

総括・分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業

種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 平田 幸一

令和2(2020)年 5月

研究報告書目次

目 次

I . 総括研究報告	
種々の症状を呈する難治性疾患における 中枢神経感作の役割の解明とそれによる 患者ケアの向上	----- 1
平田 幸一	
II . 分担研究報告	
1. レストレスレッグ症候群でのCSIの検討	----- 5
井上 雄一	
2. 難治片頭痛患者の中枢感作に関する研究	----- 8
古和 久典	
3. 過敏性腸症候群における中枢神経感作の役割	----- 10
福土 審	
4. 慢性疼痛の心療内科外来治療への愛着スタイルの影響	----- 12
細井 昌子	
5. 中枢性感作症候群と痛みの関係性に関する研究	----- 16
森岡 周	
III . 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 17

研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
総括研究報告書

種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上

研究代表者 平田 幸一 獨協医科大学医学部 教授

研究要旨

種々の症状を呈する慢性の難治疾患を抱え、それが生活の質の低下を来す一因となっている人々がいる。一方、その症状には客観的指標や病態生理が解明されていないため、それを抱える国民の多くは、周囲から理解を得られにくく、この対策が社会的課題となっている。特に難治性の疼痛、例えば病態生理学的にある程度解明されている慢性の難治性片頭痛を例にあげれば、中枢神経系の持続中枢感作と言われる状況に基因していると考えられ、平田は片頭痛における中枢神経感作の研究を昨年度に終え、追加研究として要望のあがった化学物質過敏症につき3年間の研究対象の再検討を行ったところ化学物質過敏症の全体に占める割合は約1%とすくないものの、中枢感作が明らかにみられるもの、またうつや不安障害の高いものが多かったという研究結果が得られた。この化学物質過敏症に限らず、慢性の難治疾患病態の一部には、中枢神経感作がその一つとして関与していると考えられている。この問題を解明するにはその領域内の疾病あるいは疾病群に関する、単なる疫学研究やレジストリ作成等によらない研究が必要である。つまりこのような症状を呈する患者の病態は単一の領域別基盤研究分野の研究班ではカバーできないような、種々の分野にまたがる疾病群に属すると考えられる。これらのことに鑑み本研究では、多くの関連学会や多職種が横断的に連携し中枢神経感作が関与しうる疾患患者を広く対象として研究を続けてきた結果として各班の有用な結果を出しつつあり、本年度は国際学会を含めた多くの学会での発表、さらには3年間の研究成果としての総説の出版、啓発ポスターの作成し全国へ送付し反響を得た。

研究分担者

井上雄一・公益財団法人神経研究所研究部 研究員
小橋元・獨協医科大学医学部 教授
古和久典・松江医療センター統括診療部 診療部長
佐伯吉規・がん研有明病院緩和治療科 医長
竹島多賀夫・富永病院神経内科 副院長
西上智彦・公立大学法人県立広島大学保健福祉学部 教授
西原真理・愛知医科大学医学部 教授
端詰勝敬・東邦大学医学部 教授
福土審・東北大学大学院医学系研究科 教授
細井昌子・九州大学病院心療内科 講師・診療准教授
森岡周・畿央大学健康科学部 教授
鈴木圭輔・獨協医科大学医学部・准教授

続行することが困難とし、本人の生活のみでなく社会の生産性を大きく損なう。

慢性の難治性片頭痛に限らず、線維筋痛症、慢性疲労症候群、化学物質過敏症、過敏性大腸症候群や重症レストレスレッグス症候群の病態の一部には、中枢神経感作がその一つとして関与していると考えられている。一方で、このような病態における中枢感作の役割やその関わりについての研究は進んでいるとはいえない。広くこの問題を解明するにはその領域内の疾病あるいは疾病群に関する、単なる疫学研究やレジストリ作成等によらない研究が必要である。つまりこのような症状を呈する患者の病態は単一の領域別基盤研究分野の研究班ではカバーできないような、種々の分野にまたがる疾病群に属すると考えられる。これらのことに鑑み本研究では、多くの関連学会や多職種が横断的に連携し中枢神経感作が関与しうる疾患患者を広く対象として共通する症状等について、オールジャパン体制かつ国際的展開も視野に入れた幅広い視点からのデータの収集・分析をし、中枢感作がこれら多くの疾患の病態に一定の役割を担っている可能性を追求する。すなわち中枢感作とは何か、その本態にせまり慢性の難治疾患の基盤にこれが関与していることを追求する。この仮説が事実であればこれらの疾患に苛まれている患者のケアの向上が叶うはずであり、これこそがこの研究の目的であるといえる。

B. 研究方法

（倫理面への配慮）

本研究は、関連学会や多職種が連携した上でいけば

A. 研究目的

多くの国民が種々の症状を呈する慢性の難治疾患を抱えており、それが生活の質の低下を来す一因となっている一方、その症状には客観的指標が確立されていないため、それを抱える国民の多くは、周囲から理解を得られにくく、この対策が社会的課題となっている。

特に難治性の疼痛、例えば病態生理学的にある程度解明されている慢性の難治性片頭痛を例にあげれば、中枢神経系の感作状態とりわけ持続中枢感作と言われる状況に基因していると考えられる。それは疲労感、倦怠感など身体症状、めまいやしびれなどの神経症状、うつなどの精神症状を誘発している可能性がある。これらは結果として生活の質を大きく妨げ、登校拒否、離職や家庭生活を

オールジャパンの体制下に下記の計画・方法により実行された。そのためすべての施設での倫理委員会を通過した上での研究開始とした。

- 1) 各班員の関連研究の進展（結果は後述）
 - 2) 各班員の関連研究の発表と社会への周知
- 今年度は下記の活動を行った。

日本頭痛学会 埼玉 11月15日

日本疼痛学会・日本運動器疼痛学会共催シンポジウム 座長 平田幸一

者

天気や環境の影響を受ける頭痛に対する集学的治療

集学的痛みセンターで見られる頭痛：運動器および口腔顔面領域からみた病態と対応

医療費増大・労働生産性低下を防ぐ！ - 企業・健保で取り組む痛み対策 -

クリニック・大学病院での頭痛・慢性疼痛の実態

慢性頭痛と中枢感作

第37回日本神経治療学会学術集会理事長講演
11月5日頭痛と睡眠障害研究から紐解く神経治療 平田幸一

シンポジウム 15 11月7日、片頭痛における中枢神経感作の役割、鈴木圭輔、平田幸一

第41回日本疼痛学会 7月12, 13日

S3-1 中枢神経感作と慢性痛-特に片頭痛を中心に- 平田幸一

国際頭痛学会（ダブリン）9月5-7日。

Preliminary research on the relationship between cranial autonomic symptoms and central sensitization in migraine patients using the central sensitization inventory

D. DANNO, J. K. HIRATA, T. TAKESHIMA

『中枢神経感作病態』を冠したNCNP 関口班との合同シンポジウム

日本心身医学会 シンポジウム 6 11月16日
(土) 15:35-17:25

大阪市中央公会堂

座長: 平田 幸一, 関口 敦

演者: 関口 敦, 井上 雄一, 端詰 勝敬, 福土 審

3. 最終結果としての

総説の作成

種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上 平田幸一 他が神経治療学に採択された

啓発ポスターの作成

C. 研究結果

平田は片頭痛における中枢神経感作の研究を昨年度に終え、追加研究として要望のあがった化学

物質過敏症につき 3年間の研究対象の再検討を行ったところ化学物質過敏症の全体に占める割合は約1%とすくないものの、中枢感作が明らかにみられるもの、またうつや不安障害の高いものが多かったという研究結果が得られた。

井上は未治療RLS患者のCSI得点は年齢・性別をマッチさせた対照群（市民健診受診者）と比較し有意に高く、RLS患者においてRLS重症度指標とCSI・不眠・抑うつ各指標に正の相関がみられたことから、RLSの病態へのCSの関与が示唆された。また、共分散構造分析の結果、未治療RLS患者の抑うつ症状へは不眠よりもCSがより強く影響することが示された。

小橋は疫学調査、統計解析を続けて行い、一般集団の中枢神経感作状態の有病率及び関連する体質に関する研究計画及び進捗状況を報告した。本研究の目的は、CSI調査票を用いて一般集団の中枢神経感作状態と不定愁訴の有病率を明らかにし、それらに関連する体質を分析検討すること、現在進行しているCSIを用いた臨床観察研究において患者群と比較可能な健常コントロール群を得ることである。2019年4月から2020年3月に栃木県内2地域における住民健診受診者において本研究参加のリクルートを行い、3万人の参加を目標とする。調査項目は、性、年齢、生活習慣、ストレス、CSI及び体質関連項目である。

古和は片頭痛患者および疼痛を訴える神経疾患患者を対象としてCSI調査を開始し症例を蓄積するとともに、背景因子の文献的解析を進めた。

佐伯はがん専門病院における中枢性感作に関する調査の課題について列挙した、すなわち中枢性感作に伴う疼痛や倦怠感とがん性疼痛及び悪液質に伴う倦怠感の鑑別が難しく、また抗がん治療により本人の倦怠などが動揺するため、調査のタイミングの設定についても検討した。ただし、RLSについてはがん患者では多く認められ、本病態については調査の可能性はある。一方、獨協医科大学精神神経科外来にて線維筋痛症患者を診療しており、線維筋痛症患者が特に女性患者において、ペーチェットなどの膠原病が長期観察後に発症することを経験しており、中枢感作とリウマトロジーとの関連について新たな展開がある可能性を示唆した。

竹島は片頭痛症例における頭部自律神経症状と中枢神経感作の関係性についての研究に関して、2018年5月富永病院倫理審査委員会で承認された。7月より富永病院頭痛センターにて調査開始。2019年2月までにCSI問診票を102例から回収し頭部自律神経症状のあるケースではないケースと比較して中枢感作が進んでいることを確認した。

西原は神経障害性疼痛は中枢神経感作を代表する疾患の一つであるが、この疼痛が一旦形成されたPair-Bondingに対してどのような影響を及ぼすかを検討した。また、MEG、EEGを用いて触覚による変化関連反応を調べた。更に変化が連発したときの二回目の反応の抑制率を聴覚とも比較した。また中枢神経感作スクリーニングツールであるCentral Sensitization Inventory (CSI) が口腔顔面痛の患者に対しても有用かどうかについて調査を開始した。結果として未だ予備的であるが、神経障害性疼痛が社会関係性を障害する可能性があり、また感覚モダ

リティを越えて個体内の抑制率が存在すること、またCSIが口腔顔面痛患者でも使用可能であることなどが判明した。

端詰は地域高齢者の中枢感作の実態を把握し、中枢感作に影響する要因を検討した。東京都の地域高齢者に郵送で研究への参加をよびかけ、調査に協力を得た65歳以上768名(男性303名、女性46名)を対象とし、中枢神経感作の質問紙(CSI)の合計スコアと運動機能、認知機能、社会的機能との関連について検討した。結果として、運動機能が低い人ほど中枢感作は高く、運動習慣をもっていない人ほど中枢神経感作は高い傾向が示された。中枢神経感作と認知機能には有意な相関を認めない一方、周りに頼れる人がいるほど中枢神経感作は低いことが示された。中枢神経感作には、運動機能や社会的機能が関与していることが示唆された。

福土は過敏性腸症候群の中枢神経感作に繋がる脳科学的検討を実施した。本年度は過敏性腸症候群がもつ内臓痛覚過敏との関連が指摘される失感情症の脳の左右差を検討した。失感情症は、自己の感情の同定や言語化困難に特徴づけられるパーソナリティ特性である。高失感情症者の感情経験に関する実証的研究が不足していることから、連続フラッシュ抑制課題を使用し、高失感情症者における情動刺激の意識化の左右大脳半球差を検討した。心理尺度を比較したところ、高失感情症者は低失感情症者に比して、有意に高いCentral Sensitization Inventory (CSI)総合得点を示した。刺激検出時間の左右差において、失感情症の有意な効果は認められなかった。しかし、右半球機能不全の程度と中枢性感作得点との間に有意な相関が認められた。福土のグループは過敏性腸症候群・中枢性感作と失感情症の関係を脳機能画像を用いて報告して来た。本研究結果は、右半球機能不全に起因する高失感情症者が、感情の意識的経験の鈍麻と内臓痛覚過敏の両方を持つことを示唆する。中枢性感作では、右半球が社会的情動刺激時に対して十分には活性化しない可能性がある。

細井は難治性の慢性疼痛患者の背景として、不安定な愛着スタイルの関与が先行研究で示唆されているが、愛着スタイルが治療の反応性に影響するかについては十分には検討されていない。今回我々は、愛着スタイルが心療内科外来治療の反応性と関連するか検討した。九州大学病院心療内科の外来を継続受診した線維筋痛症以外の慢性疼痛患者63名を対象とした。初診時に、痛みの強さ(Visual Analogue Scale: 痛みVAS)、痛みによる生活機能障害(Pain Disability Assessment Scale: PDAS)、愛着スタイル(Relationship Questionnaire: RQ)を自記式質問紙により測定した。VASとPDASは6か月後にも測定した。RQに基づく4つの愛着スタイル(安定型、拒絶型、とらわれ型、恐れ型)別に、VASとPDASの治療前後での改善を評価した。

各愛着スタイルは、安定型18名(28.6%)、拒絶型9名(14.3%)、とらわれ型8名(28.6%)、恐れ型18名(28.6%)であった。VASについては安定型と拒絶型においてのみ有意に改善を認めた($P < 0.05$)。

PDASについてはいずれの愛着スタイルにおいても改善は有意ではなかった。

有意な疼痛強度の改善がみられた安定型と拒絶型の愛着スタイルは、いずれも自己観が肯定的な愛着スタイルであった。自己観が否定的な場合は「ありのままでは自分は受け入れてもらえない」と人の役に立つことを最優先し、自身の心身の状態に合致した休養がとれずに慢性疼痛が難治化する可能性があることを報告した。

森岡は外来および入院中のリハビリ患者146名を対象に、中枢性感作症候群の程度を示すCSI-9および疼痛の程度を示すSFMPQ-2を用いた非階層的クラスター分析を実施した。結果、SFMPQ-2およびCSI-9の重症度が互いに相関関係を示す3つのクラスターに加えて、SFMPQ-2が低値であるにも関わらず、CSI-9のみ高値を示した特徴的なクラスター(クラスター4)が抽出された。このクラスター4は、痛み強度がクラスター4と同様に軽度であるクラスター1と比較してSFMPQ-2の感情表現のみ有意に高値を示すと共に、認知情動的因子および中枢性感作症候群についても有意に高値であった。つまり、痛みが軽度で中枢性感作症候群が重度なクラスター4は、認知情動因子の影響から中枢性感作関連症状が増悪していることが示唆された。また子のうち43名を対象に、介入前と1-2カ月後の痛み関連因子の評価を行い、疼痛緩和過程時に中枢性感作症候群が影響する痛みの性質特性を明らかにするために決定木分析を行った。結果、SFMPQ-2下位項目の感情表現および神経障害性疼痛の緩和を予測する変数としてCSI-9が選択された。つまり、疼痛緩和過程において感情や神経障害性疼痛の緩和には中枢性感作症候群が影響することが示唆された。

以上のように研究はほぼ順調に進行したと思われる。

D. 考察

論文レビューでも多くの疼痛性疾患での報告に中枢神経感作が関与するという記載があることからいわゆる機能性疾患の難治化に中枢神経感作が重要な役割を果たしていることは明らかである。

令和元年度の研究につき考察すると

コントロールとして一般住民の中枢神経感作状態の有病率及び関連する体質に関する研究計画が進みつつある。

生理学的研究として音圧変化に応答する聴覚刺激による大脳皮質反応がその候補になりうることを示したこと、特にLDAEP (Loudness Dependence of Auditory Evoked Potentials)は単純なパラダイムではあるが、脳内セロトニン機能と関連していることが知られている。この方法を応用すれば中枢神経感作を検出するのみならず、治療反応性も評価することができる可能性があることを示唆した。

多くの対象にCSIを用いた研究が実際行われ、線維筋痛症や慢性疲労症候群のみならず多くの疾患で高得点のCSI、すなわち中枢感作がみられ、それは特に慢性片頭痛、頸部の疾患などでみられたこと

は、中枢感作が多くの疾患で生じ、患者のQOLを低下させていることを示唆するものと考えられた。

の結果はRLSの重症度の指標であるIRLS得点とCSI-A得点は正の相関を示したということから、中枢感作の程度と疾患重症度が比例することを示した可能性があることが示された。

患者のケアにつき運動機能が低い人ほど中枢感作は高く、運動習慣をもっていない人ほど中枢神経感作は高い傾向が示された。中枢神経感作と認知機能には有意な相関を認めない一方、周りに頼れる人がいるほど中枢神経感作は低いことが示されたということは中枢感作の発生、進展を少なくともくい止めることができることが判明した。

以上の結果第一線で活躍する医師や看護師、コメディカルに知らしめることは今後の患者ケアを行う上でひとつの重要な点であろう。

今後、多くの関連学会や多職種が横断的に連携し、まず、中枢神経感作を広く医師をはじめ関連学会で認知していただき、その後中枢神経感作が関与している疾患患者を広く対象として共通する症状等について、幅広い視点からのデータの収集・分析をし、中枢感作がこれら多くの疾患の病態に一定の役割を担っている可能性を啓発することは十分有用であり、意義あることと考えられた。

E．結論

中枢神経感作が種々の難治性疾患に関与していることは本年度の調査からも明らかであり、最終的には中枢神経感作が難治性疾患患者にどのような役割を担っているかを明らかにし、その病態が基盤となっている患者とそうでないものとの線引きし、医療資源の適正配分に繋げ、最終的に患者QOL向上、ケアの向上に繋がることをめざすことは有意義であり、実際、本研究で中枢感作の発生、進展を少なくともくい止めることができることが判明したと結論した。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

Shiina T, Suzuki K, Okamura M, Matsubara T, Hirata K: Restless legs syndrome and its variants in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand* 139(3): 260-268, 2019

Shiina T, Takashima R, Pascual-Marqui RD, Suzuki K, Watanabe Y, Hirata K: Evaluation of Electroencephalogram Using Exact Low-Resolution Electromagnetic Tomography During Photoc Driving Response in Patients with Migraine. *Neuropsychobiology* 77(4): 186-191, 2019

平田幸一，鈴木圭輔，春山康夫，小橋元，佐伯吉規，細井昌子，福土 審，柳原真理子，井上雄一，西原真理，西須大徳，森岡周，西上智彦，團野大介，竹島多賀夫，端詰勝敬，橋本和明：種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の

役割の解明とそれによる患者ケアの向上 神経治療学 2020 掲載予定

2．学会発表 なし

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（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

レストレスレッグ症候群でのCSIの検討

研究分担者 井上 雄一 公益財団法人神経研究所 研究員

研究要旨

レストレスレッグス症候群（Restless legs syndrome, RLS）患者における中枢神経感作の実態を評価し、中枢神経感作に着目した患者ケアの必要性について疾患重症度および患者背景との関連を含めて検討する。

A．研究目的

「種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上」の一環として、本研究ではRLS患者における中枢神経感作の実態を縦断的・横断的に調査し、RLSと中枢神経感作の関連およびRLSにおける中枢神経感作の上昇者の背景解析、RLS患者における抑うつ症状形成への中枢神経感作の影響について評価することを目的とした。

B．研究方法

未治療RLS患者 治療継続中のRLS患者を対象として、班研究共通の調査票（Central sensitization inventory日本語版・簡易疼痛調査用紙・Patient health questionnaire日本語版）とRLSおよび睡眠について評価を行う目的にて当院独自の調査票（Pittsburg sleep quality index日本語版・International restless legs syndrome study group rating scale日本語版）および診断時の検査結果（Suggested immobilization test）を用いて調査を行う。

については2018年6月1日より調査を開始し、対象者へ治療開始前と治療開始6か月後の合計2回、調査票の記入を依頼する。調査結果から未治療RLS患者における中枢神経感作の実態を評価する（RLS重症度とCSI得点およびその他の調査項目について統計学的検討、および年齢・性別をマッチさせた市民検診受診者（CS関連疾患および精神科疾患の既往のないものに限る）のCSI結果（班研究に参加中の独協医科大学公衆衛生学講座よりデータ提供）を健常対照群として統計学検討を行う）。更に治療開始前後の中枢神経感作の変化を評価する。

については2019年3月1日より調査を開始し、対象者へ外来通院時に1回のみ調査票の記入を依頼する。調査結果からCSIスコア上昇者の背景解析を行う。

（倫理面への配慮）

班研究全体としては研究代表施設である獨協医科大学臨床研究倫理審査委員会の承認（2018年3月・整理番号 第R-7-3号）を得ており、加えて当施設での実施内容については公益財団法人神経研究所倫理審査委員会の承認（2018年3月・研究申請番号 161号）を得て実施する。研究参加は対象者の自由意思に基づき、研究参加により調査票回答に時間的負担を生じること、身体的侵襲はないこと、研究に不参加の場合や途中での参加を中止する場合にも対象者には診療上の不利益がないことを事前に説明し、書面による同意を得て実施する。研究成果の公表に際しては個人情報を含まず、研究データは匿名化して扱う。

C．研究結果

未治療RLS患者50名（男女比24:26, 44.2 ± 16.7 歳, IRLS 24.5 ± 5.1 点）のIRLS得点とCSI(30.7 ± 13.6 点)・PSQI(11.6 ± 4.9 点)・PHQ-9(6.7 ± 5.1 点)の各得点は正の相関を示した。共分散構造分析の結果、RLSでは不眠（PSQI）よりも中枢神経感作（CSI）を介して抑うつ（PHQ-9）へ影響している可能性が示唆された。年齢・性別をマッチさせた健常人（市民健診受診者でCSに関連する疾患および精神科疾患の病歴のないもの）のCSI得点（ 22.7 ± 16.6 ）との比較において、RLS群ではCSI総得点と、部分得点である身体症状要素および感情障害要素の要素合計得点が有意に高かった。

（ の治療開始6か月後の再調査については目標サンプル数に達せず調査方法を再検討中である。治療継続中のRLS患者を対象とした調査については目標サンプル数を150名とし、2019年3月1日より調査開始し、現在108名の調査協力を得ている。）

D . 考察

未治療RLS患者におけるCSI得点は健康対照群（市民健診受診者でCSに関連する疾患および精神科疾患の既往のないもの）より有意に高く、未治療RLS患者においてRLS重症度とCSI得点に正の相関がみられたことから、RLSの病態へのCSの関与が示唆された。

従来RLS患者ではRLSおよび合併する周期性四肢運動障害による睡眠妨害（不眠）を介して抑うつ症状を形成していると考えられてきたが、本研究では共分散構造分析の結果、RLSにおける抑うつへは不眠よりも中枢神経感作の影響が強いことが示された。

今後、CSを生じやすいRLS患者の背景解析や、RLS治療前後のCSIその他の指標の変化の検討が必要であり、その際に客観的指標として神経生理学的検査（知覚神経自動検査、知覚神経（無髄繊維 c-fiber・有髄繊維 A fiber・A fiber）の感覚閾値を評価）を加えて検討することが望ましいと考える。

E . 結論

RLSの病態へのCSの関与が示唆された。また、未治療RLS患者の抑うつ症状形成へ不眠よりもCSがより強く影響していることが示された。引き続きCSを生じやすいRLS患者の背景解析や治療前後のCS等の変化について、神経生理学的検査を組み合わせる検討を進める。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Haraguchi A, Komada Y, Inoue Y, Shibata S: Correlation among clock gene expression rhythms, sleep quality, and meal conditions in delayed sleep-wake phase disorder and night eating syndrome. *Chronobiol Int*, 36(6): 770-783, 2019.
2. Hongo Y, Iizuka T, Kaneko A, Suga H, Uchino A, Murayama S, Namba K, Inoue Y, Nishiyama K: An autopsy case of MM2-thalamic subtype of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with Lewy bodies presenting as a sleep disorder mimicking anti-IgLN5 disease. *J Neurol Sci*, 404: 36-39, 2019.

3. Muramatsu K, Chikahisa S, Shimizu N, Séi H, Inoue Y: Rotigotin suppresses sleep-related muscle activity augmented by injection of dialysis patients' sera in a mouse model of restless legs syndrome. *Sci Rep*, 9(1): 16344, 2019.

4. 井上雄一: レストレスレッグス症候群の病態と治療. *医学と薬学*, 76(12): 1705-1713, 自然科学社, 2019.

2. 学会発表

1. 井上雄一: Restless legs症候群と疼痛の関係. 第115回日本精神神経学会学術総会, 2019.06. (新潟)
2. 柳原万里子, 小林美奈, 井上雄一: レストレスレッグス症候群における中枢神経感作についての実態調査. 日本睡眠学会第44回定期学術集会, 2019.06. (愛知)
3. 井上雄一: 日本人のRLSの実態と臨床特性. 日本睡眠学会第44回定期学術集会, 2019.06. (愛知)
4. 井上雄一, Karppa M, Yardley J, Pinner K, Filippov G, 石川公平, 久保田直樹, Zammit G, Moline M: 新規デュアルオレキシン受容体拮抗薬レンボレキサントの不眠症の成人および高齢者におけるプラセボ対象第 相試験 (SUNRISE-2)結果:6ヶ月中間報告. 日本睡眠学会第44回定期学術集会, 2019.06. (愛知)
5. 岡島義, 駒田陽子, 井上雄一: 慢性不眠症の病態に關与するクロノタイプと心理特性について. 日本睡眠学会第44回定期学術集会, 2019.06. (愛知)
6. 井上雄一: うつ病の不眠を考える. 第16回日本うつ病学会総会, 2019.07. (徳島)
7. Inoue Y: Clinical characteristics of restless legs syndrome in Asian population. ASSM 1st Regional Conference, 2019.11. (Vietnam)
8. 井上雄一: Restless legs症候群と中枢性感作. 第2回日本心身医学会シンポジウム, 2019.11. (大阪)
9. Inoue Y: PLM during sleep are less commonly observed in Asian RLS patients. European restless legs syndrome study group, 2019.12. (Germany)
10. Inoue Y: Central sensitization in RLS patients. European restless legs syndrome study group, 2019.12. (Germany)

H. 知的財産権の出願・登録状況

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（難治性疾患等政策研究事業）

（分担） 研究報告書

難治片頭痛患者の中樞感作に関する研究

研究分担者 古和 久典 松江医療センター・統括診療部・診療部長

研究要旨 片頭痛患者および疼痛を訴える神経疾患患者における中樞感作の背景因子について文献的解析を進めた。片頭痛が難治化する背景として、頭痛頻度が増すことによる感作現象の存在が考えられ、感作を評価することの有用性が示唆された。

A．研究目的

片頭痛患者および疼痛を訴える神経疾患患者を対象としてCSI調査を開始し症例を蓄積するとともに、背景因子の文献的解析を進めた。

B．研究方法

片頭痛、疼痛関連疾患の各々と、中枢神経感作、末梢神経感作について、英文及び和文にて文献検索を行い検討した。

（倫理面への配慮）

本研究を進めるにあたり、当院の倫理審査委員会から承諾を得た。

C．研究結果

国際頭痛学会による国際頭痛分類において慢性とは、3カ月を超えて平均して1カ月に15日以上（年間180日以上）の発作頻度であると定義している。頭痛の頻度が多くなると、抗片頭痛治療薬の有効性が低下して難治性となりやすく、慢性化した結果として片頭痛による日常生活への支障度がより増悪することにつながる。片頭痛慢性化に関する神経生理学的検討や形態学的な検討では、神経細胞の易興奮性の増強や脳における疼痛処理システムの異常、関連する部位の脳容積の有意な変化などが報告されている。末梢性感作や中枢性感作といった感作現象による疼痛受容体の機能障害も関与することが示唆されている。過剰な鎮痛薬使用は片頭痛慢性化の危険因子の一つと考えられている。

D．考察

日本ペインクリニック学会用語委員会（国際疼痛学会 痛み用語 2011年版リスト）によれば、感作とは正常な入力に対する侵害受容ニューロンの亢進した反応性、および〔または〕通常閾値以下の入力に対して反応する状態を指し、臨床的には痛覚過敏やアロディニアのような現象から、間接的に感作の存在を推定できるのみである、と定義されている。片頭痛を含む疼痛を訴える患者にCSI調査を実施することは、個々の病態を評価し、より適切な治療を選択するうえで有用であることが示唆された。

E．結論

片頭痛が難治化する背景として、頭痛頻度が増すことによる感作現象の存在が考えられ、感作を評価する指標が臨床現場で有用であることが示唆された。

G．研究発表

1. 論文発表

古和久典: 慢性頭痛(慢性片頭痛,緊張型頭痛,薬物乱用頭痛)の病態と診断. Medical Practice 37(4): 545-551,2020.

2. 学会発表

頭痛の基礎 病態生理学(日本頭痛学会Headache Master School Japan(HMSJ) in Sendai2019, 仙台, 2019年7月14日)どが報告されている。末梢性感作や中枢性感作といった感作現象による疼痛受容体の機能障害も関与することが示唆されている。過剰な鎮痛薬使用は片頭痛慢性化の危険因子の一つと考えられている。

D．考察

日本ペインクリニック学会用語委員会（国際疼痛学会 痛み用語 2011年版リスト）によれば、感作とは正常な入力に対する侵害受容ニューロンの亢進した反応性、および〔または〕通常閾値以下の入力に対して反応する状態を指し、臨床的には痛覚過敏やアロディニアのような現象から、間接的に感作の存在を推定できるのみである、と定義されている。

片頭痛を含む疼痛を訴える患者にCSI調査を実施することは、個々の病態を評価し、より適切な治療を選択するうえで有用であることが示唆された。

E．結論

片頭痛が難治化する背景として、頭痛頻度が増すことによる感作現象の存在が考えられ、感作を評価する指標が臨床現場で有用であることが示唆された。

G．研究発表

1. 論文発表

古和久典: 慢性頭痛(慢性片頭痛,緊張型頭痛,薬物乱用頭痛)の病態と診断. Medical Practice 37(4): 545-551,2020.

2. 学会発表

頭痛の基礎 病態生理学(日本頭痛学会Headache

Master School Japan(HMSJ) in Sendai2019 , 仙台 , 2
019年7月14日)
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

平成30年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
（分担）研究報告書

過敏性腸症候群における中枢神経感作の役割

研究分担者	福土 審	東北大学大学院医学系研究科行動医学教授
研究協力者	高橋 玲央	東北大学大学院医学系研究科行動医学大学院生
	鹿野 理子	東北大学大学院医学系研究科行動医学非常勤講師
	村椿 智彦	東北大学大学院医学系研究科行動医学助教
	金澤 素	東北大学大学院医学系研究科行動医学准教授

研究要旨：過敏性腸症候群においては、中枢神経の感作が重要な病態と考えられる。しかし、このような病態における中枢感作の役割や機序についての研究は未だ不十分である。この問題を解明するには、種々の分野にまたがる慢性疼痛の共通点と相違点を明らかにする必要がある。本年度は過敏性腸症候群がもつ内臓痛覚過敏との関連が指摘される失感情症の脳の左右差を検討した。失感情症は、自己の感情の同定や言語化困難に特徴づけられるパーソナリティ特性である。高失感情症者の感情経験に関する実証的研究が不足していることから、連続フラッシュ抑制課題を使用し、高失感情症者における情動的刺激の意識へののぼりやすさを検討した。心理尺度を比較したところ、高失感情症者は低失感情症者に比して、有意に高い中枢性感作得点（Central Sensitization Inventory 総合得点）を示した。刺激検出時間の視野比において、失感情症の有意な効果は認められなかった。しかし、視野比により定義される右半球機能不全の程度と中枢性感作得点との間に有意な相関が認められた。これらの結果は、右半球機能不全に起因する高失感情症者が感情の意識的経験の鈍麻と内臓痛覚過敏の両方を示す可能性を示唆する。

A. 研究目的

過敏性腸症候群(irritable bowel syndrome: IBS)の病態においては、中枢神経の感作が重要と考えられる。この問題を解明するには、種々の分野にまたがる慢性疼痛の共通点と相違点を明らかにする必要がある。IBSをはじめとする心身症のリスク心理傾向としてアレキシサイミア（失感情症）が知られている。これは自己の感情の同定と言語化の困難および感情への気づきの鈍麻に特徴づけられる性格である。これまでわれわれは、アレキシサイミア者は情動価を持つ視覚刺激に対して右半球機能不全を示すこと、アレキシサイミア者は大腸伸展刺激に対してはIBS同様に右島皮質、右前帯状回、中脳が過活動を示すことを報告して来た。中枢性感作は感情の意識へののぼりやすさに関連すると考えられるため、連続フラッシュ抑制課題により定量化できる。そこで本研究では以下の仮説を検証した。1.高アレキシサイミア者は低アレキシサイミア者よりも左視野に呈示された情動的刺激の検出が遅延する。2. 中枢性感作と右半球機能不全が関連する。

B. 研究方法

対象はToronto Alexithymia Scale-20 (TAS-20)にてスクリーニングされたボランティア 30 名である。高アレキシサイミア者 14 名、低アレキシサイミア者 16 名を検査に組み入れた。対象に Central Sensitization Inventory (CSI)を実施した後、両眼に

表情刺激とマスク刺激を呈示して連続フラッシュ抑制現象を誘導した。対象は表情刺激を知覚した瞬間にキー押して反応した。右視野での刺激検出時間を左視野での刺激検出時間で除した指標（課題成績）に対して、アレキシサイミア傾向（高群，低群）と表情（恐怖，喜び，中性）を独立変数とする 2 要因分散分析、および CSI 得点を共変量とした共分散分析を行った。

（倫理面への配慮）

倫理審査承認を受けて実施した。

C. 研究結果

分散分析の結果、知覚抑制下での刺激検出時間の視野比に対する有意な群の主効果および交互作用は認められなかった（交互作用： $F_{2, 48} = 0.70, p = 0.500, \eta_p^2 = 0.028$ ，群の主効果： $F_{1, 24} = 0.35, p = 0.561, \eta_p^2 = 0.014$ ）。共分散分析でも同様に有意な群の効果は認められなかったが、中枢性感作尺度CSI得点と表情に有意な交互作用が認められた（ $F_{2, 42} = 7.12, p = 0.002, \eta_p^2 = 0.253$ ）。また、高アレキシサイミア者は低アレキシサイミア者よりも強い中枢性感作を示した（ $U = 23.0, p = 0.0001, r = 0.666$ ）。そこで、CSI得点と課題成績の関連性を探索的に検討したところ、知覚閾上での中性表情検出（ $r_{12} = -0.60, p = 0.023$ ）、もしくは知覚抑制下での恐怖表情（ $r_{10} = -0.64, p = 0.026$ ）と中性表情（ $r_{10} = -0.86, p = 0.0001$ ）検出を行う際、中枢性感作の程度が高い者は

どより強い右半球機能不全傾向を示し、この関連性は高アレキシサイミア者にのみ認められた。

D．考察

本研究は、中枢性感作が高アレキシサイミア者で強く生じ、しかも、それが連続フラッシュ抑制課題にて検出した感情の脳内処理の左右差に関連することを示した初の報告である。

アレキシサイミアはIBSのリスク性格であり、自己の感情の同定と言語化の困難および感情への気づきの鈍麻に特徴づけられるパーソナリティ特性である。しかし、感情への気づきの鈍麻を実証的に示した研究はほぼ存在しない。本研究では感情の意識へのほりやすさを連続フラッシュ抑制課題により定量化し、課題成績をアレキシサイミア高低群間で比較し、CSI得点との関連を見た。

まず、アレキシサイミアの神経モデルの一つである右半球機能不全に基づいて、高アレキシサイミア者は低アレキシサイミア者よりも左視野に呈示された情動的刺激の検出が遅延するという仮説を検証した。しかし、課題成績に対する有意な群の効果は認められず、1番目の仮説は支持されなかった。

しかし、高アレキシサイミア者においてのみ、右半球機能不全を反映する課題成績が中枢性感作の程度と強い関連を示した。この結果は、2番目の仮説を支持するものである。本研究により、高アレキシサイミア者における内臓痛覚過敏と感情の意識的経験

の鈍麻が共通した神経基盤に由来することが示唆された。IBSを含む中枢神経感作において、脳内処理の左右差と感情・情動の言語化、意識化が関連する更なる分子機序の研究が待たれる。

E．結論

IBSにおける中枢神経感作の傍証が得られた。IBSにおける中枢神経感作の更なる研究が有望である。

F．健康危険情報

特になし。

G．研究発表

1. 論文発表

Kano M, Oudenhove LV, Dupont P, Wager TD, Fukudo S. Imaging brain mechanisms of functional somatic syndromes: potential as a biomarker? *Tohoku J Exp Med* 2020 Mar;250(3):137-152. doi: 10.1620/tjem.250.137.

2. 学会発表

なし。

H．知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし。

2. 実用新案登録 なし。

3. その他 なし。

令和元年度 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明と
それによる患者ケアの向上
分担研究報告書

慢性疼痛の心療内科外来治療への愛着スタイルの影響

研究分担者 細井 昌子
九州大学病院 心療内科 診療准教授（講師）
同病院 集学的痛みセンター 副センター長

研究要旨

我々は九州大学病院心療内科の慢性疼痛臨床において、幼少期からの生育歴に関連した対人不信が脳機能の変化をもたらし、中枢神経感作として痛覚過敏が生じ、治療予後に関連することを観察してきた。また、難治性の慢性疼痛患者の背景として、不安定な愛着スタイルの関与が先行研究で示唆されているが、愛着スタイルが治療の反応性に影響するかについては十分には検討されていない。今回我々は、愛着スタイルが心療内科外来治療の反応性と関連するか検討した。九州大学病院心療内科の外来を継続受診した線維筋痛症以外の慢性疼痛患者 63 名を対象とした。初診時に、痛みの強さ(Visual Analogue Scale: 痛み VAS)、痛みによる生活機能障害(Pain Disability Assessment Scale: PDAS)、愛着スタイル(Relationship Questionnaire: RQ)を自記式質問紙により測定した。VAS と PDAS は 6 か月後にも測定した。RQ に基づく 4 つの愛着スタイル(安定型、拒絶型、とらわれ型、恐れ型)別に、VAS と PDAS の治療前後での改善を評価した。

各愛着スタイルは、安定型 18 名(28.6%)、拒絶型 9 名(14.3%)、とらわれ型 8 名(28.6%)、恐れ型 18 名(28.6%)であった。VAS については安定型と拒絶型においてのみ有意に改善を認めた ($P < 0.05$)。PDAS についてはいずれの愛着スタイルにおいても改善は有意ではなかった。

有意な疼痛強度の改善がみられた安定型と拒絶型の愛着スタイルは、いずれも自己観が肯定的な愛着スタイルであった。自己観が否定的な場合は「ありのままでは自分は受け入れてもらえない」と人の役に立つことを最優先し、自身の心身の状態に合致した休養がとれずに慢性疼痛が難治化する可能性がある。

A . 研究目的

幼少期からの生育歴は、他者との交流の原点になり、その後の人生に影響を与えるが、その心理社会的因子として、近年愛着様式が注目されている。愛着行動とは、乳幼児が危険や不安を感じる状況に置かれた際、特定の養育者(通常母親)に接近することで、安全感を感じたり、不安を軽減したりする行動のことである。健全な成長とともに愛着の対象が広がり、「世の中の人には自分を助けてくれる存在」という基本的信頼感、「自分は受け入れてもらえる存在」という自己肯定感が育まれる。幼少期に形成された愛着スタイルは生涯通じて維持され、対人関係や問題解決・ストレス対処能力に影響し続ける。

一方、難治性の慢性疼痛患者の背景として、不安定な愛着スタイルの関与が先行研究で示唆されている。九州大学病院の心療内科にお

ける慢性疼痛難治例の臨床でも、幼少期からの生育歴に関連した対人不信が脳機能の変化をもたらし、中枢神経感作として痛覚過敏が生じ、治療予後に関連することを観察してきた。とくに、これまでの我々の研究で、線維筋痛症患者において、自他否定の愛着スタイルが関与していることを報告したが、線維筋痛症以外の慢性疼痛において、愛着スタイルが治療の反応性に影響するかについては、まだ十分には検討されていない。

そこで、線維筋痛症以外の診断を受けた慢性疼痛難治例の愛着スタイルが、心療内科外来治療への反応性と関連するか検討した。

B . 研究方法

九州大学病院心療内科の外来を継続受診した線維筋痛症以外の慢性疼痛患者 63 名を対象とした。初診時に、痛みの強さ(Visual

Analogue Scale: 痛み VAS)、痛みによる生活機能障害 (Pain Disability Assessment Scale: PDAS)、愛着スタイル (Relationship Questionnaire: RQ) を自記式質問紙により測定した。VAS と PDAS は 6 か月後にも測定した。RQ に基づく 4 つの愛着スタイル (安定型、拒絶型、とらわれ型、恐れ型) 別に、VAS と PDAS の治療前後での改善を評価した。対象者には研究の説明を文書で行い、文書で同意を得た。

C . 研究結果

各愛着スタイルは、安定型 18 名 (28.6%)、拒絶型 9 名 (14.3%)、とらわれ型 8 名 (28.6%)、恐れ型 18 名 (28.6%) であった。VAS については安定型と拒絶型においてのみ、初診から 6 か月後に有意に改善を認めた ($P < 0.05$) (図 1)。PDAS についてはいずれの愛着スタイルにおいても改善は有意ではなかった (図 2)。

D . 考察

自己観が肯定的な安定型と拒絶型の愛着スタイルの症例で傾聴を中心とした 6 ヶ月間 (約 2 回の介入) の心身医学的治療で疼痛強度の有意な改善がみられた。自己観が肯定的である場合、痛みの背景の環境や悩みについて、医療者に率直に自己開示することができるため医療者が患者の身体・心理的状态を把握しやすいために改善しやすい可能性がある。

他者観が肯定的ではない拒絶型は、治療者に対しても防衛的/懐疑的であることも多いが、良好な医師-患者関係を築くことができれば、安定型と同様、提案された治療に主体的に取り組むために、自他否定型の恐れ型よりも改善しやすいのかもしれない。

E . 結論

心療内科外来で線維筋痛症以外の診断を受けた難治性慢性疼痛患者に対する傾聴を中心とした初期の心身医学的治療において、自己観が肯定的な愛着スタイルである安定型と拒絶型で有意な痛み強度の改善を認めた。

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) 濱上陽平、木村慎二、大鶴直史、安野広

三、細井昌子・運動療法と認知行動療法の併用効果

いきいきリハビリノートを用いた認知行動療法に基づく運動促進法 (特集/運動器慢性疼痛マネジメントにおけるリハビリテーション診療の意義と重要性)・MB Med Reha (全日本病院出版会) NO.242・45-51・2019

2) 深町享子、一之瀬喜美子、太田衣美、菊武恵子、安野広三、富岡光直、須藤信行、細井昌子・看護師の交流分析に関する意識と慢性疼痛患者に対するストレス認知との関連・慢性疼痛 38(1)・134-139・2019

3) 田中佑、安野広三、早木千絵、西原智恵、柴田舞欧、岩城理恵、須藤信行、細井昌子・慢性疼痛患者への心身医学的介入の効果: 初診時における「過去の医療不信」が痛みの破局化の改善に関連する・慢性疼痛 38(1)・104-110・2019

4) 富岡光直、細井昌子、麻生千恵、須藤信行・自律神経訓練法を患者の病態理解に役立てる・心身医学 59(8)・742-747・2019

5) 細井昌子・慢性疼痛に対する心理的アプローチ--嫌悪的現象との付き合い方を習得するレッスン・医学と薬学第 77(1)・47-52・2020

6) 田中佑、安野広三、細井昌子・慢性疼痛に対する心理的アプローチ: Biopsychosocial model から臨床と研究 97(2)・73-78・2020

7) 細井昌子、伊津野巧、茂貫尚子、末松孝文、安野広三・「こころ」の痛みと「からだ」の痛み-慢性疼痛臨床における心身相関・臨床心理学 20(2)・150-154・2020

2. 学会発表

- 1) 細井昌子・慢性疼痛における心身相関：薬物療法を阻害するメカニズムの解明・第41回日本疼痛学会(セミナー) 名古屋、2019.7.13
- 2) 細井昌子、柴田舞欧、安野広三・慢性疼痛の治療対象としての情動調整障害：アレキシサイミア・第41回日本生物学的精神医学会(シンポジウム) 新潟、2019.6.23
- 3) 細井昌子、橋本英信、安野広三、早木千絵、西原智恵、田中 佑、須藤信行・失体感症と慢性疼痛臨床アウトカムとの関連・第2回日本心身医学関連学会合同集会(ポスター) 大阪、2019.11.15
- 4) 安野広三、細井昌子、田中 佑、早木千絵、西原智恵、柴田舞欧、岩城理恵、須藤信行・慢性疼痛に対する心療内科外来治療への失感情症の影響：線維筋痛症とその他の慢性疼痛の比較・第2回日本心身医学関連学会合同集会(ポスター) 大阪、2019.11.15
- 5) 足立友理、細井昌子、安野広三、平林直樹、松下智子、富岡光直、須藤信行・母親への強い怒りの処理に難渋し、非言語的アプローチが有用であった線維筋痛症の一症例・第2回日本心身医学関連学会合同集会(ポスター) 大阪、2019.11.16
- 6) 田中 佑、細井昌子、安野広三、早木千絵、西原智恵、柴田舞欧、岩城理恵、須藤信行・慢性疼痛の心療内科外来治療への愛着スタイルの影響・第2回日本心身医学関連学会合同集会(ポスター) 大阪、2019.11.16
- 7) 義田俊之、細井昌子、安野広三、河田 浩、早木千絵、岩城理恵、西原智恵、柴田舞欧、須藤信行・慢性疼痛患者における医療不信と破局化および不快情動との関連・第2回日本心身医学関連学会合同集会(ポスター) 大阪、2019.11.17

- 8) 柴田舞欧、細井昌子、平林直樹、齊藤貴文、森崎悠紀子、安野広三、須藤信行、二宮利治・日本人地域一般住民における慢性疼痛の有症率と定義の検討：久山町研究・第59回日本心身医学会九州地方会(一般演題) 福岡、2020.2.8
- 9) 大杉康司、細井 昌子、足立友里、富岡光直、田中 佑、安野広三、須藤信行・受動性への介入が奏功した脳脊髄液減少症治療後の慢性頭痛に対する段階的心身医学的治療・第59回日本心身医学会九州地方会(一般演題) 福岡、2020.2.8
- 10) 富岡光直、細井昌子、森崎悠紀子、須藤信行・自律訓練中のイメージ・リハーサルが行動拡大に効果的であった線維筋痛症の一例・第59回日本心身医学会九州地方会(一般演題) 福岡、2020.2.8
- 11) 柴田舞欧、齊藤貴文、須藤信行、細井昌子・日本人地域一般住民における慢性疼痛の定義と有症率の関連：久山町研究・第49回日本慢性疼痛学会(一般演題) 2020.2.28
- 12) 義田俊之、安野広三、河田 浩、早木千絵、岩城理恵、西原智恵、柴田舞欧、須藤信行、細井昌子・慢性疼痛患者における感情同定困難と抑うつとの関連の背景を探る：思考コントロール方略の影響・第49回日本慢性疼痛学会(一般演題) 2020.2.28
- 13) 田中佑、安野広三、早木千絵、西原智恵、柴田舞欧、岩城理恵、須藤信行、細井昌子・愛着スタイルと心療内科の外来治療に対する反応性：線維筋痛症以外の慢性疼痛患者における検討・第49回日本慢性疼痛学会(一般演題) 2020.2.28

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

(研究協力者)

- 1) 九州大学病院 心療内科
- 2) 九州大学病院 集学的痛みセンター
- 3) 九州大学大学院医学研究院 附属総合コホートセンター
- 4) 九州大学大学院医学研究院 心身医学

田中 佑¹⁾, 安野広三^{1,2)}, 早木千絵¹⁾,
西原智恵¹⁾, 柴田舞欧^{1,3)}, 岩城理恵¹⁾,
須藤信行^{1,4,5)}

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
（分担） 研究報告書

中枢性感作症候群と痛みの関係性に関する研究

研究分担者 森岡 周 畿央大学・健康科学部・教授

研究要旨 外来・入院リハビリ患者を対象に、中枢性感作症候群と痛み強度に基づいて疼痛有訴者をサブグループに分類し、サブグループごとの臨床的特徴を検証した。その結果、中枢性感作症候群と痛み強度の重症度がともに低値・中等度・高値のクラスターに加え、中枢性感作症候群が高値で痛み強度は低値である中枢性感作症候群と痛み強度が乖離したクラスターの4つのサブグループに分類された。

A．研究目的

中枢性感作症候群と痛み強度に基づいて疼痛有訴者をサブグループに分類し、サブグループごとの臨床的特徴を検証した。

B．研究方法

外来・入院リハビリ患者 146 名（平均年齢 72.6 ± 13.6 歳）を対象に、中枢性感作症候群の評価として Central Sensitization Inventory (CSI-9)、疼痛評価として Short-form McGill Pain Questionnaire-2 (SFMPQ2)、認知情動的因子として Pain Catastrophizing Scale-4 (PCS)、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) を評価した。統計解析として、CSI9 と SFMPQ2 のスコアに基づくクラスター分析 (k-means 法) によってサブグループに分類し、各クラスターの各変数を比較するため Kruskal-Wallis 検定および多重比較 (Bonferroni 法) を行い、各サブグループの特徴を抽出した。

(倫理面への配慮)

本学倫理委員会承認後、対象者には口頭にて本研究の発表についての説明を行い、同意を得た。

C．研究結果

CSI-9 と SFMPQ2 がともに低値、中等度、高値である3つのグループ (クラスター1, 2, 3) と、CSI9 のみが高値で SFMPQ2 が低値を示したグループ (クラスター4) の4つのサブグループに分類された。また、痛み関連因子における多重比較の結果では、クラスター4はCSI-9がクラスター1,2よりも高値であり、クラスター3と差を認めなかった。一方で、クラスター4のSFMPQ2はクラスター1よりも高値であったが、クラスター2,3よりも低値を示した。また、

SFMPQ2 の下位項目においては、クラスター1と4の間に差を認めたのは感情項目のみであり、他の下位項目では有意差を認めなかった。PCS, HADS はクラスター1が他の3群より低値を示した一方で、クラスター2,3,4の間には有意差を認めなかった。

D．考察

本研究で抽出されたクラスター4は痛み強度が軽度であるクラスター1と比較して、痛みについてはSFMPQ-2の感情表現のみ有意に高値を示し、認知情動的因子および中枢性感作症候群についても有意に高値であった。つまり、痛みが軽度で中枢性感作症候群が重度なクラスター4においては、認知情動因子の影響から中枢性感作関連症状が増悪していると考えられた。このようなサブグループの特徴も踏まえた疼痛マネジメント戦略を考慮する必要性が示唆された。

E．結論

中枢性感作症候群と痛み強度に基づいたサブグループ分類により、痛みは軽度だが中枢性感作症候群は重度であるサブグループの存在が明らかになった。

G．研究発表

1. 学会発表

- 1) 重藤隼人, 田中陽一, 古賀優之, 大住倫弘, 森岡周: 中枢性感作と疼痛強度に基づいたサブグループにおける疼痛関連因子の特性 - クラスター解析を用いて -. 第41回日本疼痛学会. 2019年7月
- 2) 古賀優之, 重藤隼人, 田中陽一, 森岡周: 中枢性感作症候群と痛みの関係性-クラスター分析による特徴抽出. 第24回日本ペインリハビリテーション学会学術大会. 2019年9月

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
井上雄一	Q8. 透析中の患者さんに不眠が多いのはなぜですか？	内山真	睡眠障害の対応と治療ガイドライン第3版	(株)じほう	東京	2019	48-50
井上雄一	薬原性不眠	内山真	睡眠障害の対応と治療ガイドライン第3版	(株)じほう	東京	2019	173-176
井上雄一	レストレスレッグス症候群（むずむず脚症候群）	内山真	睡眠障害の対応と治療ガイドライン第3版	(株)じほう	東京	2019	234-238

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
平田幸一, 鈴木圭輔, 春山康夫, 小橋元, 佐伯吉規, 細井昌子, 福土審, 柳原真理子, 井上雄一, 西原真理, 西須大徳, 森岡周, 西上智彦, 團野大介, 竹島多賀夫, 端詰勝敬, 橋本和明	種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上	神経治療学	in press		2020
Shiina T, Suzuki K, Okamura M, Matsubara T, Hirata K	Restless legs syndrome and its variants in acute ischemic stroke	Acta Neurol Scand	139(3)	260-268	2019
Shiina T, Takahima R, Pascual-Marqui RD, Suzuki K, Watanabe Y, Hirata K	Evaluation of Electroencephalogram Using Exact Low-Resolution Electromagnetic Tomography During Photic Driving Response in Patients with Migraine	Neuropsychobiology	77(4)	186-191	2019

Haraguchi A, Komada Y, <u>Inoue Y</u> , Shibata S.	Correlation among clock gene expression rhythms, sleep quality, and meal conditions in delayed sleep-wake phase disorder and night eating syndrome.	Chronobiol Int	36(6)	770-783	2019
Hongo Y, Iizuka T, Kaneko A, Suga H, Uchino A, Murayama S, Namba K, <u>Inoue Y</u> , Nishiyama K.	An autopsy case of MM2-thalamic subtype of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with Lewy bodies presenting as a sleep disorder mimicking anti-IgLON5 disease.	J Neurol Sci	404	36-39	2019
Muramatsu K, Chikahisa S, Shimizu N, Sei H, <u>Inoue Y</u> .	Rotigotine suppresses sleep-related muscle activity augmented by injection of dialysis patients' sera in a mouse model of restless legs syndrome.	Sci Rep	9(1)	16344	2019
<u>井上雄一</u>	レストレスレッグス症候群の病態と治療	医学と薬学	76(12)	1705-1713	2019
<u>古和久典</u>	慢性頭痛（慢性片頭痛，緊張型頭痛，薬物乱用頭痛）の病態と診断	Medical Practice	37(4)	545-551	2020
<u>細井昌子</u> 、伊津野巧、茂貫尚子、末松孝文、安野広三	「こころ」の痛みと「からだ」の痛み-慢性疼痛臨床における心身相関-	臨床心理学	20(2)	150-154	2020
田中佑、安野広三、 <u>細井昌子</u>	慢性疼痛に対する心理的アプローチ：Bio-psycho-social modelから	臨床と研究	97(2)	73-78	2020

細井昌子	慢性疼痛に対する心理的アプローチ 嫌悪的現象との付き合い方を習得するレッスン	医学と薬学	77(1)	47-52	2020
富岡光直、細井昌子、麻生千恵、須藤信行	自律神経訓練法を患者の病態理解に役立てる	心身医学	59(8)	742-747	2019
田中佑、安野広三、早木千絵、西原智恵、柴田舞欧、岩城理恵、須藤信行、細井昌子	慢性疼痛患者への心身医学的介入の効果：初診時における「過去の医療不信」が痛みの破局化の改善に関連する	慢性疼痛	38(1)	104-110	2019
深町享子、一之瀬喜美子、太田衣美、菊武恵子、安野広三、富岡光直、須藤信行、細井昌子	看護師の交流分析に関する意識と慢性疼痛患者に対するストレス認知との関連	慢性疼痛	38(1)	134-139	2019
濱上陽平、木村慎二、大鶴直史、安野広三、細井昌子	運動療法と認知行動療法の併用効果 いきいきりハビリノートを用いた認知行動療法に基づく運動促進法	Medical Rehabilitation	242	45-51	2019
Hayato Shigeto, Yoichi Tanaka, Masayuki Koga, Michihiro Osumi, Shu Morioka	The mediating effect of central sensitization on the relation between pain intensity and psychological factors: A cross-sectional study with mediation analysis	Pain Research and Management	2019	Article ID 3916135, 6 pages	2019
Kano M, Oudenhove LV, Dupont P, Wager TD, Fukudo S.	Imaging brain mechanisms of functional somatic syndromes: potential as a biomarker?	Tohoku J Exp Med	250(3)	137-152	2020

令和2年4月17日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 獨協医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉田 謙一郎



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 平田 幸一 (ヒラタ コウイチ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	獨協医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2 年 3 月 10 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公益財団法人神経研究所
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 加藤 進昌



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上
3. 研究者名 (所属部局・職名) 研究部・研究員
(氏名・フリガナ) 井上 雄一 (イノウエ ユウイチ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	公益財団法人神経研究所	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年4月21日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 獨協医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 吉田 謙一郎



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 小橋 元 (コバシ ゲン)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	獨協医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

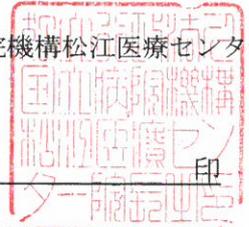
令和2年4月16日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 (独)国立病院機構松江医療センター

所属研究機関長 職名 院長

氏名 井岸 正



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 統括診療部 ・ 診療部長
(氏名・フリガナ) 古和 久典 ・ コワ ヒサノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	松江医療センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公益財団法人 がん研究会

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 馬田 一



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上
3. 研究者名 (所属部局・職名) がん研有明病院 緩和治療科・医長
(氏名・フリガナ) 佐伯吉規・サエキ ヨシノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	がん研有明病院倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 社会医療法人寿会富永病院

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 富永 紳介



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上
3. 研究者名 (所属部局・職名) 社会医療法人寿会富永病院・脳神経内科 副院長・脳神経内科部長
(氏名・フリガナ) 竹島多賀夫・タケシマタカオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	富永病院 倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公立大学法人県立広島大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 中村 健一



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上
3. 研究者名 (所属部局・職名) 県立広島大学保健福祉学部理学療法学科・教授
(氏名・フリガナ) 西上智彦・ニシガミ トモヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	甲南女子大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

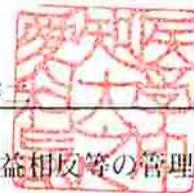
2020年3月16日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 佐藤 啓三 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 西原 真理 (ニシハラ マコト)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛知医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛知医科大学	<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2 年 3 月 31 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東邦大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 高松 研



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 端詰 勝敬・ハシヅメ マサヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京都健康長寿医療センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

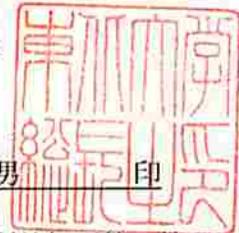
2020年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 福土 審 (フクド シン)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年 3月 6日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 九州大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 久保 千春 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上
3. 研究者名 (所属部局・職名) 九州大学病院 心療内科・講師 (診療准教授)
(氏名・フリガナ) 細井 昌子 ・ ホソイ マサコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	九州大学医系地区部局 臨床研究倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

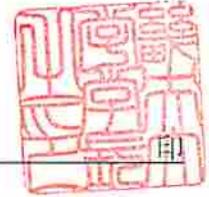
令和2年3月13日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 畿央大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 冬木 正彦



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上
3. 研究者名 (所属部局・職名) 健康科学部・教授
(氏名・フリガナ) 森岡 周・モリオカ シュウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	畿央大学研究倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年4月17日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 獨協医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 吉田 謙一郎



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・准教授
(氏名・フリガナ) 鈴木 圭輔 (スズキ ケイスケ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	獨協医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。