

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：32610

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K13339

研究課題名（和文）過敏性腸症候群に対する内部感覚曝露を取り入れた認知行動療法のランダム化比較試験

研究課題名（英文）Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy with interoceptive exposure (CBT-IE) for irritable bowel syndrome.

研究代表者

大江 悠樹 (OE, Yuki)

杏林大学・医学部・助教

研究者番号：40722749

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：過敏性腸症候群 (IBS) に対する内部感覚曝露を用いた認知行動療法の集団版 (集団版 CBT-IE) を作成し、京都大学および高槻赤十字病院と共同で質の高い臨床試験 (RCT) を実施した。薬剤抵抗性の IBS 患者に対し、通常治療に加えて集団版 CBT-IE を実施した群は、通常治療のみの待機群と比較して、主要評価項目である腹部症状の重症度 (IBS-SSS: -115.8 vs -29.7) および疾患特異的 QOL (IBS-QOL: 20.1 vs -0.2) においてより大きな改善を認めた。これにより、薬剤抵抗性の IBS 患者における集団版 CBT-IE の有効性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、有病率が高く、個人的にも社会的にも負担の大きい疾患である過敏性腸症候群 (IBS) に対する集団形式の認知行動療法 (CBT) を開発し、質の高い臨床試験 (RCT) によりその有効性を検証した。CBT は難治性の IBS に対する治療法として各国のガイドラインで推奨されているが、CBT を実施できる専門家の数は十分とはいえ、必要な患者が CBT を受けられずにいる状況である。IBS に対する集団形式による CBT の開発により、治療者が同時に複数の患者に対して治療を提供することができるようになり、必要な IBS 患者に CBT を届けやすくなったと考えられる。

研究成果の概要（英文）：We created a group version of cognitive behavioral therapy using interoceptive exposure for irritable bowel syndrome (IBS) (GCBT-IE) and conducted a randomized controlled trial in collaboration with Kyoto University and Takatsuki Red Cross Hospital. The group that received the GCBT-IE in addition to usual care had a greater reduction in the primary endpoints of abdominal symptom severity (IBS-SSS: -115.8 vs. -29.7) and disease-specific quality of life (IBS-QOL: 20.1 vs -0.2). This study demonstrated the efficacy of GCBT-IE in patients with drug-refractory IBS.

研究分野：臨床心理学

キーワード：過敏性腸症候群 認知行動療法 集団認知行動療法

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

過敏性腸症候群 (Irritable Bowel Syndrome; IBS) は代表的な心身症のひとつであり、ストレスや情動の影響で症状が悪化しやすい (Drossman, 2006; 福土, 2010)。わが国における有病率は6%から13.1%にのぼると報告され、推定患者数は762万-1663万名にのぼる、頻度の高い疾患である (Miwa, 2008; Kanazawa, 2004)。IBSは慢性の経過をたどることが多く、生活の質 (QOL) の低下や社会的機能の障害が大きく、繰り返される受診と検査による医療資源への負荷は甚大で、ドクターショッピングなどの問題も起こりやすい (福土, 2010)。IBS患者は一般住民の1.5倍の医療費を必要とし、仕事の欠勤率は3倍高い (Levy, 2001; Drossman, 1993)。IBS患者のQOLは糖尿病患者や重度の腎疾患患者と同等まで低下する (Gralnek, 2000)。加えてIBSは人間関係に悪影響を及ぼし、家族やパートナーにとっても非常に負担が大きい (Wong et al., 2013)。

IBSの症状や生活の質の改善には心理療法的介入が有効である (Ford, 2011)。英国やわが国のIBS治療ガイドラインでも認知行動療法 (CBT) などの心理療法が難治性のIBSに対する治療選択として推奨されている (NICE, 2008; 日本消化器病学会, 2014)。特にCBTについては多くの臨床研究が行われ、メタアナリシスでもその有効性が明らかにされている (Zijdenbos et al., 2009)。Craskeら (2011) はそれまで主にパニック障害に使われてきた内部感覚曝露 (Interoceptive Exposure; IE) をIBSの治療に応用したCBT-IEと呼ばれる手法を開発し、ランダム化比較試験により、既存のCBTよりもCBT-IEの方が治療効果において優れていることを示した。このように欧米ではCBTの有効性が示されてきているが、わが国をはじめとしてアジア地域ではIBSに対するマニュアルに基づく構造化されたCBTの有効性を検討した研究はほぼ行われていない。このような状況の中で、申請者らはCBT-IEを開発者の一人であるUCLAのBruce D. Naliboff, Ph.Dの協力を得て日本語化し、その有効性と安全性を検討する臨床試験を実施し、20例に対する介入を終了した (試験名: 過敏性腸症候群に対する認知行動療法プログラムの実施可能性および有効性に関する研究、UMIN試験ID: UMIN000010224)。パイロット試験では有効性・安全性に関する有望な結果が得られているが、この結果を確かなものとするためにはランダム化比較試験 (RCT) の実施が必要不可欠である。

2. 研究の目的

本研究の第一の目的は、IBSへの最先端のCBTであるCBT-IEのわが国における有効性をランダム化比較試験 (RCT) により検証することであった。また、IBSに対するCBTを普及させることを第二の目的とした。

なお、研究期間中にCOVID-19のパンデミックが発生し、一時は病院への通院も敬遠される事態に陥ったことから、IBSに対する通院頻度を最小化した認知行動療法 (MC-CBT) をわが国でも効果的に実施できるかどうかを検討することを目的に追加した。

3. 研究の方法

(1) IBSに対する集団版CBT-IEのランダム化比較試験 (RCT)

京都大学、高槻赤十字病院および国立精神・神経医療研究センターの共同で実施した。

介入内容: 介入群に対しては、通常治療に加え、週に1度の頻度で全10回のCBT-IEおよび最終セッション終了から1ヶ月後に1回のブースターセッションを実施した。CBT-IEは1回につき約90分の集団形式で行われた。介入には申請者らが作成したテキストおよび映写資料を使用した。

対象者: IBSの診断基準であるRomeIIIまたはRomeIVにおいてIBSの基準に合致し、かつ3ヶ月以上の薬物療法を受けてもなお腹部症状の重症度を測定するIBS Symptom Severity Score (IBS-SSS) で中等症 (175点) 以上を示した患者を対象とした。コントロールされていない腹部疾患やIBSに関連すると思われる腹部手術の経験、残存する精神疾患 (例: 重度のうつ病や精神病)、Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) の項目9で2点以上の自殺念慮を有する者、集団療法に適さない者や、妊娠中の者は除外した。加えて、過去に構造化された心理療法を受けたことのある者も除外した。

評価項目: 主要評価項目は腹部症状の重症度 (IBS-SSS) および IBS 特異的な生活の質 (IBS Quality of Life: IBS-QOL) とした。副次評価項目は、消化器症状 (GSRs)、不安症状 (GAD-7)、抑うつ症状 (PHQ9)、全般的な生活機能の質 (EQ5D-5L)、全般的症状改善度 (Global Improvement Scale)、などを測定した。評価は介入開始前 (ベースライン)、介入終了後 (介入開始から14週目)、後観察期間 (介入終了から3ヶ月後) の3回行った。なお、介入自体は開始から10週で終了するが、介入後の評価時期は14週目に設定した。これは主要評価項目であるIBSSIの評価期間が過去4週間と設定されており、介入期間との重複を避けるためであった。また、介入期間中の脱落率、有害事象の有無などについても検討し、安全性を評価した。

(2) IBSに対する来院頻度を最小化した認知行動療法 (MC-CBT) の我が国における実施可能性の検討

申請者らは、University at Buffalo の Jeffrey Lackner 教授らによって開発された、IBSに

対する来院頻度を最小化した認知行動療法 (MC-CBT) をわが国でも実施するため、日本人 IBS 患者の特性に合わせた補助資料を作成することとした。

4. 研究成果

(1) IBS に対する集団版 CBT-IE のランダム化比較試験 (RCT)

114 名の治療抵抗性 IBS 患者を組み入れ、54 名が介入群 (通常治療+集団版 CBT-IE)、60 名が待機群 (通常治療のみ) に割り付けられた。通常治療に加えて集団版 CBT-IE を実施した群は、通常治療のみの待機群と比較して、主要評価項目である腹部症状の重症度 (IBS-SSS : -115.8 vs -29.7) および疾患特異的 QOL (IBS-QOL : 20.1 vs -0.2) においてより大きな改善を認めた。研究期間中 6 件の重大な有害事象の発生が認められたが、本研究における介入に起因するものではなく、介入の安全性に関する大きな問題は認められなかった。また、研究期間中に生じた COVID-19 のパンデミックによるコロナ禍の影響により、参加者の一部に対してはオンラインで介入を実施したが、大きな有害事象なく実施することができた。

(2) IBS に対する来院頻度を最小化した認知行動療法 (MC-CBT) のわが国における実施可能性の検討

研究期間に発生した COVID-19 のパンデミックによるコロナ禍に対応するため、IBS に対する来院頻度を最小化した認知行動療法 (MC-CBT) について、わが国に応用するための補助資料作成を行った。本プログラムにより来院頻度を減らすことで病院の混雑緩和や、通院のための外出を減らすことができ、ソーシャルディスタンスの確保につながると考えられた。これまで臨床実践の中で数例に MC-CBT を実施し、良好な治療成績が得られている。今後はこれらの資料を用いて臨床試験を実施し、その実施可能性や有効性を検証していくことを目指す。なお、本研究において作成した資料の一部を図に示した。

ステップ3 日常にリラクセス法を取り入れる (P56)

リラクセス法の練習はどうでしたか? (P56)

ステップ2のリラクセス法は役に立ったでしょうか。うまくいかないところもあるかもしれませんが、新しいことを練習する時にはよくあることです。練習を続け、少しでも以前より身体のコントロールができていくことを実感することが重要です。まずは取り組んでいる自分をほめてあげましょう!

最初の内はうまく行かなくてもがっかりしないでください。自分のペースで大丈夫です。自転車に乗る練習をする時のように、初めはうまく行かなくても当たり前です。転んでも、練習を続けていくと自然と身に付いてきます。

リラクセス法も同様です。焦らず、リラクセスしながら練習を続けてみてください!



上手にリラクセスするために (P57)

次のようなことを意識すると、より効果的に練習ができるでしょう。

- 呼吸の練習をする時は、空気を吸いすぎないように、むしろ空気を吐くことに意識を向けましょう。
- 練習中に邪魔が入っても、その事への対処は練習の後回しにしましょう。
- 練習中に声をかけてくれる人にはこれを見せたりして、練習に協力してもらいましょう。静かに集めて取り組むことが大事です。
- なるべく静かに集中できる場所を探しましょう。
- 練習中に寝てしまうのは、リラクセスできている証拠なので、それはそれでいいのですが、練習のためには他の時間帯も試してみましょう。

日常生活でリラクセス法を練習しましょう (P58)

初めのうちは静かで集中できる場所で練習してきました。ここからは、日常生活や実際に緊張が高まった時に試してみましょう。次の1週間に、例えば次のような場面で短時間のリラクセス休憩を試してみましょう。

- レストラン
- 外を歩いている時
- 勉強中
- テレビを見ている時
- 電車の中 など

ステップ9でやることリスト

- リラクセス法を毎日続けましょう。
- 「リラクセスワークシート」に、なるべく1回ごとに記録をつけましょう。その時の状況や考え、反体験した腸の問題の記録をしてみてください。
- 日常生活の色々な場面で、短いリラクセス休憩をする練習を試してみましょう。

ステップ5 建設的な考え方 (P71)

2タイプの考え方のクセ (P71)

ステップ4では、「考え」がIBS症状に重要な役割を果たしていることを学びました。ここでは、悪い心配につながる、2つの考え方のクセを紹介しました。

- ・ 結論への飛躍
- ・ 物事を大きめに考えてしまうこと(破局的思考)

ステップ5では「結論への飛躍」に対処する方法を学び、来週のステップ6では「物事を大きめに考えてしまうこと」への対処方法を学んでいきましょう。

ところで、どうして悪い心配につながる考え方のクセがあるのでしょうか

人は何か悪いことが起こるかもしれないと思ったとき、「最悪の事態」を考えるものです。これは人が原始時代から生き抜いてきた秘訣です。人の命を奪うような凶暴な野生動物と隣り合わせの暮らしをしているときには、ちょっとした物音でも飛躍した結論を出したり、大きめに考えることが命を守るという意味では非常に効率がよかったです、と言われていました。

そして、危険なストレスから命を守るためには、その場で戦うか逃げるかをする必要があります。私たちはその準備のために、ストレスに対して身体と心が緊張するようになっているのです。しかし、昔よりもすぐさま命の危険につながるストレスが少ない現代では、考えの方のクセに気がつかないと、事実を離れた悪い心配に繋がりが、腸の働きに影響があらわれます。

結論への飛躍がないか探してみよう (P72)

実のところ、私たちの頭にバツと浮かんだ考えは、多くの可能性のうちのひとつに過ぎない場が多いです。もの見方には様々な視点がある場合がほとんどです。結論に飛びついてしまうのではなく、全ての可能性をじっくり検討してみることが大事です。

現実を無視して、無理にポジティブに考えようということではありません。必要以上に悪い結論に飛びついてしまい、必要以上に不安になることで、必要以上に腸の動きを悪化させてしまわないよう、現実を客観的に捉えなおしてほしいのです。ひとつの可能性に飛びついてしまっていないか、他の可能性はないのか、考えを見直して別の見方も探してみましょう。

考えに次のようなフレーズが含まれていたら、気を付けましょう。

- ・ 絶対に○○だ。
- ・ きっと○○だ。
- ・ ○○に違いない。 ……など

図 MC-CBT の補助資料の例

これらの研究により、わが国における IBS に対する CBT-IE の有効性を検証するという目的は達成された。また、IBS に対する普及にも貢献できたものと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kikuchi Shino, Oe Yuki, Ito Yuri, Sozu Takashi, Sasaki Yohei, Sakata Masatsugu, Luo Yan, Sahker Ethan, Horikoshi Masaru, Seno Hiroshi, Furukawa Toshi A.	4. 巻 117
2. 論文標題 Group Cognitive-Behavioral Therapy With Interoceptive Exposure for Drug-Refractory Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 668 ~ 677
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14309/ajg.0000000000001664	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3件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大江悠樹・栗原真理子
2. 発表標題 大学病院における公認心理師の役割
3. 学会等名 第117回日本精神神経学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大江悠樹、菊池志乃
2. 発表標題 過敏性腸症候群への認知行動療法
3. 学会等名 第20回日本認知療法・認知行動療法学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大江悠樹、坪井貴嗣、佐々木洋平、堀越勝、渡邊衛一郎
2. 発表標題 過敏性腸症候群（IBS）に対する来院頻度を最小化した認知行動療法（MC-CBT）日本版開発の試み - 下痢型IBS男性への実施経験から -
3. 学会等名 第20回日本認知療法・認知行動療法学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔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
研究協力者	菊池 志乃 (Kikuchi Shino)		

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
---------	---------