

2009年7月8日

博士学位論文審査報告書

大学名 早稲田大学
研究科名 人間科学研究科
申請者氏名 藤井 靖
学位の種類 博士(人間科学)
論文題目 過敏性腸症候群未患者の長期追跡調査に基づく予防的介入の効果
論文審査員 主査 早稲田大学教授 野村 忍 博士(医学)(東京大学)
副査 早稲田大学教授 根建 金男 博士(人間科学)(早稲田大学)
副査 早稲田大学教授 嶋田 洋徳 博士(人間科学)(早稲田大学)

本研究は、過敏性腸症候群未患者の長期追跡調査による発症予測因子の検討とその結果に基づく予防的介入の効果を検討したものである。まず、本論文の概要を紹介し、次にその評価について審査結果を報告する。

過敏性腸症候群(irritable bowel syndrome：以下 IBS)は、炎症や腫瘍などの器質的疾患が存在しないにもかかわらず、大腸を中心とした下部消化管の機能異常により腹痛、腹部膨満感などの腹部不快感、便秘・下痢などの便通異常などを伴う代表的な機能性消化管障害である。IBSは、長期にわたり症状の寛解と増悪を繰り返し、症状によっては患者自身の quality of life (QOL)が著しく障害される。しかしながら、未だ IBSの病態は完全には解明されていない。またそのことに起因して治療法に関して一定の知見は得られておらず、体系化されているとはいいがたい。IBSに罹患すると症状が遷延化しやすいことも考慮すると、IBSの発症を防止するために症状保有者である未患者(以下 non-patient IBS)自身が症状をセルフ・コントロールするという予防的観点に基づき、IBSに特化した介入法を確立することは、重要な意義がある。

そこで本研究では、non-patient IBSを対象として発症予測因子という観点から発症のメカニズムを把握し、その結果に基づいた臨床心理学的な発症予防的介入の効果について検討することを目的とした。

まず第1章では、IBSの歴史、症状や Rome II 診断基準、現在行われている治療法や疫学について概観を行った。その中で、IBSは有病率が高いことに加えて、罹患すると高頻度に QOLを障害し、経済的損失が非常に大きいことにもかかわらず、未だ病態は完全には解明されておらず、治療法も体系化されていないことに注目し、研究対象とすべき必要性について述べた。

また第2章では、本研究全体の目的や意義、構成についてより具体的に示し、IBSを研究対象とすることの意義を明確にした。第1章で挙げられた IBSに関する問題に対し

では、IBS の発症を防止するという予防的観点から、IBS の病態を発症因子という側面から把握することが有用であることを述べた。

第3章では、「非症状保有者 non-patient IBS IBS 患者」という連続性を前提としたプロスペクティブな研究デザインにより 101 名の non-patient IBS を対象に5年間の追跡調査を行い、non-patient IBS における IBS 発症率、および IBS 発症との時間的關係を調査した。加えて、IBS の発症予測因子の同定を行うことを目的とした(研究1)。

追跡調査の結果、5年間の調査期間中に non-patient IBS 全体(n=101)の 42.57% (n=43)が IBS 患者へと移行していた。またタイプ別に見ると、下痢型では全体(n=65)の 52.31% (n=34)が、便秘型では全体(n=36)の 25.00% (n=9)が IBS 患者へと移行しており、本研究の対象者では下痢型のほうが高率に IBS 患者へと移行していることが明らかになった。また、多変量解析により各項目のカテゴリーウェイトを算出して、non-patient IBS から IBS へ移行する段階で、どの要因が大きな影響力を持っているのかを縦断的に明らかにすると共に、群間での判別を試みた。その結果、IBS 発症においては、影響力の高い順に、 スレッサー (daily hassles) 得点が高い(0.564)、 影響性・脅威性の評価得点が高い(0.477)、 睡眠時間が6時間未満(0.316)、 課題優先対処得点が高い(0.284)、 食事が不規則(0.210)、 回避優先対処得点が高い(0.173)、 精神的被虐待歴を経験している(0.171)という要因がそれぞれ影響力を持っていることが示唆された。これは、心理社会的ストレスの重要性が確認されことに加えて、予防的介入法を立案する際のエビデンスと考えられた。

また、発症に関する予測値を統計的に算出したところ、非常に高い的中率が割り出された。さらに症例を用いた検討の結果、本研究で導き出された IBS 発症の判定・評価法は高い臨床的妥当性を備えていることが示唆され、IBS の発症を早期に予測できる評価法と考えられた。

第4章では第3章の結果に基づき、IBS の発症、症状増悪のメカニズムのモデル化を行った。これは、複数ある発症因子としての心理社会的要因が、実際にどう影響しあって IBS 症状の増悪に繋がるのかということを明らかにする試みであった。具体的には Lazarus & Folkman(1984)のストレスモデルを適用し、共分散構造分析を用いて発症において影響力が高いと思われた因子同士や、それらと IBS 症状との関係性、さらにはモデル全体の妥当性について検討を行った(研究2)。その結果、認知的評価の下位尺度のうち影響性・脅威性の評価や、本来適応的な対処行動とされている課題優先対処の高さが IBS 症状の増悪に繋がっている経路が存在することが示唆された。

また併せて、発症要因としての心理社会的要因を持つ IBS 症状保有者が、IBS 発症のトリガーとなるといわれているストレス体験を経験した場合に、IBS 症状や QOL がどう変化するのか、すなわち発症要因としての心理社会要因とスレッサーの交互作用が、IBS 症状と IBS 症状保有者の QOL へとどう影響するのか、ということ縦断的データに基づいて検討した。

その結果、「課題優先対処」、「脅威性・影響性の評価」、さらには「食事の規則性」でストレスとの有意な交互作用が見られ、これらの要因を持つ人はストレスを体験したときに IBS 症状が増悪しやすくなり、また QOL が低下しやすいことが示され、先述したストレスモデルと同様の症状増悪機序が推測された。

これらの結果は、IBS 症状を持つ人への介入法に示唆を与えうると考えられた。つまり、今回交互作用が得られた2つの要因の得点が高い人に対して、受けるストレスが多い時に課題優先対処スタイル、脅威性・影響性の認知的評価、および食事の規則性という要因を介して IBS 症状が増悪しやすいことを示し、ストレスマネジメント、あるいは生活習慣の改善に努めることにより、IBS 発症を予防できる可能性があることが明らかになった。

第5章では、これまでの研究結果を踏まえ、IBS 症状の増悪に特に大きな影響力を持つと思われる認知的評価の変容を目的の中心とした発症予防的介入(対象: non-patient IBS 下痢型の中学生・高校生 47 名)を試み、その効果を検討した。加えて、対象者を介入群と対照群とに分け1年間のフォローアップを行い、発症予防的介入法の長期的効果についても検討を行った(研究3)。基本的には症状保有者自身のセルフ・コントロールを前提とした介入法を施行した前後で比較したところ、影響性・脅威性の評価(認知的評価)得点および課題優先対処(ストレスコーピング)得点、さらには IBS 症状得点の有意な低減が認められたことに加え、介入後1年後のフォローアップで症状低減がある程度維持されていたことから、non-patient IBS を早期に発見し発症予測因子を制御することにより、IBS の発症を予防できる可能性が示唆された。

第6章では、全研究から得られた成果についての総合的考察と今後の課題について述べた。

本研究は、「健常者 non-patient IBS IBS 患者」という連続性仮説にもとづいて、半健康状態から疾病レベルに移行する際の心理社会的な要因の検討とその予防的介入の方法論についての実証的な検証を行ったものである。本研究結果は、non-patient IBS から IBS 患者への連続性の存在を示す一つのエビデンスになりうると共に、IBS に特化した発症予防的介入法の基礎的なデータを提供するものであった。今後の課題としては、新しい Rome III 診断基準に沿った対象者のスクリーニング、IBS のサブタイプ別の検討、幅広い年齢層における介入効果の検討などが挙げられるが、IBS の発症予防という観点から、今後行われるべき IBS 研究に有用な示唆を与える優れた研究であると考えられた。

なお、本論文に用いられた主な掲載論文は以下の通りである。

- (1) 藤井靖, 野村忍: 過敏性腸症候群における心理社会的要因と生活習慣が消化器症状と疾患特異的 QOL に及ぼす影響, 消化器心身医学, 13(1):14 - 25, 2006.
- (2) Fujii, Y., Nomura, S.: A prospective study of the psychobehavioral factors responsible for a change from non-patient irritable bowel syndrome to IBS patient

status, Biopsychosocial Medicine, 2:16, 2008.

以上の結果より、本審査員会は、藤井 靖氏の学位申請論文「過敏性腸症候群未患者の長期追跡調査に基づく予防的介入の効果」は博士(人間科学)の学位を授与するに十分値するものと認める。

以上