

心身症の治療プログラムの効果検証に関する研究

研究要旨

治療抵抗性の過敏性腸症候群（Irritable bowel syndrome: IBS）に対する認知行動療法（Cognitive behavioral therapy: CBT）の効果検証のための、多施設共同ランダム化比較試験を実施する。日本消化器病学会のガイドラインでは、薬物療法に反応しない治療抵抗性のIBS患者にはCBTを始めとする心理療法を適用することが推奨されている。しかしながら、本邦ではIBSに対するCBTのランダム化比較試験はこれまで実施されていない。本研究では、CBTの中でも、中枢神経感作病態としての内受容感覚に対する過剰反応を、内部感覚曝露（Interoceptive exposure: IE）により減感作していくという治療構造を有する治療プログラム（CBT-IE）を採用する。治療効果判定と並行して、試験群の対象者の一部に対して中枢神経感作病態の変化を評価するために、脳機能及び中枢神経感作と関連する心理指標を収集し、CBT-IEによる中枢神経感作病態の改善を検証する。

研究代表者・分担者・協力者

国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 行動医学研究部
室長 関口敦（研究代表者）
室長 安藤哲也（研究分担者）
研究員 河西ひとみ（研究協力者）
研究員 船場美佐子（研究協力者）
研究員 富田吉敏（研究協力者）

東北大学 大学院医学系研究科
教授 福土審（研究分担者）
准教授 金澤素（研究協力者）
助教 遠藤由香（研究協力者）
助教 鹿野理子（研究協力者）
助教 佐藤康弘（研究協力者）
助教 庄司知隆（研究協力者）
助教 村椿智彦（研究協力者）
心理士 阿部麻衣（研究協力者）
大学院生 山田晶子（研究協力者）

東京大学 医学部附属病院
准教授 吉内一浩（研究分担者）
特任講師 大谷真（研究協力者）
医師 堀江武（研究協力者）
医師 山崎允宏（研究協力者）
医師 宮本せら紀（研究協力者）
医師 野原伸展（研究協力者）

医師 山中結加里（研究協力者）
医師 米田良（研究協力者）
医師 樋田紫子（研究協力者）
医師 小林晃（研究協力者）
心理士 松岡美樹子（研究協力者）

国立国際医療研究センター病院 心療内科
診療科長 菊地裕絵（研究分担者）
心理士 倉科志穂（研究協力者）
心理士 木村真弓（研究協力者）
心理士 北島智子（研究協力者）

国立国際医療研究センター国府台病院
心療内科
診療科長 河合啓介（研究分担者）
医師 田村奈穂（研究協力者）
医師 細川真理子（研究協力者）
医師 村上匡史（研究協力者）
医師 権藤元治（研究協力者）
医師 戸田健太（研究協力者）
心理士 庄子雅保（研究協力者）

筑波大学 医学医療系
准教授 丸尾和司（研究分担者）

A. 研究目的

過敏性腸症候群（IBS）は日常診療で高頻度に遭遇する機能性消化器疾患である。機能性という意味は、消化器症状が慢性再発性に持続する一方で、その症状が通常の臨床検査で検出される器質的疾患によるものではないという概念の障害である。IBSはストレスや情動の影響で症状が悪化しやすい代表的な心身症である。

IBSは腹痛とそれに関連した便通異常で特徴づけられる。一般人口の有病率は10～15%、1年間の罹患率は1～2%と概算されている。我が国での有病率は14%と報告されている。消化器診療の中では最も多い疾患である。慢性に経過し、生活の質の低下や社会的機能の障害が大きく、繰り返される受診と除外診断のための検査による医療資源への負荷は甚大で、ドクターショッピングなどの問題も起こり易い。不安障害、気分障害、身体表現性障害等の併存率が高い（40～60%）ことも知られている。

IBSの治療ガイドライン『機能性消化管疾患診療ガイドライン2014—過敏性腸症候群（IBS）』では、以下の3段階の治療が推奨されている。まずは、器質的疾患の除外と、食事・生活指導による症状の安定化を試み、第1段階の薬物療法として、消化器系の対症薬（抗コリン剤、緩下剤、止痢剤など）が推奨され、主に一般内科や消化器科で対応される。第1段階の治療に反応しない難治例が、上述のQOL低下や社会問題の要因となっている。難治例に対する第2段階以降の治療は、抗うつ剤などの向精神薬が推奨されており、精神科や心療内科への紹介が必要となる。更に、向精神薬に対する反応が乏しい例や、向精神薬による治療を忌避する治療抵抗例に対しては、第3段階の治療として、心理療法が推奨されている。IBSの症状やQOLの改善に心理療法的介入が有効であり、メタアナリシスでも認知行動療法（CBT：Cognitive Behavioral Therapy: CBT）は、抗うつ薬と同程度の症状改善効果を持つと報告され

ている（Ford A, 2011）。英国の消化器学会（British Society of Gastroenterology）のガイドラインでも、認知行動療法は治療抵抗性のIBSの全般的な症状改善に有用であると認められ、治療抵抗性のIBSに対する治療オプションの一つとして位置付けられている（Spiller R et al 2007）。

IBSに対するCBTの効果検証を行ったメタアナリシスの結果、症状の改善効果NNT=3(95%CI 3 to 7) は三環系抗うつ薬NNT = 4(95%CI 3 to 8) やSSRI NNT=3.5(95%CI 2-14) と同程度と報告されている。

例えば、Kennedyらは心理教育、行動活性化、認知再構成からなるベーシックなCBTにIBSの特有のTIPSを必要に応じて適用するナップザックアプローチを加えたCBTによりIBS症状や社会的機能が改善することをRCTで報告した。また、Craskeらは内臓感覚への不安がIBSの発症や重症化に果たす役割に着目し、内臓感覚への内部感覚曝露を導入したCBTを開発し、対照群に比較して症状の軽減や生活の質の改善に効果があり、ストレスマネジメントに比較してもより効果が高いことを報告した。内部感覚曝露プロトコルは、パニック障害のCBTに基づいてIBSに適応されたもので、IBS症状についての誤った信念、過度の警戒、不安、不適応行動をターゲットにしている。ストレスマネジメントが日常生活の出来ごとに対するストレス反応を減らすことに焦点を当てるのに対して、内部感覚曝露は内臓感覚への不安と回避反応を減らすことに焦点を当てる。

英国の消化器学会の臨床サービス委員会のガイドラインでも、CBTは治療抵抗性のIBSの全般的な症状改善に有用であると認められ、対人関係療法、催眠療法とともに治療抵抗性のIBSに対する治療オプションの一つとして位置付けられている。

しかしながら、わが国においては、IBSのCBTは症例報告のみであり、マニュアルに基づく構造化されたCBTが確立され、臨

床現場に広く普及しているとはいえない。海外ではIBSに対するCBTの有効性の報告は多く、本邦のガイドラインでも薬物療法や簡易精神療法が無効であった場合の第三段階の治療としてCBTを含む心理療法が推奨されている。

大江、安藤らはCraskeらの内部感覚曝露を用いたIBSに対するCBT (CBT-IE) の日本語版を作成し、単群20例の前後比較によるフィジビリティ研究により、腹部症状、高い効果量をもって症状やQOLの改善が認められたことから、本プロトコルはわが国でも安全に実施可能かつ一定の治療効果を持つことを示した (論文投稿中)。しかし、1セッションが1時間程度と時間がかかるため、広く普及させるためにはコスト削減が必要であること、治療的介入法としての均質性をさらに高めること、の2点が今後の検討課題として挙げられた。これらの課題を踏まえ、プログラムの内容自体は変更せずに、新たに患者が視聴する心理教育用のビデオ教材を開発した。このビデオ教材を使用したCBT-IEプログラムの実施可能性安全性のフィジビリティ研究を実施した。ビデオ教材を使用したCBTプログラムにより、有効性を保ちながら、対面セッションの時間を短縮できることが示唆された。そこで、本研究では治療抵抗性のノIBISを対象に、ビデオ教材を使用したCBT-IEの効果検証を目的とした、ランダム化比較試験を実施する。

更に、治療効果判定と並行して、試験群の対象者の一部に対して中枢神経感作病態の変化を評価するために、脳機能及び中枢神経感作と関連する心理指標を収集し、CBT-IEによる中枢神経感作病態の改善を検証する。

B. 研究方法

【研究デザイン】

多施設共同ランダム化 (無作為化) 比較試験を実施する。

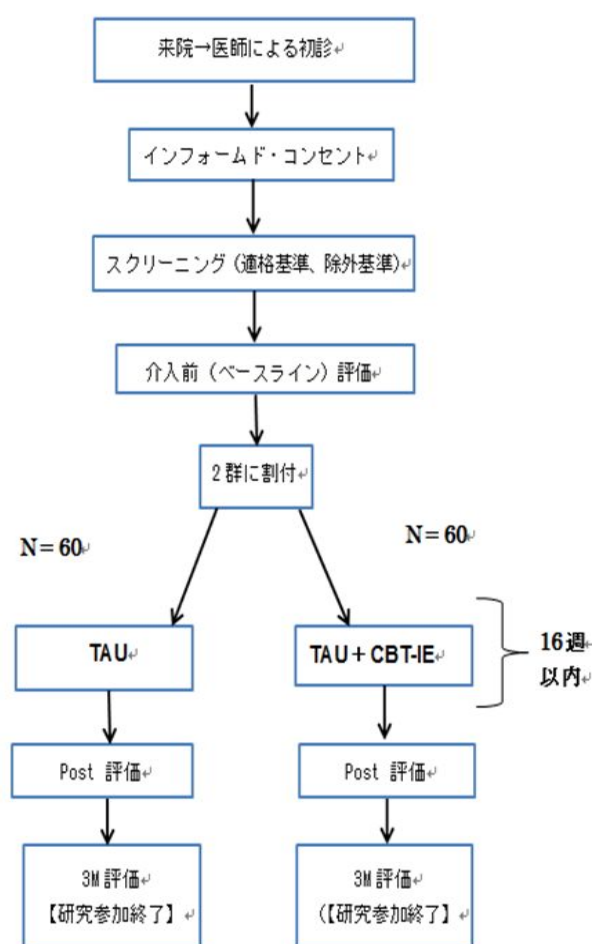
【共同研究実施機関】

国立精神・神経医療研究センター病院
IBS外来・心療内科、東北大学病院心療内科、東京大学病院心療内科、国立国際医療研究センター病院心療内科、国立国際医療研究センター国府台病院心療内科

【研究対象者】

対象者は外来受診する過敏性腸症候群患者を対象とする。

適格基準 (※1)、除外基準 (※2) の詳細は考察に記載する。



(図1)

導入前のウォッシュアウトのための休業期間は設定しない。研究参加に同意が取れた者を2群 (介入群: CBT-IE+通常治療 (TAU)、対照群: 通常治療 (TAU)) にコンピューターシステムによって無作為に

割り付ける。各治療群共に、ベースライン評価・中間評価・終了時評価・3か月時点フォローアップ評価の4時点の評価を実施する。

【介入方法】

認知行動療法 (CBT) による介入は、Craskeらにより開発されたIntroceptive Management for Irritable Bowel Syndrome (過敏性腸症候群のための内部感覚のマネジメント)マニュアル(2002)に準じて日本語訳のマニュアルおよび患者用配布資料を作成し、それを用いて実施される (Craske et al: A cognitive-behavioral treatment for irritable bowel syndrome using interoceptive exposure to visceral sensations. Behaviour Research and Therapy. 49:413-421, 2011.)

【評価項目】

主要評価項目: 介入終了時点 (TAU群については16週間時点) のIBSSI-J得点とした。

副次評価項目: 重要な副次評価項目: 介入終了3か月後のフォローアップ時のIBSSI-J得点。

その他の副次評価項目:

IBS症状日誌: FDA (米国食品医薬品局) のClinical Outcome Assessment Qualification Program Submissionsでは、IBSを含む機能性消化管疾患に対して、症状日誌によって評価を行うことが推奨されている。症状日誌は、服薬の有無、排便回数、7項目の腹部症状を10段階で評価、便形状、ストレスを感じた程度を7段階で評価、で構成されている。通常、毎日就寝前に記録することとされているが、研究参加者の負担を考慮し、1日分を週7日分として振り返って評価し、記録する。

Visceral sensitivity index (VSI): 胃腸に特異的な不安を測定。15項目6件法。施行時間3分程度。得点が高いほど、不安が低いことを意味する。

Global Improvement Scale (GIS): IBSへの

臨床試験において介入の効果の主要評価項目として広く用いられる標準的な評価法である。介入前の3ヶ月間に比較して過去4週間のIBSの多彩な症状が全体としての程度改善したかを患者が定義したratingにより7件法で評価する。施行時間2分程度。得点が高いほど、重症であることを意味する。

The Japanese version of the irritable bowel syndrome-s quality of life measure (IBS-QOL-J): IBS特異的QOL尺度で34項目、5件法で評価する。欧米では広く臨床研究に用いられている。8つの下位尺度 (憂うつ、活動制限、ボディー・イメージ、健康に対する心配、食事回避、社会生活、性的問題、人間関係) からなる。総得点及び下位尺度得点の粗点を0-100点に換算し、高いほどQOLがよいことを意味する。

Medical Outcome Study 36-item Short Form Health Survey (SF-36): 健康関連QOLを測定する評価法。施行時間約10分程度。得点が高いほど、健康関連QOLが良好であることを意味する。

Beck Depression Inventory-II (BDI-II): 21問4件法。うつ病の内的症状が測定できるうつ病症状の重症度評価法。施行時間7分程度。得点が高いほど、うつの重症度が高いことを意味する。

State Trait Anxiety Inventory (STAI): 40問4件法。状態不安および特性不安を測定できる。施行時間7分程度。得点が高いほど、不安が高いことを意味する。

Body Vigilance Scale (BVS-J): 身体感覚への注意の程度を測定する自記式の質問紙。4項目の視覚的評価スケール (Visual analog scale :VAS)

認知的統制尺度: 認知療法の技法をもとに開発された11項目4件法の尺度。2つの下位尺度 (論理的分析、破局的思考の緩和) からなる。「論理的分析」は、問題に対する別の解釈を検討するスキルを、「破局的思考の緩和」は、否定的な思考に対してそれに圧倒されないでいるスキルを測定す

る。

投薬内容の変更:治療期間中の投薬の変化を記録する。介入期間中における薬物の増量や新規薬物の追加のあった研究参加者はper protocol解析には含まないが治療は継続する。

また、試験群の中枢神経感作病態の変化を捉えるための指標として、一部の被験者を対象に、身体からの内受容近くの個人差を測定する質問紙である、MAIS,MSPQ、更に脳MRI検査を実施する。

(倫理面への配慮)

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の審査を受け、承認を得た(承認番号:A2017-067)。インフォームド・コンセントの手続きを定め、資料・情報・個人情報については匿名化とデータ管理を適切に実施する。また、外部に独立した効果安全性評価委員会を設けて研究の安全性についての提言を受ける。

C. 研究結果

以下に2017~2019年度の3年分の研究結果を年度ごとに記載する。

2017年度は、

- 1.研究プロトコルの作成
- 2.介入者マニュアルの改訂(著作権上の理由により公表不可)
- 3.介入者トレーニングの実施、
- 4.割付と症例報告書のシステム設計を実施した。

1.の研究プロトコルの作成にあたっては、下記のメンバーで2017年中にウェブ会議を実施した。以下に、参加メンバーと日程、主な議題を記載する。

メンバー・・・国立精神・神経医療研究センター：安藤哲也・関口敦・河西ひとみ・船場美佐子・藤井靖、東北大学：福土審・庄司知隆、東京大学：吉内一浩、国立国際医療研究センター：菊地裕絵、国立国際医療研究センター国府台病院：

戸田健太、

開催日程・・・2017年12月25日

主な議題・・・研究デザイン、介入群・対照群の内容、評価項目の確認。適格基準・除外基準の設定、症例数の検討。データの2次利用の検討、臨床支援システムの導入について。

なお、本研究の主幹施設である国立精神・神経医療研究センターの倫理委員会の承認を2017年12月に得た。

3.の介入者トレーニングの実施にあたっては、CBT-IEとTAUの介入対象者(5つの共同研究機関より合計19名が参加)を対象とした介入者トレーニングを2018年3月4日(日)に実施した。CBT-IEとTAUの各トレーナーの講義に加え、ロールプレイと質疑応答を行い、介入における共通認識事項を周知した。

2018年度は、

1.研究プロトコルの精査(通常治療の内容の決定・介入中断の基準の決定・Fidelity checkの方法)

2.モニタリングとデータマネジメントの方法と事務手続き手順の作成

3.プロトコル論文の執筆

4.研究参加者のリクルート方法と謝金の決定し、募集広告の作成を行った(資料1)

2017年度の研究プロトコルの作成に引き続き、2018年は本研究のスタートアップに際して下記のメンバーでウェブ会議を実施した。以下に、参加メンバーと日程、主な議題を記載する。

メンバー・・・国立精神・神経医療研究センター：安藤哲也・関口敦・河西ひとみ・船場美佐子、東北大学：福土審・庄司知隆、東京大学：吉内一浩・山崎允宏、国立国際医療研究センター：菊地裕絵、国立国際医療研究センター国府台病院：村上匡史

開催日程・・・2018年4月10日、5月7

日、6月13日、8月6日、10月29日、2019年1月28日、3月5日

主な議題・・・研究プロトコルの精査(対照群としての通常治療の内容の決定・介入中断の基準の決定・Fidelity check

の方法：ホームワーク・コンプライアンス・フォーム(資料2)セッション早見表(資料3)の作成、モニタリングとデータマネジメントの方法と事務手続き手順の作成、プロトコル論文の執筆(プロトコル論文を執筆し、2019年3月に

BioPsychoSocialMedicine に投稿)、研究参加者のリクルート方法と謝金の決定等。なお、本研究の主幹施設である国立精神・神経医療研究センターの倫理委員会の承認を2017年12月に得ており、全ての共同研究機関でも倫理委員会の承認を得た。2019年1月に国立精神・神経医療研究センターで研究参加者のリクルートを開始した。

2019年度は、

1.研究プロトコル論文を執筆・投稿し、心身医学系の国際誌であるBioPsychoSocial Medicine に掲載された(2019年6月)

2.国立精神・神経医療研究センターと共同研究機関である東北大学、東京大学の3施設においてIBS患者の症例登録を開始した。2020年3月末時点で介入群と対照群の両群合計23例の導入を行った。

多施設の研究担当者の情報共有や意見交換のために下記のメンバーでウェブ会議を実施した。以下に、参加メンバーと日程、主な議題を記載する。

メンバー・・・国立精神・神経医療研究センター：安藤哲也・関口敦・河西ひとみ・船場美佐子、東北大学：福土審・庄司知隆、阿部麻衣、東京大学：吉内一浩・山崎允宏、国立国際医療研究センター：菊地裕絵

開催日程・・・2019年6月4日、8月19日、12月23日

主な議題・・・研究参加者の導入状況確認、リクルート方法、研究参加者用マテリアルの取り扱いや情報流出の保護について、研究参加終了後の患者フォローの状況など。

さらに、CBT/TAU担当者を対象とした介入者ミーティングをウェブ会議の形式で

下記の日程で実施した。

開催日程・・・2019年7月31日、9月11日、10月30日、12月4日、2月12日

主な目的・・・介入者ミーティングを通して本研究における介入の質を担保する目的で多施設の介入担当者間での情報共有・グループスーパービジョンを実施した。CBTとTAU共に、多施設で介入担当者の介入におけるTo Do/Do notを再度確認し、実際の症例を通してディスカッションを行った。

D. 考察

研究結果で提示した、2017～2019年度の3年間の研究結果を以下に考察する。

2017年度から2018年度にかけて研究プロトコルの作成を中心に、介入マニュアルや研究参加者用マテリアルの整備を実施した。2019年1月よりリクルートを開始し、2020年4月時点までに国立精神・神経医療研究センター、東北大学、東京大学の3施設において症例登録が行われ、症例登録と介入を継続中である。2019年度には主幹施設である国立精神・神経医療研究センターにおいて施設モニタリングが行われたが大きな指摘事項はなかった。また、研究全体で有害事象の発生はなく、順調に研究が進められている。

現時点での症例数ではCBT-IEの有効性の評価ができる段階ではなく、今後も継続して症例登録及び治療研究を継続する方針である。当初設定していた症例数(単群45例の治療完遂)に関しては、共同研究者間で再検討が必要との認識は共有している。

一方で、中枢神経感作病態の評価を行うには、CBT-IE群において、中枢神経感作を表象する尺度及び脳画像バイオマーカーと、治療反応性の個人差との関連解析により実現可能であると見込んでいる。ランダム化比較試験におけるCBT-IEの治療効

果の評価とは独立して、20 例程度の CBT-IE 単群縦断データが収集できた時点で中枢神経感作病態にかかる解析を行う方針としている。

研究成果としては、心身医学系の国際誌であるBioPsychoSocial Medicineに研究プロトコル論文を投稿し、受理されて掲載された(2019年6月6日)。論文の情報は以下の「G.研究発表」に記載する。

E. 結論

本研究において、治療抵抗性のIBSに対する認知行動療法の有効性を検証するために、多施設共同ランダム化比較試験において症例登録と介入を開始した。治療効果検証を実施する系において、中枢神経感作病態の評価も同時に行うことで、治療抵抗性の心身症の病態および治療における中枢神経感作病態の有効性も検証している。

本年度は、中枢神経感作病態の検証に必要な実験系として、ランダム化比較試験に参加した研究参加者の中から同意を得たものに中枢神経感作病態の評価を実施し、データを集積している。

ランダム化比較試験によるCBT-IEの治療効果の解明は中長期的な研究戦略の再構成が必要であると考えている。一方で、中枢神経感作病態の解明には、CBT-IE単群における治療反応性個人差をターゲットとした解析により実現可能と考えており、ランダム化比較試験の目標症例数(単群45例の完遂)の収集に先行して解析を行うことで、本研究事業における当初の目的を達成できると見込んでいる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【2018 年度】

- 1) Tanaka Y, Kanazawa M, Palsson OS, Van Tilburg MA, Gangarosa LM, Fukudo S, Drossman DA, Whitehead

WE. Increased postprandial colonic motility and autonomic nervous system activity in patients with irritable bowel syndrome: a prospective study. J Neurogastroenterol Motil 24: 1-9, 2018.

- 2) 河西ひとみ, 船場美佐子, 富田吉敏, 藤井靖, 関口敦, 安藤哲也. 腸管ガスに関連する症状を主訴とする病態と治療法の研究の動向—過敏性腸症候群・呑気症・自己臭症の視点から—心身医学 58(6):488-497, 2018.

【2019 年度】

- 3) Kawanishi H, Sekiguchi A., Funaba M. et al. Cognitive behavioral therapy with interoceptive exposure and complementary video materials for irritable bowel syndrome (IBS): protocol for a multicenter randomized controlled trial in Japan. BioPsychoSocial Med 13, 14, 2019.
- 4) 河西ひとみ, 関口敦, 富田吉敏, 船場美佐子, 本田暉, 樋上巧洋, 藤井靖, 安藤哲也. 腸管ガスに関連する症状を主訴とする患者への認知行動療法の無効例から考える今後の研究の方向性. 心身医学 60(1): 50-57, 2020

2. 学会発表

(国内)

【2017 年度】

- 1) 藤由彩香, 真室奈青, 金澤素, 福土審. 過敏性腸症候群(IBS)の病態に寄与する便中腸内細菌叢の解明. 第 86 回日本心身医学会東北地方会, 仙台, 02/24, 2018.

【2018 年度】

- 1) 河西ひとみ, 関口敦, 富田吉敏, 船場美佐子, 本田暉, 樋上巧洋, 藤井靖, 安藤哲也. 腸管ガスに関連する症状を主訴とする患者への認知行動療法の無効例から考える今後の臨床研究の方向性. 第 59 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会, 2018 年 6 月 8~9 日, 名古屋国際会議場.

【2019 年度】

- 1) 関口敦 脳画像研究で検証する中枢神経感作病態 . シンポジウム 6 「中枢神経感作病態としての心身相関」第 2 回日本心身医学関連学会合同集会, 2019 年 11 月 15 ~ 17 日, 大阪市中央公会堂
 - 2) 福土審 中枢神経感作病態における心身相関 . シンポジウム 6 「中枢神経感作病態としての心身相関」第 2 回日本心身医学関連学会合同集会, 2019 年 11 月 15 ~ 17 日, 大阪市中央公会堂
 - 3) 船場美佐子, 河西ひとみ, 藤井靖, 樋上巧洋, 富田吉敏, 関口敦, 安藤哲也. 過敏性腸症候群に対する内部感覚曝露を用いた認知行動療法の実施可能性の検討—ビデオ教材を併用して—. 第 2 回日本心身医学関連学会合同集会, 2019 年 11 月 15 ~ 17 日, 大阪市中央公会堂
 - 4) 富田吉敏, 河西ひとみ, 船場美佐子, 安藤哲也. 過敏性腸症候群において慢性膵炎など別病態の混在の可能性について. 第 2 回日本心身医学関連学会合同集会, 2019 年 11 月 15 ~ 17 日, 大阪市中央公会堂
 - 5) 河西ひとみ, 関口敦, 船場美佐子, 富田吉敏, 菅原典夫, 安藤哲也. 過敏性腸症候群様症状と自己臭恐怖の併存例を対象としたインターネットによる実態調査. 第 2 回日本心身医学関連学会合同集会, 2019 年 11 月 15 ~ 17 日, 大阪市中央公会堂
- interoceptive exposure with psychoeducational video for irritable bowel syndrome. The 77th Annual Meeting of the American Psychosomatic Society, Vancouver, 2019/3/6-9.
- 3) Hitomi Kawanishi, Atsushi Sekiguchi, Misako Funaba, Yoshitoshi Tomita, Norio Sugawara, Motoyori Kanazawa, Shin Fukudo, Tetsuya Ando : Clinical features of olfactory reference syndrome with irritable bowel syndrome-like symptoms: An internet-based study. American Psychosomatic Society. March, 2020, Longbeach, USA. *Conference canceled.*
 - 4) Misako Funaba, Hitomi Kawanishi, Yasushi Fujii, Koyo Higami, Yoshitoshi Tomita, Atsushi Sekiguchi, Tetsuya Ando: Predictors of response to interoceptive exposure-based cognitive-behavioral therapy (CBT-IE) in irritable bowel syndrome patients in Japan. American Psychosomatic Society. March, 2020, Longbeach, USA. *Conference canceled.*

(国際学会)

【2019 年度】

- 1) Shin Fukudo. Gut microbiota and brain-gut interactions in irritable bowel syndrome. The Brain-Gut Axis: The Cutting Edge. Room 1, Toki Messe, Niigata, Neuro 2019. The 42nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 16:30 PM to 18:30 PM, July 27, 2019.
- 2) Misako Funaba, Hitomi Kawanishi, Yasushi Fujii, Koyo Higami, Yoshitoshi Tomita, Atsushi Sekiguchi, Tetsuya Ando. The feasibility and effectiveness of cognitive-behavioral therapy using

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし