

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 29 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24792380

研究課題名(和文)メンタルヘルスにおける脳腸関連の応用 - 腸機能の解析・評価法に視点をあてて

研究課題名(英文)Application of brain-gut interactions to mental health - Development of objective evaluation method of bowel function

研究代表者

藤田 水穂 (FUJITA, Mizuho)

千葉大学・看護学研究科・助教

研究者番号：00380717

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ストレスや緊張などで便秘や下痢症状を起こしやすい自覚のある12名の大学生と、そのような愁訴のない15名の大学生を対象として、安静時および視覚ストレス負荷時の腸電図および心電図を測定する実験を行った。腸電図については、周波数解析およびカオス解析を行い、腸の活動性を評価した。心電図については、周波数解析を行い、心拍変動性から自律神経活動を評価した。その結果、ストレス負荷時の生理反応は、2つの被験者グループで異なることが明らかになった。今後、さらに詳細を検討するためには、被験者数を増やしていく必要がある。

研究成果の概要(英文)：Twenty seven university students participated in this study. They were divided by 2 subject groups; 15 subjects having symptoms like irritable bowel syndrome and 17 subjects having no symptoms. Electrogastroenterogram and electrocardiogram were recorded from all subjects during rest and uncomfortable visual stimuli. Bowel function was evaluated by frequency and chaos analysis of electrogastroenterogram. Activity of autonomic nervous system was evaluated by frequency analysis of electrocardiogram. In these results, significantly different responses was showed between 2 subject groups.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・基礎看護学

キーワード：脳腸関連 胃腸電図 過敏性腸症候群 ストレス 便秘 下痢

1. 研究開始当初の背景

腸の機能性を客観的に評価できる方法はまだ確立されていない。腸の機能性の一つは腸管の運動性であり、その測定には胃腸電図が用いられる。これは、胃バリウム造影や内視鏡検査に比べ簡便な検査方法であり、胃腸の活動性の無拘束・非侵襲での測定が可能である。しかし、胃腸電図の解析方法には一般的に周波数解析が用いられるが、胃腸管の運動性を反映する周波数帯域のパワーを算出し、その結果から、運動性が高いか低いかの評価ができるだけであり、胃腸の機能性を十分に評価できているとは考えられない。そのため、申請者は、胃腸電図の周波数解析と併用して、胃腸電図にはほとんど適用されていない非線形的解析手法であるカオス解析や、心電図の周波数解析による自律神経活動評価による統合的な検討が有効と考え、これまで予備的な実験を行ってきた。さらに、便秘や下痢など異なる腹部症状や性差、年齢差など様々なサンプルにおける比較検討も必要とされる。

研究者が、特に腸機能に注目するのは、腸機能のケアを重視していくことによって、メンタルヘルスの問題解決にもアプローチできるかもしれないと考えるためである。腸には脳との密接な機能的相互作用があり「脳腸相関」と呼ばれている。脳への刺激(ストレス)が腸へ伝達され腸管運動に影響し、逆に腸管運動が脳へ伝達され作用を及ぼすというものである。発生を共通の神経とする大脳と消化管は、自律神経系で密接につながっており、また、副腎皮質刺激ホルモン放出因子(CRF)やセロトニン及びこれらの受容体が脳腸両方に存在し機能している。緊張、不安、人間関係など心理・社会的ストレスや、旅行、入院などの生活環境変化によって、腸機能が影響を受けやすいことは古くから知られているが、そのメカニズムはこの脳腸相関によって説明される。

こうした背景のもと、申請者は、健康増進および疾患予防に資する脳腸相関を利用した健康法に関するさまざまな研究を行っている。特に、多くの慢性疾患が、ストレス、性格(タイプA)、生活習慣による「交感神経系機能亢進状態」に起因することが分かってきている中で、疾患の予防や治療のためには、いかにストレスや精神状態をコントロールするかといったメンタルヘルスの側面も重要である。しかし、ストレスやストレスの感じ方は個人によって様々であるとともに、社会的な生活の中で避けられないストレスも多く、それを軽減することは難しい。そこで、脳腸相関の「腸から脳へ」のアプローチに注目し、腸機能のケアを重視することによって脳腸相関が良好になれば、メンタルヘルス上の問題解決や症状の緩和をもた

らすことができるのではないかと考えられた。

そこで、本研究では、腸機能の評価法および脳機能と腸機能の関係に関する基礎研究を行うとともに、脳腸相関を利用した新しい健康法や疾患予防への応用に展開するための基礎研究を行うものとした。

2. 研究の目的

腸機能評価法確立を目指し、ストレスや不安、緊張などによって便秘や下痢症状を起こしやすい自覚のある大学生と、そのような愁訴のない大学生を対象として、ストレス負荷時の腸電図の周波数解析、カオス解析、心拍変動性による自律神経反応および脳血流量といった生理的反応や、心理的反応、生活習慣に関するアンケートなどをもとに、腸の愁訴の違いによる特性を見出し、腸機能評価法について多角的に検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 被験者

実験の被験者は、過敏性腸症候群(irritable bowel syndrome: IBS)様の症状である、ストレスや緊張などで便秘や下痢症状を起こしやすい自覚のある12名の大学生(男性2名、女性10名、平均年齢22.9歳、IBS群)と、そのような愁訴のない16名の大学生(男性4名、女性12名、平均年齢23.0歳、対照群)であった。女性の被験者は、性周期の影響をさけるため、卵胞期(生理終了後から排卵日頃まで)における参加に統一した。被験者は、実験の2時間前には朝食もしくは昼食をすませて実験に参加した(実験開始は10時もしくは、14時からであった)。実験場所は千葉大学看護学部の実験室にて行われた。実験期間は、2013年3月から4月であった。

(2) 倫理的配慮

本研究は、千葉大学看護学部の倫理審査において承認され、被験者には、研究の趣旨・協力する内容を理解し同意を得た上で実施された。

(3) 実験手順

被験者は、30分の座位安静後、10分間の視覚刺激ストレスに暴露され、その後30分間の座位安静を行った。

この間、生理反応測定として、胃電図、心電図および脳血流の経時的測定・記録が行わ

れた。

また、心理反応測定として、実験の前後および実験中、腹部感覚や不快感を問う質問調査を行った。

実験中の心理反応測定とは別に、実験前もしくは実験後に、一般的な健康状況や生活習慣に関する質問調査、過敏性腸症候群症状の重症度スコア、ストレス尺度、特性不安検査、実験前行動アンケートを行った。

(4) 測定項目

・胃腸電図測定

胃腸電図測定には、高速データ取込を行う A/D 変換基本システム MP150 (BIOPAC Systems, Inc.) と胃電図用アンプ EGG100C (BIOPAC Systems, Inc.) を用いた。測定部位は、胃部、上行結腸部、下行結腸部、小腸部とし、シール貼付の電極 (フクダ電子製, FINE RODE) を用いた (貼付部位は図 1 参照)。計測から解析までを行う基本ソフトウェア AcqKnowledge (BIOPAC Systems, Inc.) によって測定、パーソナルコンピュータに取り込み記録し、周波数解析を行い、各部位の活動性のデータを得た。また、構成論的シミュレーションプログラム (CCI 製) を用いてカオス解析を行い、リアプノフ指数を求めた。

・心電図測定

メモリー心拍計 (LRR-03, アームエレクトロニクス) を用いた。導出にはシール貼付の電極 (フクダ電子製, FINE RODE) を用いた (貼付部位は図 1 参照) 測定終了後 MemCalc (GMS 製) を用いて心拍変動性の解析を行い、心拍数、交感神経活動性 (0.05-0.15Hz の積分値 / 0.15-0.40Hz 帯域の積分値) および副交感神経活動性 (0.15-0.40Hz 帯域の積分値) を

反映するデータを得た。

・脳血流量測定

ワーキングメモリーを司る前頭連合野のブロードマンの 46 野にあたる、左右前額 2 部位において、頭部近赤外光計測装置 (HOT 121, 日立) を用いて測定し、加算平均した。

・アンケート調査

自作の腹部愁訴および気分に関するアンケート調査は、同一のものを、実験前、ストレス負荷前、ストレス負荷直後、ストレス負荷 15 分後、実験終了直前に行った。各質問には、5 段階スケールの選択肢から回答を得た。

その他のアンケート調査に関しては、被験者の特性や日常生活習慣を調べるもので、それぞれ 1 回ずつ回答を得た。

健康度に関するアンケートでは、一般的な健康状況や生活習慣に関するアンケート調査は自作したものをを用いた。また、精神健康度の調査は日本語版精神健康調査票短縮版 (General Health Questionnaire 30: GHQ30) を用いた。GHQ30 の信頼性と妥当性は既に確認されており、尺度の下位概念は、「一般的疾患傾向」「身体的症状」「睡眠障害」「社会的活動障害」「不安と気分変動」「希死念慮とうつ傾向」から成っている。30 項目の質問があり、状態が該当すると 1 点が加算されるので、得点の範囲は 0 点 ~ 30 点で評価された (中川ら, 1985)。

ストレスに関するアンケートについて、日常的ストレスの指標としては、「自分の健康のこと」「家族や親族の将来のこと」などに関する 20 項目 (40 点満点) からなる日常苛立ちごと尺度 (宗像ら, 1986) を用いた。さらに、ストレス状態に対して不安を喚起させ

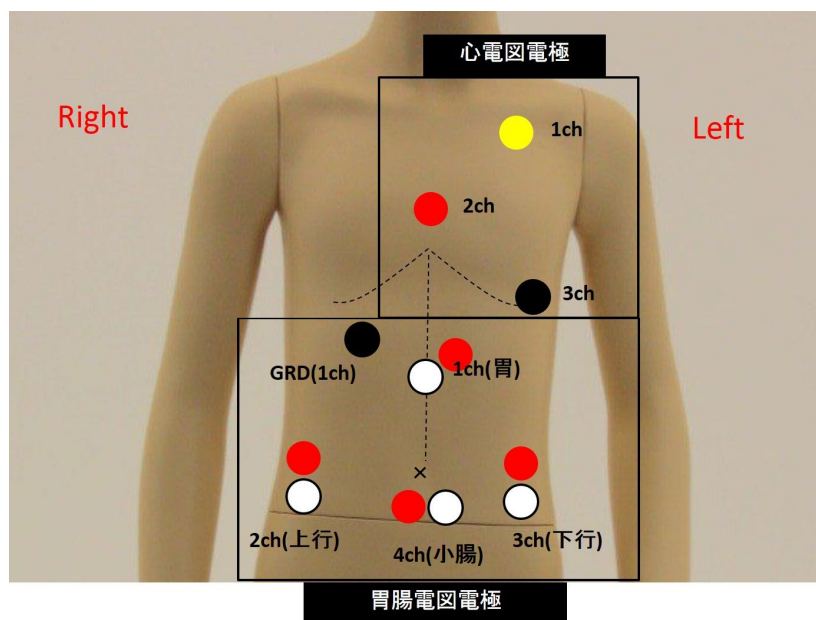


図 1. 胃腸電図および心電図の電極添付部位

やすい個人特性の尺度となる特性不安検査 (STATE-TRAIT ANXIETY INVENTORY: STAI) (清水ら, 1981) を行った。

胃腸部に関するアンケートについて、過敏性腸症候群症状の重症度スコアは、腰痛の重症度・頻度、腰部膨満感重症度、便秘に対する満足度、生活に対する障害度の5項目、各100点満点、計500点満点で評価する尺度である(金澤ら, 2010)。消化器症状の評価については、消化器領域におけるQOL尺度(日本語版 GRS: Gastrointestinal Symptom Rating Scale)(本郷ら, 1999)を用いた。15の質問について7段階スケールの選択肢から回答を得、5つの消化器症状に関するQOLが定量的に測定されるものであった。

(5) データ分析

各指標における平均値の条件間および被験者群間の比較については、くり返しのある二元配置分散分析を行い、有意な主効果および交互作用については、多重比較検定を行った。また、被験者群間のみ平均値の比較には、対応のないt検定を行った。

一方、各指標間の相関分析には、スピアマンの順位相関係数を求めた。

いずれも有意水準は $p < 0.05$ とした。

4. 研究成果

過敏性腸症候群症状の重症度スコアは、対照群より IBS 群の方が有意に高かった(図2)ことから、被験者群の選定の妥当性が確認されたと考えられた。

ストレス負荷時の腸電図の周波数解析および心電図の周波数解析により、腸の活動性および自律神経活動にみられる生理反応は、2つの被験者グループで異なることが明らかになった。

また、腹部愁訴は、刺激負荷によって IBS 群で有意に高くなった(図3)。

今後は、腸電図のカオス解析、脳血流量の解析、各心理指標の被験者群間比較を進める。併せて、各生理反応間の相関関係、生理反応と心理反応や生活習慣等との間の相関関係などの解析を続け、さらに多角的に分析をし、解析・評価方法の信頼性と妥当性を確認したい。

さらに詳細を検討するためには、被験者数を増やし、男女差や年齢差等を分析していく必要がある。

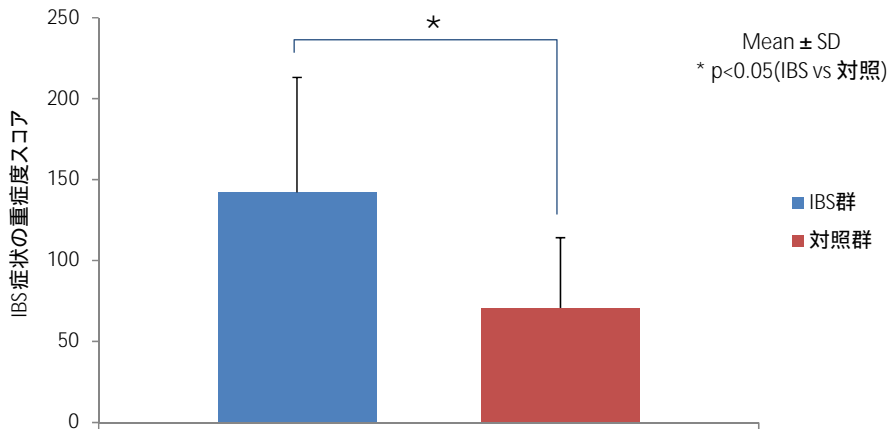


図2. IBS 症状の重症度スコア

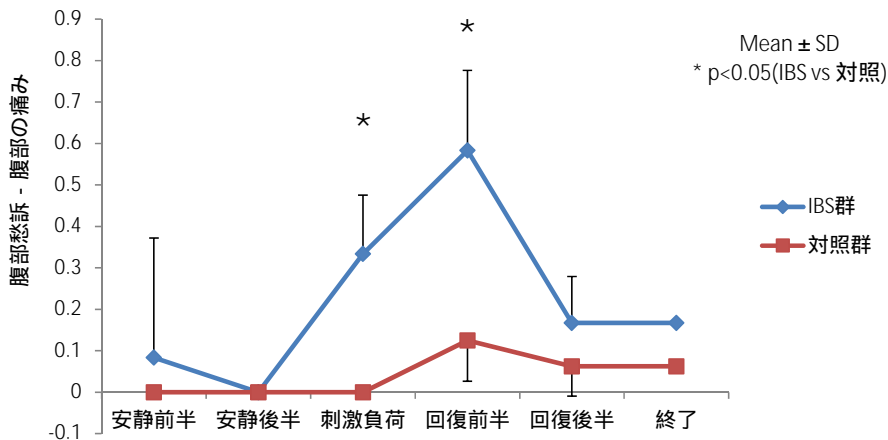


図3. 腹部愁訴の変化—腹部の痛み

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に
は下線)

〔雑誌論文〕(計 0件)

〔学会発表〕(計 0件)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤田 水穂 (FUJITA Mizuho)
千葉大学・大学院看護学研究科・助教
研究者番号：00380717

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：