

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 松本美富士、黒野保三：線維筋痛症の鍼治療の自験例による検討と本邦の実態. 医道の日本 736: 31-34, 2005.
- 2) 松本美富士：関節リウマチ、機能障害と社会心理. 日本臨床 63(suppl. 1): 636-640, 2005.
- 3) 松本美富士、前田伸治、大澤智代：本邦線維筋痛症の臨床像、自験例による検討. 臨床リウマチ 16: 368-374, 2004.
- 4) 松本美富士：線維筋痛症の疫学. 炎症と免疫 12: 659-666, 2004.
- 5) 松本美富士：日本における線維筋痛症. リウマチ科 32:503-510, 2004.

2. 学会発表

- 1) 松本美富士、前田伸治、難波大夫、坂野章吾：本邦線維筋痛症の臨床像と経過・機能予後ならびに疫学的発症要因の自験例による検討. 第101回日本内科学会講演会 4/8, 2004.
- 2) 松本美富士、前田伸治、坂野章吾：疫学調査からみた本邦における線維筋痛症の実態と問題点. 第48回日本リウマチ学会総会学術集会 4/17, 2004.
- 3) 松本美富士、前田伸治、西岡久寿樹、玉腰暁子：本邦線維筋痛症の疫学像. 第19回日本臨床リウマチ学会総会 11/26, 2004.
- 4) 松本美富士、前田伸治、大澤智代：線維筋痛症の診断にあたって血清反応陰性脊椎関節症(SNSA)との鑑別が重要である. 第19回日本臨床リウマチ学会総会 11/26, 2004.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし。

2. 実用新案登録

特になし。

3. その他

特になし。

研究要旨:線維筋痛症に関するわが国での有病率は未だ不明である。経験的には、線維筋痛症のペインクリニックへの受診は他科に比べて少ないように思われる。そこで、その実体を知るために、日本ペインクリニック学会認定施設に対するアンケート調査を実施した。

A. 研究目的

痛みを始め、多彩な症状を呈する線維筋痛症の患者はわが国においてもかなり多く存在すると予測されるが、その実体は未だ不明である。

ところが、痛みの治療を専門とするペインクリニックの日常臨床で線維筋痛症を診察することはあまり経験しないように思われる。そこで、日本ペインクリニック学会認定施設での実情を調査する必要があると考えられる。

B. 研究方法

線維筋痛症のペインクリニックにおける受診状況を知るために、日本ペインクリニック学会認定施設 295 施設に対して以下のようなアンケート調査をした。

年間外来症例数
線維筋痛症と思われる症例数
診断が確実と思われる症例数
現在通院中の症例数
実施している具体的な治療法
倫理面への配慮:特に問題はない。

C. 研究結果

本研究は、現在も継続中であり、今回の研究結果は中間報告である。

アンケート用紙は295施設に対して送付したが、現在までに得られた回答は68通であり、アンケート回収率は23%で

ある。

現在までに得られた結果は以下の通りである。

年間外来症例数
1施設平均:約302.7例
線維筋痛症と思われる症例数
総数:7例
1施設平均:約0.5例
診断が確実と思われる症例数
総数:2例
1施設平均:約0.1例
現在通院中の症例数
なし
実施している具体的な治療法
不明

D. 考察

日本ペインクリニック学会認定施設に対して行ったアンケート調査の結果、回収率約23%の時点で、ペインクリニックを受診する疼痛症例は1施設当たり平均302.7例であるのに対し、線維筋痛症症例は僅か0.5例であり、総患者数の僅か0.0017%と極めて少ないことが判明した。

一方、膠原病、リウマチなどの診療に携わる各科からは、線維筋痛症の症例が多いと推測する報告が多く、1施設で150例を超える集計もある。

ペインクリニックに関連する教書にはかなり早い時期から、線維筋痛症に関

する情報が掲載されており、ペインクリニックに携わっている医師の認識度が低いとは考えにくい。

本研究の最終結果を得た時点で更なる考察を行ってみたい。

E. 結論

日本ペインクリニック学会認定施設に対して行ったアンケート調査の結果、途中経過ではあるが、ペインクリニックを受診する線維筋痛症例は極めて少ないと考えられた。

F. 健康危険情報

今回行った研究で患者の健康に危険なことが生じる可能性はない。

G. 研究発表

ペインクリニック27巻、2005 に掲載予定

H. 知的財産権の出願・登録状況

(ア) 特許取得

なし

(イ) 実用新案登録

なし

(ウ) その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業）
分担研究報告書

線維筋痛症に対する心身医学的特徴と診断・治療について

分担研究者 村上正人

研究協力者 松野俊夫 小池一喜

日本大学医学部内科学講座 日本大学板橋病院心療内科

日本大学歯学部口腔診断科

研究要旨

線維筋痛症（Fibromyalgia Syndrome, 以下FMS）は、全身の結合織の疼痛症状の他にさまざまな不定愁訴を呈し、病態には心理社会的要因が強く関与するが、診療する側の医療者の認知度は低く対応も今だ不十分である。原発性FMSでは一般的な臨床検査では特徴は見られないが、ストレス関連物質や性ホルモンとの関連を見ると興味深い結果が得られた。また治療の対応として抗うつ薬、抗不安薬、筋弛緩薬に加え心理的治療が奏効する症例が多いが、今回の調査ではSNRIが抗うつ効果とは独立して疼痛の抑制に有効な薬剤である事が示唆された。診療する側の意識調査を心身医学を専門とする医師に行なったところ昨年の調査に比して認識度が高まり積極的に治療に関わる医師が増加している事が示唆された。

A. 研究目的

日本における線維筋痛症候群（Fibromyalgia Syndrome, 以下FMS）は決して稀な疾患ではないにもかかわらず、その病態については疾患特異的な臨床検査所見が得られにくいところから、我国においては診断、治療について十分に検討されていないのが実情である。この度の研究は、当科で経験したFMSの症例について行動科学、心身医学的な側面からの検討を行い、発症・経過と心理社会的ストレス要因との関係を探ることにある。不定愁訴や行動特性の背景にある生理学的変化について検討を加え、疾患の特性や病態の形成にかかわる要因について解析し、FMSの心身症としての特性を明確にし、薬物療法の可能性について明らかにしたい。またFMSを診療する医療者の認識も重要であり、この研究では昨年を引き続き、心身医学を専門とする医師の意識調査を行ない、認知度、治療に対する考え方などを調査した。

B. 研究方法

FMSについてストレス状態や病態の変化と共に変動する自律神経系の活動性、生理的指標の変動を観察し、慢性疼痛や疲労、不定愁訴などの障害レベルの実態を説明する要因の解析を行う。

1) ストレス関連物質の検討

ストレス度や疲労との関係を自律神経系の活動性について調査する目的でカテコラミンの測定

を行う。外来では24時間蓄尿は困難であることより前夜から当日の朝までの12時間の蓄尿を行う。12時間蓄尿終了当日午前、血漿カテコラミンの測定（アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン）を、12時間蓄尿についてVMA（vanillyl mandelic acid）、MHPG（methoxy hydroxy phenylethylenglycol）などのカテコラミン代謝産物を測定、うつや思考、感情の調節物質とされるセロトニン代謝産物の尿中5HIAA（5-hydroxyindole acetic acid）を測定する。翌朝空腹時、ストレス関連物質である血中コルチゾール、血中カテコラミンも同時に測定、また血中アシルカルニチン濃度を測定し、患者の生活エネルギーの指標とする。またストレス状態や生体のリズムを調整するとされるADH（anti-diuretic hormone）、性ホルモンであるFSH、プロゲステロン、エストラジオール（E2）を測定し、それぞれの物質間の相関を見た。

2) 薬物による治療効果の検討

—特にSNRIの早期効果について—

FMS患者19例に対してSNRIであるミルナシプランを投与、6.8週後に痛みや全般的な苦悩度に対する効果をVAS（visual analogue scale）、face scale、SDS（self-rating depression scale）で評価した。

3) 心身医学認定医、心療内科登録医の意識調査
—この一年で認識後が変わったか—

主に内科医、心療内科医、精神科医などによって構成される日本心身医学会の認定医と日本心療内科学会の登録医を対象に郵送によるアンケート調査を行い、その結果を解析した。アンケートは前回同様、FMSを知っているか、FMSの概念を認めるか、という基本的な問題に加え、治療経験、薬物療法時の薬剤選択、心理療法の技法選択などについて質問した。

C. 研究結果

1) ストレス関連物質の検討

人間が訴える疼痛には交感神経系の興奮や緊張など自律神経系の機能的変化、精神的要因、心身の疲労度など、さまざまな要因がかかわっており、FMSを理解するには多面的な視点が必要である。今回の検討ではセロトニンやカテコラミンの尿中代謝産物の測定と同時に血漿カテコラミン、アシルカルニチン濃度、ADH、性ホルモンなどを測定し相互の関係を検討した。その結果ノルアドレナリン、ドーパミンがコントロールに比較して高値であり、尿中MHPGと5-HIAAは低値であった。性ホルモンを見るとコントロールではE2、プロゲステロンとLH、FSHとの間に高い負の相関が見られたが、患者群ではプロゲステロンがそのような相関が見られず、性ホルモンのフィードバック機構に何らかの異常がある可能性が考えられた。また年齢に従ってコントロールではLH、FSHとは正の相関、E2、プロゲステロンは負の相関が見られたが、患者群では一定の関係が見られず、加齢と性ホルモンの不均衡も示唆された。ADHはコントロールではLH、FSHとは正の相関、E2、プロゲステロンは負の相関が見られたが、患者群では一定の関係が見られず、性ホルモンと抗利尿ホルモンの間の不均衡が示唆され、水分代謝と線維筋痛症の病態とは何らかの関係があるのかもしれない。ADHとアシルカルニチンはコントロールでは高い正の相関を示すのに対して患者群は一定の関係が見られず疲労と抗利尿ホルモンとの不均衡も存在するかもしれない。

2) 薬物による治療効果の検討

わが国で唯一のSNRIであるミルナシプランを投与後約6.8週後の痛みに対する効果は、(図1, 2)のようにVASで有意に改善を示した(平

均投与量 24.2mg/日)。また(図3)のようにFace scale でみた気分の変化も有意に改善した。またSDSでみた抑うつ程度は変わっておらず(46.5 → 43.4) うつの有無にかかわらず疼痛に奏効する効果が示唆された(図4)。

図1. 痛みの改善

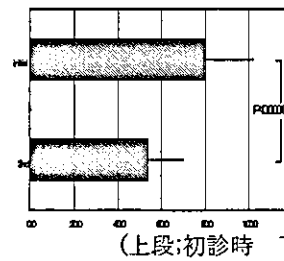


図2. 全般改善度

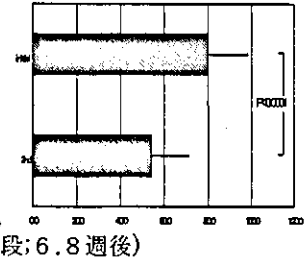


図3. Face scale の改善

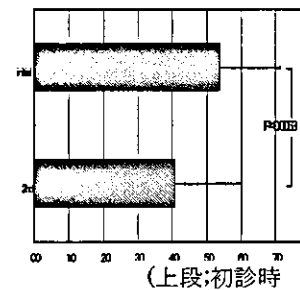
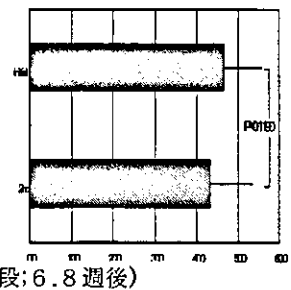


図4. SDS は変化しない



3) 心身医学認定医、心療内科登録医の意識調査

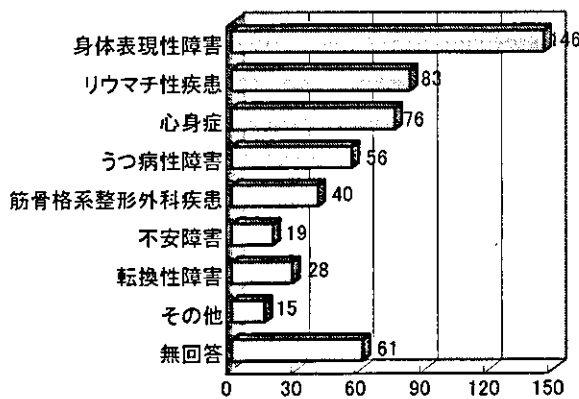
心身医学認定医、心療内科登録医計286名の意識調査を行った。FMSの概念を認めるか否かの問いには1年以上前から認めている109名(38%)、最近認めるようになった31名(11%)を合わせ計49%がFMSの病態を認めていた。また(図5)に示すようにFMSを身体表現性障害ととらえる考え方が最も多く、次にリウマチ性疾患、心身症と続いた。この2つについては昨年の心身医学認定医199名から得た結果と比較しても動向の変化は見られなかった。治療に選択する薬剤についても昨年同様SNRIやSSRIを第一選択とする医師が最も多く、次いでNSAID、その他の抗うつ薬の順になっていた(図6)。FMSの患者が訴える極度の関節や筋肉の痛みは通常の鎮痛薬や理学療法ではなかなか改善されず、治療に難渋することが多い。しかし3環系抗うつ薬やSSRI, SNRIなどの抗うつ薬、あるいはクロナゼパムなどの抗けいれん薬が有

効な事からセロトニンやノルアドレナリンを介する下行性疼痛抑制系の機能異常や筋・血管系の攣縮、血流異常、これらの悪循環などのメカニズムが考えられている。前述のようにFMS患者ではノルアドレナリンやセロトニンの代謝異常が

て公表してもよいか、という問いには、差し支えないと回答した施設は35施設(12%)、条件付きであれば受け入れるとしたの21施設(7%)であり、今後さらにこのような施設が増加する事が期待される。

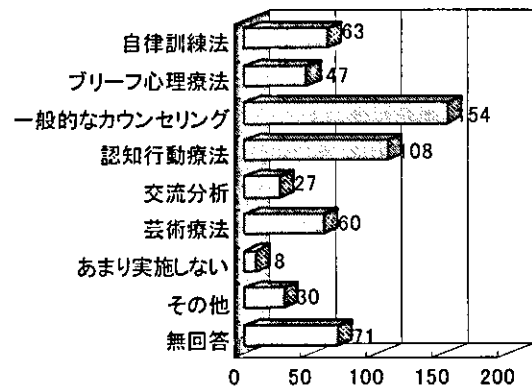
(図5) 心身医学を専門とする医師の意識調査
FMSはどの概念に最も近いか

n = 286



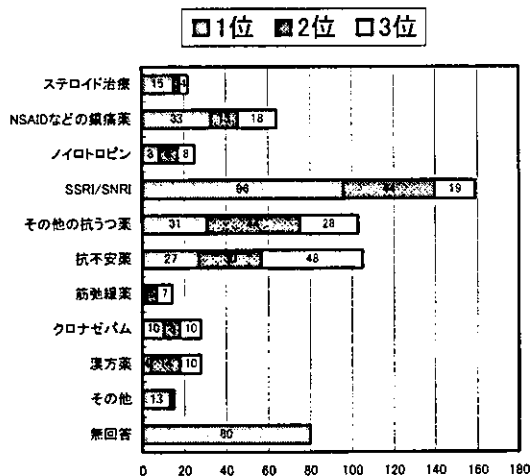
(図7) 心身医学を専門とする医師の意識調査
FMS治療に対する心理療法は？

n = 286



(図6) 心身医学を専門とする医師の意識調査
FMS治療に有効な薬物は？選択順位は？

n = 286



示唆されており、SSRIやSNRIの奏効機序も理解出来る。FMSにはかなり心理社会的要因が関係しており心身相関が認められる病態も多ところからどのような心理療法を適用するかという問いには、一般的カウンセリング、認知行動療法と続いた(図7)。FMSの治療施設とし

E. 健康危惧情報

特になし

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 村上正人、武井正美、他：線維筋痛症に対する心身医学的アプローチ、臨床リウマチ 16(4)：362-367,2004

2) 佐藤弥都子、村上正人、他：線維筋痛症に対する心身医学的アプローチ、心療内科 8(3)：214-219,2004

3) Murakami, M, Matsuno, T, et al: Psychological and physical exhaustion of the patients with fibromyalgia syndrome (suppl. J Psychosomatic Research, 55 (2): 152, 2003

2. 学会発表

1) 村上正人：心療内科から見た線維筋痛症の疾患概念と病態、48回日本リウマチ学会総会シンポジウム 2004.4.17 岡山

2) Murakami, M, Matsuno, T et al: Early effect of Milnacipran for chronic pain of fibromyalgia syndrome, 11th Asian Chapter of World College of Psychosomatic Medicine, 2004.10.23, Okinawa

G. 知的財産権の出願、登録状況：特になし

厚生労働科学研究補助金(免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業)
分担研究報告書

線維筋痛症における上肢(手)のしびれについての検討

分担研究者 行岡 正雄 行岡病院 院長

研究要旨

1988年より2002年までの間に当科を受診した上肢(手)の明確なしびれ(知覚異常)を呈したF・M症例を検討し、しびれの原因として、絞扼性神経障害(E・N)、胸郭出口症候群(TOS)及びその合併例が高頻度に認められることが判明した。そこで2003年度に当科を受診したF・M55例中、TOS、E・N、droopy shoulder(D・P)、並びにその合併例の出現頻度について調査し、E・N5例(9%)、TOS8例(15%)、D・Pは頸椎X-P撮影37例中11例(30%)にみられ、又重複例は24例中6例(25%)であった。F・Mの上肢のしびれの原因としてはE・N、TOS、D・P及びその合併を念頭におくことが重要と思われる。

A. 目的

上肢(手)のしびれを伴った線維筋痛症(F・M)について検討した。

(1) 1988年より2002年までの間に当科を受診した上肢(手)の明確なしびれを呈したF・M14例中12例(1例は追跡調査不可能なため除外し、1例は原因を特定出来なかった。)において、胸郭出口症候群(TOS)、絞扼性神経障害(E・N)、又はその合併を有していた。そこでこの臨床的特徴について検討した。

(2) 2003年に当科を受診したF・Mのうち、TOS、E・N、droopy shoulder並びにその合併症例の出現頻度について調査した。

[E・Nの診断]: 神経伝導速度(Inching法)にて診断した。

[TOSの診断]: 自覚症状を有し、TOSの誘発テストが2つ以上陽性のものをTOSと診断した。

[droopy shoulder(D・P)]: 頸椎側面にて第1胸椎が完全に撮影されているものをD・Pとした。

B. 方法 I

症例は12例(男4例、女8例) 受診時平均年齢31歳。これらについて、

- 1) E・N、TOSの合併例の出現頻度
- 2) 頸椎X-P
- 3) ^{99m}Tc
- 4) 治療成績について検討した。

方法 II

2003年度に当科受診のF・M55例(男10例、女45例)、受診時平均年齢48歳。これら症例でのE・N、TOS、D・P及び、これらの重複例の出現頻度について調査した。

C. 結果 I

表I)にまとめたがTOSとE・Nの合併は、12例中6例50%に認められた。治療は^{99m}Tcシンチグラフィーを参考に消炎鎮痛剤の投与を行い、症例によって抗うつ剤、サラゾスルファピリジンの投与を行った。又、9例に鍼灸治療を併用したE・Nの程度は、筋萎縮を伴ったものが1例のみで比較的軽い状態と思われた。6例中3例に手術をして局所のしびれは軽快したが、長期間のF・Mの治療を必要とした。

治療成績は

- 1) 症状消失…優
- 2) 症状は軽快し日常生活に支障のないもの…良
- 3) VAS 1/2以下の改善で症状を有するもの…可
- 4) 不変又は悪化…不可、

に分けて調査したが優6例、良4例、可2例の成績であった。又、この中にはTOSで来院し、経過中仕事上のストレスでF・Mを発症した1例があった。

結果 II

E・Nはすべて手根管症候群で55例中5例(9%)。TOSは55例中8例(15%)。D・Pは頸椎X-P撮影37例中11例(30%)にみられ、又重複例は24例中6例(25%)であった。

D. 結論

F・Mの上肢(手)のしびれは、原因が特定出来ないものもあるが、大部分は頸椎疾患のみならずTOS、E・N、D・P等が合併し、その診断治療を複雑にしているものと考えられる。

Case	Age	Sex	X-P	E-N	T-O Syndrome	^{99m} Tc	AD	Period NSAIDs administration	Result
1	38	M	Cervical rid	ℓ-CTS	⊕	⊖	⊖	15mon	Excellent
2	18	F	⊖	r-CuTS	⊕	⊕	⊖	7mon	Good
3	43	F	⊖	r-CTS	⊕	※	⊖	6mon	Excellent
4	23	F	⊖	r-CuTS	⊕	※	⊖	18mon	Excellent
5	49	M	⊖	bil-CTS	⊕	⊕	⊖	5mon	Good
6	24	F	⊖	meralgia paresthica	⊕	⊖	⊕	7mon	Excellent
7	19	F	⊖	⊖	⊕	ST⊕	⊕	3mon	Good
8	35	F	⊖	⊖	⊕	ST⊕	⊖	4mon	Good
9	29	F	D-H(MRI)	⊖	⊕	ST⊕	⊕	47mon	Fair
10	30	M	⊖	⊖	⊕	ST⊕	⊕	108mon	Excellent
11	25	F	droopy	⊖	⊕	※	⊖	⊖	Fair
12	40	M	※	bil-CTS・ℓ-CuTs	⊖	⊕	※	11mon	Excellent

表 I) r : right side ℓ : left side bil : bilateral M : male F : female

NSAIDs : non-steroid antiinflammatory drugs D-H : Disc hernia of the cervical spine

AD : antidepressant administration

CTS : Carpal tunnel syndrome CuTS : Cubital tunnel syndrome

ST⊕ : ^{99m}Tc up-take at the Sterno-cost-clavicular junction

E. 健康危険情報

特になし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 西岡久寿樹(編) 行岡正雄. 線維筋痛症とたたかう, 63-66, 医歯薬出版株式会社, 東京, 2004. 1.
2. 三木健司, 行岡正雄:「慢性痛病」のメカニズム—炎症が続くとどんどん痛くなる—. リウマチ科, 32(4):415-424, 2004.

2. 学会発表

- 1) 行岡正雄, 七川欽次, 小松原良雄, 前田晃, 古満豊, 伴啓彦, 行岡和彦: 線維筋痛症(2003年初診患者)の検討. 第48回日本リウマチ学会, 岡山, 2004年4月.
- 2) 行岡正雄, 七川欽次, 小松原良雄, 古満豊, 伴啓彦: 線維筋痛症を合併した梨状筋症候群. 第48回日本リウマチ学会, 岡山, 2004年4月.

- 3) 行岡正雄: 線維筋痛症は存在するのか. 関節炎研究会, 岡山, 2004年4月.
- 4) 行岡正雄: 線維筋痛症の診断と治療. 線維筋痛症勉強会 in 札幌, 北海道, 2004年5月.
- 5) 行岡正雄: 線維筋痛症の診断と治療. なにわりウマチフォーラム, 大阪, 2004年9月.
- 6) 行岡正雄: 線維筋痛症の診断と治療. 京都・大阪リウマチジョイントミーティング, 大阪, 2004年9月.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし