様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　　元 年　　６ 月 １０ 日現在

機関番号：３１２０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2016～2018
課題番号：１６Ｋ０８８７９

研究課題名（和文）薬学長期臨床実習におけるアミラーゼ活性を指標とした新規ストレス評価系の構築

研究課題名（英文）Development of a new stress evaluation system using salivary amylase on pharmaceutical students during practice of pharmaceutical rotation

研究代表者
松浦　誠（MATSUURA, MAKOTO）

岩手医科大学・薬学部・准教授

研究者番号：００４０５８４６

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,300,000円

研究成果の概要（和文）：薬学長期実務実習は実践的な態度・能力を身につけることを目的として実施されている一方、大学とは異なった環境での実習は学生に様々なストレスを与えていると推察され、長期にわたるストレスや過度のストレスは精神的・身体的変調を引き起こす可能性がある。そこで本研究ではストレスの度合いについて唾液アミラーゼ活性を測定し学生のストレスについて評価するための指標を検討した。研究趣旨への同意した学生を対象としてメンタルヘルスについて調査を実施した。結果、極めて簡便に結果を得ることができる。一方、唾液アミラーゼ活性値は日内変動や個人差が非常に大きく、学習中のストレスを的確に評価するためには更なる工夫が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義
本調査結果から学生は臨床現場、指導薬剤師、患者さんなどに大学での講義・実習とは全く異なった環境である実務実習実務実習において少なからず不安を抱いており、この不安がストレスの要因となっている。すなわち、唾液アミラーゼ活性を指標として不安を数値化することと同義である。POMSなどと併用することで、学生のメンタルヘルスケアの一助となると考えられる。また、社会におけるストレスマネジメントへ応用することも可能であると思われた。

研究成果の概要（英文）：pharmaceutical rotatio is carried out with objective of acquiring practical skill. It is presumed that training in an environment different from university setting is giving various stress to pharmacy students. Chronic stress may lead to psychological and physical burden. In this study we measured salivary amylase activity to assess stress level of students. We conducted survey of mental health among students who agreed to take part in this research. We were able to obtain result without difficulty. We did observe that there is variation in amylase activity level among participating pharmacy students. We also observed variation in amylase activity level in pharmacy students throughout the day. It is necessary to conduct further study to evaluate stress during student training further.

研究分野：臨床薬学

キーワード：薬学長期実務実習　ストレス　唾液アミラーゼ活性　メンタルヘルスケア　ストレスマネジメント

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９、ＣＫ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

平成 18 年度より薬学 6 年制教育が開始され、薬剤師にとって臨床における実践的な態度・能力を修得することを目的とし病院及び保険薬局における長期臨床実習が必修化された。この長期臨床実習は学生が主体的に行動することが求められること、さらに臨床現場という異なった学習環境で長期間学習することから肉体的あるいは精神的ストレスを経験することになる。この持続的なストレスが及ぼす影響は、学生の健康障害あるいは精神障害といった様々な障害の原因となることが報告されている（文献 1)。申請者は、これまでに臨床実習の成果向上と 10 の資質をもった薬剤師育成のために、申請者が所属する岩手医科大学薬学部の臨床実習の現状および改善点の検討を行ってきた（文献 2)。その結果から、学生配置も学生のストレスに大きく関与していると考えられる。また、平成 27 年度より 6 年制薬学教育の質の向上を目指した改定薬学教育モデル・コアカリキュラム（文献 3）に基づく教育が開始され、平成 31 年度には改定薬学教育モデル・コアカリキュラムに基づいた臨床実習が開始されることから、学生のみならず、指導にあたる臨床現場の薬剤師のストレス要因を把握するとともに行動変容プログラムの構築は急務である。

さらに、平成 27 年 12 月 1 日に施行された「改正労働安全衛生法に基づく、ストレスチェック制度」は個人のメンタルヘルス不調のリスクを低減させるとともに、検査結果を集団ごとに集計・分析し、職場におけるストレス要因を評価し、職場環境の改善につなげることで、ストレスの要因そのものも低減させるものとしてメンタルヘルスケアの社会的重要性が示されている。このような社会的背景を踏まえて、心の健康問題が社会に与える影響はますます増大することから、積極的な心の健康の保持増進を図ることが叫ばれている。

ヒトにおいてストレス系に関わる主な生理活性物質として、ストレスマーカーと呼ばれるグルココルチコイドとカテコールアミンがあり、これらはストレスの度合いに応じて濃度が顕著に変化することが知られている。ストレスマーカーは血液採取することで分析が可能であるが、血液採取自体がストレスとなること、また、容易に採取することができないなど経時的なストレス解析や評価は不向きであった。一方、血液に代わるストレスマーカーとして唾液に含まれるアミラーゼが注目され（文献 4)、アミラーゼとストレスに関する科学的根拠が多数報告されている。唾液アミラーゼをストレスマーカーとした場合、その感度は鋭敏であり、特に急性のストレス評価に有効なバイオマーカーとなっている。さらに唾液サンプルは非侵襲的・随時性・簡便性に優れておりストレスの経時的な解析や評価に適していると言える。薬学部学生及び指導薬剤師を対象としたストレスマーカーを指標とした長期臨床実習のストレス評価はなされていない。ストレスマーカーを指標として長期臨床実習期間のストレスを解析・評価することは学生の「緊張－不安」の要因を明らかにし軽減させることで学習効果の向上につながることが期待されるとともに、指導薬剤師の指導意欲の向上及び薬剤師業務に対する良好な行動変容が期待されることからも大変重要である。以上から本研究では、唾液アミラーゼ活性をストレスマーカーとしたストレスの評価系の確立を目指した。

参考文献

1．日本薬剤師会：6 年制薬局実務実習のトラブル等に関するするアンケート調査結果，1-22(2012)
2．松浦誠ら：医薬品相互作用研究 37 巻 3 号 168-172(2014)
3．文部科学省改訂薬学教育モデル・コアカリキュラム,82-89(2013)
4．Taba et al.:Dental Clinics of North America,49:551-571(2005)
5．Saito et al.:Jpn.J.Drug Inform.,15:29-36(2013)
6．KAMIHARA et al.:Job Stress Res.19:383-387(2012)

２．研究の目的

薬学 6 年制教育において、長期臨床実習は薬剤師にとって実践的な態度・能力を身につけることを目的として実施されている。その一方で大学とは異なった環境での実習は学生に様々なストレスを与えていると推察され、このことに起因する学生の健康あるいは精神障害といった報告もある。ストレス評価の指標として唾液アミラーゼ活性が利用されており、非侵襲、迅速、簡便なストレス計測法として注目されている。本研究は、長期臨床実習における学生および指導者の唾液アミラーゼ活性の測定およびストレス評価を行ない、学習成果（効果）とストレスについての関連を詳細に調査する。

３．研究の方法

唾液アミラーゼモニタは使い捨て式のテストストリップと本体で構成されており、テストストリップを口腔舌下部から直接唾液を採取し、本体にセットし 1 分ほどで唾液アミラーゼ活性の測定が可能である。対象は岩手医科大学附属病院にて実務実習を行なった本学学生のうち本研究に同意が得られた 1 期あたり 4～6 名の学生を対象とした。（年間 3 期）唾液アミラーゼ活性測定に際しては食事の影響を受けることが報告されているため実習中、並びに実習後のアミラーゼ活性の測定は、毎日定時（午後 12 時から 13 時の間 、食事前に被験者自身によって行われた。なお、2 群間の検定には、 Mann Whitney U test 、を用いて統計解析した。いずれも危険率が 5% 未満（p< を統計的に有意差があるとした。

また、気分プロフィール検査を Profile of Mood States(POMS2)成人用短縮版 12)を早期、中期、

後期の 3 回を行った。POMS2 は気分・感情状態を評価する自記式質問紙の検査であり、「怒り-敵意(AH)」「混乱−当惑(CB)」「抑うつ-落ち込み(DD)」「疲労-無気力(FI)」「緊張-不安(TA)」「活気-活力(VA)」「友好(F)」の七つの下位尺度からなり、「友好(F)」を除く六つの下位尺度得点に基づいて総合的気分状態(Total mood disturbance, TMD)を算出する。七つの下位尺度と得点および TMD 得点を T 得点に換算し、40 点以上 59 点未満を「平均的」とする。そして「怒り-敵意(AH)」「混乱−当惑(CB)」「抑うつ-落ち込み(DD)」「疲労-無気力(FI)」「緊張-不安(TA)」の 5 下位尺度を、本研究では心理的ストレス反応の指標として用いた。さらに主観的ストレスの 評価は、10 段階評価（ 10 ：とても強いストレスを感じている→ 1 ：感じていない）とした。

４．研究成果

(1) 対象とした実習項目は循環器センター業務、薬剤管理指導業務、調剤室業務、製剤室業務、注射薬調剤業務、医薬品情報・TDM 業務がローテーションで行われた。そこで、ストレス評価は主観的ストレスレベルと唾液アミラーゼ活性値を身体的ストレス、POMS2 の結果を心理的ストレスの指標として検討した。唾液アミラーゼ活性は、主観的ストレスと比べて測定値にばらつきが認められた。多くは実習前後より実習中の唾液アミラーゼ活性が高い傾向が認められた（図 1A）。一方、実習前後と実習中であまり唾液アミラーゼ活性に変動が認められない学生もいた（図 1B）。結果をまとめて実習前後とそれぞれの実習項目で唾液アミラーゼ活性を比較した場合、有意な差は認められなかった。

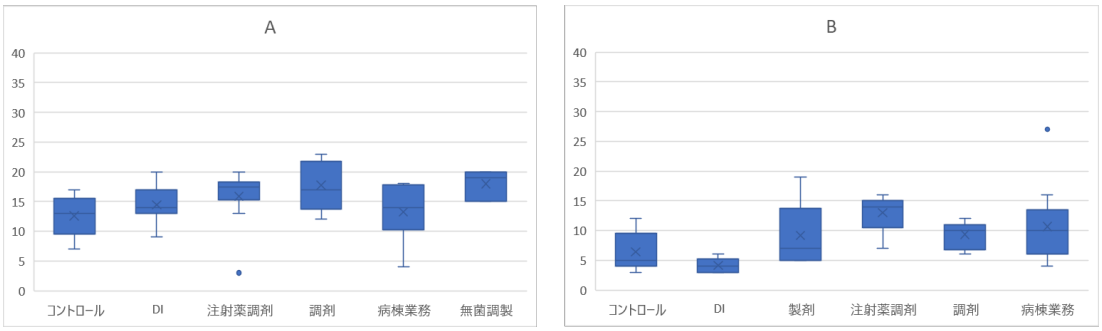


図 1　実習生の実習項目と唾液アミラーゼ活性値の変動

実習項目毎の学生の主観的ストレススコアと唾液アミラーゼ活性の相関性について検討を行った（図 2）。相関関係の傾向が認められる学生とそうでない学生に分かれたことから、唾液アミラーゼ活性をストレス評価の指標とする場合は個人ごとの差が大きく、ストレス評価の指標とするには課題があると考えられた。

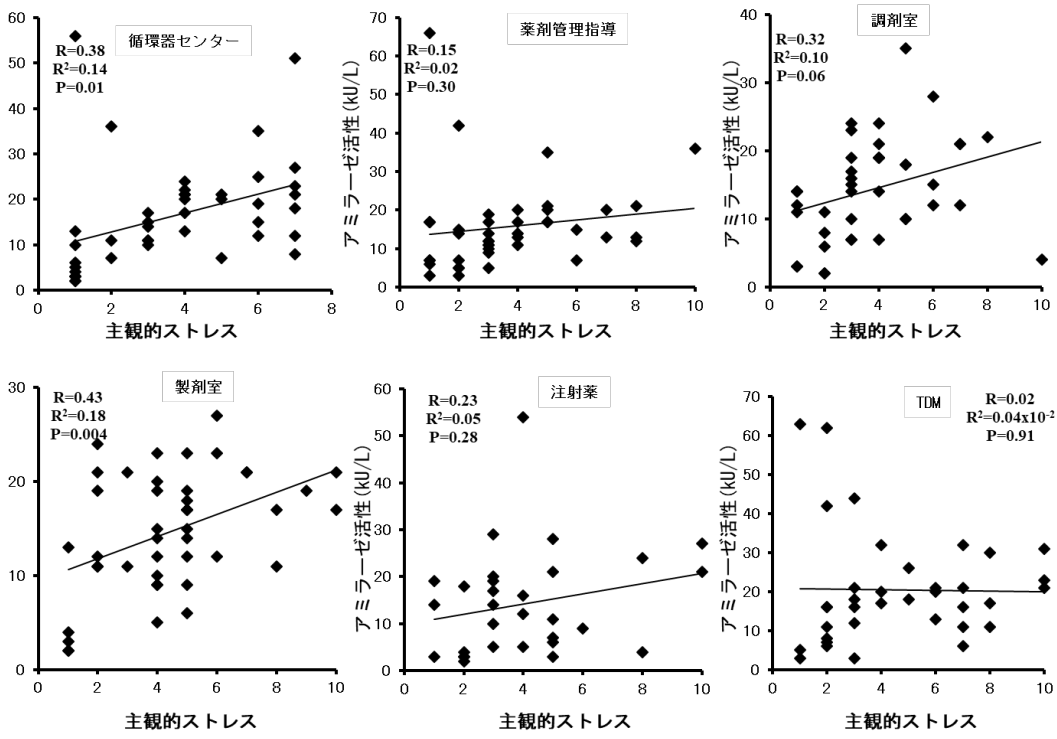


図 2　主観的ストレススコアと唾液アミラーゼ活性の相関性について

（2）POMS2 の早期・中期・後期の変化をまとめて解析を行った（図 3）。七つの下位尺度および総合的気分状態すべてにおいて、早期、中期、後期での 3 群間比較で有意な差は認められず、T 得点は、40 点以上 59 点未満の平均的範囲に含まれていた。「怒り-敵意(AH)」は実習中期で高くなるが、「混乱−当惑(CB)」「抑うつ-落ち込み(DD)」「疲労-無気力(FI)」「緊張-不安(TA)」「総合的気分状態」などは、実習中期に高い傾向があり、実習が進むにつれ得点が低くなっていた。「活気-活力(VA)」「友好(F)」に関しては、3 群間でほとんど変化が認められなかった。

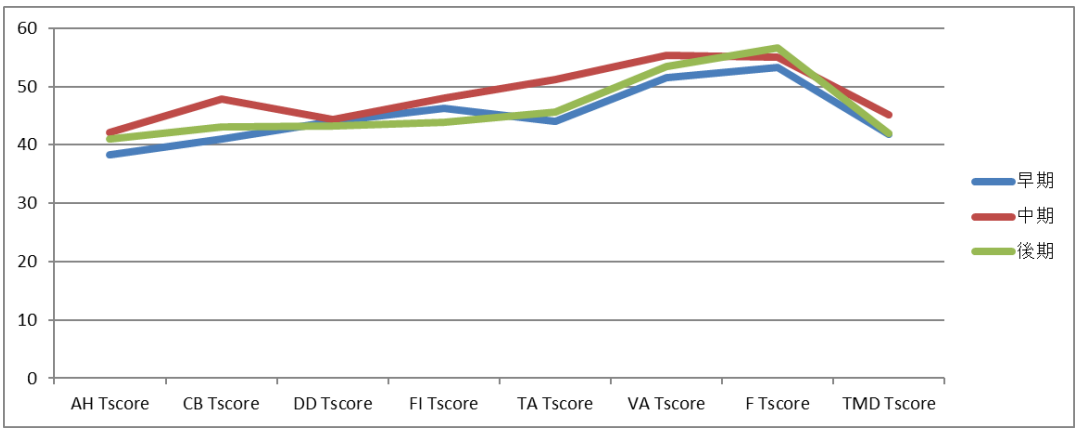


図 3　実習時期と TMD（総合的気分状態）　スコア（POMS2）

（3）実習項目における心理的ストレス反応の解析を行った（図 4）。すべての実習項目において、T 得点は、40 点以上 59 点未満の平均的範囲に含まれていた。薬剤管理指導業務と製剤室業務で「怒り-敵意(AH)」「混乱−当惑(CB)」「抑うつ-落ち込み(DD)」「疲労-無気力(FI)」「緊張-不安(TA)」で他の実習項目と比べて T 得点が高かった。

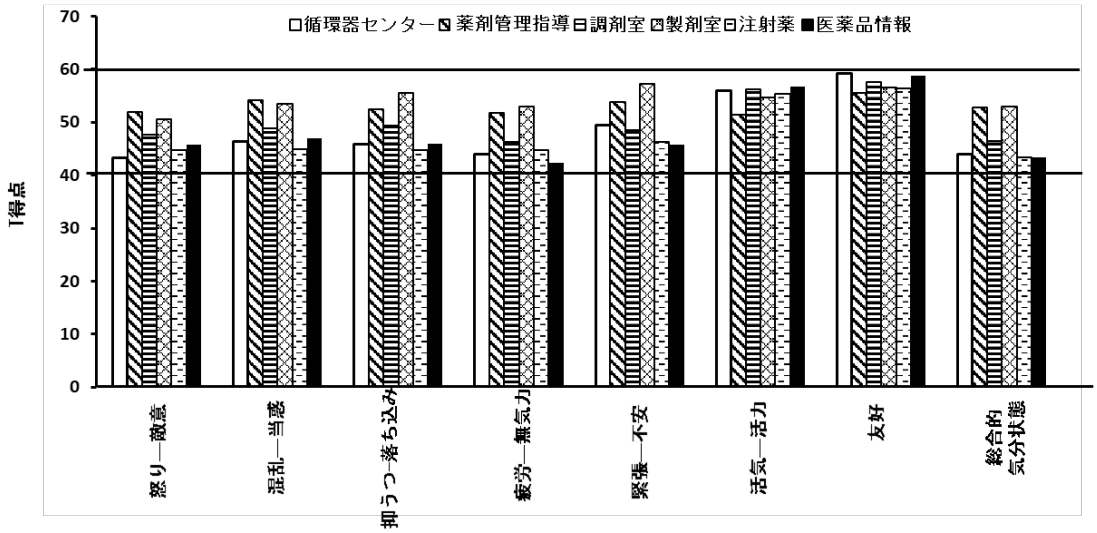


図 4　実習項目と TMD（総合的気分状態）　スコア（POMS2）

（4）実習項目と実習時期における心理的ストレス反応解析を行った。実習前後での心理的ストレス反応では、早期よりも後期の T 得点の上昇がみられたのは、薬剤管理指導での「怒り-敵意(AH)」「混乱−当惑(CB)」「抑うつ-落ち込み(DD)」「疲労-無気力(FI)」医科病棟実習での「怒り-敵意(AH)」「混乱−当惑(CB)」「抑うつ-落ち込み(DD)」、調剤室実習での「疲労-無気力(FI)」、製剤室実習での「怒り-敵意(AH)」「混乱−当惑(CB)」「抑うつ-落ち込み(DD)」「疲労-無気力(FI)」、注射薬調剤実習での 5 下位尺度すべて、そして医薬品情報・TDM 実習での「怒り-敵意(AH)」「混乱−当惑(CB)」「抑うつ-落ち込み(DD)」「疲労-無気力(FI)」であった。

以上のことから長期臨床実習期間中は高ストレス状態下で実習を開始しているもの、時間の経過に伴い、やりがいを見いだして取り組んでいると思われた。唾液アミラーゼ活性から学生のストレス度を予測できるか検討を行ったが、有用性の可能性はあるもの問題点が認められた。

今回行ったような単回の唾液アミラーゼ活性測定でストレス状況を判断する方法は測定時点のストレス状態を反映しているのみであり、より正確なストレスの状況を判断し得ていない可能性が考えられた。このことから、さらに多くの被検者と経時的な測定に加え心拍数の測定など複数のストレス評価系を併用し、統計的手法を用いることで長期臨床実習におけるストレス度を予測することが可能になると考えた。また、このような手法を応用することで、昨今問題となっている職場のメンタルヘルスの予測に応用することが可能であると考えられた。

さらに、米国の薬学教育においても、臨床実習時のトレーニングのストレスに加えて就職困難のストレスに直面しており、メンタルヘルスが問題となっている。今回の研究を改善し、日米の薬学生あるいは医療関連学生のメンタルヘルスに関する調査を行うことで、日米の比較を行い、教育プログラムの改善に関して知見を得ることは、今後の薬学教育ばかりでなく医療系教育に大きな意義を与えることが予想される。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 3 件）

①藤澤美穂、 氏家真梨子、 畠山秀樹、高橋智幸、松浦誠、看護系学部の臨床実習における学生のストレス、岩手医科大学教養教育研究年報、査読無、53 号、2018 年 12 月

②藤原邦彦、 松浦誠、 千葉健史、佐古兼一、藤澤美穂、前田智司、日本薬科大学における薬学長期実務実習でのストレス調査、薬学教育、査読有、1 巻 、2018 年 1 月

③藤澤美穂、 氏家真梨子、 畠山秀樹、高橋智幸、松浦誠、医療系大学の臨床実習における学生のストレス、岩手医科大学教養教育研究年報、査読無、52 号、2017 年 12 月

〔学会発表〕（計 2 件）

①松浦誠、藤澤美穂、前田智司、高橋寛、長期実務実習における学生の身体的　あるいは精神的負担の評価、日本薬学会第 139 年会（幕張）2019 年 3 月

②松浦誠、藤澤美穂、工藤賢三、高橋寛、佐塚泰之、 薬学長期実務実習における唾液アミラーゼ活性値を指標としたストレス評価、第 137 回日本薬学会年会、2016 年 3 月

６．研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：前田　智司

ローマ字氏名：(TOMOJI　MAEDA)

所属研究機関名：日本薬科大学

部局名：薬学部

職名：准教授

研究者番号（8 桁）：60303294

研究分担者氏名：藤沢　美穂

ローマ字氏名：(MIHO　FUJISAWA)

所属研究機関名：岩手医科大学

部局名：教養教育センター

職名：助教

研究者番号（8 桁）：60625838

研究分担者氏名：齋野　朝幸

ローマ字氏名：(TOMOYUKI　SAINO)

所属研究機関名：岩手医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号（8 桁）：40305991

(2)研究協力者

研究協力者氏名：工藤　賢三

ローマ字氏名：(KENZO KUDO)

研究協力者氏名：佐塚　泰之

ローマ字氏名：(YASUYUKI SADZUKA)

研究協力者氏名：佐藤　洋一

ローマ字氏名：(YOICHI　SATO)

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。