

「ストレス」と「癒し」の研究会～第5回講演会の内容～

日時:平成24年3月9日(金)18:00～19:30

場所:研究棟3F 大学院セミナー室

演題1:『運動・温熱療法の効果を Myokine と Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)分泌の観点から再考する』

演者: 田島文博 先生(和歌山県立医科大学リハビリテーション医学教授)

講演要旨:

近年、運動負荷が代謝系に影響を与える、いわゆる「運動効果」の機序として、骨格筋の収縮により産生される Myokine が、重要な役割を果たしているという概念が提唱されはじめた。これまで炎症性サイトカインに位置づけられていた IL-6 は糖代謝、脂質代謝の活性化、造血幹細胞の活性化、神経修復の活性化等の多様な機能を有することが知られている。これらの機能はむしろ抗炎症作用といえ、IL-6 が Myokine の1つであるといわれるようになった。健常者においては、運動により IL-6 が上昇し、TNF- α などの炎症性サイトカインの上昇なしに IL-1ra や IL-10 などの抗炎症サイトカインの上昇を誘導することが報告されている。

われわれは、慢性炎症状態にあり、上肢でしか自発筋運動が行えない脊髄損傷対麻痺者や頸髄損傷四肢麻痺者に運動負荷を行った時に IL-6 が上昇するかどうか、炎症性サイトカインが変化するかを検討したところ、上肢に残存した筋量でも IL-6 の有意な上昇が観察された。特に、頸髄損傷四肢麻痺者においては、車いすハーフマラソンという障害者にとって過酷な運動の後でもアドレナリンなどの上昇を伴わない、IL-6 の上昇と TNF- α の有意な低下が認められた。

一方、那智勝浦町立温泉病院スポーツ温泉医学研究所での研究により、温泉をはじめとした温熱療法も Myokine 上昇効果をもつ可能性が示され始めた。我が国では古来より、温泉に浸かると体調が整い元気になるというような伝統的な民間療法が広く行われている。そこで我々は、運動負荷だけでなく入浴によっても IL-6 が上昇し、Myokine 的な効果を発揮するのではないかという可能性を考え、温水における頸下浸水の前後で血中 IL-6 濃度を測定した。その結果、温泉(42℃)の頸下浸水により IL-6 の血中濃度が上昇した。これは、健常者の健康維持、免疫機能の改善など温泉の効用に関する重要な知見であり、湯治の有効性を支持するものであると考える。

また、BDNF は神経細胞の発生や成長、維持、修復に働き、さらに学習や記憶、情動、摂食、糖代謝などにおいても重要な働きをする分泌タンパク質である。近年、アルツハイマー病やうつ病を含む神経精神疾患や2型糖尿病、肥満症患者において、脳内と血液中の BDNF レベルが低下することが報告され、この BDNF も Myokine の1つとして認識され始めた。そこで、我々は健常男性8名を対象として、42℃温水に20分間の頸下浸水を負荷したところ、血中 BDNF が上昇した。しかし、その由来については、従来 BDNF 産生臓器として知られている脳、血小板や単球とは考えにくい結果であった。

これまで伝統的に行われてきた運動・温熱療法も効果があるような「感じ」で続いてきているが、医学的な検証を加えてその機序の一端を明らかにすることで、より効果的な治療法へと発展させることも可能となると考える。

演者プロフィール:

田島文博先生は、1986年に産業医科大学医学部を卒業され、1990年に同大学院を修了されました。1992年からニューヨーク州立大学バッファロー校医学部リハビリテーション科にリサーチアシスタントプロフェッサーとして留学され、1994年には産業医科大学医学部リハビリテーション医学講師、2000年から浜松医科大学医学部附属病院リハビリテーション部助教授を経て、2003年和歌山県立医科大学リハビリテーション科教授に就任されました。2008年からは和歌山県立医科大学スポーツ・温泉医学研究所所長、2009年からは和歌山県立医科大学げんき開発研究所所長も兼任されています。現在、日本リハビリテーション医学会理事、日本脊髄障害医学会理事、日本車障害者スポーツ学会常任理事、日本末梢神経医学会理事などを務め、リハビリテーション医学の発展に貢献されています。先生の主な研究分野は、高齢者・脳血管障害・脊髄損傷のリハビリテーション、運動生理学、物理療法、障害者の病態生理、自律神経、温泉医学などであり、特に障害者スポーツの普及発展に努めておられます。

演題2:『エストロゲンの精神性ストレス緩和作用を追って』

演者: 森本恵子 先生(奈良女子大学生生活環境学部生活健康学教授)

講演要旨:

精神性ストレスは心血管疾患や癌など生活習慣病の危険因子である。また、女性においては、閉経そのものが心血管疾患の危険因子であることが疫学的に実証されている。しかし、エストロゲンの心血管保護作用のメカニズムには不明な点が多い。我々は、閉経後女性で心血管疾患が増加するのは、女性ホルモンであるエストロゲンの欠乏によるストレス耐性低下が一因であると考え、閉経モデル動物へのエストロゲン補充が精神性ストレス時の循環反応を緩和することを見出した。以後、エストロゲンのストレス緩和のメカニズムについて、動物実験だけでなく、ヒトを対象とした実験で検討してきた。今回は、エストロゲンの抗酸化作用を中心に、ストレス時の循環調節に関する知見を紹介する。さらに、エストロゲンの変動を念頭においた、女性の生涯にわたる健康維持増進のために、エストロゲン作用を補完すると考えられる抗酸化ビタミン摂取が、精神性ストレス耐性の強化につながる可能性を実験的所見から考察する。

動物実験では、雌性ラットを用いて、環境変化によるマイルドな精神性ストレスであるケージ交換ストレス負荷時の循環反応及び酸化ストレスの変動におけるエストロゲンの影響について検討した。卵巣摘出後プラセボ補充 (Pla) 群とエストロゲン補充 (E2) 群にケージ交換ストレスを負荷したところ、E2群では昇圧反応が抑制された。酸化ストレスマーカーである血漿 Nitrotyrosine 濃度は、Pla群でのみ上昇し、血漿一酸化窒素代謝産物は低下したが、E2群では変化しなかった。この結果より、エストロゲンの精神性ストレス時の昇圧反応抑制には、酸化ストレス軽減に伴う一酸化窒素低下改善が関与すると考えられた。

さらに、ヒトの実験では、健康な若年女性および閉経前後の中年女性を対象にマイルドな精神性ストレスとしてカラーワードテスト (CWT) を行い、血圧・心拍数、超音波法による上腕動脈内径・血流量の

経時的な測定と採血を実施した。さらに、CWT 前後で上腕圧迫により反応性充血を起こし、上腕動脈血管床における内皮機能の変化を検討した。その結果、閉経後女性でのみ、CWT により上腕動脈血管抵抗が増加し、血漿酸化 LDL が上昇したが、ビタミン C の前投与によってこれらの反応は見られなくなった。

以上の結果より、エストロゲン欠乏時の精神性ストレスによる血管抵抗増大には酸化ストレスが関与している可能性があり、ビタミン C の経口摂取は閉経後女性においてはストレス時の過剰な血管反応を抑制することが示唆された。

演者プロフィール:

森本恵子先生は、1981年に信州大学医学部を卒業され、1985同大学院医学研究科（生理学）博士課程を修了し、医学博士号を取得されました。1985年4月から半年間、信州大学医学部生理学第1講座の助手をされた後、1985年から1989年まで山口大学医学部附属病院(内科学第2)医員として臨床に従事され、その間に米国Yale大学John B. Pierce研究所に留学されました。1989年から山口大学教養部講師（健康スポーツ医学）、1991年からは同助教授、1995年からNTT東海健康管理センター部長を経て、2000年3月、奈良女子大学生活環境学部・生活健康学講座教授に就任されました。現在、エストロゲン、自律神経、ストレス反応をキーワードに、ストレス研究を展開されています。

連絡先:「ストレス」と「癒し」の研究会 第二解剖 仙波（内線）5155

*** 本講演会は和歌山県立医科大学医学振興会記念助成事業の助成を受けています。**