

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K01792

研究課題名(和文) 脳磁図を用いたストレスの認知的評価における個人差の解明

研究課題名(英文) Individual differences in cognitive responses against mental stress: a magnetoencephalography study

研究代表者

山野 恵美 (YAMANO, Emi)

国立研究開発法人理化学研究所・科技ハブ産連本部・研究員

研究者番号：40587812

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、脳磁図計(MEG:magnetoencephalography)を用いて急性ストレス状況下における認知的評価と個人特性との関連性を検討し、ストレス評価パターンの類別、特性別に効果的なストレス対処法の開発を行うことを目的とした。健康成人男性19名を対象に、安静閉眼状態で2種類のストレス認知課題遂行時のMEG計測、質問紙を用いた主観レベルにおける課題の認知的評価、ストレス反応、個人特性を測定した。自己肯定感が高いほど、ストレス状況下において情動的対処をとる程度が低く、抑うつレベルも低いことが認められた。個人の気質・性格がストレス認知や精神的ストレス反応に関与することが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、精神的ストレスに対する認知的評価やストレス反応が個人内要因である気質・性格と関連することを認めた。当該知見により、個人特性に対応した、テイラーメイド型のストレスコーピング法の開発が可能になる。個人特性を考慮して、適切にストレス認知の是正を行い、心身状態を改善することにより、ストレスに起因する関連疾患発症の予防、ひいては個別化予防医療に繋がると考える。将来的には、臨床現場での応用も期待される。

研究成果の概要(英文)：We investigated the individual differences in cognitive responses against mental stress using magnetoencephalography (MEG), and questionnaires such as Temperament and character Inventory, Coping Inventory for Stressful Situations, and Stress Response Scale-18 to assess the subjective appraisal of stress responses. The participants performed two types of stress-inducing tasks. The first one was instructed to cope with the stress by the cognitive strategy, and the second one was by the emotional approach. In addition, they rated their subjective responses by questionnaire. We found that those who had higher subjective appraisal of self-esteem did not tend to take emotional coping with mental stress and showed less depressive level. This suggested that the individual trait is related to the subjective appraisal and responses against mental stress, which will lead to develop the tool for preventing the onset of the stress-related disorders.

研究分野：健康科学

キーワード：ストレス 認知 個人差 脳磁図 予防医学

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[1]。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、精神疾患発症予防に役立つ疾患関連バイオマーカーの確立は、至急の検討課題とされている[2]。

これまでに研究代表者である山野は、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**) [3,4] 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[5,6]。本尺度は、気質とドーパミン、セロトニン、ノルアドレナリン等の神経伝達物質との関連性が報告されており[3,4]、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 年度に科学研究費若手研究 (B) の助成をうけ、時間分解能に優れる脳磁図計 (**magnetoencephalography; MEG**) を用いて、TCI で測定した気質下位尺度のうち、新奇性追求 (好奇心旺盛) 特性が高くかつ損害回避 (心配性) 特性が低い者はストレス負荷課題中、周波数帯域 (**13-25Hz**) の事象関連脱同期が後帯状回皮質から角回にかけて認められることを示した。また、これらの特性の者は課題前と比較して、課題後に交感神経系、**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た。本研究は TCI の気質下位尺度である新奇性追求および損害回避特性に焦点をあてた類別から、特性によりストレスに対する評価に個人差があり、生理的・心理的側面におけるストレス反応に加え、神経学的な反応も異なることを示した[7]。先行研究において、新奇性追求や損害回避特性はうつ病や不安障害発症と関連する報告[3,4]があることを考慮すると、本知見はストレス関連疾患に対する精神療法的アプローチの確立に貢献すると思われる。

また、ストレスの認知的評価において、ストレスの有害性とその強度についての一次的評価に加え、対処の可能性や具体的対処方略の検討をする二次的評価から構成されるとするトランスアクションモデルが報告されている[8,9]。ストレスに対する個人の認知的な過程がストレス反応に強い影響を及ぼし、認知的評価の結果が、交感神経系や内分泌系などの生理的反応の亢進などのストレス反応の表出程度や対処行動の選択を規定すると考えられる[10]が、その神経メカニズムは分かっていない。

<参考文献>

- [1] Steptoe A. The links between stress and illness. *J Psychosom Res.* 1991;35:633-44.
- [2] 滝沢龍ら。精神疾患の臨床検査としての光トポグラフィー検査 (NIRS) -先進医療「うつ症状の鑑別診断補助」-. *MEDIX.* 2010;53:30-35.
- [3] Battaglia M., et al. An investigation of the co-occurrence of panic and somatization disorders through temperamental variables. *Psychosom Med.* 1998;60:726-9.
- [4] Wiborg I.M., et al. Is harm avoidance an essential feature of patients with panic disorder? *Compr Psychiatry.* 2005;46:311-4.
- [5] Yamano, E., et al. Association study between Reward Dependence temperament and a polymorphism in the phenylethanolamine methyltransferase gene in a Japanese female population. *Compr Psychiatry.* 2008;49:503-7.
- [6] Yamano E., et al. Temperament and character as predictors of fatigue-induced symptoms among school children in Japan: A 1-year follow-up study. *Compr Psychiatry.* 2010;51:256-65.
- [7] Yamano E., et al. Neural Basis of Individual Differences in the Response to Mental Stress: A Magnetoencephalography Study. *Brain Imaging Behav.* 2016;10:1160-71.
- [8] Lazarus R.S., Folkman S. *Stress, appraisal, and coping.* New York: Springer Publishing, 1984.
- [9] Folkman S., et al. Dynamics of a stressful encounter: cognitive appraisal, coping, and encounter outcomes. *J Pers Soc Psychol.* 1986;50:992-1003.
- [10] Lazarus R.S. *Coping Theory and Research: Past, Present, and Future.* *Psychosom Med.* 1993;55(3):234-47.

2. 研究の目的

これまでの研究において、研究代表者である山野が明らかにした、新奇性追求と損害回避特性ではストレスに対する評価及びストレス生体応答が異なる知見をもとに、次段階として、本研究では、新奇性追求と損害回避特性がどのようにストレスの二次的評価 (対処方略検討) に影響するか、MEG を用いて脳活動の変化から客観的に評価し、その個人差を解明することを目的とした。

認知的評価プロセスにおける MEG 計測データに加えて、各種質問紙データなどの行動学的データも合わせて、統合的に検討することで個人特性による認知的評価の違いに対する意味づけを行う。以上により、本研究において脳機能レベルで、ストレスの認知的評価を定量化し気質との関連性を検討することにより、脳科学的なエビデンスをもとにしたストレスの認知的評価の類別、ひいてはテイラーメイド型のコーピング法の開発が可能になる。また、当該評価の神経メカニズムを明らかにすることで、ストレス関連疾患発症の予防に寄与すると考える。将来的に

は、臨床現場での応用も期待される。

3. 研究の方法

本研究では、時間分解能に優れる脳磁図計を用いて、ストレスの認知的評価における個人差に関与する神経メカニズムを解明することを目的とした。主観評価として、個人内要因の測定ツールとして用いられている気質・性格尺度 (Temperament and Character Inventory; TCI)、ストレス状況対処行動尺度である Coping Inventory for Stressful Situations (CISS)、心理的ストレス反応測定尺度である Stress Response Scale-18 (SRS-18) を用いてこれらの関連性を検討するとともに、ストレス対処場面での対策を講じる際の脳活動を測定した。

試験は 1 日間 (1 回)、2 クロスオーバーデザインで実施した (Fig. 1a)。健常成人男性 19 名 [23.2 ± 2.0 (Mean ± SD) 歳] を対象に、安静閉眼状態でストレス認知課題、 の実施、その間の脳磁図計測を行った。また課題前後に質問紙検査を行った。

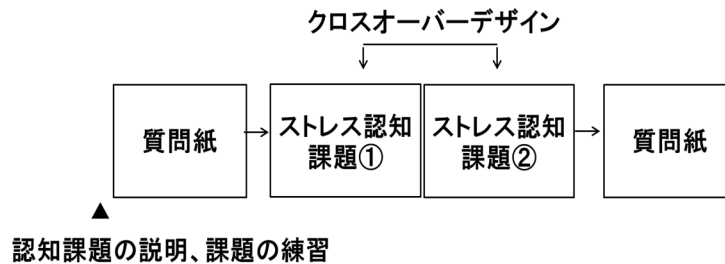


Fig.1 (a) 試験の流れ

認知課題 ① では、被験者がこれまでに精神的ストレスを感じたことがあると想定される複数場面を音声提示、設定場面状況下で認知的ストラテジー (状況に対して積極的に取り組もうとする対策) を検討するよう教示を行った。認知課題 ② では、課題 ① と同様の方法で、情動的ストラテジー (状況からの圧力に耐えられず、情動の軽減を図る対策) を検討する教示を行った (Fig. 1b)。課題で呈示される精神的ストレス状況下の場面としては、被験者が学生である点を考慮し、「公衆前のスピーチ、膨大な量の試験勉強、苦手なヒトと長時間の会話、人前での叱責、人間関係がうまくいかない、講義の単位を落とす、体調不良が続く」を設定した。各場面をランダムな順番で 5 分間教示した。

【設定の教示】

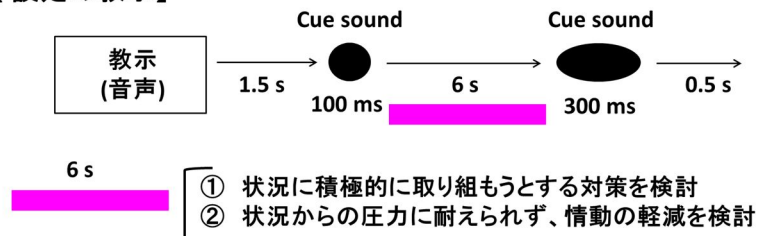


Fig.1 (b) 試験の流れ

4. 研究成果

VAS を用いた評価では、2 種類のストレス認知課題における難易度に有意差は認められなかった (Fig. 2)。

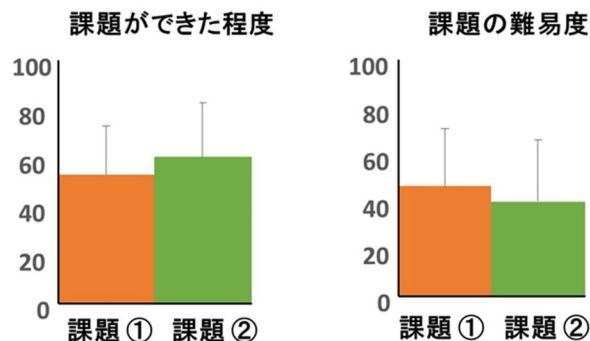
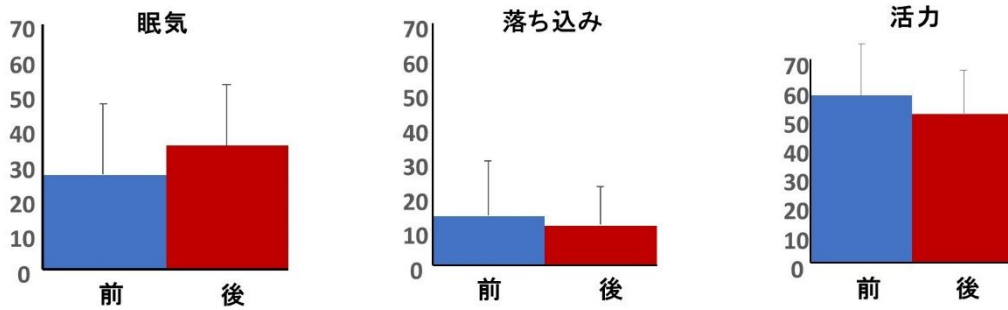
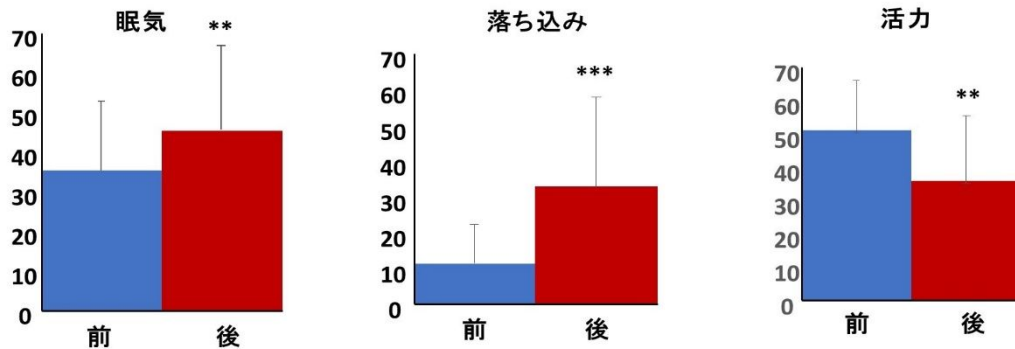


Fig.2 VAS を用いた課題に関する自己評価

<ストレス認知課題① 前後>



<ストレス認知課題② 前後>



Means and SD's ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Fig.3 課題前後のVAS変化

課題 において、課題前と比較して課題後、「眠気」「落ち込み」「活力」のいずれも有意な変化は認められなかった。その一方、課題 では、「眠気」、「落ち込み」が有意に上昇、「活力」は有意に低下した (Fig.3)

本研究において、脳磁図データにおける課題別の有意な差は認められなかった。質問紙検査では、TCI で測定した個人特性としての「自己志向特性」とCISSで測定した「情動的対処」やCRSで測定したストレス反応としての「抑うつ」において有意な負の相関が認められた。また、「情動的対処」と「抑うつ」において有意な正の相関が認められた。

以上より、自己志向性が高い(自己肯定感が高い)ほど、ストレス対処として情動的対処をとる程度が低く、ストレス下における抑うつレベルも低いことが示された。また、情動的対処をとる程度が高いほど抑うつレベルも高いことが認められた。個人の気質・性格がストレス認知や精神的ストレス反応に関与し、ストレス場面での対処法が抑うつなどの精神的反応に影響することが示された。個人特性を考慮して、適切にストレス認知の是正を行うことにより心身状態を改善しうる可能性が示唆された。将来的には、ストレス関連疾患発症を防ぐストレス対処法を開発することにより、個別化予防医療に貢献しうると考える。将来的には、臨床現場でも活用しうるツールとして繋げていきたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Ishii A, Ishizuka T, Muta Y, Tanaka M, Yamano E, Watanabe Y.	4. 巻 236(6)
2. 論文標題 The neural effects of positively and negatively re-experiencing mental fatigue sensation: a magnetoencephalography study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Experimental Brain Research	6. 最初と最後の頁 1735-47
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1007/s00221-018-5260-0.	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 Saito N, Yamano E, Ishii A, Tanaka M, Nakamura J, Watanabe Y.	4. 巻 13(3)
2. 論文標題 Involvement of the olfactory system in the induction of anti-fatigue effects by odorants.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0195263.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1371/journal.pone.0195263. eCollection 2018.	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 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山野 恵美
2. 発表標題 ストレス認知の個人差に関する検討
3. 学会等名 第32回日本健康心理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamano E, Ishii A, Tanaka M, Watanabe Y.
2. 発表標題 Neural substrate of individual differences for the response against mental stress in human: a magnetoencephalography study.
3. 学会等名 第18回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamano E., Ishii A., Tanaka M., Watanabe Y.
2. 発表標題 Neural mechanisms of fatigue sensation induced by re-experiencing: a magnetoencephalography study.
3. 学会等名 第2回ヒト脳イメージング研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山野恵美、石井聡、田中雅彰、渡辺恭良.
2. 発表標題 健常者を対象とした疲労感想起に関する神経メカニズムの解明
3. 学会等名 第14回日本疲労学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamano E, Ishii A, Tanaka M, Watanabe Y.
2. 発表標題 Fatigue sensation induced by re-experiencing and its related neural activities: a magnetoencephalography study.
3. 学会等名 The 40th Neuro
4. 発表年 2017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
連携研究者	石井 聡	大阪市立大学・大学院医学研究科・病院講師	
	(ISHII AKIRA)		
	(90587809)	(24402)	