

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01657

研究課題名(和文) IBS患者の受療行動低減と治癒力向上のための対症包括的セルフマネジメント法の開発

研究課題名(英文) Development of a comprehensive self-management method for behavior modification related to hospital visit and improvement of healing power in the patients with IBS.

研究代表者

田山 淳(TAYAMA, Jun)

長崎大学・教育学部・准教授

研究者番号：10468324

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)：本研究において、我々は包括的セルフマネジメント法を27名のIBS有症状者に対して実施した。そして、我々はその介入効果を脳とストレスホルモン(コルチゾール)を指標として検討した。結果として、IBSを対象とした対症包括的セルフマネジメント法により脳の機能的変化を基盤とした注意成分の修正およびストレスホルモンの減少が認められた。

研究成果の概要(英文)：In this study, we conducted a comprehensive self-management method for 27 patients with IBS. And we examined the effect of the intervention using stress hormone (cortisol) and brain indicators. As a result, through implementation of the comprehensive self-management method, the normalization of attention components of the brain and stress hormone was observed.

研究分野：臨床心理学

キーワード：self management IBS stress hormone

1. 研究開始当初の背景

過敏性腸症候群 (Irritable bowel syndrome: IBS) は、一般人口の 10%から 15%という極めて高い罹患率を示す症候群である。日本において、IBS の患者数は、約 1,200 万人と推定されている。IBS の病態生理は、消化管運動機能異常、心理的異常、内臓知覚過敏の 3 点が主な特徴である。IBS の本質は、脳腸相関 (brain-gut interactions) の異常であり、脳内ストレスホルモン CRH が消化管症状を増悪させる経路と、消化管壁内における感覚ニューロンからの入力的情動及び感覚を発生させる経路がある。IBS 症状である腹痛や腹部不快感は、慢性的にくり返されるため、IBS 患者においては、個々の医療経済的損失が極めて大きく、生活の質 (Quality of life: QOL) の低下が顕著である (Tayama et al, 2012)。後者の QOL に関して、有病率の高い 20 代、30 代の IBS 患者においては、IBS 症状が就労面へ与える影響も甚大であり、例えば、仕事の作業効率の低下を引き起こすことが分かっている。このように、IBS に関する症状のマネジメント方法の確立は、IBS の就労支援の観点からも極めて重要なトピックである。

現在 IBS 治療は、症状に合わせた薬物療法と非薬物療法が用いられる。後者の非薬物療法で近年特に注目されているのが心理療法と食事療法である。前者、心理療法について、IBS の中には消化器運動調整を目的とした標準的な薬物療法が奏功しない患者群が存在する。薬物療法が奏功しない患者群の 2/3 に対して心理療法が奏功する (e.g. Drossman et al, 2000)。

一方、IBS の症状抑制に特化した食事療法は、一連の腸内細菌研究と共に急速に発展している。2014 年、米国消化器学会は IBS の主因が腸内細菌叢の変異であると発表しているが、近年オーストラリアで発展した腸を刺激する糖質類を抑える食事療法である低糖食等が IBS 患者の腸内環境の正常化に貢献する非薬物療法として特に注目されている (日本消化器病学会, 2014)。

我々は近年、IBS の心理的要因として、高うつ・高不安に加えて神経症傾向を有することを明らかにしているが (Tayama et al, 2012)、心理的所見のある患者群は、心理療法との親和性が高く、従来から心理療法の適応が推奨されてきており、一定の成果が得られている。

しかしながら、IBS は慢性疾患であり、患者が CBT を実施する医師やコメディカル等のプロバイダと接触できる時間は、患者の生活時間の中で極めて少なく、既存の CBT 実施において予後不良が多々生じることが課題である。

そこで本研究では、低糖食を取り入れた包括的セルフマネジメント (Comprehensive self-management: CSM) をプログラム化し、IBS 患者自身の症状管理能力を高めることを

主目的として、IBS 患者の QOL 向上を含む社会生活支援のあり方を検討したいと考えた。

2. 研究の目的

本研究では IBS への有効な治療方略の検討として、IBS を対象とした CSM についての介入研究を行うこととした。CSM の主な介入要素は、低糖食であり、近年、IBS の非薬物療法として有効であるとのエビデンスが増えている方法である。本研究の主評価項目として設定したのは、脳機能のうち、大脳誘発電位による注意成分であった。CSM の実施前後において、脳機能における注意成分が変化することにより、ネガティブな事象への注目が日常生活において少なくなることで、IBS 症状の改善が見込めるのではないかという脳腸相関を想定し、本研究を実施するに至った。なお、本研究では、副次的評価項目としてストレスホルモンである唾液コルチゾールの評価と、質問紙による消化器症状の評価もそれぞれ実施することで、CSM の多面的な効果検討を行うことにした。

従って、本研究の仮説は、CMS の実施により、大脳誘発電位を指標とした前頭前野機能改善効果がみられるという仮説であり、その検証を本研究の目的とした。

3. 研究の方法

27 名の IBS 有症状者を対象とした。対照群として 10 名の健常者を割り当てた。CMS の主要素としては、食事療法である低糖食を対象者自らがコントロールして摂取するという介入方法であった。介入期間は 2 ヶ月間であり、計 5 回のチェックを研究者側が行った。主評価項目は、大脳誘発電位であった。上下ランダムなネガティブとニュートラル課題のペアを用いた dot probe task (ニュートラルを選択するという課題) における、ニュートラル課題選択と関連する誘発電位を測定した。

4. 研究成果

CSM 前後の誘発電位について、P4 領域における P100 成分で介入前後の差が顕著にみられた (Fig. 1)。

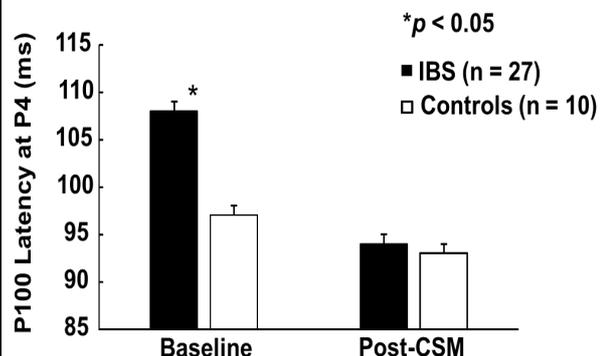
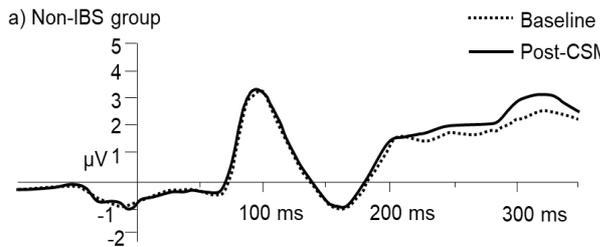
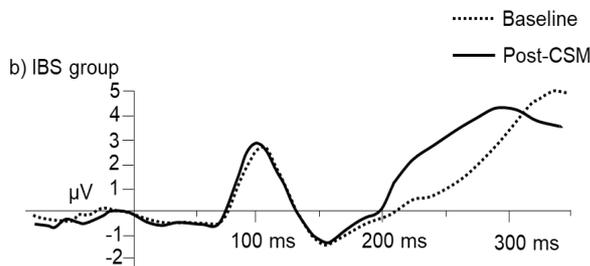


Fig. 1 CSM 前後の大脳誘発電位の差異

Fig. 1 に示した結果と関連して、誘発電位の生波形を平滑化したところ、Fig. 2 のような群ごとの波形が得られた。Fig. 2a に示したように、健常者においては CSM 前後で P100 付近の振幅および潜時は差異がないことがわかる。しかしながら、Fig. 2b に示す IBS 群の波形では、CSM 前後で波形に差異が生じていることがうかがえた。



ERP waveforms (grand average) at P4 in the non-IBS group.



ERP waveforms (grand average) at P4 in the IBS group.

Fig. 2 IBS 群と健常者群における誘発電位波形

その他、本研究の副次的評価項目である唾液コルチゾールの値は、IBS 群のみで介入後に介入前と比べて有意に減弱した。このことから、CSM が IBS の HPA-axis に作用している可能性が示唆された。

しかしながら、唾液コルチゾールと同様に副次的評価項目である消化管症状（質問紙による評価）については、両群において介入による顕著な改善は見られなかった。

これらの結果は、CSM によって、脳には明確な機能改善効果が得られることを示すと共に、腸へのなんらかの変化がもたらされてはいるものの、IBS 有症状者自身が主観的に消化器症状が改善したという評価をするには至っていないことを示している。

本研究結果から、CSM が IBS の脳機能異常を正常化する可能性が示唆された。本研究からは、IBS 有症状者の腸内細菌の変化は知ることができないものの、腸内細菌の多様性が亢進したことを介して脳機能が変化した可能性がある。

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1件)

Jun Tayama, Tatsuo Saigo, Sayaka Ogawa, Atsushi Takeoka, Toyohiro Hamaguchi, Masaki Hayashida, Shin Fukudo, Susumu Shirabe. Effect of attention bias modification on brain function and anxiety in patients with irritable bowel syndrome: A preliminary electroencephalogram and psycho-behavioral study. *Neurogastroenterology and Motility*, 29, 2017, 1-10
DOI: 10.1111/nmo.13131. (査読有)

〔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：

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田山 淳 (Tayama, Jun)
長崎大学・教育学部・准教授
研究者番号：10468324

(2) 研究分担者

富家 直明 (Tomie, Tadaaki)
北海道医療大学・心理科学部・教授
研究者番号：50336286
濱口 豊太 (Hamaguchi, Toyohiro)
埼玉県立大学・保健医療福祉学部・教授
研究者番号：80296186
西郷 達雄 (Saigo, Tatsuo)
北海道医療大学・心理科学部・助教
研究者番号：50622255

林田 雅希 (Hayashida, Masaki)
長崎大学・保健・医療推進センター・准教授
研究者番号：70264223