

唾液バイオマーカーによる  
経験とストレスの関連性評価と  
その計測手法に関する研究

Research on Relationship Between Stress and Experience and  
Its Measurement Technique Using Salivary Biomarker

2013 年 11 月  
November, 2013

岩手大学 大学院工学研究科  
機械・社会環境システム工学専攻  
Mechanical Engineering / Civil and Environmental Engineering  
Graduate School of Engineering, Iwate University

中山 友紀  
Yuki Nakayama

## 要 旨

外界からのヒトへの刺激，および，それに対するこころとからだの応答，反応，影響をストレスと定義される。ストレス疾患の発症の前段階で，日常生活で感じているストレスの大きさを客観的に把握し，ストレス耐性やストレス状態を予測評価する技術が求められている。しかし，ヒトには国籍や生活習慣，嗜好性によって，交感神経の変化，内分泌の変化，免疫系の変化等の生理反応をはじめ，被検者の経験や発信言語を考慮した検討は，十分とは言えない。

本研究では，ストレス耐性の個人差に焦点を当て，非侵襲・低侵襲で生体サンプルを採取し，その差異を定量評価する技術を構築することを目的としている。ストレッサーとしては，日常生活で比較的多くのヒトが経験する教育，香りと自動車運転を選定し，下記の事項に取り組む。

- 1) 災害教育を，比較的災害に耐性のある救急救命士と医師に受講させ，特殊環境で医療処置を行い，個人差を手技と主観評価で明らかにする。
- 2) 自動車運転の緊張度の個人差を確認するため，ASEAN 諸国で交通事故件数が第 2 位のフィリピン国バコロド市の救急隊で，救急自動車を用いて緊急走行を行い，運転手の生体反応と主観評価，唾液アミラーゼ活性，救急車患者搬送部分の振動の関連性を明らかにする。
- 3) 30 種の精油を用い，その利用実態に即した条件下で，かつ被検者が日常用いている言語表現によって，嗜好性の個人差と唾液アミラーゼ活性の関連性を明らかにする。
- 4) 低侵襲でかつ正確な生体サンプルの採取技術として，長さが百 $\mu\text{m}$  程度の微細針を用いることで，数十 $\mu\text{l}$  の血液を無痛で採取できる技術を構築する。

第 1 章は，序論であり，本研究の骨子となるストレスと個人差について過去の研究から問題点を抽出し本研究の目的について述べた。

第 2 章では，災害教育における個人差を明らかにするため，比較的災害に耐性のある救急救命士 90 名を対象とし，3 群に分けた。すなわち，災害医療活動教育プログラムを受講した後に，特殊空間環境下でスキルチェックを受講した行なった者 60 名（グループ 1），災害医療活動教育プログラムを受講せずに特殊環境下でスキルチェックのみを行なった者

30名（グループ2：ネガティブコントロール群）、日本災害時派遣医療チーム隊員登録医師30名（グループ3）である。これらを比較した結果、平素から災害現場活動する救急救命士が、常に臨機応変な対応を要求される場所で医療行為を行なう頻度が多く、使命感と慣れの背景を持つ救急救命士が、数回教育する事で、教育効果が期待できる結果となった。

第3章では、自動車運転の緊張度の個人差を検証した。フィリピン国バコロド市の救急隊運転手男性22名（年齢 $38 \pm 6.8$ 歳， $\text{mean} \pm \text{SD}$ ）で、救急車運転経験年数3年以上の職員（ $8.6 \pm 2.9$ 年， $\text{mean} \pm \text{SD}$ ）で、救急自動車を用いて緊急走行を行い、運転手の生体反応と主観評価、唾液アミラーゼ活性、救急車患者搬送部分の振動を計測し、日常における緊張度、ストレス負荷後の緊張感運転の関連性を明らかにした。運転操作の測定は、車両運転席部分に振動測定器を設置し、速度とハンドル操作における車体の揺れ測定のそれぞれを経時確認するため、本教育1週間後、1ヶ月後、3ヶ月後で継続調査を実施した。その結果、安全運行教育というストレスを与えた事により、運転操作の変貌は明らかであったが、たった1回の安全運行教育では、その後の緊張感が維持できないことが考えられた。

第4章では、30種の精油を用い、その利用実態に即した条件下で、かつ被検者が日常用いている言語表現によって、嗜好性の個人差と唾液アミラーゼ活性の関連性を明らかにした。精油を日常的に使用している健常成人女性215名（ $40.9 \pm 7.8$ 歳）を用いた結果、元気になる効果に関して嗜好性と生理反応が良く一致したが、精油の実質的なパフォーマンスを検証するには、先入観と言語概念の解釈について十分考慮する必要があると考えられた。

第5章では、低侵襲でかつ正確な生体サンプルの採取技術として、長さが $100\mu\text{m}$ 程度の微細針を用いることで、数十 $\mu\text{l}$ の血液を無痛で採取できる技術を構築した。階調フォトリソグラフィを用いたときのフォトリソ厚さ $3.58\mu\text{m}$ に対して、約8倍の $30\mu\text{m}$ を制御しつつ深さ加工ができ、また、露光時間とピッチをパラメータとした深さに関するデータマップを実験的に求めることで、微細針製作の基礎技術を確立した。

第6章は結論として、経験とストレスの関連性評価とその計測手法について研究を行った内容を概括し得られた成果を総括した。本研究により、ストレスの個人差と経験差の関連性を明らかにした。ストレス耐性と言語表現を抽出整理アルゴリズムの開発、非侵襲生体サンプル採取技術の向上が喫緊の課題であり、また、ストレスに起因する疾患、社会現象を軽減させる可能性を、示唆することができた。

記号表

記号	名称	[ 単位 ]
mean	各変数の平均値	——
$n$	データ数	——
$p$	有意確率	——
$R^2$	決定係数	——
SD	標準偏差	——
CV	変動係数	——
$df$	自由度	——
SAA	唾液アミラーゼ活性値	kU/l

## 目 次

### 第1章 序論

1.1	ストレス	1
1.2	ストレス耐性と個人差	1
1.3	ストレスの評価方法	3
1.4	本研究の目的	4
	参考文献	8

### 第2章 災害教育のストレス

2.1	目的と方法	11
2.1.1	特殊空間の医療	11
2.1.2	特殊空間医療の教育プログラムの作成	11
2.1.3	特殊空間の活動評価	12
2.2	特殊医療活動の結果	13
2.3	考察	15
2.4	結論	18
	参考文献	24

### 第3章 自動車運転者の緊張感

3.1	目的と方法	25
3.1.1	測定プロトコル	25
3.1.2	緊張度測定	26
3.1.3	救急車運転操作測定	26
3.2	運転行動の結果	27
3.2.1	救急車運転操作および生理反応の相関性	27
3.2.2	緊張感	28
3.2.3	救急車運転操作と生理反応の相関性	28

3.3	考察	28
3.4	結論	29
	参考文献	35
第4章 センシングの個人差と言語表現の関連性		
4.1	目的と方法	36
4.1.1	ストレッサー	36
4.1.2	主観評価	37
4.1.3	唾液バイオマーカー	37
4.1.4	検査プロトコル	37
4.2	個人差と言語表現の結果	38
4.2.1	主観評価	38
4.2.2	唾液アミラーゼ活性	39
4.2.3	共分散構造分析	40
4.3	考察	40
4.4	結論	42
	参考文献	49
第5章 低侵襲生体サンプル測定技術		
5.1	目的と方法	50
5.1.1	材料と機器	50
5.1.2	構造システム	51
5.1.3	測定システム	51
5.2	結果と考察	52
5.2.1	表面平坦	52
5.2.2	深さ	52
5.3	結論	53
	参考文献	61

第6章 結論 ····· 62

謝辭 ····· 64

## 第1章 序論

### 1.1 ストレス

ストレスは、「外界からのヒトへの刺激，および，それに対するこころとからだの応答，反応，影響」と定義できる。そして，それ自身病気ではなく，精神神経疾患や生活習慣病など様々な疾患の引金の1つと考えられている。ヒトは，外界からだけでなく，体内からもストレッサーを受けているが，アロスタシスというしくみをもつことで，ホメオスタシスで状態を維持している。しかし，慢性的なストレッサーの繰り返しによってアロスタシスが正常に動かなくなると，アロスタティック負荷状態となる。近年，ストレスの状態を遺伝子レベルで診断し，疾患の予防や治療につなげようとする試みが始まっている<sup>(1)</sup>。これは，慢性ストレス検査と言い換えることができる。一方で，疾患の前段階，すなわちヒトが日常生活で感じているストレスの大きさを客観的に把握し，自らのストレス耐性やストレス状態をある程度予測する急性ストレス検査がある。言い換えれば，刺激によって個々様々な感情が引き出される五感センシングが，ヒトの快・不快の感情に伴って変動し，主に精神的ストレスを唾液によるバイオマーカーで検査可能である。

### 1.2 ストレス耐性と個人差

感覚・嗅覚刺激は日常生活で常に体感している外的要因刺激である。例えば，地震時に体感した感覚的記憶や，土埃やコンクリートの臭気記憶は，体感記憶として記録され，再度地震を体感した場合，体感記憶からどういった状況だったのか考える。感覚・嗅覚刺激がヒトの生理的・心理的状态に影響を及ぼす効果があることは，広く知られている。特に嗅覚刺激は，古代から民間薬や医薬品としても利用されており，近代医学が発達する以前のヒトの健康管理を担ってきたといわれ，インドでは糖尿病の伝統的な治療にアカシアの葉やアロエが利用されてきた<sup>(2)</sup>。また，代替医療や予防医学的な手法としてアロマセラピーを代表するように，植物由来の揮発成分の組み合わせを吸入することで，ヒトの気分を変えたり，ストレスを解消したりする効果があるとされており，広範囲な分野で活用されている<sup>(3)</sup>。

外界刺激の伝達は，情報処理機能を有する中枢刺激と情報伝達機能を有する末梢神経に



分類される。感覚の中樞を担う大脳は、感覚器官が刺激を受け感覚神経に伝え、脊髄を通り大脳へ伝達する。例えば嗅覚刺激は、香りを構成する匂い分子が、ヒトの鼻腔内に到達すると嗅細胞に作用することによりおこる。嗅細胞の嗅覚受容体に結合して匂いとして検出されると、匂い情報が脳の嗅球に伝わる。匂い情報は、嗅球からさらに高次の脳領域へと伝わるが、情報が大脳皮質を経由してから大脳辺縁系に送られる視聴覚情報とは異なり、匂い情報は海馬などの大脳辺縁系に直接伝わって自律神経系、内分泌系の生体調節に作用する。そのため、解剖学的にも、嗅覚刺激は他の感覚よりも情動反応を誘引しやすい。また、大脳辺縁系に取り巻かれている脳幹は、恐怖、憎悪、怒り、幸福感といった情動を司る部分であり、心理的な影響も与える。このように、嗅覚と情動の関係は他の感覚系と比べて異なっており、非常に興味深い<sup>(4)</sup>。逆に表現すると、嗅覚刺激をうまく刺激すれば、ヒトの感情をコントロールすることが可能かもしれない。

近年、脳科学については、遺伝子の分析や病態から、こころを科学的に解明しようとする試みが行われており、客観的な検証が行われつつある。これまで、ヒトに対する心理評価や生理評価の影響を検証する官能検査の方法としては、質問紙が主流であった<sup>(5)</sup>。しかし、この方法では、同じ質問を繰り返すと、面倒さや慣れた同一者でも結果が異なり、逆にほとんど変化しなくなるなど、定量性、再現性に問題があった。そこで、客観的、定量的な指標として、光トポグラフィー<sup>(6)</sup>、脳波 (Electroencephalogram : EEG)<sup>(7)</sup>などの脳機能、血圧<sup>(8)</sup>や心拍数<sup>(9)</sup>、心電図などの循環機能、呼吸数や呼吸量の呼吸機能や、発汗、体温、眼球運動などの物理計測が用いられてきた (表 1-1)。これらは、ヒトの交感神経系活性の変化からストレスを定量化しようというアプローチである。しかし、その多くは電極等を生体に装着する必要があるので、被検者の行動が拘束されるという制約など、さまざまな制限が生じており、随時性、即時性、簡便性に優れた指標がなかった。また、物理計測では、交感神経系のみでの単一な計測しかできない。

そこで、近年研究がさかんである唾液バイオマーカーに着目した。唾液バイオマーカーは、血液や尿と違い、採取場所は問わず、誰でも採取することができ、数分で ml 単位の採取が可能となっている。さらに、測定するバイオマーカーにより、同時に、交感神経系、内分泌系や免疫系の変化まで測定することが最大のメリットである。

これまで、唾液から非侵襲に分析できるストレスマーカーを用いて、感覚・嗅覚が心身

に与える影響を、定量的に評価する研究が行われきた。しかし、ヒトには国籍や生活習慣によって刺激に対して感じ方に個性が生じる。つまり、好き・嫌いという嗜好性があるが、嗜好性によって引き起こされる、交感神経系の変化、内分泌系の変化、免疫系の変化等の生理反応に関する検討や被検者の経験や発信する言語を考慮した検討は、十分とは言えない。

### 1.3 ストレスの評価方法

人体に加えられた様々な刺激は、感覚器で検知され、末梢神経を介して脳内の中枢神経系に伝達される。脳では、それらの刺激が認知され統合される。刺激に対応するために脳から発せられた指令は、交感神経系や内分泌系を介して全身に伝達され、各器官の亢進または活性化や抑制または鎮静化などの生体反応として現れる。

バイオマーカーとは、このような人が発する生体情報を、血液、間質液、唾液、尿などの生体サンプルに含まれる化学物質の濃度から読み取り、数値化・定量化した指標を意味している。バイオマーカーは、特定の疾患や身体の状態に相関して量的に変化するため、その量を測定することで疾病の診断や効率的な治療法の確立などが可能になる。また、交換神経系や内分泌系に直接・関節的に関与するバイオマーカーは、ストレスの強度に応じて濃度が顕著に変化するものがあり、ストレスマーカーと呼ばれるものもある。こうした、外的要因刺激において変化するストレスマーカーは、血液に含まれているものが多く、その行為自体が刺激となり、刺激に対する純粋な定量化が難しい。しかし、その一部は唾液でも分析可能である。バイオマーカーを唾液で分析が可能であることは、身体に対するわずかな変化を数値として大きく捉えることができる。唾液アミラーゼ活性の変化は、小児でも10KU/Lから300KU/Lとの報告がある<sup>(10)</sup>。唾液バイオマーカーは、非侵襲的で拘束等の制限がなく、分析に必要な唾液検体は数分で mL 単位の採取が可能である。生物学的な尺度を数値でとらえることができ、生理変化を捉えやすく、交感神経系、内分泌系や免疫系といった複数の評価が同時に行う事ができる。また、非侵襲的で、随時性、簡便性に優れ、誰でも定量化できるメリットもある。

本研究では、このストレスマーカーである唾液バイオマーカーに着目し、感覚・嗅覚刺激の定量評価技術に用いるため、非侵襲的で使用環境に左右されず、迅速に交換神経の興

奮／沈静を検査するため、数ある唾液中の生化学物質の中でも、 $\alpha$ -アミラーゼを選択し測定した。 $\alpha$ -アミラーゼは、炭水化物を加水分解する消化酵素で、デンプンなどの炭水化物に作用して、デキストリンと麦芽糖とに分解する。

$\alpha$ -アミラーゼが唾液中に存在することは 19 世紀前半から知られており、この酵素は酵素学の基本となった。その活性は、数千から数十万 (U/l) と非常に高いという特徴がある<sup>(11)</sup>。

測定方法は、尿中、血清中から測定する試薬に広く使われている、基質 Gal-G4-CNP

(2-chloro-4-nitrophenyl-4-O- $\beta$ -D-galactopyranosylmaltetraoside)<sup>(12)</sup>ではなく、消化酵素である  $\alpha$ -アミラーゼの基質 Gal-G2-CNP (2-chloro-4-nitrophenyl-4-O- $\beta$ -D-galactopyranosylmaltoside)<sup>(13)</sup> を用いて、 $\alpha$ -アミラーゼの加水分解で時間とともに黄色に発色することを利用した、比色法により簡便に定量を行った。

また、Gorza ら<sup>(14)</sup>や Speirs ら<sup>(15)</sup>によって、交感神経系作用の結果として唾液に含まれるアミラーゼ活性や唾液流速の増大が報告されて以来、唾液アミラーゼ活性はストレス反応における血漿ノルエピネフリン濃度の有用な指標と考えられるようになった。この唾液アミラーゼ活性とストレスとの関係は、唾液アミラーゼ活性の定量に関する生理学的な検討<sup>(16)</sup>や、小腸における消化酵素分泌に関する検討<sup>(17)</sup>から、徐々に明らかにされた。1980 年代になると、交感神経作用との関連からその機序が検討された<sup>(18)(19)</sup>。唾液アミラーゼは、交感神経－副腎髄質系 (Sympathetic nervous- adrenal modularly system, SAM system)、制御の他に、直接神経作用による制御系統が存在する。この直接神経作用により唾液中の  $\alpha$ -アミラーゼ分泌が亢進される場合には、応答時間が 1－数分と短く、ホルモン作用に比べて格段にレスポンスが速く、反応が一過性である。

図 1-1 に、ストレスに対する代表的な生体内反応を示す。最近ではエクササイズ<sup>(20)(21)</sup>やスカイダイビング<sup>(22)</sup>などの肉体的・精神的ストレスとの因果関係も考察されており、血液中的カテコールアミンとの相関が良好であるという報告もなされた<sup>(23)</sup>。さらに、歯周病とのストレスの関連についても研究されている<sup>(24)</sup>。

このような唾液アミラーゼ活性の特性を生かし、本研究では、測定するための指標として用いた。

#### 1.4 本研究の目的

本研究では、ストレス耐性の個人差に焦点を当て、その差異を定量評価する技術を構築することを目的としている。ストレッサーとしては、日常生活で比較的多くの人が経験する教育、香りと自動車運転を選定した。具体的には、下記の事項に取り組む。

- 1) 災害教育を、比較的災害に耐性のある救急救命士と医師に受講させ、特殊環境で医療処置を行い、個人差を手技と主観評価で明らかにする。
- 2) 自動車運転の緊張度の個人差を確認するため、ASEAN 諸国で交通事故件数が2位のフィリピン国バコロド市の救急隊で、救急自動車を用いて緊急走行を行い、運転手の生体反応と主観評価、唾液アミラーゼ活性、救急車患者搬送部分の振動の関連性を明らかにする。
- 3) 30種の精油を用い、その利用実態に即した条件下で、かつ被検者が日常用いている言語表現によって、嗜好性の個人差と唾液アミラーゼ活性の関連性を定量評価する。
- 4) 低侵襲でかつ正確な生体サンプルの採取技術として、長さが百 $\mu\text{m}$ 程度の微細針を用いることで、数十 $\mu\text{l}$ の血液を無痛で採取できる技術を構築する。

本論文では、以下の事項について述べる。

第2章には、災害教育のストレスを明らかにするため、災害教育を災害に耐性のある救急救命士と医師を用いて、災害医療の困難性と特殊空間における医療処置の個人差を検証する。

第3章には、救急自動車運転の緊張度を評価するため、重傷患者を速やかに搬送するための緊張度が、患者搬送部分の振動と運転操作、生理反応と主観評価、唾液アミラーゼ活性の相関性を検証する。

第4章には、センシングの個人差と言語表現の関連性を明らかにするため、嗅覚刺激による唾液アミラーゼ活性の生理反応と言語表現の個人差を、共分散構造分析を用いて関連性を明らかにする。

第5章は、特殊空間の感覚・嗅覚刺激によるストレス耐性を計測するため採取した、唾液バイオマーカーの生体サンプルを測定する手法を開発するため、臨床的な使用のためのプラスチックフィルム上にマイクロニードルアレイを作成するため、フォトリソグラフィ技術を用いて、計測手法を検討する。

第6章では、本研究の成果をまとめる。

表 1-1 心理計測に用いられる物理計測と主観評価  
 Table 1-1. The physical measurement and subjectivity  
 evaluation that are used for psychological measurement.

測定法の分類	測定項目	原理
脳機能	脳血流量, 脳波	光, 電気
循環機能	血流量, 血中酸素濃度, 心電図, 血圧, 心拍数	電気, 光, 圧力
呼吸機能	呼吸数, 呼吸量, 呼吸率(速さ)	圧力, 電気
その他の機能	発汗, 体温・皮膚温, 眼球運動 (瞬目)	湿度, 温度, 光, 電気
自覚的測定	主観評価, 自覚症状数	アンケート
多覚的測定	表情, 態度, 動作所要時間, 作 業量	

山口昌樹:ヒューマンストレスバイオマーカー, ヒューマンサイエンス;19 2008 18-21 より引用

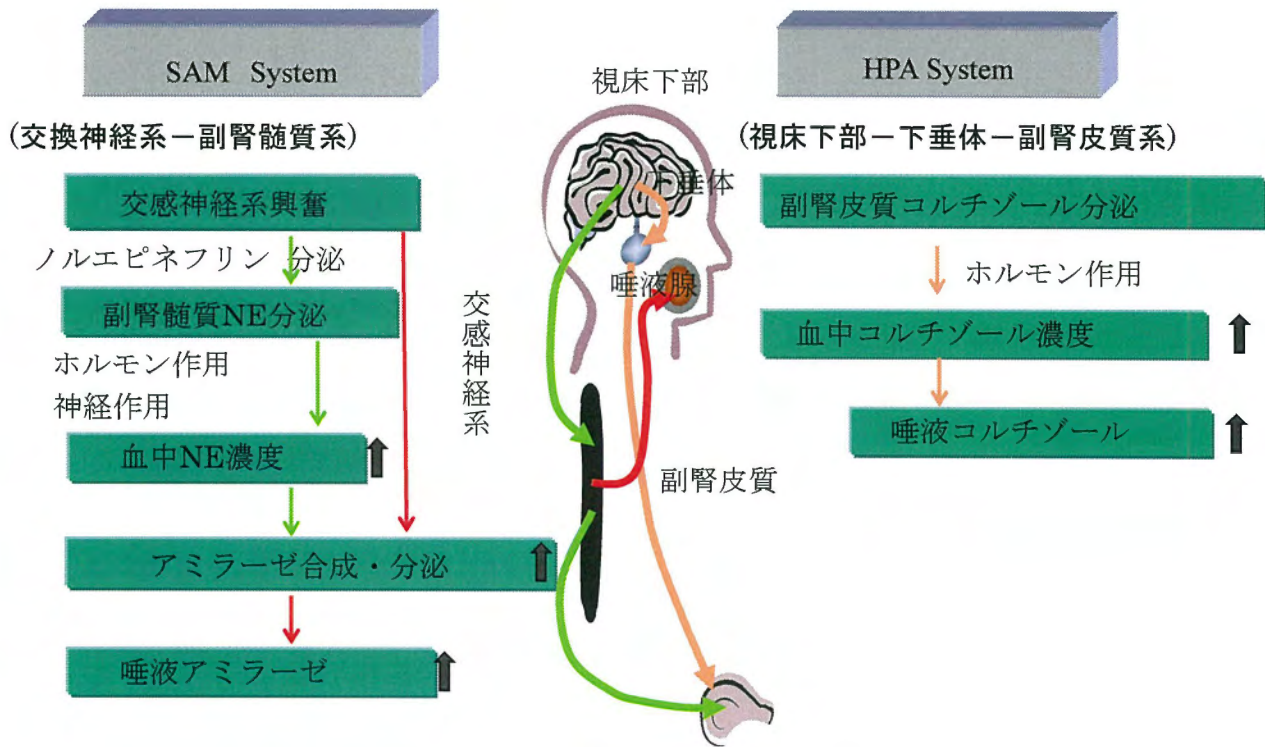


図 1-1 ストレッサーに対する代表的な生体内反応  
(NE : ノルエピネフリン)

Fig.1-1. Representative vital reaction for the stressor.  
(NE: Norepinephrine)

Masaki Yamaguchi, Takahiro Kanemori, Masashi Kanemura, Noriyasu Takai, Yasufumi Mizuno, Hiroshi Yoshida: Performance evaluation of salivary amylase activity monitor, *Biosensors and Bioelectronics*, **20** 2004 491-497

## 参考文献

- (1) 六反 一仁, 加藤 宏一, 奈良原 正俊, 富田 裕行, 齋藤 俊郎, 杉山 寿: ストレス評価用 DNA チップを用いたメンタルジェネティクスの展開, *Bio Industry Organization*, **19**, 2002, 19-24
- (2) Mukherjee P.K., Aiti K., Ukhrjee K., Oughton P.J.: Leads from Indian medical plants with hypoglycemic potentials, *Journal of Ethnopharmacology*, **106**(1), 2006, 1-28
- (3) Graham P.H., Cox L., Graham J.: Inhalation aromatherapy during radiotherapy: Results of a placebo-controlled double-blind randomized trial, *Journal of Clinical Oncology*, **21**(12), 2003, 2372-2376
- (4) Rolls E.T.: The rules of formation of the olfactory representations found in the orbitofrontal cortex olfactory areas in primates, *Chemical Senses*, **26**(5), 2001, 595-604
- (5) Lundström J.N., Goncalves M., Esteves F., Olsson M.J.: Psychological effects of subthreshold exposure to the putative human pheromones 4, 16-androstadien-3-one, *hormone and Behavior*, **44**(5), 2003, 395-401
- (6) 松下 晋, 中川 匡弘: 光トポグラフィによる感性情報解析 (ヒューマンコミュニケーション), *電子情報通信学会*, **88**(8), 2005, 994-1001
- (7) Diego M.A., Jones N.A., Field T., Hernandez-Reif M., Schanberg S., Kuhn C., Mcadam V, Galamaga R., Galamaga M.: Aromatherapy positively affects mood, EEG patterns of alertness and math computations, *International Journal of Neuroscience*, **96**(4), 1998, 217-224
- (8) Haze S., Sakai K., Gozu Y.: Effects of fragrance inhalation on sympathetic activity in normal adults, *The Japanese Journal of Pharmacology*, **90**(3), 2002, 247-253
- (9) Romine I.J., Bush A.M., Geist C.R.: Lavender aromatherapy in recovery from exercise, *Percept Motor Skill*, **88**, 1998, 756-758
- (10) 後藤 敦子, 藤枝 俊之, 樫本 秀美, 鈴木 里香, 木戸 循子, 田中 由里, 清水 章江: 子どものストレス判定の指標としての唾液アミラーゼ測定, *外来小児科*, **11**(2), 2008, 124-125
- (11) Tenovuo J.O.: *Human Saliva, Clinical Chemistry and Microbiology*, Volume □, □, CRC Press, Inc, **23**(2), 1989, 246-250

- (12) Morishita Y., Iinuma Y., Nakashima N., Majima K., Mizuguchi K., Kawamura Y.: Total and Pancreatic Amylase Measured with 2-Chloro-4-Nitrophenyl-4-O- $\beta$ -D-Galactopyranosylmaltoside, *Clinical Chemistry*, **46**(7), 2000, 928-933
- (13) Teshima S., Mitsuhide N., Ando M.: Determination of alpha-amylase in biological fluidizing a new substrate (Beta-2-Chloro-4-Nitrophenyl-Maltopentaose), *Clinica Chimica Acta*, **150**(3), 1985, 165-174
- (14) Groza P., Zamfir V., Lungu D.: Postoperative salivary amylase changes in children, *Revue Romania de Physiological*, **8**(4), 1971, 307-312
- (15) Speirs R.L., Herring J., Cooper W.D., Hardy C.C., Hind C.R.: The influence of sympathetic activity and isoprenaline on the secretion of amylase from the human parotid gland, *Archives of oral biology*, **19**(9), 1974, 747-752
- (16) Groza P., Zamfir V., Lungu D.: Postoperative salivary amylase changes in children, *Biological Journals and Abbreviations*, **8**, 1971, 307-312
- (17) Ugolev A.M., Laey P.D., Iezuitova N.N., Rakhimov K.R., Timofeeva N.M., Stepanova A.T.: Membrane digestion and nutrient assimilation in early development, *Ciba Found Symposium*, **16-18**(70), 1979, 221-246
- (18) Morse D.R., Schacterle G.R., Furst M.L., Esposito J.V., Zaydenburg M.: Stress relaxation and saliva, relationship to dental caries and its prevention, with a literature review, *Annals of Dentistry*, **42**(2), 1983, 47-54
- (19) Morse D.R., Schacterle G.R., Esposito D.J., Chod S.D., Furst M.L., DiPonziano J., Zaydenberg M.: Stress meditation and saliva: a study of separate salivary gland secretions in endodontic patients, *Journal of Oral Medicine*, **38**, 1983, 150-160
- (20) Chicharro J.L., Lucia A., Perez M., Vaquero A.F., Urena R.: Saliva composition and exercise, *Sports Medicine*, **26**(1), 1998, 17-27
- (21) Walsh N.P., Blannin A.K., Clark A.M., Cook L., Robson PJ, Gleeson M.: The effects of high-intensity intermittent exercise on saliva IgA, total protein and  $\alpha$ -amylase, *Journal of Sports Sciences*, **17**(2), 1999, 129-134



- (22) Chatterton R.T., Vogelsong K.M., Lu Y., Hudgens G.A.: Hormonal responses to psychological stress in men preparing for skydiving, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **82**(8), 1997, 2503-2509
- (23) Chatterton R.T., Vogelsong K.M., Lu Y., Ellman A.B., Hudgens G.A.: Salivary  $\alpha$ -amylase as a measure of endogenous adrenergic activity, *Clinical Physiology*, **16**(4), 1996, 433-448
- (24) Bosch J.A., Brand H.S., Ligtenberg T.J.M., Bermond B., Hoogstraten J., Amerongen A.V.N.: Psychological stress as a determinant of protein levels and salivary-induced aggregation of *Streptococcus gordonii* in human whole saliva, *Psychosomatic Medicine*, **58**(4), 1996, 374-382

## 第2章 災害教育のストレス

### 2.1 目的と方法

#### 2.1.1 特殊空間の医療

災害医療活動教育のストレスを明らかにするため、特殊空間で医療活動に従事し、震災等の特殊環境においてストレス耐性がある、救急救命士・医師を用いて、災害医療の困難性と特殊空間における医療処置の経験差の検証を行なった。本教育で用いた特殊空間は、図 2-1 で示すコンクリート製のボックスカルバート(0.85m×0.85m×10m)を使用し、暗く狭い空間で、五感センシングの視覚・聴覚・感覚に制限を与える空間である。内部には、瓦礫・木材・ガラス片等で、危険心理を刺激する状況で、また、医療活動の評価尺度には各シナリオ手技時間・正確性と質問紙を用いて検証を行なった。

対象者は 120 名の男性医療従事者で、内訳は、救急救命士 90 名と、医師 30 名で、手技比較対象群とし、救急救命士 90 名を以下の 2 群に分けた。グループ 1: 災害医療活動教育プログラムを受講した後に、特殊空間環境下でスキルチェックを行なった者 60 名と、グループ 2: コントロール群として、災害医療活動教育プログラムを受講せずに、特殊環境下でスキルチェックのみを行なった者 30 名とした。

またさらに、グループ 3 では、災害医療活動教育プログラムを受講し、特殊環境下でスキルチェックを受けた日本災害時派遣医療チーム (Disaster medical assistance team 以下、DMAT と記載) 隊員登録医師 30 名を対象とした。

#### 2.1.2 教育プログラムの作成

本教育プログラムの骨格を決定するには近藤ら<sup>1)</sup>が参考とした従来の国際緊急援助隊のマニュアルである JMTDR マニュアル<sup>2)</sup>、災害医学、国際保健医療の標準的な教科書<sup>3,4,5)</sup>、UNHCR<sup>6)</sup>、MSF、Merlin、red-R などの NGO、International Society of Disaster Medicine の Education and training in disaster medicine<sup>7)</sup>などを参考にし、災害医療活動教育プログラムを作成した。内容、時間に関しては、臨床及び現場経験がある対象者であるため、各手技の教育はせずに、特殊空間医療活動に関する教育のみを行ったため時間を 180 分とし、詳しい災害医療活動教育プログラムの内容は表 2-1 に示す。

### 2.1.3 特殊空間医療活動評価

災害医療活動教育プログラムに沿って教育訓練を受講前後に実技を実施したグループ 1 とグループ 3，特殊空間医療活動教育プログラムを受講していないグループ 2 で，実技を各 2 回実施し上達度をスキルチェックシートに従って調査した。

実技内容は制限された特殊空間において，シナリオをもとに，高研<sup>®</sup>人形を使用し気管挿管による気道確保，静脈路確保およびアドレナリン<sup>®</sup>投与，気道確保および静脈路確保/アドレナリン<sup>®</sup>投与の 2 手技，ビニールシート・毛布での保温と固定，救出のそれぞれ実技を行い，各スキルにかかった時間を災害医療活動教育プログラム受講前後と受講なしで比較した。シナリオは表 2-1 に示す。また，特殊空間医療処置評価方法としては，全国の救急隊が，救急現場で，気管挿管・静脈路確保および薬剤投与等の特定行為を実施する，現場活動時間の平均が 10～15 分であるため，最長の 15 分と設定し実施し，設定時間の超過と手技方法で評価を行なった。

また，主観評価として，災害医療活動教育プログラム受講終了後の自己評価とその理由を，調査表を用いて調査した。対象者はグループ 1 とする。調査内容は教育プログラム終了後の自己評価で教育内容，各手技を 3 段階のスケール（よく出来た・普通・出来なかった）にて教育内容，各手技を評価し，それぞれの理由を記載した。質問は以下 5 つである。質問 1: 災害医療活動教育内容について理解できたか。質問 2: 挿管チューブによる気道確保の手技は出来たか。質問 3: 静脈路確保・薬剤投与は出来たか。質問 4: 気道確保および静脈路確保・薬剤投与は出来たか。質問 5: 保温・固定・搬送はできたか。

また，その災害医療活動教育プログラム受講前後の理解度と災害認識の変化を調査した。理解度等の調査は，災害医療活動教育プログラムごとに自由記載の記述式で実施した。質問は 6 つ実施した。質問 1: 特殊空間はどのような環境であると考えますか。質問 2: 狭く・暗い特殊空間で，体の一部しか観察できない傷病者を観察するためにどのような方法を考えますか。質問 3: 狭く・暗い特殊空間環境下で，気道確保をするためどのような方法を考えますか。質問 4: 狭く・暗い特殊空間環境下で，静脈路確保・薬剤投与を行なうためにどのような方法を考えますか。質問 5: 狭く・暗い特殊空間環境下で，傷病者の保温・固定を行なうためにどのような方法を考えますか。質問 6: 特殊空間環境から救出するためにどの

ような方法を考えますか。をそれぞれ調査した。

承諾については、本人に直接教育プログラムの必要性、災害医療活動教育指導の意義を十分に説明し、口頭で承諾を得て実施した。なお、個人情報に関する情報は本研究調査で使用するのみであることを口頭で承諾を得た。

評価結果の統計分析方法としては、災害医療活動教育プログラム受講前後の比較は対応のある  $t$  検定を用い、災害医療活動教育プログラム受講「ある・なし」の比較は対応のない  $t$  検定を行い、有意差については  $p$  値 5%未満を有意とした。

## 2.2 特殊空間医療活動の結果

プログラムの効果を確認するために、対象との比較を行なったグループ 1、グループ 2 の救急救命士による 1 回目の実技評価を実施したところ、すべての手技に関して有意差が認められなかった。(表 2-2)

つづいて、グループ 1 対する災害医療活動教育プログラム受講前後の上達度を検討した。受講前後で気管挿管の気道確保は、約 90 秒有意に短縮し、静脈路確保と薬剤投与では、約 80 秒有意に短縮した。続いて気道確保と静脈路確保・薬剤投与では、約 100 秒近く有意に短縮し、保温と全身固定では約 44 秒有意に短縮した (表 2-3)。

また、グループ 2 の 1 回目と 2 回目の手技の時間短縮に差があるか検討を実施したところ、すべての手技に関して有意な短縮は認められなかった。(表 2-4)

グループ 1 とグループ 2 の救急救命士に 2 回目同内容の実技を実施し比較したところ、気管挿管による気道確保では、受講後約 75 秒有意に短縮し、同様に静脈路確保・薬剤投与では約 112 秒、気道確保と静脈路確保・薬剤投与では約 98 秒、保温および全身固定では、約 102 秒とそれぞれ受講前に比べ有意に短縮した (表 2-5)。

グループ 3 の災害医療活動教育プログラムを受講前後で、手技時間短縮に差があるのか検討を実施した結果、気管挿管による気道確保のみが、約 30 秒有意に短縮したが、救急救命士にみられたように、他の手技に関して有意な短縮は認められなかった (表 2-6)。

救急救命士と医師を災害医療活動教育プログラム受講したグループ 1 とグループ 3 で比較すると、すべての手技に関して救急救命士ほどの短縮率はなかった (表 2-7)。

主観評価として、災害医療活動教育プログラム終了後の自己評価の結果、「よくできた」

と回答したのが 93%、「普通」と回答したのが 7%、「出来なかった」回答したのが 0%であった。災害医療活動教育プログラム内容について、「よく理解できた」と回答した理由は「わかりやすく教育に必要性を感じた」と回答したのが 53.3%、「勉強できてよかった」と回答したのが 35.5%、「初めて理解できてよくできた」と回答したのが 10.7%であった。次に、「普通」と回答した理由は「知っていたが訓練教育ができてよかった」と回答したのが 50%、「大変勉強になった」と回答したのが 50%であった。続いて各スキルについて「よくできた」と回答したのが 92%、「普通」と回答したのが 6%、「できなかった」と回答したのが 2%であった。

特殊空間医療活動に関する教育プログラムの理解度に調査の結果を、教育プログラムの順序ごとに自由記載の記述式で実施した。「特殊空間医療活動における現場はどのような環境であると考えますか」という質問に対して、受講前では、「聞いた事があるがわからない」31.1%、「暗い環境」21.1%、「狭い環境」20.1%、「トンネル空間」14.4%、「危険である」13.3%であり、受講後では、「危険を伴いながら処置をしなければならない」37.7%、「常に安全を確認しなければならない」35.5%、「環境観察が重要」26.6%であった。また、「狭く・暗い特殊空間環境で、体の一部しか観察できない傷病者を観察するためにどのような方法を考えますか」という質問に対して、受講前では、「観察やできるだけ処置」33.3%、「脈などの観察のみ実施する」31.1%、「観察できない」23.3%、「評価できない」10%、「不明」2.2%であったが、受講後では、「観察の重要性を理解したため、継続観察をする」45.5%、「傷病者に対する声かけをする」27.7%、「観察やできる処置をする」20%、「わからない」6.6%であった。次に、「狭く・暗い特殊空間環境で、気道確保をするためにどのような方法を考えますか」という質問に対して、受講前では、「興味深いややってみないとわからない」61.1%、「見えにくいいため、ライトで照らす」20%、「普段どおり」18.8%であり、受講後では、「清潔操作で実施する」48.8%、「丁寧な手技で実施する」34.4%、「解剖生理を考え実施する」16.6%であった。さらに、「狭く・暗い特殊空間環境で、静脈路確保・薬剤投与を行なうためにどのような方法を考えますか」という質問に対して、受講前では、「興味深いや、やってみないと分からない」50%、「普段どおり実施する」21.1%、「ライトを持って実施する」16.6%、「考えつかない」12.2%であったが、受講後では、「普段からシミュレーション訓練をしなければならない」45.5%、「日頃のシミュレーション訓

練のおかげでできた」27.7%、「清潔操作の重要さがわかった」26.6%であった。「狭く・暗い特殊空間環境で、保温・固定を行なうためにどのような方法を考えますか」という質問に対して、受講前では、「わからない」32.2%、「一人ではできない」26.6%、「やってみないとわからない」26.6%、「必要ない」18.8%であり、受講後では、「保温に大切さを理解した」44.4%、「継続観察を実施する」22.2%、「声かけの大切さを理解」22.2%、「必要性を理解」22.2%であった。最後に、「救出の方法としてどのような方法を考えますか」という質問に対して、受講前では、「興味深いやってみないとわからない」33.3%、「体力勝負」28.8%、「救助隊が実施すべき」11.1%、「考えつかない」11.1%、「不必要」11.1%、「わからない」4.4%であったが、受講後では、「継続観察を実施しながら救出する」33.3%、「体力が必要」22.2%、「声かけが必要」21.1%、「誰が何をやる決まりがない」20%、「救急救命士が理解できた」3.3%であった。

災害医療活動教育プログラム受講後に、「狭く・暗い特殊空間環境での活動を理解できましたか」という質問に対して、Yes 98%, No 2%であった。

### 2.3 考察

近藤ら<sup>1)</sup>の研究から、災害はまれにしか起こらず日常業務でもない。従って、On the job training は困難であり、災害医療教育は対応の質を担保する上で不可欠である。さらに、このようなまれな事態である災害についても、対応の質の向上のためには、計画 (Plan) 実施 (Do) 評価 (See) のサイクルをまわして行く必要があるという報告から、本研究では、我が国の状況に適合した災害医療活動教育プログラムを作成し、その教育の必要性、重要性を明らかにすることを検討したところ貴重な結果を得た。

災害医療活動教育プログラム受講後で、各手技共に有意に時間短縮が認められまた、災害医療活動教育プログラム受講後で実技能力の向上も認められた。これは日頃、救急救命士が活動する環境は様々で、臨機応変な対応を常に求められている結果、場に順応する能力が優れている結果と考えられる。また、受講前後で救急救命士に能力の差異がない事をあきらかにするため、グループ1の受講前とグループ2の1回目を比較したが、すべての手技に関して時間の有意差は認められず、グループ2の1回目と2回目の比較に対し気道確保に関しては2回目でも有意に短縮がみられたが、他の手技に関しては2回目においても

有意な短縮は認められず、むしろ静脈路確保と薬剤投与の手技、保温・固定・搬送に関しては、時間の延長がみられた。また、プログラムの有効性を確認するためにグループ1とグループ2の救急救命士を比較したところ、すべての手技で有意に時間短縮がみられた。このことから、慣れや経験のみでは特殊空間環境に順応することはできず、これらの環境には知識と認識が必要であると考えられ、本比較の結果から誰も通常OJTでは習得できない活動であり、また本研究で行なった特殊空間内での教育の必要性が証明できた。

また、グループ3による気道確保に関しプログラム前後で約30秒有意に短縮したものの、他の手技に関しては時間の有意な短縮はみられなかった。このことから、医師でさえも現場に慣れていない場合、災害現場に適応し処置を完遂するまで時間がかかることから、平素より災害現場をよく理解し、アウトドア環境での体を動かすトレーニングを行なうことが望ましく、ゆえに特殊空間医療活動教育プログラムの特殊空間でのシミュレーション・知識が必要であると考えられる。

災害医療活動教育プログラム終了後の自己評価の調査の結果から、9割以上が本教育プログラムを理解できたとの回答から、今回作成した教育プログラムは救急救命士には理解しやすいものと評価を受けた。

近藤ら<sup>1)</sup>の研究から、日常業務ではない災害対応においては、まれにしか起こらない災害に対し質の高い対応を行うため、平素より繰り返し研修・訓練をする必要があると報告しているが、今回の結果から一回限りの研修に終わらず継続反復して災害教育をすべきことがのぞまれていた。

現在、災害に対するさまざまな訓練や研修が行われている<sup>8,9,10)</sup>が、この背景には災害医療が社会全体に認知されるようになってきたことがあげられる。しかし、特殊空間医療の教育は十分ではなく、現在の日本で特殊空間医療活動教育プログラムが存在していない<sup>11)</sup>以上、今回の教育に意義があったと考えられる。ここに災害医療教育の意義や必要性を一層提言しなければならないと考え、災害イコール特殊空間医療活動ではなく、特殊空間医療活動は災害現場活動という考え方と同時に災害医療教育の手法としても重要であり、シミュレーション教育としても用いられることを広めるべきであることから、本教育プログラムは有用であると考えられる。

災害医療活動教育プログラムの理解度の調査の結果、「特殊空間における現場はどのよ

うな環境であると考えますか」という質問に対して多くの救急救命士は受講前では、現場の活動をイメージしていた。このため現場に近づきながらの環境観察や情報収集、危機管理意識が欠如していた。しかし受講後では観察の重要性、継続安全確認の重要性を理解し、近づきながらの環境観察、状況確認を認識し環境観察能力が向上していたことがあきらかとなった。

また、「狭く・暗い環境で、体の一部分しか観察できない傷病者を観察するためにどのような方法を考えますか。」という質問に対して、教育前では、目に見える範囲の観察または処置に集約していたが、教育後は当然目に見える範囲の観察、処置は当然のことながら実施しており、傷病者の状況から原因検索、継続観察の重要性や傷病者に対するコミュニケーション能力の重要性を理解し、患者に対し愛護的な接遇対応能力が向上したことが調査から明らかとなった。

次に、「狭く・暗い環境で、気道確保するためにどのような方法を考えますか。」という質問に対して教育前では、普段とは違う環境での実技に興味があり、気道確保の手技や方法などのテクニックに集中し、いかに困難な環境のなか早く気道確保ができるかという手技に集約している状況であったが、教育後では、救急救命士本来の、確実丁寧な清潔操作を考慮した、気道確保を身につけることができたと考えられる。また同様な環境で、「狭く・暗い環境で、静脈路確保・薬剤投与を行うためにどのような方法を考えますか。」という質問に対して上記の気道確保同様に、教育前では、普段とは違う環境での静脈路確保・薬剤投与に興味があり、静脈路確保・薬剤投与の手技や方法などのテクニックに集中し、いかに困難な環境のなか早く静脈路確保・薬剤投与ができるかという手技に集約している状況であったが、教育後では、救急救命士本来の、確実丁寧、清潔操作の静脈路確保・薬剤投与を身につけることができたと考えられる。

さらに、「狭く・暗い環境で、保温・固定を行うためにどのような方法を考えますか。」という質問に対して教育前では、本来、保温・固定処置は一人で実施する方法を教育されていないため、「一人ではいけない」などの回答や「解らない」といった回答がみられた。教育後は一人で実施する方法を学んだとともに、どんな状況でも処置や移動・体位変換中でも声掛けを行い、継続観察を実施する重要さや必要性を理解でき、他ではトレーニング出来ない救急救命士活動における保温・固定処置中の愛護的な対応能力向上に有効である。



最後に、「狭く・暗い環境から、救出するためにどのような方法を考えますか。」という質問に対して教育前では、搬送救出に対する認識の差が、消防救急救命士は、現場経験から何としてでも現場から傷病者を救出し搬送しているため、今回の実技では多少体力的な不安があったが、救出搬送は範疇ではないと解釈していた。教育後では、搬出中の声掛けの重要性や継続観察の重要性を理解し、協力体制の重要性や救急救命士の業務の理解できた。救急救命士の活動における患者搬送、継続観察、声掛けの重要性を理解できた。

教育受講後に、「狭く・暗い環境での活動を理解できましたか。」という質問にたいして Yes 回答したのが全体の 98%で、No と回答したのが全体の 2%で、9 割以上の者が教育プログラムの受講後、狭く・暗い環境での活動を理解するとともに、救急救命士教の現場活動の注意点や確認事項を再認識したことになった。

以上をまとめると、救急救命士が平素から活動する環境は常に臨機応変な対応を要求される場所で医療行為を行なうことが多く、救急救命士教育においても、現場および災害時に特化した現場対応能力を向上させる教育が必要であり、本研究から确实丁寧、清潔操作、継続観察、コミュニケーションにおける意識の向上が確認できたことから、われわれが考案した災害医療活動教育プログラムが災害教育、救急現場学に有効であると推測する事ができる。

## 2.4 結論

救急救命士の能力は、急性期の医療に期待され、特に医師の数が十分でない災害発生時において最も有効な急性期の救命処置が望まれる。しかし現在の救急救命士法では、厚生省令の制限などから、心肺停止の重度傷病者にのみ特定行為を実施できないため、その責務を果たす事ができない。しかし今回の研究結果では、少なくとも現行で認められている医療行為をオフライン・メディカルコントロール状況下で十分に発揮できるため、救急救命士が特殊空間医療活動教育プログラムを受講し、ますます訓練することで、少しでも災害現場で救急救命士を有効に活用でき、医療行為を安全に実施する 1 人となりうる事が確認できた。また、看護師には認められている緊急避難的な医療処置を含め、今後災害時に救急救命士を最大限に活用し、大きな力を発揮できるよう救急救命士に関する法的な整備が進むことを期待する。

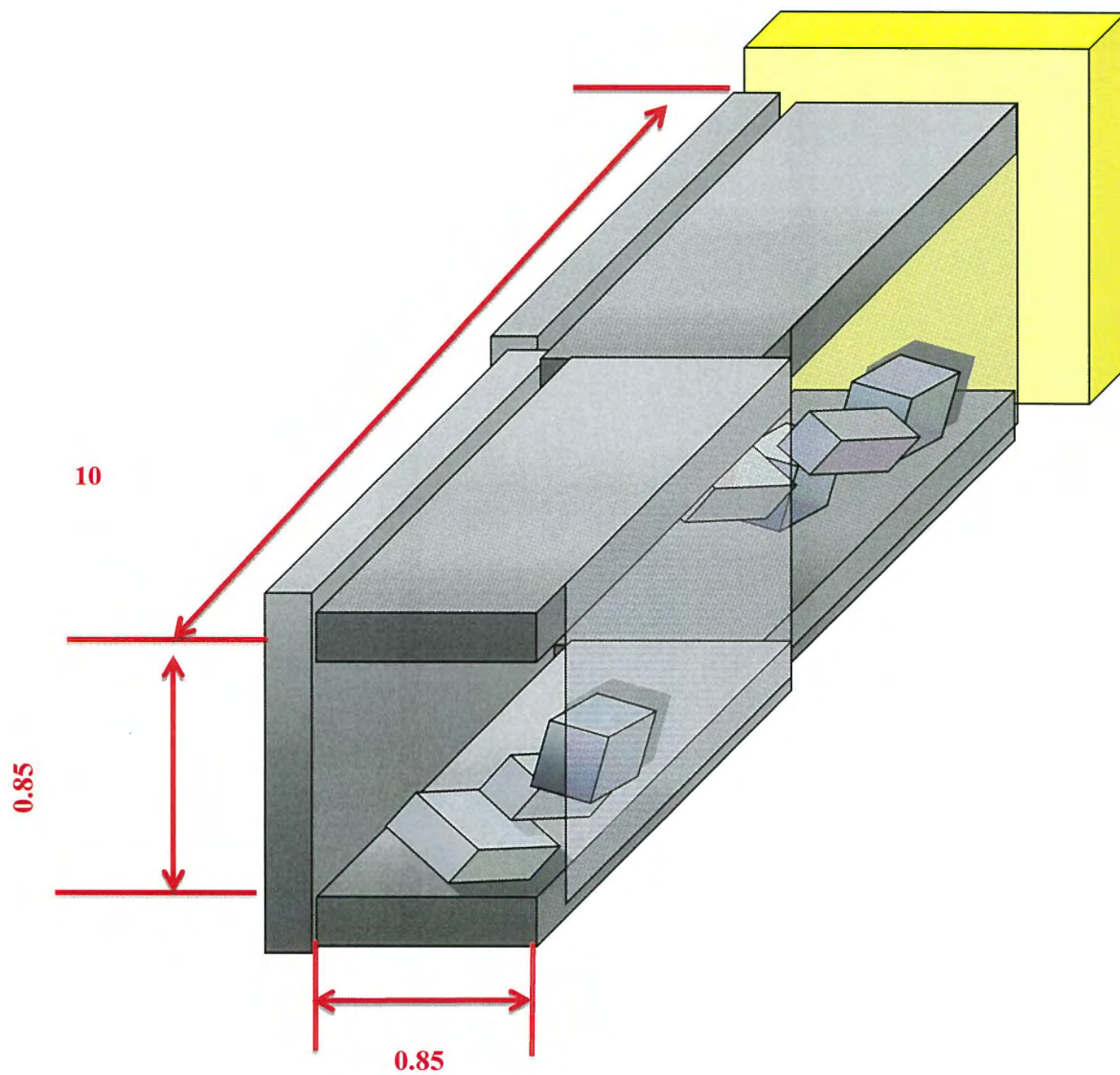


図 2-1 特殊空間

Fig.2-1. Disaster medical activity space

表 2-1 災害医療活動教育プログラム

Table.2-1. Disaster medical educational program

災害医療活動教育	座学時間・内容	実技時間・内容	時間
特殊空間活動	10分 危険予知・安全管理	20分 特殊空間の進入方法	30分
部分的な患者の観察	10分 情報収集・観察要領	20分 少ない情報からの 観察方法	30分
気道確保	10分 特殊空間での 気道確保要領	20分 あらゆる方向からの 気道確保	30分
静脈路確保 ・薬剤投与	10分 特殊空間での静脈路 確保・薬剤投与	20分 特殊空間で静脈路確 保・薬剤投与	30分
保温・固定	10分 特殊空間での 保温・固定要領	20分 特殊空間での 保温・固定方法	30分
救出・搬出	10分 特殊空間から 救出・搬出要領	20分 特殊空間から 救出・搬出方法	30分
時間	60分	120分	180分

表 2-2 手技 1 回目グループ 1 とグループ 2 の比較

Table.2-2. The first try both of group1 and group 2

	グループ 1	グループ 2	統計学的有意差
気道確保	771.4 ± 11.5	776.5 ± 11.2	NS
静脈路確保・ 薬剤投与	765.4 ± 7.6	789.2 ± 13	NS
気道確保・ 静脈路確保・ 薬剤投与	1,378.8 ± 13.4	1,395 ± 12	NS
保温・固定	1,315.7 ± 12.4	1,353 ± 16.5	NS

表 2-3 グループ 1 の特殊空間医療活動教育プログラム前後比較

Table.2-3. Before and after CS education of group1

	教育受講前	教育受講後	統計学的有意差
気道確保	771.4 ± 11.5	682.5 ± 13.1	$P < 0.05$
静脈路確保・ 薬剤投与	765.4 ± 7.6	686 ± 8.6	$P < 0.05$
気道確保・ 静脈路確保・ 薬剤投与	1,378.8 ± 13.4	1,275 ± 9.8	$P < 0.05$
保温・固定	1,315.7 ± 12.4	1,272 ± 11.7	$P < 0.05$

表 2-4 グループ 2 の 1 回目と 2 回目の比較

Table.2-4. The first try and second try of group 2

	1 回目	2 回目	統計学的有意差
気道確保	776.5 ± 11.2	757 ± 11.1	NS
静脈路確保・ 薬剤投与	789.2 ± 13	798.5 ± 17	NS
気道確保・ 静脈路確保・ 薬剤投与	1,395 ± 12	1,374.2 ± 13	NS
保温・固定	1,353 ± 16.5	1,374.5 ± 14.4	NS

表 2-5 手技 2 回目グループ 1 とグループ 2 の比較

Table.2-5. The second try both of group1 and group 2

	グループ 1	グループ 2	統計学的有意差
気道確保	682.5 ± 13.1	757 ± 11.1	$P < 0.05$
静脈路確保・ 薬剤投与	686 ± 8.6	798.5 ± 17	$P < 0.05$
気道確保・ 静脈路確保・ 薬剤投与	1,275.8 ± 9.8	1,374.2 ± 13	$P < 0.05$
保温・固定	1,272 ± 11.7	1,374.5 ± 14.4	$P < 0.05$

表 2-6 グループ 3 の手技 1 回目と 2 回目の比較

Table.2-6. The first and second try of group3

	1 回目	2 回目	統計学的有意差
気道確保	807 ± 15	775 ± 11.3	<i>P</i> < 0.05
静脈路確保・ 薬剤投与	832 ± 18.5	836.5 ± 17.11	NS
気道確保・ 静脈路確保・ 薬剤投与	1,505 ± 2.4	1,486 ± 19.7	NS
保温・固定	1,614 ± 26	1,608 ± 26.7	NS

表 2-7 教育受講後グループ 1 とグループ 3 の比較

Table.2-7. Group1 and group 3 after education

	グループ 1	グループ 2	統計学的有意差
気道確保	682.5 ± 13.1	775 ± 11.3	<i>P</i> < 0.05
静脈路確保・ 薬剤投与	686 ± 8.6	836.5 ± 17.11	<i>P</i> < 0.05
気道確保・ 静脈路確保・ 薬剤投与	1,275.8 ± 9.8	1,486 ± 19.7	<i>P</i> < 0.05
保温・固定	1,272 ± 11.7	1,608 ± 26.7	<i>P</i> < 0.05

## 参考文献

- (1) 近藤 久禎, 小井土 雄一, 中田 敬司, 山本 保博: 国際緊急援助隊医療チームにおける研修のあり方についての検討, 日本集団災害医学会誌, **9**(1), 2004, 6-12
- (2) JMTDR マニュアル: 国際協力事業団, 国際緊急援助隊事務局(編), 東京, 1998, 229-238
- (3) 山本 保博(監): 国際災害研究会(編)災害医学, 南山堂, 東京, 2000, 247-255
- (4) 山本 保博(監): 国際看護交流協会:国際災害, 看護マニュアル, 真興交易医書出版部, 東京, 2000, 221-222
- (5) 坪井 栄考(監): 国際災害研究会(編)災害医療ガイドブック, 医学書院, 東京, 1996, 808-810
- (6) 国連難民高等弁務官事務局: 緊急対応ハンドブック日本語版, UNHCR, 日本, 2000, 440
- (7) Medicine Sans: Frontiers, Refugee Health, Medecins Sans Frontieres, London and Oxford, 1997, 333
- (8) 伊良部 徳次, 渡辺 三郎, 大江 恭司: 千葉県における災害医療訓練について, 日本集団災害医学会誌, **6**(1), 2001, 43-7
- (9) 加賀 雅恵, 杉本 勝彦, 山口 孝治, 金田 正樹: 神奈川県 of 災害医療の研修について, 日本集団災害医学会誌, **4**(2), 2004, 110-118
- (10) 堀内 義仁: 災害シュミレーションキット, 救急医療ジャーナル, **12**(67), 2004, 50-52
- (11) 丹野 克俊, Lucille Gans, Katharyn Kennedy: マサチューセッツ州立大学付属病院における災害医療の取り組み, 日本集団災害医学会誌, **2**(1), 1997, 27-31

## 第3章 自動車運転者の緊張感

### 3.1 目的と方法

#### 3.1.1 測定プロトコル

運転とは、「認知→判断→操作」の一連の作業を繰り返す事であり、それら運転パフォーマンス（認知・判断・操作）の低下が人的要因を引き起こすとされる一方で、古くから生理心理学の分野で、パフォーマンスとストレスの間に密接な関係（逆U時曲線：ストレスが高すぎても低すぎてもパフォーマンスは低下する）<sup>1)</sup>があることが示されてある。

人間は、ストレッサーによりストレス関連物質が分泌されネガティブフィードバック機能により注意機能・認知機能に影響を与える事が報告<sup>2,3)</sup>されており、ある一定のストレッサーによる生体抑制反応が、運転の認知・判断・操作に変貌をもたらすと考えられる。

本章では、現在フィリピン国（以下比国）バコロド市において救急車安全運転教育を実施している関係から、運転操作と緊張度の関連性を可視化する事を目的とし、重傷患者を搬送する重要な任務に就いている救急車の運転者に対し、使用環境に左右されず、迅速に交感神経の興奮／沈静を検査する方法である唾液アミラーゼ活性による携帯式の交感神経モニタ<sup>4,5,6,7,8)</sup>を活用し、唾液バイオマーカーによる評価法を用いて検証する。また、運転操作を確認するため、加速度センサーによる運転操作評価と主観評価を実施する。

対象者は、比国で健康な救急隊運転手男性 22 名（年齢  $38 \pm 6.8$  歳， $\text{mean} \pm \text{SD}$ ）で、救急車運転経験年数 3 年以上の職員 ( $8.6 \pm 2.9$  年， $\text{mean} \pm \text{SD}$ ) とし、これまでに安全運行教育、緊急車運行に関する訓練や講座を受講していない者を被検者とした。尚本研究は、岩手大学倫理委員会に諮り、その承認を得た（認定番号 201206）。被検者には口頭と書面の双方により研究の趣旨、プロトコル、危険性について十分に説明し、書面により本人から直接同意を得て実施した。

比国被検者の日常における緊張度(以下 D-1)を把握するため、安静座位を 10 分間取った後に生理反応を測定し、その後、運転の緊張感を掌握するため、比国バコロド市内の決められたルートを 30 分間走行直後(以下 D-2)に生理反応を測定した。

次に、ストレッサー負荷後(以下 E-1)の緊張感を把握するため、ストレッサー負荷後に、生理反応を測定した。その後、被検者を特定出来ないようランダムに抽出し、運転走行を



行った後(以下 E-2)に、再度生理反応を測定した。ストレッサーは、日本における交通違反者安全運転講習で使用する同等のビデオ聴講と、重傷患者を安全に搬送する使命を担っている事を強く認識させる教育を 30 分間実施した。

運転操作の測定は、車両運行毎に、車両運転席部分に振動測定器を設置し、速度とハンドル操作における車体の揺れを測定した。

また、経時変化を確認するため、本教育一週間後(E1W-2)・一ヶ月後(E1M-2)・三ヶ月後(E3M-2)で、同被検者に対し継続調査を実施した(図 3-1)。

### 3.1.2 緊張度測定

緊張度の測定として、被検者に、唾液採取シートが貼られたプラスチック製の専用測定キットを、口腔内に挿入し、舌下から 30 $\mu$ l 程度の極微量な唾液を採取した後、唾液アミラーゼモニターに表示される手順に従って、唾液アミラーゼ活性(以下 AMY)を即時分析した。また、運転前後の収縮期血圧を測定し、運転後に Biehl ら<sup>9)</sup>が作成した「運転行動の因子分析」を活用し、6つの危険運転素行「慎重」、「スピード」、「運転の荒さ」、「我慢強さ」、「威厳」、「躊躇した運転は」の 1~6 に示された因子の他に、本教育では、被検者の使命感と職業人を考慮し、「自信」、「社会的立場」の 2 項目を加えた 8 因子に関連した合計 52 項目について、「該当する(1 点)」、「該当しない(0 点)」の 2 段階評価で行い、満点 52 点から得点を引いた差分( $\Delta$  SUB)で示し、高値 0 点で表した運転行動因子主観分析を行った。

### 3.1.3 救急車運転操作測定

車両は、1990 年度トヨタ製ハイメディック、4 速 AT, 2WD, 1810mm $\times$ 5345mm $\times$ 2490mm, 2880g, エンジン 1UZ-FE 型 V 型 8 気筒 4 カム DOHC3968cc,220PS を使用し、患者搬送部分のメインストレッチャーの架台は、防振架台未設置のものを使用した。

本振動の範囲は、人間の仰臥位状態で走行中の振動が生体内の臓器が共振する周波数を発生する速度、揺れを<sup>10)</sup>考慮した範囲(速度 80km/s, 加速度 0.5G(5.0m/s<sup>2</sup>))とし、ルートを、速度とハンドル操作・ブレーキ操作の強弱が要求される比国バコロド市内の平坦で舗装された繁華街を通過するルートとした。

また、出発地点と目的地点(10km,30 分)を予め被検者に示すことで、ルートに関し正

確性を高め、決められたルート of 正確さは、GPS 付き心拍測定モニタ FORERUNNER<sup>®</sup> 610(GARMIN 社製)を用いて、走行ルートの整合性を図った。

また、(ハンドル操作/ブレーキング操作による)車体の揺れ、速度の確認は、振動計データロガーDT-178A(佐藤商事株式会社製)を用い車両の前後左右の揺れを加速度で測定した。運転素行監視用で、ビデオカメラ  $\mu$  Tough (OLYMPUS 社製)を設置し、各道路事情における安全確認の素行の記録を事後検証に用いるため行った。

測定した統計処理方法は、2群間の比較には、Wilcoxon 検定を用いた。また、それぞれの経時変化に関して、測定時間を D-2・E-2・E1W-2・E1M-2・E3M-2 とし、Friedman's $X^2$  r-test 検定を用い分散分析を行った。

次に、運転操作と緊張感の生理反応、安全運転主観の関係を見るため、回帰分析を行った。これらの統計分析には、SPSS Statistics 20.0(日本 IBM(株))を使用した。

さらに、緊張感の生理反応と運転操作の相関性を明らかにするため、入力変数を主観と運転操作であるハンドル操作による揺れ、出力変数を AMY および収縮期血圧として共分散構造分析を行った。分析には、Amos4.0(日本 IBM(株))を使用した。ストレスサーが負荷され高値である安全運転教育受講運転後の AMY(E-AMY-2)と主観評価(E-SUB-2)、収縮期血圧(E-BP-2)、ハンドル操作による揺れ(E-Vib-1)のスコアを分析に用いた。E-Vib-1 のスコアについては、車両前後左右の揺れの平均を加速度( $\text{mm/s}^2$ )で扱った。主観評価は、運転行動因子分析満点を 52 点とした差分( $\Delta$  SUB)とし、最大を 0 点とした。

## 3.2 運転行動の結果

### 3.2.1 救急車運転操作および生理反応の相関性

救急車運転操作は、速度と車両の前後左右の揺れの平均値を、D-2 と E-2 でそれぞれ測定比較した。また、緊張感を示す値として有効に観察できた、AMY と主観評価を用い、D-2 と E-2 で比較し、AMY と救急車運転操作の車両の前後左右の揺れを、D-2 と E-2 で比較した。

図 3-2 (a)には、速度と車両の揺れとの回帰分析をした結果を示す。D-2 で傾き  $a=-1.88$ 、切片  $b=182.8$ 、 $r=0.18$  で微減( $p>0.05$ )し、E-2 では、傾き  $a=-5.67$ 、切片  $b=427.7$ 、 $r=0.7$  で有意に負の相関( $p<0.05$ )を観察する事ができた。

また、(b)には AMY と主観評価の関係を、同様に回帰分析を行い、D-2 で傾き  $\alpha=-0.18$ 、切片  $b=133.3$ 、 $r=0.39$  で有意な( $p<0.05$ )正の相関を示し、E-2 では、傾き  $\alpha=-0.87$ 、切片  $b=37.8$ 、 $r=0.17$  で減少( $p>0.05$ )を観察し、(c)には AMY と救急車運転操作の車両の揺れの関係を、同様に回帰分析を行い、D-2 で傾き  $\alpha=-0.10$ 、切片  $b=29.7$ 、 $r=0.34$  で有意な( $p<0.05$ )負の相関を示し、E-2 では、傾き  $\alpha=-0.08$ 、切片  $b=6.48$ 、 $r=0.48$  で( $p<0.05$ )を正の相関を観察した。

### 3.2.2 緊張感

図 3-3 (a)には日常(D-1)の緊張感と E-2 の緊張感を AMY (以下 AMY) で測定した結果を示し、 $13.3\pm 1.6\text{KU/L}$  と  $23.7\pm 1.7\text{KU/L}$  となり、1 標本の  $t$  検定で比較し有意確立  $p<0.05$  で、本ストレスターの負荷効果が確認された。

また、E-2 の緊張感を測定するため、E-2 を対象値として、AMY の経時変化を分散分析した結果、E1W-2 と E1M-2 の AMY で、有意確立  $p<0.01$  で有意に低下が観察された。

しかし(b)の同対象値の収縮期血圧の比較した結果は、数値の高低は示さない平坦な直線を示し、また有意差は観察されなかった。

### 3.2.3 救急車運転操作と生理反応の相関性

図 3-4 には、救急車運転操作と生理反応の相関性を明らかにするため、共分散構造分析を用いて緊張運転のモデル化を行った結果を示した。入力変数に E-2 の主観評価(E-SUB-1)と運転操作による揺れ(E-Vib-1)を用いた。作成したモデルの GFI は 0.998 であり、パス係数は、E-SUB-1 が 0.48、E-Vib-1 が 0.99、E-AMY-2 が 0.56、E-BP-2 が 0.25 を示した。

## 3.3 考察

比国における日常の緊張値は比較的低値であり、運転行動を負荷しても AMY に変化が現れず、各生理反応も低値であったことが、比国の特筆する特徴であると推測される。本研究で行った安全運転教育というストレスター負荷は、図 3-3 (a)で示すとおり顕著に生理反応を有効に上昇させ、図 3-2 (c)で極度のハンドル操作の上昇や緊張運転を示唆する運転行動が認められたことから、ストレスターの有無が運転行動に変容を与えたことが観察された。

しかし、ストレスの負荷による安全運転への変貌は一時的であり、図 3-3 (a)で示すとおり、安全運転教育一週間後の運転(E1W-2)で有意に低値を示した事が、今後の安全運転教育の追加講習時期の提言につながるものとなった。また、緊張運転の評価の測定には、生理的反応を測定する方法として、簡便な AMY 測定器が有用である事がわかった。

次に、図 3-2 (a)で示す救急車運転操作のスピードとハンドル操作に伴う揺れを日常運転(D-2)と安全運転教育後運転(E-2)で相関比較し、スピードが高くなるとハンドル操作に伴う揺れが低下し、スピードが低くなるとハンドル操作に伴う揺れが高くなる関係を示す事ができた。しかし、救急車を運転走行する方法としては、揺れによる患者への影響を考慮する必要があり、速度 80km/s 未満、加速度 0.5G 未満を満足する必要があるため、救急車の運行に関し、日常の運転操作が適していると考えられる。この事は、安全運転教育受講というストレス負荷が、緊張運転に影響を受け、極端な減速・揺れをもたらしたと推測する。さらに、図 3-2 (b)で示す、AMY と主観評価の相関関係は、日常運転(D-2)と安全運転教育後運転(E-2)で逆相関を見る事ができ、日常運転では、低値の AMY で高得点の主観評価となっており、危険予知判断能力を必要とする救急車の運転手として、日常運転の緊張度が適していると考えられる。

続いて図 3-4 では、救急車運転操作と生理的反応の相関性を明らかにするため、共分散構造分析を用いて、緊張運転のモデル化を行った。作成したモデルの GFI は 0.998 で、モデル構築におけるパス、共分散、誤差変数の選択は適切だったと考えられた。ハンドル操作に伴う揺れが、AMY に相関があり、AMY が高値になれば、ハンドル操作が高くなるため、緊張感が運転操作の変貌につながる事が明らかとなった。

### 3.4 結論

安全運行教育というストレスを与えた事により、運転操作の変貌は明らかであったが、1週間後、1ヶ月後、3ヶ月後では、主観評価と唾液アミラーゼ活性が有意に低下した。これは、たった1回の安全運転教育では、その後の緊張感が維持できないことが考えられ、一方血圧は、主観評価、車両の速度及び加速度の何れとも、統計的な関連性は確認されなかった。これらより、唾液アミラーゼ活性を用いれば、安全運転教育が受講者に与える緊張感を、客観的に、かつ血圧よりも鋭敏に定量評価できることが示唆された。

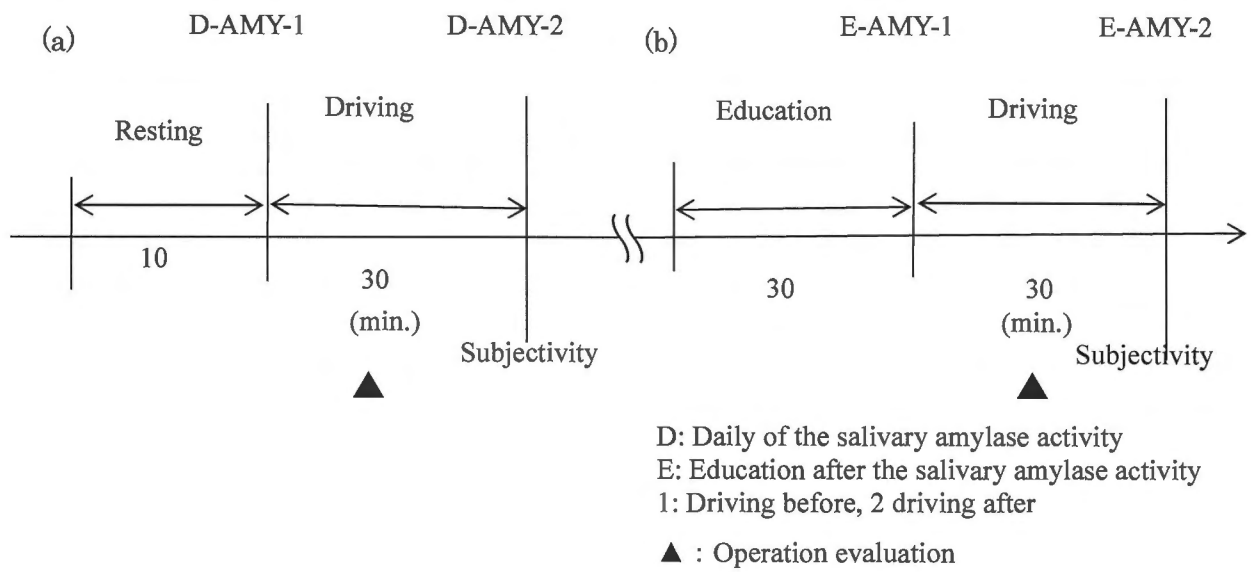
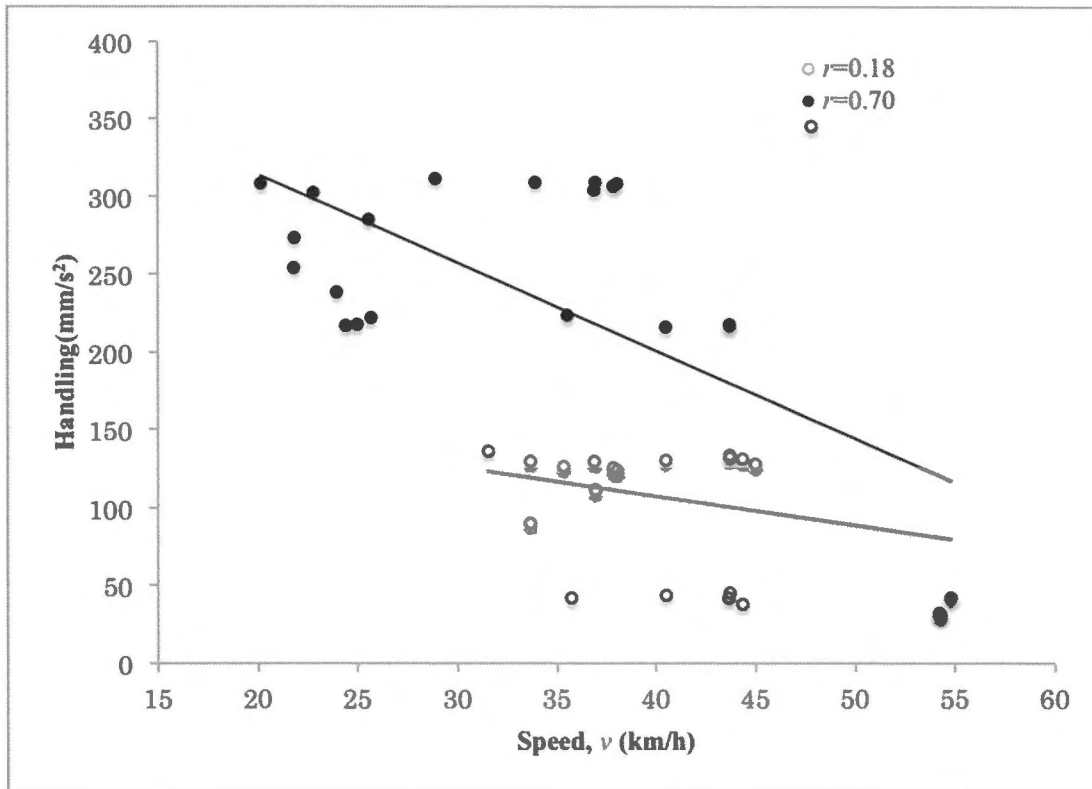
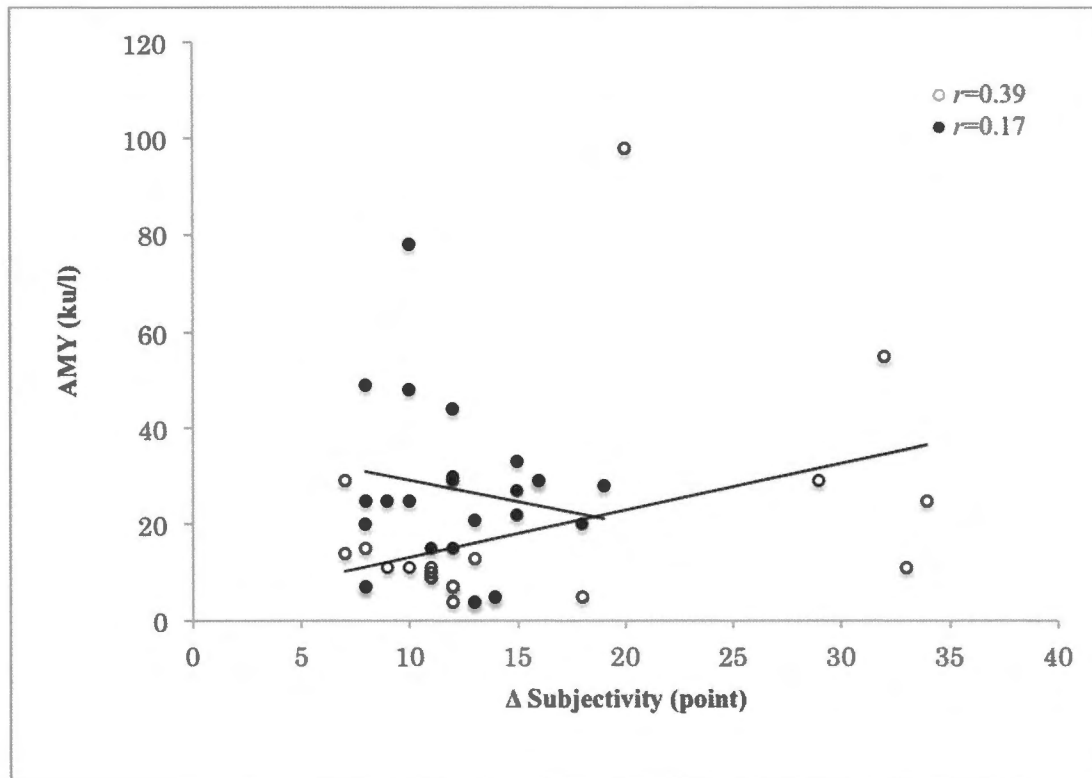


図 3-1 測定プロトコル  
 Fig. 3-1. Measurement protocol

(a) Handling vs. speed characteristics (○傾き-1.88, 切片 182 ●傾き-5.67, 切片 727.7)



(b) AMY vs. Subjectivity correlations (○傾き-0.18, 切片 133.3 ●傾き-0.87, 切片 37.8)



(c) AMY vs. Handling correlations (○傾き-0.10, 切片 29.7 ●傾き 0.08, 切片 6.48)

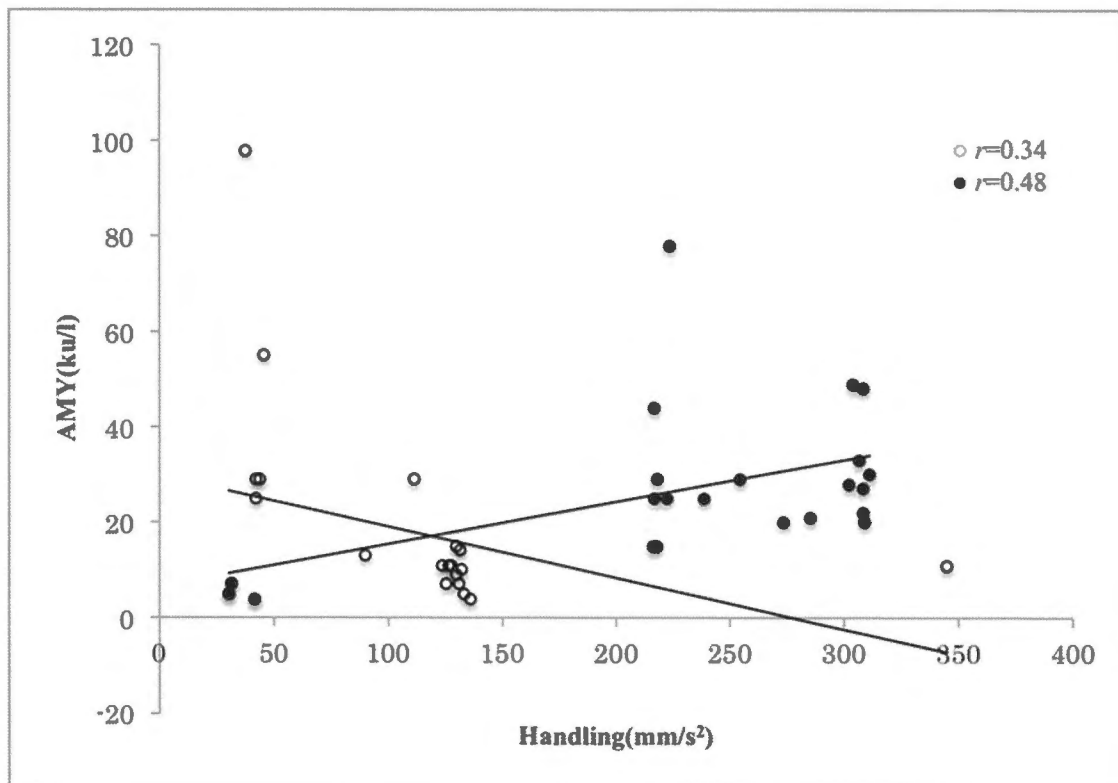
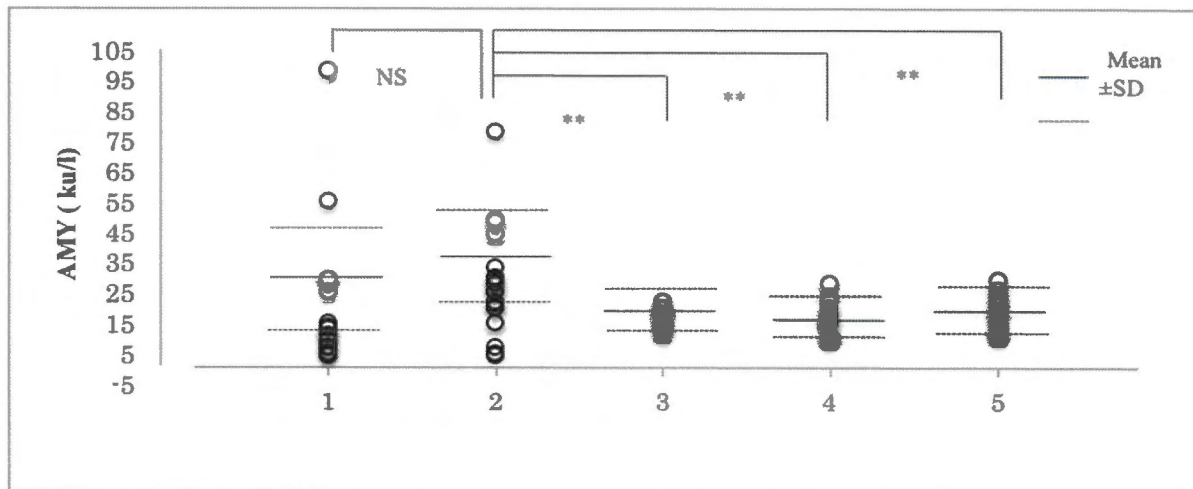


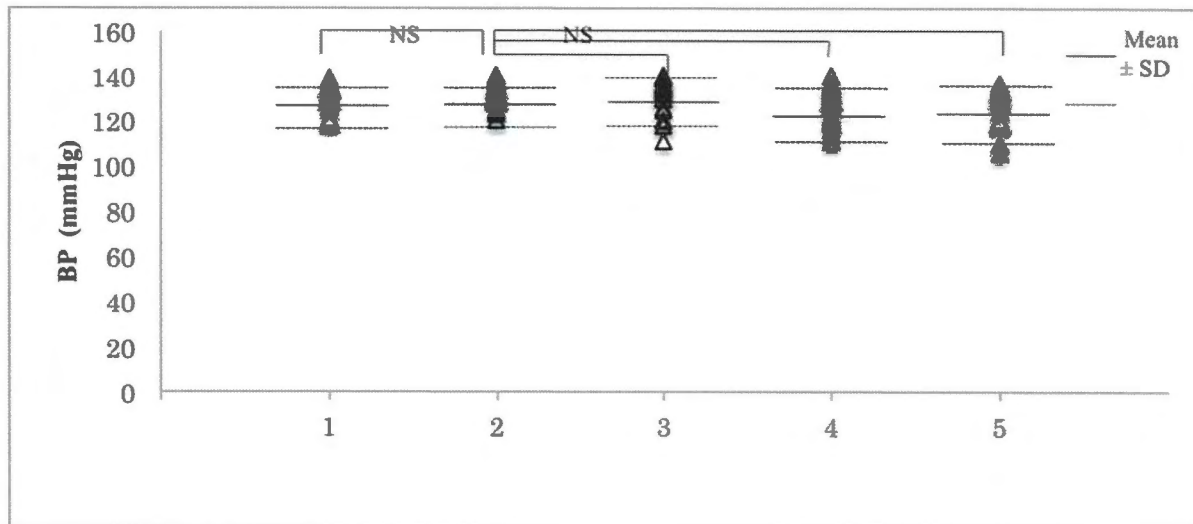
図 3-2 相関図

Fig. 3-2. Correlation

(a) AMY の経時変化 (AMY variation per hour)



(b) BP の経時変化 (BP variation per hour)



\*  $p < 0.05$   
\*\*  $p < 0.01$

図 3-3 唾液アミラーゼ活値と収縮期血圧の経時変化

Fig. 3-3. Time-course changes of the saliva amylase activity and blood pressure



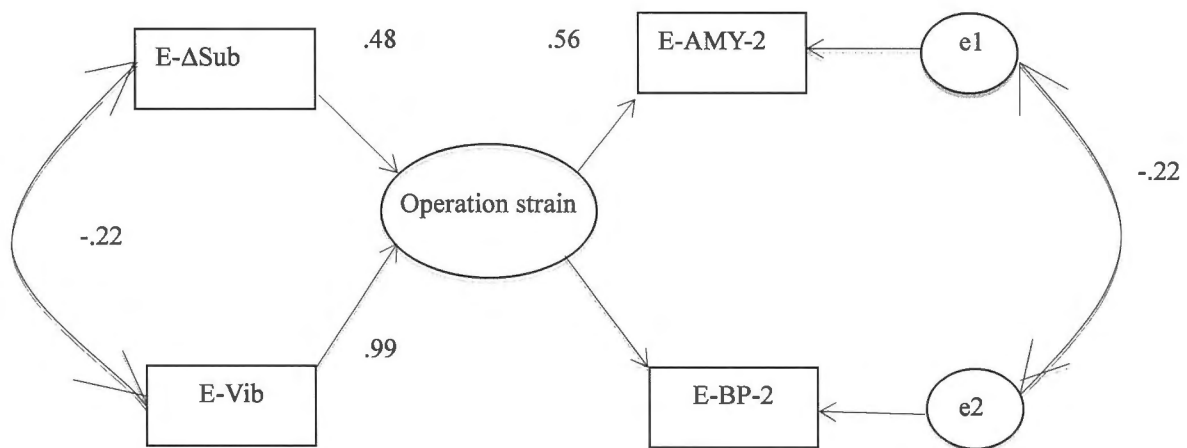


図 3-4 共分散構造分析の結果

Fig. 3-4. A structural model detailing the factors that influence

## 参考文献

- (1) Robert Y., John D.: The relation of strength of stimulus to rapidity of habit-formation, *Journal of Comparative Neurology and Psychology*, **18**, 1908, 459-482
- (2) Lupien S.J., Fiocco A., Wan N., Mahen F., Lord C., Schramek T.: Stress hormones and human memory function across the lifespan, *Psychoneuroendocrinology*, **30**(3), 2005, 225-242
- (3) Roelofs K., Bakvis P., Hermans EJ, van Pelt J., van Honk J.: The effects of social stress and cortisol responses on the preconscious selective attention to social threat, *Biological Psychology*, **75**(1), 2007, 1-7
- (4) 山口 昌樹, 新井 潤一朗 : 生命計測工学, コロナ社, 東京, 2004, 137-155
- (5) 山口 昌樹, 金森 貴裕, 金丸 正史, 水野 康文, 吉田 博: 唾液アミラーゼ活性はストレス推定の指標となり得るか, *医用電子と生体工学*, **39** (3), 2001, 234-239
- (6) M. Yamaguchi: the effects of Exercise in Forest and Urban Environments on Sympathetic Nervous Activity of Normal Young Adult, *The Journal of International Medical Research*, **34**(2), 2006, 152-159
- (7) Yamaguchi M., Kanemori T., Kanemaru M., Takai N., Mizuno Y., Yosida H., Performance evaluation of salivary amylase activity monitor, *Journal of Biosensors and Bioelectronics*, **20**(3), 2004, 491-497
- (8) Yamaguchi M., Deguchi M., Wakasugi J., Ono S., Takai N., Higashi T., Mizuno Y., Hand-held monitor of sympathetic nervous system using salivary amylase activity and its validation by driver fatigue assessment, *Journal of Biosensors and Bioelectronics*, **7**(8), 2006, 1007-1014
- (9) 太田 博雄: 車間距離とリスクテイキング, 北大路書房, 東京, 2000, 63-77
- (10) 王 鋒, 佐川 貢一, 猪岡 光: 自動車の加速度と乗り心地に関する研究, *日本人間工学会*, **36**(4), 2000, 191-200

## 第4章 センシングの個人差と言語表現の関連性

### 4.1 目的と方法

#### 4.1.1 ストレッサー

精油の香りがヒトの心身に与える効果を検証するには、精油の種類や利用場所など、その利用実態に即して評価するとともに、もともと精油に強い興味を持つとされる女性被検者を対象とし、比較的多い被検者数で評価する必要があると考える。それには、実験室に被検者を集め、専用の生体計測装置を用いるといった検査方法は不向きである。

本章では、精油の利用実態に即した条件下で、その嗜好性の個人差に関する実態調査を行うことを目的とするため、精油を日常的に使用している健常成人女性を対象とするために、日本アロマ環境協会の会員から215名の被検者を選定した。アロマセラピー検定30種類の精油から、被検者自らに最も元気になる精油1種類と、最もリラックスする精油1種類を、それぞれ使用させた。生理反応の評価尺度としては、非侵襲的に交感神経活性を評価できる唾液アミラーゼを用い、唾液のみを被検者から収集して一括分析することで、被検者の利用実態での評価を可能とした。精油に対する質問紙も嗜好性の尺度に用い、生理反応評価と並行して実施した。主観評価と生理反応評価を含めた生体モデルを構築するために、共分散構造分析 (structural equation models; SEM)<sup>1,2)</sup> を用い、複数の尺度の相関性を分析した。このようにして作成した生体モデルをもとに、精油の嗜好性の個人差を検証した結果を報告する。

対象は、精油を日常的に使用している健常成人女性215名(40.9±7.8歳)である。特定の性周期の影響が結果に反映されないように、性周期が異なる被検者を任意に集めた。検査時に通院しておらず、口腔内疾患および嗅覚異常に関する申告がない被検者を用いた。

香りの検査に先立ち、検査のプロトコルは、岩手大学に設置された倫理委員会の承認を受けた(承認番号:201106)。被検者には、研究責任者が検査の趣旨を口頭と書面の双方で十分に説明し、書面で同意を得た。

ストレッサー(嗅覚刺激)には、植物から抽出した精油を使用した。あらかじめ指定した30種類の精油の中から、被検者が最も元気になる(気分が高揚する)精油 Oil E と、最もリラックスする(心が落ち着く)精油 Oil S の2種類を選定し、使用させた。

精油の提示には、ムエット (6.0 × 150 mm, 生活の木株) を使用し、ムエットに精油を滴下したものを鼻に近づけることによって香りを吸入させた。

#### 4.1.2 主観評価

質問紙 (Visual Analog Scale; VAS, スケールは 0 - 10) で、嗅覚刺激後の気分の変化を尋ねた。「元気になる」精油に対する質問として「高揚感」を設定した。「リラックスする」精油に対する質問として「鎮静度」を設定した。その他「楽しさ」、「不安でない」、「リフレッシュ」、「ストレスフリー」を加えた 6 項目からなる質問を用意した。「低い (0)」と「高い (10)」の間でスケールを記入させる質問紙を、香りの検査の後で実施した。

#### 4.1.3 唾液バイオマーカー

バイオマーカーには、交感神経系の指標である唾液アミラーゼ活性 (SAA) を用いた。唾液アミラーゼ活性の分析には、Gal-G<sub>2</sub>-CNP を基質とした液体試薬 (エспа・AMY リキッド II, ニプロ株) と臨床自動分析装置 (Copolymyse-450, ニプロ株) を使用した。嗅覚刺激後からコントロールの値を引いた唾液アミラーゼ活性値の差分を  $\Delta SAA$  として示す。すなわち、元気になる精油を使用した時の唾液アミラーゼ活性値の差分が  $\Delta SAA_E$ , リラックスする精油を使用した時の唾液アミラーゼ活性値の差分が  $\Delta SAA_S$  である。

#### 4.1.4 検査プロトコル

図 4-1 には、香りの検査プロトコルを示した。唾液を検体として使用するため、被検者には検査の 1 時間前から水以外の飲食を禁止した。また、検査を始める 10 分前までに被検者に歯みがきとうがいをさせ、口腔内を清潔にさせた。検査は、日中の午後 2 - 5 時の時間帯に、各被検者の自宅で実施し、静寂な室内環境で行った。検査の間、被検者には安静座位を保たせ、読書や会話など交感神経活性に影響を与えるような作業は行わせなかった。

ネガティブコントロールを含め、元気になる精油とリラックスする精油をそれぞれストレスサーとした 3 条件で行った。

まず、唾液アミラーゼ活性分析のため、コントロール条件として精油の影響を受けていない状態の唾液を採取させた。次に、プリストレスを緩和するため 10 分間安静座位をとら

せた後、ムエットを用いて2分間、精油の提示を行った。その後、再度唾液を採取させた。最後に、その時の気分に関する質問紙を記入させた。

検査は30分以内で実施し、互いの精油の効果が影響するのを防ぐため、次の検査まで2時間以上の間隔をあけさせた。また、検査はすべて2日以内で実施させた。

また、2群間の比較には、Wilcoxon 検定を用いた。また、主観評価のスコアに関して、各条件で多く使用された精油の上位3種類とそれ以外の主観評価の結果の比較には、Mann-Whitney 検定を用いた。これらの統計分析には、SPSS Statistics 20.0 (日本 IBM, Tokyo, Japan) を使用した。

さらに、精油の嗜好性と生理反応の相関性を明らかにするため、入力変数をストレスサー、出力変数を唾液アミラーゼ活性および主観評価のスコアとして共分散構造分析を行った。分析には、Amos 5.0 (日本 IBM) を使用した。嗜好性の高かったストレスサー Oil E, Oil S, 唾液アミラーゼ活性値の差分  $\Delta SAA_E$ ,  $\Delta SAA_S$  と、主観評価において元気が出る精油を使用した時の高揚感 (Sub E) およびリラックスする精油を使用した時の鎮静度 (Sub S) のスコアを分析に用いた。Oil E, Oil S のデータは、元気になる精油ののべ使用回数で上位3種類の精油が選定された場合を1, リラックスする精油ののべ使用回数で上位3種類の精油が選定された場合を-1, それ以外を0として扱った。主観評価のスコアについては、高揚感の最大値を10, 鎮静度の最大値を-10, 最小値を0として扱った。特に断りのない場合、データは mean  $\pm$  SD (standard deviation) で示した。

## 4.2 個人差と言語表現の結果

### 4.2.1 主観評価

ストレスサーの選定として指定した精油30種類のうち、最低1回以上使用されたのは27種類であった。元気が出る精油としては、カンキツ系の精油が多く使用される傾向が見られ、のべ使用回数で上位5種類のうち4種類がカンキツ系の精油だった。リラックスする精油としては、フローラル系の精油が最も多く使用され、次いでスパイス系の精油が使用された。ただ、のべ使用回数で精油の系統に統一性は見られず、使用された精油の種類は元気になる精油に比べて多彩であった。

元気が出る精油として、のべ使用回数で上位5種類の人数の比率は全体の65.1%, また、

リラックスする精油として、のべ使用回数で上位 5 種類の人数の比率は全体の 62.8 % だった (図 4-2)。

図 4-3 には、嗅覚刺激後の気分に関する主観評価について、各項目のスコアの比較を示した。リラックスする精油を使用した時の高揚感を除くすべての項目が中央値 (スコア 5) より大きかった。このうち、元気になる精油を使用した時の高揚感のスコアは  $6.4 \pm 2.3$ 、リラックスする精油を使用した時の鎮静度のスコアは  $7.9 \pm 1.8$  であり、いずれも 6 以上の高値を示した。また、各項目のスコアを 2 条件で比較したところ、鎮静度、不安でない、リフレッシュ、高揚感 の 4 項目で有意差が認められ (鎮静度、不安でない、リフレッシュ、高揚感 でいずれも  $df = 214$ ,  $p > 0.05$ )、元気が出る精油ではリフレッシュ、高揚感、リラックスする精油では鎮静度、不安でない のスコアが高値を示した。

また、のべ使用回数で上位 3 種類とそれ以外について各項目のスコアの比較を行った。本来は、多くの被検者から選定されているということは評価が高いはずであるが、すべての項目で両者に有意差は確認されなかった。

#### 4.2.2 唾液アミラーゼ活性

個人差による影響を排除するため、10 kU/l 未満もしくは 150 kU/l 以上のデータを異常値として除外した。その結果、64 名のデータがすべて除外され、唾液アミラーゼ活性の評価に関しては被検者数が 151 名 ( $40.1 \pm 7.4$  歳) となった。

コントロールと嗅覚刺激後の唾液アミラーゼ活性値について、精油の種類ごとに比較を行った (表 4-1)。元気になる精油では、最も多く使用されたグレープフルーツでは嗅覚刺激後に有意に上昇し ( $df = 32$ ,  $p < 0.05$ )、次いで多く使用されたオレンジ・スイートでは嗅覚刺激後で有意に下降した ( $df = 25$ ,  $p < 0.05$ )。リラックスする精油では、スイートマージョラムとゼラニウムでは嗅覚刺激後で有意に下降し (スイートマージョラム:  $df = 4$ ,  $p < 0.05$ , ゼラニウム:  $df = 14$ ,  $p < 0.05$ )、ネロリでは嗅覚刺激後で有意に上昇した ( $df = 6$ ,  $p < 0.05$ )。

また、 $\Delta SAA$  を比較したところ、2 条件ともに交感神経活性の変化方向の傾向が一致していなかった (表 4-2)。

### 4.2.3 共分散構造分析

図 4-4 には、精油の嗜好性（主観評価と精油の選定）と生理反応の相関性を明らかにするため、共分散構造分析を用いて 2 条件における生体のストレス反応系のモデル化を行った結果を示した。図 4-4 (a) は、元気になる精油を使用した場合のストレス反応系のモデルを示した（元気になる精油）。図 4-4 (b) は、リラックスする精油を使用した場合のストレス反応系のモデルを示した（リラックスする精油）。元気になる精油に関しては、入力変数に Oil E, 出力変数に  $\Delta SAA_E$  と Sub E を用いた。リラックスする精油に関しては、入力変数に Oil S, 出力変数に  $\Delta SAA_S$  と Sub S を用いた。作成したモデルの GFI は元気になる精油で 0.99, リラックスする精油で 0.98 であった。パス係数は、元気になる精油では Oil E ( $\beta_1$ ) が 0.59,  $\Delta SAA_E$  ( $\beta_2$ ) が 0.19, Sub E ( $\beta_3$ ) が 0.11 を示した。リラックスする精油では Oil S ( $\beta_4$ ) が -0.35,  $\Delta SAA_S$  ( $\beta_5$ ) が 0.06, Sub S ( $\beta_6$ ) が -0.50 を示した。

### 4.3 考察

ストレスラーの選定において、元気が出る精油として使用する精油は、カンキツ系の精油が全体の 60.0 % の被検者から選ばれたことから、爽やかで甘酸っぱい香りを選ぶ傾向にあると考えられる。一方、リラックスする精油では、ラベンダーが全体の 26.0 %, それを含むフローラル系の精油が全体の 49.8 % の被検者から選ばれたことから、甘く優しい香りを選ぶ傾向にあると考えられた。また、2 条件ののべ使用回数で上位 5 種類を使用した人数の合計が全体の 60 % 以上であった。

嗅覚刺激後の気分に関する主観評価では、元気になる精油を使用した時の高揚感、およびリラックスする精油を使用した時の鎮静度のスコアがいずれも 6 以上の高値を示した。全精油の平均値で考察すると、「元気が出る」と「リラックスする」という目的に対して選んだ精油と、それらの主観評価である高揚感、鎮静度のスコアが一致していた。しかし、選ぶという行為の上位 3 種類に着目して考察すると、精油の効能と主観評価の関係が弱くなる。この原因としては、選ぶという行為には、その精油に対する先入観が影響し、効果が一致しなくなるのではないかと考えられる。

嗅覚刺激後の唾液アミラーゼ活性の経時変化について、本来は元気になる精油を使用すれば交感神経活性が活性化され唾液アミラーゼ活性が高くなり、リラックスする精油を使

用すれば交感神経活性が鎮静化し唾液アミラーゼ活性が低くなるはずである。精油の選定と交感神経活性の変動，すなわち唾液アミラーゼ活性の経時変化を比較すると，元気が出る精油として選ばれたグレープフルーツでは交感神経活性が増加した。リラックスする精油として選ばれたスイートマージョラム，ゼラニウムでは交感神経活性が低下した。しかし，元気になる精油として選ばれたオレンジ・スイートと，リラックスする精油として選ばれたネロリでは交感神経活性が逆の方向に変化した。既報では，オレンジ・スイートの香りが副交感神経活動を高め，血圧を下げることで<sup>3)</sup>，ネロリの香りが脳波 (CNV) の測定から興奮作用を持つことが報告されている<sup>4)</sup>すなわち，交感神経活性の変化方向が精油の効能と一致しており，被検者の嗜好性が既報と一致していなかった。

さらに，精油の嗜好性と生理反応の相関性を明らかにするため，共分散構造分析を用いて生体のストレス反応系のモデル化を行った。作成したモデルの GFI は元気になる精油で 0.99，リラックスする精油で 0.98 となり，モデル構築におけるパス，共分散，誤差変数の選択は適切だったと考えられた。元気になる精油では Oil E， $\Delta SAA_E$ ，Sub E のパス係数がすべて + を示し，交感神経活性の活性化と高揚感の主観評価は，元気になる精油 (Oil E) と正の相関があることが示された。一方，リラックスする精油では Oil S，Sub S のパス係数が - を示したことから，リラックスする精油で主観評価は鎮静化に向かったが，交感神経活性ではほぼ無相関であることが示された。すなわち，リラックスする精油は嗜好性には影響をもたらしたが，生理反応にはほとんど影響が無かった。これは，上位 3 種の精油に着目した時の精油の効能と主観評価の関係が弱くなる事をモデル上でも示している。

このように，被検者の嗜好性と生理反応が一部で一致しなかった原因としては，個々の精油に対する効能の先入観や，「元気になる」，「リラックスする」という言語概念に対する被検者の解釈の差異があるためだと考えられた。香りには，精油ごとに様々な効能が報告されているが，その内容は一貫していない。例えば，レモンでは覚醒作用を報告している文献もあれば<sup>8)</sup>，鎮静作用を報告している文献もある<sup>9)</sup>。しかし，精油ごとに一般的な効能が示されていることから，無意識化でそれを加味した精油の選定を行っていた可能性が示唆される。本研究では，精油に明確なイメージを持った被検者を意図的に募っており，個々の精油に対する先入観が顕著であったのではないかと考えられた。また，言語解釈の差異に関しては，「元気になる」精油に求めるものは，溜まった疲れを取り除くことなのか，そ



れとも気分を高揚させることなのか、「リラックスする」精油に求めるものは、気分が鎮静化することなのか、それともたとえ高揚感を同時に感じて自分にとって良い香りだと感じる事なのか、個人によってその解釈が異なっていたと考えられる。特に、リラックスという言葉は概念の個人差が大きいと考えられる。リラックスとは、通常「くつろぐこと、力を抜くこと、緊張を緩めること」を言い、心理学的にはストレスを取り除くことでリラックス状態が得られるといわれている<sup>6,7)</sup>。しかし、リラックス状態を妨げるストレスも、そしてストレスを取り除くための方法も個人によって千差万別であることから、一概に「リラックスする」といっても、その定義は非常に曖昧である。そのため、元気になる精油に比べてリラックスする精油において選ばれた精油の種類が多彩であったり、ストレス反応系のモデル化において被検者の嗜好性と生理反応が一致しない場合があったと考えられる。

#### 4.4 結論

精油の嗜好性とその生理反応の相関性を明らかにするために、日常的に精油を使用している被検者を用い、被検者にとって最も元気になる精油とリラックスする精油をストレスサーとして主観評価と唾液アミラーゼ活性の分析を行った。本研究では、嗜好性の高い精油の香りによるストレス反応系を、嗜好性・生理反応双方を考慮した生体モデルとして示すことができた。その結果、元気になる効果に関して嗜好性と生理反応が良く一致した。精油の実質的なパフォーマンスを検証するには、先入観と言語概念の解釈について十分考慮する必要があると考えられた。

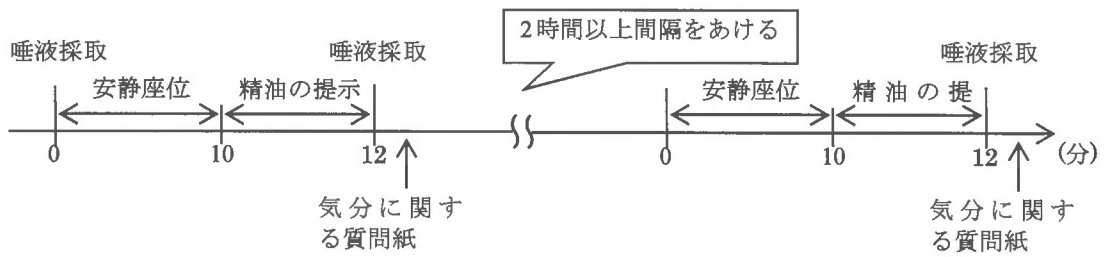
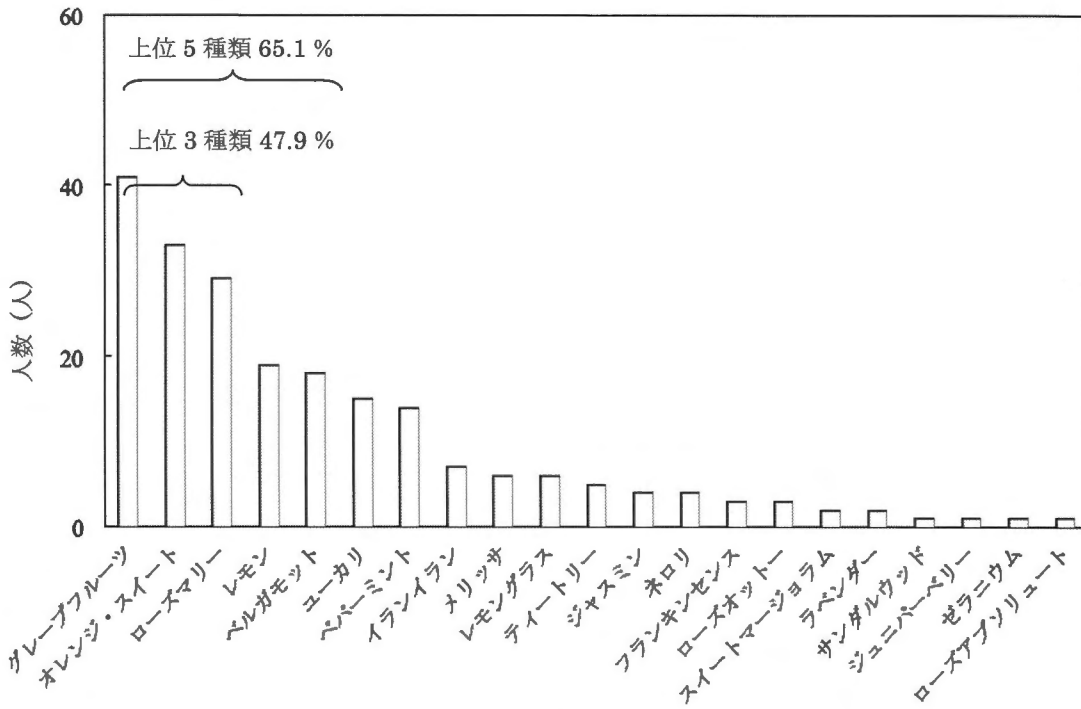


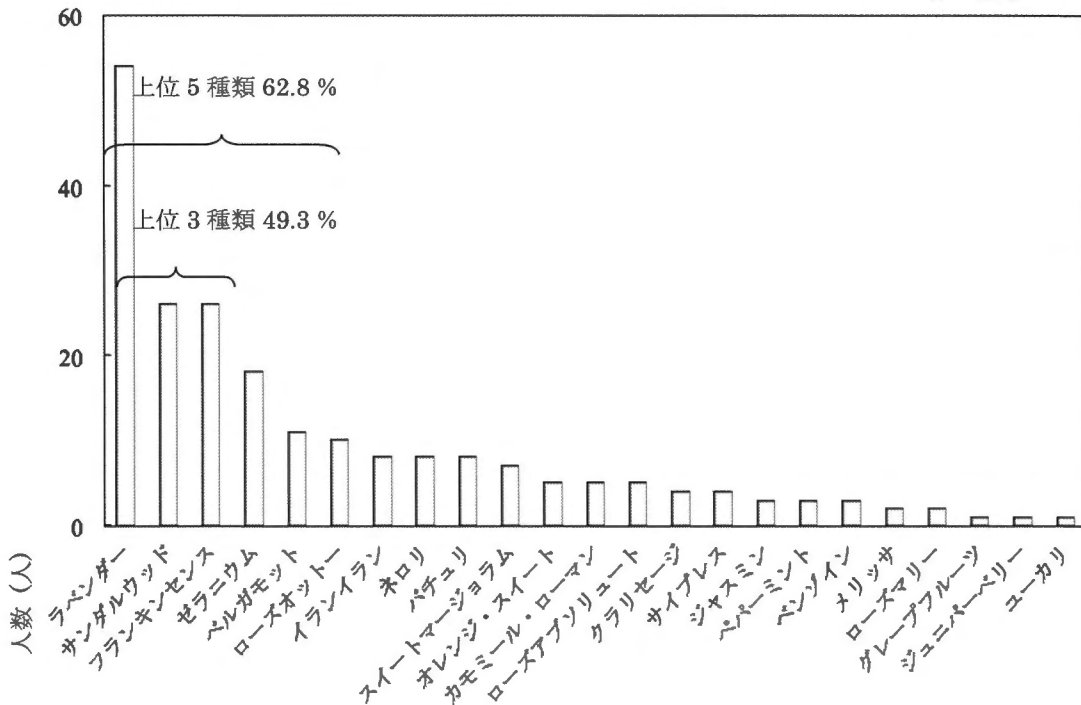
図 4-1 30 種類の精油を用いた香りの嗜好性の実験プロトコル  
 Fig. 4-1. Measurement protocol

n = 215



(a) 元気になる精油

n = 215



(b) リラックスする精油

図 4-2 各条件で使用された精油の種類と人数分布

Fig. 4-2. Number distribution and type of essential oil

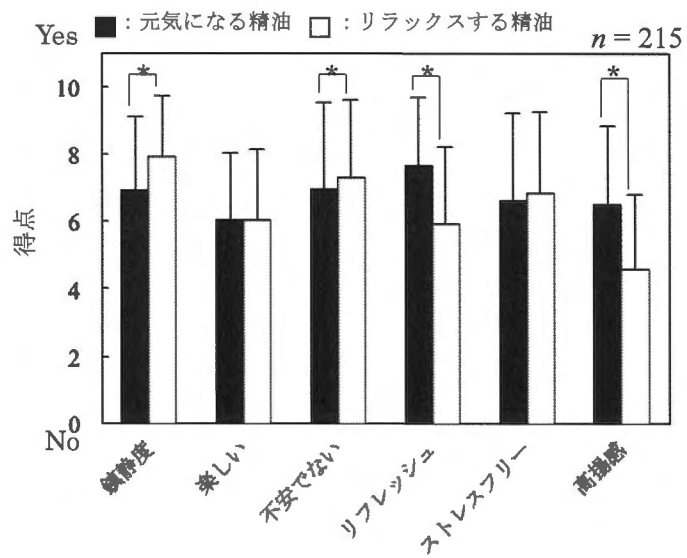


図 4-3 被検者の気分的な主観の評価 (\* :  $p < 0.05$ )

Fig. 4-3 Subjective evaluation

表 4-1 嗅覚刺激前後の唾液アミラーゼ活性値の比較 ( $n = 151$ , kU/l, mean  $\pm$  SD)

精油名	元気になる精油			リラックスする精油		
	$n$	コントロール	精油吸入後	$n$	コントロール	精油吸入後
イランイラン	2	35.1 $\pm$ 3.3	21.5 $\pm$ 6.8	7	41.9 $\pm$ 46.6	44.0 $\pm$ 25.9
オレンジ・スイート	26	49.4 $\pm$ 26.9	39.5 $\pm$ 27.7*	2	91.7 $\pm$ 64.8	42.8 $\pm$ 6.0
カモミール・ローマン	—	—	—	2	62.1 $\pm$ 13.2	39.1 $\pm$ 10.8
クラリセージ	—	—	—	1	32.1	68.7
グレープフルーツ	33	42.2 $\pm$ 30.6	53.5 $\pm$ 35.6*	1	39.3	69.3
サイプレス	—	—	—	4	37.8 $\pm$ 14.6	36.6 $\pm$ 10.0
サンダルウッド	1	101.5	46.7	22	53.6 $\pm$ 28.3	50.5 $\pm$ 29.5
ジャスミン	4	35.2 $\pm$ 14.9	34.9 $\pm$ 17.4	3	55.0 $\pm$ 28.6	65.4 $\pm$ 61.1
スイートマージョラム	2	41.6 $\pm$ 2.8	102.0 $\pm$ 41.5	5	78.2 $\pm$ 43.7	65.8 $\pm$ 47.2*
ゼラニウム	1	77.7	85.4	15	55.2 $\pm$ 38.8	39.1 $\pm$ 19.6*
ティートリー	3	52.6 $\pm$ 45.6	53.4 $\pm$ 51.0	—	—	—
ネロリ	2	33.4 $\pm$ 13.0	33.5 $\pm$ 8.7	7	34.3 $\pm$ 18.4	50.2 $\pm$ 17.7*
パチュリ	—	—	—	4	33.3 $\pm$ 11.2	32.4 $\pm$ 16.7
フランキンセンス	1	17.6	17.0	19	50.1 $\pm$ 35.6	46.9 $\pm$ 29.9
ペパーミント	6	48.7 $\pm$ 26.4	34.8 $\pm$ 13.5	1	97.7	34.8
ベルガモット	12	55.2 $\pm$ 32.0	48.6 $\pm$ 28.2	7	48.2 $\pm$ 30.2	44.3 $\pm$ 20.4
ベンゾイン	—	—	—	2	21.4 $\pm$ 14.2	23.6 $\pm$ 9.5
メリッサ	6	78.2 $\pm$ 41.4	73.3 $\pm$ 31.0	2	48.7 $\pm$ 29.5	35.8 $\pm$ 16.4
ユーカリ	10	55.4 $\pm$ 34.6	48.8 $\pm$ 24.1	1	43.7	111.2
ラベンダー	1	65.9	73.3	35	50.4 $\pm$ 33.8	55.7 $\pm$ 36.2
レモン	13	56.5 $\pm$ 34.1	45.4 $\pm$ 29.2	—	—	—
レモングラス	4	59.3 $\pm$ 52.8	42.5 $\pm$ 25.3	—	—	—
ローズアブソリュート	1	140.9	126.6	3	25.0 $\pm$ 8.7	34.3 $\pm$ 18.6
ローズオットー	3	66.9 $\pm$ 50.5	53.2 $\pm$ 5.0	6	61.6 $\pm$ 32.7	53.4 $\pm$ 22.8
ローズマリー	20	47.5 $\pm$ 29.5	46.0 $\pm$ 35.0	2	40.2 $\pm$ 18.5	94.1 $\pm$ 62.3

\* :  $p < 0.05$

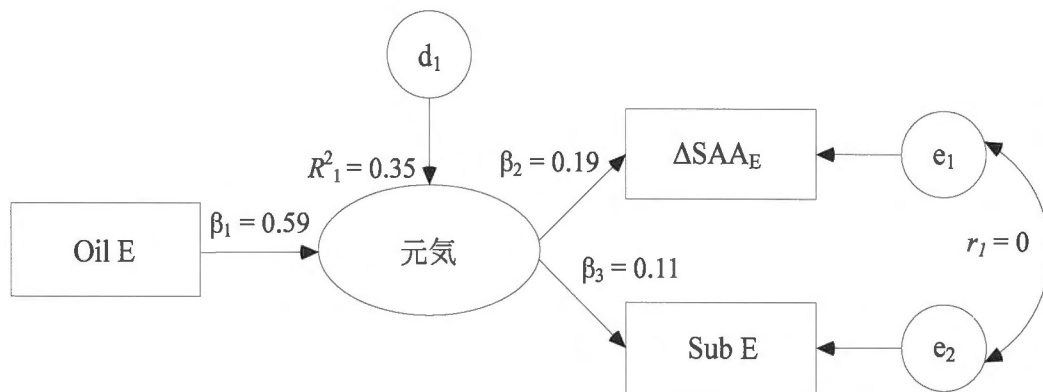
表 4-2 嗅覚刺激後の唾液アミラーゼ活性の経時変化 ( $n = 151$ )

(a) 元気が出る精油

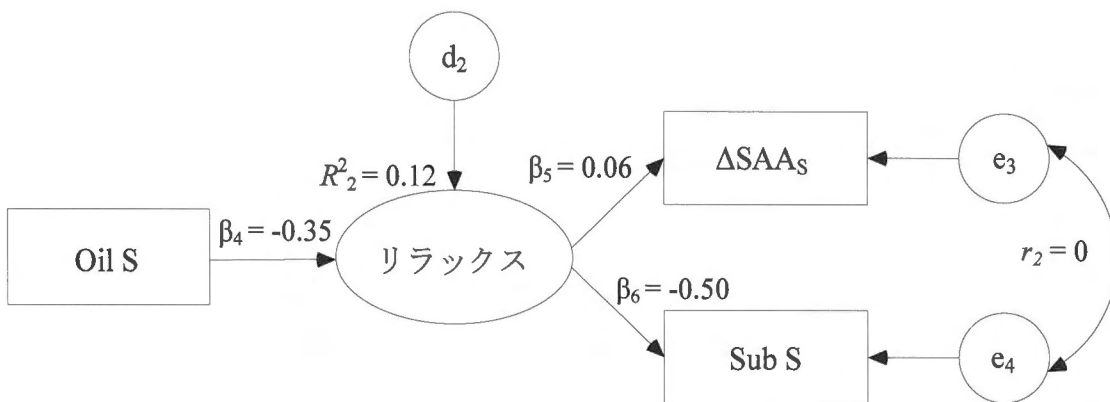
精油名	$n$	変化	$ \Delta SAA $
グレープフルーツ	33	↑	8.5
オレンジ・スイート	26	↓	9.9
ローズマリー	20	-	2.4
レモン	13	↓	11.1
ベルガモット	12	↓	9.3
ユーカリ	10	↓	6.6
ペパーミント	6	↓	13.9
メリッサ	6	-	4.9
ジャスミン	4	-	0.4
レモングラス	4	↓	16.8
ティートリー	3	-	0.8
ローズオットー	3	↓	13.7
イランイラン	2	↓	13.5
スイートマージョラム	2	↑	60.4
ネロリ	2	-	0.1
サンダルウッド	1	↓	54.8
ゼラニウム	1	↑	7.8
フランキンセンス	1	-	0.6
ラベンダー	1	↑	7.4
ローズアブソリュート	1	↓	14.3

(b) リラックスする精油

精油名	$n$	変化	$ \Delta SAA $
ラベンダー	35	-	1.1
サンダルウッド	22	-	3.1
フランキンセンス	19	-	3.1
ゼラニウム	15	↓	16.1
イランイラン	7	-	3.6
ネロリ	7	↑	15.9
ベルガモット	7	-	3.9
ローズオットー	6	↓	8.2
スイートマージョラム	5	↓	12.4
サイプレス	4	-	1.2
パチュリ	4	-	0.9
ジャスミン	3	↑	10.3
ローズアブソリュート	3	↑	9.3
オレンジ・スイート	2	↓	49.0
カモミール・ローマン	2	↓	22.9
ベンゾイン	2	-	2.2
メリッサ	2	↓	12.8
ローズマリー	2	↑	53.8
クラリセージ	1	↑	36.6
グレープフルーツ	1	↑	29.9
ペパーミント	1	↓	63.0
ユーカリ	1	↑	67.4



(a) 元気になる精油



(b) リラックスする精油

図 4-4 2 条件ののべ使用回数で上位 3 種類における共分散構造分析の結果  
 ( $n = 151$ ,  $d_{1-2}$ : 攪乱変数,  $e_{1-4}$ : 誤差変数,  $\beta_{1-6}$ : パス係数,  $r_{1-2}$ : 相関係数,  $R^2_{1-2}$ : 決定係数)  
 Fig. 4-4. A structural model detailing the factors that influence

## 参考文献

- (1) 小島 隆矢：“Excel で学ぶ共分散構造分析とグラフィカルモデリング”，オーム社，東京 2003
- (2) 朝野 熙彦，鈴木 督久，小島 隆矢：“入門 共分散構造分析の実際”，講談社，東京 2005
- (3) 宮崎 良文，本橋 豊，小林 重雄：精油の吸入による気分の変化（第1報），木材会雑誌，**38**(10)，1992，903-908
- (4) 鳥居 鎮夫：香りの催眠効果と目覚めの効果，フレグランス ジャーナル，**86**，1997，21-24
- (5) Kido M.: Physiological and Psychological Effects of Fragrances, Journal of International Society of Life Information Science, **20**(1), 2002, 148-154
- (6) Lazarus R. S.著，林 峻一郎 編訳：“ストレスとコーピング ラザルス理論への招待” 星和書店，東京，1990
- (7) 小池 真規子，渋谷 昌三，藤巻 貴之：リラックス感尺度作成の試み 大学生を対象として，目白大学心理学研究，**3**，2007，1-11



## 第5章 低侵襲生体サンプル測定技術

### 5.1 目的と方法

#### 5.1.1 材料と機器

医療用の針を微小化することは、経皮投薬 (Drug Delivery) の高度化や痛みを伴わない採血の実現に繋がる<sup>1)</sup>。ヒト皮膚の角質層は、200–400  $\mu\text{m}$  の厚さを持つため、貫通には少なくとも 200  $\mu\text{m}$  の長さが必要である<sup>2)</sup>。微小成形にはセラミックスが用いられるが、針折れにより破断した針が体内に残留する問題がある。そこで、著者らは、生分解性プラスチックを転写成型することにより、問題の解決を図った。

MEMS に用いられるリソグラフィ<sup>3)</sup>には、異方性エッチング (DRIE) と呼ばれる垂直方向に加工する技術がある<sup>4)</sup>。そのため、モールドを成形することにより微小針アレイの成型が可能である<sup>5)</sup>。痛みのない採血を行うためには先端に 12–18°の傾斜が必要であるが、DRIE のみでは傾斜形状の形成が困難である。そこで、マスクの階調を制御することにより傾斜形状の形成方法<sup>6)</sup>を検討し、また、ドットを用いて階調を制御する場合は、アナログになり再現性が乏しくなるために、格子状の基本マトリックス (4 × 4) を用いて 16 階調を構成することでデジタルに傾斜形状を形成する<sup>7)</sup>。

本章の目的は、先端に傾斜形状を持ち毛細管を備えた低侵襲微小針アレイの開発である。任意の深さの加工を実現するために、加工深さのデータマップを作製し、階調マスク、ピッチ、露光時間をパラメータとし、紫外線量を制御することで加工深さを変化させた。また、リニアな傾斜形状を形成できる可能性から、無痛で生体サンプルを採取する技術を構築するため、フォトレジストの吸着力を高めるためにヘキサメチルジシラザン (HMDS, 東京応化工業) を施し、フォトマスクの形状転写にはポジ型フォトレジスト (OFPR-800, 東京応化工業) を用いた。

フォトレジスト除去には、フォトレジスト剥離剤 (MS2001, 富士フィルムホールディングス (株)) を用い、現像には現像液 (NMD-3, 東京応化工業 (株)) を用いた。成膜にはスピコート (ASC-4000, アクテス (株)) を用い、マスクパターンの転写には両面アライナ (MU6, Suss Micro Tec) を、DRIE にはディープシリコンエッチング装置 (MUC-21, 住友精密 (株)) を用いた。

深さ測定には、非接触三次元形状測定装置（NH-3SP，三鷹光器（株））を用い、断面観察にはマイクロSCOPE（VHX - 100，（株）KEYENCE）と高倍率ズームレンズ（VH-Z450，KEYENCE）を用いた。

### 5.1.2 構造システム

レイアウトマスクは、シリコンウェハに深さ測定部（ $100\ \mu\text{m} \times 100\ \mu\text{m}$ ）と断面観察部（ $12\ \mu\text{m} \times 5000\ \mu\text{m}$ ）形状を転写するためのものである。図 5-1（A）にレイアウトマスクの概要を示した。

また、フォトリソグラフィを用いて任意の深さを形成するため、16 階調マスクを作製した。図 5-2 に 16 階調の基本マトリックスを示した。基本マトリックスは  $4 \times 4$  の格子で構成され、ピッチは  $0.5\ \mu\text{m}$ 、 $1.0\ \mu\text{m}$  の 2 種類がある。全てが黒の場合を Gray-scale Level 0 とした。基本マトリックスを 1 マスずつ反転させていくことで、16 階調を表現した。マスクの Level，ピッチによって UV 強度をコントロールした。

図 5-3 にデータマップ作成のための評価用ウェハの作成工程を示した。

- i. 厚さ  $500\ \mu\text{m}$  のシリコンウェハ上に  $1\ \mu\text{m}$  の酸化膜を成膜した。
- ii. フォトレジストの吸着力を高めるために、スピニングコートを用いてウェハ上に HMDS を施した。スピニングコートを用いて、フォトレジストを成膜した。200 rpm で 10 秒，3000 rpm で 20 秒のスピニングコートをを行った。
- iii. レイアウトマスクを用いて、紫外線強度  $54.7\ \text{mW}/\text{cm}^2$  で 10 秒間の紫外線露光を行った。
- iv - vi. 220 秒の現像後， $\text{SiO}_2$  エッチングを 25 分間行い，フォトレジストを除去した。
- vii. 1 度目と同じ手順で HMDS を施し，フォトレジストの成膜した。フォトレジスト膜厚を計測したところ  $3.58\ \mu\text{m}$  であった。
- viii. 16 階調マスクを用いて，紫外線強度  $54.7\ \text{mW}/\text{cm}^2$  で紫外線露光を行った。露光時間と深さの関係を調べるために，露光時間は 3，4，6，9 秒の 4 種類行った。
- ix -x. 1 度目と同じ条件で現像後，DRIE を 120 分間行った。
- xi. アセトンを用いてフォトレジストの除去，フッ化水素を用いて  $\text{SiO}_2$  の除去をした。

### 5.1.3 測定システム

図 5-4 にモールド外観，図 5-5 に断面観察部の断面を示した。作製したモールド（断面観察部）の断面を観察するため，ダイヤモンドペンを用いて断面観察部を劈開した。断面をマイクロスコープと高倍率ズームレンズ（×1000）を用いて撮影した。また，本章では，平坦度を算術平均粗さ Ra により評価した。

深さ測定部の断面形状を非接触三次元形状測定装置で測定した。基本パターン 17 種類，ピッチ 2 種類，露光時間 4 種類，計 136 種類のパターンの深さについて計測を行い，パターンごとに平均の深さを求めた。

## 5.2 結果と考察

### 5.2.1 表面平坦

マイクロスコープを用いて断面観察部を観察した結果，Level 0 から Level 16 の全てにおいて底面が平坦であることが確認された。非接触三次元形状測定装置を用いた計測において，平均算術粗さは  $Ra = 1.83$  であった。深さは  $189 \mu\text{m}$  であるため， $1.83 / 189 = 9.7 \times 10^{-3}$  と誤差は 1% 以下となり，平坦であることが確認された。つまり，16 階調マスクは基本パターンの形状を転写するのではなく，深さ方向に影響を与えていると考えられる。基本マトリックスから構成される 16 階調マスクによって，紫外線量をデジタルに制御できる可能性を示唆した。

### 5.2.2 深さ

非接触三次元形状測定装置を用いて計測した深さ測定部の結果をデータマップとして図 5-7 に示した。露光時間 3，4，6，9 秒に対して，ピッチ  $0.5 \mu\text{m}$  では 23.0，20.4，22.5，29.1  $\mu\text{m}$ ，ピッチ  $1.0 \mu\text{m}$  では 21.6，18.2，22.5，24.6  $\mu\text{m}$  の深さが得られた。ピッチ  $1.0 \mu\text{m}$  に比べ，ピッチ  $0.5 \mu\text{m}$  のほうが深く加工できる可能性が示唆された。Gary-scale Level と露光時間の増加に伴い深さも増加することから，リニアな傾斜形状を形成できる可能性が示唆された。露光時間 9 秒，ピッチ  $0.5 \mu\text{m}$  のときに，Gary-scale Level 0 と 16 において，フォトレジスト厚さ  $3.58 \mu\text{m}$  から約 8 倍の  $29.1 \mu\text{m}$  の深さが作製できた。以上の結果から，フォトレジストを厚くし，露光時間を増加することで深さを増幅できると考えられる。

### 5.3 結論

階調フォトマスクを用いたときのフォトレジスト厚さ  $3.58\ \mu\text{m}$  に対して、約 8 倍の  $30\ \mu\text{m}$  を制御しつつ深さ加工ができた。また、露光時間とピッチをパラメータとした深さに関するデータマップを実験的に求めることで、微細針製作の基礎技術を確立した。

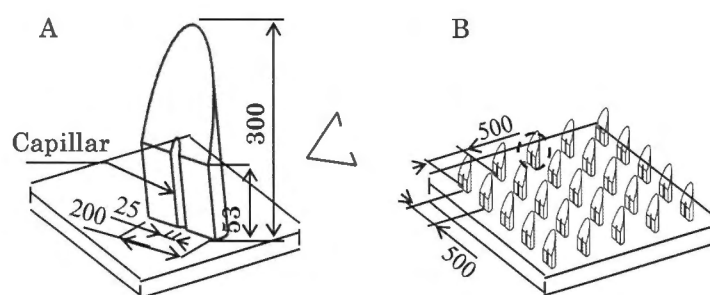


図5-1 微細針の外観と配列 (単位  $\mu\text{m}$ , A: 微細針, B: マイクロニードルアレイ)  
 Fig. 5-1. External view of a micro-needle and the array (units in  $\mu\text{m}$ , A: Micro-needle, B: Micro-needle array).

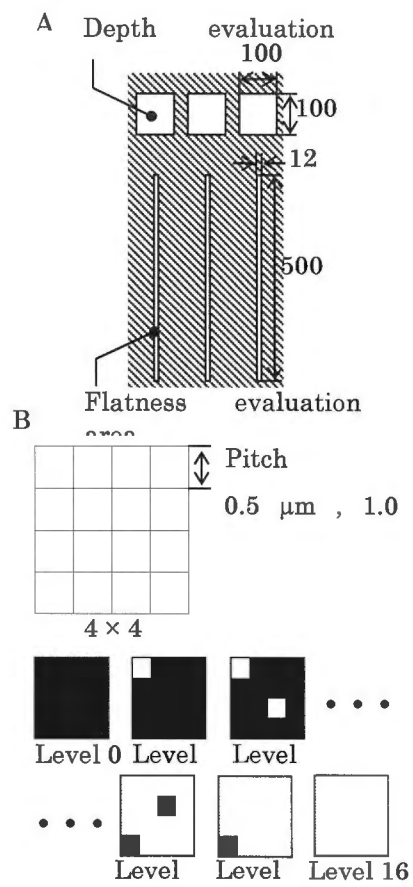


図 5-2 DRIE に使用した 2 種類のフォトマスク略図  
 Fig. 5-2. Top-down schematic of two kinds of photomasks used for the DRIE (A: layout mask, B: gradation mask which has 16 gray-scale levels).

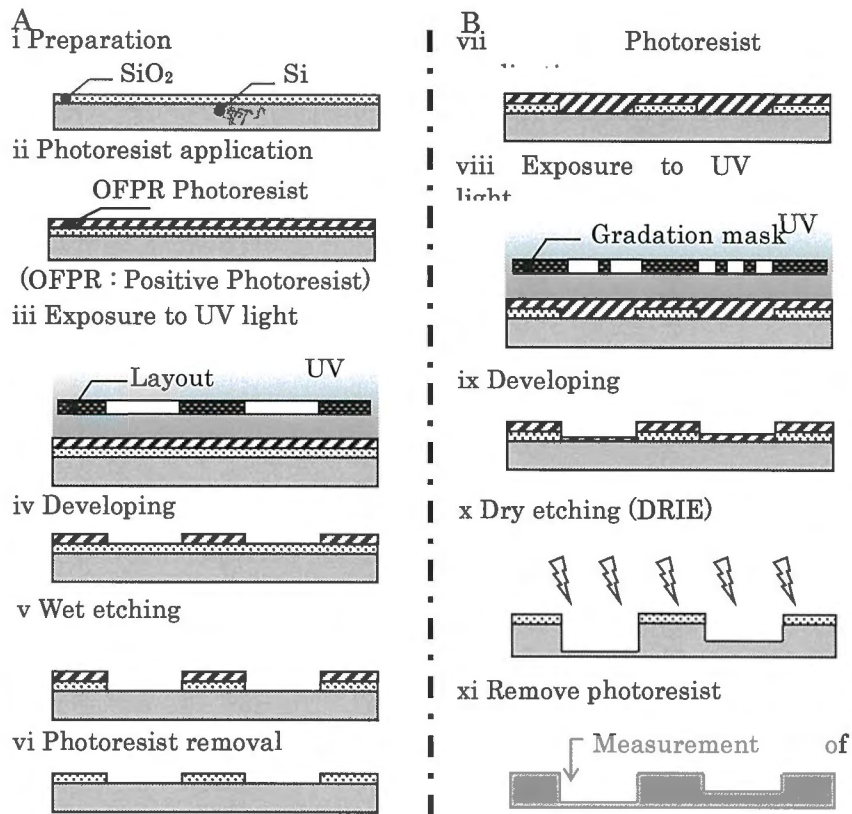


図 5-3 フォトリソグラフィの工程図

Fig. 5-3. Photolithography process for tow-step exposure.(A; Process for layout mask, B; Process for 16's gradation mask).

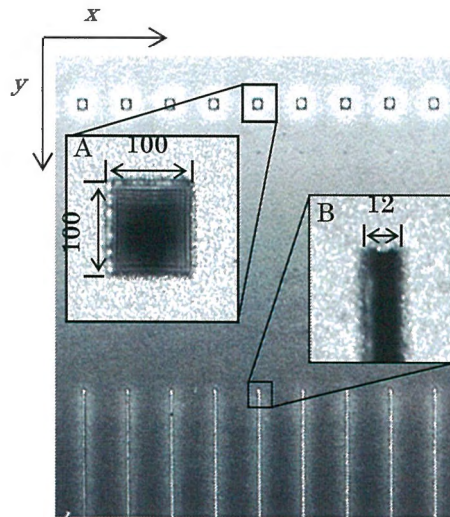


図 5-4 金型の外観 (単位  $\mu\text{m}$ , A: 深さ, B: 幅 )  
Fig. 5-4. Mold appearance (unit in  $\mu\text{m}$ ,  
A :Depth measurement area, B : Flatness  
measurement area).



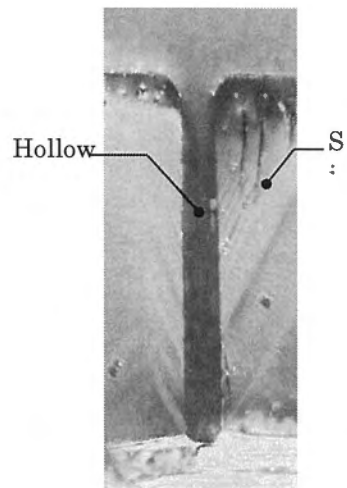


図 5-5 測定領域の断面図

Fig. 5-5. Cross-sectional view of flatness measurement area (Gradation type: Gradiation2, Exposure time: 9 s, Etching time: 120 min).

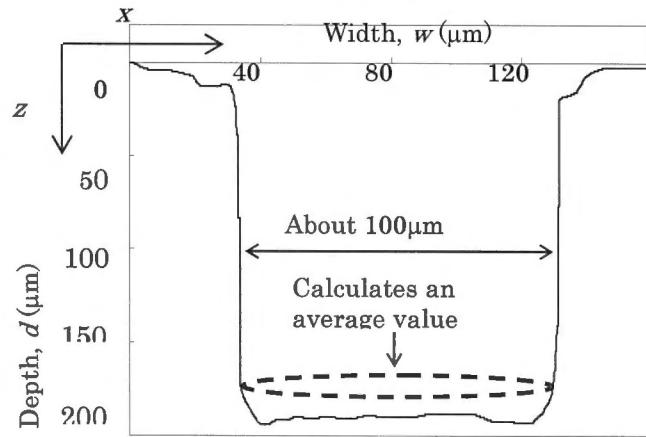


図 5-6. 測定領域

Fig. 5-6. Evaluation of flatness observation area (Gradation type: Gradation2, Exposure time: 9 s, Etching time: 120 min).

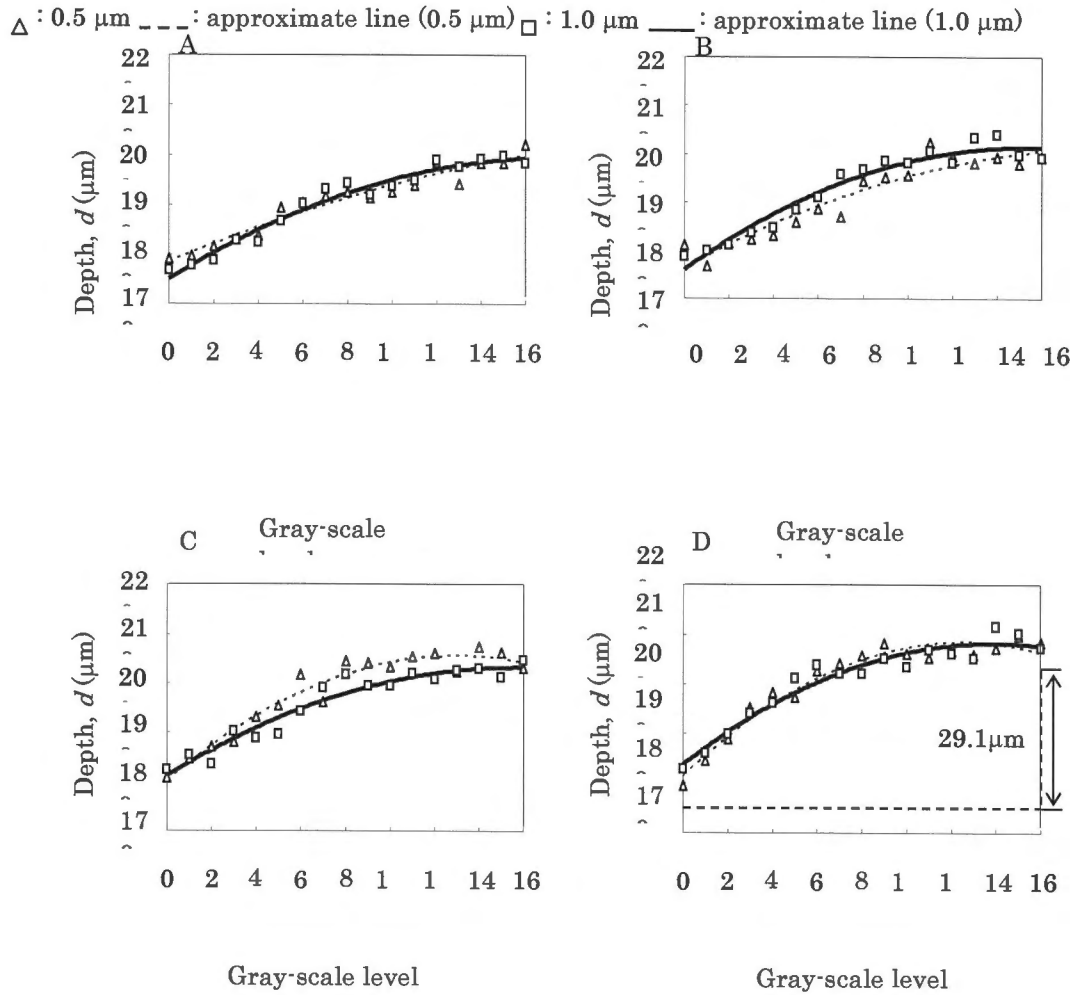


図 5-7. フォトレジストの深さとグレースケールレベルの関係性  
 Fig. 5-7. Calibration data-maps to determine the relationship between the photoresist depth and gray-scale level (A: 3 s of exposure time, B: 4 s of exposure time, C: 6 s of exposure time, D: 9 s of exposure time).

### 参考文献

- (1) Smart W. H., Subramanian K.: The use of silicon microfabrication technology in painless blood glucose monitoring, *Diabete Technology and Therapeutics*, **2**(4), 2000, 549-559
- (2) Sivamani R.K., Stoeber B., Wu G.C., Zhai H., Liepmann D., Maibach H.: Clinical microneedle injection of methyl nicotinate: stratum corneum penetration, *Skin Research and Technology*, **11**(2), 2005, 152-156
- (3) M. J. Madou: *Fundamentals of Microfabrication*, CRC Boca Raton FL, **44**(3), 1997, 760-769
- (4) D. V. McAllister, P. M. Wang, S. P. Davis, J. H. Park, P. J. Canatella, M. G. Allen, M. R. Prausnitz: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United of America*, **100**(24), 2003, 13755-13760
- (5) M. T. Koesdjojo, Y. H. Tennico, V. T. Remcho: *Analytical Chemistry*, **80**(7), 2008, 2311-2318
- (6) C. M. Waits, A. Modafe, R. Ghodssi: *Journal of Micromechanics and Microengineering*, **13**, 2003, 170-177
- (7) C. M. Waits, A. Modafe, R. Ghodssi: *Journal of Micromechanics and Microengineering*, **13**(2), 2003, 170

## 第6章 結論

本研究では、ストレス耐性の個人差に焦点を当て、その差異を定量評価する技術を構築することを目的とした。ストレッサーとしては、日常生活で比較的多くの人が経験する教育、香りと自動車運転を選定し、具体的には下記の事項に取り組み明らかとなった。

- 1) 災害教育を、比較的災害に耐性のある救急救命士と医師に受講させ、特殊環境で医療処置を行い、個人差を手技と主観評価を行なった結果、平素から災害現場活動する救急救命士が、常に臨機応変な対応を要求される場所で医療行為を行なう頻度が多く、使命感と慣れの背景を持つ救急救命士が、数回教育する事で、教育効果が期待できる結果となった。
- 2) 自動車運転の緊張度の個人差を確認するため、フィリピン国バコロド市の救急隊で同救急自動車を用いて緊急走行を行い、運転手の生体反応と主観評価、唾液アミラーゼ活性、救急車患者搬送部分の振動の関連性を確認した結果安全運行教育というストレッサーを与えた事により、運転操作の変貌は明らかであったが、たった1回の安全運転教育では、その後の緊張感が維持できないことが考えされた。
- 3) 30種の精油を用い、その利用実態に即した条件下で、かつ被検者が日常用いている言語表現によって、嗜好性の個人差と唾液アミラーゼ活性の関連性を定量評価した結果、元気になる効果に関して嗜好性と生理反応が良く一致したが、精油の実質的なパフォーマンスを検証するには、先入観と言語概念の解釈について十分考慮する必要があると考えられた。
- 4) 低侵襲でかつ正確な生体サンプルの採取技術として、長さが百 $\mu\text{m}$ 程度の微細針を用いることで、数十 $\mu\text{l}$ の血液を無痛で採取できる技術を構築し、階調フォトマスクを用いたときのフォトレジスト厚さ $3.58\mu\text{m}$ に対して、約8倍の $30\mu\text{m}$ を制御しつつ深さ加工ができ、また、露光時間とピッチをパラメータとした深さに関するデータマップを実験的に求めることで、微細針製作の基礎技術を確立した。

以上のように、本研究により、経験とストレスの関連性評価とその計測手法について研究を行った結果、ストレスには個人差と経験差の存在が明らかとなり、ストレス耐性と言語表現を抽出整理アルゴリズムの開発、非侵襲生体サンプル採取技術の向上が、喫緊の課

題であり、また、ストレスに起因する疾患、社会現象を軽減させる可能性を示唆することができた。

## 謝 辞

本研究を遂行し、論文をまとめるにあたり、終始ご懇切なご指導とご鞭撻を賜りました山口 昌樹 教授に、心より敬意と感謝の意を申し上げます。私自身も大学教育・業務等がある中、ここまで辿り着けたのは、先生との信頼関係と、厳しいご指導があったからこそと確信しております。また、博士の学位の意味と立場をお教えくださったこと、重ねて御礼申し上げます。

また、国土舘大学 体育学部長 渡辺 剛 教授には、他大学での学業であることにご理解ご協力いただき、多数のご助言を頂き、心からお礼申し上げます。

山口研究室においては、佐々木 誠 助教をはじめ、互いに切磋琢磨した、米倉 孝氏、佐々木 翔平氏、佐々木 慎也氏、手塚 勇希氏、山本 貴晶氏に厚く御礼を申し上げるとともに、私の大学教育研究者としての決断を受け容れ、あらゆる面で励まし支えてくれた妻に感謝いたします。