

氏名(本籍) 田 口 文 人
学位の種類 医 学 博 士
学位記番号 医 第 2 1 3 6 号
学位授与年月日 平 成 元 年 9 月 27 日
学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当
最終学歴 昭 和 55 年 3 月
新潟大学医学部医学科卒業

学位論文題目 Beta and alpha adrenergic reactivity elicitable stress study with special reference of electrocardiographic T-wave amplitude.
(交換神経 β 及び α 作働系反応を誘発させるストレス実験, 特に心電図T波高について)

(主 査)
論文審査委員 教授 豊 田 隆 謙 教授 佐 藤 光 源
教授 滝 島 任

論 文 内 容 要 旨

虚血性心疾患の行動医学的発症誘発因子として、Rosenman とFriedmanは1975年にタイプA行動型 (Type A Behavior Pattern : TABP) の概念を報告した。それ以来、行動型と人間の身体機能の相関を調べる研究が数多く行なわれ、その研究結果から、タイプA行動型を示す個人では、非タイプA型 (Type B Behavior Pattern : TBBP) の個人に比して、心理社会的ストレスが負荷された際の交感神経系の反応が過敏であるか、もしくは副交感神経系の拮抗反応が過小であるために、心循環器系への負荷が大きくなるのではないかという仮説が、現在広く支持されるところとなっている。

しかし、1980年代中盤以降になると、TABPと虚血性心疾患の相関関係が成立しないという報告が認められるようになった。この矛盾についてWilliamsらは、人間の行動を規定するのはその個人の性格、及び心理特性であり、TABPは虚血性心疾患発症誘発性心理特性を表現する行動形式ではないかと考え、TABPの中核をなす心理特性として敵意性を想定した。

だが、本仮説は現在のところ心理学的、および疫学的推論にとどまっており、生理学的観点からの検証が行なわれていない。そこで、心理的、身体的ストレス負荷時の心循環機能の変化と敵意性の関連を検討する目的で、本論文に著した実験を行なった。

研究対象は26例の健常白人男性で、年齢は18歳から22歳までの、平均19.56歳であった。心理的ストレス負荷試験としては、主として交感神経 β 作働系を賦活すると考えられている連続的暗算法 (Mental Arithmetic : MA) を5分間実施し、また交感神経 α 作働系を賦活と言われている顔面寒冷刺激法 (Cold Face Stimulation : CFS) を2分間行なった。両負荷の実施前後に15分間の安静時間を設けた。安静時間及び負荷試験実施中に第I誘導心電図、1分単位の心拍数を記録し、心電図記録からFuredy, Heslegraveらの方法に従ってT波高の変動 (T-wave Amplitude : TWA) を測定した。さらに、Ewingらの理論に基づく100心拍あたりのR-R間隔変動係数 (CV_{R-R}) も同時に検討した。

また、対象例の心理特性を判定するためにCookとMadleyによる敵意性尺度判定票 (Hostility Scoring : Ho) 試問を実施し、行動型特性判断の目的でJenkins' Activity Survey (JAS) も施行した。Ho得点から算出した中央値によって対象を中央値以上の高敵意群 (Hi-Ho : 12例) と低敵意群 (Lo-Ho : 14例) に分類し、同様の方法でJAS得点からTABP群 (13例) とTBBP群 (13例) に分類して上述の循環器系反応指標を群間比較した。Hi-Ho群とTABP群では各群の構成例が推計学的に有意差が認められないほどの一致率を示したが、完全に同一ではなかった。

まず、負荷前安静時の値を基準零点としてTWA変化率をみると、MA負荷時にはいずれの群で

も有意のTWA減少 (TWA attenuation) が生じていたが、Hi-Ho群ではLo-Ho群に比して分散分析上有意に減少率が大きかった。

心拍数の変動率は有意に増加したが、Hi-Ho群とLo-Ho群の群間有意差は認められなかった。CV_{R-R} も両群間で有意の変動差がなかった。

一方、CFS負荷時には心拍数の変動率が有意に増加したが群間差はなく、心拍数以外の指標は推計学的に有意な変化を示さなかった。また、TABP群とTBBP群を比較すると、MAとCFSのいずれの負荷時においても各指標の変動値は推計学的に有意な群間差を示さなかった。

今回の実験ではHi-Ho群がLo-Ho群に比して、MA負荷時により大きなTWA attenuationを示した。心理的特性の観点から初めて対ストレス循環器反応を検討し、しかもその結果が行動医学的研究の多くの報告と一致したことはきわめて興味深かった。すなわち、タイプA行動型の中核的心理特性を敵意性と考えたWilliamsらの仮説を身体生理反応から支持する結果であったと思われる。JASによる行動型分類では従来言われてきたような、ストレスに対するTABPとTBBP間の反応差が明瞭でなく、これも最近の報告と一致する結果であった。これは自己回答式質問票による行動型判定が、個人の行動型自己認識の程度により変化するためであろうと思われた。

また、今回推計学的に有意な群間差が認められたのはMA負荷に対する反応だけであり、CFS負荷に対する反応、及び各負荷に対するCV_{R-R} の動態は群間差がなかった。これは従来の研究に基づく負荷の特性から考えると、敵意性の高い例ではストレスに対して交感神経β作働系が過剰反応を生じていることが推測される結果であり、α作働系や副交感神経系の相互作用や拮抗作用は弱いか、もしくは不明瞭であると思われた。これはTABPにおける実験結果との相違点であり、敵意性はTABPの中核的心理特性と考えられるが、更になんらかの他要素が行動型形成に関与していることを示唆する結果であった。

審査結果の要旨

本研究は、従来冠動脈疾患の行動医学的誘発危険因子とされてきたタイプA行動型の、中核的心理機制と考えられている敵意性に着目し、高敵意性例と然らざる例の、ストレス負荷時における自律神経反応を比較したものである。

タイプA行動型と冠動脈疾患の発症相関について、近年これまでの研究結果と相矛盾する報告が頻出している。行動型は修整可能だが、行動を規定する心理機制的修整は困難であり、従来タイプA行動型と判定されてきた個人の心理機制は主として敵意性であろうという心理学的概念に立脚したうえで、敵意性の高い個人はストレス負荷時に交感神経ないし副交感神経系の過剰反応を示すのではないかと、この仮説のもとづいて、生理学的手法を用いて本仮説を立証しようとした。

仮説の検証のために健常男子例を質問紙法を用いて高敵意性群と低敵意性群に分類し、種類の異なる非侵襲的ストレスとして暗算と前額部寒冷刺激を負荷し、両群の心循環器系反応を比較した。

暗算は交感神経 β 系優位の反応をもたらす刺激と考えられているが、この β 系緊張の程度は心電図上のT波高の減少に反映されるという理論に従って、両群のT波高変動を比較している。その結果、仮説通り、高敵意性群では低敵意性群に比して有意にT波高が減少していた。しかも、暗算負荷時のT波高減少率が高敵意性群でより大きかったのみならず、暗算負荷前の安静時から、高敵意性群ではT波高が低値を示していた。

一方、前額部寒冷刺激に対しては、T波高、心拍数、心電図R-R間隔変動係数のいずれの指標も群間差が認められなかった。これは α 系および迷走神経のストレス負荷時における反応は敵意性の程度による差が認められないことを意味していると考えられるが、同時に、非侵襲的ストレス負荷実験の場合、厳密な各自律神経系反応の分離独立評価は困難である。

本研究に用いられたストレス負荷法が上記の如く、ある程度総合的なものであったが、これまで疫学的、心理学的研究のみから提唱されていた敵意性と、行動医学的概念であるタイプA行動型を、冠状動脈疾患の生理学的誘発因子である交感神経 β 系の過剰反応を共通概念として検討した報告は今回の研究が初めてである。また、近年数多く認められている従来の成因に対する、一つの解答が含まれており、今後の冠動脈疾患の心身医学的研究及び臨床治療に新しい方向付けをもたらすものと思われる。上記の理由から、本論文は学位論文に値するものとする。