

厚生労働科学研究委託費（慢性の痛み解明研究事業）

委託業務成果報告（総括）

**慢性疼痛のトランスレーショナルリサーチ
—精神心理学的・神経免疫学的側面からの病態解明と評価法開発—**

研究代表者

細井 昌子 九州大学病院 心療内科 講師

分担研究者

津田 誠 九州大学大学院薬学研究院 教授

橋本 亮太 大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学連合
小児発達学研究科 准教授

加藤 隆弘 九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点
/ 九州大学病院精神科神経科 特任准教授

連携研究者

井上 和秀 九州大学理事（副学長）

神庭 重信 九州大学大学院医学研究院 教授

須藤 信行 九州大学大学院医学研究院 教授

研究協力者

齊藤 秀俊 九州大学大学院薬学研究院 准教授

扇谷 昌宏 九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点
/ 九州大学病院精神科神経科 学術研究員

岩城 理恵 九州大学病院 心療内科 特任助教

柴田 舞欧 九州大学病院 心療内科 特任助教

安野 広三 九州大学病院 心療内科 助教

早木 千絵 九州大学病院 心療内科 医員 / 九州大学 大学院医学研究院 大学院生

研究要旨

慢性疼痛の患者は年々増加しており、様々な診療科を受診するが、その病態の客観的な評価法および診断法は未だ存在せず、標準的な治療法も確立していないのが現状である。慢性疼痛患者の増加とそれによる医療経済上の負担を考慮すると、病態を客観的に鑑別し、重症度を評価できる診断評価ツールの開発は厚生労働行政上急務である。そこで、今回の研究では精神心理社会的側面に関するこれまでの臨床的な知見に加えて、疼痛のミクログリア仮説にのっとり、末梢血単球由来ミクログリア様細胞を用いた神経免疫学的解析の開発を開始した。この研究では、慢性疼痛の動物モデルにおけるミクログリア異常、慢性疼痛臨床における心身医学的モデルをもとに、ミクログリア異常を含む生物心理社会的因子の同定につながる臨床的評価法の開発、および精神疾患と疼痛症状の合併に関与するミクログリア異常について注目し、慢性疼痛の病態基盤としての中枢ミクログリア異常に関するトランスレーショナルリサーチを展開する。

A．研究目的

慢性疼痛の患者は、痛みの部位や程度に応じて、様々な診療科を受診するが、客観的な評価法・診断法は未だ存在せず、標準的な治療法も開発されていない。各診療科・各診療施設において各々の経験に基づき治療されているのが現状であり、客観的に病態を鑑別し重症度を評価できる診断評価ツールの開発は、厚生労働行政上急務である。

すでに我々は、慢性疼痛患者の臨床的な知見を集積しており、特に、精神心理学的・社会的側面に関する評価を国内外に先駆けて推進してきた。また、心理社会的因子の影響や精神疾患の高頻度での合併を予備的に見いだしている。他方、気分障害患者の末梢血由来血液を用いたオミックス解析（トランスクリプトーム・プロテオーム・メタボローム）により、気分障害のバイオマーカー候補物質を幾つか見出している。本研究では、慢性疼痛患者においてオミックス解析を行うことで、生物学的バイオマーカーの検索も可能とする。

さらに、慢性疼痛の病態機序として、我々は神経障害性疼痛の病態に脊髄ミクログリアが深く関与することを突き止めており

（Nature 2003&2005 他） 広く慢性疼痛の病態基盤に中枢のミクログリアが関与する可能性を想定している。したがって、心理社会的ストレスにより慢性疼痛が発生するモデル動物等を用いて、慢性疼痛におけるミクログリアを介する脳内病態基盤について解明する研究を開始した。

慢性疼痛におけるミクログリアの病理をヒトレベルで確認するためには、ヒトを対象としたトランスレーショナル研究が不可欠である。PET などを用いた脳画像研究によりミクログリアの活性化を測定できるが、未だマクロなデータしか得られないのが実情である。我々はヒト血液から二週間の直接誘導システムによりミクログリア様細胞（iMG 細胞）を *in vitro* で作製する技術を開発しており

（2014年1月国内特許出願済、2015年1月国際特許出願済）慢性疼痛患者の採血により iMG 細胞を作ることにより、疾患特異的なミ

クログリアの応答性が見いだされる可能性があり、こうした結果は、動物実験のデータの有用性を保証するものになり得る。

本研究の初年度である平成 26 年度は、慢性疼痛女性患者の精神心理学的評価、及び血液採取によるバイオマーカー検索を開始し、慢性疼痛モデル動物における幼弱期母子分離ストレスによる脳内マイクログリア異常と痛覚系の異常に関する検索を開始した。また、痛み症状と精神疾患の合併が多いとされている線維筋痛症において精神神経学の専門家により正確な精神医学的評価を行い、痛みと精神疾患の合併頻度の情報を確認した。

最終的には、慢性疼痛患者の難治化に関する精神心理的因子・生物学的バイオマーカーを同定し、慢性疼痛の精神心理学的・神経免疫学的側面から鑑みた客観的評価法に関する情報をまとめる。

B & C . 研究方法及び研究結果

1. 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

a. 慢性疼痛の心身医学的評価の開発 (細井)

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、心身症患者で特徴的な失感情症という病態に加えて、失体感症があげられるが、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、バイオロジカルなデータ及び自律神経機能との関連も検討した上で、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。

b. ヒト誘導マイクログリア様細胞を用いた解析 (加藤)

慢性疼痛の一つである神経障害性疼痛の病態基盤に、脊髄での免疫細胞マイクログリアの異常制御が齧歯類モデル動物で示唆されているが、ヒトでのマイクログリア動態の異常機構に関しては生検が困難であり、倫理的にも解析が困難であった。

今回、我々は、ヒト血液からわずか2週間で直接誘導可能なマイクログリア様細胞(iMG細胞)の作製技術を応用し、慢性疼痛患者のマイクログリアのダイナミクスを検索するためのシステムを開発した。九州大学病院心療内科に通院中の慢性疼痛患者(主治医:細井昌子 研究代表者)に本研究に関する説明を行い、文書による同意を得た上で、末梢血採血を行い、採血直後の血液から単核球層を分離し、血清なしの培地に巻き、翌日からIL-34とGM-CSFを添加し、2週間培養することでヒト血液由来iMG細胞を作製した。(Ohgidani, Kato et al. Scientific Reports 2014) 並行して、ポスター等でリクルートした健常成人にも健常者群として参加してもらい、同様に、iMG細胞を作製した。

iMG細胞の活性化を評価するために、ATPなどのマイクログリア活性化物質を投与し、1時間後、24時間後のmRNAの発現を定量した。同時に、食食による影響も調べた。今年度は、慢性疼痛患者、健常者それぞれ3名ずつの解析を行うことが出来、疼痛患者由来iMGでは、ATP刺激において、特に1時間後にTNF- の

活性化亢進傾向を認めた。

今回の予備的な結果は、iMGを用いた慢性疼痛の評価化システムが将来的に有用な可能性を示唆している。来年度は、被験者の数を増やして、本評価システムの信頼性・妥当性を検証する必要がある。痛みを含む心理社会的スケールとの相関も解明する必要がある。

2. 慢性疼痛患者における精神疾患合併の臨床研究(構本)

慢性疼痛は、全身に激しい痛みが起こる病気である。うつ病や不安障害などの精神疾患の合併率が高いように思われるが、その実態は未だ明らかではない。慢性疼痛の発症要因の解明及び治療法の確立には、精神疾患の合併や精神症状の評価が鍵となると考えられる。本研究においては、線維筋痛症の診断・治療を求めて、医療法人 行岡医学研究会行岡病院の線維筋痛症専門外来を受診希望した初診患者を対象に精神医学的評価を行う診療システムの中で、精神医学的な評価を行った。347例の初診患者のうち、精神科受診中の患者が31.1%、受診歴があるものが25.4%であり、半数を超えているものの、43.5%は受診歴がなかった。その一方で、94.6%の患者が何らかの精神疾患に罹患していた。これらのうちで、身体症状症が69.4%と最も多く、続いて持続性抑うつ障害と大うつ病性障害がそれぞれ14.8%と14.5%で多かった。単独施設におけるデータであるという限界があるため一概には結論できないが、身体症状症と気分障害が多いことが分かった。今後は、それぞれの疾患における痛みの特徴について検討し、精神疾患と痛み症状の共通点に生物学的因子の関与があることを検討していく必要がある。

3. ミクログリアに関する疼痛動物モデル基礎研究(津田)

神経障害性疼痛の病態に脊髄ミクログリアが深く関与することをこれまでの我々の研究で突き止めており、広く慢性疼痛の病態基盤に中枢のミクログリアが関与する可能性を想定している。本研究では、慢性疼痛の発症維持における心理社会的ストレスの影響とグリア細胞の変化を慢性疼痛モデル動物にて検討し、ミクログリアを介する脳内病態基盤を解明する。

本年度は、母子分離に伴う精神異常動物モデルにおける慢性疼痛の変化を明らかにするため、発達障害モデルである幼弱期隔離飼育マウス(出生後21日経過したC57BL/6マウスを個別に飼育し、幼弱期隔離飼育群とした)を用いて検討を行った。その結果、集団飼育マウスに比べて、隔離飼育マウスではより強いアロディニアが発症することが明らかとなった。しかし、隔離飼育により、急性疼痛試験における痛み応答性には変化が認められなかった。すなわち、隔離飼育によって、神経障害性疼痛が選択的に強まることが示唆された。

今後は、神経障害性疼痛の悪化が精神異常全般に認められる現象であるのか否か、さらに脳内ミクログリアの機能制御を実現する遺伝子導入技術等の開発を進める。

(倫理面への配慮)

本研究の全行程、特に、健常者、慢性疼痛患者および精神疾患患者の面接、血液採取、および、これらにより得られたデータを用いた解析・利用・公開に関して、人権ならびに個人情報保護を最大限に配慮して進めた。

血液採取に関しては、各施設における倫理

審査委員会の承認をすでに得ている。ヒト血液由来 iMG 細胞を用いた橋渡し研究に関しては、すでに九州大学病院倫理審査委員会の承認を得ている。

本研究課題において実施する「動物実験」に関しては、それぞれ「動物の愛護および管理に関する法律」、「動物実験に関する日本薬理学会指針」に従い、科学的な面はもとより、動物福祉の観点からも適切な動物実験の実施を図った。「動物実験」の研究計画は、各研究施設の倫理審査委員会の承認を受けている。

今後も、被験者に書面による説明を行い、書面にて同意を得ること、被験者の個人情報保護を厳重に励行すること等、承認事項に留意して研究を遂行する。

D. 考察

慢性疼痛難治化の心身症モデルとして、臨床現場から得られている情報として、養育環境における愛情遮断が準備因子として考えられるが、幼弱期に隔離環境で母マウスからの愛情遮断状況で生育した子マウスは、痛みの不快情動に関与する前部帯状回にミクログリアの組織学的異常が確認された。その条件で、5-6週成育させた後に神経障害性疼痛を実験的に生成し、機械刺激による逃避閾値を測定したところ、非侵害刺激に対する逃避反応が有意に低下し、痛覚系の過敏反応(アロディニア)が観察された。つまり、幼弱期の愛情遮断の準備状態では、成長後に神経障害が起こると通常観察される痛覚過敏が増大することとなり、難治化した神経障害性疼痛で生育歴を検討すると両親から愛情を得られない環境であったことが多いという臨床的事象と関連する結果となった。

また、母子分離による愛情遮断の動物モデ

ルと関連するような心理社会的背景がある難治化した慢性疼痛女性患者群を九州大学心療内科の臨床現場でリクルートし、年齢・性別をマッチさせた健常患者群で心理社会的因子を自記式質問紙で測定する臨床研究を行った。慢性疼痛患者群では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。つまり、九州大学病院心療内科に全国各地から紹介受診し治療を受けている症例においては、生育歴における愛情遮断ストレスの存在がしばしば観察されるが、幼弱期隔離環境において愛情遮断を受けたマウスに観察されるようなミクログリアなどの組織学的異常がプライミング効果として機能しており、難治化の病態基盤となっている可能性がある。

以上の仮説の検証のひとつの方法として、ミクログリア病として知られているフィンランドと日本に発生する珍しい(200例程度の報告のみが知られている)常染色体劣性遺伝疾患である Nasu-Hakola 病(早期進行性の認知症症状、パーソナリティ変化を伴い、末梢血からの誘導ミクログリア様細胞ではアメーバ様の病理変化があり、貪食能の変化が観察された)で検証されたヒト末梢血の単球から誘導したミクログリア様細胞(iMG)作製技術を用いて、慢性疼痛のミクログリア異常の客観的評価法として使用できるかどうかについての検証を開始した。本年度は九州大学病院心療内科で治療中の3例の慢性疼痛患者由来 iMG において、健常人3例由来の iMG と比較検討したところ、慢性疼痛患者由来 iMG では、ATP 刺激において、特に1時間後に TNF- α の活性化亢進傾向を認めた。これらの結果が数を増

やしても一般化できるのかどうかについては今後の研究が必要である。

ミクログリア病である Nasu-Hakola 病はパーソナリティ変化を伴い、脳機能の変化が認められ、精神疾患に関してもミクログリア仮説が提起されてきている。精神疾患と疼痛症状の合併が知られている線維筋痛症において、実際に精神医学の専門家が精神疾患を正確に診断することで、精神疾患と疼痛の共通点を探ることができる。本研究の分担研究では、精神医学の専門家が線維筋痛症症例を診断したところ、94.6%にあたる高率の線維筋痛症患者が何らかの精神疾患に罹患しているという結果が得られた。これらの合併にミクログリア異常が一部関与しているのかどうかについては、今後の検討を要する。

E . 結論

この研究では、疼痛の動物モデルにおけるミクログリア異常研究で先進的に得られてきた科学情報が、ミクログリア異常を含んだ病態基盤としてヒトにおける慢性疼痛臨床における心身医学的難治化モデルに関連するかどうかという観点で、トランスレーショナルリサーチとしての展開を開始した。基礎と臨床の研究を結ぶための技術として、ヒト末梢血由来の単球誘導によるミクログリア様細胞作製技術が有望ではあるが、慢性疼痛臨床で実際に有用かどうかについて、検証が始まったばかりである。心身症、精神病などの臨床と関連して、基礎研究で得られる情報をより迅速に慢性疼痛臨床に応用するためのさらなる研究が必要である。

F . 健康危険情報

なし。

G . 研究発表

1. 論文発表

(細井 昌子)

- 1) **細井昌子**, 安野広三. 解説 . 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 . 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 . 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出すワーク. 慢性疼痛. 2014.Vol.33 No.1:53-9
- 11) **細井昌子**. 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**. 職場復帰を目指したペインクリニック診療: 神経ブロッ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メント: 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.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」痛みにどう対応するか: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メントについて.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メント:私の診療現場から.ペインクリニック.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?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**. 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

(津田 誠)

- 1) Akagi T, Matsumura Y, Yasui M, Minami E, Inoue H, Masuda T, Tozaki-Saitoh H, Tamura T, Mizumura K, **Tsuda M**, Kiyama H, **Inoue K**: Interferon regulatory factor 8 expressed in microglia contributes to tactile allodynia induced by repeated cold stress in rodents. J Pharmacol Sci 126(2):

172-176 (2014).

- 2) Ochi-ishi R, Nagata K, Inoue T, Tozaki-Saitoh H, **Tsuda M**, **Inoue K**: Involvement of the chemokine CCL3 and the purinoceptor P2X7 in the spinal cord in paclitaxel-induced mechanical allodynia. *Mol Pain* 10: 53 (2014)
- 3) **津田 誠**, 松下克之, **井上和秀**: 神経障害性疼痛. *日本薬理学雑誌* 143: 215-216 (2014)

(橋本 亮太)

- 1) Hibar DP, Stein JL, Renteria ME, Arias-Vasquez A, Desrivieres S, Jahanshad N, Toro R, Wittfeld K, Abramovic L, Andersson M, Aribisala B, Armstrong NJ, Bernard M, Bohlken M, Boks MP, Bralten J, Brown AA, Chakravarty M, Chen Q, Ching C, Cuellar-Partida G, Den Braber A, Giddaluru S, Goldman AL, Grimm O, Guadalupe T, Hass J, Woldehawariat G, Holmes AJ, Hoogman M, Janowitz D, Jia T, Kim S, Klein M, Kraemer B, Lee PH, Loohuis L.O., Luciano M, Macare C, Mather KA, Mattheisen M, Milaneschi Y, Nho K, Papmeyer M, Ramasamy A, Risacher SL, Roiz-Santianez R, Rose EJ, Salami A, Samann P, Schmaal L, Schork AJ, Shin J, Strike LT, Teumer A, Van Donkelaar MJ, Van Eijk K, Walters RK, Westlye LT, Whelan CD, Winkler AM, Zwiers MP, Alhusaini S, Athanasiu L, Ehrlich S, Hakobjan MH, Hartberg CB, Haukvik U, Heister A.H, Hohn D, Kasperaviciute D, Liewald D

C.M, Lopez LM, Makkinje R, Matarin M, Naber M, McKay DR, Needham M, Nugent AC, Putz B, Royle NA, Shen L, Sprooten E, Trabzuni D, Van der Marel S, Van Hulzen K, Walton E, Wolf C, Almasy L, Ames D, Arepalli, Assareh A, Bastin M, Brodaty H, Bulayeva K, Carless M, Cichon S, Corvin A, Curran J, Czisch M, De Zubicaray G, Dillman A, Duggirala R, Dyer T, Erk S, Fedko IF, Ferrucci L, Foroud TM, Fox PP, Fukunaga M, Gibbs R, Goring H, Green R, Guelfi M, Hansell N, Hartman CA, Hegenscheid K, Heinz A, Hernandez DF, Hesenfeld DJ, Hoekstra PJ, Holsboer F, Homuth G, Hottenga JJ, Ikeda M, Jack Jr CR, Jenkinson M, Johnson R, Kanai R, Keil M, Kent Jr JW, Kochunov P, Kwok JB, Lawrie SM, Liu X, Longo D, McMahon K, Meisenzahl E, Melle I, Mohnke S, Montgomery G, Mostert J, Muhleisen T, Nalls M, Nichols TE, Nilsson LG, Nothen M, Ohi K, Olvera R, Perez-Iglesias R, Pike G.B., Potkin S, Reinvang I, Reppermund S, Rietschel M, Romanczuk-Seiferth N, Rosen G, Rujescu D, Schnell K, Schofield P, Smith C, Steen V, Sussmann J, Thalamuthu A, Toga A, Traynor B, Troncoso J, Turner J, Hernandez MC, Van 't Ent D, Van der Brug M, Van der Wee N, Van Tol M.J, Veltman D, Wassink T, Westman E, Zielke H, Zonderman A, Ashbrook D, Hager R, Lu L, McMahon F, Morris D, Williams R, Brunner H, Buckner R, Buitelaar J, Cahn W, Calhoun VD,

- Cavalleri G, Crespo-Facorro B, Dale A, Davies G, Delanty N, Depondt C, Djurovic S, Drevets W, Espeseth T, Gollub R, Ho BC, Hoffmann W, Hosten N, Kahn R, Le Hellard S.L., Meyer-Lindenberg A, Muller-Myhsok B, Nauck M, Nyberg L, Pandolfo M, Penninx B, Roffman J, Sisodiya S, Smoller J, Van Bokhoven H, Van Haren N, Volzke H, Walter H, Weiner M, Wen W, White T, Agartz I, Andreassen O, Blangero J, Boomsma D, Brouwer R, Cannon D, Cookson M, De Geus E, Deary I, Donohoe G, Fernandez G, Fisher S, Francks C, Glahn D, Grabe H, Gruber O, Hardy J, **Hashimoto R**, Hulshoff Pol H, Jonsson E, Kloszewska I, Lovestone S, Mattay V, Mecocci P, McDonald C, McIntosh A, Ophoff R, Pausova Z, Paus T, Ryten M, Sachdev P, Saykin A, Simmons A, Singleton A, Soininen H, Wardlaw J, Weale M, Weinberger DR, Adams H, Launer L, Seiler S, Schmidt R, Chauhan G, Satizabal C, Becker J, Yanek L, Van der Lee S, Ebling M, Fischl B, Longstreth W, Greve D, Schmidt H, Nyquist P, Vinke L, Van Duijn C, Luting X, Mazoyer B, Bis J, Gudnason V, Seshadri S, Ikram M, the ADNI, the CHARGE, the EPIGEN, the IMAGEN, the SYS, Martin N, Wright M, Schumann M, Franke B, Thompson P, Medland S.E. Common genetic variants influence human subcortical brain structures, *Nature*, 2015 doi: 10.1038/nature14101 (ahead of print)
- 2) Miura K, **Hashimoto R**, Fujimoto M, Yamamori H, Yasuda Y, Ohi K, Umeda-Yano S, Fukunaga M, Iwase M, Takeda M. An integrated eye movement score as a neurophysiological marker of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 160(1-3):228-9, 2014.12 doi: 10.1016/j.schres.2014.10.023.
- 3) Li M, Ohi K, Chen C, He Q, Lu JW, Chen C, Luo XJ, Dong Q, **Hashimoto R**, Su B. Failure of Failure of replicating the association between hippocampal volume and 3 single-nucleotide polymorphisms identified from the European genome-wide association study in Asian populations. *Neurobiology of Aging*, 35(12):2883e.1-2, 2014.12, doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.07.015.
- 4) Kinoshita M, Numata S, Tajima A, Ohi K, **Hashimoto R**, Shimodera S, Imoto I, Takeda M, Ohmori T. Aberrant DNA methylation of blood in schizophrenia by adjusting for estimated cellular proportions. *NeuroMolecular Medicine*, 16:697-703, 2014. 12 doi 10.1007/s12017-014-8319-5
- 5) Shintani N, Onaka Y, **Hashimoto R**, Takamura H, Nagata T, Umeda-Yano S, Mouri A, Mamiya T, Haba R, Matsuzaki S, Katayama T, Yamamori H, Nakazawa T, Nagayasu K, Ago Y, Yagasaki Y, Nabeshima T, Takeda M, Hashimoto H. Behavioral characterization of mice overexpressing human dysbindin-1. *Molecular Brain*, 9;7(1):74, 2014.10
- 6) **Hashimoto R**, Ikeda M, Yamashita F, Ohi

- K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Fukunaga M, Nemoto K, Takahashi T, Ochigi M, Onitsuka T, Yamasue H, Matsuo K, Iidaka T, Iwata N, Suzuki M, Takeda M, Kasai K, Ozaki N. Common variants at 1q36 are associated with superior frontal gyrus volume. *Translational Psychiatry*, 4:e472, 2014. 10 doi:10.1038/tp.2014.110
- 7) Miki K, Hashimoto R, Shi K, Yukioka M, Opioid therapy for knee osteoarthritis and postoperative persistent pain after knee arthroplasty. *Rheumatology*, 53(10):1723-4. 2014.10 doi:10.1093/rheumatology/keu309
- 8) Iwata R, Ohi K, Kobayashi Y, Masuda A, Masuda A, Iwama M, Yasuda Y, Yamamori H, Tanaka M, Hashimoto R, Itohara S, Iwasato T. RacGAP 2-chimaerin function in development adjusts cognitive ability in adulthood. *Cell Report*, 8(5):1257-64, 2014.8 doi: 10.1016/j.celrep.2014.07.047.
- 9) Yamamori H, Hashimoto R, Fujita Y, Numata S, Yasuda Y, Fujimoto M, Ohi K, Umeda-Yano S, Ito A, Ohmori T, Hashimoto K, Takeda M. Changes in plasma D-serine, L-serine, and glycine levels in treatment-resistant schizophrenia before and after clozapine treatment. *Neurosci Lett*, 582:93-8, 2014.10 doi: 10.1016/j.neulet.2014.08.052.
- 10) Nishi A, Numata S, Tajima A, Kinoshita M, Kikuchi K, Shimodera S, Tomotake M, Ohi K, Hashimoto R, Imoto I, Takeda M, Ohmori T. Meta-analyses of blood homocysteine levels for gender and genetic association studies of the MTHFR C677T polymorphism in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 40(5):1154-63, 2014.9 doi: 10.1093/schbul/sbt154
- 11) Yasuda Y, Hashimoto R, Fukai R, Okamoto N, Hirai Y, Yamamori H, Fujimoto M, Ohi K, Taniike M, Mohri I, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saito H, Matsumoto N, Miyake N, Takeda M. Duplication of the NPHP1 gene in patients with autism spectrum disorder and normal intellectual ability: a case series. *Annals of General Psychiatry*, 13:22. 2014.8 doi: 10.1186/s12991-014-0022-2.
- 12) Watanabe Y, Tanaka H, Tsukabe A, Kunitomi Y, Nishizawa M, Hashimoto R, Yamamori H, Fujimoto M, Fukunaga M, Tomiyama N. Neuromelanin magnetic resonance imaging reveals increased dopaminergic neuron activity in the substantia nigra of patients with schizophrenia. *PLoS One*, 11:9(8):e104619, 2014.8 doi: 10.1371/journal.pone.0104619
- 13) Fujino H, Sumiyoshi C, Sumiyoshi T, Yasuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Higuchi A, Hibi Y, Matsuura Y, Hashimoto R, Takeda M, Imura O. Performance on the Wechsler Adult Intelligence Scale-III in Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 68(7):534-541, 2014.7 doi:

- 10.1111/pcn.12165.
- 14) Yasuda Y, **Hashimoto R**, Ohi K, Yamamori H, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Fujino H, Takeda M. Cognitive inflexibility in Japanese adolescents and adults with autism spectrum disorders. *World J Psychiatr*, 22;4(2):42-48, 2014.6 doi: 10.5498/wjp.v4.i2.42
- 15) Nishizawa D, Ohi K, **Hashimoto R**, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Takeda M, Ikeda K. Association between genetic polymorphism rs2952768, close to the METTL21A and CREB1 genes, and intellectual ability in healthy subjects. *Journal of Addiction Research & Therapy*, 5(2):1000178, 2014.6 doi: 10.4172/2155-6105.1000178
- 16) Ohi K, **Hashimoto R**, Ikeda M, Yamashita F, Fukunaga M, Nemoto K, Ohnishi T, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Watanabe Y, Iwata N, Weinberger DR, Takeda M. Genetic risk variants of schizophrenia associated with left superior temporal gyrus volume. *Cortex*, 58C:23-26, 2014.6 doi: 10.1016/j.cortex.2014.05.011.
- 17) Horiguchi M, Ohi K, **Hashimoto R**, Hao Q, Yasuda Y, Yamamori H, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Takeda M, Ichinose H. A functional polymorphism (C-824T) of the tyrosine hydroxylase gene affects intelligence quotient in schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 68(6):456-62, 2014. 6 doi: 10.1111/pcn.12157.
- 18) Dickinson D, Straub RE, Trampush JW, Gao Y, Feng N, Xie B, Shin JH, Lim HK, Ursini G, Bigos KL, Kolachana B, **Hashimoto R**, Takeda M, Baum GL, Rujescu D, Callicott JH, Hyde TM, Berman KF, Kleinman JE, Weinberger DR. Differential Effects of Common Variants in SCN2A on General Cognitive Ability, Brain Physiology, and messenger RNA Expression in Schizophrenia Cases and Control Individuals. *JAMA Psychiatry*. 1; 71(6):647-56, 2014.6 doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.157.
- 19) Ohgidani M, Kato T.A., Setoyama D, Sagata N, **Hashimoto R**, Shigenobu K, Yoshida T, Hayakawa K, Shimokawa N, Miura D, Utsumi H, Kanba S. Direct induction of ramified microglia-like cells from human monocytes: Dynamic microglial dysfunction in Nasu-Hakola disease. *Scientific Reports* 14; 4: 4957, 2014.5 doi: 10.1038/srep04957.

(加藤 隆弘)

- 1) Ohgidani M, **Kato TA**, Setoyama D, Sagata N, Hashimoto R, Shigenobu K, Yoshida T, Hayakawa K, Shimokawa N, Miura D, Utsumi H, **Kanba S**: Direct induction of ramified microglia-like cells from human monocytes: Dynamic microglial dysfunction in Nasu-Hakola disease. *Scientific Reports*, 4, 4957, 2014
- 2) Suzuki Y, **Kato TA**, Sato R, Fujisawa D, Aoyama-Uehara K, Hashimoto N, Yonemoto

- N, Fukasawa M, Otsuka K: Effectiveness of brief suicide management training program for medical residents in Japan: A cluster randomized controlled trial. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 23(2), 167-76, 2014
- 3) Farooq K, Lydall GJ, Malik A, Ndeti DM; ISOSCCIP Group (including **Kato TA** & **Kanba S**), Bhugra D: Why medical students choose psychiatry - a 20 country cross-sectional survey. *BMC Medical Education*, 14, 12, 2014
- 4) Mizoguchi Y, **Kato TA**, Seki Y, Ohgidani M, Sagata N, Horikawa H, Yamauchi Y, Sato-Kasai M, Hayakawa K, Inoue R, **Kanba S**, Monji A: BDNF induces sustained intracellular Ca²⁺ elevation through the upregulation of surface TRPC3 channels in rodent microglia. *Journal of Biological Chemistry*, 289(26), 18549-18555, 2014
- 5) Yamamura K, Kato S, **Kato TA**, Mizoguchi Y, Monji A, **Kanba S**, Furue M, Takeuchi S*: Anti-allergic mechanisms of Japanese herbal medicine, yokukansan on mast cells. *Journal of Dermatology*, 41(9): 808-814, 2014
- 6) Mizoguchi Y, **Kato TA**, Horikawa H, Monji A: Microglial intracellular Ca²⁺ signaling as a target of antipsychotic actions for the treatment of schizophrenia. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 8: 370, 2014
- 7) **Kato TA**: Introducing Hikikomori from multidimensional perspectives. Interview by Hirota T, *World Child & Adolescent Psychiatry (WPA, Child and Adolescent Psychiatry Section's Official Journal)*, 7, 12-16, 2014
- 8) Teo AR, Feters MD, Stufflebam S, Tateno M, Balhara YBS, Choi TY, **Kanba S**, Mathews CA, **Kato TA** : Identification of the Hikikomori syndrome of social withdrawal: Psychosocial features and treatment preferences in four countries. *International Journal of Social Psychiatry*, 61(1), 64-72, 2015
- 9) Watabe M†, **Kato TA**†, Teo AR, Horikawa H, Tateno M, Hayakawa K, Shimokawa N, **Kanba S** (†: These authors contributed equally to this work): Relationship between trusting behaviors and psychometrics associated with social network and depression among young generation: a pilot study. *PLoS ONE* (in press)
- 10) **加藤隆弘**, 関善弘, 堀川英喜, 扇谷昌宏, 佐方功明, 佐藤美那, 山内佑允, 早川宏平, 下川憲宏, **神庭重信**: 慢性炎症と統合失調症 脳内免疫細胞ミクログリアの観点から . *分子精神医学*, 54(1), 15-22, 2014
- 11) 早川宏平, **加藤隆弘**, **神庭重信**: 精神免疫学から見た身体疾患と精神疾患の生物学的共通基盤. *精神科治療学*, 29(2), 171-178, 2014
- 12) **神庭重信**, **加藤隆弘**: 統合失調症のミクログリア仮説. *日本神経精神薬理学雑誌*, 34, 11-13, 2014
- 13) **加藤隆弘**: 脳 免疫相関が精神病理と精神発達に及ぼす影響. *日本生物学的精神医学会誌*, 25(1), 38-42, 2014
- 14) **加藤隆弘**, 園田紀之: 気分障害と糖尿病との炎症を介した共通基盤. *精神科*,

25(2), 135-140, 2014

- 15) **加藤隆弘**: 脳と文化—ミクログリア仮説から鑑みたエディプスコンプレックスの発生論(試論). *こころと文化*, 13(2), 116-127, 2014

2. 学会発表

(**細井 昌子**)

- 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

(津田 誠)

- 1) **津田 誠**,**井上和秀**: 脊髄グリア細胞からの研究アプローチ. 第29回日本整形外科学会基礎学術集会(シンポジスト, スポットライトスピーカー2014.10.9, 鹿児島)
- 2) **Tsuda M**, Masuda T, **Inoue K**: Microglial purinoceptors and chronic pain. Purines2014 (シンポジスト, 2014.7.25, Bonn, Germany)

- 3) **Tsuda M**, Masuda T, **Inoue K**: Non-cell-autonomous modulation of neuropathic pain by microglia. 17th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology (シンポジスト, 2014.7.17, Cape town, South Africa)
- 4) **津田 誠**: グリア細胞から見た神経障害性疼痛メカニズム. 第55回日本神経学会学術大会 (ランチョンセミナー, 2014.5.22, 福岡)
- 5) **津田 誠**: 神経障害性疼痛 - ミクログリアを中心とした病態メカニズム -. 第43回日本脊椎脊髄病学会学術集会(イブニングセミナー, 2014.4.18, 京都)

(橋本 亮太)

- 6) Ohi K, **Hashimoto R**, Ikeda M, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Fukunaga M, Fujino H, Watanabe Y, Iwase M, Kazui H, Iwata N, Weinberger DR, Takeda M. Glutamate Networks Implicate Cognitive Impairments in Schizophrenia; Genome-Wide Association Studies of 52 Cognitive Phenotypes. 2014 American College of Neuropharmacology(ACNP), Phoenix, U.S.A., 12.7-11(9),2014. Poster
- 7) Nakazawa T, **Hashimoto R**, Sakoori K, Sugaya Y, Tanimura A, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Umeda-Yano S, Kiyama Y, Konno K, Iwase M, Kazui H, Numata S, Ohnuma T, Iwata N, Ozaki N, Hashimoto H, Watanabe M, Manabe T, Yamamoto T, Takeda M, Kano M. Brain-enriched sorting nexin family proteins regulate spine morphogenesis and are associated with risk for

- schizophrenia. 2014 American College of Neuropsychopharmacology (ACNP), Phoenix, U.S.A., 12.7-11(9), 2014. Poster
- 8) **Hashimoto R**, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Takeda M. Intermediate phenotype studies in schizophrenia (Current research topics in schizophrenia and future perspectives.) 29th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Vancouver, Canada, 6.22-26(23), 2014. invited speaker
- 9) Uno K, Nishizawa D, Seol S, Sakai N, Ohi K, Nabeshima T, **Hashimoto R**, Ozaki N, Ikeda K, Miyamoto Y, Nitta A. PCL0 SNP rs13438494 regulates DA and 5-HT uptake, accompanied with splicing efficiency and dependence-like behaviors in genomic association studies. 29th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Vancouver, Canada, 6.22-26(24), 2014. poster
- 10) Nishizawa D, Kasai S, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Nagashima M, Hiroshi U, **Hashimoto R**, Tanaka M, Sugimura H, Ikeda K. Associations of an orexin (hypocretin) receptor 2 gene polymorphism with nicotine dependence found in genome-wide and following association studies. 29th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Vancouver, Canada, 6.22-26(23), 2014. poster
- 11) 岡右里恵、緒方洋輔、福永雅喜、**橋本亮太**、花川隆、Resting-state functional connectivity MRI を用いた気分障害患者と健常者の判別精度に対する特徴量抽出手法の影響の検討、平成 26 年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム、東京、12.11-13(12), 2014. ポスター
- 12) 永安一樹、松村憲佑、中澤敬信、安田由華、山森英長、梅田知美、大井一高、**橋本亮太**、武田雅俊、橋本均、自閉症関連候補遺伝子のハイスループット機能評価系による解析、平成 26 年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム、東京、12.11-13(12), 2014. ポスター
- 13) 岩田亮平、**橋本亮太**、糸原重美、岩里琢治、RacGAP 2 キメリンによる認知能力の発達の調節、平成 26 年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム、東京、12.11-13(12), 2014. ポスター
- 14) **橋本亮太**、多施設共同研究体制の構築、第 5 回脳表現型の分子メカニズム研究会、東京、12.6-7(6), 2014. 口演
- 15) 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、斉藤竹生、武田雅俊、岩田仲生、統合失調症の GWAS によるプレパルス抑制との共通リスク遺伝子の同定、第 47 回精神神経系薬物治療研究報告会、大阪、12.5, 2014. ポスター
- 16) 吉田正俊、三浦健一郎、**橋本亮太**、藤本美智子、山森英長、安田由華、大井一高、武田雅俊、伊佐正、統合失調症患者の静止画自由視時の視線データはサリエンスー計算論モデルによって説明できる、第 4 回生理研-名大合同シンポジウム、名古屋、11.22, 2014. ポスター
- 17) 村松憲佑、永安一樹、中澤敬信、安田由華、山森英長、梅田知美、大井一高、**橋本亮太**、武田雅俊、橋本均、自閉症の疾患特異的候補遺伝子の機能的スクリー

- 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 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」第三回研究班会議、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 Laboratorium, 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 Laboratorium, 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 Laboratorium, 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 Laboratorium, 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, **神庭暹信**: 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ー. 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 2 1」，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

