

線維筋痛症概念の精神医学との整合性に関する研究

（分担）研究者 宮岡等 北里大学医学部精神科主任教授

研究要旨 線維筋痛症と精神疾患はともに身体に診断の指標となる客観的な異常所見を持たない。このため両者の関係は曖昧なままであり、すでに臨床における痛みに対する診断や治療に混乱を生じている。本研究では両者の診断がついた症例を足がかりにして、線維筋痛症と精神疾患の関係について検討した。

A. 研究目的

線維筋痛症（fibromyalgia, fibromyalgia syndrome、以下FMSと略記する）は現時点では原因不明の病態であり、検査所見には異常を認めない。圧痛点を含めて自覚症状が診断の手がかりとなるため、精神疾患との関係には議論が多い。例えばうつ病をとっても、「FMSにはうつ病の合併が多い」のようにFMSの合併が考慮されることもあるし、「うつ病ではFMSに似た痛みを訴えることがある」のようにFMS症状を呈する症例における重要な鑑別診断としてうつ病がとりあげられることもある。このような状況にもかかわらず、日本ではFMGに対する医療に積極的に関与する精神科医が少ないため、臨床現場でも精神疾患との関係に誤解が生まれている。

本年度の研究は、明らかな精神疾患で治療中に、FMSの診断基準を満たす痛みが生じた症例の検討を通して、FMSと精神疾患との関係を整理する。

B. 研究方法

精神疾患で治療中に、FMSの診断基準を満たす痛みが生じた症例を呈示し、FMSと精神疾患との関係を整理する。

症例1：50歳代前半、女性、主婦

20歳台後半にうつ病と診断されたが抗うつ薬療法などにより回復した。30歳頃、2回目のうつ病相が出現し、軽快するも、現在に至るまで軽うつ状態が持続している。抗うつ薬への反応は不良で現在は少量の抗うつ薬と睡眠薬を継続している。48歳頃より体じゅうの痛みが出現したが、身体面の諸検査に異常はなかったため、FMSと診断された。痛みの強い時期にはゆううつ感が強まる傾向はあるが、自殺念慮はない。

精神科診断は反復性うつ病性障害（20-30歳代）、気分変調症。現在の痛みは気分変調症と診断される期間内に出現している痛みであるた

め、対応する身体の異常はないとしても、持続性身体表現性疼痛障害とは診断されない

（ICD-10）。従来型の診断では心気症状を伴う抑うつ神経症となる。

症例2：60歳代後半、女性、無職

50歳頃より右顎関節の痛みが出現し、両側に広がった。55歳頃より体幹、四肢の痛みが加わったが身体に異常所見がないこと、家族との関係の中で痛みの程度の変動が激しいことから、心理的要因の強い痛みとして精神科医が経過をみていた。ゆううつ感はそれほど強くないが、癌のような病気が隠れているのではないかという心配が非常に強く、検査に異常がないといったん納得しても、短期間のうちに次の検査を求める傾向がある。

精神科診断は痛みに対応する身体所見がないとすれば持続性身体表現性疼痛障害（ICD-10）。従来型の診断では心気症となる。

（倫理面への配慮）

上記の症例記載においては個人情報保護の観点から本研究に必須の部分を除いて、適宜改変を加えた。

C. 研究結果と考察

上記症例において生じた診断の混乱などをもとに、線維筋痛症の概念と精神医学との整合性について以下のようにまとめる。

1) 鑑別診断と合併症

a) 確定診断の方法からみて

2つの疾患の関係を考える時、病理所見のような確立された確定診断の方法がある時は鑑別や合併を考えやすい。両疾患の所見を有していれば合併であり、臨床症状はA疾患に似ているが、病理検査などでB疾患の所見が認められた場合は、B疾患の鑑別診断としてA疾患をあげることになる。

FMSは何らかの中樞神経系の異常が病因であると想定されているものの、現時点では病因不明と言うべきであるし、診断も臨床症状の特徴のみからなされる。一方、精神疾患も検査所見などの他覚所見による診断方法はない。統合失調症や躁うつ病は何らかの脳の異常に起因すると推測されているが、診断確定は現在も臨床症状からなされている。このように共に診断を決定づける異常所見が明らかでない疾患における鑑別や合併は評価や考え方自体を明確にしておかないと混乱しやすい。

b) 精神疾患の病因と診断名が抱える問題

精神疾患診断における最近の動向として考慮すべき点がある。かつて内因性うつ病、神経症性うつ病、心気症などという診断名を用いていた時代には、原因は明らかでないとしても、背景にある何らかの原因を想定する診断名を用いていた。内因性うつ病ではまだ見つかっていない何らかの脳の異常がある可能性が大きいと考えられていたし、神経症性うつ病や心気症は性格や環境の影響が大きいとされていた。そのため診断においても、性格や症状発現前に認めた環境の変化など、病因に相当する部分が詳細に問診されていた。

ところが性格や環境の変化に関する情報を診断に用いると面接する医師ごとに評価の差が大きくなりやすい。評価者間一致度が低いことは科学性の欠如であると考えから、近年精神疾患の診断を表面に現れた症状のみから行う傾向が強まっている。この傾向はアメリカ精神医学会によるDSMやWHOによるICDでみられ、大うつ病エピソードや身体化障害という診断はこの流れから生まれた。非常に強い環境変化の直後に起こっても、表面に現れた症状が大うつ病エピソードの診断基

準を満たせば、大うつ病エピソードなのである。病因と対応する症状の組み合わせを疾患と呼ぶと考えれば、大うつ病エピソードや身体化障害という呼称は、現時点では疾患名というよりも単なる症状の組み合わせと考えておいた方がよい。

このあたりの事情を理解して、FMGと精神疾患の鑑別や合併を判断すれば「大うつ病エピソードと診断されるからうつ病に起因する痛みであるはずだ」とか「痛みがとれればうつ状態はよくなるはずだ」などという安易な理解は避けることができよう。

2) FMG患者のうつ状態

FMG患者がうつ状態を呈した場合、第一に最も考えやすいのは痛みが強いことを苦痛に感じてゆううつ感を強めている場合である。病因を考慮して精神疾患の診断をつければ、反応性うつ病や抑うつ気分を伴う適応障害となる。この病名を用いる場合、痛みがとれればうつ状態は軽快するという考えが背景になければならない。この時のうつ状態が一定の症状特徴と重症度をもっていれば大うつ病エピソードなどの診断名が用いられる。

第二にうつ状態では様々な身体症状を認めることが多い。FMGの診断基準を満たす、あるいは満たす可能性がある痛みが、うつ状態にともなう身体症状であると考えられることがある。この場合、うつ状態が軽快すれば痛みは軽減するはずであるという考えが背景にある。

第一と第二の場合の鑑別に最も重要なのは痛みとゆううつ感の時間的關係である。前者ではゆううつ感は痛みの発現後にみられる。後者ではうつ病症状が先行することが多いが、痛みがしばらく続いた後、うつ病症状が発現することもある。第二の場合、痛みが非常に強いことは稀である。うつ状態の重症度は鑑別の指標にならないと考えた方がよいので、大うつ病エピソードの診断基準を満たすから第二に当たると考えるのは誤りである。

痛みとゆううつ感が交代性に出現することがある。ひとつの精神症状が軽快するとともに他の精神症状が強まることを症候移動と呼ぶ。性格や環境が主な原因となる痛みやうつ状態を認めることが多い。身体医は「痛みが弱まるとゆううつ感が強まることから、このうつ状態は痛みと関係ない」と考えがちであるが、精神科医は同一の病因が時期によって痛みとゆううつ感を出現させていると考えて、治療に当たることが多い。

原因不明の痛みに加えて、様々な精神症状を認めた時、身体医は「精神症状を合併する痛みの患者」とか「対応の難しい痛みの患者」ととらえる傾向がある。一方、精神医学では通常、「何らかの病因が痛みを含む多彩な精神症状を生んでいる患者」と考える。

3) FMG患者にみられる統合失調症症状

痛みを訴える患者に統合失調症特有の幻覚や妄想などが見られる時は、FMGと統合失調症の合併、あるいは統合失調症の身体に関する妄想あるいは体感異常(セネストパチー)の一部として痛みが出現していると考えられる。この場合統合失調症の診断は痛みと関係ない症状を元になさ

れねばならない。

統合失調症と診断されれば、痛みも統合失調症の症状とすぐ考える身体医に出会ったことがあるが、FMGの合併という視点も重要である。統合失調症の症状として強い痛みが訴えられることは稀と考えた方がよい。

4) FMG症状と心気症、ヒステリー、身体表現性障害との関連

身体症状が主に性格や環境に起因する精神疾患の症状であると考えた時、登場する病名が心気症や転換型ヒステリーである。これらの診断を用いる場合、身体愁訴が身体所見に見合わないことが必要であるため、精神科医が用いている診断ながら、診断の鍵を握っているのは身体症状を評価する身体科の医師であるということになる。痛みを訴えるが痛みに見合うだけの身体所見がない場合の病名として、近年は身体化障害や身体表現性疼痛障害などがあり、これらは身体表現性障害に含まれる。

これらの診断では身体愁訴が身体所見に見合わないことが条件となるため、FMSという「身体疾患」が痛みの原因であるという考えに立てば、心気症や転換型ヒステリー、身体表現性障害という診断は通常はつかないと考えてよい。FMSの診察を精神科医に依頼したら身体表現性障害と診断されたという身体科の医師の話をしばしば耳にするが、その精神科医はFMSという疾患概念を認めてないか、理解してないかであろう。

心気症では痛みの背景に何らかの身体疾患への罹患や死に対する強い恐怖感があることが多い。転換型ヒステリーでは痛みや痛みの部位や性状が患者の生活と関係する象徴的な意味をもつ、痛みをもつことで生活上、得をしているかのように解釈できる面がある（疾病利得）、人が見ている前で症状が増悪するなどの特徴をもつことが多い。

痛みがあるために仕事を休んでいるが、休業期間中の生活は保障されるとか、交通事故後に痛みが遷延するが、治療費や生活費はすべて補償されているなどということがある。痛みに関係する性格や環境面が関係しているのではないかと考えた時、補償神経症という病名が登場する。痛くないのに故意に痛いと言っている場合は詐病であるが、補償神経症では患者は本当に痛みを感じていると理解される。

5) FMG症状と認知症

FMG症状を訴える患者に知的機能の低下を認める場合は認知症の合併を疑う。軽度の認知症は、簡易的なものであれ何らかの知能検査を実施し

なければ見いだせないことが多い。認知症症状がある場合、実際にある痛みを訴えなかったり、他の身体症状を痛みとして訴えたりすることがあるため、症状は慎重に評価する。

6) 痛みと薬物依存、詐病

ある薬物が痛みに奏功した場合、あるいは患者自身が奏功したと感ずる場合、持続的にその薬物を求めることがある。それが過量になったり、求め方が不適切になると、いわゆる薬物依存と呼ぶ。実際には痛くないのに痛いと言えて薬物を求める場合、薬物依存はあるが、痛みに関しては詐病ということになる。

7) 子供にみられるFMG症状

子供が訴える痛みについて一般的に言えることは以下の3点であろう。①知的機能が十分に発達していない段階にあるため、実際にある痛みを訴えなかったり、他の身体症状を痛みとして訴えたりすることがある。②心理的要因に起因する問題が身体症状として表出されやすい。③身体症状や精神症状が両親や同胞との関係などの環境の影響を受けやすい。

8) 身体疾患として位置づけられているが精神面の影響が大きい疾患との関係

FMSとの合併や鑑別を要する疾患として、顎関節症、脳脊髄圧減少症、化学物質過敏症、慢性疲労症候群、更年期障害などがあげられることがある。これらに共通する特徴として、明らかな身体病変を有する中核群に加えて、身体所見が自覚症状を説明できるほどに重症でない、あるいは身体所見に乏しく自覚障害が強い患者群があると推測される。さらに明らかな身体病変をもつとしても、それが本当に自覚症状の原因であるかどうかには慎重な検討が求められることもある。臨床単位としての意義をその範囲を明確にしない限り、適切な臨床につながる評価は無理であると考えられる。

9) 線維筋痛症と思ひこむ状態

FMGと診断されたが薬物などの治療が奏功せず精神科医に紹介され、精神科医からみると、「明らかに精神的な要因が関係している。もしFMSと診断されるのであれば、FMGという身体疾患が精神症状によって強く修飾されているのであろう」と考えざるをえない症例に出会うことがある。一方、精神疾患であるにもかかわらずFMGと思ひこんでいると考えれば心気症に近い病態であると思われる。FMSも精神疾患も病因と診断基準に曖昧な部分を残すため、診断を確定しに

く。もし最初にFMSであると説明したのが医師である場合、患者は「これまでの先生の診断は間違っていたのか」と疑問を抱くため、事態はさらに複雑になる。

重要なのは「患者は精神疾患よりは身体疾患の病名を受け入れやすいが、いったん身体疾患であると告知された患者にあらたに精神面の治療を実施するのは非常に難しい。診断名の告知は慎重になされねばならない」という点である。痛みの治療にあたる医師は、初期診療における診断の告知がその後の治療に及ぼす影響について十分知っておくべきである。

D. 結論

FMSと精神疾患の関係には未解明の部分が非常に多い。そのような状況で患者に「精神疾患ではない。FMSという身体疾患である」という告知が行われると、精神面への対応は困難となる。今後、症例研究と多数症例の解析が不可欠である。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hideo Miyachi, Hiroyuki Wake, Katsuji Tamaki, Akira Mitsuhashi, Tatsunori Ikeda, Katsuo Inoue, Satomi Tanaka, Katsutoshi Tanaka, Hitoshi Miyaoka: Detecting mental disorders in dental patients with occlusion-related problems. *Psychiatry and Clinical neurosciences*, 61(3): 313-319, 2007.
- 2) 宮地英雄、和気裕之、宮地有香、齊田牧

子、池田龍典、三橋晃、玉置勝司、宮岡等: 咬み合わせの異常感を訴える症例の精神医学的検討. *神奈川県精神医学*, 57: 19-26, 2007.

- 3) 宮地英雄、和気裕之、宮地有香、玉置勝司、宮岡等: 精神科医からみた顎関節症. *精神科治療学*, 22(7): 769-775, 2007.

- 4) 宮地英雄、宮岡等: 口腔領域疾患における抑うつ. *クリニカ*, 34(5): 282-284, 2007.

- 5) 増田竜大、宮岡等: メンタルヘルス関連疾患と治療 身体表現性障害. *臨床と研究* 85(6): 815-818, 2008

- 5) 玉置勝司、和気裕之、三橋晃、島田淳、池田浩子、宮地英雄、宮岡等: 診断能力を高めよう -K式多軸診断に基づく治療経過から-. *歯界展望* 111(6): 1058-1065, 2008.

2. 学会発表

- 1) 宮地英雄、和気裕之、宮地有香、齊田牧子、池田龍典、三橋晃、玉置勝司、宮岡等: 咬み合わせの異常感を訴える症例の精神医学的検討. 神奈川県精神医学会第153回例会, 横浜, 2007.
- 2) 中久木康一、和気裕之、宮地英雄、六島聡一、松下祐樹、柴原知明、高橋加奈枝、土永浩史、大槻伸江、天笠光雄、宮岡等: 精神科リエゾン外来で診療した顎関節症症例の特徴. 第21回日本顎関節学会学術大会, 大阪, 2008.

F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特許取得、実用新案登録なし。

FMに合併したRA

分担研究者 行岡 正雄 医療法人行岡医学研究会行岡病院 院長

研究要旨：関節リウマチ（RA）は広範囲の関節の疼痛、腫脹をきたす疾患であるが、線維筋痛症（FM）と比べてFMの圧痛点18ヵ所中平均2.7と圧痛点保有数が低かった。又RA215例中20例（9.3%）にFMを合併していた。FM発症後平均1年の経過においてRAを発症した症例が2例に認められ、早期FMはRA等リウマチ性疾患の前駆症状である可能性を念頭におく必要がある。

A. 研究目的

RAにFMが合併した場合、RAの疼痛にFMの疼痛が加わり疼痛症状が増強し治療に難渋することが考えられるが、この方面におけるわが国でのまとまった報告はない。そこでRAに合併したFMの出現頻度、臨床的特長について検討を加え報告する。

B. 研究方法

- 1) RA88例（調査時平均年齢58.3歳）について圧痛点の検討を行なった。
- 2) RA215例（調査時平均年齢58.5歳）においてFM合併頻度を調査しRAに合併したFMの抑うつ状態を中心にその臨床的特徴を検討した。なお1) 2) の調査期間は平成18年11月1日から平成19年1月30日の間でこの期間に報告者（行岡）のリウマチ外来を受診したRA患者を無作為に抽出した。FMの合併はその期間FM症状を呈していたもの及び過去にFM症状を呈したものをカルテより後ろ向きに調査し米国リウマチ学会（ACR）のFM診断基準に適合する症例をFM合併例とした。抑うつ状態はZungのSDSを主として用い一部症例でCES-Dを用いた。なおSDSは40～50点を軽度抑うつ状態あり、50点以上を中等度以上の抑うつ状態ありとし、CES-Dは16～22点を軽度抑うつ状態、23点以上を中等度以上の抑うつ状態ありとした。

C. 研究結果

- 1) RAにおけるFM圧痛点18ヵ所中の圧痛点保有数（RAに合併したFM症例は除く）の平均は2.7でclass I, IIでの平均は2.5、class III, IVでの平均は5.6とclassが高くなる程圧痛点数が増加する傾向が認められた。
- 2) RA215例中20例（9.3%）にFMを合併していた。RAに合併したFM20例を症状出現時期により分類すると①初診時FMで経過中RAを発症したものの2例②初診時RAにFMが合併していたもの12例③RAの経過中FM症状が出現したもの6例に大別出来た。

- ①2例中1例にSDS45点と軽度抑うつ状態を認めた。2例ともCRP陰性で関節の明確な腫脹を認めず1例はリウマチ因子（RF）陰性で他の1例はRF陽性（47.8Iu/ml）であった。なお、2例はFM治療開始後1年6ヵ月及び6ヵ月でRAを発症した。
- ②初診時RAにFMが合併していた12例はさらにCRP陰性群とCRP陽性群に分類されたCRP陰性群5例は全例抑うつ状態を呈し、そのうち3例が中等度以上の抑うつ状態を示した。CRP陽性群7例中5例に抑うつ状態を呈し、2例は軽度、3例は中等度以上であった。
- 3) RAの経過中FM症状が出現したものは6例でそのうち3例にFM発症前後でのCRPの著明な上昇（平均1.9mg/dℓの上昇）を認め、2例で明確なストレス存在が確認出来、残り1例ではその原因を特定出来なかった。
- 4) その他、今回の調査ではRAで抑うつ状態を呈しているものの圧痛点数が米国リウマチ学会（ACR）FM診断基準に合致しない症例が4例存在し、これらはRAに合併した抑うつ状態と診断した。

D. 考察

今回の調査よりRAに合併したFMでは抑うつ状態はFMの重要な因子であるが、RAの抑うつ状態=FMではないようである。又、RAの炎症刺激、抑うつ状態、環境因子としてのストレス、患者の気質因子等が複雑にからみあつてFM症状が発症することが示唆された。

E. 健康危険情報 (特になし)

F. 研究発表

- 1) 学会発表
i) 行岡正雄他：一般臨床における線維筋痛症の診断と治療の実際。福岡臨床整形外科医会，福岡，2008年4月

- ii) 行岡正雄他：線維筋痛症（FM）の血中セロトニン濃度。第52回日本リウマチ学会，北海道。2008年4月
- iii) 行岡正雄他：RAに合併したFM。第22回日本炎症・再生学会，東京。2008年7月
- iv) 行岡正雄他：障害者病棟を用いたRA患者の入院治療。第29回リウマチセンター間連絡会。2008年7月
- v) 行岡正雄他：一般臨床における線維筋痛症の診断と治療の実際。リウマチカンファレンス，大阪。2008年8月
- vi) 行岡正雄他：線維筋痛症（FM）の血中セロトニン濃度。第2回線維筋痛症研究会，三重。2008年10月
- vii) 行岡正雄：RAに合併したFM。第23回日本臨床リウマチ学会，横浜。2008年11月
- viii) 行岡正雄：LCAPにおける自律神経の変動。第23回日本臨床リウマチ学会，横浜。2008年11月
- ix) 行岡正雄：過労の生体反応と病気。第20回中之島リウマチセミナー，大阪。2008年12月
- x) 行岡正雄他：線維筋痛症の病態。線維筋痛症教育研究会，東京。2009年2月

2) 論文発表

- i) 行岡正雄他：抑うつ状態を合併した関節リウマチの診断・治療（関節リウマチ患者のうつ対策）。整形外科59巻8号，922-927，2008年7月
- ii) 行岡正雄：自律神経とRA。リウマチ病セミナー19。10-18，2008年12月
- iii) 行岡正雄他：関節リウマチの疼痛、不安、抑うつ状態、睡眠障害の関連性。日本臨床リウマチ21巻，32-38，2009年1月

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
(特になし)

2. 実用新案登録
(特になし)

3. その他
(特になし)

小児における線維筋痛症に関する研究

分担研究者 横田俊平 横浜市立大学発生成育小児医療学 教授

研究要旨 本邦における小児期発症線維筋痛症(FMS)症例に対する小児精神科的アプローチについて、小児科より小児精神神経科に併診をした7例について検討を行った。小児FMS診療体系は確立中であるが、症例によっては小児精神神経科との連携が必要で有効と考えられた。

A. 研究目的

本邦における小児期発症線維筋痛症(FMS)症例に対する小児精神科的アプローチについての検討を行った。

B. 研究方法

対象：小児精神神経科を受診した症例は7例。全例、平成19年4月から平成20年3月の間に当院小児科から、患児と保護者の同意を得たうえで小児精神神経科に併診された。

- ・ 女児6例、男児1例
- ・ 発症時年齢：10～16歳
- ・ 小児精神神経科初診時年齢：11～17歳

方法：これら7症例の小児精神神経科受診における反応や診療経過について検討をおこなった。

C. 研究結果

診療経過

7例のうち3例は一度の受診のみで、継続受診を拒否した。2例は診療経過に伴い症状が改善し、診療を終了できた。残る2例については現在も継続診療中である。

<2回以上診療を行った症例の要約>

| | | |
|--------|--------|--|
| 診療終了例1 | 12才、男児 | 痛み、脱力の訴え、知的境界例。入院で症状消失 精神科診断：身体愁訴を伴う適応障害 |
| 診療終了例2 | 10才、女児 | 自発痛の訴えがない。足のふるえ。疾患により本人に対する家族の対応が変化した。足のふるえは退院後消失。 精神科診断：鑑別不能型身体表現性障害 |
| 診療継続例1 | 14才、女児 | 痛み、発症前から不登校、身体愁訴あり。 精神科診断：身体表現性疼痛障害 |
| 診療継続例2 | 12才、女児 | 痛み 精神科診断：持続性身体表現性疼痛障害。転医で経過不明。経過観察し |
| 診療継続例3 | 16才、女児 | 痛み、拒食、体重減少(16kg/年)あり 精神科診断：持続性身体表現性疼痛障害。摂食障害入院中は症状不安。転院後軽快。 |

小児精神科的には、持続性身体表現性疼痛障害や鑑別不能型身体表現性障害と診断された。

患児の痛みの訴え方はさまざま、痛みの訴えが主訴の中核である症例と、痛み以外のさまざまな愁訴が顕著な症例が存在した。痛みは、環境の変化に伴って変化し、意外なほど痛みを訴えないこともあった。

印象的なことに、痛みの訴えが不変でも、退院の勧めに不満を訴えることはあまりなかった。

小児神経科医の留意点としては、

- ・ 線維筋痛症の診断がついたことで親子共に安堵している印象が強い
 - ・ 痛みが軽減しないことへの不満は子どもからはほとんど聞かれない
 - ・ 親子とも痛みそのものには無頓着であるように見えることもあった
 - ・ 「痛みが軽減したと言われる」ことに、子どもは不満が強い。
 - ・ 精神科抵抗は、非常に強い群とほとんどない群があり、両極端である
- などがあった。

D. 考察

小児期発症線維筋痛症症例において、患児の痛みの訴えの強さと客観的に見た機能障害（社会的なものを含む）は、必ずしも相関していなかった。患児の全体像の把握のために親や教師などからの情報収集が必要であると思われる。また、患児の痛みは難治、慢性化するため、二次的に多彩な愁訴や精神症状を呈する症例もあり、このような場合児童精神医学的診療が必要であると考えられた。

E. 結論

小児FMS診療体系は確立中であるが、症例によっては小児精神神経科との連携が必要で有効と考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

宮前多佳子、横田俊平：本邦における小児線維筋痛症の実態について—2007年小児リウマチ専門医所属医療機関へのアンケート調査より—。日児誌（投稿中）

宮前多佳子、渡辺由佳、横田俊平：わが国における線維筋痛症の実態と臨床像。日児誌（投稿中）

2. 学会発表

宮前多佳子、佐野史絵、原 良紀、他：小児線維筋痛症の実態。日本小児科学会、2008年4月、

東京

宮前多佳子、佐野史絵、原 良紀、他：小児期発症線維筋痛症の実態。日本リウマチ学会2008年4月、札幌

渡辺由佳、宮前多佳子、横田俊平、他：小児精神神経科を受診した線維筋痛症症例の検討。第2回線維筋痛症研究会、2008年9月、三重

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

線維筋痛症に関するガバペンチンの効果に関する研究

研究分担者氏名 岡 寛

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 准教授

研究要旨 ACRの基準を満たす線維筋痛症168人にガバペンチンを100~200mg/日の初期量から最高2,400mg/日まで12週間投与した。その結果、主治医判定で50%以上改善した有効例が116人(68%)であった。副作用による中止例は11例(7%)と少なく、ガバペンチンは本邦線維筋痛症患者に安全で有効な薬剤と考えられた。

A. 研究目的

線維筋痛症(FM)は、本邦に200万人の患者が存在するが、治療法は未解決であり、本邦での治療体系を作ることが急務である。今回の研究は、米国の臨床試験で効果が確認されたガバペンチン(ガバペン®)に注目し、FMの諸症状(痛み、倦怠感、睡眠障害、うつ気分など)に対するガバペンチンの効果と安全性を検討し、日本人の至適投与量を提案するものである。

B. 研究方法

当センターの関連クリニックに通院しているACRの分類診断基準を満たすFM患者の約500人の中から、3ヶ月以上ガバペンチンの投与を受けている患者を抽出し、同剤の初期投与量、維持投与量、有効性、副作用の発現について検討した。ガバペンチンの有効性は非盲検で主治医の全体的効果の評価(VAS:0~100mm)によって評価した。投与前と比較して20%以下の改善は「無効」、20~50%の改善は「やや有効」、50%を越える場合は「有効」とした。投与期間は12週で評価し、それ以前の中止例は「中止例」として扱った。併用薬は12週間の観察期間中に用量を変更しない条件で許容した。

(倫理面への配慮)

当研究に参加した患者は同意を得た上でコード番号表記化し、データと個人が直接結びつかないように配慮した。

C. 研究結果

- ① ガバペンチンの投与対象患者は、168人で男性26人(15%)、女性142人(85%)、平均年齢47.3歳であった。

- ② ガバペンの初期投与量は、100mg/日が5人(3%)、200mg/日が73人(44%)、300mg/日が54人(32%)、400mg/日が26人(15%)、600mg/日が8人(5%)、800mg/日が2人(1%)で平均初期投与量は286.3mg/日であった。
- ③ ガバペンチンの維持量(mg/日)は、100~200mg/日が23人(14%)、300~400mg/日が33人(20%)、500~1,000mg/日が52人(31%)、1,100~2,400mg/日が60人(35%)であり、平均維持量は925.0mg/日であったが、400mg/日以下の低用量で反応した患者が34%存在した。
- ④ 主治医の評価による有効性は、有効116人(68%)、やや有効30人(18%)、無効11人(7%)、副作用による中止11人(7%)であり、有効とやや有効を合わせると86%となり、非盲検ながら高い有効率が認められた。症状の改善は、痛みと睡眠障害が多かった。
- ⑤ 副作用による中止例は11例(7%)であったが、内訳はふらつき5例、悪化2例、頭痛・吐気2例、全身性発疹1例、眠気1例であり、重篤な副作用はなかった。

D. 考察

ガバペンチン(ガバペン®)は、米国でNIHによる単独治療の二重盲検比較試験が行なわれ、痛みと睡眠障害等に有効性が証明されている。今回は、非盲検試験で併用治療を認めたため、高い有効性(86%)となったと考えられる。今後、国家単位の大規模の二重盲検試験の実施が強く望まれる。また、評価については、VASのみでなく、患者による印象度(PGIC)、日本版FIQスコア(J-FIQ)やMOS-Sleep Scaleによる総合的評価

がより望ましい。

E. 結論

ガバペンチン (ガバペンチン[®]) は、日本人のFMの痛み、睡眠障害に安全で有効な治療法である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 長田賢一、岡寛、磯村達也、中村郁朗、高橋忍、小島綾子、富永桂一郎、西岡久寿樹

日本語版 Fibromyalgia Impact Questionnaire (JFIQ) の開発：言語的妥協性を担保した翻訳版の作成、臨床リウマチ、Vol. 20/No. 1: 19-28, 2008

2) Susumu Sugai, Hiroki Takahashi, Shuji Ota, Makoto Nishinarita, Masami Takai, Shugemasa Sawada, Ken Yamaji, Hiroshi Oka, Hisanori Umehara, Ichiro Koni, Eiji Sugiyama, Susumu Nishiyama, Atsushi Kawakami

Efficacy and Safety of Rebamipide for the Treatment of Dry Mouth Symptoms in Patients With Sjogren's Syndrome - A Double-blind Placebo-controlled Multicenter Trial -, MODERN RHEUMATOLOGY, 2008 (online first, 印刷中)

3) Tomohito Gohda, Hiroshi Oka, Hiromichi Gotoh, Michiko Sato, Mitsuo Tanimoto, Hiroaki Ito, Yoshio Shimizu, Chieko Hamada, Satoshi Horikoshi, Yasuhiko Tomino

Analysis of current perception threshold (CPT) using PainVision PS-2100 in hemodialysis patients, 日本透析医学会雑誌 (JSDT), 2009 (印刷中)

2. 学会発表

1) 岡寛、長田賢一、山野嘉久、阿座上和子、臼井千恵、西岡久寿樹

線維筋痛症に対するガバペンチンの効果、第29回日本炎症・再生医学会 一般演題「線維筋痛症」、2008年

2) 西岡洋右、西岡真樹子、岡寛、長田賢一、臼井千恵、松本美富士、西岡久寿樹

プレガバリン服用の線維筋痛症患者の臨床経過について、第29回日本炎症・再生医学会 一般演題「線維筋痛症」、2008年

3) 山野嘉久、阿座上和子、岡寛、西岡久寿樹
全身性筋緊張性疼痛症候群：線維筋痛症から見出された新しい疾患概念、第29回日本炎症・再生医学会 一般演題「線維筋痛症」、2008年

4) 岡寛、西岡久寿樹
線維筋痛症の相談状況の実態、第58回神奈川リウマチ学会、2008年

5) Hiroshi Oka, Kenichi Osada, Yoshihisa Yamano, Kusuki Nishioka
Management of fibromyalgia in Japan, 第13回 APLAR Congress, 2008

6) Hiroshi Oka, Yoshifuji Matsumoto, Shinji Maeda, Akiko Tamakoshi, Kusuki Nishioka
A nationwide epidemiological survey for patients with Fibromyalgia in Japan, 第13回 APLAR Congress, 2008

7) Yoshihisa Yamano, Kazuko Azakami, Hiroshi Oka, Chika Sawa, Toshihiro Nakajima, Kusuki Nishioka
Systemic myotonic pain syndrome: a new clinical entity found fibromyalgia, 第13回 APLAR Congress, 2008

8) Hiroshi Oka
Novel Sicca Syndrome in Fibromyalgia, 第13回 APLAR Congress, 2008

9) 岡寛、長田賢一、山野嘉久、阿座上和子、臼井千恵、西岡久寿樹

治療：薬物療法 (新規抗痙攣薬) 線維筋痛症に対するガバペンチンの効果、第2回線維筋痛症研究会、2008年

10) 長田賢一、富永桂一郎、高橋忍、小島綾子、岡寛、西岡久寿樹

治療：薬物療法：抗うつ薬を含めた精神科治療、第2回線維筋痛症研究会、2008年

11) 山野嘉久、阿座上和子、岡寛、西岡久寿樹
全身性筋緊張性疼痛症候群：線維筋痛症から見出された新しい疾患概念、第2回線維筋痛症研究会、2008年

12) 渋谷美雪、岡寛、西岡洋右、山野嘉久、西岡久寿樹

TORAM-NET FMデータベースについてPOS治療戦略の作成 新たなFMデータベースによる患者のコーディネートとケア導入、第2回線維筋痛症研究会、2008年

13) 岡寛、西岡久寿樹
線維筋痛症の相談状況の実態、第2回線維筋痛症研究会、2008年

H 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし

線維筋痛症の疼痛と睡眠障害に関する研究

分担研究者 長田賢一 聖マリアンナ医科大学医学部講師

研究要旨：線維筋痛症患者の疼痛と睡眠障害について、疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）の結果と JFIQ、Pain vision の相関を解析した結果は、JFIQ の総合スコアより、疼痛睡眠障害評価試験の痛み 10 項目合計スコアの方が、生理学的な指標と考えられる PainVision との間には相関が強かった。線維筋痛症の疼痛と睡眠障害の相関を明らかにし、疼痛改善には睡眠障害の治療が必要であることを証明した。さらに睡眠障害を改善させる治療薬の選択の重要性を示唆した。

【A. 研究目的】

臨床的には睡眠障害を改善しないと、疼痛が良くなる症例が多く認められるが、線維筋痛症の疼痛と睡眠障害の関係については、国内外を見ても未だ研究がないのが現状である。

そこで本研究は、疼痛、睡眠障害尺度を 4 段階で評価し、各症状を客観的に評価できる 10 項目を、自己記入出来る評価試験として、疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）を開発し、疼痛と睡眠障害の関係を比較検討し、病態の解明を試みた。

【B. 研究方法】

個人歴、発達歴、心理社会的適応、心的外傷、対人関係などについての面接後、線維筋痛症患者と米国リウマチ病学会の診断基準で診断された 40 症例（男性：7 人、女性：33 人）に対して、疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）、日本語版 Fibromyalgia Impact Questionnaire (JFIQ) 並びに Pain vision にて疼痛程度の測定を行った。

（倫理面への配慮）十分なインフォームドコンセントを行い、試験の目的およびプライバシーの守秘、撤回の自由などを理解された患者のみに文章で同意を得た。尚、本試験は当院倫理委員会の承認を得ている。

【C. 研究結果】

線維筋痛症患者の疼痛と睡眠障害について、疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）の結果と JFIQ、Pain vision の相関を解析した。

JFIQ の総合スコアと、PainVision の痛み対応電流の相関は、相関係数 0.424 であり、JFIQ の総合スコアと、痛み度の相関は、相関係数 0.375 であった。いずれも 5%水準で有意であるが、相関係数は大きくなく、生活全般的に影響する痛みの自己評価である FIQ と、生理学的な指標と考えられる PainVision との間には、強い関連は見られなかった。

疼痛睡眠障害評価試験の痛み 10 項目合計/睡眠 10 項目合計スコアと、PainVision の各下位検査

との相関は、痛みの 10 項目合計と、「痛み対応電流」の相関係数は 0.467、痛み 10 項目合計と、「痛み度」の相関係数は 0.447、いずれも 1%水準で有意に相関を認めた。睡眠 10 項目合計スコアと、「痛み対応電流」の相関係数は 0.408 であり、1%水準で有意に相関を認めた。従って、JFIQ の総合スコアより、疼痛睡眠障害評価試験の痛み 10 項目合計スコアの方が、生理学的な指標と考えられる PainVision との間には相関が強かった。また、PainVision の値と睡眠 10 項目合計スコアとの相関も認められ、生理的疼痛度と睡眠障害との関連を示唆した。

さらに、線維筋痛症患者の疼痛と睡眠障害について、疼痛睡眠障害評価試験の結果を因子分析解析を行った。

疼痛因子 1 と睡眠障害は、夜間睡眠障害因子 2 と無呼吸症候群因子（昼間眠気因子）3 の 3 因子に分かれた。

疼痛因子 1 と夜間睡眠障害因子 2 との Pearson の相関係数は、0.461 と有意確率 0.001 であった。疼痛が強くなるほど、夜間睡眠障害がひどくなる。また逆に、夜間睡眠障害があると疼痛もひどくなるとの結果であった。

疼痛因子 1 と昼間眠気因子 3（無呼吸症候群因子）との Pearson の相関係数は、-0.208 で有意確率は 0.152 であった。従って、疼痛と昼間眠気（無呼吸症候群）とは弱い負の相関があり、疼痛が軽快すれば、昼間眠気が出やすくなるとの結果であった。

次に、8 週間以上～12 週間での疼痛変化量と睡眠障害因子変化量の相関係数を検討した。Pearson の相関係数は、0.552 で有意確率は、0.022 であり、有意な正の相関を表しました。従って、疼痛が改善されている人ほど、睡眠も改善されており、逆に同様に、疼痛が改善されていない人ほど睡眠が改善されていないとの結果であった。

【D, E 考察および結論】

線維筋痛症患者の疼痛と睡眠障害について、疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）の結果と JFIQ、Pain vision の相関を解析した結

果は、JFIQの総合スコアより、疼痛睡眠障害評価試験の痛み10項目合計スコアの方が、生理学的な指標と考えられるPainVisionとの間には相関が強かった。また、PainVisionの値と睡眠10項目合計スコアとの相関も認められ、生理的疼痛度と睡眠障害との関連を示唆した。

線維筋痛症の疼痛と睡眠障害との関係を国内外で初めて調査した結果、疼痛と睡眠障害とは相関があり、疼痛が強くなるほど、夜間睡眠障害がひどくなる。また逆に、夜間睡眠障害があると疼痛もひどくなるとの関係を証明した。さらに、変化量で比較すると、疼痛が改善されている人ほど、睡眠も改善されており、逆に同様に、疼痛が改善されていない人ほど睡眠が改善されていないとの結果であった。

また、疼痛と昼間眠気（無呼吸症候群）とは弱い負の相関があり、疼痛が軽快すれば、昼間眠気（無呼吸症候群）が出やすくなるとの結果であった。

この結果から、疼痛と睡眠障害は負のスパイダルを形成しており、疼痛が悪化すると、睡眠障害も悪化し、逆に、睡眠障害が悪化しても疼痛が悪化するという悪循環を形成しているため、疼痛の治療にはこの悪循環を改善しなければならないことになる。

臨床的にもこの結果は重要であり、線維筋痛症の睡眠障害をきちんと治療しないと、疼痛も軽快しないことが示された。

【G. 研究発表】

論文発表

- 1) 長田 賢一 他、日本語版 Fibromyalgia Impact Questionnaire (JFIQ) の開発、臨床リウマチ学会誌、20(1)、19-27、2008、
- 2) Otomo, M., Takahashi, K., Miyoshi, H., Osada, K., Nakashima, H., and Yamaguchi, N. (2008) Some selective serotonin reuptake inhibitors inhibit dynamin I GTPase. *Biol. Pharm. Bull.* Vol. 88, p1489-1495, 2008,
- 3) 長田 賢一、高橋清文、小川百合子、芳賀俊明、中野三穂、大友雅広、藤原圭亮、柳田拓洋、金井重人、田中大輔、貴家康男、長谷川 浩、朝倉幹雄、向精神薬の脳内濃度の調節するP糖蛋白質について、精神科、12(5)、434-439、2008、
- 4) A. Misonoo, K. Osada, M. Nakano, (1番目、他4名)、Chronic treatment with fluvoxamine stimulates phosphorylation of Ser473 and Thr308 of AKT in the rat cerebral cortex, 36(3)、207-214、聖マリアンナ医科大学大学雑誌、2008、
- 5) 長田賢一、中野三穂、大友雅広、高橋清文(4番目、他2名)、P糖蛋白質 - 向精神薬の脳内濃度の調節について -、分子精神医学 2008年8巻4号 p83-85

学会発表

長田賢一、-本邦線維筋痛症の診断マニュアルの作成-、抗うつ薬を含めた精神科薬物療法 第2回線維筋痛症研究会、2008.9月

研究成果の刊行に関する一覧表

(西岡 久寿樹)

雑誌

1. 長田賢一、岡 寛、磯村達也、中村郁朗、高橋忍、小島綾子、富永桂一朗、西岡久寿樹
日本語版 Fibromyalgia Impact Questionnaire (JFIQ)の開発：言語的妥協性を担保した翻訳版の作成、臨床リウマチ、Vol.20/No.1: 19-28, 2008
2. Hiroki Fujisawa, Ritsuko Phtani-Kaneko, Mitsuru Naiki, Tomoyuki Okada, Kayo Masuko, Kazuo Yudoh, Naoya Suematsu, Kasuki Okamoto, Kusuki Nishioka, Tomohiro Kato.
Involvement of post-translational modification of neuronal plasticity-related proteins in hyperralgesia revealed by a proteomic analysis. Proteomics 8:1706-1719, 2008
3. 岡寛、西岡久寿樹. 線維筋痛症. 総合臨床 57: 2916-2920, 2008

(植田 弘師)

書籍

1. 植田弘師、永井潤：神経障害性疼痛の分子機構. 宮崎東洋、北出利勝 編集. 「慢性疼痛の理解と医療提携」新興交易(株)医書出版部 p. 81, 2008

雑誌

2. 植田弘師、松本みさき：ニューロメーターを用いた新しい知覚線維選択的侵害受容評価法. 日薬理誌 131 (5)、367-371、2008
3. 植田弘師、慢性痛と鎮痛薬-その分子機構解明. 日本麻酔・薬理学会誌 第20巻1号、2008
4. 植田弘師、内田仁司：疼痛疾患とオピオイド受容体遺伝子発現のエピジェネティック制御機構. ペインクリニック 29 (別冊秋号)、315-322、2008
5. 植田弘師、松本みさき：脱髄性神経因性疼痛における LPA の役割. 医学のあゆみ別冊 16-22、2008

(浦野 房三)

書籍

1. 浦野房三：症例から学ぶ脊椎関節炎. 浦野房三 編集. 「症例から学ぶ脊椎関節炎」新興医学出版 1 -139、2008

雑誌

1. 浦野房三：臨床痛の要因分析：線維筋痛症・脊椎関節炎の病態と臨床。理学療法 25 : 1331-1336, 2008
2. 浦野房三 小野静一 松井俊通 鈴木貞博：ankylosing tarsitis と高度の多発性付着部炎を合併した脊椎関節炎の症例。日本脊椎関節炎研究会誌 1 : 89-94, 2008
3. 浦野房三 小野静一 松井俊通 鈴木貞博：皮膚型結節性多発動脈炎を合併した血清反応陰性脊椎関節炎の症例。日本脊椎関節炎研究会誌 1 : 95-100, 2008

(武田 雅俊)

書籍

1. 工藤 喬、武田雅俊：抗うつ薬。日本認知症学会編 「認知症テキストブック」中外医学社 169-171, 2008
2. 工藤 喬、武田雅俊：抗不安薬。日本認知症学会編 「認知症テキストブック」中外医学社 173-174, 2008
3. 武田雅俊：老年期うつ病。日本老年医学会編 「老年医学テキスト 第三版」メジカルレビュー社 348-353, 2008

雑誌

1. Canuet L, Ishii R, Fernandez-Concepcion O, Iwase M, Takeda M: Severity of depressive symptoms as predictor of impairment of quality of life in chronic migraine: a comparison with episodic migraine. Psychiat and Clinical Neurosci 62(6) : 738-740, 2008
2. 谷向 仁、武田雅俊：高齢者うつ病における併用療法のあり方と注意点について。Geriatric Medicine 46(4) : 357-362, 2008

(松本 美富士)

書籍

1. 松本美富士：ase 30 ペースメーカー植込み術、鍼灸全摘術後より疼痛・膀胱炎症状・こわばり等を訴える 54 歳女性。橋本博史 編集、専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ：膠原病・リウマチ、改訂版 2008

雑誌

1. 近藤一博、伊藤保彦、松本美富士：慢性疲労症候群診断基準の改定に向けて、感染・免疫からみた CFS 診断法. 日本疲労学会誌 3(1)：21-26、2008
2. 橋本信也、倉恒弘彦、伴信太郎、志水彰、松本美富士、久保千春、中山和彦：慢性疲労症候群診断基準の改定に向けて、臨床徴候からみた検討. 日本疲労学会誌 31(1)：4-7、2008
3. 松本美富士：疲労の診かた、慢性疲労症候群と免疫・内分泌異常. 治療 90(3)：465-471、2008
4. 松本美富士：慢性疲労症候群/線維筋痛症. 治療 90 (臨時増刊号)：162-163、2008
5. 松本美富士、菊地基雄、前田伸治、大澤智代：血清反応陰性脊椎関節症の診断に当たって線維筋痛症との鑑別は重要である. 日本脊椎関節炎研究会誌 1(1)：73-78、2008
6. 松本美富士：関節リウマチの診療のために. 基本的診察法. 総合臨床 2834-2839、2008

(宮岡 等)

雑誌

- 1) Hideo Miyachi, Hiroyuki Wake, Katsuji Tamaki, Akira Mitsuhashi, Tatsunori Ikeda, Katsuo Inoue, Satomi Tanaka, Katsutoshi Tanaka, Hitoshi Miyaoka : Detecting mental disorders in dental patients with occlusion-related problems. Psychiatry and Clinical neurosciences、61(3) : 313-319,2007.
- 2) 宮地英雄、和気裕之、宮地有香、斉田牧子、池田龍典、三橋晃、玉置勝司、宮岡等：咬み合わせの異常感を訴える症例の精神医学的検討. 神奈川県精神医学、57：19-26、2007.
- 3) 宮地英雄、和気裕之、宮地有香、玉置勝司、宮岡等：精神科医からみた顎関節症. 精神科治療学、22 (7) : 769-775,2007.
- 4) 宮地英雄、宮岡等：口腔領域疾患における抑うつ. クリニカ、34 (5) : 282-284、2007.
- 5) 増田竜大、宮岡等：メンタルヘルス関連疾患と治療 身体表現性障害. 臨床と研究 85 (6) : 815-818、2008
- 5) 玉置勝司、和気祐之、三橋晃、島田淳、池田浩子、宮地英雄、宮岡等：診断能力を高めよう -K 式多軸診断に基づく治療経過から- 歯界展望 111 (6) : 1058-1065,2008.

(行岡 正雄)

書籍

1. 行岡正雄：自律神経と RA. 七川歎次 編集、リウマチ病セミナー19 永井書店 10・18、2008

雑誌

1. 行岡正雄：関節リウマチに合併した抑うつ状態の診断・治療. 整形外科 59: 922-927,2008
2. 行岡正雄：関節リウマチの疼痛、不安、抑うつ状態、睡眠障害の関連性. 臨床リウマチ 21: 32-38,2009

(横田 俊平)

雑誌

1. 宮前多佳子、横田俊平他：わが国における線維筋痛症の実態と臨床像. 日本小児科学会雑誌 投稿中
2. 宮前多佳子、横田俊平他：本邦における小児線維筋痛症の実態について—2007 年小児リウマチ専門医所属医療機関へのアンケート調査より—, 日本小児科学会雑誌 投稿中

(岡 寛)

雑誌

- 1) 長田賢一、岡 寛、磯村達也、中村郁朗、高橋忍、小島綾子、富永桂一朗、西岡久寿樹
日本語版 Fibromyalgia Impact Questionnaire (JFIQ)の開発：言語的妥協性を担保した翻訳版の作成、臨床リウマチ、Vol.20/No.1; 19-28, 2008
2) Susumu Sugai, Hiroki Takahashi, Shuji Ota, Makoto Nishinarita, Masami Takai, Shugemasa Sawada, Ken Yamaji, Hiroshi Oka, Hisanori Umehara, Ichiro Koni, Eiji Sugiyama, Susumu Nishiyama, Atsushi Kawakami
Efficacy and Safety of Rebamipide for the Treatment of Dry Mouth Symptoms in Patients With Sjogren's Syndrome - A Double-blind Placebo-controlled Multicenter Trial -, MODERN RHEUMATOLOGY, 2008 (online first, 印刷中)
3) Tomohito Gohda, Hiroshi Oka, Hiromichi Gotoh, Michiko Sato, Mitsuo Tanimoto, Hiroaki Ito, Yoshio Shimizu, Chieko Hamada, Satoshi Horikoshi, Yasuhiko Tomino
Analysis of current perception threshold (CPT) using PainVision PS-2100 in hemodialysis patients, 日本透析医学会雑誌(JSDT), 2009 (印刷中)

(長田 賢一)

1. 長田 賢一 他、日本語版 Fibromyalgia Impact Questionnaire(JFIQ)の開発,臨床リウマチ学会誌, 20(1), 19-27,2008
2. Otomo, M., Takahashi, K., Miyoshi, H., Osada, K., Nakashima, H., and Yamaguchi, N. (2008) Some selective serotonin reuptake inhibitors inhibit dynamin I GTPase, Biol. Pharm. Bull. Vol. 88, p1489-1495,2008
3. 長田 賢一、高橋清文、小川百合子、芳賀俊明、中野三穂、大友雅広、藤原圭亮、柳田拓洋、金井重人、田中大輔、貴家康男、長谷川 浩、朝倉幹雄、向精神薬の脳内濃度の調節するP糖蛋白質について、精神科、12(5),434-439, 2008
4. A. Misonoo, K. Osada, M. Nakano, Chronic treatment with fluvoxamine stimulates phosphorylation of Ser473 and Thr308 of AKT in the rat cerebral cortex, 36(3), 207-214, 聖マリアンナ医科大学大学雑誌、2008
5. 長田賢一,中野三穂,大友雅広,高橋清文(4 番目、他 2 名),P糖蛋白質 - 向精神薬の脳内濃度の調節について -, 分子精神医学 2008 年 8 巻 4 号 p83-85