンに相関する α -アミラーゼおよびコルチゾールのいずれの増減にも関係性がみられなかった。また, 先行してインスリンが分泌することから²⁷⁾血糖の変動に相関はないか検討した。被験者Aの運動前後の血糖は119から79mg/dl, Bは93から84mg/dl, Cは89から76mg/dl, Dは93から79mg/dl, Eは92から89mg/dlといずれも低下している。運動によるエ

エネルギー消費がおり血糖が低下する一方で、血糖の補充と運動ストレス応答として分泌されるコルチゾールやカテコラミンによる糖新生がおこる。血糖の上昇によりインスリンが分泌されて糖は再び細胞内に同化される。この糖を利用してDHEAが産生されるのであれば、血糖上昇に伴ないDHEAも増加すると推察される。また、運動直後は筋線維の崩壊など同化の際に利用されるDHEAの消耗期であると考えられ、今回の結果のように運動前に比較して運動直後にDHEAの低下がおこると推察される。

粘膜免疫応答の結果として分泌が増加する唾液SIgAは精神的なストレスに相関するとされている^{28,29)}。我々が得た値では安定群でわずかにSIgAの上昇が見られ、不安減少群、不安増加群においては分泌量が減少した。しかしながら、慢性的なストレス下では免疫グロブリンの産生が抑制されるのに対して、急な心理的ストレスではSIgAレベルが上昇するとされている^{14,15)}。本試験での安定群は特性不安の得点が30-32点と総じて低く、運動負荷が急なストレスとして認識されたと考えられる。不安減少群、不安増加群の被験者では特性不安がそれぞれ45-61点、48-63点であることから常に不安状態であり慢性的にストレスを感じているといえる。

CgAは顎下腺導管部に存在し、自律神経刺激により唾液中に放出されることが明らかになり、唾液CgAは精神的ストレスの指標として認識されるようになった。本研究では、不安減少群に有意な低下が得られており、精神的なストレスの減少と相関している。しかし、CgAはカテコラミン類と共存し、共放出されることが報告されている^{16,17)}。血中のカテコラミン類の分泌を反映することから、交感神経—副腎髄質系の活動を示す指標とされている。そこで有意差を得られた不安減少群の交感神経—副腎髄質系因子である α -アミラーゼを見ると有意な増加を示しており、過去の報告に矛盾する。また、CgAは運動負荷によっては変動しないとの報告もある。したがって運動負荷時の心理的变化によるCgA濃度の変化については更なる検討が必要と考えられる。

一方、マイトジェン刺激によるCD69陽性細胞の割合は運動直後に全例で上昇しており、この変化が他の因子とは異なり精神的ストレス系と独立に起こることが示唆された。また、CD69陽性細胞の割合は運動終了3時間後には運動前値に近づくこともわかった (data not shown)。したがって、運動によるリンパ球活動の亢進現象は一過性の変化であることも示唆された。この事実は過剰な免疫活性化が必ずしも個体にとって有益でないことを考えると生理的に理にかなったものといえる。

〈総 論〉

今回の研究により、運動負荷によるストレス応答生理活性物質の変化は単に運動強度に依存するのではなく、運動前後の精神的状態にも影響されることが示唆された。ただし、今回は被験者が延べ11名と少ないため、今後より詳細な研究を行う必要がある。

〈謝 辞〉

本研究は科学研究補助金・萌芽研究(課題番号16650155)により行った。

〈文 献〉

- 1) Linde F. Running and upper respiratory tract infections. *Scand J Sports Sci*, 1987; 9: 21-23.
- 2) Mackinnon LT, Ginn EM, Seymour GJ. Temporal relationship between decreased salivary IgA and upper respiratory tract infection in elite athletes. *Aust J Sci Med Sport*. 1993; 25: 94-99.
- 3) Nieman DC, Johanssen LM, Lee JW, Arabatzis K. Infectious episodes in runners Before and after the Los Angeles Marathon. *J Sports Med Phys Fitness*, 1990; 30: 316-328.
- 4) Peters EM. Exercise, immunology and upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med*, 1997; 76: S 69-S77.
- 5) Linde B, Hjemdahl P, Freyschuss U, Juhlin-Dannfelt A. Adipose tissue and skeletal muscle blood flow during mental stress. *Am J Physiol*, 1989 Jan; 256 (1 Pt 1): E12-8.
- 6) Sothmann MS. Catecholamines, behavioral stress, and exercise—introduction to the symposium. *Med Sci Sports Exerc*, 1991 Jul; 23 (7): 836-8.
- 7) 丹 信介, 森本恵子, 曾根涼子, 杉浦崇夫, 西保岳, 渡辺達生, 村上 直。継続的な自発走運動がストレス時の内分泌反応に及ぼす影響。 *体力科学*, 1996; 45(6): 773
- 8) Claytor RP, Cox RH, Howley ET, Lawler KA, Lawler JE. Aerobic power and cardiovascular response to stress. *J Appl Physiol*, 1988 Sep; 65 (3): 1416-23.
- 9) Plante TG, Rodin J. Physical fitness and enhanced psychological health. *Curr Psychol: Research and Reviews*, 1991; 9: 3-24.
- 10) Crews DJ, Landers DM. A meta-analytic review of aerobic fitness and reactivity to psychological stressors. *Med Sci Sports Exerc*, 1987; 19: S114-20.
- 11) Takenaka K. Psychological reactivity to stress and aerobic fitness. *体育学研究*, 1992; 37: 229-242.
- 12) Chatterton RT, Vogelsong KM, Lu Y, Ellman AB, Hudgens GA. Salivary alpha-amylase as a measure of endogenous adrenergic activity. *Clinical Physiology*, 1996; 16: 433-448.
- 13) Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research; recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology*, 1994; 19: 313-33.
- 14) Mestecky J. Saliva as a manifestation of a common mucosal immunity system. *Ann NY Acad Sci*, 1993; 694: 184-94.
- 15) Hucklebridge F, Lambert S, Clow A, Warburton

- DM, Evan PD, Sherwood N. Modulation of secretory immunoglobulin A in saliva: response to manipulation of mood. *Biol Psychol*, 2000; 53: 25-35.
- 16) Nakane T, Asada O, Yamada Y, Harada T, Matsui N, Kanno T, et al. Salivary chromogranin A as an index of psychosomatic stress response. *Biomed Res*. 1998; 18: 401-6.
- 17) Kanno T, Asada O, Yanase H, Iwanaga T, Ozaki T, Nishikawa Y, et al. Salivary secretion of highly concentrated chromogranin A in response to noradrenaline and acetylcholinein isolated and perfused rat submandibular glands. *Exp Physiol*, 1999; 84: 1073-83.
- 18) Green KJ, Rowbottom DG, Mackinnon LT. Acute exercise and T-lymphocyte expression of the early activation marker CD69. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Apr; 35 (4): 582-8.
- 19) McCarthy DA, Dale MM. The leucocytosis of exercise. A review and model. *Sports Med*, 1988; 6: 333-363.
- 20) Keast D, Cameron K, Morton AR. Exercise and the immune response. *Sports Med*, 1988; 5: 248-267.
- 21) 山地啓司 (1981) : 運動処方のための心拍数の科学, p 52. 大修館書店
- 22) *Exercise Testing and Training of Apparently Healthy Individuals: A Handbook for Physician*. New York: American heart Assosiation; 1972.
- 23) McDowell SL, Chaloa K, Housh TJ, Tharp GD, Johnson GO. The effect of exercise intensity and duration on salivary immunoglobulin A. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1991; 63 (2): 108-11.
- 24) Li TL, Gleeson M. The effect of single and repeated bouts of prolonged cycling and circadian variation on saliva flow rate, immunoglobulin A and alpha-amylase responses. *J Sports Sci*. 2004 Nov-Dec; 22 (11-12): 1015-24.
- 25) American College of Sports Medicine. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 1998; 30: 975-91.
- 26) Dohrenwend BS, Dohrenwend BP, Dodson M, Shrout PE. Symptoms, hassles, social supports, and life events: problem of confounded measures. *J Abnorm Psychol*, 1984 May; 93 (2): 222-30.
- 27) 西風 脩, 古屋悦子. ストレスと抗コルチゾールホルモン: 組織修復マーカーとしての17-ケトステロイド硫酸抱合体。産業医科大学雑誌, 1998 ; 20(4) : 273-295
- 28) Kugler J. Mood and salivary immunoglobulin A. A review. *Psychotherapy, Psychosomatic Medicine and Psychol*, 1991; 41: 232-242.
- 29) Jemmot JB, Magloire K. Academic stress, social support, and secretory immunoglobulin A. *Journal of Personality and Social Psychology*, 1988; 55: 803-810.
- 30) Mazzeo RS, Rajkumar C, Rolland J, Blaher B, Jennings G, Esler M. Immune response to a single bout of exercise in young and elderly subjects. *Mech Ageing. Dev*. 1998 Jan 30; 100 (2): 121-32.