

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3年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 小橋 元

令和4（2022）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	
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	----- 5
井上 雄一	
2. Sensitized migraine screenerの開発および妥当性の検討	----- 9
抗CGPR抗体治療による中枢神経感作への影響に関する研究	
竹島 多賀夫	
3. 中枢性感作関連症状を呈する筋骨格系疼痛患者の特徴	----- 10
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	----- 13
西原 真理	
5. 化学物質過敏症をはじめとした心療内科における	----- 17
中枢性感作と病状に関する研究	
端詰 勝敬	
6. 線維筋痛症を含む慢性疼痛患者における完璧主義と	----- 20
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関係性に関する研究	----- 23
森岡 周	
8. 化学物質過敏症候群患者の中枢感作検証	----- 25
坂部 貢	
9. 日本語版中枢性感作症調査票	----- 28
Central Sensitization Inventory (CSI-J) における	
特異応答項目の検討 - 頭痛患者と地域住民の対比 -	
岩田 昇	
10. 片頭痛における化学物質過敏症に関する研究	----- 35
鈴木 圭輔	
11. 一般住民の中枢神経感作症候群有病率	----- 37
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	----- 39

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くない。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い。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。このような病態によ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ズ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（既存のCSSインベントリー(CSI)や化学物質過敏症調査票に加えて日本人の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、成育環境等についての項目を新規開発）を用いたCSS関連症状・危険要因等の前方視的調査を、①地域集団、②難治性慢性片頭痛患者、③線維筋痛症患者、④慢性疲労症候群患者、⑤レストレスレッグズ症候群患者、⑥化学物質過敏症候群患者、⑦筋骨格系疼痛障害患者、⑧口腔顔面痛患者において実施している。今までに4,000人以上のデータが収集され、分担研究者の春山、岩田らが中間解析を進めている。また、調査を進める中で、CSSや化学物質過敏症候群等の症状に悩む人々から多くの期待や激励を含む貴重なコメントをいただいた。その結果、従来の印刷物としての調査票では化学物質過敏症状に悩む方々の協力が難しいことがわかり、webベースでの調査票の構築を開始した。

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。井上らは線維筋痛症患者(FM)のレストレスレッグズ症候群(RLS)合併率、およびFM患者においてRLSを合併するか否かでCSSやその他の症状の差があるかどうかを調べた。竹島らはCSS関連片頭痛症例を簡便に同定するSensitized migraine screenerを開発し、またガルカネズマブのCSS症状改善効果を検討している。西上らは薬剤による人工膝関節置換術の術後遷延痛の改善の差をCSIを用いて確認した。端詰らは患者の心身医学的検討を行い、化学物質過敏症では交流分析におけるPの自我状態が高いこと、CSS患者群と悪夢症状との関連を明らかにした。細井らはCSS関連症状と完璧主義との間に正の関連があることを示した。森岡らはCSSを含む疼痛関連因子と疼痛強度に基づく2つのサブタイプの認知情動因子に差がないことを示した。坂部らは化学物質過敏症の疾患概念の確立にはシックハウス症候群をは始めとする過去の化学物質曝露の評価が重要であることを示唆した。岩田らはCSI日本語版の特異応答項目の検討を、頭痛外来患者と地域住民との対比に基づいて行い、CSI日本語版の合計では得点バイアスは生じないことを明らかにした。鈴木は化学物質過敏症陽性群は陰性群に比べ、光過敏、臭い過敏、視覚性前兆、感覚性前兆、中枢性感作の合併率が高く、MIDASおよびK6スコアも高く、臭い過敏、感覚性前兆、中枢性感作が有意に関連することを示した。春山は一般集団(宇都宮市で調査した21,661人)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。

今回の全体研究により、CSSという漠然とした疾患群の姿を浮き彫りにし、横断的な評価基準とその縦断的な背景疾患との関連を検討することは、CSSの本質的な病態解明へのヒントを提示できる可能性がある。同時に、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・共有、連携を行うことで、有効なケア・治療、患者の日常生活QOLの改善・向上を目指したい。

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マティック・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、他施設共同疫学調査研究を行い、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

多施設共同にて、質問紙を用いた前向き研究を行っている

- (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した。
- (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っている。①地域集団、②難治性慢性片頭痛患者、③線維筋痛症患者、④慢性疲労症候群患者、⑤レストレスレッグ症候群患者、⑥化学物質過敏症候群患者、⑦筋骨格系疼痛障害患者、⑧口腔顔面痛患者。
- (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している。
- (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: CSS 関連症状・危険要因等の調査票 (既存の CSI や化学物質過敏症調査票に加えて日本人の 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、成育環境等についての項目を新規開発) を用いた CSS 関連症状・危険要因等の多施設共同前方視的調査を、各施設の倫理審査委員会の承認を得て行っている。今までに 4,000 人以上のデータが収集され、分担研究者の春山、岩田らが中間解析を進めている。また、調査を進める中で、CSS や化学物質過敏症候群等の症状に悩む人々から多くの期待や激励を含む貴重なコメントをいただいた。その結果、従来の印刷物としての調査票では化学物質過敏症状に悩む方々の協力が難しいことがわかり、web ベースでの調査票の構築を開始した。

(2)CSS 関連疾患の実態調査と治療法の検討: 井上らは線維筋痛症患者 (FM) のレストレスレッグズ症候群 (RLS) 合併率、および FM 患者において RLS を合併するか否かで CSS やその他の症状の差があるかどうかを調べた。竹島らは CSS 関連片頭痛症例を簡便に同定する Sensitized migraine screener を開発し、またガルカネズマブの CSS 症状改善効果を検討している。西上らは薬剤による人工膝関節置換術の術後遷延痛の改善の差を CSI を用いて確認した。端詰らは患者の心身医学的検討を行い、化学物質過敏症では交流分析における P の自我状態が高いこと、CSS 患者群と悪夢症状との関連を明らかにした。細井らは CSS 関連症状と完璧主義とに正の関連があることを示した。森岡らは CSS を含む疼痛関連因子と疼痛強度に基づく 2 つのサブタイプの認知情動因子に差がないことを示した。坂部らは化学物質過敏症の疾患概念の確立にはシックハウス症候群をは始めとする過去の化学物質曝露の評価が重要であることを示唆した。岩田らは CSI 日本語版の特異応答項目の検討を頭痛外来患者と地域住民との対比に基づいて行い、CSI 日本語版の合計では得点バイアスは生じないことを明らかにした。鈴木は化学物質過敏症陽性群は陰性群に比べ、光過敏、臭い過敏、視覚性前兆、感覚性前兆、中枢性感作の

合併率が高く、MIDAS および K6 スコアも高く、臭い過敏、感覚性前兆、中枢性感作が有意に関連することを示した。春山は一般集団 (宇都宮市で調査した 21,661 人) 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。

(3)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ないが、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。次年度には関連 2 学会において市民公開講座などの公開イベントを実施する予定となっている。

### 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行った。現在まで 4,000 人以上のデータが集積され、中間解析を行っているところである。

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  $\theta$  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ことが期待できる。

実際に、各分担研究者の研究成果をもとにディスカッションを行うと、CSS には、過去の逆境的な心理体験が影響して発症しているのであろうタイプと、化学物質等を含む科学的・物理的な要因曝露が何らかの影響を及ぼして発症しているのであろうタイプなどのように、複数の群が含まれる可能性が考えられる。

本研究の最終的な結果として、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

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、様々な集団を対象に、多施設共同の前方視的縦断調査を行い、今までに約 4,000 人のデータが収集され、データ解析を開始したところある。解析をいじる。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

- 1) 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.* 2021

Apr;268(4):1395-1401.

- 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) 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. *Sci Rep.* 2021 Dec 2;11(1):23299. doi:10.1038/s41598-021-02678-1.

##### 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

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

2021 年度は線維筋痛症 (fibromyalgia: FM) 患者のレストレスレッグズ症候群 (restless legs syndrome: RLS) 合併率、および FM without RLS 患者と FM with RLS 患者とで中枢感作の程度や合併症状の違いがあるかを調べた。

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

面接を行い、FM と RLS の合併の実態を調べた。また、FM without RLS 患者、FM with RLS 患者及び特発性 RLS 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) も用いた。

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 が挙げられており、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。しかし、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、共に病態に中枢性感作 (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

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。

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。

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。

除外基準によるスクリーニングを経て、対象者は 184 名 (50.3±12.1 歳, 男性 44 名, 女性 140 名) となった。

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)

(4) 線維筋痛症活動評価票

(Fibromyalgia activity score : FAS31)

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)

(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)

FM with RLS 患者に行う検査項目

- (1) 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)

実施スケジュール :

2021 年も引き続き COVID-19 パンデミックによる感染の危険から患者の受診抑制があり、接触感染のリスクが高くなる電気生理学検査及び睡眠生理検査が行えなかった。加えて、2021 年 11 月末に研究協力クリニックの震が関アーバンクリニックが閉院したため、系統的な研究の実施は極めて困難な状態となった。このため、追跡しうる患者にのみ質問紙で FM without RLS, FM with RLS, iRLS の中枢感作の違いを検討することになった。まず FM 患者の RLS 合併率を調べ、その後、FM without RLS と FM with RLS とを比較することにした。

#### C. 研究結果

2021 年 1 月～2021 年 3 月にかけて震が関アーバンクリニックを定期受診していた線維筋痛症(Fibromyalgia, FM)患者 184 名に対して、Cambridge-Hopkins diagnostic questionnaire for RLS (RLS 診断のための質問紙)と Fibromyalgia activity scale(FAS31、線維筋痛症活動評価票)を行い、FM 患者における Restless legs syndrome(RLS)の合併率及び FM の重症度の差異を検討したところ、RM with RLS (Definite/Probable) 14 名 (7.6%)、FM without RLS 170 名 (92.4%) であった。

両群を比較すると、FM with RLS 群では、女性が多く (91.9% vs. 74.7%,  $p < 0.01$ )、若年だった ( $39.2 \pm 10.4$  歳 vs.  $51.3 \pm 11.7$  歳,  $p < 0.01$ )。両群間で FAS31、WPI、SS に有意差はみられなかった(表 1)。

2021 年 7 月～11 月にかけて FM without RLS 患者、FM with RLS 患者に対して CSI (中枢感作評価票)、PHQ-9 (こころと体の質問表)、BPI (バック抑うつ質問票)、IRLS (RLS 重症度評価票、これは FM with RLS のみに施行) を行い、中枢感作や合併症状の評価を行った。回収率は、全体 38.5%(71/184)、FM with

RLS 患者 57.1%(8/14)、FM without RLS 患者 37.1%(63/170)であった。CSI、PHQ-9、BPI に統計学的な有意差は見られなかった。FM with RLS 患者の IRLS の平均得点は  $32.2 \pm 12.1$  (最重症域) だった (表 2)。

#### D. 考察

FM 患者での RLS 合併率は海外の既報告よりも低く、比較的若い女性に多く、そして FM without RLS 患者と FM with RLS 患者とで中枢感作の程度や抑うつ症状水準に有意な差を認めなかった。RLS の診断には対面での構造化面接が必須であるが、COVID-19 パンデミックによりそれができなかったために偽陰性が発生し、既報告に比して有病率が低くなった可能性や、FM 患者の治療に RLS 治療でも頻用される  $\alpha 2 \delta$  リガンドが高頻度に使われていたために、RLS 症状がマスクされていた可能性が考えられた。しかし、これらを考慮しても FM の RLS 合併率は既報告よりも低い可能性がある。その一方で、日本人の RLS 有病率は 1~4%と推定されているため、一般人口よりは高い可能性は残った。本調査では、FM 患者の RLS 合併率は比較的若い女性に多く、重症度は高かった。すなわち、一般的な RLS 特性に比べて、年齢は不一致、性別は一致していた。既報告では、RLS は 60 歳以上の高齢者に多く、45 歳以前の早期発症型 RLS では常染色体有性遺伝を示す事が多く、症状は軽いとされている。このことから FM with RLS 患者の RLS 家族歴を確認する必要があるだろう。FM with RLS 患者の IRLS は  $32.2 \pm 12.1$  点であり、最重症と判定された。このことから、発症基盤に FM を有する RLS は、重症化しやすい可能を考慮すべきであろう。以上より、FM with RLS では特発性 RLS と異なる CS 形成機構を含んでいるのかもしれない。この点については、FM with RLS と iRLS とを比較する。

#### E. 結論

日本人 FM の RLS 合併率は高くない。また FM without RLS と FM with RLS で中枢感作の程度や合併症状に差はない。両病態が CS を介して影響し合う可能性は低く、CS が両疾患の合併で特徴的に高くなるわけではないと推察される。FM with RLS では RLS 症状が比較的若年で重症化していることから、特発性 RLS とは異なる CS 形成機構を持つ可能性が示唆された。

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

表1.1 次調査	全体	RLSを伴う 線維筋痛症	RLSを伴わない 線維筋痛症	p
人数(%)	184(100)	14(7.6)	170(92.4)	<0.01
性別(男性/女性)(%)	44/140(23.9/76.1)	1/13 (7.1/91.9)	43/127(25.3/74.7)	<0.01
年齢	50.3 ± 12.1	39.2 ± 10.4	51.3 ± 11.7	<0.01
広範囲疼痛指数(WPI)	10.6 ± 5.8	12.7 ± 4.7	10.4 ± 5.9	0.17
身体徴候重症度(SS)	6.7 ± 3.1	7.6 ± 2.8	6.6 ± 3.1	0.29
疼痛以外の自覚症状(SS-a)	4.6 ± 2.6	5.3 ± 2.6	4.5 ± 2.6	0.31
身体・精神/神経症状の保有数(SS-b)	2.1 ± 0.7	2.3 ± 0.5	2.1 ± 0.7	0.33
線維筋痛症活動スケール(FAS31)	17.2 ± 8.1	19.6 ± 7.3	17.0 ± 8.1	0.29

FAS31, fibromyalgia activity scale; SS, symptom severity; WPI: wide spread pain index

表 2. 2 次調査	全体	RLS を伴う 線維筋痛症	RLS を伴わない 線維筋痛症	<i>p</i>
人数 (%)	71 (100)	8 (11.3)	63 (88.7)	<0.01
回収率 (%)	38.5	57.1	37.1	-
性別 (男性/女性) (%)	18/53 (25.4/74.6)	0/8 (0/100)	18/45 (28.6/71.4)	0.08
年齢	51.2 ± 12.1	42.0 ± 10.1	52.4 ± 11.9	<0.05
日本語版中枢性感作症調査票 (CSI-J)	54.0 ± 16.6	62.9 ± 17.9	52.8 ± 16.2	0.14
抑うつスクリーニングシート (PHQ-9)	13.9 ± 6.4	13.0 ± 6.9	14.0 ± 6.4	0.74
簡易疼痛質問票 (BPI)	4.9 ± 2.2	4.3 ± 1.8	5.0 ± 2.2	0.2
レストレスレッグズ重症度スケール (IRLS)	-	32.2 ± 12.1	-	-
広範囲疼痛指数 (WPI)	10.6 ± 5.9	14.3 ± 4.1	10.1 ± 5.9	0.06
身体徴候重症度 (SS)	6.8 ± 2.8	9.3 ± 2.3	6.5 ± 2.7	<0.05
疼痛以外の自覚症状 (SS-a)	4.7 ± 2.4	6.8 ± 2.1	4.5 ± 2.3	<0.05
身体・精神/神経症状の保有数 (SS-b)	2.1 ± 0.6	2.5 ± 0.5	2.0 ± 0.6	<0.01
線維筋痛症活動スケール (FAS31)	17.3 ± 8.0	23.5 ± 5.5	16.5 ± 7.9	<0.05

BPI, brief pain inventory; CSI-J, The Japanese version of central sensitization inventory; FAS31, fibromyalgia activity scale; IRLS, international restless legs syndrome rating scale; PHQ-9, patient health questionnaire-9; SS, symptom severity; WPI: wide spread pain index

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

Sensitized migraine screenerの開発および妥当性の検討  
抗CGRP抗体治療による中枢神経感作への影響に関する研究

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

研究要旨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、ガルカネズマブにより片頭痛の中枢神経感作が改善するかどうかについて検討する。

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

A. 研究目的

中枢感作の進行した片頭痛症例を簡便に同定できる Sensitized migraine screener を開発し、その妥当性を検討する。また、片頭痛病態の中心的な役割を果たす神経伝達物質 CGRP を標的にしたモノクローナル抗体ガルカネズマブ治療により片頭痛の中枢神経感作が改善するかどうかについて検討する

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 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。ガルカネズマブの中枢神経感作への影響は 20 歳以上 65 歳までの片頭痛患者に対して、治療前、治療開始 3 ヶ月後および 6 ヶ月後に中枢感作の評価を行う。

（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。  
（進捗状況）

screener 開発は令和 3 年 2 月 10 日倫理委員会承認。現在、screener 作成中である。ガルカネズマブの中枢神経感作は令和 3 年 4 月 14 日倫理委員会承認。現在、富永病院頭痛センター 72 例、静岡赤十字病院 50 例、甲南医療センター約 10 例の登録を行った。

G. 研究発表

1. 論文発表

Takeshima T, et al. Erenumab treatment for migraine prevention in Japanese patients: Efficacy and safety results from a Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Headache 2021;61(6): 927-935.

2. 学会発表

松森保彦, 植田 要, 小森美華, Anthony J. Zagar, Yongin Kim, Dena H. Jaffe, 竹島多賀夫, 平田幸一. 日本における片頭痛に関する横断的疫学調査：片頭痛の疾患負担と医療への障壁. 日本頭痛学会総会(第 49 回), 静岡, 2021. 11.

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

人工膝関節全置換術（TKA）後の遷延性術後痛には術前の投薬状況が影響することが明らかにされている。しかし、術後の投薬状況が疼痛や中枢性感作に影響するかは明らかにされていない。本研究の目的は術後急性期に使用する投薬の違いにより術後の疼痛や中枢性感作症候群の改善に差が出るかを検討することである。対象はTKAを施行した119例である（男性：18例，女性：101例，平均年齢：72.4±7.6歳）。TKAの術前，術後1週，3ヵ月に疼痛強度（VAS），中枢性感作症候群（CSI）を評価した。また，術後1週間の投薬状況により，①NSAIDs，アセトアミノフェン内服のみ，②NSAIDs，アセトアミノフェン静注・内服，③NSAIDs，アセトアミノフェン静注・内服，オピオイド静注の3群に分類した。3群間の術前，術後1週，3ヵ月時のVAS，CSIを多重比較で検討した。①群が13例，②群が82例，③群が24例であった。VASは②群で術前と比べて術後1週，3ヵ月，術後1週と比べて術後3ヵ月で有意に軽減し（ $p<0.05$ ），③群で術前に比べて術後3ヵ月で有意に軽減した（ $p<0.05$ ）。CSIは②群で術前および術後1週と比べて術後3ヵ月で有意に軽減した（ $p<0.05$ ）。TKA後にNSAIDsやアセトアミノフェンの内服のみの患者では疼痛および中枢性感作症候群の改善が乏しいと考えられた。

A. 研究目的

術後に遷延する痛みを遷延性術後痛（Chronic Postsurgical Pain：CPSP）といい，CPSPは術後3ヵ月以上遷延する痛みと定義されている。人工膝関節全置換術（Total Knee Arthroplasty：TKA）後のCPSPの発生率は8.0～26.5%と報告されている。急性期の痛みのコントロールは，慢性痛を予防する上でも重要である。TKA術前の鎮痛剤の使用はCPSPと関連し，術前の慢性疼痛がある患者はCPSPのリスクが高くなることや術前にオピオイドを服用していたTKA術後患者では，術後の痛みが慢性化しやすく，術後満足度も低いことが報告されている。術前の鎮痛剤の使用が術後の痛みに影響することがわかっているが，術後急性期での投薬状況が疼痛や中枢性感作関連症状に影響するかは明らかにされていない。本研究の目的は，TKA術後急性期の投薬の違いが，術後の疼痛や中枢性感作関連症状の改善に影響するかを検討することです。

B. 研究方法

【方法】対象はTKAを施行した119例である（男性：18例，女性：101例，平均年齢：72.4±7.6歳）。機種はPersonaが62例，Journey IIが41例，PSRPが3例，NEXGEN R-H 1例であった。除外基準はUnicompartmental Knee Arthroplastyを

施行した者，途中で治療が終了した者，精神疾患や中枢神経疾患の既往のある者，重篤な心疾患や肺疾患の既往のある者とした。全ての症例において，手術終了直後にカクテル注射（アナペイン0.75%（20ml）+生食（20ml）+デカドロン1.65mg（0.5ml）+アンペック1%（1ml））を実施した。TKAの術前，術後1週3ヵ月に疼痛強度（Visual analog scale：VAS），中枢性感作症候群（Central sensitization inventory：CSI-9）を評価した。術後1週間の投薬状況により，①NSAIDs，アセトアミノフェン内服のみ，②NSAIDs，アセトアミノフェン静注・内服，③NSAIDs，アセトアミノフェン静注・内服，オピオイド静注の3群に分類した。3群間の術前術後1週3ヵ月時のVAS，CSIを多重比較で検討した。有意水準は5%未満とした。

C. 研究結果

①群が13例，②群が82例，③群が24例であった。3群間の基本属性に有意な差は認めなかった。VASは②群で術前と比べて術後1週3ヵ月，術後1週と比べて術後3ヵ月で有意に軽減し（ $p<0.05$ ），③群で術前に比べて術後3ヵ月で有意に軽減した（ $p<0.05$ ），CSIは②群で術前および術後1週と比べて術後3ヵ月で有意に軽減した（ $p<0.05$ ）。



#### D. 考察

NSAIDs, APAP は内服のみよりも静注が加えられた群で有意に痛みが改善した。先行研究において、アセトアミノフェンの経口投与と静脈内投与では効果は同等であるが、静脈内投与すると痛みが早期に改善すると報告されている。さらに、アセトアミノフェンの静脈内投与を受けた患者では、経口投与と比較して、術後 4 時間以内の痛みと VAS スコアが有意に低かったと報告されている。本研究では内服のみ群と比較し、静注を行なった群で術後早期の痛み改善を認めたことで、術後 3 ヶ月での VAS も低値を示したと考えられる。

CSI-9 は NSAIDs, APAP 内服・静注群において、術前、術後 1 週と比較して、術後 3 ヶ月で有意に軽減した。先行研究において、術後 1 週の CSI-9 が術後 3 ヶ月の痛みを予測するという報告がある。しかし、本研究では術後 1 週のうちに NSAIDs, アセトアミノフェン静注を使用すると術後 3 ヶ月の CSI 改善に關与する可能性が示唆された。

システマティックレビューによると術後早期のオピオイド使用による VAS の Minimal Clinically Important Difference (MCID) は、安静時 15mm, 動作時 18mm であるとの報告があり、本研究では術後早期のオピオイド使用は痛みの改善には有効であるが、中枢性感作関連症状には有効ではない可能性が示唆されました。以上のことから内服のみ群よりも静注がプラスされた群で痛みが改善したため、CSI 改善にも繋がった可能性が考えられた。

#### E. 結論

術後 1 週間に使用する投薬の違いにより、術後の疼痛や中枢性感作関連症状の改善に差が出るのかを検討した。3 群間（内服のみ群、内服+APAP 静注群、内服+APAP・オピオイド静注群）における疼痛や中枢性感作関連症状の改善には差を認めなかった。NSAIDs, APAP を静注した場合、TKA 術後 1 週、3 ヶ月において疼痛および中枢性感作関連症状が有意に改善を認めた。TKA 後のリハビリテーションを実施していく上で、術後急性期の投薬状況を把握しておく重要性が示唆された。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表

第 25 回日本ペインリハビリテーション学会学術大会

#### G. 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

表1 基本属性

	①群(n=13) NSAIDs, APAP 内服 のみ	②群(n=70) NSAIDs, APAP 内服・ 静注	③群(n=24) NSAIDs, APAP 内服・静注 + オピオイド静注	p 値
性別	男性: 3 例/女性: 10 例	男性: 9 例/女性: 61 例	男性: 6 例/女性: 18 例	-
年齢 (歳)	74.2±5.49	73.2±7.94	73±7.18	0.712
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.91±3.29	26.12±3.9	26.7±3.71	0.701

図1 疼痛の3群間の比較

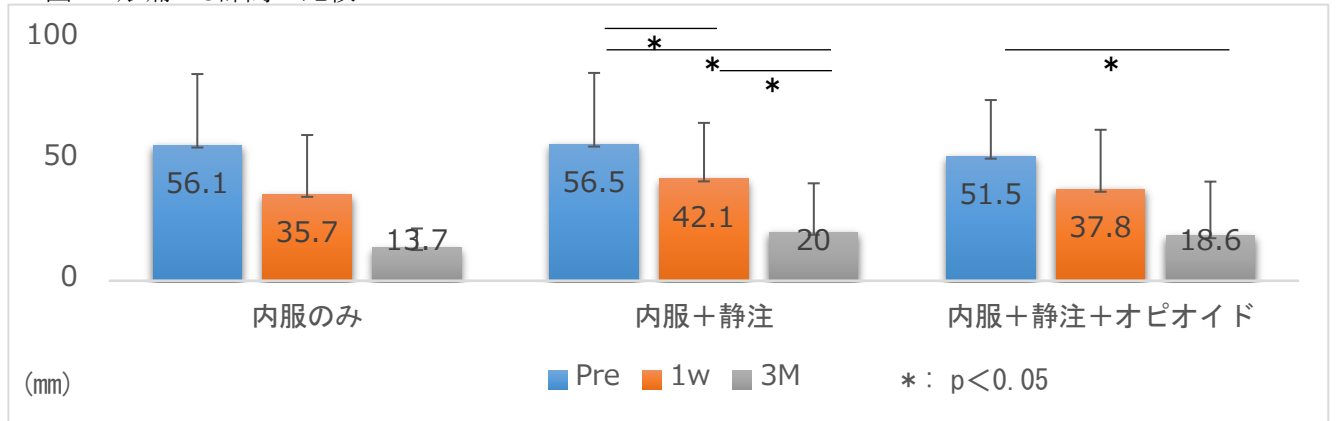
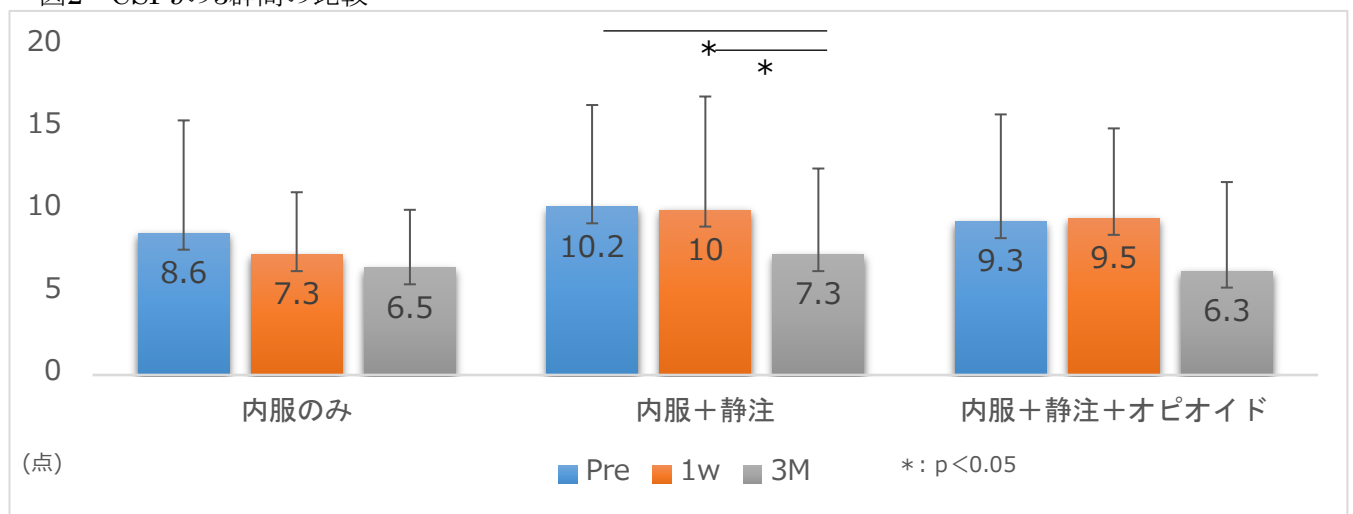


図2 CSI-9の3群間の比較



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。

研究協力者

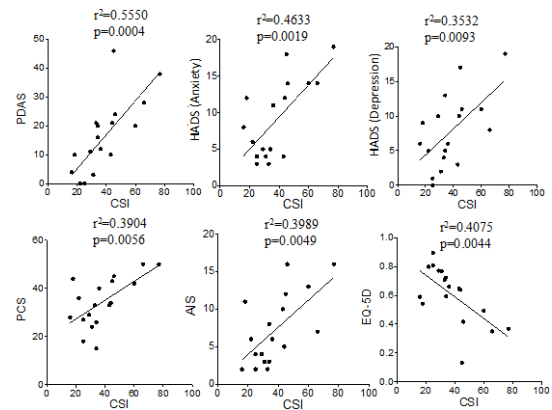
西須大徳 愛知医科大学医学部運動療育  
センター 助教

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。(図 1)

<図 1>



すなわち CSI は、口腔顔面痛患者の中樞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. 電気生理学的評価

プレパルス抑制の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予定で進めている。

(倫理面への配慮)

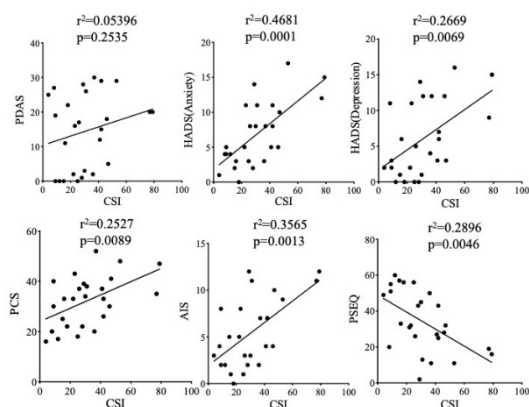
本研究は愛知医科大学の倫理規定に基づいて進めている。

### C. 研究結果

昨年度は、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た。

今年度は、共通質問紙の取得についての倫理承認ののち、質問紙取得を開始し、現在 30 例ほどとなっている。また、東北大学・尚絅学院大学と連携し、化学物質過敏症に対する追加質問項目を含めての研究も開始している。本学で取得したデータの一部解析結果では、概ね pre データと同様の傾向であった。(図 2)

<図 2>



電気生理検査についてはプロトコルの検討を行ってきたため、今後、患者を対象として実施していく予定である。

### D. 考察

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。

### 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る。今後、さらに症例数を増やすとともに、治療経過のデータを取得することで、慢性の口腔顔面痛患者における CSI の有効性を検証していく。さらには、客観的指標とともに多角

的に評価することで、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

論文発表

- 1) Takeuchi N, Fujita K, Taniguchi T, Kinukawa T, Sugiyama S, Kanemoto K, Nishihara M, Inui K. Mechanisms of Long-Latency Paired Pulse Suppression: MEG Study. *Brain Topogr.* 2022. 35(2): 241-250.
- 2) Arai YP, Nishihara M, Ikemoto T, Mori N, Maeda K, Yasunaga C, Toda M, Kondo M, Ejiri M, Kato R. Thoracic Paravertebral Neurolysis for the Treatment of Intractable Chest Wall Pain Caused by Neoplasms: A Case Series. *Pain Med.* 2021; 22(9): 2133-2135.
- 3) Kimura S, Hosoi M, Otsuru N, Iwasaki M, Matsubara T, Mizuno Y, Nishihara M, Murakami T, Yamazaki R, Ijiri H, Anno K, Watanabe K, Kitamura T, Yamada S. A Novel Exercise Facilitation Method in Combination with Cognitive Behavioral Therapy Using the Ikiiki Rehabilitation Notebook for Intractable Chronic Pain: Technical Report and 22 Cases. *Healthcare (Basel).* 2021; 9(9): 1209.
- 4) Kinukawa TA, Inui K, Taniguchi T, Takeuchi N, Sugiyama S, Nishihara M, Nishiwaki K, Kakigi R. Conditioned Pain Modulation: Comparison of the Effects on Nociceptive and Non-nociceptive Blink Reflex. *Neuroscience.* 2021; 468: 168-175.

- 5) 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.
- 6) Sugiyama S, Ohi K, Kuramitsu A, Takai K, Muto Y, Taniguchi T, Kinukawa T, Takeuchi N, Motomura E, Nishihara M, Shioiri T, Inui K. The Auditory Steady-State Response: Electrophysiological Index for Sensory Processing Dysfunction in Psychiatric Disorders. Front Psychiatry. 2021; 12: 644541.
- 7) Sugiyama S, Taniguchi T, Kinukawa T, Takeuchi N, Ohi K, Shioiri T, Nishihara M, Inui K. Suppression of Low-Frequency Gamma Oscillations by Activation of 40-Hz Oscillation. Cereb Cortex. 2021; bhab381.
- 8) 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; 170: 187-194.
- 9) 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, 長谷川義修, 西須大徳, 尾張慶子, 寺嶋祐貴, 畠山登, 牛田享宏.  
【腰痛に対する理学療法の進歩】慢性腰痛患者に対するペインマネジメントプログラムの有効性 自覚的改善度に影響する因子の検討. Journal of Spine Research. 2021; 12(6): 831-839.
- 10) 寺嶋祐貴, 西原真理. 処方エキスパートへの道(第26回) ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液(ノイロトロピン). Loco Cure. 2021; 7(3): 240-243.
- 11) 水谷みゆき, 西原真理. 【運動器疼痛】運動器疼痛の健康障害 運動器疼痛に関連する精神症状と社会的問題. ペインクリニック. 2021; 42(別冊春): S288-S294.
2. 学会発表
- 1) 藤田貢平, 森康浩, 覚前遊, 兼本浩祐, 西原真理. 抗精神病薬持効性注射剤施行時の「痛み」は、保冷剤で軽減できる. 第34回日本総合病院精神医学会. 2021.11.19-20. Web開催.
- 2) 西原真理. 慢性疼痛をどう捉えて治療に結びつけるか 脳と心の視点からチームアプローチまで. 第27回日本基礎理学療法学会学術大会. 2021.10.23-24. Web開催.
- 3) 竹内伸行, 藤田貢平, 谷口智哉, 絹川友章, 杉山俊介, 兼本浩祐, 乾幸二, 西原真理. 脳波計を用いた誘発電位とTCI、STAI、BFIによる性格形質. 第117回日本精神神経学会学術総会. 2021.09.19-21. 国立京都国際会館.
- 4) 井上雅之, 松原貴子, 中楚友一郎, 井上真輔, 西原真理, 牛田享宏. 慢性疼痛に対するリハビリテーション治療の現況と今後の問題点 学際的痛みセンターにおける集学的リハビリテーションの有効性と課題. 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2021.06.10-06.13(Web開催 06.14-07.30 オンデマンド配信).
- 5) 牛田享宏, 城由紀子, 中楚友一郎, 松原貴子, 井上真輔, 新井健一, 西原真理, 水野裕子, 青野比奈子. 複合性局所疼痛症候群(CRPS)診療の現状と展望 集学的チームからみたCRPSの多角的アセスメント. 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2021.06.10-06.13(Web開催 06.14-07.30 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

化学物質過敏症をはじめとした心療内科における中枢性感作と病状に関する研究

研究分担者 端詰 勝敬 東邦大学 医学部 教授

研究要旨

本研究では、心療内科領域における中枢性感作が病状に対して及ぼす影響について、化学物質過敏症などの未解明病態を中心に多角的に評価していく。令和3年度では、化学物質過敏症における心身医学的な視点での課題について事例を交えて検討を行うとともに、心療内科外来における化学物質過敏症を含めた中枢性感作症候群の病状との関連性についての検討を行った。化学物質過敏症の事例では交流分析におけるPの自我状態が高いことで、べき思考が強くなる場合があり、生活機能を圧排してしまう局面があることで抑うつになる可能性が想定された。こうした点からも、心身医学的評価の重要性が示唆された。また、心療内科外来において212名の症例で中枢性感作症候群と非中枢性感作症候群の群間比較を行ったところ、頭痛、めまい、胃腸の不調といった様々な身体症状において中枢性感作症候群で有意に病状が強かった。さらに、中枢性感作症候群の既往がある153名を対象に悪夢症状との関連を評価したところ、若年者や中枢性感作が高いほど悪夢症状が強いことが明らかとなり、抑うつや不安感、化学物質過敏症の既往歴なども影響しうる結果であった。今後も引き続き論文投稿を含めた更なる解析を進める予定である。

研究協力者

橋本 和明 東邦大学医学部心身医学講座

A. 研究目的

中枢性感作症候群には片頭痛や緊張型頭痛、線維筋痛症、うつ病、化学物質過敏症などが含まれており、心療内科領域で治療を行う場合が少なくない。しかし、化学物質過敏症をはじめとした多くの病態は機能性病態であり、原因が明らかではない。また、近年では中枢性感作は疼痛以外の病状とも関連報告も散見される。

本研究では、心療内科で治療中の中枢性感作症候群および関連病態において、①化学物質過敏症事例における交流分析的検討、②心療内科外来患者の中枢性感作症候群と非中枢性感作症候群における病状の比較③中枢性感作症候群の既往者における悪夢症状に影響する要因について、解析・評価することを目的とした。

B. 研究方法

1. 事例の検討

化学物質過敏症の概念に合致する2症例を通じて、交流分析的な視点で生活機能の障害に対する影響について評価した。

2. 心療内科外来患者の比較検討

2021年某期間に心療内科の外来に通院していた症例212名を対象に、自記式質問紙

を用いて、中枢性感作を含めた多面的な病状の評価を実施し、先行研究に準じてCentral Sensitization Inventory (CSI-A) が40点以上の症例を中枢性感作症候群と定義し、39点以下の非中枢性感作症候群との病状について群間比較を行った。

3. 中枢性感作症候群の既往者の検討

中枢性感作症候群の既往者をCSI-Bで定義し、悪夢症状に影響する因子について、不安や抑うつなどの併存症状とともに自記式質問紙により評価し、線形重回帰分析により検討した。

C. 研究結果

1. 事例の検討

化学物質過敏症の概念に合致した2症例について、エゴグラムを用いて自我状態の評価を行った。いずれの症例もPの自我状態が高く、完璧主義、べき思考が強い特徴がみられ、生活機能を圧排している側面があった。1例は医療者と、もう1例は生活圏において対人トラブルを伴っており、交流分析を用いた心身医学療法によって生活機能の改善に繋がった。

2. 心療内科外来患者の比較検討

中枢性感作症候群は71例、非中枢性感作症候群は141例が該当した。平均年齢は51.4歳と60.4歳で、中枢性感作症候群のほうが有意に若かった ( $p < 0.001$ )。また、男女比については心療内科外来ではもとも

と、女性患者が多い傾向があるが、今回の調査ではさらに、中枢性感作症候群において有意に女性の比率が高かった

( $p < 0.01$ )。病状は胃腸症状、頭痛、関節痛、共通、めまい、疲労、睡眠障害、精神的健康度のいずれの臨床症状においても有意に中枢性感作症候群で強かった (いずれも  $p < 0.001$ )。

### 3. 中枢性感作症候群の既往者の検討

153名のうち、50名が男性、103名が女性であった。平均年齢は57.1歳であった。Nightmare Distress Questionnaire (NDQ) のスコアは平均24.4点であった。線形重回帰分析の結果、NDQ総合得点は年齢、CSI-Aが有意な関連因子として抽出された (表参照)。また、NDQの下位尺度の検討においては、年齢、CSI-Aに加えて悪夢の苦痛の高さは抑うつ、覚醒時への影響の強さは不安、化学物質過敏症の既往がそれぞれ有意な関連因子であった (いずれも  $p < 0.05$ )。

### D. 考察

まず、化学物質過敏症の事例検討では、2症例ともに完璧主義や、べき思考を持つ点が共通しており、対人交流における問題から生活機能が低下していた。化学物質過敏症の病因については不明であるが、交流分析的なアプローチにより心身医学療法を実施することは、こうした生活機能レベルでの改善をもたらす可能性が考えられた。

次に、心療内科外来における比較検討についてであるが、心療内科では医学的に原因が明らかにならない Medically unexplain symptoms (MUS) と呼ばれる病態を呈した患者がほとんどである。このような症例群では、中枢性感作症候群に該当する場合、心身症状が高いことは海外における先行研究でも報告されており、本研究ではこれを支持する結果であったと考えられる。今後も引き続き更なる解析を進めていく予定である。

そして、悪夢症状は一般に若年の女性に多いことが知られているが、本研究における中枢性感作症候群の既往者では、悪夢症状は現在の若年であることの他、中枢性感作が関連することが明らかになった。ただし、CSI-Aには睡眠障害について問う項目があるため、純粋な悪夢症状に対する影響については他の評価票を組み合わせた追試が望まれる。また、不安や抑うつ、化学物質過敏症の既往が悪夢症状の下位尺度と関連したことについても、今後さらなる検討

が望まれる。

### E. 結論

化学物質過敏症では、病因との関連は不詳であるが、交流分析を用いた心身医学的な対応により生活機能が改善する可能性がある。また、中枢性感作症候群の存在は心身の病状の高さと関連がある可能性がある。そして、中枢性感作症候群では悪夢症状に中枢性感作や若年であること、さらには不安・抑うつ、化学物質過敏症の既往が影響を及ぼす可能性が示唆された。

今後も引き続き、更なる検討を進める予定である。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

橋本和明, 端詰勝敬ら. 不眠研究 2022 (in press)

#### 2. 学会発表

橋本和明, 端詰勝敬ら. 第25回日本心療内科学会学術大会, オンライン.

橋本和明, 端詰勝敬ら. 第37回不眠研究会, オンライン.

橋本和明, 端詰勝敬ら. 第46回日本交流分析学会, オンライン.

### G. 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



表. Nightmare Distress Questionnaire の総合得点についての線形重回帰分析(n=153)

	回帰係数	標準誤差	t 統計量	p 値
年齢	-1.75 x10 <sup>-3</sup>	7.67 x10 <sup>-4</sup>	-2.28	<0.05
性別	-3.69 x10 <sup>-3</sup>	2.68 x10 <sup>-2</sup>	-0.96	0.34
HADS-Anxiety	5.28 x10 <sup>-3</sup>	4.09 x10 <sup>-3</sup>	1.29	0.20
HADS-Depression	4.90 x10 <sup>-3</sup>	3.68 x10 <sup>-3</sup>	1.33	0.19
CSI-A	3.69 x10 <sup>-3</sup>	1.17 x10 <sup>-3</sup>	3.17	<0.01
むずむず脚症候群	1.40 x10 <sup>-2</sup>	5.23 x10 <sup>-2</sup>	0.27	0.79
慢性疲労症候群	3.08 x10 <sup>-2</sup>	7.48 x10 <sup>-2</sup>	0.41	0.68
線維筋痛症	-1.90 x10 <sup>-2</sup>	6.55 x10 <sup>-2</sup>	-0.29	0.77
顎関節症	-1.90 x10 <sup>-2</sup>	3.28 x10 <sup>-2</sup>	-0.79	0.43
片頭痛または緊張型頭痛	-1.50 x10 <sup>-2</sup>	2.43 x10 <sup>-2</sup>	-0.62	0.54
過敏性腸症候群	8.56 x10 <sup>-3</sup>	3.00 x10 <sup>-2</sup>	0.29	0.78
化学物質過敏症	-1.90 x10 <sup>-2</sup>	5.61 x10 <sup>-2</sup>	1.59	0.11
頭部外傷 (鞭打ちを含む)	-1.20 x10 <sup>-2</sup>	3.63 x10 <sup>-2</sup>	-0.33	0.74
不安発作もしくはパニック発作	1.57 x10 <sup>-2</sup>	2.62 x10 <sup>-2</sup>	0.60	0.55
うつ病	6.38 x10 <sup>-3</sup>	2.47 x10 <sup>-2</sup>	0.26	0.80

Multiple R<sup>2</sup> = 0.45, adjusted R<sup>2</sup> = 0.39, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, CSI: Central Sensitization Inventory

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患者における完璧主義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

これまで線維筋痛症と完璧主義の関連が指摘されている。しかし、線維筋痛症の背景にある中枢性感作と完璧主義の関連は検討されていない。本研究では、難治性の慢性疼痛患者群において、完璧主義傾向の強さと中枢性感作関連症状の多さとの関連を検討した。その結果、不安・抑うつ症状、痛みの破局化を調整しても両者は有意な正の関係を示した。

線維筋痛症を含む中枢性感作が関連する慢性疼痛患者の評価、治療において、完璧主義について考慮することが重要である可能性が示された。

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

中枢性感作 (CSI) と完璧主義 (MPCI) との相関分析、さらに前者を目的変数、後者を説明変数、年齢、性別、痛みの破局化、不安・抑うつ症状を調整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。本研究は九州大学病院臨床研究倫理委員会の承認を受け実施した。

C. 研究結果

CSI と MPCI の相関は、総点 ( $r=0.36$ ,  $P<0.01$ ) 高目標設置 ( $r=0.23$ ,  $P<0.05$ )、完全性の追及 ( $r=0.30$ ,  $P<0.01$ )、ミスへのとらわれ ( $r=0.45$ ,  $P<0.01$ ) とそれぞれ有意であった。

重回帰分析においては年齢、性別、痛みの破局化、不安・抑うつ症状で調整しても CSI は MPCI の総点 ( $\beta=0.17$ ,  $P<0.05$ )、完全性の追及 ( $\beta=0.15$ ,  $P<0.05$ )、ミスへのとらわれ ( $\beta=0.19$ ,  $P<0.05$ ) と有意な関係が見られた。

D. 考察

本研究において、完璧主義傾向の高さが中枢性感作関連症状の多さに有意に関連していることを明らかにした。また、完璧主義の構成要素である完全性の追及とミスへのとらわれがより重要であることを示した。

性格特性として完全性を追求する傾向が強いと、生涯にわたり生活の多くの領域で心身への過剰な負荷がかかりやすくなるものと推察される。また、課題が完全に達成されなかったり、ミスをした場合にそれにとられる傾向が強いと心理的苦痛を感じやすくなる。完璧主義と不安やうつとの関連はこれまで報告されている。これらの完璧主義傾向の高さからくる心理的・身

A. 研究目的

線維筋痛症を含む難治性の慢性疼痛患者において、完璧主義が高い傾向があることがこれまでのいくつかの研究で指摘されている。しかし、慢性疼痛の背景にある中枢神経系のメカニズムとして注目されている中枢性感作と完璧主義の関連については現在のところ十分検討されていない。

本研究では慢性疼痛患者における中枢性感作症状の程度と完璧主義傾向の高さとの関連を検討することを目的とした。

B. 研究方法

対象は2019年10月～2020年8月九州大学病院心療内科を初診した慢性疼痛患者102名（平均年齢 $50.7 \pm 16.2$ 歳、女性67名）。

初診時に自記式質問紙で以下の項目を測定した。

中枢性感作症状：Central Sensitization Inventory (CSI)

完璧主義：Multidimensional Perfectionism Cognition Inventory (MPCI)；総点、下位項目；高目標設置、完全性の追求、ミスへのとらわれ

痛みの破局化：Pain Catastrophizing Scale (PSC)

不安・抑うつ症状：Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

体的な慢性ストレス、疲弊が中枢性感作の形成、増悪に関与している可能性が考えられた。

今回は横断研究であり、両者の因果関係は結論付けられないが、今後、慢性疼痛患者群を対象に、心理社会的介入により完璧主義を緩和させることで中枢性感作関連症状が改善するかという検討を進める予定である。

#### E. 結論

慢性疼痛患者群において、完璧主義(完全性の追及、ミスへのとらわれ)傾向の高さは、中枢性感作関連症状の多さに関連していた。中枢性感作が背景にある慢性疼痛患者群において完璧主義について評価することは、病態の把握、治療に有用である可能性が示された。今後も介入研究を含めたさらなる研究を進めていく予定である。

#### 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) Shibata M, Ohara T, Hosoi M, Hata J, Yoshida D, Hirabayashi N, Morisaki Y, Nakazawa T, Mihara A, Nagata T, Oishi E, Anno K, Sudo N, Ninomiya T. Emotional Loneliness Is Associated With a Risk of Dementia in a General Japanese Older Population: The Hisayama Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2021 Oct 30;76(9):1756-1766. doi:10.1093/geronb/gbaa196. PMID:33170218 2021. 10. 30

2) 細井昌子  
同胞葛藤による介護ストレスや過活動が持続因子となっていた線維筋痛症患者の1例慢性疼痛ケースブック P172-176 2021. 7  
医学書院

3) 細井昌子、安野広三  
慢性疼痛に対する認知行動療法  
標準的医療説明 インフォームド・コンセントの最前線 2021. 8 医学書院

4) 藤本晃嗣、細井昌子  
特集：各領域における最新の心身相関について 慢性疼痛の神経炎症を中心とした生物学的基盤。心身医学 第62巻 第1号 P50-56 2022. 1. 1

##### 2. 学会発表

1) 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

2) 岡澤和哉, 永富佑太, 藤田努, 奈須勇樹, 安野広三, 細井昌子, 川口謙一, 中島康晴・THA術前における中枢性感作と愛着障害の有無が術後身体機能に及ぼす影響・第25回日本ペインリハビリテーション学会学術大会, WEB, 2021. 5. 15 - 16

3) 細井昌子・慢性疼痛と心理社会的ストレス：from Bed to Benchアレキシサイミア介入後のナラティブにみる線維筋痛症と心理社会的ストレス：質的研究から・第62回日本心身医学会ならびに学術講演会, 香川, 2021. 7. 10-11 (シンポジウム)

4) 柴田舞欧, 細井昌子, 平林直樹, 森崎悠紀子, 安野広三, 吉田大悟, 秦淳, 二宮利治, 須藤信行・地域一般住民における失感情症が慢性疼痛発症リスクに及ぼす影響：久山町研究・第62回日本心身医学会ならびに学術講演会, 香川, WEB, 2021. 7. 10-11 (一般演題)

5) 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失感情症傾向および不公平感の中枢性感作に対する影響・第62回日本心身医学会ならびに学術講演会, 香川, WEB, 2021. 7. 10-11 (一般演題)

6) 村上匡史, 安野広三, 細井昌子, 田中佑, 柴田舞欧, 須藤信行・悪夢が慢性疼痛の重症度に与える影響：心療内科を受診した慢性疼痛患者における検討・第62回日本心身医学会ならびに学術講演会, 香川, WEB, 2021. 7. 10-11 (一般演題)

7) 安野広三, 細井昌子, 村上匡史, 田中佑, 柴田舞欧, 須藤信行・慢性疼痛患者における社会適応：慢性限局痛と慢性広範囲痛の比較・第62回日本心身医学会ならびに学術講演会, 香川, WEB, 2021. 7. 10-11 (一般演題)

8) 伊津野巧, 吉原一文, 細井昌子, 江藤紗奈美, 平林直樹, 戸谷妙, 榎藤元治, 早木千絵, 安野広三, 須藤信行・線維筋痛症患者の脳容積と心理指標との関連・第62回日本心身医学会ならびに学術講演会, 香川, WEB, 2021. 7. 10-11 (一般演題)

9) 茂貫尚子, 細井昌子, 安野広三, 伊津野巧, 末松孝文, 田中貫平, 足立友理, 稲吉真美子, 村上匡史, 田中佑, 富岡光直, 須藤信行・第62回日本心身医学会ならびに学術講演会, 香川, WEB, 2021. 7. 10-11 (ポスター)

10) 細井昌子・エビデンスに基づく心療内科診療：慢性疼痛, 第25回日本心療内科学会学術大会, 宮城, WEB, 2021. 10. 23-24 (シンポジウム)

11) 藤本晃嗣, 細井昌子, 早木千絵, 安野広三, 須藤信行・線維筋痛症における血清バイオマーカーの検討：神経およびグリア由来エクソソームと炎症性サイトカイン・第25回日本心療内科学会学術大会, 宮城, WEB, 2021. 10. 23-24 (一般演題)

12) 田中佑, 安野広三, 細井昌子, 村上匡史, 藤本晃嗣, 柴田舞欧, 須藤信行・慢性疼痛患者における中枢性感作症状に関連する心理特性: 失感情症と不公平感の認知・第25回日本心療内科学会学術大会, 宮城, WEB, 201. 10. 23-24 (一般演題)

13) 村上匡史, 安野広三, 細井昌子, 田中佑, 藤本晃嗣, 柴田舞欧, 須藤信行・悪夢と慢性疼痛: 悪夢の苦痛度と慢性疼痛の重症度や広範囲痛との関連について・第25回日本心療内科学会学術大会, 宮城, WEB, 2021. 10. 23-24 (一般演題)

14) 安野広三, 村上匡史, 藤本晃嗣, 田中佑, 柴田舞欧, 細井昌子, 須藤信行・線維筋痛症の発症年齢時期による臨床像の比較・第25回日本心療内科学会学術大会, 宮城, WEB, 2021. 10. 23-24 (一般演題)

15) 村上匡史, 鶴田伸代, 稲吉真美子, 藤本晃嗣, 田中佑, 茂貫尚子, 安野広三, 細井昌子, 須藤信行・心理的介入により疼痛緩和に至った線維筋痛症患者の一例・第61回日本心身医学会九州地方会, WEB, 2022. 1. 29-30 (一般演題)

16) 藤本晃嗣, 細井昌子, 須藤信行・慢性疼痛を合併した抑うつ患者の心理的特性: 精神科臨床群での検討・第61回日本心身医学会九州地方会, WEB, 2022. 1. 29-30 (一般演題)

17) 田中佑, 安野広三, 細井昌子, 村上匡史, 藤本晃嗣, 柴田舞欧, 須藤信行・母親から受けたケアの程度と家族との同居が痛み関連変数に与える影響・第61回日本心身医学会九州地方会, WEB, 2022. 1. 29-30 (一般演題)

18) 田中貫平, 安野広三, 村上匡史, 田中佑, 藤本晃嗣, 茂貫尚子, 稲吉真美子, 細井昌子, 須藤信行・PTSDに線維筋痛症を合併した患者に対して持続暴露療法が有用であった1例・第61回日本心身医学会九州地方会, WEB, 2022. 1. 29-30 (一般演題)

19) 高野惇, 茂貫尚子, 細井昌子, 村上匡史, 稲吉真美子, 藤本晃嗣, 田中佑, 安野広三, 須藤信行・ヨーガプレイ療法後の心理的介入が有用であった線維筋痛症の一例・第61回日本心身医学会九州地方会, WEB, 2022. 1. 29-30 (一般演題)

20) 平加奈子, 村上匡史, 田中佑, 細井昌子, 高野惇, 稲吉真美子, 茂貫尚子, 藤本晃嗣, 安野広三, 須藤信行・摂食障害の治療後に線維筋痛症を発症した一例・第61回日本心身医学会九州地方会, WEB, 2022. 1. 29-30 (一般演題)

23) 村上匡史, 安野広三, 田中佑, 藤本晃嗣, 柴田舞欧, 須藤信行, 細井昌子・悪夢症状が慢性疼痛の重症度や広範囲痛に与える影響・第51回日本慢性疼痛学会, WEB, オンデマンド配信, 2022. 2. 25-26 (一般演題)

24) 田中佑, 安野広三, 村上匡史, 藤本晃嗣, 柴田舞欧, 須藤信行, 細井昌子・慢性疼痛患

者における自尊感情と中枢性感作関連症状との関連・第51回日本慢性疼痛学会, WEB, オンデマンド配信, 2022. 2. 25-26 (一般演題)

25) 藤本晃嗣, 早木千絵, 安野広三, 須藤信行, 細井昌子・神経炎症に注目した線維筋痛症のバイオマーカー探索: 細胞外小胞体解析・第51回日本慢性疼痛学会, WEB, オンデマンド配信, 2022. 2. 25-26 (一般演題)

26) 田中貫平, 安野広三, 村上匡史, 田中佑, 藤本晃嗣, 稲吉真美子, 茂貫尚子, 須藤信行, 細井昌子・交通事故後の怒りの抑圧が難治化の因子となっていた線維筋痛症・PTSD合併例の段階的心身医学的治療・第51回日本慢性疼痛学会, WEB, オンデマンド配信, 2022. 2. 25-26 (一般演題)

27) 安野広三, 村上匡史, 藤本晃嗣, 田中佑, 柴田舞欧, 須藤信行, 細井昌子・線維筋痛症の発症年齢による臨床像の違いの検討・第51回日本慢性疼痛学会, WEB, オンデマンド配信, 2022. 2. 25-26 (一般演題)

28) 高野惇, 茂貫尚子, 村上匡史, 稲吉真美子, 藤本晃嗣, 田中佑, 安野広三, 須藤信行, 細井昌子・第51回日本慢性疼痛学会, WEB, オンデマンド配信, 2022. 2. 25-26 (一般演題)

29) 雨宮光男, 富岡光直, 村上匡史, 藤本晃嗣, 田中佑, 茂貫尚子, 稲吉真美子, 安野広三, 須藤信行, 細井昌子・心理社会的因子による修飾で髄内腫瘍による求心路遮断痛の診断が困難となっていた一例・第51回日本慢性疼痛学会, WEB, オンデマンド配信, 2022. 2. 25-26 (一般演題)

30) 平加奈子, 村上匡史, 田中佑, 高野惇, 稲吉真美子, 茂貫尚子, 藤本晃嗣, 安野広三, 須藤信行, 細井昌子・劣等感の回避としての強迫性への介入: 摂食障害の治療後に線維筋痛症を罹患した重症心身症の一例・第51回日本慢性疼痛学会, WEB, オンデマンド配信, 2022. 2. 25-26 (一般演題)

#### 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

入院・外来患者を対象に、中枢性感作症候群と痛み強度のスコアに基づいた非階層的クラスター分析を実施した。その結果、中枢性感作症候群と痛み強度がともに軽度、中等度、重度といったクラスターに加えて、中枢性感作症候群は重度だが痛みは軽度であるクラスターに分類された。そして、中枢性感作症候群はともに重度だが痛み強度が異なる2つのサブグループの違いに着目して、多重比較を用いて検証した。その結果、2つのサブグループでは認知情動的因子に違いはなく、中枢性感作関連症状のパターンも非常に類似していることが示された。

研究協力者

重藤 隼人 京都橘大学・健康科学部・助教

A. 研究目的

本研究の目的は、中枢性感作症候群と痛みの強度に基づいて痛みのある患者をサブグループに分類し、中枢性感作関連症状を比較することによって、サブグループの特徴を特定することである。

B. 研究方法

リハビリテーション医療が提供されている外来・入院患者143名（平均年齢72.6±13.6歳）を対象に、中枢性感作症候群の評価としてCentral Sensitization Inventory-9 (CSI9)、疼痛評価としてShort-form McGill Pain Questionnaire-2 (SFMPQ2)、認知情動的因子としてPain Catastrophizing Scale-4、Hospital Anxiety and Depression Scaleを評価した。統計解析は段階的に行った。(1) 中枢性感作関連症状と痛みの強さの関係に基づいてサブグループに分類するために、CSI-9およびSFMPQのスコアをZスコア化したのちに非階層的クラスター分析(k-means法)を行った。クラスター数はelbow法により決定した。次に、CSI9とSFMPQ2の関係をSpearmanの相関係数を用いて分析した。そして、クラスター分析で分類したサブグループ間の各変数の多重比較検定を行った。

(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、CSI9とSFMPQ2がともに軽度、中等度、重度といった3つの

クラスター (C1、C2、C3) と、CSI9が高値でありながらSFMPQ2は軽度といった、CSI9と痛みが関連していない特徴的なクラスター (C4) が特定された (図1)。また、C1-C3のデータではCSI9とSFMPQ2は正の相関関係を示したが、C4のデータでは相関関係を示さなかった。

多重比較検定の結果、CSI9はともに高値にあるにも関わらず、SFMPQ2が異なるC3とC4の違いに着目すると、認知情動的因子に有意差はみられなかった。CSI9の各項目では起床時の疲労感のみC3がC4より高値を示したが、その他の項目では有意差はみられなかった (図2)。

D. 考察

CSI9およびSFMPQ2のデータからクラスター分析した結果、4つのクラスターが抽出された。そのうち3つはCSI9とSFMPQ2の値に正の相関関係がみられた。しかし、1つのクラスターはCSI9のみ高値を示す特異的なグループであった。また、中枢性感作関連症状は重度だが、痛みの強さが対照的な2つのサブグループが抽出された。2つのサブグループの違いについて検証した結果、これら2つのサブグループでは認知情動的因子に違いはなく、中枢性感作関連症状のパターンは非常に類似していることが示された。本研究で、中枢性感作関連症状と痛み強度が関連しないサブグループの存在が示されたことから、中枢性感作関連症状に基づいて痛みを伴う患者の臨床状態を解釈する際には、痛み強度を反映しない場合がある点を考慮する必要性が示唆された。

E. 結論

今回の結果から、中枢性感作関連症状と痛み強度が関連しないサブグループが存在

することが示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Koga M, Shigetoh H, Tanaka Y, Morioka S. Characteristics of clusters with contrasting relationships between central sensitization-related symptoms and pain. Sci Rep. 2022;12(1):2626.

2. 学会発表

1) 古賀優之, 重藤隼人, 田中陽一, 平川善之, 森岡周: 中枢性感作関連症状は軽度疼痛症例の転帰に影響する—横断・縦断的研究から—. 第25回日本ペインリハビリテーション学会. 2021年5月.

2) 重藤隼人, 古賀優之, 田中陽一, 平川善之, 森岡周: 中枢性感作症候群は痛みの重症化に影響する—横断的研究—. 第25回日本ペインリハビリテーション学会. 2021年

5月.

3) 重藤隼人, 古賀優之, 田中陽一, 平川善之, 森岡周: 疼痛関連因子の重症度が疼痛の転帰に影響する—縦断的研究—. 第25回日本ペインリハビリテーション学会. 2021年5月.

4) 重藤隼人, 古賀優之, 田中陽一, 平川善之, 森岡周: 痛みの出現様式と重症化に関連する特異的因子—一般化線形混合モデルを用いて—. 第9回日本運動器理学療法学会学術大会. 2021年9月.

5) 重藤隼人, 古賀優之, 田中陽一, 平川善之, 森岡周: 急性痛と慢性疼痛における運動時痛に関連する特異的因子の検証—一般化線形混合モデルを用いて—. 第13回日本運動器疼痛学会. 2021年11月.

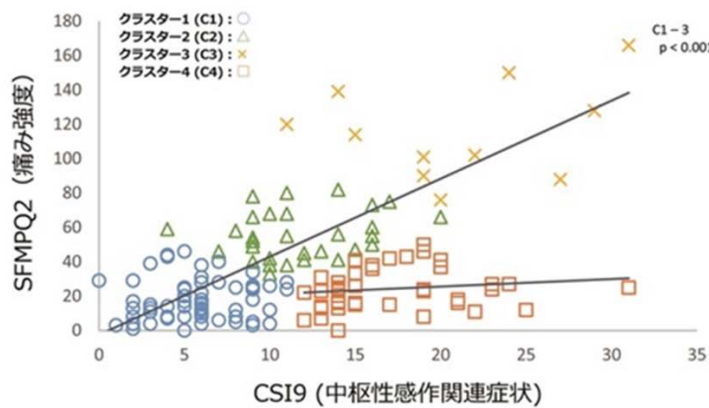


図1 中枢性感作関連症状と痛みの評価に基づくクラスター分析の結果

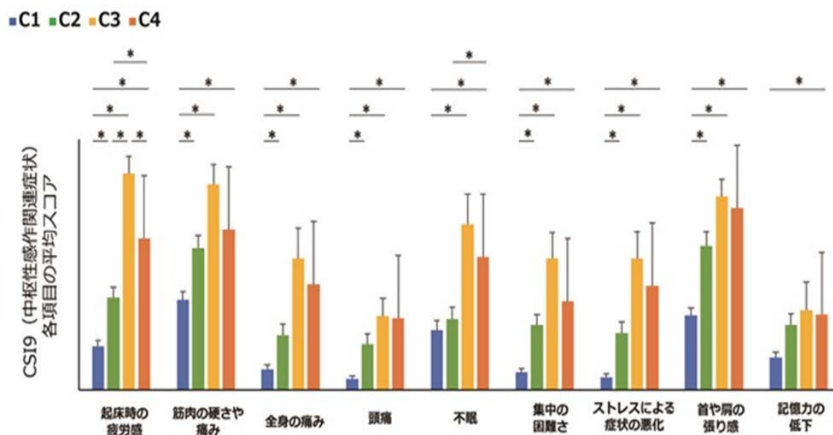


図2 クラスター間におけるCS19各項目の多重比較結果

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

化学物質過敏症候群患者の中樞感作検証

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 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：令和3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初年度に引き続き収集した。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、令和4年度（最終年度）に実施する多施設共通の調査対象のアウトカム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3年4月1日から令和4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、約300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約200名を対象とした。

過去の化学物質曝露に関しては、約80%が「あり」と回答した。Millerの基準該当者は約60%、Hojoらの基準該当者は約65%であった。Millerの基準該当者、Hojoらの基準該当者、いずれもシックハウス症候群該当者が含まれていた。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今年度は、令和3年4月1日～令和4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、302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196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

過去の化学物質曝露に関しては、84.7%がありと回答した。Millerの基準該当者は59.2%、Hojoらの基準該当者は65.4%であった。Millerの基準該当者、Hojoらの基準該当者、いずれも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MM040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。

### ・参考文献

- 1)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
- 2)Cullen, M.R. (1987) The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. Occupational Medicine: State of Art Reviews,2, 655-662.
- 3)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.
- 4)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.
- 5)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.
- 6)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.



7)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.

F. 研究発表 (別紙4)

1. 論文発表
2. 学会発表

G. 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

日本語版中枢性感作症調査票Central Sensitization Inventory (CSI-J) における  
特異応答項目の検討－頭痛患者と地域住民の対比－

研究分担者 岩田 昇 桐生大学医療保健学部・教授

研究要旨

中枢性感作症候群の評価ツールとして国際的な標準測定となっている Central Sensitization Inventory の日本語版 (CSI-J) への回答における頭痛患者と地域住民の対比により、特異応答項目 DIF (Differential Item Functioning, 同じ潜在特性レベルでも応答傾向が異なっているために見かけ上の得点差を招く状況) という測定バイアスの一種を探索的に検討した。DIF 解析に用いたのは、頭痛外来患者 168 名、地域住民 22,963 名の CSI-J 回答データであった。解析の結果、6 項目 (#1 覚醒時残存疲労、#2 筋骨格痛み、#7 光過敏、#10 頭痛、#11 膀胱不快感・痛み、#21 頻尿) で DIF が検出された。具体的に見ると、#1、#7 および #10 は、外来患者群の方が低い潜在特性での該当回答が認められ、高得点になりやすいものの、#2 および #21 では逆に一般地域住民の方が低い潜在特性での該当回答が認められた。また #11 は DIF を示すものの、高い選択肢の回答頻度が極端に少ないため、実質的な影響は乏しいものと判断された。頭痛項目 (#10) を除くと、DIF は 2 項目ずつで相殺する関係になっているために、結果的に CSI-J 合計では見掛け上の得点差をもたらすものではないことがうかがわれた。今後、他の分担研究の先生方のサイトからの臨床データも加えて、さらなる検討を行いたいと考える。

A. 研究目的

中枢性感作症候群の評価は、これまで主に Central Sensitization Inventory (CSI: Mayerら, 2012) という自己記入式測定尺度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(Tanakaほか, 2017)、信頼性・妥当性に関する報告も公表されている。

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)に関しては、本人の主観であり、応答様式(response style)等も影響するがゆえに、その測定精度を疑問視する声が多かった。その一方で、社会疫学に代表される1990年代以降に隆盛になった学問領域では、広くQOLや幸福感など、心理的側面に関する変数も研究対象にするようになり、何らかの指針が求められていた。

そんな中で推奨されているのが、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)である(図1)。紙面の都合上、本稿ではその説明は省くとして、COSMINチェック4段階の第2段階に、尺度構成項目の検討手続き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に基づいていた。しかし、古典的テスト理論には1) 尺度単位(得点)でしか測定評価ができない、2) 信頼性・妥当性も尺度全体でしか保障されないなどの

制約がある。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( $\theta$ )に対する個々の項目の測定特性を明らかにし、同時にその潜在特性上での各回答者のレベルを推定することができる。

この第2段階のチェックポイントの一つに特異応答項目(Differential Item Functioning: DIF, Holland & Thayer, 1988)の検討がある。図2に例示するように、DIFとはある外生変数(例、人種/民族)が異なる回答者間で、検討しているある潜在特性(例、抑うつ症状)を同じ潜在特性上に統制しても、項目の該当回答に相違が見られるような状況のことを指す(Clauser & Mazor, 1998)。

DIFは回答(得点)の「真の差」と混同される危険性があるため、ここで両者の違いを明確にしておく必要があると思われる。「真の差」とは、例えば臨床患者と健常者の対比のように、実際に測定対象としている特性のレベル自体が異なっており、そのレベルに応じて該当回答が発現しているため、必然的に得点差が生じているという「真実の差異」のことを指す。

それに対してDIFが存在する場合(図2)には、同じ潜在特性レベルでも該当回答の発現確率が異なる。すなわち、日本人ではかなり低い抑うつレベルでもポジティブ項目の抑制回答が見られるため、結果的にこの種の項目群の得点が高くなってしまふ。図2はIRTの枠組でDIFという測定バイアスが存在する状況が視覚化されている(Iwata, 2002)。

CSIの標準的評価方法は、合計点に基づく5段階評価が知られている(Neblett, 2018)。したがって、もしDIF項目による影響が存在した場合には、その臨床評価の精度が低下することになる。そこ

で2021年度は、一般地域住民と頭痛外来患者のCSI-J回答を材料にしてDIFの検出を試みた。また、男女間のDIFについての検討も行った。

## B. 研究方法

### 1. 調査および参加者

**地域住民：**地域住民のCSI-J回答データについては、すでに2020年度報告書に記しているため、ここでは詳細は割愛するが、調査票の配布数39,152部、回収数24,189部（回答率61.8%）で、記入不備のない22,963名の回答データを一般集団参照群(reference group)とした。

**頭痛患者：**本研究班の分担研究機関となっている富永病院頭痛センター(分担研究者：竹島多賀夫、協力者：團野大介)の頭痛外来に来院された患者168名の回答データを臨床群(focal group)とした。なお、各患者の氏名等の個人情報はずべて病院内で削除し、性・年齢・診断名・CSI-J調査票回答のみの電子データの貸与を得て本解析に用いた。

### 2. 統計解析

いくつかのDIFの検出方法がある中で、ここではIRTによる測定特性に基づく指標K(熊谷, 2012)を用いた。指標Kは次の手続きに沿って実行した。まず、多値型IRT(Samejima, 1969?)による項目反応カテゴリ特性曲線(item response category characteristic curves: IRCCC)を描き、潜在特性( $\theta$ )に準じて回答の期待値(expected value curves: EVC)をプロットする。複数の群(対比群)間のEVCで囲まれた部分の面積値を指標Kと呼び、DIF検出の指標とする。シミュレーション検討の結果、この指標Kが(回答選択肢数-1)×0.1(あるいは×0.15)より大きい場合にDIFが存在すると判断される(熊谷, 2012)。CSI-Jは5選択肢なので、先行研究(Iwataら, 2020)にならば、 $K \geq 0.40$ でDIF傾向ありとし、 $K \geq 0.60$ でDIFありと判断した。

(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、富永病院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. 臨床患者と一般住民のDIFチェック

CSI-J25項目の臨床患者と一般住民との対比による指標Kおよび男女間での対比による指標Kを表1および2に示す。臨床—一般間のDIFが認められた6項目(#1覚醒時残存疲労、#2筋骨格痛み、#7光過敏、#10頭痛、#11膀胱不快感・痛み、#21頻尿)は太字で表記した。

DIF項目の視覚化の前に、参照例としてnon-DIF項目(#18首と肩の筋肉が張った感じがする：指

標 $K=0.14$ )のIRCCCおよびEVCを図3に示す。5選択肢(まったくない・まれにある・ときどき・頻繁に・いつも)に対応するIRCCC(左側)の各群の曲線は概ね似たカーブを描いているが、「いつも」回答は一般住民の方が低い $\theta$ 値から発現しており、それに呼応してEVC(右側)も $\theta$ 値が1を超えたあたりからわずかに高値となっている。

項目1(図4)では、著しく低い $\theta$ レベルから患者群の「まれにある」回答は発現し、「ときどき」・「頻繁に」の該当回答も同様に一般住民に先んじて発現している。そのような回答のために、低い $\theta$ レベルでも患者群の評定値は高くなるというDIFが存在することがEVCで見取れる。

項目2(図5)では、一般住民のIRCCCに比べて臨床患者のそれは、非常に狭い $\theta$ 値の範囲にかたまっている。これは回答選択肢の順との逆転がみられるような場合に生じるIRCCCの特徴で、EVCはむしろ一般住民の方が高得点になりやすい状況にあることを示している。

項目7(図6)は、非常に低い $\theta$ 値から臨床患者の該当回答は見られ、しかも高い選択肢も見られていることを示している。そのため、各選択肢のIRCCCははっきりとしたピークを持たず、広い $\theta$ 値の範囲で回答が存在することがうかがえる。EVCでも臨床患者群の見かけ上の高値が示されている。

項目10(図7)は、最も顕著なDIF項目である。臨床患者はすべて頭痛外来の患者であり、頭痛の自覚症状を有するために通院している。回答頻度を見ると、「まったくない」は164名中1名(0.6%)であり、「まれにある」回答でも7名(4.3%)しかない。最も多い回答は2番目に高い選択肢「頻繁に」への75名(45.7%)であり、次いで「いつも」の42名(25.6%)となっている。IRCCCの図で、臨床患者群はきわめて低い $\theta$ 値から「まれにある」回答が発現し、それに続く選択肢も全体として左側(低 $\theta$ 範囲)に位置しているのは、このような回答頻度が影響している。その結果として、非常に大きな得点の差異(EVC)がもたらされている。

項目11(図8)も項目10と類似したEVCが認められ、臨床患者が見かけ上高得点になっていることがうかがえるが、IRCCCは特徴的であった。各選択肢に対応したIRCCCが描かれるはずの左図だが、臨床患者のIRCCCは少ない。回答頻度を確認してみると、臨床患者の「いつも」回答はまったく存在せず、一般住民でも0.4%(76/21663)しかない。一つ軽い「頻繁に」でも一般住民では0.7%(154/21663)で、臨床患者では4.3%だが、総数164名なので実際の該当者は7名だけである。IRTに依拠したDIF検出は最も妥当な方法であるが、この項目のように稀有な回答選択肢が見られ

る場合には、推定が安定せず必ずしも適切ではないことを示しているものと考えられる。

項目 21 (図 9) は逆に一般住民が高得点となっていた。平均年齢を比較すると、一般住民の 63.5 ± 11.7 歳に比べて、臨床患者は 41.8 ± 13.0 歳と明らかに前者の方が高齢である ( $t=21.4, p<0.001$ )。加齢による頻尿傾向は広く認められるところであり、この項目 DIF 検出には回答者の年齢構成が影響している可能性がある。

男女間での DIF 検討では、項目 21 のみが DIF 傾向 (指標  $K > 0.40$ ) を示し、男性の方が見かけ上高得点傾向になる様子がうかがえた。加齢に伴う前立腺肥大の傾向が影響している可能性は否定できない。

#### D. 考察

令和 3 年度の研究として、中枢性感作症候群の国際的な標準測度となっている CSI-J に対する頭痛外来患者 168 名と一般地域住民 22,963 名の回答データを用いて、特異応答項目 DIF という測定バイアスの一種を探索的に検討した。解析の結果、6 項目 (#1 覚醒時残存疲労、#2 筋骨格痛み、#7 光過敏、#10 頭痛、#11 膀胱不快感・痛み、#21 頻尿) で DIF が検出された。

具体的に見ると、#1、#7 および #10 は、臨床患者の方が低い潜在特性での該当回答が認められ、高得点になりやすい項目であった。一方、#2 および #21 では逆に一般地域住民の方が低い潜在特性で該当回答が発現しており、地域住民の方が高くなる項目であった。また #11 は DIF を示すものの、高い選択肢の回答頻度が極端に少ないため、実質的な影響は乏しいと判断された。頭痛項目 (#10) を除くと、DIF は 2 項目ずつで相殺する関係になっているために、結果的に CSI-J 合計では見かけ上の得点差をもたらすものではないと考えられた。

CSI はこれまで欧州を中心にいくつもの言語版が開発されており、それに伴う心理測定法的特性 (信頼性・妥当性) の報告があるが、DIF の検討報告はほとんど見られない。本報告のような非常に大きな参照集団 (一般地域住民) との対比による DIF 検討は、これまでに例がなく、きわめて貴重な基礎データであると考えられる。昨年度報告した因子構造を参照し、今回の DIF 項目が特定の因子に関与しているのか否かを確認したが、顕著な DIF は認められなかった。

CSI の評価方法として、合計点に基づく段階分類があるが、その合計点を見かけ上高める、あるいは低めるような DIF 項目の影響は、少なくとも今回検討した頭痛外来患者との比較では、顕著ではないといえることができる。しかしながら、項目 11 の IRCCC (図 8) に見るように、実数が少ない

選択肢を含む場合の DIF 検討は、必ずしも適正とは限らないことに留意を要する。

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、COSMIN チェックの一部に相当するものである。本研究班はさまざまな臨床像を呈する患者の CSI-J データを集めており、今後この臨床データの集約による DIF 検討を含む COSMIN チェックを行うことが望まれる。

COSMIN の評価領域 (図 1) 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領域であるが、因子のスコア (評定値でも IRT の  $\theta$  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、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や鋭敏な  $\theta$  のレベル等も異なることが知られている (Iwata et al., 2019)。すべての項目で 5 段階リカートスコアリングが最適な配点とは言えない可能性もある。今後さらに検討する必要がある。

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から各 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

中枢性感作症候群の国際的な標準測度となっている CSI-J に対する頭痛外来患者 168 名と一般地域住民 22,963 名の回答データを用いて、特異応答項目 DIF という測定バイアスの一種を探索的に検討した。解析の結果、6 項目 (#1 覚醒時残存疲労、#2 筋骨格痛み、#7 光過敏、#10 頭痛、#11 膀胱不快感・痛み、#21 頻尿) で DIF が検出された。臨床患者の方が見かけ上高得点となりやすい項目は 3 項目、逆に地域住民の方が高得点となりやすい項目は 2 項目で頭痛項目 (#10) を除くと、DIF は相殺する関係になっているために、結果的に CSI-J 合計では見かけ上の得点差をもたらすものではないと考えられた。

#### 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, 菊地賢一, 小橋 元. 中枢神経感作症調

査票 CSI-J の COSMIN チェック(1). 第 85 回日本心理学会, 2021 年 9 月, 東京(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

- Iwata N, Kumagai R, Saeki I. Do mothers and fathers assess their children's behavioral problems in the same way as do their children?: an IRT investigation on the Strengths and Difficulties Questionnaire. *Japanese Psychological Research* 2020; 62: 87-100. (doi: 10.1111/JPR.12268)
- Iwata N, Tsutsumi A, Wakita T, Kumagai R, Noguchi H, Watanabe N. The effect of alternative 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. (doi: 10.1027/1015-5759/a000371)
- 熊谷龍一. 統合的 DIF 検出方法の提案 –“EasyDIF”の開発–. *心理学研究* 2012; 83: 35-43. (doi: 10.4992/jjpsy.83.35)
- Mayer TG, Neblett R, Cohen H, Howard KJ, Choi YH, Williams MJ, Perez Y, Gatchel RJ. The development and psychometric validation of the Central Sensitization Inventory (CSI). *Pain Practice* 2012; 12: 276-285. (doi:10.1111/j.1533-2500.2011.00493.x).
- 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. (doi: 10.1007/s11136-010-9606-8)
- Neblett R. The Central Sensitization Inventory: a user's manual. *Journal of Applied Biobehavioral Research* 2018; 23: e12123. (doi: 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. (doi: 10.1371/journal.pone.0200152)
- Clauser BE, Mazor KM. Using statistical procedures to identify differential item functioning test items. *Educational Measurement: Issues and Practice* 1998; 17: 31-44. (doi: 10.1111/j.1745-3992.1998.tb00619.x)
- Holland PW, Thayer DT (1988). Differential item performance and the Mantel-Haenszel procedure. In: Wainer H, Baun HI. (Eds.), *Test Validity*. Erlbaum, Hills-dale, NJ, 1988: pp. 129-145.
- Iwata N (2002). Are the Japanese more depressed than the U.S. individuals? – an IRT-DIF study –. In: (eds.) H. Yanai, A. Okada, K. Shigemasu, Y. Kano, J.J. Meulman, “New Developments on Psychometrics” pp. 231-238, Springer-Verlag: Tokyo.
- Iwata N, Buka S (2002). Race/ethnicity and depressive symptoms: a cross-cultural/ethnic comparison among university students in East Asia, North and South America. *Social Science & Medicine* 55: 2243-2252 (doi: 10.1016/S0277-9536(02)00003-5).
- Samejima, F. (1969). Estimation of latent ability using a response pattern of graded scores. *Psychometrika Monograph* 1969; Supplement 17: 1-100. (doi: 0.1007/BF03372160)

図1 COSMIN check process

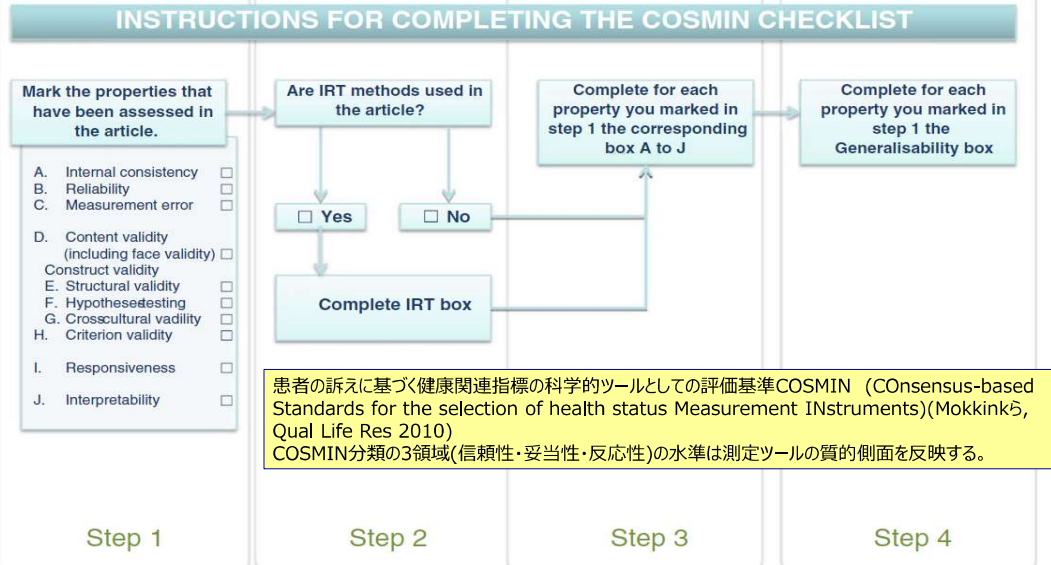


図2

**DIF(特異応答機能)の例**  
**Positive Affect (逆転項目)への日米回答の大きな相違**

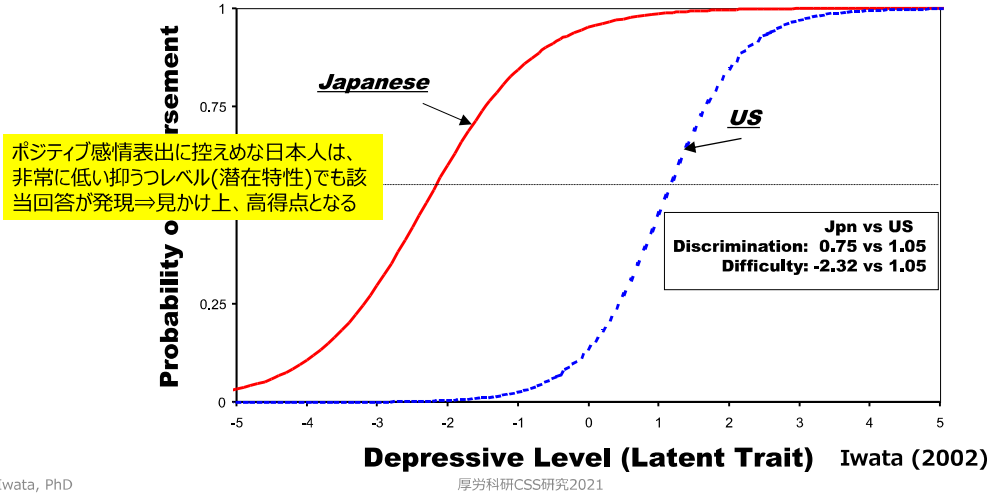
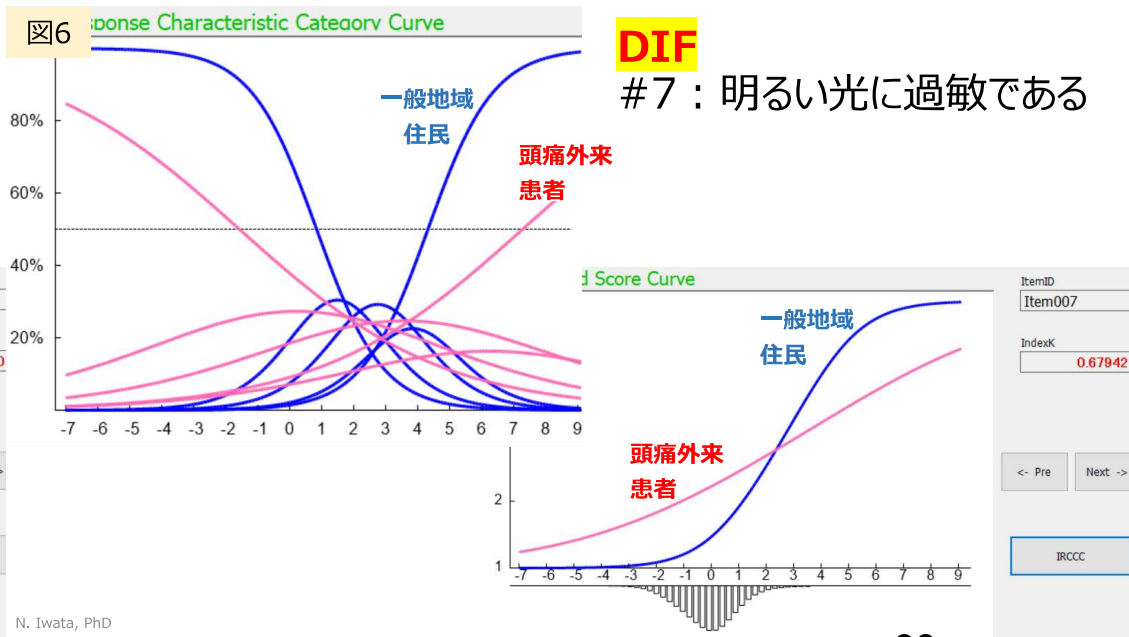
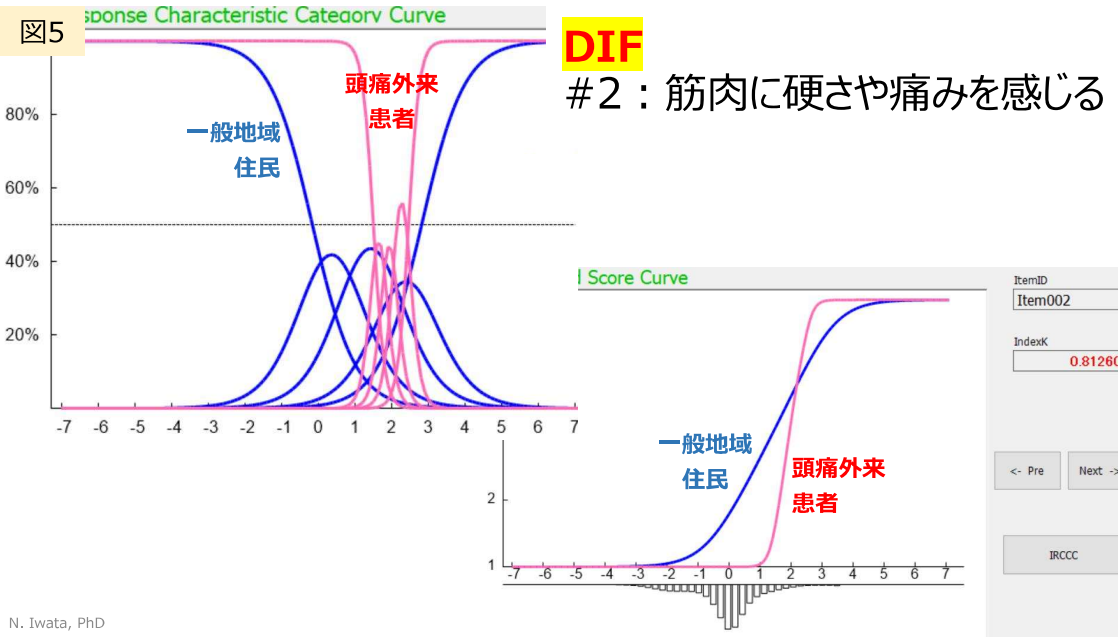
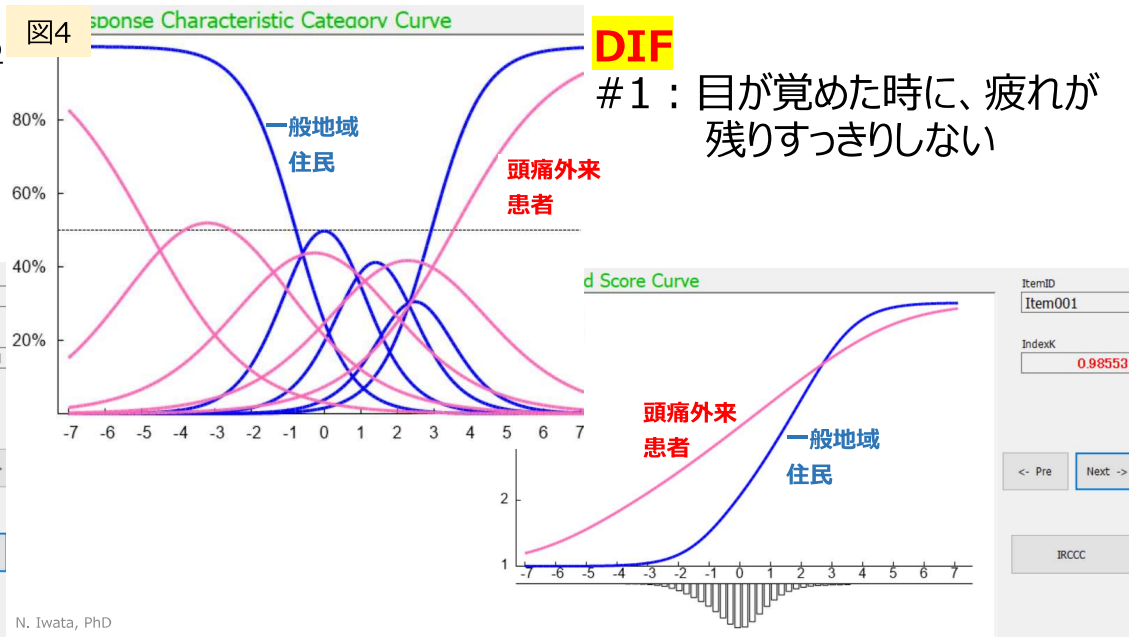
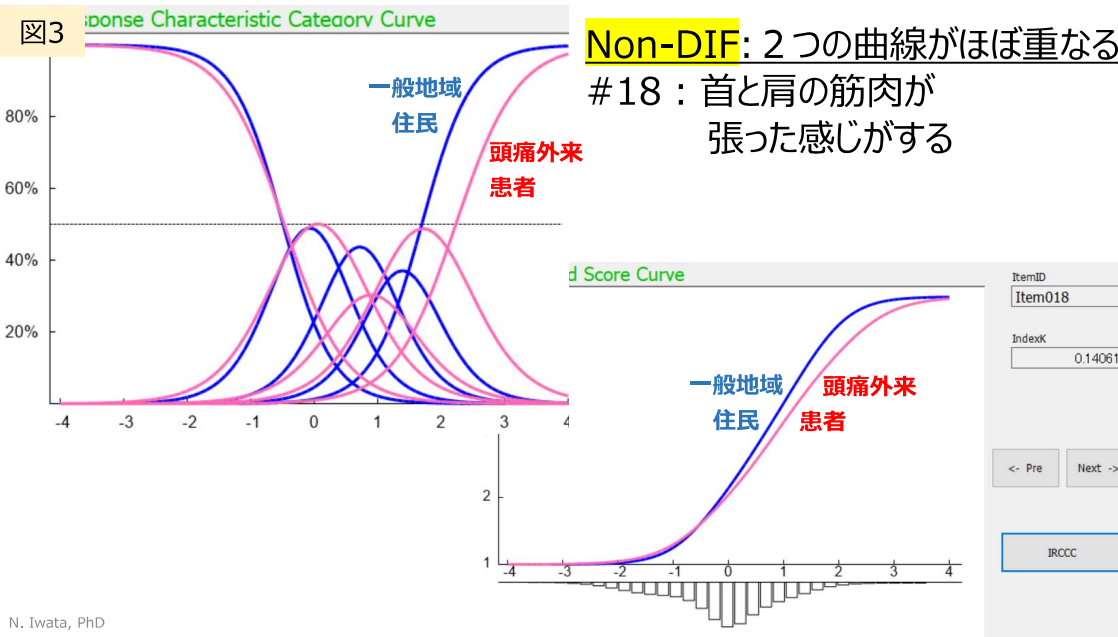


表1 CSI-JのDIFチェック (#1-13) Index K

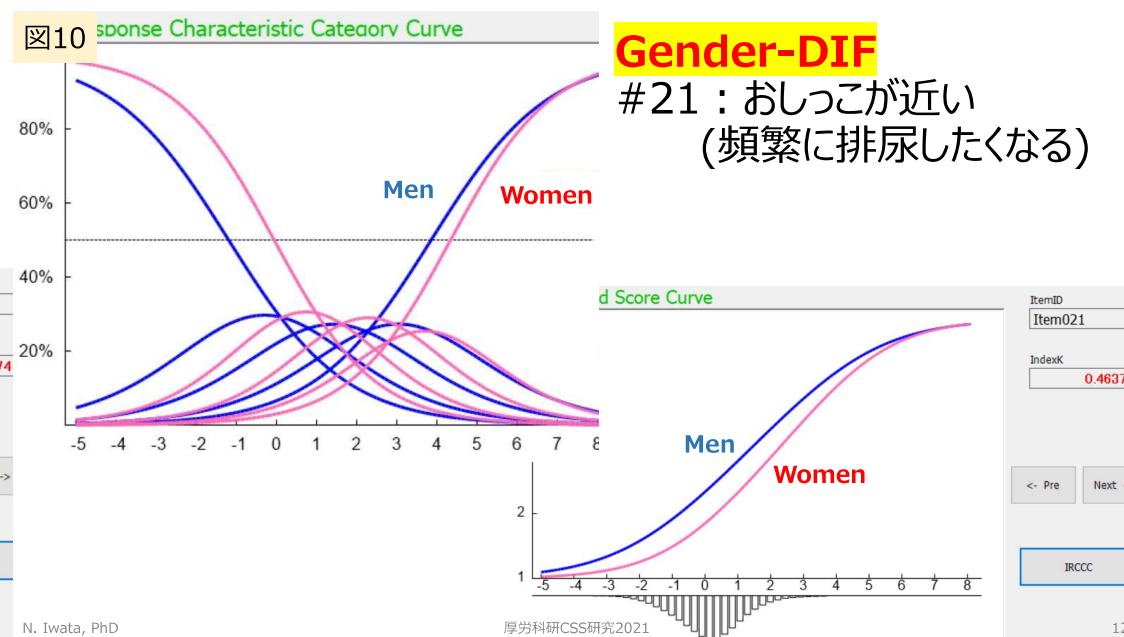
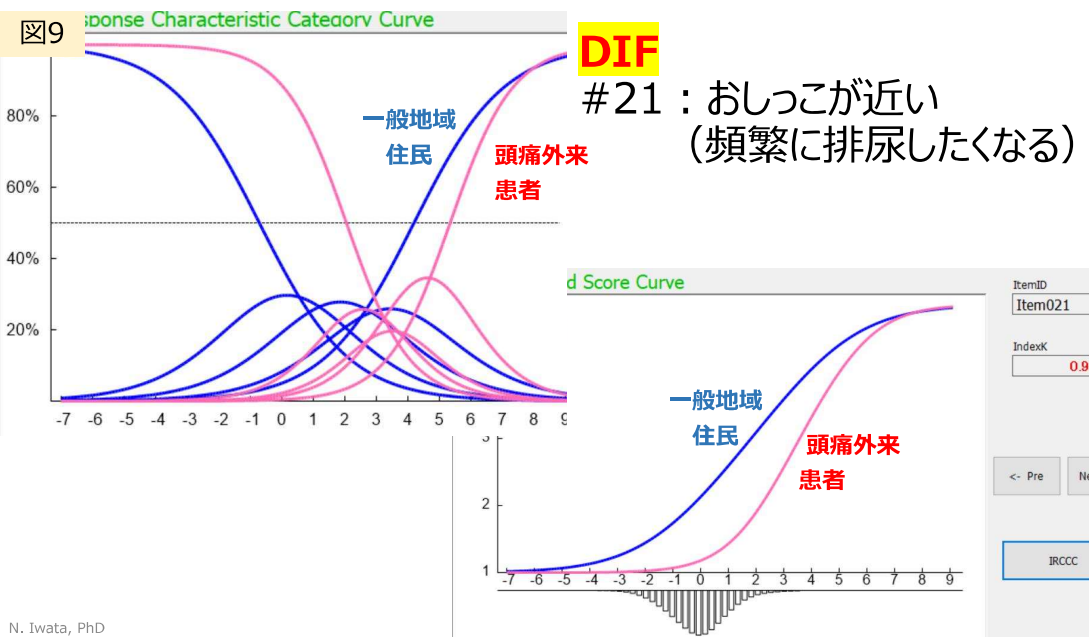
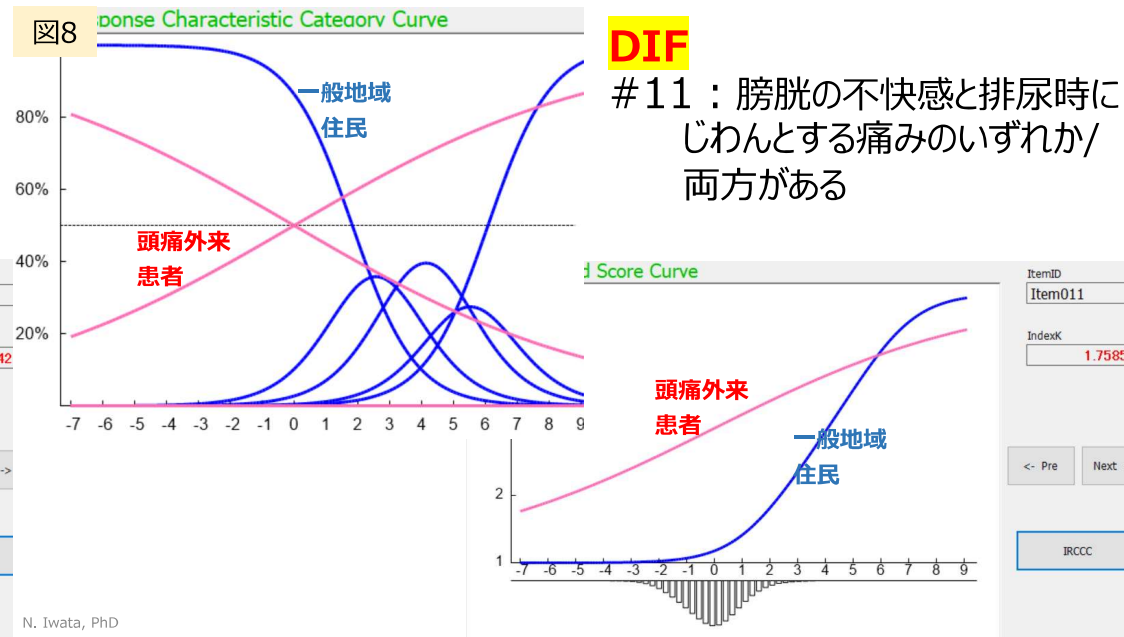
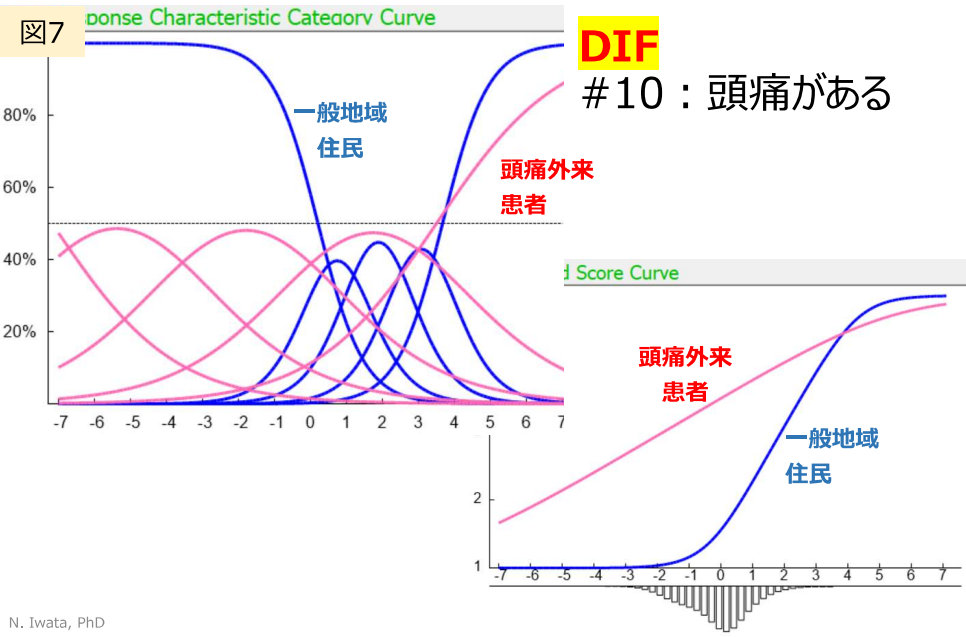
項目	臨床 vs 一般	男性 vs 女性
1 目が覚めた時に、疲れが残るすっきりしない	.986	.221
2 筋肉に硬さや痛みを感じる	.813	.184
3 不安発作がある	.134	.046
4 歯を食いしばったり、歯ぎしりをしたりする	.179	.063
5 下痢や便秘の問題を抱えている	.119	.011
6 普段の生活での動作を行う上で、助けが必要である	.110	.014
7 明るい光に過敏である	.679	.124
8 身体を動かすと、すぐに疲れる	.176	.030
9 全身のあらゆるところに痛みを感じる	.281	.020
10 頭痛がある	1.785	.279
11 膀胱の不快感と排尿時にじわんとする痛みのいずれか/両方がある	1.763	.137
12 よく眠れない	.277	.067
13 集中することが難しい	.145	.122

表2 CSI-JのDIFチェック (#14-25) Index K

項目	臨床 vs 一般	男性 vs 女性
14 乾燥肌やかゆみ、発疹など、皮膚の問題がある	.332	.110
15 ストレスで身体の症状が悪化する	.262	.148
16 悲しかったり、ゆううつな気分になる	.145	.105
17 元気が出ない	.102	.033
18 首と肩の筋肉が張った感じがする	.141	.213
19 あごに痛みがある	.032	.022
20 香水などのある特定の匂いでめまいや吐き気がする	.220	.168
21 おしっこが近い(頻繁に排尿したくなる)	.917	.464
22 夜寝る時、あしに不快感や落ち着かない感じがある	.256	.046
23 物事を思い出すことが難しい	.372	.198
24 子どもの頃に心の大きな傷(トラウマ)を経験した	.095	.035
25 骨盤周辺に痛みがある	.252	.036







N. Iwata, PhD

N. Iwata, PhD

N. Iwata, PhD

N. Iwata, PhD

厚労科研CSS研究2021

12



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

片頭痛における化学物質過敏症に関する研究

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】化学物質過敏症（MCS）では、様々な化学物質への曝露によって様々な全身症状が引き起こされる。片頭痛は中枢性感作症候群との関連が指摘されているが、MCSと片頭痛の関連は検討されていない。我々は片頭痛患者におけるMCSの頻度とその関連因子を評価した。【方法】当院頭痛外来にて片頭痛患者100名のうち95名（男14名、女81名、年齢45.4±12.4歳）を対象に横断的研究を行った。MCSの定義は、QEESI（Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory：日本語版）でQ1≥30、Q3≥13、Q5≥17とした。Central sensitization inventory Aスコア≥40点を中枢性感作ありとした。頭痛に関連する支障度はMigraine Disability Assessment score (MIDAS)、心理的ストレスはKessler Psychological Distress Scale (K6)でそれぞれ評価した。【結果】片頭痛患者の20%にMCSがみられたが、過去にMCSと診断された患者はいなかった。MCS陽性群は陰性群に比べ、光過敏、臭い過敏、視覚性前兆、感覚性前兆、中枢性感作の合併率が高く、MIDASおよびK6スコアも高かった。ロジスティック回帰分析の結果、臭い過敏、感覚性前兆、中枢性感作がMCSに有意に関連することが示された。【結論】片頭痛患者の20%にMCSがみられ、片頭痛患者におけるMCSと中枢性感作や過敏性関連症状との関連性の可能性が示唆された。

A. 研究目的

化学物質過敏症（MCS）では化学物質への曝露により、持続的な頭痛、疲労感、筋肉痛、微熱、異常感覚などの様々な全身症状が引き起こされる。MCSは中枢性感作症候群との関連が示唆される線維筋痛症との症状の重複が報告されている。一方、片頭痛は中枢性感作症候群との関連が指摘されているが、MCSと片頭痛の関係を検討した研究はない。本研究の目的は、片頭痛患者におけるMCSを評価し、MCSに関連する因子を明らかにすることである。

B. 研究方法

本研究では、当院頭痛外来を通院中の片頭痛患者100例（男性16例、女性84例）のうち、不完全なデータを除いた95例（男性14例、女性81例、年齢45.4±12.4歳）を対象とした。片頭痛の診断は国際頭痛分類第3版に基づき行った。喫煙、カフェイン摂取、飲酒などの生活習慣に関するアンケートを実施した。様々な前兆（視覚、感覚、言語、運動症状）の有無、随伴症状、光、音、臭い過敏の有無を臨床記録から取得した。

QEESI（Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory：日本語版）でQ1≥30、Q3≥13、Q5≥17をMCSありと定義した。Central sensitization inventory Aスコア≥40点を中枢性感作ありとした。頭痛に関連する支障度はMigraine Disability Assessment score (MIDAS)、心理的ストレスはKessler Psychological Distress Scale (K6)でそれぞれ評価した。

（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

片頭痛患者の20%にMCSがみられたが、過去にMCSと診断を受けていた患者はいなかった。MCS陰性群とMCS陽性群では、喫煙率、カフェイン摂取率、アルコール摂取率に差はなかった。MCS陽性群はMCS陰性群に比べ、光過敏、臭い過敏、視覚性前兆、感覚性前兆、中枢性感作の合併率が高く、MIDASスコアおよびK6スコアが高かった。ロジスティック回帰分析により、片頭痛患者では

臭い過敏, 感覚性前兆, 中枢性感作の有無が MCS に有意に関連していることが示された。

#### D. 考察

本研究は片頭痛患者における MCS を調査した最初の研究である。QEESI を用いて片頭痛患者の 20% に MCS がみられ, 我々のコホートにおける MCS の合併率は一般集団の有病率 (Azuma et al, Archives of Environmental & Occupational Health. 2015) よりも高いことが示された。注目すべきこととして, 片頭痛患者において MCS の診断を受けた者はいなかったことから, MCS は過小評価されていた可能性がある。本検討で用いた QEESI (日本版) の MCS に対する最新のカットオフ値では感度 82.0%, 特異度 94.4% と診断へ有用性が報告されている (Hojo et al, PLoS One. 2019)。

本研究では片頭痛患者において, MCS と中枢性感作との関連がみられた。中枢性感作とは高閾値から低閾値への疼痛過敏性を伴う体性感覚系の変化から生じる病態である。我々の研究では MCS は, 光・臭い過敏, 視覚・感覚性前兆など過敏性を伴う片頭痛のいくつかの重要な臨床特徴と関連していた。MCS は嗅覚刺激により誘発されるため, MCS の病態生理に嗅覚系が関与していることが示唆されている。化学物質過敏症の患者は, 健常者よりも閾値以上の嗅覚刺激に反応する傾向が報告されている。一方, 香水, バラ, ヒノキなどの匂いは, 片頭痛患者にとって健常対照者よりも不快であったことが報告されている (Saisu et al, Cephalalgia, 2011)。

本研究では MCS と頭痛の発症との関連を評価することはできなかった。今後, さらにサンプル数の多い前向き研究を行うことにより, MCS と片頭痛の詳細な関連や MCS の治療経過が明らかになる可能性がある。

#### E. 結論

片頭痛患者の 20% に MCS がみられ, 片頭痛患者における MCS と中枢性感作や過敏性

関連症状との関連性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) 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. 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 268(4): 1395-1401, 2021.
- 3) 平田幸一, 小林聡朗, 五十嵐晴紀, 大垣圭太郎, 鈴木圭輔: Overview : common な症状が慢性化するメカニズムに迫る脳神経内科医の立場から. 内科 127(6): 1195-1199, 2021.

##### 2. 学会発表

- 1) 小林聡朗, 鈴木圭輔, 鈴木紫布, 椎名智彦, 岡村穂, 春山康夫, 辰元宗人, 平田幸一: 一般演題 片頭痛患者における複数の感覚過敏症状と頭痛に関連した障害度との関係. 第49回日本頭痛学会, 静岡, 2021年11月20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

一般住民の中枢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】一般住民を対象に中枢性感作症候群（CSS, central sensitization syndromes）の有病率とその関連因子を明らかにすることを目的とした。【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 21,665 人を分析した。CSS 有病率は Central Sensitivity Inventory A(CSI-A)得点 $\geq 40$ と定義した。CSS 有病率と年齢、地区、CSS 関連 10 疾患（CSI-B）、ライフスタイル、メンタル関連因子については多変量ロジスティック回帰モデルを用いて性別で分けて解析した。【結果】一般住民の推定 CSS 有病率は 4.2%で、男性（2.7%）よりも女性（4.9%）の方が有意に高かった。CSS と関連因子（調整オッズ比）、男女とも、年齢が 80-97 歳対 60-79 歳（2.07 と 2.89）、一つ以上の CSI-B 疾患（3.58 と 3.51）、少ない睡眠時間（2.18 と 1.98）、高いストレス（5.00 と 4.91）、低いレジリエンス（2.94 と 2.71）と高いレジリエンス（0.45 と 0.66）、運動習慣（0.68 と 0.55）（すべて  $p < 0.05$ ）であった。CSS と年齢 20-59 歳、元喫煙者、アルコール摂取量、及びコーヒー摂取量との関連は、性別によって異なっていた。【結論】CSS の有病率は、一般住民の中では 4.2%が推定された、男性より女性の CSS 有病率が高かった。CSS は、CSS 関連疾患と複数のポジティブおよびネガティブな因子との関連が示唆された。（Sci Rep. 2021 Dec 2;11(1):23299）

A. 研究目的

一般健常人における中枢性感作症候群（CSS, central sensitization syndromes）の有病率に関する研究はまだ報告されていないため、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那須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-A(CSI-A)の欠損を除いた21,665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、日常のストレスとレジリエンスであった。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 (CSI-A) $\geq 40$ と定義し、CSI-Bに

関する10疾患（むずむず脚症候群、慢性疲労症候群、線維筋痛症、顎関節症、片頭痛/緊張性頭痛、過敏性腸症候群、化学物質過敏症、頸部外傷（鞭打ち）、不安発作/パニック発作）及びうつ病）を自由記載の病名の中に抽出した。CSS有病率を全体、性別及び年代別に推定した。年齢、生活習慣、メンタル関連因子との関連を性別により多変量ロジスティック回帰モデルで解析した。

（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

一般住民の CSI-A 平均点 (SD) は、15.9 (11.5)、範囲は 0-87 点であった。全体の CSS 有病率(95%CI)は 4.2% (3.9-4.4) で、男性は 2.7%(2.4-3.1)、女性は 4.9%(4.6-5.3) であった。多変量ロジスティック回帰分析では、60-79 歳に比べて、男性は 20-39 歳、女性は 40-59 歳の CSS 有病者の調整オッズ比が有意に高かった。また、80 歳以上の女性における CSS 有病者が 60-79 歳の調

整オッズ比が有意に高かった。CSI-B に関する疾患を1つまたは2つ持つ者とCSS有病者の調整オッズ比(95CI)が男性は3.58(1.76-7.29)、女性は3.51(2.37-5.18)であった。また、男女共にCSS有病者と運動習慣、睡眠時間、ストレス、及びレジリエンスとの関連が認められた。一方、女性における過去喫煙者のCSS有病率が高く、週に1回以上コーヒーの摂取者のCSS有病率が有意に低かった。男性における週に1回以上飲酒者のCSS有病率が有意に低かった。

#### D. 考察

大規模調査における一般住民の中にCSI40ポイント以上のCSSの疑い有病者率は4.2%であった。また、男性の2.7%により女性(4.9%)のCSS有病率が有意に高い結果は国内外で初めて明らかにした研究である。CSI-Bの疾患との関連が顕著に認められた。以上の結果、CSS有病者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、男女共にCSS有病者と身体活動、睡眠時間、ストレス及びレジリエンスとの関連は有意に見られた。CSSは、慢性疼痛など基礎疾患を有し、何らの原因で中枢神経が感作を起こすと考えるので、特にメンタルの関連因子である睡眠時間、ストレス及びレジリエンスと関与することを示唆する。しかし、本研究は横断的研究デザインで両者の因果関係とは言えない。一方、喫煙、飲酒及びコーヒー摂取は、男女においては違う結果であったが、その原因はまだ不明である。今後、飲酒及びコーヒー摂取に関する詳細な定量分析が必要になる。これらの生活習慣及びメンタル関連因子とCSSとの関連を解明し、CSSケアに関する行動変容アプローチを期待する。

#### E. 結論

一般住民のCSS有病率は4.2%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、及びメンタル関連因子との関連で、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. Sci Rep. 2021 Dec 2;11(1):23299. doi: 10.1038/s41598-021-02678-1.
- 2) Suzuki K, Suzuki S, Shiina T, Okamura M, Haruyama Y, Tatsumoto M, Hirata K. Investigating the relationships between the burden of multiple sensory hypersensitivity symptoms and headache-related disability in patents with migraine. J Headache Pain. 2021 Jul 19;22(1):77. doi: 10.1186/s10194-021-01294-8.

##### 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

## 研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

## 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
竹島多賀夫	てんかん・頭痛におけるオンライン診療	蝶名林直彦	必見！オンライン診療の実践と解説	日本医事新報社	東京	2021	120-128
竹島多賀夫	片頭痛（慢性片頭痛を含む）	下畑享良	脳神経 内科 診断ハンドブック	中外医学社	東京	2021	329-334
竹島多賀夫, 西郷和真, 鈴木圭輔, 日本神経学会頭痛セクション	難治性の頭痛性疾患の治療	内科系学会 社会保険連合	標準的医療説明 インフォームド・コンセントの最前線	医学書院	東京	2021	
竹島多賀夫, 菊井祥二, 團野大介	頭痛の診療ガイドライン2021	日本神経学会・日本頭痛学会・日本神経治療学会	頭痛の診療ガイドライン2021	医学書院	東京	2021	
細井昌子	同胞葛藤による介護ストレスや過活動が持続因子となっていた線維筋痛症患者の1例		慢性疼痛ケースブック	医学書院	東京	2021. 7	P172-176
細井昌子、安野広三	慢性疼痛に対する認知行動療法		標準的医療説明 インフォームド・コンセントの最前線	医学書院	東京	2021. 8	P296-300

藤本晃嗣、 細川昌子	特集：各領域における最新の心身相関について 慢性疼痛の神経炎症を中心とした生物学的基盤		心身医学 第 62巻 第1号	三輪書店	東京	2022. 1.1	P50-56
---------------	---	--	-------------------	------	----	--------------	--------

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
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.	268(4)	1395-1401.	2021
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.	Feb15;	6656917. doi: 10.1155/2021/6656917.	2021
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.	Sci Rep.	11(1)	23299. doi: 10.1038/s41598-021-02678-1	2021
Inoue Y	The bidirectional relationship between patients' sleep disorders and their spouses' sleep quality.	Sleep Biol Rhythms	19(2)	111-2	2021
Kanda Y, Takesu Y, Kobayashi M, Komada Y, Futenma 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
Kosuke Tanioka, Momoko Kayaba, Sayaka Tomishima, Yoko Komada &	Changes in sleep behavior, sleep problems, and psychological distress/health-related quality of life of young Japanese individuals before and during the COVID-19 pandemic	Chronobiology	Published online 09-Feb		2022
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
谷岡洗介 井上雄一	レストレスレッグズ症候群	日本臨床_呼吸器症候群	(第3版) I	301-7	2021
谷岡洗介 井上雄一	COVID-19と睡眠の問題	精神科	38(6)	682-90	2021
谷岡洗介 井上雄一	閉塞性睡眠時無呼吸と交通事故ならびに社会機能障害	睡眠呼吸障害 update 2021		90-7	2021
Takeshima T, Sakai F, Hirata K, Imai N, Matsumori Y, Yoshida R, Peng C, Cheng S, Mikol DD.	Erenumab treatment for migraine prevention in Japanese patients: Efficacy and safety results from a Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study.	Headache	61	927-935	2021

Hirata K, Sakai F, Takeshima T, Imai N, Matsumori Y, Yoshida R, Numachi Y, Peng C, Mikol DD, Cheng S.	Efficacy and safety of erenumab in Japanese migraine patients with prior preventive treatment failure or concomitant preventive treatment: subgroup analyses of a phase 3, randomized trial. J Headache Pain.	J. Headache Pain.	60	110	2021
Hirata K, Ueda K, Komori M, Zagar AJ, Selzler KJ, Nelson AM, Han Y, Jaffe DH, Matsumori Y, Takeshima T.	Comprehensive population-based survey of migraine in Japan: results of the Observational Survey of the Epidemiology, Treatment, and Care Of Migraine (OVERCOME [Japan]) study.	Curr Med Res Opin.	22	110	2021
Kikui S, Miyahara J, Sugiyama H, Kohashi M, Ota K, Danno D, Kashiwaya Y, Takeshima T.T	A Combination of Indomethacin Farnesyl and Amitriptyline is Effective for Continuous Interictal Pain with Probable Chronic Paroxysmal Hemicrania.	Intern Med		Online ahead of print	2021
Sakai F, Suzuki N, Kim BK, Igarashi H, Hirata K, Takeshima T, Ning X, Shiima T, Ishida M, Iba K, Kondoh H, Koga N.	Efficacy and safety of fremanezumab for chronic migraine prevention: Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial in Japanese and Korean patients.	Headache	61	1092-1101	2021
Suzuki K, Takeshima T, Igarashi H, Imai N, Danno D, Yamamoto T, Nagata E, Haruyama Y, Mitsufuji T, Suzuki S, Ito Y, Shibata M, Kowa H, Kikui S, Shiina T, Okamura M, Tatsumoto M, Hirata K.	Impact of the COVID-19 pandemic on migraine in Japan: a multicentre cross-sectional study..	J. Headache Pain.	22	53	2021
Kubota T, Nabatame S, Sato R, Hama M, Nishiike U, Mochizuki H, Takahashi MP, Takeshima T.	Hemiplegic migraine type 2 caused by a novel variant within the P-type ATPase motif in ATP1A2 concomitant with a CNA1A variant.	Brain Dev.	43	952-957	2021



Sakai F, Takeshima T, Homma G, Tanji Y, Katagiri H, Komori M.	Phase 2 randomized placebo-controlled study of lasmiditan for the acute treatment of migraine in Japanese patients.	Headache	61	755-765	2021
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.	10	265-278	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	61	653-661	2021
Hirata K, Takeshima T, Sakai F, Tatsuoka Y, Suzuki N, Igaraishi H, Nakamura T, Ozeki A, Yamazaki H, Skljarevski V.	A long-term open-label safety study of galcanezumab in Japanese patients with migraine.	Expert Opin Drug Saf.	20	721-733	2021
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 Practice	21(6)	646-652	2021
Manfuku M, Nishigami T, Mibu A, Yamashita H, Imai R, Tanaka K, Kitagaki K, Hiroe K, Sumiyoshi K	Effect of perioperative pain neuroscience education in patients with post-mastectomy persistent pain: a retrospective, propensity score-matched study.	Support Care Cancer	29(9)	5351-5359.	2021
Takeuchi N, Fujita K, Taniguchi T, Kinukawa T, Sugiyama S, Kanemoto K, Nishihara M, Inui K.	Mechanisms of Long-Latency Paired Pulse Suppression: MEG Study.	Brain Topogr	35(2)	241-250	2022

Arai YP, Nishihara M, Ikemoto T, Mori N, Maeda K, Yasunaga C, Toda M, Kondo M, Ejiri M, Kato R.	Thoracic Paravertebral Neurolysis for the Treatment of Intractable Chest Wall Pain Caused by Neoplasms: A Case Series.	Pain Med	22(9)	2133-2135	2021
Kimura S, Hosoi M, Otsuru N, Iwasaki M, Matsubara T, Mizuno Y, Nishihara M, Murakami T, Yamazaki R, Ijiro H, Anno K, Watanabe K, Kitamura T, Yamada S.	A Novel Exercise Facilitation Method in Combination with Cognitive Behavioral Therapy Using the Ikiiki Rehabilitation Notebook for Intractable Chronic Pain: Technical Report and 22 Cases.	Healthcare (Basel)	9(9)	1209	2021
Kinukawa TA, Inui K, Taniguchi T, Takeuchi N, Sugiyama S, Nishihara M, Nishiwaki K, Kakigi R.	Conditioned Pain Modulation: Comparison of the Effects on Nociceptive and Non-nociceptive Blink Reflex.	Neuroscience	468	168-175	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, Ohi K, Kuramitsu A, Takai K, Muto Y, Taniguchi T, Kinukawa T, Takeuchi N, Motomura E, Nishihara M, Shioiri T, Inui K.	The Auditory Steady-State Response: Electrophysiological Index for Sensory Processing Dysfunction in Psychiatric Disorders.	Front Psychiatry	12	644541	2021
Sugiyama S, Taniguchi T, Kinukawa T, Takeuchi N, Ohi K, Shioiri T, Nishihara M, Inui K.	Suppression of Low-Frequency Gamma Oscillations by Activation of 40-Hz Oscillation.	Cereb Cortex		bhab381	2021
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	170	187-194	2021

井上雅之, 井上眞輔, 西原眞理, 新井健一, 宮川博文, 中楚友一朗, 岡本卓也, 長谷川共美, 若林淑子, 櫻井博紀, 長谷川義修, 西須大徳, 尾張慶子, 寺嶋祐貴, 畠山登, 牛田享宏.	【腰痛に対する理学療法】慢性腰痛患者に対するペインマネジメントプログラムの有効性 自覚的改善度に影響する因子の検討. Journal of Spine Research.	Journal of Spine Research	12(6)	831-839	2021
寺嶋祐貴, 西原眞理.	処方エキスパートへの道(第26回) ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液(ノイロトロピン).	Loco Cure	7(3)	240-243	2021
水谷みゆき, 西原眞理.	【運動器疼痛】運動器疼痛の健康障害 運動器疼痛に関連する精神症状と社会的問題.	ペインクリニック	42(別冊春)	S288-S294	2021
橋本和明, 竹内武昭, 村崎舞耶, 須賀俊介, 柊未聖, 小山明子, 中村祐三, 都田淳, 端詰勝敬	中枢性感作症候群における悪夢症状に影響する要因	不眠研究			2022 (in press)
Shibata M, Ohara T, Hosoi M, Hata J, Yoshida D, Hirabayashi N, Morisaki Y, Nakazawa T, Mihara A, Nagata T, Oshiyama E, Anno K, Sudo N, Ninomiya T.	Emotional Loneliness Is Associated With a Risk of Dementia in a General Japanese Older Population: The Hisayama Study.	J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.	2021 Oct 30;76(9):	1756-1766. doi: 10.1093/geronb/gbaa196. PMID: 33170218.	2021.10.30
Koga M, Shigetoh H, Tanaka Y, Morioka S.	Characteristics of clusters with contrasting relationships between central sensitization-related symptoms and pain.	Sci Rep	12(1)	2626	2022

Nagahori K, Qu N, Kuramasu M, Ogawa Y, Kiyoshima D, Suyama K, Hayashi S, Sakabe K, Yoshimoto T, Itoh M.	Changes in Expression of Specific mRNA Transcripts after Single- or Re-Irradiation in Mouse Testes.	Genes (Base l)	15;13(1)	151	2022
Sato T, Fukuzawa Y, Kawakami S, Suzuki M, Tanaka Y, Terayama H, Sakabe K.	The Onset of Dental Erosion Caused by Food and Drinks and the Preventive Effect of Alkaline Ionized Water.	Nutrients	28;13(10)	3440	2021
Saimi M, Moriya S, Li ZL, Miyaso H, Nagahori K, Kawata S, Omotehara T, Ogawa Y, Hino H, Miyazawa K, Sakabe K, Itoh M.	Cytonuclear Estrogen Receptor Alpha Regulates Proliferation and Migration of Endometrial Carcinoma Cells.	Tokai J Exp Clin Med	20;46(1)	7-16	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	268(4)	1395-1401	2021

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3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年 3月 28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3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	公益財団法人神経研究所	<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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

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3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 (所属部署・職名) 社会医療法人寿会富永病院・脳神経内科 副院長  
(氏名・フリガナ) 竹島多賀夫・タケシマタカオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年 3月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 県立広島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 森永 力

次の職員の令和3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 (所属部署・職名) 県立広島大学・保健福祉学部(三原キャンパス)・教授  
(氏名・フリガナ) 西上 智彦・ニシガミ トモヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・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"/>	県立広島大学研究倫理委員会 (三原キャンパス)	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年4月13日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 祖父江 元

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛知医科大学	<input type="checkbox"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 4 年 3 月 31 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東 邦 大 学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 高 松 研

次の職員の令和3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

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3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 (所属部署・職名) 九州大学病院心療内科/集学的痛みセンター・講師/副センター長  
(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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

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3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

2022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3年度厚生労働科学研究費補助金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 (所属部署・職名) 副学長・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

国立保健医療科学院長 殿

2022年 4月 15日

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3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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・桐生大学短期大学部 倫理委員会	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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) ・該当する口を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4年3月31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3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年3月31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3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 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。