

## 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 25 年 6 月 14 日現在

機関番号：37405

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22792209

 研究課題名（和文） SLE 患者のストレス状態についての基礎研究および  
セルフマネジメント介入効果

 研究課題名（英文） Basic study as to stress maladjustment and effect of a self-management  
program in patients with systemic lupus erythematosus.

研究代表者 松浦 江美 (MATSUURA EMI)

活水女子大学・看護学部看護学科・准教授

研究者番号：20363426

## 研究成果の概要（和文）：

SLE 患者のストレス適応系(視床下部・下垂体・副腎系：HPA-axis を含む神経・内分泌・免疫系)について検討するために、ストレス関連の QOL 調査と共に計算ストレス負荷前後における血清中の種々の神経・内分泌・免疫系活性物質を測定した。その結果、患者の自覚ストレス度やストレス対処能力は健常群とほぼ同程度であったが、膠原病患者では疾患により若干の差はあるものの HPA-axis の歪み特に副腎皮質の反応性低下が認められた。また、セルフマネジメントプログラム介入によりこの HPA-axis の機能回復の可能性が示唆された。

## 研究成果の概要（英文）：

To clarify the evidence of any functional disturbances in hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis as a homeostatic system upon stress in patients with systemic lupus erythematosus. Various serum levels of stress-related hormones were examined before and after a mental calculation stress test, and a basal questionnaire study as to sense of coherence (SOC), recent stress experiences, and quality of life (QOL) was performed, in 30 patients with systemic lupus erythematosus (SLE), and also in 38 healthy volunteers.

Basal physical QOL state decreased in the patients, and mental QOL decreased in SLE patients, but there was little difference in recent stress experiences and SOC scores between patients and controls. Basal cortisol and noradrenalin levels were higher in the patients. Characteristically, contrary to the control group whose cortisol and  $\beta$ -endorphin levels increased significantly following the stress test, no significant differences were seen in their levels between pre- and post-test in both of the patients, suggesting a defect in normal stress-response system in patients. The present results suggest that in SLE patients there may be an impaired function in stress-adaptation system.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011 年度	600,000	180,000	780,000
2012 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：臨床看護学・慢性病看護学

キーワード：膠原病、ストレス、自己管理

## 1. 研究開始当初の背景

近年、精神神経免疫学の発達に伴って、種々のストレスが加わるとヒトでは従来の視床下部・下垂体・副腎系（HPA-axis）のみならず免疫系とのクロストーク（神経・内分泌・免疫系）を通じてホメオスタシスを維持するように働くが、このバランスが崩れると様々な症状や病態を引き起こすことがわかってきた（久保 2001、黒木ら 2011）。関節リウマチ（以下 RA）・全身性エリテマトーデス（以下、SLE）は、代表的な慢性全身性炎症性疾患であり、これまでにその発症や経過に精神的・身体的ストレスが関与しているとの報告は多い。特に RA では、比較的軽度のストレスが病気の活動性に有意に関連すること（Mawdsley ら 2005）、多くの RA 患者では神経・内分泌・免疫系のパラメーターが異常を示しホメオスタシスの三角に歪みが生じている可能性が高いことが報告されている（Elenkov ら 2006、Crofford 2002）が、ストレスや神経・内分泌・免疫系と病態との関連を研究した報告は RA に比べると極端に少ない。一方、SLE では、身体機能障害がライフイベント等の大きなストレスやうつ状態と相関するとの報告がある（Thomason ら 1992、Chikanza ら 1992）。さらに、強皮症（以下 SSc）では、インスリン負荷後のコルチゾールの反応はコントロール群と比較して低く、副腎髄質・皮質の機能低下を指摘している（Affleck ら 1994、Matsuura ら 2011）。このように、膠原病ではその病態とストレスが密接に関連していると考えられるが、そのメカニズムについては不明な点が多い。

そのメカニズムの1つとしてストレス適応に関連深い HPA-axis を含む神経・内分泌・免疫系を介したホメオスタシス維持機構の障害が考えられる。HPA-axis においては、ストレスを受けると大脳辺縁系が刺激され、視床下部の室傍核にある

CRH(corticotrophin-releasing hormone:副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン)が活性化され、その結果下垂体から

ACTH(adrenocorticotropic hormone:副腎皮質刺激ホルモン)と $\beta$ -エンドルフィンが分泌されて、さらに副腎皮質からグルココルチコイドが分泌されることになる。このグルココルチコイドは、抗炎症作用・免疫抑制作用・抗腫瘍作用を持ち、主にストレス対処の方向に働いて、生体のホメオスタシスを維持させている。また、視床下部-交感神経-副腎髄質系を介する調節機構も重要であり、視床下部が刺激を受けると、交感神経系が活性化される。この交感神経系の活性化には前述の下垂体-副腎皮質系と共働して、生体がストレスを受けた際のホメオスタシス維持に重要な役割を果たしている。

近年、この神経・内分泌を中心としたストレス対処機構に免疫系が密接に関係していることが明らかになり、神経・内分泌・免疫系として生体のホメオスタシスを維持させている。

このように、RA においてはストレス対処に重要な神経・内分泌・免疫系が正常に機能していないことが示唆されているものの、RA を除いてその実態は明らかにされていない。さらに、この歪みに関連して新たなストレスに対する反応性（ストレス対処能力）が低下しているのかも明らかにされていない。

## 2. 研究の目的

全身性エリテマトーデス（SLE）患者において、

- ① ストレス適応系としての神経・内分泌・免疫系の機能異常（歪み）の存在
- ② その歪みのために、新たなストレスに対して不適応になりやすいのか、
- ③ ストレスマネジメントプログラムを含む慢性疾患セルフマネジメントプログラム介入を行い、歪みが是正されるのか

について免疫・生理学のおよび看護学的研究手法を用いて明らかにすること。

## 3. 研究の方法

### 1) 用語の定義

#### ① ストレス関連ホルモン

ストレスの際におもにストレス対処系（HPA-Axis）を介して分泌される神経・内分泌系ホルモンの総称である。今回は、コルチゾール、カテコールアミン（アドレナリン・ノルアドレナリン）、またコルチゾールの分泌を促す ACTH（副腎皮質刺激ホルモン）と ACTH を分泌させる CRH（副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン）のレベルを測定した。カテコールアミンは神経系のホルモン、CRH、ACTH、コルチゾールは内分泌系ホルモンと大まかに分類される。

#### ② ストレス

ストレスを「外界からの様々な要求に対する生体の非特異的な反応」、ストレッサーを「どのようなときにもストレスを生じさせるもの」とする（Gutierrez ら 1998）。しかし、Lazarus（1994）によると、ストレッサーはストレス反応という言葉によってのみストレスフルであると定義されるため、ストレッサーとストレスを個別に定義することには限界があるとされる。さらにストレスとは刺激-反応関係であり、刺激だけでも反応だけでもないと述べている（Rovensky ら 1998）。以上のことより、本研究で言及するストレスには「ストレッサー」という意味も含んでいるとする。

## 2) 対象者

A病院膠原病外来でフォローしているSLE患者のうち、研究参加に同意が得られたSLE30名を調査対象とした。また、患者群の性別や年齢の分布にマッチさせた健常人38名を選定し、健常群とした。

## 3. 調査方法

午前8~11時に外来や病棟において、外来患者19名に、採血とアンケート調査を行った。患者は、まず15分間ベッド上で安静臥床をとり、15分経過後ベッド上で定期の採血と一緒に約10ml追加採血した。なお質問紙調査は、自宅で記入してもらい持参もらった。その後、後述の計算負荷試験を行い、その直後に再度採血を行った。健常群38名には、患者と同様の質問紙調査と計算負荷試験前後の採血を行った。なお、本研究はA大学医学部倫理委員会の承認を受けており、研究遂行にあたっては常に倫理的事項の遵守に努めた。

## 3) 調査項目

### (1) 自己記入式質問紙調査

①コ・ヒアレンス感(首尾一貫感覚 Sense of Coherence : SOC)

ストレス対処能力を測定するために、本研究ではこれまでに広くその有用性が証明されているコ・ヒアレンス感(首尾一貫感覚 Sense of Coherence : SOC)の尺度を使用した(Antonovsky 2001)。コ・ヒアレンス感は、ストレスに直面しても健康でいられるという特性の程度を表すとされる。オリジナルのコ・ヒアレンス感調査項目は把握可能感、処理可能感、有意味感の3要素で形成され29項目から成り立っている。7段階で回答を求めてその合計を求めるものであり、合計得点が高いほど、多彩なストレスに遭遇してもストレスを生じにくいことを示す。今回はその短縮版である日本語版13項目を使用し、可能な得点範囲は7~91点である。今回の調査では、この尺度の $\alpha$ 信頼係数は0.802であった。

### ②ストレス指標

日常に感じているストレスの度合いを測定するために、これまでに信頼性・妥当性が検証されている日本語版自覚ストレス調査票(Japanese Perceived Stress Scale: JPSS)を使用した(岩橋ら2002)。JPSSは(Cohenら1983)が開発したPSS(Perceived Stress Scale)の日本語版である。JPSSは、ライフイベントストレスだけでなく、日常生活から生じる慢性ストレス、未来への懸念から生じるストレス、ライフイベントにリストされていない出来事によるストレス、自分以外の人に起こったストレス、など出来事に対する情動反応にも感受性がある。JPSSは、PSSと同様に最近1ヶ月間の状態を質問し、14項

目で構成され回答は5段階(0~4点)である。可能な得点範囲は0~56点であり、高得点であるほど自覚ストレスが強いことを示す。今回の調査では、この尺度の $\alpha$ 信頼係数は0.835であった。

### ③日常生活動作(mHAQ)

日常生活動作の程度を測定するために、これまでに信頼性・妥当性が検証されているmHAQを使用した(Pincusら1983)。mHAQは、20質問項目からなるHAQを簡便にした尺度であり、8項目で構成され回答は4段階(0~3点)である。可能な得点範囲は0~24点であり、高得点であるほど日常生活動作の困難さを示す。今回の調査では、この尺度の $\alpha$ 信頼係数は0.839であった。

### ④一般的QOL尺度(SF-8)

欧米や日本でも広く使用されている健康関連QOL(HRQOL: Health Related Quality of Life)尺度SF-36(Turner-Bowkerら2003)と同様に健康の8領域を測定する短縮版尺度を使用した。SF-8は、8下位尺度をもとに、2つのサマリースコア「身体的健康」と「精神的健康」を算出することができ、低得点ほどよりよい健康状態を示す。今回の調査では、 $\alpha$ 信頼係数は0.889であった。

### ④ 疼痛ビジュアルアナログスケール

疼痛の程度を測定するために、10cmアナログスケールを使用した。0(痛みなし)~10(これ以上ないような痛み)までの10cmの直線上に疼痛の程度に応じてプロットしてもらい、その長さをスケールスコアとして測定した。

### (2) 神経・内分泌・免疫学的指標

前述のように、ホルモンの日内変動を考慮して、午前8~11時に安静臥床後に末梢血を採取した。採取した血液は3000rpmで10分間遠心し、血清を分離して分注した後に、測定するまで-80℃で冷凍保存した。ストレス対処系機能を示すストレス関連ホルモンとしては、以下の指標について、その血清中濃度を測定した。

・内分泌学的指標: CRH(副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン)、ACTH(副腎皮質刺激ホルモン)、コルチゾール

・神経学的指標: ノルアドレナリン、 $\beta$ -エンドルフィン

CRH、ACTH、 $\beta$ -エンドルフィンの測定はPhoenix Pharmaceuticals社(USA)、コルチゾールの測定はAssay Designs社(USA)のELISAキットを使用した。また、ノルアドレナリンの測定にはLabor Diagnostika Nord社(Germany)のELISAキットを使用した。

測定は、室温20~23度の環境下で、患者・健常人を同一日に同一プレート上で各検体につきduplicatesで行った。なお、各検体は解凍後測定までの間、保冷(0~4℃)に注意しながら行い、また解凍は1回のみ留め、

すべて一定の条件のもので測定を行った。

### (3) 計算による精神的負荷試験

宇都宮ら(2001)は、暗算法による精神ストレス負荷試験は血圧や心拍数に対して運動ストレスに匹敵する影響があると報告し、大久ら(2003)も、計算負荷は交感神経機能を上昇させる負荷試験であると報告している。これらの結果から、計算による精神的ストレス負荷は運動負荷と同等の効果を示すと考えられ、本研究では大久らにならって以下の計算負荷を行った。始めの5分間は6桁の数字の逆唱(例えば289746を記憶させて、その逆を647982と答えてもらう)、次の5分間は暗算(例えば1000-17=983、983-17=966、966-13=949・・・)の計10分間の精神的ストレス負荷試験を行った。

### (4) その他

以下の内容を診療録より収集した。

- ・一般属性：性別、年齢、
- ・疾患に関する評価項目(患者のみ)：疾患名、罹病期間、ステロイド薬使用の有無と量、合併症の有無

### 4) 分析方法

患者群と健常群、ステロイド内服中の患者と内服していない患者の比較には、マンホイットニーのU検定、計算負荷前と負荷後の測定値比較には、ウィルコクソンの符号付順位と検定を使用した。また、質問紙調査と生理学的指標の相関分析には、スピアマンの順位相関係数を使用した。なお、すべての統計分析には統計解析ソフトSPSS 19.0J For Windowsを使用した。

### 5) 倫理的な配慮

本研究の参加者に対して、本研究の目的、意義、方法、研究への参加または不参加を自由に選択できること、また、いつでも同意の撤回ができること、たとえ研究に参加しなくても、あるいは途中で参加を中止しても、何ら不利な取り扱いを受けないこと、さらに採血時に気分不良を訴えるなどの不測の事態に際しては、直ちに主治医に連絡を取り、研究を中止し速やかに適切な処置をとること、収集したデータ及び調査結果は全てコード化し対象者のプライバシーを保護すると同時に、本研究にのみ使用すること、希望者には本研究結果を開示することを文書及び口頭にて説明し、不明な点の問い合わせについても提示した。さらに、書面にて同意・署名を取得できた者を研究の対象者とした。なお、本研究はA大学倫理委員会の承認を受けており、承認後に研究計画に沿って実施した。

## 4. 研究成果

### 1) ストレス適応系としての神経・内分泌・免疫系の機能異常について

#### ①研究の主な成果

対象者の属性を表1に示す。SLE群は健常群に比して女性が多く平均年齢も低値を示した。しかし、性別・年齢による差は認められなかった。

表1 対象者の属性

	SLE群 (N=30)	健常群 (N=38)
一般的 QOL (SF-8)	45.5±7.8*	50.2±5.3
身体的健康度		
一般的 QOL (SF-8)	46.8±7.4*	49.2±7.1
精神的健康度		
ADL (mHAQ)	1.0±2.1	0.2±0.5
疼痛 VAS	24.5±28.1	16.9±22.6
ストレスの 程度 (JPSS)	25.0±4.1*	20.5±7.2
コ・ヒアレンス 感 (SOC)	61.5±11.6	65.1±13.9

ADL：日常生活動作

SLE患者ではステロイド服用者の割合が比較的高かったが、血中コルチゾール値とステロイド投与量との間に有意な相関は認められなかった(data not shown)。

安静時(ストレス負荷前)の神経・内分泌・免疫学的各指標の血清中濃度を表2に示す。SLE群では、すでに負荷前の状態においてCortisol値が有意に高値を示した(ステロイド投与との関連なし)。

表2 神経・内分泌・免疫学的指標の比較  
(安静時血清中濃度)

	SLE群 (N=30)	健常群 (N=38)
CRH (pg/ml)	8.7±0.8	8.6±0.6
ACTH (pg/ml)	3.2±0.7	3.5±0.5
Cortisol (µg/dl)	19.7±7.4***	5.5±3.6
β-endorphin (pg/ml)	5.3±1.4	6.3±0.8
Noradrenalin (pg/ml)	144.3±38.6**	120.8±40.5

CRH(corticotrophin-releasing hormone)：副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン

ACTH(adrenocorticotropic hormone)：副腎皮質刺激ホルモン

\*P<0.05 \*\*P<0.01 \*\*\*P<0.001

Mann-Whitney U 検定

アンケート調査では、身体的・精神的健康度は健常群よりも SLE 群の方が有意に低値であった。また、日常のストレスの程度は健常群よりも SLE 群の方が有意に高値であった。一方、ストレス対処の能力 (SOC) は健常人とほぼ同じレベルであった (表 3)。

表 3 アンケート結果

	SLE 群 (N=30)	健常群 (N=38)
一般的 QOL (SF-8)	45.5±7.8*	50.2±5.3
身体的健康度		
一般的 QOL (SF-8)	46.8±7.4 *	49.2±7.1
精神的健康度		
ADL (mHAQ)	1.0±2.1	0.2±0.5
疼痛 VAS	24.5±28.1*	16.9±22.6
ストレスの 程度 (JPSS)	25.0±4.1 *	20.5±7.2
コ・ヒアレンス 感 (SOC)	61.5±11.6	65.1±13.9

\*P<0.05 Mann-Whitney U 検定

計算負荷によるストレス負荷試験前後において、神経・内分泌・免疫学的指標の変化を検討したところ、SLE 群において、CRH, ACTH,  $\beta$ -エンドルフィン、Cortisol, Noradrenalin レベルについては、計算負荷前後で有意差はみられなかった。一方、健常群では CRH, ACTH レベルについては、計算負荷前後に有意差はみられなかった。しかし、Cortisol と  $\beta$ -エンドルフィン、Noradrenalin レベルについては、患者群と異なり、ストレス負荷後は有意に高値を示した (表 4 参照)。

表 4 計算負荷前後における神経・内分泌・免疫学的指標の変化

	SLE 群 (n=30)		健常群 (n=38)	
	負荷前	負荷後	負荷前	負荷後
CRH (pg/ml)	8.7±0.8	9.0±0.8	8.6±0.6	8.7±0.5
ACTH (pg/ml)	3.2±0.7	3.2±0.6	3.5±0.5	3.2±0.8
Cortisol ( $\mu$ g/dl)	19.7±7.4	18.3±7.7	5.5±3.6	9.3±6.5***
Cortisol (nmol/l)/ACTH (pmol/l)	54.7±23.0	53.9±26.3	17.3±11.3	32.8±25.6***
$\beta$ -endorphin (pg/ml)	5.3±1.4	5.8±1.4	6.3±0.8	6.6±0.6**
Noradrenalin (pg/ml)	144.3±38.6	151.2±53.9	120.8±40.5	142.3±15.5**
			Wilcoxonの符号付き順位検定	
			*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001	
CRH(corticotrophin-releasing hormone): 副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン ACTH(adrenocorticotrophic hormone): 副腎皮質刺激ホルモン				

今回の結果では、SLE 群においては安静時 (計算負荷前) の血清 Cortisol 値が、健常群より有意に高値を示した。今回の分析では、ステロイド投与量と安静時 Cortisol 値の間に有意な関連がないことを確認したうえで分析を行った。しかし、現時点では内因性の Cortisol のみを測定する手段がないために、

今回分析した血清 Cortisol 値が薬物として投与された外因性ステロイドの代謝物をも共に測定している可能性は否定できない。また、ACTH、CRH 値は SLE 群と健常群の間には有意差はみられなかった。

一方、Noradrenalin 値は SLE 群の方が健常群より有意に高値を示した。これらのことから、SLE 患者では視床下部-下垂体 (一副腎系) はほぼ正常に機能しているものの交感神経系は過剰な刺激状態にあり、神経・内分泌・免疫系全体としては歪みを生じている可能性が示唆された。

さらに SLE 患者ではストレス負荷後における神経・内分泌・免疫学的指標の有意な上昇は認められず、HPA-Axis の全般的な機能低下 (抑制) が示唆された。

SLE 群と健常群間でのもっとも大きな違いは、ストレス負荷後に健常群では Cortisol 値や  $\beta$ -エンドルフィン値が増加して正常なストレス反応を起こしていることが示唆されるのに対し、SLE 群ではストレス負荷後にこれらのホルモンが上昇せず、ストレスに対して正常に反応していないことが示唆されたことである。以上のことをまとめると、SLE 患者では、一般に交感神経系は緊張状態にあり、視床下部-下垂体-副腎皮質系は正常~機能低下の状態にあり、とくに副腎皮質の反応性低下が健常群に比較して顕著であり、全体として HPA-Axis 機能に歪みが生じていると考えられた。これの原因としては、疾患自身による急性あるいは慢性的なストレスの他、患者の長期間の QOL 低下に関連した慢性的ストレスなどが影響している可能性が考えられるが詳しくは不明である。ただし、実際に感知しているストレスの程度やストレス対処能力などには SLE 群と健常群の間ではほとんど差がなかったことから、実際には患者は代替的な方法などによりうまく種々のストレスに対処できているのかもしれない。いずれにしても、今回の結果の解釈にはさらなる調査・分析が必要であると思われる。

## ②得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

病気のメカニズムの明確な根拠はまだ不明な点が多いが、ストレスフルなイベントと RA (Mawdsley ら 2005)、SLE (Thomason ら 1992、Chikanza ら 1992) を含むリウマチ性疾患の発症や悪化と関連する可能性が示唆されている。また、Marcenaro ら (1999) は、RA の 86%で発病前に大きなあるいは小さなストレスのライフイベントがあり、さらに RA 患者の 60%で小さなストレスと関節炎が関連していたと報告している。上述のように RA において、血液中の種々の神経・内分泌・免疫系の生理活性物質を測定しストレス

対処系の異常を指摘した報告は多くみられるが、SLE 患者についてはストレスや神経・内分泌・免疫系と病態との関連を研究した報告はほとんどみられない。

今回の研究から、SLE 患者のストレス対処系である HPA-Axis の歪み、とくに副腎皮質の反応性の低下の存在が明らかになった。SLE としてこのようなまとまった報告は国内外にはなく、新知見としてのインパクトは大きいと思われる。

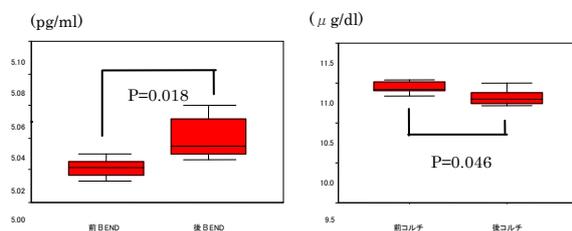
### ③今後の展望

今回の研究では、ヒトの生理学的指標を統計学的に検討するうえでは対象集団のサイズが小さいと思われたため、今後、対象者を増やして再検討を行う必要がある。さらに、今回明らかになった SLE 患者における HPA-Axis の歪みと疾患活動性やその他の要因との関連を詳細に検討し、歪みの是正の方策を探っていきたい。

## (2) 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介入の効果について

### ①研究の主な成果(N=10)

介入前に比較して介入後の患者では、疼痛緩和効果を持つ神経系活性物質である  $\beta$ -エンドルフィン是有意に高値を示し、Cortisol は有意に低値を示した (図 1)。



### 【 $\beta$ -エンドルフィン】 【Cortisol】

図 1 介入前後における  $\beta$ -エンドルフィン、Cortisol の変化

また QOL 指標 (SF-8) のうち身体的健康度や病気とうまく付き合えることができるという自信 (自己効力感) は有意に高値を示した (図 2)。つまり、介入前と比較すると介入後の方が、身体的な健康はよくなっていると感じており、病気とうまく付き合えることができるという自信が高くなっていた。また、有意差は認められなかったが、QOL 指標 (SF-8) のうち精神的健康度の上昇傾向や自覚ストレスの程度と痛みの程度について低下傾向が認められた (data not shown)。

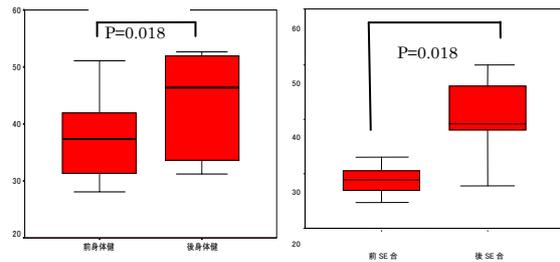


図 2 介入後における身体的健康度 (QOL SF-8)、自己効力感の比較

### ②得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

近年、ストレスマネジメントの有用性が RA 患者においても報告され (Rheumatology, 2000)、痛みやうつ状態が改善し、それには自己効力感、ストレス対処法や無力感の変化が影響していたとされる。RA 患者にセルフマネジメントプログラムの介入を行うと、痛みやうつ状態が有意に軽減し、自己効力感 (病気とうまく付き合えることができるという自信) が高くなったなどの報告は多数あるが、(Kate L, 1984-2012, Fu Dongbo, 2003) そのメカニズムは明らかではない。また、RA 以外の膠原病患者ではこのようなセルフマネジメントプログラムの介入効果の報告は国内外ともにこれまでにない。

今回の結果から、セルフマネジメントプログラムの介入後の方が、身体的な健康はよくなっていると感じており、病気とうまく付き合えることができるという自信が高くなっていた。つまり、先行研究と同じように介入後において身体的健康度の上昇や自分の病気とうまく付き合っていくことができるという自信の向上につながったと考えられる。また、有意差は認められなかったが、精神的健康度の上昇傾向、自覚ストレスの程度や痛みの程度の低下傾向が認められた。

さらに、介入前に比較して介入後では、疼痛緩和効果を持つ  $\beta$ -エンドルフィン是有意に上昇し、Cortisol は有意に低下した。まだ分析例数が少ないものの、このことはこのようなセルフマネジメントプログラムが HPA-Axis の機能回復に何らかの役割を果たすかもしれない可能性を示唆しており、新しい知見として意義をもつものと思われる。

### 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 4 件)

① Suematsu E, Otha A, Matsuura E, et al: Therapeutic response of the biologic

agents in adult Still's disease: multicenter results in Japan. Mod Rheumatol, 査読あり, 22 : 2012, 712-719.

②松崎さやか 川上由美 濱口なるみ 宮下 賜一郎 和泉泰衛 右田清志 松浦江美 竹末加奈 : 青年期女性における膠原病患者のステロイド治療に対する思い, 九州リウマチ, 査読あり 2号, 2011, 111-119 .

③Matsuura E, Ohta A, Suematsu E, et al. :Functional disturbance of the stress-adaptation system in patients with scleroderma. Mod Rheumatol. 査読あり, 21 : 2011, 397-405.

④ Kuroki T, Ohta A, Sherriff-Tadano R, Matsuura E, et al. :Imbalance in the stress-adaptation system in patients with inflammatory bowel disease. Biol.Res. Nurs. 査読あり, 13 : 2011, 391-398.

[学会発表] (計 1 件)

① 松浦 江美, 大田 明英 : 膠原病患者におけるストレス適応状態とセルフマネジメントの効果, 第30回日本看護科学学会学術集会, 2010.12.3, 札幌.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

松浦 江美 (MATSUURA EMI)

活水女子大学・看護学部看護学科・准教授  
研究者番号 : 20363426