

## 唾液バイオマーカーによるストレス評価－エビデンスと課題

## Salivary Stress Biomarkers –Evidence and Challenge

○ 野村 収作（長岡技術科学大学）

Shusaku NOMURA, Nagaoka University of Technology

Key Words: Stress, Biomarker, Saliva

## 1. 背景

近年の分子分析技術の飛躍的な発展を背景にして、人間の体内に分泌する様々な生化学物質（ホルモンや免疫物質など）が人間の心理状態に応じて鋭敏に変動していることが分かってきた[1]。例えば、主要な副腎皮質ホルモンであるコルチゾールは精神的なストレスによってその濃度が大きく上昇する。それら精神状態によって変動する生化学物質は、本来は、血圧調整、生殖機能、生体防御、などそれぞれが重要な生理機能を持つ生化学物質である。したがって、これは精神状態の変化により引き起こされる人体の生理機能の変化を意味する。「病は気から」という言葉が示すように、人間の精神の状態が肉体の変調となって表出することは経験的には自明であるが、この学問分野はそれを科学的に実証するものである。

一方で、そのように、人間の精神状態に応じて変化する生化学物質は人間の精神状態の客観的な生理指標（バイオマーカー）としての利用が期待されている。特に、人間のストレスに応じてその濃度を増減させる物質が十種類以上見つかっており[2]、精神ストレスの客観指標となりうることを示されている。とりわけ、唾液から定量できるバイオマーカーは実用的であり、各種測定デバイスの研究も進められている[3]。

以下に、1) バイオマーカーが精神状態（ストレス）を反映するメカニズム、および、2) 研究領域の制約と今後の展望、について簡単に述べる。

## 2. バイオマーカーの生理反応機序

人間が精神ストレスに曝された場合、生体内に二種類の生化学反応（生体ストレス反応）が賦活されることが知られている（図1）[4]。一つは、視床下部－下垂体－副腎（hypothalamus-pituitary-adrenal: HPA）系であり、もう一方は、交感神経－副腎髄質（Sympatho-adrenal medullar: SAM）系である。この2つの系の賦活により人体内に様々な種類の分泌物質が放出される。そうしたストレス反応を1次的にあるいは2次的に反映する分泌物質の動態を調べることで、バイオマーカーによるストレス評価が可能と考えられている。

さらに、各バイオマーカーは血中のみならず唾液中にも分泌される。図1に記載されている各物質は、ホルモン、免疫、酵素などであるが、どれも唾液中に分泌されるバイオマーカーである。唾液中に分泌される各物質は血中よりも濃度が小さく、定量するのは技術的に難しい。しかしながら、唾液は血液に比べて採取に対する心身の負荷が格段に少なく、したがって、唾液によるストレス評価研究は医学・心理学のみならず生活科学や人間工学など多様な領域で広くその応用が期待されている。また、あまり注目されることは無いが、唾液は非侵襲的かつ連続的に採取できる唯一の生体内分泌試料である。したがって、例えば日中の

ホルモン分泌の詳細な変動や睡眠時の各種ホルモンの変動を調べることができる唯一の資料である。

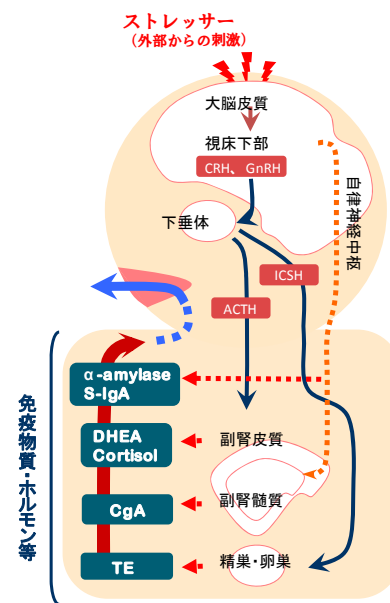


Fig. 1 Figure caption

## 3. 研究領域の制約と今後の展望

バイオマーカーによるストレス評価研究は、目に見えない心のストレスを物質的に計測・評価する、という非常に魅力的な文脈により注目が集まっている。特にストレスは個々人の生活のみならず社会・経済において重大なインパクトを与えることから、実社会におけるストレス評価のニーズは非常に高いと考えられる。

しかしながら、ストレス（と呼び我々が経験しているものは元来、実体の無い自己言及的な概念であり、したがって「ストレスの評価」という文脈には評価者である研究者の視点が強く包含されている点に注意が必要である。例えば、「笑うと免疫力が増加する」という研究と「ストレスによりある免疫物質が増加する」というある二つの研究は、その文脈は全く異なるが、実は同じ物質の同じ生理機序にもとづく反応を観察している（と思われる）。この様に研究者の視点により、ともすれば都合よく文脈が変更されてしまうことも注意が払われるべきである。

ただし、ここで述べる研究者の視点とは研究者の独善的な解釈の問題というよりもむしろ構造的な問題であり、実際にはどの研究領域においても陽に意識されることなく存在する。例えば、色の好みにはっきりとした個人差がある一方で、国ごとに好まれる色が異なるように、自己の自由意志による「選択」と内的・外的環境による「動機付け」に

は論理的な区分が存在せず、実際には研究者の視座（実験デザイン的前提）により両者の用語が混在して使用されている。

一方、現在のストレス評価研究の文脈は図1に示されるように有向辺の静的モデルにもとづく行動主義研究（入力と出力により **Black Box** の中身を議論する）であるため、前述の目的論的な解釈を肯定も否定もすることはできない。換言すれば、同モデルをベースとするこれまでのエビデンスに対する拙速な解釈・理解はかえって本研究領域の実質的な発展を妨げてしまう可能性もある。

これに対し、冒頭に述べたように、現在の分子分析技術の発展は目覚ましく、現在よりもさらに微量で多種多様な物質の詳細な動態が明らかになる可能性がある。今後はストレスにより生体内に惹起される物質の動態を明らかにし、動的モデルによりシステム論的アプローチを行うことが肝要かと思われる。

#### 参考文献

1. R. Ader, D. L. Felten and N. Cohen, *Psychoneuroimmunology* (3rd ed.). San Diego, CA: Academic Press Inc, 2001.
2. 井澤修平, 城月健太郎, 菅谷渚, 小川奈美子, 鈴木克彦, 野村忍, 「唾液を用いたストレス評価－採取及び測定手順と各唾液中物質の特徴－」, *日本補完代替医療学会誌*, vol.4(3), pp.91-101, 2007.
3. Deguchi, M., Wakasugi, J., Ikegami, T., Nanba, S. and Yamaguchi, M. (2006) 'Evaluation of Driver Stress Using Motor-vehicle Driving Simulator', *IEEJ Trans. Sensors and Micromachines*, Vol. 126, pp.438-444.
4. S. F. Maier & L. R. Watkins, "Cytokines for Psychologists: Implications of Bidirectional Immune-to-Brain Communication for Understanding Behavior, Mood, and Cognition," *Psychol Rev.*, vol.105(1), pp.83-107, 1998.