厚生労働科学研究費補助金（慢性の痛みの対策研究事業）

分担研究報告書

研究課題：　線維筋痛症に対するノイロトロピン®注射の鎮静効果に関する研究

分担研究者　岡　寛

東京医科大学八王子医療センターリウマチ性疾患治療センター教授

研究要旨　ACR の基準を満たす線維筋痛症（FM）患者 27 人にノイロトロピン®注射液を静注し、投与前後で Numeric Rating Scale(NRS)スコアと痛みを定量化システム(Pain Vision®)で測定し、ノイロトロピン®の鎮静効果を検討した。その結果、NRS スコアは投与前後で平均 2.0 低下し，痛み度の減少率は平均 59.62%，閾値は平均 7.04μA から 8.11μA と改善した。検討した 27 例中 20 例に、ノイロトロピン®錠内服を処方し，副作用はなかった。ノイロトロピン®は閾値の改善を伴った疼痛抑制作用を示し、副作用も少ないため、FM 治療薬として、極めて有効で内服薬を選択する目安となる。

A. 研究目的

線維筋痛症（FM）は、広範囲の痛みを主訴とする疾患であり、本邦における FM 患者は､200 万人以上と推定されている。FM の病因は正確には不明であるが､中枢（脳）の機能異常であることが強く示唆されている。ブレーキ系に作用する薬剤の１つが，ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液含有製剤（ノイロトロピン®）である。

そこで､FM 患者と３ヶ月以上の疼痛が持続している慢性疼痛症（CP）患者にノイロトロピン®3.6 単位注射液（２管）を緩徐に静注し、鎮痛効果をノイロトロピン®静注前後で NRS スコアと痛み定量システム（Pain Vision®：ニプロ社）で痛み度を測定した。

B. 研究方法

(対象)当センターに通院されて ACR1990 の分類基準を満たす FM 患者 27 人（平均年齢 41 歳)、対照群として、CP 患者 28 人（平均年齢 46 歳）を対象とした。

（方法）痛みのアンケートを行い、NRS スコアの記入と同時に、Pain Vision®で、痛みの閾値である電流知覚閾値（μA）と被験者が感じている同程度の感覚を与える電気刺激の量である痛み対応電流値（μA）を測定し、痛み度は以下の数式より算出した。

$$\text{痛み度} = 100 \times \frac{(\text{痛み対応電流値} - \text{電流知覚閾値})}{\text{電流知覚閾値}}$$

各測定は、２～３回同一条件で測定し、器械で自動的に算出される平均値を採

用した

測定後、ノイロトロピン単位として 7.2 単位を緩徐に静注し、30 分後再び NRS スコアの記入、Pain Vision®にて閾値、痛み度の測定をした。結果は、その都度当該患者に説明した。

㊟同一患者において経時的に測定する際、電極の装着部位を変えないように、ノイロトロピン®静注前後で同じ電極を使用した。

（倫理面への配慮）

本学の医学研究倫理審査会の承認（No.2375）を得ている。患者には文書にて同意を得た。

C. 研究結果

NRS は、FM 患者では、ノイロトロピン®静注前 5.5±1.4(AV±SD)、静注後 3.5±1.9(P<0.0001)、CP 患者では静注前 5.3±2.1、静注後 3.9±2.2(P<0.0001)を有意に減少した。

電流知覚閾値（以下閾値）は、FM 患者で静注前 7.04±1.48μA、静注後 8.11±2.05μA(P=0.0003)、CP 患者で静注前 7.39±1.83μA、静注後 8.15±2.05μA(P=0.0008)と、いずれも有意に上昇した。

痛み度は、FM 患者で静注前 828.97±404.47、静注後 344.26±292.19(P<0.0001)、CP 患者では、静注前 709.94±506.06、静注後 342.44±403.09(P<0.0001)と、いずれも有意に減少した。

痛み度の減少率は、FM 患者 59.62±23.68%、CP 患者 58.70±24.47%と両疾患で有意差はなかった(P=0.9866)。

NRS の減少は、FM 患者で、−2.0±1.6, CP 患者−1.3±1.2 と有意差はなかった(P=0.0788)

D. 考察

ノイロトロピン®静注前後で、FM 患者と CP 患者で痛み度は、共に有意に減少し、痛み度の減少率では FM 患者 60%、CP 患者 59%と共に，ノイロトロピン®静注の疼痛改善の有用性が認められた。

Pain Vision®で痛み度を測定する事で客観的に痛みの変化を評価することが、可能となった。

FM は、中枢の機能異常と考えられており、中枢神経の反応閾値が低下することで、痛みをより強い痛みとして感じる、従って閾値の改善が治癒に繋がると考えられる。ノイロトロピン®静注前後で，閾値は FM 患者・CP 患者共に、改善を得られている。

検討をした 55 人中 42 人に、ノイロトロピン®錠内服を処方し、副作用は認められなかった。今回の検討とは、別の症例でノイロトロピン®静注後、めまい発作を１例認めた。

今後、症例を蓄積し同剤服用を処方し、経時的評価を進めていく。

E. 結論

ノイロトロピン®静注の効果を Pain Vision®により、痛みを客観的に評価する

事が出来た。

ノイロトロピン®は、疼痛患者の痛みの改善と閾値の改善もあり，疼痛の治療薬として安全でかつ有用である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1). Sato T, Yamano Y, Tomaru U, Simizu Y, Ando H, Okazaki T, Nagafuchi H, Shimizu J, Ozaki S, Miyazawa T, Yudoh K, Oka H, et al: Serum level of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 as a biomarker of disease activity in relapsing polychondritis, Modern Rheumatology, 2013,in Press

2). Hiroyoshi Ohta, Hiroshi Oka, et al: An open-label Iong-term phase Ⅲ extension trial to evaluate the safety and efficacy of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia, Modern Rheumatology, Vol.23.No.6; 1108-1115,2013.

3). 岡　寛：線維筋痛症のマネージメント、釜石医師会報 No.305;17,2013.

4). 岡　寛：関節リウマチの最新治療寛解から治癒へ、(株)メディカルレビュー社 Pharma Madica Vol.31.No.5; 128-129,2013.

5). 岡　寛：東北支部便り，線維筋痛症友の会会報、No.40; 33-34,2013.

6). 岡　寛：線維筋痛症の痛みの評価. Pain Vision による「痛み度」と NRS スコアの比較の比較検討、Journal of Japan Society of Pain Clinicians Vol.20 No.3; 217,2013.

7). 岡　寛: 特集　内科診療のガイドラインを生かす　リウマチ・膠原病　線維筋痛症、medicina Vol.50 No.11; 381-385,2013.

8). 岡　寛、小山洋子、中村満行：線維筋痛症の痛み定量化，臨床リウマチ　Vol.26(1):43-48,2014.

2. 学会発表

1). 岡　寛、中村満行：ポスターセッション「関節リウマチの治療：生物学的製剤(TNF 阻害薬)2」：第 57 回日本リウマチ学会総会・学術集会、2013 年４月

2). 岡　寛、中村満行、西岡久寿樹：ポスターセッション「線維筋痛症」：第 57 回日本リウマチ学会総会・学術集会、2013 年４月

3). 岡　寛：線維筋痛症におけるトリガーポイント注射の応用：第 11 回筋筋膜性疼痛(MPS)研究会学術集会、2013 年 6 月(東京)

4). 岡　寛：線維筋痛症の痛みの評価. Pain Visio による『痛み度』と NRS スコアの比較検討：日本ペインクリニック学会第 47 回大会

5). 岡　寛：線維筋痛症の薬物療法の実際：日本線維筋痛症学会第 5 回学術集会　教育セミナー１（ランチョンセミナー)、2013 年 10 月（神奈川）

6). 岡　寛：線維筋痛症の診断告知、

治療、精神面への対応：日本線維筋痛症学会第５回学術集会　特別プログラム２（ケースカンファレンス）、2013 年 10 月（神奈川）

7). 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、他 2 名：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（神奈川）

8). Akiko Aoki 、Mitsuyuki Nakamura、Hiroshi Oka： Initial dose of prednisolone and clinical course of patients with polymyalgia rheumatica at a general hospital in Japan ： ACR/ARHP Annual Meeeting ,October 2013(San Diego, California)

G. 知的財産の出願・登録状況

1. 特許取得
   該当なし
2. 実用新案登録
   該当なし
3. その他
   該当なし