

## 内分泌系システムと自律神経に対する528Hzの音楽の効果

アキモト カホ(1)、Ailing Hu(2)、ヤマグチ タクジ(2)、コバヤシ ヒロユキ(1)(2)

(1) 順天堂大学大学院医学研究科病院管理科@東京  
(2) 順天堂大学大学院医学研究科漢方医学先端臨床センター@東京  
Email:k-akimoto@juntendo.ac.jp

引用方法: アキモトK、Hu,A.L.、ヤマグチT、  
コバヤシH (2018) 内分泌系システムと  
自律神経に対する528Hzの音楽の効果。  
保健,10, 1159-1170

<https://doi.org/10.4236/health.2018.109088>

受取: 2018年8月10日  
承諾: 2018年9月3日  
出版: 2018年9月6日

著作権: ©2018 著者と科学研究所  
これはクリエイティブコモンズライセンスに  
よって行われている。(CC BY4.0)  
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

### 要約

この研究は、528Hzの音楽が内分泌系システムと自律神経にもたらすストレス軽減効果について調査したもので、最近では、この音楽は「癒し」タイプの音楽として注目されている。9人の健康の参加者（男性1人、女性8人、年齢平均26～37歳）に528Hzの音楽と通常の440Hzの音楽を別日に分けて聞いてもらい、音楽を聞く前と後で唾液のストレスバイオマーカー（コルチゾール、クロモグラニンA、オキシトシン）を測り、同時に自律神経の動きも絶えず記録した。POMS2（気分状態特性尺度2）は主観的なストレスの指標とされている。528Hzの音楽を聞くと、コルチゾールとクロモグラニンAの数値はかなり減少する傾向にあり、オキシトシンはかなり増加する。一方で、440Hzの音楽ではそれほど大きな変化が見られなかった。低周波と高周波の比べると、両タイプの音楽を聞いた後ともかなりの減少が見られたが、528Hzに関してはR-R間隔の変動係数にも大きな減少が観測された。440Hzの音楽とは異なり、528Hzの音楽では、不安や緊張など全ての気分障害の数値が大きく減少した。これらの結果から、音楽の周波数による内分泌系システムと自律神経への影響はかなりあり、更に528Hzの音楽は5分間聞くだけで特に強いストレス軽減効果も持っていることがわかった。

### 重要用語

音楽、ストレス、唾液分析、自律神経

### 1. 序論

音楽を聴くことでストレス軽減効果が得られることはよく知られている。研究を通してこの現象の様々な側面が調べられ、音楽を構成するいくつかの要素がストレス軽減効果をもたらすことが認められている。

音楽による感情の喚起についての従来の研究から、音楽はメロディー、リズム、ダイナミズムなどの特性によって様々な感情を喚起することが示唆されている [1]。

しかし、異なる音楽の周波数が人体へどのような影響を及ぼすかを調査した研究は少ない。ネズミに異なる周波数の音楽を聴かせる研究では、周波数によってネズミに血圧が低下した。

この変化は特に、4 kHzに比べ16 kHzの周波数範囲で大きく観測された。この結果は、高周波の音を含む音楽はドーパミン合成を活発にし、交感神経を抑えることを示唆している [2]。

さらに、低周波の音楽を聴くのに比べ、高周波の音楽を聴くことで副交感神経系の活動が強まり、ストレスが軽減されると他は報知している [3]。

したがって、本研究では、内分泌系および自律神経系への影響を観測することで、周波数528 Hzの音楽がもたらすストレス軽減効果を調べた。前記周波数（528 Hz）の音楽は、最近「癒し」タイプの音楽として注目を集めている。

通常音楽の世界では440 Hzがチューニングの基準であり、これが国際標準化機構で定められた国際標準ピッチである（以下、440 Hz音楽と呼ぶ）。この音階では528 Hzの音が存在しない。しかし、基準を444 Hzに設定することで528 Hzの音が音階に含まれることになる。

このように調和、または作曲された音楽を本論文では528 Hz音楽と呼ぶ。一般的に、528 Hzを含む音階に基づいた特定タイプの音楽はソルフェジオ周波数音楽と呼ばれる。様々な効果がこのソルフェジオ周波数にあるとされているが、どれも科学的な根拠がない。

従って本研究では、528 Hz音楽を440 Hz音楽に比べて影響を調べた。

この研究では、非侵襲的に収集することが可能である唾液中ストレスバイオマーカー（コルチゾール、クロモグラニンA、オキシトシン）をストレス軽減の指標として測定した。音楽を聴くことが内分泌系および自律神経系に影響をもたらすことは知られている。

内分泌系に関しては、コルチゾールとクロモグラニンAがストレスの指標として使われている。従来の研究で、翌日に受ける手術の手順について詳しい説明を受けるという、強いストレスのかかる経験をしたばかりである患者の唾液コルチゾールを測定したところ、音楽を一時間聴いたグループは、聴いていないグループに比べ、唾液コルチゾールが大幅に低下した [4]。

さらに別の研究では、参加者にストレスを与え、それによって唾液コルチゾールレベルを上昇させるトリーアの社会ストレステスト（Trier Social Stress Test）が実施された。

その際、リラックス効果のある音楽を聴きながらテストを受けた実験群は対照群に比べ、唾液コルチゾールの上昇が抑えられた [5]。

クロモグラニンAは顎下腺管に存在しており、自律神経が刺激されることによって唾液中に放出される [6]。また、心理的ストレスを経験した際、クロモグラニンAはコルチゾールより先に上昇し、ストレスが解消される際には早いうちに低下すると報知されている [7]。

さらに、他にもコルチゾールとクロモグラニンAの両方への音楽を聴く影響が調べられている [8] [9]。

特に、音楽を聴く前後で唾液中コルチゾールとクロモグラニンAが大幅に低下すると報知されている [8]。対照的に、他の研究者は、唾液中クロモグラニンAは大幅に低下するがコルチゾールのレベルには大きな変化がないと観察する [9]。

前期指標に加え、我々はオキシトシンにも焦点を当てた。最近、音楽を聴くことがオキシトシンに及ぼす影響が注目されている。過去の研究でも、早いテンポの音楽を聴くのに比べ、遅いテンポの音楽を聴くと唾液中オキシトシンが増加することが示されている [10]。

さらに、客観的指標として自律神経系の活動を測定した。最後に、日本語短縮版 POMS2 (Profile of Mood States 2nd Edition) をストレスの主観的指標として対象者に実施した。

これらの方法は、これまでの多くの研究でも使用されてきました [11] [12]。我々は、これらの調査が前期唾液中ストレスバイオマーカーの測定データをサポートするものとして考える。

この研究で使用された528 Hz音楽は、癒し系のピアノ音楽だ。研究者によっては聴取者の精神状態によって音楽の好みが異なると報知する [13]。

しかし、彼らはまた、ピアノ音楽は聴取者の精神状況によらず好まれるとも明らかにしている。従って、我々は528 Hz音楽のストレス軽減効果を様々な視点から調べた。

この研究は音楽療法に使用できる新しい証拠を提供する。

## 2. 方法

### 2-1. 対象者

参加者は9人の健康な成人で、男性1人、女性8人である。年齢層は26~37歳だ。(平均年齢31.1歳、SP 1.35) 参加者は、過去の音楽教養に関係なくボランティアとして参加者を募集し、しっかりと研究内容の理解と同意のもと参加した。彼らは実験1時間前から、タバコとカフェインの摂取を控え、事前にどんな音楽を聞くのかは知らされていない状況だった。この研究は、東京の芝パレスクリニックの倫理委員会によって承認されている。

### 2-2. 実験方法

図1は実験方法の概要を示している。実験は、室温25.0°C - 25.5°Cで、湿度は67% - 76%の会議室で行われた。コルチゾールとクロモグラニンAの24時間周期の変動を配慮し [14] [15]、それぞれの調査項目の実験を午後2時に始めた。対象者はスピーカーの隣に座った状態で音楽を聴いた。音楽は、共に癒し系のピアノ音楽で、違いは周波数582Hzであるか、周波数440Hzであるかのみだ。各対象者は、それぞれの周波数の実験に別々の日に参加した。

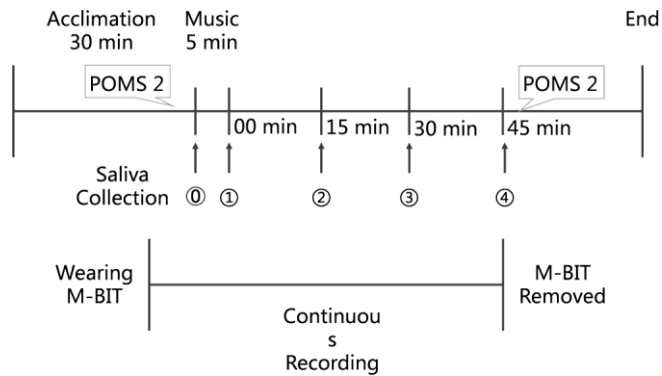


図1 実験方法。対象者は生体情報追跡装置（M-BIT）を装着し、順応段階から音楽を聴いた45分後まで継続的に心電図が記録された。唾液サンプルは、音楽を聴く直前、直後、15分後、30分後、そして45分後の5回の時点で収集された。短縮版POMS2は音楽を聴く前と後に実施された。

## 2-3. 調査項目

### 2-3-1. 唾液分析

我々は唾液サンプルをSaliva Collection Aid (Salimetrics LLC, USA)を用いて5回の時点で収集した（音楽を聴く直前、直後、15分後、30分後、45分後）。唾液中ストレスバイオマーカーとして、コルチゾール、クロモグラニンA、オキシトシンを測定した。これらは、それぞれSalivary Cortisol Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Kit (Salimetrics LLC, USA)と、Human Chromogranin A ELISA Kit (Yanaihara Institute Inc., Japan)、Oxytocin ELISA Kit (Arbor Assays, USA)を用いて測定された。

### 2-3-2. 自律神経系

我々は生体情報追跡装置(M-BIT) (Institute of Man and Science Inc., Japan)を用いて心電図を記録した。対象者は胸の左側に小さい装着可能なセンサー(49 × 39 × 8mm, 14 g)を順応段階に装着し、音楽を聴いた45分後まで継続的にデータが記録された。解析センターこれらのデータを低周波(LF)と、高周波(HF)、心電図R-R間隔の心拍変動係数(CVRR)ごとに分析し、我々はこれらの各唾液収集時点の5分前の測定値の平均値を受信した。

### 2-3-3. 気分状態に関するアンケート

自己申告による気分測定は日本語短縮版POMS2の尺度を用いて、音楽を聴く前と45分後にデータが収集された。POMS2とは、気分と感情をアンケート方式で調査するためにアメリカで開発されたアンケート調査票だ。

比較的長い間持続する感情の状態だけでなく、対象者が置かれている状況に応じて変化する一時的な感情や感情の状態もすばやく検証することができる。臨床現場や、職場、学校などのさまざまな分野で使用されている。例として、精神障害の治療の流れの一貫、また、身体障害を持つ人の精神の変化の測定や、職場におけるスクリーニング、運動またはリラックス効果のために使われている。

POMS2は、怒り-敵意 (Anger-Hostility; AH)、混乱-当惑 (Confusion-Bewilderment; CB)、抑うつ-落ち込み (Depression-Dejection; DD)、疲労-無気力 (Fatigue-Inertia; FI)、緊張-不安 (Tension-Anxiety; TA)、活気-活力 (Vigor-Activity; VA)、友好 (Friendliness; F) の気分と感情の7尺度を同時に評価する。

総合的気分状態 (TMD) は気分障害や、心理的苦痛、主観的幸福などの一般的指標だ。TMD得点はAHと、CB、DD、FI、TA、VAの基本得点の合計から計算される。(ポジティブな気分を表す尺度であるVAの得点は、ネガティブな気分を表す尺度であるその他5つの合計得点から引かれる。) そのため、得点はネガティブな感情喚起の包括的評価である。

POMS2は35個の質問で構成されており、回答者はPOMS2のまったくなかった (0点) から、非常に多くあった (4点) の5段階評価でそれぞれの質問に答える。回答の5段階評価は一定だが、尺度ごとの項目数が異なるので、各尺度得点が示す度合いは一定していない。

つまり、各尺度得点の絶対値は同じであっても、その得点が示すことは尺度ごとに異なる。そのままの得点を正確に比べることができないため、標準化された得点である、T得点へ変換される。T得点は、同じ値が同じことを示すために標準化された評価 (平均値: 50, SD: 10) である。測定者は、採点された評価尺度をT得点に変換し、それを解釈する。

TMD得点とネガティブな気分を表す尺度 (AH、CB、DD、FI及びTA) に関しては、T得点が高いほどネガティブな感情が高く、気分障害が重い。ポジティブな気分を表す尺度 (VAとF) に関しては、T得点が高いほどポジティブな感情が高い [16]。

## 2-4. データ分析

我々は、それぞれの実験を比べる際に測定時点に違いが生じていないかを検知するため、ウィルコクソンの符号順位検定を用いた。統計的重要度のしきい値は $p < 0.05$ に設定された。

## 3. 結果

### 3-1. 唾液分析

#### 3-1-1. コルチゾール

コルチゾールの唾液による測定は刺激から応答までタイムラグがあるため [17] [18]、音楽を聴いた直後に測定された唾液コルチゾールの平均レベルを音楽を聴く直前のレベルとし、それ以降に測定されたレベルも1つ前の時点のレベルとした。

そのため、音楽を聴いた45分後までではなく、30分後までのデータとなった (図2)。

528 Hz音楽を聴いた後、唾液中コルチゾールの平均レベルは時間が経つにつれ低下し、30分後には著しく低くなった ( $0.43 \pm 0.04 \rightarrow 0.25 \pm 0.02$ ,  $p < 0.011$ )。

これに対し、440 Hz音楽では聴いてから30分後に唾液中コルチゾールのレベルがやや低下したが、それ以前の時点間では大きな変化はなかった。

### 3-1-2. クロモグラニンA

クロモグラニンAのレベルは528 Hz音楽と440 Hz音楽のいずれの場合も音楽を聴いた後に大きな変化はなかった（図3）。ただし、528 Hz音楽ではクロモグラニンAのレベルは音楽を聴いてから30分後まで低下する傾向にあった。それに対し、440 Hz音楽はクロモグラニンAのレベルは音楽を聴いてから30分後まで上昇する傾向にあった。

### 3-1-3. オキシトシン

図4は、オキシトシンへの音楽の影響を示している。オキシトシンの平均レベルは528 Hz音楽を聴いた直後に大きく上昇した（ $37.57 \pm 1.53 \rightarrow 73.58 \pm 5.04$ ,  $p < 0.038$ ）。440 Hz音楽を聴いた後もオキシトシンの平均レベルは上昇したが、その差は有意ではなかった。

## 3-2. 自律神経

対象者の1名からは正確な心電図が記録できなかつたため、この調査項目は8名のデータを分析した（図5）。528 Hz周波数と440 Hz周波数、両方の設定でLFとHFの比率は著しく低下した（528 Hz音楽:  $77.89 \pm 0.0025 \rightarrow 62.34 \pm 0.0032$ ,  $p < 0.012$ , 440 Hz音楽:  $72.52 \pm 0.0028 \rightarrow 54.72 \pm 0.0037$ ,  $p < 0.012$ ）、一方CVRRは528 Hz音楽を聴いた直後のみに著しく低下した（ $6.67 \pm 0.00040 \rightarrow 5.36 \pm 0.00043$ ,  $p < 0.025$ ）。

## 3-3. POMS2

528 Hz音楽を聴いた後、すべてのネガティブな気分を表す尺度点数が低くなった。特に、緊張不安（Tension-Anxiety; TA）（ $48.44 \pm 2.28 \rightarrow 43.67 \pm 2.45$ ,  $p < 0.0091$ ）と総合的気分状態（TMD）（ $45.56 \pm 1.99 \rightarrow 42.00 \pm 2.00$ ,  $p < 0.0487$ ）が著しく減少した。さらに、すべてのポジティブな気分を表す尺度点数が高くなった。対照的に、440 Hz音楽では、すべての得点に関して減少と増加の傾向は同じであったが、どの得点も有意な変化はなかった。また、ネガティブな気分を表す尺度の怒り-敵意（Anger-Hostility; AH）がやや高くなり、ポジティブな気分を表す尺度の友好（Friendliness; F）がやや低くなった（表1）。

## 4. 考案

この研究の目的は、内分泌系および自律神経系に対する528 Hz音楽の効果を客観的指標と主観的指標を用いて調べることだ。我々は、唾液中バイオマーカーや、心電図、気分測定アンケートに基づいて、528 Hz音楽を5分間聴いた後はストレスが軽減することがわかった。

しかし、440 Hz音楽ではそのような効果は出なかった。

528 Hz音楽を聴いた後、コルチゾールの平均レベルは低下し、オキシトシンの平均レベルは上昇することがわかった。

表1. 日本語版短縮版POM2の尺度によって評価された音楽が気分に与える影響

尺度	528 Hz 音楽		440 Hz 音楽	
	聴く前の平均 (SD)	聴いた後の平均 (SD)	聴く前の平均 Mean (SD)	聴いた後の平均 Mean (SD)
怒り-敵意	43.6 (1.75)	41.6 (1.53)	42.6 (2.00)	42.6 (2.40)
混乱-当惑	50.6 (3.10)	47.9 (2.43)	49.1 (2.63)	45.9 (2.77)
抑うつ-落ち込み	47.2 (2.03)	44.4 (1.45)	46.4 (2.34)	45.9 (2.37)
疲労-無気力	46.2 (3.04)	44.0 (2.56)	42.9 (2.42)	41.0 (3.06)
緊張-不安	48.4 (2.28)	43.7 (2.45)**	44.3 (2.94)	42.4 (2.92)
活気-活力	56.3 (2.11)	57.8 (4.11)	55.6 (3.53)	55.7 (4.48)
友好	60.3 (3.40)	61.6 (4.22)	57.2 (4.22)	56.1 (5.20)
総合的気分状態 (TMD)	45.6 (1.99)	42.0 (2.00)*	43.6 (1.99)	41.9 (2.48)

\*p < 0.05; \*\*p < 0.01 ウィルコクソンの符号順位検定を用いた音楽を聴く前と後の比較

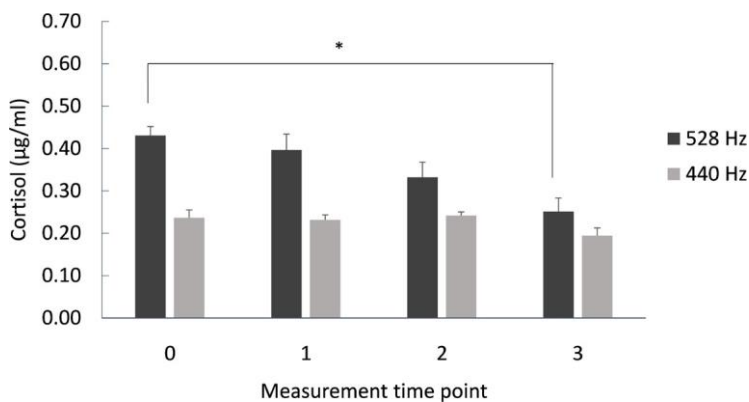


図2. 唾液中コンチゾールの平均レベルへの音楽の影響。エラーバーは標準誤差を表している。時点は図1で示されている (Mean ± SE) \*p < 0.05

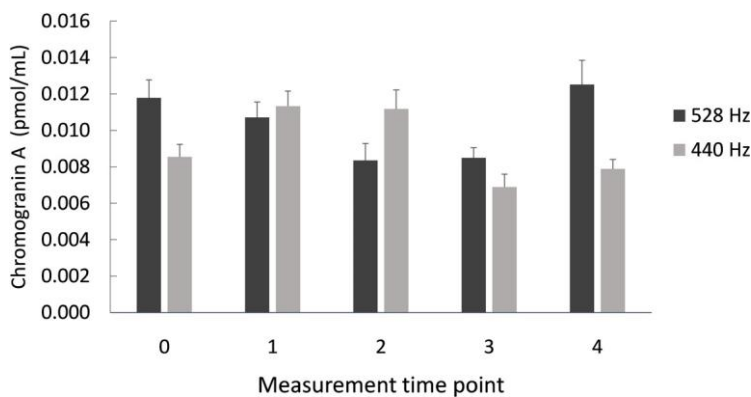


図3. 唾液中クロモグラニンA平均レベルへの音楽の影響。エラーバーは標準誤差を表している。時点は図1で示されている (Mean ± SE).

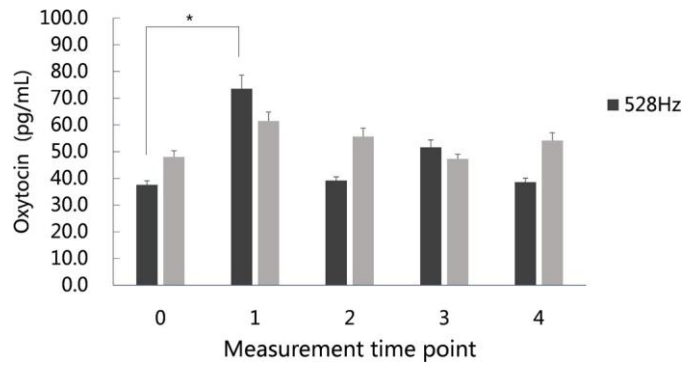


図4.唾液中オキシトシン平均レベルへの音楽の影響。エラーバーは標準誤差を表している。時点は図1で示されている (Mean ± SE) \*p < 0.05.

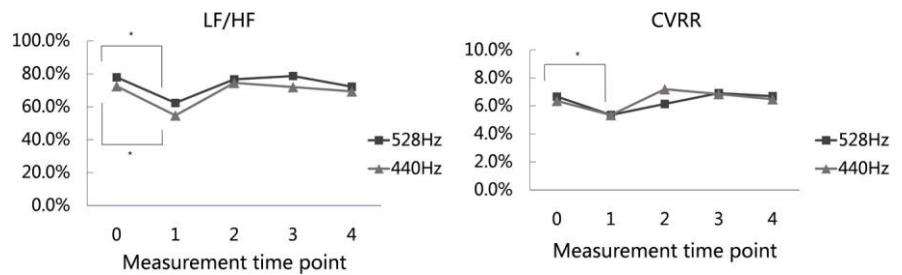


図5低周波と高周波の比較 (LF/HF) と心電図R-R感覚の心拍変動係数 (CVRR). によって計測された自律神経系への音楽の影響。時点は図1で示されている (Mean ± SE) \*p < 0.05.

一般的に、コルチゾールはストレスに反応し、視床下部-下垂体副腎系 (HPA)を介して上昇する。オキシトシンは視床下部で合成され、下垂体後葉から分泌される。授乳の過程でオキシトシンの分泌が増加されることはよく知られている。さらに、快感や肯定的な社会交流に応じてオキシトシンの分泌が増加するという研究もある [19] [20]。

人は音楽を聴くと、このような刺激への反応がのちに内側膝状体を経由して扁桃体へ送られる。音楽などの感情を引き起こす感覚情報は、扁桃体回路で処理される。その後、視床下部に情報が伝えられ、オキシトシンが反応する [21] [22]。

そして、オキシトシンは視床下部-下垂体-副腎系の活性化をコントロールしていると報知されている [19]。我々は、これらの情報を現在の調査結果と併せて、この研究でオキシトシンの平均レベルが上昇したのは528 Hz音楽が快感として扁桃体へ伝達されたからであると推測する。

また、コルチゾールの平均レベルの低下は、オキシトシンの作用の結果として起こったことである。このことから、対象者は528 Hzの音楽を聴くことで居心地が良いと感じ、この刺激がストレスレベルを軽減させたと同える。440 Hz音楽を聴いた後もオキシトシンの平均レベルは上昇したが、有意な変化は特定されなかった。さらに、コルチゾールの平均レベルは音楽を聴いて45分後にやや低下したが、これもまた、有意な変化ではなかった。

すなわち、440 Hz音楽ではストレス軽減効果は確認できなかった。



クロモグラニンAの平均レベルは528 Hz音楽を聴いた後、低下する傾向を見せた。クロモグラニンAはカテコールアミンとともに、ストレスに反応し、交感神経副腎髄質軸を介して分泌される。クロモグラニンAは顎下腺管に存在する。自律神経系への刺激に反応し、唾液へ放出される [7] [15] [23]。

自律神経系に関しては、528 Hz音楽と440 Hz音楽の両方で、音楽を聴いた直後にLFとHFの比率に著しい減少が観察された。LFは交感神経系と副交感神経系の両方の活動を反映するとされており、一方HFは副交感神経活動の活動を、LFとHFの比率は交感神経系の活動を反映する [24] [25]。さらに、528 Hz音楽を聴いた直後、CVRRが著しく減少した。この指標はRR間隔 (RRI) の変動係数を表しており、RRIの標準偏差をRRIの平均で割ることで求められる。

CVRRは主に副交感神経系活動の調節を反映している [26]。つまり、この指標の低い値は集中力と緊張感の高まりを表す [27]。クロモグラニンAとLF/HFの結果とCVRRの分析を併せると、対象者は528 Hzの音楽を聴く際、彼らは音楽を聴くことに集中しながらリラックスもしていることが示唆される。

興味深いことに、440 Hz音楽を聴いた後、クロモグラニンAの平均レベルは上昇する傾向を見せ、LF/HFは両方の周波数で著しく低下した。同時に、コルチゾールとオキシトシン、POMS2の指標はストレス軽減効果が見られなかった。

このことから、対象者は440 Hz音楽を聴きながらリラックスはしていたが、居心地が良いとは感じていなかったと考えられる。

POMS2の結果、528 Hz音楽を聴いた後、緊張-不安 (Tension-Anxiety; TA) と総合的気分状態 (TMD) の得点が著しく低くなった。

440 Hz音楽を聴いた後も全ての得点が528 Hz音楽と似たような傾向で変化したが、しかし、有意な変化がなかったことに加え、怒り-敵意 (AngerHostility; AH) がやや高くなり、友好 (Friendliness; F) がやや低くなった。

この結果に基づき、対象者は528 Hz音楽を聴くことで主観的にもリラックスできていたと判断できる。

相対的に、対象者は528 Hzの音楽を聴くことで客観的かつ主観的なストレス軽減効果を感じ、440 Hz音楽では同じ効果が確認されないことがわかった。

この研究では、それぞれの周波数の音楽を対象者は5分のみ聴いた。過去の研究の多くでは、対象者は音楽を10分以上聴いている。従って、過去の研究のクロモグラニンAとPOMS2の結果を考慮すると、440 Hz音楽をより長く聴くことでストレス軽減効果が確認できるのかもしれない。

しかし、528 Hz音楽を5分聴くだけでも内分泌系および自律神経系にストレス軽減効果が得られるという点は重要である。この研究のサンプルサイズは限られていたが、データは興味深く、音楽療法の新しいアプローチにつながるかもしれない。

## 5. 結論

異なる周波数の音楽が内分泌系および自律神経系、また特にオキシトシンとコルチゾールに異なる影響を及ぼすことがわかった。本研究の結果は、聴いているのが短い時間でも528 Hz音楽はストレス軽減効果があると示唆している。

## 謝辞

ボランティアしてくださった対象者、また、心電図を分析して頂いた株式会社人間と科学の研究所に感謝する。

## 利害の相反

なお、本論文に関して、開示すべき利益相反関連事項はない。

## 参考文献

- [1] Kai, M., Ichikawa, S., Nimi, M. and Iwanaga, M. (2006) The Effects of Acoustic Aspects of Music to Musical Impression. Hiroshima Daigaku Daigakuin Sogo Kagaku Kenkyuka Kiyō. *Ningen Kagaku Kenkyū*, **1**, 27-37. (In Japanese)
- [2] Akiyama, K. and Sutoo, D. (2011) Effect of Different Frequencies of Music on Blood Pressure Regulation in Spontaneously Hypertensive Rats. *Neuroscience Letters*, **487**, 58-60. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.09.073>
- [3] Nakajima, Y., Tanaka, N., Mima, T. and Izumi, S.I. (2016) Stress Recovery Effects of High- and Low-Frequency Amplified Music on Heart Rate Variability. *Behavioural Neurology*, 2016, Article ID: 5965894. <https://doi.org/10.1155/2016/5965894>
- [4] Miluk-Kolasa, B., Obminski, Z., Stupnicki, R. and Golec, L. (1994) Effects of Music Treatment on Salivary Cortisol in Patients Exposed to Pre-Surgical Stress. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, **102**, 118-120. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1211273>
- [5] Khalfa, S., Bella, S.D., Roy, M., Peretz, I. and Lupien, S.J. (2003) Effects of Relaxing Music on Salivary Cortisol Level After Psychological Stress. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **999**, 374-376. <https://doi.org/10.1196/annals.1284.045>
- [6] Saruta, J., Tsukinoki, K., Sasaguri, K., Ishii, H., Yasuda, M., Osamura, Y.R., *et al.* (2005) Expression and Localization of Chromogranin A Gene and Protein in Human Submandibular Gland. *Cells Tissues Organs*, **180**, 237-244. <https://doi.org/10.1159/000088939>
- [7] Nakane, H. (2008) Systemic Diseases Seen from Dentistry Stress Measurement Evaluation by Salivary Chromogranin A. *Journal of Clinical Laboratory Medicine*, **52**, 451-454. (In Japanese)
- [8] Nakayama, H., Kanehira, T., Kashiwazaki, H., Matsushita, T., Yamaguchi, T. and Takehara, J. (2010) A Study on Biological Effects of Music Listening: Using Salivary Stress Markers as Indicators. *Japanese Journal of Music Therapy*, **10**, 210-216. (In Japanese)
- [9] Nishimura, A., Ohira, T. and Iwai, M. (2003) Effects of Appreciating Music on Salivary Cortisol and Chromogranin A. *Japanese Journal of Music Therapy*, **3**, 150-156. (In Japanese)
- [10] Ooishi, Y., Mukai, H., Watanabe, K., Kawato, S. and Kashino, M. (2017) Increase in

Salivary Oxytocin and Decrease in Salivary Cortisol after Listening to Relaxing Slow-Tempo and Exciting Fast-Tempo Music. *PLoS One*, **12**, e0189075. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189075>

- [11] Ohisa, N., Yoshida, K., Yanabe, T. and Kaku, M. (2006) Effect of Autonomic Nervous System Activity While Listening to Music. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, **130**, 63. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2006.08.016>
- [12] Smith, J.L. and Noon, J. (1998) Objective Measurement of Mood Change Induced by Contemporary Music. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, **5**, 403-408. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2850.1998.00148.x>
- [13] Otsuji, M. and Sato, N. (2017) Relationship between Listeners' Mental Health and Music Preference. *Japanese Journal of Psychosomatic Medicine*, **57**, 160-172. (In Japanese)
- [14] Den, R., Toda, M., Nagasawa, S., Kitamura, K. and Morimoto, K. (2007) Circadian Rhythm of Human Salivary Chromogranin A. *Biomedical Research*, **28**, 57-60. <https://doi.org/10.2220/biomedres.28.57>
- [15] Morimoto, K., Toda, M. and Isshiki, Y. (2004) Evaluation of Endocrinological Stress Reactions Utilizing Sensitive Salivary Stress Markers Cortisol and Chromogranin A. *Job Stress Research*, **11**, 205-209. (In Japanese)
- [16] Heuchert, J.P. and McNair, D.M. (2015) POMS 2 Japanese Version Manual. Kane-koshobo Ltd., Tokyo.
- [17] Izawa, S., Shirotaki, K., Sugaya, N., Ogawa, N., Suzuki, K. and Nomura, S. (2007) The Application of Saliva to an Assessment of Stress: Procedures for Collecting and Analyzing Saliva and Characteristics of Salivary Substances. *Japanese Journal of Complementary and Alternative Medicine*, **4**, 91-101. (In Japanese) <https://doi.org/10.1625/jcam.4.91>
- [18] Kodama, T., Abe, T., Kanehira, T., Morita, M. and Funahashi, F. (2010) Analysis of Fluctuations of Stress Markers in Saliva. *Hokkaido Journal of Dental Science*, **31**, 52-61. (In Japanese)
- [19] Takahashi, T. (2016) The Gut-Brain Axis from Various Mediators and Intestinal Flora to Food Functionality (Part 2) A Physiologically Active Substance Related to the Gut-Brain Axis Oxytocin. *The Japanese Journal of Clinical Nutrition*, **128**, 759-765. (In Japanese)
- [20] Uvnäs-Moberg, K. (1998) Oxytocin May Mediate the Benefits of Positive Social Interaction and Emotions. *Psychoneuroendocrinology*, **23**, 819-835. [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(98\)00056-0](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(98)00056-0)
- [21] Kudo, Y. (2013) Neuroscience. Yodosha Company, Tokyo.
- [22] Yuasa, S. (2009) Emotion Emotional Neural Circuit Functional Consideration Centering on the Amygdala. *Brain Medical*, **21**, 321-328. (In Japanese)
- [23] Inoue, M. and Ikeda, M. (2014) The Trend of Clinical Study Using Salivary Chromogranin A. *Journal of Kochi Women's University Academy of Nursing*, **40**, 24-30. (In Japanese)
- [24] Harada, T., Ishizaki, F., Hamada, M., Horie, N., Nitta, Y., Nitta, K., *et al.* (2009) Circadian Rhythm of Heart-Rate Variability and Autonomic Cardiovascular Regulation in Parkinson's Disease. *The Autonomic Nervous System*, **46**, 333-340.
- [25] Ito, S., Harada, T., Yamamoto, R., Niyada, K., Ishizaki, F. and Miyazaki, Y. (2017) Effects of High-Resolution Music Box Sound via Headphones on Autonomic Functions. *The Autonomic Nervous System*, **54**, 130-136. (In Japanese)
- [26] Kageyama, S., Mochio, S., Taniguich, I. and Abe, M. (1981) A Proposal of a Quan-

titative Autonomic Function Test. *Jikeikai Medical Journal*, **28**, 81-85.

- [27] Shoda, H. and Adachi, M. (2012) Effects of the Listening Context on the Audience's Heart-Rate Variability in the Piano Performance. *Ongaku Shinrigaku Ongaku Ryoho Kenkyu Nenpo*, **41**, 148. (In Japanese)