

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 12 日現在

機関番号：24402

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25750352

研究課題名(和文)脳磁図を用いた運動プログラムによる不安及びストレス軽減効果の評価研究

研究課題名(英文)Anxiety and stress reduction induced by physical activity program: 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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、脳磁図計(MEG:magnetoencephalography)を用いて4週間の持続可能な運動プログラム介入による不安・ストレス軽減効果を脳活動や主観評価の変化から評価することを目的とした。健常成人男性20名を運動導入群、運動非導入群にランダムに割付、介入前後にストレス課題遂行時のMEG計測、Visual Analogue Scale(VAS)を含む質問紙検査を実施した。

両群ともに、介入期間前後における脳活動の変化は認めなかったが非導入群ではVAS評価によるストレスや落ち込み項目が有意に高くなっていることが確認され、精神的ストレスに対しネガティブな気分が高まることが示された。

研究成果の概要(英文)：We investigated the alterations of functional activity in brain and subjective feeling after physical activity intervention program for 4 weeks using magnetoencephalography (MEG) and Visual Analogue Scale (VAS). The participants were assigned randomly to 2 groups: physical activity program intervention group (G1) and non physical activity program intervention group (G2). They performed stress-inducing and control tasks respectively and rated their subjective feeling using by VAS before and after the intervention period.

After 4 weeks of intervention, neither of 2 groups showed the alteration of brain activity during stress-inducing and control tasks. However, in G2, VAS score for stress and depression were significantly increased after stress-inducing task relative to pre-task. This suggested that it would enhance the negative feeling against stress without any physical activity over a period.

研究分野：予防医学

キーワード：ストレス 不安 運動 脳磁図 脳神経

1. 研究開始当初の背景

現代社会は、高度情報化、経済不況、就職難などによるストレスが蔓延している。ストレスは、不安やネガティブな気分を増長し、その結果、不安障害やうつ病などの精神疾患の発症および持続の要因となることは、実験的研究をはじめ臨床研究、疫学研究等で報告されている。しかしながら、精神科医療において、客観的な生物学的指標に基づいた診断や治療は十分に行われておらず、精神疾患発症可能性の予測、治療効果を客観的に評価できるバイオマーカー探索は、至急の検討課題とされている。

申請者は、これまで個人内要因の測定ツールとして多く用いられている気質・性格尺度 (Temperament and Character Inventory; TCI) を使用して疲労関連症状、遺伝子多型との関連性を報告してきた。本尺度では、気質とドーパミン、セロトニン、ノルアドレナリン等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。また平成23年度~24年度に採択された科学研究費若手研究 (B) の助成において、時間分解能に優れた脳磁図計 (magnetoencephalography; MEG) を用いて、TCI で測定した新奇性追求特性が高くかつ損害回避特性が低い者はストレス負荷課題中、 β 帯域の事象関連脱同期が後頭部に認められることを示した。また、これらの特性の者は課題負荷前と比較して、負荷後に自律神経機能、Visual Analogue Scale (VAS) による主観評価ではストレス、気分の落ち込み項目において低下する傾向にあることも確認し、同研究は TCI の類別により、生理的・心理的側面におけるストレス反応が異なるのみならず、神経学的な反応性も異なることを明らかにした (Yamano E., et al. Brain Imaging Behav., 2016)。疫学研究では TCI 下位尺度の損害回避特性が高い者は不安、ストレスが強くこれらに起因する不安障害、うつ病等の関連疾患発症に対する脆弱性が報告されている。また、一方で、当該疾患の罹患者を対象に定期的な身体活動および運動習慣が不安や抑うつ状態を軽減させることを示した先行研究は多いが、脳機能レベルでその効果を検証した報告はほとんどない。そこで、本研究では神経伝達物質との関連性が想定されている「損害回避」特性が高い者を中心に、持続可能な運動プログラムによる、強い不安、ストレスの軽減

効果を MEG を用いて脳活動の変化から客観的に評価した。

2. 研究の目的

MEG を用いて持続可能な運動プログラム介入による不安・ストレスの軽減効果を、脳活動の変化により客観的に評価し、その作用機序を解明することを目的とする。精神活動を脳機能レベルで定量化し、客観的に評価することにより、運動プログラムによる不安、ストレス軽減効果を検証する。また、不安、ストレスの神経基盤を明らかにし、脳科学的エビデンスをもとにした疾患発症可能性の予測、治療効果の評価に応用できる生物学的指標の確立を目指した。

3. 研究の方法

本研究では、図 1、2 に示す実験系を構築した。MEG データにあわせて、心電図モニタリング、各種質問紙検査を実施し、生理学・行動学データの統合評価を行った。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設定

国際的に標準化された情動画像 (international affective picture system; IAPS) により構成されたストレス負荷課題およびストレス課題で用いた画像をモザイク状にしたスライドより構成されたコントロール課題を行った。いずれの課題も被験者への提示時間は約5分である。本ストレス負荷課題は、VAS を用いた主観的評価およびストレスホルモンの指標として用いられる唾液中コルチゾールの評価により課題の妥当性が確認されている (Yamano E., et al. Brain Imaging Behav., 2016)。

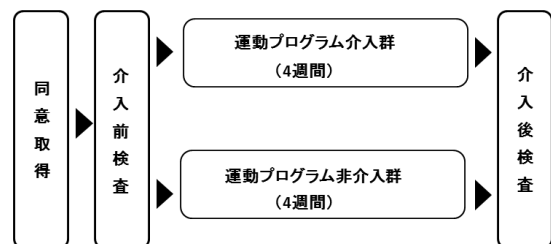


図 1. 本研究の試験デザイン

(2) 試験の実施

試験デザインはランダム化並行群間

試験とした。被験者（健常成人男性 20 名、平均年齢 22.1±1.1 歳）を自発的に無理なく行いうる運動プログラム（ウォーキングやスポーツなど）を導入する群、導入しない群に割付、4 週間の介入期間前後の MEG 計測による脳活動や VAS による主観評価の変化を評価した（図 1）。具体的には、運動プログラムを行った導入群（N=10）には、運動と健康に関する情報提供、身体活動・運動指導に関するパンフレットの配布やメールによる情報配信などを定期的に行い、自主的に持続可能なスタイルで身体活動量を増加させるよう、また自己管理する上での補助ツールとして歩数計、活動記録票を活用し、日々の活動を記録するよう教示した。運動プログラム非導入群（N=10）には普段どおりの生活を過ごすように教示した。介入前後の試験では、ストレス課題、コントロール課題遂行時および課題の直前直後に安静閉眼時の MEG を用いた脳活動計測、心電図計測を行った。両課題前後の評価系セッションで VAS を含む質問紙検査を行った。また、課題の合間に、10 分間の休息を設けた（図 2）。

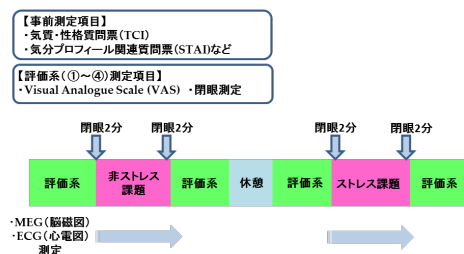


図 2. 試験パラダイム

(3) データ解析

MEG データに関しては、2 群間における課題中もしくは課題前後の安静閉眼時の脳活動を α 、 β 帯域を中心とした周波数帯域における空間フィルタ法（Beamforming Eurythmics by Adaptive Technique with Statistics）を用いて、周波数帯域のパワー値の増減を介入期間前後で比較解析した。また、あわせて心電図による自律神経機能評価、各種質問紙データの比較解析も行った。

4. 研究成果

運動プログラム導入群、運動プログラム非導入群ともに、4 週間の介入期間前後における脳活動および自律神経系機能の変化は認めなかった。しかしながら、VAS を用いた評価では非導入群において 4 週間後、ストレス課題遂行前と比較して、遂行後に「ストレス」や「落ち込み」項目が有意に高くなっていることが確認された。その一方、導入群ではこのような変化は認められなかった（図 3）。

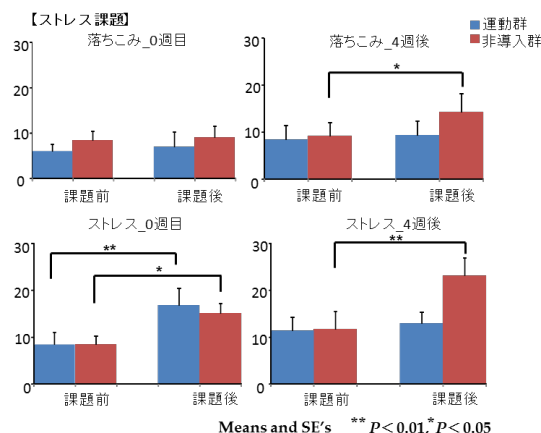


図 3. 介入前後のストレス課題時における VAS 評価の変化

以上より、4 週間の介入期間前後における脳活動等の変化は認められなかったが、VAS による主観的な評価では非導入群において精神的なストレスに対して、ネガティブな感情が高まることが示された。一定期間、運動をしない状況下は、継続して運動する状況下と比較すると、精神的なストレスに対して主観レベルにおけるネガティブ感情が増強されやすいことが示唆された。持続的に運動することは、精神衛生面において、不安やストレスを軽減する効果があると考えられた。

今後は、より長い介入期間の設定、より自発度が高まる持続的運動プログラムの開発、幅広い年齢層の被験者を対象にしたプロトコルを用いて検討していきたい。

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 2 件)

Yamano E, Ishii A., Tanaka M., Nomura S., Watanabe Y. Neural basis of individual differences in the response to mental stress: a magnetoencephalography study. *Brain Imaging Behav.* 2016;10(4):1160-1171.

（査読有）

Ishii A., Karasuyama T., Kikuchi T., Tanaka M., Yamano E., Watanabe Y. The neural mechanisms of re-experiencing mental fatigue sensation: a magnetoencephalography study. *PLoS One.* 2015;10(3):e0122455. doi: 10.1371/journal.pone.0122455. （査読有）

〔学会発表〕(計 6 件)

Yamano E., Tanaka M., Ishii A., Watanabe Y. Individual differences in personality traits reflect neural response against mental stress: a magnetoencephalography study. *The 39th Neuro*, 2016.7. 21, 横浜パシフィコ（神奈川県横浜市）。

山野恵美. 不快刺激に対する認知バイアスの検討 第 27 回日本健康心理学会、2014.11.1、沖縄科学技術大学院大学（沖縄県国頭郡）。

Yamano E., Tanaka M., Ishii A., Watanabe Y. Assessment of attention bias in response to the threatening stimuli. The 37th Neuro, 2014.9.11, 横浜パシフィコ（神奈川県横浜市）。

Yamano E., Tanaka M., Ishii A., Watanabe Y. Neural basis of individual differences for the response against mental stress: a magnetoencephalography study. Society for Neuroscience, 2013.11.10, San Diego, USA. サンディエゴ（アメリカ）。

Yamano E., Tanaka M., Ishii A., Watanabe Y. Individual differences in personality traits affect neural response against mental stress: a magnetoencephalography study. The 36th Neuro, 2013.6.22, 京都国際会館（京都府京都市）。

山野恵美、田中雅彰、石井聡、渡辺恭良. 脳磁図計を用いた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 第 9 回日本疲労学会総会・学術集会、2013. 6.8、秋田総合保健センター（秋田県秋田市）。

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) 研究協力者

石井 聡（ISHII, Akira）
大阪市立大学・大学院医学研究科・
病院講師
研究者番号：90587809

田中 雅彰（TANAKA, Masaaki）
大阪市立大学・大学院医学研究科・
講師
研究者番号：60382199

野村 収作（NOMURA, Shusaku）
長岡技術科学大学・工学研究科・
准教授
研究者番号：80362911