

## 唾液中ストレス応答物質によるストレス評価とブラキシズムによる影響

村 田 辰 夫 宇 野 光 乗 石 神 元 倉 知 正 和

### Stress Evaluation by the Stress Response Material in the Saliva and Effect by Bruxism

MURATA TATSUO, UNO MITSUNORI, ISHIGAMI HAJIME and KURACHI MASAKAZU

ストレスは全身疾患のみならず顎口腔領域における疾病発症にも関与しているといわれている。

近年こうしたストレス刺激に対する生体応答の客観的評価が、試料採取が非侵襲的でも容易である唾液を利用して、ストレス応答物質の分泌濃度の測定により可能であるとの報告もされてきている。

また、ストレス性で発現が増強される睡眠ブラキシズムは、強力な咀嚼筋活動を行うことで顎口腔系組織を破壊せしめる要因となり得るとされている一方、近年になってこのようなブラキシズムがストレスの発散という生理的な意義を有するとの示唆も報告されてきた。

本研究は、実験的に負荷した不快および快刺激が唾液中ストレス応答物質として抽出したコルチゾール、メラトニン、S-IgAの分泌濃度をどのように変動させるのかを、そして負荷刺激の種類が睡眠ブラキシズムにどのような影響を及ぼすのかを、さらにはブラキシズムと唾液中ストレス応答物質の分泌濃度との関連性についても検討した。

結果から、唾液中のコルチゾール、メラトニン、S-IgAの分泌濃度は、ストレス指標として有用であること、そして夜間ブラキシズムは就寝前の負荷刺激の種類に依存して増減し、3物質分泌濃度の変動からはブラキシズムにはストレスを緩和、発散する効果を有するとの示唆を得た。

キーワード：ブラキシズム，ストレス

*It has been said that stress is not only a whole body disease; additionally, it could begin from disease in the maxillary or oral area.*

*Previous studies in humans have been carried out by measuring the concentration of salivary secretion to evaluate the stress response using the score of the biological response to such as a stressful stimulus, which is an easy and non-invasive procedure.*

*Moreover, the manifestation of bruxism while sleeping is reinforced by natural stress, and it can become a factor inducing destruction of stomatognathic-system organization due to powerful mastication muscles. It has previously been suggested that bruxism has a physiological effect to produce stress.*

*Furthermore, the relevance of bruxism and the concentration of secreted saliva in the stress response have been examined. In this study, cortisol fluctuation with dysphoria and comfort stimulation were evaluated. Experimentally, the load extracted substances of saliva, melatonin, and the secretion concentration of S-IgA were used to examine the stress response and the influence of load stimulus in subjects with bruxism while sleeping.*

*The findings of this study showed that bruxism fluctuated with cortisol levels in saliva, melatonin, and the concentration of secreted S-IgA, and it might be useful as a stress index. The effects at night seemed to depend on the load stimulus before sleeping, and it could be suggested that changes in the concentration of the evaluated substances in subjects with bruxism may produce and stimulate stress.*

Key words: Bruxism, Stress

## 緒 言

現代社会において、我々は常に複雑な社会環境や職場環境あるいは様々な人間関係などのストレスにさらされている。こうしたストレスは交感神経系、内分泌系の活性化により、循環障害やストレスホルモンの分泌を招き、組織や臓器の障害、あるいは免疫機能の低下を来し、全身性機能に問題を引き起こす<sup>1)</sup>のみならず、顎口腔領域において種々の疾病発症に大きく関与するとされているブラキシズムの発現や増強要因の一つと考えられている。このようにストレスあるいは「ストレス性ブラキシズム」では、強力な咀嚼筋活動によって顎口腔系組織を破壊せしめるもの<sup>2,3)</sup>で、その発現は決して歓迎されるべきものでないというのが従来からの一致した評価であった。しかし近年になってブラキシズムには、ストレスを発散するという生理的な意義がある報告が散見されるようになってきた<sup>4,5)</sup>。

ストレスに対する一般的な反応は、視床下部-脳下垂体-副腎系 (HPA 系) と自律神経系が活性化され、全身的に影響する。HPA 系は副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) とコルチゾールの分泌を促し、自律神経系は心拍や血圧の上昇、さらにアドレナリンやノルアドレナリンの分泌を促進し、免疫グロブリンの分泌にも影響を及ぼす。また、HPA 系と自律神経系の活動は、エネルギーの消費活動を強力に支えるもので、ストレス応答はエネルギー放出反応、すなわち生体の活動性を向上させる効果器の興奮であり、活動亢進、活動低下と相互に関連しながら生体のホメオスタシスを維持していると考えられている<sup>6)</sup>。従ってこのようなストレス応答が阻害されることは、生体防御機能のクロストーク円滑性に問題を生じさせるものと推察される。

近年こうしたストレス刺激 (ストレッサー) に対する生体応答の客観的評価に、試料採取が容易でしかも生体に非侵襲的な唾液抽出成分のストレス応答物質分泌濃度測定による手段も可能となってきた<sup>7,8)</sup>。

そこで本研究では、快、不快を想定した負荷した刺激が唾液中ストレス応答物質分泌濃度に変動させるのか、そして負荷した刺激の種類が睡眠ブラキシズムにどのような影響を及ぼすのか、さらには睡眠ブラキシズムとストレス応答物質分泌濃度に、どのような関連があるのかを検討した。

### 材料および方法

#### 1. 実験 1 ストレス応答物質の変化

実験的に負荷したストレス刺激 (以下、不快刺激とする) とその直後に負荷したリラクゼーション刺激 (以

下、快刺激とする) に対するストレス応答物質の変動様相を検討した。

#### 1) 被験者

被験者には、本学歯学部男性医局員の中から 第三大臼歯以外に歯の欠損がなく、顎口腔系に自覚的、他覚的に異常がみられない個性正常咬合を有し、全身的に内分泌系疾患の既往がなく、精神的疾患を疑わせるような行動がみられず、そして本研究の趣旨、内容の十分な説明後に、承諾を得た者 5 名 (年齢: 27 歳~37 歳, 平均 30 歳) を採択し、実験期間は約 2 ヶ月間とした。なお、本研究は朝日大学歯学部倫理委員会の承認を得ている (受付番号第 16007 号)。

#### 2) 刺激の種類と負荷時間

ストレス刺激とした不快刺激には、内田クレペリン検査「内田クレペリン検査実施用号令 CD」(日本・精神技術研究所) を用い、そのタイムスケジュールに従って 40 分間負荷 (以下、「クレペリン」とする) した (図 1)。

リラクゼーション刺激とした快刺激には、安楽椅子に水平位で開眼させる (以下、「横たわり」とする) と、1/f ゆらぎを持つ音楽聴取 (以下、「音楽」とする) に「横たわり」の組み合わせ (以下、「音楽+横たわり」とする) を、そして快、不快が特定できない刺激として安楽椅子に楽に座らせて開眼させる (以下、「座位」とする) を設定し、それぞれ 20 分間負荷した (図 2)。

#### 3) 唾液採取時期

各刺激を負荷する前日から薬、カフェイン、アルコール類の摂取を、そして刺激負荷 1 時間以内の飲食、歯磨き、喫煙を禁止した。また刺激負荷前に十分にリラックスさせた後に、ストレス刺激の負荷直前の 16 時 (以下、S 前 16 とする)、ストレス刺激負荷終了直後 (以下、S 後 とする)、快刺激の負荷終了直後 (以下、R

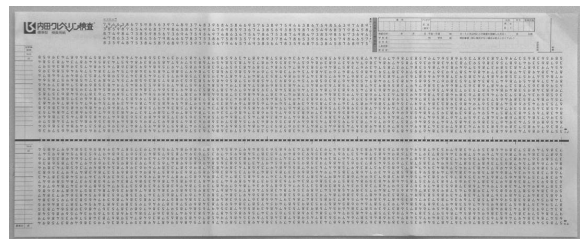


図 1 内田クレペリン検査用紙と実施用号令 CD 内田クレペリン検査用紙と実施用号令 CD を示す。

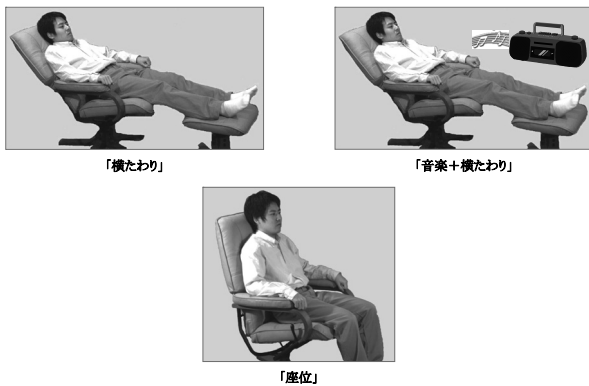


図2 実験1の快刺激の種類

快刺激として「横たわり」、「音楽+横たわり」と快、不快が特定できない刺激として「座位」を設定し、それぞれ20分間負荷した。

後とする)、そして刺激負荷翌日の9時(以下、翌9時とする)、13時(以下、翌13時とする)、16時(以下、翌16時とする)にそれぞれ唾液を採取した(図3)。

#### 4) 唾液中ストレス応答物質と分泌濃度の測定方法

唾液中のストレス応答物質としてHPA系にコルチゾール、松果体ホルモンのメラトニンを、そして自律神経系からは、タンパク質の一種である唾液中分泌型免疫グロブリンA(以下、S-IgAとする)を測定対象とした(図4)。唾液の採取は、唾液採取用パット・OraSure®(OraSureTechnologies社)を用いて各被験者の口腔前庭に2分間採取した。これを専用保存溶液中で固定後、遠心分離(条件:3000rpm, 5min, 4℃)後の上清を回収し、-20℃以下で測定まで保存し、1週間以内に各物質の分泌濃度を測定した(図5)。

コルチゾール分泌濃度は、RIA法(チューブ固相法)

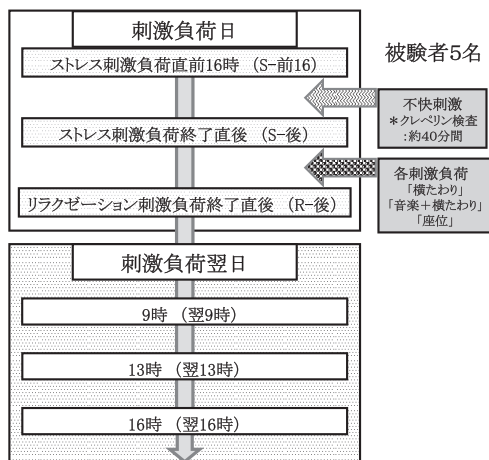


図3 実験1の唾液採取時期

実験1での唾液採取時期を示し、刺激負荷日のS前16時、S後、R後と刺激負荷翌日の翌9時、翌13時、翌16時に唾液を採取した。

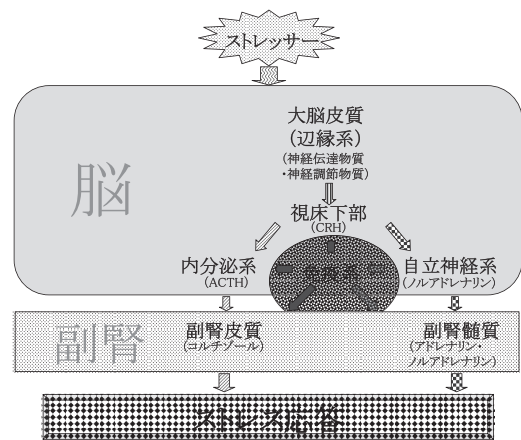


図4 ストレスの伝達経路と応答機序

ストレスの伝達経路と応答機序を示し、測定対象としては、ストレス応答物質として自律神経系からはS-IgAを、内分泌系からはコルチゾールと松果体ホルモンのメラトニンの3物質とした。



図5 唾液採取方法および前処理方法

OraSure®を各被験者の口腔前庭に2分間置き、唾液を採取した。これを専用保存溶液中で固定後、遠心分離器にて遠心分離して上清を採取した。これを測定までの間、-20℃以下で保存し、1週間以内に3物質の分泌濃度を測定した。

に基づき、ガンマー・コート™ コーチゾール(DIASORIN社)を用いて(図6)、メラトニン分泌濃度は、RIA法(2抗体法)に基づき、Direct Saliva MELATONIN(BUHLMANN社)を用いて(図7)、そしてS-IgA分泌濃度は、ELISA法(競合法)に基づき、SALIVARY SECRETORY IgA INDIRECT ENZYME IMMUNOASSAY Kit(SALIMETRICS社)を用いて(図8)測定した。

#### 5) 分析方法

快あるいは不快刺激の負荷によるコルチゾール、メラトニン、S-IgAの分泌濃度の変動を、負荷刺激の種類別に、唾液の採取各時期で求めた被験者ごとの平均

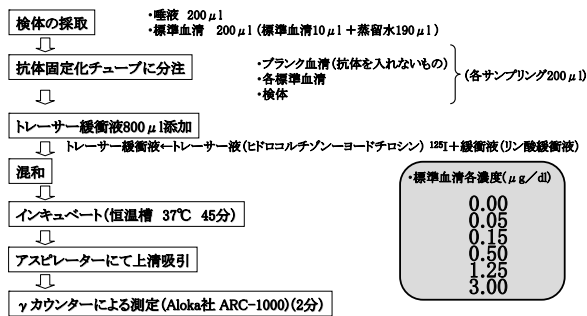


図6 コルチゾール測定処理方法

図6の手順によって測定処理を行い、コルチゾール分泌濃度は、RIA法(チューブ固相法)に基づき、ガンマー・コート™ コーチゾールを用いて測定した。

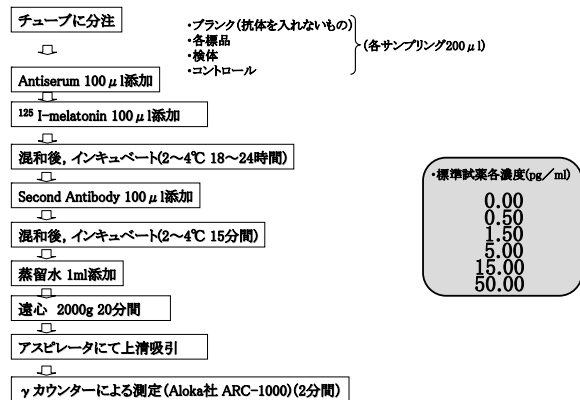


図7 メラトニン測定処理方

図7の手順によって測定処理を行い、メラトニン分泌濃度は、RIA法(2抗体法)に基づき、Direct Saliva MELATONINを用いて測定した。

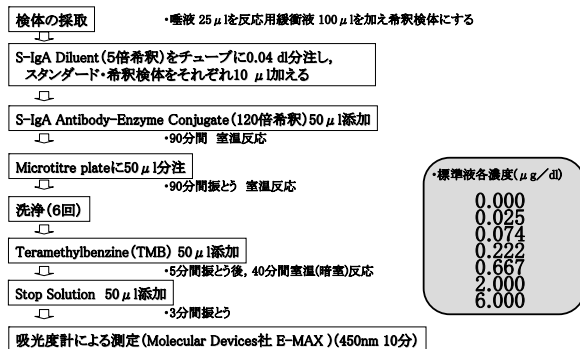


図8 S-IgA 測定処理方法

図8の手順によって測定処理を行い、S-IgA 分泌濃度は、ELISA法(競合法)に基づき、SALIVARY SECRETORY IgA INDIRECT ENZYME IMMUNOASSAY Kitを用いて測定した。

値をデータとして一元配置分散分析を行った。

2. 実験2 刺激負荷による睡眠ブラキシズムとスト

レス応答物質濃度との関連性

快、不快刺激各4種類によるストレス応答3物質の分泌濃度の変動に加えて、刺激負荷が睡眠ブラキシズムおよび刺激負荷翌日9時の各ストレス応答物質分泌濃度に及ぼす影響を検討した。

1) 被験者

被験者には、実験1と同様の条件を満たし、後記の方法によって確認した睡眠ブラキシズムを有する者4名(以下、SB群とする)と、睡眠ブラキシズムの無い者4名(以下、NSB群とする)の合計8名(年齢:27歳~37歳,平均30歳)を採択した。

なお、本研究は朝日大学歯学部倫理委員会の承認を得ている(受付番号第17020号)。

2) 刺激の種類と負荷時間

不快刺激には、安楽椅子に座らせて、市販の恐怖ビデオ映像を19インチモニター(KV-19GP1:SONY社)にて40分間視聴する「ビデオ」、実験1と同様の「クレペリン」、0.25%のキニーネ硫酸塩溶液2.5mlを1分間口腔内に含ませた後に濯がせることを、10分ごとに4回繰り返した「キニーネ」、そして上下顎の左右小白歯部の付着歯肉に、生理食塩水を30ゲージの歯科用ディスクが注射針で0.1ml刺入することを、10分ごとに4回繰り返した「刺針」の4種類を設定した(図9)。

快刺激には、安楽椅子に座らせて、自然風景などを記録した市販のビデオ映像を19インチモニターにて視聴させた「映像」、グレープフルーツ精油の揮発した匂いを嗅がせた「アロマ」、実験1と同様の「音楽」、そして「音楽」と「アロマ」とを組み合わせた「音楽+アロマ」の4種類を設定し、各40分間負荷した。なお、コントロール刺激とした「座位」は20分間とした(図10)。

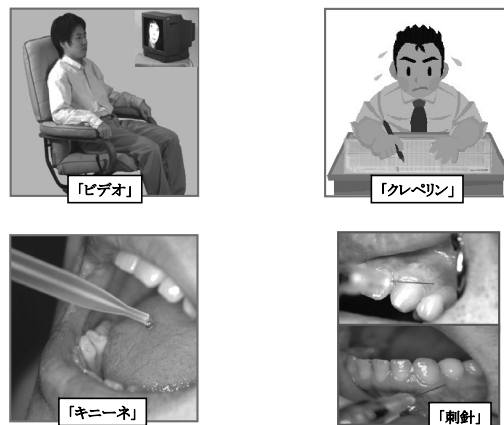


図9 実験2の不快刺激

不快刺激には、「ビデオ」、「クレペリン」、「キニーネ」、「刺針」の4種類を設定した。

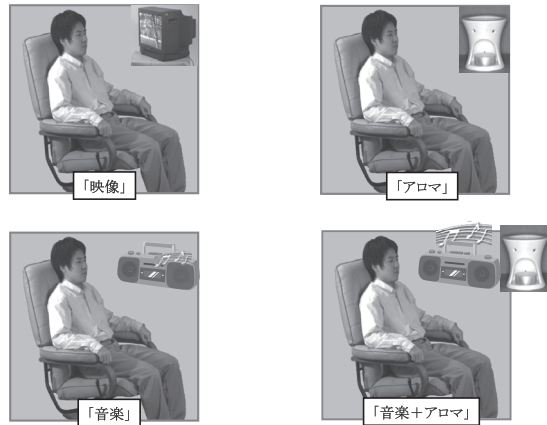


図10 実験2の快刺激

快刺激には、「映像」、「アロマ」、「音楽」、「音楽+アロマ」の4種類を設定した。

### 3) 唾液採取時期

唾液の採取は、刺激負荷直前の22時（以下、S 前22とする）、刺激負荷終了直後（以下、S 後とする）、刺激負荷終了30分後（以下、S 後30とする）、刺激負荷終了60分後（以下、S 後60とする）、そして刺激負荷翌日の9時（以下、翌9時とする）とした（図11）。

### 4) 唾液中ストレス応答物質とその分泌濃度の測定方法

実験1と同様の方法で行った。

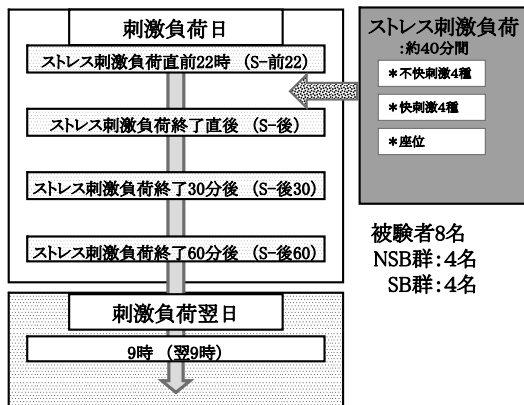


図11 実験2の唾液採取時期

実験2での唾液採取時期を示し、刺激負荷日のS 前22, S 後, S 後30, S 後60と刺激負荷翌日の翌9時に唾液を採取した。

### 5) 睡眠ブラキシズムの有無とスプリント摩耗面積による評価

睡眠ブラキシズムの有無は、口腔内視診による歯の咬耗、骨隆起、歯頸部クサビ状欠損などを参考とし、ブラキシズムによる咬合接触様相を視覚で観察するために作製し、装着させたスプリント咬合面に生じた摩

耗、穿孔痕から判定するとともに、咬合面の摩耗、穿孔痕面積の増減を、ブラキシズム強度を評価する指標として用いた。

スプリントは小野寺らの方法<sup>9)</sup>を参考にして作製した。黒色塗料・ファセットレジンマーカー（GC社）をエアブラシにて厚さ0.1mmの塩化ビニールシート・スペースメンテナーフォイルPVC（シヨイ社）表面に吹き付け、乾燥、定着させたものを、マルチ加圧形成機ドゥルフォーマットSQ（リンカイ社）を用いて各被験者の上顎石膏模型上で加熱圧接した。それを咬合面から歯頸部までを被覆するように切り出し、成形した（図12）。

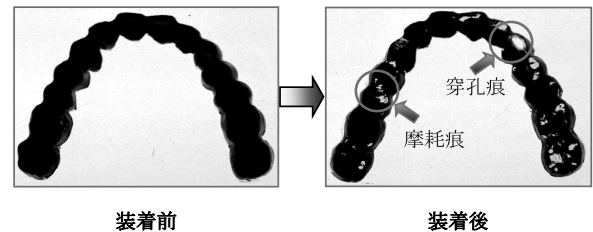


図12 スプリントによるブラキシズムの評価

ブラキシズムの程度をスプリント咬合面に生じた摩耗、穿孔痕から判定した。

夜間のブラキシズムによる上下歯の接触でスプリント咬合面の黒色染料が剥がれることを利用し、この剥がれた部分の面積を、咬合接触検出システム AnaBiter（軌維社）によって測定した。なお、日を変えて装着させた「座位」後の3日間のスプリント摩耗面積を測定し、この平均値をコントロールとした（図13）。

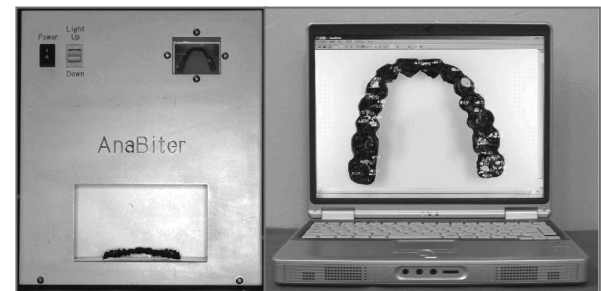


図13 咬合接触検出システム AnaBiter による面積測定

### 6) 分析方法

刺激負荷によるストレス応答各物質の分泌濃度の変動は、快、不快各種の刺激別に、唾液の採取時期ごとで、夜間ブラキシズムの有（SB群）、無（NSB群）別で求めた各4被験者の値をデータとし、一元配置分散分析を行った。また、夜間ブラキシズムによって生

じたスプリント咬合面の摩耗，穿孔痕面積の変動は，快，不快各種の刺激別で得られた両群各4被験者の値をデータとし一元配置分散分析を行った。

## 結 果

### 実験 1

不快刺激および快刺激の負荷によるストレス応答各物質の分泌濃度の変動を，刺激負荷日，負荷翌日の唾液採取時期ごとで求めた平均値の推移で表示した（図14）。

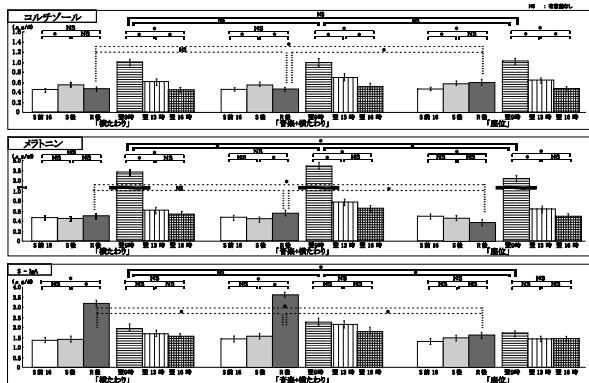


図14 実験 1 による 3 物質分泌濃度の変動

不快刺激および快刺激を負荷したことによるストレス応答 3 物質の分泌濃度の変動を，刺激負荷日，負荷翌日の唾液採取時期ごとで求めた平均値の推移としてグラフに示した。

#### 1) コルチゾール分泌濃度の変動

##### (1) 刺激負荷日

S 前16の値 (0.425  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) に比較して，S 後には有意に増加した。

R 後には，「横たわり」と「音楽+横たわり」では，S 前16の値に回帰するも，「座位」では回帰せず，S 後の有意な増加を保持した。

##### (2) 刺激負荷翌日

翌9時の分泌濃度は，刺激の種類に関係なく刺激負荷日での値 (S 前16, S 後, R 後) より増加するとともに刺激間で有意差がなく，近似した値であった。また，日内変動が翌9時～翌13時～翌16時で段階的な減少を示し，明確な日内変動を有することも各刺激に共通した。

#### 2) メラトニン分泌濃度の変動

##### (1) 刺激負荷日

S 後には，S 前16での値 (0.479  $\text{g}/\text{ml}$ ) に比較して，いずれも減少傾向をうかがわせるも有意差はなかった。

R 後には，「音楽+横たわり」がS 後の値に比較して有意に増加したが，「横たわり」では増加傾向を，「座

位」では減少傾向をうかがわせたものの，いずれも有意差がなかった。「横たわり」と「音楽+横たわり」はS 前16の値に回帰したが，「座位」では回帰せず，有意な減少を示した。

刺激間での比較では，「音楽+横たわり」が最大値 (0.565  $\text{g}/\text{ml}$ ) を，「座位」が最小値 (0.365  $\text{g}/\text{ml}$ ) を示した。

##### (2) 刺激負荷翌日

翌9時の値が負荷日に比較すると大きく増加したと，翌9時から翌13時にかけての大きな減少，翌13時と翌16時には大差が無く，各刺激に共通した。しかし翌9時での値は各刺激間で差異があり，「音楽+横たわり」が最大で，「座位」が最小値であった。

### 3) S-IgA 分泌濃度の変動

#### (1) 刺激負荷日

S 後には，S 前16の値に比較していずれも増加傾向をうかがわせるも有意な変化がなかった。R 後には，「横たわり」と「音楽+横たわり」は，S 後およびS 前16の値に比較して有意に増加したが，「座位」では増加傾向を示すも，いずれとも有意差がなかった。

#### (2) 刺激負荷翌日

翌9時での値を各刺激間で比較すると，「音楽+横たわり」が最大値を，「座位」が最小値であった。また，いずれの刺激も明確な日内変動は認められなかった。

### 実験 2

#### 1) コルチゾール分泌濃度の変動様相 (図15, 16)

##### (1) 刺激負荷日

コントロールとした「座位」のS 後の分泌濃度は，NSB 群が0.472  $\mu\text{g}/\text{dl}$  を，SB 群が0.464  $\mu\text{g}/\text{dl}$  を示し，

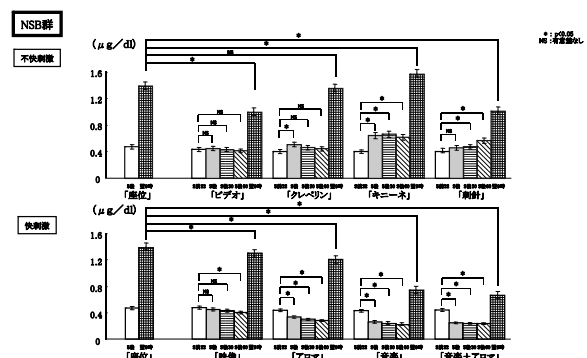


図15 実験 2 によるコルチゾール分泌濃度の変動 (NSB 群)

不快刺激および快刺激を負荷したことによる NSB 群におけるコルチゾールの分泌濃度の変動を，刺激負荷日，翌9時の唾液採取時期ごとで求めた平均値の推移としてグラフに示した。

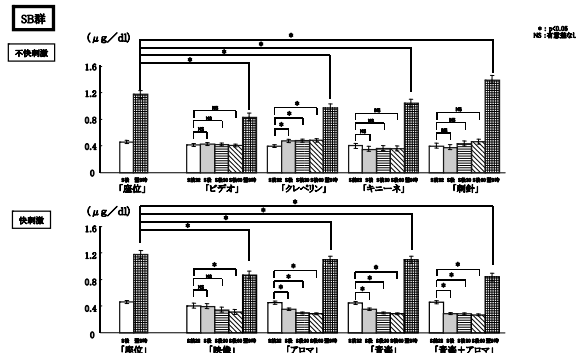


図16 実験2によるコルチゾール分泌濃度の変動 (SB群) 不快刺激および快刺激を负荷したことによるSB群におけるコルチゾールの分泌濃度の変動を、刺激负荷日、翌9時の唾液採取時期ごとで求めた平均値の推移としてグラフに示した

両群が近似した値であった。

各刺激负荷による分泌濃度の変動は、NSB群、SB群いずれもおおむね不快刺激による増加あるいは増加傾向と快刺激による減少あるいは減少傾向がみられた。個々に観察すると、不快刺激では、「ビデオ」による有意な変動は両群ともにみられなかった。S後に有意に増加したのは、NSB群での「クレペリン」と「キニーネ」、SB群での「クレペリン」であった。「クレペリン」はNSB群ではS後30でS前22での値に回帰するも、SB群ではS後での増加をS後30、S後60まで維持した。「刺針」はS後に有意な変動がなかったのは両群に共通したが、NSB群ではS後30とS後60で有意な増加を認めた。よって不快刺激では両群の変動様相に微妙な差異が有ることがうかがわれた。

一方、快刺激においては、S前22に比較したS後、S後30、S後60での分泌濃度は、両群が同様の変動傾向を示した。両群に共通して「アロマ」、「音楽」、「音楽+アロマ」の3刺激では、S後で有意な減少を示した後も、S後60まで緩やかな減少を継続し、「映像」ではS後60で有意な減少を認めた。

(2) 刺激负荷翌日

「座位」での分泌濃度は、NSB群が1.384μg/dlで、SB群が1.181μg/dlであった。

各刺激负荷による分泌濃度は、両群の全刺激で刺激负荷日での値に比較して大きな値であった。

不快刺激では、「座位」に比較して、NSB群では「キニーネ」が有意に大きく、「ビデオ」、「刺針」が小さな値であった。SB群では「刺針」が大きかったが、それ以外の3刺激では小さな値であった。快刺激では、「座位」に比較していずれも小さな値を示し、各刺激間の比較では、NSB群では「映像」が最大で、以下

「アロマ」、「音楽」、「音楽+アロマ」の順に、そしてSB群では「アロマ」、「音楽」、「映像」、「音楽+アロマ」の順に小さかった。

2) メラトニン分泌濃度の変動様相 (図17, 18)

(1) 刺激负荷日

「座位」のS後の分泌濃度は、NSB群が3.070 g/mlで、SB群が6.448 g/mlで、SB群が大きな値であった。

刺激负荷後 (S後, S後30, S後60) の分泌濃度は、快、不快刺激いずれも増加傾向を示し、両群ともに不快刺激では「キニーネ」、「刺針」が、快刺激では各刺激ともそれぞれ有意に増加した。群間比較ではSB群がNSB群より全体的に大きな値であることがうかがわれた。

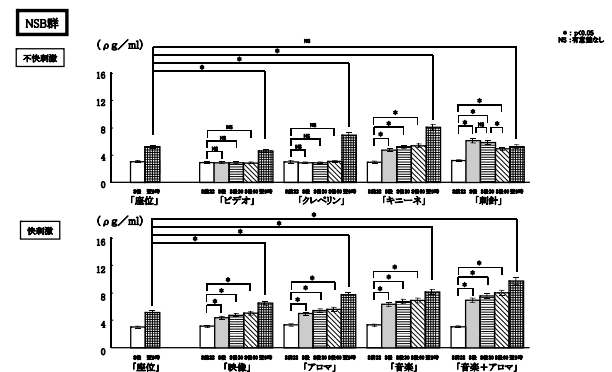


図17 実験2によるメラトニン分泌濃度の変動 (NSB群) 不快刺激および快刺激を负荷したことによるNSB群におけるメラトニンの分泌濃度の変動を、刺激负荷日、翌9時の唾液採取時期ごとで求めた平均値の推移としてグラフに示した。

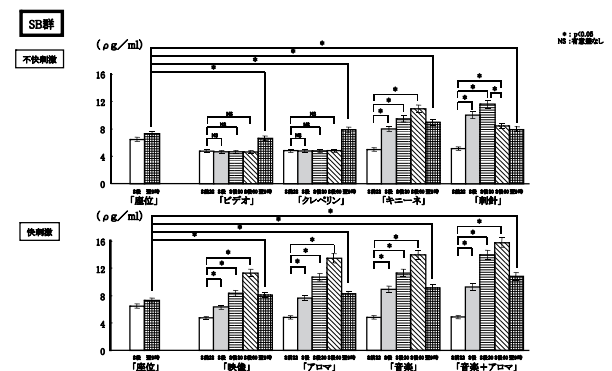


図18 実験2によるメラトニン分泌濃度の変動 (SB群) 不快刺激および快刺激を负荷したことによるSB群におけるメラトニンの分泌濃度の変動を、刺激负荷日、翌9時の唾液採取時期ごとで求めた平均値の推移としてグラフに示した。

(2) 刺激负荷翌日

「座位」での分泌濃度は、NSB群が5.247 g/mlで、

SB群が7.250 g/mlで、刺激負荷日と同様にSB群が大きいことがわかった。

不快刺激では、「座位」での値に比較して「ビデオ」が小さく、「クレペリン」、「キニーネ」が大きかったのは、両群に共通した。また「刺針」はNSB群で有意な差がなかったのに対してSB群では有意に大きかった。

一方、快刺激では、NSB群、SB群いずれも「座位」での値に比較して大きかった。各刺激間での比較では、「音楽+アロマ」が最大で、以下「音楽」、「アロマ」と続き、「映像」が最小値であった。

### 3) S-IgA 分泌濃度の変動様相 (図19, 20)

#### (1) 刺激負荷日

「座位」での分泌濃度は、NSB群が2.333 $\mu$ g/dlで、SB群が1.028 $\mu$ g/dlで、メラトニンとは逆にNSB群が

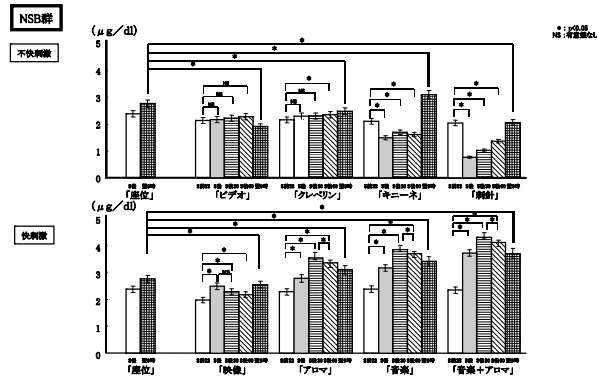


図19 実験2によるS-IgA分泌濃度の変動(NSB群) 不快刺激および快刺激を負荷したことによるNSB群におけるS-IgAの分泌濃度の変動を、刺激負荷日、翌9時の唾液採取時期ごとで求めた平均値の推移としてグラフに示した。

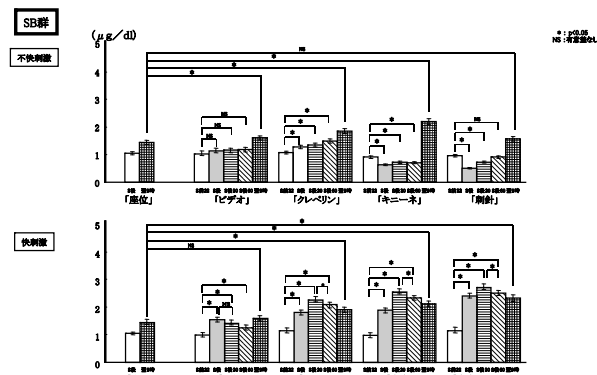


図20 実験2によるS-IgA分泌濃度の変動(SB群) 不快刺激および快刺激を負荷したことによるSB群におけるS-IgAの分泌濃度の変動を、刺激負荷日、翌9時の唾液採取時期ごとで求めた平均値の推移としてグラフに示した。

大きな値であった。

各刺激負荷後の分泌濃度の変動は、おおむね不快刺激による減少と、快刺激による増加がみられた。不快刺激の「キニーネ」、「刺針」は、S後に有意に減少し、快刺激の4種がいずれも増加したこと、そして「ビデオ」では両群に共通して大きな変化がなかった。しかし、「クレペリン」ではSB群はS後に有意に増加するも、NSB群ではS後60で初めて有意な上昇がみられた。

#### (2) 刺激負荷翌日

「座位」での分泌濃度は、NSB群が2.706 $\mu$ g/dlで、SB群が1.412 $\mu$ g/dlで刺激負荷日と同様にNSB群が大きな値であった。

不快刺激では「座位」での値に比較して「キニーネ」が大きな値を示し、そして各刺激中最大値で、また両群に共通して「クレペリン」が「キニーネ」の次に大きな値であった。

快刺激では「座位」に比較してNSB群の「映像」を除いて全刺激が大きな値を示した。各刺激間の比較では、両群ともメラトニンと同傾向の「音楽+アロマ」が最大で、以下「音楽」、「アロマ」と続き、「映像」が最小値を示した。

### 4) 負荷刺激の種類によるブラキシズム強さと翌9時の各物質分泌濃度の群間差

#### (1) スプリント摩耗面積の変動

図21は、各刺激負荷がブラキシズムに及ぼす影響を、3日間にわたる「座位」後のスプリント摩耗面積を比較対象として、刺激別にスプリント摩耗面積の母平均の推定値を表示したものである(図21)。

不快刺激では、NSB群では、「キニーネ」以外の各刺激で面積が増大傾向を示し、増加量は「刺針」(26.6

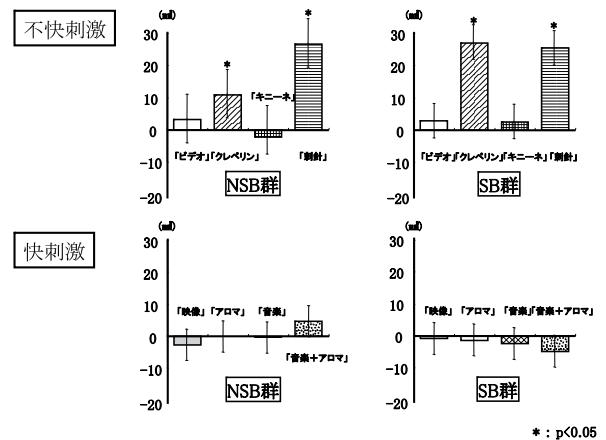


図21 実験2によるスプリント摩耗面積の変動 実験開始前に行った「座位」でのスプリントの摩耗痕面積を基準として、各刺激負荷後に得られたスプリント摩耗痕面積の増減値を示した。



mm<sup>2</sup>) が最大で、「ビデオ」(3.3mm<sup>2</sup>) が最小であった。

検定の結果、有意差が認められたのは「刺針」と「クレペリン」であった。

SB 群では、各刺激いずれにおいても増加傾向を示し、「クレペリン」(27.0mm<sup>2</sup>)が最大の増加量を示し、以下「刺針」(25.5mm<sup>2</sup>)、「ビデオ」(2.9mm<sup>2</sup>)、「キニーネ」(2.4mm<sup>2</sup>)と小さくなっていった。検定の結果、有意差がみられたのは、NSB 群と同様に「刺針」と「クレペリン」であった。

快刺激では、NSB 群の「音楽+アロマ」以外は、両群とも減少傾向を示したが有意差は認められなかった。

(2) 各物質分泌濃度の変動

刺激負荷翌日の分泌濃度の群間差を理解しやすくするために、「座位」での翌9時の各物質の分泌濃度

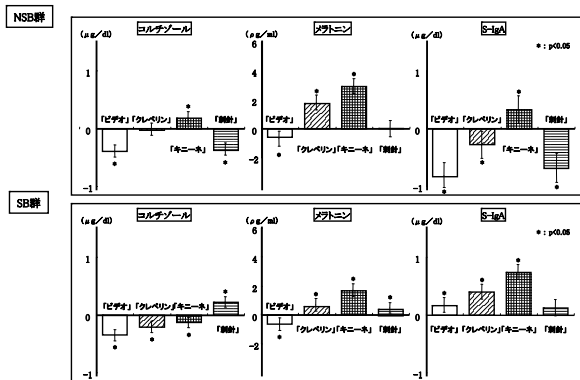


図22 実験2による各ストレス応答物質分泌濃度の変動 (不快刺激)

実験開始前に行った「座位」での翌9時での分泌濃度を基準として、不快刺激後の翌9時での分泌濃度の増減値を示した。

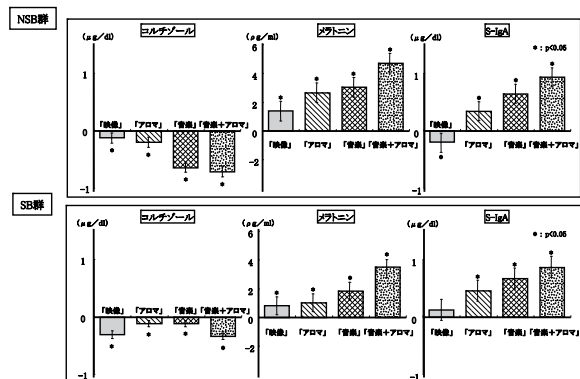


図23 実験2による各ストレス応答物質分泌濃度の変動 (快刺激)

実験開始前に行った「座位」での翌9時での分泌濃度を基準として、快刺激後の翌9時での分泌濃度の増減値を示した。

を比較対象として、刺激別分泌濃度の母平均の推定値として表示した(図22, 23)。

不快刺激では、コルチゾールでは「キニーネ」と「刺針」が、S-IgA では、「ビデオ」、「クレペリン」、「刺針」での増減傾向が両群間で異なった。しかし、メラトニンでは各刺激による分泌濃度の増減傾向が両群間で同様であった。

快刺激では、両群がおおむね同傾向の増減を示し、コルチゾールは各刺激による有意な減少を、メラトニンの全刺激とS-IgAの「映像」を除いて各刺激が有意に増加した。

考 察

ストレスに対する一般的な反応は、2つの異なる反応系である視床下部 下垂体 副腎皮質の内分泌系と視床下部で分かれて橋 延髄 脊髄 副腎髄質の自律神経系が活性化される。前者にはコルチゾール、メラトニンなどのストレス応答ホルモンが、後者にはS-IgAのような糖タンパクが関与している。コルチゾールは炎症剤であり、免疫抑制剤ともいわれ、メラトニンはコルチゾールなどの免疫機能抑制に拮抗するとされている。また、S-IgAは免疫系の指標となり、メラトニン分泌濃度の調整を担う神経伝達物質の一つとされている<sup>10)</sup>。これらの働きによって糖代謝の亢進、心臓血管系の活動増加や呼吸増加などの反応を引き起こし、ストレスという緊急事態に立ち向かうために、生体のエネルギー水準を高める意義がある<sup>11)</sup>。一般に、交感神経系と副交感神経系とは互いに拮抗的に働き、ストレス状態下で交感神経系が亢進状態では、副交感神経系は抑制的に作動し、心理的ストレスとしての不快刺激では、コルチゾール分泌濃度は増加するが、そのコルチゾールの産生を抑制するためにメラトニンを増加させ、それが生体防御的に働き、S-IgAはメラトニンの分泌を促すために活性化される。一方、快刺激では、コルチゾールが減少し、メラトニンを増加させることにより、落ち着きとリラックス効果を発揮するが、S-IgAは不快刺激時と同様にメラトニンの分泌を促すために増加する<sup>12,13)</sup>とされている。

最近、唾液中ストレス応答物質の分泌濃度から、メンタルストレスが定量化できる可能性を示唆した報告がみられるようになってきた<sup>7,8)</sup>。それによればHPA系のストレス指標とされている血中の遊離型コルチゾール濃度は、唾液中のコルチゾール濃度と相関関係があり、また唾液中コルチゾール濃度が生物学的活性を実際に有する血中の遊離型コルチゾール濃度に反映しているため、ストレス指標として有用性があり<sup>14)</sup>、有害な心理ストレスに伴う心理的ストレスや肉体

的ストレスが生じるとHPA系が賦活されコルチゾール濃度が上昇する。メラトニンは、血液中と唾液中の濃度とに相関関係があり<sup>15)</sup>、コルチコステロイドの生産を抑制し、またエンドルフィンのようなストレス緩和物質の作用を強化し免疫機能を回復させる働きがあり、急性ストレス反応ではメラトニン分泌の増加がみられ、これが生体に防衛的に働いていることが考えられている<sup>16)</sup>。S-IgAは、唾液や気道分泌液、消化液、母乳中に分泌され、消化器系、呼吸器系の粘膜上皮において、局所免疫機構に重要な役割を果たしており、免疫系の変化を鋭敏に反映して変動する<sup>17)</sup>とともに、能動ストレスに対しては分泌量が増加し、受動ストレスに対しては分泌量が減少するとしたストレスの種類によって異なった増減をする<sup>18)</sup>との報告もある。また、一過性のストレス応答として有効な指標であること<sup>19)</sup>も報告されている。

このようにストレス刺激に対する生体応答の客観的評価が唾液によって可能であるとの示唆を受けて、本研究では上記のコルチゾール、メラトニン、S-IgA分泌濃度をストレス指標として採択した。また、快、不快刺激として各4種類を採択したが、それぞれの刺激は、以下の先験情報を参考として採択したものである。

不快刺激として負荷した「クレペリン」は、精神的ストレス負荷として連続加算作業をさせるものであるが、その負荷によって、収縮期血圧を安静時より上昇させることよりメンタルストレス試験法として有用である<sup>20)</sup>。「キニーネ」は、一般的に不快な味<sup>21)</sup>であり、過去の学習による記憶に関するものでネガティブな情動として生体内に苦味に対して危険信号を明確に発信するというシステムが備わっている<sup>22)</sup>。「ビデオ」による視聴覚刺激は、精神、心理的ストレスを誘起させ、「刺針」は体性、皮膚感覚の痛覚に分類されるもので、生体に対する最も危険な信号とされている<sup>23)</sup>。

また、快刺激として負荷した「映像」は、幸福感や喜びなどのポジティブな感情下におけるコルチゾールレベルを漸次変化させる<sup>24)</sup>。「アロマ」は、アロマセラピーによるリラクゼーション効果があり、自律神経およびPOMSやJSACLなどのストレステストを使用したスコアに明らかな影響があった<sup>25)</sup>。「音楽」は、それを聴取させたときストレスによる生体の摩耗を軽減する効果と生体の歪みを是正する効果を認め、その効果は翌日まで持続した<sup>26)</sup>。また1/fゆらぎの音楽によるリラクゼーション効果は高く、音楽療法として特にストレスに伴った心身症に有効な治療法として用いられている<sup>27)</sup>。そして「音楽+アロマ」はリラクゼーション効果が相乗的にあると考えた。

実験1の結果からは、快刺激として負荷した「横た

わり」と「音楽+横たわり」で、コルチゾール分泌濃度がR後にS前16の値に回帰したことは、リラクゼーションによって、コルチゾール分泌濃度が低下傾向を示したという渡邊<sup>28)</sup>らの報告と一致した。S-IgA分泌濃度が、R後には、「横たわり」に比較して「音楽+横たわり」が有意に高い値であったのは、聴覚による信号が、ストレス応答物質の分泌をコントロールし、音楽がコルチゾールを減少させ、さらには免疫システムを亢進させるという免疫作用機序を動作したものと推察される。また、S-IgAが「横たわり」と「音楽+横たわり」で「座位」に比較して有意に増加したことは、永井<sup>18)</sup>らの先験情報を参考とすれば、急性のストレス負荷後の「横たわり」と「音楽+横たわり」は、リラクゼーション効果の有効性を示したもので、生体反応として能動的対処を助長して、その産生、分泌を促進させた結果と考えられる。

さらに、本研究での3種のストレス応答物質の変動(S前16, S後, R後)様相からは、不快刺激(「クレペリン」)の負荷によって、コルチゾールが増加すると免疫システムを亢進させるために、まず、S-IgAが早期に増加、作用し、免疫機能を促進してストレス原因物質増加を抑制して、メラトニンの作用亢進を待っているように推察される。また、「座位」でのS後からR後の分泌濃度の変動、すなわちS-IgAで有意な増加がみられなかったことから、「座位」では有効なリラクゼーション効果が得られず、よってメラトニンの作用亢進もなく、その結果コルチゾールの放出をコントロールできずにいる。一方、「横たわり」と「音楽+横たわり」では、S-IgAが早期に強力に作用して、「音楽+横たわり」においては、メラトニンの作用も発揮しつつあるように推察できる。

つぎに、刺激負荷翌日の日内変動は、コルチゾールとメラトニンについては内山<sup>29)</sup>らの報告と同様に翌9時、翌13時、翌16時と段階的に減少し、明確なサーカディアンリズムを示したのに対して、S-IgAには明確な日内変動がみられなかった。S-IgAについては、明確な日内変動を認めたとの報告<sup>30)</sup>がある一方、日内変動係数が大きく日内変動の明確性には欠けたと報告<sup>17)</sup>があり、本実験結果は後者を支持したものとなった。また、翌9時の分泌濃度の変動からは、「音楽+横たわり」で、より心地よいリラクゼーション効果が得られ、前日の不快刺激後の快刺激の負荷によってコルチゾールの放出を抑制し、メラトニンおよびS-IgAの産生、分泌を夜間睡眠中に活発とさせたことを示唆したものと考える。

以上を小括すると、快刺激として与えた「横たわり」、「音楽+横たわり」のリラクゼーション効果が、特に

「音楽+横たわり」で大きく、さらにメラトニンの産生、分泌が快刺激を負荷した数時間後の夜間睡眠時に活発となって濃度が増加したが、S-IgA とメラトニンの両濃度の増加様相から、S-IgA は免疫機能の働きを發揮する速度がメラトニンよりも速いことを示唆したものと考えられる。

なお、本論で不快刺激として負荷した「クレペリン」は、メラトニンおよび S-IgA を変動させるほどの刺激とはならなかったものか、あるいは刺激を負荷した直後では、分泌量を大きく変動させないことを示したものであるかは不明であった。

こうした実験 1 の結果を踏まえて、実験 2 では、刺激負荷後の分泌濃度の観測時間や、快、不快の刺激の種類、刺激負荷の時間を増やして、さらには免疫機能の働きを亢進させる<sup>31)</sup>と思われる夜間（睡眠）の影響を考慮して、歯科領域での疾病発症と関わりのあるブラキシズムとの関連性をも加えて検討したものである。

永田<sup>32)</sup>らは、睡眠ブラキシズムの有無は、日常生活でストレス対処法（コーピング）やストレス緩和法を身につけているか否かで分けることができ、NSB 群はそれらの方法を身に付けている者で、SB 群はそうでない者と定義している。

被験者をブラキシズムの有無で分類した NSB 群、SB 群の「座位」での各物質分泌濃度を先験情報と比較してみると、コルチゾールの分泌様相がやや異なった傾向を示したものの、メラトニン、S-IgA では支持したものであった。すなわち、コルチゾールについては、清水<sup>24)</sup>、菅野<sup>33)</sup>らが、日常生活において何らかの慢性的ストレスを感じている者では、その分泌レベルは高く、生体リズムの安定した状態の者ではその分泌レベルは低いとした。メラトニンについては田川<sup>12)</sup>、加藤<sup>34)</sup>らは、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）やコルチコステロイドの産生を調節あるいは抑制し、またエンドルフィンのようなストレス緩和物質の作用を強化し、生体リズムの改善やストレスの緩和、免疫力を亢進させ、ホメオスターシスを維持していることを、そしてこれらが、さらに不快と認識すれば、さらなるメラトニン分泌濃度の増加が求められ、これが生体にとって防衛的に働いているとしている。また S-IgA については千葉<sup>35)</sup>、赤間<sup>36)</sup>らは、コーピングやストレス緩和法を身につけている者においては、常に分泌を抑制し、そうでない者では分泌を多少増加させ、これらが刺激を快と認識すれば、さらなる免疫系の活性化を促し分泌濃度を増加させると述べている。

ついで、刺激負荷後の各物質の変動様相を先験情報と比較すると、「ビデオ」と「映像」による分泌濃度

の変動は、コルチゾールにおいて「ビデオ」では有意な増加がなく、「映像」では S 後 60 で減少した本研究結果に対して、「ビデオ」では刺激負荷 30 分後に増加し、「映像」は直後から減少したとした清水<sup>24)</sup>らの報告とは、その内容の差あるいは個体差が要因と思われる差異がみられた。「クレペリン」については、Willemssen<sup>37)</sup>、Ring<sup>38)</sup>らの報告と同様に、コルチゾールと S-IgA が、ストレスに対する免疫系の活性化と考えられる分泌濃度の増加がみられた。またコルチゾールと S-IgA の両群間でみられた活性化の時間的ズレは、コルチゾールは S-IgA よりも強い負荷に反応するとした Tharp<sup>39)</sup>らの報告から類推すれば、本研究での SB 群では「クレペリン」による生体感受性が高かったこと、さらにはコーピングやストレス緩和法を身につけている者か否かによって S-IgA 分泌速度に差が生じることを示唆したものと考えた。「キニーネ」と「刺針」では、メラトニンと S-IgA では両群がほぼ同傾向の変動を示したが、コルチゾールは NSB 群では増加したが、SB 群ではコルチゾールの分泌を抑えようとする負のフィードバック<sup>40)</sup>と思われる変動がみられた。また、両群でのメラトニンと S-IgA の分泌濃度の変動差からは、生体に対する最も危険な信号とされている「刺針」やそれに類した「キニーネ」に対しては、メラトニン分泌はより速く、より高濃度の分泌を必要とするのに対して、S-IgA の分泌は不要とする相互依存関係の表れと推察できる。

さらに両刺激による各物質の分泌濃度の変動差から類推するに、生体にとって「刺針」は「キニーネ」よりも、より不快と感じていることを示唆したものと考える。

メラトニン分泌がストレス緩和物質の作用を強化し、免疫機能を回復させることよりも生体防衛的に働いていること<sup>34)</sup>、そして主要な神経伝達物質である自律神経系の影響を受けるということ<sup>10)</sup>から推察すれば、やはり十分なメラトニン分泌の状況下では、自律神経系の S-IgA 分泌は不要であることを示唆したものと考える。

一方、快刺激の「アロマ」、「音楽」、「音楽+アロマ」では、両群がほぼ同傾向の変動を示し、コルチゾールは刺激後に有意に減少し、メラトニンは S 後から経時的に段階的な増加を示し、しかもその程度は SB 群の方が大きかったこと、そして S-IgA は S 後、S 後 30 までは段階的に上昇するが、S 後 60 になると下降したことから推察するに、これらの刺激に対しては、まず S-IgA が速く活動亢進し、それがメラトニン分泌を促すものの、必要な作用亢進が達成されると S-IgA のそれ以上の分泌を抑制して、その役目は終了するこ

とを示唆したものと考える。このことは、急性の心理ストレスは S-IgA 分泌速度を一過性に増加させるという永田<sup>32)</sup>、赤間<sup>36)</sup>らに一致し、さらに伊藤<sup>10)</sup>らが述べているように、十分なメラトニン分泌がされれば、S-IgA の分泌を抑制するように働くことを示したものと見える。

つぎに、スプリント摩耗面積についてであるが、快、不快の各刺激間で量的差異はみられるものの、不快刺激では「座位」での摩耗面積よりもおおむね増加し、快刺激では面積の減少傾向をうかがわせた。山田<sup>41)</sup>は、思考・情動・記憶・本能は脳の持つ特異的な機能であり、思考や情動の結果は、脳内の運動系を介して行動に変換されることより、夜間睡眠時の身体の運動系が顎機能で賦活化されブラキシズムが発現するとしている。よって前者の不快刺激ではブラキシズムが増強し、そして後者の快刺激ではブラキシズムが緩和したことを示したものであり、日常における各種の刺激とブラキシズムとの関係を表したものと考える。また、刺激とブラキシズムの関係が比較的明確に現れたのは、一般的にその面積増加傾向が NSB 群よりも SB 群の方が明確であったことは、既述した永田<sup>32)</sup>らの定義から解釈すれば、SB 群は日常生活でストレス対処法(コーピング)やストレス緩和法を身につけていないことが、ブラキシズムを増強させたものと考えられる。さらに「クレペリン」と「刺針」で面積が大きく増大したことは、両刺激がブラキシズムの増大要因としての要素が大きいことを示唆したものであり、興味深い結果であった。

最後に、刺激負荷翌日の 3 物質分泌濃度の変動を刺激の種類および夜間ブラキシズムの増減から考察すると、NSB 群の不快刺激では、ブラキシズムが増強した「刺針」で、既述のブラキシズムがストレス発散としての重要な運動機能で、中枢性に発現される生理的な咀嚼筋活動である<sup>4)</sup>とすれば、コルチゾールの分泌濃度が減少したことの妥当性が理解できる。元々ブラキサーではない NSB 群で、生体にとって重大な危機的状況であると認識された「刺針」がブラキシズムの誘発因子となり、ブラキシズムの増強によってストレスマネジメントが可能になりコルチゾールの産生を抑制し、それに伴ってメラトニンと S-IgA の分泌を減少させたのではないかと推察した。同様にブラキシズムが増強した「クレペリン」は、能動ストレスと考えられ、永井<sup>18)</sup>らによれば S-IgA が増加すべき刺激であるが、メラトニンが増加したことによって S-IgA が不要となったものと考えられ、さらにはメラトニンが増加したことで、コルチゾール分泌濃度を「座位」での値と変化がない状態を維持したものと考えた。「キ

ニーネ」におけるブラキシズムの減少傾向を不十分なストレス発散だとするならば、「キニーネ」では、ストレス発散が不十分なために、結果的に生体内のコルチゾールの産生を促進し、そのコルチゾールの産生を抑制するためにメラトニンと S-IgA の分泌濃度が増加したと考えられる。同様にブラキシズムが減少傾向であった「ビデオ」では、それを生体がストレスと認識しなかったことがコルチゾールの分泌濃度を減少させ、また「ビデオ」は、永井<sup>18)</sup>らが述べている受動ストレスで情動中心型であることから、S-IgA が減少したものと推察する。

一方、SB 群の不快刺激では、「クレペリン」では、ブラキシズムをさらに増強したことが強度なストレス発散と考えれば、コルチゾールの減少と、それによるメラトニン、S-IgA 分泌濃度の増加の妥当性がうかがえる。「刺針」は、その強い不快さゆえにブラキシズムの増強とコルチゾールを増加させたが、これはコルチゾールが自ら分泌を抑えようとする負のフィードバック機能が鈍く、そのためにメラトニンと S-IgA の分泌濃度を増加させてコルチゾールの抑制を働きかけたが、ストレス対処法が情動中心型<sup>18)</sup>と考えられる SB 群では、それが不十分であったものと考えられる。また、「キニーネ」ではブラキシズムによるストレス対処によってコルチゾールが減少し、さらに「キニーネ」を能動ストレスおよび問題解決型に変換したことが S-IgA とメラトニンを増加させたものと考えられる。「ビデオ」もブラキシズムというストレス対処によってコルチゾール、メラトニンを減少させ、また「ビデオ」刺激を能動ストレスに変換した結果、S-IgA を増加させたものと考えられる。

快刺激では、両群の変動にほとんど差異がなく、コルチゾールが各刺激共通して減少したことより、睡眠前の快刺激によって覚醒、睡眠、鎮静作用が活性化されたことを示したものと推察する。また、S-IgA の分泌濃度は、NSB 群の「ビデオ」でやや減少して、受動ストレスとしての意味合いが強い傾向であった以外は両群の全刺激で増加し、メラトニンの増加も既述の田川<sup>12)</sup>らが示唆した変動であり、夜間の心地よい睡眠を表したものと考える。

## 結 論

唾液中のコルチゾール、メラトニン、S-IgA 分泌濃度が快、不快を想定して負荷した各種刺激によってどの様な変動をするのか、そしてこれらの刺激がブラキシズムおよび唾液中の各物質をどの様に変動させるのかを検討した結果、以下の結論を得た。

1. 唾液中のコルチゾール、メラトニン、S-IgA 分泌

濃度は、不快刺激の「クレペリン」ではコルチゾールが明確に増加したが、メラトニンおよび S-IgA は明確な変動がなかった。また、快刺激の「音楽+横たわり」は「音楽」よりもリラクゼーション効果が大きいことがわかった。

2. 快刺激を負荷した後の S-IgA とメラトニンの応答速度には差異がみられ、前者の分泌濃度は負荷直後に大きく変動したが、メラトニンは刺激負荷後の翌日に大きく変動した。

3. 夜間睡眠時に装着させたスプリントの摩耗面積は、両群共通して快刺激では減少傾向を、不快刺激では増加傾向をうかがわせた。そして不快刺激の「刺針」と「クレペリン」では大きく増加した。

4. 刺激負荷翌日の各物質分泌濃度は、「座位」での値に比較して、不快刺激ではコルチゾールと S-IgA が同一刺激で異なった増減を示し群間差がみられたが、メラトニンは全刺激で両群が同じ変動傾向を示した。快刺激ではコルチゾールは全刺激で有意な減少を、そしてメラトニンの全刺激と S-IgA の「映像」以外の刺激で有意に増加した。

5. 以上から、唾液中のコルチゾール、メラトニン、S-IgA の分泌濃度は、刺激の種類に依存して変動することからストレス指標として有用であること、そして夜間ブラキシズムは就寝前の負荷刺激の種類によって増減し、特に不快刺激によって SB 群で増強するが、各物質分泌濃度の変動からはブラキシズムにはストレスを緩和、発散する効果を有するとの示唆を得た。

#### 引用文献

- 1) 日本顎関節学会編。顎関節症(Ⅷ, 顎関節症と精神・心身医学的問題)。初版。京都:永末書店;2003:289-296。
- 2) 小林義典;加藤 漑, 押見 一, 池田雅彦編。ブラキシズムの基礎と臨床(ブラキシズムの発現メカニズムにおける咬合因子の役割)。初版。東京:日本歯科評論;1997:141-163。
- 3) 堀 紀雄, 笹栗健一, 豊田 實, 佐藤貞夫。ストレスの脳内機構と咀嚼器官の役割, 日本歯科評論。2005; 65: 60-67。
- 4) 佐藤貞夫, 笹栗健一, 堀 紀雄, 湯山徳行, 槻木恵一, 李 昌一, 小野塚 実。ブラキシズムのストレス軽減作用とその機能を基盤とする歯科医療。日歯医学会誌。2005; 24: 87-92。
- 5) 高階博文, 笹栗健一, 佐藤貞夫。全身臓器のストレス性ダメージとブラキシズムの生理的意義。日本歯科評論。2005; 65: 68-75。
- 6) 原 信一郎;河野友信, 石川俊男編。ストレス研究の基礎と臨床(ストレスとホメオスターシス)。初版。東京:至文堂;1999:125-138。
- 7) 津田 彰, 岡村尚昌, 永富香織, 津田繁子。心理的ストレス研究の最近の動向, ストレス科学。2001; 16: 3-15。
- 8) 森本兼曩, 戸田雅裕, 一色小百合。内分泌学的ストレス反応評価 コルチゾール・クロモグラニン A 唾液測定系。産業ストレス誌。2004; 11: 205-209。
- 9) 小野寺寛司, 川越俊美, 笹栗健一, 佐藤貞雄。睡眠ブラキシズム時の咬合評価のための簡易装置(ブラックステッカー)の開発。神奈川歯科。2004; 39: 133-138。
- 10) 出村 博;伊藤眞次, 熊谷 朗, 出村 博編。情動とホルモン(ストレス反応)。初版。東京:中山書店;1999:15-41。
- 11) 大平英樹。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開。ストレス科学。2001; 16: 16-28。
- 12) 田川 泰, 井口 茂, 中野裕之, 片田美咲, 園田容子, 中原絵美。音楽療法とメラトニンの併用による循環動態と皮膚温度の解析 有効かつ十分なリラックス効果を求めて。長崎大学医学部保健学科紀要。2003; 16: 55-58。
- 13) 長谷川裕紀, 魚住 超, 小野功一。精神的ストレスに対する音楽聴取の心理・生理学的評価に関する研究。北海道医誌。2004; 79: 225-235。
- 14) Irshbaum C and Hellhammer DH. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology*. 1994; 19(4): 313-333.
- 15) 井上美香, Shaik Shavali, 鮫島道和。唾液を用いたメラトニンリズムの評価。聖隷クリストファー大学看護学部紀要。2003; 11: 27-34。
- 16) 荒川泰行, 加藤公敏。展望メラトニンとストレス, その臨床応用への眺望。治療。1991; 81(7): 1991-1993。
- 17) 酒井貫充, 山田 博, 高須賀三郎, 中島一郎, 赤坂守人。Enzyme immunoassay 法によるヒト唾液中の S-IgA に関する基礎的研究 小児と成人の S-IgA 濃度, S-IgA / 総蛋白比率の比較。小児歯誌。1986; 24: 483-494。
- 18) 永井正則, 大野洋美, 齋藤順子, 和田万紀。ストレスと分泌型免疫グロブリン A。自律神経。2004; 41: 347-349。
- 19) 韓 在都, 内山明彦。ストレス負荷後の香りの提示が免疫機能に与える影響。J Intl Soc Life Info Sci. 2004; 22: 577-579。
- 20) 塩見利明, 伊藤貫之, 市川 忍, 矢野弓子, 小林 正, 渡辺 務。高血圧患者における, 内田クレペリン精神検査中の連続血圧変動測定とその意義。呼と循。1992; 40: 49-54。
- 21) 飯山 悟, 後藤公平, 江崎 秀, 都甲 潔, 八尋剛規。味覚センサを用いた食品分析によるキニーネ苦味抑制

- の評価．近畿大学九州工学部研究報告．2002；30：9-14．
- 22) 箱田裕司，白水千草，中溝幸夫．味覚刺激による表情変化と認知．信学技報．2001；100：31-37．
- 23) 栗原 敏；中野昭一，重田定義編．図説からだの事典（体性感覚）．初版．東京：朝倉書店；1992：58-65．
- 24) 清水 遵，永 忍夫，田丸政夫，杉本助男．感情喚起ビデオ視聴による唾液中 Free Cortisol レベルの変動．藤田学園医学会誌．1999；23(1)：117-121．
- 25) 小林絵里子．アロマセラピーの及ぼすリラクゼーション効果．*Aromatopia*．2005；69：18-22．
- 26) 店村真知子，永田勝太郎，大槻千佳，森下克也，岡野寛，長谷川拓也，岡本章寛，山崎美佐子．音楽療法の17-KS-S/17-OHCS による評価．心身医．2003；43：469．
- 27) 筒井末春．音楽療法の歴史と発展 心身医学の立場から．心身医．2002；42：801-807．
- 28) 渡邊映理，福田早苗，原 久子，白川太郎．イメージ誘導を用いたリラクゼーションの効果 生理心理学的尺度を用いた持続効果の検討．*J Intl Soc Life Info Sic*．2002；20：585-589．
- 29) 内山 真，亀井雄一，洪井佳代，鈴木博之，金 圭子，譚 新，早川達郎，工藤吉尚，松本都希．ヒトのレム・ノンレム睡眠の概日特性．精神保健研究所年報．2001；14：99-100．
- 30) 中田靖子，飯島昭二，丸山 聡，田島登美子，益田倫夫，長田 博．生体負担度評価指標としての唾液中分泌型 IgA の基礎的検討．医実報告．2000；40：27-35．
- 31) 久保千春．ストレスへの対応からみた生活習慣病の基礎研究．心身医．2002；42：243-249．
- 32) 永田頌史，松岡洋一．ストレス診療ハンドブック（ストレス対処）．第2版．東京：メディカル・サイエンス・インターナショナル；2003：87-109．
- 33) 菅野篤子，野村武男．一過性の水中運動と陸上運動の実施が疼痛，状態不安および唾液中コルチゾール濃度に及ぼす影響 慢性腰痛者を対象に．体力科学．2000；49：581-588．
- 34) 加藤公敏，荒川泰行．メラトニン（松果体ホルモン）の抗ストレスおよび胃粘膜保護作用：ストレス潰瘍発症機序における役割について．日大医誌．2000；59：373-380．
- 35) 千葉貴子．ストレス性疾患と唾液中免疫グロブリン A 分泌量との関係～円形脱毛症のケース～．*Bulletin of Sakura no Seibo Junior College*．2003；27：27-31．
- 36) 赤間高雄，木村文律，小泉佳右，清水和弘，秋本崇之，久野譜也，河野一郎．42ヶ月間の運動継続による中高年者の唾液分泌型免疫グロブリン A の変化．スポーツ科学研究．2005；2：122-127．
- 37) Willemsen G, Ring C, McKeever S and Carroll D. Secretory Immunoglobulin A and cardiovascular activity during mental arithmetic: effects of task difficulty and task order. *Biol Psychol*．2000; 52: 127-141.
- 38) Ring C, Drayson M, Walkey DG, Dale S and Carroll D. Secretory Immunoglobulin A reactions to prolonged mental arithmetic stress: inter-session and intra-session reliability. *Biol Psychol*．2002; 59: 1-13.
- 39) Tharp GD and Barnes MW. Reduction of saliva immunoglobulin levels by swim training. *Eur J Appl Physiol*．1990; 60: 61-64.
- 40) 遠藤 豊．ストレスとグルココルチコイド．*CLINICAL NEUROSCIENCE*．2003；21(9)：1022-1024．
- 41) 山田好秋．ブラキシズムの生理学的背景．顎機能誌．2000；6：123-126．