

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）  
総括研究報告書

線維筋痛症をモデルとした慢性疼痛機序の解明と治療法の確立に関する研究

研究代表者：所属機関 藤田保健衛生大学七栗サナトリウム・内科客員教授  
氏 名 松本 美富士

**[研究要旨]**

線維筋痛症の3年計画で線維筋痛症をモデルとした慢性疼痛機序の解明と治療法の確立を目的に以下の3つの分科会を組織し、研究構成員の緊密な連携と研究プラットフォームからの臨床データバンク、生体資料バンクを利用して平成24年度は以下の研究が行われた。

1) 病因解明

線維筋痛症の動物モデルとして、慢性疼痛モデルである低体温繰り返しストレス(ICS)、うつ型モデルとして精神繰り返しストレス(IPS)モデルおよび筋痛モデルとして酸性食塩水筋注のFMモデルの3モデルが作成された。これらモデル動物において既存の治療薬の治療効果解析が終了し、既存薬による慢性疼痛軽減作用が確認され、新規薬剤での解析を進めており、これら薬物と中枢神経での関連遺伝子群の定量解析、またヒトと動物において脳画像解析を行い責任領域の同定にせまりつつある。

2) 病態解明

病態解明研究のプラットフォームが構築され、これら症例の臨床データバンク、生体資料バンクを用いた研究が開始された。また、末梢血有核細胞を用いて gabapentin, pregabalin の標的分子である 2 シグナルの機能評価系をモデル動物で構築できた。さらに脳機能画像検査がヒトで行われ、健康人、対照疾患との比較で特異的機能低下領域が確認されつつある。線維筋痛症の一部に抗電位依存性 K チャンネル(VGKC)抗体が検出(22.7%)され、病型分類のバイオマーカーの可能性が示唆される。また、線維筋痛症における自律神経機能異常も明らかにされた。一方、本邦人の診断基準を提唱するために、米国リウマチ学会診断予備基準 2010 の多施設の多数例により、対照症例を設定し、検証が実施されている。類縁疾患である慢性疲労症候群のプライマリケア医の疾患認知度が明らかにされ、本症と同様に疾患認知度は高いが、診療経験のないプライマリケア医が多いことが示された。

3) 治療研究

線維筋痛症ガイドライン 2009, 2011 を ACR 診断予備基準の提案、本邦で新たな治療薬の薬価収載、日本人エビデンスの蓄積、公的医療保険との整合性および治療・ケアの均てん化を図るために改訂し、発行した（診療ガイドライン 2013）。プライマリケア医を対象に臨床症状から線維筋痛症の診断を可能とし、疾患活動性指標として利用可能な診断基準(ACR2011 改定基準)、重症度基準(FAS31)を本邦人での検証を実施している。疼痛の定量的指標の確立により、線維筋痛症の慢性疼痛の特性の解明、また、小児線維筋痛症の特性を考慮した診療マニュアルを作成中である。慢性疼痛の伝統医学による治療の実態調査を行った。一つは抑肝散による治療効果の検討を行うとともに、鍼灸治療院に受療する患者の 22.3%、慢性疼痛を訴える患者の 35.9% が線維筋痛症であることが明らかにされた。

いずれも計画とおり研究が進捗しており、最終年度には当初の目的が達成される見込みである。

分担研究者	宮岡 等	北里大学医学部精神科学 教授	
植田 弘師	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科薬学系分子薬理学 教授	横田 俊平	横浜市立大学大学院医学研究科発生生育小児医療学 教授
中島 利博	東京医科大学医学総合研究所 教授	白井 千恵	順天堂大学医学部練馬病院メンタル科 准教授
岡 寛	東京医科大学八王子医療センターリウマチ治療センター 教授	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 准教授
行岡 正雄	医療法人行岡医学研究会行岡病院 院長	長田 賢一	聖マリアンナ医科大学医学部神経精神科学 准教授

研究協力者

宮地 英雄 北里大学医学部精神科学専任講師  
伊藤 和憲 明治国際医療大学鍼灸学部臨床鍼灸学教室准教授

## A. 目的

本邦線維筋痛症患者は 200 万人と推計され、米国リウマチ学会 (ACR) 診断予備基準 2010 による 2011 年のインターネット調査でも、ほぼ同様の推定患者数が確認されているにも関わらず、線維筋痛症の病因・病態は不明で、治療・ケアを含めた診療体制が未だ整っていない。これまで日本線維筋痛症学会と協力して全国的な患者ケア体制を整備しつつあり、モデル動物による病因・病態解明や診療ガイドラインを学会と共同で作成するなどの成果をあげてきた。未だ解明されていない慢性疼痛の発症機序を明らかにし、関連診療科とのリエゾンケアシステムを構築し、日本人のエビデンスに基づいた標準的な治療法の確立により、日常生活動作能 (ADL)、生活の質 (QOL) の改善を目指し、本症の適切な診断や治療・ケアの普及を図る。研究体制には臨床研究 病態解明 病因究明という 3 つのステップからなり、病因解明、病態解明、治療研究の 3 分科会よりなり、より専門的な包括的アプローチを行い、以下の目標を設定している。

1)慢性疼痛を主症状とする線維筋痛症 (FM) の本邦の実態解明により大きな社会的問題となり、多くの患者が医療機関を受診しているが、現状は診断はおろか診療体制の構築が全く不備である。本研究は FM の適正診療やカウンセリングなどリエゾニックな包括的ケアシステムの基本設計の構築と確立を目的とする。2)研究プラットフォームをベースに病因・病態解明を進め、診断・病型バイオマーカー、治療薬の開発とその臨床応用を進展させ、慢性疼痛の分子機構・神経回路を中心に病因の解析を行う。以上を基本的目標として疫学調査をもとに、診断基準、病態把握を通して診療ガイドラインを改訂し、また本研究班の到達目標は、1.病因・病態解明、2.全国的なリエゾン診療ケア体制の確立及び臨床データのデータベース化、3.プライマリケア医を対象とした診断基準の提唱、4.治療・ケアの均てん化のために、ガイドラインの改訂とその周知、5.治療薬の開発と評価法の確立である。

## B. 研究方法

実験動物には 6 週齢 (体重 18-22g) の C57BL/6J 系雄性マウスを用い、疼痛評価法には熱刺激あるいは機械刺激誘発性疼痛試験法を用いた。線維筋痛症モデルマウスの作製は、ICS モデル: マウスを夜間は低温で飼育し、昼間は 30 分ごとに室温

(24 )と低温(4 )に変化させる環境を 2 日間繰り返した。薬物投与法は一日一回腹腔内投与した。症例の登録、臨床所見の蒐集、アンケート調査および検体の採取、FDG-PET 解析検査はデータの匿名化、暗号化を行なった。対象者には文書による説明と書面の同意書を得たのちに実施したものである。健常者の FDG-PET 施行にあたっては、さらに説明と同意が慎重に十分な時間をかけて行い、自主的同意の得られたもののみを対象とし、費用負担は研究者の負担で実施した。

多くの情報は後ろ向き研究であるため、診療情報の収集を行い、アンケート調査は自記式郵送法により、匿名化したのち、外部との通信不可能な専用パソコンへのデータの入力を行った。疼痛の客観的評価法の開発のための Pain Vision を用い、疼痛の閾値、痛み度の測定を行った。

## (倫理面への配慮)

動物実験は所属機関の動物実験委員会 (IACUC) による許可を受け、所属機関の動物実験指針および疼痛実験に対する国際委員会で定められる方法に準じて実施された。症例の登録、臨床所見の蒐集、アンケート調査および検体の採取、解析検査はデータの匿名化、暗号化を行うとともに国の臨床研究、疫学研究等を遵守し、所属機関の倫理委員会の承認を得たのち、対象者に文書による説明と書面の同意書を得たのちに実施したものである。費用負担は研究者の負担で実施した。データの処理は外部との通信不可能な専用パソコンへのデータの入力を行って、パスワード等を設定して、入力後のデータ管理を行った。

## C. 研究結果

### 1. 病因解明 (植田)

ICS モデルマウスにおける脳室内隔日繰り返しプレガバリン投与による治療評価: ICS モデルマウスに対しプレガバリンの脳室内投与 (0.1-1  $\mu\text{g}$ ) を行い、経時的に疼痛閾値を測定したところ、用量依存的な疼痛閾値の上昇が観察され、投与 180 分後においても鎮痛効果は持続していた。特に 1  $\mu\text{g}$  投与群に関しては 4 日間におよぶ長期的な鎮痛効果が観察された。さらに、鎮痛効果の持続が認められる投与 3 日後から 2 日おきに合計 3 回プレガバリン 1  $\mu\text{g}$  の脳室内投与を処置したところ (P5, P8, P11)、薬物投与前の疼痛閾値は上昇し、3 回目投与後にはほぼ完全に対照群と同程度の閾値にまで回復していた。その後薬物投与を中止しても少なくとも 10 日間は疼痛閾値の低下は観察されることなく治療効果が持続したままであった。

ICS モデルにおける全身性繰り返しプレガバリ

ン投与による鎮痛評価：ICS モデルに対しプレガバリンの腹腔内投与(0.1-1 mg/kg)を行い、経時的に疼痛閾値を測定したところ、投与 30 分後において用量依存的な閾値の上昇が観察され、180 分後においても鎮痛効果は持続していた。しかしながら、翌日にはその鎮痛効果は観察されず、疼痛閾値は低下していた。このことはこの鎮痛効果が一過性であることを意味しているが、7 日間連続投与を行っても薬物耐性を示さず、急性の鎮痛効果が観察された。

プレガバリン処置回復後マウスにおけるモルヒネ鎮痛評価：上記のプレガバリン脳室内隔日繰返し処置(P5,P8,P11)した ICS モデルマウスに対して、腹腔内にモルヒネ(1 mg/kg)を投与し熱刺激試験法により経時的に疼痛閾値を評価したところ、モルヒネ投与による鎮痛効果は確認されなかった。一方、ICS 非暴露マウスではモルヒネ投与により、投与後 10 分から急性の鎮痛効果が確認され投与後 60 分までその効果は持続していた。

## 2. 病態解明

### 1) 研究プラットフォームの構築(中島)

線維筋痛症の 5000 例を超える患者ネットワークを有する利点を活用し、本研究班に限らず、今後、当該分野の研究の振興と発展のための、共通プラットフォームとしての線維筋痛症研究に対する臨床面からの研究プラットフォームを構築することを目的とする。また、中島らが行っているシグナル伝達研究から線維筋痛症の病因・病態へのアプローチを行った。すでに 100 名を超える線維筋痛症患者の末梢血有核細胞、血漿がストックされた。対象疾患としてのリウマチ性疾患に関しては 200 名を超す検体が保管されている。これらの標品すでに複数の班員の研究に供されている。

### 2) 疼痛シグナルの分子機構(中島)

疼痛シグナルの主要経路の一つであるカルシウムシグナルの細胞内の一端を司るシノビオリンのノックアウトマウスが完成した。

### 3) 脳機能代謝の検討(臼井)

線維筋痛症を脳内のネットワークの障害と仮定することにより、患者内で生じていることを合理的に説明できるという思いに至った。本年度は主として PET を用いて線維筋痛症の脳代謝・脳機能画像的解析法を行った。<sup>18</sup>F-DG-PET を用いて線維筋痛症患者と年齢性別をマッチさせたコントロールとの解析したところ、線維筋痛症患者群 13 名と年齢性別をマッチさせたコントロール群 13 名との PET を解析したところ、線維筋痛症では前帯状回での糖代謝の低下が認められた。この所見の特異性の検討のために慢性疼痛をきたす

disease control との比較が必要であり、このことによって線維筋痛症における高次脳機能異常の局在が明らかにされることが期待される。

### 4) 疾患バイオマーカーと病型分類(山野)

線維筋痛症患者が筋肉のピクツキ、こむらえり、筋硬直などの症状を伴う場合が臨床的にしばしば観察される点に着目し、全身性の慢性疼痛は認めないがこれらの不随意運動を臨床的な特徴とする疾患(アイザックス症候群)の患者で陽性となる電位依存性 K<sup>+</sup> チャネル複合体(voltage-gated potassium channel : VGKC complex)に対する抗体(抗 VGKC 複合体抗体)の有無について、FM 患者の血清を用いて検討した。FM 患者 16 例中 5 例で抗 VGKC 複合体抗体が陽性となり、そのうち 1 例は強陽性反応を示した。抗 VGKC 抗体陽性 FM 患者における臨床症状は、筋肉のこむら返りを主徴とするアイザックス症候群とは異なっており、基本的には、慢性の全身性疼痛を主徴としていた。現在、陽性患者の経過を観察しているが、特に筋症状が悪化してくることはない。

### 5) 線維筋痛症の自律神経機能(行岡)

線維筋痛症の筋肉痛の原因として、筋緊張、筋うっ血(血流状態異常)が考えられるが、これには自律神経が関与している可能性がある。そこで睡眠時の心電図(ECG)のスペクトル分析で検討した。診睡眠ポリソムノグラフィー施行時に同時収録した心電図(AM0:00~AM5:00)をスペクトル解析し LF/HF を計測した。LF/HF は平均 1.55 で FM では夜間睡眠時において統計学的有意差をもって相対的に交感神経が優位な状態であった。

### 6) 精神医学的課題の検討(宮岡、宮地)

線維筋痛症の診断、治療において、精神医学からみた問題点について検討した。今回は線維筋痛症症例の精神症状、comorbidity、発達史上の問題について検討した。線維筋痛症症例に見られる精神症状、重症度は、ケースにより様々で、一定の法則があるわけではなく、随伴症状、comorbidity の関係性については、多彩な組合せの可能性が示唆された。また線維筋痛症症例の発達史、生活史上の問題についても、必ずしも一定の法則があるわけではない。ただし、特に治療反応性に乏しいケースに対しては、詳細な病歴聴取から得られる情報は、症状軽減へのアプローチに寄与する可能性が考えられた。専門医にはバランスのとれた判断が求められる。

### 7) 本邦線維筋痛症診断基準の作成

米国リウマチ学会によって線維筋痛症の予備的診断基準(ACR2010)が提案されたが、本邦症例の有用性検証のために一施設内症例での検証が行われた。その結果特異性に問題があることが示唆されたが、多施設症例での検討が研究班のプロ

ジェクト研究として、研究班構成員の施設症例を対象に調査中である。同時に類似病態である慢性疲労症候群の併存率についても検討が行われている。

#### 8) 小児の線維筋痛症 (横田)

炎症にはよらない広範囲疼痛性疾患があり若年性線維筋痛症(juvenile fibromyalgia, JFM)はその代表的な疾患である。わが国では小児科医の間でも認知がすすんでいない疾患であるが、当科ではすでに診断例が100名を超え今後も増加する可能性が高い。疼痛は、人にとって基本的かつもっとも忌まわしい症候である。JFMの特徴的所見であるallodyniaは皮膚に触れるだけで全身性疼痛として感じられる症候で、末梢からの神経を介した疼痛ではなく、中枢性疼痛と考えられている。その原因として、多くの小児例の観察から、思春期早期に至った独特の性格傾向をもった病児が、家族とくに母親との精神的葛藤の中で多くのストレスをため込み、恐らくは疼痛中枢が調節不全に陥り、体感疼痛として表現されたものと考えられる。この際の母親の在り様は、必ずしも虐待のような関わりではなく、むしろ過干渉により思春期早期の病児の自立傾向を阻害する働きをしていると思われる。病児は全身疼痛のために歩行が不能となり、しばしば車椅子に頼ることになる。そこで、短期入院の形で病児を環境(家族・家庭・学校)からの分離を行いストレスからの隔離を図り、一方、病院内で新しい環境を用意することにより病状の改善を図ることを企図した。その結果、わずか2~3週間の入院で病児は積極的に院内登校を実現し、車椅子であった病児は自立歩行が可能となった。しかし、家族、母親へのアプローチに関してはいまだ未解決であり、今後、学校関係者との対応を含め検討が必要であることが判った。

### 3. 治療法の開発

#### 1) 痛みの客観的指標の確立 (岡):

線維筋痛症(FM)患者166人の現在の痛みを定量システム(Pain Vision R)で測定し、NRS(Numeric Rating Scale)スコアと比較検討した。その結果、FM男性の痛み度は771、FM女性の痛み度795と男女ともに著明な高値を示し、NRSスコアと痛み度の相関は、スコアが高いほど、痛み度が高値を示す傾向を認めた。Visionを用いて検討した。Pain Visionによる線維筋痛症の痛みの評価は、上記の各種従来法と相関することは確認できている。しかし、線維筋痛症は慢性広範囲痛み症例と比較して、痛みの閾値の低下と痛み度の上昇が明らかであり、慢性疼痛広範囲疼痛が進展した状態であると考えられた、さらに、痛みの閾値

低下状態はプレガバリンなどの治療によっても容易に是正できなかった。

#### 2) 抑肝散の効果 (長田)

線維筋痛症では睡眠障害が疼痛の重要な増悪因子である考えられている。不眠症の治療薬である抑肝散は、5-HT<sub>2A</sub>受容体の拮抗作用、セロトニン遊離量の増加、グルタミン酸放出抑制作用を介して、痛覚感受性の低下を起こす可能性がある。そこで、本研究では、抑肝散1ヶ月間服薬後、不眠の改善と疼痛軽減に対しても効果があったかを検討した。抑肝散服用前のPSQI-J睡眠尺度は14.4であったが、服用後には、12.9まで減少を認め、抑肝散により睡眠障害の改善を認めた。したがって、不安が強い症例には、抑肝散により睡眠障害、疼痛を改善させる効果が出やすいことが示唆された。

#### 3) 線維筋痛症の伝統医学的治療 (伊藤)

線維筋痛症の根治療法がない現状では、多くの患者は伝統医学的治療を受けていることは、先の全国疫学調査(2004)でも確認されている。そこで、鍼灸治療院に受療する患者の中で、全身に痛みを訴えている患者を対象に、線維筋痛症の予備診断基準を満たす患者の割合について調査を行った。対象は鍼灸治療を行っている施設(病院:2施設、はり・きゅう師養成施設の治療院:1施設、鍼灸院:2施設)に来院した296名のうち、全身に慢性的な痛みを訴える182名とした。慢性的な痛みを訴える患者の組み入れ条件、3ヶ月以上継続的に痛みを訴えている、全身の2箇所以上に痛みが存在している、リウマチ性の疾患を有しないとし、該当者には線維筋痛症の新診断基準を評価した。その結果、対象となった患者の年齢は $67.8 \pm 16.3$ 歳(mean  $\pm$  SD.)、男女比は1:2.9、罹病年数は $10.7 \pm 11.1$ 年、痛みのVASは $51.6 \pm 21.4$ mmであった。また、現在診断されている疾患名は変形性腰痛症や頸椎症など退行性疾患が殆どであり、思い当たる明確な原因は存在していなかった。一方、3ヶ月以上慢性的な痛みを訴える患者の中で線維筋痛症の診断基準を満たすものは35.9%、鍼灸院に来院した患者全体では22.3%も存在した。今回、鍼灸院に来院した患者に対して、線維筋痛症の予備診断基準を調査したところ、鍼灸院に来院した患者の23.3%に診断基準を満たすものが存在した。以上のことから、鍼灸院に線維筋痛症の可能性のある患者が多く来院していると予想された。

#### 4) ガイドラインの改訂・発刊

これらの成果を踏まえて、日本線維筋痛症学会と共同で「線維筋痛症診療ガイドライン2009」、「線維筋痛症診療ガイドライン2011」の改定を行い、平成25年3月「線維筋痛症診療ガイドライ

ン 2013」を公開、発刊した。

#### D. 考察

本研究班は線維筋痛症の病因解明、病態解明及び治療研究の3つの分科会からなり、線維筋痛症をモデルとして慢性疼痛の機序解明と薬物、非薬物ならびにケアシステムの確立を目指すものである。この線維筋痛症の総合的・包括的な集学的研究の3年間の2年度にあたり、病因解明では病態解明研究あるいは治療研究とジョイントして病因および治療に結びつく中枢神経系における責任領域の同定、分子薬理学的手法による作用部位を同定することにより、標的分子の同定がみえてき、新たな分子標的創薬への橋渡し研究となる。これは線維筋痛症のモデル動物の作成に大きな進歩がみられたこととヒトの機能的脳画像解析で線維筋痛症に特異的な部位の代謝異常の存在が予備的な検討から得られたことによるものである。すなわち、病因研究では線維筋痛症に対する鎮痛薬として使用されているプレガバリンの局所および繰返し投与による治療効果をICSモデルにおいて検討したところ、脳室内に隔日繰返し投与することで疼痛閾値が完全に回復する治療効果を見出した。また、腹腔内繰返し投与においては一過性の鎮痛効果は得られたものの回復効果は認められなかった。さらに、プレガバリン処置回復後のICSマウスではモルヒネ抵抗性を引き続き示すことをから、プレガバリン治療効果は上位脳における下行性抑制系とは、独立した鎮痛系の存在を示唆する結果が得られた。本研究は、これまで不明であった線維筋痛症に対する発症および治療メカニズムの解明に関して分子基盤となる研究である。また、PET-CTを用いた脳画像解析では線維筋痛症患者では前帯状回での機能低下が示唆された。これらの領域は、認知機能をつかさどる領域でもあり、線維筋痛症では何らかの認知の問題があることが推察された。この結果は、これまでのSPECTを用いた研究でも明らかにしてきた線維筋痛症と認知機能との関連にも結びつく結果であった。

一方、研究班の3年間の目標を達成するために効率のかつ質の良い臨床データ、生体サンプルが重要であることから、5,000例を超える線維筋痛症診療ネットから研究プラットフォームが構築されつつあり、本研究班のみならずわが国における線維筋痛症の基礎ならびに臨床研究に大きく貢献することが期待できる。研究プラットフォームの利用の一つのモデルとして、臨床研究がなされ治療効果、重症度、予後予測を規定するいくつかの臨床所見が抽出された。研究構成員の利用のみならず、今後広く線維筋痛症研究に関わる研究者にも拡大していく予定である。

線維筋痛症の精神医学的評価では本症に見られる精神症状、重症度は、ケースにより様々で、一定の法則があるわけではなく、随伴症状、comorbidityの関係性については、多彩な組合せの可能性が示唆された。また、線維筋痛症症例の発達史、生活上の問題についても、必ずしも一定の法則があるわけではない。特に治療反応性に乏しいケースに対しては、詳細な病歴聴取から得られる情報も、症状軽減へのアプローチに寄与する可能性が考えられ、本症の治療・ケアにあたって考慮すべき問題点が明らかにされた。一方、線維筋痛症の自律神経異常に関しては、線維筋痛症では健常者とは異なり睡眠時でも交感神経優位であることが示唆され、この交感神経優位は必ずしも睡眠時無呼吸によるものではなく、他の原因が関与している可能性があり今後さらなる検討を要する。

米国リウマチ学会診断予備基準 2010の本邦一施設での検証結果を踏まえて、本研究班構成員の症例を用いた多施設共同のプロジェクト研究として現在進行中であり、線維筋痛症の厚労省研究班として本邦線維筋痛症診断基準を提案できるものである。また類似疾患である慢性疲労症候群の本邦プライマリケア医の疾患認知度調査が行われ、線維筋痛症と同様に疾患認知度は高いが、診療経験は少ないことが明らかにされた。このことは、線維筋痛症に本邦人を対象とした診療ガイドラインが作成されたように、慢性疲労症候群診療ガイドライン作成の必要性が示唆された。

Pain Visionによる痛みの定量的評価が線維筋痛症でも利用可能であることを検証し、Pain Visionによる解析から線維筋痛症の慢性疼痛の特徴が明らかにされた。これはバイオマーカーになる可能性が示唆され、対照症例として関節リウマチのみならず、他の慢性疼痛疾患を用いて、その特異性の検討が必用である。

一方、若年性線維筋痛症はこれまでの班研究からいくつかの点で成人例とは異なることが明らかにされてきたが、若年例を診療する小児科医の本疾患の認知度調査が行われ、成人例を含めた過去の成績と同様に、2007年調査に比して本邦でも認知度は高まってきていることが示された。しかし、疾患の理解はあるものの若年性線維筋痛症を診療している小児科医は極端に少ない状況が示され、その要因として本症の診断スキルの未熟さによることが明らかとなった。そこで若年性線維筋痛症の適正な診断とケアのために、「線維筋痛症診療ガイドライン 2013」とは別に、若年性線維筋痛症の特性が明らかにされたことより、「若年性線維筋痛症診療ガイドライン」の作成につながることとなり、現在ガイドラインの詳細が企画されつつある。

治療研究では「線維筋痛症診療ガイドライン 2013」に記載された非薬物療法以外に、本症の ADL に大きく寄与する歩行障害にスポットをあてて検討が行われ、歩行障害の責任骨格筋が同定され、同部への物理療法が有効であることが確認された。今後、疾患特異性、医療費への影響などを考慮されながらさらなる検討が必要である。

このように3年間の継続研究の初年度として病因、病態解明研究に当初以上の進展がみられており、最終年度までに初期の目標はほぼ達成見込みであるが、治療研究の進展が、病因・病態研究から緒についたばかりであり、次年度以降の成果に期待される。

#### E. 結論

線維筋痛症の病因解明と治療法の確立に関する3年研究の2年度として、現状での診療ガイドラインの改定・発行、病因解明ではモデル動物、ヒトの脳画像解析による中枢神経系の責任領域の同定、治療薬剤による中枢神経系の分子薬理学的解析による責任分子の候補が見えてきており、標的分子の解明により、分子標的治療薬への創薬が期待できる。研究プラットフォームが構築され、臨床データバンク、生体資料バンクを利用した研究が発足した。また、診断基準、類縁疾患との鑑別、病型、診断のバイオマーカーの同定、痛みの客観的指標の確立、伝統医学的治療の位置づけ、および若年性線維筋痛症の本邦小児科医の現状と小児に特化したガイドラインの作成の基盤ができた。

#### F. 健康危険情報

今回のヒトを対象にした、疫学研究、臨床研究（介入を含む）で健康障害の発生は1件もなく実施された。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 松本美富士：線維筋痛症のup to date. リウマチ科, 2012; 47(4): 436-445.
- 2) Ma L, Nagai J, Sekino Y, Goto Y, Nakahira S, Ueda H: Single application of A2 NTX, a botulinum toxin A2 subunit, prevents chronic pain over long periods in both diabetic and spinal cord injury-induced neuropathic pain models. *J Pharmacol Sci.* 2012;119(3): 282- 286.
- 3) Halder SK, Matsunaga H, Ueda H: Neuron specific non-classical release of prothymosin alpha: a novel neuroprotective damage associated molecular patterns. *J Neurochem.* 2012; 123(2):262-75.
- 4) Halder SK, Yano R, Jerold Chun, Ueda

H: Involvement of LPA1 receptor signaling in cerebral ischemia-induced neuropathic pain. *Neuroscience.* (in press)

5) 植田弘師、松下洋輔：神経障害性痛の責任分子と治療創薬について. *ペインクリニック* 2012;33(7):911-922.

6) Ueda H, Matsunaga H, Halder, SK: Prothymosin plays multifunctional cell robustness roles in genomic, epigenetic, and nongenomic mechanisms. *Ann N Y Acad Sci.* 2012; 1269(1):34-43.

7) Ueda H, Matsunaga H, Olaposi Omotuyi I, Nagai J: Lysophosphatidic acid: Chemical signature of neuropathic pain. *Biochim Biophys Acta.* 2013; 1831(1)61-73.

8) 植田弘師、永井潤：神経障害性疼痛における生理活性脂質LPAの生合成機構および病態機能、*ペインクリニック* 2012; 33(11): 1575-1583.

9) 植田弘師、永井潤：慢性疼痛創薬標的としてのリゾホスファチジン酸、*遺伝子医学* M00K24号, 2013 (in press)

10) Yagishita N, Aratani S, Leach C, Amano T, Yamano Y, Nakatani K, Nishioka K, Nakajima T: RING-finger type E3 ubiquitin ligase inhibitors as novel candidates for the treatment of rheumatoid arthritis. *Int. J. Mol. Med.* 2012; 30: 1281-6.

11) Tanabe C, Maeda T, Zou K, Liu J, Liu S, Nakajima T, Komano H: The ubiquitin ligase synoviolin up-regulates amyloid-production by targeting a negative regulator of  $\alpha$ -secretase, Rer1, for degradation. *J Biol Chem.* 2012; 287(53):44203-11.

12) Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Kanazawa T, Ito K, Yamano Y, Nakamura H, Nakajima T, Nishioka K: The Japanese version of the modified ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and the Fibromyalgia Symptom Scale: reliability and validity *Mod. Rheumatol.* 2012. in press.

13) 岡 寛：慢性疼痛～特に線維筋痛症の現在と未来に向けて～、*かながわ難病相談・支援センター医療講演録* 16 2012.

14) 岡 寛：リリカ®カプセルの「線維筋痛症に伴う疼痛」に対する効能・効果追加の案内、株式会社日本アルトマーク クレデンシャル September No.48;33,2012.

15) 岡 寛：リウマチ性疾患と慢性疼痛. *臨床リウマチ* 2012;24:3.

16) 岡 寛、伊藤祥広、橋本裕子：八王子医療講演会、線維筋痛症友の会会報 2012;38:23-51.

- 17)岡 寛:「RPとは?」「治療薬~ステロイドと免疫抑制剤~」、再発性多発軟骨炎(RP)患者会会報 再発性多発軟骨炎(RP)患者会設立記念創刊号 2012; 1:10-11.
- 18)Hiroyoshi Ohta, Hiroshi Oka, Chie Usui, Masayuki Ohkura, Makoto Suzuki and Kusuki Nishiok :A randomized, double-blind, multicenter, placebo controlled phase trial to evaluate the efficacy and safety of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia : Arthritis Research & Therapy 2012,14:R217
- 19).Hiroyoshi Ohta, Hiroshi Oka, Chie Usui, Masayuki Ohkura, Makoto Suzuki, Kusuki Nishioka : An open-label long-term phase extension trial to evaluate the safety and efficacy of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia: Springer Link, Modern Rheumatology, 2013 in press.
- 20)岡寛:本邦における線維筋痛症の治療の現状、東京医科大学雑誌、2013; 第71巻1号.
- 21) Mie Fusama, Hideko Nakahara, Masao Yukioka, Keiji Maeda, et al. Improvement of health status evaluated by Arthritis Impact Measurement Scale 2 (AIMS-2) and Short Form-36 (SF-36) in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab. Modern Rheumatol. 2012.1
- 22)Okada Y, Terao C, Yukioka M, Nakamura Y, Yamamoto K, et al. Meta-analysis identifies nine new loci associated with rheumatoid arthritis in the Japanese population. Nat Genetics. 2012.5
- 23)宮岡等:Escitalopram・QT 延長症候群・意識消失. 精神科治療 2012;27(11):1502-1504.
- 24)乾真美、山本賢司、宮地英雄、宮地伸吾、山本宏明、飯田諭宜、湯川泰一、宮岡等:うつ病の身体症状と精神症状の関連について. 精神医学 2012;54(11):1151-1158.
- 25)宮地伸吾、宮岡等:精神症状の見方と対応、うつ. 臨牀と研究 2012;89(9):11-15.
- 26)Takashi Hasegawa, Toshiyuki Koya, Takuro Sakagami, Yoshiyuki Muramatsu, Kumiko Muramatsu, Hiroshi Kagamu, Ichiroh Mashima, Masaaki Arakawa, Fumitake Gejyo, Hitoshi Miyaoka, Kunitoshi Kamijima, Ichiei Narita, Eiichi Suzuki: Analysis of Depression in Asthmatic Patients Using the Japanese Version of Patient Health Questionnaire-9. Allergology International 2012;61(3)475-487.
- 27)中島香澄、岩満優美、大石智、村上尚美、宮岡等:精神医療において期待される心理士の役割 - 精神科医・心療内科医を対象としたアンケート調査 -. 日本社会精神医学会雑誌 2012;21(3):278-287.
- 28)宮岡等、宮地英雄、宮岡佳子:セネストパチーの典型例. 精神科治療学 2012;27(7):919-922.
- 29)新井久稔、山本賢司、井上勝夫、丸香奈恵、塚原敦子、宮岡等:院による血液透析を必要とした精神障害者の臨床的特徴について. 精神医学 2012;54(4):411-417.
- 30)廣岡孝陽、宮岡等:プライマリケアにおける向精神薬の選択. 日本臨牀 2012;70(1):14-19.
- 31)宮前 多佳子, 菊地 雅子, 野澤 智, 金高 太一, 木澤 敏毅, 今川 智之, 横田 俊平:顕著な摂食障害・体重減少を呈した若年性線維筋痛症症例の検討. 日本小児科学会雑誌 2012; 116 巻 2 号 Page407.
- 32)Momomura M, Miyamae T, Nozawa T, Kikuchi M, Kizawa T, Imagawa T, Drouot L, Jouen F, Boyer O, Yokota S.: Serum levels of anti-SRP54 antibodies reflect disease activity of necrotizing myopathy in a child treated effectively with combinatorial methyl prednisolone pulses and plasma exchanges followed by intravenous cyclophosphamide. Modern Rheumatol. 2012 Nov 3. [Epub ahead of print]
- 33)Yokota S, Nishikomori R, Takada H, Kikuchi M, Nozawa T, Kanetaka T, Kizawa T, Miyamae T, Mori M, Heike T, Hara T, Imagawa T.: Guidance on the use of canakinumab in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome in Japan. Modern Rheumatol. 2012 Oct 20. [Epub ahead of print]
- 34)Imagawa T, Takei S, Umebayashi H, Yamaguchi K, Itoh Y, Kawai T, Iwata N, Murata T, Okafuji I, Miyoshi M, Onoe Y, Kawano Y, Kinjo N, Mori M, Mozaffarian N, Kupper H, Santra S, Patel G, Kawai S, Yokota S.:Efficacy, pharmacokinetics, and safety of adalimumab in pediatric patients with juvenile idiopathic arthritis in Japan. Clin Rheumatol. 2012 Oct 2. [Epub ahead of print]
- 35)Harada T, Ito S, Mori M, Yokota S.: Anatomical condition mimicking superior mesenteric artery syndrome might cause duodenal involvement in Henoch-Schönlein purpura. Pediatr Int. 2012;54(4):579. doi: 10.1111/j. 1442-200X.2012.03659.x.
- 36)Inaba Y, Ozawa R, Aoki C, Imagawa T, Mori M, Hara R, Miyamae T, Saito T, Yokota S.: Radiologic analysis of the effect of tocilizumab on hands and large joints in

- children with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Modern Rheumatol.* 2012 Jul 13. [Epub ahead of print]
- 37) Ichikawa Y, Yokoyama U, Iwamoto M, Oshikawa J, Okumura S, Sato M, Yokota S, Masuda M, Asou T, Ishikawa Y.: Inhibition of phosphodiesterase type 3 dilates the rat ductus arteriosus without inducing intimal thickening. *Circ J.* 2012 Sep 25;76(10):2456-64. Epub 2012 Jul 6.
- 38) Takenoue Y, Kaneko T, Miyamae T, Mori M, Yokota S. " Influence of outdoor NO<sub>2</sub> exposure on asthma in childhood: Meta-analysis. *Pediatr Int.* 2012 May 29. doi: 10.1111/j.1442-200X.2012.03674.x. [Epub ahead of print]
- 39) Yuzurihara SS, Ao K, Hara T, Tanaka F, Mori M, Kikuchi N, Kai S, Yokota S.: Human parechovirus-3 infection in nine neonates and infants presenting symptoms of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Infect Chemother.* 2012 May 10. [Epub ahead of print]
- 40) Kishi T, Miyamae T, Hara R, Nakajima S, Imagawa T, Mori M, Yokota S.: Clinical analysis of 50 children with juvenile dermatomyositis. *Modern Rheumatol.* 2012 Apr 22. [Epub ahead of print]
- 41) Kawabata T, Komaki H, Saito T, Saito Y, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M, Hayashi YK, Nishino I, Momomura M, Kizawa T, Imagawa T, Yokota S.: A pediatric patient with myopathy associated with antibodies to a signal recognition particle. *Brain Dev.* 2012 Nov; 34(10):877-80. doi: 10.1016/j.braindev.2012.02.009. Epub 2012 Mar 19.
- 42) Yokota S, Kikuchi M, Nozawa T, Kizawa T, Kanetaka T, Miyamae T, Mori MA, Nishikomori R, Takata H, Heike T, Hara T, Imagawa T.: An approach to the patients with cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS) : a new biologic response modifier, canakinumab. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* 2012; 35(1):23-9. Review. Japanese.
- 43) Mori M, Imagawa T, Hara R, Kikuchi M, Hara T, Nozawa T, Miyamae T, Yokota S.: Efficacy and limitation of infliximab treatment for children with Kawasaki disease intractable to intravenous immunoglobulin therapy: report of an open-label case series. *J Rheumatol.* 2012 Apr;39(4):864-7. Epub 2012 Feb 15.
- 44) Shinoki T, Hara R, Kaneko U, Miyamae T, Imagawa T, Mori M, Yokota S.: Safety and response to influenza vaccine in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis receiving tocilizumab. *Mod Rheumatol.* 2012 Nov;22(6):871-6. doi: 10.1007/s10165-012-0595-z. Epub 2012 Feb 11.
- 45) Yokota S, Imagawa T, Murata T, Tomiita M, Itoh Y, Fujikawa S, Takei S, Mori M.: Guidance on the use of adalimumab for juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Modern Rheumatol.* 2012 Aug;22(4):491-7. Epub 2012 Jan 19.
- 46) Mori M, Takei S, Imagawa T, Imanaka H, Nerome Y, Higuchi R, Kawano Y, Yokota S, Sugiyama N, Yuasa H, Fletcher T, Wajdula JS.: Safety and efficacy of long-term etanercept in the treatment of methotrexate-refractory polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Mod Rheumatol.* 2012 Sep; 22(5):720-6. doi: 10.1007/s10165-011-0578-5. Epub 2012 Jan 4.
- 47) Goto H, Yanagimachi M, Goto S, Takeuchi M, Kato H, Yokosuka T, Kajiwara R, Yokota S.: Methylated chrysin reduced cell proliferation, but antagonized cytotoxicity of other anticancer drugs in acute lymphoblastic leukemia. *Anticancer Drugs.* 2012 Apr; 23(4): 417-25. doi:10.1097/CAD.0b013e32834fb731.
- 48) Tsuda K, Iwasaki S, Horiguchi H, Mori M, Nishimaki S, Seki K, Taguri M, Yokota S, Ishiwada N.: Immune response to Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in preterm infants. *Pediatr Int.* 2012 Feb;54(1):64-7. doi: 10.1111/j.1442-200X.2011.03505.x. Epub 2011 Dec 22.
- 49) Hokosaki T, Mori M, Nishizawa T, Nakamura T, Imagawa T, Iwamoto M, Yokota S.: Long-term efficacy of plasma exchange treatment for refractory Kawasaki disease. *Pediatr Int.* 2012 Feb;54(1):99-103. doi:10.1111/j.1442-200X.2011.03487.x. Epub 2011 Dec 22.
- 50) Ozawa R, Inaba Y, Mori M, Hara R, Kikuchi M, Higuchi R, Miyamae T, Imagawa T, Fujiwara T, Saito T, Yokota S.: Definitive differences in laboratory and radiological characteristics between two subtypes of juvenile idiopathic arthritis: systemic arthritis and polyarthritis. *Modern Rheumatol.* 2012 Aug;22(4): 558-64. Epub 2011 Oct 9.
- 51) Imagawa T, Yokota S, Mori M, Miyamae T, Takei S, Imanaka H, Nerome Y, Iwata N, Murata T, Miyoshi M, Nishimoto N, Kishimoto T.: Safety and efficacy of tocilizumab, an anti-IL-6-receptor monoclonal antibody, in patients with

- polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis. *Modern Rheumatol.* 2012;Feb;22(1): 109-15. Epub 2011 Jun 12.
- 52) Uchimura T, Mori M, Nariai A, Yokota S: Analysis of cases of severe respiratory failure in children with influenza (H1N1) 2009 infection in Japan. *J Infect Chemother.* 2012 Feb;18(1):59-65. Epub 2011 Aug 2
- 53) 横田 俊平, 西小森 隆太, 高田 英俊, 菊地 雅子, 野澤 智, 金高 太一, 木澤 敏毅, 宮前 多佳子, 森 雅亮, 平家 俊男, 原 寿郎, 今川 智之: クリオピリン関連周期性発熱症候群に対する生物学的製剤治療の手引き(2012). カナキヌ マブ(総説); 日本小児科学会雑誌(0001-6543)116 巻9号 Page1337-1341(2012.09)
- 54) 野澤 智, 高橋 一夫, 横田 俊平: 若年性皮膚 筋炎の皮膚所見(総説) 日本小児皮膚科学会雑誌 (0286-9608)31 巻2号 Page93-97,3(2012.06)
- 55) 木澤 敏, 野澤 智, 原 拓磨, 菊地 雅子, 百村 芽衣, 宮前 多佳子, 今川 智之, 横田 俊 平, 森 雅亮, 堤 裕幸: TNF 阻害薬が無効で IL-6 阻害薬(トシリズマブ)に変更し改善をみた難治 性多関節型若年性特発性関節炎の2例. 臨床リ ウマチ(0914-8760)24 巻2号:146-151(2012.06)
- 56) 横田 俊平: 若年性特発性関節炎(JIA)の診断 (Q&A). 日本医事新報(0385-9215)4611 号 Page56-57(2012.09)
- 57) 森 雅亮, 笠井 和子, 横田 俊平: 本邦におけ る不明熱をきたす小児熱性疾患の全国実態調査 とアルゴリズム案作成の試み(解説) 小児科 (0037-4121)53 巻4号 Page479-485(2012.04)
- 58) Hatta K, Otachi T, Sudo Y, Kuga H, Takebayashi H, Hayashi H, Ishii R, Kasuya M, Hayakawa T, Morikawa F, Hata K, Nakamura M, Usui C, Nakamura H, Hirata T, Sawa Y; For the JAST study group. A comparison between augmentation with olanzapine and increased risperidone dose in acute schizophrenia patients showing early non-response to risperidone. *Psychiatry Res.* 2012 ; 30;198 (2):194-201.
- 59) Doi N, Hoshi Y, Itokawa M, Yoshikawa T, Ichikawa T, Arai M, Usui C, Tachikawa H. Paradox of schizophrenia genetics: is a paradigm shift occurring? *Behav Brain Funct.* 2012 May 31; 8(1):28.
- 60) Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Kanazawa T, Ito K, Yamano Y, Nakamura H, Nakajima T, Nishioka K. The Japanese version of the modified ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and the Fibromyalgia Symptom Scale: reliability and validity. *Mod Rheumatol.* (in press)
- 61) Ohta H, Oka H, Usui C, Ohkura M, Suzuki M, Nishioka K. A randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled phase III trial to evaluate the efficacy and safety of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther.* 2012 ; 12; 14(5):R217
- 62) Ohta H, Oka H, Usui C, Ohkura M, Suzuki M, Nishioka K. An open-label long-term phase III extension trial to evaluate the safety and efficacy of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. *Mod Rheumatol.* (in press)
- 63) Sato T., Yamano Y., Tomaru U., Shimizu Y., Ando H., Okazaki T., Nagafuchi H., Shimizu J., Ozaki S., Miyazawa T., Yudoh K., Oka H., Suzuki N.: Serum level of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 as a biomarker of disease activity in relapsing polychondritis. *Modern Rheumatology*, in press, 2013.
- 64) Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Kanazawa T, Ito K, Yamano Y, Nakamura H, Nakajima T, Nishioka K. The Japanese version of the modified ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and the Fibromyalgia Symptom Scale: reliability and validity. *Modern Rheumatology*, in press, 2012.
- 65) Yagishita N., Aratani S., Leach C., Amano T., Yamano Y., Nakatani K., Nishioka K. and Nakajima T.: RING-finger type E3 ubiquitin ligase inhibitors as novel candidates for the treatment of rheumatoid arthritis. *Int. J. Mol. Med.* 2012;30:1281-1286, .
- 66) 長田賢一: 薬物療法、向精神薬などの精神科 的治療. 線維筋痛症診断ガイドライ 2013, 125-131,
- 67) 長田賢一、線維筋痛症、こころの科学、2013; 83-86.
- 68) Osada K, Watanabe T, Taguchi A, Ogawa Y, Haga T, Nakano M, Fujiwara K, Yanagida T, Sasuga Y,: Psychiatric treatment for fibromyalgia. *Clin Rheumatol*, 2012; 24(1): 12-19.
- 69) Itoh K, Asai S, Ohyabu H, Imai K, Kitakoji H. Effect of trigger point acupuncture treatment on temporomandibular disorders: A preliminary randomized clinical trial. *J Acupunct Meridian Stud*, 2012;5(2);57-62.
- 70) 宮岡等; 身体表現性障害 総説身体表現性障 害とは. こころの科学 2013;167:10-13.

71) 宮地英雄; 身体表現性障害、持続性身体表現性疼痛障害. こころの科学 2013;167:36-39.

## 2. 学会発表

1) 松本 美富士, 前田 伸治, 西岡 久寿樹, 岡寛: シェーグレン症候群/線維筋痛症 線維筋痛症の本邦疫学調査からみた脊椎関節症との関連. 第56回日本リウマチ学会総会・学術集会、2012、東京.

2) 松本 美富士, 西岡 久寿樹, 浦野 房三, 行岡 正雄, 村上 正人, 山野 嘉久, 岡 寛, 横田 俊平, 菊地 雅子, 宮前 多佳子, 三木 健司, 松野 博明: 線維筋痛症 線維筋痛症診療ガイドライン 2011. 第56回日本リウマチ学会総会・学術集会、2012、東京.

3) 松本美富士: 線維筋痛症診療ガイドライン 2011 からみた治療と管理. 日本ペインクリニック学会第46回大会、レフレッシャーコース、2012、松江.

4) 松本 美富士, 西岡 久寿樹, 村上 正人, 山野 嘉久, 岡 寛: 第109回日本内科学会講演会、2012、京都.

5) 松本 美富士: 睡眠時無呼吸症候群と痛風・高尿酸血症. 第45回日本痛風・核酸代謝学会総会学術集会: シンポジウム諸領域の疾患における高尿酸血症とその病態・治療、2012、奈良

6) 中村郁朗、西岡健弥、臼井千恵、長田賢一、山野嘉久、友利新、一林久雄、石田光裕、松本美富士、西岡久寿樹. 本邦における線維筋痛症のインターネットによる疫学調査, 日本線維筋痛症学会第4回学術集会, 2012、長崎.

7) 永井潤、植田弘師: JNK/c-jun シグナル伝達を介するリゾホスファチジン酸誘発性脱髄機構、第54回日本脂質生化学会、2012年6月8日(福岡)

8) 植田弘師: 慢性痛動物モデルにおける LPA を介する痛みのメカニズムと痛み治療のしくみ、日本ペインクリニック学会第46回大会、2012年7月7日(島根)

9) 矢野亮、植田弘師: パクリタキセル誘発性神経障害性疼痛におけるリゾホスファチジン酸の役割、第34回日本疼痛学会、2012年7月20日(熊本)

10) 迎武紘、荒木康平、植田弘師: 脳室内プレガバリンおよび全身性ドネペジルの繰り返し投与が線維筋痛症モデルマウスの慢性疼痛を完治させる、第34回日本疼痛学会、2012年7月20日(熊本)

11) 荒木康平、迎武紘、植田弘師: ミルタザピンの繰り返し投与が線維筋痛症モデルマウスの慢性疼痛を完治させる、第34回日本疼痛学会、2012年7月21日(熊本)

12) 住谷昌彦、池田和隆、植田弘師、厚生労働省

TR-CancerPain 班: がん性疼痛患者の疼痛強度には P2Y<sub>12</sub> 需要遺伝子多型が関与する、第34回日本疼痛学会、2012年7月21日(熊本)

13) Ueda H: Epigenetic silencing of sodium channel, TRP channels and opioid receptor in neuropathic pain. Milan 2012 14th WORLD CONGRESS ON PAIN, Topical Workshop, Aug 28, 2012 (Milan, Italy).

14) Ueda H, Nishiyori M, Araki K, Mukae T: Repeated challenges of systemic mirtazapine cause permanent pain relief in mouse experimental fibromyalgia model. Milan 2012 14th WORLD CONGRESS ON PAIN, Poster Session, Aug 31, 2012 (Milan, Italy).

15) Mukae T, Ueda H: Repeated challenges of donepezil cause permanent pain relief in mouse experimental fibromyalgia model. Milan 2012 14th WORLD CONGRESS ON PAIN, Poster Session, Aug 31, 2012 (Milan, Italy).

16) 西依倫子、迎武弘、植田弘師: 繰り返しストレスモデルと薬物治療、日本線維筋痛症学会 第4回学術集会、シンポジウム、2012年9月15日(長崎)

17) 植田弘師: 慢性疼痛のしくみ: 神経障害性疼痛から線維筋痛症まで、日本線維筋痛症学会 第4回学術集会、会長講演、2012年9月15日(長崎)

18) 植田弘師: 線維筋痛症動物モデルにおける薬物治療、日本線維筋痛症学会 第4回学術集会、教育セミナー、2012年9月16日(長崎)

19) 植田弘師: 慢性疼痛とバイオマーカーに関する最近の研究、日本線維筋痛症学会 第4回学術集会、シンポジウム、2012年9月16日(長崎)

20) 迎武紘、荒木康平、植田弘師: 線維筋痛症モデルマウスにおける脳室内プレガバリンおよび全身性ドネペジルの繰り返し投与による治療効果の検討、日本線維筋痛症学会 第4回学術集会、口頭発表、2012年9月16日(長崎)

21) 荒木康平、迎武紘、植田弘師: 繰り返し寒冷ストレス(ICS)モデルマウスにおける抗うつ薬ミルタザピンの繰り返し全身投与による完全治療効果、日本線維筋痛症学会 第4回学術集会、口頭発表、2012年9月16日(長崎)

22) 森田愛、荒木康平、迎武紘、品川綾香、西依倫子、植田弘師: 繰り返し寒冷ストレス(ICS)暴露による線維筋痛症病態モデルマウスの性格付けと抗うつ薬による薬理的解析、日本線維筋痛症学会 第4回学術集会、ポスター発表、2012年9月15、16日(長崎)

23) Ma L, Ueda H: MALDI-TOF-MS analysis of lysophosphatidic acid production during neuropathic pain. The 55th Annual Meeting of the Japanese Society for Neurochemistry, Oral Session, Oct 2, 2012 (Kobe)

- 24) Daisuke Hasegawa, Nobuyuki Matsumoto, Naoko Yagishita, Satoko Aratani, Yoshihisa Yamano, Kusuki Nishioka, Scott L. Friedman Toshihiro Nakajima, Fumio Itoh : E3 Ubiquitin Ligase Synoviolin Is Involved in Liver Fibrosis, The 22nd Conference of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL 2012), Taipei, Taiwan, February 16-19, 2012.
- 25) Toshihiro Nakajima: Kyrgyz-Japanese collaboration in medicine, prospects of development., the jubilee international scientific-practical conference "Mirrakhimov's lectures", Kyrgyz Republic, March 27, 2012.
- 26) 中島利博 : 私たちの考える慢性疼痛への包括的医療の理想郷とは、市民公開講座「現代の痛み・難病に対する最新の治療 ~変形性関節症、関節リウマチ、線維筋痛症について~」(2012年4月22日、高知)
- 27) Toshihiro Nakajima : ER stress signaling as a chronicity of inflammation, The 32nd Korean College of Rheumatology (KCR)Korean College of Rheumatology annual scientific meeting and 6th International symposium, the Sejong University Convention Center, Seoul, South Korea, May18-19, 2012.
- 28) 島津央, 澁谷美雪, 上村致信, 中谷孝, 中島利博 : チーム治療における鑑別診断について, 第46回高知リウマチ研究会(2012年6月15日、高知)
- 29) 西森美佐子, 澁谷美雪, 上村致信, 中谷孝, 中島利博 : 線維筋痛症における関節超音波検査の有用性, 第46回高知リウマチ研究会(2012年6月15日、高知)
- 30) Toshihiro Nakajima, Naoko Yagishita, Satoko Aratani, Hidetoshi Fujita, Kusuki Nishioka : What tells us from Post-neonatal knock out of synoviolin, Ubiquitin Drug Discovery and Diagnostics 2012, University Convention Center in Seoul, South Korea, July27, 2012.
- 31) 中島利博 : リウマチ性疾患の現在 - 過去 - 未来への挑戦 - 基盤研究 - 起業・創薬 - 国際貢献 -, 鹿児島大学 講演会(2012年8月27日、鹿児島)
- 32) 中島利博, 荒谷聡子, 臼井千恵, 八木下尚子, 西岡健弥, 山野嘉久, 藤田英俊, 伊藤健司, 長田賢一, 中村郁朗, 岡寛, 西岡久寿樹 : 線維筋痛症研究プラットフォームの確率と疼痛シグナル解析モデルの構築, 日本線維筋痛症学会 第4回学術集会(2012年9月16日、長崎)
- 33) 山野嘉久, 渡邊修, 荒谷聡子, 八木下尚子, 藤田英俊, 臼井千恵, 西岡健司, 伊藤健司, 長田賢一, 中村郁朗, 岡寛, 中島利博, 西岡久寿樹 : 線維筋痛症における抗 VGKC 複合抗体の測定, 日本線維筋痛症学会 第4回学術集会(2012年9月16日、長崎)
- 34) 岡寛, 臼井千恵, 西岡健弥, 山野嘉久, 中村郁朗, 荒谷聡子, 中島利博, 西岡久寿樹 : 線維筋痛症におけるプレガバリンと CPK の上昇について - 臨床例からの解析, 日本線維筋痛症学会 第4回学術集会(2012年9月16日、長崎)
- 35) 西森美佐子, 澁谷美雪, 上村到信, 中谷孝, 中島利博 : 線維筋痛症における関節超音波検査の有用性, 日本線維筋痛症学会 第4回学術集会(2012年9月16日、長崎)
- 36) 薦田昭宏, 窪内郁恵, 澁谷美雪, 中谷孝, 中島利博 : 線維筋痛症の運動機能障害に対する理学療法について, 日本線維筋痛症学会 第4回学術集会(2012年9月15日、長崎)
- 37) 荒谷聡子, 臼井千恵, 八木下尚子, 西岡健弥, 山野嘉久, 藤田英俊, 伊藤健司, 長田賢一, 中村郁朗, 岡寛, 西岡久寿樹, 中島利博 : 線維筋痛症における疼痛シグナル解析モデルの構築, 日本線維筋痛症学会 第4回学術集会(2012年9月15日 16日、長崎)
- 38) 島津央, 澁谷美雪, 上村到信, 中谷孝, 中島利博 : チーム医療における線維筋痛所の鑑別診断, 日本線維筋痛症学会 第4回学術集会(2012年9月15日 16日、長崎)
- 39) Chiaki Tanabe, Tomoji Maeda, Kun Zou, Junjun Liu, Shuyu Liu, Toshihiro Nakajima, and Hiroto Komano : Synoviolin is involved in the ubiquitination of Rer1 and regulates the generation of amyloid beta, XIIIth International Symposium on Proteinases, Inhibitors and Biological Control, Portoroz, Slovenia, September 22-26, 2012.
- 40) 荒谷聡子, 藤田英俊, 西岡久寿樹, 中島利博 : E3 ユビキチン化酵素シノビオリンの機能解析, 第170回東京医科大学医学会総会(2012年11月17日、東京)
- 41) 藤田英俊, 荒谷聡子, 中島利博 : Combination therapy of carbon-ion irradiation and dendritic cell immunotherapy in mouse lung metastatic model, 第170回東京医科大学医学会総会(2012年11月17日、東京)
- 42) 中島利博 : E3 ユビキチン化酵素シノビオリンの機能解析, 第170回東京医科大学医学会総会(2012年11月17日、東京)
- 43) 藤田英俊, 荒谷聡子, 中島利博 : Combination therapy of carbon-ion irradiation and dendritic cell immunotherapy in mouse lung metastatic model, 第170回東京医科大学医学会総会(2012年11月17日、東京)
- 44) 松本美富士, 西岡久寿樹, 村上正人, 山野嘉久, 岡寛 : 関節リウマチ患者における関節超音波

画像と MRI 画像の有用性評価：日本内科学会、2012 月 4 月

45). 松本美富士、西岡久寿樹、浦野房三、行岡正雄、村山正人、山野嘉久、岡寛、他 5 名：線維筋痛症ガイドライン 2011 56 回日本リウマチ学会・学術集会、2012 年 4 月（高輪）

46). 松本美富士、前田伸治、西岡久寿樹、岡寛：線維筋痛症の本邦疫学調査からみた脊椎関節症との関連：第 56 回日本リウマチ学会・学術集会、2012 月 4 月（高輪）

47). 岡寛、西岡久寿樹：トシリズマブ治療の機能的完解と臨床的完解に及ぼす因子の検討：第 56 回日本リウマチ学会・学術集会、2012 月 4 月（高輪）

48) 岡寛：「多発性付着部痛（炎）を来すリウマチ性疾患の鑑別について」：第 117 回神奈川県臨床整形外科医会 学術講演会 講演 1、2012 年 5 月（横浜）

49) 岡寛、松本美富士：「線維筋痛症の痛みの評価について」：日本線維筋痛症学会 第 4 回学術集会 教育セミナー（イブニングセミナー）、2012 年 9 月（長崎）

50) 岡寛：「慢性疼痛症、線維筋痛症の診断の実際」：日本線維筋痛症学会 第 4 回学術集会 教育セミナー（モーニングセミナー）、2012 年 9 月（長崎）

51) 岡寛：線維筋痛症のマネージメント：第 42 回日本慢性疼痛学会 ランチョンセミナー 3、2013 年 2 月（新宿）

52) 行岡正雄：整形外科領域の線維筋痛症. 中部日本整形外科災害外科学会.(教育講演).2012.4(大阪)

53) 行岡正雄他：歩行困難線維筋痛症に対する multiple 刺絡の効果. 日本リハビリテーション学会.2012.5(福岡)

54) 行岡正雄他：リウマチ疾患における心のケア. 福岡リウマチのケア研究会.(教育講演).2012.8(福岡)

55) 行岡正雄：線維筋痛症の整形外科・リウマチ科的診断とリハビリテーションを主体とする治療について. 線維筋痛症学会.(教育講演).2012.9(長崎)

56) 行岡正雄他：歩行困難 FM に対する徒手及び刺絡治療. 線維筋痛症学会.2012.9(長崎)

57) 行岡正雄他：DHEA(S)低下の RA は BIO 投与時にステロイドが必要か？日本臨床リウマチ学会 2012.11.23(神戸)

58) 行岡正雄他：歩行困難リウマチ（RA）に対する徒手療法. 日本臨床リウマチ学会.2012.11.23(神戸)

59) 行岡正雄他：歩行困難線維筋痛症（FM）に対する multiple 刺絡の効果. 日本臨床リウマチ学会.2012.11.23(神戸)

60) 行岡正雄：リウマチ病とうつ. 中之島リウマチセミナー. 2012.12.22(大阪)

62) 横田俊平：若年性線維筋痛症の診断基準の検討と治療法の確立. 厚生省科研費線維筋痛症研究会議. 2012.8

63) 横田俊平：小児期の線維筋痛症の特徴と問題点. 日本線維筋痛症学会第 4 回学術集会. 2012 年 9 月.

64) 横田俊平：若年性線維筋痛症診療法. 日本小児リウマチ学会. 2012 年 10 月, 名古屋.

65) Nagafumi Doi, Yoko Hoshi, Masanari Itokawa, Takeo Yoshikawa, Tomoe Ichikawa, Makoto Arai, Chie Usui, Hirokazu Tachikawa : Impact of epidemiology on molecular genetics of schizophrenia. I. Persistence criterion for nuclear susceptibility genes XXIV Paulo International Medical Symposium - Schizophrenia - Epidemiology and Biology Oulu, Finland 17-20 June, 2012

66) Nagafumi Doi, Yoko Hoshi, Masanari Itokawa, Takeo Yoshikawa, Tomoe Ichikawa, Makoto Arai, Chie Usui, Hirokazu Tachikawa : Impact of epidemiology on molecular genetics of schizophrenia. II. Mitochondrial DNA hypothesis for schizophrenia XXIV Paulo International Medical Symposium - Schizophrenia - Epidemiology and Biology Oulu, Finland 17-20 June, 2012

67) 臼井千恵、線維筋痛症の脳イメージング 第 4 回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

68) 岡 寛、臼井千恵、西岡健弥、山野嘉久、中村郁郎、荒谷聡子、中島利博、西岡久寿樹：線維筋痛症におけるプレガバリンと C P K の上昇について-臨床例からの解析-第 4 回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

69) 太田 博嘉、岡 寛、臼井千恵、大倉征幸、鈴木 実、西岡久寿樹：プレガバリンの線維筋痛症に対する国内臨床試験成績 第 4 回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

70) 中村郁郎、西岡健弥、臼井千恵、長田賢一、山野嘉久、友利 新、一林 久雄、石田 光裕、松本美富士、西岡久寿樹：本邦における線維筋痛症のインターネットによる疫学調査 第 4 回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

71) 西岡健弥、中村郁郎、臼井千恵、山野嘉久、長田賢一、西岡久寿樹：F A S -31 を用いた線維筋痛症の治療評価 第 4 回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

72) 山野嘉久、渡辺 修、荒谷聡子、八木下尚子、藤田英俊、臼井千恵、西岡健弥、伊藤健司、長田賢一、中村郁郎、岡 寛、中島 利博、西岡久寿樹：線維筋痛症患者における抗 V G K C 抗体の測定 第 4 回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012

長崎

73) 中島 利博、荒谷聡子、臼井千恵、八木下尚子、西岡健弥、山野嘉久、藤田英俊、伊藤健司、長田賢一、中村郁郎、岡 寛、西岡久寿樹：線維筋痛症研究プラットフォームの確立と疼痛シグナル解析モデルの構築 第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

74) 荒谷聡子、臼井千恵、八木下尚子、西岡健弥、山野嘉久、藤田英俊、伊藤健司、長田賢一、中村郁郎、岡 寛、西岡久寿樹、中島 利博：線維筋痛症における疼痛シグナル解析モデルの構築 第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

75) 太田 博嘉、岡 寛、臼井千恵、大倉征幸、鈴木 実、西岡久寿樹：プレガバリンの線維筋痛症に対する国内長期投与試験成績 第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

76) 西岡健弥、臼井千恵、岡 寛、長田賢一、山野嘉久、西岡久寿樹：線維筋痛症における Restlesslegs syndrome の合併と治療について 第4回 線維筋痛症学会 9/14-15, 2012 長崎

77) 臼井千恵、八田耕太郎：modified ACR 予備診断基準 2010 の本邦での検証 第25回 日本総合病院精神医学会総会 11/30-12/1, 2012 東京

78) 山野嘉久. 線維筋痛症患者における抗 VGKC 複合体抗体の測定. 厚生労働科学研究費補助金慢性の痛み対策研究事業「線維筋痛症をモデルとした慢性疼痛機序の解明と治療法の確立に関する研究」班平成 24 年度第 2 回班会議, 2013 年 2 月 11 日, 三重.

79) 中島利博、荒谷聡子、臼井千恵、八木下尚子、西岡健弥、山野嘉久、藤田英俊、伊藤健司、長田賢一、中村郁郎、岡寛、西岡久寿樹. 線維筋痛症研究プラットフォームの確立と疼痛シグナル解析モデルの構築, 日本線維筋痛症学会第 4 回学術集会, 2012 年 9 月 16 日, 長崎.

80) 山野嘉久、渡邊修、荒谷聡子、八木下尚子、藤田英俊、臼井千恵、西岡健弥、伊藤健司、長田賢一、中村郁郎、岡寛、中島利博、西岡久寿樹. 線維筋痛症患者における抗 VGKC 複合体抗体の測定, 日本線維筋痛症学会第 4 回学術集会, 2012 年 9 月 16 日, 長崎.

81) 西岡健弥、中村郁郎、臼井千恵、山野嘉久、長田賢一、西岡久寿樹. FAS-31 を用いた線維筋痛症の治療評価, 日本線維筋痛症学会第 4 回学術集会 2012 年 9 月 15 日, 長崎.

82) 中村郁郎、西岡健弥、臼井千恵、長田賢一、山野嘉久、友利新、一林久雄、石田光裕、松本美富士、西岡久寿樹. 本邦における線維筋痛症のインターネットによる疫学調査, 日本線維筋痛症学会第 4 回学術集会, 2012 年 9 月 15 日, 長崎.

83) 西岡健弥、臼井千恵、岡寛、長田賢一、山野嘉久、西岡久寿樹. 線維筋痛症における Restless

legs syndrome の合併と治療について, 日本線維筋痛症学会第 4 回学術集会, 2012 年 9 月 15 日, 長崎.  
84) 荒谷聡子、臼井千恵、八木下尚子、西岡健弥、山野嘉久、藤田英俊、伊藤健司、長田賢一、中村郁郎、岡寛、西岡久寿樹、中島利博. 線維筋痛症における疼痛シグナル解析モデルの構築, 日本線維筋痛症学会第 4 回学術集会, 2012 年 9 月 15 日, 長崎.

85) 岡寛、臼井千恵、西岡健弥、山野嘉久、中村郁郎、荒谷聡子、中島利博、西岡久寿樹. 線維筋痛症におけるプレガバリンと CPK の上昇について-臨床例からの解析-, 日本線維筋痛症学会第 4 回学術集会, 2012 年 9 月 15 日, 長崎.

86) 渡邊高志、長田賢一、芳賀俊明、小川百合子、田口篤、藤原圭亮、柳田拓洋、中野三穂、貴家康男、山口登：新規抗精神病薬の長期投与後の脳における P 糖タンパク質の機能、第 31 回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会、2012 年 11 月（別府）

87) 中野三穂、芳賀俊明、長田賢一、渡邊高志、小川百合子、田口篤、藤原圭亮、柳田拓洋、貴家康男、山口登、唾液腺における時計遺伝子の発現の検討：第 31 回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会、2012 年 11 月（別府）

88) 長田賢一、線維筋痛症の薬物療法と今後の展望について、第 4 回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会、2012 年 9 月（長崎）

89) T. Watanabe, K. Osada, T. Haga, Y. Ogawa, A. Taguchi, K. Fujiwara, T. Yanagida, M. Nakano, Y. Sasuga, H. Matsui, N. Yamaguchi: The function of P-glycoprotein after chronic new antipsychotic drugs in the brain. Neuroscience 2012, 2012 年 10 月（ニューオリンズ）

90) T. Haga, K. Osada, T. Watanabe, A. Taguchi, M. Nakano, Y. Sasuga, K. Fujiwara, T. Yanagida, H. Matsui, N. Yamaguchi, The investigation of the circadian rhythm to mRNA clock gene from salivary glands cells. Neuroscience 2012, 2012 年 10 月（ニューオリンズ）

91) 伊藤 和憲, 今井 賢治, 北小路 博司: 線維筋痛症患者に対して鍼灸治療を長期間行うことの臨床的意義. 第 61 回全日本鍼灸学会学術総会, 抄録集, 230, 2012.6.8.

92) 蘆原 恵子, 伊藤 和憲, 田口 辰樹: 線維筋痛症患者における鍼灸治療の意識調査. 第 61 回全日本鍼灸学会学術総会, 抄録集, 230, 2012.6.8.

93) 田中 里実, 伊藤 和憲, 北小路 博司: 薬物療法に抵抗感を示した線維筋痛症患者に対する鍼灸治療の一症例. 第 61 回全日本鍼灸学会学術総会, 抄録集, 229, 2012.6.8.

94) 齊藤 真吾, 伊藤 和憲, 北小路 博司: 咬筋へマスタードオイルを注入した際の鍼通電の影響

ニューロン活動を指標. 第 61 回全日本鍼灸学会  
学術総会, 抄録集, 218, 2012.6.8.

95) 浅井 紗世, 浅井 福太郎, 伊藤 和憲: 鍼通電  
が口腔環境に及ぼす影響. 第 61 回全日本鍼灸学  
会学術総会, 抄録集, 152, 2012.6.8.

96) 齊藤 真吾, 伊藤 和憲. 咬筋の炎症により誘  
発された顔面痛に対する鍼通電の影響. 第 46 回  
日本ペインクリニック学会学術総会, 日本ペイン  
クリニック学会, 19(3): 406, 2012.

97) 伊藤 和憲, 齊藤 真吾, 皆川 陽一: 線維筋痛  
症患者に対するセルフケア指導の臨床的意義. 第  
46 回日本ペインクリニック学会学術総会, 日本ペ  
インクリニック学会, 19(3): 340, 2012.

98) 皆川 陽一, 伊藤 和憲, 齊藤 真吾, 高橋 秀  
則, 福田 悟: カラゲニン筋痛モデルに対するミ  
ノサイクリン投与の検討. 第 46 回日本ペインク  
リニック学会学術総会, 日本ペインクリニック学  
会, 19(3): 301, 2012.

99) 齊藤 真吾, 伊藤 和憲, 北小路博司. マスタ  
ードオイルの投与により感作された脊髄の侵害  
受容ニューロンに対する鍼通電の効果. 第 4 回日  
本線維筋痛症学会学術集会, 抄録集, 80, 2012.

100) 佐原俊作, 齊藤 真吾, 皆川陽一, 浅井福太  
郎, 蘆原恵子, 伊藤 和憲. 線維筋痛症患者にセル  
フケアを指導することの意義について. 第 4 回日  
本線維筋痛症学会学術集会, 抄録集, 85, 2012.

101) 伊藤 和憲, 齊藤 真吾. 線維筋痛症患者に美  
容を取り入れることの臨床的意義. 第 4 回日本線  
維筋痛症学会学術集会, 抄録集, 81, 2012.

102) 皆川陽一, 伊藤和憲, 齊藤 真吾, 浅井福太  
郎, 浅井紗世, 久島達也, 上馬場和夫, 高橋秀則.  
線維筋痛症患者に対する統合医療的セルフケア  
構築に向けての文献調査. 第 4 回日本線維筋痛症  
学会学術集会, 抄録集, 92, 2012.

103) 浅井福太郎, 皆川陽一, 浅井紗世, 伊藤和憲.  
線維筋痛症を含めた慢性疼痛患者に対するセル  
フケアへの意識調査. 第 4 回日本線維筋痛症学  
会学術集会, 抄録集, 93, 2012.

104) 伊藤 和憲, 齊藤 真吾, 佐原秀作. 慢性疼痛  
患者に美容の視点を取り入れることの臨床的意  
義. 第 3 回日本プライマリ・ケア連合学会学術集  
会, 抄録集, 190, 2012.

105) 伊藤 和憲, 内藤由紀, 佐原秀作, 齊藤 真吾.  
慢性疼痛患者に対して森林セラピーを取り入れ  
ることの臨床的意義. 第 16 回日本統合医療学会  
学術集会, 抄録集, 147, 2012.

106) 伊藤 和憲. 鍼灸の作用機序から神経内科領  
域への可能性を考える. 第 53 回日本神経学学会  
学術集会, 抄録集, 204, 2012.

107) 伊藤 和憲, 福田文彦, 石崎直人, 蘆原恵子,  
田口敬太. こころと身体の痛み鍼灸治療はどの  
ように貢献できるか? 第 1 回エビデンスの基づ

く統合医療研究会学術集会, 抄録集, 58, 2012.

108) Itoh K, Asai S, Ohyabu H, Imai K, Kitakoji H.  
Effects of trigger point acupuncture treatment on  
temporomandibular disorders (TMD): A preliminary  
RCT. Internal Scientific Acupuncture and Meridian  
studies, 10, 2012.

109) Saito S, Itoh K, Kitakoji H. Effects of electrical  
acupuncture on mustard oil-induced craniofacial pain  
in rats. Internal Scientific Acupuncture and Meridian  
studies, 21, 2012.

110) Itoh K, Saito S, Sahara S, Naitoh Y, Imai K,  
Kitakoji H. Randomized Trial of Trigger Point  
Acupuncture Treatment for Chronic Shoulder Pain  
(Frozen Shoulder): ~ A Preliminary Study ~. Internal  
Scientific Acupuncture and Meridian studies, 22,  
2012.

111) 宮地英雄. 日本顎関節学会第 25 回学術集会 ;  
医療連携セミナー「精神的問題が疑われたときに  
歯科医師に考えてほしいこと」 2012.07.15

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1 特許取得

1) 植田弘師

出願番号: (国際)PCT/JP2012/062776

発明者: 植田弘師

発明の名称: 神経変性疾患モデル非ヒト哺乳動物

出願人: 長崎大学

出願日: 2012 年 5 月 25 日

2) 植田弘師

出願番号: 特願 2012-262007

発明者: 植田弘師

発明の名称: 血液脳関門障害改善剤

出願人: 長崎大学

出願日: 2012 年 11 月 30 日

3) 植田弘師

出願番号: 特願 2012-267599

発明者: 植田弘師

発明の名称: 線維筋痛症の予防または治療薬

出願人: 長崎大学

出願日: 2012 年 12 月 6 日

4) 植田弘師

出願番号: (国際)PCT/JP2013/051547

発明者: 植田弘師

発明の名称: ドネペジルを含む線維筋痛症の治療  
剤

出願人: 長崎大学

出願日: 2013 年 1 月 25 日

5) 植田弘師

出願番号: 13/756,247

発明者: 植田弘師

発明の名称: HB-EGF 欠損トランスジェニック動  
物及びその作製方法

出願人：長崎大学  
出願日：2013年1月31日  
6) 植田弘師  
出願番号：(国際)PCT/JP2013/053436  
発明者：植田弘師  
発明の名称：血液脳関門障害改善剤  
出願人：長崎大学  
出願日：2013年2月13日  
7) 61/391,094. Yoshihisa Yamano, Kusuki Nishioka.

Diagnostic Agent for Fibromyalgia, Method for Diagnosing fibromyalgia and Medicament for Fibromyalgia. 8 Oct 2010.

2 実用新案登録  
なし  
3 その他なし  
なし