

暗算負荷に対する唾液アミラーゼ活性と心拍変動

野村 国彦
江藤 幹
楠本 秀忠
中尾 美喜夫

要旨

クレペリンテストに対するストレス反応として唾液アミラーゼ活性 (sAMY) と自律神経活動が一致した応答を示すのかどうかを明らかにするために、5分間の休憩を挟んで15分間の暗算負荷を行った。その結果、暗算成績は2回目の総回答数の方が有意に増加した ($P < 0.05$)。1回目の暗算負荷終了直後の sAMY は負荷前よりも高く、2回目の終了直後の値は負荷前の値にまで戻る傾向にあった。一方、心拍変動 (HRV) のスペクトル解析の結果、低周波 (LF) 成分は1回目の暗算負荷開始直後よりも2回目の暗算負荷終了直前の方が有意に高かった ($P < 0.05$)。また、高周波 (HF) 成分との比である LF/HF の変化は LF 成分と同様の变化傾向を示した。HRV の短期のスケーリング指数と長期のスケーリング指数の間に有意差はあったが、暗算負荷中の時間帯の違いは見られなかった。これらの結果は、クレペリンテストによる暗算負荷では、快・不快感情由来のストレス応答は蓄積あるいは持続することがなく、回答を記入するという低強度筋活動を維持するための交感神経活動亢進のみが生じたことを示唆している。

キーワード：精神負荷，周波数解析，FFT，フラクタル解析，DFA

はじめに

近年の情報化社会においては、精神的・心理的ストレスによる疲労や倦怠感を訴えるものが多い。厚生労働省の平成20年技術革新と労働に関する実態調査結果によると、仕事での VDT 作業により、身体的な疲労や症状を感じている労働者の割合は約70%にも上る。過度な精神的ストレスは抑うつや心臓病を引き起こすことは良く知られている。後天的な心臓病は、食生活をはじめ生活に関わるさまざまな要素の相互作用によって発症するが、心理社会的ストレスや抑うつのある人は、ない人に比べ、心筋梗塞になりやすく、中でも東洋人はおよそ2倍も心筋梗塞になりやすいことが報告されている [1]。また、冠動脈性心疾患患者で抑うつがある人は、ない人に比べ、予後が悪いことが報告されている [2, 3]。精神的なストレスは、心血管系疾患だけでなく臨床的うつ病や AIDS の発症に関係するとも報告されている [4]。このような背景から、精神的ストレスへの一過性の反応も含め、ストレス反応の簡易測定方法の確立および測定値の動態を理解することは非常に重要な課

題となっている。

ストレス反応は個人差が大きく、同じストレスラーに対しても反応がさまざまであることは良く知られている。そのようなストレス反応を簡易に計測できるバイオマーカーとして唾液アミラーゼ活性 (sAMY) が近年注目を集めている。山口ら [5-9] は、舌下から採取した唾液がアミラーゼ試験紙に含まれる α -アミラーゼの基質と反応した際に、基質が黄色に発色する度合いを LED 光の反射率により評価するシステムを考案した。ストレス研究においては、コルチゾールやノルエピネフリンを測定することが古くから用いられてきた。コルチゾールは唾液からも分析できるが、現段階では簡易に計測できるシステムはない。一方、ノルエピネフリンは未だ簡易に測定できる可能性が示されていない。sAMY は、交感神経—副腎髄質系のノルエピネフリンの制御を受け、さらには交感神経の直接作用による制御も受けている。この直接神経作用の影響による sAMY は 1 ~ 数分と応答が短い。この系では、ストレスラーに対して大脳辺縁系から視床を介しての快・不快に関係したストレス反応が sAMY に現れると考えられる。

実験的に精神負荷を与えた際のストレス反応を調べた研究は多いが、暗算負荷を課した際の sAMY の報告は少ない。鷺野ら [10] は、暗算負荷前後の sAMY を報告している。この報告では、暗算負荷後に有意に sAMY が増加した一方で、心拍変動から求めた副交感神経活動の指標が有意に増加していた。この結果から彼らは暗算負荷として用いたクレペリントテストが精神負荷としての強度が低いのかもかもしれないと考察した。また、Sugimoto ら [11] は、女子大学生に対してクレペリントテストを用い暗算負荷を行ったところ、sAMY だけでなく他のストレスマーカーも有意な変化を示さなかったことを報告した。彼らは、この結果から若い女性にはクレペリントテストが精神負荷として強度が弱いと結論付けた。クレペリントテストを用いた暗算負荷によるストレス反応に関しては一貫した結果が報告されていない。暗算の難易度が低いことから、クレペリントテストを複数回行った場合、2 回目以降は慣れの効果が生じ、不快感が減少した結果 sAMY 反応が低下することも予想される。また、暗算負荷を繰り返すことで精神負荷としてストレスを増加させようとした先行研究は、暗算負荷が繰り返されることで主観的な疲労感などの上昇と相まって作業成績が向上することを報告している [12]。複数回の暗算負荷を行った場合、ストレス反応が蓄積・増加しているとすれば、作業成績が低下すると考えられる。しかし、暗算負荷への慣れが生じていたとすれば、ストレス反応は初回ほど増加せずに作業できるかもしれない。

さまざまなストレスに対する生理的な反応は、副交感神経活動が低下し、交感神経活動が亢進する。この自律神経活動の非侵襲的な評価方法として、心拍変動のスペクトル解析が広く用いられている。その他、心拍変動のフラクタル解析も行われている。フラクタル解析では時系列の自己相似性いわゆる長期相関性を評価することが行われる。その一つとして Detrended-fluctuation analysis (DFA) 法がある。この手法により時系列に長期相関性があるのか、あるいはランダムに近いのかが判定できる。心拍変動に対して DFA 法を適用した先行研究では自律神経活動のバランスを崩した心疾患患者では長期相関性を示すス

ケーリング指数が増加することを報告している [13, 14]。一方、この心拍変動に対するフラクタル解析を用いて、暗算負荷のような精神的ストレス反応を調べた研究は見当たらない。

心拍変動のスペクトル解析では、心拍変動の低周波 (LF) 成分は交感神経・副交感神経の両神経活動が反映され、高周波 (HF) 成分は副交感神経活動が反映されることがわかっている [15, 16]。暗算負荷中の心拍変動については、LF 成分の増加、HF 成分の低下、LF/HF の増加の全てあるいは一部が報告されている [17-22]。これらの報告では全て同じ結果ではなく、呼吸統制下と自然呼吸下で若干異なる。心拍変動の変動成分には呼吸に関係した呼吸性洞性不整脈 (RSA) が大きな要素である。そのため、呼吸周波数が低く RSA が LF 成分に混入してしまうと LF 成分の正確な評価が難しくなる。このことが上記先行研究において一致した報告にならないことにつながっていると考えられる。しかし、RSA の LF 成分への混入を避けるために暗算負荷中に呼吸統制を行うことは、暗算実施者にとって二重課題となり、ストレス反応が暗算負荷によるものなのかどうか不明確になる。また、呼吸統制は、暗算課題に集中できない状況を作り出し、作業成績を下げることもなるため、暗算負荷のストレス反応を評価する際は自然呼吸下で実施することが望まれる。

精神負荷として単調なトラッキング作業を行わせた場合、心拍数が増加し、交感神経活動が増加するとの報告がある [23]。この研究では、心拍変動に含まれる血管運動由来の Mayer wave 成分と RSA 成分に注目し、これらから求めた交感神経活動の指標が単調作業の繰り返しにより増加したことを示した。またこの単調作業の繰り返しにはイライラ感や退屈感が伴っていたとも推察していた。もし、このような不快感が生じていたとすれば、大脳辺縁系から視床を介した交感神経活動亢進が考えられ、sAMY も上昇していたかもしれない。あるいは、不快感がなく、低強度身体活動の連続により活動筋由来の交感神経活動亢進が生じていた可能性も考えられる。このように 3 メッツ以下と想定される低い身体活動でも交感神経活動が亢進することが手指の運動として「あやとり」を連続 5 分間行った際の心拍変動の結果から報告されている [24]。この研究では、心理的覚醒度・快感度を測定する二次元気分尺度を用いて、あやとりを行うことで覚醒度が上昇していたことを示していた。これらのことから、手指を中心とした運動、例えば暗算負荷中に数字を記入する書字動作を繰り返し行えば、心理的覚醒度が上がり、交感神経活動は亢進すると考えられる。

本研究では、内田クレペリン検査で用いられる 2 回の暗算負荷において、慣れが生じて sAMY から見るストレス反応が低下し、書字動作の連続により自律神経活動が緊張状態、すなわちストレス反応が増加するという逆の関係がみられるのかを明らかにすることを目的とした。

方 法

ストレス課題として暗算を用い、そのときのストレス反応と暗算成績との関係を評価す

るために、20-24歳の健康な大学生16名（男性9名，女性7名）を対象として実験を行った。実験参加者には本研究の趣旨と実験概要を書面と口頭にて説明した上で承諾を得た。また，実験9時間前からは，激しい運動および喫煙，カフェインの摂取を控えるよう実験参加者にお願いした。本研究を遂行するに当たりヘルシンキ宣言および個人情報の適切な取扱いのための本学ガイドラインを遵守した。

プロトコール

実験では，心拍モニター（Polar社製，RS800CX）を用いてRR間隔（RRI）を測定した。また，精神的負担度を測るため，唾液アミラーゼモニター（ニプロ社製，DM-3.1）を用いてsAMYを測定した。実験の流れは，最初5分間の安静に続き，2回の暗算負荷を課した。この2回の暗算負荷の間には5分間の休憩を挟んだ。合計40分間の実験中，継続的にRRIを測定した。また，sAMYは，1回目の暗算負荷開始前とそれぞれの暗算負荷終了直後に測定した（図1）。

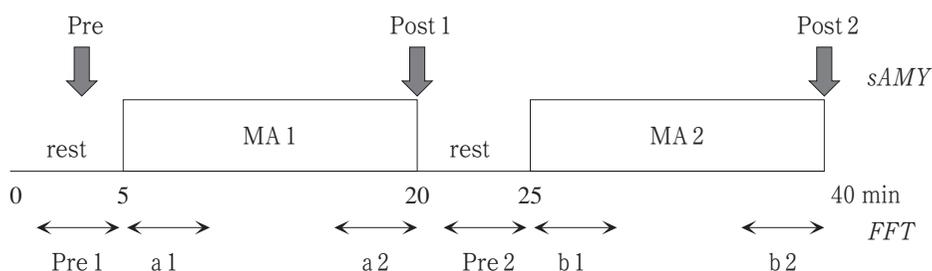


図1 実験手順とスペクトル解析の区間

MA1はクレペリンテストを用いた1回目の暗算，MA2は2回目の暗算を示している。唾液アミラーゼ（sAMY）の計測は下向き矢印のタイミングで行われた。Preは実験開始4分目，Post1はMA1終了直後，Post2はMA2終了直後を示している。図の下の両向き矢印は心拍変動のスペクトル解析として高速フーリエ変換（FFT）を行った区間を示している。Pre1はMA1直前，a1はMA1開始直後から，a2はMA1終了前，b1はMA2開始直後から，b2はMA2終了前の256秒間を示している。

暗算負荷として，クレペリンテスト（Kraepelin Psychodiagnostic Test）を用いた。クレペリンテストとは，1桁の足し算を数十分間行う心理検査の1つである。本研究では，内田クレペリン検査の手順に従い，2つの1桁数字を足し合わせ，答えの下1桁の値だけを記入していき，1分毎に改行するようにした。このときテスト成績が公表されるなどの取り組み意欲にかかわる指示は行わなかった。また，本研究ではより日常的な状態で行うために自然呼吸下で行った。

心拍変動のスペクトル解析

本研究では，ストレス反応として自律神経活動が変化するものと考え，心拍変動のスペクトル解析から心臓自律神経活動を推定した。

実験には日常的に不整脈を有する者は含まれていなかったため，心拍モニターにより記

録された RRI 系列から R 波の検出が正しくなされなかったと思われる心拍を削除した。ここで、後述する解析区間に 5 拍以上異常値があった場合、心拍変動の解析から除外した。その後、心拍変動のスペクトル解析を行うため、スプライン補間を用い 8 Hz の再サンプリングで等間隔データにした。本研究の解析対象区間を 1 回目の暗算負荷直前 (Pre1)、1 回目の暗算負荷開始直後 (a1)、終了直前 (a2)、2 回目の暗算負荷直前 (Pre2)、2 回目の暗算負荷開始直後 (b1)、終了直後 (b2) の計 6 区間とした (図 1)。各解析区間で 256 秒間のデータに対して高速フーリエ変換 (FFT) を用いたスペクトル解析を行った。FFT を行うにあたり、解析対象時系列に 1 次トレンドの除去およびハニング窓を前処理として施した。

スペクトル解析の結果からパワースペクトル密度を計算し、その後、心臓自律神経活動の推定を行うために、周波数範囲 0.05~0.15 Hz を LF 領域、0.15~0.5 Hz を HF 領域として、各周波数範囲内の積分値を求めた。また心臓交感神経活動の指標として LF/HF も求めた。

Detrended fluctuation analysis を用いた心拍変動のフラクタル解析

RRI 時系列のゆらぎから DFA を用いてスケーリング指数を求めた。この手法は、対象とする系列がホワイトノイズあるいはブラウンノイズ、反持続性相関、持続性相関のいずれの性質を有するかを判別できる。

DFA の標準的な導出方法は以下のステップからなる [14, 25–29]。1) データ個数 N の対象となる系列 $\{x_i\}_{i=1}^N$ について、平均値で減じてから積算する。2) 積算された系列 $\{y_k\}_{k=1}^N$ を重複が無いように長さ n 個からなるボックスで $\lfloor N/s \rfloor$ 個のセグメントに分割する。ここで、 $\lfloor \cdot \rfloor$ は床関数、 $4 \leq s \leq N/2$ である。3) それぞれのセグメント内で最小二乗法を用いて回帰直線を求め、これを局所トレンドとする。4) y_k の局所トレンドからの平均二乗偏差を求め、その平方根を計算し、各 s に対して $F(s)$ を求める。またステップ 2) および 3) を全ての時間スケール (ボックスサイズ) で繰り返し計算し、 $F(s)$ と s の関係の特徴づける。これら $F(s)$ を s の関数として両対数表示したとき直線関係を示せばパワー則の存在を意味する。ここで得られた比例関係 $F(s) \propto s^\alpha$ から一次近似式の傾きを表す係数がスケーリング指数 α となる。なお、本研究では、 s の取りうる値の範囲が $N/s \in \mathbb{Z}$ をみたとときに限定した。

本研究では、解析区間の中に、全ての実験参加者の拍動数 (心拍の個数) が同数になるとは限らないことから、RRI 系列に対してスプライン補間により 4 Hz で再サンプリングした。そして、この等間隔時系列に対して DFA を適用した。通常、心拍変動から DFA により求める $F(s)$ は、 s が心拍の個数を意味するが、本研究では等間隔時系列にしているため、 s は時間を意味する。すなわち、 $s=4$ のとき、本研究では 4 Hz で再サンプリングしているため、1 秒を意味する。

また、心拍変動に対する DFA を用いたフラクタル解析では、通常、11 拍 (およそ 10 秒) までから求めたスケーリング指数 (α_1) と 11 拍以上 (およそ 10 秒以上) から求めたスケーリング指数 (α_2) を検討していることから [13, 30–32]、本研究においても 10 秒までと 10

秒以降を対象にスケーリング指数を算出した。

統計的分析

2回行った暗算負荷の成績の比較には対の t - 検定を用いた。1回目の暗算負荷直前と各暗算負荷終了直後に測定を行った sAMY については、3回の測定間の検討として、1回目の暗算負荷直前をコントロールとした Dunnett 法による多重比較検定を行った。また、RRI 時系列から算出される各変数に関しては、2回の暗算負荷直前の Pre1 と Pre2 を対の t - 検定により違いがないかを検討した。違いがない場合、Pre1 を基準として、各時間帯 (a1, a2, b1, b2) の値を相対化して検討を行った。それぞれの変数についての時間帯の違いは Tukey 法による多重比較検定を行った。また、スケーリング指数 α_1 と α_2 の違いを検討するために、各時間帯で対の t - 検定を用いた。統計的検定では、有意水準を 5% とした。

結 果

精神負荷として暗算を用いた本研究では、15分間の暗算負荷を5分間の休憩をはさみ2回行った。それぞれの暗算成績の結果は、15分間の総回答数と正答率を評価したものである (図2)。総回答数の平均と標準誤差は、1回目の 801.3 ± 38.7 個から2回目の 897.4 ± 41.8 個へと有意に増加した ($P < 0.01$)。また、正答率に関してはそれぞれ $98.9 \pm 0.2\%$ と $99.1 \pm 0.2\%$ で有意差はなかった。

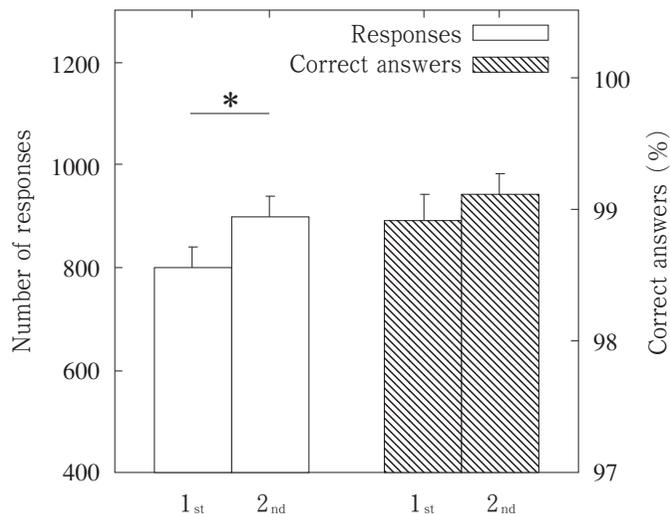


図2 2回の暗算負荷における回答数と正答率

15分間の暗算負荷中の総数として求めた回答数および正答率についてのグループ平均を示している。総回答数において、1回目と2回目の間に有意差が認められた。*, $P < 0.05$ を、誤差バーは標準誤差を示している。

sAMY の結果は、統計的な有意差は見られなかったが、暗算負荷前の平均値と標準誤差

は 8.8 ± 2.2 KU/L, 1 回目と 2 回目の暗算負荷終了後はそれぞれ 14.2 ± 3.4 , 9.1 ± 1.9 KU/L であった。1 回目は暗算前よりも高くなり, 2 回目は暗算前の値に近づく傾向を示した (図 3)。

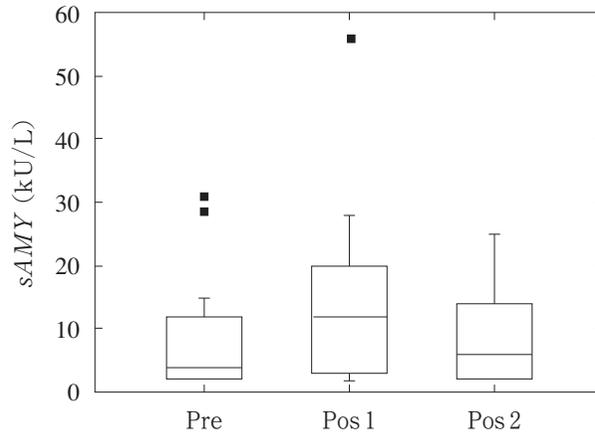


図 3 1 回目の暗算負荷前と各暗算負荷終了直後の sAMY

1 回目の暗算負荷直前 (Pre) に比べ, 1 回目の暗算負荷終了後 (Pos 1) の唾液アミラーゼ活性 (sAMY) が高く, 2 回目のそれ (Pos 2) は 1 回目の暗算負荷直前と同程度まで下がった。■印の点は外れ値 (四分位範囲の1.5倍を超えた値) を示している。

心拍変動の解析においては, 解析区間内に 5 拍以上の異常値があった 1 名のみ解析対象から除いた。2 回の暗算負荷を課した本研究において, 暗算負荷に取り組む直前の心臓自律神経活動に 1 回目と 2 回目の違いがないかを検討した結果, 表 1 に示す通り, 全ての変数において有意差は認められなかった ($P > 0.05$)。そこで, 以下の心拍変動の解析結果については, 1 回目の暗算負荷前を基準に相対化して比較検討した。

表 1 2 回の暗算負荷直前の心臓自律神経活動に関係する変数

	Pre 1	Pre 2
RRI (msec)	804.7 ± 29.7	821.1 ± 25.4
CV (%)	9.5 ± 0.5	10.4 ± 0.6
LF (msec ²)	1181.9 ± 204.3	1384.6 ± 158.2
HF (msec ²)	803.1 ± 150.8	890.9 ± 171.5
LF/HF	1.84 ± 0.26	2.58 ± 0.56
α_1	1.48 ± 0.03	1.51 ± 0.03
α_2	0.97 ± 0.03	0.95 ± 0.04

各変数はグループ平均と標準誤差を示している。心臓自律神経活動に関係する変数において, 1 回目の暗算負荷後に 5 分間の休憩をはさむことで, 2 回目の暗算負荷直前の状態が初回と統計的には有意差はないことが示された。

スペクトル解析の結果を図4に示した。暗算負荷中の各時間帯において、LF成分は時間帯が後半になればなるほど増加する傾向にあった。多重比較検定の結果a1とb2、すなわち1回目の暗算負荷前半と2回目の暗算負荷後半の間に統計的に有意差が認められた ($P < 0.05$)。HF成分に関しては、暗算負荷中の各時間帯で違いは見られなかった。また、LF/HFに関しては、LF成分の傾向と一致していたが有意差は見られなかった。

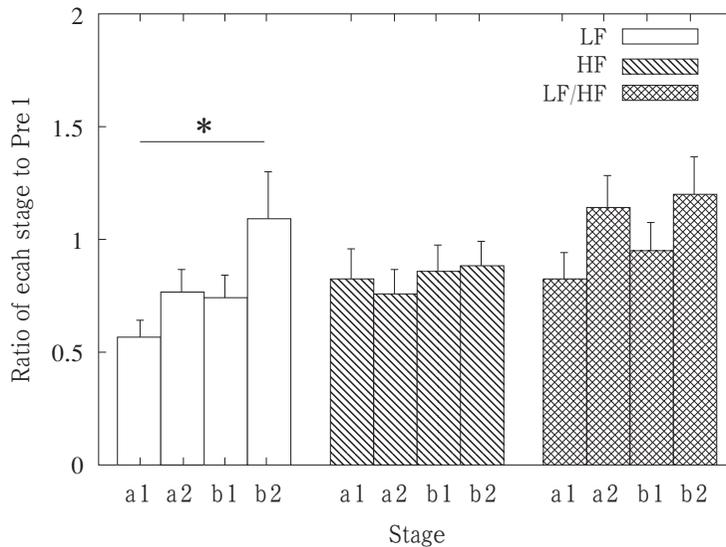


図4 暗算負荷中の各時間帯における心拍変動

1回目の暗算負荷直前を基準として各変数相対化したもののグループ平均を示している。暗算負荷中の各時間帯における低周波(LF)成分とLFと高周波(HF)成分の比(LF/HF)の結果は、計算の時間帯が後半になるに従い高くなる傾向があった。Tukey法による多重比較検定の結果、LF成分においてa1とb2の間に有意差が認められた。*, $P < 0.05$ を、誤差バーは標準誤差を示している。

図5は、DFAを用いて計算した10秒未満のスケーリング指数 α_1 および10秒以上のスケーリング指数 α_2 の結果を示している。これらスケーリング指数は、1回目の暗算負荷前を基準とした相対化を行わず、DFAにより得た値を用いた。両スケーリング指数において、暗算負荷中の時間帯の違いは見られなかった。一方で、各時間帯において、 α_1 は α_2 より有意に高い値を示した ($P < 0.05$)

考 察

本研究では、15分間のクレペリンテストを2回課すというストレス課題を用いた。その結果、暗算成績は総回答数が2回目の方で有意に高い値を示した。その時のストレス反応としてのsAMYの傾向は、1回目の暗算負荷終了後の方が2回目終了後に比べ値が高く、

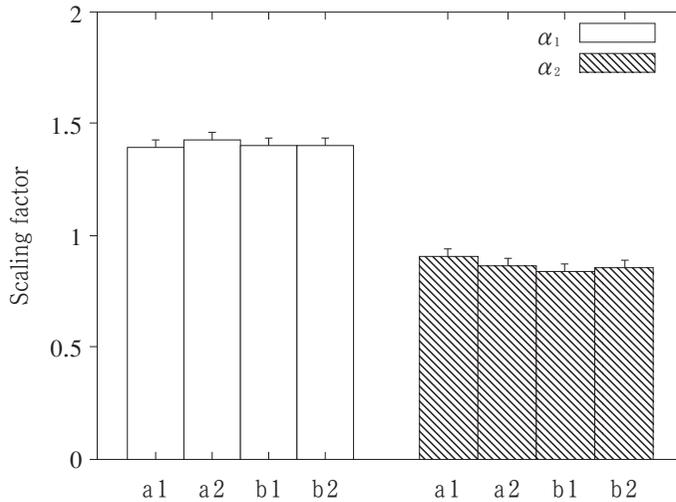


図5 暗算負荷中の各時間帯における DFA により求めた α_1 および α_2

α_1 と α_2 は、DFA により得た $F(s)$ の両対数グラフから、前者は s の大きさが10秒相当まで、後者は10秒相当以降に対して回帰直線の傾きを求めたものである。暗算負荷中の時間帯の違いは見られなかったが、各時間帯においては、 α_1 が α_2 より有意に高いことが確認された。誤差バーは標準誤差を示している。

2回目終了後の値は暗算負荷前と同等レベルに戻ることを示した。このことは、クレペリンテストでの暗算負荷では慣れの効果が生じ、ストレスの累積的あるいは持続的な反応が生じなかったことを示唆している。一方、ストレス反応としての心臓自律神経活動の結果は、暗算が積み重なることでLF成分は有意に増加した。しかし副交感神経活動の指標であるHF成分には違いが見られず、また交感神経活動の指標であるLF/HFはLF成分の変化と同傾向だが有意差は見られなかった。また、フラクタル解析の結果からは、暗算負荷に対する心拍変動には影響を及ぼさないことが示された。これらのことから、クレペリンテストでの暗算負荷に伴う低強度な筋活動、すなわち暗算回答を記入する書字動作の継続によって交感神経活動の少しの亢進が生じていたと考えられる。

暗算成績と sAMY

精神的・心理的ストレス反応を調べる研究では暗算負荷を1セッションのみ行ったものが多い。しかし、長時間あるいは2セッションの暗算負荷に対するストレス反応を調べた研究では、暗算成績は時間が経つ毎に向上する傾向が示されている [12, 21]。本研究においても、作業成績は2回目の暗算負荷の方が有意に高かった。

本研究では、暗算成績が向上したにもかかわらず、sAMYは低下傾向を示した。山田ら [12] によると、20分間の暗算負荷を5セッション行っている。各セッション後に評価した日本語版POMSの結果は、疲労感、眠気、うんざり、憂鬱の項目で主効果が認められた。すなわち暗算の回を重ねるごとに精神的疲労が主観的に表れていた。にもかかわらず、

暗算成績は向上していた。この研究では、sAMY は評価されていない。

sAMY は精神的なストレス状態に相関することが報告されている [9]。また、感情状態と sAMY の関係がカモミール茶摂取前後の比較で検討されている [33]。この研究では、カモミール茶の3週間継続摂取により sAMY が低下することと、リラックス得点および快感得点がコントロールの白湯摂取群よりも有意に高い値を示したことが報告されている。これらのことから、いわゆる気分が良い方が sAMY は低い値を示すと考えられる。

上述のように、暗算負荷を課すと気分はすぐれない方に移行すると予想され、その結果、sAMY も増加する、すなわちストレス反応は蓄積するのかもしれない。しかし、本研究では、2回目の暗算負荷後の sAMY は1回目終了後よりも低い値を示す傾向であった。このことは、主観的に感じるストレス感には持続的なものと一過性のものがあることを示していると筆者らは考える。すなわち、1桁数字の足し算のような単純な暗算負荷の場合、暗算開始時には心理的にストレス状態になるが、その後、適応が起こりストレス反応は蓄積しなかったと考えられる。sAMY の動態として、山口ら [5] は、マッサージ、安静、クレペリンテスト、安静の流れで実験を行い、5分毎に唾液を採取した結果、マッサージにより sAMY は漸減し、クレペリンテストを始めると上昇するが暗算開始後10分を境に低下していくことを報告している。この結果は2例のみの報告であるが、重要な知見と考える。このことに加え、生体のさまざまな感覚器感度は刺激に対して順応することを考慮すると、クレペリンテストによる暗算負荷では sAMY が低下していったことを説明できる。

一方で、クレペリンテストを15分間行った前後での比較において、暗算負荷後に日本語版 POMS を用いた活気尺度が有意に低下し、心拍変動の HF 成分が有意に増加および LF/HF が有意に低下した、すなわち生理的リラックス状態になったことを報告した研究では、sAMY が有意に増加していた [10]。この報告では暗算負荷の何分後に行われた分析結果なのか詳細は不明であった。もし時間が経過していたとすれば、LF/HF が有意に低下したのは暗算負荷から解放され交感神経活動が戻ったとも考えられる。また sAMY が有意に増加していた結果と先述の山口ら [5] の結果の違いは、個人により sAMY への暗算負荷の影響の持続性が異なることを意味している。本研究では山口らの結果を支持した。また、Sugimoto ら [11] は女子大学生に対して本研究と同様の暗算負荷手順の実験を行っている。この報告では、内田クレペリン形式の暗算負荷を女子大学生に課した際、sAMY が有意な変化を示さなかったことから、精神負荷としてはストレス強度が低いと結論付けている。クレペリンテストでは、個人の特性を考慮した分析手法が必要かもしれない。

心拍変動のスペクトル解析と暗算負荷

LF 成分は交感・副交感神経活動の両神経活動が反映していると考えられている。本研究の暗算負荷中に見られた LF 成分の増加は、LF/HF の変化とリンクしていることから交感神経活動の増加を意味していると考えられる。このことと、暗算負荷による sAMY の増加がなかったことから、大脳辺縁系から視床を介した交感神経—副腎髄質系によるストレス反応は蓄積されずに、活動筋由来の自律神経活動の緊張状態のみが持続・増加したこ

とで課題の作業効率が向上のかもしれない。すなわち、生理的に完全にリラックスしてしまふと、活気などの気分が低下し、暗算の作業は停滞するが、ほどよい緊張状態により活気が維持され気分が低下せずに暗算を行っていたと考えられる。

HF 成分は、暗算負荷の場合減少するという報告 [17-19, 34] と本研究の結果は一致しない。これは、本研究では呼吸統制を行っていないことから、安静時には呼吸数が低く、一方で暗算負荷中には呼吸数が上昇した結果、心拍変動の呼吸性洞性不整脈 (RSA) 成分が安静時には 0.15 Hz 以下の LF 成分に、暗算負荷中には 0.15 Hz 以上の HF 成分に反映されたのかもしれない。一方で、暗算負荷中にも関わらず、自然呼吸での心拍変動のスペクトル解析において、HF 成分が有意に低下し、LF/HF 成分が有意に増加したとの報告もある [19]。この報告では、呼吸統制のために「吸って、吐いて」の音声に合わせて呼吸させる条件と自然呼吸条件下で、1000から13を順に引き算する暗算負荷を行っていた。しかし、自然呼吸条件での実験においても暗算負荷前の安静時には呼吸統制を行っていたため、暗算負荷前の HF 成分が高い値を示していた。本研究では、実験中に呼吸統制を行っておらず、暗算負荷前の RSA が LF 成分に混ざり、HF 成分が既に低く見積もられていたと考えられる。

本研究と同様に、自然呼吸下での暗算負荷に対する疲労度を心拍変動から検討した報告 [12] では、暗算負荷終了後の心拍変動を解析対象としている。暗算負荷終了後は、LF 成分のみが有意に増加したが、暗算負荷中については不明である。本研究では、暗算負荷中に LF 成分が有意に増加した。交感神経活動の反映と思われる LF 成分は、自然呼吸下においても反映される可能性がある。

心拍変動のスペクトル解析では RSA の影響を考慮し、呼吸統制を行うことが推奨されるが、本研究のように自然呼吸時においても、特に交感神経活動の反映として LF 成分や LF/HF については、ストレス負荷に対応した変化を示す指標であると言える。また、RSA の影響を考慮した解析手法を検討・開発することが今後の重要な課題である。

心拍変動の DFA とストレス反応

DFA を用いたフラクタル解析の結果、 α_1 と α_2 ともに暗算負荷中の時間帯には違いは見られなかった。一方で、どの時間帯においても α_1 が α_2 よりも有意に高い値を示した。この $\alpha_1 > \alpha_2$ の結果は、他の報告 [13, 32] と一致する。本研究では、解析区間長が 256 秒と他の研究に比べ短い。しかし、 α_1 と α_2 の大小関係については精度よく判定出来ている。これらスケーリング指数の生理学的意義については未だ不明ではあるが、心移植患者では α_1 が顕著に下がり、 α_2 が上昇することが報告されている [13]。また、若年者に比べ高齢者の α_2 は有意に高いことも報告されている [32]。これらの報告から α_2 は交感神経活動優位になると上昇すると推察できる。他では、スケーリング指数に相当するハースト指数を 20 拍～4000 拍の間で求めた報告 [14] では、副交感神経活動が抑制されたうっ血性心不全患者や交感神経活動が抑制された重篤な自律神経疾患患者のハースト指数は健常者に比べ増加することが示されている。この報告では、ハースト指数に影響を及ぼす要因に関して、交感・副交感神経活動のどちらかの増加あるいは減少というよりも、両神経活動のバ

ランスが重要であると考察している。

本研究では、心拍変動のスペクトル解析の結果から、暗算負荷が続くことでLF成分の有意な増加とLF/HF成分において増加傾向を示したが、HF成分は変化がなかった。さらにDFAによるフラクタル解析の結果からはスケーリング指数が暗算負荷の影響を受けないことが示された。スケーリング指数に影響が現れなかったことは、Yamamotoら[14]の報告をもとに考察すると、暗算負荷が自律神経のバランスを崩すほどの強い刺激ではなかったことを明確に示していると言える。また、DFAを用いた他の報告では、脊髄損傷者と健常者の間でスケーリング指数に違いを見いだせないことが示されている。この報告を行った竹野ら[35]は、大域的フラクタル特性を抽出するDFAでは見いだせない違いを、相関カスケード解析を用いて、脊髄損傷者の方が心拍変動の局所的な分散の変化が大きいことを明らかにした。本研究のような暗算負荷においても局所的なフラクタル特性を抽出することは今後の重要な課題である。

謝辞

本研究の実験に際し、大阪経済大学情報社会学部第二期生にお手伝いいただきました。ここに記して感謝の意を表するとともに、厚く御礼申し上げます。

参考文献

- [1] A. Rosengren, S. Hawken, S. Ôunpuu, K. Sliwa, M. Zubaid, W. A. Almahmeed, K. N. I Backett, C. Sitthi-amorn, H. Sato and S. Yusuf, "Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study," *The Lancet*, 364(9438), pp. 953-962, 2004.
- [2] H. T. May, B. D. Horne, J. F. Carlquist, X. Sheng, E. Joy and A. P. Catinella, "Depression after coronary artery disease is associated with heart failure," *Journal of the American College of Cardiology*, 53(16), pp. 1440-1447, 2009.
- [3] P. W. Hoen, M. A. Whooley, E. J. Martens, B. Na, J. P. van Melle and P. de Jonge, "Differential associations between specific depressive symptoms and cardiovascular prognosis in patients with stable coronary heart disease," *Journal of the American College of Cardiology*, 56(11), pp. 838-844, 2010.
- [4] D. Janicki-Deverts and G. E. Miller, "Psychological stress and disease," *JAMA*, 298(14), pp. 1685-1687, 2007.
- [5] 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), pp. 234-239, 2001.
- [6] 山口昌樹, 花輪尚子, 吉田 博, "唾液アミラーゼ式交感神経モニタの基礎的性能," *生体医工学*, 45(2), pp. 161-168, 2007.
- [7] 山口昌樹, 吉田 博, 岡部則夫, "唾液アミラーゼモニターの検査成績," *ライフサポート*, 21(3), pp. 130-136, 2009.
- [8] 山口昌樹, "ストレスと生活2 唾液マーカーでストレスを測る," *日本薬理学雑誌*, 129(2), pp. 80-84, 2007.

- [9] 中野敦行, 山口昌樹, “唾液アミラーゼによるストレスの評価,” *バイオフィードバック研究*, 38(1), pp. 3-9, 2011.
- [10] 鷺野嘉映, 西田弘之, “計算負荷の非浸襲的ストレス評価への影響,” *岐阜聖徳学園大学短期大学部紀要*, 43, pp. 51-57, 2011.
- [11] K. Sugimoto, A. Kanai and N. Shoji, “The effectiveness of the Uchida-Kraepelin test for psychological stress: An analysis of plasma and salivary stress substances,” *BioPsychoSocial medicine*, 3(5), 2009.
- [12] 山田晋平, 三宅晋司, 大須賀美恵子, “精神疲労を評価する指標の探索,” *人間工学*, 48(6), pp. 295-303, 2012.
- [13] 堀田典寛, “DFA (detrended fluctuation analysis) フラクタル特性の臨床的意義: 地域存在高齢者と心臓移植患者での検討,” *東京女子医科大学雑誌*, 77(2), pp. 47-61, 2007.
- [14] Z. R. Struzik, J. Hayano, S. Sakata, S. Kwak and Y. Yamamoto, “1/f scaling in heart rate requires antagonistic autonomic control,” *Physical Review E*, 70(5), p. 050901, 2004.
- [15] S. Akselrod, D. Gordon, J. B. Madwed, N. Snidman, D. Shannon and R. Cohen, “Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis,” *American Journal of Physiology*, 249(4), pp. H867-H875, 1985.
- [16] M. Pagani, F. Lombardi, S. Guzzetti, O. Rimoldi, R. Furlan, P. Pizzinelli, G. Sandrone, G. Malfatto, S. Dell’Orto and E. Piccaluga, “Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog,” *Circulation research*, 59(2), pp. 178-193, 1986.
- [17] 浜田敏彦, 村田哲人, 高橋哲也, 大竹由香, 齋藤 実, 木村秀樹, 和田有司, 吉田治義, “暗算負荷による自律神経機能および脳波の変化と両者の関連性について,” *臨床病理*, 54(4), pp. 329-334, 2006.
- [18] 梅野克身, 永嶋義直, 高倉大匡, 矢田幸博, 堀 悦郎, 小野武年, 西条寿夫, “暗算負荷中の呼吸循環動態および脳波の線形解析,” *自律神経*, 37(5), pp. 572-579, 2000.
- [19] 大竹由香, 浜田敏彦, 齋藤実, 吉田治義, 高橋哲也, 村田哲人, 和田有司, “携帯型心電血圧記録器 (ABPM) を用いた暗算負荷によるストレス評価の基礎的検討,” *医学検査*, 52(8), pp. 1038-1042, 2003.
- [20] 山口勝機, “心拍変動による精神負荷ストレスの分析,” *志学館大学研究紀要*, 31(1), pp. 1-10, 2010.
- [21] 山田晋平, 三宅晋司, “長時間暗算の生理指標, 主観指標, 作業成績におよぼす影響,” *産業医科大学雑誌*, 29(1), pp. 27-38, 2007.
- [22] 梅野克身, 浜出絵理子, 横井秀輔, 堀悦郎, 小野武年, 西条寿夫, “精神ストレス負荷時の自律神経反応と手掌からの皮膚喪失水分量 (TEWL) との相関性,” *自律神経*, 43(5), pp. 416-423, 2006.
- [23] 下野太海, 大須賀美恵子, 寺下裕美, “心拍・呼吸・血圧を用いた緊張・単調作業ストレスの評価手法の検討,” *人間工学*, 34(3), pp. 107-115, 1998.
- [24] 野田さとみ, 佐久間春夫, “手指の運動を伴う遊びにおける脳波・自律神経機能指標および心理的覚醒度・快感度の変化,” *奈良女子大学スポーツ科学研究*, 11, pp. 21-27, 2009.
- [25] 野村国彦, 江藤 幹, 楠本秀忠, 中尾美喜夫, “周期運動と離散運動の違いが単発的な筋出力調節に及ぼす影響,” *大阪経大論集*, 66(4), pp. 287-299, 2015.

- [26] K. Kiyono, "Establishing a direct connection between detrended fluctuation analysis and Fourier analysis," *Physical Review E*, 92(4), p. 042925, 2015.
- [27] C. Peng, S. Havlin, H. E. Stanley and A. L. Goldberger, "Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series," *Chaos*, 5(1), pp. 82-87, 1995.
- [28] C.-K. Peng, S. V. Buldyrev, S. Havlin, M. Simons, H. E. Stanley and A. L. Goldberger, "Mosaic organization of DNA nucleotides," *Physical Review E*, 49(2), pp. 1685-1689, 1994.
- [29] R. Hardstone, S.-S. Poil, G. Schiavone, R. Jansen, V. V. Nikulin, H. D. Mansvelder and K. Linkenkaer-Hansen, "Detrended fluctuation analysis: a scale-free view on neuronal oscillations," *Frontiers in physiology*, 3, 2012.
- [30] 久保 豊, 村上省吾, 松岡 治, 布田伸一, 大塚邦明, 大川真一郎, "Detrended fluctuation analysis による心拍変動のフラクタル解析," *日本臨床生理学会雑誌*, 33(3), pp. 169-175, 2003.
- [31] D. P. Francis, K. Willson, P. Georgiadou, R. Wensel, L. C. Davies, A. Coats and M. Piepoli, "Physiological basis of fractal complexity properties of heart rate variability in man," *The Journal of physiology*, 542(2), pp. 619-629, 2002.
- [32] S. M. Pikkujämsä, T. H. Mäkikallio, L. B. Sourander, I. J. Rähä, P. Puukka, J. Skyttä, C.-K. Peng, A. L. Goldberger and H. V. Huikuri, "Cardiac interbeat interval dynamics from childhood to senescence comparison of conventional and new measures based on fractals and chaos theory," *Circulation*, 100(4), pp. 393-399, 1999.
- [33] 金澤康子, 森谷 潔, 百々瀬いづみ, 勝野由美子, 山口敦子, "夕方摂取のカモミール茶によるストレス軽減効果の検討," *天使大学紀要*, 9, pp. 21-32, 2009.
- [34] M. Pagani, R. Furlan, P. Pizzinelli, W. Crivellaro, S. Cerutti and A. Malliani, "Spectral analysis of RR and arterial pressure variabilities to assess sympatho-vagal interaction during mental stress in humans," *Journal of hypertension*, 7(6), pp. S14-S15, 1989.
- [35] 竹野翔兵, 小川肇, 尾方寿好, 岸田悠志, 沼田崇志, 中澤公孝, 神保泰彦, 小谷 潔, "長期心拍変動のフラクタル解析による脊髄損傷者の自律神経活動の評価," *電気学会論文誌 C (電子・情報・システム部門誌)*, 132(10), pp. 1547-1551, 2012.