

010292

厚生科学研究費補助金
長寿科学総合研究事業

高齢者の機能性消化管障害に対する漢方薬の
効果に関する研究

(課題番号：H13 - 長寿 - 028)

平成 13 年度 総括・分担研究報告書

平成 14 (2002) 年 3 月

主任研究者 福土 審

東北大学大学院医学系研究科人間行動学・教授

目 次

I. 総括研究報告書

高齢者の機能性消化管障害に対する漢方薬の効果に関する研究

主任研究者 福土 審 1

II. 分担研究報告書

健常者の心理ストレスに対する消化管機能評価に関する研究

分担研究者 金澤 素 9

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 21

IV. 研究成果の刊行物・別刷 23

1. 総括研究報告書

高齢者の機能性消化管障害に対する漢方薬の効果 に関する研究

主任研究者 福土 審

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

総括研究報告書

高齢者の機能性消化管障害に対する漢方薬の効果に関する研究

主任研究者 福土 審 東北大学大学院医学系研究科人間行動学分野教授
分担研究者 金澤 素 東北大学大学院医学系研究科人間行動学分野助手

研究要旨

機能性消化管障害とは、器質的疾患によらずに消化器症状が慢性に持続する疾患群である。近年、高齢者の機能性消化管障害が増加し、その重要性が認識され始めてきたが、高齢者の機能性消化管障害の根拠ある克服法は未だ十分には開発されていない。本研究の目的は、漢方薬によって、高齢者の機能性消化管障害を改善させようと仮説づけ、これを検証することである。今回は基礎的研究として、健常者における心理ストレス負荷による消化管機能の変化を調査した。対象は、健常者 11 例（男性 5 例、女性 6 例、平均年齢 21 才）である。消化管機能としてパロスタットを用いて胃体部壁の収縮弛緩運動（Tone、コンプライアンス）および内臓知覚をそれぞれ測定した。心理ストレスとして Virtual reality の 3-D 映像を Head Mount Display を通して 10 分間視覚刺激した。視覚心理ストレスによって胃体部内の平均バッグ容量がストレス前 286 ± 87 ml から、ストレス中には 346 ± 125 ml、ストレス直後には 471 ± 150 ml とそれぞれ有意に増加した ($p < 0.05$)。同様に胃壁コンプライアンスも有意に増加した ($p < 0.05$)。内臓知覚に関してはストレス負荷後に感覚閾値、痛覚閾値の有意な低下 ($p < 0.05$) が認められた。しかし、不快閾値は有意な低下が認められなかった。循環器系自律神経機能に関しては、視覚心理ストレスによって有意な変化が認められなかった。視覚心理ストレスによって胃体部の壁弛緩反応が認められ、内臓知覚過敏性が生じる可能性が示唆された。我々は、Virtual reality の 3-D 映像負荷によって心理ストレス時における胃体部の運動機能および知覚機能の変化を観察する手法を確立した。本手法を用いることによって高齢者の機能性消化管障害における消化管機能の客観的評価が可能となり、漢方薬による高齢者の機能性消化管障害の改善効果を検証する基盤が作られた。

A. 研究目的

欧米では消化管機能の基礎的検討と機能性消化管障害の病態研究は極めて重視されている (Drossman, 2000)。機能性消化管障害とは、器質的疾患によらずに、消化器症状が慢性に持続する疾患群であって、その頻度は全人口の 10-15% を占め、罹患者の QOL を著しく障害し、有効な治療手段に乏しく、医療費に与える損害も甚大である。その研究は多岐に渡るが、筋層間神経叢を代表とする消化管壁内神経系の機構 (Gershon, 2000)、5-hydroxytryptamine (serotonin) を中心とする推進運動の制御因子 (Sanger, 1998)、内臓知覚を嚆矢とする脳腸相関 (Fukudo, et al. 1998) が注目されている。一方、主要先進国が急速に高齢化しつつあることから、高齢者の機能性消化管障害が増加し、その重要性が認識され始めている。しかし、高齢者の機能性消化管障害の根拠ある克服法は、未だ十分には開発されていない。急速に高齢化しつつあるわが国において、いかに簡便にかつ低いコストで高齢者の生活の質 (QOL) を高め、介護者の負担を軽減させるかは、重要な問題である。これは、高齢者の排泄の問題が特にあてはまる。高齢者の排便コントロールは、中枢神経機能と機能性消化管障害の有無によって左右される。しかし、高齢者の機能性消化管障害が正面から研究されたことはこれまでほとんどなかった。一方、高齢者は、薬物代謝機能が低下しており、長期にわたり安全に服用できる薬剤が必要である。上記を満足する治療法として、漢方薬の科学的研究が急務である。

バロスタット法は、ヒト消化管にポリエチレンバッグを挿入し、コンピュータ制御によって、消化管内圧を自由自在に変化させ、消化管壁緊張・消化管運動・消化管知覚を検出する方法である。一方、六君子湯は、高齢者に多い食欲不振、食後腹部膨満、悪心、嘔吐などの上部消化管機能障害に対する二重盲検法で偽薬に勝る改善効果が証明された漢方薬である。

本研究の目的は、漢方薬によって、高齢者の機能性消化管障害を改善させようと仮説づけ、これを検証することで、わが国の高齢者医療の基礎となる知見を得ることである。今回は基礎的研究として、健常者にお

ける心理ストレス負荷による消化管機能の変化を調査した。

B. 研究方法

対象

対象は、健常者 11 例（男性 5 例、女性 6 例、平均年齢 21 才）である。被験者は、健康診断・心理的面接の実施により明らかな消化器疾患・精神疾患を含めた合併症を認めなかった。

胃壁の知覚・Tone 測定

バロスタット法を用いて消化管機能として胃壁の知覚および Tone をそれぞれ測定した。

被験者は 12 時間以上の絶食後、ダブルルーメンカテーテルの先端に装着されたポリエチレンバッグ（直径 12 cm、容量 1400 ml）を、X 線で透視しながら経口的に胃体部に挿入留置した。そのカテーテルの末端をバロスタット装置（Visceral Stimulator、Synectics 社製）の送気ポンプと圧センサーにそれぞれ接続し、コンピュータで任意にバッグ内圧を制御した。被験者は安楽椅子の上で安静座位とした。

知覚測定は、胃内ポリエチレンバッグに送気し、胃拡張刺激を行って拡張中の感覚により閾値圧を決定した。すなわち、2 mmHg ごとに刺激圧を段階的に加圧（持続時間 10 秒間）したとき、被験者が初めて何らかの症状を知覚した刺激圧を内臓感覚閾値とし、初めて不快症状が出現した刺激圧を不快閾値とし、耐え難い痛覚が出現した刺激圧を痛覚閾値と定義した。これらはランダム順に持続時間 30 秒間毎に拡張刺激して再現性を確認した。被験者には痛覚閾値時の腹部症状・心理状態（腹部不快、腹部膨満、腹痛、便意、ストレス、眠気、不安感）の評価として 0 点（なし）から 10 点（最大）の 11 段階の ordinate scale を口頭で回答させた。

胃壁 Tone（緊張度）測定は、胃壁が弛緩すると平衡状態に戻るまで送気されバッグ容量が増加し、逆に収縮すると容量が減少することから、バッグ容量測定により胃壁の緊張・弛緩を観察した。バッグの最小拡張圧

(minimal distending pressure: MDP) + 2 mmHg の定圧で胃を拡張し、胃内バッグ容量を測定した。胃壁コンプライアンス (ml/mmHg) はバッグ容量 (ml) にバッグ内圧 (mmHg) を除して算出した。

循環器系自律神経機能

ストレスによる自律神経機能の変化を消化管機能と同時に測定した。ホルター心電図計を用いて、心拍数と、心拍変動から高速フーリエ変換による周波数解析を用いて低周波数 (Low Frequency: LF, 0.04-0.15 Hz) 成分と高周波数 (High Frequency: HF, 0.15 Hz 以上) 成分を求めた。交感神経機能の指標として LF、副交感神経機能の指標として HF/LF が用いられており、ストレス負荷による変化を観察した。

ストレス負荷

ストレス負荷として視覚心理ストレスを与えた。ストレス負荷時に被験者にビデオデッキを用いて Virtual reality の 3-D 映像 (ジェットコースター乗車時の映像) を Head Mount Display を通して 10 分間刺激した。ストレス負荷以外の時間には、2-D 映像 (風景画像) を見せた。

プロトコール

バロスタット測定のプロトコールは以下の通りである。胃内にポリエチレンバッグ挿入留置 30 分後、はじめにストレス負荷前の知覚測定を前述の手順を用いて行った。その後、胃壁 Tone (緊張度) 測定をバッグの最小拡張圧+ 2 mmHg の定圧で安静期 30 分、ストレス負荷期 10 分、回復期 30 分の順で行った。続いてストレス負荷後の知覚測定を行った。バロスタット測定中、ホルター心電図計を装着し同時に記録した。

解析

胃壁 Tone、胃壁コンプライアンス、自律神経機能はストレス前・中・後

の各セッションの平均データを解析の対象として比較した。内臓知覚閾値、身体症状・心理状態の Ordinate Scale はストレス負荷前後の測定結果をそれぞれ比較した。データは平均±標準偏差で示した。統計解析は、Wilcoxon の順位和検定あるいは分散分析 (ANOVA) を使用し、危険率 5%未満を有意水準とした。

(倫理面への配慮)

本研究は東北大学倫理委員会の審査を受け、承認済みである。全ての被験者に対して、検査前に十分な説明を口頭および文章で行い、文書でインフォームドコンセントを得た。

C. 研究結果

10分間の 3-D による視覚心理ストレスによって平均バッグ容量がストレス前 286 ± 87 ml から、ストレス中には 346 ± 125 ml、ストレス直後には 471 ± 150 ml とそれぞれ有意に増加した ($p < 0.05$)。同様に胃壁コンプライアンスもストレス前 32.7 ± 7.2 ml/mmHg から、ストレス中には 39.9 ± 12.0 ml/mmHg、ストレス直後には 55.9 ± 20.7 ml/mmHg とそれぞれ有意に増加した ($p < 0.05$)。

内臓知覚に関してはストレス負荷前に比較してストレス負荷後に感覚閾値(ストレス負荷前 15.7 ± 1.6 mmHg vs ストレス負荷後 13.6 ± 2.9 mmHg, $p < 0.05$)、痛覚閾値 (23.3 ± 2.7 mmHg vs 19.2 ± 2.5 mmHg, $p < 0.05$) の有意な低下が認められた。しかし、不快閾値 (20.5 ± 3.0 mmHg vs 17.7 ± 2.8 mmHg)、痛覚閾値における心窩部痛スコア (3.8 ± 1.0 vs 3.6 ± 1.1)、腹部膨満感スコア (4.6 ± 1.1 vs 4.8 ± 1.5)、腹部不快感スコア (4.7 ± 0.7 vs 4.7 ± 1.2)、悪心スコア (2.6 ± 1.6 vs 4.0 ± 2.0)、満部膨腹感スコア (3.3 ± 1.3 vs 3.4 ± 1.6)、不安感スコア (2.7 ± 1.7 vs 2.6 ± 2.2) には有意差が認められなかった。

循環器系自律神経機能に関しては、心拍数(ストレス前 59.9 ± 11.1 /min、ストレス中 62.6 ± 10.6 /min、ストレス直後 63.6 ± 9.2 /min)、交感神経機能 LF (33.0 ± 15.4 vs 31.4 ± 16.0 vs 36.4 ± 17.9)、副交感神経機能 HF/LF (1.14 ± 0.46 vs 1.18 ± 0.36 vs 1.47 ± 0.70) は 10分間の 3-D による視覚心理スト

レスによって有意な変化が認められなかった。

なお、この視覚心理ストレスによって何らかの消化器症状あるいは自律神経症状が出現した例はなかった。

D. 考察

本研究において、10分間の3-Dによる視覚心理ストレスによって胃体部の壁弛緩反応が認められたが、循環器系自律神経機能は変化しなかった。加えて、ストレス負荷後に内臓知覚閾値の低下が認められたことから、このストレス反応によって有害な症状が出現しない時でも胃における内臓知覚過敏性が生じる可能性が示唆された。

我々は、Virtual realityの3-D映像負荷によって心理ストレス時における胃体部の運動機能および知覚機能の変化を観察する手法を確立した。この心理ストレス負荷は、循環器系自律神経機能の変化を認めず、かつ何らかの症状を誘発するものではなかったことより、何らかの合併症を有する高齢者においても安全な負荷試験であると考えられる。この手法によって臨床的に心理ストレスを負荷した時の消化管機能を客観的に評価することが可能となった。そして、機能的消化管障害はストレスにより増悪することが知られているので、機能的消化管障害に対して有効であるとされる漢方薬による治療効果判定に関してもこの手法は有用であるものと考えられる。

E. 結論

平成13年度厚生科学研究費により、以下の成果を得た。

- 1). 心理ストレス時における胃体部の運動機能および知覚機能の変化を観察する手法を確立した。
- 2). 健常者において、心理ストレスによって胃体部の壁弛緩反応が認められた。
- 3). 健常者において、心理ストレスによって循環器系自律神経機能は変化しなかった。
- 4). 健常者において、心理ストレス負荷後に一部の内臓知覚閾値の低下が

認められた。

以上の成果に基づき、高齢者の機能性消化管障害における消化管機能の客観的評価が可能となり、漢方薬による高齢者の機能性消化管障害の改善効果を検証する基盤が作られた。高齢者の機能性消化管障害の病態を解明して、それを克服することは、わが国の高齢者医療の福利厚生に繋がるものと考えられる。

F. 健康危険情報

本研究に関し、健康危機管理を要する問題は生じていない。

II. 分担研究報告書

健常者の心理ストレスに対する消化管機能評価 に関する研究

分担研究者 金澤 素

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

健常者の心理ストレスに対する消化管機能評価に関する研究

分担研究者 金澤 素 東北大学大学院医学系研究科人間行動学分野助手
研究協力者 庄司知隆 東北大学医学部附属病院心療内科
白取美幸 東北大学大学院医学系研究科人間行動学分野

研究要旨

機能性消化管障害は、器質的疾患によらずに消化器症状が慢性に持続する疾患群であり、ストレスによる症状の増悪、あるいは精神疾患合併の頻度が高いことが明らかにされている。しかし、心理ストレスによる胃体部壁の収縮弛緩反応を観察した報告はこれまでない。我々は心理ストレス負荷によって胃体部壁の緊張が減弱するという仮説を立て、これを検証した。

対象は、健常者 11 例（男性 5 例、女性 6 例、平均年齢 21 才）である。消化管機能としてバロスタットを用いて胃体部壁の収縮弛緩運動（Tone、コンプライアンス）および内臓知覚をそれぞれ測定した。心理ストレスとして Virtual reality の 3-D 映像を Head Mount Display を通して 10 分間視覚刺激した。

視覚心理ストレスによって胃体部内の平均バッグ容量がストレス前 286 ± 87 ml から、ストレス中には 346 ± 125 ml、ストレス直後には 471 ± 150 ml とそれぞれ有意に増加した ($p < 0.05$)。同様に胃壁コンプライアンスも有意に増加した ($p < 0.05$)。内臓知覚に関してはストレス負荷後に感覚閾値、痛覚閾値の有意な低下 ($p < 0.05$) が認められた。しかし、不快閾値は有意な低下が認められなかった。循環器系自律神経機能に関しては、視覚心理ストレスによって有意な変化が認められなかった。

以上の結果から、Virtual reality の 3-D 映像負荷によって心理ストレス時における胃体部の運動機能および知覚機能の変化を観察することが可

能であり、視覚心理ストレスによって胃体部の壁弛緩反応が認められるとともに内臓知覚過敏性が生じる可能性が示唆された。

A. 研究目的

最近、消化器疾患の中で機能性消化管障害 (Functional Gastrointestinal Disorders: FGID) が注目されている。FGID は症状を説明するに足りる器質的異常所見を認めない疾患であり、ストレスによる症状の増悪、あるいは精神疾患合併の頻度が高いことが明らかにされている。このことから、その病態生理を明らかにするためにこれまで様々な消化管機能の評価だけでなく、高次神経機能評価、さらには脳腸の相互関連、すなわち脳腸相関の評価が行われてきた。その結果、IBS の病態に関して内臓知覚異常、消化管運動機能異常、心理的異常などが証明されつつあるが、まだ完全には明らかにされてはいない。FGID の診断基準は自覚症状が主体であり、まだ様々な機能検査が必ずしも一般的ではないのが現状である。

FGID に対する機能検査法の一つとしてバロスタット法が欧米で用いられている。バロスタット法は、ヒト消化管にポリエチレンバッグを挿入し、コンピュータ制御によって、消化管内圧を自由自在に変化させ、消化管壁緊張・消化管運動・消化管知覚を検出する方法である。

本研究の目的は、健常者に対して心理ストレス負荷を行った時の消化管機能をバロスタットによって観察することである。我々は心理ストレス負荷によって胃体部壁の緊張が減弱するという仮説を立てた。この仮説が証明され、ストレス負荷による消化管運動の客観的評価法が確立されれば、漢方薬などの薬物療法による機能性消化管障害の改善効果を評価する基礎となる知見が得られるものと考えた。

B. 研究方法

対象

対象は、健常者 11 例 (男性 5 例、女性 6 例、平均年齢 21 才) である。

被験者は、健康診断・心理的面接の実施により明らかな消化器疾患・精神疾患を含めた合併症を認めなかった。本研究を施行するにあたり、東北大学倫理委員会の承認を得た。検査前に全ての被験者に対して十分な説明を口頭および文章で行い、文書でインフォームドコンセントを得た。

胃壁の知覚・Tone 測定

バロスタット法を用いて消化管機能として胃壁の知覚および Tone をそれぞれ測定した。

被験者は 12 時間以上の絶食後、ダブルルーメンカテーテルの先端に装着されたポリエチレンバッグ（直径 12 cm、容量 1400 ml）を、X 線で透視しながら経口的に胃体部に挿入留置した。そのカテーテルの末端をバロスタット装置（Visceral Stimulator、Synectics 社製）の送気ポンプと圧センサーにそれぞれ接続し、コンピュータで任意にバッグ内圧を制御した。被験者は安楽椅子の上で安静座位とした。

知覚測定は、胃内ポリエチレンバッグに送気し、胃拡張刺激を行って拡張中の感覚により閾値圧を決定した。すなわち、2 mmHg ごとに刺激圧を段階的に加圧（持続時間 10 秒間）したとき、被験者が初めて何らかの症状を知覚した刺激圧を内臓感覚閾値とし、初めて不快症状が出現した刺激圧を不快閾値とし、耐え難い痛覚が出現した刺激圧を痛覚閾値と定義した。これらはランダム順に持続時間 30 秒間毎に拡張刺激して再現性を確認した。被験者には痛覚閾値時の腹部症状・心理状態（腹部不快、腹部膨満、腹痛、便意、ストレス、眠気、不安感）の評価として 0 点（なし）から 10 点（最大）の 11 段階の ordinate scale を口頭で回答させた。

胃壁 Tone（緊張度）測定は、胃壁が弛緩すると平衡状態に戻るまで送気されバッグ容量が増加し、逆に収縮すると容量が減少することから、バッグ容量測定により胃壁の緊張・弛緩を観察した。バッグの最小拡張圧（minimal distending pressure: MDP）+ 2 mmHg の定圧で胃を拡張し、胃内バッグ容量を測定した。胃壁コンプライアンス (ml/mmHg) はバッグ容量 (ml) にバッグ内圧 (mmHg) を除して算出した。

循環器系自律神経機能

ストレスによる自律神経機能の変化を消化管機能と同時に測定した。ホルター心電図計を用いて、心拍数と、心拍変動から高速フーリエ変換による周波数解析を用いて低周波数 (Low Frequency: LF, 0.04-0.15 Hz) 成分と高周波数 (High Frequency: HF, 0.15 Hz 以上) 成分を求めた。交感神経機能の指標として LF、副交感神経機能の指標として HF/LF が用いられており、ストレス負荷による変化を観察した。

ストレス負荷

ストレス負荷として視覚心理ストレスを与えた。ストレス負荷時に被験者にビデオデッキを用いて Virtual reality の 3-D 映像 (ジェットコースター乗車時の映像) を Head Mount Display を通して 10 分間刺激した。ストレス負荷以外の時間には、2-D 映像 (風景画像) を見せた。

プロトコール

バロスタット測定のプロトコールは以下の通りである。胃内にポリエチレンバッグ挿入留置 30 分後、はじめにストレス負荷前の知覚測定を前述の手順を用いて行った。その後、胃壁 Tone (緊張度) 測定をバッグの最小拡張圧+ 2 mmHg の定圧で安静期 30 分、ストレス負荷期 10 分、回復期 30 分の順で行った。続いてストレス負荷後の知覚測定を行った。バロスタット測定中、ホルター心電図計を装着し同時に記録した。

解析

胃壁 Tone、胃壁コンプライアンス、自律神経機能はストレス前・中・後の各セッションの平均データを解析の対象として比較した。内臓知覚閾値、身体症状・心理状態の Ordinate Scale はストレス負荷前後の測定結果をそれぞれ比較した。データは平均±標準偏差で示した。統計解析は、Wilcoxon の順位和検定あるいは分散分析 (ANOVA) を使用し、危険率 5%未満を有意水準とした。

C. 研究結果

10分間の3-Dによる視覚心理ストレスによって平均バッグ容量がストレス前 286 ± 87 ml から、ストレス中には 346 ± 125 ml、ストレス直後には 471 ± 150 ml とそれぞれ有意に増加した ($p < 0.05$)。同様に胃壁コンプライアンスもストレス前 32.7 ± 7.2 ml/mmHg から、ストレス中には 39.9 ± 12.0 ml/mmHg、ストレス直後には 55.9 ± 20.7 ml/mmHg とそれぞれ有意に増加した ($p < 0.05$)。

内臓知覚に関してはストレス負荷前に比較してストレス負荷後に感覚閾値(ストレス負荷前 15.7 ± 1.6 mmHg vs ストレス負荷後 13.6 ± 2.9 mmHg, $p < 0.05$)、痛覚閾値 (23.3 ± 2.7 mmHg vs 19.2 ± 2.5 mmHg, $p < 0.05$) の有意な低下が認められた。しかし、不快閾値 (20.5 ± 3.0 mmHg vs 17.7 ± 2.8 mmHg)、痛覚閾値における心窩部痛スコア (3.8 ± 1.0 vs 3.6 ± 1.1)、腹部膨満感スコア (4.6 ± 1.1 vs 4.8 ± 1.5)、腹部不快感スコア (4.7 ± 0.7 vs 4.7 ± 1.2)、悪心スコア (2.6 ± 1.6 vs 4.0 ± 2.0)、満部膨腹感スコア (3.3 ± 1.3 vs 3.4 ± 1.6)、不安感スコア (2.7 ± 1.7 vs 2.6 ± 2.2) には有意差が認められなかった。

循環器系自律神経機能に関しては、心拍数(ストレス前 59.9 ± 11.1 /min、ストレス中 62.6 ± 10.6 /min、ストレス直後 63.6 ± 9.2 /min)、交感神経機能 LF (33.0 ± 15.4 vs 31.4 ± 16.0 vs 36.4 ± 17.9)、副交感神経機能 HF/LF (1.14 ± 0.46 vs 1.18 ± 0.36 vs 1.47 ± 0.70) は10分間の3-Dによる視覚心理ストレスによって有意な変化が認められなかった。

なお、この視覚心理ストレスによって何らかの消化器症状あるいは自律神経症状が出現した例はなかった。

D. 考察

本研究において、10分間の3-Dによる視覚心理ストレスによって胃体部の壁弛緩反応が認められたが、循環器系自律神経機能は変化しなかった。加えて、ストレス負荷後に内臓知覚閾値の低下が認められたことから、このストレス反応によって有害な症状が出現しない時でも胃における内臓知覚過敏性が生じる可能性が示唆された。

E. 結論

我々は本研究において、Virtual reality の 3-D 映像負荷によって心理ストレス時における胃体部の運動機能および知覚機能の変化を観察する手法を確立した。この心理ストレス負荷は、循環器系自律神経機能の変化を認めず、かつ何らかの症状を誘発するものではなかったことより、何らかの合併症を有する高齢者においても安全な負荷試験であると考えられる。

F. 健康危険情報

バロスタット法自体はすでに確立した消化管機能検査法である。また、本研究における Virtual reality の 3-D 映像負荷も市販されている Head Mount Display を装着するのみで簡便なものである。本研究に参加した被験者はすべて検査を完遂しており、有害な合併症をきたした例はなく、安全性の高い検査法であると思われる。

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Motoyori Kanazawa, Taisuke Nomura, Michio Hongo, Shin Fukudo. Electrophysiological correlates of personality influences in visceral perception. JAMA 286; 1974-1975, 2001
2. Shin Fukudo, Motoyori Kanazawa, Michiko Kano, Yasuhiro Sagami, Yuka Endo, Atsushi Utsumi, Taisuke Nomura, Michio Hongo. Exaggerated motility of the descending colon with repetitive distention of sigmoid colon in patients with irritable bowel syndrome. Journal of Gastroenterology (in press)
3. Motoyori Kanazawa, Taisuke Nomura, Michio Hongo, Shin Fukudo. Visceral perception and psychoneurotic tendency relate to cerebral evoked potentials by esophageal electrical stimulation. Gastroenterology 120; A654, 2001

4. Shin Fukudo, Chieko Kotake, Motoyori Kanazawa, Yasuhiro sagami, Taisuke Nomura, Michio Hongo. Exaggerated viscerosensory evoked potentials in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 120; A750, 2001
5. Tomotaka Shoji, Shin Fukudo, Taisuke Nomura, Manabu Satake, Yuka Endo, Kazuto Karahashi, Yasuhiro Sagami, Michio Hongo. Gastric hypersensitivity and large gastric capacity in patients with anorexia nervosa. *Gastroenterology* 120; A462, 2001
6. Tatsuro Ohta, Shin Fukudo, Masako Handa, Michio Hongo, Haruo Ohtani, Hiroshi Nagura. Deranged macrophage of the colonic mucosa in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 120; A108-109, 2001
7. Tomotaka Shoji, Shin Fukudo, Miyuki Shiratori, Taisuke Nomura, Michio Hongo. Effect of visual stress on gastric perception and fundic tone. *Psychosomatic Medicine* 64; A126, 2002
8. Shin Fukudo, Chieko Kotake, Motoyori Kanazawa, Yasuhiro Sagami, Taisuke Nomura, Michio Hongo. Viscerosensory evoked potentials in irritable bowel syndrome are abnormal. *Psychosomatic Medicine* 64; A100, 2002
9. Motoyori Kanazawa, Masatoshi Endo, Keiichiro Yamaguchi, Masatoshi Itoh, Shin Fukudo. Conditioned Response of Colorectal Fine Contractions, Tone and Perception in Human Are Colorectal Motility and Perception in Human Really Conditioned? *Psychosomatic Medicine* 64; A125, 2002
10. 福土審. 過敏性腸症候群の病態生理：消化管生理学と神経科学の進歩から. *日消誌* 98; 1137-1145, 2001
11. 金澤素、野村泰輔、本郷道夫、福土審. 消化器心身症とEBM—過敏性腸症候群を中心として—. *心身医* 41; 94, 2001

12. 庄司知隆、本郷道夫. II 生理と病態 —消化管運動機能異常— 戸田剛太郎 他編 : Annual Review 消化器 2001 中外医学社、東京、p80-87, 2001

2) 学会発表

1. Tomotaka Shoji, Shin Fukudo, Miyuki Shiratori, Taisuke Nomura, Michio Hongo. Effect of visual stress on gastric perception and fundic tone. The 60th Annual Meeting of American Psychosomatic Society, Barcelona, Spain, 2002.3.
2. Shin Fukudo, Chieko Kotake, Motoyori Kanazawa, Yasuhiro Sagami, Taisuke Nomura, Michio Hongo. Viscerosensory evoked potentials in irritable bowel syndrome are abnormal. The 60th Annual Meeting of American Psychosomatic Society, Barcelona, Spain, 2002.3.
3. Shin Fukudo, Chieko Kotake, Motoyori Kanazawa, Yasuhiro sagami, Taisuke Nomura, Michio Hongo. Exaggerated viscerosensory evoked potentials in irritable bowel syndrome. The 102nd Annual Meeting of American Gastroenterological Association, Atlanta, USA, 2001.5
4. Shin Fukudo. Exploring Pathogenesis of Irritable Bowel Syndrome: Functional Module and Neurotransmission of the Brain in Visceral Perception. The 6th Kawagutchi Conference on Colorectal and Anal Function, Kawaguchi, 2001.8
5. Motoyori Kanazawa, Masatoshi Endo, Keiichiro Yamaguchi, Masatoshi Itoh, Shin Fukudo. Conditioned Response of Colorectal Fine Contractions, Tone and Perception in Human. The 6th Kawagutchi Conference on Colorectal and Anal Function, Kawaguchi, 2001.8
6. Motoyori Kanazawa, Masatoshi Endo, Keiichiro Yamaguchi, Masatoshi Itoh, Shin Fukudo. Conditioned Response of Colorectal Fine Contractions, Tone and Perception in Human Are Colorectal Motility and Perception in Human Really Conditioned? The 60th Annual Meeting of American Psychosomatic Society, Barcelona, Spain, 2002.3.

7. Motoyori Kanazawa, Taisuke Nomura, Michio Hongo, Shin Fukudo. Visceral perception and psychoneurotic tendency relate to cerebral evoked potentials by esophageal electrical stimulation. The 102nd Annual Meeting of American Gastroenterological Association, Atlanta, USA, 2001.5
8. Tomotaka Shoji, Shin Fukudo, Taisuke Nomura, Manabu Satake, Yuka Endo, Kazuto Karahashi, Yasuhiro Sagami, Michio Hongo. Gastric hypersensitivity and large gastric capacity in patients with anorexia nervosa. The 102nd Annual Meeting of American Gastroenterological Association, Atlanta, USA, 2001.5
9. Tatsuro Ohta, Shin Fukudo, Masako Handa, Michio Hongo, Haruo Ohtani, Hiroshi Nagura. Deranged macrophage of the colonic mucosa in irritable bowel syndrome. The 102nd Annual Meeting of American Gastroenterological Association, Atlanta, USA, 2001.5
10. Toyohiro Hamaguchi, Michiko Kano, Motoyori Kanazawa, Hisashi Rikimaru, Tadaaki Tomiie, Masatoshi Itoh, Kazuhiko Yanai, Shin Fukudo. Changes in Brain Activity by Colonic Distention; Personality and Blood Flow Analyzed with SPM99. Japan Human Brain Mapping Society 3rd Annual Meeting, Utsunomiya, Japan, 2001.3
11. 金澤素、遠藤雅俊、山口慶一郎、伊藤正敏、福土審. ヒト大腸運動における条件付けの証明. 第 53 回日本心身医学会東北地方会 弘前、2001.9
12. 金澤素、遠藤由香、佐竹学、野村泰輔、本郷道夫、福土審. 消化器症状と QOL (Quality of life) に及ぼす自覚ストレスの影響. 第 57 回消化器心身医学研究会 京都、2001.10
13. 金澤素、遠藤雅俊、山口慶一郎、伊藤正敏、福土審. ワークショップ 大腸生理機能検査の実際. バロスタット法：大腸運動と知覚の新しい検査法. 第 19 回日本大腸検査学会総会 兵庫淡路、2001.11