



## ストレス

樋口 輝彦

国立精神・神経センター 総長

久保 千春

九州大学大学院医学研究院心身医学講座 教授

### 現代社会のストレスにどう対処するか

現代社会は多くのストレスに満ち溢れている。一見、健康そうに見える人でも、いつストレスに陥るかは予測がつかない。そして、ストレスの結果として、さまざまな身体症状を訴え、最終形として“うつ”や“不安”あるいは“心身症”に陥り、最悪の場合は“自殺企図”へと走ってしまう。では、どうすればストレスを回避し、健全な精神・身体状態を取り戻すことができるのだろうか。

今回は精神医学と心身医学の立場から、ストレスに陥ったか否かの判別法と、どうすればストレスに対処できるかをお話しいただく。

#### ストレスの定義

樋口 本日は「現代社会のストレスにどう対処するか」というテーマで久保先生とお話を進めたいと思います。久保先生は心療内科（心身医学）、私は精神科と、2人ともストレスに関係の深い疾患を診療していますが、ひと口に“ストレス”といっても、ストレスは目に見えるものではなく、その定義はなかなか難しいと思います。先生はストレスというものをどうお考えでしょう。

久保 ストレスという概念を医学の分野に導入したのはハンス・セリエ（Hans Selye）ですが、一般的には「ストレスとは内的、外的刺激によって生体に変化した状態」を指します。そして、変化を生じさせる刺激がストレス源としてのストレス源です。

樋口 ストレスには強弱がありますが、では「ストレスがまったくない状態が健康面、精神面で最適か」というと、必ずしもそうとはいえませ

んね。適度なストレスが人間には必要との見方もあります。では、例えば善玉コレステロールや悪玉コレステロールのように、ストレスにも善玉、悪玉と呼べるものがあるとお考えでしょうか。

久保 セリエはストレスの経過を“警告期”、“抵抗期”、“疲弊期”に分けています。ストレスがかかった場合、最初にショック期、反ショック期があり、この2つを警告期と呼びます。その後、ストレスに対して抵抗がつく抵抗期、そして経過とともに疲弊期に入りますが、適度なストレスは抵抗力を高め、精神の鍛錬にもつながるといわれています。

もう1つ、善玉コレステロール、悪玉コレステロールという意味でストレスを分けると、ストレス源としての“快刺激”、“不快刺激”になると思います。嫌な臭いや騒がしい音は、私たちは生理的に受けつけないので不快刺激になります。一方、快刺激は人間にとって身体面、精神面でも必要なものです。



久保先生

樋口先生

## ストレスの測定法

樋口 臭いや音のように五感を通して感じることができれば、快刺激、不快刺激と判別できますが、一般にストレスは目に見えませんし、また同程度のストレスでも、重荷に感じる人もいれば、感じない人もいます。では、ある人にどの程度のストレスがかかっているのか、判別できる測定法はありますか。

久保 ストレスに対する反応はストレス側の因子、いわゆるストレッサーと、ストレスを受け止める側の因子の相互作用によって起こりますが、ストレス反応には(精神)心理的な反応と身体的な反応があります。(精神)心理的な反応の最終形としては“うつ”や“不安”があります。それらの測定法として心理テストがあります。不安の測定法としてはSTAI (State-Trait Anxiety Inventory)、“うつ”であればBDS (Self-rating Depression Scale) やBDI (Beck Depression Inventory) 、そしてさまざまな感情状態を調べるPOMS (Profile of Mood States) が挙げられます。

樋口 それらのテストは、ストレスそのものの程度や量を測定するのではなく、反応を見てい

るわけですね。

久保 そうです。

樋口 ストレスそのものを測定することはできるのですか。

久保 その1つとして、ワシントン大学のホームズ (Holmes) とレー (Rahe) が行った「生活の出来事によるストレス尺度」があります。これは一般の方々のアンケートをもとに、配偶者の死を100点、結婚を50点、離婚を85点とスコア化し、結婚や離婚、配偶者との死別に伴うストレスの程度を標準化したものです。ただ、少し古く、現代の日本人に当てはまるかどうかは疑問です。5年ほど前ですが、NHKが「日本人のストレス調査委員会」を立ち上げ、私も委員の1人となって、アンケート調査で現代の日本人がどういうストレスを感じているかを調べましたが、スコア化までには至りませんでした。ある企業などではスコア化して調査を行っているようですが、標準化や信頼性、妥当性の評価はなされていないようです。

樋口 “不安”や“うつ”に関してはそれぞれの尺度はあるものの、反応する側をみているわけですね。一般の人たちがストレスを感じている



ひぐち てるひこ

■ 略 歴

- 1972年 東京大学医学部医学科 卒業
- 1972年 東京大学医学部附属病院  
精神神経科 医員 (研修医)
- 1981年 カナダマニトワ州立大学医学部  
生理学教室神経内分泌研究室 留学
- 1983年 埼玉医科大学精神医学講座 講師
- 1989年 群馬大学医学部精神神経学講座  
助教授
- 1994年 昭和大学藤が丘病院精神神経科  
教授
- 2000年 国立精神・神経センター国府台  
病院 院長
- 2004年 国立精神・神経センター武藤  
病院 院長
- 2007年 国立精神・神経センター 総長

か否かを調べるものとしてVAS (Visual Analogue Scale) がありますが……。

**久保** VASでは、例えば痛みや痒み、疲れといった自覚的な症状を調べています。

**樋口** 私の聞きかじりで、実際に臨床応用されているのかどうかはわかりませんが、EMA (Ecological Momentary Assessment) はどうなのでしょう。生体の情報をすべてコンピュータにインプットし、リアルタイムに自分の受けている反応を測定すると同時に、その際の身体の自律系の指標をすべて取り込んで評価していくという方法ということですが……。

**久保** 東京大学心療内科の先生方は臨床で使用しているようです。これは実際に生じている不安や痛みなどの程度を現実場面に即して、心拍数や呼吸数などの生理的マーカーと一緒にEMAという機器にインプットしていく方法です。

**樋口** EMAは現在のところ研究段階で、実際の臨床場面ではまだ汎用には至っていないということですね。例えば、一般臨床検査データでストレスのマーカーとなる検査はありますか。

**久保** 私が汎用している臨床検査データとしては副腎皮質ホルモン系のコルチゾール、副腎皮質刺激ホルモン (adrenocorticotropic hormone : ACTH)、免疫系のマーカーとしてインターロイキン-6 (interleukin-6 : IL-6)、腫瘍壊死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$  : TNF- $\alpha$ ) などがあります。最近はストレス蛋白としてカテコラミンの代謝産物であるクロモグラニンA、ビリルビンの代謝産物であるバイオピリンなどでス

トレス状態にあるか否かの判定も行われているようです。また、唾液中のIgAもよく測定されます。ただ、よく使われるのは血液中や唾液中のコルチゾールや尿中のバイオピリンです。これらの臨床検査データは、次の「ストレスの精神・身体に及ぼす影響」で詳しく触れますが、ストレスによる内分泌系および免疫系の変化をよく反映しています。

## ストレスの精神・身体に及ぼす影響

**樋口** ストレスがかかると、最終的に不安や“うつ”症状が生じますが、最近は脳科学が進歩し、ストレスが脳や身体機能にどのような影響を及ぼすかがかなりわかってきました。私の領域でもその進歩は著しく、例えば外傷後ストレス障害 (post-traumatic stress disorder : PTSD) にしても、地下鉄サリン事件でPTSDにならなかった人をコントロールとして、PTSDになった人の脳をMRIで調べてみると、情動や記憶の中核である帯状回のボリュームが小さくなっていたという報告があります。パニック障害でもPETを用いて研究が行われ、結論はまだ先のようにですが、扁桃体を中心として糖代謝が亢進していたという結果が出ているようです。ストレスによる脳への直接の結果か、何かを介してストレスが脳に影響を与えているのかは判然としませんが、脳の変化が視覚的にとらえられていることは事実です。

**久保** 脳には器質的な変化だけでなく、機能的な変化が起こっていることは、functional MRIなどでも確認されていますね。

**樋口** 一方、昔は脳の神経細胞は加齢とともに減少していくといわれていましたが、この十数年の間に、ある部位では神経細胞の新生が起こることがわかってきました。その新生の速度はいろいろな要因に左右されますが、マウスなどの動物実験では、ストレスがかかると新生の速度は抑制され、良好な環境下では新生の速度が促進されるということです。同じく抗うつ薬を投与すると新生の速度が促進され、ストレスフルな薬剤の投与では抑制されるといいます。先生は心療内科で心と身体の関係を診ておられますが、ストレス

がかかると、身体的あるいは心理的にどのような影響があるのでしょうか。

**久保** セリエはストレスが身体に及ぼす症状の3主徴として、①消化性潰瘍、②副腎肥大、③胸腺萎縮を挙げています。現在はその解釈をさらに拡大し、ストレスは各臓器、例えば循環器、呼吸器、消化器、神経など、身体の内分分泌系、免疫系に影響を及ぼすものととらえられています。そして、それらの臓器の生理的マーカーとして、例えば循環器系であれば心拍数や血圧、呼吸器系であれば呼吸数など、消化器系であれば潰瘍や消化管の蠕動運動などがあり、内分泌系や免疫系の臨床検査マーカーとしては、先ほど挙げたコルチゾールやACTH、IL-6やTNF- $\alpha$ 、またクロモグラニンAやバイオピリン、IgAなどが挙げられます。

**樋口** ストレスがかかった場合の身体的変化で、具体例として、例えば免疫系の変化を挙げてご説明いただけますか。

**久保** 先生もご経験があると思いますが、ストレスで慢性の疲労状態になると、例えば口唇ヘルペスや口内炎が生じたり、風邪をひきやすくなったりしますね。これはセリエのいう胸腺の萎縮と関係しています。胸腺は免疫系の中核臓器ですから、それが萎縮すると身体の抵抗力は低下します。また、配偶者を亡くした夫に関する臨床研究では、マイトゲン (mitogen) に対するリンパ球の反応性をみると、3~6か月でリンパ球の機能が低下し、1年ほど経過すると機能が回復してくるといわれています。さらにコーエン (Cohen) は風邪ウイルスを点鼻して、どういう人が風邪にかかりやすいかという臨床実験を『New England Journal of Medicine』に発表しています。それによると、性別、年齢、飲酒歴、喫煙歴とは無関係で、ストレスの度合いとストレスに対する自覚症状が最も因果関係が深かったということです。そして、その後の研究では、面白いことに、ストレスの期間が長ければ長いほど、風邪の発症率も高くなったということです。私自身もマウスに拘束ストレスやコミュニケーションストレスを与え、ストレスによる免疫系の変

くぼ ちはる

■ 略 歴

- 1973年 九州大学医学部 卒業、同医学部心療内科 研修医
- 1975年 同医学部細菌学 研究生
- 1978年 同医学部細菌学 助教
- 1982年 アメリカオクラホマ医学研究所 clinical research scientist
- 1984年 国立療養所南福岡病院内科 医長
- 1988年 九州大学医学部心療内科 助教
- 1993年 同医学部心療内科 教授
- 2000年 同大学院医学研究院心身医学 教授



化をみるという基礎研究を行っていますが、ストレスが加わると各リンパ素の萎縮やリンパ球の数の減少するという器質的変化が起こり、さらにストレスが長引くとnatural killer (NK) 細胞の活性の低下といった質的変化が生じてきます。

それらの研究から導かれる結論は、ストレスによる身体的変化としてはまず感染免疫の低下、次に自己免疫疾患やアレルギー疾患の増悪、3番目は2型のhelper T細胞 (Th2) の機能亢進によりアレルギーが起こりやすくなるということです。また、ストレスがあると、骨髄移植に際して生着率が低くなるといわれています。その意味で、ストレスは感染免疫、自己免疫、移植免疫など、すべての免疫系に悪影響を与えているといえます。

**樋口** 結局、ストレスがかかり、免疫系が抑制されると、感染症に罹患しやすくなり、身体疾患も増悪するというわけですね。逆に免疫機能を高めれば、症状がよくなるという報告はあるのでしょうか。

**久保** 精神神経免疫学 (psycho-neuroimmunology) の発達で、ストレス状態を改善することにより多くの身体疾患の予後が変化することがわかってきました。現在、心筋梗塞や関節リウマチ、糖尿病などでprospectiveな研究が行われています。これまでの報告では、関節リウマチの患者さんに落語を聞かせる、すなわち“笑い”を提供すると、NK細胞の活性が上昇し、コルチゾールやIL-6は低下するといわれています。

**樋口** そう考えると、日常的なメンタルケア、

すなわち精神状態を健全にすることが重要です。精神状態が良好であれば、身体疾患も快方に向かうと……。

**久保** 先ほども述べましたように、ストレスから解放されると、年齢により差はありますが、免疫機能の指標であるリンパ球の数が改善します。若い人ほど改善の度合いは高いようです。その事実は動物実験でも証明されています。ですから、ストレスを長引かせないことが重要です。そのためには“笑い”や五感にとってよい刺激、つまり“快刺激”を与えることがストレス対処法になります。

## “がん” とストレス

**樋口** ところで、最近では“がん”の予後にもストレスが関与しているといわれていますね。私は“うつ病”を診ていますが、実は“がん”患者さんの40%以上に“うつ”がみられます。かつては“がん”そのものの治療に主眼が置かれ、もちろん“がん”治療は大きな進歩をみてきましたが、“がん”患者さんの精神状態までには思いが至りませんでした。最近はその点にも注意が払われ、“うつ”の並存が“がん”の進行や予後にも悪影響を及ぼすことがわかってきて、そのメンタルケアが強調されるようになってきました。先生はストレスと“がん”の進行あるいは予後に關して、どう考えておられますか。

**久保** “がん”患者さんの精神状態を研究する精神腫瘍学（psycho-oncology）という学問分野が登場し、“がん”とストレスに関する研究が精力的に行われています。やはりストレスにより感情抑圧や“うつ”状態に陥ると、予後はよくないという結果が出ていますね。

**樋口** “がん”にも免疫が関与しているといわれていますから、先生のお話にあったように免疫系の機能を高めれば、“がん”の進行抑制や予後にもよい影響を与えるでしょうね。

**久保** そう思います。先ほども述べましたように、ストレス状態を改善し、免疫系の機能を高めると、関節リウマチやその他の疾患でも症状が改善することが証明されていますから、それは“がん”にも通じると思います。

## ストレスへの対処法

**樋口** 問題はストレスをどう乗り切るか、どう回避するかですね。例えば、うつ病の場合、何らかのライフイベントがあってストレスがかかり、うつ病になります。そのストレスを取り除かないと、いくら薬物治療を行っても再発の確率が高くなります。そこで、注目されているのが認知行動療法です。うつ病や不安に陥る人は、ある状況に遭遇するとパターン化された行動が起こり、「自分はダメな人間だ」、「他人が自分を非難している」などと、自分を否定的にとらえる傾向があります。それに気づかせ、パターン化された行動を変容させていくのが認知行動療法です。一方、身体状態を整えることによって抗ストレス効果を高めるリラクゼーションなどがありますが、先生はストレス対処法として、患者さんをどう指導しておられますか。

**久保** 私はストレス対処法として患者さんに4つの方法を推奨しています。第1はストレスの回避です。第2の対処法としては、ストレスを回避できない場合、ストレスに耐える一方で、適度な発散を行うことです。第3は、ストレスに耐性をつけるよう、ストレスに立ち向かうことです。すなわち、自分を知り、自分の考え方や行動を変容するという意味で認知行動療法です。そして、身体状態を整え、ストレス耐性を高めることが大事です。そのためにはリラクゼーションあるいは五感にとってよい刺激、つまり“快刺激”を与えることです。味覚であれば美味しい食事、視覚では芸術鑑賞など、聴覚では心地よい音楽、嗅覚ではアロマセラピー、触覚ではマッサージや温泉などいいと思います。第4としては、家族や友人による周囲のサポートシステムの整備です。それがあれば、ストレスはかなり軽減されます。

**樋口** その中で、その人に合った方法を組み合わせるということですか。

**久保** 例えば、小児や高齢者には認知行動療法は行えません。その場合は環境調整によるサポートシステムの構築が大事です。また、ストレスをあまり深刻に受け止めないようにするために、筋弛緩法や自律訓練法などのリラクゼーションで

身体状態を整えることもいいと思います。さらにリラクゼーション以外の方法としてはヨガやアロマセラピーがあります。私が薦めているのは“調身”、“調息”、“調心”です。身体を整え、呼吸を整え、心を整え、心身をリラックスした状態にすることです。特に“調息”としての呼吸法は非常にいい方法です。不安がある人は呼吸が速くなっていますから、呼気を長くして、副交感神経優位の状態にすると効果があります。最終的には心の問題になりますが、“不安”や“うつ”に対しては抗不安薬や抗うつ薬などの薬を上手に使うことが大事ですね。

**樋口** 薬物に関しては奏効しているかどうかを科学的に評価できますが、それ以外の方法は科学的な効果の判定が容易ではないと思います。一例として、例えば呼吸法を用いた場合と用いなかった場合の相違に関する報告はあるのでしょうか。

**久保** その方面の研究はかなり盛んになってきました。例えば、アメリカでは代替医療（complementary alternative medicine：CAM）におけるエビデンスの有無を積極的に研究しています。私どもも臭いによって脳にどのような変化が生じるか、身体面ではストレスマーカーがどう変化するかを研究しています。健康食品、サプリメントなど、CAMとしての効果判定に関するデータは今後どんどん出てくると思います。

**樋口** これまで医学では常に科学性が求められ、いかなる研究手法でも有効性が証明されなければ無効とされてきましたが、先生がお話しになったストレス対処法も科学的な証明が可能になってきたわけですね。

**久保** ええ。今日では有効、無効の評価がかなりはっきりできるようになりました。

## ストレスの問題と今後の展望

**樋口** 病む人を診る場合、心身両面からのアプローチが必要で、先生は特に心身医学という立場から、長い間その実践に努めてこられました。最後の話題になりますが、社会環境、人間関係などがますます複雑になっていく現代社会にあって、ストレスと身体疾患との関係はさらに複雑の度合いを増していくと思われまます。10年後、20年

後を展望した場合、先生はどうお考えでしょうか。

**久保** わが国の現状をみますと、将来に対して悲観的にならざるをえない面があります。それゆえ、現代人のストレスはさらに増大すると思われる。したがって、ストレスは単に医学面からだけでなく、身体（生理）・心理・社会という視点でみていく必要があると思います。これまで医学は治療学であり、予防学ではありませんでした。しかし、ストレスに陥っている人たちが増えている現状では、予防学が重要かつ不可欠であることを社会に発信していかなければなりません。例えば、PTSDにしても、幼小児期の問題が成長にどう影響しているのかを解明する必要があります。なぜなら、過敏性腸症候群や喘息の発症も幼小児期のストレスが関与しているというデータがあるからです。

医学は大きく進歩し、臓器・細胞レベルを越えて、分子生物学、遺伝子学へとその矛先が向けられ、あらゆる疾患は遺伝子で説明がつくように思われていますが、遺伝子ですべてが解決できるものではありません。遺伝子といえども社会、すなわち環境の影響を受けるからです。ただ、脳の画像診断法が発達してきていますから、ストレスが心（心理）あるいは脳にどう影響するのかという問題もやがて解明されていくでしょう。

**樋口** 同じストレスでもストレスと感じない人、過剰に感じる人がいます。それには発症脆弱性が関与していると思われまますが、その脆弱性は幼小児期、あるいは母親の胎内にいるときや、生後間もなくして受けたストレスが原因となることがわかってきました。そのケアが大切で、症状が現れてからでは遅きに失することになります。その意味で予防医学が重要になってくるわけですね。

**久保** はい。幼小児期に受けたストレスによる影響、あるいは成人してからでもいいのですが、ストレスを感じた際の脳あるいは心理面での変化の全容が解明できれば、長い間にわたりストレスに苦しむこともなくなり、最終病像としての“うつ”なども事前に予防できるようになると思います。

**樋口** 本日は貴重なお話をありがとうございました。（おわり）