

東洋医学的内因の意義について

*明治鍼灸大学 麻酔科・東洋医学科 **明治鍼灸大学 東洋医学臨床教室

行待 寿紀* 大山 良樹** 住岡 輝明*

要旨 : 東洋医学的病因には外因と内因がある。内因として挙げられるのは、主として、いわゆる「五志」の怒、喜、思、悲憂、恐驚である。心理学的には「情」の範疇に入るものと考えられ、現代の精神医学や心身医学の領域で重んじる情動反応と相通ずる思想である。この内因の西洋医学的意義について考察を行なった。

Practical Significance of Internal Cause (NAIIN) in Traditional Medicine

YUKIMACHI Toshinori*, OYAMA Yoshiki** and SUMIOKA Teruaki*

*Department of Anesthesiology*Oriental Medicine,
Hospital of Meiji College of Oriental Medicine.

**Department of Oriental Medicine, Meiji College of Oriental Medicine.

Key Words : 内因 Internal cause, 五志 Five emotional factors, 情動 Emotion.

I 緒 言

東洋医学で病因を明確に論じた最古のものとしては、難経の五邪の論説がある。この中では、風・暑・寒・湿などの環境気象的要因のほかに、飲食物の不摂生や過労などが取り上げられている。別の古医書である素問・靈枢では、外部からの邪気のほかに、心身の過労なども病因として述べられている。

その後、これら病因は次第に整理されて、外因と内因に分類されるようになった。外因とは、病気をおこす原因が外的環境にある場合であり、内因として記されている主要要因は、五情あるいは五志と呼ばれ、情動のような心因的なものである。

このような内因の思想は、最近の心身医学や、精神神経免疫学 (PNI) の考え方や相通ずるもので、人間の精神状態やストレスがさまざまなかたちで病気の原因となることを経験的に感じ取っていたものと考えられる。

このような理由で、東洋医学的内因の思想を探ることは、西洋医学的な面からも臨床的に非常に意義のあることと思われる。

II 東洋医学の病理思想

古代の漢民族の自然哲学である陰陽論、五行説を導入して展開されたのが東洋医学の基本であり、また、生活体の基本として「気」と「血」という

二つの要素を設定し、この調和によって生命現象が成り立つと考えている。気血の調和と同じく、陰陽の調和が保たれた平衡状態が生理的状态と見なされる。このような基礎理念からいえば、病態はすなわち陰陽の不和であり、また同時に気血の不調ともいえる。

五行説は人体内部の機能的関係を「木」「火」「土」「金」「水」の五行に分け、これに「肝」「心」「脾」「肺」「腎」の五臓を組み合わせている。五臓は互いに関係しており、一つの臓(器)の障害はほかの臓(器)に影響を与えることになる。

五行説における精神機能は「五行」の木、火、土、金、水、と「五臓」の肝、心、脾、肺、腎に対応して「五神」の魂、神、意、魄、志と「五志」(五情)の怒、喜、思、悲憂、恐驚をあげ、五行への属性として分類されている。

「黄帝内経素問」には、感情の働きが病気を引き寄せたり、離したりすると書かれている。すなわち、精神活動と内臓の関係については、「精神が安静のとき五臓の精気は調和しているが、精神が激動すると精気は経脈に沿って上下に移動し、一つの臓に集中したとき特定の感情、すなわち肝気が高ぶると怒り、心気が高ぶると喜び、脾気が高ぶると憂い、肺気が高ぶると悲しみ、腎気が高ぶると恐れ」の感情が生ずる」と考えるのである。以上のように東洋医学では、心身一如であり、精神・身体・社会との相互関連を重要視しており、現在の心身医学と相通ずる概念を有している。

このような心身一如の思想は、最近、西洋医学の方面でも注目されて来ており、いわゆる「心とからだの相関」のメカニズムの解明として重要な課題の一つとなっている。このメカニズムの解明は、西洋医学的にも大きな意義を有するが、一方、東洋医学に対する西洋医学的な意義付けにも通じ、東洋医学の向後の大きな課題でもある。

Ⅲ 不安について

不安という言葉は精神医学の中で最もよく用いられる言葉の一つで、漫然とした対象のない恐れ

の感情をさしている。不安は人間にとって避けることのできない心理現象で、激しい不安を感じると同時に、胸がたかなるとか、冷汗がにじむなどの日常の体験から、我々は不安が心身一如の現象であることを知っている。精神医学的あるいは心理学的に基本的な感情として、Izard¹⁾は10の基本的感情をあげているが、7つは否定的(negative)で、怒り、恐れ、悲しみ、軽蔑、嫌悪、自責、恥であり、2つは肯定的(positive)なもので、喜びと興味である。ここでは、恐れが不安の中心をなしている。

ギリシャ・ローマ時代から不安の克服は哲学者の中心課題であったが、医学者の課題とはなりえなかった。哲学だけでなく、心理学的問題として不安を取り上げ深く掘り下げたのは、やはりKierkegaardである。1844年に彼は「不安の概念」を著し、不安を無垢と関係づけた。無垢とは原初的な平和と安息の状態であるが、そこには同時に無があり、無が不安を生むという。人間存在に内在する不安を取り上げ、人間の行動における不安の重要性を論じたのはKierkegaardの方が先んじてはいたが、不安の問題を人間行動の理解と結び付けて理論化したのはFreud, S.である。

1. 不安の種類と欲求

スピールバーガー(Spielberger, C. D., 1966)²⁾は、不安発生を認知心理学的立場からとらえ、従来問題にされていた不安状態(state anxiety)と不安特性(trait anxiety)を理論的に体系づけた。それは、体内や外界からの刺激を受けた個体が反応(行動)するまでの過程に、刺激の意味を判断し評価する「認知的評定」という機能系を設定し、その認知的評定を中心にこの2つの不安を位置づけした(不安の特性・状態理論)。

不安の種類には、Freud³⁾(1926)によると、外傷体験から生じるもので、自我が自力で処理することのできない内的興奮に直面して、自我の無力さ体験として条件づけされ、反射的、受動的に起こる「自動性不安(automatic anxiety)」と、自動性不安から救出してくれるはずの「母親」が不在のために生じる不安の2つがあるという。

中尾(1969)⁴⁾は、脳機能から見た行動学的立

場から、不安が情動中枢(視床下部)を中心に、誘発刺激で不安が形成される過程と、不安そのものが発生する過程と、生じた不安が解消する過程の3つの機能が脳内にあるとする仮説を提唱している。どの過程が障害されても、不安という同じ情動反応が出現するとし、障害別に4つの不安(①条件反射性不安、②低閾値性不安、③原発性不安、④葛藤性不安)をあげている。このうち条件反射性不安と葛藤性不安は、「学習」が関与するものであるが、不安発生過程に見られる低閾値性不安と原発性不安は先天性または器質性のものである。

欲求の分類には種々のものがあるが、マズロー(Maslow, A. H., 1943)によると、人間の欲求は大きく次のように5つに分けられるという。すなわち、①生理的欲求、②安全と安定の欲求、③所属と愛情の欲求、④自尊の欲求、⑤自己実現の欲求である。そして、これらは、ピラミッド型の階層的構造をなして、低次の欲求が満たされると、次により高次の欲求が生じるとした。①②の欲求は“個人の身体的生命保持に関係したものである”であり、③④⑤の欲求は“対人関係にあって希求されるもの”である。このように人間の欲求は、大きく二分できる。

多くの場合、不安は何らかの悩みに直面して未解決の状態であるときに起こる。その悩みには、欲求阻害のされ方の違いから、大きく2つに分けられる。それは、「葛藤」(conflict)と「欲求不満」(frustration)である。

「葛藤」(コンフリクト)には2つが考えられる。1つは心の中で起こる期待や願望や欲求(動因)に対して、現実状況が満足いくものでない場合に見られる「葛藤」である。他の1つは、レヴィン(Lewin, K., 1951)⁵⁾の言う行動の場理論に見る「葛藤」がある。これは行動の始動時に見る心理学的な場面構成を力学的な観点でとらえたものである。

「欲求不満」(フラストレーション)は葛藤に似て非なるものであるが、ブラウンとファーバー(Brown, J. S., Farber, I. E., 1951)⁶⁾によれば、

欲求不満は閾値を超える興奮傾向を持つ“反応が起こることを妨げる”あらゆる条件下で生じるといふ。またジャニス(JANIS, I. L., 1969)⁷⁾によると、欲求不満では強い攻撃性が怒りとして現われやすいといふ。

2. 不安の意義

不安は感情の1つの状態像であるが、感情はその性質から情動(emotion)と気分(mood)とに2大別される。情動は、外界環境からの刺激が五感で受け、知覚神経によって伝達され、視床下部に達して発動される急激かつ一過性の(刺激が去れば消える)感情反応を言い、喜び、悲しみ、怒り、恐怖、不安などがある。情動反応にあっては、自律神経系、内分泌系の機能亢進や随意筋の緊張を伴う。気分は、外界環境からの刺激で誘発されるが、身体内環境に依存し、体液性伝達によって引き起こされる感情で、ゆっくりと発現し、緩やかに消失する。このように、不安は不快感を伴う情動の一つであり、対象がはっきりしたり、対処方法が決まれば、消失または、別の感情に変わるものである。

不安は、不快な感情の一つであるかも知れないが、直面した課題(悩み)の解決方法を模索させる原動力(衝動)が活動している状態であり、危機を乗り越える為に、自律神経系、内分泌系、その他の身体的機能が合目的に働いて、自己を危険から守るだけでなく、困難な課題の解決のための知的機能も働き、自己を生かす上にも大切な役割をしている⁸⁾。

3. 不安の身体的変化

生体にとって意味のない機能はない。不安もまた不快な体験ではあるが、個体の生存を脅かす心理的・社会的刺激の警報という重要な意義を持つと考えられる。それゆえに、不安に伴う身体的変化も、何らか生存に役立つ合理的な意味を持つことが推測される。

情動の生理学的変化の研究にはじめて取り組んだCannon, W. B. は、著書“Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage”⁹⁾の中で、不安ないし恐怖の際の身体的現象が、個体生存の目的

にそった意味を持つことを指摘している。不安は自律神経系、内分泌学的変化を引き起こし、動悸、発汗、血圧上昇などさまざまな身体変化 (somatic change)、身体症状 (physical symptoms) を示す。これらの身体的変化は、個体が外敵ないし危険から身を守るための、合理的現象でもある。さらに、このような身体的変化は交感神経機能の昂進と副交感神経機能の抑制の表れとしてとらえられる。これは習得されたものではなく、生来的に備わった反射機能であり、その中枢は視床下部にあることが確かめられている。臨床場面でみられる心理的ストレスは、精神面の苦悩とともに、副腎皮質機能昂進を含む多様な身体的変化を生ずる。すなわち、精神的なストレスによって生ずるのは、Selye のいうコルチゾールの増加にとどまらず、交感神経系と副交感神経系の興奮、アドレナリン、ノルアドレナリン、成長ホルモン、甲状腺ホルモン、抗利尿ホルモン、アルドステロンの分泌増加、インスリンや性ホルモンの分泌低下などのさまざまな内分泌機能の変化、筋肉の緊張やふるえ、脳内神経伝達物質代謝の変化にまで及ぶ、広範囲な全身の機能変化である。

同じ不安の身体的変化が、各々異なった機能のおよび器質的身体症状を生ずる機序 (すなわち器官選択) については、まだ不明の点が多い。特定の疾患の背後に特定の無意識的心理機構が働くという考えもある。個人の体質的な特異性が重要な因子との考えもある。このような個体-反応特異性が疾患や症状の発生と密接な関連を持つことは充分あり得ることで、本態性高血圧の人は、どんな刺激にも主に血圧上昇を来す人が有意に多いことが知られている。また、緊張性頭痛を起こしやすい人は、わずかな刺激でも筋電位の増加を生ずる。また、いったん症状や疾患が起きると、不安によって再びそれが生じやすくなることも臨床でよく経験される¹⁰⁾⁻¹¹⁾。

IV 不安と神経学的側面

不安は情動変化、行動変化、生理学的変化の3要素から構成され、この3要素それぞれに対し研

究が行なわれている。情動変化について卓越した知見を残したのは Freud, S. である。生理学的アプローチによる研究は、Cannon, W. B. に代表され、感情は大脳皮質と視床との間で行なわれる作用-反作用の結果生まれるとし、交感神経系を中心とした危急反応理論をうちたてたが、McLean, D. P., Papez, J. W. らは辺縁系の重要性を指摘した。Gray, J. A. は、1987年刊行の "The Psychology of Fear and Stress, 2nd edition" の中で、各種情動の脳内機構を論じている¹²⁾。

その中で、Gray は不安の発生部位として、大脳辺縁系に位置する中隔海馬系 (septohippocamparation) を想定している。大脳皮質 感覚系よりの情報は、内嗅皮質に入力された後、海馬支脚へ伝えられる。ここでは内嗅皮質より海馬支脚へと向かう直接経路と、歯状回・CA 3 領域・CA 1 領域を経る間接経路の2通りの情報伝達経路が存在する。

青班核、縫線核よりの上行性モノアミン性神経路は、歯状回より CA 3 領域へ至る苔状線維の神経伝達に影響を与えるとしている。青班核より苔状線維に至る背側ノルアドレナリン作動性神経束は、覚醒性の信号を送りゲートを開くことにより歯状回-CA 3 領域間の神経伝達を増強する。縫線核よりのセロトニン作動性神経も同様の神経伝達促進作用を持ち、両方ともにベンゾジアゼピン系抗不安薬によってその神経活動が抑制される。

このことから、Gray が不安現象の脳内起源を海馬内の神経伝達とそこに至る上行性モノアミン作動性神経へと帰着させたことが判る¹³⁾。

V 情動と脳機構

不安や恐怖のような精神的な刺激は、精神症状とともに、全身的な反応も引き起こす。情動には大脳皮質、脳幹、および大脳辺縁系の各々が関与しているが、ことに、視床下部に最も重要な情動の中枢が存在することは間違いないようである¹⁴⁾。外側視床下野は、Olds¹⁵⁾ の脳内自己刺激実験で陽性効果を示す部位で、快感に関係ある報酬系

に属する。これに対して、恐怖の中樞は内側視床下野にあり、脳内自己刺激で陰性強化を示す罰系に属し、その刺激で恐怖や怒り反応を引き起こす。この部位は同時に交感神経興奮反応を起こす領域でもある。

脳幹に連結して大脳皮質の内側部にある発生学的に古い脳構造の帯状回、海馬、中隔等の脳部位は Broca によって大脳辺縁系と名づけられ、Papez¹⁶⁾ は「情動発現の機構」と題した報告で、海馬→脳弓→乳頭体→視床前核→帯状回→内嗅領→海馬の閉回路を情動の神経回路 (Papez の回路) として提唱した。これは、快感、性行動、社会性に関係し、記憶に関係深い部位でもある。また、扁桃体、中隔、内嗅皮質、さらに中脳の一部まで含めた領域は生存のために食物を探し、それを得るために闘争するような行動に関係している。辺縁系はこのように情動と内臓機能に関係深いが、MacLean¹⁷⁾ は中隔系が性行動などの種族保存、扁桃体系は食探しや闘争などの個体保存の機能に重要な情動を起こすと考えた。

情動は、大脳皮質、辺縁系、脳幹にわたる一連の脳領域の神経活動が大きく統合されて形成表出されることになる。それを可能にする重要な系が脳幹に存在する細胞体から発し、内側前脳束を通過して遠く辺縁系、大脳皮質などの脳部位までつながっているモノアミン神経系である。

最近、情動に関与する脳部位や神経機構ならびにトランスミッター系がしだいにわかってきた。

報酬系は、中脳被蓋の腹外側部から視床下部外側野 (LHA) を、吻側から尾側方向に貫く内側前脳束 (MFB) に一致する領域である。MFB は嗅球、辺縁系、大脳皮質などの前脳部と中脳の傍正中領域 (腹側被蓋野、傍中心灰白質、網様体など) を結ぶ多シナプス線維経路で、上行性および下行性経路からなる。ICSS (脳内自己刺激) が最も容易に起こる視床下部外側野はこの経路の重要な中継点で、上行性および下行性の情報を媒介する部位である¹⁸⁾。ノルアドレナリンやドーパミンを含むカテコールアミン経路は MFB の一部を形成している。

罰系は、中脳の背内側部と前脳の大脳皮質や辺縁系に属する部分を結ぶ室周系を中心とする領域である。この経路の中継点は間脳 (視床下部や視床) の内側部で、上行性線維は中脳中心灰白質から背側縦束 (Schutz 束) を介してこれらの部位へ投射する。背側縦束の下行性線維は、前頭眼窩皮質から前脳基部を通り視床、視床下部および中脳にまで及んでいる。

扁桃体は系統発生学的には古い旧皮質に属し、側頭葉の皮質下にあり、大脳皮質の各感覚連合野から線維投射を受ける。一方、扁桃体は報酬系の視床下部外側野や罰系の腹内側核などと相互に密接な連絡を有し、この2つの系の統合部位である¹⁹⁾⁻²⁰⁾。

植木等²¹⁾によると、不安の発現や抑制を制御、統合していると推定される脳機構は、次の3つの主要な神経回路で構成されるという。

1. 扁桃体系：扁桃体中心核→視床背内側核→前頭葉皮質→扁桃体中心核
2. 乳頭体系：乳頭体→視床前内側核→帯状回→海馬→乳頭体
 └──側坐核──┘
3. 中隔野-海馬系：内側中隔野→海馬→外側中隔野→内側中隔野

VI 情動と関連物質

不安については、精神生理学的にも神経化学的にも多くの研究がある。不安および抗不安の神経化学的基盤は、抑制性神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸 (GABA) 系伝達へのベンゾジアゼピン (BZD) 系薬物の影響に関する研究によって明らかにされてきた。Stein²²⁾ (1973) は抗不安作用の神経機構には脳内 NA (noradrenarine) 系の活性化、5-HT 系の活性低下、大脳辺縁系の Ach 系の不活性化などが関与するといっている。1982年に Gray は、不安の中樞神経回路として中隔-海馬系を中心とする行動抑制系を想定し、主として縫線核からの5-HT神経系、青斑核からのNA神経系の入力亢進が不安と関連し

た情動反応、行動抑制、覚醒・注意レベルの増加などをもたらすという仮説を立てた²³⁾。最近、BZD受容体の発見を1つの転回点として新しい展開を見せている²⁴⁻²⁸⁾。

1. GABA

GABAは神経系における重要な抑制性伝達物質の1つで、大脳皮質、契状束核、海馬その他多くのニューロンのシナプス下膜に作用する。GABAが結合するGABAレセプターはアンタゴニストのbicucullineに親和性の高いGABA_Aレセプターと、親和性の低いGABA_Bレセプターの2種類に分類されている。GABA_AレセプターはCl⁻チャンネルと共役しており、GABAとの結合により神経細胞膜のCl⁻の透過性を増加させ、膜を過分極することで膜興奮性を抑制する²⁹⁾。一方、GABA_Bレセプターはbaclofenに親和性が高く、Cl⁻チャンネルとは共役せずにG蛋白質(Gi, Go)を介するCa²⁺チャンネルの抑制、K⁺チャンネルの透過性の増加により膜の興奮性を抑制する。BZDレセプターは、このうちGABA_Aレセプター・Cl⁻チャンネルと複合体を形成しており、機能的に相互に共役している。すなわち、BZDの添加でGABA_Aレセプターの結合能、特にその親和性が高まり、GABAによるCl⁻イオンの膜透過性亢進が増強する。BZD系薬物はこうした薬理学的特徴を持つGABA_A/BZDレセプターは複合体に作用し、Cl⁻イオンの膜透過性を亢進させ脳内GABA系の抑制的神経伝達の増強をもたらすことで抗不安作用を含む多様な薬理作用を示すものと考えられる³⁰⁾。

2. 5-HT

セロトニン(5-hydroxytryptamine; 5-HT)神経は、中脳縫線核およびその近傍に位置するB1~B9の細胞体群より脳の広範な部位に神経線維を送っている。とりわけ、不安発現に密接に関連する大脳辺縁系諸核は、高密度に5-HT神経終末を有している³¹⁾。ここ数年の5-HTレセプターに関する薬理学的研究により、5-HTレセプターは、5-HT₁、5-HT₂、5-HT₃に分類される。その後、5-HTレセプターはスピペロンに高親

和性を示す5-HT_{1A}レセプターと低親和性をもつ5-HT_{1B}レセプターの2つのサブタイプに分類された。さらに5-HT_{1A}レセプターは中隔野、海馬および背側縫線核に、また5-HT_{1B}レセプターは背側、鉤状回、淡蒼球および黒質に高濃度存在することがわかり、レセプターの脳内分布にも差があるようである³²⁾。精神薬理的には、5-HT神経活性の亢進は「不安」を誘発し、その機能的情報は、5-HT₂受容体が主として認知し、5-HT_{1A}受容体はむしろその不安誘発の情報を抑制すると考えられる。セロトニン性「不安」表出を統御する脳機構に重要な脳部位としては、前頭葉皮質、扁桃体中心核と基底外側核、内側中隔野および背側海馬と推測され、ここで5-HT神経が活性化し、その情報を5-HT₂受容体が認知することによって成立する5-HT神経伝達の賦活化により、「不安」が発現するものと推測される。GABA神経伝達の活性化を介する機構あるいは5-HT_{1A}受容体の興奮や5-HT₂受容体の遮断を介する機構などによって5-HT神経伝達が抑制されれば、不安は軽減されるであろう。

3. NA

脳のノルアドレナリン神経の細胞体は、主として橋・中脳背側部に存在する青班核と、外側被蓋領域とに集団をなして存在し³³⁾、そこから脳の各部位に線維を投射している³⁴⁾。血管から取り込まれたtyrosineはL-DOPAになり、さらにdopamine(DA)を経てNAになる。合成されたNAはシナプス小胞の中に貯蔵される。神経インパルスが神経終末部に達すると、シナプス小胞はシナプス前膜の方に移動し、一部は切れて中のNAがシナプス間隙に放出される。NAの最終代謝産物のほとんどは3-methoxy-4-hydroxyphenylene-glycol(MHPG)である³⁵⁾。主として情動が関与するようなストレス状況では、視床下部、扁桃核、青班核部の3部位で選択的にNA放出亢進が生じると考えられ³⁶⁾、その亢進はbenzodiazepine系の抗不安薬で減弱され、しかもこのようなbenzodiazepine系薬物の作用は

benzodiazepine 受容体を介したものである。ストレスに対してもっとも敏感に反応している扁桃核のNA神経は基底核+外側核の部位であり、しかも diazepam はその部分のNA放出を抑制する。すなわち、種々のストレス、 β -carboline系の薬物、yohimbine などにより視床下部、扁桃核、青班核などでNAの放出が亢進すると、不安あるいは恐怖に近い情動が喚起される。またこれらの脳部位におけるNA放出亢進が、benzodiazepine系の抗不安薬にとり benzodiazepine 受容体を介して、morphineあるいはopioid peptidesである β -endorphinやMet-enkephalinなどのopioid peptidesによりopioid受容体を介して減弱されると、不安や恐怖が緩和されると考えられる³⁷⁾。

4. 神経ペプチド

1) コルチコトロピン放出ホルモン (corticotropin-releasing hormone; CRH)

CRHが下垂体-副腎皮質系を活性化することはよく知られた事実である。CRH含有ニューロンは室傍核(PVN)から正中隆起だけでなく、大脳辺縁系、視床下部、脳幹、脊髄などの自律機能の調節部位にも広く投射する。脳波学的にもCRHがストレス、不安に関係すると考えられる脳部位の活動を高めることが示され、また、CRHを脳室内に投与すると、海馬 θ 波の増加とそれに続く扁桃核と海馬でのスパイク発現が観察される。従来から、青班核から前頭葉皮質や海馬に投射するノルエピネフリン(NE)ニューロン系が情動、とくに不安の発現にきわめて重要な役割を演じていると考えられているが、CRHにより青班核のspontaneous discharge rateが増加することも知られている。このような事実は、いずれもCRHのストレス反応に対する中枢神経活動に及ぼす作用を証明するものである。

2) コレチストキニン (cholecystokinin; CCK)

CCKは、33個のアミノ酸からなる消化管ホルモンとして発見されたペプチド性ホルモンである。その後、脳内にも広く分布し、また、その主要成分はカルボキシル基末端8個のアミノ酸からなるCCK octapeptide (CCK-8)であることが

明らかとなった。benzodiazepineによる抗不安作用が内因性CCKによる神経細胞の興奮性の抑制との関連が推測され、CCK受容体の活性化は不安を惹起し、CCK受容体の抑制は不安を抑制すると考えられる。従来、CCKの不安惹起に関係するのは、末梢性CCK受容体(CCK-A)なのか中枢性受容体(CCK-B)であるかの疑問があったが、現在は、脳内CCK-8はCCK-B受容体を介して不安を誘発し、その作用発現にbenzodiazepine受容体の機能変化が関係していると考えられている。

3) オピオイドペプチド (opioid peptides)

opioid peptidesが各種のストレス反応やbenzodiazepine系抗不安薬の作用の一部に関与する可能性が示されてから、不安などの情動との関連が注目されているが、条件情動反応に対するopioid peptidesの関与は非常に複雑であり、条件情動反応の発現は、種々のopioid peptidesを介して調節されていると考えられる。最近の研究では、opioid peptides活性が不安の発現時に変化するが、変化したopioid peptidesは不安そのものの発現に関与するのではなく、むしろ、不安によって発現される生体の変化に関与するのではないかと推測されている³⁸⁾。

Ⅶ おわりに

東洋医学的な病因の一つである内因の思想は、心身医学の基本概念である心身相関に相通づる思想である。「心が脳を介して身体をコントロールする」と同時に、「身体が脳を介して心に影響をおよぼす」という心身相関の現象は、大脳皮質前頭連合野と身体機能との非常に密接な関連を反映するものである。

大脳皮質と身体をつなぐ中枢部位は視床下部であり、視床下部の生体調節機構のメカニズムは、心身相関の機序の一面でもある。このような観点から、東洋医学における内因の思想は、臨床上、西洋医学的にも意義あるものである。

参考文献

- 1) Izard CE: Human Emotions, Plenum. New York, 1977.
- 2) Spielberg CD, Theory and research on anxiety. In: *Anxiety and Behavior* (ed. by Spielberg, CD), Academic Press, NY, pp3~20, 1966.
- 3) Freud S: *Hemmung, Symptom und Angst*. Internationale Psychoanalytischer Verlag, Leipzig, Wien, 1926 (加藤正明訳: 制止, 症状, 不安. 不安の問題. 日本教文社, 東京, pp183~285, 1969).
- 4) 中尾弘之: 不安の神経心理機構. 精神身体医学, 9: 299~304, 1969.
- 5) Lewin K: *Field Theory in Social Science; Selected Theoretical Papers* (ed. by Cartriwright, D), Haper & Brothers, 1951 (猪股佐登留訳: 社会科学における場の理論. 誠信書房, 東京, 1956).
- 6) Brown JS, Farber IE: Emotions conceptualized as intervening variables with suggestion toward a theory of frustration. *Psychol Bull* 48: 456~486, 1951.
- 7) Janis IL: *Stress and Frustration*. Harcourt Brace Jovanovich, NY, 1969 (秋山俊夫, 岡元健一郎, ほか訳: ストレスと欲求不満. 北大路書房, 京都, 1984).
- 8) 田代信雄: 不安—その起源と意義—. 臨床精神医学, 21(4): 479~487, 1992.
- 9) Cannon WB: *The Wisdom of The Body*. Norton on New York. 1932.
- 10) 柏田 勉・広瀬 徹ら: 不安の身体的表現. 臨床精神医学, 21(4): 495~501, 1992.
- 11) 山下 格: 不安とストレスの生理学. 精神医学, 33(12): 1313~1317, 1991.
- 12) Gray J a : *The Psychology of Fear and Stress*. second edition, Cambridge University Press, London, 1987 (八木欽治訳: ストレスと脳. 朝倉書店, 東京, 1991.)
- 13) 丹生谷正史, 神庭重信: 不安の神経生物学的側面. 精神医学, 21(4): 626~632.
- 14) 中尾弘之: 不安の脳機構. 不安に関する 学説, 不安の精神医学 (桜井凶南男). 医学書院, 東京, pp34~66, 308~317, 1969.
- 15) Olds j : Hypothalamic substrates of reward. *Physiol Rev* 42: 554~604, 1962.
- 16) Papes j W : A proposed mechanism of emotion. *Arch Neurol Psychiat* 38: 725~743, 1937.
- 17) MacLean PD: The limbic system with respect to self-preservation and preservation of the species. *J Neur Ment Dis* 127: 1~11, 1958.
- 18) Olds j : *Studies of Hypothalamic Functions*. Ravan Press, New York, 1982.
- 19) Isaacson R I : *The Limbic System*. Plenum Press, New York, 1982.
- 20) 小野武年, 中村清実: 情動. 脳代謝とその異常. 代謝, 26 (臨時増刊号): 132~140, 1989.
- 21) 植木昭和, 片岡泰文: 不安の脳神経機構. 臨床精神医学, 21: 651~659, 1992.
- 22) Stein L, Wise CD, Berger B D : Antianxiety action of benzodiazepines: decrease in action of serotonin in punishment system. In *The Benzodiazepin*. Raven Press, NY, : 299~326, 1973.
- 24) Biggio G, Concas A Corda M G et al : Gabaergic and dopaminergic transmission in the rat cerebral cortex: Effect of stress, anxiolytic and anxiogenic drugs. *Pharmac Ther* 48: 121~142, 1990.
- 25) Dubovsky Steven L : Generalized anxiety disorder: New concepts and psychopharmacologic therapies. *J Clin Psychiatry* 51(Suppl): 3~10, 1990.
- 26) 木内祐二, 融 道男: 不安の精神薬理. 精神医学, 33: 1327~1333, 1991.
- 27) Nutt, David J : The pharmacology of human anxiety. *Pharmac Ther* 47: 233~266, 1990.
- 28) 内村英幸, 田原 孝, 平野 誠ほか: 情動と精神障害—不安と抑うつ. 感覚統合研究, 8: 57~83, 1999.
- 29) 赤池紀扶: 不安. 山村雄一, 大村 祐, 中川八郎編: 脳代謝とその異常 (代謝, 26巻, 臨時増刊号). 中山書店, 東京, : 99~103, 1989.
- 30) 平野 誠: 不安と脳内GABA. 臨床精神医学, 21: 575~584, 1992.
- 31) Steinbusch H W M : Serotonin-immunoreactive neurones and their projections in the CNS. In: *Handbook of Chemical Neuroanatomy Vol.3* (ed by Bjorklund A, Hokfelt T, Kuhr m j), Elsevier, NY: 68~125, 1984.
- 32) 山本経之, 植木昭和: セロトニンの行動薬理. 代謝, 26: 155~163, 1989.
- 33) Redmond DE Jr : Studies of the nucleus in monkeys and hypotheses for neuropsychopharmacology. In: *Psychopharmacology; The Third Generation of Progress* (ed by Meltzer H Y), Ravan Press, NY, : 967~975, 1987.

- 34) Moore R Y, Bloom F E : Central catecholamin neurone systems; Anatomy and physiology of the norepinephrine and epinephrine systems. *Ann Rev Neurosci* 2 : 113~168, 1979.
- 35) Elsworth J D, Roth R H, Redmond D E Jr : Relative importance of 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol and 3,4-dihydroxyphenylglycol as norepinephrine metabolites in rats, monkey, and humans. *J Neurochem* 41 : 786~793, 1983.
- 36) Tanaka M, Tsuda A, Yokoo H et al : Psychological stress-induced increases in noradrenarine release in rat brain regions are attenuated by diazepam, but not by morphine. *Pharmacol Biochem Behav* 39 : 191~195, 1991.
- 37) 田中正敏, 吉田真美, 横尾秀康, 津田 彰ほか : 不安と脳内アドレナリン神経系. *臨床精神医学*, 21 : 585~603, 1992.
- 38) 諸治隆嗣, 勝浦五郎, 加藤 晃 : 不安と脳内ペプチド. *臨床精神医学*, 21 : 615~625, 1992.