

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：多施設共同によるアメリカリウマチ学会2010診断予備基準、2011改定
基準の本邦症例での有用性検証と慢性疲労症候群併発頻度の検討研究代表者：所属機関 東京医科大学医学総合研究所
氏名 松本 美富士**[研究要旨]**

アメリカリウマチ学会(ACR)が20年ぶりに線維筋痛症(FM)診断予備基準(2010年基準)を提案し、さらにWolfeらはより簡便な基準として改定基準(2011年基準)を提案した。これら基準の本邦人への適応の妥当性を多施設症例で検証を行った。1990年基準によりFMと診断された198例をCaseとし、対照疾患は慢性疼痛をゆるする各種リウマチ性疾患、整形外科的疾患、慢性疼痛病態、およびうつ病を中心とした精神疾患の計169例を用いた。2010年基準の診断感度は67.7%、特異度は78.1%である、2011年基準では感度：71.7%、特異度：78.1%といずれも低い値であった。そこで対照疾患の基礎疾患群での特異度の検討では、リウマチ性疾患：90.9%、整形外科的疾患：88.4%、慢性疼痛病態：44.4%、精神疾患：50.0%であった。また、2011年基準では症状スコアで、cut-off値：13/31としているが、本邦症例ではFM/非FMのcut-off値が設定できず、FMでは1～30、非FMでは0～26に分布していた。したがって、実臨床では本邦人を対象とした場合2010年基準、2011年基準よりも1990年基準の妥当性が確認された。一方、FMと密接な関連のある慢性疲労症候群(CFS)の合併頻度について検討を行った。CFSのCDC基準(1994)では39.9%、本邦旧厚生省基準(1995)：32.1%、カナダ基準(2003)：32.1%、日本疲労学会基準(2007)：36.9%であった。FMでCFS合併例は疲労強度、休養日数、微熱、咽頭痛、頸部リンパ節腫大、筋痛ないし不快感あるいは頭痛の出現頻度が、より顕著な症例であった。

A. 研究目的

本邦線維筋痛症(FM)患者は200万人と推計され、米国リウマチ学会(ACR)診断予備基準2010(2010年基準)による2011年のインターネット調査でも、ほぼ同様の推定患者数が確認されているにも関わらず、FMの病因・病態は不明で、治療・ケアを含めた診療体制が未だ整っていない。その大きな要因の一つは、プライマリケア医レベルで適格な診断や鑑別診断が行われていないことがある。FMの診断、鑑別診断には簡便かつ信頼性の高い診断基準が必要である。これまで国際的に広く用いられてきた診断基準としてACR分類基準(1990年基準)があり、前研究班で本邦人への有用性の検証が行われ、本邦人を対象としても有用であることが確認されている。しかしながら、1990年基準は圧痛点の確認が必須であり、この点がプライマリケア医にとって障害となっていた。そこで、ACRが20年ぶりに診断予備基準として2010年基準を提案した。この基準は圧痛点を削除し、疼痛以外のさまざまな随伴症状を取り入れた症状の組

合せからなる。さらに、2011年Wolfeらが2010基準をさらに簡便化した診断基準(2011年基準)を提案した。この基準は疫学調査にも適応可能で、自記質問票として使用できる特徴がある。これら両基準慢性疼痛と疼痛以外の臨床症状の組合せからなる操作的診断基準である。米国症例での有用性は示されているが、本邦人への適応の妥当性の検証はなされていない。そこで本研究班のプロジェクト研究として、2010年基準、2011年基準の本邦人に対する有用性の検証を行い、またFMと類似病態である慢性疲労症候群(CFS)の本邦人の合併率について多施設共同による調査を行った。

B. 研究方法

FM症例は1990年基準でFMと診断された症例について2010年基準、2011年基準の各項目を担当医による評価をおこなった症例調査票、FMによる生活への影響度をJFIQを用い、痛みと疲労の問診票で疼痛、疲労感、その他の症状を詳細に調査し、大うつ病については日本版M.I.N.I.

日本版BDI-IIにより調査した。これら調査票は無記名自記式で手渡しで行われた。対照症例（非FM例）については2010年基準と2011年基準の担当医による評価のみとした。

（倫理面への配慮）

本研究は調査対象施設の倫理委員会による承認を受け実施した。患者の調査への参加の同意は文書で行われ、介入のない臨床疫学的研究であるので、健康障害や危険性の発生は想定されない。

C. 研究結果

研究構成員の所属する6施設の医療機関からFM症例 198例（51.2±15.2歳、男女比 1:8）であり、対照症例 169例（±歳、男女比 *）であった。対照症例の基礎疾患は慢性の疼痛を有するリウマチ性疾患（関節リウマチ、脊椎関節炎、シェーグレン症候群）55例、整形外科的疾患（変形性関節症、変形性脊椎症、骨粗鬆症、頸肩腕症候群など）69例、慢性疼痛症候群 9例、精神疾患（うつ病、身体表現性障害） 34例であった。

これら症例による診断基準の検証結果は、2010年基準では感度：67.7%、特異度：78.1%であり、2011年基準は感度；71.7%、特異度：78.1%であり、いずれも本邦例では感度、特異度とも低い結果であった。この要因を探るために対照症例を疾患群別で特異度を検討すると、それぞれリウマチ性疾患群では90.9%、整形外科疾患では88.4%、慢性疼痛症候群では44.4%、精神疾患では50.0%であった。また、2011年基準の症状スコアの分布はFM群、対照群ともWolfeが示したようにcut off値13/31で明確にFM群、対照群が判別できなかった。

一方、本邦FMにおけるCFSの併発頻度の検討では、1994年CDC基準では39.9%、旧厚生省基準1995では32.1%、カナダ基準2003では32.1%、日本非僧学会基準2007では36.9%であり、従来から指摘されているように約1/3にCFSの併発を認める結果であった。CFSを合併したFM症例は疲労強度、休養日数、微熱、咽頭痛、頸部リンパ節腫大、筋痛ないし不快感あるいは頭痛の出現頻度が、より顕著な症例であった。

D. 考察

FMの診断には臨床的に特異的なバイオマーカーがなく、圧痛以外の客観的他覚所見がなく、一般的臨床検査所見や画像所見に明らかな異常のないことより、客観的診断法は現状では困難であり、操作的診断基準を利用せざるを得ない。国際的にFMの診断にはACRの1990年分類基

準が用いられてきたが、この基準は高い有用性を持つことから、国際的に受け入れられている。しかし、その運用にあたって、圧痛点の確認が必須であり、一定の技術を要することが問題とされてきた。この基準の本邦症例を対象とした妥当性の検証が先の本研究班により多施設症例で検討され、診断感度：75.9%、特異度：97.4%と有用度：86.9%であった。対照疾患に精神疾患を含めても高い特異度を担保し、本邦症例での有用性を明らかにした。ACR症例では対照症例はリウマチ性疾患のみであり、実臨床から離れた状況での有用度の検証である。

ACRが20年ぶりにFM診断基準を改定し、分類基準から診断予備基準と変更され、FMは身体の広範な部位の慢性疼痛性病態から、慢性疼痛以外の多彩な身体、精神・身体症状を随伴する身体症状性病態へと変貌したと言っても過言ではない。1990年基準で唯一の他覚所見である圧痛点の確認を排除し、プライマリケア医に適応可能で、アメリカ精神医学会の精神疾患の診断(DSM)と同様に自覚症状・徴候の組み合わせから診断しようとする操作的診断基準である。損結果、実臨床では身体の痛みを訴えるうつ病症例を対照に含めると、その診断特異度が大きく低下する結果となったのは当然であろう。また、慢性疼痛病態が診断特異度を低下させるのは当然であり、FMが局所性の慢性疼痛から疼痛の中樞性感作が成立し、FMに進化するとするBennetらの疼痛の時間軸での経過からFM基準を満たす症例が含まれているからである。

2011年基準は2010年基準を多彩な41項目の身体、精神・神経症状のうち重要なものを3項目（頭痛、抑うつ気分、下腹部痙攣）のみを採用し、スコア化したもので、13/31にカットオフ値を設定し、13/31をFM、<13/31を非FMとしたものである。本邦症例での検討ではCut-off値：13/31でFM/非FMが区別できるものでなく、cut-off値を設定することもできなかった。

以上のごとく、多施設本邦症例によるFMの診断基準 2010年基準、2011年基準とも有用度が担保されず、1990年基準の有用度が高く、本邦人に適していることが確認された。

次に、FM、CFSは相互に合併しやすい疾患群であり、従来から1/3～1/2の症例が相互に併発しやすいことが示され、自験例でも断面調査でFMの43.1%がCFSを合併していた。本邦FM症例のCFS合併率を明確にするために多施設症例で検討した。CFSの各種診断基準を適応してみると、30～40%の頻度であることが確認された。また、CFSを合併したFM症例は非合併例に比し

て、疲労強度、休養日数、微熱、咽頭痛、頸部リンパ節腫大などのCFSに高頻度みられる症状、徴候 n 出現頻度が高かった。すなわち、CFS病像の顕著なFM症例がCFSとの合併例であることは当然である。

F. 健康危険情報
特になし

G. 研究発表
論文発表

1. Nakamura I1, Nishioka K, Usui C, Osada K, Ichibayashi H, Ishida M, Turk DC, Matsumoto Y, Nishioka K.: An Epidemiological Internet Survey of Fibromyalgia and Chronic Pain in Japan. Arthritis Care Res (Hoboken). 2014 Jan 8. doi: 10.1002/acr.22277
2. 松本美富士：線維筋痛症の診断基準．関節外科 32(12):1130-1138, 2013.
3. 倉恒 弘彦, 谷畑 健生, 福田 早苗, 稲葉 雅章, 野島 順三, 近藤 一博, 伴 信太郎, 下村 登規夫, 久保 千春, 松本 美富士, 山野 嘉久：慢性疲労症候群(CFS)診断基準(平成25年3月改訂)の解説．日本疲労学会誌 2013; 8(2): 1-7.
4. 松本美富士：公益財団法人日本リウマチ財団登録リウマチケア看護師制度．臨床看護 2013; 39(14): 2034-2039.
5. 松本美富士：本邦線維筋痛症の臨床疫学像．線維筋痛症診療ガイドライン2013．医歯薬出版、東京、2013: 13-22.
6. 松本美富士：診断基準．線維筋痛症診療ガイドライン2013．医歯薬出版、東京、2013: 23-28.
7. 松本美富士：鑑別診断、その他（慢性疲労症候群、脳脊髄液減少症．線維筋痛症診療ガイドライン2013．医歯薬出版、東京、2013: 78-82.
8. 松本美富士：原発性シェーグレン症候群の筋・骨格系徴候；筋・関節病変．シェーグレン症候群の診断と治療マニュアル、改定第2版．診断と治療社、東京、2014: 241-221.
9. 松本美富士：線維筋痛症．EXPERT 膠原病・リウマチ改訂第3版．診断と治療社、東京、2013; 318-325.

2.学会発表

1. 松本美富士：ACR2010 診断予備基準、2011ACR 改定基準による線維筋痛症診断の問題点の考察．第5回日本線維筋痛症学会学術集会、横浜、2013.

2. 松本美富士：慢性疲労症候群の類似病態である線維筋痛症を機能性身体症候群として捉えるメリット・デメリット．第9回日本疲労学会総会学術集会、秋田、20013.

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

