

特別報告

日本社会医学会2022シンポジウムの記録

中枢神経感作症候群の測定ツールCSI (Central Sensitization Inventory) の 地域住民におけるCOSMINチェックの試み

岩田 昇¹⁾

【社会医学研究2023; 40 (1): 103-109】

キーワード: 中枢性感作症調査票 (CSI), 地域住民, コンセンサスに基づく健康関連指標の選抜基準 (COSMIN), 探索的因子分析, 信頼性

はじめに

中枢性感作 (Central Sensitization: CS) とは、中枢神経系への不快な外部刺激の繰り返しにより中枢神経が感作され、痛みに対する過剰な敏感反応するような状態のことを指す¹⁾。CSIは広範囲の慢性難治性の疼痛をはじめとする様々な身体症状や精神症状を引き起こすと考えられており、慢性難治性片頭痛、線維筋痛症、慢性疲労症候群、化学物質過敏症、過敏性大腸症候群、レストレス・レッグス症候群などへの関与から、中枢性感作症候群 (CSS) と総称されている²⁾。

CSSの評価はこれまで主にCentral Sensitization Inventory (CSI)³⁾に基づいて行われてきた。CSIは25項目・5件法 (配点0~4) で構成される、広範なCSS症状を網羅する自己記入式調査票である。2012年に原版が開発されて以降、さまざまな言語版に翻訳されており²⁾、日本語版 (CSI-J) も2017年に発表され⁴⁾、その有効性が検討されてきて

いる。

我々は現在、多くの医療機関・自治体の協力の下、一般地域住民および臨床外来患者からCSI-Jへの回答データを得、CSSの病態や症状群に関する包括的な検討を行ってきている。図表の枚数制限もあり、それらの詳細を示すことはできないので、本稿では最も基本的な検討事項である1) 一般地域住民におけるCSI-Jの心理測定法的特性、ならびに2) 一部の患者データ (頭痛外来) と地域住民におけるCSI-J症状表出の性差の検討結果を紹介する。

CSI-JのCOSMINチェック

CSIのような患者の訴えに基づく健康関連指標に関して、科学的ツールとしての評価基準COSMIN (COnsensus-based Standards for the selection of health status Measurement INstruments)⁵⁾ が知られている。COSMINチェックの第1段階に、従来の狭義の心理測定法的特性 (妥当性および信頼性) の検討が含まれている。因子的妥当性とは、因子分析により測定項目がどんな因子軸 (測定概念) で構成されているのかを明らかにしようという妥当性の一側面である。この因子構造と信頼性 (内的整合性) の検討により、尺度の全項目の合計を用いるのが良いのか、各下位尺度側面に分けた

1) 獨協医科大学大学院看護学研究科

連絡先: 岩田 昇

住所: 〒321-0293

栃木県下都賀郡壬生町北小林880

TEL: 0282-87-2489 (内線8771)

E-mail: n-iwata@dokkyomed.ac.jp (大学)

n0b0rulwata515@gmail.com (個人)

方が良いのかなどの判断材料が得られる。

CSIの因子構造については、すでに1因子（西語版）・4因子（英・仏・蘭・葡語版ほか）・5因子（日本語版）と異なる結果が報告されている⁶⁾。しかし、いずれも主に臨床患者データでの報告であり、一般集団においてCSS症状のまとまり（因子）がどのようになっているのかについては不明である。そこで我々は、大規模な一般地域集団におけるCSI-Jの因子構造を探索的に検討した。また、欧米の報告ではCSSは女性に多いとされているが¹⁻³⁾、日本における片頭痛を主訴とする外来患者と地域住民の項目レベルでの性差の検討を行い、性差の顕在化しやすい症状群（因子）を抽出することにした。

方法

1. 調査および参加者

2019年4月から2020年3月にA市・B町で行われた健診を受診する予定の地域住民に調査を行った⁷⁾。調査票の配布数39,152部、回収数24,189部（回答率61.8%）で、欠損回答者を除く22,346名の回答データを用いた。2021年度調査も同様に健診受診者にCSI-Jへの回答を求め、最終的に3,944名のデータを解析に用いた。また、同じく2021年に得た2つの医療機関における頭痛を主訴とする外来患者411名の回答データを用いて性差の検討を行った。

2. 解析

CSI-J項目の回答データを順序カテゴリ変数とみなし、カテゴリカル因子分析（最尤法・プロマックス回転）を行った。これまでの因子分析報告は通常の積率相関係数マトリックスに基づいていたが、CSI項目への回答分布を考慮するとpolychoric相関の方が望ましいため、本研究ではカテゴリカル因子分析を適用した。信頼性の検討にはCronbachの α 係数⁸⁾およびMcDonaldの ω 係数⁹⁾を算出した。さらに、臨床患者と地域住民の各CSI-J項目評定値の性差を二元配置分散分析によって検討した。25項目で検定を繰り返していることより、有意性の検出はBonferroni補正（ $p < 0.002 = 0.05/25$ ）に基づいた。以上の解析には、Mplus ver 8.4およびSPSSxを用いた。

（倫理面への配慮）

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

結果

1. CSI-Jの因子構造（2019年度住民データ：表1左側）

地域住民22,346名の回答データを探索的因子分析したところ、回転前の固有値は順に9.89 (39.6%)、1.53 (6.1%)、1.21 (4.9%)、1.07 (4.3%)、0.96 (3.8%)…であった。固有値1.0以上¹⁰⁾およびスクリープロットの視察に基づいて、4因子をプロマックス回転した。因子負荷量0.40以上¹¹⁾の項目に注目し、標準的因子構造^{2, 3)}の構成（身体症状：項目1, 2, 5, 6, 8, 9, 12, 14, 17, 18, 22, 感情的苦痛：3, 13, 15, 16, 23, 24, 頭痛・顎症状：4, 7, 10, 19, 20, 泌尿器症状：11, 21, 25）を参照しながら、各因子の概念化を行った。

第1因子（F1）【ストレス・頭痛・顎顔面痛】には7項目が0.40以上の因子負荷量を示し、頭痛・顎症状4項目（4, 10, 19, 20）と感情的苦痛3項目（3, 15, 24）が因子を構成した。F2【筋骨格系張り・痛み】には身体症状3項目（2, 9, 18）と泌尿器症状1項目（25）が負荷していた。項目18はF1にも0.40以上の負荷を示した。F3【泌尿器系・加齢症状】は泌尿器症状（11, 21）、感情的苦痛（13, 23）、身体症状（6, 22）の各2項目で構成されていた。F4は【うつ症状】3項目が負荷を示した。項目13はF3とF4の双方に負荷を示した。なお、身体症状の5項目（1, 5, 8, 12, 14）と頭痛・顎症状の1項目（7）はどの因子にも0.40以上の負荷量を示さなかった。

因子間相関は0.45～0.56の範囲で、因子軸はいずれも中程度の関連を示し、他と独立した因子は存在しなかった。なお、信頼性（ α 係数）はF1から順に0.78, 0.70, 0.64, 0.82であった。 ω 係数は順に0.80, 0.70, 0.66, 0.83であった。

表1 地域住民における日本語版CSI-Jの因子構造 (探索的カテゴリカル因子分析・最尤法プロマックス回転)

	2019年度地域住民調査 (n=22,346)				2021年度地域住民調査 (n=3,944)			
	F1 ストレス・頭 痛・顎顔面 痛	F2 筋骨格系 張り・痛み	F3 泌尿器系・ 加齢症状	F4 うつ症状	F1 ストレス・頭 痛・顎顔面 痛	F2 筋骨格系 張り・痛み	F3 泌尿器系・ 加齢症状	F4 うつ症状
15 ストレス	.63	-.03	.02	.34	.66	-.07	.04	.31
10 頭痛	.59	.26	-.20	.09	.64	.20	-.19	.05
4 歯ぎしり	.56	.03	-.02	-.02	.58	.03	-.13	.05
19 あご痛み	.55	.06	.20	-.14	.58	.17	.23	-.21
20 匂い過敏	.55	.03	.04	.00	.60	.00	.07	-.04
24 トラウマ経験	.48	-.13	.19	.18	.45	-.16	.24	.15
3 不安	.43	-.04	.13	.26	.48	-.09	.16	.28
1 疲れ残る	.30	.35	-.09	.35	.42	.27	-.21	.36
18 首肩筋肉張り	.41	.52	-.12	.00	.44	.48	-.11	.01
9 全身痛み	-.03	.62	.27	-.04	-.02	.63	.36	-.10
2 筋骨格痛み	.05	.59	.15	-.06	.10	.61	.12	-.02
25 骨盤痛み	.07	.43	.31	-.12	.09	.41	.34	-.12
21 頻尿	.00	-.05	.60	-.03	.00	-.03	.70	-.05
11 膀胱不快	.24	-.05	.59	-.14	.14	.00	.71	-.10
23 想起困難	-.13	.07	.56	.17	-.12	.08	.54	.23
6 日常生活支障	-.10	.17	.52	.05	-.25	.25	.54	.16
22 むずむず脚	.11	.19	.43	.04	.27	.12	.36	.10
13 集中困難	.01	.05	.44	.43	.03	.05	.32	.53
17 元気がない	.17	.05	.09	.75	.26	.03	.05	.72
16 憂うつ	.37	-.12	.06	.67	.48	-.17	-.01	.67
14 かゆみ・発疹	.36	.02	.18	.06	.34	.04	.15	.10
5 下痢・便秘	.31	.09	.14	.06	.27	.11	.14	.15
8 疲れ易い	.08	.36	.22	.30	.05	.39	.20	.32
7 光過敏	.22	.12	.26	.05	.22	.16	.25	.08
12 不眠	.11	.16	.20	.33	.26	.20	.04	.31
因子間相関								
F2	.54	—			.48	—		
F3	.56	.54	—		.42	.48	—	
F4	.50	.45	.48	—	.45	.45	.45	—

* カテゴリカルデータの探索的因子分析 (最尤法プロマックス回転)

2. CSI-Jの因子構造 (2021年度住民データ：表1 右側)

地域住民3,944名の回答データでも4因子構造が示唆された(固有値9.82 (39.3%), 2.06 (8.2%), 1.25 (5.0%), 1.05 (4.2%), 0.94 (3.8%) …)。因子負荷量が0.3と0.4で変動する項目も見られたが、因子パターンは2019年度調査の結果とほぼ類似していた。2019年データで0.40以上の因子負荷量がなかった表中下段の5項目は、2021年でも同様に因子寄与を示さなかった。

因子間相関もほぼ2019年データと類似した数値レベルにあった。信頼性では、 α 係数はF1から順に0.80, 0.71, 0.71, 0.82であった。 ω 係数は順に0.81, 0.71, 0.71, 0.84であった。

3. 臨床患者と地域住民における症状表出の性差 (表2)

表2に患者・地域住民のCSI-J平均評定値(および標準偏差)を男女別に示す。各因子ごとに患者対住民の主効果(F値)の大きい項目順に並べた。有意なF値およびp値は太字表記した。患者対住民の主効果はF1「ストレス・頭痛・顎顔面痛」の全8項目およびF2「筋骨格系張り・痛み」の2項目、F4「うつ症状」の2項目などで有意であった。また、因子負荷が不明瞭だった5項目のほとんどでも有意だった。頭痛を主訴とする外来患者と地域住民との比較のため、項目10「頭痛」が最も大きな評定差を認め、次いで7「光過敏」・1「疲れ残る」・20「匂い過敏」であった。

性別の主効果では、20「匂い過敏」が最も大き

表2 CSI-J各項目評定の頭痛外来患者と2021年調査地域住民における性差の検討(分散分析)

	頭痛外来患者				地域住民				分散分析					
	女性		男性		女性		男性		患者 vs 住民		性別		交互作用	
	(n=340)	(n=69)	(n=2,006)	(n=1,897)	F 値	p	F 値	p	F 値	p				
F1 ストレス・頭痛・顎顔面痛	平均値	(sd)	平均値	(sd)	平均値	(sd)	平均値	(sd)						
10 頭痛	2.97 (.82)	3.04 (.87)	1.06 (1.10)	0.57 (.86)	1101.8	<.001	9.8	0.002	17.9	<.001				
1 疲れ残る	2.45 (1.13)	2.35 (1.12)	1.35 (1.09)	1.15 (1.02)	254.4	<.001	4.3	0.038	0.5	0.488				
20 匂い過敏	1.59 (1.38)	0.81 (1.00)	0.48 (.88)	0.28 (.67)	201.0	<.001	72.6	<.001	25.0	<.001				
15 ストレス	1.80 (1.18)	1.36 (1.26)	0.85 (1.09)	0.58 (.91)	155.5	<.001	26.0	<.001	1.3	0.247				
4 歯ぎしり	1.60 (1.44)	1.13 (1.34)	0.69 (1.04)	0.58 (.94)	108.1	<.001	16.9	<.001	6.7	0.010				
19 あご痛み	0.55 (.99)	0.36 (.82)	0.25 (.69)	0.18 (.54)	28.4	<.001	8.1	0.004	1.8	0.179				
3 不安	0.79 (1.07)	0.49 (.89)	0.41 (.81)	0.30 (.71)	27.3	<.001	14.4	<.001	3.5	0.061				
24 トラウマ経験	0.59 (1.06)	0.43 (1.01)	0.34 (.80)	0.27 (.71)	14.7	<.001	4.4	0.037	0.6	0.446				
F2 筋骨格系張り・痛み														
18 首肩筋内張り	2.68 (1.24)	2.25 (1.30)	1.50 (1.33)	1.04 (1.15)	198.6	<.001	28.2	<.001	0.0	0.900				
2 筋骨格痛み	1.79 (1.35)	1.43 (1.27)	1.08 (1.15)	1.02 (1.03)	54.2	<.001	7.6	0.006	3.4	0.065				
9 全身痛み	1.00 (1.15)	0.52 (.90)	0.65 (1.01)	0.50 (.83)	8.1	0.005	23.6	<.001	6.4	0.012				
25 骨盤痛み	0.68 (1.09)	0.46 (.82)	0.58 (1.03)	0.40 (.90)	1.4	0.241	8.6	0.003	0.1	0.775				
F3 泌尿器系・加齢症状														
13 集中困難	1.25 (.99)	1.41 (1.18)	0.80 (.93)	0.77 (.90)	75.1	<.001	1.0	0.313	2.3	0.128				
21 頻尿	0.83 (1.15)	1.01 (1.25)	0.59 (1.01)	0.82 (1.16)	8.7	0.003	7.5	0.006	0.1	0.779				
22 むずむず脚	0.67 (1.05)	0.55 (.83)	0.48 (.87)	0.43 (.80)	7.1	0.008	2.2	0.142	0.3	0.563				
11 膀胱不快	0.34 (.76)	0.52 (.85)	0.31 (.73)	0.40 (.77)	2.4	0.121	6.8	0.009	0.8	0.367				
23 認知困難	0.95 (.93)	0.88 (.93)	0.88 (.93)	0.91 (.92)	0.2	0.696	0.1	0.799	0.6	0.458				
6 日常生活支障	0.21 (.65)	0.20 (.56)	0.27 (.76)	0.15 (.58)	0.0	0.934	1.9	0.171	1.3	0.246				
F4 うつ症状														
17 元氣ない	1.60 (1.08)	1.58 (1.21)	0.99 (.96)	0.80 (.91)	115.0	<.001	2.7	0.098	1.7	0.191				
16 憂うつ	1.56 (1.09)	1.29 (1.20)	0.99 (1.00)	0.70 (.89)	79.2	<.001	18.6	<.001	0.0	0.870				
低負荷項目														
7 光過敏	2.01 (1.38)	1.49 (1.48)	0.67 (1.04)	0.49 (.88)	289.2	<.001	25.2	<.001	5.9	0.016				
8 疲れ易い	2.07 (1.24)	1.52 (1.13)	1.21 (1.11)	0.96 (1.02)	93.0	<.001	29.9	<.001	3.8	0.050				
12 不眠	1.64 (1.21)	1.54 (1.28)	1.06 (1.10)	0.85 (1.00)	75.2	<.001	4.6	0.032	0.6	0.437				
5 下痢・便秘	1.78 (1.35)	1.36 (1.36)	1.17 (1.27)	1.00 (1.15)	34.2	<.001	12.3	<.001	2.1	0.150				
14 かゆみ・発疹	1.57 (1.31)	1.26 (1.31)	1.37 (1.29)	1.22 (1.25)	1.8	0.175	7.0	0.008	0.9	0.352				

太字: p < 0.002 (Bonferroni補正)

な差を示し、その他F1『ストレス・頭痛・顎顔面痛』の3項目、F2『筋骨格系張り・痛み』の2項目、因子負荷が不明瞭だった3項目で有意だった。F3『泌尿器系・加齢症状』では一つも該当する項目はなかった。一方、患者対住民との交互作用では、25項目中2項目(20「匂い過敏」・10「頭痛」)のみがBonferroni補正の基準に達した。このうち、20「匂い過敏」は頭痛患者でより大きな性差が見られ、10「頭痛」では患者では男女はほぼ同レベルだが、地域住民では顕著な男女差となっていた。それ以外では有意な交互作用は見られなかったが、それは男女の評定差の傾向は、患者でも一般住民でも変わらない、あるいは患者と一般住民の評定差は男女で変わらないということの意味する。

試みに判別関数分析を用いて、男女別に患者と一般住民を最もよく判別する項目を順に抽出してみると、男性では10「頭痛」、7「光過敏」、1「疲れ残る」の3症状、女性ではそれに加えて20「匂い過敏」、2「筋骨格痛み」、15「ストレス」、4「歯

ぎしり」など8症状があるほど外来患者と判別されていた(註: 詳細な結果は別途報告予定)。

考察

本稿では、中枢性感作症候群CSSの評価ツールとして国際的な標準測定となっているCSIのCOSMINチェックの第1段階の一部を、これまでになく大きなサンプルサイズの一般集団の回答データを用いて報告した。2万人超の地域住民の回答から抽出された4因子構造は、別の住民調査約4,000人の回答からも再現され、高い安定性が認められた(表1)。頭痛外来患者との評定値の差異では、多くの項目の該当程度が現在症有無によって異なっていた(表2)。

ここで抽出した4因子構造は、欧米の報告とは異なる点も多かった。因子分析は変数間の相関係数情報を要約するものだが、一般地域集団では該当頻度が低い症状も多くて相関が乏しくなる傾向にある(=共通性を想定しにくい)ことも影響し

ていると思われる。ただ、主に患者データに基づく欧米の因子分析報告でも、共通して因子負荷を示さない項目（1, 5, 14など）があり⁶⁾、日本ではさらに多くの項目が低負荷となっている⁴⁾。これらの項目は他の項目群の変動との整合性に乏しく、測定次元の内的一貫性を損なうものとして除外されるのが通常である。しかし、臨床患者の識別に寄与する項目も含まれている（表2）。

ここで観察された結果は、因子構造のような云々ば公約数的な測定法の視点だけでは、CSSのような多様な症状の測定評価は不十分であることを示唆しているのかもしれない。ここで示すスペースはないが、我々はCSS患者の回答データから地域住民とは異なる因子構造を得ており、CSIの因子構造（構成概念）については、今後さらに検討していく必要がある。

頭痛患者との評定値比較で多くの項目が差異を認めたのに対し、F3泌尿器系の項目群では差異が小さかった（表2）。性差も明確ではなかったが、このサンプルサイズで有意検出されないのはむしろ希少であり、臨床患者の病態把握の点から見ると、ケースの検出には有効ではない項目群とみなされるべきなのかもしれない。一方、交互作用がほとんど認められないことから、女性の方がCSI症状を訴えやすいという傾向は、患者だけではなく一般地域住民にも見られる現象であることが示唆される。しかし、本稿の検討は頭痛患者のみとの対比であり、加えてより精緻な評定傾向の差異検討は、特異項目機能（Differential Item Functioning）の適用を待つほかに¹²⁾、多様なCSS患者も含めて今後さらに詳細に検討していく必要がある。

本稿では、一般地域住民に行った2つの大きな調査からCSI-JのCOSMINチェックの一部を紹介した。研究プロジェクトの収集データに基づく成果であるために、ここで筆者が単独で記せる範囲には限界があり、一部の結果紹介にならざるを得ないことをお許しいただきたい。今後さらに縦断的な臨床データを含めた検討を加え、自覚症状から抽出されるCSS病態の多次元で階層的な輪郭を浮き彫りにし、各病態の疾病概念の明確化および多様

な「疾患」の臨床像の理解を目指したいと考えている。

（利益相反）

本論文に関し、開示すべき利益相反関係にある企業などはありません。

（謝辞）

本研究に御協力・御助言いただいた関係者の皆さまに、感謝申し上げます。

文献

- 1) Woolf CJ. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 2011; 152: S 2–15. doi: 10.1016/j.pain.2010.09.030.
- 2) Neblett R. The Central Sensitization Inventory: A user's manual. *Journal of Applied Biobehavioral Research* 2018; 23: e12123. doi:10.1111/jabr.12123.
- 3) Mayer TG, Neblett R, Cohen H, et al. The development and psychometric validation of the central sensitization inventory. *Pain and Practice* 2012; 12: 276–285.
- 4) Tanaka K, Nishigami T, Mibu A, et al. Validation of the Japanese version of the Central Sensitization Inventory in patients with musculoskeletal disorders. *PLoS ONE* 2017; 12: e0188719. doi: 10.1371/journal.pone.0188719
- 5) Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, et al. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: An international Delphi study. *Quality of Life Research* 2010; 19: 539–549.
- 6) Cuesta-Vargas AI, Neblett R, Chiarotto A, et al. Dimensionality and reliability of the

- Central Sensitization Inventory in a pooled multicountry sample. *Journal of Pain* 2018; 19: 317-329. doi: 10.1016/j.jpain.2017.11.006.
- 7) Haruyama Y, Sairenchi T, Uchiyama K, et al. A large-scale population-based epidemiological study on the prevalence of central sensitization syndromes in Japan. *Scientific Reports* 2021; 11: 23299. doi: 10.1038/s41598-021-02678-1.
- 8) Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951; 16: 297-334.
- 9) McDonald RP. *Test Theory: A Unified Treatment*. Hillsdale: Erlbaum, 1999
- 10) Kaiser HF. An index of factorial simplicity. *Psychometrika* 1974; 39: 31-36.
- 11) Reeve BB, Hays RD, Bjorner JB, et al. Psychometric evaluation and calibration of health-related quality of life item banks: Plans for the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS). *Medical Care* 2007; 45: S22-S31.
- 12) Iwata N, Kumagai R, Saeki I. Do mothers and fathers assess their children's behavioral problems in the same way as do their children?: an IRT investigation on the Strengths and Difficulties Questionnaire. *Japanese Psychological Research* 2020; 62: 87-100. doi: 10.1111/JPR.12268.

(受付 : 2022.12.28 受理 : 2023.03.31)

COSMIN check on the Japanese version of Central Sensitization Inventory (CSI-J) when used for community residents in Japan

Noboru Iwata, Ph.D.¹⁾

【Bull Soc Med 2023 ; 40 (1) : 103 – 109】

Key words : Central Sensitivity Inventory (CSI), community residents, Consensus-based Standards for the selection of health status measurement instruments (COSMIN), exploratory factor analysis, reliability

1) Department of Nursing, Faculty of Healthcare, Kiryu University