コルチゾール研究 Up To Date : ストレス—健康の研究に向けて

○井澤 修平 (独立行政法人労働安全衛生総合研究所)

コルチゾールはストレスや健康の関連分野の研究で頻繁に利用されている生理学的な指標の 1 つである。今回のミニレクチャーでは、コルチゾールの基礎的な特徴や、最近になって注目されているコルチゾールの指標 (Cortisol Awakening Response, 毛髪・爪のコルチゾール) について紹介した。

1. コルチゾールの基本的特徴

コルチゾールは副腎皮質から分泌されるホルモンである。糖新生、炎症抑制などの作用を持ち、また中枢神経系の活動にも影響を与えることが知られている。また、血中のコルチゾールと唾液のコルチゾールは相関が高いことが知られており、近年の研究ではコルチゾールは唾液から測定されることが圧倒的に多い。急性の心理的なストレスが負荷されると、負荷開始 10—20 分後にコルチゾールの上昇のピークが来ることが一般的に知られている。また中枢神経系の作用については海馬への影響が多く報告されている。長期的にコルチゾールに曝されると海馬の神経細胞が破壊されることや、海馬が萎縮することが示されており、またうつや心的外傷後ストレス障害などの精神疾患との関連も示唆されている。

2. Cortisol Awakening Response

従来、コルチゾールには朝に高く夜に低くなるという日内リズムがあることは知られていた。比較的最近になり、起床後 1 時間のうちに 50—60% コルチゾール値が上昇することが観察されるようになり、これが Cortisol Awakening Response (CAR) とよばれ、コルチゾールの 1 つの指標として注目されている (Figure 1)。

CAR は慢性的なストレスや抑うつ症状など様々な心理社会的な要因との関連が報告されている。また著者らは、長期的なストレスが CAR に与える影響を検討するために、卒業論文を執筆する学生を対象に研究を行っている (Izawa et al., 2008)。学生は起床直後、30 分後、45 分後、60 分後に唾液を採取する手続きを、卒業論文提出の 1 か月前、2 週間前、数日前、提出 1

Figure 1. コルチゾール分泌の日内変動
(先行研究などを参考に著者が図を作成)

週間後の 4 日にわたって実施した。その結果、卒業論文提出数日前、いわゆるストレス度が最も高いと予想されるタイミングで、CAR が高いことが示された。比較的最近ではメタ分析も行われ、CAR と心理社会的要因の関連が確立されてきている (Chida & Steptoe, 2008)。

しかしながら、CAR の評価にあたっては注意すべき点も多い。例えば、起床時間が遅いと反応性が弱いことや、平日と比べて週末では反応性が弱いことなどが報告されている。また、CAR を評価する研究では、実験参加者自身が自宅で唾液採取を行う手続きとなるが、その際の手続きの遵守度 (コンプライアンス) も非常に注意を払わなければいけない。こういった様々な状況要因の影響もあり、例えば、慢性ストレスと CAR の関連を調べるような研究では、CAR の評価を 2 日連続で行うなど、複数日にわたって行うことが勧められている (例えば、井澤ら (2010) を参照)。

3. 毛髪・爪のコルチゾール

(1) 毛髪のコルチゾール

最近の研究では、コルチゾールが毛髪試料から比較的簡単に測定できることが報告されている。毛髪は 1 か月で約 1 センチ伸びるため、根元から 1 センチ部分の毛髪のコルチゾールは最近 1 か月の間にその人の中で累積されたコルチゾールを表すと考えられている。

毛髪のコルチゾールについては様々なデータが示されてきている。例えば、コルチゾールが高くなるような状況 (糖質コルチコイド投与、クッシング症候群、

妊娠)では毛髪のコルチゾールも高いことや、失業や介護などの慢性的なストレスに曝されている人ではコルチゾールが高いことが報告されている(展望としては, Russell et al., 2011 など)。

一方で毛髪試料という特性もあり, 様々な影響要因についても報告がなされている。例えば, 毛髪の先端になるほどコルチゾール濃度が低くなること, 洗髪の頻度が多くなるとコルチゾール値が減少すること, ヘアダイ(染髪)によってコルチゾール値が減少すること, などが報告されており, 毛髪の多少の損傷が測定されるコルチゾール値に影響を及ぼすことが示唆されている。

(2) 爪のコルチゾール

爪のコルチゾールについては毛髪と比べると研究数は少ない。爪は10日間であって平均1ミリ伸びると言われており, 先端部分の爪を1ミリからは, 10日間のコルチゾールを測定できると考えられる。爪の場合, 爪の根元から指の先端に伸びるまでに数か月を要することから, 先端の爪は数か月前のコルチゾールを表すと考えられている。

著者らが行った研究(Izawa et al., 2015)では, 爪コルチゾールと毛髪や唾液のコルチゾールの関連を検討している。その結果, 爪のコルチゾールは毛髪のコルチゾールと弱い正の相関があることが示された。唾液との関連については, 唾液採取の4, 5か月後に採取した爪との間に中程度の相関を認めた。これらの結果は爪のコルチゾールの妥当性を示すものである。今後, さらにストレスなどとの関連について検証が必要である。

4. 指定討論

指定討論では, 生化学的な指標を使うことのメリット・デメリットや, コルチゾールなどの生化学的指標の応用可能性について討論が行われた。前者については, 内分泌や免疫などの生化学的指標を使うことによって, 生体全体を多角的にとらえることができるようになること, 一方で指標の測定環境の整備の費用がかかること, それに対する解決策としては共同研究の体制を組むこと, などがあげられた。後者については特にストレス関連疾患のリスクを評価する指標として利用できる可能性があること, ただしコルチゾールのような1つの指標ではなく複数の指標が望ましいこと,

などが議論された。

引用文献

- Chida, Y., & Steptoe, A. (2008). Cortisol awakening response and psychosocial factors: A systematic review and meta-analysis. *Biological Psychology*, **80**, 265-278.
- Izawa, S. et al. (2015). Cortisol level measurements in fingernails as a retrospective index of hormone production. *Psychoneuroendocrinology*, **54**, 24-30.
- 井澤修平 他 (2010). 唾液中コルチゾールによるストレス評価と唾液採取手順 労働安全衛生研究, **3**, 119-124.
- Izawa, S. et al. (2008). Episodic stress associated with writing a graduation thesis and free cortisol secretion after awakening. *International Journal of Psychophysiology*, **64**, 141-145.
- Russell, E. et al. (2011). Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: current status, future directions and unanswered questions. *Psychoneuroendocrinology*, **37**, 589-601.