

## 「筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群」（ME/CFS）の実態調査および客観的診断法の確立に関する研究

阿部 康二 国立精神・神経医療研究センター病院 院長

### 研究要旨

客観的診断基準の確立していないME/CFSについて、日本神経学会のネットワークを活用した実態調査を行うとともに、NCNPで得られたバイオマーカー候補について検証を進める。一次調査の回答者1657名（回収率25.0%）のうち、57名（3.4%）が患者診療を実施していた。二次調査にて19施設、33名の患者に関する詳細情報が得られた。年齢・性別・発症の契機・重症度などについては既報告と概ね一致する結果であった。また、二つの診断基準の両者を満たす症例は49%であった。バイオマーカーについては、自己免疫関連リンパ球の異常や抗自律神経受容体の脳画像との相関など判明したが、多施設検証については課題が残っている。

### A. 研究目的

筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群（ME/CFS）は、多くは感染症様症状を経て発症し、強い倦怠感に加え多様な神経機能異常（睡眠や認知、疼痛/感覚過敏、自律神経障害等）や「労作後の消耗」を特徴とし、WHOで神経系疾患(ICD-11 8E49)と分類されているものの、客観的診断基準が確立していないため、診療・研究・治療開発が立ち遅れている。しかし近年、発症機序に関連する生物学的変化を評価するバイオマーカーの研究が世界で急速に進んでいる。例えば Scheibenbogen らによる、ME/CFS 患者 40%程度で抗自律神経受容体抗体（ $\beta 2$ および $\beta 1$  adrenergic receptor に対する自己抗体）が検出されるという報告については、NCNPのAMED研究によって日本人患者でも同様の結果が確認された（Fujii et al. J Neuroimaging 2020）。その他NCNPでは、B細胞受容体レパトア解析によるIg遺伝子使用偏倚（Sato W et al. Brain, Behaviour, Immunity 2021）や頭部MRI拡散テンソル画像異常（Kimura et al. Neuroimaging, 2019）を見出している。しかし単施設の研究結果であり、ガイドラインや診断基準策定に必要なエビデンスは不十分である。

本研究の目的は、日本神経学会のネットワークを活用し、本邦におけるME/CFS患者の実態調査体制を構築し、実態調査を行うことである。国際的に用いられているカナダ基準や倉恒らによる慢性疲労症候群（CFS）臨床診断基準を元に、全国の患

者の実態を明らかにする。そのうえでNCNPにて得られたバイオマーカー候補について、多施設での検証を進める。得られた情報は、将来の診断基準、ガイドライン策定に活用される。

### B. 研究方法

NCNP病院は現在、200例以上のME/CFS症例について診療を実施しており、病院の放射線診療部や免疫研究部と連携し、病態解明・バイオマーカー研究を行っている。本研究では、日本神経学会のネットワークを生かし、全国のME/CFS患者の実態調査を行うとともに、NCNPで得られたバイオマーカー候補を多施設で検証する。また、NCNP病院ではコロナ後遺症外来を設置し、コロナ罹患後の遷延する症状をもつ患者の診療を行っているが、その一部はME/CFSを発症している。このことから、コロナ罹患後症状を呈する患者に関する調査研究も行う。

実態調査の方法については、過去の調査事業（平成26年度 日常生活困難度調査事業）を参考にすが、参加施設の特性を生かし、より発展的に多彩な脳機能異常に関する評価も検討する。全国の神経内科領域の中核病院が参加することにより、神経難病の調査研究の経験・方法が活用される。研究班員の構成は、神経免疫学の専門家に加え、実臨床での経験や地域中核施設としての実績に基づき選定され、研究目的のために拡充される可能性がある。

（倫理面への配慮）

患者実態調査に当たっては、NCNP倫理審査委

員会で承認された方法で実施する。またバイオマーカー解析についても同様にNCNP倫理審査委員会の承認を得て、患者から文書による同意を得て実施する。

### C. 研究結果

日本神経学会所属の神経内科専門医に対し、一次、二次調査を実施した。実施のための倫理審査の承認手続き、調査票の作成を行った。2023年1月初めに倫理承認を受け、同月全国の神経内科専門医6627名に患者診療の有無を問う一次調査を開始（郵送）し、1657名（回収率25.0%）から回答を得た。その結果57名の医師（3.4%）がME/CFSの患者診療を実施していることが判明した。2023年度、二次調査のための倫理承認を得て、協力可能と回答した45名の医師を対象に二次調査を実施した。その結果、41%にあたる19施設から回答が得られ、33名のME/CFS患者に関する詳細な臨床情報が得られた。年齢・性別・発症の契機・重症度などについては既報告と概ね一致する結果であった。また、二つの診断基準の両者を満たす症例は49%に留まった。

以下について図にまとめた（付録2を参照）

図1：19施設の内訳

図2：基本情報（年齢と性別）

図3：発症年

図4：発症の契機

図5：既往歴

図6：診断基準（カナダ基準）

図7：併存疾患（カナダ基準）

図8：診断基準（厚労省研究班基準）

図9：二つの診断基準の一致率

図10：重症度（PS）

図11：診察所見

図12：検査異常

図13：薬物治療

図14-1および図14-2：薬物治療の具体例

図15：非薬物治療や生活指導

### D. 考察

脳神経内科医が診療しているME/CFSに関する実態調査は世界的にも類例がなく、貴重な情報である。一方で、診療医が一部に限られているという実態が明らかとなった。

### E. 結論

神経内科専門医を対象とした実態調査により33名のME/CFS患者に関する詳細な臨床情報が得られた。

### F. 健康危険情報

該当なし