

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

種々の症状を呈する難治性疾患における
中枢神経感作の役割の解明と
患者ケアの向上を目指した
複数疾患領域統合多施設共同疫学研究

令和2年度～令和4年度 総合研究報告書

研究代表者 小橋 元

令和5（2023）年 5月

目 次

I. 総合研究報告

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. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 8

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
（総合）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

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、原因不明の難治性症状の一部には、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中枢性感作症候群(central sensitization syndrome: CSS)が関与すると考えられている。

CSS には現在明確な診断基準はなく、2017 年に日本語版が開発された調査票(central sensitization inventory: CSI)が目安とされているが、その妥当性の検討が課題である。

申請者らの従来の研究から、①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、②基礎疾患を持たない一般集団においても約 4%に CSS 症状が存在すること、③CSS は過去と現在それぞれの心身への不快刺激曝露の組合せによるサブグループに分類できること、④現状よりも簡便で妥当な新規 CSI の可能性、が示唆された。

本研究においては、上記の原因不明の難治性症状に悩む方々の社会的支援の道を模索・確立するために、上記研究で得られた研究基盤をさらにスケールアップする形で、複数疾患領域を統合した多施設共同疫学研究を軸として、各分担者が研究を進め、CSS の症状発現に及ぼす役割と疾患概念の確立、疫学的特徴の解明と危険要因の探索、患者への理解と啓発への対策を目指し、以下の研究を遂行した。

- (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
- (2) CSS 関連症状・危険要因等の前方視調査
- (3) CSS 関連疾患の実態調査と治療法検討
- (4) 連携体制による患者理解と啓発対策

その結果、CSS およびその関連要因について、新規開発した調査票を用いた多施設共同前方視調査を行い、患者、一般住民等を含む合計 4992 人のデータが収集された。約 1,000 名の臨床患者からの回答をもとに CSI 日本語版 (CSI-J) (25 項目) の COSMIN チェックを行った結果、CSI-J の下位尺度は、大まかに「上半身の痛み」・「下半身の痛み」・「メンタル」の 3 尺度を用いることが適当であると考えられた。また、IRT に基づく項目特性のうち、識別力はいずれも良好で、特にメンタル因子に関する項目などでは非常に高い識別力が確認された。

CSI と QEEESI の関連分析からは、化学物質への反応と CSS との間に何らかの関連がある可能性が示唆された。特に柔軟剤、洗剤、除菌剤等に含まれる香料の香り（臭気）については今後さらに検討する必要がある。

また、心理社会的因子等の検討結果から、CSS は少なくとも「痛みなどの身体症状の反復により発症した群」と「心理的外傷やストレスにより発症した群」とに大別できる可能性があり、さらに「CSS のうちの一部の症状が化学物質過敏症と関連し、オーバーラップしている」可能性があることが考えられた。一方で、「CSI のスコアの高低だけで大まかに捉えてしまうことで、CSS の本質を見失ってしまう可能性」も考えられた。

今後は本疫学調査をさらに拡大（リクルートされた対象のフォローアップ、新規リクルート、調査項目の追加など）して検討を進めたい。

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
 森岡 周 畿央大学健康科学部理学療法学科大学院健康科学研究科教授
 坂部 貢 千葉大学予防医学センター特任教授
 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
 佐々木 啓一 東北大学歯学研究科教授

A. 研究目的

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、原因不明の難治性症状の一部には、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中枢性感作症候群 (central sensitization syndrome: CSS) が関与すると考えられている。

CSS には現在明確な診断基準はなく、2017 年に日本語版が開発された調査票 (central sensitization inventory: CSI) が目安とされているが、その妥当性の検討が課題である。申請者らの従来の研究から、①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、②基礎疾患を持たない一般集団においても約 4% に CSS 症状が存在すること、③CSS は過去と現在それぞれの心身への不快刺激曝露の組合せによるサブグループに分類できること、④現状よりも簡便で妥当な新規 CSI の可能性、が示唆された。

本研究においては、上記の原因不明の難治性症状に悩む方々の社会的支援の道を模索・確立するために、上記研究で得られた研究基盤をさらにスケールアップする形で、複数疾患領域を統合した多施設共同疫学研究を軸として、各分担者が研究を進め、CSS の症状発現に及ぼす役割と疾患概念の確立、疫学的特徴の解明と危険要因の探索、患者

への理解と啓発への対策を目指した。

B. 研究方法

(1) 中枢性感作症候群 (CSS) 関連症状・危険要因等の調査票の新規作成

日本人における CSS 関連症状およびその危険要因候補 (特に精神的・身体的ストレス曝露状況・曝露既往、成育環境等) の調査票を、既存の CSI や化学物質過敏症調査票 (QEESI) に加えて新たに作成する。

(2) CSS 関連症状・危険要因等の前方視調査

多施設共同、以下の各フィールドにおいて、質問紙を用いた前向き調査研究を行う。調査対象者のリクルートとベースライン調査、一部においては縦断的フォローアップ縦断調査を開始する。調査フィールドは、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レストレスレッグス症候群患者、⑥化学物質過敏症候群患者、⑦筋骨格系疼痛障害患者、⑧口腔顔面痛患者である。

前方視調査で得られたデータはクリーニングしてデータセット化してその後の解析に供する。また、その中の従来 CSI 項目については項目反応理論 (IRT) 等を用いて信頼性と妥当性についての検証を行い、引き続き本調査票改良のための基礎資料とする。

(3) CSS 関連疾患の実態調査と治療法検討

各分担研究者は全年度を通じて実態調査と治療法解明に向けた検討を行う。

(4) 連携体制による患者理解と啓発対策

代表者の小橋は、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。顧問の平田をはじめ各研究分担者は各々御分野での連携ネットワークを持つ。関連学会、患者会等と連携、協働することで研究と普及・啓発活動を行い、患者の QOL 向上、ケアの向上を目指す。具体的には複数の学会で講演会・シンポジウムを開催し、ホームページ等を通じて患者会等との交流・連携を行う。

C. 研究結果

(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

専門家とのミーティングおよび患者・一般市民へのインタビューをもとに調査票を開発した。パイロット調査によるブラッシュアップを経て、これを下記の

多施設共同前方視調査へ使用することとした。

また、宇都宮市の地域住民 22,963 名の調査票への回答データに基づき、一般集団における CSI-J の因子構造を探索的に検討した結果、F1：うつ・不安/身体化症状、F2：CS 関連痛み/張り、F3：一般症状・泌尿器系症状の 3 因子が抽出された。これら 3 因子軸は約 50°～60°の傾きで因子空間上に存在していた。各因子の構成項目ごとに多値型 IRT 解析を行い、各症状項目の項目特性(識別力・閾値)を算出し、従来の 25 項目全体の合計点ではなく、3 軸上の IRT 推定値(θ)を用いた多軸評価の方法論を提案した。また、項目情報量に基づく 3 因子とも 4 項目で 7 割近くの情報が得られることが明らかとなったため、項目特性を用いて多軸測定 CAT の試作版を作成した。

(2) CSS 関連症状・危険要因等の前方視調査

今回新しく開発した調査票を用いた多施設共同前方視調査「中枢性感作症候群(CSS)に関する疫学的研究」として、各施設における基礎疾患を持つ患者、化学物質過敏症や電磁波過敏症などの患者及び訴えのある者(主に患者会等)および栃木県壬生町住民を対象とした共通調査票によるデータ収集を行った。本研究期間において、患者、一般住民等を含む合計 4992 人のデータが収集された。それらはベリファイ入力およびデータクリーニングによりデータベース化された。性、年齢及び中枢神経感作を評価する CSI-A (Central Sensitization Inventory Part A) のデータに欠損のある者を除いた 4436 人を住民群(RG)、患者群(PG)、化学物質・電磁波過敏症患者または患者会メンバー(MG)を分けて、分析対象者とした記述疫学および分析疫学的解析は春山らが中心となって実施している(分担研究報告書参照)。

その結果、一般住民群、患者集団群、化学物質・電磁波過敏症患者または患者会メンバー群の中枢神経感作の有病率は、それぞれ 6.4%、37.1%、55.8%であった。また、患者集団群と電磁波過敏症患者または患者会メンバー群における化学物質に対する反応の強さと中枢神経感作とは関連があることが示唆された。

上記データベースは、各施設の患者からの臨床情報もリンクされることから CSS 患者レジストリの役割も果たし、栃

木県壬生町住民に対する縦断的調査等と併せて、今後も縦断的フォローアップと新規リクルートを継続する予定である。

一方、岩田らがこのデータベースを用いて CSI 日本語版(CSI-J) (25 項目)の COSMIN チェックを行ったところ、① CSI-J は 3 因子構造(大まかには「上半身の痛み」・「下半身の痛み」・「メンタル」)で構成されるが、4 項目は各因子への寄与が乏しいこと、②項目反応理論分析(多値型段階反応モデルの多母集団解析)に基づく各項目(上述 4 項目を除く)の心理測定法的特性(識別力・選択値の閾値)は良好であること、③地域住民と各医療施設の外来患者の回答から特異項目機能(DIF)を検討すると、各機関が主に診ている患者の主訴に関係する症状項目で過大表出 DIF が見られること、④決定木分析で頭痛患者と一般住民との識別ルートを探索すると、DIF 項目が分類項目となっていることなどが明らかとなった(分担研究報告書参照)。

(3) CSS 関連疾患の実態調査と治療法検討

各分担研究者の研究結果の概要は以下のとおりである(各々の分担研究報告書参照)。

井上らはレストレスレッグズ症候群(RLS)患者の中枢感作の検証を行った。その結果、RLS 治療中の患者では、CSI の水準は未治療者のそれよりも高く、RLS 重症度ならびに不眠重症度との関連はみられなかった。

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、また片頭痛発症抑制薬であるガルカネズマブの CSS 症状改善効果を検討した。その結果、血液脳関門を通過せず、末梢神経が作用の中心と考えられていた本薬剤の中枢神経への効果、中枢神経感作改善作用が明らかになった。

西上らは化学物質過敏症候群患者の中枢感作の検証と疾患評価法の確立を行い、乳がん術後 1 年後の疼痛には腋窩リンパ節郭清と術後 1 ヶ月の中枢性感作関連症状が予測因子であることを示した。

西原らは口腔顔面痛患者の中枢神経感作評価においては、CSI が有用である可能性を示唆した(佐々木らは口腔顔面痛患者を対象にアンケート調査を実施し共同研究を行っている)。

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。また、過敏症を含めた中枢性感作症候群を伴う重症の身体症状症を外来診療でスクリーニングするため、Somatic Symptom Scale-8 によるカットオフ値を検討した結果、13 点で高い診断精度を認めた。また、中枢性感作症候群の増悪寛解についての検討では寛解群で神経症傾向が高かった。そして、中枢性症候群における悪夢症状には精神症状だけではなく、化学物質過敏症の既往も関連していた。さらに、地域高齢者の追跡調査では精神的健康状態が低い場合、中枢性感作が症候性に発展しやすいことを示した。

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。また、女性線維筋痛症患者 48 名について、痛症と関連する因子である虐待歴と愛着スタイル、および発症年齢を用いてクラスター分析を行い検討したところ、C1: 若年発症・自己否定群、C2: 虐待歴あり・自己否定群、C3: 中年発症・自己他者否定群、C4: 自尊心維持群、の 4 つの群に分類された。C1 は不安、不公平感、完璧主義が高く、C2 は中枢性感作症状が重度で、社会的スキルが低く社会的孤独を感じやすく、C3 は全てが平均的であり、C4 は全てが比較的良好であった。

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。また、筋骨格系疼痛患者 435 名を疼痛強度および中枢性感作症候群(CSS)の重症度に基づいたサブグループ分類を実施し、経時的変化における特徴を検証した。その結果、疼痛強度と CSS がともに軽度であるサブグループでは、疼痛改善者数が多かった。また、サブグループの所属グループ推移では、他グループへの推移は少なく維持する割合が高かった。さらに疼痛および CSS の推移に着目すると、軽度疼痛/重度 CSS のサブグループでは、疼痛が増加する傾向がみられた。この結果から、CSS の重症度や改善度が疼痛の臨床転帰に影響を与えることが示された。

坂部らは化学物質過敏症の最新動向を収集した。また、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。

鈴木ら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。さらに中枢感作と片頭痛との関連について、病態生理学的側面や臨床研究からのエビデンスを含めて narrative review により概説した。その結果、中枢感作は片頭痛の慢性化や重症化およびその病態との関連性が示唆された。

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。

春山らは一般集団(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。

(4) 連携体制による患者理解と啓発対策

研究代表者・分担者による患者等向けの市民公開講座は、以下の学会にて開催した。①第 30 回日本健康教育学会市民公開講座(令和 4 年 7 月 24 日、オンライン開催)、②第 63 回日本社会医学会総会市民公開特別シンポジウム(令和 4 年 8 月 28 日、名古屋・オンラインのハイブリッド開催)、③慢性疼痛講演会(令和 4 年 10 月 5 日)、④第 26 回日本心療内科学会シンポジウム(令和 4 年 11 月 19 日)それぞれ患者関係者等の参加があり開催後にメール等によるコメントもいただいた。

また、令和 4 年 3 月には国民への説明のために小橋が厚生労働省においてオンラインセミナーを実施した。疫学調査を進める中で、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行った。

また、本研究班のホームページを新しく開設した(<https://www.css-kenkyuhan.com>)。今後、上記の成果等を「CSS の疫学的特徴と危険要因に基づく予防情報」として掲載し、市民への啓発を行う予定である。

D. 考察

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考えられているのが中枢性感作症候群(central sensitization syndrome: CSS)である。

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大きな課題となっている。

今回は新規開発した調査票を用いた多施設共同前方視調査を行い、患者、一般住民等を含む合計4992人のデータが収集された。

約1,000名の臨床患者の回答を含んだ従来の因子分析研究で最も大きな標本サイズで、CSI日本語版(CSI-J)(25項目)のCOSMINチェックを行ったところ、①CSI-Jは3因子構造(大まかには「上半身の痛み」・「下半身の痛み」・「メンタル」)で構成されるが、25項目中の4項目は各因子への寄与が乏しいこと、②項目反応理論分析(多値型段階反応モデルの多母集団解析)に基づく各項目(上述4項目を除く)の心理測定的特性(識別力・選択値の閾値)は良好であること、③地域住民と各医療施設の外来患者の回答から特異項目機能(DIF)を検討すると、各機関が主に診ている患者の主訴に関係する症状項目で過大表出DIFが見られること、④決定木分析で頭痛患者と一般住民との識別ルートを探ると、DIF項目が分類項目となっていることなどが明らかとなった。これらのことから、今後のCSI-Jの下位尺度はこの3尺度を用いることが適当であると考えられる。

また、多母集団モデルを用いたIRT解析は、特性値が異なることを考慮して、因子軸に係る項目群で別々に実行したが、IRTに基づく項目特性のうち、識別力はいずれも良好で、特にメンタル因子に関する項目などでは非常に高い識別力が確認された。一方で閾値にはかなり高い潜在特性水準にならないと該当回答が出現しない項目がいくつかあり、選択肢の表現や併合等が今後の課題と考えられた。引き続き検討を行いたい。

今回はCSS(CSI-Aが40点以上)の有病率が、一般住民群、患者集団群に比べて化

学物質・電磁波過敏症患者、患者会メンバー群で高かったことは、一部リコールバイアスの可能性も否定できないものの、CSSが化学物質・電磁波過敏症と関連する可能性も考えられる。

更に化学物質反応を評価するQEESI(Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory: QEESI)の8つの化学物質に対する自覚症状で4つの群に分類してCSSとの関連の解析を試みた。その結果、患者群と化学物質・電磁波過敏症患者または患者会メンバー群との化学物質に対する反応の強さと中枢神経感作(CSI-Aの40点以上)の有病率が有意な関連が見られた。また、患者集団に比べて化学物質・電磁波過敏症患者または患者会メンバー群の化学物質に対する反応の強さと中枢神経感作(CSI-Aの40点以上)の有病率も関連関連した。これらのことから、化学物質への反応とCSSとの間に何らかの関連がある可能性がある。

化学物質過敏症状出現の要因(発症契機)に関する最新動向によれば、約70%の有訴者の発症契機が、柔軟剤、洗剤、除菌剤等に含まれる香料の香り(臭気)であるといわれている。また化学物質過敏症状を訴える集団の脳科学的解析に関する最新の研究報告によれば、有訴者では、前頭前野の活動が、非有訴者と比して高いこと、大脳辺縁系を構成する神経核群のネットワークについても同様の傾向が見られるとの報告がある。

今後は本疫学調査をさらに拡大(リクルートされた対象のフォローアップ、新規リクルート、調査項目の追加など)して行い、化学物質・電磁波過敏症とCSSとの因果関係を明らかにしていく必要がある。

また、今回の心理社会的因子等の検討結果から、CSSは少なくとも「痛みなどの身体症状の反復により発症した群」と「心理的外傷やストレスにより発症した群」とに大別できる可能性があり、さらに「CSSのうちの一部の症状が化学物質過敏症と関連し、オーバーラップしている」可能性があることが考えられた。一方で、「CSIのスコアの高低だけで大まかに捉えてしまうことで、CSSの本質を見失ってしまう可能性」も考えられた。

今後の解析方法としては、①各症状別にそれぞれの発現の有無をベースとなる疾患群別に検討する、②上記の症状発現における幼少期/過去の逆境的体験と現在のストレスイベントとの交互作用解析、③上記の症状発現における幼少期/過去の逆境的体験と現在の化学物質曝露との交互作用解析

などが考えられた。

種々の症状を呈する難治性疾患において CSS が果たす役割の解明と、CSS 概念の明確化と診断基準の確立、そして社会における啓発活動は、CSS の適切なスクリーニングとマネジメントにつながり、患者の生活の質の向上に寄与する可能性がある。

CSS の強さを半定量的に測定するには、現在のような「症状の単純な足し算スコア」だけでは難しく、また、「化学物質曝露や電磁波曝露、過去の逆境の体験、現在受けているソーシャルサポートなどは出来るだけ簡易にそして定量的に把握し、縦断調査の中で介入や曝露状況の変化などにより、症状がどのように変化してくるかを確かめる」というような方向性で、最近の脳科学研究領域の成果も踏まえながら、更なる研究を継続していく必要があると考えられた。

E. 結論

CSS およびその関連要因について、新規開発した調査票を用いた多施設共同前方視調査を行い、患者、一般住民等を含む合計 4992 人のデータが収集された。

約 1,000 名の臨床患者からの回答をもとに CSI 日本語版 (CSI-J) (25 項目) の COSMIN チェックを行った結果、CSI-J の下位尺度は、大まかに「上半身の痛み」・「下半身の痛み」・「メンタル」の 3 尺度を用いることが適当であると考えられた。また、IRT に基づく項目特性のうち、識別力はいずれも良好で、特にメンタル因子に関する項目などでは非常に高い識別力が確認された。

CSI と QEEESI の関連分析からは、化学物質への反応と CSS との間に何らかの関連がある可能性が示唆された。特に柔軟剤、洗剤、除菌剤等に含まれる香料の香り (臭気) については今後さらに検討する必要がある。

また、心理社会的因子等の検討結果から、CSS は少なくとも「痛みなどの身体症状の反復により発症した群」と「心理的外傷やストレスにより発症した群」とに大別できる可能性があり、さらに「CSS のうちの一部の症状が化学物質過敏症と関連し、オーバーラップしている」可能性があることが考えられた。一方で、「CSI のスコアの高低だけで大まかに捉えてしまうことで、CSS の本質を見失ってしまう可能性」も考えられた。

今後は本疫学調査をさらに拡大 (リクルートされた対象のフォローアップ、新規リクルート、調査項目の追加など) して検討を進めたい。

F. 研究発表 (研究代表者が共著、座長・編集などに関わったもののみ)

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) Suzuki K, Okamura M, Haruyama Y, Suzuki S, Shiina T, Kobashi G, Hirata K: Exploring the contributing factors to multiple chemical sensitivity in patients with migraine. *J Occup Health* 64 (1):e12328, 2022.1)
- 4) Suzuki K, Okamura M, Haruyama Y, Suzuki S, Shiina T, Kobashi G, Hirata K. Exploring the contributing factors to multiple chemical sensitivity in patients with migraine *J Occup Health.* 2022 Jan;64(1):e12328. doi: 10.1002/1348-9585.12328.
- 5) 鈴木圭輔, 春山康夫. 中枢神経感作とは何か? 原因不明の様々な症状に立ち向かう疫学研究から見えてきたこと. *日本健康教育学会誌* 31:14-20, 2023.
- 6) 春山康夫. 一般住民の「原因不明の様々な症状」に関する中枢神経感作症候群の有病率について. *社会医学研究* 40 (1): 84-89, 2023.
- 7) 西須大徳. 理解されない痛みや症状に寄り添うために～私達に何ができるか? *社会医学研究* 40 (1): 90-94, 2023.
- 8) 北條祥子. 急増する環境過敏症患者の発症を予防するために出来ることは? *社会医学研究* 40 (1): 95-102, 2023.
- 9) 岩田 昇. 中枢神経感作症候群の測定ツール CSI (Central Sensitization Inventory) の地域住民における COSMIN チェックの試み. *社会医学*

研究 40 (1): 103-109, 2023.

2. 学会発表

- 1) 春山康夫. 一般住民における「原因不明の様々な症状」に関する中枢神経感作症候群とは何か? 第30回日本健康教育学会. 市民公開講座. 2022年7月24日, WEB開催.
- 2) 春山康夫. 一般住民の「原因不明の様々な症状」に関する中枢神経感作症候群の保有率について. 第63回日本社会医学会総会市民公開特別シンポジウム. 2022年8月28日, 名古屋.
- 3) 西須大徳, 西原真理. 理解されない痛みや症状に寄り添うために～私達に何が出来るのか?～慢性口腔顔面痛患者さんにおける中枢神経感作の実態. 第63回日本社会医学会総会市民公開特別シンポジウム. 2022年8月28日, 名古屋.
- 4) 北條祥子. 急増する環境過敏症患者の発症を予防するために出来ることは? 第63回日本社会医学会総会市民公開特別シンポジウム. 2022年8月28日, 名古屋.

5) 岩田 昇. 中枢神経感作症候群の測定ツール CSI (Central Sensitization Inventory) の地域住民におけるCOSMINチェックの試み第63回日本社会医学会総会市民公開特別シンポジウム. 2022年8月28日, 名古屋.

6) 岩田 昇, 春山康夫, 小橋 元. 中枢神経感作症調査票を用いた慢性疼痛患者の特徴抽出の試み. 日本健康心理学会第35回大会, 2022年11月, 仙台.

G. 知的所有権の取得状況

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
井上雄一	睡眠関連摂食障害.	日本睡眠学会	睡眠学第2版	朝倉書店	東京	2020(1)	589
竹島多賀夫, 團野大介, 後藤あかり, 田畑かおり, 菊井祥二.	若年男性の慢性群発頭痛のケース. 慢性疼痛ケースカンファレンス.	牛田亨宏, 福井 聖, 川崎元敬	慢性疼痛ケースカンファレンス.	メディカルレビュー社	東京	2020	156-168
竹島多賀夫.	慢性頭痛	矢崎義雄	新臨床内科学	医学書院	東京	2020	1483-1487
竹島多賀夫	頭痛	永井良三	今日の診断指針第8版	医学書院	東京	2020	128-131
竹島多賀夫	頭痛	福井次矢, 高木誠, 小室一成	今日の治療指針2020	医学書院	東京	2020	1014-1017
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
井上雄一	むずむず脚症候群	京都大学大学院医学研究科	脳科学辞典 (Web)	日本神経科学学会常設委員会		2022	doi:10.14931
竹島多賀夫、菊井祥二、團野大介	頭痛診療	竹島多賀夫	日本臨床	日本臨床社	東京	2022	180,213, 341

竹島多賀夫、菊井祥二、團野大介	頭痛の臨床		脳神経内科	科学評論社	東京	2023	479,494
竹島多賀夫、菊井祥二、團野大介	頭痛診療	竹島多賀夫	ジェネラリストのための頭痛診療マスター	日本医事新報社	東京	2022	11,25,128,166
竹島多賀夫、菊井祥二、團野大介	頭痛診療	竹島多賀夫	令和の頭痛診療	医学書院	東京	2022	2330, 2378,2421
細井昌子	慢性疼痛を持つ患者に対する認知行動へのアプローチ	日本行動医学会	行動医学テキスト 第2版	中外医学社	東京	2023	P203-207
細井昌子	心と痛み	山本達郎	痛み診療 All in One 7	文光堂	東京	2022	P23-28
細井昌子	慢性疼痛	日本心療内科学会	心療内科学ー診断から治療までー	朝倉書店	東京	2022	P252-255

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Inoue Y	The bidirectional relationship between patients' sleep disorders and their spouses' sleep quality.	Sleep Biol Rhythms	19(2)	111-2	2021
Kanda Y, Takasu 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
Kärppä M, Yardley J, Pinner K, Filippov G, Zammit G, Moline M, Perdomo C, Inoue Y, Ishikawa K, Kubota N.	Long-term efficacy and tolerability of lemborexant compared with placebo in adults with insomnia disorder: results from the phase 3 randomized clinical trial SUNRISE 2.	SLEEP	Jun 26	zsaa123	2020
井上雄一	睡眠障害（不眠症へのアプローチ）	調剤と情報	27(2)	133-8	2021
竹内 暢, 井上雄一	高齢者のレム睡眠行動障害(RBD)	精神科	37(4)	433-9	2020
井上雄一	不眠症の診療ストラテジー	東京都医師会雑誌	73(9)	322-8	2020
柳原万里子, 平田幸一, 鈴木圭輔, 春山康夫, 小橋元, 佐伯吉規, 細井昌子, 福土審, 井上雄一, 西原真理, 西須大徳, 森岡 周, 西上智彦, 圓野大介, 竹島多賀夫, 端詰勝敬, 橋本和明	種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上	神経治療学	37(2)	166-79	2020
成瀬麻夕, 駒田陽子, 岡島 義, 井上雄一, 坂野雄二, 井上 猛	Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry (BRIAN) 日本語版の信頼性と妥当性の検討	精神医学	62(9)	1277-86	2020

井上雄一	不眠症治療を再考する -新規睡眠薬レンボレ キサントへの期待と課 題.	クリニシアン	67	102-7	2020
小林美奈, 井上雄 一	睡眠薬や抗不安薬の離 脱症状をいかに評価す るか.	睡眠医療	14(2)	191-8	2020
Wolf J, Danno D, Takeshima T, Vancleef LM, Yoshikawa H, Gaul C.	The Relation Between Emotion Regulation and Migraine: A Cross-Cultural Study on the Moderating Effect of Culture.	Cephalalgia	40	384-392.	2020
Danno D, Wolf J, Ishizaki K, Kikui S, Yoshik awa H, Takeshi ma T.	Cranial Autonomic Sym ptoms of Migraine in Japan: Prospective Study of 373 Migraine Patients at a Tertiary Headache Center.	Headache	60	1592-1600.	2020
Kikui S, Chen Y, Todaka H, A sao K, Adachi K, Takeshima T.	Burden of migraine among Japanese patients: a cross-sectional National Health and Wellness Survey.	J Headache Pain	21	110	2020
Kikui S, Sugiy ama H, Danno D, Kashiwaya Y, Takeshima T.	Chronic Cluster Headache with a Pediatric Onset: The First Japanese Case Report.	Intern Med	59	2937-2940.	2020
Tso AR, Brudfo rs M, Danno D, Grangeon L, C heema S, Math aru M, Nachev P.	Machine phenotyping of cluster headache and its response to verapamil.	Brain		Online ahead of print.	2020
Kikui S, Miyah ara J, Danno D, Kashiwaya Y, Takeshima T.	Thunderclap headache and reversible cerebral vaso constriction syndrome: Current theory and accum ulated data.	Neurology and Clinical Neuroscience	8	139-145	2020

Tatsuoka Y, Takeshima T, Ozeki A, Matsumura T.	Treatment Satisfaction of Galcanezumab in Japanese Patients with Episodic Migraine: A Phase 2 Randomized Controlled Study.	Neurol Ther.		Epub ahead of print.	2021
Sakai F, Takeshima T, Tatsuoka Y, Hirata K, Cheng S, Numachi Y, Peng C, Xue F, Mikol DD.	Long-term efficacy and safety during open-label erenumab treatment in Japanese patients with episodic migraine.	Headache.		Epub ahead of print.	2021
Kano Y, Inui S, Uchida Y, Sakurai K, Muto M, Sugiyama H, Takeshima T, Yuasa H, Yamada K, Matsukawa N.	Quantitative arterial spin labeling magnetic resonance imaging analysis of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A case series.	Headache		Epub ahead of print.	2021
Cuesta-Vargas AI, Neblett R, Nijs J, Chiarotto A, Kregel J, van Wilgen CP, Pitance L, Knizevic A, Gatchel RJ, Mayer TG, Viti C, Roldan-Jiménez C, Testa M, Caumo W, Jeremic-Knezevic M, Nishigami T, Feliu-Soler A, Pérez-Aranda A, Luciano JV.	Establishing Central Sensitization-Related Symptom Severity Subgroups: A Multicountry Study Using the Central Sensitization Inventory	Pain Medicine	21卷5号	2430-2440	2020
Miki T, Nishigami T, Takebayashi T, Yamauchi T.	Association between central sensitivity syndrome and psychological factors in people with presurgical low back pain: A cross-sectional study	Journal of Orthopaedic Science	S0949-2658	30089-0.	2020

Takeuchi N, Fujita K, Kinukawa T, Sugiyama S, Kanemoto K, Nishihara M, Inui K	Test-retest reliability of paired pulse suppression paradigm using auditory change-related response y	J Neurosci Methods	352	109087	2021
Shiro Y, Nagai S, Hayashi K, Aono S, Nishihara M, Ushida T	Changes in visual attentional behavior in complex regional pain syndrome: A preliminary study	PLoS One	16(2)	e0247064	2021
Sugiyama S, Kinukawa T, Takeuchi N, Nishihara M, Shioiri T, Inui K	Assessment of haptic memory using somatosensory change-related cortical responses. Hum Brain Mapp	Hum Brain Mapp	41(17)	4892-4900	2020
Arai YC, Nobuhara R, Aono S, Owari K, Saisu H, Ito A, Sakakima Y, Nakagawa M, Yamakawa K, Nishihara M, Ikemoto T, Ushida T	Clipping Hind Paws Under Isoflurane Sedation as a Useful Tool for Evaluation of Chronic Pain in CCI Animals	Anesth Pain Med	10(2)	e97758	2020
寺嶋祐貴, 城由起子, 青野修一, 尾張慶子, 新井健一, 井上真輔, 松原貴子, 西原真理, 牛田享宏	各世代における慢性疼痛への影響因子の違い	PAIN RESEARCH	35(2)	107-110	2020
牛田享宏, 西原真理, 尾張慶子, 永井修平, 柴田由加, 神谷妙子	末梢A β 、A δ 、C刺激によるSomatosensory Evoked Potentialの臨床応用に向けての検討	脊髓機能診断学	40(1)	33-38	2020
寺嶋祐貴, 西原真理, 牛田享宏	【脊椎由来の痛み・しびれの診かた】痛み・しびれにおける心理社会的要因の診かた	Orthopaedics	33(3)	64-72	2020

牛田享宏, 寺嶋祐貴, 尾張慶子, 井上真輔, 西須大徳, 永井修平, 新井健一, 西原真理	慢性疼痛 集学的アセスメントとリハビリテーション治療	The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine	57(2)	154-159	2020
西原真理	【精神科医療における病名告知-伝えるか, 伝えるべきでないか? 伝えるなら, いつ, どのように伝えるか?】 身体症状症(慢性疼痛)の告知問題 何をいつ, どのように伝えるか?	精神医学	62(8)	1089-1095	2020
井上雅之, 西原真理, 牛田享宏	【慢性疼痛と理学療法】慢性疼痛に対する認知行動療法の臨床実践と効果検証	理学療法	37(5)	422-429	2020
西須大徳, 西原真理	精神科診療のエビデンス-国内外の重要ガイドライン解説【第15章】 その他 その他 慢性疼痛治療ガイドライン	精神医学	62(5)	786-792	2020
平田幸一, 鈴木圭輔, 春山康夫, 小橋元, 佐伯吉規, 細井昌子, 福土審, 柳原万理子, 井上雄一, 西原真理, 西須大徳, 森岡周, 西上智彦, 團野大介, 竹島多賀夫, 端詰勝敬, 橋本和明	種々の症状を呈する難治性疾患における中枢神経感作の役割の解明とそれによる患者ケアの向上	神経治療学	37(2)	166-179	2020
橋本和明, 竹内武昭, 嶋美香, 大淵修一, 河合恒, 平野浩彦, 藤原佳典, 金憲経, 井原一成, 渡邊裕, 端詰勝敬	地域高齢者に潜在する中枢性感作の縦断的検討	Geriatric Medicine	59巻1号	91-96	2021

細井昌子	慢性疼痛とアサーション—自尊心の回復と失感情症への対応の重要性—	精神療法	46(3)	336-341	2020
細井昌子	慢性疼痛における心理社会的因子と気象関連痛：自律神経機能低下をきたす愛着・認知・情報・行動障害の悪循環	ペインクリニック	41(6)	759-766	2020
Shibata, M, Ninomiya, T, Anno, K, Kawata, H, Iwaki, R, Sawamoto, R, Kain, and a patient's need for psychosomatic treatment in adulthood: A case-control study.	Parenting style during childhood is associated with the development of chronic pain and a patient's need for psychosomatic treatment in adulthood: A case-control study.	Medicine (Baltimore)	2020Jul17; 99(29)	e21230 doi: 10.1097/MD.00000000021230.	2020
細井昌子、安野広三	高齢者の慢性疼痛—昭和世代の心理社会的特徴を読み解く—	Progress in Medicine (Prog.Med.)	40(8)	811-815	2020
Hayato Shigetoh, Yoichi Tanaka, Masayuki Koga, Shu Morioka	Central sensitivity is associated with poor recovery of pain: Prediction, cluster, and decision tree analyses.	Pain Research and Management	2020	Article ID 8844219, 12 pages	2020
重藤隼人, 田中陽一, 古賀優之, 大住倫弘, 森岡周	筋骨格系疼痛患者の中核性感作症候群と痛みに基づいたサブグループにおける疼痛関連因子の特性：クラスター解析を用いて	PAIN RESEARCH	35巻3号	133-140	2020

Qu N, Nagahori K, Kuramasu M, Ogawa Y, Suyama K, Hayashi S, Sakabe K, Itoh M.	Effect of Gosha-Jinki-Gan on Levels of Specific mRNA Transcripts in Mouse Testes after Busulfan Treatment.	Biomedicines	8(10)	432	2020
Katsuki S, Terayama H, Tanaka R, Qu N, Nomura H, Kawakami S, Umemoto K, Suyama K, Yi SQ, Suzuki T, Sakabe K.	Variation of insertion of the pectoralis major in a cadaveric study: A case report.	Medicine (Baltimore)	499(31)	e21475	2020
Umemoto K, Naito M, Hatayama N, Hirai S, Sakabe K.	A Part of the Medial Branch of the Deep Peroneal Nerve Distributes the Dorsal Pedis Artery and Its Distribution Area is Close to the Acupuncture Point LR3 (Taichong).	Evid Based Complement Alternat Med	2020	6760958	2020
Kashiwagi H, Ishimoto H, Izumi SI, Seki T, Kinami R, Ootomo A, Takahashi K, Kametani F, Hirayama N, Sasaki E, Shiina T, Sakabe K, Mikami M, Kametani Y.	Human PZP and common marmoset A2ML1 as pregnancy related proteins.	Sci Rep	10(1)	5088	2020
Qu N, Kuramasu M, Nagahori K, Ogawa Y, Hayashi S, Hirayanagi Y, Terayama H, Suyama K, Sakabe K, Itoh M.	Co-Administration of the Traditional Medicines Hachimi-Jio-Gan and Hochu-Ekki-Tan Can Reverse Busulfan-Induced Aspermatogenesis.	Int J Mol Sci	21(5)	1716	2020

Suzuki K, Haruyama Y, Kobashi G, Sairenchi T, Uchiyama K, Yamaguchi S, Hirata K	Central sensitization in neurological, psychiatric and pain disorders: a multicenter case-controlled study.	Pain Res Manag	2021;6656917	doi: 10.1155/2021/6656917. eCollection	2021
Suzuki K, Suzuki S, Haruyama Y, Okamura M, Shiina T, Fujita H, Kobashi G, Sairenchi T, Uchiyama K, Hirata K	Central sensitization in migraine is related to restless legs syndrome.	J Neurol		doi: 10.1007/s00415-020-10295-7.	2020
Hirata K, Danno D, Kikui S, Suzuki K, Takeshima T	Central sensitization and chronic pain: study for migraine 中枢神経感作と慢性疼痛-特に片頭痛を中心に-	PAIN RESEARCH	35(2)	73-79	2020
鈴木圭輔、平田幸一	片頭痛における中枢神経感作の役割	神経治療	37(4)	1-6	2020
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, Takaesu 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
谷岡洸介 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
谷岡洸介 井上雄一	COVID-19と睡眠の問題	精神科	38(6)	682-90	2021

谷岡洸介 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, Iguchi H, Hirata K, Takeshima T, Ning X, Shimada 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, Take shima T, Igaras hi H, Imai N, Danno D, Yama moto T, Nagata E, Haruyama Y, Mitsufuji T, Suzuki S, Ito Y, Shibata M, Kowa H, Kikui S, Shiina T, Ok amura M, Tats umoto M, Hirat a K.	Impact of the COVI D-19 pandemic on m igraine in Japan: a multicentre cross-sect ional study..	J. Headache Pain.	22	53	2021
Kubota T, Naba tame S, Sato R, Hama M, Nish iike U, Mochizu ki H, Takahash i MP, Takeshim a T.	Hemiplegic migraine type 2 caused by a novel variant within the P-type ATPase motif in ATP1A2 con comitant with a CA CNA1A variant.	Brain Dev.	43	952-957	2021
Sakai F, Takes hima T, Homm a G, Tanji Y, K atagiri H, Kom ori M.	Phase 2 randomized placebo-controlled stu dy of lasmiditan for the acute treatment of migraine in Japan ese patients.	Headache	61	755-765	2021
Tatsuoka Y, Ta keshima T, Oze ki A, Matsumur a T.	Treatment Satisfactio n of Galcanezumab i n Japanese Patients with Episodic Migrai ne: A Phase 2 Rando mized Controlled Stu dy.	Neurol Ther.	10	265-278	2021
Sakai F, Takes hima T, Tatsuo ka Y, Hirata K, Cheng S, Num achi Y, Peng C, Xue F, Mikol DD.	Long-term efficacy a nd safety during ope n-label erenumab tre atment in Japanese patients with episodi c migraine.	Headache	61	653-661	2021
Hirata K, Take shima T, Sakai F, Tatsuoka Y, Suzuki N, Igara shi H, Nakamu ra T, Ozeki A, Yamazaki H, S kljarevski V.	A long-term open-lab el safety study of ga lcanezumab in Japan ese patients with mi graine.	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 in 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 Topography	35(2)	241-250	2022
Arai YP, Nishihara M, Ikemoto T, Mori N, Maeda K, Yasunaga C, Toda M, Kondou M, Ejiri M, Kato R.	Thoracic Paravertebral Neurolysis for the Treatment of Intractable Chest Wall Pain Caused by Neoplasms: A Case Series.	Pain Medicine	22(9)	2133-2135	2021
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)	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, 井上真輔, 西原真理, 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	7(3)	240-243	2021

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	42(別冊春)	S288-S294	2021
橋本和明、竹内武昭、村崎舞耶、須賀俊介、柘未聖、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 Soc Sci.	2021 Oct 30;76(9):	1756-1766. doi: 10.1093/geronb/gbaa196. PMID: 33170218.	2021
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 (Basel)	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.	Cytoneuclear 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
Futenma K, Inoue Y, Saso A, Takaesu Y, Yamashiro Y, Matsumura M.	Three cases of parasomnias similar to sleep errors occurring during sleep-wake transitions from REM sleep	J Clin Sleep Med	18(2)	669-675	2022
Sato M, Matsui K, Sasai-Sakuma Taeko, Nishimura K, Inoue Y	The prevalence and associated factors of seasonal exacerbation of subjective symptoms in Japanese patients with restless legs syndrome.	Sleep Med	101	238-243	2023
Inoue Y, Nishida M, Kubota N, Koebis M, Tanigawa T, Muramoto K, Ishikawa K, Moine M	Comparison of the treatment effectiveness between lemborexant and zolpidem tartrate extended-release for insomnia disorder subtypes defined based on polysomnographic findings.	J Clin Sleep Med	19(3)	519-528	2023
井上雄一	むずむず脚症候群・周期性四肢運動障害	週刊医学のあゆみ	281(10)	971-7	2022

谷岡洸介, 井上雄一	レストレスレッグス 症候群（下肢静止 不能症候群）	今日の治療方 針2023年版 ー私はこう治 療しているー	65	968-969	2023
谷岡洸介, 井上雄一	睡眠障害「脚の内側か らむずがゆくなってし まって夜はぜんぜん眠 られないんです」ーレ ストレスレッグズ症候 群ー	精神科臨床 ライブ. 増刊号	37	第11章4	2022
Saigoh K, Take shima T, Nakai M, Shibasaki Y, Ishida M, Ni ng X, Barash S, Isogai Y, Ko ga N.	Fremanezumab for C hronic Migraine Pre vention in Japanese Patients: Subgroup Analysis from Two I nternational Trials.	J Pain Res.	16	1311-1319	2023
Katsuki M, Shi mazu T, Kikui S, Danno D, Mi yahara J, Take shima R, Takes hima E, Shima zu Y, Nakashi ma T, Matsuo M, Takeshima T.	Developing an artific ial intelligence-based headache diagnostic model and its utilit y for non-specialists' diagnostic accuracy.	Cephalalgia	43	333102423 1156925	2023
Kikui S, Danno D, Takeshima T.	Clinical Profile of C hronic Cluster Head aches in a Regional Headache Center in Japan.	Intern Med.	62	519-525.	2023
Takeshima T, Nakai M, Shiba saki Y, Ishida M, Kim BK, Ni ng X, Koga N.	Early onset of effica cy with fremanezum ab in patients with episodic and chronic migraine: subanalysi s of two phase 2b/3 trials in Japanese a nd Korean patients.	J Headache Pain.	23(1)	Doi:10.1186 /s10194-02 2-01393-0	2022

Masahiro Manfuku, Tomohiko Nishigami, Akira Mibu, Hirofumi Yamashita, Ryota Imai, Hiroe Kanamori, Kazuhiro Sumiyoshi.	Predictors of persistent post-surgical pain intensity and interference at 1 year after breast cancer surgery: assessing central sensitization, central sensitivity symptoms, and psychological factors	Breast Cancer	30	271-281	2023
Takeuchi N, Makino T, Nishihara M.	Delirium with visual hallucinations induced by low-dose olanzapine.	Psychogeriatrics.	22(3)	415-416	2022
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.	32(13)	2785-2796	2022
Fujita K, Takeuchi N, Sugiyama S, Inui K, Fujita Y, Yamaoka A, Kamiya T, Kanemoto K, Nishihara M.	Relationship of loudness-dependent auditory evoked potentials with change-related cortical responses.	PLoS One.	17(11)	E0277153	2022
Ushida T, Katayama Y, Hiasa Y, Nishihara M, Tajima F, Katahira S, Tanaka H, Maeda T, Furusawa K, Richardson M, Kakehi Y, Kikumori K, Kurohama M.	Mirogabalin for Central Neuropathic Pain After Spinal Cord Injury: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study in Asia.	Neurology.	100(11)	E1193-e1296	2023
Taniguchi T, Kinukawa TA, Takeuchi N, Sugiyama S, Nishihara M, Kida T, Nishiwaki K, Inui K.	Cortical activity during the wind-up of flexion reflex and pain: a magnetoencephalographic study using time-frequency analysis.	Cereb Cortex.	bhad071	doi:10.1093/cercor/bhad071.	2023

Sugiyama S, Taniguchi T, Kinukawa T, Takeuchi N, Ohi K, Shioiri T, Nishihara M, Inui K.	The 40-Hz auditory steady-state response enhanced by beta-b and subharmonics.	Front Neurosci.	17	1127040	2023
Takeuchi N, Fujita K, Taniguchi T, Kinukawa T, Sugiyama S, Kanemoto K, Nishihara M, Inui K.	Mechanisms of short- and long-latency sensory suppression: magnetoencephalography study.	Neuroscienc	514	92-99	2023
西原真理.	【精神疾患診療】(第1部)精神疾患を理解するための基礎知識 ヒントとなる症状と鑑別診断のポイント 身体の痛みを強く訴えるが、いくら調べても異常が見つからない	日本医師会雑誌	151(特別2)	S78-S79	2022
中楚友一朗, 西原真理.	【身体症状症を考える】慢性疼痛への学際的アプローチ	精神科	40(4)	514-523	2022
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		8-13	2022
Hashimoto K, Takeuchi T, Hiiragi M, Koyama A, Nakamura Y, Hashizume M	Utility and optimal cut-off point of the Somatic Symptom Scale-8 for central sensitization syndrome among outpatients with somatic symptoms and related disorders	BioPsychoSocial Medicine	16巻24号	Doi:10.1186/s13030-022-00253-2	2022
橋本和明, 端詰勝敬	エゴグラムによる化学物質過敏症の特徴についての検討	交流分析研究	47巻1号	14-16	2022

Masako Asada, Mao Shibata, Naoki Hirabayashi, Tomoyuki Ohara, Yoshihiko Furuta, Taro Nakazawa, Takahiro Honda, Jun Hata, Masako Hosoi, Nobuyuki Sudo, Ken Yamaura, Toshiharu Ninomiya,	Association between chronic low back pain and regional brain atrophy in a Japanese older population: the Hisayama Study.,	Pain.	2022 Nov 1;163(11):	2185-2193, doi: 10.1097/j.pain.0000000000002612.	2022
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
田中佑、細井昌子	特集：痛みと精神医学-その痛み、精神科で治せるの？痛みのタイプ、痛みの診断、および痛みの心身医学的重症度評価のポイント	臨床精神薬理	Vol25 No.5	477-482	2022
細井昌子	難治化した線維筋痛症とフォーヒット仮説：臨床におけるナラティブからの概念化(特集：痛覚変調性疼痛として考える線維筋痛症)	ペインクリニック	第43巻第10号 (通巻第422号)	P1122-1129	2022
細井昌子	精神神経科医療において慢性疼痛の病態をどう観察するかー最近の動向をふまえて	日精診ジャーナル	48巻6号 (第261号)	P12-17	2022
安野広三、岩城理恵、村上匡史、藤本晃司、田中佑、早木千絵、須藤信行、細井昌子	Chronic Pain Acceptance Questionnaire 日本語版 (CPAQ-J) の作成と信頼性・妥当性の検討	慢性疼痛	第41巻 第1号 別刷	83-90	2022

富岡光直・野口敬蔵・永江悠子・吉原一文・朝野泰成・細井昌子・須藤信行	大学病院心療内科での自律訓練法指導の工夫—患者が安心して取り組むために—	自律訓練研究	第42巻 第1号 別冊	1-8	2022
Takafumi Saito, Mao Shibata, Naoki Hirabayashi, Takanoori Honda, Yuki Morisaki, Kozo Anno, Nobuyuki Sudo, Masako Hosoi, Toshiharu Ninomiya	Family dysfunction is associated with chronic pain in a community-dwelling Japanese population: The Hisayama study	Eur J Pain.	doi: 10.1002/ejp.2076. Epub 2023 Jan 9.		2023
細井昌子	慢性疼痛にまつわる集学的学びの軌跡—心身医学、神経科学、久山町研究から集学的痛みセンター活動まで—	心身医学	第63巻第2号	P124-131	2023
Nomura H, Terayama H, Kiyoshima D, Qu N, Shirose K, Tetsu S, Hayashi S, Sakabe K, Suzuki T.	Effects of dexmedetomidine on the localization of α 2A-adrenergic and imidazoline receptors in mouse testis.	Appl Sci	12(20)	10409	2022
Terayama H, Sakabe K, Kiyoshima D, Qu N, Sato T, Suyama K, Hayashi S, Sakurai K, Todaka E, Mori C.	Effect of neonicotinoid pesticides on Japanese water systems: Review with focus on reproductive toxicity.	Int J Mol Sci	23(19)	11567	2022
Umemoto K, Hayashi T, Fukushima K, Hirai S, Terayama H, Sakabe K, Naito M.	Specific acupuncture stimulation of shenshu (BL23) affects sympathetic nervous activity-associated plasma renin concentration changes.	J Trad Chin Med	42(2)	250-255	2022

Tanaka S, Terayama H, Miyaki Y, Kiyoshima D, Qu N, Uemoto K, Tanaka O, Naito M, Sakabe K.	A gross anatomical study of the styloid process of the temporal bone in Japanese cadavers.	Folia Morphol	81(2)	493-502	2022
坂部貢	【不定愁訴にしない" MUS"診療・病態からマネジメントまで】「FSS」の病態とマネジメントCaseつき 化学物質過敏症	総合診療	32巻11号	1355-1357	2022
岩田 昇	中枢神経感作症候群の測定ツールCSI (Central Sensitization Inventory)の地域住民におけるCOSMINチェックの試み.	社会医学研究	40 (1)	103-109	2023
Suzuki K, Okamura M, Haruyama Y, Suzuki S, Shiina T, Kobayashi G, Hirata K	Exploring the contributing factors to multiple chemical sensitivity in patients with migraine.	J Occup Health	64(1)	e12328	2022
Suzuki K, Suzuki S, Shiina T, Kobayashi S, Hirata K	Central Sensitization in Migraine: A Narrative Review.	J Pain Res	15	2673-2682	2022
鈴木圭輔, 春山康夫	中枢神経感作とは何か？原因不明の様々な症状に立ち向かう疫学研究から見えてきたこと.	日本健康教育学会誌	31(1)	14-20	2023