

あ はら み お 阿 原 美 生

学位の種類	博士(文学)
学位記番号	文博第 182 号
学位授与年月日	平成17年2月17日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻	東北大学大学院文学研究科(博士課程後期3年の課程) 人間科学専攻
学位論文題目	若年女性における骨量と心理的生理的指標の変化に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 畑山俊輝 教授 仁平義明 教授 大淵憲一 教授 行場次朗 教授 海野道郎

論文内容の要旨

さまざまな身体症状が心理学的因子と密接に関連していることが心理学、医学の領域でこれまで指摘されてきている。本論文では骨量低下がストレス関連因子に関係していることを生理心理学的に明かにしたものである。それにもとづいて、どのような対処策がその予防に有効であるかを検討した。以下に本研究の契機となった研究や観察を述べ、次いで実験的観察にもとづく本論文の研究内容を概説する。

第1章 先行研究の検証と骨量の変化に関する心理学的興味が発端

第1章では先行研究の検証と骨量の変化に関する心理学的興味が発端について論じている。

第1節では、秋田県内在住の小学生から80歳までの女性の超音波法骨密度測定装置を用いた踵骨骨密度に関する研究から、骨成長期にある小学校低学年から思春期に至るまでの栄養摂取の多寡には骨量の上昇とその将来の骨量維持に関して極めて大きな意味を持ち骨成長期での十分な栄養摂取が大きな課題であることを述べている。また、戦時中食べるものに不自由しなかった会津の女性の骨量はあまり食べるものがなかった浜通りの女性と比べて有意に高かったという福島県での調査からも、骨成長期にカルシウムを多く含む食品を十分に摂取できたか否かは65歳を超えて高齢化した後も影響を及ぼすことを示している。そして骨成長期に体重増加が見込めないものとして神経性無食欲症を例にとり「成熟の否定・妖精願望」「思春期葛藤」などの成因論について論じ、ストレス状況における視床下部-下垂体-副腎皮質系(hypothalamus-pituitary-adrenal gland-axis: HPA-axis)の亢進によるコルチゾールの分泌亢

進についての理論やMichelsonやSchweigerらのうつ病でのコルチゾール過剰分泌と骨量低下に関する研究をとりあげ、本研究の契機となった研究について検証している。

第2節では加齢による骨量変化や更年期以降に生じる骨量低下のメカニズム、うつ病患者での骨量低下について述べ、骨量変化が必ずしも更年期から始まるのではなく抑うつ親和性の高い者ではより早い時期から骨量低下をきたす可能性があるところに心理学的関心を見だし、骨量変化に心理学的因子がどのように関与しているかを解明することで、将来の骨量低下予防に寄与することができるのではないかとということについて述べている。

第2章 心身の結びつきの解明～精神身体医学から心身医学、精神神経免疫学の発展の過程～

第2章では、心と骨量の結びつきを論じる前に、まずその前提となる心身の結びつきについて歴史的経緯をふまえながら、心と身体間の相互作用を成り立たせているしくみについて概説し、精神・神経・内分泌・免疫系がどのように関連しているか、また現在の知見はどのようになっているかについて述べている。

第1節では生体メカニズムを精神神経内分泌学的視座から眺め、精神神経内分泌免疫学の概観やその科学的根拠、脳・内分泌系による生体防御について述べている。

第2節ではストレスと神経内分泌免疫系の関連について述べ、ストレス概念の成り立ちやストレスの種類、情動認知スタイル、ストレス源、ストレス応答における神経系・内分泌系・免疫系の相互作用機構について論じている。

第3節では、精神神経疾患と精神免疫連関について論じている。ここでは「対象喪失反応」についてフロイトやキューブラー・ロスの研究をもとに心理・社会的因子の免疫系への影響について論じている。次にストレスと密接な関係にあると推測されるうつ病について、うつ病患者のナチュラル・キラー細胞活性低下やサイトカインの変化など、うつ病と免疫系の関連についての最近の知見について論じている。

第4節では、研究手法の進歩によって明らかになった内分泌機能の受容体レベルでの変化をふまえて、気分障害における骨量低下のしくみを系統立てて考える上で重要な役割を果たすHPA系を中心とする内分泌機構について述べている。

第3章 骨量変化のメカニズムと研究の概観

第3章では、骨がどのように代謝を繰り返し、どのような要因によって骨量減少リスクが高められ、骨粗鬆症にいたるのかという一連のメカニズムについて述べている。このメカニズムは骨量の変化と心身の関連をさぐる上で重要な手だてであると考えられる。

第1節では骨粗鬆症とは何かについて述べている。

第2節では骨の構造や骨組織を構成する細胞、骨代謝のメカニズムについて述べている。

第3節では骨量に影響する因子について、内分泌に関連するもの、加齢因子、遺伝的因子などの調節の難しい内的因子や栄養や運動、生活習慣といった調節可能な外的因子について論じている。さらに、家屋の洋式化や車の所有数の増加、建物の高層化によるエレベーター・エスカレーターの完備など、時代の変化と生活様式を含む環境因子の変化による骨量の影響についても論じている。

第4節では、横断的研究による骨量変化を骨量に影響を与える要因として知られる性別、人種、加齢の3つの観点から述べている。

第5節では骨量と内分泌挙動の関連性について、骨代謝に関わるカルシウム調節ホルモンとその他のホルモンに分けて、これらのホルモンの骨代謝回転の促進もしくは抑制作用について述べている。

第6節では、骨量測定の基本的事項について、X線を用いた二重X線測定法（dual energy X-ray absorptiometry：DXA法）や超音波による方法など現在一般的に行われている骨量測定方法について、それぞれの長所・短所を比較検討している。また“現在”の骨代謝状態を把握する方法として最近用いられるようになった骨代謝マーカーについても、その測定意義や骨量減少の検出と骨量変化の評価について述べている。

第4章 若年女性の食行動と心理学的背景

われわれはストレスに直面したときに、その解消行為の一つとして「食べる」ことを選びやすい。食物が豊富で、しかも簡単に手に入る現代社会では「食べる」ことはもっとも簡単なストレス解消の手段の一つとなっていると考えられる。この第4章では骨量の増減に深い関わりのある食行動、特に若年女性の食行動について着目し、心理学的文化的観点から考察している。

第1節では若年女性の食行動の特徴について、認知過程による食行動の統制や女子学生の自己像過大視による瘦身願望の増大、恐怖や不安を軽減するために食べる情動的摂食である「むちゃ食い」や「気晴らし食い」についてさまざまな研究調査をもとに論じている。

そして第2節では摂食行動における顕著な障害を特徴とする摂食障害について論じている。まず二大摂食障害である神経性無食欲症と神経性大食症について概説し、次いで神経性無食欲症の歪んだ家族システムや不安回避行動としての「不食一やせ」、さらに食行動異常と対人恐怖症に共通する自己評価基準としての「他者」について論じている。

第3節では食行動の改善について述べ、食行動異常から脱出するという作業は、「食べないことに執着すること」、「夜更けて過食し、嘔吐し、後悔すること」のすべてが、自分一人の中で行われ、自分が独り相撲をとっていたことに気づくところにある点に着目して論じている。

第5章 本研究の課題

第5章ではこれまでの研究外観をふまえ、本研究で検討する3つの課題を挙げ、対象設定や課題を導き出した経緯について述べている。それぞれの課題は第6章で課題1を、第7章で課題2を、第8章で課題3を検討することとしている。

課題1：若年女性における性格と骨密度の関連性に関する研究

課題2：若年女性におけるストレス対処と骨量の変化に関する研究

課題3：若年女性の情動ストレスと骨量、生化学的指標との関連に関する研究

第6章 若年女性における性格と骨密度の関連性に関する研究

第6章ではSchweigerらの実験結果をさらに検証し、いわゆる骨成長期にある健常若年女子を対象にし、Y-G性格検査で抑うつ傾向が高く、しかも血中コルチゾール濃度が高いものでは骨量が低下するかどうか、超音波法とDXA法の双方による骨量測定法を用いて課題1を検討した。

超音波法による実験対象は同意を得た24名の若年女性であり、これらに対して朝食絶食下で静脈血を採血し、コルチゾールその他の生化学的指標を採取した。同時に超音波法による踵骨骨密度を測定し、並行して乳製品類・小魚類摂取量などのカルシウム摂取状況、小学校・中学校での運動量（4段階評定法）、年齢、身長、体重などを記載させた。同時に236名の年齢をマッチさせた健常女性を対象にして同じ質問と超音波法による骨量計測を行い、超音波法によって得られる値に影響する各要因とその度合いを重回帰分析法により算出し、そこで得られた式に上記24名のそれぞれの値を代入することで、この程

度の年齢、体重、運動量、栄養量であれば、この程度の超音波法による値が出るはずだという基準値を作成し、実測値との差を求めた。この結果、まずコルチゾール濃度が平均値よりも高い群では低い群に比し有意に骨量が低くなることが認められた。

またY-G性格検査との関連では、血中コルチゾール濃度が高くなるほど、抑うつ尺度得点は有意に上昇し、抑うつとコルチゾールとの関連が明らかになった。

そして先の超音波法による骨量の実測値と基準値との差は抑うつ尺度得点と有意な負の相関 ($r=0.485, p<0.0185$) をみせ、健常女性であっても抑うつ親和性が高く、しかも血中コルチゾール濃度が高いものでは骨量が低下することが明らかになった。

この結果はDXA法を用いた方法でも同じであり、血中コルチゾール濃度が高く、抑うつ尺度得点が高いものでは、DXA法による踵骨骨塩量が基準値よりも低いという結果を得た。この結果は、超音波法での結果と符合するものであり、何らかの形で抑うつや葛藤・不安などが高い、いわゆる情動的に不安定な人格では骨量の伸びが低いことが明らかになった。そしてこの原因としてHPA-axisの亢進による正常範囲内でのコルチゾール上昇と、それに基づく骨吸収の促進が考えられるに至った。すなわちストレスは骨量に負の影響を与えることが明らかとなったのである。

第7章 若年女性におけるストレス対処と骨量の変化に関する研究

しかし、先にも述べたように、本研究で計測した血中コルチゾール濃度はあくまでも正常範囲内にあるものであり、たとえ慢性的に高コルチゾール血症を呈していたとしても、それだけでは上記に述べたような骨量低下の直接的な原因になりうるか否かはこれまでの実験からは定かではない。

神経性無食欲症の患者の一部は、慢性的な大きな葛藤状態をもちながら、抑うつ状態を示すわけでもなく、また免疫機能の大きな低下を示すわけでもない。しかし、骨量は明らかに低下しているのは事実である。中井義勝ら (1999) は神経性無食欲症の患者を対象にしてその免疫機能を検討した結果、神経性無食欲症では免疫の大きな部分を支配するB細胞、T細胞系に異常があることを推測するに至った。そしてその異常の代償として、サイトカインの1つである腫瘍壊死因子- α (tumor necrosis factor- α : TNF- α) が高値を示すことでとりあえずの免疫機能を維持するが、その反動としてインターロイキン-6 (interleukin-6: IL-6) が上昇し、その結果骨吸収が促進されて神経性無食欲症患者では結果的に骨量が低下するのではないかと推測された。

そこで第7章ではこの点に着目し、抑うつ尺度が高く同時に血中コルチゾール濃度も高いものではHPA-axis機能亢進由来の骨量減少が起きるが、抑うつ尺度が高くなく、同時に血中コルチゾール濃度にも大きな偏りがみられないもので、しかも骨量減少がみられるものでは、上記サイトカイン系の機能亢進に基づく骨量低下が起こるのではないかという仮説をたてて課題2を検証した。

対象は18歳から30歳までの健常女性60名であり、これらに対して超音波法による骨量計測を行うとともに、副腎皮質刺激ホルモン (adrenocorticotrophic hormone: ACTH)、コルチゾール、副甲状腺ホルモン (parathyroid hormone: PTH)、骨形成マーカー / 骨由来アルカリホスファターゼ (bone-specific alkaline phosphatase: B-ALP)、骨吸収マーカー / N末端テロペプチドヘリックス断片 (N-telopeptide to helix: NTx) を採取するとともに、骨代謝に関与すると考えられているサイトカインのTNF- α とIL-6を採取し、並行してY-G性格検査、自己評価式抑うつ性尺度 (self-rating depression scale: SDS)、気分プロフィール検査 (profile of mood states: POMS)、その他の心理検査を施行した。抑うつ尺度得点が高い群と低い群、および血中コルチゾール濃度が高い群と低い群の双方に分けて、これらの中で骨量に差がみられるかどうか、またそれがサイトカイン系とどのようなかわりを有

しているのかを実験的に検討する目的で行われた。

その結果、POMS緊張—不安得点の高いものでは抑うつ得点も高く、また緊張—不安に比して抑うつ傾向に高いもので、血中コルチゾール濃度が低くなる傾向性がみられた。また、骨吸収を促進させるというIL-6とHPA-axis機能を表現するACTHおよびコルチゾールとの間に有意な関係は見いだされなかったが、血中IL-6濃度が高いものほど、骨代謝の状態を表現する骨吸収・骨形成の比が骨吸収に傾きやすいことが分かった。これらのことを総合すると、若年健常女性の短期的抑うつ、しかもそれは月経周期や血中エストロゲン濃度に影響を与えない程度であり、かつbinge eatingのように表現化されないレベルでの抑うつは、HPA-axisの過剰反応による骨量低下はきたしていないことが分かった。長期的・臨床的な抑うつと、正常範囲での抑うつでの内分泌系の機能の差異は今後の検討課題であるが、短期間での情動負荷が抑うつ傾向を高めた場合、IL-6などのサイトカイン系の機能亢進をきたし、骨吸収が促進される可能性が推測された。

第8章 若年女性の情動ストレスと骨量、生化学的指標との関連に関する研究

このように課題1と2では情動ストレスが生体に変化をもたらす結果として骨量低下をきたすことを述べてきたが、第8章では、本研究の対象者である若年女性がどのようなライフイベントを強くストレスと感じ、またそれらが生化学的指標や骨量とどのような関連性をもつのかを明らかにすることを目的に課題3を検証した。

その結果生活変化体験リストのストレス得点が高かったのは、高い順から「親・兄弟・仲のよい親戚の死」であり、次いで「親友の死」、「恋人との別離・失恋」など身近なものとの物理的・心理的別離が高い得点を示していた。

また、生活変化体験リストの43項目について因子分析（主因子法、バリマックス回転）を施行した結果、「ライフスタイルの変化因子」、「社会的変化因子」、「恋愛関係の変化因子」の3因子が抽出された。

「ライフスタイルの変化因子」はY-G性格検査の非協調性得点と生化学的指標ではアドレナリンと正の相関関係が認められ、PTHとは負の相関傾向を示した。このことはライフスタイルの変化に敏感なものでは、生活に満足せず、人を信用しない傾向があり、血中アドレナリンの高値から自律神経系が興奮していると考えられ、日々ストレスに対抗している状態にあるものと考えられた。

「社会的変化因子」については、血中コルチゾール濃度と負の相関を示した。これは社会的変化に敏感なものでは、日常的に多くのことをストレスに感じやすいことからストレス対処に疲弊し、HPA-axis機能が低下するものと推測された。

「恋愛関係の変化因子」については、超音波法骨強度（stiffness）、超音波減衰係数（broadband ultrasound attenuation: BUA）と負の相関傾向を示した。この結果は、生活変化体験の中で恋愛関係の変化に敏感なものほど、骨量が低くなる傾向があることを示しているが、対象者が若年女性であったことがバイアスとなっている可能性があり、年代によっては結果が異なる可能性が指摘された。

今後の課題としては、今回は検討できなかったが、生活変化体験リストの中のライフイベントの中で経験した項目がある場合、その時期を聴取して、それとの関係を明らかにすることで、時間的経過をふまえた生化学的指標や骨量の変動について見いだすことができるものと推測された。

最終章 総合的考察

最終章では本研究の研究成果をまとめ、それを元に総合的な考察を試みている。

骨粗鬆症のリスクは、閉経によるエストロゲン減少による骨吸収促進から女性の方が高いことは一般

的に知られていることである。閉経前後の時期は、いわゆる更年期障害を呈しやすい時期であり、女性のライフサイクルの中で心理・社会的、および身体的に大きな変動を被る時期でもある。一般的に更年期以降に生じる骨量低下はこれまでエストロゲン減少に起因すると考えられてきたが、うつ病患者を対象にした骨量測定の結果、うつ病罹患中ないしは過去に罹患経験のある女性では骨量が低下するという報告がみられた。そこで、骨量減少は必ずしも更年期前後から顕著になるのではなく、抑うつ親和性の高い女性では、より早い時期から骨量低下を起こす可能性が推測された。また、そのような女性が更年期をむかえた時に、ライフサイクル上の変化等により更年期症状にさらに上乘せされる形で骨量低下に拍車がかかる可能性も考えられた。このようなことから、本研究では若年期を対象に骨量と心理生理的指標と関連性について検証してきた。

その結果、若年健常女性において、抑うつ傾向が高く、血中コルチゾール濃度が正常範囲内で高値を示すものでは、骨量低下がみられることが明らかになった。

ところで、ストレスに敏感である抑うつ傾向の高いものでは、ネガティブなライフイベントと、物事を誤って悪い方向へと解釈してしまう独特の認知の仕方である抑うつスキーマとの相互作用によって抑うつに陥ると考えられる。このことから、ストレスに敏感であるものはこれ以上ネガティブな思考に陥らないように、より時間をかけたカウンセリング的な接し方や自己像のゆがみに関する理解が必須であると考えられ、場合によっては個人の必要性に応じてアサーショントレーニングや交流分析などの方法を通じて思考の変化を促す必要があると考えられた。このようにしてネガティブな感情を生じさせないことで自律神経系の亢進からストレス対処能力を増大させ、しいては骨吸収を抑制し、骨形成を促進させることができるものを推測されたが、このことがどのように骨吸収・骨形成に影響するかは、実験的環境下において統制された心理的負荷を加えた上で、骨代謝がどのように変化するか分子レベルで観察する必要もあろう。

また、中高年の抑うつと若年者にみられる抑うつではその成因・症状に差があるという説もあり、性差の関与も考えられることから、今後の課題として、広い年代層において、骨量と心理的生理的指標の変化との関連について追跡する必要がある。

さらに本研究結果から、POMSに反映されるような短期間での抑うつ、しかもこの抑うつは月経周期やエストロゲン濃度に影響を与えない程度であり、かつ食行動などに表現化されないレベルのものでは、HPA-axis機能を反映するACTHやコルチゾールに有意な変動がないことから、HPA-axisの過剰反応による骨量低下はきたしていないと考えられた。さらに、POMSの抑うつ尺度得点とIL-6濃度の双方が高いものでは骨吸収が骨形成に比して亢進していることから、短期的抑うつではHPA-axisの亢進によるものではなく、IL-6上昇による骨吸収促進をきたすことが明らかになり、本研究では突き止められなかったがその結果骨量減少に至るものと推測された。推測可能な要因としては、短期的なストレス負荷により細胞内カルシウム代謝が促進され、その代償としてIL-6によるカルシウム吸収が生じるものと考えられる。IL-6の上昇は細胞内へカルシウムを搬入することで、細胞の恒常性を維持しようとする積極的な反応ととらえることも可能である。

このようなことから、長期的な抑うつと正常範囲での短期的抑うつでの骨量低下には、前者ではHPA-axis機能亢進が、後者ではIL-6などのサイトカイン系の機能亢進による骨吸収促進が関与していることが分かった。今後の課題としては、うつ病と正常範囲での短期的抑うつとの骨量減少機序の差異を検証する必要があり、これはうつ病罹患女性と健常女性との間でHPA-axisやIL-6などの骨代謝に関わるサイトカインの機能の差異を検討することで見いだすことができると考える。

また本研究において、超音波法による骨量計測は年単位での骨量の変動を追う際には有効であると考え

えられるが、急性のストレスに伴うサイトカインの変動あるいは骨代謝マーカーを追えるほど敏感な指標ではないことが考えられた。また、逆に骨吸収マーカーであるNTxは短いスパンでの骨量変動を反映できる指標であると考えられた。このように、骨量測定や心理検査などの心理的指標、ホルモンやサイトカインなどの生理的指標は同日に計測したものであるが、それぞれの検査が反映する期間のズレを検証することで、情動と骨量の変化の機序について未だ見いだされていない部分を導き出すことができるかもしれない。

本研究で施行した生活変化体験リストは学生に焦点を当てて施行されたものであるが、それぞれの年代でストレスを感じる項目は異なることが考えられることから、各年代で実施してその年代でのストレス項目と骨量との関係を見いだすことができれば、ライフサイクルに焦点を当てた骨量変動を明らかにすることができるのではないかと考える。

超高齢化社会を目前にした今、いかに生活の質（quality of life : QOL）を高め、そしてより永く健康でかつ文化的な生活を営むことができるかが重要な問題である。この健康で文化的な生活には、少なくとも自分で清潔を保ち、そして食事ができ、移動して好きなところへ行くことができるというのが必要であり、健全な精神と健全な身体、さらには健全な骨が前提条件となると考える。

阪神大震災からこのかた企業や家庭の危機管理の必要性が指摘されているが、骨量についても、生活・栄養・心の健康の側面など多方面から骨折を予防し、QOLの維持を目標とした危機管理の必要性は大きい。特にこの危機管理はより早い時期からその必要性を認識し、実行することが重要であり、学校や地域社会、職場において教育していくことが望まれる。また、骨量は年齢とともに低下し続けることから、骨量の維持・増大をはかるために個々人は一生にわたる努力を求められることになり、それを社会は総合的にサポートしていく必要があるだろう。

健康な精神は健康な身体に宿るといえるが、充実した日常生活と高いQOLは、健全な骨の上に築かれるとしても過言ではなからう。本研究が人々の心身の健康のために役立ち、さらに性格—ストレス—免疫—骨といった一連のループの理解と解明に貢献することができるとすれば幸いに思う。

論文審査結果の要旨

本論文は、女性に多く認められる骨量低下が、運動や食行動の他に日常生活の中で生じるストレスや多様な出来事と関連して生じることを推定し、発症初期の段階での寄与因子を生理心理学的な観点からみていこうとしたものである。その検証のために若年女性健常者を対象にして抑うつなどの性格的な特性や、生活出来事が骨量に及ぼす影響を、実験的データや調査資料を収集し、骨量低下発症の初期的段階での機序について詳細な検討を加えた。

全体は9つの章で構成されている。第1章は導入/課題設定である。第2章では、心身関連の先行知見を特にストレスの観点から整理した。第3章は、骨量変化のメカニズムに関する研究を概観した。第4章では、若年女性の食行動と心理学的背景を取り上げ、本論文の課題に関連するもう一つの側面に注目した。第5章から第8章までは、設定された課題に即した実証研究の成果報告を行った。最終章は総合的考察となっている。

第1章では先行する予備的調査研究にもとづいて骨量の変化に関する諸問題を整理し、その解決のための作業仮説を提起した。まず、秋田県内在住の小学生から80歳までの女性へ超音波法を用いた踵骨骨密度に関する研究から、骨成長期で重要なのは十分な栄養摂取であること、そして高齢化後にもこの影

響が及ぶことを示唆した。そして食行動異常の例として神経性無食欲症に注目した。加えて、加齢による骨量変化や更年期以降に生じる骨量低下のメカニズムやうつ病者での骨量低下の先行研究を検討した。

第2章では、骨量低下の問題に関連する心身相関の機序について検討を加えた。まず、精神神経内分泌免疫学を概観した。次いで、ストレスと神経内分泌免疫系の関連について述べ、ストレス概念の成り立ちやストレスの種類、情動認知スタイル、ストレス源、ストレス応答における神経系・内分泌系・免疫系の相互作用機構について論じた。その上で、うつ状態と免疫系の関連についての最近の知見を整理した。そして、気分障害における骨量低下の仕組みを検討した。

第3章では、骨量低下のメカニズムについて述べている。主な論点は、骨粗鬆症、骨構造や骨組織を構成する細胞、骨代謝のメカニズムについてである。その他、骨量に影響する内的・外的因子について詳細な検討を加えている。また、骨量測定上の諸問題についても整理した。X線を用いた二重X線測定法 (DXA) や超音波による方法などそれぞれの長所・短所を比較検討している。加えて、骨代謝マーカーについて言及するなど測定上の最近の進展についても論じている。

第4章は、若年女性の食行動とその心理学的背景について検討を加えた。食行動異常に関する調査をもとに、神経性無食欲症・神経性大食症に注目した。神経性無食欲症の歪んだ家族システムや不安回避行動としての「不食一やせ」、さらに食行動異常と対人恐怖症に共通する自己評価基準としての「他者」について論じた。そして、食行動の改善について考察を加えた。

第5章では本研究の3つの課題を提示した。第一に、若年女性における性格特性と骨密度との関連を明らかにすること。第二に、若年女性におけるストレス対処と骨量の変化がどのようであるかを明確にすること。第三に、若年女性の情動ストレスと骨量、生化学的指標との関連を明らかにすることであった。第一の課題は第6章で、第二は第7章で、第三は第8章で取り上げられ、逐次実証的な研究の成果を報告している。

第6章では、骨成長期にある若年健常女子を対象にして、超音波法とDXA法の双方による骨量測定を行った。これにより得られた結果から、骨量変化が抑うつ傾向と血中コルチゾール濃度とどのように関連するかを検討した。超音波法による実験対象は24名の若年女性であり、これらに対してコルチゾールその他の生化学的資料を採取した。同時に超音波法による踵骨骨密度を測定した。その他、質問紙法などを用いて栄養摂取状況、運動量、年齢、身長、体重などを調べた。同時に他の健常女性を対象にして同じ質問と超音波法による骨量計測を行った。その結果、まずコルチゾール濃度が平均値よりも高い群では低い群に比し有意に骨量が低いことを明らかにした。また、抑うつとコルチゾールとの関連も明らかにした。こうした研究を通して推定されたのは、健常女性でも抑うつ傾向が高く血中コルチゾール濃度が高い場合には、骨量が低下することであった。

第7章は、若年女性におけるストレス対処と骨量の変化についての実証研究の報告である。ここでは、骨量低下と関係すると推定されるサイトカインの1つであるインターロイキン-6 (IL-6) の上昇も骨吸収の促進に重要な役割を果たすかどうかを検討した。対象は18歳から30歳までの健常女性60名であった。これらに対して超音波法による骨量計測を行うとともに、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)、コルチゾール、副甲状腺ホルモン (PTH)、骨形成マーカー/骨由来アルカリホスファターゼ (B-ALP)、骨吸収マーカー/N末端テロペプチド-ヘリックス断片 (NTx) を採取するとともに、骨代謝に関与すると考えられているサイトカインのTNF- α とIL-6を採取し、並行してY-G性格検査、自己評価式抑うつ性尺度 (SDS)、気分プロフィール検査 (POMS)、その他の心理検査を施行した。抑うつ尺度得点が高い群と低い群、および血中コルチゾール濃度が高い群と低い群の双方に分けて実験的に検討している。その結果、POMS緊張-不安得点の高いものでは抑うつ得点も高く、また緊張-不安に比して抑うつ傾

向に高いもので、血中コルチゾール濃度は低くなる傾向があった。また、血中IL-6濃度が高いものほど、骨代謝の状態を表現する骨吸収・骨形成の比が骨吸収に傾きやすいことを明らかにした。

第8章では、若年女性の情動ストレスと骨量、生化学的指標との関係に注目した。ここでは、若年女性がどのような生活出来事を強くストレスと感じ、またそれらが生化学的指標や骨量とどのような関連をもつのかを明らかにすることを目的とした。生活変化体験リストを用いた調査結果を因子分析した結果、「ライフスタイルの変化因子」、「社会的変化因子」、「恋愛関係の変化因子」の3因子を抽出した。この研究は論者の中では緒に就いたばかりで、論文の中では今後の課題として残されている部分が多い。今後、各年代で実施しその年代でのストレス項目と骨量との関係をみいだす努力が望まれる。

最終章の総合的考察では、得られた成果への評価や測定法への問題点の指摘がなされている他、この種の研究の今後の展望や高齢化社会での役割などへの言及も行われた。

本論文で述べられた実験や調査およびその結果の解釈や説明は、かなり込み入ったものであり、データ処理の方法論的検討もさらに今後期待されるものではある。しかし、現時点で考えられる関連事項の綿密な検討にもとづく成果が報告されており、それらには評価できる部分が少なくない。組織的検討の少ないこの種の課題に対し、これらの成果は斯界に寄与するところ大である。

よって、本論文の提出者は、博士（文学）の学位を授与されるに十分な資格を有するものと認められる。