

長距離移動を対象としたクロモグラニンAのストレス評価特性に関する研究



H00011 伊藤 達也
指導教員 岩倉 成志

1. はじめに

AHS（高速道路の自動運転化）の開発により、長距離移動における乗車ストレスが軽減されると考えられる。しかし、着座という静的な活動を継続する事による精神的ストレスや長距離乗車による乗車ストレスの定量化は、未だ明確な方法が確立されていない。

そこで本研究室では、乗車ストレスを定量化することを目的として、昨年度まで心拍数で計測を行ってきた。しかし、心拍数では、環境適応期と呼ばれる運転開始数時間にストレス評価が不明瞭な箇所が存在する。そこで、新しい精神的ストレス指標として注目されているクロモグラニンA（以後、CgA）を利用し、ストレス計測実験を行った。その結果より、CgAが乗車ストレスを定量化する指標として有用であるかを検討する。

2. ストレスホルモンのストレス評価特性

ストレスホルモンとは、生体がストレスを受けるとその適応反応として視床下部からの指令で放出されるホルモン物質のことである。ストレス計測指標として代表的なストレスホルモンには、CgA・カテコールアミン・コルチゾールなどがある。各ストレス指標の伝達経路を図-1に示す。

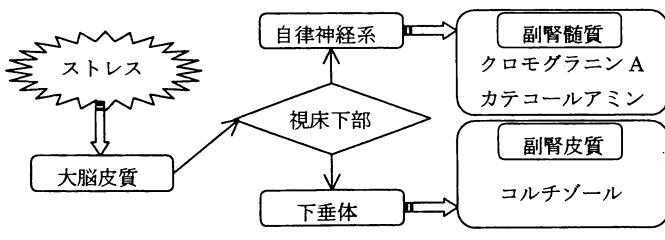


図-1 ストレス伝達経路

(1) クロモグラニンA (chromogranin A)

CgAは、大脳皮質→視床下部→自律神経系→副腎髄質という経路をたどり分泌される酸性糖蛋白質である。これまでに、医療の分野で血中CgAの研究が盛んに行なわれてきたが、近年では、新しい精神的ストレス指標として唾液中CgAが注目されている。ストレス計測指標としては、計測が簡易で感度もよく、ストレス負荷に対して瞬時に反応すると言われている。また、精神的ストレスのみに反応するとも言われている。

(2) カテコールアミン(catecholamine)

CgAと同様に自律神経系の経路をたどり、血中および尿中に排出される。ストレス計測指標としては、尿中からの計測が一般的で、ストレス負荷に対して瞬時に反応する。しかし、尿からの採取ということもあり、採取間隔が不規則で強制排尿による計測はそれ自体がストレスになりかねない。

(3) コルチゾール(cortisol)

CgA・カテコールアミンとは別の大脳皮質→視床下部→下垂体→副腎皮質という経路をたどり、血中および尿中、唾液中に排出される。ストレス計測指標としては、唾液からの採取が一般的で、計測が簡易で感度もよい。一方で、ストレス負荷に対して、タイムラグが生じて反応するという特徴をもっている。

3. CgAを用いた既往研究

中根（1999）は、中年男性3名の被験者により約110分の比較的短時間の自動車運転負荷によるストレス計測実験を行っている。走行開始直前と中間点、走行終了直後の3点での計測において、唾液中CgAは運転作業負荷に対してコルチゾールより先行して上昇し、負荷後は早期に減少した。さらに、身体的ストレス負荷として運動負荷も行っている。身体的ストレスに対しては反応性が乏しいことが確認されている。

勝又（2001）は、精神的ストレス負荷としてクレペリンテストを行っている。被験者の9割弱が精神的ストレス負荷に追従してCgAが上昇するという結果を得た。

以上の既往研究の成果を踏まえて、CgAを使用して計測実験を行っている企業や研究所にヒアリングを行った。その結果、現段階では研究事例が少ないために分からぬことが多い共通して被験者間・日間・日内変動が激しく扱いにくい指標であるという見方をしている。

CgAが精神的ストレス負荷に対しては反応しなかったケースとして、未舗装の道を無灯火で走行する実験や副交感神経を刺激する香り成分であるセドロールを使用した実験がある。

4. 実験概要

実験日程を表-1に示す。被験者は、中肉中背の健常な男性2名(24歳・22歳)で行った。幹線交通機関として自動車、新幹線、航空機を利用し、計測を行った。その他にも自覚疲労症状や主観的な覚醒度、行動調査を記入した。自動車実験に関しては、車両挙動を計測するためのセイフティレコーダや自動車の位置や速度を計測するためのGPSを設置した。自動車は約700kmを約10時間で走行し、新幹線は650kmを約6時間乗車し、航空機は150kmを約2時間半搭乗した。

全てのモードで、心拍数は心電計を使用して連続的に計測を行った。自動車と新幹線は約100分おきに、航空機は約50分おきに唾液を採取した。また、生体反応には周期性がある。1日のリズムである日内リズムを得るために、安静時は自宅で約100分おきに唾液を採取した。採取した唾液は株式会社ベンション・インターナショナルに送付し、CgAの測定を依頼した。

5. 結果と考察

交通機関別のCgAを図-2に示す。CgAはストレス負荷に反応して値が上昇する。また、唾液中の蛋白量で補正した蛋白補正值を用いた。全てのモードにおいて、実験前半は高い値で後半になると低い値で安定する傾向にある。CgAに日内リズムが有るか無いかは確認されていないが、図-3に示すように乗車実験と同じ傾向が自宅安静時にも見られたことから、日内リズムの影響を受けた可能性がある。自動車乗車に関しては、運転に慣れるまでの緊張ストレスが実験開始数時間に反映された可能性がある。

続いて、被験者間、日間での値を比較するために、被験者別のCgA平均値を図-4に示す。航空機では、被験者BはAの約4倍の値であり、個人差が大きいことが分かる。また、同じ条件下での航空機実験においても差異があることから、日間で変動があることが分かる。精神的ストレスが低いと考えられる安静時においても両被験者とも高い値を示しており、変動の激しい指標であるといえる。

図-5は、各交通機関別のCgAを日内リズムの影響を除外するために安静時のCgAで除したもの変化率で表わしたものである。サンプル数が少ないために現段階で断定する事はできないが、日内リズムを考慮する事で乗車ストレスをうまく表わすことができる可能性がある。

6. まとめ

CgAで乗車ストレスを表現するまでには至らなかった。CgAは個人差が激しいことや精神的ストレス負荷に対して

表-1 実験日程

モード	計測日	被験者		調査経路	計測時間(h)	CgA	COR	RRI
		A	B					
車	6/28	P	D	東京-豊田-東京	9	○	-	○
	9/8	D	P	東京-倉敷				
	9/10	P	D	倉敷-東京				
	9/17	P	D	東京-倉敷				
	9/19	D	P	倉敷-東京				
	1/7	D	P	東京-倉敷				
鉄道	1/9	P	D	倉敷-東京				
	9/13	P	P	東京-八戸-東京	7	○	-	○
航空	9/15	P	P	東京-八戸-東京				
	10/14	P	P	東京-沖縄	2.5	○	-	○
	10/16	P	P	沖縄-東京				
	10/28	✓	✓			○	-	○
安静時	12/19-1/3-16	✓	-	自宅	24	○	-	○
	1/23	✓	✓			○	○	○

※D:Driver P:Passenger ***CgA:クロモグリニンA, COR:コルチゾール, RRI:心拍間隔

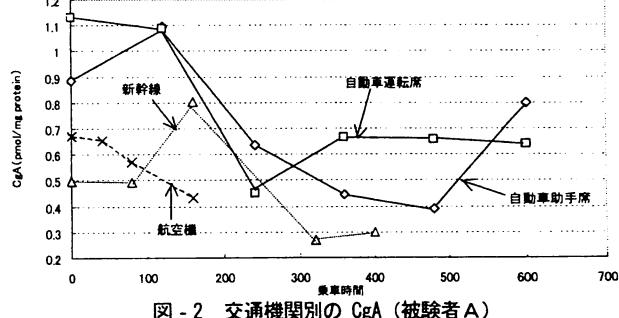


図-2 交通機関別のCgA(被験者A)

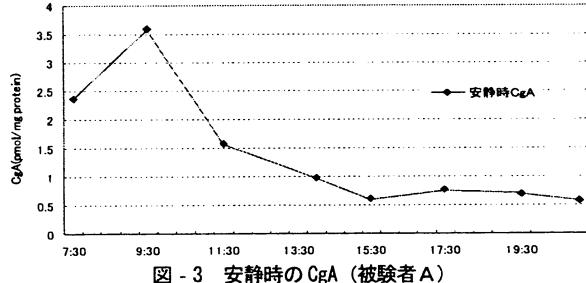


図-3 安静時のCgA(被験者A)

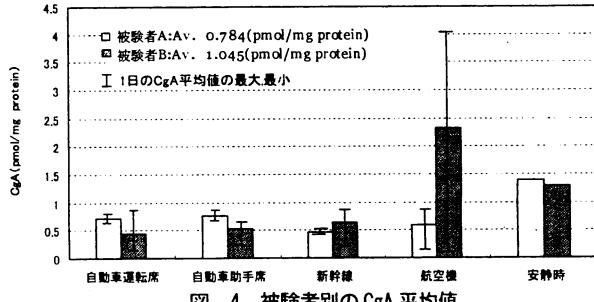


図-4 被験者別のCgA平均値

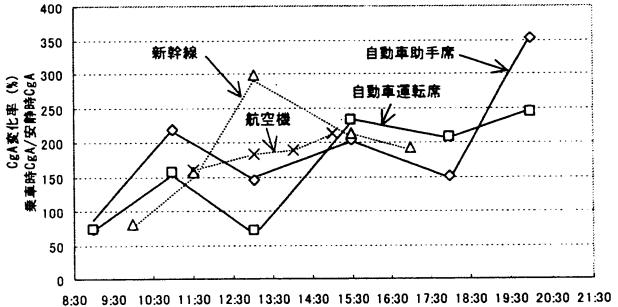


図-5 日内リズムを除外したCgA値(被験者A)瞬時に

反応するため、唾液採取時の精神状態をあまりにも敏感に反映してしまうことで非常に扱いにくい指標であるといえる。しかし、日内リズムの有無は既往研究では確認されていないが、本研究で日内リズムの影響を受けているという可能性を見出した。つまり、各交通機関別のCgAを安静時のCgAで除すことによって乗車ストレスを表現できる可能