

ストレスと情動反応について

*明治鍼灸大学 東洋医学教室 **明治鍼灸大学病院 麻酔科・東洋医学科
 ***明治鍼灸大学病院 麻酔科・東洋医学科

大山 良樹* 林田 一志** 行待 寿紀***

要旨：頸・肩痛や腰痛などの身体的な苦痛が長引くと、易疲労感や憂鬱、根気がないなどの種々の不定愁訴を持つようになる。これは、身体的な苦痛から二次的に心理面の変調を来すことを示すものである。特に痛みを伴う症状が長期に続くと、これが一つのストレスとして働き、誘因となって視床下部や扁桃核、青斑核などからノルアドレナリンの放出が亢進し、その結果、不安が惹起され、さまざまな愁訴を起こす原因となる。

Current Knowledge of Emotional Responses Produced by Stress

OYAMA Yoshiki*, HAYASHIDA Itushi** and YUKIMACHI Toshinori***

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

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

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

Key Words : 情動反応 Emotional response, ストレス Stress,
 セントラルドクマ Central dogma,

I 緒 言

麻酔科外来を訪れる患者の主訴の多くは痛みに関するものである。ところが、我々の調査によると、これらの患者は主訴の他にいろいろな随伴症状を有することが多いのである。(表1)

身体的な苦痛が長引く場合には、結果的に心理面の変調をも来すことを示すものと思われるが、現われる愁訴の構成要因には自律神経系、内分泌系、免疫系のような身体的要因や精神的要因などが関与し、病態を非常に複雑にしている。

東洋医学では、心身一如と言われるように、古くから疾病を心と身体のパランスのくずれとして捉えており、したがって、その治療法はこのパランスの調整を主眼としたものとなっている。

近年、西洋医学の方でも心身相関を生理学的な

表1 麻酔科外来での肩こり・腰痛における不定愁訴の出現率

	頭・肩こり(50名)	腰痛(50名)
疲れやすい	82%	72%
眼の疲れ	79%	63%
頭痛・頭重	83%	55%
肩こり	100%	68%
不眠	52%	41%
便秘	34%	28%
食欲不振	32%	25%
憂うつ	42%	32%
根気がない	48%	35%

らびに生化学的な側面から追求しようという研究が進んでおり、この方面の研究が進めば鍼灸や漢方薬の治効機序の解明にもつながることになる。

II 心の座について

東洋医学では心の座を内臓と考えていたようで、今でも「腹をたてる」とか「肝を冷やす」などと言う表現を使うのは、その名残りとも考えられる。

「皇帝内経素問」にも人体には五臓（肝・心・脾・肺・腎）があり、魂・神・意・魄・志の五つの精神を蔵し、精神が安静の時、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時、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が生ずると書かれており、当時も心が内臓にあると考えていたことを示している¹⁾。

今日の医学の知識では心の座は脳であり、人の心は脳の働きである。末梢から来る種々の情報により脳の細胞が興奮させられることが心の動きとなる。一般的には心は情を意味し、感覚や認識、思考、判断、記憶、運動などの精神機能とは区別される²⁾。

我々人間の脳は、大脳皮質、大脳辺縁系、大脳基底核と視床下部、運動の脳である小脳、生命の脳である脳幹、反射に関係する脊髄、そしてホルモンに関係する脳下垂体から成り立っている。実際に人間の心を生み出すのは大脳皮質・大脳辺縁系・視床下部であり、それぞれの脳で心の三成分、知・情・意が生まれると考えられる。

大脳の精神系は上位の大脳新皮質と下位の大脳辺縁系から成り、ここから人間精神を生じる。この時、大脳新皮質からは知・知能を生じ、大脳辺縁系からは情・感情を生じる。情の場合、大脳辺縁系では本能的な情である情動（エモーション・喜怒哀楽）を生じ、これが上位の大脳新皮質によって昇華されて感情（フィーリング）となって創出される³⁾。

III 情動と脳

大脳生理学では「感情」のことを「情動」あるいは「情緒」と言う。我々は、食欲や性欲、睡眠欲など多くの欲望を有するが、欲望を感じず神経細胞や感情に関係する神経細胞には種々あり、重複しつつさまざまな回路を作ることにより我々の

感ずる「情動」を作っている。

情動は究極的には個体および種族維持に関する感情体験と身体反応であるが、これは一次性情動とそれから派生した二次性情動に分けられる。一次性情動とは個体の生存および種族維持に不可欠な身体的要求を知らせる感情である。二次性情動は一次性情動から派生したもので、最も基本的に見られる感情は、怒り・恐れ・喜び・悲しみ・愛などであり、これらの情動に基づく行動パターンがそれぞれ攻撃・防御・探索・満足・落胆・愛撫などである⁴⁾。

1. 情動の側面

情動は通常二つの側面すなわち「情動体験」と「情動表出」に分けて考えられる。「情動体験」は主観的に感情として体験される内的なもので、喜怒哀楽の情から緊張感とか安心感といった感情が含まれる。「情動表出」は客観的に捉えられる身体反応であり、これには攻撃・防御・逃走行動や顔の表情などのような「情動行動」とそれに伴う血圧・呼吸の変化や瞳孔反応・立毛反応などの「情動性自律反応」がある。脳の中には外界から加えられた刺激をその時の体内環境情報と比較して、その個体および種族保存の観点からの重要性、すなわち情動的意義を決定する情報処理が行なわれている。これが「感覚入力的情動の評価」という機能課程であり、内的な「情動体験」と外的な「情動表出」の両者を発現させるために必須な内的課程なのである⁵⁾。

2. 脳と心

今日では、脳が精神活動の座であり、情動が脳内で起こっている出来事であることを疑う人は少ない。脳と心の関係についての考え方は古くからあるが、「精神現象」をどのようにして「物質現象」に関連づけるかという「心-身体」の問題が、現在、残された課題である。

(1) デカルトの情念論

脳と情動に関する研究の源泉は、17世紀のデカルトの情念論に見いだすことが出来る。デカルトによれば、「心」は体とは別にあり、「心」が松果体を介して脳をコントロールするという。デカルト

トの説で最も重要な点は、心一身二元論である。すなわち、「心」は脳の産物ではなく全く異なった非物質的存在である。一方、脳は「身体」の一部であり、松果体は「脳」と「心」のいわばインターフェースの役割を果たす。

(2) 情動の末梢起源説

デカルトから約200年後、感覚および運動機能の大脳皮質局在などに関する知識を背景に、ウィリアム・ジェームス (William James 1884) とカール・ランゲ (Carl Lange 1885) は情動の末梢起源説を提唱した。現在、James・Lange説と呼ばれるこの考えは、「刺激によって誘発された身体の生理的変化(情動表出)を認知することにより情動体験が生じる」というものである。

(3) キャノンの情動の中樞起源説

刺激が受容器から視床を経て大脳皮質へ伝えられると、大脳皮質は視床に対する抑制作用を解除する。皮質からの抑制が解除されて起こった視床の興奮は末梢に伝えられ、情動表出を起こすとともに視床の興奮は大脳皮質へも伝えられ情動体験を生じる。つまり、皮質下組織に対して大脳皮質への持続的な抑制があり、情動体験と情動表出はその抑制の解発現象であるという考えである。

3. 辺縁系と情動

辺縁系は辺縁皮質およびそれらと解剖学的・機能的に密接な関係にある皮質下領域を指すことが多い。スワンソン (Swanson 1983)⁶⁾ は辺縁系を前脳領域に限定して、これを辺縁前脳 (limbic forebrain) と呼んでいるが、この場合、辺縁前脳は海馬体・帯状回・前頭前野・嗅回の他、皮質下辺縁核 (中隔・扁桃体) である。視床前核・乳頭体は間脳に属するので辺縁前脳に入れない。情動反応発現のための辺縁前脳-視床下部への入力系およびこれらの領域から出力系の概略は次のようである⁷⁾。

情動反応発現の基礎となる外界情報は、大別すると次の二つの系路を通して辺縁前脳・視床下部へ入る。一つは大脳新皮質の各々の感覚野から連合皮質を介して入る下行性回路であり、他の一つは新皮質へ入る前に、主として視床などを介して

入る皮質前経路である。

内臓領域の感覚系受容器からの入力、主として迷走神経により運ばれ、延髄弧束核などを介して入る神経性入力や、グルコース・浸透圧などのような体液性入力がある。

辺縁前脳からの出力は多くの場合、視床下部-脳幹自律神経領域へ、あるいは視床下部から直接、脊髄側角の交感神経節前細胞へ送られる。また、扁桃体や島からは脳幹の自律神経領域への直接の神経連絡もある。また、視床下部正中隆起-下垂体門脈系を介して脳下垂体前葉からと、視床下部神経内分泌細胞-脳下垂体後葉からそれぞれホルモン性出力系もある。さらに、運動系への出力もある。このように、自律神経系、神経内分泌系、運動系と三つの出力系路がある。

このように、人間の脳の中で心の創出に直接関係しているのは、下位から脳幹 (延髄・橋・視床下部・視床)・大脳辺縁系、そして大脳新皮質の前頭連合野と側頭葉になる。脳が心という情報を作り出すように、すべての脳は情報を処理する装置を有し、これが伝達細胞である。情報伝達細胞は、ホルモン分泌細胞・無髄神経細胞・有髄神経細胞ならびに栄養細胞 (脳内ではグリア細胞) の四種類の細胞である。

IV 脳からの出力系

1. 情動の表出

情動表出とは情動の身体的反応のことである。人の情動表出反応には不随意の表出反応と、随意的な表出反応とがある。前者は、ほとんど全ての情動性自律反応と、一部の行動反応 (顔の表情・筋緊張の変化・姿勢の変化・声の調子など) が相当する⁸⁾。一方、随意的な情動表出反応は、言語あるいはシンボリックな身振りや相手との空間的な距離を変えるなどの反応である。このように、情動表出反応には情動行動と情動性自律反応の二つがある。情動表出反応は感覚入力に対する情動的評価という課程を経た情報に基づき発現する。情動性自律反応は自律神経系および神経内分泌系に、情動行動は主として運動系の働きによりそれ

ぞれ発現する。

2. 神経内分泌系

脳が脳下垂体からのホルモン分泌を制御する方式は二つある。一つは視床下部神経内分泌-下垂体後葉系で、室傍核および視索上核の大細胞性の神経内分泌細胞で合成されたバゾプレッシン、オキシトシンが軸索輸送により後葉へ運ばれ、後葉から血中へ放出される。もう一つは、視床下部ホルモン・正中隆起・下垂体前葉系である。主として視床下部腹内側部(弓状核・腹内側核・後視索野・室周核・内側視索前野など)の神経細胞で合成されたいろいろな視床下部ホルモンが正中隆起の毛細血管叢へ放出され、それが血行性に下垂体前葉へ運ばれ(下垂体門脈系)、前葉の各々の内分泌細胞におけるホルモンの合成と放出を促進または抑制する。

3. 運動系

情動が行動運動に変換されるには、辺縁前脳と視床下部を中心とする領域のニューロンが行なった情動に関する情報処理の結果が運動系へ送られることが必要である。運動が起こる脳内課程は、運動企図、運動のプログラミング、実行の三つの課程に分けられる。カナダの Mogenson⁹⁾らが提唱した辺縁前脳から運動系への連絡を示す神経回路モデルによると、側座核が辺縁前脳と運動系へのインターフェースとして働いている。側座核は前視床下部の背側にある小さな核であるが、扁桃体・海馬、その他の辺縁前脳からの直接投射を、また、中脳腹側被蓋野(A10)から中脳辺縁路を介して入力を受けている。一方、側座核からの出力は淡蒼球への直接投射により、また、黒質・黒質線状体系への間接的投射により運動系へと送られる。

Konorski¹⁰⁾によれば、辺縁前脳、視床下部が「情動脳」であり、大脳皮質連合野が「認知脳」である。前者の出力は視床下部、辺縁前脳-中脳腹側被蓋野(VTA)-側座核-淡蒼球-運動系へと伝達される。後者の出力は、皮質連合野-尾状核-(新線状体)-淡蒼球-運動系へと伝達される。これらの経路において、側座核と尾状核は、

それぞれ情動脳と認知脳からの信号をフィルターするように働いている。これらのフィルター機構を制御しているのがドーパミン(DA)作動性の中脳辺縁路と黒質線状体路である。

V 情動に関係する神経

1964年、脳幹の中央に沿って神経細胞(細胞体)が集まった神経核が左右二列づつ、合計で10個ほどあることが発見された¹¹⁾。そして、外側の左右二列の神経核系列はA系列、内側の左右二列の神経核系列をB系列と名づけた。

A系列の神経はカテコールアミンを分泌し、全脳を覚醒し駆動するのに対し、B系列の神経はセロトニンを分泌し、A系列の神経の過剰な駆動をコントロールすると言われる。これらの中で、人間の精神にとって重要な神経はA系列の下位から六番目と十番目の神経で、それぞれA6神経、A10神経と呼ばれる。この中で最も重要な神経はA6神経であり、大脳、小脳ならびに脊髄の末端まで広く細かく分布する。A6神経の神経核は脳幹の中間部(橋)の後方にあり青斑核と呼ばれる。

A10神経はA6神経よりわずかに上の脳幹部分(中脳の腹側被蓋野、VTAと言われる)に神経核があって、上位の大脳へ分布している。心にとって最も重要な場所は、「知」を作る大脳新皮質(前頭葉と側頭葉)、「情」を生み出す大脳辺縁系と大脳基底核、「意」を作る脳幹の視床下部であるが、A10神経の神経線維はこの心にとって最も重要な箇所だけに分布し、覚醒の他に素晴らしい快感を生じ、むしろ快感醸成が主になっている。

A1~A7神経の神経線維は神経ホルモンとしてオキシドーパミン(ノルアドレナリン)を分泌し、われわれを覚醒し、怒らせ、強く行動させる。特にA6神経は人間の脳内で、最大で、最も広く分布し活動する神経である¹²⁾。

VI 情動と化学因子

1. 感情を支配する物質

感情は、人間精神を構成する知・情・意の中の情の発現である。情の本源は大脳辺縁系から情動

(喜怒哀楽)として醸成される。情、感情の根源を突き詰めると、ベンゼン環の利用に帰着する。ベンゼン環から作られたカテコールアミンが脳から全身の神経を刺激し、賦活し、脳を覚醒して能動的に活動させる。A系列、C系列の伝達物質はベンゼン環を持ったアミンであり、B系列の伝達物質はベンゼン環二個が融合したインドール環を持ったアミンである。

ベンゼン環を持ったアミンは三種、インドール環を持ったアミンは一種あり、これら四種のアミンの微妙な混じり具合で快感や、怒り、恐怖などの各種の情動が生じるのである。

C系列とA系列の神経はドーパミンと、オキシドーパミン(ノルアドレナリン)、それにメチルオキシドーパミン(アドレナリン)の三種類の神経伝達物質を分泌し、B系列の神経はセロトニンを分泌する。セロトニンはA系列で生じた覚醒や怒りを押さえ、気持ちを鎮静化させると言われる。

ドーパミン(DA)は、感情の根源物質の一つでもあるが、DAに水酸基(OH)一個を増やしたオキシドーパミン(ノルアドレナリン:NA)は、人間を覚醒し、活動させ、戦闘させる作用を有し、怒った時に最大に分泌させるが、交感神経から全身にも分泌され、人間を活動的にさせる。

一方、B系列は「セロトニン」を分泌する神経で構成されているが、セロトニン分子はドーパミン分子より少し大きい。この大きさの相違のため、セロトニンは全てにおいてドーパミン、オキシドーパミン、メチルオキシドーパミンと競り合い、それらの活動を調整するように活動する。

1975年に、アバデーン大学のハンス・W・コスタリッツ等により脳内麻薬が発見されたが、これにはTRHのように一度に五個もできるエンケファリンやエンドルフィンが含まれる。最も大きい分子で鎮痛作用が強いのは、 β -エンドルフィンで、その鎮痛作用はモルフィネの6.5倍とも言われている。エンケファリンはその中心にアミノ酸チロシンを有するが、その作用はチロシンのベンゼン環にある。脳内麻薬物質の一端には必ずアミノ酸チロシン分子があってそれが作用の中心となって

いる^{3, 9, 13)}。

2. 内分泌系の反応

自律機能は自律神経系によって調節されるほか、種々のホルモンによっても調節されている。内分泌系は、下垂体前葉ホルモンによって支配される系と、それ以外の系に大きく分けることが出来る。各種ホルモンは、異なった標的器官に作用し、ホルモン間で拮抗的に作用したり、協力的に作用したりする。

ストレス時のホルモン分泌変化としては、Walter B Cannonによって提唱された副腎髄質からのアドレナリン分泌亢進のほか、Selyeによって提唱された副腎皮質ホルモン分泌亢進が特に有名である。

副腎皮質からのホルモン(例えば、コルチゾル、コルチコステロン)分泌は下垂体前葉からの副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)によって調節されており、さらにそのACTH分泌は視床下部から下垂体門脈に神経分泌されるコルチコトロピン放出ホルモン(CRH)によって調節されている。すなわち、有害な刺激が生体に加わるとCRHを分泌する視床下部の細胞が興奮してCRHを下垂体門脈に神経分泌し、下垂体前葉からACTHを放出させ、次にACTHは副腎皮質に作用して副腎皮質ホルモンの分泌を促す。

一方、視床下部CRHは、下垂体前葉からのACTH分泌を促すのみではなく、同一細胞からの β -エンドルフィン分泌をも促す。 β -エンドルフィンは内因性のモルフィン様物質と言われている鎮痛物質であり、ストレス時に起こる鎮痛機序に関係していると考えられている。

視床下部のCRHは下垂体前葉に作用してACTH分泌を促し、その結果、副腎皮質ホルモンの分泌増加を起こすが、最近、このCRHが交感神経-副腎髄質系をも賦活させるらしいことが示された。それゆえ、これまでSelyeとCannonによって独立に展開された下垂体前葉-副腎皮質系と交感神経-副腎髄質系の2大システムは、CRHを介して協調的に働くものと推測される。

VII ストレスと情動

1. ストレスとそのメカニズム

視床下部・大脳辺縁系・大脳連合野には脳幹に帰するノルアドレナリン・アドレナリン・ドーパミン・セロトニン・アセチルコリンなどを含む神経線維が投射している。これらの神経線維は、視床下部・大脳辺縁系・大脳連合野において神経線維の末端からさまざまな物質を化学伝達物質として放出して、自律神経系・内分泌系をも含む広範な高次の神経活動を調節すると考えられる。それゆえ、ストレッサー刺激が脳内のノルアドレナリン・セロトニン・ドーパミン・アセチルコリンなどを含む神経系にどのような影響を及ぼすのかということが、現在、我々が最も注目する課題である。

ストレッサーの情報、多くの場合、何らかの求心性神経情報を介して中枢に伝えられる。そして、その情報は中枢の各レベル（脊髄・脳幹・視床下部・大脳辺縁系・免疫系・体性運動神経系）を介した種々の生体反応を起こす。また、求心性情報は、大脳皮質感覚野に到達すると痛みなどの感覚を起こすが、それらの感覚は、時に不安などの情動を起こして生体反応を種々に修飾する¹⁴⁾。

2. 不安とノルアドレナリン (NA)

ノルアドレナリンは脳内の神経伝達物質とされている物質である。ノルアドレナリン神経系は中枢神経系において独特の分布をしている。神経細胞の細胞体は、中脳から延髄にいたる部分にクラスターを形成して存在しており、そこから脳の各部位に線維を投射している。ノルアドレナリンはシナプス間隙に放出されるが、その多くはシナプス前膜から再び神経終末部に取り込まれる。代謝されると最終的には、3-methoxy-4-hydroxyphenylethylene-glycol (MHPG) や 3,4-dihydroxyphenylethyleneglycol (DHPG)、もしくはそれぞれの硫酸抱合体である MHPG-SO₄ か DHPG-SO₄ になる。田中ら^{13, 15)}によると、情動反応も伴うが同時に物理的要因を伴うようなストレス状況では、ノルアドレナリンの放出亢進は広範な脳部位で生じる。ところが、純粋な情動ストレスで

は脳のノルアドレナリンの放出は亢進するが、その際、亢進する脳の部位が限られ、視床下部・扁桃核・青斑核部でノルアドレナリン放出が亢進する。また亢進の程度は拘束ストレスや電撃ストレスほど強くはない。

ストレス状況下でノルアドレナリンの放出亢進を生じる部位が、主として情動要因が関係するストレス状況の場合にはこれら3部位に限られているということは、ストレスによるノルアドレナリン放出亢進の意義を考えていく上できわめて重要なことであると考えられる¹⁶⁾。

このように、ストレス状態では視床下部、扁桃核、青斑核部などでノルアドレナリン放出が亢進し、それが不安や恐怖を惹起する^{3, 14, 16)}。ただし、不安や恐怖が1つの神経伝達物質や1つの脳部位の関与で起きるとは考えられず、セロトニン系の関与する場合もあり得るであろうし、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) や副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン (CRH) の関与なども重要と考えられる。

VIII ストレスとPOMC

エンケファリンやエンドルフィンの鎮痛作用や快感作用はよく知られているが、最近、脳内麻薬物質の精神、すなわち心に直接働く作用が注目されている。これらの作用は、すべてのストレスに我慢し、抵抗できることの根底とも考えられる。鎮痛ならびに快感作用を有する脳内麻薬物質と同様に、身体的ストレスを抑える働きに関する物質としてACTH (副腎皮質刺激ホルモン) がある。この両者を作る前駆タンパク質が、生命の根源であるタンパク質合成系 (セントラルドグマ) によって合成される。前駆タンパク質はβ-エンドルフィンとACTHを含み、プロオピオメラノコルチン (POMC) と呼ばれる。それゆえに、POMCが生成されると精神的ならびに身体的ストレスを同時に解消され、我慢強さから忍耐力ができるとも考えられる。

種々の防御機構の中でも、ことにストレス解消に重要な働きをしているのがペプチドホルモンで

ある。ペプチドホルモンは全ての臓器をコントロールしていると言っても過言ではなかろう。核酸の有する遺伝情報により脳内麻薬β-エンドルフィンの前駆タンパク質(POMC)が合成され、そのプロセッシングによって小型タンパク質β-エンドルフィンが合成される。

このように、POMCはセントラルドグマにより合成され、合成されたPOMCはプロセッシングにより多量の情報を持った情報伝達物質-ペプチドホルモンを生み出す。POMCからは再度プロセッシングを経て重要な脳内麻薬β-エンドルフィン、次にACTH、最後にN-POC(N-プロオピオコルチン)が合成される。

身体のストレスを解消するといわれるACTHや、鎮痛、快感作用と同時に精神的ストレスをも解消するβ-エンドルフィンが、POMCから同時にしかも等量生じるという事実は非常に重要なことである。(3,4,17)。

IX おわりに

ストレスにより生成された脳内や体内のPOMCは忍耐力や意欲を作り出すが、この時、体内の免疫系も同時に駆動されて脳神経系にも影響をおよぼし、結果として精神的ストレスや身体的ストレスを同時に解消することになる。気滞あるいは気鬱の改善のために用いる漢方薬(理気剤)には、神経系の鍛練もさることながら、免疫系の強化にもストレスの解消作用も期待でき、このような事実は東洋医学に対して重要な現代医学的意義を与えるものである。

この論文の一部は、(月刊)東洋医学(Vol. 22 No. 10)に発表したものであることをおことわりします。

参考文献

- 1) 小曾戸丈夫, 浜田善利: 意積黄帝内経素問, 築地書館, 東京, 1971.
- 2) 梅本 守: 情動のメカニズム, 伊藤正男, 桑原武夫編: 最新脳の科学, 同文書院, 東京, 182~201, 1988.
- 3) 大村 裕, 大木 彰, 堀 哲郎: 欲望・感情の脳, 読売新聞社, 東京, 1992.
- 4) Gray Ja: The Psychology of Fear and Stress. second edition, Cambridge University Press, London, 1987.
- 5) E T Rolls: Emotions (eds Y Oomura). Japan Sci Soc Press/Karger, pp325~344, 1986.
- 6) L W Swanson: Neurobiology of the Hippocampus. (eds W Seifert) Academic Press, London, 3~19, 1983.
- 7) 小池上春芳: 大脳辺縁系. 中外医学社, 1965.
- 8) G Collier: Emotional Expression. Hillsdale. N J, Erlbaum, 1985.
- 9) G J Mogenson, D L Jones, C Y Yim: Prog. Neurobiol, 14 : 69~97, 1980.
- 10) J Konorski: Integrative Activity of the Brain.: An Interdisciplinary Approach. Univerdsity Chicago Press, Chicago, 1967.
- 11) Ungerstedt U: Stereotaxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain. Acta Physiol, Scand suppl, 367 : 1~49, 1971.
- 12) 栗山欣弥, 大熊誠太郎: 神経伝達物質. 中外医学社, 東京, 1986.
- 13) 田中正敏, 井田能成, 津田 彰ら: 不安と脳内モノアミンニューロン. 精神神経薬理, 10:645~666, 1988.
- 14) T Tache, J E Morley, M R Brown (eds.): Neuropeptides and Stress. Springer, Berlin, 1989.
- 15) 田中正敏: ストレスと不安の神経化学. 自律神経, 29 : 199~215, 1992.
- 16) 黒沢美枝子, 佐藤昭夫, 朝長正徳編: ストレスの仕組み, 生理的メカニズム, ストレスの仕組みと積極的対応. 藤田企画出版, 東京, 9~21, 1991.
- 17) R. Buku: Mind and Brain(eds. J. E. Le Doux and W. Hirst). Combridge Univ. Press. New York, 275~300, 1986.