

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月 21日現在

機関番号：17201

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592758

研究課題名（和文） 2型糖尿病患者における血糖コントロールとストレス対処系の関連  
および介入効果の検討研究課題名（英文） The association between glyceimic control and stress-adjustment  
system in type 2 diabetes patients and the intervention study of  
stress management program

研究代表者 大田 明英（OHTA AKIHIDE）

佐賀大学・医学部・教授

研究者番号：40128129

研究成果の概要（和文）：2型糖尿病患者におけるストレス対処系と血糖コントロールとの関連を検討するために、自覚ストレス度、ストレス対処関連能力及び計算ストレス負荷前後における血清中のストレス関連ホルモン濃度を測定した。患者群は健常群より自覚ストレスの程度が有意に高く、ストレス対処能力が低かったが、HbA1C との関連性はなく、ホルモン濃度測定に基づくストレス対処系の反応性にも両群間に有意差を認めなかった。2型糖尿病では、血糖コントロール状態に拘らず、高い自覚ストレスレベルと低いストレス対処能力に配慮し、個々の患者のストレス対処を支援するような看護が大切である。

研究成果の概要（英文）：In order to clarify the association between glyceimic control and stress-adjustment system in type 2 diabetes patients, perceived stress state, stress-coping related abilities, and stress-related serum hormone levels before and after calculation stress test, were measured. Diabetes patients showed significantly higher perceived stress levels and lower stress-related abilities, both of which were not associated with individual HbA1C level. Hormonal responses to stress loading showed no significant differences between patients and controls. The present results suggest that medical professionals need to concern the patients' increased stress-levels and decreased stress-coping abilities, irrespective of each patient's glyceimic control state.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・臨床看護学

キーワード：糖尿病、ストレス、ストレスマネジメント、QOL

### 1. 研究開始当初の背景

我が国において、平成 19 年度の糖尿病とその疑いを含めた患者の総数は約 2210 万人と増加し続けており、糖尿病は国が取り組むべきもっとも大きな保健医療上の課題の一つとなっている。糖尿病治療の目標は、合併症の発症・進展抑制であり、そのためには血糖コントロールの維持が重要となるが、食事・運動・薬物療法等を厳格に守ることにより良好な血糖コントロールを維持していくことは、患者にとって慢性的なストレス要因になりうる。

一般に、ストレスに際してはおもにストレス対処系としての視床下部-下垂体-副腎系 (HPA-axis) と交感神経系が働き、そこで分泌されるストレス関連ホルモン (コルチゾール、アドレナリン、ノルアドレナリン等) がストレス適応に向けて対処する (図 1 参照)。このストレス関連ホルモンの多くは血糖上昇作用を有しており、ストレスが血糖コントロール悪化を引き起こす可能性が考えられ、これまでにストレス対処系としての HPA-axis の活性化や調節異常が糖尿病の病態に関与し、血糖コントロールに悪影響を及ぼすことが報告されている。糖尿病以外の慢性疾患においても、ストレスとの関連が示唆される炎症性腸疾患や膠原病の一つである強皮症では、新たなストレス負荷に対して、HPA-axis が正常に機能しない可能性が示唆されている。長期の療養生活により慢性的なストレスを受けやすい糖尿病においても、同様のストレス対処系の機能異常が存在する可能性が考えられるが、これまでに糖尿病患者においてストレス対処系の機能と実際の自覚ストレスの程度、ストレス対処関連能力、さらに血糖コントロールとの関連については十分に調べられていない。

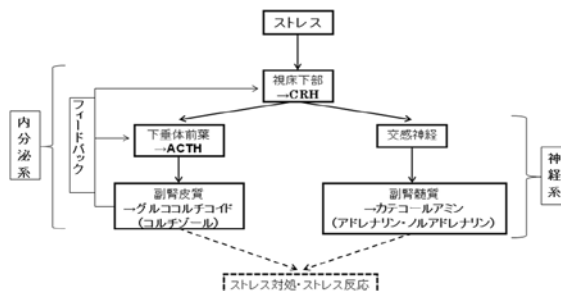


図 1 ストレス対処系としての HPA-axis  
CRH : corticotropin-releasing hormone  
ACTH : adrenocorticotropic hormone

### 2. 研究の目的

2 型糖尿病患者において、①ストレス対処に関連深いとされるコヒアレンス感や自己効力感、自覚ストレスの程度、ストレス関連ホルモンと血糖コントロールの相互の関連性を調べることにより、コヒアレンス感や自己効力感の病態への関与をみる、②新たな情動ストレス負荷 (計算負荷) 後にストレス関連ホルモン濃度を測ることにより、ストレス対処系 (HPA-axis) が正常に働くかを検討する、③ストレスマネジメントを含むセルフマネジメントプログラムの介入を行うことにより (HPA-axis) の機能や血糖コントロールの改善がみられるか (特に自覚ストレス高値群やストレス対処能力が低い患者群あるいは血糖コントロール不良群において)、の点を明らかにする。

### 3. 研究の方法

#### (1) 対象者 (表 1)

佐賀県内の 5 医療施設に通院中の成人 2 型糖尿病患者約 43 名 (おもに食事・運動療法のみの患者を対象とするが、インスリン分泌に影響を与えにくいとされる経口糖尿病薬として、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬・ビッグアナイド薬・チアゾリジン薬を内服している患者も含む) および性・年齢をマッチさせた健康人約 31 名を対象とした。

表1 対象者の属性

項目		患者群 (n=43)	健常群 (n=31)	P
性	男	21 (48.8%)	9 (29.0%)	0.087
	女	22 (51.2%)	22 (71.0%)	
年齢		59.6±9.5 (34-70)	56.7±10.5 (36-77)	0.183
HbA1c (%)		6.3±0.8 (5.1-9.1)	5.0±0.3 (4.4-5.4)	0.000
糖尿病 罹病期間	5年未満	22 (51.3%)		5.7±4.4 (0-17)
	5年以上	21 (48.7%)		
糖尿病 治療薬	有り	26 (60.5%)		

Mean±SD (range) χ<sup>2</sup>検定、Mann-WhitneyのU検定

(2) 調査方法

上記の患者および健常人に対して以下の調査を行った。

- ①ストレス関連ホルモン:CRH、ACTH、コルチゾール、アドレナリン、ノルアドレナリン  
午前 8~10 時の間に 15 分間安静臥床後、末梢血を (6ml×2 本) 採血し、血清分離後-80℃に保存して、後に一括して ELISA により測定した。
- ②アンケート調査
  - ・自覚ストレス指標:日本語版自覚ストレス調査票
  - ・コヒアレナ感:日本語版 SOC13 項目
  - ・自己効力感:日本語版一般性 self-efficacy 尺度
  - ・糖尿病 QOL 評価 (患者のみ):日本語版 PAID
- ③一般的属性:性、年齢、Body Mass Index
- ④計算ストレス負荷試験

患者および健常人に対して、15 分間安静臥床後に負荷前の採血を行い、その後に 10 分間の計算ストレスを負荷し (安静臥床を維持)、負荷直後に再度採血して、ストレス関連ホルモン濃度の負荷前後の変化を調べた。この計算ストレス負荷試験は暗算法による精神ストレス負荷試験であり、交感神経系反応を亢進させ、血圧や心拍に対して運動負荷に匹敵する影響があるとされる。具体的には、

最初の 5 分間は、6 桁の数字の逆唱 (例えば 578634 を記憶させて、その逆を 436875 と答えてもらう)、次の 5 分間は暗算 (例えば 1000 から 13 ずつ引いて、987、974、961・・・と答えてもらう) の計 10 分間のストレス負荷を行った。

⑤セルフマネジメントプログラム介入試験

上記のストレス負荷調査をした対象者のうち同意が得られた患者に対して、ストレスマネジメントを含むセルフマネジメントプログラムを施行し (1 クール 6 週間)、プログラム終了後に同様のストレス負荷を行い、プログラム施行前の結果と比較して、ストレスマネジメント介入の有効性を検討した。

セルフマネジメントプログラムとは、慢性疾患をもった人々が病気とうまく付き合い、自分らしく日常生活を送ることが出来るように支援するために、米国・スタンフォード大学医学部患者教育センターにより開発された教育プログラムである。現在では英国をはじめ世界 13 カ国以上で導入されており、日本でもこの教育プログラムの導入に向けたプロジェクトが 2005 年 3 月に発足し、リーダーの育成、患者会を中心とした活動などが行われている。

(3)分析方法

患者群と健常群間の差異の検定にはχ<sup>2</sup>検定、マンホイットニーのU検定を使用し、計算ストレス負荷前と負荷後における測定値の比較にはウィルコクソンの符号付順位和検定、質問紙スコアとストレス関連ホルモン値の相関分析には、スピアマンの順位相関分析を使用した。なお、すべての統計分析には、統計解析ソフト SPSS15.0 for Windows を使用した。

(4)倫理的な配慮

対象者に対して、口頭及び文書で研究の目的・方法・意義について説明し、また研究へ

の参加は完全に自由であること、研究途中でも自由にすぐやめられること、やめても何らかの不利益は生じないこと、不明な点があれば研究代表者にすぐに連絡できること、血液試料を含む調査資料はすべてコード化されて対象者のプライバシーは十分に保護されること、血液試料は測定後すぐに廃棄されること、さらにストレス負荷に際して及びセルフマネジメントプログラム施行の際には、疾患活動性に十分な注意を払いながら研究を行うこと、万一研究参加中に症状あるいは疾患増悪がみられた場合にはすぐに主治医と相談してその治療を優先することなどを説明・提示し、その結果同意を示した個人（文書で同意を得る）を研究の対象者とした。

#### 4. 研究成果

##### (1) ストレス対処関連能力（表2）

患者群は、健常群より自覚ストレス度が有意に高く、コヒアレンス感が低かったが、両群のセルフエフィカシーには有意差はなかった。また、患者群において、これらのスコアとHbA1c値との間に有意な相関はなかったが、自覚ストレス度とコヒアレンス感およびセルフエフィカシーの間には有意な負の相関（ $r=-0.641$ 、 $r=-0.542$ ； $p<0.001$ ）が認められた。また、計算ストレス負荷前のストレス関連ホルモン濃度に関しては、いずれも患者群と健常群間に有意差はなく（表2）、これらのホルモン濃度とHbA1cとの間にも有意な相関は認められなかった（data not shown）。

これらの結果から、糖尿病患者では血糖コントロール状態に拘らず、療養生活に伴う様々な慢性的ストレスにより、自覚するストレスが大きくなっていること、またストレス対処関連能力であるコヒアレンス感が低いことが、高い自覚ストレスの程度に関連している可能性が示唆された。

表2 質問紙調査および計算ストレス負荷前におけるストレス関連ホルモン濃度の結果

項目	患者群 (n=43)		P
	Mean±SD (range)	Mean±SD (range)	
自覚ストレス度	25.2±6.2 (14-46)	20.1±7.8 (0-36)	0.005
コヒアレンス感	56.5±10.8 (20-78)	65.8±12.2 (43-91)	0.002
セルフエフィカシー	8.8±3.8 (2-16)	8.7±4.0 (0-16)	0.987
PAID	42.6±14.6 (21-78)	-	-
ACTH(ng/ml)	3.4±2.2 (0.4-12.6)	3.5±0.4 (2.6-4.5)	0.343
コルチゾール(ug/dl)	5.7±3.5 (1.6-15.3)	6.2±3.3 (1.0-16.5)	0.396
アドレナリン(pg/ml)	41.7±8.7 (25.3-58.5)	33.6±22.3 (2.6-77.0)	0.095
ノルアドレナリン(pg/ml)	111.0±33.8 (49.5-236.7)	125.4±44.2 (38.4-212.3)	0.068

Mean±SD (range). PAID: 糖尿病関連領域表(糖尿病負担感) Mann-WhitneyのU検定

(2) 計算ストレス負荷前後における血清ストレス関連ホルモン濃度の変化（表3）

計算ストレス負荷前後のホルモン濃度を測定することによりストレス対処系の反応性を検討したところ、患者群は負荷後に健常群とほぼ同様の変化(反応性)を示した。

表3 計算ストレス負荷前後のストレス関連ホルモン濃度の変化

項目	患者群 (n=43)			健常群 (n=31)		
	負荷前	負荷後	P	負荷前	負荷後	P
ACTH(ng/ml)	3.4±2.2	3.5±2.6	0.754	3.5±0.4	3.4±0.8	0.422
コルチゾール(ug/dl)	5.7±3.5	7.3±5.2	<b>0.036</b>	6.2±3.3	9.2±5.8	<b>0.003</b>
アドレナリン(pg/ml)	41.7±8.7	47.1±15.1	<b>0.007</b>	33.6±22.3	53.4±22.3	<b>0.001</b>
ノルアドレナリン(pg/ml)	111.0±33.8	127.3±45.2	<b>0.007</b>	125.4±44.2	139.9±13.9	0.075

Wilcoxonの符号付き順位和検定

我々は当初、他の慢性疾患(炎症性腸疾患や膠原病)で我々が経験したように、糖尿病患者でも慢性的なストレス経験によりHPA-axisの機能が不安定となり、その結果新たな計算ストレスによる反応性は低下しているのではないかと考えたが、今回の結果からはストレス対処系の反応性が患者群・健常群の間でほとんど変わらなかったことが示された。これには、最終的に分析できた患者数が少なかったことのほかに、今回は比較的血糖コントロール良好な対象患者が多かったことが健常群に近いストレス対処系の反応を示したことに関連しているかもしれない。

(3) セルフマネジメントプログラム介入効果（図1）

参加者は患者群 4 名（男性：2 名、女性：2 名）であった。参加者が少なく統計学的には有意ではなかったが、6 週間のプログラムへの参加により、HbA1c 値、自覚ストレス度、コヒアレンス感スコアに若干の改善傾向がみられた。

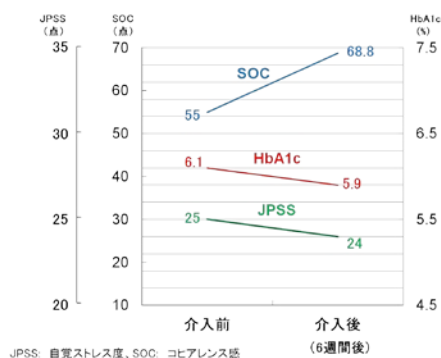


図2 セルフマネジメントプログラムの介入効果(n=4)

これまでに、セルフマネジメントプログラムの有用性としては、関節リウマチ患者において、介入後に痛みやうつ状態が改善したという報告があり、糖尿病においても介入後の健康行動・BMI・インスリン使用に明らかな変化を認めなかったものの、HbA1c、精神的苦痛、低血糖の症状、高血糖昏睡の頻度に関しては有意な改善を示したという報告がある。今回の研究では、対象例数が少なく介入後の有意な改善は示されなかったが、今後わが国の糖尿病患者においても介入例数を増やして効果を検証していく必要があると思われる。

#### (4) 看護への示唆

今回の研究から、2 型糖尿病患者の看護に際しては、比較的良好な血糖コントロール状態であっても自覚ストレスの程度が高いことを考慮して患者に接することが大切であることが示された。ストレス対処能力としてのコヒアレンス感を向上させる支援も必要であり、患者に対する必要な情報の提供や長期療養に伴う負担感に対しての情緒的なサポートなどのコヒアレンス感を高めるよう

な介入を行うことが大事であると思われる。

#### (5) 結語

① 2 型糖尿病患者 43 名・健常人 31 名において、自覚ストレスレベル、コヒアレンス感、セルフエフィカシー、及び計算ストレス負荷前後における血清中のストレス関連ホルモン濃度 (ACTH・コルチゾール・アドレナリン・ノルアドレナリン) を測定した。

② 患者群は健常群と比較して、自覚ストレスの程度が有意に高く、コヒアレンス感が有意に低かった。

③ 計算ストレス負荷前のストレス関連ホルモン濃度については、いずれも患者群と健常群の 2 群間に有意差を認めなかった。

④ 計算ストレス負荷後には、コルチゾール値、アドレナリン値は、患者群・健常群ともに有意な上昇を認めたが、両群間の反応性に有意な差はなかった。

⑤ セルフマネジメントプログラムの介入は 4 名になされたのみであるが、有意ではないものの HbA1c 値、自覚ストレス度、コヒアレンス感に若干の改善傾向がみられた。

⑥ 2 型糖尿病患者においては、血糖コントロール状態に拘らず、高い自覚ストレスレベル、低いコヒアレンス感に配慮し、個々の患者のストレス対処を支援するような看護が大切であると思われる。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)  
(作成中)

[学会発表] (計 1 件)

① 溝内聡子、古賀明美：2 型糖尿病患者における血糖コントロールとストレス対処関連能力について。日本糖尿病教育・看護学会平成 24 年 9 月 29～30 日発表予定、京都

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況（計 0件）

○取得状況（計 0件）

〔その他〕

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

大田 明英 (OHTA AKIHIDE)

佐賀大学・医学部・教授

研究者番号：40128129

### (2)研究分担者

古賀 明美 (KOGA AKEMI)

佐賀大学・医学部・准教授

研究者番号：00336140

### (3)連携研究者

なし

### (4)研究協力者

溝内 聡子 (MIZOUCHI SATOKO)

佐賀大学大学院・医学系研究科

修士課程（看護学専攻）