

令和元年6月11日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K01685

研究課題名(和文)過敏性腸症候群における認知・行動評価尺度の標準化と心理-生理モデル構築への応用

研究課題名(英文) Development of IBS-related cognitive-behavioral rating scales and its application for construction of bio-psychological model

研究代表者

菅谷 渚 (Sugaya, Nagisa)

横浜市立大学・医学部・助教

研究者番号：90508425

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では過敏性腸症候群(IBS)に特化した認知要因の評価尺度CS-FBDと行動要因の評価尺度IBS-BRQの日本語版を作成し、信頼性・妥当性の検証を行い【研究1】、これらの評価尺度を応用して、IBSの病態生理にかかわるとされる唾液中内分泌・免疫指標、自律神経活動、血圧といった生理指標と認知・行動・感情との関連を探った【研究2】。研究1については現在得られているデータからCS-FBDおよびIBS-BRQは概ね良好な内的整合性と基準関連妥当性が得られた。研究2については唾液の生化学分析の実施が遅れているが(2019年10月実施予定)、血圧において認知・行動指標との一定の関連が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本邦では、IBSに特化した認知・行動的側面を評価する尺度が乏しく、認知行動的要因を含めた心理・生理学的メカニズムや介入効果の研究が遅れている。我々はIBSの認知・感情・行動のメカニズムや認知の先行研究で副腎皮質ホルモンをはじめとした生理指標の関連を検討してきたがIBSに特化した尺度を用いておらず、IBSに特徴的な現象を精緻にとらえるという点で限界があった。IBSに特化した認知・行動的特徴を把握するCS-FBDやIBS-BRQを用いることによってIBSの臨床像をよりの確にとらえた心理・生理学的メカニズムの解明の貢献を可能とし、ひいては治療プログラム改善を促進することが期待できる。

研究成果の概要(英文)：The purposes of our study were to develop the Japanese version of Cognitive Scale for Functional Bowel Disorder (CS-FBD) and Irritable Bowel Syndrome-Behavioral Responses Questionnaire (IBS-BRQ) (Study 1) and to construct the bio-psychological model of IBS assessing endocrine indexes (cortisol and DHEA), immune indexes (IL-6 and CRP), autonomic nerve activity, and blood pressure as biological indexes and applying the CS-FBD and the IBS-BRQ (Study 2). Regarding the study 1, we have collected data from 50 participants with IBS, and continue the data collection from individuals without IBS. From the results of data currently collected, The CS-FBD and IBS-BRQ were found to be reliable and valid with a high degree of internal consistency and the certain validity. Regarding the study 2, Regarding the study 2, saliva assay is delayed (scheduled for October 2019), but we found that blood pressure certainly correlated with CS-FBD and IBS-BRQ scores.

研究分野：心身医学

キーワード：過敏性腸症候群 認知 行動 コルチゾール DHEA CRP IL-6 自律神経活動

1. 研究開始当初の背景

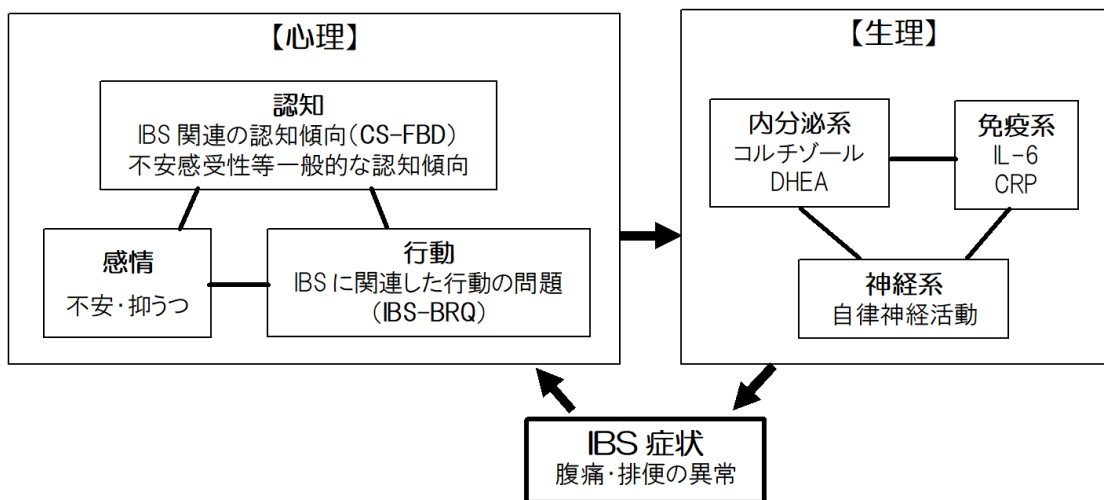
過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome: IBS) は人口の 10 ~ 15% と高頻度に見られる機能性腸障害の一つであり、ストレスで発症・悪化するケースが多い消化器系心身症でもある。諸外国の先行研究において、IBS に対する心理療法、特に認知行動療法の有用性が報告されている (e.g. Lackner et al., 2006)。したがって、IBS は心理的要因を含めた病態理解が必要であるが、特に本邦においては IBS の心理面に関する研究は少ないという現状がある。

我々はこれまで IBS における認知・感情・行動・生理を幅広く調査し、これらの要因の関連を解明するモデルの探索を進めてきた。我々は先行研究にて、腹部症状に対する認知的評価が不安や腹部症状による回避行動と関連するモデルを示している (Sugaya et al., 2012)。また、IBS における視床下部-下垂体-副腎 (HPA) 系の役割の重要性は多くの先行研究によって報告されており、我々の先行研究においても、コルチゾール/デヒドロエピアンドロステロン (DHEA) 比 (ともに HPA 系の指標) の反応性が IBS において上昇しており (Sugaya et al., 2015) この比と心理社会的ストレスへの認知的評価との相関が IBS 保有者においてより顕著であったことを示した (Sugaya et al., 2012)。また IBS における自律神経活動との関連はよく知られ、さらには免疫系の役割も重要であることも着目されており、特に近年ではインターロイキン 6 (IL-6, Rana et al., 2012) や C-反応性蛋白 (CRP, Hod et al., 2011) といった炎症マーカーの上昇が報告されている。これらの指標はストレスとの関連が深く、IBS における心理-生理モデルを解明する上で生理指標を内分泌・免疫・神経系と総合的にとらえることが有用である。

一方、近年では IBS をはじめとした機能性腸障害に関連したネガティブな認知傾向を測定する Cognitive Scale for Functional Bowel Disorders (CS-FBD, Toner et al., 1998) や IBS 症状によって起こる生活に支障をきたすような行動傾向を測定する Irritable Bowel Syndrome-Behavioral Responses Questionnaire (IBS-BRQ, Reme et al., 2010) といった IBS の腹部症状にかかわる認知行動的側面を把握する上で有用なアセスメントツールが開発されている。本邦では、IBS に特化した認知・行動的側面を評価する尺度が乏しく、認知行動的要因を含めた心理・生理学的メカニズムや介入効果の研究が遅れている。我々は前述のとおり、IBS の認知・感情・行動のメカニズムや認知と副腎皮質ホルモンをはじめとした生理指標の関連を検討してきたが、これらの我々の先行研究では IBS に特化した尺度を用いておらず、IBS に特徴的な現象を精緻にとらえるという点で限界があった。諸外国で開発された CS-FBD や IBS-BRQ は、IBS に特化した認知・行動的特徴を把握する上で有用である。このような適切なアセスメント方法が、IBS の臨床像をよりの確にとらえた心理・生理学的メカニズムの解明の貢献を可能とし、ひいては治療プログラム改善を促進することが期待できる。

2. 研究の目的

本研究では、過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome: IBS) における認知・行動要因の評価尺度である CS-FBD や IBS-BRQ の日本語版を作成し、信頼性・妥当性の検証を行い【研究 1】、これらの評価尺度を応用して、IBS の病態生理にかかわるとされる内分泌指標 (コルチゾール、DHEA)、免疫指標 (IL-6、CRP)、自律神経活動、血圧といった生理指標と認知・行動・感情との関連を探ること【研究 2】によって、より臨床的意義のある IBS の心理-整理モデルを提案することを目的とした。



3. 研究の方法

(1) 研究1

【対象】

関東圏内の消化器内科、心療内科に通院中の IBS 患者 50 名および通院していない IBS 保有者 (non-patient IBS) 50 名、IBS の診断基準を満たさない非保有者 100 名を対象とした。

【手続き】

研究内容の説明を受け同意が得られた対象者に調査票への回答を依頼した。

【調査票の内容】

IBS の認知評価尺度である CS-FBD および行動反応評価尺度である IBS-BRQ の原版の標準化手続きに基づき、以下の尺度を含む調査票を用いた。

IBS Severity Index (Shinozaki et al., 2006): IBS の重症度を測定。

CS-FBD 日本語版 (Toner et al., 1998): 機能性腸障害症状に関連した認知の程度を測定。

IBS-BRQ 日本語版 (Reme et al., 2010): IBS に関連した行動反応を測定。

日本語版 Visceral Sensitivity Index (Saigo et al, 2014; Labus et al, 2004): 消化器症状に関連した不安を測定。

日本語版 Dysfunctional Attitudes Scale (Tajima et al., 2007): 非機能的な認知傾向を測定。

日本語版 Hospital Anxiety and Depression Scale (Zigmond et al., 1993): 身体症状を含まない項目によって不安と抑うつを測定。

腹部症状の生活妨害度: 0「全く妨害されていない」~10「完全に妨害されている」の1項目。

Social Adaptation Self-evaluation Scale 日本語版 (後藤ら、2005; Bosc et al., 1997): 社会適応状態の評価をする。

日本語版 Social desirability scale (北村ら、1986): 社会的望ましさの程度を評価する。

(2) 研究2

【対象】

IBS の診断基準を満たす非患者の成人 (関東の大学に通学する大学生) 50 名を対象者とした。研究2では薬物治療が生理指標の結果に影響を与えうるため、対象をすべて非患者とした。

【手続き】

スクリーニング調査 (Rome 成人質問票日本語版) にて IBS の基準を満たし、服薬がない対象者に、研究の説明、同意書への記入を求めた。

同意が得られた対象者に、IBS に関連する認知および行動、不安・抑うつ、腹部症状などについて日記式調査票 (調査票 A、調査票 B、後述) 起床から就寝まで計3回の唾液採取と血圧・脈拍測定を連続した2日間実施した。また、2日間 (入浴時以外) 継続して携帯型心電計 (体動の影響を考慮するため加速度計付きのもの) を装着する。唾液採取および心拍間隔・血圧・脈拍測定、質問紙記入は研究対象者が自身の自宅にて実施した。

唾液は分析直前に解凍し、3000rpm で15分間遠心分離した後、唾液用 EIA キットを用いてコルチゾール、DHEA、IL-6、CRP を分析する。また、心電計で測定された心拍間隔から自律神経活動を解析する。

【調査票の内容】

調査票 A の内容

起床時: 前日の就寝時間、起床時間、唾液採取の時間および唾液をためた時間、睡眠感、就寝中および就寝前後における特別な出来事、現在のストレス度、最大血圧・最小血圧・脈拍の記録

就寝前: 唾液採取の時間および唾液をためた時間、1日の腹痛の有無・持続時間・強さ、1日で使用した薬やサプリメント、1日の運動時間と内容、1日のおおよその行動記録、1日のストレスの程度、最大血圧・最小血圧・脈拍の記録

調査票 B の内容

研究1で用いた調査票に加えて以下の2つの項目を含めた。

(女性のみ) 月経周期について

過去の IBS の診断・治療の有無

4. 研究成果

研究1については50名程度の IBS 保有者のデータが得られたが、非保有者との比較の必要も考えられたことから、IBS 保有者のデータを増やしつつ、非保有者のデータを得ることとなった (2019年6月に完了予定)。現在得られているデータから CS-FBD および IBS-BRQ は概ね良好な内的整合性 (CS-FBD: =0.89, IBS-BRQ: =0.83) と基準関連妥当性 (例えば腹痛関連指標との相関: $r=0.31 \sim 0.56$) が得られた。

研究2については29名の IBS 保有者からデータが得られた。唾液中のコルチゾール、DHEA、IL-6、CRP の分析の実施が遅れている (CRP の分析キットの抗体が変更となり入荷が大幅に遅れ

ているため。2019年10月までに実施予定。)が、血圧において認知・行動指標との一定の関連が確認された。

【引用文献】

- Hod K, Dickman R, Sperber A, Melamed S, Dekel R, Ron Y, Halpern Z, Berliner S, Maharshak N. (2011) Assessment of high-sensitivity CRP as a marker of micro-inflammation in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 23:1105-1110.
- Lackner JM, Coad ML, Mertz HR, Wack DS, Katz LA, Krasner SS, Firth R, Mahl TC, Lockwood AH. (2006) Cognitive therapy for irritable bowel syndrome is associated with reduced limbic activity, GI symptoms, and anxiety. *Behav Res Ther* 44: 621-638.
- Rana SV, Sharma S, Sinha SK, Parsad KK, Malik A, Singh K. (2012) Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine response in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome patients. *Trop Gastroenterol* 33: 251-256.
- Reme SE, Darnley S, Kennedy T, Chalder T. (2010) The development of the irritable bowel syndrome-behavioral responses questionnaire. *J Psychosom Res* 69: 319-325.
- Sugaya N, Nomura S, Shimada H. (2012) Relationship Between Cognitive Factors and Anxiety in Individuals with Irritable Bowel Syndrome. *Int J Behav Med* 19: 308-315.
- Sugaya N, Izawa S, Kimura K, Ogawa N, Yamada KC, Shirotzuki K, Mikami I, Hirata K, Nagano Y, Nomura S, Shimada H. (2012) Adrenal hormone response and psychophysiological correlates under psychosocial stress in individuals with irritable bowel syndrome. *Int J Psychophysiol* 84: 39-44.
- Sugaya N, Izawa S, Saito K, Shirotzuki K, Nomura S, Shimada H. (2015) Effect of prolonged stress on the adrenal hormones of individuals with irritable bowel syndrome. *BPS Med* 9.
- Toner BB, Stuckless N, Ali A, Downie F, Emmott S, Akman D. (1998) The development of a cognitive scale for functional bowel disorders. *Psychosom Med* 60: 492-497.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

1. 菅谷 渚、過敏性腸症候群の脳腸相関における認知的要因の役割、*横浜医学*、査読無、67、pp.63-68、2016年

〔学会発表〕(計1件)

1. 菅谷 渚、過敏性腸症候群における副腎皮質ホルモンの特徴(シンポジウム「過敏性腸症候群の生理心理学」)、日本心理学会第82回大会、2018年

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

https://researchmap.jp/nagisa_sugaya/

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。