

国立精神・神経医療研究センター 功刀浩部長 研究グループが、 ストレスホルモンの調節異常と睡眠の質の低下とが関連することを明らかに

国立精神・神経医療研究センター 功刀浩部長 研究グループが、ストレスホルモンの調節異常と睡眠の質の低下とが関連することを明らかにしました。

現代社会はストレス社会と言われ、ストレスは睡眠の質と密接に関係しています。ストレス反応において重要な役割を果たすのは、視床下部 下垂体 副腎系 (HPA 系) を介したストレスホルモンであることが知られています。功刀浩部長、堀弘明研究員らは、一般成人 139 名を対象とし、デキサメサゾン / CRH 負荷テストという精度の高い方法によってストレス反応を客観的に定量し、質問紙で調査した睡眠状態との関連について検討しました。また、ストレス関連自覚症状 (対人関係過敏症状、不安症状、うつ症状など) についても調査しました。その結果、ストレスホルモンであるコルチゾールの分泌が亢進している人、特に CRH という不安惹起物質の投与に対するコルチゾール反応が亢進している人は、睡眠状態 (特に睡眠の質) が低下していることを明らかにしました。また、睡眠の悪化はストレス症状の増大と関連していました。これはストレスによる睡眠の質の低下の生理的メカニズムの一端を解明したことになります。本研究から、質の高い睡眠を確保するためには、脳内のストレス反応を正常に保つ (戻す) ことが重要であることが示唆されました。

以上の研究結果は、文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム等の助成を受けて行われ、2011 年 4 月 26 日に科学雑誌「Journal of Psychiatric Research」のオンライン速報版 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21527190>) に掲載されました。

【研究の背景】

睡眠は人間の心理的・身体的な健康にとって非常に重要であることは言うまでもありません。これまでに、睡眠の問題は、糖尿病や高血圧をはじめとする身体疾患や、寿命の長さにも影響を及ぼすことがわかってきています。現代社会はストレス社会と言われますが、睡眠はストレスにも密接に関連します。睡眠がとれないとストレスがたまりやすい、ストレスが強いとよく眠れない、などは日常的に経験することでしょう。また、うつ病の患者さんは、ほぼ全員が睡眠障害を併発することが知られています。

睡眠やストレスという心理的な問題も、その脳内の生物学的基盤が明らかになってきています。ストレス反応において重要な役割を果たすのは、脳内の視床下部という領域から下垂体を経由して副腎へと至る一連のシステム (視床下部 下垂体 副腎系 hypothalamic-pituitary-adrenal axis: HPA 系) の活性化です。すなわち、ヒトはストレスを受けると、視床下部からコルチコトロピン放出ホルモン (CRH) というホルモンが放出され、CRH は脳下垂体から副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の放出を促し、最終的に副腎皮質からストレスホルモンであるコルチゾールの分泌が促進されます (図参照)。コルチゾールは、短期的にはストレスにうまく適応するように働き、その分泌は、通常は負のフィードバック機構によって一定の範囲に制御されています。しかし、慢性的なストレスによって長期にわたって過剰に分泌されると身体に様々な弊害が起こります。また、実験動物を使った研究では、睡眠と HPA 系機能の間にも関連が見出されています。しかし、ヒトを対象とした睡眠と HPA 系との関連の実証的な研究は意外に少なく、今回、これらの関係を明らかにする貴重な研究結果が報告されました。

【主な研究結果】

国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第三部の功刀浩部長、堀弘明研究員らは、一般成人（精神疾患に罹患したことが無く、重い身体疾患にも罹患していない20～70歳の139名）を対象とし、デキサメサゾン/CRH負荷テストという精度の高い方法を用いて、ストレス反応を客観的かつ鋭敏に定量し、世界的に汎用されている質問紙（ピッツバーグ睡眠の質調査票）で調査した睡眠状態との関連について検討しました。また、ストレス関連自覚症状（心身症症状、強迫症状、対人関係過敏症状、不安症状、うつ症状）についても調査しました。その結果、ストレスホルモンであるコルチゾールの分泌が負のフィードバック機構で一定値以下に制御されていない人、特にこのテストにおいてCRH投与に対するコルチゾール反応が亢進している人は、睡眠状態（特に睡眠の質）が悪いことが明らかになりました。なお、コルチゾール値は睡眠時間の長さなどとは関係していませんでした。また、睡眠の悪化はストレス症状の増大と関連していました。以上から、精神疾患などに罹患していない一般成人においても、HPA系によるストレス反応の亢進は睡眠、特に睡眠の質の悪化と関連することを明らかにしました。これはストレスによる睡眠悪化の生理的メカニズムの一端を解明したことになります。

【今後の展開】

本研究によって、質の高い睡眠を確保するためには、脳内のストレス反応を正常に保つ（戻す）ことが重要であることが示唆されました。そのためには、デキサメサゾン/CRH負荷テストのようなストレス反応を調べる検査が役に立つ可能性が示唆されました。

なお、今回の研究では自己記入式の質問紙を用いて睡眠を調査しましたが、今後は睡眠脳波や活動量測定による睡眠の客観的評価とコルチゾールとの関連を検討することによって、睡眠の質の悪化がどのような生物学的異常を示すかについて解明していく必要があります。また、本研究で明らかになった睡眠、ストレス症状、コルチゾールの関連が、うつ病をはじめとした精神疾患においてもあてはまるかどうか検討することも重要な課題となります。

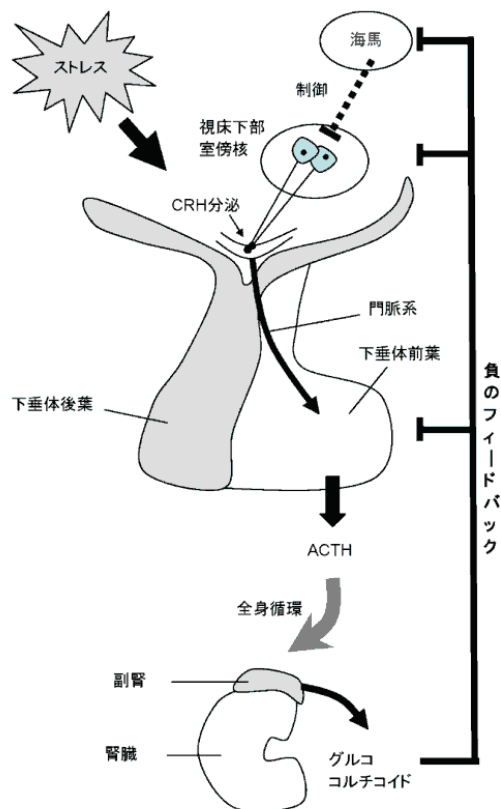


図 視床下部 下垂体 副腎系

現代社会にはさまざまな持続的なストレスがあります。職場の人間関係、経済的問題、家庭内葛藤、身体の慢性的な病気など。人であれ、動物であれ、このような持続的なストレスに曝されると、上記の視床下部 下垂体 副腎系(HPA系)における負のフィードバック機構が破綻し、グルココルチコイドが制御できない状態に陥ります。この機構の破綻はうつ病などを引き起こすと考えられています。本研究では、うつ病などを発症していない健康成人においても、HPA系の制御機構が破綻している人は、睡眠の質が悪化していることを明らかにしました。

【論文名】

Hori H, Teraishi T, Sasayama D, Ozeki Y, Matsuo J, Kawamoto Y, Kinoshita Y, Hattori K, Higuchi T, Kunugi H: Poor sleep is associated with exaggerated cortisol response to the combined dexamethasone/CRH test in a non-clinical population. *J Psychiatr Res.* 2011 Apr 26. [Epub ahead of print] PMID: 21527190

ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

< 本発表資料のお問い合わせ先 >

功刀 浩 部長

国立精神・神経医療研究センター

神経研究所 疾病研究第三部

〒 187-8502 東京都小平市小川東町 4-1-1

Tel & Fax : 042-346-1714 (direct)

Email : hkunugi@ncnp.go.jp

< 本リリースの発信元 >

国立精神・神経医療研究センター

企画医療研究課長 田中剛

〒187-8502 東京都小平市小川東町 4-1-1

TEL : 042 - 341 - 2711(内線 2118)

Email : go-tanaka@ncnp.go.jp