

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：41309

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K11664

研究課題名(和文) 過敏性腸症候群からみる心身相関 - ストレスとバランス機能、腸内細菌叢の関係を探る -

研究課題名(英文) Psychosomatic Correlation from Irritable Bowel Syndrome: The Relationship between Stress, Balance Function, and Gut Microbiota.

研究代表者

小関 友記 (Koseki, Tomonori)

仙台青葉学院短期大学・リハビリテーション学科・講師

研究者番号：50898492

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)： IBSはストレス関連疾患の代表であり、うつや不安などの心理的異常も多く、quality of lifeを障害する。運動は健康状態を保つ強い因子であり、IBSに対する影響を解明することは社会的意義が大きい。本研究の結果、IBS有症状かつ運動経験が少ない者はストレス知覚、身体活動量が低かった。しかしマインドフルネス傾向によって、身体活動量の腹部症状に対する影響が変化することが確認された。またバランス能力が低く失感情症傾向が高い群は、最も腹部症状が悪かった。また腸内細菌Bacteroides caccaeはIBS群において腹部症状悪化やバランス能力低下の相関がみられていた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によりIBS重症度に対して身体活動量とマインドフルネス傾向が相互作用することが示唆された。マインドフルネス傾向を高めながら運動療法を行うことでIBS症状を改善できる可能性がある。また実際のバランス能力も失感情症傾向と関連しながらIBS重症度に作用していることがわかり、失感情症傾向の改善がIBS症状への運動効果発揮に必要である可能性が示唆された。またバランス能力の背景には腸内細菌も影響している可能性があり、IBS症状や運動能力の改善には心理的因子や腸内細菌叢の影響を検討する必要性を示したことは、ストレス・コーピングの一手段として社会的意義がある。

研究成果の概要(英文)： IBS is a representative of stress-related disorders and is often associated with psychological abnormalities such as depression and anxiety, which impair the quality of life. Exercise is a strong factor in maintaining health status, and it is of great social significance to elucidate its effects on IBS. The results of this study showed that those with IBS and lower exercise experience had lower stress perception and physical activity. However, mindfulness tendency changed the effect of physical activity on abdominal symptoms. The group with low balance and high alexithymia had the worst abdominal symptoms. The gut microbiota Bacteroides caccae was correlated with worse abdominal symptoms and lower balance ability in the IBS group.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：過敏性腸症候群 ストレス 腸内細菌叢 運動経験 バランス能力 マインドフルネス 失感情症

1. 研究開始当初の背景

過敏性腸症候群 (**irritable bowel syndrome: IBS**) は腹痛や腹部不快感と共に下痢または便秘などの便通異常をきたす慢性的機能性疾患であり、ストレスによる発症もしくは増悪で特徴づけられ、うつや不安などのネガティブな心理的異常もきたす脳腸連関異常を本質とする疾患である[1]。IBS は著しく **QOL** や社会的機能を障害する[2]。

IBS 患者は中枢神経ネットワーク改変により[3]、内臓知覚過敏[4]を呈することも特徴である。身体感覚処理は島皮質や前帯状回、扁桃体、前頭前野を中心とする神経ネットワークにより情動や意識を構成する基盤となり、ヒトが活動するうえで最も基盤となる心理的状态を構成する重要な要素であり[5]、ネガティブな心理やストレス脆弱性は身体感覚処理と相関関係にあると考えられる。様々な運動の中でもバランス運動は視覚や体性感覚などの多重感覚処理から運動機能を発揮し、IBS でも関わりの深い前頭皮質や前帯状回、頭頂皮質における処理が特に重要である[6、7]。また一般的に低負荷運動は中枢神経系セロトニン活性を高め、抑うつ気分や不安を軽減させる[8]。また運動競技者は腸内細菌叢多様性が豊富で、抗炎症作用を持ち IBS に対抗する *Akkermansia muciniphila* が増加する[9]。これらの運動の利点にも関わらず、IBS 患者における生活活動量は健常人に比較して低下する[10]。この背景には体性感覚過敏からバランス機能低下をきたし、ネガティブな心理も影響し、運動刺激からのストレス反応が大きく、運動経験や活動性の低下をもたらしていることが考えられる。

本研究では広範囲かつ IBS の病態に深く関わる中枢神経機構の背景を持つバランス機能に着目し、IBS 患者におけるバランス機能を測定し、過去の運動経験や心理検査、ストレス関連生理的検査、腸内細菌叢解析の結果と比較することで、IBS 重症度や生活活動量への影響を解明することを目的とする。

2. 研究の目的

ストレス関連疾患の代表である IBS に対し、運動経験や生活活動量の行動的側面、バランス機能の感覚運動処理的側面、ストレス反応や腸内細菌叢の生理的側面、心理的傾向の精神生物学的側面から分析することで以下の仮説を検証する。

「IBS 群はバランス機能が低下し、運動刺激からのストレス反応が大きい。そのため運動経験や活動性が低下し、腸内細菌叢の多様性が少なく、*Akkermansia muciniphila* の保有数が減少している。」

本研究は脳腸連関および心身相関の観点から、ストレス状態が身体機能にもたらす影響への理解を促進し、運動指導や生活習慣への一助となると考えられる。

3. 研究の方法

リクルート：対象者は宮城県内の大学生より募集した。応募者にスクリーニングを行い、本研究の選択基準を満たす者を選定した。選定者に対し本研究内容について口頭及び書面により説明し、同意の得られたものに対して検査を実施した。

対象者：18～21歳で IBS の国際診断基準である RomeIII 基準[11]を満たす IBS 群 30名と上記を満たさない非 IBS 群 30名を抽出した。妊娠中、重篤な合併疾患や腹部外科手術の既往、障害がある者、他の心理療法や運動療法を受けている者、抗菌薬やプロバイオティクスの服用者、食物アレルギーがある者、担当医師が対象として好ましくないと判断した者を除外した。

検査プロトコル：対象者は検査実施前に採便ならびに心理行動調査質問紙を実施した。検査当日は検査に関する説明を受けた後、検査室に入室し身長、体重、下肢長を測定した。その後、心拍変動計測を行う心拍計を装着し、順応期として 10分間安静閉眼座位で過ごした。その後、ベースライン測定と問診、唾液採取、心拍変動計測、運動前質問紙を行った。問診は腹部症状と気分、疲労感を Numerical Rating Scale (0：全く症状がない～10：考えうる最大の症状)により評価した。唾液はαアミラーゼならびにコルチゾルを評価した。その後、運動機能検査として静的バランス検査と動的バランス検査を行った。静的バランス検査は開眼および閉眼での片足立ちを重心動揺計(Gravicorder G-620)にて測定した。動的バランス検査は、Y-バランステストを実施した。検査直後、問診並びに唾液採取、心拍変動計測を行い、安静3分後に再び問診、唾液採取、心拍変動計測、運動後質問紙を行った。

心理行動調査(質問紙)：IBS 重症度を表す IBS Symptom Severity Scale (IBS-SSS)[12]、心理検査としてストレス知覚を表す Perceived Stress Scale(PSS)[13]、マインドフルネス傾向を表す Mindful Attention Awareness Scale(MAAS)[14]、失感情症傾向を表す The 20-Item Toronto Alexithymia Scale(TAS-20)[15]、身体活動の指標として The International Physical Activity Questionnaire(IPAQ)[16]や過去の運動経験(Total Exercise Days、TED)の聴取を行った。

統計解析：IBS 群と非 IBS 群における各因子を比較し、その関連を相関や分散分析や重回帰分析にて検討した。

4. 研究成果

(1) IBS 症状の有無と運動経験の大小による群分けによる IBS 重症度、現在の身体活動量、ストレス知覚、マインドフルネス傾向の多重比較 (図 1)

IBS 無症状かつ身体活動量が高い群に比べて、IBS 有症状かつ身体活動量が高い群は、現在の身体活動量を示す IPAQ ($p=0.034$)、ストレス知覚を示す PSS ($p=0.047$)、マインドフルネス傾向を示す MAAS ($p=0.005$)において有意に悪いスコアを示したが、IBS 有症状かつ身体活動量が高い群では有意差がみられなくなった。

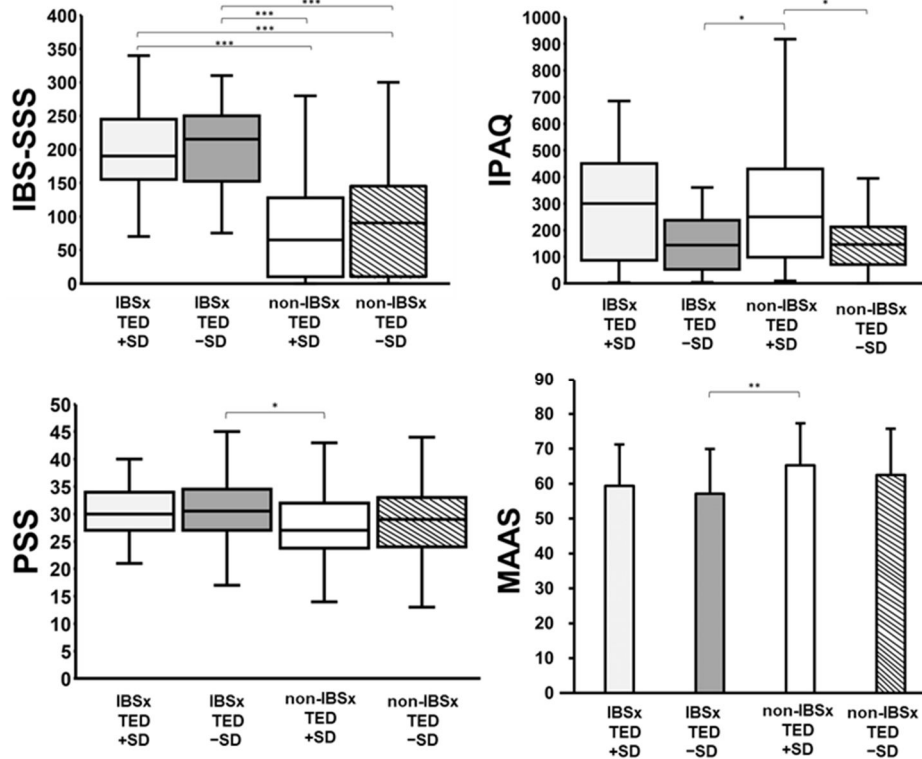


図 1 IBS 症状の有無と運動経験の大小による多重比較

(2) IBS 重症度を従属変数、マインドフルネス傾向と身体活動量を因子とした二要因分散分析 (図 2)

交互作用が有意 ($p=0.008$)でありマインドフルネス傾向 MAAS が低い群において身体活動量 IPAQ が高い群は低い群に比べ、IBS 重症度が有意に高い($p=0.015$)現象を発見した。

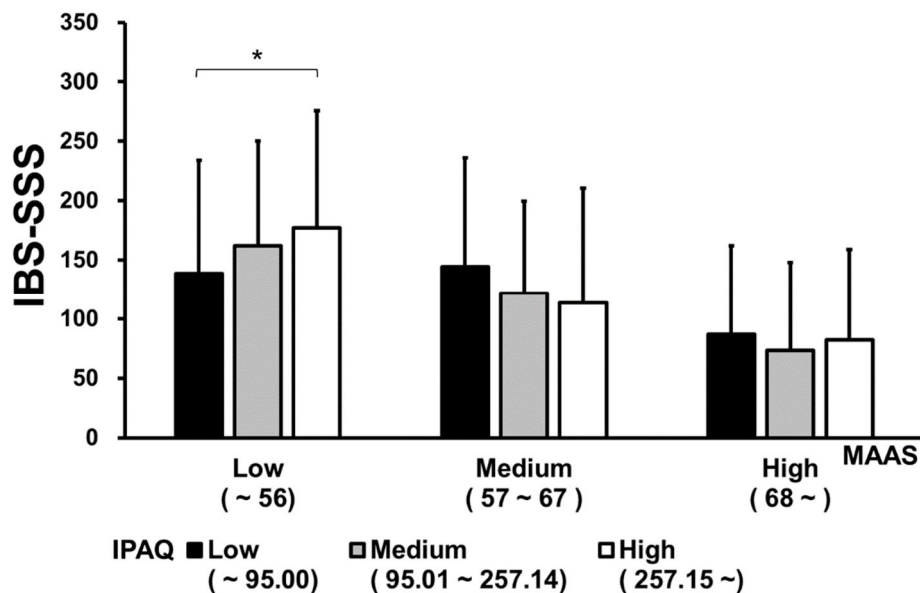


図 2 IBS 重症度を従属変数、マインドフルネス傾向と身体活動量を因子とした二要因分散分析

(3) IBS 重症度を従属変数、失感情症傾向下位尺度「感情同定困難」と動的バランスを因子とした二要因分散分析 (図 3)

失感情症傾向 TAS-20 の下位尺度「感情同定困難 (difficulty identifying feeling, DIF)」が高く、かつ動的バランスを示す Y-バランステストの結果 (composite normalized reach, CNR) が低い群は、感情同定困難が低く動的バランスが高い群 ($p < 0.001$) や感情同定困難が低く動的バランスが低い群 ($p = 0.022$) に比べ、IBS 重症度が有意に高いことを発見した。

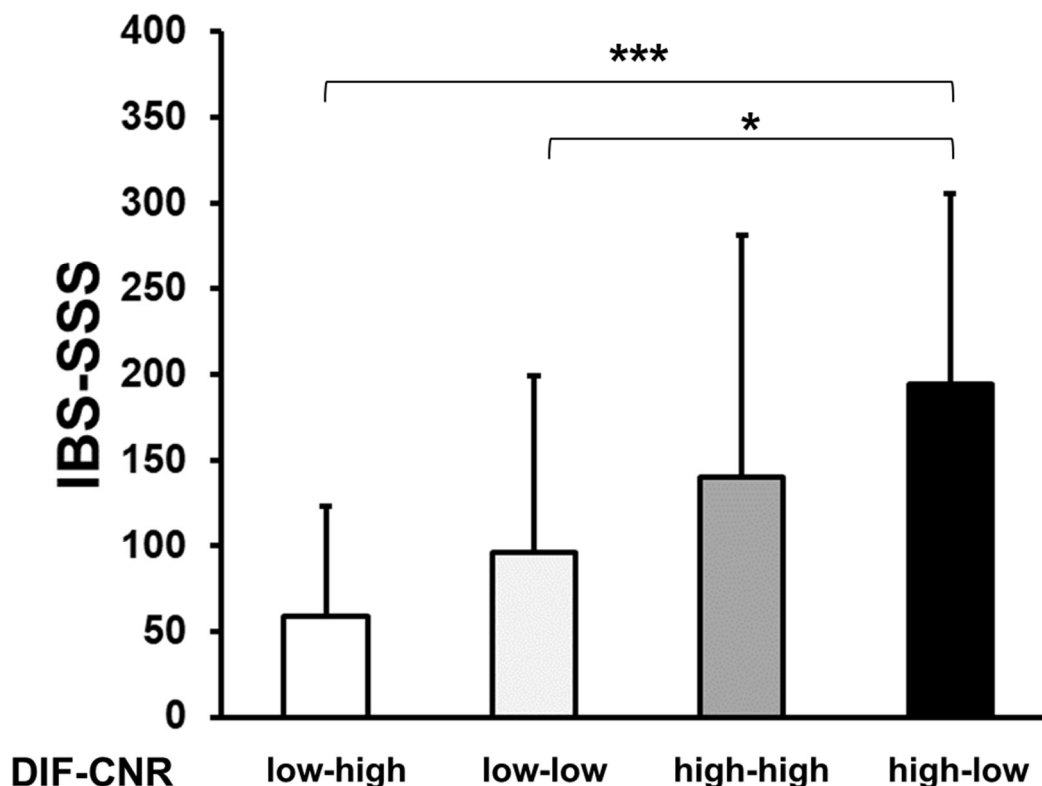


図 3 IBS 重症度を従属変数、感情同定困難と動的バランスを因子とした二要因分散分析

(4) *Bacteroides caccae* の IBS 重症度や片足立ちバランスとの相関 (図 4)

腸内細菌叢検査では IBS 群と健常群に腸内細菌叢多様性や *Akkermansia muciniphila* に有意な差はみられなかったが、IBS 群において *Bacteroides caccae* は IBS 重症度に相関 ($p = 0.032$, $r = 0.420$) し、またバランス活動中の体性感覚処理に関連するロンベルク率と相関 ($p = 0.001$, $r = 0.711$) した。

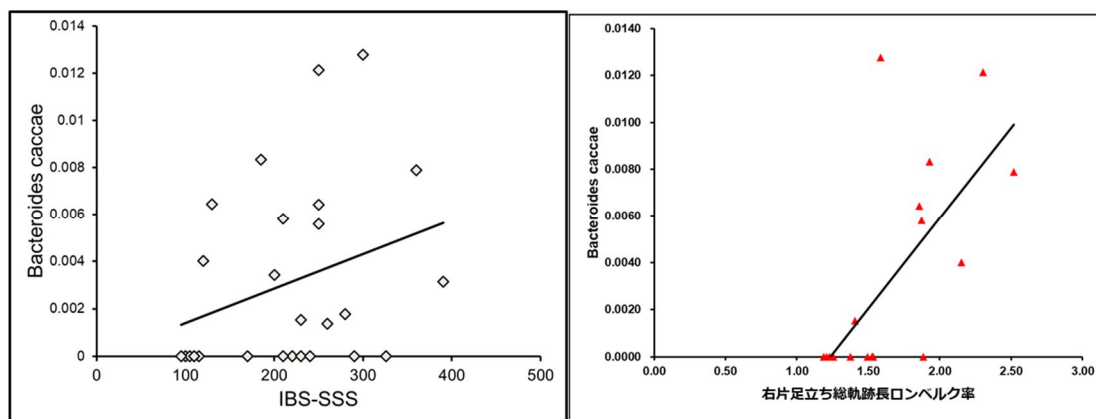


図 4 *Bacteroides caccae* と IBS 重症度 (左) ならびに右片足立ち総軌跡長ロンベルク率 (右) との相関

これらの知見から身体活動の効果が発揮されるにはマインドフルネス傾向のような身体活動に親和性を示す心理的因子が重要であることや、バランスに関わる運動因子は失感情症傾向と作用しながら腹部症状に影響を与えられ、運動療法処方には心理的要因からの視点も

重要であることを示唆している。また一部の腸内細菌は運動因子に影響を与えることが考えられる。バランス能力を始めとする運動因子や腸内細菌が実際に IBS にどのように影響を与えているのかについては、さらなる検討が必要となる。

<引用文献>

- 1) Fukudo S, Kanazawa M: Gene, environment, and brain-gut interactions in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:110-115
- 2) Kanazawa M, Endo Y, Whitehead WE, et al. Patients and nonconsulters with irritable bowel syndrome reporting a parental history of bowel problems have more impaired psychological distress. *Dig Dis Sci.* 2004;49:1046–53.
- 3) Mayer EA, Labus J, Aziz Q, et al. Role of brain imaging in disorders of brain-gut interaction: a Rome Working Team Report. *Gut.* 2019;68:1701-1715.
- 4) Fukudo S, Kanazawa M, Kano M, et al. Exaggerated motility of the descending colon with repetitive distention of the sigmoid colon in patients with irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol.* 2002;37:145-50.
- 5) Craig AD. How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci.* 2009;10:59-70.
- 6) Surgent OJ, Dadalko OI, Pickett KA, et al. Balance and the brain: A review of structural brain correlates of postural balance and balance training in humans. *Gait Posture.* 2019;71:245-252.
- 7) Rogge AK, Röder B, Zech A, et al. Exercise-induced neuroplasticity: Balance training increases cortical thickness in visual and vestibular cortical regions. *Neuroimage.* 2018;179:471-479.
- 8) Melancon MO, Lorrain D, Dionne IJ. Exercise increases tryptophan availability to the brain in older men age 57-70 years. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44:881-7.
- 9) Barton W, Penney NC, Cronin O, et al. The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut.* 2018;67:625-633.
- 10) Hamaguchi T, Tayama J, Suzuki M, et al. Correction: The effects of locomotor activity on gastrointestinal symptoms of irritable bowel syndrome among younger people: An observational study. *PLOS ONE.* 2020;15:e0244465.
- 11) Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006;130:1480–91.
- 12) Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:395-402.
- 13) Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav.* 1983;24:385–96.
- 14) Brown KW, Ryan RM. The benefits of being present: Mindfulness and its role in psychological well-being. *J Pers Soc Psychol.* 2003;84:822–48.
- 15) Bagby RM, Parker JD, Taylor GJ. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale–I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *J Psychosom Res* 1994;38:23-32.
- 16) Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1381-1395.

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 1件）

1. 著者名 Koseki Tomonori, Muratsubaki Tomohiko, Tsushima Hiromichi, Morinaga Yu, Oohashi Takako, Imafuku Masahiro, Suzuki Yuichi, Kanazawa Motoyori, Fukudo Shin	4. 巻 58
2. 論文標題 Impact of mindfulness tendency and physical activity on brain-gut interactions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 158 ~ 170
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00535-022-01938-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小関友記, 村椿智彦, 津島博道, 森永雄, 大橋孝子, 今福理博, 鈴木裕一, 金澤素, 福土審
2. 発表標題 過敏性腸症候群における身体運動能と腸内細菌Bacteroides caccaeの関連
3. 学会等名 第64回日本心身医学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小関友記, 村椿智彦, 津島博道, 森永雄, 大橋孝子, 今福理博, 鈴木裕一, 金澤素, 福土審
2. 発表標題 身体活動因子と心理的因子が脳腸相関へ与える影響 ~ 過敏性腸症候群に着目して ~
3. 学会等名 第21回日本神経理学療法学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小関友記, 村椿智彦, 津島博道, 森永雄, 大橋孝子, 今福理博, 鈴木裕一, 金澤素, 福土審
2. 発表標題 過敏性腸症候群に対する運動因子の影響
3. 学会等名 第78回日本大腸肛門病学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小関友記、村椿智彦、津島博道、森永雄、大橋孝子、今福理博、鈴木裕一、金澤素、福土審
2. 発表標題 脳腸相関に影響するマインドフルネス傾向と身体活動
3. 学会等名 第63回日本心身医学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小関友記、村椿智彦、津島博道、森永雄、大橋孝子、今福理博、鈴木裕一、金澤素、福土審
2. 発表標題 青年期過敏性腸症候群の運動機能 ~バランスに着目して~
3. 学会等名 第95回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小関友記、村椿智彦、津島博道、森永雄、大橋孝子、今福理博、鈴木裕一、金澤素、福土審
2. 発表標題 青年期における過敏性腸症候群腸内細菌叢の特徴 ~運動因子を統制して~
3. 学会等名 第26回日本心療内科学会総会・学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小関友記、村椿智彦、津島博道、森永雄、大橋孝子、今福理博、鈴木裕一、金澤素、福土審
2. 発表標題 失感情症傾向と動的バランスがもたらす過敏性腸症候群の症状との関連
3. 学会等名 第96回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小関友記、村椿智彦、津島博道、森永雄、大橋孝子、今福理博、鈴木裕一、金澤素、福土審
2. 発表標題 過敏性腸症候群における消化器症状と運動経験の関連に対する検討
3. 学会等名 第25回日本心療内科学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小関友記、村椿智彦、津島博道、森永雄、大橋孝子、今福理博、鈴木裕一、金澤素、福土審
2. 発表標題 過敏性腸症候群にみるマインドフルネスと身体活動の関係
3. 学会等名 第8回日本マインドフルネス学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小関友記、村椿智彦、津島博道、森永雄、大橋孝子、今福理博、鈴木裕一、金澤素、福土審
2. 発表標題 マインドフルネス傾向は腹部症状に対する身体活動効果に関連する。
3. 学会等名 第94回日本心身医学会東北地方会
4. 発表年 2021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

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