

2) 実用新案登録 なし

研究課題：病態研究：線維筋痛症の高次脳機能の解析

研究分担者：所属機関 順天堂大学精神医学教室
氏名 白井千恵

【研究要旨】

線維筋痛症は全身の疼痛を主症状として不眠、抑うつ、全身の疲労感や種々の精神神経症状を伴う原因不明の疾患である。他の疾患では認められないアロデニアや知覚過敏といった疼痛に対する感受性の高まった極めて特徴的な症状が存在する。近年、増加の一途をたどり、人口の1.66%の患者が存在していることが判明した。しかし線維筋痛症の病態は全く解明されておらず、本疾患の発症機序の解明とその治療法の確立が、国家プロジェクトとして火急の問題とされていることは明白である。我々はこれまでの知見により、線維筋痛症を脳内のネットワークの障害と仮定することにより、患者内で生じていることを合理的に説明できるという思いに至った。本年度は昨年に引き続きPETを用いて線維筋痛症の脳代謝・脳機能画像的解析法を行った。

A. 研究目的

線維筋痛症は全身の疼痛を主症状として不眠、抑うつ、全身の疲労感や種々の精神神経症状を伴う原因不明の疾患である。他の疾患では認められないアロデニアや知覚過敏といった疼痛に対する感受性の高まった極めて特徴的な症状が存在する。近年、増加の一途をたどり、人口の1.66%の患者が存在していることが判明した。しかし線維筋痛症の病態は全く解明されておらず、本疾患の発症機序の解明とその治療法の確立が、国家プロジェクトとして火急の問題とされていることは明白である。これまでに線維筋痛症患者では健常者に比してSPECT (Single Photon Emission Tomography)にて、default mode networkの血流異常が存在することや、電気けいれん療法にて視床の血流改善を介して線維筋痛症の痛みの改善を確認しており、線維筋痛症を脳内のネットワークの障害と仮定することにより、患者内で生じていることを合理的に説明できるという思いに至った。本年度は、昨年度に引き続き、PET (positron emission tomography) を用いて主として脳代謝・脳機能画像的解析法にて解析した。解析を行った。

B. 研究方法

線維筋痛症患者群18名と正常コントロール群18名に対して、を施行し、¹⁸F-FDG PETを用いて糖代謝を測定したデータを収集した。

（倫理面への配慮）

本研究は順天堂大学倫理委員会による許可を

受け実施した。（承認番号：倫10-13号）

C. 研究結果

線維筋痛症患者群18名と年齢性別をマッチさせたコントロール群18名とのPETを解析したところ、線維筋痛症では上前頭回、中前頭回、下前頭回、島、角回で糖代謝の上昇、前帯状回、上中頭回での糖代謝の低下が認められた。

D. 考察

前述の結果より線維筋痛症患者では上前頭回、中前頭回、下前頭回、島、角回、前帯状回、上中頭回での機能障害が示唆された。これらの領域は、認知機能をつかさどる領域でもあり、線維筋痛症では何らかの認知の問題があることが推察された。この結果は、これまでのSPECTを用いた研究でも明らかにしてきた線維筋痛症とDefault mode networkとの関連にも結び付く結果であった。

E. 結論

本年度は、線維筋痛症のPET画像と年齢性別をマッチさせた正常者とで比較検討した。今回の結果はこれまでにない新たな知見であり、線維筋痛症が脳機能に何らかの障害があることへのエビデンスを与えると同時に、認知機能障害の関与を明らかにした。本研究は、これまで不明であった線維筋痛症の脳機能の低下領域を明らかにしたものであり、発症メカニズムの

解明に関して先駆的な位置づけとなる研究である。今後はさらに症例を増やし、線維筋痛症患者に対する様々な治療法による脳機能の変化の研究を行っていく予定である。

F. 健康危険情報
特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hatta K, Kishi Y, Wada K, Odawara T, Takeuchi T, Shiganami T, Tsuchida K, Oshima Y, Uchimura N, Akaho R, Watanabe A, Taira T, Nishimura K, Hashimoto N, **Usui C**, Nakamura H. Antipsychotics for delirium in the general hospital setting in consecutive 2453 inpatients: a prospective observational study. *Int J Geriatr Psychiatry*. (in press)

2. Hatta K, Takebayashi H, Sudo Y, Katayama S, Kasuya M, Shirai Y, Morikawa F, Nakase R, Nakamura M, Ito S, Kuga H, Nakamura M, Ohnuma T, **Usui C**, Nakamura H, Hirata T, Sawa Y; for the JAST study group The possibility that requiring high-dose olanzapine cannot be explained by pharmacokinetics in the treatment of acute-phase schizophrenia. *Psychiatry Res*. (in press)

3. Shiota S, Inoue Y, Takekawa H, Kotajima M, Nakajyo M, **Usui C**, Yoshioka Y, Koga T, Takahashi K Effect of continuous positive airway pressure on regional cerebral blood flow during wakefulness in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. (in press)

4. Hatta K, Kishi Y, Takeuchi T, Wada K, Odawara T, **Usui C**, Machida Y, Nakamura H; for the DELIRIA-J Group. The predictive value of a change in natural killer cell activity for delirium. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. (in press)

5. **Usui C**, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Okamura S, Itoh K, Yamano Y, Nakamura H, Asukai N, Nakajima T, Nishioka K. Vulnerability to traumatic stress in fibromyalgia patients: 19 month follow-up after the great east Japan disaster *Arthritis Research & Therapy* 2013, 15:R130

6. Nakamura I, Nishioka K, **Usui C**, Osada K, Ichibayashi H, Ishida M, Dennis C Turk, Matsumoto Y, Nishioka K. An Epidemiological Internet Survey of Fibromyalgia and Chronic Pain in Japan. *Arthritis Care & Research* (in press)

2. 学会発表

1. **白井千恵**、八田耕太郎: modified ACR予備診断基準2010の本邦での検証 第109回 日本精神神経学会学術総会 5/23-25, 2013 福岡

2. **C Usui**, K Hatta, H Nakamura, N Asukai Vulnerability to traumatic stress in fibromyalgia patients: 19 months follow-up after the Great East Japan Disaster 11th World Congress of Biological Psychiatry 23-27 June 2013 Kyoto

3. 三木健司、**白井千恵**、岡 寛、渋谷美雪: ケースカンファレンス「線維筋痛症の診断告知、治療、精神面への対応」 第5回 線維筋痛症学会 10/5-6, 2013 横浜

4. 山野嘉久、渡辺 修、西岡健弥、**白井千恵**、長田賢一、荒谷聡子、藤田英俊、八木下尚子、伊藤健司、中村郁郎、岡 寛、中島 利博、西岡久寿樹: 線維筋痛症患者における抗電位依存性K⁺チャンネル(VGKC)複合体抗体の高い陽性率 第5回 線維筋痛症学会 10/5-6, 2013 横浜

5. 荒谷聡子、**白井千恵**、山野嘉久、西岡健弥、藤田英俊、八木下尚子、伊藤健司、長田賢一、中村郁郎、西岡久寿樹、中島 利博: 抗疼痛薬による肥満と小胞体ストレス 第5回 線維筋痛症学会 10/5-6, 2013 横浜

6. 中村郁郎、**白井千恵**、長田賢一、西岡健弥、山野嘉久、西岡久寿樹: 線維筋痛症専門医療機関への患者紹介の現状 第5回 線維筋痛症学会 10/5-6, 2013 横浜

7. **白井千恵** ECTの多様性 第二回精神科医学会学術大会 11/14-15 2013大宮

8. **白井千恵**、八田耕太郎: 線維筋痛症の心的外傷性ストレスに対する脆弱性: 東日本大震災後19ヵ月間の追跡研究 第26回 日本総合病院精神医学会総会 11/29-11/30, 2013 京都

9. 八田耕太郎、岸泰宏、和田健、竹内崇、小田原俊成、白井千恵、中村裕之 : ラメルテオンのせん妄予防効果に関する多施設共同プラセボ対照ランダム化臨床試験 11/29-11/30, 2013 京都

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1 特許取得

小胞体ストレスシグナルを抑制することによる、薬剤の副作用としての体重増加や肥満を防止するために用いられる肥満防止剤

白井千恵、中島利博、荒谷聡子ら 特願

2013-121694 提出日:平成25年 6月10日

2 実用新案登録

なし

3 その他

なし

線維筋痛症患者における抗 VGKC 複合体抗体の測定

研究分担者 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター
山野 嘉久

研究要旨：

線維筋痛症（fibromyalgia：FM）は、3 カ月以上持続する慢性の全身性疼痛を臨床的な特徴とするが、診断に寄与するバイオマーカーは存在せず、診断や病態の理解を困難にしている。我々は、FM 患者が筋肉のピクツキ、こむらがえり、筋硬直などの症状を伴う場合が臨床的にしばしば観察される点に着目し、全身性の慢性疼痛は認めないがこれらの不随意運動を臨床的な特徴とする疾患（アイザックス症候群）の患者で陽性となる電位依存性 K⁺チャンネル複合体（voltage-gated potassium channel：VGKC complex）に対する抗体（抗 VGKC 複合体抗体）の有無について、FM 患者の血清を用いて検討した。これまでの結果では 20 例の FM 患者のうち 4 例で陽性であったが、今回、異なる FM 患者 16 例において検討したところ 5 例で陽性であり、異なる患者集団で再検証することに成功した。これら抗 VGKC 複合体抗体陽性の FM 患者は、アイザックス症候群の診断にはあてはまらない。これまで、抗 VGKC 複合体抗体陽性の疾患として慢性の全身性疼痛を主徴とする疾患は存在せず、今回の結果は「抗 VGKC 複合体抗体関連の FM」という新しい疾患概念が存在する可能性を示唆する。その確立は、FM や慢性疼痛の理解にパラダイムシフトをもたらすと期待され、今後は、さらに症例数を増やして検討するとともに、うつ病やリウマチ性疾患等との鑑別における有用性について検討する予定である。

A. 研究目的

線維筋痛症（fibromyalgia：FM）の診断や病態理解に役立つバイオマーカーの探索を目的として、FM 患者でしばしば認められる筋肉の不随意運動に着目し、類似の筋肉症状を呈し全身性の慢性疼痛を認めない疾患であるアイザックス症候群で陽性となる、電位依存性 K⁺チャンネル複合体（voltage-gated potassium channel：VGKC complex）に対する抗体（抗 VGKC 複合体抗体）の有無について検討した。

B. 研究方法

FM の診断基準（1990 ACR criteria & 2010 ACR criteria）を満たす FM 患者 16 例における抗 VGKC 複合体抗体も測定し、これ

まで得られている結果のバリデーションをおこなった。倫理委員会で承認された同意書を得たうえで採取・保存した患者血清を鹿児島大学医学部神経内科学教室の渡邊修先生に送付し、抗 VGKC 複合体抗体を RIA 法にて測定した。測定方法は、以下のとおりである。

1. 兔の脳組織から抽出した VGKC と ヨウ素 125 標識 α デンドロトキシンの複合体を患者血清と混合。
2. 2-8°C で 24 時間 インキュベーション。
3. 抗原-抗体複合体に抗ヒト IgG を加え 1.5 時間反応。その後、遠心し、上澄みにある比結合 ^{125}I - α デンドロトキシ

ン-VGKCを吸引除去。

4. 沈殿物の放射エネルギーをγカウンターにて測定。

C. 研究結果

FM患者16例中5例（31.3%）で抗VGKC複合体抗体が陽性となり、そのうち1例は強陽性反応を示した。抗VGKC抗体陽性FM患者における臨床症状は、筋肉のこむら返りを主徴とするアイザックス症候群とは異なっており、基本的には、慢性の全身性疼痛を主徴としていた。現在、陽性患者の経過を観察しているが、特に筋症状が悪化してくることはない。

D. 考察

これまでFM患者20例中4例（20%）と高率に抗VGKC複合体抗体がFM患者において陽性となることを報告したが、今回、異なるFM患者集団16例において検討し、5例（31.3%）で陽性と判明し、これまでの結果をバリデーションすることができた。

2012年、メイヨークリニックの研究グループから、被験者54,853例中1,992例（4%）が抗VGKC抗体陽性で、そのうち詳しく調査した316例の50%（159例）に慢性疼痛が認められたという報告がなされた（Klein CJ, et al., *Neurology*, 2012）。この報告は、今回の我々の結果と共通点があると思われる。

これまで、抗VGKC複合体抗体陽性の疾患として慢性の全身性疼痛を主徴とする疾患は存在せず、本研究において認められた抗VGKC複合体抗体陽性のFM患者は、アイザックス症候群の診断にはあてはまらないので、今回の結果は「抗VGKC複合体抗体関連のFM」という新しい疾患概念が存在する可能性を示唆する。これまでのFMの診断基準は臨床的な特徴に基づ

いたものであり、様々な疾患群が混在している可能性が高い。本研究結果は、FMの診断に初めてバイオマーカーに基づく診断と、新しい疾患概念の提唱に結びつく可能性があり、FMが精神的な疾患であるという偏見をなくし、FMの病態機構解明を飛躍的に進展するうえで、画期的な成果であると考えられる。

今後は、本仮説を証明するために、うつ病やリウマチ性疾患との鑑別における有用性について検討することが必要と考える。

E. 結論

FM患者において、抗VGKC複合体抗体陽性率が高いことを、異なる患者集団を用いてバリデーションすることに成功した。抗VGKC複合体抗体陽性のFM患者の臨床的な特徴から、「抗VGKC複合体抗体関連FM」という新しい疾患概念を提唱できる可能性があり、本疾患のみならず慢性疼痛の理解や研究分野に飛躍的な進歩をもたらすと思われる。

F. 健康危険情報

特記すべき事項はありません。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sato T., Yamano Y., Tomaru U., Shimizu Y., Ando H., Okazaki T., Nagafuchi H., Shimizu J., Ozaki S., Miyazawa T., Yudoh K., Oka H., Suzuki N. Serum level of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 as a biomarker of disease activity in relapsing polychondritis. *Mod Rheumatol*, 24(1): 129-136, 2014.
- 2) Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Okamura S, Itoh K, Yamano Y., Nakamura H, Asukai N, Nakajima T, Nishioka K. Vulnerability to traumatic stress in fibromyalgia patients: 19 month

follow-up after the great East Japan disaster. **Arthritis Res Ther**, 15:R130, 2013.

- 3) Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Kanazawa T, Itoh K, Yamano Y, Nakamura H, Nakajima T, Nishioka K. The Japanese version of the modified ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and the Fibromyalgia Symptom Scale: reliability and validity. **Mod Rheumatol**, 23(5):846-850, 2013..
- 4) 山野嘉久、他21名. 線維筋痛症と神経内科的疾患の鑑別. **線維筋痛症診療ガイドライン2013**, 日本線維筋痛症学会編, 67-71/219, 日本医事新報社, 2013.

2. 学会発表

- 1) 山野嘉久、渡邊修、西岡健弥、臼井千恵、長田賢一、荒谷聡子、藤田英俊、八木下尚子、伊藤健司、中村郁朗、岡寛、中島利博、西岡久寿樹. FM 患者における抗電位依存性 K⁺チャンネル (VGKC) 複合体抗体の高い陽性率. 日本線維筋痛症学会第 5 回学術集会, 2013 年 10 月 4 日・5 日, 横浜.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

研究課題：線維筋痛症の病因機構の解明：動物モデル作成と責任分子、
診断的バイオマーカー同定および治療薬理学」に関する研究

分担研究者 長田 賢一
聖マリアンナ医科大学神経精神科学准教授

[研究要旨]

線維筋痛症は全身性に痛みを生じる難治性慢性疼痛疾患である。不眠症の治療薬である抑肝散は、5-HT_{2A}受容体の拮抗作用、セロトニン遊離量の増加を介して、痛覚感受性の低下を起こすことが考えられる。

今回我々は、抑肝散が線維筋痛症の睡眠障害を改善し、さらに疼痛を含む臨床症状全般を改善することを認めた。また抑肝散は、状況に依存した不安尺度である状態不安の減少を認めたが、特性不安は変化を認めなかった。特に、状態不安が強い群では、臨床症状が著名に改善する傾向を認めた

A. 研究目的

線維筋痛症とは筋骨格筋の痛みを主体とした多様な慢性疼痛に加え、不眠や抑うつ状態など種々の精神症状を伴う中枢性のneuropathic painに起因する。

線維筋痛症とは、広範囲の部分に慢性疼痛が持続し、体幹部の特異的な圧痛点を有し、多彩な身体的・機能的・精神的な症状を呈する比較的新しい疾患概念であり、厚生労働省が2004年に実施した全国疫学調査によると人口の1.66%、約200万人が線維筋痛症の患者であると推定されている。

線維筋痛症の約8割は睡眠障害を伴うとの報告もあり、これまでは、睡眠脳波中に α 波の混入するalpha sleepやalpha-delta sleepが多発するとの報告が多く、stage IVの深睡眠が障害されることを報告されている。また、睡眠障害の改善に伴い疼痛が改善することが少ないことから、睡眠障害が疼痛の重要な増悪因子である考えられている。

不眠症の治療薬である抑肝散は、5-HT_{2A}受容体の拮抗作用、セロトニン遊離量の増加を介して、痛覚感受性の低下を起こす可能性がある。

そこで、本研究では、抑肝散1ヶ月間服薬後、不眠の改善と疼痛軽減に対しても効果があったかを検討した。

B. 研究方法

対象者は、1990年 American College of Rheumatology(ACR)による診断基準を満たす線維筋痛症の症例とした。さらに、日本語版ピ

ッツバーグ睡眠質問票（PSQI-J）で6点以上あった不眠を伴うものを登録した。

睡眠尺度としてはPSQI-Jを、線維筋痛症の臨床症状の評価には日本語版Fibromyalgia Impact Questionnaire（JFIQ）を、不安尺度として日本語版STAIをもちい評価した。

（倫理面への配慮）

本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会による申請をし、承認を受け実施した。研究の趣旨を説明し、本人から文書で同意を取得した。

C. 研究結果

現在まで登録した症例は、抑肝散服薬群18症例（男性：5名、女性13名）コントロール群14症例（男性：3名、女性11名）であった。抑肝散服用前と服用後で、睡眠尺度としてはPSQI-Jを、線維筋痛症の臨床症状の評価には日本語版Fibromyalgia Impact Questionnaire（JFIQ）を、不安尺度として日本語版STAIをもちい評価し、効果を判定した。

結果としては、PSQI-J睡眠尺度得点では対照群と比較して抑肝散服薬群では有意に低下しており($P<0.0001$)、抑肝散1ヶ月服用後に睡眠障害が改善されたことを示した。JFIQ得点においては両群間に有意な差を認めなかったが、STAI得点が65点以上の不安の強い群では、低い群と比較してJFIQの得点が減少していた。

JFIQとPSQI-Jの変化量において有意な正の相関を認めた($P=0.0043$)。従って線維筋痛症の臨床症状の改善と睡眠の改善は相関している

ことが示された。JFIQとSTAIの変化量においても有意な正の相関を認めた (P=0.0188)。従って、不安の低下と線維筋痛症の臨床症状の改善が相関していることを示した。

また、PSQI-JとSTAI (状態不安) の変化量においても相関傾向を示した(P=0.0578)。従って、不安が軽快し、睡眠障害が改善することが、線維筋痛症の臨床症状の改善に重要であることが示された。

線維筋痛症の疼痛発生メカニズムとして、下降性疼痛性抑制仮説がある。これは、セロトニン、ノルアドレナリンが脊髄で末梢から中枢に疼痛を伝える伝導を抑制するというメカニズムである。セロトニン、ノルアドレナリンの両方を中枢で増加させるSNRIであるミルナシプラム、デュロキセチンが、FDAで線維筋痛症の適応を取得している。

不眠症の治療薬である抑肝散は、5-HT_{2A}受容体の拮抗作用、セロトニン遊離量の増加作用を有しており、下降性疼痛性抑制を増強し疼痛を抑制することが考えられる。

抑肝散が線維筋痛症の睡眠障害を改善し、さらに疼痛を含む臨床症状全般を改善することが判明した。特に、状態不安が強い群では、臨床症状が著名に改善する傾向を認めた。

今回我々は、抑肝散が線維筋痛症の睡眠障害を改善し、さらに疼痛を含む臨床症状全般を改善することを認めた。また抑肝散は、状況に依存した不安尺度である状態不安の減少を認めたが、特性不安は変化を認めなかった。

特に、状態不安が強い群では、臨床症状が著名に改善する傾向を認めた。

D. 健康危険情報

特になし

E. 研究発表

1.論文発表

- 1) 長田賢一：薬物療法、向精神薬などの精神的治療。線維筋痛症診断ガイドライ2013, 125-131, 2013
- 2) 長田賢一、線維筋痛症、こころの科学、83-86, 2013
- 3) Osada K, Watanabe T, Taguchi A, Ogawa Y, Haga T, Nakano M, Fujiwara K, Yanagida T, Sasuga Y, Psychiatric treatment for fibromyalgia,

Clin Rheumatol, 24(1): 12-19, 2012

- 4) Osada K, Watanabe T, Taguchi A, Ogawa Y, Haga T, Nakano M, Fujiwara K, Yanagida T, Sasuga Y, Strategy of the medical for the pian of fibromyalgia, Psychiatry, 19(4): 403-411, 2011

2.学会発表

- 1) 渡邊高志、長田賢一、芳賀俊明、小川百合子、田口篤、藤原圭亮、柳田拓洋、中野三穂、貴家康男、山口登：新規抗精神病薬の長期投与後の脳におけるP糖タンパク質の機能、第31回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会、2012年11月 (別府)
- 2) 中野三穂、芳賀俊明、長田賢一、渡邊高志、小川百合子、田口篤、藤原圭亮、柳田拓洋、貴家康男、山口登、唾液腺における時計遺伝子の発現の検討：第31回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会、2012年11月 (別府)
- 3) 長田賢一、線維筋痛症の薬物療法と今後の展望について、第4回躁日本線維筋痛症学会、2012年9月 (長崎)
- 4) T. WATANABE, K. OSADA, T. HAGA, Y. OGAWA, A. TAGUCHI, K. FUJIWARA, T. YANAGIDA, M. NAKANO, Y. SASUGA, H. MATSUI, N. YAMAGUCHI: The function of P-glycoprotein after chronic new antipsychotic drugs in the brain. Neuroscience 2012, 2012年10月 (ニューオリンズ)
- 5) T. Haga, K. Osada, T. Watanabe, A. Taguchi, M. Nakano, Y. Sasuga, K. Fujiwara, T. Yanagida, H. Matsui, N. Yamaguchi, The investigation of the circadian rhythm to mRNA clock gene from salivary glands cells. Neuroscience 2012, 2012年10月 (ニューオリンズ)

F. 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

厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛み対策研究事業）
分担研究報告書

線維筋痛症をモデルとした慢性疼痛機序の解明と治療法の確立に関する研究
-慢性疲労症候群と線維筋痛症-

研究分担者 倉恒 弘彦
関西福祉科学大学健康福祉学部教授

研究要旨

本研究では平成24年厚生労働省CFS診断基準をみたす患者195名（男性56名、女性139名）を対象に、2010年に米国リウマチ学会より発表された「線維筋痛症（FM）に関する予備的診断基準」を用いてCFS患者におけるFM併存の頻度や臨床的特徴について検討を行った。その結果、驚いたことにCFS患者195名中142例（72.8%）と極めて高率にCFS患者はFMを併存していることが判明した。さらに、FMをWPIスコア（疼痛箇所の数）が3～6点の比較的全身の疼痛が軽微な群と、WPIスコア7点以上の疼痛が強い群の2つに分け、FM併存がみられない群と合わせて3群間の特徴を調べたところ、WPIスコアが高く疼痛箇所が多くみられる群ほど疲労、筋力低下、PSの悪化が強く、またFM診断基準を満たした群はFMの併存がみられない群と比較して思考力低下、筋肉痛、脱力感、関節痛、リンパ節腫脹、不眠、頭痛、羞明、ボーッとす、胸やけ、心窩部痛、発疹、耳鳴りなどの身体症状がより強いことも判明した。この調査結果は、疼痛箇所の多いCFS患者は痛みだけでなく種々の身体的兆候も高いことを明確に示しており、CFS診療において疼痛対策が重要であることを示唆している。

尚、障害者政策総合研究事業(神経・筋疾患分野)「慢性疲労症候群の病因病態の解明と画期的診断・治療法の開発」（代表研究者：倉恒弘彦）において、症状の強い9名のCFS患者と10名の健常者を対象に脳内炎症の有無をポジトロンCT（脳内炎症マーカーである活性化ミクログリアに発現するTranslocator proteinのリガンド、 $[^{11}\text{C}]$ PK-11195を使用）を用いて調べたところ、病状の重いCFS患者では視床、中脳、橋などの脳幹部や帯状回、扁桃体、海馬のなどに神経炎症が存在し、神経炎症の程度と疲労、痛み、認知機能の障害などが有意な相関がみられることが判明した。特に視床における神経炎症の程度と痛みは極めて高い正の相関がみられており、CFSとFMを併発した患者における全身の激しい痛みはこのような神経炎症が関与している可能性が考えられる。今後、CFS/FMの病因・病態の解明とともに客観的な診断法や有効な治療法の開発に向けて、ポジトロンCTを用いた脳内の分子イメージング診断法の活用が期待される。

A. 研究目的

線維筋痛症診療ガイドライン 2013（日本線維筋痛症学会編）には、「線維筋痛症 (FM) とは、原因不明の全身の疼痛 (wide-spread pain) を主症状とし、不眠、うつ病などの精神神経症状、過敏性腸症候群、逆流性食道炎、過活動性膀胱などの自律神経症状を随伴する病気である」と記載されている。

一方、慢性疲労症候群 (chronic fatigue syndrome: CFS) とは、これまで健康に生活していた人がある日突然原因不明の激しい全身倦怠感に襲われ、それ以降強度の疲労感と共に、微熱、頭痛、筋肉痛、脱力感や、思考力の障害、抑うつ等の精神神経症状などが長期にわたって続くため、健全な社会生活が送れなくなるという疾患の病因・病態の解明を目的に 1988 年、米国疾病対策センター (CDC) より発表された概念である。CFS では、原因不明の激しい慢性的な全身倦怠感とともに筋肉痛、関節痛などを認める症例が多いことより、FM 診断基準を満たしている症例が多数存在することが指摘されてきた。

2010 年米国リウマチ学会 (ACR) が発表した「線維筋痛症 (FM) に関する予備的診断基準」では、身体部位 19 か所における痛みの有無 (WPI スコア：疼痛箇所の数) とともに、疲労、起床時不快感、認知症状の程度の 3 つの症状の重症度、過敏性腸症候群、うつ、神経質、耳鳴りなどの身体症状の程度から FM の診断を行うこととされており、これまで用いられてきた FM 診断基準 (ACR 1990 年) を用いた FM 診断より身体症候性病態が多く含まれる可能性が高い。

そこで、本研究では平成 24 年厚生労働省

CFS 診断基準をみたく CFS 症例を対象に 2010 年に ACR より発表された「FM に関する予備的診断基準」について検討を行った。

B. 研究方法

対象症例：大阪市立大学医学部付属病院に通院し、平成 24 年度厚生労働省 CFS 診断基準をみたく CFS 症例 195 名 (男性 56 名、女性 139 名、調査時の年齢 40.4 ± 9.7 歳、発病時の年齢 29.4 ± 10.0 歳) を調査対象とし、「FM に関する予備的診断基準」(ACR 2010) を満たすか否かを検討した。

また、各臨床症状については、「FM に関する予備的診断基準」を満たさない CFS と、基準を満たす CFS に分類し、さらに基準を満たす症例については、WPI スコアが 3~6 の群と 7 以上の 2 群に分類して解析した。調査内容：平成 24 年厚生労働省 CFS 診断基準に記載されている臨床症状、Performance Status (PS)、Chalder 疲労得点、CES-D 抑うつ得点、「FM に関する予備的診断基準」(ACR2010) に記載されている臨床症状、WPI スコア、SS 症候、SS 身体症候について解析した。

尚、障害者政策総合研究事業(神経・筋疾患分野)「慢性疲労症候群の病因病態の解明と画期的診断・治療法の開発」(代表研究者：倉恒弘彦)において、症状の強い 9 名の CFS 患者と 10 名の健常者を対象に脳内炎症の有無をポジトロン CT (脳内炎症マーカーである活性型ミクログリアに発現する Translocator protein のリガンド、 $[^{11}\text{C}]$ PK-11195 を使用) を用いて調べた結果も紹介する。

(倫理面への配慮)

本研究にて実施した CFS 患者に対する調

査については、安全性、個人情報保護などについて大阪市立大学医学倫理委員会の承認を受けて実施した（課題名：慢性疲労症候群の実態解明とその原因に関する研究（承認番号 2095））。

C. 研究結果

今回、平成 24 年厚生労働省 CFS 診断基準を満たし、「FM に関する予備的診断基準」(ACR 2010) の調査を実施した 195 名の CFS 患者の特徴は以下のとおりである。

CFS 症例 195 名（男性 56 名、女性 139 名）

調査時の年齢 40.4 ± 9.7 歳

発病時の年齢 29.4 ± 10.0 歳

Performance Status (PS)

調査時 4.9 ± 2.1

最悪時 6.7 ± 1.6

Chalder 疲労得点 28.0 ± 7.6

CES-D 抑うつ得点 23.5 ± 11.8

WPI スコア 7.8 ± 5.2

SS 症候 6.8 ± 1.6

SS 身体症候 2.1 ± 0.4

ア) CFS 患者における線維筋痛症 (FM) の併存頻度：CFS 患者 195 例中「FM に関する予備的診断基準」(ACR 2010) を満たす割合、症例の特徴は以下の通りであった。

FM 併存なし 53 例 (27.2%)

男性 24 例、女性 29 例、

平均年齢 38.6 ± 10.2 歳

FM 併存あり 142 例 (72.8%)

WPI スコア 3~6 点 29 例 (14.9%)

男性 10 例、女性 19 例、

平均年齢 38.1 ± 8.3 歳

WPI スコア 7 点以上 113 例 (57.9%)

男性 22 例、女性 91 例、

平均年齢 41.9 ± 9.6 歳

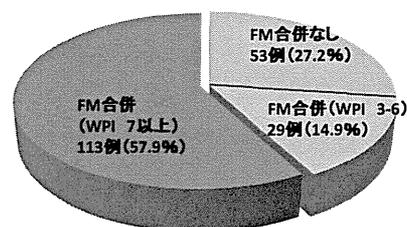


図 1.

CFS 患者における FM 併存頻度

イ) CFS 患者における FM 併存の有無と臨床症状との関連

CFS 患者 195 例を、A) FM の併存なし (53 例)、B) FM の併存あり (WPI スコア 3~6 点 (29 例)、C) 線維筋痛症の併存あり (WPI スコア 7 点以上) (113 例) の 3 群に分類し、CFS 診断基準に記載されている臨床症状、Performance Status (PS)、Chalder 疲労得点、CES-D 抑うつ得点、「線維筋痛症に関する予備的診断基準」(ACR2010) に記載されている臨床症状について解析した結果を表 1~6、図 2~7 に示す。

表 1. 3 群における疲労、抑うつ、PS、握力

	A	B	C
Chalder 疲労得点	24.5 ± 10.5	29.9 ± 8.9	29.2 ± 8.4
CES-D 抑うつ得点	21.0 ± 12.2	25.7 ± 10.3	24.2 ± 11.9
PS	4.6 ± 1.9	5.0 ± 2.0	5.4 ± 1.9
握力・左	26.7 ± 10.5	25.4 ± 8.9	21.1 ± 8.4

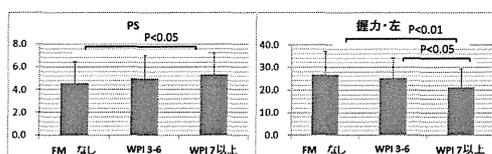
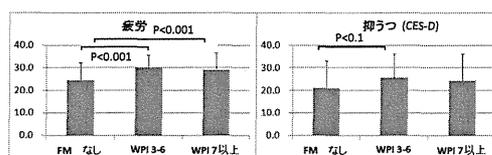


図2. 3群における疲労、抑うつ、P S、握力

表2. 3群における思考力低下、筋肉痛、抑うつ、脱力感

	A	B	C
思考力低下	2.0 ± 1.2	2.9 ± 1.0	2.7 ± 1.1
筋肉痛	1.4 ± 1.1	2.5 ± 1.2	2.6 ± 1.2
抑鬱気分	1.6 ± 1.3	1.9 ± 1.3	1.9 ± 1.3
脱力感	1.8 ± 1.3	2.4 ± 1.1	2.7 ± 1.2

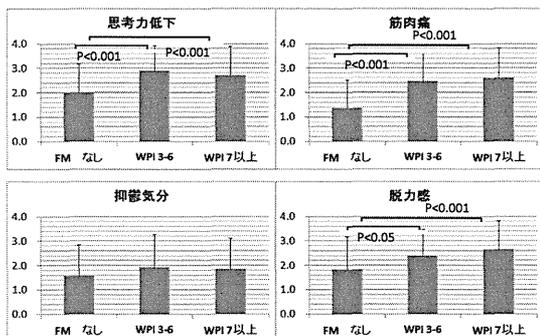


図3. 思考力低下、筋肉痛、抑うつ、脱力感

表3. 3群における咽頭痛、関節痛、リンパ節腫脹、不眠

	A	B	C
咽頭痛	1.5 ± 1.1	1.9 ± 1.2	2.1 ± 1.2
関節痛	1.2 ± 1.1	2.3 ± 1.3	2.3 ± 1.3
リンパ節腫脹	0.8 ± 1.1	1.5 ± 1.3	1.6 ± 1.2
不眠	1.8 ± 1.4	2.2 ± 1.4	2.2 ± 1.5

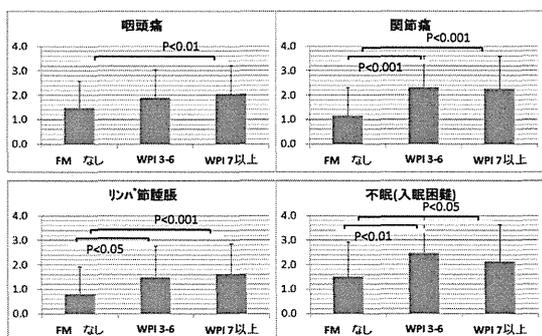


図4. 咽頭痛、関節痛、リンパ節腫脹、不眠

表4. 3群における頭痛、羞明、物忘れ、「ボーッ」とする

	A	B	C
頭痛・頭重感	1.6 ± 1.3	2.8 ± 1.2	2.5 ± 1.2
羞明	0.8 ± 1.1	1.9 ± 1.4	1.5 ± 1.3
もの忘れ	1.7 ± 1.2	2.3 ± 1.4	2.3 ± 1.2
「ボーッ」とする	1.8 ± 1.2	2.8 ± 1.1	2.4 ± 1.2

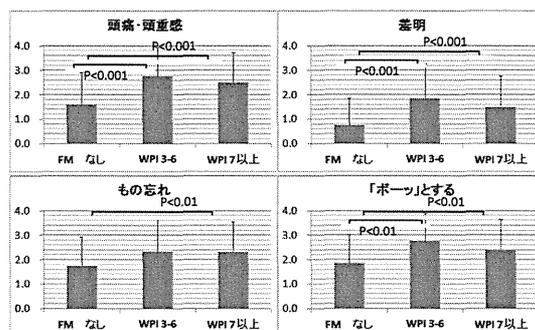


図5. 頭痛、羞明、物忘れ、「ボーッ」とする

表5. 3群における立ち眩み、掻痒、口腔乾燥、ドライアイ

	A	B	C
立ち眩み	1.1 ± 1.1	2.4 ± 1.3	1.8 ± 1.3
掻痒	1.3 ± 1.4	1.4 ± 1.3	1.9 ± 1.4
口腔乾燥	1.3 ± 1.2	1.7 ± 1.2	2.2 ± 1.3
ドライアイ	1.1 ± 1.2	2.0 ± 1.5	1.9 ± 1.4

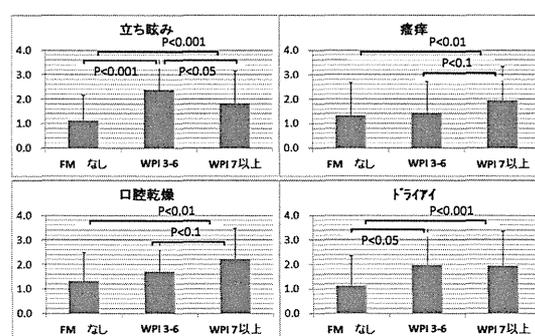


図6. 立ち眩み、掻痒、口腔乾燥、ドライアイ

表 6. 3群における胸やけ、心窩部痛、発疹、耳鳴り

胸やけ	0.6 ± 1.0	1.3 ± 1.2	1.3 ± 1.2
心窩部痛	0.4 ± 0.8	1.1 ± 1.2	1.0 ± 1.1
発疹	0.5 ± 0.9	1.2 ± 1.3	1.3 ± 1.4
耳鳴り	0.8 ± 0.9	1.6 ± 1.4	1.3 ± 1.2

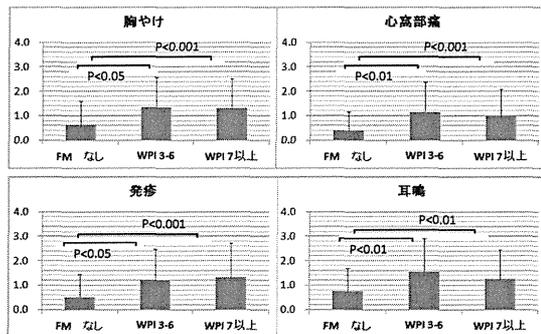


図 7 胸やけ、心窩部痛、発疹、耳鳴り

ウ) CFS 診断基準項目の陽性率

平成 24 年厚生労働省 CFS 診断基準 (前提 III) に記載されている自覚症状と他覚的所見 10 項目のうち、ほぼ全員が陽性であった労作後の疲労を除く 9 項目について 3 群間の陽性率を表 7 にまとめた。

表 7. 3群における自覚症状と他覚的所見の陽性率

陽性率 (%)	筋肉痛	多発性関節痛	頭痛
FM なし	67.3	51.9	76.9
WPI 3-6	86.2	69.0	75.9
WPI 7以上	92.9	75.9	89.3

陽性率 (%)	咽頭痛	睡眠障害	思考力・集中力低下
FM なし	71.2	90.4	90.4
WPI 3-6	89.7	93.1	96.6
WPI 7以上	82.1	91.1	85.7

医師が確認			
陽性率 (%)	微熱	筋力低下	頸部リンパ節腫脹
FM なし	59.6	71.7	32.7
WPI 3-6	58.6	82.8	37.9
WPI 7以上	69.6	85.7	48.2

エ) 筋痛性脳脊髄炎診断基準項目の陽性率

イギリスでは、CDC (米国) が CFS の概念を発表する以前からウイルス感染症などがきっかけとなった慢性的な疲労を主症状とする病態を myalgic encephalomyelitis (ME) と診断してきた。これは、1955 年 Royal Free Hospital において 300 名近くのポリオ類似の脳脊髄炎患者がみられたことや、その後の ME 患者において単なる精神症状だけでなく、脳神経系の炎症様症状がみとめられることによる。2011 年には、国際医学雑誌に ME 診断基準が発表されている。

そこで、ME 診断基準に記載されている自律神経症状、神経内分泌症状、免疫症状について調べたので、その陽性率を表 8 に示す。

表 8. 3群における ME 診断基準項目の陽性率

自律神経症状			
陽性率 (%)	立ちくらみ	過敏性腸症候群	膀胱機能不全
FM なし	58.5	49.1	18.9
WPI 3-6	79.3	55.2	27.6
WPI 7以上	75.0	58.0	40.2

神経内分泌症状		
陽性率 (%)	低体温	発汗異常
FM なし	11.3	32.1
WPI 3-6	10.3	34.5
WPI 7以上	33.9	48.6

免疫症状			
陽性率 (%)	リンパ節痛	反復する咽頭痛	化学物質過敏
FM なし	35.8	73.6	11.3
WPI 3-6	51.7	72.4	24.1
WPI 7以上	65.2	87.5	33.0

免疫症状		
陽性率 (%)	反復する感冒	食物薬物アレルギー
FM なし	66.0	22.7
WPI 3-6	62.1	36.4
WPI 7以上	84.8	49.3

オ) ポジトロンCTを用いた脳内分子イメージング診断法

障害者政策総合研究事業(神経・筋疾患分野)「慢性疲労症候群の病因病態の解明と画期的診断・治療法の開発」(代表研究者:倉恒弘彦)において、症状の強い9名のCFS患者と10名の健常者を対象に脳内炎症の有無をポジトロンCT(脳内炎症マーカーである活性型ミクログリアに発現するTranslocator proteinのリガンド、 $[^{11}\text{C}]$ PK-11195を使用)を用いて調べたところ、病状の重いCFS患者では視床、中脳、橋などの脳幹部や帯状回、扁桃核、海馬のなどに神経炎症が存在し、神経炎症の程度と疲労、痛み、認知機能の障害などが有意な相関がみられることが判明した。特に視床における神経炎症の程度と痛みは極めて高い正の相関がみられており、CFSとFMを併発した患者における全身の激しい痛みはこのような神経炎症が関与している可能性が高い。

D. 考察

今回調査を行った CFS 患者 195 例(男性 56 名、女性 139 名)の特徴をみてみると、女性が男性より約 2.5 倍多く、調査時の平均年齢は 40.4 ± 9.7 歳(発病時の年齢 29.4 ± 10.0 歳)で CFS 発病後約 10 年以上経過した症例が多く含まれている。また、調査時における平均 PS は 4.9 と未だに通常の社会生活や労働は困難な状況にあり、Chalder 疲労得点、CES-D 抑うつ得点、WPI スコア(疼痛箇所の数)、SS 症候、SS 身体症候はすべて高いという特徴を有していた。

この CFS 患者 195 例を対象に、今回初めて「FM に関する予備的診断基準」(ACR

2010) のチェックを行ったところ、驚いたことに FM 併存が 142 例 (72.8%) に認められることが判明した。厚生労働省 FM 研究班の代表を務める松本美富士らの報告では、CFS 患者における FM の併存率、FM 患者における CFS の併存率は約 1/3~1/2 程度とされており、今回の調査結果では CFS は極めて高率に FM を併存していることとなる。

この理由を考えてみると、これまでは多くの施設で 1990 年に米国リウマチ学会 (ACR) が発表した FM 診断基準を用いて FM 診断が行われてきたが、今回の調査では FM 予備的診断基準 (ACR 2010) を用いたことが関係していると思われる。

1990 年の FM 診断基準では医師が全身 18 か所の圧痛点を診察して 11 か所以上に痛みを感じることを求められており、主に全身の痛みを愁訴とする患者が FM と診断されていた。しかし、FM 予備的診断基準 (ACR 2010) では従来の圧痛点は除外され、WPI スコア(疼痛箇所の数)とともに、疲労感、起床時不快感、認知症状などの身体兆候ポイントが FM 診断に採用されているため、身体兆候ポイントが極めて高い CFS 病態では筋肉痛を 3 か所以上認める場合は FM 予備的診断基準 (ACR 2010) を満たすこととなる。

そこで、CFS 患者を FM 併存がみられない群とともに、WPI スコア(疼痛箇所の数)が 3~6 点の比較的全身の疼痛が軽微な群、WPI スコア 7 点以上の疼痛が強い群の 3 群間における患者背景や臨床病態について調べたところ、WPI スコアが高い群ほど女性の比率がより高いという特徴が明らかになった。また、WPI スコアが高く疼痛箇所が

多くみられる群ほど疲労、筋力低下、PSの悪化が強く、またFM診断基準を満たした群はFMの併存がみられない群よりも思考力低下、筋肉痛、脱力感、関節痛、リンパ節腫脹、不眠、頭痛、羞明、ボーッとする、胸やけ、心窩部痛、発疹、耳鳴りなどの身体症状がより強いことも判明した。

さらに、平成24年厚生労働省CFS診断基準（前提Ⅲ）に記載されている自覚症状と他覚的所見10項目の陽性率を調べた結果でも、筋肉痛、関節痛、頭痛、咽頭痛、微熱、筋力低下、リンパ節腫脹などの陽性率がFM併存群は高く、ME診断基準に記載されている自律神経症状、神経内分泌症状、免疫症状などの陽性率もFM併存群が高いことも明らかになった。

我々は、これまでCFS診療の中で全身の疼痛がCFS患者のQOL低下の主な要因の1つとなっていることを感じていたが、今回の調査結果は疼痛箇所の多いCFS患者は痛みだけでなく種々の身体的兆候も高いことを明確に示しており、CFS診療において疼痛対策が重要であることを示唆している。

今回は、診療時間の関係でFM予備的診断基準（ACR 2010）を用いてCFS患者におけるFM併存の有無について調査を行ったが、CFS患者の約3/4がFM予備的診断基準を満たすことより、従来のFM診断基準（1990年）にある圧痛点がみられるのか否かの鑑別は、患者の病態把握とともに治療法の選択にも重要であり、平成26年度はFM研究班と連携して臨床診断を進めていく予定である。

尚、我々は平成11年度に採択された文部科学省・科学技術振興調整費による生活者ニーズ対応研究「疲労および疲労感の分

子・神経メカニズムとその防御に関する研究」（平成11-16年度、研究代表者：渡辺恭良）の申請において、

以下のメカニズムを提唱し、その実証研究に取り組んできた。

種々の生活環境ストレス（身体的、精神的、物理的、化学的、生物学的ストレス）
⇒体内における潜伏感染ウイルスの再活性化や慢性炎症⇒サイトカインの異常産生（末梢組織だけでなく脳内における産生も確認）⇒休息しても回復しない異常な疲労感、全身の痛み、抑うつ、不安感などの臨床病態が持続

上記仮説を提唱し15年が経過した今、末梢におけるウイルスRNA刺激にて惹起した感染疲労モデル動物（生物学的ストレスモデル）においては、IL-1 β やインターフェロンなどのサイトカインは末梢で産生されて脳内に移行するのではなく、脳内において直接産生が高まっていることがmRNAの上昇にて確認されており、この変化がシナプスにおけるセロトニン輸送体の発現の上昇と結びつき、種々の臨床病態を発現していることもわかってきた。

また、人の臨床研究においてもポジトロンCTを用いた脳内の分子イメージング診断法の活用により、通常の保険診療で認められている検査法では全く異常がみられなかった患者においても、神経炎症や脳内におけるモノアミン系の代謝異常が存在していることも判明してきた。

このような脳内における神経炎症や代謝異常は、その異常が惹起された脳内の部位や神経伝達物質の種類により、疲労、痛み、自律神経系の諸症状、抑うつ、不安などの臨床病態を修飾していることは間違いない。

尚、CFS や FM の発病のきっかけとなる種々の生活環境ストレス(身体的、精神的、物理的、化学的、生物学的ストレス)には、過重労働、オーバートレーニング、精神的な軋轢、シックハウス症候群、ウイルス感染症、骨盤内炎症性疾患、ワクチン接種など極めて多様な生活環境ストレスが散見されており、今後期待される客観的な診断法の確立や有効な治療法の開発には、臨床病態の把握とともに脳内の分子イメージング診断法の活用が不可欠であると考えている。

E. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakatomi Y, Mizuno K, Ishii A, Wada Y, Tanaka M, Tazawa S, Onoe K, Fukuda S, Kawabe J, Takahashi K, Kataoka Y, Shiomi S, Yamaguti K, Inaba M, **Kuratsune H**, Watanabe Y.

Neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a ^{11}C -(R)-PK11195 positron emission tomography study" J Nucl Med (in press, 2014)

2. Yamaguti K, Tajima S and **Kuratsune H**. Autonomic dysfunction in chronic fatigue syndrome. Advances in Neuroimmune Biology (in press, 2014)

2. 学会発表

Kuratsune H, Nakatomi Y, Mizuno K, Watanabe Y. Neuroinflammation in patients with CFS/ME: a positron emission tomography study with [^{11}C]PK(R)-11195. The 11th International IACFS/ME Biennial Conference (March 20-23, 2014, San Francisco, USA)

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

線維筋痛症患者の鍼灸院における実態調査（第2報）

研究協力者 伊藤 和憲

明治国際医療大学 鍼灸学部 臨床鍼灸学教室

鍼灸院に来院する患者の中で、全身に痛みを訴えている患者を対象に、線維筋痛症の予備診断基準を満たす患者の割合について調査を行った。対象は鍼灸治療を行っている12施設に来院した834名のうち、全身に慢性的な痛みを訴える400名とした。その結果、年齢は 64.5 ± 17.0 歳（mean \pm S.D.）であり、男女比は1:2.7であった。また、対象者の罹病期間は 7.9 ± 10.1 年であり、調査段階での痛みの強さ 46.2 ± 24.7 mmであった。また、現在診断されている疾患名は変形性腰痛症や頸椎症など退行性疾患が殆どであり、思い当たる明確な原因は存在していなかった。一方、3ヶ月以上慢性的な痛みを訴える患者の中で線維筋痛症の診断基準を満たすものは20%、鍼灸院に来院した患者全体では10%も存在した。以上のことから、鍼灸院に線維筋痛症の可能性のある患者が多く来院していると予想された。

A. 研究目的

線維筋痛症患者の多くは、その症状の多彩さから薬物療法や注射など従来の西洋医学に加えて、運動療法や認知行動療法、さらにはマッサージや鍼灸治療、温泉療法、漢方治療などの統合医療を治療に取り入れているものも多い。その中でも鍼灸治療は、線維筋痛症に関する臨床試験が国内外でも実施されており、痛みや不定愁訴のコントロールにある程度の効果を発揮している。そのため、2011年に作成された線維筋痛症の診察ガイドラインでも推奨度は「B」に分類されており、鍼灸院に線維筋痛症患者が来院している可能性は高い。また、本邦では、神経痛や腰痛、頸部痛などの慢性疼痛に対してはりきゅうの療養費給付が認められているが、線維筋痛症患者の多くは腰痛や頸部痛、膝痛などを訴える割合が高く、またその多くは原因不明の痛みとして取り扱われていることから、線維筋痛症患者の多くが鍼灸治療を受けている可能性が高いものと思われる。

そこで、本研究では鍼灸治療を受けている患者の中に、線維筋痛症の診断を満たしている患者が

どの程度存在するのかを検討するために、全国調査としてランダムに選んだ全国の12施設で実態調査を行った。

B. 研究方法

1. 調査対象

対象は鍼灸治療の施術を行っている施設（病院・はり・きゅう師養成施設の治療院・鍼灸院・鍼灸整骨院など）に依頼を行い、同意の得られた5施設（病院：2施設、はり・きゅう師養成施設の治療院：1施設、鍼灸院：3施設、鍼灸マッサージ院：3施設、鍼灸整骨院：2施設）に来院している患者で、かつ任意の1週間に来院された患者の中で、研究の趣旨を説明し、同意の得られた834名を対象とした。

対象患者には、来院の主訴と痛みの継続期間を確認した後、①3ヶ月以上継続的に痛みを訴えている、②全身の2箇所以上に痛みが存在している、③リウマチなどの全身性に痛みを訴える明らかな疾患を有さない（線維筋痛症は省く）の3つの条件を

満たした患者に対して、アンケート調査を実施した。

なお、本研究は明治国際医療大学倫理委員会の承認を得て行った(24-74)。

2. 調査方法

アンケートの調査内容は、①年齢、②性別、③痛みを感じている期間、④痛みの強さ(VAS)、⑤痛みの原因、⑥線維筋痛症の問診項目(FIRST日本語版:Fibromyalgia Rapid Screen Tool)、⑦線維筋痛症の新診断基準の7項目を無記名の記述・選択混合形式で行った。また、説明が必要な患者には適宜、治療者が説明を加えた。

なお、VASは100mm幅のものをいい、右端に「今まで経験し最大の痛み」、左端に「痛みなし」と記載した。また、FIRSTは「Development and validation of the Fibromyalgia Rapid Screen Tool (FIRST), Perrot S, Bouhassira D, Fermanian J: Cercle d'Etude de la Douleur en Rhumatologie, pain 2010 Aug;150(2):250-6. Epub 2010 May 21.」を参考に訳された日本語版「FIRSTの日本語化とその使用について. 荻野祐一、他: 日本ペインクリニック学会誌, 19(4), 465-469, 2012.」を用いた。

3. 解析方法

記録されたアンケート調査を回収した後、それぞれの項目を単純集計し、項目ごとにまとめた。

なお、各項目は、平均±標準偏差(mean±S.D.)で表記した。また、⑥線維筋痛症の問診項目(FIRST日本語版:Fibromyalgia Rapid Screen Tool)と⑦線維筋痛症の新診断基準に関してはその相関を求めた。

C. 結果

1. 対象患者の基礎情報

研究の趣旨を説明し、同意の得られた834名のうち条件を満たした患者は400名であり、全患者の47.6%に相当した。400名の年齢は64.5±17.0歳(m

ean±S.D.)であり、男女比は1:2.7であった。また、対象者の罹病期間は7.9±10.1年であり、調査段階での痛みの強さ46.2±24.7mmであった。なお、慢性痛の患者の割合が最も高かったのは鍼灸マッサージ院で、次いで大学附属施設、鍼灸院の順番であった。

一方、対象患者の現在の診断名は、変形性腰痛症などの腰部疾患が最も多く、次いで変性性膝関節症などの膝疾患であったが、疾患の違いで痛みの強さに違いは認められなかった。さらに、痛みのきっかけに関しては、思い当たる原因がないが35.7%と最も多く、次いでストレスが20.0%、外傷が11.6%であった。

2. 線維筋痛症の診断基準に関する評価

対象者400名の診断基準の評価では過去1週間の疼痛範囲(WPI)は5.5±3.8点であり、身体症状(SS)は3.7±2.4点であり、2つの合計値(FS)は8.6±5.5点であった。なお、診断名とWPI、SSの関係に関しては、腰部や頸部などで点数が高い傾向にあり、肩などでは点数が低い傾向にあった。

一方、3ヶ月以上痛みがある患者のうち20.8%が、また鍼灸治療に来院した患者の9.9%は線維筋痛症の可能性があると考えられ、頸部疾患や頭部疾患を有するもので多い傾向にあった。また施設では鍼灸マッサージ院・大学附属施設・鍼灸院などが特に基準を満たす患者の割合が高い傾向にあった。

3. FIRST日本語版(Fibromyalgia Rapid Screen Tool)に関する評価

対象者400名のFIRSTの平均点は2.5±1.8点であり、2点が最も多かった。また、3か月以上痛みがある患者のうち5点以上の患者は22.0%、鍼灸治療に来院した患者全体では10.5%存在した。なお、痛みの強さとFIRSTの関係では、相関係数は $r=0.293$ ($p<0.01$, Bartlett検定)と有意差はあるもののその相関性は低かった。

一方、FIRST日本語版と新診断基準の相関は $r=0.$

553(p<0.01, Bartlett検定)であった。また、診断基準のそれぞれの項目との相関性を検討したところ、WPIとの相関は $r=0.392$ ($p<0.01$, Bartlett検定)、SSとの相関は $r=0.353$ ($p<0.01$, Bartlett検定)であった)。なお、線維筋痛症の新診断基準を満たす患者の中でFiRSTが5点以上だった患者の割合は37.5%と低く、新診断基準とFiRSTの相関性は高いものの、両方を満たす患者は少なかった。

D. 考察

1. 線維筋痛症患者に対する鍼灸院の役割

今回の調査では鍼灸関連施設に来院した患者の50%近くが3ヶ月以上の慢性的な痛みを訴えており、3ヶ月以上疼痛を訴えている患者のうち20.0%近くが、線維筋痛症の可能性が示唆された。これは鍼灸関連施設に来院する患者の10%近くに上り患者の10人に1名が線維筋痛症である可能性であると考えられた。なお、鍼灸関連施設において割合が一番高いのが大学付属施設であり、次いで鍼灸マッサージ院・鍼灸院の順となり、鍼灸整骨院が一番少なかった。

以上のことから、鍼灸師は線維筋痛症患者に遭遇する機会の多い医療職であることを自覚し、線維筋痛症に対する理解を深めることが大切であると同時に、線維筋痛症の可能性のある患者に対しては、医療機関の受診を進めるなど、早期の対応が必要不可欠であると考えられた。

E. 結語

鍼灸院に来院した患者を対象に、線維筋痛症に関するアンケート調査を行った。その結果、鍼灸治療に来院した患者のうち10%近くが線維筋痛症の可能性があると考えられた。

以上のことから、線維筋痛症患者の一部は鍼灸治療に来院されている可能性は高く、鍼灸師が慢性痛患者を診察する際には線維筋痛症の可能性を考えて、診察を進めるべきであると考えられた。

最後に、研究にご協力いただきました鈴谷総合

治療院（北海道）、清野鍼灸整骨院（東京都）、リラックス・ポイント（神奈川県）、やすとみ鍼灸整骨院（山梨県）、保坂鍼灸治療院（山梨県）、医療法人社団英志会渡辺病院（静岡）、中医鍼灸院（三重県）、くま鍼灸院（長野県）、猫のしっぽ鍼灸治療院（滋賀県）、汐咲会グループ井野病院しおさき鍼灸施術所（兵庫県）、松浦治療院（岡山）、明治国際医療大学附属病院・鍼灸センター（京都府）のみなさまに感謝申し上げます。

G. 研究発表

1. 著書

- 1) 伊藤和憲. 痛みが楽になるトリガーポイントストレッチ&マッサージ. 緑書房, 2013.
- 2) 伊藤和憲. 痛みが楽になるトリガーポイント筋肉トレーニング. 緑書房, 2013.
- 3) 伊藤和憲. 症状から治療点がすぐわかる! トリガーポイントマップ. 医道の日本, 2013.

2. 論文

- 1) Itoh K, Saito S, Sahara S, Naitoh Y, Imai K, Kitakoji H. Randomized trial of trigger point acupuncture treatment for chronic shoulder pain: A preliminary study. J Acupunct Meridian Stud, in press.
- 2) 齊藤真吾, 伊藤和憲, 北小路博司. 咬筋へのマスタードオイル投与により引き起こされた口腔顔面痛に対する鍼通電の効果. Pain Res, 28(3): 167-176, 2013.
- 3) 伊藤和憲, 齊藤真吾. 咬筋に対する遅発性筋痛モデル作成の試み. 慢性疼痛, 32(1):177-182, 2013.
- 4) 齊藤真吾, 伊藤和憲. 炎症モデルの違いによる広汎性侵害抑制調節の効果の検討. 慢性疼痛, 32(1):171-176, 2013.