

ストレス学説からみた生気候学

田多井吉之介

ストレスの由来

実験医学の祖といわれる Claude Bernard が、19 世紀の後半、血液やリンなど体内組織をなしているものを内部環境とよび、この内部環境の変動により体内各器官の働きが影響されることを見出した。したがって、からだ健全に働くためには、この内部環境が恒常にもたれることが必要であると説いた。このような立場からの研究は、その後次第に健全な進歩をとげ、今からおよそ 20 年前、合衆国の有名な生理学者 Walter Cannon は、この恒常性維持の重要因子としてのアドレナリンの役割りに注目し、このような働きをおこすアドレナリンの分泌を緊急反応とよんだ。彼の猫に関する実験は非常に有名である。静かに休んでいる猫に、そのもっとも恐れる犬をみせると瞳孔がひらき毛がさかだつ。これは日常みられるごく平凡な出来事であるが、Cannon はこれを生理学的に検討した。犬をみておこった猫の恐怖が自律神経を介して大脳皮質から副腎におよび、副腎髄質からアドレナリンが分泌され、脈搏数がふえ血圧があがり血糖値がたかまる。敵である犬をみて、それに跳びかかるにしろ逃げ去るにしろ、これは生体の非常に合目的な反応である。

私が一見ストレスとなら関係のない Cannon の実をのべたのは、この研究のなかにストレス概念の萌芽があるからであり、どんな科学的進歩でも木を竹でつぐよりに一夜にして無から有を生じるということはありえない。若い医学生時代をパリーに遊学して Claude Bernard の正統をつぐフランス医学をついで合衆国に留学して高名な Cannon 一派の怒り恐れ飢えなど、外界の環境の条件づけに応じた一連の内部環境の変化にかんする素晴らしい研究は、たしかに青年医師 Hans Selye にとって魅惑的であったにちがいない。

Selye が彼の著「適応症候群」で述懐しているように、彼の警告反応学説が誕生するまでにおこなった多くの無為な実験は、寒冷・フォルマリン・餓などの有害条件づけ作用因子にたいして副腎髄質がいかに変化するかということであった。しかし結局、そのような有害作用に反応する重要な臓器は副腎皮質であり、そのような外的作用は、すべて非特異的に副腎皮質を賦活しそのホルモン

分泌を促進することが見出された。それは、新しい性ホルモンを発見しようとの無益な努力のなかから、まだうすら寒い早春の雨に暗いモントリオールの Mc Gill 大学のせまい研究室で、偶然に生誕したものであったが、インシュリンの発見者として知られる碩学 Banting 博士の温い理解に育まれて発展してきた。

種々の有害作用でネズミにおこした実験的症候群、すなわち副腎皮質刺激・胸腺リンパ系萎縮・および胃腸潰瘍の共通性をもて、その諸種有害作用による変化を総括的に表現する語としてストレスという言葉を用いることを提唱した。ストレスという言葉の採用はなかなか専門家の同意をうるのが困難であった。ストレスは抽象であるとの反対をうけた。英語の語義として物理学における「抵抗にさからって働くあらゆる力」を意味し、圧縮中のスプリングや索引中のゴムバンドにおこる変化がストレス現象であると説明されていた。医学では、神経精神病学者達が精神緊張状態をあらわすため、ストレスとかストレインとかライブ・ストレスとかいう表現を用いていた。したがって新造語でない利点はあったが理解の混乱をおこす欠点があった。今日ではストレスは「外的作用因子におよびて体内に生じた生物的な傷害と防禦反応の総和である」と定義され、このような反応状態をおこす作用はストレサーとよんで概念上からおこる混乱をさけている。したがって、もし云うならば、ストレス状態とストレス作用とを区別して論議が無益に紛糾しない様に注意しているのが現況であろう。また英語のストレスに対しては適当な訳語がないため世界各国ともラジオのような共通語としてストレスを採用している。

さて、ストレス研究を歴史的にながめた前置きはかなり長くなってしまったけれども、つぎに、どのような作用がストレサーとしていままでに研究されたかをみよう。一口にいえば、物理的・化学的・生理的および情緒的な作用因子がすべてストレサーとなることが見出されている。すでにのべた寒冷はいらまでもなく、暑熱・低気圧・高気圧・電気刺激・放射線、は物理的ストレサーである。フォルマリン・カラシ・サルチル酸・シンゴニン酸・アスピリンはもとより、種々の適応ホルモン、たとえばアドレナリン・生長ホルモン・合成副腎皮質ホ

ルモンなども考え方によると化学的ストレスとなる。種々の感染、とくにデフテリア・結核などがストレスとして働くこともみられている。さらに今日の文明に随伴する精神緊急や労苦は、筋的作業や飢餓などととも大きなストレスとなることが知られている。

このようにしてみると、文化人をもって誇りとする近代文明社会における生活は、決して平穩ではなく、ストレスの強い生活である。じつさいに、今日の先進諸国の死亡率は漸次低下し、とくに感染症は急速に減少し、合衆国の平均寿命などは70歳にたつしているが、その主要死因は、心臓血管病のようなストレス病になっている。

適応症候群学説の誕生

Selye がはじめにおこなった実験はさきに述べたように警告反応、すなわち種々のストレス作因にたいして副腎皮質を主体とする非特異的症候群がおこることを示したものであったが、研究がすすむにつれて、そのような反応系に2・3の特長のある時期があることがわかってきた。1936年当初、はじめてセリエが認めたのは、その第1の時期であったことが明かになった。この第1期はそのまま警告反応期とよばれている。生体はストレスにおおじて一種のショック的症狀とそれにつづいた抗ショック的反応を呈する。たとえば体温や血圧、血糖値の低下につづいて、これらの上昇がおこる。この時期には後で次第に明らかになったように、副腎皮質ホルモンの分泌過剰がおこる。第2の時期は抵抗期とよばれる時期で、生体がそのようなストレスにたいして抵抗性をしめす時期である。もしストレスが激甚で長期間継続する場合には、第3の時期すなわち疲憊期に移行する。生体の適応力には限界があるから、このような一種の適応現象であるストレス状態に限度があるのは当然であろう。したがって、ストレスが前述のような状態でつづくならば、生体はついに疲れきって死の帰結をとらざるをえないだろう。ところが、ストレスが激甚でも、一時的であったり、間欠的であったりすると、反応は抵抗期にとどまるか、たとえ疲憊期にはいったとしても、漸次回復してくる。この3期に相応じた変化としては、たとえば浮腫発生傾向は警告反応期と疲憊期につまより、抵抗期に弱まるし副腎皮質の脂質量は抵抗期にまし疲憊期と警告反応期に減少することが示されている(第1図参照)。

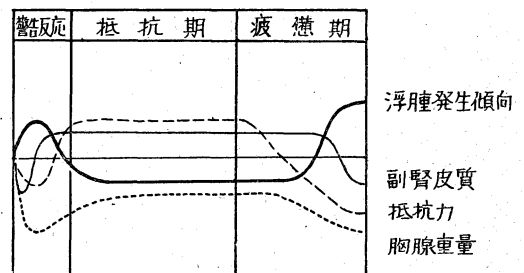
このようなストレス学説の進展にともない、3つの時期を総括的に表現する1つの言葉が必要になったことも当然である。セリエはこれを全身適応症候群(General Adaptation Syndrome または G-A-S)と名付けた。からだ全体が反応するがゆえに「全身」であり、ストレス反応自体が生体にとっての適応現象であるがゆえに「適応」であり、反応は多数でさまざまに現れてくるがゆえに「症候群」であるとした。ここで、いままでのス

トレス概念は、いっそう整理された形で、「全身適応症候群」とよばれるようになった。暗くてせまい研究室から生れたストレスというクリスチャン・ネームをもった嬰兒も成人の境に達して、立派な適応症候群という呼名を貰ったわけである。

ストレスとホルモン

ところが、この適応症候群学説の進歩はそれのみで終らなかった。すでによく知られているとおり、1940年に現在 DCA とよばれている副腎皮質ホルモン11・デゾキコルチコステロンが合成され、アデソン氏病の治療に用いられるようになった。DCA は鉱質代謝作用がよいステロイドホルモンであって、一般臓器化学の法則にしたがって動物副腎皮質から抽出されている、当時コルチンとよばれていた皮質エキスとは多少性質を異にするころがあった。さらにコルチコステロン11・デヒドロコルチコステロンの合成はもとより、あのあつまりにも劇的な臨床効果をあげ1950年度のノーベル賞をうけて一躍世界になりひびいたコーチゾン、ハイドロコーチゾンの合成とつづき、他方、脳下垂体前葉のホルモン化学も1943年頃から長足の進歩をしてきた。すなわち、撰択的に副腎皮質を刺戟する因子が分析的に抽出され、ACTHとして容易にえられるようになり、また発育を促進する生長ホルモンもSTHとしてえられるようになった。昨年をはじめ化学構造が決定された29番目の副腎皮質ホルモンであるアルドステロン様物質には、Selyeの説を支持するかのようになり、STHが関与するのではないかとの知見がえられ始めている。気候病の1つであるリュウマチ性関節炎との関係も次第に明らかになりつつある。

このように各種の副腎皮質ホルモンやそれに関与する



第1図 適応症候群のダイナミック

適応症候群ははつきりと3期に区別される動的な症候群である。(1)警告反応(alarm-reaction)この時期においては、適応がまだ獲得されていない。(2)抵抗期(stage of resistance)。この時期には獲得された適応が最高度である。(3)疲憊期(stage of exhaustion)。この時期には、獲得された適応がふたたびうしなわれる。

この動力的観察を模型化し、浮腫発生傾向、副腎脂質、ストレスへの抵抗力、および胸腺重量の変動を例にして、この3期の経過を追及すると第1図のようになる。

第2図 ストレッサーの作用経路の模式的図示

ストレッサー (Stressor) は、標的部位 (Target Area-身体あるいはそのある部分) に、下垂体と副腎をつうじて直接 (太い矢) または間接的に働く。

ある未知の経路 (疑問符がつけられてある) をつうじて、直接傷つけられた標的部位から下垂体前葉へと刺激がたつた。ストレス状態が存在するのを後者がみとめて、ACTH (下垂体前葉の副腎皮質刺激ホルモン) の分泌をひきおこす。

このホルモン性防禦の「1次的仲介物」がいつでもおなじであるとはかぎらなくても、不思議ではない。ある場合には、アドレナリン分泌であろうし、他の場合には、ヒスタミン様有毒性組織代謝物質の発生、神経刺激、あるいは含水炭素や酵素のような生命に必要な、なんらかの身体構成物質の急激な欠乏であつてもよい。

ACTH は副腎皮質がコルチコイド (副腎皮質ホルモン) を分泌するように刺激する。そのうちの促炎症コルチコイド (P-C) は結合組織の増殖力と反応性を刺激する。そうして「炎症力」をたかめる。かくして、病原性ストレッサー作因が、さらにはからだへ侵入しようとするのを防ぐ結合組織の強靱なバリエートができあがるのを援助する。

しかしながら普通の状態では、副腎が抗炎症コルチコイド (A-C) を分泌するよう、ACTH はもつと効果的な刺激をあたえる。これらは、侵入者の通路に肉芽性バリエードをつくりあげるからだの能力を抑制する。事実それらは、いちじるしい炎症力の抑制をとまなう結合組織の萎縮をおこす傾向がある。

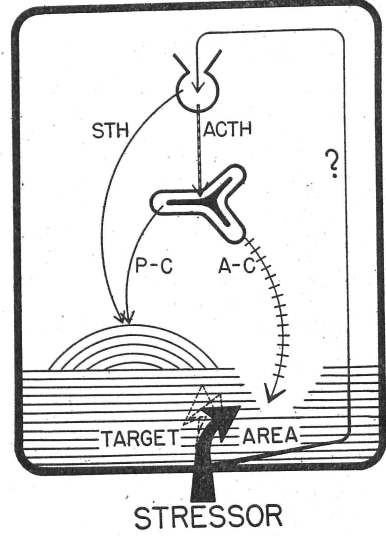
現在の知見としては、ACTH はつねに副腎が種々のコルチコイドを大体おなじ割合で、しかもつねに A-C がはるかに優勢に生産するよう刺激する。しかしながら下垂体の成長ホルモン (STH) は、P-C の分泌に影響を与えるか直接に働いて、結合組織の炎症力をますらしい。

局所的ストレッサーにたいする基本的反応様相は「炎症」であり、系統的ストレッサーにたいするものは「全身適応症候群」である。これら2つの基本的反応の様々の組合せで、おおくの病気の基礎ができあがる。からだ が疾病に圧倒されるか、適応の手段で潜在力のある病原に抵抗するかは、これら「適応ホルモン」をつうじての組織反応力の調節できまることがしばしばある。さらにここで考慮した以外の神経系や体液性の作因もまた、適応症候群に関与するが、その関係する性質がまだ十分に解つてないため、現在この図に加えるわけにはいかない。

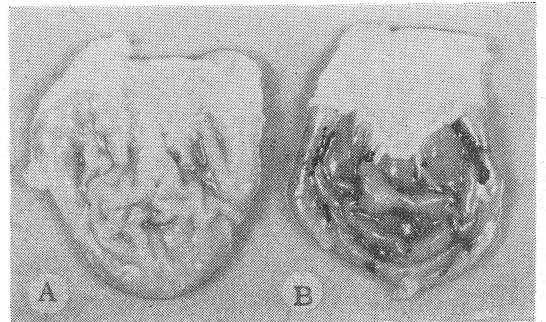
かくしてストレスは沢山の経路をへてからだに影響をあたえる。ひきおこす作因に含まれる特異作用により、さらに食餌・遺伝・体質・過去の曝露などの条件づけ諸因子すなわち各人個でちがう「ハタケ」によりその作用

はつねに変動してくるのである。

第2図



刺激ホルモンが純粋な形でえられ、いわば副腎皮質のホルモン学が、Selye の研究を助けるかのように並行的に進歩したのは、たしかに全身適応症候群学説の展開に幸なことであった。そして現在では、全身の反応ばかりではなく局所の反応すら、1つの適応の症候群の形をとって現われることが知られてきた。からだの未梢の器官とストレッサーの働く機序とを示す Selye の模型図を掲げてみよう(第2図)。この図は、もちろん事柄を単純化しすぎてはいるが、このようなホルモン系の働き方を理解するには役立つであろう。



第3図 適応症候群の疲働期に生じたラットの胃潰瘍

Aは正常の対照、Bは寒冷曝露30日後に現れた潰瘍。

生気候学への関与

さて最後に、この Selye のストレス学説の生気候学への関与を述べて、話を終りたいと思う。さきに述べた説明から、気候条件の変化がストレッサーたりうることは、ここに改めて挙げるまでもなからう。例えば寒冷は、Selye が警告反応を認めた1935年以來、多数の学者が好

んで用いる代表的なストレスである。寒冷へ動物を曝すと、副腎肥炎、胸腺リンパ系退縮、胃腸潰瘍(第3図)などの定型的な警告反応を生じる。ヒトについても、温暖に馴応した者を急に飛行機で寒冷地へ連行すると、酸好性白血球減少など副腎刺激状態を示す変化が24時間以内に現われてくる。また気圧の変化に伴う酸素欠乏症によって、一過性に副腎活動が盛んになることも報告さ

れている。さらに日常にみられる僅少な気象条件の変化も、すでにお話しのあった鳥居博士の研究からも明らかのように、ある程度のストレスとして働いている。しかしながら、いわゆる気候病とストレス学説との関連は、まだ十分に解明されたわけではなく、今後の研究にまつべき問題が多いことはいずれまでもない。

(公衆衛生院・生理学教室)

原 油 タ ン ク 爆 発

口絵写真説明

市 川 寿 之

10月15日11時30分頃大協石油四日市製油所の3号タンク(原油7000トン入り)に引火、続いて爆発が起った。

同製油所は四日市港北側の埋立地にあつて敷地内には各種施設の他3号タンクと同容量の重油タンク三基を始め、大小十幾つのタンク、数百本のドラム缶などがあつたため、同日の夜に入つて2号をタンクを除いて次ぎ次ぎと発火し、大火災となつた。

16日になつて漸く、消防団員、自衛隊などの消火活動と東京から空輸した化学消化剤アンソルなどが効を奏し、午後になつて火勢が衰え、1号タンクの消火を最後に、製油12000坪と20000トンを超える原、重油を消失して漸く鎮火した。

以上が大協石油の火災のあらましであるが、裏表紙をかざる写真は16日8時頃機上から撮影したものである。

四日市、市消防本部の観測記録によると、火災の最盛期は15日の22時から23時頃までと云われているから、この写真は最盛期を過ぎてからのものであるが、雲としては最も発達した頃と思われる。四日市市の南方凡そ30軒の津測候所では、16日8時30分頃この噴煙の頂を“煙霧層の上にポツカリと浮き上つた銀色に光っている積乱雲の頂部”として観測している。そしてこの頂部は9時10分頃更に上昇し、同時に東になびいて、間もなくCuからScに転移したと云っている。又同測候所では頂までの高さは大体5~7軒位と推定している。尚北東37軒の名古屋気象台では、当時注意して観測に当つたが黒煙は見えず、異常な煙霧と16日には青空が薄

墨をながしたように汚染されているのが観測された程度である。

さてこの火災当時は揚子江流域と北海道東方洋上に移動性高気圧の中心があつて、この二つの高気圧は高压帯で結ばれていた。このため15日はかなり下層雲が拡がっていたが、16日はすっかり晴れ上つて終日快晴に近い天気であつた。風も非常に弱く、地上は大体北乃至西2~3米/秒、上層では3000米位から概ね西風で、3000米で5~6米/秒から10米/秒位、6000米で12~3米/秒であつた。

次に写真の略中間にたなびいている雲層らしきものはこの直後(16日9時42分頃)に撮影したものには殆んどあらわれていない。

尚参考までに四日市、市消防本部と津測候所の観測記録をつけ加える。(名古屋地方気象台)

四日市市消防本部観測記録

摘 要	日	時	風向	風速	気温	湿度
発火当日	15	11.30	SE	0.82	18	61
第3号タンク爆発前	〃	18.00	S	0.82	15	76
第3号タンク爆発当時	〃	18.00	S	0.82	16	86
第3号タンク爆発後	〃	19.00	—	靖穏	15.5	78
最燃焼時	15	22.00	WSW	2.52	16	84
鎮圧時	16	16.00	S	1.84	16	84
鎮火時	〃	19.30	SW	2.32	20.5	65
				2.52	17.5	80

津 測 候 所 観 測 記 録

	15日9	12	15	18	21	16日0	3	6	9	12	15	18	21
風向	W	NE	—	SSE	WSW	WNW	WNW	W	—	ENE	ENE	—	W
風速	1.1	2.4	0.4	0.7	2.0	2.4	1.7	1.5	0.0	4.4	1.7	0.4	1.7
視程	50		60		60				45		60		40
全雲量	10		9		10				0		1		10
上層雲	x.x.x.x.x		0.-.-.-		x.x.x.x.x				0.-.-.-		0.-.-.-		0.-.-.-
	(x)		(0)		(x)				(0)		(0)		(0)
中層雲	10.As.x.x.40		4.Ac.x.x.35		10.As.x.x.30				0.-.-.-		0.Ac.W.1.30		0.-.-.-
	(1)		(3)		(2)				(0)		(ε)		(0)
下層雲	1.Sc.SW.1.12		6.Sc.x.x.12		0.-.-.-				0.Cu.x.x.10		1.Cu.x.x.10		10.Sc.x.x.15
	(5)		(5)		(0)				(1)		(2)		(5)
									∞°				∞°

現象(但し00000は量、形、向、速、高)(かつこの数字は雲の状態)