

# The Power of Music

第17回



日本抗加齢医学会評議員  
日本音楽療法学会評議員

板東 浩  
Hiroshi Bando



徳島大学卒業、ECFMG資格取得後、米国でfamily medicineを臨床研修。専門領域はアンチエイジング、糖質制限、音楽療法、スポーツ医学など。アイススケート選手として国体出場(1999～2003)。第9回日本音楽療法学会大会長(2009)。第34回PTNA全国決勝大会入選(2010)、第3回ヨーロッパ国際ピアノコンクール(EIPIC) in Japan銀賞(2012)。第7回日本音楽医療研究会大会長(2014)。日本プライマリ・ケア連合学会大会長(2017、高松)。Endocrinology and Metabolism Open AccessのEditor-in-Chief、印刷物2,000以上、英語論文70以上。  
<https://www.pianomed-world.net/>

## 環境のストレス

平成30年の夏、日本の気候はあまりにも暑かったですね。このような環境ストレスは私たちの心身にいろいろな影響を及ぼします。おそらく脳は「怒り」を感じ、ノルアドレナリンを分泌していたことでしょう。

私たちは言葉を話し音楽を聴取することで、いろんな感情が湧き上がり表現することができます。これは神経伝達物質のおかげなのです。全く目に見えないほどの微細粒子が身体の中で大切な役割を果たしてくれています。不思議なメカニズムだと感じませんか？

ヒトにおいては数十種類に至る感情が存在すると推測され、微妙な気持ちに応じて顔の表情や仕草が自然と表出してくるとされています。

一方、人間以外の動物ではどうでしょうか？ イヌやネコ語など、鳴き声とか動作によって6つぐらいの感情の区別があるようです。でも複雑な感情は難しい。もしあなたが飼っているペットがとても賢い場合でも「褒められて気恥ずかしい」という顔の表情ができるイヌやネコはいないでしょう。

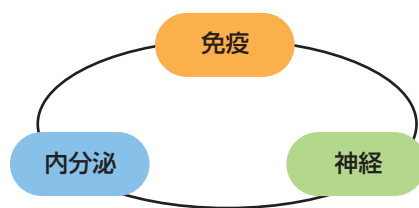
実はヒトのいろいろな感情に対して神経伝達物質の関与がみられ、さまざまな研究が進んできました。それでは今回のトピックスについて話を進めて参りましょう。

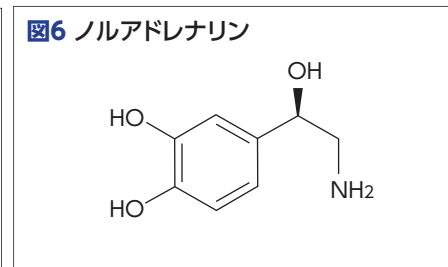
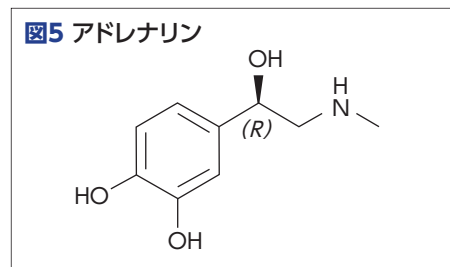
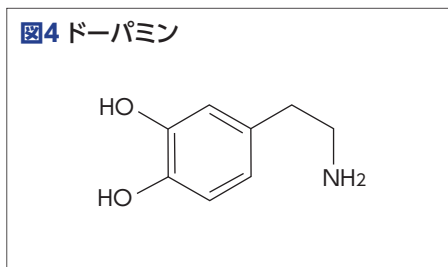
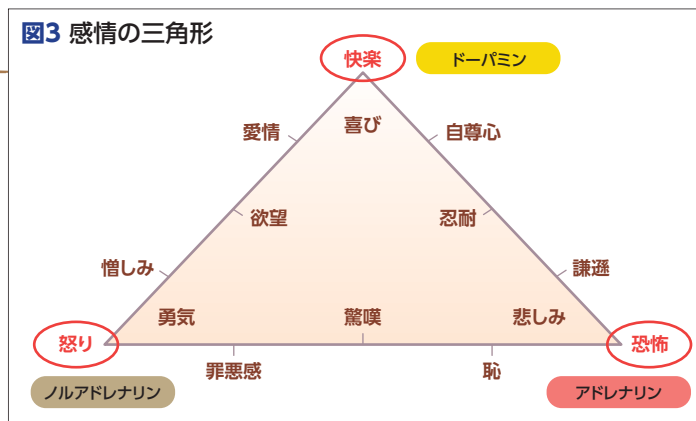
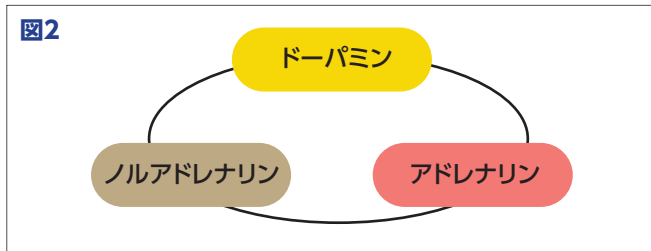
## 免疫-神経-内分泌ネットワーク

外部環境からストレスを受けたヒトはどのように体内環境を調節するでしょうか？ 脳は環境シグナルと体内シグナルの情報を、知覚器官や内部受容器で感知し受け取っています。そして必要な情報や命令を免疫-神経-内分泌ネットワークに伝えているのです(図1)。それも、このメカニズムは我々が認知せず知覚していないレベルで働いているから凄いですね。

免疫細胞はホルモンや神経伝達物質、神経ペプチドの受容体を発現させることで、さまざまな物質に対して適切に反応しています。また、免疫系は脳と神経-内分泌系にもメッセージを伝達することに。脳や神経-内分泌系でも送られてきた内容にうまく反応しています。これらが全体的に免疫調節に関わる回路、つまり免疫-神経-内分泌系ネットワークを構築しているのです。

図1





## 臨床現場で繁用薬剤

本日の話題は誰もが知っている3つのホルモンについてです(図2)。いずれもヒトにおける重要な神経伝達物質であり、広く認識されていることでしょう。

更にこの3者については臨床現場で長年、昇圧剤として使用されてきました。特に救急医療では繁用されています。以前は後2者がよく使われていましたが、最近では前者(ドーパミン)が血圧の維持や利尿効果を期待され、わが国の臨床で不可欠な薬品です。いずれの病院でも病棟にはイノバンやプレドパカタボンHi、カタボンLowなどが置かれていることでしょう。

## 感情の三角形

実はこの3つのホルモン(神経伝達物質)は身体的にも、心理的・精神的にも重要な作用や働きが認められてきました。図3をご覧ください。

これは「感情の三角形」と呼ばれてきたものです。日本大学の品川嘉也教授が提案されたものを簡素化して示しました<sup>1)</sup>。3種の神経伝達物質とヒトの感情との関係について優れた知見がまとめられています。

ドーパミンの近くには快楽、愛情、喜び、自尊心があり、アドレナリンの近くには恐怖、謙遜、悲しみ、恥がみられ、ノルアドレナリンの近くには怒り、憎しみ、勇気、罪悪感の関係性があるとなりました。

この中で、ノルアドレナリンに近接した感情は一貫性がないようにも思うかもしれません。しかし、ノルアドレナリンの場合、若干そのバランスが崩れると積極的-消極的、躁状態-鬱状態、陽と陰と臨床症状は大きく異なってくることに。これらのメカニズムは後述する抗うつ薬の機序にも関わってきます。

あなたは図3についてどう思われるでしょうか？ 自分の経験と照らし合わせてみると、何か気づくことがあるかもしれません。引き続き、3つの神経伝達物質について話を進めます。

## ドーパミン

ドーパミンは快感ホルモンとか恍惚ホルモンなどと呼ばれて有名ですね(図4)。運動調節やホルモン調節、意欲、学習などに関わっています。幸福感に浸ったり、悦に入ったり、悟りを開いたり、ボランティア活動をしたり、いろんな場合に幸せホルモンのドーパミンがどっと分泌されると説明されてきました。

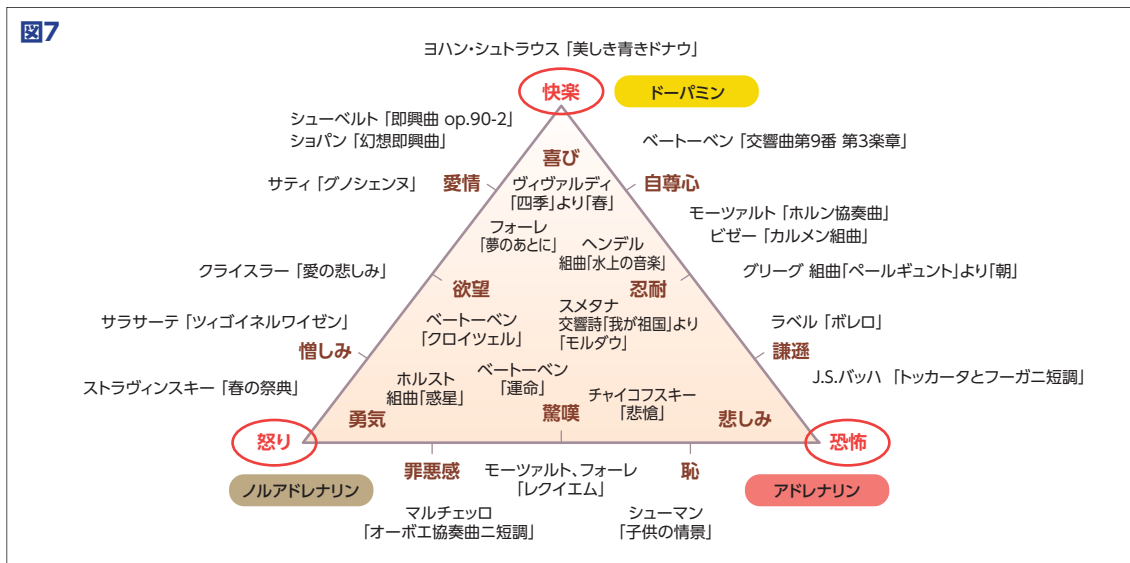
ただ、医療の領域では多すぎても少なすぎても都合が悪いのです。例えばドーパミン過剰によって統合失調症がみられたり、ドーパミン機能異常によって強迫性障害や注意欠陥多動性障害(ADHD)がみられます。そういえば覚醒剤はドーパミン作動性であるため、中毒症状は統合失調症の症状に類似するといえましょう。

逆にドーパミンが不足する場合は？ 黒質線条体のドーパミンが減少するとパーキンソン症候群が生じることが知られていますね。運動の働きが障害されて筋固縮や振戦、無動などの症状がみられることに。別に、抗精神病薬の投与でドーパミン神経が遮断され、副作用としてパーキンソン症候群を起こすこともあります。

心理的、精神的にはいかがでしょうか？ ドーパミンは前頭葉などで意欲、動機、学習など報酬系に関わっています。また、新しい知識が長期記憶として定着する際にも必要とされています。

例えば長らく努力してきたことが成果が出た瞬間、または宝くじが当たった瞬間、「やったー、よかった」。こんなとき、ドーパミンが多量に分泌されていることでしょう。

図7



## アドレナリン

アドレナリンは副腎髄質より分泌されるホルモンであり、神経節や脳神経系で神経伝達物質としても働いています(図5)。ストレス反応の中心的役割を担い、心拍数や血圧を上げ、瞳孔を開き、血糖値を上げることに。交感神経が興奮した状態、「闘争か逃走か(fight-or-flight)」のホルモンとして有名ですね。

つまり動物が生きていく際、必要な対応に直結することに。敵から身を守ったり、獲物を捕食したり、こんな状況でのストレス応答を全身の器官に引き起こします。

世界で使われる用語について説明しましょう。おおむね生物学ではアドレナリン、医学界ではエピネフリンと呼ばれることが多いのです。前者は英語でad(副) + renal(腎)、後者はギリシャ語でepi(副) + nephr(腎)に由来しています。

例えばスポーツで命をかけて戦っているとき、全身はアドレナリンで溢れていることでしょう。

## ノルアドレナリン

ノルアドレナリンはシナプス伝達を担う神経伝達物質であり、副腎から血液に放出されるホルモンです(図6)。ストレス・ホルモンとして、注意や衝動性、闘争、逃避反応を生じさせます。アドレナリンの作用とオーバーラップしています。心拍数を直接増加させ、交感神経系を刺激し、脂肪からエネルギーを産生し、筋肉の素早い動きを増します。新しい知識が長期記憶として貯蔵される際にも、必要となります。

分泌が過剰になると、怒りやイライラな気分をきたし、躁状態を引き起こすことに。外部のストレスに対して反応して分泌が増加します。逆に分泌が不足すると、意欲低下や無気力、抑うつ状態の傾向となり、うつ病や対人恐怖症、パニック障害

につながる可能性も。

このように人が感じる危険やストレスには、暑さ・寒さなど環境要因、疼痛・痒みなど肉体的要因、苦しみ・悲しみなど精神的要因などがあります。これらの苦痛に対してノルアドレナリンが過剰分泌されて脳では「怒り」と認識しているのです。

用語の由来はNoradrenaline = Nor (Normal: 基本の) + Adrenaline であり、アドレナリンの前駆体です。

このように、ノルアドレナリンの変化は憂うつに関わるため、臨床現場で重要です。うつ病に効果のあるSNRI\*は、脳内のシナプス後細胞で利用可能なセロトニンとノルアドレナリンの量を増加させ、病気を軽快させていく働きがみられます。

## 感情の三角形と音楽

図3ではさまざまな感情が三角形にプロットされています。これはホルモンと感情との関連性の理解を助けるものです。ただ、コンピュータのように二次元解析で座標を決定できたり、明確に位置づけができるものではありません。実際にはヒトの感情には連続性がみられ、複雑に絡み合い、相互にオーバーラップしているものです。ただ、サイエンスの分析方法として参考となるでしょう。

図3を基盤として、広く知られる音楽の楽曲例を加えて作成したのが図7です。解釈法は各音楽が各感情を表現するというものではありません。ヒトがある感情を持つ場合、ある曲を聴いて心が寄り添い、同調させられます。そして三角形の頂点に向かうように、各自が心の状態を回復できる曲目リストを示したものです。

図7は品川教授の原案を改変し、やや曲目を減らしたもので、馴染みがある曲を示しました。あなたは本図を見ながらいずれかの曲を頭の中で再現して響かせられますか? もしそれが可能

なら、実際に音楽を聴取できなくても頭でイメージするだけで  
 大脳から3種のホルモンが適当なバランスで分泌されるかも  
 しません。

## 🎵 視床下部・下垂体系の研究

神経伝達物質の生合成ルートは、L-チロシン→L-ドーパ→  
 ドーパミン→ノルアドレナリン→アドレナリンとなっています。  
 私事で恐縮ですが、以前大学での私の研究テーマは視床下部・  
 下垂体系の内分泌的評価でした。L-ドーパを投与し、視床下部  
 から分泌される成長ホルモン刺激ホルモン (GHRH) の反応を  
 我々の radioimmunoassay (RIA) で測定し、下垂体から分泌  
 される成長ホルモン (GH) の反応も併せて評価していました<sup>2)</sup>。

当時、私は睡眠時間が不足し、ウトウトしながら早朝から負  
 荷試験を行っていたのです。そのためこの領域には特別の  
 思い入れがあります。神経・内分泌の世界はあまりにも広く、  
 そして深いといえましょう。

本来、医学の研究についてはいろいろな意味の限界が存在  
 します。該当する神経伝達物質は、少なくとも一部は (at least  
 in part) 関与するだろうと推測 (speculation) されます。  
 しかし、すべての事象は multiple factor であり、数個の  
 factor だけではすべてを説明できません。現時点で判明して  
 いるものもあれば、まだ未知の部分も、測定できない部分も  
 あることでしょう。

## 🎵 将来への展開

このたびご紹介した話題は将来どのように展開していくでしょ  
 うか？ 次の段階として最近注目されているセロトニンが挙げら  
 れます。精神の安定を保ち、無気力やうつ病を軽快させる効果  
 が報告されています。従来、幸福・共感ホルモンなどと呼ばれ  
 てきました。

### 参考文献

- 1) 品川嘉也 . 日本医科大学看護誌 10:34-37, 1991
- 2) Bando H, et al. (1991) Impaired secretion of growth hormone-releasing hormone, growth hormone and IGF-I in elderly men. Acta Endocrinologica 124(1) : 31-6.
- 3) Bando H (2018) Anti-Aging Medicine has axes to be explored in oxidation, intestinal flora and glycation. Clin Med Case Rep 2 : e102.

### \*解説

SNRI : セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (Serotonin & Norepinephrine Reuptake Inhibitors ; SNRI) とは、  
 近年使われている抗うつ薬の種類である。シナプスにおけるセロトニンとノルアドレナリンの再吸収を阻害することで  
 これらの神経伝達物質の濃度を増加させる。  
 以前に繁用された選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) では、セロトニンのみの再吸収を阻害したものであった。  
 一方、SNRI では更にノルアドレナリンの再吸収をも阻害することで興奮神経を刺激できる。そのため興奮に起因した  
 不眠症のような副作用もやや生じやすいと言えよう。

またセロトニンは、ドーパミンとノルアドレナリンの分泌や  
 バランスをうまく保つという優れた働きを有しています。すると  
 私たちの感情を上手にコントロールしてくれるかも。これらを  
 総合すると、爽快な気分で前向きな気持ちを持ち、楽しい毎日  
 から充実した人生へとつながっていくことでしょう。

品川先生がアイデアを出された時代には、神経伝達物質の  
 詳細がそれほど解明できていなかったのです。今後はセロトニ  
 ンやオキシトシンなどの詳細や、複数因子の相互作用や臨床的  
 変化などの研究が展開していくのではと私は期待しています。

## 🎵 おわりに

今回は神経伝達物質のドーパミン、アドレナリン、ノルアド  
 レナリンの3種について触れました。これらの医学的知識に  
 心理的・精神的特徴を加え、更に音楽的感性も併せて、ご紹介  
 させていただきました。

このようなプロセスに、皆さまの好きな音楽や馴染みの音楽  
 がうまく関わればいいですね。音楽とは音楽という「音の薬」  
 でもあります。上手に活用することで相加・相乗効果も期待  
 できるでしょう。これらの積み重ねがアンチエイジングの  
 successful aging につながっていくように期待しております<sup>3)</sup>。

