

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：20101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24700729

研究課題名(和文) アロスタシス反応が媒介する心理-生物学的ストレス機序の構造調査

研究課題名(英文) Follow-up study of mediation allostatic process to psycho-biological stress mechanisms

研究代表者

加藤 有一 (Kato, Yuichi)

札幌医科大学・医療人育成センター・助教

研究者番号：90363689

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：多種多様なライフイベントは、時にストレスとして身体健康に影響する。本研究は、その生理学的メカニズムを探る目的で追跡調査を実施した。同一参加者に対し、心理社会的ストレス時の血圧反応とその後の回復機能を、平均3.4年以上の期間において2度測定し、性格(楽観性、悲観性、うつ、怒り特性等)と心血管健康度(安静時血圧、BMI、運動時間などから算出される健康度)の心理-生物学的な繋がりを調査した。若年男性計56名の追跡調査から、心血管健康度が年々悪化させる生理学的要因として、悲観性と関連する精神的ストレス回復時の低血圧反応と、これを補償する持続的な交感神経反応が可能性として浮かび上がってきた。

研究成果の概要(英文)：Biological recovery function after stress has to date been proposed for the mediation process into cardiovascular health. I followed up the 56 adolescent men and measured cardiovascular health index (blood pressure, body-mass index, time of physical activity, and smoking status), personality trait (optimism, pessimism, and depression, etc.), and a stress-related reactive-recovery blood pressure function over an average of 3.4 yrs. Results suggest that a high pessimistic trait and a sustained sympathetic recovery function after stress mediate the cardiovascular health as a psycho-physiological factor.

研究分野：健康科学

キーワード：ストレス 健康 血圧 回復 行動疫学 自律神経

1. 研究開始当初の背景

(1) 健康に関わる縦断的疫学調査は、心血管系疾患等の生理的危険要因を見出すことで、予防医学ないし健康増進プログラムの作成に貢献してきた。一方、ライフスパンの中で、多種多様なライフイベントは、時にストレスとして身体健康に影響すると想定されているが、生理学的基盤に乏しく、本研究開始から現在に至ってもなお生物学的アプローチから調査される行動疫学研究の必要が高まっている。

2. 研究の目的

(1) 本研究は、ストレス時アロスタシス反応が身体健康を媒介する心理-生物学的モデルを検証する。また、縦断的研究により、ストレスの生理機序、特に、ストレス回復機能とネガティブ/ポジティブ性格特性との関連が若年時の健康にとって重要であるか調査することを目的として実施された。

3. 研究の方法

以下の3項目について、調査開始年時、および、追跡年時（平均追跡年数は3.5年）に測定した。分析は、心血管健康度の追跡年時の得点変化が2点以上の健康度低下群と、マイナスとなった健康度良好群の比較を実施した。各測定項目の群間差分析は、調査開始時の測定項目値を制御変数とした追跡時の偏差を対象として実施した。

(1) 心血管健康度評価

アメリカ心臓協会による統計指針（2015）から、心血管健康指標が提案されている。これは、ボディマス指数（=体重/身長²）、血圧、空腹時血糖、総コレステロール、週当たり運動時間、喫煙者の6項目において、各世代で定められた異常値（リスク値）に対し項目ごとに1点をつけ、合計点を心血管健康指標とする考えである。日本では、この一定値が定まっていないため、本研究では、各項目値の四方位分位範囲にそれぞれ点数を割り振り（1-4点）その合計点を心血管健康度とする健康評価方法を採用した。また、空腹時血糖および総コレステロールを除く4項目における簡易評価により心血管健康度を評価した。四方位分位値（Q1~Q4）は、表1に示す通り、事

前に測定した274名から算出した。例えば、BMIは、29.6以下23.1以上をQ4（4点）、23.1未満21.5以上をQ3（3点）、21.5未満20.3以下をQ2（2点）、そして、20.3未満をQ1（1点）とする。これを血圧（平均血圧で評価）も同様に換算した。一方、運動時間は、点数を逆に、すなわち、運動時間の少ないQ1が4点、身体活動（運動）時間が多いQ4は1点とした。また、喫煙者は4点、非喫煙者は1点とした。心血管健康度は、これらの点数を合計し、算出した。従って、点数の高い人は、健康度が低いと評価される。なお、6項目と4項目による評価の違いは、事前に調査した274名による相関係数が $r = .85 (p < .05)$ であり、ある程度の評価は可能と判断される（未発表データ）。

(2) 性格特性評価

性格特性として、怒り特性（Trait anger）、怒り表出（AXO, AXI）、そして怒り抑制（ACO, ACI）をSTAXI-2、鬱傾向をCES-D、楽観性および悲観性をLOT-R質問紙により査定した。

(3) ストレスに対するアロスタシス機能評価

ストレス時の血圧反応性および回復性を調査

表1 心血管健康項目の四方位分位値（N=274）

	ボディマス 指標 (kg/m ²)	収縮期 血圧 (mmHg)	拡張期 血圧 (mmHg)	平均 血圧 (mmHg)	身体 活動 (分/週)
Q1	20.3	110	60	79	90
Q2	21.5	115	65	84	180
Q3	23.1	122	70	89	480
Q4	29.6	144	90	116	1080

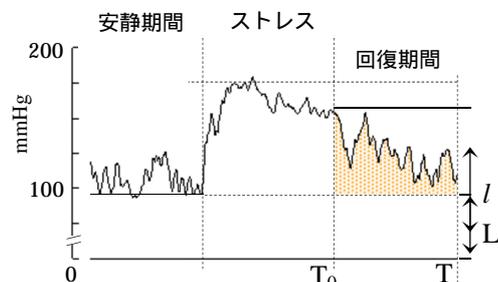


図1. 収縮期血圧の時間変動（参加者1例）。平均回復率は、ある一定の回復期間（ T_0 - T ）中の曲線下面積（塗りつぶし部分）を最終反応性 I （急性ストレス課題終了値と安静値 L ）との差分）で除すことで求められる。

するため、参加者には、5分間の安静時間をおいた後、5分間の暗算課題を実施してもらった。さらに、この課題遂行時に妨害音を呈示することで、参加者の対処法を統制した。課題直後からの5分間回復安静を含む計15分間の血圧を、1拍毎連続血圧計(MUB101)^③により測定し、分析対象とした。血圧反応性は、安静時平均値から課題時平均値の上昇率として評価した(図2参照)。

回復性は、平均回復率により評価した。平均回復率の算出方法は、図1に示す通り、課題終了時の血圧反応性(課題終了時血圧値と安静時血圧の差)を任意期間(T)の曲線化面積/T-安静値で除すことで算出した。この計算により、個人で異なる血圧上昇値に影響を受けない独立した回復機能を評価することができる。

また、血圧は、課題終了直後に安静値方向へ回復していくが、個人によっては、その後、リバウンド反応を示し、血圧が上昇方向へ転じる者がある。この回復時リバウンド反応を、課題直後1分間の平均回復率と回復時3分間の平均回復率との差値として評価対象とした(図2)。なお、この評価方法では、プラス値方向が、リバウンド反応が起こりづらく(持

続的な回復性が良好)、マイナス値方向が、リバウンド反応を起こし、血圧が回復期に持続的に上昇していることを示す。

4. 研究成果

男性計56名を、研究方法に従って追跡調査した(平均追跡年数は3.5年、追跡時平均年齢は24.3歳)。

(1) 心血管健康度の年次変化

表2に示す通り、心血管健康度は、年齢を経て上昇、すなわち、健康度が悪化する傾向がみられた。ただし、その要因としての身体活動時間は、個人差が大きく、継続性(例えば、追跡年時の得点が高い参加者が調査開始時にも高い得点を示す)および、調査年時差も有意にみられなかった。また、肥満度を示すボディマス指標も年時変化はなかった。

(2) 性格特性の年時変化

調査した性格特性は、全て継続性がみられた。一方、楽観性は追跡時に上昇、悲観性とうつ得点は追跡時に低下した。しかしながら、怒り特性は、怒り表出(内向)を除き、変化は見られなかった。

表2. 心血管健康および性格特性の調査開始時および追跡年時調査結果

	調査開始年	追跡年	継続性	差
	平均(標準偏差) 人数(%)	平均(標準偏差) 人数(%)	相関係数	T値
			調査年時差	調査年時差
身体特徴				
年齢、年	20.8 (2.5)	24.3 (2.7)		
心血管健康項目				
心血管健康度	6.16 (1.54)	6.86 (1.71)	0.524 **	3.24 **
ボディマス指標, kg/m ²	22.3 (2.5)	22.6 (2.2)	0.796 **	1.12
仰臥位収縮期血圧, mmHg	115.9 (11.4)	123.2 (7.2)	0.449 **	5.18 **
仰臥位拡張期血圧, mmHg	64.0 (9.2)	66.6 (7.2)	0.504 **	2.24 **
仰臥位平均血圧, mmHg	81.3 (9.4)	85.4 (6)	0.523 **	3.76 **
身体活動, 分/週	272.7 (247.7)	205.7 (241)	0.188	1.59
喫煙者, 人数(%)	16 %	16 %	0.868 **	
性格特性				
楽観性, LOT-R	12.0 (3.6)	13.4 (3.6)	0.453 **	2.75 **
悲観性, LOT-R	6.9 (2.2)	5.9 (2.1)	0.453 **	2.98 **
うつ, CES-D	16.3 (9.3)	12.6 (8.9)	0.498 **	2.94 **
怒り特性, STAXI-2	17.2 (5.2)	18.3 (5.5)	0.582 **	1.60
怒り表出(外向), STAXI-2	14.1 (4.3)	14.2 (4.3)	0.751 **	0.09
怒り表出(内向), STAXI-2	19.3 (4.4)	20.8 (4.4)	0.507 **	2.55 **
怒り抑制(外向), STAXI-2	23.2 (4.9)	23.3 (4.1)	0.621 **	0.30
怒り抑制(内向), STAXI-2	21.7 (5.3)	23.1 (4.8)	0.457 **	1.95

Note. * = 5%有意. ** = 1%有意.

(3) 心血管健康と性格特性との関連

心血管健康度と有意な関連が確認された性格特性は、悲観性（偏相関係数=.31, $p < .05$ ）であった（表3）。また、追跡年時の健康度変化により群を分けた場合（図3）、心血管健康度の低下群と良好群における、悲観性得点に有意な群差が確認された（ $T(27)=2.16, p < .05$ ）。さらに、楽観性得点も有意傾向であった（ $T(27)=1.79, p < .10$ ）。楽観性においては、悲観性と高い相関関係にあることから（表3）、今後の詳細な調査対象となり得る。

(4) ストレス時アロスタシス反応

追跡年時に心血管健康度が悪化した群と変化が良好であった群のストレス時アロスタシス反応の差を調査すると、追跡時には、両群ともに収縮期血圧および拡張期血圧反応性の低下がみられた（それぞれ、 $T(27)=3.04, 4.64, p < .05$ ）が、心血管健康度の違いによる差は確認されなかった（それぞれ、 $T(27)=0.91, 1.43, p = .37, p = .16$ ）。また、平均回復率にも有意差は見られなかった一方、図3に示す通り、回復期リバウンド反応には収縮期血圧、拡張期血圧ともに群差が確認された（それぞれ、

表3. 心血管健康と性格特性との相関表

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
1. 心血管健康度	-	.34*	.25	.32*	.37*	-.76*	-.07	-.16	.31*	.05	-.05
2. ボディマス指標, kg/m ²		-	.06	-.06	-.02	-.07	.02	.00	.06	.04	.08
3. 仰臥位収縮期血圧, mmHg			-	.27*	.62*	-.05	-.07	.00	.17	.19	.21
4. 仰臥位拡張期血圧, mmHg				-	.92*	-.04	.01	-.15	.30*	-.17	-.06
5. 仰臥位平均血圧, mmHg					-	-.06	-.01	-.11	.30*	-.07	.04
6. 身体活動, 分週						-	.03	.04	-.18	-.07	.03
7. 喫煙者, 人数(%)							-	.13	-.17	-.07	.23
8. 楽観性, LOT-R								-	-.83*	-.37*	.05
9. 悲観性, LOT-R									-	.34*	-.09
10. うつ, CES-D										-	-.02
11. 怒り特性, STAXI-2											-

Note. * = 5%有意.

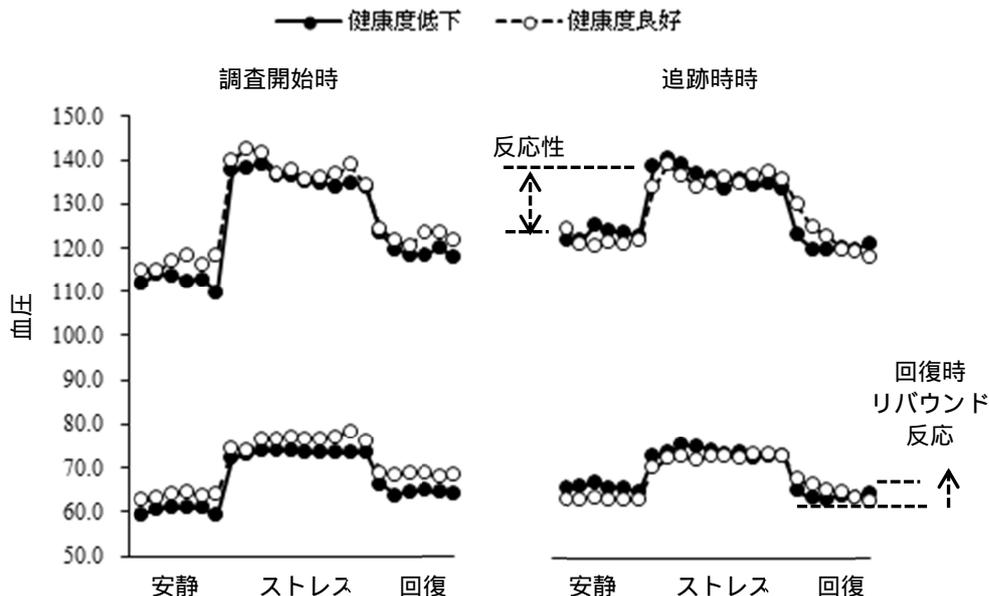


図2. 追跡年時に血管健康度が悪化していた群（健康度低下）と良好な群（健康度良好）の調査開始時（左図）と追跡調査時（右図）における収縮期血圧（上部）および拡張期血圧（下部）の安静、ストレス時、そして回復時の参加者平均値を30秒ごとに示した。

$T(27)=3.07, 2.50, p < .05$ ）、この回復期リバウン

ド反応は、ストレス終了直後に血圧値が低下する人ほど生じやすいことから（相関係数=-.64, $p < .05$ ）精神的ストレス後の低血圧反応を補償する交感神経系の過剰亢進によると考えられる。

(5) まとめ

追跡調査の結果、心血管健康度に影響し得るストレス時アロスタシス反応として、精神的低血圧反応を補償するための回復期リバウンドが提案される。悲観的な性格特性との関連を合わせて考察すれば、ストレス回復時に、血圧は短期的には一旦回復するが、ネガティ

ブな感情の反芻傾向（ルミネーション）により交感神経の亢進を引き起こし、血圧を上昇させてしまうメカニズムがあり、これが健康に影響するのかもしれない。本研究で得られた知見からは、まだ推察段階に過ぎないが、従来考えられてきたストレス時の反応性上昇ではなく、ストレス回復機能の重要性が示唆された点において、アロスタシス仮説を支持した。ストレス回復機能と健康との関わりに焦点を当てる結果を提出できた点では、今後のストレス研究にとって意義があるように思われる。

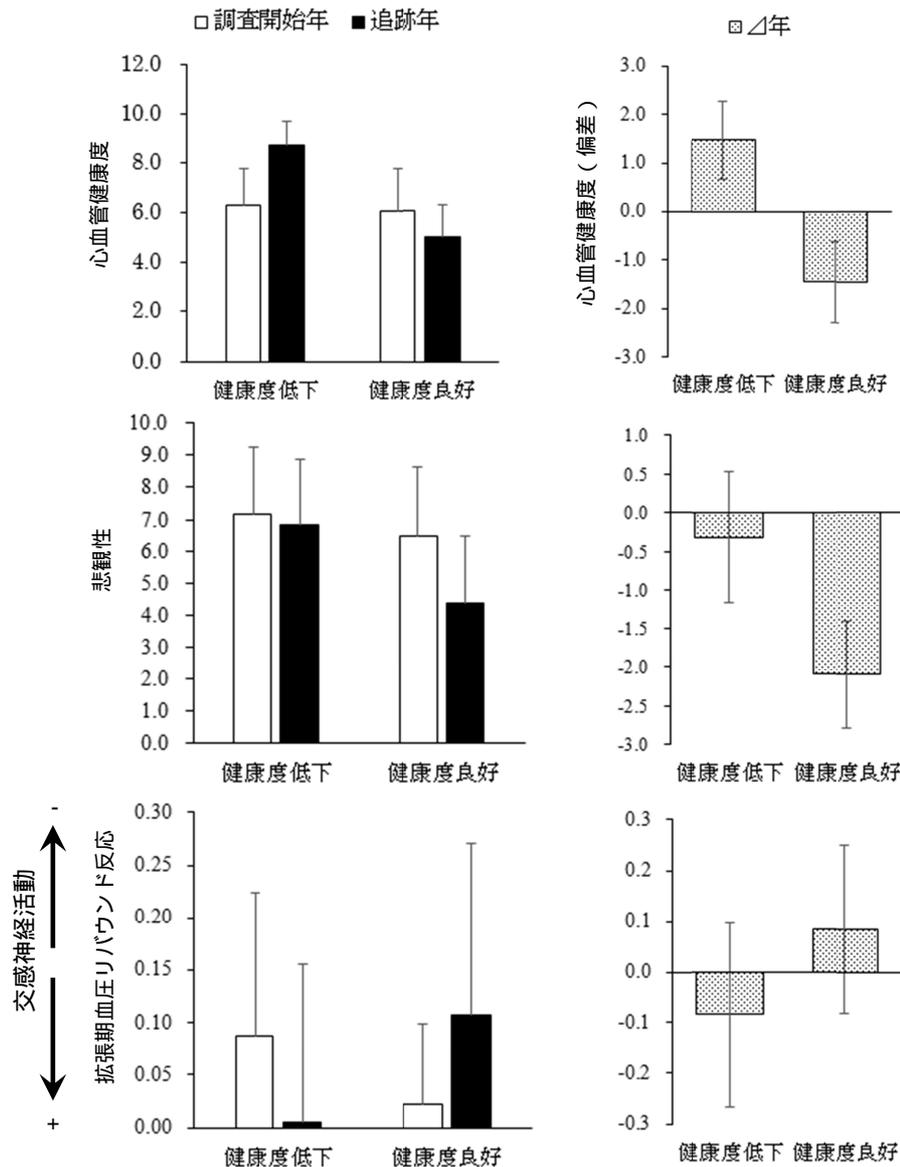


図3. 心血管健康度（上段）、悲観性（中段）、拡張期血圧の回復期リバウンド反応（下段）の各調査年度平均値を健康度低下群と良好群に分けグラフ化したもの（左図）および、その調査年度間の差（右図）。バーは標準偏差。

<引用文献>

Sterling, P., Eyer, J. Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. In: *Handbook of Life Stress, Cognition and Health* (ed. S. Fisher, J. Reason), pp. 629-649. New York: John Wiley & Sons.

McEwen, BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med*, 1998; 338: 171-179.

Mozaffarian D et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29-322.

Kato Y, Higashi N, Yamaguchi S, Minami J, Kitajima T. A Long-Term Accuracy of Noninvasive Beat-by-Beat Blood Pressure Measurement under Anesthesia. *American Society of Anesthesiology*, 2010. A258.

Sawada Y and Kato Y. How carryover has an effect on recovery measures related to the area under the curve: theoretical and experimental investigations using cardiovascular parameters. *Med Biol Eng Comput*. 2011; 49:297-304.

Sawada Y., Kato Y. : Mean recovery rate: A simple measure of recovery uncontaminated by the carryover effect. *Japanese Psychological Research*. 2009; 51(4); 274-278.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

加藤有一、ストレス回復機能の新しい評価方法、行動科学、査読有、52(1)、2013、57-65

〔学会発表〕(計5件)

Kato Y, Michizuka M, Tanaka G, and Sawada Y. Biological recovery function after stress is related with the interaction of negative and positive affect. 13th International Congress of Behavioral Medicine. 2014 August20-23 Satellite

Forum. Groningen (Netherland). Suppl P34(査読有)

加藤有一. 抗ストレス効果を科学する. 日本心理学会第77回大会 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市). 2013年9月19日(木). (招待講演)

加藤有一. レジリエンスの生理機能とポジティブ性格特性 日本生理心理学会第31回大会 福井大学(福井県福井市) 2013年5月18日(土). 生理心理学と精神生理学. 2013; 31(2): P 63 (招待講演)

加藤有一. 精神ストレス負荷時アロスタシス機能とポジティブ性格特性. 行動科学会第29回ウィンターカンファレンス 2013 in Beppu ホテルソラージュ日出(大分県別府市). 2013年3月21日(木)~3月22日(金). (招待講演)

加藤有一. ストレス回復性とポジティブ性格特性との関連. 日本生理心理学会第30回大会 北海道大学(北海道札幌市). 2012年5月2日(水)3日(木). (招待講演)

〔産業財産権〕

○出願状況(計1件)

名称: 神経性圧反射感度測定装置、神経性圧反射感度測定プログラムおよび神経性圧反射感度測定方法

発明者: 加藤有一

権利者: 同上

種類: 特許

番号: 特許願 2013-074027 号

出願年月日: 平成 25 年 3 月 29 日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1)研究代表者

加藤有一 (KATO Yuichi)

札幌医科大学・医療人育成センター・助教

研究者番号: 90363689