

このようにして、申請者は、1-aryl-3,3-dialkyltriazene 類の新規な転位反応および脱芳香族化反応を見出し、それらの機構解明ならびに関連化合物からの種々の機能性を有する化合物の創製を達成している。申請者の着想はすばらしく、研究の遂行能力に優れ、方法論は適切である。また、研究結果の考察も論理的になされている。以上の研究成果は、これらの分野においては極めて評価の高い学術雑誌に掲載されており、これらの分野の研究に寄与するところ大であると考えられる。

よって、この論文は博士論文として相応しいものであると思料する。

氏名	伊藤輝子
学位の種類	博士(薬学)
学位記番号	薬第76号
学位授与の日付	平成20年3月22日
学位授与の要件	学位規程第4条第2項該当
学位論文題目	心地よい聴覚刺激が精神的な休養等に及ぼす影響に関する公衆衛生学的研究

論文審査委員 (主査)	教授	棚田成紀
(副主査)	教授	掛樋一晃
(副主査)	教授	坊木佳人

## 論文内容の要旨

超高齢化社会を迎えるわが国において、保健・医療・福祉における大きな課題の一つは、生活習慣病の克服である。そのために、高齢期の保健・医療・福祉を支援する栄養、運動、休養を中心とした生活習慣病の1次予防対策が極めて肝要である。しかし、高齢者の目標を定めての身体活動や運動領域における、その習慣化は容易ではない。そこでまず、精神科疾患治療、とりわけ認知症高齢者介護に適用されている音楽療法に着目した。

最近、音楽療法のニーズは、介護福祉施設、介護保健施設、老人保健病院等の高齢者の保健・医療・福祉を包括した施設において徐々に拡大している。音楽は、情感を介して心の要求に応じて安らぎ、励まし、癒し、喜び、希望などを与えることは人類社会の中で、また人類歴史の中で経験的に心理学的にも実証されている。なかでも、生体リズムのゆらぎと共通するという1/f型特性を示す心地よい音楽が、人の聴覚を刺激して人の脳を介して情動や気分状態を発動させ、人の心身両面に影響を与え、積極的に休養効果をもたらすことが期待される。さらには、脳を介して味覚閾値を左右し、食物に対する嗜好を変え、従来とは異なる新しい食物摂取行動をとらせ、プラスの方向で食生活を改善するという仮説を設定し、心地よい聴覚刺激を活用する休養と栄養に関する公衆衛生学的研究を企図した。

本研究では、栄養、運動、休養のすべての面で問題を持つ、寝たきりや認知症高齢者だけでなく、重症ではなくても支援や介護の必要な高齢者も容易に聴取でき、さらにその習慣化が期待できる可能性も秘めている。それゆえ、交絡因子の影響の比較的小さい均一な青年女子集団を対象として、音楽聴取を介入させ習慣化させる実験的研究と横断調査による疫学的研究を行った。積極的休養としての音楽聴取と味覚を介して栄養・食生活を改善するというこの仮説を実証するために、第1章では、急性の聴覚刺激による休養効果に関する実験的検討を行った。第2章では、長期の聴覚刺激による休養効果に関する実験的検討を行った。第3章では、聴覚刺激による休養の嗜好および食物摂取に及ぼす影響について、第1節では、長期の聴覚刺激による嗜好および食物摂取に関する実験的検討を行い、第2節では、聴覚刺激習慣と嗜好および食物摂取に関する疫学的検討を行った。

本研究は、聖徳大学ヒューマンスタディ倫理委員会の承認を得て実施した。ボランティア

アの健康な青年女子に対して、疫学研究指針に基づいて事前に詳細な説明文書を配布し口頭で説明を行い参加協力を依頼した。第1章では、参加を同意した青年女子44名（聴取群22名、対照群22名）を対象に、急性の聴覚刺激による休養効果に関する実験的検討を行った。強い急性の音楽聴取による休養効果について検討した結果、心理面への効果については、抑うつ、怒り・敵意、疲労および混乱のPOMS（気分状態）スコアの低下より、楽音刺激に伴う情動の発動により気分状態が改善することが推察された。神経生理面への効果については、指尖皮膚温の上昇より、末梢血管の拡張が起り末梢循環が改善が認められた。また、ストレス指標である唾液アミラーゼ活性値の低下より、ストレスの軽減が認められた。大脳生理面への効果については、事象関連電位P300潜時の短縮より認知機能の上昇が認められた。また、気分状態と自律神経機能および認知機能の間に何らかの関連性が認められた。

第2章では、参加を同意した青年女子21名（聴取群11名、対照群10名）を対象に、長期の聴覚刺激による休養効果に関する実験的検討を行った。その結果、鎮静的で快い音楽の6週間聴取により、心拍ゆらぎ係数の増加、事象関連電位P300潜時の短縮、四肢末梢循環指標の指尖皮膚温の上昇、心血管、末梢内臓血管の収縮-弛緩指標の最高血圧、平均血圧の低下、血中非特異的免疫物質のC3濃度の減少が認められたが、血中ホルモン濃度、血中非特異的免疫物質の好中球食能および特異性免疫物質のリンパ球幼化能CoAには変化は認められなかった。

第3章では、聴覚刺激による休養の嗜好および食物摂取に及ぼす影響について、第1節では、参加を同意した青年女子21名（聴取群11名、対照群10名）を対象に、長期の聴覚刺激による嗜好および食物摂取に関する実験的検討を行った。その結果、対象音楽の6週間聴取により、緊張・不安、抑うつ、怒り・敵意、疲労、混乱の気分状態の改善が認められた。また、酸味と苦味の感受性の増強が認められた。6週間聴取後の気分状態と味覚感受性の関連性が認められた。また、6週間聴取前後における食物摂取状況に変化はみられなかったが、味覚感受性と食物摂取の間に関連性が認められた。すなわち、音楽聴取により疲労、混乱の気分状態スコアが低値ほど塩味の感受性が増強されること、混乱の気分状態スコアが低値ほど酸味の感受性が増強される傾向にあること、その結果、それぞれ豆類摂取量が増加し、また、乳類摂取量が増加する傾向が認められ

た。

第2節では、聴覚刺激習慣と味嗜好および食物摂取に関する疫学的検討を行った。協力に同意した女子大学1年次～4年次の健康な同一学科学生660名のうち調査票を回収できた計331名について解析を行った。ゆらぎの強いと考えられる音楽を集中聴取する集中聴取群Ⅰは非集中聴取群に比べて、睡眠の質が高く、豆類、乳類の摂取量、エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、カルシウム、ビタミンB1、B2の摂取量が多かった。気分状態と四基本味の嗜好には両群に差異は認められなかったが、気分状態、四基本味の嗜好、食物摂取・栄養摂取、三者の間に、両群について異なる関連性が認められた。以上より、心地よいと考えられる音楽の集中聴取により改善された気分状態が味覚感受性を増強し、四基本味の嗜好に影響を与えることにより、食物の嗜好を左右して食物摂取および栄養摂取を調節するものと考えられた。

以上の結果は、食生活の乱れ、運動不足、睡眠・休養・ストレスの問題を抱える現代社会において、青年期から日常生活の中で1/fゆらぎの強い、癒し系、リラクゼーション系、気分改善系の音楽をBGMとして、毎日1時間、食事時間帯において集中聴取することが、ストレス蓄積を緩和して、積極的休養効果を獲得する手段となり得ることを明示している。また、高齢期において発症しやすい高血圧が、リスク要因となる生活習慣病の一次予防対策としても、有効利用できる。また、加齢、老化に伴う大脳皮質の機能的変化を遅らせ、痴呆を軽減化させ、介護予防の一助ともなる。さらに、睡眠の質を向上させ、心地よい聴覚刺激が味覚感受性を高め、食物摂取および栄養素摂取を良好にさせる。このように調節し、栄養・食生活・休養の側面から生活習慣病の新たな予防対策として適用できることが判った。

本論文は、栄養、運動、休養のすべての面で問題を有する、寝たきりや認知症高齢者、また、重症ではなくても支援や介護の必要な高齢者たちが、容易に聴取でき、その聴取の習慣化を期し、交絡因子の影響の少ない均一な青年女子集団を対象として、音楽聴取を導入させた実験を伴った横断調査による公衆衛生学的研究である。積極的休養としての音楽聴取と味覚を介して栄養・食生活を改善するというこの仮説を実証するために、第1章では急性の聴覚刺激による休養効果に関する実験的検討を、第2章では長期の聴覚刺激による休養効果に関する実験的検討を、第3章では聴覚刺激による休養の味嗜好および食物摂取に及ぼす影響について、第1節では長期の聴覚刺激による味嗜好および食物摂取に関する実験的検討を、第2節では聴覚刺激習慣と味嗜好および食物摂取に関する疫学的検討を行っている。

第1章では、参加を同意した青年女子44名（聴取群22名、対照群22名）を対象に、強い急性の聴覚刺激による休養効果に関する実験的検討を行っている。急性の音楽聴取による休養効果について検討した結果、心理面への効果については、抑うつ、怒り・敵意、疲労および混乱のPOMS（気分状態）スコアの低下より、楽音刺激に伴う情動の発動により気分状態が改善することを推察している。神経生理面への効果については、指尖皮膚温の上昇より、末梢血管の拡張が起こり末梢循環の改善を認めている。また、ストレス指標である唾液アミラーゼ活性値の低下より、ストレスの軽減を認めている。大脳生理面への効果については、事象関連電位P300潜時の短縮より認知機能の上昇を認め、また、気分状態と自律神経機能および認知機能の間に何らかの関連性を認めている。

第2章では、参加を同意した青年女子21名（聴取群11名、対照群10名）を対象に、長期の聴覚刺激による休養効果に関する実験的検討を行っている。その結果、鎮静的で快い音楽の6週間聴取により、心拍ゆらぎ係数の増加、事象関連電位P300潜時の短縮、四肢末梢循環指標の指尖皮膚温の上昇、心血管、末梢内臓血管の収縮-弛緩指標の最高血圧、平均血圧の低下、血中非特異的免疫物質のC3濃度の減少を認めているが、血中ホルモン濃度、血中非特異的免疫物質の好中球食食能および特異性免疫物質のリンパ球幼若化能CoAには変化を認めていない。

第3章では、聴覚刺激による休養の味嗜好および食物摂取に及ぼす影響について、第1節では参加を同意した青年女子21名（聴取群11名、対照群10名）を対象に、長期

の聴覚刺激による嗜好および食物摂取に関する実験的検討を行っている。その結果、対象音楽の6週間聴取により、緊張・不安、抑うつ、怒り・敵意、疲労、混乱の気分状態の改善を認めている。また、酸味と苦味の感受性の増強が認められた。6週間聴取後の気分状態と味覚感受性の関連性を認め、また、6週間聴取前後における食物摂取状況に変化を認めていない。すなわち、音楽聴取により疲労、混乱の気分状態スコアが低値ほど塩味の感受性が増強されること、混乱の気分状態スコアが低値ほど酸味の感受性が増強される傾向にあること、その結果、それぞれ豆類摂取量が増加し、また、乳類摂取量が増加する傾向を認めている。

第2節では、聴覚刺激習慣と嗜好および食物摂取に関する疫学的検討を行っている。協力に同意した女子大学1年次～4年次の健康な同一学科学生660名のうち調査票を回収できた計331名について解析を実施している。ゆらぎの強いと考えられる音楽を集中聴取する集中聴取群Iは非集中聴取群に比べて、睡眠の質が高く、豆類、乳類の摂取量、エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、カルシウム、ビタミンB1、B2の摂取量が多くなっている。気分状態と四基本味の嗜好には両群に差異を認めず、気分状態、四基本味の嗜好、食物摂取・栄養摂取、三者の間に、両群について異なる関連性を認めている。以上より、心地よいと考えられる音楽の集中聴取により改善された気分状態が味覚感受性を増強し、四基本味の嗜好に影響を与えることにより、食物の嗜好を左右して食物摂取および栄養摂取を調節すると考察している。

本論文では、食生活の乱れ、運動不足、睡眠・休養・ストレス等の諸問題に対して、青年期から日常生活の中で1/fゆらぎの強い、癒し系、リラクゼーション系、気分改善系の音楽をBGMとして毎日1時間、食事時間帯において集中聴取することにより、蓄積するストレスを緩和して、積極的休養効果を獲得する手段となることを見出した。また、高齢期において発症し易い高血圧が、リスク要因となる生活習慣病の一次予防対策としても期待できると言う。さらに、加齢、老化に伴う大脳皮質の機能的低下を遅らせ、痴呆を軽減化でき、介護予防の一助ともなるとの知見を得た。これらの研究成果は、公衆衛生学領域で奇与するところが大きい。よって、本論文は、博士（薬学）の学位論文として価値あるものと認める。

氏名	しも 下 崎 昭 雄
学位の種類	博士（薬学）
学位記番号	薬 第 7 7 号
学位授与の日付	平成 20 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規程第4条第2項該当
学位論文題目	ヒトの健康増進のための心身健康諸因子に関する疫学的研究
論文審査委員（主査）	教授 棚 田 成 紀
	（副主査） 教授 坊 木 佳 人
	（副主査） 教授 西 田 升 三