

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 8 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） Development of novel examination for stress-induced diarrhea:
toward the new treatment

研究代表者

町田 貴胤（MACHIDA TAKATSUGU）

東北大学・病院・医員

研究者番号：60431574

研究成果の概要（和文）：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た。独自に負荷刺激の作成に取り組み、機能的 MRI のタスクとして特殊なソフトを使用し作成に成功した。健常者、過敏性腸症候群患者に対して、ストレス負荷を施行。健常者では情動の変化は認められず、過敏性腸症候群患者では情動の変化を認め、腹痛、便意の症状が増悪した。本画像刺激が、過敏性腸症候群特異的陰性情動尺度であることが実証された。また多様な脳構造画像の撮像も終了し解析を行っている。

研究成果の概要（英文）：There is no specific emotional task for patients with irritable bowel syndrome. Authors made the original task which provokes negative emotion in patients with irritable bowel syndrome. Irritable bowel syndrome-related pictures were presented to healthy controls and patients with irritable bowel syndrome. Healthy controls showed no changes in emotion, while patients with irritable bowel syndrome showed increase in negative emotion. Moreover, abdominal pain and urgency of defecation were exaggerated. This task is applicable for functional magnetic resonance imaging. Further research including diffusion tensor imaging for irritable bowel syndrome is warranted.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009 年度	700,000	210,000	910,000
2010 年度	700,000	210,000	910,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

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. 研究開始当初の背景

生理的、心理的、社会的なストレスは近年増加しており、それにより、様々な身体症状が生じ、社会的な問題となっている。その中

で、特に、「ストレスがかかると下痢になる」ことを訴えて、内科や消化器内科を受診し、様々な検査が施行され、結果、異常がないとされ、さらなるドクターショッピングを繰り返すことがよく経験される。この疾患群は、

ROMEIII 診断基準にて、過敏性腸症候群と診断されることが多く、ストレス性疾患の代表的疾患である。

疫学的にも、全人口の 10~30%の有病率といわれ、その病態による生活の質 (Quality of life) の低下は、非常に悲惨なものである。日々、下痢の苦しみを味わい、トイレのないところにいられなくなり、行動制限が生じ、不安を募らせていく悪循環に陥っている。さらに、その好発年齢は 10 代、20 代の、若年層であり、今後の日本の未来を担うべき人材が、この病気のために、その能力を発揮できず、最悪の場合、いわゆるニート、引きこもりにまで至る。

医療経済学的にも非常に高コストで、各国の保険財政に多大な悪影響を及ぼしている。適切な診断、治療がなされた場合の、その利益は計り知れない。

過敏性腸症候群の QOL は便意逼迫症状が強く関与することが言われており、さらに、過敏性腸症候群の 86%が traumatic life experience があるという報告がある。

また、過敏性腸症候群では、古典的条件付けにより、脳機能変化と大腸運動機能の変化が認められている。

さらに、過敏性腸症候群では PET や functional MRI などの脳機能画像上、前頭前野、前帯状回、扁桃体、海馬での情報処理が変化していることが言われている。

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。

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。

2. 研究の目的

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、そのタスク時の脳機能を、functional MRIにて評価するとともに、脳の構造画像の撮像も行い、器質的变化を検討する。

また大腸運動機能評価 (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に病態として解明することを目的として研究を実行した。

3. 研究の方法

(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 (過敏性腸症候群特異的陰性情動負荷刺激) を施行する。

(2)負荷時の脳機能を、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。

(3)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。

(4)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

4. 研究成果

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、その作成に成功した。

健常者を 30 名、過敏性腸症候群患者を 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、強迫的狀況を産出の実験的确实性の評価を施行し、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 の撮影についても、技術面で確立した。

さらに、腹部不快感、腹痛、嘔気、便意、ストレス、眠気、不安感などについて、8 段階の ordinate scale を施行し、ストレス負荷前後での比較を試みた。

健常者では、画像負荷では、情動の変化は認められなかったが、過敏性腸症候群患者では、情動の変化を認めた。また、健常者との比較において、腹痛、便意について、有意に高値を示し、本画像刺激が、過敏性腸症候群特異的陰性情動尺度であることが実証された。

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。

また、拡散テンソル画像(図1)の画像解析中である。さらに、バロスタット装置と、functional MRIおよび画像タスクの同期システムを確立した。

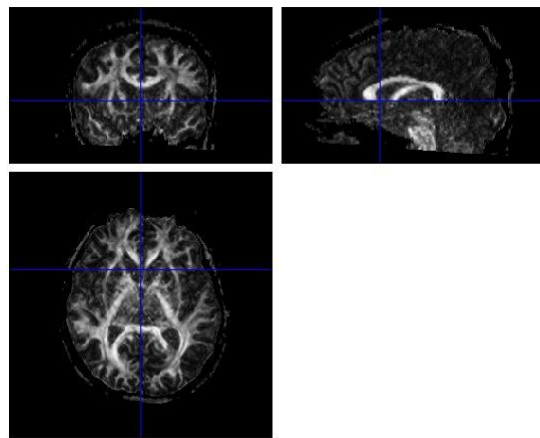


図 1：拡散テンソル画像

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 6 件)

1. 町田貴胤、遠藤由香、庄司知隆、田村太作、佐藤康弘、町田知美、橋田かなえ、本郷道夫
消化管機能障害や精神疾患が疑われ、後に悪性腫瘍と判明した 9 症例についての検討、心身医学、査読あり、52 巻、237-243、2012 年
2. 町田貴胤、遠藤由香、庄司知隆、町田知美、本郷道夫
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
3. 庄司知隆、森下城、渡辺諭史、遠藤由香、相模泰宏、木村裕子、町田貴胤、町田知美、金澤素、福士審、本郷道夫
機能的胃腸症 (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、査読有り、49 巻、777-782、2009 年

4. 庄司知隆、田村太作、町田貴胤、野田智子、町田知美、森下城、相模泰宏、遠藤由香、本郷道夫
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
5. 町田貴胤、相模泰宏、町田知美、森下城、庄司知隆、遠藤由香、本郷道夫、永富良一
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
6. 町田貴胤、田村太作、町田貴胤、野田智子、相模泰宏、遠藤由香、森下城、町田知美、本郷道夫
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 5 件)

1. 町田貴胤、遠藤由香、庄司知隆、町田知美、本郷道夫
過敏性腸症候群患者における膀胱症状の検討、第 76 回消化器心身医学研究会第 76 回消化器心身医学研究会、2011.5.14、東京
2. Takatsugu Machida、The Correlation between Bowel and Bladder Symptoms in

Irritable Bowel Syndrome. The 2nd Biennial Conference of ANMA on Neurogastroenterology and Motility. March 3, 2011, Beijing, China

3. 町田貴胤、青木勲、田村太作、相模康弘、庄司知隆、本郷道夫
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一例、第 70 回日本心身医学会東北地方会、2011 年 2 月 27 日、仙台市良陵会館
4. 町田貴胤、町田知美、青木勲、佐藤康弘、相模泰宏、庄司知隆、遠藤由香、本郷道夫
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一例、第 68 回日本心身医学会東北地方会、2009 年 2 月 28 日、仙台市良陵会館
5. 町田貴胤、相模泰宏、町田知美、森下城、庄司知隆、遠藤由香、本郷道夫、永富良一
運動中の嘔気を訴えたサッカー選手の一例、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)

[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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

町田 貴胤 (MACHIDA TAKATSUGU)

東北大学・病院・医員

研究者番号 : 30431574

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者