

原著論文

作業遂行時における活性酸素・フリーラジカルの変化と気分との関連

埜崎都代子、浅野和仁

昭和大学保健医療学部作業療法学科

要 旨

20代の女性7名に、2日間にわたって、「内田クレペリン精神検査（連続加算）」と「ぬりえ」課題を実施し、生体の酸化反応発現に及ぼす作業の効果を調べた。また、作業前後にPOMS気分テストも実施した。前安静・作業中・作業後に被験者から採取した唾液の過酸化脂質含有量を測定したところ、両課題とも、前安静時が最も高値で、作業中、後安静と時間が経過するにつれて、値の減少傾向が観察された。一方、唾液の抗酸化能は前安静時が最も低値で、作業中が最も高値であった。POMS気分テストでは、全体的には、作業後に気分の改善傾向が認められた。特に、「ぬりえ」では、「抑うつ・落ち込み」に有意差が認められた。次に、作業後に、気分の改善傾向がみられた低値群と、見られなかった高値群にわけ、唾液中過酸化脂質含有量と唾液の抗酸化能を比較した。過酸化脂質含有量では、両課題とも、低値群は、前安静時よりも作業中に値が減少するのに対して、高値群では、増加していた。また、両課題とも後安静では、低値となった。課題比較では、「クレペリン」のほうが「ぬりえ」より、低値群においては全般的な値が低く、高値群においては高かった。抗酸化能では、両課題とも、低値群は、作業中が最も値が高く、高値群は、低かった。

無為自閉的な前安静時より、作業中において唾液中過酸化脂質含有量が減少し、唾液の抗酸化能が高くなったことから、ヒトに作業を課すことは心身に良い影響を与えることが、示唆された。

Key Words： 作業分析 フリーラジカル 抗酸化能

緒 言

作業療法の分野では、無為・無目的な生活は心身の健康をそこねるとの考えに基づき、老化や機能障害の予防・改善のために、対象者に適した作業の遂行が推奨されている。作業療法のこの種の効果についての質問紙等を用いた調査研究は散見されるものの、客観的な指標を用いて生体に及ぼす作業の効果を評価した報告はほとんど認められない。

地球上の生命体は酸素が無くても生息できる嫌気性生物と酸素が無いと生息できない好気性生物に大別される。好気性生物は口から取り入れた食品を栄

養素として吸収、この栄養素と呼吸器を介して取り入れた酸素とを身体の中で併せ、燃焼させることによって生命活動維持のためのエネルギーを得ている。このように酸素はエネルギーを得るためには不可欠の物質であるものの、生体に取り込まれたものの約1%が活性酸素（フリーラジカル）に変化する。フリーラジカルは、極めて酸化作用の強い物質で、細胞膜の構成成分である不飽和脂肪酸を酸化し、過酸化脂質を生成するといわれる。また、心筋梗塞、糖尿病、白内障などの病因を異にする各種疾患においても類似した病態が発現することが知られており、その背景にはフリーラジカルが重要な関与をしている

るとされている。通常、生体内で産生されたフリーラジカルは体内に存在する酵素等によって消去されるため、産生と消去の均衡が保たれており、その結果フリーラジカル依存性の障害が起き難くなっている。しかし、過度の運動や偏った食事、喫煙などの不健康な生活習慣あるいは、慢性炎症などによって、フリーラジカルの生成と消去のバランスがくずれると酸化ストレスが生じて老化や老年病の原因となる可能性があるといわれている。また、生体にストレスを負荷すると交感神経が興奮、その結果、血管が収縮することから末梢組織の酸素含有量が低下する。酸素量が不足すると ATP の合成低下からヒポキサンチンの細胞内蓄積量の増加、キサンチンオキシダーゼの活性上昇が誘発される。このような状態でストレスが軽減されると、血流が回復し、ヒポキサンチン、キサンチンオキシダーゼ系によってスーパーオキシドをはじめとした各種フリーラジカルが産生される。

そこで今回、ストレス課題としてよく用いられる「内田クレペリン精神検査（以下、ク）」と単純反復作業として類似しているが、より簡単かつ、自由で創造的な「ぬり絵（以下、ぬ）」という2つの課題の生体酸化反応に及ぼす効果を調べた。また、同時に気分測定も行い、作業が主観的な気分と生体内にどのような影響を与えているか、検討したので報告する。

対象と方法

1. 対象者

本研究の対象者は女性7名（平均年齢21歳、月経期間外）であった。研究の開始に際しては本学部倫理委員会において承認された内容を文書と口頭で被験者に伝え、理解が得られ、書面にて研究への参加承認を得た。

2. 作業負荷と唾液の採取

「ぬ」「ク」の順で、計2日間、9:30~11:30の間、同一実験室内で作業を実施した。実験の手順は以下の通りである。①前安静20分、②作業前半15分、③休憩5分、④作業後半15分、⑤後安静20分を設定した。なお、休憩を含む作業時間35分（②~④）は、

「ク」の実施基準にあわせて設定した。安静は、椅子座位にて、開眼・閉眼は自由だが、読んだり、話したり、何か目的行為をすることを禁止し、実験機材以外の視覚刺激を最小限に排除し、無為な状態で休ませた。前安静開始10分後、休憩開始時（作業終了直後）、後安静開始10分後に口腔内に綿球を2分間、含ませ、唾液を綿球に吸着させた。綿球を唾液採取用スピッツに入れ、毎分3000回転で、15分間遠心、唾液を脱脂綿から分離、使用時まで-40℃で保存した。

3. 過酸化脂質量の測定

唾液の過酸化脂質量含有量をフリーラジカル評価装置（製品名：FREE；DIACRON International, Grosseto, Italy）を用いて測定した。検体20μlを1.0mlの過酸化脂質測定用試薬（DIACRON International）に添加、よく攪拌後、20μlのクロモーゲン試薬（DIACRON International）を加え、速やかに546nmの吸光度を測定、U CARRとして結果を表示した。

4. 気分の調査

被験者には気分調査として実験前後に POMS（Profile of Mood States）を記入させた。

5. 統計学的検討

得られた値の有意差検定を一元配置分散分析と Holm の方法による多重比較、ならびに Wilcoxon 検定で行った。

結 果

1. 唾液中過酸化脂質含有量に及ぼす作業遂行の効果

「ぬ」「ク」遂行の生体過酸化反応に及ぼす効果を唾液中過酸化脂質含有量の平均値を指標に調べた。結果は図1に示した通りである。いずれの課題においても、前安静時より作業中、後安静と値は低下していった。「ぬ」は、作業中は、わずかな低下であったが、後安静では、「ク」よりも低値を示した。一元配置分散分析では、有意差は認められなかったが、Holm の方法による多重比較では、前安静と後安静との間では、1%の有意差がみられた。

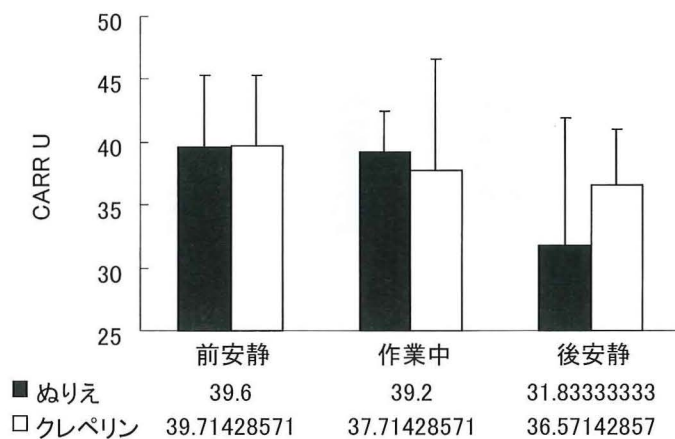


図1 唾液中過酸化脂質含有量

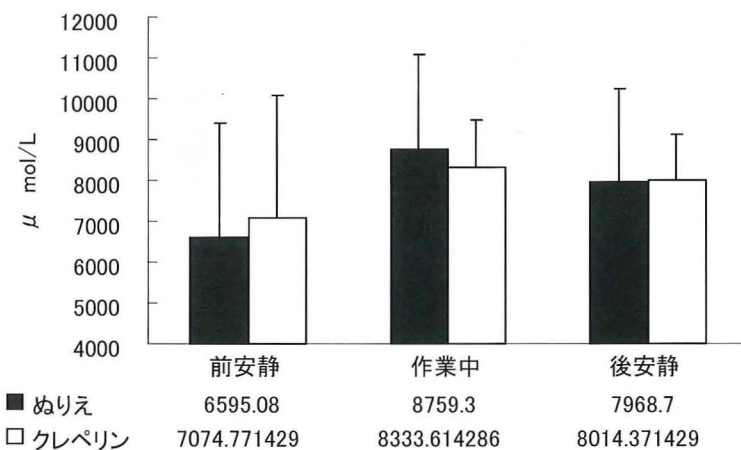


図2 唾液中抗酸化能

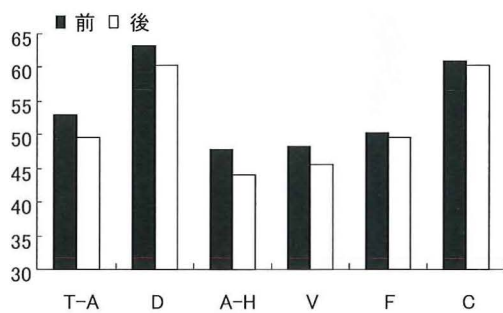


図3 ぬりえ前後のPOMS

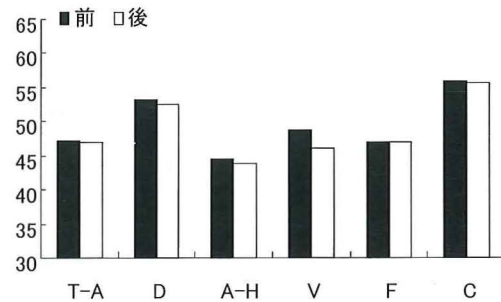


図4 クレペリン前後のPOMS 平均値比較

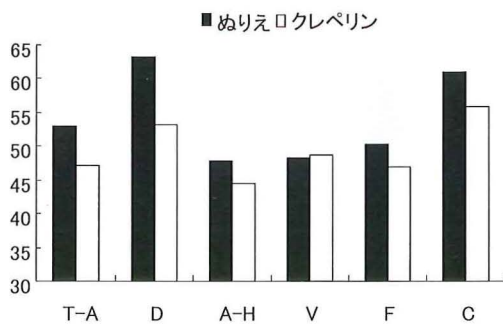


図5 ぬりえ・クレペリン作業前POMS 平均値の比較

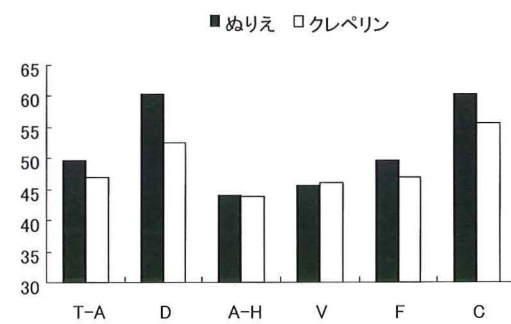


図6 ぬりえ・クレペリン作業後POMS 平均値の比較

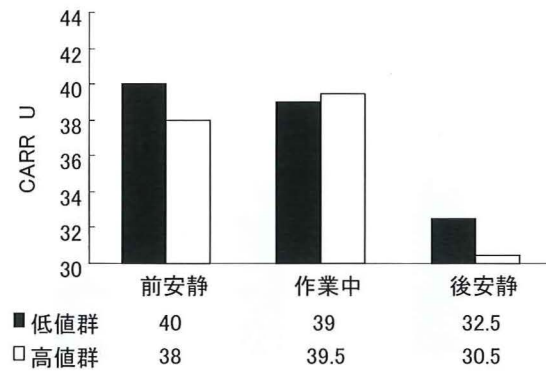


図7 過酸化脂質量（ぬりえ）POMS 高・低群の比較

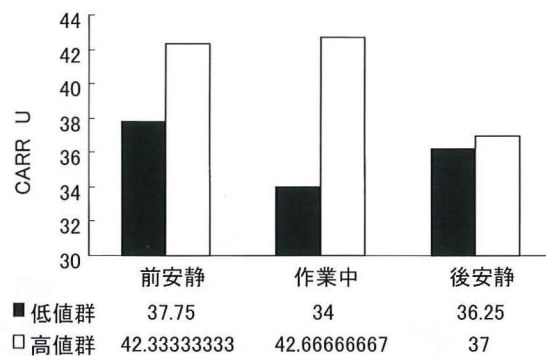


図8 過酸化脂質量（クレペリン）POMS 高・低群の比較

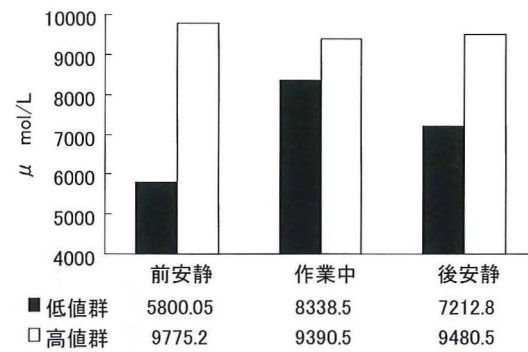


図9 抗酸化能（ぬりえ）POMS 高・低群比較

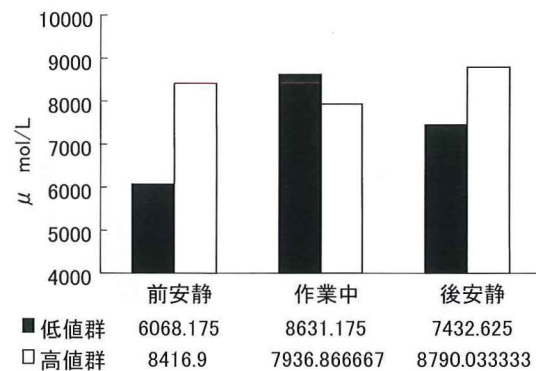


図10 抗酸化能（クレペリン）POMS 高・低群の比較

2. 唾液抗酸化能に及ぼす作業遂行の効果

「ぬ」「ク」遂行の生体抗酸化能に及ぼす効果を調べた。図2に平均値の結果を示してある。生体抗酸化能は前安静が最も低値で、作業中が最も高値であり、後安静は作業中よりは低値であったが、前安静よりは高値であった。一元配置分散分析では、有意差は認められなかったが、Holmの方法による多重比較では、前安静と作業中との間では、1%の有意差がみられた。

3. 作業遂行前後の気分変動

作業遂行が気分変動に及ぼす効果をPOMSによって検討した。図には「緊張・不安(T-A)」、「抑うつ・落ち込み(D)」、「怒り・敵意(A-H)」、「活気(V)」、「疲労(F)」、「混乱(C)」として示した。作業前後の、POMSの平均した結果は、「ぬ」「ク」それぞれ、図3・4となった。「ぬ」では、「抑うつ・落ち込み」「混乱」「緊張・不安」の順に得点が高かった。「ク」では、「混乱」「抑うつ・落ち込み」「活気」の順に得点が高く、上位2項目は、「ぬ」と共通していた。「ぬ」も「ク」も作業後は、全項目、平均得点は減少したが、若干であり、統計的な有意差は認められなかった。

「ぬ」「ク」で比較したのが図5・6である。作業前・後とも、「活気」を除いて、「ぬ」の得点が「ク」より高かった。特に、「緊張・不安」「抑うつ・落ち込み」「混乱」の3項目で、顕著であったが、「抑うつ・落ち込み」では、Wilcoxon検定において、5%水準の有意差が認められた。

POMSの結果を個々人で検討すると、「ぬ」では、作業後に、総平均得点が上昇したものが2名、低下したものが5名で、前者を高値群、後者を低値群とした。「ク」も同様に、高値群が3名、低値群が4名となった。

高値群・低値群別に、過酸化脂質量と抗酸化能を検討したのが、図7～10である。

過酸化脂質量含有量において、「ぬ」では、低値群は、前安静・作業中・後安静と徐々に値が低下したが、高値群は作業中が最も値が高く、作業後は低値群よりも値が低かった。「ク」では、高値群は、どの実験相においても低値群より値が顕著に高かった。また、

低値群は、作業中が最も値が低く、高値群は、後安静が最も値が低かった。統計的には、有意差は認められなかった。

抗酸化能に関しては、「ぬ」で、全般に高値群の得点が高く、中でも前安静が最も高かった。低値群は、作業中が最も高く前安静が最も低く、高値群とは異なる傾向を示した。「ク」では、高値群は低値群に比較すると変化が乏しいが、作業中が最も低く、後安静が最も高かった。低値群は、作業中が最も高値となり、ついで後安静が高かった。統計的には、有意差は認められなかった。

考 察

作業は、一般的に生体への負荷課題としてのイメージがあると思われる。しかし、今回被験者に与えた課題では、作業中の唾液中過酸化脂質量含有量は、前安静時よりも値の減少傾向が見られ、また、作業後には、作業中よりもさらに減少が見られた。

前安静は、椅子座位覚醒状態での無為を条件とした。実験後に対象者に前安静中の状況を質問すると、「眠くなった」、「実験室内の窓やカーテンを見ていた」、「課題がうまくできるかどうか少し考えた」、「実験が終わったあとどうしようかと考えた」などの回答があった。すなわち、個人差もあるが、安静といっても、多少、何かを見たり、考えたりという雑念の多い状況であったことも推測される。これに対して作業中は、一連の行為を遂行するという方向に注意を焦点化し、意識集中せざるを得ない状況である。無為自閉的で雑念のある安静状態より、注意の集中を要する作業中のほうが、生体への酸化負荷指標である過酸化脂質量が減少傾向を示したことは、興味深い結果である。

作業中の「ぬ」と「ク」では、「ク」のほうが過酸化脂質量の減少は著明であった。「ク」は、号令に合わせて加算を繰り返す課題であり、自由裁量の余地の少ない課題である。「ぬ」は、「ク」と同様、鉛筆を把持し、小刻みに動かすという動作上、類似した机上課題ではあるが、色の選択、遂行ペースなど、自由裁量の部分があり、より創造的で自由度の高い作業である。色の選択がなされれば、一定の枠内に塗りつぶすだけの簡単な作業でもあり、その際は、

注意配分を少なくして、他の雑念を想起しやすいことが考えられる。こうした作業特性の違いが生体内でのフリーラジカル産生量を減少させ、その結果が唾液中過酸化脂質量の低下に反映しているのではないかと考える。

作業後は、両課題とも最も過酸化脂質量は低値をしめした。「ぬ」「ク」比較では、「ぬ」のほうが低く、作業中と逆転していた。作業療法では、わが国で最初に作業療法を実施した呉秀三が述べたように、無為自閉的に時間を過ごすことを不健康な状態と考えている。何らかの障害によって、行為の遂行が十分でなくなった対象者に適切な作業課題に主体的に取り組んでもらうことが、現実との接触の機会をもたらす、固着した悪しき観念から離れ、心的緊張をゆるめ、自ら建設的な方略を導き得るきっかけとなると考えてきたからである。本実験の結果は、こうした作業の精神的な効果が生体指標に反映したものとも考えられる。特に、一般的にストレス課題として用いられる「ク」に比較し、より簡単と考えられる「ぬ」の作業後が、作業中と逆転して低かったことは、作業特性を反映し興味深い結果であった。

抗酸化能の結果は、「ぬ」も「ク」も前安静が最低値で、作業中が最高値であった。健常者の場合、体内で発生したフリーラジカルは、抗酸化反応によって消去され、バランスを保つといわれる。フリーラジカルによって生成される過酸化脂質量の測定結果は、前安静が最も値が高かったにもかかわらず、抗酸化反応は、最も低かった。作業中・作業後の結果は、こうした均衡が保たれた結果の反映と考えられるが、前安静においては、均衡が崩れた状態を反映しているのではないかと考えられる。すなわち、無為自閉的状态は活性酸素の生成と消去のバランスをくずし、フリーラジカルが高値となり、こうした状態が慢性的に持続すると老化や老年病の原因となる可能性を高める可能性が考えられる。

POMSの結果は、「ク」「ぬ」とも、「抑うつ・落ち込み」「混乱」といった項目の得点が高かった。「ク」も「ぬ」も、対象者にとって、非日常的な課題であり、簡単ではあるが実験のためにのみ行うのであり、積極的に行いたい課題とはいえない。また、対象者は、客観的に深刻なストレス状況にはなかったと思

えるが、主観的には、生活上の悩みやストレスがあったかもしれない。こうした、状況が反映されたと考えられる。

作業後は、有意差はないものの、POMS 得点は減少傾向を見せ、無為に漫然と過ごすよりは、作業に取り組むことによって、一過性にせよ、気分が変化する可能性が示唆された。個々の結果としては、「ぬ」のほうが減少傾向を示したものが多く、「ク」より気分を改善する課題であることが示唆された。

POMS 得点の高値群と低値群との比較では、過酸化脂質量では、「ク」も「ぬ」も、高値群は作業中の値が前安静より高く、低値群は低くなる傾向がみられた。主観的な得点変化と客観的な指標が、作業中においては、一致していたのは、興味深い結果であった。

「ク」においては、低値群と高値群の差が、「ぬ」に比較すると著しい。「ク」の低値群は、前安静・作業中と「ぬ」より低値であった。このことは、対象者の課題に対する受け止め方、課題遂行の得手不得手、集中度の多少によって、課題の意味が変化することが示されているものと考ええる。特に、低値群の作業中が、「ぬ」のそれより低値となったことは、課題特徴を反映して興味深い。

後安静は、高・低群、いずれも値は低下するが、「ぬ」のほうが「ク」より低く、これも課題特徴を反映したものと思われる。

抗酸化能では、「ぬ」は高値群の値が全般に高く、フリーラジカルに対して、「ク」より十分な抗酸化力が働く傾向がみられた。「ク」では、過酸化脂質量が「ぬ」より高い傾向にあるにもかかわらず、抗酸化能は、「ぬ」より少なく、課題特徴を反映したものと考ええる。また、「ク」の作業中の抗酸化能は最も値が高く、過酸化脂質量が最も低い値だったことは、興味深い結果であった。

以上のように、フリーラジカル産生能と抗酸化能は、作業遂行において主観的評価に客観性をもたらす、生体に対する作業の特徴を反映する指標として有効であることが示唆された。今後は、対象者数を増やし、課題を再検討し、さらに検討をしていきたいと考える。

文 献

- 1) 呉秀三：移動療法：新作業療法の源流：三輪書店：128-145 (2001)
- 2) 砂原茂一：リハビリテーション：岩波新書：131-134 (2001)
- 3) 岩崎清隆：スピリチュアリティ論争の本質とそれが作業療法に提起するもの：作業療法：24(2)：111-123 (2005)
- 4) 小磯宗弘、佐藤和恵、浅野和仁、久光正：関節外科、19(4)：496-500, 2000
- 5) 井出友美、筒井裕之：酸化ストレスと心血管病, 分子心血管病, 9(2)：43-49, 2008
- 6) 健康長寿ネットー酸化ストレス
<http://www.tyojyu.or.jp/hp/page000000500/hpg000000470.htm>
- 7) 活性酸素と酸化ストレス
<http://hobab.fc2web.com/sub1-kasseisannsosannkasutoresu.htm>
- 8) 日比野佐和子、米井嘉一、高橋洋子他：女性ボランティアにおける α -リポ酸短期間摂取の心身への影響と安全性：Therapeutic Research, 29(11)：1947-1961, 2008
- 9) 宮西浩嗣、加藤淳二、新津洋司郎：抗酸化療法による発癌予防：肝胆膵52(6)：959-963, 2006

Alteration of free radical and antioxidant potential at the work , the rest of before and after , and the interplay between the mood and them

Toyoko NOZAKI and Kazuhito ASANO

Department of Occupational Therapy, School of Nursing and Rehabilitation Sciences, Showa University

Abstract

For two days, we carried out 2 works, "Uchida-Kraepelin psychodiagnostic test(consecutive addition) " and a "drawing for coloring" , to woman seven people of 20 generations, measured the lipid peroxide content in the saliva (free radical)at the work accomplishment ,the rest of before and after. In addition, before and after them, I carried out "Profile of Mood States (POMS.)".

As a result, the tendency to decrease of the value in both works was seen by the lipid peroxide content in the saliva according as it passes from the rest of before to the work and to the rest of after. As for the antioxidant potential , the value of the work was best high , and it's the rest of before was lowest. On the POMS. a tendency to improvement of the mood was recognized after work generally. Especially, a significant difference was admitted in the item of "depression " in a "drawing for coloring" .

In addition, we comparing before with after in a scoring average of the POMS. , they were able to be divided into 2 groups , the high value group that was watched noting and the low value group that the improvement tendency of the mood was watched. We compared a result of the high value group and the low value group in the lipid peroxide content and antioxidant potential each. The lipid peroxide content at the work decreased than the value of them at the rest of before in the low value group with both works. In contrast, in the high value group, the values of them at the work increased than the value of them at the rest of before . In the low value group, values of " consecutive addition " was lower than the value of "the drawing for coloring" and higher than them in the high value group. The antioxidant potential at the work was the highest in the low value group with both works, and it was low in the high value group.

The working reduced the free radical than a state at the rest of that was almost an idle autistic state, and raised the antioxidant potential , and it was suggested that it had a good influence on mind and body to impose work on Homo sapiens .

Key words : work analysis, free radical, antioxidant potential