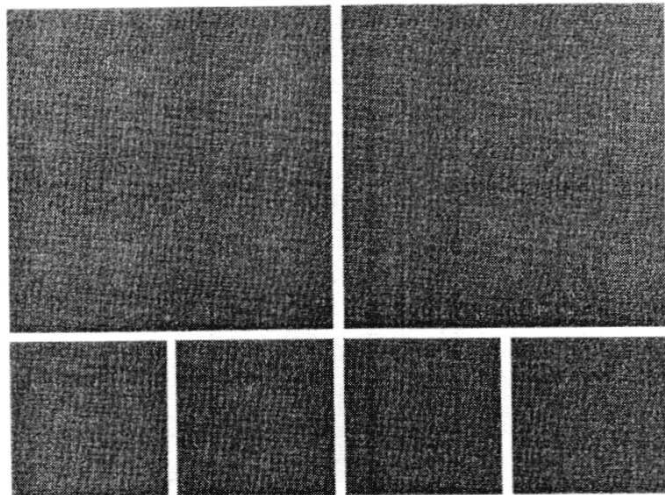


人間科学計測 ハンドブック

日本生理人類学会計測研究部会編

技報堂出版



<第4章 執筆者>

- 荒記俊一 [4.6.3]
岩宮眞一郎[4.7.1(4)]
大平英樹 [4.5.1]
河原雅典 [4.3.1(5)]
菅野巖 [4.2.4]
菊池吉晃 [4.2.1(1)/4.2.2/4.7.1(1)-(3)]
小泉英明 [4.2.5]
小島隆矢 [4.6.4]
小林茂雄 [4.6.1/4.7.5(2)]
小林宏光 [4.3.2(2)-(5)]
坂本和義 [4.1]
佐々木司 [4.2.1(2)]
澤田幸展 [4.3.5]
杉山由樹 [4.7.5(1)]
谷田正弘 [4.4.1]
田村守 [4.2.3]
中川正 [4.7.2(1)-(4)]
新名理恵 [4.6.2]
藤井英二郎[4.7.4(3)]
藤原義久 [4.3.2(6)]
宮崎良文 [4.3.1(6)/4.3.3/4.7.5(3)/4.8]
本橋豊 [4.3.1(1)-(4)]
森田健 [4.7.4(2)]
矢富直美 [4.6.2]
山口静子 [4.7.2(5)-(6)]
山田富美雄[4.3.4/4.4.2/4.5.2]
横山和仁 [4.6.3]
吉田倫幸 [4.7.3]
綿貫茂喜 [4.3.2(1)/4.7.4(1)/4.7.5(3)/4.8]

4.4.2 分泌型 IgA

ストレスは人類にとって必ずしも悪とばかりはいいきれない。過酷な自然環境の変化というストレスに適応することによって、人類を含めた生物は進化してきたからである。ではストレスに暴露されたとき、ヒトはどのように反応するのかというと、セリエのいうような汎適応症候群と名づけられた一連の生体防御系の活動が認められる。それは自律神経系の反応でも認めうるものではあるが、より原始的には、生体防御のもっとも基本となる免疫系の活動でより明瞭に示すことができよう。ここでは、免疫系諸パラメータの中で、比較的容易に測定可能な唾液中の分泌型 IgA の測定法とその適用例を紹介する。

(1) 分泌型免疫グロブリン A (s-IgA)

免疫グロブリンの中の分泌型 IgA (secretory immunoglobulin A : s-IgA) は、体液性免疫物質の 1 つであり、沈降恒数 11s, 分子量 390 000 である。IgG, IgM, あるいは IgE などのほかの免疫グロブリンは、粘液中の蛋白質分解酵素によって溶かされるので粘膜中では活動できないが、s-IgA は分子量 50 000~60 000 からなる分泌片 (secretory component : SC) と呼ばれるペプチドで覆われているため、蛋白質分解から免れる。

a. 機能

s-IgA の機能は、分泌液中での免疫反応の主役として、口腔、咽頭、気管支、消化管など全身の粘膜系を覆う粘液中に存在し、細菌やウイルスなど外来の異物の侵入に対して最初に攻撃を仕掛けて無毒化することである。まさに水際作戦の担手といえよう。

b. 意味

s-IgA の総量増加は、生体防御系、とくに免疫系がストレスに対して一次的に反応していることを示す。これを筆者は、免疫反応性 (immunological reactivity) と呼んでストレス反応の重要な指標とみなしている¹⁶⁸⁾。

精神神経免疫学 (psychoneuroimmunology) の研究者たちは、s-IgA を用いて、試験ストレス¹⁶⁵⁾、職場ストレス¹⁶⁴⁾、心理的ストレス¹⁶²⁾などのストレスの指標として、あるいは孤独感や不安に対するバイオフィードバック療法の効果¹⁶³⁾やユーモアのストレス軽減効果¹⁶⁶⁾の指標として、1980年代後半に活発に基礎的データを収集した。現在では s-IgA の分析手順も公にされ、さまざまな応用的研究の段階である。なお、最新の精神神経免疫学研究の現状については、アダーらの正書¹⁶¹⁾に詳しい。

c. 利点

s-IgA 測定の特長は、その分泌型と呼ばれる性質上、血液中よりも唾液などの分泌液中でより顕著に存在することに由来する。すなわち s-IgA は、血液からよりも、唾液から検出するのが妥当であると思われる。これは非医療系の研究者にとって都合がよい利点となる。また、血液採取には少なからず痛みや苦痛を伴うという欠点があるが、唾液の採取においてはその点問題が少ない。

d. 留意事項

唾液採取にあたって、いくつかの留意事項がある。あらかじめ口の中を水で洗浄しておくこと、唾液分泌の日内変動を考慮に入れること、食事や飲物、喫煙などの後、少なくとも数十分おいて採取にあたることなどに気をつける必要がある。筆者の場合、1日に1回だけ測定するなら、午後2時を採取点と定めている。

(2) 測定法

a. 唾液採取法

およそ3cm角に切断した綿花を5~6個用意し、舌の下、ほっぺたの裏などに詰め込み、5分間放置する。唾液は口中の耳下腺や舌下腺から分泌するので、これらの近辺に綿花を押しあてる。通常5分間に1~3cm³の唾液が採取できる。あくまでも自然の分泌唾液が対象なので、レモン果汁や酒石酸のような刺激臭によって唾液分泌を誘発させることはしない。

この採取法のほか、唾液収集用ピペットを舌下に挿入し、引圧をかけて溜まっ

た唾液を採取する方法が簡便である。

b. 保存法

採取した唾液を密封し、冷凍保存する。冷凍温度はさほど注意する必要はなく、家庭用の冷凍冷蔵庫で可能である。

専用ピペットによって採取した場合も、ピペットを密閉後冷凍保存し、そのまま検査会社へ冷凍郵送する。

c. 検査原理

現在わが国では（株）SRLが唯一唾液から分泌型IgAを抽出定量してくれる。検査結果が出るのに、およそ1週間を要する。費用は1検体6,000円前後である。

検査内容は、「EIA s-IgA テストキット」を用いるもので、本キットを購入して自分で検査することも可能である。検査原理と方法を図-4.64に示す。

採取した唾液検体そのもの、あるいは解凍を済ませた凍結検体をあらかじめ室温になじませておく。これを3000 rpmで5分間遠心分離し、その上澄みを20, 50, ならびに100倍に希釈する。次に、抗ヒトセリクタリーコンポーネント（ヒトSC）を均一に結合させたポリスチレン製ボールに、この検体を反応させる（1次反応）。その後、洗浄後ペルオキシダーゼ標識抗ヒトIgA（ウサギIgA/Fab'）を反応させる（2次反応）。ふたたび洗浄後、 δ -フェニレンジアミンと過酸化水素の溶解液を基質液として酵素反応させ、硫酸によって反応を停止させる。最後に2,2'-ジアミノアゾベンゾールの生成量を、分光光度計を用いて波長492 nmの吸光度を測定し、標準曲線にあてはめ、s-IgA量を求める。1次反応は37°Cで1時間、2次反応は20°Cで1時間、酵素反応は20°Cで30分

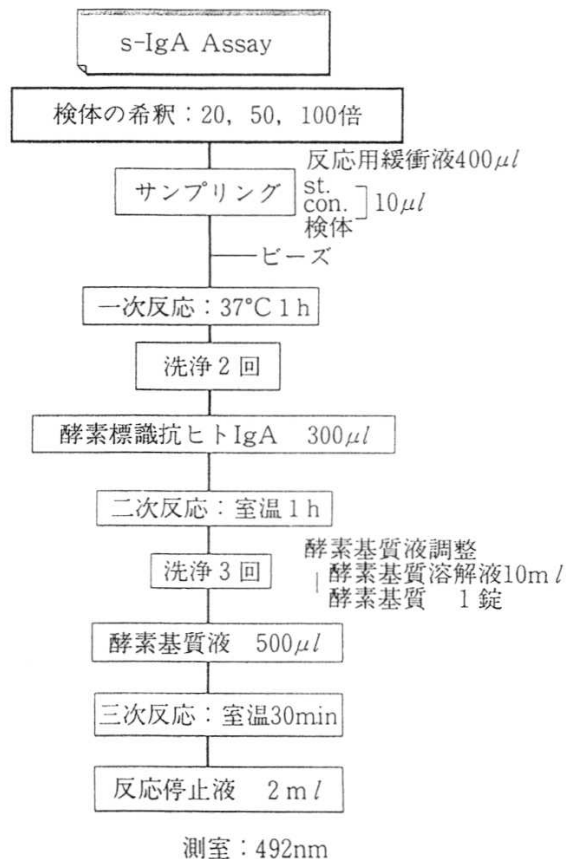


図-4.64 分泌型IgAの分析手順

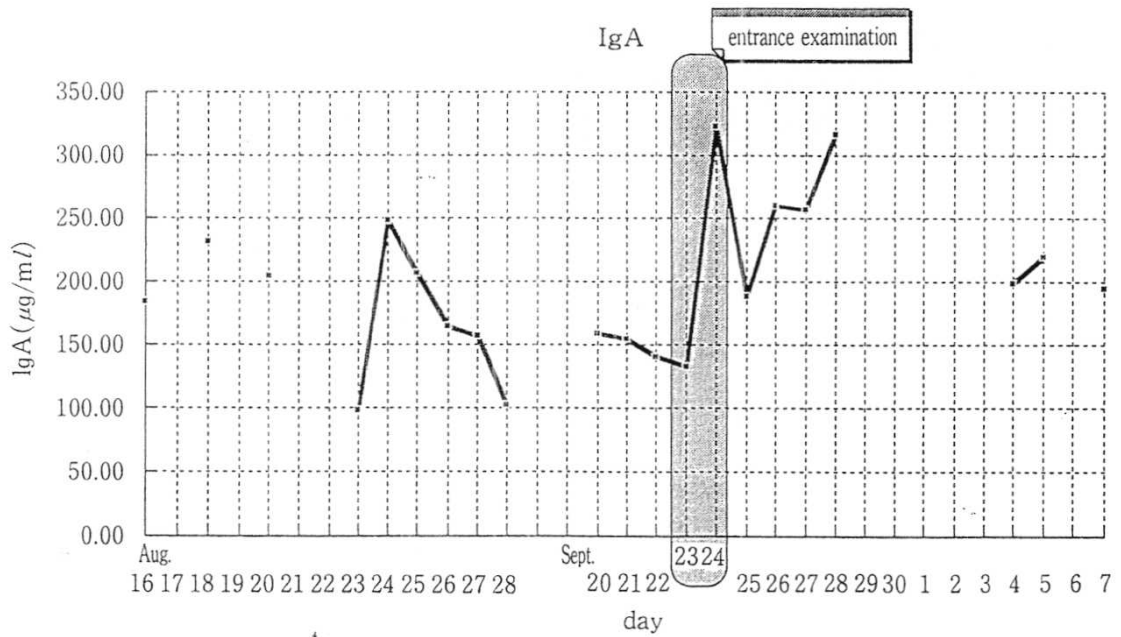


図-4.65 試験ストレスと s-IgA

を要する。熟練すれば4時間弱で検査は終了するが、キットの保存性や一度に検査する検体の量、誤差などを考慮すると、検査会社に依頼するほうがよい。

(3) ストレスと s-IgA

筆者が行った実験資料から、ストレスの負荷による s-IgA の変化のようすを紹介しよう (山田・竹本・宮田, 1995¹⁶⁷⁾; 山田・宮田・竹中・田中, 1995¹⁶⁸⁾)。

a. 試験ストレス (事例)¹⁶⁷⁾

被験者として協力してくれた A 君は、某大学院を志望する 23 歳の大学生であった。9 月 23・24 両日に行われる入学試験の 1 か月前の 8 月 16 日から、試験後 2 週間目の 10 月 7 日に至るおよそ 50 日間にわたって、指定通り唾液の採取と凍結保存を行ってくれた。凍結された唾液検体は、後日一括して解凍の後、標準手順で s-IgA の分析を行った。唾液採取時刻としては毎日午後 2 時～3 時の間に限定し、安静下で 5 分間、専用ピペットを用いて採取した。凍結は家庭用冷蔵庫の冷凍庫を用いた。図-4.65 で示されるように、s-IgA 値は以下のように変化した。

試験 1 か月前： 8 月 16～28 日間の平均 s-IgA 値は 176.99 μg/ml であった。

試験日直前： 試験日直前の 9 月 20 日からの 3 日間の平均 s-IgA 値は、149.7 μg/ml であり、1 か月前の値の 84 % に減少した。

試験期間中： ペーパーテストのある試験 1 日目は低値のままであったが、口

頭試問のある2日目になって s-IgA 値は $300 \mu\text{g/ml}$ を超える高値を示した。試験期間中の2日間の平均 s-IgA 値は $227.7 \mu\text{g/ml}$ であった。

試験直後： 試験直後4日間の平均 s-IgA 値は $255.1 \mu\text{g/ml}$ と高値を維持した。

試験後10日目： 試験終了後10日目の10月4~7日にかけての平均 s-IgA 値は $204.7 \mu\text{g/ml}$ と、ほぼ試験1か月前の値に回復した。

以上の結果は、通常の免疫力を試験の1か月前と仮定すると、試験が近づくにつれて免疫力が低下したことを示す。また、試験当日の結果は、試験に直面してストレスに対する免疫反応性が増加したことを示す。

本資料を、入学試験という日常生活におけるストレス事態に遭遇した際の免疫反応性変化の一例として貴重な資料であると結論づけたい。

b. 視覚遮断ストレス (事例)¹⁶⁷⁾

図-4.66は、不透明ゴーグルを装着し続けたまま通常的生活を続けるという、視覚遮断ストレスを5日間継続した女性大学院生25歳(上)ならびに29歳(下)のストレス負荷前、負荷中、負荷後の s-IgA 値の変化のようすである。いずれの被験者も、実験期間中はゴーグルを装着したまま普段通りの生活を続け、午後2時になると専用ピペットによって5分間、唾液を採取した。

視覚遮断ストレスは、単に視覚がないだけではなく、歩行や移動など日常何気なく行える

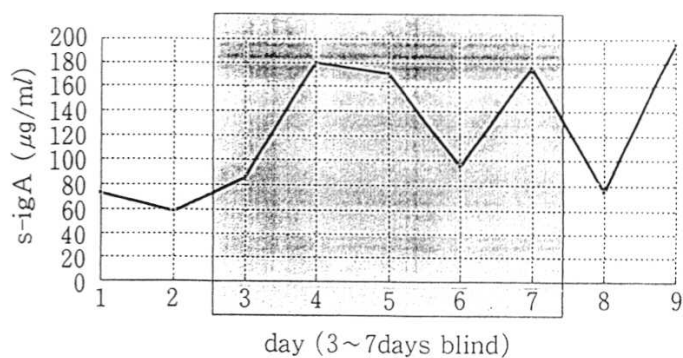
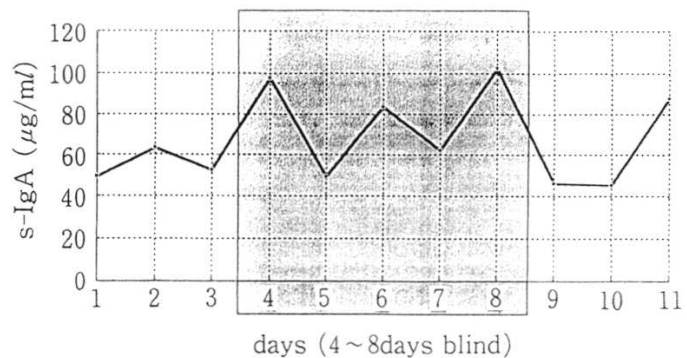


図-4.66 視覚遮断ストレスと s-IgA

行動・動作ですら他者の援助を必要とするという強いストレス事態を生み出した。

結果をみると、視覚遮断期間中の s-IgA 値は、前値に比べて 20~80% 増加した。また、ゴーグルをはずして普段の生活に戻ると、s-IgA 値はもとのレベルに戻った。暗闇のまま日常生活を過ごすというストレスが、生体防御系にも影響したことが

わかる。

c. 騒音負荷ストレス¹⁶⁸⁾

図-4.67は、19名の大学生に対して1時間の騒音ストレスを負荷した前後の平均 s-IgA 値 (上) と5分間の唾液分泌量 (下) を示す。被験者は実験室内に拘束された上、ヘッドフォンを介して 110dB の強い騒音刺激を、1時間の間に 36回提示された。

結果をみると、騒音ストレスの負荷によって、平均 s-IgA 値が有意に増加したことを示している。また唾液分泌量は減少したが、統計的には有意な変化ではなかった。この結果は、拘束ならびに騒音暴露というストレスに対して、生体防御システムが作動したことを客観的かつ非侵襲的に観察できることを示す。

(4) 他の免疫指標との関係

図-4.68に、某ストレス外来受診者 (19~47歳) 13名を被験者として、唾液中から s-IgA を、血清中から抗 TNP 抗体を採取し、両指標間の相関関係を検討した資料である。積率相関係数は 0.430 と、正の相関を示した。この相関係数の値そのものはさほど高くないにせよ、血清から採取された免疫指標との間に正の相関が認めら

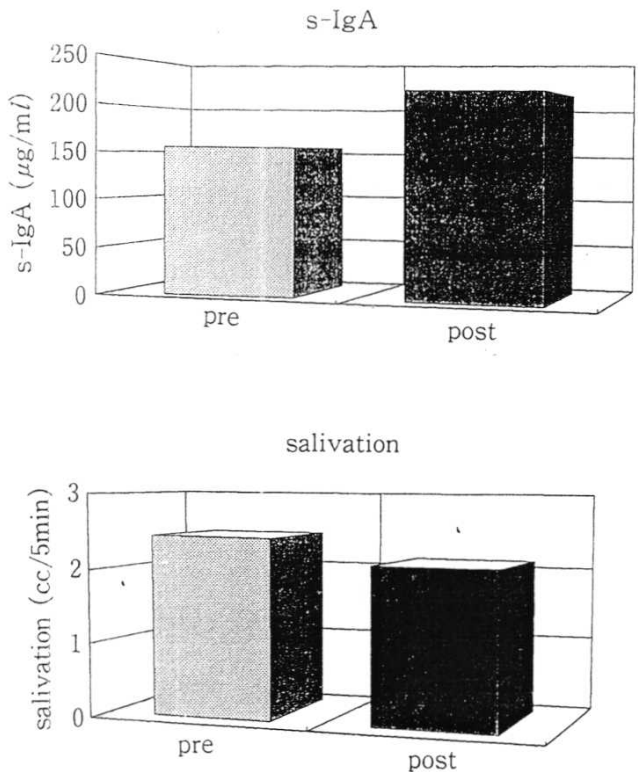


図-4.67 騒音負荷ストレスと s-IgA

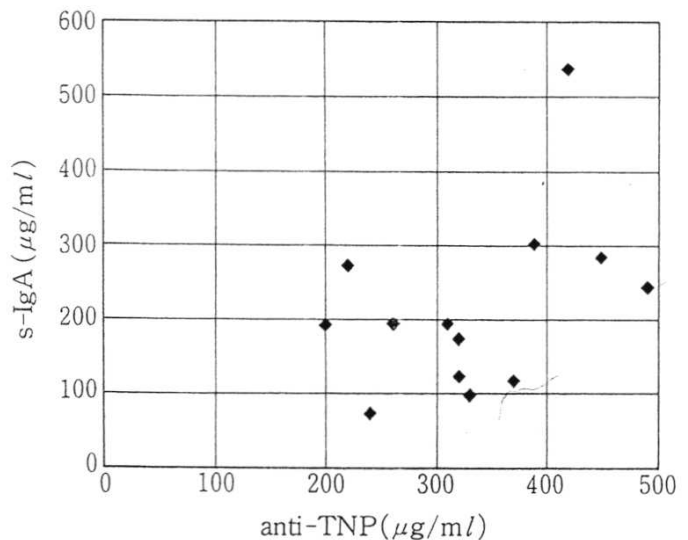


図-4.68 s-IgA と抗 TNP 抗体の相関

れたことは、比較的容易に採取できる唾液から分析できる s-IgA が、被験者の免疫機能の強さを表していることを支持するものと思われる。

(5) 標準値

検査マニュアル¹⁶⁹⁾によると、唾液中の s-IgA の正常参考値は 51.6~931 $\mu\text{g/ml}$ と幅はかなり大きい。医療においては、s-IgA 値の減少は虫歯や歯槽膿漏などのサインとみなされる。ちなみに血液中 s-IgA 値の正常値は 0.74~14.5 $\mu\text{g/ml}$ であり、s-IgA 値の上昇は肝疾患のサインである。

同一人に対して複数回検査を行い、s-IgA 値が増加することは免疫機能の増加を、逆に減少は免疫機能の低下を表すとみなしうるが、医療の分野では確定されたものではないことは注意すべきであろう。

4.5 反応時間・作業検査法

4.5.1 反応時間

(1) 反応時間測定の定義と原理

反応時間 (reaction time : RT) とは、何らかの刺激提示が開始されてから所定の反応が生起するまでの所要時間をいい、現在の認知心理学においてもっとも重要な指標の1つである。厳密には、RT は刺激に対する反応の決定と、それにもとづく身体運動の遂行に要する最小時間であると考えられている。したがって、RT の測定においては被験者にとって刺激の知覚とそれに対する運動の協応が十分成立している必要があり、その上で、できるだけ早くかつ正確に反応を行うよう教示を徹底することが重要である。さらに、反応はキー押しや音声反応など最小限の身体運動で行わせる必要がある。また (反応) 潜時 (latency) という用語も RT と同義であるが、こちらはしばしばより広い意味に用いられる。例えば、刺激提示から何らかの生理的反応が生起するまでの時間や動物が反応に要する時間、あるいは比較的複雑な運動や会話などの構造化された反応の開始までに要する時間には、潜時という語をあてることが多い。RT は 1 種類の刺激に 1 種類の反応を対応させる単純反応時間と、複数の刺激に複数の反応を対応させる選択反応時間に大別されるが、現在の心理学で多用されるのは後者である。