

厚生労働省科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業

中枢性摂食異常症および中枢神経感作病態を呈する疾患群の
脳科学的な病態解明と、
エビデンスに基づく患者ケア法の開発

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 関口 敦

(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)

令和2(2020)年 3月

目 次

I . 総括研究報告

中枢性摂食異常症および中枢神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、 エビデンスに基づく患者ケア法の開発	-----	3
---	-------	---

関口敦

II . 分担研究報告

1 . 摂食障害の治療プログラムの効果検証に関する研究	-----	11
安藤哲也、関口敦、福土審、吉内一浩、菊地裕絵、河合啓介、須藤信行、丸尾和司 (資料)リクルートのためのWEB広告		
2 . 心身症の治療プログラムの効果検証に関する研究	-----	25
安藤哲也、関口敦、福土審、吉内一浩、菊地裕絵、河合啓介、丸尾和司		
3 . 疾患横断的脳画像レジストリ研究	-----	32
関口敦、福土審、中里道子、須藤信行、兒玉直樹		
4 . 脳画像データ統合による解析研究	-----	38
関口敦、福土審、中里道子、須藤信行、兒玉直樹		

III . 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	45
----------------------	-------	----

中枢性摂食異常症および中枢神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、
エビデンスに基づく患者ケア法の開発

研究要旨

本研究の目的は、中枢性摂食異常症および中枢神経感作異常をきたす疾患群に対して、脳科学的に治療構造を解明し、エビデンスに基づく患者ケア法を開発することである。

本研究事業では、摂食障害治療支援センター事業および摂食障害研究班（AMED 安藤班：摂食障害の治療支援ネットワークの指針と簡易治療プログラムの開発）や摂食障害基幹センター事業と連携し、中枢神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態を解明する。更に、中枢神経感作病態の修正が期待できる治療プログラムを実施し、治療効果の脳科学的なエビデンスを創出し、中枢神経感作病態という観点に着目した患者ケアの向上を実現する。

具体的には、摂食障害および難治性の心身症に対して、疾患横断的な脳画像レジストリを構築する。更に、これら疾患に対して、海外で有効性が実証されている治療プログラムを実施し、臨床症状の改善の背景に存在する、疾患特異的な刺激に対する非特異的な中枢神経系の過剰反応及び減感作の修正を実証する。

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 小原千郷（研究協力者）
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 菅原彩子（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）

千葉大学 大学院医学研究院精神医学

特任教授 中里道子（研究分担者）
教授 伊豫雅臣（研究協力者）
特任准教授 橋本佐（研究協力者）
千葉大学 子どものこころの発達教育研究センター
教授 平野好幸（研究協力者）
千葉大学 社会精神保健教育研究センター
講師 金原信久（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 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）
心理士 庄子雅保（研究協力者）

九州大学 大学院医学研究院

教授 須藤信行（研究分担者）
講師 吉原一文（研究協力者）
講師 高倉修（研究協力者）
助教 波多伴和（研究協力者）
医員 戸田健太（研究協力者）
共同研究員 権藤元治（研究協力者）
大学院生 麻生千恵（研究協力者）

産業医科大学 神経内科
講師 児玉直樹（研究分担者）
助教 高橋昌稔（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

本研究の目的は、中枢性摂食異常症および中枢神経感作異常をきたす疾患群に対して、脳科学的に治療構造を解明し、エビデンスに基づく患者ケア法を開発することである。

本研究事業では、摂食障害治療支援センター事業および摂食障害研究班（AMED 安藤班：摂食障害の治療支援ネットワークの指針と簡易治療プログラムの開発）や摂食障害基幹センター事業と連携し、中枢神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態を解明する。更に、中枢神経感作病態の修正が期待できる治療プログラムを実施し、治療効果の脳科学的なエビデンスを創出し、中枢神経感作病態という観点に着目した患者ケアの向上を実現する。

具体的には、摂食障害および心身症に対して、疾患横断的な脳画像レジストリを構築する。更に、これら疾患に対して、海外で有効性が実証されている治療プログラムを実施し、臨床症状の改善の背景に存在する、疾患特異的な刺激に対する非特異的な中枢神経系の過剰反応及び減感作の修正を実証する。

B. 研究方法

本研究課題では、以下の4つの研究課題を多施設共同研究として実施する。

摂食障害の治療プログラムの効果検証

神経性過食症を対象に、中枢神経感作病態としての食や体型に対する過剰反応を、定期的な食事習慣の導入により減感作していく治療構造を持つ心理療法である、CBT-E（Enhanced Cognitive Behavioral Therapy）の効果検証のためにランダム化比較試験（RCT）を実施する。

心身症の治療プログラムの効果検証

代表的な心身症である過敏性腸症候群（IBS）を対象に、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、内受容感覚曝露により減感作していくという治療構造を持つ心理療法である、内受容感覚曝露療法（CBT-IE: Interoceptive Exposure Cognitive Behavioral Therapy）の効果検証のためにRCTを実施する。

上記2研究課題に共通する項目として、CBT-E/IEを普及させるために、実施者の教育・研修システムの確立が必要であり、わが国で実施可能な方法を検証する。

疾患横断的な脳画像レジストリ研究

摂食障害患者と、心身症患者の疾患横断的な脳画像レジストリを構築する。脳MR画像は、3テスラMRI装置が利用できる各施設において、可能な限り撮像シーケンスを統一し、安静時fMRI、拡散テンソル強調画像、T1強調画像による撮像を行う。同時に質問紙や認知課題での心理評価・症状評価を行なう。特に、中枢神経感作病態の指標として、食・体型等の刺激に対する反応性や内受容感覚尺度を評価し、研究会等を開催し検討する。中枢神経感作病態の指標に特異的な脳構造・脳機能変化を重回帰分析により抽出し、中枢神経感作病態の神経基盤を明らかにする。

脳画像データ統合による解析研究

各施設で収集した脳画像データをNCNPに集約し、画像の前処理及び個人内解析を半自動的に実行できる解析パイプラインを構築、分担施設でも解析を実施するためのデータダウンロードシステムを構築し、解析用PCを導入して横断的な解析研究を行い中枢感作病態の脳内基盤を検証する。研究の治療介入が開始された後には、試験群/対照群に対して、介入前/介入終了後（3か月）において、脳画像・認知心理機能評価を行う。縦断データがそろい次第、主要アウトカムの改善と、中枢神経感作病態の指標および関連する脳領域との関連を検証し、臨床症状の改善の背景にある中枢神経感作病態の改善を脳科学的に実証する。

（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言に則り、代表研究機関および各共同研究機関の倫理委員会の承認を受けて行うものであり、また臨床研究に関しては「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。研究者それぞれの所属する機関において、該当する倫理指針に従った計画書を提出し、審査を受ける。人を対象とする研究に従事する者は、全員、倫理講習を受講する。

治療プログラム効果検証研究として、ランダム化比較試験を行うので、研究に参加する被験者は無作為に試験群、対照群に振り分けられることの説明を行う。試験群で行う治療プログラムは、本邦ではまだ効果が実証されておらず、本試験において効果検証をするものであり、必ずしも良い治療であるとは限らないこと、対照群に割り振られた場合も通常の治療が受けられることを説明する。

また、ヒトを対象としたMRI実験を行うために、MRIを撮像する各施設の倫理委員会の承認も得るものとする。MRIの安全性に関しては、米国FDAの基準に準拠した撮像方法を用いているため、人体に害を与える影響はない。

被験者自身に実験の目的と安全性に関して口頭および書面により説明を行い、書面による同意書を得るものとする。実験参加を拒否する権利やプライバシー保護の原則についても説明を行う。

被験者から得られるデータはすべて匿名化して

取り扱い、個人を特定可能な書類（同意書など）は、施錠可能な保管庫で厳重に保管する。

C. 研究結果

研究において、治療研究のプロトコルをブラッシュアップし、プロトコル論文を出版した。また、分担施設での倫理申請も完了し、割付と症例報告(CRF)システムの設計、入力マニュアル手順書の作成、事務マニュアルの作成、募集広告の作成も完了し、介入の開始へと展開している。

研究においても同様に、治療研究のプロトコルをブラッシュアップし、プロトコル論文を出版した。また、分担施設での倫理申請を完了し、割付と症例報告(CRF)システムの設計、入力マニュアル手順書の作成、事務マニュアルの作成、募集広告の作成も完了し、介入の開始へと展開している。

研究において、各施設での摂食障害患者および健常対照群の脳画像検査を継続した。令和元年度末までの各施設における総数は、摂食障害患者のベースライン 90 例、フォローアップ 38 例、健常群ベースライン 120 例、フォローアップ 45 例の脳 MR 画像および心理検査データが収集できた。IBS 患者に関しては、従来通り治療前後の縦断研究を継続し、NCNP において 13 例の患者群を対象として MRI 検査を実施しており、5 例の治療介入前の検査を実施済みである。

研究として、多施設のデータを一元的に解析できる解析パイプラインとして、T1 強調画像および安静時脳活動の解析プログラムを構築した。また、分担施設において摂食障害患者の縦断脳画像データを用いた予備的な解析を行った。左上側頭回、左下頭頂小葉、左中前頭回、左縁上回、左紡錘状回、右頭皮質、右眼窩前頭回で、健常者と比較して AN 患者の皮質厚変化率が有意な増加を示した。これら領域の皮質厚増加は、治療介入の効果を反映している可能性があると考えている。また、IBS 患者の予備的な脳画像解析において、IBS の重症度スコアと、内部感覚との関連が指摘されている右前島皮質の灰白質量との正相関が認められている。今後多施設データを集積して解析することにより、より信頼性の高い結果がもたらされるものと期待される。

成果発表の場として関連学会(第 23 回日本摂食障害学会学術集会、第 2 回日本心身医学関連学会合同集会)でシンポジウムを実施し、専門医・非専門医、更に小児を対象とした治療を行っている医療者に対して治療プログラムや中枢感作病態の概念の普及・啓発を行った。特に、日本心身医学会では、同じ横断的政策班である平田班との合同シンポジウムを開催し、中枢神経感作病態の類縁概念として、内受容感覚をターゲットとした研究の必要性について議論し、中枢神経感作病態の概念

について普及・啓発ができた。また、研究成果報告書のリンクを、摂食障害全国基幹センターのホームページに公開している。

D. 考察

2 件のランダム化比較試験に関しては、昨年度確定した研究プロトコルを更にブラッシュアップし、プロトコル論文の出版へも結び付けている。割付システムの構築、手順書、事務マニュアルの作成、広告募集の実施などへと展開し、介入が開始できた。ただし、当初目標としていた CBT-E/IE の治療効果の解明は、目標症例数（各単群 45 例、70 例の完遂）への道のりは遠く、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-E/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。

脳画像レジストリ研究としては、中枢性摂食異常症の脳画像収集に注力をした。ED および IBS 治療研究（『摂食障害の治療プログラムの効果検証に関する研究』および『心身症の治療プログラムの効果検証に関する研究』）におけるリクルートが予定通りに進まない状況を鑑み、ED 患者に関しては治療研究には参加していない症例の脳画像データレジストリの構築を優先する方針に切り替えた。IBS に関しても予定通りにリクルートは進んでいない状況ではあるが、ED 患者に比して治療研究へのエントリーが進んでいたこともあり、研究期間終了後もデータ収集を稀有な属することにより、治療前後の縦断データ 20 例の収集は達成できるとの見通しであり、今後も継続的に縦断データを収集する方針としている。更に、多施設データを一元的な管理体制を構築し、解析研究に活用できる体制を整えていく方針としている。

脳画像解析研究においては、脳形態画像を中心に予備的解析を行っている。現時点では少数例での検討ではあるが、有意差をもって摂食障害の病態と深く関わりとされる領域の障害を示唆される知見が得られており、縦断データの解析でも同様の傾向を認めている。今後さらに症例数を増やすことによってさらに有意な結果がえられるものと考えられる。

E. 結論

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の研究計画を遂行し、介入・検証の実施マニュアルなどを整備し、介入が開始できた。また、脳画像共有・解析シス

テムの構築、予備的な解析も実施できた。

研究期間終了後も、ランダム化比較試験を継続し、中枢神経感作病態解明のために、CBT-E/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を実施する方針、ランダム化比較試験の目標症例数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考えている。

本研究班は最終年度であるが、班研究の終了後もデータベースを活用できる体制を維持し、縦断的なデータ収集も継続し更なるデータベースの充実を図る方針である。また横断的政策班との連携を継続し、中枢神経感作病態の類縁概念として、内受容感覚をターゲットとした研究の必要性について議論し、中枢神経感作病態の概念について普及・啓発を続けていきたい。

F . 健康危険情報

該当なし

G . 研究発表

1. 論文

- 1) Hata T, Miyata N, Takakura S, Yoshihara K, Asano Y, Kimura-Todani T, Yamashita M, Zhang X, Watanabe N, Mikami K, Koga Y, Sudo N. The Gut Microbiome Derived From Anorexia Nervosa Patients Impairs Weight Gain and Behavioral Performance in Female Mice. *Endocrinology*. 160(10):2441–2452, 2019.
- 2) Takakura S, Aso CS, Toda K, Hata T, Yamashita M, Sudo N. Physical and psychological aspects of anorexia nervosa based on duration of illness: a cross-sectional study. *Biopsychosoc Med*. 13:32. Published 2019 Dec 23. doi:10.1186/s13030-019-0173-0
- 3) Yamazaki T, Inada S, Yoshiuchi K. Body mass index cut-off point associated with refeeding hypophosphatemia in adults with eating disorders. *Int J Eat Disord* 52(11):1322-1325, 2019
- 4) Koishizawa M, Kurihara K, Kita S, Takagi S, Omori M, Nakamoto C, Yoshiuchi K, Kamibeppu K. Peer support and hope in mothers of children with eating disorders. *Asian Journal of Family Therapy* 3:63-79, 2019
- 5) 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.
- 6) Hunna J. Watson, , , Tetsuya Ando, , , and Cynthia M. Bulik Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa, *Nature genetics* 51(8) 1207 - 1214 2019
- 7) 高倉修,小牧元. 摂食障害の臨床現場における診断・治療の現状と課題 . 公衆衛生 . 83(10): 731-737, 2019.
- 8) 河合啓介, 摂食障害 (拒食症・過食症) とその最近の治療 特集 摂食障害～心と体へのアプローチ . *Stress & Health Care* , 233 , 2-4 , 2019.
- 9) 大迫鑑顕, 木村大, 中里道子.神経性過食症に対する遠隔認知行動療法の効果と汎用化への期待,精神科, (1347-4790)35 巻 2 号,2019 年,科学評論社.
- 10) 野原伸展, 稲田修士, 大谷 真, 吉内一浩. 2018 年, 第 59 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会(名古屋)自主シンポジウム: 日常生活というブラックボックスを明らかにする EMI, JITAI による新たな摂食障害治療の考察と展望. *心身医学* 59(7): 634-641, 2019
- 11) 古賀愛子, 山家典子, 吉内一浩. DSM-5 の過食性障害とは何か? *精神科* 35:223-228, 2019
- 12) Numata N, Hirano Y, Sutoh C, Matsuzawa D, Takeda K, Setsu R, Shimizu E, Nakazato M. Hemodynamic responses in prefrontal cortex and personality characteristics in patients with bulimic disorders: a near-infrared spectroscopy study.*Eat Weight Disord*. 2020 Feb;25(1):59-67.
- 13) Kano M, Oudenhove LV, Dupont P, Wager TD, Fukudo S. Imaging brain mechanisms of functional somatic syndromes: potential as a biomarker? *Tohoku J Exp Med* 250(3):137-152, 2020.

- 14) Munn-Chernoff MA,, Ando T,, and Agrawal A. Shared genetic risk between eating disorder- and substance-use-related phenotypes: evidence from genome-wide association studies Addict Biol, e12280, 2020
- 15) Ohara C, Sekiguchi A, Takakura S, Endo Y, Tamura N, Kikuchi H, Maruo K, Sugawara N, Hatano K, Kawanishi H, Funaba M, Sugawara A, Nohara N, Kawai K, Fukudo S, Sudo N, Cooper Z, Yoshiuchi K, Ando T. Effectiveness of enhanced cognitive behavior therapy for bulimia nervosa in Japan: a randomized controlled trial protocol. BioPsychoSocial Medicine 14:2, 2020
- 16) 高倉修, 小牧元. 摂食障害の生きづらさ 摂食障害の精神病理 いかにして摂食障害が現れ、人々を虜にしたか 摂食障害の精神病理歴史と現在 .こころの科学 .2020 ,209 ,18-24 .
- 17) 河合啓介, 藤本晃嗣, 「こころ」と「からだ」をつなぐものー最近の遺伝学や精神神経免疫学からの知見 . 臨床心理学, 116, 155-160, 2020.
- 18) 河合啓介, 藤本晃嗣, 杉山真也, 摂食障害の生きづらさー代謝調節異常・精神疾患として摂食障害を考える-最新の遺伝子解析研究から .こころの科学 209, 38-41, 2020.
- 19) 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)
- 1) 高倉修. 神経症圏治療における治療導入、摂食障害を例として：どこまで医療化（外在化）し、いかに本格治療に導入するのか . 第 115 回日本精神神経学会学術総会 . 2019 年 6 月 20 日～22 日, 朱鷺メッセ .
- 2) 細田豊, 大溪俊幸, 花澤寿, 田中麻未, 橋本佐, 中里道子, 伊豫雅臣. 青年期における日本語版 摂食障害簡易スクリーニング検査 SCOFF の有用性についての検討, 第 115 回日本精神神経学会, 国内ポスター, 2019 年 6 月 20 日, 新潟コンベンションセンター .
- 3) 波多伴和, 吉原一文, 須藤信行. 神経性やせ症患者の腸内細菌異常は体重増加不良と行動異常を惹起する：腸内細菌移植マウスを用いた研究 . 第 35 回日本ストレス学会学術総会 . 2019 年 10 月 26 日・27 日, アクロス福岡 .
- 4) 中里道子. 摂食障害の動機づけについて. 第 23 回日本摂食障害学会学術集会, 2019 年 11 月 2 日, 国立精神・神経医療研究センターユニバーサルホール.
- 5) 山崎允宏, 宮本せら紀, 米田良, 原島沙季, 荻野恵, 堀江武, 稲田修士, 大谷真, 吉内一浩. 成人摂食障害患者における再栄養時の低リン血症に対する BMI カットオフ値の検討. 第 23 回日本摂食障害学会学術集会. 2019.11.2 (東京)
- 6) 山中結加里, 堀江武, 大谷真, 吉内 一浩. 高齢摂食障害患者の特徴(シンポジウム「高齢摂食障害患者を支える」). 第 23 回日本摂食障害学会学術集会 2019.11.2 (東京)
- 7) 高倉修. 摂食障害に対する認知行動療法 (CBT-E) 概説 . 第 23 回日本摂食障害学会学術集会 . 2019 年 11 月 2 日, 国立精神・神経医療研究センターユニバーサルホール .
- 8) 山下真. 高齢摂食障害患者を支える心理的アプローチ 第 23 回日本摂食障害学会学術集会 . 2019 年 11 月 2 日, 国立精神・神経医療研究センターユニバーサルホール .
- 9) 波多伴和. 神経性やせ症患者の腸内細菌異常は体重増加不良と行動異常の発現に關与する：腸内細菌移植マウスを用いた研究 . 第 23 回日本摂食障害学会学術集会 . 2019 年 11 月 2 日・3 日, 国立精神・神経医療研究センターユニバーサルホール .
- 10) 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
- 11) 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
 - 12) 山下真, 戸田健太, 麻生千恵, 波多伴和, 高倉修, 須藤信行. 神経性やせ症患者における窒素出納の検討. 第2回日本心身医学関連学会合同集会. 2019年11月15日~17日, 大阪市中央公会堂.
 - 13) 波多伴和, 宮田典幸, 高倉修, 吉原一文, 須藤信行. 神経性やせ症患者の腸内細菌異常は体重増加不良と行動異常を引き起こす: 腸内細菌移植マウスを用いた研究. 第2回日本心身医学関連学会合同集会 2019年11月15日, 大阪市中央公会堂.
 - 14) 宮本せら紀, 小林晃, 山中結加里, 野原伸展, 樋田紫子, 山崎允宏, 平出麻衣子, 原島沙季, 米田良, 荻野恵, 堀江武, 大谷真, 吉内一浩. 摂食障害患者に対する父母の対処法の違い—日本語版FCQ-EDを用いて—. 第2回心身医学関連学会合同集会 2019.11.16 (大阪)
 - 15) 野原伸展, 堀江武, 大谷真, 吉内一浩. 短期間入院における, オペラント条件づけ行動療法プログラムの体重回復への効果について. 第2回心身医学関連学会合同集会 2019.11.16 (大阪)
 - 16) 山中結加里, 堀江武, 大谷真, 吉内一浩. 高齢摂食障害患者の臨床的特徴: 非高齢患者との比較. 第2回心身医学関連学会合同集会 2019.11.15 (大阪)
 - 17) 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
 - 18) 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
 - 19) 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
 - 20) 平野好幸, 濱谷沙世. 神経性過食症のうま味認知と遠隔認知行動療法アプローチ, 第7回心身医学のニューロサイエンス研究会, 2019年11月23日, 九州大学病院.
 - 21) 山下真, 戸田健太, 麻生千恵, 波多伴和, 高倉修, 須藤信行. 高齢神経性やせ症の1例. 第59回日本心身医学会九州地方会. 2020年2月8日・9日, 九州大学医学部百年講堂.
 - 22) 戸田健太, 藤田曜成, 麻生千恵, 山下真, 波多伴和, 高倉修, 須藤信行. 理学療法入により治療意欲が向上した高齢の神経性やせ症の症例. 第59回日本心身医学会九州地方会 2020年2月8日・9日, 九州大学医学部百年講堂.
 - 23) 高倉修, 麻生千恵, 戸田健太, 山下真, 波多伴和, 須藤信行. 神経性やせ症の罹病期間による身体的・心理的特徴の検討. 第59回日本心身医学会九州地方会, 2020年2月8日・9日, 九州大学医学部百年講堂.
 - 24) 末松孝文, 高倉修, 戸田健太, 麻生千恵, 山下真, 波多伴和, 須藤信行. 食物アレルギーへの過度な恐怖を伴う回避・制限性植物摂取症の一例. 第59回日本心身医学会九州地方会. 2020年2月8日・9日, 九州大学医学部百年講堂.
 - 25) 波多伴和, 山下真, 麻生千恵, 戸田健太, 高倉修, 須藤信行. マインドフルネス・スキルトレーニングにより過食症状が改善し、透析導入を延期できた2型糖尿病の1例. 第59回日本心身医学会九州地方会. 2020年2月8日・9日, 九州大学医学部百年講堂.

- 26) 張雪廷, 吉原一文, 波多伴和, 宮田典幸, 朝野泰成, アルタイサイハン・アルタンツル, 須藤信行. アミノ酸欠乏がマウスの体重増加や行動に与える影響. 第 59 回日本心身医学会九州地方会. 2020 年 2 月 8 日・9 日, 九州大学医学部百年講堂.
- 27) 山崎允宏、小林晃、山中結加里、野原伸展、樋田紫子、宮本せら紀、平出麻衣子、米田良、原島沙季、荻野恵、堀江武、大谷真、吉内一浩. 日本語版 Body Checking Questionnaire (BCQ-J)の開発. 第 131 回日本心身医学会関東地方会 2020.2.8-9 (東京)

(国際学会)

- 1) Nakazato M, Development of online check-up system of eating problems and self-help program for bulimia nervosa and binge eating disorders. 2019 International Congress in Obesity and Metabolic Syndrome & Asia-Oceania Conference in Obesity, Symposium10, Conrad Hotel, Seoul, Korea. 2019/8/31.
- 2) Gondo M, Kawai K, Moriguchi Y, Hiwatashi A, Takakura S, Yoshihara K, Morita C, Yamashita M, Eto S, Sudo N. The effects of integrated hospital treatment for anorexia nervosa : a longitudinal resting state functional MRI study. 25th World Congress of the International College of Psychosomatic Medicine(ICPM), Florence, 2019/9/11-13.
- 3) Takakura S. Changing care settings related to eating disorders in Japan. 25th World Congress of the International College of Psychosomatic Medicine(ICPM), Florence, 2019/9/11-13.
- 4) Hata T, Miyata N, Takakura S, Yoshihara K, Asano Y, Kimura-Todani T, Yamashita M, Sudo N. Possible role of gut microbiota in pathology of anorexia nervosa. 25th World Congress of the International College of Psychosomatic Medicine(ICPM), Florence, 2019/9/11-13.
- 5) Yoshiuchi K. Using short-term inpatient settings modifying the multistep CBT-E to introduce CBT-E smoothly for eating disorder patients in Japan (Symposium "Treatment of patients with eating disorders using CBT-E/CBT-OB in the real world settings in Japan and Italy"). 25th World Congress of Psychosomatic Medicine. 2019.9.13 (Florence, Italy)
- 6) Miyamoto, S, Yamazaki T, Harashima S, Kobayashi A, Koga A, Yamanaka Y, Nohara N, Hida Y, Hiraide M, Yoneda R, Moriya J, Horie T, Otani M, Yoshiuchi K : Japanese version of Family Coping Questionnaire for Eating. 25th World Congress of Psychosomatic Medicine. 2019.9.11 (Florence, Italy)
- 7) 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.
- 8) 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
- 9) 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

3. 書籍
該当なし

H . 知的財産権の出願・登録状況
(予定も含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

厚生労働科研費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

摂食障害の治療プログラムの効果検証に関する研究

研究要旨

神経性過食症患者を対象に、ランダム化比較試験（RCT）による治療プログラムの効果検証を実施する。治療プログラムには、中枢神経感作病態としての食行動に対する過剰反応を、定期的な食事習慣の導入により減感作していくという治療構造を持つ心理療法である、CBT-E（Enhanced Cognitive Behavioral Therapy）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-E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 小原千郷（研究協力者）

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 菅原彩子（研究協力者）

研究員 富田吉敏（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)

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）

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 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）

心理士 庄子雅保（研究協力者）

九州大学 大学院医学研究院

教授 須藤信行（研究分担者）

講師 吉原一文（研究協力者）

講師 高倉修（研究協力者）

助教 波多伴和（研究協力者）

医員 戸田健太（研究協力者）

共同研究員 権藤元治（研究協力者）

大学院生 麻生千恵（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

摂食障害（ED）は有病率が高い疾患で、治療が困難で慢性化しやすい。神経性やせ症（AN）や神経性過食症（BN）、特定不能の摂食障害（EDNOS）の若い女性における有病率はそれぞれ 0.43%と 2.32%、10%と報告される。男性も女性の 10 分の 1 程度罹患する。近年、若年発症例や慢性化した中高年患者の増加が指摘され、年齢性別を問わず問題となっている。AN の平均罹病期間は約 7 年で、完全に回復する患者は約 50%、部分回復は約 30%で、約 20%が生涯回復しない。死亡率は 5 - 10%と高い。BN その他の ED は死亡率こそ低いものの、回復の割合は AN と同程度である。ED は罹患者の生命、成長・発達、健康、社会機

能や経済的自立、妊娠・出産、子育て等に生涯にわたって深刻なダメージを与える。ED 患者の約半数が経過中に別の精神疾患を併存し、さらなる機能障害や生活の質の低下をもたらす。また、ED 患者の病態として、食や体型に関する刺激に対する過剰反応、空腹感などの内受容感覚に対する減感作など、中枢神経感作病態が想定されている。

わが国は、欧米先進国と同様、ED の多発国であるが、ED の医療は整備されず、研究資源も少ない¹⁾。ED の中核病理はやせ願望や肥満恐怖、体重・体型、食事とそのコントロールに対するとらわれであるが、ED 特有の病理に有効な薬物は存在せず、開発される見通しも立っていない。現在、食事・栄養療法、身体管理、心理社会的治療（精神療法）が治療の主である²⁾。心理社会的治療のうち、欧米で堅牢なエビデンスがあるのは青年期の AN に対する Family based treatment (FBT) や、成人の BN や過食性障害 (BED) に対する ED に特化した認知行動療法 (CBT) 等であるが、日本では FBT や CBT に限らずマニュアル化された ED の心理社会的治療はほとんど実施されておらず、日本人での有効性のエビデンスは皆無である。

ED に対する CBT のプロトコルのうち、2008 年に Fairburn らによって開発された摂食障害の認知行動療法「改良版」(enhanced cognitive behavior therapy : CBT-E)³⁾ は、その効果検証が世界中で進められている。Fairburn らによると CBT-E は BN に対してプログラム完遂者の 6 割に有効とされ、対人関係療法⁴⁾ や、精神分析⁵⁾ よりも効果が高いのみならず、最も治

療が困難な成人の AN に対しても、従来の専門家による最適化された外来治療と同等以上の効果あり⁶⁾、しかも治療がマニュアル化されて、習得や普及がしやすいという点で他の治療法に比べて大きなメリットがある。

CBT-E は、治療構造の中で、定期的な食事摂取や体重測定への曝露や、空腹感のセルフモニタリング等により、中枢神経感作病態の修正が試みられている。

CBT-E は外来の個人療法を基本とし、焦点版、病理が複雑な患者用の拡大版、正常体重患者用の 20 session 版、低体重患者用の 40 session 版、入院版も開発され応用範囲が広い。今回の研究では、日本人の BN 患者を対象に無作為化比較試験 (RCT) により CBT の有効性を検証する。CBT のプロトコルとして CBT-E を用いる。わが国では CBT に限らず、ED に対する治療的介入の臨床試験は前例がない。ED に対する治療が保険診療で受けられるようになるためには有効性の検証は必須である。また、CBT はすでに欧米諸国で効果の検証が進んでおり、本研究で日本人への有効性が検証されなかった場合には、そのこと自体が重要な知見となりうる。また、その原因を先行文献と比較検討することで、日本人の特性に合わせた心理療法を開発するための知見が得られる。

参考文献

- 1) 安藤哲也. (2017). 【メンタルヘルス研究と社会との接点】厚生労働省摂食障害治療支援センター設置運営事業の背景、現状と課題. 精神保健研究(30), 43-51.

- 2) 日本摂食障害学会. (2012). 摂食障害治療ガイドライン. 東京: 医学書院.
- 3) 切池信夫. (2010). 摂食障害の認知行動療法. 東京: 医学書院.
- 4) Fairburn, C. G., Bailey-Straebler, S., Basden, S., Doll, H. A., Jones, R., Murphy, R., Cooper, Z. (2015). A transdiagnostic comparison of enhanced cognitive behaviour therapy (CBT-E) and interpersonal psychotherapy in the treatment of eating disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 70, 64-71. doi:10.1016/j.brat.2015.04.010
- 5) Poulsen, S., Lunn, S., Daniel, S. I., Folke, S., Mathiesen, B. B., Katznelson, H., & Fairburn, C. G. (2014). A randomized controlled trial of psychoanalytic psychotherapy or cognitive-behavioral therapy for bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 171(1), 109-116. doi:10.1176/appi.ajp.2013.12121511
- 6) Zipfel, S., Wild, B., Gross, G., Friederich, H. C., Teufel, M., Schellberg, D., Herzog, W. (2014). Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study): randomised controlled trial. *Lancet*, 383(9912), 127-137. doi:10.1016/s0140-6736(13)61746-8

B. 研究方法

検証的な治療介入研究として、無作為化比較対象試験を行う。介入 (治療) の割付

方法は、治療介入が認知行動療法を採用し、研究対象者と治療者に盲検をかけることが不可能なため、無作為化（ランダム化）とする。治療介入者に対する介入内容の盲検化は実施しない。割り付けとデータの入力には、「臨床研究支援システム」を使用する。主要評価項目である EDE（The Eating Disorder Examination）面接の評価者については、割り付けを知らないよう盲検化する

対象者：DSM-5 の神経性過食症（BN）患者。治療対象者は試験治療群 70、対照治療群 70、合計 140 名とする。

選択基準と除外基準；

< 選択基準 >

- 1) DSM-5 において BN の診断基準を満たす者
- 2) 同意取得時において年齢が 18 歳以上の者
- 3) スクリーニング時の Body Mass Index（BMI）が 17.5kg/m^2 より大きく 40.0kg/m^2 未満の者
- 4) 日本に在住し、日本語の読み書きの能力を有する者
- 5) 本研究の目的、内容を理解し、自由意思による研究参加の同意を文書で得られた者

< 除外基準 >

- 1) 過去に CBT や対人関係療法に類似した構造化された心理療法を受けたことのある者
- 2) 摂食障害に特化した CBT の実施の妨げになるような精神疾患（統合失調症、双極性障害、アルコール薬物乱用・依存）や身体疾患がある者。
- 3) 向精神薬の処方を受けている者（ただし

抗うつ薬・抗不安薬・睡眠薬を除く）

- 4) 知的（能力）障害のある者
- 5) 切迫した自殺の危険性のある者
- 6) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある者、および授乳中の者
- 7) 研究スケジュール通りに来院し、評価を受けることが困難であることがあらかじめ予想される者
- 8) その他、研究責任者が被験者として不適当と判断した者

研究のアウトライン：研究のアウトライン

を図 1 に示した。研究への参加希望者を対象に研究担当者がインフォームド・コンセントを行う。同意が得られたのちに、選択基準および除外基準のチェックリスト、MINI を用いて、スクリーニングを行う。適格基準を満たし、かつ除外基準を満たさないことが確認されたのち、コンピューターシステムを用いて無作為に試験治療（CBT-E）群と対照治療（通常治療、Treatment as usual, TAU）群に割り付ける。試験治療群に対しては CBT-E 実施する。摂食障害の認知行動療法「改良版」焦点版、20 セッション版：治療マニュアルとして「摂食障害の認知行動療法」（切池信夫監訳、CG Fairburn 著、医学書院）を用いる。セッション数は 22 回（初回面接、セッション 1-20、再検討セッション）、介入期間は 20 週間、1 回のセッション時間は、初回面接が約 90 分、他は約 50 分である。セッション間隔は初回面接からセッション 7 までは週 2 回、セッション 8～セッション 17 は週 1 回、セッション 18～20 は 2 週に 1 回のセッションである。再検討セッションはセッション 20 終了後 20 週間後に行う。TAU 群においては各施

設でこれまで BN になされてきた通常の治療を実施する。評価は介入実施前（スクリーニングの後、割り付けの前）、介入開始 6 週間後、20 週間後、40 週間後、80 週間後に実施する。

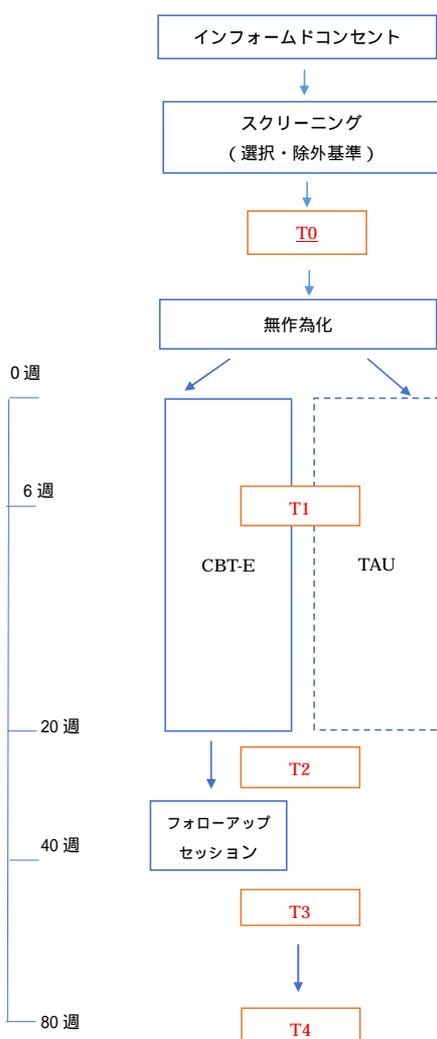


図 1 . 研究のアウトライン

評価項目：主要評価項目は、過去 4 週において DSM-5 の BN の診断基準を満たさないこと、具体的には 1. 過去 4 週間の過食エピソードおよび不適切な代償行動が平均し

て週 1 回未満（4 週間で 4 回未満、すなわち 3 回以下）、2. 自己評価が体型および体重の影響を過度に受けていない、の両基準を同時に達成することである。国際的に広く採用されている、摂食障害診断面接（The Eating Disorder Examination : EDE）日本語版の [診断項目] を用いて評価する。副次的評価項目としては、下記を用いる。

1 . 摂食障害診断面接（The Eating Disorder Examination : EDE）: 上記。主要評価項目以外の項目。

2 . The Eating Disorder Examination - Questionnaire（EDE-Q）日本語版 : EDE の自己記入式質問紙であり、摂食障害の症状及び重症度を評価する。

3 . Beck Depression Inventory-II（BDI-II）日本語版 : うつ病の内的症状が測定できるうつ病症状の重症度を評価する自己記入式質問紙。21 問 4 件法。

4 . State-trait anxiety inventory（STAI）日本語版 : 状態不安および特性不安を測定できる自己記入式の質問紙。40 問 4 件法。

5 . 臨床的機能障害評価質問票（Clinical Impairment Assessment questionnaire : CIA）: 摂食障害による心理社会的問題を評価する自己記入式の質問紙。16 問 4 件法。

6 . 精神症状尺度（Symptom Checklist 90R : SCL-90R）: 幅広い心理評価を行う自己記入式の質問紙。90 問 4 件法

7 . Family Assessment Device 日本語版の全般的機能（GF-FED）: 全般的な家族機能を測定する自己記入式の質問紙。12 問 4 件法。

8 . 治療への期待・満足度ビジュアルアナログスケール（VAS : Visual Analogue Scale）: VAS は対象者が思う感覚の程度を、一本の直線状に印をつけることで 0 から 10 点で評

価する尺度である。治療への期待や満足度などを、VAS を用いて評価する。

9. 患者背景情報：診療記録から抽出した、年齢・身長・体重・既往歴・家族歴・教育歴等。

(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 A2017-069)。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

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(2020年2月)
2. WEB サイトを用いたリクルートなど、リクルート方法を洗練・改善した。
3. 国立精神・神経医療研究センターと共同研究機関である、東京大学・九州大学・国立国際医療研究センター国府台病院の4施設において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11例の同意を得て症例登録を行い、8例に介入を開始した。

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・小原千郷・菅原彩子、東北大学：遠藤由香、東京大学：吉内一浩・山崎允宏、九州大学：高倉修、国立国際医療研究センター国府台病院：河合啓介・藤本晃嗣

開催日程・・・2019年5月13日、6月24日、7月22日、8月26日、10月7日、12月5日、2月14日、3月23日

主な議題・・・プロトコルの確認、研究参加者の導入状況確認、リクルート方法、評価スケジュールの確認や変更、実務的な手続きの確認等

D. 考察

研究結果で提示した、1.研究プロトコル論文の掲載、2.症例登録の開始と進捗状況、それぞれについて、以下に考察する。

1. 研究プロトコル論文の掲載：
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2月24日)。論文の情報は以下の「G.研究発表」に記載する。
2. 各協力施設において、選択基準に当てはまる患者が少ないことがリクルートの障壁となっていた。神経性過食症の患者は診受診率が高いことが知られており、未受診患者のリクルートが課題と考えられた。そこで、摂食障害全国基幹センターが運営する「摂食障害ポータルサイト」など、患者のアクセスが多いと考えられるポータルサイトに情報を掲載しリクルートを行うシステムを確立した(資料1)。2019年8月

の掲載から 2020 年 3 月まで 50 件程度の問い合わせがあり、6 例の登録につながった。

2. 症例登録の開始と進捗状況：

研究チーム全体で、2020 年 3 月末時点で 11 例の症例登録を行い、8 例に対して介入を開始した。施設ごとの人数は、国立精神・神経医療研究センター：登録 5 例（介入 3 例） 東京大学：登録 2 例（介入 2 例） 九州大学：登録 2 例（介入 1 例） 国立国際医療研究センター国府台病院：登録 2 例（介入 2 例）である。有害事象の発生や大きな研究計画の変更はなく進捗している。

現時点での症例数では CBT-E 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 70 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-E 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-E の治療効果の評価とは独立して、20 例程度の CBT-E 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。

E. 結論

日本における摂食障害に対するエビデンスのある治療法を検証するためには、摂食障害に特化した CBT の有効性を多施設共同研究による無作為化比較対象試験を実施することが必要である。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、摂食障害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が可能となる。

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のプロトコルを洗練・確定し、リクルート方法を改善し、実際の介入を開始した。

ランダム化比較試験による CBT-E 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-E 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 70 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

- 1) Hunna J. Watson, , , Tetsuya Ando, , , and Cynthia M. Bulik Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa, Nature genetics 51(8) 1207 - 1214 2019
- 2) Hata T, Miyata N, Takakura S, Yoshihara K, Asano Y, Kimura-Todani T, Yamashita M, Zhang X, Watanabe N, Mikami K, Koga Y, Sudo N. The Gut Microbiome Derived From Anorexia Nervosa Patients Impairs Weight Gain and Behavioral Performance

- in Female Mice. *Endocrinology*. 160(10):2441–2452, 2019.
- 3) Takakura S, Aso CS, Toda K, Hata T, Yamashita M, Sudo N. Physical and psychological aspects of anorexia nervosa based on duration of illness: a cross-sectional study. *Biopsychosoc Med*. 13:32. Published 2019 Dec 23. doi:10.1186/s13030-019-0173-0
 - 4) Yamazaki T, Inada S, Yoshiuchi K. Body mass index cut-off point associated with refeeding hypophosphatemia in adults with eating disorders. *Int J Eat Disord* 52(11):1322-1325, 2019
 - 5) Koishizawa M, Kurihara K, Kita S, Takagi S, Omori M, Nakamoto C, Yoshiuchi K, Kamibeppu K. Peer support and hope in mothers of children with eating disorders. *Asian Journal of Family Therapy* 3:63-79, 2019
 - 6) Numata N, Hirano Y, Sutoh C, Matsuzawa D, Takeda K, Setsu R, Shimizu E, Nakazato M. Hemodynamic responses in prefrontal cortex and personality characteristics in patients with bulimic disorders: a near-infrared spectroscopy study. *Eat Weight Disord*. 2020 Feb;25(1):59-67.
 - 7) Munn-Chernoff MA,,, Ando T,,, and Agrawal A. Shared genetic risk between eating disorder- and substance-use-related phenotypes: evidence from genome-wide association studies *Addict Biol*, e12280, 2020
 - 8) Ohara C, Sekiguchi A, Takakura S, Endo Y, Tamura N, Kikuchi H, Maruo K, Sugawara N, Hatano K, Kawanishi H, Funaba M, Sugawara A, Nohara N, Kawai K, Fukudo S, Sudo N, Cooper Z, Yoshiuchi K, Ando T. Effectiveness of enhanced cognitive behavior therapy for bulimia nervosa in Japan: a randomized controlled trial protocol. *BioPsychoSocial Medicine* 14:2, 2020
 - 9) 安藤哲也, 摂食障害患者の医学・心理社会的要因の研究と診療体制, 公衆衛生 (83) 10, 724-730, 2019
 - 10) 小原千郷, 摂食障害の理解の促進と啓発の現状と課題: 日本摂食障害協会 (JAED)の取り組みから (特集 摂食障害の理解と対応), 公衆衛生, 83 (10), 762-766, 2019
 - 11) 小原千郷, トレーニング指導者に必要な摂食障害の知識 摂食障害の認知行動療法から学ぶ, 食生活を整える, JATI EXPRESS, 74, 40, 42, 2019
 - 12) 高倉修, 小牧元. 摂食障害の臨床現場における診断・治療の現状と課題. 公衆衛生. 83(10): 731-737, 2019.
 - 13) 河合啓介, 摂食障害 (拒食症・過食症) とその最近の治療 特集 摂食障害～心と体へのアプローチ. *Stress & Health Care*, 233, 2-4, 2019.
 - 14) 大迫鑑顕, 木村大, 中里道子. 神経性過食症に対する遠隔認知行動療法の効果と汎用化への期待. *精神科*, (1347-4790)35 巻 2 号, 2019 年, 科学評論社.
 - 15) 野原伸展, 稲田修士, 大谷 真, 吉内一浩. 2018 年, 第 59 回日本心身医学会総会ならびに学術講演会(名古屋)自主シンポジウム: 日常生活というブラックボ

- ックスを明らかにする EMI, JITAI による新たな摂食障害治療の考察と展望. 心身医学 59(7): 634-641, 2019
- 16) 古賀愛子, 山家典子, 吉内一浩. DSM-5 の過食性障害とは何か? 精神科 35:223-228, 2019
- 17) 小原千郷, トレーニング指導者に必要な摂食障害の知識 摂食障害の認知行動療法から学ぶ 食行動の乱れを招く認知を変える, JATI EXPRESS、75, 40, 42, 2020
- 18) 鈴木 眞理, 小原 千郷, 摂食障害の生きづらさ 治療論の展開 巨大迷路からの脱出 生きづらさと家族会, 心の科学, 209, 89, 93, 2020
- 19) 西園マーハ 文, 小原 千郷, 鈴木 眞理 【児童思春期の精神疾患患者の理解とケア】さまざまな精神疾患・状態の子ども 子どもの摂食障害の理解と治療, 小児看護, 43,1, 41-45.2020
- 20) 小原 千郷, 鈴木 眞理[堀田], 西園マーハ 文, 末松 弘行, 鈴木 裕也, 山岡 昌之, 石川 俊男, 生野 照子 一般女性における摂食障害の認識調査 病名認知度と誤解・偏見, 心身医学 60(2) 162 - 172 2020
- 21) 高倉修, 小牧元 . 摂食障害の生きづらさ 摂食障害の精神病理 いかにして摂食障害が現れ、人々を虜にしたか 摂食障害の精神病理 歴史と現在 . ころの科学 . 2020 , 209 , 18-24 .
- 22) 河合啓介, 藤本晃嗣, 「ころ」と「からだ」をつなぐもの—最近の遺伝学や精神神経免疫学からの知見 臨床心理学, 116 , 155-160 , 2020.
- 23) 河合啓介, 藤本晃嗣, 杉山真也, 摂食障害の生きづらさ—代謝調節異常・精神疾患として摂食障害を考える-最新の遺伝子解析研究から . ころの科学 209 , 38-41 , 2020.
- 2 . 学会発表
(国内)
- 1) 安藤哲也 摂食障害の認知行動療法「改良版」(CBT-E) 第 115 回日本精神神経学会学術総会 2019/6/20 ~ 22, 新潟
- 2) 高倉修 . 神経症圏治療における治療導入、摂食障害を例として: どこまで医療化(外在化)し、いかに本格治療に導入するのか . 第 115 回日本精神神経学会学術総会 . 2019 年 6 月 20 日 ~ 22 日, 朱鷺メッセ .
- 3) 波多伴和, 吉原一文, 須藤信行 . 神経性やせ症患者の腸内細菌異常は体重増加不良と行動異常を惹起する: 腸内細菌移植マウスを用いた研究 . 第 35 回日本ストレス学会学術総会 . 2019 年 10 月 26 日・27 日 , アクロス福岡 .
- 4) 安藤哲也 摂食障害の医療の課題 第 23 回日本摂食障害学会学術集会, 2019/11/2、東京
- 5) 関口敦、守口善也、佐藤康弘、平野好幸、吉内一浩、磯部昌憲、兒玉直樹、吉原一文、安藤哲也 摂食障害に対する認知行動療法の有効性の神経科学的エビデンスの創出 第 23 回日本摂食障害学会学術集会, 2019/11/2, 東京
- 6) 小原 千郷 CBT-E の実践と臨床的課題 ~ ケースの検討を通じて ~ イニシャルケースでの戸惑い 第 23 回日本摂食障害学会学術集会 東京

2019/11/2、東京

- 7) 中里道子. 摂食障害の動機づけについて. 第23回日本摂食障害学会学術集会, 2019年11月2日, 国立精神・神経医療研究センターユニバーサルホール.
- 8) 山崎允宏、宮本せら紀、米田良、原島沙季、荻野恵、堀江武、稲田修士、大谷真、吉内一浩. 成人摂食障害患者における再栄養時の低リン血症に対するBMIカットオフ値の検討. 第23回日本摂食障害学会学術集会. 2019.11.2 (東京)
- 9) 山中結加里、堀江武、大谷真、吉内一浩. 高齢摂食障害患者の特徴(シンポジウム「高齢摂食障害患者を支える」). 第23回日本摂食障害学会学術集会 2019.11.2 (東京)
- 10) 高倉修. 摂食障害に対する認知行動療法(CBT-E)概説. 第23回日本摂食障害学会学術集会 2019年11月2日, 国立精神・神経医療研究センターユニバーサルホール.
- 11) 山下真. 高齢摂食障害患者を支える心理的アプローチ. 第23回日本摂食障害学会学術集会. 2019年11月2日, 国立精神・神経医療研究センターユニバーサルホール.
- 12) 波多伴和. 神経性やせ症患者の腸内細菌異常は体重増加不良と行動異常の発現に關与する: 腸内細菌移植マウスを用いた研究. 第23回日本摂食障害学会学術集会. 2019年11月2日・3日, 国立精神・神経医療研究センターユニバーサルホール.
- 13) 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
- 14) 山下真, 戸田健太, 麻生千恵, 波多伴和, 高倉修, 須藤信行. 神経性やせ症患者における窒素出納の検討. 第2回日本心身医学関連学会合同集会. 2019年11月15日~17日, 大阪市中央公会堂.
- 15) 波多伴和, 宮田典幸, 高倉修, 吉原一文, 須藤信行. 神経性やせ症患者の腸内細菌異常は体重増加不良と行動異常を引き起こす: 腸内細菌移植マウスを用いた研究. 第2回日本心身医学関連学会合同集会 2019年11月15日, 大阪市中央公会堂.
- 16) 宮本せら紀、小林晃、山中結加里、野原伸展、樋田紫子、山崎允宏、平出麻衣子、原島沙季、米田良、荻野恵、堀江武、大谷真、吉内一浩. 摂食障害患者に対する父母の対処法の違い—日本語版FCQ-EDを用いて—. 第2回心身医学関連学会合同集会 2019.11.16 (大阪)
- 17) 野原伸展、堀江武、大谷真、吉内一浩. 短期間入院における、オペラント条件づけ行動療法プログラムの体重回復への効果について. 第2回心身医学関連学会合同集会 2019.11.16 (大阪)
- 18) 山中結加里、堀江武、大谷真、吉内一浩. 高齢摂食障害患者の臨床的特徴: 非高齢患者との比較. 第2回心身医学関連学会合同集会 2019.11.15 (大阪)
- 19) 平野好幸, 濱谷沙世. 神経性過食症のうま味認知と遠隔認知行動療法アプ

- ローチ,第7回心身医学のニューロサイエンス研究会,2019年11月23日,九州大学病院.
- 20) 山下真,戸田健太,麻生千恵,波多伴和,高倉修,須藤信行.高齢神経性やせ症の1例.第59回日本心身医学会九州地方会.2020年2月8日・9日,九州大学医学部百年講堂.
- 21) 戸田健太,藤田曜成,麻生千恵,山下真,波多伴和,高倉修,須藤信行.理学療法入により治療意欲が向上した高齢の神経性やせ症の症例.第59回日本心身医学会九州地方会.2020年2月8日・9日,九州大学医学部百年講堂.
- 22) 高倉修,麻生千恵,戸田健太,山下真,波多伴和,須藤信行.神経性やせ症の罹病期間による身体的・心理的特徴の検討.第59回日本心身医学会九州地方会,2020年2月8日・9日,九州大学医学部百年講堂.
- 23) 末松孝文,高倉修,戸田健太,麻生千恵,山下真,波多伴和,須藤信行.食物アレルギーへの過度な恐怖を伴う回避・制限性植物摂取症の一例.第59回日本心身医学会九州地方会.2020年2月8日・9日,九州大学医学部百年講堂.
- 24) 波多伴和,山下真,麻生千恵,戸田健太,高倉修,須藤信行.マインドフルネス・スキルトレーニングにより過食症状が改善し、透析導入を延期できた2型糖尿病の1例.第59回日本心身医学会九州地方会.2020年2月8日・9日,九州大学医学部百年講堂.
- 25) 張雪廷,吉原一文,波多伴和,宮田典幸,朝野泰成,アルタイサイハン・アルタンツル,須藤信行.アミノ酸欠乏がマウスの体重増加や行動に与える影響.第59回日本心身医学会九州地方会.2020年2月8日・9日,九州大学医学部百年講堂.
- 26) 山崎允宏,小林晃,山中結加里,野原伸展,樋田紫子,宮本せら紀,平出麻衣子,米田良,原島沙季,荻野恵,堀江武,大谷真,吉内一浩.日本語版Body Checking Questionnaire (BCQ-J)の開発.第131回日本心身医学会関東地方会.2020.2.8-9(東京)
- (国際学会)
- 1) Nakazato M, Development of online check-up system of eating problems and self-help program for bulimia nervosa and binge eating disorders.2019 International Congress in Obesity and Metabolic Syndrome& Asia-Oceania Conference in Obesity, Symposium10, Conrad Hotel, Seoul, Korea. 2019/8/31.
- 2) Gondo M, Kawai K, Moriguchi Y, Hiwatashi A, Takakura S, Yoshihara K, Morita C, Yamashita M, Eto S, Sudo N. The effects of integrated hospital treatment for anorexia nervosa : a longitudinal resting state functional MRI study. 25th World Congress of the International College of Psychosomatic Medicine(ICPM), Florence, 2019/9/11-13.
- 3) Takakura S. Changing care settings related to eating disorders in Japan. 25th World Congress of the International College of Psychosomatic

- Medicine(ICPM), Florence, 2019/9/11-13.
- 4) Hata T, Miyata N, Takakura S, Yoshihara K, Asano Y, Kimura-Todani T, Yamashita M, Sudo N. Possible role of gut microbiota in pathology of anorexia nervosa. 25th World Congress of the International College of Psychosomatic Medicine(ICPM), Florence, 2019/9/11-13.
- 5) Yoshiuchi K. Using short-term inpatient settings modifying the multistep CBT-E to introduce CBT-E smoothly for eating disorder patients in Japan (Symposium "Treatment of patients with eating disorders using CBT-E/CBT-OB in the real world settings in Japan and Italy"). 25th World Congress of Psychosomatic Medicine. 2019.9.13 (Florence, Italy)
- 6) Miyamoto, S, Yamazak T, Harashima S, Kobayashi A, Koga A, Yamanaka Y, Nohara N, Hida Y, Hiraide M, Yoneda R, Moriya J, Horie T, Otani M, Yoshiuchi K : Japanese version of Family Coping Questionnaire for Eating. 25th World Congress of Psychosomatic Medicine. 2019.9.11 (Florence, Italy)

3 . 書籍

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科研費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

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 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）
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IBS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。

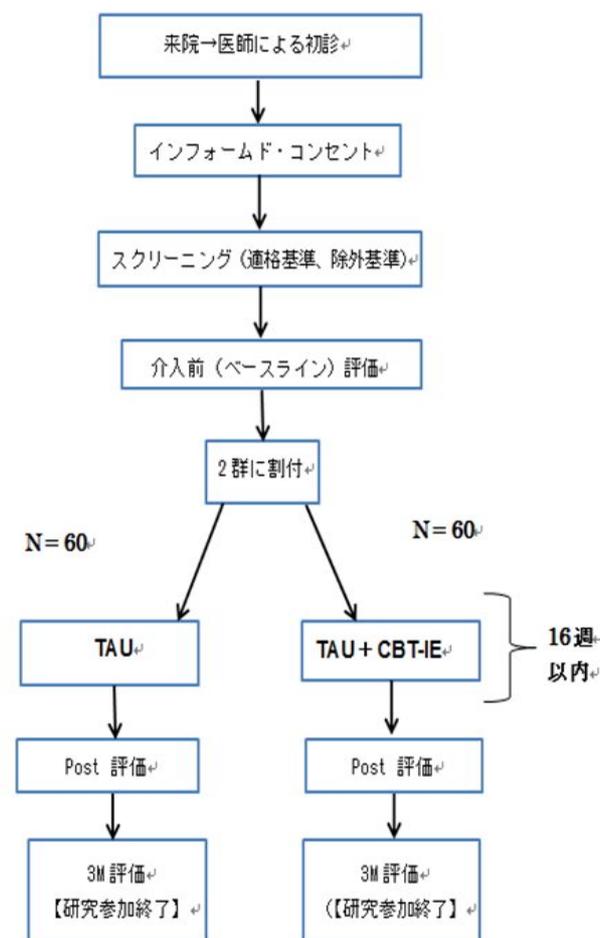
【共同研究実施機関】

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薬期間は設定しない。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カ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日分としてふり返って評価し、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、うつ病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、試験群の中樞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

本年度は、

- 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、2020年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、1.研究プロトコル論文の掲載、2.症例登録の開始と進捗状況、それぞれについて、以下に考察する。

1.研究プロトコル論文の掲載:

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。

2.症例登録の開始と進捗状況:

研究チーム全体で、2020年3月末時点で23例の症例登録を行った。施設ごとの登録人数は、国立精神・神経医療研究センター:16例、東北大学:6例、東京大学:1例である。有害事象の発生や大きな研究計画の変更はなく進捗している。2019年6月に国立・精神神経医療研究センターにおいて委託先モニタリングチームによる施

設モニタリングが行われた。モニタリングにおいて大きな問題なく研究が実施されていることが確認された。

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。

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が可能なデザインとしている。

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、データを集積した。

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

- 1) 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.
- 2) 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)

- 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

(国際学会)

- 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) 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
- 3) 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

3. 書籍
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科研費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

疾患横断的脳画像レジストリ研究

研究要旨

摂食障害患者と、心身症患者の疾患横断的な脳画像レジストリを構築する。目標被験者数は、3年間の研究期間全体で、神経性食欲不振症患者 80 名（制限型 40 名、過食排出型 40 名）、神経性過食症患者 40 名、心身症患者 40 名で男女を問わない。本事業の分担研究（摂食障害の治療プログラムの効果検証、心身症の治療プログラムの効果検証）に参加した摂食障害、心身症患者のデータも登録する。脳 MR 画像は、3 テスラ MRI 装置が利用できる各施設において、可能な限り撮像シーケンスを統一し、安静時 fMRI、拡散テンソル強調画像、T1 強調画像による撮像を行なう。同時に質問紙や認知課題での心理評価・症状評価を行なう。特に、中枢神経感作病態の指標として、食・体型等の刺激に対する反応性や内受容感覚尺度を評価し、研究会等を開催し検討する。中枢神経感作病態の指標に特異的な脳構造・脳機能変化を重回帰分析により抽出し、中枢神経感作病態の神経基盤を明らかにする。

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 菅原彩子（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）

千葉大学 大学院医学研究院精神医学
特任教授 中里道子（研究分担者）
教授 伊豫雅臣（研究協力者）
特任准教授 橋本佐（研究協力者）
千葉大学
子どものこころの発達教育研究センター
教授 平野好幸（研究協力者）
千葉大学 社会精神保健教育研究センター
講師 金原信久（研究協力者）
九州大学 大学院医学研究院
教授 須藤信行（研究分担者）
講師 吉原一文（研究協力者）
講師 高倉修（研究協力者）
助教 波多伴和（研究協力者）
医員 戸田健太（研究協力者）
共同研究員 権藤元治（研究協力者）
大学院生 麻生千恵（研究協力者）

産業医科大学 神経内科

講師 兒玉直樹（研究分担者）

助教 高橋昌稔（研究協力者）

A. 研究目的

中枢性摂食異常症では、顕著な認知と行動の異常を示すため、各地で構造的・機能的脳画像研究が行なわれており、報酬系の異常などが指摘されている（Chen 2016）。しかし、治療抵抗性のため協力を得にくいという事情から、標本数 20-30 名程度の小規模な研究ばかりであり、結果の再現性や妥当性に疑問が残る状況であった。摂食障害の病態や経過に対する認知脳科学的な病態解明、更には臨床に有益な診断マーカーや治療マーカー、予後予測因子の特定のためには、より大規模なスケールでの研究が望まれていた。

本邦でも、前述のように限られた治療施設で限られた患者数を診療しているというのが現状から、脳画像研究においても単一施設の研究に限られていた。一方で、限られた施設であるからこそ、摂食障害学会や心身医学会を通じて国内で摂食障害の脳画像研究を実施している研究者同士の交流は容易であり、多施設横断的な連携が取りやすい状況であった。更に、研究代表者が所属する国立精神・神経医療研究センター（NCNP）の行動医学研究部には、摂食障害全国基幹センターが設置されており、本邦における摂食障害治療、研究の情報が集約される環境にある。

更に、当該研究コミュニティでは、中枢性摂食異常症のみならず、難治性の過敏性腸症候群など中枢感作病態を有すると考えられる疾患群を対象とした脳画像研究も

従前より実施している。

このような背景から、本邦において多数の摂食障害患者および難治性の心身症を診療している施設が連携し多施設共同研究を実施することで、中枢神経感作病態や経過に対する認知脳科学的な病態解明が可能となり、中枢神経感作病態の概念が、臨床に有益な診断マーカーや治療マーカー、予後予測因子として活用できる道を拓くのではないかと考えた。

種々の精神疾患においては多施設共同で脳画像を撮像し、病態解明につなげる動きが少なからず存在する。うつ病患者 1,188 名の安静時 fMRI データから患者を 4 群に分類した研究では、11 施設で 13 基の MRI スキャナーを用いて撮像している (Drysdale, 2017)。アルツハイマー病に関しては国際共同研究として Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) と、その日本版である J-ADNI がある。この枠組みからは、例えば、812 名のアルツハイマー病患者の脳画像と遺伝子型を比較する大規模研究が生まれている (Ma, 2016)。脳画像と遺伝情報を統合的に研究する国際的なネットワークとして ENIGMA consortium があり、統合失調症 (Walton, 2017)、大うつ病 (Schmaal, 2017)、双極性障害 (Hibar, 2017)、強迫性障害 (Boedhoe, 2017) などのワーキンググループが活動を行っている。ENIGMA のホームページによると、日本からは強迫性障害と拡散テンソル強調画像のワーキンググループに参加している施設がある。

しかし前述の如く摂食障害患者の脳画像研究は小規模なものに限られ、多施設で撮像した報告は認められない。ENIGMA では最近神経性やせ症のワーキンググループが

活動を開始しているが、まだ参加施設数も公表されておらず、具体的な成果が上がるには時間がかかるものとみられる。米国の ClinicalTrials.gov , EU の EU register など世界の主要な臨床研究登録サイトを検索しても、摂食障害の脳画像多施設共同研究は確認できなかった。日本国内では我々以外に摂食障害の多施設共同研究に関する動きは現在のところ認められていない。従って本研究は世界的に見ても先例のない成果を上げる可能性が高いものと考えられる。

以上の背景から、本研究では、摂食障害患者と、心身症患者の疾患横断的な脳画像レジストリを構築する。多施設共同研究で構造的・機能的脳画像の撮像にあたることにより、大規模な標本数での調査による信頼性の高いデータを基にして、中枢神経感作病態に関わる神経機構を解明することを目的とする。

B . 研究方法

研究対象：中枢性摂食異常症

各施設を受診した DSM-5 診断基準を満たす神経性やせ症(anorexia nervosa: AN)または神経性過食症(bulimia nervosa: BN)の患者、AN と BN 患者計 80 名、および募集に対して応募をした健常者、男性 40 名、女性 40 名の計 80 名、年齢は 12 歳以上 60 歳以下、利き手は右利きであることを条件とする。

脳 MR 画像：

脳 MR 画像は、3 テスラ MRI 装置が利用できる各分担施設（東北大学、千葉大学、NCNP、産業医科大学、九州大学）において、

安静時 fMRI、拡散テンソル強調画像、T1 強調画像による撮像を行なう。参加施設間で可能な限り撮像シーケンスを統一する。同時に質問紙や認知課題での心理評価・症状評価を行う。特に、中枢神経感作病態の指標として、摂食障害では食刺激に対する反応性および内受容感覚尺度を評価する。中枢神経感作病態の指標に特異的な脳構造・脳機能変化を重回帰分析により抽出し、中枢神経感作病態の神経基盤を明らかにする。

更に、本研究事業開始前に代表施設・各分担施設で収集していた脳画像データについても、本レジストリに登録するための手続きを進めていく。

研究進捗の確認や今後の研究方針のすり合わせのために、多施設共同でワーキンググループ（WEB 会議）を実施した。ワーキンググループの今年度の日程と参加者は下記である。

参加者：関口敦・菅原彩子・佐藤康弘・平野好幸・兒玉直樹・高倉修・吉原一文・権藤元治

- ・2019 年 6 月 24 日
- ・2019 年 9 月 25 日
- ・2019 年 11 月 23 日心身ニューロ研究会
- ・2020 年 1 月 22 日

（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言に則り、代表研究機関および各共同研究機関の倫理委員会の承認を受けて行うものであり、また臨床研究に関しては「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。研究者それぞれの所属する機関において、該当する倫理指針に従った計画書を提出し、審査を受ける。人を対象とする研究に従事す

る者は、全員、倫理講習を受講する。

また、ヒトを対象とした MRI 実験を行うために、MRI を撮像する各施設の倫理委員会の承認も得るものとする。MRI の安全性に関しては、米国 FDA の基準に準拠した撮像方法を用いているため、人体に害を与えない影響はない。

被験者自身に実験の目的と安全性に関して口頭および書面により説明を行い、書面による同意書を得るものとする。実験参加を拒否する権利やプライバシー保護の原則についても説明を行う。

患者が未成年である場合には代諾者からインフォームド・コンセントを得ることが前提となる。代諾者は原則として、親権者又は未成年後見人とする。なお、被験者本人にも本研究について、別添説明文書を用いて口頭で平易な表現に置き換えながら十分な説明をする。その際、質問する機会と研究に参加するか否かを判断するのに、十分な時間を与える。説明文書を用いた説明の後、本研究への参加についての判断は代諾者の自由意思による。参加の有無により被験者の診断や治療について利益又は不利益になるようなことはなく、また、一旦同意した後に、同意を取り消すことも可能であり、同意を取り消したことにより、被験者に不利益になることもない旨、代諾者に十分説明した上で、同意を取得する。代諾者の自由意思による同意が得られたときは、同意書に代諾者の署名及び同意日を得る。説明を行った医師は、同意書に署名し、説明日を記入する。

被験者から得られるデータはすべて匿名化して取り扱い、個人を特定可能な書類(同意書など)は、施錠可能な保管庫で厳重に

保管する。共同研究機関間で情報の授受が行われるが、ヒトを対象とする医学研究に関する倫理指針に則り、事前にデータのやり取りについて同意を得るか、公告文書によるオプトアウトの機会を設ける。また、情報の授受に関しては記録簿を作成して研究機関終了後 5 年間は保管する。

なお、代表・各分担施設において脳画像の撮像にかかる倫理申請の承認を受けている。国立精神・神経医療研究センター(承認番号:A2015-109)、千葉大学大学院医学研究院倫理委員会(千大医総第 119 号)、東北大学医学系研究科倫理委員会(2017-1-958)、産業医科大学倫理委員会(H28-024 号)、九州大学医学系地区部局倫理審査委員会(28-1)。

C . 研究結果

各施設での摂食障害患者および健常対照群の令元年度末までの脳画像検査数を別表に示す(表 1)。各施設における総数では、摂食障害患者のベースライン 90 例、フォローアップ 38 例、健常群ベースライン 120 例、フォローアップ 45 例の脳 MR 画像および心理検査データが収集できた。

IBS 患者に関しては、従来通り治療前後の縦断研究を継続し、NCNP において 13 例の患者群を対象として MRI 検査を実施しており、令和元年度末までに 5 例の治療介入前の検査を実施済みである。

表 1：脳画像検査件数

R1年度末までの集計	健常		ANR		ANBP		BN		EDその他		回復者		
	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	
東北大学	ベースライン	23	24	22	0	15	0	8	1	0	0	0	0
	フォローアップ	18	19	16	0	7	0	6	0	0	0	0	0
千葉大学	ベースライン	23	12	8	1	7	1	5	0	1	0	1	0
	フォローアップ	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NCNP	ベースライン	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	フォローアップ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
産業医科大学	ベースライン	28	5	9	0	1	0	1	0	0	0	2	0
	フォローアップ	1	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
九州大学	ベースライン	4	1	3	0	0	0	3	0	0	0	0	0
	フォローアップ	4	1	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	ベースライン計	78	42	42	1	23	1	18	1	1	0	3	0
	フォローアップ計	25	20	24	0	7	0	7	0	0	0	0	0
	計	103	62	66	1	30	1	25	1	1	0	3	0

D．考察

本年度も継続して、中枢性摂食異常症の脳画像収集に注力をした。ED および IBS 治療研究(『摂食障害の治療プログラムの効果検証に関する研究』および『心身症の治療プログラムの効果検証に関する研究』)におけるリクルートが予定通りに進まない状況を鑑み、ED 患者に関しては治療研究には参加していない症例の脳画像データレジストリの構築を優先する方針に切り替えた。IBS に関しても予定通りにリクルートは進んでいない状況ではあるが、ED 患者に比して治療研究へのエントリーが進んでいたこともあり、研究期間終了後もデータ収集を継続することにより、治療前後の縦断データ 20 例の収集は達成できるとの見通しであり、今後も継続的に縦断データを収集する方針としている。

今後は、多施設データを一元的な管理体制を構築し、解析研究に活用できる体制を整えていく方針としている。

E．結論

各共同研究施設の既存の研究体制及び既

存のデータを活用し、脳画像レジストリの基本骨格が構成できている。継続的なデータ収集を行いつつも、既存のデータベースを活用する方略を確立する必要がある。既存データベースで収集している認知的特徴や心理・行動指標を軸とした、治療研究と脳画像データの関連解析を検討している。具体的には、既存データベースの認知心理指標の中で、治療研究で変化が認められる指標と関連する項目を特定し、特定された認知心理指標と関連する脳構造・脳機能変化を抽出することにより、治療と関連した脳回路異常を推定できるのではないかと考えている。

本研究班は最終年度であるが、班研究の終了後もデータベースを活用できる体制を維持し、縦断的なデータ収集も継続し更なるデータベースの充実を図る方針である。

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

1. 論文

- 1) Kano M, Oudenhove LV, Dupont P, Wager

TD, Fukudo S. Imaging brain mechanisms of functional somatic syndromes: potential as a biomarker? Tohoku J Exp Med 250(3):137-152, 2020.

3 . その他
なし

2. 学会発表

(国内)

- 1) 関口敦, 守口善也, 佐藤康弘, 平野好幸, 吉内一浩, 磯部昌憲, 兒玉直樹, 吉原一文, 安藤哲也. 摂食障害に対する認知行動療法の有効性の神経科学的エビデンスの創出 第 23 回日本摂食障害学会学術集会 東京
2019/11/2
- 2) 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
- 3) 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

(国際学会)

該当なし

3. 書籍

該当なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1 . 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

厚生労働科研費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

脳画像データ統合による解析研究

研究要旨

各施設で収集した脳画像データを代表施設（国立精神・神経医療研究センター：NCNP）に集約し、画像の前処理及び個人内解析を半自動的に実行できる解析パイプラインを構築する。分担施設でも解析を実施するためのデータダウンロードシステムを構築し、解析用PCを導入して横断的な解析研究を行い中枢感作病態の脳内基盤を検証する。本事業の分担研究（摂食障害の治療プログラムの効果検証、心身症の治療プログラムの効果検証）の治療介入が開始された後には、試験群/対照群に対して、介入前/介入終了後において、脳画像・認知心理機能評価を行う。縦断データがそろい次第、主要アウトカムの改善と、中枢神経感作病態の指標および関連する脳領域との関連を検証し、臨床症状の改善の背景にある中枢神経感作病態の改善を脳科学的に実証する。

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 菅原彩子（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）

千葉大学 大学院医学研究院精神医学
特任教授 中里道子（研究分担者）
教授 伊豫雅臣（研究協力者）
特任准教授 橋本佐（研究協力者）
千葉大学
子どものこころの発達教育研究センター
教授 平野好幸（研究協力者）
千葉大学 社会精神保健教育研究センター
講師 金原信久（研究協力者）

九州大学 大学院医学研究院
教授 須藤信行（研究分担者）
講師 吉原一文（研究協力者）
講師 高倉修（研究協力者）
助教 波多伴和（研究協力者）
医員 戸田健太（研究協力者）
共同研究員 権藤元治（研究協力者）
大学院生 麻生千恵（研究協力者）

産業医科大学 神経内科

講師 児玉直樹（研究分担者）

助教 高橋昌稔（研究協力者）

A．研究目的

本研究では、各施設で収集した脳画像データを代表施設（国立精神・神経医療研究センター：NCNP）に集約し、画像の前処理及び個人内解析を半自動的に実行できる解析パイプラインを構築する。

分担施設でも解析を実施するためのデータダウンロードシステムを構築し、解析用PCを導入して横断的な解析研究を行い中枢感作病態の脳内基盤を検証する。本事業の分担研究（摂食障害の治療プログラムの効果検証、心身症の治療プログラムの効果検証）の治療介入が開始された後には、試験群/対照群に対して、介入前/介入終了後において、脳画像・認知心理機能評価を行う。縦断データがそろい次第、主要アウトカムの改善と、中枢神経感作病態の指標および関連する脳領域との関連を検証し、臨床症状の改善の背景にある中枢神経感作病態の改善を脳科学的に実証する。

B．研究方法

分担施設で収集した臨床情報、脳画像データおよび心理データは、匿名化の処理をした後に、NCNP内の脳病態統合イメージングセンター（IBIC）で運用しているIBISS（Integrative Brain Imaging Support System）を活用し、一元管理を行う。IBISSは、他施設からWebを介して脳画像ファイルを登録することができるシステムである。集められた脳画像データは、解析パイプラインにて前処理を行い、データサーバーに保管する。

データサーバーでは、各分担施設の研究分担者がアクセス権限を持ち、データをダウンロードして個別の解析を行うことができる体制を構築する（図1）。

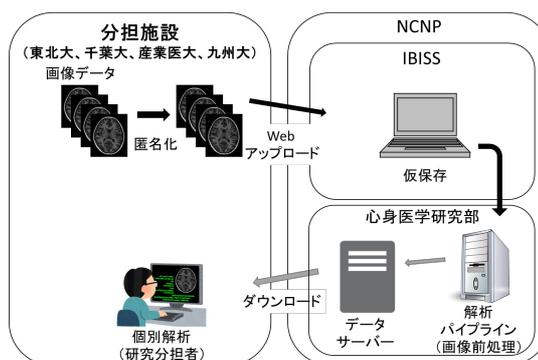


図1：脳画像データ共有・解析体制

本年度は、NCNPで構築した解析パイプラインにて1次解析を試行する。摂食障害画像に関しては、2次解析を担当する分担施設（東北大学、産業医大）で縦断データも対象とした予備的な解析を行う。また、IBS画像に関しては、NCNPにて横断データの解析を行う。

（倫理面への配慮）

各施設で収集したデータを、多施設で共同運用するため、データの施設間の授受及び利用に関して以下の措置を取る。あらかじめデータの二次利用や他施設への提供に関して同意を取得した被験者から得られているデータに関しては、同意の範囲内でデータの共有を行う。新たな研究計画でデータを利用する場合は、公告文書による周知により当該研究内容をお知らせし、参加の拒否の機会を担保する。

多施設で収集するデータをNCNPで一元管理をするために、以下の方法で情報管理

の安全性を担保する。各施設で収集した脳 MR 画像は、個人情報削除された DICOM フォーマットの画像データを DVD 等にコピーされたものから固定 IP アドレスが設定し通信が制御されている PC を介して IBISS のサーバーにアップロードされる。これら個人情報を含まない臨床情報および画像情報は、あらかじめ登録された研究参加者が高いセキュリティレベルが担保された形で、ウェブベースで共同研究者間での閲覧が可能である。なお、IBISS に搭載されている機能である、臨床情報の登録や読影所見の共有などは、本研究では利用せず、脳 MR 画像の共有のみを目的として利用する。

C . 研究結果

(東北大学での解析結果)

神経性やせ症女性患者 30 名 (制限型 18 名、過食排出型 12 名) と健常者 23 名の皮質厚解析を試みた。年齢は患者が 28.7 ± 11.4 歳 (平均 \pm 標準偏差)、健常者が 24.2 ± 8.0 歳で有意差はなかった (2 sample t-test、 $p = 0.096$)。Body Mass Index (BMI) は患者が 14.7 ± 1.4 kg/m²、健常者が 20.6 ± 1.8 kg/m² で患者が有意に低かった ($p < 0.001$)。Eating Disorder Examination Questionnaire (EDEQ) スコアは患者が 2.43 ± 1.39 、健常者が 0.49 ± 0.55 で患者が有意に高かった ($p < 0.001$)。

全被験者の T1 強調画像を FreeSurfer による処理を通じて皮質表面頂点からの皮質厚を算出した。FreeSurfer のモジュールである QDEC を用い、年齢、BMI の影響を共変量として除外しモンテカルロシミュレーションによる多重比較補正を行った全脳解析 ($p < 0.01$) では、左楔前部 (図 2a) と左外側後頭野 (図 2b) で健常者に比較して患者の皮質

厚が有意に低下していた。

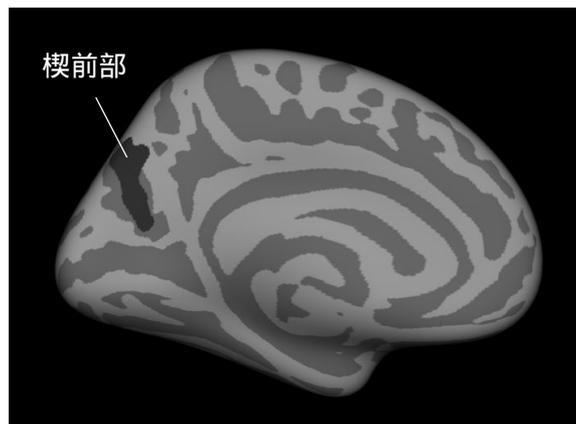


図 2a. AN 患者の皮質厚低下
(左大脳半球内側)

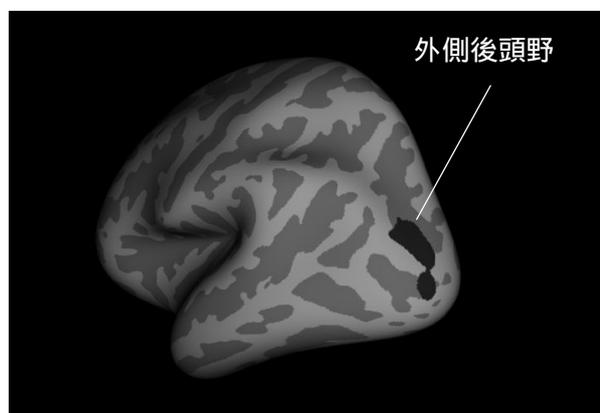


図 2b. AN 患者の皮質厚低下
(左大脳半球尾側)

年齢、BMI を除外して AN 患者に有意な皮質厚低下を示したこれらの領域は、AN のバイオマーカーとなる可能性がある。楔前部には感覚情報に基づく身体マップが存在すると考えられ、また後頭野は視覚機能に関与しており、今回の結果は AN のボディイメージ障害を説明し得る所見となっている。

左大脳半球の平均皮質厚は患者で 2.39 ± 0.11 mm、健常者で 2.54 ± 0.10 mm で患

者が有意に低く ($p < 0.001$)、右大脳半球での平均皮質厚は患者で 2.39 ± 0.10 mm、健常者で 2.54 ± 0.11 mm で患者が有意に低かった ($p < 0.001$)。

Desikan-Killiany Atlas により大脳皮質を左右各 34 領域に分割してそれぞれの平均値を算出した。ロジスティック回帰分析により AN 患者と健常者の分類を試みた。領域別平均皮質厚をステップワイズ投入した結果、右中心傍回、左下側頭領域、左楔部を含むモデルにより精度 84.9% で分類することができた。

EDEQ 全スコアを従属変数とし、各領域の皮質厚を独立変数としてステップワイズ投入した線形縦重回帰モデルを自動作成した。右楔前部、左横側頭回、右外側眼窩前

頭野、左中前頭回尾側、右横側頭回、左海馬傍回が EDEQ を最もよく予測する因子として得られた (図 3)。

また、東北大学の縦断データを用いた皮質厚解析も行った。AN 患者 18 名(制限型 14 名、過食排出型 4 名)、健常女性 18 名について、初回撮像(t_0)と 1 年後の 2 回目撮像(t_1)について全脳で皮質厚を算出した。さらに皮質厚変化率= $(t_1$ での皮質厚- t_0 での皮質厚)/ (t_1-t_0) と定義して計算、両群を t 検定で比較した。モンテカルロシミュレーションによる多重比較補正 ($p < 0.001$) では、左上側頭回、左下頭頂小葉、左中前頭回、左縁上回(図 4a)と左紡錘状回(図 4b)、右頭皮質、右眼窩前頭回(図 4c)で、健常者と比較して AN 患者の皮質厚変化率が有意な正の値を

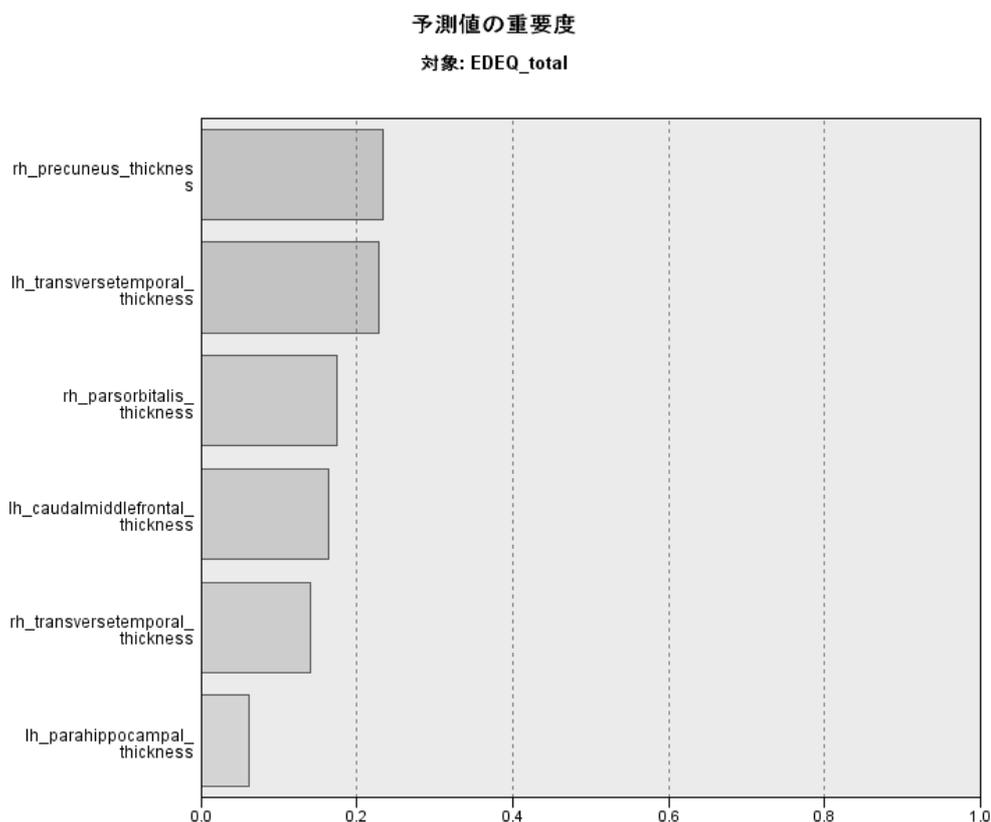


図3. EDEQスコアを予測する領域別平均皮質厚値の重要度

取っていた。

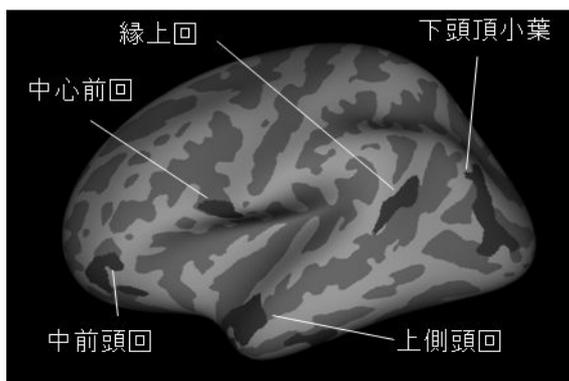


図4a. AN患者の皮質厚変化率上昇。
左大脳半球外側面。

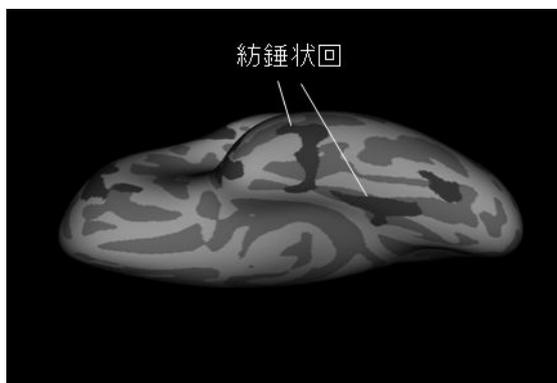


図4b. AN患者の皮質厚変化率上昇。
左大脳半球腹側面。

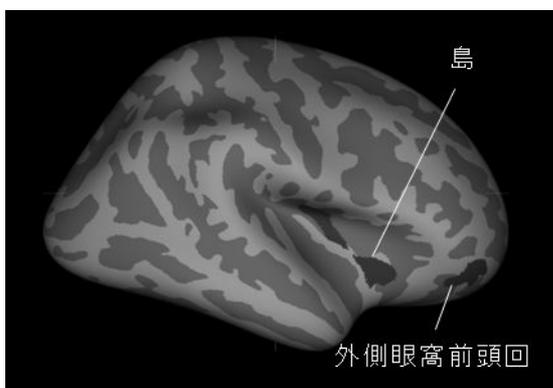


図4c. AN患者の皮質厚変化率上昇。
右大脳半球外側面。

(産業医科大学での解析結果)

女性の神経性やせ症患者 10 名 (AN 群) と健常者 24 名 (健常対照群) の安静時脳活動の解析を試みた。AN 群は制限型 9 名、過食排出型 1 名で平均病脳期間は 9.2 ± 3.02 年 (mean \pm S.E.) であった。両群間に年齢の有意差はなく (AN 群 31.5 ± 4.51 歳、健常対照群 25.1 ± 0.94 歳、Welch's t test $p = 0.20$)、Body Mass Index (BMI) は AN 群が有意に低かった (AN 群 $13.3 \pm 1.24 \text{ kg/m}^2$ 、健常対照群 $50.0 \pm 0.94 \text{ kg/m}^2$ 、Welch's t test $p < 0.001$)。

全被験者の開眼安静時 fMRI 画像を matlab 上で SPM12 及び CONN toolbox を用いて解析を行った。安静時の局所脳活動の指標である ALFF (amplitude of low-frequency fluctuation) および fALFF (fractional amplitude low-frequency fluctuation) を用いて両群の安静時脳活動の比較を行った。

どちらの指標でも AN 群が健常対照群より活動が上昇している部位はなかった。一方で ALFF では左中前頭回と右前島皮質の活動低下が示唆された (表 1)。

Brain regions	BA	Side	MNI coordinates			No. of voxels	T value
			x	y	z		
Control > AN							
Middle Frontal Gyrus	10	L	-38	58	10	446	7.07
Anterior Insular	13	L	36	22	-8	245	5.82
AN > Control							
No suprathreshold clusters							

Voxel threshold: $p < 0.001$ uncorrected, Cluster threshold: $p < 0.05$ FWE corrected.

表 1 . AN 患者で ALFF が低下した脳部位

また、fALFF では左前中心回、左紡錘回、左前帯状回、両側の中前頭回と内側前頭回の活動低下が示唆された(表 2)。

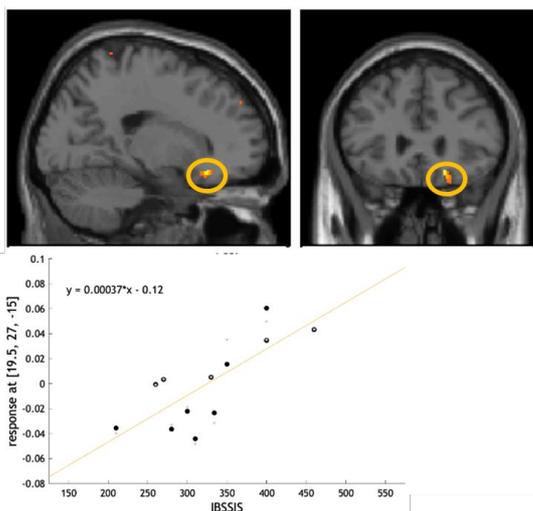
Brain regions	BA	Side	MNI coordinates			No. of voxels	T value
			x	y	z		
Control > AN							
Precentral Gyrus	4	L	-22	-26	70	4074	9.08
Fusiform Gyrus	37	L	-42	-48	-20	350	5.71
Medial Frontal Gyrus	11	R	6	52	-16	320	5.93
Middle Frontal Gyrus	47	L	-42	36	-8	278	6.58
Medial Frontal Gyrus	10	L	-12	72	-4	235	7.58
Middle Frontal Gyrus	8	L	-26	36	42	163	5.47
Anterior Cingulate	32	L	-6	38	24	151	7.13
AN > Control							
No suprathreshold clusters							

表 2 . AN で fALFF が低下した脳部位

(IBS の解析結果)

IBS 患者に関しては、従来通り治療前後の縦断研究を継続し、NCNP において 13 例の患者群を対象として MRI 検査を実施しており、令和元年度末までに 5 例の治療介入前の検査を実施済みである。予備的な解析において、IBS の重症度スコアと右前島皮質の灰白質量との正相関が認められた(図 5)。

(図 5) IBS 重症度と右前島皮質量



D . 考察

(東北大学での解析結果への考察)

摂食障害患者の横断的データ解析で特定された中心傍回(図 2 ab)は身体感覚情報に関与し、下側頭領域は身体の全体像を認識する紡錘状回身体領域を含んでいて、AN のボディーイメージ障害との関連が考えられる。楔部は注意機能に関係しており、AN の認知機能障害には注意機能の欠陥も知られている。また、摂食障害の重症度との回帰分析で特定された右楔前部、左横側頭回、右外側眼窩前頭野、左海馬傍回(図 3)は負の予測因子、左中前頭回尾側、右横側頭回は正の予測因子となった。楔前部には前述の通り身体マップが存在する。眼窩前頭野は報酬評価に関与しているが、AN 患者は報酬系が抑制されていると考えられている。縦断データ解析によって特定された領域、左上側頭回、左下頭頂小葉、左中前頭回、左縁上回と左紡錘状回、右頭皮質、右眼窩前頭回(図 4 abc)では 1 年間で皮質厚の有意な増加があったものと判断される。紡錘状回、下頭頂小葉、縁上回は身体認知に関与している。眼窩前頭野は報酬評価に関与する。これら領域の皮質厚増加は、治療介入の効果を反映している可能性がある。

(産業医科大学での解析結果への考察)

中前頭回は spatial working memory に関与し、自己の体形に関する視覚情報処理に関連している (Peelen 2007)。この部分の障害がボディーイメージの障害を惹き起こし体重維持に必要な行動が障害される可能性が示唆されている (Favaro 2012)。紡錘回は視覚対象の認識や形状の把握に関連する腹側皮質視覚路に含まれる。AN では

この紡錘回の体積減少 (Brooks 2011) や Extrastriate Body Area との機能的結合の低下 (Suchan 2013) が報告されており、ボディーイメージの障害と関連する部位と考えられている。

前島皮質は味覚を含めた複数の身体感覚を統合して内受容感覚を形成する一次味覚野としての機能を持っている (Small 2006)。また、快の体験に関連する辺縁系の一部としての機能を持っている (Craig 2009)。したがってこの領域の障害が摂食障害の食行動異常に関連することが示唆されている [7]。

前帯状回とくに吻側前帯状皮質は葛藤場面で、扁桃体に対して top-down の抑制を行い葛藤解決に寄与すると部位とされている (Etkin 2006)。AN では内側前頭前野から前帯状回にかけて SPECT での血流低下が報告されており (Takano 2001、Naruo 2001) 前帯状回の皮質容量の低下も報告されている (Muhaleu 2007)。AN では他者との体形比較の際に前帯状回の活動低下が報告されており、摂食障害の極端な痩せ願望や自己のボディーイメージに歪みに関すると考えられている (Friederich 2010)。

以上の様に予備的な解析でも摂食障害に特徴的な病態 (ボディーイメージの障害や食行動異常) と関連する領域に対して興味深い結果が得られた。

以上は、単一施設データによる予備的皮質厚解析であるが、興味深い数々の知見が得られている。今後多施設データを集積して解析することにより、より信頼性の高い結果がもたらされるものと期待される。

IBS 患者のデータ解析では、ベースラインデータのみであるが内部感覚との関連が指摘されている右前島皮質との正相関が認められている (図 5)。今後も引き続き縦断データを収集し治療反応性予測を反映する脳画像バイオマーカーの特定が見込まれる。

E . 結論

当初の計画通り、脳画像共有・解析システムの構築が達成され、解析系のテストも完了し、脳携帯画像および安静時脳活動の解析パイプラインも構築できた。まだ一部のデータではあるが、縦断データの解析も実施できた。今後は、主要アウトカムの改善と、中枢神経感作病態の指標および関連する脳領域との関連を検証し、臨床症状の改善の背景にある中枢神経感作病態の改善を脳科学的に実証することを目指していく。更に、多施設データを集約したのちに、データフリーズをして他施設共有用のデータベースを確定し、各施設で 2 次解析ができる体制を構築していく。

F . 健康危険情報

該当なし

G . 研究発表

1. 論文

- 1) Kano M, Oudenhove LV, Dupont P, Wager TD, Fukudo S. Imaging brain mechanisms of functional somatic syndromes: potential as a biomarker? *Tohoku J Exp Med* 250(3):137-152, 2020.

2. 学会発表

(国内)

- 1) 関口敦, 守口善也, 佐藤康弘, 平野好

幸，吉内一浩，磯部昌憲，兒玉直樹，
吉原一文，安藤哲也． 摂食障害に対
する認知行動療法の有効性の神経科学
的エビデンスの創出 第 23 回日本摂
食障害学会学術集会 東 京
2019/11/2

- 2) 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
- 3) 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

(国際学会)

該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

- 1．特許取得
なし
- 2．実用新案登録
なし
- 3．その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍（該当なし）

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hata T, Miyata N, Takakura S, Yoshihara K, Asano Y, Kimura-Todani T, Yamashita M, Zhang X, Watanabe N, Mikami K, Koga Y, Sudo N	The Gut Microbiome Derived From Anorexia Nervosa Patient Impairs Weight Gain and Behavioral Performance in Female Mice	<i>Endocrinology</i>	160(10)	2441-2452	2019
Takakura S, Asano CS, Toda K, Hata T, Yamashita M, Sudo N	Physical and psychological aspects of anorexia nervosa based on duration of illness: a cross-sectional study	<i>Biopsychosocial Med</i>	13	32	2019
Yamazaki T, Inada S, Yoshiuchi K.	Body mass index cut-off point associated with refeeding hypophosphatemia in adults with eating disorders.	<i>Int J Eat Disord</i>	52	1322-5	2019
Koishizawa M, Yoshiuchi K, et al.	Peer support and hope in mothers of children with eating disorders.	<i>Asian J Family Ther</i>	3	63-79	2019
Kawanishi H, Sekiguchi A, Funaba M, Fujii Y, Yoshiuchi K, Kikuchi H, Kawabuchi K, Maruo K, Sugawara N, Hatano K, Shoji T, Yamazaki T, Toda K, Murakami M, Shoji M, Ohara C, Tomita Y, Fukuda S, Ando T	Cognitive behavioral therapy with interactive exposure and complementary video materials for irritable bowel syndrome (IBS): protocol for a multicenter randomized controlled trial in Japan.	<i>Biopsychosocial Med</i>	13	14	2019

Hunna J. Watson, , , Tetsuya Ando, , , and Cynthia M. Bulik	Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabolic and psychiatric origins for anorexia nervosa,	Nature genetics	51(8)	1207 - 1214	2019
Numata N, Hirano Y, Sutoh C, Matsuzawa D, Takeda K, Shiozaki R, Shimizu E, Nakazato M	Hemodynamic responses in prefrontal cortex and personality characteristics in patients with bulimic disorders: a near-infrared spectroscopy study.	Eat Weight Disord	25(1)	59-67	2020
Kano M, Oudenhove LV, Dupont P, Wager Tom D, Fukudo S.	Imaging brain mechanisms of functional somatic syndromes: potential as a biomarker?	Tohoku J Exp Med	250(3)	137-152	2020
Chisato Ohara, Atsushi Sekiguchi, Shu Takakura, Yuka Endo, Naho Tamura, Hiroe Kikuchi, Kazushi Maruo, Norio Sugawara, Kenji Hatanoto, Hitomi Kawanishi, Misako Funaba, Ayako Sugawara, Nobuhiro Nohara, Keisuke Kawai, Shin Fukudo, Nobuyuki Sudo, Zafra Cooper, Kazuhiro Yoshiuchi and Tetsuya Ando	Effectiveness of enhanced cognitive behavioral therapy for bulimia nervosa in Japan: a randomized controlled trial protocol	BioPsychoSocial Medicine	14	2	2020
高倉修, 小牧元	摂食障害の臨床現場における診断・治療の現状と課題	公衆衛生	83(10)	731-737	2019
河合啓介	摂食障害（拒食症・過食症）とその最近の治療 特集 摂食障害～心と体へのアプローチ	Stress & Health Care	233	2-4	2019
大迫鑑頭, 木村大, 中里道子	DSM-5以後の「食行動障害および摂食障害群」に関する最近のトピックス. 神経性過食症に対する遠隔認知行動療法の効果と汎用化への期待	精神科	35(2)	217-222	2019

野原伸展, 稲田修士, 大谷真, 吉内一浩	第59回日本心身医学会総会ならびに学術講演会(名古屋)自主シンポジウム: 日常生活というブラックボックスを明らかにする EMI, JITAIによる新たな摂食障害治療の考察と展望.	心身医学	59	634-41	2019
古賀愛子, 山家典子, 吉内一浩	DSM-5の過食性障害とは何か?	精神科	35	223-8	2019
河合啓介, 藤本晃嗣	「こころ」と「からだ」をつなぐもの-最近の遺伝学や精神神経免疫学からの知見	臨床心理学	116	155-160	2020
河合啓介, 藤本晃嗣, 杉山真也	摂食障害の生きづらさ-代謝調節異常・精神疾患として摂食障害を考える-最新の遺伝子解析研究から	こころの科学	209	38-41	2020
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
高倉修, 小牧元	摂食障害の生きづらさ 摂食障害の精神病理 いかにして摂食障害が現れ、人々を虜にしたか 摂食障害の精神病理 歴史と現在	こころの科学	209	18-24	2020

神経性過食症に関する 臨床研究にご協力ください (認知行動療法の無作為化比較試験)

神経性過食症の方に

研究への参加をお願いしています

神経性過食症とは、過食と嘔吐などを繰り返す病気で、

下記のような症状があります

- たくさん食べて過ぎてしまい、自分ではコントロールできない
- 食べたものを吐いたり、下剤をたくさんつかったりしてしまう
- 体重や体型のことで気分が左右される
- 極端な低体重（神経性やせ症）ではない



研究内容

本研究では、

「**摂食障害に焦点を当てた認知行動療法 (CBT-E)**」と

「**医師による摂食障害の標準的治療**」の効果と比較し、検証します。

CBT-E

食行動の問題を持続させている考えや行動に焦点を当てる治療法です。1回60分程度の面接を、最初は**週に2回**から始め、徐々に間隔をあげ、**約5か月間で21回**実施します。面接の他に、宿題（記録や課題）が出されます。

標準的治療

日本摂食障害学会が発行した摂食障害治療ガイドラインに則り、医師が過食症に対する説明や栄養指導、日常の問題に対する相談・アドバイスなどを行います。2週間から1ヶ月に一度の診察を、期間の定めなく行います。

【治療方法の決め方について】

この研究に参加することに同意された後、どちらの治療方法かは、右図のように「**ランダム（無作為）に決める方法**」で決められます。

わが国では認知行動療法（CBT-E）と標準的治療のどちらが効果的であるかまだ判明していません



研究への参加を同意

無作為に決める方法

認知行動療法
CBT-E

医師による
標準的治療

ご参加いただける方

1) 神経性過食症と診断される方

(過去3か月において、平均で週に1度以上の過食がある方)

2) 18歳以上の方

3) BMI {体重(kg)÷(身長(m)×身長(m))} が17.5 より大きく40より小さい方。
(身長158cmでは約44kg～100kgの間の方)

4) 決められたスケジュール通りに来院し、評価を受けていただける方

5) 本研究の目的、内容を理解して、ご参加いただける方

上記以外にも研究に参加いただくための基準があります

研究実施概要

実施施設	東京都、千葉県、宮城県、福岡県内の協力施設
募集期間	2018年11月から2020年3月(第1期締め切り) (参加者数が多い場合、早期に締め切ることがございます)
協力期間	治療期間約5か月 + 事後評価 (評価は、治療開始前と治療開始5か月・10か月・1年8か月時点)
治療費	通常の保険診療費に加え、紹介状の無い方は初診料がかかります。 それ以外は無料。評価時に負担軽減費(謝金)をお渡しします。

お問合せ先

研究に興味をお持ちの方は、**下記のメールアドレスへお問い合わせください。**
詳しいご案内とともに、参加条件を満たすかどうかご相談させていただきます。
ご参加いただけそうな場合は、お近くの実施施設をご紹介します。

※病院への直接の問い合わせはご遠慮ください

*最終的にご参加いただけるかどうかは、各実施施設での診療後の決定となりますのでご了承下さい。



: cbte.ncnp1@gmail.com

↑上記メールアドレスへ「件名:研究案内希望」としたメールをお送りください。
ご質問もお受けしております。お気軽にお問合せください。
※Gmailを受信できる環境から、ご返信をお願いいたします



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
〒187-8553 東京都小平市小川東町4-1-1

研究題名: 神経性過食症に対する認知行動療法の無作為化比較試験

研究代表者: 安藤哲也(行動医学研究部室長) 担当者: 小原

令和2年 3月 11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立精神・神経医療研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 水澤 英洋 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 中枢性摂食異常症および中枢神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、エビデンスに基づく患者ケア法の開発
- 研究者名 (所属部局・職名) 精神保健研究所 行動医学研究部・室長
(氏名・フリガナ) 関口 敦 (セキグチ アツシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立精神・神経医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立精神・神経医療研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 水澤 英洋 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 中枢性摂食異常症および中枢神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、エビデンスに基づく患者ケア法の開発
- 研究者名 (所属部局・職名) 精神保健研究所 行動医学研究部・室長
(氏名・フリガナ) 安藤 哲也 (アンドウ テツヤ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立精神・神経医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年4月2日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 中枢性摂食異常症および中枢神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、エビデンスに基づく患者ケア法の開発
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 福土 審 (フクド シン)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 石研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2 年 3 月 13 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人千葉大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 徳久 剛史 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 中枢性摂食異常症および中枢神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、エビデンスに基づく患者ケア法の開発
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究院・特任教授
(氏名・フリガナ) 中里 道子 (ナカザト ミチコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	千葉大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

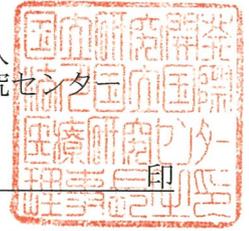
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 13日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人
国立国際医療研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 國土 典宏



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 中枢性摂食異常症および中枢神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、エビデンスに基づく患者ケア法の開発
- 研究者名 (所属部局・職名) 病院 心療内科・診療科長
(氏名・フリガナ) 菊地 裕絵 (キクチ ヒロエ)
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2年 4月 6日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人
国立国際医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 國土 典宏



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 中枢性摂食異常症および中枢神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、エビデンスに基づく患者ケア法の開発
- 研究者名 (所属部局・職名) 国府台病院 心療内科 診療科長・医長
(氏名・フリガナ) 河合 啓介 (カワイ ケイスケ)
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 久保 千春 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 中枢性摂食異常症および中枢神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、エビデンスに基づく患者ケア法の開発
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究院 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 須藤 信行 (スドウ ノブユキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	九州大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 産業医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 東 敏昭



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 中枢性摂食異常症および中枢神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、エビデンスに基づく患者ケア法の開発
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 講師
(氏名・フリガナ) 兒玉直樹 (コダマナオキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	産業医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月17日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人筑波大学

所属研究機関長 職名 国立大学法人筑波大学長

氏名 永田 恭介 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 中枢性摂食異常症および神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、エビデンスに基づく患者ケア法の開発

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学医療系 准教授

(氏名・フリガナ) 丸尾 和司 (マルオ カズシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年6月11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学
 所属研究機関長 職名 総長
 氏名 五神 真 印

次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 中枢性摂食異常症および中枢神経感作病態を呈する疾患群の脳科学的な病態解明と、エビデンスに基づく患者ケア法の開発
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・准教授
(氏名・フリガナ) 吉内 一浩・ヨシウチ カズヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。