

香川県立保健医療大学リポジトリ

大学生の試験ストレスが唾液中コルチゾール、アミラーゼ、クロモグラニンAに及ぼす影響

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2021-06-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 新見, 道夫, 山田, 恭二, 栗波, 篤史, 三好, 真琴 メールアドレス: 所属:
URL	https://kagawa-puhs.repo.nii.ac.jp/records/306

大学生の試験ストレスが唾液中コルチゾール、 アミラーゼ、クロモグラニン A に及ぼす影響

新見 道夫*, 山田 恭二, 栗波 篤史, 三好 真琴

香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科

The effect of examination stress on salivary cortisol, amylase, and chromogranin A in college students

Michio Niimi*, kyozi Yamada, Atushi Kurinami and Makoto Miyoshi

Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural College of Health Sciences

要旨

唾液中のストレス指標であるコルチゾール、アミラーゼ、クロモグラニン A の濃度を測定し、大学生の臨床検査技師国家試験の模擬試験（筆記）によるストレスを評価した。大学生の試験によるストレスを定量するため、女子学生10名から2時間の試験前後で唾液を採取した。試験直後にアミラーゼは有意に増加した ($p < 0.05$) が、コルチゾールとクロモグラニン A 濃度において有意な変化は認められなかった。大学生の試験による急性ストレスでは唾液中のアミラーゼが関連していた。

Key Words: 試験(examination), ストレス(stress), 唾液アミラーゼ(salivary amylase), 唾液コルチゾール (salivary cortisol), 唾液クロモグラニン A (salivary chromogranin A)

*連絡先：〒761-0123 香川県高松市牟礼町原281-1 香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科 新見 道夫

*Correspondence to: Michio Niimi, Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural College of Health Sciences, 281-1 Murecho-hara, Takamatsu, Kagawa 761-0123 Japan

はじめに

ストレス学説はハンス・セリエによって初めて提唱された¹⁾。その後、さまざまな研究を経て、今日ではストレスという言葉が浸透し、日常会話でも頻繁に使われるようになった。これまでストレスを評価するには問診による主観的な評価法、血液や尿中のカテコラミンやコルチゾールを測定する客観的な生化学的方法、また、脳波の α 波や心拍数の変動などを用いた生理学的評価法などがあり、利用されてきた。最近では、簡単に採取できる唾液が注目され、唾液からストレスを反映する物質としてコルチゾール²⁾、アミラーゼ³⁾、クロモグラニンA⁴⁾、分泌型免疫グロブリンA⁵⁾などが同定された。これらのストレス関連成分は測定が簡便であることから臨床現場で容易に使用されている。唾液中コルチゾールは長時間のストレスや身体的ストレスに関係し²⁾、唾液中クロモグラニンAやアミラーゼは短時間の精神的ストレスを特異的に検出できると報告されている^{3,4)}。

これまでに唾液中ストレス関連物質を用いた学生の筆記試験に関するストレス評価はいくつかの報告がみられるが^{6,7)}、試験の目的や内容、試験期間、実施時間および時間帯など様々である。その中で、臨床検査技師国家試験は難易度の高い国家試験の1つであり、その模擬試験はさらに難問が多く、学生の精神的ストレスはたいへん大きいと推察される。本研究では、唾液中コルチゾール、アミラーゼ、クロモグラニンAを用いて学生や教員の関心の高い臨床検査技師国家試験の模擬試験を受けた学生のストレスについて検討した。

対象および方法

1. 対象者

模擬試験では臨床検査学科学生女子（4年生）10名を対象とした。

2. 方法

臨床検査技師国家試験の模擬テスト直前の午前10時と試験終了後の12時（試験は約2時間）に学生の唾液を2回採取し、後に唾液中のコルチゾール、アミラーゼ、クロモグラニンAを測定した。模擬試験の設問数は100問で、五捨択一である。試験日は4月13日で、その日の気象条件は平均気温18.9℃、平均湿度57%であった。

唾液採取法は採取の綿とチューブがセットになっ

たサリベット（Salivette, Sarstedt社）を用いた。口の中に綿をいれ、綿を1～2分間咀嚼させ、唾液を含ませることによって唾液を採取した。唾液を含んだ綿は、チューブに戻し、冷蔵庫に保存。実験終了後、2500rpm、15分で遠心分離し、約1ml位の唾液を得た。これを-20℃で冷凍保存し、測定時に解凍し使用した。

コルチゾールはSALIVARY CORTISOL ENZYME IMMUNOASSAY KIT（Salimetrics社；USA）、 α -アミラーゼはSALIVARY α -AMYLASE ASSAY KIT（Salimetrics社；USA）、クロモグラニンAはYK070 HUMAN CHROMOGRANIN A EIA KIT（矢内原研究所）をそれぞれ使用した。クロモグラニンAについては蛋白補正を行った。

3. 統計解析

解析には統計ソフトSPSS15.0 for Windowsを使用した。模擬試験前後におけるコルチゾール、アミラーゼ、クロモグラニンA濃度の変化は、Wilcoxonの符号付順位和検定で比較を行った。危険率5%未満を統計学的有意とし、結果は平均値±標準誤差で示した。

4. 倫理的配慮

研究協力者には、研究の概要、研究への参加、辞退、中断の自由があること、不参加による不利益が生じないこと、学会などに公表することがあること、統計学的に解析し、個人のストレスとの因果関係など検討しないことを文書と口頭で説明し、同意書へのサインで研究協力への了承を確認した。また、本学の研究等倫理委員会に審査請求し承認を得た。

結 果

試験前のコルチゾール濃度は $0.43 \pm 0.18 \mu\text{g/dl}$ 、試験後は $0.21 \pm 0.18 \mu\text{g/dl}$ で低下傾向を示したが有意な変化ではなく、1例は増加していた（Fig. 1）。試験前アミラーゼ濃度は $118.78 \pm 95.76 \text{U/ml}$ 、試験後は $169.63 \pm 114.59 \text{U/ml}$ で有意に増加し、個々の症例では10例中7例で上昇した。試験前クロモグラニンA濃度は $3.52 \pm 1.06 \text{pmol/mg}$ 、試験後は $5.25 \pm 2.08 \text{pmol/mg}$ で増加傾向を示したが有意な差を認めなかった。個々の症例では2例で著明に上昇した。

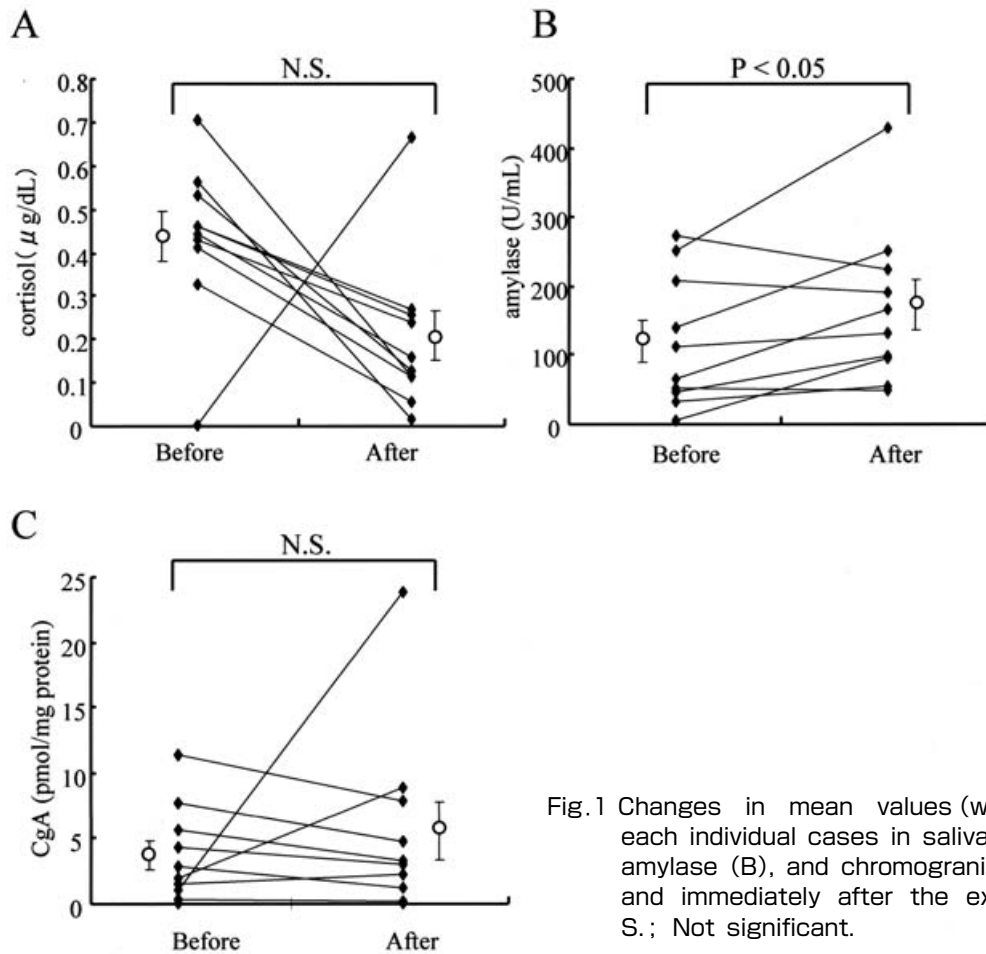


Fig.1 Changes in mean values (with S.E.) and each individual cases in salivary cortisol(A), amylase (B), and chromogranin A (C) before and immediately after the examination. N. S.; Not significant.

考 察

本研究において、唾液中アミラーゼは筆記試験のストレスにおいて増加することが明らかになった。唾液腺におけるアミラーゼの分泌は、交感神経系の直接神経作用とノルエピネフリンの制御の両作用で分泌され、ストレスにより唾液中のアミラーゼ濃度は増加すると考えられている。唾液中アミラーゼの測定は精神的ストレスのよい指標とされ、不安尺度を得点で評価するSTAI (State-Trait Anxiety Inventory) との相関関係も認められており、ストレス反応を高い感度で捉える可能性が示されている^{3,8)}。これまで、短時間の暗算によるストレスでアミラーゼの上昇が見られたという報告⁸⁾はあるが、今回のような比較的長時間のストレス評価にも有用であることが示唆された。しかし、試験が2時間に及ぶことから、日内変動の影響も考慮しないといけない。Nater⁹⁾らは、唾液アミラーゼは早朝覚醒後、60分以内に著明に減少し、午前9時までには回復し、それ以降は夜までゆるやかに安定した増加を示し、食

事摂取の影響は受けないと述べている。今回の唾液アミラーゼの上昇の結果に日内変動が関与しているかどうかは試験終了数時間後の唾液を採取していないので、完全に否定はできないが、その影響は小さいと考えている。

一方、唾液腺クロモグラニンAは顎下腺で合成され、自律神経刺激により唾液腺に放出されるといわれており、運動負荷のみで変化を示さず、精神的ストレスのみに反応するといわれている^{4,10)}。今回の試験ストレスの結果、クロモグラニンAは増加傾向を示したが有意ではなかった。Takatsujiら⁶⁾は、看護学生の筆記試験ストレス(1時間)において唾液中クロモグラニンA、免疫グロブリンAは有意に上昇したが、コルチゾールは変化しなかったと報告している。我々のクロモグラニンAに変化が認められなかったという結果とは異なるが、筆記試験の重要性、難易度、時期や内容によってストレスの度合いが違う可能性が推測される。特に今回実施した4月の模擬試験は第1回目であり、学生の緊張度は低いことが考えられ、国家試験の近づいた時

期に実施すれば、クロモグラニン A は増加する可能性が高い。なお、クロモグラニン A の日内変動については覚醒時がピークで、1 時間後、底に減少し、1 日中低値を維持すると報告されており¹¹⁾、日内変動との関連は考慮しなくてもよいと思われた。

ストレスは視床下部—下垂体—副腎皮質系を活性化させ、副腎皮質からコルチゾールが分泌される。コルチゾールは早朝に高く午後から低いという日内リズムをもつ。唾液中コルチゾールは血液中に存在するコルチゾールから移行するため、同じ日内リズムをもつ^{11,12)}。唾液中コルチゾールを指標としたストレス研究は非常に多く、精神的・身体的な急性ストレスに対して増加することが報告されている^{2,12)}。しかし、今回の試験ストレスでは唾液中コルチゾールの増加は認められず、むしろ試験後に低下傾向を示した。午前10時と12時の時点で唾液を採取しているので、日内変動の影響は否定できない。Ng ら⁷⁾は、歯科大学学生の筆記試験（1 時間）で唾液中クロモグラニン A と免疫グロブリン A の変動は認められず、コルチゾールは試験前に比し有意に減少したと報告している。しかし、安静状態を維持するだけでも唾液中コルチゾールは減少するとの報告もあり、筆記試験におけるストレス評価として唾液中コルチゾールの測定は不適切である。

以上より、筆記試験の急性ストレスを評価する場合、唾液中アミラーゼ測定が最も反応性の高い感度を有しており、有用である。また、唾液中コルチゾールは身体的安静を長く保持した状態で、心理的な急性ストレス反応を評価するには不向きであると考えられた。しかし、ストレスを評価する場合、個人的な要因が大きいこと、唾液中測定物質の基準となる測定値のばらつきが大きいこと、ストレスと生体反応の時間差や日内変動も考慮しなければならず、生理的ストレスを評価する最適な方法の確立を目ざし、さらに検討が必要である。

謝 辞

研究に際しまして、研究に協力いただきました臨床検査学科学生の皆様に深く感謝いたします。

文 献

1) 杉晴夫 (2008) “ストレスとはなんだろう”, 講談社, 東京

- 2) Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: Recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinol* 19: 313-333, 1994.
- 3) Takai N, Yamaguchi M, Aragaki T, Eto K, Uchihashi K, Nishikawa Y. Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults. *Arch Oral Biol* 49: 963-968, 2004.
- 4) Nakane H, Asami O, Yamada Y, Harada T, Matsui N, Kanno T, et al. Salivary chromogranin A as an index of psychosomatic stress response. *Biomed Res* 18: 401-406, 1998.
- 5) Mestecky J. Saliva as a manifestation of a common mucosal immunity system. *Ann N Y Acad Sci* 694: 184-194, 1993.
- 6) Takatsuji K, Sugimoto Y, Ishizaki S, Ozaki Y, Matsuyama E, Yamaguchi Y. The effects of examination stress on salivary cortisol, immunoglobulin A, and chromogranin A in nursing students. *Biomed Res*, 29: 221-224, 2008.
- 7) Ng V, Koh D, Mok BYY, Chia S-E, Lim L-P. Salivary biomarkers associated with academic assessment stress among dental undergraduates. *J Dental Edu* 67: 1091-1094, 2003.
- 8) Noto Y, Sato T, Kudo M, Kurata K, Hirota K. The relationship between salivary biomarkers and state-trait anxiety inventory score under mental arithmetic stress: a pilot study. *Anesth Analg* 101: 1873-1876, 2005.
- 9) Nater UM, Rohleder N, Schlotz W, Ehlert U, Kirschbaum C. Determinants of the diurnal course of salivary alpha-amylase. *Psychoneuroendocrinol* 32: 392-401, 2007.
- 10) Nakane H, Asami O, Yamada Y, Ohira H. Effect of negative air ions on computer operation, anxiety and salivary chromogranin A-like immunoreactivity. *Int J Psychophysiol* 46: 85-89, 2002.
- 11) Den R, Toda M, Nagasawa S, Kitamura K, Morimoto K. Circadian rhythm of human salivary chromogranin A. *Biomed Res*, 28: 57-60, 2007.
- 12) Lac G. Saliva assays in clinical and research biology. *Pathol Biol* 49: 660-667, 2001.

Abstract

We assessed the effects of a trial examination for the National Examination for Clinical Laboratory Technicians stress in college students. The endpoints of this study were salivary stress markers, cortisol, amylase, and chromogranin A (CgA). Salivary samples were collected from 10 healthy females before and immediately after a two-hour examination. The amylase level significantly increased immediately after the examination ($P<0.05$), but there were no significant differences in the salivary cortisol and CgA levels, respectively. These findings suggest that acute stress due to examination is associated with an elevated salivary amylase.

受付日 2009年10月7日

受理日 2009年12月24日