

# 注意バイアス修正法が奏功した IBS 症例

－脳波  $\alpha$  帯域含有率の変化－

田山淳\*・小川さやか\*\*・西郷達雄\*\*・井ノ上憲司\*\*\*  
武岡敦之\*\*・林田雅希\*\*\*\*・鈴木保巳\*

A case of IBS successfully treated with attention bias modification  
－ Change in the electroencephalographic alpha power percentage －

Jun TAYAMA Sayaka OGAWA Tatsuo SAIGO Kenji INOUE  
Atsushi TAKEOKA Masaki HAYASHIDA and Yasumi SUZUKI

## Abstract

One of the pathophysiological features of irritable bowel syndrome (IBS) is the presence of psychological abnormalities, including attentional abnormality. In this case study, we investigated the effect of attention bias modification (ABM) in a patient with IBS. We hypothesized that the attentional abnormality in IBS would be normalized after ABM implementation, as indicated by electroencephalogram (EEG). One patient with IBS took part in this study. Five ABM intervention sessions were provided over a 2-month period. One session of ABM comprised 128 trials, resulting in a total of 640 trials across the intervention period. EEG were measured during the first and fifth sessions using the international 10-20 system for EEG. ABM intervention almost normalized EEG activities in a patient with IBS patient. Moreover, by ABM implementation, his anxiety was reduced. These results suggest that the implementation of ABM in patients with IBS may normalize brain function associated with attention.

## 背景と目的

過敏性腸症候群 (Irritable bowel syndrome : IBS) は、消化管運動機能異常、心理的異常、内臓知覚過敏の3つの病態生理を特徴とする。IBS 症状である腹痛や腹部不快感は、慢性的にくり返されるため、QOL の低下が顕著である<sup>1)</sup>。平均年齢19歳の就学者1,663名を対象とした疫学研究では、IBS の罹患率は2割強であり、IBS の就学者では学校不適応問題が生じるリスクが非 IBS の就学者の2倍強であることが明らかにされている<sup>2)</sup>。

IBS の心理的異常に関して、IBS の消化器症状は、精神症状の増悪とともに悪化し、心理状態の回復とともに改善する<sup>3)</sup>。平均年齢21歳±標準偏差1歳の IBS 患者10名と27歳±3歳の健常者10名を対象とした study では、IBS 群は健常者に比べて Rectal electrical

\*長崎大学教育学部 \*\*長崎大学大学院医学系研究科  
\*\*\*大阪大学高等教育・入試研究開発センター

stimulation による腹痛誘発時の不安が高いことを明らかにしている<sup>4)</sup>。平均年齢37歳の健常者60名と平均年齢41歳の IBS 306名を対象とした横断研究では、健常者に比べて IBS では gastrointestinal-specific anxiety が高く、QOL が低いことをそれぞれ明らかにしている<sup>5)</sup>。年齢範囲18歳から65歳の IBS 患者245名を対象とした臨床試験では、IBS 患者では鬱を呈する者の頻度が高いことを明らかにしている<sup>6)</sup>。このように、IBS の心理的異常として、HPA-axis の過剰亢進、ストレスホルモンの過剰分泌を背景とした心理的異常が見られる。

IBS の心理的異常の改善においては、幾つかの心理的な介入が奏功する。リラクゼーション<sup>7)</sup>、ヒプノセラピー<sup>8)9)</sup>、自律訓練法<sup>10)11)</sup>、gut-directed hypnotherapy<sup>12)13)</sup>、認知行動療法<sup>14)15)</sup>、マインドフルネス<sup>16)</sup>、バイオフィードバック<sup>17)18)</sup>、心理教育<sup>19)20)</sup>等が IBS の不安軽減に寄与する。臨床的に、催眠系、非催眠系の各介入要素が、心理療法の1要素としてパッケージ化されて IBS の心理的異常の軽減及び改善に役立てられている<sup>21)22)</sup>。

一方、高不安のコントロールを主たる目的としたバイアス修正 (Attention Bias Modification: ABM) が発展している<sup>23)</sup>。ABM の基本的方略は、陰性情動を惹起させる脅威刺激と中性刺激のランダム対呈下において、中性刺激を補足する訓練を繰り返しおこない、脅威刺激への注意バイアスを変容させ、不安を低下させることである。年齢範囲9-10歳の40名の pediatric anxiety disorders 児を対象とした RCT では、ABM 実施群では非実施群に比し不安症状が有意に減弱した<sup>24)</sup>。ABM に関するシステマティックレビューでも、ABM が有意な不安軽減効果を有することが示されている<sup>25)</sup>。このように、ABM は高不安をノーマライズする方法として有効であるが、それにも関わらず IBS への適用例の報告は現在のところ一例も見られない。本症例研究では、これまでの不安減弱に奏功した ABM による介入研究<sup>23)24)25)</sup>を踏まえ、ABM を A 氏に実施し、その効果を電気生理学的な手法により検討を行った。

## 方 法

症例：ROME III 診断基準<sup>26)27)</sup>により分類不能型 IBS と診断された20歳男性 A 氏を対象とした。STAI<sup>28)29)</sup>を指標とした状態-特性不安は共に段階4/5の高不安で、IBS-SI<sup>30)31)</sup>を指標とした消化管症状の重症度スコアは310で高値であった。利き手は右手で、色覚、視力に関する異常は見られなかった。本症例研究は長崎大学医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号：13072632)。症例に書面と口頭による研究説明及びインフォームド・コンセントを実施した。

装置：パソコン (EPSON, AT 995)、モニタ (IIYAMA, Pro Lite E 1980 SD)、画像刺激統制 (Multi Trigger System, MB-73 L)、周波数解析ソフト (KISSEI COMTEC, ATAMAP II) を使用した。

ABM の課題：8名の顔画像<sup>32)</sup>を課題として用いた。neutral と怒りの表情をペアとして上下ランダム化して1セッションで128回呈示した。背景は白、対象からディスプレイの中心点までの距離は約65 cm、ターゲット画像は19インチのモニタ上に縦8 cm×横8 cmの大きさで呈示した (視角約  $7^\circ = 360/\pi * \{\arctan(8 \text{ cm}/65 \text{ cm}/2)\}$ )。画像呈示順序及び時間は1) 注視点500 msec, 2) ターゲット500 msec, 3) 反応を求める画像 (E マークが記載) を反応があるまで呈示した (図1)。できるだけ早くニュートラルな表情の刺

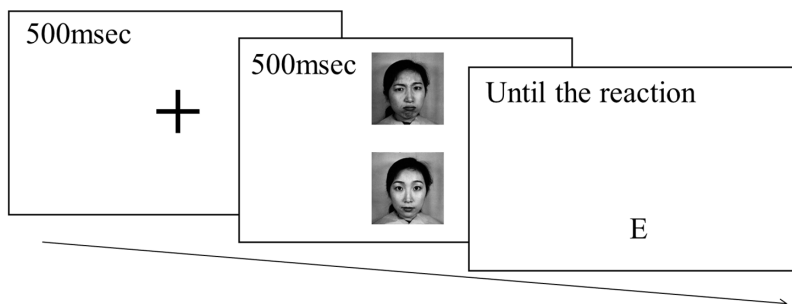


図1 ABM1 試行の例

激方向のボタンを押すように指示を与えた。

脳波記録と解析：ABM 実施期間のうち、初回時と5回目のセッションにおいて、脳波の測定を行った。国際10-20法<sup>33)</sup>により、右耳を基準電極、左耳をアースとして、F 3, Fz, F 4, C 3, Cz, C 4, P 3, Pz, P 4, O 1, O 2に電極を装着し測定を行った。EEG の記録は、Polymate AP 216 (TEAC 社製)を用い、電極の抵抗を10 kohm 未満として記録を行った。測定に際して、筋肉の動きによるアーティファクトについては、データへの混入を除外するため、モニタで随時確認した。脳波の分析は、ABM 前後の閉眼記録部に於ける安定した60秒分の生データを高速フーリエ変換により行い、 $\delta$  (2.0-3.8 Hz)、 $\theta$  (4.0-7.8 Hz)、 $\alpha$  (8.0-12.8 Hz)、 $\beta$  (13.0-29.8 Hz) 各帯域の分析を行い、含有率を算出した。

手続き：ABM 1 セッション128試行を2ヵ月間で5セッション実施した。2ヵ月のABM 実施前後で脳波  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\theta$ ,  $\delta$  帯域の各含有率の測定を実施した。主要評価項目は  $\alpha$  帯域含有率とし、副次的評価項目は STAI<sup>(28)(29)</sup> を指標とした状態-特性不安を測定した。

## 結 果

主評価項目である脳波  $\alpha$  帯域含有率について、A 氏の pre から post の  $\alpha$  帯域含有率の変化をみると、 $\alpha$  帯域含有率が増強していることが分かった (図2, 表1)。副次的評価項目である特性及び状態不安については共に減弱していた (図3)。

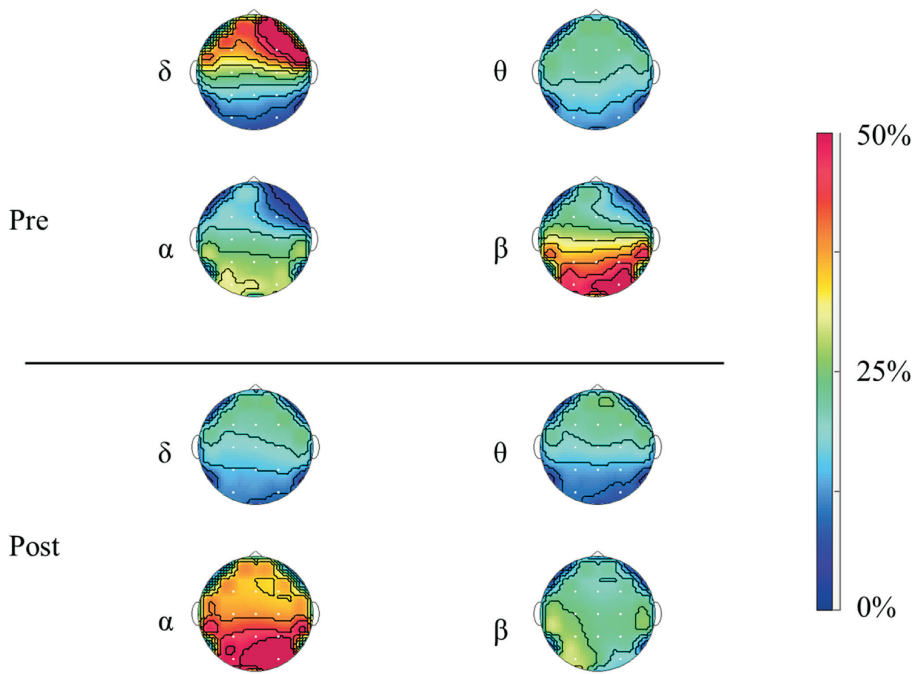


図2 各帯域含有率のマッピング

表1 Preにおける各脳部位の帯域別含有率

部位	$\delta$	$\theta$	$\alpha$	$\beta$
Fz	32.6	22.6	24.5	14.3
Cz	25.0	22.5	28.2	17.2
Pz	20.6	18.6	35.5	18.1
F3	30.0	22.4	24.6	15.9
F4	31.0	22.2	23.4	16.2
C3	24.4	21.0	29.4	18.0
C4	25.1	20.5	28.8	18.5
P3	20.3	18.2	35.0	19.4
P4	21.0	17.8	35.2	18.9
O1	16.9	16.1	36.1	23.8
O2	16.8	15.6	41.5	18.9

表 2 Post における各脳部位の帯域別含有率

部位	$\delta$	$\theta$	$\alpha$	$\beta$
Fz	32.6	22.6	24.5	14.3
Cz	25.0	22.5	28.2	17.2
Pz	20.6	18.6	35.5	18.1
F3	30.0	22.4	24.6	15.9
F4	31.0	22.2	23.4	16.2
C3	24.4	21.0	29.4	18.0
C4	25.1	20.5	28.8	18.5
P3	20.3	18.2	35.0	19.4
P4	21.0	17.8	35.2	18.9
O1	16.9	16.1	36.1	23.8
O2	16.8	15.6	41.5	18.9

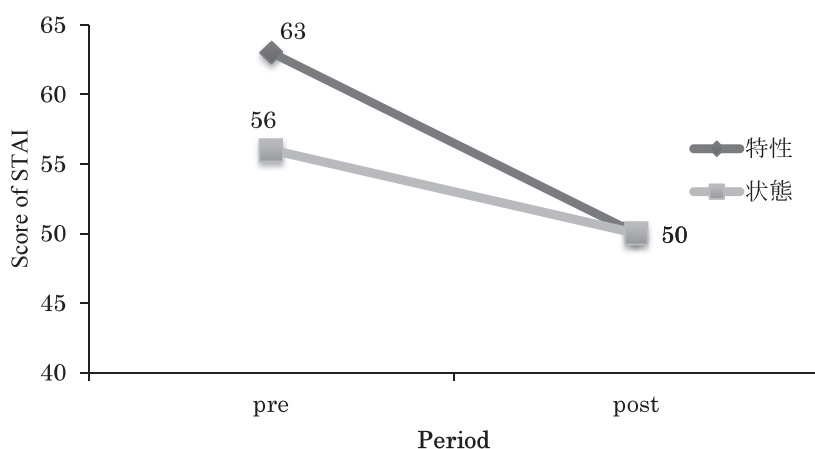


図 3 副次的評価項目 STAI の変化

### 考 察

IBS の安静時脳波  $\alpha$  帯域含有率は健常者と比べて低く、CRH 拮抗薬の抹消投与により  $\alpha$  帯域含有率がノーマライズすることが分かっている<sup>34)</sup>。本研究では、ABM により  $\alpha$  帯域含有率が脳全体で増加した。IBS の脳波がノーマライズした理由については、不安の減弱と関連して  $\alpha$  帯域含有率が上昇した可能性がある。1 回目の ABM で見られた高不安が、ABM 5 回目において IBS で低くなったことが  $\alpha$  帯域含有率を高くした可能性である。 $\alpha$  帯域含有率の高さは、リラックスした状態と関連するが、ABM で呈示される画像処理課程における注意バイアスが改善したことによって、不安及び交感神経活動が減弱し、その結果として  $\alpha$  帯域含有率が低下したのかもしれない。

なお、本症例においては、ストレスホルモン応答の中心をなす HPA-axis (hypothalamic-pituitary-adrenal axis) 関連ホルモンは測定していないが、ABM により HPA-axis に影

響を及ぼし、その結果として脳の機能的な変化が起こった可能性も完全には否定できない。90分間の水中運動あるいはストレッチ運動が唾液中コルチゾールを減少させたという報告<sup>35)</sup>や、身体活動を伴う園芸療法で、cortisolの低下がみられるとの報告がある<sup>36)</sup>。一方、人を対象とした研究において、非選択的 CRH 受容体拮抗薬の抹消投与においてさえ、ACTHの変化は見られていない<sup>4)</sup>。本研究のABMは、座ったままでPCの画面をみて、ボタン押しをするだけの身体活動を伴わない介入であったことから、HPA-axisへの影響があったとしても、非常に強い影響とは考えにくい。

本症例に対するABMは、脳の機能改善並びに、心理的な高不安状態を改善した。ABMのターゲットである注意は、認知行動療法のターゲットとは異なる。つまり、ABMは認知行動療法の治療戦略とは別物である。しかしながら、ネガティブな刺激への注意バイアスが修正されることによって、自動思考に良い影響を与える可能性はある。特別支援教育の病弱児指導において、認知行動療法とABMのコンビネーションが、心理的な異常の改善に奏功するかもしれない。

#### 参考文献

- 1) Tayama J, Nakaya N, Hamaguchi T, et al. Effects of personality traits on the manifestations of irritable bowel syndrome. *Biopsychosoc Med*. 6:20. doi: 10.1186/1751-0759-6-20, 2012.
- 2) Tayama J, Nakaya N, Hamaguchi T, et al. Maladjustment to academic life and employment anxiety in university students with irritable bowel syndrome. *PLoS One*. 10:e 0129345. doi: 10.1371/journal.pone.0129345, 2015.
- 3) Whitehead WE, Schuster MM. Irritable bowel syndrome: definition of the syndrome and relation to other disorder. In: *Gastrointestinal disorders: behavioral and physiological basis for treatment*. New York:Academic Press: 155-177, 1985.
- 4) Sagami Y, Shimada Y, Tayama J, et al. Effect of a corticotropin releasing hormone receptor antagonist on colonic sensory and motor function in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 53: 958-964, 2004.
- 5) Jerndal P, Ringstrom G, Agerforz P, et al. Gastrointestinal-specific anxiety: an important factor for severity of GI symptoms and quality of life in IBS. *Neurogastroenterol Motil* 22: 646-e 179, 2010.
- 6) Longstreth GF, Hawkey CJ, Mayer EA, et al. Characteristics of patients with irritable bowel syndrome recruited from three sources: implications for clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 15: 959-964, 2001.
- 7) Blanchard EB, Greene B, Scharff L, et al. Relaxation training as a treatment for irritable bowel syndrome. *Biofeedback Self Regul*. 18: 125-132, 1993.
- 8) Whorwell PJ, Prior A, Faragher EB. Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of severe refractory irritable-bowel syndrome. *Lancet*. 1;2:1232-1234, 1984.
- 9) Palsson OS. Standardized hypnosis treatment for irritable bowel syndrome: the North Carolina protocol. *Int J Clin Exp Hypn*. 54: 51-64, 2006.
- 10) Pakhomova IV, Aivazian TA, Zaïtsev VP, et al. Efficiency of autogenous training

- in medical rehabilitation of patients with irritable colon syndrome with constipation dominance. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* 1:24-27, 2008.
- 11) Shinozaki M, Kanazawa M, Kano M, et al. Effect of autogenic training on general improvement in patients with irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 35: 189-198. doi: 10.1007/s 10484-009-9125-y, 2010.
  - 12) Gonsalkorale WM. Gut-directed hypnotherapy: the Manchester approach for treatment of irritable bowel syndrome. *Int J Clin Exp Hypn.* 54: 27-50, 2006.
  - 13) Roberts L, Wilson S, Singh S, et al. Gut-directed hypnotherapy for irritable bowel syndrome: piloting a primary care-based randomised controlled trial. *Br J Gen Pract.* 56: 115-21, 2006.
  - 14) Tang QL, Lin GY, Zhang MQ. Cognitive-behavioral therapy for the management of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 19:8605-8610, 2013.
  - 15) Jang AL, Hwang SK, Kim DU. The effects of cognitive behavioral therapy in female nursing students with irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 26:918-26, 2014.
  - 16) Gaylord SA, Whitehead WE, Coble RS, et al. Mindfulness for irritable bowel syndrome: protocol development for a controlled clinical trial. *BMC Complement Altern Med.* 28: 9:24. doi: 10.1186/1472-6882-9-24, 2009.
  - 17) Dobbin A, Dobbin J, Ross SC, et al. Randomised controlled trial of brief intervention with biofeedback and hypnotherapy in patients with refractory irritable bowel syndrome. *J R Coll Physicians Edinb* 43:15-23, 2013.
  - 18) Schwarz SP, Blanchard EB, Neff DF. Behavioral treatment of irritable bowel syndrome: a 1-year follow-up study. *Biofeedback Self Regul* 11:189-198, 1986.
  - 19) Labus J, Gupta A, Gill HK, et al. Randomised clinical trial: symptoms of the irritable bowel syndrome are improved by a psycho-education group intervention. *Aliment Pharmacol Ther* 37:304-315, 2013.
  - 20) Ringström G, Störsrud S, Lundqvist S, et al. Development of an educational intervention for patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS): a pilot study. *BMC gastroenterology* 9:10. doi: 10.1186/1471-230 X-9-10, 2009.
  - 21) Naliboff BD, Fresé MP, Rapgay L. Mind/Body psychological treatments for irritable bowel syndrome. *Evid Based Complement Alternat Med.* 5:41-50. doi: 10.1093/ecam/nem 046, 2008.
  - 22) Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 109:1350-1365, 2014.
  - 23) Bar-Haim Y. Research review: Attention bias modification (ABM): a novel treatment for anxiety disorders. *J Child Psychol Psychiatry.* 51: 859-870. doi: 10.1111/j.1469-7610.2010.02251.x, 2010.
  - 24) Eldar S, Apter A, Lotan D, et al. Attention bias modification treatment for pediat-



- ric anxiety disorders: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry*. 169: 213-220, 2012.
- 25) Hakamata Y, Lissek S, Bar-Haim Y, et al. Attention bias modification treatment: a meta-analysis toward the establishment of novel treatment for anxiety. *Biol Psychiatry*. 68: 982-990, 2010
  - 26) Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process . *Gastroenterology*. 130: 1377-1390, 2006.
  - 27) Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 130: 1480-1491, 2006.
  - 28) Iwata N, Mishima N, Shimizu T, et al. The Japanese adaptation of the STAI Form Y in Japanese working adults. *Ind Health*. 36: 8-13, 1998.
  - 29) Hidano N, Fukuhara M, Iwakaki M, et al. *STAI Manual*. Tokyo: Jitsumukyokuiku-shuppan; 2000.
  - 30) Shinozaki M, Kanazawa M, Sagami Y, et al: Validation of the Japanese version of the Rome II modular questionnaire and irritable bowel syndrome severity index. *J Gastroenterol*. 41: 491-494, 2006.
  - 31) Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Aliment Pharmacol Ther*. 11: 395-402, 1997.
  - 32) Lyons MJ, Akamatsu S, Kamachi M, et al. Coding facial expressions with Gabor wavelets. In *Proceedings of the third IEEE international conference on automatic face and gesture recognition* (pp. 200-205). Nara, Japan: IEEE Computer Society. 1998.
  - 33) Jasper HH. The 10-20 electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 10: 371-375, 1958.
  - 34) Tayama J, Sagami Y, Shimada Y, et al. Effect of alpha-helical CRH on quantitative electroencephalogram in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 19: 471-483, 2007.
  - 35) Sugano, Nomura. Influence of water exercise and land stretching on salivary cortisol concentrations and anxiety in chronic low back pain patients. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci*. 19: 175-180, 2000.
  - 36) Detweiler MB, Self JA, Lane S, et al. Horticultural therapy: a pilot study on modulating cortisol levels and indices of substance craving, posttraumatic stress disorder, depression, and quality of life in veterans. *Altern Ther Health Med*. 21: 36-41, 2015.