

## 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25年6月4日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22570228

研究課題名（和文）機能性身体症候群における精神生理学的評価と心理的評価を用いた病態の検討

研究課題名（英文）A Study of Pathology in Patients with Functional Somatic Syndromes by Psychophysiological and Psychological Evaluations.

研究代表者

神原 憲治（KANBARA KENJI）

関西医科大学・医学部・講師

研究者番号：90440990

研究成果の概要（和文）：機能性身体症候群において、生理機能のストレスに対する反応にいくつかの逸脱パターンがみられた。心理面では、ストレス負荷時に客観的生理指標とそれに対応する主観的感覚との間に乖離がみられ、不安、抑うつなどの気分の逸脱、身体感覚増幅、アレキシサイミア傾向がみられた。また、緊張、不安、抑うつと関連して唾液アミラーゼが高く、交感神経機能亢進が示唆され、それに対して自律訓練法の有用性が考えられた。機能性身体症候群では、生理機能と心理面の両者の関係性に着目した評価が重要であり、それに基づいたアプローチを検討する必要がある。

研究成果の概要（英文）：Several clustering patterns of physiological stress responses were found in patients with functional somatic syndromes (FSSs). Dissociations between physiological state and corresponding subjective feeling on stress load, mood deviations such as anxiety and depression, somatosensory amplification, and alexithymia tendency were also found in FSSs. Moreover, the salivary amylase level was elevated related to mental tension, anxiety and depression in FSSs, suggesting significance of autogenic training for the state. Assessments on physiological, psychological function and the relationship between these functions are important in FSSs, and approaches based on the assessments should be considered.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
2012年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：人類学・応用人類学

キーワード：医療人類学

## 1. 研究開始当初の背景

## (1) 機能性身体症候群(FSS)

機能性身体症候群 (Functional somatic syndrome: FSS) は、患者の愁訴、障害、苦痛の程度が、医学的に説明できる障害の程度に比べて大きい特徴を持つ一連の機能性疾患

群である。コア疾患として挙げられるのは、過敏性腸症候群、機能性ディスぺプシア、線維筋痛症、慢性疲労症候群などである。医学的検査で異常が捉えにくく、通常の医学的アプローチによる改善が得られにくいため、主観的な評価と客観的な評価の間に乖離が生

じやすい。

身体的な症状の遷延などからくる不安や抑うつなどの心理的問題、医師・患者関係がこじれやすい、不必要な検査や投薬などの医療経済的問題、サポートシステムが欠如する、周囲に理解してもらえないなどの心理社会的ストレスの関与、など様々な問題が生じやすく、そのためにさらに慢性化・難治化するという悪循環に陥る。

## (2) FSS の病態

その背景には各専門領域での機能的な問題（例えば過敏性腸症候群では腸管の運動機能異常など）があり、同時に、FSS に共通する病態の存在が考えられている。共通性と不均一性の問題については議論があるが、現在のところ共通性が不均一性を上回るとされている。また、不安・抑うつとの関与について、関連はあるがそれだけでは説明できず、精神疾患のみではとらえられない。すなわち、身体的要素と心理的要素が入り混じった病態を持つと考えられている。

## (3) 研究の現状

我々はFSSの病態を、自律神経系や内分泌系を中心とした生理機能の側面と、心理的な側面から検討を行ってきた。その中で特に、FSS または心身症患者における精神生理学的ストレス反応の特徴やその心理的評価との関係、唾液中コルチゾールと心理的評価との関係について以下のような特徴があることがわかってきた。

① FSS 及び心身症群における精神生理学的ストレス反応は、全般に健常対照群と比べて低い。

② FSS において、ストレス反応は平均値として低い傾向であったが、その中に低反応群と高反応群の少なくとも2つの群が存在し、この群分けは従来の疾患分類に依存したものではない。

③ FSS において、自覚的な精神的・身体的緊張感がストレス前後で高く、「緊張と弛緩」などのメリハリが低いパターンとなっている。また、客観的評価と自覚的評価の関係性が患者群と健常群とで異なる。

④ 視床下部-下垂体系 (HPA) に関与する早朝唾液中コルチゾールについて、抑うつとの関係性において健常群とFSS群で差が認められた。FSS群においては抑うつが高いほどコルチゾール値は低くなっており、HPA機能の低下などからコルチゾールが低下し、かつ、抑うつの高い群の存在が背景にあると考えられた。

しかし、先行研究は対象の規模が小さいため十分とは言えず、臨床的印象からは、症例を増やすと高・低反応の2群のみにとどまらないより本質的な病態群が示される可能性がある。また、心理的評価や主観的感覚と生理指標の関係性も不明な点が多い。

## 2. 研究の目的

FSS の病態は、身体各科の専門領域に属する部分と全体に共通の部分に分けられ、共通の問題として、自律神経系の機能異常、ストレスの関与、心理的問題、周囲とのコミュニケーションの問題などが挙げられる。

上記の結果を踏まえ、本研究では症例を増やし、ストレスに対する自律神経系機能に関連する生理指標や生化学指標のFSSにおける特徴を検討し、心理テストを用いた心理的評価や主観的感覚尺度と併せた病態仮説の構築と、それを基にしたFSSへのアプローチについての提唱を行うことを目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 対象

関西医科大学附属病院心療内科通院または入院患者のうち、文書による同意が得られ、定義に従ってFSSに該当すると判断される患者群と健常対照群を対象とした。

### (2) 精神生理学的ストレスプロファイル

マルチチャンネル・バイオフィードバックシステム（生理指標測定システム）を用いて表1の指標を測定した。

表1 精神生理学的ストレスプロファイルにおける測定及びエンドポイントの生理指標

Measurements	End Point Indexes [unit]	Note
1) 筋電図	Surface Electromyogram (SEMG) [micro V]	筋収縮によって生じる一連の活動電位を記録したもの。
2) スキンコンダクタンス	Skin Conductance Level (SCL) [micro S] Skin Conductance Response (SCR) [times / minute]	手掌の情動性発汗による皮膚の電気伝導性。情動の変化を鋭敏に反映する。
3) 皮膚温	Skin Temperature (TEMP) [°C]	皮膚の温度をみるもの。末梢の血液循環を反映する。
4) 容積脈波	Blood Volume Pulse Amplitude (BVP Amplitude) [%]	指尖容積脈波計 (plethysmograph) による、内包血液量の容積変化。末梢血液循環の変化を捉える。
5) 呼吸波	今回の解析には使用せず。	呼吸による胸郭の動きを捉える。呼吸のパターン・深さ・速さを見る。
6) 心電図	Heart Rate (HR) [beat / min.]	心拍数とそのゆらぎ (心拍変動) をみる。 心拍変動の成分から、交感神経・副交感神経の状態を評価する。

心理指標として、以下のような心理テスト（質問紙）を行い、不安、抑うつを含む気分、

アレキシサイミア（失感情症）傾向、身体感覚増幅傾向を評価した。

- ・気分調査票 (Profile of Mood States: POMS)
- ・アレキシサイミアスケール (Toronto Alexithymia Scale -20: TAS-20)
- ・身体感覚増幅尺度 (Somatosensory Amplification Scale: SSAS)
- ・不安・抑うつ尺度 (Hospital Anxiety and Depression Scale: HADS)

手順は以下の通りである。

- ① 電極を装着後、5分間のベースライン測定の後、メンタルワークストレスとして暗算(5分間)、安静(5分間)、物理的ストレスとして過呼吸テスト(1分間)、その後の安静期において測定を行う。
- ② 測定前後に心理テスト及び主観的感覚についての評点を行う。
- ③ 半構造化面接で、患者像、症状の経緯、心理社会的背景、行動的特徴についてインタビューを行う。

### (3) 唾液アミラーゼの測定

生理指標のみでは安定性に問題が生じることも考慮し、自律神経機能に関連する生化学的指標であり、かつ、生理指標に近い比較的即時的な応答が見込まれる指標として、唾液アミラーゼの測定を行った。ストレスプロファイルのストレス負荷前に、専用容器を用いて唾液を採取し、唾液中アミラーゼを計測した（外注）。

また、介入への反応から病態評価を行うため、本疾患群への適応が想定される自律訓練法との関連を検討した。

### (4) 解析

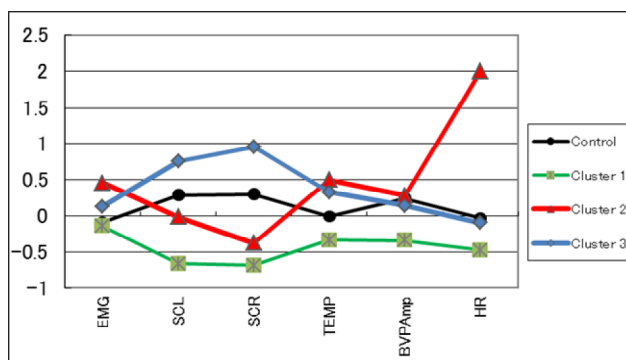
生理指標、生化学指標についての解析と、心理指標及び主観的感覚との関係性についての検討を、患者群と健常対照群を比較しながら行った。ストレス反応の解析では、ベースラインとメンタルワークストレス（暗算）中のデータを用いた。

## 4. 研究成果

測定した症例数は、FSS 患者群 123 例、健常対照群 46 例であった。唾液アミラーゼについては、FSS 患者群 25 例、健常対照群 20 例であった。

以上のうち、FSS としての除外基準をクリアしたケースをエントリーし、これまでのデータと合わせて解析を行った結果、明らかになったことは以下の通りである。

(1) FSS における精神生理学的指標のメンタルワークストレスに対する反応には、少なくとも3つのクラスターが存在し、それぞれに特徴がみられた。各クラスターのストレス反応指数の概要を図1に示した。



クラスター1	N = 43	低反応群
クラスター2	N = 12	心血管系反応亢進群
クラスター3	N = 26	情動系反応亢進群

図1. 患者群の各クラスターにおけるストレス反応  
縦軸はストレス反応指数。クラスター1 は全体に低反応。クラスター2 は HR, TEMP の反応が比較的高い。クラスター3 は SCL, SCR の反応が比較的高い。

EMG: electromyogram, SCL: skin conductance level, SCR: skin conductance response, TEMP: skin temperature, BVP-Amp: blood volume pulse amplitude, HR: heart rate (表1を参照)

クラスター1 は全体にストレス反応が低く、疾患群に特徴的な低反応群と考えられ、先行研究の低反応群にほぼ一致する。次に、クラスター2 は皮膚温、心拍数の反応が比較的大きく、心血管系反応亢進群と考えられる。最後に、クラスター3 はスキンコンダクタンスの反応が高く、情動系反応亢進群と考えられる。

クラスター間での、年齢、罹病期間、自覚症状の強さや数、社会機能の比較では、クラスター1 で症状スコアが他のクラスターに比べて高く、自覚的な症状がやや強かったが、その他は有意差が認められなかった。

心理テストでは、クラスター1（低反応群）では、POMS で全体にスコアが高く、HADS で不安と抑うつがやや高かった。クラスター2（心血管系反応亢進群）では、POMS はクラスター1と同様に高く、HADS で健常群や他のクラスターと比べて不安が特に高かった。クラスター3（情動系反応亢進群）では、POMS、HADS とも健常群と有意差が認められなかった。

以上の患者群の3群の特徴をまとめて表2に示した。

(2) FSS 患者群全体の心理テストでは、POMS の各尺度、TAS-20、SSAS、HADS の各尺度が健常群に比べて有意に高かった。従って FSS 患者群では、不安・抑うつと緊張、疲労などの気分の異常、アレキシサイミア傾向、身体感覚増幅傾向がみられた。

表 2. 患者群の各クラスターの特徴

クラスター	特徴
クラスター1 (低反応群)	<ul style="list-style-type: none"> <li>生理指標のストレスに対する反応が低い</li> <li>症例の比率が最も多い。</li> <li>気分の異常が比較的大きい。</li> </ul>
クラスター2 (心血管系 反応亢進 群)	<ul style="list-style-type: none"> <li>心拍や皮膚温などの、心血管系指標の ストレスに対する反応が高い。</li> <li>症例の比率は比較的小さい。</li> <li>気分の異常が大きく、特に不安が高い。</li> </ul>
クラスター3 (情動系反 応亢進群)	<ul style="list-style-type: none"> <li>スキンコンダクタンスの反応が大きい。</li> <li>気分の異常が比較的小さい。</li> </ul>

(3)客観的生理指標と対応する主観的感覚との関係では、FSS 群では健常対照群に比べて乖離が大きく、乖離の内容はクラスターによって異なる。心拍数と動悸感についての結果を図2に示した。

ストレス状況下での主観・客観的指標の乖離は、従来の医学的評価と主観的症状の乖離

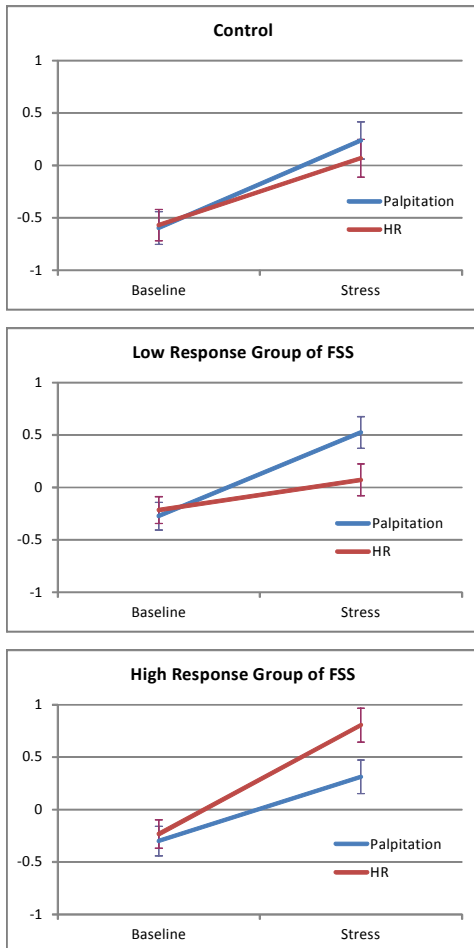


図2. 健常群(上)とFSS患者群(中、下)における、心拍数と動悸感覚の関係

患者群のうちストレス反応の高い群(中)では、ストレス負荷時の動悸感が心拍数に比べて高くなり、ストレス反応の低い群(下)では、ストレス負荷時の動悸感は心拍数に比べて低い。

という FSS の病態につながると考えられる。また、このような乖離は、アレキシサイミア(失感情症)やアレキシソミア(失体感症)といった、心身症にみられる病態の関与を示唆するものである。

(4)FSS 群では唾液アミラーゼ値が健常群に比べて有意に高く(図3)、心理テストからは、緊張、不安、持続的な抑うつが唾液アミラーゼに関連していた。

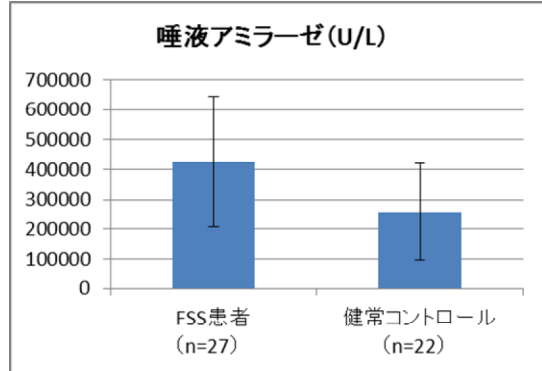


図3. FSS 患者群と健常対照群における唾液アミラーゼ

FSS 患者群の唾液アミラーゼは健常対照群に比べて、有意に高い。

(5)唾液アミラーゼは自律訓練法によって低下の傾向がみられ、特に唾液アミラーゼの高い患者群においては、自律訓練法が有効な可能性が示唆された。

以上をまとめて、FSS には以下のような病態の特徴があることが示唆された。

①FSS 患者群においては、全体ではストレス反応の低下がみられるが、いくつかのサブクラスターが存在する。少なくとも、低反応群、心血管系反応亢進群、情動系反応亢進群の3つがあると考えられ、それぞれに心理的な特徴も異なっていた。

②心理的特徴として、気分の異常、不安、抑うつ、アレキシサイミア傾向、身体感覚増幅傾向がみられる。

③ストレス負荷時には、主観的感覚と客観的生理状態の乖離が生じる傾向がある。

④交感神経活動の亢進がみられ、緊張、不安、抑うつと関連している。そのような状態に、自律訓練法の有効性が示唆される。

FSS の病態には自律神経機能を中心とした生理機能や心理的評価、そして、両者の関係性に着目した評価が有用である。このような従来の疾患分類によらない評価に基づいたアプローチの検討が重要と考えられた。

## 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5件)

- ①木場律志, 神原憲治, 山本和美, 伴郁美, 岡裕子, 加藤文恵, 福永幹彦. 機能性身体症候群 (FSS) 患者におけるストレス前唾液アミラーゼとアレキシサイミア傾向との関係. 心身医学, 53 印刷中, 査読有, 2013
- ②神原憲治, 福永幹彦. 精神生理学的ストレスプロフィールからみる心身相関. 日本心療内科学会誌, 17(2), 査読有, 73-80, 2013
- ③神原憲治. 心身症及び機能性疾患群の病態と心療内科におけるバイオフィードバック. バイオフィードバック研究, 39(2), 査読有, 90-96, 2012
- ④蓮尾英明, 神原憲治, 阿部哲也, 三枝美香, 石原辰彦, 福永幹彦, 中井吉英. 家族が患者の手を握る行為の有用性, 心身医学, 52(2), 査読有, 134-140, 2012
- ⑤Yamamoto K., Kanbara K., Mitsuura H., Ban I., Mizuno Y., Abe T., Yoshino M., Tajika A., Nakai Y., Fukunaga M. Psychological characteristics of Japanese patients with chronic pain assessed by the Rorschach test. Biopsychosocial Medicine, 4, 査読有, 1-13, 2010.  
doi: 10.1186/1751-0759-4-20

[学会発表] (計9件)

- ①神原憲治、心身症患者におけるストレス負荷時の客観的生理指標と主観的感觉指標の解離について、53 回日本心身医学会総会、2012/5/26、鹿児島県民交流センター
- ②岡裕子、Functional Somatic Syndromes (FSS) における QOL に関連する 心理的および症状に関する因子の研究、第 53 回日本心身医学会総会、2012/5/26、鹿児島県民交流センター
- ③神原憲治、アレキシソミア概念の再考と検証の試み、第 52 回日本心身医学会近畿地方会、2012/2/25、大阪大学中之島センター
- ④神原憲治、精神生理学的ストレスプロフィールからみる心身相関、第 16 回日本心療内科学会総会、2011/11/26、東京、東京国際交流館
- ⑤Kenji Kanbara, A Reconsideration of the Concept of "Alexisomia", The 21st World Congress on Psychosomatic Medicine, 2011/8/25, National Museum of Korea, South Korea

[図書] (計2件)

- ①神原憲治, 竹林直紀、バイオフィードバック、日本統合医療学会編 統合医療 理論と実

践 Part2. 実践篇、pp. 260-267、日本統合医療学会、2012

- ②神原憲治, 他、バイオフィードバック、竹林直紀編 補完代替医療 バイオフィードバックとリラクゼーション法、pp. 22-65、金芳堂、2011

[その他]

ホームページ等

<http://body-thinking.com>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

神原 憲治 (KANBARA KENJI)  
関西医科大学・医学部・講師  
研究者番号：90440990

### (2) 研究分担者

福永 幹彦 (FUKUNAGA MIKIHICO)  
関西医科大学・医学部・教授  
研究者番号：90257949