

- ニング系の確立、第 24 回日本臨床精神神経薬理学会・第 44 回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、11. 20-22 (22), 2014. 口演
- 18) **橋本亮太**、精神疾患の中間表現型研究 (Intermediate phenotype studies in psychiatric disorders)、日本神経精神薬理学会第三回学術奨励賞受賞記念講演、11. 21, 2014. 講演
- 19) 中澤敬信、**橋本亮太**、永安一樹、安田由華、山森英長、梅田知美、藤本美智子、大井一高、石川充、赤松和土、岡野栄之、武田雅俊、橋本均、iPS 細胞関連技術を用いた統合失調症研究、第 24 回日本臨床精神神経薬理学会・第 44 回日本神経精神薬理学会の合同シンポジウム 1 「iPS 細胞を用いた精神疾患の分子病態研究の現状と展望」名古屋、11. 20-22 (21), 2014. 口演
- 20) **橋本亮太**、池田匡志、大井一高、安田由華、山森英長、福本素由己、梅田知美、Dickinson D、Aleksic B.、岩瀬真生、数井裕光、尾崎紀夫、Weinberger DR、岩田仲生、武田雅俊、Genome-wide association study of cognitive decline in schizophrenia (統合失調症の認知機能障害の全ゲノム関連解析)、第 59 回日本人類遺伝学会 第 21 回日本遺伝子診療学会合同大会、東京、11. 19-22 (20), 2014 ポスター
- 21) 森原剛史、佐藤真広、角田達彦、山口由美、赤津裕康、**橋本亮太**、紙野晃人、武田雅俊、疾患感受性のマウス系統間差をトランスクリプトーム解析：アルツハイマー病の A β 蓄積量を規定する遺伝子 KLC1E の同定、第 59 回日本人類遺伝学会 第 21 回日本遺伝子診療学会合同大会、東京、11. 19-22 (20), 2014 口頭
- 22) **橋本亮太**、住吉チカ、藤野陽生、山森英長、藤本美智子、安田由華、大井一高、井村修、住吉太幹、武田雅俊、統合失調症患者の認知機能障害の簡易測定法の開発、第 14 回精神疾患と認知機能研究会、東京、11. 8, 2014. (講演)
- 23) 藤野陽生、**橋本亮太**、住吉チカ、住吉太幹、山森英長、藤本美智子、安田由華、大井一高、武田雅俊、井村修、統合失調症患者の社会機能に影響する要因、第 14 回精神疾患と認知機能研究会、東京、11. 8, 2014. (口演)
- 24) 三木健司、**橋本亮太**、史賢林、行岡正雄、TKA 術後遷延疼痛の実際 米国でのオピオイドの蔓延 (Opioid therapy for knee osteoarthritis and postoperative persistent pain after knee arthroplasty) 第 42 回日本関節病学会シンポジウム 11 「関節手術後の疼痛対策」、東京、11. 6-7 (7), 2014 シンポジスト・座長 招待講演
- 25) 西澤大輔、笠井慎也、佐藤直美、谷岡書彦、長島誠、氏家寛、**橋本亮太**、田中雅嗣、梶村春彦、池田和隆、ゲノムワイド関連解析によるオレキシン2 受容体遺伝子多型 Val308Ile とニコチン依存との関連の同定 平成 26 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、横浜、10. 3-4 (3), 2014 口頭
- 26) **橋本亮太**、山森英長、梅田知美、藤本美智子、安田由華、伊藤彰、武田雅俊、統合失調症患者由来サンプルを用いた統合失調症の病態解明研究、第 11 回 NDDC-JSG 会議、大阪、10. 7, 2014 口演
- 27) **橋本亮太**、神経化学が読み解く精神疾患の病態メカニズム、第 7 回 (2014 年)

- 神経化学の若手研究者育成セミナー、奈良、9.29-10.1(29), 2014. 口演
- 28) 橋本亮太、安田由華、山森英長、大井一高、藤本美智子、梅田知美、武田雅俊、イントロダクション (Introduction)、生物精神・神経化学合同シンポジウムテーマ：朝から生討論：我が国の発達障害研究はトランスレーショナルとなりうるか？ 臨床精神 vs 神経化学、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(30), 2014. 口演
- 29) 橋本亮太、大井一高、山森英長、安田由華、藤本美智子、梅田知美、武田雅俊、ビッグサイエンスに対する挑戦：スモールサイエンスと基礎研究の融合 (The challenge to big science: fusion of small science and basic research) シンポジウム 2「多施設共同研究の意義と日本における現状：欧米に勝つための戦略とは？」第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29), 2014.
- 30) 齋藤 竹生、池田匡志、近藤健治、岡久祐子、菱本明豊、大沼徹、廣瀬雄一、橋本亮太、尾崎紀夫、岩田仲生、ラモトリギン誘発皮疹に関する薬理遺伝学的研究、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29-1), 2014. 各賞受賞者ポスター
- 31) 近藤健治、橋本亮太、池田匡志、高橋秀俊、山森英長、岸太郎、安田由華、島崎愛夕、藤本美智子、大井一高、齋藤竹生、武田雅俊、岩田仲生、プレパルス抑制関連遺伝子の探索、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29), 2014. ポスター
- 32) 安田由華、橋本亮太、中江文、康紅玲、大井一高、山森英長、藤本美智子、萩平哲、武田雅俊、自閉症スペクトラム症における感覚過敏についての研究 (Sensory profile in subjects with autism spectrum disorders) 第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29), 2014. ポスター
- 33) 藤本美智子、橋本亮太、三浦健一郎、山森英長、安田由華、大井一高、梅田知美、岩瀬真生、武田雅俊、統合失調症の生物学的マーカーとしての眼球運動スコアの開発、An integrated eye movement score for biological marker of schizophrenia 第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(30), 2014. ポスター
- 34) 山森英長、橋本亮太、石間環、藤本美智子、安田由華、大井一高、梅田知美、伊藤彰、橋本謙二、武田雅俊、複数のバイオマーカーを用いた気分障害と統合失調症の補助診断方法確立の検討 (Assessment of a multi-assay biological diagnostic test for mood disorders and schizophrenia) 第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(1), 2014. ポスター
- 35) 布川綾子、渡部雄一郎、飯嶋良味、江川純、金子尚史、澁谷雅子、有波忠雄、氏家寛、稲田俊也、岩田仲生、栃木衛、功刀浩、糸川昌成、尾崎紀夫、橋本亮太、染矢俊幸、TPH2 遺伝子と日本人統合失調

- 症との2段階関連解析、第36回日本生物学的精神医学会・第57回日本神経化学学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29), 2014. ポスター
- 36) 江川純、飯嶋良味、渡部雄一郎、布川綾子、金子尚史、有波忠雄、氏家寛、稲田俊也、岩田仲生、功刀浩、糸川昌成、佐々木司、尾崎紀夫、橋本亮太、澁谷雅子、井桁裕文、染矢俊幸、マイクロRNA30E遺伝子の稀な変異と統合失調症との関連、第36回日本生物学的精神医学会・第57回日本神経化学学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(1), 2014. ポスター
- 37) 橋本亮太、精神疾患とその偏見への挑戦：こころの扉を開き克服するまで、新適塾「脳はおもしろい」第6回会合、大阪、9.17, 2014. 講演
- 38) 中澤敬信、橋本亮太、橋本均、細胞内タンパク質輸送と統合失調症、生体機能と創薬シンポジウム2014、大阪、8.28-29(28), 2014. ポスター
- 39) 橋本亮太、精神疾患分野から-多施設共同研究による倫理的問題点-、ヒトゲノム解析研究倫理審査を考える会、東京、8.3, 2014. 講演
- 40) 安田由華、橋本亮太、大井一高、山森英長、梅田知美、藤本美智子、武田雅俊、孤発性自閉症スペクトラム障害のトリオにおけるエクソーム解析による de novo 変異の同定、新学術領域研究「脳疾患のゲノム情報」第三回研究会、東京、7.20, 2014. 口頭
- 41) 三木健司、史賢林、橋本亮太、林淳一郎、行岡正雄、小島崇宏、裁判におけるCRPS症例の診断書からみた妥当性、第12回整形外科痛みを語る会、福岡、6.28-29, 2014. 招待講演
- 42) 橋本亮太、山森英長、藤本美智子、安田由華、大井一高、梅田知美、武田雅俊、治療抵抗性統合失調症への果てしなき挑戦：治療のゴールはどこにあるのか？第110回日本精神神経学会学術総会、横浜、6.26-28(27), 2014. 口演
- 43) 山森英長、橋本亮太、藤本美智子、安田由華、大井一高、福本素由己、武田雅俊、阪大病院でのクロザピンの使用経験と有用性、第17回和風会精神医学研究会、大阪 6.8, 2014. 口頭
- 44) 橋本亮太、精神疾患のバイオマーカー研究-DSM-5 への挑戦-、北里大学精神科教室拡大研究会、4.17, 2014. 招待講演
- (加藤 隆弘)
- 1) 加藤隆弘：ミクログリアに着目した精神疾患の多軸的トランスレーショナル研究-ヒト誘導ミクログリアとゲーム理論の応用。第1回サイコグリア研究会、2014.6.1, 広島大学広仁会館, 広島
- 2) 加藤隆弘：“先生転移”と“見るなの禁止”。シンポジウム「日本の精神分析」、日本語臨床フォーラム・第4回 コンベンション、2014.6.22, 帝京大学板橋キャンパス, 東京
- 3) Kato TA, Ohgidani M, Watabe M, Kanba S: Two translational research methods focusing on human microglia (induced microglia-like (iMG) cells / minocycline). DFG-JSPS SYMPOSIUM “SHARED PATHWAYS IN CNS DISORDERS”, 2014.6.30, Alois Alzheimer 's Microscopy Laboratory, Department of Psychiatry and Psychology, Ludwig-Maximilians-University (LMU), Munich, Germany

- 4) Ohgidani M, Kato TA, Kanba S: Direct induction of ramified microglia-like cells from human monocytes: Dynamic microglial dysfunction in Nasu-Hakola disease. DFG-JSPS SYMPOSIUM “SHARED PATHWAYS IN CNS DISORDERS”, 2014. 6. 30, Alois Alzheimer’s Microscopy Laboratory, Department of Psychiatry and Psychology, Ludwig-Maximilians-University (LMU), Munich, Germany
- 5) Sagata N, Kato TA, Kanba S: Directly induced-neuronal (iN) cells from human fibroblasts. DFG-JSPS SYMPOSIUM “SHARED PATHWAYS IN CNS DISORDERS”, 2014. 6. 30, Alois Alzheimer’s Microscopy Laboratory, Department of Psychiatry and Psychology, Ludwig-Maximilians-University (LMU), Munich, Germany
- 6) Hayakawa K, Kato TA, Kohjiro M, Kanba S: Minocycline, a microglial inhibitor, diminishes terminal patients’ delirium? DFG-JSPS SYMPOSIUM “SHARED PATHWAYS IN CNS DISORDERS”, 2014. 6. 30, Alois Alzheimer’s Microscopy Laboratory, Department of Psychiatry and Psychology, Ludwig-Maximilians-University (LMU), Munich, Germany
- 7) Shimokawa N, Kato TA, Kanba S: A single minocycline administration suppresses methamphetamine-induced behavioral sensitization in mice. DFG-JSPS SYMPOSIUM “SHARED PATHWAYS IN CNS DISORDERS”, 2014. 6. 30, Alois Alzheimer’s Microscopy Laboratory, Department of Psychiatry and Psychology, Ludwig-Maximilians-University (LMU), Munich, Germany
- 8) 加藤隆弘: 安心して相談支援にのぞむために～相談支援における「メンタルヘルス・ファーストエイド」の理解と活用～. 北九州市立精神保健福祉センター主催・平成26年度自殺対策支援者研修会, 2014. 7. 16, 北九州市総合保健福祉センター「アシスト21」, 北九州市
- 9) 加藤隆弘, 堀川英喜, 渡部幹, 神庭重信: ヒトの社会的意思決定におけるミノサイクリンの影響—統合失調症患者における意思決定特性(予備的知見)—. 第10回統合失調症研究会, 2014. 9. 6, 東京コンベンションホール, 東京
- 10) 加藤隆弘: 「現代抑うつ症候群(新型うつ)」における諸問題—臨床実践と国際共同研究の結果を踏まえて—. 指定討論, 公募シンポジウム「「新型うつ」への心理学的アプローチ」(企画 松浦隆信), 日本心理学会第78回大会, 2014. 9. 12, 同志社大学, 京都
- 11) Kato TA, Watabe M, Teo AR, Ohgidani M, Sagata A, Kubo H, Hayakawa K, Tateno M, Shimokawa N, Kanba S: Translational research focusing on risk of social isolation: Biological and psychological aspects among university students. Symposium “Mental Health Implications of Social Isolation (Organized by Alan R. Teo and Takahiro A. Kato)”, WPA World Congress 2014, 2014. 9. 17, Centro de Convenciones Norte, Madrid, Spain
- 12) 加藤隆弘: 安心して相談支援にのぞむた

- めに～相談支援における「メンタルヘルスファーストエイド」の理解と活用（弁護士編）. 平成26年度自死問題対策委員会法律相談登録研修会, 2014.9.22, 北九州市弁護士会館, 北九州市
- 13) **加藤隆弘**: 精神疾患患者のミクログリア活性化特性と精神病理現象との相関を解明するためのトランスレーショナル研究. シンポジウム8「グリアアセンブリの生理と病態」, 第36回日本生物学的精神医学会 第57回日本神経化学会大会合同年会, 2014.9.29, 奈良県新公会堂, 奈良
- 14) **加藤隆弘**: 脳内免疫細胞ミクログリアに着目した精神疾患のトランスレーショナル研究. 第三回若手研究者育成プログラム（若手研究者育成プログラム奨励賞）, 第36回日本生物学的精神医学会 第57回日本神経化学会大会 合同年会, 2014.9.30, 奈良県新公会堂, 奈良
- 15) 扇谷昌宏, 佐方功明, **加藤隆弘**: ヒト体細胞由来直接誘導ミクログリア・ニューロンを用いた精神疾患研究. 第18回九大精神科教室研究会, 2014.10.18, 九州大学病院ウエストウイング, 福岡
- 16) **Kato TA**: Possible biological and psychosocial risk factors of hikikomori among university students. Symposium of Korea-Japan Psychiatrists Academy (KJPA), Congress of Korean NeuroPsychiatric Association (KNPA) 2014.10.24, Ramada Plaza Jeju Hotel, Jeju, South Korea
- 17) **加藤隆弘**, 扇谷昌宏, **神庭重信**: ストレスとミクログリア-齧歯類モデルの知見とヒト血液由来直接誘導ミクログリア様細胞作製技術の応用-. シンポジウム3「ストレスと心身相関」, 日本ストレス学会 学術総会・第30回記念大会, 2014.11.7, 日本大学文理学部百年記念館, 東京
- 18) **加藤隆弘**: 精神病性障害（主に統合失調症）におけるメンタルヘルスファーストエイド. 島根県におけるゲートキーパースキルアップ研修指導者養成研修会, 2014.11.16, 出雲保健所, 出雲市, 島根
- 19) **Kato TA**: Translational psychiatric research focusing on microglia - Does microglial modulation prevent psychosis? Symposium (Organized by Itokawa M), The 9th International Conference on Early Psychosis, 2014, 11, 17, Keio Plaza Hotel, Tokyo
- 20) **Kato TA**, Ohgidani M, **Kanba S**: Psychosocial stress and microglia-translational research focusing on human microglia. 国際シンポジウム「ストレスによる神経炎症と神経疾患」, 第24回日本臨床精神神経薬理学会・第44回日本神経精神薬理学会 合同年会, 2014.11.22, 名古屋国際会議場, 名古屋
- 21) **加藤隆弘**: 医療場面におけるうつ病の早期介入と自殺予防～メンタルヘルス・ファーストエイドの理解と活用～. 北九州市立精神保健福祉センター主催・平成26年度自殺対策支援者研修会, 2014.11.26, 北九州市総合保健福祉センター「アシスト21」, 北九州市
- 22) **加藤隆弘**, Teo AR, 館農勝, **神庭重信**: 国際調査票開発に基づく現代うつ病と社会的ひきこもりの実態調査. ファイザーヘルスリサーチ振興財団主催 第20回へ

ルスリサーチフォーラム, 2014. 11. 29,
千代田放送会館, 東京

- 23) Kato TA, Hayakawa K, Ikeda-Kaneko C,
Kanba S: Why do Japanese need the
program of Mental Health First Aid? -
Sociocultural backgrounds of Japanese
social behaviors. Mental Health First
Aid Course for Japanese psychiatrists,
2014. 12. 5, Mental Health First Aid
Australia, Melbourne, Australia

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

- 1) 加藤隆弘, 扇谷昌宏, 神庭重信: Method
of producing microglial cells. PCT 国
際特許出願日 2015. 1. 9. (QP130152-PC)
- 2) 出願番号: 特願 2014-182369 発明者:
橋本亮太、三浦健一郎、藤本美智子、
発明の名称: 精神疾患判定装置、及び、
精神疾患判定方法、出願人: 国立大学法
人大阪大学、出願日: 2014/9/8

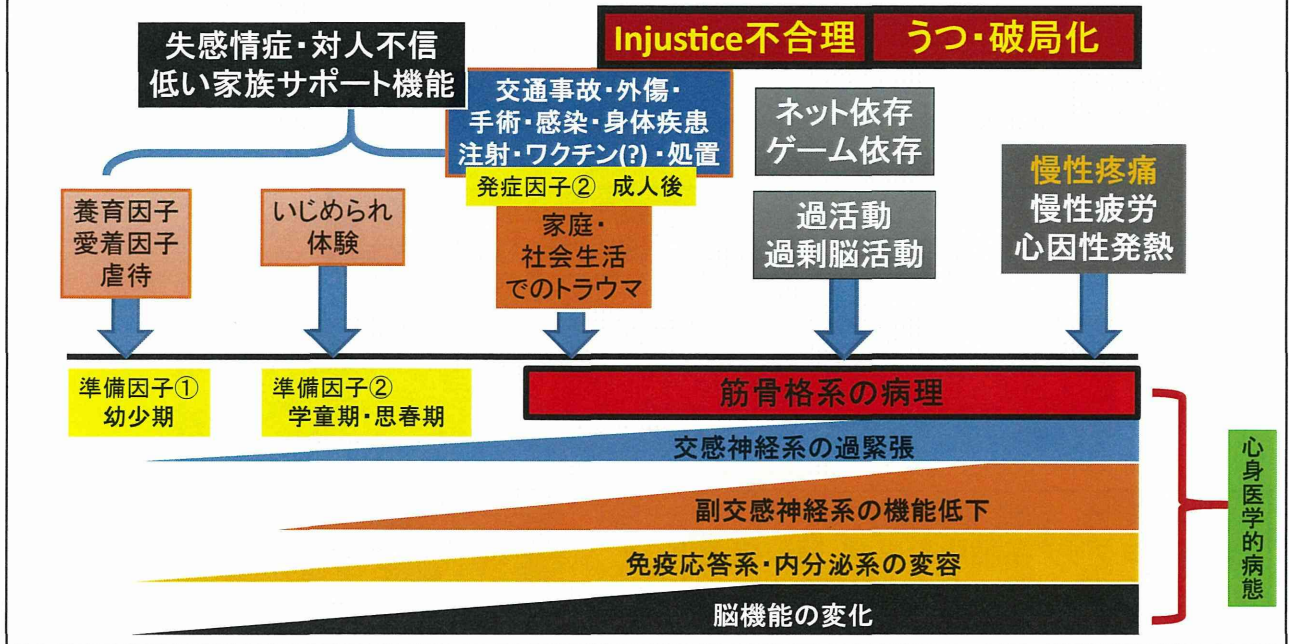
2. 実用新案登録

該当なし

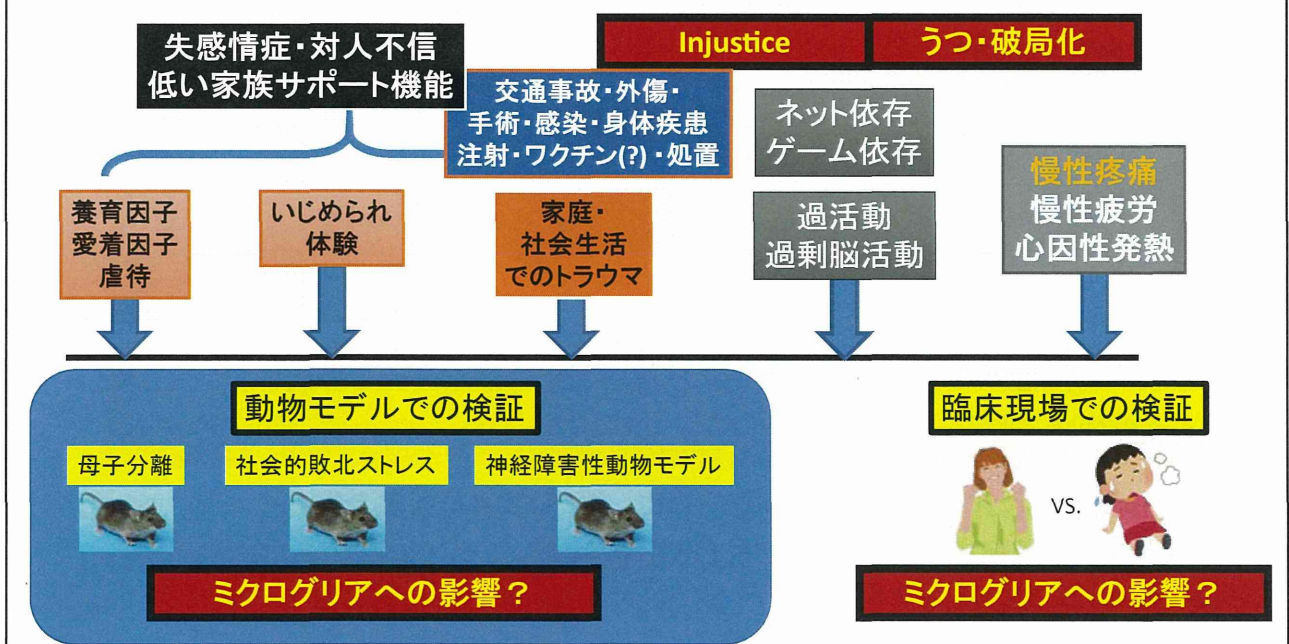
3. その他

該当なし

現代人の心身症発症のメカニズム(仮説) 細井2015



現代人の心身症発症のメカニズム(仮説) 細井2015



脳ミクログリアの疼痛に対する役割を検討するために、
ミクログリア仮説を3つの観点
(慢性疼痛の動物モデル、心療内科慢性疼痛患者、精神疾患と痛覚系)での異常と
心理社会的ストレスが脳ミクログリアに与える影響を検討

愛情遮断を受けた慢性疼痛動物モデルにおける
ミクログリア異常の脳科学的解析 (津田・井上)

ミクログリア病であることが知られているNasu-Hakola病で
有用であった誘導ミクログリア様細胞評価システム(特許申請中)を
客観的評価法として 慢性疼痛評価に応用できるか?

慢性疼痛 心療内科患者における
誘導ミクログリア様細胞の異常・臨床病態
(加藤・神庭 & 細井・須藤)

精神疾患と慢性疼痛
痛覚系の異常とミクログリア異常
(橋本 & 加藤・神庭)

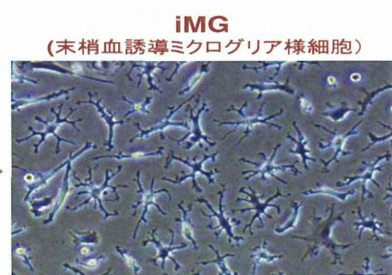
臨床研究 慢性疼痛患者における末梢血誘導ミクログリア様細胞

九大精神神経科 加藤 扇谷 神庭
(サンプル採取: 九大心療内科 細井、岩城、須藤ら)



国内特許および
国際特許出願中

✓ 2週間の誘導
✓ 2種類の試薬



心療内科受診中の慢性疼痛患者および健常者から合意の元で採血を行い
2週間でiMG細胞を樹立

iMG細胞の活性化特性を調べるために、以下の項目を測定した:

- 1) 各種刺激物質(ATPなど)による炎症性サイトカイン等のmRNAの発現
- 2) 貪食能

II. 委託業務成果報告（業務項目）

幅広い医療機関で活用可能な慢性疼痛の標準的評価法の開発
：慢性疼痛の心身医学的評価法の開発

分担研究者 細井 昌子 九州大学病院 心療内科 講師
連携研究者 須藤 信行 九州大学大学院医学研究院 教授

研究要旨

慢性疼痛患者においては様々な心理社会的因子が疼痛関連指標に関連があることが報告されている。また、心身症患者での特徴的な心身の特性として、自身の感情への気づきが乏しい失感情症 (alexithymia) という病態に加えて、自身の体感への気づきが乏しい失体感症 (alexisomia) があげられるが、慢性疼痛患者においては十分な検討がなされていない。今回、我々は難治性慢性疼痛患者における多面的な心理社会的因子について検討する目的で、当科で通院・入院加療中の難治性慢性疼痛患者の女性 15 名（平均年齢 42.2 ± 9.9 歳）を対象に、健常女性 10 名（平均年齢 39.6 ± 10.3 歳）を比較対象として自記式質問紙検査を施行した。その結果、慢性疼痛患者においては対象健常者と比較して、ほぼ全ての心理社会的因子で有意に著明に悪い傾向を認めた。今後、症例数を増やし、男女差の比較なども通して、また、自律神経機能を含む生物学データとの関連も検討した上で、治療手法の選択のために臨床的に有用な慢性疼痛の心身医学的評価法の開発に向けて研究を進めていく予定である。

A. 研究目的

慢性疼痛患者において、心理社会的因子が痛みの増悪に関与することは、痛みに関わる臨床医にとっては周知の事実となりつつある。痛みに影響を及ぼす心理的因子としては、「抑うつ」「不安」および「敵意」などの否定的な情動的要因がある。認知的要因としては、痛みに対して過度に否定的にとらえる情緒的な考え方である「破局化」が知られている。また、長期化した慢性疼痛患者では強迫的な行動パターンをとる行動的因子に影響する「強迫性」もよくみられる。社会的因子としては、愛着スタイル（「自己観」、「他者観」）、被養育体験、社会とのつながり（「孤独感」）などがある。さらに、心身症の病態の中核である、自らの感情に気づきにくく、表現できない「失感情症」に加えて、身体

感覚の気づきが鈍く、表現できないという「失体感症」も重視されているが、慢性疼痛患者で失体感症を評価したものはこれまで報告されていない。今回、我々は、慢性疼痛の心身医学的評価法の開発へ向けて、これらの心理社会的側面を難治性慢性疼痛患者で多面的に評価検討した。

B. 研究方法

本研究は、下記の手法で実施した。

(1) 対象

対象は 2014 年 6 月～2014 年 10 月に九州大学心療内科で加療中（通院 12 名、入院中 3 名）の慢性疼痛患者 15 名（成人女性、年齢 48.1 ± 16 歳，平均 ± SD）および、健常女性 10 名（年齢 39.6 ± 10.3 歳）であった。

慢性疼痛患者の疼痛持続期間は 87 ヶ月、50 - 142 ヶ月（中央値、四分位範囲）であった。

（2） 評価指標

- ① 背景因子：年齢、婚姻状況、教育年数、経済状況、仕事
- ② Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ)：痛みの質（痛みの情動的側面と感覚的側面）及び強度（評価的側面）の因子から成る。
- ③ Pain Disability Assessment Scale (PDAS)：疼痛による生活機能障害の尺度、社会生活活動・日常生活活動・腰を使う動作の 3 因子がある。
- ④ Brief Pain Inventory (BPI)：痛みの強度と痛みによる生活障害の 2 因子から成る。
- ⑤ Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD)：抑うつ・不安症状を評価する。
- ⑥ State-Trait Anxiety Inventory (STAI)：特性不安及び状態不安を評価する。
- ⑦ Pain Disability Assessment Scale (PCS)：痛みの破局化の程度、反すう・拡大視・無力感の 3 因子がある。
- ⑧ The 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20)：失感情症の程度。自己の感情に気づき表現する能力が低下しており、感情調整の障害を引き起こしやすく身体症状を呈しやすいパーソナリティ、感情同定困難・感情伝達困難・外的志向の 3 因子がある。
- ⑨ 失体感症スケール(STSS)：感覚への気付きが鈍磨している状態で、適切に対処することが困難である傾向、体感同定困難・過剰適応・体感に基づく健康

管理困難の 3 因子がある。

- ⑩ Relationship Questionnaire (RQ)：自己観、他者観および型分類がある。
- ⑪ Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R)の内、敵意・強迫性・身体化のスケールを使用した。
- ⑫ 孤独感尺度：社会的孤独感及び情緒的孤独感の 2 因子がある。
- ⑬ Parental Bonding Inventory (PBI)：被養育体験の指標、過干渉・ケアの 2 因子がある。

（3） 評価方法

統計解析には SPSS17.0 を用い、各指標についての健常対象者と慢性疼痛患者群の比較には Mann-Whitney' s U 検定を実施した。

（4） 倫理面への配慮

本研究では、氏名・学歴・就業・結婚の状況など個人のプライバシーにかかわる情報の保護を目的とし、解析では氏名のかわりにID番号を使って、連結可能匿名化した状態で解析した。個人情報セキュリティ管理が常時行われている研究施設で保管した。

身体的情報および心身医学的評価の際に一般臨床で使用される検査以外を行う場合には、文書と口頭で十分に説明し、文書で同意書を得た。また、調査参加に同意を得られた被験者のみ調査に協力してもらうこととし、どの時点でも被験者は調査の中止を求めることができ、申し出により調査はすみやかに停止される方式とした。

調査実施にあたっては、「臨床研究に関する倫理指針」（平成16年12月28日厚生労働省告示第459号）に準拠した。また、九州大学大学院医学研究院倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

(1) 対象者の特性

対象者（慢性疼痛患者 / 健常対象者）の人口統計学的特性は、パートナーなし 66.7% / 40.0%、学歴（中学まで）0% / 0%、仕事（正社員で就労中）0% / 20%、（パートタイムで就労中）50% / 6.7%、経済状況（厳しい）86.7% / 20%であった。（表 1 参照）

(2) 慢性疼痛患者と対象健常人での評価指標の比較

症例数が少なく正規分布に従わなかったため、Mann-Whitney's U 検定を行った。その結果、慢性疼痛患者においては、対象健常女性と比較して、痛みの強さや生活障害の尺度である SF-MPQ、PDAS、BP の全ての尺度で有意に高値を示した（全て $p = 0.000$ ）。抑うつ、不安の尺度である HADS、STAI でも総点及び全ての下位尺度で有意な差を示した（全て $p = 0.000$ ）。PCS は総点（ $p = 0.000$ ）及び反芻（ $p = 0.010$ ）、拡大視（ $p = 0.001$ ）、無力感（ $p = 0.000$ ）の全てで有意差を認めた。失感情症の総点（ $p = 0.000$ ）、感情同定困難（ $p = 0.000$ ）、感情伝達困難（ $p = 0.000$ ）が健常人に比べて有意に高値を示したが、外的志向（ $p = 0.892$ ）は有意差を認めなかった。失体感症スケールでは、総点（ $p = 0.000$ ）及び体感同定困難（ $p = 0.000$ ）、過剰適応（ $p = 0.008$ ）、健康管理の欠如（ $p = 0.000$ ）の全てで有意差を認めた。孤独感尺度では、社会的孤独感（ $p = 0.103$ ）では有意差を認めなかったが、情緒的孤独感で有意に高値を示した（ $p = 0.031$ ）。SCL-90R の身体化（ $p = 0.000$ ）、強迫性（ $p = 0.000$ ）及び敵意（ $p = 0.001$ ）の全てにおいて有意差を認めた。PBI では父親の過干渉（ $p = 0.007$ ）のみが有意に高値を示したが、父親のケア（ $p = 0.341$ ）、母親の過干渉（ $p = 0.238$ ）及び母親のケア（ $p = 0.261$ ）では有意な差を認めな

かった。RQ の自己観スコア（ $p = 0.005$ ）、他者観スコア（ $p = 0.036$ ）の双方にて有意差を認めた。

D. 考察

成人女性において、九州大学病院心療内科で加療中の難治性慢性疼痛患者では、痛みに関する臨床転帰である痛みの強さ、生活障害、抑うつ・不安・破局化、身体化スコアが有意に悪かったが、関連する心理社会的因子（被養育体験の過干渉、愛着の自己観・他者観、失感情症スコア、失体感スコア、情緒的孤独感、SCL-90R の強迫性・敵意のスコアにおいても、健常女性と比べて著明に悪いことが示された。

幼少期からの経時的な流れを考えると、幼少期の養育に関する因子（養育スタイル）に伴う愛着障害があり、40 歳前後の評価段階に至るまで、対人交流において、自己および他者に関する不信状態があり、物理的に他者と近くにいるにも孤独感を覚えるという情緒的疎外感が形成されている事態が考えられる。近年サイバーボール課題を用いたヒトにおける脳画像研究で、社会的疎外感を覚えると、ペインマトリクスと呼ばれる脳部位のなかでも前部帯状回や島皮質などが活性化していることが知られており、それらは痛みの不快情動に関連していることが知られている。幼少期からの生育歴に関連した脳機能の変化により、痛みを感知する中枢において痛みの不快情動系に関する機能的変化が起こっている可能性がある。

また、成年後に器質的・機能的身体症状が発症した際に、医療処置をめぐり、家族や医療スタッフと交流不全に陥りやすいこと推定される。また、養育において両親から過干渉をうけると強迫性が増大することが過去の研究で知られているが、難治性慢性疼痛患者群で有意に強い強迫性が認められたことから、過去の知見と合致

して、慢性疼痛患者の難治例では、強迫性がひとつの治療対象として検討される可能性がある。また、対人不信に伴い、敵意が形成されやすいことが理解されたことは、医療コミュニケーションを検討するうえで重要な留意点であると考えられた。

病態としては、我々は過去の痛み疾患の臨床患者群を用いた研究で示唆されてきた失感情症が、一般住民でも慢性疼痛の有訴者率に影響していることを久山町研究で明らかにしてきたが、本研究の難治性慢性疼痛患者群でも有意に失感情症スコアが高いことが理解された。

また、失体感スコアが難治性慢性疼痛患者では有意に高値であったことは、慢性疼痛患者群においては過去に報告されていなかった新奇な知見である。感情同定困難と同様に、体感同定困難があり、過剰適応であるために、健康保持に必要な身体内界の情報を感じられずに、生活環境の外界に注意を向けて過剰適応行動を続けるうちに、痛みを生じ続ける行動を制御できない現代人の慢性疼痛の難治化のメカニズムが提唱される。九州大学病院心療内科では、身体内界や外界の情報を感じ取るマインドフルネス療法を難治化した慢性疼痛の治療に導入して、有用性を臨床報告してきた。失体感症が慢性疼痛の難治化に関与していることを今後の症例対照研究で明らかにしていくことと同時に、マインドフルネス療法で失体感症が改善していくことについての臨床研究を行っていく方針である。

研究の限界としては、データの数が限られていること、女性だけであることなどの問題点がある。今後、男性を含めた患者群と関連した対照正常人群の対象数を増やし検討する必要がある。また、難治化のメカニズムに男女差があるのかどうかも検討していく必要がある。

さらに、バイオマーカーや自律神経機能との関連や、連携して行っている末梢血の単球から

作成する誘導ミクログリア様細胞に関する測定系で臨床データと相関するものがあるのかわかるのか、今後検討していく方針である。

これらの慢性疼痛の難治化のメカニズムに関する心身医学的評価を行い、治療法の選択のために臨床的に有用な慢性疼痛の心身医学的評価法の開発に向けて研究を進めていく予定である。

E. 結論

難治化した慢性疼痛の女性例においては、健常人女性と比較して、関連する心理社会的因子（被養育体験の過干渉、愛着の自己観・他者観、失感情症スコア、失体感スコア、情緒的孤独感スコア、SCL-90R の強迫性・敵意のスコア）においても、健常女性と比べて著明に悪いことが示された。これらを基礎にして、現代人の慢性疼痛の難治化のメカニズムを明らかにする研究のさらなる発展が望まれる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 細井昌子, 安野広三. 解説 II. 腰痛のプラクティス 7 心身医学的治療 1) 心身医学的治療の基本方針. 痛みの Science&Practice 4. 腰痛のサイエンス. 2014. pp. 199-200
- 2) 安野広三, 細井昌子. 解説 II. 腰痛のプラクティス 7 心身医学的治療 2) カウンセリング. 痛みの Science&Practice 4. 腰痛のサイエンス. 2014. pp. 201-5
- 3) 柴田舞欧, 細井昌子. 解説 II. 腰痛のプラクティス 7 心身医学的治療 3) 認知行動療法. 痛みの Science&Practice 4.

- 腰痛のサイエンス. 2014. pp. 206-11
- 4) 細井昌子. F 自律訓練法 2 自律訓練法. 痛みの Science&Practice 5. 痛み診療キーポイント. 2014. pp. 247
 - 5) 岩城理恵, 細井昌子. A 基礎知識 4 痛みと破局的思考. 痛みの Science&Practice 5. 痛み診療キーポイント. 2014. pp. 6
 - 6) 川久保宏美, 井上豊子, 山下敬子, 河田浩, 安野広三, 貴船美保, 須藤信行, 細井昌子. 慢性疼痛難治例に対する入院看護マネジメント—心身医学的観点からの工夫—. 慢性疼痛. 2014. Vol. 33 No. 1:187-94
 - 7) 井上豊子, 川久保宏美, 山下敬子, 井坂吉宏, 樋口友理, 宮田典幸, 富岡光直, 安野広三, 河田浩, 貴船美保, 須藤信行, 細井昌子. 母子葛藤が難治化の要因となっていた疼痛性障害の一例—看護師による支持的アプローチの有用性—. 慢性疼痛. 2014. Vol. 33 No. 1:195-99
 - 8) 山下敬子, 西原智恵, 井上豊子, 川久保宏美, 荒木登茂子, 安野広三, 井坂吉宏, 富岡光直, 河田浩, 貴船美保, 須藤信行, 細井昌子. 知性化・女性嫌悪がみられた疼痛性障害に対するチームアプローチの一例:看護師による会話訓練の有用性, 慢性疼痛. 2014. Vol. 33 No. 1:201-5
 - 9) 田代雅文, 有村達之, 細井昌子. マインドフルネストレーニングと癒し人形による自己再養育療法を含む段階的心身医学療法が奏功した慢性腰痛の一症例. 慢性疼痛. 2014. Vol. 33 No. 1:225-36
 - 10) 荒木登茂子, 細井昌子. 身体症状からの心理アセスメント:体から心へのメッセージをひきだすワーク. 慢性疼痛. 2014. Vol. 33 No. 1:53-9
 - 11) 細井昌子. VI. リハビリテーションのための新しい取り組み 1. ペインクリニック医師による心身医学的アプローチ:生きる痛みを癒すために. ペインクリニック. 2014. Vol. 35 別冊春号: 257-64
 - 12) 川井康嗣, 細井昌子. 苦しみを悩めない“好青年”の慢性痛の病理:若年者の麻痺を伴った下肢痛の症例経験(コメント)連載 慢性痛の心理アセスメント:私の診療現場から. ペインクリニック. 2014. Vol. 35 No. 4:521-7
 - 13) 二階堂琢也, 紺野慎一, 細井昌子. 転換メカニズムにより難治化した運動器慢性痛:整形外科臨床における心身医療の実際(コメント)連載 慢性痛の心理アセスメント:私の診療現場から. ペインクリニック. 2014. Vol. 35No. 5:659-71
 - 14) 笹良剛史, 細井昌子. 慢性痛患者との関わりの中にある自殺に至る「心の壁」から学んだこと:希死念慮症例における「生きたい気持ち」のサポート(コメント)連載 慢性痛の心理アセスメント:私の診療現場から. ペインクリニック. 2014. Vol. 35 No. 6:805-12
 - 15) 西木戸 修, 細井昌子. 患者-医師関係構築に焦点を当てた慢性痛難治症例のマネジメント:両親との関係性が病態に影響した慢性痛の2症例(コメント)連載 慢性痛の心理アセスメント:私の診療現場から. ペインクリニック. 2014. Vol. 35 No. 7:949-57
 - 16) 藤本真弓, 細井昌子. 職場復帰を目指すしたペインクリニック診療:神経プロク

- クとともに心理社会的問題への支持的
カウンセリングが有用であった中年期
慢性痛の2症例（コメント）連載 慢
性痛の心理アセスメント:私の診療現場
から. ペインクリニック. 2014. Vol. 35
No. 8:1109-14
- 17) 西江宏行, 細井昌子. 慢性痛医療におけ
る時間管理と治る力を治療者が信じる
ことの重要性について:女性慢性痛3症
例の診療経験から（コメント）連載
慢性痛の心理アセスメント:私の診療現
場から. ペインクリニック.
2014. Vol. 35 No. 9:1245-52
- 18) 福井 聖, 細井昌子. 慢性痛患者に対
するチーム医療と学際的治療の試み:私
の20年間の歩みと3つの症例経験（コ
メント）連載 慢性痛の心理アセスマ
ント:私の診療現場から. ペインクリ
ニック. 2014. Vol. 35 No. 10:1399-408
- 19) 井関明生, 細井昌子. 「患者のことは患
者と家族に学ぶ」教訓と治療的対話の有
用性:遷延化した慢性痛4症例の治療経
験から（コメント）連載 慢性痛の心理
アセスメント:私の診療現場から. ペ
インクリニック
ク. 2014. Vol. 35No. 12:1669-71
- 20) 井関雅子, 細井昌子. 家事労働と家庭
生活の主婦ストレスに対する支持的カ
ウンセリングの有用性:腰椎術後慢性会
陰部臀部痛の1症例（コメント）連載
慢性痛の心理アセスメント:私の診療現
場から. ペインクリニック.
2015. Vol. 36 No. 1:93-5
- 21) 坂本英治, 今村佳樹, 石井健太郎, 横山
武志, 細井昌子. 「歯を食いしばって生
きる」痛みはどう対応するか:歯科にお
ける慢性非菌原性歯痛の2症例に対す
る治療経験(コメント)連載 慢性痛の
心理アセスメント:私の診療現場から.
ペインクリニック. 2015. Vol. 36
No. 2: 223-6
- 22) 伊達 久, 細井昌子, 岩城理恵, 柴田
舞欧, 田代雅文. 慢性痛の心理社会的
要因をアセスメントするためのキーワ
ード:特集 慢性痛における心理アセスマ
ントについて. ペインクリニック.
2015. Vol. 36 No. 2:171-9
- 23) 小松修治, 細井昌子. 生物心理社会モ
デルに基づいた診療の重要性に気づか
された慢性疼痛患者との出会い（コメ
ント）連載 慢性痛の心理アセスマ
ント:私の診療現場から. ペインクリ
ック. 2015. Vol. 36 No. 3: 367-74
- 24) 細井昌子. 1章 慢性痛って何?慢性痛
は心理社会的因子が深く関係する.
jmed33 あなたも名医!患者さんを苦し
める慢性痛にアタック!慢性の痛みと
の上手な付き合い方. 2014. pp. 17-22
- 25) 岩城理恵, 細井昌子. 特集 心身症関
連疾患に対する心理的アプローチと薬
物療法 慢性疼痛に対する心理的アプ
ローチと薬物療法. 医学と薬学. 2014.
第71巻 第9号 pp. 1497-506
- 26) 岩城理恵, 細井昌子. Clinical
Question Q1 Pain Catastrophizing
Scale (PCS)とはどのようなものです
か?Locomotive Pain Frontier.
2014. Vol. 3 No. 2:40-1
- 27) 西原智恵, 細井昌子. 特集—精神科に
おける困難事例にどう対処するか? II
過活動と失感情傾向があり,強い疼痛行
動・不適応・家庭内不和が問題となっ
ていた慢性痛難治例. 精神科治療学.
2014. Vol. 29 No. 10:1261-1267

- 28) 柴田舞欧, 細井昌子. 特集/最新の腰痛・膝関節痛の診療 各科領域の腰痛症の診療 心療内科における腰痛症の診療. 月刊 臨床と研究. 2014. 第91巻 第11号 pp. 27-34
- 29) 細井昌子. I 総論: A. 痛みの一般的性質 (定義, 分類): 2. 病因による分類: c 非器質的疼痛 (心因痛). メカニズムから読み解く. 痛みの臨床テキスト. 2015. pp. 22-28
2. 学会発表
- 1) 安野広三, 細井昌子, 河田浩, 柴田舞欧, 岩城理恵, 勝賀瀬なゆは, 須藤信行. 第55回日本心身医学会総会ならびに学術講演会. 家族機能は慢性疼痛患者の生活機能障害に関連する. 2014. 6. 6 千葉
- 2) 細井昌子. 第55回日本心身医学会総会ならびに学術講演会. 教育講演6「慢性疼痛の心身医学—否定的感情, 過活動と自律神経失調の関連—」. 2014. 6. 7 千葉
- 3) 柴田舞欧, 細井昌子, 安野広三, 河田浩, 岩城理恵, 澤本良子, 久保千春, 清原裕, 須藤信行. 第55回日本心身医学会総会ならびに学術講演会. ケアが少なく過干渉な被養育体験は成人の睡眠障害に関連する: 久山町研究. 2014. 6. 7 千葉
- 4) 宮田典幸, 細井昌子, 安野広三, 鈴山千恵, 早木千絵, 柴田舞欧, 河田浩, 須藤信行. 新・西日本心身医学セミナー2014. 怒りと罪悪感に対してマインドフルネスが有効であった線維筋痛症の一例. 2014. 7. 26 鹿児島
- 5) 吉原一文, 細井昌子. 心身医学のニューロサイエンス研究会 2014(第2回). 心身症の病態モデルに関する疫学的研究. 2014. 8. 9 仙台
- 6) 細井昌子. 日本線維筋痛症学会第6回学術集会. シンポジウム1「線維筋痛症治療に求められる心身医療」.『大学病院心療内科で実践する線維筋痛症に対する心身医療』. 2014. 9. 13 長野
- 7) 細井昌子. 第7回 下関疼痛研究会. 慢性疼痛の心身医学: Social Pain に対する治療的対話の重要性. 特別講演. 2014. 9. 18 下関
- 8) 細井昌子. 第9回 身体疾患とうつ研究会 学術講演会. 各領域におけるうつ状態とその現状: 慢性疼痛の臨床における抑うつ. パネルディスカッション. 2014. 9. 26 福岡
- 9) 野口敬蔵, 富岡光直, 細井昌子, 柴田舞欧, 須藤信行. 日本自律訓練学会 第37回大会. 社会性獲得の場としての集団自律訓練法の活用. 2014. 10. 4 福岡
- 10) 細井昌子. 第7回日本運動器疼痛学会 認知行動療法に基づく「いきいきリハビリノート」による運動促進法講習会. 2014. 10. 25 宇部
- 11) 細井昌子. 第7回日本運動器疼痛学会. 感情への気づきと慢性疼痛: 心身医学的アプローチの有用性に関する理論と臨床. セミナー 2014. 10. 25 宇部
- 12) 細井昌子. 第3回京都酸逆流関連疾患研究会 (K-ARD). Disgust (むかつき) の心身医学: 慢性疼痛患者における心理的因子と上部消化管症状の関連. 特別講演 2014. 10. 30. 京都
- 13) 細井昌子. 城北線維筋痛症研究会. 線維筋痛症と過活動のスクリーンセイバー仮説: ナラティブから病態を探る. 特別講演 2015. 1. 14. 東京
- 14) 細井昌子. 第54回日本心身医学会九州地方会. 適応に導く「不適応な」適応としての慢性疼痛. シンポジウム(適応としての心身症: そのプラスの側面)

2015. 1. 25. 北九州

- 15) 細井昌子. 第 14 回 鹿児島疼痛懇話会
慢性疼痛の心身医学：養育スタイルの影響。
特別講演. 2015. 1. 31. 鹿児島
- 16) 細井昌子. 第 44 回日本慢性疼痛学会
「慢性痛の心理アセスメントワークショップ：慢性疼痛診療における交流分析の有用性」. 2014. 2. 27 横浜
- 17) 柴田舞欧, 安野広三, 岩城理恵, 河田浩,
須藤信行, 細井昌子. 第 44 回 日本慢性疼痛学会.
慢性疼痛入院患者における自律神経機能と疼痛症状・生活障害・精神症状・被養育体験の関連.
2014. 2. 27 横浜
- 18) 安野広三, 柴田舞欧, 岩城理恵, 早木千絵,
河田浩, 勝賀瀬なゆは, 須藤信行,
細井昌子. 第 44 回日本慢性疼痛学会.
家族機能は慢性疼痛患者の身体的・心理的機能障害に関連する. 2014. 2. 2 横浜
- 19) 細井昌子. 第 44 回日本慢性疼痛学会痛み関連学会連携協議会シンポジウム「臨床研究を軸として学会が取り組んでいる活動」：「日本慢性疼痛学会からの「慢性疼痛臨床における問題点に関する臨床研究」の提案」. 2014. 2. 28 横浜
- 20) 宮田典幸, 安野広三, 早木千絵, 柴田舞欧,
河田浩, 勝賀瀬なゆは, 須藤信行,
細井昌子. 第 44 回 日本慢性疼痛学会.
怒りと罪悪感に対してマインドフルネスが有効であった線維筋痛症の一例.
2014. 2. 28 横浜

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

(研究協力者)

岩城 理恵 九州大学病院 心療内科
柴田 舞欧 (同上)
安野 広三 (同上)
早木 千絵 (同上) および 九州大学大学院
医学研究院

表1. 対象者の人口統計学的特性

	健常対象者 (n = 10)		慢性疼痛患者 (n = 15)	
年齢	39.6	±10.3 (歳)	42.2	±9.9 (歳)
婚姻(パートナー無)	40	%	66.7	%
教育(≦中学)	0	%	0	%
仕事				
就労中	70	%	6.7 ^{***}	%
痛みのため退職・休職中	0	%	73.3 ^{***}	%
経済(厳しい)	20	%	86.7 ^{***}	%
痛みの頻度				%
常に(昼も夜も)	0	%	86.7 ^{***}	%
毎日	0	%	13.3 ^{***}	%
疼痛持続期間			87	(50 - 142) ヶ月
主要疼痛部位				
腰部			20.0	%
上背部			20.0	%
頸部			13.3	%

値は平均値±SD / 中央値(四分位範囲) / %

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$

健常人と慢性疼痛患者における SF-MPQの比較 痛み強度

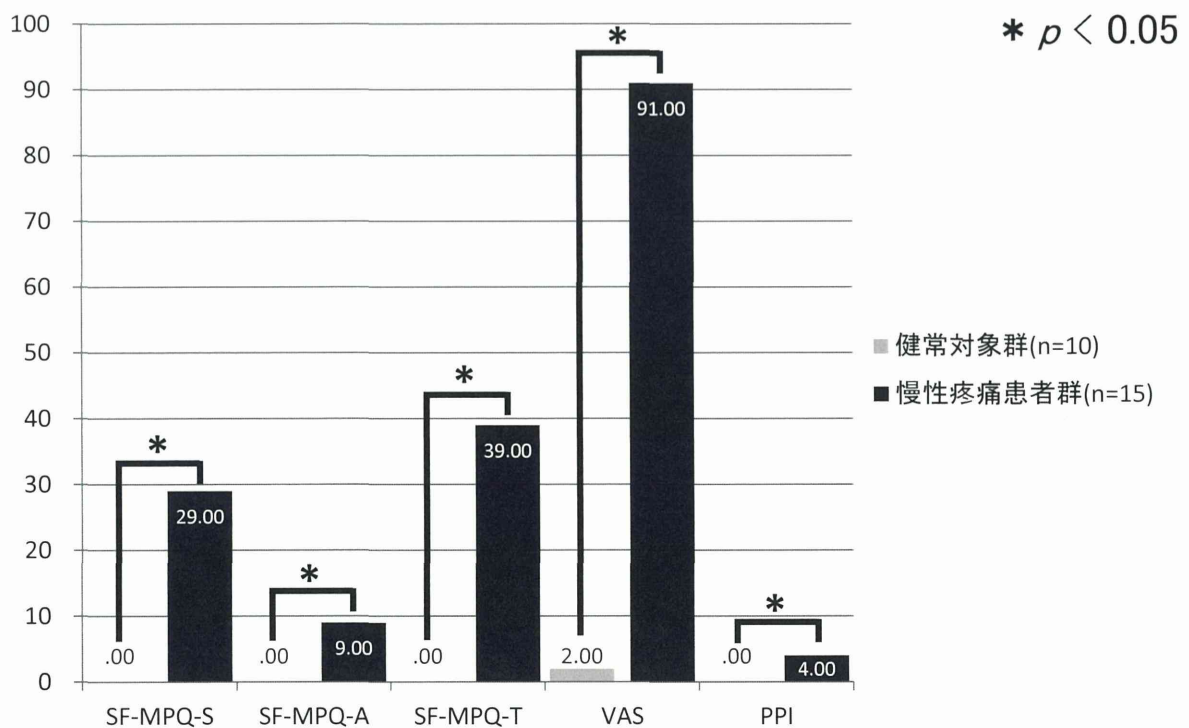
短縮版マギル痛み質問紙 R. Melzack© (有村達之 細井昌子 翻訳) SF-MPQ-J-KV (SF-MPQ)

Short-form McGill Questionnaire-Japanese-Kyushu University Version

記入時間が短く(15の痛み表現、2-5分)負担が少ない
痛み体験を評価する世界標準の質問紙

痛みの主観的体験を多次元に評価

- ① SF-MPQ-S: 感覚的側面(痛みの性質「鋭い」、「鈍い」など)
- ② SF-MPQ-A: 情動的側面(痛みの不快感「気分が悪くなる」など)
- ③ SF-MPQ-T, VAS (mm), PPI: 評価的側面(痛みの強さ)



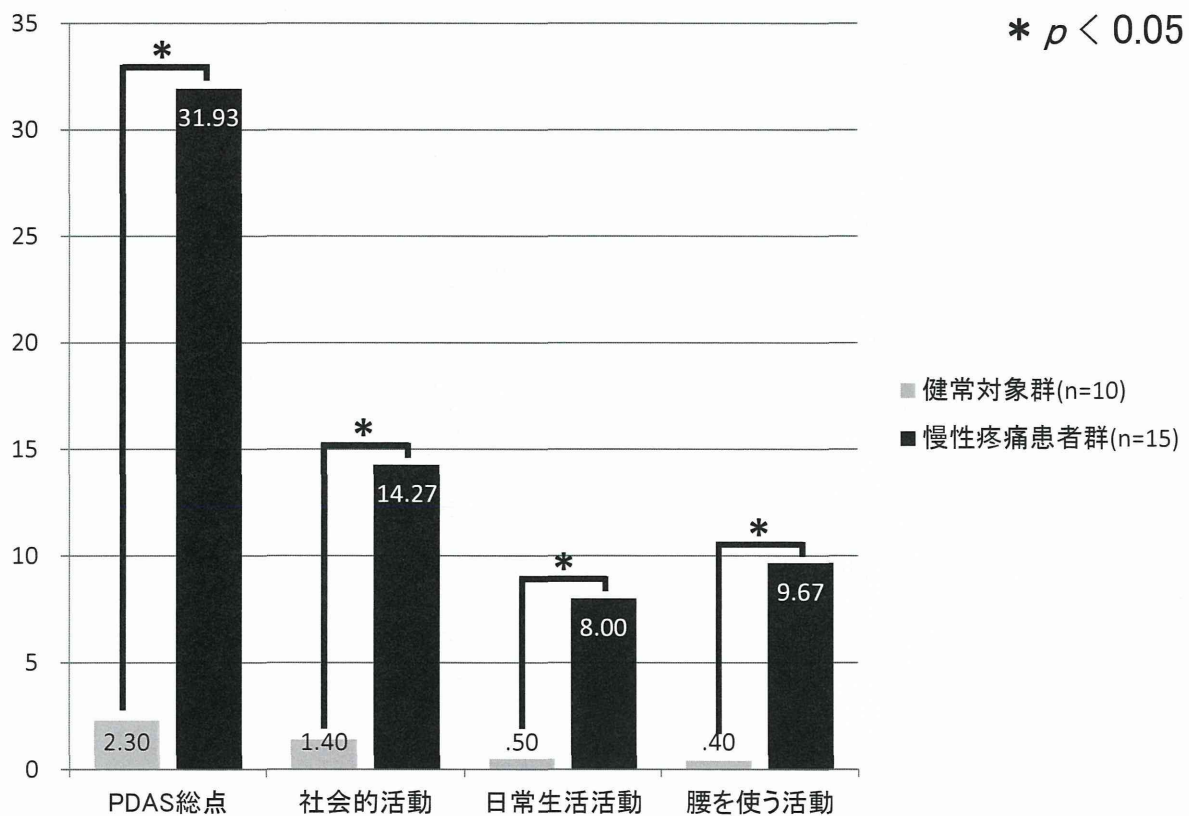
Mann-Whitney's U Test

慢性疼痛患者では疼痛痛みの感覚的側面、情動的側面及び痛みの強さの
全てにおいて健常人に比べて有意に高値を示した

健常人と慢性疼痛患者における 疼痛生活障害評価尺度の比較 痛みの機能障害

疼痛生活障害評価尺度 Pain Disability Assessment Scale (PDAS)

- 痛みによる生活障害を評価できる自記式質問紙
 - 簡便で臨床的に導入しやすいのが利点
 - 20項目。0-3の4件法。
 - 『腰を曲げて床の上のものを拾う』など：腰に負担のかかる動作
 - 『買い物に行く』など：日常生活動作
 - 『友人を訪れる』など：社会的活動
- の3つの多面的な軸で評価出来る。
- 有村達之、小宮山博朗、細井昌子、疼痛生活障害評価尺度の開発、行動療法研究、第23巻、第1号、1997
 - Yamashiro K et al., Clinical J. Pain, 2011



Mann-Whitney's U Test

慢性疼痛患者では疼痛生活障害評価尺度の総点及び下位尺度の全てにおいて健常人に比べて有意に高値を示した