

自己評価報告書

平成 23 年 4 月 28 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008 ～2011

課題番号：20790469

研究課題名（和文） 「ストレス性下痢」～治療の新展開～

研究課題名（英文）

Developments of novel therapy for stress-induced diarrhea

研究代表者 町田 貴胤（MACHIDA TAKATUGU）

東北大学・病院・医員

研究者番号：60431574

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・内科学一般（含心身医学）

キーワード：過敏性腸症候群、脳機能画像、脳腸相関、消化管運動機能、拡散テンソル画像

1. 研究計画の概要

ストレス負荷による脳腸相関の評価

(1)過敏性腸症候群の患者および健常者に対して、より臨床の現場に準じた新たなストレス負荷試験（情動ストループ負荷、ウイスコンシンカードソーティング、鏡面描写など）を施行する。

(2)その時の脳機能を、最新の脳画像技術である functional MRI にて評価するとともに、大腸運動機能評価（大腸バロスタット検査）も同時に行うことで、脳腸相関（Brain-Gut interaction）を解明する。大腸を刺激することによる脳機能画像の変化（末梢から中枢への情報伝達）だけではなく、ストレス負荷による脳機能と大腸機能の変化（中枢から末梢）を検討することで、脳腸相関をより科学的に明らかな病態として解明する。

(3)ストレスホルモンであるコルチコトロピン放出ホルモン（Corticotropin releasing Hormone：CRH）と、そのアンタゴニストである α -helical-CRH を静注し、その反応を脳機能と、大腸運動の両面から検討する。 α helicalCRH を静注したときの脳機能画像は未だなされたことがなく、その効果を明らかにして、消化管運動機能の改善と、脳科学に基づいた QOL の向上を目指す新たな治療法の開発のはじまりとするものである。

近年、拡散テンソル画像という MR 画像処理の発展により、神経細胞束を画像として捉えることが可能となってきている。PTSD やうつ病での拡散テンソル画像で、帯状回の異常が指摘されている。

(4)過敏性腸症候群の患者での拡散テンソル画像による脳機能の評価は未だなされていない。過敏性腸症候群患者で、脳機能と共に、

脳に器質的变化が生じているかどうかを検討する。脳機能の器質的異常が認められれば、神経細胞が再生する事が証明されてきている昨今の研究成果から、新たな薬物療法を開発する出発点となりうる。新たな治療効果の判定方法ともなり、治療法の選択に大きく貢献できる。

(5)過敏性腸症候群の重症度による相違の検討も非常に重要であるため、各種心理検査と共に、日本人で正当性を立証された IBS-QOL による評価も試みる

2. 研究の進捗状況

過敏性腸症候群の患者および健常者に対して、より臨床の現場に準じた新たなストレス負荷試験を作成し、その時の脳機能を、functional MRI にて評価するとともに、大腸運動機能評価（大腸バロスタット検査）も同期的に行うことで、脳腸相関（Brain-Gut interaction）をより科学的に明らかな病態として解明することを目的として研究を実行した。

(1)ストレス負荷プログラム及び付随システムの構築と、健常者および患者について、検査を施行した。ストレス負荷課題ストレス負荷課題として、過敏性腸症候群特異的陰性情動刺激を考案し、独自にコンピュータ・プログラミングにて負荷刺激の作成に取り組み、fMRI のタスクとして特殊な Presentation ソフトを使用し、その作成に成功。

(2)現在、健常者を 30 名、過敏性腸症候群患者 30 名に対して、ストレス負荷試験、拡散テンソル画像検査を施行し、認知柔軟性の測定、葛藤状態の創成、強迫的状况を産出の実

験的確實性の評価を施行し、ストレス負荷強度の調整と、ストレス負荷と同期した脳機能画像 **Functional MRI** を撮影についても、技術面で確立した。新たな、過敏性腸症候群特異的陰性情動尺度の解析にて、健常者群に比し、過敏性腸症候群患者群が有意にストレスを誘発されることを確認した。

(3) ストレスホルモン負荷については、未だ実験段階には至っていない。

(4) 拡散テンソル画像の画像解析中である。

(5) **IBS-QOL** による評価については、すでに、データは取り終わっており、データの解析を施行中である。

3. 現在までの達成度

② おおむね順調に進展している。

(理由)

当初考慮していた、実験項目のうち、初期段階の、ストレス負荷や、**fMRI** 画像作成の段階は達成されており、すでに、一部解析を完了している。さらに、他の項目についても、実験システムの構築にほぼ目途がたっており、データの収集・解析を進める段階に至っている。

4. 今後の研究の推進方策

(1) ストレス負荷試験については、各刺激についての詳細な要因の分析が残っているので、その継続解析を施行すると共に、刺激そのものの精度を上昇させることを目指す。

(2) **fMRI** については、陰性情動刺激時の脳機能画像を撮像する。

(3) 拡散テンソル画像の解析を進める。また、解析方法そのものの改善が見込める部分があり、その点についてもアプローチしていく。

(4) 大腸運動機能測定機器と、**MRI** 装置とのシステム構築を継続し、その後の研究へと発展させる。

(5) 過敏性腸症候群患者の **QOL** (生活の質) や、心理状態の評価は、すでに、データを得ているので、その解析にすすむ。

5. 代表的な研究成果

(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 8 件)

1, 町田貴胤、過敏性腸症候群における間質性膀胱炎症状の検討、日本平滑筋学会雑誌、査読有り、14 巻、**J-13-J-13**、2010 年

2, 町田貴胤、機能性胃腸症 (**Functional dyspepsia**) の病態を巡る脳腸相関 大脳誘発電位及び飲水負荷試験から見た **functional dyspepsia** の内臓知覚の検討、心身医学、査読無し、49 巻、777-782、2009 年

3, 町田貴胤、心身医学的アプローチが治療上不可欠であった **functional dyspepsia** の 1 例、消化器心身医学、査読有り、16 巻、143-147、2009 年

4, 町田貴胤、運動中の嘔気を訴えたサッカー選手の 1 例、心身医学、査読有り、48 巻、979-980、2008 年

5, 町田貴胤、心身医療により社会復帰した **functional dyspepsia** の難治例、日本心療内科学会雑誌、査読有り、12 巻、44、2008 年

[学会発表] (計 3 件)

1, 町田貴胤、繰り返す夜間の心窩部痛を呈し、診断に苦慮したパーキンソン病患者の 1 例、第 70 回日本心身医学会東北地方会、2011 年 2 月 27 日、仙台市長陵会館

2, 町田貴胤、身体的危機の経験を契機に治療意欲に著明な改善が見られた神経性食思不振症の 1 例、第 68 回日本心身医学会東北地方会、2009 年 2 月 28 日、仙台市長陵会館

3, 町田貴胤、運動中の嘔気を訴えたサッカー選手の 1 例、第 65 回日本心身医学会東北地方会、2008 年 9 月 1 日、アピオあおもり (青森市)