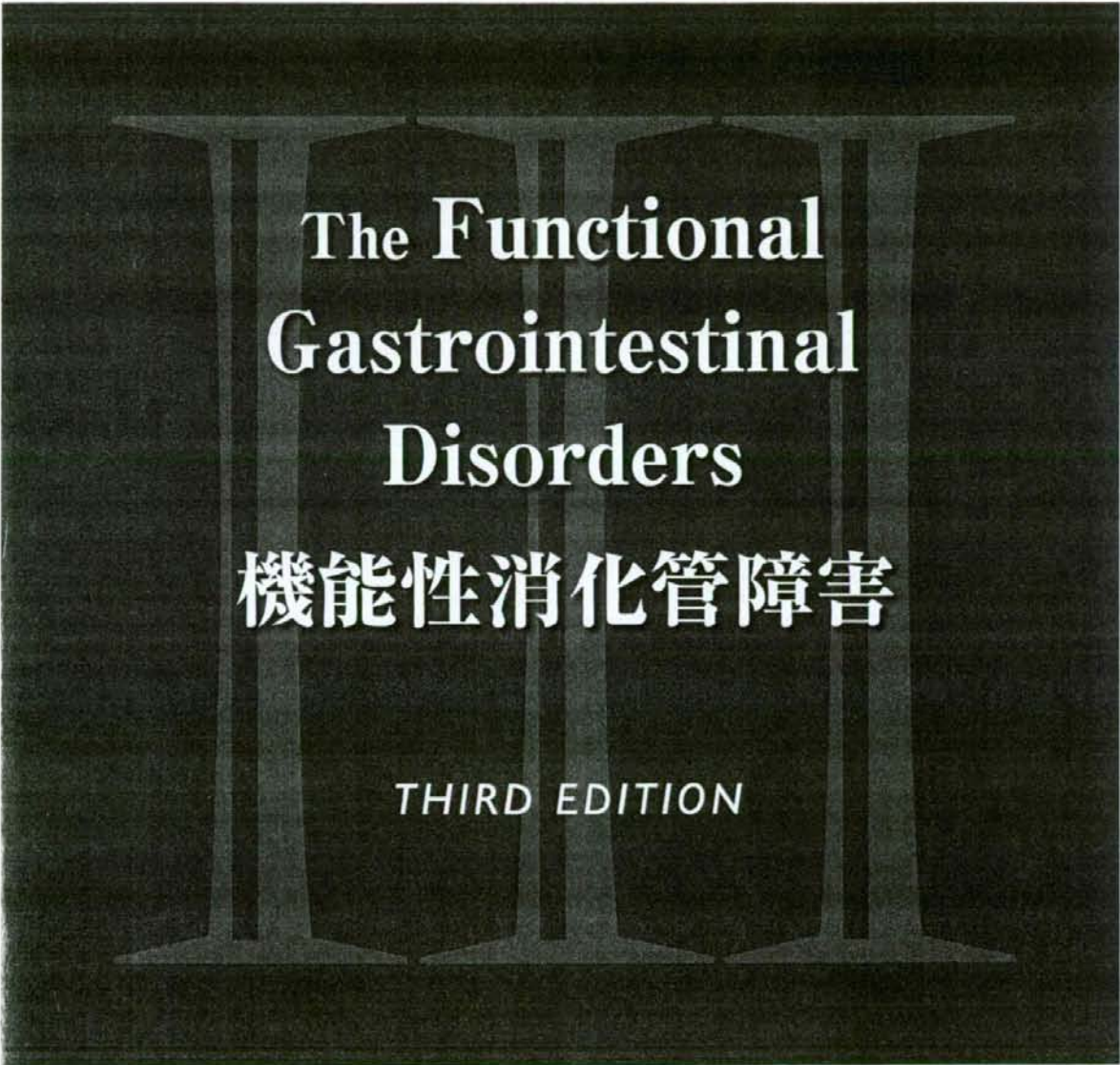


ROME III

[日本語版]



The Functional
Gastrointestinal
Disorders

機能性消化管障害

THIRD EDITION

福土 審, 本郷道夫, 松枝 啓 監訳

協和企画

Rome Ⅲ【日本語版】

発行日 2008年10月1日 第1刷発行

監訳 福土 審、本郷道夫、松枝 啓

発行 株式会社 協和企画

〒105-0004 東京都港区新橋2-20-15（新橋駅前ビル1号館）

Tel. 03-3575-0244(販売)

03-3571-3134(編集)

印刷 株式会社 恒陽社

©2008 株式会社 協和企画

〈無断転載を禁ず〉

ISBN978-4-87794-108-6 C3047 ¥4572E

定価：4,800円（本体4,572円＋税）

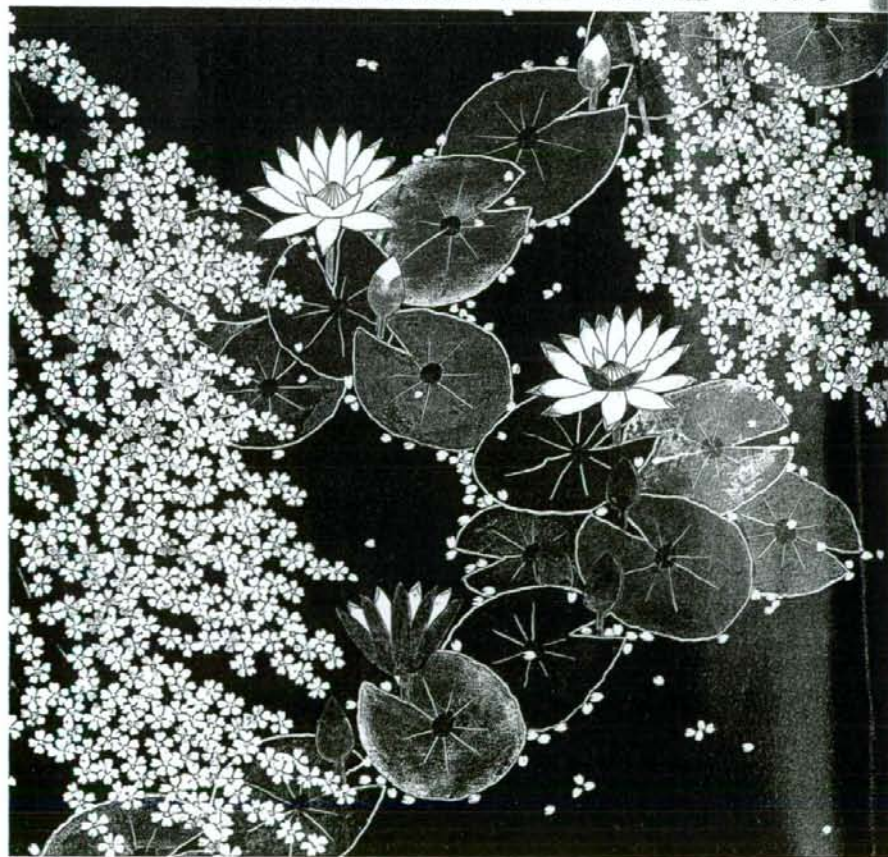
IV. 新聞・報道等

文藝春秋

教科書が教えない昭和史 あの戦争は侵略だったのか

大アンケート・日本最強内閣/秋篠宮が天皇になる日II 四月号

大正十二年一月三十日第三種郵便物認可
平成二十二年四月一日発行(毎月一回発行)
第八十七巻第四号



文藝春秋

々

教科書が教えない昭和史 あの戦争は侵略だったのか

4

2009

大正十二年一月三十日第三種郵便物認可
平成二十二年四月一日発行(毎月一回発行)
第八十七巻第四号

文藝春秋

(第八十七巻 第四号)

定価七五〇円 **本体七一四円**

雑誌0

かわいいそうな大腸

「身を粉にして働いているのに、正当に評価されていない」。プツプツいうあなた。あなたの大腸も、同じ不満を抱えているかもしれない。

東北大学の福土審教授は「大腸は働き割に評価されず、かわいいそうな臓器」



新・養生訓

文・東嶋和子

と話す。ご存知のとおり、食べたものは胃で消化され、小腸で栄養素や水分が吸収される。そのカスが大腸をじわじわと移動しながら分解され、直腸にたまる。すると脳に信号が送られて「便意」が起これ、肛門の筋肉がゆるんで便が出る。「便」となった瞬間、それを扱う内臓の

役割も軽視されるのだから、なるほど、かわいいそうではある。

近年、脳と消化管は「内臓感覚」で密にやりとりしているとわかってきた。これを「脳腸相関」と呼ぶ。腸はただの蛇腹ホースではない。神経ネットワークが縦横にはりめぐらされ、脳とつながって



いる。「腸の神経叢は賢い」のである。

賢いだけに、ナイーブでもある。脳がストレスを感じると、腸は過敏になって痛みや運動の異常が起これる。それが下痢や便秘となって現れるからさらにストレスが増し、集中力が低下したり、不安が高じたりしてうつ症状に陥ること。

腸に異常がないのに下痢や便秘が長びくのは、過敏性腸症候群かもしれない。下痢は男性に、便秘は女性に多く、「下痢や便秘の半数が過敏性腸症候群」と、東北大学病院総合診療部の本郷道夫教授はみる。

本郷さんらの調査では、日本女性の四人に一人は「便秘がち」。とりわけ二十、三十代女性と高齢男女で便秘が多い。「ストレスや運動不足、それに食事の量が少ないのも原因」と本郷さん。病院では、生活習慣の見直しと同時に、腸の水分を調節する高分子重合体を処方する。重量の三十五倍以上の水分を吸って膨らみゼリー状になるので、下痢のときは便の硬さを増し、便秘のときは便を軟らかくする。

「二便は早く通じて去るべし。こらゆるは害あり」と、貝原益軒翁はいう。「毎日廁にのぼり、努力せずして、成べきほどは、少づつ通利すべし」。排便習慣のススメは現代と同じである。「不意に、いそがしき事出来ては、二便を去るべきいとまなし」とは、慌しきも同じ？

ストレスと心と身体

【と き】2月24日(火) 午後3時～4時半

【と ころ】河北新報社1Fホール(仙台市青葉区五橋一丁目)

【講 師】東北大学大学院医学系研究科行動医学分野教授 福土 審氏

【内 容】ストレスの影響で病気や身体の不調が起きた状態を「心身症」と呼び、その対処法として、内科疾患の治療や薬物療法、心理療法など、心身の両面の治療法を分かりやすく解説します。

【定 員】先着100人 【受講料】1,050円

【申し込み】仙台駅エスパル5Fへ(午前10時～午後7時受付・日祝を除く)。

【協 賛】財団法人 民隆医学振興会(東北大学医学部)



福土 審氏

河北TBCカルチャーセンター(仙台市青葉区中央1-1-1・JR仙台駅エスパル5F) ☎022(266)2272

Functional Brain-Gut Research Group

The mission of the Functional Brain-Gut Research Group is to support, promote and advance multidisciplinary research and education in the basic science, clinical and behavioral aspects of brain-gut interactions.



Emeran Mayer, MD
President

Message from the President

Taking over the presidency of an organization with a long tradition always comes with an obligation to help fulfill the dreams and aspiration of the founders and previous leaders. With this obligation in mind, I am fully aware and appreciative of Doug Drossman's vision and efforts, which together with the help of the early giants in the field (Marvin Schuster, Bill Whitehead, Nick Talley, Grant Thompson and Joel Richter) launched an organization in 1989 "to support, promote and advance multi-disciplinary research and education in the basic science, clinical and behavioral aspects of brain gut interactions." Most people in the field today, do not remember that IBS and other functional GI disorders (FGIDs) were either not accepted as "real" disorders at the time, or were explained as simple manifestations of GI smooth muscle dysfunction. Over the next 20 years, under different leaders, the organization has lived up to its mission with remarkable success, regardless if measured in terms of membership, publications, visibility or legitimization of the field of FGIDs. Probably the most visible expression of this success is the fact that the FBG is now a major player (together with ANMS, ENMS and the INMG) in the publication of the highly successful Neurogastroenterology and motility (NGM) journal, and in the organization of the Annual Joint International Meetings in Neurogastroenterology. As all of you hopefully know, the FBG was part of the planning committee for the upcoming Joint International Neurogastroenterology and Motility meeting in Lucerne, Switzerland, Nov. 6-9, 2008 (www.ngm2008.com), and is the host for next year's Joint International Meeting in Chicago (Aug. 26-30, 2009). Under the leadership of the FBG, an exciting agenda has been developed for the Chicago meeting and the fundraising process is under way. Also, starting with Lin Chang's vision and early leadership, the FBG's Young

Table of Contents

Message from the President	1
Editor's Column	
- IOM report on IBS	3
Member Spotlight	
- Carlos Francisconi, MD, PhD	6
Guest Column	
- Kok-Ann Gwee, FRCP, PhD	8
Cross-Cultural Columnz	
- Shin Fukudo, MD	10
IFFGD Fall 2008 Update	12
Young Investigators Forum	13
Special Report	
- Lucerne 2008	14
Rome Foundation Endpoints	
Conference 2009	15
FBG News	17

DDW Meeting

June 2, 2009

Convention Center in McCormick Place
Chicago
5:30 - 7:30
Room TBD

President

Emeran Mayer, MD
Los Angeles, CA

Vice President

Lin Chang, MD
Los Angeles, CA

Secretary/Treasurer

Carlo DiLorenzo, MD
Columbus, OH

Interim Executive Director

Teresa Olivas
Los Angeles, CA

Council

Ronnie Fass, MD
Tucson, AZ

Margaret Heltkemper, RN PhD
Seattle, WA

Gerald Holtmann, MD
Essen, Germany

Tony Lembo, MD
Boston, MA

Bruce Naliboff, PhD
Los Angeles, CA

Nancy Norton (ad-hoc member)
Milwaukee, WI

Past-Presidents

1989 - 1994 — Douglas A. Drossman, MD

1994 - 1996 — William E. Whitehead, PhD

1996 - 1998 — Kenneth L. Koch, MD

1998 - 2000 — Nicholas J. Talley, MD, PhD

2000 - 2002 — W. Grant Thompson, MD

2002 - 2004 — Kevin Olden, MD

2004 - 2006 — George F. Longstreth, MD

2006 - 2008 — Rick Locke, MD

Newsletter Editor

Douglas A. Drossman, MD

Newsletter Managing Editor

Ceciel Rooker

Newsletter Design

Ceara Owré

Office

11301 Wilshire Blvd.
Bldg. 115, Rm. 223
Los Angeles, CA 90073
USA

Fax: 310-794-2864
E-mail: fbgdir@gmail.com

www.fbgweb.org

Founded 1989



Cross Cultural Perspective of Irritable Bowel Syndrome in Japan

Shin Fukudo, MD, PhD

Department of Behavioral Medicine
Tohoku University Graduate School of Medicine
Sendai, Japan

This column has been submitted by Dr. Shin Fukudo and is based on his extensive experience in research and treatment of patients with Irritable Bowel Syndrome in Sendai, Japan. A number of topics and questions were submitted to Dr. Fukudo, mainly focused on cultural and psychological influences on the illness experience of IBS patients. His response reflects some of the particular differences between Japan and other geographic locations, consistent with columns previously published in the FBG newsletter.

Introduction

Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common diagnoses in gastroenterological practice in Japan. A recent nationwide survey revealed that Rome II-defined IBS was diagnosed in 196 patients (31%) from 633 patients who visited a medical outpatient clinic in Japan (1). The prevalence of Rome-II defined IBS in subjects seen for annual health screening examinations in the general population was 14.2% (2). Despite differences in race, culture, and medical system, general epidemiological data of IBS in Japan are very similar to the Western countries. However, there are some unresolved issues.

Culture, beliefs and irritable bowel syndrome

Japan is an isolated country on the east coast of the pan-pacific rim. Japanese people belong to the mongoloid race but their language is unique. Isolated geography and an original religion (Shintoism) made Japanese culture independent from other countries in Asia. Japanese culture has been more recently influenced by foreign countries and it has synthesized the new cultures with unique aspects. A typical example is Bushido, the Samurai way of life. For more details, read the book by Inazo Nitobe. Otherwise, see movies by Akira Kurosawa.

Japanese culture has a unique belief in the relation between mind (shin or kokoro) and body (shin or karada). They are not mutually exclusive. In Japan, there is a famous phrase "shin-shin-ichi-nyo". The first shin is mind and the second shin is body. "ichi-nyo" means all together and not mutually exclusive. Most Japanese easily understand this. There are many Japanese ways to express one's mind with words from the gastrointestinal (GI) tract. For example, "moving gut" means getting angry and "showing inside the belly" means talking without concealing one's secret.

The biopsychosocial concept of IBS

The Western style of medicine was imported to Japan in the 19th century. Over-adaptation to the biomedical approach led to the specialization of medicine. The traditional Japanese view of mind-body relationship was not so respected until the 1950s. Most internists and gastroenterologists tended to diagnose in a dichotomized way; either purely organic disease or purely psychogenic disease. In contrast, development of the Japanese Society of Psychosomatic Medicine since 1958 has gradually reversed this simplistic concept of organic-psychogenic dichotomy.

There are still many patients, family members, and non-specialist physicians who believe that IBS is entirely organic or entirely psychogenic. Patients who have a concept of IBS as entirely organic usually receive multiple tests in different medical institutions. Because the discovery and eradication of *Helicobacter pylori* minimized the role of psychosocial stress in peptic ulcer disease, some physicians predict a similar fate in IBS. Physicians who have a concept of IBS as entirely psychogenic usually refer

IBS patients to psychiatrists but IBS patients usually refuse to consult with psychiatrists.

To strengthen the clinical practice, research, and education of biopsychosocial aspects of medical illness, the Japanese Society of Psychosomatic Medicine developed the open-access English e-journal named Biopsychosocial Medicine (<http://www.bpsmedicine.com/>), in which Shin Fukudo (Deputy Editor) and Douglas A. Drossman (Advisory Board) play roles.

Psychological experience

Traditionally, symptoms of functional dyspepsia are called "weak stomach" and those of IBS are called "weak gut". In Japanese culture, individuals who can eat many foods or who have no concern about bathroom locations are considered to be healthy. Neurotic or depressive individuals often complain of anorexia, weight loss, constipation, diarrhea, or bodily pain. There are several novels describing such people. Most Japanese have an image of individuals with sustained GI symptoms, as neuroticism. It is rare that individuals with functional GI disorders are recognized to have significant illness.

Recently, individuals with IBS symptoms are recognized as those who have knowledge of the location of bathrooms in subway or railroad stations inside the large cities. Individuals with IBS do not have enough time to defecate at home in the morning. They must take trains or subways for more than an hour to go to work or to school. Usually there is heavy crowd traffic in the morning at Tokyo, Osaka, or the other large cities in Japan. Therefore, individuals with IBS are stressed every morning and feel abdominal pain/discomfort with urgency for defecation. In the worst case, they have to get off the train on the way to work or school and use the bathroom inside the station.

Children in the elementary school in Japan are also placed in a difficult situation. For children, defecation in school is behavior to be stigmatized. This is an irrational belief but is often overlooked by teachers. Gas symptoms (flatus and abdominal bloating) are also stigmatized. Social anxiety disorder (social phobia) is often overlapped with some categories of functional bowel disorders. Entrance examinations to university, high school, or even junior high school consist of typical psychosocial stressors in adolescence.

The role of psychosocial stress (1) and negative emotions, especially depression and anxiety (2) in IBS, have been published.

Gender issue of IBS

There is evidence for sex- and gender-related differences in IBS prevalence in the Western countries (3). In contrast, Japanese data from medical out-patient clinic depicted that there was no definitive difference in prevalence of IBS between men (27.5%) and women (34.1%)(1). There was no definitive difference in prevalence of IBS between men (12.9%) and women (15.5%) in epidemiologic data either (2). However, an impact of female sex on constipation

was found (2). Therefore, determining factors which minimize the gender effect of IBS in East Asian countries may be useful for developing prevention or new therapy for female IBS patients in western countries.

Health care utilization

Probably the Japanese medical system is one of the most cost-effective systems in the world. All people in Japan have medical insurance and patients can freely access their favorite clinics or hospitals.

Despite relatively reasonable cost, many individuals with IBS symptoms do not consult physicians. There is not enough being done to generalize the concept that functional GI disorders are significant illnesses. Many IBS individuals take OTC drugs with scopolia extract (an anticholinergic) before taking subways or going to school. Recently, IBS patients in Japan who visit clinics or hospitals are often treated with a guideline (3). The guideline is made from systematic steps including pharmacotherapy and psychotherapy. A new 5-HT₃ antagonist ramosetron has been approved by the Ministry of Health, Welfare, and Labor of Japan for male patients with IBS-D.

There are some specific treatments for IBS in Japan. One is the Chinese herbal medicine (Kampo). Kampo was originated from China but greatly modified and developed in Japan. For IBS, Keishi-ka-shakuyaku-to or Dai-ken-chu-to is frequently prescribed. Another treatment is fasting therapy (4,5). Fasting therapy is an original treatment for IBS in Japan. It consists of complete fasting for 10 days and recovery for 5 days with intensive psychotherapy.

Editorial comment by Charles and Mary-Joan Gerson

Japan appears to suffer from some of the difficulties experienced by the IBS population in other countries. Patients are seen as neurotic and probably identify themselves as neurotic. What is different in Japan is a history of a strong mind-body concept, clearly not mutually exclusive, that has been displaced by modern medical thinking. However, the use of GI terminology to express emotional feelings and the common understanding of "shin-shin-ichi-nyo" represents a sustained cultural belief and is probably one reason that IBS patients don't consult physicians and use complementary remedies.

The issue of shame attached to GI symptoms, need to find a bathroom on the way to work, need to be excused from class to use the toilet, represents an aspect of Japanese culture. This is probably aggravated by the pace of life, rushing to work in crowded conditions, experiencing competitive stresses at school. In addition, functional GI symptoms are seen as representing weakness and neuroticism. These factors can have a profound psychological effect on a patient with IBS. The participation of psychology professionals in the care of these patients is important and is part of Dr. Fukudo's guideline for treatment of IBS. However, resistance of Japanese to psychological referral is a confounding factor.

All of these issues are challenging. The organizations in Japan described by Dr. Fukudo that are designed to focus on functional GI disorders will hopefully lead the way to better care for the Japanese IBS population.

Drs. Charles and Mary-Joan Gerson

Future direction

In order to find true impact of different cultures on IBS, international criteria (Rome III) and validated questionnaires (6, 7) are indispensable. Full Japanese translation of the Rome III book will soon be published. Gene-environment interactions on IBS features should be tested in different populations because some genetic polymorphisms have racial differences (8).

There are active societies on IBS research in Japan; Japanese Society of Gastroenterology, Japanese Society of Psychosomatic Medicine, and Japanese Society of Neurogastroenterology and Motility. Asian countries have created the Asian Neurogastroenterology and Motility Association (ANMA). I believe that mutual and reciprocal interactions between FBG/Rome Committee and these societies will produce fruitful results.

Shin Fukudo, MD, PhD
Department of Behavioral Medicine,
Tohoku University Graduate School of Medicine,
2-1 Seiryō, Aoba, Sendai 980-8574, Japan
Phone: +81-22-717-8214
Email: sfukudo@mail.tains.tohoku.ac.jp

Grant Support: This research was supported by Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology and from the Ministry of Health, Welfare, and Labor of Japan.

References

- 1) Shinozaki M, Fukudo S, Hongo M, Shimosegawa T, Sasaki D, Matsueda K, Harasawa S, Miura S, Mine T, Kaneko H, Arakawa T, Haruma K, Torii A, Azuma T, Miwa H, Fukunaga M, Handa M, Kitamori S, Miwa T, IBS Club Japan. High prevalence of irritable bowel syndrome in medical out-patients in Japan. *J Clin Gastroenterol* 2006; [Jul 3, Epub ahead of print].
- 2) Kanazawa M, Endo Y, Whitehead WE, Kano M, Hongo M, Fukudo S. 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) Fukudo S, Hongo M, Shimosegawa T, Sasaki D, Matsueda K, Harasawa S, Miura S, Mine T, Kaneko H, Arakawa T, Haruma K, Torii A, Azuma T, Miwa H, Matsumoto T, Fukunaga M, Handa M, Kinoshita Y, Okumura T, Miwa T, and IBS Club Japan. Effect of therapeutic guideline on irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 134 (Suppl 1): A419, 2008.
- 4) Kanazawa M, Fukudo S. Effects of fasting therapy on irritable bowel syndrome. *Int J Behav Med* 13: 214-20, 2006.
- 5) 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* 21: 1078-1079, 2006.
- 6) Shinozaki M, Kanazawa M, Sagami Y, Endo Y, Hongo M, Drossman DA, Whitehead WE, Fukudo S. Validation of the Japanese version of the Rome II modular questionnaire and irritable bowel syndrome severity index. *J Gastroenterol* 41: 491-494, 2006.
- 7) Kanazawa M, Drossman DA, Shinozaki M, Sagami Y, Endo Y, Palsson OS, Hongo M, Whitehead WE, Fukudo S. Translation and validation of a Japanese version of the irritable bowel syndrome-quality of life measure (IBS-QOL-J). *BioPsychoSoc Med* 1:6 [epub], 2007.
- 8) Mizuno T, Aoki M, Shimada Y, Inoue M, Nakaya K, Takahashi T, Itoyama Y, Kanazawa M, Utsumi A, Endo Y, Nomura T, Hiratsuka M, Mizugaki M, Goto J, Hongo M, Fukudo S. Gender difference in association between polymorphism of serotonin transporter gene regulatory region and anxiety. *J Psychosom Res* 2006; 60: 91-7.

DDW 2008 Selected Reports

May 17-22, 2008

San Diego Convention Center
San Diego, California, USA



2008年の米国消化器病週間 (DDW : Digestive Disease Week) は、5月17～22日にカリフォルニア州サンディエゴ市で開催され、世界中から16,000人近くの医師や研究者、専門家が参加した。本学会は消化器領域の米国の主要4学会、米国肝臓病学会 (AASLD)、米国消化器病学会 (AGA)、米国消化器内視鏡学会 (ASGE)、米国消化器外科学会 (SSAT) による共催で開催される。今年の学術集会では、基礎、トランスレーショナル、臨床の各領域における最新の研究テーマに関する膨大な投稿があり、その数はアブストラクト数で5千、演題数で数百を超えた。

DDW 2008で注目されたトピックスは、NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery)、多機能性の結腸内視鏡術、共焦点レーザー内視鏡顕微鏡などのイメージング法および手術テクノロ

ジの進歩である。肺炎、大腸癌、Barrett食道に対するNSAIDsの使用とその有効性に関する研究成果も報告された。また、グルテン不耐性のスクリーニングと治療法の進歩、結腸直腸癌のサーベイランス (CTによる結腸検査を含む) や前処置鎮静法に関する最新の研究知見、膵臓癌の診断法、原因究明、治療法の進展、肝臓領域では肝硬変、B型およびC型肝炎、幹細胞を用いた治療法についても新しい報告があった。さらに、胃バイパス術に代わる侵襲性の低い外科手術の開発についても報告され、治療の質を向上させることの重要性、実地臨床との非難などの課題が整理された。

また、過敏性腸症候群 (IBS) に代表される機能性消化管障害の病因、診断、新しい治療のアプローチについても数多くの発表が行われた。ここでは、DDW 2008で報告されたIBS関連の演題に焦点を当て、その概要を紹介する。

DDW DIGESTIVE
DISEASE WEEK



過敏性腸症候群における 治療ガイドラインの効果： 無作為化比較対照試験

Shin Fukudo MD, PhD

Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

背景および目的:

過敏性腸症候群 (IBS) は慢性あるいは再発性の腹痛、不快感を伴う排便異常 (下痢、便秘など) を特徴とする機能的消化管障害である。IBS患者の多くは抑うつ、不安、緊張、不眠、フラストレーション、心気症など心理的症状を有している。IBSでは、これらのさまざまな症状を説明できる器質的あるいは生化学的異常が認められず、心理社会的因子、消化管運動異常、内臓知覚過敏などが複合的に作用した結果、IBSの病態が発症すると考えられる。

大多数のIBS患者に対する治療は、医師の個人的な見解や嗜好が反映された方法によって行われていることが多い (ガイドラインに基づかない治療)。日本におけるIBSの有病率は6~15%程度であり、IBSによってQOLが障害されることで、その経済的損失も無視できない。そこで、厚生労働省はIBSの治療法を確立するためにIBS治療ガイドラインを作成した。治療ガイドラインに記載されている個々の治療法は、無作為化比較対照試験、メタ解析、システマティックレビューによってその有効性が証明されたものであるが、これらの治療法を組み合わせることで、その効果はさらに向上すると考えられる。全体として治療ガイドラインはIBS治療にとって最も効果的な方法を提示していると考えられるが、その有効性を実証した報告はまだない。今回、Shin Fukudo氏は、日本人のIBS患者を対象として、ガイドラインに基づく治療法とガイドラインに基づかない治療法とを比較した無作為化比較対照試験の結果を報告した。

患者および方法:

本研究は、プロスペクティブ、単盲検試験として、Rome II基準で診断されたIBS患者125例を対象に実施された。患者は厚生労働省が推奨するガイドラインに基づく治療法をステップ2まで実施するガイドライン群 (61例、サブタイプはIBS-D 35例、IBS-C 11例、IBS-M 15例、平均年齢38.5歳)、ガイドラインに基づかない治療法を実施する対照群 (64例、サブタイプはIBS-D 35例、IBS-C 13例、IBS-M 16例、平均年齢37.5歳) に無作為に割り付けた。治療開始4週後に中間評価を、8週後に最終評価を実施した。

一次エンドポイントは、Global Improvementとし、著明改善および改善を示した症例をレスポナーとして、レスポナーの比率 (改善率) を評価した。二次エンドポイントは、Self-reported IBS Questionnaire (SIBSQ)、SF-8の身体的および精神的サマリスコア、患者日誌を評価した。SF-8は一般的なQOL評価法であり、全体的な健康状態を8つの下位尺度によって評価する。Global Improvementはintention to treat解析、二次エンドポ

図1A IBS治療ガイドライン: ステップ1

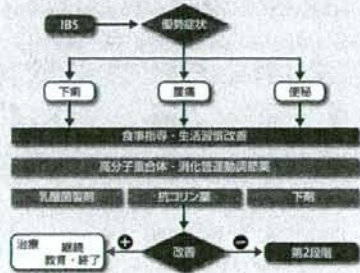
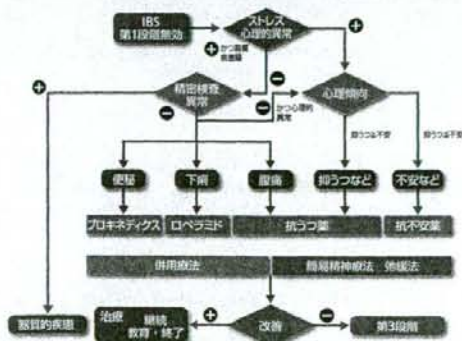
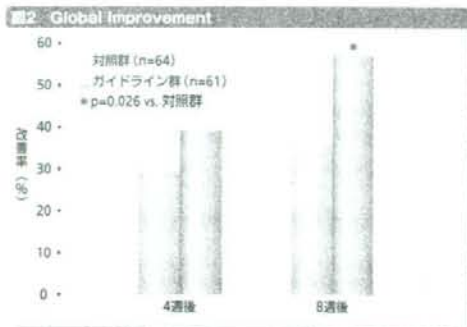


図1B IBS治療ガイドライン: ステップ2





ントは2-way ANOVAを用いたper protocol 解析を行って評価した。

結果および結論:

厚生労働省のIBS治療ガイドラインでは、薬物療法、食事療法、認知行動療法を含む包括的な3段階の治療ステップに基づいた治療を推奨している(図1A, 1B)。まずステップ1では、食事、生活習慣の改善を指導し、高分子重合体(ポリカルボフィルカルシウム)の投与が推奨される。また、優勢症状(下痢、便秘、腹痛)に応じて、乳酸菌製剤、下剤、抗コリン薬などの追加投与が推奨される(図1A)。症状の改善が得られなかった場合には、ステップ2として、患者のストレス・心理的異常の症状への関与の有無を考慮し、関与が乏しい場合は器質的疾患を再度除外する。IBS症状の発現に心理的要因が関与している場合には、心理療法を行うとともに、抗うつ薬や抗不安薬を投与することが推奨される(図1B)。

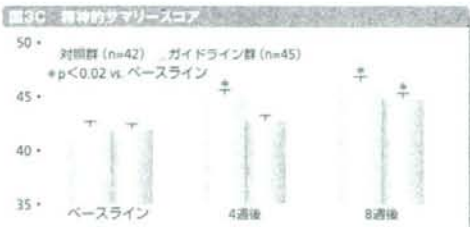
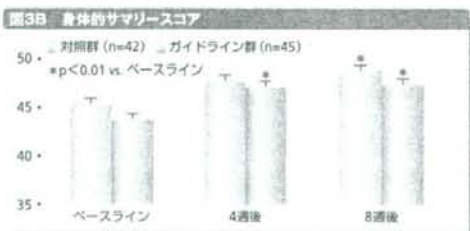
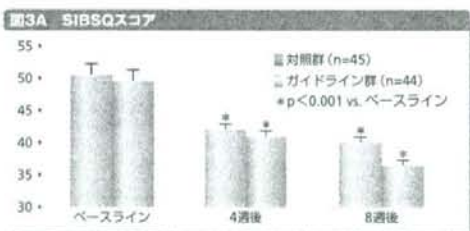
Global Improvementにおいて、治療開始4週後の改善率は、ガイドライン群 24/61例(39.3%)、対照群19/64例(29.7%)で、群間で有意差は認められなかった($p=0.346$, 図2)。しかし、8週後における改善率は、ガイドライン群35/61例(57.4%)、対照群23/64例(35.9%)で、ガイドライン群で有意に高かった($p=0.026$, 図2)。Global ImprovementにおけるResponse ratioは4週後の1.33 [95% 信頼区間(CI), 0.81-2.16] から8週目には1.60 [95% CI, 1.08-2.36] へと上昇した。また、ガイドライン群の治療効果発現必要症例数(NNT)は8週後において4.7 [95% CI, 2.6-23.0] であった。

二次エンドポイントについては、すべての項目で両群ともベースラインに比べて8週後に有意な改善が認められた(SIBSQスコア $p<0.001$ 、SF-8身体的サマリースコア $p<0.01$ 、SF-8精神的サマリースコア $p<0.02$ 、図3A-C)。しかし、Global Improvementとは異なり、いずれの二次エンドポイントについても、8週後において両群に有意差は認められず、SF-8の下位尺度である身体機能、日常役

割機能(身体)、身体の痛み、全体的健康感、活力、社会的生活機能、日常役割機能(精神)、心の健康の各スコアは両群で同レベルであった。

この結果に対してFukudo氏らは、一次エンドポイントであるGlobal Improvementと、二次エンドポイントのような症状スコアの改善度は同一と考えるべきではないかもしれないと推察した。明瞭な言語でQOLを表現する方法に比して、IBSの症状に最も関与する内臓知覚(すなわち、あまり意識化されにくい内的神経処理)の改善を評価したためと示唆される。

本研究により、厚生労働省が推奨するIBS治療ガイドラインに基づいた治療法は、ガイドラインに基づかない、体系的でない治療法に比べて優れていることが示された。症状の全般的な改善度や治療効果はガイドラインに基づく治療法でより大きかった。また、治療法がガイドラインに基づくかどうかにかかわらず、未治療時に比べてIBS症状は改善した。ガイドラインが推奨する複数の治療法のうち、どの治療法がGlobal Improvementの改善に寄与しているのかについてはさらなる検討が必要である。



なるほど健康雑学

東北大リレー講座

84

ストレス応答は、ある刺激を生体が「有害である」と判定すると生じます。よくある誤解は、ストレスは心の問題なので心の持ちようで何とでもなる、という精神論です。実は、ストレス応答の大部分は自律神経・内分泌反応で占められます。つまり、これらは不随意的な反応で、人が自在に動かそうとしても無理なのです。しかも、ストレス応答では意識によらない感覚処理がなされます。

情動左右する根源

サブリミナルという言葉をご存じでしょうか。感覚には①刺激を加えても意識されないサブリミナル②刺激が意識され始めるリミナル③刺激を完全に意識するスプラリミナルの三つがあります。中でもサブリミナルは、情動との関係が強い処理過程です。その研究は視覚を中心に進んでおり、映像の中にほん

内臓感覚

福土 審 教授 行動医学

意識されなないで脳へ

の瞬、情動を刺激する画像を入れる手法が知られていました。映画の中に企業が宣伝画像を入れ、それは意識せずして商品購買量を増やそうと問題化したこともありま

す。筋からの知覚信号も内臓感覚の一種です。疼痛(とつ)は究極の不愉快刺激ですが、不快な身体状態も快い身体

はあまり意識されません。しかし、それは常にあるので、うっ・不安に関係内臓感覚が分かれば、医療の何に役立つでしょうか。医療を必要とする問題には、内臓感覚(NHKブックス)による内臓痛、呼吸器、空

実は、内臓感覚は、この三つの過程を通じて人間の生活にがっちり結び付いています。内臓感覚は普段は意識されませんが、脳に伝達されています。サブリミナルです。食事の時刻が近づいてきました。おなかか鳴って空腹感が出てきました。リミナルです。たっぷり食事を取り、食べ過ぎて苦しくなりました。スプラリミナルです。

も内臓感覚と交感神経の間であることが分かりました。情動という現象を脳外にも拡張してとらえられそうです。体験から行動選択神経学者タマシオの説では、行動を選択するとき、頭前野の機能が重要です。それを決定づけるのが、頭前野に記憶されている身体状態です。成長して脳の神経回路が完成すると、内臓感覚由来の快

状態も、その起源は内臓感覚でしょう。赤ん坊のとき、空腹時に母乳が腸に来れば快く、腸がいつまでも空虚であれば不快です。われわれの内臓の状態は、脳が生み出す感情にストレートに影響するのです。



イラスト・叶悦子

「参照ください」
 (東北大学大学院医学系研究科) 毎週月曜日掲載

なるほど健康雑学

東北大リレー講座

■ 83 ■

原因の病変見えず

ストレスはさまざまに影響を人体に及ぼします。最もありふれた現象の一つが胃腸の不調でしょう。大事な行事の前に、どうも食欲がない、食後に胃がもたれて苦しい、吐き気がする、腹痛で困る、下痢をする—という体験はありませんか。よくある症状ですが、その程度が非常に強かったり、軽度のストレスでもこうした症状が頻発したりすると、本人にとっては大問題になります。

その代表こそ、過敏性腸症候群です。欧米ではテレビでもしばしば紹介されるほど有名な病気です。症状は、腹痛と下痢または便秘が関連し合いつながりながら慢性に持続します。ところが、大腸内視鏡などの普通の臨床検査では、症状の原因となる病変が見つからない

ストレス関連疾患

▷▷▷ 福土 審 教授 行動医学 ▷▷▷

胃腸の不調 脳が関係

過敏性腸症候群の症状は、心理的・社会的なストレスを受けると発症もしくは悪化する。症状を持つ人は不安を

もたれません。ところが、内臓感覚を科学的に見る検査法が発達し、過敏性腸症候群の患者の言うことがまさに正しいことが判明しました。

これは、パロスタットというポリエチレンの風船を腸に入れて膨らませる検査です。健常者は三十一・四三、水銀くらゐの圧力をかけないと腹痛を刺激し、副腎皮質刺激ホルモンを放出させます。

より程度が激しい消化管運動になります。われわれは、ストレス応答と呼んでいます。過敏性腸症候群は決して特別な病気ではありません。症状そのものは人口の10〜20%に及びます。生活の質(QOL)が低下することや、学業や就業状態に悪影響を与えること、経済的損失の大きさから、最近、非常に重要視されています。

患者あるいは症状を持つ人が自分でできることは、生活習慣の調整です。規則正しい食生活、食物繊維や乳酸菌による腸内環境の整備、十分な睡眠、適度の運動とリラクゼーションを勧めます。

症状が強い場合、病院では高分子重合体や消化管機能調節薬を処方します。脳腸相関の調整に抗うつ薬を使う場合もあります。それでも苦しい場合には、プログラム化された心理療法が適応となります。

(東北大大学院医学系研究科) 毎週月曜日掲載

感じやすく、うつになりやすい性質があります。

激しい消化管運動

以前は、胃腸の不調がある、不安やうつがある—といった症状から、「こころの病気だ」「病気がない」「精神力で治る」「死なない病気だから、まあ、いいんじゃないか」と扱われることもまれではありませんでした。他人の痛みは他人の痛み、自分の痛みは自分の痛み、悲しいことですが、これが人間の限界だったのか

性腸症候群の患者の場合には三十一・三十三、水銀くらゐでも腹内臓知覚過敏、激しい消化管痛が起きます。これを、内臓知覚過敏と呼んでいます。しかも、内臓感覚を脳機能(受け皿のタンパク質)を画像で測定すると、視床、帯状回・前頭前野などの連合の患者に投与すると、これら野、海馬、扁桃(へんとう)体、視床下部、島、中脳などが強く活性化していることが明らかになりました。

抗うつ薬の使用も胃腸の症状は腸の問題、不安・うつは脳の問題です。過敏性腸症候群の患者はストレスを受けると、大腸と小腸の運動が刺激され、健康な人ほどこの問題でしようか。こ



イラスト・叶悦子

くらし

健康

なるほど健康雑学

東北大リレー講座

82



ふくと・しん氏 東北大医学部卒。99年から現職。日本心身医学会理事・東北支部長。著書に「内臓感覚・脳と腸の不思議な関係」(NHKブックス)など。49歳。横浜市出身。

隠れた医療の問題

世の中の移り変わりとともに医療も変わります。赤痢、ポリオ、肺炎などの感染症が次々に克服されました。現在は、放置すれば死に至る疾患の代表としてがんを最初に思い浮かべる人が多いでしょう。脳卒中、心筋梗塞(心こうそく)、高血圧、糖尿病など生活習慣病の重要性が高まり、エイズ、新型肺炎(SARS)、新型インフルエンザといった新しい感染症の克服も大きな課題です。

ところで、ありふれているのに隠れた医療の問題があることをご存知でしょうか。ハーバード大の分析では、この問題は、二十一世紀にはわれわれの生活を脅かす十大疾患の大半に悪影響を及ぼすと予測しています。

「この隠れた医療問題こそ、「ストレス」です。カナダのハンス・セリエ博士が言い出した言葉で、生体に加わる刺激(ストレッサー)により、

生体が生じるゆがみのことをいいます。ストレスは、健康にどんな悪影響を及ぼすのでしょうか。

免疫機能の低下も

刺激が加わると、生体はさまざまな反応が起こります。その刺激を生体が「有害か。ストレスで免疫の作用がく神経系です。以前はストレ

ある蛋白(たんぱく)の合成がストレスの悪影響を受けやすく急に増やします。これがストレス蛋白です。ストレス蛋白を抗体で中和して働きをなくすと、細胞は非常に弱くなり、四一度程度の温熱刺激にも耐えられなくなつて死んでしまふと分かっています。

このように、ストレス応答は生体にとってなくてはならないものです。その反応が強過ぎたり弱過ぎたりすると身体機能が不調になり、極端な場合は細胞の傷害が見えるようになります。脳、消化器、循環器など、ほとんどの臓器

このように、ストレス応答は生体にとってなくてはならないものです。その反応が強過ぎたり弱過ぎたりすると身体機能が不調になり、極端な場合は細胞の傷害が見えるようになります。脳、消化器、循環器など、ほとんどの臓器

10大疾患悪化の要因

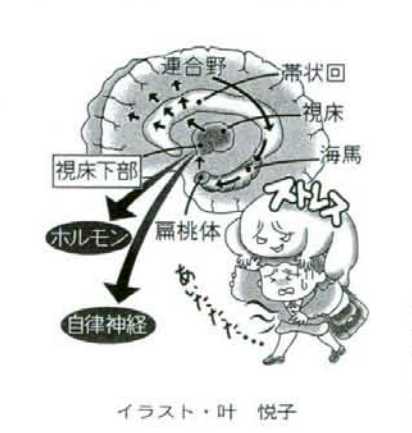
福土 審 教授 行動医学

ストレスの世紀

である」と判定すると、ストレス応答と呼ばれる反応になります。判定は脳で行われます。脳内には刺激を処理する回路があり、視床・垂体回、前頭前野などの連合野・海馬、扁桃(へんとう)体・視床下部と信号処理されます。この回路のどこかが感じやすくなつており、これを「感作(かんさく)」と呼びます。特

弱くなり、ウイルスに打ち勝つことが困難になるのです。これでしたが、われわれは、副腎副交感神経の興奮が十分に皮質ホルモンのコルチゾールが分泌され過ぎることが関係しています。特に、大腸の運動が弱くなり、消化吸収のときに働

大半の臓器に影響



イラスト・叶 悦子

薬物療法、認知行動療法などの発達していき、解明されてきました。(東北大学大学院医学系研究科) 毎週月曜日掲載

健康

健康

V. 研究組織名簿

厚生労働科学研究費補助金 こころの健康科学研究事業
急激に社会問題化している心身症の克服モデル
研究組織名簿

- 主任研究者 福土 審 東北大学大学院医学系研究科行動医学 教授
〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1
TEL 022-717-8214
FAX 022-717-8214
E-mail sfukudo@mail.tains.tohoku.ac.jp
- 分担研究者 谷内 一彦 東北大学大学院医学系研究科機能薬理学 教授
〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1
TEL 022-717-8056
FAX 022-717-8060
E-mail yanai@mail.tains.tohoku.ac.jp
- 分担研究者 田代 学 東北大学サイクロトロンラジオアイソトープセンター 准教授
〒980-8578 仙台市青葉区荒巻字青葉 6-3
TEL 022-795-7797
FAX 022-795-7797
E-mail mtashiro@mail.tains.tohoku.ac.jp
- 分担研究者 本郷 道夫 東北大学病院総合診療部・心療内科 教授
〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL 022-717-7326
FAX 022-717-7330
E-mail m-hongo@mail.tains.tohoku.ac.jp
- 分担研究者 青木 正志 東北大学大学院医学系研究科神経内科 講師
〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL 022-717-7189
FAX 022-717-7192
E-mail aokim@mail.tains.tohoku.ac.jp
- 分担研究者 金澤 素 東北大学大学院医学系研究科行動医学 助教
〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1
TEL 022-717-7655
FAX 022-717-7655
E-mail mkanazw@mail.tains.tohoku.ac.jp