

1 疾患の解説とトピックス

1 ガイドライン改定の背景

- ▶線維筋痛症は、原因不明の全身の疼痛 (wide-spread pain) を主症状とし、不眠、うつ病などの精神神経症状、過敏性腸症候群、逆流性食道炎、過活動性膀胱などの自律神経系の症状を副症状とする病気である。近年、ドライアイ・ドライマウス、逆流性食道炎などの粘膜系の障害が高頻度に合併することがわかってきている。疼痛は、腱附着部炎や筋肉、関節などに及び四肢から身体全体に激しい疼痛が拡散し、この疼痛発症機序のひとつには下行性痛覚制御経路の障害があると考えられている。
- ▶患者の年齢別分布について日本線維筋痛症学会関連施設のデータをもとに検討^{1, 2)}したところ、受診時に40代半ばが多くいわゆる働き盛りの女性に多いことが特徴であることがわかる(図1, 2)。長期間にわたる激しい痛みのためQOLが著しく低下し、社会的に大きな問題をまねいているにもかかわらず、本邦では進行例が多いことやその臨床像の複雑さもあり、病態解明はもとより診療体制の整備が遅れている。患者はもとよりその家族、さらには医師をはじめ医療従事者にも本疾患に対する正しい情報が著しく欠落している。その要因は客観的な診断のマーカーが欠如している上、筋骨格系の疼痛以外の多彩な症状がどうしても従来のいわゆる疾患分類のアルゴリズムでは解明することができないことや、自律神経系の機能異常を示唆する精神・神経面での症状が前面に出ている症例もかなりみられることにある。一方では障害年金、生活保護などに関する問題も多く発生しており、また、「疾病利得」を生じる症例や不登校児の中にも小児の線維筋痛症もかなり存在していることが明らかにされている。この中には、適切な診断や治療が行われなまま放置されている患者も多く、その社会的、経済的損失は計り知れないものがある。
- ▶諸外国においてもこの状況は類似しており、米国では1980年代に入ってから徐々に注目され始め、1990年に米国リウマチ学会が分類基準を策定した。近年、発展途上国を含めて国際的にも増加の一途にある。本邦でも、厚生労働省研究班の調査により全国では人口の1.66%に本症が存在している。推定では200万人以上の患者がおり、その80%を女性が占めていることがわかってきた。また、日本で2011年に実施されたインターネットを用いた疫学調査でも同様の結果が得られている³⁾。リウ

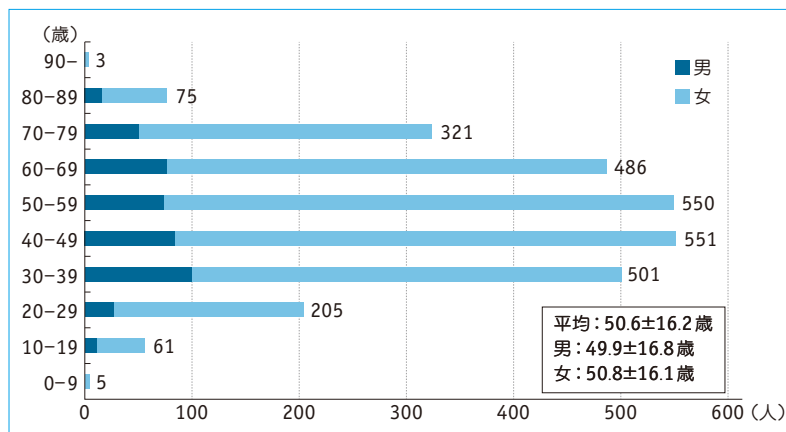


図1 ▶ 受診年齢 (n = 2,758)

◎2009日本線維筋痛症学会診療ネットワーク患者調査より(第54回日本リウマチ学会, 第2回日本線維筋痛症学会発表, 2010, 東京)

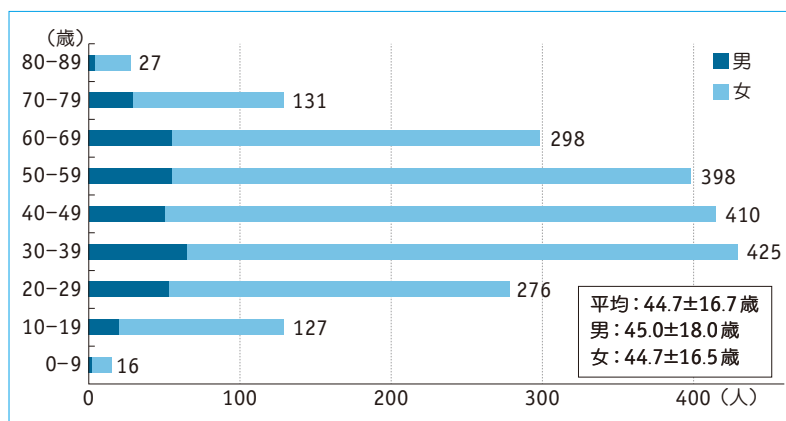


図2 ▶ 発症年齢 (n = 2,108)

◎2009日本線維筋痛症学会診療ネットワーク患者調査より(第54回日本リウマチ学会, 第2回日本線維筋痛症学会発表, 2010, 東京)

マチ専門医や, 精神科領域あるいはペインクリニックで種々な治療方法へのアプローチが始まっている。プレガバリンを中心とする疼痛制御分子の標的療法は今後本疾患の治療の中核となるが, 基本的に機能性疼痛を中心とする副症状に対する対症療法の治療となる。一方, 病因, 病態および疼痛の分子メカニズムについては, その研究が本邦でも独自の画期的な研究が開始されてきている。

▶線維筋痛症という疾患が医療従事者はもとより一般に認知されるようになったのはつい最近のことである。しかし, いまだに本症を診療している医療機関(医師)は少なく, 患者は治療を受けるため何時間もかけて他地域に通院するという悲惨な状況

は、我々がこの疾患の研究に関わり始めた当初と少しも変わっていない^{4~8)}。

- ▶「線維筋痛症」の病因・病態の解明や治療方法の確立は現在多くの症例をもとにいえば模索的に進んでいる状況である。本邦での取り組みは、2003年に筆者が班長を務めていた厚生労働省リウマチ研究班の分科会として初めて研究班が立ち上がり、その後、2008年に線維筋痛症の単独班として発足し、基礎および臨床面で診断、治療、患者ケアなどに対する一定の方向性が見出され、現在もこの原因不明の疾患についての研究が継続されている。特に、中枢神経因性疼痛としてのコンセプトの確立が基礎面、臨床面の双方で行われてきた。
- ▶一方で、本症の理解を広めるため厚生労働省研究班班員が中心となり、治療ハンドブックの発刊、医療者向けの研究会開催、患者向けの講演会などを開催し、その規模が全国規模になってきたことから日本線維筋痛症学会が設立された。現在、厚生労働省研究班と学会が協力し合って研究の推進、一般および医療従事者への広報活動、診療医療機関ネットワークの構築を行っている。
- ▶さて、本邦で初めての「線維筋痛症のガイドライン」発刊の経緯であるが、前述したように厚生労働省研究班の研究によりその病因・病態は研究されていたが、医療従事者の本症に対する認識が低いこと、また、一定の診療指針が明確になっていないことなどから、患者を受け入れる医療機関があまりにも少なく、そのため患者が医療機関を転々とするという悪循環が生じているという事実を憂慮した厚生労働省の指導により、厚生労働省線維筋痛症研究班が中心となって診療ガイドラインの作成に取り掛かることになった^{9, 10)}。
- ▶当時は、日本人を対象とした診断および治療・ケア上のエビデンスがきわめて少ないことから、多数の患者を本邦で治療している研究班員を中心とした先生方の経験則に基づく学会発表の抄録などをエビデンスの根拠として利用せざるをえない部分があり、また、線維筋痛症の診療に関する明確な保険診療が整備されておらず、保険での診療報酬請求は本症に伴う多彩な副症状に対しての診断や治療に対して行っていたこと、保険治療薬が承認されていないことによる薬剤の推奨度の確定など問題が山積していたため作成は困難を極め、何度も検討を重ねた結果、ようやく2009年に本邦で初めての線維筋痛症診療ガイドラインを発行するに至り、本症の診療に一定の方向性が示されたと多くの分野から評価を得た。しかしながら、本症の研究は日々進歩していることから、このガイドラインは発刊当初から改定版を発刊していくことを前提としており、これまで2011年、2013年に改定版を発刊してきた。特に「線維筋痛症診療ガイドライン2011」は、公益財団法人日本医療機能評価機構が運営している医療情報サービス事業のMindsにて、2011年度国内で作成されたガ

イドラインを対象とした「診療ガイドライン選定部会」により、高い評価を受け選定されるに至った。また、2013年版は、本邦で初めて本症の治療薬が保険適応薬として承認されたことを受けての改定であった。

- ▶線維筋痛症を取り巻く環境には、初めてガイドライン作成に着手した2009年では考えられないくらい大きな変化が起きている。
- ▶第一に本症の治療薬が保険適応薬として認可されたことである。治療薬はこの数年間で数種類になり、治験が実施されている薬剤も多い。
- ▶第二に治療薬が承認されたことに伴って、保険病名として本症が認められ診療報酬を請求できるようになったことである。このことによって、本症の診療を行っている医療機関はこれまでのように随伴症状に伴った傷病名での申請を行うなどの苦勞をすることなく本症の診療をすることが可能となった。
- ▶第三に本症の認知度が上がったことである。特に、医師国家試験の出題基準にも選定されたことから、現在、医学を学んでいる者は本症について必ず勉強をしなければならなくなったのである。
- ▶また各メディアでも、本症について取り上げられる機会が多くなり、徐々にではあるが、本症は誰も知らない病気ではなくなってきている。
- ▶しかしその一方で、依然として疾患に対する臨床現場での多くの医師の認識の低さに加えて、病像の複雑さによる診断や症状の把握¹¹⁻¹⁵⁾、さらに治療に著しい困難をまねいている症例が増加しているのも事実である。このような症例にそれぞれ層別化したエビデンスの確立が本来は必要であるが、そのためには、かなりの時間と積極的な臨床開発が必須である。しかし、いまだこれは難しい状況のままであり、また、関連論文も世界的にみても少ないことから、エビデンスについては多数例を観察している医師の臨床経験によらざるをえない状況もいまだに続いており、ガイドライン作成に伴う困難な状況は、2009年に本症のガイドライン作成に着手した当時と大きく変わっていない。しかしながら、一定の臨床試験に基づきプレガバリン¹⁶⁾、デュロキセチン¹⁷⁾の効果が確立されたことにより、本症の中樞感作性疼痛に対するエビデンスが確認された意義は大きい。
- ▶本症の診療を難しくしている理由として、激しい疼痛が主症状であるということが挙げられる。本症の認知度が上がってきた半面、激しい疼痛＝線維筋痛症と安易な診断が行われていることがしばしば見受けられる。しかし、この線維筋痛症様疼痛に隠れるように他疾患があることが最近明らかになってきた。この代表的な疾患として掌蹠膿疱症性関節炎、SAPHO症候群、アイザックス症候群などが挙げられる。この疾患群は、広範囲疼痛があることから医療者は疼痛に気を取られ、膿疱性皮膚

1

2
3

3

CQ2-1	わが国の線維筋痛症の患者数はどれくらいか	
推奨文	2004年厚生労働省研究班による住民調査で、人口(12歳以上)の約1.7(95%信頼区間0.89~2.43)%(約200万人)であり、2011年インターネット調査(20歳以上)では約2.1%(約212万人)が有病者数と推計されている。また、2007年職域集団(医療機関従事者)調査で記述疫学的数値として1.5%との報告がある。	
推奨度	エビデンス(CQに対するエビデンス総体の総括) ①(強:効果の推定値に強く確信がある)	合意率 100% (実施する)
	推 奨 ● 実施する	
解 説	<p>欧米を含めた諸外国あるいは地域、集団単位での疫学調査から得られた有病率についてはこれまで多数の報告があり、国単位では人口比ほぼ約2%前後の有病率である。調査対象者数、都市部、地方部、あるいは先進国、開発途上国、職域集団、さらには併存症例の基礎疾患の有無や疾患群などで有病率に差があるとするものが多い。このような疫学調査結果であり、メタ解析は困難である。そこで、日本在住である日本人における線維筋痛症の有病率の報告を採用することとなる。</p> <p>日本におけるFM患者数(受療患者数)推計のために、厚生労働省調査研究班が2003年に2種類の全国医療機関調査を行った。日本における難病の有病者数推計の調査である「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル」(1994)により、全国医療機関を対象にしたFM患者調査の結果では、1年間に2,670人(95%信頼区間1,900~3,900人)が受療しているにすぎない。一方、日本リウマチ財団登録医(3,910人)全数調査では1年間に3,930人(95%信頼区間3,200~4,600人)が受療していた^{1,2)}。これらFM患者数は欧米のこれまでの数値より著しく低いことから、2004年に住民調査(12歳以上を対象)が実施された。大都市部4,000人、地方部4,000人を対象に2段階調査:一次調査は問診票によるスクリーニング、二次調査は問診票陽性者を専門医による問診・診察で確定し、大都市部2.2(95%信頼区間0.63~3.81)%,人口比約1.66(95%信頼区間0.89~2.43)%の有病率が推計された^{3~5)}。さらに、2011年20歳以上を対象(138,000人)にして回答者20,407人のインターネット調査(問診票調査)が行われ、有病率は2.1%と推計されている⁶⁾。また、2007年職域集団(医療機関従事者)539人の調査では、1.5%がFMと診断されている⁷⁾。このように日本で行われた住民、特定集団を対象とした調査によるFM有病率は、欧米のこれまでの報告に近い値を示しており、日本でもFMは決して稀な疾患でなく、比較的頻度の高い疾患であることを示している。</p> <p>さらに、線維筋痛症と同様に広範囲慢性疼痛(chronic widespread pain:CWP)を訴える患者の有病率に関するsystematic reviewの結果は、有病率は人口の10.6(95%信頼区間8.6~12.9)%であると報告されている⁸⁾。CWPの中にFMが含まれていることから、世界的にFMの有病率が約2%であることは精度の高い推計値である。</p>	
文 献	<ol style="list-style-type: none"> 1) 松本美富士:厚生労働科学研究費補助金特別研究事業「線維筋痛症の実態調査に基づいた疾患概念の確立に関する研究」.平成15年度総括・分担研究報告書(主任研究者:西岡久寿樹),本邦線維筋痛症の実態を明らかにするための全国疫学調査.2004;16-18. 2) 松本美富士,前田伸治,玉腰暁子,他: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2006;18(1):87-92. 	

- 3) 松本美富士：厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業「関節リウマチの先端的治療に関する研究」. 平成16年度研究報告書(主任研究者：西岡久寿樹), 本邦線維筋痛症の臨床疫学像解明に関する研究. 2005; 49-52.
- 4) 松本美富士：線維筋痛症，わが国の疫学像と性差. 性差と医療 2005; 2 (9) : 1089-1094.
- 5) 松本美富士：線維筋痛症の疫学. Pharma Medica 2006; 24 (6) : 35-39.
- 6) Nakamura I, Nishioka K, Usui C, et al : An epidemiologic internet survey of fibromyalgia and chronic pain in Japan. Arthritis Care Res (Hoboken) 2014; 66 (7) : 1093-1101.
- 7) Toda K : The prevalence of fibromyalgia in Japanese workers. Scand J Rheumatol 2007; 36 (2) : 140-144.
- 8) Mansfield KE, Sim J, Jordan JL, et al : A systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic widespread pain in the general population. Pain 2016; 157 (1) : 55-64.

CQ2-2	わが国の線維筋痛症の性差・年齢分布はどうであるか	
推奨文	2003年厚生労働省研究班の全国疫学調査では、男女比1:4.8であり、調査時平均年齢は51.5±16.9(11~84)歳、推定発症年齢は43.8±16.3(11~77)歳であった。2011年のインターネット調査では男女比1:1.6、調査時平均年齢は45.2±13.5歳であった。一方、2007年職域集団(医療従事者)の調査では、男女比1:4である。	
推奨度	エビデンス(CQに対するエビデンス総体の総括) Ⓑ(中:効果の推定値に中等度の確信がある)	合意率 84.6% (提案する)
	推 奨 ● 提案する	
解 説	欧米を含めた諸外国あるいは地域、集団単位での疫学調査から得られた性差、年齢分布等はこれまで多数の報告があり、いずれの調査も中年女性に好発するとする結果であるが、報告ごとに男女比、調査時・診断時・発症時平均年齢、年齢分布に差異がある。これは調査対象集団の性別、年齢構成、人種・民族差、女性の社会的背景などの違いや調査法の違いによるものである。したがって、メタ解析は不可能である。そこで、日本在住の日本人を対象にした疫学調査に基づく結果を記載することとした。2003年の厚生労働省研究班の全国疫学調査では、男女比は1:4.8であり ^{1~4)} 、2007年の職域集団調査では男女比1:4と報告され ⁵⁾ 、2011年のインターネット調査では男女比1:1.6と男女差が大きく縮小している ⁶⁾ 。また、欧米では多くの報告が男女比1:8~9であり、日本人より性差が大きく女性にシフトしているが、その理由は不明である。一方、年齢、発症年齢、好発年齢などに関しては、欧米のこれまでの疫学調査結果と大きな差異はなく、中年女性に好発する疾患であることは一致していた。また、小児科年齢に相当する若年性線維筋痛症が日本では4.1%にみられていた。	
文 献	<ol style="list-style-type: none"> 1) 松本美富士:厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業「関節リウマチの先端的治療に関する研究」。平成16年度研究報告書(主任研究者:西岡久寿樹),本邦線維筋痛症の臨床疫学像の解明に関する研究,2005;49-52. 2) 松本美富士:厚生労働科学研究費補助金特別研究事業「線維筋痛症の実態調査に基づいた疾患概念の確立に関する研究」。平成15年度総括・分担研究報告書(主任研究者:西岡久寿樹),本邦線維筋痛症の実態を明らかにするための全国疫学調査,2004;16-18. 3) 松本美富士,前田伸治,玉腰暁子,他: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2006;18(1):87-92. 4) 松本美富士:線維筋痛症の疫学,Pharma Medica 2006;24(6):35-39. 5) Toda K:The prevalence of fibromyalgia in Japanese workers. Scand J Rheumatol 2007;36(2):140-144. 6) Nakamura I, Nishioka K, Usui C, et al: An epidemiologic internet survey of fibromyalgia and chronic pain in Japan. Arthritis Care Res (Hoboken) 2014;66(7):1093-1101. 	

CQ3-1	線維筋痛症患者の日常生活動作(ADL)、生活の質(QOL)の状況はどうか	
推奨文	わが国の線維筋痛症患者のADL、QOLとも欧米症例と同様に、健康人に比して明らかに低下している。海外の解析では関節リウマチよりQOLは低下しており、全身性エリテマトーデス(SLE)の活動期と同様であると推測されている。	
推奨度	エビデンス(CQに対するエビデンス総体の総括) B(中:効果の推定値に中等度の確信がある)	合意率 92.3% (提案する)
	推 奨 ● 提案する	
解 説	<p>欧米を含めた諸外国あるいは地域、集団単位での線維筋痛症患者のADL、QOL調査はこれまで多数の報告があり、いずれの報告も一般健康人に比して、いずれも明らかに低いとされている。しかしながら、報告ごとに調査対象、発症後期間、年齢・性差、評価尺度、医療介入研究との関連など大きく異なっている。したがって、異なったADL、QOLの評価尺度の結果を用いてメタ解析することは困難である。また、調査対象の医療環境、社会的背景も大きく異なることも障害となる。そこで、日本在住の日本人を対象にした調査に基づく結果を採用することとした。</p> <p>ADL評価では、調査対象人数の多いものとして2005年厚生省研究班の線維筋痛症友の会会員を対象としたものがあり、回答率92.5%で233人のデータがある。線維筋痛症診断の確実性評価のため、疫学調査のための基準であるLondon Fibromyalgia Epidemiological Study Screening Questionnaire (LFESSQ)で確認を行い、LFESSQ該当者151人(64.8%)の解析結果である。ADL評価尺度はリウマチ性疾患に用いられるmodified health assessment questionnaire (mHAQ)が利用され、mHAQは8つの日常生活動作がそれぞれ、「何の困難もない」(0)から「できない」(3)の4段階評価で合計点の平均値(0~3)で表される。線維筋痛症患者では、ADLにまったく問題ないもの(mHAQ:0)は17.2%であり、最も障害の高いmHAQ:3に相当するものは0.7%であり、82.1%の患者が何らかの障害があり、平均mHAQは0.77±0.74と報告されており、ある程度のADL障害の状態にある¹⁾。米国の大学病院リウマチ外来通院の線維筋痛症患者(n=114)の平均mHAQは1.64±0.49と報告されている²⁾。</p> <p>一方、慢性疲労症候群に用いられるPerformance status (PS)〔「何の制限もない」(0)から「身の回りのことができず、常に介助がいり、終日臥床状態」(10)の11段階の評価〕によるADL評価では、日常生活にほとんど影響のないPSスコア0~2が13.1%、通常の日常生活がまったく不可能なPSスコア≥7が54.5%にみられ、線維筋痛症患者の平均PSスコアは6.0±2.4である¹⁾。この尺度による海外のデータはない。ADL評価尺度として、いくつかのものを用いていたものがあるが、日本人を対象としたものはない。</p> <p>線維筋痛症のQOL調査に関しても各種評価尺度が用いられている。すなわち、包括的尺度と疾患特異的尺度があり、前者は健康人や他疾患と比較可能であり、後者は線維筋痛症の経過観察、重症度評価あるいは治療などの介入の効果判定などに有用である。包括的尺度にはSF-36[®]、WHOQOL、EuroQOL (EQ-5D)が主なものであり、日本人を対象にしたものではSF-36[®]による調査成績が2件ある。一施設での149例の症例の解析では、年齢を調整した健康人の各下位尺度を50とした場合、身体機能(PF):38.4±8.8、日常役割機能(身体)(RP):24.9±6.6、身体の痛み(BP):50.5±11.6、全体的健康感(GH):21.6±7.8、活力</p>	