

■原 著

健常者の脳循環に対する心理的因子の影響

小林祥泰* 山口修平* 村田昭博* 有元佐多雄* 恒松徳五郎*

要約：地域検診対象者のうち、器質的、機能的脳疾患の既往のない健常社会人74名（男41名、女33名、平均54歳）を対象に脳循環に対する心理的因子（うつ状態度、満足度）の影響を検討した。脳循環は ^{133}Xe 吸入法で測定、心理的因子はZungのSelf-rating depression scale (SDS) で評価した。結果 1) SDS と脳循環は $r=-0.26$ と軽度ながら有意の負相関を示した。2) 多変量解析でも SDS は Ht, PCO_2 , 年齢について脳循環と有意の偏相関を示した。3) SDS40点以上 ($\text{mean}+1\text{SD}$) と未満群に分けると前者では脳循環が有意に低値であり、それは右半球でより明らかであった。すなわち、健常人においても脳循環に対する心理的因子の影響は無視しえないことが示唆された。 神経心理学, 3; 73~78

Key Words: 局所脳血流, SDS, 健常者

regional cerebral blood flow, Self-rating depression scale, normal volunteer

高血圧などの動脈硬化の危険因子は脳循環の加齢性変化を促進することが知られている（後藤, 1958）。また、脳循環代謝は精神的活動により増加する（Risberg, 1975）が、その活動性の低下した状態、たとえば、うつ病では逆に脳代謝が局所的に低下し（Phelps, 1984）、平均脳血流量も低下していた（Matthew, 1980）とする報告もある。しかし、動脈硬化の危険因子などの身体的因子と心理的因子の脳循環に対する影響を正常人で同時に検討した報告はほとんどない。今回、われわれはこれら心身両面の因子が脳循環にどのように関与しているかという点について検討したので報告する。

I 対 象

島根医科大学と島根難病研究所が毎年行なっている、地域健診受診者の中から選出した脳の器質的、機能的疾患の既往のない、31歳から68歳までの通常の社会活動を行なっている健常者（Volunteer）74名（男性41名、平均 52.5 ± 8.1 歳、女性33名、 54.7 ± 7.2 歳）（平均 53.5 ± 7.8

歳）を対象とした。このうち男性で23名、女性で19名が高血圧を、また4名の男性と6名の女性が高脂血症を有している。軽度の糖尿病が男性1名、女性2名にみられた。明らかな肺機能障害を有する例は除外した。

II 方 法

1. 局所脳血流（rCBF）測定法

^{133}Xe の吸入法により、NOVO-16ch-Cerebrograph (Denmark)（島根難病研究所）を用いて測定、Obrist (1975) 法の Fourier 変法による F1 値（灰白質血流量）を rCBF として用いた。

吸入した ^{133}Xe の濃度は 3 mCi/L であり、測定時間は約12分である。左右各半球に矢状面に垂直におおの8コの NaI 検出器を前頭洞を避けて、脳からはみださないように配置し rCBF を計測した。

2. 動脈硬化に対する危険因子および脳循環のパラメーターの評価

脳血流測定と同時に血圧を測定、呼気炭酸ガ

1986年12月24日受理

Self-Rating Depression Scales Correlated with Regional Cerebral Blood Flow In Normal Volunteers

*島根医科大学第3内科, Shotai Kobayashi, Shuhei Yamaguchi, Akihiro Murata, Sadao Arimoto, Tokugoro Tsunematsu: The Third Division of Internal Medicine, Shimane Medical University

ス濃度を連続的にカプノグラフ (Normocap) (Datex, Finland) でモニターし, PCO₂に換算した。さらに Ht, Hb, HDL コレステロール (HDL), 総コレステロール (TCHO) を測定, 肥満率も算出した。

3. 心理的因子の評価

Zung (1965) の Self-rating depression scale (SDS) を用いて, 各個人の脳循環測定当日における精神的満足度, ゆうつ度を評価した。

本法では50点以上が軽度のうつ状態と判定されるが, これだけでうつ病と診断されるものではない。このほかに学歴, 趣味などについても調査し参考とした。うつ状態の評価法としては Hamilton (1960) の評価表が有名で広く用いられているが, これは本当のうつ病の評価に適したものであり, 今回のような目的には適さないと考えられたので Zung の SDS を用いた。しかし, 両者の評価がかけはなれたものでないことを確認するために, これらの対象の一部 (63名, 男33名, 女30名, 平均57.5歳) において, 別の機会に Hamilton's score と Zung's SDS score を同時に検討した, その結果, 両者間に $r=0.83$ ($P<0.001$) と高い相関を認め, Zung の SDS を用いても問題のないことが確認された。

4. 統計学的検討

Student t-test による検定を行ない, 危険率 5%以下を有意とした。得られた結果はすべて $\text{mean} \pm \text{SD}$ で示した。

III 結 果

1. 脳循環および関連するパラメーターについて

全例における半球平均 rCBF は右半球で 73.7 ml/100g/min, 左半球で 74.4 ml/100g/min であり, 諸家の正常値とよく一致していた。男女別にみると, 全脳平均 rCBF は男性で 71.2 ± 14.0 ml/100g/min (mean $\pm$ SD) と女性の 77.6 ± 13.3 ml/100g/min に比し, 軽度ではあるが有意に低値であった ($P<0.05$)。しかし, 脳血管抵抗でみると, おのおの 1.54, 1.39 と有意差はみ

られなかった。rCBF の半球内分布は前頭, 側頭部で高く, 頭頂部で低いパターンを示していた。

パラメーターについては, 平均血圧は男性で 104.9 mmHg, 女性で 103.9 mmHg, PCO₂ はおのおの 40.3 ± 3.0 torr, 40.9 ± 2.8 torr と性差を認めなかったが, Hb, Ht は男性で 14.9 ± 1.4 g/dl, $43.4 \pm 4.1\%$, 女性で 12.6 ± 1.3 g/dl, $36.9 \pm 3.4\%$ といずれも女性で有意に低値であった ($P<0.001$)。また, 血清脂質についても HDL はおのおの 47.1 mg/dl, 52.7 mg/dl と差がなかったが, TCHO は男性で 183 mg/dl と女性の 237 mg/dl に比し有意に低値であった ($P<0.001$)。

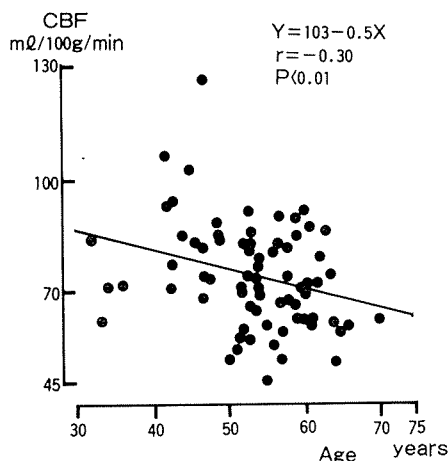
これらのパラメーターと全例における平均 rCBF との相関についてみると, 図 1 のごとく, 平均血圧と全脳平均 rCBF および年齢と rCBF はおのおの $r=-0.45$, $r=-0.4$ と有意の負相関を示した。Ht と rCBF も $r=-0.42$ と負相関を示し, Ht が rCBF の男女差の要因であることを示唆する結果であった。また PCO₂ は rCBF と $r=0.45$ と正相関を示した ($P<0.01$)。これらの関係における男女差はみられなかった。また学歴, 趣味などと rCBF との間には関係はみられなかった。

2. SDS と脳循環について

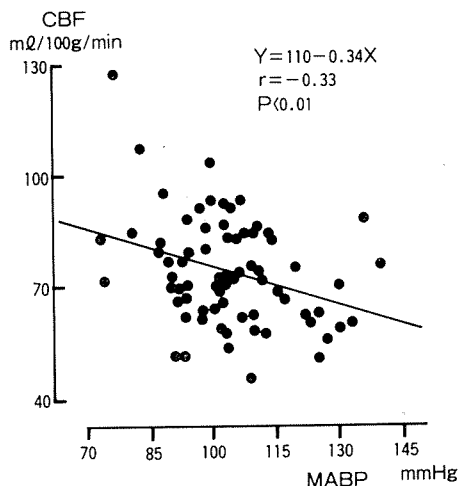
SDS の全例における平均値は 33.7 ± 7.6 点であり, 男女差は全く認められなかった。SDS スコアの分布は 22 から 55 点で正規分布を示し, 50 点以上は 2 名のみであった。

全例において SDS と全脳平均 rCBF との関係についてみてみると, 両者間には図 2 に示したごとく, $r=-0.26$ と軽度ではあるが有意の負相関が認められた ($P<0.05$)。すなわち, 全く普通の社会人であっても SDS 得点が高いほど rCBF が低下しているという結果であった。SDS が加齢による影響をうける可能性も考えて, 年齢と SDS の相関についても検討したが $r=-0.05$ と全く相関を認めなかった。さらに, SDS 得点により, $\text{mean} + 1 \text{ SD}$ 以上とそれ未満 (40 点以上と未満) で 2 群に分けて比較してみたのが図 3 である。満足度が比較的低い

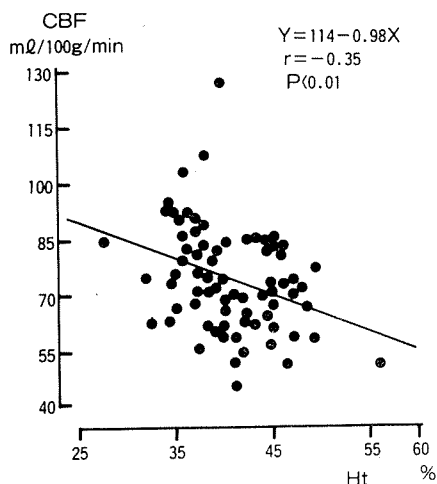
Correlation between Age and CBF



Correlation between MABP and CBF



Correlation between Ht and CBF



Correlation between PCO₂ and CBF

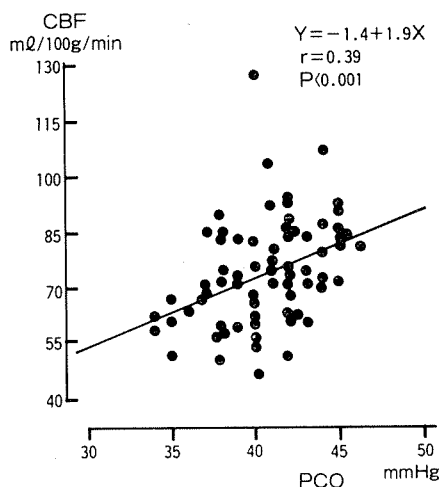
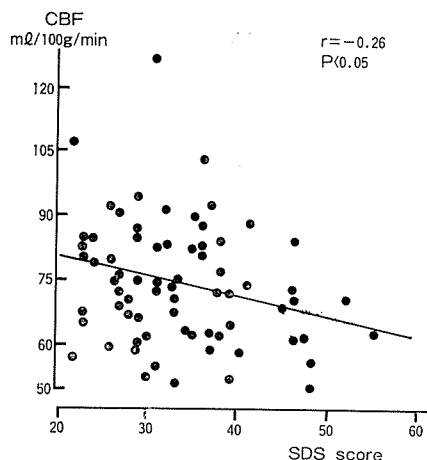


図1 全脳平均血流量 (CBF) と年齢, 平均血圧 (MABP), Ht, PCO₂ の相関

と考えられる40点以上群 (13例) では平均rCBFは 67.1 ± 11.4 ml/100g/min と40点未満群 (61例) の 75.5 ± 14.2 ml/100g/min に比し有意に低値であった ($P < 0.05$)。両群の rCBF を局所別に検討すると, 図4に示したごとく右半球で前頭頂部の4カ所, 左半球では前頭部1カ所で有意差がみられ, 右半球における差がやや目立つ結果であった。これら両群間で年齢, 血

圧, Ht, PCO₂, TCHO などには差はみられていない。

さらに SDS が単独で rCBF に関係しているかどうかを検討するため上記の変量を用いて多変量解析を行なった。まず全脳平均 rCBF を目的変数として年齢, 平均血圧, Ht, PCO₂, TCHO, 肥満率および SDS を従属変数として重回帰分析 (stepwise法) を行なった結果が表



2図 CBF と SDS の相関

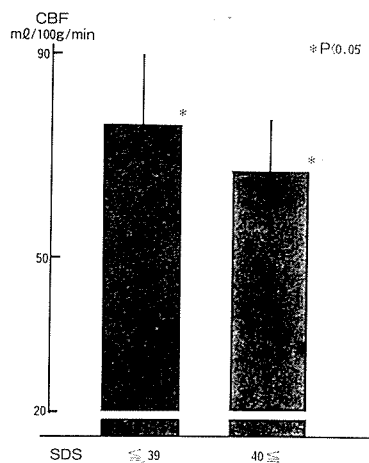


図4 SDS の高い群と低い群における局所脳血流量の差

1である。偏相関係数は年齢が-0.385, Ht が-0.428, PCO₂ が0.403であり, SDS も-0.254と有意の負相関を示した。しかし, 平均血圧, 肥満率, TCHO は有意の相関を示さなかった。また, SDS を目的変数として同様に検討してみると, rCBF のみが $r = -0.25$ と SDS と有意の偏相関を示した。すなわち, SDS で示される心理的因子は単独で rCBF に密接に関与しているという結果が得られた。

IV 考 案

今回の検討で SDS と脳循環が負相関を示したことは, 健常な社会人であっても, 個々の人

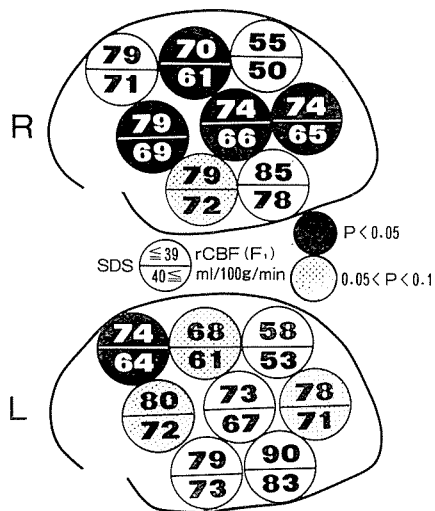


図3 SDS の高い (40点以上) 群と低い (39点以下) 群の CBF

表1 CBF を目的変数とする重回帰分析の結果
偏相関係数と標準化回帰係数

Item	Partial Correlation Coefficient	Standard Regression Coefficient
Age	-0.385	-0.348
MABP	-0.056	0
Ht	-0.428	-0.399
PCO ₂	0.403	0.332
Cholesterol	0.008	0
Obesity	0.137	0
SDS	-0.254	-0.226

R=0.672 R²R=45%

生における満足度ともいえる心理的因子が脳循環に密接な関係を持つことを示唆するものである。正常では脳血流量と脳代謝は coupling しているので, この場合の rCBF の変化は脳の活動性的変化が代謝の変化として表われた結果, 二次的に生じたものと考えられる。高血圧などに罹患しているとそれ自体あるいは降圧剤の影響で SDS に影響が出る可能性も考えられるが, 多変量解析の結果はこれを否定するものである。高血圧と脳循環については後藤 (1958) の N₂O 法による検討で, 若年高血圧で脳循環はむしろ高めであるが, 加齢とともに正常血圧者よりも低値となってくるとされており, 今回の

結果と矛盾しない。また、脳循環が加齢とともに減少することはよく知られた事実である (Naritomi, 1979; Melamed, 1980)。しかし、その変化には個人差が大きく90歳以上の超高齢者でも脳循環が比較的保たれている例もあることが報告されている (Fazekas, 1953)。脳のブドウ糖代謝に関しては、最近の Positron emission CT (PET) による検討で社会的に活動的な人では加齢とともに直線的に減少するものではないことが明らかにされている (Rapoport, 1983)。また双極性あるいは単極性うつ病においてうつ状態の極期では寛解期に比べて脳代謝が低下しているという報告 (Phelps, 1984) や、平均 rCBF が有意に低下していたとする報告 (Mathew, 1980) がある。さらに最近、われわれと同様に健常社会人を対象に性格と脳循環との関係を検討した報告があり、それによると外向性性格の強さの程度と脳循環が正相関を示したという (Mathew, 1984)。すでにわれわれは、社会的環境因子が高齢者の脳循環および知的機能の加齢性変化に大きな影響を与えていることを報告したが、社会的に活動的な群とそうでない群との間に、血圧、PCO₂、Ht、TCHO、心電図などの身体的因子の差がほとんどなかったことから、社会的な刺激を介する心理的因子が大脳機能の老化に密接な関係を有する可能性を推測した (小林, 1983)。今回の対象は平均54歳と比較的若年者ではあるが、正常範囲内の心理的变化が他の身体的因子に比べ若干弱いとはいえ、rCBF と有意の負相関を示したことは上記の可能性を支持するものと思われる。Rabbitt (1963) は幸福度の高い人ではそれが低い人に比べ精神機能をより長く良好に保つことができるという仮説を出しており、動物実験でもより良い環境で飼育したラットのほうが脳の加齢性変化が少ないことが確認されている (Diamond, 1933)。すなわち、卑近な言葉でいえば、気の持ちようで脳の老化が促進されたり、抑制されたりする可能性もないとはいえないといえる。従来、脳循環においては高血圧などの動脈硬化促進因子ばかりが注目される傾向にあったが、今回の結果から心理的因子も身体的因子と同様

に無視できない重要な因子であることを強調したい。

稿を終えるにあたり、本研究にご協力戴いた、教室の鈴木和子医師、小出博巳医師、福田準医師、および島根難病研究所の村尾光好検査技師をはじめとする職員の皆様に感謝いたします。

本研究の研究費の一部は千代田生命健康開発事業団の昭和59年度研究助成によるものである。

文 献

- 1) Diamond, M. C. : The aging rat forebrain ; Male-female left-right : environment and lipofuscin. in Aging of the Brain (ed. by Samuel D, et al.) Ravan press, New York, pp. 93-98, 1983.
- 2) Fazekas, J. F., Kleh, J., et al. : Cerebral hemodynamics and metabolism in subjects over 90 years old age. J. Am. Geriatr. Soc., 1 ; 836-839, 1953.
- 3) 後藤文男 : 脳循環における血圧因子に関する研究. 精神経誌, 60 ; 196-207, 1958.
- 4) Hamilton, M. : A rating scale for depression. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 23 ; 56-62, 1960.
- 5) 小林祥泰, 山口修平, 他 : 正常高齢者の脳循環, 大脳機能に及ぼす社会的環境因子の影響. 脳卒中, 5 ; 338-346, 1983.
- 6) Mathew, R. I., Meyer, J. S., et al. : Cerebral blood flow in depression. Lancet (i) ; 1308-1308, 1980.
- 7) Mathew, R. I., Weinman, M. L., et al. : Personality and regional cerebral blood flow. British. J. Psychiat., 144 ; 529-532, 1984.
- 8) Melamed, E., Lavy, S., et al. : Reduction in cerebral blood flow during normal aging in man. Stroke, 11 ; 31-34, 1980.
- 9) Naritomi, H., Meyer, J. S., et al. : Effects of advancing age on regional cerebral blood flow. Studies in normal subjects and subjects with risk factors for atherothrombotic stroke. Arch. Neurol., 36 ; 410-416, 1979.
- 10) Obrist, W. D., Thompson, H. K., et al. : Regional cerebral blood flow estimated by ¹³³Xe inhalation. Stroke, 6 ; 245-256, 1975.
- 11) Phelps, M. E., Mazziotta, J. C., et al. : Positron emission tomographic study of affective disorders : Problems and strategies. Ann. Neurol., 15 (suppl.) ; 149-156, 1984.
- 12) Rabbitt, P. : How can we tell whether hu-

- man performance is related to chronological age? in *Aging of the Brain*. (ed. by Samuel D., et al.) Ravan press, New York, pp. 9-18, 1983.
- 13) Rapoport, S. I., Duara, R. et al. : Brain aging in 40 healthy men : rCMRglc and correlated functional activity in various brain region in the resting state. *J. Cereb. Blood Flow Metabol.*, 3 (suppl) ; 484-485, 1983.
- 14) Risberg, J., Halsey, J. H. et al. : Hemispheric specialization in normal man studied by bilateral measurements of the regional cerebral blood flow. A study with the ^{133}Xe inhalation technique. *Brain*, 98 ; 511-524, 1975.
- 15) Zung, W. W. K. : A self-rating depression scale. *Arch. Gen. Psychiat.*, 12 ; 63-70, 1965.

Self-rating depression scales correlated with regional cerebral blood flow In normal volunteers

Shotai Kobayashi, Shuhei Yamaguchi, Sadao Arimoto, Akihiro Murata
Tokugoro Tsunematsu

The Third Division of Internal Medicine, Shimane Medical University

In order to investigate possible influences of satisfaction in one's life on cerebral blood flow, we studied the relationship between the self-rating depression scale and rCBF in normal middle-aged volunteers.

Materials and Methods

Seventy-four healthy right-handed community volunteers who lead normal social lives were selected. Subjects with a past history of psychosis were carefully excluded. Neurological examinations were normal in all of the subjects. The age range of the study population was from 31 to 68 years old, with a mean age of 54. There were 41 men and 33 women. And these were 23 men and 19 women with hypertension. Hyperlipidemia was observed in four men and six women. The rCBF was measured by the ^{133}Xe inhalation. Satisfaction or depression with in one's personal life was evaluated by the self-rating depression scale.

Results

The rCBF and Related Parameters

^aThe mean rCBF was 78 and 79 ml/100g/minutes

for right and left hemispheres, respectively.

There were significant negative relationships between MABP and rCBF ($r=-0.45$)*, hematocrit and rCBF ($r=-0.42$)*, and age and rCBF ($r=-0.40$)*. Significant positive relationships between pCO_2 and rCBF ($r=0.45$)* were also observed (* $p<0.01$) [Fig. 1].

SDS Scores and rCBF

A mean score of SDS was 33.7 points, and there was no significant difference between men and women. A significant negative correlations were noted between SDS scores and mean rCBF ($r=-0.26$, $p<0.05$) were observed as shown in Figure 2. To exclude effects of other physiological factors, partial correlation coefficients for rCBF were also calculated [Table 1.] There were significant partial correlations between mean rCBF and SDS score ($r=-0.25$, $p<0.05$).

This result was independent of the influences of risk factors for stroke and age. Our findings suggest that satisfaction in daily life is important in maintaining active levels of brain metabolism.