

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 20 日現在

機関番号：24402

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011～2012

課題番号：23700805

研究課題名（和文） 脳機能イメージングを用いた気質・性格とストレス反応に関する研究

研究課題名（英文） Neural basis of individual differences for the response against mental stress: a magnetoencephalography study

研究代表者

山野 恵美（YAMANO EMI）

大阪市立大学・大学院医学研究科・特任助教

研究者番号：40587812

研究成果の概要（和文）：本研究は、脳磁図計を用いて、神経伝達物質との関連が報告されている気質・性格が精神的ストレス負荷に対する生体応答にどのように影響するか、脳機能レベルで評価することを目的とした。また、脳磁図データに加えて心電図、唾液中コルチゾール、各種質問紙データなど生理学・生化学・行動学的データとの統合的評価も行った。その結果、高い「新奇性追求」かつ低い「損害回避」特性が認められた者と、それ以外の者を比較すると、ストレス負荷時の生体応答に差異があることが確認された。

研究成果の概要（英文）：We investigated the neural basis of individual differences for the response against mental stress, using questionnaires such as Temperament and Character Inventory (TCI) and Visual Analogue Scale (VAS), magnetoencephalography (MEG), and electrocardiography to assess autonomic nerve activity. Based on the score of novelty seeking (NS) and harm avoidance (HA) of TCI, the participants were divided into 2 groups: high NS and low HA group (G1) and the other group (G2). During the stress-inducing session, G1 showed different neural response from that of G2. These results suggest that the individual variation of personality traits such as NS and HA correlates with neural response against mental stress.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：ストレス、脳磁図、生体応答、個人差、気質・性格

1. 研究開始当初の背景

現代日本は、高度情報化、経済不況などによるストレスが蔓延している。ストレスがうつ病、心身症などの精神的、胃潰瘍など身体的疾患の発症および持続の要因であることは、実験的研究をはじめ臨床研究、疫学研究などで報告されている。ストレスが生体のホメオスタシスを乱し、神経・内分泌・免疫系に変調を来す結果、精神的もしくは身体的疾患を発症するとされているが、その発症メカニ

ズムはよくわかっていない。また、同一ストレスに対する個々人の反応特異性に対する生物学的な要因もいまだ解明されていない。先行研究において、個人内要因とストレス性疾患の関係性は検討されており、個人内要因の測定ツールとして気質・性格尺度（Temperament and Character Inventory; TCI）が多く用いられている。本尺度は、気質とドーパミン、セロトニン、ノルアドレナリンなどの神経伝達物質との関連性が報告されており、下位尺

度と分子神経レベルの関係をもとに開発された特異的な尺度である。気質・性格特性がストレス性疾患の発症もしくは持続に関連しており、特性によって疾患脆弱性が異なることがこれまでの研究において、考察されている。一方、脳機能レベルでは、TCIの気質の1つである「損害回避」(心配性)特性と左側扁桃体の体積に相関が認められた報告がある。気質・性格が疾患発症や脳形態と関連性があることは推定されうるが、現段階では、それは、質問紙による測定、つまり個人の主観的評価による特性との関係性をみているに過ぎず、脳科学的なエビデンスが充分なものとは言い難い。

そこで、本研究では脳機能イメージングを用いて気質・性格がストレス負荷に対する生体反応の個人差に、どのように影響するか、脳機能レベルで評価した。

2. 研究の目的

気質・性格がストレス負荷時の生体反応にどのように影響するかを脳機能レベルで明らかにする。脳機能イメージング計測機器としては、神経ネットワークが評価可能で、時間分解能に優れた脳磁図計(MEG; magnetoencephalography)を中心に用いる。具体的には、ストレス負荷課題時の脳神経活動及び生体応答(生理学・生化学・行動学的データ)を類別化するとともに、気質・性格特性との関連性を明らかにし、気質・性格がストレス応答パターンの評価指標となるかを検証する。

本研究について、より応用に即して述べれば、気質・性格がストレスに対する脳神経活動及び生体応答にどのように影響するかを明らかにすることで、TCIを脳科学的なエビデンスをもとにした測定ツールとして使用することが可能になり、個人に効果的なストレス対処法の開発につながることを期待するものである。

3. 研究の方法

本研究では、図1. に示す実験系を構築した。MEGデータに合わせて、心電図モニタリング、唾液中コルチゾール採取、各種質問紙検査を実施し、生理学・生化学・行動学データの統合評価を行うとともに、気質・性格との関連性を検討した。具体的には、下記の手順で行った。

①ストレスおよびコントロール課題の確立

国際的に標準化された情動画像(international affective picture system;

IAPS)より構成されたストレス負荷課題を被験者に行い、各スライドに Visual Analogue Scale (VAS)で、ストレス度を評価するとともに、生理学的・生化学的検査を実施する。課題前後を比較して、主観的ストレス度の増大や唾液コルチゾール、心電図による自律神経系などの評価により、負荷後の主観および客観評価に再現性が認められる、また適切な負荷時間内にストレスを誘発する課題の設定を行った。

一方、コントロール課題はストレス課題で用いた画像をモザイク状にしたものより構成した。いずれの課題も、被験者への提示時間は約5分とした。

②試験の実施

図1に示すように、被験者(健康成人男性20名)を対象に、コントロール課題、ストレス課題の順に、試験を行った。課題遂行中、および、課題の直前直後には開閉眼状態でMEGによる脳電気活動、心電図の計測も行った。両課題の前後のセッションで、VASによる主観評価、そして、計6時点において唾液採取を行った。両課題の合間に、10分間の休息を設けた。

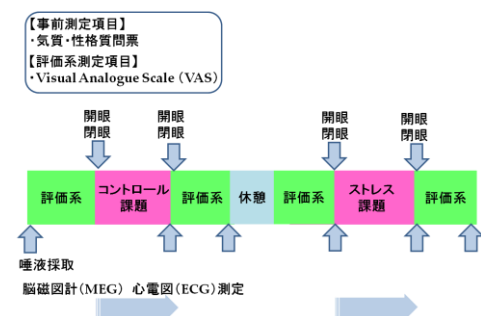


図1. 本研究の実験デザイン

③データ解析

MEGデータに関しては、全センサーにおける時間周波数マップから、顕著に変化が認められた潜時、周波数帯域を確認し、空間フィルター法(Beamforming Eurythmics by Adaptive Technique with Statistics)により、課題負荷中における周波数帯域のパワー値増減を負荷課題前と比較解析した。加えて、心電図による自律神経系機能評価、唾液中コルチゾール濃度、各種質問紙データといった生理学・生化学・行動学的データと気質・性格との関連性を統合的に評価した。

4. 研究成果

本研究において、個人特性によりストレス負荷時の脳神経活動、および生体応答に差異があることが確認された。脳磁図計、心電図による自律神経系機能評価、VASに

よる主観評価といった、統合的な評価により個人特性とストレス反応の関連性を実証した知見は他に例がなく、本研究課題で得られた最大の成果である。以下に、その具体的な内容を記述する。

①課題の確立

本研究で設定したストレス負荷課題前と比較して、課題後に VAS 評価では、混乱・ストレス項目が統計学的に有意に増加していた。また、唾液中コルチゾールの分泌量も同様の比較において、増加していることが確認された。一方、課題前後の比較において、コントロール課題ではこのような変化は認められなかった。上記の結果をふまえ、本試験において設定した2課題が、ストレス課題・コントロール課題として成立していると考え本試験を実施した。

②個人特性と脳機能活動および生体応答

TCI により、対象者は非常に高い新奇性追求（好奇心旺盛）かつ低い損害回避（心配性）特性が認められた 10 名（G1 群）とそれ以外の 10 名（G2 群）に 2 分された。

MEG データは、全センサーにおける時間周波数マップを確認後、顕著に変化が認められた個別センサーの時間周波数マップを精査した。その結果、ストレス画像呈示開始から 200-350 ms 後、画像呈示前と比較して、 β 帯域（13-25 Hz）の事象関連脱同期（ERD）が後頭部に認められた。被験者別にみると、その程度は G1 群の方が G2 群より強く観察された（図 4（1）、（2））。非ストレス負荷課題ではこのような変化が認められなかった。コルチゾール測定濃度は、いずれの課題においても各群で反応パターンに相違は観察されなかった。また、G1 群では、ストレス課題後開眼時における交感神経系の活動低下（図 5）、課題前と比較して課題後における気分の落ち込み、怒り、ストレス項目の VAS による主観評価の低下が認められた。その一方、G2 群では交感神経系の活動上昇、VAS 評価の増加が認められた。

本研究において、精神的ストレスに対する脳機能活動をはじめとする生体応答と個人の新奇性追求および損害回避特性が関連していることが示された。G2 群と比較して、G1 群ではストレス負荷課題中に強度の ERD が後頭部に観察された。これは、後頭部領域において情報処理がより活発に行われていたことを示唆する。ストレス負荷時の呈示画像の評価や入力処理機

能において、2 群間で相違があることが推測される。

一方、ストレス負荷課題前と比較して課題後に自律神経機能では交感神経系の活動低下が、VAS による主観評価では気分の落ち込み、怒り、ストレス項目が低下していた。本研究において、ストレス負荷に対する、生体応答が個人特性により類別されることが示唆された。

本研究では、当初の目的の通り、気質・性格といった個人特性が、ストレス負荷課題時の脳神経活動及び生体応答の類別化を可能に示した。本成果は、気質・性格がストレス応答パターンの評価指標となる可能性を示唆するものであり、将来的には、TCI を生体レベルで検証された測定ツールとして使用し、個人に効果的なストレス対処法の開発につながるものと考えられる。

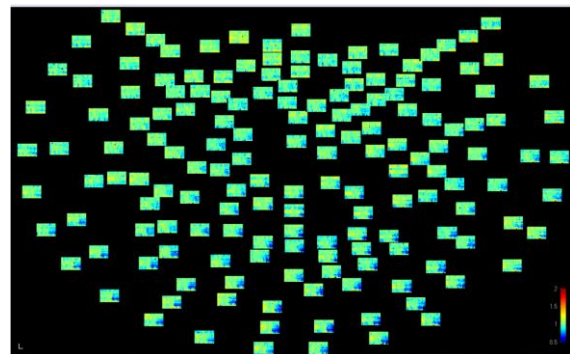


図 2. 全センサーの時間周波数マップ

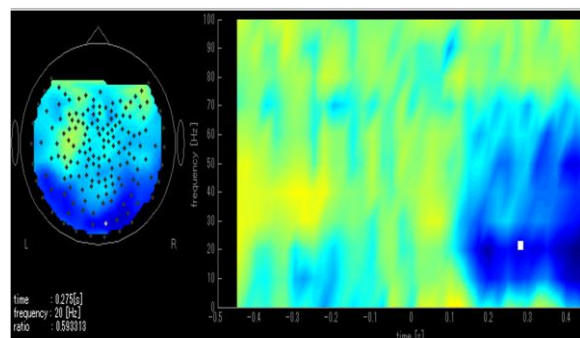
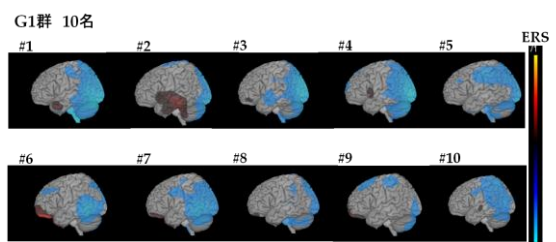


図 3. 個別センサーの時間周波数マップ



$P < 0.05$, corrected (Permutation test) ERD

図 4(1). 脳機能解析：ストレス課題中

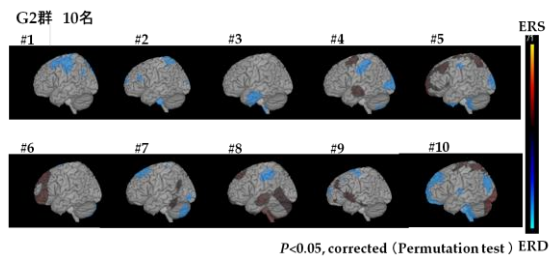


図 4(2). 脳機能解析：ストレス課題中

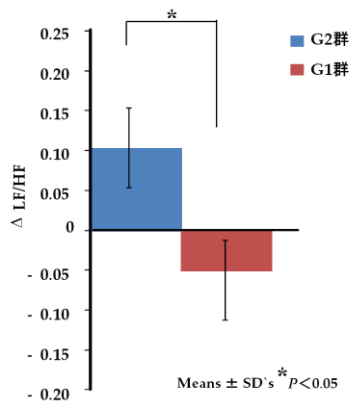


図 5. ストレス課題前後の自律神経活動度の変化量

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)

[学会発表] (計 6 件)

- ① Yamano E., Tanaka M., Ishii A., Watanabe Y. Individual differences in personality traits reflect neural response against mental stress: a magnetoencephalography study. The 35th Neuro, Nagoya, 9. 19. 2012
- ② 山野恵美, 田中雅彰, 石井聡, 渡辺恭良. 精神的ストレスに対する生体反応の個人差に関する検討：MEG 研究 第 34 回日本生物学的精神医学会、神戸、9. 30. 2012
- ③ 山野恵美. 精神的ストレスに対する生体応答と気質の関連性の検討 第 25 回日本健康心理学会、東京、9. 1. 2012
- ④ 山野恵美, 田中雅彰, 石井聡, 渡辺恭良. 精神的ストレスに対する生体応答と気質の関連性:MEG 研究 第 8 回日本疲労学会、東京、6. 1. 2012
- ⑤ Yamano E., Tanaka M., Ishii A., Watanabe Y. Neural basis of individual differences against mental stress. The 34th Neuro, Yokohama , 9.15.2011

⑥ 山野恵美, 田中雅彰, 石井聡, 渡辺恭良. 精神的ストレスに対する生体応答の個人差に関する神経基盤の検討 第 7 回日本疲労学会、名古屋、5. 21. 2011

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山野 恵美 (YAMANO EMI)

大阪市立大学・大学院医学研究科・特任助教

研究者番号：40587812

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし