

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K01786

研究課題名(和文) 精神機能と免疫機能の相関研究

研究課題名(英文) Correlation study between mental function and immunological function

研究代表者

七里 佳代 (SHICHIRI, Kayo)

新潟大学・保健管理・環境安全本部・講師

研究者番号：60235538

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：「身体的免疫機能が高まることは、精神的健康の維持や精神症状の改善にも寄与する」との仮説の検証と“精神免疫理論”概念の確立を目的として本研究を実施した結果、精神的健康度とリンパ球、顆粒球、免疫細胞活性、ストレスホルモン等との関連が示された。精神的健康度そのものに関しては、防衛機能尺度(DFS)の詳細な検討により、個人の精神発達水準が重要であり、自我境界を守る強度が精神的健康の維持に大きな鍵を握り、これが“精神免疫”の本体であると位置づけられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、精神的につらい状況に陥った人に対して、安寧に結びつく要因とその原理に精神保健の側面から接近したものである。国民の「健康な生活」との関係で言えば、精神的な安定が崩れにくい外的要因(自然環境・社会経済因)の確保と共に、内的要因(精神的ストレスに強い健常人における人格構造)の解明につながるものであり、“精神免疫理論”概念が「幸福な人生の時間」の最大化に貢献すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：As a result of carrying out this study for the purpose of verifying the hypothesis that "increased physical immune function also contributes to maintenance of mental health and improvement of mental symptoms", and to establish the concept of "psycho-immunity theory", the relationship between physical health and lymphocytes, granulocytes, immune cell activity, stress hormones, etc. was shown. Regarding the mental health level itself, a detailed examination of the Defense Function Scale (DFS) shows that the individual's mental development level is important, and the strength of protecting ego boundaries is a major key to maintaining mental health. This is the real form of "psycho-immunity" that was confirmed.

研究分野：精神保健

キーワード：精神的健康 身体的免疫機能 精神免疫理論 防衛機能尺度(DFS)

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 研究代表者と研究分担者は、各々のこれまでの研究で、精神的自覚症と身体的自覚症に有意な相関があること、ストレスが白血球、内分泌、体温などに与える影響の大きさ、舌診と白血球の相対的連関についての知見を得ていた。免疫学的には、自律神経の安定性との関連から精神機能の安定している人は免疫機能も安定していることを示唆する先行研究があり、精神症状が発現している場合でも“免疫機能を上げれば精神機能も高まり安定するのではないか”との発想に至った。

(2) 身体的ストレスに対してウイルスに細胞が無防備に侵襲されずに済むがごとく、精神的ストレスに対して「精神免疫」を持つことによって、個々の人格や精神機能が守られ、自我境界が健全に形成、維持されることが期待できると考えた。この“精神免疫理論”概念が広く有用な考え方になることによって、国民が心身共に健康で文化的な生活を営むための予防医学的見地にも貢献可能であると考えた。

2. 研究の目的

(1) 現代がストレス社会と言われて久しいが、同じストレス状況下でも、疾病に罹患する人と健康な状態を保持する人が存在する。同様のストレスを受けても、風邪をひきにくいような身体的健康度の高い学生の場合には、精神症状を示す確率が低い傾向が認められる。研究代表者は国立大学の保健管理センターに勤務し、15年にわたり大学生の健康管理や健康相談に携わってきたが、精神的安定性の高さや免疫機能の高さの関連性に注目しこの現象をとらえた(Shichiri K. et al., Health 2015)。

(2) 免疫機能が身体的健康に関与していることはすでに明らかであるが、特に身体的免疫機能が高まることは、精神的健康の維持や精神症状の改善にも大きく寄与すると考え、本研究で精神機能と免疫機能の相関を検証し、「精神免疫」という新しい概念の確立を目指すことが本研究の目的である。

3. 研究の方法

(1) 「精神的健常群」と「精神症状発現群」に、精神医学的検査、生体情報検査、伝統医学的検査をおこない、両群を比較してそれぞれの特徴を抽出する。対象は、精神的健常群として学内にポスター等の掲示や学生メール通知等で広報周知し、精神的に健常な学生 50 名を募集する。また精神症状発現群として保健管理センターに来所した精神症状のある学生に本研究の主旨を説明し、書面にて同意を得られた者 50 名を募る。検査内容は、精神医学的検査として、a.性格傾向を評価するための質問紙 [YGT] (矢田部ギルフォード性格検査：本邦で広く用いられる信頼性の高い質問紙) b.防衛機能尺度の評価 [防衛機能尺度得点(研究代表者開発の尺度) c.症状尺度 [ベックうつ病評価尺度・CMI] (代表的なうつ病評価尺度と心身症状評価尺度) を実施する。生体情報検査として、a.血圧、心拍数、体温および体表温度を身体部位 5 箇所(額、両手末端、両足末端)において測定する。また、b.その他のパラメータの解析として 静脈血の測定、白血球測定(総数と分画) カテコラミン 3 分画(アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン) コルチゾール値を測定する。精神症状発現群については治療前に、NK 細胞・B 細胞割合変化を検証するためフローサイトメトリー解析(CD3/CD56, CD3/CD19, CD3/CD19/HLA-DR)と ^{51}Cr 遊離法による NK 細胞活性、および ^3H -チミジン取り込み能測定による B 細胞増殖活性を比較する。さらに、伝統的医学検査として、国家資格を有する研究分担者が舌を撮影し、伝統医学的手法により舌診をおこなう。

(2) 「精神症状発現群」に精神療法、薬物療法等の治療をおこない、「治癒例」に対して再検査を実施する。さらにまた「精神的健常群」に追跡調査をおこない「精神症状発現群」に移行した症例”について再検査を実施する。治癒例と発症移行例における精神医学的検査と生体情報検査、伝統的医学検査の結果を比較・分析する。

4. 研究成果

(1) 本研究の主な成果は、“精神免疫理論”の実証に少なからず接近できたことである。本研究は「身体的免疫機能が高まることは、精神的健康の維持や精神症状の改善にも寄与する」という仮説の検証を目的として実施された。その結果、精神的健康度とリンパ球、顆粒球、免疫細胞活性、ストレスホルモン等との関連が示された。精神的健康度そのものに関しては、防衛機能尺度(DFS)の詳細な検討により、個人の精神発達水準が重要であり、自我境界を守るための強度が精神的健康の維持に大きな鍵を握り、これが“精神免疫”の本体であると位置づけられた。今後は防衛機能尺度(DFS)のさらなる活用を展開してゆきたい。

(2) まず、「精神症状発現群」に対して研究実施計画に従って、精神医学的検査、生体情報検査、伝統医学的検査を実施した結果である。BDI (ベックうつ病評価尺度) 得点、CMI (コーネル・メディカル・インデックス) 身体症状得点、CMI 精神症状得点、血中コルチゾール値、血中セロトニン値に関連した解析をおこなった。5 変数の分布は BDI 得点(12.2±9.8)、

CMI 身体症状得点(28.9±18.5)、 CMI 精神症状得点(17.5±10.5)、 コルチゾール値(8.6±3.1)、 セロトニン値(168.5±75.7)であった。BDI 得点を従属変数、CMI 身体症状得点、CMI 精神症状得点、コルチゾール値、セロトニン値の4変数を独立変数とした重回帰分析では、重相関係数 $R=0.625$ 、決定係数 $R^2=0.391$ であった。また標準回帰係数は、4変数の順に、-0.716、0.669、0.376、-0.293 であり、相関係数 r は、4変数の順に、-0.063、0.243、0.308、-0.231 であった。これらの結果から、生体情報検査によって示されるストレス強度と精神症状の関連が強く示唆された。

(3) また、生体情報検査では、「診断あり」グループが、体温が高い傾向を示す一方で体表温度(四肢)は低い傾向を示し、ノルアドレナリン、セロトニンが高い傾向、コルチゾール、アドレナリン、ドーパミンは低い傾向を示した。さらに「診断あり」のグループでは白血球全体が減少傾向を示し、同時に細胞傷害活性を持つリンパ球が低い傾向を示した。

(4) 「精神症状発現群」の生体情報検査の診断別解析の結果では、自閉スペクトラム症群と適応障害群について、末梢体表温度が低く、末梢の血流循環が低い傾向が示された。自閉スペクトラム症群では顆粒球、NK細胞、NKT細胞がかかわる自然免疫増強傾向がうかがえた。自然免疫増強傾向はストレスホルモン反応性との関連が報告されているが、自閉スペクトラム症群ではストレスホルモンであるコルチゾールとアドレナリンは低下しており、ストレスホルモン反応性とは関連が低いと考えられた。一方、セロトニンとNK細胞の関連性については、うつ病者におけるSSRI投与後のNK細胞活性の上昇が報告されており、自閉スペクトラム症群におけるNK細胞の増加傾向にセロトニンが関与している可能性が示唆された。

(5) 「精神症状発現群」の伝統医学的検査(舌診)の分析結果では、自閉スペクトラム症群の舌像は様々であった。適応障害群では「点刺」が多い傾向が認められ、精神的ストレスが関係して発生するとされる中医理論に合致していた。それぞれの群はすべて「虚証」と診断されたが、生体情報検査との特異的な関連は本研究においては見出されなかった。

(6) 研究代表者はDSM- “Appendix B”に記載の防衛機制に基づく防衛機能尺度(DFS)の開発を手がけてきたが、尺度の有効性をさらに検証するために、うつ症状との関連を調査した。対象は同意を得た精神科疾患のない18~20歳の大学生100名(男性51名、女性49名)である。防衛機能尺度(DFS)得点とベックうつ病評価尺度(BDI)得点の相関を解析した結果、DFS得点は男性が高く、BDI得点では女性が高い数値を示したが、ともに男女間の優位な得点差は認められなかった。防衛機能の発達水準は健全と判断される数値であり、人格構造が18~20の間にほぼ発達を遂げることが示唆された。また、両尺度間には男性にのみ有意な逆相関が認められ、DFS尺度得点のBDI得点に対する有用性は健康な男子学生において示された。この結果より、女性においてはどの年代においてもうつ病になりやすい傾向を有している可能性が示唆された。

さらに、「精神的健常群」で協力を得られやすかった「精神医学的検査」に関して、防衛機能尺度(DFS)とYGTとの関連を解析した。調査への同意を得た精神科疾患のない18~20歳の大学生124名を対象とし、防衛機能尺度(DFS)と矢田部ギルフォード性格検査(YGT)をおこない比較・分析した。防衛機能尺度(DFS)得点はYGTの適応性と安定性との関連が高く、外向性とは概ね傾向が一致していた。

(7) 14th World Congress on Healthcare & Technologies で発表した"Difference in biological information for autism spectrum disorder and adjustment disorder: A trial study"の内容は、「精神症状発現群」と「診断なし群」の生体情報検査の結果を比較・検討したものである。自閉スペクトラム症(ASD)群、適応障害(AD)群、診断なし(ND)群の3群を比較した。3群のすべての数値は正常範囲内であったが、ND群は体温と体表温度が低く血圧が高かった。顆粒球はASD群で増加、AD群で減少傾向を示した。NK細胞とNKT細胞はAD群で減少傾向を示し、ガンマ・デルタT細胞はAD群・ASD群ともに増加傾向にあった。AD群・ASD群ではセロトニン、ノルアドレナリンが高く、コルチゾール、アドレナリン、ドーパミンは低かった。

(8) 「精神症状発現群」の“治癒例”、「精神的健常群」の“発症移行例”は捕捉できなかった。

<引用文献>

Shichiri K, Shibuya M, et al.: Features of developmental level of defense mechanisms and adjustment status of university students in Japan. Health 7:52-57, 2015.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Shichiri K, Nakayama E	4. 巻 6
2. 論文標題 Efficiency of defensive functioning scale:Correlation to Beck's Depression Inventory	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Health Care Current Reviews	6. 最初と最後の頁 50
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4172/2375-4273-C2-041	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Shichiri Kayo, Tachibana Akira, Abe Hiroko, Kunizuka Takuro, Yoshida Yuri, Tomiyama Chikako, Watanabe Mayumi	4. 巻 9
2. 論文標題 Characteristic Changes Defined via Comparison of the Big-Five Personalities in Japanese University Freshmen from Years 2000 to 2016	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Health	6. 最初と最後の頁 1348 ~ 1354
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.4236/health.2017.910098	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Shichiri Kayo, Shibuya Masako, Watanabe Mayumi, Tahashi Mikie, Kaminushi Kyoko, Uenoyama Tomoko, Mashima Ichiro, Murayama Kenichi, Kuroda Takeshi, Suzuki Yoshiki	4. 巻 8
2. 論文標題 Correlations between the Profile of Mood States (POMS) and the WHOQOL-26 among Japanese University Students	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Health	6. 最初と最後の頁 416 ~ 420
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） http://dx.doi.org/10.4236/health.2016.85044	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Shichiri K	4. 巻 10
2. 論文標題 Difference in biological information for autism spectrum disorder and adjustment disorder: A trial study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Health & Medical Informatics	6. 最初と最後の頁 62-63
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） ISSN:2157-7420	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Shichiri K
2. 発表標題 Efficiency of defensive functioning scale:Correlation to Beck's Depression Inventory
3. 学会等名 13th World coggres on Healthcare & Technologies (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shichiri K
2. 発表標題 Difference in biological information for autism spectrum disorder and adjustment disorder: A trial study
3. 学会等名 14th World congress on Helthcare & Tecunologies (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 七里佳代、橘輝、染矢俊幸
2. 発表標題 防衛機能尺度の検証 - YGTとの関連 -
3. 学会等名 第115回日本精神神経学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	富山 智香子 (TOMIYAMA Chikako) (80359702)	新潟大学・医歯学系・准教授 (13101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	渡邊 真弓 (WATANABE Mayumi) (80751049)	関西医療大学・保健医療学部・研究員 (34438)	
研究 協 力 者	王 財源 (OH Zaigen)		