

は、不安やうつなどの情動反応にも深く関与しており、実際に、大腸伸展刺激により惹起された下部消化管反応および不安が CRH receptor 1 (CRHR1) 拮抗薬により減弱される。しかしながら、大建中湯の消化管に対する効果が CRH を介しているかを検討した報告はない。従って、大腸伸展刺激に対する消化管知覚・運動の変化に対する大建中湯の効果とあわせて CRH、情動との関連を検討した。

## B. 研究方法

Wistar rat のオス (n=18)、体重 180~210g を用いた。大建中湯は、人参、山椒、乾姜を 5:3:2 で調合したエキスと膠飴を 1:8 の割合で混ぜ作成した。容量は 300mg/kg/5ml とし、経口投与した。vehicle として 5ml の蒸留水を用いた。手術は、ペントバルビタール (50mg/kg) 麻酔下で行った。筋電測定用の筋電電極は外腹斜筋に縫合した。実験まで少なくとも 2 日間は回復期をおいた。大腸伸展刺激には、長さ 7cm、直径 2.5cm のポリエチレン製バッグを用い、肛門から直腸に挿入し、固定した。バロスタット (pressure controller-timing device: Distender Series II, G & J Electronics, Toronto, Ontario, Canada) に接続して伸展刺激を負荷した。20 秒間の段階的な伸展刺激 (10, 20, 40, 60, 80 mmHg) を 180 秒おきに計 15 分間施行した。

Coutinho らの先行研究の基づき、大腸伸展刺激に対する Visceromotor response (VMR) は、ベースライン測定時の EMG 電圧を超えたスパイクの数と定義した。VMR は、内臓知覚の指標として広く用いられている。また、ベースライン測定時の EMG 電圧を超えたアンプリチュードも併せて検討した。さらに、消化管平滑筋に対する大建中湯の効果のメカニズムをさらに詳しく解析するために、消化管壁のコンプライアンスをバロスタットを用いて評価した。消化管壁のコンプライアンスとして以下の 2 つを検討した。1) 容量-圧関係の傾斜。2) 60mmHg 伸展刺激に対する消化管壁の抵抗性 (volume/sec)。ACTH、corticosterone の評価には、分析まで -40℃ で凍結保存した血漿を用いた。血漿 ACTH と corticosterone をラジオイムノアッセイにて分析した。不安関連行動は、高架式十字迷路 (Elevated Plus-Maze; EPM) で評価した。ラットは、本来クローズドアームを好むため、オープンアームの滞在時間が長いほど不安が低いと考えられている。

コントロール群 ; vehicle + 無刺激、伸展刺激群 ; vehicle + 伸展刺激、大建中

湯投与群；大建中湯＋伸展刺激の3群（各6匹）を設け比較検討した（Fig. 1）。伸展刺激の60分前に、水5mlまたは大建中湯300mg/kg/5mlを経口投与した。20秒間の段階的な伸展刺激（10, 20, 40, 60, 80 mmHg）を180秒おきに計15分間施行した。大腸伸展刺激の30分後にEPMの測定を5分間行った。EPMの測定直後に断頭して血液・脳を採取した。血漿は-40℃で、脳は、ドライアイスによる急速冷凍の後、-80℃の冷凍庫で保存した。

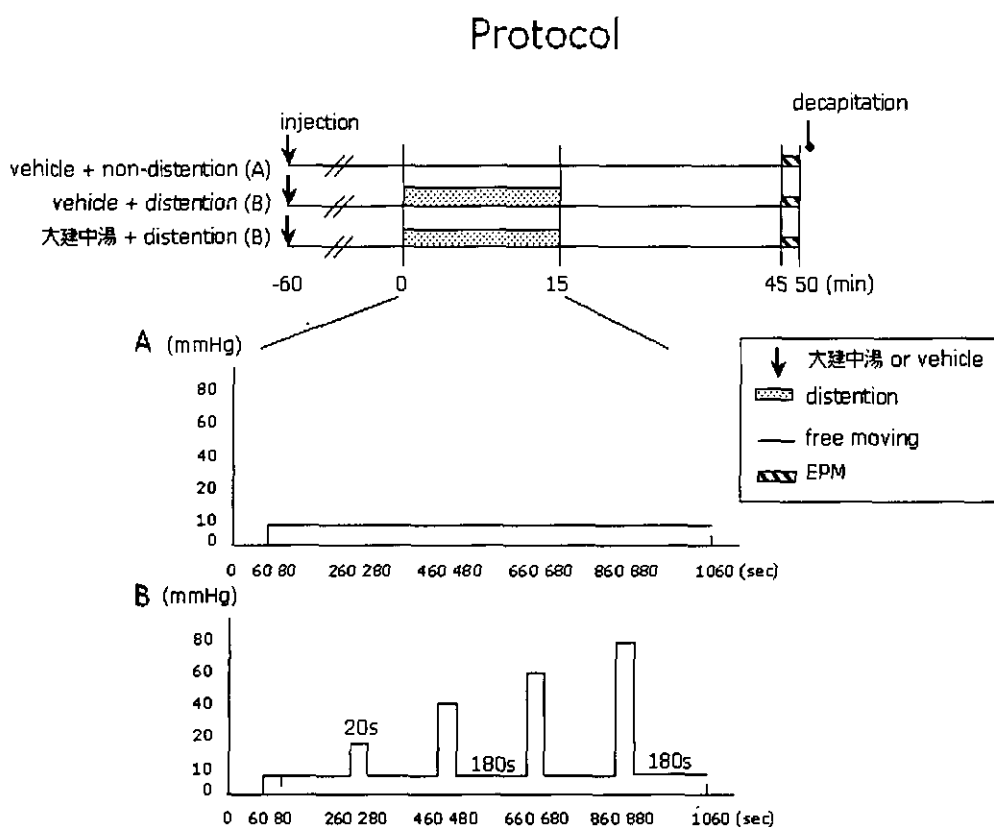


Fig. 1 実験プロトコール

### C. 研究結果

#### (1) 大腸伸展刺激誘発性の VMR（下部消化管知覚）における大建中湯の効果

伸展刺激により刺激強度依存的な VMR が認められた（Fig. 2a）。低強度の刺激である 10 と 20mmHg では、伸展刺激群(56.3±8.2 counts/20sec, 181.8±40.2 counts/20sec)と大建中湯投与群(57.7±18.9 counts/20sec, 180.8±39.5 counts/20sec)で有意な差は認められなかった。一方、中から強強度の刺激である 40, 60, 80mmHg では、伸展刺激群に比し大建中湯投与群の VMR が有意に低く抑えられた

( $p < 0.05$ )。特に 80mmHg では、大建中湯投与群( $379.5 \pm 110.9$  counts/20sec)の VMR が伸展刺激群( $1343.5 \pm 159.3$  counts/20sec)に比しおよそ 1/3 に減弱していた。同様に、ベースラインを超えたアンプリチュードも低強度の刺激である 10 と 20mmHg では、伸展刺激群と大建中湯投与群で有意な差は認められなかった (Fig. 2b)。80mmHg では、大建中湯投与群( $133.9 \pm 24.4$  mV)のアンプリチュードが伸展刺激群( $44.9 \pm 16.6$  mV)に比しおよそ 1/3 に減弱していた。

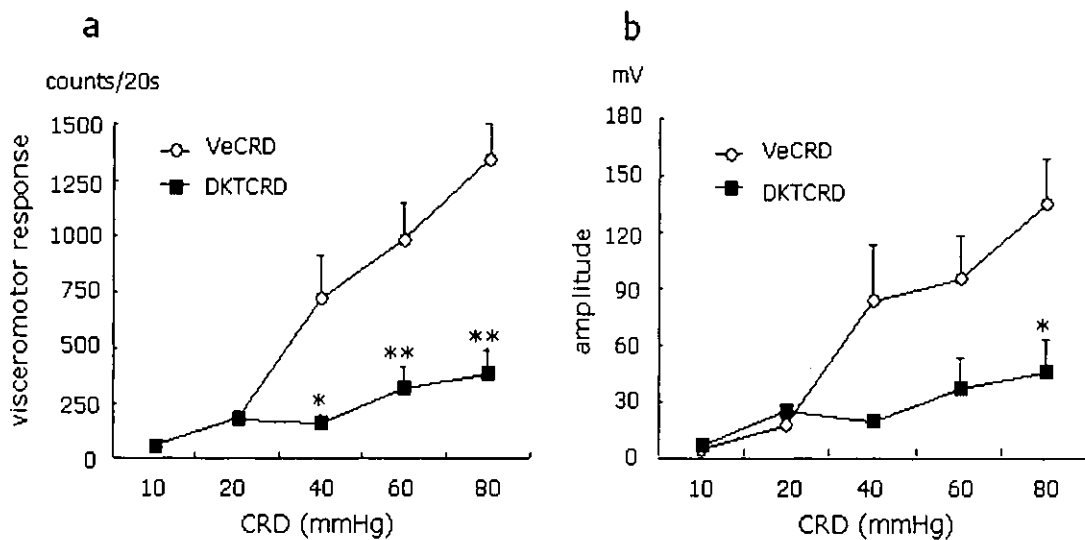


Fig. 2 Effects of DKT on colorectal distention induced VMR. (a) Colorectal distention induced VMR and (b) amplitude over the baseline.

Data are expressed as the mean  $\pm$  SE (n=6). \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  (vs. vehicle).

## (2) 平滑筋コンプライアンスと 60mmHg 伸展刺激に対する適応速度における大建中湯の影響

段階的伸展刺激に対する平滑筋の圧-容量曲線は、伸展刺激群、大建中湯投与群で有意な差は認められなかった (Fig. 3a)。また、60mmHg 伸展刺激に対する適応速度についても、伸展刺激群、大建中湯投与群で有意な差は認められなかった (Fig. 3b)。

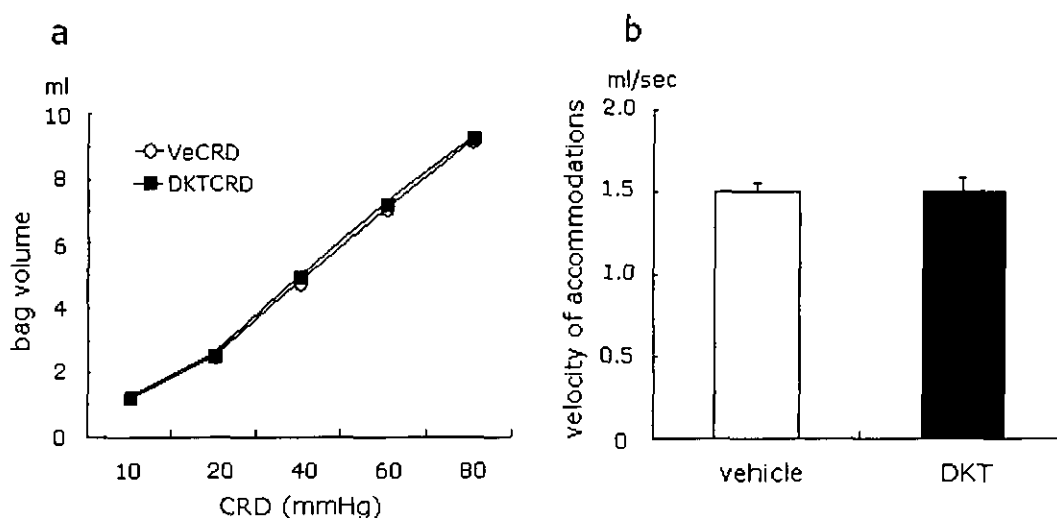


Fig. 3 Effects of DKT on smooth muscle compliance and velocity of accommodation to 60 mmHg stretch. (a) Pressure-volume curves and (b) velocity of accommodation. Data are expressed as the mean  $\pm$  SE (n=6).

### (3) 大腸伸展刺激誘発性の ACTH 放出における大建中湯の効果

伸展刺激に対する血漿 ACTH レベルは、10mmHg 伸展刺激のコントロール群 (160.3 $\pm$ 29.1 pg/ml)と 10-80mmHg 伸展刺激群(118.2 $\pm$ 28.7 pg/ml)、大建中湯投与群 (157.9 $\pm$ 22.7 pg/ml)で有意な差は認められなかった(Table. 1)。同様に、血漿 corticosterone レベルもコントロール群と伸展刺激群、大建中湯投与群で有意な差は認められなかった(Table. 1)。

Table 1. Effects of DKT on colorectal distention induced plasma ACTH and corticosterone release.

	Plasma ACTH (pg/ml)	Plasma corticosterone (ng/ml)
vehicle+10mmHg CRD	160.3 $\pm$ 29.1	447.7 $\pm$ 31.8
vehicle+10-80mmHg CRD	118.2 $\pm$ 28.7	368.6 $\pm$ 37.8
DKT+10-80mmHg CRD	157.9 $\pm$ 22.7	382.8 $\pm$ 17.3

Data are expressed as the mean  $\pm$  SE (n=5-6 rats/group).

### (4) 大腸伸展刺激誘発性の不安関連行動における大建中湯の効果

EPM におけるオープンアーム滞在時間のパーセンテージは、10mmHg 伸展刺激のコントロール群(13.5±4.7 %)と 10-80mmHg 伸展刺激群(11.6±5.7)、大建中湯投与群(24.0±8.5 %)で有意な差は認められなかった(Fig. 4a)。同様に、EPM における総移動距離は、10mmHg 伸展刺激のコントロール群(1636.2±126.8 cm)と 10～80mmHg 伸展刺激群(1474.5±124.1 cm)、大建中湯投与群(1580.8±188.8 cm)で有意な差は認められなかった(Fig. 4b)。

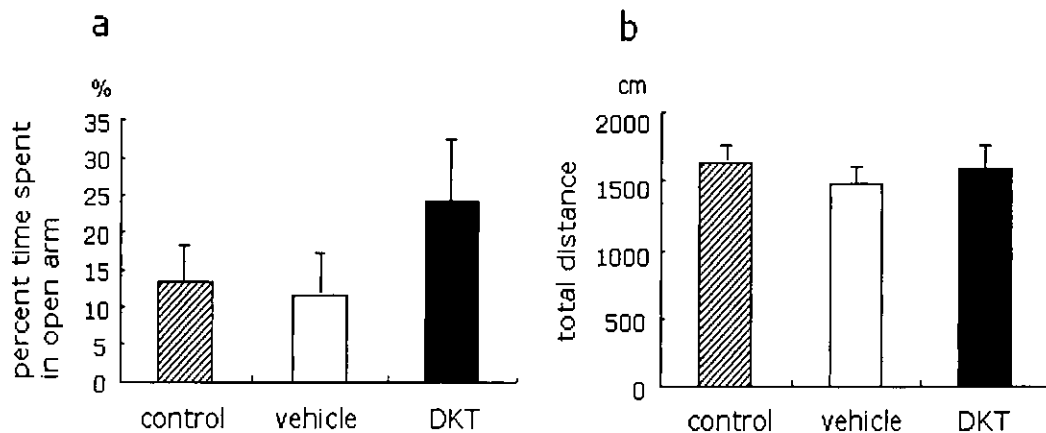


Fig. 4 Effect of DKT on anxiety-related behavior by colorectal distention. (a) Colorectal distention induced % time spent in open arm and (b) total distance. Data are expressed as the mean ± SE (n=5-6 rats/group).

#### D. 考察

以上の結果より、大建中湯が大腸伸展刺激誘発性の VMR を減弱することが明らかになった。また、大建中湯は、平滑筋のコンプライアンスや ACTH 放出、不安関連行動には影響しないことも示された。

先行研究では、大建中湯による消化管運動亢進作用は、Ach 放出や 5-HT<sub>3</sub>、5-HT<sub>4</sub> 受容体、CGRP を介することを示している。一方、今回の研究により大建中湯は、大腸伸展刺激誘発性の VMR を減弱することが示された。同様に、5-HT、CGRP 投与は、定常状態の消化管では消化管運動亢進作用があるにもかかわらず、大腸伸展刺激誘発性の VMR を抑制するとの報告がある。消化管粘膜刺激による粘膜の腸クロム親和性細胞からの 5-HT 放出により、内在性感覚神経から CGRP が放出されることがわかっている。大建中湯は、このプロセスのいずれかに作用し、効果を発揮している可能性が示された。

一方、本研究では、大建中湯は大腸伸展刺激誘発性の ACTH 放出、不安関連

行動の増加に対する改善効果を示さなかった。先行研究により、消化管刺激が内臓感覚および ACTH 放出、情動、特に不安を惹起することがわかっている。また、様々なストレス負荷により同様の反応が生じることが示されている。これらの反応は、主に hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis で調節されており、特に CRHR1 が重要な役割を果たしている。CRHR1 拮抗薬投与や CRHR1 欠損マウスでは、ストレス誘発性の ACTH 放出および不安関連行動が減弱する。我々の研究により、大腸伸展刺激誘発性の ACTH 放出、不安関連行動増加が CRHR1 拮抗薬で抑制されることも明らかになっている。しかしながら、大建中湯は、大腸伸展刺激誘発性の ACTH 放出、不安関連行動増加を減弱しなかった。これらの結果から、大建中湯の大腸伸展刺激に対する効果は、HPA axis や CRHR1 を介したものではない可能性が示された。

今回の研究により、大建中湯が大腸伸展刺激誘発性の消化管運動・知覚を減弱することが明らかになった。この結果より、大建中湯は、機能的消化管障害、特に、内臓痛覚過敏を有する IBS 患者に有効である可能性が示された。IBS の有病率が、高齢者においても高い傾向にあることが示されている。IBS は、低い QOL、高い医療利用（医療費）を特徴とする。従って、機能的消化管障害の治療法の開発は、高齢者の心身機能改善及び医療利用（医療費）削減の観点からも意義があると考えられる。今後は、さらに詳しい大建中湯の作用メカニズムおよび加齢現象との関連を検討していく予定である。

#### E. 結論

平成 15 年度厚生労働科学研究費により、機能的消化管障害に対する漢方薬大建中湯の内臓知覚制御効果を証明した。

#### 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。

#### G. 研究発表

- 1). Sagami Y, Shimada Y, Tayama J, Nomura T, Satake M, Endo Y, Shoji T, Karahashi K, Hongo M, Fukudo S. Effect of a corticotropin-releasing hormone receptor antagonist on colonic sensory and motor function in patients with irritable bowel syndrome. Gut,

in press.

- 2). Fukudo S, Shimada Y, Sagami Y, Tayama J, Kano M, Kanazawa M, Nomura T, Hongo M. Effect of corticotropin-releasing hormone receptor antagonist on autonomic function in visceral stimulation in humans. *Psychosom Med* 65, 2003.
- 3). Nagura Y, Saito K, Ito H, Date F, Sasano H, Nagura H, Fukudo S. Restraint stress accelerated hepatic fat accumulation in leptin-deficient diabetic mice. *Gastroenterology* 124: A9, 2003.
- 4). Fukudo S, Shimada Y, Sagami Y, Tayama J, Kano M, Kanazawa M, Nomura T, Hongo M. Effect of corticotropin-releasing hormone receptor antagonist on autonomic function in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 124: A222, 2003.
- 5). Saito K, Kasai T, Nagura Y, Ito H, Kanazawa M, Fukudo S. Corticotropin-releasing hormone receptor 1 antagonist blocks colonic sensorimotor dysfunction and anxiety induced by colonic distention in rats. *Gastroenterology* 124: A571, 2003
- 6). Sagami Y, Hongo M, Fukudo S. Effect of corticotropin-releasing hormone receptor antagonist on colonic sensory and motor function in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 124: A572, 2003
- 7). 齋藤久美, 福土審. 脳腸相関における CRH receptor type 1 の役割. *心身医学* 44, in press.

#### H. 知的財産権の出願・登録情報

現時点では、知的財産権の出願・登録は特に行っていない。

## II. 分担研究報告書

高齢者の機能性消化管障害と抑うつに関する研究

分担研究者 鹿野 理子



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

高齢者の機能的消化管障害と抑うつに関する研究

分担研究者 鹿野 理子 東北大学大学院医学系研究科人間行動学助手

分担協力者 濱口 豊太 東北大学医学系研究科人間行動学分野

伊藤 正敏 東北大学サイクロترونラジオアイソトープセンター

### 研究要旨

機能的消化管障害は、器質的疾患によらず消化器症状が慢性に持続する疾患群である。IBSをはじめとする FGID では、ストレスによる症状の増悪、あるいは精神疾患の合併頻度が高いことが報告されており、その病態に心理的因子が関与することが推測される。本研究では、内臓知覚に心理的因子が関与するという仮説を検証することを目的として、腸管刺激を誘発した際に生じる内臓知覚に、抑うつ、不安、失感情症傾向といった心理・性格的因子が関与するかどうかを検討した。44 人の健常人に対し、バロスタットバッグを用いて腸管を刺激し、誘発された内臓知覚（腹部不快感、腹部膨満感、腹痛、便意、ストレス、眠気、不安感）を Ordinate Scale を用いて評価した。また、その主観的評価とアレキシサイミア傾向、不安、抑うつ、自己コントロール感、良好な健康感、一般的健康感、活力との相関を検討した。バロスタットを用いた腸管刺激に対し、アレキシサイミア傾向者では、腹部不快感、不安感の増大が見られた。また抑うつ傾向の高い被験者ほど、痛みの知覚の増大が見られた。FGID においては、抑うつをコントロールすることにより、痛みを中心とした症状の改善を期待できることが示唆された。

#### A. 研究目的

機能的消化管障害（Functional Gastrointestinal Disorder: FGID）は消化器症状がありながら、理学的診察あるいは内視鏡をはじめとする検査からは症状の原因となり得る器質的以上所見を認めない疾患であり、消化器診療のかなりの比率を占める。代表的な障害として、機能的胃腸症（Functional dyspepsia）、過敏

性腸症候群 (Irritable bowel syndrome; IBS) がある。IBS をはじめとする FGID では、ストレスによる症状の増悪、あるいは精神疾患の合併頻度が高いことが報告されており、その病態に心理的因子が関与することが推測される。FGID における身体症状に心理的因子が影響を及ぼすメカニズム、あるいは身体症状が心理・精神状態に影響を及ぼすメカニズムを明らかにするために、中枢 (脳) と消化管機能 (腸) の両面からの、さらにその相互関連として脳腸相関の評価が行われてきた。しかしながら、このメカニズムは未だ完全には解明されておらず、さらなる検討が必要である。

本研究では、内臓知覚に心理的因子が関与するという仮説を検証することを目的として、腸管刺激を誘発した際に生じる内臓知覚に、抑うつ、不安、失感情症傾向といった心理・性格的因子が関与するかどうかを検討した。

## B. 研究方法

### (1) 対象

対象は募集に応募してきた健常人 44 名 (男性 33 名、女性 11 名) である。全員に対し、事前に理学的診察をおこない、疾患を除外した上で、実験内容について十分な説明を行い、書面による同意を得た。また、この実験は東北大学倫理委員会の承認をうけておこなわれた。

### (2) 方法

#### (a) 腸管刺激

X 線透視下において、カテーテルに連結したバロスタット用ポリエチレンバックを、下行結腸まで挿入し、留置した。カテーテル末端をバロスタット本体 Synectics Visceral Stimulator (Synectics Medical) に接続したコンピューターならびにソフトウェア (Polygram for Windows SVS module ; Synectics Medical) を介して腸内バックに送気した。

本研究では、腸管刺激として、バック内圧が 0mmHg (刺激なし)、20mmHg (弱い刺激)、40mmHg (中程度の刺激) の 3 つの強度の刺激を用いた。刺激はそれぞれ約 2 分間行い、刺激の順番は被験者ごとにランダムとした。

#### (b) 内臓知覚の評価

各刺激の直後に ordinate scale を用いて、腸管刺激により生じた腹部不快感、腹部膨満感、腹痛、便意、ストレス、眠気、不安感を 0-10 点で評定させた。

(c) TAS-20

FGID の 50%以上にみられる性格傾向としてアレキシサミア（失感情症）が報告されている。IBS 患者のうち、アレキシサイミア傾向者は非アレキシサイミア傾向者と比較して、治療奏効性が低下することが報告されている。本研究では被験者のアレキシサイミア傾向を計測するために、現在最も汎用されている質問紙である。トロントアレキシサイミアスケール（TAS-20）を用いた。TAS-20 では得点が高いほどアレキシサミア傾向が強い。また、3つの下位尺度、感情の同定困難（DIF）、感情伝達困難（DDF）、外的志向（EOT）がある。

(d) PGWB

Psychological General Well-Being (PGWB) は心理的な健康度と苦痛を計測する質問紙であり、高い得点は心理的健康度が高いことを示している。6つの下位尺度；不安、抑うつ、自己コントロール感、良好な健康感、一般的健康感、活力を持つ。PGWB は消化器疾患領域の QOL を計測するのに用いられている。

(3) 分析

TAS-20 と Ordinate Scale との相関、PGWB と Ordinate Scale との相関について、重回帰分析を用いて検討した。P 値は 0.05 未満の場合を有意とし、Pearson の相関係数をもとめた。

C. 研究結果

(1) TAS-20 と Ordinate Scale (table 1)

40mmHg の腸管刺激時に生じた、腹部不快感、腹部膨満感、腹痛、便意、ストレス、眠気、不安感のうち、TAS-20 の総点と相関したものは、腹部膨満感 ( $r=0.29$ ,  $p=0.025$ )、不安感 ( $r=0.34$ ,  $p=0.01$ ) であった。下位尺度では感情の同定困難（DIF）と腹部不快感 ( $r=0.27$ ,  $p=0.035$ )、腹部膨満感 ( $r=0.36$ ,  $p=0.007$ )、腹痛 ( $r=0.33$ ,  $p=0.014$ )、便意 ( $r=0.28$ ,  $p=0.032$ )、ストレス ( $r=0.29$ ,  $p=0.028$ )、眠気 ( $r=-0.29$ ,  $p=0.01$ )、不安感 ( $r=0.43$ ,  $p=0.002$ ) のすべてのスケールとの相関

が認められた。感情伝達困難（DDF）と相関するスケールはなく、外的志向（EOT）とは眠気（ $r=-0.29$ ,  $p=0.038$ ）のみが相関した。0mmHg、20mmHg の刺激時の Ordinate scale と相関する TAS スケールはなかった。

Table 1 TAS-20とOrdinate Scale

Ordinate scale	腹部不快感	腹部膨満感	腹痛	便意	ストレス	眠気	不安感
TAS-20*1	n.s.	$r=0.29$ $p=0.025$	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	$r=0.34$ , $p=0.01$
DIF*2	$r=0.27$ , $p=0.035$	$r=0.36$ $p=0.007$	$r=0.33$ , $p=0.014$	$r=0.28$ $p=0.032$	$r=0.29$ , $p=0.028$	$r=-0.29$ , $p=0.01$	$r=0.43$ , $p=0.002$
DDF*3	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
EOT*4	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	$r=-0.29$ , $p=0.038$	n.s.

\*1TAS-20 Toronto Alexithymia Scale, \*2 DIF 感情の同定困難、\*3 DDF 感情の表出困難、\*4 EOT 外向志向

## (2) PGWB と Ordinate Scale (table 2)

腸管刺激時に生じた、腹部不快感、腹部膨満感、腹痛、便意、ストレス、眠気、不安感のうち、PGWB の総点と相関したものはなかったが、腹痛との相関傾向（ $r=0.21$ ,  $p=0.07$ ）みられた。下位尺度のうち、不安と眠気（ $r=-0.25$ ,  $p=0.04$ ）、抑うつと腹痛（ $r=0.28$ ,  $p=0.03$ , Fig.1）、自己コントロール感とストレス（ $r=-0.26$ ,  $p=0.04$ ）、不安（ $r=-0.25$ ,  $p=0.04$ ）、一般的健康感と眠気（ $r=-0.35$ ,  $p=0.008$ ）、との相関がみられた。良好な健康感、活力、と相関するスケールは見られなかった。0mmHg、20mmHg の刺激時の Ordinate scale と相関する PGWB スケールはなかった。

Fig 1 腹痛スコアと抑うつの相関

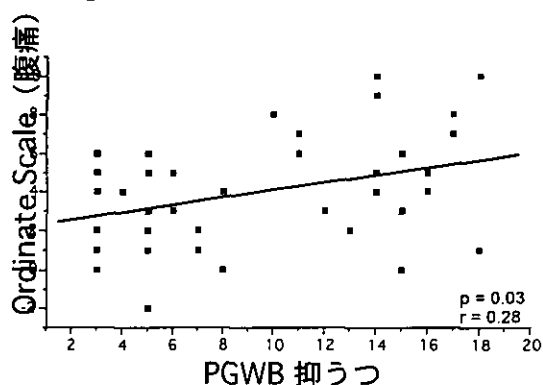


Table 2 PGWBとOrdinate Scale

Ordinate scale	腹部不快感	腹部膨満感	腹痛	便意	ストレス	眠気	不安感
PGWB	n.s.	n.s.	( $r=0.21$ , $p=0.07$ )	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
不安	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	$r=-0.25$ , $p=0.04$	n.s.
抑うつ	n.s.	n.s.	$r=0.28$ , $p=0.03$	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
健康感	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
自己 コントロール	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	$r=-0.26$ , $p=0.04$	n.s.	$r=-0.25$ , $p=0.04$
一般的健康	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	$r=-0.35$ , $p=0.008$	n.s.	n.s.
活力	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

#### D. 考察

本研究により、腸管刺激を誘発した際に生じる内臓知覚に、心理・性格的因子が関与することが明らかになった。本研究は消化管機能のひとつである内臓知覚を、バロスタットによる大腸刺激に対する主観的身体感覚・情動の評価 (ordinate scale) として行い、さらに被験者それぞれの心理・性格傾向との相関を検索することにより、内臓知覚機能への心理・性格傾向の影響を観察しえた。本研究の対象被験者は若年者が中心であるが、今後、本研究のデータをコントロールとし、高齢者の内臓知覚機能の評価、また、それに対する心理的因子の関与を検討できるという発展性を持ち、今後の研究の基礎となり得る重要なデータである。

アレキシサイミアは FIGD 患者の 50~60%に見られる。最近の報告によれば、FIGD 患者で治療反応性に影響を及ぼす、心理・性格的因子はアレキシサイミア傾向と抑うつである (Porcelli et al., 2003)。本研究ではアレキシサイミア傾向が高い被験者は中程度の内臓刺激 (40mmHg) により、より強い腹部膨満感と不安感が誘発されることが明らかとなった。また、下位尺度である、感情の同定困難さとはすべてのスケールと相関がみられ、腸管刺激に対し、より、腹部不快、腹部膨満、痛み、便意、ストレス、不安感が誘発され、覚醒度が高くなる (眠気が逆相関する) ことが示された。アレキシサイミアではストレスに対する適応性が限定されており、身体的情動反応が過剰に表出されることが報告されている。また、アレキシサイミアでは身体感覚を増幅、あるいは

誤解尺することが報告されており、本結果はこれまでのこのような報告と一致する。本研究で感情の同定の困難さが強いほど、内臓知覚の増幅が見られたことは、感情を識別する機能が内臓知覚の増大を和らげるメカニズムを持つことを示唆している。

PGWD では不安が高い被験者ほど、腸管刺激に対する覚醒度が高くなる（眠気が逆相関する）、抑うつ傾向が高い被験者ほど、痛みが強く誘発されることが示された。また、自己コントロール感が高い被験者ほど、腸管刺激に対して、ストレスや不安感が誘発されにくく、健康感の高い被験者ほど、やはり刺激に対してストレスが誘発されにくいことが明らかとなった。これらより、抑うつが存在が内臓知覚のうち、特に痛みを増強すると考えられた。我々はこれまでに高齢者の IBS、FBD で抑うつレベルが上昇することを報告している。このことより、高齢者の FGID ではその抑うつをコントロールすることにより、痛みを中心とした症状を改善できる可能性があると考えられる。

#### E. 結論

バロスタットを用いた腸管刺激に対し、アレキシサイミア傾向者では、腹部不快感、不安感の増大が見られた。また抑うつ傾向の高い被験者ほど、痛みの知覚の増大が見られた。FGID においては、抑うつをコントロールすることにより、痛みを中心とした症状の改善を期待できることが示唆された。

#### F. 健康危険情報

本研究による健康危険情報は無い。

#### G. 研究発表

1) Kano M, Fukudo S, Gyoba J, Kamachi M, Tagawa M, Mochizuki H, Itoh M, Hongo M, Yanai K. Specific brain processing of facial expressions in people with alexithymia: an H215O-PET study. *Brain* 2003; 126: 1474-1484

2) Mochizuki H, Tashiro M, Kano M, Sakurada Y, Itoh M, Yanai K. Imaging of central itch modulation in the human brain using positron emission tomography. *Pain*. 2003 Sep;105(1-2):339-46

3) Hamaguchi T, Kano M, Rikimaru H, Kanazawa M, Itoh M, Yanai K, Fukudo S. Brain Activity during Distention of the Descending Colon in Humans. *Neurogastroenterol Motil*, in press

4) Kano M, Fukudo S, Kanazawa M, Endo Y, Narita H, Tamura D, Hongo M. Changes in intestinal motility, visceral sensitivity and minor mucosal inflammation after fasting therapy in a patient with irritable bowel syndrome: A case report. *J Gastroenterol Hepatol*, in press

5) Kano M, Fukudo S, Utsumi A, Tamura D, Itoh M, Hongo M, Yanai K, Changes of Histamine H1 receptors in patients with depressive disorder assessed by [11C]-doxepin PET study. *PSYCHOSOM MED* 65 (1) A35 JAN-FEB 2003

6) Kano M, Fukudo S, Itoh M, Hongo M, Yanai K, Specific brain processing of facial expressions in people with alexithymia: a neuroimaging study. *J PSYCHOSOM RES*, 55 (2): 136-136 AUG 2003

7) Kano M, Hamaguchi T, Itoh M, Yanai K, Fukudo S. Positron emission tomography studies revealed the higher blood flow in the midbrain and limbic areas to visceral stimulation in the people with alexithymia. *PSYCHOSOM MED* 66(1): A76

H. 知的財産権の出願・登録情報

現時点では、知的財産権の出願・登録は行っていない。

20030249

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、  
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。