
痛みの苦痛緩和を目指した集学的脳医科学研究拠点の形成

(プロジェクト番号 S131109)

平成 25 年度～平成 29 年度
私立大学戦略的研究基盤形成支援事業
研究成果報告書

平成 30 年 5 月

学校法人名 慈恵大学

大学名 東京慈恵会医科大学

研究組織名 慈恵医大痛み脳医科学研究グループ

研究代表者 加藤 総夫

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

平成 25 年度～平成 29 年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究成果報告書概要

1 学校法人名 慈恵大学 2 大学名 東京慈恵会医科大学

3 研究組織名 慈恵医大痛み脳医科学研究グループ

4 プロジェクト所在地 東京都港区西新橋 3-25-8 東京慈恵会医科大学
総合医科学研究センター 神経科学研究部

5 研究プロジェクト名 痛みの苦痛緩和を目指した集学的脳医科学研究拠点の形成

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
加藤 総夫	神経科学研究部	教授

8 プロジェクト参加研究者数 16 名

9 該当審査区分 理工・情報 生物・医歯 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
加藤総夫	総合医科学研究センター・神経科学研究部・教授	慢性痛における痛み情動生成機構の解明	総括，基盤形成，痛み脳科学センター長，および，コア1「痛み脳機構研究コア」のコア・リーダーならびに研究推進
大橋十也	総合医科学研究センター・遺伝子治療研究部・教授	遺伝病における疼痛発生の分子機構に関する研究	コア2「特定疾患疼痛研究コア」のコア・リーダーならびに研究推進
上園晶一	麻酔科学講座・教授	麻酔補助鎮静剤の選択的疼痛抑制効果の機序解明	コア3「臨床疼痛学研究コア」のコア・リーダーならびに研究推進
渡部文子	総合医科学研究センター・神経科学研究部・准教授	痛み誘発情動記憶機構の解明	コア1における研究推進
榎山俊彦	薬理学講座・教授	脳内報酬系のシナプス伝達修飾機構の解明	コア1における研究推進
河合良訓	解剖学講座	感覚情報の脳内収斂統合様式	コア1における研究推進

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

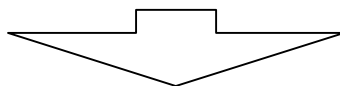
	座・教授	とその作動原理の解明	
嘉糠洋陸	熱帯医学講座・教授	慢性痛モデル動物脳の機能画像化	コア1における研究推進
横山昌幸	総合医科学研究センター・医用エンジニアリング研究室・教授	慢性痛モデル動物脳の機能画像化	コア1における研究推進
岡野ジェイムス洋尚	総合医科学研究センター・再生医学研究部・教授	脊髄損傷再生治療における疼痛の評価	コア2における研究推進
岡本愛光	産婦人科学講座・教授	無痛分娩の産後経過におよぼす影響の実験医学的研究	コア2における研究推進
宇都宮一典	内科学講座(糖尿病・代謝・内分泌内科)・教授	有痛性糖尿病神経障害の慢性化における脳内インスリン受容体の意義	コア2における研究推進
近藤一郎	麻酔科学講座・准教授	慢性痛に対する薬物療法の機構解明	コア3における研究推進
安保雅博	リハビリテーション医学講座・教授	シナプス可塑性としての慢性痛に対する経頭蓋刺激の作用機序の解明	コア3における研究推進
北原雅樹	麻酔科学講座・准教授	慢性痛症への認知行動科学的介入	コア3における研究推進
丸毛啓史	整形外科科学講座・教授	関節炎・脊髄損傷の治療効果と情動障害の関連機構の解明	コア3における研究推進
井口保之	内科学講座(神経内科)・教授	脳梗塞後視床痛への治療介入法の開発	コア3における研究推進
(共同研究機関等)			

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
痛み誘発情動記憶機構の解明	総合医科学研究センター・神経科学研究部・准教授	渡部文子	コア1における研究推進

(変更の時期:平成29年4月1日)



新

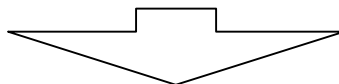
変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
総合医科学研究センター・神経科学研究部・准教授	総合医科学研究センター 臨床医学研究所・教授	渡部文子	コア1における研究推進

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
慢性痛症への認知行動科学的介入	麻酔科学講座・准教授	北原雅樹	コア3における研究推進

(変更の時期:平成 29 年 4 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
麻酔科学講座・准教授	横浜市立大学附属市民総合医療センター・准教授	北原雅樹	コア3における研究推進

11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

病苦と闘う患者が満足と納得の行く生を全うすることを支えることは医学の重要なゴールのひとつである。そのためには、臓器レベルの障害の治療のみではなく、患者の全人的な苦しみを理解しそれを緩和することが必要である。痛みに伴う苦痛は、患者の生活の質や思考・判断、そして人格の尊厳をも脅かす。本プロジェクトの目的は、「病気を診ずして病人を診よ」のモットーで臨床医学を実践してきた本学に、患者の苦痛緩和のための臨床基礎融合型・集学的脳医科学研究拠点を形成することである。「臨基連携」に強い本学の独自性を生かし、形成された拠点において、【柱 1】痛みの苦痛を理解する、【柱 2】痛みの苦痛を克服する、および、【柱 3】痛みの苦痛を解き明かす、の 3 つの柱を打ち立て、痛みの苦しみに立ち向かう戦略を開発し、臨床医学への応用を目指す。

【構想調書段階の計画からの変更とその理由】

本プロジェクトの目的である臨床基礎融合型・集学的脳医科学研究拠点として「東京慈恵会医科大学・先端医学推進拠点・痛み脳科学センター」(以下、センター)を設置し、そこを基盤拠点として研究を進めた。センターを設置するにあたり、上記の申請時に構想した柱 1～3 の分類を再検討し、より研究対象の違いが鮮明になり、かつ、連携すべき領域が理解しやすいように「コア」として再構築した。

コア1: 痛み脳機構研究コア(柱3を母体とする)

コア2: 特定疾患疼痛研究コア(柱1を母体とする)

コア3: 臨床疼痛学研究コア(柱2を母体とする)

なお、各コアの研究領域を「痛み脳科学センターニュースレター第1号」に記した(別紙1参照)。この「コア」(中核)は、垂直に立っている「柱」よりも、横断的な交流がしやすい印象が強く、事実、3コア間で同じ研究者が異なる手法で研究参画するなどの有機的な連携が図られた。

(2) 研究組織

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

機構の概略

下図に機構の概略を示す。

東京慈恵会医科大学・先端医学推進機構・痛み脳科学センター		
センター長（代表研究者）：加藤総夫		
研究コア	運営推進部	
コア1：痛み脳機構研究コア コア・リーダー：加藤総夫 分担研究者4名＋参画研究者4名 コア2：特定疾患疼痛研究コア コア・リーダー：大橋十也 分担研究者3名＋参画研究者1名 コア3：臨床疼痛学研究コア コア・リーダー：上園晶一 分担研究者5名＋参画研究者3名	主な研究課題： ・運営本部研究課題：8課題 ・一般参画研究課題：16課題 （分担研究者7名＋新規参画研究9名）	ステアリング・ボード 7名 （分担研究者5名＋新規参画学内教員2名） アドバイザー・ボード 8名 （分担研究者6名＋新規参画学内教員2名） 推進本部 2名 （分担研究者1名＋学内教員1名）

各コアおよびボード・メンバーならびに一般参画研究課題を、それぞれ、別紙2および3に記した。

1. 研究代表者の役割

研究代表者の役割は、①本プロジェクトで研究拠点として設置されたセンターの長として、全体の研究、教育、広報活動を統括する、②同センターの研究推進をコーディネートして実験技術、論文発表、相互指導、機器類利用などの相互リエゾンを推進する、ならびに、③国際会議、国際専門誌編集会議などから最先端の痛み科学の情報を得て、センター員に周知させ、痛み科学の最先端の認識を共有できるように常に情報発信する、ことである。

2. センター・スタッフと参加研究者の役割

コア・リーダー3名（コア1：加藤総夫；コア2：大橋十也；コア3：上園晶一）各コアにおける研究の統括と研究推進に関する相談窓口・調整をすべて担当した。

研究プロジェクト参加者20名：センター構成員として登録。構想調書のメンバーに加え、申請採択後に本学に赴任した関係領域の研究を進めている教員も各コアに参加した。

ステアリング・ボード7名：一般参画研究課題の審査・選定と評価を担当した。

アドバイザー・ボード8名：各コアに属して研究を進める教員・大学院生の研究指導を務めた。

一般参画研究者16名（16課題；コア1：8名；コア2：3名；コア3：5名）。研究計画書を提出し、上記ステアリング・ボードにて審査の上、採択課題を決定し、研究を支援した。なお、これらの課題には、研究協力者としてPD1名、大学院生6名＋9名（本部所属）が参加し、実験を進めた。うち、本プロジェクトに加わったRAはのべ3名。

推進本部：2名（神経科学研究部教員）実験室・実験機器の相互使用などの手配と調整、セミナー、シンポジウムなどの折衝、運営等を担当した。

専任事務（派遣会社より臨時雇用）1名：事務全般を担当した。

内部評価者：本プロジェクトの内容に直接関与しないものの関連領域の研究に造詣の深い本学教員3名に内部評価を依頼した。

外部評価者：学外の痛み脳科学の専門家2名に外部評価をお願いし、それぞれ1回、痛み脳科学研究センターにご来訪いただくとともに、シンポジウムに参加したいただき評価していただいた。

3. 研究チーム間の連携状況

各コア内の研究は、コア・リーダーを中心に、研究技術、設備の使用、研究協力などさまざまな連携が実現されている（特にコア1とコア2）。コア3の臨床研究では、ペインクリニックにおいて学際的痛み治療が進められ、コア1の大学院生が参加するなど、人的な交流によって研究連携が図られている。

4. 研究支援体制

コア1および2は非臨床研究が中心であり、センターに設置された痛み行動評価システム、脳活動観察システム、行動観察システム、既有設備である小動物MRI装置などの設備の使用法、データ解析

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

法などを共同研究として支援している。また、ニュースレターの配信(別紙1:「ニュースレター」参照)、ホームページの設置(別紙4:「痛み脳科学センター・ホームページ」参照)、学内広報(別紙5:「学内広報」参照)、(別紙6:「第1回成果報告会プログラム」;別紙7:「第1回成果報告会での概要説明」参照)、シンポジウムの開催(別紙8および9:「シンポジウムのプログラムおよびポスター」参照)、さらに、教育セミナー(別紙10:「教育セミナーのポスター」参照)や、などを通じて情報の配信と周知を達成している。

5. 共同研究機関等の連携状況

痛み脳科学研究に必須となる遺伝子組換え動物の譲渡および譲与など、通常の脳科学研究に必須となる研究連携が行われ、研究成果にもつながっている(すでに成果公表につながっている共同研究の例:北海道大学, 富山大学, 東北大学, 群馬大学, 山梨大学, 大阪大学など)。

(3) 研究施設・設備等

研究施設1:痛み脳科学センター

総合医科学研究センター神経科学研究部内に事務局および実験室を設けた(大学1号館11階に移転により新設。総面積105 m²)。

- 1) 疼痛行動評価室(インビボ光刺激情動行動解析システムを設置(利用時間87時間))
- 2) 痛み情動神経回路イメージング解析室(高速神経活動イメージング・システムを設置(利用時間1500時間))
- 3) 痛み情動神経回路解析室(広範囲蛍光イメージング・システムを設置(利用時間4000時間))
- 4) 慢性痛モデル動物作製室(動物用経頭蓋磁気刺激システムを設置(利用時間18時間))

研究施設2:痛み脳科学センター疼痛行動評価実験室

総合医科学研究センター実験動物研究施設に疼痛行動評価実験室を設けた(大学1号館地下1階第13実験室に設置。総面積30 m²)。

その他の研究施設:

非臨床研究:コア1, 2および3それぞれに属する「参画研究者」の研究者の研究室において、実験を行い、成果をまとめた。既有設備である小動物用MRI装置(総合医科学研究センター実験動物研究施設)をコア1の研究推進に多用した。多くの研究は継続推進中である。

臨床研究:コア2および3のうち、臨床研究を対象としたものは、本学研究倫理委員会の承認を得たのちにそれぞれの臨床科において推進した。

(4) 研究成果の概要 ※下記, 13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

<現在までの進捗状況及び達成度>

研究拠点形成に関する全般的進捗

研究プロジェクトの目的である「患者の苦痛緩和のための臨床基礎融合型・集学的脳医科学研究拠点を形成する」に向けて、研究体制の構築および基礎および臨床医学研究の推進において下記のごとく目標が達成された。

(1) 「痛み脳科学センター」の設置。本研究プロジェクトを実施遂行する上で様々な領域の総力を結集するための拠点としてセンターを設立し、研究代表者がセンター長に就任した。このセンターはこのような先端的研究課題の推進拠点として設立された本学初の組織であり、効率的かつ重点的研究推進を可能とする組織のあり方の検討から始め、大学直属の「先端医学推進拠点群」の一つとして設立され、研究体制向上に貢献した。なお、痛みを脳科学の研究課題として集学的・学際的に立ち向かう研究センターは、本邦初かつ唯一のものであり、本学が我が国のこの研究分野をリードしていく基盤が形成された。

(2) 3研究コアごとの体制整備と研究推進。各コアを研究推進の基本単位として、それぞれについて研究計画を提出し独自の研究を進める体制を整えた。これらの選定・指導のためステアリング・ボードおよびアドバイザー・ボードを設け研究を進めた。研究技術、研究のアプローチなど、コア・リーダーのリーダーシップのもと、各分担研究者および分担チームごとの研究の連携を図るとともに、研究報告会を1~2回/年催し、お互いの新知見を共有する機会を設けた。

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

特に、痛み行動評価、痛み脳機能イメージング、情動行動記録解析システムなど、多くの研究手法や資産を共有して参画研究者の横断的な研究推進力増強に貢献し、痛みと情動の連関に関する国際的な研究成果を上げることができた。コア1～3のそれぞれにおいて、目標に応じた研究成果が順調に上がっている。一方、臨床と非臨床に共通のトランスレーショナルな治療介入系として導入した経頭蓋磁気刺激(TMS)システムは、研究に従事する臨床医・大学院生の確保が成功せず、症例数の不足(ヒト患者)および刺激パラメーターの確立(小動物)に難渋し、十分な成果が上げられなかった。

(3) **公開シンポジウムと教育セミナー開催**。痛み脳科学をテーマとした公開シンポジウムを2回開催し、学内外の講演者・ポスター発表者の報告を、学内外の研究者・医師・学生・コメディカル職員からマスコミ関係者に至るまでを聴衆として開催し、先端的痛み研究の成果を共有した。また、学内の医療関係者・学生を対象とした学内外講師による連続シリーズ「教育セミナー」(6回)および痛み脳科学分野の著名な海外研究者を演者として特論的講演をお願いする「痛み脳科学セミナー」(6回)を開催した。いずれもほぼ満員の聴衆が参加した。

(4) **各コア参加チームのオリジナルな研究成果**。それぞれのコアに属する参画研究者がセンターの支援を受けてオリジナルな研究課題に基づく研究を推進した。その中には国際学術誌に掲載されたものも少なくなく、ほとんどの成果が学会等で公表されている。

各コア参加チームのオリジナルな研究成果。それぞれのコアに属する参画研究者がセンターの支援を受けてオリジナルな研究課題に基づく研究を推進した。その中には国際学術誌に掲載されたものも、投稿準備中の成果もある。なお、これらの論文未公表成果は、成果報告会およびシンポジウムにおける口頭もしくはポスター発表でその進捗状況を把握しており、学会発表も行われている。

それぞれのコアの主な研究成果の概要

コア1では、①侵害受容入力が視床大脳皮質を介さずに恐怖記憶の形成に必要にして十分であることを光遺伝学を用いて証明した。②侵害受容情報と情動に関係する神経回路(扁桃体中心核)を結ぶ経路が単シナプス性の直接経路で、そのシナプス結合が炎症性疼痛で増大する事実を示した。③炎症性疼痛は炎症部位とは異なる部位での異所性痛覚過敏を引き起こし、その制御には情動の座である扁桃体が関与している事実を見出した。④炎症性疼痛モデル動物で炎症発症の2～6時間後に右扁桃体、側坐核などの情動関連領域の活動亢進が生じることを脳機能イメージング法で示した。⑤化学療法惹起性神経障害性疼痛に対して睡眠関連ペプチドオレキシンの鎮痛効果を世界で初めて証明した、などが重要である。その他、⑦感覚情報に対する小脳の役割に関して新知見を得た、⑧皮膚メルケル小体における機械受容の分子機構を解明した。⑨顔面部痛の冷温感受性ニューロンの機能におけるカリウムチャネルの意義を解明した。⑩内臓痛に関与する神経核間の投射様式に関する新知見、⑪アトピー皮膚炎モデル動物の自発的痒みに関与する脳活動の可視化、ならびに、⑫ラットおよびマウスを用いた新規筋虚血誘発疼痛モデルの作製とそれらの脳活動画像化など、多くの新知見や新規技術の開発などの意義のある成果が得られた。

コア2では、①遺伝子疾患ファブリー病患者が示す強烈な耐え難い痛みと同様と考えられる痛覚過敏を示す α ガラクトシダーゼ(GLA)欠損ファブリー病モデルマウスにおいて、ウイルスを用いた酵素遺伝子導入を試み、腰髄後根神経節内でのGLA活性を上昇させることに成功した。②新規変形性膝関節症モデルにおける炎症所見と疼痛行動の連関を証明した。③糖尿病性神経障害の発症におけるrhoキナーゼの役割に関する新知見を得た。④新規消化器がん性疼痛モデルの開発に成功した。などの今後の重要な発見と応用につながる成果が得られた。

コア3では、①慢性痛及び難治性疼痛患者に対する集学的治療の有効性を簡易疼痛調査、生活障害度評価、心理的ストレス評価など5種の評価指標を用いて総合的かつ多面的に評価し、その有効性を科学的かつ客観的に証明し、「痛み」という主観的な陳述を客観的に評価した上で治療法の有効性を評価できる重要な知見が得られた。②手術後疼痛に対して、術中末梢神経ブロック、経静脈自己調節鎮痛、および、術後アセトアミノフェン投与の組み合わせによる多角的疼痛が除痛及び副作用軽減において有効であることが示され、今後の手術後疼痛管理を大きく変えていく展望が開かれた。③脊髄空洞症後に上肢感覚障害と疼痛を示す患者に対し、患側感覚野に対する経頭蓋磁気刺激(TMS)と集中的作業療法を組み合わせた結果、主観的痛みの若干の低下と上肢機能の改善が認められた。同手法の慢性痛緩和効果が期待される。

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

各コア参加研究ユニットの個別の研究成果

研究コア 1 [痛み脳機構研究コア]

参加研究者：加藤総夫

研究協力者：高橋由香里，永瀬将志，杉村弥恵，釣木澤朋和，石氏陽三（皮膚科学講座）

研究協力大学院生：木下淳，奥津裕也，篠原恵，佐藤優，伊藤真理子，宮沢佑太，辻恵，有村大吾，杉本真理子，大藤洋介，加藤百合子，小野里尊，矢島愛美，松下嵩之

研究協力学生：金森美有禪，五味澤一隆，沼賀由佳，日置瑠偉

1. 研究の概略と成果

(1) 慢性痛における情動障害と，炎症性疼痛における痛みの慢性化に関与する脳機能の解明

痛みの苦痛は進化的に早期に獲得された根源的生物機能である。痛みが臨床医学的に重要な問題であるのは，それが患者を苦しめるからにほかならない。痛み，特に慢性痛の苦痛がどのような脳内機構によって成立しているのか，という問題に神経生理学から答えるべく研究を進めた。

1) さまざまな疼痛モデルはマウスよりも作成や評価の容易なラットで開発されている。ラットに対する分子介入を可能にするため，dopa- β -hydroxylase (DBH) プロモーター，および vesicular GABA transporter (VGAT) プロモーターの制御下に cre リコンビナーゼを発現するラット 2 系統を作製し，ナショナルバイオリソースプロジェクト repository に寄託した。同動物における化学遺伝学を用いた扁桃体中心核ニューロンの人工薬理学的抑制と興奮が，それぞれ，痛覚過敏の緩和と増悪を引き起こす事実を証明した。また，同動物における光遺伝学を用いて扁桃体中心核から中脳水道周囲灰白質への抑制性シナプス伝達の特性を解析し報告した。

2) 慢性痛は痛みに関与する脳の可塑的变化を背景とする事実が明らかになっている。慢性痛が成立する過程を司る脳内機構を解明するために，炎症性疼痛モデルを作成し，下記の解析を行い，新事実を見出した。(1) 口唇顔面部の炎症性疼痛が，腕傍核－扁桃体シナプス伝達を増強する。しかも，この増強は，顔面の左右いずれに炎症が生じていても右側の扁桃体にのみ生じる。(2) 口唇顔面部炎症性疼痛による初期急性痛応答の消褪数時間後，両側の下肢に触覚性疼痛過敏が生じ，数日間持続する。この現象を「generalized sensitization」と名付け，その発現に扁桃体中心核の活動が関与している事実を証明した。

3) 炎症性疼痛モデル扁桃体中心核シナプス伝達増強に及ぼすギャバペンチノイドの影響をスライス・パッチクランプ法を用いて評価した。ギャバペンチノイドは炎症性疼痛モデルにおいて扁桃体外側基底核－中心核シナプス伝達を選択的に抑制した（筑波大学麻酔科学との共同研究）。

4) 本研究部が中心となって推進している私立大学戦略的研究基盤形成支援事業・先端医学推進拠点「痛み脳科学センター」に登録されている学内研究者・研究チーム（整形外科科学講座，麻酔科学講座，リウマチ・膠原病内科学講座，産婦人科学講座など）との共同研究を推進した。

(2) 小動物超高磁場 MRI を用いた慢性痛関連脳活動の可視化に関する研究

本学実験動物研究施設 9.4T 小動物用 MRI 装置を用い，炎症性疼痛モデルにおいてマンガン造影 MRI 法を用いた自発痛関連脳活動の可視化を行い，右扁桃体，左右扁桃体，海馬歯状回などの神経核の早期活性化を証明した。また，同装置を用いた機能的 MRI 画像化の基盤技術として機能画像に及ぼす麻酔の種類および深度の影響を評価し成果を論文公表した（フランス原子力庁 NeuroSpin との共同研究）。

2. 今後の課題と方針

本事業で構築された痛み脳科学センターの活動を今後も推進していく。同センターの運営費用，研究推進費用は本事業終了後大学から支給されないため，活動を維持するための財源の確保が急務である。

研究協力者：石氏陽三（皮膚科学講座）

研究協力大学院生：井ノ口早苗（皮膚科学講座），相澤紀江（皮膚科学講座）

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

1. 研究の概略と成果

近年、慢性癢痒性皮膚疾患においては、皮膚のみならず中枢性感作が重要な役割を担っていることが明らかにされてきている。しかし、マウスにおける痒み認知時の脳活動に関しては、不明な点が多い。そのため、今回、我々は、中枢での痒み治療ターゲット部位の同定を目的とし、急性癢痒モデルを用いて、痒み刺激時の脳活動部位の同定を試みた。急性癢痒モデルマウスは、8-10w の C57BL6J マウスを用いて、背部正中に痒み刺激を与え、その脳活動を、Mn を造影剤とした Manganese enhanced MRI (MEMRI) で評価した。痒み刺激は、ヒスタミン、クロロキンと対象として生食にて刺激した。痒みの搔破行動は、両足にマグネットを挿入し、マイクロアクトで評価した。ヒスタミン刺激後は、生食と比較して S1, S2, 海馬に有意なマンガンの蓄積を認めた。また、クロロキン刺激後は生食と比較し、海馬、視床下部、扁桃体に有意なマンガンの蓄積を認めた。

2. 今後の課題と方針

今後、急性癢痒モデルマウスのみならず慢性癢痒モデルでの脳活動解析を予定している。また、また、その評価方法として MEMRI のみならず無麻酔での BOLD の解析や DREADD やオプトジェネティクスを用いた特定の部位への介入を予定している。

参加研究者：渡部文子（臨床医学研究所）

1. 研究の概略と成果

「痛み」は無条件に負の情動を誘発することで、我々の身に危険が迫っていることを知らせる警告信号として重要な役割を担う。一方で、様々な疾患に伴う負情動制御の破綻は、我々の生活の質を大きく損なう。しかしながら、そもそも痛みがなぜ苦痛か、すなわち、痛みがなぜ無条件に負情動へと直結するのか、についての神経回路メカニズムは未だよくわかっていない。そこで本研究では、このような痛みや恐怖による負情動の神経回路に着目し、その回路レベルでの制御機構を明らかにすることで、痛み脳科学センターの研究推進に貢献することを目指した。

情動依存的学習として知られる恐怖条件付け学習は、音などの条件刺激と痛みなどの無条件刺激の連合学習である。情動の座として扁桃体が知られ、特に扁桃体外側核における感覚入力の変換メカニズムが長年研究されてきた。一方、無条件刺激として用いられる痛み侵害受容信号は、橋の腕傍核を介して扁桃体の中心核へと直接入力し、この投射を受ける扁桃体中心核外包部は侵害受容性扁桃体とも呼ばれる。我々は、薬理的、光遺伝学的、光電気生理学的な解析により、腕傍核は恐怖記憶の形成に必要であること、さらに腕傍核から侵害受容扁桃体への直接経路が、無条件刺激の代替信号として機能し、人工的な恐怖記憶を作ることを見出した。また、Y字型迷路を用いて直接回路が忌避信号として機能することも見出している。一方、直接経路は慢性疼痛成立後や恐怖記憶形成後に顕著なシナプス可塑性を示すことも見出した。以上の結果から、腕傍核から扁桃体への直接経路が侵害受容刺激による痛みの負情動を担うことが強く示唆された。

2. 今後の課題と方針

今後は上述の研究成果を発展させ、痛み負情動の生得的生成機構と活動依存的修飾機構の神経回路メカニズムについて、特に扁桃体中心核における局所神経回路およびそのフィードバックループの制御機構を中心に解析することで、痛み脳科学センターのさらなる研究推進に貢献する。さらに、広く正と負の情動による適応的行動制御を神経回路レベルで明らかにすることを目指す。

参加研究者：丸毛啓史（整形外科科学講座）

研究協力者：池田 亮（整形外科科学講座）

研究協力者：奥津裕也（整形外科科学講座）

研究協力者：篠原 恵（整形外科科学講座）

1. 研究の概略と成果

変形性膝関節症（膝 OA）は運動器の代用的疾患であり、主症状は運動時痛である。病態が進行すると関節炎症所見は乏しくなり、下肢アライメント異常や関節破壊に伴う物理的機械刺激によって

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

痛みが増強する。そこで、運動器疾患で生じる痛みメカニズムの解明と新規痛み緩和療法の開発を目標に、「膝 OA における後根神経節(DRG)ニューロン機械刺激応答分子機構の意義の解明」という研究計画を立てた。成熟 SD ラット（生後 6 週雄，200g 前後）から本研究に必須である膝 OA モデルを作製した。外科的に左膝前内側冠状靭帯を切除することで生じる半月板不安定性の外傷性膝 OA モデルと、monosodium iodoacetate (MIA) を左膝関節内に注入することで生じる炎症性膝 OA モデルの 2 種類の動物モデルを確立し疼痛評価を行った。関節炎評価として von frey test による機械性疼痛閾値，関節前後および内外側径，体重を，関節運動時痛評価として Catwalk による歩行解析を行った。いずれのモデルでも関節炎は経時的に成立し，足底の間接的機械刺激に対する疼痛閾値は対象と比較して有意に低下していた。MIA 群に行った歩行解析では，患側接地面積に有意な減少と跛行がみられた。以上の結果から，作製した膝 OA モデルは種類に関わらず，確かに関節炎が発現することは明らかになったが，モデル間の比較にまでは至らなかった。また，機械性疼痛の発症において，メカノトランスダクションへの関与が注目されている特異的分子 Piezo2 チャネルが，発現する DRG ニューロンの形質膜圧によって調節されていること，そして，Piezo2 機能を解明するうえで有用な手技となる Merkel 細胞の in situ パッチクランプ法について国際誌に公表した。

2. 今後の課題と方針

「膝 OA における DRG ニューロン機械刺激応答分子機構の意義の解明」とした研究課題を遂行するため，作製した関節炎モデルの低侵襲で自発的な荷重時痛を評価できる歩行解析を検討し，膝関節内および膝関節支配 DRG ニューロンにおける機械活性化チャネル候補蛋白 (Piezo, TRP チャネル) の発現量を RT-PCR で検討する。その後，得られたデータから決定した標的分子に対し，DRG へ遺伝子ノックダウンを導入し，疼痛回避様行動を用いて機能評価する予定である。さらに機械刺激の長期暴露による膝 OA モデル動物の脳活動を小動物用 MRI で評価し，神経障害性疼痛を併発する原因を模索する。

参加研究者：河合良訓（解剖学講座）

研究協力者：根岸義勝（解剖学講座）

1. 研究の概略と成果

痛みの解明のためには，複数存在する痛み関連脳部位間の結合関係を明らかにする必要がある。我々は，内臓知覚神経入力を処理する尾側延髄孤束核 (cNTS) と痛み関連脳部位との結合関係を解剖学的に再評価するために，神経標識物質を用いた研究を行った。

まず，cNTS から痛み関連脳部位への投射様式を検証するために，順行性トレーサー-biotinylated dextran amine を cNTS に注入し，投射先と投射様式を確認した。次に，投射する cNTS ニューロンの形態的特徴を検証するために，それぞれの投射先に逆行性トレーサー-cholera toxin B subunit を注入した。その結果，細胞体サイズの異なる cNTS が 3 つの上行性遠心性投射路を形成することが分かった。①多数の小型 cNTS ニューロンは一方向性で最も密な投射である cNTS-結合腕傍核 (PB) 路を形成する，②比較的少数の中～大型 cNTS ニューロンは内側前脳束を通して扁桃体中心核，分界条床核，室傍核へ投射する，③比較的少数の小型 cNTS ニューロンは背外束を通して中脳水道周囲灰白質，脳室周囲視床核や手綱核へ投射する。特に①cNTS-PB 路は，結合腕傍核が自律神経系と温痛覚を神経処理する体性神経系との統合場所になっていることを示唆する。

次に，cNTS へ投射する脳部位のうち，小脳型グルタミン酸トランスポーター (VGLUT) のうち神経可塑性が報告されている VGLUT1 を発現する島皮質 (IC) と内側前頭前皮質 (mPFC) に着目した。まず，IC および mPFC 由来の軸索は VGLUT1 を発現することを確認し，cNTS 腹側部位に限局することが分かった。cNTS 腹側部位は抑制性介在ニューロン，上記②，③の経路を形成するニューロンを含み，痛みによる自律神経系の可塑的变化に関係することが示唆される。

2. 今後の課題と方針

これら 3 経路の違いがどのような機能的違いを反映するのかが検証する必要がある。各経路が特定の神経化学マーカーを発現するかどうかを検証し，光遺伝学や DREADD システムを利用した in vivo 電気活動や自律神経応答を記録することが解決の糸口となる。

自律神経系の変化が生じる痛みモデル動物において，cNTS での IC および mPFC 投射および VGLUT1 発現パターンが変化するかどうかを検証する必要がある。

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

参加研究者：横山昌幸（医用エンジニアリング研究室）

1. 研究の概略と成果

本研究の目的は、急性期脳梗塞における病態と痛みの関係を主にMRIを用いて画像診断技術によって解析することである。研究目的達成のためには、動物での急性期脳梗塞モデルと、その解析に適したMRI撮像法の確立が必要となる。従来は、急性脳梗塞モデルの小泉モデル（ナイロン糸によるラット中大脳動脈閉塞）の作製の成否は歩行障害の程度等の目視による症状判断のみによっていた。本研究では、動物用9.4T MRI装置を用いた画像解析によって塞栓の様子を以下の4類型に判別できた。(a)糸が深く入りすぎて前大脳動脈までの血流を遮断した例。(b)脳内出血を起こした例。以上の(a)+(b)は施行40例のうち4例であり、これらは実験対象からは除外した。(c)中大脳動脈の閉塞が不完全である例。これは施行ラットのほぼ半数であった。(d)中大脳動脈の閉塞が完全である例。

MRIを用いない従来法では、不完全閉塞と完全閉塞を見分けられず、同一の脳梗塞病態モデルとして扱われてきた疾患モデルが症状の軽重の場合分けができることを意味する。この画像解析法確立の後に、拡散強調画像を用いた脳梗塞の症状評価と、痛みに関係する浮腫を生み出す血管透過性を高分子ミセル型MRI造影剤を用いてT1強調画像で定量した結果の相関を求めた。血管閉塞が完全な例ほど、拡散強調画像による脳梗塞特有のシグナルは強く、再灌流後の血管透過性亢進の程度は大きかった。

2. 今後の課題と方針

本研究では、MRIによる脳梗塞モデルの精密な血管閉塞診断に時間を割いたために、Mn造影剤を用いた頭痛の可視化までには及ばなかった。今後は、この確立された急性期脳梗塞モデルとそのMRI撮像による解析法を用いて、rt-PA静注を組み合わせて脳出血を起こす重症な急性期脳梗塞モデルに発展させる。このモデルにおいて、拡散強調画像による症状の重症度、高分子ミセル造影剤を用いた血管透過性、Mn造影剤を用いた頭痛の程度のそれぞれの評価の相関解析を行うことが期待される。

参加研究者：靱山俊彦（薬理学講座）

研究協力者：石川太郎（薬理学講座）

研究協力者：志牟田美佐（薬理学講座）

1. 研究の概略と成果

「全身麻酔薬およびオピオイド鎮痛薬の脳内ネットワークへの作用機序」という課題で研究を行った。「脳内ネットワーク」としては小脳と大脳皮質体性感覚野の相互連絡を主な対象としている。小脳は一般には「痛み」に関与する脳部位とは考えられていないが、近年の研究により、「痛み」やストレスが小脳の運動学習や運動制御に大きな影響を与えることが明らかになってきており、さらに、小脳梗塞の患者で痛覚が増強するという報告や、小脳の経頭蓋直流電気刺激で痛覚の減弱が起こるという報告（Ruscheweyh et al. Pain 2014; Bocci et al. Restor Neurol Neurosci. 2015）などから、小脳の活動が「痛み」の知覚に影響を与えることが明らかになりつつある。

我々はこれまでのラットおよびマウスを用いた研究で、小脳皮質の入力層である顆粒細胞へ、触覚・聴覚・視覚などの多種感覚の信号が入力しており、これらの信号が個々の顆粒細胞により統合されていることを証明した（研究成果 Ishikawa et al. 2015 およびプレスリリース参照）。さらに、特に触覚信号について、オプトジェネティクスを用いた神経回路の精査を行い、末梢から直接的に小脳に至る経路と大脳皮質体性感覚野を経由して小脳に至る経路が存在することが明らかになってきている。特に、後者の経路は大脳と小脳を連関する経路として注目されており、この経路の活動は、麻酔薬によって影響を受け、イソフルラン麻酔では抑制されるが、ケタミン麻酔では増強されることが見出した（未発表）。

2. 今後の課題と方針

これまでの我々の研究では、痛覚を伴わない触覚感覚についての実験が中心であったため、今後の研究では痛覚信号についても、触覚信号と同様の経路で小脳に至るか否かを検証していきたい。

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

さらに、これまでは主に大脳から小脳への伝達を研究してきたが、逆に小脳から視床を介して大脳皮質に伝達される信号についても研究を行い、小脳の出力が痛覚を含む感覚信号の大脳皮質における処理にどのような影響を与えるかを明らかにしていきたい。

研究コア 2 [特定疾患疼痛研究コア]

参加研究者：大橋十也（遺伝子治療研究部）

研究協力者：樋口 孝（遺伝子治療研究部）

1. 研究の概略と成果

ファブリー病は GLA 遺伝子の変異によって生じる単一遺伝子病である。この酵素の欠質により細胞内に Gb3 が蓄積して症状が発現する。我々はファブリー病の代表的な症状である末梢神経障害(灼熱痛)に着目して解析した。ファブリー病患者の後根神経節(DRG)には Gb3 が過剰蓄積する事が知られているが末梢神経症状の発症メカニズムは不明であり、GLA 酵素補充療法が確立しているが末梢神経症状への効果は限定的である。

今回 GLA 遺伝子搭載 AAV ベクターをファブリー病マウス脊髄液内に投与し、ファブリー病末梢神経症状の治療を試みた。DRG の GLA 酵素活性は遺伝子治療群(1185 ± 366 nmol/mg/h)で上昇した(未治療群: $2.5 \pm 0.2 \sim 15.2 \pm 0.2$ nmol/mg/h, 正常マウス群: $145 \pm 7.0 \sim 171 \pm 4.5$ nmol/mg/h)。Gb3 を測定すると遺伝子治療群は未治療群と比べ蓄積 Gb3 が約 40%減少した。ホットプレート試験を行うと予想に反しモデルマウスは高温感覚に鈍麻症状(未治療群潜時: 15.40 ± 1.74 sec., 正常マウス群潜時: 10.45 ± 0.20 s)を示したが、遺伝子治療すると僅かに回復した(12.12 ± 0.64 s)。

ファブリー病マウス脊髄液内への GLA 遺伝子搭載 AAV ベクター投与により DRG の GLA 活性が上昇し Gb3 の蓄積が抑制されたことで、温度感覚鈍麻症状が回復したと考えられた。今回このモデルマウスではファブリー病患者の灼熱痛症状を再現できなかったが、GLA 遺伝子搭載 AAV ベクターの髄液内投与法はファブリー病末梢神経症状の治療法として期待できる。

2. 今後の課題と方針

遺伝子治療することでファブリー病マウス DRG の GLA 活性値は急上昇した。しかし Gb3 蓄積は正常マウスレベルまで下がらず神経細胞細胞体に多くのゼブラボディが残った。このことから投与ウィルスは神経細胞よりも周囲の外套細胞などに多く取り込まれた可能性が考えられ、神経細胞で治療効果出すために投与ウィルス量を増やすべきと考える。

参加研究者：岡野ジェイムス洋尚（再生医学研究部）

1. 研究の概略と成果

痛み脳科学センターの研究活動として、我々は臨床病態に則した下肢虚血動物モデルの作製と無侵襲疼痛評価法の確立を行った。

疼痛を主訴とする閉塞性動脈硬化症は動脈硬化を背景とし、重篤化すると重症下肢虚血へと進行する。疼痛により患者のクオリティー・オブ・ライフが低下するばかりでなく、生命予後も不良となる。そこで我々は、血管造影装置を用いた血管内治療手技を応用し、臨床の病態を忠実に再現した新たな重症下肢虚血モデルを作出した。そして新たな下肢虚血の評価法として高磁場 MRI 装置を用いて、ATP の代謝を可視化できる MR スペクトロスコピー法により、下肢虚血後の筋組織自体のダメージを細胞レベルで評価する方法を確立した。血流だけでは評価しきれなかった下肢の虚血性変化を客観的・非侵襲的に診断した。更に無侵襲疼痛評価法として、rat grimace scale 及び free moving 4K 動画を撮影し我々が独自開発した imaging-footprint test にて疼痛変化を経時的に評価した。術後下肢以外の全身状態は良好で、1 ヶ月以上の長期生存も可能であり、急性期及び慢性期の下肢虚血評価が同一個体で経時的に行えることが確認できた。

9.4T MRI を用いた拡張テンソルイメージング法によりマーモセット固定脳における神経核間投射線維の可視化を試みた。長時間撮影による高解像度の画像取得を行い、全脳における神経投射線維のデータベースを構築した。関心領域の設定により痛み情動神経核間の線維連絡の可視化に成功

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

した。また実験動物中央研究所・慶應大学とマウス L4 神経根損傷アロディニアモデルにおいて fMRI 解析を行ったところ、前帯状野、視床において高い BOLD 信号が検出された。Resting state fMRI では、次数・固有ベクトル中心性ともに対側 S1 で小さくなっており、クラスタリング係数・局所効率も前帯状野で有意に高かった。また、媒介中心性は視床後外側腹側核において有意に高かった。これらより観察される異常な BOLD 活動は A β 線維の障害によるものと推察された。

2. 今後の課題と方針

今回我々が作出した下肢虚血モデルは虚血の程度を軽症と重症に作り分けることが出来、これに伴い疼痛の程度も段階的に使い分けることが可能である。「痛み」を動物の「表情」から非侵襲的に評価することにより、客観性の高い疼痛評価となる。このシステムを確立することにより動物に優しい疼痛評価が可能で、疼痛のメカニズム解明や創薬開発の際に有用な実験ツールとなり得る。「痛みの分かる慈恵」として実験動物にもより優しくより低侵襲なプロトコルを考案していく。

また、下記の痛み脳科学センター内の共同研究を進めた。

・神経科学研究部との共同研究でマーモセットにおける疼痛-情動回路間線維結合と安静時機能的結合の解析を研究した。

1) マーモセット固定脳を用いた神経回路イメージングについては、MRI の技術的な問題を克服し、計画通りにデータベースの構築を完了した。また、慢性疼痛モデル動物を解析する際に DTI の補完的技術となり得るイメージング技術についても開発を行った。

2.) 疼痛の客観的評価を目指し、マーモセットにおける機能的 MRI の確立のため、BOLD 法に最適な麻酔深度等の検討を行った。

・血管外科との共同研究で下肢虚血モデルにおける安静時疼痛と間欠性跛行の評価法を検討した(進行中)

・神経内科と共同で表情・行動解析のための動画撮影方法の最適化を検討した。

・実験動物研究施設と共同で、マーモセットの飼育施設の設立と飼育管理法を確立した。

・小児科と共同でマーモセット及びラット等の小動物に対する集中治療ユニットを導入した。

参加研究者：宇都宮一典（内科学講座（糖尿病・代謝・内分泌内科））

1. 研究の概略と成果

糖尿病で最も頻度が高い糖尿病神経障害の成因につき、研究を続けてきた。これまでの研究で、シュワン細胞の Rho-kinase が、細胞の形態維持ならびに電気的伝導に重要な役割を演じ、糖尿病では Rho-kinase 活性亢進をきたして、シュワン細胞の機能異常を起こすことを明らかにした。また、神経細胞に対するシュワン細胞の有髓化を in vitro で検証する実験系を確立し、このプロセスにおける Rho-kinase の意義を検討した。その結果、Rho-kinase の過剰亢進は、神経細胞の out growth を抑制し、有髓化を阻害することを見出した。また、インクレチン作動薬 GLP-1 analog が、その受容体を介して、Rho-kinase を抑制し、神経保護作用を発揮することを明らかにした。

2. 今後の課題と方針

今後は、神経細胞の有髓化における Rho-kinase の関与につき、その分子メカニズムの詳細を検討する。同時に、インクレチン作動薬の治療的意義について、検証を加えたい。

研究コア 3 [臨床疼痛学研究コア]

参加研究者：上園晶一（麻酔科学講座）

研究協力者：下山直人（麻酔科学講座）、下山恵美（麻酔科学講座）

1. 研究の概略と成果

緩和医療の日常臨床において問題となっているテーマを取りあげ、基礎研究を進めた。以下 2 つのテーマに関して得られた成果について報告する。

① 麻薬性鎮痛薬の副作用の眠気の治療法の開発

がんなどの痛みに対して麻薬性鎮痛薬を服用している患者にとって、その副作用である眠気は不

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

快であり、日常生活の支障となる。また、眠気のために鎮痛薬の服用量が制限され、十分な鎮痛が得られない場合もある。眠気の治療はこのような患者の QOL の向上につながると考えられる。

本研究ではラットにおいて、モルヒネによる眠気をオレキシン受容体作動薬の投与により軽減できることを示した。ラットへのモルヒネ投与により、眠気を示唆する脳波の変化がみられ、同時に行動量の減少や、音に対する反応が遅くなる現象がみられた。オレキシン受容体作動薬の全身投与は、これらの脳波や行動に対するモルヒネの効果を軽減した。オレキシン受容体作動薬はモルヒネの鎮痛効果には影響しなかった。オレキシン受容体作動薬は麻薬性鎮痛薬の副作用である眠気の治療薬の候補として有望と考えられた。

② 化学療法惹起性末梢神経障害の予防法とその痛みの治療法の開発

パクリタキセルやオキサリプラチンなど広くがん治療に用いられる化学療法薬は繰り返し投与することにより末梢神経障害を惹起する。この末梢神経障害は患者の QOL を低下させるだけでなく、そのために十分ながん治療が行えない場合もある。

本研究は、私たちが以前作成したオキサリプラチンによる末梢神経障害のマウスモデルを用いて行った。まず、本モデルにおける神経障害性疼痛がオレキシン A で軽減することが示された。また、ミトコンドリア障害を阻止し、生体エネルギー産生を促進するテトラペプチドの SS-20 を持続投与することにより、末梢神経障害が予防できることが形態学的に示され、また、疼痛行動も防止することができた。この結果により、オキサリプラチン惹起性末梢神経障害の機序としてミトコンドリア障害の関与が示唆されたと同時に、SS-20 がこの末梢神経障害の予防に有用である可能性が示唆された。

2. 今後の課題と方針

パクリタキセルによる末梢神経障害モデルを作成し、SS-20 で同様に予防できるか検討していく予定である。

参加研究者：近藤一郎（麻酔科学講座）

1. 研究の概略と成果

麻酔部内の術後疼痛管理チームでは術後疼痛に関する鎮痛法や鎮痛による副作用の検討を行ってきた。中でも腹腔鏡大腸手術における術後鎮痛に関する臨床研究を行った。肺塞栓予防のため長時間内視鏡手術では術後抗凝固療法を行う。硬膜外鎮痛では術後出血のリスクが高く、敬遠されてきている。腹腔鏡下大腸手術においてはERASの推奨や様々なエビデンスにより硬膜外術後鎮痛の有用性に議論がなされている。海外ではmultimodal analgesia（多角的鎮痛）がスタンダードとなる近年、国内においてこれまでの硬膜外麻酔と同等の鎮痛効果や副作用軽減を示せるか調査した。術後鎮痛方法を硬膜外麻酔から経静脈的自己調節鎮痛法(IVPCA)とアセトアミノフェン定時投与(Around the clock: ATC)の併用に変更した。当施設において2015年1月1日から10月10日までに腹腔鏡下大腸切除術が施行された患者を対象に、術後鎮痛方法の変更前をEpi群（硬膜外麻酔）、変更後をIVPCA群（IVPCA+ATC）とし、両群における術後1, 2, 3日目の安静時及び体動時NRS, PONV発生率, 離床日について後ろ向きに比較検討を行った。その結果、腹腔鏡下大腸手術において安静時痛, 2日目以降の鎮痛効果, 副作用（悪心嘔吐, 肝機能障害）や離床日数に有意差を認めなかったことより、多角的鎮痛法の可能性が示された。そして現在では腹腔鏡下大腸切除術に関しては硬膜外鎮痛を用いることなくIVPCAとアセトアミノフェンATCを用いたMultimodal analgesiaによる術後鎮痛を行っている。

2. 今後の課題と方針

術後鎮痛において硬膜外鎮痛を使用しない multimodal analgesia を積極的に用いる方針である。そのためには安全で確実な末梢神経ブロック施行やオピオイドによる副作用対策を検討する必要がある。さらに、患者の術後痛にいち早く対応できる情報管理システムが必要であると考えている。

参加研究者：北原雅樹（麻酔科学講座ペインクリニック）

研究協力者：小島圭子（麻酔科学講座ペインクリニック）

研究協力者：平子雪乃（麻酔科学講座）

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

1. 研究の概略と成果

(1) 麻酔科学講座内のペインクリニックでは難治性慢性痛を対象に臨床研究を行った。難治性疼痛に対する治療指針は我が国には、ほとんど確立していない。そこで、難治性慢性痛に対する学際的医療の有効性と必要性を明らかにするために、日本で学際的痛み医療を行っている21大学（痛みセンター設立協議会に参加している大学病院）と連携して、難治性慢性痛に対する学際的医療の介入効果を多面的に定量する研究を立案し実施した。

本学としては、平成24年6月1日以降に慈恵会医科大学附属病院及び共同研究施設のペインクリニック外来を受診した患者を対象とし、従来の臨床診療で用いられている疼痛、健康関連QOL、抑うつ、ADL 他に関する問診について、初診時および初診3ヵ月、6ヵ月、9ヵ月、12ヵ月に施行された結果を後ろ向きに比較検討した。

各施設で取得し得たデータは匿名化の後に、愛知医科大学学際的痛みセンターに集約して分析し、東京慈恵会医科大学附属病院ペインクリニック独自の患者についてはサブグループ解析を行った。参加施設全体で年間約2,000例のデータを集めることが可能なため、今までにない大規模データベースを構築することができる。これらのビッグデータを解析することで、慢性痛に対する学際的治療の有効性を科学的に証明できると考えている。

一方で、慢性痛については国内的に認知度が低いので、立法府・行政府・マスメディア・医療界・国民に慢性痛対策の必要性をアピールしてきた。その結果、NHKをはじめとするテレビ/ラジオ番組、読売新聞などの全国紙や地方紙、各種週刊誌、インターネットなどに取り上げられた。

(2) 『慢性痛に対する認知行動療法の普及と効果解明に関する研究』（日本医療研究開発機構／UMIN ID: 000020880 (<http://www.umin.ac.jp/>) 参加施設との連携のもと、慢性痛を対象とした認知行動療法の治療プログラムの作成および治療効果の検討を行った。2015年5月から2016年8月にかけて治療プログラムの開発を進め、30分程度、全8回の認知行動療法を用いた治療プログラムを作成した。2016年9月から2018年1月にかけて、20歳以上80歳以下の慢性痛患者15例（男性6名、女性9名／平均年齢 53.1歳）に対して上記治療プログラムを実施し、介入前、介入後、介入終了3ヶ月後の状態を比較した。その結果、プライマリーアウトカムとした医療経済的効果の指標となるEQ5D-5Lは介入後に優位な改善が見られた。また痛みの主観的強度 (Numerical Rating Scale: NRS)、痛みに伴う生活障害度 (Pain Disability Assessment Scale: PDAS)も介入後に優位な改善が見られた。さらに痛みに対する破局的認知 (Pain Catastrophizing Scale: PCS)、健康に関連した生活の質 (SF-12)、運動に対する恐怖 (Tampa Scale for Kinesiophobia eleven: TSK-11)、痛みに対する自己効力感 (Pain Self-Efficacy Questionnaire: PSEQ)、抑うつ感 (Patient Health Questionnaire-9: PHQ-9)は介入後に優位な改善が見られ、介入終了後3ヶ月時点でもその効果が維持されていた。多くの指標において介入後の改善が見られ、痛みの強さ自体の明確な持続的改善は認められないが、痛みによる生活の質、身体機能の低下、気分の問題については持続的な改善が認められた。

2. 今後の課題と方針

(1) 慢性痛診療が患者や医療従事者にもっと受け入れやすいものとするためには、法制化（「慢性痛対策基本法（仮称）」）および診療報酬体系への取入れが不可欠である。また、慢性痛は生活習慣と密接に関連するところが多いため、地域連携に基づいた住民、家庭医、地域包括ケア関係者（ケアマネージャー、訪問看護師、理学療法士、作業療法士）、処方薬局の薬剤師などとの多職種による診療連携体制を構築することが重要と思われる。

2. 今後の課題と方針

上記の結果を論文化し、結果を公表する予定である。また上記の結果を受け、2018年度より3年間にわたり、より多くの症例数を扱ったランダム化比較試験を行うことを計画している。その準備として、ランダム化比較試験に向けた現在の治療プログラムの改訂作業を進めている。

参加研究者：井口保之（内科学講座（神経内科））

1. 研究の概略と成果

視床に発症する脳卒中と痛みに関する局在、支配血管と臨床像の関連について評価を行った。診療

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

病型では、脳出血の頻度が多く、発症から 30 日以降に痛みを訴える例が 50%を超えた。脳梗塞では、頭蓋内脳底動脈狭窄、もしくは後大脳動脈閉塞例で痛みを訴える症例を認めた。塞栓性もしくは血栓性機序では「痛み」の訴えで差はなかった。動脈硬化リスクは、糖尿病合併例の関与が強かった。

2. 今後の課題と方針

後向き観察研究によって得られた結果から、前向き登録研究につなげて「痛みの訴え」に関与する独立した因子を明らかにする。脳卒中に伴う「痛み」に対して効果的な薬物療法および理学療法を開発する。

研究協力者：平井利明

1. 研究の概略と成果

「全身の痛み」を主徴とする疾患に線維筋痛症 (fibromyalgia, 以下 FM) がある。FM 患者は疫学研究から本邦では人口の 1-2%, すわなち、100-200 万人の患者がいるとされるが、この痛みの由来は、筋肉なのか、筋膜なのか、末梢神経なのか、中枢性なのか、結論が出ていない。FM 患者の訴えは多岐に渡り、各診療部を受診しながら、診断がつくまでに数年かかることも珍しくない。診断の遅れは慢性疼痛を引き起こし、さらに痛みのために日常生活レベルを著しく落とし、時としてうつ病となり自殺することもあることから社会的に大きな問題とされる。

FM 患者の痛みを末梢神経の立場から注目する。ヒトの末梢神経は大径線維と小径線維に分けられ、痛みに関わるのは後者であるが、他覚的評価は困難とされ、1980 年代後半まで小径線維の神経終末部が表皮なのか真皮なのかも不明であった。1990 年代には Kennedy らは皮膚生検によって得られた組織に対して、PGP9.5 抗体による免疫組織化学と共焦点レーザー顕微鏡による解析から、小径線維終末部が表皮内組織であることを示した。さらに彼らは糖尿病など痛みを伴う末梢神経障害において、表皮内神経 (IENF) が脱落することを示した。これは小径線維ニューロパチーと呼ばれ、皮膚生検が重要な評価方法となった。この方法は本邦では成功していなかったが、2005 年に我々は本邦で初めて Kennedy らのグループと同様に再現性良く実現できるようになり、疼痛性末梢神経障害の患者においても応用ができた。

以上のように我々は FM 患者の痛みに関与しているかを突き詰めるために、皮膚生検による PGP9.5 抗体を用いた免疫組織化学的手法で調べることを本研究の主目的とした。結果、60 名前後の FM 患者を集めることに成功し、皮膚生検を行った 1 名では IENF は著明に脱落していたおり、線維筋痛症学会で報告した。FM 患者ではないが、皮膚生検を通じて小径線維ニューロパチーの関与を証明した症例を報告した (添付)。

2. 今後の課題と方針

問題点の第 1 は、FM そのものが神経内科の成書には載っておらず、現場ではヒステリー扱いされることが多い。しかし 2016 年ころから欧米諸国で皮膚生検を FM 患者に行い、小径線維ニューロパチーの関与を証明した報告が散見され、この事実を周知させることが重要であろう。第 2 は皮膚生検による IENF の評価が可能な施設が本邦では少ないことである。第 3 は FM 患者自身が痛い検査を希望されていないこともあり、教育も重要であると思われる。

参加研究者：岡本愛光 (産婦人科学講座)

研究協力者：鈴木二郎 (産婦人科学講座)

1. 研究の概略と成果

オキシトシンは、鎮痛効果のあるペプチドとして注目されている。ラット扁桃体中心核内オキシトシン受容体の活性化の影響を分娩の前後で比較し、分娩に伴う疼痛の緩和、もしくは、その記憶の抑制におけるオキシトシンの意義を検討した。本事業で痛み脳科学センターに設置された高速度細胞内カルシウムイオン濃度可視化装置を用いた。その結果、分娩の直後に扁桃体中心核内アストロサイトのカルシウム応答が亢進するというかつてない新知見が得られた。

2. 今後の課題と方針

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

今後、本知見を論文として公表する。

参加研究者：安保雅博（リハビリテーション医学）
 研究協力者：原 貴敏（リハビリテーション医学）
 研究協力者：木村郁夫（リハビリテーション医学）

1. 研究の概略と成果

脊髄空洞症後、上肢感覚障害、疼痛患者を対象とした経頭蓋的磁気刺激療法 (rTMS) と集中的作業療法を実施した。上肢機能・感覚障害の評価には、Simple Test for Evaluating Hand Function (STEF), Visual Analogue Scale (VAS), セメスワインスタインモノフィラメント検査を行った。体性感覚刺激に対する脳内活動部位は視床、島、前帯状回、S1, S2 と報告されているものの、メタ分析では全体の 63% で刺激対側の S1 が活動していると報告されている。そのため今回、疼痛に対する過去の磁気刺激療法に沿って、疼痛に対する磁気刺激療法に沿って、患側感覚野をターゲットとし、ナビゲーションシステム(Localite TMS Navigator)を用いて被検者の患側感覚野を同定した。刺激は 10Hz の高頻度刺激とし、刺激強度は、患側手指の第一背側骨間筋の motor evoked potential を最大限に誘発出来る一次運動野の運動閾値の 90% とした。リハビリテーションは rTMS の後に行い、計 5 日間実施した。リハビリテーションは目的志向型の訓練とし、上肢機能訓練、感覚入力訓練を併用した。これにより、感覚障害、疼痛に関しては軽微な改善を認め、これに付随して上肢機能の改善が認められ、日常生活動作の向上が図れた。

2. 今後の課題と方針

脊髄空洞症症例では、感覚障害のみならず疼痛を呈しており、どちらに対してより効果を示すのか検討する必要がある。また今回症例数の確保が困難であった。今後は症例数の確保とコントロール群との比較が必要と考えられる。

<優れた成果が上がった点>

最も重要な成果は、日本でも初めての痛み脳科学センターという研究拠点が本学に設置されたことである。数回の新聞、テレビ報道を受け、痛みの問題が国民的に重要な問題になっているとともに、その問題の解決に脳科学のアプローチが必要であるとともに、それが治療においても従来の末梢神経を標的とした治療法で対処できない慢性痛の治療など、新たな取り組みを本センターから発信した意義は大きい。しかも、この痛み脳科学センターを設ける新たな枠組みとして、「先端医学推進拠点群」が設立された。本事業ののち、他に 4 つのセンターがこの拠点の組織として設立された。私立大学に新たな研究の枠組みを設け特色のある研究を推進するという点において、きわめて

<課題となった点>

このような素晴らしい事業によって、全国的にも注目される痛み脳科学センターが設立されたが、本事業の終了後、雇用していた職員やポスドクなどは解雇せざるを得ず、また、私立大学戦略的研究基盤形成支援事業そのものも継続されなくなり、せっかく設立し、多くの無視できない成果を上げた拠点がその後運営できない、という状況をいかに改善するか、今後の課題である。また、国策により私立大学戦略的研究基盤形成支援事業そのものが今後廃止されるに至り、中間報告の受付、中間評価など、従来の体制が維持されず、極めて中途半端になったことも大きな問題である。

<自己評価の実施結果と対応状況>

中間報告に際し自己評価を行った（2015 年 5 月）。

<外部（第三者）評価の実施結果と対応状況>

中間報告に際し外部（2 名）および第三者（2 名）評価を行った（2015 年 5 月）。進捗状況に対し高い評価が得られさらなる発展を期待するとの評価であり、そのまま対応した。

<研究期間終了後の展望>

痛み脳科学センターは、本学独自のそして本学の特色を生かした研究拠点として今後も存続することが決定している。運営資金はないが、今後の活動と発展が大いに期待されている。

<研究成果の副次的効果>

現在、本学の附属病院のペインクリニックの体制刷新を進めており、痛み脳科学センターでの研究の両輪として、より強力な推進力を持った診療・研究体制が整いつつある。

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) 痛み (2) 情動 (3) 慢性痛
 (4) 機能的 MRI (5) 脳機能イメージング (6) 疼痛緩和
 (7) 恐怖・脅威学習 (8) 神経可塑性

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況. 印刷中も含む。)

上記, 11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

(1)原著論文公表

研究コア1[痛み脳機構研究コア]

Igarashi H, Ikeda K, Onimaru H, Kaneko R, Koizumi K, Beppu K, Nishizawa K, Takahashi Y, Kato F, Matsui K, Kobayashi K, Yanagawa Y, Muramatsu SI, Ishizuka T, Yawo H. Targeted expression of step-function opsins in transgenic rats for optogenetic studies. *Sci Rep*. 2018; 8(1):5435. [査読有]

* Akai H, Shiraishi K, Yokoyama M, Yasaka K, Nojima M, Inoue Y, Abe O, Ohtomo K, Kiryu S. PEG-poly(L-lysine)-based polymeric micelle MRI contrast agent: Feasibility study of a Gd-micelle contrast agent for MR lymphography. *J Magnetic Resonance Imaging*. 2018; 47(1):238-245.[査読有]

* Shinohara K, Watabe AM, Nagase M, Okutsu Y, Takahashi Y, Kurihara H, Kato F. Essential role of endogenous calcitonin gene-related peptide in pain-associated plasticity in the central amygdala. *Eur J Neurosci*. 2017; 46(6):2149-2160. [査読有]

* Okutsu Y, Takahashi Y, Nagase M, Shinohara K, Ikeda R, Kato F. Potentiation of NMDA receptor-mediated synaptic transmission at the parabrachial-central amygdala synapses by CGRP in mice. *Mol Pain*. 2017; 13:1-11. [査読有]

Yokose J, Okubo-Suzuki R, Nomoto M, Ohkawa N, Nishizono H, Suzuki A, Matsuo M, Tsujimura S, Takahashi Y, Nagase M, Watabe AM, Sasahara M, Kato F, Inokuchi K. Overlapping memory trace indispensable for linking, but not recalling, individual memories. *Science*. 2017; 355(6323):398-403. [査読有]

Takagi S, Kono Y, Nagase M, Mochio S, Kato F. Facilitation of distinct inhibitory synaptic inputs by chemical anoxia in neurons in the oculomotor, facial and hypoglossal motor nuclei of the rat. *Exp Neurol*. 2017; 290:95-105. [査読有]

Wang Z, Sawaguchi Y, Hirose H, Ohara K, Sakamoto S, Mitsumura H, Ogawa T, Iguchi Y, Yokoyama M. An In Vitro Assay for Sonothrombolysis Based on The Spectrophotometric

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

Measurement of Clot Thickness. *J Ultrasound in Medicine*. 2017; 36(4): 681-698.[査読有]

Wang Z, Komatsu T, Mitsumura H, Nakata N, Ogawa T, Iguchi Y, Yokoyama M. An Uncovered Risk Factor of Sonothrombolysis: Substantial Fluctuation of Ultrasound Transmittance through the Human Skull. *Ultrasonics*. 2017; 77:168-175.[査読有]

Shiraishi K, Wang Z, Kokuryo D, Aoki I, Yokoyama M. A polymeric micelle magnetic resonance imaging (MRI) contrast agent reveals blood-brain barrier (BBB) permeability for macromolecules in cerebral ischemia-reperfusion injury. *J Controlled Release*. 2017; 253: 165-171.[査読有]

* Chang W, Kanda H, Ikeda R, Ling J, Gu JG. Serotonergic transmission at Merkel discs: modulation by exogenously applied chemical messengers and involvement of Ih currents. *J Neurochem*. 2017; 141(4):565-576. [査読有]

Tsurugizawa T, Takahashi Y, Kato F. Distinct effects of isoflurane on basal BOLD signals in tissue/vascular microstructures in rats. *Sci Rep*. 2016; 6:38977. [査読有]

Nomoto M, Ohkawa N, Nishizono H, Yokose J, Suzuki A, Matsuo M, Tsujimura S, Takahashi Y, Nagase M, Watabe AM, Kato F, Inokuchi K. Cellular tagging as a neural network mechanism for behavioural tagging. *Nat Commun*. 2016; 7:12319. [査読有]

* Sugimura YK, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Synaptic and network consequences of monosynaptic nociceptive inputs of parabrachial nucleus origin in the central amygdala. *J Neurophysiol*. 2016; 115(6):2721-39. [査読有]

Miyasaka T, Kurosaka D, Saito M, Omori T, Ikeda R, Marumo K. Accuracy of Computed Tomography-Based Navigation-Assisted Total Knee Arthroplasty: Outlier Analysis. *J Arthroplasty*. 2017; 32(1):47-52. [査読有]

* Chang W, Kanda H, Ikeda R, Ling J, DeBerry JJ, Gu JG., Merkel disc is a serotonergic synapse in the epidermis for transmitting tactile signals in mammals. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016; 113(37): E5491-500. [査読有]

* Ikeda R, Gu J., [EXPRESS] Electrophysiological property and chemical sensitivity of primary afferent neurons that innervate rat whisker hair follicles. *Mol Pain*. 2016; 12:1-10. [査読有]

Jelitali M, Puggioni P, Ishikawa T, Rinaldi A, Duguid I. Dendritic excitation-inhibition balance shapes cerebellar output during motor behaviour. *Nat Commun*. 2016; 7:13722. [査読有]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

* Shiraishi K, Kawano K, Maitani Y, Aoshi T, Ishii KJ, Sanada Y, Mochizuki S, Sakurai K, Yokoyama M, Exploring the relationship between Anti-PEG IgM behaviors and PEGylated nanoparticles and its significance for accelerated blood clearance. *J Controlled Release*. 2016; 234:59-67.[査読有]

Nishijo T, Momiyama T. Serotonin 5-HT1B receptor-mediated calcium influx-independent presynaptic inhibition of GABA release onto rat basal forebrain cholinergic neurons. *Eur J Neurosci*. 2016; 44(1):1747-60.. [査読有]

Tsuji M, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Enhanced long-term potentiation in mature rats in a model of epileptic spasms with betamethasone-priming and postnatal N-methyl-D-aspartate administration. *Epilepsia*. 2016; 7(3):495-505. [査読有]

Watabe AM, Nagase M, Hagiwara A, Hida Y, Tsuji M, Ochiai T, Kato F, Ohtsuka T. SAD-B kinase regulates pre-synaptic vesicular dynamics at hippocampal Schaffer collateral synapses and affects contextual fear memory. *J Neurochem*. 2016; 136(1):36-47. [査読有]

* Jia Z, Ikeda R, Ling J, Viatchenko-Karpinski V, Gu JG. Regulation of Piezo2 mechanotransduction by static plasma membrane tension in primary afferent neurons. *J Biol Chem*. 2016; 291(17):9087-104. [査読有]

Takeda K, Yamaguchi Y, Hino M, Kato F. Potentiation of acetylcholine-mediated facilitation of inhibitory synaptic transmission by an azaindolizone derivative, ZSET1446 (ST101), in the rat hippocampus. *J Pharmacol Exp Ther*. 2015; 356(2):445-55. [査読有]

Nagano Y, Kaneda K, Maruyama C, Ide S, Kato F, Minami M. Corticotropin-releasing factor enhances inhibitory synaptic transmission to type III neurons in the bed nucleus of the stria terminalis. *Neurosci Lett*. 2015; 600:56-61. [査読有]

Ohkawa N, Saitoh N, Suzuki A, Tsujimura S, Murayama E, Kosugi, Nishizono H, Matsuo M, Takahashi Y, Nagase M, Sugimura YK, Watabe AM, Kato F, Inokuchi K. Artificial association of pre-stored information to generate a qualitatively new memory. *Cell Rep*. 2015; 11(2):261-9. [査読有]

* Sato M, Ito M, Nagase M, Sugimura YK, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. The lateral parabrachial nucleus is actively involved in the acquisition of fear memory in mice. *Mol Brain*. 2015; 8:22. [査読有]

Saito O, Wang Z, Mitsumura H, Ogawa T, Iguchi Y, Yokoyama M. Substantial fluctuation of acoustic

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

intensity transmittance through a bone-phantom plate and its equalization by modulation of ultrasound frequency. *Ultrasonics*. 2015; 59:94-101. [査読有]

Shiraishi K, Sanada Y, Mochizuki S, Kawano K, Maitani Y, Sakurai K, Yokoyama M. Determination of polymeric micelles' structural characteristics, and effect of the characteristics on pharmacokinetic behaviors. *J. Control Release*. 2015; 203:77-84. [査読有]

* Ishikawa T, Shimuta M, Häusser M. Multimodal sensory integration in single cerebellar granule cells in vivo. *eLife*. 2015; 4:e12916. [査読有]

* Ikeda R, Ling J, Cha M, Gu JG. In situ patch-clamp recordings from Merkel cells in rat whisker hair follicles, an experimental protocol for studying tactile transduction in tactile-end organs. *Mol Pain*. 2015; 11:23. [査読有]

* Abd-Elsayed AA, Ikeda R, Jia Z, Ling J, Zuo X, Li M, Gu JG. KCNQ channels in nociceptive cold-sensing trigeminal ganglion neurons as therapeutic targets for treating orofacial cold hyperalgesia. *Mol Pain*. 2015; 11:45. [査読有]

Nagase M, Takahashi Y, Watabe AM, Kubo Y, Kato F. On-site energy supply at synapses through monocarboxylate transporters maintains excitatory synaptic transmission. *J Neurosci*. 2014; 34:2605-2617. [査読有]

Hamada S, Ogawa I, Yamasaki M, Kiyama Y, Kassai H, Watabe AM, Nakao K, Aiba A, Watanabe M, Manabe T. The glutamate receptor GluN2 subunit regulates synaptic trafficking of AMPA receptors in the neonatal mouse brain. *Eur J Neurosci*. 2014; 40: 3136-3146. [査読有]

Sato A, Sasaoka T, Nishijo T, Momiyama T. GABAergic synaptic transmission onto striatal cholinergic interneurons in dopamine D2 receptor knock-out mice. *Neuroscience*. 2014; 263:138-147. [査読有]

Nakamura T, Sato A, Kitsukawa T, Momiyama T, Yamamori T, Sasaoka T. Distinct motor impairments of dopamine D1 and D2 receptor knockout mice revealed by three types of motor behavior. *Front Integr Neurosci*. 2014; 8:56-65. [査読有]

研究コア 2 [特定疾患疼痛研究コア]

Takaku S, Yako H, Niimi N, Akamine T, Kawanami D, Utsunomiya K, Sango K. Establishment of a myelinating co-culture system with a motor neuron-like cell line NSC-34 and an adult rat Schwann cell line IFRS1. *Histochem Cell Biol*. 2018; 149(5):537-543. [査読有]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

* Ohta H, Ohki T, Kanaoka Y, Koizumi M, Okano HJ. Pitfalls of invasive blood pressure monitoring using the caudal ventral artery in rats. *Scientific Reports*. 2017; 7: 41907. [査読有]

* Kawanami D, Matoba K, Takeda Y, Nagai Y, Akamine T, Yokota T, Sango K, Utsunomiya K. SGLT2 Inhibitors as a Therapeutic Option for Diabetic Nephropathy. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(5). [査読有]

Kawanami D, Matoba K, Sango K, Utsunomiya K. Incretin-Based Therapies for Diabetic Complications: Basic Mechanisms and Clinical Evidence. *Int J Mol Sci*. 2016; 17(8). [査読有]

Niimi N, Yako H, Tsukamoto M, Takaku S, Yamauchi J, Kawakami E, Yanagisawa H, Watabe K, Utsunomiya K, Sango K. Involvement of oxidative stress and impaired lysosomal degradation in amiodarone-induced schwannopathy. *Eur J Neurosci*. 2016; 44(1):1723-33. [査読有]

Komaki Y, Hikishima K, Shibata S, Konomi T, Seki F, Yamada M, Miyasaka N, Fujiyoshi K, Okano HJ, Nakamura M, Okano H. Functional brain mapping using specific sensory-circuit stimulation and a theoretical graph network analysis in mice with neuropathic allodynia. *Scientific Reports*. 2016; 6: 37802. [査読有]

Hikishima K, Ando K, Komaki Y, Kawai K, Yano R, Inoue T, Itoh T, Yamada M, Momoshima S, Okano HJ, Okano H. Voxel-based morphometry of the marmoset brain: in vivo detection of volume loss in the substantia nigra of the MPTP-treated Parkinson's disease model. *Neuroscience*. 2015; 300: 585-592. [査読有]

* Sango K, Utsunomiya K. Efficacy of glucagon-like peptide-1 mimetics for neural regeneration. *Neural Regen Res*. 2015;10(11):1723-4.

* Tsukamoto M, Niimi N, Sango K, Takaku S, Kanazawa Y, Utsunomiya K. Neurotrophic and neuroprotective properties of exendin-4 in adult rat dorsal root ganglion neurons: involvement of insulin and RhoA. *Histochem Cell Biol*. 2015; 144(3):249-59. [査読有]

* Tsukamoto M, Sango K, Niimi N, Yanagisawa H, Watabe K, Utsunomiya K. Upregulation of galectin-3 in immortalized Schwann cells IFRS1 under diabetic conditions. *Neurosci Res*. 2015; 92:80-5. [査読有]

* Kanazawa Y, Takahashi-Fujigasaki J, Ishizawa S, Takabayashi N, Ishibashi K, Matoba K, Kawanami D, Yokota T, Tajima N, Utsunomiya K. The Rho-kinase inhibitor fasudil restores normal motor nerve conduction velocity in diabetic rats by assuring the proper localization of

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

adhesion-related molecules in myelinating Schwann cells. *Exp Neurol.* 2013; 247:438-46. [査読有]

研究コア 3 [臨床疼痛学研究コア]

* Toyama S, Shimoyama N, Szeto, HH, Schiller PW, Shimoyama M, Protective Effect of a Mitochondria-Targeted Peptide against the Development of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Mice. *ACS Neurosci.* (published online ahead of print, April 16, 2018)

* Toyama S, Shimoyama N, Tagaito Y, Nagase H, Saitoh T, Yanagisawa M, Shimoyama, M. Non-peptide orexin-2 receptor agonist attenuates morphine-induced sedative effects in rats. *Anesthesiology.* 2018; 128(5):992-1003.

* Eto K, Kondo I, Kosuge M, Ohkuma M, Haruki K, Neki K, Sugano H, Hashizume R, Yanaga K. Enhanced Recovery After Surgery Programs for Laparoscopic Colorectal Resection May Not Need Thoracic Epidural Analgesia...*Anticancer Res.* 2017; 7(3):1359-1364.

* Toyama S, Shimoyama N, Shimoyama M. The analgesic effect of orexin-A in a murine model of chemotherapy-induced neuropathic pain. *Neuropeptides.* 2017; 61: 95-100.

* Ushida T, Shibata M, Kitahara M, Yabuki S, Sumitani M, Murakami T, Iseki M, Hosoi M, Shiokawa H, Tetsunaga T, Nishie H, Fukui S, Kawasaki M, Inoue S, Nishihara M, Aono S, Ikemoto T, Kawai T, Arai YC. The effect of guidance regarding home exercise and ADL on adolescent female suffering from adverse effects after HPV vaccination in Japanese multidisciplinary pain centers. *Pain Research & Management.* 2016; 3689352.

* Kitahara M, Shibata M. "Katakori": a Pain Syndrome Specific to the Japanese. *Curr Pain Headache Rep.* 2016; 20:64-8.

Hirai T, Kuroiwa Y, Hayashi T, Uchiyama M, Nakamura I, Yokota S, Nakajima T, Nishioka K, Iguchi Y. Adverse effects of human papilloma virus vaccination on central nervous system: Neuro-endocrinological disorders of hypothalamo-pituitary axis. *The Autonomic Nervous System.* 2016; 53:49-64. [査読有]

* 平井利明 . 線維筋痛症および神経障害性疼痛について . *難病と在宅ケア* . 2015 ; 20 : 25-27 [査読無]

* Shimoyama N, Gomyo I, Katakami N, Okada M, Yukitoshi N, Ohta E, Shimoyama M. Efficacy and safety of sublingual fentanyl orally disintegrating tablet at doses determined by titration for the treatment of breakthrough pain in Japanese cancer patients: A multicenter, randomized,

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

placebo-controlled, double-blind phase III trial. *Int J Clin Oncol*. 2015; 20(1):198-206. [査読有]

* Shimoyama N, Gomyo I, Teramoto O, Kojima K, Higuchi H, Yukitoshi N, Ohta E, Shimoyama M. Efficacy and safety of sublingual fentanyl orally disintegrating tablet at doses determined from oral morphine rescue doses in the treatment of breakthrough cancer pain. *Jpn J Clin Oncol*. 2015; 45(2):189-96. [査読有]

* Yokobe J, Kitahara M, Matsushima M, Uezono S. Preference for different anchor descriptors on visual analogue scales among Japanese patients with chronic pain. *PLoS One*. 2014; 9(6):e99891.

* 平井利明 , 宮川晋治 , 松井和隆 , 栗田正 . 難治性顔面痛の病態として , small fiber neuropathy の関与が強く疑われた完全型 Heerfordt 症候群の 1 例 . *臨床神経* . 2014 ; 54 : 585-588. [査読有].

* 平井利明 , 谷口洋 , 栗田正 , 濱口明彦 . トピラマートとクロナゼパムが奏功した短時間持続性片側性神経痛様頭痛発作 (SUNCT) の 1 例 . *日本頭痛学会誌* . 2014 ; 40 : 434-437[査読有]

* 平井利明 . 神経障害性疼痛の診断に皮膚生検は有効 . *Medicament News* 2157 号 (2014) . ライフサイエンス (株) . p 10. [査読無]

* Toyama S, Shimoyama N, Ishida Y, Koyasu T, Szeto HH, Shimoyama M. Characterization of acute and chronic neuropathies induced by oxaliplatin in mice and differential effects of a novel mitochondria-targeted antioxidant on the neuropathies. *Anesthesiology*. 2014; 120:459-473. [査読有]

(2) 総説等公表

研究コア1 [痛み脳機構研究コア]

加藤総夫. 【がん疼痛マネジメント】(第 VII 章)ステップアップ 痛みはどこにあるんだろう? がん看護. 2018; 23(2):278-9.[査読無]

加藤総夫. 最新基礎科学 知っておきたい 運動器慢性痛に関与する脳内メカニズム. 臨床整形外科. 2018; 53(2):166-70. [査読無]

高橋由香里, 加藤総夫. 【痛みに関する脳機能研究アーカイブズ】扁桃体と痛み. ペインクリニック. 2017; 38(7):965-72. [査読無]

渡部文子. 【痛みに関する脳機能研究アーカイブズ】痛み情動と可塑性～情動を生み出す神経回路の最新知見. ペインクリニック. 2017; 38(7):965-72. [査読無]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

加藤総夫. 【痛みと精神医学】痛みと情動の生物学的基盤. 最新精神医学. 2017; 22(2):93-102. [査読無]

加藤総夫. 痛み脳科学に基づく痛みの制御を目指して. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2017; 48(3): 154-162. [査読無]

加藤総夫. アンドロイドは慢性痛の夢を見るか? ペインクリニック. 2017; 38(3): 277.[査読無]

高橋由香里, 加藤総夫. 【痛みと情動-基礎研究の最前線研究と臨床への応用-】痛みと情動 基礎医学 扁桃体と痛み. ペインクリニック. 2016; 37(6): 723-730. [査読無]

渡部文子. 【痛みと情動-基礎研究の最前線研究と臨床への応用-】痛みと情動 基礎医学 痛み情動と可塑性～情動を生み出す神経回路の最新知見. ペインクリニック. 2016; 37(6): 705-712. [査読無]

渡部文子. 味覚による快・不快情動の制御機構 Neuronal circuits in the mammalian gustatory system, 日本味と匂学会誌 2017年24巻2号 p. 81-85.[査読無]

池田亮, 触覚覚の伝達メカニズム, 整形・災害外科 2015:58:935-940. [査読無]

池田亮, 触覚検出の細胞分子機構, Pain Research 2015:30:208-215. [査読無]

池田亮, 痛みの分子科学 温度受容体と機械受容体, White 2016 Sep: 4(2):146-150. [査読無]

池田亮, 最新基礎科学 知っておきたい 触覚受容と痛み, 臨床整形外科 2017 52(1):72-75. [査読無]

池田亮, メカトランスダクションと触覚性疼痛, Locomotive Pain Frontier 2017 6(1):20-24. [査読無]

白石貢一・横山昌幸, 急性期脳梗塞部位へのターゲティングと物質移動病態生理学, 2015, Drug Delivery System 30, 317 . 326.[査読無]

横山昌幸, 高分子ミセルのDDSキャリアとしての有用性と製剤化, DDS 先端技術の製剤への応用開発, (株)情報技術協会, 第1章, 第1節 , p3-14 (2017)[査読無]

加藤総夫. 診断・治療法の開発を目指した痛みの慢性化脳機構に関するトランスレーショナル研究. 臨床評価. 2016; 43(2):528. [査読無]

渡部文子. 痛みから捉える情動記憶の神経回路基盤, 特集:記憶ふたたび, 岡本仁(編), 生体の科学. 2016; 第67巻1号, 医学書院. [査読無]

Yamada K, Takahashi S, Karube F, Fujiyama F, Kobayashi K, Nishi A, Momiyama T. Neuronal circuits and physiological roles of the basal ganglia in terms of transmitters, receptors and related disorders. J Physiol Sci. 2016 (in press). [査読有].

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

加藤総夫. 新たな自律神経研究への生理学的アプローチ 自律神経機能を担う分子の生理的役割の同定. 自律神経. 2015; 52(4):266-269. [査読有]

加藤総夫. 痛みを生み出す脳機構 痛みの進化生理学試論. 理学療法学. 2015; 42(8):665-666. [査読無]

加藤総夫. 基礎医学的視点 Mechanisms underlying the +essential+ pain chronification. Practice of Pain Management. 2015; 6 (3):144-7. [査読無]

永瀬将志, 加藤総夫. 興奮性シナプス伝達のエネルギーはどのように供給されているか. Clinical Neuroscience. 2014; 32(11):1310-1311. [査読無]

加藤総夫. 痛みと扁桃体. Clinical Neuroscience. 2014; 32 (6):637-638. [査読無]

加藤総夫. 脳はどのように痛みの慢性化を知るのか 慢性痛の生物学的理解を目指して. 日本運動器疼痛学会誌 2014; 6: 52-57. [査読無]

加藤総夫. 痛みと負情動 痛みの苦痛と優先的「割り込み」仮説. ペインクリニック. 2013; 34: 1059-1067. [査読無]

研究コア2[特定疾患疼痛研究コア]

宇都宮一典. 糖尿病合併症の抑制を目指して. 動脈硬化予防 2017;6:58-70.[査読無]

研究コア3[臨床疼痛学研究コア]

北原雅樹, 萬羽 礼実 ブロック療法 Orthopaedics 26:49-55; 2013.[査読無]

北原雅樹. 筋筋膜性疼痛症候群. 産科と婦人科 別刷 180;873-878; 2013.[査読無]

北原雅樹. メサドンの米国での使用経験 正体見たり枯れ尾花. ペインクリニック 34;1511-1519; 2013.[査読無]

篠原 仁, 北原雅樹 症例から学ぶ慢性疼痛 臨床整形外科 48:1101-1106; 2013. (2/2)[査読無]

篠原 仁, 北原雅樹. 慢性の痛みとその上手な付き合い方:「慢性痛診療の基本的な考え方. Jmed Mook 33;119-123; 2014. (2/2)[査読無]

篠原 仁, 北原雅樹. 慢性の痛みとその上手な付き合い方:おさえておきたい慢性痛診療における基本的事項. Jmed Mook 33;124-127; 2014. (2/2)[査読無]

北原雅樹. 集学的アプローチ 東京慈恵会医科大学での取り組み 海外での経験を踏まえて Practice of Pain Management 5:260-261; 2014.[査読無]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

北原雅樹. 非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬使用の問題点 ペインクリニック 35:21-28; 2014.[査読無]

北原雅樹. 痛みの Clinical Neuoscience 生物心理社会モデルから見た慢性痛への対応 最新医学 70;1852-1855; 2015.[査読無]

北原雅樹, 柴田政彦, 牛田享宏. 本邦における集学的痛みセンターの必要性について Practice of Pain Management 6:4-11; 2015.[査読無]

北原雅樹. 難治性肩こりへの対処 ～症例をまじえて～ Orthopaedics 29:75-81; 2016. [査読無]

北原雅樹. 耳鼻咽喉科疾患とペインクリニック 耳鼻咽喉科展望 59:262-268; 2016. [査読無]

北原雅樹. 慢性の痛み医療はどのような夢を見るか 医学のあゆみ 260: 165-168; 2017. [査読無]

近藤一郎. 術後鎮痛管理, 日本医事新報 2015: No.4780 p56. [査読無]

下山恵美. 化学療法惹起性末梢神経障害の基礎研究. ペインクリニック 39: 2, 160-6 (2018) .[査読無]

下山恵美, 伊藤健作, 布間寛章, 下山直人. オピオイド鎮痛薬の副作用の現状と新たな展開 オピオイド鎮痛薬による便秘・悪心・眠気対策の現状と新たな展開. ペインクリニック 38: S81-S91 (2017). [査読無]

下山恵美, 吉村萌子, 久保田敬乃, 下山直人: 頭頸部がん患者への緩和ケアの問題点. 耳鼻咽喉科展望 (0386-9687)59 巻 6号 306-11(2016). [査読無]

下山恵美, 下山直人: オピオイドを慢性投与されている患者の周術期管理. 麻酔 65:11, 1112-8 (2016). [査読無]

平井利明, 黒岩義之. 脳脊髄液減少症における脳脊髄液の動態. 神経内科 2017; 87: 277-283 [査読無].

下山恵美. 部位別の痛みの最新治療・薬物選択・治療へのニーズ「がん性疼痛」, 痛みのメカニズムとこれからの治療薬・治療法の開発. 技術情報協会. 2015; 425-431. [査読無]

下山直人, 下山恵美, 久保田敬乃, 加藤陽子. 痛み治療に関わるドラッグデリバリーシステムー 粘膜からの吸収剤, 坐剤, 口腔粘膜, 鼻粘膜からの吸収剤. 麻酔. 2015; 64(11):1160-1165. [査読無]

武田文和, 下山直人. がん疼痛緩和対策のアドバイス がん患者と対症療法. 2015; 26(1):74-79. [査読無]

久保田敬乃, 大枝萌子, 粕谷容子, 布間寛章, 加藤陽子, 下山恵美, 下山直人. 緩和ケアチームだからで

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

きる治療抵抗性疼痛の治療 有痛性骨転移に対する集学的治療. がん患者と対症療法. 2015; 26(1):49-54. [査読無]

小島圭子. 亜急性期痛の実際 1)乳がん; 乳がん術後亜急性期の痛み. ペインクリニック. 2015; 36(12):1611-18. [査読無]

北原雅樹. 生物心理社会モデルから見た慢性痛への対応 諸外国の状況も含めて. 最新医学. 2015; 70:1852-55. [査読無]

下山直人, 久保田敬乃, 下山恵美. 鎮痛薬の種類 メサドン, 症例で身につくがん疼痛治療薬(編者: 山口重樹, 下山直人), 羊土社, 2014; 162-164. [査読無]

下山直人, 久保田敬乃, 下山恵美. 鎮痛補助薬 抗うつ薬, 症例で身につくがん疼痛治療薬(山口重樹, 下山直人編), 羊土社, 2014; 151-153. [査読無]

下山直人, 久保田敬乃, 下山恵美. オピオイドの副作用対策 便秘, 嘔気嘔吐, 眠気, 症例で身につくがん疼痛治療薬(編者: 山口重樹, 下山直人), 羊土社, 2014; 217-220. [査読無]

久保田敬乃, 篠原仁, 下山直人, 下山恵美. オピオイド鎮痛薬が必要な痛みの見分け方と適切なオピオイド鎮痛薬の導入方法. がん患者と対症療法. 2014; 25(1):9-14. [査読無]

下山直人, 下山恵美. がん性疼痛マネジメント. Modern Physician 2014; 34(1):69-72. [査読無]

下山直人, 下山恵美, 田村美宝, 斎藤優子. WHO 方式 3rd step のあらたな潮流 メサドンの適正使用に向けて. 医学のあゆみ. 2014; 8(6):459-463. [査読無]

小島圭子. 乳房切除後疼痛症候群. Practice of Pain Management. 2014; 5(3):28-32. [査読無]

<図書>

研究コア 1 [痛み脳機構研究コア]

* 加藤総夫. 痛みと情動の脳研究の立場から-慢性疼痛の脳メカニズム. 日本は慢性疼痛にどう挑戦していくのか. 薬事日報社. 2017年11月. p3-10.[分担執筆]

永瀬将志, 加藤総夫. モノカルボン酸トランスポーター. 脳内環境辞典. 2017年3月. [分担執筆]

* 加藤総夫. 慢性の痛み - 何によって生み出されているのか? 医学のあゆみ. 2017, 260(2): 129. [分担執筆]

渡部文子, 加藤総夫. イラストレイテッド統合臨床基礎医学, 第4章, 栗原敏 監訳, 丸善出版. 2017年. [訳書]

渡部文子. スタンフォード神経生物学 Principles of Neurobiology, Liqun Luo 著, 第8章 運動系と制御系, 柚崎通介 岡部繁男 監訳, メディカルサイエンスインターナショナル. 2017年. [訳書]

* 加藤総夫. 非視床性疼痛機構. 痛みのマネジメント update. 日本医師会編・メジカルビュー社. 2014; 44-47. [分担執筆]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

研究コア 2 [特定疾患疼痛研究コア]

* Iriki A, Okano HJ, Sasaki E, Okano H. (2018) The 3-Dimensional Atlas of the Marmoset Brain: Reconstructible in Stereotaxic Coordinates (Brain Science). (Edited by Iriki A, Okano HJ, Sasaki E, Okano H.), Springer [分担執筆・編集]

研究コア 3 [臨床疼痛学研究コア]

* 北原雅樹. 家族にも目を向けよう. 池本竜則 編. 慢性疼痛診療ハンドブック. 東京: 中外医学社, 2017: 45-57. [分担執筆]

* 北原雅樹. 慢性疼痛診療, 痛みセンターを取りまく内外の状況と課題 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団: 日本は慢性疼痛にどう挑戦していくのか. 東京: 薬事日報社, 2017: 126-132 [分担執筆]

* 下山恵美. 5 章: がん領域におけるモデル動物の簡単な作成法と最新メカニズム・創薬応用 第 3 節: がん患者の難治性疼痛の動物モデル. 動物/疾患モデルの作成技術・病態解析・評価手法, 技術情報協会, 東京, p160-167, 2017 年 8 月 [分担執筆]

* 北原雅樹. 痛みの定義. 日本疼痛学会 痛みの教育コアカリキュラム編集委員会: 痛みの教育コアカリキュラム. 東京: 真興交易出版, 2016: 14-23. [分担執筆]

* 富永陽介, 北原雅樹. 痛みをよりよく理解するためのキーワード 日本疼痛学会 痛みの教育コアカリキュラム編集委員会: 痛みの教育コアカリキュラム. 東京: 真興交易出版, 2016: 321-330. [分担執筆]

* 下山直人, 下山恵美. 第 13 章 がん性慢性疼痛, 痛みの集学的診療: 痛みの教育コアカリキュラム. 2016 年 9 月. [分担執筆]

* 高橋淳, 北原雅樹. 関連痛. 小川節郎: メカニズムから読み解く 痛みの臨床テキスト. 東京: 南江堂, 2015: 51-56. [分担執筆]

* 濱口孝幸, 北原雅樹. 痛みの心理学的検査. 小川節郎: メカニズムから読み解く 痛みの臨床テキスト. 東京: 南江堂, 2015: 125-131. [分担執筆]

* 下山恵美. 部位別の痛みの最新治療・薬物選択・治療へのニーズ「がん性疼痛」, 痛みのメカニズムとこれからの治療薬・治療法の開発, 技術情報協会, 東京, p425-431, 2015 年 6 月 [分担執筆]

* 北原雅樹. 肩・腰・ひざ…どうやっても治らなかった痛みが消える!: 原因説明から最新トリガーポイント治療法の IMS まで. 東京: 河出書房, 2014: 1-190. [執筆]

下山恵美, 下山直人. がん疼痛の分類・機序・症候群, 痛みのマネジメント update. 日本医師会編・メジカルビュー社. 2014; 143 (特別号 (1)) S312. [分担執筆]

下山恵美, 下山直人. がん疼痛の包括的評価, 痛みのマネジメント update. 日本医師会編・メジカルビュー社. 2014; 143 (特別号 (1)) S313. [分担執筆]

下山恵美, 下山直人. WHO 方式がん疼痛治療法, 痛みのマネジメント update. 日本医師会編・メジ

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

カルビュー社. 2014; 143 (特別号 (1)) S314. [分担執筆]

* 北原雅樹, 牛田享宏. 慢性痛へのチームアプローチ. 日本整形外科学会 運動器疼痛対策委員会 : 運動器慢性痛診療の手引き. 東京 : 南江堂, 2013: 118-124. [分担執筆]

<学会発表>

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

(1) 特別講演・シンポジウム・指定講演・教育講演

研究コア 1 [痛み脳機構研究コア]

石氏陽三. かゆみについて～最新の知見をふまえ～. 第 25 回分子皮膚科学フォーラム函館. 2018 年 7 月発表予定.

[特別講演]

* 石氏陽三. 痒みと搔破の脳伝達機構. 第 40 回日本疼痛学会. 長崎. 2018 年 6 月発表予定. [シンポジウム]

* 渡部文子. 情動行動を制御する扁桃体神経回路基盤. 第 95 回日本生理学会大会. 高松. 2018 年 3 月 [招待講演]

* 加藤総夫. 中枢疼痛制御系のアロスタシス障害としての慢性痛. 第 40 回白金シンポジウム. 東京. 2018 年 2 月.

[シンポジウム]

* 加藤総夫. 光遺伝学・化学遺伝学を用いたラット脳内痛みネットワークの解析. 第 11 回ラットリソースリサーチ研究会. 京都. 2018 年 1 月. [シンポジウム]

* 有村大吾, 篠原 恵, 釣木澤朋和, 高橋由香里, 奥津裕也, 池田 亮, 加藤総夫, 丸毛啓史. 炎症性疼痛慢性化過程におけるマウス自発脳活動可視化. 第 32 回日本整形外科学基礎学術集会. 沖縄. 2017 年 10 月. [シンポジウム]

* 加藤総夫. 非臨床の痛みをどう評価するか. 日本線維筋痛症学会第 9 回学術集会. [大阪. 2017 年 10 月. [ランチョンセミナー]

Ishiuji Y. Itch of Liver disease. 27th International Symposium of Itch. 東京. 2017 年 10 月. [指定講演]

* Kato F. Chronic pain and Emotion Optogenetic and chemogenetic demonstration of the essential role of the central amygdala in the nociception-emotion link. 第 39 回日本生物学的精神医学会・第 47 回日本神経精神薬理学会合同年会. 札幌. 2017 年 9 月. [シンポジウム]

* 池田 亮. 体性感覚の分子機構. 第 37 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 東京. 2017 年 9 月. [基調講演]

* 石氏陽三. かゆみの脳内認知機構. 第 37 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 東京. 2017 年 9 月. [基調講演]

池田 亮. 疼痛治療のコツー整形外科の立場からー. 疼痛治療スキルアップ勉強会. 東京. 2017 年 9 月. [招聘講演]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

渡部文子. 情動の神経回路基盤. 第 40 回日本神経科学大会. 幕張. 2017 年 7 月. [教育講演]

渡部文子. 味覚による快・不快情動の制御機構. うま味研究会. 公開シンポジウム「うま味と脳：うま味が脳を育てる」. 品川. 2017 年 6 月. [シンポジウム]

* 加藤総夫. 痛みは脳を変える そして、脳は痛みを変える. 第 22 回日本緩和医療学会学術大会. 横浜. 2017 年 6 月. [シンポジウム]

* 加藤総夫. 慢性の痛みと脳内情動神経回路の可塑性. 第 39 回日本疼痛学会. 兵庫. 2017 年 6 月. [ランチョンセミナー]

* 池田 亮. Merkel 触盤の触覚受容メカニズム. 第 1 回感覚器研究イニシアチブ・シンポジウム. 東京. 2017 年 6 月. [シンポジウム]

* 石氏陽三. 皮膚疾患の痒み 中枢性の痒みとその治療法. 第 116 回日本皮膚科学会総会. 仙台. 2017 年 6 月. [教育講演]

* 池田 亮. Mechanisms of tactile sensing in Merkel discs and Pain. 第 90 回日本薬理学会年会. 長崎. 2017 年 3 月. [シンポジウム]

* 池田 亮. The biological implication of Merkel discs in tactile allodynia. 第 20 回脊椎と神経を語る会. 東京. 2017 年 3 月. [シンポジウム]

* Takahashi Y, Sugimoto M, Miyazawa Y, Sugimura Y, Shinohara K, Watabe AM, Kato F. From nociception to emotion and vice versa -Role of the amygdala in pain chronification. 第 94 回日本生理学会大会. 浜松. 2017 年 3 月. [シンポジウム]

加藤総夫. 創薬を目指した非臨床慢性痛評価の新潮流 慢性痛関連症候を視る・測る・操作する. 第 90 回日本薬理学会年会. 長崎. 2017 年 3 月. [シンポジウム]

* 加藤総夫. 慢性痛を脳のアロスタシス適応機能障害ととらえなおす. 慢性疼痛に苦しむ患者さんを如何に救うか. 東京. 2017 年 3 月. [シンポジウム]

* Ishikawa T, Shimuta M. Synaptic input distribution in the cerebellar cortex related to cerebro-cerebellar communication. 第 94 回日本生理学会大会. 浜松. 2017 年 3 月. [シンポジウム]

* 加藤総夫. 脳科学から痛みをとらえなおす - 生物学的意味とその実現化機構. 第 14 回宮城県痛みを考える会. 仙台. 2017 年 1 月. [招聘講演]

* 加藤総夫. 情動と行動を軸とした慢性痛治療の新しい方向性. 第 9 回運動器疼痛学会. 東京. 2016 年 11 月. [シンポジウム]

加藤総夫. 慢性痛研究シンポジウム-AMED 研究の現状と今後. 第 9 回運動器疼痛学会. 東京. 2016 年 11 月. [シンポジウム]

* 篠原 恵, 高橋由香里, 釣木澤朋和, 有村大吾, 池田 亮, 丸毛啓史, 加藤総夫. マンガン造影 MRI 法を用いた炎症性疼痛モデルにおける慢性痛成立過程の脳機能画像化. 第 9 回運動器疼痛学会. 東京. 2016 年 11 月. [シンポジウム]

* 加藤総夫. 運動器慢性痛に関与する脳内メカニズム 痛みの慢性化に伴う脳内情動疼痛回路のアロスタシスの障害. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会. 福岡. 2016 年 10 月. [パネルディスカッション招待講演]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

* 石氏陽三. 痒みの中樞. 第 26 回国際痒みシンポジウム. 東京. 2016 年 10 月. [指定演題]

* 加藤総夫. 慢性腰痛と扁桃体可塑性. 第 24 回日本腰痛学会. 山梨, 2016 年 9 月. [招聘シンポジスト]

* Kato F. Plasticity in the parabrachial-amygdala circuit and its consequence in pain chronification. Brain and New Pain Mechanisms: What We Know So Far and Where We're Heading (Satellite Symposium of 16th World Congress on Pain). Tokyo. 2016.9. [Symposium, Invited Speaker]

* Kato F. Fearing the pain: the parabrachio-amygdaloid pathway in aversive memory and pain chronification. Topical Workshop: "Plasticity in Emotion Networks in Chronic Pain". 16th World Congress on Pain, Yokohama. 2016.9. [Selected Symposist].

* 加藤総夫. The Pain Changes the Brain, the Brain Changes the Brain. 第 36 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 札幌. 2016 年 8 月. [特別講演]

* 加藤総夫. Pain changes the brain, the brain changes the pain -痛みをうみだす脳機能-. 第 11 回青森神経科学談話会. 弘前. 2016 年 7 月. [招聘講演]

* 高橋由香里, 宮沢祐太, 杉村弥恵, 杉本真理子, 篠原恵, Zahra Ghasemi, 渡部文子, 加藤総夫. 痛みの慢性化初期における扁桃体の役割. 第 39 回日本神経科学大会. 横浜. 2016 年 7 月. [シンポジウム]

* 渡部文子. 痛み情動回路による恐怖記憶の制御. 第 39 回日本神経科学大会. 横浜. 2016 年 7 月. [シンポジウム企画・座長・シンポジスト]

* 加藤総夫. 「神経可塑性病」としての慢性痛. 第 39 回日本神経科学大会. 横浜. 2016 年 7 月. [シンポジウム]

池田 亮. 慢性疼痛の形成機序と薬物療法. 第 3 回かつしか骨と関節の会. 東京. 2016 年 7 月. [招聘講演]

* Kato F. Early chronification process in inflammatory pain; involvement of amygdala plasticity. Pain Mechanisms and Therapeutics Conference. Taormina. 2016.6. [Selected symposist]

* 石氏陽三. かゆみを感じる脳, 痛みを感じる脳. 第 115 回日本皮膚科学会総会. 京都. 2016 年 6 月. [教育講演]

* 加藤総夫. 疼痛と情動の脳内機構. 第 23 回脳機能とリハビリテーション研究会学術集会. 千葉. 2016 年 4 月. [特別講演]

* 池田 亮. 触覚性疼痛の病態解明と治療を目指して. 中央区港区整形外科医会. 東京. 2016 年 4 月. [招聘講演]

* 加藤総夫. 痛みの慢性化と扁桃体神経可塑性. 平成 27 年度生理研究会 痛みの理解を目指した先端のアプローチ. 岡崎. 2015 年 12 月. [特別講演]

池田 亮. 慢性疼痛の形成機序と治療方針. 塩野義社内講演. 東京. 2015 年 12 月. [招待講演]

* 渡部文子. 侵害受容扁桃体における痛み情動回路の制御機構とその破綻. 包括脳冬のシンポジウム「新学術領域合同若手シンポジウム」. 東京. 2015 年 12 月. [指定講演]

* Kato F. Roles of parabrachial-amygdala projection in inflammatory pain chronification. The 6th Asian

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

Pain Symposium (APS 2015). Suzhou. 2015.11. [招待講演]

* 渡部文子. 侵害受容扁桃体による情動記憶の制御. 平成 27 年度生理研研究会「情動の多次元的理解に基づく行動原理の探求」. 岡崎. 2015 年 10 月. [指定講演]

* 渡部文子. 情動記憶ダイナミズムにおける侵害受容扁桃体の神経回路制御機構. 分生研セミナー. 東京. 2015 年 10 月. [招待講演]

* 加藤総夫. 痛みのネットワークを探る-光遺伝学から超高磁場 MRI 画像解析まで-. 第 246 回生理学東京談話会. 東京. 2015 年 9 月. [特別講演]

* Ishiuji Y. Itch and the Brain. 8th World Congress of Itch (WCI). 奈良. 2015 年 9 月. [指定講演]

* Yokoyama M. Macromolecular delivery to brain ischemic stroke. 2015 1st Annual International Symposium on Bio-Therapeutics Delivery Society. Seoul. 2015.9. [招待講演]

* 池田 亮. 触覚検出のメカニズム. 久光社内講演. 東京. 2015 年 8 月. [招待講演]

* 加藤総夫. 痛みと扁桃体. 日本ペインクリニック学会第 49 回大会. 大阪. 2015 年 7 月. [招請講演]

* 加藤総夫. 痛み情動と扁桃体. 第 37 回日本疼痛学会. 熊本. 2015 年 7 月. [シンポジウム]

* Shinohara K, Takahashi Y, Tsurugizawa T, Ikeda R, Marumo K, Kato F. Spontaneous pain in awake animals – an application of manganese-enhanced magnetic resonance imaging (MEMRI) to understand the brain process of the chronic pain. 第 38 回日本神経科学大会. 神戸. 2015 年 7 月. [シンポジウム]

* 池田 亮. 触覚受容器として機能する Merkel 触盤の細胞分子機構. 第 37 回日本疼痛学会. 熊本. 2015 年 7 月. [特別講演]

横山昌幸, 王作軍, 白石貢一. DDS を用いた脳梗塞診断. 第 31 回日本 DDS 学会学術集会. 東京. 2015 年 7 月. [シンポジウム]

* 加藤総夫. 痛みを生み出す脳機構. 第 50 回日本理学療法学術大会. 東京. 2015 年 6 月. [シンポジウム]

横山昌幸, 齋藤理, 王作軍, 小川武希, 小松鉄平, 三村秀毅, 井口保之. 薬物超音波併用次世代普及型低侵襲治療装置の開発から得た新たな知見. 第 34 回日本脳神経超音波学会総会. 京都. 2015 年 6 月. [シンポジウム]

* Kato F. What is the biological significance of emotion in pain and its regulation? 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会第 92 回日本生理学会大会合同大会. 神戸. 2015 年 3 月. [シンポジウム]

* Sugimura YK, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Optogenetic demonstration of direct input from the lateral parabrachial nucleus to the nociceptive amygdala. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会第 92 回日本生理学会大会合同大会. 神戸. 2015 年 3 月. [シンポジウム]

* 加藤総夫. Role of the amygdala in the pain chronification. 第 14 回痛みの研究会. 福岡. 2015 年 3 月. [招待講演]

榎山俊彦. 線条体シナプス伝達におけるドーパミンおよびドーパミン受容体の生理的機能. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会第 92 回日本生理学会大会合同大会. 神戸. 2015 年 3 月. [シンポジウム]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

* 加藤総夫. 痛みの慢性化の脳メカニズム-扁桃体の新たな役割-. 第 9 回新・痛みの研究会. 名古屋. 2015 年 2 月. [招待講演]

* Kato F. Pain chronification and amygdala plasticity. Association of the Study for Neurons and Diseases Winter Mini-Conference. 熱海. 2015 年 1 月. [指定講演]

* 加藤総夫. 高磁場小動物 MRI の疼痛科学への応用. マウス精神疾患モデル MRI 研究会. 東京. 2015 年 1 月. [招待講演]

* Kato F. Parabrachial-amygdala projection in the inflammatory pain chronification. The First CiNet Conference - New Directions in Pain Neuroscience. 大阪. 2014 年 12 月. [招待講演]

* 高橋由香里. 炎症性疼痛における扁桃体シナプス伝達可塑性機構. 平成 26 年度生理学研究所研究会「感覚刺激・薬物による快・不快情動生成機構とその破綻」. 岡崎. 2014 年 10 月. [指定講演]

* 加藤総夫. 内臓情報を伝えるシナプス機構の分子生理学的解析. 第 67 回日本自律神経学会総会. 埼玉. 2014 年 10 月. [シンポジウム]

* 加藤総夫. 痛みの慢性化と扁桃体神経可塑性. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会. 鹿児島. 2014 年 10 月. [シンポジウム]

* 渡部文子. 侵害受容扁桃体による恐怖記憶制御の神経回路機構. 平成 26 年度生理研研究会「記憶回路研究会」. 岡崎. 2014 年 10 月. [指定講演]

* 渡部文子. 情動の神経基盤 ~ 負情動という「価値」はどのように作られるか? 第 7 回汎用人工知能研究会. 東京. 2014 年 9 月. [招待講演]

* Kato F. Synaptic potentiation in the nociceptive amygdala. 8th IGAKUKEN International Symposium on "Pain Modulation and Opioid Functions", 東京, 2014 年 9 月. [招待講演]

* Kato F. Amygdala plasticity in the chronification process of inflammatory pain. 第 37 回日本神経科学大会. 横浜. 2014 年 9 月. [シンポジウム]

* Kato F. Pain and emotion-synaptic plasticity in the amygdale. 5th International Neuroscience Symposium. Kuala Lumpur. 2014.9. [招待講演]

Kato F. On-site regulation of synaptic function by lactate transporters. Abstracts for the Scandinavian Physiological Society's Annual Meeting. Stockholm. 2014.8. [シンポジウム]

* 加藤総夫. 最近の疼痛研究. 第 415 回国際治療談話会例会. 東京. 2014 年 7 月. [特別講演]

* 加藤総夫. 生物進化から考える慢性痛の新たな治療戦略—マトリクスを超えて. 第 36 回日本疼痛学会. 大阪. 2014 年 6 月. [教育講演]

永瀬将志, 渡部文子, 加藤総夫. 内臓情報伝達シナプスの energetics. 第 91 回日本生理学会大会. 鹿児島. 2014 年 3 月. [シンポジウム]

* 加藤総夫. 侵害受容情報と痛み情動記憶を結ぶ腕傍核. 第 91 回日本生理学会大会. 鹿児島. 2014 年 3 月. [シンポジウム]

渡部文子, 佐藤優, 加藤総夫. 恐怖記憶形成における扁桃体神経回路制御. 第 91 回日本生理学会大会. 鹿児島. 2014 年 3 月. [シンポジウム]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

* 加藤総夫. 脳はどのように痛みの慢性化を知るのか? 第 6 回日本運動器疼痛学会. 神戸. 2013 年 12 月. [招待講演]

* 加藤総夫. 侵害受容性扁桃体と痛みの慢性化の神経機構. 第 4 回関西痛みの診療研究会. 大阪. 2013 年 12 月. [招待講演]

* 加藤総夫. 情動行動発現における脊髄後角-腕傍核-扁桃体路の意義 研究会「感覚刺激・薬物による快・不快情動生成機構とその破綻」. 岡崎. 2013 年 9 月. [招待講演]

* Kato F. The central amygdala – where pain meets fear. The 8th International Conference for Neurons and Brain Diseases. Singapore. 2013.7. [指定講演]

* 渡部文子. Synaptic Potentiation in the Nociceptive Amygdala Following Fear Learning in Mice. 第 36 回日本神経科学大会 Neuro2013. 京都. 2013 年 6 月. [座長・シンポジスト]

Ishikawa T, Shimuta M. Cellular level analysis of input signals to the cerebellum. 第 36 回日本神経科学大会. 京都. 2013 年 6 月. [サテライトシンポジウム]

渡部文子. 情動記憶制御における扁桃体中心核シナプス可塑性- 分子機序とその生理的意義 -. シナプス研究会. 岡崎. 2013 年 6 月. [指定講演]

研究コア 2 [特定疾患疼痛研究コア]

* 大橋十也. シンポジウム 13. 遺伝子治療の進歩とゲノム編集 ライソゾーム蓄積症への遺伝子治療. 日本人類遺伝学会第 62 回大会. 神戸. 2017 年 11 月. [シンポジウム]

* 大橋十也. シンポジウム 2: 先天代謝異常症への遺伝子治療 本邦における遺伝子治療の現状. 第 59 回日本先天代謝異常学会. 川越. 2017 年 10 月. [シンポジウム]

* 太田裕貴, 岡野ジェイムス洋尚. セッション 3「画像診断・生体イメージング」臨床的治療戦略を応用した低侵襲マーモセット研究. 第 6 回日本マーモセット研究会大会. 東京. 2016 年 12 月. [指定講演]

* 岡野ジェイムス洋尚. 遺伝子改変霊長類によるヒト疾患モデルの作成と治療戦略の開発. 第 115 回日本皮膚科学会. 京都. 2016 年 6 月. [特別企画講演]

* 岡野ジェイムス洋尚. 霊長類疾患モデルの作製と解析, 治療戦略の開発. 第 89 回日本薬理学会. 横浜. 2016 年 3 月. [シンポジウム]

研究コア 3 [臨床疼痛学研究コア]

* 北原雅樹. 学際的痛みセンターの歴史からみた Sustainability の条件. 第 10 回日本運動器疼痛学会. 福島. 2017 年 11 月. [シンポジウム]

* 北原雅樹. IMS 療法概論. 第 69 回日本良導絡自律神経学会学術大会. 名古屋. 2017 年 10 月. [シ

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

ンポジウム]

- * 北原雅樹. 痛み診療の基礎と臨床への適用. 第 69 回日本良導絡自律神経学会学術大会. 名古屋. 2017 年 10 月. [特別講演]
- * 下山恵美. マウスにおけるオキサリプラチン惹起性末梢神経障害の検討. 第 37 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 東京. 2017 年 9 月. [特別講演]
- * 下山恵美. がん患者における神経障害性痛の動物モデル. 日本ペインクリニック学会第 51 回大会. 岐阜. 2017 年 7 月. [シンポジウム]
- * 北原雅樹. 慢性痛治療のコツ—実臨床での薬物療法—. 横浜内科学会第 27 回学術集会. 横浜. 2017 年 6 月. [特別講演]
- * 北原雅樹. われわれはどこから来てどこへ行くのか. 第 9 臥位日本運動器疼痛学会. 東京. 2016 年 11 月. [会長講演]
- * 近藤一郎. チームで実践する術後疼痛管理. 第 36 回臨床麻酔学会. 高知. 2016 年 11 月. [シンポジウム]
- * 北原雅樹. 慢性痛対策の歴史～賢者は歴史に学ぶ. 第 21 回日本ペインリハビリテーション学会. 名古屋. 2016 年 10 月. [特別講演]
- * Kitahara M. Present state of the MPC system in Japan. The 16th World Congress on Pain Topical Workshop “Sustainability of Multidisciplinary Pain Center”. The 16th World Congress on Pain. Yokohama. 2016.9. [Symposium]
- * 下山恵美. がん患者の疼痛治療におけるオレキシン受容体アゴニストの可能性. 睡眠学会第 41 回定期学術集会. 東京. 2016 年 7 月. [シンポジウム]
- * 下山直人. 痛みの基礎研究は臨床での痛みのマネジメントに多大な利益をもたらした. 日本ペインクリニック学会第 50 回大会. 横浜. 2016 年 7 月. [教育講演]
- * 北原雅樹. 非特異的腰痛の中枢神経機能 仮託病名としての筋筋膜性疼痛. 日本ペインクリニック学会第 50 回大会. 横浜. 2016 年 7 月. [招待講演]
- * 北原雅樹. 難治性慢性痛—要因と対処法. 第 11 回埼玉医大麻酔ネットワーク. 埼玉. 2016 年 7 月. [特別講演]
- * 北原雅樹. 症例から学ぶ慢性疼痛治療のコツ. 第 3 回多摩ロコモティブシンドローム研究会. 2016 年 7 月. [招請講演]
- * 北原雅樹. 在宅医療における慢性疼痛とその治療. 第 27 回日本在宅医療学会. 神奈川. 2016 年 6 月. [シンポジウム]
- * 北原雅樹. トリガーポイント療法の効果が今ひとつ—さあどうする? 第三回トリガーポイント研究会. 福岡. 2016 年 5 月. [特別講演]
- * 小島圭子. 乳がん患者の痛み どうしたらいい? 知りたい! 第 12 回 Breast Cancer Nursing 研究会. 東京. 2016 年 1 月. [特別講演]
- * Shimoyama M. Treatment of pain in cancer patients and possible usefulness of orexin receptor agonists.

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

International Institute for Integrative Sleep Medicine. Tsukuba. 2015. [招待講演]

* Hirai T, Yokota S, Nakamura I, Kuroiwa Y, Nishioka K. Single photon emission computed tomography findings after human papillomavirus (HPV) vaccination in Japan. 第 30 回日本臨床リウマチ学会. 神戸. 2015 年 11 月. [国際シンポジウム]

* 北原雅樹. 症例から学ぶ慢性痛の基礎～神経障害性疼痛を中心に～. 足立区医師会学術講演会. 東京. 2015 年 11 月. [特別講演]

* 北原雅樹. 慢性痛の薬物療法—オピオイド系鎮痛薬をどうするか—山口県整形外科医会総会. 山口. 2015 年 11 月. [特別講演]

* Shimoyama M. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. 6th Asian Pain Symposium, Suzhou. 2015.11. [Symposium]

* 近藤一郎. アセトアミノフェン静注液を活用した小児領域の周術期管理. 第 36 回臨床麻酔学会. 横浜. 2015 年 11 月. [シンポジウム]

* 近藤一郎. 診療科間の連携による計画的な Multimodal Analgesia : 硬膜外麻酔からの卒業. 第 35 回臨床麻酔学会. 横浜. 2015 年 10 月. [スポンサードシンポジウム]

* 近藤一郎. 腹腔鏡大腸手術における術後鎮痛. 第 35 回臨床麻酔学会. 横浜. 2015 年 10 月. [シンポジウム]

* 平井利明, 井口保之, 横田俊平, 中村郁朗, 中島利博, 西岡久寿樹, 黒岩義之. ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の情動・自律神経障害：症候学的ならびに脳血流画像所見. 第 68 回自律神経学会総会. 名古屋. 2015 年 10 月. [シンポジウム]

* 平井利明, 横田俊平, 中村郁朗, 黒岩義之, 中島利博, 西岡久寿樹. HANS の治療について. 第 7 回線維筋痛症学会学術集会. 東京. 2015 年 10 月. [シンポジウム]

* 北原雅樹. 外の学際的痛み治療におけるチームメンバー間の連携. 日本ペインクリニック学会第 49 回大会. 大阪. 2015 年 7 月. [シンポジウム]

* 北原雅樹. 痛みのチーム医療. 日本ペインクリニック学会第 49 回大会. 大阪. 2015 年 7 月. [シンポジウム]

* 北原雅樹. 北欧から学ぶ学際的痛み治療システム. 日本ペインクリニック学会第 49 回大会. 大阪. 2015 年 7 月. [指定講演]

* 北原雅樹. ここで差がつく！慢性痛の薬物療法～症例から学ぶ～. Pain Forum in Saitama West 5. 埼玉. 2015 年 7 月. [招待講演]

* 北原雅樹. 慢性痛の薬物療法～ここで差をつける～. 第 6 回新潟疼痛懇話会. 新潟. 2015 年 3 月. [特別講演]

* 北原雅樹. 集学的痛み治療と Detoxification. 第 44 回日本慢性疼痛学会. 横浜. 2015 年 2 月. [招待講演]

* 北原雅樹. 慢性疼痛の薬物療法（とウラ話）. 高知痛みの研究会. 高知. 2015 年 1 月. [招請講演]

* 北原雅樹. 今さら聞いちゃお！—慢性疼痛治療の基礎—. 鳥取県臨床外科医会研修会. 鳥取. 2014

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

年 9 月. [招待講演]

* 北原雅樹. 集学的アプローチ : 東京慈恵医科大学での取り組み—海外での経験を踏まえて. NepAcademy. 東京. 2014 年 8 月 [招待講演]

* 小島圭子. 術後痛をペインクリニックで診る 乳がん術後の遷延する痛み. 日本ペインクリニック学会第 48 回大会. 東京. 2014 年 7 月. [シンポジウム]

* 北原雅樹. 北欧諸国における学際的痛みセンター・システムの発展とその背景 日本ペインクリニック学会第 48 回大会. 東京. 2014 年 7 月. [シンポジウム]

* 北原雅樹. 痛みの「モデル」と「難治性疼痛」. 第 44 回日本ペインクリニック学会関西支部学術集会. 大阪. 2014 年 6 月. [特別講演]

* 北原雅樹. なんがおかしい, 「難治性」慢性痛治療 : 人のふりみてわがふり直せ. 日本ペインクリニック学会第 47 回大会. 埼玉. 2013 年 7 月. [教育講演]

* 北原雅樹. ザ・討論 慢性痛に対するオピオイド療法. 日本ペインクリニック学会第 47 回大会. 埼玉. 2013 年 7 月. [シンポジウム]

(2) 一般演題

研究コア 1 [痛み脳機構研究コア]

* 相澤紀江, 石氏陽三, 井ノ口早苗, 朝比奈昭彦, 中川秀己, 高橋由香里, 加藤総夫. 痒みモデルマウスの MRI を用いた脳活動評価. 第 28 回国際痒みシンポジウム. 東京. 2018 年 9 月発表予定.

* Shimuta M, Ishikawa T. Temporal patterns of multi-pathway signals in the cerebellar cortex. 第 95 回日本生理学会大会. 高松. 2018 年 3 月.

* 高橋由香里, 加藤総夫. 辺縁系～脳幹機能コネクティクスのための Cre リコンビナーゼ発現ラットを用いたシナプス伝達解析. 第 45 回自律神経生理研究会. 東京. 2017 年 12 月.

* 大藤洋介, 高橋由香里, 加藤総夫. 温度嗜好性試験および回転かごを用いた関節リウマチモデルの自発的随意行動の客観的評価. 第 45 回自律神経生理研究会. 東京. 2017 年 12 月.

* Aizawa N, Ishiuji Y, Inokuchi S, Arimura D, Shinohara K, Takahashi Y, Kato F, Nakagawa H. Evaluation of the mouse brain activity during lasting itch behavior using manganese-enhanced MRI (MEMRI). The 42nd Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Kochi. 2017.12.

* Arimura D, Shinohara K, Takahashi Y, Tsurugizawa T, Tokita T, Ikeda R, Marumo K, Kato F. Distinct time course of the limbic system activation between spinal and trigeminal inflammatory pain models as revealed with manganese enhanced MRI in the mouse. Society For Neuroscience 2017. Washington D.C. 2017.11.

* Takahashi Y, Shinohara K, Okutsu K, Kato F. Calcitonin gene-related peptide as a regulator of the pain-associated synaptic plasticity in the central nucleus of the amygdala. The 7th Asian Pain Symposium. Taipei. 2017.10.

* 篠原 恵, 有村大吾, 釣木澤朋和, 高橋由香里, 奥津裕也, 池田 亮, 加藤総夫, 丸毛啓史. 頭部固定法と新規 MRI 撮像法を用いた覚醒マウス脳機能画像の描出. 第 32 回日本整形外科学基礎学術

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

集会. 沖縄. 2017 年 10 月.

* 池田 亮, 奥津裕也, 篠原恵, 有村大吾, Zhanfeng Jia, Jianguo Gu, 丸毛啓史. 浸透圧膨張による後根神経節ニューロンの Piezo2 チャネル機能亢進. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会. 沖縄. 2017 年 10 月.

* 加藤総夫. 鎮痛薬開発のために～基礎科学から臨床のニーズへ～ 痛みを動物で評価するということ-Sneddon paradigm をめぐって. JNRC 2017 オピオイドペプチド. 東京. 2017 年 9 月.

* Takahashi Y. The active role of the amygdala in the expression of the allodynia. 1st Pain and cortex summer meeting. Toronto. 2017.8.

Ito M, Nagase M, Takahashi Y, Watabe A, Kato F. Neural circuits underlying flight-or-freeze behavior triggered by an environmental threat. The 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience. Makuhari. 2017.7.

* Arimura D, Shinohara K, Takahashi Y, Tsurugizawa T, Ikeda R, Marumo K, Kato F. Visualization of spontaneous brain activity in orofacial inflammatory pain models with manganese-enhanced magnetic resonance imaging (MEMRI). The 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience. Makuhari. 2017.7.

* Oto Y, Kurosaka D, Kato F. Evaluation of spontaneous pain in rheumatoid arthritis model. The 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience. Makuhari. 2017.7.

* Shimuta M, Ishikawa T. The patterns of convergent synaptic inputs to single cerebellar granules cells in vivo. The 40th Annual Meeting of the Japan Neuroscience. Makuhari. 2017.7.

* 杉本真理子, 高橋由香里, 加藤総夫. アロディニア成立と維持における扁桃体中心核の役割. 第 39 回日本疼痛学会. 兵庫. 2017 年 6 月.

* 有村大吾, 篠原恵, 高橋由香里, 釣木澤朋和, 丸毛啓史, 加藤総夫. マンガン造影 MRI を用いた口唇部炎症痛モデルの脳機能画像解析. 第 39 回日本疼痛学会. 兵庫. 2017 年 6 月.

山本純偉, 高橋由香里, 加藤総夫. プレガバリンの扁桃体中心核外側亜核への興奮性入力制御作用は入力経路により異なる. 日本麻酔科学会第 64 回学術大会. 兵庫. 2017 年 6 月.

* 杉本真理子. 異所性痛覚過敏発現における扁桃体中心核の役割. 日本麻酔科学会第 64 回学術大会. 兵庫. 2017 年 6 月.

* 杉本真理子, 杉村弥恵, 宮沢祐太, 高橋由香里, 渡部文子, 加藤総夫. ラット炎症性疼痛モデル異所性アロディニアへの扁桃体中心核の関与. 第 94 回日本生理学会大会. 浜松. 2017 年 3 月.

* 杉本真理子, 高橋由香里, 加藤総夫. 下肢アロディニア成立における扁桃体中心核の役割. 生理研研究会 『痛みの理解を目指した先端的アプローチ』. 岡崎. 2017 年 1 月.

* 篠原恵, 高橋由香里, 釣木澤朋和, 有村大吾, 加藤総夫. 超高磁場 MRI を用いた炎症性疼痛モデル脳内痛みマトリクスの可視化. 第 3 回マウス精神疾患モデル MRI 研究会. 沖縄. 2017 年 1 月.

釣木澤朋和. 無麻酔 fMRI 法による遺伝子改変マウス研究. 第 3 回マウス精神疾患モデル MRI 研究会. 沖縄. 2017 年 1 月.

* 杉本真理子, 杉村弥恵, 宮沢祐太, 高橋由香里, 渡部文子, 加藤総夫. 炎症性疼痛モデル持続性異所性痛覚過敏の成立における扁桃体中心核の役割. 第 9 回日本運動器疼痛学会. 東京. 2016 年

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

11 月.

* Sugimura YK., Ghasemi Z, Takahashi Y, Yanagawa Y, Kaneko R, Watabe AM, Kato F. Optogenetic dissection of the amygdala-mediated control of the descending pain modulation. Society for Neuroscience Annual Meeting 2016. San Diego. 2016.11.

* 有村大吾, 篠原 恵, 高橋由香里, 釣木澤朋和, 丸毛啓史, 加藤総夫. マンガン造影 MRI を用いた口唇部炎症痛モデルの脳機能画像解析. 第 9 回日本運動器疼痛学会. 東京. 2016 年 11 月.

* 加藤総夫. プリン・シグナル・コンプレックスによる中枢神経系シナプス伝達制御—歴史的展望. 第 20 回ジャパンプリンクラブミーティング. 東京. 2016 年 10 月.

* 篠原 恵, 奥津裕也, 池田 亮, 高橋由香里, 加藤総夫, 丸毛啓史. マンガン造影小動物 MRI による炎症性疼痛モデルの自発的脳活動の可視化. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会. 福岡. 2016 年 10 月.

* Sugimoto Y, Takahashi Y, Miyazawa Y, Watabe A, Kato F. Non-amino acid neuromodulators regulate inflammation-induced generalized sensitization and voluntary choice of preferred environment. 16th World Congress on PAIN. Yokohama. 2016.9.

* Yamamoto S, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Pathway-Dependent differential effects of pregabalin on the excitatory inputs to the nociceptive amygdala in mice with inflammatory pain. 16th World Congress on PAIN. Yokohama. 2016.9.

* 高橋由香里, Zahra Ghasemi, 杉村弥恵, 篠原 恵, 加藤総夫. 炎症性疼痛モデルラットにおける扁桃体 - 中脳水道周囲灰白質シナプス伝達. 第 36 回鎮痛薬・オピオイドペプチドシンポジウム. 札幌. 2016 年 8 月.

* Nagase M, Watabe AM, Kato F. Dendritic integration of excitatory inputs of distinct origins to distinct dendrite compartments in the central amygdala. The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. Yokohama. 2016.7.

* Shinohara K, Takahashi Y, Tsurugizawa T, Ikeda R, Marumo K, Kato F. Visualization of spontaneous brain activity during pain chronification process with manganese-enhanced magnetic resonance imaging (MEMRI). The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. Yokohama. 2016.7.

Ito M, Nagase M, Sugimura Y, Takahashi Y, Watabe A, Kato F. Neural circuits underlying flight-or-freeze behavior triggered by an environmental threat. The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society. Yokohama. 2016.7.

* Sugimoto M, Miyazawa Y, Takahashi Y, Kato F. Amygdala CGRP receptors affect ectopic mechanical hypersensitivity of hindpaws in the orofacial inflammatory pain model. The 10th FENS Forum of Neuroscience. Copenhagen. 2016.6.

* 池田 亮, Jianguo Gu, 丸毛啓史. メカノトランスデューサーとして触覚を検出する Merkel 細胞, 第 89 回日本整形外科学会学術集会. 横浜. 2016 年 5 月. [奨励賞受賞]

* 志牟田美佐, 杉原 泉, 石川太郎. In vivo 単一小脳顆粒細胞における複数信号の光遺伝学的解析. 第 93 回日本生理学会大会. 札幌. 2016 年 3 月.

* Shiraishi K, Wang Z, Aoki I, Kokuryo D, Yokoyama M. Polymeric micelle MRI contrast agent exhibits hyper-permeable BBB in ischemic stroke-reperfusion injury. European Society for Molecular Imaging. Utrecht, 2016.3.

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

西條琢真, 靱山俊彦. カリウムチャネルを介したセロトニンによるラット前脳基底核アセチルコリン性ニューロンへの GABA 遊離の抑制. 第 89 回日本薬理学会年会. 横浜. 2016 年 3 月.

久保那月, 森脇康博, 杉野太郎, 宮沢祐太, 加藤総夫, 三澤日出巳. Nicotinic acetylcholine receptors modulation of Ly6H, an endogenous neurotoxin-like molecule. 第 89 回日本薬理学会年会. 横浜. 2016 年 3 月.

* Negishi Y, Kawai Y. Morphological features among axon varicosities from different origins in the caudal nucleus of the tractus solitarius. 第 121 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 郡山. 2016 年 3 月.

* 伊藤真理子, 佐藤 優, 永瀬将志, 杉村弥恵, 高橋由香里, 渡部文子, 加藤総夫. マウス恐怖記憶形成における腕傍核-扁桃体経路の生理的意義 光遺伝学的刺激による人工的恐怖記憶の形成. 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク冬のシンポジウム. 東京. 2015 年 12 月.

* 加藤総夫, 高橋由香里, 渡部文子. 抑制性ニューロンおよびノルアドレナリン作動性ニューロン特異的 Cre リコンビナーゼ発現ラットの開発. 包括型脳科学研究推進支援ネットワーク冬のシンポジウム. 東京. 2015 年 12 月.

横山昌幸, 王作軍, 斎藤理, 小松鉄平, 三村秀毅, 井口保之, 小川武希, 中田典生. 500kHz 周辺中周波数超音波のヒト頭蓋骨における透過率変動とその抑制法. 第 14 回日本超音波治療研究会. 高知. 2015 年 11 月.

* Sugimura YK, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Role of parabrachial monosynaptic inputs in the central amygdala nucleus network. The 8th FAOPS 2015 Congress. Bangkok. 2015.11.

* Shinohara K, Takahashi Y, Tsurugizawa T, Ikeda R, Marumo K, Kato F. Visualization of spontaneous brain activity in chronic pain model with manganese-enhanced magnetic resonance imaging (MEMRI). The 8th FAOPS 2015 Congress. Bangkok. 2015.11.

* Takahashi Y, Ochiai T, Kinoshita J, Watabe AM, Kamei J, Kato F. Painful diabetic neuropathy with streptozotocin involves plastic changes in ascending and descending pain pathways. The 8th FAOPS 2015 Congress. Bangkok. 2015.11.

白石貢一, 川野久美, 米谷芳枝, 青枝大貴, 石井健, 横山昌幸. Anti-PEG 抗体の結合及び anti-PEG 抗体産生に関する研究. 第 37 回日本バイオマテリアル学会大会. 東京. 2015 年 11 月.

* 篠原 恵, 奥津裕也, 池田 亮, 高橋由香里, 加藤総夫, 丸毛啓史. マンガン造影 MRI 法を用いた炎症性疼痛モデルの脳機能画像解析. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会. 富山. 2015 年 10 月.

* 池田 亮, 奥津裕也, 篠原 恵, Jianguo Gu, 丸毛啓史. 触覚センサー-Merkel 触盤の触刺激検出機構. 第 30 回日本整形外科学会基礎学術集会. 富山. 2015 年 10 月.

* 篠原 恵, 高橋由香里, 奥津裕也, 池田 亮, 丸毛啓史, 加藤総夫. マンガン造影小動物 MRI による炎症性疼痛発症過程の脳機能画像化. 東京慈恵会医科大学第 132 回成医会総会. 東京. 2015 年 10 月.

* Miyazawa Y, Sugimoto M, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Right side specific potentiation of parabrachial-central amygdala transmission by trigeminal nerve-mediated inflammatory pain. Society for Neuroscience. Chicago. 2015.10.

横山昌幸, 白石貢一, 王作軍, 青木伊知男, 國領大介. A polymeric micelle MRI contrast agent detects enhanced BBB permeability in rat transient MCAO model. 第 43 回日本磁気共鳴医学会. 東京. 2015 年 9 月.

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

* Watabe AM, Ito M, Sato M, Sugimura YK, Takahashi Y, Kato F. Synaptic inputs from the lateral parabrachial nucleus to the central amygdala is actively involved in acquisition of fear memory. Gordon research conference “Amygdala in Health and Disease”. Easton, 2015.8.

* Ito M, Sato M, Nagase M, Sugimura YK, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Synaptic inputs from lateral parabrachial nucleus to central amygdala is actively involved in acquisition of fear memory. 第 38 回神経科学大会. 神戸. 2015 年 7 月.

Nishijo T, Momiyama T. P/Q-type calcium channels are involved in serotonin-induced inhibition of non-NMDA glutamatergic transmission in the rat basal forebrain cholinergic neurons. 第 38 回日本神経科学大会. 神戸. 2015 年 7 月.

* 杉村弥恵, 高橋由香里, 渡部文子, 加藤総夫. オプトジェネティクスを用いた侵害受容-情動回路の解析. 第 37 回日本疼痛学会. 熊本. 2015 年 7 月.

Ohkawa N, Saitoh Y, Suzuki A, Tsujimura S, Murayama E, Kosugi S, Nishizono H, Matsuo M, Takahashi Y, Nagase M, Sugimura YK, Watabe AM, Kato F, Inokuchi K. Artificial association of pre-stored information in hippocampus and amygdala. 第 38 回日本神経科学大会. 神戸. 2015 年 7 月.

Nomoto M, Yokose J, Takahashi Y, Nagase M, Suzuki A, Ohkawa N, Nishizono H, Watabe AM, Kato F, Inokuchi K. Overlapping in two Cellular ensembles in the hippocampal CA1 region is required for behavioral tagging. 第 38 回日本神経科学大会. 神戸. 2015 年 7 月.

Yokose J, Nomoto M, Suzuki RO, Takahashi Y, Nagase M, Suzuki A, Ohkawa N, Nishizono H, Watabe AM, Kato F, Inokuchi K. Synergistic activity between distinct neuronal ensembles creates the association of memory. 第 38 回日本神経科学大会. 神戸. 2015 年 7 月.

* Negishi Y, Kawai Y. Topographic organization of projection neurons in the nucleus of the tractus solitarius. 第 38 回日本神経科学大会. 神戸. 2015 年 7 月.

白石貢一, 川野久美, 米谷芳枝, 青枝大貴, 石井健, 横山昌幸. コンジュゲートに依存した PEG の IgM 抗体産生. 第 31 回日本 DDS 学会学術集会. 東京. 2015 年 7 月.

白石貢一, 川野久美, 米谷芳枝, 青枝大貴, 石井健, 横山昌幸. PEG-コンジュゲートの投与量に対する抗体産生への影響. 第 31 回日本 DDS 学会学術集会. 東京. 2015 年 7 月.

* 白石貢一, 王作軍, 青木伊知男, 國領大介, 横山昌幸. 高分子 MRI 造影剤を用いた急性期脳虚血の漏出性評価. 第 10 回日本分子イメージング学会学術集会. 東京. 2015 年 5 月.

白石貢一. 高分子と生体系とのつながり. 九州地区高分子若手研究会・夏の講演会. 北九州市. 2015 年 5 月.

* Miyazawa Y, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Synaptic potentiation in the central amygdala in trigeminal inflammatory pain model of rats. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会第 92 回日本生理学会大会合同大会. 神戸. 2015 年 3 月.

* Shimuta M, Sugihara I, Ishikawa T. Convergence of multi-pathway signals in single cerebellar granules cells in vivo. 第 120 回日本解剖学会総会・全国学術集会第 92 回日本生理学会大会合同大会. 神戸. 2015 年 3 月.

* Sugimoto M, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Effects of neurotoxic destruction of noradrenergic fibers of the central nucleus of amygdala on rat inflammatory orofacial pain.

* 宮沢祐太, 杉本真理子, 高橋由香里, 渡部文子, 加藤総夫. 三叉神経支配領域炎症性疼痛モデル

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

における扁桃体中心核シナプス増強. 第 8 回先端分子薬理研究会. 東京. 2014 年 11 月.

* 篠原 恵, 奥津裕也, 池田 亮, 高橋由香里, 栗原裕基, 加藤総夫, 丸毛啓史. 痛みの慢性化における CGRP の役割. 遺伝子欠損マウスを用いた扁桃体興奮性シナプス伝達の解析. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会. 鹿児島. 2014 年 10 月.

辻 恵, 高橋由香里, 渡部文子, 加藤総夫. 成熟期脳機能に及ぼす幼若期けいれん性疾患の影響. 東京慈恵会医科大学第 131 回成医学会総会, 東京, 2014 年 10 月.

* Shinohara K, Ikeda R, Takahashi Y, Kurihara H, Marumo K, Kato F. Role of CGRP in inflammatory pain-induced potentiation in the central amygdala. 第 37 回日本神経科学大会. 横浜. 2014 年 9 月.

Tsurugizawa T, Kitamura A, Takahashi Y, Shinohara K, Uneyama H, Kato F. Sevoflurane modulates the hemodynamic responses in rat primary somatosensory cortex. 第 37 回日本神経科学大会. 横浜. 2014 年 9 月.

* Yamamoto S, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Two Distinct Types of Adrenoceptors Modulate Network Activity in The Central Nucleus of Amygdala. 第 37 回日本神経科学大会. 横浜. 2014 年 9 月.

Ohkawa N, Saitoh Y, Suzuki A, Tsujimura S, Murayama E, Nishizono H, Matsuo M, Takahashi Y, Nagase M, Sugimura YK, Watabe AM, Kato F, Inokuchi K. Artificial association of information residing in hippocampus and amygdala. 第 37 回日本神経科学大会. 横浜. 2014 年 9 月.

Tsuji M, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Cerebral developmental trace in a rat model of cryptogenic infantile spasms. 第 37 回日本神経科学大会. 横浜. 2014 年 9 月.

* Yamamoto S, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Independent roles of distinct types of adrenoceptors in synaptic modulation of network activity in the central nucleus of amygdala. 9th FENS Forum of Neuroscience. Milan. 2014.7.

* Sugimura Y, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Optogenetic stimulation of parabrachio-amygdaloid pathway modulates excitability of the nociceptive amygdala. 9th FENS Forum of Neuroscience. Milan. 2014.7.

* Takahashi Y, Ochiai T, Asato M, Watabe AM, Ohsawa M, Kamei J, Kato F. Insulin attenuates synaptic potentiation in the nociceptive amygdala in a rodent model of painful diabetic neuropathy. 9th FENS Forum of Neuroscience. Milan. 2014.7.

Tsuji M, Watabe AM, Kato F. Cerebral developmental trace in a rat model of cryptogenic infantile spasms. 9th FENS Forum of Neuroscience. Milan. 2014.7.

Nishijo T, Momiyama T. Serotonin-induced inhibition of excitatory transmission onto cholinergic neurons in the rat basal forebrain. 9th FENS Forum of European Neuroscience. Milan. 2014.7.

辻 恵, 加藤総夫. 點頭てんかん動物モデルにおける成熟後海馬可塑性. 第 56 回日本小児神経学会学術集会. 浜松. 2014 年 5 月.

* 杉村弥恵, 高橋由香里, 渡部文子, 加藤総夫. 侵害受容扁桃体における腕傍核-扁桃体路の光活性化. 第 91 回日本生理学会大会. 鹿児島. 2014 年 3 月.

* 宮沢祐太, 高橋由香里, 渡部文子, 加藤総夫. ラット顔面炎症性ホルマリン疼痛モデルにおける侵害受容扁桃体シナプス増強. 第 91 回日本生理学会大会. 鹿児島. 2014 年 3 月.

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

* 杉本真理子, 宮沢祐太, 高橋由香里, 加藤総夫. 温度嗜好性自由行動試験を用いた自発性疼痛の評価. 第 91 回日本生理学会大会. 鹿児島. 2014 年 3 月.

* Yamamoto S, Takahashi Y, Watabe AM, Tanaka M, Kato F. Noradrenaline dramatically increases GABAergic inputs through beta adrenoceptor activation in medial division of the central nucleus of amygdala. The 43rd annual meeting of the Society for Neuroscience. San Diego. 2013.11.

Nagase M, Noguchi J, Watabe AM, Kato F. Functional roles of monocarboxylate transporters in maintenance of neuronal functions in the cerebellum. The 43rd annual meeting of the Society for Neuroscience. San Diego. 2013.11.

Tsuji M, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Hippocampal synaptic plasticity after development in a rat model of cryptogenic infantile spasms. The 43rd annual meeting of the Society for Neuroscience. San Diego. 2013.11.

* 佐藤 優, 渡部文子, 高橋由香里, 加藤総夫. マウス恐怖記憶形成における外側腕傍核の関与. 東京慈恵会医科大学第 130 回成医学会総会. 東京. 2013 年 11 月.

* Sugimura YK, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Optogenetic activation of parabrachio-amygdaloid pathway. Neural Circuits underlying Nociception and Pain and their Plasticity. Heidelberg. 2013.10.

* Takahashi Y, Ochiai T, Watabe AM, Kato F. Synaptic plasticity in the central amygdala of streptozotocin-induced diabetic neuropathic pain model. Neural Circuits underlying Nociception and Pain and their Plasticity. Heidelberg. 2013.10.

* Yamamoto S, Takahashi Y, Watabe AM, Tanaka M, Kato F. Noradrenaline dramatically increases GABAergic inputs through beta adrenoceptor in central nucleus of amygdala. The ANESTHESIOLOGYTM 2013 annual meeting. San Francisco. 2013.10.

* 加藤総夫, 落合敏平, 安井 豊, 池田 亮, 宮沢祐太, 杉本真理子, 杉村弥恵, 渡部文子, 高橋由香里. 侵害受容性扁桃体シナプス増強の疼痛モデル依存性. 第 35 回日本疼痛学会. 大宮. 2013 年 7 月.

* Kato F. Synaptic potentiation in the central amygdala of painful diabetic neuropathy model. Gordon Research Conference – Amygdala in Health & Disease. Easton. 2013.7.

* Watabe AM, Sato M, Nagase M, Takahashi Y, Kato F. Nociceptive Amygdala is actively involved in Fear Learning. Gordon Research Conference “Amygdala in Health and Disease”. Easton. 2013.7.

* 宮沢祐太, 杉本真理子, 高橋由香里, 加藤総夫. ホルマリン誘発炎症痛モデルにおける疼痛行動と侵害受容扁桃体シナプス増強の時間的乖離. 第 36 回日本神経科学大会 Neuro2013. 京都. 2013 年 6 月.

* 木下 淳, 高橋由香里, 渡部文子, 宇都宮一典, 加藤総夫. 有痛性神経障害糖尿病ラットにおけるノルアドレナリン下行性疼痛制御系の機能不全. 第 36 回日本神経科学大会 Neuro2013. 京都. 2013 年 6 月.

* Yamamoto S, Takahashi Y, Watabe AM, Tanaka M, Kato F. Noradrenaline dramatically increases GABAergic inputs through beta adrenoceptor activation in medial division of the central nucleus of amygdala. 第 36 回日本神経科学大会 Neuro2013. 京都. 2013 年 6 月.

永瀬将志, 渡部文子, 加藤総夫. 神経活動維持におけるモノカルボン酸トランスポーターの役割の部位差. 第 36 回日本神経科学大会 Neuro2013. 京都. 2013 年 6 月.

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

Tsuji M, Takahashi Y, Watabe AM, Kato F. Hippocampal synaptic plasticity and its modulation by treatment in a rat model of infantile spasms. 第 36 回日本神経科学大会 Neuro2013. 京都. 2013 年 6 月.

Ishikawa T, Shimuta M. Periodic synaptic activity in the pontine nuclei. 第 36 回日本神経科学大会 Neuro2013. 京都. 2013 年 6 月.

研究コア 2 [特定疾患疼痛研究コア]

* 牟田佳那子, 宮部貴子, 太田裕貴, 岡野ジェイムス洋尚, Lauren Finka, Daniel Mills, 西村亮平. Development of an assessment method of acute pain in common marmosets. 第 7 回日本マーモセット研究会大会. 京都. 2018 年 1 月.

* Higuchi T, Shimada Y, Hiraki H, Kobayashi H, Fukuda T, Kato F, Ohashi T. Therapeutic strategy for Fabry disease peripheral neuropathy with rAAV vector. Japanese Society for Inherited Metabolic Diseases (JSIMD). Kawagoe. 2017.10.

* Higuchi T, Shimada Y, Kobayashi H, Fukuda T, Kaburagi H, Enomoto M, Kato F, Ida H, Ohashi T. Improvement of peripheral neuropathy in murine Fabry model by intrathecal administration of serotype 9 Adeno-associated virus vector expressing α -galactosidase A. Japan Society of Gene and Cell Therapy (JSGCT). Okayama. 2017.7.

* Higuchi T, Shimada Y, Kobayashi H, Ohashi T. Treatment for Anderson-Fabry Disease Peripheral Neuropathy with Adeno-Associated Virus Vector Encoded human alpha-Galactosidase A gene in Murine Fabry Disease Model. Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism (SSIEM). Rome. 2016.9.

* Higuchi T, Shimada Y, Kobayashi H, Ohashi T. Treatment for Fabry peripheral neuropathy with Adeno-Associated Virus Vector in Murine Fabry Disease Model. Japan Society of Gene and Cell Therapy (JSGCT). Tokyo. 2016.6.

* 岡野ジェイムス洋尚. Non-human primate as human disease model. 第 89 回日本薬理学会. 横浜. 2016 年 3 月.

* 太田裕貴, 小泉 誠, 小松哲平, 岡野ジェイムス洋尚. 低侵襲手技による High-resolution in vivo 血管 imaging 法の確立. 第 5 回日本マーモセット研究会. 東京. 2016 年 1 月.

研究コア 3 [臨床疼痛学研究コア]

* 川村大地. 骨粗鬆症性椎体骨折における Balloon Kyphoplasty (BKP) の治療成績. 第 8 回低侵襲・内視鏡脊髄神経外科研究会. 東京. 2018 年 7 月発表予定.

* 川村大地. 脊髄刺激療法における院内連携について. 平成 29 年度東京慈恵会医科大学「慢性疼痛を考える会」. 東京. 2018 年 2 月.

* 平井利明, 馬場泰尚, 藤野公裕, 川端雄一, 中村明子, 池田拓也, 横山尚祐, 黒岩義之, 井上聖啓. 小径線維ニューロパチーにおける皮膚生検の意義. 第 35 回神経治療学会. 大宮. 2017 年 11 月.

* Suga Y, Tanaka A, Yamaguchi T, Takano K, Ikeda K, Yamakawa K, Kondo I. Scheduled Acetaminophen for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting in Cesarean Delivery Patients. Anesthesiology

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

Annual Meeting, Boston, 2017.10.

* 宮山直樹, 池田浩平, 栗原雄希, 北村俊平, 近藤一郎. 腹腔鏡下大腸手術術後における腹横筋膜面ブロックを用いた多角的鎮痛法の有効性. 日本麻酔学会第 64 回学術集会. 神戸. 2017 年 6 月.

中西智博, 久米村正輝, 児島千里, 田中厚子, 阿部まり子, 池田浩平, 近藤一郎. 婦人科悪性腫瘍手術術後の下肢神経症状の頻度と原因に関する検討. 日本臨床麻酔学会第 36 回大会. 高知. 2016 年 11 月.

中尾順哉, 久米村正輝, 近藤一郎. 胸腔鏡下胸骨挙上術における術後合併症の検討. 第 9 回日本運動器疼痛学会. 東京. 2016 年 11 月.

* 平井利明. 線維筋痛症の診断の問題点 (神経内科医の立場から). 第 8 回日本線維筋痛症学会. 東京. 2016 年 9 月.

* 青柳祐加理, 近藤一郎, 甫母章太郎, 北村俊平, 須賀芳文, 吉田千寿. 腹腔鏡下大腸手術術後における多角的鎮痛法の有効性. 日本麻酔学会第 63 回学術集会. 福岡. 2016 年 5 月.

* 奥井聖子, 高野光司, 池田浩平, 山川健太郎, 近藤一郎. 術後アセトアミノフェン定時投与の肝酵素へ及ぼす影響. 日本麻酔学会第 63 回学術集会. 福岡. 2016 年 5 月.

* 北原雅樹, 小島圭子, 松野史孝, 篠原 仁, 濱口孝幸, 富永陽介. 神経障害性疼痛は適切に診断されているか. 第 8 回日本運動器疼痛学会. 名古屋. 2015 年 12 月.

* 恩田優子, 小島圭子, 北原雅樹, 濱口孝幸. 膠原病患者の筋筋膜性疼痛に対する運動療法. 第 8 回日本運動器疼痛学会. 名古屋. 2015 年 12 月.

* 中楚友一朗, 濱口孝幸, 平子雪乃, 林 陽子, 渡部真紀, 北原雅樹. 認知行動療法の技法を取り入れた運動療法により運動の習慣化に成功し, 職場復帰に至った慢性痛症例. 第 8 回日本運動器疼痛学会. 名古屋. 2015 年 12 月.

* 富永陽介, 北原雅樹. 認知行動療法的に運動療法を導入した結果, 30 年来の腰痛が劇的に改善した一例. 第 8 回日本運動器疼痛学会. 名古屋. 2015 年 12 月.

* 林 陽子, 菅原章子, 濱口孝幸, 渡部真紀, 中楚友一朗, 富永陽介, 北原雅樹. ペインクリニックにおける電話対応患者と自己中断患者の関連の分析. 第 8 回日本運動器疼痛学会. 名古屋. 2015 年 12 月.

* 濱口孝幸, 篠原 仁, 松野史孝, 北村俊平, 富永陽介, 小島圭子, 北原雅樹. 脊髄損傷後神経障害性疼痛に対して多面的アプローチによって ADL が著明に改善し職場復帰を果たした 1 例. 第 8 回日本運動器疼痛学会. 名古屋. 2015 年 12 月.

* 北原雅樹, 小島圭子, 松野史孝, 篠原 仁, 濱口孝幸, 富永陽介. 神経障害性疼痛は適切に診断されているか. 第 8 回日本運動器疼痛学会. 名古屋. 2015 年 12 月.

* 恩田優子, 小島圭子, 北原雅樹, 濱口孝幸. 膠原病患者の筋筋膜性疼痛に対する運動療法 早期から疼痛が軽減した一症例. 第 8 回日本運動器疼痛学会. 名古屋. 2015 年 12 月.

* 平井利明. 線維筋痛症と類似した症例について: 神経内科医の立場から. 第 7 回線維筋痛症学会学術集会. 東京. 2015 年 10 月.

* Ohashi Y, Hobo S, Hascilowicz T, Kondo I. Effect of intravenous acetaminophen on postoperative nausea

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

and vomiting in pediatric patients. Anesthesiology Annual Meeting. San Diego. 2015.10.

* Hirai T, Iguchi Y, Uchiyama, Kuroiwa Y, Nakamura I, Yokota S, Nishioka K. Single photon emission computed tomography findings after human papillomavirus (HPV) vaccination in Japan. The International Society for Autonomic Neuroscience. Milan. 2015.9.

* 小島圭子, 北原雅樹, 野木裕子, 神尾麻紀子, 加藤久美子, 鳥海弥寿雄, 武山浩, 福間英祐. 乳癌術後の慢性痛 一要因としての筋筋膜性疼痛. 第 23 回日本乳癌学会総会. 東京. 2015 年 7 月.

* 齋藤裕子, 小島圭子, 篠原 仁, 布間寛之, 松野史孝, 北村俊平, 北原雅樹. ワルファリンによる抗凝固療法中に PT-INR が短縮しプレガバリンの関与が疑われた症例. 日本ペインクリニック学会第 49 回大会. 大阪. 2015 年 7 月.

* 篠原 仁, 北原雅樹, 濱口孝幸. 脊髄くも膜下麻酔後の下肢疼痛に既往歴が関与していた 1 症例. 日本ペインクリニック学会第 49 回大会. 大阪. 2015 年 7 月.

* 布間寛之, 小島圭子, 北原雅樹. 帯状疱疹後神経痛に対する薬物療法における安全性 : ポリファーマシー患者の管理と課題. 第 62 回日本麻酔科学会総会. 神戸. 2015 年 6 月.

* Shimoyama M, Toyama S, Shimoyama N. Comparison of the effects of tramadol, duloxetine and morphine in a murine model of chemotherapy-induced neuropathic pain. 5th International Congress on Neuropathic Pain. Nice. 2015.5.

平井利明, 宮川晋治, 小松鉄平, 作田健一, 寺澤由佳, 三村秀毅, 河野 優, 豊田千純子, 井口保之, 鈴木正彦, 加藤総夫, 西岡健弥, 臼井千恵, 伊藤健司, 山野嘉久, 中島利博, 横田俊平, 黒岩義之, 西岡久寿樹. HPV ワクチン後の副反応の臨床的特徴と IMP-SPECT 所見. 第 56 回日本神経学会学術大会. 新潟. 2015 年 5 月.

* 久保田敬乃, 角田真由美, 下山直人, 小島圭子, 北原雅樹. 化学療法剤誘発性末梢神経障害による痛みやしびれに対する理学療法の必要性. 第 19 回日本緩和医療学会. 神戸. 2014 年 6 月.

* 平井利明, 小松鉄平, 宮川晋治, 坂本悠記, 三村秀毅, 河野優, 上山勉, 吉岡雅之, 鈴木正彦, 栗田正, 本田英比古, 仙石鍊平, 井上聖啓, 井口保之. 小径線維ニューロパチーにおける皮膚生検の有用性. 第 55 回日本神経学会学術大会. 福岡. 2014 年 5 月.

* 吉田千寿, 近藤一郎, 秋山容平, 今井ちひろ, 高澤百代. 当院における術後急性疼痛管理チームの取り組み. 日本麻酔学会第 61 回学術集会. 横浜. 2014 年 5 月.

鈴木菜穂, 近藤一郎, 上園晶一. 抗凝固療法導入における硬膜外麻酔の対応. 第 1 回区域麻酔学会. 岡山. 2014 年 4 月.

<研究成果の公開状況> (上記以外)

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

シンポジウム・学会等の実施状況，インターネットでの公開状況等

＜既に実施しているもの＞

【痛み脳科学センター主催 平成26年度第1回シンポジウム〈痛み脳科学の最前線〉】

平成26年12月6日（土曜日）13：00～17：40 参加者67名

1. 痛み脳科学センターの概要－痛み脳科学のフロンティア－
加藤総夫（痛み脳科学センター・神経科学研究部）
2. 先端医学推進拠点群について－遺伝子治療と痛み脳科学－
大橋十也（総合医科学研究センター長）
3. がんの痛みの治療における臨床，基礎研究のニーズ
下山直人（麻酔科学講座・緩和医療）
4. 基礎研究を臨床につなぐ－臨床病態に近い痛みの動物モデルの作製
下山恵美（帝京大学ちば総合医療センター）
5. 有痛性糖尿病神経障害の情動障害の脳機構
高橋由香里（神経科学研究部）
6. 炎症性疼痛モデル動物の脳機能画像解析
篠原 恵（神経科学研究部・整形外科講座）
7. 痒みと脳機能画像化
石氏陽三（皮膚科学講座）
8. 痛みとところと“モデル”
北原雅樹（麻酔科学講座 教授・ペインクリニック 診療部長）
9. 大阪大学医学部附属病院疼痛医療センターにおける集学的治療研究体制
柴田政彦，寒 重之（大阪大学・院・医・疼痛医学）

【痛み脳科学センター主催 第2回シンポジウム2015】

〈痛み脳科学の現在－基礎と臨床の融合を目指して〉】

平成27年9月19日（土）15：30～18：45 参加者80名

1. 痛み基礎研究の昨日・今日・明日
井上和秀（九州大学理事・副学長）
2. 痛みと情動の神経機構
南 雅文（北海道大学大学院薬学研究院）
3. 慢性痛における脳の変化
福井 聖（滋賀医科大学医学部附属病院ペインクリニック科）
4. 理学療法からみた幻肢痛治療 －mirror therapy の実践例－
高杉 潤（千葉県立保健医療大学 リハビリテーション学科 理学療法学専攻）
5. 慢性痛とマイクログリア
津田 誠（九州大学大学院薬学研究院ライフイノベーション分野）

ポスター発表（10 演題）

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

【痛み脳科学センター主催 Ireland-U.S.A.-Japan Joint Mini-Symposium Various Aspects in the Brain and Pain】

平成 28 年 9 月 26 日 (月) 10 : 00~14 : 40 参加者 14 名

1. Opening Remarks
Fusao Kato (Jikei University School of Medicine, Tokyo)
2. Neuro-immune interactions: the link between pain and depression
Michelle Roche (National University of Ireland, Galway)
3. Amygdala as a site for aversive information integration.
Watabe Ayako (Jikei University School of Medicine, Tokyo)
4. Role of amygdala in pain chronification - a wide-spread hyperalgesia in a chronic inflammatory pain model
Mariko Sugimoto (Jikei University School of Medicine, Tokyo)
5. Use of high-magnetic field MRI for analysis of pain chronification process.
Kei Shinohara (Jikei University School of Medicine, Tokyo)
6. Medial prefrontal cortex-amygdala interactions in pain
Takaki Kiritoshi (Texas Tech University Health Sciences Center)
7. Role of the endocannabinoid system and related targets in fear-induced analgesia and anxiety/depression-related hyperalgesia
David Finn (National University of Ireland, Galway)
8. Closing remarks
Volker Neugebauer (Texas Tech University Health Sciences Center)

【痛み脳科学センター共催ミニシンポジウム Pain, Emotion and Plasticity】

(文部科学省科学研究費新学術領域「スクラップ&ビルドによる脳機能の動的制御」との共催)

平成 30 年 3 月 7 日 (水) 16 : 50-19 : 00 参加者 21 名

1. Representation of nociceptive stimuli within rodent primary somatosensory cortex
宮田真理子 (東京女子医科大学・生理学講座)
2. The painful outcome of nociceptive amygdala plasticity in the inflammatory pain
加藤総夫 (東京慈恵会医科大学・痛み脳科学センター (神経科学研究部))
3. The comorbidity of chronic pain and mood disorders: a special focus on the anterior cingulate cortex
Ipek Yalcin-Christmanna (ストラスブール大学・生命科学学部)

(2) 雑誌記事, 商業誌, 単行本, 分担執筆, ホームページ掲載, 新聞報道, プレスリリース, 公開講座, 市民講座など

<既に実施しているもの>

◆ 雑誌記事

研究コア 1 [痛み脳機構研究コア]

加藤総夫. 慢性痛は脳が作り出す防御機構. 日経メディカル 2015; 567:52-54. [査読無]

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

研究コア 3 [臨床疼痛学研究コア]

平井利明. 線維筋痛症および神経障害性疼痛について. 難病と在宅ケア. 2015; 20:25-27. [査読無]

平井利明. 15歳以上の日本人のうち, 3人に1人は頭痛もち. 健保だより 2015; 202:3-4. [査読無]

◆ 分担執筆

研究コア 3 [臨床疼痛学研究コア]

小島圭子. 乳がん術後疼痛症候群. (川真田樹人, editor) 痛み診療キーポイント. 東京: 文光堂, 2014: 161.(分担執筆)

小島圭子. 乳房手術後痛. (井関雅子, editor) 痛みの Science & Practice 第 8. 東京: 文光堂, 2015.(分担執筆)

◆ 新聞報道

研究コア 1 [痛み脳機構研究コア]

加藤総夫. 古い記憶を活動させて新たな記憶形成. 科学新聞. 2015年4月.

研究コア 3 [臨床疼痛学研究コア]

小島圭子. 12乳がんの手術後の痛みやしびれ. 時事通信(地方紙掲載). 2015年1月.

◆ メディア取材協力

研究コア 1 [痛み脳機構研究コア]

加藤総夫. 痛みを“脳”で克服!“慢性痛”治療革命. NHK 総合 ガッテン! 2018年5月9日.

加藤総夫. 慢性疼痛 脳内の神経が変化し持続. 日本経済新聞. 2018年4月23日.

加藤総夫. KEY PERSON INTERVIEW 慢性痛は脳が作り出す防御機構 気にならなくすることが治療のゴール. 2015年2月. [インタビュー取材]

平井利明. 痛みが全身に広がる病気をとことん直す. リーダーズノート (2014年). 143-150.

◆ プレスリリース

「麻薬性鎮痛薬による眠気に対する新しい戦略を提示～眠気の治療薬としてのオレキシン受容体作動薬の可能性～」東京慈恵会医科大学プレスリリース, 2018年3月27日(下山恵美)

「小脳の感覚情報処理の基本的仕組みを実証」東京慈恵会医科大学プレスリリース, 2016年1月8日(石川太郎)

「異なる記憶を関連づける神経細胞集団の仕組みが解明」. JST, 富山大学, 東京慈恵会医科大学, 2017年1月27日(加藤総夫)

「強烈な体験を長く記憶する脳の仕組みの解明」JST, 富山大学, 東京慈恵会医科大学, 2016年8月2日(加藤総夫)

◆ 市民講座

研究コア 1 [痛み脳機構研究コア]

高橋由香里. 痛みの脳科学の最先端から. 東宝大学医療センター大森病院 公開講座「痛みについて, 知ろう, 語ろう」東京. 2018年3月10日.

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

加藤総夫. 痛みは脳を変え, 脳は痛みを変えるー慢性痛の最新脳科学. 市民公開講座「難治性疼痛: 慢性の痛み」名古屋. 2016年8月. [特別講演]

研究コア 2 [特定疾患疼痛研究コア]

宇都宮一典. 糖尿病腎症の治療戦略. 糖尿病治療 Expert Meeting. 2015年2月26日. 小倉市.

宇都宮一典. 心腎連関からみた糖尿病合併症の治療戦略. 第7階宝塚糖尿病 Up-To-Date.

宇都宮一典. 心腎連関からみた糖尿病合併症の管理. 糖尿病講演会. 2015年6月12日. 東京.

宇都宮一典. 心腎連関からみた糖尿病合併症の管理. 糖尿病 Web 講演会. 2015年6月16日. 東京.

宇都宮一典. 心腎連関からみた糖尿病合併症の管理. 第30回魚沼糖尿病研究会. 2015年7月25日. 魚沼市.

宇都宮一典. 心腎連関らみた糖尿病腎症の治療戦略. 群馬糖尿病最新治療研究会. 2015年9月3日. 前橋市.

宇都宮一典. 病態からみた2型糖尿病の薬物療法の在り方. 福井糖尿病カンファレンス特別講演. 2015年11月17日. 福井市.

宇都宮一典. 臓器連関からみた糖尿病合併症の管理. 第2回和歌山生活習慣病フォーラム. 2015年12月18日. 和歌山市.

研究コア 3 [臨床疼痛学研究コア]

北原雅樹. 難治性疼痛・慢性痛の理解と治療のあり方～痛み止めって何?～. 難治性疼痛・慢性痛市民公開講座&交流会. 御茶ノ水. 2015年10月30日.

◆ セミナー

研究コア 1 [痛み脳機構研究コア]

池田亮. 慢性痛成立機序と治療戦略ー運動器疾患に対する薬物療法を中心にー. 東京. 2017年9月21日. [ファイザー株式会社社内講演]

池田亮. 変形性膝関節症における急性期から慢性期の治療ストラテジー. 東京. 2016年8月5日. [ヤンセンファーマ株式会社社内講演]

池田亮. 慢性疼痛の形成機序と治療方針. 東京. 2015年12月4日. [塩野義製薬社内講演]

池田亮. 触覚検出のメカニズム. 東京. 2015年8月7日. [久光製薬社内講演]

研究コア 3 [臨床疼痛学研究コア]

平井利明. 片頭痛について. 慈恵医大月例セミナー. 東京. 2016年5月.

平井利明. 痛み診療のコツ. 第9回神経内科疾患勉強会. 栗橋. 2016年6月.

平井利明. 神経因性の痛みについて. 健康アカデミー (難病治療研究振興財団 主催), 東京. 2014年3月23日.

平井利明. 神経因性疼痛と線維筋痛症. 日本線維筋痛症学会診療ネットワーク教育研修会. 2014年7月27日. 東京.

近藤一郎. 手術患者の回復を促す術後疼痛管理 第2回日本手術医学教育セミナー 栃木 平成 28

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

年 9 月.

(3) その他

<既に実施しているもの>

平成28年3月28日：安倍昭恵首相夫人が本学ペインクリニック外来を視察.

平成28年4月11日：塩崎恭久厚生労働大臣が本学ペインクリニック外来を視察.

【痛み脳科学センター 2015 年度・集中教育セミナー『痛みを学ぶ』】

第 1 講 「痛み脳科学用語集 —新しい定義を目指して」

加藤総夫（神経科学研究部長・痛み脳科学センター長）

平成 27 年 6 月 19 日（金） 18：00～19：00

参加者 21 名（基礎系教員 8 名，臨床系教員・医師 5 名，学生 6 名，薬剤部 1 名，その他職員 1 名）

第 2 講 痛みにも関与する脳内部位のシナプス伝達—線条体シナプスを例として

梶山俊彦（薬理学）

平成 27 年 6 月 22 日（月） 18：00～19：00

参加者 25 名（基礎系教員 8 名，臨床系教員・医師 4 名，学生 11 名，薬剤部 1 名，その他職員 1 名）

第 3 講 慢性痛における青斑核活動の役割

林田健一郎（Wake Forest Univ Sch Med）

平成 27 年 6 月 29 日（月） 18：00～19：00

参加者 23 名（基礎系教員 7 名，臨床系教員・医師 3 名，学生 7 名，その他職員 1 名，学外 5 名）

第 4 講 緩和ケアの臨床のニーズに基づく基礎研究・臨床研究に向けて

下山直人（緩和ケア診療部長）

平成 27 年 7 月 1 日（水） 18：00～19：00

参加者 15 名（基礎系教員 7 名，臨床系教員・医師 2 名，学生 3 名，薬剤部 2 名，検査部 1 名）

第 5 講 運動器疾患の痛みからの解放を目指して

池田 亮（整形外科学）

平成 27 年 7 月 6 日（月） 18：00～19：00

参加者 33 名（基礎系教員 9 名，臨床系教員・医師 11 名，学生 9 名，看護部 1 名，検査部 1 名，その他職員 2 名）

第 6 講 慢性の痛み、なぜ治らないの？～慢性痛治療で知るべきこと～

北原雅樹（ペインクリニック診療部長）

平成 27 年 7 月 9 日（木） 18：00～19：00

参加者 37 名（基礎系教員 9 名，臨床系教員・医師 7 名，学生 5 名，看護部 14 名，検査部 2 名）

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

【痛み脳科学センター第 1 回成果報告会】

平成 27 年 7 月 10 日 (土) 18:00~20:00

参加者 24 名 (基礎系教員 9 名, 臨床系教員・医師 8 名, 学生 5 名, その他職員 2 名)

1. ファブリー病の痛みに酵素補充療法は有効か?
樋口 孝・大橋十也 (総合医科研・遺伝子治療研究部)
2. Navigated rTMS 療法の確立にむけて
原 貴敏 (リハビリテーション医学講座)
3. 学際的痛みセンターの課題と今後方向性
北原雅樹 (麻酔科学講座・ペインクリニック診療部)
4. てんかんモデルラット扁桃体のシナプス伝達異常の解析
梶山俊彦 (薬理学講座)
5. 全身麻酔薬およびオピオイド鎮痛薬の脳内ネットワークへの作用機序
石川太郎 (薬理学講座)
6. 感覚情報の脳内収斂統合様式とその作動原理の解明
根岸義勝 (解剖学講座)
7. 延髄孤束核における興奮性前シナプスの由来別特徴
根岸義勝 (解剖学講座)
8. 臓器虚血による疼痛モデル作製と高磁場 MRI を用いた痛み及び虚血評価法の開発
岡野ジェイムス洋尚 (総合医科研・再生医学研究部)
9. アトピー性皮膚炎モデル動物での痒み刺激による中枢神経活動の MRI 解析
石氏陽三 (皮膚科学講座)
10. 緩和ケア臨床での痛み, 苦痛アセスメント (定量化, 定量化, 可視化) とその治療法の開発研究についての現状
下山直人 (麻酔科学講座・緩和ケア室診療部)
11. 急性期脳梗塞における病態変化と物質移行
横山昌幸 (総合医科研・医用エンジニアリング研究部)
12. 線維筋痛症における小径線維ニューロパチーの評価
平井利明 (内科学講座 (神経))
13. 変形性膝関節症における後根神経節ニューロンの機械刺激応答分子機構の意義の解明
池田 亮 (整形外科学講座)
14. 消化器癌の癌性疼痛に対する遺伝子治療の検討
齊藤庸博 (外科学講座 (消化器))
15. 総括
加藤総夫 (神経科学研究部)

【最終年度成果報告会】

平成 30 年 3 月 23 日 (金) 16:30~19:00

参加者 39 名 (基礎系教員 14 名, 臨床系教員・医師 8 名, その他職員 5 名)

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

はじめに 松藤千弥 学長

1. AAV ベクターを用いたファブリー病末梢神経症状の遺伝子治療
樋口孝・大橋十也（総合医科研・遺伝子治療）
2. 臨床病態学的下肢虚血モデル作製と無侵襲疼痛評価法の確立
太田裕貴・岡野ジェイムス洋尚（総合医科研・再生医学）
3. 変形性膝関節症における DRG ニューロン機械刺激応答分子機構の意義の解明
池田亮（整形外科学）
4. 痒みと脳
石氏陽三（皮膚科学）
5. 全身麻酔薬の脳小脳連関回路への影響
石川太郎（薬理学）
6. 扁桃体をハブとする慢性痛ループ回路
加藤総夫（総合医科研・神経科学／痛み脳科学センター）
7. 延髄孤束核における興奮性前シナプスの由来別特徴
感覚情報の脳内収斂統合様式とその作動原理の解明
根岸義勝・河合良訓（解剖学）
8. 腹腔鏡大腸手術における術後鎮痛
山川健太郎・近藤一郎（麻酔科学）
9. 慢性痛を対象とした認知行動療法
平子雪乃（麻酔科学／ペインクリニック）
10. 急性期脳梗塞における痛み、出血、血管透過性のMRI測定
横山昌幸（総合医科研・医用エンジニアリング研究部）
11. モルヒネの眠気に対するオレキシン2受容体アゴニストの効果
下山恵美（麻酔科学／緩和ケア診療部）

【医学研究の基礎を語り合う集い・痛み脳科学センター「痛みを知るセミナー」シリーズ】

（非定期開催）

- ◆ 慢性痛の成立機構としての皮質シナプス伝達長期増強
Min Zhuo 博士（トロント大学医学部生理学）
平成26年9月6日（土）10:30～11:45
- ◆ 触覚センサーMerkel 触盤による触覚検出の細胞分子機構
池田 亮 博士（整形外科学講座）
平成26年9月8日（月）18:00～19:00
- ◆ 脳虚血に対する sulbactam の神経保護効果
Wen-Bin Li 教授（中国 河北医科大学 病理生理学教室）
- ◆ 慢性神経因性疼痛に対する ceftriaxone の鎮痛効果
Yu-Yan Hu 博士（中国 河北医科大学 病理生理学教室）
平成26年9月17日（水）18:00～19:15

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

◆ Voltage-gated calcium channels as therapeutic targets for pain 痛みの治療標的としての電位依存性カルシウムチャネル

Gerald W. Zamponi 博士 (University of Calgary, Canada)

平成26年12月16日(火) 18:00~19:30

◆ 前帯状回のシナプス前機構による長期増強が不安と慢性疼痛に關与する

古賀浩平 博士 (トロント大学医学部生理学)

平成27年2月3日(火) 18:00~19:00

◆ 情動及び社会性行動の神経基盤

Hailan Hu 博士 (中国科学院神经科学研究所 主任研究員)

平成27年5月13日(水) 12:00~13:00

◆ 痛覚伝達経路への触覚入力を制御する脊髄後角局所神経回路

八坂敏一 博士 (鹿児島大学 医歯学総合研究科 免疫学分野)

平成28年11月28日(月) 17:00~18:30

◆ 成熟後脳機能に及ぼす分娩のリスクとは?

Yehezkel Ben-Ari 博士 (Institut de Neurobiologie de la Méditerranée (INMED), Institut national de la santé et de la recherche médicale Marseille, France)

平成29年4月7日(金) 18:00~18:45

◆ ドーパミン枯渇線条体 GABA 作動性介在ニューロンの自発的周期性活動

Constance Hammond 博士 (フランス国立健康医学研究院・名誉研究ディレクター (Marseille))

平成29年4月7日(金) 18:45~19:15

◆ 慢性痛のリスク評価とその意味

A. Vania Apkarian 博士 (Professor of Physiology, Anesthesia, PM&R Northwestern University, Feinberg School of Medicine)

平成29年6月15日(木) 18:00~19:30

◆ ショウジョウバエを利用した痛覚シグナル調節機構の研究

本庄 賢 博士 (筑波大学 生命環境系)

平成29年9月14日(木) 18:00~19:30

◆ 神経障害性疼痛における不安抑うつ状態治療と抗うつ薬による新たなその改善メカニズム

Michel Barrot 教授 (細胞・統合神経科学研究所 フランス国立科学研究センター, フランス国立ストラスブール大学生命科学学部)

平成29年9月25日(月) 18:00~19:30

<ニュースレターの発刊>

No.1 平成26年4月1日発行 (全学に配布)

<ホームページにおける研究成果紹介>

東京慈恵会医科大学ホームページ内痛み脳科学センターのサイト

http://www.jikei.ac.jp/academic/brain_science_of_pain_center.html

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

痛み脳科学センターの独自サイト

<http://www.jikei-neuroscience.com/jcnp/>

<これから実施する予定のもの>

本事業の全成果をまとめた冊子「慈恵医大・痛み脳科学センター」の編集を進めている。

1.4 その他の研究成果等

下山恵美.

特許申請：2017年12月7日

出願番号：特願 2017-235529

発明の名称：鎮痛薬の眠気作用の治療

1.5 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

<「選定時」に付された留意事項>

医学研究者の育成や活性化の企画もあるほうが望ましい。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

(1) 上記に記したように、2015年度・集中教育セミナー『痛みを学ぶ』を開催した。基礎から臨床応用まで、痛み脳科学の基本的な考え方、最新の知見、そして、解決されていない諸問題などを入門者にもわかりやすく解説した。のべ154名が参加した。学生や医師に加え、特に看護師などのコメディカルの参加が多かったことが特筆に値する。2016年度にも開催すべく計画を立てている。

(2) 「痛みを知るセミナー」シリーズを6回行った。これも公開として、学生から医師・教員が参加できるようにし、質疑応答などを通じて新知見についての理解を深める場とした。

(3) 医学科1年生、および2年生を対象に、「痛みと情動の神経生理学」の講義を行った。

<「中間評価時」に付された留意事項>

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>

中間評価が行われずに継続課題となったため該当せず。

法人番号	131022
プロジェクト番号	S1311009

16

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他()	
平成25年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	41,853	14,885	26,968				
	研究費	38,006	20,571	17,435				
平成26年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	21,723	7,241	14,482				
	研究費	48,252	23,969	24,283				
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	59,972	30,526	29,446				
平成28年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	59,875	34,126	25,749				
平成29年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	59,947	33,638	26,309				
総額	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	63,576	22,126	41,450	0	0	0	
	研究費	266,052	142,830	123,222	0	0	0	
総計	329,628	164,956	164,672	0	0	0	0	

17

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。)(千円)

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
大学1号館神経科学研究部	既存	105 m ²	10	35	0	0	
大学1号館実験動物研究施設	既存	30 m ²	1	12	0	0	
					0	0	

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

m²

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型 番	台 数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)				h			
				h			
				h			
				h			
				h			
(研究設備)							
高速神経活動イメージングシステム	25年度	BX51W1.CSUX1.i.xoUltta897他	1	1500	h 32,078	21,025	私学助成
広範囲蛍光イメージングシステム	25年度	BX63	1	4000	h 9,776	5,943	私学助成
動物用経頭蓋磁気刺激システム	26年度	R30	1	18	h 8,640	5,760	私学助成
インピボ光刺激情動行動解析システム	26年度	PHT-OPT	1	87	h 13,083	8,722	私学助成
				h			
(情報処理関係設備)				h			
				h			
				h			
				h			
				h			

18 研究費の支出状況 (千円)

年 度	平成 25 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
主 要 な 内 容			
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	4,093	消耗品、教育研究用備品等	試薬、液体窒素、実験用器具、実験動物代・飼育費等
光 熱 水 費			
通 信 運 搬 費			
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費			
報 酬 ・ 委 託 料	2,390	研究補助員派遣料、雑誌掲載料	研究補助業務(動物の飼育、試薬調製等)、雑誌掲載料
()			
計	6,483		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		
設 備 関 係 支 出 (1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	31,253	研究用機器	脳帝位固定脳内微量注入装置、パッチクランプアンプシステム一式他
図 書	154	書籍購入費	ロールシャッハテスト図版他
計	31,407		
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

法人番号

131022

年 度	平成 26 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	5,709	消耗品、教育研究用備品等	試薬、ウイルス、液体窒素、実験用器具、実験動物代・飼育費等
光 熱 水 費			
通 信 運 搬 費	251		LIVE ANIMALS輸送費、ウイルス輸送料
印 刷 製 本 費			
旅 費 交 通 費	32	出張費	第36回日本疼痛学会参加時の出張費
報 酬 ・ 委 託 料	8,889	派遣料、講演者謝金、教具修理費	研究補助員派遣料(5名)、講演者謝金、教具の修理代
(その他)	21	関税、会議費	海外購入品の関税、会議の際のコーヒー代等
計	14,902		
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	29,918	研究用機器	オプティカルトラッキングカメラシステム、インラック(ラット用、マウス用)他
図 書	2		実験医学 2014年 Vol.32
計	29,920		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター	3,430		学内1人
研究支援推進経費			
計	3,430		学内1人

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	19,447	消耗品、教育研究用備品等	試薬、ウイルス、液体窒素、実験用器具、実験動物代・飼育費等
光 熱 水 費			
通 信 運 搬 費	150		ウイルス輸送料
印 刷 製 本 費	5		ポスター印刷代
旅 費 交 通 費	619	出張費、講演者交通費	国内(熊本大学)、国外(シカゴ学会等)の出張費、講演者への交通費
報 酬 ・ 委 託 料	13,417	派遣料、謝金、英文校閲代、教具修理費、標本作成費	研究補助員派遣料(10名)、講演者謝金、修理代、標本作成費等
(その他)	152	関税、学会参加費、会議費	海外購入品の関税、講演者の所得税、会議の際の弁当代等
計	33,790		
ア ル パ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	22,733	研究用機器	データ取得装置3台、超低音フリーザー、ハイパフォーマンスクーラーシステム等
図 書			
計	22,733		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター	3,450		学内1人
研究支援推進経費			
計	3,450		学内1人

年 度	平成 28 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			

		法人番号		131022
消耗品費	14,029	消耗品、教育研究用備品等		試薬、ウイルス、液体窒素、実験用器具、実験動物代・飼育費等
光熱水費				
通信運搬費	118			資料送付時の送料、ウイルス輸送料
印刷製本費	131			ポスター印刷代
旅費交通費	1,123	出張費、講演者交通費		国内(静岡等)、国外(サンディエゴ、デンマーク等)の出張費、講演者への交通費
報酬・委託料 (その他)	11,316	派遣料、謝金、英文校閲代、教具修理費		研究補助員派遣料(9名)、外部評価謝金、修理代等
	257	関税、学会参加費、会議費		海外購入品の関税、講演者の所得税、会議の際の弁当代等
計	26,974			
ア ル パ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	29,452	研究用機器		共焦点レーザー走査ユニット、研究用ステージ固定式正立顕微鏡他
図 書				
計	29,452			
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター	3,430			学内1人
研究支援推進経費				
計	3,430			学内1人

年 度	平成 29 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消耗品費	17,169	消耗品、教育研究用備品等		試薬、ウイルス、液体窒素、実験用器具、実験動物代・飼育費等
光熱水費				
通信運搬費	214			ウイルス輸送料
印刷製本費	20			ポスター印刷代
旅費交通費	1,581	出張費		国内(愛知等)、国外(ワシントン等)出張費
報酬・委託料	11,839	派遣料、教具修理費、掲載料		研究補助員派遣料名(7名)、修理代等、掲載料
(その他)	621	関税、学会参加費、保守清掃費		海外購入品の関税、学会の参加費、保守清掃費
計	31,444			
ア ル パ イ ト 関 係 支 出				
人件費支出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	25,797			パッチクランプアンプ、小動物用驚愕反応測定装置、マイクロピペットブラー
図 書				
計	25,797			
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター	2,703			学内1人
研究支援推進経費				
計	2,703			