

図 3 内臓痛覚による恒常性維持機構<sup>12)</sup>

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<sup>13)</sup>。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<sup>14)</sup>。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の中樞反応

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)<sup>15)</sup>。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

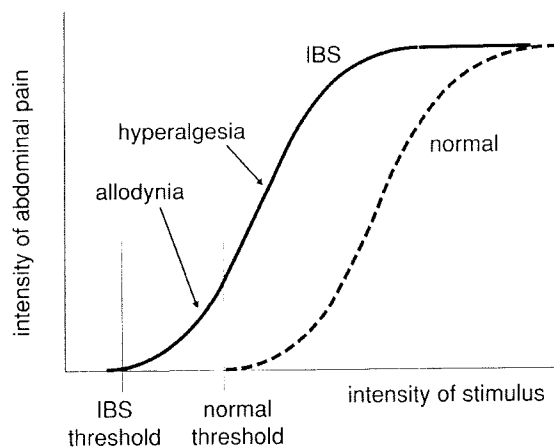


図 4 IBSの消化管知覚過敏

みられる前帯状回の賦活<sup>9)</sup>が IBS 患者ではさらに亢進しており<sup>6,7)</sup>、ときに前頭前野の賦活化<sup>8)</sup>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<sup>10)</sup>。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<sup>16)</sup>。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<sup>17)</sup>。その受容体の拮抗薬により、脳腸相関の正常化に成功している<sup>18,19)</sup>。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.

\* \* \*

# 原始感覚による情動の生成とその破綻

Regulation and dysregulation of emotion by protopathic sensation



福土 審

Shin Fukudo

東北大学大学院医学系研究科行動医学

◎嗅覚、味覚、内臓感覚、そして痛覚は、視覚や聴覚などと異なり、感覚そのものが無条件に個体の生存にとっての価値をもち、それゆえに生得的に快・不快情動と結びついている。この点においてこれらの感覚は原初的かつ根源的な感覚であり、原始感覚とよぶべきものである。これらの感覚を介して生じる不安、嫌悪、恐怖、抑うつといった不快情動は、生体を危険から遠ざけ、個体や種を維持していくための生体防御システムとして進化の過程で獲得された機能である。その一方、生体防御システムである情動系の異常が、うつ病や不安障害などの精神疾患やストレスにより発症・増悪する身体疾患(心身症)を引き起こす。本特集ではこれらの感覚モダリティーから不快情動生成に至る最新の研究を取り上げる。



原始感覚、情動、嗅覚、味覚、内臓感覚、痛覚

天敵の匂いは動物に恐怖をもたらす。苦い食物や腐った食物の味は嫌悪感をもたらす。腹痛や腹部不快感は気分を滅入らせ、長く続く頭や腰の痛みは文字どおり“苦痛”である。さまざまな感覚のなかでも、これら4つの感覚、すなわち嗅覚、味覚、内臓感覚、そして痛覚は、視覚や聴覚などと異なり、感覚そのものが無条件に個体の生存にとっての価値をもち、それゆえに生得的に快・不快情動と結びついている。この点においてこれら4つの感覚は原初的かつ根源的な感覚であり、原始感覚とよぶべきものである。

これらの“原始感覚”を介して生じる不安、嫌悪、恐怖、抑うつといった不快情動は、生体を危険から遠ざけ、個体や種を維持していくための生体防御システムとして進化の過程で獲得された機能である。その一方、本来生体を守るはずの免疫系の異常によりアレルギーや炎症性疾患が起こると同様に、生体防御システムである情動系の異常がうつ病や不安障害などの精神疾患を引き起こす。さらに近年の研究により、情動生成における脳と内臓との情報のやりとりの重要性が明らかになりつつある。そのシステムの破綻は機能性消化管障害などの種々の心身症を引き起こす。

本特集では、これらの感覚モダリティーから不快情動生成に至る最新の研究を取り上げる。

## 原始感覚と不快情動——研究の意義

生体に感覚情報が入ると、生体にとっての価値に応じて自律神経系や内分泌系の変化が生じる。心拍数やストレスホルモンなどがその代表である。その応答の蓄積によって外環境や内環境の変動に、よりよく適応していく過程が情動、さらには“こころ”の生物学的起源ではないかと想定されている。しかし、その機構は大部分未解明である。従来の脳科学はとくに認知、記憶、学習などの高次脳機能に焦点をあて、それらを担う大脳皮質や海馬の研究を精力的に進めてきた。にもかかわらず、児童・思春期の不登校、青年期の社会不適応、うつ病や心身症患者の増加などの現代社会が直面している“こころの病”の問題はむしろ拡大している。これらの問題の根底を理解し、抜本的な解決策を得るためには、情動生

成にかかわる根源的なメカニズムの解明と、それを基盤とした“こころ”についての新しい知の体系の創成が必要である。

脳科学の諸技術の進歩はめざましく、各種神経難病の発症機構や治療法について多く道筋が開かれてきた。一方、未解決の問題も山積しており、とくに情動がどのように成立するのか、そしてその異常はなぜ生じるのか、という人間存在の本質にかかわる問題に対し、既存の医学の回答は十分ではなかった。すなわち、特定の情動は“先験的に”存在するものとして扱われ、その生成過程が問われなかった。例をあげると、痛覚は不快と一体化して扱われてきた。痛覚刺激が不快をもたらすことを前提として恐怖条件づけを代表とする研究がなされてきた。恐怖条件づけにおいては視覚や聴覚で条件刺激を与え、痛覚刺激を無条件刺激とする。この条件刺激と無条件刺激の関係が扁桃体、分界状床核をさまざまなパターンで賦活化して恐怖条件づけをもたらす経路が解明されてきた。ところが、単独の無条件刺激によって生成される情動の生成機序はむしろ不明な点が多い。すなわち、感覚から情動が生成される根本的な機序こそ、“説明されるべき事実”である。

### 感覚モダリティによる不快情動研究を俯瞰する

2000年代に入り内臓感覚と痛覚の相同性が明らかにされ、内臓刺激による情動の変化や痛みによる情動行動の可塑的变化が報告されるなど、原始感覚が心と身体をつなぐ研究領域とされて高い注目を浴びる領域になりつつある。文部科学省科学技術政策研究所(<http://www.nistep.go.jp>)公表の“サイエンスマップ2006”では“内臓感覚と情動・共感の神経機構”が、既存の研究領域から離れた位置に“あらたに抽出された注目研究領域”のひとつとして勃興してきている。

本特集号の執筆者はいずれも、わが国でこの領域を牽引してきた研究者である。福土は、内臓知覚大脳誘発電位法を開発し<sup>1)</sup>、内臓刺激による不安形成に corticotropin-releasing hormone 受容体が鍵であることを証明<sup>2)</sup>、ヒト脳機能画像により心身症リスク性格者の情動<sup>3)</sup>、内臓刺激による前帯状回賦活<sup>4)</sup>、神経性食欲不振症患者の扁桃体の異常活性<sup>5)</sup>、セロトニントランスポーター遺伝子多型による内臓刺激下の帯状回活性化の相違<sup>6)</sup>などを報告してきた。加藤は、原始感覚のうち内臓感覚と痛みのシナプス機構に注目し<sup>7)</sup>、痛み情動に関与する扁桃体中心核のシナプス伝達が痛み入力による可塑性を示す事実<sup>8)</sup>などを神経生理学的立場から証明してきた。南は、痛みの本質がその情動的成分にあることを看破し、その機構を行動薬理学的な諸手法で明らかにしてきた先駆者である<sup>9,10)</sup>。また小早川は、遺伝子工学的手法や行動学的手法を用いて、嗅覚の感覚的成分と不快情動の生起にかかわる情動的成分が脳内の独立した回路によって処理されている事実を明示した<sup>11)</sup>。小早川が作成した“ネコの匂いを怖がらないネズミ”は世界中のマスコミで大きく取り上げられた。杉田は、遺伝子工学的手法を用いて各種味覚情報を伝達する脳内経路の可視化に成功した<sup>12)</sup>。さらに岡本は、モノアミン系神経伝達が報酬や快感の獲得に深く関係している事実を示した<sup>13)</sup>。井上は、痛みに対する恐怖生成の機構を解明するとともに、さらに社会的な“こころの痛み”にその成果を応用すべく、ヒト研究と動物実験を横断的に展開する第一人者である<sup>14)</sup>。古屋敷は、ストレス適応と情動行動制御におけるプロスタグランジン受容体研究を中心に、分子と生体機能を結ぶアプローチで数多くの業績を上げてきた<sup>15)</sup>。

村山は多様な動物種においてその性格と遺伝子の関係を種を超えて同定するというユニークな、しかし先駆的かつ情動の生物学的起源に迫りうる研究を進めてきた<sup>16)</sup>。その成果は新聞などで大きく取り上げられてきた(朝日新聞, 2008年10月13日付)。池田は、鎮痛薬の効果や快情動の生成などの個人差を大規模ゲノム解析によって解析するという画期的かつ先駆的アプローチで成功を収め<sup>17)</sup>、やはりその成果は各紙で取り上げられた(日本経済新聞, 2007年4月14日付など)。大河原は、小・中・高の教育現場における臨床心理学の実践に立つ最先端の研究者であり、とくに、痛みを訴えられない子どもや痛みによる感情を抑圧してきた子どもの環境不適應など、カウンセリングの実践経験から数多く問題を

提起し、子どもたちの心の問題を多くの著作や講演活動を通じ社会に向けて発信している先鋒である<sup>18)</sup>。

## 感覚から不快情動に至る研究の今後の展望

第1に、内臓感覚、嗅覚、味覚、痛覚による不快情動生成の基本機序を個々に明らかにする必要がある。具体的には感覚の受容からはじまる不快情動生成の神経回路をそれぞれ同定し、感覚が情動を生み出していく機構を特定するべきである。この神経回路および感覚情動変換責任部位での分子メカニズムを、細胞レベル、機能分子レベル、遺伝子発現レベル、および遺伝子多型レベルで解明する。さらに、これらのメカニズムをヒトを含む異種動物間で比較することにより、各感覚の情報が不快シグナルとして統合される普遍的な機構を明らかにする。

第2に、この感覚情動変換機構あるいは不快シグナル統合機構の破綻が、社会不適応による不登校・欠勤やうつ病、不安障害、心身症などの疾患を引き起こす機序について、心理学的解析手法や脳機能画像解析によるヒトでの研究と、モデル動物での生理薬理的・生化学的・分子生物学的研究を複合的に推進することにより、情動異常の様式と脳内神経機構の変容との関連をひとつ一つ対応づけて明らかにする。

第3に、ヒトおよび動物の行動決定の基盤である根源的情動の本質を明らかにすることにより、なぜヒトや動物は“こころ”をもつのか、つまり“こころ”の意義に関する、科学的根拠に基づく新しい“知”の体系を創成する必要があるだろう。

## おわりに

われわれの行動を決める根源として、また、“こころの病”の震源地として、原始感覚から情動生成に至るメカニズム解明と研究成果の社会への還元的重要性は明らかである。言葉にならない快・不快情動は“こころ”の根底にあり、ヒトを含む動物の行動、さらにはその集合体である社会の方向性をも動機づけるものと考えられる。その破綻もまた、個体レベルだけでなく社会レベルでの“病”を引き起こすであろう。その原理の探求は優れて生物学と臨床の重要課題である。また、本研究課題は、児童・思春期の不登校、青年期の社会不適応、うつ病や不安障害の増加などの教育現場や職場、医療現場が抱える“こころ”の問題と深くかかわっている。研究成果の社会への還元の観点からも画期的・効果的な社会還元の仕組みの創成が希求される。

## 文献

- 1) Kanazawa, M. et al. : Electrophysiological correlates of personality influences in visceral perception. *JAMA*, **286** : 1974-1975, 2001.
- 2) Saito, K. et al. : Corticotropin-releasing hormone receptor 1 antagonist blocks brain-gut activation induced by colonic distention in rats. *Gastroenterology*, **129** : 1533-1543, 2005.
- 3) Kano, M. et al. : Specific brain processing of emotion by facial expressions in alexithymia : a H<sub>2</sub><sup>15</sup>O-PET study. *Brain*, **126** : 1474-1484, 2003.
- 4) Kano, M. et al. : Correlation between alexithymia and hypersensitivity to visceral stimulation in human. *Pain*, **132** : 252-263, 2007.
- 5) Yoshizawa, M. et al. : Increased brain histamine H1 receptor binding in patients with anorexia nervosa. *Biol. Psychiat.*, **65** : 329-335, 2009.
- 6) Fukudo, S. et al. : Impact of serotonin transporter gene polymorphism on brain activation by colorectal distention. *Neuroimage*, **47** : 946-951, 2009.
- 7) Shigetomi, E. and Kato, F. : Action potential-independent release of glutamate by Ca<sup>2+</sup> entry through presynaptic P2X receptors elicits postsynaptic firing in the brainstem autonomic network. *J. Neurosci.*, **24** : 3125-3135, 2004.
- 8) 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.
- 9) Tanimoto, S. et al. : Differential contributions of the basolateral and central nuclei of the amygdala in the negative

- ffective component of chemical somatic and visceral pains in rats. *Eur. J. Neurosci.*, **18** : 2343-2350, 2003.
- 10) Deyama, S. et al. : Activation of the  $\beta$ -adrenoceptor-protein kinase A signaling pathway within the ventral bed nucleus of the stria terminalis mediates the negative affective component of pain in rats. *J. Neurosci.*, **28** : 7728-7736, 2008.
  - 11) Kobayakawa, K. et al. : Innate versus learned odour processing in the mouse olfactory bulb. *Nature*, **450** : 503-508, 2007.
  - 12) Sugita, M. and Shiba, Y. : Genetic tracing shows segregation of taste neuronal circuitries for bitter and sweet. *Science*, **309** : 781-785, 2005.
  - 13) Tanaka, S. C. et al. : Prediction of immediate and future rewards differentially recruits cortico-basal ganglia loops. *Nat. Neurosci.*, **7** : 887-893, 2004.
  - 14) Inoue, T. et al. : Effect of combined treatment with noradrenaline and serotonin reuptake inhibitors on conditioned freezing. *Eur. J. Pharmacol.*, **540** : 91-95, 2006.
  - 15) Furuyashiki, T. et al. : Rat orbitofrontal cortex separately encodes response and outcome information during performance of goal-directed behavior. *J. Neurosci.*, **28** : 5127-5138, 2008.
  - 16) Inoue-Murayama, M. et al. : Interspecies and intraspecies variations in the serotonin transporter gene intron 3 VNTR in nonhuman primates. *Primates*, **49** : 139-142, 2008.
  - 17) Kasai, S. et al. : Candidate gene polymorphisms predicting individual sensitivity to opioids. *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.*, **377** : 269-281, 2008.
  - 18) 大河原美以 : 子どもの心理治療に EMDR を利用することの意味—感情制御の発達不全と親子のコミュニケーション. *こころの臨床アラカルト*, **27** : 293-298, 2008.

\* \* \*

# くらしナビ 医療 Medical

kenko@mbx.mainichi.co.jp

## 過敏性腸症候群の分類

下痢型

便秘型

その他

混合型  
(軟便、硬便とも多い)



泥状の便・水のような便が多いタイプ



木の葉のようなコロコロした便・硬い便が集まったようなソーゼージ形の便が多いタイプ (女性に多い)

# 代表的なストレス病

### 主に10~20代 5月に多い発症

「ひといい時は、通勤途中に電車が駅に停車するたびに降りて、トイレに駆け込んだ。東京都内の30代の男性会社員は、中学生のころから試験の時などにおなかを下しがちだったが、就職後は通勤にも困るほど頻繁に下痢をするようになった。通勤電車の中で動けないというストレスが症状を悪化させたため、職場の近くに移った。職場も変わった。神経内科に入院しても、抜本的な改善にはつながらず、人前で話すような仕事の2~3日前からビールを飲まなかったり、食事の量を減らすなど独自の工夫で乗り切っている。

男性のような症状の病名は「過敏性腸症候群」と呼ばれる。内臓病などで調べても腸に異常がないのに、腸がうまく働かない病気がた。

## 過敏性腸症候群

頻繁な下痢や便秘、腹痛で通勤にも困るほど。どうしたら改善する。

腹痛やおなかの不快感に下痢や便秘を伴う。慢性的に出るおならに悩む人も少なくない。

医師でも悩まされている。関東の大学病院に勤務する30代の消化器内科医の男性は、自身が過敏性腸症候群の患者だ。中学3年生ごろから下痢をし

用しても下痢などの症状をコントロールできず、通勤できないようになって会社を辞めざるを得なかった人や、まったく外出できない人もいるという。

男性は「生命を左右する病気でないために、医師や行政、製薬会社も関心が薄いのではないか。

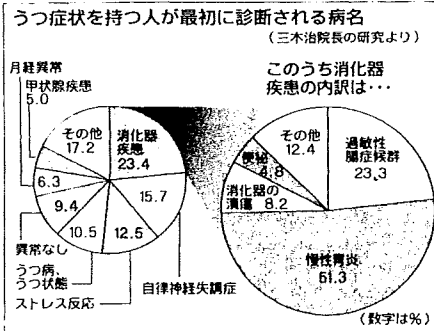
患者が通院しなくなった。転々と病院を巡るケースも多く、患者の美態がつかめないことも研究が進んでいない一因だと話す。

福土審・東北大学教授 (行動医学) は「過敏性

## 原因避け 食生活見直し 整腸剤、抗不安薬で治療 うつ病の可能性も

やすくなり、今でも車に長時間乗る前などは、朝、朝食を抜いて下痢止めを飲み、成人用おむつも用意する。自分が診察している患者の中には、薬を服用、入社後の5月に発症

腸症候群は代表的なストレス病と話す。患者は10~20代に多く、国内の患者数は人口の14%程度と推定されている。入



## 過敏性腸症候群の診断基準 (国際基準)

- 腹痛か腹部不快感が一定日数(※)ある
- ※一定日数とは、過去3カ月の中のどこかの1カ月間で少なくとも3日以上のこと (連続しなくてもよい)
- 下記の2項目以上が当てはまる
  - ①排便によって症状が改善する
  - ②排便の頻度が変わる
  - ③便の外見が変わる (例: 下痢がちになるなど)

長は「消化器を過剰に刺激しない食事、飲み物が基本」と話し、酸いコーヒ、V酸飲料、ワサ、パイの利いた辛い料理、脂っこい料理などは避けるよう勧める。下痢が続いて満足に食事が取れない時に栄養ドリンクを飲む患者もいるが、ドリンクに含まれるカフェインや炭酸が腸を刺激するので注意した方がいい。

周囲の気遣いも欠かせない。特に、子どもの場合は下痢や便秘などで頻繁にトイレに行くようなら家族が声をかけ、場合によっては治療を受けさせることも必要だ。

大人でも単に「ストレス病」で済まない場合もある。三木院長の調査によると、うつ症状のある患者の4人に1人は、最初にかかった医療機関で消化器疾患と診断され、うち23.3%は過敏性腸症候群だった。三木院長は「中高年になって腸の状態がよくなくなった後に、うつ病だったと分かる患者もいる。医師や高血圧の人が、患者が訴える主な症状以外にも、他の病状や原因に気づいてあげることが大切だ」と話す。

する人も多い。ストレスによって症状は悪化し、年齢を重ねたり、ストレスの原因を避けることで改善するという。

福土教授によると、最近の研究から、発症には「腸脳相関」と呼ばれるメカニズムも関係している

## 「第2の脳」 不明点なお

腸は「第2の脳」と呼ばれるほど複雑な臓器だ。渡辺守・東京医科大学大教授 (消化器内科) によると、最近10年の研究で、頭部を除く全体にある微小血管の55%やリンパ球の60%、多くのホルモンが腸に集まっていることが判明。過

過敏性腸症候群が起る原因を考える手がかりがだいぶ解明されてきた。過敏性腸症候群は「見た目には異常がない」とき、炎症などの異常が見つかったという報告も増えている。感染性大腸炎を立

腸炎になりやすいという仮説もある。

渡辺教授は「過敏性腸症候群は糖尿病やうつ病と似てくらしの質を低下させるが、患者の75%以上は医療機関を受診していない。今後の研究から、発症の仕組みが明らかになれば薬物療法も確立されていくのではないかと期待する。」

# 内臓感覚

脳と腸の不思議な関係

福土 審

*Fukudo Shin*



**NHKBOOKS**

1093

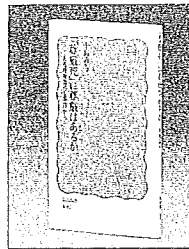
日本放送出版協会



読書

「尊厳死」に尊厳はあるか

最後の瞬間



「尊厳死」に尊厳はあるか。最後の瞬間。山田和善。岩波新書、735円。なかにま・みち。フィクション作家。『脳死と臓器移植法』など著書や訳著あり。

知られざる魯山人

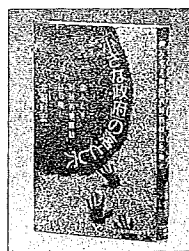
山田和善。著。『知られざる魯山人』。山田和善。岩波新書、735円。なかにま・みち。フィクション作家。『脳死と臓器移植法』など著書や訳著あり。

李万子 一韓国人として悔いなく

李万子。著。『李万子 一韓国人として悔いなく』。小田部雄次。文芸春秋、3000円。

「小さな政府」の落とし穴

最適規模を探る



「小さな政府」の落とし穴。最適規模を探る。小高賢。日本経済新聞出版社。1890円。いほり。としひら。22年生まれ。東京大学大学院経済学研究科教授。

マンハッタンを歩く

マンハッタンを歩く。ビートハミル。著。『マンハッタンを歩く』。ビートハミル。文芸春秋、3000円。

内臓感覚 脳と腸の不思議な関係

内臓感覚 脳と腸の不思議な関係。福士雅。NHKブックス、1019円。

「たかが腸」と言いつなかれ

「たかが腸」と言いつなかれ。福士雅。NHKブックス、1019円。

9・11で故郷を見つめ直す

9・11で故郷を見つめ直す。たけなす。文芸春秋、3000円。

過激性腸症候群は、内臓と脳と心の関係を教える

過激性腸症候群は、内臓と脳と心の関係を教える。福士雅。NHKブックス、1019円。

2007年冬のターシャからの贈り物。ターシャのクリスマス。DVDと愛蔵本。1680円。NHK放送され、大好評を博した『ターシャからの贈り物』がDVDと愛蔵本。

私の読書日記

暴力革命、I・B・S、高松塚への道

立花隆  
ノンフィクション作家



×月×日

かつてパレスチナに渡り、日本赤軍に合流したこともある若松孝二監督が『実録・連合赤軍——あさま山荘への道程』という三時間十分の長編ドキュメンタリータッチの映画を作った。試写を見た。実写記録と役者を使ったドラマが交錯して不思議なりアリティをかもし出す映画だった。ドラマ部分はすべて、連合赤軍兵士たちの記録にもとづいているから、実写以上に迫力がある。

の持つ重みからきている。若松監督は、「死ぬ前に、どうしても撮っておきたかったテーマでした」という。この事件の総括なしには現代が見えてこないという。よくぞこれだけ陰惨で重いテーマの映画を作ったものだと思う。

この映画のもとになった史実部分は、ほとんどが、彩流社から出ている連合赤軍幹部と兵士たちの手記をベースにしている。たとえば、坂口弘『あさま山荘1972』（上下巻 各1845円＋税）、永田洋子『十六の墓碑』（上下巻 上1500円・下1800円＋税）、植垣康博『兵士たちの連合赤軍』（1800円＋税）などだ。

映画は、「連合赤軍」結成

以前のそもそもの「赤軍派」結成前後のあたり（日本赤軍の重信房子もいた頃）から詳しく描いている。

その辺は、赤軍派の創設者、塩見孝也の『赤軍派始末記』（1800円＋税）がよい資料になる。

×月×日

連合赤軍事件のみならず、戦前の日本共産党のリンチ殺人事件など、暴力革命路線をとる革命党の内部で、洋の東西を問わず、よく同志殺しが起る。

その手の殺人で歴史上最も有名な事件が、一八六九年、帝政ロシアで起きたネチャーエフ事件だ。

ペテルブルグの大学生だったネチャーエフは、革命のためには、殺人であれ、恐

喝であれ、何でも許されると主張する過激派だった。彼は、「民衆の裁き」という名の秘密地下組織を作った。メンバーの一人が組織を裏切る素振りを見せたと、裏切り者を処刑すれば組織固めになると考えた。実際その男を仲間とともに殺害し、遺体を池に捨てた。

この事件を下敷きに書かれたのが、ドストエフスキ一の最高傑作の一つ『悪霊』（新潮文庫 上下巻 上819円・下895円＋税）である。



アレクサンドルII世暗殺

このあたりから、ロシアではテロの嵐が吹きすさぶ時代がはじまった。善と悪の境界が取り払われ、革命のためなら殺人が許されると信じるテロリストたちが大挙して出現し、次々と大胆なテロ事件を起こした。

なかでも有名なのが、一八八一年に起きたロシア皇帝アレクサンドル二世の暗殺事件。この事件を詳細に描いたのが、エドワード・ラジンスキー『アレクサンドルII世暗殺』（NHK出版 上下巻 各2300円＋税）。

ネチャーエフ事件も詳しく語られ、それがドストエフスキ一の作品をはるかに上まわる悪魔的な事件だったとわかる。読めば読むほど、連合赤軍事件とネチャー

たちばなたかし 1940年長崎県生まれ。『宇宙からの帰還』『サル学の現在』『シベリア鎮魂歌——番月泰男の世界』『滅びゆく国家』ほか著書多数。

「エフ事件の共通項が見えてくる。」

彼らは一般社会の道徳をいっさい認めない。道徳の唯一の判断基準は、それによって革命の実現が近づくかどうかである。革命の実現のためには、自ら死ぬ覚悟を持つとともに、革命に有害な人物を自ら抹殺する勇氣を持たなければならぬとした。

×月×日

安倍首相の突然の辞任をめぐっては、何がその真の原因であったか、さまざまの説が駆けめぐった。結局、最大の要因として浮かびあがったのは健康問題。入院した慶應病院の医師の説明では、持病の大腸の慢性疾患がどんどん悪くなり、下痢が止まらず、ものが食べられず、やせる一方だったという。

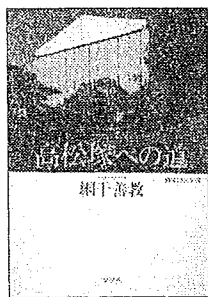
といっても何らかの感染症にかかっていたわけでもなければ、大腸ガンなどの重大疾患もないという。

福土審『内臓感覚』（NHKブックス 970円＋税）を読んでいたら、ハハ

アこれだなと思われる症例が詳しく解説されていた。病名は過敏性腸症候群（IBS）。心因性の病気で、心理的社会的なストレスで、腹痛、便通異常（下痢・便秘）が慢性的に持続する。不安・うつなどの神経症状も起きやすい。

まさに安倍前首相の症状にピッタリではないか。最近欧米の先進国で患者が顕著に増えている病気で、腹部の異常を訴えて医者にかかる患者のうち、平均二〇％はIBSだという。X線検査、血液検査、尿検査などを施しても、特定の病因が見当たらないため、重大視しない人が多いが、実は大腸の機能不全のうちこれがいちばん多い。

なぜ大腸がこのような心因性の病気にかかりやすいのかといえば、腸は進化論的にいっても、発生的に



「高松塚への道」

いっても、脳に最も近い臓器だからだ。セカンド・ブレインといわれるくらい、本質において脳に近いところがあるから。特に情動作用においては腸が脳に直接働きかけている。

そもそも腸は動物にとって最も大事な臓器。脳がなくても生きられる動物はいくつかあるが、あらゆる動物が、腸なしには生きられない。だいたい脳は、腸の神経細胞組織が発達してできたといってもいい臓器。両者の仕組みはよく似ている。腸はいつも脳に神経パルスを送って働きかけているし、脳から腸への信号も常に出ている。腸が心因性の機能不全症を起すことがよくあるのはある意味で当然なのだ。

体質的にIBSにかかりやすい人はどの国でも一定数いるらしい。しかし、それで総理大臣辞任にまでいたった人が出たのは日本だけらしい。

×月×日

いま思い出しても腹が立つのは、三十五年前、世紀

の大発見といわれた高松塚古墳が、当局の保存策の不手際から、カビだらけになったことだ。その結果、あの貴重な壁画がいまや消えたと同然の状態になってしまった。しかも当局がそれをずっと隠蔽してきたため、適切な修復策がこうじられることもなかった。

高松塚古墳の発掘を中心に行ってきた網干善教氏が生前（昨年死去）語りおろした回想録『高松塚への道』（草思社 1700円＋税）を読むと、その怒りはさらに強まる。

網干氏も、それをずっと何も知らないままできたのだ。三年前はじめて、文化庁監修で出た『国宝高松塚古墳壁画』という一万八千九百円の豪華な図録を見て事実が気がついた。

「僕はページをめくった瞬間、言葉を失いました。鳥肌さえ立ちました。『これはいったい何やねん』思わずつぶやいていました。」

×月×日

かだった白虎の壁画が、ほとんど見る影もなくなって色

褪せ、形もよくわからなくなるほど劣化していたのです。」

文化庁は、カビが生えた原因を、「いわゆる地球温暖化の影響で、気温が三度ほど上がったから」と説明しているが、網干氏にいわせるとぜんぜんちがう。文化庁の純然たるミスである。

高松塚古墳はもと厚い封土でおおわれ、その上に鬱蒼とした竹藪があった。文化庁はその竹藪を伐採し、封土を全部めくってしまった。

「しかし僕に言わせれば、竹藪を伐採し、土をめくってしまったら、古墳内の湿度が上がり、古墳内がおいしい。担当者は自分たちに都合のいい説明をしているだけ、そしてマスコミは文化庁のその発表を、鵜呑みにしてそのまま書いていただけです。」

「文化庁は三十年間、保存のために手を尽くしてきました、一所懸命やってきました、と。言う。けれども、じつはまったく何もやってこなかったのではないかと。何もやらないどころか破壊してきたのだ。」

『私の読書日記』は、立花隆、鹿島茂、池澤夏樹、山崎努、酒井順子の五氏が毎週交代で執筆いたします。

安倍前首相を辞任に追い込んだ病気？

# 機能的性消化管障害

きのうせいしようかかんしようが



東北大学病院  
行動医学・心療内科  
福土 審教授



東京警察病院  
消化器センター内科  
鈴木 剛医長

安倍晋三前首相が突然辞任を表明し、その直後に入院したことは記憶に新しい。「機能的性胃腸障害」だった。「どんな病気？」と思った人も多いだろう。

実は、機能的性胃腸障害は健康保険が使える病名の中にはない。が、安倍氏の場合、ストレスが引き金になったと考えられることから、1990年代から国際的に提唱されている「機能的性消化管障害」という一群の病気を指しているようだ。その代表が、下痢や便秘、腹痛などの下部消化管症状が主体の「過敏性腸症候群 (Irritable bowel syndrome: IBS)」と、主に胃もたれ、食後膨満感などの上部消化管症状を訴える「機能的胃

腸症 (Functional dyspepsia: FD)だ。いずれも、検査ではがんやポリープ、潰瘍などの器質的疾患が認められず、発症には心理社会的ストレスが深く関与していると考えられる。典型的なストレス病だ。

## IBSは脳が関与 抗うつ薬なども有効

会社員の加藤敬吾さん (仮名・35歳) は営業担当で、上司からはもつと成績を上げろとたえずハツパをかけられていた。頑張って仕事を取ろうと会社回りをしているが、なかなか成績

に結びつかなかった。

ある日のこと、急におなかが痛くなり、トイレに駆けこんだ。以来、たびたび腹痛を感じて、下痢を繰り返すようになった。通勤電車の中でも急に腹痛と便秘が起きるので、何度も途中で下車してトイレへ。市販薬の下痢止めを飲んでも、まったく改善しなかった。

しばらくたつたある日、突然、満員電車の中で、心臓がドキドキし、呼吸も苦しくなつて、このまま死んでしまうのではないかと、いう恐怖感も味わつた。さすがに心配になり、加藤さん

は東北大学病院へ。心電図や画像検査、血液検査などを受けたが、異常は認められず、IBSと診断された。

加藤さんを診察したIBSに詳しい福土審教授 (行動医学・心療内科兼任) はこう話す。

「IBSでは腹痛と下痢や便秘といった排便異常が持続しますが、通常の検査ではそうした訴えの原因となる器質的疾患が見つからず、心理社会的なストレスを受けると発症したり悪化した

りするのが特徴です。加藤さんが経験した突然の動悸や呼吸困難は、パニック障

害という不安障害の一種で、IBSとしばしば合併することが知られています」

IBSで腹痛と下痢・便秘が続くのは、内臓が知覚過敏になり、腸の運動も異常になるからだ。そのメカニズムも、福土教授らの研究でわかつてきた。IBSの患者では、脳と腸の情報やりとりが過敏になっているのだという。

「脳と腸の働きは密接に関係し合っていて、脳の情報

# ストレスが引き金になる現代の病気 消化管の運動改善薬や抗うつ薬が有効

東北大学病院 仙台市青葉区星陵町1-1 ☎022-717-7000  
東京警察病院 東京都千代田区富士見2-10-41 ☎03-3263-1371



食欲がなく下痢が続いていたといわれ、やつれが目立った安倍前首相（9月24日、慶応義塾大学病院での記者会見で。代表撮影）

になっていて、脳がストレスで興奮すると、腸の運動も感じ方も異常になりやすいのです」

このためIBSの治療は腸とともに、脳がターゲットになる。腸の状態を整える薬でよく使われるのが、高ぶった腸運動を改善する「消化管運動調節薬」（トリメブチンなど）と、強力な吸水作用をもち、便の水分バランスを調節する働きがある高分子重合体の「ポリカルボフィルカルシウム」だ。最近では乳酸菌製剤の有効性も証明されているそうだ。

一方、脳に作用する薬の代表が抗うつ薬の「SSRI」（選択的セロトニン再取り込み阻害薬）だ。「治療はまず食生活を含めた生活改善が大事で、次のステップが薬物療法です。最初は腸の状態を整える薬を使い、それで不十分なときに脳へ作用する薬を用いることが基本です」

加藤さんもまずポリカルボフィルカルシウムとトリメブチンを飲み始めた。排便異常はかなりよくなったが、パニック障害の発作が残ったためSSRIも追加。その後の経過は順調だとい

う。

「抗うつ薬でも改善しないときは本格的な心理療法が必要なもの。IBSの人は不安やうつになりやすいので、症状が長引くようなら心身両面を診る心療内科などで相談してください」と福土教授は勧めている。

**FDは機能低下が問題 症状改善を目標に治療**

OLの前田千香さん（仮名・26歳）は、2年ほど前から胃もたれ、胃部不快感に悩まされていた。食事をしてもすぐにおなかがいっぱいになり、あまり食べられない。近くの病院で胃の精密検査を受けたが、異常は見つからなかった。

医師からは「よかったですね」と言われたものの、その後も症状は改善しない。さらに別の病院に行ったところ、東京警察病院・消化器センター内科の鈴木剛医師を紹介された。

「医師にとっても心配なのは胃がんと胃潰瘍。それが見つからないと、つい『よ

かったですね』と言ってしまいがちです。が、患者さんにとっては症状が治らない以上、全然よくないわけです。近年、検査で異常がない場合でも、主に胃の機能低下によって胃もたれやみぞおちの痛みなどの症状が出現することがわかりました。こうした病態がFDです。胃の不調を訴えて外来を受診する患者さんの約半数はこの病態です」と鈴木医師は言う。

胃の機能低下で、最近注目されているのが貯留機能だ。胃の働きは貯留と消化と排出など。健康な人では食べ物が胃の中に入ると、しばらく胃の上部にとどまった後、消化されながら徐々に胃の底部に移動、その後速やかに腸へ排出される。ところが、胃もたれを感じる人では胃上部の貯留機能が低下し、食後すぐに胃底部まで食物が分布して、その後の腸への排出も遅れてしまうのだそうだ。

また、みぞおちの痛みは、痛みの感受性が高くなって

いることが一因とされる。内視鏡で胃に空気を入れたときの痛みや張りの感じ方を調べると、健康な人では1分間以上我慢できるが、この病態の人では40秒くらいで痛みや張りを感じてしまうという。

「FDは転動などで環境が変わったり、ストレスの多い状態が一段落してホッとしたりしたときに発症することが多く、心理社会的ストレスが引き金になることは確かです。ただ、それだといつまでも『気持ちの問題』で終わってしまう。胃の機能低下を重視して治療することが大切なのです」

最近はどうな症状にどんな薬がいいかわかってきた。よく使われるのは、胃もたれタイプには消化管運動改善薬（塩酸イトプリド、クエン酸モサプリドなど）、痛みタイプには胃酸の分泌を抑える薬（プロトンポンプ阻害薬やH<sub>2</sub>ブロッカー）だ。

ほかにも痛みを軽減する抗コリン薬、六君子湯など

「機能性消化管障害」の  
国際的診断基準(ローマⅢ)

機能性胃腸症 (FD)

必須条件

1. 以下の項目がひとつ以上あること
  - ①つらいと感じる食後のもたれ感
  - ②早期飽満感
  - ③心窩(しんか)部痛
  - ④心窩部灼熱感

および

2. 病状の原因となりそうな器質的疾患(上腹部内視鏡検査を含む)が確認されない

※6カ月以上前から症状があり、最近3カ月は上記の基準を満たしている

過敏性腸症候群 (IBS)

過去3カ月間、月に3日以上にわたって腹痛や腹部不快感が繰り返し起こり、下記の2項目以上がある

1. 排便によって症状が軽減する
2. 発症時に排便頻度の変化がある
3. 発症時に便形状(外観)の変化がある

※6カ月以上前から症状があり、最近3カ月は上記の基準を満たしている

※腹部不快感は、痛みとは表現されない不快な感覚を意味する。病態生理学的研究や臨床研究に際しては、週に2日以上の痛み/不快感があるものを適格症例とする

排便状況による分類

1. 便秘型 硬便または兎糞状便が25%以上あり、軟便(泥状便)または水様便が25%未満のもの
2. 下痢型 軟便または水様便が25%以上あり、硬便または兎糞状が25%未満のもの
3. 混合型 硬便または兎糞状が25%以上あり、軟便または水様便も25%以上のもの
4. 分類不能型 便性状異常の基準が上記のいずれも満たさないもの

の漢方薬、胃の働きをよくするとされるATP(アデホスコロウ顆粒錠)なども使われる。精神的要因が強いときは抗うつ薬も有効だ。前田さんは胃もたれがひどいので、塩酸イトプリドが処方された。鈴木医長らの研究で、この薬は胃の貯留機能も改善することがわかっていて。幸い、前田さんはこの薬がよく効き、胃もたれが改善して食欲も出てきたという。

「通常は、数ある薬の中からいろいろ試し、その人に合った薬を見つけることが治療のスタートラインになります。FDはQOL(生活の質)が低下する病気です。胃もたれなどがあると10人に1人は会社や学校を休み、4人に1人は遅刻や早退をするとのデータもあります。そうした事態を避けるためにも、症状をなくしてあげることがいちばん大事なのです」(鈴木医長)

なお、FDは機能性胃腸症とも機能性ディスペプシアとも呼ばれるが、どの病名でもまだ健康保険が使えない。「慢性胃炎の急性増悪」として薬を処方しているのが現状だ。

ライター・石井典子

「機能性消化管障害」はストレス過多の先進国に多い病気といわれ、日本でも軽い病態を含めると、IBSは10人に1〜2人(3、4人に1人というデータもある)、FDは4人に1人はかかったことがあるとされる。2006年5月には、最新の国際的診断基準「ローマⅢ」(表参照)も発表され、診断も治療法も確立されつ

名医のセカンド・オピニオン

ストレス源の排除や生活改善も大切

「機能性消化管障害」はストレス過多の先進国に多い病気といわれ、日本でも軽い病態を含めると、IBSは10人に1〜2人(3、4人に1人というデータもある)、FDは4人に1人はかかったことがあるとされる。

「機能性消化管障害」はストレス過多の先進国に多い病気といわれ、日本でも軽い病態を含めると、IBSは10人に1〜2人(3、4人に1人というデータもある)、FDは4人に1人はかかったことがあるとされる。

「機能性消化管障害」はストレス過多の先進国に多い病気といわれ、日本でも軽い病態を含めると、IBSは10人に1〜2人(3、4人に1人というデータもある)、FDは4人に1人はかかったことがあるとされる。

一方、IBSでも「ドクターとよく話し合い、病気のことを理解して治療を進めていくことがいざばんだ事」と話すのは、安倍前首相の主治医でもある慶応義塾大学病院・消化器内科の日比紀文教授だ。

「IBSは定義や診断基準はあるものの、病態や重症度は一人ひとり違います。必ずしも完全に治すことを目指す必要はなく、生活習慣の改善も含め、ドクターと相談しながら治療していくことが治療の第一歩なのです」

比較的軽症の人では、薬を飲まなくても、規則正しい生活、適度な運動、食事で刺激物を避けるなどの生活改善を心がけるだけでもかなりよくなるそうだ。

「IBSで実際に病院にかかっている人は約1割とされます。下痢や便秘で一人で悶々と悩んでいるのであれば、こういう病気があることを知って、ぜひ一度、専門医に診てもらうことをお勧めします」(日比教授)

の通信簿

ストレス自覚し、空腹感大切に

受験当日の朝や大切な仕事の会議前、急におなかが痛くなり、くだってしまっ...

伴って、便通異常が起きてしまう。下痢や便秘、排便回数...

東北大学の福士重教授(行動医学)は「IBSの人にはス...

過敏性腸症候群

IBSは、小腸や大腸を検査しても、見た目はきれいで、栄養吸収の働きも悪くない...

引き金の筆頭は、やはりストレスだ。どうやって気づくかが、改善の第一歩になる。

食事も大切だ。特に食べる時間や回数が不規則だと、腸の収縮リズムが崩れる...

最近、かぜなどの感染症後、腸が過敏な性質に変化する(ことが知られてきた。

おなかの不調に思い当たることは?

- 1 おなかの不快感や腹痛が3カ月以上ある
2 排便やおならをすると、痛みや不快感が改善する
3 排便回数が増えたり減ったりする
4 日によって便の性質が違う
5 硬すぎる便や、緩すぎる便が出る
6 排便回数が、週3回未満、または1日4回以上
7 学校や職場、家庭でストレスがあることを自覚している
8 食事の量や回数、時間が一定しない
9 食事がおいしくない
10 最近、よく眠れない



1~6は過敏性腸症候群の診断基準を参考にした項目です。「おなかの不快感」は、痛みに至らないまでも、嫌な感じがあれば、当てはめましょう。

相談

過敏性腸症候群と症状が似たものに、大腸がんや潰瘍性大腸炎、クローン病など重い病気もある。特に、血便があれば、必ず

内視鏡検査を受けて、きちんと診断してもらおう。製薬企業が共催するウェブサイト「おなかケアどっとこむ」(http://www

.onaka-care.com/)に解説が掲載されている。治療は、一般内科でもいいが、消化器内科、心療内科がより専門的だ。

第3種郵便物認可

7 3版 2008年(平成20年)1月28日 月曜日

食の健康学

「牛乳が体に悪い」という意見は、時々、思い出したように議論になるテーマのようだ。

最近では、「牛乳を飲み過ぎると骨粗しょう症になる」などとする医師の著作がベストセラーになった。5年ほど前にも、有害説が本や雑誌に取り上げられた。

根拠としてよく引用されるのが、日本より牛乳をたくさん飲み、カルシウム摂取量が多い米国や欧州諸国に股関節骨折が多いと

Advertisement for Asahi Shimbun milk. Includes text: '牛乳100グラム(コップ約半分)あたりの主な栄養' and a table showing energy (67 kcal) and calcium (3.2%) content.



# NPOがDVD製作

大学や研究施設内で起きる「アカデミック・ハラスメント(アカハラ)」を巡って、被害の防止に取り組んでいるNPOが、被害者の訴えを聞く相談員などを対象にした研修用のDVDを製作した。

このDVDを作ったのは、大阪市のNPO「アカデミック・ハラスメント」を最初に告げたらうえ、相談員向けのDVDでは、相談者に対し、①匿名で構わない②相談員は守秘義務がある③記録は担当の相談員以外は見ない——ことを最初に告げたらうえ、相談員は君を鍛えようと思っただけで指導しているんだ」という配慮のない発言をしない——などと例示している。

このNPOは2001年10月、奈良県立医科大学講師の御興久美子代表らが中心となって設立。これまでも「指導拒否」など典型的な訴えを紹介したDVDを製作するなど、アカハラを防止する活動を進めてきた。

しかし、直接寄せられる被害



内部調査の研修用DVDでは、アドバイスを字幕で紹介

「フジテレビ」に初めて取り組まれたと厚い。フジテレビに初めて取り組まれた大規模な取り組みもある。

広島大では05年、ハラスメント相談室に専任の教員1人を置き、昨年4月から2人に拡充した。横山美栄子室長は「大学の事務職員では、教育や研究内容に口を出さず、教員で

内部調査の研修用DVDでは、アドバイスを字幕で紹介

「生活情報部・大森亜紀(次は「温泉療養」です)

# おなか不調「過敏性」かも

腹痛、下痢、便秘など、おなかの不快感がたびたび起こるのが「過敏性腸症候群(IBS)」。だ、東北大学の2004年調査では、健診に訪れた成人の14%に症状がみられたほど、悩みを抱える人が多い病気でもある。

「感じやすい腸」という名

## 腸を元気に ③

前の通り、「IBS患者は、腸も脳も感じやすくなっているのです」と話すのは、同大大学院医学系研究科教授の福士審さん。福士さんは著書内臓感覚(NHKブックス)の中で、腸と脳の深いかわりを描いている。

IBSは現代のストレス病とも言われ、患者が感じるストレスが重くなれば症状も悪くなる。

しかし、腸の中で風船をふくらませて反応を見ると、IBS患者は、健康な人より低

い値で痛みを感じやすいことがわかった。脳が腸の不調を引き起こすだけでなく、腸の不調が逆に脳に不安や恐怖などのストレスを感じやすくさ

脳に向かっているシグナルを送り、不快感を作る経路は脳内のすく近くにある。二つの回路が互いに増幅しあって、脳

も腸も感じやすくなるらしい。「IBSの研究が進めば、意識や脳に対する考え方も変わるかもしれません」と福士さん。たかが、おなかの調子と思いきや、軽んじていては、いけないという訳だ。

敏感な腸に悩んでいても、病気がつかない人も多い。重大な病気ではないかと悩み

生活に支障が出なければ医療機関にかかる必要がない場合も多いが、福士さんが警告するのは、薬の乱用だ。IBSの症状は、男性は下痢型、女性は便秘型になりやすい。自己流で漫然と下剤などを使い続けると、腸の働きが乱れ、治りにくくなる。

「心身の不調を感じたら、専門医に相談を」と福士さんは勧めている。



過敏性腸症候群チェック

- 1 腹痛か腹部不快感がたびたび(1か月に3日程度)あり、3か月以上続く
- 2 その症状が排便やおならで改善する
- 3 症状とともに排便回数が増えるか減る
- 4 症状とともに便の性質が変わる
- 5 排便回数が1週間に3回未満、または1日に4回以上ある
- 6 便が硬すぎたり、緩すぎる
- 7 学校や職場、家庭などに自覚的なストレスがある
- 8 食事の量、回数、時間などが一定しない
- 9 食事をおいしく食べられない
- 10 よく眠れない

▶ ①に加え、②～⑥に該当項目が多い時には専門医へ  
▶ ⑦～⑩に該当項目がある時は生活の見直しや医師に相談を



# DDW2008 Selected Reports

May 17-22, 2008

San Diego Convention Center  
San Diego, California, USA



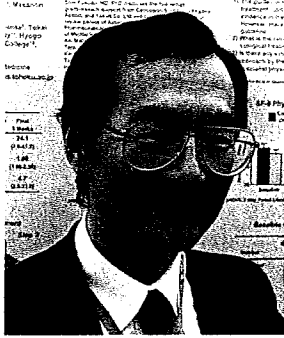
2008年の米国消化器病週間 (DDW, Digestive Disease Week) は、5月17～22日にカリフォルニア州サンディエゴ市で開催され、世界中から16,000人近くの医師や研究者、専門家が参加した。本学会は消化器領域の米国の主要4学会、米国肝臓病学会 (AASLD)、米国消化器病学会 (AGA)、米国消化器内視鏡学会 (ASGE)、米国消化器外科学会 (SSAT) による共催で開催される。今年の学術集会では、基礎・トランスレーショナル、臨床の各領域における最新の研究テーマに関する膨大な寄稿があり、その数はアブストラクト数で5千、演題数で数百を超えた。

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、共振ホーロー内視鏡検査などのイメージング法および手術テクニク

の進歩である。膵炎、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、結腸直腸癌のサーバイブランス (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、実地臨床との乖離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などについても多くの発表が行われた。ここでは、DDW 2008で報告された18時間連日の演題に焦点を当て、その概要を紹介する。

May 19, 2008/Poster session/M1788



## 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、不快感を伴う便通異常 (下痢、便秘など) を特徴とする機能性消化管障害である。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ースコア、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、二次エンドポイ

図1A IBS治療ガイドライン：ステップ1

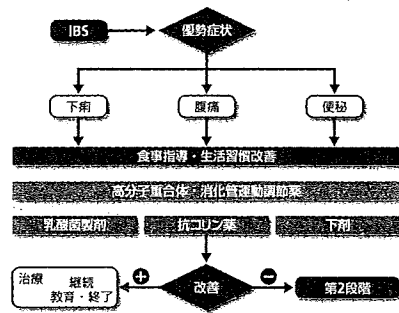
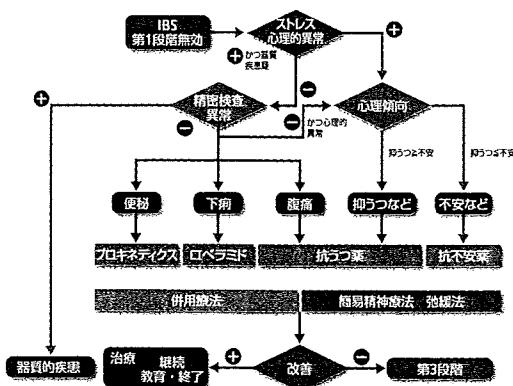
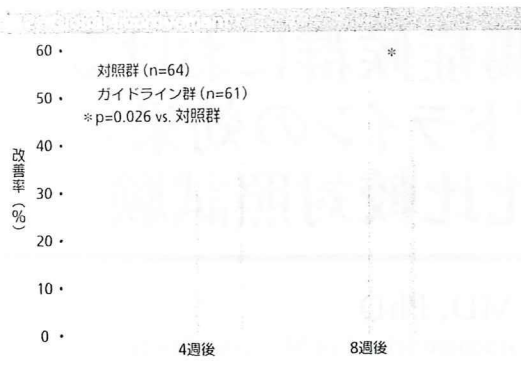


図1B IBS治療ガイドライン：ステップ2





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)。

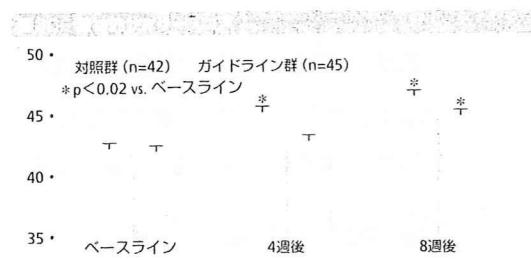
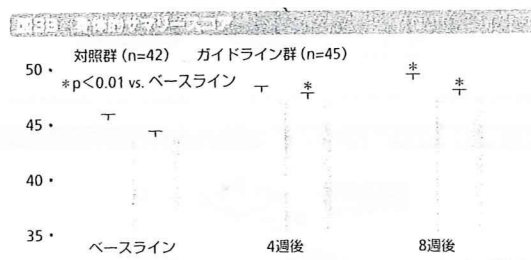
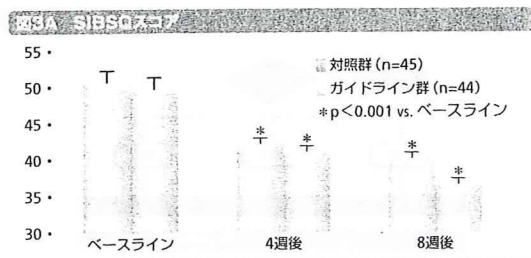
Global Improvementにおいて、治療開始4週後の改善率は、ガイドライン群 24/61例(39.3%)、対照群19/64例(29.7%)で、群間で有意差は認められなかった( $p=0.346$ 、図2)。しかし、8週後における改善率は、ガイドライン群35/61例(57.4%)、対照群23/64例(35.9%)で、ガイドライン群で有意に高かった( $p=0.026$ 、図2)。Global ImprovementにおけるResponse ratioは4週後の1.33 [95% 信頼区間(CI), 0.81-2.16] から8週目には1.60 [95% CI, 1.08-2.36] へと上昇した。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、ある刺激を主体が「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などで変わる、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バ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、映像の中にも

## 内臓感覚

▷▷▷ 福土 審 教授 行動医学 ▷▷▷

# 意識されなないで脳へ

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

れ始めました。情動とは、感ぶしに検討していたのでは時情(フィリング)と自律神経・内分泌反応(狭義の情動反応)からできています。喜びの情動は「うれしい」というフィリング、顔面の筋肉の一定の弛緩(しかん)と肉の一定の弛緩(しかん)と収縮、横隔膜の収縮などの連の反応で構成されています。筋からの知覚信号も内臓感覚の一種です。疼痛(とうつ)は究極の不快刺激ですが、最近、疼痛を脳に伝える神経

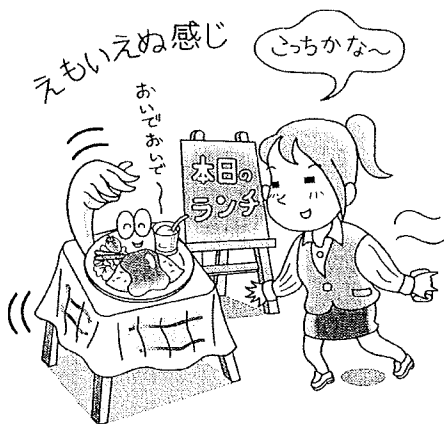
はあまり意識されません。しかし、それは常にあるので、内臓感覚から情動を変える治療プログラムを作れるかもしれません。われわれはこのような心身にまたがる研究を展開しています。興味ある方は著書「内臓感覚」(NHKブックス)の何に役立つでしょうか。医療を必要とする問題には、がを「ご覧ください。東北大は、文部科学省のプログラム・グローバルCOEとして、脳神経科学を社会に還元する教育研究拠点を多彩なメンバーで運営しており、研究者と市民の交流も盛んに行っています。ホームページ(<http://sendaibrain.org>)をご参照ください。(東北大学院医学系研究科) 毎週月曜日掲載

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した。内臓感覚は普段は意識されませんが、信号は内臓から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。おなかを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。スバリミナルです。

このような内臓感覚が情動の根源ではないかと考えらる。行動を選択する場合、多数の選択肢を合理的にしらみつ

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

成長して脳の神経回路が完成すると、内臓感覚由来の不快は毎回頭脳(きゅうかく)・視覚・聴覚・味覚・触覚を使って快く、不快をいち早く判定できるようなので、内臓感覚



イラスト・叶悦子