

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
患者ケアの向上を目指した
複数疾患領域統合多施設共同疫学研究

令和 2 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 小橋 元

令和 3 (2 0 2 1) 年 5 月

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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究	----- 1
小橋 元	
(資料1) 班会議資料 (研究計画とお願い)	
(資料2) 「健康状態に関するアンケート調査」調査票	
II. 分担研究報告	
1. 線維筋痛症とRestless legs症候群の関連に関する研究	----- 15
井上 雄一	
2. 中枢感作片頭痛スクリーナーの開発および妥当性の検証	----- 17
竹島 多賀夫	
3. 中枢性感作関連症状を呈する筋骨格系痙痛患者の特徴	----- 18
疼痛範囲及び罹患期間に関する研究	
西上 智彦	
4. 口腔顔面痛患者の中枢感作検証に関する研究	----- 19
西原 真理	
5. 種々の症状を呈する難治性疾患における	----- 23
中枢神経感作の役割の解明と患者ケアの向上を目指した	
複数疾患領域統合多施設共同疫学研究	
端詰 勝敬	
6. 線維筋痛症を含む慢性疼痛難治例における自尊心と	----- 24
中枢神経感作関連症状の関連	
細井 昌子	
7. 中枢性感作症候群と痛みの回復過程の関係性に関する研究	----- 26
森岡 周	
8. 化学物質過敏症候群患者の中枢感作検証	----- 27
坂部 貢	
9. 日本語版中枢性感作症調査票	----- 30
Central Sensitization Inventory (CSI-J) の	
項目反応理論による検討	
岩田 昇	
(資料) 付録図	
10. 片頭痛患者における中枢神経感作に関する研究	----- 49
鈴木 圭輔	
11. 一般住民の中枢神経感作症候群有病率	----- 51
および関連要因に関する大規模疫学研究	
春山 康夫	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 51

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
（代表）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
患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究

研究代表者 小橋 元 獨協医科大学医学部教授

研究要旨

基礎疾患の有無によらず、原因不明で難治性の種々の症状に悩む者は少なからず存在する。その症状の多くは周囲の理解が得られにくく、一人で悩み、生活の質も著しく低下する。そのため、これらの症状の疾患概念と疫学的特徴を明らかにし、患者への理解と対策を行うことは現代の大きな社会的課題である。近年、上記症状の背景要因の一つとして、中枢神経の感作状態が考えられている。このような病態で起こる症状は中枢性感作症候群(central sensitization syndrome: CSS)といわれ、慢性難治性片頭痛、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、重症レストレスレッグス症候群などの一部に関与すると考えられている。本研究においては、CSSの疫学的特徴の解明と危険要因の探索を行う。

全体研究では、CSS関連症状・危険要因等の調査票の新規作成：日本人のCSS関連症状およびその危険要因候補（特に精神的・身体的ストレス曝露状況・曝露既往、成育環境等）の調査票を、既存のCSIや化学物質過敏症調査票に加えて新たに作成した。そしてCSS関連症状・危険要因等の前方視的調査を、①地域集団、②職域集団、③難治性慢性片頭痛患者、④線維筋痛症患者、⑤慢性疲労症候群患者、⑥レストレスレッグ症候群患者、⑦化学物質過敏症候群患者、⑧筋骨格系疼痛障害患者、⑨口腔顔面痛患者において開始した。

各分担研究者は、CSS関連疾患の実態調査と治療法の解明を行った。細井は線維筋痛症を含む慢性疼痛難治例で自尊心とCSS関連症状の負の関連を示した。竹島はCSS関連片頭痛症例を簡便に同定するSensitized migraine screenerを開発している。西上はCSIを用いた人工膝関節置換術の術後遷延痛予測モデルの開発を行い、術後1週のCSI-9、術後4週のVASの有用性を示した。森岡はCSSを含む疼痛関連因子と疼痛強度に基づくサブタイプ分類を試み、破局的思考はSFMPQ-2増強に、CSSは運動時痛の増強に関連する可能性を示した。端詰は2018～2019年度の高齢者地域健診コホート(n=525)でCSI値の上昇とCSI増加群におけるWHO-5低値を示した。井上は線維筋痛症患者132名にCambridge-Hopkins質問表13日本語版の予備調査を行った。鈴木は難治性慢性片頭痛患者におけるCSS症状の検討を開始した。坂部はCSS、過敏性気質(Highly Sensitive Person)に関連した調査を実施中である。岩田は一般地域集団約23,000名の回答データにカテゴリカル因子分析を行い、CSI-J(25項目)はほぼ同じ項目サイズで構成される3因子構造であることを明らかにした。各因子の構成項目ごとに多値型項目反応理論(Item Response Theory: IRT)解析を行い各項目の項目特性(識別力・閾値)を算出した結果、各測定領域(因子)の情報量の6・7割は、各因子の上位4項目で得られていることが明らかになった。IRTによる各項目の特性値を用いコンピュータ版適応型テストの試作版を作成した。春山は一般集団(n=21,661)の検討でCSS重症度と東洋医学体質の陽虚、陰虚、気虚、気滞、水毒傾向の関連を明らかにした。

本研究により、CSSの危険要因およびハイリスク集団が明らかとなり、発症前の予防的介入を行うことができる。同時に、様々な基礎疾患の背後にあるCSSという漠然とした疾患群の姿が明確になり、その存在の把握が可能となる。特に縦割りの各診断基準との横断的な実質的意味づけを把握することは疾患の本質的な病態解明へのヒントをCSS疫学の見地から提示できる可能性がある。情報を関連学会や患者団体、難病診療連携拠点病院や難病医療支援ネットワーク、難病相談支援センター、慢性の痛み政策研究事業や痛みセンター等へ提供し連携することで、有効なケア・治療、患者の日常生活QOLの改善・向上につながる。

各分担者による検討とあわせて、今後の順調な研究の進捗に期待したい。

研究分担者
 井上 雄一 公益財団法人神経研究所研究員
 竹島 多賀夫 社会医療法人寿会富永病院副院長
 西上 智彦 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
 細井 昌子 九州大学医学部講師
 森岡 周 畿央大学・健康科学部理学療法学科教授
 坂部 貢 東海大学医学部長教授
 岩田 昇 桐生大学医療保健学部教授
 鈴木 圭輔 獨協医科大学医学部教授
 春山 康夫 獨協医科大学医学部教授

A. 研究目的

基礎疾患の有無によらず、原因不明で難治性の種々の症状に悩む者は少なからず存在する。その症状の多くは周囲からの理解が得られにくいことから、患者は一人で悩み、生活の質も著しく低下することとなる。そのため、これらの症状の疾患概念と疫学的特徴を明らかにし、患者への理解と対策を行うことは現代の大きな社会的課題である。近年、上記症状の背景要因の一つとして、中枢神経の感作状態が考えられている。すなわち、様々な中枢神経への不快な外部刺激の繰り返しにより、中枢神経が感作され、痛みの増強や広範囲の慢性難治性の疼痛をはじめとする、様々な身体症状や精神症状が引き起こされるという概念である。

このような病態で起こる症状は中枢性感作症候群 (central sensitization syndrome: CSS) といわれ、慢性難治性片頭痛、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、重症レストレスレッグス症候群などの一部に関与していると考えられている。CSS の診断は今のところ、2012年に英語版、2017年に日本語版が開発された自記式調査票 (central sensitization inventory: CSI) によるが、客観的な標準基準 (ゴールドスタンダード) がないことから、その妥当性の検討が困難となっている。

研究責任者らは2017年度より、CSSが関与しうる疾患に関して、多くの関連学会や多職種が横断的に連携するオールジャパン体制の研究班を組織し、CSSについての国内外の現状についてのシステムティック・レビューを行い、共通する症状等についてCSIを用いたデータの収集・分析を試みた。その

結果、我が国においても慢性難治性片頭痛、線維筋痛症、筋骨格系疼痛障害患者、特に重症者や疼痛増悪者においてはCSSの関連が大きいこと、そして一般集団においても約4%にCSSを有する者が存在することを明らかにし、学会等を通じた普及・啓発活動を行ってきた。

本研究においては、前研究で得られた研究基盤をスケールアップする形で、CSSの疫学的特徴の解明と危険要因の探索を行う。

B. 研究方法 (資料1)

多施設共同にて、質問紙を用いた前向き研究を行う。

- (1) 中枢性感作症候群 (CSS) 関連症状・危険要因等の調査票の新規作成：日本人におけるCSS関連症状およびその危険要因候補 (特に精神的・身体的ストレス曝露状況・曝露既往、成育環境等) の調査票を、既存のCSIや化学物質過敏症調査票 (QEESI) に加えて新たに作成する。
- (2) CSS関連症状・危険要因等の前方視的調査の開始：以下の各フィールドにおいて調査を行う。①地域集団、②職域集団、③難治性慢性片頭痛患者、④線維筋痛症患者、⑤慢性疲労症候群患者、⑥レストレスレッグス症候群患者、⑦化学物質過敏症候群患者、⑧筋骨格系疼痛障害患者、⑨口腔顔面痛患者。①②は各々1万人、③～⑨は各々200人の登録を目指す。
- (3) CSS関連疾患の実態調査と治療法の解明：各分担研究者は全年度を通じて実態調査と検討を継続する。細井は線維筋痛症を中心に、幼少期、学童期・思春期、成年後の不快体験とCSSとの関連、竹島は難治片頭痛患者におけるCSSとの関連の検討、西上はCSI日本語版を作成した経験をもとにCSS関連疾患に対する評価研究を継続する。森岡はハイブリッド型リハビリテーションを新規開発し効果を検証する。
- (4) 連携体制構築による患者への理解と啓発への対策：代表者の小橋は日本疫学会、日本公衆衛生学会等、多くの社会医学系学会の理事を務め、予防医学分野のネットワークに優れる。協力者の平田は栃木県神経難病連絡協議会長として難病診療連携拠点病院、難病相談支援センターや将来の難病医療支援ネットワークの中心的存在である。慢性の痛み政策研究事業牛田班、慢性の痛み解明研究事業 (AMED) 細井班および痛みセンター、関連学会、患者会等と連携、協働した研

究と普及・啓発活動を行い、患者の QOL 向上、ケアの向上を目指す。

C. 研究結果

- (1) CSS 関連症状・危険要因等の調査票の新規作成：日本人における CSS 関連症状とその危険要因候補の調査票を新規作成した（資料 2）。
- (2) CSS 関連症状・危険要因等の前方視的縦断調査の開始：上記の新規調査票による多施設共同前方視調査を各施設の倫理審査委員会の承認を得て開始した。
- (3) CSS 関連疾患の実態調査と治療法の検討：細井は線維筋痛症を含む慢性疼痛難治例で自尊心と CSS 関連症状の負の関連を示した。竹島は CSS 関連片頭痛症例を簡便に同定する Sensitized migraine screener を開発している。西上は CSI を用いた人工膝関節置換術の術後遷延痛予測モデルの開発を行い、術後 1 週の CSI-9、術後 4 週の VAS の有用性を示した。森岡は CSS を含む疼痛関連因子と疼痛強度に基づくサブタイプ分類を試み、破局的思考は SFMPQ-2 増強に、CSS は運動時痛の増強にそれぞれ関連する可能性を示した。端詰は 2018～2019 年度の高齢者地域健診コホート (n=525) で CSI 値の上昇と CSI 増加群における WHO-5 低値を示した。井上は線維筋痛症患者 132 名に Cambridge-Hopkins 質問表 13 日本語版の予備調査を行った。鈴木は難治性慢性片頭痛患者における CSS 症状の検討を開始した。坂部は CSS、過敏性気質 (Highly Sensitive Person : HSP) に関連した調査を実施中である。岩田は 1) 一般地域集団約 23,000 名の回答データにカテゴリカル因子分析を行い、CSI-J (25 項目) はほぼ同じ項目サイズで構成される 3 因子構造 (うつ不安/身体化症状、CSS 張り/痛み、一般/泌尿器系症状) であることを明らかにした。2) 各因子の構成項目ごとに多値型項目反応理論 (Item Response Theory, IRT) 解析を行い、各項目の項目特性 (識別力・閾値) を算出した。3) 各項目の情報量に基づいて算出すると、各測定領域 (因子) の情報量の 6・7 割は、各因子の上位 4 項目で得られていた。4) IRT による各項目の特性値を用いて、コンピュータ版適応型テストの試作版 (デモ版) を作成した。春山は一般集団 (n=21,661) の検討で CSS 重症度と東洋医学体質の陽虚、陰虚、気虚、気滞、水毒傾向の

関連を明らかにした。

- (4) 連携体制構築による患者への理解と啓発への対策：COVID-19 流行により、イベント実施はずれ込んではいるが、代表者・分担者のネットワークを生かし協力を依頼している。

D. 考察

本研究期間においては、コロナウイルス感染症流行による遅れはあったが、全体研究として、新規に CSS 関連症状・危険要因等の調査票の作成を行い、疾患横断的な多施設共同疫学研究を開始した。

また CSI-J について一般地域集団約 2 万人で検討したところ、ほぼ同じ項目サイズで構成される 3 因子構造情報量の多い項目を優先的に用いることで、少ない項目でも測定尺度の情報を効率的に得ることが可能であることが示唆された。これは、IRT による各項目の特性値を用いたコンピュータ版適応型テスト (IRT-CAT) の考え方に通じており、回答者に則した項目が画面に提示されていくというテーラーメイドな測定方法である。すでに欧米ではうつ症状・不安症の測定方法が開発されており、日本でも試みられてきている。CSI-J の CAT 試作システムを作成し、一部試用したところ、従来の評定値に比べ、CAT による θ 値 (偏差値換算) では因子間の差異が小さくなり、項目数の影響も除外できるため、「うつ不安」等のむしろ二次的に生じてくる心理的訴えに影響され過ぎない評価が可能となると考えられる。

今回の全体研究で得られたデータを解析することで、CSS の疾患概念の確立、すなわち、現在緒に就いたばかりの CSI 項目を含めた症候関連調査項目を、項目反応理論 (IRT) を用いて検討することにより、質問項目の質および妥当性を担保して確立することが期待できる。そして、一般集団および各種基礎疾患群のそれぞれにおいて、中枢神経感作と考えられる症状の種類と保有頻度を明らかにすることで、CSS の疫学的特徴が明らかになる。また、一般集団および各基礎疾患群のそれぞれにおいて前方視的観察を行うことで、CSS と各疾患との因果関係、CSS の危険要因と自然史とが明らかになるであろう。その結果として、CSS の危険要因およびハイリスク集団が明らかとなり、発症前の日常生活もしくは特異的要因への予防的介入を行うことができる。また同時に、様々な基礎疾患の背後にある CSS という漠然とした疾患群の姿が明確になり、その存在の把握が可能となる。特に縦割り

の各診断基準との横断的な実質的意味づけを把握することは、逆にこれらの疾患の本質的な病態解明へのヒントをCSS疫学の見地から提示できる可能性がある。そして、その成果を、関連学会や患者団体、難病診療連携拠点病院や難病医療支援ネットワーク、難病相談支援センター、慢性の痛み政策研究事業や痛みセンター等へ情報提供し連携することで、有効なケア・治療、患者の日常生活 QOL の改善・向上につながるることとなる。

各分担者による CSS 関連疾患の実態調査と治療法の検討とあわせて、今後の順調な研究の進捗に期待したい。

E. 結論

CSI-J について一般地域集団約 2 万人で検討しほぼ同じ項目サイズで構成される 3 因子構造情報量の多い項目を優先的に用いることで、少ない項目でも測定尺度の情報を効率的に得ることが可能であることが示唆された。CSI-J の CAT 試作システムを作成し、一部試用した。また、全体研究として新規に CSS 関連症状・危険要因等の調査票の作成を行い、疾患横断的な多施設共同疫学研究を開始した。各分担者による研究とあわせて、今後の研究の進捗に期待したい。

F. 健康危険情報

分担件研究報告には記載しない

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
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

資料1

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患者ケアの向上

小橋 元  獨協医科大学
副学長
学長補佐(産学官連携・研究支援担当)
先端医科学統合研究施設長
医学部公衆衛生学講座教授

2020年7月11日

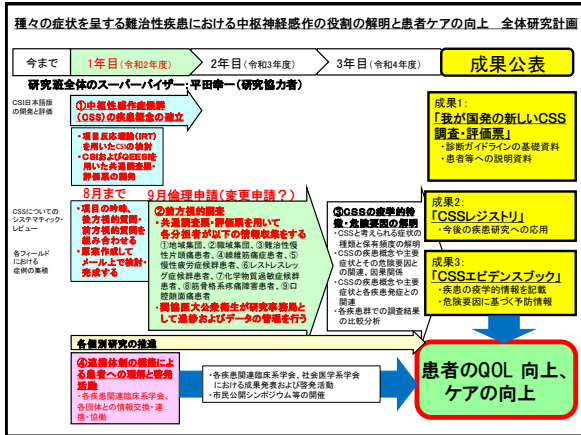
1

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患者ケアの向上

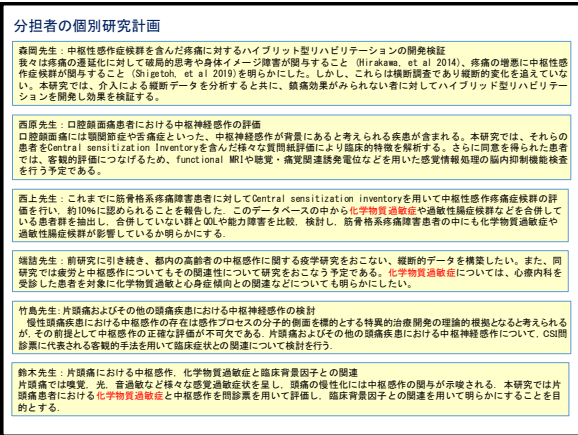
厚労省からいただいた評価・期待コメント

- CSSのきちんとした「疫学研究」に期待する (AMEDと区別)
- CSSの定義・診断基準が不明確であるので、そこを明らかにして新たに提示するような調査研究をお願いしたい
- 化学物質過敏症との関連を明らかにしてほしい

2



3



4

今年度皆さまにお願いしたいこと

- 8月まで:
「CSIおよびQEESIを用いた共通調査票・評価票の開発」
・調査票項目の吟味と原案作成
(後方視的質問・前方視的質問を組み合わせる) ⇒ 春山、岩田
・メール上で検討・完成 ⇒ 全員
- 9月:
「倫理申請(変更申請で済むか?)」 ⇒ 全員
- 10月より:
「前方視的調査」 ⇒ 全員
①地域集団(栃木県宇都宮市、壬生町、那須町等:小橋、春山らが担当)、
②職域集団(富士通等:小橋、春山らが担当)、
③難治性慢性片頭痛患者(鈴木らが担当)、
④線維筋痛症患者(細井らが担当)、
⑤慢性疲労症候群患者(端緒らが担当)、
⑥メスレルレング症候群患者(井上らが担当)、
⑦化学物質過敏症候群患者(坂部、端緒、西上らが担当)、
⑧筋骨格系疼痛障害患者(森岡らが担当)、
⑨口腔顔面痛患者(西原らが担当)。
①②は各々1万人、③~⑨は各々200人の登録を目指す。
獨協医大公衆衛生が研究事務局として進捗およびデータの管理を行う
並行して:
「各個別研究の推進」 ⇒ 全員

5

どうぞよろしくお願ひいたします

6

健康状態に関するアンケート調査

この調査は、厚生労働省の研究事業「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患者ケアの向上」の一環として、獨協医科大学医学部公衆衛生学講座が中心となって共同研究で行うものです。

我が国の慢性疼痛保有者は約 1,700 万人と推計されています。

近年、片頭痛、線維筋痛症、慢性疲労症候群、過敏性腸症候群、顎関節症などの病気に、脊髄などにある痛みの回路が過敏に反応してしまう状態が関与する可能性が報告されています。しかし、これまで原因や影響に関する研究はあまり行われてきませんでした。

本研究は、皆さまへのアンケート調査をもとに、どうして痛みが出たり、不快な症状が出たりするのかを明らかにして苦しむ方が少しでも楽しく生活ができるように、有効な予防や治療につなげることを目的としています。長期的な変化を調べるため、1～2 年後にも同様の調査をさせていただきます。

お答えいただいた内容は、**個人を特定されない数字の形**にして取り扱います。したがって、**個人情報**が表に出ることは**絶対にありません**。

この研究にご協力いただけない場合や、アンケートを提出した後、途中で研究協力をとりやめる場合も、皆さまの不利益になることは一切ありません。なお、この調査票の提出を以て、本調査に参加することに同意したものとさせていただきます。また、この研究は獨協医科大学の倫理審査委員会で、あなたの人権が侵されたり、困ることや不利益がないかどうかを十分に検討され承認されています。

ご不明な点は何でもお問い合わせください。ご協力いただけますよう、どうぞよろしくお願いいたします。

獨協医科大学 医学部 公衆衛生学講座
教授 小橋 元

<お問い合わせ先>

〇〇大学（担当：〇〇）

電話： E-mail：

獨協医科大学 医学部 公衆衛生学講座（担当：〇〇）

電話：0282-87-2133 E-mail:

事務局記入欄

ID :

特記事項 :

この調査票にお答えいただいた年月日をお書きください： 西暦_____年_____月_____日

1. 現在のあなたご自身のことについてお伺いします。

1.1. 生年月（年齢）を教えてください	西暦_____年__月__生まれ（__歳）
1.2. あなたの性別を教えてください	<input type="checkbox"/> 男性 <input type="checkbox"/> 女性
1.3. パートナー（配偶者を含む）はいますか？	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
1.4. ふだん同居している人はいますか？あてはまる人全てに✓をしてください	<input type="checkbox"/> パートナー（配偶者を含む） <input type="checkbox"/> 実母 <input type="checkbox"/> 実父 <input type="checkbox"/> 義母 <input type="checkbox"/> 義父 <input type="checkbox"/> 実きょうだい <input type="checkbox"/> 義きょうだい <input type="checkbox"/> 実子 <input type="checkbox"/> パートナーの連れ子 <input type="checkbox"/> 一人暮らし <input type="checkbox"/> その他（ _____ ）
1.5. お仕事の状況について教えてください	<input type="checkbox"/> 働いている（週 40 時間以上） <input type="checkbox"/> 働いている（週 40 時間未満） <input type="checkbox"/> 働いていない
1.6. 以下の嗜好品について、あてはまる摂取頻度に✓をしてください	
1.6.1. アルコール	<input type="checkbox"/> 毎日 <input type="checkbox"/> ときどき <input type="checkbox"/> 止めた <input type="checkbox"/> もともと飲まない
1.6.2. タバコ	<input type="checkbox"/> 毎日 <input type="checkbox"/> ときどき <input type="checkbox"/> 止めた <input type="checkbox"/> もともと吸わない
1.6.3. コーヒー	<input type="checkbox"/> 毎日 <input type="checkbox"/> ときどき <input type="checkbox"/> 止めた <input type="checkbox"/> もともと飲まない

	2020年2月以前（コロナ前）	2020年3月以降（コロナ後）
1.7. ふだん、買い物、散歩などで外出する頻度はどれくらいですか	<input type="checkbox"/> 週に4日以上 <input type="checkbox"/> 週2～3回 <input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週に4日以上 <input type="checkbox"/> 週2～3回 <input type="checkbox"/> 週1回未満
1.8. ふだん、家族と直接会って話をする頻度はどれくらいですか	<input type="checkbox"/> 週に4日以上 <input type="checkbox"/> 週2～3回 <input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週に4日以上 <input type="checkbox"/> 週2～3回 <input type="checkbox"/> 週1回未満
1.9. ふだん、家族以外の人と直接会って話をする頻度はどれくらいですか	<input type="checkbox"/> 週に4日以上 <input type="checkbox"/> 週2～3回 <input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週に4日以上 <input type="checkbox"/> 週2～3回 <input type="checkbox"/> 週1回未満
1.10. ふだん、家族とライン、メール、電話などで話をする頻度はどれくらいですか	<input type="checkbox"/> 週に4日以上 <input type="checkbox"/> 週2～3回 <input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週に4日以上 <input type="checkbox"/> 週2～3回 <input type="checkbox"/> 週1回未満
1.11. ふだん、家族以外の人とライン、メール、電話などで話をする頻度はどれくらいですか	<input type="checkbox"/> 週に4日以上 <input type="checkbox"/> 週2～3回 <input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週に4日以上 <input type="checkbox"/> 週2～3回 <input type="checkbox"/> 週1回未満

2. あなたが成人してから（20歳～）現在までのことを伺います

2.1. あなたは、我慢強いほうですか？	<input type="checkbox"/> とても我慢強かった <input type="checkbox"/> 我慢強かった <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> あまり我慢強くなかった <input type="checkbox"/> 我慢強くなかった	
2.2. 大きな事故や事件を目撃したり、巻き込まれたことはありますか？	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい（ 歳のころ）	
2.3. 大きな病気やケガをして入院したり、とても痛い治療を受けたりしたことはありますか？	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい（ 歳のころ）	
2.4. 大切な人の「死」を経験しましたか？	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい（ 歳のころ の死を経験した）	
2.5. 快適な衣類を着用していましたか？	<input type="checkbox"/> いつも快適だった <input type="checkbox"/> 快適だった <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> あまり快適ではなかった <input type="checkbox"/> 快適ではなかった	
2.6. 食事は規則正しく摂れていましたか？また、食事のバランスであてはまるものに✓をしてください		
2.6.1. 朝食	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	⇒その食事は？ <input type="checkbox"/> バランスがよかった <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> バランスがよくなかった
2.6.2. 昼食	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	⇒その食事は？ <input type="checkbox"/> バランスがよかった <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> バランスがよくなかった
2.6.3. 夕食	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	⇒その食事は？ <input type="checkbox"/> バランスがよかった <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> バランスがよくなかった
2.7. 身体を動かす習慣はありましたか？	<input type="checkbox"/> あった <input type="checkbox"/> なかった	
2.8. 夜は眠れていましたか？	<input type="checkbox"/> とてもよく眠れていた <input type="checkbox"/> よく眠れていた <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> あまりよく眠れていなかった <input type="checkbox"/> まったくよく眠れていなかった	
2.9. 家事などの日常生活を助けてくれる人はいましたか？	<input type="checkbox"/> いた <input type="checkbox"/> いなかった	
2.10. 精神的に支えてくれる人はいましたか？	<input type="checkbox"/> いた <input type="checkbox"/> いなかった	
2.11. 経済的に支えてくれる人はいましたか？	<input type="checkbox"/> いた <input type="checkbox"/> いなかった	
2.12. 相談相手はいましたか？	<input type="checkbox"/> いた <input type="checkbox"/> いなかった	
2.13. 精神的にストレスを感じる人はいましたか？	<input type="checkbox"/> いた <input type="checkbox"/> いなかった	
2.14. 身体的に負担をかけられる人はいましたか？	<input type="checkbox"/> いた <input type="checkbox"/> いなかった	
2.15. 親との関係はどうでしたか？	<input type="checkbox"/> とてもよかった <input type="checkbox"/> よかった <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> あまりよくなかった <input type="checkbox"/> よくなかった	

3. あなたが子どもの頃（幼少期から10代まで）のことを伺います

3.1. あなたは、我慢強い子どもでしたか？	<input type="checkbox"/> とても我慢強かった <input type="checkbox"/> 我慢強かった <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> あまり我慢強くなかった <input type="checkbox"/> 我慢強くなかった	
3.2. 大きな事故や事件を目撃したり、巻き込まれたことはありましたか？	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい（ 歳のころ）	
3.3. 大きな病気やケガをして入院したり、とても痛い治療を受けたりしたことはありましたか？	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい（ 歳のころ）	
3.4. 大切な人の「死」を経験しましたか？	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい（ 歳のころ の死を経験した）	
3.5. 快適な衣類を着用していましたか？	<input type="checkbox"/> いつも快適だった <input type="checkbox"/> 快適だった <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> あまり快適ではなかった <input type="checkbox"/> 快適ではなかった	
3.6. いつも食事は準備されていましたか？準備されていた方は、食事のバランスであてはまるもの一つに✓をしてください		
3.6.1. 朝食	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	⇒「はい」とお答えの方…その食事は？ <input type="checkbox"/> バランスがよかった <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> バランスがよくなかった
3.6.2. 昼食	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	⇒「はい」とお答えの方…その食事は？ <input type="checkbox"/> バランスがよかった <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> バランスがよくなかった
3.6.3. 夕食	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	⇒「はい」とお答えの方…その食事は？ <input type="checkbox"/> バランスがよかった <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> バランスがよくなかった
3.7. 身体を動かす習慣はありましたか？（クラブ活動などを含む）	<input type="checkbox"/> あった <input type="checkbox"/> なかった	
3.8. 夜は眠れていましたか？	<input type="checkbox"/> とてもよく眠れていた <input type="checkbox"/> よく眠れていた <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> あまりよく眠れていなかった <input type="checkbox"/> まったくよく眠れていなかった	
3.9. 日常生活を助けてくれる人はいましたか？	<input type="checkbox"/> いた <input type="checkbox"/> いなかった	
3.10. 精神的に支えてくれる人はいましたか？	<input type="checkbox"/> いた <input type="checkbox"/> いなかった	
3.11. 経済的に支えてくれる人はいましたか？	<input type="checkbox"/> いた <input type="checkbox"/> いなかった	
3.12. 相談相手はいましたか？	<input type="checkbox"/> いた <input type="checkbox"/> いなかった	
3.13. 精神的にストレスを感じる人はいましたか？	<input type="checkbox"/> いた <input type="checkbox"/> いなかった	
3.14. 身体的に負担をかけられる人はいましたか？	<input type="checkbox"/> いた <input type="checkbox"/> いなかった	
3.15. 親（養育者）に叩かれたり、物を投げつけられたことはありましたか？	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい	
3.15.1 「はい」と答えた方は、その頻度に✓をしてください	<input type="checkbox"/> いつも <input type="checkbox"/> たびたび <input type="checkbox"/> たまに	
3.16. 親（養育者）から大きな声で怒鳴られたことはありましたか？	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい	
3.16.1 「はい」と答えた方は、その頻度に✓をしてください	<input type="checkbox"/> いつも <input type="checkbox"/> たびたび <input type="checkbox"/> たまに	
3.17. 親（養育者）から何かを無理強いされたことはありましたか？	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい	
3.17.1 「はい」と答えた方は、その頻度に✓をしてください	<input type="checkbox"/> いつも <input type="checkbox"/> たびたび <input type="checkbox"/> たまに	
3.18. 親（養育者）と一緒に遊んだり出かけたりしましたか？	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい	
3.18.1 「はい」と答えた方は、その頻度に✓をしてください	<input type="checkbox"/> いつも <input type="checkbox"/> たびたび <input type="checkbox"/> たまに	
3.18.2. 「はい」と答えた方は、その時の気持ちに✓をしてください	<input type="checkbox"/> とても楽しかった <input type="checkbox"/> 楽しかった <input type="checkbox"/> 楽しくなかった <input type="checkbox"/> 苦痛だった	
3.19. 親（養育者）との関係はどうでしたか？	<input type="checkbox"/> とてもよかった <input type="checkbox"/> よかった <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> あまりよくなかった <input type="checkbox"/> よくなかった	

4. 現在の身体に関する質問です。

4.1. 以下の項目について右側の選択肢のうち、最も当てはまるものに○をつけてください。

	まったく ない	まれに ある	ときど き	頻繁 に	いつ も
1. 手足が冷える	1	2	3	4	5
2. 寒がりです厚着を好む	1	2	3	4	5
3. 顔色がひとよりも青白い	1	2	3	4	5
4. ものごとのやる気が出ない	1	2	3	4	5
5. 尿量が多い、あるいは回数が多い	1	2	3	4	5
6. 顔、または手足の裏がほてる	1	2	3	4	5
7. 寝汗、或いは不眠がある	1	2	3	4	5
8. 口がかわく	1	2	3	4	5
9. 怒りっぽい	1	2	3	4	5
10. 痩せぎみ	1	2	3	4	5
11. 食欲不振	1	2	3	4	5
12. 風邪を引きやすい	1	2	3	4	5
13. 顔色に艶がなく黄色い	1	2	3	4	5
14. 汗をかきやすい	1	2	3	4	5
15. 疲れやすい	1	2	3	4	5
16. のどがつかえる感じがする	1	2	3	4	5
17. 胸が詰まったような感じがする	1	2	3	4	5
18. お腹が張って膨満感がある	1	2	3	4	5
19. 気分が晴れない	1	2	3	4	5
20. 食後もたれた感じがする	1	2	3	4	5
21. 顔、特にまぶたとあごがむくむ	1	2	3	4	5
22. 足にむくみがある	1	2	3	4	5
23. 頭が重い	1	2	3	4	5
24. 尿量が少ない、あるいは回数が少ない	1	2	3	4	5
25. お腹に水が溜まりやすい	1	2	3	4	5

	まったく ない	まれに ある	ときど き	頻繁に	いつ せ
26. 眠りから覚めた時に、疲れていてスッキリしない感じがする	1	2	3	4	5
27. 筋肉に硬さや痛みを感じる	1	2	3	4	5
28. 不安発作がある	1	2	3	4	5
29. 歯を食いしばったり、または歯ぎしりをしたりする	1	2	3	4	5
30. 下痢や便秘の問題を抱えている	1	2	3	4	5
31. 普段の生活での動作を行う上で、助けが必要である	1	2	3	4	5
32. 明るい光に過敏である	1	2	3	4	5
33. 身体を動かすと、すぐに疲れる	1	2	3	4	5
34. 全身のあらゆるところに痛みを感じる	1	2	3	4	5
35. 頭痛がある	1	2	3	4	5
36. 膀胱の不快感と排尿時の灼熱感の両方、またはいずれか一方を感じる	1	2	3	4	5
37. よく眠れない	1	2	3	4	5
38. 集中することが難しい	1	2	3	4	5
39. 乾燥肌やかゆみ、発疹などの皮膚の問題がある	1	2	3	4	5
40. ストレスで身体症状が悪化する	1	2	3	4	5
41. 悲しんだり、または憂鬱な気分になる	1	2	3	4	5
42. 元気が出ない	1	2	3	4	5
43. 首と肩の筋肉が緊張している	1	2	3	4	5
44. 顎に痛みがある	1	2	3	4	5
45. 香水などのある特定の匂いでめまいや吐き気がする	1	2	3	4	5
46. 頻繁に排尿しないといけない	1	2	3	4	5
47. 夜に寝ようとする時、あしに不快感や落ち着かない感じを感じる	1	2	3	4	5
48. 物事を思い出すことが難しい	1	2	3	4	5
49. 子どもの頃に心的外傷（トラウマ）を経験した	1	2	3	4	5
50. 骨盤周辺に痛みがある	1	2	3	4	5

4.2. 医師から下記の疾患の診断を受けたことがありますか？各診断名の右にある表に✓をし、最初に診断された年を記入してください

	診断の有無	最初に診断された年 (西暦)
1. 高血圧	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
2. 糖尿病	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
3. がん	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
4. 慢性疲労症候群	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
5. 頸部外傷（鞭打ちを含む）	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
6. 片頭痛もしくは緊張性頭痛	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
7. 顎関節症	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
8. 過敏性腸症候群	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
9. 不安発作もしくはパニック発作	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
10. うつ病	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
11. むずむず脚症候群	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
12. 線維筋痛症	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
13. 脊柱管狭窄症	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
14. 骨折	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
15. 心筋梗塞	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
16. 脳卒中	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
17. 麻酔による開腹手術	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
18. 薬のアレルギー	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
19. 食べ物のアレルギー	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
20. 花粉・草花のアレルギー	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
21. 化学物質のアレルギー（化学物質過敏症）	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
22. 電磁波のアレルギー（電磁波過敏症）	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年
23. その他のアレルギー（内容： ）	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	年

5. 身の回りの化学物質と症状との関係に関する質問です。

5.1. 呼吸器から吸い込む微量な化学物質に対する反応を経験したことがある方にお聞きます（今までの症状を思い出してお答えください）。例えば、ガソリンの臭いを嗅いだ時などに、頭痛、頭が働かなくなる、呼吸が苦しくなる、胃の不調、ふらふらするなどの反応があれば、それぞれの項目でもっともあてはまる数字 1 つに○を付けて下さい。また、複数の項目について聞いているものは一番反応がひどいものを丸で囲んでください（例、**消臭剤**・漂白剤・台所用洗剤・床ワックスなど）。

まったく反応なし	弱い反応			中等度の反応			強い反応			動けなくなるほどの反応
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
車の排気ガス										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ペンキ・シンナーなど										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
消臭剤・漂白剤・台所用洗剤・床ワックスなど										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
特定の香水・芳香剤・清涼剤など										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
マニキュア・除去液・整髪剤・ヘアスプレー・オーデコロンなど										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
衣類の洗剤・柔軟剤など										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
医療用薬品（抗生物質・麻酔薬・鎮痛剤・X線造影剤・ワクチン、インプラント、入れ歯、避妊薬、避妊器具、またはその他の医療/外科/歯科の材料など）										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
特定の食べ物（卵・牛乳・小麦・そば・えび・かに・落花生・牛肉・さば・キウイ・イカ・ゼラチン・大豆製品・香辛料・調味料・食品添加物など）										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

5.2. 上記の化学物質による症状がある方は、症状とその程度について、前の質問と同様に、いくつかの項目があるものは一番症状がひどいものを○で囲み、もっともあてはまる数字一つに○を付けてください。

まったく症状なし	弱い症状			中等度の症状			強い症状			動けなくなるほどの症状
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
眼の刺激、やける感じ、しみる感じ。息切れ、咳のような呼吸器症状。たん・鼻汁がのどへ流れる感じ。風邪をひきやすい										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
どつき、脈のけったい（不整脈）、胸の不安感などの心臓や胸の症状										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
集中力、記憶力、決断力の低下、無気力なども含めた思考力の低下										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
めまい、立ちくらみなどの不調、手足の協調運動の不調、手足のしびれ、手足のチクチク感、目のピントが合わない										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
頭痛、頭の圧迫感、一杯に詰まった感じなどの頭部症状										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

5.3. 上記の化学物質による症状がある方は、日常生活の中で支障と感ずることとその程度について、前の質問と同様に、いくつかの項目があるものは一番支障と感ずるものを○で囲み、もっともあてはまる数字一つに○を付けてください。

まったく支障なし (全くなし)	弱い支障 (少しある)			中等度の支障 (ある程度はある)			強い支障 (非常にある)			動けなくなるほどの支障 (動けなくなる程ある)
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	
毎日の食事が支障なく摂れますか										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
新しい家具・調度品（机・タンス・カーテンなど）を支障なく使えますか										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
遠方への旅行や日常のドライブに支障はありますか										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
支障なく、集会やレストランなどへの外出や、人と交わる社会的活動に参加できますか										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
支障なく、趣味やスポーツなど気晴らしの行為ができますか										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

6. 電磁波発生源への過敏症状に関する質問です。各項目について該当する数字一つに○をつけてください。

6.1. パソコン、家電製品、蛍光灯、電子レンジ、携帯電話の使用時、テレビを見ている時に、体調が悪くなることがありますか？

全然ない	少しある	まあまあある	かなりある	非常にある
0	1	2	3	4

6.2. 乗り物（飛行機、新幹線、地下鉄、電車など）に乗った時、送電線の下で、ラジオ・テレビ塔の周辺で、携帯基地局周辺で、体調が悪くなることがありますか？

全然ない	たまに	ときどき	しばしば	頻繁に
0	1	2	3	4

6.3. 医療・検査機器で電磁波（場）を発生するもの（MRI、X線、歯科治療機器など）により、体調が悪くなることがありますか？

全然ない	たまに	ときどき	しばしば	頻繁に
0	1	2	3	4

アンケートは以上です。ご協力ありがとうございました。

長期的な変化を調べるため、1～2年後に同様の調査を行います。調査票を送付させていただきますので、お名前とご住所をご記入ください。どうぞよろしくお願いいたします。

お名前： _____

ご住所：（〒 - ） _____

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

線維筋痛症と Restless legs 症候群の関連に関する研究

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

研究要旨 経障害性疼痛とレストレスレッグズ症候群はその病態の原因として共に中枢性感作（CS）の関与が疑われているが、両疾患での CS の水準の差異及びこれを支持する神経電気生理学的/睡眠生理学的な所見は明らかにされていない。そこで FM with RLS と特発性 RLS (iRLS) に対して神経電気生理学的/睡眠生理学的検査を行い、CS 水準の差異、薬物反応性などを検討する。

研究協力者

谷岡 洗介 公益財団法人神経研究所 研究員
柳原 万里子 公益財団法人神経研究所 研究員

A. 研究目的

線維筋痛症 (fibromyalgia: FM) は全身や広範囲に耐え難い痛みを自覚する、明確な器質的異常を伴わない全身的慢性疼痛疾患で、その症状により患者の日常生活動作 (Activities of daily living: ADL)・生活の質 (Quality of life: QOL) は著しく障害される。レストレスレッグズ症候群 (restless legs syndrome: RLS) は、不快で耐えがたい下肢の異常感覚を伴って下肢を動かしたいという衝動 (urge to move) が夜間に出現 (worse at night) し、下肢を動かしたりマッサージしたりするときだけ軽減する (motor relief) が、逆にじっとしていると悪化する (worse at rest) ことを特徴とする睡眠関連運動障害に分類される神経疾患で、不眠などの原因となり患者の ADL・QOL を大きく障害する。FM の合併疾患の一つに RLS があり、過去の少数の疫学研究から FM の RLS 合併率は 20.1~42.6% と高いとされているが、それぞれの研究で調査方法が異なること、RLS 診断のための authorize された手法が用いられてこなかったことから、正確な合併率は未だ不明である。また FM と RLS はその病態の原因として共に中枢性感作 (central sensitization; CS) の関与が疑われているが、両疾患での CS の水準の差異及びこれを支持する神経電気生理学的な所見は明らかにされていない。本研究では、RLS 患者と FM 患者に対して世界共通の RLS 診断質問紙である Cambridge-Hopkins 質問表 13 日本語版 (Cambridge-Hopkins Restless legs

syndrome questionnaire 13: CH-RLSq13) を用いた一次スクリーニングの後に構造化面接を行い、FM と RLS の合併の実態を検討する。併せて、FM に合併する RLS の診断に対する本質問紙の感度・特異度も調べる。また、FM 患者及び特発性 RLS (idiopathic restless legs syndrome: iRLS) 患者の CS 水準を調べるために自記式質問紙である日本語版 Central sensitization inventory (CSI) も行う。さらに、iRLS、FM with RLS、FM without RLS 患者のうち治療希望者に対して定量的神経選択性末梢神経機能測定装置 (Neurometer®) を用いて、電流知覚閾値 (current perception threshold: CPT) を調べ、神経伝導検査で下肢の F 波持続時間と複合筋活動電位持続時間の比を求めて、それぞれの病態における中枢性感作の神経生理学的な差異についても検討する。

B. 研究方法

研究対象：霞が関アーバンクリニックを受診中の FM 患者 300 名と睡眠総合ケアクリニック代々木を受診中の iRLS 患者 100 名
選択基準：2020 年 6 月～2021 年 10 月 31 日までの間に霞が関アーバンクリニックを受診した FM 患者 300 名のうち、2 次性 RLS を除外できたもの、及び同期間に睡眠総合ケアクリニック代々木を受診した iRLS 患者 100 名。両疾患の患者の年齢と性別をマッチさせる。
除外基準：2 次性 RLS の原因となりうる病態及び疾患 (鉄欠乏、腎不全、妊娠、内分泌疾患、神経筋疾患、腰椎症など) を持つ患者、及び RLS の治療を受けている患者
調査項目：

対象者全員から聴取する項目

- (1) 基本情報 (年齢、性別、身長、体重、家族歴、治療中の病気、内服薬、疾患の発症時期、血液データなど)

- (2) 日本語版 central sensitization inventory (CSI)
- (3) Cambridge-Hopkins 質問表 13 日本語版 (Cambridge-Hopkins Restless legs syndrome questionnaire 13: CH-RLSq13)

FM 患者に行う検査項目

- (1) 広範囲疼痛指数 (wide-spread pain index : WPI)
- (2) 臨床徴候重症度スコア (symptom severity score : SS)

iRLS 患者及び FM with RLS 患者に行う検査項目

- (1) 終夜睡眠ポリグラフ (polysomnography : PSG)
- (2) 下肢不動化示唆検査 (suggested immobilization test : SIT)
- (3) 周期性四肢運動日差変動測定 (physical activity meter : PAM)
- (4) レストレスレッグズ症候群重症度スケール (international restless legs syndrome rating scale : IRLS)

iRLS 患者, FM with RLS 患者のうち治療希望者には下記を追加で行う。

- (1) 電流知覚閾値 (current perception threshold : CPT)
- (2) 神経伝導検査 (nerve conduction study : NCS)
- (3) 患者健康質問票-9 (patient health questionnaire-9: PHQ-9)
- (4) ピッツバーグ睡眠質問票 (Pittsburgh sleep quality index: PSQI)
- (5) 簡易疼痛質問票 (brief pain inventory: BPI)

実施スケジュール: 倫理審査承認後に、霞が関アーバンクリニックを受診中の FM 患者 300 名の WPI, SS, CH-RLSq13, CSI と、睡眠総合ケアクリニック代々木を受診中の iRLS 患者 100 名の CSI を調べる。FM 患者を FM with RLS と FM without RLS に分け、FM with RLS 群と iRLS 患者に PSG, SIT, PAM, IRLS を行う。また、治療希望の全被験者に対しては CPT, NCS のパラメータ, PHQ-9, PSQI と BPI も調べる。本研究は人を対象とする医学系研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針を遵守し行う。

C. 研究結果

2020 年度は新型コロナウイルスが流行したため協力医療機関への訪問ができず、研究が進まなかった。2020 年 6 月に質問紙を用いた予備調査のみ行った。線維筋痛症患者 132 名に CH-RLSq13 を行ったところ

definite RLS 2 名、probable RLS 3 名、negative 127 名で、FM の RLS 合併率は 1.5%~3.8%と推察された。

D. 考察

FM 患者の RLS 合併率は既報告よりも少なかった。診断には対面での構造化面接が必須であるが、本プレリミナリー研究では新型コロナウイルス流行によりそれができなかったため、その値が既報告に比して低かった可能性がある。

E. 結論

新規に CSS 関連症状・危険要因等の調査票の作成を行い、疾患横断的な多施設共同疫学研究を開始した。各分担者による研究とあわせて、今後の研究の進捗に期待したい。

F. 健康危険情報

分担件研究報告には記載しない

G. 研究発表

- 1. 論文発表 なし
- 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

中枢感作片頭痛スクリーナーの開発および妥当性の検証

研究分担者 竹島 多賀夫 富永病院 脳神経内科・頭痛センター

研究要旨

片頭痛治療抵抗性の原因の一つに中枢感作があり，その有無を同定することは治療方針を決定する上で重要である．妥当性の検証された中枢感作問診票（CSI: central sensitization inventory）は優れた中枢感作質問票であるが，実施に時間を要するため，簡便なスクリーナーの開発を行いその妥当性を評価する．

團野大介、菊井祥二、石崎公郁子
富永病院脳神経内科・頭痛センター

野間久史
統計数理研究所 データ科学研究系

岡林里枝
京都大学 健康科学センター

（倫理面への配慮）

倫理審査委員会で承認された説明文書を用いて十分に説明し，参加の同意を取得する．

研究発表

61回日本神経学会学術大会，岡山
Danno D. Devices (Cefaly/gammaCore)

菊井祥二．慢性群発頭痛．

菊井祥二．雷鳴頭痛の鑑別診断．（RCVSを含めて）

竹島多賀夫．片頭痛を振り返る．

第48回日本頭痛学会総会 筑波

竹島多賀夫．頭痛教育施設認定と頭痛センター —地域頭痛教育センターの立場から—

竹島多賀夫．てんかんと頭痛

菊井祥二．脳画像検査からみた片頭痛の病態生理．

團野大介，宮原淳一，菊井祥二，石崎公郁子，Wolf J，木村 卓，平田幸一，竹島多賀夫．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．

A. 研究目的

CSIスコア40点以上の片頭痛患者の同定が可能なスクリーナーを開発し，その妥当性を検証する．

B. 研究方法

片頭痛症例の臨床データを用いてCSI(central sensitization inventory)スコア40点以上の症例同定が可能なSensitized migraine screenerを開発する．また，CSI問診票による中枢感作有無をゴールドスタンダードとして，富永病院頭痛センター通院中の片頭痛症例200例に対してSensitized migraine screenerによる中枢感作症例同定との比較を行い開発したscreenerの妥当性を検討する．

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

中枢性感作関連症状を呈する筋骨格系疼痛患者の特徴
疼痛範囲及び罹患期間に関する研究

研究分担者 西上 智彦 県立広島大学 保健福祉学部 理学療法学科 教授

研究要旨

疼痛が広範囲に及んでいる患者は、CS 関連症状を呈するリスクが高く、臨床症状にも関連しているため、CS の影響を考慮して治療を選択する重要性を明らかにした。

西上智彦

県立広島大学保健福祉学部理学療法学科
教授

A. 研究目的

慢性期だけでなく、急性期においても中枢性感作（CS）関連症状が認められることや、CS は広範囲頭痛に関連することが報告されている。今回、CS 関連症状を呈する筋骨格系疼痛患者の特徴（罹患期間と疼痛範囲）を検討した。

B. 研究方法

筋骨格系疼痛患者 637 名を対象に、中枢性感作症候群（CSI）、疼痛（BPI：Pain intensity, Pain interference）、健康関連 QOL（EQ5D）を評価した。統計学的解析は、疼痛範囲（体幹、四肢体幹+四肢）と罹患期間（3ヶ月未満、3ヶ月以上）を要因、CSI を従属変数とした二元配置分散分析を行なった。また、疼痛範囲及び罹患期間で CSI が 40 点以上となるオッズ比を算出した。さらに、EQ5D, BPI について疼痛範囲、罹患期間をそれぞれ要因とした。一元配置分散分析を行なった。有意水準は 5%とした。

（倫理面への配慮）

本研究は甲南女子大学倫理委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

CSI は、各要因で有意な主効果を認め、体幹+四肢群は、他の 2 群と比べて、また、罹患期間が 3ヶ月以上の群は、3ヶ月未満の群と比べて有意に高値であった。オッズ比は疼痛範囲（体幹+四肢/体幹もしくは四肢）で 3.1、罹患期間（3ヶ月以上/3ヶ月未満）で 1.8 であった。EQ5D, BPI は、体幹+四肢の群と他の 2 群に有意差を認め、罹患期間では Pain intensity でのみ有意差を認めた。

D. 考察

痛みの部位と痛みの持続時間の両方を評価することの有用性が明らかになった。臨床家にとって、CSI に関連する症状の可能性を容易に評価できることは重要である。

E. 結論

疼痛が広範囲に及んでいる患者は、CS 関連症状を呈するリスクが高く、臨床症状にも関連しているため、CS の影響を考慮して治療を選択する重要性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

Tanaka K, Nishigami T, Mibu A, Imai R, Manfuku M, Tanabe A. Combination of Pain Location and Pain Duration is Associated with Central Sensitization-Related Symptoms in Patients with Musculoskeletal Disorders: A Cross-Sectional Study. Pain Pract. 2021.

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

口腔顔面痛患者の中樞感作検証に関する研究

研究分担者 西原真理 愛知医科大学医学部学際的痛みセンター 教授
研究協力者 西須大徳 愛知医科大学医学部運動療育センター 助教

研究要旨

口腔顔面痛には顎関節症や舌痛症といった、中枢神経感作が背景にあると考えられる疾患が含まれる。本研究では、それらの患者を Central sensitization Inventory を含んだ様々な質問紙評価により臨床的特徴を解析する。さらに同意を得られた患者では、客観的評価につなげるため、functional MRI や聴覚・痛覚関連誘発電位などを用いた感覚情報処理の脳内抑制機能検査を行う。

A. 研究目的

中枢神経感作は複雑な病態を呈する疾患群において、共通するメカニズムの一つではないかと考えられている。しかし、その生理学的、かつ客観的な指標といえるものは未だ存在していない。これまで、基礎研究ではパートナーロスによる不安増強、臨床研究では特殊な聴覚刺激に基づく変化関連反応が様々な脳内感覚情報処理の抑制を検出する可能性を見出しており、中枢神経感作を評価するための基盤を作り上げてきた。

一方、慢性疼痛患者の中でも口腔顔面領域の疼痛経路は腕傍核に直接投射することが基礎研究で報告されている。(Rodriguez et al. Nat Neurosci. 20(12):1734-1743.) すなわち、少なくともげっ歯類レベルでの口腔顔面痛は、情動性の要素が他の領域より強いことが示唆される。臨床的な慢性疼痛には、顎関節症や舌痛症など、治療に難渋する疾患も多く、中枢神経感作を伴っているケースが多いと考えられる。当センターの自己記入式質問紙を用い、全患者群と口腔顔面痛患者群を比較した研究では、口腔顔面痛群において、身体機能評価は他の部位より維持されているにも関わらず、精神機能は同程度低下していることが見出された。これらの結果を受け、中枢神経感作のスクリーニングツールである CSI を用いた慢性口腔顔面痛患者における評価を行なったところ、種々の自己記入式質問紙と一定の相関を示すことが明らかとなった。すなわち CSI は、口腔顔面痛患者の中枢神経感作スクリーニングツールとして有用である可能性が示唆される。

そこで本研究では、本事業共通で新たに構築した、CSI を含めた質問紙シリーズを用い、口腔顔面痛患者の病態評価をするとともに、一部の患者において中枢神経機能を、

機能画像ならびに電気生理学的検査により客観的に評価することで、口腔顔面痛を統合的に捉えることを目的とする。

B. 研究方法

B-1. 質問紙による評価

愛知医科大学痛みセンター受診し、口腔顔面領域の痛みを主訴とする患者を対象とする。個々の患者に対し、愛知医科大学倫理規定に基づき作成した説明文書を用い、同意を得た上で実施する。それらの結果と、当センターで通常実施している質問紙との相関関係を評価する。

B-2. 機能的画像評価

B-1 を実施した患者のうち、同意を得られた者に対し安静時機能的 MRI (resting-state functional MRI: rs-fMRI) を撮影し、脳機能評価を行う。関心領域は、前部帯状回 (Anterior Cingulate Cortex: ACC) を中心とした Default Mode Network (DMN) とする。

B-3. 電気生理学的評価

B-1・2 を実施した患者のうち、さらに同意を得た患者において、痛覚や聴覚関連誘発電位を実施し、感覚刺激における中枢の抑制レベルを評価する。

(倫理面への配慮)

本研究は愛知医科大学の倫理規定に基づいて進めている。

C. 研究結果

今年度は、上記研究を実施するための準備として、測定方法の検討と pre 解析ならびに愛知医科大学倫理委員会の承認申請を行なった。pre データの解析では、CSI と心理社会的指標の質問紙に関連を認め、また、rsfMRI においても一定の傾向があった。倫理

委員会については、現在、申請審議中である。

D. 考察

pre データの結果より、CSI は口腔顔面痛における中枢神経感作のスクリーニングツールとして有用である可能性を持っている。今後は客観的データの裏付けを強化し、その有用度を検討していく。

準備状況としては十分であり、本学倫理委員会の承認を得られたのち、研究を開始する。

E. 結論

口腔顔面痛患者の中枢神経感作を評価する上で CSI は有用である可能性があり、今後、客観的指標とともに評価することで、その科学的根拠を強化する必要があると考える。

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) Takeuchi N, Fujita K, Kinukawa T, Sugiyama S, Kanemoto K, Nishihara M, Inui K. Test-retest reliability of paired pulse suppression paradigm using auditory change-related response. *J Neurosci Methods*. 2021; 352: 109087.
- 2) Shiro Y, Nagai S, Hayashi K, Aono S, Nishihara M, Ushida T. Changes in visual attentional behavior in complex regional pain syndrome: A preliminary study. *PLoS One*. 2021; 16(2): e0247064.
- 3) Sugiyama S, Kinukawa T, Takeuchi N, Nishihara M, Shioiri T, Inui K. Assessment of haptic memory using somatosensory change-related cortical responses. *Hum Brain Mapp*. 2020; 41(17): 4892-4900.
- 4) Arai YC, Nobuhara R, Aono S, Owari K, Saisu H, Ito A, Sakakima Y, Nakagawa M, Yamakawa K, Nishihara

M, Ikemoto T, Ushida T. Clipping Hind Paws Under Isoflurane Sedation as a Useful Tool for Evaluation of Chronic Pain in CCI Animals. *Anesth Pain Med*. 2020; 10(2): e97758.

- 5) 寺嶋祐貴, 城由起子, 青野修一, 尾張慶子, 新井健一, 井上真輔, 松原貴子, 西原真理, 牛田享宏. 各世代における慢性疼痛への影響因子の違い. *PAIN RESEARCH*. 2020; 35(2):107-110.
- 6) 牛田享宏, 西原真理, 尾張慶子, 永井修平, 柴田由加, 神谷妙子. 末梢 A β 、A δ 、C 刺激による Somatosensory Evoked Potential の臨床応用に向けての検討. *脊髄機能診断学*. 2020; 40(1):33-38.
- 7) 寺嶋祐貴, 西原真理, 牛田享宏. 【脊椎由来の痛み・しびれの診かた】痛み・しびれにおける心理社会的要因の診かた. *Orthopaedics*. 2020; 33(3): 64-72.
- 8) 牛田享宏, 寺嶋祐貴, 尾張慶子, 井上真輔, 西須大徳, 永井修平, 新井健一, 西原真理. 慢性疼痛 集学的アセスメントとリハビリテーション治療. *The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine*. 2020; 57(2): 154-159.
- 9) 西原真理. 【精神科医療における病名告知-伝えるか, 伝えるべきでないか? 伝えるなら, いつ, どのように伝えるか?】身体症状症(慢性疼痛)の告知問題 何をいつ, どのように伝えるか?. *精神医学*. 2020; 62(8):1089-1095.
- 10) 井上雅之, 西原真理, 牛田享宏. 【慢性疼痛と理学療法】慢性疼痛に対する認知行動療法の臨床実践と効果検証. *理学療法*. 2020; 37(5): 422-429.
- 11) 西須大徳, 西原真理. 【精神科診療のエビデンス-国内外の重要ガイドライン解説】(第15章)その他 その他

- 慢性疼痛治療ガイドライン. 精神医学. 2020; 62(5):786-792.
- 12) 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, 柳原万理子, 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; 37(2):166-179.
2. 学会発表
- 1) 寺嶋祐貴, 牛田享宏, 青野修一, 尾張慶子, 新井健一, 井上真輔, 西原真理. 難治性慢性疼痛患者に対する集学的分析治療の成績. 第93回日本整形外科学会学術総会オンライン総会(Web開催). 2020. 6. 11-8. 31(オンデマンド配信).
- 2) 西原真理. 慢性腰痛の生物-心理-社会的観点と抗うつ薬による鎮痛作用を再考する. 第49回日本脊椎脊髄病学会学術集会. 2020. 9. 7-9. 9(神戸コンベンションセンター).
- 3) 西原真理. 難治性疼痛-身体部位別にみた対応の差と共通点-慢性腰痛の精神医学的問題. 第116回精神神経学会学術総会(Web開催). 2020. 9. 28-10. 31(オンデマンド配信).
- 4) 西須大徳, 西原真理. 慢性痛に対する集学的診療(ペインセンター)の現場慢性疼痛患者に対する大学病院痛みセンターの集学的治療 歯科・口腔外科医の視点から. 日本ペインクリニック学会第54回学術集会(Web開催). 2020. 11. 16-11. 24(オンデマンド配信).
- 5) 寺嶋祐貴, 尾張慶子, 西須大徳, 井上真輔, 新井健一, 西原真理, 牛田享宏. 移動性の両下肢痛を呈した区域性移動性骨萎縮症の1例. 第13回日本運動器疼痛学会(Web開催). 2020. 11. 25-12. 25(オンデマンド配信).
- 6) 井上雅之, 井上真輔, 西原真理, 新井健一, 宮川博文, 中楚友一郎, 岡本卓也, 長谷川共美, 若林淑子, 櫻井博紀, 西須大徳, 尾張慶子, 寺嶋祐貴, 畠山登, 牛田享宏. 慢性腰痛を有するペインマネジメントプログラム参加者における痛みの自覚的改善度に影響する因子の検討. 第13回日本運動器疼痛学会(Web開催). 2020. 11. 25-12. 25(オンデマンド配信).
- 7) 西原真理, 絹川友章, 谷口智哉, 柴田由加, 乾幸二, 牛田享宏. 痛みの客観的な評価と臨床活用への挑戦 電気生理学的手法による痛みの評価. 日本臨床神経生理学会学術大会第50回記念大会(ハイブリット開催). 2020. 12. 1-12. 10(オンデマンド配信).
- 8) 西原真理, 藤田貢平, 竹内伸行, 藤田雄輝, 神谷妙子, 元村英史, 杉山俊介, 乾幸二, 牛田享宏. クリック音間隔の規則性に依存する変化関連皮質応答. 日本臨床神経生理学会学術大会第50回記念大会(ハイブリット開催). 2020. 12. 1-12. 10(オンデマンド配信).
- 9) 青野修一, 寺嶋祐貴, 西須大徳, 尾張慶子, 井上真輔, 新井健一, 西原真理, 畠山登, 佐藤純, 牧野泉, 牛田享宏. 当院における疫病及び関連保健問題の国際統計分類第11版(ICD-11)の運用状況とその課題. 第42回日本疼痛学会(Web開催)一般演題. 2020. 12. 04-12. 31(オンデマンド配信).
- 10) 青野修一, 寺嶋祐貴, 西須大徳, 尾張慶子, 井上真輔, 新井健一, 西原真理, 畠山登, 佐藤純, 牧野泉, 牛田享宏. 当院における疫病及び関連保健問題の国際統計分類第11版(ICD-11)の運用状況とその課題. 第42回日本疼痛学会(Web開催). 2020. 12. 14-31(オンデマンド配信).

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

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
患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究

端詰 勝敬 東邦大学 医学部 教授

研究要旨

高齢者に潜在する中枢性感作の縦断的な検討により，精神的健康度の低さが増悪に関連する可能性が明らかになった。

A. 研究目的

高齢者に潜在する，化学物質過敏症や片頭痛などの難治性疾患と関連する中枢性感作の推移と増悪に関連する要因について明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

2年間連続地域健診に参加した65歳以上の高齢者を対象に年齢・性別などの背景要因，歩行速度や骨格筋量指数などの身体機能，Central Sensitization Inventory (CSI)を含む健康調査と構造化面接による網羅的な心身の状態について縦断的に推移を評価した。

（倫理面への配慮）

実施機関の倫理委員会承認後，対象者に研究内容を文書で説明，同意を得て実施。

C. 研究結果

1年の経過でCSIは有意に上昇を認めた。CSIの増加群と非増加群の背景要因の比較では身体機能などには有意差を認めなかったが，CSI増加群では前年度における精神的健康度が有意に低かった。

D. 考察

地域高齢者に潜在する中枢性感作は，経年的に増加する可能性が示唆された。中枢性感作の増加する背景には，精神的な健康度の低さが存在している可能性が考えられた。

E. 結論

高齢者に潜在する化学物質過敏症等の中枢性感作症候群の対策には，精神的な健康度の維持が重要である可能性が考えられた。

F. 健康危険情報

なし（総括研究報告書にも別途記載）

G. 研究発表

1. 論文発表

橋本和明，端詰勝敬ら．地域高齢者に潜在する中枢性感作の縦断的検討．Geriatric Medicine 59(1)91-96, 2021.

2. 学会発表

橋本和明，端詰勝敬ら．前向きコホートによる都市部高齢者の中枢性感作の変化と背景要因．第27回日本行動医学会学術総会，2020.

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

線維筋痛症を含む慢性疼痛難治例における自尊心と中枢神経感作関連症状の関連

研究分担者 細井 昌子

九州大学病院 心療内科 講師 / 同病院 集学的痛みセンター 副センター長

研究要旨

痛みの中枢性感作には慢性ストレスの関与が示唆されている。しかし、ストレスを生み出しやすい人格特性と中枢性感作とが関連しているかという検討はほとんどされていない。本研究では、難治性慢性疼痛患者群において、生涯を通じてストレスの生じやすさと関連する人格特性である自尊心の程度と中枢性感作に伴う症状の程度との関連を検討した。その結果、難治性慢性疼痛患者群において、自尊心の低さは中枢性感作に伴う症状の多さと関連していた。

難治性慢性疼痛患者の中枢性感作の評価、治療には自尊心の程度を考慮することの重要性が示唆された。

研究協力者

安野広三 1、2)

田中 佑・村上匡史・足立友理 1)

富岡光直 1,3)

須藤信行 1,2,3)

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 心身医学

C. 研究結果

全体の平均スコアは CSI-A 41.9 (SD 20.3)、RSES 22.7 (SD 5.1)であった。CSI-A と RSES の相関係数は-0.50 ($P < 0.0001$)と有意な負の相関を認めた。CSI-A を目的変数、RSES を目的変数、年齢、性別、HADS-D、PCS を調整変数とした重回帰分析においても RSES は CSI と負の関連を認めた ($\beta = -0.17$, $P < 0.05$)。

A. 研究目的

痛みの中枢性感作の形成には慢性ストレスとの関与が示唆されている。幼少期の不適切な生育環境の中で形成され、生涯にわたりストレスを生み出すことにつながりやすい心理特性が中枢性感作と関連している可能性がある。その一つとして自尊心の低さが考えられるが、中枢性感作症状との関連については検討されていないため、今回検討した。

B. 研究方法

対象は九州大学病院心療内科を初診した線維筋痛症を含む慢性疼痛患者（罹病期間3か月以上）120名（平均年齢：50.4±17.0歳、女性：67.5%）。初診時に中枢性感作に伴う症状の多さ：Central Sensitization Inventory (CSI-A)、自尊心の高さ：Rosenberg Self-Esteem Scale (RSES)を評価した。中枢性感作を目的変数、自尊心を説明変数として重回帰分析を行った。

（倫理面への配慮）

対象者には研究の説明を文書で行い、文書で同意を得た。

D. 考察

幼少期の不適切な被養育体験やその後の否定的な体験の中で自尊心の健全な発達が阻害されると、その後の対人関係やその他の生活上の問題への対処能力に否定的な影響を及ぼす。その結果、低い自尊心は人生を通じて慢性的なストレスを抱えることにつながりやすく、そのことが中枢性感作の形成に関与している可能性が考えられる。

E. 結論

心療内科を受診する難治性慢性疼痛群では中枢性感作症状の多さと自尊心の低さが有意に関連していた。中枢性感作の評価、治療には自尊心に対する評価やその改善のための介入が重要である可能性がある。

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・慢性疼痛とアサーション—自尊心の回復と失感情症への対応の重要性

- 一・精神療法46(3), 336-341, 2020
- 2) 細井昌子・慢性疼痛における心理社会的因子と気象関連痛：自律神経機能低下をきたす愛着・認知・情報・行動障害の悪循環・ペインクリニック41(6), 759-766, 2020
- 3) Shibata, M, Ninomiya, T, Anno, K, Kawata, H, Iwaki, R, Sawamoto, R, Kubo, C, Kiyohara, Y, Sudo, N, Hosoi, M. Parenting style during childhood is associated with the development of chronic pain and a patient's need for psychosomatic treatment in adulthood: A case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 17;99(29):e21230. doi: 10.1097/MD.00000000000021230.
- 4) 細井昌子, 安野広三・高齢者の慢性疼痛—昭和世代の心理社会的特徴を読み解く— *Prog. Med*, 40(8)811-815, 2020
2. 学会発表
- 1) Masako Hosoi, Fibromyalgia and microglial TNF- α : Translational research using human blood induced microglia-like cells. Large-Scale Research Consortium in Pain Session, IASP Virtual Series on Pain & Expo (Innovation Research and Education), WEB, Nov 5, 2020
- 2) 齊藤貴文, 柴田舞欧, 平林直樹, 森崎悠紀子, 安野広三, 須藤信行, 二宮利治, 細井昌子・地域一般住民における家族機能と慢性疼痛の関連：久山町研究・第13回日本運動器疼痛学会(学会), WEB, 2020.11.28-12.25
- 3) 柴田舞欧, 二宮利治, 齊藤貴文, 平林直樹, 森崎悠紀子, 安野広三, 須藤信行, 細井昌子・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13回日本運動器疼痛学会(学会), WEB, 2020.11.28-12.25
- 4) 細井昌子, 安野広三・いきいきリハビリノート：心身医学的観点からの使用方法・第13回日本運動器疼痛学会(学会), WEB, 2020.11.28-12.25
- 5) 細井昌子・慢性疼痛における社会的敗北ストレスと愛着障害：難治例から心の問題を考える・第42回日本疼痛学会(学会), WEB, 2020.12.4
- 6) 細井昌子, 茂貫尚子, 稲吉真美子, 井上綾子・慢性疼痛と女性統合医療：予防としての安全基地の重要性・第24回日本統合医療学会, WEB, 2020.12.12
- 7) 伊津野巧, 細井昌子, 安野広三, 足立友理, 富岡光直, 茂貫尚子, 稲吉真美子, 田中佑, 須藤信行・線維筋痛症難治例に対してマインドフルネスを有効化するための工夫：支持の重要性・第60回日本心身医学会九州地方会(WEB), 2021.1.31
- 8) 村上匡史, 細井昌子, 安野広三, 田中佑, 足立友理, 茂貫尚子, 稲吉真美子, 須藤信行・

- 家庭での安心感の不足に対して家族への介入が有用であった慢性疼痛(両手指)の一例・第60回日本心身医学会九州地方会(WEB), 2021.1.31
- 9) 田中佑, 安野広三, 細井昌子, 村上匡史, 柴田舞欧, 須藤信行・慢性疼痛患者における完璧主義特性と中枢性感作との関連・第60回日本心身医学会九州地方会(WEB), 2021.1.31
- 10) 永江悠子, 細井昌子, 富岡光直, 須藤信行・描画を用いた日記が治療に有効であった線維筋痛症の一例・第60回日本心身医学会九州地方会(WEB), 2021.1.31
- 11) 村上匡史, 安野広三, 田中佑, 足立友理, 茂貫尚子, 稲吉真美子, 須藤信行, 細井昌子・過剰適応傾向が強い慢性疼痛(両手指)患者に対して段階的心身医学的治療が有効であった一例・第50回日本慢性疼痛学会WEB, 2021.3.19-20(オンデマンド, 2021.4.1-4.30)
- 12) 齊藤貴文, 柴田舞欧, 安野広三, 須藤信行, 細井昌子・地域一般住民において家族機能は慢性疼痛の有症率および重症度に関連する：久山町研究・第50回日本慢性疼痛学会WEB, 2021.3.19-20(オンデマンド, 2021.4.1-4.30)
- 13) 細井昌子, 田中佑, 安野広三, 村上匡史, 柴田舞欧, 須藤信行・完璧主義特性と中枢性感作関連症状との関連：慢性疼痛難治例における検討・第50回日本慢性疼痛学会WEB, 2021.3.19-20(オンデマンド, 2021.4.1-4.30)
- 14) 安野広三, 村上匡史, 田中佑, 細井昌子・難治性慢性疼痛患者に対する心理的アプローチ～一般身体科から心理アプローチを進めるときの患者側の抵抗感に対処するコツ(テクニック)～心療内科受診初期における対応の難しさ(ワークショップ6)・第50回日本慢性疼痛学会WEB, 2021.3.19-20(オンデマンド, 2021.4.1-4.30)
- 15) 坂本英治, 津田緩子, 安野広三, 前田愛子, 藤田曜生, 岡澤和哉, 永富祐太, 須藤信行, 細井昌子・家族との葛藤が影響していた口腔顔面痛に対して歯科と心療内科の連携が奏功した一例・第50回日本慢性疼痛学会WEB, 2021.3.19-20(オンデマンド, 2021.4.1-4.30)

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

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

中枢性感作症候群と痛みの回復過程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

リハビリ受診患者を対象に、痛み回復予測モデルを作成し、痛み回復予測値と実測値に基づいた階層的クラスター分析を実施した。その結果、痛みが悪化するクラスター、痛みが予測よりも回復しないクラスター、痛みが予測よりも回復するクラスターに分類された。そして、決定木分析を用いて、痛みの回復予測に適合する症例と適合しない症例に影響する要因を検証した。その結果、痛みが予測通りに回復しない症例の特徴として、中枢性感作症候群の改善不良が抽出された。

A. 研究目的

本研究の目的は、痛みが回復した症例をもとに痛みの回復予測モデルを作成し、痛みの回復予測に適合しない症例における特徴を明らかにすることである。

B. 研究方法

外来・入院リハビリ患者43名（平均年齢72.2±12.9歳）を対象に、中枢性感作症候群の評価としてCentral Sensitization Inventory-9 (CSI-9)、疼痛評価としてShort-form McGill Pain Questionnaire-2 (SFMPQ 2)、認知情動的因子としてPain Catastrophizing Scale-4 (PCS-4)、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)を評価した。初期評価時と1-2カ月後の再評価時の結果を用いて、段階的な統計解析を行った。(1) 痛みの改善がみられた対象者を抽出した。(2) 痛みの改善がみられた対象者のスコアに基づいて、回帰式を作成した（痛み回復のモデル式：痛みの変化量 = $-0.52 \times$ 痛みの初期スコア - 3.34）。(3) 痛み回復モデルから痛み回復の予測値と実測値を算出した。(4) 痛み回復の予測値と実測値に基づいた階層的クラスター分析を行った。(5) クラスター分析で分類したサブグループについて、各変数の多重比較を行った。(6) 各変数の変化量の関連性に着目して、相関分析を行った。(7) 痛み回復モデルに適合するクラスターと適合しないクラスターの特徴を抽出するために決定木分析を行った。

（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

クラスター分析の結果、痛みが悪化するクラスター、痛みが予測より回復しないクラスター、痛みが予測より回復するクラスターに分類された。

決定木分析の結果、各クラスターの分類の判別に関わる予測変数として、中枢性感作症候群初期スコアと中枢性感作症候群スコア変化量が抽出された。特に、中枢性感作症候群スコア変化量については、全てのクラスター分類に関わる予測変数として抽出された。

D. 考察

本研究の結果、痛みの回復予測に影響する要因として、中枢性感作症候群の変化量が関連することが示唆された。このことから、先行研究で報告されている介入前の中枢性感作症候群の重症度のみならず、中枢性感作症候群の改善を考慮した疼痛マネジメント戦略を立案する必要性が示唆された。

E. 結論

今回の結果から、痛みの回復予測に適合せずに悪化する症例の特徴として、中枢性感作症候群の改善度が不良であることが示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Hayato Shigetoh, Yoichi Tanaka, Masayuki Koga, Shu Morioka. Central sensitivity is associated with poor recovery of pain: Prediction, cluster, and decision tree analyses. 2020. *Pain Research and Management*, Volume 2020, Article ID 8844219.

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

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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究
＜化学物質過敏症候群患者の中枢感作検証＞

研究分担者 坂部 貢 東海大学医学部基礎医学系生体構造機能学領域 教授

研究要旨

【研究目的】

様々な中枢神経への不快な外部刺激の繰り返しにより、中枢神経が感作され、痛みの増強や広範囲の慢性難治性の疼痛をはじめとする、様々な身体症状や精神症状が引き起こされる病態を中枢性感作症候群（CSS）というが、その中には様々な病態が存在しており、その中でも、頭痛、慢性疼痛、うつ病、不安発作もしくはパニック発作、過敏性腸症候群、アレルギー疾患、シックハウス症候群、その他の環境過敏症（電磁波、低周波音など物理的要因）、更年期障害、脳脊髄液減少症、筋線維痛、慢性疲労症候群などは化学物質過敏症に高頻度で合併することを経験している。我々はこれまでに化学物質過敏症について注目し研究を行ってきた。そこで、本研究班では、化学物質過敏症の症状の疾患概念と疫学的特徴の最新動向を明らかにすることを目的としている。

【研究結果・考察】

結果：初年度は、今後研究班で使用する多施設共通の調査票を用いた中枢神経感作の疫学的解析の基盤とするデータを集めた。シックハウス症候群を含む化学物質過敏症状有訴者の最新動向について調査し、これまでの厚生労働科学研究班、環境省研究班等で開発・提示された暫定診断基準、臨床分類の改善点を見出し、次年度以降に本格的に実施する多施設共通の調査対象の精度を上げることに主眼を置いた。

医療機関 A：化学物質過敏症専門外来（シックハウス症候群含む）における令和2年4月1日から令和3年3月31日での初診受診者の動向について調査期間・対象とした。調査機関における専門外来初診患者数は、488名であった。その中で、明らかに化学物質の関与が示唆されないアレルギー疾患及び皮膚疾患、15歳以下の患者を除いた281名を対象とした。

過去の化学物質曝露に関しては、281人中232人（82.6%）がありと回答した。Millerの基準該当者は281人中165人（58.7%）、Hojoらの基準該当者は281人中176人（62.6%）であった。Millerの基準該当者のうちシックハウス症候群該当は49人、Hojoらの基準該当者では99人がシックハウス症候群該当であった。化学物質過敏症該当者においてはMM040の症状は4つ以上、更にシックハウス症候群の基準に該当しない化学物質過敏症単独該当者においては、MM040の症状は5つ以上となった。

考察：患者群では過去の大量または長期の化学物質曝露は90%近くとなり、過去の化学物質曝露の有無は重要だと判断された。シックハウス症候群の可能性大の基準に関しては、健常群とは異なり、各種基準（Miller, Hojoら）の差は小さかったが、現在の曝露状況に加え、過去の化学物質の曝露を重視することが必要と考えられた。

A. 研究目的

様々な中枢神経への不快な外部刺激の繰り返しにより、中枢神経が感作され、痛みの増強や広範囲の慢性難治性の疼痛をはじめとする、様々な身体症状や精神症状が引き起こされる病態を中枢性感作症候群（CSS）というが、その中には様々な病態が存在しており、その中でも、頭痛、慢性疼痛、うつ病、不安発作もしくはパニック発作、過敏性腸症候群、アレルギー疾患、シックハウス症候群、その他の環境過敏症（電磁波、低周波音など物理的要因）、更年期障害、脳脊髄液減少症、筋線維痛、慢性疲労症候群などは化学物質過敏症に高頻度で合併することを経験している。我々はこれまでに化学物質過敏症について注目し研究を行ってきた。そこで、本研究班における分担研究では、化学物質過敏症の症状の疾患概念と疫学的特徴の最新動向を明らかにすることを目的としている

B. 研究方法

①初年度である今年度は、令和2年4月1日～令和3年3月31日の期間において医療機関Aの受診者を調査対象とした。調査機関における専門外来初診患者数は、488名であった。その中で、明らかに化学物質の関与が示唆されないアレルギー疾患及び皮膚疾患、15歳以下の患者を除いた281名を対象とした。

②初診時の問診票項目は以下である：性別、年齢、QEESI 質問項目（30項目、化学物質に対する不耐性、症状、日常生活の障害の程度、それぞれ10項目ずつ）、MM040 質問紙票の13症状（症状の頻度を、いいえ・まったくくない、はい・ときどきあり、はい・よく

あったで把握）、過去の化学物質曝露（過去の大量曝露または同一の化学物質に長期大量曝露）の有無、シックハウス症候群の定義への適合、アレルギーの有無とした。

③倫理的配慮

本研究内容は日野厚生クリニック臨床研究審査委員会にて、研究目的・方法他について妥当性の検討が行われ、承認を得た後に行われた。

C. 研究結果

【結果】

過去の化学物質曝露に関しては、281人中232人(82.6%)がありと回答した。Millerの基準該当者は281人中165人(58.7%)、Hojoらの基準該当者は281人中176人(62.6%)であった。Millerの基準該当者のうちシックハウス症候群該当は49人、Hojoらの基準該当者では99人がシックハウス症候群該当であった。化学物質過敏症該当者においてはMM040の症状は4つ以上、更にシックハウス症候群の基準に該当しない化学物質過敏症単独該当者においては、MM040の症状は5つ以上となった。

D. 考察

患者群では過去の大量または長期の化学物質曝露は90%近くとなり、過去の化学物質曝露の有無は重要だと判断された。シックハウス症候群の可能性大の基準に関しては、健常群とは異なり、各種基準（Miller, Hojoら）の差は小さかったが、現在の曝露状況に加え、過去の化学物質の曝露を重視することが必要と考えられた。

E. 結論

化学物質過敏症の診断には過去の化学物質曝露の有無を確認し、多器官に亘る多彩な自覚症状を有することが重要である。化学物質過敏症では、シックハウス症候群との重複は少なからず存在し、化学物質過敏症が単独であるか否かを判断する場合にはMMO40 質問紙票を用いて症状がた項目に亘ることを確認することが重要である。

F. 参考文献

- Azuma, K., Uchiyama, I., Katoh, T., Ogata, H., Arashidani, K. and Kunugita, N. (2014) Prevalence and characteristics of chemical intolerance: a Japanese population-based study. Archives of Environmental and Occupational Health, Epub ahead of print, Doi:10.1080/19338244.2014.926855
- Cullen, M.R. (1987) The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. Occupational Medicine: State of Art Reviews, 2, 655-662.
- Graveling, R.A., Pilkington, A., Geroge, J.P.K., Butler, M.P, and Tannahil, S.N.(1999) A Review of multiple chemical sensitivity. Occupational and Environmental Medicine, 56, 73-75.
- 北條祥子(2002)日本における MCS 患者のスクリーニング用問診票としての QEESI の使用. 神経眼科 19:169-175.
- Hojo, S., Kumano, H., Yoshino, H., Kakuta, K. and Ishikawa. S. (2003) Application of Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI©) for Japanese population: study of reliability and validity of the questionnaire. Toxicology and Industrial Health, 19, 41-49.
- Miller, C.S, and Prihoda, T.J. (1999) The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for research and clinical applications. Toxicology and Industrial Health 15, 370-385.
- Miyajima, E., Kudo, Y., Ishibashi, M., Miki, T., Tsunoda, M., Sakabe, K. and Aizawa, Y. (2009) Classification with detailed criteria for sick house syndrome which help to determine chemically affected patients. The Kitasato Medical Journal, 39, 31-43.

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

日本語版中枢性感作症調査票Central Sensitization Inventory (CSI-J) の
項目反応理論による検討

研究分担者 岩田 昇 桐生大学医療保健学部・教授
研究協力者 菊地 賢一 東邦大学理学部・教授

研究要旨

一般集団における中枢性感作症候群 Central Sensitization Syndrome (CSS) の実態把握のために、CSS の国際的標準測定 Central Sensitization Inventory の日本語版 (CSI-J) の多様な症状項目が一般地域集団においてどのような因子で構成されているのかを明らかにし、抽出因子ごとに項目反応理論による各項目の測定特性の検討を行うことを目的とした。1) 一般地域集団約 23,000 名の回答データにカテゴリカル因子分析を行い、CSI-J (25 項目) はほぼ同じ項目サイズで構成される 3 因子構造 (うつ不安/身体化症状、CSS 張り/痛み、一般/泌尿器系症状) であることを明らかにした。2) 各因子の構成項目ごとに多値型項目反応理論 (Item Response Theory、IRT) 解析を行い、各項目の項目特性 (識別力・閾値) を算出した。3) 各項目の情報量に基づいて算出すると、各測定領域 (因子) の情報量の 6・7 割は、各因子の上位 4 項目で得られていた。4) IRT による各項目の特性値を用いて、コンピュータ版適応型テスト (Computerized-Adaptive Testing、以下 CAT) 適応型テスト (CAT) の試作版 (デモ版) を作成した。

A. 研究目的

中枢性感作 (Central Sensitization: CS) とは、中枢神経系への不快な外部刺激の繰り返しにより、中枢神経が感作され、痛みに対する過剰な敏感反応するような状態のことを指す (Woolf, 2011)。CS は広範囲の慢性難治性の疼痛をはじめとする様々な身体症状や精神症状を引き起こすと考えられており、慢性難治性片頭痛、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、レストレス・レッグス症候群などへの関与から、これらを中枢性感作症候群 (CSS) とも称されている (Neblett, 2018)。

CSS の評価はこれまで主に Central Sensitization Inventory (CSI) に基づいて行われてきた。CSI は 25 項目・5 件法 (配点 0~4) で構成される、広範な CSS 症状を網羅する自己記入式調査票である。2012 年に原版 (英語) が開発され、日本語版 (CSI-J) も 2017 年に発表されている (Tanaka ほか, 2017)。CSI の心理測定的特性の検討報告では、項目のまとまりを示す因子としては 1 因子 (スペイン語版) から 4 因子 (英語版ほか)・5 因子 (仏語版・日本語版) までのさまざまな因子構造が示されてきている。

しかし、これらはいずれも臨床患者データの報告であり、一般集団における CSS 症状のまとまり (因子) がどのようなになっているのかについては不明である。一般集団における CSS の実態把握のためにも、多様な項目がどんな因子で構成されているのかを確認し、25 項目の合計が良いのか、各尺度側面に分ける方が良いのかなどを明らかにする必要がある。そこで本研究では、一般集団における CSI-J の因子構造を探索的に検討することを第一の目的にした。なお、これまでの因子構造の検

討報告は、従来の相関係数マトリックスに基づく因子分析によっていた。しかし、CSI 各項目への回答分布を考慮すると、積率相関係数に基づく方法は必ずしも適切とはいえず、polychoric 相関に基づく方法論の適用が望ましい。そこで本研究ではその点も改善した。

ところで、CSI のような患者の訴えに基づく健康関連指標 (Health-Related Patient-Reported Outcomes: HR-PROs) に関して、科学的ツールとしての評価基準 COSMIN (Consensus-based Standards for the selection of health status Measurement Instruments) (Mokkink et al., 2010) が定められている。COSMIN チェック 4 段階の第 2 段階に、尺度の構成項目の吟味手段として項目反応理論 (Item Response Theory: IRT) が位置付けられている。

従来この種の測定評価は、いわゆる項目固定型テストを前提とした古典的テスト理論 (Classical Test Theory: CTT) に基づいていた。しかし、CTT には 1) 尺度単位でしか測定評価ができない、2) 信頼性・妥当性も尺度全体 (得点) でしか保障されないなどの制約がある。すなわち、全項目の回答がなければ評価ができないのである。この制約を受けない柔軟な測定評価法が IRT である。IRT では、測定しようとする潜在特性に対する個々の項目の反応特性を明らかにし、同時にその潜在特性上での各回答者のレベル (θ) を推定することができる。CTT では測定尺度を元の項目構成のまま用いなければならない、繰り返し施行した場合など、信頼性・妥当性の低下が懸念されるが、別尺度を用いた場合、得点の互換性は確保されない。項目単位で測定評価ができるという IRT の特徴は、

一次元性が確認された項目群であれば、別々の尺度の結果を対比することも可能となる。

本研究は中枢性感作症候群の測定評価尺度であるCSIの日本語版に対する一般地域住民の回答データをIRT解析し、各構成項目の測定特性を明らかにするとともに、より多くの情報をもたらす項目の選抜を試みる。これらは上述のCOSMINチェックの一部に該当するものであり、次年度以降のCSI-JのCOSMINのフルチェックおよびコンピュータ版適応型テスト(Computerized-Adaptive Testing: CAT)構築への足掛かりとなるものである。

B. 研究方法

1. 調査および参加者

2019年4月から2020年3月にA市・B町で行われた健診を受診する予定の地域住民に、あらかじめ健診用問診票と一緒に、無記名の調査票(CSI-Jを含む)およびその調査に関する説明文書を配布し、調査に同意した者が受診時に持参し回収ボックスに投函するという個人情報を含まない形式で調査を行った。

調査票の配布数は39,152部、回収数は24,189部(回答率61.8%)で、性・年齢の記入のない回答も1,719部に見られた。因子分析には22,963名の回答データを用いた。

2. 統計解析

IRT解析は次の手続きに沿って実行した。まず、各尺度の項目を因子分析し、尺度の一次元性を確認した。同一の潜在特性上での応答確率を推定していくIRTでは、一次元性は最も基本的な仮定である。ついで、その項目群に多値型IRTモデル(Modified Graded Response Model, MGRM: Muraki, 1992)を適用し、項目の識別力(a)および選択肢の閾値(位置パラメータ:b)を推定した。

MGRMモデルでは、選択肢に対する回答確率をx軸(潜在特性)上の θ 値に対応させて推定する。例えば測定項目が4選択肢の場合、閾値パラメータは3つ($b_1 \sim b_3$)推定される(図1)。MGRMでは、選択肢の一番左(軽症状レベル:1)対その他右側(選択肢2~4)の境界を表す曲線、選択肢を真ん中で2分割する、軽症状(選択肢1・2)対その他(選択肢3・4)の境界を表す曲線、左3選択肢(1~3)対一番右(重症症状レベル:4)の境界を表す曲線を求める。これら3曲線の推定確率50%の θ 上の位置 $b_1 \sim b_3$ を項目の閾値とし、曲線の立ち上がりに対応する傾き(識別力)と共に項目の特性を示すパラメータとする。

3. 項目情報量の推定

MGRMモデルで得られた項目特性値に基づき、項目の情報量を求めた(EAP推定値)。項目が測定する情報は θ 値によって異なる。すなわち、回答者の測定特性上の位置(θ レベル)によって異なる。これも精緻な測定特性を推定するIRTの特長である。一峰性でなく、波を打ったような情報曲線の場合もある。

図1下段に示すように、IRTにおいて θ 値は正規分布を仮定して推定されており、 θ 値が-1の地点は下から数えて16パーセンタイル値に該当し、 θ 値0は50パーセンタイル値、 θ 値1は84パーセン

タイル値にあたる。

(倫理面への配慮)

本研究は厚生労働省科学研究費補助金(難治性疾患など政策研究事業)によるもので、獨協医科大学研究倫理審査委員会および桐生大学研究倫理審査委員会の承認を経て行われた。

C. 研究結果

1. 一次元性チェック

CSI-J25項目の回答データを順序カテゴリ変数とみなし、カテゴリカル因子分析(斜交回転)を行った。解析にはMplus ver8.4を用いた。固有値は順に9.90(39.6%)、1.53(6.1%)、1.21(4.9%)、1.07(4.3%)、0.96(3.8%)・・・と減衰しており、1~4因子までの可能性が考えられた。そこで、抽出因子数を2~4として斜交回転を行い、解釈可能性や寄与項目数のバランス等々の吟味を行った。その結果、最終的に3因子構造を採用した(表1)。

第1因子は「うつ不安/身体化症状」に関する6項目が0.40以上の因子負荷量を示し、第2因子は「CSS張り/痛み」で0.40以上の因子負荷量は同じく6項目、第3因子は「一般/泌尿器系症状」で、負荷量の大きい6項目のうちの1つ(#13集中することが難しい)は、第1因子にも大きな負荷量を示していた。この因子構造を日本語版開発したTanaka et al. (2017)の患者データに基づく因子分析報告と比較すると、患者では個別の症状群が細かいまとまりを形成しているのに対し、一般集団では概ねバランス良いまとまりとなっていた(表2)。なお、内的信頼性を示すs α 係数はF1から順に0.825、0.720、0.720であった。

一般集団における3因子の因子間相関は0.67(因子軸間角度:48°)、0.47(62°)、0.53(58°)で、相関係数としては中程度の関連で、比較的高いとはいえ3因子をそのまま合算するにはやや抵抗がある。そこで、3因子それぞれでIRT解析を行うべく、各項目群で一次元性を確認した。

2. CSI-J各因子(測定尺度)の項目特性(識別力・閾値)

表3に各因子に準拠した測定尺度の項目特性(識別力・閾値 $b_1 \sim b_4$)を示す。識別力パラメータ(a)は概ね1.4を超えており、各項目ともほぼ良好な識別力であることがうかがえた。一方、閾値パラメータ($b_1 \sim b_4$)は、項目により大きな差異が見られた。 b_1 は『まったくない』と『まれにある』・『ときどき』・『頻繁に』・『いつも』の識別点で、少しでもある場合の表出レベル(θ_{b_1})を反映しているが、負の値となっている項目はF1「うつ不安/身体化症状」では10項目中5項目、F2「CSS

張り／痛み」(7項目)で2項目、F3「一般／泌尿器系症状」(8項目)で3項目であった。

IRTは母集団正規分布を仮定して推定されているため、 $\theta=0$ が50パーセンタイル値である。したがって、 θ_{b1} が0を超えている項目が多いということは、多くの症状に対して半分以上の母集団人口が『まったくない』と回答することを意味する。その一方で、F1では他の因子よりも『まれにある』以上の回答選択率が高くなっていることから、CSIの合計点による従来の評価法では、「うつ不安／身体化症状」が大きく反映された評価になっていることがうかがえる。

また、 $b1\sim b2$ および $b2\sim b3$ の間隔が、1.0以上開いている項目がほとんどであった。これは正規分布で1SD以上の幅に相当し、効果的な選択肢となっていることを意味する。ただ θ_{b4} が4.0以上の項目は7項目あり、該当回答は非常に希少であるという推定結果となっていた。

3. CSI-J 項目の情報量

表4に各項目の測定情報量を示す。項目は情報量の多い順に並べている。各因子(測定尺度)とも識別力の順に情報量が多くなっている。F1「うつ不安／身体化症状」は、F2「CSS張り／痛み」やF3「一般／泌尿器系症状」よりも項目数が多く、さらに#16 憂うつ・#17 活力低下などのように、低い θ レベルから該当回答を示す高識別力項目が複数あることから、F1の情報量はF2やF3の2倍程度多かった。

3因子とも最初の項目で測定領域の2割、次の項目までで約4割の情報が得られており、上位4項目で情報量の6~7割が得られていた。また、識別力が1.0未満の項目ではいずれも情報量が低かった(なお、付録図に表4のリスト順に各項目の項目反応カテゴリ特性曲線および情報曲線を図示した)。

4. CSI-J の段階評価および3尺度の平均評定値・CATシステム試用

表5にCSIの合計得点に基づく5つの段階評価(Neblett, 2018)に該当する一般住民の人数(%)と各段階での3尺度の得点および1項目当たりの平均評定値を示す。また、右側にはIRT-CAT試作システム試用による各測定領域の θ 推定値(偏差値変換)および3軸の角度を考慮した3次元で構成される三角錐体積を示す。

CSI合計得点の段階評価では、Subclinicalレベルが86%でMildが9%と全体の95%がCSSの症状保有の基準以下で、5%がCSS問題保有者に該当していた。因子間で項目数が異なるため、項目当たりの平均評定値を求めると、Subclinicalではどの因子でも非常に低い評定値だが、Mild以上で

は段階が高くなるに伴い、 $F1>F2>F3$ という傾向が顕著になっていた。

一方、IRT-CAT試作システムに基づく θ 値(偏差値変換)は、Mild段階では60強、Moderateでは64・65、Severで68・69、Extremeは75弱と、それぞれ平均+1SD、+1.5SD、+2SD、+2.5SDにほぼ該当する値で、3因子間ではほぼ同程度の偏差値であった。

各段階の総合評価指標として三角錐の体積を求めたが、各段階の体積の最小最大の幅(表中のカッコ内に表示)はかなり大きい。IRTの総合評価として、この体積値や3軸のレーダーチャートの面積などを用いることが考えられるが、その測定値の有効性に関しては、今後検討していく課題である。

D. 考察

令和2年度の研究として、一般集団における中枢性感作症候群(CSS)の国際的標準測度の日本語版(CSI-J)の測定法としての基礎的検討を行った。具体的には、大規模一般地域集団約23,000名の回答データにカテゴリカル因子分析を適用し、CSI-Jは「CSS張り／痛み」の因子に加え、「一般／泌尿器系症状」および「うつ不安／身体化症状」という3つの因子(領域)をカバーする項目群で構成されていることを明らかにした(表1・2)。

この結果は、これまでの患者データでの因子構造報告に比べて、はるかに大きなサンプルサイズの一般集団の情報に基づく安定的な因子分析であることが特筆すべき点である。さらに、従来の4因子構造や5因子構造では構成項目数がかなりばらつくのに比べて、今回の3因子に一定以上の因子負荷を示す項目は同数で、CSSの疾病概念を反映したバランスの良い構成であると考えられることができる。各項目で捉えようとする症状は、ほとんどが低頻度であるために、項目間の関連は必ずしも高くはないが、内的信頼性は0.70以上の許容できる範囲にあった。

今回の検討は、CSIのような患者の訴えに基づく健康関連指標が実証科学的ツールとなり得るのか否かを評価するために踏まえるべき基準、いわゆるCOSMINチェックの一部に相当するものである。そこで、各因子の構成項目ごと多値型IRT解析を行い、各項目の項目特性(識別力・閾値)を算出した(表3)。CSIに関してはIRTを適用した研究報告も存在するが、そこではすべての分析項目の識別力を同一と仮定したRasch Modelが用いられている(Nishigami et al., 2018)。一方、我々はMGRMを適用し、位置パラメタ(閾値)と共に識別力も求めた。これらから項目の測定情報量も推定した。

表3に見るように、識別力は症状項目によってかなりの相違を認めており、それによって測定情

報量も異なっている(表4)。識別力が高い項目の方がより多くの情報量を測定している。しかし、もし Rasch Model を適用していたならば、このような測定情報の相違を見出すことは困難である。これはちょうど、探索的因子分析で因子回転の際に直交回転を強いるか(因子間相関は強制的に0となる=因子軸直交)、斜交回転を用いて、算出された因子間相関から、因子空間上における因子軸間の角度を推定するのと似たような統計手法選択の違いに相当する。因子間の角度も、項目ごとの識別力も、いずれも強制的に指定してしまうのではなく、パラメータとして推定することにより、より柔軟に実態を反映した結果を得ることができるのである。

MGRM-IRT 解析のパラメータ推定の際、必要とされるサンプルサイズは比較的大きいが、本研究の2万人を超えるサンプルでの解析結果は、他の様々な測定尺度を含めても、これまでに例のない規模であり、今後を含めてもおそらく最大規模のサンプルからの推定結果であると考えられる。すなわち、『母集団に近い標本からの推定値』とみなしても良いと思われる。その意味では、表3のパラメータ値はこれからも参照すべき一般母集団の貴重な資料であると言えよう。

CSIの合計得点に基づく段階評価を適用すると、今回の集団の5%程度が何らかのCSS症状を保有していた(表5)。評定値を詳細に見ると、「うつ不安/身体化症状」が最もそれに関与していることがうかがえた。しかし、これらの症状はCSSに限らず、生じる可能性のある心理的訴えであり、CSSに特異的な症状とは言い難い。F2「CSS張り/痛み」こそ、CSSに特異的な原発症状であり、F3「一般/泌尿器系症状」やF1「うつ不安/身体化症状」はその後派生する症状のように思われる。しかし、この病態進展プロセスは必ずしも実証されたものではない。

COSMIN の評価領域に『反応性 Responsiveness』がある。時間経過とともに測定尺度のスコア変化を捉え、評価する側面であるが、3因子のスコア(評定値でもIRTに基づく θ 値でも)の変動パターンから、このようなCSSの病態に関する理解が得られる可能性もあると思われる。さらに、これにも関連するが、回答選択肢のスコアリングによっても尺度がもたらす情報量、より大きな情報が得られる θ のレベル等も異なることが知られている(Iwata et al., 2019)。表3および付録図に見るように、すべての項目で5段階リカーツスコアリングが最適な配点とは言えない。今後さらに検討することが望まれる。

ところで、IRT解析に基づく情報量推定により、各測定領域(因子)の情報量の6・7割は、上位4項目で得られていた(表4)。従来の測定評価法

(CTT)では、評価尺度の項目はいずれも同じウェイトで評定点を合計するという方式がほとんどであったが、情報量の多い項目を優先的に用いることで、少ない項目でも測定尺度の情報を効率的に得ることが可能であることが示唆された。これは、IRTによる各項目の特性値を用いたコンピュータ版適応型テスト(IRT-CAT)の考え方に通じており、回答者に則した項目が画面に提示されていくというテーラーメイドな測定方法である。すでに欧米ではうつ症状(Fliege et al., 2005)・不安症状(Walter et al., 2007)が開発されており、日本でも試みられてきている(Iwata et al., 2016)。

我々はCSI-JのCAT試作システムを作成し、一部試用した(表5右側)。従来の評定値に比べ、CATによる θ 値(偏差値換算)では因子間の差異が小さくなり、項目数の影響も除外できるため、「うつ不安」等のむしろ二次的に生じてくる心理的訴えに影響され過ぎない評価が可能となると考える。次年度前半にはこのシステムを用いて、2万人強の回答データでシミュレーションを行い、CAT実装の場合に得られる具体的な結果を確認していく予定である。

加えて、因子間角度などを考慮した三角錐体積やレーダーチャートなど、この3軸評価(θ 値)をどのように扱い、症状の見える化・プロフィール化を図っていくのか図る等の評価法についても検討したいと考える。CSSは難治性であり、一般地域住民の中にも、その症状に苦しむ人は少なからず存在すると思われる。精度の高い測定尺度・評価法を構築し、地域における症状保有率や直接・間接の関連因子の解明につなげていくとともに、臨床患者のデータとの対比をこの3次元上でを行い、各CSS病態の疾病概念の明確化や鑑別診断の一助につなげていきたい。

E. 結論

一般地域集団約23,000人の回答データを用いて、CSI-JのCOSMINチェックの一部を行った。カテゴリカル因子分析を適用し、CSI-Jは中程度の相関を持つ3因子構造(うつ不安/身体化症状、CSS張り/痛み、一般/泌尿器系症状)であることを明らかにした。さらに、各因子の構成項目ごとに多値型IRT解析を行い、各項目の項目特性(識別力・閾値)を算出した。IRTに基づく各項目の情報量に基づく、各測定領域の情報量の6・7割は、各因子上位4項目で得られていたが、総得点への関与は心理的症状項目が大きいことがうかがわれた。IRTによる各項目の特性値を用いて、適応型テスト(CAT)の試作システムを作成し、素点評定とCATシミュレーションによる結果とを比較した。次年度、臨床患者のデータも加えてCOSMINチェックを行っていき、多様なCSSの病態理解や疾病概念の鑑別などにつなげていきたいと考える。

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

岩田 昇. 自記式調査票の効率化のための適応型テスト・シミュレータの開発. 第79回日本公衆衛生学会, 2020年10月, 京都(Web開催).

岩田 昇, 春山康夫, 西連地利己, 内山浩志, 小橋元. 中枢性感作症調査票 CSI-J の因子構造の検討. 日本健康心理学会第33回大会, 2020年11月, 仙台(Web開催).

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む.)

該当せず。

I. 参考文献

Fliege H, Becker J, Walter OB, Bjorner JB, Klapp BF, Rose M. Development of a computer-adaptive test for depression (D-CAT). *Quality of Life Research* 2005; 14: 2277-2291.

Iwata N, Kikuchi K, Fujihara Y. The usability of CAT system for assessing the depressive level of Japanese: a study on psychometric properties and response behavior. *International Journal of Behavioral Medicine* 2016; 23: 427-437.

Iwata N, Tsutsumi A, Wakita T, Kumagai R, Noguchi H, Watanabe N. The effect of alter-

native scoring procedures on the measurement properties of a self-administered depression scale: an IRT investigation on the CES-D scale. *European Journal of Psychological Assessment* 2019; 35: 55-62.

Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, Bouter LM, de Vet HC. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. *Quality of Life Research* 2010; 19: 539-549.

Muraki E. A generalized partial credit model: Application of an EM algorithm. *Applied Psychological Measurement* 1992; 16: 159-176.

Neblett R. The Central Sensitization Inventory: a user's manual. *Journal of Applied Biobehavioral Research* 2018; 23: e12123. <https://doi.org/10.1111/jabr.12123>.

Nishigami T, Tanaka K, Mibu A, Manfuku M, Yono S, Tanabe A. Development and psychometric properties of short form of central sensitization inventory in participants with musculoskeletal pain: a cross-sectional study. *PLoS ONE* 2018; 13: e0200152. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200152>

Walter OB, Becker J, Bjorner JB, Fliege H, Klapp BF, Rose M. Development and evaluation of a computer adaptive test for 'Anxiety' (Anxiety-CAT). *Quality of Life Research* 2007; 16 Suppl 1: 143-155.

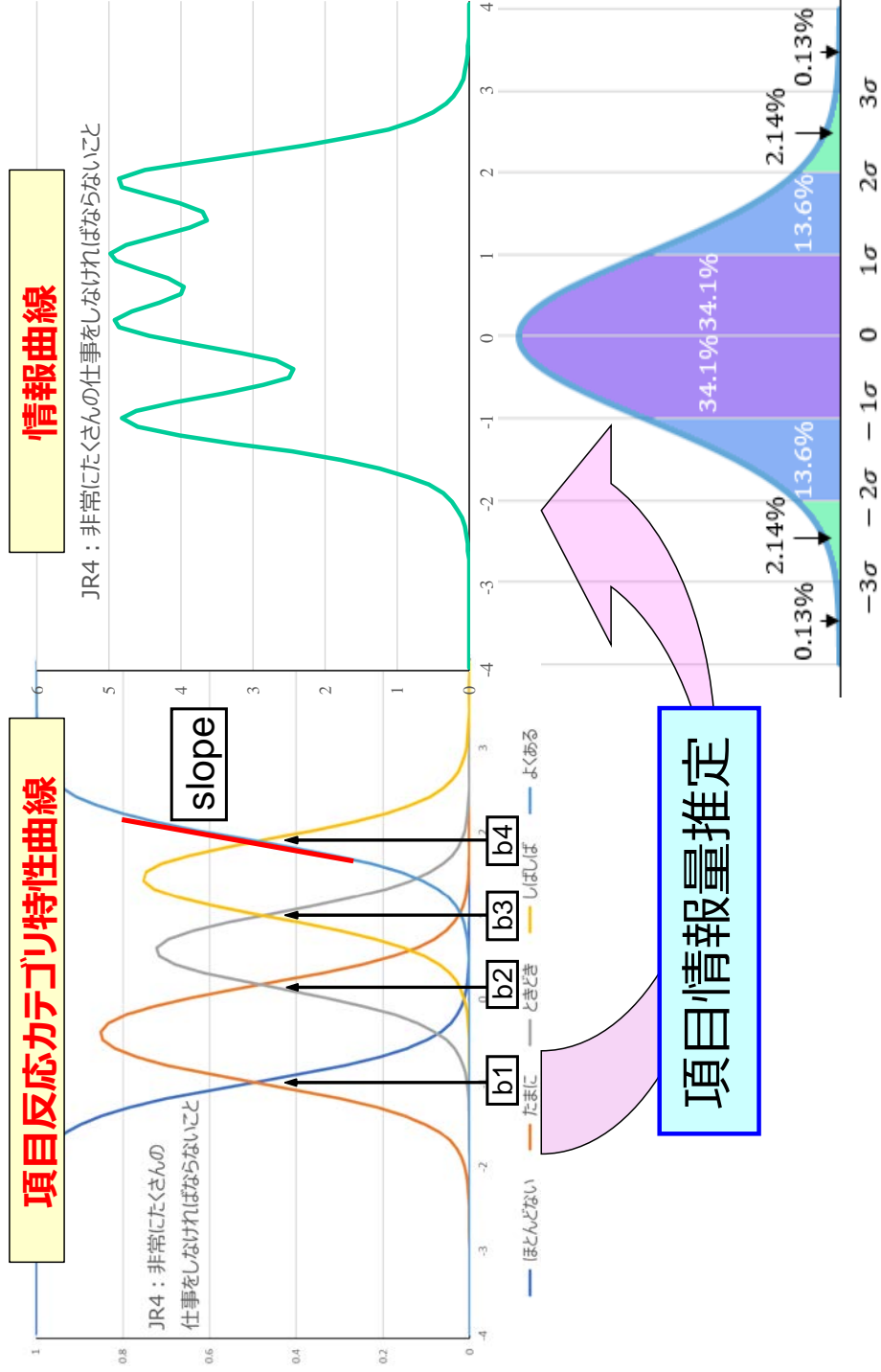


図 1 多値型項目反応理論の項目パラメータおよび情報曲線、想定母集団との位置関係

表1 CSI-Jの因子構造（探索的カテゴリカル因子分析）

		F1	F2	F3
F1: うつ・不安/身体化症状				
16	悲しかったり、またはゆううつな気分になる	.91	-.17	.18
17	元気が出ない	.81	-.15	.32
15	ストレスで身体の症状が悪化する	.67	.18	.04
3	不安発作がある	.50	.13	.11
24	子どもの頃に心の大きな傷（トラウマ）を経験した	.47	.12	.12
1	目が覚めた時に、疲れが残りすっきりしない	.45	.29	.09
12	よく眠れない	.38	.09	.31
20	香水などのある特定の匂いでめまいや吐き気がする	.31	.31	-.02
14	乾燥肌やかゆみ、発疹など、皮膚の問題がある	.27	.20	.16
5	下痢や便秘の問題を抱えている	.25	.23	.12
F2: CS痛み/張り				
18	首と肩の筋肉が張った感じがする	.11	.67	.00
9	全身のあらゆるところに痛みを感じる	-.19	.60	.37
2	筋肉に硬さや痛みを感じる	-.16	.61	.26
25	骨盤周辺に痛みがある	-.17	.53	.31
10	頭痛がある	.36	.50	-.16
19	あごに痛みがある	.18	.45	.04
4	歯を食いしばったり、または歯ぎしりをしたりする	.30	.33	-.08
F3: 一般/泌尿器系症状				
23	物事を思い出すことが難しい	.12	-.03	.61
13	集中することが難しい	.47	-.12	.55
6	普段の生活での動作を行う上で、助けが必要である	-.02	.11	.54
21	おしっこが近い（頻繁に排尿したくなる）	.01	.03	.52
22	夜寝る時、あしに不快感や落ち着かない感じがある	.09	.26	.41
11	膀胱の不快感と、排尿時にじわんとする痛みの いずれか一方、または両方がある	.06	.21	.40
8	身体を動かすと、すぐに疲れる	.27	.24	.39
7	明るい光に過敏である	.17	.21	.26
因子間相関				
		F2	.67	
		F3	.47	.53

CSI-J: Central Sensitization Inventory-Japanese version

Data source: 一般地域住民 (n=22,963)

表2 CSI-J因子構造の先行研究との対比

本報告 一般地域住民 (n=22,963)	Tanaka et al. (2017) 臨床患者 (n=290)
F1: うつ・不安/身体化症状 (6)	F1: Emotional distress (4)
F2: CS痛み/張り (6)	F3: Muscle symptoms (3) + F4: Headache/Jaw symptoms (3)
F3: 一般/泌尿器系症状 (6)	F2: Urological & general sympt. (6)
	F5: Sleep disturbance (2)

カッコ内の数字は因子負荷量0.40以上の項目数を表す

表3 CSI-Jの識別力および閾値パラメタ（多値型IRT解析）

	識別力	位置パラメタ			
		b1	b2	b3	b4
F1: うつ・不安/身体化症状					
16 悲しかったり、またはゆううつな気分になる	3.38	.03	1.07	2.03	2.71
17 元気が出ない	3.32	-.13	1.04	2.05	2.68
15 ストレスで身体の症状が悪化する	2.61	.35	1.22	2.14	2.76
3 不安発作がある	1.66	1.29	2.16	3.34	4.28
24 子どもの頃に心の大きな傷（トラウマ）を経験した	1.42	1.47	2.45	3.23	3.78
1 目が覚めた時に、疲れが残りすっきりしない	1.76	-.69	.70	1.78	2.53
12 よく眠れない	1.39	-.25	1.11	2.33	3.14
20 香水などのある特定の匂いでめまいや吐き気がする	1.00	1.38	2.83	4.18	5.14
14 乾燥肌やかゆみ、発疹など、皮膚の問題がある	.95	-.38	1.05	2.40	3.48
5 下痢や便秘の問題を抱えている	.88	-.10	1.39	2.85	3.85
F2: CS痛み/張り					
18 首と肩の筋肉が張った感じがする	1.93	-.59	.39	1.24	1.93
9 全身のあらゆるところに痛みを感じる	1.77	.57	1.56	2.58	3.27
2 筋肉に硬さや痛みを感じる	1.67	-.23	.90	2.02	2.84
25 骨盤周辺に痛みがある	1.41	1.03	1.79	2.71	3.39
10 頭痛がある	1.28	.23	1.45	2.85	4.16
19 あごに痛みがある	1.42	2.35	3.20	4.18	5.16
4 歯を食いしばったり、または歯ぎしりをしたりする	.88	.86	2.22	3.60	5.04
F3: 一般/泌尿器系症状					
23 物事を思い出すことが難しい	1.46	-.54	1.14	2.78	3.85
13 集中することが難しい	2.06	.07	1.35	2.67	3.40
6 普段の生活での動作を行う上で、助けが必要である	1.44	2.57	3.39	4.59	5.36
21 おしっこが近い（頻繁に排尿したくなる）	.98	-.54	.81	2.05	3.18
22 夜寝る時、あしに不快感や落ち着かない感じがある	1.40	.86	1.90	2.99	3.78
11 膀胱の不快感と、排尿時にじわんとする痛みの いずれか一方、または両方がある	1.21	1.61	2.89	4.30	5.24
8 身体を動かすと、すぐに疲れる	1.80	-.38	.89	2.08	2.81
7 明るい光に過敏である	1.12	.76	1.93	3.04	3.86

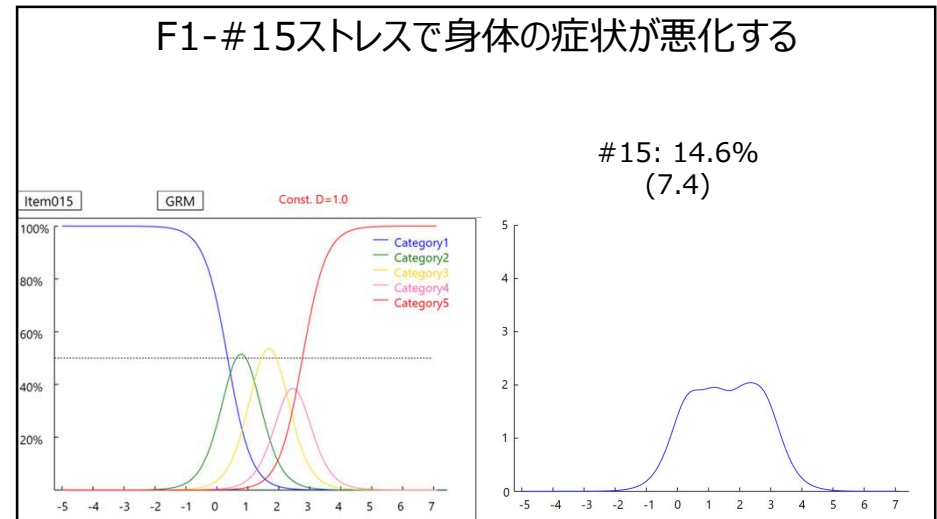
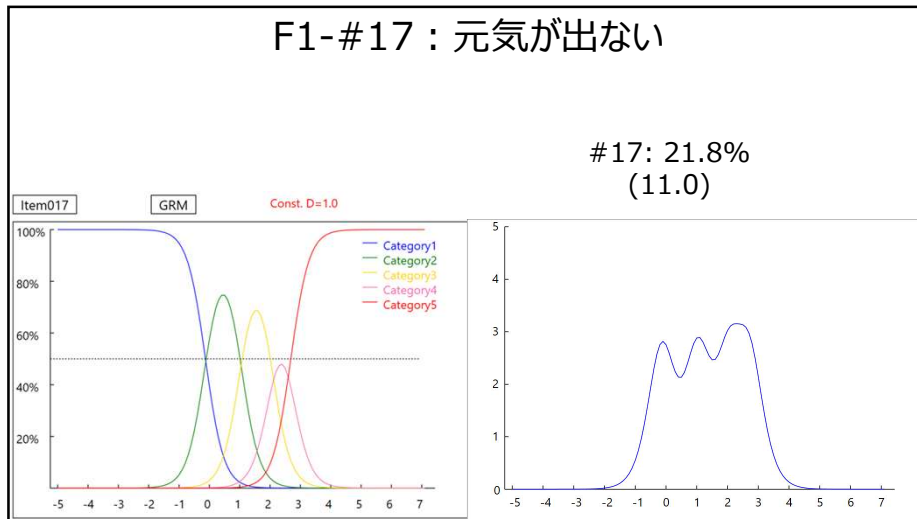
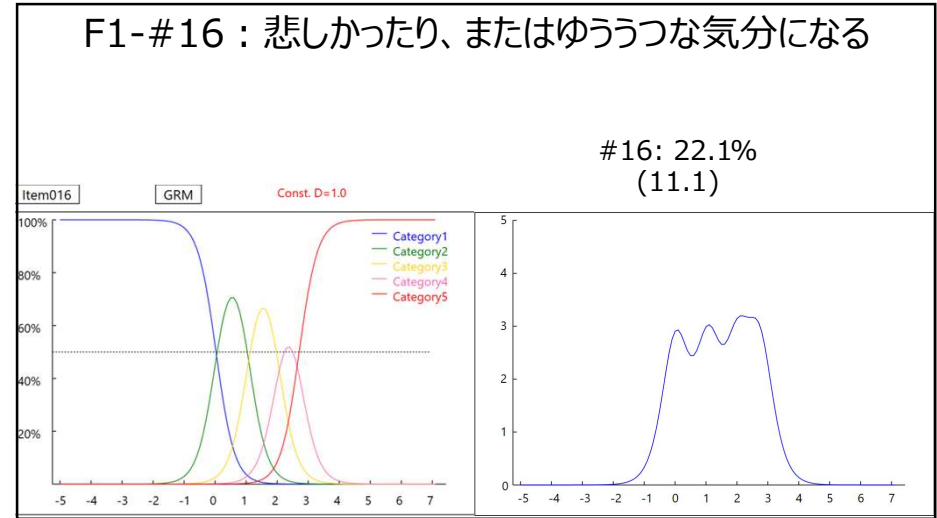
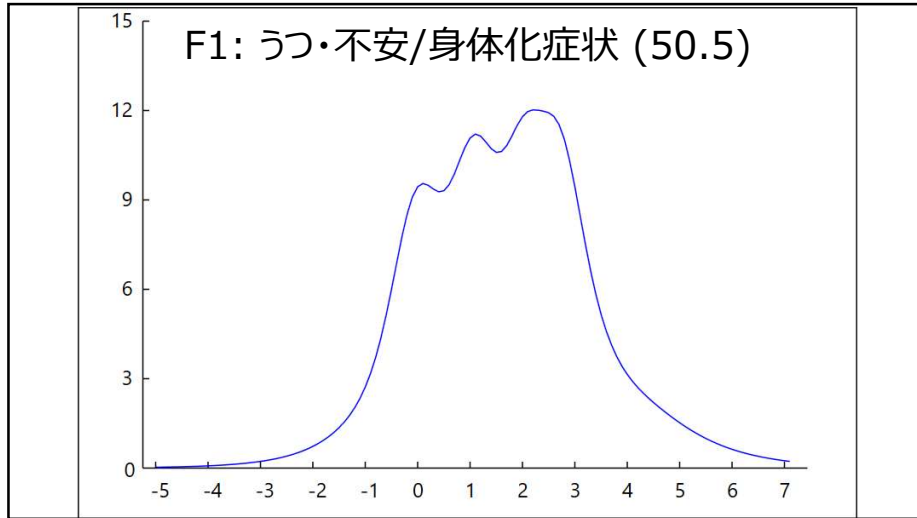
表4 CSI-Jの3評価軸に対する各項目の情報寄与

項目	項目内容	情報量	情報寄与 (累積%)	
F1: うつ・不安/身体化症状		50.5		
16	憂うつ	11.1	22.1%	(22%)
17	活力低下	11.0	21.8%	(44%)
15	ストレス身体症状	7.4	14.6%	(58%)
1	覚醒時残存疲労	4.7	9.3%	(68%)
3	不安	4.2	8.3%	(76%)
12	不眠	3.4	6.7%	(83%)
24	トラウマ経験	2.9	5.8%	(88%)
20	匂い過敏	2.1	4.1%	(93%)
14	かゆみ・発疹	2.0	4.0%	(96%)
5	下痢・便秘	1.8	3.5%	(100%)
F2: CS張り/痛み		24.4		
18	首肩筋肉張り	4.8	19.7%	(20%)
9	全身痛み	4.4	17.9%	(38%)
2	筋骨格痛み	4.2	17.4%	(55%)
10	骨盤痛み	3.2	13.1%	(68%)
19	あご痛み	3.1	12.8%	(81%)
25	骨盤痛み	2.9	11.9%	(93%)
4	歯ぎしり	1.8	7.3%	(100%)
F3: 一般症状・泌尿器系症状		28.5		
13	集中困難	6.0	21.1%	(21%)
8	易疲労感	4.8	17.0%	(38%)
23	回想困難	4.1	14.5%	(53%)
22	Restless legs	3.2	11.2%	(64%)
6	ADL	3.2	11.1%	(75%)
11	膀胱不快	2.7	9.6%	(84%)
7	光過敏	2.3	8.2%	(93%)
21	頻尿	2.1	7.3%	(100%)

表5 CSI-Jの段階評価ごとの人数および3尺度の粗点合計・平均評定値・IRT評定値・IRT評価値

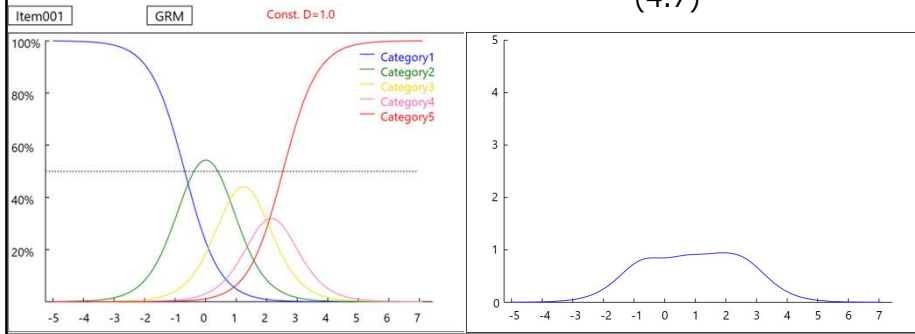
CSI段階評価 (得点範囲)	人数 (%)	尺度得点 (0-1-2-3-4配点)			平均評定値/項目			偏差値 (IRT-CAT推定)			
		F1 (10項目)	F2 (7項目)	F3 (8項目)	F1	F2	F3	F1	F2	F3	三角錐体積
Subclinical (0 - 29)	19,144 (85.8)	5.4	3.6	4.0	0.54	0.51	0.50	49.0	49.3	49.1	12.6 (5.0 - 31.9)
Mild (30 - 39)	2,038 (9.1)	14.4	9.4	9.9	1.44	1.34	1.24	60.7	60.5	60.7	22.9 (12.5 - 37.3)
Moderate (40 - 49)	776 (3.5)	19.1	12.0	12.6	1.91	1.71	1.58	64.8	64.2	65.3	27.9 (17.3 - 41.2)
Severe (50 - 59)	251 (1.1)	23.8	14.8	15.1	2.38	2.11	1.89	69.8	68.2	69.9	34.2 (24.0 - 50.2)
Extreme (60 - 100)	105 (0.5)	29.5	18.4	19.2	2.95	2.63	2.40	74.7	72.0	75.6	42.0 (30.3 - 65.0)
全体	22,314	7.0	4.6	5.0	0.70	0.66	0.63	50.9 (36 - 88)	51.2 (37 - 85)	51.1 (36 - 86)	14.5 (5.0 - 65.0)

カッコ内の数値はスコアの最小および最大を表す



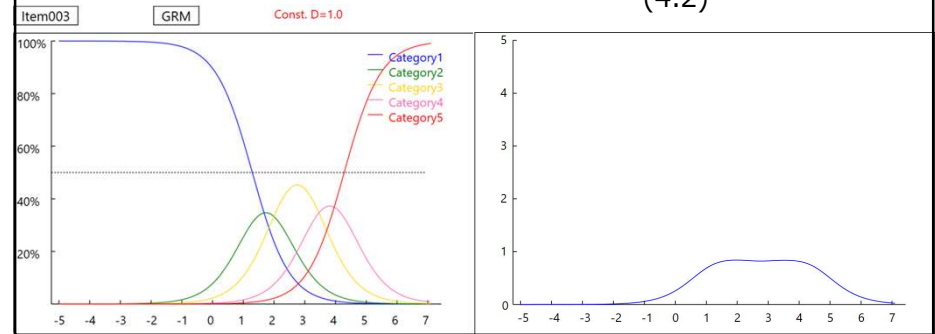
F1-#1 : 目が覚めた時に、疲れが残りすっきりしない

#1 : 9.3%
(4.7)



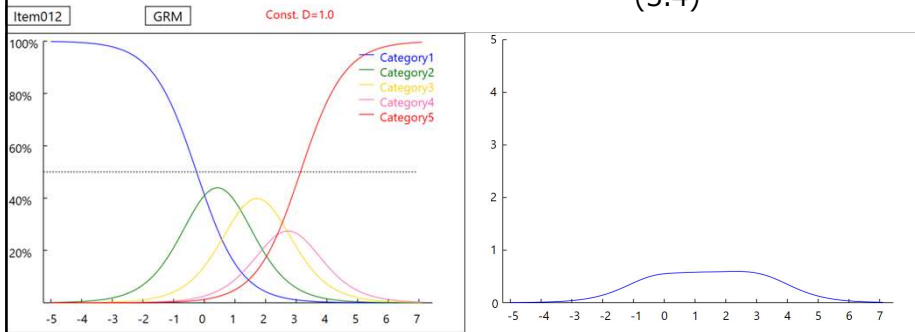
F1-#3 : 不安発作がある

#3 : 8.3%
(4.2)



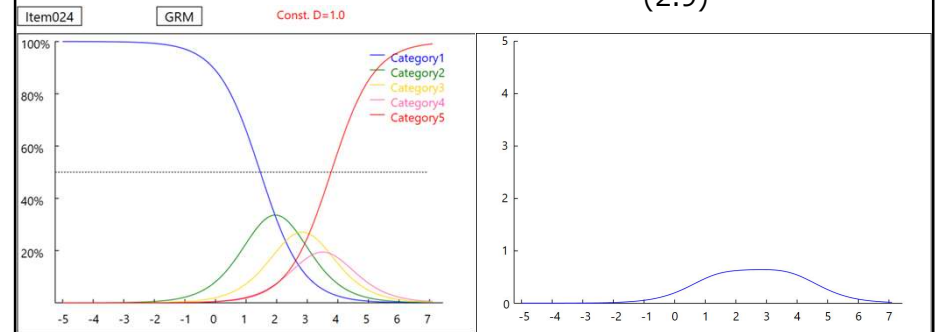
F1-#12よく眠れない

#12: 6.7%
(3.4)



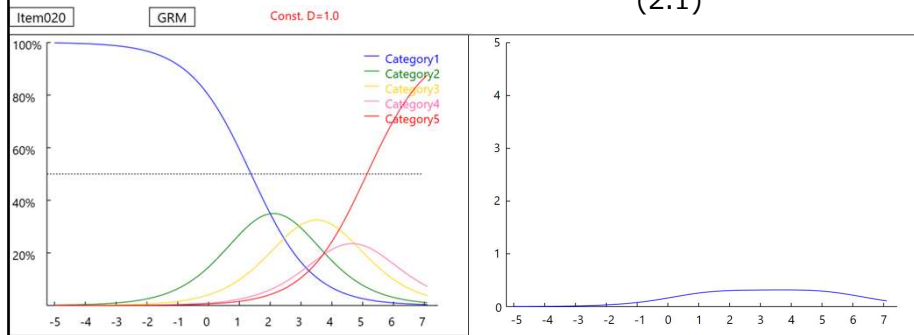
F1-#24 : 子どもの頃に心の大きな傷(トラウマ)を経験した

#24: 5.8%
(2.9)



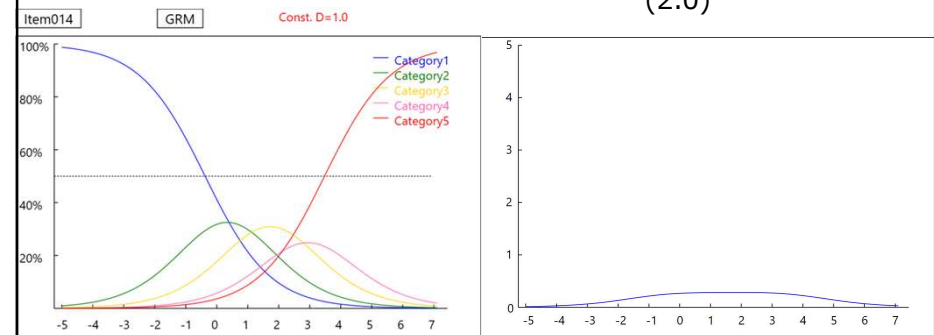
#20 : 香水などのある特定の匂いでめまいや吐き気がする

#20: 4.1%
(2.1)



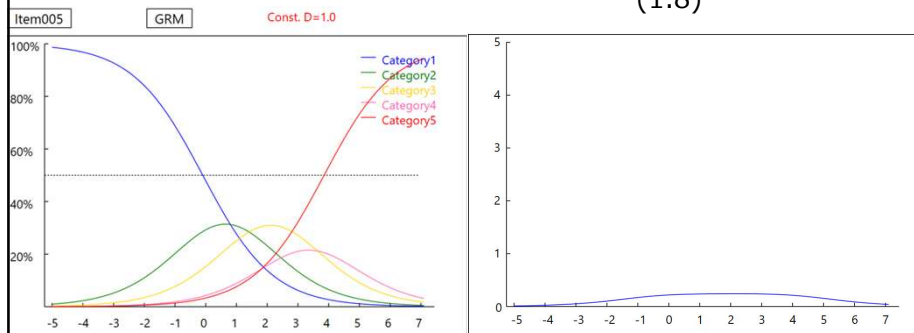
#14 : 乾燥肌やかゆみ、発疹など、皮膚の問題がある

#14: 4.0%
(2.0)

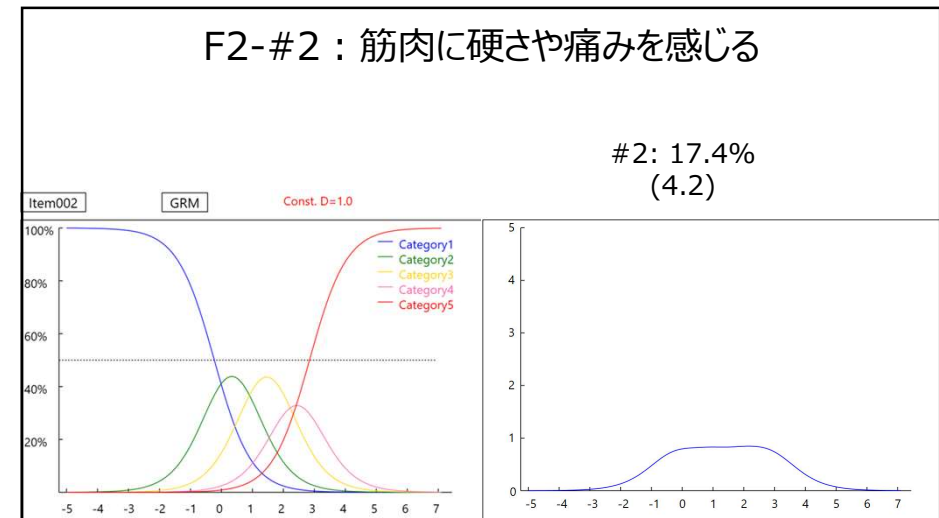
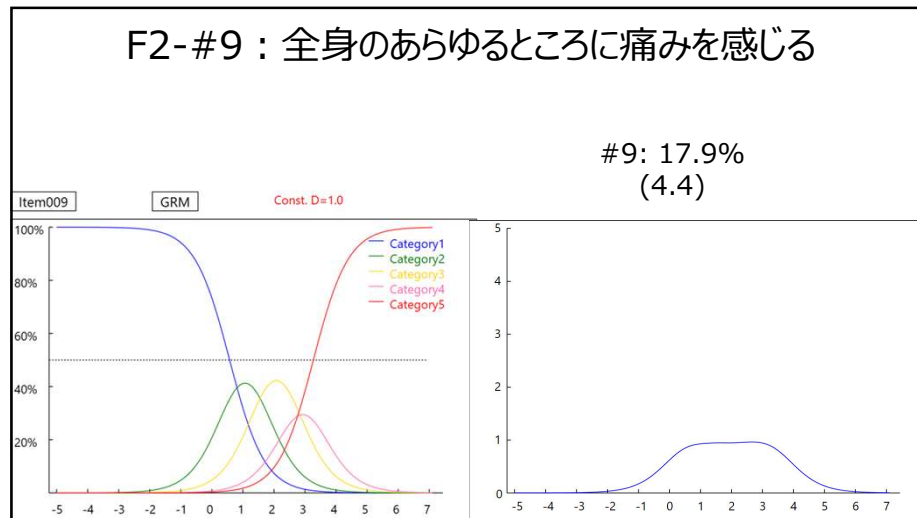
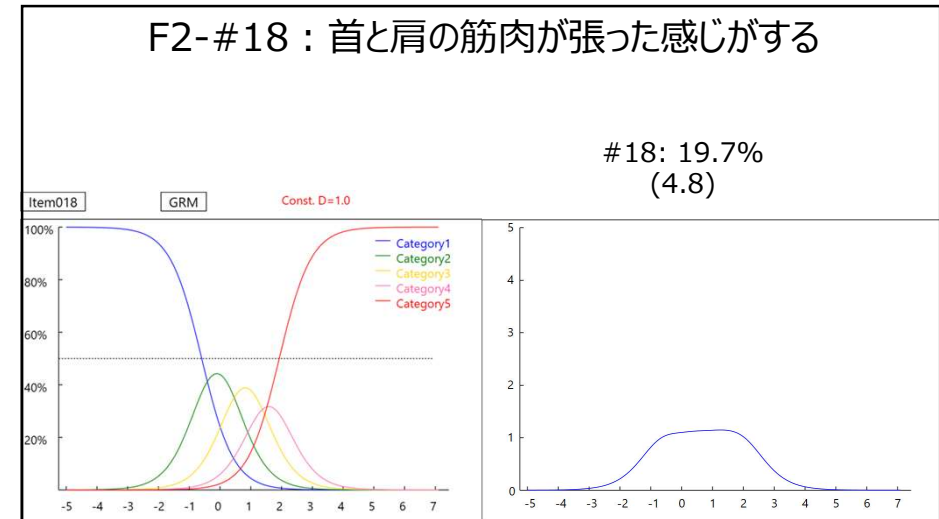
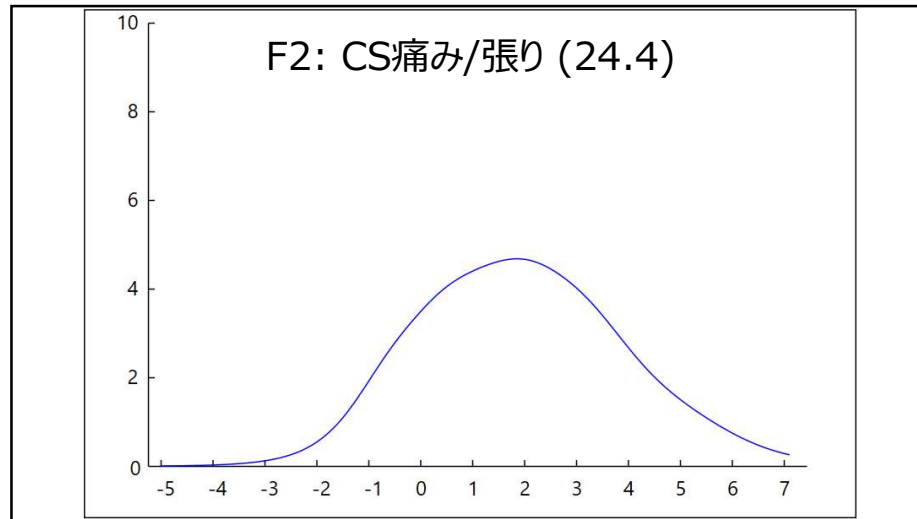


F1-#5 : 下痢や便秘の問題を抱えている

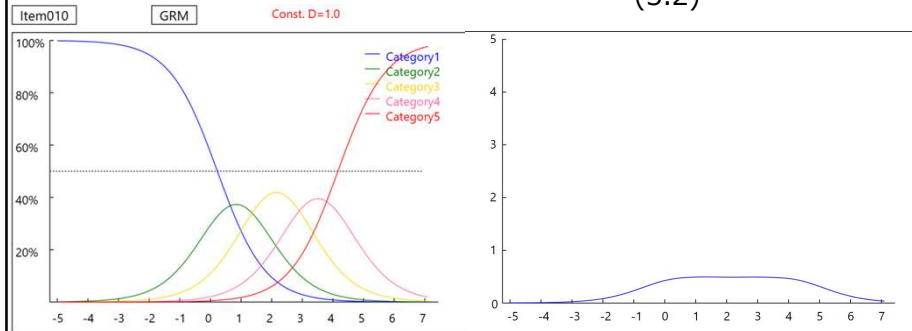
#5: 3.5%
(1.8)



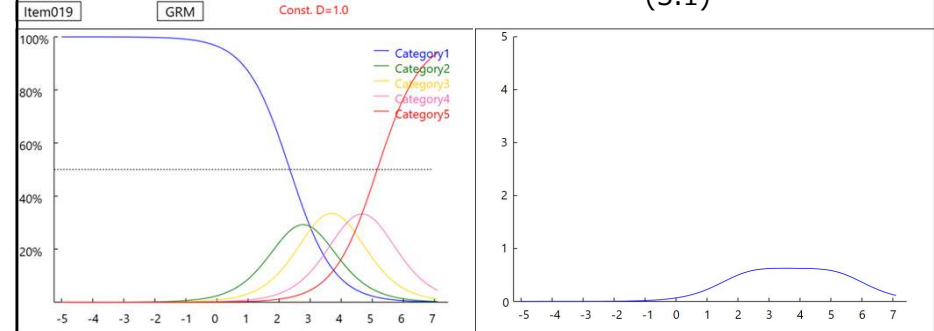
F2
CS痛み/張り



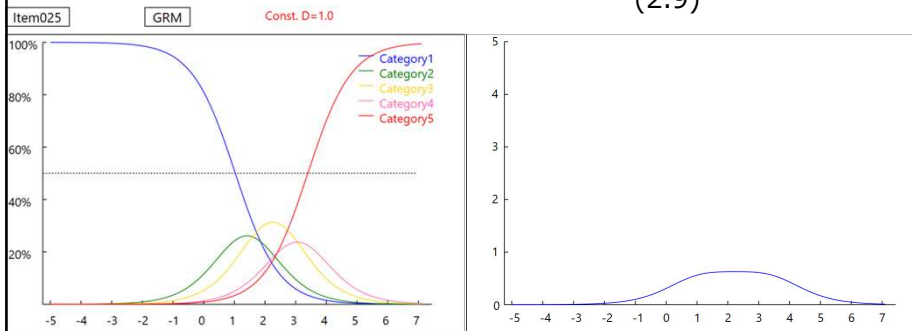
F2-#10 : 頭痛がある

#10: 13.1%
(3.2)

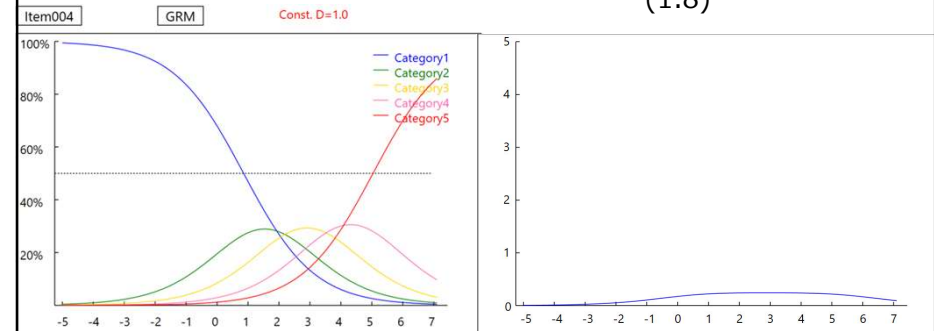
F2-#19 : あごに痛みがある

#19: 12.8%
(3.1)

F2-#25 : 骨盤周辺に痛みがある

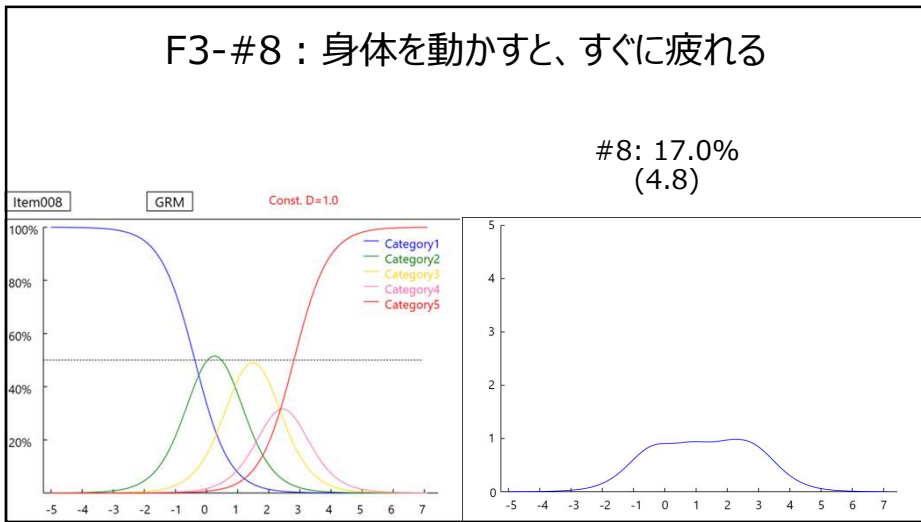
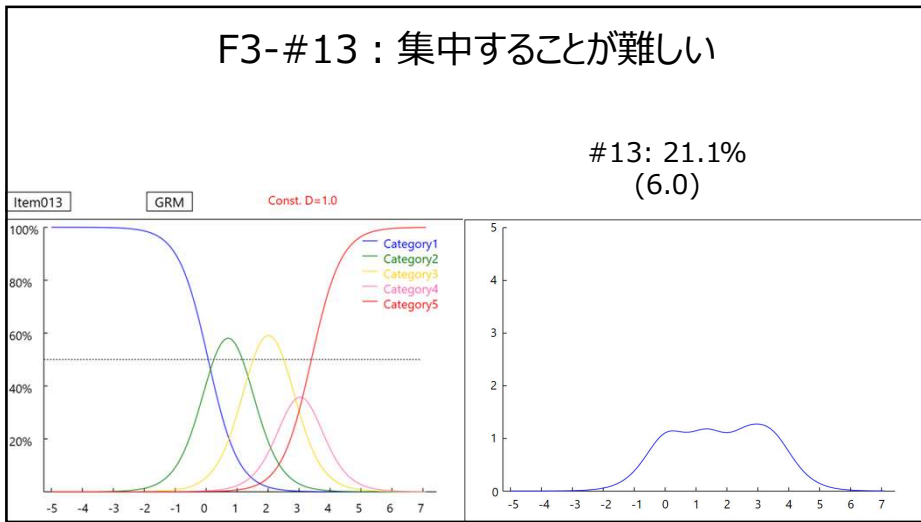
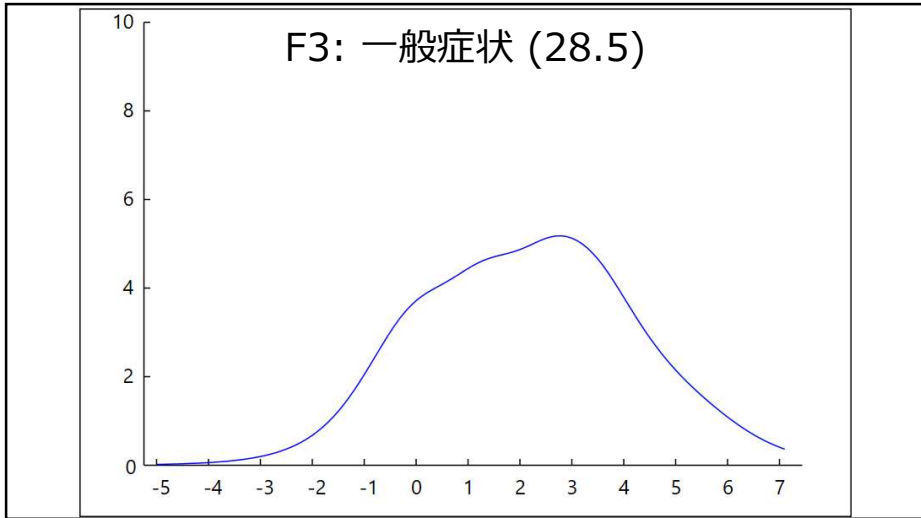
#25: 11.9%
(2.9)

F2-#4 : 歯を食いしばったり、または歯ぎしりをしたりする

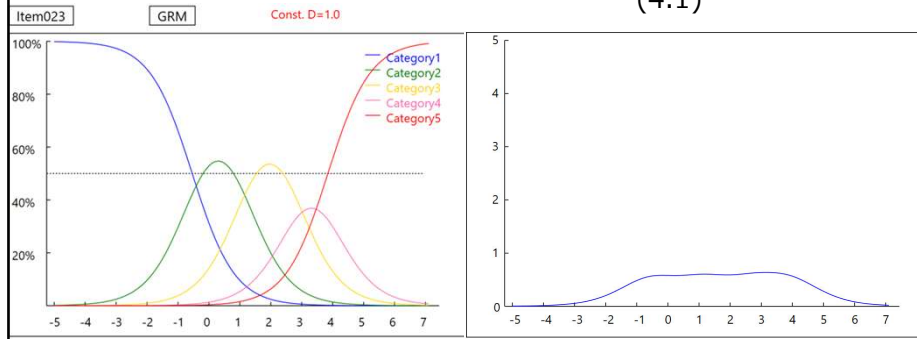
#4: 7.3%
(1.8)

F3

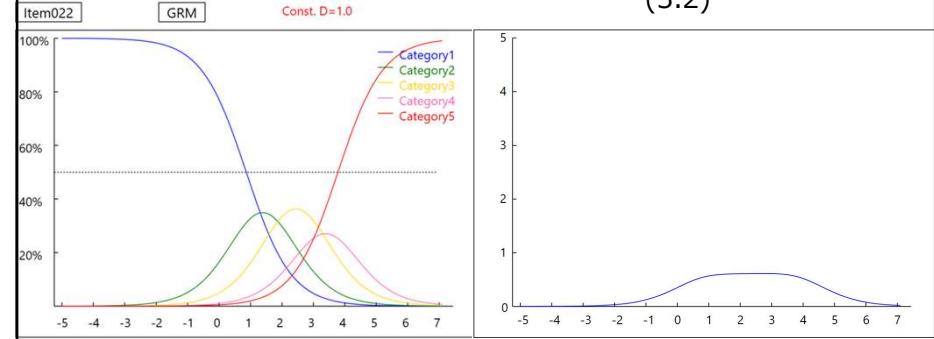
一般症状



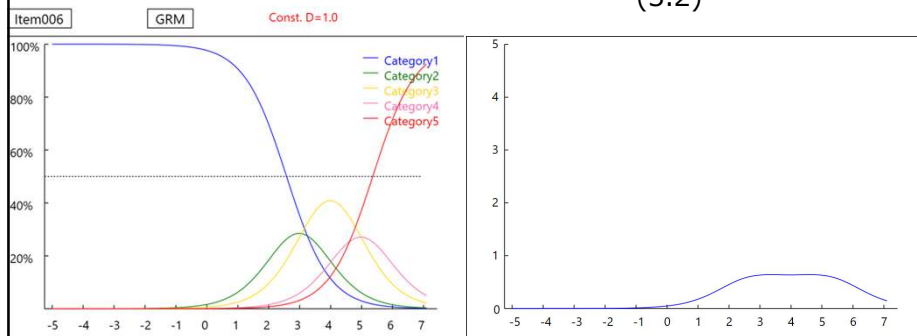
F3-#23 : 物事を思い出すことが難しい

#23: 14.5%
(4.1)

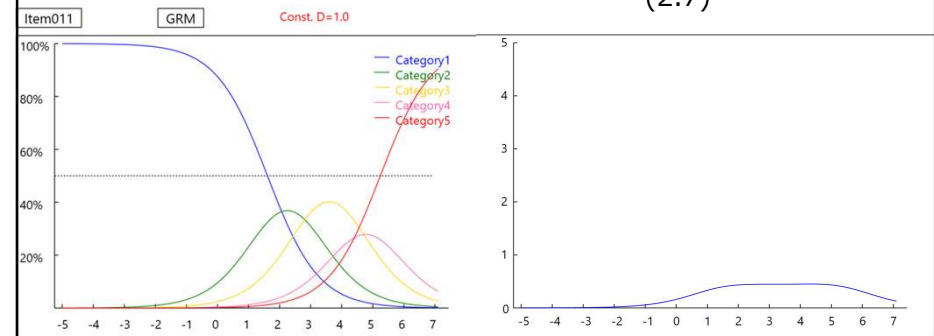
F3-#22 : 夜寝る時、あしに不快感や落ち着かない感じがある

#22: 11.2%
(3.2)

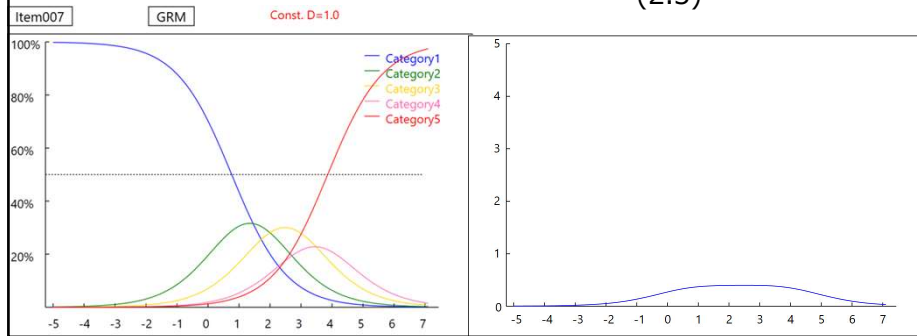
F3-#6 : 普段の生活での動作を行う上で、助けが必要である

#6: 11.1%
(3.2)

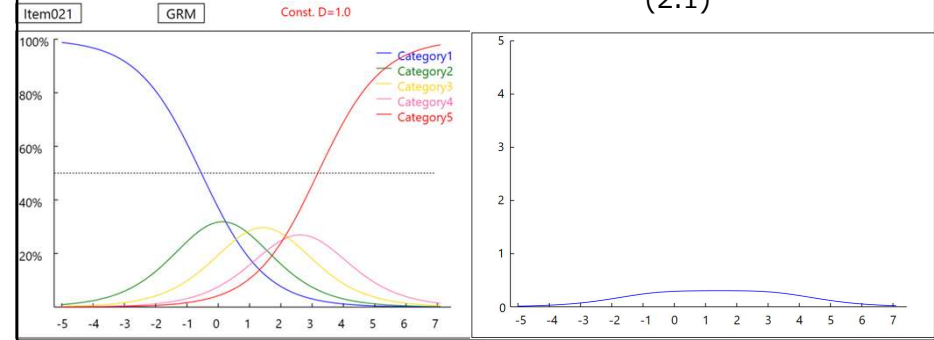
F3-#11 : 膀胱の不快感と排尿時にじわんとする痛みのいずれか一方、または両方がある

#11: 9.6%
(2.7)

F3-#7 : 明るい光に過敏である

#7: 8.2%
(2.3)

F3-#21 : おしっこが近い (頻繁に排尿したくなる)

#21: 7.3%
(2.1)

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

片頭痛患者における中枢神経感作に関する研究

研究分担者 鈴木 圭輔 獨協医科大学 医学部 教授

研究要旨

【目的】片頭痛患者における中枢神経感作に関わる臨床背景因子を明らかにする。【方法】片頭痛患者 186 例と年齢・性別をマッチさせた健常者 186 例を対象に患者対照研究を行った。中枢神経感作は Central Sensitivity Inventory(CSI)日本語版にて $CSI \geq 40$ と定義した。抑うつ症状は PHQ-9 を用いて、痛みの重症度や痛みによる支障度は BPI を用いて評価した。【結果】中枢神経感作は片頭痛患者において健常群より高率にみられた ($21.0\% \text{ vs } 8.6\%$, 補正オッズ比 $3.039(95\%CI, 1.560-5.992, p=0.001)$)。片頭痛患者では中枢神経感作陽性群では陰性群に比べて、喫煙、RLS 合併が高率で、BPI, PHQ-9 スコアが高かった。ロジスティック回帰分析では、片頭痛患者における中枢神経感作の予測因子は RLS, 痛みによる支障度, 抑うつ症状であった。【結論】片頭痛患者は健常者より約 3 倍中枢神経感作を合併するリスクがあり、片頭痛と RLS 共存が中枢神経感作の発現に関与する可能性が示唆された。

A. 研究目的

片頭痛は中枢神経感作の関与が示唆される疾患の一つである。本検討では片頭痛における中枢神経感作に関わる臨床背景因子を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

当院通院中の頭痛患者186例と年齢・性別をマッチさせた健常者186例を対象に患者対照研究を行った。片頭痛およびレストレスレッグス症候群(RLS)の診断は面接により行った。中枢神経感作はCentral Sensitivity Inventory(CSI)日本語版にて $CSI \geq 40$ と定義した。抑うつ症状はPHQ-9を用いて、痛みの重症度や痛みによる支障度はBPIを用いて評価した。

(倫理面への配慮)

本研究は臨床研究審査委員会の承認後、参加者には書面による説明と同意を得て行った。

C. 研究結果

中枢神経感作(CS)は片頭痛患者において健常群より3倍高率にみられた。片頭痛患者ではCS陽性群では陰性群に比べて、喫煙、RLS合併が高率で、BPI, PHQ-9スコアが高かった。ロジスティック回帰分析では、片頭痛患者におけるCSの予測因子はRLS, 痛みによる支障度, 抑うつ症状であった。

D. 考察

本検討では、片頭痛患者では中枢神経感作は健常群より高率にみられ、RLS, 痛みや抑うつ症状と関連がみられた。中枢神経感作は三叉神経活性化や皮質拡延性抑制に関

連する (de Tommaso et al, Curr Rheumatol Rev, 2016)。

三叉神経節に豊富に存在し放出される CGRP は片頭痛の中枢感作の増強に関わる可能性がある (Iyengar et al, Headache, 2019)。本研究結果は、片頭痛と抑うつ症状との双方向性の関連性を支持し、中枢神経感作がこれらの関連性に重要な役割を担っている可能性を示唆した (Amoozegar et al, Int Rev Psychiatr, 2017)。

RLS では、針刺激に対する感覚過敏や疼痛閾値の低下が報告されており、脊髄レベルの中枢神経感作の関与が示唆される (Stiasny-Kolster et al, Brain, 2004; Edwards et al, Sleep Med, 2011)。片頭痛と RLS の痛みや異常感覚の発現には中枢神経感作に関連する共通した病態が関与する可能性がある。

E. 結論

本研究より片頭痛患者では健常者より中枢神経感作の合併率が約3倍高いことが示された。

また片頭痛と RLS 共存は中枢神経感作の病態に関与する可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Suzuki K, Haruyama Y, Kobashi G,

Sairenchi T, Uchiyama K, Yamaguchi S, Hirata K : Central sensitization in neurological, psychiatric and pain disorders: a multicenter case-controlled study. Pain Res Manag. 2021 Feb 15;2021:6656917.

doi: 10.1155/2021/6656917.
eCollection 2021.

- 2) Suzuki K, Suzuki S, Haruyama Y, Okamura M, Shiina T, Fujita H, Kobashi G, Sairenchi T, Uchiyama K, Hirata K : Central sensitization in migraine is related to restless legs syndrome. J Neurol, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10295-7>
- 3) Hirata K, Danno D, Kikui S, Suzuki K, Takeshima T : Central sensitization and chronic pain: study for migraine 中枢神経感作と慢性疼痛 -特に片頭痛を中心に-. PAIN RESEARCH 35(2): 73-79, 2020
- 4) 鈴木圭輔、平田幸一: 片頭痛における中枢神経感作の役割. 神経治療 37(4): 1-6, 2020

2. 学会発表

- 1) 鈴木圭輔, 岡村穂, 春山康夫, 鈴木紫布, 椎名智彦, 小橋元, 平田幸一. 片頭痛患者における中枢神経感作とレストレスレッグス症候群との関連性. 第48回日本頭痛学会, つくば. 2020年11月7日

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

一般住民の中樞神経感作症候群有病率および関連要因に関する大規模疫学研究

研究分担者 春山 康夫 獨協医科大学 医学部 教授

研究要旨

【目的】一般住民における central sensitization syndromes (CSS) 有病率とその関連因子を明らかにする疫学研究を行うことを目的とした。【方法】横断研究デザインを用いて、一般住民の健康診断を受診した者のうち、本人の同意を得てアンケートが収集できた 24,189 人のうち、欠損を除いた 21,661 人を分析した。CSS 有病率は Central Sensitivity Inventory（日本語版）得点 ≥ 40 と定義した。また、生活習慣、メンタル、および体質等を用いて検討した。【結果】一般住民全体の CSS 有病率(95%CI)は 5.4% (5.1-5.7) で、男性は 3.6%(3.2-4.1)、女性は 6.3%(5.6-6.7)であった。CSS 有病者に関連する因子は、運動習慣、睡眠時間、ストレス、精神力および東洋医学に関する体質であった。【結論】一般住民の CSS 有病率は 5.4%が示され、男性より女性の CSS 有病率が高かった。CSS は運動、睡眠、メンタルおよび東洋体質との関連で、今後、CSS ケアに関するアプローチの可能性が示唆された。

A. 研究目的

本研究では、一般住民における CSS 有病率とその関連因子を明らかにする。また、東洋医学体質の項目と CSS 重症度 (CSI 5 段階の分類) との関連性を明らかにし、CSS の代替医療の可能性を検討することを目的とした。

B. 研究方法

横断研究デザインを用いて、2019年4月から2020年3月に栃木県宇都宮市市民及び壬生町町民の健康診断を受診した39,152人に対してアンケートを配布した。本人の同意を得た場合アンケートを回答し、収集した。アンケート回収24,189人のうち、年齢、性別および Central Sensitivity Inventory (CSI) の欠損を除いた21,661人を分析対象とした。調査項目は、性別、年齢、喫煙、飲酒、コーヒー摂取、身体活動、睡眠時間、日常のストレスと精神力のタイプ、CSIの25項目および東洋医学に関する体質25項目であった。その他、病院で診断された病気を自由記載とした。CSS有病は Central Sensitivity Inventory 日本語版 ≥ 40 と定義した。CSS 有病と生活習慣、メンタルおよび体質はロジスティック回帰モデルや一般線形モデル（共分散分析）にて検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は獨協医科大学生命審査委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

一般住民全体の CSS 有病率(95%CI)は 5.4% (5.1-5.7) で、男性は 3.6%(3.2-4.1)、女性は 6.3%(5.6-6.7)であった。ロジスティック回帰分析では、60-79 歳に比べて、男女共に若い年代 (20-39 歳、40-59 歳) の

CSS 有病率のオッズ比が有意に高かった。一方、80 歳以上の女性における CSS 有病率が 60-79 歳のオッズ比が有意に高かった。CSI-B に関する疾患を持つ者の CSS 有病者のオッズ比(95%CI)が 9.98 (5.83-17.3) だった。膝または股関節症や脊柱管狭窄症の病歴を持つ者と CSS の疑い有病率との関連は有意に認められた。それぞれの調整 OR(95%CI)は 3.70 (2.49-5.5) と 2.41 (1.16-4.98) であった。CSS 有病者に関連する因子は、運動習慣、睡眠時間、ストレス、精神力および体質であった。

共分散分析により CSI 得点により正常範囲 (1-29 点)、軽度 (30-39 点)、中程度 (40-49 点)、重症 (50-59 点)、極度 (60 点以上) の 5 つの群における東洋医学に関する体質の「陽虚」「陰虚」「気虚」「気滞」「水毒」の得点との有意な関連が認められた。

D. 考察

一般中民の中に CSI40 ポイント以上の CSS の疑い有病者率は 5.4%であった。男性により女性の方が有意に高く、3.6% vs 6.3%。調整 OR(95%CI) 1.28 (1.05-1.55) であったことは国内外で初めて明らかにした研究である。CSI-B の疾患の他、慢性痛みを有する疾患との関連が認められた。以上の結果、CSS 有病は一般集団に広く存在することが示唆された。

多変量分析の結果、CSS の疑い者と生活習慣のアルコール摂取 (週 1 日以上) とコーヒー摂取 (週 1 日以上)、身体活動、睡眠時間、ストレス及び精神力との関連は有意に見られた。今回、横断的研究で因果関係とは言え

ないが、慢性疼痛の疾患を保有しながら、生活習慣の乱れ、メンタルヘルスの対処能力の低下によって CSS に発生または増悪と関連する可能性があると感じられる。今後、行動療法などのアプローチの可能性があるとと思われる。

一方、東洋医学体質との関連は、CSS の代替医療の可能性を示すデータで、今後、臨床などさらなる研究が必要となる。

E. 結論

一般住民の CSS 有病率は 5.4% が示され、男性より女性の CSS 有病率が高かった。CSS は運動、睡眠、メンタルおよび東洋体質との関連で、今後、CSS ケアに関するアプローチの可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Haruyama Y, Sairenchi T, Uchiyama K, Suzuki K, Hirata K, Kobashi G. A large-scale population-based epidemiological study on the prevalence of central sensitization syndromes in Japan (投稿中)

2) Suzuki K, Haruyama Y, Kobashi G, Sairenchi T, Uchiyama K, Yamaguchi S, Hirata K. Central sensitization in neurological, psychiatric and pain disorders: a multicenter case-controlled study. Pain Res Manag. 2021 Feb 15;2021:6656917.doi:

10.1155/2021/6656917.eCollection 2021.

3) Suzuki K, Suzuki S, Haruyama Y, Okamura M, Shiina T, Fujita H, Kobashi G, Sairenchi T, Uchiyama K, Hirata K. Central sensitization in migraine is related to restless legs syndrome. J Neurol, 2020. <https://doi.org/>

10.1007/s00415-020-10295-7

2. 学会発表

1) 岩田 昇, 春山康夫, 西連地利己, 内山浩志, 小橋 元. 中枢性感作症調査票 CSI-J の因子構造の検討. 日本健康心理学会第 33 回大会, 2020 年 11 月, 仙台 (Web 開催).

2) 鈴木圭輔, 岡村 穂, 春山康夫, 鈴木紫布, 椎名智彦, 小橋元, 平田幸一. 片頭痛患者における中枢神経感作とレストレスレッグス症候群との関連性. 第 48 回日本頭痛学会, つくば, 2020 年 11 月 7 日

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

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

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	「足裏の痛み・しびれ」	なし	足腰の名医11人が教える最高の治し方大全.	文響社	東京	2021 (2)	194-8
井上雄一	「不眠」	なし	睡眠負債・睡眠時無呼吸不眠治療の名医が教える最高の治し方大全.	文響社	東京	2021 (1)	76-82, 92-4
井上雄一	睡眠関連摂食障害.	日本睡眠学会	睡眠学第2版	朝倉書店	東京	2020(1 1)	589
竹島多賀夫, 團野大介, 後藤あかり, 田畑かおり, 菊井祥二.	若年男性の慢性群発頭痛のケース. 慢性疼痛ケースカンファレンス.	牛田亨宏, 福井 聖, 川崎元敬	慢性疼痛ケースカンファレンス.	メディカルレビュー社	東京	2020	156-168
竹島多賀夫.	慢性頭痛	矢崎義雄	新臨床内科学	医学書院	東京	2020	1483-1487
竹島多賀夫	頭痛	永井良三	今日の診断指針第8版	医学書院	東京	2020	128-131
竹島多賀夫	頭痛	福井次矢, 高木誠, 小室一成	今日の治療指針2020	医学書院	東京	2020	1014-1017

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
Inoue Y	The bidirectional relationship between patients' sleep disorders and their spouses' sleep quality.	Sleep Biol Rhythms	19(2)	111-2	2021
Kanda Y, Takaesu Y, Kobayashi M, Komada Y, Fujitani K, Okajima I, Watanabe K, Inoue Y	Reliability and validity of the Japanese version of the Biological Rhythms Interview of assessment in neuropsychiatry-self report for delayed sleep-wake phase disorder.	Sleep Med	81	288-93	2021
Tamura N, Sasai-Sakuma T, Morita Y, Okawa M, Inoue S, Inoue Y.	Prevalence and associated factors of circadian rhythm sleep-wake disorders and insomnia among visually impaired Japanese individuals.	BMC Public Health	6:21(1)	31	2021
Kärppä M, Yardley J, Pinner K, Filippov G, Zammmit G, Moline M, Perdomo C, Inoue Y, Ishikawa K, Kubota N.	Long-term efficacy and tolerability of lemborexant compared with placebo in adults with insomnia disorder: results from the phase 3 randomized clinical trial SLEEPRISE 2.	SLEEP	Jun 26	zsaa123	2020

井上雄一	睡眠障害（不眠症へのアプローチ）	調剤と情報	27(2)	133-8	2021
竹内 暢, 井上雄一	高齢者のレム睡眠行動障害(RBD)	精神科	37(4)	433-9	2020
井上雄一	不眠症の診療ストラテジー	東京都医師会雑誌	73(9)	322-8	2020
柳原万里子, 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, 井上雄一, 西原真理, 西須大徳, 森岡周, 西上智彦, 圓野大介, 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	37(2)	166-79	2020
成瀬麻夕, 駒田陽子, 岡島 義, 井上雄一, 坂野雄二, 井上 猛	Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry (BRIAN) 日本語版の信頼性と妥当性の検討	精神医学	62(9)	1277-86	2020

井上雄一	不眠症治療を再考する -新規睡眠薬レンボレ キサントへの期待と課 題.	クリニシアン	67	102-7	2020
小林美奈, 井上 雄一	睡眠薬や抗不安薬の離 脱症状をいかに評価す るか.	睡眠医療	14(2)	191-8	2020
Wolf J, Danno D, Takeshima T, Vancleef LM, Y oshikawa H, Gau l C.	The Relation Between Emotion Regulation and Migraine: A Cros s-Cultural Study on the Moderating Effec t of Culture.	Cephalalgia	40	384-392.	2020
Danno D, Wolf J, Ishizaki K, Kikui S, Yoshik awa H, Takeshim a T.	Cranial Autonomic Sy mptoms of Migraine i n Japan: Prospective Study of 373 Migrai ne Patients at a Ter tiary Headache Cente r.	Headache	60	1592-1600.	2020
Kikui S, Chen Y, Todaka H, As ao K, Adachi K, Takeshima T.	Burden of migraine a mong Japanese patien ts: a cross-sectiona l National Health an d Wellness Survey.	J Headache P ain	21	110	2020

Kikui S, Sugiya H, Danno D, Kashiwaya Y, Takeshima T	Chronic Cluster Headache with a Pediatric Onset: The First Japanese Case Report.	Intern Med	59	2937-2940.	2020
Tso AR, Brudfors M, Danno D, Grangeon L, Cheema S, Matharu M, Nachev P.	Machine phenotyping of cluster headache and its response to verapamil.	Brain		Online ahead of print.	2020
Kikui S, Miyahara J, Danno D, Kashiwaya Y, Takeshima T.	Thunderclap headache and reversible cerebral vasoconstriction syndrome: Current theory and accumulated data.	Neurology and Clinical Neuroscience	8	139-145	2020
Tatsuoka Y, Takeshima T, Ozeki A, Matsumura T.	Treatment Satisfaction of Galcanezumab in Japanese Patients with Episodic Migraine: A Phase 2 Randomized Controlled Study.	Neurol Ther.		Epub ahead of print.	2021
Sakai F, Takeshima T, Tatsuoka Y, Hirata K, Cheng S, Numachi Y, Peng C, Xue F, Mikol DD.	Long-term efficacy and safety during open-label erenumab treatment in Japanese patients with episodic migraine.	Headache.		Epub ahead of print.	2021

Kano Y, Inui S, Uchida Y, Sakurai K, Muto M, Sugiyama H, Takeshima T, Yuasa H, Yamada K, Matsukawa N.	Quantitative arterial spin labeling magnetic resonance imaging analysis of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A case series.	Headache		Epub ahead of print.	2021
Cuesta-Vargas AI, Neblett R, Nijis J, Chiarotto A, Kregel J, van Wilgen CP, Pitance L, Knezevic A, Gatchel RJ, Mayer TG, Viti C, Roldan-Jiménez C, Testa M, Caumo W, Jeremic-Knezevic M, Nishigami T, Feliu-Soler A, Pérez-Aranda A, Luciano JV.	Establishing Central Sensitization-Related Symptom Severity Subgroups: A Multicountry Study Using the Central Sensitization Inventory	Pain Medicine	21卷5号	2430-2440	2020
Miki T, Nishigami T, Takebayashi T, Yamauchi T.	Association between central sensitivity syndrome and psychological factors in people with presurgical low back pain: A cross-sectional study	Journal of Orthopaedic Science	S0949-2658	30089-0.	2020
Takeuchi N, Fujita K, Kinukawa T, Sugiyama S, Kanemoto K, Nishihara M, Inui K	Test-retest reliability of paired pulse suppression paradigm using auditory change-related response	J Neurosci Methods	352	109087	2021

Shiro Y, Nagai S, Hayashi K, Aono S, Nishihara M, Ushida T	Changes in visual attentional behavior in complex regional pain syndrome: A preliminary study	PLoS One	16(2)	e0247064	2021
Sugiyama S, Kinukawa T, Takeuchi N, Nishihara M, Shioiri T, Inui K	Assessment of haptic memory using somatosensory change-related cortical responses. Hum Brain Mapp	Hum Brain Mapp	41(17)	4892-4900	2020
Arai YC, Nobuhara R, Aono S, Owari K, Saisu H, Ito A, Sakakima Y, Nakagawa M, Yamakawa K, Nishihara M, Ikemoto T, Ushida T	Clipping Hind Paws Under Isoflurane Sedation as a Useful Tool for Evaluation of Chronic Pain in CCI Animals	Anesth Pain Med	10(2)	e97758	2020
寺嶋祐貴, 城由起子, 青野修一, 尾張慶子, 新井健一, 井上真輔, 松原貴子, 西原真理, 牛田享宏	各世代における慢性疼痛への影響因子の違い	PAIN RESEARCH	35(2)	107-110	2020
牛田享宏, 西原真理, 尾張慶子, 永井修平, 柴田由加, 神谷妙子	末梢A β 、A δ 、C刺激によるSomatosensory Evoked Potentialの臨床応用に向けての検討	脊髄機能診断学	40(1)	33-38	2020

寺嶋祐貴, 西原真理, 牛田享宏	【脊椎由来の痛み・しびれの診かた】痛み・しびれにおける心理社会的要因の診かた	Orthopaedics	33(3)	64-72	2020
牛田享宏, 寺嶋祐貴, 尾張慶子, 井上真輔, 西須大徳, 永井修平, 新井健一, 西原真理	慢性疼痛 集学的アセスメントとリハビリテーション治療	The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine	57(2)	154-159	2020
西原真理	【精神科医療における病名告知-伝えるか, 伝えるべきでないか? 伝えるなら, いつ, どのように伝えるか?】身体症状症(慢性疼痛)の告知問題 何をいつ, どのように伝えるか?	精神医学	62(8)	1089-1095	2020
井上雅之, 西原真理, 牛田享宏	【慢性疼痛と理学療法】慢性疼痛に対する認知行動療法の臨床実践と効果検証	理学療法	37(5)	422-429	2020
西須大徳, 西原真理	精神科診療のエビデンス-国内外の重要ガイドライン解説【第15章】その他 その他慢性疼痛治療ガイドライン	精神医学	62(5)	786-792	2020

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, 柳原万理子, 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	37(2)	166-179	2020
橋本和明, 竹内武昭, 嶋美香, 大淵修一, 河合恒, 平野浩彦, 藤原佳典, 金憲経, 井原一成, 渡邊裕, 端詰勝敬	地域高齢者に潜在する中枢性感作の縦断的検討	Geriatric Medicine	59巻1号	91-96	2021
細井昌子	慢性疼痛とアサーション—自尊心の回復と失感情症への対応の重要性—	精神療法	46(3)	336-341	2020
細井昌子	慢性疼痛における心理社会的因子と気象関連痛：自律神経機能低下をきたす愛着・認知・情報・行動障害の悪循環	ペインクリニック	41(6)	759-766	2020
Shibata, M, Ninomiya, T, Anno, K, Kawata, H, Iwaki, R, Sawamoto, R, Kubo, C, Kiyohara, Y, Sudo, N, Hoso, M	Parenting style during childhood is associated with the development of chronic pain and a patient's need for psychosomatic treatment in adulthood: A case-control study.	Medicine (Baltimore)	2020Jul17; 99(29)	e21230 doi: 10.1097/MD.0000000021230.	2020

細井昌子、安野広三	高齢者の慢性疼痛—昭和世代の心理社会的特徴を読み解く—	Progress in Medicine (Prog. Med.)	40(8)	811-815	2020
Hayato Shigeto, Yoichi Tanaka, Masayuki Kogawa, Shu Morioka	Central sensitivity is associated with poor recovery of pain: Prediction, cluster, and decision tree analyses.	Pain Research and Management	2020	Article ID 8844219, 12 pages	2020年
重藤隼人, 田中陽一, 古賀優之, 大住倫弘, 森岡周	筋骨格系疼痛患者の中枢性感作症候群と痛み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	PAIN RESEARCH	35巻3号	133-140	2020年
Qu N, Nagahori K, Kuramasu M, Ogawa Y, Suyama K, Hayashi S, Sakabe K, Itoh M.	Effect of Gosha-Jinki-Gan on Levels of Specific mRNA Transcripts in Mouse Testes after Busulfan Treatment.	Biomedicines	8(10)	432	2020
Katsuki S, Terayama H, Tanaka R, Qu N, Nomura H, Kawakami S, Umemoto K, Suyama K, Yi SQ, Suzuki T, Sakabe K.	Variation of insertion of the pectoralis major in a cadaveric study: A case report.	Medicine (Baltimore)	499(31)	e21475	2020

Umemoto K, Naito M, Hatayama N, Hirai S, Sakabe K.	A Part of the Medial Branch of the Deep Peroneal Nerve Distributes the Dorsal Pedis Artery and Its Distribution Area is Close to the Acupuncture Point LR3 (Taichong).	Evid Based Complement Alternat Med	2020	6760958	2020
Kashiwagi H, Ishimoto H, Izumi SI, Seki T, Kinami R, Otomo A, Takahashi K, Kametani F, Hirayama N, Sasaki E, Shiina T, Sakabe K, Mikami M, Kametani Y.	Human PZP and common marmoset A2ML1 as pregnancy related proteins.	Sci Rep	10(1)	5088	2020
Qu N, Kuramasu M, Nagahori K, Ogawa Y, Hayashi S, Hirayanagi Y, Terayama H, Suyama K, Sakabe K, Itoh M.	Co-Administration of the Traditional Medicines Hachimi-Jio-Gan and Hochu-Ekki-To Can Reverse Busulfan-Induced Aspermatogenesis.	Int J Mol Sci	21(5)	1716	2020
Suzuki K, Haruyama Y, Kobashi G, Sairenchi T, Uchiyama K, Yamaguchi S, Hirata K	Central sensitization in neurological, psychiatric and pain disorders: a multicenter case-controlled study.	Pain Res Manag	2021:6656917	doi: 10.1155/2021/6656917. eCollection	2021
Suzuki K, Suzuki S, Haruyama Y, Okamura M, Shiina T, Fujita H, Kobashi G, Sairenchi T, Uchiyama K, Hirata K	Central sensitization in migraine is related to restless legs syndrome.	J Neurol		doi: 10.1007/s00415-020-10295-7.	2020

Hirata K, Danno D, Kikui S, Suzuki K, Takeshima T	Central sensitization and chronic pain: study for migraine 中枢神経感作と慢性疼痛 -特に片頭痛を中心に-	PAIN RESEARCH	35(2)	73-79	2020
鈴木圭輔、平田幸一	片頭痛における中枢神経感作の役割	神経治療	37(4)	1-6	2020

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2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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究
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3年 3月 26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2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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究
- 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□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3年2月5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2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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究
- 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
- 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。

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2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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 県立広島大学保健福祉学部 (三原キャンパス)
(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"/>		<input checked="" 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)

COVID-19による感染状況拡大のため臨床研究施設での新たな研究のめどがたたなかったため、令和3年度より可能となるため倫理申請予定しています。

(※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。

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 祖父江 元 

次の職員の令和2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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究
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 type="checkbox"/>	愛知医科大学	<input checked="" 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)

申請中なため

(※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 3 年 3 月 24 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2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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究
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3年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和2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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 九州大学病院心療内科 集学的痛みセンター・講師
(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	<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3年2月22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2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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 健康科学部 理学療法学科/大学院 健康科学研究科・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。

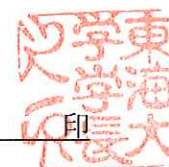
2021年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東海大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山田 清志



次の職員の令和 2 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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 坂部 貢 (サカベ コウ)

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 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 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3年 3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 桐生大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山崎 純一



次の職員の令和2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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医療保健学部・教授
(氏名・フリガナ) 岩田 昇 (イワタノボル)

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"/>	桐生大学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 type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 規程等整備中のため)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: 獨協医科大学)
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3年2月16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 印



次の職員の令和2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。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・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3年4月22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2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患者ケアの向上を目指した複数疾患領域統合多施設共同疫学研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 春山 康夫 (ハルヤマ ヤスオ)

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"/>	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。