

自律神経機能異常を伴い慢性的な疲労を訴える患者に対する
客観的な疲労診断法の確立と慢性疲労診断指針の作成

慢性疲労症候群の各種診断基準の線維筋痛症患者への適応の問題点

研究分担者 松本美富士（藤田保健衛生大学七栗サナトリウム・内科教授）

研究要旨

慢性疲労症候群の類似病態であり、しばしば相互に合併する線維筋痛症について、慢性疲労症候群の各種診断基準の適応の問題点について検討を行った。原発性線維筋痛症の24例（このうち慢性疲労症候群合併例は30.0%）について慢性疲労症候群の診断基準を適応してみると、CDC基準では最も偽陽性率（91.7%）が高く、旧厚生省基準、日本疲労学会基準が実態に近い値（41.7%）を示し、カナダ基準は比較的高い値（75.0%）を示していた。これら適合率の違いは、疲労の発症様式を急激な発症を必須とするか、除外疾患に線維筋痛症をどう扱うかによるものであった。したがって、慢性疲労症候群の診断に操作的診断基準を用いざるを得ない状況では類似疾患・病態の扱いと発症様式の取り扱いを明確に規定する必要があり、疲労科学の進歩を踏まえてより診断的バイオマーカーの開発が望まれる。

A. 研究目的

線維筋痛症は慢性疲労症候群と類似疾患であるとともに、しばしば相互に併発することが知られている。またこれら両疾患とその他の類似疾患を含めて機能性身体症候群（functional somatic syndrome; FSS, Wissely 1999）として分類されることもある。この概念に含まれる疾患は臨床像、病態の類似性、相互の合併のしやすさ、治療法の類似性があり、これら特徴を共通とする概念であり、共通の病因の存在をうかがわせるものである。これまでの疫学研究では慢性疲労症候群と線維筋痛症の相互の合併は20~50%とされているが、これは用いた慢性疲労症候群の診断基準によって大きく影響を受けることが推測される。両疾患の病因は不明であり、診断的バイオマーカーのないことから、いずれも臨床像から操作的診断にならざるを得ないのが現状である。したがって、操作的診断基準の作成や運用には慎重な姿勢が求められる。

そこで本研究は確定した線維筋痛症症例を既存の慢性疲労症候群の診断基準に適応すること

の問題点について検討を行い、将来より特異性の高い診断基準作成時の注意点を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

対象は連続1カ月のリウマチ専門外来に受診した確定診断済の線維筋痛症患者24例の臨床データも用いた。年齢は27~78(48.7±17.3)歳、男：女=2：22であり、線維筋痛症発症からの経過年数は8か月から14年であった。今回の症例の慢性疲労症候群合併頻度は30.0%（8/24例）であった。線維筋痛症の診断は米国リウマチ学会線維筋痛症分類基準（1990）を満たすものであった。

慢性疲労症候群の診断基準は旧厚生省改訂基準（1995）、米国CDC（Fukuda 1994）基準、日本疲労学会基準（2007）、およびカナダ症例定義（2003）を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究は長崎大学動物実験委員会（IACUC）による許可を受け、長崎大学動物実験指針およ

び疼痛実験に対する国際委員会で定められる方法に準じて実施した。(承認番号：0706130596号)

C. 研究結果

今回の線維筋痛症患者24例の慢性疲労症候群の各種診断基準を満たす頻度は、旧厚生省基準：41.7% (10/24例)、米国CDC基準：91.7% (22/24例)、しかし線維筋痛症を除外すると0% (0/24例)、日本疲労学会基準：41.7% (10/24例)、カナダ基準：75.0% (18/24例)であった。4つの基準をすべて満足するものは37.5% (9/24例)、3つ、2つ、あるいは1つの基準を満足するものは、それぞれ4.2% (1/24例)、33.3% (8/24例)、20.8% (5/24例)、いずれの基準も満足しないものは4.2% (1/24例)であった。旧厚生省基準、日本疲労学会基準が実態に近く、米国CDC基準は線維筋痛症を除外しなければ基準の満足度は高く、線維筋痛症を除外すれば、24例すべてが基準から外れている。

各診断基準の問題点は旧厚生省基準は除外疾患に線維筋痛症を含めていないことから、基準を満たせば慢性疲労症候群との併発を認めることとなり、発症様式を「主たる症状が数時間から数日の間に出現」と規定しているが、症状クライテリア (症状基準) 11項目の一つであり、発症様式は必須ではない。米国CDC基準の発症様式は「新たに明確に発症したもの」と定義しており、急性発症の規定はない。除外病態・疾患については「医学的に説明がつかない」と規定しており、線維筋痛症の取り扱いが明確でない。日本疲労学会指針は除外疾患に含まれず、線維筋痛症との併存を認めているが、発症様式を「新しく発症したものであり、急激に始まった」と規定し、必須項目となっている。カナダ症例定義では線維筋痛症の併存を認め、発症様式は「新規に発症」と規定し、急性発症は必須でない。

D. 考察

今回自験リウマチ専門外来に1ヶ月間に受診した線維筋痛症の連続症例の24例を既存の慢性疲労症候群の各種診断基準を適合度について予備的検討を行ったものである。今回用いた24例の慢性疲労症候群併発頻度は30.0% (8/24例)であったが、発症から受診までの期間8カ月から14年の間の臨床像を慢性疲労症候群の診断基準に当てはめたものであった。各基準で激しい疲労

の出現、発症様式が急性発症と定義するか、新規、新たな出現と規定するか、あるいは急性発症を必須とするか、併存疾患に線維筋痛症を含めることを積極的に記載しているかの2点が基準の適合度を決定する項目であった。他の項目はいずれの基準でも慢性疲労症候群、線維筋痛症いずれにも共通性の高い臨床像であった。今回の予備的検討から線維筋痛症、慢性疲労症候群は機能性身体症候群 (Wissely 1999) に含まれることから当然の結果であり、現在の両者の診断基準 (分類基準、診断指針、症例定義) は特客観的所見・項目が乏しく、いずれも操作的診断基準であることの限界を物語っており、ある意味では止む得ない結果である。しかし、操作的診断基準作成に当たっては、対照となるdisease controlを十分に吟味し、どのような病態を含めるかがその基準の感度、特異度のために重要である。今回の線維筋痛症、慢性疲労症候群は極めて相互に類似性の高い機能性身体症候群であることから、併存の定義付けは重要な点である。今後、病因・病態解析が進歩し、疾患特異的バイオマーカーが発見・同定され、操作的診断基準から病因・病態に基づいた客観的診断基準の策定が期待される。

さらに最近、線維筋痛症の診断基準が20年ぶりに改訂され、米国リウマチ学会診断予備基準 (2010) が提案された。この基準は線維筋痛症の唯一の理学的所見で客観的指標である圧痛点を除外したことが一つの特徴であり、慢性疼痛の身体への拡大度と疼痛以外の身体症状、身体症状、精神症状の組み合わせからなる。したがって、この基準を慢性疲労症候群に適用した場合の過剰診断の可能性が懸念されるが、現在他の厚労省研究班で本邦人での検証が計画されている。

E. 結論

慢性疲労症候群の類似病態である線維筋痛症を操作的診断基準である各種慢性疲労症候群基準の適合性について予備的検討を行った。その結果、各基準で激しい疲労の発症様式 (急性、急激な発症) と併存疾患に線維筋痛症を除外するか否かの2点によって両者の合併頻度が大きく影響を受けることが明らかにされた。操作的診断基準の限界であり、今後病因・病態に基づいたバイオマーカーの同定・開発により客観的指

標を取り入れた本研究班の課題である診断基準の策定が期待される。

2. 実用新案登録
なし

F. 健康危険情報

特になし

3. その他
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 松本美富士：本邦における線維筋痛症の実態と問題点. 日本疲労学会誌 2011；6（2）：65-72.
- 2) 松本美富士：痛風結節の治療. カレントセラピー 2011；29（7）：644.
- 3) 松本美富士：慢性疲労症候群/線維筋痛症. 治療 2011；93臨時増刊号：176-177.

2. 学会発表

- 1) 松本美富士：線維筋痛症の本邦の実態と最近の進歩. 第45回日本ペインクリニック学会レフレッシャーコース5. 愛媛, 2011.
- 2) 松本美富士, 岡博, 西岡久寿樹：本邦リウマチ医における線維筋痛症診療実態. 第55回日本リウマチ学会総会学術集会, 神戸, 2011.
- 3) 松本美富士：線維筋痛症. 日本神経学会東海北陸教育研修会, 名古屋, 2011.
- 4) 松本美富士：線維筋痛症診療ガイドライン 2011. 第21回日本脊椎・関節炎学会教育講演, 岡山, 2011.
- 5) 松本美富士：線維筋痛症診療ガイドライン 2011. 第2回城北線維筋痛症研究会特別講演, 東京, 2012.
- 6) 松本美富士：リウマチ性疾患の基礎と臨床. 生体調節機構制御学会第252回定例講習会, 名古屋, 2011.
- 7) 松本美富士：リウマチ白書2010からみたわが国のリウマチ患者の実態. Medical Tribune 医学セミナー「Bone Master Course」, 名古屋, 2011.
- 8) 松本美富士：線維筋痛症をモデルとした慢性疼痛と機能性リウマチ性疾患. 第1回長崎疼痛フォーラム, 長崎, 2011.

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