199800385A

平成10年度
厚生科学研究費補助金
厚生省脳科学研究事業
ストレスマネージメント研究班

総括研究報告書（別添２）
分担研究報告書（別添３）

主任研究者　東京大学医学部分院心療内科
久保木富房

別添 2

総 括 研 究 報 告 書

ストレスマネージメントに関する研究

主任研究者　久保木富房　東京大学医学部附属病院分院　心療内科教授

研究要旨

高度の機械化の進展と価値感の多様化が進み、心理社会的ストレスが種々の心身の病態の発症や経過に影響していることは臨床上広く認められている。したがって、ストレスの評価と対処（ストレスマネージメント）は、治療医学的観点からも予防医学的観点からも重要である。ストレスの評価法については従来多くのことが研究されてきたが、観測データの個別性や主観性が高く、計測可能な指標が乏しいといわれている。

そこで、本研究はストレスマネージメントを基礎医学的、臨床医学的、予防医学的視点より分析研究し、最終目標としては、個人が自分自身のストレス評価が可能な解りやすいストレスチェックリストとストレスチェックシートを作成し、さらにストレス対処法の具体的手法を学術的にマニュアル化すること、生活習慣の改善方法を明らかにしていくことにある。具体的な研究方法としては、①ストレスの基礎研究モデルを検討し、②ストレスの評価としては多変量的モデルを開発し、③ストレス対処法としてはバイオフィードバック法、自律訓練法、その他のリラクセーション法（音楽療法、ヨガ、運動など）を利用し、各年齢層にふさわしいシステムを検討する。

分担研究者　石川俊男　国立精神神経センター心身医学研究部長、久保千春　九州大学医学部附属病院　心身医学教授、津田彰　久留米大学文学部　教授、中井吉英　関西医科大学附属病院　内科教授、下光輝一　東京医科大学附属病院　公衆衛生学　教授、樋口輝彦　昭和大学藤が丘病院　精神神経科学教授、坪井庚次　東邦大学医学部附属大森病院　心身医学教授、村上正人　日本大学医学部附属板橋病院　第一内科講師、太田寿城　国立健康栄養研究所　健康増進部部長

A.研究目的

現代はストレスの時代ともいわれるほど、ストレスフルな生活を体験している人が多い。ストレスと関係する病態としては、心身症をはじめ、急性ストレス病、慢性ストレス病、成人病（最近、厚生省は成人病という用語にかわって「生活習慣病」という用語を使用することを提唱しているが）、somatization（身体化）などの用語が使用されている。これらの病態や疾患が増加していること、さらにプライマリ・ケア医や家庭医といわれる医師を受診する患者の中にそれらの人々が30～40％程度存在していることが指摘されている。また、昭和63年の保健福祉動向調査によると、「健康教育やストレスに対する正しい情報をもっと知らせてほしい」と「病院・保健所などで、もっとストレスを気軽に相談できるようにしてほしい」と回答した者が28.5％おり、身近な施設でストレスマネージメントが行われることを希望する意見が多く出されている。

これらの要望に答えるためにストレスの評価と対処（ストレスマネージメント）に関して科学的に研究し、具体的な方策を開発していく必要性がある。

さらに保険医療政策上、プライマリ・ケア医や家庭医を受診する患者の30％前後が適切な対処を受け、健康の増進をはかることは、国民の福祉向上はもちろんのこと医療費の削減に貢献できるものである。

B.研究方法

本研究ではストレス評価と対処（ストレスマネージメントツールや体系化された方法を開発すること）にある。そのために基礎的研究として分担研究者で

ある久保千春氏はストレスの免疫学的研究について検討し、石川俊男氏は科学的に分析されたストレスと悩機能を、津田彰氏は行動科学的ストレスモデルに関して研究を進める。また、下光輝一氏はストレス評価、とくに外国における研究に関する検討を、樋口輝彦氏はストレスとうつに関する脳内アミン動態研究を、中井吉英氏は行動科学を応用したリラクセーション法について、坪井康次氏はバイオフィードバック療法を利用したリラクセーション法を、村上正人氏は自律訓練法を、太田寿城氏はスポーツ医学からの運動処方に関して研究を進める。主任研究者は研究総括と自らはストレス評価法の開発とその簡便化を追求する。ストレス評価法の内容としては、自記式の質問紙による総合的なストレス評価票とし、生活上の大きな出来事であるライフイベント（stressful life events）、日常の慢性的なストレス（daily hassles）、ストレス対処様式（coping styles）、社会的支持（social support）、行動面の変化、喫煙状況、飲酒状況、身体症状、精神症状に関する質問項目より構成された。本質問票における心理的ストレス（ストレッサーに相当する）の直接的な測定項目は、ライフイベントおよび日常の慢性的なストレスであるが、これらは各々急性ストレスおよび慢性ストレスに相当とすると考えられる。しかし、過去の研究より、ストレッサーによるストレス反応は、ストレス対処様式や社会的支持により緩和あるいは増悪というような影響を受けるとの報告があるため、これらの質問項目も付与した。また、喫煙および飲酒に関しても、疾患との影響が報告されていること、心理的ストレスとの関連も報告されていることより質問票に含めた。さらに、行動面の変化、身体症状、精神症状に関する項目は、ストレッサーがインプットであるとするならば、これらはアウトプットに相当する。

方法としてはすべて科学的に計量可能なものを指標としていく。

基礎的研究についてはストレスに関連するfactorとして血圧、心拍、呼吸、脳波、各種ストレスホルモン、脳内アミンを測定していく。

また、ストレス対処法の研究においてはバイオフィードバック、自律訓練法、運動その他のリラクセーションに伴う各種のストレスファクターを測定しその効果について多変量解析によって検討する。

C.研究結果

平成10年度までに実施できた班研究の中から①ストレスの動物モデル、②ストレスと免疫、③ストレスと視床下部ー下垂体ー副腎皮質系、④摂食障害のストレスマネージメントにおけるPET研究、⑤ストレスマネージメントにおける身体活動の意義、⑥多変量的モデルに基ずくストレスチェックリスト（L,H,Q）、6点についてそれぞれ結果と考察を述べる。（それぞれの番号を対応させる）

①ラットの胃粘膜損傷の発症や血漿コルチゾールの放出、脳内ノルアドレナリン系神経活動の代謝回転の亢進を指標としたストレスの動物モデルの実験より、ストレッサーに対して示す動物のコーピング方略の選択と実行は、ストレッサーへのコントロール可能性の有無や予測可能性の有無、不快な先行体験の有無など、さまざまな心理的、行動的要因が関与していることを明らかにした。

②マウスに拘束ストレスを負荷することにより血中のコルチコステロンの上昇とともに臓器内のリンパ球の分布が変化することが明らかとなった（Sudo et al,1997）。

抗IL－6抗体を投与した群では、コントロール群と比較し、血中TNF-αのレベルが上昇していた。しかしながら、ACTH,corticosteroneのレベルは、両群間で有位差は認められなかった。血中IL-1のレベルは、両群ともに測定感度以下であった。

③ストレスの種類やストレスが関与する疾患の違いによるHPA系の反応性の相違を検討することを目的として、新しい神経内分泌負荷テストであるデキサメタゾンーCRH負荷試験（Combined DEX-CRH test）を用いた検討を行っている。

ACTH反応については冷水群、計算群、対照群の3群間で有意差はなかった。コルチゾール反応は冷水群、計算群の双方において、対照群に比して30分値から60分値にかけて高い傾向にあった（$p<0.1$）。

④PET装置を用いて、摂食障害の初発時、増悪時、そしてstress managementを含めた心身医学的治療過程時における脳内での反応の変化を調べることを目的として研究を行うための準備をした。

結果、SPM（Statistical Parametric Mapping）を用いて、脳局所におけるα index ratioとnorumalized rCBFとの相関領域を求めたところ、扁桃体・海馬傍回・帯状回等に、有意な負の相関（$p<0.05$）が認められた。

⑤ストレスマネージメントにおける身体活動の意義を検討するために健診センターを1年間に受診した約25000人を対象に、身体活動と❶ストレスの有無、❷朝の目覚め等の関係を検討した。

1ヵ月前後の生活習慣の変化を比較すると、くよ

くよしない人の増加、食生活への配慮の定着、運動習慣の定着、十分な睡眠や休養等の効果が認められた。

プログラム参加による効果として、POMS気分調査やストレスアンケート調査の改善が実施後1ヵ月後まで認められた。

⑥多変量的モデルに基づくストレスチェックリスト（L.H.Q）を作成し、標準化を行うために、健常人１２，５４５名（男性４，６５４名、２９．２±１３．５歳；女性、７，８９１名、２６．１±１１．１歳）に実施した。因子分析（主成分法、バリマックス回転）の結果、日常の慢性的なストレス（daily hassles）に関しては、５因子が抽出された（Social demand、Living environment、Home problems、Social environment、Personal relations）。ストレス対処様式（coping styles）に関しては、４因子が抽出された（Ploblem solving、Diverting oneself、Avoiding、Seeking support）。社会的支持（social support）に関しては、１因子構造が示唆された。行動面の変化に関しては、８因子が抽出された（Busy oneself、Withdrawal、Assertiveness、Addiction、Hastiness、Keeping irregular hours、Spending leisure time alone、Going out alone）。精神症状に関しては、６因子が抽出された（Depression、Anxiety、Tension、Nervousness、Dullness、Insomnia）。身体症状に関しては、７因子が抽出された（Respiratory and Cardiovascular、Digestive、Neuromuscular、Fatigue、Sensitiveness to the cold、Headache、Skin）。信頼性に関しては、内的整合性の指標であるCronbachのα係数を求めて検討を行ったところ、日常の慢性的なストレス（daily hassles）に関してはα＝0.64～0.77、ストレス対処様式（coping styles）に関してはα＝0.44～0.62、社会的支持（social support）に関してはα＝0.84、行動面の変化に関してはα＝0.39～0.70、精神症状に関してはα＝0.48～0.80、身体症状に関してはα＝0.52～0.75であった。

D.考察

①ストレスーコーピング過程では、ストレッサーを軽減するための絶対的コーピングは存在しないこと；2）ストレッサーの軽減に直接結びつかない行動的反応であっても、成功的なコーピングは存在することなどを示した。人間のストレス・マネージメント研究に対して、これらの知見は、1）ある1つのコーピングの側面がつねに適応的であるとする考え方は誤りであること；2）すべてのコーピングには、心理生物学的ストレス反応がどのような経路を介して、病気への罹患性を高めたり、特定の心身疾患を発症させるかなど、そのメカニズムについて検討する必要があろう。

②研究成果をふまえ、拘束ストレスの他の免疫機能（細胞性免疫、GVH反応など）へ及ぼす影響について検討する。本研究により拘束ストレスの免疫機能全般に及ぼす影響、ストレスの時期、期間及び年齢、性差などについてさらに明らかにしていく。

ストレス時に上昇するIL-6は生体に有害な炎症反応を予防する効果を有している可能性が示唆された。今後ストレス時のIL-6の上昇するメカニズムについて明らかにする。

近年、感染症などの炎症性疾患ばかりでなく、身体的、心理的ストレスなどの非炎症性刺激にても血中IL-6レベルが上昇することが報告されている。また、この時の血中IL-6上昇の最大の産生源として肝臓が有力視されきている。このようなストレスにより惹起される血中IL-6上昇は、血中のTNF-αのレベルを低下させ、その結果、有害な組織障害を防止し、生体防御的に作用している可能性が示唆された。ストレスによるIL-6上昇の視床下部ー下垂体ー副腎軸（HPAaxis）への賦活作用はあきらかではなかった。しかし、慢性ストレスのようにIL-6レベルが長期間高値を維持している状態では、何らかの刺激作用を有する可能性もあり、さらに詳細な検討が必要である。

③次年度は健常者に心理的ストレスを負荷してCombined DEXーCRH testを行い、その反応パターンを比較検討する予定である。

物理的刺激がコルチゾールの分泌亢進をもたらすことは古くから知られている事実である。今回の冷水ストレス試験の結果はDEX-CRH testにおいてもコルチゾール分泌亢進と同様の過大反応が得られることを示すものである。一方、心理的ストレスの場合にはHPA系は必ずしも典型的な過剰分泌を示さない。また、他の自律神経の指標（脈拍、血圧、皮膚温など）も物理的ストレスと比べると明瞭な反応を示さないことも多い。しかるに、今回のDEX-CRH testの結果は物理的ストレスと同程度の過大反応を示しており、この方法が心理的ストレスを客観的に評価する指標になりうることを示唆している。

④神経性食欲不振症例を対象に、各々、経時的過程、治療過程に応じて、最低2回、PET検査（^{15}O-H2O(γ CBF）法、^{18}F-FDG(γ CMRGIc）法及びMRI（Volume Acq.）検査を施行する。その際には、経時的変化、治療過程における変化を捉えることを目的とするので、相対的評価に耐え得るべく、

対象症例の臨床的評価を、各検査時ごとに厳密に行う。データ解析に関してはSPM法によりPET機能画像統計解析を行う。

結果より、stress負荷状態においては、情動の中枢である大脳辺縁系のみが主に賦活化されることが示された。Rest conditionにおけるデータ収集時の安静度check指標として、BEGにおけるα indexが有用であると考えられる。

⑤ストレスマネージメントにおける運動の有用性および各種生活習慣について調査研究を展開していく。また、運動、生活習慣、コーピング、タイプA行動パターンなどの関連についても検討していく。

毎日定期的に行う中核プログラム（朝の散策、夕方の温泉入浴、夜の伸展運動を生活習慣改善の中核プログラムとして毎日継続的に実施）の有効性が示唆された。今後、生活習慣の変化のうちどのような習慣の変化がPOMS気分調査等の変化と関連していたかを検討する必要がある。また、1年後のデータ収集等の長期的な効果の検討やコントロール群との比較も必要となろう。

⑥今年度に関しては、標準化を目標として健常人１２，５４５名を対象とした調査を行い、各項目に関して因子分析を施行し、因子の抽出を行った。その後、各因子の信頼性を検討するためにCronbachのα係数を求めて検討を行ったところ、十分許容範囲内の係数が得られた。従って、内的整合性に関する信頼性は認められた。次年度は、妥当性の検討を行うために、既存の心理テスト（ＰＯＭＳ、ＣＭＩなど）と同時に施行することにより、基準関連妥当性、併存的妥当性などを検討する。

⑦すでに述べたごとくストレスマネージメント研究において、観測データの個別性や主観性が高く、評価や対処の方法を困難なものとしている。
今後はファジー推論、ニューラルネットワーク、遺伝的アルゴリズムなどのsoft computingなども応用していくつもりである。

E.結論

ストレスの評価と対処に関しては、ヒトにおける実際的なストレスチェックリストの作成と基礎的研究およびリラクセーション法の開発、普及が求められている。今後も本班を研究のテーマとして以上のことをさらに発展させていくことが必要である。

Ｈ１０年度はストレスチェックリストを健常人において施行し、信頼性の検討を行った。Ｈ１１年度は妥当性の検討を行う。また、基礎的研究およびリラクセーション法うつの研究、ストレスと運動に関して十分な成果をあげたと考えている。

H9年度までにストレスチェックリストの試案を作成し、すでにその信頼性と妥当性の一部を検討しているが、H10年度は各年齢、職業、地域などのfactorを含めて大規模な信頼性の検討を実施し、期待どうりの結果を得られ、次年度は各種心理テストとの検討により妥当性を立証していく過程が十分完了すれば実用化へ進むことが可能である。

またストレスの基礎的研究、心理・社会的factorおよびストレスマネージメントに関しても今後検討をつづけていく。

F.研究発表

1.論文発表

（主任研究者）

Kuboki,T:EEG-Driven Photic Stimulation Effect on Plasma Cortisol and β-Endorphin ; Applied Phychophysiology,Vol.22,No.3,1997

Kuboki,T:The Usefulness in Clinical Application of Tokyo University Egogram, Second Edition(TEG 2.0);Jpn J Psychosom Med 35:561-567,1997

Kuboki,T:Effects of Blood Pressure Biofeedback Treatment on Essential Hypertension; Jpn J Psychosom Med 35:463-471,1997

Kuboki,T:A Comparison of Japanese and American Psychiatrsts'Attitudes towards Patients Wishing to Die in the General Hospital Psychother Psychosom 66:319-328,1997

Kuboki,T.: Japanese Psychiatrists'Attitudes toward Patients Wishing to Die in General Hospital :A Cultural Perspective;Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics,6,470-479,1997

Kuboki,T.: Assessment of Patients by DSM-Ⅲ-R and DSM -Ⅳ in a Japanese Psychosomatic Clinic ;Psychother Psychosom 67:43-49,1998

Kuboki,T. : EGG-Driven Photic Stimulation Effect on Plasma Cortisol and β-Endorphin ;Applied Psychophysiology and Biofeedback, Vol.22,No.3,1997

Kuboki,T.:Hemodynamic and Endocrine Responsiveness to Mental Arithmetic Task and Mirror Drawing Test in Patients With Essential Hypertension; AJH 10:243-249,1997

Kuboki,T. : Mental Arithmetic Is aUseful Diagnostic Evaluation in White Coat Hypertension ;AMERICAN JOURNAL OF HYPERTENSION Volume11,Number1,January 1998

Kuboki,T. : Epidemiological data on anorexia nernosa in Japan; Psychiatry Research 62(1997) 11-16

Kuboki,T. :A Study of Patients Who Died of Eating Disorders; Jpn Psychosom Med 36:107-113,1997

Kuboki,T. :Multidimensional Assessment of Mental State in Occupational Health Care-Combined Application of Three Questionnaires:TokyoUniversityEgogram(TEG), Time Structuring Scale(TSS),and Profile of Mood States(POMS)
ENVIROMENTAL RESEARCH 61,285-298(1997)

Kuboki,T. :Stressful Life events and Smoking Were Associated With Graves'Disease in women,but Not in Men: Psychosomatic Medicine 60:182-185 (1997)

久保木富房：神経性食欲不振症;臨床栄養 Vol.91 No.3 1997.8(臨時増刊号)

久保木富房：循環器疾患における心身医学 循環器科,42：392-396,1997

久保木富房：神経性食欲不振症;JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION Vol.5 No.5 1997.5

久保木富房：標榜科名「心療内科」を考えるー標榜科に至るまでの流れ心療内科,1：23-27,1997

久保木富房：摂食障害ー神経性食欲不振症と神経性過食症ー HOORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY VOL.4 No.2 1997

久保木富房：心身医学認定医試験対策講座（2） PSYCHOSOMATIC THERAPY Vol.10,No.1,94-98(1997)

久保木富房：アドバンス・ディレクティブ（事前指示）に関する医師の意識調査;「日本醫事新報」別刷、1997

久保木富房：うつを治す;Phrma Medica VOL.15.1997

久保木富房：特発性大腿骨頭壊死を合併した神経性食欲不振の1例；心療内科,1：76-80,1997

久保木富房：特集：心療内科の新時代 ー心療内科の標榜と社会的ニーズー心身医療 Vol.9 No.1 1997

久保木富房：不定愁訴の診断のポイントー心療内科から；医学のあゆみVol.181 No.12 1997

久保木富房：思春期・青年期の心身医学；心身医学 第37巻6号 1997

久保木富房：心身症とその周辺疾患；月刊カレントテラピー1998 VOL.16 NO.4

久保木富房：パニック障害；月刊臨床と研究別冊 第74巻第11号 1997

久保木富房：Panic disorderに伴ううつ病・うつ状態に対するtrazodoneの有用性；医学と薬学37巻2号 1997年2月441-447,1997

久保木富房：パニック障害ー症状と鑑別診断 臨床精神医学講座 第5巻 1997

久保木富房：嘔気（吐き気）・食欲不振 PSYCHOSOMATIC THERAPY Vol.9 No.10,94-97 1997

久保木富房：心身症と神経症の臨床的特徴ーDSM-Ⅲ-Rによる検討ー；心身医学第38巻第1号 1997

久保木富房：重篤な肝機能障害と汎血球減少症を合併した神経性食欲不振症の1例；心身医学第巻37巻4号 1997

久保木富房：心身症；臨床精神医学第26巻 62-67,1997

久保木富房：骨髄移植におけるコンサルテーション・リエゾン；心療内科、1：285-292,1997

久保木富房：パニック障害 心療内科、1：143-149,1997

久保木富房：東京大学心療内科におけるコンサルテーション・リエゾン活動； 心身医学：第38巻第2号 1997

Higuchi,T .:Vitamin B_{12} treatment for delayed sleep phase syndrome:A multi-center double-blind study;Psychiatry and Neurosciences(1997),51,275-279

樋口輝彦：うつ病の感情障害;神経研究の進歩、第41巻第4号 1997

樋口輝彦：双極性障害の治療のガイドライン;現代のエスプリ 1997,10月

下光輝一:職域におけるストレス研究;公衆衛生 第61巻第11号,1997

下光輝一:時間持久運動選手における心身医学的研究;心身医療vol.9 No.3 1997

下光輝一:労働者のストレス測定法の開発;産業精神保健5（4）：259-265 1997

下光輝一:ストレスを測るー生化学的法ー Health SciencesVol.13No,1.1997

下光輝一:長時間持久運動後の疲労困憊と ビタミンB1動態について;デサントスポーツ科学Vol.18

Shimomitsu,T.:Differences in HDL Cholesterol Concentrations in Japanese,American,and Australian Children Circulation Vol96,No9 1997

Chiharu Kubo : The restraint stress-induced reduction in lymphocyte cell number in lymphoid organs correlates with the suppression of in vivo antibody production; Journal of Neuroimmunology 79(1997)211-217

Chiharu Kubo : Restraint Stress Causes Tissue-specific Changes in the Immune Cell Distribution ; Neuroimmunomodulation 1997;4:113-119

Chiharu Kubo : Alterations in lymphocyte subsets and pituitary-adrenal gland-related hormones during fasting; Am J Clin Nutr 1997;66;147-52

津田彰：心臓血管系ストレス反応に及ぼす喫煙習慣の影響；行動医学研究 Vol.4,No.1 1997

津田彰：ストレスコーピング過程における性差；ストレス科学12(1):34-31 1997

津田彰：心身相関の基礎ー心理生物学的過程としてのストレスー；心療内科1：87-94、1997

津田彰：日本人の健康志向とストレス対策 TRI-VIEW 1997(Vol.12,No.2)p.10-17

津田彰：学校教育そのものがストレッサーか 教育相談研究（1997）No.87 p.14-18

津田彰：ストレスのメカニズムとコーピング ㈱北大路書房 1997 p.86-93

津田彰：日本人の健康志向とストレス対策 Tri-view（東急総合研究所紀要）12, 10-17,1998

津田彰：ストレスの実験的ーフィールド研究：ストレス-コーピング病気 患者モデルの適用 心理学ワールド 1,5-10,1998

太田寿城：ストレス対策としての健康保養プログラムの効果；ストレス科学 13：29-36,1998

太田寿城：軽症高血圧女性における陸上運動と水中運動の抑圧効果の比較；日本臨床スポーツ医学会誌 7：76-80,1999

Ohta, T : Favarable life-style modification and attenuation of cardiovascular risk factors；Jpn Circ J 63:184-188,1999

村上正人：自律訓練法と呼吸器心身症 日本心療内科学会誌2（1） 49-53,1998

村上正人：自律訓練法；診断と治療86（5） 67-71,1998

2.学会発表

Kuboki,T.:A Patient with Focal Epilepsy in the Rights Insular Cortex； International EEG and Neurophisiological Congress.

Kuboki,T.:Psychosomatic Problem after The Great Hanshin Earthquake in anuary 1995. 14th Congress of ICPM (Cairns)

Kuboki,T.:Psychosocial Facters Influencing theShort-term Outcome of Antithyroid Drug Therapy in Graves Diseasae. 14th Congress of ICPM(Cairns)

久保木富房：東京大学心療内科におけるコンサルテーション・リエゾン活動（シンポジウム「心身医学からみたコンサルテーション・リエゾン活動」）第38回日本心身医学会総会

久保木富房：バセドウ病の経過に与える影響の心身医学的評価;第38回日本心身医学会総会

久保木富房：糖尿病患者に対する気孔指導の効果に関する研究：＜第1報＞心理的指標の客観的評価 第38回日本心身医学会総会

久保木富房：糖尿病患者に対する気孔指導の効果に関する研究：＜第2報＞心理的指標の客観的評価 第38回日本心身医学会総会

津田彰：企業内ストレス・マネジメントの委託業務 第20回健康科学会議発表 1999.2（福岡）

久保千春：ストレスと免疫機能 Phychosomatic Symposium 1998,東京.研究発表

別添 3

分担研究報告書

摂食障害の stress management における PET 研究

分担研究者： 石川俊男　国立精神・神経センター　精神保健研究所　心身医学研究部長
研究協力者： 松田博史　国立精神・神経センター　武蔵病院　放射線診療部長
西川將巳　国立精神・神経センター　精神保健研究所　心身医学研究部

研究要旨： 摂食障害の初発時、増悪時、そして stress management を含めた心身医学的治療過程時における脳内での反応の変化を、3D PET 装置を用いて明らかにすることを目的としている。これまでの研究において、EEG monitoring における α index を用いることにより、PET データ収集時の安静度 check がある程度、可能なことが確認されたが、今年度の研究では、同じ rest condition にもかかわらず、α index が小さい、則ち安静度が低く stress 状態下にあると思われる際には、情動の中枢である大脳辺縁系が主に賦活化されることが示された。来年度は、これまでの研究をふまえた上で、摂食障害症例を対象として PET 脳循環代謝画像解析を行う。その際、各症例における症状評価との相関等も調べることにより、難治化の要因や経時的変化に関して考察を加え、本疾患発現機序の解明に繋げたい。

[I] 研究目的および今年度の研究総括

摂食障害の誘因としてストレスが関与しているということは、様々な研究によって明らかにされてきている。しかし、そういった患者が、それぞれのケースにおいて種々のストレスを受けているにもかかわらず、摂食障害といった同一の病態パターンを呈するのは何故かという点に関しては、未だにはっきりしたことは解っていない。その点を解明する為には、摂食障害患者における脳内での反応をみることが重要である。我々は、今回の分担研究において、3D PET 装置を用いることにより、摂食障害の初発時、増悪時、そして stress management を含めた心身医学的治療過程時における脳内での反応の変化を調べることを最終的な目的としている。即ち、摂食障害患者において、ストレス負荷により、当初、脳内のどの領域にどういった変化を呈するのか、そして、その変化が摂食障害という病態を呈することと如何なる関連を有するのか、また、stress management 等によって、その障害領域がどういった過程を経て回復してゆくのかということ等を PET による脳循環代謝的画像解析法を用いて明らかにすると共に、神経性食欲不振症の病態解明を目指したいと考えている。昨年・今年度は、データ収集時のコンディション統制の必要上、先ず収集時に EEG および心拍数、血圧等のモニタリングがどの程度行えるかを調べ、EEG における α index を用いることにより、収集時の安静度 check がある程度、可能なことを確認した。さらにその解

析のなかで、同じ rest condition にもかかわらず、安静度が低い、則ち stress 状態下にあると思われる時には、大脳辺縁系の賦活が高まることが示されたので、以下に報告する。

[II] Stress 状態が局所脳血流に与える変化～αindex を指標とした検討～

【目的】PET 検査時には、通常、腕に動静脈の各ｶﾃｰﾃﾙを挿入された状態で、頭部を巨大な筒の中に導入されるので、人によっては、特に初回 scan 時などにかなりの緊張感がもたらされる可能性があり、個人間、試行間での緊張度の変動が検査結果に大きく影響することが予想される。今回、我々は、PETscan 時のα波出現率(α index)と局所脳血流量(rCBF) との相関を調べることにより、ストレス負荷状態における脳局所領域の血流変動をとらえることを目的とした。

【方法】$^{15}O-H_2O$ 反復静注法（7mCi／回）により、被験者（健常成人男性７例）に対し PET scan を連続３回施行し、各 rCBF 画像を構成した。被験者には「眠らないように」教示し、撮像時の物理的条件は一定にした。又、撮像と同時に脳波記録を行い、各撮像時におけるαindex 及びα index ratio[=(各施行時のα index)/(Control 時のαindex);個人間のα波出現率の相違を統制する為]を求めた。

【結果】SPM （Statistical Parametric Mapping)を用いて、脳局所におけるα index ratio と normalized rCBF との相関領域を求めたところ、扁桃体・海馬傍回・帯状回等に、有意な負の相関（$p<0.05$）が認められた。

【考察】結果より、stress 負荷状態においては、情動の中枢である大脳辺縁系のみが主に賦活化されることが示された。Rest condition におけるデータ収集時の安静度 check 指標として、EEG におけるα index が有用であると考えられる。

[III] 来年度の研究の指針

来年度は、今回の研究をふまえた上で、最終的な目的である摂食障害症例を対象として PET 脳循環代謝画像解析を行う。その各症例における症状評価との相関等も調べることにより、本疾患発現機序の解明、難治化の要因、経時的変化の影響による高次脳機能障害の程度などについての考察を行ってゆく予定である。

具体的な方法としては、神経性食欲不振症例を対象に、各々、経時的過程、治療過程に応じて、最低２回、PET 検査（$^{15}O-H_2O$(rCBF)法、$^{18}F-FDG$(rCMRGlc) 法）及び MRI（Volume Acq.）検査を施行する。その際、経時的変化、治療過程における変化を捉えることを目的とするので、相対的評価に耐え得るべく、対象症例の臨床的評価を、各検査時ごとに厳密に行う。データ解析においては、各症例における症状評価との相関等も評価に入れた上で SPM による PET 画像統計解析を行うことにより、stress management を含めた心身医学的治療の有効性を明らかにして行く予定である。

分担研究報告書

“ストレスの免疫機能へ及ぼす影響に関する研究”
—ストレスによる血中インターロイキン6 (IL-6)上昇の生理的意義について—

分担研究者　久保千春、須藤信行、貫名英之　　九州大学心療内科

研究要旨：本年度は、急性ストレス暴露時の血中マーカーであるIL-6の役割について検討した。マウスに2時間の金網拘束ストレスを負荷することにより、血中のIL-6レベルは上昇した。この際、あらかじめ実験群マウスに抗IL-6抗体を投与することで、IL-6の生物学的活性は完全に中和されたが、抗IL-6抗体を投与していないコントロール群と比較し、ストレス負荷時の血中TNF-αレベルの上昇が認められた。一方、ストレスによる血中ACTHの上昇反応は、両群間で有意差は認めなかった。このように、ストレスにより惹起される血中IL-6上昇はTNF-αによる有害な組織障害を防ぎ、生体の恒常性維持に重要な役割を演じていることが示唆された。

A. 研究目的

ストレスが生体の免疫機能に及ぼす影響については、様々な観点より多数報告されているが、その詳細なメカニズムについてはいまだ充分にあきらかにはされていない。近年、ストレス曝露により血中IL-6が上昇することが報告され、急性ストレス時の有用な生物学的マーカーとして注目されている。本研究では、ストレスにより惹起された血中IL-6上昇の生理的役割について検討した。

B. 研究方法

C3H/HeN mice (female, 7-10週齢) に、金網ケージによる拘束ストレスを負荷した。この際、実験群には抗IL-6抗体 (MP5-20F3, rat IgG) を、対照群にはrat IgGをストレス負荷前に腹腔内投与した。ストレス負荷後、経時的に採血し、血中IL-6, TNF-α, IL-1, corticosterone, ACTHのレベルを測定した。血中IL-6のレベルはIL-6依存性細胞株であるB9細胞により、また、TNF-α, IL-1, corticosterone, ACTHのレベルは、ELISA, RIAにより定量した。

C. 研究結果

抗IL-6抗体を投与した群では、コントロール群と比較し、血中TNF-αのレベルが上昇していた。しかしながら、ACTH, corticosteroneのレベルは、両群間で有意差は認めなかった。血中IL-1のレベルは、両群ともに測定感度以下であった。

D. 考察

近年、感染症などの炎症性疾患ばかりでなく、身体的、心理的ストレスなどの非炎症性刺激にても血中IL-6レベルが上昇することが報告されている。また、この時の血中IL-6上昇の最大の産生源として肝臓が有力視されてきている。このようなストレスにより惹起される血中IL-6上昇は、血中のTNF-αのレベルを低下させ、その結果、有害な組織障害を防止し、生体防御的に作用している可能性が示唆された。ストレスによるIL-6上昇の視床下部—下垂体—副腎軸 (HPA axis)への賦活作用はあきらかではなかった。しかし、慢性ストレスのようにIL-6レベルが長期間高値を維持している状態では、何らかの刺激作用を有する可能性もあり、さらに詳細な検討が必要である。

E. 結論

拘束ストレスにより惹起される血中IL-6上昇は、ストレスによるTNF-α上昇を抑制する。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Nukina, H., et al. : The restraint stress-induced elevation in plasma interleukin-6 negatively regulates the plasma TNF-α level. Neuroimmunomodulation 5: 323-327, 1998.

2. 学会発表

1) 貫名英之, 久保千春, 他: 拘束ストレスにより誘導される血中IL-6の役割. 第39回日本心身医学会, 新潟.

2) 須藤信行, 久保千春: 拘束ストレスの免疫機能に及ぼす影響. 第14回日本ストレス学会, 東京.

3) 須藤信行, 久保千春: ストレスと免疫機能. Psychosomatic Symposium, 1998, 東京.

青年期学生のライフスタイルに関連する心理社会的要因の分析

（分担）研究者　津田　彰　久留米大学文学部教授

研究要旨　本研究は，青年期学生（約200名）のライフスタイルとこれに関連する心理社会的要因について，質問紙法によって得られたデータを分析した．健康行動の実行に対する重要性の信念は，健康行動によって異なった．健康行動の重要性の信念は日常生活におけるライフスタイルと関連があった．ストレスの自覚や健康知識，健康行動の実行との間には有意な相関を認めなかった．健康に対するリスク意識と健康行動の実行に対する重要性の信念との間に一貫した関連性を認めなかったことより，青年期学生の生活習慣病予防に向けての健康教育の必要性が示唆された．

A．研究目的

健康関連行動は健康リスク行動とポジティブ健康行動に大別される．健康リスク行動は，病気や事故に遭う危険性を高めるような活動として，ポジティブ健康行動は，病気や予防の初期の段階で病気や障害を発見したり，事故の危険性を未然に防ぐのに役立つ行動として定義される．

これらの健康に関わる行動を規定しているのは，個々人の健康に関する意識であると言われている．これまで，健康行動の心理的モデルは健康行動と関連するさまざまな認知的要因を同定してきた．これらには，健康関連行動に対する重要性の信念，健康知識，健康価値や病気の脅威，脆弱性，健康行動の実行可能性や有効性，ソーシャルサポートなどが含まれる．

本研究では，21世紀の社会を背負っていく青年期学生を対象にして，健康に関連する行動とさまざまな認知的要因との関係について検討するとともに，これらライフスタイルと健康状態との関連性についても検討する．

B．研究方法

調査の時期と対象

久留米工業高等専門学校（以下，高専）の１年生209名（男性179名，女性40 名）を対象に，クラスごとに各クラス主事の教示のもと集団法にて施行した．

調査票の構成

調査票は，津田（1998）と尾関ら（1994）を参考にして，以下の７つの下位尺度で構成した．

（１）健康関連行動

ポジティブ健康行動とネガティブ健康行動に関する25項目からなり，２段階から５段階で評定する．

（２）健康関連行動に対する重要性の信念

24の様々な健康行動を実行することの重要性の信念について，24項目について，あまり重要でない～非常に重要であるの10段階で評定する．

（３）健康知識

心臓病，肺癌，精神病，乳癌，高血圧症に対する９つのライフスタイル（喫煙，飲酒，運動不足，ストレス，遺伝，動物性蛋白質，塩分，肥満，繊維性食品）の影響性を評定する．

（４）健康ー病気観

健康価値や病気の脅威，脆弱性，健康行動の実行可能性や有効性などの18項目について，あてはまらない～非常にあてはまるまで，４段階で評定する．

（５）ストレス反応

ここ１週間の自覚された心理的･身体的ストレス症状を測定する35項目について，あてはまらない～非常にあてはまるまで，５段階で評定する．

（６）ストレッサー

学生が体験するであろう35項目の出来事に対して，過去半年間に体験したかどうか，また，体験した項目については，なんともなかった～非常につらかったまで，４段階で評定する．

（７）ソーシャル・サポート

家族以外の信頼している他者との交流関係に関する10項目について，まったくいない～かなりの数いるまで，４段階で評定する．

B. 研究結果

１）健康関連行動に対する重要性の信念

健康関連行動に対する重要性の信念は，全24項目中20項目が平均7.0以上であった．重要性の得点が低かった項目は，「血圧を毎年測定する」，「コーヒーを飲みすぎない」(4.7)，「日光浴のとき，日焼け止めをする」などであった．健康関連行動の実行とそれらに対する重要性の信念との関係性を分析した結果，果実･塩分摂取および歯磨きを除いた多くの項目で，健康関連行動を実行している人ほど，健康にとってそれらの行動の実行が重要であるという信念を有していた．

２）健康関連行動に対する重要性の信念ならびに健康-病気観の因子分析

健康関連行動に対する重要性の信念，健康ー病気観の２つの尺度について，それぞれ，因子分析（最小二乗解，バ

リマックス回転）を行なった．健康関連行動に対する重要性の信念は３因子が抽出された（累積寄与率36.2％）．第１因子には，繊維性食品を十分にとる，砂糖をとりすぎないなどの項目が含まれ，食事習慣因子と命名した．第２因子には，飲酒運転をしない，お酒を飲み過ぎないなどの項目が含まれ，健康リスク行動因子と命名した．第３因子には，日光浴のとき日焼け止めをする，コーヒーを飲みすぎないなどの項目が含まれ，ポジティブ健康行動因子と命名した．

健康ー病気観については３因子が抽出された（累積寄与率35.9％）．第１因子は，健康は重要である，病気になっては大変だなどの項目が含まれ，健康価値因子と命名した．第２因子には，自分は病気の経験が多い，自分は病気になりやすいなどの項目が含まれ，病気の経験因子と命名した．第３因子には，自分の身体は自分で管理できる，自分が病気にならないよういろいろ養生できるなどの項目が含まれ，健康管理意識因子と命名した．

３）健康知識

生活習慣病を含む代表的な疾患に対する健康リスクファクターに関する健康知識の結果に関して，心臓病と高血圧症では，多様なリスクファクターが指摘されたが，乳ガンに対してはあまりリスクファクターが指摘されなかった．肺ガンでは喫煙，精神病ではストレスがもっとも関連のある危険因子として同定された．

４）ライフスタイルとストレス反応

ストレス反応とストレッサーとの間には中程度の正の相関（$r=.63, p<.001$）が認められ，ストレッサーを多く経験した学生ほど，ストレス反応が強かった．また，ソーシャル・サポートとの間に弱い負の相関（$r=-.18, p<.01$），病気の経験（$r=.26, p<.01$）との間に弱い正の相関が認められた．

ストレス反応を目的変数，他の尺度を説明変数とするステップワイズによる重回帰分析を行なった．その結果，ストレッサー，ソーシャルサポート，病気の経験を説明変数とするモデルが採択された．重相関係数は.666であり，これらの説明変数によって，ストレス反応の分散の約43％が説明された．標準偏回帰係数の検定の結果，３つの説明変数とも１％水準で有意であった．

D. 考察

ここ半世紀の間に，ライフスタイルが病気の発症，とりわけ生活習慣病の重要なリスクファクターとみなされるようになるとともに，これらの健康関連行動を根底で支えている個々人の健康態度や健康信念，健康価値に注目が集まっている．

本研究では，青年期学生を対象としたライフスタイル調査から，健康関連行動の実行が心理社会的要因と密接に関連していることが明らかとなった．しかし，健康状態とライフスタイルとの間には著明な関連性を認めなかった．

４０歳以上の地域住民を対象として，健康関連行動に対する重要性の信念について調査した以前の結果では，高い得点が得られたが，若者を対象としたときに，これらの行動に対する信念は低かった．これらの知見は，彼らの現在の健康状態が良好であり，ライフスタイルが健康状態を左右するという実感が持ててないことを示唆している．健康病気の結果を規定する重要な要因がポジティブ健康行動の実行が重要とする信念であることが指摘されている（津田，1998）．Prochaskaraら（1989）はまた，健康にとって大切なことをしているという自覚が健康行動の実行と関係していることを明らかにし．今回の知見と合わせて考えると，適切な健康関連行動を行なわせるには，まず，各個人が，それらの行動が健康にとって良い結果を生むということを理解させるような教育が必要であろう．

ライフスタイルと生活習慣病の関連性についての健康知識の今回の結果は，ヨーロッパの大学の公衆衛生学などの専門家を対象に行なった調査やロンドン大学の学生を対象とした調査結果とほぼ一致した．しかしながら，喫煙が肺ガンのリスクファクターであると評価されたが，心臓病や高血圧症に対するリスクファクターとして，喫煙を回答した人はきわめて少なく，我が国の青年期学生に対する健康教育の必要性が示唆される．

また健康状態に寄与するライフスタイルを含む心理社会的要因について，単純相関分析および重回帰分析を適用した分析結果を総合すると，ストレッサーを多く経験する人ほど，また病気なりやすいと思っている学生ほど，ストレス反応が高かった．一方，ソーシャルサポートが多い人ほどストレス反応が低かった．これらの結果は，大学生を対象に調査を行なった我々の研究（１９９７）と一致している．しかしながら，健康関連行動に対する重要性の信念や健康価値や健康管理意識とストレス反応との間には，とくに有意な関連が認められなかった．これらの知見は，青年期の学生にとって，健康状態とライフスタイルや健康態度が関連しているという意識が乏しいことを示唆している．

E. 結論

健康行動とそれらに対する重要性の信念との間に関連性が見られた．健康行動を行なっている人は，その行動に対する重要性を確信していた．喫煙や飲酒，食習慣，個人的衛生を含めて，多くの健康行動は若い時期に確立される．健康行動とその認知との関連性を年齢の早い時期から検討する必要がある．

F. 研究発表

1. 論文発表

津田　彰　生活ストレスが心理生物学的反応性と健康関連行動に及ぼす影響　平成7-9年度文部省科学研究費補助金基盤研究（B）（2）報告書

Tsuda, A., Gu, X., Haraguchi, M., & Funatsu, N.

Dimensions of driver stress in Japanese drivers. 荒木俊一（編）交通安全と健康　杏林書房　156-160，1998
津田　彰　日本人の健康志向とストレス対策　Tri-view（東急総合研究所紀要）12，10-17，1998
津田　彰　ストレス研究の現状と課題　TASCマンスリー（たばこ総合研究センター紀要）　273，4-10，1998
津田　彰　ストレスの実験的- フィルード研究：ストレス-コーピング病気罹患性モデルの適用　心理学ワールド 1，5-10，1998
津田　彰・原口雅浩・尾関友佳子・吉水　浩　青年期学生のライフスタイルと健康意識および健康状態　久留米大学保健体育センター研究紀要　6，15-20，1998
Hirao, M., Tanaka, M., Emoto, H., Yokoo, H., Yoshida, M., &Tsuda, A. Recovery from activity-stress ulcer by ad lib-feeding in rats. Physiology & Behavior, 63, 34-41,1998
Yamada, S., Yajima, J., Miki, T., Tanaka, M., & Tsuda, A. Saliva level of free-3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol in psychiatric outpatients with anxiety. International Clinical Psychopharmacology , 13, 213-217，1998
西川　正・嶋田　宏・片柳弘司・津田　彰・柿添和郁葉・田中新一・古賀五之・内田又功　外来精神分裂病者におけるhaloperidol decanoateの使用状況　精神治療学 13，1019-1024，1998
Matthews, G., Tsuda, A., Gu, X., & Ozeki, Y. Individual differences in driver stress vulnerability in a Japanese sample. Ergonomics , in press

2．学会発表

Tsuda,A., Yajima,J., Kidani,Y., Kotani,F. & Morikawa,S. Effects of a Tea Beverage on Perceived Stress. Responses and Cognitive Performance. The Fifth International Congress of Behavioral Medicine. Poster Session. 1998. 8 (Denmark)
Yajima,J., Tsuda,A., Yamada, S. & Kidani,Y. Development of Saliva Free-MHPG as an Index Stress. The Fifth International Congress of Behavioral Medicine. Poster Session. 1998. 8 (Denmark)
Kidani,Y., Tsuda,A., Yajima,J., Yamada, S., Morikawa,S. & Kotani,F. Effects of Mental Stress Testing on Saliva Free-MHPG Levels. The Fifth International Congress of Behavioral Medicine. Poster Session. 1998. 8 (Denmark)
Tsuda,S., Tsuda,A. & Katayanagi,K. Quality of Living in Children with Asthma: Development oh a Japanese Version of The Childhood Asthma Questionnaire to Examine Comparisons of Parents', Doctors' and Children's Ratings of Severity. The Fifth International Congress of Behavioral Medicine. Poster Session. 1998. 8 (Denmark)
木谷有里　矢島順平　津田　彰　山田茂人　メンタルストレスによる唾液free-MHPG, s-IgAの変化と心臓血管系ストレス反応と主観的ストレス反応との関連性　日本健康心理学会第11回大会発表　1998.9（東京）
木谷有里　矢島順平　津田　彰　山田茂人　メンタルストレスによる唾液free-MHPG, s-IgAの変化と心臓血管系ストレス反応と主観的ストレス反応との関連性　日本健康心理学会第11回大会発表　1998.9（東京）
矢島順平　木谷有里　津田　彰　山田茂人　日常生活ストレスと心理生物学的ストレス反応性との関連性　日本健康心理学会第11回大会発表　1998.9（東京）
矢島順平　木谷有里　津田　彰　山田茂人　心理生物学的ストレス反応性と生活ストレスとの関連性　九州心理学会第59回大会発表　1998.11（宮崎）
木谷有里　津田　彰　池田京子　津田茂子　保健行動の変容とそれにかかわる心理学的諸要因の分析　九州心理学会第59回大会発表　1998.11（宮崎）
溝田かよ　木谷有里　矢島順平　命婦恭子　津田　彰　心理生物学的ストレス反応性に及ぼすパーソナリティの効果　九州心理学会第59回大会発表　1998．11（宮崎）
満行法子　津田　彰　矢島順平　溝田かよ　山田茂人　守川伸一　小谷文夫　中高年者のメンタルストレステストによる心理生物学的反応　第20回健康科学会議発表 1999.2（福岡）
命婦恭子　吉水　浩　田代恭花　津田　彰　健康行動の変容にみるウォーキング教室の効果　第20回健康科学会議発表　1999.2（福岡）
木谷有里　津田　彰　溝田かよ　安松裕美　企業内ストレス・マネジメントの委託業務　第20回健康科学会議発表　1999.2（福岡）

ストレスマネージメントに関する研究　分担研究報告

カオス理論を用いたストレス下の胃機能評価

中井吉英、福永幹彦　　関西医科大学心療内科

胃電図法を用いて健常者への暗算ストレス負荷を実施し、胃電図上いかなる変化が生じるか観察した。この結果、約半数のものに特徴的なストレス反応を認めた。さらに胃電図上のストレス反応に対して、従来の周波数解析に加えてカオス理論に基づく解析を実施した。結果、新しい解析法は従来の周波数解析に比べて、胃運動のストレス反応をより鋭敏に抽出する可能性が示唆された。

A.研究目的

消化管運動が、中枢神経系の影響をうけることはよく知られているが、胃運動に関する報告は少ない。我々は表面胃電図(surface electrogastrography:EGG) EGGを用いて、正常健康男子の胃電気活動(gastric electric activity)が暗算ストレス(mental arithmetic stress)によりどのような影響を受けるか検討した。

B.研究方法

正常健康男性２８名に対して暗算負荷(mental arithmetic stress)を７分間実施し、胃電図を記録した。この結果を高速フーリエ変換を用いて Dominant frequency (DF) と power (PO) を求め、さらにカオス理論にもとづいて (LE) を算出し評価した。

C.研究結果

暗算負荷により、振幅の増大と周期の乱れを特徴とする Dysrhythmic response (DR) が１５例に認められた。対象を DR 群 (15 例) と非 DR 群 (13 例) にわけ、前安静、暗算、後安静のおのおの 7 分間の DF、PO、LE の平均値を比較した (図１、図２)。結果として、DR 群では非 DR 群に比し、暗算時の PO が大きいものの DF に差は認められず、前安静、後安静ではいずれにも差が認められなかった。一方 LE では、前安静、暗算では、差が認められないものの、後安静時の LE に差が認められた。

D.　考察

暗算負荷時の胃電図変化は、健常人の約半数に認められる。この変化が患者のどの特質に由来するものか現在のところ不明である。われわれは、被検者の消化管のストレス反応性を反映しているのではないかと考えている。もしストレス負荷以外の時期に、ストレス反応性を反映する指標が見つかれば臨床上有益である。しかし、従来の周波数解析を用いても、ストレス負荷外のデータから、反応群に特徴的な指標を抽出することはできなかった。これに対してカオス理論を用いた指標である LE は、暗算負荷後の安静状態において、ストレス反応性を反映していた。前安静状態での指標ではないが LE が生体のストレス反応性の

有力な指標となる可能性が示唆された。

E. 結論

Lyapnov exponet は、ストレス反応性の有力な指標の一つである可能性がある。

F. 研究発表

Mikihiko Fukunaga, Seizaburo Arita,
Kazuyuki Kanai, Yoshihide Nakai
Chaotic analysis of Electro − gastrography
on Mental Arithmetic Stress
Second World Congress on Stress
Oct., 26, 1998 Melbourne Australia

図1 Lyapnov Exponent

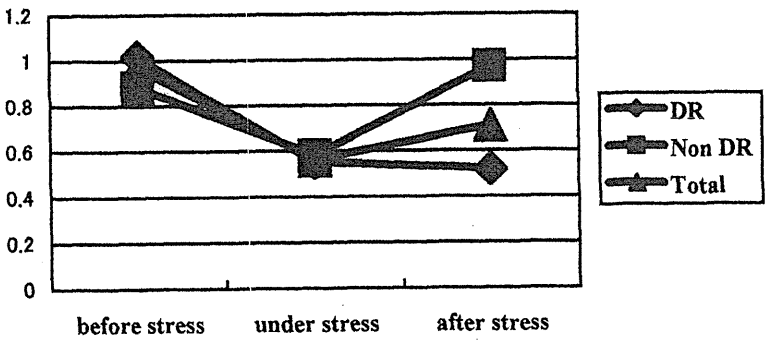
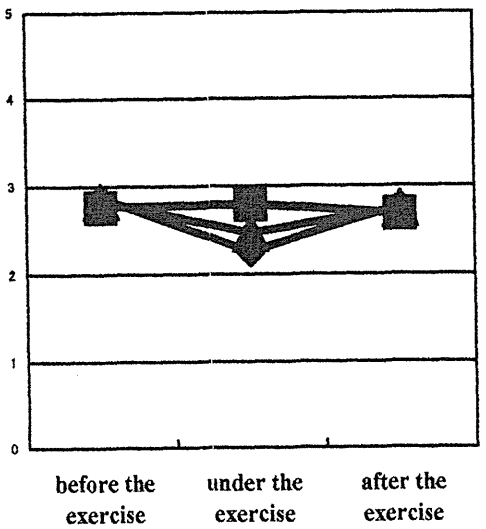


図2 Dominant Frequency



分担研究報告書

心理的ストレス反応に関連する社会的要因、生活習慣ならびに職業性ストレスの検討

分担研究者　下光輝一
研究協力者　大谷由美子、涌井佐和子、小田切優子
（東京医科大学衛生学公衆衛生学）

研究要旨：心理的ストレス反応を多面的に評価するために POMS および CES－D を用い，各々の心理的ストレス反応に関連する職業性ストレス，日常の行動要因について検討した。その結果，POMS の「緊張－不安」「疲労」「混乱」は仕事の要求度と、「活気」は仕事のコントロール度、運動習慣と、また、CES-D は婚姻状況、ストレスインデックス、サポートとの関連が認められ、ネガティブな心理的ストレス反応だけでなく、ポジティブな心理的ストレス反応を評価することの重要性が示唆された。

A．研究目的

心理的ストレス反応の評価にはネガティブな反応を測定する者が多いが、ポジティブな心理的反応は必ずしもネガティブな心理的反応と平行して動くのではないことが報告されている。そこで心理的ストレス反応のうち、ネガティブなものとポジティブなものを同時に測定し、これら心理的ストレス反応に関連する社会的要因、生活習慣ならびに職業性ストレスについて検討した。

B．研究方法

某事業所において実施された職業性ストレス調査に回答した 30 歳代の男性で、研究への参加依頼に同意した 120 名（34.9±2.9 歳）を対象とした。調査項目は、Karasek の JCQ（Job Content Questionnaire）日本語版、気分プロフィール検査（POMS）、抑うつ（CES-D）ならびに婚姻状況、生活習慣（睡眠、喫煙、飲酒、運動）であった。なお、POMS は、過去 1 週間の感情気分を測定した。

解析には心理的ストレス反応に関連する検討項目として POMS の各下位尺度を用い、各々合計得点を連続変量として従属変数とした。独立変数には、婚姻状況、睡眠時間、飲酒、喫煙、運動習慣、ならびに JCQ の仕事のコントロール度、仕事の要求度、コントロール度と仕事の要求度より算出したストレスインデックス、およびサポートを用いた。以上の独立変数は以下に示す基準に従ってダミー変数を作成し、ステップワイズ法による重回帰分析（数量化Ｉ類）を行い、各心理的ストレス反応に関連する要因を検討した。

従属変数のカテゴリー化とダミー変数の作成は以下のように行った。①婚姻状況（既婚＝１、未婚＝０）、②睡眠時間（7～8 時間＝１、8.1 時間以上/7 時間未満＝０、③喫煙習慣（吸う＝１、吸わない/やめた＝０）、④飲酒（週４日以上＝１、飲まない/週４日未満＝０）、⑤運動習慣（あり＝１／なし＝０、⑥仕事のコントロール度（高い＝１、低い＝０：平均値を境界として２分割、以下同様）、⑦仕事の要求度（高い

表　POMSならびにCES-Dを従属変数とした数量化Ⅰ類による解析結果

項目	アイテムカテゴリー	N	POMS 緊張-不安	抑うつ	怒り	活気	疲労	混乱	CES-D
			β	β	β	β	β	β	β
婚姻状況	既婚＝1	96	–	–	–	–	–	–	-.19 *
	未婚＝0	23							
睡眠時間	7～8hr.＝1	72	–	–	–	–	–	–	–
	8.1hr以上/7hr未満＝0	48							
喫煙習慣	吸う＝1	57	–	–	–	–	–	–	–
	吸わない/やめた＝0	63							
飲酒	週4日以上＝1	59	–	–	–	–	–	–	–
	飲まない/週4日未満＝0	60							
運動習慣	あり＝1	33	–	–	–	.21 *	-.17 *	–	–
	なし＝0	87							
仕事のコントロール度	高い＝1	57	–	–	–	.23 **		–	–
	低い＝0	63							
仕事の要求度	高い＝1	64	.27 **	–	–	–	.32 ***	.24 **	–
	低い＝0	56							
ストレスインデックス	高ストレイン＝1	60	–	.20 *	–	–	–	–	.23 **
	低ストレイン＝0	60							
サポート	高い＝1	68	-.18 *	-.23 *	-.33 ***	–	–	-.23 *	-.25 **
	低い＝0	52							
	Multiple R		.34	.32	.33	.30	.37	.35	.39
	R Square		.12	.10	.11	.09	.14	.12	.15
	F		7.58	6.55	13.71	5.73	9.09	8.15	6.77
	p-value		p<.001	p<.01	p<.001	p<.01	p<.001	p<.001	p<.001

＝1、低い＝0)、⑧ストレスインデックス（高ストレイン＝1、低ストレイン＝0)、⑨サポート（高い＝1、低い＝0）

C. 結果

①POMS の「緊張-不安」得点に関連する要因は、「仕事の要求度」(p<0.01)及び「サポート」(p<0.05)であった。②POMS の「抑うつ」に関連する要因は、「ストレスインデックス」(p<0.05)及び「サポート」(p<0.05)であった。③「怒り」に関連する要因は「サポート」(p<0.01)であった。④「活気」に関連する要因は、「運動習慣」(p<0.05)、「仕事のコントロール度」(p<0.05)であった。⑤「疲労」に関連する要因は、「運動習慣」(p<0.05)、「仕事の要求度」(p<0.001)であった。⑥「混乱」に関連する要因は、「仕事の要求度」(p<0.01)、サポート(p<0.05)であった。⑦CES-D に関連する要因は「婚姻状況」(p<0.05)、「ストレスインデックス」(p<0.01)、「サポート」(p<0.01)であった。

D. 考察

「緊張-不安」、「疲労」および「混乱」のネガティブな心理的ストレス反応には、仕事のコントロール度とは関係なく、仕事の要求度が高いことが関連していた。また、「抑うつ」に対しては、ストレスインデックス得点の高いこと、およびサポートの低いことが有意な関連性を持つことが示された。即ち、仕事の要求度が高く、コントロール度が低い、高ストレイン状況はネガティブな心理反応の中でも特に「抑うつ」と関することが明らかとなった。さらに、仕事のコントロール度が高いことは、仕事の要求度とは関連なく、ポジティブな心理的反応に良好な影響を与えている可能性が示唆された。また、ポジティブな心理的ストレス反応としての「活気」に対して、仕事に対するコントロール度の高い状況ばかりでなく、日常の「運動習慣」が良好な影響を与え得る可能性が示唆された。

E. 結論

ネガティブな心理的ストレス反応だけではなく、ポジティブな心理的ストレス反応との間にも職業性ストレスとの関連性が認

められたことより、今後、ポジティブなストレス反応も評価する必要があること、また、運動習慣を有することはストレス反応の修飾要因として意義あることが明らかになった。

F. 研究発表

小田切優子,下光輝一, 大谷由美子, 坂本歩, 井上茂, 高宮朋子,加藤理津子, 谷川武：職場におけるストレスと運動習慣との関連について. 産衛誌 40: S560, 1998.

G. 文献

1) Shimomitsu T, Thorell T. Intraindividual relationships between blood pressure level and emotional state. Psychotherapy and Psychosomatics,65,137-144, 1996.
2) 下光輝一, 小田切優子:心身医療における評価をめぐってーストレス評価精神科診断学 9(1): 39-53, 1998.
3) 下光輝一, 小田切優子, 大谷由美子, 坂本 歩, 加藤正明:労働者のストレス測定法の開発. 産業精神保健 5(4): 259-265, 1997.
4) Kawakami, N., Kobayashi, F., Araki, S., Haratani, T. & Furui, H. Assessment of job stress dimensions based on the Job Demands-Control model of employees of telecommunication and electric power companies in Japan: Reliability and validity of the Japanese version of Job Content Questionnaire. Int. Behav. Med. 2,358-375,1995.
5) 島悟・鹿野達男・北村俊則・浅井昌弘「新しい抑うつ自己評価尺度について」精神医学, 27(6):717-723, 1985
6) 横山和仁, 荒記俊一, 川上憲一ほか. POMS（感情プロフィール検査）日本語版の作成と信頼性および妥当性の検討. 日公衛誌,37:913-918, 1990.

ストレスと視床下部－下垂体－副腎皮質系の反応

分担研究者　　樋口輝彦　　昭和大学藤が丘病院精神神経科教授

ストレスの種類やストレスが関与する疾患の違いによるＨＰＡ系の反応性の相違を明らかにする目的で新しい神経内分泌負荷テストであるcombined DEX-CRH test を用いて、健常者、ストレスと関係の深い２つの障害すなわち大うつ病性障害、気分変調性障害を対象に検討した。初年度は大うつ病性障害と気分変調性障害について検討し、大うつ病性障害においてＡＣＴＨの過大反応が得られ正常対照との間に反応性の相違があることを明らかにした。本年度は健常者に２種類の異なるストレス刺激（計算、冷水）を加えた結果、いずれもコルチゾールの過大反応を示した。この結果は心理的ストレスの客観指標としてDEX-CRH testが有用であることを示すものである。

A．研究目的

神経内分泌機構の中でも視床下部－下垂体－副腎皮質系（以下ＨＰＡ系）はストレスに対して最も敏感に反応することが知られている。しかし、一口にストレスと言っても、その性質や程度は様々であり、どのストレスに対してもＨＰＡ系が同様の反応を示すわけではない。また、個体の側の要因、例えば疾患に対する脆弱性もまたＨＰＡ系の反応に影響を及ぼすことが想定される。我々はストレスの種類の違いやストレスが関与する疾患の違いによるＨＰＡ系の反応性の相違を検討することを目的として、Combined DEX-CRH testを施行した。本年度はこのうち、健常者健常者に異なる２種類のストレス負荷をかけた時のACTH, Cortisolの反応パターンを検討した。

B．研究方法

対象は健常者８例（年齢21.0+0.6歳）であった。ストレッサーとして物理的および心理的ストレッサーを用いた。前者では４°Ｃの冷水に片足を１分間浸し、２分間休止することを１５分間繰り返した。後者ではスライドで計算課題を２０秒毎に提示し、１５分間続けた。ストレッサーは各被験者に無作為に割り付けられ、同一被験者が異なる日時に２種類のストレッサーを負荷された。ストレッサー負荷は０分の採血直後に開始した。DEX-CRH testの方法は昨年の報告書と同様なので省略する。血中ACTH濃度およびコルチゾール濃度はIRMA法およびRIA 法により測定した。反応曲線のグラフ下面積(AUC)は台形法にて算出した。統計解析にはOne-Way ANOVA とFisherのPLSD法を用いた。本試験は早稲田大学人間科学部倫理委員会にて承認を得ており、被験者より文書による同意を得て実施したものである。

C．研究結果

図１、２にACTH反応とCortisol反応の結果を示した。ACTH反応については冷水群、計算群、対照群の３群間で有意差はなかった。コルチゾール反応は冷水群、計算群の双方において、対照群に比して30分値から60分値にかけて高い傾向にあった($p<0.1$)。

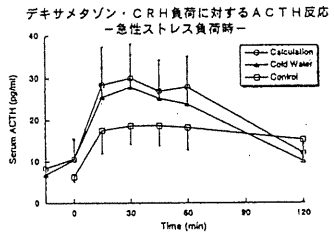


図１

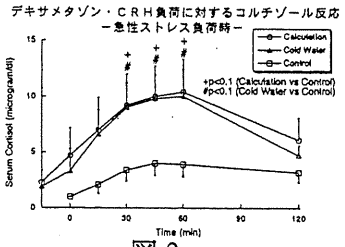


図２

D．考察

物理的刺激がコルチゾールの分泌亢進をもたらすことは古くから知られている事実である。今回の冷水ストレス試験の結果はDEX-CRH testにおいてもコルチゾール分泌亢進と同様の過大反応が得られることを示すものである。一方、心理的ストレスの場合にはHPA 系は必ずしも典型的な過剰分泌を示さない。また、他の自律神経系の指標（脈拍、血圧、皮膚温など）も物理的ストレスと比べると明瞭な反応を示さないことも多い。しかるに、今回のDEX-CRH testの結果は物理的ストレスと同程度の過大反応を示しており、この方法が心理的ストレスを客観的に評価する指標になりうることを示唆している。

E．結論

①DEX-CRH 負荷試験がストレスの種類、程度、強さの判定の指標となるか否かを検討する目的で本研究を行った。

②健常者に急性ストレスとして冷水ストレス、計算ストレスを負荷した結果、いずれにおいてもCortisol反応が亢進する傾向が認められた。

③ACTH反応はいずれのストレスでも対照との間に有意な差は見られなかった。

分担研究報告書

“一般人口におけるIBS様症状とストレスマネージメントに関する検討”

分担研究者　坪井康次、長谷川久見子、松村純子、端詰勝敬　　東邦大学心療内科

研究要旨：今回我々は、健常と考えられる大学生を対象に、その中でIBS症状を呈するもののストレスコーピングなどの心理的特徴及びQOLについて調査した。
ローマ診断基準に基づき、IBS診断基準を満たすnon-patient IBS群、腹痛を有するが診断基準は満たさないIBS様症状群、腹部症状の認められない無症状群に分類し、比較検討を行った。Non-patient IBS群は全体の5%、IBS様症状群は35%おり、Non-patient IBS群と無症状群を比べると、ストレスコーピングの能動性、行動様式の攻撃性、身体症状、精神症状のスコアが高く、FC,QOLは低かった。セルフエスティームは無症状群に比べIBS様症状群が低かった。今後、患者IBS群にも同様の調査を行うことで、健常人のストレスマネージメント、IBS症例の認知面の治療に役立てるものと考えられる。

A．研究目的

過敏性腸症候群（以下IBSと略す）を始めとする機能性腸疾患（以下FCDと略す）は、ストレス、性格、生活習慣等が関与するとされている。一方、一般人口の中にもIBS症状を呈する人が10～17%いるとされ、IBS患者群と一般人口の中のIBS様症状をもつ非患者IBS群徒の違いが注目されている。

そこで、今回、脳研究久保木班のストレスマネージメント研究班で作成中のLHQ-TEG並びにWHO/QOL26、Rosenbergのself-esteem調査票を用いて機能性腸疾患におけるストレスとその対処、症状が及ぼすQOLへの影響や認知面の特徴について検討を行った。

B.研究方法

大学生179名、男性61名、女性118名、平均年令20．6才に質問紙によるアンケート調査を行った。

また対象を、ローマのIBS診断基準を満たすものをnon-patient IBS群、診断基準は満たさないが腹部症状を有するものをIBS様症状群、腹痛の認められない無症状群に分類した。腸症状に関するそれぞれの項目について、ありを1点、なしを0点として合計し、それをIBS scoreとした。

調査には以下の質問紙を用いた。

1, LHQ-TEG

a)28個の生活上の出来事から最近1年間に起こった出来事について、感じたストレスを0点から100点までの点数をつけてもらった。

b)21個の日常の事柄について煩わしさを感じている程度について4段階で評定してもらった。

c)ストレスがかかったときに、どのように対処したかについて、15項目に3段階で評定してもらった(ストレスコーピング様式)。

15項目については、因子分析を行い2項目抽出し、2因子をそれぞれ、受動的、能動的と命名した。

d)日常の対人関係について、10項目につき3段階で評定してもらった(ソーシャルサポート)。

e)最近の行動様式について、28項目につき3段階で評定してもらった(行動様式)。