

令和 6 年 6 月 23 日現在

機関番号：82611

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K07882

研究課題名（和文）過敏性腸症候群に対する認知行動療法のランダム化比較試験と治療効果の神経基盤の解明

研究課題名（英文）Cognitive behavioral therapy with interoceptive exposure and complementary video materials for irritable bowel syndrome (IBS): a randomized controlled trial

研究代表者

船場 美佐子（Funaba, Misako）

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 行動医学研究部・客員研究員

研究者番号：80807082

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：難治性の過敏性腸症候群に対する「ビデオ教材を併用した内部感覚曝露を用いた認知行動療法日本語版」を開発し、その効果検証をするため、ランダム化比較試験を実施した。36例のIBS患者より研究参加への同意を取得し、33例を本登録した。33例のうち、17例がCBT-IE+TAU群、16例がTAU群に割り付けられた。両群において介入を実施し、介入前後ならびに介入終了3か月後時点で症状評価を実施し、データ収集を完了した。今後は、研究成果を論文にて公表する予定である。また、CBT-IE+TAU群5例を対象とし、介入前後で脳MRI撮像し、予備的な解析を実施した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、難治性の過敏性腸症候群（IBS）に対する「ビデオ教材を併用したCBT-IE(内部感覚曝露を用いた認知行動療法プログラム)日本語版」を開発し、効果検証のため、ランダム化比較試験を実施した。今後プログラムの有効性が検証されれば、治療マテリアルを日本全国のIBS患者と治療者に届けることができ、過度の負担を強いることなく、均質なCBTプログラムを広く普及することが可能となる。また、CBT-IE及び通常治療の前後の脳MRI画像を評価することにより、IBSの客観的な診断・治療マーカーを特定し、難治化の予測、治療適応の判定に活用することができる。

研究成果の概要（英文）：We developed a Japanese version of CBT-IE combined with video materials for refractory IBS. Thirty-six patients with IBS agreed to participate in the study and thirty three were enrolled; Seventeen were randomly assigned to the CBT-IE + TAU group and sixteen to the TAU group. We assessed symptoms before and after the intervention and three months after the intervention ended. We completed data collection in March 2024. We also performed a preliminary analysis of five patients in the CBT-IE + TAU group with pre- and post-intervention brain MRI images.

研究分野：臨床心理学、心身医学

キーワード：過敏性腸症候群 認知行動療法 内部感覚曝露 ランダム化比較試験 治療効果 神経基盤

1. 研究開始当初の背景

過敏性腸症候群(IBS)は、代表的な機能性消化管障害(functional gastrointestinal disorders: FGID)の1つであり、腹痛と便通異常を特徴とし、ストレスや情動の影響を受けて症状が悪化しやすい心身症である。

IBSの治療は、3段階で構成される(IBSの治療ガイドライン;日本消化器病学会、2014)。第1段階として食事と生活指導、消化器症状応じた薬物療法を、第2段階としてストレスや心理的異常の関与を検討し、関与する場合は簡易精神療法や抗不安薬や抗うつ薬等の向精神薬物療法を行う。改善が認められない難治性のIBSに対しては、第3段階として、心理療法を行う。

心理療法の1つである認知行動療法(Cognitive Behavioral therapy;以下 CBT と略す)は、認知や行動に働きかけて気分を変えたりストレスを減らしたりする方法である。海外では、既にIBSに対するCBTの有効性が示されてきたが、我が国ではCBTの症例報告がなされるのみであった。我々の研究グループは、Craskeらの「過敏性腸症候群のための内部感覚のマネジメントマニュアル」(2002)を元に、IBSに対する内部感覚曝露(interoceptive exposure;以下IEと記す)を用いた認知行動療法プログラム(CBT-IE)の日本語版を作成した。「内部感覚曝露(IE)」とは、痛みなど、その人が苦手とする体の内部感覚に敢えてさらすことで、不安や症状を軽減させる心理療法である。過敏性腸症候群では、腸の運動、特に腸内の痛覚に対して過敏であることが知られている。従来CBTに内部感覚曝露を組み合わせた本プログラム(CBT-IE)では、腹部の痛みや不快感などの感覚に慣らすことにより、胃腸症状への不安やIBS症状そのものを軽減させることをねらいとしている。

CBT-IEプログラムには、IBS症状や、症状に対する有効な対処法を紹介するといった「心理教育」に加え、認知行動的アプローチ(IBS症状である腹部の痛みや不快感から注意をそらすための「注意トレーニング」、IBS患者に特有の極端にネガティブな考えを現実に即した考えに変えて不安を和らげる「認知再構成」、前述の「内部感覚曝露」、IBS症状を維持する原因となっている、普段避けている状況や対象に身をさらし、胃腸症状を軽くする「現実曝露」)が含まれる。難治性のIBS患者は、CBT-IEを通して、身体の状態や気分が気づき、必要な時に身体が正常な働きを取り戻すための対処スキルを発揮できるようになり、適応的な学習を重ねることでIBS症状を軽減することができると考えられる。

ところで、前述のCBT-IEで扱う認知の異常は、脳科学的な評価を併用することにより、客観的な病態解明が期待できる。IBSに代表される心身症においては、脳内での情動ストレス制御の不全や、身体の状態をコントロールするネットワークに異常が起きていることが想定される。こうした身体-脳の相互連関の不全は、安静時の脳神経活動の変化となって現れ、心身症の疾患重症度や、認知行動療法等による治療反応性を予測しうる情報を含むとされる。

我々の研究グループでは、研究1「CBT-IE日本語版を用いた対面個人面接による介入研究」を実施した。その結果、高い効果量をもって腹部症状や胃腸への不安、QOLが改善することが示された。しかしながら、1セッションあたりの平均所要時間が65分と長く、患者・治療者の双方にかかる負担が課題とされた。そこで、IBS患者とその治療者の負担軽減や、治療の均質性を高める目的でプログラムを改良し、CBT-IE日本語版の心理教育的ビデオ教材を作成した。

研究2では、「ビデオ教材による事前学習と臨床心理士との対面個人面接を併用したCBT-IE日本語版の実施可能性と安全性の検証」を行い、既述の研究1の対面CBT-IEプログラムの効果を損なわずに、低負荷で安全に実施可能であることが示された。

2. 研究の目的

本研究では、前述の研究1、研究2の結果を踏まえ、「難治性IBSに対するビデオ教材を併用したCBT-IEプログラム日本語版」の効果検証のため、多施設共同ランダム化比較試験を実施した。本研究では、CBT-IE群と通常治療群で介入前後のIBS重症度を比較し、CBT-IEが有効といえるか、「CBT-IE+通常治療群」で介入前後の脳MRI画像を撮像し、治療前後における内臓感覚に関わる神経回路の異常や変化が、治療反応性を予測するマーカーおよび治療マーカーとして活用し得るか否か、の2点を検証することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) IBSのCBT-IEのランダム化比較試験

研究概要：CBT-IEの有効性を検証する。CBT-IE+通常治療(TAU)群とTAU群の2群パラレル比較を行う。

対象者：研究参加に同意し、スクリーニングにより研究への参加条件を満たすことが確認されたIBS患者。

実施場所：国立精神・神経医療研究センター病院、国立国際医療研究センター病院、国立国際

医療研究センター国府台病院、東北大学病院、東京大学医学部附属病院、国際医療福祉大学成田病院の各心療内科。

介入内容：CBT-IE は、Craske らの開発した Interoceptive Management for Irritable Bowel Syndrome マニュアル (2002) に基づく日本語版マニュアル、患者用資料、心理教育用ビデオを用いた。CBT-IE+TAU 群は、ビデオ教材を視聴した後、臨床心理士・公認心理師による 30 分のセッション 10 回を 16 週間以内に受けた。TAU 群は、医師による薬物療法と生活習慣改善のためのアドバイスを含む診察を 16 週受けた。

評価: 質問紙主要評価として、IBS の重症度 (IBSSI-J)。副次評価項目として、胃腸に特異的な不安 (VSI)、QOL (IBS-QOL-J、SF-36)、症状の改善度 (GSI)、IBS 症状日誌等を実施した。

評価時期: 両群とも、介入開始前、介入中間、介入終了時、介入終了 3 か月後に、上記の質問紙による症状や状態の評価を行った。

安全性モニターと治療クオリティの維持: 治療実施中は心療内科医師と臨床心理士による安全性モニター・評価とスーパービジョンを行った。万が一有害事象が生じた場合、速やかに安全性評価担当者に報告し、適切な処置と対策を講じる体制をとった。

(2) IBS の CBT-IE の治療効果の神経基盤の解明

研究概要: CBT-IE のランダム化比較試験における治療効果の神経基盤を明らかにする。

対象者: 国立精神・神経医療研究センターに来院可能なランダム化比較試験対象者のうち、CBT-IE+TAU 群に割り付けられた者。

方法: 国立精神・神経医療研究センターの研究専用 3 テスラ MRI 装置を用い、脳 MRI 画像 (安静時 fMRI、拡張テンソル強調画像、T1 強調画像) を、介入前後の 2 回撮像した。データ取得後は、臨床症状指標である IBS の重症度 (IBSSI-J) と脳画像データの関連解析を実施した。

4. 研究成果

(1) IBS の CBT-IE のランダム化比較試験

コロナ禍により研究参加者リクルートが困難を極める中、全施設で計 36 例の IBS 患者より研究参加への同意を取得し、33 例を本登録した。33 例のうち、17 例が CBT-IE + TAU 群、16 例が TAU 群にランダムに割り付けられた。両群にて介入を実施し、2024 年 3 月末までに、介入前後ならびに介入終了 3 か月後の症状評価を行い、データ収集を完了した。今後は統計解析を行い、研究成果を論文として公表する予定である。

(2) IBS の CBT-IE の治療効果の神経基盤の解明

5 例の縦断データを収集した。予備的な解析において、IBS の重症度スコアと右前島皮質の灰白質量との正相関 (図 1) が、内受容感覚の自己制御のスコアと左前島皮質の灰白質量との負相関 (図 2) が認められた。

前島皮質は、内臓知覚を担う脳部位として知られており、IBS の病態が内受容知覚の処理と深くかかわりがあることを示唆している。CBT-IE 日本語版による介入において、内受容感覚の自己制御の変容が期待されており、今後継続してデータ収集を行うことにより、治療前後の前島皮質の体積の変化や、前島皮質を基軸とした脳回路の変容を特定できるのではないかと考える。今後も引き続き縦断データを収集し、治療反応性予測を反映する脳画像バイオマーカーの特定が見込まれる。

図 1 IBS の重症度スコアと右前島皮質の灰白質量

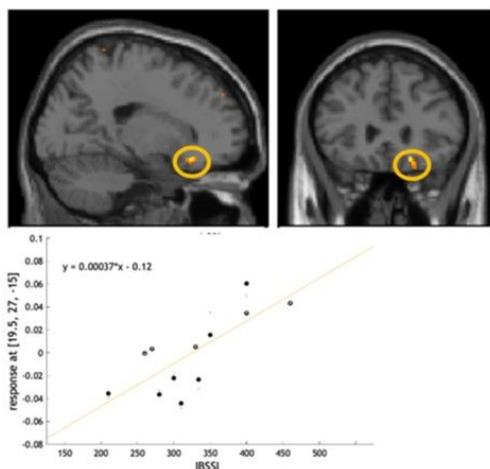
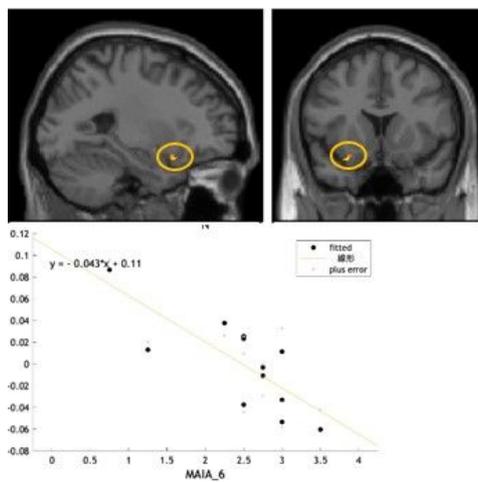


図2 内受容感覚の自己制御スコアと左前島皮質の灰白質量



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Sugaya N, Tomita Y, Funaba M, Iida H, Shirotaki K, Chin Gardner F, Odawara T, Ando T, Inamori M	4. 巻 16(1)
2. 論文標題 Validity and reliability of the Japanese versions of cognitive and behavioral scales for irritable bowel syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BioPsychoSocial Medicine	6. 最初と最後の頁 15-15
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13030-022-00244-3	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 船場美佐子、安藤哲也	4. 巻 62(6)
2. 論文標題 海外文献紹介：Do I really have to do my homework? The role of homework compliance in cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 心身医学	6. 最初と最後の頁 500-500
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 Funaba Misako, Kawanishi Hitomi, Fujii Yasushi, Higami Koyo, Tomita Yoshitoshi, Maruo Kazushi, Sugawara Norio, Oe Yuki, Kura Satsuki, Horikoshi Masaru, Ohara Chisato, Kikuchi Hiroe, Ariga Hajime, Fukudo Shin, Sekiguchi Atsushi, Ando Tetsuya	4. 巻 12
2. 論文標題 Hybrid Cognitive Behavioral Therapy With Interoceptive Exposure for Irritable Bowel Syndrome: A Feasibility Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychiatry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsy.2021.673939	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 船場 美佐子， 河西 ひとみ， 藤井 靖， 富田 吉敏， 関口 敦， 安藤 哲也	4. 巻 61(4)
2. 論文標題 【過敏性腸症候群(IBS)に対する心理療法の実際】過敏性腸症候群に対する認知行動療法の実際	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 心身医学	6. 最初と最後の頁 330-334
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kawanishi Hitomi, Sekiguchi Atsushi, Funaba Misako, Fujii Yasushi, Yoshiuchi Kazuhiro, Kikuchi Hiroe, Kawai Keisuke, Maruo Kazushi, Sugawara Norio, Hatano Kenji, Shoji Tomotaka, Yamazaki Tadahiro, Toda Kenta, Murakami Masafumi, Shoji Masayasu, Ohara Chisato, Tomita Yoshitoshi, Fukudo Shin, Ando Tetsuya	4. 巻 13:14
2. 論文標題 Cognitive behavioral therapy with interoceptive exposure and complementary video materials for irritable bowel syndrome (IBS): protocol for a multicenter randomized controlled trial in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BioPsychoSocial Medicine	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13030-019-0155-2	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 河西ひとみ, 関口 敦, 富田吉敏, 船場美佐子, 本田 暉, 樋上巧洋, 藤井 靖, 安藤哲也	4. 巻 60(1)
2. 論文標題 腸管ガスに関連する症状を主訴とする患者への認知行動療法の無効例から考える今後の臨床研究の方向性.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 心身医学	6. 最初と最後の頁 50-57
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8件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Funaba M, Kawanishi H, Fujii Y, Tomita Y, Sekiguchi A, Ando T
2. 発表標題 Attention and anxiety about gastrointestinal symptoms and IBS symptoms: changes before and after intervention with hybrid CBT-IE for IBS.
3. 学会等名 American Psychosomatic Society 80th Annual Scientific Meeting, San Juan, Puerto Rico, 2023.3.8-11. (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 榊原 圭子, 戸梶 亜紀彦, 河西 ひとみ, 宮島 健, 角山 剛
2. 発表標題 大会準備委員会企画シンポジウム: 多様な人材が働きやすい職場とは一個人と組織の双方の観点から ~過敏性腸症候群をもつ人の場合~
3. 学会等名 日本心理学会 第84回大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富田吉敏, 河西ひとみ, 船場美佐子, 安藤哲也
2. 発表標題 過敏性腸症候群において慢性痔炎など別病態の混在の可能性について.
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 河西ひとみ, 関口 敦, 船場美佐子, 富田吉敏, 菅原典夫, 安藤哲也
2. 発表標題 過敏性腸症候群様症状と自己臭恐怖の併存例を対象としたインターネットによる実態調査.
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 船場美佐子, 河西ひとみ, 藤井 靖, 樋上巧洋, 富田吉敏, 関口 敦, 安藤哲也
2. 発表標題 過敏性腸症候群に対する内部感覚曝露を用いた認知行動療法の実施可能性の検討 ビデオ教材を併用して .
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 河西ひとみ, 船場美佐子, 富田吉敏, 菅原典夫, 関口 敦, 安藤哲也
2. 発表標題 IBS様症状と自己臭恐怖の併存例を対象としたインターネットによる実態調査(質的研究).
3. 学会等名 第26回日本行動医学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kawanishi H, Sekiguchi A, Funaba M, Tomita Y, Sugawara N, Kanazawa M, Fukudo S, Ando T.
2. 発表標題 Clinical features of olfactory reference syndrome with irritable bowel syndrome-like symptoms: An internet-based study.
3. 学会等名 the 78th Annual Meeting of the American Psychosomatic Society. Long Beach, CA. Conference canceled. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Funaba M, Kawanishi H, Fujii Y, Higami K, Tomita Y, Sekiguchi A, Ando T.
2. 発表標題 Predictors of response to interoceptive exposure-based cognitive-behavioral therapy (CBT-IE) in irritable bowel syndrome patients in Japan.
3. 学会等名 the 78th Annual Meeting of the American Psychosomatic Society. Long Beach, CA. Conference canceled. (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 ドナルド・ロバートソン著、東畑 開人・藤井 翔太監訳、小川 修平・木甲斐 智紀・四方 陽裕・船場 美佐子翻訳	4. 発行年 2022年
2. 出版社 金剛出版	5. 総ページ数 320
3. 書名 認知行動療法の哲学	

1. 著者名 「臨床心理学」編集委員会	4. 発行年 2021年
2. 出版社 金剛出版	5. 総ページ数 160
3. 書名 臨床心理学 第21巻第1号 臨床心理アセスメント (マイケル・W・オッターほか 著『ふだん使いのCBT 10分間でおこなう認知・行動介入』評者：船場美佐子)	

〔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	安藤 哲也 (Ando Tetsuya) (50311428)	国際医療福祉大学・国際医療福祉大学成田病院・教授 (32206)	
研究分担者	河西 ひとみ (Kawanishi Hitomi) (90807067)	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 行動医学研究部・研究生 (82611)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関