
総 説

本邦で最近注目されているリウマチ性疾患： 線維筋痛症の本邦における現状と問題点

松本 美 富 士*

1. はじめに

運動器の疼痛とこわばり呈する疾患はリウマチ性疾患と分類され、日常生活動作能 (ADL) に大きな障害を与える。リウマチ疾患には変形性関節症や骨粗しょう症のようにきわめて頻度の高いものから、まれなものまで多数の疾患が含まれる。その中で、実際には比較的頻度が高いにもかかわらず、これまで本邦のリウマチ専門医の間でさえ、なじみのなかったものとして線維筋痛症 (Fibromyalgia; FM) がある。しかし本邦においても最近、FM に対してスポットがあてられ、厚生労働省の研究班により調査研究が開始されるようになった。一方、FM の臨床症状は極めて多彩であるが、客観的所見が極めて乏しいため、多くの混乱、誤解があり、疾患概念にも混乱があることも事実である。そこで、FM の疾患概念と問題点について、本邦の実情と今後の展望を踏まえて解説する。

2. FM の疾患概念

FM は身体の広範な部位の筋骨格系の慢性疼痛とこわばりを主症状とし、解剖学的に明確な部位に圧痛を認める以外、他覚的ならびに一般的臨床検査所見に異常がなく、治療抵抗性であり、疲労感、睡眠障害や抑うつ症状など多彩な身体および精神・神経症状を伴い、中年以降の女性に好発する原因不明の難治性リウマチ病態である。

FM は新興疾患でなく、これまで同様の病態の存在は知られており、各種病名で呼ばれていたが、

1990年米国リウマチ学会が疾患の定義、および分類基準 (診断基準) を提案してより、線維筋痛症あるいは線維筋痛症候群 (fibromyalgia syndrome; FMS) の病名が一般的となった。また、FM の類似病態として慢性疲労症候群 (CFS)、過敏性腸症候群、顎関節症、間質性膀胱炎、化学物質過敏症 (MCS)、パニック障害、シックハウス症候群、米国では湾岸戦争症候群などの機能的身体症候群 (functional somatic syndrome)、あるいは疼痛が前面に出現するうつ病 (painful depression)、小児の不登校、起立性調節障害、さらにアロディニア (allodynia)、反射性交感神経性異栄養症 (reflex sympathetic dystrophy; RSD) などがある (表1)。これらと FM との異同が常に問題となるが、その異同は明らかでないものがほとんどであり、このような状況が FM に対する誤解と混乱の大きな要因となっている。

3. 疫学的事項

FM の有病率については、米国の一般人口の2% (女性3.4%、男性0.5%)、カナダの一般人口の2.7% (女4.9%、男1.6%) などである。これは筋・骨格の慢性疼痛を訴えるものが一般人口の35%にみられ、そのうち広範囲な慢性疼痛患者は10%の有病率といわれており、このなかに FM が含まれることより、上記の有病率は決して非現実的な数値でない。特定集団における FM の頻度¹⁾については、プライマリーケアでは1.9~3.7%、米国リウマチ外来受診患者の20% (3~20%) と報告されている。人種差については一般に、非白人では明らかに頻度が低く、患者の11%

* 藤田保健衛生大学七栗サナトリウム 内科
(まつもと よしふじ)

表1 線維筋痛症の同義語、類縁疾患

同義語

- ・心因性リウマチ (psychogenic rheumatism)
- ・非関節性リウマチ (nonarticular rheumatism)
- ・軟部組織性リウマチ (soft tissue rheumatism)
- ・結合組織炎 (fibrositis)
- ・結合組織炎症候群 (fibrositis syndrome)
- ・線維筋痛症候群 (fibromyalgia syndrome; FMS)
- ・線維筋痛症 (fibromyalgia; FM)

類縁疾患

- ・機能的身体症候群 (functional somatic syndromes)
- 慢性疲労症候群 (chronic fatigue syndrome; CFS)
- 過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome)
- 化学物質過敏症 (multiple chemical sensitivity; MCS)
- シックビルディング症候群 (sick building syndrome)
- 顎関節症 (temporomandibular joint disorder)
- 湾岸戦争症候群 (Gulf War syndrome) など
- ・気分障害
- うつ病 (painful depression) など
- ・身体表現性障害
- 疼痛性障害、身体化障害など
- ・パニック障害 (panic disorder)
- ・間質性膀胱炎
- ・不登校
- ・アロディニア (allodynia)
- ・複雑性局所疼痛症候群 (complex regional pain syndrome; CRPS) など
- (反射性交感神経ジストロフィー: reflex sympathetic dystrophy; RSD)

が非白人であるが、この中に日本人は含まれていない。

一方、本邦の疫学像では、自験例(149例)の集計ではリウマチ外来患者の4%を占めており、決してまれな病態ではないことを示していた²⁾。厚生労働省研究班の全国疫学調査では2003年1年間にFMの診断で病院への受療患者数は2,600名(95%信頼区間; CI: 1,900~3,900名)、リウマチ医へは3,900名(95%CI: 3,200~4,600名)であった。また、住民調査では本邦のFM有病率は人口比1.7%:95%CI: 0.89~2.1% (大都市部2.2%:95%CI: 0.63~3.8%、地方部1.2%:95%CI: 0.4~2.1%)であり、本邦におけるFMの有病率は、これまで思われていたほどまれではなく、欧米にかなり近い値を示している。したがって本邦でも、FMは比較的頻度の高い病態であるが、ごく一部の患者のみが医療管理下に過ぎない。

性差は本邦症例では男:女=1:4.8と欧米の

1:8~9に比して男性の比率が高くなっているが、その理由は不明である。患者の平均年齢は51.5±16.9(11~84)歳であり、年齢とともに増加し、55~65歳代にピークがあり、4.8%が小児科年齢であった。一方、推定発症年齢は43.8±16.3(11~77)歳であった。また、本症には明確な遺伝的要因の存在は示されていないが、家族調査ではFM患者第一度親族の52%(女性では71%、男性35%)にFM類似病態(筋・骨格部の慢性疼痛)の存在が知られており、家族内発生、家族集積性が存在するが、本邦では4.1%が家族歴を有していたのみである。

4. 病因・病態

FMの病因は不明であるが、これまで種々の検討が行われてきた。まず、罹患筋肉における形態学的、生化学的異常の存在、多彩な精神・神経症状の存在や抗うつ薬などが効果的であることより、精神医学的・心理学的異常、あるいは神経内分泌学的検討では視床下部・下垂体・副腎系の異常、脳脊髄液中のセロトニンなどの神経伝達物質、サブスタンスP、内因性モルフィネ様物質の異常などの報告がある。さらに外傷、手術、その他の身体的ストレスあるいは精神的、経済的ストレスによる知覚神経(C線維)の異常、SPECT解析で疼痛情報伝達の中経路である視床部での血流低下、あるいは機能的MRI解析で疼痛の大脳皮質下の異常の報告などがある。これら所見がFMに特異的か否か、原因であるか結果であるか不明である。最近注目されている病因はFMの疼痛は神経因性疼痛であり、侵害受容器神経路の脊髄、脳レベルでの中枢性感作・過敏症の成立である。

5. 臨床症状と臨床検査所見

FMの中心症状は全身の広範な部位の慢性疼痛と解剖学的に明確な部位の圧痛である。疼痛は体軸に集中する傾向があり、びまん性のこわばりをしばしば伴い、朝に悪化するなど関節リウマチの症状に類似している。また、慢性痛であっても、日差・日内変動があり、しかも激しい運動や不活動、

睡眠不足、情緒的ストレス、天候などの外的要因によって悪化することが多く、基礎疾患に伴うFMでは原病の悪化・再燃がFMを悪化させる。

一方、FMの筋・骨格系以外の症状として報告されているものは身体症状として、激しい疲労・倦怠感、微熱(38℃以下)、レイノー現象、盗汗、動悸、呼吸苦、嚥下障害、間質性膀胱炎様症状、生理不順、体重の変動、寒暖不耐症、顎関節症状、腹部症状、便秘異常、手の腫脹、口内炎、皮膚掻痒感、皮疹、光線過敏症、各種アレルギー症状などがあり、神経症状としては頭痛・頭重感、四肢の感覚障害、手指ふるえ、眩暈、浮遊感、耳鳴、難聴、羞明、視力障害、筋力低下、筋脱力感、手根管症候群、むずむず脚症候群(下肢静止不能症候群:restless legs syndrome)などであり、精神症状には睡眠障害(睡眠時無呼吸症候群を含む)、抑うつ、不安感、焦燥感、集中力低下、注意力低下、健忘、意識障害などがある(表2)。本邦人では欧米症例に比して、乾燥症状(薬剤によらない)、疲労・倦怠感、抑うつ、頭痛・頭重感、不安感の出現頻度が高いことが指摘されている。

臨床検査所見では一般的検査で異常を認めないが、いくつかの特殊な検査での軽微な異常が確認されている。最近FM患者の47%に抗ポリマー(polymer)抗体が検出され、注目されている。

表2 線維筋痛症の臨床症状

1. 主要症状
 - ・全身の慢性疼痛と解剖学的に明確な部位の圧痛
 - ・びまん性のこわばり
2. 随伴症状
 - ・身体症状:微熱、疲労感、倦怠感、手指のこわばり、手指の腫脹、関節痛、レイノー現象、盗汗、過敏性腸症候群、動悸、乾燥症状、呼吸苦、嚥下障害、間質性膀胱炎、生理不順月経困難症、体重の変動、寒暖不耐症、顎関節症、低血圧、各種アレルギー症状、僧帽弁逸脱症、恥骨部痛など
 - ・神経症状:四肢のしびれ、手指のふるえ、眩暈、耳鳴、難聴、羞明、視力障害筋力低下、筋脱力感、むずむず脚症候群(restless legs syndrome)など
 - ・精神症状:抑うつ症状、不安感、焦燥感、睡眠障害(不眠、過眠)、集中力低下、注力低下、健忘、記憶力障害、起床時の不快感など

自験例でも30%が陽性であった。画像検査では単一光子放射断層撮影(SPECT)、ポジトロンCT画像(PET)で局所的脳血流の低下や機能異常が指摘され、機能的MRIでも同様である。しかし、これら検査異常の疾患特異性については問題がある。

6. 診断と鑑別診断

FMの分類基準(診断基準:表3)として米国リウマチ学会のものが国際的に用いられている。この基準は全身的な慢性疼痛に加えて、少なくとも解剖学的に明確な18ヶ所のうち11ヶ所以上に圧痛点を確認することからなる(図1)。この分類

表3 米国リウマチ学会(ACR1990)の線維筋痛症分類基準

1. 「広範囲の疼痛」の既往がある。
 定義:疼痛は以下のすべてが存在するときに「広範囲の疼痛」とされる。
 身体左側の疼痛、身体右側の疼痛、腰から上の疼痛、腰から下の疼痛、さらに大幹中心部(頸椎、前胸部、胸椎、腰椎のいずれかの痛み)が存在する。
 2. 手指による触診で18カ所の圧痛点部の11カ所に圧痛を認める。
 定義:約4kgの強さの手指による触診で、図に示した合計18カ所の圧痛点のうち11カ所以上に疼痛を訴える。
- 判定:上記の2項目を認める場合に、線維筋痛症と診断(分類)される。「広範囲の疼痛」は少なくとも3ヶ月以上持続する必要がある。



図1 線維筋痛症の診断のための圧痛点(米国リウマチ学会1990)

基準は簡便であるが、診断感度 (88.4%)、特異度 (81.1%) とともに優れており、本邦症例もこの基準が適応され、同様の有用度を示している。鑑別診断は全身性、慢性の関節痛、筋痛、こわばり、疲労・倦怠感、多彩な精神身体症状を呈することより、種々の疾患が鑑別されなければならない。その主なものは関節リウマチ、リウマチ性多発筋痛症など各種膠原病・リウマチ性疾患、炎症性筋疾患、甲状腺機能低下症、副甲状腺機能亢進症、骨軟化症、骨髄腫、各種悪性腫瘍、パーキンソン病、多発性硬化症、さらにうつ病、身体表現性障害をはじめとした各種精神疾患などである。

一方、FM 患者のすべてに程度の差こそあれ疲労・倦怠感がみられ、日常生活が著しく損なわれる程度の激しいものもあり、FM の類似病態である慢性疲労症候群 (CFS) との異同が問題となる。自験例の検討では FM 症例の約 1/4 が CFS の診断基準を満たし、逆に CFS 症例の約 1/5 が FM 基準を満たしている。

7. 病型分類

FM は既存のリウマチ性疾患をはじめ、各種疾患にしばしば合併して発症することが知られている。したがって、FM 単独で発症するものを一次性 (原発性)、他の疾患にともなって発症するものを二次性 (続発性) と病型分類されており、本邦例では 3 : 1 と一次性 FM が優位である。二次性の基礎疾患にはさまざまな疾患が含まれるが、リウマチ性疾患が比較的多く、関節リウマチ (RA)、変形性関節症 (OA)、腰部痛症候群、頸部痛症候群などの頻度が高い。また、その他の基礎疾患として、強直性脊椎炎、全身性エリテマトーデス (SLE)、シェーグレン症候群、甲状腺機能低下症などがある。

8. 治療

FM は原因不明のため特異的治療法に乏しいが、これまで数多くの薬物療法、非薬物療法が試みられてきた。治療原則は不必要な治療法をできるだけ排除し、患者、家族に FM を認識、受容

し、より良い状況に置くため、睡眠の調整、適正な有酸素運動を行い、支援することである。薬物療法は三環系抗うつ薬 (amitriptylin) が主体であり、就寝時少量の内服から始められる。最近では選択的セロトニン再取込阻害薬 (SSRI)、セロトニン・ノルエピネフィリン選択的再取込阻害薬 (SNRI) も同様に有効とされている。しかし、非ステロイド系抗炎症薬、副腎皮質ステロイド薬は一般には無効である。その他には、漢方製剤、有酸素運動 (aerobic exercise)、認知行動療法、鍼灸療法、ヨガ、アロマセラピーなどを含めた代替・補完医療も行われている。このなかで、メタ分析から有効性の確認されているのは抗うつ薬と有酸素運動療法、認知行動療法である。最近、本邦で疼痛下行路抑制系を活性化する薬剤であるノイロトロピン、あるいは全身麻酔管理下の電気痙攣療法・通電療法 (electroconvulsive therapy; ECT) などの有効性が検討されている。

9. 経過と機能予後

FM は基本的に生命予後にはまったく問題がないが、根治療法なく、長期に経過し、日常生活動作能 (ADL)、生活の質 (QOL) の低下が著しく、機能的予後が問題となる。発症から 1~2 年は安定した状態で経過し、回復、軽快する例もあるが、それ以降の経過が必ずしもよくない。自験例の観察では、25%、50% 回復率はそれぞれ 7 年、11 年であり、発症後 30 年後も経過する症例があった。一方、小児例は比較的経過良好で大部分は 1~2 年以内に回復するとされている。本邦では 84% の FM 患者が通院管理下であり、1 年間でわずかに 1.5% のみが FM から回復し、半数が軽快、残り約半数が不変か、悪化であった。ADL は半数がほとんど影響を受けないが、残り半数が何らかの影響を受けており、約 1/3 に休職・休学に至り、その期間は 3.2 ± 4.8 (1 ヶ月~20 年) であった。また、QOL 評価も行われ、QOL の著しい低下が示されている。他のリウマチ性疾患との比較では、FM 患者の QOL 評価は RA、OA 患者よりも低く、全身性エリテマトーデス (SLE) 患者に匹敵

するとの報告がある。

10. おわりに

本邦ではこれまでFMは医療従事者においてもなじみの少ない病態であり、多くの患者は診断不明のまま、適切な医療を受けない状況にあった。ADL, QOLの著しい低下があり、周囲の無理解と相まって患者の苦悩は極めて大きい。しかし、本邦でもようやくFMに対する医学的取り組みが開始され、その実態が明らかにされるなど、FMを取り巻く環境が大きく変化してきた。本邦においても本疾患が日常内科診療のなかに少なからず遭遇する病態であることが認識され、適切な医学的対応が行われることが期待できるようになった。

〔文 献〕

- 1) 松本美富士：線維筋痛症と慢性疲労症候群。カレントテラピー21：257-261, 2003.
- 2) 西岡真樹子、秋本美津子、白井千恵、他：線維筋痛症の病態と疾患概念。日本医事新報 177：10-14, 2004.
- 3) 松本美富士、前田伸治、大澤智代：本邦線維筋痛症の臨床像、自験例による検討。臨床リウマチ16：368-374, 2004.
- 4) 松本美富士、菊地基雄、松浦健太郎：線維筋痛症の疾患概念と問題点。リウマチ科36：88-94, 2006.
- 5) 松本美富士、前田伸治、玉腰暁子、西岡久寿樹：本邦線維筋痛症の臨床疫学像（全国疫学調査の結果から）。臨床リウマチ18：87-92, 2006.
- 6) 松本美富士：線維筋痛症の概念と治療。日本内科学会雑誌95：510-515, 2006.
- 7) 松本美富士：線維筋痛症の疫学。Pharma Medica24：35-39, 2006.
- 8) Wolf F, Smythe HA, Yanus MB, et al.: The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of fibromyalgia. Arthritis Rheum33：160-172, 1990.
- 9) White KP, Harth M: Classification, epidemiology, and natural history of fibromyalgia. Curr Pain Headache Rep 5：320-329, 2001.
- 10) Bradley LA, Alarcon GS: Fibromyalgia. In: Koopman WJ, editor. Arthritis and Allied Conditions 14th ed. Philadelphia; Lipincott Williams & Wilkins; 2005, 1869-1706.
- 11) Rao SG, Clauw DJ: The management of fibromyalgia. Drugs Today40：539-554, 2004.