

厚生省労働科学研究費補助金（慢性の痛みの対策研究事業）

分担総合研究報告書

研究課題： 線維筋痛症の痛みの Pain Vision<sup>®</sup>による痛みの評価と治療薬の反応性に関する研究

分担研究者 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  
岡 寛

FM の 87.0% が女性であり、痛み度 795 は、RA（女性）の痛み度 348 と比べても極めて高い値を示した。治療によって痛み度の低下はみられたが、容易には閾値は是正されなかった。治療を続けることで、閾値の改善が図られた後、さらに痛み度が低下して治癒に向かっていることが考える。その点、ノイロトロピンの治療は、痛みだけでなく、閾値の改善が得られたことは意義が大きい。今後、多数例の検討を続けていく。ノイロトロピンは、FM の閾値改善と痛み度の改善が可能な治療薬であった。

A 研究目的

繊維筋痛症(FM)は、本邦に 200 万人の患者が存在するが、その主訴は全身の痛みである。これまで痛みの定量的な評価は、Numeric Rating Scale (NRS)等による主観的評価によって行われてきた。今回、FM 患者の痛みを定量化システム (Pain Vision<sup>®</sup>) で痛み度を定量的に測定し、客観的な評価と NRS との関係を比較検討した。さらに第 1 選択薬としてノイロトロピン<sup>®</sup> の効果を検討した。

B 研究方法

(対象)当センターに通院している ACR1990 の分類基準を満たす FM 患者 166 人(男性 22 人、女性 144 人、平均年齢 42.5 歳)を測定した。有痛性疾患の対象群として、関節リウマチ (RA) 患者 217 人のうち、持続的有痛患者 31 人(男性 9 人、女性 22 人平均年齢 61.0 歳)を選択した。FM 患者の中から 22 人に

ノイロトロピンを投与した。

(方法)アンケートを行い、NRS スコアの記入をしたと同時に、Pain Vision<sup>®</sup>を使用し、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(μA)を測定した。痛み度は以下の数式より算出した。

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

本研究では、電流知覚閾値と痛み度を FM 患者と RA 患者の測定値の比較、FM 患者の NRS スコアと痛み度を比較検討した。FM 患者の中で、初診時にノイロトロピン 1A を静脈投与し、反応性があった例には同剤の内服治療を行った。

(倫理面への配慮)

当研究に参加された患者はすべて同意を得たうえでコード番号表記化し、データと個人が結びつかないように配慮した。

当研究は、大学内の倫理委員会で承認されている。

### C 研究結果

FM での電流知覚閾値(以下閾値)は、男性 (n=22) が  $8.27 \pm 2.25 \mu\text{A}$ (正常人  $8.7 \mu\text{A}$ )で、女性 (n=144 人)は  $7.77 \pm 2.12 \mu\text{A}$ (正常人  $7.7 \mu\text{A}$ )であり、正常人と平均閾値では変わらなかったが、閾値の低い集団が一定の割合で存在した。痛み度は男性  $770.59 \pm 388.96$  女性  $794.95 \pm 673.47$  と男女とも高かった。

RA では閾値は男性 (n=9)  $11.03 \pm 2.47 \mu\text{A}$ (正常人  $10.0 \mu\text{A}$ )であり、女性 (n=22) では、 $8.78 \pm 2.81 \mu\text{A}$ (正常人  $8.6 \mu\text{A}$ )と男女とも閾値は高い傾向にあった。一方痛み度は、男性では  $333.38 \pm 321.54$ 、女性は  $347.96 \pm 296.16$  であった。

FM 患者(n=161)の NRS スコア平均  $6.1 \pm 1.9$  で、1~3 と答えた 29.4% が痛み度 200 以下であり、また 7~10 と高い評価をした 72.6% が痛み度 500 以上(32.9% が 1000 以上)であった。従って NRS 高値群では、痛み度も高かった。

NRS は投与前後で平均 2.0 低下し、痛み度の減少率は  $62.83 \pm 24.64\%$  であった。また、閾値は  $6.99 \pm 1.55 \mu\text{A}$  から  $8.20 \pm 2.21 \mu\text{A}$  と改善した。

### D 考察と展望

FM の 87.0% が女性であり、痛み度 795 は、RA (女性)の痛み度 348 と比べても極めて高い値を示した。治療によって痛み度の低下はみられたが、容易には

閾値は是正されなかった。治療を続けることで、閾値の改善が図られた後、さらに痛み度が低下して治癒に向かっていくことが考える。その点、ノイロトロピンの治療は、痛みだけでなく、閾値の改善が得られたことは意義が大きい。今後、多数例の検討を続けていく。

### E 結論

ノイロトロピンは、FM の閾値改善と痛み度の改善が可能な治療薬であった。

### F 研究発表

#### 1. 論文発表

1). Hiroyoshi Ohta, Hiroshi Oka, Chie Usui, Masayuki Ohkura, Makoto Suzuki and Kusuki Nishioka: A randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled phase  $\square$  trial to evaluate the efficacy and safety of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia : Arthritis Research & Therapy 2012,14:R217.

2). Hiroyoshi Ohta, Hiroshi Oka, Chie Usui, Masayuki Ohkura, Makoto Suzuki, Kusuki Nishioka : An open-label long-term phase  $\square$  extension trial to evaluate the safety and efficacy of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia: Springer Link, Modern Rheumatology, 23:1116-1123, 2013.

3). 岡 寛 : 本邦における線維筋痛症の治療の現状、東京医科大学雑誌、第 71 巻 1 号、2013.

4). 岡 寛 : 内科診療にガイドラインを生かす リウマチ・膠原病 線維筋痛症 medicina (11):381-385, 2013.

5). 岡 寛、小山洋子、中村満行、松本美富士、西岡久寿樹 : 線維筋痛症の痛みの定量化 臨床リウマチ, 2014 印刷中

## 2. 学会発表

- 1). 岡 寛：「多発性付着部痛（炎）を来すリウマチ性疾患の鑑別について」：第117回神奈川県臨床整形外科医会 学術講演会 講演 1、2012年5月（横浜）
- 2). 岡寛、松本美富士：「線維筋痛症の痛みの評価について」：日本線維筋痛症学会 第4回学術集会 教育セミナー（イブニングセミナー） 、2012年9月（長崎）
- 3). 岡 寛：「慢性疼痛症、線維筋痛症の診断の実際」：日本線維筋痛症学会 第4回学術集会 教育セミナー（モーニングセミナー） 、2012年9月（長崎）
- 4). 岡 寛：線維筋痛症のマネージメント：第42回日本慢性疼痛学会 ランチオンセミナー3、2013年2月(新宿)

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(ア)特許取得

該当なし

(イ)実用新案登録

該当なし

(ウ)その他

該当なし