

D. 考察

1) 周術期の危険因子について

髄内腫瘍の術後慢性痛には、腫瘍高位や、術前の痛みのような症例固有の要因だけでなく、術中の血圧低下、手術時間、コルチコステロイドの投与等の外的要因も危険因子として関与していた。

術前 NSAIDs、術後ジクロフェナク坐薬の使用が危険因子である、という結果からは、鎮痛薬を必要とする程術前・術後の痛みが強かった症例でリスクが増加した、あるいは、薬理学的効果の結果リスクが増加した、両者の可能性を検討しなければならない。術前の痛みの訴えの有無と NSAIDs の使用、および、術前の痛みの訴えの有無と **below level** の痛みとは関連がなかった。しかし、今回の調査では、術前の痛みの強さを評価できていないため、結論づけられない。

術後の痛みの部位によって、危険因子が異なるのは、従来言われているように、発症のメカニズムが痛みの部位によって異なることと矛盾しない。ステロイドは、臨床上、非常に重要な役割を果たしており、今回の結果も慎重に扱う必要があるが、投与に際しては、十分な注意が必要であると考え。術中の血圧低下は、近年、悪性腫瘍の再発を助長する可能性が指摘されているが、疼痛に関しても、より厳密な血圧管理が求められる。

2) 難治性脊髄障害性疼痛に対する鎮痛薬について

現時点で推奨されている鎮痛薬は、 $\alpha_2\delta$ 拮抗薬であるが、臨床の場では、無効な症例も少なくない。鎮痛補助薬の効果判定には、数週間から数ヶ月の時間を要するため、逐次的な処方では、徒に治療期間を長引かせることとなる。また、脊髄障害性疼痛患者では、頻回の通院が困難なことが多く、治療効果判定に、通常よりさらに時間を要する。DCTを採用することによって、より早期に有効な鎮痛薬を決定できる利点があることを確認した。

E. 結論

脊髄障害性疼痛を生じる疾患として、脊髄腫瘍手術症例について、周術期の危険因子を調べた。高位頸髄、術前の痛み、術中低血圧、術後 24 時間以後のステロイド投与、術後慢性疼痛のリスクを有意に増大させていた。また、年齢、手術時間、もリスクを増加させている可能性があり、回避可能な因子を特定していくことは治療に有用である。脊髄障害性疼痛に対してプレガバリン無効例では、DCTの施行が望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

なし

(2) 学会発表

1. 大西 幸、中村雅也、津崎晃一、小杉志都子、武田純三、森崎 浩. 脊髄腫瘍術後慢性疼痛の周術期危険因子. 第 60 回日本麻酔科学会. 札幌市、2013.5 発表予定
2. Yuki Onishi-Kato¹, Koichi Tsuzaki, Masaya Nakamura, Saori Hashiguchi, Shizuko Kosugi, Manami Takano and Junzo Takeda. Corticosteroids intensify the risk of chronic pain after surgery for spinal cord tumors. IASP. Milan, 2012.8.

H. 知的所有権の出願・取得状況

1 特許取得

なし

2 実用新案登録

なし

3 その他

なし

慢性疼痛患者の橋渡し研究プロトコールの開発、疫学調査の実施

研究分担者 住谷 昌彦 東京大学医学部附属病院 麻酔科・痛みセンター 助教

【研究要旨】

1. 肥満は疼痛の腰痛など筋骨格系疼痛のリスク因子であるが、肥満体重による機械的負荷とは無関係な術後創部痛や偏頭痛との関連も報告されている。神経障害性疼痛と肥満の関連を調査し、BMI>22（高体重）群ではBMI<22（低体重）群に比して疼痛のNRSが高く（ $p<0.01$ ）、アロディニアを伴い（ $p<0.001$ ）、異常知覚の頻度が高かった（ $p<0.001$ ）。ただし、SF-36を用いたQOLは身体機能および精神的健康に有意差はなく、高体重群では神経障害が重症で疼痛閾値が低下していることが示唆された。
2. 慢性疼痛とそれによるQOLの低下は一般に女性の方が重症度が高い。慢性疼痛患者の介護負担をZarit介護負担尺度を用いて定量化し、性差に着目して解析した。男性患者の介護者は女性が多く、その介護負担は女性患者の介護負担よりも大きかった（ $p<0.001$ ）。Zarit介護負担尺度から求められる介護者の抑うつ傾向も男性患者の介護者の方が高かった（ $p<0.01$ ）。Zarit介護負担尺度22項目のうち4項目で、男性患者の介護者が高かった。これらの項目からは、介護者の無力感とstress copingの低下が示唆され、男性患者の介護者は女性が多かったことと関連している可能性がある。
3. 慢性疼痛患者を対象とした臨床試験を実施するにあたり、コントロール群のプラセボ鎮痛効果が大きな阻害因子となる。コントロール群のプラセボ鎮痛効果を最小限化し、研究対象治療の鎮痛効果を正当に評価することを目的にRandomized Withdrawal designについて検討した。

A. 研究目的

1) 肥満は腰痛や頸部痛、膝痛などの筋骨格系疼痛疾患のリスク因子であり、Body mass index (BMI)の層別化解析では、BMIが高いほど疼痛強度や痛みによるADLの低下が著しい。肥満の筋骨格系疼痛に対する影響は、体重による機械的負荷の増加が筋骨格系の変性を促進するとの説明がされる一方で、体重負荷とは無関係な開腹術後痛や偏頭痛に加えて、神経障害性疼痛においても肥満がリスク因子であることを明らかにしてきた。このような肥満が疼痛のrisk factorとなる機序を探索するために、肥満によるメタボリック症候群に関連するサイトカイン（アディポカイン）の遺伝子多型と疼痛強度について解析した。

2) 慢性疾患患者の介護者は、患者とほぼ同様の身体的、心理社会的、情動的な苦悩を持つことが明らかにされており、慢性疾患は本来であれば健康なはずの介護者にも悪影響を及ぼし、時には介護者が抑うつ状態に陥る。その一方で、慢性疾患患者の治療の成功には介護者の支援は重要な役割を果たし、介護者の負担を軽減しつつ患者治療に参加させることが必要である。介護者の負担については脳卒中、脊髄損傷、認知症、慢性腎不全（透析）、担がん状態などの慢性疾患について調査されているが、疼痛疾患に関連した調査は少なく、本邦では実施されていなかった。我々は昨年度までの研究において女性介護者の介護負担感が高いことを明らかにし、さらに今年度は患者の疼痛に関連した因子の影響を探索することを目的に多変量解析を行った。

B. 研究方法

1) 東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みセンター他で治療を行った開腹術後痛57名とがん性疼痛83名の血液からDNAを精製し、HumanOmni-Quad Kitを用いて約114万のsingle nucleotide polymorphisms (SNPs)を判定した。性別・年齢・体重を補正した線形モデルを導入し、0-10の11段階numeric rating scale (NRS)で評価した開腹術後痛の重症度とアディポカイン10種(レプチン/アディポネクチン/遊離脂肪酸/レジスチン/MCP-1/RBP4/VASPIN/ケマリン/FIAF/adiponin) 25遺伝子の1923SNPsとの関連解析を行った。得られた各遺伝子について、がん性疼痛患者をメジャーアレルホモ/ヘテロ/マイナーアレルホモの遺伝子型によって3群に分類し、各群のがん性疼痛強度をKruskal-Wallis testで比較することによって疼痛強度と各遺伝子におけるSNPsの関連の妥当性を検証した。

2) 東京大学医学部附属病院麻酔科・痛みセンター外来を受診した疼痛患者と同伴した介護者90名を対象に、Zarit介護負担尺度日本語版を記載させた。介護者の負担感に寄与する因子を探索することを目的に、患者の生物心理社会的要因が介護者の負担感に与える影響を、患者の性別・患者の年齢・患者と介護者の関係(配偶者であるか否か)・患者の疼痛強度(NRS)・患者の疼痛罹病期間・患者の痛みの破局的思考スコア・患者と介護者の同居の有無・疼痛の病態(神経障害性疼痛であるか否か)・介護者の性別・疼痛に対する手術加療の有無を説明変数、Zarit介護負担尺度の点数を目的変数として多変量線形回帰分析を行った($p < 0.05$)。

(倫理面への配慮)

患者から同意を得て調査を実施した。調査内容は東京大学医学部附属病院倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

1) メタボリック症候群・アディポカイン関連遺伝子のうち開腹術後痛の重症度に関連する遺伝子としてレジスチン (RETN)、アディポネクチン受容体1 (ADIPOR1)、レプチン受容体 (LEPR)、VASPIN (SERPINA12) が得られた。このうちがん性疼痛とも関連を示した遺伝子はレジスチン (RETN) のみであったが、開腹術後痛 (rs3745367) とがん性疼痛 (rs3219175) に関連するRETN上のSNP部位は異なった。

2) Zarit介護者負担尺度の22質問項目のうち4項目で男性患者の介護者の方が女性患者の介護者よりも有意に高かった。患者と介護者の関係、疼痛罹病期間、疼痛の病態(神経障害性疼痛)、介護者の性別、患者の疼痛強度、患者の年齢、患者の性別の7因子から構成されるモデルでは統計学的有意差($p = 0.048$) が得られた。介護者の性別が最も介護負担尺度に対して与える影響が大きく、続いて患者と介護者の関係性、患者の年齢と続いた。一方、疼痛に対する手術加療の有無、患者の痛みの破局的思考、患者と介護者の同居の有無、患者の性別、疼痛強度、痛みの病態、疼痛罹病期間の順に介護負担尺度への寄与度が低かった。

D. 考察

1) 脂肪細胞からは炎症性サイトカインであるレプチン、抗炎症性サイトカインであるアディポネクチンなどが分泌されており、脂肪細胞の肥大化と過形成によりレプチン分泌増加とアディポネクチン分泌低下の他、脂肪細胞内のマクロファージの活性化によってレジスチンの分泌増加が起こり、脂肪組織中の炎症優位な状態は全身性の炎症性サイトカイン (IL-6やTNF- α) の増大を招き、全身性の炎症状態を引き起こす(メタボリック症候群)。これらメタボリック症候群に関連するサイトカイン(アディポカイン)は、全身炎症状態との関連が強く、糖尿病以外に、動脈硬化、非アルコール性脂肪肝、がん、関節リウマチ、骨粗鬆症、炎症性腸疾患、

慢性腎臓病、気管支喘息との関連が示されており、アディポカイン血中濃度は炎症マーカーとしてこれら疾患の重症度指標になる可能性が示唆されている。肥満は腰痛や頸部痛、膝関節痛の危険因子であり、筋骨格系への機械的負荷の増大がその機序と考えられてきた。しかし、肥満は術後創部痛や片頭痛の危険因子でもあり、機械的負荷以外の疼痛増強機序が推察される。肥満（脂肪細胞の肥大化と過形成）は、全身炎症状態であるメタボリック症候群を惹起し、全身を循環するIL-6やTNF- α などの炎症性サイトカインを増加させる。IL-6やTNF- α は末梢神経終末上の侵害受容器を感作するため、肥満患者の疼痛閾値は低下しているとする報告が多く、さらに、炎症が起こった際にはアラキドン酸カスケードの亢進を引き起こしPGE₂など発痛物質の産生増加をきたす結果、疼痛が増強されると考えられる。アディポカインはメタボリック症候群発症のkey分子であり、今回我々が明らかにしたアディポカイン遺伝子多型は各アディポカイン血中濃度に応じた疼痛強度の増強と考えることに矛盾はなく、アディポカインは新規鎮痛剤の創薬標的分子の候補となりうる。これまでアディポカインを疼痛と直接的に関連付けた報告はなく、臨床情報から基礎研究へseedsを提供する橋渡し研究としての意義が非常に高い。

2) 疼痛の重症度に有意差のない男女慢性疼痛患者の介護負担では、男性患者の介護者の方が介護負担が高かった。一般に女性慢性疼痛患者の方が疼痛に関連した身体機能および精神情動機能の低下が著しいため、我々の結果は相反するように考えられる。ただし、Zarit介護負担尺度の22質問項目のうち男性患者の介護者と女性患者の介護者で有意差のあった4項目からは介護者の無力感とstress coping能力の欠如が考えられ、これは慢性疼痛に対する女性患者の思考傾向とよく似ている。したがって、昨年度までに我々が得た男性慢性疼痛患者の介護負担が高いという結果は、今年度も慢性疼痛患者の介護者の性別（女性）との関連として得られた。疼痛に対する手術加療の経験や患者の痛みの破

局的思考、患者と介護者の同居の有無は介護負担には寄与しておらず患者因子よりも介護者の特性を示唆する。また、物理的負担よりも心理的負担が介護負担に直結しているように考えられる。

E. 結論

1. 肥満につづくメタボリック症候群関連サイトカイン（アディポカイン）の遺伝子多型が身長・体重を補正したモデルにおいて疼痛重症度との関連を示したことにより、アディポカイン自体が慢性疼痛の危険因子であることを明らかにした。

2. 介護者の性別以外に、慢性疼痛患者の介護負担に関連する要因を明らかにした。慢性疼痛患者に対する介護保険の適用が検討されなければならない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(1) 論文発表

1. Sumitani M. The Guidelines for Awake Craniotomy Guidelines Committee* of The Japan Awake Surgery Conference (*committeeの一員として参加). *Neurologia medico-chirurgica* 52(3):119-41, 2012
2. Uchida K, Yasunaga H, Miyata H, Sumitani M, Horiguchi H, Matsuda S, Yamada Y. Impact of Remifentanil Use on Early Postoperative Outcomes Following Brain Tumor Resection or Rectal Cancer Surgery. *J Anesth* 26(5):711-20, 2012
3. Jacquin-Courtois S, Legrain V, Sumitani M, Miyauchi S, Rossetti Y. Visuo-motor adaptation and bodily representations: From neglect to complex regional pain syndrome. *Lett. Med. Phys. Readapt* 28:93-8, 2012

4. Yozu A, Haga N, Tojima M, Zhang Y, Sumitani M, Otake Y. Vertical peak ground force in human infant crawling. *Gait and Posture* 37(2):293-5, 2012
5. Sumitani M, Miyauchi S, Mashimo T, Yoshikawa M, Matsumoto Y, Yamada Y. The mirror neuron system and possible implications for chronic pain management focusing on “sensorimotor integration” and “affective-emotional” perspectives. *Advances in Psychology Research* 89: Ed. Columbus AM. Nova press. 131-44, 2012
6. 住谷昌彦, 小暮孝道, 東賢志, 山内英子, 山田芳嗣. がん性疼痛と非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬についての考え方の違い. *ペインクリニック* 33: S261-9, 2012
7. 住谷昌彦, 宮内哲, 四津有人, 山田芳嗣. 慢性疼痛のメカニズムと最新治療 -脳内機序の解明に向けて-. *理学療法ジャーナル* 46:111-6, 2012
8. 牛尾倫子, 住谷昌彦(CA), 辛正廣, 四津有人, 大竹祐子, 戸島美智生, 張雅素, 関山裕詩, 山田芳嗣. 三次元動作分析システムを用いた脊髄刺激療法前後の痛み関連運動障害の評価. *日本ペインクリニック学会誌* 19:44-7, 2012
9. 星野陽子, 住谷昌彦(CA), 日下部良臣, 佐藤可奈子, 富岡俊也, 小川真, 関山裕詩, 山田芳嗣. エピドラスコピーを併用して腰部脊柱管内嚢胞性腫瘍をTuohy針で穿刺し寛解しえた腰下肢痛の1例. *日本ペインクリニック学会誌* 19: 98-102, 2012
10. 住谷昌彦, 山田芳嗣. 神経障害性疼痛の治療におけるトラマドールとプレガバリンの位置付け. *臨床麻酔* 36:s389-98, 2012
11. 住谷昌彦. NSAIDsの効果からみた選び方、使い方を教えて下さい。「運動器の痛みをとる・やわらげる」編集:宗圓聰, 紺野慎一. *メディカルビュー社* p90-2, 2012
12. 住谷昌彦. NSAIDsの副作用からみた選び方、使い方を教えて下さい。「運動器の痛みをとる・やわらげる」編集:宗圓聰, 紺野慎一. *メディカルビュー社* p93-5, 2012
13. 住谷昌彦. 抗うつ薬はどのように使用すればよいですか?。「運動器の痛みをとる・やわらげる」編集:宗圓聰, 紺野慎一. *メディカルビュー社* p120-2, 2012
14. 住谷昌彦, 山田芳嗣. トリプタン系薬物. 麻酔薬および麻酔薬関連薬使用ガイドライン改訂第3版 p556-8, 2012
15. 紺野慎一, 倉田二郎, 住谷昌彦, 西原真理, 矢吹省司. 腰痛を視覚化する・脳機能画像の進歩. *Spine Perspectives* 9:1-6, 2012
16. 住谷昌彦, 山田芳嗣. 帯状疱疹後神経痛の治療 C)その他の治療法 1)認知行動療法. 帯状疱疹Up-to-Date 編集:稲田英一, 林田眞和, 井関雅子. *診断と治療社*, p125-8, 2012
17. 住谷昌彦, 小暮孝道, 山田芳嗣. 2 痛みの評価法. 帯状疱疹Up-to-Date 編集:稲田英一, 林田眞和, 井関雅子. *診断と治療社*, p162-70, 2012
18. 住谷昌彦, 宮内哲, 山田芳嗣. 神経リハビリテーションとニューロモデュレーション治療の併用. *ペインクリニック別冊「ニューロモデュレーション技術の進展と疼痛治療への応用」* 33:S209-19, 2012
19. 住谷昌彦, 宮内哲, 山田芳嗣. 幻肢痛. *整形外科* 63:885-9, 2012
20. 住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下節, 山田芳嗣. 被害者に発症したCRPSのジレンマ:誰のための補償か?. *ペインクリニック* 33:1073-9, 2012
21. 住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下節, 山田芳嗣. CRPSの病態と兆候. *Monthly Book Orthopaedics* 25:1-6, 2012
22. 竹下克志, 原慶宏, 住谷昌彦. 神経障害性疼痛. *整形外科* 63:717-21, 2012
23. 吉川雅博, 住谷昌彦, 松本吉央, 石黒浩. 医療福祉現場を支援するアンドロイドロボットシステム. *ヒューマンインターフェース学会論文誌* 14:197-207, 2012
24. 平井絢子, 住谷昌彦, 大淵麻衣子, 小倉信, 相川和之, 小暮孝道, 関山裕詩, 山田芳嗣. マギル疼痛質問票による神経障害痛の比較-

神経障害痛患者と脊髄神経根症患者はよく似た性質の痛みを訴える。日本ペインクリニック学会誌 19:459-64, 2012

25. 住谷昌彦, 宮内哲, 山田芳嗣. 神経障害性疼痛に対する薬物療法と鏡療法. *Brain and Nerve 神経研究の進歩* 64:1279-86, 2012
26. 住谷昌彦, 竹下克志, 原慶宏, 山田芳嗣. PainDETECTによる神経障害性疼痛の診断.
27. 日本整形外科学会雑誌 86:1026-33, 2012
28. 住谷昌彦, 山田芳嗣. 神経障害性疼痛のガイドライン. *Locomotive Pain Frontier* 1:26-30, 2012
29. 住谷昌彦, 中村雅也, 山田芳嗣. 慢性腰痛の成因としての神経炎症とアディポカイン. *ペインクリニック* 34: 77-84, 2013
30. 住谷昌彦. 痛みの評価法-どこまで痛みを評価できるか? *Progress in Medicine* 33: 73-6, 2013
31. 住谷昌彦, 宮内哲. 痛みのメカニズム:痛覚と痛み認知. *作業療法ジャーナル* 47: 10-15, 2013

(2) 学会発表

1. Sumitani M, Yozu A, Miyauchi S, Yamada Y. Development of the novel robotic neuro rehabilitation -suit-system for neuropathic pain, somatosensory-deficit and motor paralysis, accompanied with lesion of the nervous systems. 7th World Congress for Neuro Rehabilitation (WCNR). Melbourne. 2012.5
2. Sumitani M, Yoshikawa M, Matsumoto Y, Ishiguro H, Mashimo T, Yamada Y. Psychological effects of an android robot (humanoid) bystander in a chronic pain management setting: a preliminary study 14th World Congress on Pain. Milan, 2012.8
3. M. Tojima, N. Ogata, M. Sumitani, A. Yozu, S. Jiao, H. Inokuchi, Y. Nakahara, N. Haga. A novel method for measurement of the lumbar spinal range of motion with three dimensional motion analysis: Repeatability and reliability compared with electrogoniometer. 2013 Orthopaedic Research Society. San Antonio, 2013.1
4. 住谷昌彦, 宮内 哲, 熊谷晋一郎, 吉川雅弘, 松本吉央, 山田芳嗣. 手の痛みと認知神経ロボティクス. ヒューマン情報処理研究会. 沖縄, 2013.3
5. 住谷昌彦, 関山裕詩. 慢性疼痛患者の情動的な痛みの性質は、痛みの病態を表すか?. 日本慢性疼痛学会, 東京, 2013.2
6. 住谷昌彦. 身体の防御機構: 痛み. 日本アロマセラピー学会関東地方会. 東京, 2013.2
7. 住谷昌彦. 日本初の神経障害性疼痛に対する薬物療法ガイドライン作成にあたって. Meet The Specialist ~疼痛治療を考える会~ (ア) 名古屋, 2013.2
8. 住谷昌彦. 日本初の神経障害性疼痛に対する薬物療法ガイドライン作成にあたって. すみだ医師会学術講演会. 東京, 2013.2
9. 住谷昌彦. 日本初の神経障害性疼痛に対する薬物療法ガイドライン作成にあたって. 第 56 回柏市整形外科医学会学術講演会. 柏, 2013.3
10. 住谷昌彦. 幻肢と幻肢痛とその対応. 第 4 回 電動義手研究会 特別講演. 神戸, 2013.3
11. 住谷昌彦. 日本初の神経障害性疼痛に対する薬物療法ガイドライン作成にあたって. 町田市医師会学術講演会 特別講演. 東京, 2013.3
12. 住谷昌彦. こどもの CRPS の診断と治療. こども病院セミナー (東京都立小児総合医療センター). 東京, 2013.3
13. 大淵麻衣子, 住谷昌彦, 山田芳嗣, 厚労省がん性疼痛 TRC. がん関連神経障害性

- 疼痛に対する神経障害性疼痛スクリーニング質問票の妥当性. 第 46 回日本ペインクリニック学会. 松江, 2012.7
14. 小暮孝道、住谷昌彦、東賢志、関山裕詩、山田芳嗣. 小型ヒト型ロボット(NaoR)を用いた情動修飾作用が疼痛認知に与える影響. 第 46 回日本ペインクリニック学会. 松江, 2012.7
 15. 東賢志、住谷昌彦、小暮孝道、関山裕詩、山田芳嗣. エトドラクの神経障害性疼痛に対する効果の検討. 第 46 回日本ペインクリニック学会. 松江, 2012.7
 16. 玉井悠歩、佐藤可奈子、大淵麻衣子、東賢志、住谷昌彦、岸田謙一、関山裕詩、山田芳嗣. フェンタニルとケタミンを用いた iv-PCA による小児側彎症症例の検討. 第 46 回日本ペインクリニック学会. 松江, 2012.7
 17. 住谷昌彦、厚生労働省 TR-Cancer Pain 班. 神経障害性疼痛に対するミノサイクリン鎮痛効果の前向き観察研究. 第 34 回日本疼痛学会. 熊本, 2012.7
 18. 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 P2Y12 受容体遺伝子多型が関与する. 第 34 回日本疼痛学会. 熊本, 2012.7
 19. 関山裕詩、佐藤可奈子、東賢志、住谷昌彦、山田芳嗣. 漢方による神経障害性疼痛治療の副作用コントロール. 第 25 回日本疼痛漢方研究会学術集会. 東京, 2012.8
 20. 住谷昌彦、竹下克志、大淵麻衣子、小暮孝道、東賢志、笠原輪、関山裕詩、山田芳嗣. 肥満傾向の神経障害性疼痛患者の痛みは強い. 第 5 回日本運動器疼痛学会. 東京, 2012.11
 21. 笠原輪、住谷昌彦、佐藤可奈子、井上怜央、尾藤まりあ、小暮孝道、東賢志、関山裕詩、山田芳嗣. 慢性疼痛外来における、BS-POP と MMPI を融合させたテストバッテリーの考案. 第 5 回日本運動器疼痛学会. 東京, 2012.11
 22. 松林嘉孝、竹下克志、住谷昌彦、加藤壮、大谷隼一、尾市健. 日本語版 painDETECT と Neuropathic Pain Symptom Inventory の妥当性と再現性. 第 5 回日本運動器疼痛学会. 東京, 2012.11
 23. 竹下克志、住谷昌彦、松林嘉孝、加藤壮、大谷隼一、尾市健. 日本語版 painDETECT のカットオフ値. 第 5 回日本運動器疼痛学会. 東京, 2012.11
 24. 住谷昌彦. 日本初の神経障害性疼痛に対する薬物療法ガイドライン作成にあたって. Meet The Pain Specialist. 仙台, 2012.4
 25. 住谷昌彦. がん性疼痛管理における神経障害性疼痛の治療について. 第 42 回横浜東部緩和ケア研究会. 横浜. 2012.4
 26. 住谷昌彦. 日本初の神経障害性疼痛に対する薬物療法ガイドライン作成にあたって. Meet The Pain Specialist 2nd Announcement. 仙台, 2012.4
 27. 住谷昌彦、宮内哲、山田芳嗣. 認知神経科学に基づく疼痛治療. 47 回日本理学療法学会大会. 神戸, 2012.5
 28. 住谷昌彦. 運動器慢性疼痛における薬物療法. 第 3 回整形外科 慢性疼痛 Expert meeting. 東京, 2012.6
 29. 住谷昌彦. CRPS の治療と診断. 第 3 回河田町 運動器痛みのセミナー. 東京, 2012.6
 30. 住谷昌彦. 集学的疼痛診療における痛みと痛覚系の理解のための臨床研究と診療の融合. 第 59 回日本麻酔科学会 シンポジウム. 神戸, 2012.6
 31. 大畑卓也、住谷昌彦、小暮孝道、東賢志、大淵麻衣子、関山裕詩、山田芳嗣. 男性慢性疼痛患者の介護負担は女性慢性疼痛患者の介護負担よりも大きい. 第 59 回日本麻酔科学会. 神戸, 2012.6
 32. 大淵麻衣子、住谷昌彦、小暮孝道、東賢志、大畑卓也、関山裕詩、山田芳嗣. 肥満傾向の神経障害性疼痛患者の痛みは強い. 第 59 回日本麻酔科学会. 神戸, 2012.6

33. 住谷昌彦. 慢性疼痛における中枢神経系機能の変化. 第3回長崎疼痛フォーラム. 長崎, 2012.6
34. 住谷昌彦. 糖尿病神経障害に伴う疼痛の最新知見. 目黒区医師会内科部会学術講演会. 東京, 2012.6
35. 住谷昌彦. 整形外科医による新しいオピオイド療法～QOL改善を目指した薬物療法. 慢性疼痛薬物治療に関する Workshop—QOL と ترامセツト配合錠の臨床的位置づけ. 名古屋, 2012.6
36. 住谷昌彦. 脊髄損傷後痛の病態. 厚労科研 難治性疾患等克服研究事業 【脊柱靱帯骨化症に関する調査研究】平成24年度第1回班会議. 東京, 2012.6
37. 住谷昌彦, 柴田政彦, 山田芳嗣. CRPS を正しく理解する. 第46回日本ペインクリニック学会 リフレッシュコース. 松江, 2012.7
38. 住谷昌彦, 山田芳嗣. 神経リハビリテーションによる cerebral de-sensitization の慢性疼痛治療への可能性. 第46回日本ペインクリニック学会 シンポジウム. 松江, 2012.7
39. 住谷昌彦. 新しい脊髄刺激療法の電極リードシステム"Epiducer SystemR" とその臨床使用経験. 第46回日本ペインクリニック学会 セミナー. 松江, 2012.7
40. 住谷昌彦. 非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬の教育プログラム: J-PAT の意義とその活用. 第46回日本ペインクリニック学会 シンポジウム. 松江, 2012.7
41. 住谷昌彦. 非がん性慢性疼痛へのオピオイド鎮痛薬の適正使用. 第3回「腰と膝とオピオイドの会」全国研究会. 東京, 2012.8
42. 住谷昌彦. 日本初の神経障害性疼痛に対する薬物療法ガイドライン作成にあたって. 京都府医師会学術講演会. 京都, 2012.8
43. 住谷昌彦. 症例から考える神経障害性治療における ترامセツト (トラマドール) の位置付け. Pain Clinic Forum in 阪神. 尼崎, 2012.8
44. 住谷昌彦. Topic 中枢性感作を考える 「2. 脳の観点から」. Nep Academy. 品川, 2012.8
45. 住谷昌彦. 古くて新しい鎮痛薬トラマドール. 第16回北海道緩和医療研究会. 札幌, 2012.9
46. 住谷昌彦. 日本初の神経障害性疼痛に対する薬物治療ガイドラインにあたって. Meet The Specialist～何故、今リリカなのか?～. 川崎, 2012.10
47. 住谷昌彦. 神経障害性疼痛診療におけるオピオイドの位置づけ. 第2回札幌脊椎脊髄疼痛フォーラム. 札幌, 2012.10
48. 住谷昌彦. がん性疼痛管理における神経障害性疼痛の治療. 港ペインコントロールプラクティス研究会. 第27回特別講演会. 東京, 2012.10
49. 住谷昌彦. 糖尿病神経障害による疼痛の最新知見. T-CARE Forum TOKYO. 東京, 2012.11
- 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

厚生労働科学研究費補助金(慢性の痛み対策研究事業)
分担研究報告書

神経イメージングによる脊髄障害性疼痛の病態解明

研究分担者 岡田泰昌

独立行政法人国立病院機構村山医療センター内科医長・臨床研究センター電気生理学研究室室長

【研究要旨】

痛み感覚が慢性的に持続するのは、痛覚感受神経系で、ニューロンのみでなくグリア細胞特にアストロサイトが持続的な異常興奮を起こすためとの仮説を提唱し、ニューロンおよびグリア細胞が疼痛に関与する機構を解析した。また疼痛と類似した呼吸困難感の出現機序を検討すれば疼痛の出現機構をよりよく理解できると考え、動物で痛覚感受機構と呼吸調節機構とを対比し、共通の神経動作原理および両機構間の相関神経機構の解明を目指した。痛覚に関する薬理実験では、DMSOが溶媒として広く用いられているが、DMSO単独投与による痛覚と呼吸調節に対する作用を解析したところ、*in vivo*マウスでは3.5g/kgまでは痛覚にも呼吸にも影響を及ぼさないが、それ以上の量を投与すると痛覚減弱および呼吸抑制が認められた。次いで、痛覚および呼吸感覚機構において重要な関与が想定されるイオンチャネルTRPA1の役割を検討した。TRPA1阻害剤・HC030031は、マウスでのhot plate痛覚試験では潜時延長作用は小であったが、低酸素による侵害刺激に対する持続的な換気増強応答は抑制した。さらにアストロサイトの活性化を選択的に阻害するarunidic acid (ONO-2506)の侵害刺激への応答を解析し、侵害刺激に対する持続的な換気増強応答はアストロサイト活性化阻害により抑制されることを示した。また、カルシウムイメージングにより、脳幹部のニューロンおよびアストロサイトの活動を解析したところ、呼吸リズムはアストロサイトがニューロンを駆動することにより形成されていることが示された。以上より、痛覚およびそれに類似した感覚である呼吸困難感は、ともに、ニューロンとアストロサイトの持続的な異常興奮が重要な役割を果たしており、難治性の慢性疼痛の治療薬開発にあたっては、アストロサイトの異常興奮を抑えることが重要と示唆された

A. 研究目的

急性の痛み刺激が持続すると、痛み刺激がなくなった後でも患者は慢性的な痛みを感じやすくなる。すなわち、慢性の痛みは、脳脊髄における痛覚感受神経系

の自律的な異常興奮によると考えられる。近年、脳脊髄における神経回路において、グリア細胞は、ニューロン周囲の環境を調節するのみでなく、ニューロンと機能的に結合し、ニューロンを持続的に興奮

させるなど、ニューロン機能を積極的に調節していることが明らかにされつつある。そこで、研究分担者岡田は、慢性の痛みは、痛み刺激により一旦活性化したグリア細胞、特にアストロサイトが持続的な異常興奮を起こし、それが、痛覚感受神経系の持続的な異常興奮を起こすことにより発生するとの仮説を提唱する。本研究では、この仮説を検証するため、ニューロンおよびグリア細胞が疼痛に関与する機構を明らかにすることを目的とした。また、疼痛と類似した感覚である呼吸困難感について、その出現機序を検討すれば疼痛の出現機構をよりよく理解できると考え、さらに、疼痛は呼吸を乱し、逆に呼吸を落ち着かせると疼痛も緩和することが知られているため、動物で痛覚感受機構と呼吸調節機構とを対比し、共通の神経動作原理および両機構間の関連神経機構の解明を目指した。

B. 研究方法

まず、痛覚に関する薬理実験で溶媒として広く用いられているDMSOを用いて薬理実験を行なうべく、予備実験を行なったところ、DMSO自体に痛覚と呼吸を抑制する傾向を認めた。そこで、DMSO単独投与による痛覚と呼吸調節に対する作用を解析した。無麻酔非拘束のin vivoマウスを対象に痛覚はhot plate痛覚試験により、呼吸調節機構はwhole body plethysmographyにより計測し、腹腔内に投与したDMSOの痛覚と呼吸に対する用量反応関係を解析した。次に痛覚および呼吸感覚機構における関与が想定されるイオンチャネルTRPA1の役割を検討した。

2g/kgのDMSOで溶かしたTRPA1阻害剤・HC030031をマウス腹腔内に投与し、hot plate痛覚試験により痛覚に対し、whole body plethysmographyにより低酸素による侵害刺激に対する持続的な換気増強応答に対し、それぞれ、HC030031が及ぼす効果を定量的に解析した。さらにアストロサイトの活性化を阻害するarunidic acid (ONO-2506)をマウス腹腔内に投与し、whole body plethysmographyにより、侵害刺激（高度の低酸素負荷）に対する持続的な換気増強応答がアストロサイト活性化阻害により抑制されるか否かを解析した。また、慢性疼痛と類似した症状である慢性的な呼吸困難感の出現機序を細胞レベルで解析するため、ラット脳幹部呼吸調節神経回路網におけるニューロンとアストロサイトの活動をin vitroカルシウムイメージング法により解析し、さらに、これら神経イメージングによる大容量実験データを統計数理的に解析するための新しいアルゴリズム開発を目指した。さらに、その成果に基づき、ラット脊髄スライス標本において、痛覚情報を模した脊髄後根電気刺激により惹起した脊髄後角痛覚神経ネットワークにおけるニューロンとアストロサイトの活動をカルシウムイメージング法で解析するための方法論を確立することを目的とした。

（倫理面への配慮）

研究は、動物（ラットおよびマウス）を対象として行なったが、これら実験は、研究者所属機関の動物実験委員会の許可を得たうえで、日本生理学会の定める「生

理学領域における動物実験に関する基本的指針」に従い、かつ関係法令を遵守しつつ実施した。

C. 研究結果

DMSO 単独投与による痛覚と呼吸調節に対する作用を解析したところ、*in vivo* マウスでは 3.5g/kg までは痛覚にも呼吸にも影響を及ぼさないが、それ以上の量を投与すると痛覚減弱および呼吸抑制が認められた。次いで、痛覚および呼吸感覚機構における関与が想定されるイオンチャネル TRPA1 の役割を検討した。TRPA1 阻害剤・HC030031 は、マウスでの hot plate 痛覚試験では潜時延長作用は小であったが、低酸素による侵害刺激に対する持続的な換気増強応答は抑制した。さらにアストロサイトの活性化を選択的に阻害する試薬・arunidic acid (ONO-2506) の侵害刺激への応答を解析し、侵害刺激に対する持続的な換気増強応答はアストロサイト活性化阻害により抑制されることを示した。また、ラット脳幹部呼吸調節神経回路網におけるニューロンとアストロサイトの活動を *in vitro* カルシウムイメージング法により解析したところ、呼吸リズムは、脳幹部呼吸中枢のアストロサイトがニューロン吸息活動開始直前に活動を開始するとともに吸息性ニューロン活動を牽引することにより呼吸リズムが形成されていることが明らかとなった。また、カルシウムイメージングデータの解析を介して、イメージングで得られた活動細胞信号から、ニューロンとグリア細胞とに分別するアルゴリズムを確立することができた。

D. 考察

脳脊髄の痛覚感受機構では従来、ニューロンのみが研究対象とされていたが、本研究によりニューロンとアストロサイトの相互作用が痛みの出現と持続に重要であることが明らかになり、慢性疼痛に対する対策もアストロサイトを標的とする必要性が示された。また、痛覚、および痛覚と類似の感覚である呼吸困難感は、ともにアストロサイトを重要な構成要素とすること、ニューロンとアストロサイトとの相互作用は、呼吸調節機構・呼吸困難感受機構とも共通の動作原理を有していることが明らかとなった。本研究の成果により、末期肺癌患者などでの慢性疼痛と呼吸困難感が合併した病態における、それらの相乗的な増強機序がより深く理解され、痛覚と呼吸困難感を緩和する薬剤の薬理作用についてより深い理解が進むことが期待される。本研究の成果は、肺癌などで慢性疼痛と慢性呼吸困難感を訴える患者に対し、アストロサイトの細胞外 ATP 受容体やオピオイド受容体などを標的とした新規薬剤を開発するにあたって基礎的知見を提供すると期待される。さらに、動物実験で溶媒として広く用いられている DMSO の痛覚抑制作用、呼吸抑制作用が見出された成果は、薬理実験で DMSO の使用量を定める際に必須の知見となろう。

E. 結論

1) 脳脊髄の痛覚感受機構では、ニューロンとアストロサイトとが互いに興奮性に作用することにより慢性疼痛が発現し、持続することとなる。

2) 痛覚と類似の感覚である呼吸困難感の神経基盤である脳幹部呼吸調節機構では、痛覚感受機構と同様にニューロンとアストロサイトとが互いに興奮性に作用しており、痛覚感受と呼吸調節とは共通の神経回路動作原理が存在している。

3) 溶媒として広く薬理学実験で用いられているDMSOはそれ自体が痛覚抑制作用を有していることに注意する必要がある。

4) TRPA1 チャンネルは慢性疼痛では重要な役割を果たしているが、急性疼痛、特に熱刺激による痛覚感受の役割は小である。

5) アストロサイトの活性化を阻害することは、侵害刺激に対する持続的な換気増強応答を抑制したため、慢性疼痛の治療法に応用しうると考えられた。

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

(1) 論文発表

Okada Y, Sasaki T, Oku Y, Takahashi N, Seki M, Ujita S, Tanaka KF, Matsuki N, Ikegaya Y (2012). Preinspiratory calcium rise in putative pre-Bötzinger complex astrocytes. *Journal of Physiology* 590(19): 4933-4944.

Pokorski M, Okada Y, Sakagami H. Calcium/calmodulin-dependent protein kinases in the carotid body: an immunohistochemical study. *Springer Plus* 1:16, 2012.

Satoh T, Okada Y, Hara Y, Sakamaki F,

Kyotani S, Tomita T, Nagaya N, Nakanishi N. Time-course of ventilation, arterial and pulmonary CO₂ tension during CO₂ increase in humans. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 758: 63-70, 2012.

Fukushi I, Okada Y (2013). Dynamics of upper airways during the Müller maneuver in healthy subjects: A cine MRI study. *Advances in Experimental Medicine and Biology* (in press).

三分一史和、越久仁敬、岡田泰昌、川合成治、田村義保、石黒真木夫. 単一試行生体イメージングデータ解析のためのAR型モデルに基づく時空間フィルタリング法. *統計数理* 60(1): 149-157, 2012.

梅田啓, 岡田泰昌. 正確さの比較: Bland-Altman 解析による呼吸器内科領域代替検査法の検証. *呼吸と循環* 60(8): 840-848, 2012.

岡田泰昌、梅田啓. 各種病態における呼吸困難感の出現・知覚機序とその対策. *呼吸と循環* 61(5): 444-454, 2013.

岡田泰昌、武田湖太郎、梅田啓. COPDの呼吸困難感に対する対策. *呼吸器内科* (印刷中)

(2) 学会発表

Okada Y, Aoyama R, Yokota S, Yasui Y, Fukuda K, Shinozaki Y, Yoshida H, Nakamura M, Chiba K, Yasui Y, Kato F, Toyama Y. Sensory information processing

by astrocytes and neurons in the spinal cord dorsal horn via P2X receptors: voltage-imaging, patch clamp and anatomical analyses. Purine 2012: Adenine Nucleosides and Nucleotides in Biomedicine ~ Purinergic Signalling in New Strategy of Drug Discovery ~. May 31 - June 2, 2012, Fukuoka.

Okada Y, Yokota S, Oku Y. Anatomical identification of intrinsically chemosensitive astrocytes and neurons in the ventral medulla. FENS Forum 2012, July 14-18, 2012, Barcelona, Spain.

Okada Y, Aoyama R, Yokota S, Yasui Y, Fukuda Y, Shinozaki Y, Yoshida H, Nakamura M, Chiba K, Yasui Y, Kato F, Toyama Y. P2X receptor-mediated nociceptive information processing by astrocytes and neurons in the dorsal horn: voltage imaging, patch clamp recording and immunostaining analyses. Multidisciplinary approaches to quantify astrocyte neuron signaling. A satellite event of the FENS Forum 2012, July 13-14, 2012, Barcelona, Spain.

Okada Y, Takeda K, Oyamada Y, Oku Y, Miwakeichi F, Someya H, Ishiguro M, Tamura Y, Pokorski M, Post-hypoxic potentiation of breathing is mediated by astrocytes. The XI European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, 2013, 07/03-06, Berlin, Deutschland. (発表予定)

Takeda K, Pokorski M, Sato Y, Oyamada Y, Okada Y. Effects of TRPA1 channel antagonism on hypoxic and hypercapnic ventilatory responses. The 43rd annual meeting of the Society for Neuroscience (Neuroscience2013) November 9-13, 2013, San Diego, USA. (発表予定)

Fujiki Y, Okada Y, Oku Y, Yokota S, Tamura Y, Ishiguro M, Miwakeichi F. Spatial averaging of dynamic voltage imaging data by standardizing the shape, size and internal structure of multiple samples. The 35th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuroscience 2012). September 18-21, 2012, 名古屋.

三分一史和, 越久仁敬, 岡田泰昌, 川合成治, 田村義保, 石黒真木夫. 生体イメージングデータ解析のための時空間フィルタリング法. 第17回認知神経科学会学術集会、シンポジウム「機能画像と高次脳機能」 東京 (2012.9.29-30)

Takeda K, Pokorski M, Oyamada Y, Okada Y. Effects of DMSO on nociception and respiratory control. The 90th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2013, 03/27-29, Tokyo.

Okada Y. Respiratory rhythm is driven by astrocytes in the preBötzing complex. The 90th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, 2013, 03/27-29, Tokyo.

Okada Y, Takeda K, Oyamada Y, M. Pokorski.

Effects of systemic administration of TRPA1 channel antagonist on nociceptive and respiratory control systems. The 36th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuro2013), Kyoto, June 20-23, 2013 (発表予定) .

Takeda K, Pokorski M, Oyamada Y, Okada Y. DMSO: A potential detriment for nociception and respiration. The 36th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuro2013), Kyoto, June 20-23, 2013 (発表予定) .

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 特記事項なし。

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
住谷昌彦	NSAIDsの効果からみた選び方、使い方を教えて下さい	宗圓聰、紺野慎一	「運動器の痛みをとる・やわらげる」	メディカルビュー社	東京	2012	p90-2
住谷昌彦	NSAIDsの副作用からみた選び方、使い方を教えて下さい	宗圓聰、紺野慎一	「運動器の痛みをとる・やわらげる」	メディカルビュー社	東京	2012	p93-5
住谷昌彦	抗うつ薬はどのように使用すればよいですか？	宗圓聰、紺野慎一	「運動器の痛みをとる・やわらげる」	メディカルビュー社	東京	2012	p120-2
住谷昌彦、山田芳嗣	C) その他の治療法 1) 認知行動療法. 帯状疱疹 Up-to-Date	稲田英一、林田眞和、井関雅子	帯状疱疹後神経痛の治療	診断と治療社	東京	2012	p125-8
Sumitani M, Miyauchi S, Mashimo T, Yoshikawa M, Matsumoto Y, Yamada Y	The mirror neuron system and possible implications for chronic pain management focusing on “sensorimotor integration” and “affective-emotional” perspectives.	Columbus AM	Advances in Psychology Research	Nova press	UK	2012	131-44

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
矢吹省司, 中村雅也, 牛田享宏, 山口重樹, 西田圭一郎	運動器慢性疼痛の診療-現状をめぐる話題-	Locomotive Pain Frontier	1巻1号	5-13.	2012

中村雅也, 西脇祐司, 牛田享宏, 戸山芳昭	日本における筋骨格系の慢性疼痛に関する疫学調査 海外との比較も含めて	Locomotive Pain Frontier	1巻1号	14-17	2012
中村雅也, 倉田二郎, 池本竜則, 許斐恒彦	運動器慢性疼痛におけるニューロイメージングの進歩	Locomotive Pain Frontier	2巻1号	5-12	2013
中村雅也, 西脇祐司, 牛田享宏, 戸山芳昭	日本の痛みの今 運動器慢性疼痛の現状	Practice of Pain Management	3巻2号	3巻2号	2012
中村雅也	整形外科領域におけるニューロイメージングの進歩	Practice of Pain Management	4巻1号	59-66.	2013
中村雅也, 西脇祐司, 牛田享宏, 戸山芳昭	【運動器の慢性疼痛-治療新戦略】 運動器慢性疼痛の基礎知識 運動器慢性疼痛の疫学	整形外科	63巻8号	708-711	2012
中村雅也, 西脇祐司, 牛田享宏, 戸山芳昭	運動器の慢性疼痛に関する疫学調査	Journal of Musculoskeletal Pain Research	4巻1号	46-50	2012
中村雅也, 戸山芳昭	新・痛みのマネジメント -包括的な疼痛治療と鎮痛薬の選択基準を考える- 運動器慢性疼痛の疫学	Progress in Medicine	33巻1号	13-15	2013
中村雅也, 西脇祐司, 牛田享宏, 戸山芳昭	運動器慢性疼痛の実態	THE BONE Vol.27 No.1	春号	27-31	2013
中村雅也, 岡野栄之, 戸山芳昭, 藤吉兼浩, 辻収彦, 小牧裕司, 疋島啓吾, 高野盛登, 許斐恒彦	拡散MRIを用いた脊髄変性と痛みの解析	日本運動器疼痛学会誌	4	40	2012
中村雅也	運動器に関する慢性疼痛の疫学調査	日本疼痛学会誌	27	75	2012
Sumitani M	The Guidelines for Awake Craniotomy Guidelines Committee* of The Japan Awake Surgery Conference (*committeeの一員として参加)	Neurologia medico-chirurgica	52(3)	119-41	2012
Uchida K, Yasunaga H, Miyata H, Sumitani M, Horiguchi H, Matsuda S, Yamada Y	Impact of Remifentanyl Use on Early Postoperative Outcomes Following Brain Tumor Resection or Rectal Cancer Surgery	J Anesth	26(5)	711-20	2012
Jacquin-Courtois S, Legrain V, Sumitani M, Miyauchi S, Rossetti Y	Visuo-motor adaptation and bodily representations: From neglect to complex regional pain syndrome	Lett. Med. Phys	Readapt 28	93-8	2012

Yozu A, Haga N, Tojima M, Zhang Y, Sumitani M, Otake Y	Vertical peak ground force in human infant crawling.	Gait and Posture	37(2)	293-5	2012
住谷昌彦, 小暮孝道, 東賢志, 山内英子, 山田芳嗣	がん性疼痛と非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬についての考え方の違い	ペインクリニック	33	S261-9	2012
住谷昌彦, 宮内哲, 四津有人, 山田芳嗣	慢性疼痛のメカニズムと最新治療-脳内機序の解明に向けて	理学療法ジャーナル	46	111-6	2012
牛尾倫子, 住谷昌彦, 辛正廣, 四津有人, 大竹祐子, 戸島美智生, 張雅素, 関山裕詩, 山田芳嗣	三次元動作分析システムを用いた脊髄刺激療法前後の痛み関連運動障害の評価	日本ペインクリニック学会誌	19	44-7	2012
星野陽子, 住谷昌彦, 日下部良臣, 佐藤可奈子, 富岡俊也, 小川真, 関山裕詩, 山田芳嗣	エピドラスコピーを併用して腰部脊柱管内嚢胞性腫瘍をTuohy針で穿刺し寛解しえた腰下肢痛の1例	日本ペインクリニック学会誌	19	98-102	2012
住谷昌彦, 山田芳嗣	神経障害性疼痛の治療におけるトラマドールとプレガバリンの位置付け	臨床麻酔	36	s389-98	2012
住谷昌彦, 山田芳嗣	トリプタン系薬物.	麻酔薬および麻酔薬関連薬使用ガイドライン	改訂第3版	556-8	2012
紺野慎一, 倉田二郎, 住谷昌彦, 西原真理, 矢吹省司	腰痛を視覚化する-脳機能画像の進歩	Spine Perspectives	9	1-6	2012
住谷昌彦, 宮内哲, 山田芳嗣	神経リハビリテーションとニューロモデュレーション治療の併用	ペインクリニック別冊	33	209-19	2012
住谷昌彦, 宮内哲, 山田芳嗣	幻肢痛	整形外科	63	885-9	2012
住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下節, 山田芳嗣	被害者に発症したCRPSのジレンマ:誰のための補償か?	ペインクリニック	33	1073-9	2012
住谷昌彦, 柴田政彦, 眞下節, 山田芳嗣	CRPSの病態と兆候	Monthly Book Orthopaedics	25	1-6	2012
竹下克志, 原慶宏, 住谷昌彦	神経障害性疼痛	整形外科	63	717-21	2012

吉川雅博, 住谷昌彦, 松本吉央, 石黒浩	医療福祉現場を支援するアンドロイドロボットシステム	ヒューマンインターフェース学会論文誌	14	197-207	2012
平井絢子, 住谷昌彦, 大淵麻衣子, 小倉信, 相川和之, 小暮孝道, 関山裕詩, 山田芳嗣	マギル疼痛質問票による神経障害痛の比較-神経障害痛患者と脊髄神経根症患者はよく似た性質の痛みを訴える	日本ペインクリニック学会誌	19	459-64	2012
住谷昌彦, 宮内哲, 山田芳嗣	神経障害性疼痛に対する薬物療法と鏡療法	Brain and Nerve 神経研究の進歩	64	1279-86	2012
住谷昌彦, 竹下克志, 原慶宏, 山田芳嗣	PainDETECTによる神経障害性疼痛の診断	日本整形外科学会雑誌	86	1026-33	2012
住谷昌彦, 山田芳嗣	神経障害性疼痛のガイドライン	Locomotive Pain Frontier	1	26-30	2012
住谷昌彦, 中村雅也, 山田芳嗣	慢性腰痛の成因としての神経炎症とアディポカイン	ペインクリニック	34	77-84	2013
住谷昌彦	痛みの評価法-どこまで痛みを評価できるか?	Progress in Medicine	33	73-6	2013
住谷昌彦, 宮内哲	痛みのメカニズム:痛覚と痛み認知	作業療法ジャーナル	47	10-15	2013
Okada Y, Sasaki T, Oku Y, Takahashi N, Seki M, Ujita S, Tanaka KF, Matsuki N, Ikegaya Y(2012)	Preinspiratory calcium rise in putative pre-Bötzing complex astrocytes	Journal of Physiology	590(19)	4933-4944	
Pokorski M, Okada Y, Sakagami H	Calcium/calmodulin-dependent protein kinases in the carotid body	Springer Plus	1	16	2012
Satoh T, Okada Y, Hara Y, Sakamaki F, Kyotani S, Tomita T, Nagaya N, Nakanishi N	Time-course of ventilation, arterial and pulmonary CO2 tension during CO2 increase in humans	Advances in Experimental Medicine and Biology	758	63-70,	2012
三分一史和, 越久仁敬, 岡田泰昌, 川合成治, 田村義保, 石黒真木夫	単一試行生体イメージングデータ解析のためのAR型モデルに基づく時空間フィルタリング法	統計数理	60(1)	149-157	2012

梅田啓, 岡田泰昌	正確さの比較 : Bland-Altman解析による呼吸器内科領域代替検査法の検証	呼吸と循環	60(8)	840-848	2012
岡田泰昌, 梅田啓	肺胞低換気	へるす出版	36	139-143	2012
岡田泰昌, 梅田啓	各種病態における呼吸困難感の出現・知覚機序とその対策	呼吸と循環	61(5)	444-454	2013