

## 拘束ストレスにおよぼすカルシウムの投与効果

栗原文男・吹田恵理子・中澤瑞穂  
(武蔵野女子大学食物研究室\*)

### The Effect of Calcium Administration on Restrain Stress

Fumio KURIHARA, Eriko FUKITA and Mizuho NAKAZAWA  
*Laboratory of Food, Musashino Women's University*

Stress is a condition in which strain appears in the body due to some external stimulus inflicted on the body. The external stimulus is called the stressor and produces an abnormality of homeostasis in the living body. Stress participates in both the genesis of arteriosclerosis and changes in the calcium dynamic in the body. A study investigating the effect of calcium administration on stress and arteriosclerosis was performed.

In this experiment, six-week old male Wistar rats were for six weeks with a calcium-supplemented feed. After this phase, restraint stress was applied for 12 hours and a macroscopic study was performed in organs and blood components.

The results of this study disclose an inhibition of the serum aldosterone rise in the calcium administration group and blood cell serotonin decrease which is usually seen in response to restraint stress. However, the difference in serum calcium was small. Atrophy of the thymus and spleen was inhibited in the calcium administration group as compared with controls. This preliminary data appears to demonstrate an effect of calcium administration on the physiologic stress response.

### はじめに

動脈硬化症の代表的疾患である虚血性心疾患の発症ないし増悪に関与する因子として、加齢・喫煙・高血圧・高脂血症などが古くから指摘されている。近年、これらリスクファクターとは別に心理社会的因子が独立した因子として存在することが報告されている。この心理社会的因子の研究によると、攻撃性などの性格特徴をもつ人、精神的疲労の多い職種に従事する人や日常生活の中では近親者の死亡など

---

\*所在地：東京都保谷市新町1-1-20 (〒202)

悲嘆に遭遇した後に発症し易く、いわゆるストレスの結果に現われ易いという疫学的報告がある<sup>1,2)</sup>。すなわち、個人に関与する環境に適応する為にとる行動パターンが虚血性心疾患発症に重大に関わるものとの考え方であり、仕事を含め日常生活の中で常にエキサイトする傾向にある人のグループを特にA型行動パターンという。このA型行動パターンを示す人は、その反対の性質を示す人に比べて虚血性心疾患の発症頻度が高いという<sup>3)</sup>。A型行動パターンの人が示す行為には特長ある多くのことがある。例えば物事の進行が遅いとじれったさを感じたり、運転中ヒゲをそるなど1度に2つ以上の事を並行してやる場合が多いなど、特異的な行動をとる。この様なA型行動パターンと虚血性心疾患発症との相関を明らかにしたのはWestern Collaborative Group Study<sup>4)</sup>やFramingham Studyなどで、更にA型行動パターンというリスクファクターを除けば虚血性心疾患の約1/3は減少できるということも明らかになった<sup>5)</sup>。しかしこの行動パターンが何を介して冠状動脈硬化症に影響を与えるかについては、必らずしも解明されていないが、精神的ストレスに影響されることは推測される。すなわち、人においてもストレス付加により、カテコールアミンホルモンの1種であるノルエピネフリンの血中濃度が著しく上昇する。この血中ノルエピネフリンは血中遊離脂肪酸の増加、次いでトリグリセリド値・コレステロール値を上昇させる作用をもつことから、動脈硬化症の発症・増悪に重大に関与するものと考えられている。

人を含めた動物は、ストレッサーに遭遇するとその刺激の種類を問わず、下葉体前葉・副腎皮質系の内分泌系が作動して一連の個体防衛反応が現われることが知られている。それと同時に内分泌器官である副腎皮質や胸腺などにも変化が及び、また血清カルシウムの低下もみられる。

そこで今回私共は、動脈硬化の成因の1つとしてストレス説を考え、ストレス時の体内諸種変動をとらえ、ストレスとカルシウムとの相関について検索すべく基礎実験を試みたので、その経過ならびに結果の一部について報告する。

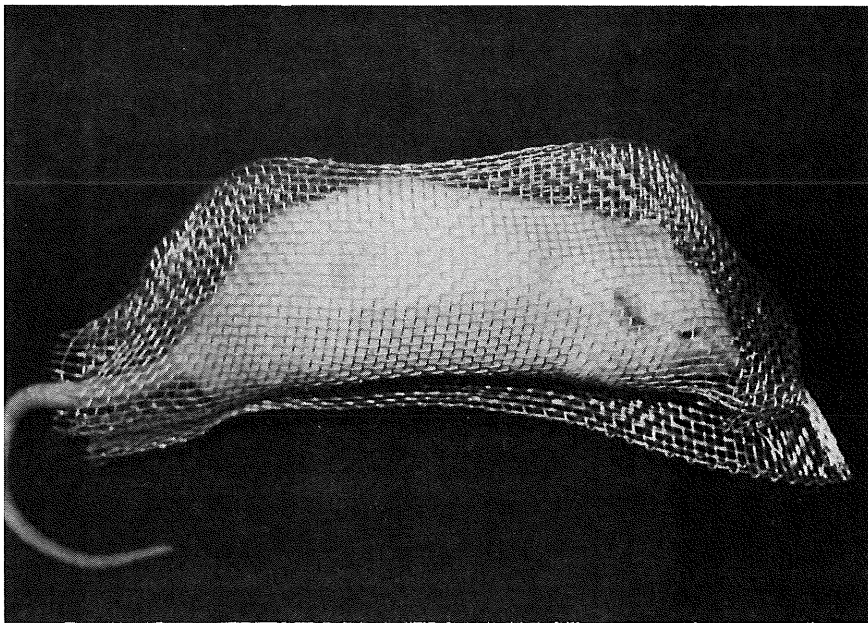
## 方 法

実験はウイスター系雄ラットを用い、6週令のものおよび成熟ラットをそれぞれ1週間固形基本飼料で予備飼育した後、基本粉末飼料にカルシウムを1%および3%添加、6週間飼育した。添加したカルシウムは富士企画より供与をうけたもので、Oysterの殻を通電し粉末にしたもので、その組成はTable 1に示す通りである。

ラットの飼育環境は20℃±1℃に調節された飼育室内で、金網ゲージの中で水道水を自由摂取させて飼育した。カルシウム添加飼料で6週間飼育した期間中の観察では、ラットの脱毛・出血などの異常も認められず体重の増加も順調で、ストレス付加に不相当と思われるラットの出現はみられなかった。ラットに対するストレス付加は強制遊泳・電撃ストレス・拘束ストレスなどを用いて実施されるが、今回私共は、金網を用いた拘束ストレスをストレッサーに選び実験を試みた。6週間飼育後金網でラットに異常な体圧がかからない程度に包む様にして(Fig. 1)、12時間拘束ストレスを付加した。この間水を含め断食とした。12時間拘束ストレスを実施した後、エーテル麻酔下で心臓より採血、血清カルシウム・アルドステロンおよび血球セロトニンを測定し、併せて胸腺・脾臓の重量を測定した。

**Table 1.** Trace element compositions of Oyster shell

calcium (Ca)	51.4 %
phosphorus (P)	65.2 mg/100g
iron (Fe)	7.90mg/100g
sodium (Na)	605 mg/100g
potassium (K)	21.4 mg/100g
magnesium (Mg)	186 mg/100g
chlorine (Cl)	96.5 mg/100g
sulfur (S)	0.27%
copper (Cu)	4.4 ppm
zinc (Zn)	28.3 ppm
manganese (Mn)	5.9 ppm
selenium (Se)	0.14ppm
lead (Pb)	1.7 ppb



**Fig.1.** Rat of administrant on restraint stress.

コントロール群は、カルシウム無添加群およびカルシウムを添加し拘束ストレスを付加しなかったものを用いた。

### 結果と考察

カルシウム無添加・拘束ストレス付加のコントロール群では、血清値でカルシウムの著しい低下およ

びアルドステロンの同様著しい増加が、また血球セロトニン値は低下がみられた。一方拘束ストレス付加群でもカルシウム添加群においては特に3%添加群において、血清カルシウムの低下、血清アルドステロンの増加および血球セロトニンの低下がゆるやかな傾向であった。同様胸腺および脾臓の変化も、カルシウム無添加・拘束ストレス付加群では共に著しい縮小がみられたが、特に3%カルシウム添加群において縮小・萎縮が抑制される結果が得られた (Table 2)。

**Table 2.** Changes in chemical components of organism during restrictive stress at rats

	serum		blood serotonin mcg/dl	spleen (g)	thymus (g)	
	Ca mg/dl	aldosterone mg/dl				
N.Ca·N.S	9.86±0.21	9.7±0.81	238.0±15.6	0.95±0.11	0.53±0.09	
N.Ca·S	8.46±0.48	29.8±1.51	207.7±21.5	0.78±0.09	0.41±0.10	
Ca·S Juvenile	1 %	8.84±0.25	20.8±2.14	230.3±11.6	0.71±0.08	0.39±0.08
	3 %	9.18±0.18	21.8±1.98	221.9±16.1	0.79±0.11	0.42±0.11
Ca·S Mature	1 %	8.79±0.31	22.5±2.46	231.6±18.7	0.84±0.10	0.44±0.08
	3 %	9.03±0.29	20.4±2.34	224.6±14.7	0.89±0.09	0.48±0.08

Values are Means ±SE.

N.Ca·N.S : NonCa · Unrestrained.

N.Ca·S : NonCa · Restrictive Stress.

Ca·S : AddCa · Restrictive Stress.

以上ラットを用いて拘束ストレスに対するカルシウム添加効果について検索したが、血液の分析結果および一部臓器の変化からカルシウムの投与効果があるものと考えられる。これらからカルシウム投与効果のメカニズムおよび動脈硬化症との相関解明へと発展したいと考えている。

## 文 献

1. ROSENMAN, R. and M. FRIEDMAN (1959) JAMA 169 : 1286
2. 保坂 隆他 (1984) 心身医 24 : 23
3. BLUMENTHAL, J. A. et al. (1978) Circulation 58 : 634
4. ROSENMAN, R. et al. (1978) JAMA 233 : 872
5. BRAND, R. J. et al. (1976) Circulation 53 : 348