

図 3 内臓痛覚による恒常性維持機構¹²⁾

アリゾナのバド・クレイグによって提唱されたラミナ I から傍小脳脚核、さらには扁桃体を含む辺縁系・視床下部を賦活化する経路。

を活性化する経路として認識され、非常に注目される¹³⁾。すなわち、ラミナ I ニューロンの系統は陰性情動の根源をなす可能性のある経路であり、その系を刺激する代表的なものが内臓への侵害刺激である。その結果が内臓痛と不安として自覚されることが示唆される。

情動形成の結果、脳から身体臓器に至る遠心性出力についても研究が進みつつある。ブザー音と皮膚電気刺激を組み合わせた恐怖条件づけパラダイムで、大腸収縮が誘導される¹⁴⁾。同時に撮像した PET により島、前帯状回、前頭前野の局所脳血流量増加が見出された。すなわち、内臓に対する刺激と恐怖条件づけ時の脳の賦活パターンは共通している。

IBS の中枢反応

ヒトの大腸にバロスタットバッグを挿入し、拡張させて消化管に伸展刺激を加え内臓知覚閾値を観察すると、IBS 患者では閾値が低下している(図 4)¹⁵⁾。加えて IBS 患者では、健常人が内臓知覚を自覚する刺激に対してより強く内臓知覚を自覚する。IBS における内臓知覚の脳内プロセッシングを検討するため、脳機能画像を用いて大腸伸展刺激時の局所脳血流量の変化をみると、健常人で

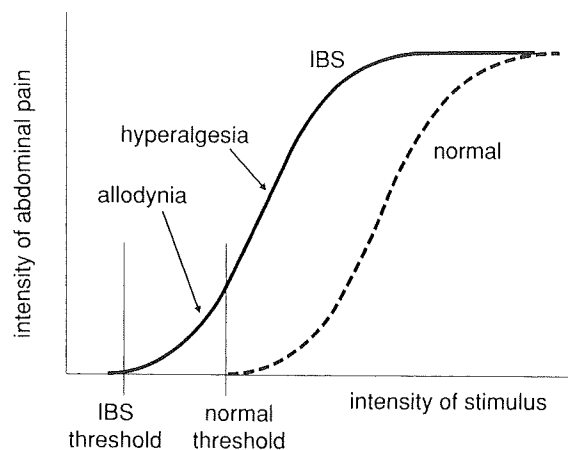


図 4 IBS の消化管知覚過敏

みられる前帯状回の賦活⁹⁾が IBS 患者ではさらに亢進しており^{6,7)}、ときに前頭前野の賦活化⁸⁾がみられる。これらより IBS の消化管知覚の脳内プロセッシング異常が示唆される。IBS をはじめとする心身症のリスク性格である失感情症の消化管知覚の脳内プロセッシング異常も画像化されている¹⁰⁾。すなわち失感情症の個体では、健常人と同一の大腸伸展刺激に対して前帯状回、島、中脳の賦活化が著しい。最近の著者らの成績では、IBS における大腸伸展刺激に対する扁桃体の血流増加が著しいという結果を得ている¹⁶⁾。IBS 患者にみられる内臓知覚過敏と陰性情動の重要な原因として、消

化管から中枢に伝達される信号がすくなくとも中枢において感作されている病理が示唆される。

脳から腸へのシグナル伝達には、corticotropin-releasing hormone (CRH) が重要である¹⁷⁾。その受容体の拮抗薬により、脳腸関連の正常化に成功している^{18,19)}。しかし、個々の神経伝達物質、neuropeptide, brain derived neurotrophic factor などの因子が島、前帯状回、前頭前野、海馬、扁桃体、視床下部の発火パターンや神経伝達をそれぞれどのように変容させ、IBS の病態生理を形成しているのかという問題はいまだ未解決である。



おわりに

内臓感覚の生理学が解明されれば、IBS の病態生理を説明できよう。それだけでなく、不快情動の生成機構を解明する鍵が得られると考えられる。内臓刺激による不快情動生成の今後の展開がおおいに期待される。

謝辞：学内外の共同研究者に感謝する。

文献

- 1) Drossman, D. A. : The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*, **130** : 1377-1390, 2006.
- 2) Chang, L. et al. : Gender, age, society, culture, and the patient's perspective in the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, **130** : 1435-1446, 2006.
- 3) Longstreth, G. F. et al. : Functional bowel disorders. *Gastroenterology*, **130** : 1480-1491, 2006.
- 4) Kanazawa, M. et al. : Patients and nonconsulters with irritable bowel syndrome reporting a parental history of bowel problems have more impaired psychological distress. *Dig. Dis. Sci.*, **49** : 1046-1053, 2004.
- 5) Mayer, E. A. and Raybould, H. E. : Role of visceral afferent mechanisms in functional bowel disorders. *Gastroenterology*, **99** : 1688-1704, 1990.
- 6) Mertz, H. et al. : Regional cerebral activation in

- irritable bowel syndrome and control subjects with painful and nonpainful rectal distention. *Gastroenterology*, **118** : 842-848, 2000.
- 7) Drossman, D. A. et al. : Alterations of brain activity associated with resolution of emotional distress and pain in a case of severe irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, **124** : 754-761, 2003.
- 8) Silverman, D. H. S. et al. : Regional cerebral activity in normal and pathological perception of visceral pain. *Gastroenterology*, **112** : 64-72, 1997.
- 9) Hamaguchi, T. et al. : Brain activity during distention of the descending colon in humans. *Neurogastroenterol. Motil.*, **16** : 299-309, 2004.
- 10) Kano, M. et al. : Correlation between alexithymia and hypersensitivity to visceral stimulation in human. *Pain*, **32** : 252-263, 2007.
- 11) Ressler, K. J. and Mayberg, H. S. : Targeting abnormal neural circuits in mood and anxiety disorders : from the laboratory to the clinic. *Nat. Neurosci.*, **10** : 1116-1124, 2007.
- 12) Craig, A. D. : How do you feel? Interoception : the sense of the physiological condition of the body. *Nat. Rev. Neurosci.*, **3** : 655-666, 2002.
- 13) Ikeda, R. et al. : NMDA receptor-independent synaptic plasticity in the central amygdala in the rat model of neuropathic pain. *Pain*, **127** : 161-172, 2007.
- 14) Kanazawa, M. et al. : Classical conditioned response of rectosigmoid motility and regional cerebral activity in humans. *Neurogastroenterol. Motil.*, **17** : 705-713, 2005.
- 15) Bouin, M. et al. : Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome : sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology*, **122** : 1771-1777, 2002.
- 16) Terui, T. et al. : Differential modulation of the regional brain by hypnotic suggestion between patients with irritable bowel syndrome and healthy subjects. *Gastroenterology*, **132** : A134, 2007.
- 17) Fukudo, S. et al. : Can modulating corticotropin-releasing hormone receptors alter visceral sensitivity? *Gut*, **55** : 146-148, 2006.
- 18) Sagami, Y. et al. : Effect of a corticotropin-releasing hormone receptor antagonist on colonic sensory and motor function in patients with irritable bowel syndrome. *Gut*, **53** : 958-964, 2004.
- 19) Tayama, J. et al. : Effect of alpha-helical CRH on quantitative electroencephalogram in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol. Motil.*, **19** : 471-483, 2007.

* * *



東北大の福土審教授(50)は、ストレスがあふれる現代社会の救世主になるかもしれない。心療内科の医師として患者と向き合いながら、ストレスでおなかが痛くなる過敏性腸症候群の研究を重ねてきた。

ストレスで脳からホルモンが分泌され、胃腸の動きが激しくなる仕組みを突き止めた。

このホルモンの働きを邪魔する薬の候補も見つけた。胃腸の不調が逆に脳に影響し、不安を引き起こすことも明らかにした。業績が高く評価され、今月、米学会で表彰

ストレスで腹痛 謎追う

された。

学生時代は剣道で鍛えた。

座右の銘は、先人の言葉を借りて「愚直一徹」と「熱心と野心と」。「研究者は信念や大志を貫くことが大切。ただ、同時に冷静さや柔軟性も欠かせない」

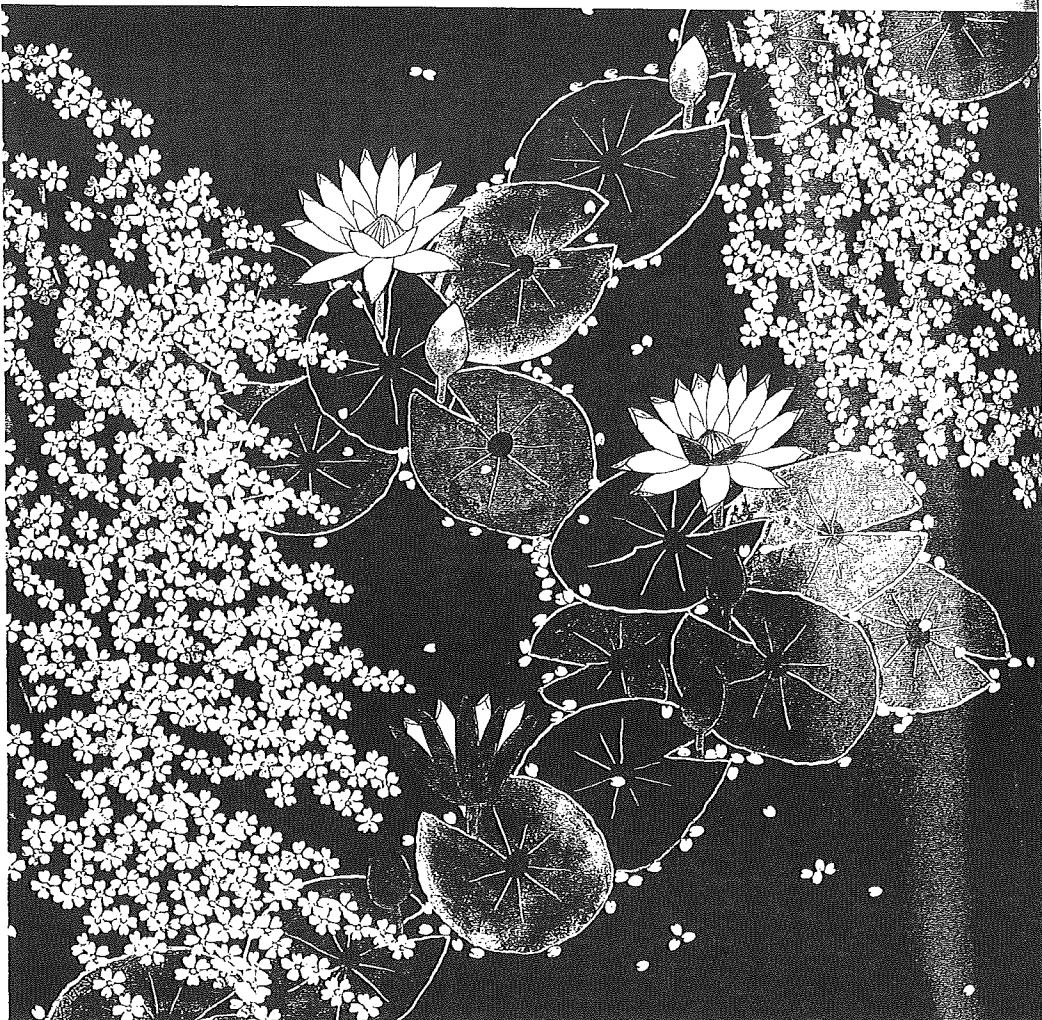
過敏性腸症候群の潜在患者は、国内だけで1500万人以上と言われる。治療薬の実用化で福音をもたらせるか。挑戦は続く。



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
平成二十一年四月一日発行(毎月一回一日発行)
第八十七巻第四号

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

4

2009

大正十二年一月三十日第三種郵便物認可
平成二十一年四月一日発行(毎月一回一日発行)
第八十七巻第四号

文藝春秋

(第八十七巻 第四号)

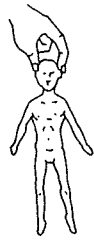
定価七五〇円 **本体七一四円**

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」



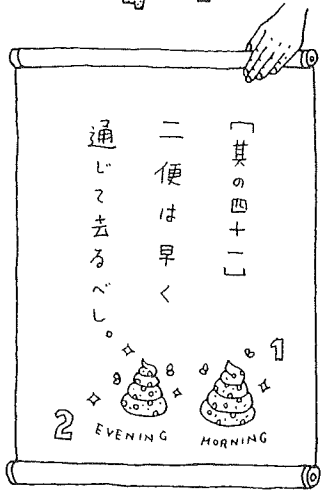
新・養生訓

文・東 鳩 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」が起こり、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も。

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。

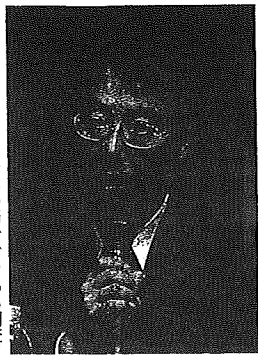
「二便は早く通じて去るべし。こらゆるは害あり」と、貝原益軒翁はいう。「毎日廁にのほり、努力せずして、成べきほどは、少づつ通利すべし」。排便習慣のススメは現代と同じである。「不意に、いそがしき事出来ては、二便を去るべきいとまなし」とは、慌しさも同じ？

第2回講座 お腹の症状を探る

国内ではヒロリ菌感染者の減少に伴い、胃がんの死亡率も低下している。それにもかかわらず、慢性的な胃の痛みなど、胃の症状を訴える人は多い。

これらの人の9割は、実は胃力メラを飲んで、疾患が見つからない。こうした場合、胃酸を抑制する薬などを投与するの

三輪 洋人教授
(兵庫医科大・上部消化管科)



まず生活習慣を改善

が一般的だが、ある調査によると、投与量と通常の半分には減らしても、6割の人は効果がなかったと回答し、薬効のない偽薬を飲んだ場合でも、5割以上の人が効果だと答えている。つまり胃の異常を感じるのは、胃ではなく、気持ちの方に原因がある。

胃の調子が悪いだけで寿



森 裕司教授
(東大・動物行動医学)

命が短くなることはないのだから、心配しすぎる必要はない。胃と心との関係が親密になるにつれて、困った問題も目立つようになっていった。例えば、過度に強い絆による「一分離不安」や、構ってほしい気持ちからの無駄吠えなどだ。不審な気配などを感じてほえる「警戒咆哮」など本来、正常な行動も、田舎の

ペットとの信頼大事

一軒家では大丈夫でも、都会のマンションでは困ったことになる。米国では、疾病死亡理由の第一位は、疾病ではなく、問題行動による安楽死だ。

問題行動の治療には、飼い主とペットの信頼関係を適切に築くことが大切だ。問題行動は、しかるので、決して無視し、正しい行動をほめてやる。犬や猫は、心の扉が大きく開いていない。生後1〜3か月が、重要な時期となる。

動物にも、人間と同じように心があり、心理的な悩みが、体の健康に大きな影響を及ぼす。動物をじっくり観察し、行動や反応の理由を考えてほしい。

先月、仙台市青葉区の東北大川内秋平1で開かれた「みやぎ健康塾」の第2回講座「お腹の症状を探る」で、気持ちとお腹、人からペットまで、は、聴講に訪れた大勢の市民から好評を得ました。4人の専門家による講演の詳細を改めて紹介します。

胃腸と心深い関係

～気持ちとお腹 人からペットまで～

佐々木 巖教授
(東北大・消化器外科)



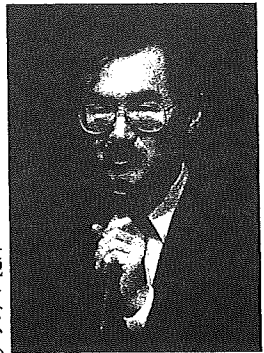
胃がんの手術で胃の一部でも切除すると、食べ物の貯留能力が低下し、以前と同じ分量の食事が食べられない「小胃症状」など様々なことが起きる。

胃から腸に急激に食物が押し出される「ダンピング症候群」では、食事後30分以内に下痢や腹痛が起きる。「早期」と、3、

術後の変化見極めて

4時間後に低血糖などに陥る「晩期」がある。逆流性食道炎は胃酸が食道に逆流し、胸やけなどの原因になる。

大腸がんの手術後は、大腸の水分吸収機能が低下する。結腸切除後は下痢が続くことがあるし、直腸を切除すれば排便回数が増えたりする。下痢しやすくなっ



福土 審教授
(東北大・行動医学)

た人は脂肪や辛い物などを避け、便秘の人は野菜摂取と運動が大切だ。

益寿は400〜500年くらい生きるといって、これは、生命体が限られた環境に適応し、長く生きられることの表れだ。人間も自分の体の変化を的確に捉え、食事や生活習慣を調整することが肝要だ。

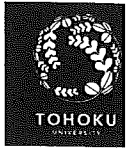
21世紀に入り、心因性のストレス関連疾患が社会的に重視されている。その典型的な病気が、過敏性腸症候群(IBS)だ。腹痛や腹部の不快感が続く、便秘が変化する。腸の運動が、ストレスによって影響を受ける。繰り返して症状が出る人は、一般の人で14.2%に上り、約10年前より10%

ストレス体質脱却を

ほど増えた。配偶者の死や退職、離婚など人生の大きな出来事のほか、毎日のイライラも原因になる。いじめや性的虐待などを受けた経験がある人も、IBSを発症しやすい。いったん発症すると、日々の生活の質が低下し、うつなどの病に結びつくこともある。

ストレスに弱い体質からの脱却が、症状改善の力キとなる。まずは生活様式を規則正しくする。それでも駄目なら、投薬で腸の治療をする。ストレスホルモンは、神経細胞にも影響するので、抗不安薬や抗うつ薬も有効。体と心のとらえ方が重要だ。

主催・日本神経消化器病学会 開催地 仙台
共催・読売新聞東北総局 ミヤギテレビ 協賛・ヤクルト 県読売



第4回 脳カフェ 杜の都で脳を語る

2009.12.26 [Sat]

14:00-17:00 (13:00開場)

せんだいメディアテーク1F オープンスタエア ※入場無料 (予約不要)

[Program]

トークセッション

14:00-15:30

●サイエンスカフェ

福土 番 『病は気から～脳腸相関～』

16:00-16:45

●クロストーク

『若手研究者が語る研究・未来・脳科学』

展示

13:00-17:00

●脳科学についてのパネル展示

『脳のそぎー写真で見る微小の宇宙』：ほか

『病は気から～脳腸相関～』

福土 番 (東北大学大学院医学系研究科 教授)

世の中にストレスが多くなって来ましたが、ストレスがあると第一に起こるのは心の問題、と思われていますが、実は、身体にも相当な問題が起こります。その代表が過敏性腸症候群という疾患です。その研究から、ストレスと心身の関係が判って来ました。心は脳機能の結果です。ストレスによって、心が動くと、脳から腸に向かう信号を介して、腸に悪影響があります。最近の研究で、腸からの情報が脳の機能に大いに影響していることが判ってきました。腸からの情報が強すぎると、脳のストレス処理を制御している部分が感じ易くなり、敏感に反応するようになって来ます。脳と腸の不思議な関係をつづめて行くと、心ももっとよく判るのでは、そんな夢を抱いて研究しています。



福土 番 先生は、1959年、東京都立大に入学。1983年に同大で博士号取得。1984年に東北大学に転入。1987年に東北大学大学院で博士号取得。1988年に東北大学大学院で准教授、1990年に東北大学大学院で教授に就任。1992年に東北大学大学院で学長に就任。1995年に東北大学大学院で学長に就任。1998年に東北大学大学院で学長に就任。2001年に東北大学大学院で学長に就任。2004年に東北大学大学院で学長に就任。2007年に東北大学大学院で学長に就任。2010年に東北大学大学院で学長に就任。2013年に東北大学大学院で学長に就任。2016年に東北大学大学院で学長に就任。2019年に東北大学大学院で学長に就任。2022年に東北大学大学院で学長に就任。

『若手研究者が語る研究・未来・脳科学』

『若手研究者が語る研究・未来・脳科学』

脳科学の現場を支えるのは、大学院生や、博士研究員という若手研究者たちです。日夜、実験に励んでいる彼らが、何を目指し、何を研究し、何を思っているのでしょうか。

東北大学脳科学グローバルCOEの若手研究者によるクロストークを行います。

進行：長神 風二 (東北大学脳科学グローバルCOE特任准教授)



主催：東北大学脳科学グローバルCOE、東北大学サイエンスカフェ
協賛：財団法人しんゆう会

【お問合せ】東北大学脳科学グローバルCOE拠点事務局

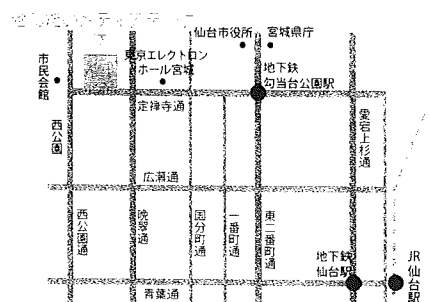
TEL: (022)717-7908 FAX: (022)717-7923

E-mail: nsgcoe-s@med.tohoku.ac.jp URL: http://ja.sendaibrain.org/

【アクセス】せんだいメディアテーク (仙台市青葉区春日町2-1)

・地下鉄 / 勾当台公園駅下車、「公園2」出口から徒歩6分。

・仙台市営バス / 仙台駅前-29番乗り場から「定禅寺通経由交通局大病院」行きで約10分、メディアテーク前下車



THE MASTERS AWARDS

The Best and Brightest in the Field

The 15th Masters Awards in *Gastroenterology*, recognizing and celebrating the achievements of the best and brightest in the field, were awarded in Chicago, USA, during Digestive Diseases Week.

Receiving the award for Sustained Achievement in Digestive Sciences were Ralph A. Giannella MD, Division of Digestive Diseases, University of Cincinnati, Ohio and Vincenzo Stanghellini MD, Policlinico S. Orsola, Department of Internal Medicine and Gastroenterology, Bologna, Italy. Recipients of the award for Outstanding Achievement in Basic or Clinical Digestive Sciences were Sylvie Bradesi PhD, David Geffen School Medicine at UCLA, Los Angeles; Christine Feinle-Bisset PhD, University of Adelaide Discipline of Medicine, Adelaide, Australia, Sudarshan R. Jadcherla MD, FRCPI, DCH, Nationwide Children's Hospital and The Ohio State University College of Medicine, Columbus; Joel C. Bornstein PhD, Univer-

sity of Melbourne, Victoria, Australia; Hans-Rudolf Berthoud, Pennington Biomedical Research Center, Louisiana State University System, Baton Rouge; Prateek Sharma MD, Kansas University School of Medicine, Kansas City, KS, and the VA Medical Center, Kansas City, MO, and Shin Fukudo MD, PhD, FJMS, Department of Behavioral Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan.

Support for this program is provided by Eisai, Inc. and PriCara, a division of Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals, Inc. The Masters Awards are presented in cooperation with the AGA Institute.

The Editors
Keith Sharkey,
Joseph Szurszewski and
Jan Tack



Pictured are (left to right) Drs. Giannella, Sharma, Stanghellini, Bradesi, Feinle-Bisset, Fukudo and Jadcherla. Copyright 2009 AGA Institute.

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

- 研究代表者 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 講師
〒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

