

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Evaluation of psychosomatic stress in elective spine surgery by measurement of salivary chromogranin A
別タイトル	唾液中クロモグラニンA を用いた脊椎手術周術期の精神的ストレス評価
作成者（著者）	長谷川敬二
公開者	東邦大学
発行日	2022.06.16
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：武者芳朗 / タイトル：Evaluation of psychosomatic stress in elective spine surgery by measurement of salivary chromogranin A / 著者：Keiji Hasegawa, Akihito Wada, Katsunori Fukutake, Kazumasa Nakamura, Yuji Nishiwaki, Hiroshi Takahashi / 掲載誌：Toho Journal of Medicine / 巻号・発行年等：7(3): 108-115, 2021 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2960号
学位記番号	乙第2797号
学位授与年月日	2022.06.16
学位授与機関	東邦大学
DOI	10.14994/tohojmed.2020_029
その他資源識別子	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD31089285
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD12421535

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

長谷川敬二より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2797 号

学位申請者 : は せ がわ けい じ
長 谷 川 敬 二

学位論文 : Evaluation of psychosomatic stress in elective spine surgery by measurement of salivary chromogranin A

(唾液中クロモグラニンAを用いた脊椎手術周術期の精神的
ストレス評価)

著 者 : Keiji Hasegawa, Akihito Wada, Katsunori Fukutake, Kazumasa Nakamura, Yuji Nishiwaki, Hiroshi Takahashi

公表誌 : Toho Journal of Medicine 7(3): 108-115, 2021

論文内容の要旨 :

目的:

手術時間、術中出血量、術後疼痛などの身体的ストレスは、外科的ストレスの要因となるが、手術に対する不安や緊張による精神的ストレスも重要な要因となる。このような周術期の精神的ストレスは、自律神経系と免疫系に影響を及ぼし、疾患の治癒反応、術後予後にも影響を及ぼすと報告されている。手術時間、術中出血量、術後疼痛および血清サイトカインの定量化は、脊椎手術の周術期の身体的ストレスを評価するために使用されてきた。周術期の精神的ストレスに関する研究は少なく、特に唾液クロモグラニン A (CgA) を対象とした報告はない。本研究では、精神的ストレスの潜在的なマーカーとして知られている唾液 CgA に注目した。CgA は、ストレスに対する生物学的反応における交感神経副腎髄質系の作用を反映するストレスの生物学的指標であり、自律神経刺激に反応して唾液中に放出される。同様にストレスの生物学的指標としてコルチゾール (Cor) が最近の研究で報告されており、身体的ストレスに対してより有意に反応する。一方、CgA は身体的ストレスに対しては反応が乏しく、精神的ストレスに対しては反応が良いという特徴がある。採血に伴う痛みや恐怖により血中 CgA レベルは変動する可能性があるが、唾液採取では痛みや恐怖がないため、唾液 CgA 採取では精神的ストレスを正確に評価できると考えられる。採取した唾液中の身体的ストレスマーカーであるアミラーゼ (Amy) と Cor を同時に測定し、血中 C 反応性蛋白 (CRP)、白血球 (WBC)、インターロイキン-6 (IL-6) も測定した。脊椎手術後の CgA、CRP、WBC、Amy、IL-6 および Cor の変化を測定し、これらの変化に関

連する精神的および身体的ストレスの要素を調査して、マーカーの臨床的有用性を検証した。

方法：

2015年6月から2016年12月の間に東邦大学医療センター大森病院で実施された脊椎変性疾患手術患者46人に対して手術前、術後1日目、7日目に唾液CgAと血中CRP、WBC、IL-6、唾液Amy、Corを測定した。同時に、精神的特性(Trait)と心理的状态(State)について、心理的ストレステストであるState-Trait Anxiety Inventory (STAI)を使用して評価し、身体的ストレス評価として術後疼痛(VAS)、手術時間、術中出血量、および術中筋侵襲性についても評価した。手術前から手術後までの6つのマーカーの変化と、身体的および精神的ストレスに関連する項目との関係を、単変量および多変量解析を行い検討した。

結果：

多変量解析では、 Δ CRP 0-1、 Δ IL-6 0-1、および Δ Cor 0-1がVAS 1に関連があり、 Δ CRP 0-7および Δ IL-6 0-7は手術時間と関連があり、CRP、IL-6、Corは身体的ストレスと関連していた。CgAは、術後の痛みやその他の身体的ストレスに関する項目について、入院1日目または7日目にVASとは関連していなかった。 Δ CgA 0-1とState 1は、単変量解析($p = 0.112$)および多変量解析($p = 0.097$)でわずかであるが弱い関連を示していたが、 Δ CgA 0-7は、単変量または多変量解析でState 7と関連はなく、CgAの変化と精神的ストレス(術後不安)との関連は弱いものしかなかった。

考察：

本研究では、唾液CgAを心理ストレステストであるSTAIと同時に精神的ストレスの客観的評価のマーカーとして測定した。また、唾液CgAは正常値がなく、以前の測定値には個人差があるため、手術前日と術後1日目との差(Δ 0-1)および術後7日目との差(Δ 0-7)を用いて、唾液CgAレベルの違いを調査した。我々が渉猟しえた限り、本研究が脊椎手術での周術期精神的ストレスに関して初めて唾液CgAを評価した研究であった。

CgAの変化と精神的ストレス(術後不安)との関連は弱いものしかなかった。CgAは、術後の痛みやその他の身体的ストレスに関連する項目について、入院1日目または7日目にVASとは関連していなかった。これらの結果は、CgAが術後の痛みを含む身体的ストレスの影響を受けないが、精神的ストレス、特に手術後早期の不安の影響を受けることを示唆していた。性別や年齢との関連は見られず、CgAがこれらの患者の特徴に関係なく使用できる臨床マーカーであることが示唆された。

結論：

この研究の結果は、CgAの変化が精神的ストレスと術後不安にわずかに関連しているのに対し、CRP、IL-6、およびCorの変化は身体的ストレスに関連していることが示唆された。手術後の唾液CgAの変化の測定は、脊椎手術の周術期における精神的ストレスの客観的評価に役立つ可能性があり、さらなる研究が必要である。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2797 号	氏 名	長 谷 川 敬 二
学位審査担当者	主 査	武 者 芳 朗
	副 査	中 川 晃 一
	副 査	伊 豫 田 明
	副 査	狩 野 修
	副 査	根 本 隆 洋
<p>学位論文の審査結果の要旨：</p> <p>周術期精神的ストレスは、手術後の回復を遅延させる一因となっている。本研究では、精神的ストレスマーカーである唾液クロモグラニン A (CgA) に着目した。脊椎変性疾患手術患者 46 人を対象に、唾液 CgA と身体的ストレスのバイオマーカー：血中 C 反応性蛋白 (CRP)、白血球 (WBC)、インターロイキン-6 (IL-6)、唾液アミラーゼ (Amy)、コルチゾール (Cor) を術前、術後 1 日、7 日目に測定し、同時に State-Trait Anxiety Inventory (STAI) test を実施して心理的状态(State)と精神的特性(Trait)を評価した (Table 2、3)。各測定値と STAI test、術後疼痛(VAS)、年齢、性別、手術時間、出血量、筋侵襲性との関係を分析し (Table 4、5)、精神的、身体的ストレスと各マーカーの意義を検討した。その結果、手術後の CRP、IL-6、Cor の変化は身体的ストレスと関連、CgA は精神的ストレス (State 術後不安) に弱い関連を認めた (Table 4)。新知見として、手術後の唾液 CgA の測定は、周術期における精神的ストレスの客観的評価に役立つ可能性が示された。</p> <p>学位審査会は 2022 年 4 月 26 日に開催された。申請者により論文内容が説明された後、質疑応答が行われた。CgA は身体的ストレスとは関連せず、精神的ストレスと関連するとされている。一方周術期の臨床での CgA 測定については報告が少なく、脊椎手術では見あたらない。CgA が、脊椎手術の術後回復を左右する精神的ストレスのマーカーとなりうるかを検討した独創的な研究であることが強調された。身体的ストレスは従来通り各マーカーとの関連がみられたが、CgA は関連せず、術後 1 日目の STAI test の State への関連がうかがえた。CgA の測定は疼痛、不安感が生じる採血ではなく唾液採取にしたこと、分泌動態は不明であるが日内変動は知られており、検体の採取は午前 7~8 時に統一したなどの配慮についても言及した。STAI test の State と Trait の違い、各々の意義について、それに加えて CgA 測定も行う意義はあるのかについては、不安を言葉や文字では表現できないケース、小児領域などで特に有用と適切に回答している。今後の方向性については、低侵襲手術において、CgA と質問紙表でのデータの蓄積を行い、有用性についてさらに検証していきたいと述べた。症例数が少なかったことが limitation として挙げられる。その他の質問に対しても、申請者は自身の研究成果や文献的知識をふまえて全て適切に回答した。本研究は周術期の精神的ストレス評価として意義深く、審査委員全員一致のもと、十分に学位に値する論文であると判断した。</p>		