

「線維筋痛症診療ガイドライン(2009)」の目次(2)

6. 治療

- 1) 治療総論(西岡久寿樹)
- 2) 薬物療法
 - ・神経因性疼痛改善薬(岡 寛)
 - ・向精神薬などの精神科的治療(長田賢一)
- 3) 補完・代替医療(斑目健夫)

7. 小児の線維筋痛症(横田俊平)

- ## 8. ケアおよび支援体制
- 1) ケアシステムの構築(澁谷美雪)
 - 2) 支援体制(患者会)(橋本裕子)

結果のまとめ

- ① FMモデル動物において、実臨床で使用されている抗けいれん薬の痛みに対する抑制効果が再確認された。
- ② うつ症状のないFMにおいて、特異的なマーカー（抗VGKC抗体）の存在が示唆された。
- ③ 診療ガイドラインにより、本邦患者の一定の診療指針が示された。
- ④ 整形外科疾患や精神科疾患の鑑別には、診療システムの構築が不可欠であり、素案が作成された。

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

線維筋痛症の発症要因の解明及び
治療システムの確立と評価に関する研究

平成20年度 研究報告書

主任研究者 西岡 久寿樹

平成21(2009)年 4月

慢性疼痛の分子伝達

分担研究者 植田弘師 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
分子薬理学分野教授

【研究要旨】

性腺摘出した雌雄マウスにおいて、線維筋痛症モデルとしての低温繰り返しストレスを与えたとき、無処置マウスで観察された疼痛過敏およびアロディニアは雄マウスで消失したが、雌マウスでは残存した。一方、gabapentinを脳室内投与したとき、本線維筋痛症モデルでは4日以上に及ぶ疼痛過敏改善効果が観察されたが、坐骨神経障害による神経因性疼痛モデルでは認められなかった。したがって、本線維筋痛症モデルは臨床で観察される事実と同様雌性優位の性差を示すことならびに臨床で用い始められているgabapentinの有効性が観察されたことから、本実験動物モデルを用いた線維筋痛症治療薬の作用機序解明並びにスクリーニング法として有用である事が明らかとなった。

A. 研究目的

1. 線維筋痛症の新しい動物モデルの作製

これまでの研究で低温繰り返しストレス（ICS：intermittent cold stress）によるマウス線維筋痛症モデルを提唱してきた。本年度は、線維筋痛症のもつ女性優位性を検証するために性差および性腺摘出の慢性疼痛に及ぼす効果を評価することを目的とした研究を行った。

2. 線維筋痛症に対する治療戦略の基盤作り

昨年度、ICS型ストレス性疼痛モデルにおいて、gabapentin全身投与が低用量で有意な鎮痛効果を示すことを報告したが、その作用点を調べる一連の研究として本年度はgabapentinの脳室内投与を試みた。

B. 研究方法

実験動物には6週齢（体重18-22g）のC57BL/6J系雌雄マウスを用いた。疼痛評価法には機械刺激誘発性疼痛試験（Digital von Frey）法を用いた。

ストレス性疼痛モデルの作製

マウスを夜間は低温で飼育し、昼間は30分ごとに室温（24℃）と低温（4℃）に変化させる環境を2日間繰り返した。

末梢神経因性疼痛モデルの作製

6週齢の雄マウスの右側後肢部分の皮膚を切開し、露出させた坐骨神経に部分結紮を施した。

性腺摘出

6週齢の雌雄マウスに卵巣切除または去勢手術を行い、術後3週目にICSを与えた。

薬物投与方法

ICS暴露の5日後または末梢神経傷害7日後にgabapentin（1-10 μg）を脳室内投与し、疼痛閾値の変化を比較した。

（倫理面への配慮）

本研究は長崎大学動物実験委員会（IACUC）による許可を受け、長崎大学動物実験指針および疼痛実験に対する国際委員会で定められる方法準じて実施した。（承認番号：0706130596号）

C. 研究結果

1. ストレス誘発性疼痛閾値における性差評価

ICS後5日目における疼痛閾値における雌雄の比較を機械刺激性疼痛閾値により評価した。その結果、雄性ICS型モデルでは 5.6 ± 0.1 g (n=4)の閾値が観察され、雌性ICS型モデルは 5.8 ± 0.3 g (n=4)を示し、これらに有意な差は認められなかった。次に、ICSによる閾値低下の解析を行った。無処置対照群の雄性ICS型モデルでは 4.6 ± 0.5 g (n=4)であり、一方雌性ICS型モデルでは 4.2 ± 0.5 g (n=4)の閾値の低下が認められた。性腺摘出をそれぞれ処置し、3週間後にICS実験を行った。ICS後5日目の閾値低下は雄性モデル（ 2.6 ± 0.4 g, n=4）、雌性モデル（ 3.7 ± 0.1 g, n=4）であり、疼痛閾値の低下評価においては雄性モデルにのみ有意な減少として観察された。

2. gabapentinによる鎮痛効果解析

治療薬の効果解析として、gabapentinを脳室内投与し、機械刺激性疼痛評価法を用い鎮痛効果の評価解析を行った。また、ICSモデル（5日後）と比較する目的で、末梢神経因性疼痛モデル（7日後）を用いて同様の解析を行った。gabapentin（3-10 μg）の効果を脳室内投与後30分で評価したところ、ICSモデルでは3 μgにより、ほぼ完全な疼痛閾値低下の改善（vehicle： 6.5 ± 0.3 g, n=4から 9.9 ± 0.1 g, n=4）が観察されたが、

末梢神経因性疼痛モデルでは10 μ gによっても有意な閾値変化は観察されなかった。またICSモデルにおける有意な鎮痛効果は4日間以上持続した。

D. 考察

ICSによる閾値低下は、無処置対照群では雌雄に有意な差は見られなかったが、性腺摘出を処置することにより、雄性マウスにのみ閾値低下の有意な減少を示していたことから、ICSモデルにおいて性ホルモンに依存しないある種の性差が確認された。このことは、ICSモデルマウスが線維筋痛症の特徴的な雌性優位の疼痛過敏と類似の症状を示すことを明らかにしており、実験モデルとして有用である事が示唆された。

また、神経因性疼痛治療薬として注目されているgabapentinの脳室内投与は、末梢神経因性疼痛モデルにおいて効果を示さないほどの少量(3 μ g)で、有意な疼痛改善効果がみられた。さらにその疼痛過敏改善効果は4日以上にも及んだが、gabapentinがそのような長時間有効であるとは考えられない。従って、この現象はgabapentin脳室内投与により慢性疼痛における悪循環を断ち切ったことが一部に含まれると考えられる。

E. 結論

ICSストレスモデルが臨床における線維筋痛症と類似の症状を示すことが次第に明らかにされてきているが、今後さらに多くの薬理学的効果を解析することで臨床データとの類似性を明らかにし、薬物スクリーニングのモデル、あるいは臨床における治療指針の提案に繋げることの重要性が明らかになった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ueda H: Peripheral mechanisms of neuropathic pain-involvement of lysophosphatidic acid receptor-mediated demyelination. Mol Pain, 2008 Apr 1;4:11

2) Matsumoto M, Xie W, Ma L, Ueda H: Pharmacological switch in A β -fiber stimulation-induced spinal transmission in mice with partial sciatic nerve injury. Mol Pain, 2008 Jul 11;4:25

3) Xie W, Matsumoto M, Chun J, Ueda H: Involvement of LPA₁ receptor signaling in the reorganization of spinal input through A-

beta-fibers in mice with partial sciatic nerve injury. Mol Pain, 2008 Oct 15;4:46

4) Nishiyori M, Ueda H: Prolonged gabapentin analgesia in an experimental mouse model of fibromyalgia. Mol Pain, 2008 Nov 6;4:52

5) Inoue M, Ma L, Aoki J, Ueda H: Simultaneous stimulation of spinal NK1 and NMDA receptors produces LPC which undergoes ATX-mediated conversion to LPA, an initiator of neuropathic pain. J Neurochem, 2008 Dec 107 (6)1556

6) Uchida H, Matsumoto M, Ueda H: Profiling of BoNT/C3-reversible gene expression induced by lysophosphatidic acid: ephrinB1 gene up-regulation underlying neuropathic hyperalgesia and allodynia. Neurochem Int. 2008 Dec 7.

2. 学会発表

国際学会(招待講演)

Ueda H: Sustained central sensitization of pain following lysophosphatidic acid injection into thalamus. The 3rd Asian Pain Symposium, Fukuoka 2008, 7.

Ueda H: A model for fibromyalgia or generalized chronic pain syndrome (Intermittent cold stress causes a long-term allodynia & hyperalgesia in mice). International Conference on Fatigue Science, Okinawa 2008, 9

Ueda H: Experimental Fibromyalgia Model and its Characterization Including Gender Difference. Asia Pacific League of Association for Rheumatology Congress, Yokohama 2008, 9

Ueda H: Experimental Models for Thalamic Pain and Fibromyalgia. Asia Pacific League of Association for Rheumatology Congress, Yokohama 2008, 9

国際学会(一般講演)

Nishiyori M, Ueda H: Gabapentin Shows Potent Analgesia in Experimental Fibromyalgia Model in mice. Asia Pacific League of Association for Rheumatology Congress 2008, 9

国内学会(シンポジウム)

植田弘師: リゾホスファチジン酸受容体と神経因性疼痛 第5回GPCR研究会, 東京, 2008, 5

植田弘師: 化学療法に伴う神経因性疼痛のメカニズム 第41回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会. 浜松, 2008, 7

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願

特になし

2. 実用新案登録及びその他
特になし

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

線維筋痛症および脊椎関節炎における付着部炎と免疫学的パラメーターの

相関に関する研究

分担究者 浦野房三

長野県厚生連篠ノ井総合病院 リウマチ膠原病センター長

今回は広範囲疼痛を有する線維筋痛症（FM）および脊椎関節炎（SPA）患者において、付着部の圧痛レベルと免疫学におけるパラメーターとして、Th1/Th2 のバランス、そして、CD34 陽性細胞（以下 CD34）の測定をおこなった。方法は七川と MASES の評価部位に疼痛反応状況に乗じて総合点を計算し、これを加重付着部点とし、FM に対する評価としてアメリカリウマチ学会線維筋痛症分類基準の圧痛部位に対して疼痛反応状況に乗じて加重 FM 点とした。加重付着部点と加重 FM 点の相関係数は $r=0.781$ ($p<0.0001$) と高度の相関がみられた。加重付着部点および加重 FM 点と Th1/Th2 比、および、CD34 とは有意な相関はみられなかった。

一方、罹病年数と CD34 の相関係数は $r=0.378$ ($p<0.05$)、また、罹病年数と Th1/Th2 比の相関係数は $r=0.589$ ($p<0.001$) であり、有意な相関が認められた。

A. 研究目的

今回は当院リウマチ科に通院加療中の広範囲疼痛を有する線維筋痛症（FM）および脊椎関節炎（SPA）患者において、診断部位に関連した付着部の圧痛レベルと免疫学におけるパラメーターとの相関を検討した。従来、ヘルパーT細胞は Th1 細胞と Th2 細胞の2種類があり、Th1 は細胞性免疫を活性化、Th2 は液性免疫を活性化するといわれている。Th1/Th2 のバランスがこれらの疾患に関与している可能性を追求した。また、未分化な細胞のマーカーとして知られる CD34 陽性細胞が付着部炎の病理でも確認されていることから、CD34 定量を試みた。

B. 方法

腱・靭帯付着部炎の評価方法に関して、評価部位は七川の提唱している部位（烏口突起、上腕骨外側上顆、仙腸関節、膝蓋骨下端、アキレス

腱踵骨付着部）および、MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) の評価部位（上前腸骨棘、腸骨稜、第2および第7胸肋関節、腰椎棘突起、後上腸骨棘、アキレス腱）である。また、指圧に対する患者の疼痛反応状況を点数評価した。無痛は0点、軽度の疼痛は1点、通常の疼痛2点、高度の疼痛（疼痛のあまり声をあげる、態度で反応する）を3点として、七川の部位と MASES の部位に乗じて総合点を計算し、これを加重付着部点とした。次に FM に対する評価としてアメリカリウマチ学会線維筋痛症分類基準の圧痛部位の触診をおこない、その部位の疼痛反応状況を前記と同様の点数に乗じて加重 FM 点を計算した。また、これらの患者に対して免疫学的パラメーターとして、Th1/Th2 比、および CD34 の測定をおこなった。

（倫理面への配慮）

個人情報漏出を防ぐために配慮した。

C. 結果

症例数は 28 例、全例が女性である。年齢は 18 歳から 78 歳、(平均年齢 49 歳 3 ヶ月)。罹病期間は 4 ヶ月から 26 年、(平均罹病期間 5 年 4 ヶ月)であった。

加重付着部点は平均 53.0(最低 12, 最高 75), 加重 FM 点は平均 40.6(最低 14, 最高 54)。アメリカリウマチ学会線維筋痛症分類基準の圧痛点は 1 例が 1 1 箇所未満であったが、他の 27 例は 1 1 箇所以上陽性であり、18 箇所陽性例は 17 例であった。

測定した各パラメーターの平均値は CD34 が $1.20 / \mu\text{L}$ (最低 0.12, 最高 3.12)であり、Th1/Th2 比の平均値は 11.43(最低 2.9, 最高 32.6)であった。次に年齢、罹病期間、加重付着部点、加重 FM 点および免疫学的パラメーターとの相関分析を行った。加重付着部点および加重 FM 点と免疫学的パラメーターとの相関係数は、加重付着部点と Th1/Th2 が $r=-0.199$, 加重付着部点と CD34 が $r=0.069$, 加重 FM 点と Th1/Th2 が $r=-0.145$, そして加重 FM 点と CD34 が $r=-0.004$, であり、いずれも統計学的には相関はみられなかった。また、加重付着部点と加重 FM 点の相関係数は $r=0.781$ ($p<0.0001$)と高度の相関がみられた。一方、罹病年数と CD34 の相関係数は $r=0.378$ ($p<0.05$), また、罹病年数と Th1/Th2 比の相関係数は $r=0.589$ ($p<0.001$)であり、有意な相関が認められた。

その他、膝蓋靭帯周囲の腫脹は 25 例(89.3%)にみられ、アキレス周囲の腫脹は 11 例(39.3%), 胸肋鎖関節には 2 例、烏口突起周辺の腫脹は 1 例であった。ほとんどの症例で膝蓋靭帯周囲の腫脹が認められ、その部位の圧痛が顕著であった。これは即ち局所の炎症が高頻度に認められたと判断できる。

D. 考察

昨年報告症例では有意な相関をみとめたが、今回も身体所見で高度の相関が認められた。また、罹病期間と Th1/Th2 比に関しては比較的高い相関がみられ、罹病期間と CD34 については低い相関がみられた。統計的には有意であるが、いずれもリウマチ性疾患として免疫異常が関与していることが推測される値であり、線維筋痛症あるいは脊椎関節炎がリウマチ性疾患患者の中では重要な位置を占めていることが推測される。

E. 結論

現段階では加重付着部点、加重 FM 点、Th1/Th2 比、CD34 の間には有意な相関は認められなかつ

たが、罹病期間と Th1/Th2 比、および CD34 の間には有意の相関が認められた。

F. 健康危険情報

特記すべきことはなかった

G. 業績

発表と論文

1. 論文発表

- 1) 浦野房三 臨床痛の要因分析：線維筋痛症・脊椎関節炎の病態と臨床 理学療法 25 巻 9 号 1331 頁-1336 頁 2008 年
- 2) 浦野房三 小野静一 松井俊通 鈴木貞博 : ankylosing tarsitis と高度の多発性付着部点を合併した脊椎関節炎の症例 日本脊椎関節炎研究会誌 1 巻 1 号 89 頁-94 頁 2008 年
- 3) 浦野房三 小野静一 松井俊通 鈴木貞博 : 皮膚型結節性多発動脈炎を合併した血清反応陰性脊椎関節炎の症例 日本脊椎関節炎研究会誌 1 巻 1 号 5 頁-100 頁 2008 年
- 4) 浦野房三 : 症例から学ぶ脊椎関節炎 新興医学出版 東京 1-139 頁 2008 年

2. 学会発表

- 1) 浦野房三, 小野静一, 田中純一, 鈴木貞博, 未分化型(分類不能)脊椎関節炎における MRI の有効性 第 44 回信州リウマチ膠原病懇談会 松本市 2008 年 4 月 5 日
- 2) 浦野房三, 小野静一, 田中純一, 鈴木貞博 脊椎関節炎と二次性線維筋痛症 第 52 回日本リウマチ学会総会 札幌市 2008 年 4 月 20 日-23 日
- 3) 浦野房三, 小野静一, 田中純一, 鈴木貞博 脊椎関節炎における肩関節 MRI 所見の検討 第 18 回日本脊椎関節炎研究会 大阪市 2008 年 9 月 13 日
- 4) Fusazo Urano, Seiichi Ono, Junichi Tanaka, Sadahiro Suzuki, Minoru Hasegawa, The utility of magnetic resonance imaging of the shoulder joint for diagnosis of spondylarthritis. 13th Congress of Asia Pacific League of Association for Rheumatology, Yokohama 2008 年 9 月 23-27 日
- 5) 浦野房三 広範囲疼痛—脊椎関節炎, 線維筋痛症—に対するアコニンサンの投与経験 第 2 回線維筋痛症研究会 津市 2008 年 10 月 12 日
- 6) 浦野房三, 小野静一, 田中純一, 鈴木貞博, 長谷川実 脊椎関節炎における肩関節 MRI 所見の検討 第 45 回 信州リウマチ膠原病懇談会 長野市 2008 年 11 月 1 日

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

3. その他 特になし
特になし

線維筋痛症の症状形成に関与する要因の解明と治療反応性に基づいた重症分類

分担研究者 武田 雅俊

国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学講座精神医学教室・教授

研究要旨 線維筋痛症は、全身的慢性疼痛疾患であり、全身に激しい痛みが起こる病気である。うつ病や不安障害などの精神疾患の合併率が高いことが知られていることから、線維筋痛症の発症要因の解明及び治療法の確立には、精神疾患の合併や精神症状の評価が鍵となると考えられる。分担研究者は、本研究班の行岡正雄院長（医療法人 行岡医学研究会行岡病院）と三木健司医師がリウマチ専門外来にて線維筋痛症と診断した患者様36名を対象とし、CES-Dうつ病自己評価尺度、状態-特性不安検査（STAI）、矢田部ギルフォード(YG)性格検査の心理検査を行った。CES-Dにてうつ状態を評価するとうつ病を疑うカットオフポイント以上の患者は72.2%であり、極めて高い頻度で認められた。STAIにおいては、高い状態不安や特性不安が線維筋痛症患者のそれぞれ83.3%、69.4%に認められた。また、うつ病カットオフ値以上の患者の大部分において、高い不安が認められた。YG性格検査においては、A類（平均型）が11.1%、B類（注意人物型）が16.7%、C類（平穏型）が25%名、D類（管理者型）が16.7%、E類（変人型）が30.6%となっており、平均的なA類は最も少なく、E類が最も多かった。また、抑うつ・不安が高い患者では、情緒的に不安定で内向的であり社会不適応を起こしやすいE型の割合がさらに高かった（38.4%）。これらの結果は、大部分の線維筋痛症患者において自覚的な精神的な不調が認められ、それがうつ病や不安障害などの精神疾患と関連している可能性を示唆する。今後、これらの精神症状が線維筋痛症の症状にどのように関与しているかどうかを検討していきたい。

A. 研究目的

線維筋痛症は、全身的慢性疼痛疾患であり、全身に激しい痛みが起こる病気である。アメリカリウマチ学会の診断基準によると「全身に18箇所の圧痛点があり、4kgの力で押し11箇所以上痛く、また広範囲の痛みが3ヶ月続いていること」となっているが、11箇所以上でなくても専門医の判断で線維筋痛症と診断されることもあり、他の病気があっても線維筋痛症の診断は妨げられない。特に、精神疾患の合併率が高いことが知られており、線維筋痛症の診断時点でのうつ病や不安障害の合併がそれぞれ20-35%と海外の研究にて報告されている。また、線維筋痛症患者のうつ病や不安障害の罹患率は、それぞれ60-70%と非常に高い。このことは、線維筋痛症の発症要因の解明及び治療法の確立には、精神疾患の合併や精神症状の評価が鍵となることを示唆している。しかし、これらの研究は数十人のサンプルサイズの研究であることから、さらに大きなサンプルサイズによる検討が必要であると考えられる。しかも、これらの研究はすべて海外の研究であり、うつ病や不安障害の発症率に人種差があることから、日本人においての検討が必要である。また、線維筋痛症では時に性格傾向のゆがみやパーソナリティ障害な

どが認められることが臨床的によく経験され、治療が難航するひとつの原因であるが、この点に関する研究はほとんどない。性格傾向としては神経症的な傾向が強いこと、パーソナリティ障害は線維筋痛症の約9パーセントと多くはないことをそれぞれ報告する論文が一つあるのみである。そこで、本分担研究においては、線維筋痛症患者の抑うつ、不安、性格傾向について検討し、包括的な精神状態の評価を行うことを目的とする。

B. 研究方法

線維筋痛症患者は、本研究班の行岡正雄院長（医療法人 行岡医学研究会行岡病院）のご協力のもとに行岡正雄院長と三木健司医師がリウマチ専門外来にて線維筋痛症と診断した患者様約200名を対象とした。心理検査は、CES-D(セスデー)うつ病(抑うつ状態)自己評価尺度The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale、状態-特性不安検査State-Trait Anxiety Inventory (STAI)、矢田部ギルフォード(YG)性格検査を行った。CES-DはNIMH米国国立精神保健研究所によって開発されたものである。うつ病の基本的な症状の一つで「憂うつだ」「気がめいる」「気がしずむ」などの気分の落ち込み

(抑うつ気分)の傾向を評価するための質問紙であり、20の質問から構成されている。STAIは、サウスフロリダ大学のスピルバーガー教授らによって開発された、不安を喚起する事象に対する一過性の状況反応(状態不安)と不安体験に対する比較的安定した反応傾向(特性不安)を評価するための質問紙であり、それぞれ20の質問から構成されている。YG性格検査はギルフォードの作成した3種の検査をもとにして矢田部らが作成した12個の性格因子を調べるための質問紙であり、120個の質問から成り立っている。現在、心理検査は進行中であるため、3つの心理検査データがすべて完了した36名について予備的な解析を行った。平均年齢は48.4歳(標準偏差15.4歳)で、女性が33名で男性が3名で、女性が多かった。

統計は、SPSSVer16.0(Windows)を用いて、Student T test、 χ^2 検定、そして、ピアソンの相関解析を行った。

(倫理面への配慮)

線維筋痛症の患者さまには、精神症状や心理状態の把握が、治療に不可欠な要素であるため、リウマチ専門外来にて、その説明を行い、書面にて同意を取得したうえで、検査を行った。

C. 研究結果

CES-Dの平均値は、23.8(標準偏差13.4)(最低が0点、最高が60点、高いほどうつ状態が強い)であり、うつ病を疑うカットオフポイント(16以上)の患者は、26名(72.2%)であり、少なくともうつ状態の頻度は極めて高いと考えられた。カットオフポイント以上の患者26名と未満の患者10名において、年齢差や男女差は認められなかった。

次に、STAIを用いて、状態不安と特性不安を検討した。状態不安の平均値は、53.9(標準偏差12.5)(最低が20点、最高が80点、高いほど不安が強い)であり、特性不安の平均値は、54.0(標準偏差14.2)(満点は80点)(最低が20点、最高が80点、高いほど不安が強い)であった。さらに、状態不安の高不安の目安とされる男性女性ともに42点以上は、女性28名と男性2名合わせて30名(83.3%)と非常に多いと考えられた。また、特性不安の高不安の目安とされる男性44点以上、女性45点以上は、女性24名と男性1名合わせて25名(69.4%)とこちらも非常に多いと考えられた。また、特性不安の高不安である患者は、すべて状態不安も高不安であった。

CES-Dにてカットオフポイント以上の患者26名

のうち、状態不安が高不安であるものが24名、特性不安が高不安であるものが22名と大部分が重なっていた。カットオフポイント未満の10名のうち、状態不安が高不安であるもの6名、特性不安が高不安であるもの3名だった。またカットオフポイント以上と未満の患者にて状態不安と特性不安の得点を比較した。カットオフポイント以上の患者では、状態不安58.5(標準偏差10.6)、特性不安59.2(標準偏差12.1)であり、未満の患者では、状態不安41.9(標準偏差8.4)、特性不安40.6(標準偏差9.7)であり、どちらも有意にカットオフポイント以上の患者において高かった($p=0.00008$, $p=0.0001$)。次に、CES-DのスコアとSTAIのスコアの相関解析を行った。状態不安においては相関係数が0.803($p<0.00001$)、状態不安においては相関係数が0.813($p<0.00001$)であり、ともに大変高い相関が認められた。

YG検査においては、A'型2名、A''型2名、AB型3名、AC型3名、AE型2名、B型1名、B'型2名、C型2名、C'型4名、D型3名、D'型3名、E型5名、E'型4名と分類された。まとめるとA類(平均型)が4名(11.1%)、B類(注意人物型)が6名(16.7%)、C類(平穩型)が9名(25%)、D類(管理者型)が6名(16.7%)、E類(変人型)が11名(30.6%)となっており、平均的なA類は最も少なく、E類が最も多い結果となった。

CES-Dにてカットオフポイント以上の患者と未満の患者でYGの類型を調べてみると、以上では、A類が2名(7.7%)、B類が4名(15.3%)、C類が6名(23.1%)、D類が3名(11.5%)、E類が10名(38.4%)であった。一方、未満の患者では、A類が2名、B類が2名、C類が3名、D類が3名、E類が1名であり、うつ状態が強い患者では、E類が多く認められた。実際に、それぞれの系統値の平均値を比較すると、A系統値(以上:3.9、未満3.9)、B系統値(以上:3.2、未満3.8)、C系統値(以上:4.5、未満3.8)、D系統値(以上:5.0、未満3.1)、E系統値(以上:2.7、未満5.1)であり、うつ状態が強い患者でE系統値が有意に高かった($p=0.0043$)。

D. 考察

CES-Dの正常群においては、平均得点が男性10.0で、女性7.7である。気分障害群の平均得点は、30.2であり、正常対照群8.9、神経症群22.5、精神病群24.8と報告されていることから、線維筋痛症のCES-Dの平均値は、正常対照群とは明らかにかき離れており、気分障害よりも神経症や精

神病に近い分布であると考えられた。本研究でカットオフポイント以上であった患者の割合が72.2%であったが、線維筋痛症のうつ病の合併率は20-35%と報告されていることから、本対象患者ではうつ病患者が多く含まれているまたはうつ病以外の神経症や精神病などの精神疾患に罹患している可能性が示唆された。いずれにせよCES-Dはあくまで、うつ病の簡便なスクリーニングの検査であり、特にカットオフポイントの16点以上の患者については、精神科医による面接により、うつ病であるかどうかについての診断や治療が必要であると考えられる。

STAIは、正常成人においては、状態不安の平均値が36.6（標準偏差8.98）、特性不安の平均値が38.8（標準偏差9.68）である。また、状態不安・特性不安ともにわずかであるが年齢が高くなるほど得点が低くなっていく（20代と70代で男女とも平均値2-4点ほどの違い）。また、大学生においては、状態不安・特性不安ともさらに高い傾向にある（平均値46.8, 48.3）。神経症における検討においては、平均値が状態不安55.7、特性不安55.5であり、心身症の平均値は、状態不安48.4、特性不安48.4である。線維筋痛症の状態不安の平均値は53.9、特性不安の平均値は54.0であることから、ほぼ、神経症と同じレベルの不安と考えられる。しかも線維筋痛症の状態不安の高不安が83.3%であり、特性不安の高不安が69.4%である一方、線維筋痛症の不安障害の合併率は、20-35%と報告されていることから、本対象患者では神経症患者が多く含まれているまたは神経症以外のうつ病や精神病などの精神疾患に罹患している可能性が示唆された。高不安状態と考えられる線維筋痛症患者においても精神科における診断・治療が必要であると考えられた。

CES-Dでカットオフポイント以上の線維筋痛症患者の大部分が状態不安・特性不安ともに高不安であり、カットオフポイント以上と未満の患者で比較すると以上の患者で有意にどちらの不安も高く、その相関係数も大変高いため、抑うつや不安が独立に認められるわけではなく、同じ患者における精神疾患による精神症状の程度を表していると考えられた。

YG検査において線維筋痛症患者で最も多かったE類は、不安定消極型といわれており、情緒性が不安定であり、社会適応性が不適応または平均で内向的とされている。次に多かったのは、C類の9名であるが、安定消極型といわれており、情緒性は安定し、社会適応性は適応で内向的とされている。逆に最も少なかったのは、

A類であり、これは目立たない平均的なタイプである。CES-Dでカットオフポイント以上である抑うつが認められる線維筋痛症患者では、特にE類が多く、情緒的に不安定で内向的でありかつ社会不適応的である性格傾向が、抑うつ・不安などの自覚症状と関連している可能性が示唆された。

E. 結論

本研究はまだ始まったばかりであり、一部の患者でのデータを解析している段階であるが、線維筋痛症患者では、抑うつや不安が高く、性格傾向においては、しばしば社会不適応である不安定消極型が多いことが見出された。今後、これらの指標が治療効果とどのような関連があるかについて本研究期間において検討を行う予定である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

工藤 喬、武田雅俊「抗うつ薬」認知症テキストブック日本認知症学会編 169-171, 中外医学社, 2008

工藤 喬、武田雅俊「抗不安薬」認知症テキストブック 日本認知症学会編 認知症テキストブック 日本認知症学会編 173-174, 中外医学社, 2008

武田雅俊、木下俊彦、切池信夫、米田博「日常診療におけるうつ病治療を考える」Experts' Eye Pfizer、アルタ出版、2008

武田雅俊「老年期うつ病」老年医学テキスト第三版、メジカルビュー社、348-353,2008

谷向 仁、武田雅俊「高齢者うつ病における併用療法のあり方と注意点について」Geriatric Medicine 46(4),357-362,2008

Canuet L, Ishii R, Fernandez-Concepcion O, Iwase M, Takeda M Severity of depressive symptoms as predictor of impairment of quality of life in chronic migraine: a comparison with episodic migraine Psychiat and Clinical Neurosci 62(6):738-740 2008

2. 学会発表

Ohii K, Hashimoto R, Yasuda Y, Yoshida T, Tak

ahashi H, Iike N, Iwase M, Kamino K, Ishii R, Kazui H, Fukumoto M, Azechi M, Ikezawa K, Tanimukai H, Tagami S, Morihara T, Okochi M, Numata S, Ikeda M, Ueno S, Tanaka T, Kudo T, Ohmori T, Iwata N, Ozaki N, **Takeda M**. Promoter Variant in the Chitinase-3-Like 1 (CHI3L1) gene is associated with Risk for Schizophrenia and

Personality Traits, XIV World Congress on Psychiatric Genetics, Osaka, Japan, October, 11-15(14), 2008.

大井一高、橋本亮太、安田由華、高村明孝、高橋秀俊、岩瀬真生、紙野晃人、数井裕光、沼田周助、上野修一、岩田仲生、尾崎紀夫、**武田雅俊**、CHI3L1遺伝子プロモーター領域多型と統合失調症のリスク及び性格傾向の関連、日本統合失調症学会第4回大会、大阪、1.30-31(30), 2009.

大井一高、橋本亮太、安田由華、吉田哲彦、高橋秀俊、井池直美、岩瀬真生、紙野晃人、石井良平、数井裕光、福本素由己、疇地道代、池澤浩二、谷向仁、田上真次、森原剛史、大河内正康、沼田周助、池田匡志、上野修一、田中稔久、工藤喬、大森哲郎、岩田仲生、尾崎紀夫、**武田雅俊**、CHI3L1遺伝子プロモーター領域多型と統合失調症のリスク及び性格傾向の関連、第41回精神神経系薬物治療研究報告会、大阪、12.5, 2008.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

線維筋痛症の疫学的発症・予防要因および診療ガイドライン作成に関する研究

分担研究者 松本 美富士 藤田保健衛生大学七栗サナトリウム内科教授

研究要旨 線維筋痛症（FM）の基本的日常生活習慣における発症の危険・予防、増悪・再燃要因を明らかにするため、症例・対照研究を実施した。FM症例派は358例を収集し、対照症例は現在89例のデータを収集した。FM症例前のデータからFM発症前に既往歴、ライフイベントを含めたいくつかの要因の頻度に明らかに高いものがあり、また日常生活習慣でもFM患者に頻度の高いものがあり、これら要因について対照症例が収集された時点で症例・対照研究による解析でFMの発症の危険・予防、増悪・再燃要因が明らかにされ、FM患者の生活指導のエビデンスとなることが期待される。一方、診療マニュアルについては各分担者が作成会議の議論を踏まえ最終原稿を作成中であり、年度内に完成予定である。

A. 研究目的

線維筋痛症（FM）は原因不明のリウマチ病態であり、生命予後は良好であるが、日常生活動作能（ADL）および生活の質（QOL）は極めて低く、その管理に当たってケアが重要である。そのケアにあたって、どのような生活指導を行うかについてのエビデンスは現在ないのが実情である。そこで、本邦人を対象としたエビデンスに基づいた食事、嗜好品、睡眠、運動などの基本的日常生活習慣および発症前既往歴、ライフイベントなどについて指導を行うために、FMの発症の危険・予防あるいは増悪・再燃要因を症例・対照研究（Case-Control Study）で検討を行った。また、これら知見を含め、これまで本研究班によって得られて知見を基に、本邦線維筋痛症の「診療マニュアル」作成を行う。

B. 研究方法

疫学的発症の危険・予防および増悪・再燃要因を明らかにするための症例・対照研究のFM症例はNPO法人線維筋痛症友の会員から協力が得られ、FM確定例358名を症例とし、対照は局所性慢性疼痛を訴え、FM症例と年齢（5歳階級）、性別を一致させたFMでない症例360名とした。基本的な生活習慣調査は文部科学省調慢性疲労症候群研究班によるMINOWA STUDYで用いられた自記式質問票に準拠し、一部改定したものを用いた。FM症例では、発症前の状況と、現在の状況について2回調査を行った。症例、対照とも、調査票は無記名で郵送による回収を行った。

本邦線維筋痛症「診療マニュアル」は本研究班を中心に、マニュアル作成の目的から診断、

鑑別診断、治療（薬物療法、非薬物療法）、ケア、支援体制などについて、エビデンスレベルから推奨度のランク付けを明記して作成する。

（倫理面への配慮）

NPO法人患者会の会員、および参加医療機関受信患者のうち、自発的に協力を申し出た症例を対象としており、調査票は無記名、自記式で郵送による返送であるため、完全に回答者の匿名化なされている。また、収集したデータは外部と接続されていないパーソナルコンピューターで管理されている。この研究実施にあたっては国の臨床研究の指針を遵守して行われていることから倫理的側面は十分な配慮がなされている。

また「診療マニュアル」作成は患者等を直接対象とせず二次資料の加工・記述である。また、診療マニュアルの記載内容の推奨度や限界、データの扱いについても言及されることより倫理面の問題はない。

C. 研究結果

FMの基本的な生活習慣における発症危険、増悪因子および予防因子のCase Control Studyは現在、FM症例358名の調査票の回収を終了し、基本的な生活習慣のFM発症時の出現頻度が明らかにされ、頻度の高い項目は以下のごとくである。既往歴では婦人科系、消化器系、整形外科系疾患、風邪を引きやすい、自律神経失調、湿疹、うつ病、手術を受けた、過敏性腸症候群などの頻度が高く、嗜好品では飲酒習慣、喫煙習慣の頻度が高く、発症前に引越しやライフイベントを経験し、ストレスが多く、多忙であり、運動習慣

が少なく、睡眠時間が少ない状態が続いており、住宅環境は高圧送電線、産廃・ゴミ処理場があったり、仕事を持っている場合は、サービス業、事務業務者が多かった。これら項目について対照者を用いてCase Control Studyにより、オッズ比を求め、発症の危険・経過の増悪要因、予防要因について明らかにする予定である。

本邦FM「診療マニュアル」の内容と分担者者は以下の通りであり、各分担者の原稿を全員で検討かを実施、その議論を踏まえた最終原稿を目下作成中である。①マニュアルの目的（西岡久寿樹）、②疾患概念（西岡久寿樹）③疫学像と臨床像（松本美富士）、④診断基準（松本美富士）、⑤鑑別診断：1)リウマチ性疾患（浦野房三）、2)整形外科疾患（行岡正雄）、3)心療内科的疾患（村上正人）、4)精神科疾患（宮岡等）、5)その他：慢性疲労症候群、脳脊髄液減少症、⑥治療：1)治療総論（西岡久寿樹）、2)薬物療法：a)神経因性疼痛改善薬と随伴・合併賞状の治療薬（岡 寛）、b)向精神薬などの精神科的治療（長田賢一）、3)非薬物療法（斑目建夫）、⑦小児のFM（横田俊平）、⑧ケアと支援体制：1)ケア（澁谷美雪）、2)患者会（橋本裕子）

D. 考察

FM患者の基本的な生活習慣において、分析疫学的に比較的頻度の高いいくつかの項目が存在することが明らかとなった。局所性慢性疼痛性疾患患者を対照としてCase Control Studyにより、これら生活習慣項目のなかで、FM発症の危険要因、増悪要因あるいは発症予防要因などを明らかにするために、対照症例現在収集中であるが、目標症例数が集まったところで、各項目のオッズ比を求めることとなる。また、「診療マニュアル」は今回の知見、およびこれまで本研究班の成果を取り入れ、現時点でのエビデンス、コンセンサスを踏まえて、推奨度を取り入れたもので最終原稿を各分担者が取りまとめ中であり、年度内に完成するものと思われ、国際的にも重要な「診療マニュアル」が出来上がる予定である。

E. 結論

Case Control Studyにより基本的な生活習慣とFM発症の危険・増悪・予防要因を明らかにすることが可能であり、これらを用いて本邦FMを対象とした診療マニュアルが作成される予定である。

F. 健康危険情報

調査票によるアンケート調査であり、匿名化が図られ、国の臨床研究の指針を遵守していることから問題は発生していない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 松本美富士：関節リウマチの診療のために。基本的診察法。総合臨床 2008；57：2834-2839.
- 2) 松本美富士、菊地基雄、前田伸治、大澤智代：血清反応陰性脊椎関節症の診断に当たって線維筋痛症との鑑別は重要である。日本脊椎関節炎研究会誌 2008；1：73-78.
- 3) 松本美富士：慢性疲労症候群/線維筋痛症。治療 2008；90（臨時増刊号）；162-163.
- 4) 松本美富士：疲労の診かた、慢性疲労症候群と免疫・内分泌異常。治療 2009；90：465-471.
- 5) 松本美富士：Case 30 ペースメーカー植込み術、鍼灸全摘術後より疼痛・膀胱炎症状・こわばり等を訴える54歳女性。専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ：膠原病・リウマチ、改訂版、橋本博史（編）、日本字新報社、東京、2008；316-325.
- 6) 橋本信也、倉恒弘彦、伴信太郎、志水彰、松本美富士、久保千春、中山和彦：慢性疲労症候群診断基準の改定に向けて、臨床徴候からみた検討。日本疲労学会誌 2008；3：4-7.
- 7) 近藤一博、伊藤保彦、松本美富士：慢性疲労症候群診断基準の改定に向けて、感染・免疫からみたCFS診断法。日本疲労学会誌 2008；3：21-26.

2. 学会発表

- 1) 松本美富士：Annual Course Lecture 1. リウマチ性疾患の基本的診察法。第52回日本リウマチ学会総会学術集会、2008、札幌
- 2) 松本美富士：ランチョンセミナー15 本邦線維筋痛症研究の進歩、その実態と問題点、第52回日本リウマチ学会総会学術集会、2008、札幌
- 3) 松本美富士、菊地基雄、前田伸治、西岡久寿樹：線維筋痛症における抗核抗体陽性の検討。第52回日本リウマチ学会総会学術集会、2008、札幌
- 4) 松本美富士、菊地基雄、前田伸治、西岡久寿樹：線維筋痛症とシェーグレン症候群の臨床液類似性の検討。第52回日本リウマチ学会総会学術集会、2008、札幌
- 5) 松本美富士：教育講演2：全身性疾患としての線維筋痛症の臨床病態。第29回日本炎症・再生医学会総会、2008、東京

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

線維筋痛症概念の精神医学との整合性に関する研究

（分担）研究者 宮岡等 北里大学医学部精神科主任教授

研究要旨 線維筋痛症と精神疾患はともに身体に診断の指標となる客観的な異常所見を持たない。このため両者の関係は曖昧なままであり、すでに臨床における痛みに対する診断や治療に混乱を生じている。本研究では両者の診断がついた症例を足がかりにして、線維筋痛症と精神疾患の関係について検討した。

A. 研究目的

線維筋痛症（fibromyalgia、fibromyalgia syndrome、以下FMSと略記する）は現時点では原因不明の病態であり、検査所見には異常を認めない。圧痛点を含めて自覚症状が診断の手がかりとなるため、精神疾患との関係には議論が多い。例えばうつ病をとっても、「FMSにはうつ病の合併が多い」のようにFMSの合併が考慮されることもあるし、「うつ病ではFMSに似た痛みを訴えることがある」のようにFMS症状を呈する症例における重要な鑑別診断としてうつ病がとりあげられることもある。このような状況にもかかわらず、日本ではFMGに対する医療に積極的に関与する精神科医が少ないため、臨床現場でも精神疾患との関係に誤解が生まれている。

本年度の研究は、明らかな精神疾患で治療中に、FMSの診断基準を満たす痛みが生じた症例の検討を通して、FMSと精神疾患との関係を整理する。

B. 研究方法

精神疾患で治療中に、FMSの診断基準を満たす痛みが生じた症例を呈示し、FMSと精神疾患との関係を整理する。

症例1：50歳代前半、女性、主婦

20歳台後半にうつ病と診断されたが抗うつ薬療法などにより回復した。30歳頃、2回目のうつ病相が出現し、軽快するも、現在に至るまで軽うつ状態が持続している。抗うつ薬への反応は不良で現在は少量の抗うつ薬と睡眠薬を継続している。48歳頃より体じゅうの痛みが出現したが、身体面の諸検査に異常はなかったため、FMSと診断された。痛みの強い時期にはゆううつ感が強まる傾向はあるが、自殺念慮はない。

精神科診断は反復性うつ病性障害（20-30歳代）、気分変調症。現在の痛みは気分変調症と診断される期間内に出現している痛みであるた

め、対応する身体の異常はないとしても、持続性身体表現性疼痛障害とは診断されない

（ICD-10）。従来型の診断では心気症状を伴う抑うつ神経症となる。

症例2：60歳代後半、女性、無職

50歳頃より右顎関節の痛みが出現し、両側に広がった。55歳頃より体幹、四肢の痛みが加わったが身体に異常所見がないこと、家族との関係の中で痛みの程度の変動が激しいことから、心理的要因の強い痛みとして精神科医が経過をみていた。ゆううつ感はそれほど強くないが、癌のような病気が隠れているのではないかという心配が非常に強く、検査に異常がないといったん納得しても、短期間のうちに次の検査を求める傾向がある。

精神科診断は痛みに対応する身体所見がないとすれば持続性身体表現性疼痛障害（ICD-10）。従来型の診断では心気症となる。

（倫理面への配慮）

上記の症例記載においては個人情報保護の観点から本研究に必須の部分を除いて、適宜改変を加えた。

C. 研究結果と考察

上記症例において生じた診断の混乱などをもとに、線維筋痛症の概念と精神医学との整合性について以下のようにまとめる。

1) 鑑別診断と合併症

a) 確定診断の方法からみて

2つの疾患の関係を考える時、病理所見のような確立された確定診断の方法がある時は鑑別や合併を考えやすい。両疾患の所見を有していれば合併であり、臨床症状はA疾患に似ているが、病理検査などでB疾患の所見が認められた場合は、B疾患の鑑別診断としてA疾患をあげることになる。

FMSは何らかの中樞神経系の異常が病因であると想定されているものの、現時点では病因不明と言うべきであるし、診断も臨床症状の特徴のみからなされる。一方、精神疾患も検査所見などの他覚所見による診断方法はない。統合失調症や躁うつ病は何らかの脳の異常に起因すると推測されているが、診断確定は現在も臨床症状からなされている。このように共に診断を決定づける異常所見が明らかでない疾患における鑑別や合併は評価や考え方自体を明確にしておかないと混乱しやすい。

b) 精神疾患の病因と診断名が抱える問題

精神疾患診断における最近の動向として考慮すべき点がある。かつて内因性うつ病、神経症性うつ病、心気症などという診断名を用いていた時代には、原因は明らかでないとしても、背景にある何らかの原因を想定する診断名を用いていた。内因性うつ病ではまだ見つかっていない何らかの脳の異常がある可能性が大きいと考えられていたし、神経症性うつ病や心気症は性格や環境の影響が大きいとされていた。そのため診断においても、性格や症状発現前に認めた環境の変化など、病因に相当する部分が詳細に問診されていた。

ところが性格や環境の変化に関する情報を診断に用いると面接する医師ごとに評価の差が大きくなりやすい。評価者間一致度が低いことは科学性の欠如であると考えから、近年精神疾患の診断を表面に現れた症状のみから行う傾向が強まっている。この傾向はアメリカ精神医学会によるDSMやWHOによるICDでみられ、大うつ病エピソードや身体化障害という診断はこの流れから生まれた。非常に強い環境変化の直後に起こっても、表面に現れた症状が大うつ病エピソードの診断基

準を満たせば、大うつ病エピソードなのである。病因と対応する症状の組み合わせを疾患と呼ぶと考えれば、大うつ病エピソードや身体化障害という呼称は、現時点では疾患名というよりも単なる症状の組み合わせと考えておいた方がよい。

このあたりの事情を理解して、FMGと精神疾患の鑑別や合併を判断すれば「大うつ病エピソードと診断されるからうつ病に起因する痛いはずだ」とか「痛みがとれればうつ状態はよくなるはずだ」などという安易な理解は避けることができよう。

2) FMG患者のうつ状態

FMG患者がうつ状態を呈した場合、第一に最も考えやすいのは痛みが強いことを苦痛に感じてゆううつ感を強めている場合である。病因を考慮して精神疾患の診断をつければ、反応性うつ病や抑うつ気分を伴う適応障害となる。この病名を用いる場合、痛みがとれればうつ状態は軽快するという考えが背景になければならない。この時のうつ状態が一定の症状特徴と重症度をもっていれば大うつ病エピソードなどの診断名が用いられる。

第二にうつ状態では様々な身体症状を認めることが多い。FMGの診断基準を満たす、あるいは満たす可能性がある痛みが、うつ状態にともなう身体症状であると考えられることがある。この場合、うつ状態が軽快すれば痛みは軽減するはずであるという考えが背景にある。

第一と第二の場合の鑑別に最も重要なのは痛みとゆううつ感の時間的関係である。前者ではゆううつ感は痛みの発現後にみられる。後者ではうつ病症状が先行することが多いが、痛みがしばらく続いた後、うつ病症状が発現することもある。第二の場合、痛みが非常に強いことは稀である。うつ状態の重症度は鑑別の指標にならないと考えた方がよいので、大うつ病エピソードの診断基準を満たすから第二に当たると考えるのは誤りである。

痛みとゆううつ感が交代性に出現することがある。ひとつの精神症状が軽快するとともに他の精神症状が強まることを症候移動と呼ぶ。性格や環境が主な原因となる痛みやうつ状態で認めることが多い。身体医は「痛みが弱まるとゆううつ感が強まることから、このうつ状態は痛みと関係ない」と考えがちであるが、精神科医は同一の病因が時期によって痛みとゆううつ感を出現させていると考えて、治療に当たることが多い。

原因不明の痛みに加えて、様々な精神症状を認めた時、身体医は「精神症状を合併する痛みの患者」とか「対応の難しい痛みの患者」ととらえる傾向がある。一方、精神医学では通常、「何らかの病因が痛みを含む多彩な精神症状を生んでいる患者」と考える。

3) FMG患者にみられる統合失調症症状

痛みを訴える患者に統合失調症特有の幻覚や妄想などが見られる時は、FMGと統合失調症の合併、あるいは統合失調症の身体に関する妄想あるいは体感異常（セネストパチー）の一部として痛みが出現していると考えられる。この場合統合失調症の診断は痛みと関係ない症状を元になさ

れねばならない。

統合失調症と診断されれば、痛みも統合失調症の症状とすぐ考える身体医に出会ったことがあるが、FMGの合併という視点も重要である。統合失調症の症状として強い痛みが訴えられることは稀と考えた方がよい。

4) FMG症状と心気症、ヒステリー、身体表現性障害との関連

身体症状が主に性格や環境に起因する精神疾患の症状であると考えた時、登場する病名が心気症や転換型ヒステリーである。これらの診断を用いる場合、身体愁訴が身体所見に見合わないことが必要であるため、精神科医が用いている診断ながら、診断の鍵を握っているのは身体症状を評価する身体科の医師であるということになる。痛みを訴えるが痛みに見合うだけの身体所見がない場合の病名として、近年は身体化障害や身体表現性疼痛障害などがあり、これらは身体表現性障害に含まれる。

これらの診断では身体愁訴が身体所見に見合わないことが条件となるため、FMSという「身体疾患」が痛みの原因であるという考えに立てば、心気症や転換型ヒステリー、身体表現性障害という診断は通常はつかないと考えてよい。FMSの診察を精神科医に依頼したら身体表現性障害と診断されたという身体科の医師の話をしばしば耳にするが、その精神科医はFMSという疾患概念を認めてないか、理解してないかであろう。

心気症では痛みの背景に何らかの身体疾患への罹患や死に対する強い恐怖感があることが多い。転換型ヒステリーでは痛みや痛みの部位や性状が患者の生活と関係する象徴的な意味をもつ、痛みをもつことで生活上、得をしているかのように解釈できる面がある（疾病利得）、人が見ている前で症状が増悪するなどの特徴をもつことが多い。

痛みがあるために仕事を休んでいるが、休業期間中の生活は保障されるとか、交通事故後に痛みが遷延するが、治療費や生活費はすべて補償されているなどということがある。痛みに関係する性格や環境面が関係しているのではないかと考えた時、補償神経症という病名が登場する。痛くないのに故意に痛いと訴えている場合は詐病であるが、補償神経症では患者は本当に痛みを感じていると理解される。

5) FMG症状と認知症

FMG症状を訴える患者に知的機能の低下を認める場合は認知症の合併を疑う。軽度の認知症は、簡易的なものであれ何らかの知能検査を実施し

なければ見いだせないことが多い。認知症症状がある場合、実際にある痛みを訴えなかったり、他の身体症状を痛みとして訴えたりすることがあるため、症状は慎重に評価する。

6) 痛みと薬物依存、詐病

ある薬物が痛みに奏功した場合、あるいは患者自身が奏功したと感ずる場合、持続的にその薬物を求めることがある。それが過量になったり、求め方が不適切になると、いわゆる薬物依存と呼びうる。実際には痛くないのに痛いと訴えて薬剤を求める場合、薬物依存はあるが、痛みに関しては詐病ということになる。

7) 子供にみられるFMG症状

子供が訴える痛みについて一般的に言えることは以下の3点であろう。①知的機能が十分に発達していない段階にあるため、実際にある痛みを訴えなかったり、他の身体症状を痛みとして訴えたりすることがある。②心理的要因に起因する問題が身体症状として表出されやすい。③身体症状や精神症状が両親や同胞との関係などの環境の影響を受けやすい。

8) 身体疾患として位置づけられているが精神面の影響が大きい疾患との関係

FMSとの合併や鑑別を要する疾患として、顎関節症、脳脊髄圧減少症、化学物質過敏症、慢性疲労症候群、更年期障害などがあげられることがある。これらに共通する特徴として、明らかな身体病変を有する中核群に加えて、身体所見が自覚症状を説明できるほどに重症でない、あるいは身体所見に乏しく自覚障害が強い患者群があると推測される。さらに明らかな身体病変をもつとしても、それが本当に自覚症状の原因であるかどうかには慎重な検討が求められることもある。臨床単位としての意義をその範囲を明確にしない限り、適切な臨床につながる評価は無理であると考えられる。

9) 線維筋痛症と思いこむ状態

FMGと診断されたが薬物などの治療が奏功せず精神科医に紹介され、精神科医からみると、「明らかに精神的な要因が関係している。もしFMSと診断されるのであれば、FMGという身体疾患が精神症状によって強く修飾されているのであろう」と考えざるをえない症例に出会うことがある。一方、精神疾患であるにもかかわらずFMGと思いこんでいると考えれば心気症に近い病態であると思われる。FMSも精神疾患も病因と診断基準に曖昧な部分を残すため、診断を確定しに

くい。もし最初にFMSであると説明したのが医師である場合、患者は「これまでの先生の診断は間違っていたのか」と疑問を抱くため、事態はさらに複雑になる。

重要なのは「患者は精神疾患よりは身体疾患の病名を受け入れやすいが、いったん身体疾患であると告知された患者にあらたに精神面の治療を実施するのは非常に難しい。診断名の告知は慎重になされねばならない」という点である。痛みの治療にあたる医師は、初期診療における診断の告知がその後の治療に及ぼす影響について十分知っておくべきである。

D. 結論

FMSと精神疾患の関係には未解明の部分が非常に多い。そのような状況で患者に「精神疾患ではない。FMSという身体疾患である」という告知が行われると、精神面への対応は困難となる。今後、症例研究と多数症例の解析が不可欠である。

E. 研究発表

1. 論文発表

1) Hideo Miyachi, Hiroyuki Wake, Katsuji Tamaki, Akira Mitsuhashi, Tatsunori Ikeda, Katsuo Inoue, Satomi Tanaka, Katsutoshi Tanaka, Hitoshi Miyaoka: Detecting mental disorders in dental patients with occlusion-related problems. *Psychiatry and Clinical neurosciences*, 61(3) : 313 - 319, 2007.

2) 宮地英雄、和気裕之、宮地有香、齊田牧

子、池田龍典、三橋晃、玉置勝司、宮岡等：咬み合わせの異常感を訴える症例の精神医学的検討。神奈川県精神医学、57 : 19 - 26, 2007.

3) 宮地英雄、和気裕之、宮地有香、玉置勝司、宮岡等：精神科医からみた顎関節症。精神科治療学、22 (7) :

769 -775 , 2007.

4) 宮地英雄、宮岡等：口腔領域疾患における抑うつ。クリニカ、34 (5) : 282-284, 2007.

5) 増田竜大、宮岡等：メンタルヘルス関連疾患と治療 身体表現性障害。臨床と研究85 (6) : 815-818、2008

5) 玉置勝司、和気祐之、三橋晃、島田淳、池田浩子、宮地英雄、宮岡等：診断能力を高めよう -K式多軸診断に基づく治療経過から-。歯界展望 111 (6) : 1058-1065 , 20 2008.

2. 学会発表

1) 宮地英雄、和気裕之、宮地有香、齊田牧子、池田龍典、三橋晃、玉置勝司、宮岡等：咬み合わせの異常感を訴える症例の精神医学的検討。神奈川県精神医学会第153回例会、横浜、2007.

2) 中久木康一、和気裕之、宮地英雄、六島聡一、松下祐樹、柴原知明、高橋加奈枝、土永浩史、大槻伸江、天笠光雄、宮岡等：精神科リエゾン外来で診療した顎関節症症例の特徴。第21回日本顎関節学会学術大会、大阪、2008.

F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特許取得、実用新案登録なし。