

線維筋痛症を精神科医はどう理解しているか

（分担）研究者 宮岡等 北里大学医学部精神科主任教授
（研究協力者：宮地英雄、大石智 北里大学医学部精神科）

研究要旨 精神科医とコメディカルスタッフが、線維筋痛症をどう理解しているかについて調査した。精神科医では半数以上が「よく知っている」、あるいは「割合知っている」と回答したが、線維筋痛症という病名を付けたことのある者はほとんどいなかった。コメディカルスタッフでは線維筋痛症という病名を知っている者も少数であった。線維筋痛症について、現時点では精神科医が臨床単位と認めうる段階には至っていないように思う。

A. 研究目的

精神科臨床において線維筋痛症という病名はほとんど用いられていないし、精神科医がどのように理解しているかという研究も見あたらない。本研究は精神科医と身体科医、研修医、精神科に関連する領域に勤務する看護師や臨床心理士が線維筋痛症をどのように理解しているかを明らかにするためにいった。

B. 研究方法

北里大学医学部精神科同窓会、および地域連携のメーリングリストに表1の質問を載せ、可能な限り回答を求めた。

表1：アンケート内容

■職種

- A. 精神科医
- B. 精神科医以外の医師、初期研修医
- C. 看護師
- D. 心理職
- E. その他

■医療スタッフ歴あるいは医師歴

（ ）年

■質問1：線維筋痛症という疾患について、病名の必要性を認めるかどうかは別にして、知っていますか。

- A. よく知っている。
- B. 割合知っている。
- C. あまり知らない
- D. ほとんど知らない。

■質問2：（医師の方のみ）：線維筋痛症という病名を付けたことがありますか。

- A. よく付ける
- B. たまに付ける
- C. ほとんど付けない

D. 付けたことはない。

■質問3：線維筋痛症という病名が付いた患者さんの診療に当たった（「高血圧やうつ病で治療中の患者さんが他の病院で線維筋痛症と診断されている」などを含む、マスコミ報道は除く）ことがありますか。

- A. よくみかける
- B. たまにみかける
- C. ほとんどみかけない
- D. 全くみかけない

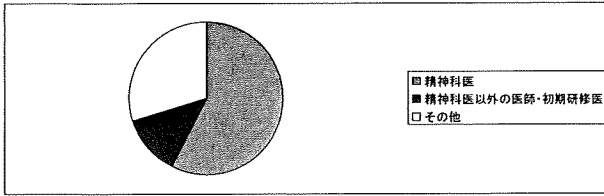
■質問4：現在のあなたが知っている範囲で線維筋痛症はどのような病気であるというイメージをもっていますか。

- A. 身体疾患
- B. うつ病、心気症などの精神疾患の症状
- C. いわゆる心因性疼痛に近い疾患
- D. 全くイメージがない
- E. その他（自由に書いてください： ）

メーリングリスト会員が自分だけでなく、同僚や同じ職場のスタッフに回答を依頼してもよいとしたこと、メーリングリスト会員であつてもメールのチェックが遅れる者があることなどのために、調査対象総数ははっきりしない。回答は無記名としたが、メールでの調査であるため、回答者は誰の回答かわかるという前提で答えていると推測される。

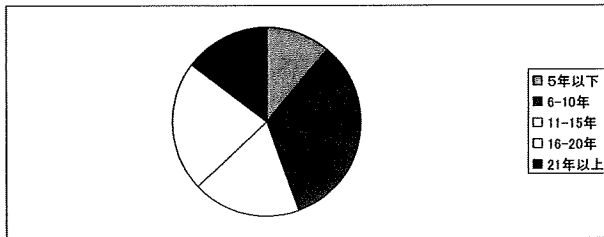
解析は回答が得られた47名（精神科医27名、精神科医以外の医師と初期研修医6名、看護師、心理士、他14名）について行った（図1）。

図1：回答者の職種



精神科医27名の医師歴を図2に示す。

図2：回答者のうち精神科医の医師歴



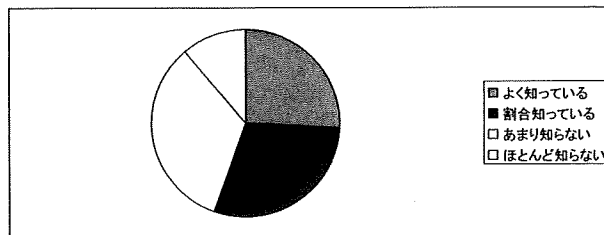
本研究の倫理面について、調査に患者の個人情報に含まれていない。回答者はメールでの調査に自ら回答していることから、自由意思の下で参加していると考えられた。

C. 研究結果

1) 線維筋痛症という疾患を知っているか

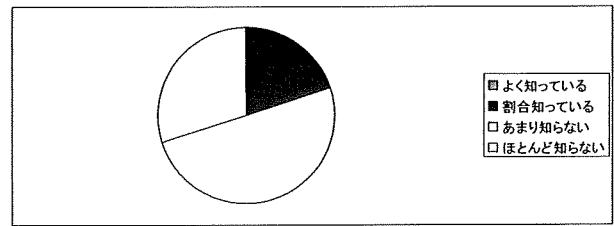
質問1における精神科医の回答分布を図3に示す。27名中15名が「よく知っている」、あるいは「割合知っている」と回答した。

図3：「線維筋痛症を知っているか」に対する精神科医の回答



精神科医以外の20名の回答を図4に示す。20名中16名が「あまり知らない」か「ほとんど知らない」と回答し、精神科医よりも知らないと答えた者が多かった。

図4：「線維筋痛症を知っているか」に対する精神科医以外の医師およびコメディカルスタッフの回答



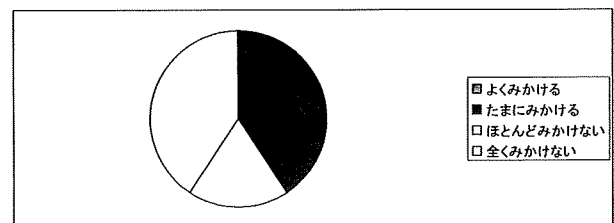
2) 線維筋痛症という病名を付けたことがあるか。

質問2は医師のみに回答を求めた。精神科医27名の回答は「C. ほとんど付けない」が1名、「付けたことはない」が26名であった。精神科医以外の医師6名の回答は「たまに付ける」1名、「ほとんど付けない」3名、「付けたことはない」2名であった。

3) 線維筋痛症という病名が付いた患者さんの診療に当たったことがあるか

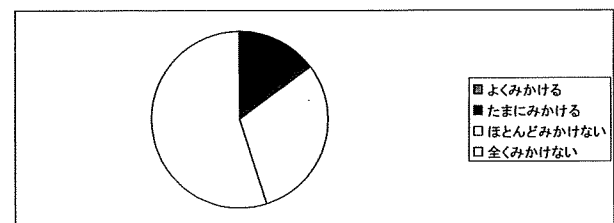
質問3に対する精神科医の回答を図5に示す。自分では診断を付けることはないものの、目にする機会は比較的多いと推測される。

図5：「線維筋痛症という病名が付いた患者さんの診療に当たったことがあるか」に対する精神科医の回答



質問3に対する精神科医以外の20名の回答を図6に示す。

図6：「線維筋痛症という病名が付いた患者さんの診療に当たったことがあるか」に対する精神科医以外の医師およびコメディカルスタッフの回答

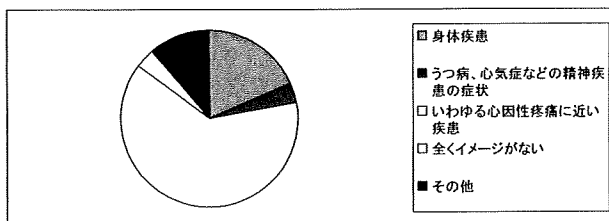


4) 線維筋痛症はどのような病気であるという

イメージをもっているか。

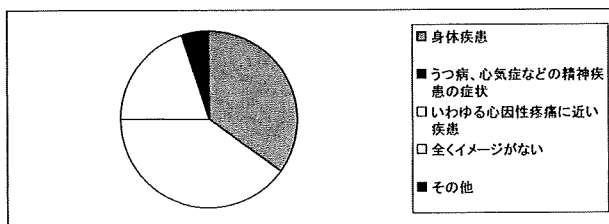
質問4に対する精神科医の回答を図7に示す。27名中17名が「いわゆる心因性疼痛に近い疾患」という回答であった。

図7：「線維筋痛症はどのような病気であるというイメージをもっているか」に対する精神科医の回答



質問4に対する精神科医以外の20名の回答を図8に示す。精神科医に比べて身体疾患であるという理解が多い。

図8：「線維筋痛症はどのような病気であるというイメージをもっているか」に対する精神科医以外の医師およびコメディカルスタッフの回答



D. 考察

1) 調査対象

本研究の調査対象はわずか47名であり、しかも多くは同一大学の精神科に何らかの関係を揺する者からなる。したがって日本の精神科医の一般的な傾向とは異なる可能性がある。しかしメールを通して積極的に回答したという点を見れば、回答者は真剣に自分の考えを語ってくれていると思われる。そのような限界を考えた上で結果を検討することが必要であろう。

2) 精神科医の理解

線維筋痛症という疾患について、「よく知っている」、「割合知っている」と答えた精神科医は半数以上であったが、線維筋痛症という病名については27名中26名が付けたことはないと言った。「病気のことを知らないからその診断を付けない」ではなくて「知っているが付けない」と考えている精神科医が多い。少なくとも現在広まっている線維筋痛症の診断や治療に関する情報だけでは精神科医の多くは診断名として用いないと推測される。

い」と考えている精神科医が多い。少なくとも現在広まっている線維筋痛症の診断や治療に関する情報だけでは精神科医の多くは診断名として用いないと推測される。

3) 線維筋痛症の位置づけ

精神科医の半数以上はいわゆる心因性疼痛に近い疾患と考えており、精神科医以外の医師およびコメディカルスタッフでは身体疾患と考えている者も多かった。身体疾患とするには、客観的に認められる身体所見や検査所見がないため、医師は身体疾患と考えるのも難しいのであろう。

質問4において、「その他」として記述されたものをあげる。①何らかの炎症性疾患で、症状に精神面の影響が大きい、古典的「心身症」の範疇の疾患。②おそらく中核群としての線維筋痛症はあると考えるがごくわずかで、心因性疼痛が多く含まれている。③身体疾患なのかもしれないが、これまでみてきた患者はほとんど人格障害やうつ病などを発症していたので、疼痛症状に対しても精神疾患の影響のほうが大きそうである。

もう少し議論しなければ線維筋痛症という臨床単位を精神科医が認める段階には至らないのかもしれない。

E. 結論

精神科医とコメディカルスタッフが、線維筋痛症をどう理解しているかについて調査した。精神科医では半数以上が「よく知っている」、あるいは「割合知っている」と回答したが、線維筋痛症という病名を付けたことのある者はほとんどいなかった。コメディカルスタッフでは線維筋痛症という病名を知っている者も少数であった。もう少し研究が進まなければ線維筋痛症という臨床単位を精神科医が認める段階には至らないように思う。

G. 研究発表

・Okazaki S, Iwamitsu Y, Kuranami M, Todoroki K, Suzuki S, Yamamoto K, Hagino M, Watanabe M, Miyaoka H. The psychological responses of outpatient breast cancer patients before and during first medical consultation. Palliative and Supportive Care. 7(3):307-14, 2009

・Sawayama E, Takahashi M, Arai H, Nakajima K, Kano A, Sawayama T, Miyaoka H.

Characteristics of elderly people using the psychiatric emergency system.

Psychiatry and clinical neurosciences 63(4):

577-9, 2009

・宮岡等：精神疾患の診断からみたこころのケア. JOHNS (Journal of Otolaryngology, Head and Neck Surgery) 、25 (5) : 663-665, 2009.

・宮岡等：「心気症・身体表現性障害」、治療、91 (4) 、1282-1285、2009.

・宮岡等、宮地英雄、大石智：精神科診療とFunctional somatic syndrome. 日本臨床、67 (9) 、1726-1730、2009.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし (予定を含む)
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

線維筋痛症（FM）の抑うつ状態に関する研究

分担研究者 行岡 正雄
医療法人行岡医学研究会 行岡病院

研究要旨

線維筋痛症（FM）と関節リウマチ（RA）の抑うつ状態出現頻度、VAS（visual analog scale）、MHAQ（modified Stanford health assessment questionnaire）、Face Scaleを比較し、SDS（self-rating depression scale）を用いた抑うつ状態出現頻度は（FM：75.4%、RA：39%）、VAS（FM：6.98[±2.08]vsRA：4.14[±2.6]）、Face Scale（FM：8.49[±4.74]vsRA：6.66[±4.26]）とFMで高く、MHAQは（FM：3.78[±3.87]vsRA：6.64[±6.1]）とRAで高かった。すなわちFMではRAに比べて抑うつ状態の程度および出現頻度が高く、疼痛が強くQOLが悪い。一方RAではFMに比較して機能障害が強いことが判明した。

A. 研究目的

FMは全身の疼痛を呈する疾患であるが、身体所見に乏しい。一方RAも全身の関節の疼痛、腫脹、機能障害、関節破壊を呈する疾患で、広範囲の疼痛を呈する点では類似点があるが相異点もある。そこでFMのself-rating depression scale(SDS)、VAS、MHAQについて調査し、RAと比較を行ったので報告する。

B. 研究方法

FM患者180例（男33例、女147例）、調査時平均年齢46.3歳（22～85歳）についてSDS、VAS、MHAQ、Face scaleを調査した。FMの診断はACR（1990）FMの分類基準を用いて行った。なお、今回の調査ではRA等の明確なりウマチ性疾患を合併したFMは除外した。また平成11年度に同様な調査を行い本事業で報告したRA287例（男34例、女253例）、調査時平均年齢58歳（22～80歳）と比較した。

（倫理面への配慮）

書面上にて十分にインフォームドコンセントを行った。

C. 研究結果

1) SDSを調査出来た171例の平均SDS値は47.67（±10.54）で、SDS39点以下（正常）は42例24.56%、SDS40～49（軽度抑うつ状態あり）は54例31.58%、SDS50以上（中等度以上の抑うつ状態あり）は75例43.86%で、171例中129例75.4%に抑うつ状態が認められた。これをRAと比較すると、RAでは287例中SDS39点以下174例60.63%、40～49点79例27.53%、50点以上は34例11.85%で287例中82例約39%に抑うつ状態を呈しており、FMではRAに比べて抑うつ状態出現頻度が高く、抑うつ状態が強かった。

85%で287例中82例約39%に抑うつ状態を呈しており、FMではRAに比べて抑うつ状態出現頻度が高く、抑うつ状態が強かった。

	FM(N=171)	RA(N=287)
SDS 39以下(正常)	42例(24.56%)	174例(60.63%)
SDS 40～50(軽度抑うつ状態)	54例(31.58%)	79例(27.53%)
SDS 50以上(中等度抑うつ状態)	75例(43.86%)	34例(11.85%)
抑うつ状態出現頻度	129例(75.4%)	113例(39%)

2) ①VASを調査出来たFM170例の平均は6.98（±2.08）cmで、RAの平均4.14（±2.6）cmに比べてVAS値が高かった。

②MHAQを調査したFM123例の平均は3.78（±3.87）で、RAの平均6.64（±6.1）に比べて機能障害の程度は軽かった。

③Face scaleを調査出来たFM163例の平均は8.49（±4.74）で、RAの平均6.66（±4.26）に比べてQOLが悪い傾向が示唆された。

	FM	N	RA	N
VAS	6.98(±2.08)	170	4.14(±2.6)	286
MHAQ	3.78(±3.87)	123	6.64(±6.1)	283
Face scale	8.49(±4.74)	163	6.66(±4.26)	287

3) FM、RAのSDSと各項目の相関関係（ γ ：相関関係）を調査した。FMはSDSとVAS γ ：0.240793、MHAQ γ ：0.204787、Face scale γ ：0.508225であったが、RAではSDSとVAS γ 0.40908、MHAQ γ ：0.36810、Face scale γ ：0.55198（ $p=0.0001$ ）であった。

D. 考察

FMではRAに比べて抑うつ状態出現頻度、抑うつ状態の程度が共に高いにも関わらず、抑うつ状態とVAS（疼痛）との間にはほとんど相関を認めなかった。このことからFMでは疼痛は抑うつ状態とは異なったメカニズムで出現している可能性が示唆される。

E. 結論

FMではRAに比べて抑うつ状態が強くその出現頻度も高く、又疼痛も強くQOLも悪い。一方、RAでは機能障害が強かった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

i. 行岡正雄：過労の生体反応と病気。リウマチ病セミナー20.133-142. 2009.

ii. 三木健司、行岡正雄：線維筋痛症。複合性局所疼痛症候群CRPS. 105-111.2009.

iii. 三木健司、行岡正雄：各科からみたCRPS（整形外科）。複合性局所疼痛症候群CRPS. 221-226. 2009.

iv. 行岡正雄、行岡千佳子、小松原良雄他：関節リウマチの疼痛、不安、抑うつ状態、睡眠障害の関連性。臨床リウマチ21. 32-38. 2009.

v. 行岡正雄、行岡千佳子、三木健司：線維筋痛症のリハビリテーション。JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION. Vol.18No.7. 2009.

vi. 行岡正雄：関節リウマチの治療。暮らしと健康「健康相談室」。11月号. 82. 2009.

vii. 行岡正雄、行岡千佳子：関節リウマチとうつ病。Progress in Medicine ; Vol.29. No.10. 83-87. 2009.

viii. 行岡正雄：線維筋痛症患者におけるしびれ及び知覚障害。オルソタイムズ。Vol.4No.1. 5. 2009.

ix. 行岡正雄、七川歆次、行岡千佳子他：気圧の変動が関節リウマチの自律神経の及ぼす影響。臨床リウマチ22. 32-36. 2009.

x. 行岡正雄、行岡千佳子、村田紀和他：関節リウマチに合併した線維筋痛症。臨床リウマチ22. 99-105. 2009.

2. 学会発表

i. 行岡正雄、三木健司：線維筋痛症の病態。2009.2.11. 線維筋痛症教育研究会。東京。

ii. 行岡正雄：一般臨床における線維筋痛症の

	FM	RA	P値
VAS	γ 0.240793	γ 0.40908	p 0.0001
MHAQ	γ 0.204787	γ 0.36810	p 0.0001
Face scale	γ 0.508225	γ 0.55198	p 0.0001

診断と治療の実際。2009.4.2. 第2回群馬線維筋痛症を語る会。群馬。

iii. 行岡正雄：一般臨床における線維筋痛症の診断と治療の実際。2009.8.28. Bio Executive Seminar駒ヶ根。長野。

iv. 行岡正雄：一般臨床における線維筋痛症の診断と治療の実際。2009.9.27. ペインクリニック四国塾。愛媛。

v. 行岡正雄、小松原良雄、島岡康則他：線維筋痛症の睡眠状態。2009.11.20～21. 第24回日本臨床リウマチ学会。岩手。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

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

小児期発症線維筋痛症におけるコエンザイムQの動態とその補充効果
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 線維筋痛症(FM)の病態に酸化ストレスやコエンザイムQ (CoQ)の関与が近年報告されている。小児期発症FM症例のユビキノ(酸化型CoQ)・ユビキノール(還元型CoQ)動態と、ユビキノール補充効果の検討を行った。酸化ストレスの指標である%CoQ(酸化型CoQ/総CoQ)は 8.0 ± 2.7 と有意に高く、病態形成への関与が推察された。ユビキノールの補充により%CoQは低下傾向を呈し、臨床的には慢性疲労の改善を認めた。

A. 研究目的

線維筋痛症(FM)は疼痛と慢性疲労を中核とする原因不明の疾患で、近年その病態に酸化ストレスやコエンザイムQ (CoQ)の関与が報告されている。当院小児FM症例のユビキノ(酸化型CoQ)・ユビキノール(還元型CoQ)動態と、ユビキノール補充効果の検討を行った。

B. 研究方法

アメリカリウマチ学会の分類基準をみたすFM 10例（男：女=2：8例、平均 14.1 ± 2.8 才）を対象とし、ユビキノール経口投与（カネカQHソフトカプセル100mg/日、0-12週：実薬、12-20週：プラセボ、20-32週：実薬）を行い、血漿CoQ濃度とFMの臨床症状・所見の変化を検討した。痛み、疲労、QOLの評価にそれぞれ、VAS、チャルダ一疲労質問票、PedsQL(保護者用、患児用)を用いた。

本研究については当院倫理委員会の承認を得、患児ならびにその保護者より同意を確認したうえで実施した。

C. 研究結果

総CoQ濃度は $638\pm 168\mu\text{M}$ であったが、ユビキノール開始2週後には $4,358\pm 1,311\mu\text{M}$ と有効な吸収が確認された。酸化ストレスの指標である%CoQ(酸化型CoQ/総CoQ)も $8.0\pm 2.7\%$ であったが、ユビキノール開始2週後には、 $5.0\pm 1.2\%$ と有意な低下を認めた。臨床的には疼痛の改善には至らなかったが、チャルダ一疲労質問票を用いた評価にて有意な疲労の改善が得られた。またプラセボへの変更により12から16週には総CoQは $4,680\pm 844$ から $886\pm 249\mu\text{M}$ と低下し、%CoQは 3.4 ± 0.5 から $5.9\pm 2.4\%$ と再増加し、臨床的にも疲労感の増悪を認めた（現在最終検査結果集計中）。

D. 考察

CoQの動態は加齢に伴い酸化型の割合が増加し、健常20-30才代、40-50才代、60才以上の平均%CoQは2.8、3.8、4.6%と報告されている。小児FM症例は年齢に比し、酸化ストレスの亢進状態と評価された。ユビキノール補充は、酸化ストレスと慢性疲労の改善に有用であった。

E. 結論

SSRIやSNRIなどの薬剤選択が困難で、かつ経験的には治療効果の乏しい現況のなか、小児FMにおけるユビキノール(還元型CoQ)補充は、慢性疲労の改善によるQOLの向上が期待できる。また、本症例群における酸化ストレスの指標である%CoQ(酸化型CoQ/総CoQ)の上昇は、ミトコンドリア機能異常に由来すると推察され、今後の病態解明に発展させたい。

F. 健康危険情報

該当なし。

G.

1. 研究発表

宮前多佳子，横田俊平．論文発表小児線維筋痛症と疲労．日本疲労学会誌4巻2号 Page40-45 (2009.02)

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．日本小児科学会雑誌(0001-6543)113巻3号 Page503-507 (2009.03)

宮前多佳子．本邦の小児線維筋痛症の実態と臨床像．外来小児科(1345-8043)12巻1号 Page74-78 (2009.03)

2. 学会発表

宮前多佳子，菊地雅子，岸崇之，原良紀，金子

詩子, 篠木敏彦, 今川智之, 森雅亮, 横田俊平
小児期発症線維筋痛症・Chronic Widespread Pain症例の特徴. 53回日本リウマチ学会総会・学術集会

宮前多佳子、菊地雅子、今川智之、永 知子、
飯塚由紀、吉田卓麻、内野晋也、岸 崇之、原
拓麿、原 良紀、藤井健志、棗田 豊、山本順
寛、横田俊平. 小児期発症線維筋痛症におけるユ
ビキノール（還元型コエンザイムQ）とその補充効果の検討.
第1回線維筋痛症学会

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。

線維筋痛症の痛みのPain Visionによる評価に関する研究

(分担研究者) 研究者 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患者113人の痛み度をPain Vision[®]によって評価した。その結果、男性の痛み度は297、女性の痛み度は423であり、男女とも痛み度が高く、特に女性で痛み度が高い例が多かった。

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、その主訴は全身の痛みである。これまで痛みの評価は、Visual Analog Scale (VAS) によって行われてきたが、これは主観的であり、FMの痛みではスケールアウトすることも多い。今回、FM患者の痛みをニプロ社が開発した客観的な痛みの測定装置であるPain Vision[®]によって評価が可能か否かを検討した。

B. 研究方法

(対象) 当センターの関連医療機関に通院しているACRの分類基準を満たすFM患者250人の中から、113人 (男性20人、女性93人、平均年齢48.4歳) を抽出した。有痛性疾患の対照群として、関節リウマチ (RA) 患者125人のうち、持続的有痛患者23人 (男性2人、女性21人、平均年齢60.7歳) を選択した。

(方法) Pain Vision[®]を使用し、全例当科の治療開始前に痛みの閾値である電流知覚閾値 (μ A) と被験者が感じている同程度の感覚を与える電気刺激の量である痛み対応電流 (μ A) を測定した。痛み度は以下の数式より算出した。

$$\text{痛み度} = \frac{\text{痛み対応電流値} - \text{電流知覚閾値}}{\text{電流知覚閾値}}$$

各測定値は、2~3回同一条件で測定し、平均値を採用した。今回の研究では、閾値と痛み度をFMとRAの測定値を比較検討した。測定結果はすぐに当該患者に連絡した。

(倫理面への配慮)

当研究は、被験者に苦痛を与える検査ではな

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

C. 研究結果

電流知覚閾値 (以下閾値) は、FM男性 (n=20) が $8.46 \pm 2.22 \mu\text{A}$ (正常人 $8.3 \mu\text{A}$) で同程度であったが、FM女性 (n=93) は $7.63 \pm 2.14 \mu\text{A}$ (正常人 $8.0 \mu\text{A}$) であり、正常人より低い傾向があった。一方、RA男性 (n=2) では、 $12.20 \pm 3.25 \mu\text{A}$ (正常人 $9.5 \mu\text{A}$) であり、RA女性 (n=21) でも、 $9.56 \pm 3.85 \mu\text{A}$ (正常人 $7.6 \mu\text{A}$) と男女とも閾値は高い傾向にあった。また、痛み度はFM男性がFM女性が $297 \pm 99 \pm 264.89$ であり、女性は 423.27 ± 546.69 と女性の痛み度が高かった。一方、RAでは、男性 347.20 ± 389.05 であり、女性も 354.63 ± 434.25 であり、男女差はなかった。正常人は痛み度が0であり、人為的な痛みを誘発しても300~400レベルであることより、FM女性の痛み度は平均して高く、特に痛み度が1,000を越えた著高例も6例存在した。

D. 考察

有田らのペインクリニックにおける痛み度の解析では、「焼け付くような痛み」が痛み度319.77、「突き刺されるような痛み」が痛み度326.26であり、今回のFM患者でみられた痛み度423.27は極めて強い痛み度であることが示唆された。FM患者では、このような強い痛みが持続的に存在し、睡眠障害、精神障害を二次的に起こしていくことが推定される。今後、対照群のRA患者の症例数を増やすことと、FM患者における治療の経過を治療の反応性等も含めてPain Vision[®]とPain VASや日本語FIQスコアで評価していくこと

が必要である。

E. 結論

Pain Vision[®]は、FM患者の痛み度を定量化することができた。FM患者のうち、特に女性では痛み度が高いことが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 岡 寛、西岡久寿樹. 線維筋痛症に関するガバペンチンの効果に関する研究、厚生労働科学研究補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業 線維筋痛症の発症要因の解明及び治療システムの確立と評価に関する研究 平成20年度研究報告書、27-29・2009.

2) 山田貴志、築山能大、古谷野潔、岡 寛. 電氣的痛み定量計測器を用いて治療評価を行なった線維筋痛症の症例、臨床リウマチ、21(3):249-255・2009.

3) Kenichi Osaba, Hiroshi Oka, Tatsuya Isomura, Ikuro Nakamura, Keiichiro Tominaga, Shinobu Takahashi, Ayako Kojima, Kusuki Nishio. Development of the Japanese version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire (JFIQ): The Psychometric assessments of reliability and validity. APLAR. J. (in press)

2. 学会発表

1) 岡 寛、山野嘉久、西岡久寿樹. 線維筋痛症に対するガバペンチンの効果、第53回日本リウマチ学会総会・学術集会、2009年.

2) 岡 寛. 線維筋痛症の痛みのPain Visionによる評価、第1回日本線維筋痛症学会、2009年.

3) 山野嘉久、澤智華、藤井亮爾、岡 寛、渡邊修、有村公良、西岡久寿樹. 線維筋痛症患者における抗VGKC抗体の検討、第1回日本線維筋痛症学会、2009年.

4) 澤智華、山野嘉久、藤井亮爾、岡 寛、清野研一郎、植田弘師、青木淳賢、西岡久寿樹. 線維筋痛症患者における血清中リゾホスファチジルコリン濃度の上昇、第1回日本線維筋痛症学会、2009年.

5) 岡 寛. 線維筋痛症の新しい治療薬、第21回中之島リウマチセミナー、2009年.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

線維筋痛症の疼痛と睡眠障害に関する研究

研究分担者 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）で評価した結果では、疼痛と睡眠障害との相関関係を認めた。従って、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。疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）を日本語版 FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) にて信頼性を検討し、その妥当性を証明した。また疼痛が強いほど、JFIQ の運動機能に障害を示し、仕事への支障に影響することが示された。睡眠障害の程度が強いほど、JFIQ の不安感、抑うつ気分が強くなることも示された。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。

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、疼痛の程度と睡眠障害の質との関連を調査することを目的とした。

そのため、疼痛の程度、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。

さらに欧米で線維筋痛症に病状の把握に広く用いられている FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) の日本語版 (JFIQ) を作成した。そこで、疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）を JFIQ により検査の精度を検証した。

B. 研究方法

病歴、既往歴、心理社会的適応、精神症状、対人関係などについて診察後、線維筋痛症と米国リウマチ病学会の診断基準で診断された43症例（男性：7人、女性：36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 (JFIQ) にて疼痛と睡眠障害の程度を測定した。尚 DSM-IV 診断基準においてすべての症例は他の精神科疾患を合併していないことを確認した。

（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

疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）の信頼性分析の結果は、疼痛に関する10項目の α 係数が0.898、睡眠障害に対する α 係数が0.808であり、信頼性は高いと解析した。

次に、線維筋痛症の疼痛の程度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と昼間眠気因子3（無呼吸症候群因子）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、0.611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との相関係数は、0.008であった。従って、疼痛と昼間眠気因子3とは相関がないとの結果であった。

さらに、疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）を JFIQ により検証するため、JFIQ の各項目との相関を検証した。

疼痛因子1とは、JFIQ の痛みの程度とは相関係数0.630であり、1%水準で有意に相

関を認めた。その他の項目では、運動機能、仕事への支障の程度、疲労感が相関を強く認めた。JFIQ 総合スコアとの相関係数は、0.693 であり、1%水準で有意に相関を認めた。

夜間睡眠障害因子 2 は JFIQ の項目の朝起床時の気分、不安感、抑うつ気分、運動機能に高い相関を認めた。JFIQ 総合スコアとの相関係数は、0.569 であり、1%水準で有意に相関を認めた。従って、疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）は JFIQ の各項目で示す症状、機能障害とも高い相関を示し、線維筋痛症の症状を評価するのに充分妥当性が示された。

最後に、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. 考察

線維筋痛症の疼痛と睡眠障害との関係を疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）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。

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。

疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）を、JFIQ を用いて検証した結果は、疼痛、睡眠障害ともに JFIQ の総合スコアと強い相関を認め、疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）が JFIQ と同様に線維筋痛症の症状の評価が充分可能であり、信頼妥当性が証明された。また疼痛が強いほど、JFIQ の運動機能に障害を示し、仕事への支障に影響することが示された。睡眠障害の程度が強いほど、JFIQ の不安感、抑うつ気分が強くなることも示された。

E. 結論

線維筋痛症において、疼痛と睡眠障害との相関関係を認めた。従って、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。

疼痛睡眠障害評価試験（聖マリアンナ医科大学式）を、JFIQ を用いて検証した結果は、信頼妥当性が証明された。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakano M, Osada K, Misonoo A, Fujiwara K, Takahashi M, Ogawa Y, Haga T, Kanai S, Tanaka D, Sasuga Y, Fluvoxamine and sigma-1 receptor agonists dehydroepiandrosterone (DHEA)-sulfate induces the Ser473-phosphorylation of Akt-1 in PC12 cells. *Life Sciences* 2010; in press.

2. Osada K, Ogawa Y, Haga T, Nakano M, Tanaka D, Sasuga Y, Asakura M, Yamaguchi N. Chronic trifluoperazine treatment increased P-glycoprotein in the rat brain. *J. St. Marianna Univ* 2010; 1: in press.

3. Takahashi K, Miyoshi H, Otomo M, Osada K, Yamaguchi N, Nakashima H. Suppression of dynamin GTPase activity by sertraline leads to inhibition of dynamin-dependent endocytosis. *Biochem Bio Res Comm* 2010; 391: 382-387.

4. 長田賢一. Blonanserin の長期投与試験の臨床評価、臨床精神薬理、2009; 12(12): 2622-2629.

5. 長田賢一、宮本聖也、丸田智子、三宅誕実、中野三穂、山口登. 統合失調症に対する blonanserin の長期投与試験、臨床精神薬理、2009; 12(11): 2337-2351.

2. 学会発表

1. 高橋清文、三好洋、大友雅広、長田賢一、山口登、中島秀喜. Sertaraline inhibit dynamin-dependent endocytosis by suppressing dynamin GTPase activities, 第 32 回日本分子生物学会、2009 年 12 月.

2. Y. Ogawa, H. Matsui, K. Osada, T. Haga, M. Nakano, K. Takahashi, K.

- Fujiwara, T. Yanagida, S. Kanai, D.
Tanaka, Y. Sasuga, M. Asakura.
Milnacipram of antidepressant bound
with fluorescence-NBD-F passed and
accumulated into HT22 cell. 40th
Annual Meeting of Neuroscience,
2009. 10.
3. K. Osada, Y. Ogawa, H. Matsui, T.
Haga, M. Nakano, K. Takahashi, K.
Fujiwara, T. Yanagida, S. Kanai, D.
Tanaka, Y. Sasuga, M. Asakura.
Chronic trifluoperazine treatment
increased P-glycoprotein in the rat
brain. 40th Annual Meeting of
Neuroscience, 2009.10.
4. T. Haga, Y. Ogawa, H. Matsui, K.
Takahashi, D. Tanaka, S. Kanani, Y.
Sasuga, M. Nakano, T. Yanagida, K.
Fujiwara, M. Asakura, K. Osada.
Validation of a fluorescence-NBD-F
high-throughput method for the
cellular noradrenaline uptake
activity. 40th Annual Meeting of
Neuroscience, 2009.10.

H. 知的財産権の出願、登録状況

1. 特許取得
特記事項なし。
2. 実用新案登録
特記事項なし。
3. その他
特記事項なし。

線維筋痛症の発症要因の解明及び治療システムの確立と評価に関する研究

分担研究者 半田 宏 東京工業大学 統合研究院／大学院生命理工学研究科 教授

本症に奏功のある薬剤をナノ微粒子に固定化し、生体内標的因子を探索する。ケミカルバイオロジー的及び生化学的手法により薬剤の薬理機構を解析することにより本症の発症原因を分子レベルで解明しようとするのが本プロジェクトの狙いである。

本研究で用いているナノテクノロジーは東京工業大学が開発した機能性ナノ磁性微粒子 (FGビーズ) である。市販のガバペンチン誘導体を用いマウス脳抽出液から標的因子の精製を行い、新規の因子を単離したが、微粒子結合後も構造活性相関が保持されると予想される新規のガバペンチン誘導体を外注により合成した。外注した新規のガバペンチン誘導体を用いた精製は現在進行中である。

A. 研究目的

本研究は機能性ナノ磁性微粒子に線維筋痛症に奏効のある薬剤 (ガバペンチン・プレガバリン等) を固定化し、アフィニティ精製によって生体内の薬剤標的分子を単離・同定するのが目的である。薬剤標的分子を同定し、ケミカルバイオロジー的及び、生化学的手法により薬剤の薬理機構を解析し、本症の発症原因を分子レベルで解明することを目指す。

B. 研究方法

本研究で利用する革新的ナノテクノロジーは当研究室が独自に開発した機能性ナノ磁性微粒子 (FGビーズ) である。FGビーズは磁性酸化鉄であるフェライトを芯に持ち、フェライトを物理的な強度なスチレン (St) とグリシジルメタクリレート (GMA) の共重合体で被覆し、それをさらにGMAで被覆した粒径200nmの磁性微粒子である。FGビーズは適度な親水性と高い分散性を有する高性能アフィニティ精製用担体であり、最表面がGMAで均一に覆われているため、GMAのエポキシ基を利用した共有結合による様々なリガンドの強固な固定化が可能である。これまでにFGビーズにDNAやタンパク質、様々な薬剤を固定化し、細胞粗抽出液から転写調節因子や薬剤標的タンパク質の精製・同定に成功している。本技術は細胞粗抽出液からワンステップでアフィニティ精製できることが特徴であり、比較的弱い結合因子も簡単に単離でき、相互作用する複合体を一挙に単離することができる。

C. 研究結果

本研究班の臨床研究から線維筋痛症は中枢神経系の異常と考えられていることから、本研究ではマウス脳抽出液からの生体内薬剤標的分子のアフィニ

ティ精製を検討している。野生型成体マウスの全脳組織と、 $[^3\text{H}]$ 標識ガバペンチンの脳における局在データをふまえ、海馬組織のタンパク質抽出液の細胞質画分と細胞膜画分を調整した。細胞質画分はDignam法を用いて調製し、細胞膜画分は界面活性剤オクチルグルコシドを用いた可溶化により調製した。

ガバペンチンの微粒子への固定化はまず、市販の誘導体 (Fmoc-Gabapentin, NeoMPS, France) を用いた。この誘導体を用いたガバペンチンの固定化ではガバペンチンのカルボキシル基を利用するため、ガバペンチンの活性を一部損なったままアフィニティ精製を行うことになり、目的とする標的分子が得られない可能性がある。そのため平行して、ガバペンチンの活性が保持された状態で微粒子に固定化できるようなアミノ基誘導体を外注により、合成を行った (新成化学, 大阪)。

今年度は市販のガバペンチン誘導体を用いて野生型成体マウスの全脳組織 (細胞質画分と細胞膜画分) から精製を試みた。ネガティブコントロールとして、薬剤が固定化されていない微粒子のみとGABA固定化微粒子を用いた。用いたGABA固定化微粒子も市販誘導体と同様、カルボキシル基を介して微粒子上に固定化したものである。微粒子からの溶出は過剰量のガバペンチン溶液 (10mM ガバペンチン) を添加する競合阻害作用により行った。精製の結果、細胞質画分からは特異的な因子は検出できなかったが、細胞膜画分よりガバペンチンに特異的に結合する因子が検出された。この因子を500fmol程度 (50ng) 精製・単離を行い、質量分析によって同定したところ (プロテイン・リサーチ・ネットワーク, 横浜)、アクチンと判明した。

D. 考察

アクチンは細胞質画分にも大量に存在するのにもかかわらず、今回のアフィニティ精製法では細胞

質画分からではなく膜タンパク質画分からのみ精製された。細胞膜画分のアクチンはフィラメント状のアクチンと考えられる。これまでの研究発表から、アクチンは様々な薬剤の非特異的吸着の分子として考えられていたが、その一方アクチンの形状の違いによる細胞の活性の違いも報告されているため、今後痛みに関して細胞内アクチンの形状に注目して解析する必要があると考えられる。

E. 結論

上記の実験と平行して外注したアミノ基を有するガバペンチン誘導体の合成に先月成功した。そして今までとは異なる微粒子への化学結合方法を検討し、効率よく結合できる反応方法を確立した。今後、固定化後も活性を示すと考えられるガバペンチン誘導体をFGビーズに固定化し、標的分子の精製を試みる予定である。そして、アクチンと新規に同定する標的分子が生体内でどのように痛み機構に関わっているのかを解析する計画である。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tanaka, T. et al. "Preparation of spherical and uniform-sized ferrite nanoparticles with diameters between 50-150 nm for biomedical applications." *J. Magn. Magn. Mater.*, **321**, 1417-1420 (2009).
2. Abe, M. et al. "Preparation and medical application of magnetic beads conjugated with bioactive molecules." *J. Magn. Magn. Mater.*, **321**, 645-649 (2009).
3. Hanyu, N. et al. "High-throughput bioscreening system utilizing high-performance affinity magnetic carriers exhibiting minimal non-specific protein binding." *J. Magn. Magn. Mater.*, **321**,

1625-1627 (2009).

4. Tada, M. et al. "Synthesis of hollow ferrite nanospheres for biomedical applications." *J. Magn. Magn. Mater.*, **321**, 1414-1416, (2009).
5. Sakamoto, S. et al. "Development of application of high-performance affinity beads: toward chemical biology and drug discovery." *Chem. Rec.*, **9**, 66-85 (2009).

2. 学会発表

1. 半田 宏 "高機能性ナノ磁性ビーズの開発と応用"、日立化成講演会、日立化成工業株式会社 研究開発本部、2010年1月12日
2. 半田 宏 "高機能性磁性微粒子の作製と医療バイオへの応用"、精密ネットワークワークポリマー研究会講演会、ヨコハマグランドインターコンチネンタルホテル、2009年6月29日
3. 半田 宏 "これからの天然物化学—今後20年の指針"、天然物化学討論会50周年記念シンポジウム、仙台国際センター、2009年5月15日
4. Hiroshi Handa "Highly-Functionalized Magnetic Beads"、19th Iketani Conference, The 2nd International Symposium on Advance Particles (ISAP2009)、Keio University, Yokohama、2009年4月28日

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 磁性中空粒子およびその製造方法
半田 宏他7名、特願2009-054774
2. ポリマー被覆フェライト微粒子および製造方法
半田 宏他3名、特願2009-24990

研究成果の刊行に関する一覧表

(西岡 久寿樹)

著書

1. **西岡久寿樹**、松本美富士、浦野房三、行岡正雄、村上正人、宮岡等、岡寛、長田賢一、班目健夫、横田俊平、澁谷美雪、橋本裕子；線維筋痛症ガイドライン 2009 作成委員会編集。線維筋痛症ガイドライン 2009 メディカルビュー社 3月 2010

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、20(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)

雑誌

1. Ma L, Matsumoto M, Xie W, Inoue M, **Ueda H**. Evidence for lysophosphatidic acid 1 receptor signaling in the early phase of neuropathic pain mechanisms in experiments using Ki-16425, a lysophosphatidic acid 1 receptor antagonist. J Neurochemistry. 109(2); 603-610: 2009. 04
2. Ma L, Uchida H, Nagai J, Inoue M, Chun J, Aoki J and **Ueda H**. Lysophosphatidic acid-3 receptor-mediated feed-forward production of lysophosphatidic acid: an initiator of nerve injury-induced neuropathic pain. Molecular Pain. 5:64; 9-20: 2009.11
3. Nishiyori M, Nagai J, Nakazawa T and **Ueda H**. Absence of morphine analgesia and its underlying descending serotonergic activation in an experimental mouse model of fibromyalgia. Neuroscience Letters 472; 184-187: 2010
4. **植田弘師**, 松下洋輔. オピオイド耐性機構に關与するグルタミン酸-NMDA 受容体アンチオピオイド機構. 麻酔 58(9); 1136-1142: 2009. 09
5. **植田弘師**, 内田仁司. 神経障害性疼痛を担うフィードフォワード増幅機構. ペインクリニック 30(11); 1539-1544: 2009. 11

6. **植田弘師**, 松本みさき. 化学療法に伴う神経因性疼痛メカニズム. 日本整形外科学会雑誌 84(1); 24-30: 2010

(浦野房三)

著書

1. **浦野房三**. 臨床医のための線維筋痛症. 浦野房三臨床医のための線維筋痛症. 新興医学出版 東京 2009、1-94
2. 西岡久寿樹、松本美富士、**浦野房三**、行岡正雄、村上正人、宮岡等、岡寛、長田賢一、班目健夫、横田俊平、澁谷美雪、橋本裕子; 線維筋痛症ガイドライン 2009 作成委員会編集. 線維筋痛症ガイドライン 2009 メディカルビュー社 3月 2010

雑誌

1. **浦野房三**. 多発性付着部炎と仙腸関節炎. 関節外科 28(10): 207-216, 2009
2. **浦野房三**. 透析患者における線維筋痛症. Pharma Medica 27(10): 121-127, 2009

(武田 雅俊)

著書

1. 中安信夫、**武田雅俊**、清水康夫、本田秀夫. 精神疾患の病態研究における早期の兆候と経過の意義. 精神科治療学編集委員会(天野直二他). 精神科治療学 星和書店 東京 2009. 971-985
2. 安田由華、橋本亮太、大井一高、福本素由己、高村明孝、毛利育子、谷池雅子、**武田雅俊**. 精神科における広汎性発達障害日本自閉症協会評定尺度 (PARS) 思春期・成人期尺度の有用性についての予備的検討. 精神医学編集委員(飯森眞喜雄). 精神医学医学書院 東京 2009. 1197-1203

雑誌

1. Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y, Kiribayashi M, Iike N, Yoshida T, Azechi M, Ikezawa K, Takahashi H, Morihara T, Ishi R, Tagami S, Iwase M, Okochi M, Kamino K, Kazui H, Tanaka T, Kudo T, **Takeda M**. TATA Box-Binding Protein gene is associated with risk for schizophrenia, age at onset and prefrontal function. Genes Brain and Behavior 8(4): 473-80, 2009
2. Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y, Yamamori H, Hori H, Saitoh O, Tatsumi M, **Takeda M**, Iwata N, Ozaki N, Kamijima K, Kunugi H. No association between the Bcl2-interacting killer (BIK) gene and schizophrenia. Neurosci Lett 463(1):60-63, 2009

3. Hashimoto R, Ohi K, Okada T, Yasuda Y, Yamamori H, Hori H, Hikita T, Taya S, Saitoh O, Kosuga A, Tatsumi M, Kamijima K, Kaibuchi K, **Takeda M**, Kunugi H. Association analysis between schizophrenia and the AP-3 complex genes. *Neuroscience Res* 65(1): 113-115, 2009
4. Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y, Yoshida T, Takahashi H, Iike N, Fukumoto M, Takamura H, Iwase M, Kamino K, Ishii R, Kazui H, Sekiyama R, Kitamura Y, Azechi M, Ikezawa K, Kurimoto R, Kamagata E, Tanimukai H, Tagami S, Morihara T, Ogasawara M, Okochi M, **Takeda M**. Association study of the G72 gene with schizophrenia in a Japanese population: A multicenter study. *Schizophr Res* 109(1-3): 80-85, 2009
5. Ikezawa K, Iwase M, Ishii R, Azechi M, Canuet L, Ohi K, Yasuda Y, Iike N, Kurimoto R, Takahashi H, Nakahachi T, Sekiyama R, Yoshida T, Kazui H, Hashimoto R, **Takeda M**. Impaired regional hemodynamic response in schizophrenia during multiple prefrontal activation tasks: a two-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res* 108(1-3): 93-103, 2009

(松本 美富士)

著書

1. 西岡久寿樹、**松本美富士**、浦野房三、行岡正雄、村上正人、宮岡等、岡寛、長田賢一、班目健夫、横田俊平、澁谷美雪、橋本裕子；線維筋痛症ガイドライン 2009 作成委員会編集。線維筋痛症ガイドライン 2009 メディカルビュー社 3月 2010

(宮岡 等)

著書

1. 西岡久寿樹、松本美富士、浦野房三、行岡正雄、村上正人、**宮岡等**、岡寛、長田賢一、班目健夫、横田俊平、澁谷美雪、橋本裕子；線維筋痛症ガイドライン 2009 作成委員会編集。線維筋痛症ガイドライン 2009 メディカルビュー社 3月 2010

(行岡 正雄)

書籍

1. **行岡正雄**. 過労の生体反応と病気. 七川 歆次 リウマチ病セミナー20 永井書店 大阪 2009, 133-142
2. 三木健司、**行岡正雄**. 線維筋痛症. 眞下 節複合性局所疼痛症候群 CRPS 真興交易(株

)医書出版部 大阪 2009, 105-111

3. 三木健司、行岡正雄. 各科からみた CRPS (整形外科). 眞下 節複合性局所疼痛症候群 CRPS 真興交易(株)医書出版部 大阪 2009, 221-226
4. 西岡久寿樹、松本美富士、浦野房三、行岡正雄、村上正人、宮岡等、岡寛、長田賢一、班目健夫、横田俊平、澁谷美雪、橋本裕子;線維筋痛症ガイドライン 2009 作成委員会編集. 線維筋痛症ガイドライン 2009 メディカルビュー社 3月2010

雑誌

1. 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
2. 行岡正雄. 線維筋痛症のリハビリテーション. JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION. Vol. 18No. 7, 2009
3. 行岡正雄. 関節リウマチの治療. 暮らしと健康「健康相談室」. 11:82, 2009
4. 行岡正雄. 関節リウマチとうつ病. Progress in Medicine 29(10): 83-87, 2009
5. 行岡正雄. 線維筋痛症患者におけるしびれ及び知覚障害. オルソタイムズ 4(1): 5, 2009
6. 行岡正雄. 気圧の変動が関節リウマチの自律神経の及ぼす影響. 臨床リウマチ 22: 32-36, 2009
7. 行岡正雄. 関節リウマチに合併した線維筋痛症. 臨床リウマチ 22: 99-105, 2009

(横田 俊平)

著書

1. 西岡久寿樹、松本美富士、浦野房三、行岡正雄、村上正人、宮岡等、岡寛、長田賢一、班目健夫、横田俊平、澁谷美雪、橋本裕子;線維筋痛症ガイドライン 2009 作成委員会編集. 線維筋痛症ガイドライン 2009 メディカルビュー社 3月2010

(岡 寛)

著書

1. 西岡久寿樹、松本美富士、浦野房三、行岡正雄、村上正人、宮岡等、岡寛、長田賢一、班目健夫、横田俊平、澁谷美雪、橋本裕子;線維筋痛症ガイドライン 2009 作成委員会編集. 線維筋痛症ガイドライン 2009 メディカルビュー社 3月2010

雑誌

- 1) 岡寛、西岡久寿樹. 線維筋痛症、月刊臨床神経科学 Clinical Neuroscience 神経障害

性疼痛 (中外医学社)、27(5): 548-549, 2009.

- 2) **岡寛**. 線維筋痛症治療における抗うつ薬の位置付け、The Mainichi Medical Journal, 5(8): 471, 2009.
- 3) **岡寛**. 質疑応答 [内科] 筋痛症の肩部・前腕部の鈍痛、日本医事新報、4458:78-79. 2009.
- 4) **岡寛**. 質疑応答 [内科] 線維筋痛症に対するガバペンチンと抗うつ薬の使い分け、日本医事新報、4474:74-75, 2010.

(長田 賢一)

著書

1. 西岡久寿樹、松本美富士、浦野房三、行岡正雄、村上正人、宮岡等、**岡寛**、**長田賢一**、班目健夫、横田俊平、澁谷美雪、橋本裕子；線維筋痛症ガイドライン 2009 作成委員会編集。線維筋痛症ガイドライン 2009 メディカルビュー社 3月2010

(半田 宏)

著書

1. Yasuaki Kabe, Mamoru Hatakeyama, Satoshi Sakamoto, Kousuke Nishio, **Hiroshi Handa**. Novel Applications of Affinity Beads Hiroyuki Osada Ed., PROTEIN TARGETING WITH SMALL MOLECULES, Chemical Biology Techniques and Applications Wiley & Sons, Inc., New Jersey, 2009, pp.39-56

雑誌

1. Tanaka, T. et al. "Preparation of spherical and uniform-sized ferrite nanoparticles with diameters between 50-150 nm for biomedical applications." *J. Magn. Magn. Mater.*, **321**, 1417-1420 (2009).
2. Abe, M. et al. "Preparation and medical application of magnetic beads conjugated with bioactive molecules." *J. Magn. Magn. Mater.*, **321**, 645-649 (2009).
3. Hanyu, N. et al. "High-throughput bioscreening system utilizing high-performance affinity magnetic carriers exhibiting minimal non-specific protein binding." *J. Magn. Magn. Mater.*, **321**, 1625-1627 (2009).
4. Tada, M. et al. "Synthesis of hollow ferrite nanospheres for biomedical applications." *J. Magn. Magn. Mater.*, **321**, 1414-1416, (2009).
5. Sakamoto, S. et al. "Development of application of high-performance affinity beads: toward chemical biology and drug discovery." *Chem. Rec.*, **9**, 66-85 (2009).