

令和 6 年 4 月 25 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K19357

研究課題名（和文）身体症状症における自律神経機能、及びその関係に介在する交絡因子の検討

研究課題名（英文）Investigation of autonomic function and relating confounding factors in patients with somatic symptom disorder

研究代表者

乙成 淳（Otonari, Jun）

九州大学・医学研究院・助教

研究者番号：30770804

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000 円

研究成果の概要（和文）：Medically Unexplained Symptoms (MUS) は医学的に十分な説明がつかない身体症状のことを指し、それを有する患者への身体、心理的な負担のみならず、医療者への負担、ひいては医療費の高騰の一因となり得る。またDSM5では、原因の特定が難しい身体症状があり、それに関連する過剰な心配や行動が伴う場合、身体症状症の病名に該当するとしている。MUSに影響を与える要因としては自律神経機能はじめ、睡眠、抑うつ・不安などの心理的要因、あるいは性格などの背景因子が考えられるが、これらについて包括的に解析することを本研究の目的とした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果が、効果的な治療法の開発、あるいは専門医 - 非専門医間の円滑な連携を促し、MUSを有する患者の負担軽減、また医療者や医療経済に対する圧迫軽減の一助になることを期待している。また、本研究を含む関連研究が、国民の適切な受療行動の推進、効果的な予防医療の実践に繋がることを期待している。

研究成果の概要（英文）：Medically Unexplained Symptoms (MUS) indicates symptoms that are not fully explained by medical examinations, and can be not only physical and psychological burdens to the patients with them, but also burdens to medical practitioners and a reason for inflation of health care costs. DSM5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), which refers diagnostic criteria of mental disorders edited by the American Psychiatric Associations define somatic symptom disorder if the patient has physical symptoms whose causes are difficult to be defined, and the patient has excessive worry and behaviors associated with them. The factors which influence MUS include many background factors such as autonomic nervous systems, sleep, psychological factors (depression and anxiety), and personality, and the purpose of the present research was to investigate these factors holistically.

研究分野：医療管理学および医療系社会学関連

キーワード：身体症状症 不定愁訴 受療行動

1. 研究開始当初の背景

その必要性が少なくないにも関わらず病院を頻回に受診する、あるいは救急車を頻回に利用する、といった患者は少なくなく、医療従事者の負担の増大、ひいては医療費の高騰の一因となることが懸念されている。そのような受療行動の背景に、過度の不安、心配が伴うような場合は、DSM5に定義される身体症状症という病名に該当する可能性があり、心身医学的、精神医学的な治療介入を要することもある。一方、我が国の死亡原因の上位を占める疾患には生活習慣病が関係しているものも多く、大事に至らないうちに病院を受診し、適切な予防医学的措置を受ける必要があるという観点も等閑にすることは出来ない。本研究の代表者はかねてより、患者、あるいは住民の受療行動に着目し、研究を行ってきた。受診すべき者が受診をし、そうでない者は控えるという判断を可能にする基準を磨き上げることが、本邦の医療が抱える問題解決の一助になると考えている。

2. 研究の目的

- 1) 不定愁訴を有し心療内科外来を訪れた患者に対し、脈拍変動に基づいた自律神経機能検査を行い、心理的背景、睡眠、性格といったパラメータとの関連を検討した。
- 2) 従来進行させているコホート研究のデータを解析し、がんや骨粗鬆症といった疾患と、性格や受療行動を含む住民プロファイルとの間の関連を検討した。

3. 研究の方法

- 1) MUSを訴え総合病院の心療内科外来を受診した95名の患者に対し、身体症状や生活習慣に関する問診票、抑うつ・不安、睡眠の質に関する標準化された調査票への記入を依頼すると共に、心拍変動の測定を行った。また、問診表から確認された身体愁訴が、Patient Health Questionnaire-15 (PHQ 15)に提示されている症状の幾つに該当するか計数を行った。統計解析は、Pearsonの相関係数と重回帰分析を用いて行い、これらの因子間の関連、およびこれらの関連が年齢層によって異なるかどうかを評価した。
- 2) 進行中のコホート研究(生活習慣病に関する九州大学福岡コホート研究)より得られたデータを用い、生活習慣病や住民の受療行動に関する複数の学会発表、論文執筆を行った。本コホート研究は、福岡市東区に居住する50~74歳の男女54,050人を対象に、2004年2月から2007年8月までのベースライン調査より開始されたものであり、対象者の24.0%にあたる12,948人から参加の同意が得られている。参加者は、生活習慣、心理的要因、自身あるいは両親の病歴等に関する質問を自記式質問票に回答すると共に、身体測定と静脈採血を受けている。

4. 研究成果

- 1) 全年齢層を対象にした解析では、睡眠の質、MUSの数、心拍変動との間に有意な関連はみられなかった。一方で、睡眠の質と抑うつ状態($r = -0.621$, $p = 10^{-4}$)および幸福度($r = -0.378$, $p = 0.03$)との関連は、若年層(10-20歳代、30-40歳代)では有意であったが、高齢層(50-70歳代)では認められないという結果が得られた。心拍変動測定で得られた数値を、MUSの多彩性、あるいは個々の症状の重症度、それによって患者が感じる苦痛度の客観的指標として用いるための知見を得るには、今回の研究の対象者数、あるいは測定した範囲のパラメータでは難しいと考えられた。例えば血圧の測定値やHbA1cの値は、治療の強度、あるいは診療所から病院への紹介、入院加療の要否を検討する上での判断材料となるが、自律神経機能値をそのように応用するには、さらなる知見の蓄積が必要と考えられた。一方、睡眠の質と心理的・身体的要因との関連には年齢による違いがあることが今回の研究から得られた。高齢者では身体機能の不調が睡眠の質を妨げることが報告されているように、MUSと自律神経機能との関係を介在し、かつ主観的・客観的な評価がより簡易であるものに睡眠の評価が考えられる。MUSを訴える患者の診療にあたっては、睡眠の質の確認がより重要になることが考えられた。
 - 2) 重篤な基礎疾患を有するなどの除外条件を持たない参加者、11,554名を対象にした解析において、個人の性格と、がんや心血管疾患(CVD)予防に深く関係する生活習慣、および受療行動との関連を検討した。その結果、Neuroticism(神経症傾向)は、男女ともにがんのリスク因子と正の相関を示し、CVDのリスクスコアとは負の相関を示した。Extraversion(外向性)とがんリスク因子との関係は因子によって異なり、外向性とCVDリスクスコアとの正の関連は男性でのみ観察された。がん死亡率、CVD死亡率、およびその他の原因による死亡率のうち、がん死亡率は女性においてNeuroticismと顕著な負の関連を示した(Highest tertile 対 Lowest tertile の未調整ハザード比: 0.41 (95%信頼区間[CI], 0.23-0.73))。ロジスティック回帰係数は年齢を調整すると19%変化したが、年齢と危険因子を調整しても19%以上変化しなかった。この研究より、Neuroticismは女性のがん死亡率と負の相関を示す結果が得られ、直接的な因果関係は不詳ではあるものの、頻回の医療機関受診によってがんが結果的に予防されるという現象が存在する可能性が考えられた。今後は、がん判明のタイミングや診断時の進行度などを考慮に入れた調査、解析が必要である。
- 閉経後の女性4,427人を対象に、ベースライン特性と骨粗鬆症の診断、または骨折の発生率との

関連を評価した。このうち、平均 5.3 年の追跡期間中に、626 人が骨粗鬆症（骨折無し）、294 人が骨折（骨粗鬆症の診断無し）、137 人が両状態と診断されていた。年齢と低 BMI ($<18.5\text{kg/m}^2$) が骨粗鬆症（骨折なし）の診断と正の相関を示したのに対し、高 BMI ($\geq 25\text{kg/m}^2$)、朝食抜き、クレアチニン、HbA1c は負の相関を示し、このことは健康に対する意識や意識が骨粗鬆症と関連していることを示唆していた。一方、朝食抜き、親の骨折歴、魚介類の食事パターン、Extraversion、HbA1c は骨折と正の相関を示していた。生活習慣との関連に関して、骨粗鬆症と骨折の間に異なるパターンが観察された。今回の解析から、骨粗鬆症と骨折を予防するためには、公的な教育やプロモーションとは別に、個人のアプローチも重要であることが考えられた。

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 0件）

1 . 著者名 Otonari Jun、Ikezaki Hiroaki、Furusyo Norihiro、Sudo Nobuyuki	4 . 巻 28
2 . 論文標題 Association of lifestyle factors with osteoporosis and fracture in postmenopausal women: a Japanese cohort study	5 . 発行年 2021年
3 . 雑誌名 Menopause	6 . 最初と最後の頁 1254 ~ 1263
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/GME.0000000000001840	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 -

1 . 著者名 Otonari Jun、Ikezaki Hiroaki、Furusyo Norihiro、Sudo Nobuyuki	4 . 巻 144
2 . 論文標題 Do neuroticism and extraversion personality traits influence disease-specific risk factors for mortality from cancer and cardiovascular disease in a Japanese population?	5 . 発行年 2021年
3 . 雑誌名 Journal of Psychosomatic Research	6 . 最初と最後の頁 110422 ~ 110422
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jpsychores.2021.110422	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4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1 . 発表者名 乙成淳、中尾睦宏、安藤哲也、岡孝和	
2 . 発表標題 心療内科受診患者における性格傾向、身体症状の多様性とQOLとの関係	
3 . 学会等名 第132回日本心身医学会関東地方会	
4 . 発表年 2022年	

1 . 発表者名 乙成淳、中尾睦宏、安藤哲也、岡孝和	
2 . 発表標題 過剰適応患者における主観的健康度と自律神経機能との乖離	
3 . 学会等名 第61回日本心身医学会九州地方会	
4 . 発表年 2022年	

1．発表者名 乙成淳、中尾睦宏、安藤哲也、岡孝和
2．発表標題 紹介状の有無は病院心療内科外来において治療終結までの日数と関係するか
3．学会等名 第25回日本心療内科学会学術大会
4．発表年 2021年

1．発表者名 Jun Otonari, Nobuyuki Sudo
2．発表標題 Risk and protective factors of hypertension among people with neuroticism trait.
3．学会等名 25th World Congress of The International College Of Psychosomatic Medicine (ICPM): Italy, Florence (国際学会)
4．発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1．著者名 乙成淳	4．発行年 2023年
2．出版社 金芳堂	5．総ページ数 336
3．書名 そのとき心療内科医ならこう考える かかりつけ医でもできる！ 心療内科的診療術（機能性高体温症）	

1．著者名 岡孝和、乙成淳	4．発行年 2021年
2．出版社 日本医事新報社	5．総ページ数 220
3．書名 総合診療×心療内科 心身症の一步進んだ診かた（機能性高体温症）	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------