

総 説

本邦における線維筋痛症の治療の現状
Present treatment of fibromyalgia in Japan岡 寛
Hirosi OKA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
Division of Rheumatology, Hachioji Medical Center, Tokyo Medical University

はじめに

線維筋痛症 (FM) は、本邦における疫学調査にて、人口の 1.7% (200 万人) の患者が存在することが明らかになっている¹⁾。筆者も班員である厚生労働省の FM 研究班は、「線維筋痛症診療ガイドライン 2009」を 2010 年 3 月に日本リウマチ財団から発刊した²⁾。このガイドラインでは、本疾患が保険収載前であったが、実臨床におけるガイドラインの必要性に始まり、疫学、診断、治療、小児の線維筋痛症、ケアおよび支援体制が網羅されている。しかし、2009 年から日本線維筋痛症学会が発足し、プレガバリンの末梢神経障害性疼痛の保険収載や、アメリカリウマチ学会 (ACR) の 2010 年の予備診断基準の提唱等³⁾もあり、2011 年 7 月に「線維筋痛症診療ガイドライン 2011」が日本線維筋痛症学会から発刊されている。「線維筋痛症診療ガイドライン 2011」では、執筆者全員でのコンセンサス会議を経て、治療の推奨度を明記した点が特に注目される⁴⁾。さらに、2012 年 6 月 22 日にプレガバリンが「線維筋痛症の疼痛」に適応拡大され、本邦でも初めて FM が保険収載された⁵⁾。

1. FM の疾患概念

FM の病因は、正確には不明である。しかし、中枢 (脳) の機能異常であることが強く示唆されている。図 1 に示すように痛みは、末梢から脊髄の後角を經由して、中枢 (脳) に上向性に到達する。これに対して中枢からは、セロトニンやノルアドレナリンなどの痛みを抑える物質が放出されて、下向性の疼痛抑制経路が働く、いわゆる痛みのブレーキ経路がある。FM ではこのブレーキ経路が破綻していると考えられている。さらに、FM では、中枢の興奮経路が賦活されており、いわゆるアクセル系が制御できない状況となっている。ブレーキ系の破綻とアクセル系の制御不能は、Wind up となって痛みをさらに悪化させていく状態を中枢の感作と呼んでいる⁶⁾。大型のダンプカーが下り坂で制御不能になった状態を想像していただくと判り易い。この中枢の感作は、他の慢性疼痛を来す疾患である顎関節症、歯痛症、舌痛症などでも共通の病態と考えられている。アロディニアとは、この病態が進行した知覚過敏の極期の病態である。

平成 24 年 8 月 1 日受付、平成 24 年 11 月 15 日受理

キーワード：診断基準、プレガバリン、ディロキシセチン

(別冊請求先：〒 193-0998 東京都八王子市館町 1163 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)

TEL : 042-665-5611 (内線 2375) FAX : 045-665-1796

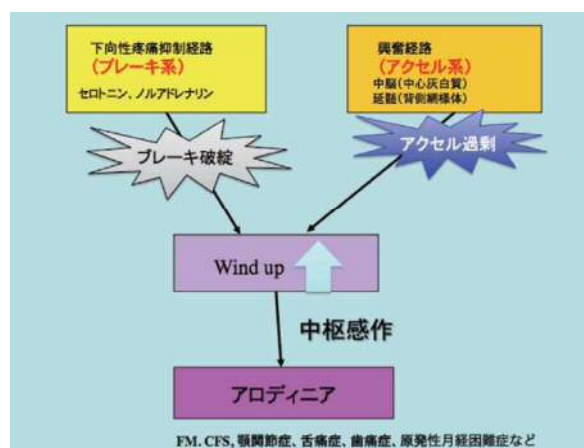


図1 FMは、下向性の疼痛抑制経路（ブレーキ）の破綻と中枢性興奮経路（アクセル）の過剰によって、痛みがWind up されていると考えられる。これらの病態が、中枢感作のWind upとして他の慢性疼痛疾患にも当てはまる。

2. FM 治療の必要な検査と診断

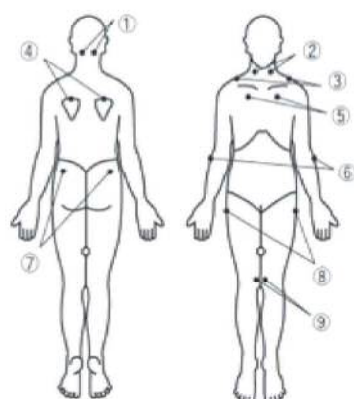
FMには、FMが単独で存在する1次性のFMと他の疾患が存在し、FMの診断基準を満たす2次性のFMがある。2次性のFMは、関節リウマチ、シェーグレン症候群、掌蹠膿疱症性関節炎、血清反応陰性脊椎関節炎、強直性脊椎炎などのリウマチ性疾患や、うつ病や身体表現性障害などの精神疾患などが原因であることが知られている。2次性のFMでは、まず現病の治療が不可欠である。リウマチ性疾患の鑑別には、関節炎、付着部炎の診察や、炎症反応や骨シンチ、PET-CTなどで炎症を確認することが重要である。特に鑑別が重要な疾患として、筋炎、脊椎

関節炎が挙げられる。筋炎では血清のCPKの上昇を確認する。また脊椎関節炎では、アキレス腱の付着部炎や足底腱の付着部炎も認められるが、脊椎炎に先行して発症する仙腸関節炎に注目することが必要である。別に、診察上「うつ病」が疑われる症例では、うつ病のスケールにたよるのではなく、精神科の専門医を併診するようにしている。

FMの診断には、1990年のACRの分類診断基準を用いるのが一般的である⁷⁾。この基準には、3つの骨子がある。1つは体の広範囲の疼痛であり、右半身/左半身、上半身/下半身だけでなく、体軸骨格という胸椎や腰椎などの体の中心部の痛みがあることである。2つ目は、慢性疼痛の概念である痛みは3ヶ月以上持続していることである。3つ目は、図2の示すように解剖学的に痛みが集中しやすい腱の付着部の左右9対、18箇所のうち11箇所以上の圧痛点が陽性であることが必要条件となっている。実際の診療では、日によって、圧痛点の数も異なることもあるため、満たさない時でも複数回の診療機会を満たすこともある。また、ACRが2010年の提唱したFMの予備診断基準³⁾は、まだ改訂と再検討の段階であり、今後に正式な基準になっていくと考えられる。

3. 治療の実際

本稿では、1次性のFMのみの治療法を紹介する。プレガバリンは適応拡大になる前は、診療ガイドライン2011によっていたが、適応拡大後は当然プレガバリンが第1選択薬となっている。国内の498例の二重盲検試験の結果は現在投稿中であるため詳細



典型的な本症の診断は下記の特有な圧痛点で行う

- ①後頭部：両側後頭下筋の腱付着部
- ②下部頸椎：第5-7頸椎間の前方
- ③僧帽筋：上縁の中央部
- ④棘上筋：起始部、内縁に近いところで肩甲骨棘部の上
- ⑤第2肋骨：第2肋骨-肋軟骨結合部、結合部のすぐ外側
- ⑥外側上顆：上顆から7-8cm遠位、3-4cm内側
- ⑦殿部：殿部の4半上外側部
- ⑧大転子：転子突起の後部
- ⑨膝：内側やや上部のふくらした部分

図2 FMは、左右9対の合計18箇所の腱付着部の圧痛が特徴的である。この基準では、18箇所のうち、11箇所以上で圧痛点陽性とされている。

は述べられないが、有効用量が 150 mg/日以上で、最大用量が 450 mg/日となっている。傾眠、浮動性のめまい、体重増加の頻度が高いので初期投与量を調整して、漸増していくことが望ましい。

プレガバリン以外の治療法も実臨床では行われている。図 1 に示したようにブレイキ系に作用する薬剤が、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®（経口、静注）と抗うつ薬である。ノイロトロピンは、副作用が少ないため、初期の FM には試みるべき薬剤である。抗うつ薬では、3 環系の抗うつ薬と SNRI というセロトニン／ノルアドレナリンの再取り込み阻害薬の効果が高い。しかし 3 環系の抗うつ薬は鎮痛効果が高いものの、抗コリン作用（口渇、便秘、尿閉など）の副作用が多いため、実際には SNRI が先に使用されることが多い。実際、SNRI であるデュロキセチンが本邦での第 III 相試験を実施中である。これに対して、アクセル系の作用する薬剤が前述のプレガバリンと同系等のガバペンチンなどの抗痙攣薬である。また、経験的にクロナゼパムは、筋弛緩作用と痛みの抑制系の GABA ニューロンに作用するため、併用していることが多い。薬剤の選択の選択上、筋肉のこわばり（凝り）が有る例では、抗痙攣薬の反応がよいことが経験的に知られている⁸⁾。薬物療法以外では、運動療法（ストレッチ、温水プール治療）、認知行動療法などが推奨されている⁴⁾。詳細は筆者が監修した患者説明器材にも紹介されている（図 3）。

FM は、本邦において比較的新しい概念であるため、他の専門医のため、紹介するタイミングとアドバイスを述べておく。

4. 専門医に紹介するタイミング

(a) 炎症反応が陽性で、明らかな腱や関節の炎症があり、リウマチ性疾患をベースとする 2 次性の FM が考えられる時は、リウマチ専門医に紹介する。

(b) 自殺念慮や早朝覚醒、うつ状態が強い時は、大うつ病が考えられるため、精神科の専門医に紹介する。

(c) 痛みの程度が強く、既にアロディニアになっている症例は、治療が困難である例が多いので日本線維筋痛症学会の診療ネットワークから FM 専門医にしほって紹介する。



図 3 全国の医療機関に配布されている患者説明資料（筆者の監修）。慢性の痛みを訴える患者に線維筋痛症の疫学、原因、対処法などを説明している。

5. 専門医からのワンポイントアドバイス

(a) 腱付着部の圧痛点が 11 箇所を満たさなくても、5 箇所以上陽性であれば、慢性広範囲疼痛 (CWP) と考え、FM と同じ治療を開始した方がよい。

(b) 睡眠が確保されていない例では、疼痛の制御が困難であるため、無呼吸症候群でなければ睡眠薬等で睡眠の確保を行う。また、レストレスレッグ症候群を合併していることも多く、詳細な問診が必要である。

(c) FM が発症する前のきっかけ（トリガー）が有る例が多い。トリガーには、身体的なストレス（外傷、手術、熱性疾患後など）と心理的なストレス（虐待、いじめ、離婚、育児、姑問題、介護、職場の問題など）がある。特に心理的なストレスがトリガーになっている時は、心理面接などの専門的治療が必要なケースが多い。

おわりに

筆者は、厚生労働省の研究班の班員・班長、日本線維筋痛症学会の代表事務局としてこの疾患に関わってきた。筆者らが監修した患者用説明器材（図



図4 全国の医療機関に配布されている医師用の説明資料（日本線維筋痛症学会の監修）。原因論やガイドラインに準じた治療薬などを詳しく説明している。

3)、医師用説明器材（図4）、薬剤師用説明器材がプレガバリン発売元のファイザー社／エーザイ社より配布されているので、参考にしていただければ幸いである。また、ディロキセチンの治験も進行しており、将来は本邦2番目のFM治療薬として承認が望まれる。

文 献

1) 松本美富士：第3章疫学・病態（1）線維筋

痛症の疫学線維筋痛症ハンドブック（西岡久寿樹編）56-69、日本医事新報社、2007

- 2) 厚生労働省研究班編：線維筋痛症診療ガイドライン 2009。日本リウマチ財団、2010
- 3) Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB : The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* **62** : 600-610, 2010
- 4) 日本線維筋痛症学会編：線維筋痛症診療ガイドライン 2011。第5章治療、82-139、日本医事新報社、2011
- 5) Ohta H, Oka H, Usui C, Ohkura M, Suzuki M, Nishioka K : A randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled phase III trial to evaluate the efficacy and safety of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther.* 2012 Oct 12 ; 14(5) : R217. [Epub ahead of print]
- 6) Yunus MB : Central sensitivity syndromes : a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum-Jun ;* 37(6) : 339-352, 2008
- 7) Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P, et al. : The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* **33** : 160-172, 1990
- 8) 岡 寛：線維筋痛症。アレルギー・リウマチ膠原病診療 最新ガイドライン（足立 満、笠間 毅編）、総合医学社、2012