

# 試験前後における学生の試験ストレス評価と リンパ球サブセットの変化

田川 泰<sup>1</sup>・井口 茂<sup>1</sup>・東 登志夫<sup>1</sup>・中野 裕之<sup>1</sup>・平 貴天<sup>2</sup>

**要 旨** 医療系学生の試験ストレス（国家試験）と細胞性免疫担当細胞の関係を検討した。試験群は17名、コントロール群は10名を対象とした。ストレス評価は心理的ストレス反応尺度（PSRS-50R）を使用し、免疫系解析はリンパ球サブセットであるCD4、CD8、CD4/8比を検討した。

試験群におけるストレス反応尺度では試験後において試験前より有意に低値スコア（ストレス解消）へと移行した。一方、試験群における細胞性免疫の試験前・後の変動はCD4で試験後に有意に増加、CD8で不変、CD4/8比で軽度高値をしめした。以上より客観的な試験ストレス評価としてのCD4の有用性を認めた。

長崎大学医学部保健学科紀要 16(2): 49-53, 2003

**Key Words** : 国家試験, 試験ストレス, 細胞性免疫担当細胞

## はじめに

生体防御の破綻は神経系—内分泌系—免疫系の異常より生じることは良く知られた事実である。この破綻を起こすストレスは、免疫系システムに何らかの影響をおよぼすことは容易に想定できる。そこで、情動ストレスとTリンパ球機能やNK細胞との関連の研究が、動物実験をはじめ様々な面から検討されてきた。著者らも、音楽療法における心理的ストレスと細胞性免疫能を検討し、両者に関連のあることを報告し、ストレス評価にTリンパ球サブセットであるCD4、CD8の測定の有用性を指摘し論じたり<sup>1)</sup>。さらに、これらの結果に基づき、リンパ球サブセットを用いた細胞性免疫能解析は音楽療法のみならず種々のストレス解消等の効果を客観的に証明しうるか否かの検討を現在行っている。

そこで、今回著者らは、医療系学生に対する最大の苦痛として強いられる国家試験、つまり試験ストレスに着目し、細胞性免疫担当細胞のリンパ球サブセット値がどのように変化するかを検討する目的で、試験ストレス状態における心理的ストレス反応とリンパ球サブセットについて検討したので報告する。

## 対象と方法

国家試験を受ける医療系学生（試験群）は男性5名と女性12名の計17名、平均年齢は25±5歳であった。国家試験または他の試験を受けない学生（コントロール群）は男性2名と女性8名の10名、平均年齢は19.5±0.5歳であった。全員、今回の実験趣旨を十分に説明し同意書を得た。

試験群に対して、国家試験の1週間前と1週間後の計2回、心理的ストレス反応尺度による評価と細胞性免疫

担当細胞の測定を行った。コントロール群に対しても、同時期・同時刻（午後5時～6時）に試験群と同様の評価と測定をおこなった。

試験ストレス評価には新名の作成した心理的ストレス反応尺度（PSRS-50R）を用いた<sup>2)</sup>。この反応尺度は50項目の質問からなり、スコアリングは、各項目の回答の「全くなかった」を0点、「たまにあった」を1点、「時々あった」を2点、「しばしばあった」を3点、「大体いつもあった」を4点とし、合計得点は200点となる。この得点の高いほど心理的ストレス反応が強いことを意味している。総合評価段階については、0～21点で「ほとんどない」、22～46点で「低レベル」、47～96点で「中レベル」、97～200点になると「高レベル」として評価した。

免疫系の検査は、細胞性免疫担当細胞であるT細胞のリンパ球サブセットに着目し、CD4（ヘルパー／インデューサー：Th）陽性サブセットとCD8（サブプレッサー／細胞障害性：Ts）陽性サブセットを解析した。また、一般的に臨床利用している両サブセットのCD4/8比を検討した。検査方法は、対象者の末梢血を1検体5ml（ヘパリン加）採血し、全血法（検体量：100 $\mu$ lの末梢血）にてリンパ球を調整した。このリンパ球染色は、直接法にてCD4とCD8の各モノクローナル抗体20 $\mu$ lを用い2重染色を行い解析した。解析の測定器機はベクトン・デッキンソン社のFACScanを利用し、解析ソフトはCellquest（Macintosh）にて10,000個の細胞を解析した（図1）。

統計解析は、心理的ストレス反応尺度ではWillcoxon testとM-WU testを利用した。リンパ球サブセットにはPaired t-testを利用した。

1 長崎大学医学部保健学科

2 リハ・カイロ研究センター

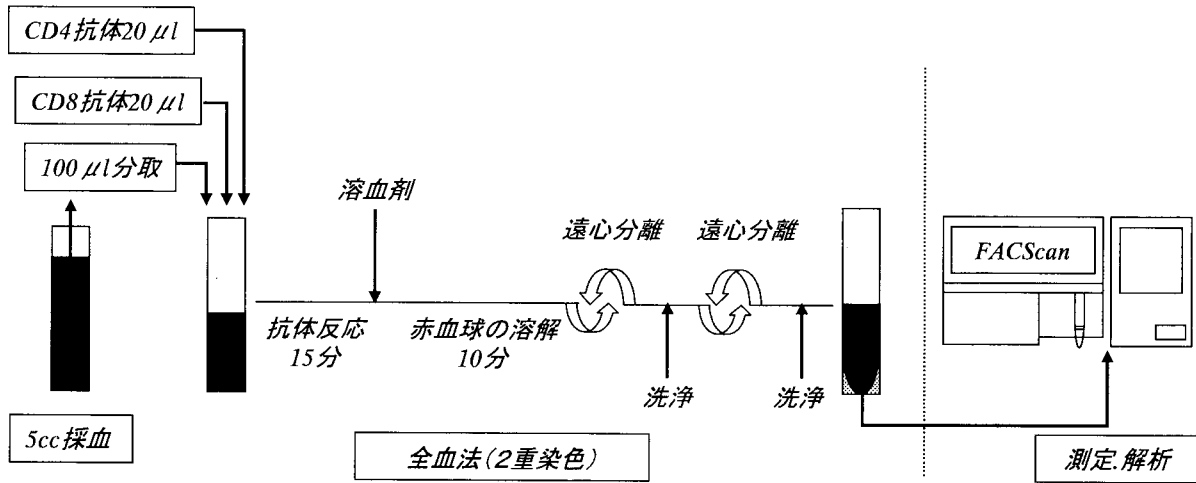


図1. フローサイトメータによるリンパ球サブセット測定法

結 果

1) ストレス評価 (PSRS-50R) の変化

心理的ストレス反応尺度は試験群の試験前では、「ほとんどない」0名、「低レベル」8名、「中レベル」8名、「高レベル」1名であり、中レベル・高レベルが9名認められた。試験後では「ほとんどない」9名、「低レベル」5名、「中レベル」2名、「高レベル」1名であり、中レベル・高レベルが3名と減少した。総合計得点で評価した試験前(平均値57.2)と試験後(平均値18.6)に有意差( $P < 0.01$ )があり、試験後のストレス解消が明らかに認められた。コントロール群は試験群より低値のストレスレベルであり、2週間の間隔でのストレス評価の変動はほとんどなかった(表1, 図2)。

表1. 試験前・後のストレス反応尺度 (PSRS-50Rによるレベル) の変化

	ほとんどない	低レベル	中レベル	高レベル
試験前	0 / 2	8 / 5	8 / 3	1 / 0
試験後	9 / 7	5 / 2	2 / 2	1 / 0

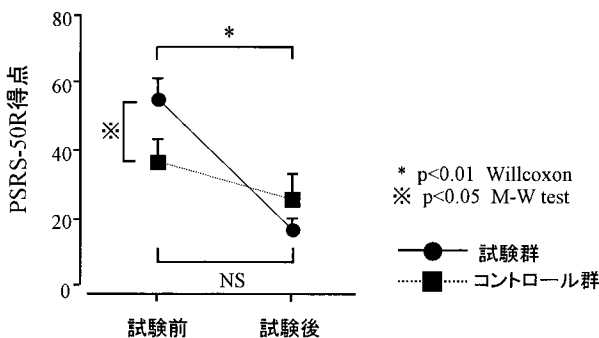


図2. 試験前・後のストレス反応尺度 (PSRS-50Rによる得点数) の変化

2) リンパ球サブセットの変化

試験群17名中、ストレス評価で試験後に低レベルへ変動(改善)した12名に対して、ストレス改善と免疫担当細胞の変動を明らかにするため、国家試験前後のリンパ球サブセットの値を比較検討した。CD4は試験前(平均値31.4)と比較して試験後(平均値38.3)に有意差をもって高値( $P < 0.01$ )を示した。一方、CD8は試験前後で変動を認めなかった。CD4/8比は試験後にやや高値を示したが有意な差を認めなかった。コントロール群はCD4, CD8ならびにCD4/8比に変動を認めなかった(図3)。非改善例5名は症例数が少なく統計的有意差は認められなかった。

考 察

医療系学生における国家試験は最大のイベントである。この試験ストレスは、心理的ストレスに加え、睡眠不足や不規則な食事ならびに運動不足などの生理的事象が加わり、さらにストレスからの消化性潰瘍や免疫能低下による感冒に罹患しやすくなる。このような試験ストレスは総合的なストレス、内分泌と免疫の関与であると理解される。そこで、ストレス評価には種々のストレス反応尺度評価法の中で、情動的反応のみならず心理的ストレスを多面的に評価できる心理的ストレス反応尺度PSRS-50Rの評価法を選択使用した。このストレス評価の結果から検討すると、試験群では国家試験前で明らかにストレスが強くなっており、試験後には表1, 図2に示す如くストレスの解消を認めた。ただし、この聞き取りストレス評価には主観的要因を完全に除外することは不可能である。そこで、著者らは生体防御機構の一つである免疫系の客観的評価を試みた。ストレスと免疫系関連の研究は、NK細胞との研究は当然のことながら、ストレス動物における胸腺萎縮とT細胞の変化に着目され、ヒトでは、リンパ球のサブセット(CD3, CD4, CD8)の変動がストレスにより変動するとした研究も

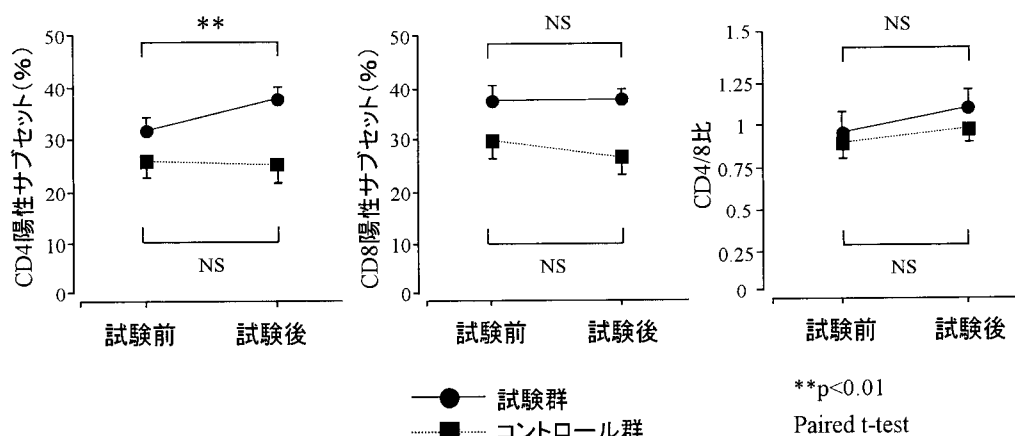


図3. 試験前・後におけるCD4, CD8, CD4/8比の変化

なされている<sup>3,4)</sup>。

Borellaら<sup>5)</sup>によると試験ストレス時における免疫能は情動ストレスの多寡に左右されるとの報告もあり、著者らは試験群17名のうち試験後にストレス評価の低レベル(ストレス解消)へ移行した12名について解析した。

細胞性免疫担当細胞のTリンパ球サブセット解析については、著者らの結果によると試験群では、試験前と比較して試験後にCD4の有意な高値を示した。一方、CD8の変動はなく、CD4/8比については試験後に高値に変化するも有意差を認めるまでには至らなかった。よく臨床で診断・免疫能評価に利用されるCD4/8比は今回の試験前後において有意差を認めなかったが、伊丹ら<sup>6)</sup>も指摘している如く、このCD4/8比は正常値への復帰を意味するものであり、自己免疫疾患や大きな侵襲(大手術等)以外での変動は正常値内の変化と著者らも理解している。Glaserら<sup>7)</sup>は40人の医学生試験ストレスと免疫能を検討し、試験中にはCD3ならびにCD4とCD8の減少を示し、リンパ球幼若化能の低下を報告している。手嶋ら<sup>4)</sup>は試験ストレスとT細胞の検討をおこない、リンパ球ならびにCD8の上昇を認め、彼らは試験ストレス時のホルモンの影響によるCD8の増加を強調している。一方、Halvorsenら<sup>8)</sup>は試験直前でCD8は減少するとし、CD4/8比は変動しないと報告している。うつ病患者の検討ではあるが、Irwinら<sup>9)</sup>はCD4/8比の増加とCD8ならびにNK活性の低下を指摘している。以上の如くCD8に対しては未だ検討の余地を残している。CD4に対しては、著者らは試験前後の比較であり試験中に検討したGlaserら<sup>7)</sup>の結果と相反するものではなく、また試験後コントロール群より高値を示したことは一時的なリバウンド現象も考えて解析しなければならない。いずれにしてもHelper T CellであるCD4(Th1, Th2)はサイトカイン分泌により細胞性免疫と液性免疫と深く関わることより興味のもたれるところである。また、他の論文と比較するにあたり、条件設定の問題や使用した機器の相違により確かなこと

は断言できない。ただし、試験後に高値をしめしたCD4を検討するにあたり、サイトカイン(Th1, Th2)を考慮に入れての解析が大切であり、内分泌系とともに現在検討中である。

著者らの結果では国家試験前後にCD4に有意差を認めたことより、試験ストレスの客観的評価として有力候補の一つであると考えられ、症例数の増加によるCD4のさらなる研究ならびに試験ストレスとTh1/Th2バランスの解析<sup>10)</sup>がこのストレスに対する客観的指標の研究に期待されるであろう。

#### 引用文献

- 1) 田川 泰, 浦田秀子, 井口 茂, 中野裕之, 石橋経久, 楠本真理子, 片田美咲, Todd SAUNDERS, 山口美和子, 松本 愛, 山根幸子: クラシック音楽とロック音楽の相違による心理的ストレス反応と細胞性免疫能変化. 長崎大学医学部保健学科紀要, 15(1): 89-94, 2002.
- 2) 新名理恵: ストレス反応の測定心理的検査. Clinical Neurosciences, 12: 532-533, 1994.
- 3) 神庭重信, 新谷 太, 大野 裕, 山田和男, 八木剛平, 浅井昌弘: 精神免疫学, ストレスの生物学的研究における新しい展開. ストレス科学, 8(1): 48-51, 1993.
- 4) 手嶋 秀, 十川 博: 情動ストレスとT細胞機能. 心身医, 29(2): 158-164, 1989.
- 5) 伊丹仁朗, 昇 幹夫, 手嶋 秀: 笑いと免疫能. 心身医, 34(7): 566-571, 1994.
- 6) Borella P, Bargellini A, Rovesti S, Pinelli M, Vivoli R, Solfrini V, Vivoli G: Emotional stability, anxiety and natural killer activity under examination stress. Psychoneuroendocrinology, 24(6): 613-627, 1999.
- 7) Glaser R, Kiecolt-Glaser JK, Stout JC, Tarr KL, Speicher CE, Holliday JE: Stress-related

- impairments in cellular immunity. *Psychiatry Res*, 16(3): 233-239, 1985.
- 8) Halvorsen R, Vassend O: Effects of examination stress on some cellular immunity function. *J Psychosomatic Research*, 31: 693-701, 1987.
- 9) Irwin M, Gillin J C: Impaired natural killer cell activity among depressed patients. *Psychiat Res*, 20: 181-182, 1987.
- 10) 石田 博, 柳田英寿: Th1, Th2サイトカインバランスを利用した免疫抑制療法. *医学のあゆみ*, 185(4): 213-217, 1998.

## Changes in the relationship between stress and cellular immunity subpopulations during state examinations for students

Yutaka TAGAWA<sup>1</sup>, Shigeru INOKUCHI<sup>1</sup>, Toshio HIGASHI<sup>1</sup>, Takahiro TAIRA<sup>2</sup>

1 Nagasaki University School of Health Sciences

2 Rehabilitation and Chiropractic Research Center

**Abstract** We studied the relationship between stress and cellular immunity reaction on medical tech students who were facing the state examination. 17 students in the examination group and 10 students in the control group were studied. The PSRS-50R method of the psychological stress reaction assessment was used for stress evaluation. The immune reaction analysis was examined using CD4, CD8, and CD4/8 ratio in T lymphocyte subpopulations.

The stress reaction score (PSRS-50R) of the examination group significantly decreased after the exam. Concerning the values of cellular immunity in the examination group after the examination a significant rise in CD4 was seen, CD8 remained stable, while there was a slight rise in the CD4/8 ratio. CD4 was acknowledged as a useful indicator for the objective evaluation of stress during the exam time.

Bull. Nagasaki Univ. Sch. Health Sci. 16(2): 49-53, 2003

**Key Words** : State examination, Examination Stress, Cellular immunity reaction