

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月25日現在

機関番号：20101

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21700697

研究課題名（和文） 新型1拍毎連続血圧計を用いたストレス回復指標の応用研究

研究課題名（英文） Applied research for newly developed stress-recovery index with beat-by-beat blood pressure measurement

研究代表者

加藤 有一（KATO YUICHI）

札幌医科大学 医療人育成センター・助教

研究者番号：90363689

研究成果の概要（和文）：本研究では、非侵襲1拍毎連続血圧計を用い、新たに提案するストレス回復指標の健康科学への応用研究として、136名の若年健康者を対象とした横断研究を実施した。結果、高うつ得点者におけるポジティブ性格特性、特に、楽観性の低さが、拡張期血圧における精神的ストレス回復性の遅れ、すなわち、ストレス時に上昇する血圧がその終了後も元に戻りづらいという交感神経活動の持続性を媒介として、高LDLコレステロールを特徴とする身体健康と関連する可能性を見出した。

研究成果の概要（英文）：In this work, biological approach for exploring the possible mediating process between the cardiovascular health and negative/positive personality was examined in 136 healthy Japanese men using newly developed stress-induced recovery index with noninvasively measuring blood pressure. The results of this cross-sectional study may indicate that the lower psychological stress-induced recovery function in diastolic blood pressure mediates the relationship between higher LDL cholesterol and lower positive affect (dispositional optimism) in participants with higher score of depression.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：血圧、ストレス、回復性、性格特性

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 長いライフスパンの中で、多種多様なライフイベントは、個人の性格特性に従い、時にストレスとして心身の健康に影響を及ぼすと考えられている。

(2) この過程を媒介する生理的機序を探る試みは、心疾患を主とする予防医学において、行動介入する際の重要な基礎知見となり得る。

(3) 近年のアロスタティック負荷理論、すな

わち、ストレスへの適応機能を重要視したストレス理論からは、自律神経系、内分泌系、そして免疫系における適応機能の低下が心身健康と深い関連があることを実証しつつある。本研究では、特に自律神経系の最終出力である血圧に焦点を当てる。その中でも、回復性の低下に関する知見は乏しく、また、以下に示す2点の問題が、その評価を困難としていた。すなわち、①血圧測定装置の時間経過に従った精確性と、②回復指標の適切性である。

- ① 1 拍毎血圧の非侵襲的測定には、当該研究室が開発に携わった MUB101 (*Inc Medisens*) を使用した。この装置では、指カフの一部にスリットを設ける部分開放カフを用いている。これにより、非侵襲的連続血圧測定で従来問題となっていた、長時間圧迫する際のうっ血を防ぎ、時間経過に従う血圧値の過剰評価を回避した精確な測定を可能とした。
- ② 従来の回復指標は、直前反応の大きさに依存して評価していた。本研究では、平均回復率を、適切なストレス回復指標として新たに提案する。ここで、特定バイオマーカーの安静値を *BL*、ストレス負荷時最終反応値を *L*、一定期間 (*T*) 中の回復時曲線下面積を *AUC* とすれば、平均回復率は、 $(L - AUC/T) / (L - BL)$  で算出される。

## 2. 研究の目的

- (1) 本研究は、当該研究室が開発に携わった非侵襲1拍毎連続血圧計を用いた、また、新たに提案する回復率指標、平均回復率を用いた健康科学への応用研究として計画された。
- (2) その中で、本研究は、性格特性と心身健康の繋がりに、精神的ストレス時血圧反応性、および、回復性が関与する可能性を横断的疫学研究から探ることを目的として実施された。

## 3. 研究の方法

- (1) 若年健康者 136 名 (18-38 歳) を対象に質問紙 (STAI, STAXI-2, CES-D, LOT-R) による性格特性 (不安, 怒り, うつ傾向, 楽観性) を、そして、非侵襲 1 拍毎連続血圧計 (MUB101, *Inc Medisens*) による安静時 (10 分間), 心的ストレス (暗算) 時 (5 分間), そして回復時 (5 分間) の収縮期及び拡張期血圧を測定した。
- (2) アロスタシス反応として、各血圧における反応性と回復性を算出した。反応性は、安静時血圧とストレス負荷時血圧との差

値を、そして回復性は、課題終了後 1 分間の平均回復率を算出し、評価に用いた。身体健康は、仰臥位安静時の収縮期および拡張期血圧、BMI、総コレステロール、空腹時血糖、喫煙、運動時間により評価した。

- (3) アロスタシス反応と性格特性、及び、身体健康の関連は、階層的重回帰分析、及び、BCa ブートストラップ法による *moderated-mediation* 分析を、年齢を制御変数として行った。抽出回数は 5 千回とし、有意確率は 5% とした。

## 4. 研究成果

- (1) 本研究からは、以下の3点において成果が認められる。

- ① 血圧をバイオマーカーとした精神的ストレス回復性は、平均回復率 (MRR) を使用することで、反応性とは独立に評価可能であることを、実験結果からも実証した。図 1 は、従来の回復指標 (*AUC-BL*) を用いた場合 (右図) と平均回復率により評価した場合 (左図) との比較である。回復時 1 分間における各指標の 10、及び、90 パーセンタイルで参加者を分け、彼らの安静時、ストレス時、そして回復時血圧を 1 分間平均値ごとに図示すれば、従来指標と比較して、平均回復率はストレス回復時にのみに差が現れる。一方、従来回復指標で参加者を分けた場合、回復時のみならず、ストレス反応にも明瞭な差が観察される。これら結果は、すなわち、平均回復率のみが、反応性と独立に回復機能を評価することが可能な指標であることを示している。

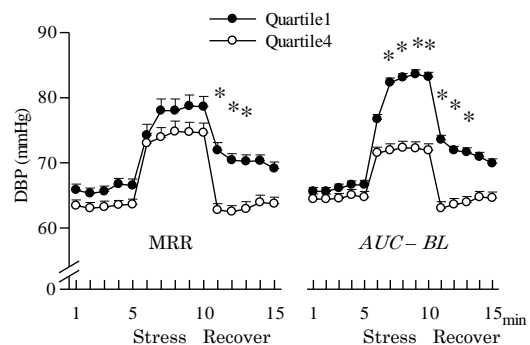


図 1. 各拡張期血圧回復指標における高回復および低回復群間比較。MRR = 平均回復率。\* $p < .016$ .

- ② ストレス時血圧回復性と性格特性、及び、身体健康との関連を横断調査した結果、階層的重回帰分析により、拡張期血圧における平均回復率が、楽観性とうつ傾向の交互作用と関連し ( $\beta = -.24, p < .01$ ), また 5% の説明率を得た ( $p < .05$ )。一方、収縮期血圧回復率、そして収縮期

及び拡張期血圧反応性もまた、いずれの性格特性ないし身体健康要因との関連を見出せなかった。拡張期血圧回復性に関しては、さらに、図 2 に示す通り、Johnson-Neyman の信頼帯から、CES-D 得点が 22.2 点 (平均+6.8) 以上の高うつ傾向者において、楽観性と回復性との単純回帰傾斜が有意となることとなった。これは、性格特性とストレス回復性の関連を示す頑健な証拠である。

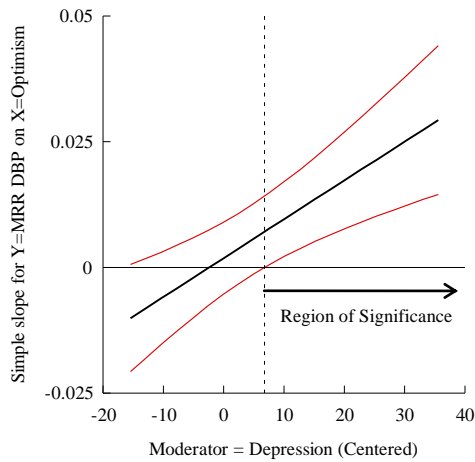


図 2. 標本範囲における Johnson-Neyman の有意区間と 95%信頼帯. 拡張期血圧回復性と楽観性との単純回帰傾斜をうつ得点を調整変数としてプロットした。

③ Moderated-mediation 分析、及び、間接効果における Johnson-Neyman の有意区間と 95%信頼帯から、CES-D 得点が 21.4 点以上の高うつ得点者において、拡張期血圧回復性を媒介変数とした楽観性と LDL コレステロールの間接効果が有意となること確認された (図 3)。

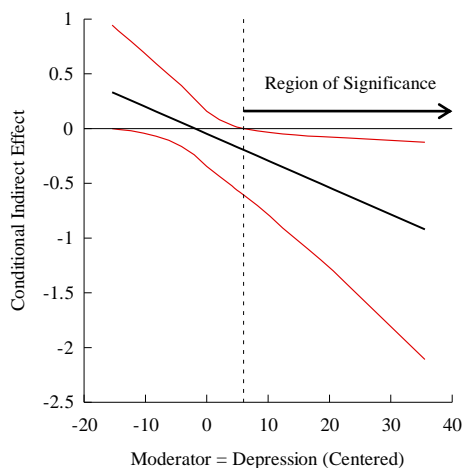


図 3. 標本範囲における Johnson-Neyman の有意区間とブートストラップ 95%信頼帯. 拡張期血圧回復性を媒介変数とした楽観性と LDL コレステロールの間接効果を、うつ得点を調整変数としてプロットした。

(2) これらの結果は、本研究対象者である若年男性に限定されるものではあるが、ストレス時に上昇する血圧がその終了後も元に戻りづらい状態時の持続的な交感神経活動が、性格特性に依存しているだけではなく、心身の健康を媒介する要因として、その可能性が示唆される。

(3) 最近、アメリカ心臓協会の指針 (Roger et al., 2012) から、健康に関わる疫学研究計画が発表された。これに従い、今後の疫学調査からは、若年時からの心血管健康プロフィール (血圧、総コレステロールないし LDL コレステロール、空腹時血糖、喫煙の有無、BMI、週当たりの運動時間、そして食事内容) を中心として予防医学ないし健康が議論される。本研究もまた、若年者における心血管健康とストレスとの関連を横断研究し、ストレス回復力 (resilience) の重要性を主張するものである。

さらに、今後の研究に当たり、本研究で得られた知見から、精神的ストレスと健康の繋がりに関して、図 4 のような図式が提案される。本研究成果(1)に示したように、LDL コレステロールに特徴づけられる身体健康とアロスタシス反応の関連は、反応性には見出すことができず、一方、回復性と関連していた。従って、図 4 におけるストレス時アロスタシス反応は、健康者と不健康者で反応性が同程度かつ回復性が異なる場合を想定し、これが 2 度繰り返される場合を図示している。このシミュレーションに従えば、アロスタシス反応としてのストレス回復性の低下は、これが繰り返される場合に、通常状態の血圧上昇を引き起こし、健康を阻害していく可能性が示唆される。

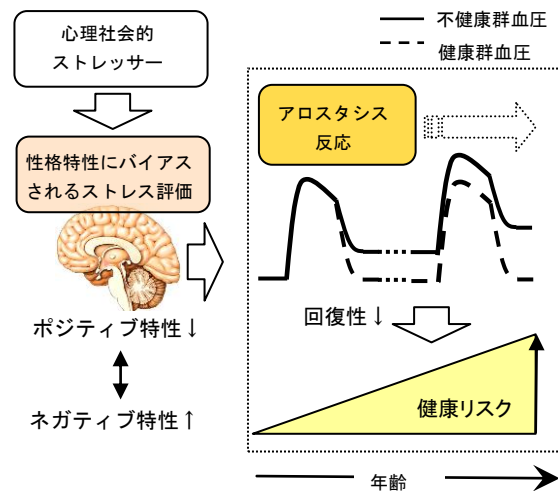


図 4. 本研究の知見から想定される今後のストレス研究の枠組み。

(4) これらの成果は、以下 5~6 に記述した通り、雑誌論文および学会発表において報告した。

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)

1. Sawada Y and Kato Y. How carryover has an effect on recovery measures related to the area under the curve: theoretical and experimental investigations using cardiovascular parameters. *Med Biol Eng Comput.* 2011; 49:297-304. (査読有)
2. Sawada Y and Kato Y. Mean recovery rate: A simple measure of recovery uncontaminated by the carryover effect. *Japanese Psychological Research.* 2009; 51(4); 274-278. (査読有)

[学会発表] (計 6 件)

1. 加藤有二, 田中豪一, 堀口雅美, 小笠原晴子, 岡村尚昌, 矢島潤平, 津田彰, 澤田幸展, ポジティブ性格特性はストレス回復機序を媒介として身体健康へ影響する, 第 18 回日本行動医学会, 2011 年 12 月 10 日, 久留米大学.
2. 加藤有二, 澤田幸展: 運動負荷テスト時血行動態の回復機能評価法・平均回復率と疲労との関連・日本体力医学会第 66 回大会, 2011 年 9 月 16 日, 山口県.
3. 加藤有二, アロスタティック負荷モデルを基礎とする心的ストレス回復性とポジティブ心理との関連. (学会企画シンポジウム: 健康の心理生物学 (2) - 心理ストレスへの自律神経系・内分泌系・免疫系からのアプローチ), 日本心理学会第 75 回大会, 2011 年 9 月 15 日, 日本大学.
4. Kato Y, Higashi N, Yamaguchi S, Minami J, Kitajima T, and Sawada Y. A Long-Term Accuracy of Noninvasive Beat-by-Beat Blood Pressure Measurement under Anesthesia. *American Society of Anesthesiology*, 2010 年 10 月 17 日, San Diego.
5. 加藤有二, アロスタティック負荷モデルと心的ストレス回復性 (学会本部企画シンポジウム 健康の生物・心理・社会的機序に迫る健康心理学の基礎研究), 日本健康心理学会第 23 回大会, 2010 年 9 月 11 日, 江戸川大学.
6. 加藤有二, 無侵襲 1 拍毎連続血圧測定法 - 原理・実現・応用 -. (学会企画シンポジウム: 心理学研究と工学技術の融合 - 次世代生理心理学の展開を考える -), 生理心理学会第 8 回大会, 2009 年 5 月 17

日, 同志社大学.

[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]

ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加藤 有二 (KATO YUICHI)

札幌医科大学・医療人育成センター・助教

研究者番号: 90363689

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし