

(様式4)

## 学位論文の内容の要旨

( 牛木 和美 ) 印

**Assessment of exercise-induced stress by automated measurement of salivary cortisol concentrations within the circadian rhythm in Japanese female long-distance runners**

(日本人女性長距離走選手における概日リズム内での唾液コルチゾール濃度自動測定による運動誘発ストレスの評価)

【背景と目的】副腎皮質ホルモンであるコルチゾールは、視床下部-下垂体前葉-副腎皮質（HPA）系による制御を受け、概日リズムを有する。運動選手におけるトレーニングは、身体的・精神的ストレスによってHPA系の賦活を介しコルチゾール分泌を増加させるが、過剰なストレスはコルチゾール分泌の概日リズムを欠落させ、パフォーマンスの低下につながるオーバートレーニング症候群を呈する。このため、運動選手におけるオーバートレーニング症候群の予防のためのストレス評価法として、コルチゾール測定の活用が期待されている。コルチゾール測定には主に血清検体が用いられ、ECLIA法による自動測定が可能であるが、医療従事者による採血が必要であり、採血自体がストレスとなりうる。簡便に自己採取可能な唾液を用いたコルチゾール測定は、一般に用手法であるELISA法が用いられているが、長時間の煩雑な操作が必要となる。今回我々はECLIA法によるコルチゾール自動測定を唾液検体に応用し、検査の正確性を検証した。また、長距離走選手に対して、練習によるストレス評価にこの測定方法を利用し、トレーニングのストレスによる概日リズム内での唾液コルチゾールの変化を捉えることが可能であるか検討した。

【方法】本研究は、群馬大学大学院医学系研究科における倫理審査の承認（承認番号13-36、14-89）を得て、全ての対象者から同意を得て実施した。健常者54名（男性：17名、女性：37名、18歳-32歳）を対象に唾液を採取し、唾液コルチゾール濃度を用手法であるELISA法と全自動測定法であるECLIA法で測定し比較した。このうち27名からは血清も同時に採取し、両方法における唾液コルチゾール濃度とECLIA法による血清コルチゾール濃度を比較した。次に、全日本女子駅伝選手権に出場している女性長距離走選手12名（18歳-28歳）を対象に2日間連続で1日8ポイント（起床後、早朝練習前・後、朝食前、昼食前、午後練習前・後、夕食前）で唾液を採取した。練習は1日目の早朝に10,000m走、午後1,200m×4のインターバル走、2日目は早朝、午後ともに50分間走を行った。各練習の際、運動強度として走行速度、Borg Scale、心拍数の変化率を求め、また、運動前後のコルチゾール濃度の変化率を算出し、練習内容ごとに各項目を比較した。

【結果】健常者において、ELISA法とECLIA法による唾液コルチゾール濃度は互いに有意な正の相関を示し、また血清コルチゾール濃度との間にそれぞれ有意な相関を示した。女性長距離走選手の各練習の走行速度を比較すると、1日目の早朝が、1日目の午後、2日目の早朝より有意に高値を示した。また1日目の午後が2日目の午後より有意に高値を示した。2日目の早朝と午後の練習では有意差は認めなかった。唾液コルチゾール濃度は、両日ともに起床後1時間でピークを示し、その後速やかに低下した。また、早朝は練習前後で有意に低下し、午後は練習前後で有意に上昇した。練習前後の唾液コルチゾール濃度の変化率は、同日内の比較では両日ともに早朝練習が午後練習に比べて有意に低値を示した。一方、同時間の日差比較では、1日目の早朝練習は2日目に比べ有意に高値を示したが、午後練習では2日間で有意差を認めなかった。

【考察】全自動測定法であるECLIA法による唾液コルチゾール濃度は、ELISA法による唾液コルチゾール濃度およびECLIA法による血清コルチゾール濃度と有意な正の相関を示し、簡便に自己採取できる唾液においても自動で正確にコルチゾール濃度を測定できることが明らかとなった。唾液コルチゾール濃度は唾液流量に依存せず、遊離ホルモンを反映することが報告されている。今回、女性長距離走選手において、脱水や発汗による唾液流量の変化の影響を受けることなくストレスを評価でき、さらに連続する2日間の唾液採取により唾液コルチゾール濃度の概日リズムを捉えることができた。練習による唾液コルチゾール濃度の変化は早朝において概日リズムの影響を強く受けるため、異なる時間帯では練習によるストレス応答の違いを比較することは困難であることが明らかとなった。一方、早朝でも同じ時間帯であれば、異なる日の運動強度の違いを反映して唾液コルチゾール濃度の変化率に違いが認められ、ストレス評価に有用である可能性が示唆された。

【結語】本研究において、全自動測定法であるECLIA法による唾液コルチゾール濃度の測定の正確性が明らかとなり、女性長距離走選手において早朝でも運動強度の違いによるストレス応答の変化を日差比較にて評価できる可能性が示唆された。概日リズムの中での連続的な唾液採取とそのコルチゾール濃度の測定は、オーバートレーニング症候群の診断や予防に有用であり、様々な運動選手への適切な練習計画の提供に貢献できる可能性が示唆された。