

# 月経前症候群における ストレスが及ぼす自律神経活動と感情への影響 ～月経前症候群を有する女性と健常な女性を比較して～ Influences of stress on autonomic nerve activity and emotions in premenstrual syndrome

## - Comparison women with premenstrual syndrome and healthy women-

鈴木友美子<sup>†</sup>、大平英樹<sup>†</sup>

Yumiko Suzuki, Hideki Ohira

<sup>†</sup>名古屋大学 大学院情報学研究科

Nagoya University Graduate School of Informatics

suzuki.yumiko.e8@s.mail.nagoya-u.ac.jp

### 概要

月経前症候群 (PMS) は、月経前の黄体期特異的に、イライラ、憂うつといった精神諸症状や、特定の身体症状を有することが特徴である。発症率は全女性の 50% 以上に及び、ストレスが PMS の増悪因子の 1 つであると考えられているが、今以ってその作用機序は不明である。よって、性ホルモン血中濃度の生化学的研究からは、PMS における明らかな異常所見を見出すことは難しい。

一方、PMS と自律神経系との関連を検討した研究では、重度の PMS 症状を発症した女性の心拍変動が、減衰することなどが示唆されている。上述の通り、異常所見がないにも関わらず、特定の時期に不快症状を自覚することや、先行研究で示唆された自律神経系との関連より、心拍や内臓状態などのあらゆる内的状態の情報処理に問題が生じていると考えた。そのため自律神経系の活動と内受容感覚との関連を明らかにすることを、1 つ目の目的とした。

ここで、ストレスは PMS の増悪因子であり、ストレス応答の過程で、視床下部-交感神経-副腎髄質系により交感神経の興奮を引き起こす。よって、ストレスによる自律神経系への影響と主観的感情との関連を検証することで、ストレスによる内的状態の変化が、感情に与える影響を明らかにすることを、2 つ目の目的とした。

キーワード : Heart Rate Variability, Premenstrual syndrome, Stress, Emotion

### 1. はじめに

内分泌ホルモンの1つである性ホルモンは、神経伝達物質のシナプス伝達を促進し、感情と認知を制御する。性ホルモンの変動によって引き起こされる月経現象は、周期的に繰り返され、生涯にわたり 450 回にも及ぶ。80%の女性が、黄体期(以下、月経前のイライラ期)に不快症状を経験することからも、女性の生活の質(QOL)への影響は大きい。この不快症状が日常生活にまで影響する状態を、「月経前症候群(以下、PMS)」と呼び、イライラ、憂うつといった精神諸症状や特有の身体症状を有することが、知られている[1]。このため、PMS に

関する研究では、心理学の領域では、主観的な感情の変化を伴う研究が多く行われてきたが[2]、臨床医学においてはその作用機序は現在も不明なままである。PMS を有する女性と健常な女性を比較し、月経関連ホルモンの濃度を検証した研究では、両者に差が見られないことが示された[3]。このため、末梢の性ホルモン血中濃度の研究からは、PMS における明らかな異常所見を見出すことは難しい。一方、PMS と心拍変動の関連を示した研究では、月経1週間前において、重度の PMS 症状を発症した女性の心拍変動が減衰し、自律神経活動様態がその症状に関与していることが示された[4]。

自律神経は、交感神経と副交感神経の2つの神経系で構成され、それら是对立または相乗・協調して作用している。意図的にはコントロールできない不随意な神経系であるため、この機能を常時自覚することはない。しかし、ストレス負荷によるストレス応答の結果、体内の内部環境の変化により、心の状態にも影響を及ぼすと考えられている。感情と密接に関連する心拍変動は、心拍のゆらぎであり、心拍数が変動することによって生じる R-R 間隔の経時的変化である[5]。健常な状態では、血圧などの変動を最小限にして内部環境を一定に保つため、心拍変動が多く見られるが、精神的並びに、身体的ストレス下の状態では、心拍変動が減少する。これらのことから、心拍変動は自律神経活動の指標であり、健康のパロメーターと考えられる。ここで、心拍や内臓状態などのあらゆる内的情報は、内受容感覚により認識される。内受容感覚は、体内のホメオスタシスの維持や、アロスタシスの誘発をもたらす、触覚などの外部環境とともに感情を制御する。内受容感覚が正確であると、自身の心拍を正しく認識する。そのため、心拍変動がもたらす身体感覚に対し、精緻な理解が起こる。先行研究からも、感情は内受容感覚の変化に基づくものであり、身体症状を認識する過程での予測誤差により生じ得ることが示唆されている[6]。

### PMSと自律神経系に対する内受容感覚との関連

ここで、月経は、内臓感覚である。また、内分泌系の性ホルモンの変動により引き起こされる、内的変化でもある。このことから、月経前のイライラ期の諸症状は、月経がもたらす内的な状態、並びにその変化を、特異的に認識することで誘発されると考えた。

本研究では、自身が有する自律神経系の身体内部モデルに対し、月経前のイライラ期の状態をどの程度正確に認識するかを検証することで、予測誤差がもたらす感情への影響を明らかにすることを1つめの目的とした。

### ストレス下における、PMS を有する女性の自律神経系への影響

PMS の増悪因子の1つにストレスがある。平常時は保たれているホメオスタシスが、ストレスにより副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン(以下、CRH)が脳内で分泌、GnRH(性腺刺激ホルモン放出ホルモン)を抑制し、結果、月経関連のホルモンの産生を抑制する。このように、ストレスと性ホルモンは密接に関わり合い、月経の不快感を増悪する。一方、自律神経系はストレスの影響を多分に受けることがこれまでの研究で示されている。ストレスにより、自律神経系において、交感神経の活動が優位になり、血圧や心拍数、血糖値が上昇する。実験室実験では、他者からの評価といった社会的な脅威によりストレスが誘発され、ストレス応答が心理的ならびに生理的に起こることが、繰り返し示されてきた[7]

本研究では、ストレスによる自律神経系への影響と主観的感情との関連を検証することで、ストレスによる内的状態の変化が感情に与える影響を明らかにすることを2つ目の目的とした。

## 2. 方法

\* 本発表は、一連の実験における、心拍に関連した結果の発表となる。

### 参加者

18歳から34歳までの女性

年齢:19-34歳、mean=22.3歳、平均月経周期:31.9

日、PMS 該当参加者(以下、PMS 群)21人、PMS 非該当参加者(以下、not PMS 群)63人)

### 実験実施日

実験時に、黄体後期(月経前のイライラ期)に該当する女性(PMS 該当参加者 21人、PMS 非該当参加者 63人)に、ストレスを誘導した。実験参加者は、その前後とストレス誘導 1時間後に一連の課題に取り組んだ。

黄体後期(月経前のイライラ期)の推定方法:薬剤師の指導のもと、尿中の黄体形成ホルモン(Luteinizing Hormone)の LH サージを捉え、黄体後期を推定し、実験を行った。別日、実験後の月経開始日を確認し、黄体後期を確定した。黄体後期は PMS 症状の発症時期であり、月経前の1週間と定義されている。

名古屋大学の倫理審査で承認された手続きに基づいて実験の概要を説明し、参加者から実験参加の同意書の記入を得た上で、実験を実施した。実験後には、デブリーディングを行なった。

### トリアアの社会ストレステスト(Trier Social Stress Test 以下、TSST)

ビデオカメラを設置し、審査者の前でスピーチを行うことを求める。社会的ストレスの誘導において信頼性が担保されたプロトコルである[8]。スピーチでは、自身のことを上手に紹介することを求めた。5分間のスピーチ準備ブロック、5分間のスピーチブロック、5分間の計算課題ブロックで構成されている。

### 質問紙

実験期間中の主観的ストレス尺度として、0%(まったくストレスを感じない)から 100%(非常にストレスを感じる)とした Visual Analogue Scale(VAS) と、PANAS(The Positive and Negative Affect schedule)日本語版への回答を求めた。

### 内受容感覚の正確さの測定

脈拍などの外的手がかりなしに、自身の本当に感じる心拍を数える課題を行った。実験参加者は、25秒間、35秒間、45秒間の3ブロックにおいて、自身の本当に感じた心拍を数え、その回数を回答した。心電図のR波から求めた各区間の実際の心拍数と、実験参加者が回答した心拍数とのずれの絶対値を実際の心拍数で割り、1からこの値を減じた。1に近いほど正確なカウントとなり、それぞれのブロックで求めたこの値の平均を心拍カウント課題成績とした[9]。

### 心拍変動解析

心拍変動である心拍数の周期性変動を、心電図のRR間隔を解析することによって周期性を検出し解析を行った。交感神経の活動指標として Low Frequency/ High Frequency (以下、LF/HF) ( $m^2$ )、副交感神経の活動指標として High Frequency (以下、HF) ( $m^2$ )、自律神経全体の活動指標として Total Power ( $m^2$ )を用いた。

### 手続き

入室後、7分間安静にし、1回目の質問紙の回答と心拍を計測し、一連の課題を行った(ストレス誘導前)。その後、TSSTにより社会的ストレスの誘導を行った。TSST直後に、2回目の質問紙の回答と唾液の採取、ならびに一連の課題を行なった(ストレス誘導後)。TSST20分後は、質問紙の回答と

唾液の採取のみ行い(ストレス誘導 20 分後)、TSST60 分後に 4 回目の質問紙の回答と唾液の採取、ならびに一連の課題を行なった(ストレス誘導 60 分後)。

図 1.実験室実験全体の流れ

### 3. 結果

TSST による心理的变化を知るため、主観的ストレスレベルならびにポジティブ感情・ネガティブ感情 (Positive and Negative Affect Schedule を使用)を、ストレス誘導の前ならびに、ストレス誘導直後、20 分後、60 分後の 4 点で計測し、PMS 群と not PMS 群において比較した。

#### 主観的ストレスレベルの変化(発表済みデータ)

PMS 群と not PMS 群の群間と、ストレス誘導による時系列の間において、交互作用に有意傾向がみられ( $F(3,240)=2.320$ ,  $p=0.083$ +)、PMS 群が not PMS 群に比べ有意に高く( $F(1,28)=11.109$ ,  $p<0.00$ ) \*\*, TSST 直後のストレスが最も高い( $F(3,240)=87.496$ ,  $p<0.000$ ) \*\*結果となった。このことから、TSST によるストレス誘導が行われたと考えられる。

#### ポジティブ感情の変化(発表済みデータ)

ストレス前からストレス1時間後にかけて、次第に減少する結果となった( $F(3,237)=31.111$ ,  $p<0.000$ ) \*\*. 交互作用はみられず、両群の差は有意ではなかった( $F(1,79)=0.227$ ,  $p=0.634$ )。

#### ネガティブ感情の変化(発表済みデータ)

PMS 群が not PMS 群に比べ有意に高く( $F(1,78)=16.182$ ,  $p<0.000$ ) \*\*, TSST 直後のストレスが最も高い( $F(3,234)=87.743$ ,  $p<0.000$ ) \*\*結果となった。交互作用はみられなかつた。

#### 心拍カウント課題の結果(発表済みデータ)

内受容感覚の正確さを知るため、心拍カウント課題を行ったところ、PMS 群が not PMS 群に比べ有意に高く( $F(1,77)=4.704$ ,  $p<0.05$ ) \*、回数を重ねるごとにスコアも高くなった( $F(2,154)=10.987$ ,  $p<0.000$ ) \*\*. 交互作用はみられなかつた。

#### ストレス誘導による自律神経活動への影響

##### LF/HF ( $m^2$ )

交感神経の活動指標である LF/HF( $m^2$ )は、PMS 群と not PMS 群に差はみられず、ストレス誘導による時系列の間にも差はなかつた。また、交互作用もなかつた。

##### HF ( $m^2$ )

副交感神経の活動指標である HF( $m^2$ )は、PMS 群と not PMS 群の群間と、ストレス誘導による時系列の間、交互作用が見られ ( $F(2, 136)=4.692$ ,  $p<0.05$ ) \*, PMS 群が not PMS 群に比べ有意に高く( $F(1,68)=9.582$ ,  $p<0.00$ ) \*\*, ストレス前からストレス1時間後にかけて次第に増加した( $F(2,136)=14.615$ ,  $p<0.000$ ) \*\*。

図 2:HF( $m^2$ )

##### Total Power( $m^2$ )

自律神経全体の活動指標であり、HF と LH の総和である Total Power( $m^2$ )は、PMS 群と not PMS 群の群間と、ストレス誘導による時系列の間、交互作用がみられ ( $F(2, 136)=5.043$ ,  $p<0.00$ ) \*\*, PMS 群が not PMS 群に比べ有意に高く ( $F(1,68)=4.107$ ,  $p<0.05$ ) \*, ストレス前からストレス1時間後にかけて次第に増加した( $F(2,136)=18.295$ ,  $p<0.000$ ) \*\*。

図 3: Total Power( $m^2$ )

#### ストレス誘導による自律神経活動と PMS スコアとの関連

ストレス前と 60 分後における Total Power( $m^2$ )の変化と主観的ストレスの変化ならびにその交互作用を説明変数、PMS スコアを目的変数として、階層的重回帰分析を行った結果、交互作用がみられた ( $R^2=0.102$ ,  $b=-0.001$ ,  $SE=0.000$ ,  $\beta=-0.259$ ,  $t(65)=-2.019$ ,  $p=0.0480$ ) \*。Total Power( $m^2$ )の変化が小さい群では、主観的ストレスの変化による効果はみられなかつたが、Total Power( $m^2$ )の変化が大きい群では、主観的ストレスの変化の大きさが PMS のレベルを表すスコアを予測していた ( $b=-2.520$ ,  $SE=-0.419$ ,  $t(65)=-2.653$ ,  $p<0.010$ )。

図 4: 自律神経活動と PMS スコアとの関連

### 4. 考察

PMS 群と not PMS 群を比較すると、心拍数や交感神経の活動量に有意な差がなかつた。一方、自律神経全体の活動と副交感神経活動は、PMS 群が not PMS 群に比べ、大きな値を示し、ストレスの前から後にかけて次第に増加した。両活動は交互作用もみられた。先行研究では、TSST 後に、バーチャル自然環境の中で自然の音に触れ、副交感神経が大きく活性化したことが示唆されたが、本研究では、ストレス誘導後に行った一連の課題の中で、ストレスからの回復が生じた可能性がある[11]。一方、ストレスの誘導操作が終わった安堵感に対する身体反応が、後の回復反応を助け、PMS 群において、より顕著な副交感神経の活性化につながったのかもしれない。自律神経全体の活動指標である Total Power( $m^2$ )も、交感神経活動に両群の差がなかつたため、同じように増加したと考えられる。

ストレス誘導による自律神経活動と PMS スコアとの関連では、ストレス誘導の直後ではなく 60 分後の変化において、図 4 の結果がみられた。ここで、ストレス 60 分後は回復期と考えられ、ストレスに応答した身体内部がストレス前の状態にもどる時期である。一方で、PMS を有する女性は、ストレスが負荷された時に、健常な女性とは異なる身体の応答が起り得る[12]。本研究の結果、自律神経全体の活動が大きい場合、

主観的ストレスの高さと PMS のスコアが逆相関となることが示唆された。このことは、PMS のスコアが高くなるほど、自身の主観的な感情と身体の状態が異なることを示している。よって、PMS 群と not PMS 群において、主観的ストレスやネガティブな感情の感じ方にも違いがみられた可能性がある。

一方、内受容感覚は、PMS 群の方が not PMS 群に比べ正確であることが、本研究で示唆された。PMS を有する女性は、自律神経系 (HF(m<sup>2</sup>), Total Power(m<sup>2</sup>)) をはじめとした自身の内的情報を、より正確に把握しすぎるが故に、強い感情経験をえている可能性があり、一方で、PMS の症状の重さは、精神と身体の状態が不一致である傾向が大きいほど、不快感を強く感じている可能性がある。

Limitation

- 実験参加者が当大学の学部生ならびに大学院生、科目等履修生に限られている点
- 統計的検定におけるサンプルサイズが不十分な点
- PMS 群と not PMS 群のサンプルサイズに偏りがある点
- 実験参加者の性サイクルを厳密に統制しきれていない点
- COVID-19 による社会的影響のもとの実験であった点



図1: 実験室実験の全体の流れ

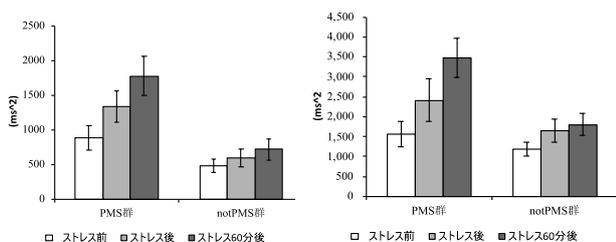


図 2: HF(m<sup>2</sup>)

図 3: Total Power(m<sup>2</sup>)

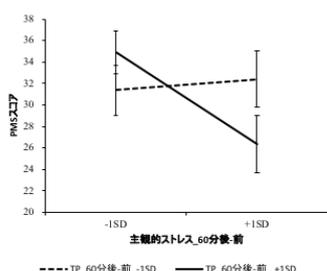


図 4: 自律神経活動と PMS スコアとの関連

5. 参考文献

- [1] 大坪 天平, (2018)“精神科からみた PMS/ PMDD の病態と治療”, 女性心身医学 J Jp Soc Psychosom Obstet Gynecol Vol. 22, No. 3, pp. 258-26,
- [2] Bäckström T, Bixo M, Johansson M, et al. “Allopregnanolone and mood disorders.” Prog Neurobiol. 2014;113:88-94.
- [3] Reed, S et al., “Changes in mood, cognitive performance and appetite in the late luteal and follicular phases of the menstrual cycle in women with and without PMDD (premenstrual dysphoric disorder).” Hormones and Behavior 2008:185-193
- [4] Tamaki Matsumoto et.al “Altered autonomic nervous system activity as a potential etiological factor of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder.” BiolPsychoSociat Medicine, 2007: 1(24)
- [5] Akselrod et al, ” Power Spectrum Analysis of Heart Rate Fluctuation: A Quantitative Probe of Beat-to-Beat Cardiovascular Control” 1981: Vol 213, Issue 4504
- [6] Hugo D Critchley, Sarah N Garfinkel, ” Interoception and emotion” Current Opinion in Psychology 2017:Volume 17
- [7] Hideki Ohira. (2017). “Predictive coding, interoception, and affect.” エモーション・スタディーズ, 3(1), 2–12.
- [8] Dickerson, S. S., & Kemeny, M. E. (2004). “Acute stressors and cortisol responses: A theoretical integration and synthesis of laboratory research.” Psychological Bulletin, 130(3), 355–391.
- [9] Kirschbaum, C., Pirke, K. M., & Hellhammer, D. H.(1993). “The ‘Trier social stress test’ - A tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting.” Neuropsychobiology, 28(1–2), 76–81.
- [10] Schandry et al.,” Heart Beat Perception and Emotional Experience” Psychophysiology 1981: Volume18, Issue4
- [11] Matilda Annerstedt et al.,( 2018)” Inducing physiological stress recovery with sounds of nature in a virtual reality forest — Results from a pilot study ” Physiology & Behavior 118 (2013) 240–250
- [12] Yamei Huang et al.,(2015)” Premenstrual syndrome is associated with blunted cortisol reactivity to the TSST” Stress Vol 18,160-168