

2. 実用新案登録
該当なし

3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）
総括研究報告書

震災後精神症状の脆弱性因子・獲得因子・回復過程の心理・神経基盤を解明し、
早期発見・予防・治療のターゲットを特定するための研究

研究分担者 事崎由佳

東北大学 加齢医学研究所
応用脳科学分野 教育研究支援者

研究要旨

東日本大震災では、特に、東北地方の沿岸部では巨大地震と津波によって甚大な被害を受けた。震災から暫く経つと、沿岸部でも人々の生活は震災前のような落ち着きを取り戻しつつある。その一方で、これからの生活に対する不安感、やる気が起きない、不眠などの心身症状を訴える人は震災から大分時間が経過した今もなお存在する。

我々の研究室では、震災前後の縦断研究による震災後精神症状の脆弱性/獲得因子、回復過程の心理・神経基盤の解明の他に、震災直後から被災者に対する中長期的な心理的ケアとして園芸療法を用いたメンタルケアに関する研究に取り組んでいる。平成 25 年度までに、宮城県沿岸部在住で東日本大震災の被害を受けた地域住民、今回は成人女性および高齢女性に対して、生活介入として園芸療法を実施し、介入前後の PTSD 重症度、心理状態、唾液ストレスマーカーの変化について評価を行い、軽度 PTSD 症状における園芸療法の効果検証を行った。

成人女性の心理データを分析した結果、介入群は PTSD 重症度が有意に軽減し、陽性感情や外傷後成長の向上も確認され、介入前よりも心理状態が改善した。また、ストレスマーカーである唾液中コルチゾール値も介入群において有意に改善した。高齢女性の心理データを分析した結果、介入群は PTSD 重症度、うつ状態、健康度が有意に軽減し、生活の質や外傷後成長の向上も認められ、唾液中コルチゾール値も介入群において有意に改善した。

これらの結果から、東日本大震災を経験したことによってみられていた軽度 TSD 症状やストレス症状など心理状態の回復が見られ、軽度 PTSD 症状を持つ女性に対する園芸療法の効果が認められた。これは、東日本大震災のような大規模自然災害を経験した人々に対する中長期的な心理的支援の方法の一つの可能性としての園芸療法の有効性を示唆できるものと考えられる。

A. 研究目的

東日本大震災では、青森県から千葉県に渡る広範囲で被害を受けた。その中でも特に、東北地方の沿岸部では巨大地震と津波によって甚大な被害を受け、多くの被災者が避難所等での長期にわたる避難生活を余儀なくされた。震災から暫く経つと、被害の大きかった沿岸部でも物流の回復や仮設住宅への入居など生活環境が整い始め、人々の生活は震災前のような落ち着きを取り戻しつつある。その一方で、これからの生活に対する不安感、やる気が起きない、不眠などの心身症状を訴える人は震災から大分時間が経過した今もなお存在する。

ストレスは脳に影響を与えることが示唆されている。脳形態の変化に注目した先行研究では、海馬や扁桃体、眼窩前頭前野、前帯状回の体積減少などが報告されている (Nakano et al., 2002; Matsuoka et al., 2003; Yamasue et al., 2003)。また、被災地域では、体調の変化とまでならずとも、地震被害による生活環境の変化やその後の生活格差、人間関係の変化などによるストレスを抱えている人は少なくない。震災からの時間の経過とともに、東日本大震災の直接のストレスだけではなく、そこから派生した二次的な原因によるストレスによっても、心身だけではなく、社会面など他の部分に影響が出ている状態にある。

以上のような現状を受け、被災者に対する中長期的な心理的ケアの必要性が求められている (Furukawa, 2011)。

我々の研究室では、震災前後の縦断研

究 (Sekiguchi et al., 2013a; 2013b; 2014a; 2014b) による震災後精神症状の脆弱性/獲得因子、回復過程の心理・神経基盤の解明の他に、震災直後から被災者に対する中長期的な心理的ケアとして園芸療法を用いたメンタルケアに関する研究に取り組んでいる。

園芸療法とは「医療や福祉の領域で、支援を必要とする人たちの幸福を園芸を通して支援する活動」と定義されている (園芸療法学会, 2008)。園芸療法は、第二次世界大戦後に欧米でリハビリテーションプログラムの 1 つとして発展を遂げてきた。日本では、阪神淡路大震災の際に被災地の支援活動で緑の支援が行われたことが契機となり、西日本を中心に病院や高齢者施設に普及している。

これまでの研究によって、身体面 (筋力・筋持久力の向上、心肺機能の向上等)、心理面 (自信、達成感、満足感、ストレス解消等) への効果だけではなく、社会面 (協調性、対人関係の改善)、認知面 (想像力や記憶力の向上) への効果がある事が報告されている (Relf & Dorn, 1995; Ulrich, 1981; Ulrich & Simons, 1986)。

これまでの研究では、高齢者や認知症や精神疾患などの患者を対象に心理検査や観察法を用いて実施されているものが数多く行われてきているが、神経科学的な手法を取り入れた研究は数少ない (Mizuno-Matsumoto et al., 2008; 豊田ら, 2008)。より詳細な脳活動や脳形態の変化、および、震災ストレスに対する園芸療法の効果の検討についての理解はほとんど

明らかになっていない状態であった。

本研究の目的は、沿岸部被災地在住の軽度 PTSD 症状を有する住民に対して園芸療法を用いた生活介入を実施し、軽度 PTSD 症状における園芸療法の効果を実証することである。

本研究計画では、3 年間の研究機関内に宮城県沿岸部在住で東日本大震災の被害を受けた地域住民に対して、生活介入として園芸療法を実施し、介入前後の脳画像（脳形態）、PTSD 重症度、心理状態、唾液ストレスマーカーの変化について評価を行い、軽度 PTSD 症状における園芸療法の効果を実証することを目指す。

本研究は、主研究である広範囲の被験者に対する精神障害の早期発見・予防に資する研究の応用研究の位置づけにある。震災から 3 年が過ぎ、被災地における本格的な復興が求められており、それと同時に、被災者に対する中長期的な心のケアの重要性が再度指摘されている。現在、研究分担者は、被災者の中長期的な心のケアを含めた「地域支援」としての園芸療法の有効性に着目しており、宮城県沿岸部の被災地域において、被災住民を対象にした生活介入を実施しており、今後さらに本格化する高台移転や集団移転等による新たな地域コミュニティ再生におけるコミュニティ活性のツールとしての園芸療法の有効性の検証に取り組んでいる。本研究を通して、被災者への園芸療法の効果を実証され、地域コミュニティ支援としての園芸療法の体系の確立させることで、学術研究領域への知見提供だ

けでなく、将来的には、自治体と協働して活動に取り組むことで、被災地の地域コミュニティ再生を加速化させるシステムを構築するなど被災地・被災者復興への貢献が可能となると期待している。

B. 研究方法

【研究協力者：成人女性】

生活介入による脳形態の変化を評価するのに先立ち、基礎データを得るために心理調査を実施した。

まず、宮城県沿岸部在住（主に津波被害地域に在住）で、2011 年 3 月 11 日に東日本大震災を経験した 20 歳以上の成人女性を新聞広告により一般募集した。本研究では、気仙沼市、南三陸町、女川町、石巻市、東松島市、塩釜市、多賀城市、七ヶ浜町、仙台市宮城野区、仙台市若林区、名取市、岩沼市、亘理町、山元町を対象地域とし、これら地域に限定して新聞広告による協力者募集をかけた。

研究協力希望者 106 名に PTSD スクリーニングとして、精神疾患簡易構造化面接法（MINI）（Otsubo et al., 2005）および PTSD 臨床診断面接尺度（CAPS）（Blake et al., 1995; Asukai et al., 2003）を実施し、軽度 PTSD 傾向（CAPS 総合得点が 20~39 点）の症状を持つ 54 名を研究協力者とした。なお、MINI の PTSD 診断モジュールにおいて診断基準をすべて満たした研究協力者は認めなかった。54 名の研究協力者は、実験者によって介入群（27 名）と対照群（27 名）に無作為に抽出・割付され、園

芸療法の生活介入に参加した。

本介入研究は、ランダム化比較試験 (RCT) で実施した (The University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry (UMIN000006170))。

介入群に割り当てられた研究協力者は、介入前半 (8 週間) は、1 週間に 1 回、1 時間、研究所に通ってもらい、実践者 (園芸療法士ら) の指導の下で園芸療法のプログラムで構成された授業に参加した。1 回目の介入日に渡される植物を自宅に持ち帰り、自宅での園芸活動を 1 日 15 分前後毎日行った。また、介入後半 (8 週間) はフォローアップ期間である。

一方、対照群に割り当てられた研究協力者は、介入前半 (8 週間) は、1 週間に 1 回、1 時間、研究所に通ってもらい、ストレス教育介入に参加した。介入後半 (8 週間) は 1 週間に 1 回、1 時間、園芸介入に参加した。また、1 回目の介入日に渡される植物を自宅に持ち帰り、自宅での園芸活動を 1 日 15 分前後毎日行った。

介入の評価として、介入開始前、および介入終了後 (介入から 8 週間後)、フォローアップ後 (介入から 16 週間後) の 3 回、心理検査 (WHO-QOL26、CES-D、GHQ、PANAS、PTGI)、唾液ストレスマーカー検査として、唾液中コルチゾール検査を実施した。

【研究協力者：高齢女性】

女性は男性よりも災害後の不安感が高く、不安障害や PTSD 症状になりやすい可能性があり (Galea et al, 2005)、かつ、高齢者は若

年者と比較して PTSD 症状になりやすい可能性があるということが先行研究によって示唆されている (Okamoto et al, 1998; Jia et al, 2010)。そこで、沿岸部被災地に在住する高齢女性に対しても、先に行った成人女性と同様の生活介入研究を実施した。

介入の評価として、介入開始前、および介入終了後 (介入から 8 週間後)、フォローアップ後 (介入から 16 週間後) の 3 回、心理検査 (WHO-QOL26、WHO-SUBI、CES-D、GDS、GHQ、PTGI)、唾液ストレスマーカー検査として、唾液中コルチゾール検査を実施した。

以上から、園芸介入前後での心身面の変化の検討、ならびに介入群における介入後の効果の影響を追跡・検討することによって、軽度 PTSD 症状に対する園芸療法の効果を評価した。

(倫理面への配慮)

本研究は、東北大学大学院医学研究科倫理委員会の承認を得て実施している。また、ヒトを対象とした臨床研究であるため、ヘルシンキ宣言に則り、口頭および書面により実験の必要性・安全性についての説明の場を事前に設け、参加予定である全ての研究協力者から書面による同意書を得た。個人情報については、「個人情報の保護に関する法律」に基づいて安全に保管し、パスワード管理をした PC および鍵のかかる部屋の鍵のかかる棚に保管している。

C. 研究結果

【成人女性】

介入群および対照群の生活介入前後の心理データの結果を示す。

対照群と比べ、介入群は介入後の CAPS 得点が有意に低下し ($p<0.001$, One-way analyses of covariance with pre-post differences in psychological measures as dependent variables and pre-intervention scores as covariates)、PANAS 陽性感情得点、PTGI 得点は有意に増加し ($p<0.05$)、心理状態が改善した (表 1)。

また、介入群の唾液中コルチゾール濃度値が介入前： 8.3 ± 6.4 に対し、介入後： 3.0 ± 4.9 と有意に改善した ($p<0.05$) (図 1)。

【高齢女性】

対照群と比べ、介入群は介入後の CAPS 得点、CES-D 得点、GDS 得点、GHQ 得点が有意に低下し ($p<0.05$, One-way analyses of covariance with pre-post differences in psychological measures as dependent variables and pre-intervention scores as covariates)、QOL 得点、PTGI 得点は有意に増加し、心理状態が改善した (PTGI： $p<0.01$ 、QOL： $p<0.05$)

(表 2)。

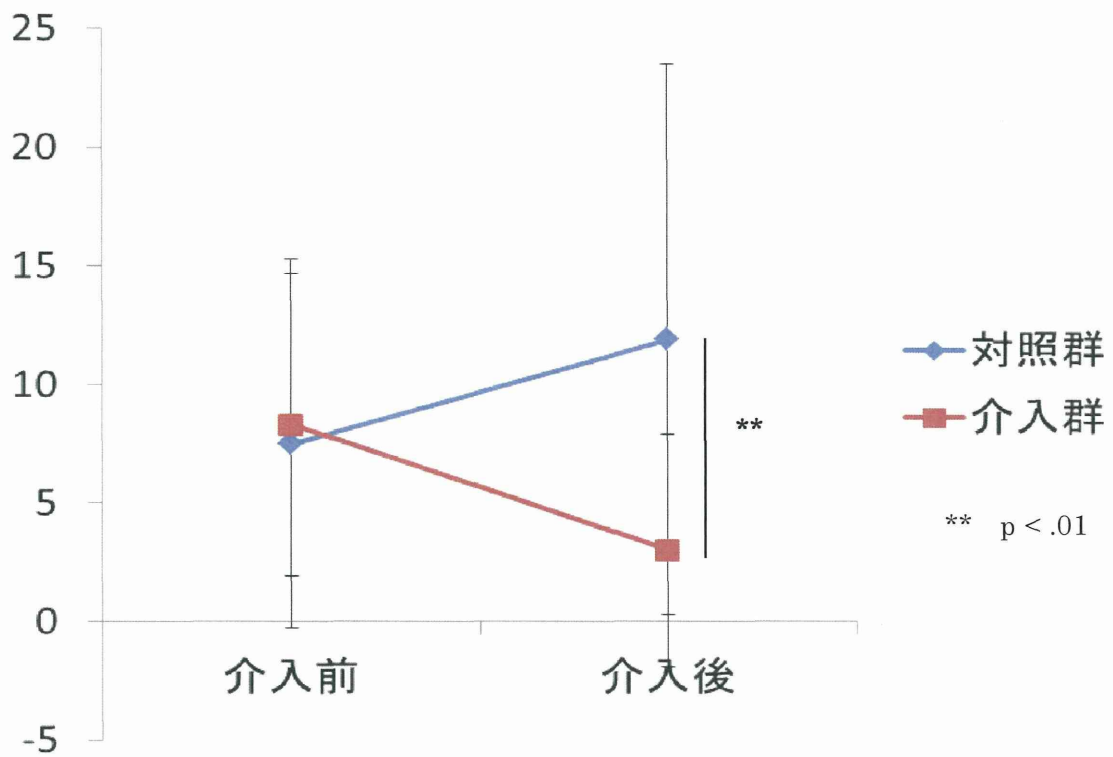
また、介入群の唾液中コルチゾール濃度値が介入前： 8.3 ± 6.4 に対し、介入後： 3.0 ± 4.9 と有意に改善した ($p<0.05$) (表 2)。

表 1：成人女性対象の介入前後の心理データ結果

	介入群(n=27)				対照群(n=27)				p ^a
	介入前		介入後		介入前		介入後		
	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	
CAPS	31.5	6.5	10.0	7.1	31.3	6.5	16.1	9.3	<0.001
WHO-QOL26	52.5	5.8	53.9	6.5	52.3	6.3	51.0	5.9	0.297
CES-D	13.4	7.1	11.8	7.4	14.6	6.9	12.5	5.2	0.934
GHQ	7.1	5.1	4.4	4.2	6.8	5.7	5.0	4.7	0.248
PANAS 陽性感情	20.5	6.4	23.3	7.4	23.6	7.8	21.0	7.2	0.011
PANAS 陰性感情	18.9	7.7	15.1	6.0	21.8	7.1	18.5	6.4	0.071
PTGI	66.6	18.1	72.3	15.7	68.4	18.3	66.5	17.9	0.022

介入群と対照群の介入前後の心理データの結果を示す。PTSD 重症度を評価する CAPS 総得点の介入後の得点は、介入群、対照群ともに低下しているが、園芸介入を受けた介入群の方がより有意に低下し、軽度 PTSD 症状が改善していた ($p < 0.001$, One-way analyses of covariance with pre-post differences in psychological measures as dependent variables and pre-intervention scores as covariates (one-tailed))。また、介入群は、陽性感情の程度を評価する PANAS の陽性感情得点、外傷後成長を評価する PTGI 総得点も有意に改善していた ($p < 0.05$)。

図1：介入前後の唾液中コルチゾール濃度の結果 (pmol/ml)



介入群において、介入後の唾液中コルチゾール濃度が有意に低下した。一方、対照群は介入前よりも介入後の唾液中コルチゾール濃度が上昇していた。

表 2：高齢女性対象の介入前後の心理データ結果

	介入群 (n=20)				対照群 (n=19)				p ^a
	介入前		介入後		介入前		介入後		
	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	
CAPS	23.50	6.03	6.60	5.25	21.84	4.83	10.63	8.90	0.05
QOL	3.19	0.24	3.43	0.30	3.07	0.39	2.98	0.36	0.001
GDS	3.25	3.37	1.85	2.06	3.11	2.64	3.42	2.67	0.016
CES-D	5.00	3.26	3.20	3.59	4.63	2.59	5.05	3.50	0.031
GHQ	3.65	3.75	1.85	2.94	3.32	2.91	4.16	3.11	0.047
PTGI	66.35	16.17	75.95	8.06	66.37	14.86	64.26	6.38	0.008
唾液中コルチゾール	2.29	2.45	1.53	1.63	2.49	1.94	3.49	2.28	0.025

CAPS 得点は介入群の方がより有意に低下し、軽度 PTSD 症状は改善していた (p<0.05, One-way analyses of covariance with pre-post differences in psychological measures as dependent variables and pre-intervention scores as covariates (one-tailed))。

また、生活の質を評価する QOL 得点、老人性うつを評価する GDS 得点、うつ症状を評価する CES-D 得点、健康状態を評価する GHQ 得点、外傷後成長を評価する PTGI 得点、唾液中コルチゾールも有意に改善していた (PTGI : p<0.01、QOL、GDS、CES-D、GHQ : p<0.05)。

D. 考察

軽度 PTSD 症状に対する園芸療法の効果について生活介入により検討した結果、介入群においては、成人女性・高齢女性共通で PTSD 重症度を示す CAPS 得点の低下、外傷後成長を示す PTGI 得点の上昇、ストレスマーカーである唾液中コルチゾール濃度の低下が認められた。

また、成人女性では、要請感情を評価する PANAS 陽性感情得点の上昇し、高齢女性では、QOL 得点の上昇、GDS 得点、CES-D 得点、GHQ 得点の低下が認められた。

園芸療法によって PTSD 症状が改善されるという知見は、重度の PTSD 症状を有する退役軍人の男性を対象とした研究などで報告されているが (Vaccaro et al., 1995; Clatworthy et al., 2013)、本研究により、震災による軽度 PTSD を有する女性に対しても園芸療法の効果があるということが示唆された。

外傷後成長は衝撃的な経験をして、たしかにその時は激しく傷ついても、その後、むしろ素晴らしく人間として成長することである (Tedeschi et al., 2004; Taku et al., 2009a)。これまでの研究では、主にごん患者を対象としたものや (Cordova et al., 2001; Sears et al., 2003; Stanton et al., 2006; Bellizzi et al., 2006)、若者を対象としたものが多かった (Taku et al., 2006; Taku et al., 2007; Taku et al., 2008; Taku et al., 2009b; Clay et al., 2009; Taku et al., 2013; Taku et al., 2014)。東日本大震災というこれまで

に経験をしたことのない過酷な経験をしつつも、その後の避難所での生活や人間関係を経験した中でいろいろなことを獲得し成長したと同時に、日々の生活の中で植物の成長にかかわることが自分の成長と重なり、その効果が表れたのではないかと解釈されている (Kotozaki, 2013a; Kotozaki, 2013b)。また、園芸活動そのものが本能的で創造的な行動を伴い、人としての成長につながるという報告をあることから (Matsuo, 2008)、外傷後成長と園芸活動は共通する特徴を有していると解釈されている (Kotozaki, 2013a; Kotozaki, 2013b)。

唾液中コルチゾール値は、園芸療法後に数値が有意に低下した。もともと、コルチゾールは、心理学のおよび生理学的なストレスの指標として多くの研究で用いられており、PTSD 症状を評価する事にも用いられている (Yehuda et al., 1991)。これまでの研究でも、阪神・淡路大震災に起因する深刻な PTSD 症状を持つ人は影響を受けていない人よりも有意に高いコルチゾールレベルを持っていたことが報告されており (Fukuda et al., 2000)、唾液中コルチゾール値を東日本大震災前後で比較した研究でも震災後のコルチゾール値が高かったことが報告されている (Kotozaki & Kawashima, 2012)。本研究の結果は、園芸療法後に唾液中コルチゾールの値が低下するという先行研究と同様の結果が認められており (Van Den Berg & Custers, 2011)、園芸療法による効果のこれまでの解釈を支持するものと考えられる。

成人女性で認められた気分状態を示す PANAS スコアの改善については、うつ病患者のための園芸療法介入は PANAS 得点など、メンタルヘルスの指標を改善することが報告されている (Gonzalez et al., 2011; Van Den Berg & Custers, 2011)。園芸療法のセッションによる植物との触れあいのほか、自宅でも植物を毎日育てることから、日々の楽しみや育てる楽しみなどがもたらされたことによって、気分状態が改善されたのではないかと解釈している (Kotozaki, 2013)。

高齢女性で認められた QOL やうつ症状の改善については、園芸療法でこれらが改善したという報告があり (Matsuo, 2008; Barnicle et al., 2003; Waliczek et al., 1996)、軽度 PTSD 症状を有する高齢女性にも同様の効果が得られ、症状が改善したのではないかと解釈している (Kotozaki, 2013)。

以上、2つの研究結果から、東日本大震災を経験したことによってみられていた軽度 TSD 症状やストレス症状など心理状態の回復が見られ、軽度 PTSD 症状を持つ女性に対する園芸療法の効果が認められた。これは、東日本大震災のような大規模自然災害を経験した人々に対する中長期的な心理的支援の方法の一つの可能性としての園芸療法の有効性を示唆できるものと考えられる。

しかしながら、平成 25 年度時点では、介入による心理的な変化、およびストレスマーカーの変化の結果であることから、

次年度以降、脳画像データによる解析を始め、心理データやストレスマーカーとの相関、心理療法の効果とストレスマーカーの関係性、および、治療反応性の予測を実施する予定である。

E. 結論

今回紹介した心理研究は、東日本大震災によって特に甚大な被害を受けたチッキに在住する被災者に対する心理療法の生活介入の結果を報告した世界で初めての研究である。災害ストレスによる心身面への影響、および、被災者に対するメンタルケアへの理解を深め、災害後の精神症状に対する中長期的なメンタルケア、心理支援に関する基礎研究として重要な位置づけにあると考える。

しかしながら、まだ検討しきれていない園芸療法による脳形態の変化や心理データ、ストレスマーカーとの相互の関係性については、早急に検討を進めるところである。

研究を通して、被災者への園芸療法の効果が実証され、地域コミュニティ支援としての園芸療法の体系の確立させることで、学術研究領域への知見提供だけでなく、将来的には、自治体と協働して活動に取り組むことで、被災地の地域コミュニティ再生を加速化させるシステムを構築するなど被災地・被災者復興への貢献が可能となると期待している。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Kotozaki Y “The comparison of the effects of individual intervention and group intervention in horticulture intervention.” *Health Care Current Reviews*, 2014: 2: 120. doi: 10.4172/hccr.1000120.
- ② Kotozaki Y “Medium- to long-term psychological support for women living in areas affected by the Great East Japan Earthquake: Empirical studies on the impact of horticultural therapy” *Journal of Trauma & Treatment*, 2014: 3: 187. doi:10.4172/2167-1222.1000187.
- ③ Sekiguchi A, Kotozaki Y, Sugiura M, Nouchi R, Takeuchi H, Hanawa S, Nakagawa S, Miyauchi CM, Araki T, Sakuma A, Taki Y, Kawashima R “Long-term effects of post-earthquake distress on brain microstructural changes” *BioMed Research International*, 2014: 180468.
- ④ Sekiguchi A, Sugiura M, Taki Y, Kotozaki Y, Nouchi R, Takeuchi H, Araki T, Hanawa S, Nakagawa S, Miyauchi CM, Sakuma A, Kawashima R “White matter microstructural changes as vulnerability factors and acquired signs of post-earthquake distress” *PLoS ONE*, 2014: 9(1): e83967.
- ⑤ Kotozaki Y “The psychological changes of horticultural therapy intervention for elderly women of earthquake-related areas” *Journal of Trauma & Treatment*, 2013; 3: 184. doi:10.4172/2167-1222.1000184.
- ⑥ Kotozaki Y “The Psychological Effect of Horticultural Therapy Intervention on Earthquake-Related Stress in Women of Earthquake-Related Areas.” *Journal of Translational Medicine & Epidemiology*, 2013: 1(2): 1008.
- ⑦ Sekiguchi A, Sugiura M, Taki Y, Kotozaki Y, Nouchi R, Takeuchi H, Araki T, Hanawa S, Nakagawa S, Miyauchi CM, Sakuma A, Kawashima R. “Brain structural changes as vulnerability factors and acquired signs of post-earthquake stress.” *Mol Psychiatry* 2013; 18: 618–623.
- ⑧ Kotozaki Y, Takeuchi H, Sekiguchi A, Araki T, Yamamoto Y, Takahashi K, Nozawa T, Taki Y, Shinada T, Sugiura M, Tomita H, Kawashima R. “Psychological Effects of the Great East Japan Earthquake: Posttraumatic Stress, Psychological Effects and the Cortisol Levels in Women Who Live in the Coastal Disaster Areas” *Human Science & Technology*, 2013: 10: 38-45.
- ⑨ Sekiguchi A, Sugiura M, Taki Y, Kotozaki Y, Nouchi R, Takeuchi H, Araki T, Hanawa S, Nakagawa S, Miyauchi CM, Sakuma A, Kawashima R “Causal Relationship Between Psychological Distress After a Severe Earthquake and Brain Structural Changes” *Human Science & Technology*, 2013: 10: 31-37.
- ⑩ 関口敦, 杉浦元亮, 事崎由佳, 佐久間篤, 瀧靖之, 川島隆太 “震災後精神症状の脆弱性・獲得因子の神経基盤の解明” *トラウマティック・ストレス*, 2013: 11(1): 63-67.

2. 学会発表

- ① 事崎由佳, 竹内光, 関口敦, 荒木剛, 山本悠貴, 品田貴光, Daniele Magistro, 十亀彩, 瀧靖之, 川島隆太. “沿岸部被災地在住の高齢女性たちに対する園芸療法介入の効果の検証” 第78回日本心身医学会東北地方会, 仙台, 2014, 2.
- ② Kotozaki Y, Takeuchi H, Sekiguchi A, Araki T, Yamamoto Y, Shinada T, Daniele Magistro, Taki Y, Sugiura M, Kawashima R. “Effects on cognitive function of horticultural intervention for elderly women who live in the coastal disaster areas” 東北大学研究所連携プロジェクト第4期 平成25年度研究成果報告会「ヒューマンサイエンス&テクノロジー」プログラム, 仙台, 2014.2.
- ③ 中川誠秀, 杉浦元亮, 関口敦, 事崎由佳, 宮内誠カルロス, 埜杉子, 荒木剛, 竹内光, 佐久間篤, 瀧靖之, 川島隆太. “帯状回の灰白質量変化と東日本大震災後の慢性疲労” 東北大学研究所連携プロジェクト第4期 平成25年度研究成果報告会「ヒューマンサイエンス&テクノロジー」プログラム, 仙台, 2014.2.
- ④ Sugiura M, Kotozaki Y, Sekiguchi A, Miyauchi CM, Hanawa S, Nakagawa S, Araki T, Kawashima R. "Individual difference in sensory-motor processing and social self-concept in the aftermath of the Tohoku Earthquake" Society for Neuroscience 43th Annual Meeting, San Diego, USA, Nov. 2013.
- ⑤ Sekiguchi A, Kotozaki Y, Thyreau B, Yokota S, Asano M, Asano K, Hashizume H, Sassa Y, Takeuchi H, Nouchi R, Taki, Kawashima R. "Neural underpinnings of posttraumatic stress responses (PTSR) after the Japanese Earthquake in children" International Symposium:New Horizon on Neuroscience of Development and Developmental Disorders, Sendai, Nov 2013.
- ⑥ 事崎由佳, 竹内光, 関口敦, 荒木剛, 川島隆太. “東日本大震災被災地在住の震災ストレスを有する成人女性に対する園芸療法介入-脳形態・心理指標・生化学的指標の結果から-” 第6回日本園芸療法学会, 広島, 2013.10.
- ⑦ Sekiguchi A, Sugiura M, Kotozaki Y, Araki T, Hanawa S, Nakagawa S, Miyauchi CM, Sakuma A, Taki Y, Kawashima R. "Resilience after 3/11: white matter microstructural changes one-year after the Japanese Earthquake." The 19th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Seattle, WA, USA, June 2013.
- ⑧ Sugiura M, Kotozaki Y, Sekiguchi A, Miyauchi CM, Hanawa S, Nakagawa S, Araki T, Kawashima R. “"Individual difference in self-concept and pro-social behavior in the disaster aftermath" The 19th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Seattle, WA, USA, June 2013.
- ⑨ 事崎由佳, 竹内光, 関口敦, 荒木剛, 山本悠貴, 品田貴光, Daniele Magistro,

十亀彩, 瀧靖之, 川島隆太. “東日本大震災被災地在住の軽度PTSD症状の高齢女性たちに対する園芸療法介入” 第12回日本トラウマティック・ストレス学会, 東京, 2013.5.

⑩ 関口敦, 事崎由佳, 杉浦元亮, 埜杉子, 中川誠秀, 宮内誠カルロス, 佐久間篤, 瀧靖之, 川島隆太. “震災前後に認められた脳形態変化の追跡調査” 第12回日本トラウマティック・ストレス学会, 東京, 2013.5.

⑪ 事崎由佳. “東日本大震災で被災した沿岸部在住成人女性に対する園芸療法介入とフォローアップ” 東北心理学会第67回大会, 仙台, 2013.5.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sekiguchi, A et al.,	Resilience after 3/11: Structural brain changes 1 year after the Japanese Earthquake	Molecular Psychiatry			印刷中
Sekiguchi, A et al.,	Long-term effects of post-earthquake distress on brain microstructural changes.	BioMed Research International	2014	180468	2014
Sekiguchi, A et al.,	White matter microstructural changes as vulnerability factors and acquired signs of post-earthquake distress	PLoS ONE	9 (1)	e83967	2014
Sekiguchi, A et al.,	Brain structural changes as vulnerability factors and acquired signs of post-earthquake stress	Molecular Psychiatry	Vol.18(5)	618-623	2013
関口敦, 他	震災後精神症状の脆弱性・獲得因子の神経基盤の解明	トラウマティック・ストレス	Vol 11-1	63-67,	2013

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kotozaki Y	The comparison of the effects of individual intervention and group intervention in horticulture intervention.	Health Care Current Reviews	2	120	2014
Kotozaki Y	Medium- to long-term psychological support for women living in areas affected by the Great East Japan Earthquake: Empirical studies on the impact of horticultural therapy	Journal of Trauma & Treatment	3	187	2014
Kotozaki Y	The psychological changes of horticultural therapy intervention for elderly women of earthquake-related areas	Journal of Trauma & Treatment	3	184	2013
Kotozaki Y	The Psychological Effect of Horticultural Therapy Intervention on Earthquake-Related Stress in Women of Earthquake-Related Areas	Journal of Translational Medicine & Epidemiology	1(2)	1008	2013

III. 研究成果の刊行物・別刷

LETTER TO THE EDITOR

Resilience after 3/11: structural brain changes 1 year after the Japanese earthquake

Molecular Psychiatry advance online publication, 29 April 2014;
doi:10.1038/mp.2014.28

Stressful events can have both short- and long-term effects on the brain.^{1,2} A recent investigation by our lab identified regional grey matter volume (rGMV) changes in people in the months following the Japanese earthquake.³ These findings indicated that smaller anterior cingulate cortex volume was a preexisting vulnerability factor for posttraumatic stress disorder (PTSD) symptoms and that decreased volume of the orbitofrontal cortex (OFC) was a result of these acquired symptoms.³ These types of symptoms were regarded as manifestations of the short-term effects of post-earthquake stress. However, the long-lasting effects of stressful events on brain structures remain unclear. Thus, this study examined the 1-year prognoses of subjects after a stressful event to clarify the long-term effects of stress on structural brain changes.

Of the 42 subjects included in our previous study,³ 37 subjects (male/female (M/F) = 28/9, age = 21.0 ± 1.6 years) were recruited for a third time, and their structural magnetic resonance imaging (MRI) scans were evaluated 1 year after the earthquake. The optimized voxel-based morphometry (VBM) method for a brain structural data set (for greater detail, see Sekiguchi *et al.*,³) was applied, and rGMVs from before (Pre), soon after (Post) and at the 1-year follow-up (Follow-up) of the earthquake were compared using conjunction analyses. In addition, we also assessed the subjects' psychological characteristics, including anxiety, depression, posttraumatic growth and self-esteem. Furthermore, we collected longitudinal brain structural MRI data from 11 normal controls (M/F = 7/4, age = 20.2 ± 1.0 years) obtained on at least two occasions before the earthquake (see Supplementary Methods for additional details).

At 1 year after the earthquake, none of the subjects in this study had developed clinical PTSD, whereas other psychological measures did not significantly change from Post to Follow-up (see Supplementary Table S1). In terms of rGMV, bilateral and medial OFC volumes significantly increased ($P < 0.05$; small-volume correction, SVC), and right hippocampal volumes significantly decreased ($P < 0.05$, SVC) from Pre and Post to Follow-up (Figure 1; Supplementary Table S2), whereas the control subjects did not show above-mentioned rGMV changes between two time points. *Post hoc* correlation analyses revealed that the increase in the volume of the left OFC from Post to Follow-up was significantly correlated with self-esteem scores at Post ($r = 0.43$, $P = 0.007$; Supplementary Table S3).

The increase in OFC volume identified in some subjects who reported stress indicates that recovery from emotional distress is possible following a stressful event. Previous neuroimaging findings have shown that a reduction in OFC volume is a sign of emotional distress following stressor,³ but stress-induced structural and functional alterations in the OFC are reversible.⁴ Although the left OFC volume in our subjects experiencing PTSD symptoms soon after the earthquake decreased in the short term,³ the mean OFC volumes increased during this period (Figure 1b), which is consistent with previous findings soon after a disaster.⁵ Moreover, the results provide an initial indication that the increased left OFC volume was caused by higher self-esteem. Given that higher self-esteem is one of the most important traits of resilience in the context of stressful life events,⁶ it is possible

that self-esteem is a predictor of increased OFC volume, representing the successful regulation of emotional distress after the earthquake by healthy survivors.

In contrast, stress related to the earthquake may persist even after 1 year. Psychological evaluations at 1 year revealed that even subclinical levels of depression and anxiety levels had not improved from soon after the earthquake. Hippocampal volume reduction is a robust finding in traumatized subjects,⁷ and is observed even in subjects with subclinical depression after a disaster.⁵ Even if the hippocampal volume of young healthy adults were not significantly but slightly reduced as a function of aging (see Supplementary Discussion), post-earthquake stress would accelerate the hippocampal volume reduction because age-related reduction is modified by PTSD and depression.⁸ Together, these findings led us to hypothesize that both prolonged stress and aging affect a reduction in hippocampal volume over time, whereas short-term stress does not reduce hippocampal volume in the period immediately following stressful events such as earthquakes³ (see Supplementary Discussion).

The limitations of this study included the absence of psychological assessments and incomplete profiles for the control subjects (see Supplementary Discussion).

Despite these limitations, the present follow-up VBM study found that stressful events had long-lasting effects on various brain structures, suggesting that such changes are influenced by prolonged stress and self-esteem characteristics. Here, it was

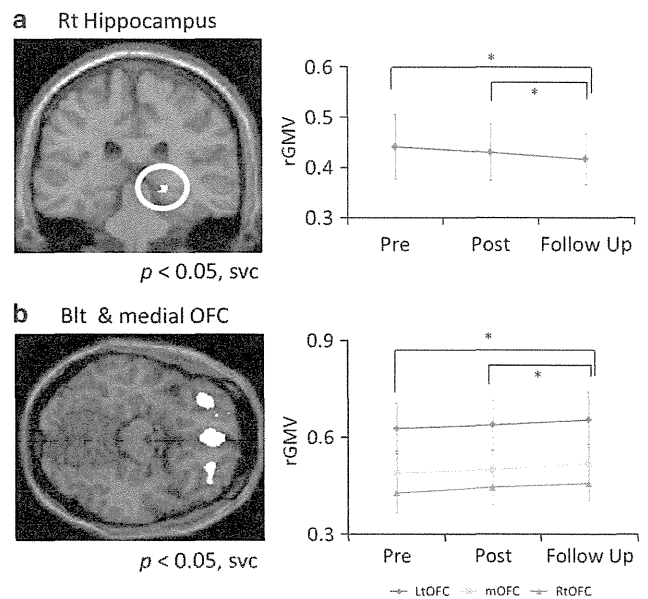


Figure 1. (a) Right hippocampal volumes significantly decreased from Pre to Post and from Post to Follow-up and (b) bilateral and medial orbitofrontal cortex (OFC) volumes significantly increased from Pre to Post and from Post to Follow-up. These regional grey matter volume (rGMV) changes are illustrated by the plots on the right side, where vertical axes represent rGMV at peak voxels in each cluster, and horizontal axes indicate time periods. Error bars represent s.d. values. Blt, bilateral; Lt, left; Rt, right.

assumed that structural changes in the brain following stressful life events are not static, but dynamic, throughout one's lifetime. Recently, altered functional and structural connectivity, including in regions adjacent to the OFC and hippocampus as well as in the insula, basal ganglia and parietal lobe,^{9,10} have been reported soon after a disaster. Therefore, further longitudinal investigations using multimodal approaches are necessary to examine whether the stress-induced alterations in brain structure are reversible (see Supplementary Discussion).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the concept and design of the study. AS, YK, MS, TA, SH, SN, and CMM contributed to data acquisition. AS, MS, YK, RN, HT, TA, YT and RK contributed to the data analysis and interpretation. AS, MS, RN, HT, TA, YT and RK provided statistical expertise. AS wrote the manuscript. MS, RN, HT, YT and RK reviewed/revised the manuscript. All authors discussed the results and commented on the manuscript. All authors gave their final approval for the manuscript to be submitted.

A Sekiguchi^{1,2}, Y Kotozaki³, M Sugiura^{2,4}, R Nouchi^{3,4}, H Takeuchi⁵, S Hanawa², S Nakagawa², CM Miyauchi^{2,6}, T Araki³, A Sakuma^{2,7}, Y Taki^{1,5,8} and R Kawashima^{2,3,5}

¹Division of Medical Neuroimage Analysis, Department of Community Medical Supports, Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, Sendai, Japan;

²Department of Functional Brain Imaging, Institute of Development, Aging and Cancer (IDAC), Tohoku University, Sendai, Japan;

³Department of Advanced Brain Science, Smart Ageing International Research Center, IDAC, Tohoku University, Sendai, Japan;

⁴International Research Institute of Disaster Science, Tohoku University, Sendai, Japan;

⁵Division of Developmental Cognitive Neuroscience, IDAC, Tohoku University, Sendai, Japan;

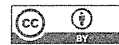
⁶Graduate Schools for Law and Politics, The University of Tokyo, Tokyo, Japan;

⁷Department of Psychiatry, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan and

⁸Department of Nuclear Medicine and Radiology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Sendai, Japan
E-mail: asekiguchi@idac.tohoku.ac.jp

REFERENCES

- 1 van Wingen GA, Geuze E, Vermetten E, Fernandez G. *Mol Psychiatry* 2011; **16**: 664–671.
- 2 van Wingen GA, Geuze E, Vermetten E, Fernandez G. *Mol Psychiatry* 2012; **17**: 116–118.
- 3 Sekiguchi A, Sugiura M, Taki Y, Kotozaki Y, Nouchi R, Takeuchi H et al. *Mol Psychiatry* 2013; **18**: 618–623.
- 4 Liston C, McEwen BS, Casey BJ. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; **106**: 912–917.
- 5 Lui S, Chen L, Yao L, Xiao Y, Wu QZ, Zhang JR et al. *J Psychiatry Neurosci* 2013; **38**: 120244.
- 6 Rutter M. *Br J Psychiatry* 1985; **147**: 598–611.
- 7 Woon FL, Sood S, Hedges DW. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; **34**: 1181–1188.
- 8 Fotuhi M, Do D, Jack C. *Nat Reviews Neurology* 2012; **8**: 189–202.
- 9 Lui S, Huang X, Chen L, Tang H, Zhang T, Li X et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; **106**: 15412–15417.
- 10 Chen L, Lui S, Wu QZ, Zhang W, Zhou D, Chen HF et al. *Hum Brain Mapp* 2013; **34**: 367–373.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 Unported License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>

Supplementary Information accompanies the paper on the Molecular Psychiatry website (<http://www.nature.com/mp>)

Research Article

Long-Term Effects of Postearthquake Distress on Brain Microstructural Changes

Atsushi Sekiguchi,^{1,2} Yuka Kotozaki,³ Motoaki Sugiura,^{2,4} Rui Nouchi,^{3,4}
Hikaru Takeuchi,⁵ Sugiko Hanawa,² Seishu Nakagawa,² Carlos Makoto Miyauchi,^{2,6}
Tsuyoshi Araki,³ Atsushi Sakuma,^{2,7} Yasuyuki Taki,^{1,5,8} and Ryuta Kawashima^{2,3,5}

¹ Division of Medical Neuroimage Analysis, Department of Community Medical Supports, Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, 4-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan

² Department of Functional Brain Imaging, Institute of Development, Aging and Cancer (IDAC), Tohoku University, 4-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan

³ Department of Advanced Brain Science, Smart Ageing International Research Center, IDAC, Tohoku University, 4-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan

⁴ International Research Institute of Disaster Science, Tohoku University, 4-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan

⁵ Division of Developmental Cognitive Neuroscience, IDAC, Tohoku University, 4-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan

⁶ Graduate Schools for Law and Politics, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan

⁷ Department of Psychiatry, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8574, Japan

⁸ Department of Nuclear Medicine and Radiology, IDAC, Tohoku University, 4-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan

Correspondence should be addressed to Atsushi Sekiguchi; asekiguchi@idac.tohoku.ac.jp

Received 3 October 2013; Revised 15 December 2013; Accepted 16 December 2013; Published 14 January 2014

Academic Editor: Qiyong Gong

Copyright © 2014 Atsushi Sekiguchi et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Stressful events can have both short- and long-term effects on the brain. Our recent investigation identified short-term white matter integrity (WMI) changes in 30 subjects soon after the Japanese earthquake. Our findings suggested that lower WMI in the right anterior cingulum (Cg) was a pre-existing vulnerability factor and increased WMI in the left anterior Cg and uncinate fasciculus (Uf) after the earthquake was an acquired sign of postearthquake distress. However, the long-term effects on WMI remained unclear. Here, we examined the 1-year WMI changes in 25 subjects to clarify long-term effects on the WMI. We found differential FAs in the right anterior Cg, bilateral Uf, left superior longitudinal fasciculus (SLF), and left thalamus, suggesting that synaptic enhancement and shrinkage were long-term effects. Additionally, the correlation between psychological measures related to postearthquake distress and the degree of WMI alternation in the right anterior Cg and the left Uf led us to speculate that temporal WMI changes in some subjects with emotional distress occurred soon after the disaster. We hypothesized that dynamic WMI changes predict a better prognosis, whereas persistently lower WMI is a marker of cognitive dysfunction, implying the development of anxiety disorders.

1. Introduction

Stressful events have both short- and long-term effects on the brain [1, 2]. Acute and chronic stress-induced brain microstructural changes have been observed in prefrontal areas in rodents [3]. Recent human studies identified white matter microstructural changes due to stress using diffusion

tensor imaging (DTI) methods [4] in subjects with post-traumatic stress disorder (PTSD) [5–8] as well as healthy survivors of a disaster [9]. These studies revealed lower white matter integrity (WMI) in several brain regions, including the cingulum (Cg) and uncinate fasciculus (Uf), in subjects who developed PTSD [5–8] (i.e., long-term effect) and in individuals soon after a disaster [9] (i.e., short term effect).