九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

精神的ストレス時の内因性エピネフリン分泌と心血行動態

加治，良一
First Dept. of Int. Med. Kyushu University

藤野，武彦
Institute of Health Science Kyushu University

有吉，恭子
Institute of Health Science Kyushu University

金谷，庄藏
Institute of Health Science Kyushu University

他

https://doi.org/10.15017/499

出版情報：健康科学. 10, pp.109-113, 1988-02-20. 九州大学健康科学センター
バージョン：
権利関係：

精神的ストレス時の内因性エピネフリン分泌と心血行動態

加治良一* 藤野武彦 有吉恭子
金谷庄藏 桑原 寛**

Endogenous Epinephrine and Hemodynamics during Mental Stress

Yoshikazu KAJI*, Takehiko FUJINO, Kyoko ARIYOSHI
Shozo KANAYA and Hiroshi KUWABARA**

Summary

We evaluated the quantitative correlations between cardiovascular and plasma catecholamine responses to 2 minutes mental arithmetic test in 21 young healthy males, aging 18 − 29 years. Serial estimation of heart rate (HR), systolic and diastolic blood pressure (SBP, DBP), and plasma epinephrine and norepinephrine (Ep, NEp) was perfomed before, during, and after the test.

The results were as follows ; (1) HR, SBP, DBP, and Ep were significantly increased during the test, but NEp showed variable changes and unaltered as a whole, (2) Resting plasma catecholamine levels showed no correlations with resting cardiovascular parameters, (3) Increase in Ep during the test showed significant correlations with increase in HR, SBP, but not with DBP. (4) Changes in NEp during the test showed no correlations with changes in HR, SBP and DBP.

We concluded that mental stress elicts significant cardiovascular responses which correlated with endogenous Ep secretion in young healthy males.

(Journal of Health Science, Kyushu University. 10:109 − 113, 1988)

緒　　言

日常生活や種々の肉体的および精神的ストレス時における循環反応は，交感神経副腎系により調節されている。[5)15)18)] この交感神経副腎系の活動度を推測する目的で，血中カテコラミン濃度の測定が多くの臨床および研究の場で用いられている。動物実験においては，Yamaguchi らの研究により内因性カテコラミン分泌量と循環反応との間に定量的相関が示されている。[17)] しかしながらヒトを対象とした研究では，これら両系の反応の間の定量的相関については必ずしも意見の一致を見ておらず，血中カテコラミンは交感神経の活動度を反映する指標としては有用でないとする意見も存在する。[2)9)13)]

これらの意見の混乱の理由としては，以下のことが考えられる。まず最初に，血中カテコラミン濃度は，年令，性差などの個体因子により修飾される。[1)5)7)10)] 特に血中ノルアドレナリン濃度は加令とともに増加する。[3)] したがって対象の年令層の異なった研究では，結果もおのずと異なってくる。第二に，血中カテコラミン濃度は，カフェイン摂取，カロリー摂取，体位変化，会話，疼痛刺激等の環境因子により容易に変動する。[15)18)19)20)] したがってこれらの因子を一定にした研究

Institute of Health Science, Kyushu University 11. Kasuga 816, Japan.
*First Dept. of Int. Med., Kyushu University. Fukuoka 812, Japan.
** Yufuin Kosei Nenkin Hospital, Yufuin, Oita 879-51, Japan.

プロトコールでないと異なった結果や誤まった結論が導きだされるおそれがある。第三に，血中カテコラミン濃度の推移と生理反応の間に時間的ずれが生じる可能性がある。[6] またカテコラミンは半減期が極めて短い。したがって両系の反応の間の定量的相関を検討するには，頻回の観察が必要となってくる。

本研究の目的は，ストレス時の循環反応と交感神経副腎系のパラメータと考えられる血中カテコラミンの間に，定量的相関がみられるか否かを検討することにある。この目的のために前述した点に充分に留意した。またストレスとしては，体位変化，会話等の影響を一定にするために，暗算負荷という精神的ストレスを用いた。

対象および方法

対象者には，19才から29才の健常男子21名を選んだ。対象者全員とも事前に問診，メディカルチェックを行ない健常者であることを確認した。対象者のphysical fittnessは，問診により行ない，週平均の運動時間は約6時間であった。肥満者は除外した。

実験当日，被験者はカフェイン，タバコ，過度の身体的運動は禁じられた。標準化された昼食を摂取した4時間後より実験は開始され，すべての実験は午後1時から4時までの間に行なわれた。被験者は，21℃から23℃に調節された実験室に入り，採血のための静脈留置針を前腕静脈に挿入された。2分間の暗算（999から7を次々と減じてゆく）が課せられた。被験者はすべての実験中安静臥床とし，外的刺激を少なくする目的でアイマスクとヘッドフォンが装着された。また実験中の会話は極力避けるようにした。

手動血圧計による血圧測定，心電図記録による心拍数測定，血中カテコラミン測定のための血液採取が，暗算負荷前10分および1分，負荷中30秒毎，負荷後1，5，10分の時点で行なわれた。血中カテコラミン測定には，高速液体クロマトグラフィーを用いた。

安静時の値としては，負荷1分前の値が用いられ，定量的分析のための負荷中の値には負荷中の4ポイントの平均値が用いられた。相関の検討には，各パラメータにつき，負荷前値からの変化量(△value)が用いられた。

結　　果

Fig. 1に，心拍数(HR)，収縮期血圧(SBP)，拡張期血圧(DBP)，血中エピネフリン(Ep)，ノルエピネフリン(NEp)の経時的推移を示す。HRは負荷前値57.8±9.8 bpm(mean±S.D.，以下同)から負荷30秒後値82.7±16.8 bpmへと増加し，その後やや減少する傾向をみせたが，負荷中の4ポイントとも前値に比し有意の増加を示した。負荷終了1分後には，ほぼ前値に回復した。SBPは，負荷前値114±8.4 mmHgから負荷中増加し，負荷1分後には128±11.5 mmHgとほぼプラトーに達した。負荷後の回復はHRに比べ遅く，負荷終了1分後にも116±8.6 mmHgと前値に比べ高かったが終了10分後には前値に回復した。DBPの経過もほぼSBPと同様で，負荷前値68±8.1 mmHgから負荷中最高80±9.3 mmHgまで上昇した。Epは，負荷前値29±19.2 pg／mlから，負荷中増加し，最高値は77±60.1 pg／mlであった。負荷終了1分後も55±31.8 pg／mlと前値に比し有意に高かったが，終了5分後にはほぼ前値まで回復した。NEpは負荷前値253±101 pg／mlであったが，各個

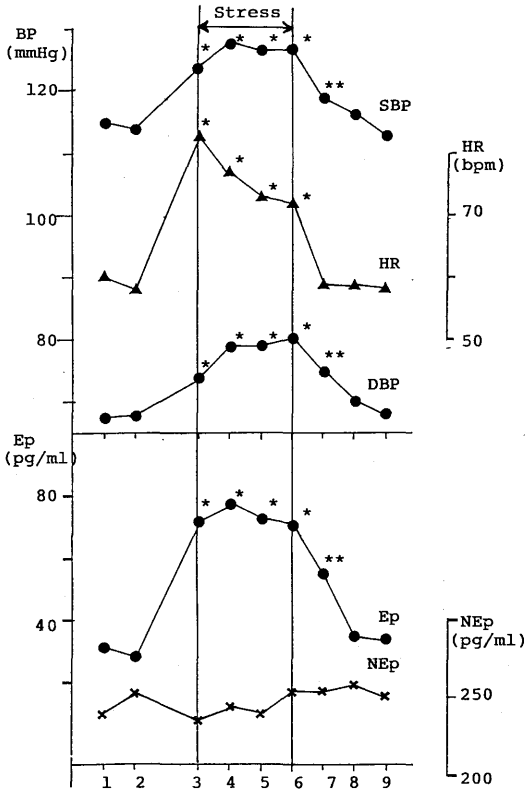

Fig. 1　Serial changes of HR, SBP, DBP, EP, and NEp(mean values *:P<0.01, **:P<0.05 stastically significant compared to baseline～point 2)

Table. 1 Correlations between plasma catecholamine and cardiovascular parameters in baseline period.

	HR	SBP	DBP
Epinephrine	r= 0.005	0.400	0.067
Norepinephrine	0.127	0.003	0.049

Table. 2 Correlations between △catecholamine and △cardiovascular parameters during stress.

	△HR	△SBP	△DBP
△Epinephrine	r= 0.828*	0.669*	− 0.045
△Norepinephrine	− 0.179	− 0.086	0.079

(*：P<0.01)

人によりわずかの変動はみられるものの，負荷中および負荷後とも前値に比し有意の変化は示さなかった。

Table 1．に負荷前での，循環系パラメータとカテコラミンの間の相関のr値を示すが，いずれも相関は認められなかった。

Table 2．に，循環系パラメータとカテコラミンの，負荷中4ポイントの平均値から負荷前値を減じた変化量の間の相関のr値を示す。また Fig. 2に，Ep, NEp の変化量と HR, SBP の変化量をプロットした図を示す。△Ep と△HR, △SBP の間には有意の正相関を認めた。△Ep と△DBP の間には相関は認めなかった。△NEp と△HR, △SBP, △DBP の間には全く相関は認められなかった。

考　　察

種々のストレスは，交感神経副腎系を賦活し循環反応をもたらす。[4)7)14)] この点についての研究は多くみられるが，両系の反応の間の定量的相関について検討した報告は少ない。研究の対象に対し同一の負荷を課し生理反応を観察しても，個体差のために必ずしも量的に似たような反応が観察されない。したがってストレス時の循環反応と，それを媒介すると考えられる交感神経副腎系との関連を検討する時には，年令，性，physical fittness 等の個体差の比較的少ない集団を対象とし，かつ両系の反応の量的相関の有無につき検討を加えることが必要となる。[1)7)14)]

本研究はこの目的のために，若年健常男子を対象とし，負荷として用いた精神的ストレス以外の交感神経副腎系に影響を与える因子を極力一定とした。その結果，精神的ストレスは内因性 Ep の分泌をうながし，それと量的に相関した HR, SBP の増加をきたすことが判明した。Ep は循環ホルモンであり，副腎髄質から血中に分泌されてはじめて生理活性を示すと考えられる[9)]。我々の得た結果もこれを示唆する。同様な精神的ストレスを用いた報告でも Ep は有意の増加を示すとするものが多い。[1)4)9)] 我々の観察では NEp は負荷に対し変動を示さなかった。Barnes らの実験によると，高令者では若年者に比べ精神的ストレスに対し NEp の分泌が過剰であることが示れており，対象者の年令により結果が異なる可能性がある。[1)] また Frankenhäuser らによれば，Ep は精神的ストレス反応の敏感な indicator であるのに対し，NEp の血中への閾値は高いと考えられている。[5)] したがって負荷強度の差により結果も異なってくることが考えられる。

血中カテコラミンと循環パラメータの定量的相関に関して，安静時には有意の相関はみられなかった。一部に安静時カテコラミン濃度が交感神経の緊張度を表わすという考えがあり，広い年令層を対象とした研究では，安静時 NEp と血圧の間に相関を認めるものが多い。[12)] しかしながら年令で補正した NEp と血圧の間には何ら相関がないとする報告もあり，両者の関連については一定の見解が得られていない。[8)] 我々の結果からは両者の間の相関については否定的であった。

交感神経系以外に循環調節の役割を果たしている副交感神経系の，精神的ストレス時における役割については我々の実験方法からは推測することはできない。しかしながら，精神的ストレス時の循環反応と Ep が強い相関を示したことは，交感神経副腎系の役割が主要なものであることは推察される。

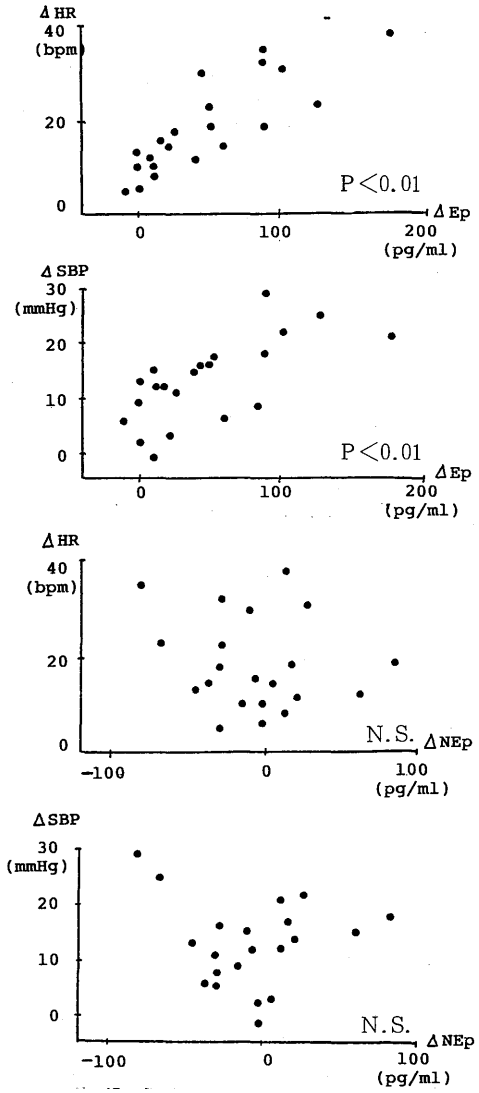

Fig. 2 Correlations between △catecholamine and △hemodynamic parameters during mental arithmetic test.

ま と め

暗算ストレスを用い，ストレス下での循環反応と血中カテコラミンの定量的相関を検討し，血中エピネフリンの増加と心拍数，収縮期圧の間に強い正相関を認めた。

文 献

1) Barnes, R. F., Rashind, M., Gunbrecht, G., Halter, J. B.: The effect of age on the plasma catecholamine response to mental stress in man. J. Clin. Endocrino. Metab., **54**: 64 − 69, 1982

2) Bonelli, J., Hörtnagl, H., Brücke, Th., Magometschnigg, D., Lochs, H., Kaik, G., Effect of Calcutation Stress on Hemodynamics and plasma Catecholamines Before and After β-blockade with Proprannolol (Inderal) and Mepindolol Sulfate (CORINDOLAN). **15**: 1−8, 1979

3) Esler, M., Skerws, H., Leonard, P., Jackman, G., Bobik, A., Korner, P.: Age-dependence of noradrenaline kinetics in normal subjects. Clin. Sci., **60**: 217-219, 1981

4) Fibiger, W., Evans, O., Singer, G.: Hormonal responses to a graded mental workload, Eur. J. Appl. Physiol., **55**: 393−343, 1986

5) Frankenhäuser, M., Dunne, E., Lunbarg, U.: Sex differences in sympathetic-adrenal medullary reactions induced by different stressors. Psychopharmacology, **47**: 1 − 5: 1976

6) Galbo, H.: Hormonal and metabollc adaptation to exercise. Thieme Satton. Inc, New York, 1983, pp21−25

7) 加治良一，山口恭子，矢野和俊，井本昌宏，津田泰夫，蔵田恵美子，金谷圧蔵，藤野武彦，桑原寛：心エコー図を用いた精神的ストレス時の血行状態の検討：Sedentary と Athlete での比較．日超医論文集，**50**：559 − 560，1987

8) Lake, C. R., Ziegler, M. G., Coleman, M. D., Kopin, J. J.: Age-adjusted plasma norepinephrine levels are similar in normotensive and hypertensive subjects. N. Eng. J. Med., **296**: 208−209: 1977

9) LeBlanc, J., Côté, J., Jobin, M., Labin, M., Labrie, A.: Plasma catecholamines and cardiovascular responses to cold and mental activity. J. Appl. Physiol., **47**: 1207 − 1211, 1979

10) Lehmann, M., Dikhuth, H. H., Schmidt, P., Porzig, H., Keul, J.: Plasma catecholamines, β-adrenargic receptors, and isoproterenol sensitivity in endurance trained and non-endurance trained volunteers. Eur. J. Appl. Physiol., **52**: 362−369, 1984

11) Lehmann, M., Kuel, J.: Age-associated changes of exercise-induced plasma catecholamines responses. Eur. J. Appl. Physiol., **55**: 302−306, 1986

12) Louis. W. J., Doyle, A. E., Anavekar. S.: Plasma norepinephrine levels in essential hypertension. N. Eng. J. Med., **288**: 599−601, 1973

13) Mancia. G., Ferrari. A., Luisa Gregorni. Leonetti, G., Parati, G., Picotti, G. B., Carla Ravazzani, Zanchetti, A.: Plasma catecholamines do not invariably reflect sympathetically induced changes in blood pressure in man. Clin. Sci., **65**: 227−235, 1983

14) McCubbin, J. A. , Richardson, J. E, Langer, A. W., Kizer, J. S., Obrist, P. A.: Sympathetic Neuronal Function and Left Ventricular Performance During Behavioral Stress in Humans : The Relationship between Plasma Catecholamines and Systolic Time Intervals. Psychophysiology, **20** : 102 − 110, 1980

15) Robertson, D., Johnson, G. A., Robertson, R. M., Nies, A. S., Shand, D. G., Oates, J. A.: Comparative Assessment of Stimuli That Release Neuronal and Adrenomedullary Catecholamines in Man. Circulation, **59**: 637−643, 1979

16) Salzman, S. H., Wolfson, S., Jackson, B., Schehter, E.: Epinephrine infusion in man. Standardization, normal resppnse, and abnormal reponse in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Circulation XLⅢ: 137−144, 1970

17) Yamaguchi, N., Champlain, J., Nadeau, R.: Correlation between the response of the heart to sympathetic stimulation and the release of endgenous catecholamines into the coronary sinus of the dog. Circ. Res., **36**: 662−668, 1975

18) Young, J. B., Rowe, J. W., Pallotla, J. A., Landsberg, L.: Enhanced plasma norepinephrine response to upright posture and oral glucose administaration in elderly human subjects. Metabolism, **29**: 532−539, 1980

19) Ulrych, M.: Changes of general hemodynamics during stressful mental arithmetic and modification of the latter by beta-adrenergic blockade. Clin. Sci., **36**: 453−461, 1969

20) Ward, M. M., Mefford, I. N., Parker, S. D., Chesney, M. A., Taylor, C. B., Keegan, D. I., Barchas, J. D.: Epinephrine and norepinephrine responses in continuously collected human plasma to a series of stressors. Psychosom. Med., **45**: 471−486, 1983