

平成 21 年 5 月 29 日現在

研究種目：基盤研究(c)
研究期間：2006～2008
課題番号：18592360
研究課題名（和文） 膠原病患者のストレス不適応についての基礎的研究および ストレスマネジメント介入効果
研究課題名（英文） Basic study as to stress maladjustment and effect of a self-management program in patients with systemic rheumatic diseases.
研究代表者 大田 明英 佐賀大学・医学部・教授 研究者番号：40128129

研究成果の概要：膠原病患者のストレス適応系(視床下部・下垂体・副腎系：HPA-axis を含む神経・内分泌・免疫系)について検討するために、ストレス関連の QOL 調査と共に計算ストレス負荷前後における血清中の種々の神経・内分泌・免疫系活性物質を測定した。その結果、患者の自覚ストレス度やストレス対処能力は健常群とほぼ同程度であったが、膠原病患者では疾患により若干の差はあるものの HPA-axis の歪み特に副腎皮質の反応性低下が認められた。また、ストレスマネジメントプログラム介入によりこの HPA-axis の機能回復の可能性が示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	1,200,000	0	1,200,000
2007 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2008 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	630,000	3,930,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・臨床看護学

キーワード：膠原病学、慢性病看護学、ストレス、ストレスマネジメント、QOL

1. 研究開始当初の背景

近年、精神神経免疫学の発達に伴って、種々のストレスが加わるとヒトでは従来の視床下部・下垂体・副腎系 (HPA-axis) のみならず免疫系とのクロストーク (神経・内分泌・免疫系) を通じてホメオスタシス (図 1 参照) を維持するように働くが、このバランスが崩れると様々な症状や病態を引き起こすことがわかってきた。特に関節リウマチで

は、比較的軽度のストレスが病気の活動性に有意に関連すること、多くのリウマチ患者では神経・内分泌・免疫系のパラメータが異常を示しホメオスタシスの三角に歪みが生じている可能性が高いことが報告されている。一方、リウマチ以外の他の膠原病については詳細な研究はなされていない。

膠原病患者においてはストレス対処に重要な神経・内分泌・免疫系が正常に機能していない

ことが示唆されているものの、関節リウマチを除いてその実態は明らかにされておらず、またリウマチを含めてその機能異常（歪み）の関連要因も明らかになっていない。さらに、この歪みに関連して新たなストレスに対する反応性（ストレス対処能力）が低下しているのかも明らかではない。また、本邦での膠原病患者において、ストレスマネジメントに焦点を当てた看護介入はまだされていない。

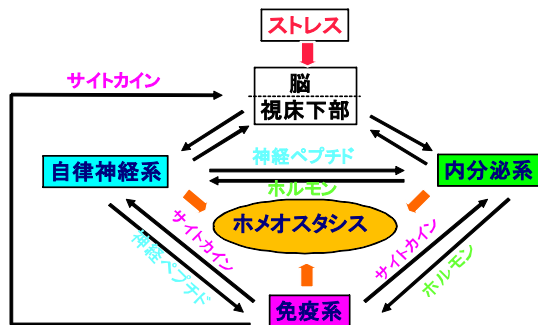


図1 ホメオスタシスの三角

2. 研究の目的

膠原病患者において、①ストレス適応系としての神経・内分泌・免疫系の機能異常の有無について検討する。②ストレスマネジメントを含むセルフマネジメントプログラム介入を行い、その効果について検討する。

3. 研究の方法

(1) 対象者

佐賀大学医学部附属病院膠原病外来でフォローしている膠原病患者のうち、研究参加に同意が得られた強皮症 (SSc) 17名、関節リウマチ (RA) 17名、全身性エリテマトーデス (SLE) 30名の患者を調査対象とした。また、患者群 (SSc・RA群) の性別や年齢の分布にマッチさせた健常人 38名を健常群として分析した。

(2) 調査方法

①午前8～11時に患者は、まず15分間ベッド上で安静臥床をとり、その後ベッド上で通常の定期的な採血と一緒に約10ml追加採血を行った。なおアンケート調査は、自宅で記入したものを持参してもらった。その後、ベッド臥床を続けながら後述の計算負荷試験を行い、その直後に再度採血を行った。健常群38名には、患者と同様のアンケート調査と計算負荷試験前後の採血を行った。

②セルフマネジメントプログラム介入試験では、介入時に研究に同意が得られた外来患者7名 (SSc1名、SLE5名、シェーグレン症候群1名) を対象に、前述同様の採血 (午前8～11時) とアンケート調査を行った。

(3) 調査項目

①自己記入式質問紙調査

a) コ・ヒアレンス感 (首尾一貫感覚 Sense of Coherence: SOC)

b) ストレス指標: 日本語版自覚ストレス調査票 (Japanese Perceived Stress Scale: JPSS)

c) 日常生活動作 (mHAQ)

d) 一般的 QOL 尺度 (SF-8)

e) 疼痛ビジュアルアナログスケール

②神経・内分泌・免疫学的指標

内分泌学的指標: CRH、ACTH、Cortisol

b) 神経学的指標: Adrenalin、Noradrenalin、

β -エンドルフィン

c) 免疫学的指標: IL-1 β 、IL-6、TNF α

③計算による精神的負荷試験

宇都宮らは、暗算法による精神ストレス負荷試験は血圧や心拍数に対して運動ストレスに匹敵する影響があると報告し、大久らも、計算負荷は交感神経機能を上昇させる負荷試験であると報告している。これらの結果から、計算による精神的ストレス負荷は運動負荷と同等の効果を示すと考えられ、本研究では大久らにならって以下の計算負荷を行った。最初の5分間は6桁の数字の逆唱 (例えば 289746 を記憶させて、その逆を 647982 と答えてもらう)、次の5分間は暗算 (例えば $1000 \cdot 17 = 983$ 、 $983 \cdot 17 = 966$ 、 $966 \cdot 13 = 949 \dots$) の計10分間の精神的ストレス負荷試験を行った。

④その他

以下の内容を診療録より収集した。

- ・一般属性: 性別、年齢、
- ・疾患に関する評価項目 (患者のみ): 疾患名、罹病期間、ステロイド薬使用の有無と量、合併症の有無

(4) 分析方法

患者群と健常群、計算負荷前と負荷後の測定値比較には、ウィルコクソンの符号付順位和検定あるいはマンホイットニーの U 検定を使用した。また、性差等の2群間の比率の検定には X^2 検定を使用した。アンケート調査と生理学的指標の相関分析には、スピアマンの順位相関係数を使用した。さらに、セルフマネジメントプログラム介入前後の比較には、ウィルコクソンの符号付順位和検定あるいはマンホイットニーの U 検定を使用した。なお、すべての統計分析には統計解析ソフト SPSS 16.0J For Windows を使用した。

(5) 倫理的な配慮

本研究の参加者に対して、本研究の目的、意義、方法、研究への参加または不参加を自由に選択できること、また、いつでも同意の撤回ができること、たとえ研究に参加しなくても、あるいは途中で参加を中止しても、何ら不利な取

り扱いを受けないこと、さらに採血時に気分不良を訴えるなどの不測の事態に際しては、直ちに主治医に連絡を取り、研究を中止し速やかに適切な処置をとること、収集したデータ及び調査結果は全てコード化し対象者のプライバシーを保護すると同時に、本研究にのみ使用すること、希望者には本研究結果を開示することを文書及び口頭にて説明し、不明な点の問い合わせについても提示した。さらに、書面にて同意・署名を取得できた者を研究の対象者とした。なお、本研究は 2006 年 8 月佐賀大学医学部倫理委員会の承認を受けており、承認後に研究計画に沿って実施した。

4. 研究成果

(1) ストレス適応系としての神経・内分泌・免疫系の機能異常について

① 研究の主な成果

対象者の属性を表 1 に示す。SSc 群あるいは RA 群と健常群間において、平均年齢・性別において有意差はなかった。しかし、当然のことながら疾患特性により SLE 群では健常群に比して女性が多く平均年齢も低値を示した。

表 1 対象者の属性

	SSc群 N=17 (%)	RA群 N=9 (%)	SLE群 N=10 (%)	健常群 N=38 (%)
男	1 (6)	1 (11)	0 (0)	11 (29)
女	16 (94)	8 (89)	10 (100)	27 (71)
平均年齢 (歳)	60.9 ± 10.4 (45-82)	60.1 ± 10.5 (49-80)	47.8 ± 14.5 (27-76)	54.5 ± 12.9 (32-77)
罹患期間 (年)	11.4 ± 5.2 (2-21)	5.7 ± 6.3 (0-21)	13.0 ± 5.8 (5-21)	-
他の膠原病合併あり	8 (47) (RA 4名, SLE 1名, SJS 3名)	0 (0)	1 (10) (SJS 1名)	-
ステロイド投与	5 (29) 平均 7.0mg/D (2.5-10.0 mg/D)	5 (56) 平均 2.8mg/D (0-5.0 mg/D)	8 (80) 平均 4.5mg/D (0-5.0 mg/D)	-

SSc 患者ではステロイドを投与されている患者の割合が低く、またステロイド服用者と非服用者の中で血中コルチゾール値に有意差を認めなかった (data not shown)。しかし、RA 患者と SLE 患者ではステロイド服用者の割合が比較的高く、またステロイド投与量と血中コルチゾールの間に有意な関連を認めた (data not shown) ために、以後の分析では RA 群、SLE 群ともにステロイド投与量 5mg/日以下の患者を分析対象とした。これらの少量ステロイド投与群 (RA 患者 9 名、SLE 患者 10 名) においては、血中コルチゾール値とステロイド投与量との間に有意な相関は認められなかった (data not shown)。

安静時 (ストレス負荷前) の神経・内分泌・免疫学的各指標の血清中濃度を表 2 に示す。RA 群と SLE 群では、すでに負荷前の状態において Cortisol 値が有意に高値を示した (ステロイド投与との関連なし)。

表 2 神経・内分泌・免疫学的指標の比較 (安静時血清中濃度)

	SSc N=17	RA N=9	SLE N=10	健常群 N=38
cortisol (µg/dl)	7.2 ± 6.1	10.6 ± 5.8 **	18.1 ± 7.9 ***	5.5 ± 3.6
ACTH (pg/ml)	3.5 ± 0.7	3.1 ± 0.8	3.3 ± 0.7	3.5 ± 0.5
CRH (pg/ml)	8.5 ± 0.5	8.3 ± 0.8	9.0 ± 0.9	8.6 ± 0.6
IL-6 (pg/ml)	2.5 ± 1.0 ***	4.7 ± 5.8 ***	2.4 ± 3.3 ***	0.4 ± 0.9
TNF-α (pg/ml)	3.3 ± 3.0 ***	1.1 ± 1.5	3.0 ± 3.3 **	0.9 ± 1.3
β-エンドルフィン (pg/ml)	5.8 ± 1.1	6.1 ± 1.7	5.5 ± 1.8 *	6.3 ± 0.8
Adrenalin (pg/ml)	52.5 ± 13.5 *	79.3 ± 23.3 ***	12.3 ± 17.4 **	33.3 ± 22.4
Noradrenalin (pg/ml)	144.3 ± 23.4 **	146.3 ± 37.5	161.3 ± 43.4 **	120.8 ± 40.5

有意差検定はすべて健常群との比較

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001 Mann-Whitney U 検定

アンケート調査では、一般に膠原病患者において身体面での健康度が低かったが、日常のストレスの程度やストレス対処の能力 (SOC) は健常人とほぼ同じレベルであった (表 3)。

表 3 アンケート結果

	SSc N=17	RA N=9	SLE N=10	健常群 N=38
一般的QOL (SF-8) 身体的健康度	3.2 ± 0.9 **	3.6 ± 1.6 **	3.2 ± 1.1 *	2.5 ± 0.8
一般的QOL (SF-8) 精神的健康度	6.2 ± 0.8	5.9 ± 1.0	7.0 ± 1.2 *	6.1 ± 1.1
運動機能 (mHAQ)	1.7 ± 2.1 ***	1.6 ± 1.8 ***	1.4 ± 2.8	0.2 ± 0.5
コ・ヒアレンス感 (SOC)	58.4 ± 11.0	61.6 ± 10.3	62.0 ± 9.0	65.1 ± 13.9
ストレスの程度 (JPSS)	22.0 ± 5.4	22.7 ± 6.6	25.0 ± 4.1 *	20.5 ± 7.2
疼痛VAS	27.8 ± 20.2 *	35.0 ± 23.1 **	18.6 ± 25.9	16.9 ± 22.6

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001 Mann-Whitney U 検定

計算負荷によるストレス負荷試験前後において、神経・内分泌・免疫学的指標の変化を検討したところ、患者群において、IL-6、TNF-α、β-エンドルフィン、Cortisol レベルについては、計算負荷前後で有意差はみられなかった。しかし、CRH については SSc 群と RA 群において、ACTH については SSc 群において、ストレス負荷後に有意に高値を示したが、他の患者群では負荷前後に有意差は認められなかった。Adrenalin、Noradrenalin レベルについては、ほとんどの患者でストレス負荷後は有意に高値を示した。一方、健常群では IL-6、TNF-α、CRH、ACTH レベルについては、計算負荷前後に有意差はみられなかった。しかし、Cortisol と β-エンドルフィンレベルについては、患者群と異なり、ストレス負荷後は有意に高値を示した。また、Adrenalin、Noradrenalin レベルについては、患者群同様にストレス負荷後は有意に高値を示した。

表 4 計算負荷前後における神経・内分泌・免疫学的指標の変化

	SSc (n=17)			RA (n=9)		
	pre-test	post-test	p	pre-test	post-test	p
Cortisol (μg/dl)	7.3±6.1	7.4±6.1	NS	10.6±5.8	9.6±5.3	NS
ACTH (pg/ml)	3.5±0.7	3.8±0.5	0.004	3.2±0.8	3.3±0.9	NS
CRH (pg/ml)	8.5±0.5	8.8±0.6	0.001	8.3±0.8	8.7±0.5	0.028
IL-6 (pg/ml)	2.5±1.0	2.4±1.0	NS	4.7±5.8	4.8±6.7	NS
TNF-α (pg/ml)	3.3±3.0	2.8±2.6	NS	1.1±1.5	0.9±1.3	NS
β-エンドルフィン (pg/ml)	5.8±1.0	5.9±1.6	NS	6.1±1.7	6.1±1.7	NS
Adrenalin (pg/ml)	52.5±13.5	99.9±18.6	0.001	79.9±23.3	117.4±28.7	0.015
Noradrenalin (pg/ml)	144.3±23.3	180.5±25.1	0.001	146.3±37.5	181.0±46.2	0.05

	SLE (n=10)			Control (n=38)		
	pre-test	post-test	p	pre-test	post-test	p
Cortisol (μg/dl)	18.1±7.9	17.1±8.5	NS	5.5±3.6	9.3±6.5	0.001
ACTH (pg/ml)	3.3±0.7	3.3±0.6	NS	3.5±0.5	3.2±0.8	NS
CRH (pg/ml)	9.0±0.9	9.2±0.9	NS	8.6±0.6	8.7±0.5	NS
IL-6 (pg/ml)	2.4±3.3	1.1±1.5	NS	0.4±0.9	0.4±1.0	NS
TNF-α (pg/ml)	9.9±3.0	8.9±2.4	NS	0.9±1.3	0.9±1.2	NS
β-エンドルフィン (pg/ml)	5.4±1.8	6.2±1.9	NS	6.3±0.8	6.6±0.6	0.01
Adrenalin (pg/ml)	12.3±17.4	46.9±29.7	0.012	33.3±22.4	57.1±26.2	0.001
Noradrenalin (pg/ml)	161.3±43.4	172.3±60.1	NS	120.8±40.5	142.3±15.5	0.005

Wilcoxon の符号付き順位検定

今回の結果では、SSc 群においては安静時（計算負荷前）の血清 Cortisol、ACTH、CRH、β-エンドルフィン値は、健常群との間に有意差はみられなかった。一方、Adrenalin、Noradrenalin 値は SSc 群の方が健常群より有意に高値を示した。これらのことから、SSc 患者では、視床下部-下垂体-副腎系に比して、交感神経系がやや活性化されている可能性があるのかもしれない。さらに、RA 群、SLE 群においては安静時（計算負荷前）の血清 Cortisol 値が、健常群より有意に高値を示した。今回の分析では、5mg/日以下のステロイド投与患者に限定し、さらにステロイド投与量と安静時 Cortisol 値の間に有意な関連がないことを確認したうえで分析を行った。しかし、現時点では内因性の Cortisol のみを測定する手段がないために、今回分析した血清 Cortisol 値が薬物として投与された外因性ステロイドの代謝物をも共に測定している可能性は否定できない。また、ACTH、CRH 値は RA 群・SLE 群と健常群の間には有意差はみられなかった。一方、Adrenalin、Noradrenalin 値は患者群の方が健常群より有意に高値を示した。これらのことから、RA 患者や SLE 患者では視床下部-下垂体（-副腎系）はほぼ正常に機能しているものの交感神経系は過剰な刺激状態にあり、神経・内分泌・免疫系全体としては歪みを生じている可能性が示唆された。

さらに RA 群においてはストレス負荷後に CRH は有意に上昇するものの ACTH・Cortisol レベルの有意な上昇は認められず、Jorgensen らの指摘にあるように下垂体と副腎皮質の反応性低下が示唆された。また、SSc 患者では、ストレス負荷後に健常群と異なり、CRH、ACTH 値は上昇するものの Cortisol レベルは上昇しておらず、Gudbornsson らの報告同様に副腎皮質の反応性低下が示唆された。一方、SLE 患者ではストレス負荷後に Adrenalin 以外有意な上昇は認められず、HPA-Axis の全般的な機能低下（抑制）が示唆された。

患者群と健常群間でのもっとも大きな違

いは、ストレス負荷後に健常群では Cortisol 値やβ-エンドルフィン値が増加して正常なストレス反応を起こしていることが示唆されるのに対し、患者群ではストレス負荷後にこれらのホルモンが上昇せず、ストレスに対して正常に反応していないことが示唆されたことである。以上のことをまとめると、膠原病患者では疾患により若干の相違はあるものの、一般に交感神経系は緊張状態にあり、視床下部-下垂体-副腎皮質系は正常～機能低下の状態にあり、とくに副腎皮質の反応性低下が健常群に比較して顕著であり、全体として HPA-Axis 機能に歪みが生じていると考えられた。この原因としては、疾患自身による急性あるいは慢性的なストレスの他、患者の長期間の QOL 低下に関連した慢性的なストレスなどが影響している可能性が考えられるが詳しくは不明である。ただし、実際に感知しているストレスの程度やストレス対処能力などには患者群と健常群の間ではほとんど差がなかったことから、実際には患者は代替的な方法などによりうまく種々のストレスに対処できているのかもしれない。いずれにしても、今回の結果の解釈にはさらなる調査・分析が必要であると思われる。

②得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

一般に、神経内分泌系のストレス反応としては視床下部-下垂体-副腎系（CRH・バゾプレッシン-ACTH-副腎皮質ホルモン放出）と交感神経-副腎髄質系（ノルアドレナリン・アドレナリン放出）を活性化させるといわれている。また、ストレスに対して免疫系が働く機序としては HPA-Axis を介して産生されるグルココルチコイドが免疫担当細胞に影響する系と、視床下部-末梢神経を介して神経末端より分泌される神経ペプチドが直接免疫担当細胞に影響する系とが知られている(Masi A, 1996)。Neek らは、RA 患者では HPA-Axis は一般的に抑制されているものの交感神経系は過剰な刺激状態にあり、神経・内分泌・免疫系全体としては歪みを生じていることを報告している。また、RA 患者においては、炎症性ストレスの程度に比し血漿 ACTH・Cortisol レベルは正常に留まっているという HPA-axis の機能低下が指摘されている (Chikanza I, 1992)。このように RA 患者において、血液中の種々の神経・内分泌・免疫系の生理活性物質を測定しストレス対処系の異常を指摘した報告は比較的多くみられるが、SSc 患者や SLE 患者についてはストレスや神経・内分泌・免疫系と病態との関連を研究した報告はほとんどみられない。

今回の研究から、膠原病患者において疾患（RA、SLE、SSc）により若干の差はあるものの、ストレス対処系である HPA-Axis の歪み、とくに副腎皮質の反応性の低下の存在が明らかになった。膠原病としてこのようなまとまった

報告は国内外にはなく、新知見としてのインパクトは大きいと思われる。

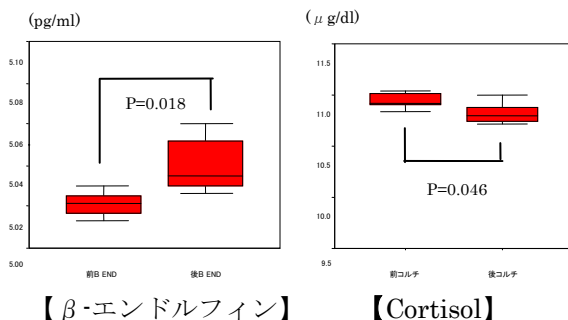
③今後の展望

今回の研究では、群間の対象サイズに開きがあったこと、またヒトの生理学的指標を統計学的に検討するうえでは対象集団のサイズが小さいと思われたため、今後、対象者を増やして再検討を行う必要がある。さらに、今回明らかになった患者における HPA-Axis の歪みと疾患活動性やその他の要因との関連を詳細に検討し、歪みの是正の方策を探っていききたい。

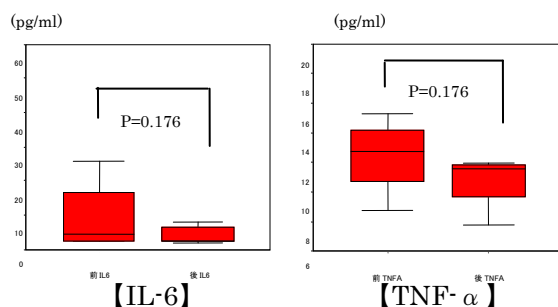
(2) ストレスマネジメントを含むセルフマネジメントプログラム介入の効果について

①研究の主な成果(N=7)

介入前に比較して介入後の患者では、疼痛緩和効果を持つ神経系活性物質である β -エンドルフィン是有意に高値を示し、Cortisol は有意に低値を示した (図 2)。また、有意差は認められなかったが、炎症性サイトカインである IL-6 や TNF- α (図 3) の低下傾向が認められた。しかし、IL-6 や TNF- α の病態への密接な関連は今回の対象疾患の中では RA に限定されると考えられ、膠原病全体に広げて結果を解釈することは難しい。



【 β -エンドルフィン】 【Cortisol】
図 2 介入前後における β -エンドルフィン、Cortisol の変化



【IL-6】 【TNF- α 】
図 3 介入前後における IL-6、TNF- α の変化

また QOL 指標 (SF-8) のうち身体的健康度や病気とうまく付き合えるという自信 (自己効力感) は有意に高値を示した (図 4)。つまり、介入前と比較すると介入

後の方が、身体的な健康はよくなっていると感じており、病気とうまく付き合えることができるという自信が高くなっていた。また、有意差は認められなかったが、QOL 指標 (SF-8) のうち精神的健康度の上昇傾向や自覚ストレスの程度と痛みの程度について低下傾向が認められた (data not shown)。

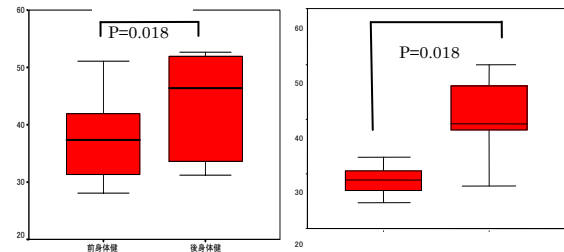


図 4 介入後における身体的健康度 (QOL SF-8)、自己効力感の比較

②得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

近年、ストレスマネジメントの有用性が RA 患者においても報告され (Rhee SH,2000)、痛みやうつ状態が改善し、それには自己効力感、ストレス対処法や無力感の変化が影響していたとされる。また、RA 患者では“笑い”の効果が疼痛緩和だけでなく、病態に関与する血清中の IL-6 濃度や神経ペプチド濃度低下をも引き起こすことが報告されており、“笑い”が神経・内分泌・免疫系の歪みを是正することが示唆されている (Yoshino S, 1996)。さらに、RA 患者にセルフマネジメントプログラムの介入を行うと、痛みやうつ状態が有意に軽減し、自己効力感 (病気とうまく付き合えることができるという自信) が高くなったなどの報告は多数あるが、(Kate L, 1984-2008、Fu Dongbo, 2003) そのメカニズムは明らかではない。また、RA 以外の膠原病患者ではこのようなセルフマネジメントプログラムの介入効果の報告は国内外ともにこれまででない。

今回の結果から、セルフマネジメントプログラムの介入後の方が、身体的な健康はよくなっていると感じており、病気とうまく付き合えることができるという自信が高くなっていた。つまり、先行研究と同じように介入後において身体的健康度の上昇や自分の病気とうまく付き合っていくことができるという自信の向上につながったと考えられる。また、有意差は認められなかったが、精神的健康度の上昇傾向、自覚ストレスの程度や痛みの程度の低下傾向が認められた。

さらに、介入前に比較して介入後では、疼痛緩和効果を持つ β -エンドルフィン是有意に上昇し、Cortisol は有意に低下した。まだ分析例数が少ないものの、このことはこのようなセルフマネジメントプログラムが HPA-Axis の機能回復に何らかの役割を果たすかもしれない可

能性を示唆しており、新しい知見として意義をもつものと思われる。

③今後の展望

海外においては、慢性疾患において患者教育と自己管理のための患者教育プログラムが重要視され、1970 年後半より教育プログラムの開発、プログラムにより期待した成果がでたかどうかを検証することに力が注がれている。今後、日本でも、慢性疾患の経過において患者自身による自己管理や病気とうまく付き合うことができるという自信の育成などがより重要視されてくると考えられる。

セルフマネジメントプログラムの介入は、1 週間に 1 回（約 2 時間半）を 6 週間続けて行うため今回の研究では介入後のデータ数が少なかった。今後、対象者数を増やして再検討を行う必要がある。

また、セルフマネジメント介入後に新たなストレス（計算負荷）を与えた場合についても分析し、今回の結果と比較検討していくことにより、膠原病患者にみられた HPA-Axis の歪みが実際に是正されるのかについても明らかにしていきたい。

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 0 件）
（作成中）

〔学会発表〕（計 2 件）

(1) 松浦江美、大田明英：強皮症患者におけるストレス適応についての基礎的研究、日本リウマチ学会、2008 年 4 月 22 日、札幌

(2) 松浦江美、大田明英：強皮症患者におけるストレス適応についての基礎的研究、厚生労働省「強皮症における病因解明と根治的治療法の開発」研究班 2007 年度班会議・第 11 回強皮症研究会議、2008 年 1 月 19 日、東京

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大田 明英 (OHTA AKIHIDE)

佐賀大学・医学部・教授

研究者番号：40128129

(2) 研究分担者：なし

(3) 連携研究者：なし

(4) 研究協力者

松浦 江美 (MATSUURA EMI)

佐賀大学大学院・医学系研究科 博士課程