

ストレスの心理生物学的過程に関する研究：
フィールド-実験統合研究

矢島潤平

目次

第1部 研究の背景と目的

第1章 本論文の目的, 意義, 構成

- 第1節 研究の背景と問題の所在……………2
- 第2節 研究の目的……………7
- 第3節 研究の意義……………8
 - 3-1 健康心理学におけるフィールド-実験統合研究の意義……………8
 - 3-2 心理生物学的ストレス反応を測定する意義及び唾液中 free-MHPG の測定開発の意義……………10
 - 3-3 TSST 実施マニュアル作成の意義……………12
- 第4節 本論文の構成……………12

第2章 ストレスの心理生物学的過程

- 第1節 ストレスについて……………17
- 第2節 ストレス研究の現状と課題……………19
- 第3節 ストレスの心理生物学的反応……………21
- 第4節 SAM 系と HPA 系……………22
- 第5節 精神神経内分泌免疫学的アプローチ……………23
- 第6節 ストレスのバイオマーカー……………24
- 第7節 PNEI 指標を用いた研究……………27
- 第8節 バイオマーカーを用いたストレス研究の必要性……………30

第3章 フィールド-実験統合研究とは

- 第1節 調査研究と実験室研究……………31
- 第2節 フィールド-実験統合研究……………31
- 第3節 フィールド-実験統合研究の特徴……………33
- 第4節 ストレス研究におけるフィールド-実験統合研究の課題……………34

第2部 フィールド-実験統合研究への予備的研究

第4章 ストレス研究における唾液サンプル

- 第1節 唾液を試料とする利点……………38
- 第2節 唾液の採取法と特徴……………39
- 第3節 唾液指標測定開発の意義……………39

第5章 GC-MS を用いた唾液中 free-MHPG 測定法の開発, 日内変動及び性差

- 第1節 目的……………41
- 第2節 方法……………42
- 第3節 結果……………44
- 第4節 考察……………46
- 第5節 気分と PNEI 指標との関連性……………48

第6章	TSSTの実施マニュアル作成	
第1節	メンタルストレステストの定義	50
第2節	TSST (Trier Social Stress Test)	52
第3節	TSST 研究の紹介とマニュアル作成の必要性	53
第4節	TSST の実施マニュアル作成	56
4-1	目的	56
4-2	実施手続き	56
4-3	実施マニュアル	57
4-4	まとめ	63
第5節	メンタルストレステストによる心臓血管系反応と主観的ストレス反応との関連性	64
5-1	問題と目的	64
5-2	方法	65
5-3	結果と考察	67
第3部	フィールド-実験統合研究の実施	
	ストレスの心理生物学的過程に関する研究：フィールド-実験統合研究	74
第7章	精神健康度が心理生物学的ストレス反応に及ぼす影響	
第1節	問題と目的	78
第2節	方法	80
第3節	結果	82
第4節	考察	86
第8章	感情抑圧傾向が心理生物学的ストレス反応に及ぼす影響	
第1節	問題と目的	89
第2節	方法	90
第3節	結果と考察	93
第9章	望ましい生活習慣の実施が心理生物学的ストレス反応に及ぼす影響	
第1節	問題と目的	100
第2節	方法	101
第3節	結果と考察	104
第10章	主観的幸福感が心理生物学的ストレス反応に及ぼす影響	
第1節	問題と目的	109
第2節	方法	109
第3節	結果と考察	112

第4部 総合考察

第11章 本論文のまとめ

第1節 研究知見のまとめ	118
1-1 フィールド-実験統合研究の研究動向	118
1-2 唾液 free-MHPG 測定法の開発と TSST の実施マニュアル作成	120
第2節 心理社会的要因とストレスの心理生物学的過程に関する考察	121
2-1 ストレスの心理生物学的過程に関する研究：フィールド-実験統合研究	121
2-2 心理社会的要因と中枢ノルアドレナリン系 free-MHPG の変動	122
2-3 心理社会的要因と免疫系 s-IgA の変動	124
2-4 心理社会的要因と心拍数, HF 及び LF/HF の変動	125
2-5 ストレスの心理生物学的過程の全体考察	126
第3節 本研究の限界と今後の課題	128
第4節 今後の展望	129
謝辞	131
引用文献	132
本論文に関連する研究報告(参考論文)の対応関係	153
付録 本論文で用いた用語の説明	155

第 1 部 研究の背景と目的

第1章 本論文の目的、意義、構成

第1節 研究の背景と問題の所在

現代社会において、人々は様々なストレスと適切な距離を保ちながら折り合いをつけて日常生活を過ごしている。令和2年度の労働者安全衛生調査（実態調査）によると、労働者の54.2%が強いストレスを自覚しており、ストレッサーとして仕事の量の多さや質の負担、仕事の失敗、対人関係など多様な要因があげられている（厚生労働省，2022）。ストレスに関する研究は、ストレス関連の疾患（津田，1998）、ストレス予防（津田，1998）、ストレスと生活習慣（O'Connor, Thayer, & Vedhara, 2021）、ストレス測定法（Bali & Jaggi, 2015）、ストレスと心理社会的要因（O'Connor et al., 2021）、介護ストレス（矢島，津田，岡村，2011）、職場ストレス（大塚他，2006）、災害ストレス（矢島，2019）など様々な観点から実施されており、書籍も多く出版され、多くの国民が関心を持っている。「ストレス」をキーワードに検索エンジンを用いて検索すると、CiNiiで74,000件、Google Scholarで129,000件、J-stageで140,000件、PubMedでは1,113,155件、PsychINFOでは280,000件がヒットすることからも明らかなように、学術研究において、ストレスは主要な研究テーマであることは周知の事実である。

ストレスに関しては、前述したように多くの研究テーマが設定されて文系医系を問わず多様なアプローチによってメカニズム等の解明に関する検証が試みられている。心理学の分野においても、健康心理学、臨床心理学、社会心理学などの領域から知見の集積が行われている。たとえば、ストレスを多く抱えた個人ほどうつ病や不安障害などの精神疾患に罹患しやすい（中村，2015）、実験室場面での急性ストレス負荷によって心拍数や血圧が上昇する（津田，1998；Kelsey, Blascovich, Tomaka, Leitten, Schneider, Wiens, 1999）、深夜勤務など長時間労働によって自覚的ストレスが増加する（大塚他，2006）などが報告されており、ストレス負荷によって心身の変調が生じることは明らかである。

個人がストレッサーを認知してから、心身の変調をきたす過程において、脳（中枢神経系）や臓器をはじめとした様々な生体内の制御機能（消化器系、心臓血管系、筋骨格系など）が調節し、作用している（O'Connor et al., 2021）。心身の変調を解明するために、これら生体内の制御機能の作用にストレスへの認知（心理社会的要因）がどう影響あるいは関連するかについて検証する必要がある。なぜなら、個人の心理社会的要因と生体内の組織と器官の動態との関連性（心理生物学的過程）によって、心身の変調を予測することが可能となり、現在及び将来の疾病予防や健康維持増進に大いに貢献できるからである。本論文では、ストレスによって心身の変調を捉える方法の一つであるストレスの心理生物学的過程からのアプローチを試みることにした。

ストレスの心身への反応を捉えるためには、心理学的及び行動的過程に加えて、生物学的過程の変化を検証する必要がある。ストレスの心理生物学的過程とは、ストレス状況下での心理行動過程と密接に関連する生体内の制御機能との相互作用を明らかにすることである。そこで、本論文におけるストレスの心理生物学的過程に関する研究では、個人の属性や健康状態などの心理社会的要因による生体内の制御機能の作用への影響や関連性を解明することとした。生体内の制御機能の作用を捉えるために本論文では、客観的指標であるバイオマーカー等を用いてフィールド-実験統合研究モデルから検証することとした（第3章にて詳述する）。

健康心理学は、「健康の維持と増進，疾病の予防と治療，健康・疾病・機能障害に関する原因・診断の究明，及び健康管理システム・健康政策策定の分析と改善等に対する心理学領域の特定の教育的・科学的・専門的貢献のすべてをいう」と定義されている（日本健康心理学会，1997）。すなわち，ストレス等の諸問題についての原因と対処の心理学的な究明及び健康教育やヘルスケアシステム，健康政策の構築などに対する心理学的視点から学際的な貢献を目指している。健康心理学が強調していることの一つは，基礎研究と実践活動が相互連携することによって，それぞれの課題を補填しながら国民の健康と福祉に貢献することである。

我が国では、ストレスを起因とする抑うつや不安などのメンタルヘルスの悪化が国民的課題と位置づけられており、特定健診・特定保健指導によって生活習慣の改善が取り組まれている（中村，2015）。ここでは、ストレスや関連する疾病に対して、従来の治療的アプローチとは異なって、個人の食習慣や運動習慣などの生活習慣（ライフスタイル）を改善することで将来の病気を予防し、健康の維持増進をはかることに力を注いでいる。すなわち、日常生活で体験するストレスが心身にどのように影響するかについて明らかにすることで、その解決策を探求することが求められている。特に、ストレスの心理生物学的過程やそのメカニズムに関する知見の集積によって実践活動への還元が考えられ、心理学をはじめとして、医学，生理学，生物学などのアプローチからも様々な研究が行われている（O'Connor et al., 2021）。健康心理学の視点は、生物-心理-社会面における相互作用について、予防的・健康開発的視点から健康教育を行うことができるために、その貢献は大きいと考えられる（津田，2017）。

健康心理学では、ストレスと個人差要因との関連性、ストレスの予防や改善に関する研究（ストレス介入研究）、実験室研究などが行われてきた。たとえば、ストレスと個人差要因に関する研究では、日常生活場面で慢性ストレスを抱えている個人ほど健康状態が悪化した（Gasperin, Netuveli, Dias-da-Costa, & Pattussi, 2009）、慢性的なストレスを抱えて不健康に陥っている個人ほど不適切な生活習慣を行っていた（Hill, Moss, Sykes-Muskett, Conner, & O'Connor, 2018）、周囲のサポートがある個人ほどストレス反応は軽減した（山崎，2000）などである。ストレスの予防や改善に関する介入研究では、ストレス軽減を目的とした職場環境を改善する介入によってうつ得点が減少した（Kawakami, Araki, Kawashima, Masumoto, & Hayashi, 1997）、認知行動療法の介入によってストレス得点が軽減した（青木・岩野・入江・坂野，2015）、ウェアラブル機器を用いたモニタリングによって睡眠の質が改善した（Ringeval, Wagner, Denford, Paré, Kitsiou, 2020）などである。実験室研究では、ストレス負荷によって心拍数やネガティブな気分が上昇した（矢島，2012）、免疫細胞が活性化した（Larson, Ader, & Moynihan, 2001）などである。

以上の知見を集約すると、実験室場面でのストレス負荷によって心理生物学的ストレス反応が生じること、調査研究等で個人の心理社会的要因がストレス反応や生活習慣などに関連していること、ストレス軽減を目的とした介入によってストレス反応が軽減することなどが明らかになっている。

しかしながら、これらの研究では、因果関係を明確にした研究が少ないため、ストレス負荷に対する心理生物学的過程に個人差要因がどう影響しているのか未だに明らかにされていない点がある。たとえば、うつ症状を呈している個人やウェルビーイングの高い個人で反応性がどう異なるのかについての報告は少ない。個人差要因とストレスとの関連性については、ほとんどが横断的研究のため、関連性は明らかにできるものの因果関係を明確にするまでにはいたっていない。介入研究では、アウトカムが質問紙や行動評価の変化に着目しているため、客観的指標であるバイオマーカー等を用いて心身の変調を観察するなどの課題がある。

現在のストレス研究は、特定のストレス場面において、個人の心理社会的要因によってその反応が異なっていることから心身相関のメカニズム解明が喫緊の課題となっている。それゆえに、ストレスと健康及び疾病との関連性を単にフィールド調査による相関研究で結論を導くのではなく、心理生物学的過程を含めた検証が求められている（津田，1998）。ストレスの心理生物学的過程の検証には、科学的根拠に基づいた実証が伴うため、これらの知見は、将来病気にならないための予防的な健康行動教育を中心とした支援など実践活動への応用にもつながることから有用性も高いことが報告されている（岡村・三原・矢島・津田，2014）。

本論文のタイトルでもある「ストレスの心理生物学的過程に関する研究」とは、個人の属性や健康状態などの心理社会的要因が生体内の制御機能にどのように関連して心理生物学的ストレス反応を生じるかについて明らかにすることを目的としているため、フィールド-実験統合研究のモデルを用いて実験室場面でのストレス負荷による心理生物学的ストレス反応を客観的指標であるバイオマーカー等を用いて検証することである（Fig.1-1）。

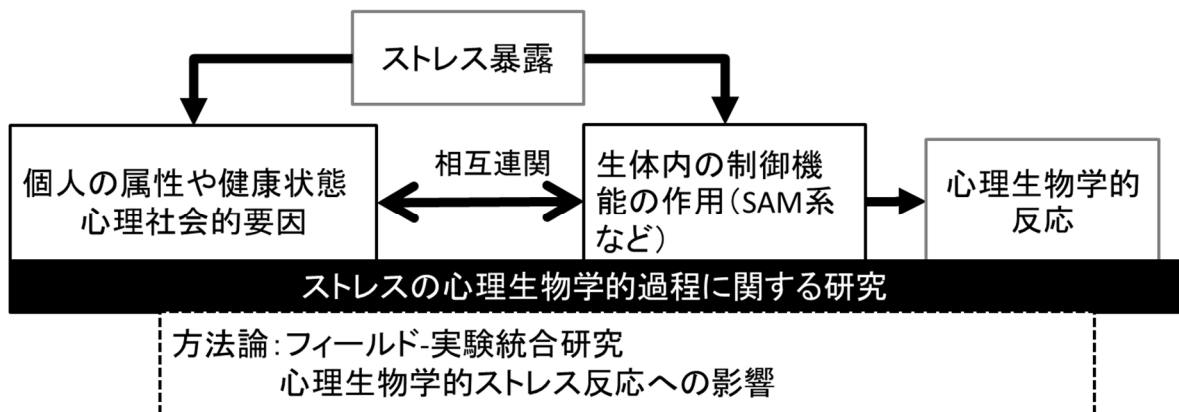


Fig. 1-1 本論文における研究目的の模式図

ストレスの心理生物学的過程の検証が求められる理由としては、ストレス関連疾患や心身疾患の多くは生理学的経路を介して発現するため、これらの変化を把握することが重要である (Butcher & Lord, 2004)、ストレス反応としての不安や恐怖、抑うつ、怒りなどの状態について客観的な把握及び将来の心身状態の予測が可能となる (Egami, Imamura, Nabeta, Mizoguchi, & Yamada, 2013)、ストレスに対する適応と不適応には生理学的変化が密接に関わっているため (津田・岡村・永富・津田, 2001) などがあげられる。

そこで、本論文におけるストレスの心理生物学的過程に関する研究としては、生体にストレスが負荷された際に生じる心身の反応に個人の属性や健康状態などの心理社会的要因が反応過程にどのように影響しているかについて、心理生物学的ストレス反応を測定することによって明らかにし、知見を集積することとした。

ストレスの心理生物学的過程の検証には、様々なアプローチからの研究が行われ、多くの知見が示されているが、その中でもフィールド-実験統合研究のモデルが注目されている。フィールド-実験統合研究 (第2章で詳述) は、調査研究と実験室研究のメリットを組み込んだ研究手続きである。実験対象者の個人差要因を研究目的に応じて設定し選抜することで、実験室でのストレス負荷に対する心理生物学的ストレス反応との因果関係を明らかにできる

という利点がある。たとえば、外向性と内向性という性格の違いによるストレス反応の影響を検証するならば、はじめにフィールド場面で性格検査を実施して、外向性傾向の個人と内向性傾向の個人を選抜して、実験室でストレス負荷試験を行い、ストレス反応を比較することで性格の違いによる差を明確にできるという研究方法である。本論文での、ストレスの心理生物学的過程の検証に適した研究モデルと考える。つまり、これまで疫学調査や臨床実践事例などの関連研究によって、ネガティブな気分や感情がストレス反応を増強し、ポジティブな気分やソーシャルサポートがストレス反応を軽減する等の知見（丸山，2015）を実証的に解明することに適した研究方法と考えられる。

これまでフィールド-実験統合研究による研究成果から、個人の心理社会的要因がストレス反応に影響することについての知見は報告されている（矢島・津田・岡村，2005）。いっぽうで個人の心理社会的要因がストレス反応に影響しないという報告もある。たとえば、2週間の行動制限の有無によって、心拍反応やコルチゾール反応に差が認められなかった（Endrighi, Steptoe, & Hammer, 2016）、レジリエンス特性の高低によって、心拍反応の差はみられるがコルチゾール反応に違いが認められなかった（Simeon, Yehuda, Cunill, Knutelska, Putnam, & Smith, 2007）、炎症性免疫反応のみ違いが認められた（Hoge et al., 2018）など、様々であり、心理生物学的過程の解明まで至っていないなど、更なる知見の蓄積が必要である。

このような背景から本論文では、個人差要因の心理生物学的ストレス反応に対する影響を明確にすることに焦点を絞って検証することとした。

第2節 本研究の目的

本研究の目的は、従来の研究の課題を整理した学術的問いとして以下の様に集約できる。外部からの何からのストレスサーによって、生体内の制御機能が作用することによって身体反応が生じること及び生体内の制御機能の生理学的メカニズムはそれぞれ明らかにされているが、身体反応や生体内の制御機能に個人差要因がどのように関連するかについては確立されていない。個人差要

因を加味した研究を実施することで新たな知見をみいだすことができ、ストレス予防や将来の健康維持増進への貢献を目論んでいる。本論文の学術的問いを簡潔に示すと、「ストレッサーに対して、個人の心理社会的要因と生体内の制御機能が相互作用することで身体反応にどう影響するか」である。

そこで本論文では、学術的問いを解明するために、対象者の心理社会的要因と生体内の制御機能との関連性を明確できる方法であるフィールド-実験統合研究のモデルを用いて、対象者の属性や健康状態などの心理社会的要因が実験室場面での心理生物学的ストレス反応にどう影響するかを明らかにすることでストレスの心理生物学的過程の検証を目的とする。

この研究目的を達成させるために、具体的に以下の3点からアプローチを行う。1. 心理生物学的過程とフィールド-実験統合研究に関する研究動向を概観することで、対象者の属性や健康状態などの心理社会的要因が心理生物学的ストレス反応に影響しているかについて明らかにする（第1部）。2. 研究目的を検証するための予備的研究として、心理生物学的ストレス反応の指標として唾液を試料とした中枢ノルアドレナリン系神経代謝産物である free-MHPG の測定法の開発を行うとともにフィールド-実験統合研究を実施するにあたっての TSST のマニュアル作成を行う（第2部）。3. 個人の心理社会的要因として、精神的健康度、感情抑圧、生活習慣及び主観的幸福感をそれぞれ取り上げてフィールド-実験統合研究を実施しストレス反応への影響性を明らかにして、ストレスの心理生物学的過程を検証する（第3部）。

第3節 研究の意義

3-1 健康心理学におけるフィールド-実験統合研究の意義

健康心理学では、ストレスや病気の予防や改善に関連した疫学研究、実験室研究などが実施されている（第2章で詳説）。医療・保健分野では、疫学研究や介入研究の知見が蓄積され、健康教育や実践活動に還元されている。しかしながら、本邦では健康心理学の研究法として横断的な調査研究が大部分を占めているという現状である（岡村・津田・松石，2010）。個人の健康状態を把握する目的で、性格特性、気分等の心理状態、生活習慣等の健康行動な

ど複数の質問紙調査が実施されて、個人差要因と病気との関連性を検証してきた。たとえば、日常生活での過度なストレスによって、うつ病発症のリスクが高まった (Thaddeus et al., 2006)、職場ストレスを多く抱えている個人ほど健康状態が悪化した (Gasperin et al., 2009)、ストレスによって不健康な個人ほど不適切な生活習慣を選択した (Hill et al., 2018)、周囲のサポートがある個人ほどストレス反応は軽減した (山崎, 2000) などである。これらの研究は、日常生活場面でのストレス軽減や生活習慣の改善を推奨するには、大事な研究成果ではあるが、相関研究が中心のため、関連性を示したにすぎず、個人差による因果関係までは明確にされていない。

実験室研究もこれまで数多く報告されており (O'Connor et al., 2021)、ストレス負荷試験によって、ネガティブ感情が喚起された (矢島・津田・岡村, 2005)、心拍数や血圧が上昇した (Joels & Baram, 2009)、免疫機能が活性化した (Izawa et al., 2013) などである。これらの研究成果は、ストレスの心理生物学的反応を明確化した点については重要である。しかしながら、単にストレス負荷による心理生物学的変化を観察するのみでは、生理的経路の解明の一助にはなるものの、個人差の影響までは検証できないという課題がある。

すなわち、フィールド研究と実験室研究がそれぞれの枠組みの中で個別に実施されてきたため、日常生活のストレス状態、健康状態等が急性ストレス場面でのストレス反応とどのように関連しているのか十分に検討されていないというのが課題である。それゆえに、個人の属性や健康状態などの心理社会的要因が現実のストレス場面にどのような影響を及ぼすかについての知見は少なく、検証が求められている。

以上の課題を解決するために、本研究では、調査研究と実験室研究を統合した、フィールド-実験統合研究のモデルに基づいて心理生物学的過程を検証することとした。フィールド-実験統合研究は、実験室で人工的に引き起こされた心理生物学的ストレス反応と個人の心理社会的要因との因果関係を明確にできる研究手続きである。本論文の目的である、ストレスの心理生物学的過程を検証するために適した研究方法であり意義がある。

3-2 心理生物学的ストレス反応を測定する意義及び唾液中 free-MHPG の測定開発の意義

現在のストレス研究は心身相関の解明，すなわち，様々な疾患の発症や経過に関わる心理社会的ストレスの心身に及ぼす影響性と個人差を心理生物学的アプローチから解明することが求められている（Zachariae, 2009）。これらの解明のために，ストレスの心理生物学的ストレス反応を客観的に評価できる指標を測定することは必須である。

ストレスの心理生物学的ストレス反応としての客観的指標に関してこれまで多くのシステマティックレビュー論文が報告されている（Shields & Slavich, 2017 ; O'Connor et al., 2021 ; van Oort et al., 2017 ; Fioranelli et al., 2018, 第 2 章で詳説）。これらレビュー論文によると，ヒトがストレスを負荷された後に，生体内の経路（SAM 系や HPA 系など）を介して心理生物学ストレス反応が生じているため，これら反応を捉えることが生体内の心理生物学的過程の解明につながることを示されている（O'Connor et al., 2021）。

たとえば，交感神経-副腎髄質系や下垂体-副腎皮質系から放出される心理生物学的反応の亢進の結果として血圧の上昇が観察されることが示されている（Joels & Baram, 2009）。つまり，ストレス負荷時の血圧の動態を観察することによって，交感神経系の機能亢進を説明することが可能である。このように，ストレス負荷による変化をある特定の生理学的指標（バイオマーカー）の変化を捉えることによって，その指標が反映された生体内の制御機能の働きを説明することができるため，本論文においてバイオマーカーの測定は非常に重要で意義がある。

その上で，交感神経系の機能亢進に個人差要因（心理社会的要因）が関連していれば，血圧の上昇が鋭敏であったり，鈍化であったりなどその反応パターンからストレスの心理生物学的過程の解明につながると考えられる。たとえば，怒り得点が高い個人では低い個人に比べてストレス負荷試験による収縮期血圧がより高かった（石原, 2006），日常的に生活ストレスを強く認知している個人は，収縮期血圧の反応性が高かった（津田他, 1998）という結

果から、日常的に怒りや生活ストレスを強く自覚している個人のストレス負荷時の自律神経活動が過剰に反応しているという知見を得ることが可能である。すなわち、特定の個人差要因（心理社会的要因）が、生体内の制御機能を介して、バイオマーカーの変動に影響する可能性を示している。これら指標の変動を捉えることによって、ストレスの心理生物学的過程を説明することが可能である（Shields & Slavich, 2017）。

これまで、ストレス研究に関する心理生物学的ストレス反応としてのバイオマーカーは、自律神経系（心拍、血圧、HF 成分など）、中枢神経系（血中ノルアドレナリン（代謝産物 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol : MHPG）、血中ドーパミン（代謝産物 3,4-Dihydroxyphenylacetic acid : DOPAC）、血中セロトニン（代謝産物 5-Hydroxyindoleacetic acid : 5-HIAA）など）、免疫系（唾液分泌型免疫グロブリン A、血中インターロイキンなど）、内分泌系（唾液コルチゾール、唾液 Dehydroepiandrosterone (DHEA) など）などが測定されている。この中でも、ノルアドレナリンはストレス研究には欠くことのできない指標であり、これまで動物実験からヒトまで数多くの研究報告がみられる（岡村・津田, 2020）。たとえば、不安や恐怖に曝されると脳内の青斑核などからノルアドレナリンが放出され、その最終代謝産物である MHPG 含量が増加する（岡村他, 2020）、ストレス関連疾患である不安障害のノルアドレナリンや MHPG 含量は高値を示し、薬物治療によって減少する（山田・矢島・津田・山内・前田・田中, 1999）。このようにノルアドレナリンや MHPG の変化を捉えることは、ストレスの心理生物学的過程の検証に大きく貢献することが想定される。しかしながら、これまでノルアドレナリンや MHPG は血中や尿中を試料としているため、健康心理学の領域では容易に測定ができないという課題があった。そこで、本論文では、MHPG を心理学者でも簡便に採取可能な唾液から測定する方法の開発を試みる。開発に成功すればストレスによる生体内の制御機能、特に中枢神経系の機能を捉えることができ、ストレス研究に大いに貢献することができ意義がある。唾液を試料とした指標は、コルチゾールや s-IgA などが測定されており、内分泌系と免疫系の機能の一部を捉えることができる。中枢神経系活動を示す指標の一つである

MHPG を唾液中から測定することができれば、中枢神経系-内分泌系-免疫系といったストレスの生体防御機構を網羅することができるため、その意義があると考えられる。

3-3 TSST の実施マニュアル作成の意義

実験室で用いられるストレス負荷課題（メンタルストレステスト）は、研究報告に応じて様々な課題が用いられている。たとえば、ノイズ負荷、鏡映描写、スピーチ課題などである。近年の実験室研究では、スピーチ課題と暗算課題を組み合わせた Trier Social Stress Test (TSST) (Kirschbaum, Pirke, & Hellhammer, 1993) が汎用されている。TSST はコルチゾールなどの心理生物学的ストレス反応を顕著に示す課題として有用性が高く、多くの研究にて採用されている (Linares, Charron, Ouimet, Labelle, & Plamondon, 2020)。しかしながら、実験プロトコールは確立されているが、その実施マニュアルについて詳細を示した研究報告がみられない。そこで本論文では、TSST の実施マニュアル作成を行う。TSST の実施マニュアル作成を示すことによって、同一条件でのストレス実験が実施できるため、個人差研究において、異なる要因で実施しても相互に比較可能である。それゆえに、ストレスの心理生物学的過程の解明の一助を担い知見の集積につながる。本論文でも、作成した TSST 実施マニュアルを用いて、複数の実験を行っているため、心理社会的要因について論じることができ、研究の意義があると考えられる。

第 4 節 本論文の構成

本論文では、フィールド-実験統合研究のモデルを用いて、対象者の属性や健康状態などの心理社会的要因が実験室場面での心理生物学的ストレス反応にどう影響するかを明らかにすることでストレスの心理生物学的過程を検証することを研究目的に 4 部で構成する (Fig.1-2)。

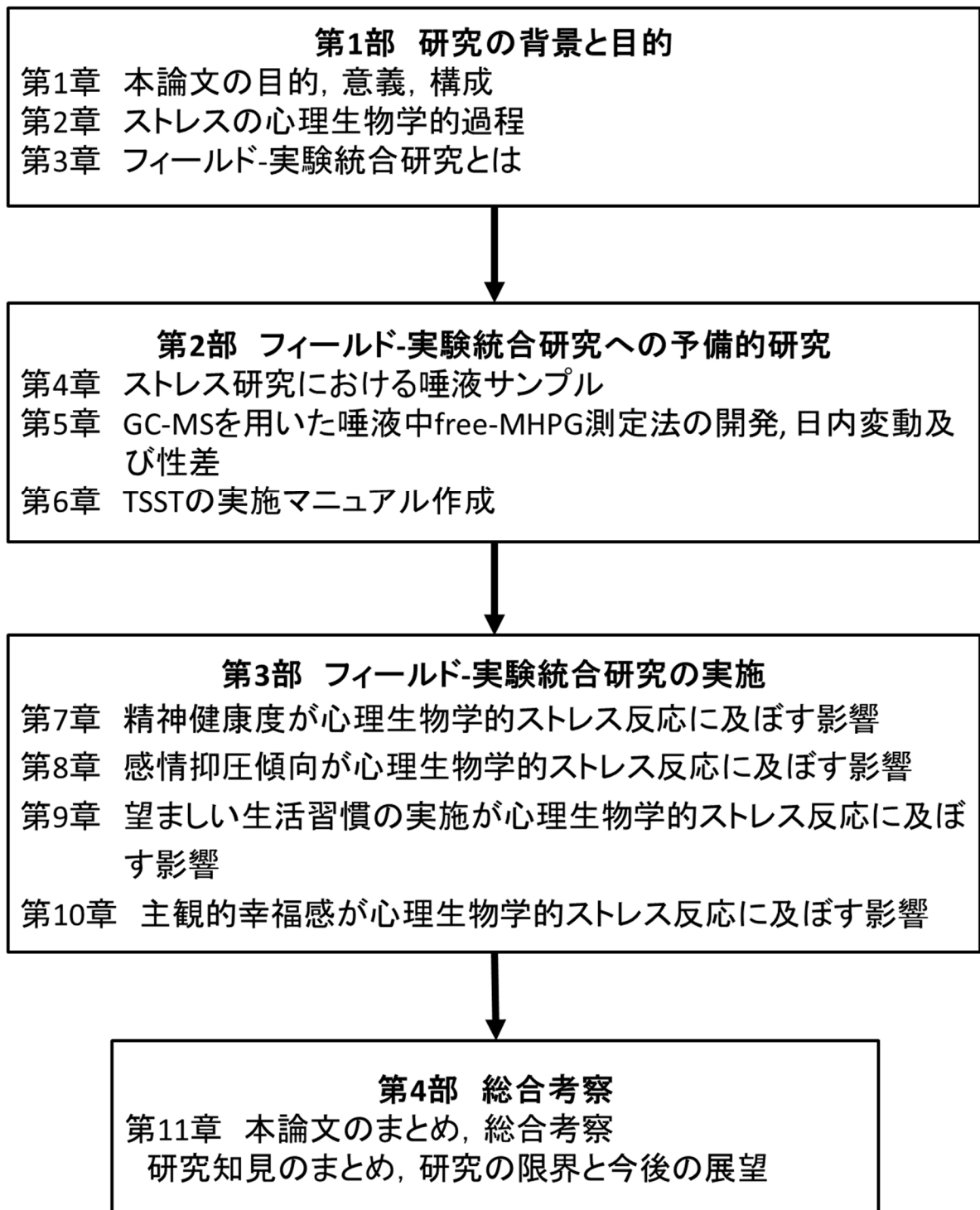


Fig. 1-2 本論文の構成

第1部は、本論文の目的と研究の意義及び論文の構成を示した。第1章では、本論文の背景として、ストレスと病気との関連性について健康心理学の領域から指摘し、特にストレス状況下での個人によるストレス反応が異なるため、その心身相関のメカニズムを解明することが重要であることを論じる。心身相関メカニズムを解明することに適しているフィールド-実験統合研究の手続きを実施して検証することの意義を示す。さらに、実験室でのストレス反応を測定する際には、質問紙による主観的評価と生理的評価の両面から心理生物学的ストレス反応の変化を捉えることでの重要性を指摘する。第2章と第3章では、第1章で示した本論文の主要であるストレスの心理生物学的過程とフィールド-実験統合研究の先行研究を紹介する。第2章では、ストレス心理生物学的過程に関連したストレス研究の現状と課題、ストレスの心理生物学的反応、ストレスの生理学的指標（バイオマーカー）、本論文で扱う心理生物学的ストレス反応及び精神神経内分泌免疫学的アプローチについて説明し、過去の研究報告を紹介する。

第3章では、フィールド-実験統合研究について、なぜ従来の調査研究や実験室研究では心身相関のメカニズム解明に限界があるかについて論じ、その上でフィールド-実験統合研究についての特徴を示す。フィールド-実験統合研究は、フィールド場面で研究目的に合致した対象者を抽出し、実験室でのストレス実験による心理生物学的ストレス反応を比較検討する特徴を持った方法論であるなどの手続きを説明する。特にフィールド-実験統合研究モデルを採用することで、個人の属性や状態を反映した生態学的妥当性の点から検証可能であることなどについて指摘する。

第2部は、本論文で用いるフィールド-実験統合研究を進めるにあたっての予備的研究の位置づけとして設定する。第4章では、心理生物学的ストレス反応として、心理学者が採取可能である唾液を試料とすることのメリットならびに唾液から同定した精神神経内分泌免疫学的（PNEI）指標を用いて検証する意義を論じる。第5章では著者が開発した唾液中 free-MHPG 測定法について説明する。中枢神経活動を反映する free-MHPG は、血中や髄液を試料と

してきたが唾液から測定することで心理学分野でのストレスの心理生物学的過程の解明に貢献できる。第6章では、実験室でのストレス課題として用いるメンタルストレステストの概要について言及する。メンタルストレステストによって引き起こされる心理生物学的ストレス反応の変化を捉えることは、日常生活場面でのストレス時の心身の変化を予測できるなどのメリットを示す。そして、メンタルストレステストの中でも近年よく採用されているTrier Social Stress Test (TSST)を紹介し、有用性を示すとともに、具体的な実施マニュアルの作成を行う。最後にメンタルストレステストを負荷した実験室研究を紹介し本論文で用いる実験室研究の妥当性を明らかにする。

第3部では、本論文の目的であるストレスの心理生物学的過程の検証のために、対象者の心理社会的要因が実験室場面での心理生物学的ストレス反応への影響を明らかにするために4つの研究を実施する。対象者がストレス状態を強く認知していると目される身体的症状、抑うつ傾向(第7章)、感情抑圧(第8章)の強い個人と心理状態が安定していると目される望ましい生活習慣を実施している個人(第9章)、主観的幸福感の高い個人(第10章)に着目して研究を行う。

第7章は、身体的症状の強い個人と抑うつ傾向の強い個人を抽出し、ストレス負荷におけるfree-MHPGとs-IgAの反応性を検証する。第8章は、感情抑圧の高い個人を抽出してストレス負荷における心拍数、LF/HFの反応性を検証する。第7章と第8章の結果から、ストレス状態を強く認知している個人の心理生物学的ストレス反応性及び回復過程について考察する。

第9章では、睡眠時間や運動習慣などから望ましい生活習慣を実施している個人と望ましい生活習慣を実施していない個人を抽出してストレス負荷におけるfree-MHPGとHF成分の反応性を比較検証する。第10章では、主観的幸福感の高い個人と低い個人を抽出してストレス負荷における心拍数、HF成分、LF/HFを比較検証する。第9章と第10章の結果から、心理状態が安定している個人のストレス負荷に対する心理生物学的過程について考察する。

第 7-10 章の結果から，フィールド-実験統合研究の実施によって，対象者の心理社会的要因が実験室場面での急性ストレスに対する心理生物学的ストレス反応に影響するかについて明らかにする。

最後に第 4 部では，総合考察として，ストレス状態を強く認知している個人及び心理状態が安定している個人のストレッサーに対する心理生物学的ストレス反応のパターンを等の知見をまとめるとともに，限界点を指摘し，今後の展望について言及する。

第2章 ストレスの心理生物学的過程

第1節 ストレスについて

我々は、日常生活を過ごす中で、常にストレスに曝されている。ストレスの原因とされるストレッサーは身近で起きる些細な出来事から多くの人に衝撃を与える自然災害など多様である。第1章で述べたとおり、我々は様々なストレスと折り合いをつけながら日常生活を送っている。このような身近にあるストレスについて、多くの研究者があらゆるアプローチから研究を行ってきた。坂部（1993）によれば、ストレスの代表的な研究は、キャノンの闘争-逃避反応（Canon, 1914）、セリエのストレスの汎適応性症候群（Selye, 1936）、ホームズとレイの社会的再適応評価尺度（Holmes & Rahe, 1967）、ラザラスらのトランスアクショナルモデル（Lazarus & Folkman, 1984）を中心として、今日まで、数多く報告されてきた。

特に今日の心理学領域では、トランスアクショナルモデルを基盤とした研究が多くみられる。トランスアクショナルモデルは、ストレス反応を引き起こす要因に個人差を組み込んだモデルである。このモデルによると、対象者がストレッサーやストレス反応をどう自覚するか（個人の資質）によって、反応パターンが異なる。たとえば、同様のストレッサーに遭遇したとしても、ある個人はストレス反応を強く自覚し身体反応を引き起こすが、別の個人は適切に対応できることによりストレス反応を軽減し身体反応が生じないということである。本論文の研究目的は、このモデルの考え方を参考に心理社会的要因と心理生物学的ストレス反応との関連性を検証することとである。

21世紀に入って以降、ストレスと病気-健康との関係性が注目され、これらの知見が病気の発症メカニズムの解明、健康維持のための生活習慣改善の提案、疾病予防対策など数多くの健康政策に反映されている。たとえば、日常生活場面において、過度なストレスに曝され続けられると、円形脱毛症、喘息発作、胃潰瘍、心筋梗塞などの身体疾患を発症したり、高血圧、糖尿病

などの生活習慣病の悪化を引き起こしたりすることが報告されている（中村，2015）。

心理社会的ストレスは精神疾患等の発症にも関連している。日常生活における種々のストレスによって睡眠障害が引き起こされ（内村，2009），うつ病や統合失調症，不安障害を発症する（Ohayon & Roth, 2003），日常生活での過度なストレスによって，うつ病を発症する（Kendler, Thornton, & Gardner, 2000； Heim, Newport, Mletzko, Miller, & Nemeroff, 2008； Thaddeus et al., 2006），他者からの否定的な評価などの対人ストレスによって社交不安障害を発症する（Hofmann et al., 1999； Beidel, Turner, & Morris, 1999），非日常的な出来事に遭遇することによってトラウマや心的外傷後ストレス傷害を発症する（飛鳥井，2014），精神的ストレスによって過食や肥満に陥る（田村・石川，2012），過度な職場ストレスは虚血性心疾患等の発症リスクを高める（Steptoe & Kivimäki, 2012； Backe, Seidler, Latza, Rossnagel, & Schumann, 2012； 服部・宗像，2016； Veronesi et al., 2018），日常生活の変化が過敏性腸症候群などの発症リスクを高める（福土，2012）などが報告されている。これらの知見は，日常生活場面でのストレスが身体症状を引き起こすとともに，精神疾患をはじめとした病気の発症に関連していることを示唆している。

ところで，ストレス反応は，ストレスを現有のコーピング能力を超えた過剰な負担として認知したときに生じ，その主観的体験は多様である

（Lazarus & Folkman, 1984）。そのためストレスと病気との関連性は明らかにされているもの，その発症過程の生物学的反応のメカニズムは未だ不明瞭な部分が多い。たとえば，同様のストレスに暴露されたとしてもある人はストレス反応が著明に発現したり，ストレス反応が見られなかったり，普段の状態に戻るまで時間がかかったりなどの個人差を考慮する必要がある。

ストレスによって引き起こされる精神疾患や身体疾患（ストレス関連疾患）の病態や発症機序のメカニズムを明らかにすることは，症状改善の援助のみならず，予防，健康増進などに貢献することができる。ストレス関連疾患の症状は，生体内の制御機能の経路を介して発現することは明らかにされ

ている (O'Connor, et al., 2020)。そのため、生体内の防御機構の経路と個人の資質である心理社会的要因との関連性を解明できれば、ストレス軽減を目的とした認知行動療法をはじめとする心理療法やストレスマネジメント介入などに示唆を提供する可能性が考えられる。

第2節 ストレス研究の現状と課題

ストレス研究は第1章で示したとおり、方法や目的によって多種多様である。心理学領域では、動物を対象としたストレス負荷試験からヒトを対象とした疫学調査や実験室研究などが主である。ストレス研究に関するシステマティックレビュー論文も数多く報告されている。最近のシステマティックレビュー論文では、ストレス研究の方法論とアセスメントに関する研究 (Bali & Jaggi, 2015)、ストレスと健康に関する研究 (O'Connor et al., 2021 ; Schneiderman, Ironson, & Siegel, 2005)、ストレスと生活の質に関する研究 (Ribeiron, Pereira, Freire, de Oliveira, Casotti, & Boery, 2018)、ストレスと脳内システムに関する研究 (van Oort et al., 2017)、ストレスと心臓疾患の発症に関する精神神経内分泌免疫学的研究 (Fioranelli et al., 2018 ; Steptoe & Kivimäki, 2012)、ストレスの炎症反応に関する研究 (Steptoe, Gibson, Hamer, & Wardle, 2007)、ストレスとトラウマに関する研究 (Agorastos, Pervanidou, Chrousos, Baker, 2019) などがあげられる。

以上のレビュー論文を簡潔にまとめると、第一に、大規模な疫学コホート研究による知見によって、生活場面での慢性ストレスと健康状態の悪化との関連性を指摘している。たとえば、長期的な精神的ストレスに暴露され続けることによって高血圧を発症した (Gasperin, Netuveli, Dias-da-Costa, & Pattussi, 2009)、心拍と血圧の昼夜の差が大きいほど健康リスクが高くなった (Ben-Dov et al., 2007) などが報告されている。第二に、概ね日常生活場面でのストレスに対して生体内の制御機能 (HPA系, SAM系, 自律神経系, 免疫系など) が作用して対処するが、慢性化することによって機能破綻に陥って対処できなくなることが生理指標や心理生物学的メカニズムから明らかになっている (O'Connor et al., 2021)。たとえば、慢性ストレスによって免疫機能が過剰反応を引き起こしたり機能不全に陥ったりしたことが報告されている (Cole, 2013)。

第三に、ストレスによる生体内のメカニズムの説明としてホメオスタシス理論よりもアロスタシス理論 (McEwen, 1998 ; McEwen, 2001) が強調されている (O' Connor et al., 2021 ; Ribeiron et al., 2018 ; van Oort et al., 2017 ; Steptoe & Kivimäki, 2012)。アロスタシス理論とは、生体は自律神経系、内分泌系、免疫系などが変動しながらストレスに適応する働きを有しているが (アロスタシスと呼ばれる)、これらの適応が、慢性化・長期化することで、アロスタティック負荷と称される身体の制御機能の変調や消耗、破綻が生じるという考え方である。従来のホメオスタシス理論と異なって、ストレッサーに対して適応的に反応しているか否かが重要である (McEwen, 2001)。生体がストレス反応を示すことは適切であり、その反応が異常値を示したり、反応しなかったりすることを問題ととらえるのである (Fig.2-1)。加えて、慢性的なストレッサーによる生体内の制御機能の破綻は、健康状態を悪化させたり、疾病のリスクを高めたりすることにつながることも明らかにされている。

以上のようなストレス研究の成果では、ストレッサーによって、生体内の制御機能が影響を受けて身体反応を生じさせることを明確に示している (O'Connor et al., 2021)。

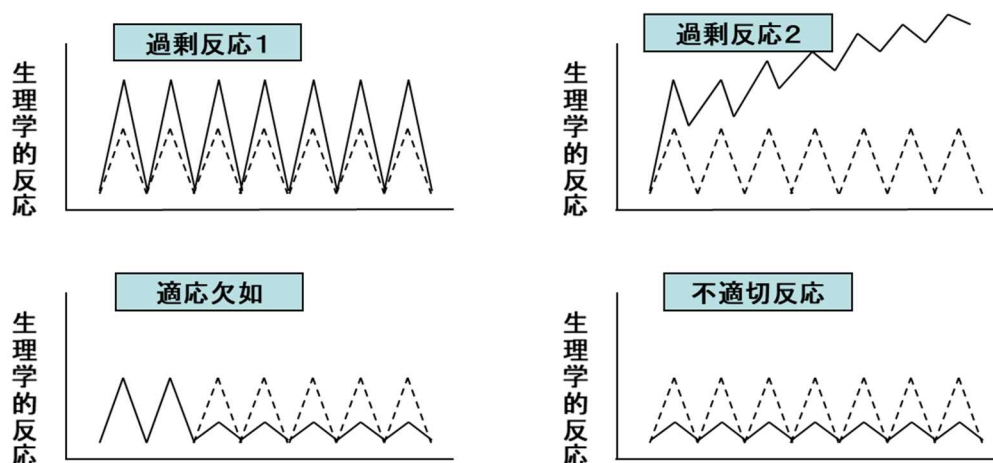


Fig.2-1 アロスタティック負荷 (破線が適切な反応, 実線が異常反応)
(McEwen, 2001 を改変)

ストレス反応についても、HAP系やSAM系による経路を介して免疫系や自律神経系に影響することなどメカニズムの解明も進んでいる。つまり、ヒトがストレスによって病気が発症されるまでの生理学的メカニズムはある程度検証されている（O'Connor et al., 2021）。

しかしながら、ストレスの心理生物学的過程に対して個人差がどのように影響するかに関しては、実証的な研究が少ないのが現状である（岡村他，2014）。たとえば、質問紙調査による相関研究によって内向的な性格を持った個人は生体内の制御機能の閾値が低く、病気への罹患率が高いことなどは示されている。これら研究成果は、相関研究の結果から心理生物学的過程を推測しているにすぎない。そのため、個人の状態や認知的評価といった心理社会的要因を含めたストレスの心理生物学的過程を検証するためには、実験室でストレス負荷を施行した際の心理生物学的ストレス反応をバイオマーカー等によって変化をとらえてその因果関係を捉える必要がある。

第3節 ストレスの心理生物学的反応

ストレスの心理生物学的反応は、分子レベル、細胞レベル、生理学、行動医学の各領域で生態がストレッサーに暴露され適応できなくなったとき生じると定義されている（岡村他，2014）。その中でも心理社会的ストレスは、生体の様々な機能に作用し、心身の反応を生じさせている。たとえば、対人緊張場面では、心拍数が上昇する（Orsila et al., 2008）、職場ストレスによって血中ナチュラルキラー細胞の活性化が抑制される（Boscolo et al., 2009）、介護ストレスによって唾液 s-IgA が低くなる（Gallagher et al., 2008）、試験ストレスによって質問紙によるストレス反応が上昇する（永岑・中村，2000）などである。これら知見は、ストレス負荷によって変動する生理的指標を観察することで、心理生物学的反応が引き起こされることを示唆している。

ストレッサーは生体内の様々な制御機能に作用し、身体疾患の発症や症状維持にも関与している。たとえば、ストレスは精神疾患以外にも心臓病や糖尿病などの生活習慣病の危険因子の1つと考えられている（岡村他，2014）。ストレスが与える健康への影響を理解する上で重要なことは、ストレスそれ

自体の作用を調べることのみならず、未病段階、すなわち個人が日常生活場面で経験する様々なストレスの質と量を生物学的指標を用いて客観的に把握することである（山口，2007）。

すなわち、現在のストレス研究は心身相関の解明、様々な疾患の発症や経過に関わる心理社会的ストレスの心身に及ぼす影響性と個人差の観点から解明するストレスの心理生物学的過程の検証が必要である（Zachariae, 2009）。

第4節 SAM系とHPA系

前述したとおり、外界からの様々な刺激（ストレス）は、まず大脳皮質で知覚され、視床下部に伝えられた後、以下の2つの経路に分かれることが明らかにされている（Maier & Watkins, 1998）。1つは、交感神経-副腎髄質（sympatho-adrenal medullar : SAM）系であり、ノルアドレナリンやクロモグラニン、アミラーゼを分泌する。もういっぽうは、下垂体-副腎皮質（hypothalamus-pituitary-adrenal : HPA）系であり、コルチゾールやデヒドロエピアンドロステロンなどを分泌する。この2つの経路から放出される心理生物学的反応の亢進や活性化により血圧や心拍、呼吸数、血糖値を上昇させ、逆に消化活動を抑制させる等、生体がストレスに対処できるよう作用する（Joels & Baram, 2009 ; Schwabe, Joëls, Roozendaal, Wolf, & Oitzld, 2012）。また、SAM系とHPA系の働きは免疫系の活動に重要な影響を与えている。たとえば、HPA系の賦活に連動して、免疫インターロイキンが活性化され炎症反応を抑制させる、マクロファージの抗原提示能力を減少させるなどの免疫系の反応が生じている。Table 2-2 に示すように、SAM系とHPA系の生物学的機序はある程度明らかにされており、本論文で取り上げているバイオマーカーの動態とも深く関連している。たとえば、脳内では、HPA系の作用として、ストレスによって、コルチゾールが亢進されうつ症状を呈するなどである（Nagaraja, Sadaoui, Dorniak, Lutgendorf, & Sood, 2016）。3つの系の代表的な生物学的反応の指標である free-MHPG と s-IgA を唾液試料から測定していることも本論文の特徴の一つである。

Table 2-2 ストレスと疾病の生物学的機序 (Nagaraja et al., 2016を改変)

	SAM系の反応	HPA系の反応
脳内	ドーパミンが上昇して不安症状が発現 神経細胞の萎縮 神経環が亢進	コルチゾールの概日リズムが乱れ、うつ症状を 発症させる 海馬の機能低下により、記憶が鈍化
免疫	好中球と炎症性単球の亢進 末梢血のT細胞の増加の抑制 胸腺リンパ球の低下 リンパ系組織の神経支配の増強 抗原提示細胞のIL12の低下 血中IL6の上昇して炎症反応が発生	IL1,2,6,12の炎症反応の増加を抑制 白血球の免疫反応の抑制 マクロファージの抗原提示能力が低下
がん	腫瘍の増強と転移のリスクが高まる 血管結成を高める 放射線治療等で細胞が減少する 腫瘍関連マクロファージの増強 化学療法抵抗性が高まる	
心臓血管系反応	交換神経系活動の過活動によって心拍数の上昇 高血圧及び心臓血管系疾患のリスクが高まる 血小板の活性化が高まる	コルチゾールの上昇に伴って 心拍変動性を抑制させる
メタボリック症候群	褐色脂肪組織のノルエピネフリンの代謝が抑制 され熱効率が悪くなり肥満のリスクが高まる	インスリン感受性、ブドウ糖輸送システム、グリコゲン合成酵素及びインスリン分泌が抑制され糖尿病のリスクが高まる
大腸	IL1とIL6による粘膜免疫不活化が起こり、炎症性腸疾患が起こる	コルチゾールの上昇によって、副腎皮質刺激ホルモンを鈍化させ過敏性腸症候群の原因となる

第5節 精神神経内分泌免疫学的アプローチ

ストレッサーによって引き起こされる心理生物学的ストレス反応の中で、中枢神経系、内分泌系、免疫系の3つの系は相互に連携しながら、生体内の制御機能のバランスを保とうと機能している。単に一つの系だけでストレッサーに対して処理するのではなくこれらの系が相互作用することによって、健康状態を維持することが明らかにされている (矢島他, 2005)。また、これら3つの系の相互作用に問題が生じバランスが保てなくなると、病気や健康を害する状態に陥る (津田, 1998)。これら中枢神経系、内分泌系、免疫系の各指標の動態を総合的に捉えて生体内の防御機構を解釈する方法論として、精神神経内分泌免疫学 (psychoneuro endocrino immunological : PNEI) 的アプローチがある (Ader, 2001)。

ストレス研究における、PNEIアプローチの意義は、1. ストレス関連疾患や心身疾患の多くは生理学的経路を介して発現するため、これらの変化を把握することが重要であること、2. PNEIを指標とすることで、主観的なストレス自覚を客観的に評価することが可能となり、治療効果などの把握に有用であること、3. PNEIの変化を手がかりにして、臨床や調査研究で得られた因果関係を実験的に検討することが可能になることである。これら3つの系に直接及び間接的に関与するPNEI指標は、ストレッサーの強度、または長期・短期的なストレス事態に対して、反応がダイナミックに変化することからストレスのバイオマーカーとも呼ばれる（野村・水野・野澤・浅野・井出，2009）。

第6節 ストレスのバイオマーカー

第5節に示したとおり、生体がストレスに曝されると、SAM系、HPA系、自律神経系、免疫系など様々な経路を介して心理生物学的ストレス反応が引き起こされる（O'Connor et al., 2021）。これら心理生物学的ストレス反応を捉えるために、ストレス指標（バイオマーカー）が測定されてきた。Table 2-3にストレス研究で測定されるバイオマーカーを示した。SAM系を反映する指標としては、ノルアドレナリン、ドーパミン、セロトニンといったアセチルコリンを基礎とする脳内の神経伝達物質などが含まれている。ノルアドレナリンの亢進は、不安、緊張及び恐怖、ドーパミンは快感情や報酬系、セロトニンは情動反応と関連していることが知られている（岡村他，2014）。これら神経伝達物質には、それぞれ代謝産物が存在しており、ノルアドレナリンには3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG)、ドーパミンには homovanillic acid (HVA)、セロトニンは5-Hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA)であり、血中、尿中、唾液中から測定されている。この中でもノルアドレナリンやMHPGは、不安や緊張などストレス状態を反映することから多くの報告がみられる（岡村・津田，2020）。その他、 α -アミラーゼやクロモグラニンAなどが唾液中から測定されている（新見，2018）。

HPA系を反映する指標としては、コルチゾールをはじめとして

dehydroepiandrosterone (DHEA), adrenocorticotrophic hormone (ACTH) 等の内分泌系である。特にコルチゾールは、ストレスホルモンと呼ばれており、唾液中から測定でき、HPA系の代表的な指標である (Smyth, Thorn, Oskis, Hucklebridge, Evans, & Clow, 2015)。心理学分野では、唾液中コルチゾールを指標とした研究報告が数多くみられる。コルチゾールは、日内変動性や起床後 30 分後に高値を示す起床時コルチゾール反応などを考慮したストレス研究がみられる (O'Connor et al., 2021)。

免疫系を反映する指標として、ナチュラルキラー細胞、インターロイキン、免疫グロブリン、マクロファージなどの免疫細胞が測定されている。この中でも唾液中分泌型免疫グロブリン A 抗体 (s-IgA) は、ストレス負荷に鋭敏に反応する指標としてよく利用されている (Fioranelli et al., 2018)。

自律神経系活動を反映する指標は、心拍数、HF 成分、LF/HF、血圧 (収縮期血圧、拡張期血圧) などである。これら指標は、心電図によって連続的に測定することができるため、ストレス研究では伝統的に測定されてきた。心拍数や血圧は、バイタルサインの一つであり、ストレス負荷によって上昇することが報告されている (津田・山田・津田・矢島・岡村, 2001)。HF 成分は、副交感神経系を反映しており、リラックスや休息することで上昇し、ストレス負荷によって下降することが報告されている (Bali & Jaggi, 2015)。いっぽう LF/HF は、交感神経系を反映しており、ストレス負荷によって上昇することが報告されている (Bali & Jaggi, 2015)。

Table 2-3 ストレス研究で用いるバイオマーカー(岡村他, 2014を改変)

系	指標	生体サンプル	特徴
SAM	ノルアドレナリン	血液, 尿	不安, 緊張, 恐怖と関連, ストレス負荷によって亢進する
	MHPG	血液, 唾液	
	ドーパミン	血液, 尿	運動の調節や気分, 報酬系と関連, ストレス負荷によって亢進する
	HVA	唾液	
	セロトニン	血液, 尿	情動や気分, 睡眠などに関連, ストレス負荷によって抑制される
	5-HIAA	血液, 唾液	
	α -アミラーゼ	唾液	交感神経の亢進に伴って上昇する
	クロモグラニンA	唾液	ストレス負荷によって上昇する
HPA	コルチゾール	唾液	副腎皮質ホルモンである糖質コルチコイドの一種, ストレス指標として用いられている
	ACTH	血液	副腎皮質ホルモンの分泌を促進させる
	DHEA	血液, 唾液	コルチゾールと反対の作用, 抗ストレスホルモン
免疫	s-IgA	唾液	B細胞から産生される抗体, 唾液中に存在, ストレス負荷によって上昇する
	インターロイキン	血液, 尿	サイトカインの一種, IL-6, IL-1 β が測定される
	NK細胞	血液, 尿	細菌やウイルスから生体を防御する免疫細胞
自律神経	心拍数		ストレス負荷によって上昇する
	HF	心電図	副交感神経系と関連, 安静状態で上昇する
	LF/HF		交感神経系と関連, ストレス負荷によって上昇する
	血圧(収縮期血圧, 拡張期血圧)	血圧計	ストレス負荷によって上昇する

第7節 PNEI 指標を用いたストレス研究

Table 2-4 に精神神経免疫学的指標を用いた主な研究を示した。ヒトを対象としたストレス研究は、ストレスの違により実験室型か実生活型モデルに分類されている（千田・須藤・久保，2002）。実験室型ストレスモデルでは、ストレスとして運動負荷やスピーチ課題，問題解決課題などが用いられ，比較的短時間の急性ストレスが負荷される。いっぽう，実生活型ストレスモデルでは，交通騒音，介護，仕事など慢性的な日常生活の中で体験されるストレスの影響を検証している。

実験室型モデルの急性ストレス負荷では，ストレスホルモンとして知られているコルチゾールの上昇（Benoit, Esa, & Ralph, 2001 ; Engert et al., 2013 ; Gold, Zakowski, Valdimarsdottir, & Bovbjerg, 2003 ; Izawa et al., 2013）や，中枢ノルアドレナリンの最終代謝産物であり，不安，緊張状態を敏感に反映する唾液中 MHPG 濃度（Hamme et al., 2007 ; Hammer et al., 2012 ; Horiuchi, Tsuda, Okamura, Yajima, & Steptoe, 2010 ; Okamura, Tsuda, Yajima, Hamer, Horiuchi, Toyoshima, & Matsuishi, 2010）の上昇が報告されている。また，体液性免疫物質の一つであり，ストレスや健康に関連する客観的指標として知られている分泌型免疫グロブリン A（s-IgA）抗体産生量（Okamura, et al., 2010 ; Ohira, 2002 ; Viena, Banks, Barbu, Schulman, & Tartar, 2012）やナチュラルキラー細胞（NK 細胞）活動の亢進（Kimura, Isowa, Ohira, & Murashima, 2005 ; Larson et al., 2001 ; Ohira et al., 2008）も認められている。さらに，これら PNEI 指標の反応性は人種（Hammer et al., 2012），乳がんリスクの有無（Gold et al., 2003），自閉症の子どもの有無（De Garcia et al., 2012）などによって顕著に異なることも報告されている。これらの知見は，急性ストレスに対する心理生物学的反応性に個人の心理社会的要因が介在していることを示唆している。

実生活型モデルのストレス研究では，長期間の慢性的なストレス負荷によりノルアドレナリン及び MHPG の上昇（Fujimura et al., 2012 ; Mitome et al., 2008），コルチゾールの上昇（Kim & Knight, 2008 ; Rystedt, Cropley, Devereux, & Michalianou, 2011 ; Wust et al., 2000 ; Powell et al., 2002），s-IgA 抗体産生量

(Gallagher et al., 2008 ; Golshiiri et al., 2012 ; Sarid, Anson, Yaari, & Margalith, 2004) 及び NK 細胞 (Boscolo et al., 2009 ; Esterling, Kiecolt-Glaser, & Glaser, 1996 ; Segerstrom, Solomon, Kemeny, & Fahey, 1998) の低下が認められた。また，臨床研究では，治療前の不安障害患者のノルアドレナリン及び free-MHPG が高値を示し，抗不安薬投与によって低下したなど (岡村・津田・矢島，2007 ; Yamada, Yajima, Miki, Nakamura, Tsuda, Shoji, Maeda, & Tanaka, 1998)，精神疾患の治療の客観的指標としても用いられている。

以上の研究結果をまとめると，急性ストレス状況下では，交感神経系，内分泌系，免疫系の機能が一過性に賦活化され，慢性ストレス反応では，交感神経系と内分泌系は同様であるが，免疫系の抑制も認められる。

PNEI 指標にて心身の変調を捉えることは，実験室以外において，累積的なストレス状態のみならず，まさにストレス状況にある，その場所，その時での瞬間的なストレス状態が把握できることになり，ストレスの実体，心身相関のメカニズムに迫るツールとしての期待は大きい (矢島他，2005)。しかしながら，ストレッサーを受けた際の個人の認知的評価や健康状態によって，PNEI 反応がどのように変動するかについての心理生物学的過程に関する研究成果の集積はこれからである。これらを解明することによって，様々な疾患の発症や経過に影響すると目される心理社会的ストレスの心身相関の生物学的メカニズムの解明のみならず，健康や心理的安定が創生されていくポジティブな側面や過程を理解するのに大いに貢献できる可能性がある。

ただし，健康の客観的指標はまだ満足する PNEI 指標は確定されていないことも事実である。異常値でないこと，逸脱していないことから，病気でない状態はすぐに理解できるが，健康が創生されていくポジティブな側面や過程を反映する指標として，PNEI 指標に注目することも大切である。

Table2-4 PNEI指標を用いた研究の代表例(岡村他, 2014を加筆)

タイプ	研究者	対象者	ストレス源・操作	指標	結果
実験室	Benoit et al (2001)	健常者15名	運転免許試験	血中 cortisol, IL-1, 6,	cortisol, IL-1, 6とも上昇
	De Andrés-García et al (2012)	自閉症スペクトラム児を持つ親41名, 健常児を持つ親37名	スピーチ課題 計算課題	唾液中 s-IgA, cortisol	健常児を持つ親に比較して, IgAとcortisolの上昇が顕著
	Engert et al (2013)	健常男性50名	スピーチ課題 計算課題	唾液中 cortisol, α -amylase	cortisol, α -amylaseが上昇
	Filaire et al (2001)	健常男性18名	柔道競技(中央大会)	血中 cortisol	cortisolが上昇
	Gold et al (2003)	乳がんハイリスク女性群17名, リスクなし女性群16名	スピーチ課題と計算課題	血中 adrenaline, noradrenaline, cortisol	リスクのない女性に比較して, adrenaline, cortisolの上昇が顕著
	Hamer et al (2007)	健常男女55名	スピーチ課題	唾液中 free-MHPG	MHPGが上昇
	Hedblom et al (2019)	健常者154名	都市, 森林, 公園の写真	皮膚電位	森林, 公園に比べ都市が高い
	Hamer et al (2012)	アフリカ系の黒人194名, 白人206名	ストループ課題	唾液中 MHPG	黒人のみMHPGが上昇
	Horiuchi et al (2009)	健常男性10名	ストループ課題	唾液中 free-MHPG	ストレス負荷により上昇
	Izawa et al (2013)	健常者50名	スピーチ課題 計算課題	唾液中 IL-6, cortisol	IL-6, cortisolとも上昇
	Kawano et al (2000)	健常男性12名	計算課題	血中 noradrenaline, adrenaline	adrenaline, noradrenalineとも上昇
	Kimura et al (2005)	女子大学院生15名	計算課題	血中 NK細胞, CD4細胞	NK細胞が増加し, CD4細胞が低下
	Larson et al (2001)	健常者56名	スピーチ課題	血中 NK細胞	ストレス負荷により上昇
	Ohira et al (2002)	女子大学生30名	不快ノイズ	唾液中 s-IgA	コントロール可能群に比較して, 不可能群ではストレス負荷による上昇が顕著
	Ohira et al (2008)	男子大学生11名	暗算課題	血中 NK細胞	コントロール可能条件ではストレス負荷による上昇が顕著
	Okamura et al (2010)	健常者37名	ストループ課題	唾液中 free-MHPG, IgA	MHPG, IgAとも上昇
	Takai et al (2004)	健常者83名	角膜移植の映像	唾液中 cortisol, α -amylase	cortisol, α -amylaseとも増加
	Viena et al (2012)	健常者30名	冷水負荷	唾液中 cortisol, s-IgA	cortisol, IgAとも増加
	Thomas (2012)	健常者66名	TSST	血中 adrenaline, noradrenaline	血中 adrenaline, noradrenaline増加
	Young & Nolen-Hoeksema (2001)	低ストレス反応者27名	面接ストレス	唾液中 cortisol	ストレス負荷により上昇
	Banisch et al (2001)	健常女性801名	交通騒音	尿中 adrenaline, noradrenaline	noradrenalineが上昇
実生活	Boscobol et al (2009)	大学勤務の男性88名	仕事ストレス	血中 NK細胞	ストレスの自覚が高いほど低値
	De Gucht et al (1998)	看護師60人	仕事ストレス	血中 NK細胞	ストレスの自覚が高いほど低値
	Esterling et al (1996)	アルツハイマー患者の介護者28名	日々の介護ストレス	血中 NK細胞	非介護者に比較して低値
	Fujimaru et al (2012)	新生児特定集中治療室看護師38名	仕事ストレス	唾液中 free-MHPG, IgA, cortisol	一般内科看護師に比較してIgAが低値
	Gallagher et al (2008)	高齢介護者334名	介護ストレス	唾液中 s-IgA	非介護者と比較して低値
	Golshiri et al (2012)	看護師42名 事務職42名	仕事ストレス	唾液中 s-IgA	看護師は事務職に比較してIgAが低値
	Kim and Knight (2008)	介護者87名	介護ストレス	唾液中 cortisol	社会的サポートが少ないと自覚している介護者ほどcortisolが高値
	Mitoma et al (2008)	病院勤務の健常者106名	仕事ストレス	血中 MHPG	ストレスの自覚が高い人ほどMHPGが高値
	Powell et al (2002)	健常女性20名	離婚	唾液中 cortisol	離婚経験のない女性に比較して夜間の値が高い
	Rystedt et al (2011)	ホワイトカラー労働者46名	仕事ストレス	唾液中 cortisol	ストレスの自覚が高い労働者ほど夜間の値が高い
	Sarid et al (2004)	女子看護学生54名	単位試験ストレス	唾液中 s-IgA	試験前1週間で上昇し, 試験期間中から試験後にかけて低下
	Segerstrom et al (1997)	健常者47名	自然災害(地震)	血中 NK細胞	地震の被害の程度とNK細胞の低下とが関連
	Wust et al (2000)	一卵性双生児52名	日常生活ストレス	唾液中 cortisol	慢性ストレスの自覚の強さとcortisolの上昇と関連

第 8 節 バイオマーカーを用いたストレス研究の必要性

これまで述べてきたとおり、心理社会的要因とストレス反応との関連性、ストレスに関連する疾患の発症機序、ストレスマネジメント介入の効果検証など多様な課題を解決するためには包括的なアプローチからの研究が必要である。多様なバイオマーカーを用いて包括的にストレスの現象を捉えることが必要である。バイオマーカーを用いる必要性としては、第 1 にストレス関連疾患や心身疾患の多くは生理学的経路を介して発現するため、これらの変化を把握することためにバイオマーカーの動態を把握する必要がある。第 2 にバイオマーカーは客観的指標として有効であるため、ストレスの自覚等の主観的ストレス反応を客観的に評価することが可能となる。第 3 に、臨床や調査研究で得られた研究成果を基に実験室研究で因果関係を検証するためにバイオマーカーが必要である。

第3章 フィールド-実験統合研究とは

第1節 調査研究と実験室研究

健康心理学における代表的な研究方法として、調査研究、実験室研究、介入研究、観察研究などがある。前述したとおり、健康心理学では調査研究が数多く実施されている（岡村他，2010）。調査研究は、大多数の集団に対して質問紙やウェブ調査などを用いてデータを収集し、相関関係など変数間の関連性を検討するために用いる方法である。実験室研究は、人工的に場面や刺激を操作することで、どのような変化が起こるかという因果関係を明確にすることを目的に行う方法である。実験室研究は、実践場面で得られた仮説を検証するのに最も適した方法である。たとえば、参加者に興奮する映像を視聴した時の心拍数の変化を調べて、状態の変化を捉えることができる（Qin, Hermans, van Marle, Luo, & Fernández, 2009）。実験室研究は、実験室という限られた空間の中で、擬似的な場面を設定できるなど、日常場面で検証しにくい事象を明らかにすることができるというメリットがある。

第2節 フィールド-実験統合研究

心身関連のメカニズムの検証には、ストレスに関連したパーソナリティや心身の健康状態などの個人の資質や特性が日常生活場面でのストレス反応にどう影響しているか明らかにする必要がある。そのためには、日常生活場面でのストレス状態を調査するのみでは限界があり、実験室場面で急性ストレス負荷によって引き起こされる心理生物学的ストレス反応との関連性を加味して検証する必要がある。これらを検証するために、フィールド研究と実験室研究とを統合したフィールド-実験統合研究が方法論の一つとして採用されている（津田，1998）。

フィールド-実験統合研究は、以下の手順で実施する研究方法である。はじめに、ある特定の要因に合致した対象者を抽出するために、質問紙や行動評価等でスクリーニングによる選抜を行う。選抜は、ある要因に合致している個人に加えて、比較のため対照群として全く合致していない個人も抽出す

る。たとえば、PTSD 症状の個人を選抜するならば、IES-R（改訂出来事インパクト尺度）による質問紙調査を行って、カットオフポイントに従って、PTSD 症状群（25 点以上）と対照群（25 点未満）を対象者として無作為に選抜する。次に選抜された対象者に対して、実験室にてストレス課題を実施し、課題前後及び課題中の心理生物学的ストレス反応やパフォーマンスを測定して、2 群間の比較から特定の要因の影響や関連性を検証するという研究方法である。この研究方法は、実験室と現実のフィールド場面との生態学的妥当性を検証するのに適している。

たとえば、生活ストレスの自覚の高い個人ほど実験室場面におけるメンタルストレステストによって誘発される脈拍や血圧の上昇が著明に認められた（津田・高下・安納・山田，1998），ソーシャルサポートをより多く受けている個人ほど血圧の回復が早いことなどが認められた（Roy, Steptoe, & Kirschbaum, 1998），うつ症状や不安症状の高い個人ほど，呼吸数が多かった（Steptoe & Vögele, 1992），自己注目の低い個人ほどコルチゾールやネガティブ感情の反応が著明に認められた（Brown, Weinstein, & Creswell, 2012），抑うつ得点の高い個人ほど血圧，MHPG の反応性が著明に高く，回復も遷延化した（Hamer, Tanaka, Okamura, Tsuda, & Steptoe, 2007），人格的成長得点の低い個人ほど free-MHPG とコルチゾール反応が著明に認められた（Mihara, Okamura, Shoji, Tashiro, Kinoshita, & Tsuda, 2020），長時間及び短時間睡眠者ほど心拍反応の高さが著明に認められた（岡村・津田・矢島・堀内・松石，2009），うつ病患者の回復期後の IL-6 が高値を示した（Pace et al., 2006）などの報告がみられた。つまり，日常生活におけるストレスの主観的評価や健康状態などが，実験室場面でのストレス反応性に影響を与えることを検証するのに適した研究方法であることを示唆している。

Fig.3-1 にフィールド-実験統合研究のモデルの代表例を紹介した。一例として，7-8 時間の睡眠時間，定期的に運動しているなどの望ましい生活習慣を実施しているか否かが急性ストレス状況下での心理生物学的ストレス反応にどう影響するかについて取り上げて研究方法を説明する。はじめに，フィールド場面において，質問紙調査や睡眠時間を把握する機器を装着するなど

して対象者の睡眠状況や運動状況を測定して、そのデータに基づいて対象者を望ましい生活習慣を行っている群と望ましい生活習慣を行っていない群として対象者を選抜する。次に実験室にて対象者にメンタルストレステストとして Trier Social Stress Test (TSST) を施行し、その際の血圧などの心理生物学的ストレス反応や質問紙による主観的ストレス反応を測定し2群間で比較を行う。

フィールド調査

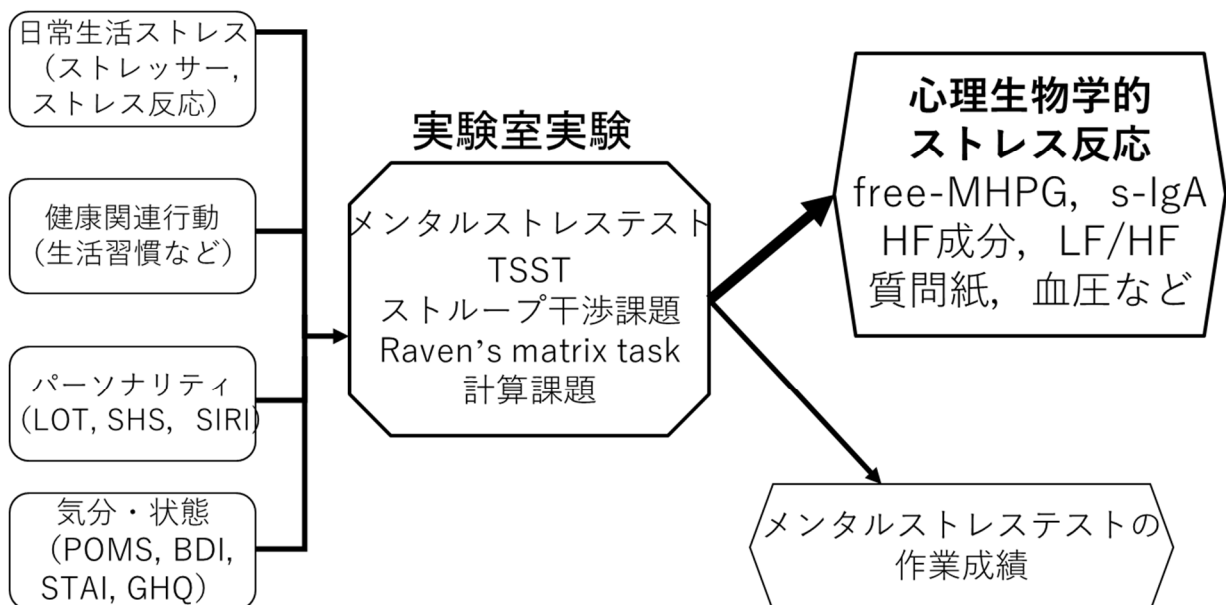


Fig.3-1 フィールド-実験統合研究のモデルの一例

第3節 フィールド-実験統合研究の特徴

フィールド-実験統合研究の特徴として以下のことが考えられる。

1. 実験室研究とフィールド研究とを統合する研究方略を採用することによって、同一個人を対象として、実験室と現実場面における原因因果的な分析モデルの検証が行うことができる。

2. ストレス研究において、フィールド場面の特性や状態と実験室でのストレス反応のパターンは個人内で安定しているかどうかについての生態学的妥当性を検証することができる。
3. ストレスの心理生物学的ストレス反応の変動について、単に生物学的視点からの考察にとどまらず、フィールド調査で得られた認知的側面などを考慮した説明が可能である。
4. ストレスと病気のメカニズムを解明するにあたって、生活習慣、ストレス脆弱性、基礎疾患等の要因が強く影響するかなどを解明することができ、治療や予防教育に応用することが可能である。特に健康心理学では、生活習慣改善等の介入プログラムの開発に寄与することができる。

以上をまとめると、フィールド-実験統合研究の方法論は、あらかじめ特定の条件にて対象者を抽出してから、実験室にてストレス負荷を実施する特徴から、心理生物学的ストレス反応の因果関係に抽出条件を交絡要因として検証することが可能である。個人の属性や健康状態などの心理社会的要因が心理生物学的ストレス反応にどう影響するかについて検証することが可能である。本論文の研究目的である、ストレスの心理生物学的過程の検証に合致した方法論と考える。

第4節 ストレス研究におけるフィールド-実験統合研究の課題

Table 3-2 にまとめたフィールド-実験統合研究を用いた研究を紹介する。ストレスに関連した研究報告では、健常者に比べて抑うつ症状をもった個人の血圧の反応性が高く、回復に遷延性がみられた (Hammer, Tanaka, Okamura, Tsuda, & Steptoe, 2007), うつ病患者のストレス課題後のインターロイキン6が高値であった (Pace et al., 2006), 健常者に比べて不安得点の高い個人のストレス負荷時の唾液コルチゾール反応が高かった (Smeets, Cornelisse, Quaedflieg, Meyer, Jelicic, & Merckelbach, 2012), 不安得点の低い個人に比べて高い個人の呼吸数が高かった (Steptoe & Vögele, 1992), 日常生活ストレスの低い個人に比べて高い個人の心拍数や血圧が高かった (津田他, 1998), 健常者に比べて抑うつ得点の高い個人ほど唾液 s-IgA の反応が低かった (矢

島・津田・桑波田・山田，2002)，適切な睡眠習慣の個人に比べ長時間及び短時間の睡眠習慣の心拍数が高かった（岡村・津田・矢島・堀内・松石，2009），健常者に比べて接触障害者の主観的ストレス反応が高かった

（Monteleone et al., 2020）などの研究報告がみられる。すなわち，個人の心理社会的要因が実験室場面での心理生物学的ストレス反応に影響していることを示唆している。いっぽうで，産後うつ症状の有無に違いによってコルチゾール反応に差がみられなかった（Deligiannidis et al., 2016），運動習慣のある個人と無い個人では心拍反応，血圧反応及び唾液コルチゾールに差がみられなかった（Childs & Wit, 2014），セルフコンパッション高得点者と低得点者の心拍反応に差がみられなかった（Luo, Qiao, & Che, 2018），レジリエンス高得点者と低得点者の唾液コルチゾール反応に差がみられなかった（Simeon, 2007）という個人差要因が影響しないという研究報告もみられる。

以上の研究報告は，フィールド-実験統合研究は心理社会的要因と心理生物学的ストレス反応との関連性を検証するのに適した研究モデルではあることを明らかにしているが，ストレスの心理生物学的過程についての解明までには至っておらず，今後も知見の集積が必要なことを示唆している。

本論文でも，フィールド-実験統合研究の実施によって，心理生物学的過程を全て網羅できるとは考えておらず，種々の心理社会的要因の影響に関する研究成果を積み重ねる過程の一つとして位置づけている。

Table 3-2 フィールド-実験統合研究の紹介

	フィールド	参加者の選抜	実験	結果
Brown et al., 2012	マインドフルネス尺度	自己注目の高い個人と低い個人	TSST	自己注目の低い個人ほどコルチゾール反応, ネガティブ感情の反応が著明
Childs et al., 2014	週1日以上の運動習慣	運動習慣の有無	TSST	心拍, 血圧, コルチゾール反応に差がない
Deligiannidis et al., 2016	産後うつ	症状の有無	TSST	コルチゾール反応に差はみられない
Endrighi et al., 2016	2週間の行動制限	行動制限の有無	鏡映描写課題	心拍数, コルチゾール反応に差がみられない
Breines et al., 2014	self-compassion	思いやりの高い個人と低い個人	TSST	思いやりの高い個人は低い個人に比べIL-6反応が低い
Hamer et al., 2007	CES-D	うつ症状と健常者	スピーチ課題	抑うつ得点の高い個人ほど血圧, MHPGの反応性が高く, 回復も遅い
Herhaus et al., 2018	BMI	BMI30以上(肥満者)と適性体重者	TSST	適性体重者に比べ肥満者のコルチゾール反応が低い
Hoge et al., 2018	マインドフルネス介入	8週間のプログラム参加者と対照群	TSST	対照群に比べプログラム参加者の炎症性サイトカインの発症は抑制される
石原, 2006	STAXI-2	怒り得点の高い個人と低い個人	図形認識課題	怒り得点の高い個人ほど拡張期血圧の反応性が高い
Luo et al., 2018	self-compassion	高得点者と低得点者	TSST	心拍反応に差がみられない
Mihara et al., 2020	人格成長	高得点者と低得点者	TSST	人格的成長得点の低い個人ほどfree-MHPGとコルチゾール反応が高い
Monteleone et al., 2020	摂食障害	摂食障害者と対照群	TSST	対照群に比べ摂食障害者の主観的ストレス反応が高い
Ohara et al., 2020	抗ストレス作用飲料の摂取	摂取の有無	TSST	摂取した個人のfree-MHPG反応を抑制
岡村他, 2009	睡眠時間	9時間以上, 6-8時間, 5時間以下睡眠	スピーチ課題	長時間及び短時間睡眠者ほど心拍反応が高い
Pace et al., 2006	ハミルトンうつ尺度	うつ病者と対照群	TSST	うつ病患者の回復期後のIL-6が高い
Singh et al., 2012	情動知能	高得点者と低得点者	ゲーム	情動知能の高い個人のコルチゾールが高い
Simeon et al., 2007	レジリエンス	高得点者と低得点者	TSST	コルチゾール反応に差が認められない
Smeets et al., 2012	アタッチメント	高不安群と対照群	TSST	高不安群のコルチゾール反応が高い
Stephoe et al., 1992	STAI	高得点者と低得点者	計算課題, 鏡映描写課題	高不安群の呼吸数が高い
Stephoe et al., 1988	運動強度	高得点者と低得点者	運動負荷	低得点者の不安得点が高い
Storch et al., 2007	ストレスマネジメント介入	プログラム参加者と対照群	TSST	プログラム参加者のコルチゾール反応は低い
多田他, 2001	ハーディネス尺度	ハーディネスの高い個人と引く個人	暗算課題	ハーディネス得点の高い個人ほど, 拡張期血圧と心拍の反応性が高い
津田他, 1998	日常生活ストレス	ストレス得点の高い個人と低い個人	線分判別課題	ストレス得点の高い個人ほど心拍反応が高い
Wood et al., 2018	運動介入	参加者と対照群	TSST	運動参加者のコルチゾール反応が低い
矢島他, 2002	BDI	うつ症状と健常者	stroop課題	抑うつ得点の高い個人ほど, s-IgAの反応が低い

第 2 部 フィールド-実験統合研究への予備的研究

第4章 ストレス研究における唾液サンプル

第1節 唾液を試料とする利点

心理学の分野では、ヒトの心身状態を把握するために質問紙がよく用いられる。たとえば、不安状態を測定するためには、日本版状態-特性不安尺度 (STAI: 岩本他, 1989), うつ状態を測定するには自己評価式抑うつ性尺度 (CES-D: 島・鹿野・北村・浅井, 1985) やベック抑うつ尺度 (BDI: Kojima, Furukawa, Takahashi, Kawai, Nagaya, & Tokudome, 2002), 健康状態については日本版精神健康調査票 (GHQ: 中川・大坊, 1985) や WHO-QOL (田崎・中根, 1998) などで測定されている。また、脈拍や血圧などのいわゆる心臓血管系の変化も、心理生理学的指標として伝統的によく測定されている。たとえば、ストレスが負荷され緊張すると、これら指標に鋭敏に反映されることはよく知られている。最近では、脳の血中ヘモグロビンの動態を同定する機能的磁気共鳴画像装置 (functional magnetic resonance imaging: fMRI) や光トポグラフィ (Near Infra-Red Spectroscopy: NIRS) 等によって、感情変化を含む精神活動が視覚的に把握できるようにもなってきた。

ところで医師や看護師は、心身の変調を血液採取によって調べることができる。しかしながら、心理学者は法的な制限があるため簡単に扱うことはできず、心身の変調や状態を把握するための客観的指標を模索してきた。その中の一つが唾液を試料として用いることである。

たとえば、PNEI 指標 (第2章第7節) は、唾液中に含まれるストレスホルモンの代表であるコルチゾール、デヒドロエピアンドロステロン (DHEA), 免疫物質の一つである分泌型免疫グロブリン A (s-IgA), クロモグラニン A (CgA), α アミラーゼなどを測定するものである (井澤他, 2007)。唾液を試料とする指標は、採取の方法が技術的に容易であり、対象者への負担が少なく、安全であり、協力が得やすいというメリットがある。また、簡便に神経系-内分泌系-免疫系の心身の状態や変調を評価できる点で、実験室場面や臨床場面での心理生物学的ストレス反応と主観的なストレスの自覚との関連性を探ったり、症状を把握したり、心身のメカニズムを検討する上で、画期

的な方法である。

第 2 節 唾液の採取法と特徴

唾液の採取は、対象者の口内を水等で洗浄した後、綿状樹脂（cotton wool swab）を口内に 2 分間挿入し、唾液を吸着することで行う。唾液採取後、綿状樹脂を唾液採取専用のスピッツ（サリソフト、ザルスタット株式会社）に入れ、遠心分離（1,000rpm, 2 分間）を行い、底面に分離した唾液を分析試料として採用する。この唾液採取法は、従来の口腔外自然排出法と異なり、唾液と空気との接触がほとんどみられず、また大気中の異物との接触を抑えるという利点がある。なお、唾液は試料分析まで-80 度で冷凍保存が推奨される。

第 3 節 唾液指標測定開発の意義

本論文では、第 1 章第 5 節に示したとおり、次章（第 5 章）にて中枢神経系活動を反映する MHPG を心理学者でも簡便に採取可能な唾液から測定する方法の開発を試みることにする。唾液を試料とした指標には、第 4 章第 1 節に示したとおり、内分泌系のコルチゾールや DHEA、免疫系の s-IgA、その他クロモグラニン A や α アミラーゼなどが測定されている。いずれも測定用のキットが販売されており、ピペット技術などの一定の手技を身につけることとマイクロプレートリーダー等の測定用機器などの測定環境を整えて、測定プロトコールに従って実施すれば測定可能である。

MHPG に関しては、測定用のキットなどは販売されていないため、血液サンプルを前処理した後、高速液体クロマトグラフィーなどで測定されている。唾液 MHPG の測定は一時期行われていたが（Young, Yehud, Holland, & Knott, 1997 ; Stefanescu, Popa, & Dumitriu, 1989）、精神科や小児科などで特定の疾患を持った患者の臨床評価の一つとして使用されることがほとんどであったため唾液を用いる機会は少なかった。しかしながら、第 2 章で述べたとおり、ストレスの心理生物学的過程の解明を行うにあたっては、中枢神経系活動を反映している MHPG の動態を捉えることで様々な示唆が得られる

ため、ストレス研究では必要不可欠な指標である。そのため、簡便に採取ができる唾液から MHPG が測定できれば、ストレスによる生体内の制御機能、特に中枢神経系の機能を捉えることができ、ストレス研究に大いに貢献することができ意義があると考えられる。たとえば、中枢神経系活動を活性化している不安状態の高い個人を抽出して実験室場面での MHPG の動態を観察することで、ストレス反応のパターンを同定でき、反応パターンからその個人にあったストレス改善方法を提案できる。

さらに、同一の唾液サンプルから中枢神経系-内分泌系-免疫系のそれぞれの指標を測定することができるため、心理社会的要因とストレス反応との因果関係を検証することができ、その意義が大きいと考えられる。このような背景の中で、唾液 free-MHPG の開発に取り組むこととした。

第5章 GC-MS を用いた唾液中 free-MHPG 測定法の開発，日内変動及び性差

第1節 目的

free-3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) は，脳内神経伝達物質ノルアドレナリン (Noradrenalin) の主要代謝産物である。free-MHPG は，中枢や末梢交感神経終末におけるカテコールアミン代謝と密接に関連しており，ヒトの情動機能を反映していることが知られている (Cooper, Bloom, & Roth, 1996)。髄液中と血中の free-MHPG は正の相関を示しており，血中に含まれる free-MHPG の約 25% は中枢神経由来と考えられている (Cooper et al., 1996)。これまで free-MHPG に関する研究報告では，精神疾患等で異常値を示すことが報告されている。躁うつ病の躁状態 (Hammer ら, 2007)，統合失調症 (Yoshimura, Ueda, Hori, Ikeguchi-sugita, Nakano, & Nakamura, 2010)，不安障害 (Egami et al., 2013 ; Yamauchi, Yamada, Morita, Maeda, & Tanaka, 2001) では高値を示し，双極性障害のうつ状態 (Cubala, Landowski, Wielgomas, & Czarnowski, 2014)，アルツハイマー病，慢性疲労症候群 (Cooper, 1996) では異常低値を示す。加えて，ストレス負荷によって血中 MHPG が上昇する (Buchsbaum, Muscettola, & Goodwin, 1981) など中枢ノルアドレナリン神経の作用機序と関連していることが示されている。以上の知見は，free-MHPG の変化を捉えることで，心理生物学的過程を明確化することが可能となり，ストレスの心身相関メカニズムの解明に大きく寄与することを示している。

ヒトを対象とした free-MHPG の測定には，これまで主に髄液，血液，尿を試料としてきた。しかしながら，これら試料は，対象者への侵襲性が高いため，採取自体がストレス負荷になってしまい基準値が高くなってしまい，医療行為のため医療従事者でない心理学者は容易に採取することができない，健常者を対象とした研究での同意が得にくいなどの課題があった。

そこで本研究では，採取が簡便かつ生体侵襲が少なく済む唾液を試料として free-MHPG を測定する方法の開発を試みることにした。これまで，血中

free-MHPG の測定方法として、高速液体クロマトグラフィーやネフエトメトリー機器（蛍光法）が用いられてきた。血液は遠心分離するのみで不純物の処理が終わるのに対して、唾液は不純物の処理などに時間がかかるため、従来の機器では測定精度の安定性が低いという課題があった。そこで本研究では、測定精度の安定性が比較的高く、かつ化合物の質量が事前にわかっている物質の濃度測定に特異性を発揮するガスクロマトグラフィー質量分析計（Gas Chromatography Mass Spectrometry : GC-MS）を用いて開発を試みた。本研究では、唾液 free-MHPG の測定方法を開発し、唾液 free-MHPG と血中 free-MHPG との相関分析からその妥当性を検証（実験 1）し、唾液 free-MHPG の日内変動性及び性差（実験 2）から唾液 free-MHPG のストレス実験への適用可能性についても検証することを目的とした。

第 2 節 方法

2-1 対象者及び手続き

実験 1：参加の同意の得られた健康な大学生 15 名（男性 3 名，女性 12 名，19-23 歳）を対象とした。対象者は、唾液と血液を同時に採取し、それぞれの free-MHPG 濃度を測定した。唾液の採取は、対象者の口内を洗浄した後、綿状樹脂を口内に 5 分間挿入し、唾液を吸着する方法にて行った。採取後、綿状樹脂を唾液採取専用のスピッツ（SALIVETTE，ザルスタット社）に入れ、遠心分離（1,000rpm，2 分間）を行い、底面に分離した唾液を分析試料とした。血液の採取は、医療従事者が肘静脈から採血キットを用いて採血を行った。採取した血液は、遠心分離（3,000rpm，15 分間）を行い、血清と血漿に分離させ、血漿を試料とした。唾液及び血漿サンプルともに分析まで超低温冷凍庫にて -80 度で冷凍保存した。

実験 2：参加の同意の得られた健康な大学生 16 名（男性 8 名，女性 8 名，19-23 歳）を対象とした。対象者は、同一日の午前 8 時，正午，午後 4 時及び午後 8 時に実験 1 と同様の方法で唾液を採取し、それぞれの free-MHPG 濃度を測定した。

実験 1，2 とともに、対象者に、研究の内容について説明を行い、書面及び口

頭にて同意を得た上で実施した。

2-2 free-MHPG 濃度の測定の開発

Mass, Hattox, Landis, & Roth (1976) の GC-MS を用いた free-MHPG の測定法を参考に開発を行った。採取した唾液及び血漿 0.5ml を試験管に注入し、0.2mol/l 酢酸バッファー (pH4.2) 1ml と内部標準物質である D3-MHPG (MHPG-d3, MSDISOTOPE) 10ng 及び酢酸エチル 4ml を加えて、20 分間攪拌した。攪拌の目的は、酢酸エチルに唾液中 MHPG 及び内部標準物質の D3-MHPG を吸収させることである。攪拌後、遠心分離 (3,000rpm, 10 分間) を行い、酢酸エチル層を分取し窒素ガスにて乾固した。これは、MHPG を取り込んだ酢酸エチルのみを取り出すことと、イオン化のためには固体化が必要のため窒素ガスで液体を蒸発させる工程である。乾固させた後、トリフルオロ酢酸を 60ul 加えて、120 度で 20 分間加熱し誘導体化した。誘導体化は、GC-MS (Hitachi M-80B, 日立製作所) で測定する際に化合物を高熱でイオン化するため、化合物を高熱で分解するのを防ぐための手法である。誘導体化したサンプルを GC-MS にて free-MHPG 濃度の測定を行った。GC-MS による測定は、イオン化を EI 法 (Electron Ionization Method) にて行い MHPG を 472m/z, D3-MHPG を 475m/z をモニタリングイオンに設定する選択的イオン方法にて MHPG 濃度を算出した。サンプル注入部の温度を 220 度に固定させ、ヘリウム流量は 40ml/分にて行った。カラム温度を 125 度から 220 度まで 1 分間に 25 度ずつ昇温させ、MHPG 及び D3-MHPG のピークを出現させその比を求めることで MHPG を測定した (Fig.5-1)。

2-3 統計解析

実験 1 は、唾液 free-MHPG 濃度と血中 free-MHPG 濃度についてピアソンの相関係数を算出した。実験 2 は、日内変動と性との関連性については、2×4 (男性・女性×午前 8 時・正午・午後 4 時・午後 8 時) の 2 要因の分散分析を行った。いずれも危険率を 5% とした。

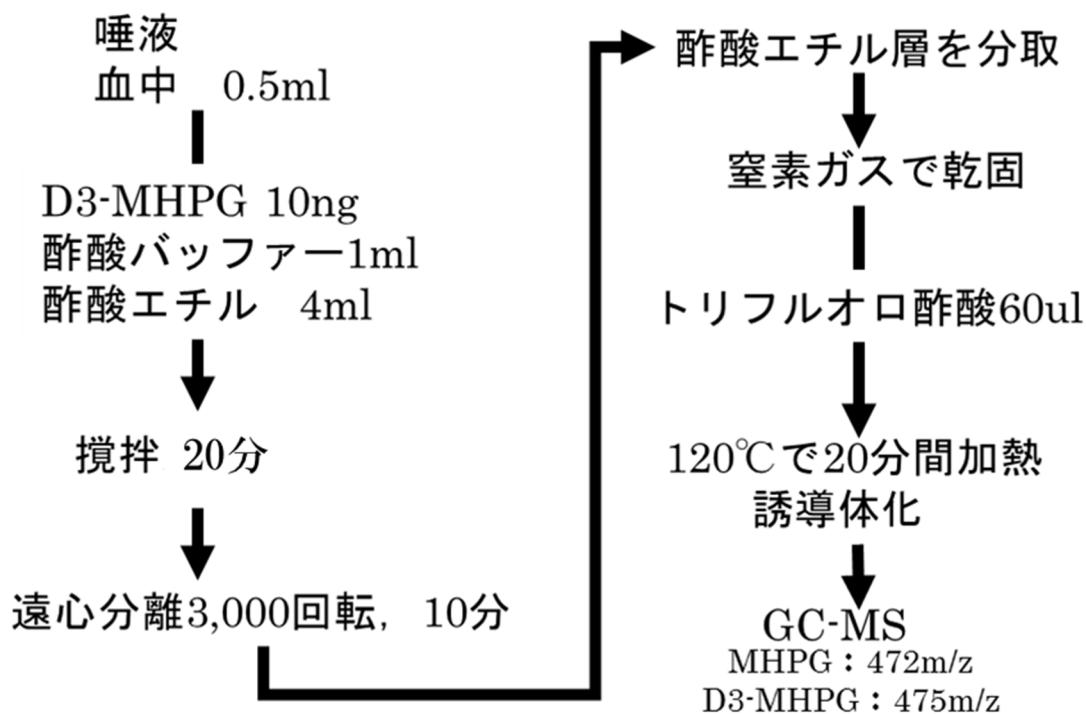


Fig.5-1 free-MHPG 測定の手続き

第3節 結果

Fig.5-2 に示しているように、MHPG と D3-MHPG の質量が同定され、ほぼ同じ時間帯にピークが確認され、GC-MS にて free-MHPG 濃度の測定が可能であることを明らかにした。

唾液 free-MHPG 濃度は $10.3 \pm 3.2 \text{ ng/ml}$ 、血中 free-MHPG 濃度は、 $5.3 \pm 0.8 \text{ ng/ml}$ であり、唾液 free-MHPG 濃度が高値を示した。Fig.5-3 に示すように、唾液 free-MHPG と血中 free-MHPG は有意に高い正の相関が認められた ($r=0.942$, $p<0.05$)。男性の午前 8 時、正午、午後 4 時及び午後 8 時の唾液 free-MHPG 濃度は、 $10.4 \pm 3.4 \text{ ng/ml}$ 、 $10.5 \pm 2.4 \text{ ng/ml}$ 、 $10.4 \pm 1.8 \text{ ng/ml}$ 及び $11.1 \pm 4.9 \text{ ng/ml}$ で、女性は、 $9.1 \pm 3.7 \text{ ng/ml}$ 、 $8.7 \pm 3.7 \text{ ng/ml}$ 、 $9.5 \pm 0.6 \text{ ng/ml}$ 及び $8.4 \pm 1.9 \text{ ng/ml}$ であった。Fig.5-4 に示すように、日内変動 ($F(3,42)=0.1$, n.s.) 及び性差 ($F(1,14)=4.2$, n.s.) について有意な差は認められなかった。

SAMPLE:561 MHPG

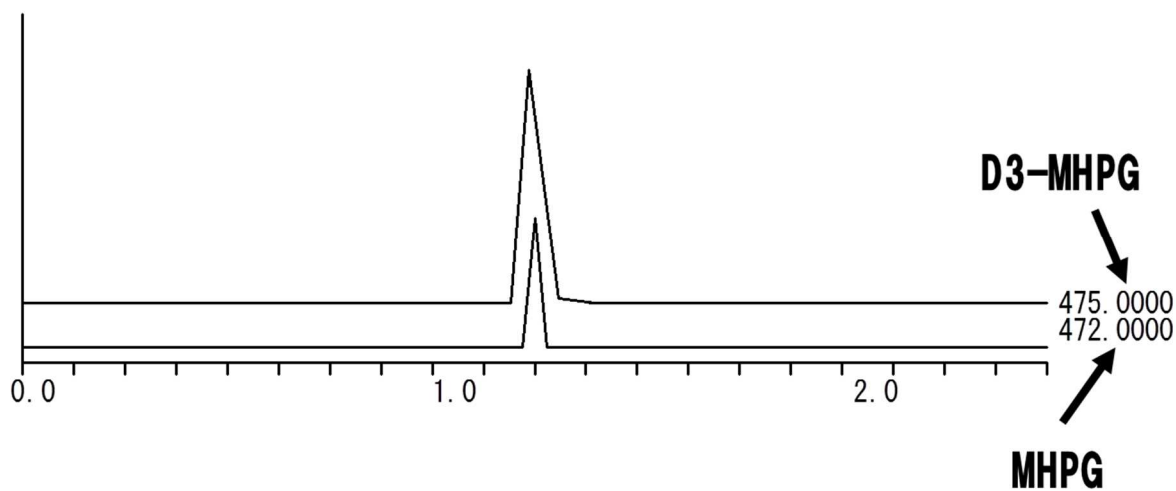


Fig.5-2 SIM 法による MHPG の測定

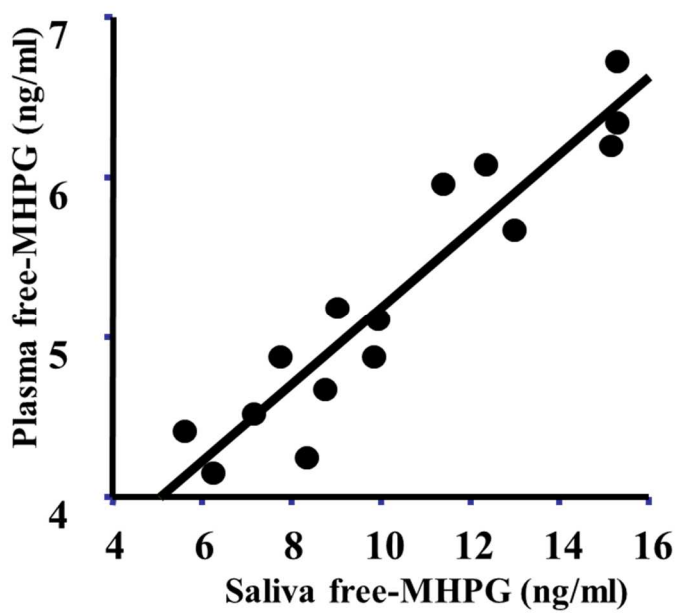


Fig.5-3 唾液 free-MHPG と血中 free-MHPG の相関($r=.942$, $p<.05$)

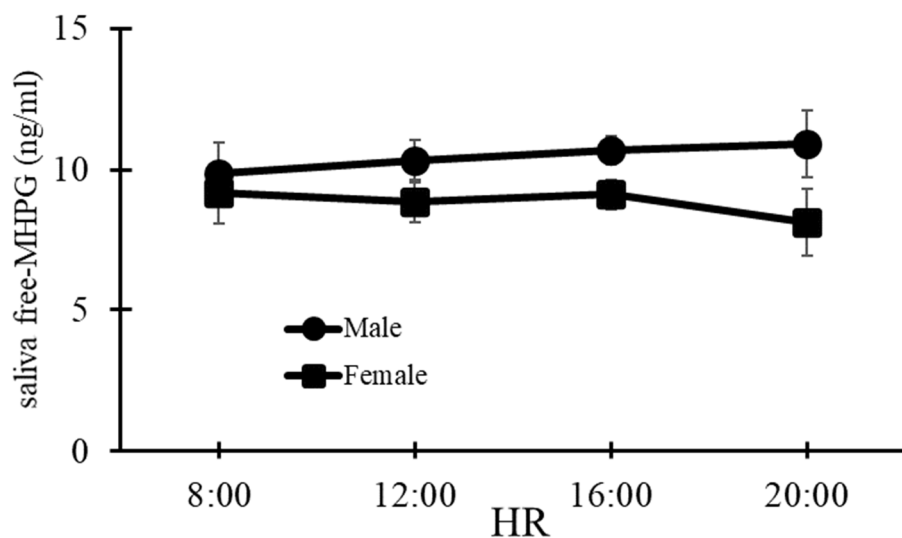


Fig.5-4 唾液 free-MHPG の日内変動及び性差

第4節 考察

Fig.5-2 が示したとおり，MHPG と D3-MHPG の質量が同定され，ほぼ同じ時間帯にピークが確認されたことから，GC-MS を用いて唾液 free-MHPG の測定方法を開発することに成功した。過去の報告では，血中 free-MHPG は高速液体クロマトグラフィーなどを用いて測定されていた (Young et al., 1997) が，唾液は不純物の処理などに時間がかかる，医療現場では血液採取が容易であるなどの理由から開発が試みられていなかった (Cooper et al., 1996)。本研究での GC-MS を用いた測定方法は，前処理した唾液を誘導体化によってイオン化に成功して MHPG の質量 (m/z 472) のピーク値のみを簡単に同定できたため，濃度測定が可能になったことを明らかにした。

実験 1 の結果から，唾液 free-MHPG と血中 free-MHPG は高い正の相関を示した。髄液と血中 MHPG とが正の相関を示す (Chase et al., 1973) ことから，ノルアドレナリンの活動性を示す指標として血中 MHPG は有用であることが報告されている。血中 free-MHPG の約 25% は中枢神経由来であり，中枢ノルアドレナリン作動神経の活動状態を反映していることが明らかにされている (Cooper et al., 1996)。今回の結果は，唾液 free-MHPG も血中 free-MHPG と同様に中枢ノルアドレナリンの活動性を反映する指標であることを

示唆している。

実験 2 の結果から、唾液 free-MHPG は日内変動及び性差が認められないことを明らかにした。血中 MHPG (Sack, James, Doran, Sherer, Linnoila, & Wehr, 1988) や尿中 MHPG (Buchsbaum et al., 1981) では、早朝低値で昼以降に高値になるという報告がみられる。今回は、早朝ではなく午前 8 時に設定していたため、過去の知見と異なった可能性が考えられる。しかしながら、午前 8 時から午後 8 時の間で日内変動が認められなかったことから、この時間帯にストレス等の実験を設定することで研究の妥当性は保証されると考えられる。血中 free-MHPG の性差は認められないことが示されており (Bower, Swigar, Hoffman, & Goicoechea, 1988), 今回の結果も過去の知見を支持した。

本研究の結果は、唾液中から free-MHPG の測定が可能であることを示すとともに、日内変動や性差が認められないことから、ヒトを対象としたストレス研究において有用な指標であることを示唆している。

free-MHPG は、ストレス負荷された際に中枢ノルアドレナリン系や SAM 系の動態評価として有用である (岡村・津田, 2020)。唾液中から free-MHPG を同定できたことで、非侵襲的に中枢ノルアドレナリン神経系や SAM 系の反応に及ぼす健康状態や生活習慣、心理社会的ストレスの影響や個人差を明確にすることができることが可能となった。ストレスに関連する心身疾患の症状や精神疾患の多くは、生理学的経路を介して発現することは明らかである。特に、ノルアドレナリンは種々の精神疾患やストレス関連疾患との関連性が示されていることから、唾液 free-MHPG を用いてノルアドレナリン神経系の動態を把握することによって、心身の変調のみならず、ストレス状況の精神状態を把握できることになり、ストレスの実体、心理生物学的過程に迫るツールとしての期待が大きいことを示唆している。

第 5 節 気分と PNEI 指標との関連性

第 1 節から第 4 節によって唾液 free-MHPG の測定方法の開発に成功した。第 5 節では、唾液 free-MHPG が主観的ストレス反応との関連性を明らかにするためにフィールド調査研究を実施することとした。

日常生活場面における気分の質や強度は、唾液中 free-MHPG と s-IgA によって評価される精神神経免疫学的変化とどのように関連しているか明らかにするために、大学生 94 名（男性 53 名，女性 41 名， 18.6 ± 1.0 歳）を対象に唾液を採取するとともに、複数の質問紙（POMS（横山・荒記・川上・竹下，1990），STAI（岩本他，1989），GHQ-28（中川・大坊，1985），BDI（Kojima, Furukawa, Takahashi, Kawai, Nagaya, & Tokudome, 2002））を評価してもらい関連性について検討した。Table 5-1 に示すように、男性は free-MHPG と緊張-不安 ($r=.477, p<.05$)，抑うつ-落ち込み ($r=.380, p<.05$)，怒り-敵意 ($r=.316, p<.05$)，疲労 ($r=.359, p<.05$)，混乱 ($r=.470, p<.05$)，状態不安 ($r=.362, p<.05$)，不安と不眠 ($r=.361, p<.05$)，社会的活動障害 ($r=.295, p<.05$) 及びうつ傾向 ($r=.326, p<.05$)，s-IgA と身体的症状 ($r=.330, p<.05$) 及びうつ傾向 ($r=.326, p<.05$)，女性は s-IgA と緊張-不安 ($r=.292, p<.05$)，状態不安 ($r=.432, p<.05$) と相関関係が認められた。free-MHPG は不安や恐怖などのネガティブな気分には陥ると増加する（岡村他，2020），緊張状態で上昇する（岡村他，2020），ストレス関連疾患である不安障害のノルアドレナリンや MHPG 含量は高値を示し，薬物治療によって減少する（山田他，1999）などネガティブな気分に関連していることが報告されている。以上の知見は，唾液 free-MHPG が不安などのネガティブな感情を中心とした気分，不定愁訴などの自覚といった状態と関連していることを示唆している。女性において，free-MHPG と気分との間に相関が認められなかった理由として，サンプル採取時に月経周期を考慮しなかったことが考えられる。Mahoney & Smith（1997）は，月経前及び月経中に頭痛などの身体的症状を訴えると報告した。Yamada et al.（2000）は，健常な女性において，月経を境に MHPG が減少するという周期性の変動を報告した。以上のことから，本研究においても

月経周期に伴う唾液 free-MHPG の変化が影響して気分との関連が認められなかった可能性が推察される。

Table 5-5 気分とPNEI指標との相関

		全体		男性		女性	
		free-MHPG	s-IgA	free-MHPG	s-IgA	free-MHPG	s-IgA
POMS	緊張-不安	.327**		.477**			.292*
	抑うつ-落ち込み	.213 †		.380**			
	怒り-敵意			.316*			
	活気						.438**
	疲労	.269*		.359*			
	混乱	.358**		.470**			
	STAI	状態不安	.281*	.322**	.362*	.252 †	
GHQ-28	身体的症状		.255*		.330*		
	不安と不眠	.227*		.361*			
	社会的活動障害			.295*			
	うつ傾向		.230*	.326*	.288*		

† $p < .10$, * $p < .05$, ** $p < .01$

この節では、PNEI 指標と気分との関連性を唾液から客観的に測定できることを示した。唾液で心身の変調が分かることは、実験室以外にてストレス状況にある、その場所、その時での瞬間的なストレス状態が把握できることになり、ストレスの実体、心身相関のメカニズムに迫るツールとしての有用性は高いと考える。

今後、PNEI の個体間の性差や個人差に加えて、個人内における動態のメカニズムについて、ストレスの性質や強度によって、PNEI 反応はどのように異なるのか、時間的な反応変化を含めて検討する必要がある。

第 6 章 TSST の実施マニュアル作成

第 1 節 メンタルストレステストの定義

メンタルストレステスト (Mental Stress Testing) は、「外部から人間に対して情動的刺激や課題 (心理的ストレスラーなど) を呈示することによって生じる心理生物学的変調を測定する一連の組織立てられた手続き」と定義されている (津田, 1998)。

メンタルストレステストは、実験室研究にて実施されるストレス課題のことを指しており、実験室での精神的ストレスラー負荷時、安静時及び回復期における心理生物学的ストレス反応の変化を捉えるための課題として幅広く用いられている。メンタルストレステストを実施する目的は、情動的・行動的負荷に対しての心理生物学的ストレス反応を誘発させることによって、その反応性の表出パターンからストレスや病気の機序を調べることである (矢島他, 2005)。すなわち、メンタルストレステストによって引き起こされる心身の相互作用による心理生物学的ストレス反応をバイオマーカー等で評価することにより、平常時にストレスラーに曝された場合に起こる心身の変化を予測することが可能となる。たとえば、日常場面においてストレスラーに対する自覚の高い個人の心臓血管系の反応が顕著である場合、その個人は将来の高血圧発症や冠動脈疾患へのリスクを高めるという反応性仮説などを明らかにできる (Steptoe et al., 2007)。

メンタルストレステストを用いる利点は、実験場面を容易に操作することができるため、実験統制が可能となり、対象者の心理生物学的ストレス反応の動態を捉えることができることである。加えて、心理生物学的ストレス反応の指標についても研究目的に応じて実験条件を設定することで選択ができる。本論文では、free-MHPG, s-IgA, 心拍数, HF 成分など研究目的に応じて指標の選択を行っている。さらに、対象者の個人差要因や健康状態などが心理生物学的ストレス反応に影響するため、その因果関係を明確にすることができる。たとえば、循環器系疾患と心理的・行動的要因との関連性を検討するために、メンタルストレステストを負荷した際の血圧を測定し、日常生

活のストレスに対する循環器系反応を予測することでき、病気の危険因子を
 同定するための実験系として有用である (Steptoe et al., 2007)。

ところで、メンタルストレステストとして用いられる課題の種類は、精神
 的なものから身体的なものまで、また社会的なものから非社会的なものまで
 多様である (津田・矢島・津田, 2000)。

社会的ストレスラーとしては、スピーチ課題 (その場でスピーチを準備し
 発表してもらう) (Smith & Jordan, 2015) や特定の情動反応を誘発させるイン
 タビューや現実の社会的相互関係を模した課題 (対人的葛藤を含んでいるロ
 ールプレイ : Steptoe & Kivimäki, 2012) などがある。心理的ストレスラーと
 しては、暗算課題 (連続減算など)、記憶の再生課題 (Paced Auditory Serial
 Addition Test ; Tanosoto., Arima, Tomonaga, Ohata, & Svensson, 2012), 鏡映描
 写課題 (Snoddy, 1920), 反応時間 (特定の刺激にのみボタンを押すなど),
 stroop 干渉課題 (Stroop, 1935), 画像呈示 (Hedblom et al., 2019), パズル-問
 題解決課題 (ラーベンスマトリクス課題 (杉下・山崎, 1993)) などがある。
 身体的ストレスラーとして、騒音暴露 (Bali & Jaggi, 2015), 寒冷昇圧課題
 (Mitchell, MacDonald, & Brodie, 2004), トレッドミルを歩く (Kaye et al.,
 2004) などがあげられる。(Table 6-1)

Table6-1 メンタルストレステストの種類

カテゴリー	特徴	課題
社会的ストレスラー	情動反応を喚起させる	スピーチ課題, ロールプレイ, 映画の視聴
心理的ストレスラー	作業成績を求められる	暗算課題, ラーベンスマトリクス課題
	認知的混乱が生じる	stroop干渉課題, 記憶課題
	正確な反応を求められる	反応時間, 鏡映描写課題
身体的ストレスラー	痛覚が刺激される	寒冷昇圧課題, 騒音暴露
	運動負荷	トレッドミル, エアロバイク

第2節 TSST (Trier Social Stress Test)

メンタルストレステストの一つである Trier Social Stress Test (TSST) は、Kirschbaum, Pirke, & Hellhammer (1993) によって開発されたストレス課題のプロトコールである。現在 TSST は、ヒトを対象とした実験室でのストレス負荷課題のゴールドスタンダードとされている (Allen, Kennedy, Dockray, Cryan, Dinan, Clarke G, 2017; Dickerson & Kemeny, 2004 ; Linares et al., 2020)。

TSST の実施によって、心理生物学的ストレス反応として心拍数、血圧、唾液コルチゾール、唾液 s-IgA、唾液アミラーゼ、質問紙によるネガティブ気分などの上昇を誘発することが明らかになっている (Allen et al., 2017)。

TSST と他のメンタルストレステスト (ストループ課題、寒冷昇圧課題、エアロバイクによる運動負荷課題) との心理生物学的ストレス反応 (唾液コルチゾール、心拍反応、Visual Analog Scale (VAS) による主観的ストレス反応) を比較した研究報告がある (Skoluda et al., 2015)。この報告によると、TSST は唾液コルチゾールと VAS の上昇が他の課題に比べ最も高いこと、心拍反応の上昇がストループ課題や寒冷昇圧課題と同水準であることなどを明らかにした。以上の知見は、TSST が実験室場面における急性ストレス課題として妥当性と信頼性が高いことを示している。

TSST のプロトコールの概要は、以下の通りである。実験室場面に入出した後、実験室に馴化してもらうとともにリラックスしてもらうための安静期 (順応期) を設定した後、5 分間のスピーチ課題 (最初の 2 分間で考えてもらい、3 分間で評価者の前でスピーチを実施する。スピーチの内容は自己紹介、将来についての展望など実験者が適宜設定する) 及び 5 分間の暗算課題 (評価者の前で口頭にて回答する) の組み合わせによって心理生物学的ストレス反応を誘発させる。課題終了後に再度リラックスしてもらうための安静期 (回復期) を設定し実験を終了とするプロトコールである (第4節にて TSST の詳細な手続きは紹介する)。

第3節 TSST 研究の紹介とマニュアル作成の必要性

TSST は、視床下部-脳下垂体-副腎性系（HPA 系）を活性化させることを目的にしたプロトコールであり、内分泌系指標であるコルチゾールの上昇が必ず観察されるように開発された（Hellhammer & Schubert, 2012 ; Henze et al., 2017 ; Kirschbaum et al., 1993 ; Skoluda et al., 2015 ; Wiemers, Schoofs, & Wolf, 2013 ; Fogelman & Canli, 2015 ; Schoofs & Wolf, 2011）。加えて、交感神経-副腎髄質系（SAM 系）、免疫機能、心臓血管系、自律神経系、認知及び身体症状にも影響することが知られている。TSST による免疫機能の変化として、リンパ球（Breines et al., 2014）、Thymus（T）細胞（Miller & Kirschbaum, 2019）、ナチュラルキラー細胞（Miller & Kirschbaum, 2019）、s-IgA（Engert et al., 2013 ; 矢島, 2008）の上昇、炎症性サイトカインの発症（Hoge et al., 2018）が報告された。中枢神経系の変化としては、free-MHPG の上昇（Mihara et al., 2020 ; Ohara et al., 2020 ; 矢島, 2008）、自律神経系では心拍数の上昇（Hellhammer & Schubert, 2012 ; Luo et al., 2018）、血圧の上昇（岡村・津田・矢島・田中, 2004 ; Childs & Wit, 2014）、血行動態の亢進（Kanel et al., 2005）が報告された。主観的評価では、ネガティブ気分の上昇やポジティブ気分の下降、集中力の低下（Brown et al., 2012 ; Schoofs & Wolf, 2011）など様々な変化が報告された。以上の知見から TSST を用いた研究報告は、ストレス課題としての妥当性と信頼性の高い実験プロトコールであることを示唆している。

ところで TSST は、スピーチ課題と暗算課題の組み合わせという実験プロトコールは確立されているが、その実施マニュアルの詳細は示されていない。そのため、研究実施者が創意工夫しながら独自に実施マニュアルを作成して実験を行っている。たとえば、TSST 開発者の Kirshbaum et al.（1993）は、10 分間のスピーチ課題と暗算課題の組み合わせを実施したと報告している。Birkett（2011）は、TSST の実施方法に加えて実験前の倫理審査の承認から唾液測定方法まで詳細に示している。このようにスピーチ課題と暗算課題をストレス課題として採用することは共通しているが、安静時間や回復時間

の長さや唾液や質問紙の採取のタイミングなどは、研究報告によって異なっている。

そこで本論文では、大学生を対象に 90 分間で完結する TSST を実施することを想定した、実験者用の実施マニュアルの作成を行う。実施マニュアルを作成することによって、同一条件でストレス実験を実施できるため、実験者による誤差が少なくなる、教示や実施順番等のミスを避けられるなどの色々なメリットがあげられる。また、他施設共同研究を推進することにつながり、多くのデータを得られることで知見の集積に役立てられる。フィールド-実験統合研究モデルにて実施した場合、異なる心理社会的要因による心理生物学的ストレス反応の差異を相互に比較することも可能である。加えて、TSST は複雑なプロトコールのため実験者への十分な研修やレクチャーが必要であるがその時間を短縮化できるなど研究実施の汎用性にも役立ち、実施マニュアルを作成することの意義は大きいと考えられる。

Table 6-2 TSSTを用いた研究

著者	内容
Kirschbaum et al., 1993 Allen et al., 2017	TSSTの開発, コルチゾール反応を喚起
Linares et al., 2020 Miller et al., 2019	TSSTに関するレビュー研究
Breines et al., 2014	思いやり(セルフコンパッション)の高い人は低い人に比べ TSSTでのIL-6を抑制
Childs et al., 2014	心拍, 血圧, コルチゾール反応の上昇
Fogelman et al., 2015	高齢者を対象, コルチゾールの上昇
Hellhammer et al., 2012	心拍数, コルチゾールの上昇, VASによる不安得点や情動的 感情得点が増加
Henze et al., 2017	TSSTと口頭試問を比較, コルチゾールの上昇が同一
Hoge et al., 2018	炎症性サイトカインの発症
Kanel et al., 2005	血行動態とコルチゾールの上昇
Luo et al., 2018	心拍数の上昇
Mihara et al., 2020	free-MHPG, コルチゾールの上昇
Ohara et al., 2020	free-MHPGの上昇
岡村他, 2004	心拍数, 血圧, コルチゾールの上昇
Simeon et al., 2007	コルチゾールの上昇
Skoluda et al., 2015	TSSTは, stroop課題や運動課題に比べてコルチゾールとネガ ティブ感情の反応が最も高かった
Schoofs et al., 2011	コルチゾールやネガティブ感情が増加する
Wiemers et al., 2013	コルチゾール, IL-6, アミラーゼ等の上昇
Wood et al., 2020	コルチゾールの上昇
矢島他, 2008	free-MHPG, コルチゾール, s-IgAの上昇

第4節 TSSTの実施マニュアル作成

4-1 目的

心理学の主な研究方法は、実験、調査、観察及び事例研究である。実験室研究は、心理学の幅広い領域にて実施され多くの研究報告がなされている。その中でも、ヒトを対象としたストレスの心理生物学的反応を検証する実験室研究は数多く報告されている（岡村他，2004）。たとえば、一過性のストレス課題によって唾液free-MHPGや唾液s-IgA，唾液コルチゾールが増加することなどが明らかにされている（矢島他，2005）。近年，非常に妥当性と信頼性の高いストレス実験としてTrier Social Stress Test（TSST）などもみられる（Kirschbaum et al., 1993）。

このようなストレス実験を実施するにあたって，研究実施者が研究目的に応じて創意工夫を凝らしている。原著論文等では，実験手続きにて記述されているが，主な教示方法や時間の流れが紹介されているのみで実験者が実施するにあたっての詳細なマニュアルが掲載されることは稀である。そこで本論文では，これまで著者が行ったストレス実験の一例について，大学生を対象として90分間で完結できる実施マニュアルを精査し作成を行う。

本論文で作成した実験者マニュアルの実験プロトコールは，TSSTを参考にしたスピーチ課題と暗算課題を用いた実験である（Fig.6-1）。

4-2 実験手続き

実験室に入室後，10分間の順応期，2種類のメンタルストレステスト（5分間のスピーチ課題（2分間考える時間と3分間スピーチを行う），5分間の暗算課題）を施行し，30分間の回復期にて実験を終了した。実験中，心拍数と副交感神経（HF成分）及び交感神経（LF/HF）を非観血的に連続測定した。課題前後と回復期後に唾液の採取と主観的ストレス反応を測定した。実験終了後に，デブリーフィングを行った。なお，対照実験としてメンタルストレステストを実施しない統制条件も実施した（Fig.6-1）。

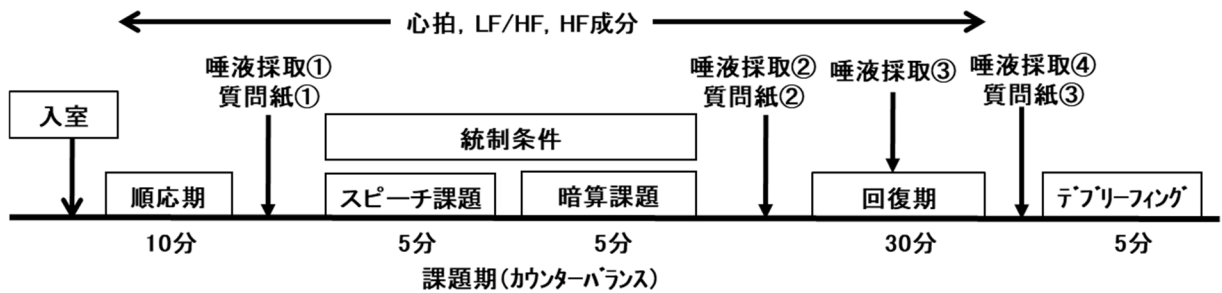


Fig.6-1 実験のプロトコール

4-3 実施マニュアル

【準備物】

実験準備物として、テーブル、椅子、筆記用具、心拍ゆらぎシステム一式、説明文、同意書、問診票、唾液採取用のスピッツ（サリソフト）、紙コップ、重量スケール、試験管立て、質問紙、クリップボード、実験マニュアル、ストップウォッチ2つ、対象者謝礼金記入シート、唾液採取用のマニュアル、ビデオカメラ、くじ、立て看板、冷蔵庫、テレビ一式（統制条件実施時のみ）を用意する。

【対象者の ID】

対象者の ID 番号は 101, 102, 103.....199 とする。

【手続き】

実験はカウンターバランス条件にて実施する。すなわち、奇数番号 ID の対象者は、ストレス条件→統制条件、偶数番号 ID の対象者は統制条件→ストレス条件の順番で実施する。

実験室に入室後、10 分間の順応期、2 種類のメンタルストレステストを施行し、30 分間の回復期を設定し実験を終了する。課題前後と回復期の途中（15 分後）と最後に唾液の採取とストレス状態質問紙の自己評価をおこなう。実験中常に心拍、HF 成分、LF/HF を非観血的に連続測定する。女性の対象者に心拍装置をつける際には、同性の実験者が対応する。

【実験環境】

教室内のついたての奥にて、スピーチ課題や質問紙の記入等を行う。実験開始前にあらかじめセッティングを行っておく。

【スピーチ課題】

テーマとして「あなた自身のことを上手に紹介して下さい」「将来の自分について具体的に話して下さい」、「あなたの学生生活について」の3つとする。対象者には、くじ引きを引いてもらう（対象者が選んだという設定にする）が、テーマは実験者があらかじめ決めておく。対象者にスピーチの時間は教えずに、2分考えてもらい、3分間スピーチを行ってもらおうという手続きで行う。対象者に対して、正面に設置しているビデオカメラと評価者に向かって話をするように教示し、スピーチ中の様子を録画すると伝える。後ほど、話し方や言葉遣いについて、評価者が評価しビデオにて自己評価をしてもらうように伝える。ビデオ撮影をする際には、モニタ画面を対象者に向ける。実際は評価など行わない。(Fig.6-2)

【暗算課題】

2097 から、13 を連続して引く課題、間違えたら、2097 からやり直しとする。



Fig.6-2 スピーチ課題

【唾液採取】

対象者にコットンを口に入れてもらってから3分間経過したら取り出してもらい、サンプルに入れてもらう（ストップウォッチにて測定する）。サンプルの重量をスケールにて測定し1gを超えていることを確認して、冷蔵庫に保管する。その日の実験が全て終了したら、全てのサンプルを遠心分離（1,000 rpm, 5分間）にて上澄み液を分注して、マイクロチューブに移し冷凍庫にて保存する。

【デブリーフィングの内容】

実験の内容について詳細に説明する。もし不平不満等があったら丁寧に対応をすること、時間は5分程度を目安に終了とする。実験者が対応できないトラブルが発生したときは、研究責任者にすぐに連絡して、対応してもらう。

【実験の教示】

「」の中が実験の教示を示している。

1. 対象者が来室したら、笑顔であいさつをする。

「こんにちは、こちらの席にお座り下さい。」

2. 同意書を提示しながら、実験の簡単な説明を行う。

「今回は私たちの研究にご参加して頂きありがとうございます。今日は実験課題としてスピーチ課題と暗算課題の2つを行ってまいります（統制条件実施時は、ビデオを視聴してまいります）。実験中に心拍を取ったり、途中で唾液を取ったり、質問紙に答えてもらったりします。」

3. 同意書にサインをしてもらう。携帯電話を切ってもらう。

「実験に参加するのに、同意書にサインが必要です、こちらにサインをよろしくお願いします。」

「精密機械を使用しますので、携帯電話の電源を切っていただいてもよろしいでしょうか。」

4. 問診票（氏名，生年月日，年齢，健康状態，運動状況，睡眠時間，喫煙状況）に沿って聞きとりを行う。

「実験を始める前に簡単に〇〇さんのことについて教えてください。生年月日を教えてください。年齢は，おいくつですか。最近の健康状態はいかがですか。普段運動はされていますか。昨日の睡眠時間は何時間くらいですか。タバコは吸いますか。以上です，ありがとうございました。」

5. うがいをしてもらう。心電図を装着してもらう。

「先ほど説明した通り，途中で唾液を取りますので，始めにうがいをお願いします。」

「うがいの場所は，・・・・です。」「心電図を測定するためのパットをつけさせてもらいます。」

6. 順応期（10分）：この時間はリラックスしてもらう。ただし眠らないように教示する。

「はじめに安定した状態をとりたいので，10分間何もせずリラックスされてください。ただし眠らないでください。」「電気は消していきます。」
（外が暗い場合は消灯しなくても良い，臨機応変に対応する。）

7. 唾液採取と質問紙に記入してもらう。

「これを口に含ませ唾液をしみこませてください，軽くかんで頂いても結構です。それと現在の状態をお聞きします。質問紙のここ（具体的に示す）まで答えて下さい。」

実験条件：スピーチ課題と暗算課題の順番で行う。

- 8-1. スピーチ課題：考える時間（2分），評価者を2人とする。実験者とは異なる評価者1名が部屋に入室し，対象者の前に着席する。

「今から課題について，説明をします。この課題は，あるテーマについて数分間話していただきます。目の前にビデオカメラがセットして課題風景を撮影しております。また目の前にいる私たちが評価者となって評価をします。それでは，テーマを決めますので，はじめにその場で立って下さい。このくじを引いて下さい。あなたの話すテーマは，（以下のい

ずれか 1. あなた自身のことを上手に紹介して下さい、2. 将来の自分について具体的に話して下さい、3. あなたの学生生活について話して下さい) です。それでは考える時間を取りますので、そのまま立ったままでお願いします。」

「また、この課題では話されている内容や、表情、態度などビデオで撮影していますが、私たちも評価者となりますので、メモをとらせていただきます。スピーチ中は、こちらに対する質問などは一切受け付けません。また、話がとぎれないように時間が来るまで話し続けていただきます。時間になりましたらこちらから終了の声をかけます。何か質問があれば今のうちにお願ひします。それでは、はじめに話す内容を考えてください (2 分間)。」

実際にビデオカメラのスイッチをいれる。ビデオのモニタ画面を対象者にみせ、撮影されていることを意識させる。

8-2. スピーチ (3 分) : 3 分経過したら強制的に終了する。

「それでは話し始めて下さい (3 分間話してもらうが、対象者には伝えない)。」3 分経過したら、「時間になりました、終了です。ありがとうございました。次の課題に移りますのでその場で立ったままでいてください。」

なお、沈黙が 1 分以上続いた場合は「まだ、時間がありますので続けて下さい。」と教示する。評価者は、本課題中はうなずき等の反応を行わず、無表情とする。

8-3. 暗算課題 (5 分) : 課題の説明を行う。

「次の課題は、引き算をしてもらいます。2097 から 13 を連続して引いて下さい。口頭にて答えて下さい。できるだけ早く正確に答えて下さい。ただし途中で間違ったら 2097 からやり直しとなります。」「では、課題を始めます。それでは、始めて下さい。」、5 分経過したら「時間になりました、終了です。ありがとうございました。」

チェック表にて確認し途中で間違った場合「ストップ。間違いです。2097 からやり直して下さい。」

評価者は、スピーチ課題と同様に無表情とする。

統制条件：ビデオ視聴，テレビ式を用意する。

9. ビデオ視聴（10分）

「今からビデオを見てもらいます。眠らないように気をつけて下さい。」

10分経過したら「時間になりました，終了です。ありがとうございました。」

10. 唾液採取と質問紙に記入してもらう。

「これを口に含ませ唾液をしみこませてください。それと質問紙のここまで答えて下さい。」

11. 回復期（30分）：順応期と同条件として，途中15分で唾液採取を行う。

「はじめと同様に，30分間何もせずリラックスされてください，ただし眠らないようにしてください，途中15分後に唾液の採取を行います。」

「電気は消していきます。」（外が暗い場合は消灯しなくても良い，臨機応変に対応する。）

12. 回復期15分経過時点：唾液採取を行う。

「これを口に含ませ唾液をしみこませてください。」

13. 回復期終了：唾液採取と質問紙，心電図のパットを外す，パソコンのenterキーを押して心電図の測定を終了する。

「これを口に含ませ唾液をしみこませてください，それと質問紙を答えて下さい。」

「心電図のパットを外してください。」

14. 実験の内容について簡単なデブリーフィングを行う。

ストレス条件：

「評価者はサクラで全く評価してなくて演技をしていました。実は，ビデオでの評価も行っておらず，撮影もしていませんでした。〇〇さんにプレッシャーを与えることがストレス課題でした。」「何か質問などありましたら，遠慮なくおたずねください，わかる範囲内でお答えします。」

統制条件：

「本日はストレスを与えない時の変化をみるための実験でした。」「何か質問などありましたら，遠慮なくおたずねください，わかる範囲内でお答えします。」

15. 笑顔でお見送り

「これで実験は全て終わりです，ご協力ありがとうございました。」

「なお，まだ実験をしていない方もいますので，どのような課題を行ったかなど実験の内容は教えないようにお願いします。」「それではお気をつけてお帰り下さい。」

4-4 まとめ

実施マニュアルを作成する主な目的は，対象者に同一条件にて実験を実施することである。本節では，実施マニュアルを紹介することで，論文等に掲載されない詳細を明らかにした。著者はこれまで，実験室場面におけるストレス実験を行う毎に，常に実施マニュアルを修正してきた。研究目的に応じて教示内容を変えたり，メンタルストレステストの実施方法を工夫したりするなどである。今回紹介した実施マニュアルは，ストレスの心理生物学的反応を検証するためにこれまでの蓄積を基に作成したものである。

本論文で紹介した実施マニュアルはあくまで一例に過ぎないが，この実施マニュアルを参照して，実験を実施する際の一助になることを期待する。

第7-10章で実施したストレス実験も概ね今回作成した実施マニュアルに基づいて行った。次の第5節では，実施マニュアルを基に実施したストレス実験を紹介する。

第5節 メンタルストレステストによる心臓血管系反応と主観的ストレス反応との関連性

5-1 問題と目的

今日の代表的なストレスモデルは、心理生物学的ストレス反応がストレッサーと生体のコーピング資源との間の相互作用的な不均衡から生まれることを強調するとともに、これらのトランスアクション的な過程に関連する心理社会的要因を明らかにしている (Lazarus & Folkman, 1984)。

過度な日常ストレッサーは、自律神経の不調を引き起こし、慢性ストレス疾患等の発生と関連していることを過去の知見が明らかにしている (中村, 2015)。これらメカニズムを解明するために、実験室研究によるメンタルストレステストを用いての心理生物学的反応が検討され、慢性疾患への発生機序が示されてきた (津田・マチュース・矢島, 2000)。心臓血管系指標 (自律神経活動 (交感神経活動, 副交感神経活動), 心拍数, 血圧など) は、これらストレス反応のメカニズムを明らかにする指標として用いられ、その動態から明らかにされている。これらストレス状態を把握するために、多様な指標が用いられている中の一つに循環器系指標として、心拍とともに自律神経活動を心拍変動 (R-R 間隔変動) のスペクトル解析による測定が行われている (鷺見, 2001)。R-R 間隔変動は、0.15-0.2Hz を基に高周波 (HF: High frequency) 成分と低周波 (LF: Low frequency) 成分に分類される (髻谷・林・関川・川口・大城・小林, 2001)。HF 成分は、副交感神経活動を反映し、LF/HF は交感神経活動を反映する指標とされている (Malliani, Pagani, Lombardi, & Cerutti, 1991)。

ストレス研究の HF 成分と LF/HF に関する研究では、実験室場面にて、音楽刺激によって LF/HF は減少した、内田-クレペリン検査によって LF/HF が増加した (荒木田・山森, 2007)、座位による足浴によって LF/HF 成分は増加し、HF 成分は減少した (竹本・高橋・佐々木・丸山・山本, 2007)、聴覚刺激によって LF/HF は増加し、HF 成分は減少した (阪本・青山・浅原・村田・水科・金子, 2007) などが報告された。予測不可能自体における防災訓

練場面で、HF成分が上昇し、LF/HFが低下した（久保田・室崎，2000）。リラクゼーションに関する研究では、ハンドマッサージによってHF成分が上昇し、LF/HFが低下した（佐藤，2006）、音楽聴取によりHF成分が上昇し、LF/HFが低下した（山田・片岡，2006）などが報告された。以上の知見は、HF成分とLF/HFがストレス研究の指標として非常に有用であることを示している。

実験室場面において、メンタルストレステストを負荷した際の主観的ストレス反応については、Profile-Mood state (POMS) や Dundee Stress State Questionnaire (DSSQ) などが用いられている。たとえば、線分判断課題やストループ課題によってDSSQの不快なストレス、気がかりが上昇した（矢島・岡村・津田・堀内，2008）、ストレスマネジメント技法としてのリラクゼーション効果をPOMSの抑うつ-落ち込み、疲労、混乱は低下し、活気は有意に上昇した（岡村・矢島・津田・堀内，2008）などが報告されている。

本研究では、メンタルストレステストを負荷した際の自律神経活動を心拍ゆらぎシステム（心拍、LF/HF及びHF成分）にて測定し、その動態を明らかにするとともに主観的ストレス反応との関連性を検討した。

5-2 方法

5-2-1 対象者

自由参加した健康な大学生27名（男性11名，女性16名， 19.3 ± 1.9 歳）を対象とした。なお、すべての対象者から書面と口頭によるインフォームドコンセントによって同意を得た。

5-2-2 手続き

実験手続きは、Trier Social Stress Test (TSST) の手続き（矢島，2012）に従って実施した。実験室に入室後、10分間の順応期、2種類のメンタルストレステスト（5分間のスピーチ課題と5分間暗算課題）を施行し、30分間の回復期にて実験を終了した。実験中、心拍数と交感神経（LF/HF）及び副交感神経（HF成分）を非観血的に連続測定した。課題前後と回復期後に主観的ストレス反応を測定した。

5-2-3 メンタルストレステスト

スピーチ課題：スピーチ課題のテーマとして「あなた自身のことを上手に紹介してください」、「心理学を日常生活にどのように活かしたいか、具体的に話してください」及び「あなたの学生生活について」という3種類を用意した。対象者には、テーマの内容がわからない状態でA～Cのアルファベットが表記されたくじを引いてもらう（対象者が選んだということにする）が、テーマは実験者があらかじめ決めておいた。対象者に対して、正面に設置しているビデオカメラと実験者に向かって話をするように教示し、スピーチ中の様子を録画すると伝えた。さらに、「後ほど、話し方や言葉遣いについて、実験者が評価しビデオにて自己評価をしてもらう。」と教示した。対象者には、ビデオカメラの画面を見えるようにして、録画されていることを意識してもらった。2分間考える準備時間をとり、3分間話すという課題（対象者に時間は伝えない）を行った。全ての実験終了時に実際は録画も評価を行っていないことを伝え、実験の趣旨を説明するデブリーフィングを行った。

暗算課題：「2097から、13を連続して引いて下さい。口頭にて答えて下さい。ただし間違ったら2097からやり直しとなります。」と教示して5分間の暗算課題を実施した。スピーチ課題と同様に対象者に時間は伝えず実施した。

5-2-4 自律神経活動

心拍ゆらぎリアルタイム解析システム（株ジー・エム・エス）にて心拍数、HF成分及びLF/HFを測定した。この周波数解析は最大エントロピー（Maximum Entropy Method）Memで、非線形解析を可能とした時系列データ解析であり、時系列データを基底変動（周波的変動）にゆらぎを重ね合わせたものとして解析した（山田・片岡，2006）。その際、低周波成分は0.04～0.15Hz、高周波成分は0.15～0.40Hzとして解析した。副交感神経活動指標として、HF成分、交感神経活動指標としてLF/HFを用いた。

5-2-5 主観的ストレス反応

主観的ストレス反応の評価として、日本語版ストレス状態質問紙（DSSQ-3）（津田・岡村・矢島，2004）を用いた。この質問紙は，気分（エネルギー覚醒と緊張覚醒），課題へのストレス，不快なストレス及び気がかり，仕事負担評定（精神的負担，時間的プレッシャー，課題遂行，努力，フラストレーション）から構成されている。

5-2-6 統計解析

自律神経活動については，指標ごとに一要因の分散分析を行った。主観的ストレス反応については，気分は各指標とも一要因の分散分析，他の指標は対応のあるt検定を行った。なお，一要因の分散分析で有意差が認められたら，Post hocによる多重比較を行った。自律神経活動と主観的ストレス反応との関係性については，ピアソンの相関分析を行った。さらに，相関が認められた項目については，自律神経活動の各指標を従属変数，主観的ストレス反応を説明変数とした重回帰分析を行った。いずれも危険率を5%とした。

5-2-7 倫理的配慮

本研究は，別府大学医学研究倫理審査委員会にて計画書を提出し承認を得て実施した（承認番号2011-2）。

5-3 結果と考察

5-3-1 自律神経活動

心拍数では，順応期に比較してスピーチ課題と暗算課題時に有意に上昇し，回復期では有意に低下した（ $F(4,100)=126.8$, $p<.05$, $\eta^2=.8$, Fig.6-3）。LF/HFでは，順応期に比較してスピーチ課題と暗算課題時に有意に上昇し，回復期は順応期の水準に戻った（ $F(4,100)=47.7$, $p<.05$, $\eta^2=.6$, Fig.6-4）。HF成分では，順応期に比較してスピーチ課題と暗算課題時に有意に低下し，回復期は順応期の水準に戻った（ $F(4,100)=31.8$, $p<.05$, $\eta^2=.6$, Fig.6-5）。

実験室場面での心拍数上昇については、過去の知見で多く紹介されている（津田他，2000）。また，HF成分，LF/HFの急性ストレス状況下における過去の知見と同様の動態（南谷・鈴木，1999；荒木田・山森，2007；阪本他，2007）であることから，今回のメンタルストレステストがストレス課題として有用であることが示された。回復期における心拍数の減少，HF成分の上昇及びLF/HFの減少についても過去に知見で同様の結果がみられた（津田他，2000）。リラクゼーション時では，HF成分が上昇し，LF/HFが減少するという報告もみられた（佐藤，2006；山田・片岡，2006）。以上の知見から，HF成分，LF/HFともにストレス負荷及び回復期など実験室場面による自律神経系を反映する指標として有用であることが示唆される。

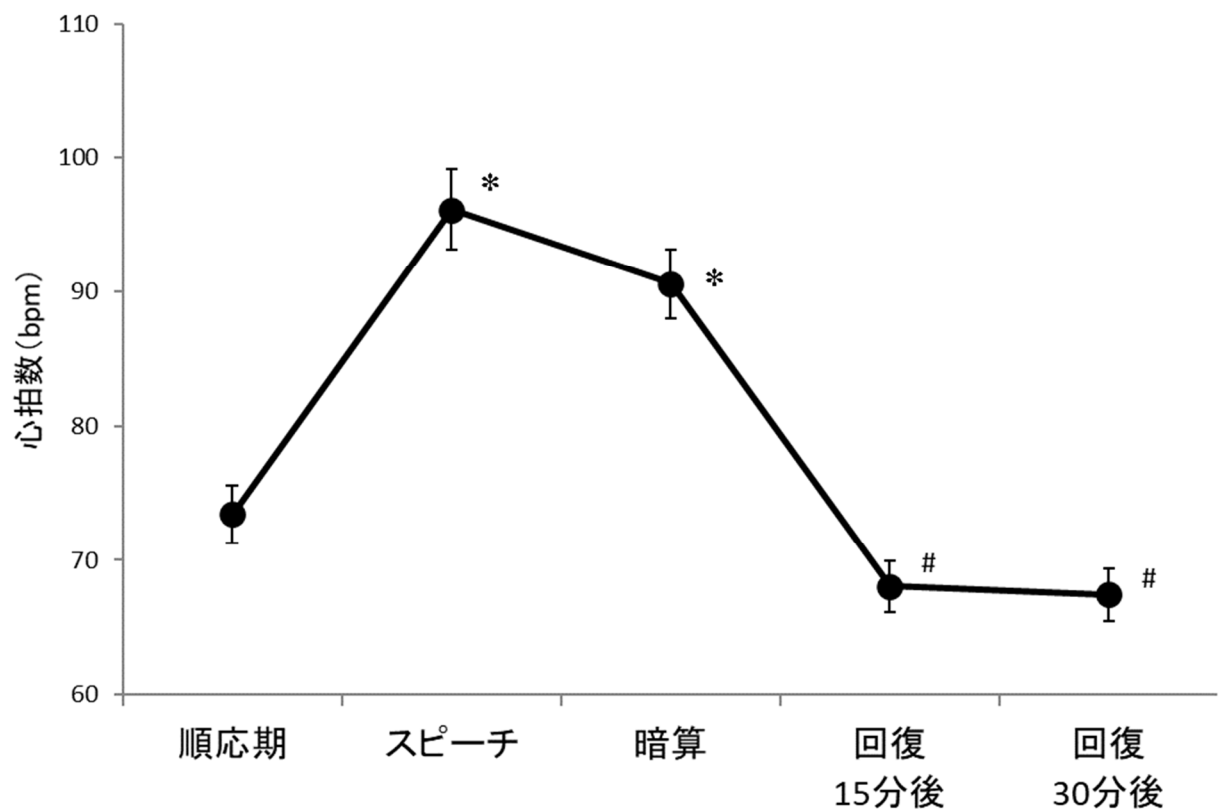


Fig.6-3 ストレス課題による心拍数の変化 (* $p < .05$ (vs 順応期), # $p < .05$ (vs スピーチ & 暗算))

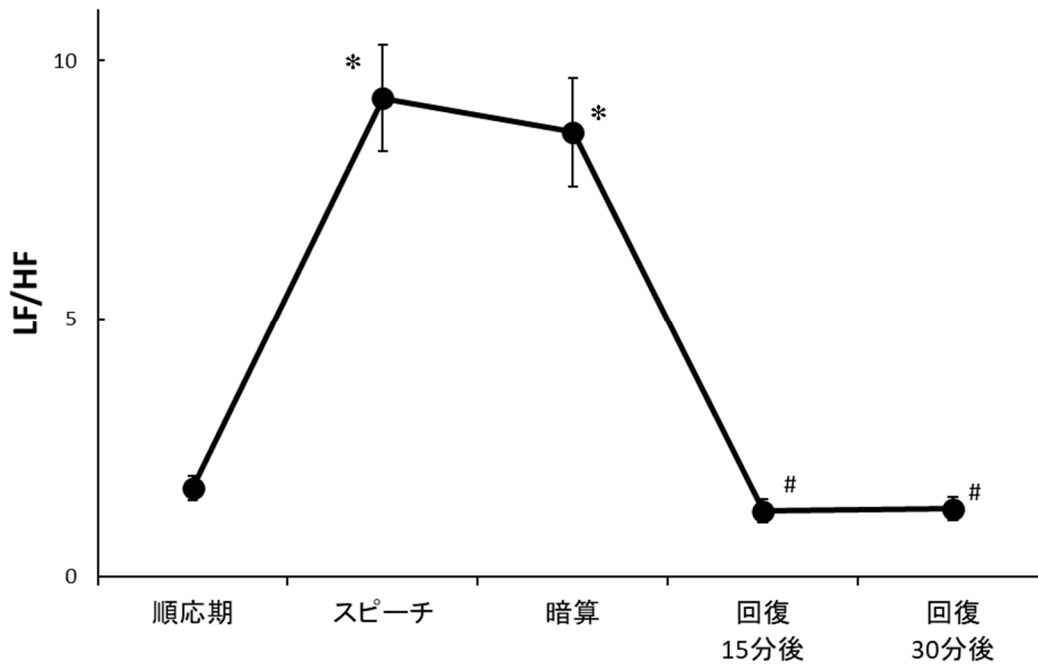


Fig.6-4 ストレス課題によるLF/HF成分の変化 (* $p < .05$ (vs 順応期), # $p < .05$ (vs スピーチ & 暗算))

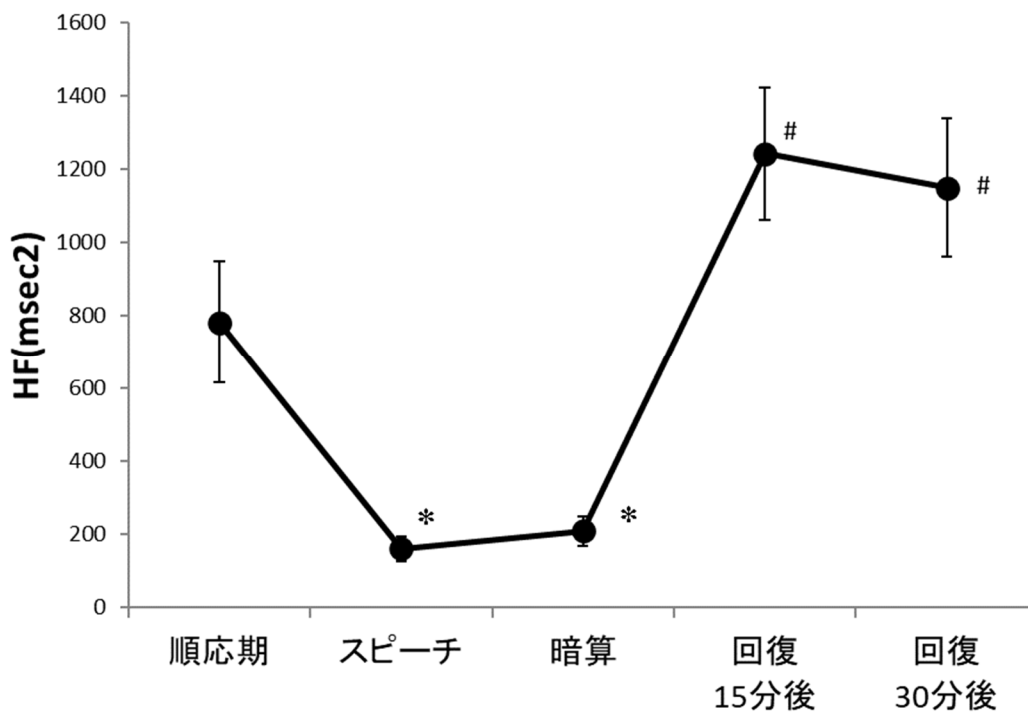


Fig.6-5 ストレス課題によるHF成分の変化 (* $p < .05$ (vs 順応期), # $p < .05$ (vs スピーチ & 暗算))

5-3-2 主観的ストレス反応

エネルギー覚醒では、順応期に比較して課題期で有意に低下し回復期で順応期の水準に戻った ($F(2,52)=4.9$, $p<.05$, $\eta^2=.2$, Fig.6-6)。緊張覚醒では、順応期に比較して課題期で有意に上昇し、回復期で順応期の水準に戻った ($F(2,50)=29.8$, $p<.05$, $\eta^2=.5$, Fig.6-6)。課題への集中では、前後で有意な変化は認められず ($t(27)=-0.4$, n.s., Fig.6-7)、不快なストレスでは課題後に有意に上昇し ($t(27)=-4.2$, $p<.05$, $r=.8$, Fig.6-7)、気がかりは有意に低下した ($t(27)=3.0$, $p<.05$, $r=.4$, Fig.6-7)。仕事負担評定は、精神的負担、時間的プレッシャー、努力及びフラストレーションを強く認知していた。(Table 6-3)。

今回用いたメンタルストレステスト (TSST) は、精神的ストレスを強く負荷される課題であったことが示唆される。ストレス負荷によって引き起こされる主観的ストレス反応は課題によって異なるが、ネガティブ感情を喚起した場合は、不快なストレスが上昇し、課題への集中が低下し、気がかりが上昇することが明らかにされている (津田他, 2000)。緊張覚醒と不快なストレスの上昇は、TSSTによって引き起こされ、主観的ストレス反応を強く認知していることが明らかになった。エネルギー覚醒と気がかりの低下は、メンタルストレステストによって引き起こされたこれらの不快なストレスによってポジティブ感情が低下したことが明らかになった。以上の知見から、対象者は課題のストレスを強く認知し、そのため集中して取り組んでいることが示唆される。

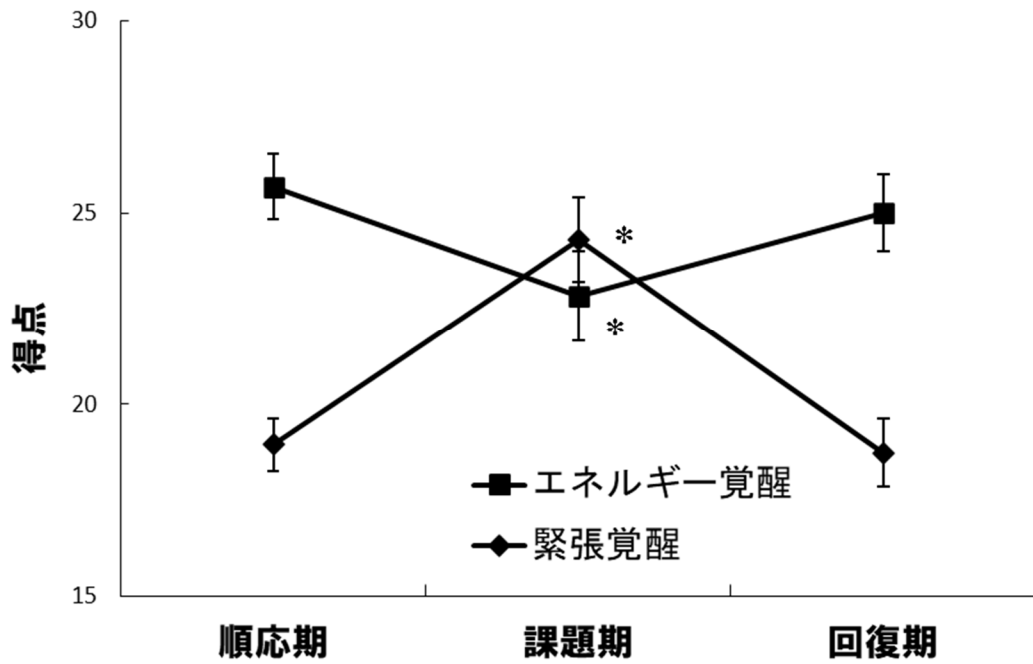


Fig.6-6 ストレス課題による気分の変化 (* $p < .05$ (vs順応期))

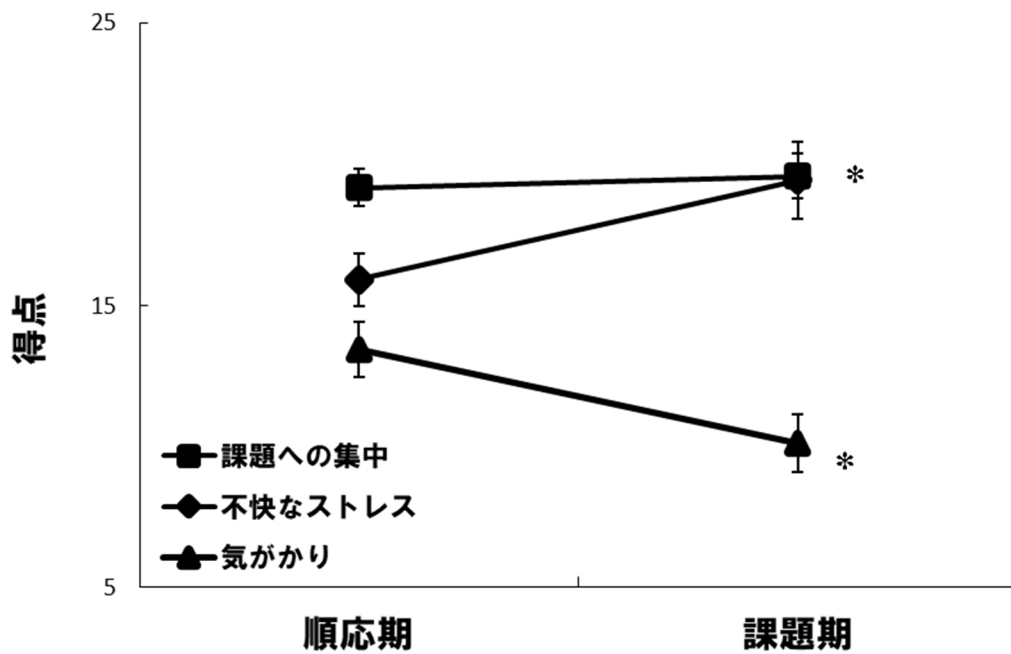


Fig.6-7 ストレス課題によるDSSQ-IIIの変化 (* $p < .05$ (vs順応期))

Table 6-3 仕事負担評定

	得点
精神的症状	6.5±1.7
身体的症状	2.6±2.0
時間的プレッシャー	6.7±2.4
課題遂行	3.3±1.9
努力	6.2±1.9
フラストレーション	5.1±2.5

5-3-3 自律神経活動と主観的ストレスとの関連性

順応期において、LF/HFとエネルギー覚醒 ($r=-.332$, $p<.05$), 課題への集中 ($r=-.286$, $p<.05$) 及び気がかり ($r=-.393$, $p<.05$) と負の相関が認められた。スピーチ課題施行時において、HF成分とエネルギー覚醒 ($r=.364$, $p<.05$), 緊張覚醒 ($r=-.302$, $p<.05$), 時間的プレッシャー ($r=-.364$, $p<.05$) 及びフラストレーション ($r=-.316$, $p<.05$) との間に負の相関が認められた。LF/HFと緊張覚醒 ($r=.300$, $p<.05$) との間に正の相関が認められた。回復期においては、HF成分とエネルギー覚醒 ($r=.379$, $p<.05$) との間に正の相関、身体的負担 ($r=-.395$, $p<.05$), 時間的プレッシャー ($r=-.288$, $p<.05$) との間に負の相関が認められた。LF/HFとのエネルギー覚醒 ($r=-.293$, $p<.05$) との間には負の相関が認められた。さらにこれらの相関に対して心臓血管系反応を従属変数、主観的ストレス反応を説明変数として重回帰分析を行ったところ、課題期において、HF成分 ($R^2=.48$, $p<.05$) と緊張覚醒 ($\beta=-.30$, $p<.05$), 時間的プレッシャー ($\beta=-.34$, $p<.05$) 及びフラストレーション ($\beta=-.34$, $p<.05$) との関連性が認められた (Table6-4)。回復期において、HF成分 ($R^2=.38$, $p<.05$) とエネルギー覚醒 ($\beta=.37$, $p<.05$), LF/HF ($R^2=.29$, $p<.05$) とエネルギー覚醒 ($\beta=-.29$, $p<.05$) との関連性が認められた (Table6-4)。

Table6-4 自律神経活動と主観的ストレス反応との関連性

	HF成分 (スピーチ課題)	HF成分 (回復期)	LF/HF (回復期)
エネルギー覚醒		.37	-.29
緊張覚醒	-.30		
時間的プレッシャー	-.34		
フラストレーション	-.34		
調整済み R^2	.48	.38	.29

不安などのネガティブ感情の賦活は、交感神経系を優位にし、リラクゼーションなどのポジティブ感情は副交感神経系を優位になることが明らかにされている（中村，1990）。今回の結果は、HF成分の変化がストレスの自覚反応の中でもエネルギー覚醒や緊張覚醒などの気分を反映し、LF/HFの変化がエネルギー覚醒と関連していることが明らかになった。これらの知見から、TSSTにおける心拍ゆらぎシステムを用いた心拍反応と主観的ストレス反応との生態学的妥当性が検証された。

5-3-4 今後の課題

今回の研究では、ストレス課題のみを扱って、統制条件を設定していなかった。今後、統制条件を含めた詳細な検証によって心理生物学的過程の変動性を捉える必要がある。

第3部 フィールド-実験統合研究の実施

ストレスの心理生物学的過程に関する研究：フィールド-実験統合研究

第1部と第2部で論じてきたように、ストレス反応は、ストレスラーと現有のコーピング能力を超えて過剰な負荷を認知したときに生じる。すなわち、心理生物学的ストレス反応がストレスラーと生体のコーピング資源との間の相互作用的な不均衡から生まれることを強調するとともに、それに関連する心理社会的要因が明らかになっている (Lazarus & Folkman, 1984)。

同様のストレスラーに暴露されたとしても、ストレス反応は様々であり、個人の属性や状態、認知的評価などの心理社会的要因がストレス反応に関連している (津田他, 2001)。

これまで、ストレスラーによって、生体内の制御機能が作動して身体反応が生じることや、生体内の制御機能の生理学的メカニズムなどはそれぞれ明らかにされている。しかしながら、身体反応や生体内の制御機能に個人差要因がどのように関連するかについては、多くの研究者で議論している段階である。この個人差要因とストレス反応の関連性を明確にすることは、ストレスに対する心理生物学的反応過程に関する検証につながると考えられる。これらの研究成果によって、ストレスラーに対して適切な対処力の原因を見つけることができれば、ストレス予防や将来の健康維持増進に貢献できるなど、実践場面への応用可能につながると考えられる。

第2章で示したとおり、健康心理学や保健医療分野におけるストレスの予防と健康の維持増進に関する相関研究として、生活場面で慢性ストレスを抱えている個人ほど健康状態が悪化した (Gasperin et al., 2009)、不適切な生活習慣を行う個人ほど不健康であった (Hill et al., 2018)、過度な職場ストレスは血圧を上昇させた (Veronesi et al., 2018)、日常生活における種々のストレスラーによって睡眠障害が引き起こされた (内村, 2009)、ポジティブ感情の高い個人ほど病気のリスクが低かった (Chida & Steptoe, 2008)、日常生活でポジティブな出来事を多く経験している個人ほど免疫機能が活性化していた (Steptoe et al., 2008)、主観的幸福感の高い個人ほど睡眠の質がよかった (Gallagher et al., 2007) ソーシャルサポートの高い個人ほどストレス反応は軽減した (山崎,

2000), ストレス軽減の介入によってうつ得点が減少した (Kawakami et al., 1997), 認知行動療法の介入によってストレス得点が軽減した (青木, 2015) などが報告されている。

以上の知見を集約すると, 個人の心理社会的要因が心理生物学的ストレス反応や生活習慣に関連していることを示している。そして, ネガティブな認知的思考やストレスを強く認知している個人ほど, 健康状態の悪化や将来の病気のリスクが高くなる傾向を示している。いっぽう, ポジティブな認知的思考 (ウェルビーイングが高い) や望ましい生活習慣を実施している個人ほど, ストレスの自覚が低く将来の病気のリスクが低くなる傾向を示している。このように個人の心理社会的要因によって, ストレス反応が異なることは明らかにされている。

しかしながら, 以上の研究はあくまで相関研究が中心であるため, 心理社会的要因とストレス反応との因果関係までは迫っていない。そこで第3部では, 実験室場面でのストレス負荷によるバイオマーカーの変動を捉えることによって, 個人の心理社会的要因が生体内の制御機能にどのように関連するかについて検証を行う。特に, ストレス関連疾患の多くは生理学的経路を介して発現するため, バイオマーカーの変化を把握することでストレスの心理生物学的過程の一因に迫ることができる。

第3部では, フィールド-実験統合研究を用いてストレスの心理生物学的過程を検証するにあたって, 以下の4つの心理社会的要因 (精神健康度 (身体的症状・うつ傾向), 感情抑圧傾向, 望ましい生活習慣及び主観的幸福感) を取り上げることとした。

第7章と第8章では, ネガティブな認知的思考や状態 (ストレスを強く認知している個人) に着目して身体的症状, うつ傾向, 感情抑圧の強い個人を選抜して実験室場面でのストレス負荷試験を実施する。第9章と第10章では, ポジティブな認知的思考や状態 (心理状態が安定している個人) に着目して, 望ましい生活習慣を実施している個人, 主観的幸福感の高い個人を抽出して実験を実施する。各章の心理生物学的ストレス反応のパターンの結果を相互に比較することで, ストレスの心理生物学的過程について論じる。

研究仮説としては、過去の研究知見に基づいて、ストレスを強く認知している個人の反応パターンは、心理生物学的ストレス反応が著明であること及び回復が遷延化するである。いっぽう、心理状態が安定している個人は、心理生物学的ストレス反応を減弱させるとともに、ストレスからの回復が速やかであることが予想される。すなわち、ストレスを強く認知している個人のストレス負荷に対するバイオマーカーの不適切な反応パターンとして、過剰反応や無反応、ストレス負荷後も反応したままの状態であることが予想される。心理状態が安定している個人のストレス負荷に対するバイオマーカーの適切な反応パターンは、ストレス負荷に適度に反応を示し、ストレス負荷後には速やかに回復することが予想される。

第7章 精神健康度と心理生物学的ストレス反応に及ぼす影響

第1節 問題と目的

今日の代表的なストレスモデルは、心理生物学的ストレス反応がストレスと生体のコーピング資源との間の相互作用的な不均衡から生まれることを強調するとともに、それに関連する心理社会的要因を明らかにしている (Lazarus & Folkman, 1984)。

ストレス研究の中でも、実験室研究とフィールド研究を統合したフィールド-実験統合研究では、生活ストレスの自覚の大きい対象者ほど、実験場面におけるメンタルストレステストによって誘発される脈拍の増加が認められること (津田他, 1998)、ソーシャルサポートをより多く受けている対象者ほど実験場面におけるメンタルストレステストによって誘発された血圧の回復が早いこと (Roy et al., 1998) などが報告されている。すなわち、日常生活におけるライフイベントや健康状態などが、実験室場面でのストレス反応性に影響を与えていることが示されている。また、ヒトを対象としたストレス研究では、実験室において急性ストレスを負荷し、質問紙法による主観的評価 (Matthews, Jones, & Chamberlain, 1990) や血圧や脈拍などの心臓血管系測定 (澤田, 1996) が広く行われてきた。

中枢ノルアドレナリンの主要代謝産物 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) は、中枢交感神経活動を反映する指標の一つである (Mass et al., 1976)。血中 MHPG は、不安障害、うつ病、アルツハイマー病などの精神疾患患者において異常値を示すとの報告がみられる (Pliska, Rogeness, & Medrano, 1988 ; Sevy, Papadimitriou, Surmont, Goldman, & Mendlewicz, 1989 ; Slaap, Vliet, Westenberg, & Boer, 1996)。健常者においてもストレスや不安状態を反映する指標である (Cooper et al., 1996)。ストレス負荷による MHPG に及ぼす影響については、光刺激や電気ショックの脅威により血中 MHPG が上昇した (Buchsbaum et al., 1981)。実験室場面での大学生へのメンタルストレステストによって唾液 free-MHPG が上昇したことなどを報告してきた (津田他, 1998)。精神神経免疫学の発展にともない、免疫系と中枢神経系の相互

関連性が指摘され、ストレス状況下でのこれらの動態が注目されている

(Ader, Felten, & Cohen, 1991)。免疫機能のなかで、体液中に散在するタンパクのうち、異物として認識された非自己抗原に結合しその働きを消し去る抗体の一つが分泌型免疫グロブリン A (s-IgA) である (Valdimarsdottir & Stone, 1997)。s-IgA の活性化は、免疫反応性とよばれストレス反応の重要な指標である (山田・宮田・竹中・田中, 1995)。

ストレス負荷による s-IgA に及ぼす影響については、医学生を対象にした進級試験 (試験ストレス) 実施前に s-IgA が低下した (Jemmott & Magloire, 1988)、実験室場面でのノイズ負荷によって s-IgA が上昇した (山田他, 1995) などが報告された。特にストレッサーなどの心理的要因との関連性が指摘されており、健康と病気の結果に影響する仲介機構として、その働きが注目されている。しかしながら、フィールド-実験統合研究を基礎として、精神神経免疫学的指標を扱った研究は少ない。

精神健康調査票 (GHQ-28) は、神経症症状及び不安や社会的機能の不全さを反映するものであり、神経症のみならず緊張や抑うつを伴う疾患性を判別するのに優れているといわれている (Goldberg & Hillier, 1979)。

そこで本章では、フィールド-実験統合研究の枠組みから、日頃よりストレッサーを多く抱えていると目される仕事従事者を対象として、彼らの職場において認知-情動的な課題としてメンタルストレステスト (ストループ干渉課題) を負荷した際の精神神経免疫学的反応 (唾液 free-MHPG と唾液 s-IgA) に加えて、対象者の GHQ-28 を評価することで、日常生活の状態が実験的に惹起された精神神経免疫学的ストレス反応にどのような影響を与えているかについて検討した。

第2節 方法

2-1 対象者

研究を仕事としている技術者及び社会システム研究所にて勤務している参加の同意の得られた健康な成人男性 23 名（年齢 43.6 ± 6.8 ）を対象とした。実験は勤務中に、職場の実験室にて行った。

2-2 手続き

対象者には実験室に入室後、実験の説明を行い、実験の同意書へのサインを求めた。はじめに、安楽椅子に座ってもらい、GHQ-28 への記入を求めた。その後、10 分間安静にしてもらった（順応期）後、唾液を採取した。3 分間の練習試行終了後、9 分間のメンタルストレステストを施行した。課題終了直後と 10 分間の回復期終了後に再度唾液を採取し実験を終了した。

2-3 メンタルストレステスト

コンピュータによって表示したストループ干渉課題をメンタルストレステストとして用いた。ディスプレイの画面中央に赤，青，黄及び緑のいずれかの色で「BLUE」「RED」「YELLOW」「GREEN」のいずれかの英文字がランダムに 1 つ表示され，また同一画面下部に同様の英文字が 4 つ表示される。画面中央に呈示された英文字の色に対応する英文字を下部に表示された 4 つの中（提示されている色と英文字の組み合わせはランダム）から選択させ，正解をキーボードで選択させる課題である。対象者には「この課題には時間制限があります。なるべく速く正確に答えて欲しいのですが，課題の性質上，答える速さによって制限時間が短くなったりしますので焦らず，自分のペースで行ってください。コンピュータの解答（正答）は緑のカッコで，あなたの回答は黄色で示されます」との教示を行った。

2-4 精神神経免疫反応の測定

2-4-1 唾液サンプル

唾液の採取は、対象者の口内を洗浄した後、綿状樹脂を口内に5分間挿入し、唾液を吸着することで行った。採取後、フィルターを唾液採取専用のスピッツ（SALIVETTE（Sarsted, Numbrecht, Netherlands））に入れ、遠心分離器（KR-180B, Kubota）によって遠心分離（1,000rpm, 2分間）を行い、底面に分離した唾液を分析試料（0.5ml）とした。今回用いた唾液採取法は、従来の口腔外自然排出法と異なり、唾液と空気との接触がほとんどなく、また大気中の異物との接触を抑えることができた。なお、唾液は試料分析まで-80度で冷凍保存した。

2-4-2 唾液 free-MHPG 濃度の測定

採取した唾液に、1mlの0.2mol/l酢酸緩衝液（ph4.2）と内部標準物質である10ngのD3-MHPG（MHPG-d3, pipekazine salt, MSD isotopes）と酢酸エチルを4ml加え、20分間攪排した。その後、遠心分離（1,500rpm, 10分間）し、酢酸エチル層を分取し、真空遠心乾燥機（Speedvac Concentrator & Refrigerated Condensation Trap, SVC-100H, Savant）を用いて乾固した。トリフルオロ酢酸を60ul加え、120度で20分間加熱誘導体化し、ガスクロマトグラフィー質量分析計（HitachiM80-B, Hitachi）を用いて測定した（Yajima et al., 2001）。

2-4-3 唾液 s-IgA 濃度の測定

ベーリングネフエロメーター（BN100, ヘキストジャパン）を使用し、免疫ネフエロメトリー法にて測定した。N蛋白標準血清を標準とした検査量を作成し、唾液中に生じた抗原抗体反応複合物にレーザー光を照射し、抗原の濃度に比例した光散乱強度を検出した。

2-5 GHQ-28

最近 1 週間の精神的健康度を測定する質問紙で身体的症状、不安と不眠、社会的活動障害及びうつ傾向の 4 つの下位尺度、28 項目で構成されている（中川・大坊，1985）。各下位尺度とも 7 点満点で身体的症状と不安と不眠に関しては、2～3 点が軽度の症状、4 点以上が中等度の症状とし、社会的活動障害とうつ傾向に関しては、1～2 点が軽度の症状、3 点以上が中等度の症状とされている。

2-6 統計的解析

精神神経免疫学的ストレス反応性の結果については、分散分析（ANOVA）を適用した。ANOVA によって有意な主効果または交互作用が認められた場合、Tukey の一対比較によって群間比較を行った。また、GHQ-28 と精神神経免疫学的ストレス反応との関連については、Pearson の相関係数を求めた。いずれも危険率は 5%とした。

第 3 節 結果

3-1 精神神経免疫学的反応

free-MHPG は、メンタルストレステストによって有意に上昇して、負荷終了時に速やかに順応期の値に戻った ($F(2,44)=3.8$, $p<.05$, $\eta^2=.2$, Table 7-1, Fig.7-1)。s-IgA は、負荷後に順応期よりも有意に下降した ($F(2,44)=11.4$, $p<.05$, $\eta^2=.3$, Table 7-1, Fig.7-2)。GHQ-28 の下位尺度の結果は、標準得点に基づく症状評価によると、うつ傾向 (Mean=1.7) が軽度の症状で身体的症状 (5.1)、不安と不眠 (5.8) 及び社会的活動障害 (5.7) は中等度の症状を示した。GHQ-28 の各下位尺度と精神神経免疫学的ストレス反応との相関分析を行ったところ、うつ傾向と s-IgA との間に負の相関 ($r=-.452$ (順応期), $r=-.369$ (課題期), $r=-.439$ (回復期), $p<.05$) が認められた。その他の下位尺度と精神神経免疫学的ストレス反応に相関は認められなかった。

次に、GHQ-28 の高得点者と低得点者で精神神経免疫学的ストレス反応の差について検討するために、GHQ-28 の各下位尺度の平均より 0.5SD 以上を

High 群, また平均より 0.5SD 以下を Low 群と操作的に設定した。各下位尺度とも High 群と Low 群で有意な差が認められた (全体: $t(14)=9.7, p<.05, r=.93$, 身体的症状: $t(14)=9.9, p<.05, r=.94$, 不安と不眠: $t(15)=11.4, p<.05, r=.95$, 社会的活動障害: $t(10)=8.7, p<.05, r=.94$, うつ傾向: $t(19)=18.2, p<.05, r=.97$)。そこで High 群と Low 群を主要因とし, 精神神経免疫学的ストレス反応を従属変数として ANOVA を行った。Table 7-1 に全体と GHQ-28 の各下位尺度別の High 群と Low 群の free-MHPG と s-IgA の変化を示した。身体的症状の Low 群と比較して High 群は, free-MHPG の値がストレス負荷中と負荷後で, 有意に高かった ($F(2,28)=3.6, p<.05, \eta^2=.2$, Fig.7-3)。同様に, うつ傾向の Low 群と比較して High 群は, s-IgA が常に有意に低かった ($F(2,32)=1.4, p<.05, \eta^2=.7$, Fig.7-4)。その他の GHQ-28 の下位尺度での High 群と Low 群について有意な差は認められなかった。

Table 7-1 GHQ-28の下位尺度における唾液free-MHPGと唾液s-IgAの変化

GHQ-28	群	free-MHPG (ng/ml)			s-IgA (mg/dl)		
		順応期	課題期	回復期	順応期	課題期	回復期
全体		13.0±1.0	14.3±0.9	13.2±1.0	17.9±2.1	18.9±2.3	13.5±1.7
身体的症状	High群	13.3±1.1	14.3±1.0	13.9±1.1	15.8±3.4	16.0±2.7	13.3±2.1
	Low群	10.7±1.9	10.9±1.1	9.2±1.3	14.0±3.3	20.5±5.0	11.0±3.3
不安と不眠	High群	14.2±2.3	14.7±2.6	14.7±2.9	16.8±5.3	17.0±4.7	15.3±4.7
	Low群	17.4±2.9	16.4±2.7	13.9±3.8	17.2±1.7	18.3±4.6	12.9±2.7
社会的活動障害	High群	16.3±2.8	18.4±3.0	16.4±3.1	15.0±5.3	16.4±4.7	13.3±5.0
	Low群	10.1±2.9	14.2±0.3	11.0±1.0	17.9±4.2	14.4±2.4	13.5±3.8
うつ傾向	High群	10.8±0.8	14.1±2.5	11.6±0.9	10.5±1.6	12.0±1.8	9.6±2.2
	Low群	13.3±1.5	14.2±1.0	13.4±1.4	22.0±2.7	23.6±3.3	15.7±2.3

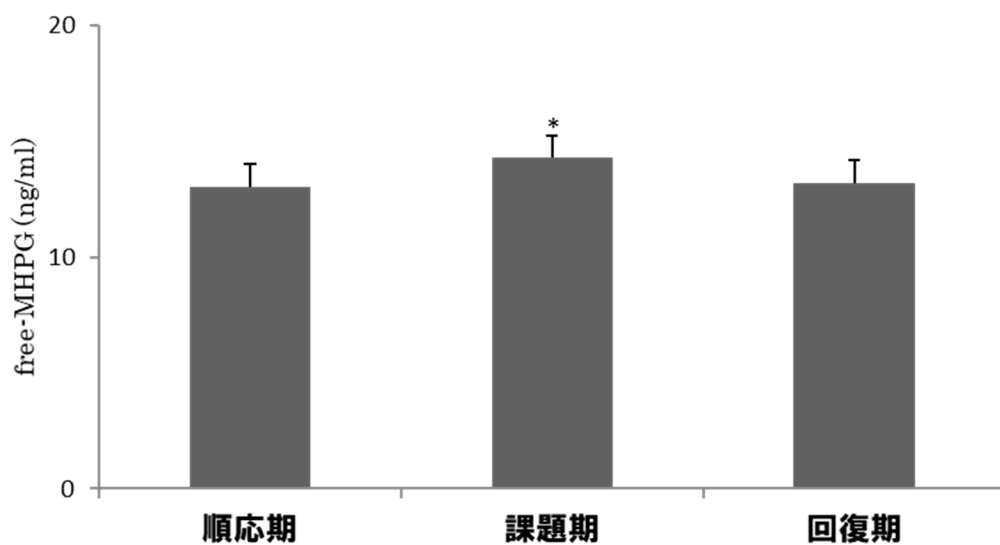


Fig.7-1 メンタルストレステストによる唾液 free-MHPG の変化 (* $p < .05$ (vs 順応期))

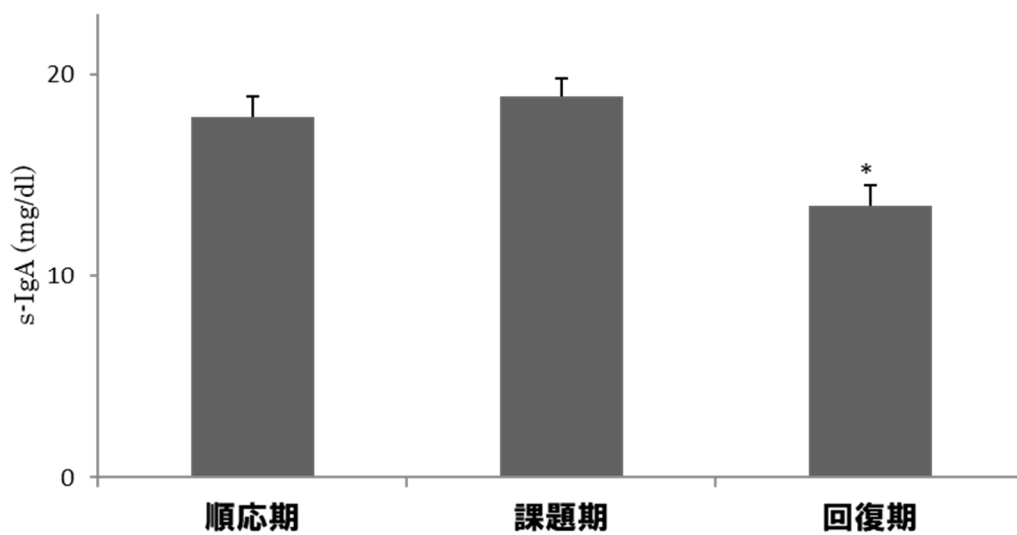


Fig.7-2 メンタルストレステストによる唾液 s-IgA の変化 (* $p < .05$ (vs 順応期・課題期))

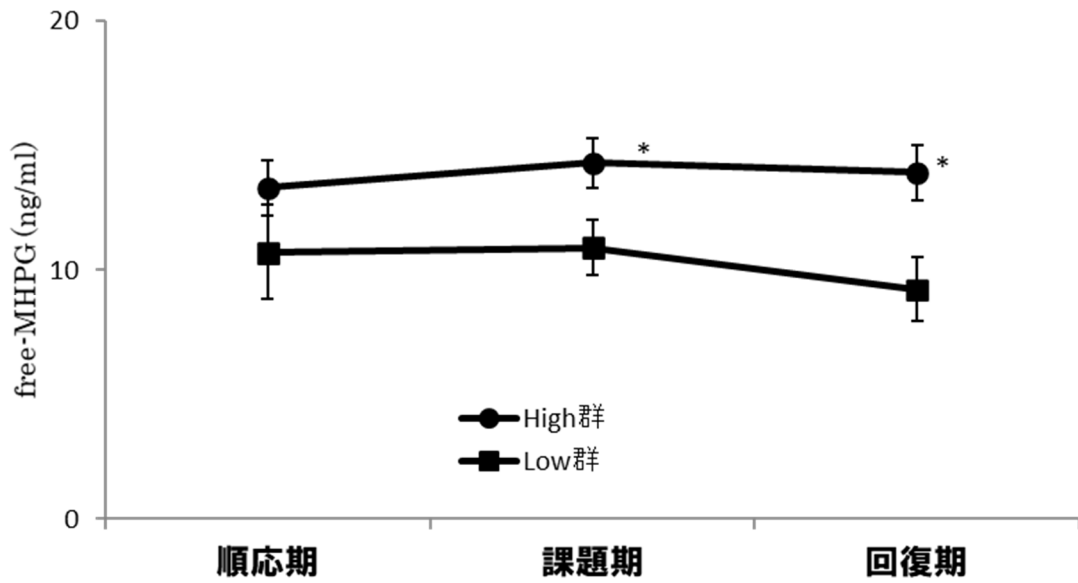


Fig.7-3 身体的症状の有無における唾液中 free の変化 (* $p < .05$ (vs Low 群))

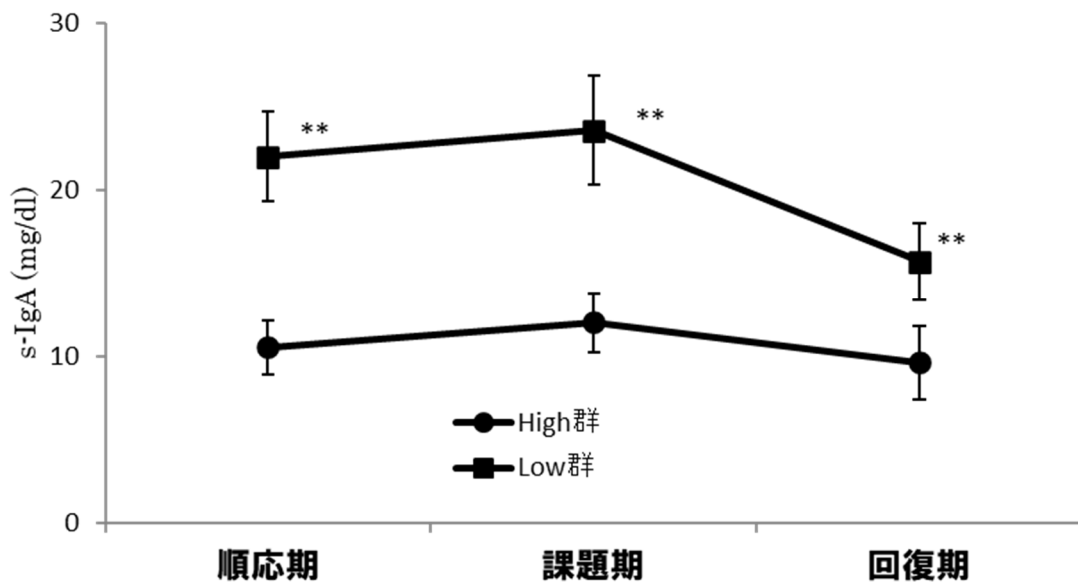


Fig.7-4 うつ傾向の有無における唾液中 s-IgA の変化 (* $p < .05$ (vs Low 群))

第4節 考察

本研究は、フィールド-実験統合研究に基づいて、日常生活の状態が精神神経免疫学的反応性に影響を及ぼすことを明らかにした。Fig.7-2 に示したようにメンタルストレステストによって free-MHPG が上昇した。中枢ノルアドレナリン作動神経の活動は、生命ならびに精神活動の維持に重要な役割を演じている (Cooper et al, 1996)。ストレスによって生体は様々な情動変化や身体的変化を受け、これらの影響は神経症やうつ病の発症にも関与することから、ストレスを与えた実験動物の脳内ノルアドレナリンと MHPG の変化については関心がもたれていた (河野, 1983)。ヒトを対象とした研究では光刺激や電気ショックの脅威により血中の MHPG が上昇を示した (Buchsbaum et al., 1981), 実験室場面での大学生へのメンタルストレステストで唾液 free-MHPG が上昇した (津田他, 1998) との報告がある。これら知見から、今回の結果は、ストレス負荷によってノルアドレナリン神経系の活動性の充進が生じたことを示唆している。

いっぽう、Fig.7-3 に示したように、s-IgA はストレス負荷による変化が認められなかった。急性ストレス負荷による s-IgA に及ぼす影響については、実験室場面でのノイズ (山田他, 1995) や、メンタルストレステスト (津田他, 1998) を負荷することで唾液 s-IgA が上昇したと報告されている。今回の結果は、先行研究と異なった。また、回復期に s-IgA が基準値より有意に低下した。この原因として、対象者が実験室に入室したことによる環境の変化に対して、免疫機能が鋭敏に反応し、順応期の時点で s-IgA が上昇したため、課題期に変化がなく回復期に低下したように観察された可能性が考えられる。

GHQ-28 の下位尺度と精神神経免疫学的変化との相関性を検討したところ、うつ傾向と s-IgA との間に負の相関性が認められた。s-IgA は、長期間のストレス条件の下 (試験ストレス) では低値を示した (Jemmott & Magloire, 1988), 過去 2 週間の不快な出来事の大きさと負の相関を示した (Evans, Bristow, Hucklebridge, Clow, & Walters, 1993), ポジティブな気分比ベネガティブな気分では低値を示した (Stone et al., 1994) と報告されている。また

Fig.7-5 に示したように、うつ傾向の訴えの少ない個人に比較して強く訴えた個人は、実験中常に s-IgA が有意に低かった。これらの知見から、ネガティブな気分であったり、過度な精神的負担がかかっていたりするうつ状態の個人は、日常生活における s-IgA 抗体分泌量が低いことを示唆している。これまで、実験室研究において、急性ストレスが負荷された際の心理生物学的反応として、身体症状や気分の変化、動機づけや集中力の低下などが認められ（津田他，2000）、通常 s-IgA は生体防御の役割を示し、急性ストレスが負荷された際には多く分泌し、生体の調節を行っている（津田他，1998）などが報告されている。今回の結果から、うつ傾向の訴えの強い個人は、実験室入室時点から s-IgA 機能が低下しているために急性ストレスに対する s-IgA 抗体分泌が機能しない状態（機能不全）が生じていた。すなわち、生体の調節にアンバランスが生じ、身体症状や気分の低下がより強く認められる可能性を示唆している。

Fig.7-4 に示したように、身体的症状の訴えの少ない個人に比較して強く訴えた個人は、free-MHPG がストレス負荷中と負荷後に有意に高かった。身体的症状と MHPG との直接的な関連は報告されていないが、MHPG は不安状態（Yamada et al., 1998）、パニック障害など精神疾患（Ko, Elsworth, Robert, Roth, Rifkin, Leigh, & Redmond, 1983）、過度なストレス負荷状態（Uhde, Siever, Post, Jimerson, Boulenger, & Buchsbaum, 1982）など精神状態の不定愁訴に伴い高値を示すことが報告されている。また中枢ノルアドレナリンと MHPG の変動は、不安や抑うつなどの心理的ストレス反応を説明していると報告している（津田・尾関・倉崎，1992）。これらの知見から、ヒトは不安状態やストレス状態になると中枢交感神経活動がより活性化しているため free-MHPG が高値であることが示唆される。身体的症状の不定愁訴者は、メンタルストレステスト負荷により、中枢ノルアドレナリンの活動性がさらに亢進したために、free-MHPG の更なる上昇を示したと考えられる。

また、メンタルストレステスト負荷後も free-MHPG が高値を示していることから、身体的症状の不定愁訴者は、ストレス状態からの回復も遅いことが示唆される。

フィールド-実験統合研究に基づいた研究では、生活ストレスの自覚の大きい対象者ほど、実験場面におけるメンタルストレステストによって誘発される脈拍の増加が認められた（津田他，1998），ソーシャルサポートをより多く受けている対象者ほど実験場面におけるメンタルストレステストによって誘発された血圧の回復が早かった（Roy et al., 1998）などが報告されている。

今回の結果は、うつ傾向の強い個人は s-IgA の活性が低いこと、身体的症状の強い個人は free-MHPG の活性が高いことを示した。以上の知見から、普段の日常生活の健康状態が実験室場面での心理生理学的ストレス反応性に影響を与えていることが示唆される。今後は、フィールド-実験統合研究の枠組みから日常生活の健康状態と精神神経免疫学的ストレス反応性との関連性を解明するために、統制群の設定や詳細な健康状態の把握が必要である。

第8章 感情抑圧傾向が心理生物学的ストレス反応性に及ぼす影響

第1節 問題と目的

タイプCパーソナリティ（性格傾向）は、ガン患者特有の性格傾向として知られている（Temoshok, 1992）。タイプC性格傾向の代表的な特徴として、他者に愛敬を振りまき、決して不平不満を口にしないという感情抑圧や過剰適応があげられる。感情抑圧が個人の適応範囲を逸脱すると、心身に悪影響を及ぼすことが過去の知見で明らかにされている。たとえば、大規模コホート研究によって、感情抑圧傾向が高い個人ほど抑うつ症状（Shekell, 1981）やガン発症のリスクを高めた（Grossarth et al., 1983）ことが報告されている。本邦においても、平井（2012）が感情抑圧と抑うつや不安状態との間に正の相関があることを明らかにした。また、生物学的影響についても、感情抑圧が個人の適応範囲を超えると、免疫機能の脆弱化や機能不全を引き起こした（Schwartz, 1988）、HPA系の過活性によるストレスホルモンの過剰分泌などを誘発し、最終的にはガン発症のリスクの誘因になった（Solomon, 1985）ことなどを報告している。

これらの知見は、感情抑圧の高い個人は、日常生活場面において、常に緊張状態が続いており、慢性ストレス状態に陥っていることが示唆される。

本研究では、フィールド-実験統合研究モデルを枠組みとして、感情抑圧が急性ストレス状況下での心理生物学的ストレス反応にどのような影響を及ぼすかについて検討する。

Grossarth-Maticek et al. (1990) によって作成された Short Interpersonal Reaction Inventory (SIRI) は、タイプC性格傾向を多面的に測定する質問紙として汎用されている。SIRIは6つの下位積度で構成されており、感情抑圧を反映する項目として社会的同調性がある。社会的同調性は、社会的調和を重んじ、自分の意に反して感情抑圧をしてしまう傾向を反映した項目である。本章において、感情抑圧傾向の指標として社会的同調性を用いることとする。

本章では、フィールド-実験統合研究モデルを枠組みとしてメンタルストレ

ストレスを負荷した際の自律神経活動を心拍ゆらぎシステム（心拍，LF/HF 及び HF 成分）や主観的ストレス反応を測定し，SIRI による社会的同調性との関連性を検討した。

第2節 方法

2-1 対象者

参加同意の得られた健康な大学生 64 名（男性 36 名，女性 28 名，年齢 20.8 ± 3.3 歳）を対象とした。なお，すべての対象者から書面と口頭によるインフォームドコンセントによって同意を得た。事前に日本語短縮版 SIRI（社会的同調性，虚血性心疾患傾向，精神病質的，自律的・健康的，合理性・反情緒性及び反社会性）に回答してもらい，社会的同調性の中央値によって高得点群と低得点群に操作的に分類した（Table 8-1）。

Table 8-1 社会的同調性による群分け

		高得点群 <i>n</i> =31	低得点群 <i>n</i> =33
年齢		20.4±0.3	20.3±0.2
性別	男性	15(48.3%)	20(60.6%)
	女性	16(51.6%)	13(39.3%)
SIRI得点	社会的同調性	18.6±2.7	12.4±2.4**
	虚血性心疾患傾向	11.4±4.5	9.5±3.9
	精神病質的	10.0±2.5	9.6±2.6
	自律的・健康的	14.0±2.9	13.7±3.4
	合理性・反情緒性	11.0±2.9	10.7±2.9
	反社会性	7.5±2.4	8.1±2.3

***p* < .01

2-2 手続き

実験室に入室後，10分間の順応期，2種類のメンタルストレステスト（5分間のスピーチ課題と5分間の暗算課題）を施行し，30分間の回復期にて実験を終了した（矢島，2012）。実験中，心拍数と副交感神経（HF成分）及び交感

神経（LF/HF）を非観血的に連続測定した。課題前後と回復期後に日本語版ストレス状態質問紙（エネルギー覚醒，緊張覚醒，課題への集中，不快なストレス及び気がかり）にて主観的ストレス反応を測定した。

2-3 メンタルストレステスト

スピーチ課題

スピーチ課題のテーマとして「日常生活に心理学をどう生かすか」、「心理学と私について具体的に話して下さい」、「自分の将来に心理学をどう生かしたいか」の3つとし、実験者があらかじめ決めておいた。対象者に2分考えてもらい、3分間話してもらうという課題であった。対象者にスピーチ時間は教えず、3分間経過した時点で「止め」と教示し終了した。対象者に対して、正面に設置しているビデオと評価者に向かって話をしてもらうように教示し、スピーチ中の様子を録画すると伝えた。後ほど、話し方や言葉づかいについて、評価者が評価しビデオにて自己評価をしてもらうように伝えたが、実際は評価や録画などは行わなかった。全ての実験が終了した時点で、対象者にデブリーフィングを行いスピーチ課題の手続きを説明した。

暗算課題

「2097から連続して13を引き算して答えを口頭にてできるだけ速く正確に回答してください。間違えたら一番最初からやり直しとなります。」と教示して5分間の計算課題を実施した。実施時間についてはスピーチ課題と同様に予め伝えなかった。

2-4 自律神経活動

心拍ゆらぎリアルタイム解析システム（株ジー・エム・エス）にて心拍数，HF成分及びLF/HFを測定した。この周波数解析は最大エントロピー法にて、非線形解析を可能とした時系列データ解析であり、時系列データを基底変動（周波的変動）にゆらぎを重ね合わせたものとして解析している（山田・片岡，2006）。その際，低周波成分は0.04～0.15Hz，高周波成分は0.15～

0.40Hzとして解析した。副交感神経活動指標として、HF成分、交感神経活動指標としてLF/HFを用いた。

2-5 主観的ストレス反応

主観的ストレス反応の評価として、日本語版ストレス状態質問紙（DSSQ-3）を用いた。この質問紙は、気分（エネルギー覚醒と緊張覚醒）、課題へのストレス、不快なストレス及び気がかり、仕事負担評定（精神的負担、時間的プレッシャー、課題遂行、努力、フラストレーション）から構成されている（津田・岡村・矢島，2004）。

2-6 日本語版SIRI

タイプCパーソナリティを測定する質問紙で6つの下位尺度（社会的同調性、虚血性心疾患傾向、精神病質的、自律的・健康的、合理性・反情緒性及び反社会性）で構成され、4件法にて回答を求めた（熊野他，1999）。

2-7 統計的解析

自律神経活動と主観的ストレス反応については、指標ごとに一要因の分散分析を行った。社会的同調性との関連性については、二要因の分散分析を行った。なお、分散分析で有意差が認められたら、Bonferroniによる多重比較を行った。いずれも危険率を5%とした。

2-8 倫理的配慮

本研究は、別府大学医学研究倫理審査委員会にて計画書を提出し承認を得て実施した（承認番号2012-1）。

第3節 結果と考察

3-1 全体の変化

心拍数（HR）では、順応期と比較して課題期1（スピーチ課題）と課題期2（計算課題）において有意に上昇し、回復期において有意に低下した（ $F(4,380)=73.2$, $p<.05$, $\eta^2=.7$ ）（Table 8-2）。HF成分では、順応期と比較して課題期1と課題期2において有意に低下し、回復期には順応期の水準に戻った（ $F(4,380)=20.9$, $p<.05$, $\eta^2=.7$ ）（Table 8-2）。LF/HFでは、課題期において有意に上昇し、回復期においては有意に低下して順応期の水準へと回復した（ $F(4,380)=55.4$, $p<.05$, $\eta^2=.6$ ）（Table 8-2）。

Table 8-2 自律神経活動の変化

	順応期	課題期1	課題期2	回復期1	回復期2
HR (bpm)	77.2±1.4	99.9±2.0**	98.0±2.0**	73.6±1.3	71.8±1.2
HF (msec²)	621.3±91.4	142.7±23.6**	132.8±17.2**	686.9±88.7	804.3±83.6
LF/HF ratio	1.8±0.2	9.0±0.8**	8.3±0.6**	2.0±0.2	1.7±0.2

** $p<.01$ (vs順応期)

エネルギー覚醒では、順応期に比較して課題期で有意に低下し回復期で順応期の水準に戻った（ $F(2,140)=21.0$, $p<.05$, $\eta^2=.2$ ）（Table 8-3）。緊張覚醒では、順応期に比較して課題期で有意に上昇し、回復期では有意に低下した（ $F(2,140)=57.6$, $p<.05$, $\eta^2=.5$ ）（Table 8-3）。課題への集中（ $t(70)=1.2$, $r=.14$ ）は有意な変化が見られず、不快なストレス（ $t(70)=-8.8$, $p<.01$, $r=.73$ ）は課題後に有意に上昇し、気がかり（ $t(70)=3.5$, $p<.01$, $r=.47$ ）は有意に低下した（Table 8-3）。

Table 8-3 主観的ストレス反応の変化

	順応期	課題期	回復期
エネルギー覚醒	25.1±5.4	21.8±5.3**	23.6±5.2*
緊張覚醒	21.2±4.5	25.6±5.5**	19.0±5.1**
課題への集中	19.2±4.4	18.6±4.4	
不快なストレス	15.3±4.0	21.3±5.7**	
気がかり	11.6±4.1	8.4±4.6**	

* $p < .05$, ** $p < .01$ (vs順応期)

急性ストレス状況下での自律神経活動については、音楽刺激によって心拍数が上昇した（青木・足達・鈴木，2009），LF/HFは減少した（南谷・鈴木，1999），内田-クレペリン検査によってLF/HFが増加した（荒木田・山森，2007），聴覚刺激によってLF/HFは増加し，HF成分は減少した（阪本他，2007）などの報告がみられる。主観的ストレス反応についても暗算課題によってDSSQの不快なストレス，気がかりが上昇した（矢島，2012）などが報告されている。今回の動態も過去の知見と同様であり，主観的ストレス反応が認められたことから，今回のメンタルストレステストがストレス課題として有用であり，実験の妥当性を示唆している。

3-2 感情抑圧（社会的同調性）と心理生物学的ストレス反応との関連性

社会的同調性の高得点群と低得点群と各心理生物学的ストレス反応の変化（順応期，課題期及び回復期）について分散分析を行った。心拍数（Fig.8-1）については，社会的同調性（ $F(1, 310)=9.2$, $p<.05$, $\eta^2=.6$ ），実験場面（ $F(4, 310)=62.5$, $p<.05$, $\eta^2=.7$ ）の主効果が認められたが，交互作用（ $F(4, 310)=.48$, n.s.）は認められなかった。Bonferroniによる多重比較の結果，課題期1で群間差の有意傾向（ $F(1, 310)=3.8$, $p<.10$, $\eta^2=.1$ ）が認められ，社会的同調性低得点群が高得点群と比較して高い値を示した。実験場面における時系列の動態では，社会的同調性高得点群，低得点群共に順応期と比較して心拍数が有意に上昇し（ $p<.05$ ），回復期では有意に低下して順応期の水準に

まで回復した ($p<.05$)。

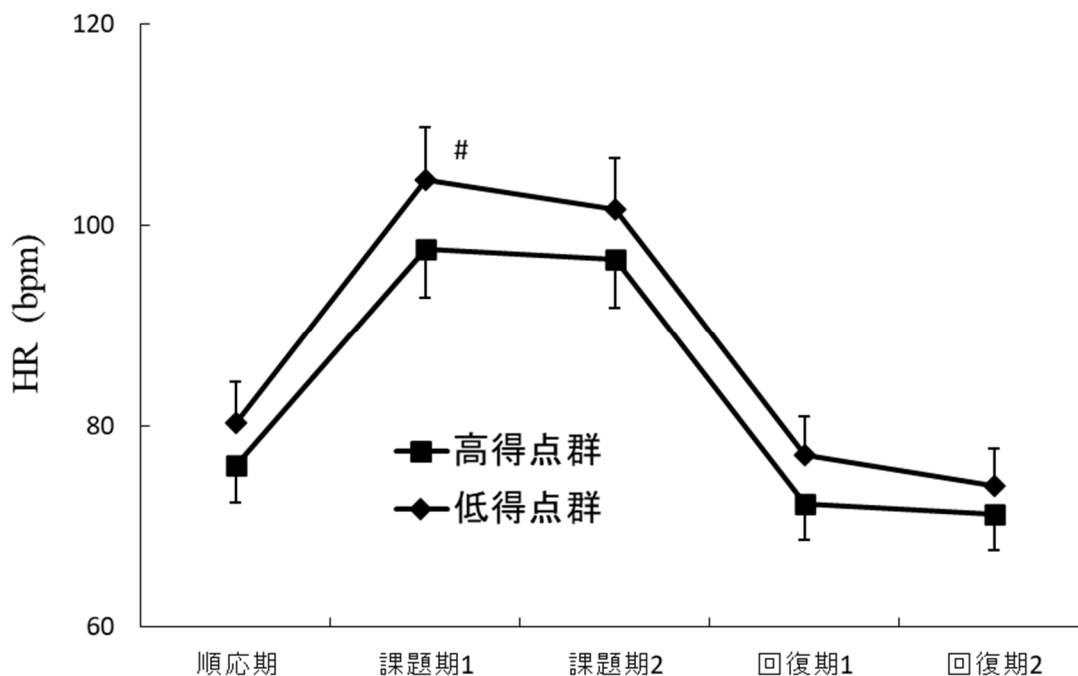


Fig.8-1 社会的同調性高得点群・低得点群における心拍数の比較 (# $p<.05$ (vs 高得点群))

HF 成分では、実験場面 ($F(4, 310)=24.1, p<.05, \eta^2=.5$) の主効果のみが認められ、交互作用 ($F(4, 310)=.45, n.s.$) は認められなかった (Fig.8-2)。LF/HF では、実験場面の主効果 ($F(4, 310)=49.1, p<.05, \eta^2=.7$) が認められたが、交互作用 ($F(4, 310)=.34, n.s.$) は認められなかった。実験場面の主効果について Bonnferroni による多重比較を行った結果、課題期 1 で群間差が認められ ($F(1, 310)=7.4, p<.05, \eta^2=.7$)、高得点群が低得点群と比較して有意に高かった (Fig.8-3)。

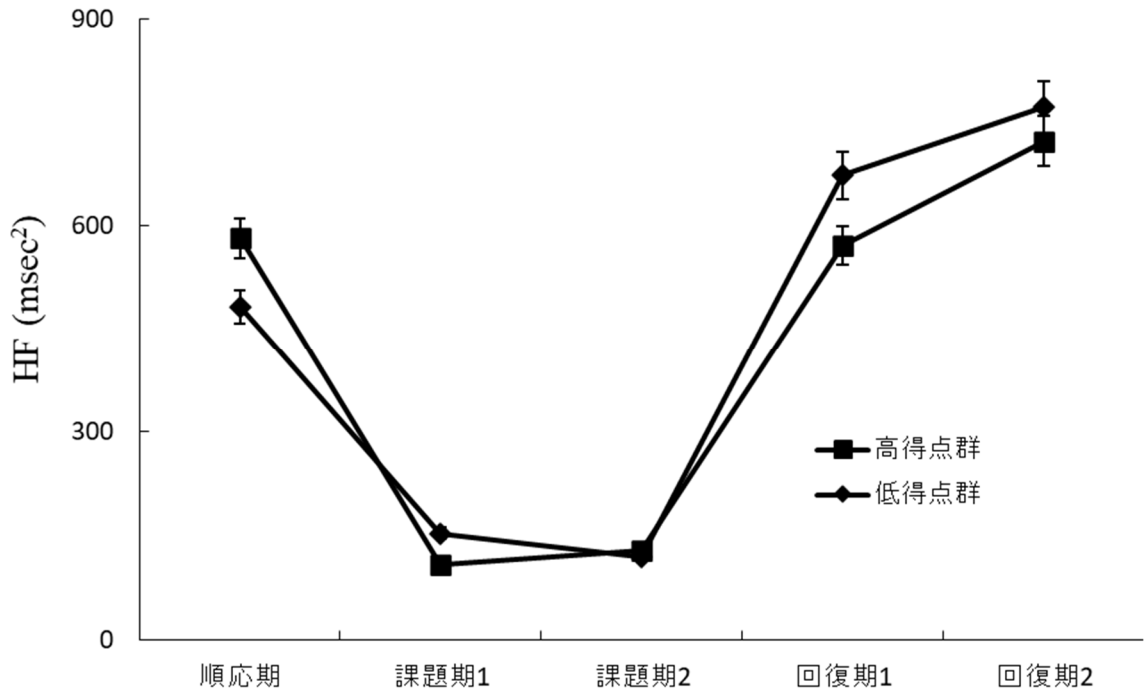


Fig.8-2 社会的同調性高得点群・低得点群における HF 成分の比較

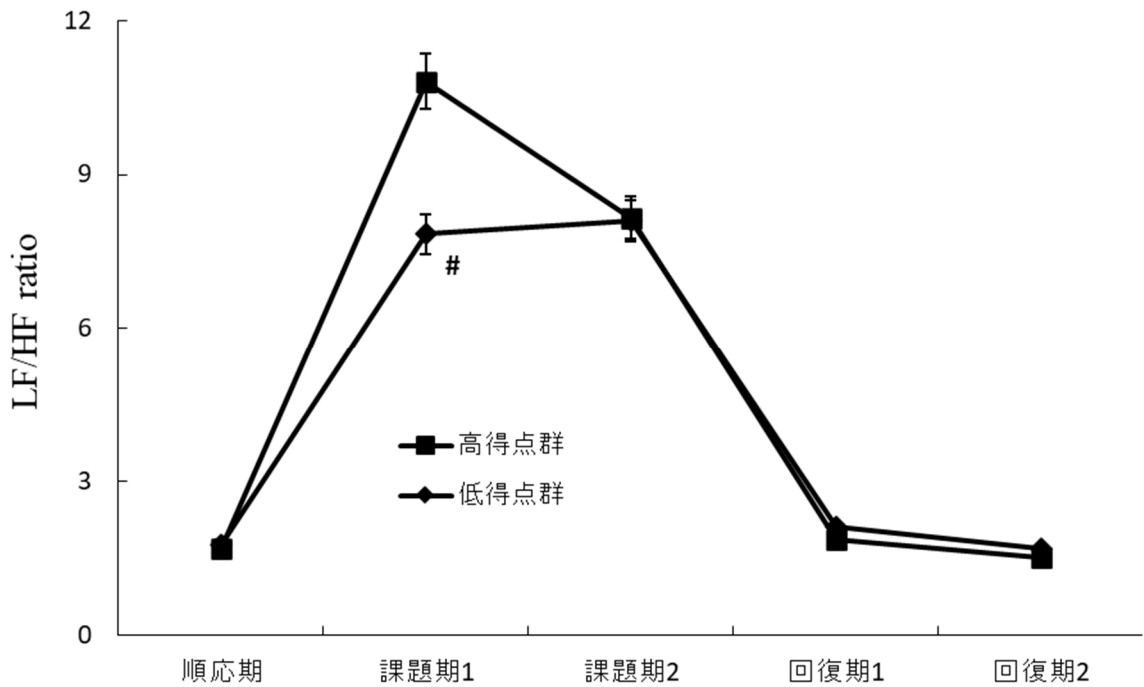


Fig.8-3 社会的同調性高得点群・低得点群における LF/HF の比較 ($\#p<.05$ (vs 高得点群))

主観的ストレス反応については、主効果のみで交互作用は認められなかった（エネルギー覚醒： $(F(2,138)=0.2, n.s.)$ ，緊張覚醒： $(F(2,138)=0.1, n.s.)$ ，課題への集中： $(F(1,69)=0.5, n.s.)$ ，不快なストレス： $(F(1,69)=0.2, n.s.)$ ，気がかり： $(F(1,69)=0.9, n.s.)$ ）。すなわち，高得点群と低得点群について有意差は認められなかった（Table 8-4）。仕事負担評定では，身体的負担で低得点群に比べ高得点群が有意に高かった（ $t(69)=1.8, p<.05, r=.47$ ）。その他の項目については，有意差は認められなかった（Table 8-5）。

Table 8-4 社会的同調性と主観的ストレス反応

	順応期	課題期	回復期
エネルギー覚醒			
高得点群	23.9±4.7	20.1±4.8	21.9±5.0
低得点群	25.5±5.5	22.4±4.8	24.2±5.1
緊張覚醒			
高得点群	22.3±5.0	26.8±5.6	19.8±4.1
低得点群	20.8±4.2	25.2±5.4	18.8±5.4
課題への集中			
高得点群	18.6±4.1	18.6±4.0	
低得点群	19.5±4.5	18.6±4.6	
不快なストレス			
高得点群	15.9±5.1	21.7±5.8	
低得点群	17.6±7.3	22.9±6.1	
気がかり			
高得点群	11.5±4.8	9.6±4.8	
低得点群	11.5±4.6	9.3±4.7	

Table 8-5 仕事負担評定

	高得点群	低得点群
身体的負担	7.1±1.0	6.3±1.6*
精神的負担	3.3±2.3	2.6±2.1
時間的プレッシャー	6.8±3.0	6.0±2.0
課題遂行	2.9±1.8	3.1±2.1
努力	6.6±2.0	6.1±2.0
フラストレーション	6.4±2.0	5.4±2.5

* $p<.05$

社会的同調性の高い個人は、社会的場面において慢性的に他者へ依存しやすく（Grossarth-Maticek et al., 1990）、過剰な利他的行動によって感情を間接的に抑圧/抑制し、安心感や安定感を得るというコーピング方略を用いる（Temoshok, 1992）ことが報告されている。スピーチ課題は能動的に取り組む努力を要求される課題であり（澤田, 2012）、テーマもメンタルストレスを負荷する直前に告げられるため対象者は内容を予測することができないという特長がある。すなわち、日常生活において伝え手を必要とするようなスピーチ課題を緊迫した状況の中で行うことは、高い不安や不快感をもたらした可能性があり、生体防衛システムが喚起されたと考えられる。タイプCパーソナリティとの関連性が指摘されているアレキシサイミア傾向の高い個人は計算課題において低い個人よりも有意に低い心拍数を呈したという報告もあり（竹内・寺井・梅沢, 1999）、感情抑圧という共通要因が心臓血管系反応を介したストレス反応の表出に同様の影響を与えている可能性が示唆される。

社会的同調性の高い個人は、同調方略によってスピーチ課題に対処しようとして試みたが、他者からの自己評価を気にするあまりネガティブな感情を喚起したと考えられる。

LF/HFは、外部環境の変化に順応するためのエネルギー消費を反映しており（石田・岡田・板東, 2004）、LF/HFの増加は自律神経活動のバランスが交感神経系優位であることを意味しており（安藤・竹下, 1990）、交感神経活動に緊張をもたらすのは比較的強度の高いストレスであることが指摘されている（早野, 1994）。HF成分は、呼吸性洞性不整脈に由来しており、迷走神経反射を介することから安静状態と関連しており、エネルギー蓄積を担う副交感神経活動を反映している（石田・岡田, 2001）。

社会的同調性高得点群は、心拍数が低得点群より低い値を示していたにもかかわらず、LF/HFは低得点群よりも高い値であった。LF/HFの亢進は心身のエネルギー消費量が上昇し、自律神経活動のバランスにおいて交感神経活動が優位である状態を反映している。主観的ストレス反応としての差異は認められなかったが、課題に対する身体的負担の評価は強いことから明らかである。HF成分の低下には群間差がなく、副交感神経活動の抑制の程度には差

が認められなかった。

以上の結果は、社会的同調性高得点群においては、スピーチ課題の際に生じる不安、回避心性及び注意集中などの過剰な認知活動が交感神経系活動の亢進に影響し、心拍数を抑制した可能性を示唆される。いっぽうで、低得点群は認知的亢進を反映しているLF/HFが亢進していないため心拍数が制御されず、高得点群と比較して上昇した可能性を示唆している。

第9章 望ましい生活習慣の実施が心理生物学的ストレス反応に及ぼす影響

第1節 問題と目的

第7章と第8章では、ストレス状態を強く認知していると目される身体的症状、抑うつ傾向及び感情的抑圧の影響について検証した。第9章では、健康心理学の主要なテーマの1つである、日常生活場面での生活習慣を取り上げて、心理生物学的ストレス反応にどのように影響を及ぼすかについて検証する。

第1章で述べたように、健康心理学の分野では、生活習慣の改善を目的とした研究が行われ、特に疾病罹患者やメタボリック症候群などの疾患予備軍に対する健康教育や健康指導に重きが置かれている。生活習慣の改善は、疾病のリスクを下げるのみならず、生活満足度が上昇する等の知見も得られている（川崎・荒井・吉池，2011；篠山・藤田，2011）。

矢島（2010）は、望ましい生活習慣を実施している個人（睡眠時間7-8時間、運動習慣がある、過度な飲酒がない、喫煙していない、健康行動を実践している、健康知識を持っている等）は実施していない個人に比べて、ソーシャルサポートが高い、ストレス反応が低い、抑うつ症状が低く、孤独感得点が低い、対人場面における自信のなさや緊張及び消極性が低いことなどを明らかにした。これらの結果は、望ましい生活習慣を実施している個人ほど健康状態が良好であるとともに対人コミュニケーションスキルを持ち合わせていることを示唆している。

加えて、望ましい生活習慣を実施している個人は、平日で起床時コルチゾール反応が認められたのに対して休日では認められなかった（矢島，2020）。すなわち、平日と休日でHPA系の切り替えが適切になされているアロスタシス反応を有していることが示唆される。いっぽう、望ましい生活習慣を実施していない個人は、平日、休日ともに起床時コルチゾール反応が認められた。すなわち休息すべき休日でもHAP系の機能亢進が生じているアロスタティック負荷状態であることが示唆された（矢島，2020）。

以上の結果は、望ましい生活習慣を実施している個人は、日常生活ストレスに対して適切に対応している可能性が考えられる。いっぽう、望ましい生活習慣を実施していない個人は、日常ストレスを適切に対応できないために、自律神経の不調を引き起こし、慢性ストレス疾患等の発生につながる可能性が考えられる（岡村他，2014）。

そこで本章では、フィールド-実験統合研究モデルに基づいて、望ましい生活習慣を実施している個人と望ましい生活習慣を実施していない個人を抽出し、メンタルストレステストによる心理生物学的ストレス反応性を比較検討することを目的とした。

第2節 方法

2-1 対象者

自由志願した健康な大学生 187 名（男性 84 名，女性 103 名， 19.3 ± 1.3 歳）を対象に日本版健康関連行動調査（津田・永富・田中・岡村・矢島・津田，2005）を実施した。その中から実験参加の同意の得られた、望ましい生活習慣（睡眠時間が 7-8 時間，運動習慣を持っている，喫煙していない，毎日朝食を摂っている等の適切な生活習慣を実施しているに加えストレスの自覚が少ないなど）を実施している個人 59 名と実施していない個人 44 名を実験参加者とした。本研究は，別府大学研究倫理審査委員会にて計画書を提出し承認を得て実施した（承認番号 2016-1）。

2-2 実験手続き

TSST の手続き（矢島，2012）に従って実施した。対象者は，実験室に入室後，実験の説明を受け，実験の同意書にサインを行った。10 分間の順応期を設定し，2 種類のメンタルストレステスト（5 分間のスピーチ課題と 5 分間暗算課題）を施行し，10 分間の回復期にて実験を終了した。実験中，副交感神経（HF 成分）を非観血的に連続測定した。メンタルストレステスト前後と回復期後に唾液を採取し free-MHPG を測定するとともに，日本語版ストレス状態質問紙にて主観的ストレス反応を測定した。

2-3 メンタルストレステスト

TSST (Kirschbaum et al., 1993) をメンタルストレステストとして施行した。

2-3-1 スピーチ課題

スピーチ課題のテーマとして「日常生活に心理学をどう生かすか」、「心理学と私について具体的に話して下さい」、「自分の将来に心理学をどう生かしたいか」の3つとし、実験者があらかじめ決めて対象者に伝えた。対象者に2分考えてもらい、3分間話してもらおうという課題であった。対象者には時間は教えず、3分間経過した時点で「止め」と教示し終了してもらった。対象者に対して、正面に設置しているビデオと評価者に向かって話をするように教示し、スピーチ中の様子を録画すると伝えた。後ほど、話し方や言葉づかいについて、評価者が評価しビデオにて自己評価をしてもらうように伝えたが、実際は評価など行わなかった。全ての実験が終了した時点で、デブリーフィングを行いスピーチ課題の手続きを説明した。実験者は、対象者のスピーチに対して無表情に徹してリアクションなどを行わない態度で臨んだ。

2-3-2 暗算課題

「2097 から連続して 13 を引き算して答えを口頭にてできるだけ速く正確に回答してください。間違えたら一番最初からやり直しとなります。」と教示して5分間の計算課題を実施した。実施時間についてはスピーチ課題と同様に予め伝えなかった。

2-4 唾液 free-MHPG 濃度の測定

採取した唾液に、1ml の 0.2mol/l 酢酸緩衝液 (ph4.2) と内部標準物質である 10ng の D3-MHPG と酢酸エチルを 4ml 加え、20 分間攪排した。その後、遠心分離 (1500rpm, 10 分間) し、酢酸エチル層を分取し、真空遠心乾燥機 (Speedvac Concentrator & Refrigerated Condensation Trap, SVC-100H, Savant) を用いて窒素ガスにて乾固した。トリフルオロ酢酸を 60ul 加え、120 度で 20 分間加熱誘導体化し、ガスクロマトグラフィー質量分析計 (HitachiM80-B, Hitachi) を用いて測定した (Yajima et al., 2001)。

2-5 自律神経活動

心拍ゆらぎリアルタイム解析システム（㈱ジー・エム・エス）にて、高周波成分（HF成分）は0.15～0.40Hzを1秒ごとに解析した。副交感神経活動指標として、HF成分を測定した。

2-6 主観的ストレス反応

主観的ストレス反応の評価として、日本語版ストレス状態質問紙（DSSQ-3）を用いた。この質問紙は、気分（エネルギー覚醒と緊張覚醒）、課題へのストレス、不快なストレス及び気がかり、仕事負担評定（精神的負担、時間的プレッシャー、課題遂行、努力、フラストレーション）から構成されている（津田・岡村・矢島，2004）。

2-7 日本版健康関連行動調査

栄養と食事習慣（朝食，食事，間食，食物の摂取状況），嗜好品（タバコ，アルコール），ポジティブ健康行動（運動，日光浴，睡眠時間，ダイエット），運転行動（シートベルト，飲酒運転，制限速度），予防的行動（歯磨き，ガンの検診）から構成されている（津田他，2005）。望ましい健康行動を実行している個人の基準として，睡眠時間が7-8時間，運動習慣を持っている，喫煙しない，毎日朝食を摂っている，飲酒量が適切であるの5項目を採用した。

2-8 統計的解析

唾液 free-MHPG，HF 成分及び主観的ストレス反応と望ましい生活習慣との関連性については，2 要因の分散分析（ANOVA）を行った。ANOVA によって有意な主効果または交互作用が認められた場合，Bonferroni によって群間比較を行った。いずれも危険率を 5%とした。

第3節 結果と考察

3-1 free-MHPG の変化

free-MHPG は、主効果 ($F(2,202)=57.3, p<.05, \eta^2=.8$)、交互作用 ($F(2,202)=6.4, p<.05, \eta^2=.2$)、群間差 ($F(1,101)=64.8, p<.05, \eta^2=.8$) ともに有意差が認められ、課題期に上昇して回復期で順応期の水準に戻る変化を示したが、望ましい生活習慣を実施していない個人に比べ望ましい生活習慣を実施している個人は常に低値を示した (Fig.9-1)。また、回復期において望ましい生活習慣を実施している個人が基準値に回復したのに比較して、望ましい生活習慣を実施していない個人では、順応期及び課題期と同じ水準であった。free-MHPG の変動として、日常生活場面での状態不安 (矢島・津田・山田, 2000) や不安症状の患者 (Yamada et al., 1998) に依存して上昇したことが報告されている。これらの知見から、望ましい生活習慣を実施していない個人は常に free-MHPG が高い状態にあり、ストレス負荷によりさらにそれが増強されることが明らかになった。望ましい生活習慣を実施している個人は、メンタルストレステストによって上昇するものの、速やかに回復する動態を示した。生活習慣とストレス反応に関する過去の知見では、運動習慣のある個人は精神的ストレスを軽減した (Stephoe & Bolton, 1998)、適切な睡眠習慣を持っている個人は、健康状態が安定していた (岡村他, 2014) などが報告されている。これらの知見から、望ましい生活習慣を実施している個人は、ストレス負荷に対して SAM 系が作用して心理生物学的ストレス反応を示すが、その作用は抑制されるとともに、ストレスから解放されることによって、SAM 系の機能は速やかに通常の機能に戻ることを示している。

すなわち、望ましい生活習慣を実施している個人は、ストレスに対し生体が適切に反応しているアロスタシス反応を示しているのに対して、望ましい生活習慣を実施していない個人は、不適切に反応しているアロスタティック負荷状態に陥っている可能性が示唆される。

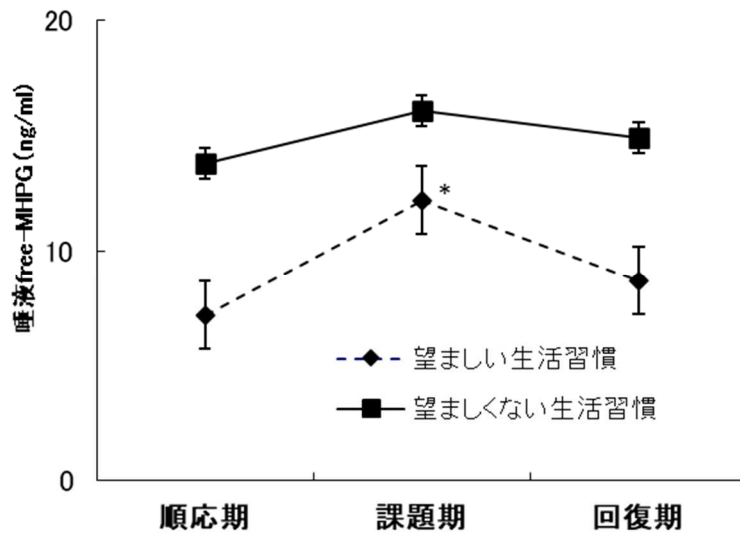


Fig.9-1 唾液 free-MHPG の変化 (* $p<.05$ (vs 順応期))

3-2 ストレス状態質問紙の変化

エネルギー覚醒では、主効果 ($F(2,202)=42.1, p<.05, \eta^2=.3$), 交互作用 ($F(2,202)=3.0, p<.05, \eta^2=.1$), 群間差 ($F(1,101)=19.1, p<.05, \eta^2=.1$) ともに有意差が認められ、課題期に下降して回復期で順応期の水準に戻る変化を示したが、望ましい生活習慣を実施している個人は望ましい生活習慣を実施していない個人に比べて常に高かった (Table 9-1)。緊張覚醒では、主効果 ($F(2,202)=112.3, p<.05, \eta^2=.5$), 交互作用 ($F(2,202)=5.6, p<.05, \eta^2=.1$), 群間差 ($F(1,101)=51.9, p<.05, \eta^2=.3$) ともに有意差が認められ、課題期に下降して回復期で順応期の水準に戻る変化を示したが、望ましい生活習慣を実施している個人は望ましい生活習慣を実施していない個人に比べて常に低かった (Table 9-1)。課題の集中では、主効果 ($F(1,101)=75.4, n.s.$), 交互作用 ($F(1,101)=.7$), 群間差 ($F(1,101)=1.1, n.s.$) ともに有意差が認められなかった (Table 9-1)。不快なストレスでは、主効果 ($F(1,101)=103.8.3, p<.05, \eta^2=.5$), 交互作用 ($F(1,101)=3.8, p<.05, \eta^2=.1$), 群間差 ($F(1,101)=12.2, p<.05, \eta^2=.1$) ともに有意差が認められ、課題期に上昇したが、望ましい生活習慣を実施している個人は望ましい生活習慣を実施していない個人に比べて

常に低かった (Table 9-1)。気がかりでは、主効果 ($F(1,101)=6.2, p<.05, \eta^2=.1$) のみ有意差が認められ、望ましい生活習慣を実施している個人のみ下降したが、交互作用 ($F(1,101)=.8, n.s.$) と群間差 ($F(1,101)=.8, n.s.$) では有意差が認められなかった (Table 9-1)。

仕事負担評定では、望ましい生活習慣を実施していない個人に比べ望ましい生活習慣を実施している個人が時間的プレッシャー ($t(101)=2.3, p<.05, r=.2$) と努力 ($t(101)=3.2, p<.05, r=.3$) で有意に低く、課題遂行 ($t(101)=-3.6, p<.05, r=.3$) で有意に高かった。身体的負担 ($t(101)=1.7, n.s.$)、精神的負担 ($t(101)=.6, n.s.$) 及びフラストレーション ($t(101)=1.7, n.s.$) では、有意な差は認められなかった (Table 9-2)。

すなわち、望ましい生活習慣を実施していない個人は、課題によって認知的混乱が強く引き起こされ、それに伴ってより一層緊張状態が高まったために free-MHPG の上昇が認められ、回復期もその状態が継続した可能性が示唆される。

以上の結果から、望ましい生活習慣を実施していない個人における心理生物学的反応性は、望ましい生活習慣を実施している個人に比べ感受性が高く、負荷中の認知的混乱の強度も強いことが示唆される。いっぽう、日常生活で望ましい健康行動を実行している個人は、メンタルストレステストによって誘発される心理生物学的ストレス反応性が課題に対して積極的に取り組み、ネガティブな気分を抑制していることを示唆している。

Table 9-1 ストレス状態質問紙の変化

	順応期	課題期	回復期
エネルギー覚醒			
望ましい生活習慣	28.5±0.6	24.6±0.9*	25.7±0.6
望ましくない生活習慣	23.1±0.7	20.8±1.0*	21.6±0.7
緊張覚醒			
望ましい生活習慣	16.7±0.6	23.1±0.8*	15.1±0.5
望ましくない生活習慣	24.1±0.7	27.3±1.0*	21.2±0.6
課題への集中			
望ましい生活習慣	19.8±0.4	20.7±0.4	
望ましくない生活習慣	17.5±0.4	19.0±0.4	
不快なストレス			
望ましい生活習慣	14.4±0.4	18.9±0.5*	
望ましくない生活習慣	17.5±0.5	20.5±0.6*	
気がかり			
望ましい生活習慣	13.1±0.4	12.6±0.5	
望ましくない生活習慣	16.0±0.3	14.7±0.4	

* $p < .05$ (vs 順応期)

Table 9-2 仕事負担評定

	望ましい生活 習慣	望ましくない生 活習慣
身体的負担	6.8±0.2	7.3±0.2
精神的負担	4.0±0.4	4.4±0.4
時間的プレッシャー	6.8±0.3	7.9±0.3*
課題遂行	2.7±0.2	1.6±0.2*
努力	6.4±0.3	7.5±0.2*
フラストレーション	5.1±0.3	5.9±0.4

* $p < .05$

3-3 HF 成分の変化

HF 成分については，望ましい生活習慣を実施している個人ほど，ストレス負荷中の下降を抑制し，回復期において順応期の水準に戻る回復性が早かった ($F(4,404)=23.8$, $p<.05$, $\eta^2=.7$) (Fig.9-2)。Hammer et al. (2012) は，ストレス負荷及び解放時において，生体機能が適切に切り替える機能を有していることを指摘した。特に回復の早さは，望ましい生活習慣を実施している個人の急性ストレスに対する適応反応を示しており，ストレス課題終了後の認知に影響している可能性が考えられる。すなわち，望ましい生活習慣を実施している個人は，ストレスからの解放を認知しているのに対して，望ましい生活習慣を実施していない個人は，ストレス状態を維持したままであることを明らかにした。これらの知見は，個人の生活習慣の実施状況が急性ストレス条件下での HF 成分の反応パターンに影響することを示唆している。

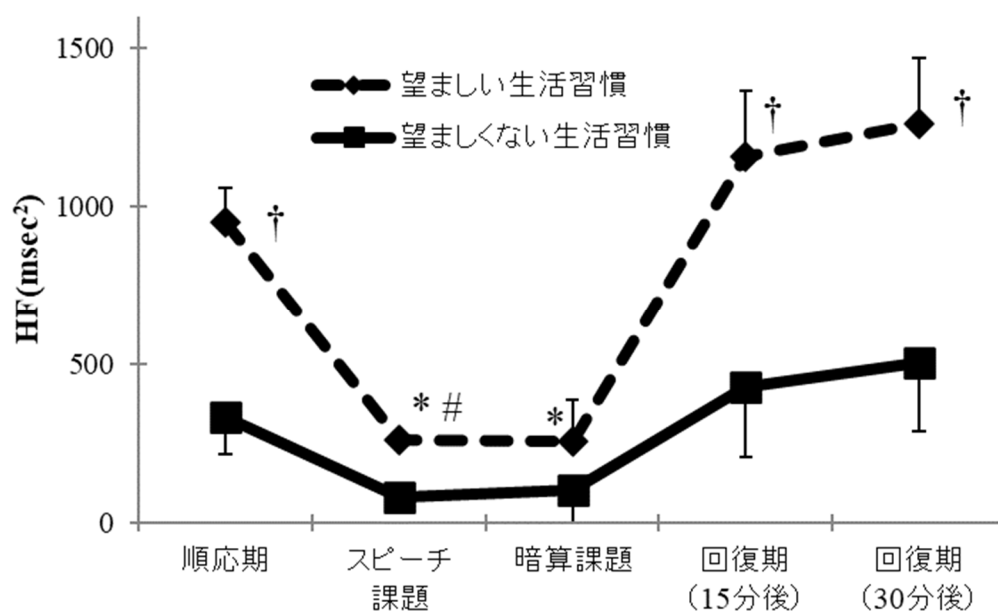


Fig.9-2 HF 成分の変化 (* $p<.05$ (vs 順応期), # $p<.10$, † $p<.05$ (vs 望ましくない生活習慣))

第 10 章 主観的幸福感が心理生物学的ストレス反応に及ぼす影響

第 1 節 問題と目的

本章では、生活場面での主観的幸福感が実験室場面での心拍数、HF 成分、LF/HF の心理生物学的ストレス反応にどう影響するかについて検証した。

主観的幸福感に関する研究は、1970 年代から盛んに行われ、現在では心理学領域における主要な研究テーマの 1 つである。たとえば、健康行動との関連性が示唆されており (Diener & Chan, 2011)、主観的幸福感の高い個人に比べ低い個人は、身体活動量が多かった (Baruth et al., 2011)、睡眠の質が良かった (三原・岡村・矢島・津田, 2019) などが明らかになっている。加えて、主観的幸福感の高さは、冠静脈疾患のリスクファクターである高血圧の軽減に関連していることなどが報告された (Steptoe & Wardle, 2005)。

本章では、フィールド-実験統合研究モデルを枠組みとしてメンタルストレステストを負荷した際の心拍数、HF 成分及び LF/HF や主観的ストレス反応を測定し、その動態を明らかにするとともに、日本語版主観的幸福感尺度によって主観的幸福感を評価し、幸福感が心理生物学的ストレス反応にどのような影響を及ぼすかについて明らかにすることでストレスの心理生物学的過程を検証することを目的とした。

第 2 節 方法

2-1 対象者

大学生 318 名 (男性 111 名, 女性 207 名, 20.6 ± 1.6 歳) に主観的幸福感尺度 (島井・大竹・宇津木・池見・Lyubomirsky, 2004) を実施し、カットオフポイントである 4.5 点以上を高幸福群, 4.5 点未満を対照群に分類した。高幸福群 181 名, 対照群 137 名のうち、実験参加の同意が得られた 20 名 (高幸福群 10 名 (5.1 ± 0.6 点), 対照群 10 名 (3.7 ± 0.7 点)) を実験対象者とした。なお、すべての対象者から書面と口頭によるインフォームドコンセントによって同意を得た。本研究は、別府大学研究倫理審査委員会にて計画書を提出し承認を得て実施した (承認番号 2017-1)。

2-2 実験手続き

TSST の手続き (矢島, 2012) に従って実施した。対象者は、実験室入室後に実験について簡単な説明を受けた後、同意書へサインをした。10 分間の順応期 (安静にしてもらった) 後、5 分間のスピーチ課題 (課題期 1)、5 分間の暗算課題 (課題期 2) 及び 30 分間の回復期 (順応期と同条件) にて実施した。実験中、心拍数と副交感神経 (HF 成分) 及び交感神経 (LF/HF) を非観血的に連続測定した。課題前後と回復期後に日本語版ストレス状態質問紙にて主観的ストレス反応を測定した (Fig.10-1)。

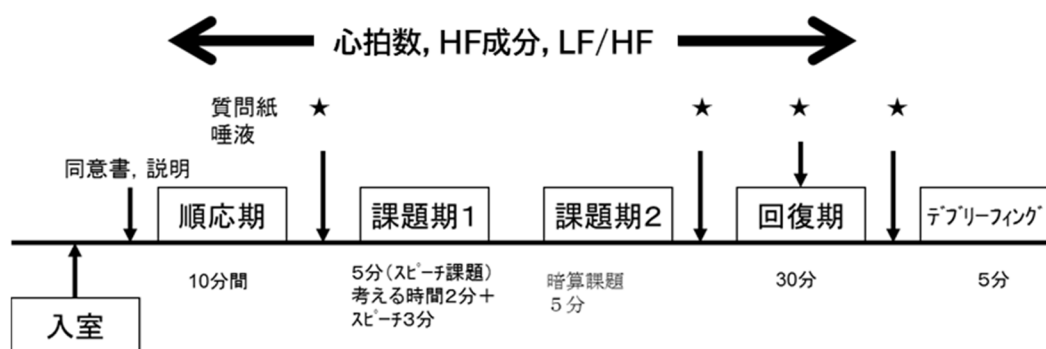


Fig.10-1 実験のプロトコール

2-3 メンタルストレステスト (TSST)

2-3-1 スピーチ課題

スピーチ課題のテーマとして「あなた自身のことを上手に紹介してください」、「心理学を日常生活にどのように活かしたいか具体的に話してください」及び「あなたの学生生活について」という3種類を用意した。対象者には、テーマの内容がわからない状態でA~Cのアルファベットが表記されたくじを引いてもらった (対象者が選んだということにする) が、テーマは実験者があらかじめ決めておいた。対象者に対して、正面に設置しているビデオカメラと実験者に向かって話をするように教示し、スピーチ中の様子を録画すると伝えた。さらに、「後ほど、話し方や言葉遣いについて、実験者が評価しビデオにて自己評価をしてもらいます。」と教示した。ビデオ撮影をする

際は、ビデオカメラの画面を対象者に向けた。2分間考える準備時間を取り、3分間話すという課題（対象者に時間は教えない）を行った。全ての実験終了時に評価と録画は行っていないことを伝え、実験の趣旨を説明するデブリーフィングを行った。

2-3-2 暗算課題

「2097から連続して13を引き算して答えを口頭にてできるだけ速く正確に回答してください。間違えたら一番最初からやり直しとなります。」と教示して5分間の暗算課題を実施した。実施時間についてはスピーチ課題と同様に予め伝えなかった。

2-4 自律神経活動と主観的ストレス反応

2-4-1 自律神経活動（心拍数，HF成分，LF/HF）

心拍ゆらぎリアルタイム解析システム（メモリ心拍計（LPR-03，株式会社ジー・エム・エス））にて心拍数，HF成分及びLF/HFを測定した。この周波数解析は最大エントロピー法（非線形解析を可能とした時系列データ解析）であり，時系列データを基底変動（周波的変動）にゆらぎを重ね合わせたものとして解析している（山田・片岡，2006）。その際，低周波成分は0.04-0.15Hz，高周波成分は0.15-0.40Hzとして解析した。副交感神経活動指標として，HF成分，交感神経活動指標としてLF/HFを用いた。

2-4-2 主観的ストレス反応

主観的ストレス反応の評価として，日本語版ストレス状態質問紙（DSSQ-3）を用いた。この質問紙は，気分（エネルギー覚醒と緊張覚醒），課題へのストレス，不快なストレス及び気がかり，仕事負担評定（精神的負担，時間的プレッシャー，課題遂行，努力，フラストレーション）から構成されている（津田・岡村・矢島，2004）。

2-5 日本語版主観的幸福感尺度 (Subjective Happiness Scale : SHS)

4つの項目から構成され、各項目について「1：非常に不幸な人間」～「7：非常に幸福な人間」の7件法で回答を求めた（島井他，2004）。

2-6 統計解析

心拍数，HF成分及びLF/HFの全体の変化については，各指標ごとに一要因の分散分析を行った。主観的ストレス反応については，気分は各指標とも一要因の分散分析，他の指標は対応のあるt検定を行った。なお，一要因の分散分析で有意差が認められたら，Bonferroniによる多重比較を行った。主観的幸福感と心拍数，HF成分及びLF/HFとの関連性については，2×5（高幸福群・対照群×順応期・スピーチ課題・暗算課題・回復期15分後・回復期30分後）の分散分析を行った。なお，分散分析で有意差が認められたら，Bonferroniによる多重比較を行った。いずれも危険率を5%とした。

第3節 結果と考察

3-1 心拍数，HF成分及びLF/HFの動態

心拍数では，順応期に比較して課題期で有意に上昇し，回復期では順応期と同様の水準に戻った ($F(2,38)=86.4, p<.01, \eta^2=.7$) (Table 10-1)。HF成分では，順応期に比較して課題期で有意に下降し，回復期では有意に上昇した ($F(2,38)=16.1, p<.01, \eta^2=.5$) (Table 10-1)。LF/HFでは，順応期に比較して課題期に有意に上昇し，回復期では順応期の水準に戻った ($F(2,38)=62.6, p<.01, \eta^2=.7$) (Table 10-1)。急性ストレス状況下での自律神経活動については，内田-クレペリン検査によってLF/HFが増加した（荒木田・山森，2007），聴覚刺激によってLF/HFは増加し，HF成分は減少した（阪本他，2007）などの報告がみられる。今回の動態も過去の知見と同様であり，実験の妥当性を示唆している。

Table 10-1 心理生物学的ストレス反応

	順応期	課題期	回復期
自律神経活動			
心拍数	74.4	96.1**	69.8
HF成分	681.1	134.4**	1150.3**
LF/HF	1.7	10.0**	1.3
主観的ストレス反応			
エネルギー覚醒	21.4	20.0	23.3*
緊張覚醒	20.7	20.6	19.1
課題への集中	18.5	19.5*	
不快なストレス	15.8	16.8*	
心配	12.2	9.0*	

* $p < .05$, ** $p < .01$ (vs順応期)

3-2 主観的幸福感と心拍数，HF成分及びLF/HFとの関連性

心拍数 (Fig.10-2) に関して，主効果，群間差及び交互作用が認められた ($F(4,72)=2.8$, $p < .05$, $\eta^2=.1$)。Bonferroniによる多重比較の結果，対照群に比べて高幸福群は，実験中常に有意に低かった ($p < .05$)。主観的幸福感の高い個人は低い個人に比べ，急性ストレス状況下において心拍数の上昇を緩和している可能性を明らかにした。主観的幸福感の高い個人は，低い個人よりもネガティブ感情を緩和させること (Steptoe & Wardle, 2005)，心拍数が低いこと (堀内ら, 2008) などの報告がある。以上の知見から，主観的幸福感の高い個人は，ストレス場面での緊張状態を緩和させることにより，心拍数が低い値を示したことを示唆している。

HF成分 (Fig.10-3) に関しては，主効果，群間差及び交互作用が認められた ($F(4,72)=3.7$, $p < .05$, $\eta^2=.1$)。Bonferroniによる多重比較の結果，対照群に比べて高幸福群は，実験中常に有意に高かった ($p < .05$)。

LF/HF (Fig.10-4) に関しても主効果，群間差及び交互作用が認められた ($F(4,72)=2.1$, $p < .05$, $\eta^2=.7$)。Bonferroniによる多重比較の結果，対照群に比べて高幸福群は，回復期にて有意に低かった ($p < .05$)。以上の結果は，主観的幸福感の高い個人は，心拍数，HF成分において，ストレスへの反応を軽

減するとともに、速やかな回復パターンであることを明らかにした。

主観的幸福感の高い個人は低い個人に比べ、実験室場面でのストレスに対する心臓血管系の反応性の低さや、課題負荷後の回復性の早さが報告された (Hammer et al., 2012)。主観的幸福感の高い個人は、日常生活場面でのストレスへの適応力が高いこと (Hammer et al., 2012)、ポジティブ感情を持っている個人は、心理生物学的ストレス反応としてのコルチゾール、IL-6、心拍数などを低減したこと (Steptoe, Dockray, & Wardle, 2009)、楽観的な個人やユーモアのセンスのある個人ほどストレスへの対処力が高くストレス反応を軽減させたこと (Lecic-Tosevski, Vukovic, & Stepanovic, 2011)、幸福感の高い個人はストレス負荷中の炎症反応を抑制させたこと (Steptoe et al., 2009) などが報告されている。以上の知見から、主観的幸福感の高い個人は、急性ストレスに対するストレス反応を軽減することを示唆している。加えて、回復の早さは、ストレスからの解放を素早く認知していることを示唆している。いっぽう、主観的幸福感の低い個人は、本来であれば心理状態が安定するはずである順応期の段階で、スピーチ課題を実施することを実験者から伝えられたことにより、緊張状態が喚起され心拍数が上昇し HF 成分が下降したことが考えられる。さらに、ストレス負荷中及び負荷後もその状態が維持されており、交換神経系が優位であることを示している。この知見は、幸福感の低い個人は、日常生活場面でストレス状態を強く認知している可能性を示唆している。

矢島他 (2005) は、日常生活の健康状態が実験室場面での心理生理学的ストレス反応性に反映することが明らかにした。以上の知見から、個人の主観的評価が急性ストレス条件下での心拍数、HF 成分、LF/HF に影響することを示唆している。今回の結果からも、主観的幸福感の高い個人は、急性ストレスに対して適性に反応しており、主観的幸福感は急性ストレスを軽減する一つの要因となる可能性を示唆している。

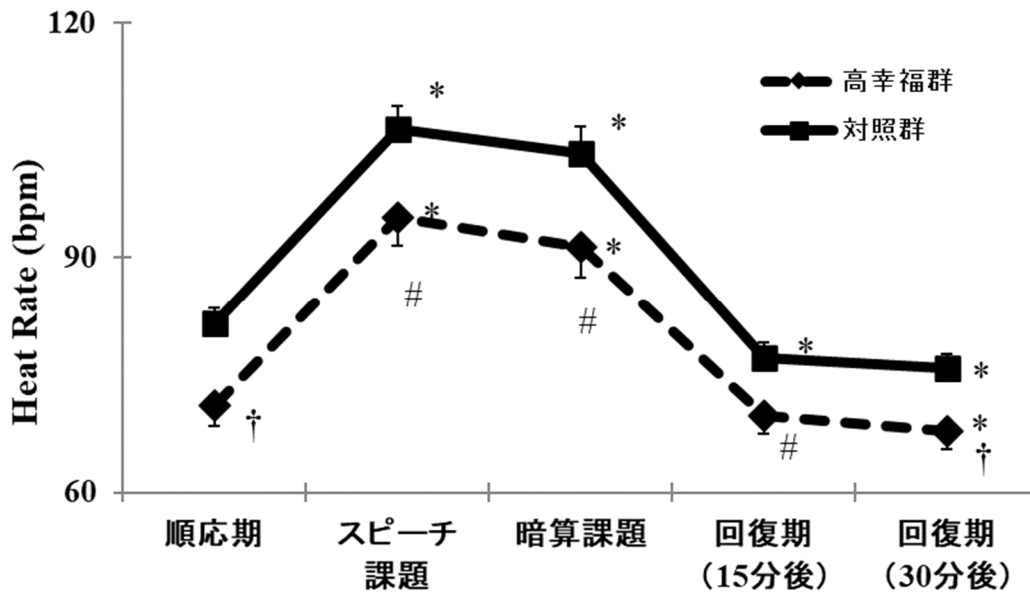


Fig.10-2 心拍数と主観的幸福感との関連性 (* $p < .05$ (vs 順応期), † $p < .10$ (vs 対照群) # $p < .05$ (vs 対照群))

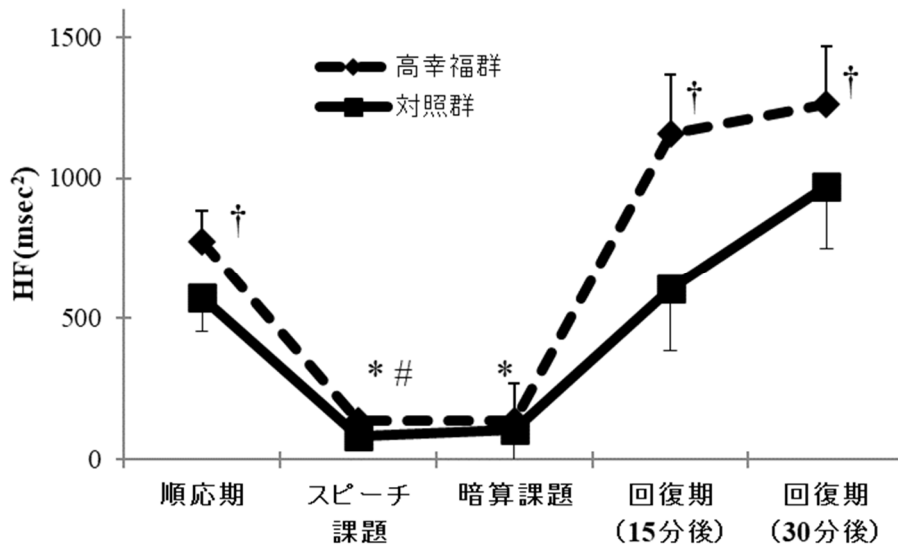


Fig.10-3 HF成分と主観的幸福感との関連性 (* $p < .05$ (vs 順応期), † $p < .10$ (vs 対照群) # $p < .05$ (vs 対照群))

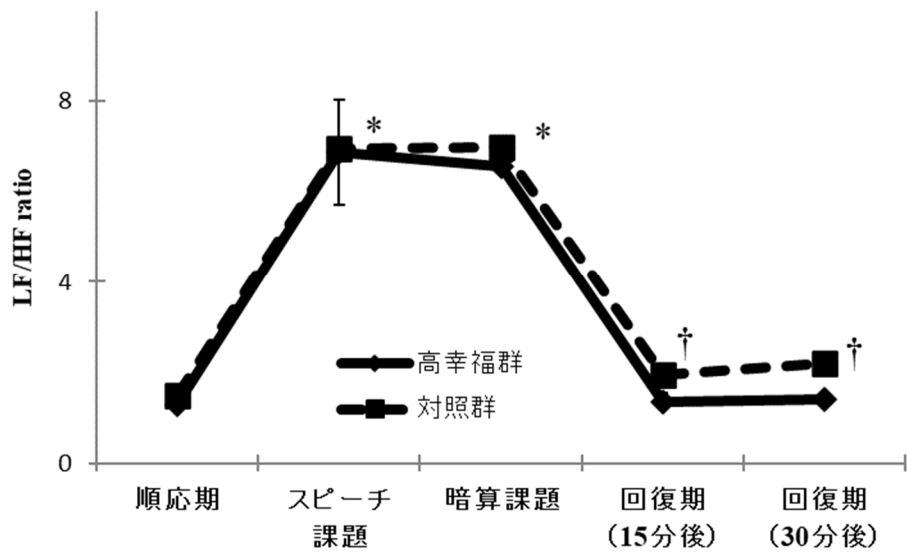


Fig.10-4 LF/HFと主観的幸福感との関連性 (* $p < .05$ (vs順応期), † $p < .10$ (vs 対照群))

第 4 部 総合考察

第 11 章 本論文のまとめと全体考察

第 1 節 研究知見のまとめ

本論文は、フィールド-実験統合研究のモデルを用いて、対象者の属性や健康状態などの心理社会的要因が実験室場面での心理生物学的ストレス反応にどう影響するかを明らかにすることでストレスの心理生物学的過程に関する検証を目的とした。具体的な研究目的は、1. ストレスの心理生物学的過程とフィールド-実験統合研究に関する研究動向を概観することで、対象者の属性や健康状態などの心理社会的要因が心理生物学的ストレス反応にどう影響するかについて明らかにする（第 1 部）。2. 心理生物学的ストレス反応の指標として唾液を試料とした中枢ノルアドレナリン系神経代謝産物である free-MHPG の測定法を開発し、フィールド-実験統合研究を実施するにあたって TSST の実施マニュアル作成を行う（第 2 部）。3. 個人の心理社会的要因として、精神的健康度、感情抑圧、生活習慣及び主観的幸福感を取り上げてフィールド-実験統合研究を実施し心理生物学的ストレス反応への影響性を明らかにする（第 3 部）。以下に研究知見のまとめを報告する。

1-1 フィールド-実験統合研究の研究動向

第 1 章では、ストレス状況に応じて個人のストレス反応や回復過程が異なることから、心身相関のメカニズム解明が課題となっていることに言及し、個人の心理社会的要因とストレス反応との関連性の検証の必要性を指摘した。個人の心理社会的要因と心理生物学的ストレス反応との関連性を検証するには、調査研究による相関研究のみでは因果関係の解明には不十分であるため、健康心理学的アプローチ、フィールド-実験統合研究、バイオマーカーを用いた研究の意義を言及し、個人の心理社会的要因とストレスの心理生物学的過程を含めた検証の必要性を指摘した。その上で、本論文におけるストレスの心理生物学的過程の検証のために、個人の心理社会的要因による生体内の制御機能の作用への影響について、客観的指標であるバイオマーカー等を用いてフィールド-実験統合研究モデルから試みることを説明した。

第2章と第3章では、第1章で示した本論文の主要テーマであるストレスの心理生物学的過程に関するフィールド-実験統合研究について過去の知見を示しながら研究目的の妥当性を示した。第2章では、ストレスの心理生物学的過程に関しては、ストレス研究の現状と課題、ストレスの心理生物学的過程に関する研究の必要性、本論文で取り扱う心理生物学的ストレス反応及び精神神経内分泌免疫学的アプローチについて詳述し、過去の研究報告を紹介した。その結果、ネガティブな認知的思考やストレスを強く認知している個人ほど、健康状態の悪化や将来の病気のリスクが高くなること (O'Connell et al., 2021)、ポジティブな認知的思考 (ウェルビーイングが高い) や望ましい生活習慣を実施している個人ほど、ストレスの自覚が低く将来の病気のリスクが低くなる傾向を示すことなどを明らかにして (Ribeiron et al., 2018)、個人の心理社会的要因によって、ストレス反応が異なることなどを明らかにした。しかしながら、これら研究は相関研究が中心のため、実験室場面でのストレス負荷によるバイオマーカーの変動を捉えることによって、個人の心理社会的要因が生体内の制御機能のどの部分と関連するかについて検証する必要性を言及した。

第3章では、フィールド-実験統合研究の解説及び過去の知見を示した。フィールド-実験統合研究の特徴として、フィールド研究と実験室研究とを統合した研究方略のため、同一個人を対象として、実験室と現実場面における因果関係について検証が行えること、ストレス研究において、フィールド場面の特性や状態と実験室でのストレスの心理生物学的反応のパターンは個人内で安定しているかどうかについての生態学的妥当性を検証可能であることなどについて明らかにした。

以上の研究報告は、フィールド-実験統合研究は心理社会的要因と心理生物学的ストレス反応との関連性を検証するのに適した研究モデルではあることを明らかにしたが、ストレスの心理生物学的過程の解明に関しての先行研究は、今後も知見の集積が必要であることを指摘した。

1-2 唾液 free-MHPG 測定法の開発と TSST の実施マニュアル作成

第4章では、心理生物学的ストレス反応の指標として、唾液を試料とする意義について言及した。唾液試料は採取方法が簡便であり、対象者の負担も少なく、安全性も高く、協力が得やすいなどのメリットを示しその有用性を指摘した。加えて、ストレス研究における中枢神経系活動を反映する唾液指標開発の意義を言及した。第5章では、唾液中 free-MHPG 測定方法の開発を試みて、GC-MS を用いることで測定を可能とした。唾液を試料とした指標には、内分泌系のコルチゾールや DHEA、免疫系の s-IgA などが測定されているが、中枢神経系を反映した指標の測定はみられなかった。唾液 free-MHPG の測定法の開発はこれまで試みていたが (Young, et al., 1997 など)、疾病患者の臨床評価の一つと位置づけられていたため、研究報告が少なかった。しかしながら、ストレスの心理生物学的過程の解明を行うにあたっては、中枢神経系活動を反映している MHPG の動態を捉えることで様々な示唆が得られるため、ストレス研究には必要不可欠なバイオマーカーである。そこで、簡便に採取ができる唾液から free-MHPG の測定開発を行い、ストレスによる生体内の制御機能、特に中枢神経系の機能を捉えることができ、ストレス研究に貢献することができ意義があることに言及して、測定法の開発に成功した (Yajima et al., 2001)。この開発によって、同一の唾液サンプルから中枢神経系-内分泌系-免疫系の指標を測定できるようになり、心理社会的要因とストレス反応との因果関係を検証するために貢献できると考える。

次に PNEI 指標を用いた研究を紹介し、気分などの主観的評価と関連性があること、精神疾患の症状に応じて変動することなどを示した。唾液を試料とした PNEI 指標は、簡便に神経系-内分泌系-免疫系の心身の状態や変調を評価できる点で、実験室場面や臨床場面での心理生物学的ストレス反応と主観的なストレスの自覚との関連性を探ったり、症状を把握したり、心身のメカニズムの検証に優れているなどを報告した。

第6章では、メンタルストレステスト、TSST、TSST の実施マニュアル及びストレス実験の実際を取り上げて説明した。メンタルストレステストは、実験場면을操作することが容易なため、実験統制が可能となり、対象者の心

理生物学的ストレス反応を捉えるのに有用であることを示した。メンタルストレステストの一つである TSST は、スピーチ課題と暗算課題の組み合わせによって急性ストレスを誘発する手続きである。緊張状態を誘発させ、視床下部-脳下垂体-副腎性系を活性化させることでストレス反応を引き起こすことを指摘した。その後、TSST の実施マニュアル、ストレス実験を紹介した。TSST は、スピーチ課題と暗算課題の組み合わせという実験プロトコルは確立されているが、その実施マニュアルの詳細は示されていなかった。そのため、安静時間の長さや唾液や質問紙の採取のタイミングなどは、研究報告によって異なっていることを言及した (Linares et al., 2020)。このような背景の中で、大学生を対象に TSST を実施することを想定した、実験者用の実施マニュアル作成を行った。実施マニュアルを作成することによって、同一条件でストレス実験を実施できるため、実験者による誤差が少なくなる、教示や実施順番等のミスを避けられるなどの利点を指摘した。第 3 部で実施するフィールド-実験統合研究モデルによる研究では、free-MHPG 測定法の開発と TSST マニュアル作成を用いて研究を行うことができた。

第 2 の研究目的である、心理生物学的ストレス反応の指標として唾液を試料とした中枢ノルアドレナリン系神経代謝産物である free-MHPG の測定法の開発、フィールド-実験統合研究を実施するにあたっての TSST のマニュアル作成を行い、今後のストレス研究に貢献できると考えられる。

第 2 節 心理社会的要因とストレスの心理生物学的過程に関する考察

2-1 ストレスの心理生物学的過程に関する研究：フィールド-実験統合研究

第 7 章から第 10 章では、フィールド-実験統合研究を実施して、第 7 章精神健康度 (身体的症状, うつ症状), 第 8 章感情抑圧 (社会的同調性), 第 9 章生活習慣 (望ましい生活習慣の実施) 及び第 10 章主観的幸福感がそれぞれ心理生物学的ストレス反応に及ぼす影響を明らかにし、ストレスの心理生物学的過程を検証した。以下に各章のバイオマーカーの変化を相互比較しながら心理社会的要因と心理生物学的ストレス反応との関連について総合考察を行った。

2-2 心理社会的要因と中枢ノルアドレナリン系 free-MHPG の変動

ストレス課題によって free-MHPG は、有意に上昇して、負荷終了時に基準値に戻る動態を示した（第 7 章，第 9 章）。中枢ノルアドレナリン作動神経の活動は、生命ならびに精神活動の維持に重要な役割を演じており（Cooper et al., 1996），free-MHPG は、中枢神経活動の変化に伴い増減するため生体内のストレス状況を示す有用な指標である（岡村・津田，2020）。free-MHPG は、身体的ストレスや心理的ストレスによって上昇する（Benoit et al., 2001 ; Hamer & Malan, 2012 ; Horiuchi et al., 2010 ; Okamura et al., 2010 ; 津田他，1998）ことが示されている。以上の知見から、ストレス負荷によってノルアドレナリン神経系の活動性の充進が生じたことが示唆される。

ストレス状態を強く認知していると目される、第 7 章の身体的症状を強く訴えた個人や第 9 章の望ましい生活習慣を実施していない個人の free-MHPG 反応は、ストレス負荷中に過剰な反応を示して、回復期も反応が継続してストレス負荷中と同様の水準であった。free-MHPG の変動として、日常生活場面での状態不安（矢島他，2000）や不安症状の患者（Yamada et al., 1998），パニック障害など精神疾患（Ko et al., 1983），過度なストレス負荷状態（津田他，1998 ; Yoshimura et al., 2010），不適切な睡眠時間（Okamura et al., 2010）など心理状態が不安定な時に上昇することが報告された。free-MHPG の上昇は、ストレス負荷時の SAM 系の経路も反映しており、ストレスの心理生物学的反応及び臨床症状を捉える指標として有用である（岡村・津田，2020）。

以上の知見は、日常生活場面でストレス状態を強く認知している個人は、常に free-MHPG が高い状態に陥っており、ストレス負荷により中枢交感神経活動がより活性化され更なる亢進に至っていることを示唆している。加えて、ストレス負荷から解放された後も free-MHPG が高い水準で推移していることは、生体内の心理生物学的ストレス反応が継続し中枢交感神経活動や SAM 系の活動が過剰に反応していることを示唆している。Hammer et al.

（2012）は、慢性ストレス状況に陥るとストレス負荷及び解放時において、生体機能が適切に切り替えることができなくなり、将来の病気のリスクを高

めることを指摘している。第7章と第8章における free-MHPG の過剰かつ遷延化した動態から、ストレス状態を強く認知している個人ほど、ストレス負荷終了後もストレス反応が維持されたままになっており、日常生活場面での健康を更に悪化させる要因になることを示唆している。以上の知見は、調査研究でのストレスの自覚の強い個人は病気のリスクが高いや不安状態と関連するという報告を支持した。特にその原因として、健康状態の良い個人に比べてストレスの自覚の強い個人ほど、ストレス場面において脳内のノルアドレナリンが過剰に活性化していることを明らかにした。すなわち、脳内ノルアドレナリンの活性化による不適切な反応が指摘できる。加えて、日常生活で遭遇したストレッサーに対して、ノルアドレナリンが過剰に反応するとともに、ストレッサーから解放された後も反応が維持されたままのため、不安などのストレスの自覚が増強されるとともに、将来の病気のリスクファクターとなることを示唆している。いっぽう、心理状態が安定していると目される、第7章の身体的症状の訴えの低い個人や第9章の望ましい生活習慣を実施している個人の free-MHPG は、ストレス負荷中は上昇するが、回復期では順応期の水準に速やかに戻るパターンを示した。心理状態の安定している個人は、ストレス負荷時のみに中枢神経活動や SAM 系活動が活性化し、ストレスから解放されるとこれら活動は終息することを示唆している。

最近では、生体内のシステムの統合とストレスの長期的影響を評価するアロスタシスモデル (McEwen, 1998) が注目されている。このモデルによると、生体はストレッサーに対して自律神経系、内分泌系、免疫系などが変動しながら適応する働きを有している (アロスタシス反応) が、その適応が慢性化、長期化することによって、身体の制御機能の変調や消耗、破綻が生じる (アロスタティック負荷) ことを示した。

これらの知見から、心理状態が安定している個人は、ストレッサーに対し生体が適切に対応しているアロスタシス反応を有していることを示した。日常生活場面でストレス状態を強く認知している個人は、正常に反応しないアロスタティック負荷状態に陥っている可能性を示した。

本論文の free-MHPG の動態から、対象者の心理社会的要因の違いによって心理生物学的ストレス反応が規定されることを明らかにした。すなわち、ストレス状態を強く認知している個人は、中枢神経系や SAM 系の経路が過剰な状態に陥っているということ、心理状態が安定している個人の中枢神経系や SAM 系の経路がストレスに対して適切に機能するというストレスの心理生物学的過程を明らかにした。

2-3 心理社会的要因と免疫系 s-IgA の変動

s-IgA は、ストレス負荷終了時に減少するという動態を示した（第 8 章）。急性ストレス負荷による s-IgA に及ぼす影響については、実験室場面でのノイズ（Ohira et al., 2002；山田他，1995）、メンタルストレステスト（Garcia et al., 2012；津田他，1998）、冷水負荷試験（Viena et al., 2012）によって唾液 s-IgA が上昇しストレス負荷後に回復すると報告されている。今回の結果は、ストレス負荷時の上昇は認められなかったが回復期に順応期より低下した。第 8 章の結果は、ストレス負荷前の順応期の時点で s-IgA が上昇していた可能性が考えられる。

ストレス状態を強く認知していると目されるうつ傾向の強い個人は、実験中常に s-IgA が有意に低かった。s-IgA は、長時間のストレス条件の下では低値を示した（Gallagher et al., 2008；Sarid et al., 2004）、過去 2 週間の不快な出来事の大きさと負の相関を示した（Evans, Bristow, Hucklebridge, Clow, & Walters, 1993）、ポジティブな気分 비해ネガティブな気分では低値を示した（Stone et al., 1994）、ストレスの自覚が高い個人ほどストレス負荷時に低値を示した（Golshiri, Pourabdian, Najimi, Zadeh, & Hasheminia, 2012）と報告されている。以上の知見から、ストレス負荷を強く認知しているうつ状態は、免疫機能が低下しており、日常生活における s-IgA 抗体分泌量が低いことを示唆している。

うつ傾向の強い個人は、実験室場面でのメンタルストレステストに対する s-IgA 抗体分泌量の活動性が低いことを明らかにした。免疫系を反映している s-IgA は生体防御の役割を示し、急性ストレスが負荷された際には多く分

泌し、生体の調節を行っている（津田他，2004；Okamura et al., 2010；岡村他，2014）。今回の結果は，うつ傾向の強い個人は，ストレス負荷に対して s-IgA 抗体分泌の産生が認められないことを示しており，免疫系が適切に機能していないアロスタティック負荷状態に陥っている可能性を示した。

s-IgA の動態は，うつ症状を呈することによって免疫機能が機能不全に陥るというストレスの心理生物学的過程を明らかにした。

2-4 心理社会的要因と心拍数，HF 及び LF/HF の変動

心拍数と LF/HF では，順応期に比較してストレス負荷中に上昇し，回復期では順応期と同様の水準に戻った（第 8，10 章）。HF 成分では，順応期に比較してストレス負荷中に下降し，回復期では順応期と同様の水準に戻った（第 8，9，10 章）。急性ストレス状況下での自律神経活動については，メンタルストレステストによって心拍数が上昇した（Järvelin-Pasanen, Sinikallio, & Tarvainen, 2018；津田他，2001；矢島他，2010），LF/HF が上昇した（Skibniewski et al., 2015；外山・矢島・小野田，2014；Rosenberg, Chanwimalueang, Adjei, Jaffer, Goverdovsky, & Mandic, 2017），HF 成分は減少した（Ernst, Watne, Rostrup, Neerland, 2020；阪本他，2007；矢島他，2010）などの報告がみられた。今回の自律神経活動の変動も過去の知見と同様であり，ストレス負荷による実験の妥当性を明らかにした。

ストレス状態を強く認知していると目される感情抑圧（第 8 章）の高い個人において，ストレス負荷中に心拍数の増加を抑制し，LF/HF の増加を亢進させた。LF/HF は，外部環境の変化に順応するためのエネルギー消費を反映し（石田他，2004），値の上昇は自律神経活動のバランスが交感神経系優位を意味することから（安藤・竹下，1990），交感神経活動に緊張をもたらすのは比較的強度の高いストレスであることが指摘された（早野，1994）。LF/HF の亢進は心身のエネルギー消費量を上昇させ，自律神経活動のバランスにおいて交感神経活動が優位である状態を示している。以上の知見は，感情抑圧の強い個人は，スピーチ課題の際に生じる不安や注意集中などの過剰な認知活動が交感神経系活動の亢進を抑制させ，心拍数の増加を抑制した可能性を示唆している。

心理状態が安定していると目される望ましい生活習慣を実施している個人（第9章）や主観的幸福感の高い個人（第10章）において、心拍数の反応が、実験中常に低かった。主観的幸福感の高い個人は、低い個人よりもネガティブ感情を緩和させたこと（Steptoe & Wardle, 2005）、心拍数が低かったこと（堀内他, 2008）、自律神経系の反応性が低く回復性の早かった（矢島他, 2002）などが報告された。以上の知見から、心理状態の安定している個人は、ストレス場面での緊張状態を緩和させることにより、心拍反応が抑制していることを示唆している。また、HF成分及びLF/HFについても、ストレスへの反応性を軽減するとともに、速やかな回復パターンを示した。特に回復の早さは、心理状態が安定している個人の急性ストレスに対する適応反応を示しており（Hammer et al., 2012）、ストレス課題終了後の認知に影響している可能性を明らかにした。すなわち、ストレスからの解放を速やかに認知し、自律神経系が適応的に機能していることを示唆している。

以上の知見は、心理状態が安定している個人は、ストレスサーに対し生体が適切に対応しているアロスタシス反応を示しているのに対して、日常生活場面でストレス状態を強く認知している個人は、正常に反応しないアロスタティック負荷状態に陥っている可能性が示唆される。

今回の心拍数、HF成分及びLF/HFの動態は、対象者の心理社会的要因の違いによって心理生物学的ストレス反応が規定されることを明らかにした。すなわち、ストレス状態を強く認知している個人は、自律神経系の経路が過剰な状態に陥っているのに対して、心理状態が安定している個人は、ストレスに対して適切に機能するというストレスの心理生物学的過程を明らかにした。

2-5 ストレスの心理生物学的過程の全体考察

本論文では、「ストレスサーに対して、個人の心理社会的要因と生体内の制御機能が相互作用することで身体反応にどう影響するか」という学術的問いについて、フィールド-実験統合研究のモデルを用いて、対象者の属性や健康状態などの心理社会的要因が実験室場面での心理生物学的ストレス反応に

どう影響するかを明らかにすることでストレスの心理生物学的過程を検証することを目的とした。Table11-1 に第 7 章から第 10 章の心理生物学的ストレス反応パターンの結果をまとめた。

日常生活場面で身体的症状や抑うつ傾向が高いなどのストレスを強く認知している個人は、実験室場面でのストレス負荷に対して、free-MHPG、心拍数、LF/HF の反応を増強したり、免疫反応が生じなかったり、HF の反応を抑制したりなどの反応パターンを示した。加えて、ストレス負荷が終了した後も反応が継続するなど、回復の遷延が確認された。個人の心理社会的要因によって心理生物学的ストレス反応はバイオマーカーによって異なるパターンを示していたが、共通していることは、メンタルストレステストに対する反応が不適切であり、アロスタティック負荷状態に陥っていた。

いっぽう、日常生活場面での心理状態が安定している個人のバイオマーカーの変動は、ストレス負荷によって free-MHPG、心拍、LF/HF 及び s-IgA の上昇や HF 成分の下降が観察され、ストレス負荷後には、順応期の水準に速やかに戻るパターンを示した。メンタルストレステストに対して適切に対応していた。これらの結果は、先行研究で示された、ストレスの自覚と健康状態に関する相関関係（職場ストレスの多い個人ほど健康状態が悪化する

（Gasperin et al., 2009）など）を支持する結果であるとともに、生体内の制御機能と心理社会的要因との関連性を明らかにした。

以上のように個人の心理社会的要因の違いによって心理生物学的ストレス反応の動態は影響するという心理生物学的過程を検証することができた。すなわち、日常の健康状態が安定してウェルビーイングの高い個人は、ストレスラーに対して生体内の制御機能が適応的に作用し、対処していることが明らかとなった。それに対して、不定愁訴などにより健康状態が良くない個人は、ストレスラーに対して生体内の制御機能が適切に作用せず、ストレス反応を増強していることがバイオマーカーの結果から明らかとなった。

Table 11-1 本論文のまとめ

		心理社会的要因	
		心理状態が安定している (望ましい生活習慣・主観的 幸福感)	ストレスを強く認知している (身体的症状・抑うつ・感情 抑圧傾向)
ストレス 反応	SAM系・ 交感神経系	適切に上昇	過剰に上昇
	免疫系		反応しない
	副交感神経系	適切に下降	過剰に下降
回復期	SAM系・ 交感神経系 免疫系 副交感神経系	速やかに基準値に戻った	基準値に戻るのが遅かった
	アロスタシス理論	アロスタシス反応	アロスタティック負荷

第3節 本研究の限界と今後の課題

フィールド-実験統合研究の枠組みからストレスの心理生物学的過程について更なる検証を進めるために、以下に示すような、詳細な対象者の心理社会的要因の把握や統制条件の設定などが今後の課題としてあげられる。

(1) 対象者の抽出

個人の状態の把握について、本論文で取り上げた研究報告は、横断的調査に限定して抽出した。中長期的に対象者の状態や特性を把握することで詳細な検証が可能となる。第2章で示した、フィールド-実験統合研究のレビューの中には、対象者の状態を詳細に検証した研究報告もみられた (Hoge et al., 2018 など)。複数回の調査や介入によって、対象者の心理社会的要因を把握することによって更なる示唆を得ることができる。

(2) 実験室研究での統制条件の設定

今回紹介したフィールド-実験統合研究では、対象者への負担などの理由から第 7-10 章ともにストレス負荷条件のみで統制条件を設定しなかった。統制条件の心理生物学的ストレス反応も加味した研究パラダイムを組むことでエビデンスの高い研究成果を得ることができる。

(3) 多様なバイオマーカーの測定

本研究では、心理生物学的ストレス反応の指標として free-MHPG, s-IgA, 心拍, HF, LF/HF を用いて検証を行った。更なる心理生物学的過程の解明には、他の指標を同時に測定するなど研究手続きの更新が必要である。中枢神経系を例に挙げると、セロトニンの代謝産物である 5-HIAA やドーパミンの代謝産物である DOPAC 等の free-MHPG の動態とは異なる指標を測定すると、心理生物学的過程の解釈が広がると考えられる。

(4) ストレス課題

本論文では、TSST やストループ課題など認知的なメンタルストレステストのみを実施した。ストレス研究のレビュー論文では、冷水負荷試験やエルゴメーターなど身体的ストレスに対する検証も行われている。日常生活場面においても身体的ストレスに遭遇することもあるため、これら課題を用いてストレスの心理生物学的過程に関する検証も必要である。

第 4 節 今後の展望

本論文の成果を実践介入研究に応用させてその効果を検証することが今後の展望である。たとえば、ストレス状態を強く認知している個人に対して、ストレス状態を緩和するような介入を行って心理生物学的ストレス反応に変化が認められるかなどを明らかにして、ストレスの心理生物学的過程を検証することが考えられる。

最近著者は、科学研究費（矢島，2020）にて、社会人を対象に生活習慣や認知に焦点を当てた介入プログラム実践による心理生物学的効果を検証し

た。その結果、不適切な睡眠習慣を送っている個人では、血管内皮の硬さとコルチゾールが介入前に比べ改善するという知見を得た（矢島，2020）。不適切な睡眠習慣を行っている個人が、睡眠等の自身の状態に日々向き合うことで、生活習慣に対する認知の変容を促し、心理生物学的ストレス反応の軽減の可能性を示唆している。今後、個人の心理社会的要因に関する介入を実施して、心理生物学的ストレス反応の変化を捉えることでストレスの心理生物学的過程を検証していきたい。

フィールド-実験統合研究によって得られた知見を基に介入プログラムを開発し、その効果を心理生物学的ストレス反応から検証する。そこでの研究結果を基に介入研究を実施し、フィールド-実験統合研究にて検証するという、基礎研究と実践介入研究との両輪で個人の健康の維持増進に貢献することを目標としたい。

謝辞

本論文を完成するにあたって、多くのご助言と激励を頂戴した久留米大学津田 彰名誉教授（帝京科学大学教授）に心より感謝いたします。津田先生には、久留米大学文学部人間科学科の学部生、久留米大学大学院博士前期課程及び後期博士課程の大学院生、そして別府大学に就職後も多くのご指導を頂きました。研究の面白さを教えていただき、私の研究者としての基礎を作ってくださいました。そして、本論文に関して様々なご教示を頂きました。津田先生からの熱心なご指導によって完成させることができました。

本論文の審査に関わって頂いた久留米大学木藤恒夫教授と原口雅浩教授に感謝します。木藤先生と原口先生も学部から大学院と色々な場面でお世話になりました。木藤先生からの優しい激励と寛容な心で本論文を完成することができました。原口先生には、論文の細部にまで丁寧なご指導いただき感謝申し上げます。

久留米大学岡村尚昌准教授には、実験解析、サンプル測定、データ検討、ディスカッションをはじめとして多大な支援を頂きました。心より感謝申し上げます。岡村先生と一緒に研究できたことは私の誇りです。

唾液 free-MHPG の開発を一緒に行って頂いた久留米大学山田茂人客員教授に感謝します。山田先生からは、生理実験の楽しさを教えて頂き魅力にひかれました。

本論文で実施したフィールド-実験統合研究については、別府大学矢島ゼミを巣立った歴代の修了生たちに、実験者などを担ってもらい、データ収集に多くの協力を頂きました。信頼できる彼ら彼女らと一緒に研究を実施して、論文文化にいたりしました。心から感謝しています。

本論文の対象者として参加していただいた多くの皆様のご協力で研究成果に至りましたこと感謝申し上げます。

最後に、本論文を執筆するにあたって家族（妻、ガリレオ、アロハ）に協力してもらいました。家族の支えに感謝します。

引用文献

- Ader, R. (2001). *Psychoneuroimmunology (3rd edition)*. Academic Press, New York
- Ader, R., Felten, D.L., & Cohen, N. (1991). *Psychoneuroimmunology (2nd edition)*. Academic Press, New York
- Agorastos, A., Pervanidou, P., Chrousos, G.P., & Baker, D.G. (2019). Developmental Trajectories of Early Life Stress and Trauma: A Narrative Review on Neurobiological Aspects Beyond Stress System Dysregulation. *Frontiers in Psychiatry, 10*, 118.
- Allen, A., Kennedy, P.J., Cryan, J.F., Dinan, T., & Clarke, G. (2013). Biological and Psychological Markers of Stress in Humans: Focus on The Trier Social Stress Test. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews 38*.
- Allen, A., Kennedy, P.J., Dockray, S., Cryan, J.F., Dinan, T., & Clarke, G. (2017). The Trier Social Stress Test: Principles and practice. *Neurobiology of Stress, 6*, 113-126.
- 安藤 真一・竹下 彰 (1990) . 心拍数のパワースペクトル 総合臨床, 39, 2222-2226.
- 青木 孝志・足達 義則, 鈴木 昭二 (2009) . 音楽刺激が心拍変動に与える影響 *Journal of International Society of Life Information Science, 27*, 48-54.
- 青木 俊太郎・宮崎 友香・高垣 耕企・堀内 聡・坂野 雄二 (2015). 看護大学生の反すう及びストレスと抑うつとの関連性 行動科学, 53, 87-95.
- 荒木田 安弘・山森 徹雄 (2007) . 精神的ストレス負荷による唾液中苦味関連タンパク質の変化 奥羽大学歯学誌, 34, 137-144.
- 飛鳥井 望 (2014) . DSM-IVから DSM-5 へ : PTSD と ASD の変更点とその背景 トラウマティック・ストレス, 12, 35-41.
- Backe, E.M., Seidler, A., Latza, U., Rosnagel, K., & Schumann, B. (2012). The role of psychosocial stress at work for the development of cardiovascular diseases: a systematic review. *International Archives of Occupational and Environmental Health, 85*, 67-79.
- Bali, A., & Jaggi, A.S. (2015). Clinical experimental stress studies: methods and assessment. *Reviews in the Neurosciences*, DOI 10.1515/revneuro-2015-0004
- Baruth, M., Lee, D-C., Sui, X., Church, T.S., Marcus, B.H., Wilcox, S., & Blair B.N. (2011). Emotional Outlook on Life Predicts Increases in Physical Activity Among Initially Inactive Men. *Health Education & Behavior, 38*, 150-158.

- Beidel, D.C., Turner, S.M., & Morris, T.L. (1999). Psychopathology of Childhood Social Phobia, *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38, 43-650.
- Ben-Dov, I.Z., Kark, J.D., Ben-Ishay, D., Mekler, J., Ben-Arie, L., & Bursztyn, M. (2007). Blunted heart rate dip during sleep and all-cause mortality. *Archives of internal medicine*, 167, 2116-2121.
- Benoit, D., Esa, L., & Ralph, G. (2001). The driving license examination as a stress model: effects on blood picture, serum cortisol and the production of interleukins in man. *Life Sciences*, 2, 1641-1647.
- Birkett, M. A. (2011). The Trier Social Stress Test Protocol for Inducing Psychological Stress. *Journal of Visualized Experiments*, 56, 3238
- Bjorntorp, P. (2001). Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? *Obesity Reviews*, 2, 73-86.
- Boscolo, P., Di Donato, A., Di Giampaolo, L., Forcella, L., Reale, M., Dadorante, V., & Fattorini, E. (2009). Blood natural killer activity is reduced in men with occupational stress and job insecurity working in a university. *International Archives Occupational and Environmental Health*, 82, 787-94.
- Bowers, M.B., Swigar, M.E., Hoffman, F.J., & Goicoechea, N. (1988). Characteristics of patients with the highest plasma catecholamine metabolite levels. *American Journal of Psychiatry*, 145, 246-248.
- Breines, J.G., Thoma, M.V., Gianferante, D., Hanlin, L., Chen, X., & Rohleder, N. (2014). Self-compassion as a predictor of interleukin-6 response to acute psychosocial stress. *Brain Behavior Immunology*, 37, 109–114.
- Brown, K.W., Weinstein, N., & Creswell, J.D. (2012). Trait mindfulness modulates neuroendocrine and affective responses to social evaluative threat. *Psychoneuroendocrinology*, 37, 2037-2041.
- Buchsbaum, M.S., Muscettola, G., & Goodwin, F.K. (1981). Urinary MHPG, stress response, personality factors and somatosensory evoked potentials in normal subjects and patients with major affective disorders. *Neuropsychobiology*, 7, 212-224.
- Butcher, S.K., & Lord, J.M. (2004). Stress responses and innate immunity: aging as a contributory factor. *Aging Cell*, 3, 151-160.

- Canon, W.B. (1914) . The emergency function of the adrenal medulla in pain the major emotions. *American Journal of Physiology*, 33, 356-372.
- Chase, T.N., Gordon, E.K., & Ng, L.K.Y. (1973). Norepinephrine metabolism in the central nervous system of man: studies using 3-methoxy- 4-hydroxy phenylethylene glycol levels in cerebrospinal fluid. *Jolurnal of Neurochemistry*, 21, 581-587.
- 千田 要一・須藤 信行・久保 千春 (2002) . 精神免疫学の現状と展望 精神医学, 44, 120-127.
- Childs, E., & Wit, H. (2014). Regular exercise is associated with emotional resilience to acute stress in healthy adults. *Frontiers in physiology*, 5, 1-7.
- Cole, S.W. (2013). Social regulation of human gene expression: mechanisms and implications for public health. *American Journal of Public Health*, 103, S84-92.
- Cooper, J.D., Bloom, F.E., & Roth, R.H. (1996). *The biochemical and basis of neuropsychopharmacology 7th ed.* New York: Oxford University Press, 279-281.
- Cubala, W.J., Landowski, J., Wielgomas, B., & Czarnowski, W. (2014). Low baseline salivary 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) in drug-naive patients with short illness duration first episode major depressive disorder. *Journal of Affective Disorder*, 161, 4-7.
- De Andrés-García, S., Moya-Albiol, L., & González-Bono, E. (2012). Salivary cortisol and immunoglobulin A: responses to stress as predictors of health complaints reported by caregivers of offspring with autistic spectrum disorder. *Hormones Behavior*, 62, 464-474.
- Deligiannidis, K.M., Kroll-Desrosiers, A.R., Svenson, A., Jaitly, N., Barton, B.A., Hall, J.E., & Rothschild, A.J. (2016). Cortisol Response to the Trier Social Stress Test in Pregnant Women at Risk for Postpartum Depression. *Arch Womens Mental Health*, 19, 789-797.
- Dickerson, S.S., & Kemeny, M.E. (2004). Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychological Bulletin*, 130, 355-391.
- Diener, E., & Chan, M.Y. (2011). Happy people live longer: Subjective well-being contributes to health and longevity. *Applied Psychology: Health and Well-Being*, 3, 1-43.
- Egami, M., Imamura, Y., Nabeta, H., Mizoguchi, Y., & Yamada, S. (2013). Saliva levels of 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol and clinical efficacy of mirtazapine or selective serotonin reuptake inhibitors in patients with major depression. *Human Psychopharmacology*, 28, 7-14.

- Endrighi, R., Steptoe, A., & Hammer, M. (2016). The effect of experimentally induced sedentariness on mood and psychobiological responses to mental stress. *British Journal of Psychiatry, 208*, 245-251
- Engert, V., Efanov, S.I., Duchesne, A., Vogel, S., Corbo, V., & Pruessner, J.C. (2013). Differentiating anticipatory from reactive cortisol responses to psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology, 38*, 1328–1337.
- Ernst, G., Watne, L.O., Rostrup, M., & Neerland, B.E. (2020). Delirium in patients with hip fracture is associated with increased heart rate variability. *Aging Clinical and Experimental Research, 32*, 2311-2318.
- Esterling, B.A., Kiecolt-Glaser, J.K., & Glaser, R. (1996). Psychosocial modulation of cytokine induced natural killer cell activity in older adults. *Psychosomatic Medicine, 58*, 264-272.
- Evans, P., Bristow, M., Hucklebridge, F., Clow, A., & Walters, N. (1993). The relationship between secretory immunity, mood and life events. *The British Journal of Clinical Psychology, 32*, 227-236.
- Fioranelli, M., Bottaccioli, A.G., Bottaccioli, F., Bianchi, M., Rovesti, M., & Rocciali, M.G. (2018). Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based. *Frontiers Immunology, 9*, 2031.
- Fogelman, N., & Canli, T. (2015). ‘Purpose in Life’ as a psychosocial resource in healthy aging: an examination of cortisol baseline levels and response to the Trier Social Stress Test. *npj Aging and Mechanisms of Disease, 1*, 15006.
- 福土 審 (2013) .過敏性腸症候群にみる心身医学の未来 心身医学, 53, 1089-1094.
- Fujimaru, C., Okamura, H., Kawasaki, M., Kakuma, T., Yoshii, C., & Matsuishi, T. (2012). Self-perceived work-related stress and its relation to salivary IgA, cortisol and 3-methoxy-4-hydroxyphenyl glycol levels among neonatal intensive care nurses. *Stress & Health, 28*, 171-174.
- Gallagher, S., Phillips, A.C., Evans, P., Der, G., Hunt, K., & Carroll, D. (2008). Caregiving is associated with low secretion rates of immunoglobulin A in saliva. *Brain Behavior and Immunity, 22*, 565-572.
- Gasperin, D., Netuveli, G., Dias-da-Costa, J.S., & Pattussi, M.P. (2009). Effect of psychological stress on blood pressure increase: a meta-analysis of cohort studies. *Cadernos de Saúde Pública, 25*, 715-726.

- Ghiadoni, L., Donald, A.E., Cropley, M., Mullen, M.J., Oakley, G., Taylor, M., O'Connor, G., Betteridge, J., Klein, N., Steptoe, A., & Deanfield, J.E. (2000). Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation*, *102*, 2473-2478.
- Gold, S.M., Zakowski, S.G., Valdimarsdottir, H.B., & Bovbjerg, D.H. (2003). Stronger endocrine responses after brief psychological stress in women at familial risk of breast cancer. *Psychoneuroendocrinology*, *28*, 584-593.
- Goldberg, D.P., & Hillier, V.F. (1979). Scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychological Medicine*, *9*, 139-145.
- Golshiri, P., Pourabdian, S., Najimi, A., Zadeh, H.M., & Hashemina, J. (2012). Job stress and its relationship with the level of secretory IgA in saliva: a comparison between nurses working in emergency wards and hospital clerks. *Journal of Pakistan Medical Association*, *62*, 26-30.
- Grosarth-Maticcek, R. & Eysenck, H.J. (1990). Personality stress and disease-description and validation of a new inventory. *Psychological Report*, *66*, 355-373.
- Grossathe, R. (1983). Psychosomatic factors involved in the process of cancerogenesis, preliminary results of the yugoslav prospective study. *Psychotherapy and psychosomatics*, *40*, 191-210.
- Hamer, M., Tanaka, G., Okamura, H., Tsuda, A., & Steptoe, A. (2007). The effects of depressive symptoms on cardiovascular and catecholamine responses to the induction of depressive mood. *Biological Psychology*, *74*, 20-25.
- Hamer, M., & Malan, L. (2012). Sympathetic nervous activity, depressive symptoms, and metabolic syndrome in black Africans: the sympathetic activity and ambulatory blood pressure in Africans study. *Stress*, *15*, 562-568.
- 服部 朝美・宗像 正徳 (2016). 職業性ストレスと心血管リスク 行動医学研究, *22*, 71-75.
- 早野 順一郎 (1994). 心臓自律神経系機能とタイプ A 行動パターン タイプ A, *5*, 33-38.
- Hedblom, M., Gunnarsson, B., Irvani, B., Knez, I., Schaefer, M., Thorsson, P., & Lundström, J.N. (2019). Reduction of physiological stress by urban green space in a multisensory virtual experiment. *Scientific Reports*, *9*, 10113.

- Heim, C., Newport, D.J., Mletzko, T., Miller, A.H., & Nemeroff, C.B. (2008). The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology*, *33*, 693-710.
- Hellhammer, J., & Schubert, M. (2012). The physiological response to Trier Social Stress Test relates to subjective measures of stress during but not before or after the test. *Psychoneuroendocrinology*, *37*, 119–124.
- Henzea, G.I., Zänkert, S., Urschler, D.F., Hiltl, T.J., Kudielk, B.M., Pruessner, J.C., & Wüsta, S. (2017). Testing the ecological validity of the Trier Social Stress Test: Association with real-life exam stress. *Psychoneuroendocrinology*, *75*, 52–55.
- Herhaus, B., & Petrowski, K. (2018). Cortisol Stress reactivity to the Trier Social Stress Test in obese adults. *Obesity Facts*, *11*, 491–500.
- Hill, D.C., Moss, R.H., Sykes-Muskett, B., Conner, M, O'Connor, D.B. (2018). Stress and eating behaviors in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *Appetite*, *123*, 14-22.
- 平井 花 (2012). 感情調整と精神的健康度との関連 日本心理学会第 76 回大会発表集 https://doi.org/10.4992/pacjpa.76.0_2EVA52
- Hofmann, S.G., Albano, A.M., Heimberg, R.G., Tracey, S., Chorpita, B.F., & Barlow, D.H. (1999). Subtypes of social phobia in adolescents. *Depression and Anxiety*, *9*, 15-18.
- Hoge, E.A., Bui, E., Palitz, S.A., Schwarz, N.R., Owens, M.E., Johnston, J.M., Pollack, M.H., & Simon, N.M. (2018). The effect of mindfulness meditation training on biological acute stress responses in generalized anxiety disorder. *Psychiatry Research*, *262*, 328–332.
- Holmes, Y.H. & Rahe, R.H. (1976). Life events, stress and illness. *Science*, *194*, 1013-1020.
- Horiuchi, S., Tsuda, A., Okamura, H., Yajima, J., & Steptoe, A. (2010). Differential Elicitation of the Salivary 3-Methoxy-4-Hydroxyphenylglycol (MHPG) Responses by Mental Stress Testing. *Japanese Journal of Behavioral Medicine*, *16*, 31-38.
- 石田 利一郎・岡田 正彦 (2001). 多変量解析による身体的トレーニング量と自律神経機能との関係: よりよい健康指標をめざして 臨床病理, *49*, 1162-1165.
- 石田 利一郎・岡田 正彦・坂東 武彦 (2004). 人生目的とストレス負荷における自律神経機能の関係: 映像刺激による評価 新潟医学会雑誌, *11*, 333-339.

- 石原 俊一 (2006). ストレス課題における心臓血管系反応に対する怒り表出性の検討 : anger expression の効果 人間科学研究, 28, 3-13.
- 岩本 美江子・百々 栄徳・米田 純子・石居 房子・後藤 博・上田 洋一・森江 堯子 (1989). 状態-特性不安尺度(STAI)の検討及びその騒音ストレスへの応用に関する研究 日本衛生学雑誌, 43, 1116-1123.
- Izawa, S., Sugaya, N., Kimura, K., Ogawa, N., Yamada, K.C., Shiotsuki, K., Mikami, I., Hirata, K., Nagano, Y., & Nomura, S. (2013). An increase in salivary interleukin-6 levels following acute psychosocial stress and its biological correlates in healthy young adults. *Biological Psychology*, 94, 249-254.
- Järvelin-Pasanen, S., Sinikallio, S., & Tarvainen, M.P. (2018). Heart rate variability and occupational stress- systematic review. *Industrial Health*, 56, 500-511.
- Jemmott, J.B., & Magloire, K. (1988). Academic stress, social support, and secretotry Immunoglobulin A. *Journal of Personality and Social Psychology*, 55, 5, 803-810.
- Joels, M., & Baram, T.Z. (2009). The neuro-symphony of stress. *Nature Reviews Neuroscience*, 10, 459-466.
- Kanel, R., Kudielka, B.M., Preckel, D., Hanebuth, D., Herrmann- Lingen, C., Frey, K., & Fischer, J.E. (2005). Opposite effect of negative and positive affect on stress procoagulant reactivity. *Physiology & Behavior*, 86, 61-68.
- Kaye, J., Buchanan, F., Kendrick, A., Johnson, P., Lowry, C., Bailey, J., Nutt, D., & Lightman, S. (2004). Acute carbon dioxide exposure in healthy adults: evaluation of a novel means of investigating the stress response. *Journal of Neuroendocrinology*, 16, 256-264.
- Kawakami N., Araki, S., Kawashima, M., Masumoto, T., & Hayashi T. (1997). Effects of work-related stress reduction on depressive symptoms among Japanese blue-collar workers. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 23, 54-59.
- 川崎 徹大・荒井 裕介・吉池 信男 (2011). 生活習慣病のリスク低減を目的とした介入研究における報告の質に関する系統的レビュー 栄養学雑誌, 69, 182-192.
- Kelsey, R.M., Blascovich, J., Tomaka, J., Leitten, C.L., Schneider, T.R., & Wiens, S. (1999). Cardiovascular reactivity and adaptation to recurrent psychological stress: effects of prior task exposure. *Psychophysiology*, 36, 818-831.

- Kendler, K.S., Thornton, L.M., & Gardner, C.O. (2000). Stressful Life Events and Previous Episodes in the Etiology of Major Depression in Women: An Evaluation of the “Kindling” Hypothesis. *American journal of psychiatry*, *157*, 1243-1251.
- Kim, J.H., & Knight, B.G. (2008). Effects of caregiver status, coping styles, and social support on the physical health of Korean American caregivers. *Gerontologist*, *48*, 287-299.
- Kimura, K., Isowa, T., Ohira, H., & Murashima, S. (2005). Temporal variation of acute stress responses in sympathetic nervous and immune systems. *Biological Psychology*, *70*, 131-139.
- Kirschbaum, C., Pirke, K.M., & Hellhammer, D.H. (1993). The 'Trier Social Stress Test'-a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology*, *28*, 1-2, 76-81.
- Ko, G.N., Elsworth, J.D., Robert, H., Roth, R.H., Rifkin, B.G., Leigh, H., & Redmond, D.E. (1983). Panic-induced elevation of plasma MHPG levels in phobic-anxious patients: Effects of clonidine and imipramine. *Archives of General Psychiatry*, *40*, 425-530.
- 河野 康子 (1983). MHPG-S04 含量を指標としてみた脳内各部位の Noradrenaline 代謝回転の特性 日本薬理学雑誌, *81*, 175-192.
- Kojima, M., Furukawa, T., Takahashi, H., Kawai, M., Nagaya, T., & Tokudome, S. (2002). Cross-cultural validation of the Beck Depression Inventory II in Japan. *Psychiatry Research*, *110*, 291-299.
- 厚生労働省 (2022) 令和 2 年労働安全衛生調査 (実態調査)
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/r02-46-50.html>
- 久保 千春 (1999). ストレスと免疫 ストレスと臨床, *1*, 20-23.
- 久保田 勝明・室崎 益輝 (2000). ストレスを加えた防災訓練時の生理的指標と心理的指標の関係 日本建築学会計画系論文集, *536*, 1-6.
- 熊野 宏昭・織井 優貴子・山内 祐一・瀬戸 正弘・上里 一郎・坂野 雄二・宗像 正徳・吉永 馨・佐々木 直・久保木 富房 (1999). Short Interpersonal Reactions Inventory 日本語短縮版作成の試み (第 2 報) : 33 項目版への改訂 心身医学, *40*, 447-454.
- Larson, M.R., Ader, R., & Moynihan, J.A. (2001). Heart rate, neuroendocrine, and immunological reactivity in response to an acute laboratory stressor. *Psychosomatic Medicine*, *63*, 493-501.

- Lazarus, R.S., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal and coping*. New York: Springer
- Linares, N.F.N., Charron, V., Ouimet, A.J., Labelle, P.R., & Plamondon, H. (2020). A systematic review of the Trier Social Stress Test methodology: Issues in promoting study comparison and replicable research. *Neurobiology of Stress*, *13*, 100235.
- Luo, X., Qiao, L., & Che, X. (2018). Self-compassion Modulates Heart Rate Variability and Negative Affect to Experimentally Induced Stress. *Mindfulness*,
<https://doi.org/10.1007/s12671-018-0900-9>
- Lecic-Tosevski, D., Vukovic, O., & Stepanovic, J. (2011). Stress and personality. *Psychiatriki*, *22*, 290-297.
- Maier, S.F., & Watkins, L.R. (1998). Cytokines for psychologists: implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. *Psychological Review*, *105*, 83-107.
- Malliani, A., Pagani, M., Lombaridi, F., & Cerutti, S. (1991). Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, *84*, 482-492.
- 丸山 総一郎 (編) (2015). ストレス学ハンドブック 創元社
- Mass, J.W., Hattox, S.E., Landis, D.H., & Roth, R.H. (1976). The determination of a brain arteriovenous difference for 3-methoxy-4-hydroxyphenylethyleneglycol (MHPG). *Brain Research*, *118*, 167-173.
- Matthews, G., Jones, D.M., & Chamberlain, A.G. (1990). Refining the measurement of mood. *The British Journal of Clinical Psychology*, *81*, 17-42.
- McEwen, B.S. (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine*, *338*, 171-179.
- McEwen, B.S. (2001). Plasticity of the hippocampus: adaptation to chronic stress and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *933*, 265-277.
- Mihara, K., Okamura, H., Shoji, Y., Tashiro, K., Kinoshita, Y., & Tsuda, A. (2020). Personal Growth and Psychobiological Stress Responsiveness to the Trier Social Stress Test in Students. *Sustainability*, *12*, 4497.
- 三原 健吾・岡村 尚昌・矢島 潤平・津田 彰 (2019). 大学生における精神神経内分泌免疫学的反応と主観的健康感に対する eudaimonic well-being と hedonic well-being の分化的関連性 行動医学研究, *24*, 84-96.

- Miller, R., & Kirschbaum, C. (2019). Cultures under stress: A cross-national meta-analysis of cortisol responses to the Trier Social Stress Test and their association with anxiety-related value orientations and internalizing mental disorders. *Psychoneuroendocrinology*, *105*, 147-154.
- 南谷 晴之・鈴木 洋一郎 (1999). 口腔内整理情報の連続モニタリング 電子情報通信学会技術研究報告, *98*, 25-32.
- Mitchell, L.A., MacDonald, R.A., & Brodie, E.E. (2004). Temperature and the cold pressor test. *Journal of Pain*, *5*, 233-237.
- Mitoma, M., Yoshimura, R., Sugita, A., Umene, W., Hori, H., Nakano, H., Ueda, N., & Nakamura, J. (2007). Stress at work alters serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels and plasma 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) levels in healthy volunteers: BDNF and MHPG as possible biological markers of mental stress? *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *32*, 679-685.
- Moberg, E., Kollind, M., Lins, P.E., & Adamson, U. (1994). Acute mental stress impairs insulin sensitivity in IDDM patients. *Diabetologia*, *37*, 247-251.
- Monteleone, A.M., Ruzzi, V., Patriciello, G., Cascino, G., Pellegrino, F., Vece, A., Monteleone, P., & Maj, M. (2020). Emotional reactivity and eating disorder related attitudes in response to the trier social stress test: An experimental study in people with anorexia nervosa and with bulimia nervosa. *Journal of Affective Disorders*, *274*, 23-30.
- Murakami, K. (2002). Interaction between Mind-heart and gene. *Journal of International Society of life Information Science*, *20*, 122-126.
- 永岑 光恵・中村 菜々子 (2000). 大学生の試験期ストレス過程に関する研究 心理学研究, *70*, 455-461.
- Nagaraja, A.S., Sadaoui, N.C., Dorniak, P.L., Lutgendorf, S.K., & Sood, A.K. (2016). SnapShot: Stress and Disease. *Cell Metabolism*, *23*, 388-388.
- 中川 泰彬・大坊 郁夫編 (1985). 日本版 GHQ 精神健康調査票 日本文化科学社, 57-62.
- 中村 純 (2015). 自殺とストレス ストレス学ハンドブック 創元社, 171-178.
- 中村 好男 (1990). 運動時心迷走神経活動の指標としての呼吸性心拍変動の評価 ヒューマンサイエンス, *3*, 14-20.

- 日本健康心理学会 (1997). *健康心理学辞典* 実務教育出版
- 新見 道夫 (2018). 唾液中バイオマーカーによるストレス評価 香川県立医療大学雑誌, 9, 1-8.
- 野村 収作・水野 統太・野澤 昭雄・浅野 裕俊・井出 英人 (2009). 唾液中のコルチゾールによる軽度な精神作業負荷の生理評価 バイオフィードバック研究, 36, 23-32.
- O'Connor, D.B., Thayer, J.F., & Vedhara, K. (2021). Stress and Health: A Review of Psychobiological Processes. *Annual Review of Psychology*, 72, 663-688.
- Ohara, K., Misaizu, A., Kaneko, Y., Fukuda, T., Miyake, M., Miura, Y., Okamura, H., Yajima, J., & Tsuda, A. (2019). β -Eudesmol, an Oxygenized Sesquiterpene, Reduces the Increase in Saliva 3-Methoxy-4-Hydroxyphenylglycol After the "Trier Social Stress Test" in Healthy Humans: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Cross-Over Study. *Nutrients*, 11, 9.
- Ohayon, M.M., & Roth, T. (2003). Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *Journal of Psychiatric Research*, 37, 9-15.
- 大平 英樹 (2001). ストレスの精神神経免疫学的研究-最近の研究動向と将来の展望 -. ストレス科学, 16, 16-28.
- Ohira, H. (2002). Controllability of aversive stimuli unconsciously determines volume of secretory immunoglobulin A in saliva. *Japanese Journal of Behaviour Medicine*, 6, 30-38.
- Ohira, H., Isowa, T., Nomura, M., Ichikawa, N., Kimura, K., Miyakoshi, M., Iidaka, T., Fukuyama, S., Nakajima, T., & Yamada, J. (2008). Imaging brain and immune association accompanying cognitive appraisal of an acute stressor. *Neuroimage*, 22, 408-417.
- 岡村 尚昌・津田 彰 (2020). 中枢ノルアドレナリンの最終代謝産物である 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) の唾液ストレスマーカーとしての有用性 科学と生物, 58, 288-293.
- 岡村 尚昌・津田 彰・矢島 潤平 (2007). パニック障害患者の臨床症状と PNEI 指標との関連性 ストレス科学, 22, 60-69.
- 岡村 尚昌・三原 健吾・矢島 潤平・津田 彰 (2014). 心理社会的ストレスの精神神経内分泌免疫学的アプローチ ストレス科学, 29, 29-44.
- 岡村 尚昌・津田 彰・松石 豊次郎 (2010). 主観的幸福感と平日及び休日の起床時コルチゾール反応との関連性 健康心理学研究, 23, 11-21.

- Okamura, H., Tsuda, A., Yajima, J., Hamer, M., Horiuchi, S., Toyoshima, N., & Matsuishi, T. (2010) Short sleeping time and psychobiological responses to acute stress. *International Journal of Psychophysiology*, 78, 209-214.
- 岡村 尚昌・津田 彰・矢島 潤平・堀内 聡・松石 豊次郎 (2009). 睡眠時間は主観的健康観及び精神神経免疫学的反応と関連する 行動医学研究, 15, 1, 33-40.
- 岡村 尚昌・津田 彰・矢島 潤平・田中 芳幸 (2004). 精神神経免疫学的指標を用いたストレスの実験的研究と臨床的研究, 行動科学, 43, 71-78.
- 岡村 尚昌・矢島 潤平・津田 彰・堀内 聡 (2008). PNEI 指標を用いた臨床研究 : PNEI 指標はアンチエイジングの客観的評価に有用か? 日本抗加齢医学会雑誌, 4, 193-196.
- Orsila, R., Virtanen, M., Luukkaala, T., Tarvainen, M., Karjalainen, P., Viik, J., Savinainen, M., & Nygard, C.H. (2008). Perceived mental stress and reactions in heart rate variability apilot study among employees of an electronics company. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*, 14, 275-283.
- 大塚 礼, 豊嶋 英明, 玉腰 浩司, 森本 祐介, 和田 恵子, 松下 邦洋, 竹藤 聖子, 堀田 洋, 三橋 弘嗣, 杉浦 嘉一郎, 欧 陽, 八谷 寛 (2006). 仕事のストレス要因から評価した自覚的ストレスの妥当性、及び自覚的ストレスと生活習慣との関連 日本循環器病予防学会誌, 41, 62-69.
- Pace, T.W.W., Mletzko, T.C., Alagbe, O., Musselman, D.L., Nemeroff, C.B., Miller, A.H., & Heim, C.M. (2006). Increased stress-induced inflammatory responses in male patients with major depression and increased early life stress. *American Journal of Psychiatry*, 163, 1630-1633.
- Pliska, S.R., Rogeness, G.A., & Medrano, M.A. (1988). DBH, MHPG, and MAO in children with depressive, anxiety, and conduct disorders Relationship to diagnosis and symptom ratings. *Psychiatry Research*, 24, 35-44.
- Powell, L.M., Lovallo, W.R., Matthews, K.A., Meyer, P., Midgley, A.R., Baum, A., Stone, A.A., Underwood, L., McCann, J.J., Herro, K.J., & Ory, M.G. (2002). Physiologic markers of chronic stress in premenopausal, middle-aged women. *Psychosomatic Medicine*, 64, 502-509.

- Qin, S., Hermans, E.J., van Marle, H.J.F., Luo, J., & Fernández, G. (2009). Acute psychological stress reduces working memory-related activity in the dorsolateral prefrontal cortex. *Biologica Psychiatry*, 66, 25-32.
- Ribeiron, I.J.S., Pereira, R., Freire, I.V., de Oliveira, B.G., Casotti, C.A., & Boery, E.N. (2018). Stress and quality of life among university students: A systematic literature review. *Health Professions Education*, 4, 70-77.
- Mickael Ringeval, M., Wagner, G., Denford, J., Paré, G., & Kitsiou, S. (2020). Fitbit-Based Interventions for Healthy Lifestyle Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Medical Internet Research*, 22, e23954.
- Rosenberg, W., Chanwimalueang, T., Adjei, T., Jaffer, U., Goverdovsky, V., & Mandic, D.P. (2017). Resolving Ambiguities in the LF/HF Ratio: LF-HF Scatter Plots for the Categorization of Mental and Physical Stress from HRV. *Frontiers in Physiology*, 8, 360, doi:10.3389/fphys.2017.00360
- Roy, M.P., Steptoe, A., & Kirschbaum, C. (1998). Life event and support as moderators of individual differences in cardiovascular and cortisol reactivity. *Journal of Personality and Social Psychology*, 75, 1273-1281.
- Rystedt, L.W., Cropley, M., Devereux, J.J., & Michalianou, G. (2008). The relationship between long-term job strain and morning and evening saliva cortisol secretion among white-collar workers. *Journal of Occupational Health Psychology*, 13, 105-113.
- Sack, D.A., James, S.P., Doran, A.R., Sherer, M.A., Linnoila, M., & Wehr, T.A. (1998). The diurnal variation in plasma homovanillic acid level persists but the variation in 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol level is abolished under constant conditions. *Archives of general psychiatry*, 45, 162-166.
- 坂部 弘之 (1993) ストレス小論 公衆衛生研究, 42, 366-374.
- 阪本 清美・青山 昇一・浅原 重夫・村田 直史・水科 晴樹・金子 寛彦 (2007) . 作業負荷量が瞳孔径の周波数変動に及ぼす影響 電子情報通信学会技術研究報告, 107, 23-26.
- Sarid, O., Anson, O., Yaari, A., & Margalith, M. (2004). Academic stress, immunological reaction, and academic performance among students of nursing and physiotherapy. *Research in Nursing & Health*, 27, 370-377.

- 佐藤 都也子 (2006). 健康な成人女性におけるハンドマッサージの自律神経活動及び気分への影響 *Yamanashi Nursing Journal*, 4, 25-32.
- 澤田 幸展 (1996). 心臓迷走神経活動 *生理心理学と精神生理学*, 14, 77-88.
- 澤田 幸展 (2012). ストレス緩和法に関する覚え書き *心理学評論*, 55, 209-229.
- Schneiderman, N., Ironson, G., & Siegel, S.D. (2005). Stress and health: psychological, behavioral, and biological determinants. *Annual Review of Clinical Psychology*, 1, 607-628.
- Schoofs, D., & Wolf, O.T. (2011). Are salivary gonadal steroid concentrations influenced by acute psychosocial stress? A study using the Trier Social Stress Test (TSST). *International Journal of Psychophysiology*, 80, 36-43.
- Schwabe, L., Joëls, M., Roozendaal, B., Wolf, O.T., & Oitzld, M.S. (2012). Stress effects on memory: an update and integration. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36, 1740-1749.
- Seegerstrom, S.C., Solomon, G.F., Kemeny, M.E., & Fahey, J.L. (1998). Relationship of worry to immune sequelae of the Northridge earthquake. *Journal of Behavioral Medicine*, 21, 433-450.
- Selye, H. (1936). A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature*, 138, 32.
- Sevy, S., Papadimitriou, G.N., Surmont, D.W., Goldman, S., & Mendlewicz, J. (1989). Noradrenergic function in generalized anxiety disorder, major depressive disorder, and healthy subject. *Biological Psychiatry*, 25, 141-152.
- Shekelle, R.B., Raynor, W.J., Ostfeld, A.M., Garron, D.C., Bieliauskas, L.A., Liu, S.C., & Malizacand, P. (1981). Psychological depression and 17-year risk of death from cancer. *Psychosomatic Medicine*, 43, 117-125.
- Shields, G.S., & Slavich, G.M. (2017). Lifetime stress exposure and health: A review of contemporary assessment methods and biological mechanisms. *Social and personality psychology compass*, 11, e12335.
- 島 悟・鹿野 達男・北村 俊則・浅井 昌弘 (1985). 新しい抑うつ性自己評価尺度について *精神医学*, 27, 717-723.
- 島井 哲志・大竹 恵子・宇津木 成介・池見 陽・Lyubomirsky, S. (2004). 日本版主観的幸福感尺度 (Subjective Happiness Scale: SHS) の信頼性と妥当性の検討 *日本公衆衛生雑誌*, 51, 845-853.

- 篠山 重威・藤田 正俊 (2011). わが国の生活習慣病患者意識調査における生活習慣病治療の現状と課題 心臓, 43, 1310-1318.
- Singh, Y., & Sharma, R. (2012). Relationship between general intelligence, emotional intelligence, stress levels and stress reactivity. *Annals of Neurosciences*, 19, 107-111.
- Simeon, D., Yehuda, R., Cunill, R., Knutelska, M., Putnam, F.W., & Smith, L.M. (2007). Factors associated with resilience in healthy adults. *Psychoneuroendocrinology*, 32, 1149-1152.
- Skibniewski, F.W., Dziuda, Ł., Baran, P.M., Krej, M.K., Guzowski, S., Piotrowski, M.A., & Truszczyński, O.E. (2015). Preliminary Results of the LF/HF Ratio as an Indicator for Estimating Difficulty Level of Flight Tasks. *Aerospace Medicine and Human Performance*, 86, 518-523.
- Skoluda, N., Strahler, J., Schlotz, W., Niederberger, L., Marques, S., Fischer, S., Thoma, M.V., Spoerri, C., Ehlert, U., & Nater, U.M. (2015). Intra-individual psychological and physiological responses to acute laboratory stressors of different intensity. *Psychoneuroendocrinology*, 51, 227-236.
- Slaap, B.R., Vliet, I.M., Westenberg, H.G., & Boer, J.A.D. (1996) MHPG and heart rate as correlates of nonresponse to drug therapy in panic disorder patients. *Psychopharmacology*, 127, 353-358.
- Smeets, T., Cornelisse, S., Quaedflieg, C.W.E.M., Meyer, T., Jelacic, M., & Merckelbach, H. (2012). Introducing the Maastricht Acute Stress Test (MAST): A quick and non-invasive approach to elicit robust autonomic and glucocorticoid stress responses. *Psychoneuroendocrinology*, 37, 1998-2008.
- Smith, T.W., & Jordan, K.D. (2015). Interpersonal motives and social-evaluative threat: Effects of acceptance and status stressors on cardiovascular reactivity and salivary cortisol response. *Psychophysiology*, 52, 269-276.
- Smyth, N., Thorn, L., Oskis, A., Hucklebridge, F., Evans, P., & Clow, A. (2015). Anxious attachment style predicts an enhanced cortisol response to group psychosocial stress. *Westminster Research* <http://www.westminster.ac.uk/westminsterresearch>
- Snoddy, G.S. (1920). An experimental analysis of a case of trial and error learning in the human subject. *Psychological Monographs*, 28, i-81.

- Solomon, G.F. (1987). Psychoneuroimmunology interactions between the central nervous system and immune system. *Journal of Neuroscience research*, 18, 1-9.
- Stefanescu, A.M., Popa, M., & Dumitriu, L. (1989). Direct assay of 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) in human saliva; a new approach in the assessment of noradrenergic function. *Endocrinologie*, 27, 93-96.
- Stephens, A., & Bolton, J. (1988). The short-term influence of high and low intensity physical exercise on mood. *Psychology and Health*, 2, 91-106.
- Stephens, A., Dockray, S., & Wardle, J. (2009). Positive affect and psychobiological processes relevant to health. *Journal of Personality*, 77, 1747-1776.
- Stephens, A., Gibson, E.L., Hamer, M., & Wardle, J. (2007). Neuroendocrine and cardiovascular correlates of positive affect measured by ecological momentary assessment and by questionnaire. *Psychoneuroendocrinology*, 32, 56-64.
- Stephens, A., & Kivimäki, M. (2012). Stress and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 9, 360-370.
- Stephens, A., & Vögele, C. (1992). Individual differences in the perception of bodily sensations: the role of trait anxiety and coping style. *Behaviour Research and Therapy*, 30, 597-607.
- Stephens, A., & Wardle, J. (2005). Positive affect and biological function in everyday life. *Neurobiology of Aging*, 1, 108-112.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 28, 643-662.
- Stone, A.A., Neale, J.M., Cox, D.S., Napoli, A., Valdimarsdottir, H., & Moore, E.K. (1994). Daily events are associated with a secretory immune response to an oral antigen in men. *Health psychology*, 13, 440-446.
- 杉下 守弘・山崎 久美子 (1993). 日本版レーヴン色彩マトリックス検査手引, 日本文化科学社, 東京
- 髻谷 満, 林 由紀子, 関川 清一, 川口 浩太郎, 大城 浄志, 小林 和典 (2001). 運動中の心拍変動と喚起性作業閾値との関連—MemCalc 法による検討— (第一報) 体力科学, 50, 185-192.
- 多田 志麻子・稲森 義雄・濱野 恵一 (2001). ストレス課題に対する心臓血管反応にハーディネスが及ぼす影響 バイオフィードバック研究, 28, 25-60.

- 竹内 裕美・寺井 堅祐・梅沢 章男 (1999). ストレス刺激に対する心臓血管反応性の個人差とアレキシサイミア人格特性 バイオフィードバック研究, 26, 14-20.
- 竹本 由香里・高橋 方子・佐々木 裕子・丸山 良子・山本 真千子 (2007). 座位による足浴がもたらす生理学的効果について：自律神経活動と循環動態からの評価 宮城大学看護学部紀要, 10, 37-45.
- 田村 奈穂・石川 俊男 (2012). 摂食障害の30代以降発症例の特徴と治療 精神科治療学, 27, 1281-1286.
- Tanosoto, T., Arima, T., Tomonaga, A., Ohata, N., & Svensson, P. (2012). A paced auditory serial addition task evokes stress and differential effects on masseter-muscle activity and haemodynamics. *European Journal of Oral Sciences*, 120, 363-367.
- 田崎 美弥子・中根 充文 (1998). 健康関連「生活の質」評価としての WHOQOL 行動計量, 25, 76-80.
- Temoshok, L. (1992). *Type C connection the behavioral links to cancer and your health*. New York.
- Thaddeus, W.W., Pace, T.W.W., Mletzko, T.C., Alagbe, O., Musselman, D.L., Nemeroff, C.B., Miller, A.H., & Heim, C.M. (2006). Increased stress-induced inflammatory responses in male patients with major depression and increased early life stress. *American Journal of Psychiatry*, 163, 1630-1633.
- Thoma, M.V., Kirschbaum, C., Wolf, J.M., & Rohleder, N. (2012) Acute stress responses in salivary alpha-amylase predict increases of plasma norepinephrine. *Biological Psychology*, 91, 342-348.
- 外山 浩之・矢島 潤平・小野田 杏里沙 (2014). 情動知能が急性ストレス場面における心理生物学的ストレス反応に及ぼす影響 行動科学, 52, 109-123.
- 土江 淳子・中村 弥生 (1993). 看護婦の職務意識とストレス, バーンアウトとの関係 日本看護研究学会雑誌, 16, 9-20
- 津田 彰 (1998). ストレスの実験的-フィールド研究 ストレスコーピング病氣罹患性モデルの適用 心理学ワールド, 1, 5-10.
- 津田 彰 (2017). 健康心理学が扱う領域 健康心理学, 北大路書房, 6-13.
- 津田 彰・ジェラルド=マチユース・矢島 潤平 (2000). ストレスの状態と特性.現代のエスプリ, 392, 106-117.

- 津田 彰・尾関 友佳子・倉崎 信子 (1992). ストレスの行動神経科学 久留米大学文学部紀要, 1, 15-46.
- 津田 彰・永富 香織・田中 芳幸・岡村 尚昌・矢島 潤平・津田 茂子 (2005). 日本と英国の大学生における健康行動と健康リスク意識 健康心理学研究, 18, 1-15.
- 津田 彰・岡村 尚昌・永富 香織・津田 茂子 (2001). 心理的ストレス研究の最近の動向, ストレス科学, 16, 3-15.
- 津田 彰・高下 保幸・安納 信子・山田 茂人 (1998). 生活ストレスが心理生物学的反応性と健康関連行動に及ぼす影響 平成 7-9 年度文部省科学研究費補助金基盤研究 (B)(2)課題番号 07451024
- 津田 彰・矢島 潤平・岡村 尚昌 (2004). ストレス状態質問紙：ストレススケールガイドブック 実務教育出版, 東京
- 津田 彰・矢島 潤平・津田 茂子 (2000). ストレスへの実験心理学的アプローチ ストレス科学, 15, 184-191.
- 津田 彰・山田 茂人・津田 茂子・矢島 潤平・岡村 尚昌 (2001). ストレスの状態と心理生物学的ストレス反応：実験的-フィールド研究 平成10-12年度文部省科学研究費補助金基盤研究(B) (2) 課題番号10410027
- 内村 直尚 (2009). 睡眠障害：精神生理性不眠症を中心に 薬局, 臨時増刊号, 60, 880-884.
- Uhde, T.W., Siever, J., Post, R.M., Jimerson, D.C., Boulenger, J.P., & Buchsbaum, M.S. (1982). The relationship of plasma free-MHPG to anxiety and psychophysical pain in normal volunteers. *Psychopharmacology Bulletin*, 18, 4, 129-132.
- Valdimarsdottir, H.B., & Stone, A.A. (1997). Psychosocial factors and secretory immunoglobulin A. <https://doi.org/10.1177/10454411970080040601>
- van Oort, J., Tendolkar, I., Hermans, E.J., Mulders, P.C., Beckmann, C.F., Schene, A.H., Fernández, G., & van Eijndhoven, P.F. (2017). How the brain connects in response to acute stress: A review at the human brain systems level. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 83, 281-297.

- Veronesi, G., Borchini, R., Landsbergis, P., Iacoviello, L., Gianfagna, F., Tayoun, P., Grassi, G., Cesana, G., & Ferrario, M.M. (2018). Cardiovascular disease prevention at the workplace: assessing the prognostic value of lifestyle risk factors and job-related conditions. *International Journal of Public Health, 63*, 723–732.
- Viena, T.D., Banks, J.B., Barbu, I.M., Schulman, A.H., & Tartar, J.L. (2012). Differential effects of mild chronic stress on cortisol and S-IgA responses to an acute stressor. *Biological Psychology, 91*, 307-311.
- 鷺見 紋子 (2001). MemCalc による生体時系列データ解析の実際 日本周術期時間医学研究会, 1-22.
- Wiemers, U.S., Schoofs, D., & Wolf, O.T. (2013). A friendly version of the Trier Social Stress Test does not activate the HPA axis in healthy men and women. *Stress, 16*, 254–260.
- Wood, C.J., Clow, A., Hucklebridge, F., Law, R., & Smyth, N. (2017). Physical fitness and prior physical activity are both associated with less cortisol secretion during psychosocial stress. *Anxiety, stress & coping, 31*, 135–145.
- Wüst, S., Federenko, I., Hellhammer, D.H., & Kirschbaum, C. (2000). Genetic factors, perceived chronic stress, and the free cortisol response to awakening. *Psychoneuroendocrinology, 5*, 707–720.
- 矢島 潤平 (2008). 日常生活の健康関連行動と実験室場面の心理生物学的ストレス反応性との関連性 文部科学省科学研究費補助金若手研究 (B) 課題番号 16730363
- 矢島 潤平 (2010). 生活場面における健康関連行動と心理生物学的ストレス反応との関連性 文部科学省科学研究費補助金若手研究 (B) 課題番号 19730450
- 矢島 潤平 (2012). メンタルストレステストを用いたストレス実験の実施マニュアル 別府大学大学院紀要, 14, 101-107.
- 矢島 潤平 (2019). 心拍数, HF 成分及び LF/HF の動態反応と主観的ストレス反応との対応性について ストレス・疲労のセンシングとその評価技術, 東京: 技術情報協会, 290-299.
- 矢島 潤平 (2019). 災害発生後の支援者支援における心理職の役割 ストレス科学, 33, 322-330.

- 矢島 潤平 (2020). 生活習慣を改善させる臨床心理学的介入は心理生物学的ストレス反応の軽減に寄与する 学術研究助成基金助成金科学研究費助成事業基盤研究 (C) (一般) 課題番号 16K04412
- 矢島 潤平・尾形尚子・河野愛生 (2010). メンタルストレステストによる心臓血管系反応と主観的ストレス反応との関連性 別府大学大学院紀要, 12, 31-39.
- 矢島潤平・岡村尚昌・津田 彰・堀内 聡 (2008). PNEI 指標を用いたストレス研究からアンチエイジングへのアプローチ 日本抗加齢医学会雑誌, 4, 189-192.
- 矢島 潤平・津田 彰・桑波田 卓・山田 茂人 (2002). メンタルストレステストによる精神神経免疫学的変化と精神健康度との関連性 行動医学研究, 8, 17-22.
- 矢島 潤平・外山 浩之・小野田 杏里沙 (2013). 感情抑圧傾向が心理生物学的ストレス反応性に及ぼす影響 別府大学大学院紀要, 15, 97-106.
- 矢島 潤平・津田 彰・岡村 尚昌 (2005). 唾液でわかる心身の変調 心理学ワールド, 30, 13-16.
- 矢島 潤平, 津田 彰, 岡村 尚昌 (2011). 認知症の家族介護者の介護負担感が起床時コルチゾール反応に及ぼす影響 ストレス科学研究, 26, 21-25.
- Yajima, J., Tsuda, A., Yamada, S., & Tanaka, M. (2001). Determination of saliva free-3-methoxy-4- hydroxyphenylglycol in normal volunteers using gas chromatography mass spectrometry. *Biogenic Amines*, 16, 173-183.
- 矢島 潤平・津田 彰・山田 茂人 (2000). コントロール可能性と神経内分泌系 生理心理と精神生理学, 18, 71-72.
- 山田 歩・片岡秋子 (2006). 好みの音楽とクラシック音楽における自律神経系への影響 ヒューマン・ケア研究, 7, 73-81.
- 山田 富美雄・宮田 洋・竹中 晃二・田中 宏二 (1995). 分泌型 IgA を用いたストレス反応性の評価 大阪府立看護大学紀要, 1, 47-50.
- Yamada, S., Yajima, J., Miki, T., Nakamura, J., Tsuda, A., Shoji, H., Maeda, H., & Tanaka, M. (1998). Saliva level of free-3methoxy-4-hydroxyphenylglycol in psychiatric outpatients with anxiety. *International Clinical Psychopharmacology*, 13, 213-217.
- 山田 茂人・矢島 潤平・津田 彰・山内 宏治・前田 久雄・田中 正敏 (1999). 不安障害患者における唾液中 free-3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol 濃度の薬物治療による変化 日本神経精神薬理学雑誌, 19, 67-71.

- 山口 昌樹 (2007). 唾液マーカーでストレスを測る 日本薬理学雑誌, 129, 80-84.
- 山崎 登志子 (2000). バーンアウト傾向と性格特性, ソーシャル・サポートとの関係
—病院規模による比較— 日本看護研究学会雑誌, 23, 29-41.
- Yamauchi, K., Yamada, S., Morita K., Maeda, H., & Tanaka, M. (2001) Comparative study of short-term anxiolytic potency of alprazolam and tandospirone in psychiatric outpatients with anxiety disorders. *Human Psychopharmacology*, 16, 469-473.
- Yoshimura, R., Ueda, N., Hori, H., Ikeguchi-sugita, A., Nakano, W., & Nakamura, J. (2010). Different patterns of longitudinal changes in plasma levels of catecholamine metabolites and brain-derived neurotrophic factor after administration of atypical antipsychotics in first episode untreated schizophrenic patients. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 11, 256-261.
- Young, R.K., Yehud, R., Holland, D.D., & Knott, P.J. (1997). Relationship between 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol and homovanic acid in saliva and plasma healthy volunteers. *Biological Psychiatry*, 42, 821-826.
- 横山 和仁・荒記 俊一・川上 憲人・竹下 達也 (1990). POMS (感情プロフィール検査) 日本語版の作成と信頼性及び妥当性の検討 日本公衆衛生雑誌, 37, 913-918.
- Zachariae, R. (2009). Psychoneuroimmunology: a bio-psycho-social approach to health and disease. *Scandinavian Journal of Psychology*, 50, 645-651.

本論文に関連する研究報告（参考論文）の対応関係

本論文を作成するにあたって、以下に示す7編の参考論文を用いた。

第1部第2章「ストレスの心理生物学的過程とは」の一部に、岡村尚昌，三原健吾，矢島潤平，津田 彰（2014）心理社会的ストレスの精神神経内分泌免疫学的アプローチ ストレス科学，29，29-44（総説論文，査読有）を用いた

第2部第5章「GC-MSを用いた唾液中 free-MHPG 測定法の開発，日内変動及び性差」の全編に，Yajima J, Tsuda A, Yamada S, Tanaka M (2001) Determination of saliva free-3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol in normal volunteers using gas chromatography mass spectrometry. *Biogenic Amines*, 16, 173-183（原著論文，査読有）を用いた。（和文タイトル：GC-MSを用いた唾液中 free-MHPG の測定方法の開発）

第2部第6章第4節「TSSTの実験マニュアル」の全編に，矢島潤平（2012）メンタルストレステストを用いたストレス実験の実施マニュアル 別府大学大学院紀要，14，101-107（査読有）を用いた。

第2部第6章第5節「メンタルストレステストによる心臓血管系反応と主観的ストレス反応との関連性」の一部に，矢島潤平（2015）ハーブ摂取におけるストレス緩和効果の検証：実験室パラダイムを用いて たばこ総合研究センター報告書，1-23（依頼論文，査読無）を用いた。

第3部第7章「精神健康度と心理生物学的ストレス反応との関連性」の全編に，矢島潤平，津田 彰，桑波田卓，山田茂人（2002）メンタルストレステストによる精神神経免疫学的変化と精神健康度との関連性 行動医学研究，8，17-22（原著論文，査読有）を用いた。

第3部第8章「感情抑圧傾向が心理生物学的ストレス反応性に及ぼす影響」の全編に、矢島潤平，外山浩之，小野田杏里沙（2013）感情抑圧傾向が心理生物学的ストレス反応性に及ぼす影響 別府大学大学院紀要，15，97-106（査読有）を用いた。

第3部第10章「主観的幸福感と心理生物学的ストレス反応との関連性」の一部に、矢島潤平（2019）心拍数，HF成分及びLF/HFの動態反応と主観的ストレス反応との対応性について．ストレス・疲労のセンシングとその評価技術，東京：技術情報協会，290-299（依頼論文，査読無）を用いた。

付録

本論文で用いた用語の説明

アロスタシス理論

McEwen が提唱した理論である。生体は自律神経系、内分泌系、免疫系などが変動しながらストレスに適応する働きを有しているが（アロスタシスと呼ばれる）、これらの適応が、慢性化・長期化することで、アロスタティック負荷と称される身体の制御機能の変調や消耗、破綻が生じるという考え方である。

心理生物学的ストレス反応

実験室研究においてストレス負荷の結果、生じるストレス反応全般を指す。本論文の実験では、自律神経系の指標である心拍数、HF 成分、LF/HF、中枢神経系の指標である唾液 free-MHPG、免疫系の指標である唾液 s-IgA、主観的ストレス反応として質問紙を採用している。

心理社会的要因

個人の属性や健康状態などの個人差要因のことを指す。

ストレスの心理生物学的過程

個人の属性や健康状態などの心理社会的要因（個人差）が生体内の防御機構（身体機能）にどのように関連して心理生物学的ストレス反応に影響を及ぼすかについて検証すること。

精神神経内分泌免疫学（PNEI）的アプローチ

ストレスの心理生物学的過程を検証する上で、特に神経系、内分泌系及び免疫系の反応を包括的に捉えるアプローチのこと。

Trier Social Stress Test (TSST)

Kirschbaum によって開発されたストレス課題である。対象者にスピーチ課題と暗算課題の組み合わせによって、心理生物学的ストレス反応を誘発させる実験手続きのことである。

バイオマーカー

心理生物学的ストレス反応の中でも、客観的指標とされる生理指標を指す。本論文では、心拍数、HF 成分、LF/HF、唾液 free-MHPG、唾液 s-IgA が該当する。

フィールド-実験統合研究

あらかじめ特定の条件にて対象者を抽出してから、実験室にてストレス負荷を実施するため、心理生物学的ストレス反応の因果関係に抽出条件を交絡要因として検証することが可能となる

free-MHPG (free-3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol)

脳内神経伝達物質ノルアドレナリンの最終代謝産物である。free-MHPG は、中枢や末梢交感神経終末におけるカテコールアミン代謝と密接に関連しており、ヒトの情動機能を反映していることが知られている。

分泌型免疫グロブリン A (s-IgA)

体液中に散在するタンパクのうち、異物として認識された非自己抗原に結合しその働きを消し去る免疫抗体の一つである。唾液などの粘膜分泌物中で多く存在している。

メンタルストレステスト

外部から人間に対して情動的刺激や課題（心理的ストレッサーなど）を呈示することによって生じる心理生物学的変調を測定する一連の組織立てられた手続きのこと。