

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K09227

研究課題名(和文) 過敏性腸症候群の脳腸関連の病態基盤を形成する腸内細菌叢の同定

研究課題名(英文) Role of gut microbiome on pathophysiology of brain-gut interaction in irritable bowel syndrome

研究代表者

金澤 素 (KANAZAWA, Motoyori)

東北大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：70323003

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)： 過敏性腸症候群(irritable bowel syndrome: IBS)の病態に腸内細菌あるいはその代謝物がどのように関連しているかについてはよく明らかにされてはいない。本研究では、IBS患者の腸内細菌叢とその機能は健常者とは異なっているという仮説を検証した。

IBS患者と健常者から糞便を採取し、両群の腸内細菌叢とそのメタゲノム機能を比較した結果、IBS患者では健常者と比較して糞便中の腸内細菌叢の構成が一部異なっており、アミノ酸代謝経路の有意な低下が認められた。

以上の結果から、腸内細菌に関連するアミノ酸代謝の変化がIBSの病態生理に何らかの役割を果たしている可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腸内細菌の代謝機能の視点から有病率が高くストレス関連疾患の1つである過敏性腸症候群(IBS)における脳腸関連の病態を解明することによって、腸内環境に対するIBS治療法の確立に向けた新たな基盤を築くことができた。すなわち、IBS患者に対して腸内細菌叢の変化とその代謝機能の改善に焦点を当てた新たな治療法の開発が期待できるであろう。

研究成果の概要(英文)： It has been unknown how the intestinal bacterial production of metabolites are associated with pathophysiology of irritable bowel syndrome (IBS). The aims of the present study were to investigate whether fecal bacterial metagenome function alters in IBS patients.

We found that the relative abundances of gut microbial composition were different between IBS patients and healthy controls (HC) and that the bacterial pathways for amino acid metabolism were more enriched in IBS compared with HC.

These findings suggest that altered amino acid metabolism of gut microbiome may contribute to pathophysiology of IBS.

研究分野：心身医学

キーワード：過敏性腸症候群 腸内細菌 脳腸関連

1. 研究開始当初の背景

過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome: IBS) は、腹痛・便通異常を主症状とする有病率の高い消化器疾患であるが、その病態は完全には解明されていない。現在、脳腸軸における生物心理社会的相互異常のモデルが推測されている [1]。生物学的問題として消化管運動機能異常・内臓知覚異常が IBS の病態に主要な役割を担っているのではないかと考えられている。一方、心理社会的要因もまた IBS 病態に大きな役割を果たしている。近年、このような脳腸軸の病態に加え、腸内細菌叢が相互に影響し合う「脳-腸-腸内細菌軸の病態」が注目されるようになった。

我々研究グループは、これまで様々な研究手法を用いて IBS における脳腸相関の病態生理を明らかにしてきた。IBS 患者では健常者に比較して、大腸バロスタットによる消化管伸展刺激に対して内臓痛覚過敏を示し、その刺激に対する痛覚は認知の影響を受けやすいことを報告している [2]。我々は以前から腸内細菌の役割に注目し、菌種特異的プライマーを用いた 16S rRNA 解析によって IBS 患者の便中の腸内細菌叢と有機酸濃度は健常者と異なっていることを確認した [3]。海外のいくつかの研究グループもまた、様々な解析法を用いて IBS 患者の腸内細菌叢の異常を報告している。しかし、これらの所見は一定ではなく、現在のところ IBS の病態に関連する特定の菌種を同定するに至っていない。

IBS 患者に対して難吸収性でかつ大腸内で発酵しやすい食品群を 21 日間制限した結果、消化器症状の改善とともに *Bifidobacterium* 属などの菌種の有意な減少が認められた [4]。IBS 患者ではまた、健常者と比較して腸管透過性の亢進が確認されている [5]。一方、ラットを用いた動物実験において腸内細菌叢を操作することによってストレス誘発性の内臓痛覚過敏と腸管透過性亢進の改善が示されている [6]。これらの所見を考え合わせると、IBS 症状に関連した腸内細菌が存在し、それらの菌種を操作することによって IBS の病態が改善しうることを意味する。

一方、IBS 症状に対して様々なプロバイオティクスの有効性がメタアナリシスによって確認されているが、どの菌種の製剤が最も IBS 患者に有効であるかについては未だ確立されていない [7]。

最近、次世代シーケンサーを用いた 16S メタゲノム解析によって腸内細菌叢の網羅的な分析が可能となってきた。消化器疾患、代謝性疾患のみならず自閉症スペクトラムなどの精神疾患においても腸内細菌叢の変化が認められている [8]。さらに Germ-free (無菌) マウスを用いた実験によって、腸内細菌は心理社会行動ならびに視床下部-下垂体-副腎皮質系を中心とするストレス反応性に影響することが明らかにされた。これらの事実は、腸内細菌は消化管機能のみならず中枢を含む生体の恒常性に寄与していることを示唆している最近、次世代シーケンサーを用いた 16S メタゲノム解析によって腸内細菌叢の網羅的な分析が可能となった。消化器疾患、代謝性疾患のみならず自閉症スペクトラムなどの精神疾患においても腸内細菌叢の変化が認められている [8]。さらに Germ-free (無菌) マウスを用いた実験によって、腸内細菌は心理社会行動ならびに視床下部-下垂体-副腎皮質系を中心とするストレス反応性に影響することが明らかにされた。これらの事実は、腸内細菌は消化管機能のみならず中枢を含む生体の恒常性に寄与していることを示唆している。

しかしながら、ストレス関連疾患の代表疾患である IBS 患者における脳腸相関の病態と腸内細菌叢との関係(脳-腸-腸内細菌軸の病態)については十分検討されていない。そこで今回我々は、IBS の主要な病態に果たす腸内細菌の役割を詳細に理解することによって、これまで未解明であった脳-腸-腸内細菌軸の病態基盤が明らかになると考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、1) IBS 患者では健常者と比較して腸内細菌叢の構成が異なる、2) IBS 症状に関連する特異的な腸内細菌が存在する、3) 脳腸相関の病態を決定づける特異的な腸内細菌が存在するという仮説の検証を行うことである。これらの仮説を検証することによって、中枢(脳)と末梢(消化管)における IBS の主要な病態に果たす腸内細菌の役割を明らかにする。

3. 研究の方法

明らかな身体・精神合併症を伴わない Rome III 診断基準 [9] を満たす IBS 患者 32 例と消化器症状ならびに身体・精神疾患を認めない健常者 21 例を対象とした。

IBS 症状重症度を IBS severity index (IBS-SI) [10]、疾患特異的 QOL を IBS-QOL [11]、不安症状を State-trait Anxiety Inventory (STAI) [12]、抑うつ症状を Self-rating Depression Scale (SDS) [13] の質問票を用いて評価した。

大腸バロスタット検査によって内臓知覚を評価した。すなわち、先端に最大容量 600mL のバロスタットバッグが装着されたカテーテルを経肛門的に挿入し、直腸内に留置する。15 分以上安静にした後、バロスタット装置 (Synecstics 社製) の制御下でバッグ内の最小伸展刺激圧を同定した。標準化された ascending method of limits (AML) 法 [14] を用いて大腸伸展刺激に対する痛覚ならびに便意閾値圧を評価した。

便中腸内細菌叢の解析のために、採便容器に約 5 g の便を採取して得られた被験者の便検体は速やかに -80 °C で凍結保存した。その後、次世代シーケンサー (Miseq, Illumina 社製) を用い

て 16S メタゲノム解析を行った。すなわち、糞便から DNA を抽出し、ユニバーサルプライマーを用いた PCR 法によって 16S rRNA 遺伝子の V3-V4 可変領域を増幅して operational taxonomic unit (OTU) を同定し、Qiime による腸内細菌分析を実行した [14]。

得られた結果を健常者と IBS 患者で比較するとともに、腸内細菌叢の変化と IBS 症状・精神症状あるいは大腸生理機能との関連性を分析した。

4. 研究成果

IBS 患者では健常者と比較して IBS 重症度スコア、QOL スコア、抑うつスコアの有意な高値（それぞれ $p < 0.01$ ）を認めた。IBS 患者では便意閾値の有意な低下を認めた（ $p = 0.01$ ）。IBS 群では、糞便中の *Faecalibacterium* 属と *Coprococcus* 属が有意に増加し、*Dialister* 属が有意に低下していた（図 1）。メタゲノム機能では、セリン・プロテアーゼ関連遺伝子量が健常者よりも低下傾向を示した（ $p = 0.06$ ）。さらに代謝パスウェイ解析を実行した結果、IBS 群は健常群に比較して、アミノ酸代謝の有意な低下が認められた（図 2）。

上記各菌種の構成率と IBS 症状重症度、抑うつ・不安症状あるいは直腸痛覚・便意閾値とはそれぞれ有意な相関を示さなかった。

以上の所見より仮説の一部は支持され、IBS 患者では腸内細菌に関連する酵素などのアミノ酸代謝の変化が IBS の病態生理に何らかの役割を果たしている可能性が示唆された。特定の菌種が IBS の脳腸相関の病態に実際にどのような役割を果たしているかについてはさらなる検討が必要である。

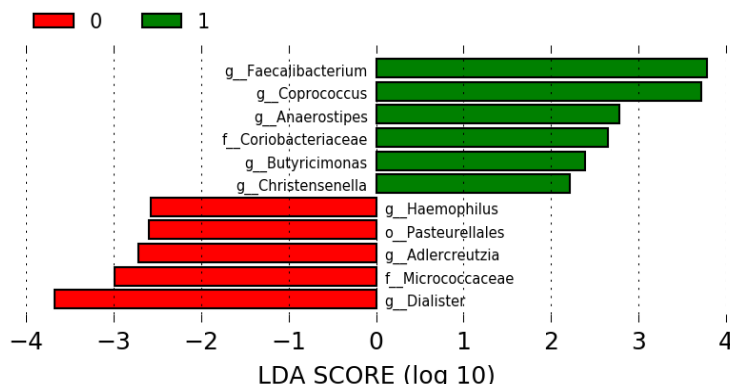


図 1 便中腸内細菌叢の比較
LEfSe: Linear discriminant analysis (LDA) effect size、0: 健常者、1: IBS 患者

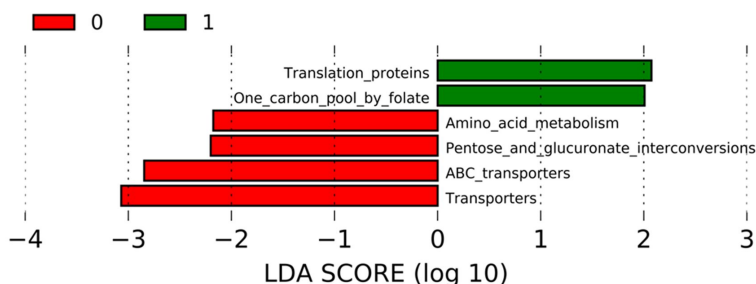


図 2 腸内細菌代謝パスウェイの比較
LEfSe: Linear discriminant analysis (LDA) effect size、0: 健常者、1: IBS 患者

< 引用文献 >

- 1) Drossman DA. Presidential address: Gastrointestinal illness and the biopsychosocial model. *Psychosom Med* 1998;60:258-67.
- 2) Dorn SD, Palsson OS, Thivan SI, Kanazawa M, et al. Increased colonic pain sensitivity in irritable bowel syndrome is the result of an increased tendency to report pain rather than increased neurosensory sensitivity. *Gut* 2007;56:1202-9.

- 3) Tana C, Umesaki Y, Imaoka A, Handa T, Kanazawa M, Fukudo S. Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:512-9.
- 4) Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, et al. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut* 2015;64:93-100.
- 5) Zhou Q, Zhang B, Verne GN. Intestinal membrane permeability and hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain* 2009;146:41-6.
- 6) Xu D, Gao J, Gilliland M 3rd, et al. Rifaximin alters intestinal bacteria and prevents stress-induced gut inflammation and visceral hyperalgesia in rats. *Gastroenterology* 2014;146:484-96.
- 7) Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1547-61.
- 8) Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
- 9) Shinozaki M, Kanazawa M, Sagami Y, et al. Validation of the Japanese version of the Rome II modular questionnaire and irritable bowel syndrome severity index. *J Gastroenterol* 2006;41:491-4.
- 10) Kanazawa M, Drossman DA, Shinozaki M, et al. Translation and validation of a Japanese version of the irritable bowel syndrome-quality of life measure (IBS-QOL-J). *Biopsychosoc Med* 2007;1:6.
- 11) Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, et al. *Manual for State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, Consulting Psychologists Press, 1983.
- 12) Zung WWK: A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 1965;12:63-70.
- 13) Kanazawa M, Watanabe S, Tana C, et al. Effect of 5-HT₄ receptor agonist mosapride citrate on rectosigmoid sensorimotor function in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:754-e332.
- 14) Langille MG, Zaneveld J, Caporaso JG, et al. Predictive functional profiling of microbial communities using 16S rRNA marker gene sequences. *Nat Biotechnol* 2013;31:814-21.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Kano M, Muratsubaki T, Yagihashi M, Morishita J, Mugikura S, Dupont P, Takase K, Kanazawa M, Van Oudenhove L, Fukudo S.	4. 巻 82
2. 論文標題 Insula Activity to Visceral Stimulation and Endocrine Stress Responses as Associated With Alexithymia in Patients With Irritable Bowel Syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychosomatic Medicine	6. 最初と最後の頁 29 ~ 38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/PSY.0000000000000729	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kano M, Yoshizawa M, Kono K, Muratsubaki T, Morishita J, Van Oudenhove L, Yagihashi M, Mugikura S, Dupont P, Takase K, Kanazawa M, Fukudo S.	4. 巻 9
2. 論文標題 Parasympathetic activity correlates with subjective and brain responses to rectal distension in healthy subjects but not in non-constipated patients with irritable bowel syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43455-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 金澤素、福土審.	4. 巻 123
2. 論文標題 特集 診療力を上げる! 症例問題集 第2章 消化器 症例問題 過敏性腸症候群の分類と初期治療	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 内科	6. 最初と最後の頁 571 ~ 573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15106/j_naika123_571	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 金澤素、福土審.	4. 巻 22
2. 論文標題 【腸内細菌と消化器疾患】腸内細菌と各疾患の関連についての最新知見 腸内細菌と過敏性腸症候群	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 消化器の臨床	6. 最初と最後の頁 107-116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 金澤素、福土審.	4. 巻 77
2. 論文標題 【機能性消化管疾患:下部-最新の診断と治療-】基礎研究 過敏性腸症候群と腸内細菌叢の異常	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本臨牀	6. 最初と最後の頁 1767-1775
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 金澤素、福土審.	4. 巻 31
2. 論文標題 【消化管感染症のすべて】感染性腸炎後過敏性腸症候群	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 消化器内視鏡	6. 最初と最後の頁 197-199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 金澤素、福土審.	4. 巻 37
2. 論文標題 【下痢と便秘の臨床 機能性疾患診療の深化】ガイドラインに基づいた実地医家のためのオーバービュー 過敏性腸症候群の最新診療 診療ガイドライン2014発刊とその後の進歩	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Practice	6. 最初と最後の頁 182-189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 金澤素.	4. 巻 60
2. 論文標題 特集 ストレス関連疾患の合併症状 特集にあたって	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 心身医学	6. 最初と最後の頁 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kosako M, Akiho H, Miwa H, Kanazawa M, Fukudo S.	4. 巻 12
2. 論文標題 Influence of the requirement for abdominal pain in the diagnosis of irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C) under the Rome IV criteria using data from a large Japanese population-based internet survey.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biopsychosoc Med	6. 最初と最後の頁 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13030-018-0137-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kosako M, Akiho H, Miwa H, Kanazawa M, Fukudo S.	4. 巻 12
2. 論文標題 Impact of symptoms by gender and age in Japanese subjects with irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): a large population-based internet survey.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biopsychosoc Med	6. 最初と最後の頁 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13030-018-0131-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Y, Kanazawa M, Kano M, Tashiro M, Fukudo S.	4. 巻 13
2. 論文標題 Relationship between sympathoadrenal and pituitary-adrenal response during colorectal distention in the presence of corticotropin-releasing hormone in patients with irritable bowel syndrome and healthy controls.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0199698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0199698	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 金澤素、福土審.	4. 巻 4
2. 論文標題 過敏性腸症候群：診療ガイドラインに基づいた治療戦略.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 消化器・肝臓内科	6. 最初と最後の頁 285-291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 福土審、遠藤由香、金澤素 .	4. 巻 108
2. 論文標題 慢性便秘の治療 - 上皮機能変容薬、胆汁酸トランスポーター阻害薬の使い分け - .	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日内会誌	6. 最初と最後の頁 46-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kano M, Muratsubaki T, Van Oudenhove L, Morishita J, Yoshizawa M, Kohno K, Yagihashi M, Tanaka Y, Mugikura S, Dupont P, Ly HG, Takase K, Kanazawa M, Fukudo S.	4. 巻 29
2. 論文標題 Altered brain and gut responses to corticotropin-releasing hormone (CRH) in patients with irritable bowel syndrome.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 12425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-09635-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanaka Y, Kanazawa M, Palsson OS, Van Tilburg MA, Gangarosa LM, Fukudo S, Drossman DA, Whitehead WE.	4. 巻 24
2. 論文標題 Increased postprandial colonic motility and autonomic nervous system activity in patients with irritable bowel syndrome: A prospective study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Neurogastroenterol Motil	6. 最初と最後の頁 87-95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5056/jnm16216	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 金澤素、福土審 .	4. 巻 32
2. 論文標題 腸内細菌と便通異常・過敏性腸症候群 .	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 臨床消化器内科	6. 最初と最後の頁 1325-1333
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.19020/CG.0000000099	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 福土審、庄司知隆、金澤素 .	4. 巻 34
2. 論文標題 機能性ディスぺシア診療の新展開 .	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mebio	6. 最初と最後の頁 49-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanazawa M, Miwa H, Nakagawa A, Kosako M, Akiho H, Fukudo S.	4. 巻 10
2. 論文標題 Abdominal bloating is the most bothersome symptom in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): a large population-based Internet survey in Japan.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biopsychosoc Med	6. 最初と最後の頁 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13030-016-0070-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Y, Kanazawa M, Kano M, Morishita J, Hamaguchi T, Van Oudenhove L, Ly HG, Dupont P, Tack J, Yamaguchi T, Yanai K, Tashiro M, Fukudo S.	4. 巻 11
2. 論文標題 Differential activation in amygdala and plasma noradrenaline during colorectal distention by administration of corticotropin-releasing hormone between healthy individuals and patients with irritable bowel syndrome.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0157347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0157347	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Komuro H, Sato N, Sasaki A, Suzuki N, Kano M, Tanaka Y, Yamaguchi-Kabata Y, Kanazawa M, Warita H, Aoki M, Fukudo S.	4. 巻 11
2. 論文標題 Corticotropin-releasing hormone receptor 2 gene variants in irritable bowel syndrome.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0147817
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0147817	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki A, Sato N, Suzuki N, Kano M, Tanaka Y, Kanazawa M, Aoki M, Fukudo S.	4. 巻 11
2. 論文標題 Associations between single-nucleotide polymorphisms in corticotropin- releasing hormone-related genes and irritable bowel syndrome.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0149322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0149322	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 金澤素、福土審 .	4. 巻 34
2. 論文標題 過敏性腸症候群における腸内細菌 .	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Current Therapy	6. 最初と最後の頁 1065-1071
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計59件 (うち招待講演 15件 / うち国際学会 18件)

1. 発表者名 Kanazawa M, Miyamoto K, Oka K, Takahashi M, Kano M, Fukudo S.
2. 発表標題 Metabolic alterations to fecal gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome.
3. 学会等名 The 120th Annual Meeting of American Gastroenterological Association (DDW2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morishita J, Shidahara M, Shoji T, Endo Y, Sato Y, Kano M, Kanazawa M, Tashiro M, Yanai K, Fukudo S.
2. 発表標題 Altered gender difference in brain histamine H1 receptor binding in patients with irritable bowel syndrome: A positron emission tomography study.
3. 学会等名 The 120th Annual Meeting of American Gastroenterological Association (DDW2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kano M, Yagihashi M, Muratsubaki T, Kanazawa M, Fukudo S.
2. 発表標題 Visceral Sensitivity Associated With Alexithymia in Patients with Irritable Bowel Syndrome.
3. 学会等名 77th Annual Scientific Meeting of American Psychosomatic Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金澤素, 鹿野理子, 福土審.
2. 発表標題 ワークショップ22: 「下部機能性消化管障害の診療と研究の進歩」 過敏性腸症候群における便中腸内細菌叢の代謝機能プロファイリングの変化
3. 学会等名 第61回日本消化器病学会大会 (JDDW2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金澤素, 福土審.
2. 発表標題 湘南シンポジウムI: 「IBS (過敏性腸症候群)」 過敏性腸症候群の病態に果たす腸内細菌の役割
3. 学会等名 第47回日本潰瘍学会・第21回日本神経消化器病学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村椿智彦, 山田晶子, 鹿野理子, 金澤素, 井上ウィマラ, 福土審.
2. 発表標題 就労者に対するマインドフルネス介入の維持効果
3. 学会等名 第2回日本心身医学関連学会合同集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 津島博道, Zhang Yanli, 田中由佳里, 金澤素, 福土審.
2. 発表標題 視床下部室傍核 (PVN) における大腸伸展刺激の影響
3. 学会等名 第2回日本心身医学関連学会合同集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村椿智彦, 相澤祐一, 金澤素, 福土審.
2. 発表標題 シンポジウム8「迷走神経求心路と自律機能」. マインドフルネス心理療法による消化器症状, 自律神経系への影響
3. 学会等名 第72回自律神経学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田晶子, 西田健, 村椿智彦, 鹿野理子, 金澤素, 福土審.
2. 発表標題 過敏性腸症候群における破局的思考・抑うつによる消化器関連不安への影響
3. 学会等名 第89回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 東航輝, 鈴木宏幸, 真砂拓海, 津島博道, 小西信一, 村椿智彦, 金澤素, 福土審.
2. 発表標題 マウス間での腸内細菌移植によるneuron のIBS 様変化
3. 学会等名 第90 回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋玲央、鹿野理子、村椿智彦、金澤素、齋藤五大、行場次朗、福土審.
2. 発表標題 アレキシサイミアにおける連続フラッシュ抑制下の表情知覚特性と半球機能差
3. 学会等名 第90 回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kanazawa M, Miyamoto K, Oka K, Takahashi M, Kano M, Fukudo S.
2. 発表標題 Fecal FKBP-type peptidylprolyl cis-trans isomerases are promoted by treatment of a protease inhibitor in patients with irritable bowel syndrome.
3. 学会等名 The 119th Annual Meeting of American Gastroenterological Association (DDW2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Zhang Y, Tsuchiya E, Tsushima H, Muratsubaki T, Kanazawa M, Fukudo S.
2. 発表標題 Effects of corticotropin-releasing hormone receptor 1 antagonist on colonic sensorimotor dysfunction and emotional responses in rats.
3. 学会等名 The 119th Annual Meeting of American Gastroenterological Association (DDW2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Okawa Y, Nakaya K, Muratsubaki T, Okamoto T, Fuda M, Endo Y, Kano M, Kanazawa M, Nakaya N, Barbara G, Geary R, Ansell J, Kuhn-Sherlock B, Drummond L, Fukudo S.
2. 発表標題 Kiwifruit can reduce whole gut transit and symptoms in patients with functional constipation and patients with irritable bowel syndrome with constipation.
3. 学会等名 The 119th Annual Meeting of American Gastroenterological Association (DDW2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kanazawa M, Palsson OS, Whitehead WE, Fukudo S.
2. 発表標題 What is the best medical treatment for irritable bowel syndrome (IBS)? A cross-cultural comparison study between Japan and the US.
3. 学会等名 The 18th Congress of the Asian College of Psychosomatic Medicine (ACPM2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hamaguchi T, Tayama T, Saigou T, Tomiie T, Kanazawa M, Fukudo S.
2. 発表標題 The relevant varies of physical activity by executing exercises in IBS.
3. 学会等名 The 18th Congress of the Asian College of Psychosomatic Medicine (ACPM2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金澤素, 福土審.
2. 発表標題 過敏性腸症候群の消化管運動機能異常.
3. 学会等名 第60回日本平滑筋学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金澤素、福土審.
2. 発表標題 機能的腸疾患における腸内細菌研究の進歩.
3. 学会等名 第20回日本神経消化器病学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金澤素、宮本健太郎、岡健太郎、高橋志達、鹿野理子、福土審.
2. 発表標題 過敏性腸症候群患者におけるメシル酸カモスタットによる便中腸内細菌叢の機能遺伝子に対する効果.
3. 学会等名 第59回日本心身医学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大川洋平、中谷久美、村椿智彦、岡本智子、布田美貴子、遠藤由香、鹿野理子、金澤素、中谷直樹、Giovanni Barbara、Richard Geary、Juliet Ansell、Barbara Kuhn-Sherlock、Lynley Drummond、福土審.
2. 発表標題 機能性消化管疾患群における便通異常に対するkiwifruitの有効性の検証.
3. 学会等名 第59回日本心身医学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 津島博道、Yanli Zhang、田中由佳里、金澤素、福土審.
2. 発表標題 非侵害性大腸伸展刺激は拘束ストレスによる脳内CRHニューロン活性化を抑制する.
3. 学会等名 第20回日本神経消化器病学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村椿智彦、山田晶子、鹿野理子、金澤素、井上ウイマラ、福土審.
2. 発表標題 就労者におけるストレス低減と生産性向上を目的としたマインドフルネス介入の有効性：無作為化比較試験.
3. 学会等名 日本マインドフルネス学会第5回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村椿智彦, 西村堯幸, 相澤祐一, 鹿野理子, 金澤素, 福土審.
2. 発表標題 過敏性腸症候群に対する簡易マインドフルネス瞑想の効果.
3. 学会等名 第3回機能性腸疾患研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 津島博道, Yanli Zhang, 田中由佳里, 金澤素, 福土審.
2. 発表標題 非侵害性大腸伸展刺激は拘束ストレスによる脳内神経活性化を抑制する.
3. 学会等名 第87回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田晶子, 西田健, 村椿智彦, 鹿野理子, 金澤素, 黒木靖敏, 岡健太郎, 高橋志達, 福土審.
2. 発表標題 過敏性腸症候群における腸内細菌叢, 脳形態ならびに心理傾向の関連.
3. 学会等名 第87回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村椿智彦, 山田晶子, 鹿野理子, 金澤素, 井上ウィマラ, 福土審.
2. 発表標題 マインドフルネスプログラムによる自覚ストレス, 業務パフォーマンスへの効果.
3. 学会等名 第88回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村椿智彦, 西村堯幸, 相澤祐一, 鹿野理子, 金澤素, 福土審.
2. 発表標題 過敏性腸症候群における脳波異常, 腹部症状への簡易マインドフルネス瞑想の効果.
3. 学会等名 第88回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kanazawa M, Kano M, Muratsubaki T, Yagihashi M, Fukudo S.
2. 発表標題 Increase in visceral pain sensitivity to colorectal distention after peripheral administration of corticotropin-releasing hormone in patients with irritable bowel syndrome.
3. 学会等名 The 118th Annual Meeting of American Gastroenterological Association (DDW2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金澤 素、福土 審 .
2. 発表標題 過敏性腸症候群の病態に果たす腸内細菌の役割 .
3. 学会等名 第14回日本消化管学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金澤素、福土審 .
2. 発表標題 過敏性腸症候群における消化管運動機能異常 .
3. 学会等名 第54回日本臨床生理学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金澤素、鹿野理子、村椿智彦、八木橋真央、福土審.
2. 発表標題 過敏性腸症候群患者における corticotropin-releasing hormone 負荷後の直腸伸展刺激に対する内臓知覚過敏性.
3. 学会等名 第58回日本心身医学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福土審、金澤素、田代学.
2. 発表標題 過敏性腸症候群の病態に対する中枢性鎮痛法の開発：ドパミン系の関与.
3. 学会等名 第103回日本消化器病学会総会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永家聖、中谷直樹、田中由佳里、金澤素、荻島創一、高井貴子、中村智洋、土屋菜歩、成田暁、栗山進一、田中博、辻一郎、呉繁夫、竇澤篤、福土審.
2. 発表標題 東北メディカル・メガバンクにおける過敏性腸症候群の有病割合：地域住民コホート調査.
3. 学会等名 第76回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Zhang Yanli、土屋恵美子、津島博道、村椿智彦、金澤素、福土審.
2. 発表標題 Effects of corticotropin-releasing hormone receptor 1 antagonist on colonic motor and emotional responses in rats.
3. 学会等名 第85回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山田晶子、西田健、村椿智彦、鹿野理子、金澤素、福土審.
2. 発表標題 症状特異的不安とマインドフルネス傾向がIBS症状に及ぼす影響.
3. 学会等名 第85回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大川洋平、中谷久美、村椿智彦、岡本智子、布田美貴子、遠藤由香、鹿野理子、金澤素、中谷直樹、Barbara G、Gearry R、Ansell J、Kuhn-Sherlock B、Drummond L、福土審.
2. 発表標題 機能的消化管疾患群における便通異常ならびに消化管通過に対するkiwifruitとpsylliumの比較検証試験.
3. 学会等名 第86回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤由彩香、真室奈青、金澤素、福土審.
2. 発表標題 過敏性腸症候群の病態に寄与する便中腸内細菌叢の解明.
3. 学会等名 第86回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kanazawa M, Miyamoto K, Oka K, Takahashi M, Kano M, Fukudo S.
2. 発表標題 A protease inhibitor modifies altered composition of gut microbial communities in patients with irritable bowel syndrome.
3. 学会等名 The 117th Annual Meeting of American Gastroenterological Association (DDW2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kanazawa M, Miwa H, Nakagawa A, Kosako M, Akiho H, Fukudo S.
2. 発表標題 Abdominal bloating is the most bothersome symptom in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): A large population-based Internet survey in Japan.
3. 学会等名 The 117th Annual Meeting of American Gastroenterological Association (DDW2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kanazawa M, Fukudo S.
2. 発表標題 Aggravating factors of IBS.
3. 学会等名 ANMA & JSNM Joint Meeting 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kanazawa M, Fukudo S.
2. 発表標題 Pathophysiology of abnormal intestinal motility in IBS.
3. 学会等名 ANMA & JSNM Joint Meeting 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yagami R, Shoji T, Nakaya N, Nakamura T, Endo Y, Sato Y, Machida T, Machida T, Kano M, Kanazawa M, Nakaya K, Muratsubaki T, Aizawa Y, Komuro H, Sasaki A, Takeshita M, Mizuno T, Watanabe T, Fukudo S.
2. 発表標題 Effect of hydroxyhydroquinone-reduced and chlorogenic acids-rich vs usual coffee on symptoms and glucagon-like peptide-1 in patients with functional dyspepsia.
3. 学会等名 The 117th Annual Meeting of American Gastroenterological Association (DDW2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1 . 発表者名 Kano M, Muratsubaki T, Morishita J, M Yagihashi, Ly HG, Dupont P, Van Oudenhove L, Kanazawa M, Fukudo S.
2 . 発表標題 Dysfunction of peripheral and central corticotropin-releasing hormonal (CRH) system in patients with irritable bowel syndrome (IBS).
3 . 学会等名 The 16th World Congress on Pain (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 Yagihashi M, Kano, M, Muratsubaki T, Kanazawa M, Morishita J, Tanaka Y, Fukudo S.
2 . 発表標題 The influence of alexithymia on hypothalamic-pituitary-adrenal axis reaction in irritable bowel syndrome.
3 . 学会等名 The 31st International Congress of Psychology (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 Nishida K, Muratsubaki T, Yamada A, Kano M, Kanazawa M, Kuroki Y, Oka K, Takahashi M, Fukudo S.
2 . 発表標題 The relationship between gut microbiota and brain morphology in irritable bowel syndrome.
3 . 学会等名 ANMA & JSNM Joint Meeting 2017 (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Kondo R, Kanno Y, Aoto K, Muratsubaki T, Kanazawa M, Fukudo S.
2 . 発表標題 Risk factors associated with irritable bowel syndrome with constipation: Further analyses using a large population-based Internet survey in Japan.
3 . 学会等名 ANMA & JSNM Joint Meeting 2017 (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 Kanazawa M, Fukudo S.
2. 発表標題 Visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome.
3. 学会等名 第21回日本心療内科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kano M, Muratsubaki T, Morishita J, Yagihashi M, Ly HG, Dupont P, Van Oudenhove L, Kanazawa M, Fukudo S.
2. 発表標題 Association between brain activity in the mPFC during rectal distention and ACTH response in irritable bowel syndrome.
3. 学会等名 第39回日本神経科学大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 金澤素、福土審.
2. 発表標題 消化管バロスタット検査の原理と評価法.
3. 学会等名 第69回日本自律神経学会総会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 金澤素、鹿野理子、福土審.
2. 発表標題 過敏性腸症候群の腸内細菌叢の解析.
3. 学会等名 第102回日本消化器病学会総会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 金澤素、宮本健太郎、岡健太郎、高橋志達、鹿野理子、福土審。
2. 発表標題 過敏性腸症候群における腸内細菌叢異常に対するメシル酸カモスタットの効果。
3. 学会等名 第57回日本心身医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村椿智彦、鹿野理子、石垣泰、関口敦、澤田正二郎、近藤敬一、事崎由佳、佐々木彩加、森下城、金澤素、片桐秀樹、川島隆太、福土審。
2. 発表標題 肥満症患者の灰白質容量とBMI，糖代謝指標との関係。
3. 学会等名 第57回日本心身医学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 矢神里沙、庄司知隆、中谷直樹、中村智洋、遠藤由香、佐藤康弘、町田知美、町田貴胤、鹿野理子、金澤素、中谷久美、村椿智彦、相澤祐一、小室葉月、佐々木彩加、竹下尚男、水野智仁、渡辺卓也、福土審。
2. 発表標題 機能性ディスぺプシアにおけるクロロゲン酸コーヒー飲料のディスぺプシア症状および消化管ホルモンへの影響。
3. 学会等名 第57回日本心身医学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 八木橋真央、鹿野理子、村椿智彦、金澤素、森下城、田中由佳里、福土審。
2. 発表標題 大腸伸展刺激による副腎皮質刺激ホルモン(ACTH) 反応はACTH放出ホルモン投与時のACTH反応を規定する。
3. 学会等名 第57回日本心身医学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 菅井千奈美、金澤素、田中由佳里、村椿智彦、森下城、鹿野理子、庄司知隆、遠藤由香、福土審.
2. 発表標題 メタボローム解析による過敏性腸症候群の不安・抑うつとトリプトファン代謝物の関連性について.
3. 学会等名 第57回日本心身医学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 篠崎雅江、金澤素、Palsson OS、相模泰弘、遠藤由香、本郷道夫、Drossman DA、Whitehead WE、福土審.
2. 発表標題 日本語版Brief Symptom Inventory 18の因子構造の検討.
3. 学会等名 第57回日本心身医学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 佐藤瑞季、村椿智彦、松生香里、鹿野理子、金澤素、福土審.
2. 発表標題 過敏性腸症候群における2D:4D比と病型の関係.
3. 学会等名 第57回日本心身医学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 小室葉月、佐藤菜保子、佐々木彩加、鈴木直輝、鹿野理子、田中由佳里、山口由美、金澤素、割田仁、青木正志、福土審.
2. 発表標題 コルチコトロピン放出ホルモン受容体1、2遺伝子における一塩基多型と過敏性腸症候群との関連.
3. 学会等名 第57回日本心身医学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村椿智彦、鹿野理子、石垣泰、澤田正二郎、近藤敬一、佐々木彩加、森下城、金澤素、片桐秀樹、福土審.
2. 発表標題 肥満症患者におけるマインドフルネス特性と心理行動的要因の関連.
3. 学会等名 日本マインドフルネス学会第3回大会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 金澤素、福土審.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 379
3. 書名 神経・精神疾患による消化管障害ベッドサイドマニュアル	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鹿野 理子 (KANO Michiko) (20344658)	東北大学・医学系研究科・大学院非常勤講師 (11301)	
研究分担者	村椿 智彦 (MURATSUBAKI Tomohiko) (70741007)	東北大学・医学系研究科・助教 (11301)	
研究分担者	福土 審 (FUKUDO Shin) (80199249)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	