

「線維筋痛症診療ガイドライン 2017」 Clinical Questions (CQs)に対する推奨文最終案

CQ1-1	線維筋痛症とはどのような疾患か	
推奨度	エビデンス (CQ のエビデンス総体の総括) ◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	一致率 71.4%
	推 奨 ◎行うことを弱く推奨する (提案する)	
推奨文	<p>線維筋痛症(fibromyalgia; FM)は身体の広範な部位に原因不明の慢性疼痛と全身性のこわばりを主徴候とし、随伴症状として多彩な身体、神経・精神症状を伴い、いずれの徴候も慢性疼痛と同様に身体診察や一般的画像検査を含む臨床検査で症状を説明できる異常を見出せないことより、機能的な身体症候群(FSS)に属する特異なりウマチ性疾患であり、中年女性に好発し、自殺を除いて生命予後には問題はないが、QOL, ADL は著しく悪い。わが国の有病率は欧米のこれまでの報告と同様に人口の 1.7~2.1%と比較的頻度の高い疾患である。一方、FM の疼痛は侵害受容性の痛みでなく、病巣が特定されない神経障害性様の中枢性疼痛とされており、いわゆる疼痛の中枢性感作が成立し、中枢感作症候群(central sensitization syndrome; CSS)の一つである。これら病態は相互に併存しやすい特徴もある。また、最近の病因・病態に関する研究の進歩を背景に、脳内ミクログリア活性化症候群の一つとして、脳内神経炎症(neuroinflammation)による病態であるとの報告もある。今後の研究の進歩により、FM の疾患概念は大きく変貌する可能性がある。</p>	
解説	<p>線維筋痛症(FM)の疾患概念について、PubMed での検索では” concept” では 231 件がヒットし、そのうち英文の報告が 177 件であった。” definition” でヒットしたものは 114 件あり、英文のものが 101 件であった。これらのうち、FM の疾患概念あるいは疾患定義と関連するものは、7 件であった。一方、医中誌では、「概念」、「定義」で 45 件がヒットし、そのうち 12 件が疾患概念あるいは疾患定義であった。これらについて検討して、日本における現時点での疾患概念は以下の通りとする。</p> <p>線維筋痛症(FM)は新興疾患ではなく、古くから同様の病態は知られており、非関節性リウマチ (nonarticular rheumatism)、心因性リウマチ (psychogenic rheumatism)、軟部組織性リウマチ (soft tissue rheumatism)、結合組織炎 (fibrositis)、結合織炎症候群 (fibrositis syndrome)、線維筋痛症 (fibromyalgia; FM)、線維筋痛症候群 (fibromyalgia syndrome; FMS)などと呼ばれていた。結合織炎では結合織に病理学的な炎症像の存在をうかがわせるが、FM に古典的な炎症像の存在は確認されていないこと、臨床検査上も炎症の存在を示唆する所見の見いだせないことなどから、1990 年米国リウマチ学会 (ACR)による疾患概念の定義、有用性の高い分類基準が提案され、FM/FMS が一般的となった。また、FM と類似病態として、慢性疲労症候群(CFS)、過敏性腸症候群、顎関節症、小児の不登校、パニック障害、湾岸戦争</p>	

	<p>症候群、シックハウス症候群、化学物質過敏症、間質性膀胱炎など機能性身体症候群 (functional somatic syndrome; FSS)、うつ病や身体表現性障害 (DSM-IV TR、DSM-5 では身体症状関連障害: somatic symptom and related disorders) などの精神疾患などがあり、FM との異同が常に問題となるが、現時点ではこれらに関して明確な差異は示せない。また、少数例は若年 (小児) 症例があり、成人例とは異なって発症前に共通の心理社会的背景があり、薬物療法より、非薬物療法が重要である。</p> <p>そこで、現時点での FM の疾患概念・定義として、FM は身体の広範な部位に原因不明の慢性疼痛と全身性のこわばりを主徴候とし、随伴症状として多彩な身体、神経・精神症状を伴い、いずれの徴候も慢性疼痛と同様に身体診察や一般的画像検査を含む臨床検査で症状を説明できる異常を見出せないことより、機能性身体症候群(FSS) に属する特異なりウマチ性疾患であり、中年女性に好発し、自殺を除いて生命予後には問題はないが、QOL, ADL は著しく悪い。わが国の有病率は欧米のこれまでの報告と同様に人口の 1.7~2.1% と比較的頻度の高い疾患である。一方、FM の疼痛は侵害受容性の痛みでなく、病巣が特定されない神経障害性様の中枢性疼痛とされており、いわゆる疼痛の中樞性感作が成立し、中枢感作症候群(central sensitization syndrome; CSS)の一つである。これら病態は相互に併存しやすい特徴もある。また、最近の病因・病態に関する研究の進歩を背景に、脳内ミクログリア活性化症候群の一つとして、脳内神経炎症(neuroinflammation)による病態であるとの報告もある。今後の研究の進歩により、FM の疾患概念は大きく変貌する可能性がある。</p>
文献	<ol style="list-style-type: none"> 1) Masi AT, Yunus MB: Concepts of illness in populations as applied to fibromyalgia syndromes. .Am J Med. 1986 Sep 29;81(3A):19-25. 2) Cazzola M1, Sarzi Puttini P, Stisi S, Di Franco M, Bazzichi L, Carignola R, Gracely RH, Salaffi F, Marinangeli F, Torta R, Giamberardino MA, Buskila D, Spath M, Biasi G, Cassisi G, Casale R, Altomonte L, Arioli G, Alciati A, Marsico A, Ceccherelli F, Leardini G, Gorla R, Atzeni F; Italian Fibromyalgia Network.: Fibromyalgia syndrome: definition and diagnostic aspects. Reumatismo. 2008 Jul-Sep;60 Suppl 1:3-14. 3) Raspe H, Croft P.: Fibromyalgia. Baillieres Clin Rheumatol. 1995 Aug;9(3):599-614. 4) Lucas HJ1, Brauch CM, Settas L, Theoharides TC.: Fibromyalgia--new concepts of pathogenesis and treatment. Int J Immunopathol Pharmacol. 2006 Jan-Mar;19(1):5-10. 5) Pongratz DE1, Sievers M.: Fibromyalgia-symptom or diagnosis: a definition of the position. Scand J Rheumatol Suppl. 2000;113:3-7. 6) Cara M. Hoffart, David D. Sherry: Fibromyalgia—Toward a Definition in Children. J Pediatr 2016;169: 9-10. 7) Reynolds MD: The definition of fibrositis. Arthritis Rheum. 1982 Dec;25(12):1506-7.

- 8) 松本美富士：線維筋痛症 変貌しつつある疾患概念. SRL 宝函, 2016;37(1): 19-29.
- 9) 松本美富士：線維筋痛症 病因・病態の進歩と治療の現状. 臨床リウマチ 2015; 27(4): 239-252.
- 10) 長田賢一, 渡邊高志, 田口篤, 芳賀俊明, 武藤亜矢, 中野三穂, 柳田拓洋, 貴家康男, 山口登：【慢性疼痛への精神科的アプローチ】 線維筋痛症の概念と治療. 臨床精神医学 2013;42(6): 773-778.
- 11) 村上正人, 松野俊夫, 金外淑, 三浦勝浩, 井上幹紀親：心療内科領域の線維筋痛症 心身医学的視点からみた線維筋痛症の疾患概念と病態. 神経内科 2010;72(5): 480-485
- 12) 村上正人：線維筋痛症候群の概念と問題点 リウマチ性疾患か精神疾患か. 臨床精神医学 2008;37(1) 41-48.
- 13) 戸田克広：線維筋痛症とは何か、概念と最近の展開. 診断と治療 2007;95(11): 2028-2033.
- 14) 西村勝治：【痛みに対する精神科薬物療法】 線維筋痛症の概念と治療アプローチ. 臨床精神薬理 2007;10(2)：227-235.
- 15) 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 2006;36(1): 88-94.松本美富士：線維筋痛症 概念と治療. 日本内科学会雑誌 2006; 95(3): 510-515.
- 16) 浦野房三：線維筋痛症の疾患概念をめぐって、整形外科の立場から. 臨床リウマチ 2004;16(4): 375-379.
- 17) 西岡真樹子, 秋本美津子, 臼井千恵, 石塚卓也, 新井平伊, 中村洋, 西岡久寿樹：線維筋痛症の病態と疾患概念. 日本医事新報. 2004;4177: 10-14.
- 18) 村上正人：慢性疼痛の心身医学的治療 筋痛症 特に fibromyalgia の概念と治療について. 心身医療 1994;6(12): 1660-1664.

CQ2-1	わが国の線維筋痛症の患者数は	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ④ (強: 効果の推定値に強く確信がある)	一致率 100%
	推 奨 ◎行うことを強く推奨する	
推奨文	<p>2004 年厚生労働省研究班による住民調査 (対象 8,000 人) 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 (対象 138,000 人、20 歳以上、回答者 20,407 人) では約 2.1% (約 212 万人) が有病者数と推計されている。後者は年齢を 20 歳以上対象とし、インターネット調査であることから、若年者、高齢者が除外されていることによる差であると考えられている。また、2007 年職域集団 (医療機関従事者) 539 名の調査では、記述疫学的数値として 1.5%が FM との報告がある。これら日本人を対象とした疫学調査でも海外報告にはほぼ一致する結果である。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。CWP のなかに 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>	
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が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、日本在住の日本人の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 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) が受療しているに過ぎない。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。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 を対象に二段階調査: 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。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。また、2007 年職域集団 (医療機関従事者) 539 名の調査では、1.5%が FM と診断されている。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 は決してまれな疾患でなく、比較的頻度の高い疾患であること示している。</p>	

<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Nakamura I, Nishioka K, Usui C, Osada K, Ichibayashi H, Ishida M, Turk DC, Matsumoto Y, Nishioka K: An epidemiologic internet survey of fibromyalgia and chronic pain in Japan. <i>Arthritis Care Res (Hoboken)</i>. 2014; 66(7):1093-1101. 2) Toda K: The prevalence of fibromyalgia in Japanese workers. <i>Scand J Rheumatol</i>. 2007; 36: 140-144. 3) Kathryn E.a,*; Sim, Juliusb; Jordan, Joanne L.b; Jordan, Kelvin P.b: A systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic widespread pain in the general population. <i>Pain</i> 2016; 157: 55-64. 4) 宮地清光, 渡邊敦: 線維筋痛症の疫学・診断と治療. <i>リウマチ科</i> 2013; 49(4):448-456. 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). <i>臨床リウマチ</i> 2006; 36(1): 88-94. 6) 松本美富士: 線維筋痛症の疫学. <i>Pharma Medica</i> 2006; 24(6): 35-39. 7) 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; pp49-52. 8) 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, pp16-18. 9) 松本美富士: 線維筋痛症、わが国の疫学像と性差. <i>性差と医療</i> 2005; 2(9): 1089-1094. 10) 松本美富士: 日本における線維筋痛症. <i>リウマチ科</i> 2004; 32(5): 503-510. 11) 松本美富士: Fibromyalgia の病態と問題点、線維筋痛症の疫学. <i>炎症と免疫</i> 2004; 12(6): 659-666.
-----------	---

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)	一致率 84.6%
	推 奨 Ⓒ 行うことを弱く推奨する (提案する)	
推奨文	<p>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。また、調査時の年齢分布は 50 歳代にピークがある正規分布を呈している。2011 年のインターネット調査 (対象 138,000 人、20 歳以上、回答者 20,407 人) 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、職域集団 (医療従事者) の調査では、男女比 1 : 4 である。欧米 (男女比 1 : 8-9) の報告に比して男性の比率が高いことや、調査間の大きな差異の理由は不明である。</p>	
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、2007 年の職域集団調査では男女比 1 : 4 と報告され、2011 年のインターネット調査では男女比 1 : 1.3 と男女差が大きく縮小している。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% がみられていた。</p>	
文献	<ol style="list-style-type: none"> 1) Nakamura I, Nishioka K, Usui C, Osada K, Ichibayashi H, Ishida M, Turk DC, Matsumoto Y, Nishioka K: An epidemiologic internet survey of fibromyalgia and chronic pain in Japan. <i>Arthritis Care Res (Hoboken)</i>. 2014; 66(7):1093-1101. 2) . Toda K: The prevalence of fibromyalgia in Japanese workers. <i>Scand J Rheumatol</i>. 2007; 36: 140-144. 3) 宮地清光, 渡邊敦: 線維筋痛症の疫学・診断と治療. <i>リウマチ科</i> 2013; 49(4):448-456. 4) 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). <i>臨床リウマチ</i> 2006; 36(1): 88-94. 5) 松本美富士: 線維筋痛症の疫学. <i>Pharma Medica</i> 2006; 24(6): 35-39. 6) 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; pp49-52. 	

- | |
|---|
| <p>7) 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, pp16-18.</p> <p>8) 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.</p> <p>9) 松本美富士：日本における線維筋痛症. リウマチ科 2004; 32(5): 503-510.</p> <p>10) 松本美富士：Fibromyalgia の病態と問題点、線維筋痛症の疫学. 炎症と免疫 2004; 12(6): 659-66</p> <p>11) 西岡久寿樹：線維筋痛症. 神経内科 2004; 61(3): 229-233.</p> <p>12) 臼井千恵, 新井平伊, 西岡久寿樹：話題の疾患と治療 線維筋痛症. 感染・炎症・免疫 2004; 34(2): 146-149.</p> |
|---|

CQ3-1	線維筋痛症患者の日常生活動作(ADL)、生活の質(QOL)の状況はどうであるか	
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)	一致率 92.3%
	推 奨 Ⓐ 行うことを弱く推奨する (提案する)	
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、健常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。しかし、治療前後、経過、併存疾患の有無、治験報告では一定条件の症例解析であるなど層別解析データによるバイアスが大きくなることに注意が必要である。	
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常人に比して、いずれも明らかに低いことされている。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 年厚労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 Questionnaire (LFESQ) で確認を行い、LFESQ 該当者 151 名 (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) であらわされる。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を持っており、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。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。</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「身の回りのことが出来ず、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。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</p>	

	<p>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、年齢を調整した健常人の各下位尺度を 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、体の痛み(BP) : 50.5±11.6、全体的健康感 (GH) : 21.6±7.8、活力(VT) : 26.7±5.9、社会的役割機能(SF) : 30.7±10.9、日常役割 (精神) (RE) : 30.7±10.9、心の健康(MH) : 22.3±6.7 であり、身体的健康(PCS) : 42.0±8.0、精神的健康(MCS) : 17.7±6.6 と身体的 QOL の低下より、精神的健康(MCS)の低下が顕著であり、線維筋痛症患者の QOL 低下の特徴である。一方、線維筋痛症友の会会員(N=151) を対象とした SF-36 の解析では、PF : 20.0±17.3、RP : 16.7±15.0、BP : 30.9±7.1、GH : 29.2±9.0、VT : 31.1±9.4、SF : 22.0±14.0、RE : 28.2±16.5、MH : 37.0±13.1 であり、いずれも健常人より 2SD~3SD の低下を示している。</p> <p>一方、線維筋痛症では疾患特異的 QOL 評価尺度がないことより、疾患特異的 QOL 尺度として fibromyalgia impact questionnaire (FIQ)が便宜的に使われており、日本語版 (JFIQ)がある。FIQ は厳密には疾患の全体的影響度をみる評価法であり、0~100 でスコア化され、100 がまったく疾患の影響度はない状態である。一施設での 13 例の線維筋痛症の検討では 44.8±13.5 であり、患者会員 (N=545) の解析では 61.9±20.5 であり、調査対象集団によって違いがある。</p> <p>実臨床下での患者の ADL/QOL 評価は併存疾患の有無、経過、年齢、性別、医療制度、文化的背景などによってバイアスがおおきいことに注意が必要である。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Dailey DL, Frey Law LA, Vance CG, Rakel BA, Merriwether EN, Darghosian L, Golchha M, Geasland KM, Spitz R, Crofford LJ, Sluka KA: Perceived function and physical performance are associated with pain and fatigue in women with fibromyalgia. <i>Arthritis Res Ther.</i> 2016 Mar 16;18:68. doi: 10.1186/s13075-016-0954-9. 2) Murakami M, Osada K, Mizuno H, Ochiai T, Alev L, Nishioka K.: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of duloxetine in Japanese fibromyalgia patients. <i>Arthritis Res Ther.</i> 2015 Aug 22;17:224. doi: 10.1186/s13075-015-0718-y. 3) Matsushita K, Masuda A, Tei C: Efficacy of Waon Therapy for Fibromyalgia. <i>Internal Medicine</i> 2008; 47(16): 1473-1476. 4) Pincus T, Swearingen C, Wolfe F: Toward a multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ): assessment of advanced activities of daily living and psychological status in the patient-friendly health assessment questionnaire format. <i>Arthritis Rheum.</i> 1999;42(10):2220-30. 5) 小川節郎, 浅野弘明, 土肥篤, 宮永悟, 吉川健一: 非がん性慢性疼痛を対象とした NS-24(トラマドール塩酸塩徐放錠)の長期投与試験 非対照オープンラベル試験. <i>床医薬</i> 2015; 31(5): 523-539. 6) 浅井福太郎, 浅井紗世, 皆川陽一, 伊藤和憲: 線維筋痛症患者における FiRST と

	<p>JFIQ の関連. 慢性疼痛 2015; 34(1): 93-98.</p> <p>7) 永田勝太郎, 近藤麻乃, 津田彰, 伏島あゆみ: Comprehensive Health Check for Workers(CHCW)による線維筋痛症患者の評価. 心身医学 2014; 54(11): 1039-1046.</p> <p>8) 皆川陽一, 斎藤真吾, 浅井福太郎, 伊藤和憲, 高橋秀則: 線維筋痛症に対するセルフケアの文献調査. 慢性疼痛 2013; 32(1): 129-134.</p> <p>9) 伊藤和憲, 内藤由規, 斎藤真吾, 浅井福太郎, 皆川陽一: 線維筋痛症に対して森林セラピーを取り入れることの臨床的意義. 慢性疼痛 2013; 32(1): 123-128.</p> <p>10) 永田勝太郎: 機能性身体症候群(FSS)としての慢性疼痛. 慢性疼痛 32(1): 25-32.</p> <p>11) 水野泰行, 福永幹彦: 慢性疼痛、線維筋痛症の心身医療 慢性疼痛患者の改善度予測と並行して変動する痛み指標の検討. 日本心療内科学会誌 2012; 16(4): 221-226.</p> <p>12) 宮前多佳子, 菊地雅子, 原拓磨, 原良紀, 今川智之, 渡辺由佳, 横田俊平: 小児期に発症した線維筋痛症の臨床的特徴と性格傾向. 日本小児科学会雑誌 2010; 114(12): 1856-1860.</p> <p>13) 松本美富士: 厚生労働科学研究補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業「関節リウマチ及び線維筋痛症の寛解導入を目的とした新規医薬品の導入・開発及び評価に関する研究」平成 16 年度研究報告書 (主任研究者 西岡久寿樹)、本邦線維筋痛症患者日常生活動作能(ADL)、生活の質(QOL)を中心とした実態に関する研究. 2006; pp46-48.</p> <p>14) 長谷川拓也, 永田勝太郎, 喜山克彦, 広門靖正: 温泉療法(浜松医大方式)における湯あたりの意義と線維筋痛症の脳波の変化. 慢性疼痛 2007; 26(1): 169-174.</p> <p>15) 松本美富士: Fibromyalgia の病態と問題点、線維筋痛症の疫学. 炎症と免疫 2004; 12(6): 659-66</p> <p>16) 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 2004; 16(4): 368-374.</p>
--	---

CQ3-2	線維筋痛症の生命予後はどうか	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	一致率 最大 53.8% (行うことを弱く推奨する)
	推奨 なし	
推奨文	<p>線維筋痛症患者の生命予後が一般人口より悪いという明確な疫学的根拠はないが、併存疾患がある線維筋痛症患者の生命予後は一般人口よりある程度悪い(統計的有意差があるかどうかは別として)と推定される。さらに、日本人を対象とした長期予後に関する調査の報告はまったくなく、厚生労働省研究班の全国疫学調査資料による1年間の生命予後では0.4%の死亡率が報告されており、いずれも併存疾患による死亡であることが報告されている。一方、線維筋痛症では自殺が死亡原因となることが高いとの米国の8,000例の長期フォローの結果が報告されている。したがって、線維筋痛症では希死念慮、自殺企図への対応が重要である。</p>	
解説	<p>線維筋痛症 (FM) の生命予後を語る上で二つの問題がある。最初の問題は補正の問題である。例えば男女の生命予後を比べる場合、学歴や喫煙で生命予後を補正すべきなのだろうか。学歴と喫煙率は男女で大きな差があり、学歴と喫煙率は生命予後に影響する可能性が高い。そのため男女の生命予後を比べるのであればそれらで補正を行うべきという考え方もある。しかし、学歴と喫煙率の差こそが男女の違いであるため、それらで生命予後を補正すべきではないという考え方もある。例えば FM には抑うつ、不安、睡眠障害が合併しやすい。子供時代の虐待を受けた者や強姦被害者が FM には多い。これらの要因で補正するかどうかにより生命予後は異なると推定される。</p> <p>二つ目の問題は、FM の生命予後を語る上で、FM を含む概念である慢性広範痛症 (CWP) の生命予後が参考になる点である。FM の有病率は約 2% であるが FM を含む CWP の有病率は約 10% である。FM の有病率は CWP に比べると少ないため大規模な研究が行われにくい。有病率が高い疾患の方が、対象患者の数が増えるため、大規模な研究が容易になる。ただし、明確なデータはないが、重症者ほど生命予後は悪いと推定される。FM は CWP の中では最重症である。特に高齢者では、原因にかかわらず歩行不能の者は一人暮らしができる者に比べると生命予後が悪いと判断せざるを得ない。そのため FM の生命予後は CWP 全体の生命予後よりは悪いと推定される。</p> <p>三つ目の問題は診断基準の差である。1990 年以降に行われた研究は通常 1990 年基準が用いられているが、2010 年以降に行われた研究は 2010 年基準や 2011 年基準が用いられることがある。1990 年基準では女性が 8 割程度であるが、2010 年基準や 2011 年基準では女性が 6 割程度であるため、生命予後が変わる可能性がある。</p> <p>Mäkelä らは 7163 人の FM でない者、54 人の FM 患者を約 10 年経過観察し、各々 1,202 人、12 人が死亡し死亡率は年間 1,000 人あたり各々 16.6 人、22.6 人であり、年齢と性別で補正すると有意差はなかったと報告している (P=0.71) [1]。この報告は有意差はないが FM の死亡率は高い傾向であったと解釈可能である。</p> <p>Chamizo-Carmona は 2005 年に系統的総説を行い、FM 患者は一般人口やその他のリウ</p>	

	<p>マチ疾患患者よりも併存疾患が多く、いくつかの研究では FM 患者は癌になりやすく、いくつかの研究では FM 患者は主に癌と自殺により死亡率が高いと報告している。</p> <p>Dreyer らは 1,361 人の FM 患者を前向きに 5,295 人一年経過観察し、死亡率をデンマークの一般人の死亡率と比較した。女性患者では、自殺、肝硬変、胆道疾患、心血管疾患による死亡率は有意に高かったが、全般的な死亡率は有意には増加しなかったと報告している。ACR 基準により 1991 年以前に FM と診断された女性では standardized mortality ratios(SMRs)は 1.4 (95% CI 0.8-2.3)、1992 年以降に診断された女性では 0.6 (95% CI 0.2 -1.1) と報告されている。</p> <p>Wolfe らによると、8,186 人の FM 患者を 30 年以上観察すると、米国の一般人口と比較して自殺(OR 3.31, 95% CI 2.15-5.11)や事故死(OR 1.45, 95% CI 1.02- 2.06 の危険性は有意に増加したが、年齢、性別で補正した 10,087 人の変形性関節症と比較すると全般的な死亡のハザード比は 1.05 (95% CI 0.94-1.17)と有意差はなかった。一方、慢性広範痛症の生命予後を調べた。慢性広範痛症の死亡率が一般人口よりも高いかどうかに関しては異なる結果が得られている。また、Chronic widespread musculoskeletal complaints (CWMS: 慢性広範痛症に相当)における死亡率の系統的総説とメタ解析がある。系統的総説に含める基準を満たした 6 つの研究のうち 3 つの研究において、補正されていない統合された死亡率は有意ではないが増加の傾向があったが[mortality risk ratio (MRR) 1.69, 95% confidence interval (CI) 0.91-3.14]、6 つすべての補正された統合された死亡率では増加の傾向はほぼなくなった(MRR 1.13, 95% CI 0.95-1.34)。研究の異質性は中等度から高度であり、特に交絡因子(補正要因)に関してはそうであった。</p> <p>これらの研究を総合すると、FM 患者は自殺などの特異的な原因による死亡率は有意に増加するかもしれないが、死亡率全体としては有意に増加する明確な科学的根拠はないと言わざるを得ない。しかし、自殺などによる死亡率は増加することから一般人口よりは生命予後は悪い可能性がある。抑うつや不安、その他の併存疾患のない FM では死亡率は増加しないが、併存疾患が存在する FM では死亡率がある程度増加すると推定される。</p>
文献	<ol style="list-style-type: none"> 1) Makela M, Heliovaara M: Prevalence of primary fibromyalgia in the Finnish population. <i>BMJ</i>. 303(6796). 216-219, 1991. 2) Chamizo-Carmona E: [Is there an association between fibromyalgia and an increase in comorbidity: neoplastic and cardiovascular diseases, infections and mortality?]. <i>Reumatol Clin</i>. 1(4). 200-210, 2005. 3) Dreyer L, Kendall S, Danneskiold-Samsøe B, Bartels EM, Bliddal H: Mortality in a cohort of Danish patients with fibromyalgia: increased frequency of suicide. <i>Arthritis Rheum</i>. 62(10). 3101-3108, 2010. 4) Wolfe F, Hassett AL, Walitt B, Michaud K: Mortality in fibromyalgia: a study of 8,186 patients over thirty-five years. <i>Arthritis Care Res (Hoboken)</i>. 63(1). 94-101, 2011. 5) Asberg AN, Stovner L, Zwart JA, Winsvold BS, Heuch I, Hagen K: Chronic

	<p>musculoskeletal complaints as a predictor of mortality-The HUNT study. Pain. 157(7). 1443-1447, 2016.</p> <p>6) 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 2006; 36(1): 88-94.</p>
--	---

CQ4-1	線維筋痛症の病因・病態はどこまで解っているか	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	一致率 84.6%
	推奨 ○行うことを弱く推奨する (提案する)	
推奨文	<p>線維筋痛症の病因・病態は不明であるが、現在までさまざまな検討が行われ、それに基づくさまざまな仮説が提唱されている。以下に病因・病態の概略を示す。これはエビデンスは限定的であり、今後の研究の進捗で削除される項目も当然多数含まれる。</p> <p>心理社会的要因と疾患、身体的・精神的ストレスと疾患、炎症・免疫異常、遺伝的要因などが想定されるが、具体的に重要なものとして、さまざまな線維筋痛症の危険因子、血液検査異常、生理機能障害、末梢神経などの組織障害、中枢性過敏と中枢性過敏症候群、および脳内ミクログリア活性化 (脳内神経炎症) などである。</p>	
解説	<p>2011～2016 年に発表された 1,115 件の該当論文が得られ、これらの中から病因・病態について統計的解析を行っている論文を探索した。</p> <p>その結果、統計的に有意となるような病因・病態の報告はなく、依然として不明であるという結果に至った。これらの論文で報告されている中から、線維筋痛症に関連のありそうな因子・リスクファクターとして、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 身体的ストレス、疾患：外傷、出産、HPV ワクチン、OA・SLE などの膠原病、心疾患、偏頭痛など 2. 精神的ストレス、疾患：鬱、双極性障害、不眠、不安など 3. その他：炎症、サイトカイン、ケモカイン、アルコール、肥満、栄養状態、低ビタミン血症などがあげられた。ゲノムワイドスクリーニングに関する研究に関して 5 年間で 20 報の報告があるが、どれもまだ結論的ではなく幾つかの候補遺伝子の変異 (SNPs) および microRNA を含む発現量の差が示唆されているにとどまっている。 <p>これまでの線維筋痛症の病因・病態に関するこれまでの仮説を以下に解説する。</p> <p>1)線維筋痛症の危険因子</p> <p>年齢：トルコの繊維労働者の中では高齢者で FM の有病率が高い。70 人の FM 女性を 3 年間前向きに経過観察すると 33 人 (47%) は中等度から著しい改善、残りの 53% は軽度の改善、不変、あるいは悪化であった。改善した 33 人と改善しない 37 人を比べると、改善する予測因子は若年 (46 歳 vs 51 歳) と睡眠障害がないことであった。高齢は CWP や CRP のままであり症状が改善しない要因、神経障害性疼痛 ($p < 0.05$) および CWP ($p < 0.05$) の危険因子、筋骨格痛の危険因子と報告され、widespread pain に有意に関連すると報告。</p> <p>性別：女性は、筋骨格痛、慢性広範囲疼痛 (CWP)、線維筋痛症の危険因子、および CWP や慢性限局性疼痛 (CRP) のままであり症状が改善しない要因、広範囲疼痛に有意に関連すると報告されている。</p> <p>低学歴、低収入、低い社会階層：低収入者や高校中退者が FM に罹患しやすいという報告、社会階層が低いことや教育歴が短いことは FM の危険因子であるが多変量解析を行</p>	

うと有意ではなくなったという報告、年収の低い者に FM が多いという報告、教育レベルが低い方が FM になるオッズ比が高いという報告、出生コホート研究で多変量解析を行うと、社会階層、教育歴は CWP の独立した予測因子という報告、教育歴が短いことや家族の収入が低いことが筋骨格痛の危険因子という報告、高い社会経済的状態 (socio-economic status : SES) は神経障害性疼痛 ($p=0.003$) および CWP ($p=0.001$) と負の相関という報告、横断研究により FM 患者は教育歴が短く、収入が少なく、無職のことが多く、病休や障害年金が多いという報告、スウェーデンにおける横断研究によると、CWP は社会的に障害のある住宅地に居住している (OR 3.05, 95% CI 1.48-6.27)、中等度/高い非肉体労働者と比べると補助的な低いレベルの非肉体従業員 (OR 1.92, 95% CI 1.09-3.38) 又は肉体労働者 (OR 2.72, 95% CI 1.65-4.49) に多いという報告、前向き研究で、教育歴が短い者は CWP や CRP のままであり症状が改善しない要因という報告因がある。

就労状態：症例対照研究によると就労状態 (OR = 2.69, 95% CI: 1.04-6.93) は FM の有意な危険因子となると報告されている。

心理・社会的ストレス：心理・社会的ストレスを強く受けると線維筋痛症に罹患しやすいと考えられている。FM 患者は対照群より有意に強姦・肉体的虐待・薬物乱用・不幸な小児期の既往が多かったという報告がある。20 人の FM 女性と 50 人のうつ女性にインタビューすると、うつ患者より FM 患者の方が仕事や家族のストレスが大きく、暴力を受けており、小児期に困難が多かった。500 人の FM 女性にアンケートをとると、抑うつと不安が FM 症状の主なきっかけのようであるが、かなりの割合の患者は仕事のストレスが最初のきっかけと認識していた。71 の研究のシスマティックレビューとメタ解析によると、小児期や成人期、あるいは戦闘時の精神的、情緒的、性的、あるいは身体的な虐待を含む trauma への暴露は 2.7 (95%信頼区間：2.27-3.10) 倍で FM を含む functional somatic syndrome になりやすい。ナチスのホロコースト経験者は対照群よりも有意に FM が多い (23.81% vs. 10.94, $p<0.05$)。拷問被害者は FM になりやすいという報告がある。出生コホート研究で多変量解析を行うと、精神的苦悩は CWP の独立した予測因子と報告している。また、未亡人、夫婦別居、離婚が筋骨格痛の危険因子と報告されている。

幼少時の精神的、肉体的ストレス：小児期にストレスを経験した人の慢性疲労症候群/線維筋痛症の割合はそうではない人の 2-3 倍というレビューがある。幼少時の性的虐待を受けた女性 11 人中 5 人が FM であり他の者は CWP であった。虐待は 4-5 歳から始まっていた。小児期の性的虐待者が大人になると抑うつ、肥満、自己免疫性疾患、過敏性腸症候群、喘息、線維筋痛症、摂食障害、薬物依存になりやすいというレビューがある。153 人の FM 患者と 153 人の年齢性別を一致させた一般人口からの対照者を、抑うつ気分を補正すると、FM 患者には精神的虐待 ($p<0.001$)、および性的虐待 ($p=0.01$) が有意に多かった。13 の症例対照研究の系統的総説によると、子供時代と大人時代の性的虐待、肉体的虐待は FM と相関があった [58]。20 人の FM 女性と 50 人のうつ女性にインタビューすると、うつ患者より FM 患者の方が仕事や家族のストレスが大きく、暴力を受け

ており、小児期に困難が多かった。生後 7 年間で親の証言や本人から聞き取りを行い生活状況を聞き取り、45 歳時に CWP になっているかどうかを調べた前向き研究によると小児期に手術を受けたことは CWP の危険因子ではないが、小児期に交通事故で入院すること、施設で生活すること、母親の死亡を経験すること、経済的に困窮した家庭は CWP の危険因子であると報告されている。これらは成人期の精神的抑圧や社会階層では説明ができないと報告されている。ちなみに小児期の父親の死は有意差はなく、社会階層や精神疾患などで補正してもリスク比は 0.9 であった。7 歳までの交通事故による入院は CWP の危険因子であったが自宅での事故や他の事故での入院は CWP の危険因子とはならない。7 歳になるまでに母親と引き離された期間が長いほど CWP になる危険性が高いとの報告がある。

単調な仕事、重労働、しゃがむ仕事、同僚のサポートの欠落：職場のいじめ、労働量の多い職種、単純労働の繰り返しは FM を引き起こしやすいという報告があるが、これらのうち、前向き研究の多変量解析では仕事の半分以上が単調な仕事（オッズ比 1.9, 95%CI 1.1-3.2）、15 分以上しゃがむ仕事（オッズ比 2.0, 95%CI 1.1-3.6）のみが CWP を引き起こす危険因子とされている。前向き研究 (n=214) によると前屈みの仕事はそうでない仕事に比べて、12 年間の間に慢性痛が生じる危険性のオッズ比は 5.31 となる。3 年間の前向き研究によると、症状の発生は職場の要因で予測され [重量物を押したり引っ張る [relative risk (RR) = 1.8, 95%信頼区間 (CI) 1.1, 3.0]、手関節の繰り返し運動 (RR = 1.8, 95% CI 1.2, 2.7); 膝立ち (RR = 2.2, 95% CI 1.2, 4.1)] であるが、多変量解析では重量物を押したり引っ張ること、手関節の繰り返し運動、膝立ちは、CWP の新たな発生に関与した。肉体労働が筋骨格痛の危険因子となるとの報告もある。

社会支援がない：前向き研究 (n=214) において、親友がいることは慢性痛のリスクを減らす (OR 0.44)。社会的な交流が少ないことが筋骨格痛の危険因子となる報告がある。

エストロゲンの不足：早期閉経（45 歳以下での閉経）と子宮摘出は FM になる要因の一つと報告されている。これらはエストロゲン不足が FM になりやすい要因の一つではないかと示唆されている。

睡眠障害：疲労の回復しない睡眠が新たな widespread pain 発生の最も強い独立した危険因子である。70 人の FM 女性を 3 年間前向きに経過観察すると 33 人 (47%) は中等度から著しい改善、残りの 53% は軽度の改善、不変、あるいは悪化の経過をとり、改善した 33 人と改善しない 37 人を比べると、改善する予測因子は若年 (46 歳 vs 51 歳) と睡眠障害がないことであった。15 歳時の睡眠障害 (通常 2, 3 回以上覚醒する)、過剰な眠気を伴う睡眠障害や自覚的な悪い睡眠の認識は 17 歳時の筋骨格系の regional and widespread pain の存在と関連した。前向き研究によると、睡眠障害は CWP や FM の予測因子。CWP の者において、睡眠により疲労がとれること (OR = 2.0, 95% CI 1.02, 3.8) が 15 か月後に CWP でなくなることに関連した。コホート研究によると、当初 CWP であった人の半数近くは 11 年後には CWP ではない。CWP が改善しなかった人の中では、睡眠障害は CWP の持続を予測する。睡眠障害が筋骨格痛の危険因子である。

短い在胎期間：症例対照研究により FM 女性では在胎期間が短い（38 週未満）者の割合が 62%であり対照群では 27%であり有意差があると報告されている。同じ症例対照研究により FM 女性の在胎期間は対照群より有意に短いと報告されている。超低出生体重は有意差はなかったが慢性広範痛症の危険性の増加傾向がある。

肉体的外傷：FM 発症の 6 か月以内に肉体的外傷のある者は 39%であり、リウマチではない外来患者では 24%であり、有意差があると症例対照研究により報告されている。老人ホームの職員の中で過去 3 か月に入所者や訪問者から 3 回以上暴力を受けた者では 3 か所以上の部位に疼痛のある **widespread pain** の修正有病率比は 2.7 (95% CI 1.8-3.9)。

[80]。939 人の FM 患者のうち 203 人には外傷の誘因があり、53 人には感染の誘因があり、683 人は特発性 FM であった。コホート研究において、可能性のある危険因子(年齢、性別、人口統計的要因、生活スタイルおよび社会経済的要因および精神的要因)で補正すると、脊椎骨折の男性 (risk ratio (RR) 2.67, 95 %信頼区間(CI) 1.66-4.31;

p < 0.001) 脊椎骨折の女性(RR 2.13, 95 % CI 1.35-3.37, p = 0.001)および股関節骨折の女性(RR 2.19, 95 % CI 1.33-3.59)では慢性広範痛症の危険性は 2 倍を超える。

身体の痛み：前向き研究によると局所の痛み、頻回の頭痛、持続する腰痛と頸部痛は FM と一致する症状の予測因子との報告がある。前向き研究 (n=214)で、疼痛の部位の数が 3 つを超えることが 12 年後の慢性痛の最も強い予測因子 (オッズ比 15.8)であった。3 年間の前向き研究の多変量解析では研究開始時の痛みが CWP の新たな発生に参与した。330 人の腰痛症を持つ子供を 4 年間前向きに調べた。178 人中 46 人(26%) が腰痛を持ったままであった。多変量解析で 5 つの独立した危険因子が抽出され、仲間との人間関係に問題がある、低身長、疼痛の範囲が広い、腰痛の期間が長い、下肢への放散痛である。この 5 つの因子を持たない小児では 5 %未満が腰痛が持続したままであったが、4 つ以上持っているとは 80%は腰痛症が持続した。前向き研究により、関連した症状が 4 つ以上あること、6 年以上の痛み、腰痛、交互の硬い便と柔らかい便、自己評価の抑うつが FM の予測因子と報告されている。年齢、女性、手か膝の関節炎が **wide-spread pain** に有意に関連していた。

月経困難症：月経困難症は FM の危険因子というレビューがある。

早期年齢での初潮：12 歳以下での初潮とその後の慢性広範囲筋骨格症状の出現に関連があるが、その絶対的な危険性の差は低かった(3%)と報告されている。

低身長：多変量解析を行っても低身長は FM の危険因子と報告されている。横断研究により FM 患者は身長が低いとの報告がある。330 人の腰痛症を持つ子供を 4 年間前向きに調べた。178 人中 46 人(26%) が腰痛を持ったままであった。多変量解析で 5 つの独立した危険因子が見つかった。仲間との人間関係に問題がある、低身長、疼痛の範囲が広い、腰痛の期間が長い、下肢への放散痛である。この 5 つの因子を持たない子供では 5 %未満が腰痛が持続したままであったが、4 つ以上持っているとは 80%は腰痛症が持続していた。

肥満、運動不足：約 4 万人を 11 年の前向き研究で調べると、定期的な運動をしていると CWP(調査の前 1 か月で 16 日以上体幹・上半身・下半身に疼痛あり)になりにくいと報告

されている。肥満と運動不足は FM と、高い BMI は神経障害性疼痛、CWP の危険因子である。肥満の FM 患者は FM ではない肥満患者と比べると動作能力が低く、障害レベルが高い。前向き研究によると、過体重は FM の危険因子であり、出生コホート研究で多変量解析を行うと、BMI は CWP の独立した予測因となる。横断研究により FM 患者は体重が重く、しばしば過剰摂食と過剰な体重減少の既往も多い。コホート研究によると、当初 CWP であった人の半数近くは 11 年後には CWP ではなく、CWP が改善しなかった人の中では、肥満が CWP の持続を予測する因子となる。別のコホート研究では当初 CWP であった人の半数近くは 11 年後には CWP ではない。過体重には CWP の持続と弱い相関がある。また、BMI < 18.5 kg/m², BMI ≥ 25 kg/m² は CWP の危険性が高いことと関連する。

るい瘦：コホート研究によると、BMI < 18.5 kg/m², BMI ≥ 25 kg/m² は CWP の危険性が高いことと関連する。

人格的障害：personality problems のある人には持続した筋肉痛、喘息、FM やアルコール依存が対照群より多かった。330 人の腰痛症を持つ小児を 4 年間前向き調査では 178 人中 46 人(26%) が腰痛を持ったままであった。多変量解析で 5 つの独立した危険因子が見つかった。すなわち、仲間との人間関係に問題がある、低身長、疼痛の範囲が広い、腰痛の期間が長い、下肢への放散痛である。この 5 つの因子を持たない小児では 5 %未満が腰痛が持続したままであったが、4 つ以上持っているとは 80%は腰痛症が持続する。

身体健康 (体力)：前向き研究によると、身体健康 (体力) が悪いことは広範筋骨格痛 (Widespread musculoskeletal pain : WSP) と肥満の危険因子であるとの報告、CWP や CRP のままであり症状が改善しない因子は女性、高齢者、教育歴が短い者、圧痛点多い者 (すなわち FM の診断基準を満たす患者)、疲労の強い者、身体的あるいは精神的な症状のある者であった。コホート研究によると、当初 CWP であった人の半数近くは 11 年後には CWP ではなく、CWP が改善しなかった人の中では慢性疾患が CWP の持続を予測するとされている。

禁酒：1 週間に 1 回の飲酒 (OR=0.42, 95%CI 0.21-0.85) は無痛や CRP から CWP に進展することを予防する。横断研究によると、非飲酒者よりも中等度 (1 週間あたりの飲酒の回数が 3 を超え 7 回まで) 又は軽度 (1 週間あたりの飲酒の回数が 3 回以下) のアルコール消費の方が FM 症状の程度が低く、身体的な生活の質が優れている。50 万人以上の人を対象にした横断研究により、飲酒を報告した男性では U-字型の関連が飲酒総量と CWP 報告のオッズに見られた (非飲酒者の CWP 有病率 2.4%、19.1-32.単位/週では 0.4%、>53.6 単位/週では 1.0%; 補正オッズ比 2.53 95%信頼区間 : 1.78-3.60 vs 1 vs 1.52 [1.05-2.20]) であった。女性では、アルコール消費により CWP の割合は減るが、それ以上増えても CWP には変化がない (非飲酒者の CWP 有病率 3.4%、6.4-11.2 単位/週では 0.7%、>32.1 単位/週では 0.7%; 補正オッズ比 2.11 [1.67-2.66] vs 1 vs 0.86 [0.54-1.39]) であった。この大規模な研究は、可能性のある交絡因子で補正した後、健康を心配してのアルコール消費の変化がない人においてさえ、アルコール消費と痛みの報告の明確

な関連を示していた。コホート研究によると、多量および中等量のアルコール消費は CWP の危険性が低くなることと関連する。

家族歴：FM や CWP には遺伝的な要素があると考えられており、線維筋痛症患者の家族は線維筋痛症に罹患しやすい。FM 患者の家族（親、子供、兄弟姉妹）が FM になる危険性は RA 患者の家族（親、子供、兄弟姉妹）が FM になる危険性の 8.5(95%CI: 2.8-26.) と報告されている。Fibromyalgia Family Study からの 116 家族の遺伝子型を調べ、報告された人口における有病率が 2%であることに基くと、兄弟が FM を発症する危険性($\lambda(s)$)は 13.6 (95% CI: 10.0-18.5)。染色体 17p11.2-q11.2 の D17S2196 (Empirical P =0.00030)および D17S1294 (Empirical P =0.00035)にゲノム規模での関連があると報告されている。

喫煙：社会人口的要因、薬物依存などで補正しても人生における慢性頸部痛や慢性腰痛症は現在の喫煙者と現在のニコチン依存者に有意に多い。喫煙は年齢や性別とは独立した慢性腰痛症の危険因子である。喫煙しない女性と比べると毎日の喫煙者は慢性痛でありやすい(慢性痛症候群のいずれかが存在する)(補正オッズ比 : 2.04、95% 信頼区間 1.67, 2.49)であった。タバコを吸わない人に比べてタバコを吸った人が FM になりやすいオッズ比は 2.37 (95% CI: 1.33-4.23)。FM 患者の中で喫煙者は非喫煙者よりも、症状が重篤である。喫煙は神経障害性疼痛($p<0.05$)および CWP ($p<0.05$) の危険因子であるとの報告。コホート研究によると、当初 CWP であった人の半数近くは 11 年後には CWP ではない。以前の喫煙には CWP の持続と弱い相関があり、別のコホート研究では現在の喫煙は CWP の危険性が高いことと関連し、喫煙は筋骨格痛の危険因子であるとされている。

アレルギー：アレルギーがない人に比べるとアレルギーがある人が FM になりやすく、そのオッズ比は、コホート研究の 1 つでは 1.61 (95% CI: .92-2.83)であり、もう 1 つのコホート研究では 3.99 (95% CI: 2.31-6.88), ($P[\text{trend}] < .0001$) であった。

有害金属：金属の毒性が FM の病因に含まれることが報告されているように、有害金属が FM の病因に果たす役割を確立する試みが行われる必要がある。

妊娠悪阻の既往：2 つのコホート研究によると、妊娠悪阻の既往が FM になりやすいオッズ比は 1.32 (95% CI: .75-2.32) と 1.73 (95% CI: .99-3.03)の報告がある。

B 型肝炎予防接種：慢性疲労症候群および線維筋痛症患者の一部は、アジュバントにより誘発された自己免疫性症候群としての予防接種と時間的に関連する報告がある。

感染：939 人の FM 患者のうち 203 人には外傷の誘因があり、53 人には感染の誘因があり、683 人は特発性 FM であったとの報告がある。

気温や日照時間：北西イングランドでの疫学調査によると、何らかの痛みと CWP は冬季に最も多く（各々 46.1%と 22.2%）次いで秋（各々 45.4%と 17.9%）と春（各々 41.9%と 14.7%）夏が最も少ない（各々 35.6%と 9.5%）。日照時間が 5.8 時間を超えると痛みを訴えることが少なくなり（何らかの痛み: PR = 0.87, 95% CI 0.82, 0.93; CWP: PR = 0.56; 95% CI 0.38, 0.84）、平均気温が 17.5°C を超えると痛みを訴えることが少なくなる（何らかの痛み: PR = 0.74, 95% CI 0.66, 0.83; CWP: PR = 0.40; 95% CI 0.34, 0.48）。この関

連の一部は日照時間や高気温により、運動ができたりよりよい睡眠の質を保てたり気分がよくなることで説明できる。

不健康な食事：英国生まれの 8572 人の前向き研究によると、CWP ではない女性に比べて CWP の女性は不健康な食事（たとえば、果物/

野菜消費が 1 週間に 1 回以下[OR 2.0; 95% CI 1.3 to 3.1]、脂肪の多い食事 [OR 1.7; 95% CI 1.1 to 2.7] ポテトチップ(フレンチフライ) [OR 1.5; 95% CI 1.0 to 2.4]が少なくとも 1 週間に 1 回) を報告した。

ビタミン D 欠乏：3,369 人の男性を対象にした平均 4.3 年の経過観察期間をもつ前向き研究により、ビタミン D が低いことは CWP の新規発生と関連するが、これは不健康の要因特に肥満と抑うつによって説明されるかもしれない。しかし、FM とビタミン D 欠乏の関係に関しては論争を呼んでいるという総説がある。

病的行動：3 年間の前向き研究で多変量解析を行うと、新たな CWP 発生の最も強い予測因子は病的行動の評価の高点数ことであったとの報告がある。

うつ病、不安症状、精神疾患や精神症状：縦断的研究によると、FM 患者はそれに続く抑うつの危険性が高くなった (ハザード比：7.46, 95%CI：6.77-8.22, そして抑うつ患者はそれに続く FM の危険性が高くなった (HR = 6.28, 95% CI = 5.67-6.96)。不安/抑うつ症状は筋骨格痛に関連する有力な要因であり、次いで人生の負の出来事 (ライフイベント) と学校に関連したストレスであり、補正後、PTSD (オズ比：3.43, 95%CI：1.88-6.26)は広範囲疼痛の出現を予測した。前向き研究で、精神的な症状のある者は広範囲疼痛(CWP)、慢性限局性疼痛(CRP)の状態が続き、症状が改善しない因子であった。コホート研究によると、当初 CWP であった人の半数近くは 11 年後には CWP ではなく、不安、不安と抑うつの混合は CWP の持続と弱い相関があるが、抑うつは CWP の持続には関連がない。前向き研究では精神症状が 4 つ以上あること、自己評価の抑うつが FM の予測因子と報告されている。あるコホート研究では不安と抑うつは CWP の危険性が高いことと関連し、抑うつが筋骨格痛の危険因子と報告されている。

知能・知性：出生コホート研究で多変量解析では小児期の知能が低いことは、CWP の独立した予測因子(相対リスク：1.10、95% CI 1.01-1.19) であり、小児期の知能が低いことが中年での CWP の危険性に与え、その一部は BMI が高いことや社会経済的に不利な位置にいることが影響している。横断研究によると、精神的な知性が CWP の原因の独立した予測因子となる報告もある。

小児期の注意欠陥多動性障害(ADHD)：FM 女性は健常女性と比べて小児期の ADHD の既往が多いとの報告がある。

2)血液検査や身体のださまざまな生理機能障害

血液検査や身体のださまざまな生理機能の異常に関してはいくつかの報告がある。前述したように、その異常は FM の原因であるのか、結果であるのかは不明である。

生体アミン、神経伝達物質の異常：生体アミンの低下、substance P を含む興奮性神経伝達物質濃度の増加、生体アミン、神経伝達物質の異常、substance P (SP)やセロトニンの

異常、血清中の SP, IL-6 および IL-8 の増加の報告がある。

脳性髄液中の corticotropin-releasing hormone (CRH) および substance P (SP) の増加：脳性髄液中の corticotropin-releasing hormone (CRH) および substance P (SP) の増加の報告がある。

酸化ストレスと窒素酸化物：酸化ストレスと窒素酸化物が FM の病態生理学に重要な役割を果たすかもしれないとする研究がある。最近の研究によると、酸化ストレスが FM の病態生理学に役割を持つかもしれないといういくつかのエビデンスがあるが、酸化ストレスが FM で見られる異常の原因であるのか結果であるのかは不明であり、FM で報告された酸化還元のアンバランスにおけるミトコンドリアの役割も議論的となる。酸化ストレス説、酸化ストレスとミトコンドリアの機能不全説がある。酸化ストレスと n 窒素酸化物が FM の病態生理学に含まれているが、酸化ストレスの異常が FM の原因かどうかは現状では不明である。

遺伝的要因：他の疾患と同様に遺伝的要因が提唱されており、これまでの研究から FM と遺伝的要因の関連について、いくつかのポジティブな所見も出てきており、FM の病因における多くの候補遺伝子の役割に関して情報が蓄積されてきている。

下行性疼痛抑制系の機能不全：下行性、抗侵害受容性経路の機能不全の関与の報告があるが、限られた報告のみである。

視床下部・下垂体・副腎系の異常：視床下部・下垂体・副腎系 (HPA) の異常に関する研究もあり、神経内分泌系の関与を提唱しているが、FM に共通の異常は確認されていない。FM 女性患者では内因性のオピオイド活性の異常があるというエビデンスはない。その他にも、痛みの内因性抑制の aberrations によるかもしれないという強いエビデンスがある。中枢性の痛み処理の増大という説、生化学的、代謝的、免疫調節異常が FM に関連という説、FM の病因と病態生理は、多発性の上行性および下行性の中枢神経系経路と末梢性経路の変化を含み、それは疼痛感受性を高めるという説などがある。

3)末梢の神経などの組織の様々な異常

細径末梢神経線維の障害があるという報告が多い。勿論、前述したようにこの異常は痛みの原因かもしれないが、単なる廃用の結果かもしれないとの観点も否定しきれない。皮膚生検において 30 人の対照群の 3%であるが、27 人の FM 患者の 41%が細径線維多発性神経障害 (small-fiber polyneuropathy : SFPN)と診断され、Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI)点数および Utah Early Neuropathy Scale (UENS)点数は対照群よりも FM 患者のほうが有意に高いと報告されている。

さらに、20 人の一次性 FM 患者のうち 6 人で表皮神経線維の密度の低下により small fiber neuropathy (SFN)と診断されたとする報告、46 人の FM 患者中 15 人 (32.6%) は Intraepidermal Nerve Fiber Density (IENFD) が 34 人の健常対照者よりも有意に低下しており、IENFD の低下は有痛性の small fiber sensory neuropathy (SFSN)を意味すると報告している。また、32 人の FM 患者の細い無髄神経線維の軸索の平均直径は、12 人の細い線維 neuropathy 患者や 24 人の健常対照者よりも有意に小さかったとの報告や

細い有髄 A δ 線維と無髄 C-nerve 線維の異常が FMS 患者で認められるとのレビュー、FM は small fiber neuropathy (SFN) の特徴があるとのレビューなどがある。

その他にも様々な異常が報告されている。49 人の健常人（強拡大で各視野 0-1 個）に比べて 63 人の FM 患者（強拡大で各視野 5-14 個）では真皮乳頭層の肥満細胞の数が有意に増加していたとの報告、FM 患者ではス、ミトコンドリアの機能不全、コエンザイム(Co)Q の欠乏が患者の血液の単核細胞と皮膚の生検で観察されたとの報告もある。健康な閉経後 FM 女性(n=11) と閉経後非 FM 女性(n=11)を比較すると、毛細血管の密度は FM 患者では低かったとの報告、さらに FM 患者の約 50%は小さい無髄神経線維に障害があるとの報告、67 人の FM 患者は 30 人の年齢性別をマッチさせた健常対照者に比べると、毛細血管のパターンをコンピュータで計測すると指の毛細血管の直径と密度が有意に減少しており、これは減少した微小循環を補うために FM 患者の毛細血管の長さ又はねじれは増加したことを示す報告などである。

4) 中枢性感作と中枢性感作症候群

中枢性感作 (central sensitization) : 変形性関節症による痛みは侵害受容性疼痛と考えられがちであるが、痛みの期間が長くなれば中枢性感作が起こり、それにより新たな痛みつまり、後述するように神経障害性疼痛が付加される。変形性関節症の痛みの程度とレントゲン上の変形の程度はしばしば不一致であるが、その一因は中枢性感作による新たな痛みの発生である。肩痛における中枢性感作の系システムティックレビューによると、末梢の機序もあるが、中枢神経系の感作が肩痛の一部の患者では役割を果たしており、当然ながら、慢性頸部痛や慢性腰痛症においても中枢性感作が関与している。慢性頸部痛や慢性腰痛症から CWP を経由して FM が発症するのであるから、当然である。FM 患者の脳画像解析では脳内異常の部位は研究により異なっており、現時点では一定した所見は得られていない。いくつかの部位の局所の灰白質の容積が減少することも知られており、辺縁系のドパミン遊離ニューロン活性の低下説や中枢神経系のドパミンの機能不全が FM の病態生理学に役割をはたすという説も唱えられている。

中枢性感作症候群 (central sensitivity syndrome) : 中枢性感作によって起こる疾患群を中枢性感作症候群という。持続痛が特徴である疾患が多い[。中枢性感作症候群の含まれる疾患は、共通して前述のごとく生涯の早期における逆境が危険因子である。FM はその代表的疾患である。中枢性感作症候群にどの疾患が含まれるのかは一定の見解はないが、FM の不全型、部分症状、前段階と見なすことも可能と既述した筋緊張型頭痛、口腔顔面痛、舌痛症、筋性顎関節症、頸肩腕症候群、肩こりを含む特発性頸部痛、特発性慢性腰痛症、外陰部痛、特発性肛門痛、骨盤痛症候群などは中枢性感作症候群に含まれる。その他に、片頭痛、むずむず脚症候群、慢性疲労症候群、過敏性腸症候群、機能的胃腸症も中枢性感作症候群に含まれる。間質性膀胱炎や過活動膀胱、月経困難症、更年期障害の一因は中枢性感作と推定されているため、それらの一部も中枢性感作症候群に含まれると推定される。うつ病、不安障害、PTSD は脳の機能異常（あるいは脳の過敏）が原因であるため、中枢性感作症候群に含める場合がある。FM にうつ病や不安障害

	<p>が多い理由は、共に脳の何らかの異常が原因と推定されており、障害された部位が精神を司る部位であれば精神障害（うつ病や不安障害）となり、障害された部位が痛みを司る部位であれば痛み（FM）となるからであるという考え方もある。</p> <p>なお functional somatic syndrome（機能的身体症候群）という疾患に含まれる各疾患は中枢性過敏症候群の含まれる各疾患とほぼ同じである。機能的身体症候群は身体表現性障害（somatoform disorder）と名称が類似していることもあり、それと類似した使われ方がしばしば起こっている。中枢性感作症候群の方が原因を明確に示すため、用語としては適切である。</p> <p>最近、中枢過敏症候群に分類される他の疾患である慢性疲労症候群(CFS)で活性化ミクログリアの特異的トレーサーを用いた脳 PET 画像解析で、特異な領域の脳内ミクログリア活性化の存在が確認されており、脳内神経炎症の結果であると推測されており、脳内神経炎症説が注目されている。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Toda K: Comparison of symptoms among fibromyalgia syndrome, chronic widespread pain, and an incomplete form of chronic widespread pain. <i>J Musculoskelet Pain</i>. 19(1). 52-55, 2011. 2) 戸田克広: 線維筋痛症の診断と 2013 年 4 月時点での治療方法—線維筋痛症の治療は変形性関節症にも有効—. ブクログ, 東京, 2014. http://p.booklog.jp/book/74033/read. 3) Mansfield KE, Sim J, Jordan JL, Jordan KP: A systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic widespread pain in the general population. <i>Pain</i>, 2015. 4) Toda K, Harada T: Prevalence, classification, and etiology of pain in Parkinson's disease: association between Parkinson's disease and fibromyalgia or chronic widespread pain. <i>Tohoku J Exp Med</i>. 222(1). 1-5, 2010. 5) Mease P: Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. <i>J Rheumatol Suppl</i>. 75. 6-21, 2005. 6) Ozgocmen S, Ozyurt H, Sogut S, Akyol O: Current concepts in the pathophysiology of fibromyalgia: the potential role of oxidative stress and nitric oxide. <i>Rheumatol Int</i>. 26(7). 585-597, 2006. 7) Wood PB: A reconsideration of the relevance of systemic low-dose ketamine to the pathophysiology of fibromyalgia. <i>J Pain</i>. 7(9). 611-614, 2006. 8) Ablin J, Neumann L, Buskila D: Pathogenesis of fibromyalgia - a review. <i>Joint Bone Spine</i>. 75(3). 273-279, 2008. 9) Buskila D, Atzeni F, Sarzi-Puttini P: Etiology of fibromyalgia: The possible role of infection and vaccination. <i>Autoimmun Rev</i>, 2008. 10) Tomasevic-Todorovic S, Pjevic M, Boskovic K: [Fibromyalgia-up to date aspects of pathophysiology diagnosis and treatment]. <i>Med Pregl</i>. 63(7-8). 507-511, 2010. 11) Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, Blonna D:

	<p>Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. <i>Pain Res Treat.</i> 2012. 426130, 2012.</p> <p>12) Baek SH, Seok HY, Koo YS, Kim BJ: Lengthened Cutaneous Silent Period in Fibromyalgia Suggesting Central Sensitization as a Pathogenesis. <i>PLoS One.</i> 11(2). e0149248, 2016.</p> <p>13) 戸田克広: 線維筋痛症がわかる本. 2010, 東京: 主婦の友社.</p> <p>14) Forseth KO, Gran JT: The prevalence of fibromyalgia among women aged 20-49 years in Arendal, Norway. <i>Scand J Rheumatol.</i> 21(2). 74-78, 1992.</p> <p>15) Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L: The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. <i>Arthritis Rheum.</i> 38(1). 19-28, 1995.</p> <p>16) White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T: The London Fibromyalgia Epidemiology Study: the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. <i>J Rheumatol.</i> 26(7). 1570-1576, 1999.</p> <p>17) Lindell L, Bergman S, Petersson IF, Jacobsson LT, Herrstrom P: Prevalence of fibromyalgia and chronic widespread pain. <i>Scand J Prim Health Care.</i> 18(3). 149-153, 2000.</p> <p>18) Senna ER, De Barros AL, Silva EO, Costa IF, Pereira LV, Ciconelli RM, Ferraz MB: Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. <i>J Rheumatol.</i> 31(3). 594-597, 2004.</p> <p>19) McNally JD, Matheson DA, Bakowsky VS: The epidemiology of self-reported fibromyalgia in Canada. <i>Chronic Dis Can.</i> 27(1). 9-16, 2006.</p> <p>20) Haviland MG, Morton KR, Oda K, Fraser GE: Traumatic experiences, major life stressors, and self-reporting a physician-given fibromyalgia diagnosis. <i>Psychiatry Res.</i> 2010.</p> <p>21) Walitt B, Nahin RL, Katz RS, Bergman MJ, Wolfe F: The Prevalence and Characteristics of Fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey. <i>PLoS One.</i> 10(9). e0138024, 2015.</p> <p>22) Klingmann PO, Kugler I, Steffke TS, Bellingrath S, Kudielka BM, Hellhammer DH: Sex-specific prenatal programming: a risk for fibromyalgia? <i>Ann N Y Acad Sci.</i> 1148. 446-455, 2008.</p> <p>23) Offenbaecher M, Bondy B, de Jonge S, Glatzeder K, Kruger M, Schoeps P, Ackenheil M: Possible association of fibromyalgia with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. <i>Arthritis Rheum.</i> 42(11). 2482-2488, 1999.</p> <p>24) Gursoy S, Erdal E, Herken H, Madenci E, Alasehirli B, Erdal N: Significance of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in fibromyalgia syndrome. <i>Rheumatol Int.</i> 23(3). 104-107, 2003.</p>
--	---

- 25) Harris RE, Clauw DJ: Newer treatments for fibromyalgia syndrome. *Ther Clin Risk Manag.* 4(6). 1331-1342, 2008.
- 26) Clauw DJ: Fibromyalgia: an overview. *Am J Med.* 122(12 Suppl). S3-S13, 2009.
- 27) Cobankara V, Unal UO, Kaya A, Bozkurt AI, Ozturk MA: The prevalence of fibromyalgia among textile workers in the city of Denizli in Turkey. *Int J Rheum Dis.* 14(4). 390-394, 2011.
- 28) Fitzcharles MA, Costa DD, Poyhia R: A study of standard care in fibromyalgia syndrome: a favorable outcome. *J Rheumatol.* 30(1). 154-159, 2003.
- 29) MacFarlane GJ, Thomas E, Papageorgiou AC, Schollum J, Croft PR, Silman AJ: The natural history of chronic pain in the community: a better prognosis than in the clinic? *J Rheumatol.* 23(9). 1617-1620, 1996.
- 30) Momi SK, Fabiane SM, Lachance G, Livshits G, Williams FM: Neuropathic pain as part of chronic widespread pain: environmental and genetic influences. *Pain,* 2015.
- 31) Cimmino MA, Ferrone C, Cutolo M: Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 25(2). 173-183, 2011.
- 32) Cho NH, Kim I, Lim SH, Kim HA: Prevalence of widespread pain and its influence on quality of life: population study in Korea. *J Korean Med Sci.* 27(1). 16-21, 2012.
- 33) Kim C, Kim H, Kim J: Prevalence of chronic widespread pain and fibromyalgia syndrome: a Korean hospital-based study. *Rheumatol Int,* 2011.
- 34) Docking RE, Beasley M, Steinerowski A, Jones EA, Farmer J, Macfarlane GJ, Jones GT: The epidemiology of regional and widespread musculoskeletal pain in rural versus urban settings in those ≥ 55 years. *Br J Pain.* 9(2). 86-95, 2015.
- 35) Bergman S, Herrstrom P, Hogstrom K, Petersson IF, Svensson B, Jacobsson LT: Chronic musculoskeletal pain, prevalence rates, and sociodemographic associations in a Swedish population study. *J Rheumatol.* 28(6). 1369-1377, 2001.
- 36) Wahner-Roedler DL, Olson EJ, Narayanan S, Sood R, Hanson AC, Loehrer LL, Sood A: Gender-specific differences in a patient population with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Gend Med.* 4(4). 329-338, 2007.
- 37) Gran JT: The epidemiology of chronic generalized musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 17(4). 547-561, 2003.
- 38) Evans S, Taub R, Tsao JC, Meldrum M, Zeltzer LK: Sociodemographic factors in a pediatric chronic pain clinic: The roles of age, sex and minority status in pain and health characteristics. *J Pain Manag.* 3(3). 273-281, 2010.
- 39) Vishne T, Fostick L, Silberman A, Kupchick M, Rubinow A, Amital H, Amital D: Fibromyalgia among major depression disorder females compared to males. *Rheumatol Int,* 2008.

- 40) Mas AJ, Carmona L, Valverde M, Ribas B: Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain. *Clin Exp Rheumatol.* 26(4). 519-526, 2008.
- 41) Gale CR, Deary IJ, Cooper C, Batty GD: Intelligence in childhood and chronic widespread pain in middle age: The National Child Development Survey. *Pain.* 153(12). 2339-2344, 2012.
- 42) Bjorkegren K, Wallander MA, Johansson S, Svardsudd K: General symptom reporting in female fibromyalgia patients and referents: a population-based case-referent study. *BMC Public Health.* 9(1). 402, 2009.
- 43) Moukaddem A, Chaaya M, Slim ZF, Jaffa M, Sibai AM, Uthman I: Fibromyalgia: epidemiology and risk factors, a population-based case-control study in Lebanon. *Int J Rheum Dis,* 2015.
- 44) Thompson D, Lettich L, Takeshita J: Fibromyalgia: an overview. *Curr Psychiatry Rep.* 5(3). 211-217, 2003.
- 45) Van Houdenhove B, Luyten P: Stress, depression and fibromyalgia. *Acta Neurol Belg.* 106(4). 149-156, 2006.
- 46) Paras ML, Murad MH, Chen LP, Goranson EN, Sattler AL, Colbenson KM, Elamin MB, Seime RJ, Prokop LJ, Zirakzadeh A: Sexual abuse and lifetime diagnosis of somatic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Jama.* 302(5). 550-561, 2009.
- 47) Boisset-Pioro MH, Esdaile JM, Fitzcharles MA: Sexual and physical abuse in women with fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum.* 38(2). 235-241, 1995.
- 48) Walker EA, Keegan D, Gardner G, Sullivan M, Bernstein D, Katon WJ: Psychosocial factors in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: 2. Sexual, physical, and emotional abuse and neglect. *Psychosom Med.* 59. 572-577, 1997.
- 49) Monteso Curto MP, Ferre i Grau C, Martinez Quintana V: [Fibromyalgia: beyond the depression]. *Rev Enferm.* 33(9). 20-26, 2010.
- 50) Rezende MC, Paiva ES, Helfenstein Jr M, Ranzolin A, Martinez JE, Provenza JR, Parolini CE, Ribeiro LS, Souza EJ, Feldman DP, Assis MR, Heymann RE: EpiFibro - a nationwide databank for fibromyalgia syndrome: the initial analysis of 500 women. *Rev Bras Reumatol.* 53(5). 382-387, 2013.
- 51) Afari N, Ahumada SM, Wright LJ, Mostoufi S, Golnari G, Reis V, Cuneo JG: Psychological Trauma and Functional Somatic Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom Med,* 2013.
- 52) Ablin JN, Cohen H, Eisinger M, Buskila D: Holocaust survivors: the pain behind the agony. Increased prevalence of fibromyalgia among Holocaust survivors. *Clin Exp Rheumatol.* 28(6 Suppl 63). S51-56, 2010.

- 53) Danneskiold-Samsoe B, Bartels EM, Genevke I: Treatment of torture victims--a longitudinal clinical study. *Torture*. 17(1). 11-17, 2007.
- 54) Borsini A, Heggul N, Mondelli V, Chalder T, Pariante CM: Childhood stressors in the development of fatigue syndromes: a review of the past 20 years of research. *Psychol Med*. 1-15, 2013.
- 55) Sigurdardottir S, Halldorsdottir S: Repressed and silent suffering: consequences of childhood sexual abuse for women's health and well-being. *Scand J Caring Sci*, 2012.
- 56) Wilson DR: Health consequences of childhood sexual abuse. *Perspect Psychiatr Care*. 46(1). 56-64, 2010.
- 57) Hauser W, Bohn D, Kuhn-Becker H, Erdkonig R, Braehler E, Glaesmer H: Is the association of self-reported childhood maltreatments and adult fibromyalgia syndrome attributable to depression? A case control study. *Clin Exp Rheumatol*. 30(6 Suppl 74). 59-64, 2012.
- 58) Hauser W, Kosseva M, Uceyler N, Kloese P, Sommer C: Emotional, physical and sexual abuse in fibromyalgia syndrome - A systematic review with meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010.
- 59) Jones GT, Power C, Macfarlane GJ: Adverse events in childhood and chronic widespread pain in adult life: Results from the 1958 British Birth Cohort Study. *Pain*. 143(1-2). 92-96, 2009.
- 60) Waylonis GW, Ronan PG, Gordon C: A profile of fibromyalgia in occupational environments. *Am J Phys Med Rehabil*. 73(2). 112-115, 1994.
- 61) Gallinaro AL, Feldman D, Natour J: An evaluation of the association between fibromyalgia and repetitive strain injuries in metalworkers of an industry in Guarulhos, Brazil. *Joint Bone Spine*. 68(1). 59-64, 2001.
- 62) Hazemeijer I, Rasker JJ: Fibromyalgia and the therapeutic domain. A philosophical study on the origins of fibromyalgia in a specific social setting. *Rheumatology (Oxford)*. 42(4). 507-515, 2003.
- 63) Kivimaki M, Leino-Arjas P, Virtanen M, Elovainio M, Keltikangas-Jarvinen L, Puttonen S, Vartia M, Brunner E, Vahtera J: Work stress and incidence of newly diagnosed fibromyalgia: prospective cohort study. *J Psychosom Res*. 57(5). 417-422, 2004.
- 64) Harkness EF, Macfarlane GJ, Nahit E, Silman AJ, McBeth J: Mechanical injury and psychosocial factors in the work place predict the onset of widespread body pain: a two-year prospective study among cohorts of newly employed workers. *Arthritis Rheum*. 50(5). 1655-1664, 2004.
- 65) Andersson HI: The course of non-malignant chronic pain: a 12-year follow-up of a cohort from the general population. *Eur J Pain*. 8(1). 47-53, 2004.

- 66) McBeth J, Harkness EF, Silman AJ, Macfarlane GJ: The role of workplace low-level mechanical trauma, posture and environment in the onset of chronic widespread pain. *Rheumatology (Oxford)*. 42(12). 1486-1494, 2003.
- 67) Bergman S, Herrstrom P, Jacobsson LT, Petersson IF: Chronic widespread pain: a three year followup of pain distribution and risk factors. *J Rheumatol*. 29(4). 818-825, 2002.
- 68) Pamuk ON, Donmez S, Cakir N: Increased frequencies of hysterectomy and early menopause in fibromyalgia patients: a comparative study. *Clin Rheumatol*, 2009.
- 69) ter Borg EJ, Gerards-Rociu E, Haanen HC, Westers P: High frequency of hysterectomies and appendectomies in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: a pilot study. *Clin Rheumatol*. 18(1). 1-3, 1999.
- 70) McBeth J, Lacey RJ, Wilkie R: Predictors of New-Onset Widespread Pain in Older Adults: Results From a Population-Based Prospective Cohort Study in the UK. *Arthritis Rheumatol*. 66(3). 757-767, 2014.
- 71) Harrison L, Wilson S, Munafo MR: Exploring the associations between sleep problems and chronic musculoskeletal pain in adolescents: A prospective cohort study. *Pain Res Manag*. 19(5). e139-145, 2014.
- 72) Gupta A, Silman AJ, Ray D, Morriss R, Dickens C, MacFarlane GJ, Chiu YH, Nicholl B, McBeth J: The role of psychosocial factors in predicting the onset of chronic widespread pain: results from a prospective population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 46(4). 666-671, 2007.
- 73) Mork PJ, Nilsen TI: Sleep problems and risk of fibromyalgia: Longitudinal data from the Norwegian HUNT-study. *Arthritis Rheum*, 2011.
- 74) Markkula RA, Kalso EA, Kaprio JA: Predictors of fibromyalgia: a population-based twin cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*. 17(1). 29, 2016.
- 75) Sivertsen B, Lallukka T, Salo P, Pallesen S, Hysing M, Krokstad S, Overland S: Insomnia as a risk factor for ill health: results from the large population-based prospective HUNT Study in Norway. *J Sleep Res*, 2013.
- 76) Davies KA, Macfarlane GJ, Nicholl BI, Dickens C, Morriss R, Ray D, McBeth J: Restorative sleep predicts the resolution of chronic widespread pain: results from the EPIFUND study. *Rheumatology (Oxford)*. 47(12). 1809-1813, 2008.
- 77) Mundal I, Grawe RW, Bjorngaard JH, Linaker OM, Fors EA: Prevalence and long-term predictors of persistent chronic widespread pain in the general population in an 11-year prospective study: the HUNT study. *BMC Musculoskelet Disord*. 15(1). 213, 2014.
- 78) Littlejohn C, Pang D, Power C, Macfarlane GJ, Jones GT: Is there an association between preterm birth or low birthweight and chronic widespread pain? Results from the 1958 Birth Cohort Study. *Eur J Pain*, 2011.

- 79) Al-Allaf AW, Dunbar KL, Hallum NS, Nosratzadeh B, Templeton KD, Pullar T: A case-control study examining the role of physical trauma in the onset of fibromyalgia syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 41(4). 450-453, 2002.
- 80) Miranda MP, de Paula CS, Bordin IA: [Life-long domestic violence against women: prevalence and immediate impact on health, work, and family]. *Rev Panam Salud Publica*. 27(4). 300-308, 2010.
- 81) Jiao J, Vincent A, Cha SS, Luedtke CA, Kim CH, Oh TH: Physical Trauma and Infection as Precipitating Factors in Patients with Fibromyalgia. *Am J Phys Med Rehabil*, 2015.
- 82) Walker-Bone K, Harvey NC, Ntani G, Tinati T, Jones GT, Smith BH, Macfarlane GJ, Cooper C: Chronic widespread bodily pain is increased among individuals with history of fracture: findings from UK Biobank. *Arch Osteoporos*. 11. 1, 2016.
- 83) Jones GT, Macfarlane GJ: Predicting persistent low back pain in schoolchildren: A prospective cohort study. *Arthritis Rheum*. 61(10). 1359-1366, 2009.
- 84) Forseth KO, Husby G, Gran JT, Forre O: Prognostic factors for the development of fibromyalgia in women with self-reported musculoskeletal pain. A prospective study. *J Rheumatol*. 26(11). 2458-2467, 1999.
- 85) Iacovides S, Avidon I, Baker FC: What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Hum Reprod Update*, 2015.
- 86) Kvalheim S, Sandvik L, Winsvold B, Hagen K, Zwart JA: Early menarche and chronic widespread musculoskeletal complaints- Results from the HUNT study. *Eur J Pain*, 2015.
- 87) Holth HS, Werpen HK, Zwart JA, Hagen K: Physical inactivity is associated with chronic musculoskeletal complaints 11 years later: Results from the Nord-Trøndelag Health Study. *BMC Musculoskelet Disord*. 9(1). 159, 2008.
- 88) Mork PJ, Vasseljen O, Nilsen TI: The association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: Longitudinal data from the Norwegian HUNT study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010.
- 89) Arreghini M, Manzoni GM, Castelnuovo G, Santovito C, Capodaglio P: Impact of fibromyalgia on functioning in obese patients undergoing comprehensive rehabilitation. *PLoS One*. 9(3). e91392, 2014.
- 90) Mundal I, Grawe RW, Bjorngaard JH, Linaker OM, Fors EA: Psychosocial factors and risk of chronic widespread pain: An 11-year follow-up study-The HUNT study. *Pain*, 2014.
- 91) Olsson I, Dahl AA: Personality problems are considerably associated with somatic morbidity and health care utilisation. *Eur Psychiatry*, 2009.
- 92) Magnusson K, Hagen KB, Natvig B: Individual and joint effects of risk factors for onset widespread pain and obesity - a population-based prospective cohort study.

	<p>Eur J Pain, 2016.</p> <p>93) Kim CH, Vincent A, Clauw DJ, Luedtke CA, Thompson JM, Schneekloth TD, Oh TH: Association between alcohol consumption and symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. <i>Arthritis Res Ther.</i> 15(2). R42, 2013.</p> <p>94) Beasley MJ, Macfarlane TV, Macfarlane GJ: Is alcohol consumption related to likelihood of reporting chronic widespread pain in people with stable consumption? Results from UK Biobank. <i>Pain</i>, 2016.</p> <p>95) Ablin JN, Cohen H, Buskila D: Mechanisms of Disease: genetics of fibromyalgia. <i>Nat Clin Pract Rheumatol.</i> 2(12). 671-678, 2006.</p> <p>96) Buskila D, Sarzi-Puttini P: Biology and therapy of fibromyalgia. Genetic aspects of fibromyalgia syndrome. <i>Arthritis Res Ther.</i> 8(5). 218, 2006.</p> <p>97) Buskila D: Genetics of chronic pain states. <i>Best Pract Res Clin Rheumatol.</i> 21(3). 535-547, 2007.</p> <p>98) Markkula R, Jarvinen P, Leino-Arjas P, Koskenvuo M, Kalso E, Kaprio J: Clustering of symptoms associated with fibromyalgia in a Finnish Twin Cohort. <i>Eur J Pain</i>, 2008.</p> <p>99) Holliday KL, Nicholl BI, Macfarlane GJ, Thomson W, Davies KA, McBeth J: Genetic variation in the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis influences susceptibility to musculoskeletal pain: Results from the EPIFUND study. <i>Ann Rheum Dis</i>, 2009.</p> <p>100) Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB, Starck LO, Keck PE, Jr.: Family study of fibromyalgia. <i>Arthritis Rheum.</i> 50(3). 944-952, 2004.</p> <p>101) Buskila D, Neumann L, Hazanov I, Carmi R: Familial aggregation in the fibromyalgia syndrome. <i>Semin Arthritis Rheum.</i> 26(3). 605-611, 1996.</p> <p>102) Buskila D, Neumann L: Fibromyalgia syndrome (FM) and nonarticular tenderness in relatives of patients with FM. <i>J Rheumatol.</i> 24(5). 941-944, 1997.</p> <p>103) Arnold LM, Fan J, Russell IJ, Yunus MB, Khan MA, Kushner I, Olson JM, Iyengar SK: The fibromyalgia family study: A genome-scan linkage study. <i>Arthritis Rheum</i>, 2012.</p> <p>104) Zvolensky MJ, McMillan K, Gonzalez A, Asmundson GJ: Chronic pain and cigarette smoking and nicotine dependence among a representative sample of adults. <i>Nicotine Tob Res</i>, 2009.</p> <p>105) Alkherayf F, Agbi C: Cigarette smoking and chronic low back pain in the adult population. <i>Clin Invest Med.</i> 32(5). E360-367, 2009.</p> <p>106) Mitchell MD, Mannino DM, Steinke DT, Kryscio RJ, Bush HM, Crofford LJ: Association of smoking and chronic pain syndromes in Kentucky women. <i>J Pain.</i> 12(8). 892-899, 2011.</p>
--	---

- 107) Choi CJ, Knutsen R, Oda K, Fraser GE, Knutsen SF: The Association Between Incident Self-reported Fibromyalgia and Nonpsychiatric Factors: 25-years Follow-up of the Adventist Health Study. *J Pain*. 11(10). 994-1003, 2010.
- 108) Goesling J, Brummett CM, Meraj TS, Moser SE, Hassett AL, Ditre JW: Associations between Pain, Current Tobacco Smoking, Depression, and Fibromyalgia Status Among Treatment-Seeking Chronic Pain Patients. *Pain Med*, 2015.
- 109) Fatima G, Das SK, Mahdi AA: Oxidative stress and antioxidative parameters and metal ion content in patients with fibromyalgia syndrome: implications in the pathogenesis of the disease. *Clin Exp Rheumatol*. 31(6 Suppl 79). S128-133, 2013.
- 110) Agmon-Levin N, Zafirir Y, Kivity S, Balofsky A, Amital H, Shoenfeld Y: Chronic fatigue syndrome and fibromyalgia following immunization with the hepatitis B vaccine: another angle of the 'autoimmune (auto-inflammatory) syndrome induced by adjuvants' (ASIA). *Immunol Res*. 60(2-3). 376-383, 2014.
- 111) Macfarlane TV, McBeth J, Jones GT, Nicholl B, Macfarlane GJ: Whether the weather influences pain? Results from the EpiFunD study in North West England. *Rheumatology (Oxford)*. 49(8). 1513-1520, 2010.
- 112) Vandenkerkhof EG, Macdonald HM, Jones GT, Power C, Macfarlane GJ: Diet, lifestyle and chronic widespread pain: Results from the 1958 British Birth Cohort Study. *Pain Res Manag*. 16(2). 87-92, 2011.
- 113) McCabe PS, Pye SR, Beth JM, Lee DM, Tajar A, Bartfai G, Boonen S, Bouillon R, Casanueva F, Finn JD, Forti G, Giwercman A, Huhtaniemi IT, Kula K, Pendleton N, Punab M, Vanderschueren D, Wu FC, O'Neill TW: Low vitamin D and the risk of developing chronic widespread pain: results from the European male ageing study. *BMC Musculoskelet Disord*. 17(1). 32, 2016.
- 114) Jesus CA, Feder D, Peres MF: The role of vitamin d in pathophysiology and treatment of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 17(8). 355, 2013.
- 115) Chang MH, Hsu JW, Huang KL, Su TP, Bai YM, Li CT, Yang AC, Chang WH, Chen TJ, Tsai SJ, Chen MH: Bidirectional association between depression and fibromyalgia syndrome: A nationwide longitudinal study. *J Pain*, 2015.
- 116) Eckhoff C, Kvernmo S: Musculoskeletal pain in Arctic indigenous and non-indigenous adolescents, prevalence and associations with psychosocial factors: a population-based study. *BMC Public Health*. 14. 617, 2014.
- 117) Hauser W, Glaesmer H, Schmutzer G, Brahler E: Widespread pain in older Germans is associated with posttraumatic stress disorder and lifetime employment status - Results of a cross-sectional survey with a representative population sample. *Pain*, 2012.
- 118) Burri A, Lachance G, Williams F: A discordant monozygotic-twin approach to

- potential risk factors for chronic widespread pain in females. *Twin Res Hum Genet.* 18(2). 188-197, 2015.
- 119) Reyero F, Ponce G, Rodriguez-Jimenez R, Fernandez-Dapica P, Taboada D, Martin V, Navio M, Jimenez-Arriero MA, Hoenicka J, Palomo T: High frequency of childhood ADHD history in women with fibromyalgia. *Eur Psychiatry*, 2010.
- 120) Iqbal R, Mughal MS, Arshad N, Arshad M: Pathophysiology and antioxidant status of patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int.* 31(2). 149-152, 2011.
- 121) Lucas HJ, Brauch CM, Settas L, Theoharides TC: Fibromyalgia--new concepts of pathogenesis and treatment. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 19(1). 5-10, 2006.
- 122) Cordero MD, de Miguel M, Moreno-Fernandez AM: [Mitochondrial dysfunction in fibromyalgia and its implication in the pathogenesis of disease]. *Med Clin (Barc).* 136(6). 252-256, 2011.
- 123) Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K: Fibromyalgia Pathogenesis and Treatment Options Update. *Curr Pain Headache Rep.* 20(4). 25, 2016.
- 124) Kim SH: Skin biopsy findings: implications for the pathophysiology of fibromyalgia. *Med Hypotheses.* 69(1). 141-144, 2007.
- 125) Younger JW, Zautra AJ, Cummins ET: Effects of naltrexone on pain sensitivity and mood in fibromyalgia: no evidence for endogenous opioid pathophysiology. *PLoS One.* 4(4). e5180, 2009.
- 126) Bradley LA: Pathophysiology of fibromyalgia. *Am J Med.* 122(12 Suppl). S22-30, 2009.
- 127) Arnold LM: The pathophysiology, diagnosis and treatment of fibromyalgia. *Psychiatr Clin North Am.* 33(2). 375-408, 2010.
- 128) Jahan F, Nanji K, Qidwai W, Qasim R: Fibromyalgia syndrome: an overview of pathophysiology, diagnosis and management. *Oman Med J.* 27(3). 192-195, 2012.
- 129) Abeles AM, Pillinger MH, Solitar BM, Abeles M: Narrative review: the pathophysiology of fibromyalgia. *Ann Intern Med.* 146(10). 726-734, 2007.
- 130) Oaklander AL, Herzog ZD, Downs H, Klein MM: Objective evidence that small-fiber polyneuropathy underlies some illnesses currently labeled as fibromyalgia. *Pain*, 2013.
- 131) Giannoccaro MP, Donadio V, Incensi A, Avoni P, Liguori R: Small nerve fiber involvement in patients referred for fibromyalgia. *Muscle Nerve*, 2013.
- 132) Kosmidis ML, Koutsogeorgopoulou L, Alexopoulos H, Mamali I, Vlachoyiannopoulos PG, Voulgarelis M, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG, Dalakas MC: Reduction of Intraepidermal Nerve Fiber Density (IENFD) in the skin biopsies of patients with fibromyalgia: A controlled study. *J Neurol Sci*, 2014.
- 133) Doppler K, Rittner HL, Deckart M, Sommer C: Reduced dermal nerve fiber diameter in skin biopsies of patients with fibromyalgia. *Pain*, 2015.

- 134) Uceyler N, Sommer C: [Fibromyalgia syndrome : A disease of the small nerve fibers?]. *Z Rheumatol.* 74(6). 490-495, 2015.
- 135) Caro XJ, Winter EF: The Role and Importance of Small Fiber Neuropathy in Fibromyalgia Pain. *Curr Pain Headache Rep.* 19(12). 55, 2015.
- 136) Blanco I, Beritze N, Arguelles M, Carcaba V, Fernandez F, Janciauskiene S, Oikonomopoulou K, de Serres FJ, Fernandez-Bustillo E, Hollenberg MD: Abnormal overexpression of mastocytes in skin biopsies of fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol*, 2010.
- 137) Cordero MD, Moreno-Fernandez AM, Carmona-Lopez MI, Sanchez-Alcazar JA, Rodriguez AF, Navas P, de Miguel M: Mitochondrial dysfunction in skin biopsies and blood mononuclear cells from two cases of fibromyalgia patients. *Clin Biochem.* 12(1). R17, 2010.
- 138) Srikuea R, Symons TB, Long DE, Lee JD, Shang Y, Chomentowski PJ, Yu G, Crofford LJ, Peterson CA: Fibromyalgia is associated with altered skeletal muscle characteristics which may contribute to post-exertional fatigue in post-menopausal women. *Arthritis Rheum*, 2012.
- 139) Levine TD, Saperstein DS: Routine use of punch biopsy to diagnose small fiber neuropathy in fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol*, 2014.
- 140) Choi DH, Kim HS: Quantitative analysis of nailfold capillary morphology in patients with fibromyalgia. *Korean J Intern Med.* 30(4). 531-537, 2015.
- 141) Thakur M, Dickenson AH, Baron R: Osteoarthritis pain: nociceptive or neuropathic? *Nat Rev Rheumatol*, 2014.
- 142) Dimitroulas T, Duarte RV, Behura A, Kitas GD, Raphael JH: Neuropathic pain in osteoarthritis: A review of pathophysiological mechanisms and implications for treatment. *Semin Arthritis Rheum*, 2014.
- 143) Salaffi F, Ciapetti A, Carotti M: The sources of pain in osteoarthritis: a pathophysiological review. *Reumatismo.* 66(1). 57-71, 2014.
- 144) Perrot S: Osteoarthritis pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 29(1). 90-97, 2015.
- 145) Bartley EJ, King CD, Sibille KT, Cruz-Almeida Y, Riley JL, 3rd, Glover TL, Goodin BR, Sotolongo AS, Herbert MS, Bulls HW, Staud R, Fessler BJ, Redden DT, Bradley LA, Fillingim RB: Enhanced pain sensitivity among individuals with symptomatic knee osteoarthritis: Potential sex differences in central sensitization. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2015.
- 146) Golge GU, Sen HM, Kuyucu E, Sen H, Goksel F, Kaymaz B, Komurcu E: Investigation of knee pain in osteoarthritic and neuropathic pain awareness. *Acta Orthop Belg.* 81(4). 639-646, 2015.
- 147) Schaible HG: Mechanisms of Chronic Pain in Osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep*, 2012.

- 148) Hochman JR, Davis AM, Elkayam J, Gagliese L, Hawker GA: Neuropathic pain symptoms on the modified painDETECT correlate with signs of central sensitization in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 21(9). 1236-1242, 2013.
- 149) M NS, Lluch E, Nijs J, Struyf F, Kangasperko M: The role of central sensitization in shoulder pain: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*, 2014.
- 150) Malfliet A, Kregel J, Cagnie B, Kuipers M, Dolphens M, Roussel N, Meeus M, Danneels L, Bramer WM, Nijs J: Lack of evidence for central sensitization in idiopathic, non-traumatic neck pain: a systematic review. *Pain Physician*. 18(3). 223-236, 2015.
- 151) Sanzarello I, Merlini L, Rosa MA, Perrone M, Frugiuele J, Borghi R, Faldini C: Central sensitization in chronic low back pain: A narrative review. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2016.
- 152) Coppieters I, Meeus M, Kregel J, Caeyenberghs K, De Pauw R, Goubert D, Cagnie B: Relations between brain alterations and clinical pain measures in chronic musculoskeletal pain: A systematic review. *J Pain*, 2016.
- 153) Wood PB, Holman AJ: An elephant among us: the role of dopamine in the pathophysiology of fibromyalgia. *J Rheumatol*. 36(2). 221-224, 2009.
- 154) Adams LM, Turk DC: Psychosocial Factors and Central Sensitivity Syndromes. *Curr Rheumatol Rev*, 2015.
- 155) Jones GT: Psychosocial vulnerability and early life adversity as risk factors for central sensitivity syndromes. *Curr Rheumatol Rev*, 2015.
- 156) Boomershine CS: Fibromyalgia: the Prototypical Central Sensitivity Syndrome. *Curr Rheumatol Rev*, 2015.
- 157) Deitos A, Dussan-Sarria JA, de Souza A, Medeiros L, Tarrago MD, Sehn F, Chassot M, Zanette S, Schwertner A, Fregni F, Torres IL, Caumo W: Clinical Value of Serum Neuroplasticity Mediators in Identifying the Central Sensitivity Syndrome in Patients with Chronic Pain with and Without Structural Pathology. *Clin J Pain*, 2014.
- 158) Yunus MB: Editorial Review: An Update on Central Sensitivity Syndromes and the Issues of Nosology and Psychobiology. *Curr Rheumatol Rev*. 11(2). 70-85, 2015.
- 159) 戸田克広: 中枢性過敏症候群. *産科と婦人科*. 80(7). 848-853, 2013.
- 160) Toda K: The term of functional somatic syndrome should be changed to the term of central sensitivity syndrome. *Pain Pract*. 12(1). 83, 2012.
- 161) Nakatomi I, Mizuno K, Ishii A, et al: Neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a ¹¹C-(R)-PK11195 positron emission tomography study. *J Nucl Med* 20114; 55: 945-950.

	162) Yasui M, Yoshimura T, Takeuchi S, et al: Chronic fatigue syndrome model demonstrates mechanical allodynia and muscular hyperalgesia via spinal microglia activation. <i>GLIA</i> 2014 ; 62: 1407-1417.
--	---

CQ5-1	線維筋痛症の発症の契機には何があるか	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ⑩ (とても弱い: 効果の推定値がほとんど確信できない)	一致率 最大 69.2% (行うことを弱く推奨する)
	推奨 なし	
推奨文	<p>線維筋痛症の発症の契機としてリストアップされるものは以下の通りである。外傷、特に交通外傷による頸椎損傷が強い発症要因とする報告が多数ある。慢性ストレス、情緒的ストレス、外科的手術 (特に脊椎、婦人科手術)、身体疾患、うつ病、不安障害の存在が発症要因とする報告もある。一方、感染症として HIV, HCV, HBV 感染、マイコプラズマ、パルボウィルス B19、HTLV-I 感染、あるいはライム病、HBV キャリアー、特にアルミアジュバントを含むワクチン接種が発症の危険因子とする報告が複数ある。日本人を対象としたものとして、多施設の患者問診による調査がある。痛み出現のトリガーとして、環境の変化等、睡眠障害、妊娠・出産・更年期障害、仕事・就職・転職等の順であり、肉体的損傷が発症のトリガーとなったものには疾患の存在、手術、外傷の順で多いと報告している。一方、厚生労働省研究班の全国疫学調査から得られた症例の担当医調査からは、既往歴に手術歴が 4 割にあり、その内容で腹部手術、婦人科手術、脊椎を含む筋骨格系などであり、外傷歴は 2 割弱にあり、その半数が脊椎外傷であったと報告されている。</p> <p>このように発症要因に関する報告はいずれも後ろ向き研究で、一部を除いて case-control study によらないものであり、エビデンスは低いものである。</p>	
解説	<p>諸外国あるいは地域、集団単位での線維筋痛症患者の発症の契機に関する観察研究はこれまで多数の報告がある。多くの報告は、線維筋痛症患者集団の既往歴などを含めた解析結果によるものであるが、一部は対照疾患あるいは一般人との比較や Case Control Study の手法で解析したものもある。これら要因解析にあたって線維筋痛症発症あるいは診断からいつまでの時期のイベントを採用するかは、報告により異なり、記載のないものもある。したがって、同じ発症要因、引き金、発症促進因子を統合して要因を抽出することは困難である。そこで、解析集団の大きいものを採用するとともに、さらに調査対象の医療環境、社会・文化的背景も大きく異なることから、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。これまでの報告のすべてが後ろ向きで、介入研究のない解析結果であるため、発症リスクを推計できないことより、発症要因の羅列とならざるを得ない。その結果、非発症集団に誤解を与えることに十分な配慮が必要である。</p> <p>これまで発症の契機としてリストアップされるものは以下の通りである。外傷、特に交通外傷による頸椎損傷が強い発症要因とする報告が多数ある。慢性ストレス、情緒的ストレス、外科的手術 (特に脊椎、婦人科手術)、身体疾患、うつ病、不安障害の存在が発症要因とする報告もある。一方、感染症として HIV, HCV, HBV 感染、マイコプラズマ、パルボウィルス B19、HTLV-I 感染、あるいはライム病、HBV キャリアー、特にアルミアジュバントを含むワクチン接種が発症の危険因子とする報告が複数ある。日本人</p>	

	<p>を対象としたものとして、多施設の患者問診による調査がある。痛み出現のトリガーとして、環境の変化等、睡眠障害、妊娠・出産・更年期障害、仕事・就職・転職等の順であり、肉体的損傷が発症のトリガーとなったものには疾患の存在、手術、外傷の順で多いと報告している。一方、全国疫学調査から得られた症例の担当医調査からは、既往歴に手術歴が4割にあり、その内容で腹部手術、婦人科手術、脊椎を含む筋骨格系などであり、外傷歴は2割弱にあり、その半数が脊椎外傷であったと報告されている。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Jiao J, Vincent A, Cha SS, Luedtke CA, Kim CH, Oh TH. Physical Trauma and Infection as Precipitating Factors in Patients with Fibromyalgia. <i>Am J Phys Med Rehabil.</i> 2015 Dec;94(12):1075-82. doi: 2) Rezende MC, Paiva ES, Helfenstein M Jr, Ranzolin A, Martinez JE, Provenza JR, Parolini CE, Ribeiro LS, Souza EJ, Feldman DP, de Assis MR, Heymann RE. EpiFibro--a nationwide databank for fibromyalgia syndrome: the initial analysis of 500 women. <i>Rev Bras Reumatol.</i> 2013 Sep-Oct;53(5):382-7 3) Cassisi G, Sarzi-Puttini P, Cazzola M. Chronic widespread pain and fibromyalgia: could there be some relationships with infections and vaccinations? <i>Clin Exp Rheumatol.</i> 2011 Nov-Dec;29(6 Suppl 69):S118-26. Epub 2012 Jan 3. Review. 4) Jones GT, Nicholl BI, McBeth J, Davies KA, Morriss RK, Dickens C, Macfarlane GJ. Role of road traffic accidents and other traumatic events in the onset of chronic widespread pain: Results from a population-based prospective study. <i>Arthritis Care Res (Hoboken).</i> 2011 May;63(5):696-701. 5) Torresani C, Bellafiore S, De Panfilis G. Chronic urticaria is usually associated with fibromyalgia syndrome. <i>Acta Derm Venereol.</i> 2009;89(4):389-92. doi: 10.2340/00015555-0653. 6) Bardin L, Malfetes N, Newman-Tancredi A, Depoortère R. Chronic restraint stress induces mechanical and cold allodynia, and enhances inflammatory pain in rat: Relevance to human stress-associated painful pathologies. <i>Behav Brain Res.</i> 2009 Dec 28;205(2):360-6. doi: 10.1016/j.bbr.2009.07.005. Epub 2009 Jul 16. 7) Exley C, Swarbrick L, Gherardi RK, Authier FJ. A role for the body burden of aluminium in vaccine-associated macrophagic myofasciitis and chronic fatigue syndrome. <i>Med Hypotheses.</i> 2009 Feb;72(2):135-9. 8) Nancy AL, Shoenfeld Y. Chronic fatigue syndrome with autoantibodies--the result of an augmented adjuvant effect of hepatitis-B vaccine and silicone implant. <i>Autoimmun Rev.</i> 2008 Oct;8(1):52-5. 9) Adak B, Tekeoğlu I, Ediz L, Budancamanak M, Yazgan T, Karahocagil K, Demirel A. Fibromyalgia frequency in hepatitis B carriers. <i>J Clin Rheumatol.</i> 2005 Jun;11(3):157-9 10) McLean SA, Williams DA, Clauw DJ. Fibromyalgia after motor vehicle collision: evidence and implications. <i>Traffic Inj Prev.</i> 2005 Jun;6(2):97-104. Review.

<p>11) Buskila D, Neumann L. Musculoskeletal injury as a trigger for fibromyalgia/posttraumatic fibromyalgia. <i>Curr Rheumatol Rep.</i> 2000 Apr;2(2):104-8. Review.</p> <p>12) Aaron LA, Bradley LA, Alarcón GS, Triana-Alexander M, Alexander RW, Martin MY, Alberts KR. Perceived physical and emotional trauma as precipitating events in fibromyalgia. Associations with health care seeking and disability status but not pain severity. <i>Arthritis Rheum.</i> 1997 Mar;40(3):453-60.</p> <p>13) Goldenberg DL. Do infections trigger fibromyalgia? <i>Arthritis Rheum.</i> 1993 Nov;36(11):1489-92. No abstract available.</p> <p>14) Greenfield S, Fitzcharles MA, Esdaile JM. Reactive fibromyalgia syndrome. <i>Arthritis Rheum.</i> 1992 Jun;35(6):678-81.</p> <p>15) 高瀬真知, 西村啓佑, 中澤隆: 筋生検で誘発された線維筋痛症の1例. 倉敷中央病院年報 2011; 73: 245-249.</p> <p>16) 戸田克広, 木村浩彰: 線維筋痛症と複合性局所疼痛症候群の比較. ペインクリニック 2007;28(3): 399-401.</p> <p>17) 浦野房三: 疾患と性差 各科における最新エビデンス 女性の線維筋痛症と脊椎関節炎 広範囲疼痛診断の盲点を探る. 医学のあゆみ (0039-2359)219 巻5号 Page401-405(2006.11)</p> <p>18) 日本線維筋痛症学会編: 本邦線維筋痛症の臨床疫学像、本邦線維筋痛症の発症様式. 線維筋痛症診療ガイドライン 2013、日本医事新報社、東京、2013; pp17-19.</p> <p>19) 日本線維筋痛症学会編: 疾患概念、線維筋痛症(fibromyalgia: FM)とは、発症要因. 線維筋痛症診療ガイドライン 2013、日本医事新報社、東京、2013; pp3-6.</p> <p>20) 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). <i>臨床リウマチ</i> 2006; 36(1): 88-94.</p> <p>21) 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; pp49-52.</p>

CQ6-1	わが国の線維筋痛症の臨床症状はどのようなものか	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ⑩ (とても弱い: 効果の推定値がほとんど確信できない)	一致率 84.6%
	推奨 ◎行うことを弱く推奨する (提案する)	
推奨文	<p>わが国の線維筋痛症患者の臨床症状は、基本的には欧米症例と同様の臨床症状 (臨床徴候・臨床像) を呈するが、厚生労働省研究班の全国疫学調査では臨床症状のうち広範囲疼痛は必発であるが、疲労・倦怠感、乾燥症状 (口腔・眼)、頭痛・頭重感、抑うつ気分、不安感の出現頻度が米国人 (表 6-1-1) より出現頻度が高く、手の腫脹の出現頻度が低い (表 6-1-2)。これらの結果は一断面での調査に基づくもので、時間経過との関連での症状の出現推移は不明である。</p> <p>一方、若年性線維筋痛症例でも基本的には成人例と同様であるが、筋骨格系の広範囲疼痛以外に、腹痛、低体温、発汗過多などの出現頻度が高いことが報告されており、米国症例と比較しても成人例のような出現頻度に差異は明らかでない。しかし、いずれも少ない集団での解析結果であることが問題である。さらに、性差、年齢差、居住地、職種、学歴、経済状況などによって、臨床像に差異があるとの報告が海外ではあるが、わが国はそのような解析結果はないため、不明である。</p>	
解説	<p>多数症例の解析データがあるもの、若年性線維筋痛症を対象としてもものを含め 12 件を引用した。しかし、日本人を対象としたものは 0 件であった。医中誌では「臨床症状」、「臨床病像」、「臨床徴候」13 件がヒットし、解析症例数の比較的多いものを 1 件引用した。さらに、日本人を対象とした厚労省研究班の調査報告が 1 つあり、また若年性線維筋痛症を対象としたもの 1 件を採用した。</p> <p>線維筋痛症患者の臨床症状・臨床徴候あるいは臨床像については、教科書レベルでの記載があるごとく、種々の患者集団での観察研究に基づき出現頻度が報告されている。国・地域別、人種差、性別、年齢層別、あるいは宗教・文化、経済状況などにより症状に差異があるかについては明確な報告はほとんどないのが現状である。そこで、本ガイドラインは日本在住の日本人を対象としたガイドラインであることから、日本在住の日本人データを収集した。すなわち、成人症例は 1 施設での受診患者の解析と全国疫学調査で得られた多施設症例による解析データがあり、また小児では 1 施設での解析結果があるのみであった。</p>	
文献	<p>1) Häuser W, Biewer W, Gesmann M, Kühn-Becker H, Petzke F, Wilmoswky Hv, Langhorst J, Glaesmer H. A comparison of the clinical features of fibromyalgia syndrome in different settings. Eur J Pain. 2011 Oct;15(9):936-41.</p> <p>2) 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). 2010 May;62(5):600-10</p>	

- 3) Bennett RM, Russell J, Cappelleri JC, Bushmakin AG, Zlateva G, Sadosky A. Identification of symptom and functional domains that fibromyalgia patients would like to see improved: a cluster analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010 Jun 28;11:134
- 4) Pongratz DE, Sievers M. Fibromyalgia-symptom or diagnosis: a definition of the position. *Scand J Rheumatol Suppl.* 2000;113:3-7. Review.
- 5) Yunus MB, Inanici F, Aldag JC, Mangold RF. Fibromyalgia in men: comparison of clinical features with women. *J Rheumatol.* 2000 Feb;27(2):485-90.
- 6) Buskila D, Neumann L, Sibirski D, Shvartzman P. Awareness of diagnostic and clinical features of fibromyalgia among family physicians. *Fam Pract.* 1997 Jun;14(3):238-41.
- 7) Littlejohn GO. A database for fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am.* 1995 May;21(2):527-57.
- 8) Prescott E, Jacobsen S, Kjoller M, Bülow PM, Danneskiold-Samsøe B, Kamper-Jørgensen F. Fibromyalgia in the adult Danish population: II. A study of clinical features. *Scand J Rheumatol.* 1993; 22(5):238-42.
- 9) 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.* 1990 Feb;33(2):160-72.
- 10) Yunus MB, Masi AT, Aldag JC. Controlled study of primary fibromyalgia syndrome: clinical features and association with other functional syndromes. *J Rheumatol Suppl.* 1989 Nov;19:62-71.
- 11) Wolfe F. Fibromyalgia: the clinical syndrome. *Rheum Dis Clin North Am.* 1989 Feb;15(1):1-18.
- 12) Yunus MB, Kalyan-Raman UP, Kalyan-Raman K. *Arch Phys Med Rehabil.* 1988 Jun;69(6):451-454.
- 13) Muhammad B. Yunus and Alfonse T. Masi Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls: *Arthritis Rheum* 1985; 28: 138-145.
- 14) 宮前多佳子、菊地雅子、原拓磨、他：本邦における小児線維筋痛症の実態. *日本小児学会誌* 2009; 113: 503-507.
- 15) 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* 2004;16(4): 368-374.
- 16) 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; pp49-52

CQ6-1'	線維筋痛症の診断にどの診断基準を用いるか	
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)	一致率 78.6%
	推奨 ⓪ 行うことを強く推奨する	
推奨文	<p>米国リウマチ学会分類基準 (1990 年基準)、診断予備基準 (2010 年基準)、Wolfe らの改定基準 (2011 年基準) は、いずれも本邦人に対して有用度の高いことが検証されている。しかし、対象症例に精神疾患や整形外科的疾患を含めると、2010 年基準、2011 年基準は特異度が低下するが、1990 年基準は特異度がそのまま保たれている。</p> <p>2010 年基準あるいは 2011 年基準が簡便さから適応しやすいが、整形外科的疾患や精神疾患が鑑別診断に挙がる場合は 1990 年基準で確認する必要がある。</p>	
解説	<p>線維筋痛症の臨床基準あるいは分類・診断基準はいずれも欧米で作成されたものを日本語に訳されて、日本人に適応されてもののみであり、日本人を対象とした作成されたものはない。また、線維筋痛症の病因・病態に不明な部分が多く、客観的なバイマーカーがないのが現状であり、これまで作成された基準はほとんどが精神疾患・障害と同様に臨床症状の組み合わせによる操作的基準である。さらに、提案された基準のうち、一施設症例を対象としたもの、その精度を統計的に解析されていないものもある。そこで、多施設症例を対象とし、感度、特異度、有用度などの統計的解析まで行われているものとして、この基準に合うものが 3 編あり、いずれも米国在住患者を対象として作られたものである。日本人への適応に対して検証が行われているものを対象としたものが、3 編ありこれを採用した。分類・診断基準を適応する場合には、どのような対象患者が選ばれたか、また特異度の検証のために対照疾患としてどのような疾患群を対象としたかは、操作的基準がしかない場合には重要である。対照疾患が実臨床で頻繁に遭遇する疾患が含まれていない場合は、感度・特異度に大きなバイアスが生じる。また、分類・診断基準の説明分が原語によるものであり、日本語版作成の言語的検証が 2010、2011 年基準 (表 6-1' -2, 表 6-1' -3) では行われているが、1990 年基準 (表 6-1' -1) については報告がないが、1990 年基準は医師が診療の場で使用するものであり、対象患者自身が問診票的に使用するものでないことから、原語のままで使用することの問題は少ない。</p> <p>これらアメリカリウマチ学会の 1990 年、2010 年基準及び Wolfe らの改定 2011 年基準の感度、特異度は以下である。1990 年基準は米国リウマチ学会症例 (線維筋痛症: 263 例、対照 (非炎症性も含むリウマチ性疾患: 265 例) では感度: 88.4%、特異度: 81.1%、精度: 84.7%であるが、本邦多施設症例 (線維筋痛症: 257 例、対照 (リウマチ性疾患: 123 例、精神疾患を含む非リウマチ性疾患: 147 例): 270 例の解析では、感度: 75.9%、特異度: 97.4%、有用度: 86.9%である。2010 年基準は米国リウマチ学会症例で線維筋痛症: 263 例と対照 (非炎症性リウマチ性疾患を含む各種リウマチ性疾患であり、精神科疾患は含まず): 251 例では感度: 88.1%、特異度: 90.9%、精度: 86.9%であるが、本邦多施設症例の検討では、線維筋痛症: 198 例、対照 (リウマチ性疾患: 55</p>	

	<p>例、精神疾患を含む非リウマチ性疾患：112 例)：167 例の解析により感度：67.7%、特異度：78.1%、精度：72.3%である。一方、本邦での一施設症例の解析の報告があり、線維筋痛症：94 例、対照疾患（関節リウマチ：29 例、変形性関節症：9 例、痛風：5 例）：43 例による解析で感度 82%、特異度：91%と報告している。しかし、対照疾患症例が少なく、急性関節炎疾患である痛風が含まれており、線維筋痛症との鑑別と重要な精神疾患が含まれていないことが問題である。一方、Wolfe らの 2011 年改定基準ではリウマチ性疾患の米国 national data bank からの線維筋痛症：729 例、対照疾患：7,233 例（関節リウマチ：5,210 例、変形性関節症：855 例、全身性エリテマトーデス：439 例）の検討では、感度：96.6%、特異度：91.8%、精度：93.0%と報告されている。しかし、本邦厚労省研究班による多施設症例で線維筋痛症：198 例、対照（リウマチ性疾患：55 例、精神疾患を含む非リウマチ性疾患：112 例）：167 例の解析では、感度：79.3%、特異度：78.1%、精度：74.7%と報告されている。</p> <p>本邦症例の解析で特異度が明らかに米国症例より 2010 年基準、2011 年基準とも低いが、その理由として対照疾患にリウマチ性疾患のみならず、非リウマチ性慢性疼痛疾患、精神疾患が含まれているためであり、これら対象疾患を除外した場合は、その特異度は 80～90%と米国症例と同様である。1990 年基準は対照症例に精神疾患を含めても感度、特異度が保たれていることから、本邦人を対象とした場合には 1990 年基準が精度において優れている。</p> <p>一方、若年性線維筋痛症については、Yunus MB らが提案した基準（表 6-1' -3）があるが、対象症例が少なく、その感度、特異度、有用性などの統計的解析が不十分である。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Casanueva B, Belenguer R, Moreno-Muelas JV, Urtiaga J, Urtiaga B, Hernández JL, Pina T, González-Gay MA Validation of the Spanish version of the fibromyalgia rapid screening tool to detect fibromyalgia in primary care health centres. Clin Exp Rheumatol. 2016;34(2 Suppl 96):S125-8. 2) Casanueva B, García-Fructuoso F, Belenguer R, Alegre C, Moreno-Muelas JV, Hernández JL, Pina T, González-Gay MÁ: The Spanish version of the 2010 American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for fibromyalgia: reliability and validity assessment. Clin Exp Rheumatol. 2016;34(2 Suppl 96):S55-8. 3) Ting TV, Barnett K, Lynch-Jordan A, Whitacre C, Henrickson M, Kashikar-Zuck S: 2010 American College of Rheumatology Adult Fibromyalgia Criteria for Use in an Adolescent Female Population with Juvenile Fibromyalgia. J Pediatr. 2016 Feb;169:181-7.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.10.011. 4) Baron R, Perrot S, Guillemin I, Alegre C, Dias-Barbosa C, Choy E, Gilet H, Cruccu G, Desmeules J, Margaux J, Richards S, Serra E, Spaeth M, Arnould B: Improving the primary care physicians' decision making for fibromyalgia in clinical practice: development and validation of the Fibromyalgia Detection

	<p>(FibroDetect®) screening tool. <i>Health Qual Life Outcomes</i>. 2014 Oct 24;12:128. doi: 10.1186/s12955-014-0128-x.</p> <p>5) Carrillo-de-la-Peña MT, Triñanes Y, González-Villar A, Romero-Yuste S, Gómez-Perretta C, Arias M, Wolfe F: Convergence between the 1990 and 2010 ACR diagnostic criteria and validation of the Spanish version of the Fibromyalgia Survey Questionnaire (FSQ). <i>Rheumatol Int</i>. 2015;35(1):141-51.</p> <p>6) Segura-Jiménez V, Aparicio VA, Álvarez-Gallardo IC, Soriano-Maldonado A, Estévez-López F, Delgado-Fernández M, Carbonell-Baeza A. Validation of the modified 2010 American College of Rheumatology diagnostic criteria for fibromyalgia in a Spanish population. <i>Rheumatology (Oxford)</i>. 2014;53(10):1803-11.</p> <p>7) Bonafede P, Chino A, Jones KD: Criteria for the diagnosis of fibromyalgia: validation of the modified 2010 preliminary American College of Rheumatology criteria and the development of alternative criteria.</p> <p>8) Bennett RM, Friend R, Marcus D, Bernstein C, Han BK, Yachoui R, Deodhar A, Kaell A, <i>Arthritis Care Res (Hoboken)</i>. 2014 Sep;66(9):1364-73. doi: 10.1002/acr.22301. Erratum in:</p> <p>9) Bidari A, Hassanzadeh M, Ghavidel Parsa B, Kianmehr N, Kabir A, Pirhadi S, Sayfi M, Toutounchi M, Fattahi F, Zandi Karimi F. Validation of the 2010 American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia in an Iranian population. <i>Rheumatol Int</i>. 2013 Dec;33(12):2999-3007. doi: 10.1007/s00296-013-2829-6.</p> <p>10) Ferrari R, Russell AS. Questionnaire using the modified 2010 American College of Rheumatology criteria for fibromyalgia: specificity and sensitivity in clinical practice. <i>J Rheumatol</i>. 2013 Sep;40(9):1590-5. doi: 10.3899/jrheum.130367.</p> <p>11) Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, Ko G, Moulin DE, Panopalis P, Proulx J, Shir Y; National Fibromyalgia Guideline Advisory Panel. 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary.</p> <p>12) Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Old and new criteria for the classification and diagnosis of fibromyalgia: comparison and evaluation. <i>Clin Exp Rheumatol</i>. 2012 Nov-Dec;30(6 Suppl 74):3-9.</p> <p>13) Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Kanazawa T, Itoh K, Yamano Y, Nakamura H, Nakajima T, Nishioka K. The Japanese version of the modified ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and the fibromyalgia symptom scale: reliability and validity. <i>Mod Rheumatol</i>. 2013 Sep;23(5):846-50. doi: 10.1007/s10165-012-0759-</p> <p>14) Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Panopalis P, Ménard H, Shir Y, Wolfe F. The 2010</p>
--	---

	<p>American college of rheumatology fibromyalgia survey diagnostic criteria and symptom severity scale is a valid and reliable tool in a French speaking fibromyalgia cohort. <i>BMC Musculoskelet Disord.</i> 2012 Sep 20;13:179. doi: 10.1186/1471-2474-13-179.</p> <p>15) Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Kanazawa T, Ito K, Yamano Y, Nakamura H, Nakajima T, Nishioka K. The Japanese version of the 2010 American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and the Fibromyalgia Symptom Scale: reliability and validity. <i>Mod Rheumatol.</i> 2012 Feb;22(1):40-44.</p> <p>16) Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. <i>J Rheumatol.</i> 2011 Jun;38(6):1113-22. doi: 10.3899/jrheum.100594.</p> <p>17) 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. <i>Arthritis Care Res (Hoboken).</i> 2010 May;62(5):600-10. doi: 10.1002/acr.20140.</p> <p>18) Cassisi G, Sarzi-Puttini P, Alciati A, Casale R, Bazzichi L, Carignola R, Gracely RH, Salaffi F, Marinangeli F, Torta R, Giamberardino MA, Buskila D, Spath M, Cazzola M, Di Franco M, Biasi G, Stisi S, Altomonte L, Arioli G, Leardini G, Gorla R, Marsico A, Ceccherelli F, Atzeni F; Italian Fibromyalgia Network. Symptoms and signs in fibromyalgia syndrome. <i>Reumatismo.</i> 2008 Jul-Sep;60 Suppl 1:15-24.</p> <p>19) 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. <i>Arthritis Rheum.</i> 1990 Feb;33(2):160-72.</p> <p>20) Yunus MB, Masi AT, Aldag JC. : Preliminary criteria for primary fibromyalgia syndrome (PFS): multivariate analysis of a consecutive series of PFS, other pain patients, and normal subjects. <i>Clin Exp Rheumatol.</i> 1989 Jan-Feb;7(1):63-9.</p> <p>21) Yunus MB : Diagnosis, etiology, and management of fibromyalgia syndrome: an update. <i>Compr Ther.</i> 1988 Apr;14(4):8-20.</p> <p>22) Wolfe F, Hawley DJ, Cathey MA, Caro X, Russell IJ. Fibrositis: symptom frequency and criteria for diagnosis. An evaluation of 291 rheumatic disease patients and 58 normal individuals.</p> <p>23) Goldenberg DL, Felson DT, Dinerman H. A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia.</p>
--	--

	<p>Arthritis Rheum. 1986 Nov;29(11):1371-7.</p> <p>24) Wolfe F, Hawley DJ, Cathey MA, Caro X, Russell IJ. Fibrositis: symptom frequency and criteria for diagnosis. An evaluation of 291 rheumatic disease patients and 58 normal individuals.</p> <p>25) Yunus MB, Masi AT: Juvenile primary fibromyalgia syndrome. A clinical study of thirty-three patients and matched normal controls. Arthritis Rheum. 1985 Feb;28(2):138-45.</p> <p>26) Campbell SM, Clark S, Tindall EA, Forehand ME, Bennett RM. Clinical characteristics of fibrositis. I. A "blinded," controlled study of symptoms and tender points. Arthritis Rheum. 1983 Jul;26(7):817-24.</p> <p>27) Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. : Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. Semin Arthritis Rheum. 1981 Aug;11(1):151-71.</p> <p>28) Smythe HA, Moldofsky H. Two contributions to understanding of the "fibrositis" syndrome. Bull Rheum Dis. 1977-1978;28(1):928-31. No abstract available.</p> <p>29) 宮前多佳子：小児の線維筋痛症. 臨床リウマチ (0914-8760)26 巻 4 号 Page266-274(2014.12)</p> <p>30) 岡寛 線維筋痛症の診断基準 慢性疼痛が進展したら要紹介・要治療(解説/特集) 治療 (0022-5207)96 巻 4 月増刊 Page488-490(2014.04)</p> <p>31) 松本美富士：厚生労働科学研究費補助金慢性の痛み解明研究事業「線維筋痛症をモデルとした慢性疼痛機序の解明と治療法の確立に関する研究」平成 25 年度研究報告書 (研究代表者 松本美富士)、対施設共同によるアメリカリウマチ学会 2010 診断予備基準、2011 改定基準の本邦症例の有用性検証著慢性疲労症候群併発頻度の検討. 2014; pp16-18.</p> <p>32) 松本美富士：線維筋痛症の診断基準(解説/特集)関節外科 (0286-5394)32 巻 12 号 Page1318-1325(2013.12)</p> <p>33) 太田孝一：線維筋痛症早期スクリーニング検査 2010ACR 診断基準からみた線維筋痛症圧痛点から症状への転換と臨床的意義(解説).日本医事新報 (0385-9215)4664 号 Page14-16(2013.09)</p> <p>34) 太田孝一：慢性疼痛の話題 線維筋痛症の新診断基準難病と在宅ケア (1880-9200)19 巻 5 号 Page35-38(2013.08)</p> <p>35) 戸叶嘉明, 岡啓嗣郎, 竹内健, 土田哲男：プライマリーケアにおける関節リウマチの早期診断の実態日本臨床内科医会誌 (0914-9627)28 巻 1 号 Page97-103(2013.06)</p> <p>36) 三木健司, 行岡正雄：慢性疼痛、線維筋痛症の心身医療 整形外科、リウマチ医が行う線維筋痛症、慢性痛症の診断・治療 膠原病、精神疾患の合併に注意日本心療内科学会誌 (1342-9558)16 巻 4 号 Page227-233(2012.11)</p> <p>37) 戸田克広：線維筋痛症の診断基準日本医事新報 (0385-9215)4443 号 Page49-52(2009.06)</p>
--	---

	<p>38) 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 「関節リウマチ及び線維筋痛症の寛解導入を目的とした新規医薬品の導入・開発及び 評価に関する包括的研究」平成 18 年度研究報告書（主任研究者 西岡久寿樹）、線維 筋痛症の本邦における認知度及び米国リウマチ学会分類基準（1990）の有用性の検 証に関する研究. 2007; pp43-45</p>
--	---

CQ6-2	線維筋痛症の併存疾患 (comorbidity)には何があるか	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	一致率 78.6%
推奨文	<p>推 奨</p> <p>◎行うことを弱く推奨する (提案する)</p> <p>併存疾患(comorbidity)として何が含まれるかについて共通の認識はないことから、一般集団に比して有意に高い有病率を示すものをリストアップした。</p> <p>全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、原発性リン脂質抗体症候群、関節リウマチ、乾癬性関節炎を含む脊椎関節炎、ベーチェット病、自己免疫性甲状腺疾患、糖尿病、変形性関節症などが併存疾患として重要である。また、偏頭痛などの各種頭痛症、過敏性腸症候群、間質性膀胱炎、顎関節症、うつ病などの気分障害、睡眠障害なども高い頻度で併存するが、これらは線維筋痛症の部分症状であり併存疾患とすべきは問題がある。</p> <p>一方、筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群(ME/CFS)も非常に高い頻度で併発し、併存疾患と扱うべきかについても問題がある。すなわち、両疾患は中枢性感作症候群あるいは機能性身体症候群に含まれること、最近の脳画像解析から脳内ミクログリア活性化症候群 (脳内神経炎症) としてまとめられつつあり、病型の違いの可能性もあるからである。</p>	
解説	<p>オーストラリアの公立病院で診察した 150 人の線維筋痛症患者のうち多くは頭痛と過敏性腸症候群を合併と報告された。Giacomelli らはレビューの中で、特に自己免疫性リウマチ性および非リウマチ性疾患に関連した線維筋痛症の並存疾患に焦点を当てた。論文を引用し以下の疾患における線維筋痛症の有病率は全身性エリテマトーデス(SLE) (32%)、シェーグレン症候群 (18%)、原発性抗リン脂質抗体症候群 (16.7%)、関節リウマチ (15-43%)、乾癬性関節炎 (53.3%)、ベーチェット病 (18%)、橋本病 (31%)、甲状腺自己免疫 (19%) 糖尿病 (17%) であった。</p> <p>筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群(ME/CFS)も非常に高い頻度で併発し、併存疾患と扱うべきかについても問題がある。すなわち、両疾患は中枢性感作症候群あるいは機能性身体症候群に含まれること、最近の脳画像解析から脳内ミクログリア活性化症候群 (脳内神経炎症) としてまとめられつつあり、病型の違いの可能性もあるからである。</p> <p>さらに、平均年齢 59.4 歳、1,111 人の成人線維筋痛症患者の医療記録を後ろ向きに調べた。50%以上の患者が 7 つ以上の慢性疾患を合併していた。慢性関節痛/変形性関節炎が最も多い並存疾患であり(88.7%)、次いで抑うつ (75.1%)、片頭痛/慢性頭痛(62.4%)および不安(56.5%) [5]。同様の病態生理学の疾患(例えば過敏性腸症候群、間質性膀胱炎、緊張型頭痛) としばしば合併し、末梢性の障害又は炎症 (例えば、自己免疫性疾患と変形性関節症)を並存することもあるという総説もある。</p> <p>米国の 2.26 億人の人口を代表する 8446 人の成人で線維筋痛症の有病率を調べた。一般人口における有病率/線維筋痛症における有病率、および線維筋痛症における有病率が一般人口における有病率の何倍 (年齢、性別、民族、教育、肥満、喫煙、地域で補正)</p>	

	<p>であるのかを示した。心筋梗塞 (2.9/8.6-4.47)、心疾患 (6.6/15.9-3.73)、脳卒中 (2.4/7.7-3.79)、肝疾患 (1.1/6.1-7.43)、腎障害 (機能不全又は腎不全) (1.6/6.8-6.23) 高血圧 (29.7/54.2-2.74)、糖尿病 (8.4/23.3-3.88)、肺気腫 (1.7/5.5-3.05)、慢性閉塞性肺疾患 (2.8/12.0-4.01)、喘息 (11.7/29.6-3.88)、胃潰瘍 (6.46/26.3-5.38)、関節リウマチ (2.3/15.3-7.72)、全身性エリテマトーデス (0.4/1.4-2.80)、0-3 か月の片頭痛 (14.2/56.2-6.26)、肝炎 (2.6/3.9-1.99)、インフルエンザ/肺炎 (23.5/54.0-3.53)、抑うつ (14.2/62.7-5.84)、不安症 (5.3/32.9-8.32)、双極性障害 (2.5/17.1-9.01)、精神疾患 (その他) (4.0/26.6-10.35)、すべての癌 (7.6/15.0-2.82)、骨腫瘍 (0.07/0.7-11.12)、乳癌 (1.2/0.7-0.07)、大腸癌 (0.4/1.1-5.09)、肝癌 (0.02/0.5-46.34)、膵臓癌 (0.03/0.4-3-0.26)、前立腺癌 (0.8/0.9-3.24)。</p> <p>1999 年から 2007 年までに退院した 1,727,765 人の線維筋痛症患者の中で、一次診断としての線維筋痛症に最も多い並存疾患は非特異的胸部痛、気分障害、および脊椎症/椎間板障害/その他の腰痛であり、二次診断としての線維筋痛症に最も多い一次診断は、本態性高血圧、脂質代謝障害、冠動脈アテローム性動脈硬化症/その他の心疾患および精神障害と報告されている。老人病院で線維筋痛症と診断された平均年齢 75±9.1 歳の患者 40 人の医療記録を後ろ向きで調べると、線維筋痛症と関連のあった症状は抑うつ (25 人)、疲労と睡眠の質の低下 (24 人)、不安 (15 人)、過敏性腸症候群 (10 人)、むずむず脚症候群 (3 人)、緊張型頭痛 (2 人) であった。</p> <p>線維筋痛症の並存疾患には何があるかと問われれば齲歯、疥癬、近視を含めすべての疾患が該当する。女性患者と男性患者では並存疾患は当然異なり、20 歳代、40 歳代、70 歳代の患者の間でも並存疾患は当然異なる。例えば 70 歳代の FM 患者では骨粗鬆症や変形性関節症の並存が多いが、20 歳代の患者では骨粗鬆症や変形性関節症の並存はほとんどない。併存疾患をどこまで広げるかによってリストアップされる疾患が異なってくるのは当然であり、年齢、性をマッチさせても一般集団より高い保有率を示す疾患に限局することが妥当であろう。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Haviland MG, Banta JE, Przekop P: Fibromyalgia: prevalence, course, and comorbidities in hospitalized patients in the United States, 1999-2007. Clin Exp Rheumatol. 29(6 Suppl 69). S79-87, 2011. 2) Pautex S, Cedraschi C, Allaz AF: Characteristics of Elderly Patients with Fibromyalgia: A Pilot Retrospective Study. Aging Clin Exp Res. 24(5). 490-494, 2012. 3) Guymer EK, Maruff P, Littlejohn GO: Clinical characteristics of 150 consecutive fibromyalgia patients attending an Australian public hospital clinic. Int J Rheum Dis. 15(4). 348-357, 2012. 4) Giacomelli C, Talarico R, Bombardieri S, Bazzichi L: The interaction between autoimmune diseases and fibromyalgia: risk, disease course and management. Expert Rev Clin Immunol. 9(11). 1069-1076, 2013. 5) Vincent A, Whipple MO, McAllister SJ, Aleman KM, St Sauver JL: A cross-

	<p>sectional assessment of the prevalence of multiple chronic conditions and medication use in a sample of community-dwelling adults with fibromyalgia in Olmsted County, Minnesota. <i>BMJ Open</i>. 5(3). e006681, 2015.</p> <p>6) Clauw DJ: Fibromyalgia and Related Conditions. <i>Mayo Clin Proc</i>. 90(5). 680-692, 2015.</p> <p>7) Walitt B, Nahin RL, Katz RS, Bergman MJ, Wolfe F: The Prevalence and Characteristics of Fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey. <i>PLoS One</i>. 10(9). e0138024, 2015.</p> <p>8) White KP1, Speechley M, Harth M, Ostbye T: Co-existence of chronic fatigue syndrome with fibromyalgia syndrome in the general population. A controlled study. <i>Scand J Rheumatol</i>. 2000;29(1):44-51.</p> <p>9) Firinu D, Garcia-Larsen V, Manconi PE, et al: SAPHO syndrome: current developments and approaches to clinical treatment. <i>Curr Rheumatol Rep</i>. 2016;18:35-43.</p>
--	--

CQ6-3	線維筋痛症の重症度評価に何があるか	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	一致率 71.4%
	推 奨 ○ 行うことを強く推奨する	
推奨文	<p>国際的に線維筋痛症の重症度評価尺度として、Fibromyalgia Impact Questionnaire(FIQ)が広く用いられており、各種言語の翻訳版が作成され、言語的妥当性の検証が行われている。わが国でも日本語版 FIQ (J-FIQ)が作成され、計量心理学的、言語的妥当性の検証が行われて J-FIQ として各種臨床研究に用いられている (表 6-3-1)。最近、より簡便な FIQ として改訂版(FIQR)が作成され、日本語版 J-FIQR も作成されているが、これまでの研究は FIQ/J-FIQ によるものであることから、現時点では J-FIQ を推奨する。</p> <p>一方、わが国では公的社会保障制度運用のための行政的重症度基準として、臨床的重症度分類 (表 6-3-2) があり、公的障害年金受給申請等の判定の参考とされている。これは厚生労働省線筋痛症研究班によって作成された試案であり、FIQ、各種 QOL 評価尺度あるいは ADL 評価尺度など既存の評価尺度との妥当性の検証が未だ十分でない。</p>	
解説	<p>日本人を対象とするため線維筋痛症の日本語版の評価尺度とした、日本語版 Fibromyalgia Impact Questionnaire(J-FIQ)が報告されており、計量心理学的妥当性の検討、翻訳及び言語的妥当性の検討されたものである。より簡便な尺度としてオリジナル版 FIQ が改定されたことより、日本語版 Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire 改訂版(J-FIQR)についても計量心理学的妥当性の検討、翻訳及び言語的妥当性の検討がなされている。</p> <p>J-FIQ、J-FIQR とも、線維筋痛症の様々な症状や障害を多面的に捉え、総合的に評価することができる疾患特異的な評価尺度で、原作版は英語の自記式質問票である。FIQ は 10 項目 20 問で構成されるが、得点化の煩雑さや評価が必要な症状の欠如といった問題がある。FIQR はそれらの問題に改善を加えた評価尺度であり、21 問で構成され、運動機能障害、総合的な影響、症状の 3 領域に分類される。他言語で作成された評価尺度の翻訳版を作成するにあたっては、文化的な背景の違いや言語的な違いを考慮し、原作との内容的な整合性を保ちつつ、日本人患者にも違和感なく受け入れられる表現を目指して適切に翻訳する必要がある (言語的妥当性)。また、それに続き、日本人患者を対象に評価尺度の妥当性や信頼性を別途検討しなければならない (計量心理学的妥当性)。</p> <p>FIQ、FIQR とも、それぞれ、線維筋痛症質問票 (JFIQ)、改訂版線維筋痛症質問票 (JFIQR) として、日本語版が開発された経緯である。以上のことから、日本人線維筋痛症患者の重症度評価には、疾患特異的な評価尺度である J-FIQ が推奨され、今後日本人での検証成績の集積により J-FIQR がとって代わるであろう。</p> <p>一方、わが国では公的社会保障制度運用のために行政的重症度基準として、臨床的重症度分類があり、公的障害年金受給申請等の判定の参考とされている。これは厚生労働省線筋痛症研究班によって作成された試案であり、FIQ、各種 QOL 評価尺度あるいは</p>	

	ADLs 評価尺度など既存の評価尺度との妥当性の検証成績が十分でない。
文献	<p>1) Konno S, Oda N, Ochiai T, Alev L. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trial of Duloxetine Monotherapy in Japanese Patients with Chronic Low Back Pain. <i>Spine (Phila Pa 1976)</i>. 2016 May 23. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27220033.</p> <p>2) Miki K, Murakami M, Oka H, Onozawa K, Yoshida S, Osada K. Efficacy of mirtazapine for the treatment of fibromyalgia without concomitant depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIa study in Japan. <i>Pain</i>. 2016 Sep;157(9):2089-96. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000622. PubMed PMID: 27218868; PubMed Central PMCID: PMC4988084.</p> <p>3) Sawada F, Nomura Y, Goto F, Murakami M, Jike M, Toi T, Furusaka T, Ikeda M, Oshima T. Relationship of physical distress to dizziness in patients with fibromyalgia. <i>Acta Otolaryngol</i>. 2016;136(1):56-61. doi: 10.3109/00016489.2015.1088662. Epub 2015 Oct 8. PubMed PMID: 26449588.</p> <p>4) Isomura T, Nakamura I, Kawaguchi M, Sato E, Inuzuka K, Osada K, Nishioka K, Hayakawa K. Psychometric assessment of the Japanese version of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire: reliability and validity. <i>Int J Rheum Dis</i>. 2015 May 4. doi: 10.1111/1756-185X.12574. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25939290.</p> <p>5) Nakajima F, Komoda A, Aratani S, Fujita H, Kawate M, Nakatani K, Akiyama M, Makita K, Nakajima T. Effects of xenon irradiation of the stellate ganglion region on fibromyalgia. <i>J Phys Ther Sci</i>. 2015 Jan;27(1):209-12. doi:10.1589/jpts.27.209. Epub 2015 Jan 9. PubMed PMID: 25642075; PubMed Central PMCID: PMC4305564.</p> <p>6) Nakamura I, Nishioka K, Usui C, Osada K, Ichibayashi H, Ishida M, Turk DC, Matsumoto Y, Nishioka K. An epidemiologic internet survey of fibromyalgia and chronic pain in Japan. <i>Arthritis Care Res (Hoboken)</i>. 2014 Jul;66(7):1093-101. doi: 10.1002/acr.22277. PubMed PMID: 24403219.</p> <p>7) 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. <i>Arthritis Res Ther</i>. 2012 Oct 12;14(5):R217. doi: 10.1186/ar4056. PubMed PMID: 23062189; PubMed Central PMCID: PMC3580529.</p> <p>8) Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Kanazawa T, Itoh K, Yamano Y, Nakamura H, Nakajima T, Nishioka K. The Japanese version of the modified ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and the fibromyalgia symptom scale: reliability and validity. <i>Mod Rheumatol</i>. 2013 Sep;23(5):846-50. doi: 10.1007/s10165-012-0759-x. Epub 2012 Sep 24. PubMed</p>

	<p>PMID: 23001748.</p> <p>9) Toda K. Difference of fibromyalgia symptom scale between the Japanese version of the 2010 ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and the modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. <i>Mod Rheumatol.</i> 2012 Apr;22(2):316. doi: 10.1007/s10165-011-0526-4. Epub 2011 Sep 9. PubMed PMID: 21904783.</p> <p>10) Usui C, Hatta K, Aratani S, Yagishita N, Nishioka K, Kanazawa T, Ito K, Yamano Y, Nakamura H, Nakajima T, Nishioka K. The Japanese version of the 2010 American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and the Fibromyalgia Symptom Scale: reliability and validity. <i>Mod Rheumatol.</i> 2012 Feb;22(1):40-4. doi: 10.1007/s10165-011-0462-3. Epub 2011 May 10. PubMed PMID: 21556970.</p> <p>11) Osada K, Oka H, Isomura T, Nakamura I, Tominaga K, Takahashi S, Kojima A, Nishioka K. Development of the Japanese version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire (JFIQ): psychometric assessments of reliability and validity. <i>Int J Rheum Dis.</i> 2011 Feb;14(1):74-80. doi: 10.1111/j.1756-185X.2010.01585.x. PubMed PMID: 21303485.</p> <p>12) Shimizu T. [Neuro-psychiatric aspects of chronic fatigue syndrome]. <i>Nihon Rinsho.</i> 1992 Nov;50(11):2630-4. Review. Japanese. PubMed PMID: 1287239.</p> <p>13) 磯村達也, 川口美佳, 寒河江千鶴, 犬塚恭子, 中村郁朗, 長田賢一, 西岡健弥. Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire(FIQR)日本語版の開発 言語的妥当性を担保した翻訳版の作成. <i>臨床リウマチ</i>(0914-8760)26 巻 1 号 Page35-44(2014.03)</p> <p>14) 荻野祐一. 痛みの医療における質問票を用いた評価法の有用性と限界 痛み外来における線維筋痛症迅速検出法 FiRST(Fibromyalgia Rapid Screening Tool)の有用性と限界. <i>日本臨床麻酔学会誌</i>(0285-4945)33 巻 5 号 Page775-780(2013.09)</p> <p>15) 荻野祐一, 小幡英章, 肥塚史郎, 戸部賢, 関本研一, 齋藤繁, 木村裕明. FiRST の日本語化とその使用について. <i>日本ペインクリニック学会誌</i>(1340-4903)19 巻 4 号 Page465-469(2012.10)</p> <p>16) 長田賢一, 富永桂一朗, 岡寛, 西岡久寿樹, 磯村達也, 中村郁朗, 高橋忍, 小島綾子. 日本語版 Fibromyalgia Impact Questionnaire(JFIQ)の開発 言語的妥当性を担保した翻訳版の作成. <i>臨床リウマチ</i>(0914-8760)20 巻 1 号 Page19-28(2008.03)</p> <p>17) 戸田克広. 日本語版 Fibromyalgia impact questionnaire(試案)(Report on the Results of the Fifteenth Medical Examination of Atomic Bomb Survivors Resident in North America). <i>広島医学</i>(0367-5904)59 巻 1 号 Page49-52(2006.01)</p>
--	---

CQ7	わが国の線維筋痛症に対する生活指導には何があるか	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	一致率 78.6%
	推 奨 ◎ 行うことを弱く推奨する (提案する)	
推奨文	<p>日本人を対象としたものではなく、すべてが海外での報告である。線維筋痛症の自覚症状を悪化あるいは軽快させる基礎療法として以下がリストアップされる。</p> <p>1) 喫煙が線維筋痛症発症のリスクをあげるとか、喫煙者は線維筋痛症のさまざまな症状が非喫煙者より強いとの報告があるが、禁煙により症状が軽快するとの報告はない。</p> <p>2) 肥満は線維筋痛症発症リスクとなり、肥満線維筋痛症患者では症状が強く、減量により症状の改善がみられる。</p> <p>3) アルコールについては、中等量までのアルコールは線維筋痛症の症状を改善させるとする報告が多い。</p> <p>4) その他の生活習慣では徐呼吸は線維筋痛症の痛みや不快感を改善させるとか、禅、ヨガなども同様の効果の報告がある。温熱療法、最近では WAON 療法などが症状の緩和をもたらすとか、逆に局所の冷却療法も有効との報告もあるが、効果がないとする報告など必ずしも一致した結果はえられていない。さらに、森林浴についても効果ありとの報告があるが、有酸素運動の側面も含まれており当然である。音楽療法が有効とする報告もあるが、対照のない研究もある。</p>	
解説	<p>線維筋痛症の基礎療法について日本語論文はないため、すべてが海外の報告によるものであり、日本人への妥当性については検証成績がないことに留意が必要である。</p> <p>1) 禁煙: 中等度/強度のタバコ依存の線維筋痛症患者では喫煙が痛みを軽減したという報告があるが、線維筋痛症患者の中で喫煙者は非喫煙者より疼痛などの症状が強く、回復しない睡眠や paresthesia が有意に多く、不安、抑うつが有意に強い。女性では喫煙者に線維筋痛症が多いという報告[6]、線維筋痛症患者における喫煙率(25.5%)は RA 患者における喫煙率より (16.5%)より有意に高い傾向との報告、喫煙者は慢性広範痛症 (chronic widespread pain) に罹患しやすく、オッズ比: 1.60 (95%CI 1.04-2.46) との報告、非喫煙者に比べて喫煙者が線維筋痛症になりやすく、オッズ比: 2.37 (95% CI: 1.33-4.23)という報告がある。禁煙により線維筋痛症の症状が軽減するという報告はないが、過去の報告に基づく、禁煙は一般的な健康方法として FM の基礎治療として推奨される。</p> <p>2) 肥満: ここでは過体重 (BMI>25.0) と肥満 (BMI>30.0) を合わせて肥満と呼称する。線維筋痛症患者は一般人口や健常者よりも肥満の割合が高い、肥満あるいは BMI が高い者は線維筋痛症になりやすい、肥満と運動不足は線維筋痛症の危険因子という報告がある。線維筋痛症患者の中で肥満患者又は BMI が高い者は、痛みが強く、疲労感が強く、生活の質が低く、様々な症状が強く、合併疾患が多く、抑うつが多く、全般的健康状態が悪く、精神的な健康状態が悪く、心肺機能が悪く、記憶障害が強いと報告されている。同一の治療を行った場合、正常体重、過体重、および肥満</p>	

	<p>の群には有意な差はなかったという報告、強度肥満者は非肥満者より有意に改善が少なかったという報告がある。BMI が 25 以上の女性線維筋痛症患者で 20 週の減量プログラムを完了した 31 人では平均 4.2kg (4.4%) の減量により症状が軽減した。肥満患者が減量すると生活の質、抑うつ、睡眠の質、圧痛点の数も有意に改善した。</p> <p>3) アスパルテーム、グルタミン酸ナトリウムの摂取制限：過敏性腸症候群(IBS)を合併した 57 人の線維筋痛症患者にグルタミン酸ナトリウム (MSG) やアスパルテームを含む食品添加物の興奮性毒を除外した 4 週間の食事療法を行った。37 人の患者が食事療法を完了し、その 84%は症状が 30%を超えて改善したと報告した。症状が改善した患者は無作為振り分けの 2 週間の二重盲検、偽薬対照、クロスオーバーで各週 3 日間 MSG 又は偽薬を試した。偽薬と比べて MSG は有意に症状を元に戻し(全症状点数, $p<0.02$); FIQR で測定した線維筋痛症の程度を悪化させ ($p<0.03$); 過敏性腸症候群症状についての生活の質が低下し (IBS QOL, $p<0.05$)、VAS に基づく線維筋痛症の疼痛が有意ではないが悪化する傾向(VAS, $p<0.07$)であった。一方、72 人の女性線維筋痛症患者を無作為に MSG およびアスパルテーム中止群 (36 人) と待機群 (36 人) に振り分けた。患者は 7 点スケールで痛みを評価。両群を比較すると治療開始時と MSG およびアスパルテームを食事から除去した後には痛みには有意な差はなかった報告もある。</p> <p>4) 徐呼吸：女性線維筋痛症患者 27 人と年齢を一致させた健常人 25 人に徐呼吸を行なわせると、正常の呼吸に比べて、特に軽度から中等度の有痛性熱刺激に対する疼痛や不快感の強さが減る。健常人と比較して FM 患者では徐呼吸による鎮痛効果は弱くなる。ヨガや禅は鎮痛効果があるかも。</p> <p>5) アルコール消費 (飲酒)：アルコール消費は線維筋痛症の治療なのか?エビデンスは、γ [ガンマ] アミノ酪酸神経伝達を調整する上行性および下行性疼痛経路の活性化により社会的あるいは精神的要因を改善するかもしれないことを示唆している。最近のエビデンスによると、中等度のアルコール消費は線維筋痛症症状の程度の軽減と関連。41 人の線維筋痛症患者 (19 人には不眠あり)で、アルコール使用、海馬の形態、線維筋痛症症状、不眠症状の関連を調べた。睡眠、痛み、およびアルコール消費の 14 日間の日記の後、構造上の MRI を行った。解析によると、禁酒者に対して中等度飲酒者は、両側の海馬の容積が大きく、臨床的な痛みの程度が低く、睡眠の質が良好。発症機序は、gamma-amino butyric acid (GABA) 受容体作動性、n-methyl d-aspartate (NMDA)受容体拮抗作用、および精神社会的要因を含むかもしれない。</p> <p>6) 温熱療法・寒冷療法：インターネット上で行われた線維筋痛症患者のアンケートによると、74%の患者が温水やホットパックなどの温熱治療を 30%がアイスパックなどの冷却治療を症状緩和の手段として用いている。入浴による加温は線維筋痛症女性の睡眠パターンによいという対照群のない研究がある。暖かい環境と寒い環境のリハビリプログラムを比較すると、有意ではないが暖かい環境のリハビリプログラムの方に治療成績が良好であった。温熱治療群は対照群と比べて優れてはいないという報告もある[43]。寒冷療法は対照群よりも生活の質を改善するという報告もある[44]。治療</p>
--	---

	<p>として行う加温や冷却と、環境温度の高低は同一ではない。季節による差もあると推定する。個々の患者にとって最適の環境温度を設定し、温熱治療、寒冷治療を適宜追加することが望ましい。最近、温熱療法として WAON（和温）療法の有効性が本邦を中心に進められている。</p> <p>7) 森林浴：森林浴は森林の中を歩く治療であり有酸素運動、リラクゼーション、およびアロマセラピーの要素が含まれる。樹木から放散される何らかの物質が有効性を発揮するのかもしれないが詳細は不明である。森林の近くに住み、山道を歩くことのできる人のみが実施できるがあえてここに記載した。30 人の線維筋痛症患者を成熟した森林での歩行群と若い森林での歩行群に無作為に分けると、成熟した森林での歩行の方が痛みや睡眠が改善した。慢性広範痛症患者を森林浴治療群（33 人）と対照群（28 人）に非無作為に振り分けると、森林浴治療群の方が痛み、抑うつ、生活の質が有意に改善した。</p> <p>8) 音楽療法：線維筋痛症患者において快適な音楽は環境音よりも優れていることはないという報告はある。しかし、快適な音楽は対照となる音響群[48, 49]または対照群[50]よりも有意に痛みなどの症状を軽減したという報告や、対照群のない研究で認知した痛みの制御を改善したという報告がある。音楽療法はリラクゼーションの一種という考え方も可能である。各個人により音楽の好みの差は大きいため、各患者がリラックスできる音楽を聴くことは有用と推定される。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Weingarten TN, Vincent A, Luedtke CA, Beebe TJ, Welch TL, Chong EY, Schroeder DR, Warner DO: The Perception of Female Smokers with Fibromyalgia on the Effects of Smoking on Fibromyalgia Symptoms. Pain Pract, 2015. 2) Yunus MB, Arslan S, Aldag JC: Relationship between fibromyalgia features and smoking. Scand J Rheumatol. 31(5). 301-305, 2002. 3) Weingarten TN, Podduturu VR, Hooten WM, Thompson JM, Luedtke CA, Oh TH: Impact of tobacco use in patients presenting to a multidisciplinary outpatient treatment program for fibromyalgia. Clin J Pain. 25(1). 39-43, 2009. 4) Goesling J, Brummett CM, Meraj TS, Moser SE, Hassett AL, Ditre JW: Associations between Pain, Current Tobacco Smoking, Depression, and Fibromyalgia Status Among Treatment-Seeking Chronic Pain Patients. Pain Med. 16(7). 1433-1442, 2015. 5) Pamuk ON, Donmez S, Cakir N: The frequency of smoking in fibromyalgia patients and its association with symptoms. Rheumatol Int. 29(11). 1311-1314, 2009. 6) McNally JD, Matheson DA, Bakowsky VS: The epidemiology of self-reported fibromyalgia in Canada. Chronic Dis Can. 27(1). 9-16, 2006. 7) Andersson H, Ejlertsson G, Leden I: Widespread musculoskeletal chronic pain associated with smoking. An epidemiological study in a general rural population. Scand J Rehabil Med. 30(3). 185-191, 1998.

- 8) Choi CJ, Knutsen R, Oda K, Fraser GE, Knutsen SF: The Association Between Incident Self-reported Fibromyalgia and Nonpsychiatric Factors: 25-years Follow-up of the Adventist Health Study. *J Pain*. 11(10). 994-1003, 2010.
- 9) Aparicio VA, Ortega FB, Heredia JM, Carbonell-Baeza A, Delgado-Fernandez M: [Analysis of the body composition of Spanish women with fibromyalgia]. *Reumatol Clin*. 7(1). 7-12, 2011.
- 10) Segura-Jimenez V, Aparicio VA, Alvarez-Gallardo IC, Carbonell-Baeza A, Tornero-Quinones I, Delgado-Fernandez M: Does body composition differ between fibromyalgia patients and controls? the al-Andalus project. *Clin Exp Rheumatol*. 33(1 Suppl 88). S25-32, 2015.
- 11) Mork PJ, Vasseljen O, Nilsen TI: Association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: Longitudinal data from the Norwegian HUNT study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 62(5). 611-617, 2010.
- 12) Neumann L, Lerner E, Glazer Y, Bolotin A, Shefer A, Buskila D: A cross-sectional study of the relationship between body mass index and clinical characteristics, tenderness measures, quality of life, and physical functioning in fibromyalgia patients. *Clin Rheumatol*. 27(12). 1543-1547, 2008.
- 13) Arranz L, Canela MA, Rafecas M: Relationship between body mass index, fat mass and lean mass with SF-36 quality of life scores in a group of fibromyalgia patients. *Rheumatol Int*. 32(11). 3605-3611, 2012.
- 14) Aparicio VA, Ortega FB, Carbonell-Baeza A, Camiletti D, Ruiz JR, Delgado-Fernandez M: Relationship of weight status with mental and physical health in female fibromyalgia patients. *Obes Facts*. 4(6). 443-448, 2011.
- 15) Timmerman GM, Calfa NA, Stuijbergen AK: Correlates of body mass index in women with fibromyalgia. *Orthop Nurs*. 32(2). 113-119, 2013.
- 16) Aparicio VA, Ortega FB, Carbonell-Baeza A, Gatto-Cardia C, Sjostrom M, Ruiz JR, Delgado-Fernandez M: Fibromyalgia's Key Symptoms in Normal-Weight, Overweight, and Obese Female Patients. *Pain Manag Nurs*. 14(4). 268-276, 2013.
- 17) Aparicio VA, Segura-Jimenez V, Alvarez-Gallardo IC, Estevez-Lopez F, Camiletti-Moiron D, Latorre PA, Delgado-Fernandez M, Carbonell-Baeza A: Are there differences in quality of life, symptomatology and functional capacity among different obesity classes in women with fibromyalgia? The al-Andalus project. *Rheumatol Int*. 34(6). 811-821, 2014.
- 18) Kim CH, Luedtke CA, Vincent A, Thompson JM, Oh TH: The association of body mass index with symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 64(2). 222-228, 2012.
- 19) Ghizal F, Das SK, Verma NS, Mahdi AA: Evaluating relationship in cytokines level, fibromyalgia impact questionnaire and body mass index in women with

	<p>fibromyalgia syndrome. <i>J Back Musculoskelet Rehabil.</i> 29(1). 145-149, 2016.</p> <p>20) Okifuji A, Donaldson GW, Barck L, Fine PG: Relationship Between Fibromyalgia and Obesity in Pain, Function, Mood, and Sleep. <i>J Pain.</i> 11(12). 1329-1337, 2010.</p> <p>21) Gota CE, Kaouk S, Wilke WS: Fibromyalgia and Obesity: The Association Between Body Mass Index and Disability, Depression, History of Abuse, Medications, and Comorbidities. <i>J Clin Rheumatol.</i> 21(6). 289-295, 2015.</p> <p>22) Senna MK, Ahmad HS, Fathi W: Depression in obese patients with primary fibromyalgia: the mediating role of poor sleep and eating disorder features. <i>Clin Rheumatol.</i> 32(3). 369-375, 2013.</p> <p>23) Fred-Jimenez RM, Arroyo-Avila M, Mayor AM, Rios G, Vila LM: Clinical Manifestations Associated with Overweight/Obesity in Puerto Ricans with Fibromyalgia Syndrome. <i>J Obes.</i> 2016. 1379289, 2016.</p> <p>24) Castel A, Castro S, Fontova R, Poveda MJ, Cascon-Pereira R, Montull S, Padrol A, Qanneta R, Rull M: Body mass index and response to a multidisciplinary treatment of fibromyalgia. <i>Rheumatol Int.</i> 35(2). 303-314, 2015.</p> <p>25) Kim CH, Luedtke CA, Vincent A, Thompson JM, Oh TH: Association between body mass index and response to a brief interdisciplinary treatment program in fibromyalgia. <i>Am J Phys Med Rehabil.</i> 91(7). 574-583, 2012.</p> <p>26) Shapiro JR, Anderson DA, Danoff-Burg S: A pilot study of the effects of behavioral weight loss treatment on fibromyalgia symptoms. <i>J Psychosom Res.</i> 59(5). 275-282, 2005.</p> <p>27) Hooper MM, Stellato TA, Hallowell PT, Seitz BA, Moskowitz RW: Musculoskeletal findings in obese subjects before and after weight loss following bariatric surgery. <i>Int J Obes (Lond).</i> 31(1). 114-120, 2007.</p> <p>28) Saber AA, Boros MJ, Mancl T, Elgamal MH, Song S, Wisadrattanapong T: The Effect of Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Fibromyalgia. <i>Obes Surg.</i> 18(6). 652-655, 2008.</p> <p>29) Senna MK, Sallam RA, Ashour HS, Elarman M: Effect of weight reduction on the quality of life in obese patients with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. <i>Clin Rheumatol.</i> 31(11). 1591-1597, 2012.</p> <p>30) Holton KF, Kindler LL, Jones KD: Potential dietary links to central sensitization in fibromyalgia: past reports and future directions. <i>Rheum Dis Clin North Am.</i> 35(2). 409-420, 2009.</p> <p>31) Yang Q: Gain weight by "going diet?" Artificial sweeteners and the neurobiology of sugar cravings: <i>Neuroscience 2010. Yale J Biol Med.</i> 83(2). 101-108, 2010.</p> <p>32) Ciappuccini R, Ansemant T, Maillefert JF, Tavernier C, Ornetti P: Aspartame-induced fibromyalgia, an unusual but curable cause of chronic pain. <i>Clin Exp Rheumatol.</i> 28(6 Suppl 63). S131-133, 2010.</p>
--	---

- 33) Halldorsson TI, Strom M, Petersen SB, Olsen SF: Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery: a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women. *Am J Clin Nutr.* 92(3). 626-633, 2010.
- 34) Vellisca MY, Latorre JI: Monosodium glutamate and aspartame in perceived pain in fibromyalgia. *Rheumatol Int.* 34(7). 1011-1013, 2014.
- 35) 戸田克広: 疑惑の人工甘味料アスパルテームが入っている医薬品の一覧 (50音順) . 慢性広範痛症、線維筋痛症へー中枢性過敏症候群ー 2016.
<http://fibro.exblog.jp/22983340>
- 36) Holton KF, Taren DL, Thomson CA, Bennett RM, Jones KD: The effect of dietary glutamate on fibromyalgia and irritable bowel symptoms. *Clin Exp Rheumatol.* 30(6 Suppl 74). 10-17, 2012.
- 37) Zautra AJ, Fasman R, Davis MC, Craig AD: The effects of slow breathing on affective responses to pain stimuli: An experimental study. *Pain.* 149(1). 12-18, 2010.
- 38) Chung M, Wang C: Can alcohol consumption be an alternative treatment for fibromyalgia? *Arthritis Res Ther.* 15(6). 126, 2013.
- 39) Boissoneault J, Vatthauer K, O'Shea A, Craggs JG, Robinson M, Staud R, Berry RB, Perlstein W, Waxenberg L, McCrae CS: Low-to-Moderate Alcohol Consumption is Associated With Hippocampal Volume in Fibromyalgia and Insomnia. *Behav Sleep Med.* 1-13, 2016.
- 40) Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russel IJ, Matallana L: An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord.* 8(1). 27, 2007.
- 41) Silva A, Queiroz SS, Andersen ML, Monico-Neto M, Campos RM, Roizenblatt S, Tufik S, Mello MT: Passive body heating improves sleep patterns in female patients with fibromyalgia. *Clinics (Sao Paulo).* 68(2). 135-140, 2013.
- 42) Clarke-Jenssen AC, Mengshoel AM, Staalesen Strumse Y, Forseth KO: Effect of a fibromyalgia rehabilitation programme in warm versus cold climate: A randomized controlled study. *J Rehabil Med.* 46(7). 676-683, 2014.
- 43) Romeyke T, Scheuer HC, Stummer H: Fibromyalgia with severe forms of progression in a multidisciplinary therapy setting with emphasis on hyperthermia therapy - a prospective controlled study. *Clin Interv Aging.* 10. 69-79, 2015.
- 44) Bettoni L, Bonomi FG, Zani V, Manisco L, Indelicato A, Lanteri P, Banfi G, Lombardi G: Effects of 15 consecutive cryotherapy sessions on the clinical output of fibromyalgic patients. *Clin Rheumatol.* 32(9). 1337-1345, 2013.
- 45) Lopez-Pousa S, Bassets Pages G, Monserrat-Vila S, de Gracia Blanco M, Hidalgo Colome J, Garre-Olmo J: Sense of Well-Being in Patients with Fibromyalgia: Aerobic Exercise Program in a Mature Forest-A Pilot Study. *Evid Based*

	<p>Complement Alternat Med. 2015. 614783, 2015.</p> <p>46) Han JW, Choi H, Jeon YH, Yoon CH, Woo JM, Kim W: The Effects of Forest Therapy on Coping with Chronic Widespread Pain: Physiological and Psychological Differences between Participants in a Forest Therapy Program and a Control Group. <i>Int J Environ Res Public Health</i>. 13(3), 2016.</p> <p>47) Mercadie L, Mick G, Bigand E: Effects of Listening to Music versus Environmental Sounds in Passive and Active Situations on Levels of Pain and Fatigue in Fibromyalgia. <i>Pain Manag Nurs</i>. 16(5). 664-671, 2015.</p> <p>48) Garza-Villarreal EA, Wilson AD, Vase L, Brattico E, Barrios FA, Jensen TS, Romero-Romo JI, Vuust P: Music reduces pain and increases functional mobility in fibromyalgia. <i>Front Psychol</i>. 5. 90, 2014.</p> <p>49) Garza-Villarreal EA, Jiang Z, Vuust P, Alcauter S, Vase L, Pasaye EH, Cavazos-Rodriguez R, Brattico E, Jensen TS, Barrios FA: Music reduces pain and increases resting state fMRI BOLD signal amplitude in the left angular gyrus in fibromyalgia patients. <i>Front Psychol</i>. 6. 1051, 2015.</p> <p>50) Alparslan GB, Babadag B, Ozkaraman A, Yildiz P, Musmul A, Korkmaz C: Effects of music on pain in patients with fibromyalgia. <i>Clin Rheumatol</i>. 35(5). 1317-1321, 2015.</p> <p>51) Linnemann A, Kappert MB, Fischer S, Doerr JM, Strahler J, Nater UM: The effects of music listening on pain and stress in the daily life of patients with fibromyalgia syndrome. <i>Front Hum Neurosci</i>. 9. 434, 2015.</p>
--	--

CQ8-1	線維筋痛症に対する薬物療法にアルゴリズムの原則はあるか	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ④ (強: 効果の推定値に強く確信がある)	一致率 71.4%
	推奨 ○行うことを強く推奨する	
推奨文	<p>日本人を対象とした薬物療法のアルゴリズムとしては厚生労働省線筋痛症研究班によって線維筋痛症の病型分類試案が提案され、病型に基づいた治療の選択の提案があるのみであるが、この提案は日本人症例での妥当性の検証成績が確定してないことからエビデンスレベルは低くなり、推奨度は弱くなる。</p> <p>一方、海外ではヨーロッパリウマチ学会(EULAR2016)の recommendations にシステマティックレビュー、メタ解析の結果に基づく線維筋痛症の診断から治療のフローチャートがある (図 8-1-1)。作成方法からエビデンスレベルは Grade A であるが、日本人を対象にした成績は含まれていないことは留意すべき点である。</p>	
解説	<p>日本人を対象とした薬物療法のアルゴリズムとしては厚生労働省線筋痛症研究班によって線維筋痛症の病型分類試案が提案され、病型に基づいた治療の選択の提案 (2001, 2013) があるのみであるが、この提案は日本人症例での妥当性の検証成績が確定してないことからエビデンスレベルは Grade C となり、推奨度は弱くなる。</p> <p>海外ではヨーロッパリウマチ学会(EULAR2008/2016)とヨーロッパ疼痛学会(2010)が線維筋痛症の薬物療法のガイドラインを公表しているが、その中で EULAR2016 に診断から治療のアルゴリズム的な治療のフローチャートがある (表 8-1-1)。この recommendations は作成時の世界の論文からのシステマティックレビュー、メタ解析の結果に基づくものであり、エビデンスレベルは Grade A であるが、日本人を対象にした成績は含まれていないことは留意すべき点である。</p>	
文献	<ol style="list-style-type: none"> 1) 日本線維筋痛症学会: 線維筋痛症診療ガイドライン 2013. 2013, 東京: 日本医事新報社. 2) Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS: Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. Pain. 132(3). 237-251, 2007. 3) G J Macfarlane, C Kronisch, L E Dean et al: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. Ann Rheum Dis 2016;0:1-11. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724 4) 戸田克広: 線維筋痛症の診断と 2013 年 4 月時点での治療方法—線維筋痛症の治療は変形性関節症にも有効—. 2014; 電子書籍: http://p.booklog.jp/book/74033/read 	

CQ8-2	わが国の線維筋痛症に対するプレガバリンの有効性かどうか	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ④ (強: 効果の推定値に強く確信がある)	一致率 100%
	推奨 ○行うことを強く推奨する	
推奨文	線維筋痛症の薬物療法におけるプレガバリンは、海外でもわが国でも短期、長期の二重盲検試験(RCT)の報告があり、ヨーロッパリウマチ学会 2008/2016 の recommendations、さらに Cochrane Database Systematic Review2016 でも強い推奨度となっている。	
解説	線維筋痛症の薬物療法におけるプレガバリンは、海外でもわが国でも短期、長期の二重盲検比較試験(RCT)の報告が複数ある。したがって、ヨーロッパリウマチ学会 2008/2016 の recommendations、さらに Cochrane Database Systematic Review2016 でも強い推奨度となっている。プレガバリンの 300~600mg/日は忍容性もあり、線維筋痛症の疼痛を含めた随伴症状に改善効果があり、抗うつ薬 SNRI であるミルナシプラン、デュロキセンチンとの劣勢はないとされている。さらに、線維筋痛症の QOL, ADL の改善につながるとされている。	
文献	<ol style="list-style-type: none"> 1) Derry S1, Cording M, Wiffen PJ et al: Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Sep 29;9:CD011790. [Epub ahead of print] 2) G J Macfarlane, C Kronisch, L E Dean et al: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. Ann Rheum Dis 2016;0:1-11. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724 3) Hiroyoshi Ohta1, Hiroshi Oka2, Chie Usui, et al.: A randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled phase III trial to evaluate the efficacy and safety of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. Arthritis Research & Therapy 2012, 14:R217 4) Hiroyoshi Ohta, Hiroshi Oka, Chie Usui, et al: An open-label long-term phase III extension trial to evaluate the safety and efficacy of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. Mod Rheumatol , 2012 5) Hauser W, Thieme K, Turk DC: Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome, A systematic review. Eur J Pain 2010; 14: 5-10. 6) Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M et al.: Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. Pain 2007;132: 237-251. 	

CQ8-3	プレガバリンが使用できない場合の同系統の薬剤のオプションに何があるか	
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)	一致率 71.4%
	推奨 Ⓒ 行うことを弱く推奨する (提案する)	
推奨文	<p>抗痙攣薬の中でプレガバリンを除くと、ガバペンチンの RCT 研究が 1 つ、徐放性ガバペンチンに対照群のない研究が 1 つ、トピラマートに症例報告が 1 つあるのみである。したがって、線維筋痛症の治療において、プレガバリンを除く抗痙攣薬の中で、ガバペンチンには中等度の強さのエビデンスがあり、徐放性ガバペンチンには弱いエビデンスがあると判断する。それ以外の抗痙攣薬の有効性を示すエビデンスはほぼない。さらに、本邦ではこれら抗痙攣薬の線維筋痛症に対する保険適応はない。</p>	
解説	<p>1) ガバペンチン: 線維筋痛症患者において、偽薬 (75 人) を用いた、12 週の無作為振り分け、二重盲検法により、ガバペンチン 1,200-2,400 mg/日 (75 人) の内服により有意に痛みや生活の質が改善した。線維筋痛症に対するガバペンチンの有効性を示した論文はこれのみであり、ガバペンチンの線維筋痛症に対する有効性を調べた系統的総説やメタ解析はその後多数出たが、結局はその一つの論文を引用したのみである。ただし、評価は微妙に異なる。ガバペンチンとプレガバリンの線維筋痛症治療に関する無作為振り分け対照研究の系統的総説によると、ガバペンチンは 1 つの研究のみであった。ガバペンチンとプレガバリンの線維筋痛症治療における系統的総説とメタ解析によると、線維筋痛症に対するガバペンチンのデータは限られている。さらに、線維筋痛症に対する有効性のシステマティックレビューによると、ガバペンチンは中程度に有効であるが長期の安全性と効果は不明のままである。2011, 2014 年のガバペンチンの成人慢性神経障害性疼痛と線維筋痛症に対する効果のコクラン総説は、線維筋痛症を含めた成人の慢性神経障害性疼痛に対して第 2 段階の薬剤に位置づけているが、線維筋痛症に対する明確な評価をしていない。2013 年の抗痙攣薬の神経障害性疼痛と線維筋痛症に対するコクラン総説によると、臨床研究のエビデンスは、いくつかの神経障害性疼痛 (有痛性糖尿病性神経障害、帯状疱疹後神経痛、中枢性神経障害性疼痛) および線維筋痛症で、ガバペンチンとプレガバリンのみの使用を支持している。また、2014 年の成人慢性神経障害性疼痛と線維筋痛症に対するガバペンチンのコクラン総説によると帯状疱疹後神経痛や有痛性糖尿病性神経障害を除く神経障害性疼痛および線維筋痛症におけるガバペンチンの効果の量は極めて限定されている。</p> <p>一方、ガバペンチンはプレガバリンの類似薬であるが、作用機序は同一であるかどうかは不明である。論文上のエビデンスはプレガバリンに圧倒的に差をつけられているが、実際に使用すると鎮痛効果にはそれほどの差はなく、プレガバリンの鎮痛効果がやや強い程度である。プレガバリンが副作用のため使用できないが、ガバペンチンが著効する患者もいる。重要なことはガバペンチンの保険適応は難治性てんかんの併用療法のみであり、線維筋痛症を含めた神経障害性疼痛には適応がない。</p> <p>2) 他の抗痙攣薬: 各種抗痙攣薬の線維筋痛症に対する治療効果の 2013 年のコクラン総</p>	

	<p>説によると、ガバペンチンを含め、ラコサミドおよびレベチラセタムの線維筋痛症治療における効果と安全性の明確な結論を示すにはエビデンスの量と質は不十分である。</p> <p>その他にバルプロ酸ナトリウム、ラコサミド、フェニトイン、クロナゼパム、トピラマート、カルバマゼピンの成人慢性神経障害性疼痛と線維筋痛症に対するコクラン総説によると、エビデンスが不足、データがまったくないとか、線維筋痛症が対象となっていないといった状況である。しかもこれら薬剤は線維筋痛症に対する保険適応がいずれもないことである。本邦で注目されている薬剤として、徐放性ガバペンチンがあり、本邦では下肢静止不能症候群（ムズムズ脚症候群）の保険適応のみである。対照群のない単一施設での研究で、徐放性ガバペンチンを線維筋痛症患者に 1200～2400mg/日を投与し 12 週間継続すると 4 週の時点で痛み、生活の質、睡眠量と睡眠の質が有意に改善し、12 週の時点で痛みが有意に改善との報告がある。</p> <p>以上を総合すると、抗痙攣薬の中でプレガバリンを除くと、ガバペンチンに無作為振り分け、二重盲検法による研究が 1 つ、徐放性ガバペンチンに対照群のない研究が 1 つ、トピラマートに症例報告が 1 つあるのみである。</p> <p>したがって、FM の治療において、プレガバリンを除く抗痙攣薬の中で、ガバペンチンには中等度の強さのエビデンスがあり、徐放性ガバペンチンには弱いエビデンスがあると判断する。それ以外の抗痙攣薬の有効性を示すエビデンスはほぼない。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck PE, Jr., Welge JA, Bishop F, Stanford KE, Hess EV, Hudson JI: Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. <i>Arthritis Rheum.</i> 56(4). 1336-1344, 2007. 2) Hauser W, Bernardy K, Uceyler N, Sommer C: Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin - A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Pain.</i> 145(1-2). 69-81, 2009. 3) Tzellos TG, Toulis KA, Goulis DG, Papazisis G, Zampeli VA, Vakfari A, Kouvelas D: Gabapentin and pregabalin in the treatment of fibromyalgia: a systematic review and a meta-analysis. <i>J Clin Pharm Ther.</i> 35(6). 639-656, 2010. 4) Siler AC, Gardner H, Yanit K, Cushman T, McDonagh M: Systematic Review of the Comparative Effectiveness of Antiepileptic Drugs for Fibromyalgia. <i>J Pain.</i> 12(4). 407-415, 2011. 5) Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ: Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 3. CD007938, 2011. 6) Uceyler N, Sommer C, Walitt B, Hauser W: Anticonvulsants for fibromyalgia. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 10. CD010782, 2013. 7) Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Aldington D, Cole P, Rice AS, Lunn MP, Hamunen K, Haanpaa M, Kalso EA: Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia - an overview of Cochrane reviews. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 11.

	<p>CD010567, 2013.</p> <p>8) Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Toelle T, Rice AS: Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 4. CD007938, 2014.</p> <p>9) Moore A, Wiffen P, Kalso E: Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia. <i>JAMA.</i> 312(2). 182-183, 2014.</p> <p>10) Gill D, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA: Valproic acid and sodium valproate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> (10). CD009183, 2011.</p> <p>11) Hearn L, Derry S, Moore RA: Lacosamide for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2. CD009318, 2012.</p> <p>12) Birse F, Derry S, Moore RA: Phenytoin for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 5. CD009485, 2012.</p> <p>13) Corrigan R, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA: Clonazepam for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 5. CD009486, 2012.</p> <p>14) Wiffen PJ, Derry S, Lunn MP, Moore RA: Topiramate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 8. CD008314, 2013.</p> <p>15) Kararizou E, Anagnostou E, Triantafyllou NI: Dramatic improvement of fibromyalgia symptoms after treatment with topiramate for coexisting migraine. <i>J Clin Psychopharmacol.</i> 33(5). 721-723, 2013.</p> <p>16) Wiffen PJ, Derry S, Moore RA: Lamotrigine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 12. CD006044, 2013.</p> <p>17) Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Kalso EA: Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 4. CD005451, 2014.</p> <p>18) North JM, Hong KS, Rauck RL: The Effect of a Novel form of Extended-Release Gabapentin on Pain and Sleep in Fibromyalgia Subjects: An Open-Label Pilot Study. <i>Pain Pract.</i> 16(6). 720-729, 2016.</p>
--	---

CQ8-4	わが国の線維筋痛症に対するデュロキセチンの有効性はどうか	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ④ (強: 効果の推定値に強く確信がある)	一致率 100%
	推 奨 ◎ 行うことを強く推奨する	
推奨文	国内外で複数のランダム化比較試験の成績のいずれもが線維筋痛症に対する有効性が確認されている。2014 年のコクラン総説でもデュロキセチンの線維筋痛症に対する効果について、他の神経障害性疼痛と同量 (60~120mg/日) で同等の効果が確認されている。低用量では効果がないことも確認されている。本邦人を対象とした長期試験の成績もあり、重篤な有害事象はなく、忍容性は良好である。神経障害性疼痛に対するデュロキセチンの効果のエビデンスは十分であるが、線維筋痛症に対するエビデンスは 2014 年時点では十分でない。	
解説	<p>セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI)であるデュロキセチンは広く線維筋痛症治療薬として使用されており、コクラン総説(2014)では神経障害性疼痛(糖尿病性神経障害など)に対する効果に関するエビデンスほど十分でないが、デュロキセチンの線維筋痛症に対する効果は神経障害性疼痛の場合と同様の使用量で同等の効果があるとされている。また、デュロキセチンの線維筋痛症に対する効果は身体症状より精神症状がより強いとされている。今後の課題として、独立した観察者によってデュロキセチンの線維筋痛症に対する効果を確認して、十分なエビデンス作りが必要であると述べている。また、他の抗うつ薬やプレガバリンなどの線維筋痛症に対する治療薬との直接の比較試験が必要であり、バイアスのない経済性の比較も必要と言及されている。</p> <p>2012 年 3 月から本邦でもデュロキセチンの多施設共同で線維筋痛症に対する有効性、安全性を検討する国内第 3 相優越性試験が実施された。外来線維筋痛症患者の 194 例(20 歳以上、75 歳未満、女性 82%)を、プラセボ対照群 196 例と比較検討した。デュロキセチン 20 mg から 60mg まで強制増量し計 14 週間のランダム化比較試験で、BPI 疼痛重症度(平均の痛み)を主要評価項目とし、副次項目として PGI 改善度、CGI 改善度、FIQ、24 時間平均疼痛重症度スコア、24 時間最悪疼痛重症度スコア、BPI 疼痛重症度及び機能障害の程度、SF-36、BDI-II、線維筋痛症の診断基準(ACR 2010 年): WPI、SS を、安全性項目として有害事象、臨床検査、心電図、バイタルサイン、C-SSRS などを検討した。その結果 BPI、SF-36 の全項目、FIQ-J の総スコア、抑うつを評価する BDI-II などで有意な改善が見られ、痛みの緩和とともに多くの心身症状が改善した(図)。また引き続き実施された 148 例、投与量 60 mg、50 週の国内第 3 相継続長期投与試験でも BPI 疼痛重症度、BPI 機能障害の程度、SF-36、J-FIQ などほとんどの評価項目で改善をみた。安全性評価では傾眠、悪心、便秘などの副作用が有意に多かったが重篤な有害事象は認められなかった。</p>	
文献	1) Am J Manag Care. 2009; 15: S197-S218 Contemporary Management Strategies for Fibromyalgia 2) Fitzcharles MA, Shir Y, Ablin JN et al: Classification and Clinical Diagnosis of	

	<p>Fibromyalgia syndrome: Recommendation of Recent Evidence-based Interdisciplinary Guidelines, Evidence based Complementary and Alternative Medicine, 2013</p> <p>3) Murakami M, Osada K, Mizuno H, et al : A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of duloxetine in Japanese fibromyalgia patients, <i>Arthritis Research & Therapy</i> 17:224-236 2015</p> <p>4) Lunn MPT, Hughes RAC and Wiffen OJ: Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. <i>Cochrane</i> doi:10.1002/1465858.CD007115.pub3</p> <p>5) G J Macfarlane, C Kronisch, L E Dean et al: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. <i>Ann Rheum Dis</i> 2016;0:1–11. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724</p>
--	--

CQ8-5	その他の抗うつ薬は線維筋痛症に有効か	
推奨度 (アミトリプチリン、ミルナシプラン)	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) Ⓐ (強: 効果の推定値に強く確信がある)	一致率 78.6%
	推 奨 ⊙行うことを弱く推奨する (提案する)	
	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) Ⓒ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	
推奨度 (その他の抗うつ薬)	推 奨 ⊙行わないことを弱く推奨する (提案する)	
推奨度 (スルピリド、トラゾロン)	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) Ⓒ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	
	推 奨 ⊙行わないことを強く推奨する	
推奨文	<p>三環系抗うつ薬のアミトリプチリンは過去のコクラン総説では線維筋痛症を含む神経障害性疼痛に対して有効としていたが、2015 コクラン総説では鎮痛効果は従来より低い評価となっている。末梢神経障害性疼痛の保険適応もあるが、副作用の観点、使用上の注意に重大な項目があるなどよりエビデンスレベルはデュロキセチンより低い。他の三環系抗うつ薬はさらにエビデンスレベルは低く、本邦での保険適応がない。</p> <p>デュロキセチンと同様にセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) のミルナシプランは海外では線維筋痛症に対する適応薬剤であり、2015 コクラン総説でもデュロキセチンと同様の評価であるが、本邦では保険適応がない、その他の抗うつ薬は線維筋痛症に対する有用性のエビデンスは低い。</p> <p>スルピリドは線維筋痛症の適応はなく、胃・十二指腸潰瘍、うつ病、うつ状態、統合失調症に対するの適応のみであり、他の疼痛性疾患に対する保険適応もない。線維筋痛症に対するの効果は示された RTC はなく、他の慢性疼痛に対しても効果の証明はされていない。副作用にはプロラクチン値上昇による無月経、乳汁分泌や、ジスキネジアやアカシジアなどの錐体外路症状が出現、パーキンソン病の悪化することがあるので注意を要する。また、トラゾドンも線維筋痛症の適応はなく、うつ病、うつ状態に対するの適応のみであり、他の疼痛性疾患に対する保険適応もない。線維筋痛症に対するの効果は示された RTC はなく、オープンラベルの試験のみで、他の慢性疼痛に対しても効果の証明はされていない。重大な副作用として、QT 延長、心室頻拍 (torsades de pointes を含む)、心室細動、心室性期外収縮などがある。いずれも線維筋痛症への使用は不適切である。</p>	
解説	<p>・三環系抗うつ薬: アミトリプチリンは過去のメタ解析では神経障害性疼痛に対して有効であるとの結果が多く認められたが、2012Cochrane library による線維筋痛症に対するメ</p>	

タ解析 1)、2015 コクランレビューによる神経障害性疼痛に対してメタ解析 2)、2016EULAR による線維筋痛症に対するメタ解析 3)の最近の結果では、全て鎮痛効果に対して低い結果となっている。これは過去の解析に使用されたデータが少数であったこと、バイアスが高いデータであったことによると解析されている。一方、また安全性の面でも問題が指摘されている。イミプラミン、クロミプラミン、ノリトリプチリンも 2015 コクランレビューによる神経障害性疼痛に対してメタ解析 4)では鎮痛効果は低かった。副作用についてはアミトリプチリンの副作用は眠気・ふらつき・排尿困難(尿閉)・口渇が見られやすい。高齢者では認知機能障害 や歩行困難も生じやすいので漸増して確認する。三環系抗うつ薬は洞性頻脈や心室性不整脈のリスクが高まるとの報告があり、虚血性心疾患の既往がある場合には禁忌とするガイドラインもあるため、定期的な心電図による QT 時間などのチェックが望ましい。自殺念慮、自殺企図、敵意、攻撃性等の精神症状の発現リスクを考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断することが望ましいと思われる。

・セロトニン選択的再取り込み阻害薬 (SSRI) : パロキセチン、フルボキサミン、サートラリン、エシタロプラムがある。線維筋痛症に対する保険適応はない。さらに他の疼痛性疾患に対する保険適応もない。うつ病、抑うつ状態に対しては全ての薬物がある。その他パニック障害、強迫性障害、社会不安障害、外傷後ストレス障害の適応を持っている薬物もある。

2015 年コクランレビューによる SSRI の線維筋痛症に対するメタ解析の結果 5)では、鎮痛効果、睡眠改善効果、倦怠感改善効果は極めて弱く、有効性は低いとされた。ただし、線維筋痛症に伴ううつ状態に対しては効果がある。その他のメタ解析の結果も鎮痛効果、睡眠改善効果、倦怠感改善効果は、SNRI と比較して効果は弱い。

副作用としては、2週間まで多いのが吐き気、食欲低下であり、その他に口渇、性機能障害を認めるが、三環系抗うつ薬、四環系抗うつ薬と比較すると口渇、便秘、尿閉、起立性低血圧、過鎮静の副作用の発現率、程度は少ない。SNRI と比較しては、性機能障害の発現が多い薬物もあるが、躁転させる可能性は少ない。18 歳未満自殺念慮、自殺企図のリスクが増加することがあるのでリスク、ベネフィットを考慮して使用する必要がある。

・セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) : デュロキセチン、ミルナシプラン、ベンラファキシンがある。保険適応はミルナシプラン、ベンラファキシンは線維筋痛症の適応はなく、うつ病、抑うつ状態に対しての適応のみであり、他の疼痛性疾患に対する保険適応もない。効果については

ミルナシプランについては 2015 年コクランレビューの報告では、線維筋痛症に対するメタ解析の結果 6)では、欧米では 100mg/日と 200mg/日にて鎮痛効果を認めている。100mg/日より 200mg/日の方が鎮痛効果が高いが、副作用の発現も増えている。特に有効な症状は倦怠感、無気力感には効果があるが、睡眠障害には改善効果は認めなかった。しかし本邦では 100mg/日までしか処方できず、欧米の処方用量と異なり、100mg/日以下での鎮痛効果についての検討はされていない。ミルナシプランの線維筋痛症に対する効果や推奨度は海外でデュロキセチンと同等とされている。ミルナシプランの副作用は、頭痛、吐き気、便秘が多く、特に高用量になると発現しやすい。

	<p>ベンラファキシンに対する線維筋痛症を対照とした4つのオープンラベルコホート研究と1つの無作為対照臨床試験がある。4つのオープンラベルコホート研究は症例数が充分ではないが、全てで症状が改善を示したが、無作為対照臨床試験では対照と比較して、FIQでの臨床症状の変化を認めなかった。しかし全て試験はサンプルサイズが小さいので、今度さらに症例を増しての検討が必要である。神経障害性疼痛を対照としたベンラファキシンの2015年コクランレビューによると、150 mg/日から225 mg/日の高用量群では鎮痛効果を認めた。これは、ベンラファキシンのセロトニン取り込み阻害作用は100mg/日以下の低用量でも認めるが、100～375mg/日の高用量でないとノルアドレナリン取り込み阻害作用を認めない薬剤であるためと考えられた。従って、疼痛改善目的にベンラファキシンを使用する場合は、150～225 mg/日の投与量でないと効果が出ない可能性がある。ベンラファキシンの副作用は、悪心、腹部不快感（腹痛、膨満、便秘等）、傾眠、浮動性めまい、口内乾燥、頭痛であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・その他の抗うつ薬：ミルタザピンは線維筋痛症の適応はなく、うつ病、抑うつ状態に対しての適応のみであり、他の疼痛性疾患に対する保険適応もない。線維筋痛症対象としたミルタザピンの試験は海外を含めてオープントライアルの報告が1つのみであったが、本邦から無作為対照臨床試験の結果が出ている8)。その結果は、430症例を対照群とミルタザピン30mg/日服用群の2群に分け、12週間後の疼痛のスコアはミルタザピン服用群で対照群と比較して有意に改善していた。疼痛の30%以上の減少率はミルタザピン服用群で45.5%あり、対照群で30.8%であった。ミルタザピン服用群では、線維筋痛症の臨床症状を評価するJ-FIQ、さらにQOLに評価であるSF-36においても有意差を認めた。副作用には傾眠、体重増加、食欲亢進がプラセボより多く認めた。 ・スルピリド：スルピリドは線維筋痛症の適応はなく、胃・十二指腸潰瘍、うつ病、うつ状態、統合失調症に対しての適応のみであり、他の疼痛性疾患に対する保険適応もない。線維筋痛症に対しての効果は示されたRTCはなく、他の慢性疼痛に対しても効果の証明はされていない。副作用にはプロラクチン値上昇による無月経、乳汁分泌や、ジスキネジアやアカシジアなどの錐体外路症状が出現、パーキンソン病の悪化することがあるので注意を要する。 ・トラゾドン：トラゾドンは線維筋痛症の適応はなく、うつ病、うつ状態に対しての適応のみであり、他の疼痛性疾患に対する保険適応もない。線維筋痛症に対しての効果は示されたRTCはなく、オープンラベルの試験のみで、他の慢性疼痛に対しても効果の証明はされていない。重大な副作用として、QT延長、心室頻拍 (torsades de pointes を含む)、心室細動、心室性期外収縮などがある。
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12:CD008242. doi: 10.1002/14651858.CD008242.pub2. 2) Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 6;(7):CD008242. doi: 10.1002/14651858.CD008242.pub3.

	<p>3) Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, Choy E, Kosek E, Amris K, Branco J, Dincer F, Leino-Arjas P, Longley K, McCarthy GM, Makri S, Perrot S, Sarzi-Puttini P, Taylor A, Jones GT. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. <i>Ann Rheum Dis</i>. 2016 Jul 4. pii: annrheumdis-2016-209724. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209724</p> <p>4) R Andrew Moore¹, Sheena Derry¹, Dominic Aldington², Peter Cole³, Philip J Wiffen¹, Amitriptyline for neuropathic pain in adults, <i>Cochrane Database Syst Rev</i>. 2015, Issue 7. Art. No.: CD008242.</p> <p>5) Walitt B, Urrútia G, Nishishinya MB, Cantrell SE, Häuser W, Selective serotonin reuptake inhibitors for fibromyalgia syndrome (Review), <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2015, Issue 6. Art. No.: CD011735.</p> <p>6) Derry S, Phillips T, Moore RA, Wiffen PJ, Milnacipran for neuropathic pain in adults (Review), <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2015, Issue 7. Art. No.: CD011789.</p> <p>7) Gallagher HC, Gallagher RM, Butler M, Buggy DJ, Henman MC, Venlafaxine for neuropathic pain in adults (Review), <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2015, Issue 8. Art. No.: CD011091.</p> <p>8) Miki K, Murakami M, Oka H, Onozawa K, Yoshida S, Osada K. Efficacy of mirtazapine for the treatment of fibromyalgia without concomitant depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIa study in Japan. <i>Pain</i>. 2016 Sep;157(9):2089-96. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000622.</p> <p>9) Morillas-Arques P, Rodriguez-Lopez CM, Molina-Barea R, Rico-Villademoros F, Calandre EP. Trazodone for the treatment of fibromyalgia: an open-label, 12-week study. <i>BMC Musculoskelet Disord</i>. 2010 Sep 10;11:204. doi: 10.1186/1471-2474-11-204.</p> <p>10) G J Macfarlane, C Kronisch, L E Dean et al: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. <i>Ann Rheum Dis</i> 2016;0:1–11. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724</p>
--	--

CQ8-6	抗うつ薬以外の向精神薬は線維筋痛症に有効か	
推奨度	<p>エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)</p> <p>推 奨 なし</p>	<p>一致率 最大 50.0% (行わないことを強く推奨する)</p>
推奨文	<p>向精神薬の線維筋痛症治療効果の有効性に関する報告は、あっても極めて限定的であるとか、報告そのものがないとか、コクランレビューでも有効性が確定できない。したがって、向精神薬の使用は推奨できないとされる。</p>	
解説	<p>その他 CQs に含まれない抗不安薬、抗精神病薬について記述する。</p> <p>1)抗不安薬：本邦ではベンゾジアゼピン系抗不安薬、非ベンゾジアゼピン系抗不安薬は第三種向精神病薬に指定され、常用量依存などの副作用もあるため、短期間のみの処方とし、漫然と継続的な処方は望ましくない。また線維筋痛症に対して有効とのエビデンスは弱く、推奨度は低い。</p> <p>2)抗精神病：2014 年に無作為二重盲検試験にて 120 名のうつ病を合併する線維筋痛症に対してクエチアピンの 8 週間投与した¹⁾。その結果は、うつ病の尺度(17-項目 HAM-D)、線維筋痛症臨床症状 (FIQ)、疼痛のスコア (BPI) にて有意に改善していた。</p> <p>しかし、2016 年コクランレビューによると²⁾、この試験も投与前の HAM-D が 24.6 (SD 11.5) と高すぎることで、症例数が少ないことなどの理由にて信頼性は低く評価された。コクランレビューではその他の 6 試験も信頼性は低く、結論としては、クエチアピンは睡眠障害、抑うつ状態、不安は軽快し QOL を改善する可能性があるが、対照と比較して、疼痛の 50%改善率などは変化ない。またクエチアピンの副作用としては、フラツキ、眠気、体重増加が挙げられ、リスクとベネフィットを考慮し使用すべきであるとしている。クエチアピンはエビデンスは弱く、副作用の点まで考えると線維筋痛症に対する使用は推奨度は低い。コクランレビューでは、クエチアピン以外の抗精神病薬についてはふれていない。その他の抗精神病薬については、小規模の無策比較試験が一部あるが、いずれもエビデンスはさらに弱く、副作用の点まで考えると線維筋痛症に対する使用の推奨度は低い。</p>	
文献	<p>1) Russell IJ, Fletcher EM, Michalek JE, McBroom PC, Hester GG: Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. A double-blind, placebo-controlled study. <i>Arthritis Rheum.</i> 34(5). 552-560, 1991.</p> <p>2) Pattrick M, Swannell A, Doherty M: Chlormezanone in primary fibromyalgia syndrome: a double blind placebo controlled study. <i>Br J Rheumatol.</i> 32(1). 55-58, 1993.</p> <p>3) Quijada-Carrera J, Valenzuela-Castano A, Povedano-Gomez J, Fernandez-Rodriguez A, Hernanz-Mediano W, Gutierrez-Rubio A, de la Iglesia-Salgado JL, Garcia-Lopez A: Comparison of tenoxicam and bromazepan in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Pain.</i> 65(2-3). 221-225, 1996.</p>	

- 4) Corrigan R, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA: Clonazepam for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 5. CD009486, 2012.
- 5) 日本整形外科学会,日本腰痛学会: 腰痛診療ガイドライン 2012. 2012, 東京: 南江堂.
- 6) 戸田克広: 抗不安薬による常用量依存—恐ろしすぎる副作用と医師の無関心、精神安定剤の畏、日本医学の闇—。ブックログ, 東京, 2012. <http://p.booklog.jp/book/62140>
- 7) Toda K: ベンゾジアゼピンによる副作用と常用量依存. *臨床精神薬理.* 16(6). 867—880, 2013.
- 8) Moldofsky H, Lue FA: The relationship of alpha and delta EEG frequencies to pain and mood in 'fibrositis' patients treated with chlorpromazine and L-tryptophan. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 50(1-2). 71-80, 1980.
- 9) Connolly RG: Treatment of fibromyositis with fluphenazine and amitriptyline: a preliminary report. *Del Med J.* 53(4). 189-191, 1981.
- 10) Kiser RS, Cohen HM, Freeddenfeld RN, Jewell C, Fuchs PN: Olanzapine for the treatment of fibromyalgia symptoms. *J Pain Symptom Manage.* 22(2). 704-708, 2001.
- 11) Rico-Villademoros F, Hidalgo J, Dominguez I, Garcia-Leiva JM, Calandre EP: Atypical antipsychotics in the treatment of fibromyalgia: a case series with olanzapine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 29(1). 161-164, 2005.
- 12) Freeddenfeld RN, Murray M, Fuchs PN, Kiser RS: Decreased pain and improved quality of life in fibromyalgia patients treated with olanzapine, an atypical neuroleptic. *Pain Pract.* 6(2). 112-118, 2006.
- 13) Corallo F, Italiano D, Bonanno L, Baglieri A, Marino S, Bramanti P: Olanzapine treatment improved quality of life in a patient with fibromyalgia syndrome: a psychological evaluation. *Acta Reumatol Port.* 36(3). 311-312, 2011.
- 14) Hidalgo J, Rico-Villademoros F, Calandre EP: An open-label study of quetiapine in the treatment of fibromyalgia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 31(1). 71-77, 2007.
- 15) Potvin S, Morin M, Cloutier C, Gendron A, Bissonnette A, Marchand S: Add-on Treatment of Quetiapine for Fibromyalgia: A Pilot, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled 12-Week Trial. *J Clin Psychopharmacol.* 32(5). 684-687, 2012.
- 16) Calandre EP, Rico-Villademoros F, Galan J, Molina-Barea R, Vilchez JS, Rodriguez-Lopez CM, Hidalgo-Tallon J, Morillas-Arques P: Quetiapine extended-release (Seroquel-XR) versus amitriptyline monotherapy for treating patients with fibromyalgia: a 16-week, randomized, flexible-dose, open-label trial. *Psychopharmacology (Berl).* 231(12). 2525-2531, 2014.
- 17) Calandre EP, Hidalgo J, Rico-Villademoros F: Use of ziprasidone in patients with fibromyalgia: a case series. *Rheumatol Int.* 27(5). 473-476, 2007.
- 18) Rico-Villademoros F, Hidalgo J, Morillas-Arques P, Vilchez JS, Delgado-Rodriguez

	<p>A, Calandre EP: An open-label study of levopromazine (methotrimeprazine) as an add-on therapy in fibromyalgia management. <i>Clin Exp Rheumatol.</i> 27(5 Suppl 56). S16-20, 2009.</p> <p>19) Rico-Villademoros F, Rodriguez-Lopez CM, Morillas-Arques P, Vilchez JS, Hidalgo J, Calandre EP: Amisulpride in the treatment of fibromyalgia: an uncontrolled study. <i>Clin Rheumatol.</i> 31(9). 1371-1375, 2012.</p> <p>20) Calandre EP, Rico-Villademoros F: The role of antipsychotics in the management of fibromyalgia. <i>CNS Drugs.</i> 26(2). 135-153, 2012.</p> <p>21) Rico-Villademoros F, Calandre EP, Slim M: Current status of atypical antipsychotics for the treatment of fibromyalgia. <i>Drugs Today (Barc).</i> 50(6). 435-444, 2014.</p> <p>22) McIntyre A1, Paisley D, Kouassi E, Gendron A. Quetiapine fumarate extended-release for the treatment of major depression with comorbid fibromyalgia syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. <i>Arthritis Rheumatol.</i> 2014;66(2):451-61</p> <p>23) Walitt B, Klose P, Üçeyler N, Phillips T, Häuser W, Antipsychotics for fibromyalgia in adults (Review) , <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2016, Issue 6. Art. No.: CD011804. DOI: 10.1002/14651858.CD011804.pub2</p>
--	---

CQ8-7	線維筋痛症の睡眠障害に対する睡眠導入薬の薬物療法はどうするか	
推奨度	<p>エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括)</p> <p>⑩ (とても弱い: 効果の推定値がほとんど確信できない)</p> <p>推 奨</p> <p>なし</p>	<p>一致率</p> <p>最大 57.1% (行わないことを強く推奨する)</p>
推奨文	<p>線維筋痛症の薬物療法のうち本邦で保険適応 (神経障害性疼痛も含む) のあるプレガバリン、デュロキセチン、アミトリプチリンのいずれもコクランレビューで薬剤の有効性の副次的効果として睡眠障害にも有効であることが示されている。海外で線維筋痛症の適応があるが、本邦では保険適応のないミルナシプランについても同様である。したがって、睡眠障害の改善を目的とした睡眠導入薬などの薬物療法が線維筋痛症そのものの有効性に関するエビデンスはない。</p>	
解説	<p>線維筋痛症の睡眠障害は高頻度に出現するが、線維筋痛症に対する薬物療法が有効な場合に睡眠障害も改善することから睡眠障害そのものに対する治療を行わないこともしばしばである。線維筋痛症の薬物療法のうち本邦で保険適応 (神経障害性疼痛も含む) のあるプレガバリン、デュロキセチン、アミトリプチリンのいずれもコクランレビューで薬剤の有効性の副次的効果として睡眠障害にも有効であることが示されている。海外で線維筋痛症の適応があるが、本邦では保険適応のないミルナシプランについても同様である。したがって、睡眠障害の改善を目的とした睡眠導入薬などの薬物療法が線維筋痛症そのものの有効性に関するエビデンスはない。</p>	
文献	<ol style="list-style-type: none"> 1) Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome: an emerging but controversial condition. JAMA 1987; 257: 2782-2787 2) Theadom A, Cropley M. Dysfunctional beliefs, stress and sleep disturbance in fibromyalgia. Sleep Med. 2008 May; 9(4): 376-81. Epub 2007 Aug 2. 3) Affleck G, Urrows S, Tennen H. Sequential daily relations of sleep, pain intensity, and attention to pain among women with fibromyalgia. Pain 1996; 68: 363-368 4) Lentz MJ, Landis CA, Rothermel J, et al. Effects of selective slow wave sleep disruption on musculoskeletal pain and fatigue in middle aged women. J Rheumatol 1999; 26: 1586-1592 5) Landis CA, Lentz MJ, Rothermel J, et al: Decreased sleep spindles and spindle activity in midlife women with fibromyalgia and pain. Sleep 2004; 27: 741-750 6) Roizenblatt S, Moldofsky H, Benedito-Silva AA, Tufik S. : Alpha sleep characteristics in fibromyalgia. Arthritis Rheum 2001; 44(1): 222-230 7) Rains JC, Penzien DB. Sleep and chronic pain: challenges to the alpha-EEG sleep pattern as a pain specific sleep anomaly. J Psychosom Res 2003; 54: 77-83 8) Viola-Saltzman M, Watson NF, Bogart A, et al. High prevalence of restless legs syndrome among patients with fibromyalgia: a controlled cross-sectional study. J Clin Sleep Med 2010 15; 6: 423-427 9) Stehlik R, Arvidsson L, Ulfberg J. Restless legs syndrome is common among 	

	<p>female patients with fibromyalgia. <i>Eur Neurol</i> 2009; 61:107-111</p> <p>10) Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Arthritis Rheum</i> 2005; 52:1264-1273</p> <p>11) 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. <i>Arthritis Res Ther.</i> 2012 12; 14(5):R217.</p> <p>12) Straube S, Derry S, Moore RA, et al. Pregabalin in fibromyalgia: meta-analysis of efficacy and safety from company clinical trial reports. <i>Rheumatology (Oxford)</i> 2010 ;49(4):706-715</p> <p>13) Arnold LM, Clauw D, Wang F, et al. Flexible Dosed Duloxetine in the Treatment of Fibromyalgia: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. <i>J Rheumatol</i> 2010</p> <p>14) Häuser W, Urrútia G, Tort S, Uçeyler N, Walitt B. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013 Jan 31;(1):CD010292.</p> <p>15) Nishishinya B, Urrútia G, Walitt B, et al. Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: a systematic review of its efficacy. <i>Rheumatology (Oxford).</i> 2008 ;47(12):1741-1746</p> <p>16) Häuser W, Petzke F, Uçeyler N, et al. Comparative efficacy and acceptability of amitriptyline, duloxetine and milnacipran in fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. <i>Rheumatology (Oxford).</i> 2010</p>
--	---

CQ8-8	弱オピオイド系薬剤は線維筋痛症に有効か	
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)	一致率 92.9%
	推 奨 ◎行うことを強く推奨する	
推奨文	2007 国際疼痛学会、2016 欧州リウマチ学会(EULAR)ガイドラインはトラマドールを線維筋痛症、神経障害性疼痛に対して高い評価行っているが、使用期間、有害事象としての消化器症状に留意が必要である 一方、ブプレノルフィンガイドラインで線維筋痛症に対して有効性を言及しているが、国によっては強オピオイドに分類され、推奨度が低くなることもある。	
解説	<p>オピオイドとはオピオイド受容体に結合し、強力な鎮痛作用を来す薬剤の総称名であり、オキシコドンなどの強オピオイド (麻薬性オピオイド) とトラマドールなどの弱オピオイド (非麻薬性オピオイド) がある。2016 コクランレビューおよび欧州リウマチ学会(EULAR)の線維筋痛症ガイドラインでオピオイドの線維筋痛症に関する報告がある。弱オピオイドには線維筋痛症への使用を支持する高いエビデンスが存在するが、強オピオイドには線維筋痛症への使用を支持する高いエビデンスはない。</p> <p>オピオイド系薬剤としてはトラマドール/アセトアミノフェン配合錠の疼痛の緩和に対する有効性を示す 1 つの RCT が 2 つの論文として報告されている。同様のメタ解析も 1 つ存在するが根拠としてはこの RCT のみを引用している。他のオピオイド系薬剤については検索した限りでは RCT は存在しない。前回のガイドライン 2013 以降に発表された欧州リウマチ学会 (EULAR) ガイドラインは文献を引用し、トラマドールを「行うことを弱く推奨」(100% の一致率)と評価している。また、他のオピオイド系薬剤の線維筋痛症への適応は推奨していない。検索した限りではどのレビュー、ガイドラインでもトラマドール以外のオピオイド系薬剤の線維筋痛症への適応は推奨されていない。</p> <p>しかしながら、米国では実際には 11.3%から 69%の症例にオピオイド系薬剤が投与されていると報告されている。オピオイド治療群と非オピオイド治療群を 12 ヶ月、2 年間観察したコホート研究では、疼痛、生活の質について非オピオイド治療群でより改善が見られたと報告されている。また、トラマドール治療群では非オピオイド治療群と疼痛、生活の質についての改善に有意差はなかった。他のオピオイド系薬剤の線維筋痛症への適応は推奨されない。ただ、トラマドール/アセトアミノフェン配合錠推奨の根拠は、1990ACR 分類基準による線維筋痛症患者を対象とした 2003 年に発表された一つの RCT のみであり、ACR2010 診断基準に基づく線維筋痛症患者を対象とした再評価が必要だと考えられる。トラマドールについてはコクランレビューでは報告されていないが、上記のガイドラインに記載のごとくである。有害事象として消化器症状の頻度が高いことも臨床上重要である。</p> <p>トラマドールとは異なって、ブプレノルフィンの線維筋痛症に関しては、エビデンスの高い論文はなく、American College of Clinical Pharmacy Ambulatory Care Self-</p>	

	<p>Assessment Program (ACSAP) 2015 ガイドライン、米国 Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)の慢性疼痛 ガイドライン、Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)ガイドライン、国際疼痛学会(IASP)の clinical update、日本ペイクリニク学会 2012 の非がん性慢性疼痛に対するオピオイド鎮痛薬処方ガイドライン、2016 神経障害性薬物療法ガイドライン改訂第 2 版に使用について言及されている。また国によっては強オピオイドに分類されることから推奨されないと推察する。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Russell IJ(1), Kamin M, Bennett RM, Schnitzer TJ, Green JA, Katz WA.: Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. 1. J Clin Rheumatol. 2000 Oct;6(5):250-257. 2) G J Macfarlane, C Kronisch, L E Dean et al: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. Ann Rheum Dis 2016;0:1–11. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724 3) Biasi G, Manca S, Manganelli S, Marcolongo R: Tramadol in the fibromyalgia syndrome: a controlled clinical trial versus placebo. Int J Clin Pharmacol Res. 18(1). 13-19, 1998. 4) Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N: Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Am J Med. 114(7). 537-545, 2003. 5) Bennett RM, Schein J, Kosinski MR, Hewitt DJ, Jordan DM, Rosenthal NR: Impact of fibromyalgia pain on health-related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. Arthritis Rheum. 53(4). 519-527, 2005. 6) Ghini M, Carpenito G, Mascia MT: Effects of a paracetamol and tramadol fixed-dose combination on pain, asthenia, cognitive disorders and sleep quality in fibromyalgia. Clin Exp Rheumatol. 34(2 Suppl 96). S152, 2016. 7) Fitzcharles MA, Faregh N, Ste-Marie PA, et al.: Opioid Use in Fibromyalgia Is Associated with Negative Health Related Measures in a Prospective Cohort Study. P Pain Res Treat 2013;2013:898493. doi: 10.1155/2013/898493. 8) Peng X, Robinson RL, Mease P., et al.: Long-term evaluation of opioid treatment in fibromyalgia. Clin J Pain. 2015; 31(1):7-13. 9) Halpern R, Shah SN, Cappelleri JC, Masters ET, Clair A: Evaluating Guideline-recommended Pain Medication Use Among Patients with Newly Diagnosed Fibromyalgia. Pain Pract, 2015. 10) Roskell NS, Beard SM, Zhao Y, Et al.: A Meta-Analysis of Pain Response in the Treatment of Fibromyalgia, Pain Practice 2011;11(6):516–527. 11) Cunningham JL, Evans MM, King SM, Gehin JM, Loukianova LL: Opioid Tapering in Fibromyalgia Patients: Experience from an Interdisciplinary Pain Rehabilitation Program. Pain Med, 2016. 12) Goldenberg DL, Clauw DJ, Palmer RE, et al.: Opioid Use in Fibromyalgia: A

<p>Cautionary Tale, 2016, Mayo Clin Proc. 91(5): 640-648.</p> <p>13) Le Gallez P, Reeve FB, Crawley MA, Bird HA: A double-blind comparison of ibuprofen, placebo and ibuprofen with meptazinol in soft tissue rheumatism. <i>Curr Med Res Opin.</i> 10(10). 663-667, 1988.</p> <p>14) Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, Da Silva JA, Danneskiold-Samsoe B, Dincer F, Henriksson C, Henriksson KG, Kosek E, Longley K, McCarthy GM, Perrot S, Puszczewicz M, Sarzi-Puttini P, Silman A, Spath M, Choy EH: EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. <i>Ann Rheum Dis.</i> 67(4). 536-541, 2008.</p> <p>15) Rosenthal N: Important drug warning. 2010. http://www.fda.gov/downloads/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/UCM213265.pdf</p> <p>16) Skaer TL: Fibromyalgia: Disease Synopsis, Medication Cost Effectiveness and Economic Burden. <i>Pharmacoeconomics.</i> 32(5). 457-466, 2014.</p> <p>17) MacLean AJ, Schwartz TL: Tramadol for the treatment of fibromyalgia. <i>Expert Rev Neurother.</i> 15(5). 469-475, 2015.</p>
--

CQ8-9	線維筋痛症に対して強オピオイド系薬剤（麻薬）の適応があるか	
推奨度	エビデンス（CQに対するエビデンス総体の総括 ⑥（中：効果の推定値に中等度の確信がある）	一致率 85.7%
	推奨 ○行わないことを強く推奨する	
推奨文	強オピオイド（麻薬）の線維筋痛症への適応を支持するガイドライン、コクランレビューはない。したがって、線維筋痛症患者の疼痛治療に強オピオイドは推奨できない。	
解説	<p>強オピオイドを使用したメタ解析やシステマティックレビューは認めない。American College of Clinical Pharmacy Ambulatory Care Self-Assessment Program (ACSAP)ガイドラインでは使用は勧められていない。欧州リウマチ学会(EULAR)ガイドラインでは強い推奨度であり、Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)ガイドラインには記載がない。Centers for Disease Control and Prevention（CDC）ガイドラインでは否定的である。Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)ガイドラインには記載が無い。University of Michigan (UMMG)ガイドラインでは適応外とされている。The Department of Veterans Affairs and the Department of Defense guidelines(VA/DoD) 診療ガイドラインには記載が無い。1年間の観察研究で強オピオイド投与した線維筋痛症患者はトラマドール群、強弱オピオイドのない群に比べ、痛み、FMの疾患影響度の指標であるFibromyalgia Impact Questionnaire(FIQ)とも良くないと報告されており、強オピオイドは勧められておらず、「行わないことを強く推奨」となっている。また、線維筋痛症の痛みに対する強オピオイド（オキシコドン）に対するコクランレビューでは有用である論文が無く、オキシコドン単剤もしくはナロキソン配合剤を線維筋痛症に使用することは勧められないとしている。</p>	
文献	<ol style="list-style-type: none"> 1) Sorensen J, Bengtsson A, Backman E, Henriksson KG, Bengtsson M: Pain analysis in patients with fibromyalgia. Effects of intravenous morphine, lidocaine, and ketamine. Scand J Rheumatol. 24(6). 360-365, 1995. 2) Ghini M, Carpenito G, Mascia MT: Effects of a paracetamol and tramadol fixed-dose combination on pain, asthenia, cognitive disorders and sleep quality in fibromyalgia. Clin Exp Rheumatol. 34(2 Suppl 96). S152, 2016. 3) Fitzcharles MA, Faregh N, Ste-Marie PA, Shir Y: Opioid use in fibromyalgia is associated with negative health related measures in a prospective cohort study. Pain Res Treat. 2013. 898493, 2013. 4) Halpern R, Shah SN, Cappelleri JC, Masters ET, Clair A: Evaluating Guideline-recommended Pain Medication Use Among Patients with Newly Diagnosed Fibromyalgia. Pain Pract, 2015. 5) Cunningham JL, Evans MM, King SM, Gehin JM, Loukianova LL: Opioid Tapering in Fibromyalgia Patients: Experience from an Interdisciplinary Pain Rehabilitation Program. Pain Med, 2016. 6) Peng X, Robinson RL, Mease P, Kroenke K, Williams DA, Chen Y, Faries D, 	

	<p>Wohlreich M, McCarberg B, Hann D: Long-Term Evaluation of Opioid Treatment in Fibromyalgia. <i>Clin J Pain.</i> 31(1). 7-13, 2014.</p> <p>7) Gaskell H, Moore RA, Derry S, Stannard C: Oxycodone for pain in fibromyalgia in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 9. CD012329, 2016.</p> <p>8) Le Gallez P, Reeve FB, Crawley MA, Bird HA: A double-blind comparison of ibuprofen, placebo and ibuprofen with meptazinol in soft tissue rheumatism. <i>Curr Med Res Opin.</i> 10(10). 663-667, 1988.</p> <p>9) Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E: Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. <i>CMAJ.</i> 174(11). 1589-1594, 2006.</p> <p>10) Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, Da Silva JA, Danneskiold-Samsøe B, Dincer F, Henriksson C, Henriksson KG, Kosek E, Longley K, McCarthy GM, Perrot S, Puszczewicz M, Sarzi-Puttini P, Silman A, Spath M, Choy EH: EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. <i>Ann Rheum Dis.</i> 67(4). 536-541, 2008.</p> <p>11) Ngian GS, Guymer EK, Littlejohn GO: The use of opioids in fibromyalgia. <i>Int J Rheum Dis.</i> 14(1). 6-11, 2011.</p> <p>12) Painter JT, Crofford LJ: Chronic opioid use in fibromyalgia syndrome: a clinical review. <i>J Clin Rheumatol.</i> 19(2). 72-77, 2013.</p> <p>13) Rosenthal N: Important drug warning. 2010. http://www.fda.gov/downloads/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/UCM213265.pdf</p> <p>14) Skaer TL: Fibromyalgia: Disease Synopsis, Medication Cost Effectiveness and Economic Burden. <i>Pharmacoeconomics.</i> 32(5). 457-466, 2014.</p> <p>15) Kodner C: Common questions about the diagnosis and management of fibromyalgia. <i>Am Fam Physician.</i> 91(7). 472-478, 2015.</p> <p>16) MacLean AJ, Schwartz TL: Tramadol for the treatment of fibromyalgia. <i>Expert Rev Neurother.</i> 15(5). 469-475, 2015.</p> <p>17) Goldenberg DL, Clauw DJ, Palmer RE, Clair AG: Opioid Use in Fibromyalgia: A Cautionary Tale. <i>Mayo Clin Proc.</i> 2016.</p> <p>18) Littlejohn GO, Guymer EK, Ngian GS: Is there a role for opioids in the treatment of fibromyalgia? <i>Pain Manag.</i> 6(4). 347-355, 2016.</p> <p>19) Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Hauser W, Fluss E, Choy E, Kosek E, Amris K, Branco J, Dincer F, Leino-Arjas P, Longley K, McCarthy GM, Makri S, Perrot S, Sarzi-Puttini P, Taylor A, Jones GT: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. <i>Ann Rheum Dis.</i> 2016.</p>
--	---

CQ8-10	その他の鎮痛薬は線維筋痛症に有効か	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ⑩ (とても弱い: 効果の推定値がほとんど確信できない)	一致率 92.9%
	推奨 ◎行わないことを強く推奨する	
推奨文	いずれの疼痛補助薬もコクランレビューの報告はなく、少数の線維筋痛症患者を対象とした RCT の成績、あるいは観察研究の成績のみであり、副作用の問題など含め、エビデンスレベルは一部を除いて低い。しかもいずれの薬剤も本邦では線維筋痛症の保険適応がないことから、行うことは推奨されない。	
解説	<p>鎮痛補助薬とは鎮痛薬として開発されていない薬に鎮痛効果があることが判明したため、鎮痛目的で使用される薬であり、侵害受容性疼痛には鎮痛効果がないが神経障害性疼痛に有効な薬の総称である。すなわち、アセトアミノフェン、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID)、麻薬以外の鎮痛効果がある薬をすべて鎮痛補助薬とする定義し、他の CQs と重なるものを除外したところ、ラロキシフェン、デキストロメトルファン、ロピニロール、筋弛緩薬、抗パーキンソン病薬の線維筋痛症の有効性について言及するが、コクランレビュー、他のメタ解析、システマティックレビューの報告はない。</p> <p>1)ラロキシフェン：閉経後の女性線維筋痛症患者を対象とした 16 週間の RCT があるが、ラロキシフェン 60mg (49 人) を使用すると偽薬 (47 人) よりも、痛み、疲労、圧痛点数、睡眠障害、日常活動が有意に改善した。</p> <p>2)デキストロメトルファン：線維筋痛症を対象とした RCT、クロスオーバー研究により、デキストロメトルファン 90 mg と 60mg/日投与が熱刺激や機械的刺激により中枢神経過敏 (環境過敏) に有意に抑制し、90 mg/日の方がより有効であったと報告された。</p> <p>3)ロピニロール：対照群のない検討では 19 人中 6 人で圧痛点数の数と圧痛の程度の積が改善し、2 年以上投薬した[3]。日本での上限量は 15 mg である。</p> <p>3)筋弛緩薬：対照群のない検討で 4 mg/日から 24 mg/日のチザニジン を 8 週投与で睡眠状態、疼痛、QOL を改善した。対照群のない別の検討では 4-12 mg/日、平均 6.5 mg/日のチザニジンは 7 週後の時点で疼痛、睡眠、疲労、FIQ を改善したが、14 週後の時点では疲労と圧痛点数の数のみを改善した。</p> <p>4)抗パーキンソン病薬：RCT 試験でプラミペキソール 4.5mg の就寝前投与が痛み、疲労、身体機能、全般的状態に有効であった[6]。しかし、線維筋痛症患者 1356 人にプラミペキソール使用成績はしたところ 21 人(男性 3 人、女性 18 人) に脅迫的なギャンブル (33%)、買い物 (40%)、両方 (27%) が生じた。21 人中 19 人ではこの解消に 3-10 日かかっている。</p>	
文献	<p>1) Sadreddini S, Molaefard M, Noshad H, Ardalani M, Asadi A, Efficacy of Raloxifen in treatment of fibromyalgia in menopausal women. Eur J Intern Med. 19(5). 350-355, 2008.</p> <p>2) Staud R, Vierck CJ, Robinson ME, Price DD, Effects of the N-methyl-D-aspartate receptor antagonist dextromethorphan on temporal summation of pain are</p>	

	<p>similar in fibromyalgia patients and normal control subjects. <i>J Pain</i>. 6(5). 323-332, 2005.</p> <p>3) Holman AJ, Ropinirole, open preliminary observations of a dopamine agonist for refractory fibromyalgia. <i>J Clin Rheumatol</i>. 9(4). 277-279, 2003.</p> <p>4) Russell IJ, Michalek JE, Xiao Y, Haynes W, Vertiz R, Lawrence RA, Therapy with a central alpha-2-adrenergic agonist [tizanidine] decreases cerebrospinal fluid substance P, and may reduce serum hyaluronic acid as it improves the clinical symptoms of the fibromyalgia syndrome. <i>Arthritis Rheum</i>. 43. S614, 2002.</p> <p>5) McLain D, An open label dose finding trial of tizanidine [zanaflex™] for treatment of fibromyalgia. <i>J Musculoskeletal Pain</i>. 10(4). 7-18, 2002.</p> <p>6) Holman AJ, Myers RR, A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole, a dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications. <i>Arthritis Rheum</i>. 52(8). 2495-2505, 2005.</p> <p>7) Holman AJ, Impulse Control Disorder Behaviors Associated with Pramipexole Used to Treat Fibromyalgia. <i>J Gambler Stud</i>. 25(3). 425-431, 2009.</p> <p>8) Staud R, Pharmacological treatment of fibromyalgia syndrome: new developments. <i>Drugs</i>. 70(1). 1-14, 2010.</p> <p>9) Traynor LM, Thiessen CN, Traynor AP, Pharmacotherapy of fibromyalgia. <i>Am J Health Syst Pharm</i>. 68(14). 1307-1319, 2011.</p>
--	--

CQ9-1	非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)は線維筋痛症に有効か	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ① (とても弱い: 効果の推定値がほとんど確信できない)	一致率 71.4%
	推奨 ○行わないことを強く推奨する	
推奨文	<p>疼痛に対して広く臨床的に非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)が使用されているが、線維筋痛症に対する NSAIDs の使用に関して 2007 コクランレビュー、2016 欧州リウマチ学会(EULAR)ガイドラインなどで有効性を認めない、あるいは NSAIDs についての言及がなされていない。したがって線維筋痛症の疼痛への NSAIDs の使用は推奨されない。これにはアセトアミノフェンに対する評価も含まれている。</p> <p>但し、線維筋痛症と併存する関節リウマチなどの炎症性リウマチ性疾患に対しての NSAIDs の使用は、その基礎疾患の適応による。</p>	
解説	<p>非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)の非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)は、その薬理学的作用 (プロスタグランジン合成系のシクロゲンナーゼ(CoX)を阻害) から線維筋痛症の疼痛に対し有効性は疑問があるが、実臨床では背に線維筋痛症に対して、しばしば NSAIDs が使用されている。線維筋痛症を含む慢性疼痛に対して NSAIDs の使用は、2007 コクランレビュー、2007 国際疼痛学会ガイドライン、2010 欧州疼痛学会ガイドラインおよび 2016 欧州リウマチ学会(EULAR)ガイドラインなどいずれも有効性を認めない、あるいは NSAIDs について言及されていない。これにはアセトアミノフェンに対する評価も含まれている。</p> <p>但し、線維筋痛症には時に他の疾患との併存が知られており、併存する関節リウマチ、脊椎関節炎などの炎症性リウマチ性疾患がある場合は、その疼痛に対する NSAIDs の使用は、その基礎疾患の適応により使用するのとは当然である。</p>	
文献	<ol style="list-style-type: none"> 1) Settel E: Efficacy of a phenylbutazone-prednisone combination in the treatment of acute lumbosacral fibrositis: a survey of 96 cases. <i>Curr Ther Res Clin Exp.</i> 9(4). 197-199, 1967. 2) Donald JF, Molla AL: A comparative double-blind study of tiaprofenic acid and aspirin in the treatment of muscular rheumatism, fibrositis, sprains and soft tissue injuries in general practice. <i>J Int Med Res.</i> 8(6). 382-387, 1980. 3) Goldenberg DL, Felson DT, Dinerman H: A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. <i>Arthritis Rheum.</i> 29(11). 1371-1377, 1986. 4) Le Gallez P, Reeve FB, Crawley MA, Bird HA: A double-blind comparison of ibuprofen, placebo and ibuprofen with meptazinol in soft tissue rheumatism. <i>Curr Med Res Opin.</i> 10(10). 663-667, 1988. 5) Yunus MB, Masi AT, Aldag JC: Short term effects of ibuprofen in primary fibromyalgia syndrome: a double blind, placebo controlled trial. <i>J Rheumatol.</i> 16(4). 527-532, 1989. 	

- 6) Russell IJ, Fletcher EM, Michalek JE, McBroom PC, Hester GG: Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 34(5). 552-560, 1991.
- 7) Fossaluzza V, De Vita S: Combined therapy with cyclobenzaprine and ibuprofen in primary fibromyalgia syndrome. *Int J Clin Pharmacol Res.* 12(2). 99-102, 1992.
- 8) Quijada-Carrera J, Valenzuela-Castano A, Povedano-Gomez J, Fernandez-Rodriguez A, Hernanz-Mediano W, Gutierrez-Rubio A, de la Iglesia-Salgado JL, Garcia-Lopez A: Comparison of tenoxicam and bromazepam in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain.* 65(2-3). 221-225, 1996.
- 9) Wolfe F, Zhao S, Lane N: Preference for nonsteroidal antiinflammatory drugs over acetaminophen by rheumatic disease patients: a survey of 1,799 patients with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 43(2). 378-385, 2000.
- 10) Di Franco M, Iannuccelli C, Atzeni F, Cazzola M, Salaffi F, Valesini G, Sarzi-Puttini P: Pharmacological treatment of fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol.* 28(6 Suppl 63). S110-116, 2010.
- 11) Wolfe F, Walitt BT, Katz RS, Lee YC, Michaud KD, Hauser W: Longitudinal patterns of analgesic and central acting drug use and associated effectiveness in fibromyalgia. *Eur J Pain.* 17(4). 581-586, 2013.
- 12) Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Hauser W, Fluss E, Choy E, Kosek E, Amris K, Branco J, Dincer F, Leino-Arjas P, Longley K, McCarthy GM, Makri S, Perrot S, Sarzi-Puttini P, Taylor A, Jones GT: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*, 2016.
- 13) Vaeroy H, Abrahamsen A, Forre O, Kass E: Treatment of fibromyalgia (fibrositis syndrome): a parallel double blind trial with carisoprodol, paracetamol and caffeine (Somadril comp) versus placebo. *Clin Rheumatol.* 8(2). 245-250, 1989.
- 14) Hrycaj P, Stratz T, Mennet P, Muller W: Pathogenetic aspects of responsiveness to ondansetron (5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonist) in patients with primary fibromyalgia syndrome--a preliminary study. *J Rheumatol.* 23(8). 1418-1423, 1996.
- 15) Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N: Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med.* 114(7). 537-545, 2003.
- 16) Bennett RM, Schein J, Kosinski MR, Hewitt DJ, Jordan DM, Rosenthal NR: Impact of fibromyalgia pain on health-related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. *Arthritis Rheum.* 53(4). 519-527, 2005.
- 17) Ghini M, Carpenito G, Mascia MT: Effects of a paracetamol and tramadol fixed-

	<p>dose combination on pain, asthenia, cognitive disorders and sleep quality in fibromyalgia. <i>Clin Exp Rheumatol</i>. 34(2 Suppl 96). S152, 2016.</p> <p>18) Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russel IJ, Matallana L: An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. <i>BMC Musculoskelet Disord</i>. 8(1). 27, 2007.</p> <p>19) Meeus M, Ickmans K, Struyf F, Hermans L, Van Noesel K, Oderkerk J, Declerck LS, Moorkens G, Hans G, Grosemans S, Nijs J: Does Acetaminophen Activate Endogenous Pain Inhibition in Chronic Fatigue Syndrome/Fibromyalgia and Rheumatoid Arthritis? A Double-Blind Randomized Controlled Cross-over Trial. <i>Pain Physician</i>. 16(2). E61-70, 2013.</p> <p>20) Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M et al: Pharmacological management of neuropathic pain: evidence-based recommendation. <i>Pain</i> 2007;132:237-251.</p> <p>21) Gonzalez LE, Nishishinya MB, Carmona L et al: NSAIDs, analgesics and opioids agents for fibromyalgia syndrome. <i>Cochrane Database System Review</i> 2007; Issue2.Art No.:CD006554.</p> <p>22) Hause W, Thieme K, Turk DC: Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome-A systematic review. <i>Eur J Pain</i> 2010; 14:5-10.</p> <p>23) Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE et al: EULAR revised recommendation for the management of fibromyalgia. <i>Ann Rheum Dis</i> 2016;0:1-11. doi:10.1136/annrhumdis-2016-209724.</p>
--	---

CQ9-2	グルココルチコイドは線維筋痛症に有効か	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ④ (強: 効果の推定値に強く確信がある)	一致率 85.7%
	推 奨 ○行わないことを強く推奨する	
推奨文	<p>グルココルチコイドについては American College of Clinical Pharmacy Ambulatory Care Self-Assessment Program (ACSAP) 2015 ガイドライン、Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)の慢性の痛みガイドライン、Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) ガイドライン、The International Association for the Study of Pain (IASP) clinical update にも記載が無い。2008/2016 欧州リウマチ学会(EULAR)の線維筋痛症ガイドラインによると、コルチコステロイドは副作用や依存の危険性が高く、有効性のエビデンスが欠如するため 100%の一致率で使用に強く反対すると述べている。</p> <p>なお、線維筋痛症に併存疾患にグルココルチコイドの適応がある場合は、その使用は除外されないのは当然である。</p>	
解説	<p>25 人の FM 患者にグルココルチコイド (メチルプレドニゾロン 0.3 ml、40 mg/ml) を平均 3.7 週間隔で両側又は片側の咬筋浅部の圧痛の最も強い部位に局注 (筋注) すると、最終注射後 8 週間経過観察すると、患者自身の評価では治療効果がなかった。痛みの visual analog scale (VAS)には有意差がなかったが、下顎筋の触診による圧痛は有意に軽減した。咬筋浅部の圧痛の最も強い部位での圧迫疼痛閾値、咬筋浅部の圧痛の最も強い部位での圧迫疼痛耐性レベル、最大随意咬合力、咬筋浅部の圧痛の最も強い部位での筋肉内温度は有意には変化しなかった。また、18 人の FM 患者の両側の咬筋の圧痛の最も強い部位にグルココルチコイド (メチルプレドニゾロン 0.3 ml、40 mg/ml) を局注 (筋注) し、2 週間後の再検査をすると、VAS の改善には有意差がなかったが、咬筋の圧迫疼痛閾値、咬筋の触診による圧痛、最大随意開口における咬筋の痛みは有意に改善したなどの報告があるが、グルココルチコイドの線維筋痛症に対する有効性の検討は限定的である。</p> <p>したがって、グルココルチコイドについては ACSAP 2015 ガイドライン、ICSI 慢性疼痛 ガイドライン、SIGN ガイドライン、IASP clinical update にも記載が無い。2007/2016 欧州リウマチ学会(EULAR)の線維筋痛症のガイドラインによると、コルチコステロイドは副作用や依存の危険性が高く、有効性のエビデンスが欠如するため 100%の一致率で使用に強く反対すると述べている。なお、線維筋痛症にしばしば併存疾患を伴うことがあり、その併存疾患の治療にあたって、グルココルチコイド使用の適応がある場合には積極的に使用されるべきである。</p>	
文献	<p>1) 日本線維筋痛症学会: 線維筋痛症診療ガイドライン 2013. 2013, 東京: 日本医事新報社.</p> <p>2) Wein AB: Treatment of fibrositis and other inflammatory musculoskeletal disorders with local dexamethasone 21-phosphate injections. Med Ann Dist</p>	

	<p>Columbia. 35(8). 426-429, 1966</p> <p>3) Settel E: Efficacy of a phenylbutazone-prednisone combination in the treatment of acute lumbosacral fibrositis: a survey of 96 cases. <i>Curr Ther Res Clin Exp.</i> 9(4). 197-199, 1967.</p> <p>4) Clark S, Tindall E, Bennett RM: A double blind crossover trial of prednisone versus placebo in the treatment of fibrositis. <i>J Rheumatol.</i> 12(5). 980-983, 1985.</p> <p>5) Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, Alstergren P, Kopp S: Short-term effect of glucocorticoid injection into the superficial masseter muscle of patients with chronic myalgia: a comparison between fibromyalgia and localized myalgia. <i>J Orofac Pain.</i> 11(3). 249-257, 1997.</p> <p>6) Hedenberg-Magnusson B, Ernberg M, Alstergren P, Kopp S: Effect on prostaglandin E2 and leukotriene B4 levels by local administration of glucocorticoid in human masseter muscle myalgia. <i>Acta Odontol Scand.</i> 60(1). 29-36, 2002.</p> <p>7) Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Hauser W, Fluss E, Choy E, Kosek E, Amris K, Branco J, Dincer F, Leino-Arjas P, Longley K, McCarthy GM, Makri S, Perrot S, Sarzi-Puttini P, Taylor A, Jones GT: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. <i>Ann Rheum Dis</i>, 2016.</p>
--	---

CQ9-3	ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液（ノイロトロピン®）は線維筋痛症に有効か	
推奨度	エビデンス（CQに対するエビデンス総体の総括） ①（とても弱い：効果の推定値がほとんど確信できない）	一致率 78.6%
	推 奨 ○行うことを弱く推奨する（提案する）	
推奨文	ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液（ノイロトロピン®）は本邦での観察研究の成績のみであり、用法、用量、使用期間などの基本的データ、および有効性に対するデータが欠如しておりエビデンスレベルは極めて弱い、重篤な副作用のないことから、使用を弱く推奨するレベルである。ただし、慢性疼痛の一つである帯状疱疹後疼痛に対しては RCT がある。	
解説	<p>ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液（ノイロトロピン®）は、本邦発の治療薬であり、海外での使用成績はほとんどない。慢性疼痛の一つである帯状疱疹後疼痛に対しては RCT がある。線維筋痛症に対する二重盲検比較試験(RCT)はない。大部分は症例報告や観察研究であり、対照群のない研究での有効性を調べた研究がいくつかあり、有効性を報告しているに過ぎない。有効性の科学的根拠は弱いと言わざるを得ない。</p> <p>ノイロトロピン®の長所は安全性であり、特に錠剤の安全性は特筆に値する。医学中央雑誌にもノイロトロピン®による口内炎、排尿障害、掻痒感の副作用が報告されているが、いずれも軽微である。注射液ではまれではあるがショックが起こることがある。また、保険適応が広く、適用外処方の問題も起こらない。非常に使いやすい薬であるため、本邦では線維筋痛症治療薬の第一選択にしている医師が少なくない。複合性局所疼痛症候群(CRPS)では4錠/日より8錠/日の方が鎮痛効果が強いという報告が多い。線維筋痛症でも1例報告ではあるが、4錠よりも8錠の方が鎮痛効果が強いという報告がある。しかし、保険用量を超えていることが問題である。</p> <p>以上を総合すると、現時点では、論文上のエビデンスに基づくと、ノイロトロピンの有効性は弱いと言わざるを得ない。しかし副作用の頻度が極めて少ないなどの臨床的な長所が際立っていることから線維筋痛症治療薬の第一選択になり得る薬である。今後、線維筋痛症を対象とした多施設共同の RCT による評価の早期の実施が強く望まれる。</p>	
解説	<ol style="list-style-type: none"> 1) Toda K, Tobimatsu Y: Efficacy of neurotropin in fibromyalgia: a case report. Pain Med. 9(4). 460-463, 2008. 2) 岡寛: 線維筋痛症のマネジメント. 心身医学. 56(5). 427-432, 2016. 3) 岡寛: 線維筋痛症の最近の知見—特に治療について—. ペインクリニック. 36(3). 329-335, 2015. 4) 戸田克広: 薬物療法によって疼痛が顕著に改善した chronic widespread pain(慢性広範痛症)の1例. 広島医学. 64(10). 445-447, 2011. 5) 松下格司, 山口昭彦, 魚住公治, 有馬直道: 化学療法を契機に全身痛をきたした症例への治療およびケアに関する考察線維筋痛症としての—診療・日常生活指導を行った肺がん症例. 緩和ケア. 21(4). 439-442, 2011. 6) 河野清秀: 線維筋痛症は、駆瘀血剤で改善する. 痛みと漢方. 19. 55-60, 2009. 	

- 7) 岡寛: 筋痛症の肩部・前腕部の鈍痛(Q&A). 日本医事新報. 4458. 78-79, 2009.
- 8) 戸田克広: 1日4錠より8錠のノイロトロピンRの方が鎮痛効果が強かった線維筋痛症の1症例. ペインクリニック. 29(6). 819-822, 2008.
- 9) 戸田克広: 甲状腺機能低下症を伴った広範な疼痛. ペインクリニック. 28(9). 1287-1291, 2007.
- 10) 戸田克広: アミトリプチリンが著効した診断不能の全身痛. 広島医学. 59(10). 760-763, 2006.
- 11) 小林正史, 日向理, 鈴木修, 松川哲之助: 腹痛を有し診断に苦慮した線維筋痛症の1例. 山梨医学. 33. 102-104, 2005.
- 12) 富澤英明, 行岡正雄, 安田昌樹, 水島真澄, 森川健一郎: 線維筋痛症(FM)の治療方法と治療成績. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌. 48(5). 863-864, 2005.
- 13) 今井智明, 平林幹貴, 小林清佳, 小倉晋, 篠原健一郎, 砂田勝久, 住友雅人, 中村仁也: 静脈内鎮静法下歯科治療終了時に著しい疼痛発作を起こした線維筋痛症の1症例. 日本歯科麻酔学会雑誌. 33(2). 243-247, 2005.
- 14) 長岡章平, 中村満行, 関口章子: 線維筋痛症に対するノイロトロピンの使用経験. リウマチ科. 32(1). 104-108, 2004.
- 15) 西岡真樹子, 秋本美津子, 臼井千恵, 石塚卓也, 新井平伊, 中村洋, 西岡久寿樹: 線維筋痛症の病態と疾患概念. 日本医事新報. 4177. 10-14, 2004.
- 16) 小田裕造, 中山威知郎, 福嶋寛子: 関節リウマチに合併した線維筋痛症の1例. 整形外科. 59(10). 1232-1233, 2008.
- 17) 吉野弥生, 金丸浩, 似鳥嘉一, 橋本光司, 淵上達夫, 稲毛康司, 村上正人, 川原律子: 線維筋痛症に多様な症状を呈した1女兒例. 小児科診療. 69(10). 1527-1531, 2006.
- 18) de Mos M, Huygen FJ, Dieleman JP, Koopman JS, Stricker BH, Sturkenboom MC: Medical history and the onset of complex regional pain syndrome (CRPS). Pain. 139(2). 458-466, 2008.
- 19) Birley T, Goebel A: Widespread Pain in Patients with Complex Regional Pain Syndrome. Pain Pract. 14(6). 526-531, 2013.
- 20) 岡寛: 線維筋痛症の新しい診断情報と重症度、治療法. 難病と在宅ケア. 22(2). 51-54, 2016.
- 21) 戸田克広: 線維筋痛症の診断と2013年4月時点での治療方法—線維筋痛症の治療は変形性関節症にも有効—. ブクログ, 東京, 2014. <http://p.booklog.jp/book/74033/read>
- 22) 宗重博, 戸田克広: 反射性交感神経性ジストロフィー(RSD)の薬物療法—ノイロトロピン投与を中心として—. 骨・関節・靭帯. 9(11). 1199-1203, 1996.
- 23) 戸田克広: 複合性局所疼痛症候群. 整形外科. 63(8). 879-884, 2012.

CQ9-4	生薬・漢方製剤は線維筋痛症に有効か	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ① (とても弱い：効果の推定値がほとんど確信できない) 推 奨 ◎行うことを弱く推奨する (提案する)	一致率 85.7%
推奨文	生薬・漢方製剤は線維筋痛症に有効というエビデンスは非常に弱いと言わざるを得ない。特に漢方薬の知識が乏しい医師においてはなおさらそうである。生薬を除いて漢方薬は病名診断で使用されるものでなく、証に基づいて処方されるべきものであることから、安易に使用されるべきものでない。	
解説	<p>漢方薬は病名に対してではなく証に対して処方されるものである。したがって、漢方薬の場合には、証を見極める能力により、治療成績が著しく異なる。</p> <p>コクランレビューでは線維筋痛症と生薬、漢方薬 (日本式漢方) との関連ではデータがなく、医学中央雑誌で生薬は 17、漢方薬 112 の論文がある (重複した論文は除外した)。総説は除外し、原著のみを含めた。漢方薬が線維筋痛症に有効性についての英文論文はない。</p> <p>1)生薬：加工附子製剤であるアコニンサンについての報告がある。アコニンサンを原則的に 1 日 9 錠、3 か月以上線維筋痛症患者 23 例に使用すると、投与前の VAS : 61.74 ±30.13 が投与後には 41.61±31.44 と有意に低下した。具体的には著明改善 9 例 (39.2%)、改善 1 例 (4.3%)、やや改善 1 例 (4.3%)、不変 10 例 (43.5%)、やや悪化 2 例 (8.7%) であった。</p> <p>2)漢方薬 (日本漢方)：有効性を示す症例報告として、大防風湯・葛根湯・修治附子末の併用、四逆散使用例、桂枝茯苓丸・柴胡桂枝乾姜湯の併用、次いで呉茱萸湯・柴胡桂枝乾姜湯の併用、さらに補中益気湯・柴胡桂枝乾姜湯の併用例、通脈四逆湯・桂枝去桂加茯苓白朮湯・大烏頭煎などと鍼灸治療との併用例、いくつかの漢方薬が無効であったが、白虎加人参湯・防己黄耆湯との併用、その後防己黄耆湯・越婢加朮湯に変更するとさらに痛みが軽減した例、薏苡仁湯による治癒例、いくつかの漢方薬が無効であった後、烏苓通気湯加附での有効例、いくつかの漢方薬を使用後、温経湯加延胡索が有効であった重症例、いくつかの漢方薬が無効後、四逆散が有効であった例、当初は加味逍遥散・桃核承気湯を併用し、その後桃核承気湯、その後三黄瀉心湯に変更により軽減した例、薏苡仁湯・補中益気湯・苓姜朮甘湯を併用し、その後通導散、さらに通導散を桂枝茯苓丸に変更で有効であった例 (1990 年基準)。構成生薬が多数記載され、それが徐々に変更され症状が軽減した例、線維筋痛症の痛み以外の随伴症状にたいする抑肝散の有効性の報告、さらに疏肝理気活血利水法 (中医学における理論の 1 つ) が有効であった 1 例などの有効症例の報告が多数あり、枚挙にいとまがない。</p> <p>その他に小規模の線維筋痛症患者集団での漢方薬の有効性を評価した報告も数多くあり、使用された漢方薬 (漢方薬の併用を含む)、西洋医学治療薬との併用、あるいは非薬物療法 (主として統合医療的) との漢方薬との併用などさまざまである。その他に対症がかならずしも線維筋痛症でなく各種疼痛に対するシングルアーム (対照群のない) 有効性の</p>	

	<p>報告や症例報告は散見される。このなかで芍薬甘草湯 RCT が存在し推奨グレード B となるが、それ以外の方剤は、いずれも現在のところ推奨グレード C である。</p>
<p>解説</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) 山下真, 芦原睦: 当科における線維筋痛症 71 例の検討. 日本心療内科学会誌. 14(4). 230-237, 2010. 2) 太田博孝: 線維筋痛症に大防風湯合葛根湯加附子が奏効した症例. 漢方と診療. 6(2). 150-153 2015. 3) 藤永洋: 漢方薬を使いこなす!慢性痛の治療戦略 線維筋痛症・リウマチ性多発筋痛症. 薬局. 66(9). 2499-2504, 2015. 4) 守屋純二, 山川淳一, 竹内健二, 元雄良治, 小林淳二: マイコプラズマ感染症後に発症した線維筋痛症に対する漢方薬の使用経験. 痛みと漢方. 25. 129-133, 2015. 5) 伊関千書, 鈴木雅雄, 古田大河, 佐橋佳郎, 鈴木朋子, 金子明代, 上野孝治, 三瀨忠道: 烏頭剤と鍼灸治療の併用が有効であった, 線維筋痛証. 日本東洋医学雑誌. 66(2). 131-139, 2015. 6) 川村力, 邦昭 北, 康二 江: 白虎加人参湯合越婢加朮湯が著効した線維筋痛症の 1 例. 漢方と診療. 5(4). 323-325, 2015. 7) 大野修嗣: 続・Dr.Ohno 教えてください 漢方処方実践編 症例から学ぶ服薬指導のポイント(第 11 回) 疼痛. 漢方医薬学雑誌. 22(3). 113-119, 2015. 8) 川鍋伊晃, 星野卓之, 花輪壽彦: 線維筋痛症に伴う慢性疼痛の緩和に烏苓通気湯加附子が有効であった一例. 漢方の臨床. 61(5). 804-810, 2014. 9) 川鍋伊晃, 石毛達也, 花輪壽彦: 線維筋痛症に伴う難治性の慢性疼痛に温経湯加延胡索が有効であった一例. 漢方の臨床. 60(5). 864-869, 2013. 10) 森康一: 線維筋痛症に四逆散が奏効した 1 例. 漢方と診療. 4(1). 47-49, 2013. 11) 守屋純二, 山川淳一, 竹内健二, 元雄良治: 線維筋痛症が疑われた疼痛性疾患に駆瘀血剤、清熱剤が有効であった 1 症例. 痛みと漢方. 22. 98-101, 2012. 12) 大野修嗣: 線維筋痛症の漢方治療. 漢方の臨床. 58(8). 1481-1490, 2011. 13) 江部洋一郎: 杏林春秋 経方医学臨床録(3). 中医臨床. 32(2). 206-210, 2011. 14) 川村力: 疏肝理気活血利水法が著効した線維筋痛症の 1 例—本症発症機序の中医学的考察— 漢方の臨床. 58(2). 271-277, 2011. 15) 河野清秀: 線維筋痛症は、駆瘀血剤で改善する. 痛みと漢方. 19. 55-60, 2009. 16) 磯部秀之: 湯液(漢方)と鍼灸の併用療法の意義. 全日本鍼灸学会雑誌. 60(2). 134-147, 2010. 17) 芦原睦, 山下真: 私の一処方 心療内科における抑肝散加陳皮半夏の有用性-イライラ感に対する効果-. Phil 漢方. 30. 12-13, 2010. 18) 藤永洋, 高橋宏三, 嶋田豊: 線維筋痛症は和漢診療学では瘀血病態を呈する. 臨床リウマチ. 21. 146-150, 2009. 19) 戸田克広: 線維筋痛症に対する十全大補湯の効果. 漢方医学. 33(3). 428-430, 2009. 20) 橋本すみれ, 地野充時, 来村昌紀, 王子剛, 小川恵子, 大野賢二, 平崎能郎, 林克美, 笠原裕司, 関矢信康, 並木隆雄, 寺澤捷年: 線維筋痛症に対し白虎湯加味方が著効し

た症例. 日本東洋医学雑誌 60(2). 171-175, 2009.

21) 風間洋一: 難病の漢方治療. 医薬ジャーナル. 45(3). 923-926, 2009

22) 喜山克彦, 永田勝太郎, 長谷川拓也, 廣門靖正, 前田和彦, 山上直樹: 帰脾湯が奏功した筋痛性脳症・慢性疲労症候群(ME/CFS)の1例. 痛みと漢方. 18. 104-109, 2008.

23) 村上正人: 心身症およびストレス関連疾患に対する漢方治療のエビデンス 10)線維筋痛症. 日本東洋心身医学研究. 23(1/2). 100-102, 2008.

24) 喜山克彦, 永田勝太郎, 長谷川拓也, 大槻千佳, 廣門靖正: 帰脾湯と桂枝茯苓丸の合方により改善した筋痛性脳症/慢性疲労症候群(ME/CFS)の1例. 日本東洋心身医学研究. 22(1/2). 89-93, 2008

25) 関矢信康, 小川恵子, 来村昌紀, 橋本すみれ, 王子剛, 寺澤捷年: 漢方治療が短期間で奏効した精神神経症状を呈した親子例. 漢方の臨床. 54(10). 1555-1559, 2007.

26) 佐藤泰昌, 成川希, 田上慶子, 横山康宏, 山田新尚: 漢方治療により QOL の著明な改善を認めた線維筋痛症の1例. 痛みと漢方. 17. 60-63, 2007

27) 喜山克彦, 永田勝太郎, 岡野寛, 長谷川拓也, 千佳 大, 廣門靖正: 加味帰脾湯により改善した筋痛性脳症/慢性疲労症候群(Myalgic Encephalopathy/Chronic Fatigue Syndrome,ME/CFS)の1例. 痛みと漢方. 17. 24-31, 2007.

28) 原敬二郎: 線維筋痛症に麻杏薤甘湯が著効した一例. 漢方研究. 429. 6-7, 2007.

29) 班目健夫, 川嶋朗, 田中朱美: 臨床経験 疼痛が消失した線維筋痛症の2症例. 治療. 89(7). 2385-2388, 2007.

30) 永田勝太郎, 長谷川拓, 喜山克彦, 青山幸生, 岡野寛, 廣門靖正: 抑肝散による線維筋痛症の治療. 日本東洋心身医学研究. 21(1/2). 46-51, 2007.

31) 小暮敏明, 巽武司, 佐藤浩子, 伊藤克彦, 関矢信康, 並木隆雄, 寺澤捷年, 田村遵一: 和漢薬治療が奏効した線維筋痛症の二症例. 日本東洋医学雑誌. 58(1). 61-68, 2007.

32) 江祥史: 線維筋痛症に桂枝湯が奏効した2例. 漢方研究. 420. 2-5, 2006

33) 小野静一: 線維筋痛症に対する SSRI または SNRI と柴胡加竜骨牡蛎湯の併用の経験. 痛みと漢方. 16. 1-88, 2006.

34) 永田勝太郎: 痛み治療への全人的医療—線維筋痛症の治療を通して—. 女性心身医学. 11(1). 24-29, 2006.

35) 永田勝太郎, 廣門靖正, 岡野寛, 長谷川拓也, 喜山克彦, 包隆穂, 大槻千佳, 大場多美, 青山幸生: 温泉療法中に体感異常を来したが, 漢方方剤で軽快した線維筋痛症の1例 日本東洋心身医学研究. 20(1/2). 42-44, 2005.

36) 天野恵子: 線維筋痛症. Pharma Medica. 22(7). 185-187, 2004

37) .三木健司, 行岡正雄: リウマチ性脊椎関節炎の治療(線維筋痛症との合併に注意). Modern Physician. 30(12). 1561-1568, 2010.

38) 三木健司, 行岡正雄, 浦野房三, 後藤眞: 慢性疼痛疾患: 線維筋痛症とリウマチ性脊椎関節炎の治療反応の相違. 日本脊椎関節炎研究会誌. 2(1). 79-87, 2010.

39) 戸田克広: 漢方薬における食前投与と食後投与の比較. 新薬と臨床. 56(12). 2034-2038, 2007.

- | |
|---|
| <p>40) 戸田克広: 漢方薬の食前投与に科学的な根拠があるか. 日医雑誌. 38(7). 1397-1399, 2009.</p> <p>41) 戸田克広: アコニンサンは線維筋痛症にはあまり有効ではない. ブクログ, 東京, 2013. http://p.booklog.jp/book/66592/read.</p> <p>42) Toda K, Harada T: Prevalence, classification, and etiology of pain in Parkinson's disease: association between Parkinson's disease and fibromyalgia or chronic widespread pain. <i>Tohoku J Exp Med</i>. 222(1). 1-5, 2010.</p> |
|---|

CQ9-5	神経ブロック、トリガー治療等は線維筋痛症に有効か	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	一致率 最大 64.3% (行わないことを弱く推奨する)
	推奨 なし	
推奨文	<p>研究の数そのものが少なく、対象人数も不足している。RCT は 3 研究のみである。使用薬剤・使用量・処置部位はすべての研究で異なるため、どのような術式が望ましいかは判断できない。しかし、短期的には術式の違い、計測法の違いにかかわらず臨床的痛み、中枢感作の程度の有意な改善が見られた。2 週間以上の中・長期的効果については RCT は存在しなかった。どの研究もコントロール群のないものであるが、有効性を示していた。線維筋痛症の痛み以外の症状についても、有効であるとする研究もあったものの、エビデンスレベルの低い研究デザインであり、エビデンスレベルは低い。</p>	
解説	<p>コクランレビュー、PubMed、医中誌からの検索で定性的・定量的システマティックレビュー、メタ解析のデータはない。</p> <p>1) 神経ブロック：線維筋痛症に対する神経ブロックの二重盲検比較試験(RCT)はないが、星状神経節ブロックの効果を調べた前向きコホート研究がある。ブピバカインを用いた星状神経節ブロックを施行することにより、圧痛点数が有意に減少し、安静時疼痛が有意に軽減されている。比較対象には、生理食塩水を用いた星状神経節ブロックもどき群や、局所麻酔薬の血中濃度上昇による効果を否定するためブピバカインの筋肉内注射群を用いている。一方、線維筋痛症に対する神経ブロックの効果を示す症例報告は、数多く認められる。星状神経節ブロックなどの交感神経ブロックの症例報告が 4 症例 2-4)、カテーテル留置をふくむ硬膜外ブロックの症例報告 5-7)が 4 症例、肩甲背神経ブロックの症例報告 7)が 2 症例などである。一般的に薬物療法などが無効な症例で有効であったとの報告である。</p> <p>2) トリガー治療：線維筋痛症に対するトリガーポイント注射の効果については、RCT が 2 つある。2 つの RCT と同じ著者によるものであるが、トリガーポイント注射によって痛みは軽減するが、生理食塩水を用いたトリガーポイント注射でも同様な結果であるとしている。またトリガーポイント注射の臨床経過を調べた前向きコホート研究では、41 名の患者 (観察期間 11.2 年) にトリガーポイント注射 (平均 3.97 ヶ所/来院) を施行したところ、平均 13~15 週痛みの減弱がみられたとの報告がある。また、FM 患者にトリガーポイント注射を行った前向きコホート研究では、痛みの強さ (PI) 痛みの閾値 (PT) 可動域 (ROM) のうち、トリガーポイント注射直後は、ROM だけの上昇しかみられなかったが、2 週間後には痛みの強さや痛みの閾値も改善しており、少し時間がかかるとの報告もある。また、握力がトリガーポイント注射前後 (20 分後) で変わるかどうかを調べるケースコントロールスタディ 12)では、上肢の痛い部位にトリガーポイント注射を行ったところ、多発筋痛症患者と FM 患者との間では、FIQ の主要項目と SF-36 下位尺度、FIQ 総点数と SF-36 scores, マクギル痛み質問紙 と握力で有意差が認められたが、多発筋痛症患者と健常人では有意差は認められなかった。</p>	

	<p>線維筋痛症に対してトリガーポイント注射や神経ブロックは有効な治療手段になるかもしれないが、まだ長期的な効果については不明であり、処置部位、使用薬剤の内容、用量、処置間隔、さらに術者のテクニックなど標準プロトコールが明確でないことが問題でもある。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) A.Bengtsson, M. Bengtsson : Regional sympathetic blockade in primary fibromyalgia. <i>Pain</i>, 33 (1988) 161-167 2) 高野学美、橋口さおり、大西幸、他：骨格系の異常による局所痛から線維筋肉痛症候群へ進展した一症例. <i>慢性痺痛 vol. 23 No. 1 Page 789,2004</i> 3) 伊達久 , 村上衛： 星状神経節ブロックが有効だった線維筋痛症候群の 2 例. <i>日本ペインクリニック学会誌 11(3): Page325 -325, 2004</i> 4) 安田哲二郎, 平井健, 福元智子,他：交感神経ブロックと薬物療法の併用が有効であった線維筋痛症の一例. <i>日本臨床麻酔学会誌 27 巻 6 号 PageS211, 2007</i> 5) 田淵昭彦, 八田誠, 平野真理：難治性の線維筋痛症に対して長期持続硬膜外鎮痛療法が奏効した 1 症例. <i>日本ペインクリニック学会誌 16(3) 378 -378、 2009</i> 6) 恒遠剛示：神経ブロック療法が有効であった線維筋痛症の 2 症例. <i>日本ペインクリニック学会誌 18(3): Page340, 2011</i> 7) 中村耕一郎：汎発性筋・筋膜性疼痛症候群ととらえて治療を行った慢性痛の 2 症例. <i>ペインクリニック 35 巻 11 号 Page1549-1556, 2014.</i> 8) Roland Staud, Elizabeth E. Weyl, Emily Bartley, et al : Analgesic and Anti-Hyperalgesic Effects of Muscle Injections with Lidocaine or Saline in Patients with Fibromyalgia Syndrome. <i>Eur J Pain. 2014; 18(6): 803-812.</i> 9) Roland Staud, Susann Nagel, Michael E. Robinson, et al : Enhanced Central Pain Processing of Fibromyalgia Patients is Maintained by Muscle Afferent Input: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study. <i>Pain. 2009; 145(1-2): 96-104.</i> 10) Savitha S. Reddy, Muhammad B. Yunus, Fatma Inanici, et al : Tender Point Injections Are Beneficial in Fibromyalgia Syndrome: A Descriptive, Open Study. <i>J Musculoskeletal Pain 2000; 8(4): 7-18</i> 11) Chang-Zern Hong, Tse-Chieh Hsueh : Difference in Pain Relief After Trigger Point Injections in Myofascial Pain Patients With and Without Fibromyalgia. <i>Arch Phys Med Rehabil 1996; 77: 1161-1166.</i> 12) Soo Jin Lee, Dong Heun Ahn, Ji Hun Jung, et al : Short-Term Change of Handgrip Strength After Trigger Point Injection in Women With Muscular Pain in the Upper Extremities. <i>Ann Rehabil Med 2014; 38(2): 241-248.</i>

CQ9-6	その他の薬物療法で線維筋痛症に有効なものがあるか	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	一致率 最大 57.1% (行わないことを強く推奨する)
	推奨 なし	
推奨文	薬物療法の他の CQs に含まれない薬剤のうち有効と報告されているものがあるが、二重盲検比較試験でないのが大部分であり、エビデンスレベルは低い。ラフチジン、Fish oil、イコサペント酸エチル、メコバラミンと葉酸の併用、イブジラスト、ピリドスチグミン、メマンチン、マイヤーズ・カクテルなどが報告されている。	
解説	<p>薬物療法の他の CQs に含まれない薬剤のうち、PubMed に掲載されていない研究で有効性が示された薬、PubMed に掲載されていても対照群がない研究で有効性が示された薬について言及する。そのためエビデンスレベルは低いと言わざるを得ない。</p> <p>1)ラフチジン: H2 ブロッカーであるが、その中で唯一胃粘膜保護作用はカプサイシン感受性知覚神経を介する。対照群のない日本の研究でラフチジン 20mg/日により線維筋痛症患者 26 人中 8 人で痛みが改善した。</p> <p>2)Fish oil、イコサペント酸エチル(EPA/DHA): 12 人の女性 FM 患者が Fish oil 1500 mg/日 (EPA18%、DHA12%) を 4 週間、1 日 3 分服で内服すると、圧痛点数、FIQ で調べた痛み、疲労、抑うつ症状が有意に改善した[2]。イコサペント酸エチルを 2700 mg/日まで漸増すると FM 患者 29 人中 11 人で主観的な痛みが軽減したという非対照研究がある (平均投与期間 39 日間、上限量平均投与期間 17.5 日)。</p> <p>3)メコバラミンと葉酸の併用: 日本の非対照研究によりメコバラミン 1500 μg/日と葉酸 15mg/日を圧痛点数が 11 以上の者 150 人 (FM が何人かは不明) に 8 か月以上投薬すると 149 人で症状が改善した[4]。日本の別の非対照研究により 22 人の FM 患者にメコバラミン 1500 μg/日と葉酸 15mg/日を平均 28.7 日投薬すると 10 人で痛みが軽減した。</p> <p>4)イブジラスト: グリア細胞の過剰活動を抑制すると報告されたため、神経障害性疼痛や FM への有効性が期待されている。世界中で日本でのみ臨床使用されている。非対照研究により 13 人の線維筋痛症患者に 20mg/日を平均 26 日投与すると、1 人で痛みが 60%になり、12 人では痛みが軽減しなかった。慢性脳循環障害によるめまいの改善では上限量は 30mg である。</p> <p>5)ピリドスチグミン: ピリドスチグミン (60 mg) を 1 日 1/2 錠から投与し、1 日ごとに 1/2 錠ずつ 3 錠まで増やし、1 日 3 錠を 11 日間投与すると痛みや生活の質を改善しなかったが、不安や不眠を改善したという無作為振り分け二重盲検法を用いた研究がある。ピリドスチグミンは重症筋無力症の治療薬であり、上限量は 180 mg である。</p> <p>6)メマンチン: 二重盲検、並行臨床研究で 63 人の線維筋痛症患者にメマンチンを 1 か月間で漸増し、20 mg/日を投与した[8]。治療前、治療後、経過観察 3 か月後、6 か月後で評価を行った。偽薬群と比較すると、メマンチン群では VAS で評価した痛み (6 か月で Cohen's d=1.43)と血圧計で測定した痛み (d=1.05)が有意に減少した。不安を除きその他の二次的な結果はすべて改善し、6 か月の時点で中等度から強度の効果の大きさであった。</p>	

	<p>た。偽薬に比べると、メマンチンによって得られる絶対的な危険性の減少は 16.1% (95% CI=2.0-32.6%)であり、NNT は 6.2 (95%信頼区間、3-47)であった。忍容性は良好であり、めまい (8 人)と頭痛 (4 人) がメマンチンの最も多い副作用であった。</p> <p>II 型双極性障害と FM を合併した若い女性の症例報告で、メマンチンは急性抗躁作用と、双極性障害と FM の症状に対し長期間の予防作用を示した。RCT で 25 人の線維筋痛症患者に対してメマンチンを 5 mg から 1 週間ごとに 5 mg 追加し、20 mg をその後 5 週間継続するか (13 人)、6 か月間偽薬 (12 人) を投薬した。6 か月後、メマンチン群は疾患の強さ、FIQ、生活の質が有意に改善したが、偽薬群は疾患の強さは有意差はないがむしろ悪化し、FIQ はごくわずかに軽減したが有意差はなく、生活の質が有意に改善した。メマンチン治療により FM 患者における脳の代謝が増加した。</p> <p>7)マイヤーズ・カクテル (Myers' Cocktail) : 米国のジョン・マイヤーズ医師により開発されたビタミンとミネラルによる点滴療法である。線維筋痛症患者において 8 週の二重盲検法を行なうと偽薬群を含む両群とも改善したが 8 週と 16 週の時点では両群に有意差はなかった。マイヤーズ・カクテルが高額な自費診療で行われているが、鎮痛効果は偽薬効果であることに留意すべきである。</p>
<p>解説</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Toda K: Efficacy of lafutidine for fibromyalgia. in Abstracts of the 13th world congress on pain. 2010. Montreal. 2) Ozgocmen S, Catal SA, Ardicoglu O, Kamanli A: Effect of omega-3 fatty acids in the management of fibromyalgia syndrome. Int J Clin Pharmacol Ther. 38(7). 362-363, 2000. 3) Toda K: Efficacy of Epadel (comprising not less than 98% eicosapentaenoic acid ethyl ester) for fibromyalgia, in Abstract of the 14th world congress on pain. PT 448, 2012. 4) 所澤徹: 圧痛点を 11 ヶ所以上持つ患者に対するビタミン B12 高容量葉酸補充療法の検討 外来患者 165 例に対する検討. 日本線維筋痛症学会 第 3 回学術集会プログラム・抄録集. 68, 2011. 5) 戸田克広: メコバラミン (メチコバル (R)) と葉酸 (フォリアミン (R)) の併用は線維筋痛症に有効. 日本線維筋痛症学会 第 4 回学術集会プログラム・抄録集. 90, 2012. 6) 戸田克広: イブジラスト (ケタス®) 20mg/日は線維筋痛症にはあまり有効ではない. 日本線維筋痛症学会 第 4 回学術集会プログラム・抄録集. 91, 2012. 7) Jones KD, Burckhardt CS, Deodhar AA, Perrin NA, Hanson GC, Bennett RM: A six-month randomized controlled trial of exercise and pyridostigmine in the treatment of fibromyalgia. Arthritis Rheum. 58(2). 612-622, 2008. 8) Oliván-Blázquez B, Herrera-Mercadal P, Puebla-Guedea M, Pérez-Yus MC, Andrés E, Fayed N, Hoyo YL, Magallon R, Roca M, García-Campayo J: Efficacy of memantine in the treatment of fibromyalgia: a double-blind randomised controlled trial with 6-month follow-up. Pain. 155(12). 2517-2525, 2014.

- | |
|---|
| <p>9) Serra G, L DEC, Koukopoulos AE, Koukopoulos A, Kahn DA: Memantine in the treatment and prophylaxis of bipolar II disorder and comorbid fibromyalgia: a case report. <i>J Psychiatr Pract.</i> 20(3). 232-236, 2014.</p> <p>10) Fayed N, Olivan-Blazquez B, Herrera-Mercadal P, Puebla-Guedea M, Perez-Yus MC, Andres E, Lopez Del Hoyo Y, Magallon R, Viguera L, Garcia-Campayo J: Changes in Metabolites after Treatment with Memantine in Fibromyalgia. A Double-Blind Randomized Controlled Trial with Magnetic Resonance Spectroscopy with a 6-month Follow-up. <i>CNS Neurosci Ther.</i> 20(11). 999-1007, 2014.</p> <p>11) Ali A, Njike VY, Northrup V, Sabina AB, Williams AL, Liberti LS, Perlman AI, Adelson H, Katz DL: Intravenous Micronutrient Therapy (Myers' Cocktail) for Fibromyalgia: A Placebo-Controlled Pilot Study. <i>J Altern Complement Med.</i> 15(3). 247-257, 2009.</p> |
|---|

CQ10-1	薬物の併用療法は線維筋痛症に有効か	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	一致率 78.6%
	推 奨 ◎行うことを強く推奨する	
推奨文	<p>国際疼痛学会(IASP)は神経障害性疼痛における薬物治療の原則を表明している。1つの薬剤を漸増し、十分量で疼痛緩和が不十分ならば、その薬を中止して次の薬剤にスイッチし、不十分な疼痛緩和効果しか得られなければ、その薬に加えて次の薬を試すことを勧めている。また、2016 欧州リウマチ学会(EULAR)の線維筋痛症ガイドラインでも疼痛の激しい場合には慢性疼痛治療薬の併用を勧めている。</p>	
解説	<p>国際疼痛学会(IASP)は神経障害性疼痛における薬物治療の原則を表明している。1つの薬のみを少量から上限量まで漸増しても疼痛緩和が不十分ならばその薬を中止して次の薬を試し、不十分な疼痛緩和しか得られなければ、その薬に加えて次の薬を試すことを勧めている。副作用で増量不能又は十分な疼痛緩和効果が得られない限り、上限量を使用することを推奨している。また、2016 欧州リウマチ学会(EULAR)の線維筋痛症ガイドラインでも疼痛の激しい場合には慢性疼痛治療薬の併用を勧めている。</p> <p>Mease らは線維筋痛症に対する薬物併用療法の総説を書いている[26]。薬物併用による相加的あるいは相乗的な効果や安全性、耐用性を評価するための研究が行われている。線維筋痛症はさまざまな部位に異常があり、多彩な随伴症状があり、種々の併存症がある。1つの薬のみで症状が消失することはまれであるため、薬の併用治療は合理的であると述べている。</p> <p>Mao らは慢性痛一般に対する薬物の併用治療に関する総説を書いている。組み合わせる薬としては、作用機序、軽減する主症状、副作用が異なる薬を推奨している。種々の組み合わせを提唱している。①作用が出るまでの時間や持続時間の異なる薬、例えば即効性のある薬と徐放剤の組み合わせ。②異なる種類の薬の組み合わせ。③異なる投与経路、例えば内服薬と外用薬の組み合わせなどである。</p> <p>Calandre らは線維筋痛症に対する薬物の併用治療の論文は 10 しか出版されていないと述べている。併用治療を考慮する場合には、個々の薬の単独治療のデータおよび各薬の薬理学的な特徴に基づき治療を決定すべきと述べている。併用治療の論文は 10 のうち Goldenberg らの論文は前述の 317 件の論文に含まれていなかったが、その理由は不明である。</p> <p>Gilron らは慢性痛一般に対する併用薬物治療の総説において、薬物併用による相乗効果は作用機序が複数になることにより単独治療よりも鎮痛効果が優れ副作用が減るかもしれないと述べているが、いくつかの研究では、併用治療は単独治療より優れていたが、治療効果や耐用性が優れていない研究もあったと述べている。作用機序や作用部位が異なり、副作用が異なる薬が併用する薬として望ましいと述べている。</p> <p>以上を総合すると、トラマドールとアセトアミノフェンの合剤が偽薬より有効]、プレガバリンとパロキセチンの併用は、プレガバリンとアミトリプチリンの併用や、プレガ</p>	

	<p>バリリンとベンラファキシンの併用より有効、プレガバリリンとデュロキセチンの併用はプレガバリリン単独、デュロキセチン単独、偽薬よりも有効、という報告のエビデンスが高い。しかし、トラマドール単独は偽薬よりも FM に有効という二重盲検法があるため、トラマドールとアセトアミノフェンの併用療法にどこまで意義があるのかは不明である。プレガバリリンとパロキセチンの併用は、プレガバリリンとアミトリプチリンの併用や、プレガバリリンとベンラファキシンの併用より有効という報告の問題点は既述した。日本で使用可能な薬の併用療法に限定すると、エビデンスの強い報告は、プレガバリリンとデュロキセチンの併用はプレガバリリン単独、デュロキセチン単独、偽薬よりも有効という報告のみとなる。これらを総合すると、FM に対して有効な薬物の併用療法はほとんどないことになる。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS: Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. <i>Pain</i>. 132(3). 237-251, 2007. 2) Okkerse P, Alvarez-Jimenez R, Hay JL, Tehim A, Kumar R, de Kam ML, Groeneveld GJ: No evidence of potentiation of buprenorphine by milnacipran in healthy subjects using a nociceptive test battery. <i>Eur J Pain</i>, 2016. 3) Settler E: Efficacy of a phenylbutazone-prednisone combination in the treatment of acute lumbosacral fibrositis: a survey of 96 cases. <i>Curr Ther Res Clin Exp</i>. 9(4). 197-199, 1967. 4) Goldenberg DL, Felson DT, Dinerman H: A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. <i>Arthritis Rheum</i>. 29(11). 1371-1377, 1986. 5) Le Gallez P, Reeve FB, Crawley MA, Bird HA: A double-blind comparison of ibuprofen, placebo and ibuprofen with meptazinol in soft tissue rheumatism. <i>Curr Med Res Opin</i>. 10(10). 663-667, 1988. 6) Vaeroy H, Abrahamsen A, Forre O, Kass E: Treatment of fibromyalgia (fibrositis syndrome): a parallel double blind trial with carisoprodol, paracetamol and caffeine (Somadril comp) versus placebo. <i>Clin Rheumatol</i>. 8(2). 245-250, 1989. 7) Russell IJ, Fletcher EM, Michalek JE, McBroom PC, Hester GG: Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. A double-blind, placebo-controlled study. <i>Arthritis Rheum</i>. 34(5). 552-560, 1991. 8) Fossaluzza V, De Vita S: Combined therapy with cyclobenzaprine and ibuprofen in primary fibromyalgia syndrome. <i>Int J Clin Pharmacol Res</i>. 12(2). 99-102, 1992. 9) Cantini F, Bellandi F, Niccoli L, Di Munno O: [Fluoxetine combined with cyclobenzaprine in the treatment of fibromyalgia]. <i>Minerva Med</i>. 85(3). 97-100, 1994. 10) Quijada-Carrera J, Valenzuela-Castano A, Povedano-Gomez J, Fernandez-

	<p>Rodriguez A, Hernanz-Mediano W, Gutierrez-Rubio A, de la Iglesia-Salgado JL, Garcia-Lopez A: Comparison of tenoxicam and bromazepan in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Pain</i>. 65(2-3). 221-225, 1996.</p> <p>11) Goldenberg D, Mayskiy M, Mossey C, Ruthazer R, Schmid C: A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. <i>Arthritis Rheum</i>. 39(11). 1852-1859, 1996.</p> <p>12) Johnson SP: Fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. <i>J Fam Pract</i>. 44(2). 128-130, 1997.</p> <p>13) Lister RE: An open, pilot study to evaluate the potential benefits of coenzyme Q10 combined with Ginkgo biloba extract in fibromyalgia syndrome. <i>J Int Med Res</i>. 30(2). 195-199, 2002.</p> <p>14) Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N: Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. <i>Am J Med</i>. 114(7). 537-545, 2003.</p> <p>15) Lukaczer D, Darland G, Tripp M, Liska D, Lerman RH, Schiltz B, Bland JS: A pilot trial evaluating Meta050, a proprietary combination of reduced iso-alpha acids, rosemary extract and oleanolic acid in patients with arthritis and fibromyalgia. <i>Phytother Res</i>. 19(10). 864-869, 2005.</p> <p>16) Calandre EP, Morillas-Arques P, Rodriguez-Lopez CM, Rico-Villademoros F, Hidalgo J: Pregabalin augmentation of quetiapine therapy in the treatment of fibromyalgia: an open-label, prospective trial. <i>Pharmacopsychiatry</i>. 40(2). 68-71, 2007.</p> <p>17) Vlavinich R, Issy AM, Sakata RK: Effect of Intravenous Lidocaine Associated With Amitriptyline on Pain Relief and Plasma Serotonin, Norepinephrine, and Dopamine Concentrations in Fibromyalgia. <i>Clin J Pain</i>. 27(4). 285-288, 2011.</p> <p>18) Albertoni Giraldes AL, Salomao R, Leal PD, Brunialti MK, Sakata RK: Effect of intravenous lidocaine combined with amitriptyline on pain intensity, clinical manifestations and the concentrations of IL-1, IL-6 and IL-8 in patients with fibromyalgia: A randomized double-blind study. <i>Int J Rheum Dis</i>, 2016.</p> <p>19) Calandre EP, Morillas-Arques P, Molina-Barea R, Rodriguez-Lopez CM, Rico-Villademoros F: Trazodone plus pregabalin combination in the treatment of fibromyalgia: a two-phase, 24-week, open-label uncontrolled study. <i>BMC Musculoskelet Disord</i>. 12(1). 95, 2011.</p> <p>20) Regland B, Forsmark S, Halaouate L, Matousek M, Peilot B, Zachrisson O, Gottfries CG: Response to vitamin B12 and folic Acid in myalgic encephalomyelitis and fibromyalgia. <i>PLoS One</i>. 10(4). e0124648, 2015.</p> <p>21) Ramzy EA: Comparative Efficacy of Newer Antidepressants in Combination with</p>
--	--

	<p>Pregabalin for Fibromyalgia Syndrome: A Controlled, Randomized Study. <i>Pain Pract</i>, 2016.</p> <p>22) Gilron I, Chaparro LE, Tu D, Holden RR, Milev R, Towheed T, DuMerton-Shore D, Walker S: Combination of pregabalin with duloxetine for fibromyalgia: A randomized controlled trial. <i>Pain</i>, 2016.</p> <p>23) Ghini M, Carpenito G, Mascia MT: Effects of a paracetamol and tramadol fixed-dose combination on pain, asthenia, cognitive disorders and sleep quality in fibromyalgia. <i>Clin Exp Rheumatol</i>. 34(2 Suppl 96). S152, 2016.</p> <p>24) Bennett RM, Schein J, Kosinski MR, Hewitt DJ, Jordan DM, Rosenthal NR: Impact of fibromyalgia pain on health-related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. <i>Arthritis Rheum</i>. 53(4). 519-527, 2005.</p> <p>25) Hussain SA, Al K, II, Jasim NA, Gorial FI: Adjuvant use of melatonin for treatment of fibromyalgia. <i>J Pineal Res</i>. 50(3). 267-271, 2011.</p> <p>26) Mease PJ, Seymour K: Fibromyalgia: should the treatment paradigm be monotherapy or combination pharmacotherapy? <i>Curr Pain Headache Rep</i>. 12(6). 399-405, 2008.</p> <p>27) Mao J, Gold MS, Backonja MM: Combination drug therapy for chronic pain: a call for more clinical studies. <i>J Pain</i>. 12(2). 157-166, 2011.</p> <p>28) Calandre EP, Rico-Villademoros F, Rodriguez-Lopez CM: Monotherapy or combination therapy for fibromyalgia treatment? <i>Curr Rheumatol Rep</i>. 14(6). 568-575, 2012.</p> <p>29) Gilron I, Jensen TS, Dickenson AH: Combination pharmacotherapy for management of chronic pain: from bench to bedside. <i>Lancet Neurol</i>. 12(11). 1084-1095, 2013.</p> <p>30) Russell IJ, Kamin M, Bennett RM, Schnitzer TJ, Green JA, Katz WA: Efficacy of Tramadol in Treatment of Pain in Fibromyalgia. <i>J Clin Rheumatol</i>. 6. 250-257, 2000.</p> <p>31) Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al.: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. <i>Ann Rheum Dis</i> 2016;0:1-11. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724.</p>
--	--

CQ11-1	ドライアイ、ドライマウスに対する治療は有効か	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ⑩ (とても弱い: 効果の推定値がほとんど確信できない)	一致率 78.6%
	推 奨 ◎行うことを弱く推奨する (提案する)	
推奨文	<p>線維筋痛症患者の口腔乾燥、眼の乾燥に対する生活機能改善薬 (セビメリン、ピロカルピン、ヒアルロン酸点眼液、レパミド・ジクアホソル点眼液等) による介入は、線維筋痛症そのものの治療とはならないが、患者の QOL 向上につながる事が予想され。しかし、この点に関するコクランレビューをはじめ、メタ解析やシスマティックレビューの報告はない。しかし、これら生活機能改善薬は、それぞれの適応疾患で強いエビデンスで確認されている。</p>	
解説	<p>線維筋痛症では痛み以外の随伴症状として口腔乾燥、眼の乾燥症状を訴えるが、これらは環境過敏の訴えであるとされている。また、線維筋痛症治療薬である抗うつ薬などの使用により口渇 (口腔乾燥) が有害事象として出現する。また、口腔乾燥、眼の乾燥を主徴候とする疾患であるシェーグレン症候群と線維筋痛症は相互に併存しやすいことが知られている。したがって、線維筋痛症患者の口腔乾燥、眼の乾燥に対する生活機能改善薬による介入は、線維筋痛症そのものの治療とはならないが、患者の QOL 向上につながる事が予想され。しかし、この点に関するコクランレビューをはじめ、メタ解析やシスマティックレビューの報告はない。一方、線維筋痛症モデル動物で口腔乾燥治療薬であるピロカルピン塩酸塩の腹腔内、脳内投与により疼痛緩和が認められたとの報告があり、今後ヒトにおいてその効果について確認されることが期待される。</p> <p>したがって、口腔乾燥、眼の乾燥に対する治療介入の有効性についてエビデンスはまったくない状況である。</p>	
文献	<p>1) Mukae T, Uchida H, Ueda H: Donepezil reverses intermittent stress-induced generalized chronic pain syndrome in mice. J Pharmacol Exp Ther. 2015 Jun;353(3):471-479.</p>	

CQ11-2	下痢型過敏性腸症候群様症状に対する治療は有効か	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	一致率 85.7%
	推 奨 ◎ 行うことを弱く推奨する (提案する)	
推奨文	過敏性腸症候群は線維筋痛症の随伴症状として頻度が比較的高い。下痢型過敏性腸症候群にはセロトニン 5-HT ₃ 受容体拮抗薬が有効である。一方、少量の抗うつ薬が有効であり、疼痛上行路と脳内処理過程の変容によると考えられている。線維筋痛症の疼痛に対しても抗うつ薬の効果は確かめられており、疼痛緩和と下痢型過敏性腸症候群双方に対する効果が期待される。	
解説	<p>過敏性腸症候群 (IBS) は世界的にも最も頻度の多い機能的消化管疾患であり、日本人の有病率は 11%程度とされる。世界消化器病学会の Rome IV 基準(2016)では、過敏性腸症候群は「腹痛が、最近 3 ヶ月の中の 1 週間につき少なくとも 1 日以上は生じ、その腹痛が、①排便に関連する、②排便頻度の変化に関連する、③便形状 (外観) の変化に関連する、の 3 つの便通異常の 2 つ以上の症状を伴うもの」と定義されている。発症機序は明らかにされていないが、粘膜透過性の亢進、腸内毒素症、炎症、内臓知覚過敏、エピジェネティクスと遺伝的性質、情動覚醒ネットワークの異常、脳腸相関の異常などが病因因子として考えられている。線維筋痛症は機能的身体症候群 (functional somatic syndrome: FSS) の概念にも含まれているように、慢性疲労症候群 (chronic fatigue syndrome: CFS) や過敏性腸症候群、顎関節症などとの comorbidity が考えられており相互の合併も多い。線維筋痛症患者の 40-70%が過敏性腸症候群様の症状を有しているとされ、中枢性感作による疼痛知覚の過敏性と内臓知覚過敏の相同性が論じられている、下痢型過敏性腸症候群にはセロトニン 5-HT₃ 受容体拮抗薬 (ラモセトロン) が有効である一方、少量の抗うつ薬が有効であり、疼痛上行路と脳内処理過程の変容によると考えられている。</p> <p>したがって、線維筋痛症の疼痛に対しても抗うつ薬の効果は確かめられており、疼痛緩和と下痢型過敏性腸症候群双方に対する効果が期待される。</p>	
文献	<ol style="list-style-type: none"> 1) Paul Enck P, Aziz Q, Barbara G et al: Irritable bowel syndrome, Nature Reviews Disease Primers 2 Article number: 16014 (2015) doi:10.1038/nrdp.2016.14. 2) Wessely S, Nimnuan C, Sharp M: Functional somatic syndrome, one or many? Lancet 354: 936-939, 1999 3) Yunus MB: The Prevalence of Fibromyalgia in Other Chronic Pain Conditions, Pain Res Treat 2012;2012:584573 4) 日本線維筋痛症学会編: 線維筋痛症ガイドライン 2013. 日本医事新報社, 2013 5) Chang L, Mayer EA, FitzGerald L et al: Difference in somatic perception in patients with irritable bowel syndrome with or without fibromyalgia, pain 84:297-307,2000 6) Kanazawa M1, Hongo M, Fukudo S.: Visceral hypersensitivity in irritable bowel 	

	<p>syndrome J Gastroenterol Hepatol Apr;26 Suppl 3:119-21. 2011</p> <p>7) Fitzcharles MA, Shir Y, Ablin JN et al: Classification and Clinical Diagnosis of Fibromyalgia syndrome: Recommendation of Recent Evidence-based Interdisciplinary Guidelines, Evidence based Complementary and Alternative Medicine, 2013</p>
--	---

CQ11-3	レストレスレッグス症候群（ムズムズ脚症候群）に対する治療は有効か	
推奨度	<p>エビデンス（CQ に対するエビデンス総体の総括）</p> <p>⑩（とても弱い：効果の推定値がほとんど確信できない）</p> <p>推 奨</p> <p>○行うことを弱く推奨する（提案する）</p>	<p>一致率</p> <p>85.7%</p>
推奨文	<p>レストレスレッグス症候群の治療が線維筋痛症に有効かに対するシステマティックレビューは該当する研究報告がないため、エビデンスはないこととなり、下肢静止不能症候群の治療は線維筋痛症の治療薬との薬剤相互作用を考慮してなされるべきである。さらに、レストレスレッグス症候群の保険適応のあるガバペンチンエナカルビルはガバペンチンのプロドラッグであり、ガバペンチンより短時間で高い脳内濃度が期待されることから、抗痙攣薬ガバペンチンと同様に線維筋痛症に対する効果も期待できるが、保険適応はない。</p>	
解説	<p>レストレスレッグス症候群の治療が線維筋痛症に有効かに対するシステマティックレビューは該当する研究報告がないため、これまでの両疾患の研究成果に基づき「Future Research Question」となる。</p> <p>線維筋痛症に下肢静止不能症候群（レストレスレッグス症候群/Willis-Ekbom 病）は 20.1-42.6%と高率に併存する。線維筋痛症と RLS/WED に共通する病態としてドパミン神経系の関与が推察されている。さらに、ドパミン神経系に関わる因子として貯蔵鉄とビタミン D の欠乏と補充療法が注目されている。線維筋痛症に併存する RLS/WED の治療に関しては以下の点が明らかにされる必要がある。すなわち、背に筋痛症における RLS/WED の新たな診断基準にもとづく併存率、ドパミン作動薬の有効性、ビタミン D 欠乏の評価とビタミン D 補充療法の有効性、貯蔵鉄欠乏の評価と鉄補充療法の有効性、$\alpha 2 \delta$ リガンドとオピオイドの有効性、及び併用療法（ドパミン作動薬と $\alpha 2 \delta$ リガンドの併用）の有効性などである。これらの解明により線維筋痛症と RLS の併存の共通の病態の解明、その病態に基づく特異的治療薬の開発などにより、線維筋痛症の新たな治療に発展することが期待されるからである。</p> <p>さらに、レストレスレッグス症候群の保険適応のあるガバペンチンエナカルビルはガバペンチンのプロドラッグであり、ガバペンチンより短時間で高い脳内濃度が期待されることから、抗痙攣薬ガバペンチンと同様に線維筋痛症に対する効果も期待できるが、保険適応はない。</p>	
文献	<p>1) ALLEN, R. P., PICCHIETTI, D. L., GARCIA-BORREGUERO, D., ONDO, W. G., WALTERS, A. S., WINKELMAN, J. W., ZUCCONI, M., FERRI, R., TRENKWALDER, C. & LEE, H. B. 2014. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. Sleep Med, 15, 860-73.</p> <p>2) BALABAN, H., YILDIZ, O. K., CIL, G., SENTURK, I. A., ERSELCAN, T., BOLAYIR, E. & TOPAKTAS, S. 2012. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in</p>	

	<p>restless legs syndrome patients. <i>Sleep Med</i>, 13, 953-7.</p> <p>3) CIVELEK, G. M., CIFTKAYA, P. O. & KARATAS, M. 2014. Evaluation of restless legs syndrome in fibromyalgia syndrome: an analysis of quality of sleep and life. <i>J Back Musculoskelet Rehabil</i>, 27, 537-44.</p> <p>4) GARCIA-BORREGUERO, D., SILBER, M. H., WINKELMAN, J. W., HOGL, B., BAINBRIDGE, J., BUCHFUHRER, M., HADJIGEORGIOU, G., INOUE, Y., MANCONI, M., OERTEL, W., ONDO, W., WINKELMANN, J. & ALLEN, R. P. 2016. Guidelines for the first-line treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease, prevention and treatment of dopaminergic augmentation: a combined task force of the IRLSSG, EURLSSG, and the RLS-foundation. <i>Sleep Med</i>, 21, 1-11.</p> <p>5) GOULART, L. I., DELGADO RODRIGUES, R. N. & PRIETO PERES, M. F. 2014. Restless legs syndrome and pain disorders: what's in common? <i>Curr Pain Headache Rep</i>, 18, 461.</p> <p>6) HOLMAN, A. J. & MYERS, R. R. 2005. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole, a dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications. <i>Arthritis Rheum</i>, 52, 2495-505.</p> <p>7) HSIAO, M. Y., HUNG, C. Y., CHANG, K. V., HAN, D. S. & WANG, T. G. 2015. Is Serum Hypovitaminosis D Associated with Chronic Widespread Pain Including Fibromyalgia? A Meta-analysis of Observational Studies. <i>Pain Physician</i>, 18, E877-87.</p> <p>8) KARRAS, S., RAPTI, E., MATSOUKAS, S. & KOTSA, K. 2016. Vitamin D in Fibromyalgia: A Causative or Confounding Biological Interplay? <i>Nutrients</i>, 8.</p> <p>9) MADER, R., KOTON, Y., BUSKILA, D., HERER, P. & ELIAS, M. 2012. Serum iron and iron stores in non-anemic patients with fibromyalgia. <i>Clin Rheumatol</i>, 31, 595-9.</p> <p>10) MCCABE, P. S., PYE, S. R., MC BETH, J., LEE, D. M., TAJAR, A., BARTFAI, G., BOONEN, S., BOUILLON, R., CASANUEVA, F., FINN, J. D., FORTI, G., GIWERCMAN, A., HUHTANIEMI, I. T., KULA, K., PENDLETON, N., PUNAB, M., VANDERSCHUEREN, D., WU, F. C. & O'NEILL, T. W. 2016. Low vitamin D and the risk of developing chronic widespread pain: results from the European male ageing study. <i>BMC Musculoskelet Disord</i>, 17, 32.</p> <p>11) OHAYON, M. M., O'HARA, R. & VITIELLO, M. V. 2012. Epidemiology of restless legs syndrome: a synthesis of the literature. <i>Sleep Med Rev</i>, 16, 283-95.</p> <p>12) ORAN, M., UNSAL, C., ALBAYRAK, Y., TULUBAS, F., OGUZ, K., AVCI, O., TURGUT, N., ALP, R. & GUREL, A. 2014. Possible association between vitamin D deficiency and restless legs syndrome. <i>Neuropsychiatr Dis Treat</i>, 10, 953-8.</p> <p>13) ORTANCIL, O., SANLI, A., ERYUKSEL, R., BASARAN, A. & ANKARALI, H.</p>
--	---

	<p>2010. Association between serum ferritin level and fibromyalgia syndrome. <i>Eur J Clin Nutr</i>, 64, 308-12.</p> <p>14) PRAKASH, S., BHANVADIA, R. J. & SHAH, N. D. 2010. Restless legs syndrome with carbamazepine-induced osteomalacia: causal or casual association. <i>Gen Hosp Psychiatry</i>, 32, 228.e1-3.</p> <p>15) SHAVER, J. L., WILBUR, J., ROBINSON, F. P., WANG, E. & BUNTIN, M. S. 2006. Women's health issues with fibromyalgia syndrome. <i>J Womens Health (Larchmt)</i>, 15, 1035-45.</p> <p>16) TROTTI, L. M., BHADRIRAJU, S. & BECKER, L. A. 2012. Iron for restless legs syndrome. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>, Cd007834.</p> <p>17) VIOLA-SALTZMAN, M., WATSON, N. F., BOGART, A., GOLDBERG, J. & BUCHWALD, D. 2010. High prevalence of restless legs syndrome among patients with fibromyalgia: a controlled cross-sectional study. <i>J Clin Sleep Med</i>, 6, 423-7.</p> <p>18) WALI, S., SHUKR, A., BOUDAL, A., ALSAIARI, A. & KRAYEM, A. 2015. The effect of vitamin D supplements on the severity of restless legs syndrome. <i>Sleep Breath</i>, 19, 579-83.</p> <p>19) YUNUS, M. B. & ALDAG, J. C. 1996. Restless legs syndrome and leg cramps in fibromyalgia syndrome: a controlled study. <i>Bmj</i>, 312, 1339.</p>
--	--

CQ11-4	付着部炎様症状に対する治療は有効か	
推奨度	<p>エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括)</p> <p>⑩ (とても弱い: 効果の推定値がほとんど確信できない)</p> <p>推 奨</p> <p>○行うことを弱く推奨する (提案する)</p>	<p>一致率</p> <p>85.7%</p>
推奨文	<p>線維筋痛症における付着部炎に関する研究は国際的にも取り組みが現状では、不十分であり、緒についたばかりである。線維筋痛症患者において、付着部炎症状を呈する症例は相当の頻度を占めており、今後、付着部炎を合併した症例の蓄積を進めることは意義深いものとする。器質的疾患の合併を考慮した画像所見 (超音波、MR など) を追求する必要がある、平行して、治療方法が検討されるべきと考える。</p>	
解説	<p>国際的に線維筋痛症の指導的立場にある Wolfe et al の研究者の報告には付着部炎 (enthesitis) という用語は使われていないが、付着部症 (enthesopathy) で検索すると論文はヒットする。しかし、治療に関しての記述は見られない。一方、線維筋痛症以外のリウマチ学研究者の報告では enthesitis という表現は数多く使われており、Pubmed 検索では enthesitis という語は乾癬性関節炎あるいは強直性脊椎炎などの脊椎関節炎 (SpA) では用いられており、数多くヒットする。</p> <p>Pubmed で enthesitis と国内で線維筋痛症に投与が承認されているプレガバリンあるいはデュロキセチンを検索にかけてみたが、ヒットしない。また、抗リウマチ薬と enthesitis の検索ではヒットはするものの、脊椎関節炎の治療に関するものがほとんどである。線維筋痛症の治療が目的であるので、これらの論文を検討することは本筋から外れる。一方、医学中央雑誌で「付着部炎」と「線維筋痛症」について検索をした。10件程度、ヒットしたが線維筋痛症における付着部炎の治療に限定した内容の報告はない。しかし、海外の報告では強直性脊椎炎などの脊椎関節炎 (SpA) と線維筋痛症の併存はしばしばみられる。そのような症例では SpA の治療とともに線維筋痛症の治療も併用されることは当然であるが、SpA の治療により線維筋痛症が改善するかどうかのデータはない。しかし、一般に基礎病態・疾患を有する場合には、その基礎疾患の治療により改善がみられる場合は、併存する線維筋痛症も改善するとされている。また、本邦では掌蹠膿疱症性関節炎などの SAPHO (Synovitis; 滑膜炎、Acne; ざ瘡、Pustulosis; 膿疱症、Hyperostosis; 骨化過剰症、Osteitis; 骨炎) 症候群と線維筋痛症の併存例の存在が注目されており、研究が進みつつある。</p> <p>線維筋痛症における付着部炎様症状に特化された病態に対する治療介入の報告は現時点では非常に少ないのではないかと考える。</p> <p>したがって、現時点では線維筋痛症における付着部炎に関する研究は国際的にも取り組みが十分とは言いがたい。線維筋痛症患者において、付着部炎症状を呈する症例は相当の頻度を占めており、今後、付着部炎を合併した症例の蓄積を進めることは意義深いものとする。器質的疾患の合併を考慮した画像所見 (超音波、MR など) を追求する必要がある、平行して、治療方法が検討されるべきと必要と考える。</p>	
文献	1) Wolfe F et al, Widespread Pain and Low Widespread Pain Index Scores among	

	<p>Fibromyalgia-positive Cases Assessed with the 2010/2011 Fibromyalgia Criteria J Rheumatol 2016;43:1743-1748</p> <p>2) Bello N et al, Evaluation of the impact of fibromyalgia in disease activity and treatment effect in spondyloarthritis. Arthritis Res Ther. 2016 Feb 9;18:42</p> <p>3) Albin JN, Eshed I, Berman M, et al.: Prevalence of axial spondyloarthropathy among suffering from fibromyalgia –an MRI study with application of the ASAS classification criteria. Arthritis Care Res(Hoboken) 2016 Jul 7. Doi 10.1002/acr.22967.</p> <p>4) 清水雅子、田中益司、野村正剛、他：SAPHO 症候群と線維筋痛症の合併による難治性痛症例の治療経験. 日本ペインクリニック学会誌 2014;21:511-514.</p>
--	--

CQ11-5	間質性膀胱炎・過活動膀胱様症状に対する治療は有効か	
推奨度	<p>エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括)</p> <p>① (とても弱い: 効果の推定値がほとんど確信できない)</p> <p>推奨</p> <p>◎ 行うことを弱く推奨す (提案する)</p>	<p>一致率</p> <p>100%</p>
推奨文	<p>間質性膀胱炎、過活動膀胱症状と線維筋痛症の併存率が高いことは明らかであるが、これらに対する泌尿器科的専門治療が線維筋痛症にどのような効果をもたらすかは、間質性膀胱炎の薬物療法に三環系抗うつ薬が使用される場合があることを除き、まったく不明であり、エビデンスはまったくないのが現状である。したがって、これら泌尿器科的併存疾患が診断される場合は、泌尿器科専門医に治療を委ねることが現状では必要なことである。</p>	
解説	<p>線維筋痛症の約 20%に間質性膀胱炎の併存があり、骨盤痛、膀胱炎様症状、排尿障害などを訴え、生活の質を大きく低下させる原因となる。本邦の全国疫学調査でも約 15%に膀胱炎様症状を認め、そのうちの一部に間質性膀胱炎を併存していると考えられる。線維筋痛症と間質性膀胱炎に関するコクランレビュー、その他のシステマティックレビューの報告はない。したがって線維筋痛症患者に間質性膀胱炎の併存が確認されれば、泌尿器科専門医による治療が必要となる。しかしながら、間質性膀胱炎に対する治療が線維筋痛症にどのような効果をもたらすかは現状ではデータがなく、不明である。</p> <p>間質性膀胱炎の治療に関しては、推奨グレード A の治療はなく、推奨グレード B の治療は、行動療法、緊張の緩和、食事療法、膀胱水圧拡張術、三環系抗うつ薬, Pentosan polysulfate, DMSO 膀胱内注入、へバリン膀胱内注入、リドカイン膀胱内注入、経尿道的切除術・経尿道的レーザー治療などである。推奨グレード C は、理学療法、抗ヒスタミン剤、トシル酸スプラタスト、シメチジン、ステロイド、オキシブチン膀胱内注入、経皮的電気刺激、仙骨神経刺激、鍼治療、膀胱拡大術・膀胱摘出術等がある。これらは泌尿器科専門的治療であり、専門医に委ねることとなる。このうち、三環系抗うつ薬治療は線維筋痛症に対する効果も期待されるが、その成績を示すデータはない。</p> <p>間質性膀胱炎に次いで線維筋痛症患者の泌尿器科的問題として過活動膀胱様症状である。線維筋痛症に過活動膀胱の併存するリスクは一般集団の 3.39 (95%CI:1.82-6.31) と推計されている。本邦線維筋痛症患者での併存の頻度等については不明であるが、本邦全国疫学調査から約 15%に膀胱症状を有することから、その一部に過活動膀胱を併存していると考えられる。線維筋痛症と過活動膀胱に関するコクランレビュー、その他のシステマティックレビューの報告はない。したがって線維筋痛症患者に過活動膀胱の併存が確認されれば、泌尿器科専門医による治療が必要となる。しかしながら、過活動膀胱に対する治療が線維筋痛症にどのような効果をもたらすかは現状ではデータがなく、不明である。</p> <p>過活動膀胱の治療に関しては、推奨グレード A の治療は、体重減少、膀胱訓練、骨盤底筋訓練、抗コリン剤、β3 アドレナリン受容体作動薬である。推奨グレード B の治療は、バイオフィードバック訓練、電気刺激療法・磁気刺激療法である。推奨グレード C</p>	

	<p>の治療は、運動療法、禁煙、食事・アルコール・飲水指導・便秘の治療、鍼治療、フラボキサート、牛車腎気丸、エストロゲン等である。これらの治療が線筋痛症にどのような効果をもたらすかは不明である。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Offiah I, McMahon SB, O'Reilly BA. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome: diagnosis and management. <i>Int Urogynecol J</i>. 2013 Aug;24(8):1243-56. (Review) 2) Wing RR, West DS, Grady D, Creasman JM, Richter HE, Myers D, Burgio KL, Franklin F, Gorin AA, Vittinghoff E, Macer J, Kusek JW, Subak LL; Program to Reduce Incontinence by Diet and Exercise Group. Effect of weight loss on urinary incontinence in overweight and obese women: results at 12 and 18 months. <i>J Urol</i>. 2010 Sep;184(3):1005-10. 3) Mattiasson A, Blaakaer J, Høye K, Wein AJ; Tolterodine Scandinavian Study Group. Simplified bladder training augments the effectiveness of tolterodine in patients with an overactive bladder. <i>BJU Int</i>. 2003 Jan;91(1):54-60 (I) 4) Mattiasson A, Masala A, Morton R, Bolodeoku J; SOLAR Study Group. Efficacy of simplified bladder training in patients with overactive bladder receiving a solifenacin flexible-dose regimen: results from a randomized study. <i>BJU Int</i>. 2010 Apr;105(8):1126-35. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08910.x. Epub 2009 Oct 10 (I) 5) Burgio KL, Kraus SR, Borello-France D, Chai TC, Kenton K, Goode PS, Xu Y, Kusek JW. The effects of drug and behavior therapy on urgency and voiding frequency.; Urinary Incontinence Treatment Network. <i>Int Urogynecol J</i>. 2010 Jun;21(6):711-9. doi: 10.1007/s00192-010-1100-x. Epub 2010 Feb 9 (I) 6) 過活動膀胱診療ガイドライン [第2版] 薬物療法..日本排尿機能学会、過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会 2015:137-162 リッチヒルメディカル 7) Yamaguchi O, Marui E, Kakizaki H, Homma Y, Igawa Y, Takeda M, Nishizawa O, Gotoh M, Yoshida M, Yokoyama O, Seki N, Ikeda Y, Ohkawa S. Phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study of the β3-adrenoceptor agonist mirabegron, 50 mg once daily, in Japanese patients with overactive bladder. <i>BJU Int</i>. 2014 Jun;113(6):951-60. d (I) 8) Burgio KL, Locher JL, Goode PS, Hardin JM, McDowell BJ, Dombrowski M, Candib D. Behavioral vs drug treatment for urge urinary incontinence in older women: a randomized controlled trial. <i>JAMA</i>. 1998 Dec 16;280(23):1995-2000 (I) 9) Yamanishi T, Kamai T, Yoshida K. Neuromodulation for the treatment of urinary incontinence. <i>Int J Urol</i>. 2008 Aug;15(8):665-72. doi: 10.1111/j.1442-2042.2008.02080.x. Epub 2008 Jun 2 (総説) 10) van Eijken M, Wensing M, de Konink M, Vernooij M, Zielhuis G, Lagro T, Rikkert MO, Grol R. Health education on self-management and seeking health care in

	<p>older adults: a randomised trial. <i>Patient Educ Couns.</i> 2004 Oct;55(1):48-54 (1)</p> <p>11) Zimmern P, Litman HJ, Mueller E, Norton P, Goode P; Urinary Incontinence Treatment Network. Effect of fluid management on fluid intake and urge incontinence in a trial for overactive bladder in women. <i>BJU Int.</i> 2010 Jun;105(12):1680-5. (I)</p> <p>12) Emmons SL, Otto L. Acupuncture for overactive bladder: a randomized controlled trial. <i>Obstet Gynecol.</i> 2005 Jul;106(1):138-43 (II)</p> <p>13) Chaiken DC, Blaivas JG, Blaivas ST. Behavioral therapy for the treatment of refractory interstitial cystitis. <i>J Urol.</i> 1993 Jun;149(6):1445-8</p> <p>14) Rothrock N, Lutgendorf SK, Kreder KJ. Coping strategies in patients with interstitial cystitis: relationships with quality of life and depression. <i>J Urol.</i> 2003 Jan;169(1):233-6.</p> <p>15) Chung MK. Interstitial cystitis in persistent posthysterectomy chronic pelvic pain. <i>JSLs.</i> 2004 Oct-Dec;8(4):329-33</p> <p>16) Yamada T, Murayama T, Andoh M. Adjuvant hydrodistension under epidural anesthesia for interstitial cystitis. <i>Int J Urol.</i> 2003 Sep;10(9):463-8</p> <p>17) Rovner E, Propert KJ, Brensinger C, Wein AJ, Foy M, Kirkemo A, Landis JR, Kusek JW, Nyberg LM. Treatments used in women with interstitial cystitis: the interstitial cystitis data base (ICDB) study experience. The Interstitial Cystitis Data Base Study Group. <i>Urology.</i> 2000 Dec 20;56(6):940-5</p> <p>18) van Ophoven A, Pokupic S, Heinecke A, Hertle L. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of amitriptyline for the treatment of interstitial cystitis. <i>J Urol.</i> 2004 Aug;172(2):533-6 (II)</p> <p>19) Holm-Bentzen M, Jacobsen F, Nerström B, Lose G, Kristensen JK, Pedersen RH, Krarup T, Feggetter J, Bates P, Barnard R, et al. A prospective double-blind clinically controlled multicenter trial of sodium pentosanpolysulfate in the treatment of interstitial cystitis and related painful bladder disease. <i>J Urol.</i> 1987 Sep;138(3):503-7</p> <p>20) Peeker R, Haghsheno MA, Holmäng S, Fall M. Intravesical bacillus Calmette-Guerin and dimethyl sulfoxide for treatment of classic and nonulcer interstitial cystitis: a prospective, randomized double-blind study. <i>J Urol.</i> 2000 Dec;164(6):1912-5; discussion 1915-6. (III)</p> <p>21) Parsons CL, Housley T, Schmidt JD, Lebow D. Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin. <i>Br J Urol.</i> 1994 May;73(5):504-7</p> <p>22) Rosamilia A, Dwyer PL, Gibson J. Electromotive drug administration of lidocaine and dexamethasone followed by cystodistension in women with interstitial cystitis. <i>Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.</i> 1997;8(3):142-5</p>
--	---

- 23) Peeker R, Aldenborg F, Fall M. Complete transurethral resection of ulcers in classic interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2000;11(5):290-5
- 24) Rofeim O, Hom D, Freid RM, Moldwin RM. Use of the neodymium: YAG laser for interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol.* 2001 Jul;166(1):134-6
- 25) Markwell SJ. Physical therapy management of pelvi/perineal and perianal pain syndromes. *World J. Urol.* 2001 Jun;19(3):194-9
- 26) Sant GR, Probert KJ, Hanno PM, Burks D, Culkin D, Diokno AC, Hardy C, Landis JR, Mayer R, Madigan R, Messing EM, Peters K, Theoharides TC, Warren J, Wein AJ, Steers W, Kusek JW, Nyberg LM; Interstitial Cystitis Clinical Trials Group. A pilot clinical trial of oral pentosan polysulfate and oral hydroxyzine in patients with interstitial cystitis. *J Urol.* 2003 Sep;170(3):810-5 (II)
- 27) Ueda T, Tamaki M, Ogawa O, Yamauchi T, Yoshimura N. Improvement of interstitial cystitis symptoms and problems that developed during treatment with oral IPD-1151T. *J Urol.* 2000 Dec;164(6):1917-20
- 28) Thilagarajah R1, Witherow RO, Walker MM. Oral cimetidine gives effective symptom relief in painful bladder disease: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled trial. *BJU Int.* 2001 Feb;87(3):207-12 (II)
- 29) Hanno PM, Wein AJ. Conservative therapy of interstitial cystitis. *Semin Urol.* 1991 May;9(2):143-7
- 30) Barbalias GA, Liatsikos EN, Athanasopoulos A, Nikiforidis G. Interstitial cystitis: bladder training with intravesical oxybutynin. *J Urol.* 2000 Jun;163(6):1818-22
- 31) Geirsson G, Wang YH, Lindström S, Fall M. Traditional acupuncture and electrical stimulation of the posterior tibial nerve. A trial in chronic interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol.* 1993;27(1):67-70
- 32) Whitmore KE, Payne CK, Diokno AC, Lukban JC. Sacral neuromodulation in patients with interstitial cystitis: a multicenter clinical trial. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2003 Nov;14(5):305-8; discussion 308-9.
- 33) O'Reilly BA, Dwyer PL, Hawthorne G, Cleaver S, Thomas E, Rosamilia A, Fynes M. Transdermal posterior tibial nerve laser therapy is not effective in women with interstitial cystitis. *J Urol.* 2004 Nov;172(5 Pt 1):1880-3
- 34) van Ophoven A, Oberpenning F, Hertle L. Long-term results of trigone-preserving orthotopic substitution enterocystoplasty for interstitial cystitis. *J Urol.* 2002 Feb;167(2 Pt 1):603-7

CQ12-1	鍼治療は線維筋痛症に有効か	
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)	一致率 85.7%
	推奨 Ⓒ 行うことを弱く推奨する (提案する)	
推奨文	線維筋痛症の鍼治療に関しては 2010 欧州疼痛学会ガイドライン、2013 コクランレビュー、2016 欧州リウマチ学ガイドラインにある。鍼治療は線維筋痛症に対して中レベルのエビデンスがあり、有効性を推奨する。しかし、sham 鍼治療と有意差がなかったこと、サンプルサイズが小さいことが問題である。	
解説	<p>線維筋痛症の鍼治療に関しては 2010 欧州疼痛学会ガイドライン、2013 コクランレビュー、2016 欧州リウマチ学ガイドラインにある。2010 欧州疼痛学会、2013 コクランレビューでは弱い推奨度であり、2016 欧州リウマチ学会ガイドラインでもエビデンスレベルは高いが、推奨度は弱いである。</p> <p>2013 年のコクランレビュー後、2014Casanueva B、2014Cao HJ、2015Weber A の RCT に関する文献が抽出できたが、それらの論文はドライニードリング、経穴への刺激と、鍼治療に関する報告ではなかった。そのため、今回は 2013 Deare JC らによって報告された Acupuncture for treating fibromyalgia. : Cochrane Database Systematic Review. を参考とする。</p> <p>鍼治療は無治療群、または標準治療群と比較して、鍼低から中レベルのエビデンスがあり、鍼治療は患者の痛みとこわばりを改善させる。痛みや疲労の減少、睡眠や Global well-being (全体的な健康度) の改善に関しては中程度のエビデンスがあるが Sham 鍼との差は認められなかった。</p> <p>鍼通電はマニュアル鍼刺激より、痛みやこわばりの減少、さらに全体的な Global well-being (全体的な健康度)、睡眠、疲労の改善をする。この効果は 1 ヶ月続くが、6 ヶ月間の持続効果は認められない。また、マニュアル鍼刺激は痛みあるいは身体機能の改善はない。いずれの方法も鍼治療の安全性は認められる。</p> <p>線維筋痛症患者は鍼通電のみ、あるいは運動や薬物を加えて治療することがよい。しかしながら、小さなサンプルサイズ、それぞれを比較する際の文献の不足、最適な sham 鍼が存在しないことから、エビデンスレベルと臨床上の意義が弱い。そのため、より大規模な研究が必要とする。</p>	
文献	<p>1) Deare JC, Zheng Z, Xue CCL, et al.: Acupunctyre for treating fobromyalgia Cochrane Database systematic Rev 2013, 2013 May 31;(5):CD007070. doi: 10.1002/14651858.CD007070.pub2.</p> <p>2) Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al.: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. Ann Rheum Dis 2016;0:1-11.doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724.</p>	

CQ12-2	その他の統合医療で線維筋痛症に有効なものは何か	
推奨度	<p>エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括)</p> <p>◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)</p> <p>推 奨</p> <p>○行うことを弱く推奨する (提案する)</p>	<p>一致率</p> <p>71.4%</p>
推奨文	<p>統合医療による治療の一部についてはコクランレビュー、欧州リウマチ学会ガイドライン (2016) のデータがある。運動療法は CQ12-3 で言及されるので、ここでは運動療法を除いたものである。</p> <p>運動療法を除いた統合医療では鍼治療、multicomponent therapy、温泉療法を含めた水治療、気功・ヨガ・太極拳などの瞑想的運動が推奨される治療としてあげられる。しかし、いずれの物理療法も方法論については必ずしも標準化できるものでない問題がある。</p>	
解説	<p>線維筋痛症に対する統合医療に関するコクランレビューでは、exercise (運動)、resistance exercise (抵抗性運動)、aquatic exercise training (水中運動療法)、mind-body intervention (心身リラクゼーション)、multidisciplinary rehabilitation (多職種連携リハビリテーション)、transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS); 経皮的電気神経刺激療法、probiotics (プロバイオティック療法)、whole body vibration exercise (全身振動運動療法)、ハーブ療法についてシスマティックレビューを行っている。しかし、ハーブ療法はコクランレビューの質の担保を満たさないことから、2016 年削除された。2016 欧州リウマチ学会ガイドラインでは、線維筋痛症の非薬物療法として、aerobic and strengthening exercise (有酸素強化運動療法)、multicomponent therapy、物理療法 (鍼治療、温泉療法などを含む水療法 (hydrotherapy)、mediation movement (瞑想運動; 気功、ヨガ、太極拳など) を推奨している。その他バイオフィードバック、カプサイシン療法、カイロプラクティック、ホメオパシー、心身リラクゼーション療法などはエビデンスが極めて乏しいとか報告がないことから推奨から除外している。PubMed 検索の結果、二重盲検比較試験(RCT)が行われていたのは、ヨガ治療 2、太極拳治療 2、マッサージ治療 5、気功治療 6、食事治療 6、温泉治療 12 となった。2 次スクリーニング後に、ヨガ治療 2、太極拳治療 2、気功治療 3、マッサージ治療 5、食事治療 6、温泉治療 12 であった。</p> <p>1) ヨガ治療: 4-6、4-7 を行ったが、同じ対照群、同じアウトカムがないため、メタ解析(MA)は行えなかった。全体的には FIQ や痛みの評価で有効との報告が認められる一方で、無効との報告もあり、一定の見解は難しい。</p> <p>線維筋痛症患者の重症度評価である FIQR では、Carson(2010)ではヨガとマインドフルネスの介入群は、コントロール群と比較して有意差に改善したが、Carson(2012)では、ヨガ介入群とコントロール群と比較して有意差は認められなかった。精神的スコアでは、慢性痛の受容を評価する CPAQ(Chronic pain acceptance questionnaire)においては、Carson(2010)と Carson(2012)の両者ともにコントロール群と比較して有意差は認められなかった。また、痛みのコーピング評価である VMPCI(Vanderbilt Multidimensional Pain Coping Inventory)では、Carson(2012)で宗教の利用度に関する尺度で有意差が認められ</p>	

た。圧痛点の数では、Carson(2010)で有意差は認められなかった。その他、Carson(2012)ではオンラインサービスによる日記の評価から、痛みの受容に関する尺度で有意差が認められた。また、身体機能の評価として体力テスト(Timed chair rise)では、Carson(2010)では有意に改善したが、Carson(2012)では、有意差は認められなかった。論文数が少なく、著者が同じであることから現段階ではヨガが線維筋痛症患者の症状緩和や痛みなどの改善に対して有効であるかは判断しがたいと言える。推奨できる治療である。

2)太極拳治療：4-6、4-7を行ったが、同じ対照群、同じアウトカムがないため、MAは行えなかったが、全体としては痛みや睡眠に対して有効である可能性がある。

線維筋痛症患者の重症度評価であるFIQでは、Wang(2010)、Jones(2012)ともにコントロール群と比較して有意差に改善した。痛みの評価であるBPI(Brief Pain Inventory)はJones(2012)で教育のみを実施した群と比較して、有意に改善した。精神的スコアでは、Wang(2010)でSF-36においてコントロール群と比較して有意差ありとなった。睡眠の評価であるPSQIでは、Wang(2010)でコントロール群と比較して、Jones(2012)で教育のみを実施した群と比較して有意差ありとなった。その他、Jones(2012)では身体機能としての評価において、TUG(Timed get up and go)テストや、身体的バランス能力の評価においても教育のみを実施した群と比較して有意差が認められたが、身体的な柔軟性の評価において有意差は認められなかった。論文数が少なく、アウトカムも一致するものが少ないため、現段階では判断できないが、太極拳は、線維筋痛症患者の症状緩和および、痛みや睡眠、一部の身体機能の改善に対して有効である可能性がある。推奨できる治療である。

3)気功治療：4-6、4-7を行ったが、同じ対照群、同じアウトカムがないため、MAは行えなかったが、全体としては、痛み、FIQ、BDIなどで有意差は認められた。しかし、気功療法の方法が様々なことから解析は難しく、同じ介入方法での報告が待たれる。

Lynch(2012)では、FIQ・PSQI共に対照群と比較して介入群で有意な改善が見られた。また、Stephens(2008)では、痛みやQOLに関しては対照群が介入群に比べて有意な差があったが、圧痛点には有意差が見られなかった。Haak(2008)では、BDIには対照群に比べて介入群で有意差が見られた。論文数が少ないため、現段階では判断できないが、気功療法は、痛みやQOLに対して多少の効果がある可能性がある。推奨できる治療である。

4)マッサージ治療：4-6、4-7を行ったが、同じ対照群、同じアウトカムがないため、MAは行えなかった。全体としては、痛みには有効との報告が多い一方、うつや睡眠に対しては、有効・無効の報告が散在している。

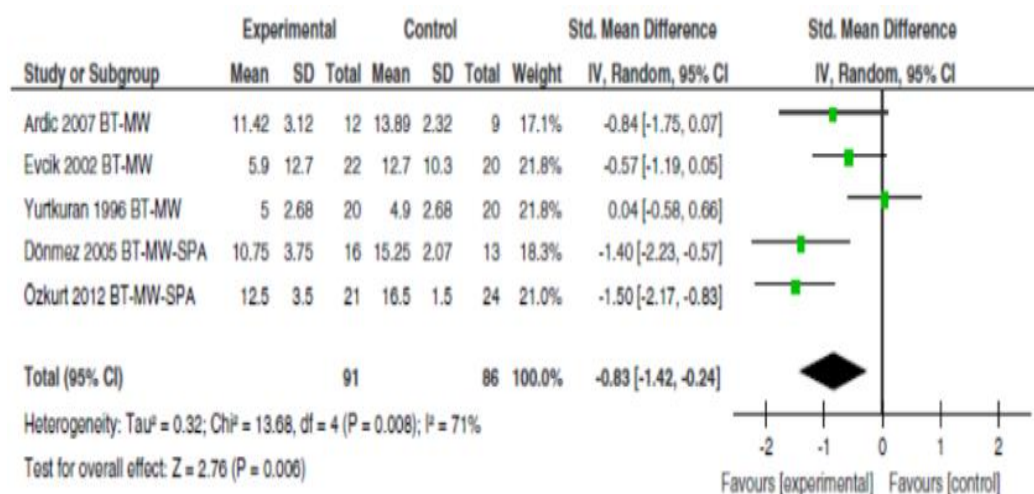
痛みの評価であるVASでは、全てのマッサージ療法は対照群と比較し、明確に有意差が認められた。しかし、Brattberg(1999)は長期的な効果は認められず、90%が疼痛再発とし、FM患者には有効な治療法がない為、CTMを推奨すべきとしつつ、治療効果メカニズムの研究は更に進める必要があるとした。睡眠の評価では、痛み程の明確さには欠くが、Sunshine(1996)、Field(2002)は対照群と比較し、有意差を認めている。ただ、両論文間でも有意差に開きは見られている(0.005~0.05)。うつ症状等の評価であるでは、Field

(2002) では対照群に比して有意差は認められるものの、Sunshine(1996)において有意差は認められていない。論文数が少ないため、現段階では判断できないが、マッサージ療法は、痛みや睡眠、不安やうつ症状改善に対して有効である可能性があるといえる。推奨できる治療である。

5)食事治療：4-6、4-7 を行ったが、同じ対照群、同じアウトカムがないため、MA は行えなかったが、全体としては、痛みや睡眠に対して有効である可能性がある。

痛み VAS では、Azad(2000)で菜食料理群がアミトリプチン摂取群と比較して有意差があり、Mria Y(2014)でグルタミン酸ナトリウムとアスパラテームの摂取群がコントロール群と比較して有意差はない。圧痛数は、Azad(2000)で菜食料理群がアミトリプチン摂取群と比較して有意差あり、Senna(2012)でも、食事による体重減少群がコントロール群と比較して有意差ありとなった。睡眠の評価である PSQI では、Jones KD(2008)でピリドスチグミン摂取群がプラセボ群と比較して、Senna(2012)で食事による体重減少群がコントロール群と比較して、Alves(2013)でクレアチンモノハイドレード摂取群がプラセボ群と比較して有意差ありとなった。FIQ では、Jones KD(2008)でピリドスチグミン摂取群がプラセボ群と比較して有意差はないが、Senna(2012)では食事による体重減少群がコントロール群と比較して有意差がある。論文数が少ないため、現段階では判断できないが、食事療法は、痛みや睡眠に対して有効である可能性がある。推奨できる治療である。

6)温泉治療：2014 Naumann J に温泉療法についてメタ解析の報告がある。温泉療法の研究、177 人の参加者で、最後の治療で痛みと圧痛数の数において中～大の低下が見られ中程度のエビデンスが示された。(SMD -0.84; 95% CI [-1.36, -0.31]; P = 0.002; I2 = 63% and SMD -0.83; 95% CI [-1.42, -0.24]; P = 0.006; I2 = 71%)。また、感度解析の後、1 つの研究を除いて痛みの影響の大きさが低下した(SMD -0.58; 95% CI [-0.91, -0.26], P = 0.0004 I2 = 0)。中程度のエビデンスは、HRQOL の中くらいの低下を示した(SMD -0.78; 95% CI [-1.13, -0.43]; P < 0.0001; I2 = 0%)。うつ症状においては、重要な証拠は見つからなかった。痛みの改善の小さな効果はフォローアップの期間も維持された。以下の図は Naumann J らの温泉療法の線維筋痛症の疾患の健康への影響度の尺度である fibromyalgia impact questionnaire (FIQ) の forest plot 図である。



- 1) Naumann J, Sadaghiani C: Therapeutic benefit of balneotherapy and hydrotherapy in the management of fibromyalgia syndrome: a qualitative systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Research Ther* 2011; 16:R141
- 2) Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al.: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2016;0:1-11. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724.
- 3) Lauche R, Cramer H, Häuser W, et al.: A Systematic Overview of Reviews for Complementary and Alternative Therapies in the Treatment of the Fibromyalgia Syndrome. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:610615. doi: 10.1155/2015/610615.
- 4) Theadom A, Cropley M, Smith HE, et al.: Mind and body therapy for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 9;(4):CD001980. doi: 10.1002/14651858.CD001980.pub3
- 5) Fischer-White TG, Anderson JG, Taylor AG: An Integrated Methodology to Assess Compliance with Delphi Survey Key Components of Yoga Interventions for Musculoskeletal Conditions as Applied in a Systematic Review of Fibromyalgia Studies. *Explore (NY)*. 2016 Mar-Apr;12(2):100-12. doi: 10.1016/j.explore.2015.12.003
- 6) Courtois I, Cools F, Calsius J: Effectiveness of body awareness interventions in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Bodyw Mov Ther*. 2015 Jan;19(1):35-56. doi: 10.1016/j.jbmt.2014.04.003.

CQ12-3	運動療法（段階的有酸素運動）は線維筋痛症に有効か	
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）	一致率 78.6%
	推 奨 ○行うことを強く推奨する	
推奨文	<p>運動療法は線維筋痛症の FIQ、疼痛、圧痛点数、疲労が改善した。水中トレーニングも同様に改善する。運動の種類、水中と陸上の運動の間には明らかな差がない。</p> <p>運動療法は強いエビデンスで、その効果が確認されているが、運動の種類、方法については一定の見解は得られていないので標準化は困難である。</p>	
解説	<p>線維筋痛症に対する統合医療に関するコクランレビューでは、exercise（運動）、resistance exercise（抵抗性運動）、aquatic exercise training（水中運動療法）について言及している。2016 欧州リウマチ学会ガイドラインでは、線維筋痛症の非薬物療法として、aerobic and strengthening exercise（有酸素強化運動療法）、multicomponent therapy、mediation movement（瞑想運動；気功、ヨガ、太極拳など）を推奨している。運動療法以外の PubMed 検索の結果、二重盲検比較試験(RCT)が行われていたのは、ヨガ治療 2、太極拳治療 2、気功治療 3 がある。これらについては、CQ12-2 に詳細に記載されている。</p>	
	<ol style="list-style-type: none"> 1) Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Peloso PM, Barber KA. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. J Rheumatol 2008;35(6):1130-1144 2) Busch AJ, Webber SC, Richards RS, et al.: Resistance exercise training for fibromyalgia (Review). Cochrane Database of Sys Rev 2013, Issue 12. Art. No.: CD010884. 3) Bidonde J, Busch AJ, Webber SC, et al.: Aquatic exercise training for fibromyalgia (Review). Cochrane Database of Sys Rev 2014, Issue 10. Art. No.: CD011336. 4) Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al.: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. Ann Rheum Dis 2016;0:1-11.doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724. 	

CQ12-4	リハビリテーションは線維筋痛症に有効か	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	一致率 92.9%
	推 奨 ◎ 行うことを弱く推奨する (提案する)	
推奨文	線維筋痛症に対するリハビリテーションは、多職種連携リハビリテーションのシステマティックレビューがあるのみであり、他は観察研究のみである。徒手治療、柔軟訓練、バランス訓練、泥パックと熱いプール治療、神経力学プログラムによるリハビリ、キネシオテープ、ピラティス訓練、perceptual surfaces (知覚の面) 治療が線維筋痛症の評価尺度のいくつかに改善がみられたっており、推奨できる治療であるとされているが、これらリハビリの種類による差異については不明である。	
解説	<p>線維筋痛症に対するリハビリテーション (リハビリ) 治療には他の CQs で個別に言及したものと重なりを避けて言及する。リハビリテーション治療に関するコクランレビュー、ガイドラインでは多職種連携リハビリについて報告があり、持続性の痛みと疾患の健康度への影響評価尺度である FIQ の改善に有効であるとしている。以下は PubMed 検索での線維筋痛症に対するリハビリ効果の報告であり、二重盲検比較試験はないことからエビデンスレベルは低い。</p> <p>1)徒手治療 : 89 人の線維筋痛症患者を無作為に徒手治療群と対照群に分けた。徒手治療群 (24 人の女性, 21 人の男性) は 5 回の徒手治療を受け、対照群(24 人の女性, 21 人の男性)は治療を受けなかった。徒手治療は痛みの強さ、広範囲の圧迫疼痛感度、症状の強さ、睡眠の質、抑うつ症状に有効であった。1 週間に 3 回、1 回 1 時間、12 週間の組み合わせ治療を受けていた 120 人の線維筋痛症患者を無作為に週 3 回、1 か月、合計 12 回、その後 1 週間に 1 回、8 週間の上部頸椎徒手治療群と対照群に振り分けると、1 年後の時点で FIQ、睡眠、抑うつ、不安、姿勢などが有意に改善していた。</p> <p>2)柔軟訓練 : 80 人の FM 女性患者を無作為に様々な運動を組み合わせた筋力増強訓練と柔軟訓練に振り分けると、筋力増強訓練の方が痛みが軽減したが、柔軟訓練の方が不安の改善が優れていた。両群とも生活の質は改善し、両群に有意差はなかった。</p> <p>3)バランス訓練 ; 33 人の女性線維筋痛症患者を無作為に対照研究で有酸素運動群とバランス訓練群に分けると、両群とも痛みや生活の質が改善した。全般的には有酸素運動群の方がより改善した。また、6 週間の柔軟訓練とバランス訓練併用群 (28 人) と柔軟訓練のみの群 (29 人) に無作為に振り分けると、併用群では生活の質、バランス能力、抑うつが有意に改善したが、柔軟訓練のみの群はいずれにも有意な改善がなかった。併用群の方が柔軟訓練のみの群よりも静的バランスと生活の質が有意に優れていた</p> <p>4)泥パックと熱いプール治療 : 一重盲検法で 70 人の女性 FM 患者を無作為に 2 週間の泥パックと熱いプール治療を伴う温泉療法と患者教育併用群は、患者教育のみの群よりも、経過観察 1 か月の時点で痛みや生活の質などが優れていた。</p> <p>5)mobilization program (神経力学) プログラム : 48 人の患者を無作為に 1 週間に 2 回、1 回 60 分、8 週間の mobilization program (神経力学) プログラム又は対照群 (別</p>	

	<p>の運動)に振り分けると、痛み、四肢の機能、疲労は神経力学群の方が対照群より有意に優れていた。それらの症状は神経力学群では治療前後に有意差が認められたが、対照群では有意差がなかった。</p> <p>6)Kinesiotape(テープ) : 45 人の女性線維筋痛症患者を無作為にレーザー治療 (15 人)、偽レーザー治療 (15 人)、キネシオテープ治療(n= 15)の 3 群に分けた。レーザー群では活動時の痛みの強さ (p= 0.028), 不安レベル(p= 0.01) が減少し全般的な健康状態と生活の質が改善し(p= 0.01)、テープ群では体幹の柔軟性、屈曲 (p= 0.03), 伸展(p= 0.02) が増加した。治療後、全群で夜間の痛みと機能状態が改善した[21]。キネシオテープはレーザー治療と同程度の効果がある有効な治療という解釈と偽レーザー治療と同程度の効果があるという無効な治療という解釈ができる。</p> <p>7)ピラティス訓練 : 線維筋痛症女性患者を 4 週間、週 3 回のピラティス訓練プログラム (21 人中 15 人が完了) 又は結合組織マッサージ (22 人中 21 人が完了) に無作為に振り分け、評価者は患者の治療を知らずに評価した。痛み、生活の質、不安症状、圧迫疼痛閾値、健康状態は両群で有意に改善し、訓練群はマッサージ群に比べて、疼痛圧迫閾値と不安症状は有意に改善した。</p> <p>8)perceptual surfaces (知覚の面) 治療 : VAS が 5 を超える 54 人の女性線維筋痛症患者 (18-60 歳)を 5 週間、10 回の perceptual surfaces (知覚表面) 治療群 (多数の突起のある面上でのストレッチ)、身体訓練群および対照群に無作為に振り分けた。治療終了時と経過観察 12 週間後、治療群は対照群よりも Fibromyalgia Assessment Scale (FAS)および Health Assessment Questionnaire (HAQ)点数は有意に改善し、身体訓練群は対照群に比べて FAS、HAQFIQ 点数で観察された痛みと機能の効果が優れていた。治療終了時と経過観察 12 週間後、治療群は身体訓練群と同程度の結果であった。遵守率は身体訓練群と対照では 86%であり、治療群では 90%であった。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Bekelman JE, Li Y, Gross CP: Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. <i>Jama</i>. 289(4). 454-465, 2003. 2) Sismondo S: Pharmaceutical company funding and its consequences: a qualitative systematic review. <i>Contemp Clin Trials</i>. 29(2). 109-113, 2008. 3) Cosgrove L, Shi L, Creasey DE, Anaya-McKivergan M, Myers JA, Huybrechts KF: Antidepressants and Breast and Ovarian Cancer Risk: A Review of the Literature and Researchers' Financial Associations with Industry. <i>PLoS One</i>. 6(4). e18210, 2011. 4) Sinyor M, Schaffer A, Smart KA, Levitt AJ, Lanctot KL, Grysman NH: Sponsorship, antidepressant dose, and outcome in major depressive disorder: meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J Clin Psychiatry</i>. 73(2). e277-287, 2012. 5) Becker JE, Krumholz HM, Ben-Josef G, Ross JS: Reporting of results in ClinicalTrials.gov and high-impact journals. <i>JAMA</i>. 311(10). 1063-1065, 2014.

- 6) Ebrahim S, Bance S, Athale A, Malachowski C, Ioannidis JP: Meta-analyses with industry involvement are massively published and report no caveats for antidepressants. *J Clin Epidemiol.* 70. 155-163, 2016.
- 7) Verkaik R, Busch M, Koeneman T, Van den Berg R, Spreeuwenberg P, Francke AL: Guided imagery in people with fibromyalgia: A randomized clinical trial of effects on pain, functional status and self-efficacy. *J Health Psychol.* 19(5). 678-688, 2014.
- 8) Mortensen J, Kristensen LQ, Brooks EP, Brooks AL: Women with fibromyalgia's experience with three motion-controlled video game consoles and indicators of symptom severity and performance of activities of daily living. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 10(1). 61-66, 2013.
- 9) Castro-Sanchez AM, Aguilar-Ferrandiz ME, Mataran-Penarrocha GA, Sanchez-Joya MD, Arroyo-Morales M, Fernandez-de-Las-Penas C: Short-Term Effects of a Manual Therapy Protocol on Pain, Physical Function, Quality of Sleep, Depressive symptoms and Pressure Sensitivity in Women and Men with Fibromyalgia Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Clin J Pain.* 30(7). 589-597, 2014.
- 10) Moustafa IM, Diab AA: The addition of upper cervical manipulative therapy in the treatment of patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int.* 35(7). 1163-1174, 2015.
- 11) Luciano JV, Guallar JA, Aguado J, Lopez-Del-Hoyo Y, Oliván B, Magallon R, Alda M, Serrano-Blanco A, Gili M, Garcia-Campayo J: Effectiveness of Group Acceptance and Commitment Therapy for Fibromyalgia: A 6-month Randomised Controlled Trial (EFFIGACT study). *Pain.* 155(4). 693-702, 2014.
- 12) Picard LM, Bartel LR, Gordon AS, Cepo D, Wu Q, Pink LR: Music as a sleep aid in fibromyalgia. *Pain Res Manag.* 19(2). 97-101, 2014.
- 13) Li YH, Wang FY, Feng CQ, Yang XF, Sun YH: Massage therapy for fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 9(2). e89304, 2014.
- 14) Gavi MB, Vassalo DV, Amaral FT, Macedo DC, Gava PL, Dantas EM, Valim V: Strengthening exercises improve symptoms and quality of life but do not change autonomic modulation in fibromyalgia: a randomized clinical trial. *PLoS One.* 9(3). e90767, 2014.
- 15) Meeus M, Nijs J, Vanderheiden T, Baert I, Descheemaeker F, Struyf F: The effect of relaxation therapy on autonomic functioning, symptoms and daily functioning, in patients with chronic fatigue syndrome or fibromyalgia: a systematic review. *Clin Rehabil.* 29(3). 221-233, 2015.
- 16) Duruturk N, Tuzun EH, Culhaoglu B: Is balance exercise training as effective as

	<p>aerobic exercise training in fibromyalgia syndrome? <i>Rheumatol Int.</i> 35(5). 845-854, 2015.</p> <p>17) Kibar S, Yildiz HE, Ay S, Evcik D, Ergin ES: A New Approach in Fibromyalgia Exercise Program: A Preliminary Study Regarding the Effectiveness of Balance Training. <i>Arch Phys Med Rehabil.</i> 96(9). 1576-1582, 2015.</p> <p>18) Bagdatli AO, Donmez A, Eroksuz R, Bahadir G, Turan M, Erdogan N: Does addition of 'mud-pack and hot pool treatment' to patient education make a difference in fibromyalgia patients? A randomized controlled single blind study. <i>Int J Biometeorol.</i> 59(12). 1905-1911, 2015.</p> <p>19) Kocyigit BF, Gur A, Altindag O, Akyol A, Gursoy S: Comparison of education and balneotherapy efficacy in patients with fibromyalgia syndrome: A randomized, controlled clinical study. <i>Agri.</i> 28(2). 72-78, 2016.</p> <p>20) Torres JR, Martos IC, Sanchez IT, Rubio AO, Pelegrina AD, Valenza MC: Results of an active neurodynamic mobilization program in patients with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled clinical trial. <i>Arch Phys Med Rehabil.</i> 96(10). 1771-1778, 2015.</p> <p>21) Vayvay ES, Tok D, Turgut E, Tunay VB: The effect of Laser and taping on pain, functional status and quality of life in patients with fibromyalgia syndrome: A placebo- randomized controlled clinical trial. <i>J Back Musculoskelet Rehabil.</i> 29(7). 77-83, 2016.</p> <p>22) Ekici G, Unal E, Akbayrak T, Vardar-Yagli N, Yakut Y, Karabulut E: Effects of Active/Passive Interventions on Pain, Anxiety and Quality of Life in Women with Fibromyalgia: Randomized Controlled Pilot Trial. <i>Women Health</i>, 2016.</p> <p>23) Paolucci T, Baldari C, Di Franco M, Didona D, Reis V, Vetrano M, Iosa M, Trifoglio D, Zangrando F, Spadini E, Saraceni VM, Guidetti L: A New Rehabilitation Tool in Fibromyalgia: The Effects of Perceptive Rehabilitation on Pain and Function in a Clinical Randomized Controlled Trial. <i>Evid Based Complement Alternat Med.</i> 2016. 7574589, 2016.</p> <p>24) Ericsson A, Mannerkorpi K: How to manage fatigue in fibromyalgia: nonpharmacological options. <i>Pain Manag</i>, 2016.</p> <p>25) Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Hauser W, Fluss E, Choy E, Kosek E, Amris K, Branco J, Dincer F, Leino-Arjas P, Longley K, McCarthy GM, Makri S, Perrot S, Sarzi-Puttini P, Taylor A, Jones GT: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. <i>Ann Rheum Dis</i>, 2016.</p> <p>26) Perez de la Cruz S, Lambeck J: A new approach to the improvement of quality of life in fibromyalgia: a pilot study on the effects of an aquatic Ai Chi program. <i>Int J Rheum Dis</i>, 2016.</p> <p>27) Maddali Bongi S, Paoletti G, Cala M, Del Rosso A, El Aoufy K, Mikhaylova S:</p>
--	--

	<p>Efficacy of rehabilitation with Tai Ji Quan in an Italian cohort of patients with Fibromyalgia Syndrome. Complement Ther Clin Pract. 24. 109-115, 2016.</p> <p>28) Niall Halliday^{1,2}, Caroline Treanor², Rose Galvin³ et al: Effectiveness of Multidisciplinary Pain Rehabilitation Programs for Patients with Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review Meeting: 2015 ACR/ARHP Annual Meeting Date of first publication: September 29, 2015 Abstract Number: 109</p>
--	--

CQ12-5	認知行動療法 (CBT)は線維筋痛症に有効か	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ④ (強: 効果の推定値に強く確信がある)	一致率 78.6%
	推 奨 ◎行うことを強く推奨する	
推奨文	線維筋痛症に対する認知行動療法 (CBT)の有効性はコクランレビューにより、CBT 群は対照群に比べて、治療終了時および長期の追跡調査で、痛み、抑うつ症状、障害の軽減において、わずかながら優位の結果を示していることが明らかになった。CBT 群と対照群の間では、いかなる理由による脱落指数にも何ら差異は見られなかった。	
解説	<p>2001 年～2016 年の PubMed/Medline 医中誌、コクランレビュー、Web 検索を行い、線維筋痛症 (FM) をめぐる認知行動療法(Cognitive Behavioural Therapies : CBT)研究動向から CBT 治療群と対照群の平均値の差異や統計的有意性のある差異などを単純に比較した結果、CBT が有効であるかどうか判断するのは難しいと考えられた。ただし、実際、様々な複数の研究の結果から、CBT 介入による治療効果は、痛みをはじめ、抑うつ、不安症状の軽減に対して、大きな効果をもたらす可能性がみられた。なお、FM、CBT、RCT の 3 つのキーワードを検索した文献 123 から、49 文献を絞った結果、主な CBT 介入の流れは、オペラント療法 (Operant therapy) や標準的な (伝統的) CBT (Traditional cognitive behavioural therapy) とともに、2013 年から 2016 年の間には、第 3 世代 CBT (Third wave' CBT) 介入、特に Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR)、online による mindfulness 関連のトピックを含む研究が目立つように変化してきている。</p> <p>一般的に、CBT は疾患の症状の増強に影響を及ぼす認知・行動の改善などによって用いられる技法やモデルが少々異なるが、基本的に CBT の基本モデルを用いて患者が抱えている認知・行動・感情・身体症状に焦点を当て、問題とされている要因に有効な諸技法を用いた介入が行われている。FM における CBT 研究は、今後さらに広がりを見せていくことが予想されるものの、現時点の日本では、online による CBT 介入が、face to face よりも受け入れられるとは限らず、まずはオペラント療法 (Operant therapy) をはじめとする標準的な (伝統的) CBT (Traditional cognitive behavioural therapy) を普及させることが望まれる。</p> <p>以下は、コクランレビューに掲載されている「Cognitive Behavioural Therapies for Fibromyalgia (Review) (2013 年 10 月)」の内容を抜粋して紹介する。</p> <p>CBT は、慢性疼痛を含む、さまざまな疾病に用いられており、患者の自信向上と疾病への対処能力の育成に有効な心理療法である。CBT の主要目的は、患者が自身の身体的、心理的な症状に対して抱いている、否定的な考えや感情を肯定的なものに転換することにより、その行動に変化をもたらすことである。患者は、日常の活動ペースを和らげるといった、QOL の向上や痛みの自己管理に役立つスキルを学び、痛みと上手に付き合う方法を身につける。</p> <p>FM における CBT 介入 は、主に FM の特徴的な痛みおよびその他の症状における患者</p>	

の感情的、認知的（思考、推測、記憶といった意識的な知的活動）、行動的要因に基づいて行われている。標準的な介入では、まず、患者の痛みをめぐる考え方、不快な考えや感情的苦痛をもたらす出来事の記憶に対する態度、それらの結果としての行動を評価することが行われる。痛みに関するこだわりの思考（偏った考え方）やそれが引き起こす回避的行動は、痛みを悪化させるという悪循環を引き起こすと捉える。したがって、痛みを回避しようとする行動パターンに焦点を合わせ、痛みの軽減を目指し、段階的目標設定を行い、それぞれの段階における達成感をモチベーションとして、患者自身が日常生活の改善に向けて努力を重ねるようにする。

FM に適用可能な CBT としては、具体的に以下のものがあげられる。

1.オペラント療法 (Operant therapy) : 患者自身の日常活動を中心に、家族の協力に基づき、痛み回避行動の軽減を目指し、薬の使用を減らす。

2.標準的な（伝統的）認知行動療法 (Traditional cognitive behavioural therapy) : 標準的な CBT の FM への適用では、症状日誌（痛みなどの症状についての考え、感情、行動を記録）を用い、活動、スキルの取得、訓練を通して、患者自身がより有効な症状への対処方法を求めるようにする。問題解決、自己管理、コーピングのスキルに重点を置く。

3.自己管理教育プログラム (Self-management education programmes) : このプログラムでは、患者に FM についての正確な情報を与え、痛み管理と日常生活の改善に役立つ認知行動的スキルの取得を促し、モデリングを通して患者の認知、行動、感情的変化を目指す。

4.アクセプタンスをベースとした CBT (Acceptance-based CBTs) : この療法には、アクセプタンス・コミットメントセラピー (ACT: Acceptance and Commitment Therapy)、コンテキスト CBT (Contextual CBT)、マインドフルネスベースの CBT (MBCT: Mindfulness-based Cognitive Therapy) が含まれる。これらのセラピーに共通するのは、アクセプタンスの技法（マインドフルネス瞑想トレーニング）を用いて、患者が自分の考え、感情、痛みの感覚を区別することができるように訓練を行うことである。そして患者が、近視眼的に感情、こだわり思考、痛みにとらわれることなく、より重要な事柄に意識を集中させて行動できるようにすることを目的とする。

欧米の研究及び臨床の現場では、CBT は FM 治療にとってめざましい効果をもたらすまでにはいたっていないが、患者の症状軽減、日常生活の QOL 向上、自己管理の促進にとって、弊害は比較的少なく、むしろ利点が多いという考え方が主流となってきた。この認識は以下に要旨を掲げる FM の治療における CBT の有効性の総括的なレビューである論文に顕著に反映されている。また、欧米の主要な関連学会は CBT に対しておおむね有効としつつも異なるアプローチを取るが、有効な治療方法が未だにない現状を鑑み、FM の治療への CBT の導入は強く推奨されるべきとするのが妥当であるとされている。

コクランレビューの要旨 : FM は、広範囲の痛みとともに、しばしば睡眠障害、認知障害、疲労をとともなう、臨床的に明確な定義を持つ、原因不明の慢性疾患である。患者は

	<p>日常生活にかなりの程度の支障をきたすことや抑うつ症状を訴える。心理療法は、主要症状の軽減、日常機能向上、抑うつ症状の緩和、痛みは管理可能であるという感覚を養うことに重点が置かれる。</p> <p>1.調査目的：線維筋痛症の治療における、CBT の利点と弊害を、治療終了時、および長期の追跡調査（6 ヶ月後）においてはかることを目的とする。</p> <p>2.調査対象：FM の診断を受けた小児、思春期、および成人の患者のランダム化比較試験。</p> <p>3.データの収集と分析：調査対象とした研究のすべてのデータを抽出し、研究の偏りに関して 2 名の識者が別々に審査を行った。</p> <p>4.主要成果：24 の CBT 群対照群を含めた、23 の研究の結果を検討し、合計 2,031 人の FM 患者について調べた。このうち、1,073 人は CBT グループに、958 人は対照群に属する。偏りの見られない研究は、2 点のみだった。検討の対象とした研究のエビデンスの GRADE 指標は低かった。CBT 群は対照群に比べて以下の面で優位の結果が得られた。痛みの軽減においては、治療終了時で、0 から 10 までのスケールで 0.5 ポイントの上昇が見られ、標準偏差差異 (Standardized Mean Difference : SMD) は -0.29、95% の信頼区間 (CI: Confidence Interval) は -0.49 から -0.17 だった。長期の追跡調査（平均 6 ヶ月後）では、0.6 ポイント、SMD -0.40、95% の CI は -0.62 から -0.17 だった。抑うつ症状の軽減においては、治療終了時で、0 から 10 までのスケールで 0.7 ポイントの上昇が見られ、SMD は -0.33; 95% の CI は -0.49 から -0.17 だった。長期の追跡調査（平均 6 ヶ月後）では、0 から 10 までのスケールで 1.3 ポイント、SMD -0.43、95% の CI は -0.75 から -0.11 だった。障害の軽減においては、治療終了時で、0 から 10 までのスケールで 0.7 ポイントの上昇が見られ、SMD は -0.30; 95% の CI は -0.51 から -0.08 だった。長期の追跡調査（平均 6 ヶ月後）では、0 から 10 までのスケールで 1.2 ポイント、SMD -0.52、95% の CI は -0.86 から -0.18 だった。CBT 群と対照群の間では、いかなる理由による脱落指数にも何ら差異は見られなかった。リスク比率 (RR: Risk Ratio) は 0.94、95% の CI は 0.65 から 1.35 だった。</p> <p>5.結論：CBT 群は対照群に比べて、治療終了時および長期の追跡調査で、痛み、抑うつ症状、障害の軽減において、わずかながら優位の結果を示していることが明らかになった。CBT 群と対照群の間では、いかなる理由による脱落指数にも何ら差異は見られなかった。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Bernardy K, Klose P, Busch AJ, Choy EHS, Häuser W. Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 9. Art. No.: CD009796. DOI: 10.1002/14651858.CD009796.pub2 2) Burckhardt 2005a Burckhardt CS, Goldenberg D, Crofford L, Gerwin R, Gowans S, Jackson K, et al. Guideline for the management of fibromyalgia syndrome. Pain in adults and children. APS Clinical Practice Guideline Series No. 4. Glenview, IL: American Pain Society, 2005. 3) Carville 2008 Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC,

	<p>Buskila D, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 2008;67(4): 536–41.</p> <p>4) Köllner 2012 Köllner V, Häuser W, Klimczyk K, Kühn-Becker H, Settan M, Weigl M, Bernardy K. Psychotherapy for patients with fibromyalgia syndrome: Systematic review, meta-analysis and guideline. <i>Schmerz</i> 2012;26:291–6.</p> <p>5) Fitzcharles 2012 Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, et al. 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome. www.canadianpainsociety.ca/pdf/Fibromyalgia`Guidelines`2012.pdf 2012.</p>
--	---

CQ12-6	その他の治療で線維筋痛症に有効なものは何か	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ◎ (弱: 効果の推定値に対する確信は限定的である)	一致率 78.6%
推奨文	<p>線維筋痛症に対する認知行動療法以外の心理・精神療法について、一部にメタ解析の報告があるが、多くは個別の介入前後の比較検討の報告である。また、2016 欧州リウマチ学会(EULAR)ガイドラインでも他の CQs 以外の心理・精神療法で有効とする治療法の記載はない。そこで個々の報告の中で、非侵襲的脳刺激法 (経経頭蓋直流電気刺激療法、反復経頭蓋磁気刺激療法、バイオフィードバック、電気痙攣療法(ECT))について有効との比較試験がある。</p>	
解説	<p>線維筋痛症に対する認知行動療法以外の心理・精神療法について、一部の治療にメタ解析の報告があるが、多くは個別の介入前後の比較検討の報告である。また、2016 欧州リウマチ学会(EULAR)の線維筋痛症治療ガイドラインでも他の CQs 以外の心理・精神療法で有効とする治療法の記載はない。</p> <p>非侵襲的脳刺激法：経経頭蓋直流電気刺激療法(tDCS)：線維筋痛症患者に tDCS を施行しても、疼痛改善に有意な効果を認めなかった。慢性疼痛患者への他の刺激部位・方法を含めた RCT のメタアナリシスでも同様の結果が報告されている。(O' Connell NE2014) 日本では保険適応外であり、治療できる施設も限られている。故に、海外での研究がほとんどであり、日本人への効果に関してはエビデンスはないのが現状である。</p> <p>非侵襲的脳刺激法：反復経頭蓋磁気刺激療法 rTMS)：線維筋痛症患者に rTMS を施行した報告は複数ある。RCT のメタアナリシスでは、短期間での疼痛の有意な軽減を認めた。日本では保険適応外であり、治療できる施設も限られている。故に、海外での研究がほとんどであり、日本人への効果に関してはエビデンスはないのが現状である。</p> <p>バイオフィードバック：バイオフィードバックとは生体行動療法の一つである。呼吸数・心電図・脳波・NIRS・皮膚抵抗などで生体シグナルを測定し、視覚的・聴覚的に患者にフィードバックすることで自身のコントロールを目指す治療法である。(都田 2016) 線維筋痛症患者にバイオフィードバック (8 週間、週 2 回) を行った RCT で、通常治療群と比べて VAS の疼痛値で有意差を認めなかったとの報告がある。(Van Santen 2002) しかし、国内外での大規模なスタディはほぼなく、今後の研究の蓄積が望まれる。Grade:very low</p> <p>リラクゼーション：リラクゼーション介入の二重盲検比較試験(RCT)のメタ解析で有意な疼痛改善を認めなかったとの報告がある。Grade:very low</p> <p>力動的精神療法：Carl2015 の RCT によると、短期間の力動的な精神療法は FIQ 全体スコアを減少させるが、通常治療群と差を認めないとの報告をしている。力動的な精神療法に関する報告数は多くないため、効果の程については不明瞭である。</p> <p>電気痙攣療法(ECT)：日本人線維筋痛症成人患者 15 人に ECT (bilateral、110V5 秒間刺激、全 4~6 回) を施行し、3 ヶ月間フォローアップをした。ECT 施行後、疼痛に関する</p>	

	<p>る VAS (Visual Analogue Scale) が優位に改善。フォローアップ期間でスコアの変化は大きく認めなかった。尚、対象は全例うつ病ではない患者である。(Usui2005)</p> <p>一方、うつ病を合併しているスウェーデン人の線維筋痛症患者 13 人に ECT (Unilateral、最小電力、2 人を除いて全 8 回) を施行し、3 ヶ月フォローアップした。FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) スコアで評価し、不安・抑うつなど感情に関するスコアは改善したが、疼痛・身体機能の有意な改善は認めなかった。(Martti J 2003) と報告している。</p> <p>線維筋痛症による疼痛の改善の程度は明確でない。しかしながら、ECT 自体がうつ病の適応であることから、抑うつ症状の改善は少なからず期待できる。線維筋痛症に対する ECT の報告例は少なく、ECT の施行内容も様々であり、今後の研究の蓄積が望まれる。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Theadom A, Cropley M, Smith HE, et al.: Mind and body therapy for fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 9;(4):CD001980. doi: 10.1002/14651858.CD001980.pub3. 2) van Santen M, Bolwijn P, Verstappen F, et al.: A randomized clinical trial comparing fitness and biofeedback training versus basic treatment in patients with fibromyalgia. J Rheumatol. 2002 Mar;29(3):575-81. 3) O'Connell NE, Wand BM, Marston L, et al.: Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 11;(4):CD008208. doi: 10.1002/14651858.CD008208.pub3 4) Fregni F, Gimenes R, Valle AC, et al.: randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. Arthritis Rheum. 2006 Dec;54(12):3988-98. 5) Villamar MF, Wivatvongvana P, Patumanond J, et al.: al modulation of the primary motor cortex in fibromyalgia using 4×1-ring high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS): immediate and delayed analgesic effects of cathodal and anodal stimulation. J Pain. 2013 Apr;14(4):371-83. doi: 10.1016/j.jpain.2012.12.007. 6) Valle A, Roizenblatt S, Botte S, et al.: Efficacy of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of fibromyalgia: results of a randomized, sham-controlled longitudinal clinical trial. J Pain Manag. 2009;2(3):353-361. 7) Riberto M, Marcon Alfieri F, Monteiro de Benedetto Pacheco K, et al.: Efficacy of transcranial direct current stimulation coupled with a multidisciplinary rehabilitation program for the treatment of fibromyalgia. Open Rheumatol J. 2011;5:45-50. doi: 10.2174/1874312901105010045. Epub 2011 Oct 18. 8) Theadom A, Cropley M, Smith HE, et al.: Mind and body therapy for fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 9;(4):CD001980. doi: 10.1002/14651858.CD001980.pub3.

	<p>9) Scheidt CE1, Waller E, Endorf K, et al.: Is brief psychodynamic psychotherapy in primary fibromyalgia syndrome with concurrent depression an effective treatment? A randomized controlled trial. <i>Gen Hosp Psychiatry</i>. 2013 Mar-Apr;35(2):160-7. doi: 10.1016/j.genhosppsych. 2012.10.013. Epub 2012 Dec 4.</p> <p>10) Usui C1, Doi N, Nishioka M, Komatsu H, et al.: Electroconvulsive therapy improves severe pain associated with fibromyalgia. <i>Pain</i>. 2006 Apr;121(3):276-80. Epub 2006 Feb 21.</p> <p>11) Huuhka MJ1, Haanpää ML, Leinonen EV: Electroconvulsive therapy in patients with depression and fibromyalgia. <i>Eur J Pain</i>. 2004 Aug;8(4):371-376.</p> <p>12) O'Connell NE, Wand BM, Marston L, et al.: Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. A report of a Cochrane systematic review and meta-analysis. <i>Eur J Phys Rehabil Med</i>. 2011 Jun;47(2):309-26</p> <p>13) Passard A, Attal N, Benadhira R, et al.: Effects of unilateral repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex on chronic widespread pain in fibromyalgia. <i>Brain</i>. 2007 Oct;130(Pt 10):2661-70. Epub 2007 Sep 14.</p> <p>14) Short EB, Borckardt JJ, Anderson BS, et al.: Ten sessions of adjunctive left prefrontal rTMS significantly reduces fibromyalgia pain: a randomized, controlled pilot study. <i>Pain</i>. 2011 Nov;152(11):2477-84. doi: 10.1016/j.pain.2011.05.033.</p> <p>15) 都田淳, 端詰勝敬 : BF 講座 医学系 心身症の治療におけるバイオフィードバック療法の実践. <i>バイオフィードバック研究</i> 2016;43(1):33-37.</p>
--	--

CQ13-1	線維筋痛症診療に必要な医療者の態度・姿勢は何か	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ⑥ (中: 効果の推定値に中等度の確信がある)	一致率 92.9%
	推 奨 ◎行うことを強く推奨する	
推奨文	<p>コクランレビュー、既存のガイドラインがなく、定性的システマティックレビューからの推奨文である。</p> <p>線維筋痛症における患者医師関係では双方の困難が指摘されており、信頼関係の構築が特に重要。コミュニケーション教育プログラム等、特定の介入で患者医師コミュニケーションが改善するか否かは、評価が一定しない。信頼関係を損ねないためには、患者の苦痛自体まで否定しない共感的態度・姿勢が重要である。同時に、どちらか一方のみが主導的にならない関係もポイントである。患者の内的要因への言及には、慎重さが求められる。</p>	
解説	<p>線維筋痛症患者に対する医療者の態度・姿勢についてのコクランレビュー、既存のガイドラインがなく、PubMed 検索での定性的システマティックレビューとなった。</p> <p>1) 線維筋痛症患者・医師に特有の課題と現状</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ FM 患者の経験に関する質的研究の多くで、医師との関係困難が報告されている。患者の経験に関するメタ統合によると、患者は医師から信用されていない、人格を疑われている、軽視されている、関心を持たれていないと感じている 1)。医師側に悪意はなくても、ミスコミュニケーションが患者の自尊心を傷つけるなど、深刻な結果を引き起こす恐れがある。また医師は異常がないと伝えたつもりでも、診断までの経緯から、気のせい、精神的な要因にされていると誤解されることもある 1)。こうした文脈から、患者の内的要因 (性格、気持ちの持ち方等) に言及する際には、慎重さが求められる。同様に医師側も FM 患者の診療を困難と感じている。本邦リウマチ学会医への調査では FM の診療困難度は海外に比して非常に高く、患者受け入れへの抵抗感へは、知識や治療できる自信がないことが強く関連した 2)。またそもそも医師は FM を重要な疾患と考えていないというノルウェーの報告もある 3)。 ・ 以上の背景より、患者医師間の信頼構築が特に重要である。 <p>2) 関係改善・信頼構築に役立つ医師の態度・姿勢</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ shared-decision making (SDM) に基づく医師向けコミュニケーション教育では、ドイツでの RCT で、SDM 群の医師を受診した FM 患者は、情報のみ教育群の医師に比較し、患者医師関係を有意に良好と回答した。だが医師の診療困難度で両群に差はみられなかった 4)。 ・ Patient-centered approach の医師向け教育効果では、教育介入群の医師と対照群を比較したスペインの RCT で、介入医師群で FM 患者の不安や痛みが改善した 5)。 ・ 一方で FM を含む FSS 患者マネジメントのメタアナリシスでは、医療介入がむしろ症状持続を助長する可能性も考慮すると、やみくもに Patient-centered とするのでなく、 	

	<p>Doctor-centered の介入をした上で、患者医師関係をていねいに観察することが重要とされている 6)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・同じく FM 以外の疾患でも、一般に教育プログラム等特定の介入が信頼関係改善に直接影響するか否かは、結論づけられないとのシステマティックレビューが出ている 7)。 ・望まれるコミュニケーションスタイルには文化差、性差等様々な要因が関与するため、先行研究を本邦臨床の文脈で適用する際は、注意が必要である。 ・以上より信頼関係を改善する” magic bullet” は存在しないが、少なくとも信頼関係を損ねないためには、上述したような問題点に留意し、患者が苦痛を感じているという事実は尊重する姿勢が重要である。
文献	<ol style="list-style-type: none"> 1) SIM, J. & MADDEN, S. 2008. Illness experience in fibromyalgia syndrome: a metasynthesis of qualitative studies. <i>Soc Sci Med</i>, 67, 57-67. 2) HOMMA, M., ISHIKAWA, H. & KIUCHI, T. 2016. Association of physicians' illness perception of fibromyalgia with frustration and resistance to accepting patients: a cross-sectional study. <i>Clin Rheumatol</i>, 35, 1019-27. 3) ALBUM, D. & WESTIN, S. 2008. Do diseases have a prestige hierarchy? A survey among physicians and medical students. <i>Soc Sci Med</i>, 66, 182-8. 4) BIEBER, C., MULLER, K. G., BLUMENSTIEL, K., HOCHLEHNERT, A., WILKE, S., HARTMANN, M. & EICH, W. 2008. A shared decision-making communication training program for physicians treating fibromyalgia patients: effects of a randomized controlled trial. <i>J Psychosom Res</i>, 64, 13-20. 5) ALAMO, M. M., MORAL, R. R. & PERULA DE TORRES, L. A. 2002. Evaluation of a patient-centred approach in generalized musculoskeletal chronic pain/fibromyalgia patients in primary care. <i>Patient Educ Couns</i>, 48, 23-31. 6) HENNINGSEN, P., ZIPFEL, S. & HERZOG, W. 2007. Management of functional somatic syndromes. <i>Lancet</i>, 369, 946-55. 7) ROLFE, A., CASH-GIBSON, L., CAR, J., SHEIKH, A. & MCKINSTRY, B. 2014. Interventions for improving patients' trust in doctors and groups of doctors. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>, CD004134.

CQ13-2	若年性線維筋痛症診療で入院の適応は何か	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ④ (強: 効果の推定値に強く確信がある)	一致率 78.6%
	推奨 ◎行うことを弱く推奨する (提案する)	
推奨文	<p>ドイツの小児・思春期線維筋痛症システマティックレビューによるガイドラインによると少なくとも3か月間疼痛が持続し、現行の治療が無効であり、疼痛による障害が強くと (Pain Disability Index (PDI) >36) で、以下の4項目中3項目を満たす場合に入院治療の適応とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> - 疼痛期間 > 6ヶ月を超える - 最近7日以内で平均疼痛強度が5以上 (visual analog scale (NRS) 0-10) - 痛みの最高値が8以上 (NRS 0-10) が1週間に少なくとも2回 - 最近20日間で、少なくとも5日間の学校の欠席 <p>ただし、この基準は文化・社会・民族背景の異なる日本人にも適応できるかの検証はなされていない。</p>	
解説	<p>線維筋痛症患者が入院の適応となる条件に関するコクランレビューはなく、PubMed 検索では、(fibromyalgia and hospitalization) で、48件ヒットし、入院治療に関する文献を5件認めたと、そのうち4件はドイツ語であり英文を入手できなかった。また医中誌の検索 (線維筋痛症、入院) では45件がヒットし、日本人線維筋痛症患者の個々の入院治療を記載した文献は複数認められたが、複数症例での入院治療に言及した文献は1件のみだった。しかし、いずれも入院適応を比較検討したものではないため、既存のシステマティックレビューであるドイツの小児・思春期線維筋痛症患者を対象としたガイドラインを採用した。</p> <p>ガイドラインの参考文献は、広く慢性疼痛の小児275例 (4~18歳) において、専門的で多様な方法を用いた外来治療の有効性を示したもので、最初の486の新患のうち残る409例中73例 (18%) が上記適応基準のもと入院による多様な治療法を必要と判断されている。注意すべき点は、線維筋痛症患者に対象を絞ったものではなく、最終的な study group (外来治療) 275例中、筋・関節の疼痛を訴える症例は22例 (8%) のみであり、線維筋痛症の入院適応基準としてそのまま用いるには疑問が残る。</p> <p>和文検索でヒットし、入院治療に言及した文献では、入院適応を「疼痛による生活障害が強くと、不登校が長期に渡ること、家庭環境や母子関係、学校での問題が病状に深く関与する場合」と記載しており、その基準がやや不透明で曖昧であるため、これは採用しなかった。</p> <p>なお、わが国における若年性線維筋痛症患者の入院を含めた治療・ケアとしては横田らの方式があり、現状では試行錯誤的なものである。これらはわが国の医療提供体制などを考慮して以下の対応がとられており、実績を挙げつつあるが、未だエビデンスが弱い状況である。</p> <p>環境分離入院：診断のついた若年性線維筋痛症患者で、家族 (主に母親) や学校 (クラ</p>	

	<p>スマート、教師)の影響が大きそうだと判断できた例、母親が疲労困憊している子どもなどを対象に入院を勧め、入院期間は3週間とする。</p> <p>入院後、病棟スタッフ(研修医や看護師、院内学級教師など)とミーティングを行い、患児に「痛いかどうかは絶対に問わない」、患児が痛いと訴える時には「話を逸らす」などの取り決めをする。</p> <p>病棟内で、他の病児との交流を深めるように取り図る。</p> <p>(→大学なので難病、慢性疾患児が多く入院しており、重篤な病気の子どもの交流を通じて、自分自身のことを考える契機とする)</p> <p>リハビリテーション科を併診とし、作業療法、言語聴覚療法部門での対応を依頼する。</p> <p>(→作業療法を通じて、物作りに没頭する自分を発見する)</p> <p>院内学級では教師との時間を多くとるようにする。独自の課題を出してもらう。</p> <p>(→教師と1対1で対話することで、勉学=学校生活への意欲を醸成する)</p> <p>病棟内の幼児の面倒を、看護師とともにみるようにする。</p> <p>(→自分より小さいもの、弱いもののケアを通じて、自分の再発見につなげる)</p> <p>この間、家族・学校関係者は面会謝絶とし、家族と外来にて退院後の児への対応について議論することとする。</p> <p>退院時には、まず、ガラス越しに患児の元気になった姿、他の病児との楽し気な交流の姿を見てもらい、それから退院とする。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Zernikow B, Gerhold K, Bürk G, Häuser W, Hinze CH, Hospach T, Illhardt A, Mönkemöller K, Richter M, Schnöbel-Müller E, Häuser R; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. : Definition, diagnosis and therapy of chronic widespread pain and so-called fibromyalgia syndrome in children and adolescents. Systematic literature review and guideline. Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. 2012 Jun; 26 (3): 318-30. 2) Hechler T, Martin A, Blankenburg M, Schroeder S, Kosfelder J, Hölscher L, Denecke H, Zernikow B. Specialized multimodal outpatient treatment for children with chronic pain: Treatment pathways and long-term outcome. Eur J Pain 2011; 15: 976-984. 3) 菊地雅子、野澤 智、佐藤知美、西村謙一、金高太一、櫻井のどか、原 良紀、山崎和子、横田俊平. 若年性線筋痛症患児の入院治療の実際と効果. 小児リウマチ 2014; 5 (1): 26-31

CQ13-3	線維筋痛症患者の家族・学校・職場において配慮すべき点は何か	
推奨度	<p>エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括)</p> <p>⑩ (とても弱い: 効果の推定値がほとんど確信できない)</p> <p>推 奨</p> <p>○行うことを弱く推奨する (提案する)</p>	<p>一致率</p> <p>71.4%</p>
推奨文	<p>現時点での比較検討や提言はない。患者背景に家族要因を検討した報告は認められるが、治療としての具体的な提言はない。そこで心療内科の専門的立場での提言にとどまる。</p> <p>線維筋痛症の発症、経過には家庭、職域、学校にまつわる身体的・心理社会的エピソードが要因になっている事例は多い。線維筋痛症患者は 目に見える大きな life event よりも daily hassles(ささいな日常のいらだちごとの積み重ね)の方が重要なストレス因子になると報告している。すなわち家庭、職場、学校などの日常的な営みの中でのストレスコントロールが重要といえる。そのためには、種々の社会資源を適切・緊密に連携しながら患者・家族もチームの一員とした医療連携チーム (コンコーダンス・モデル) が重要であろう。</p>	
解説	<p>線維筋痛症患者の家族・学校・職場において配慮すべき点は何かについてのコクランレビュー、既存のシステマティックレビューによるガイドラインには報告がない。また、PubMed で心理社会的側面を扱ったものが 13 編あるが、いずれもこの CQ に関する内容でない。医中誌では 23 編あり、いずれも線維筋痛症患者の心理社会的側面の解析であり、一部心身医学的態度などで接することによる改善の一例報告などであり、いずれもメタ解析や定量的システマティックレビューの報告はない。そこで、心療内科医の専門的立場での見解として記述する。</p> <p>線維筋痛症の発症、経過には家庭、職域、学校にまつわる身体的・心理社会的エピソードが要因になっている事例は多い。線維筋痛症白書(2011)によると調査回答者 697 人のうち満足すべき就労状態にある人はわずか 1%で、67%が非就労、16%が就労制限ありであった。また自ら収入を得ている人は 21%、46%が家族の収入に依存している状況である。肉体的、精神的、社会的の 3 重、4 重の苦悩、困難を抱えて患者の苦悩は想像以上に大きい。Dailey らは、死別、離婚、解雇などの大きな life event を調査する「Life Experience Survey (LES)」 や、Lazarus の「Hassles Scale」などを用いてストレス因子を調べたところ、線維筋痛症患者は 目に見える大きな life event よりも daily hassles(ささいな日常のいらだちごとの積み重ね)の方が重要なストレス因子になると報告している。すなわち家庭、職場、学校などの日常的な営みの中でのストレスコントロールが重要といえる。</p> <p>どのような状況であれ、線維筋痛症の正しい診断と病状の理解がまず重要なのは論を待たないが、治療上、認知行動療法的な関わりや必要に応じて専門家の受診を考慮することが重要である。</p> <p>1) 家庭、家族</p> <p>①問題点</p>	

<p>肉体的負荷：出産、家事、育児、転居、介護、時に身体的虐待や家庭内暴力など 精神的負荷：家族の不理解、家族内葛藤、夫婦関係、嫁姑関係、身内との死別・離別など</p> <p>②配慮すべき点</p> <p>感情面：</p> <ul style="list-style-type: none"> i) 患者の痛みや苦悩を理解し受容・共感的に対応する。 ii) 孤立し無力感に陥らないよう声掛け、気遣いなど心理的接触を図る iii) 怒り、イライラなどの感情発散に冷静に対応する。 iv) 喜び、感動などの感情や体験を共有する。 v) 患者を家族で支える体制を整える。 vi) 家庭内で患者の役割を尊重する。 vii) 明るい雰囲気づくりに努める。 <p>行動面：</p> <ul style="list-style-type: none"> i) 家事や育児、作業を分担して患者の負担の軽減に努める。 ii) 睡眠や休息、リラクゼーションなどのための環境を調整する。 iii) 苦痛を和らげる温熱療法やマッサージをタイミングよく実施する。 iv) 自力で出来ることは積極的に関わる機会を持つ。 <p>2) 職場</p> <p>①問題点</p> <p>肉体的負荷：過剰労働、長距離通勤、残業や休日出勤、徹夜、等の身体的負荷など 精神的負荷：上司や同僚の不理解、過重な責任、自由度のない仕事、仕事への満足度、勤務評価、上司・職場の人間関係、再就職・退職、リストラ、など</p> <p>②配慮すべきこと</p> <ul style="list-style-type: none"> i) 患者の苦痛や悩みを理解し共感的態度で接する。 ii) 就業上、過剰な負荷がかからないように配慮する iii) 職場での役割、職務を正しく評価し尊重する。 iv) 適正な休息、休養をとるよう促し、必要なら休職療養を勧める v) 症状の発症、経過に職場のストレス要因が関与していれば職種の変更、配置転換などの対策を考慮する vi) 疾患を有することで患者が不利益を被ることがないように配慮する。 <p>3) 学校</p> <p>①問題点</p> <p>肉体的負荷：長距離通学、部活動での練習や試合、学校での事故、運動部のオーバートレーニング、校内暴力など 精神的負荷：教師・友人などの不理解、受験、進路の悩み、友人関係、いじめ、アイデンティの混乱など</p> <p>②配慮すべきこと</p> <ul style="list-style-type: none"> i) 患者の苦痛や悩みを積極的に汲み取り、共感的態度で接する。
--

	<p>ii) 親や家族と連絡を取り合い状況の把握に努める。</p> <p>iii) 症状の発症、経過にいじめや学力問題などの学校のストレス要因が関与していれば教師やスクールカウンセラーの介入、学習支援などの対策を考慮する</p> <p>iv) 部活動や学習に過剰なノルマを課して過剰な負荷がかかっているか注意する。</p> <p>一方、若年性線維筋痛症、とくに小児例では家族・学校の配慮が重要となるが、PubMed 検索では 27 件ヒットしたが、CQ の回答を得る報告の該当はなく、(juvenile fibromyalgia family)では 14 件のヒットがあったが、同様に該当する報告はなかった。医中誌の和文検索では(若年性線維筋痛症、学校)で 2 件ヒットし、(若年性線維筋痛症、家族)では 5 件ヒットしたが、同様に該当はなかった。しかし、両親の痛みの既往歴や家族環境が JFM の機能障害に関係するという報告はあり、今後は家族や学校、職場における介入が治療に重要となる可能性がある。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) 日本線維筋痛症学会編：線維筋痛症ガイドライン 2013. 日本医事新報社, 2013 2) NPO 法人線維筋痛症友の会：線維筋痛症患者実態調査から分かること、FM白書、2011 3) Dailey,PA, Bishop,DG, Russell,IJ et al: Psychological stress and the fibrositis / fibromyalgia syndrome,J.Rheumatol.17(10):1380-1385,1990 4) Goldenberg DL, Burckhardt C, Leslie Crofford L et. Al: Management of Fibromyalgia Syndrome JAMA, November 17, 2004, Vol.292, No.19, 2388-2395,2004 5) 「日本線維筋痛症学会」ホームページ (http://jcfi.jp/)「線維筋痛症診療ネットワーク」 6) Schanberg LE, Keefe FJ, Lefebvre JC, Kredich DW, Gil KM. Social context of pain in children with juvenile primary fibromyalgia syndrome: Parental pain history and family environment. J Clin pain 1998 June, 14(2), pp 107-115. 7) Yokota S, Kikuchi M, Miyamae T. Juvenile fibromyalgia: Guidance for management. Pdiatr Int 2013 55; 403-409 8) 菊地雅子、野澤 智、佐藤知美、西村謙一、金高太一、櫻井のどか、原 良紀、山崎和子、横田俊平. 若年性線筋痛症患児の入院治療の実際と効果. 小児リウマチ 2014; 5 (1): 26-31

CQ13-4	線維筋痛症患者に必要な病気との付き合い方（セルフケア・セルフマネジメント）に何があるか	
推奨度	エビデンス（CQ に対するエビデンス総体の総括） ④（強：効果の推定値に強く確信がある）	一致率 最大 69.2%（行うことを弱く推奨する）
	推 奨 なし	
推奨文	<p>線維筋痛症患者のセルフケア、セルフマネジメントに関するコクランレビュー、2016 欧州リウマチ学会(EULAR)ガイドラインでも言及されていないが、2013 年ドイツからのガイドラインがある。その他 PubMed 検索で患者教育プログラムの工夫が患者のセルフマネジメントの向上につながるとの仮説検証の研究の報告、多職種による多軸的介入が線維筋痛症患者のセルフマネジメント（疼痛管理等）の向上につながるとの報告がある。また、本邦からの報告で小規模の介入に伴うセルフケア向上のために医療再度の要因分析などの報告あるがエビデンスレベルは低く。この分野は、研究が緒についたばかりである。したがって、専門家のオピニオンの記載にならざるを得ない。</p> <p>医療機関の受け方、生活・行動面での注意、感情の調整などにまとめられる（*詳細は解説参照）</p>	
解説	<p>線維筋痛症患者のセルフケア、セルフマネジメントに関するコクランレビューの報告はない、2016 欧州リウマチ学会(EULAR)ガイドラインでも言及されていない。PubMed 検索で検索用語をセルフケア、セルフマネジメント用いて検索しても、大部分が CQ13-4 と関連がないものばかりである。そのなかで、患者教育プログラムの工夫が患者のセルフマネジメントの向上につながるとの仮説検証の研究の報告、多職種による多軸的介入が線維筋痛症患者のセルフ・マネジメント（疼痛管理等）の向上につながるとの報告があるが、この分野は、研究が緒についたばかりである。したがって、専門家のオピニオンの記載にならざるを得ない。</p> <p>線維筋痛症は数年にも渡り消長を繰り返し慢性の経過をとるが、基本的には良性の疾患であり器質的、機能的障害を残すことがないことを良く理解する。治療のためには服薬のみならず、肉体的活動、機能訓練、休養、リラクゼーションなどを取り入れながらゆっくり治療を続けてゆくプロセスを理解する。</p> <p>1) 医療機関の受け方</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 治療者と良好な信頼関係を築く ② 症状の程度や変化を正しく伝え適切な対処を求める ③ 薬の効果、副作用を理解し服薬コンプライアンスを守る ④ 適宜、健診などを受け、リウマチ疾患、悪性腫瘍、循環器疾患、神経疾患など新たな疾患の発症に注意する。 <p>2) 生活・行動面での注意</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 強迫的で完全主義的な思考や行動特性を修正し生活習慣の見直し、感情の調整などを図る。 ② 過剰なノルマを課しオーバーワークに陥りがちなライフスタイルに注意する。 	

	<p>③ 睡眠、食事、家事、仕事、運動、学習など生活時間を適正に調整する。</p> <p>④ 過剰な安静はかえって病態を悪化させるので出来ることは自分で実行するようにする。</p> <p>⑤ 適性な姿勢をとるように努め長時間同じ姿勢での作業を続けない。</p> <p>⑥ 禁煙をし</p> <p>⑦ 何事も休み休み行う</p> <p>⑧ 線維筋痛症友の会、線維筋痛症ネットワークなどを活かし、情報の共有を図る。</p> <p>⑨ 他の患者の病気との付き合い方を学ぶ。</p> <p>⑩ 雨天や冷房による冷えに注意し体をよく暖めるように心がける。</p> <p>3) 感情の調整</p> <p>① 孤独、孤立無援にならないようにする悲観的・破局的思考に陥らないようにする。 ※破局的思考: 問題解決が出来ず心的秩序が崩壊した状態。与えられた課題を達成できないばかりか、従来容易に解決していた問題も解決できなくなり、落ち着きを失い不安があらわになる。</p> <p>② 怒り、挫折感、怨恨、悔恨などの陰性感情をエスカレートさせない。抑うつ、不安、緊張などの軽減に努める。</p> <p>③運動を取り入れる 有酸素運動が有効であるが、十分なウォーミングアップ、クールダウンを行うをしたうえで急激に筋肉をねじるような回転運動や筋肉を伸ばすストレッチは避け緩やかな運動を行うようにする。</p> <p>④必要に応じて心の専門家に相談 心理的問題（対人葛藤、人格上の問題など）の解決が困難と思われる場合は、線維筋痛症を理解する心療内科医や精神科医に紹介を考慮する。</p> <p>本邦での医療者側からセルフケア指導による有効性の評価が行われた研究がある。鍼灸を中心に、自宅で行うアロマセラピー、呼吸法などを指導している。線維筋痛症患者158名を対象とし、対照群と介入群を無作為群分けし、介入群では計4回の講習会を開催し、指導者の元で8つのセルフケアを学習した。対照群はテキストを使用し自宅学習とした。群内比較では介入群のVASの介入終了後3カ月に有意な改善が認められたが、その他の項目では有意な改善は認められなかった。経時的変化を面積化して比較したところ、すべての項目で対照群に比べて介入群に有意な差が認められたと報告している。</p> <p>以上のようにセルフケア、セルフマネジメントの有効性は、治療者、患者とも実感することが多いものの、エビデンスとなる発表事例はまだ少ないのが現状である。今後より多くの症例発表などにより、治療者、患者が共有できる成果が期待される。</p>
<p>文献</p>	<p>1) Musekamp G, Gerlich C, Ehlebracht-König I et al: Evaluation of a self-management patient education program for patients with fibromyalgia syndrome: study protocol of a cluster randomized controlled trial. BMC Musculoskeletal Disorders (2016) 17:55 doi. 10.1186/s12891-016-0903-4</p> <p>2) Bourgault P, Lacasse A, Marchand S, et al: Multicomponent interdisciplinary</p>

	<p>group intervention for self-management of fibromyalgia: a mixed-methods randomized controlled trial. PLoS One. 2015 May 15;10(5):e0126324. doi: 10.1371/journal.pone.0126324.</p> <p>3) 伊藤和憲：慢性疼痛患者のためのセルフケアガイドブック、厚生労働省科学研究費地域異様基盤開発推進研究事業「慢性疼痛患者に対する統合医療的セルフケアプログラムの構築」班、2013.</p> <p>4) Dreher T, Häuser W, Schiltenwolf M. [Fibromyalgia syndrome - updated s3 guidelines]. Z Orthop Unfall. 2013 Dec;151(6):603-9. doi: 10.1055/s-0033-1350985. German. PubMed PMID: 24347415.</p>
--	--

CQ13-5	わが国における線維筋痛症に対する支援組織として何があるか	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ⑩ (とても弱い: 効果の推定値がほとんど確信できない) 推 奨 なし	一致率 最大 69.2% (行うことを強く推奨する)
推奨文	線維筋痛症に対する支援・支援組織として、わが国では以下のものがあり、行政書士グループによる公的社会保障制度の相談窓口「たまごの会」があり、医学的情報提供組織には一般社団法人日本線維筋痛症学会、公益財団法人日本リウマチ財団リウマチ情報センター、NPO 法人いたみ医学研究情報センターなど、患者会として NPO 法人線維筋痛症友の会があり、患者会が中心となって企画・運営・協力がなされている。また、国による対策には慢性の痛み解明事業として、線維筋痛症を含む医療開発研究が行われ、2014 年から日本医療開発研究機構(AMED)に引き継がれ、慢性の痛み解明研究事業で線維筋痛症を対象とした医療開発研究が継続的に行われている。一方、世界的には毎年 5 月 12 日 (ナイチンゲール誕生日) が世界線維筋痛症/筋痛性脳脊髄炎・慢性疲労症候群世界啓発デーとして、日本を含め各地でイベントが開催されている。	
解説	<p>1. 医療者の視点</p> <p>日本において、線維筋痛症の支援組織に関するコクランレビューや RCT, メタアナリシスが行われておらず、文献検索にてエビデンスを検討した。</p> <p>一般社団法人日本線維筋痛症学会でも診療ネットワークを構築し、治療可能な医療機関を広報してはいるが、診療可能な医療機関はまだ不十分な状態であり、適切な医療を受けられない患者が多くいると推定される。病態が多様で理解しがたく治療方針も明確となっていない現状では、医療者側も困惑し、治療方針が立たないため患者に寄り添う医療とならず、患者志向の医療が行えない状況となっている(浦野, 2004)。その為、受診医療機関をさがすドクターショッピングに陥ったり、医療機関から示される治療方法とその治療からのリスクとベネフィット、予後などに対する疑問を払拭できない状況になりやすいと考えられる。又、線維筋痛症は、他人には理解されがたい症状であることが多く、血液検査等の諸検査でも異常を指摘されないことから、家族や職場など周囲の人々の病気を理解しがたく、認知されがたいことは、精神的肉体的にも非常にストレスのかかる状況となる。線維筋痛症友の会会員 3000 名中 41 名の自殺者が確認されている(橋本 2015)。このような精神的・肉体的・経済的に困窮した状態が患者を自殺に追い込んでしまう可能性がある(戸田,2006)。疲労困憊した患者及び家族を支援するために、支援組織は重要なものと考えられる。支援組織の有無による患者利益に関する研究結果は無いものの、患者本人の為だけでなく患者家族間や患者医療者間の緩衝として重要な位置にあるものと考えられる。現在、2002 年に線維筋痛症友の会が発足し、2004 年 NPO 法人化され、北海道・東北・関西・九州地区に支部がおかれ、その支部に部会がおかれている。その他、青森県線維筋痛症・難病患者家族会 エスペランサ、NPO 法人宮城県患者・家族団体連絡協議会(宮城県)、任意団体愛知県線維筋痛症患者・家族会 エスペランサ(愛知県)、線維筋痛症北陸患者会 虹の架橋(富山県)、今を生きる会関西(大阪府)、鹿児島難病支援ネットワー</p>	

ク まなざしの会（鹿児島県）、等の患者支援組織が結成されている。若年性線維筋痛症にたいしては、きずなの会が運営されている。これらの組織は、ピアサポートによる患者同士の支援、患者交流会による情報の獲得や共有、や講演会・勉強会などによる病気への理解と種々の知識の獲得、患者家族の啓蒙、市民公開講座による地域住民への情報提供、行政に対し要望書を提出するなど様々な活動を行っている。又、他の難病患者との関係を構築するため、一般社団法人日本難病・疾病団体協議会との交流も行われている。地方公共団体からの助成により、各都道府県の難病相談・支援センターでも、種々の相談に応じている。その他、財団法人 日本障害者リハビリテーション協会ノーマライゼーションでは、各省庁の障害者施策に関する情報や動き、移動・コミュニケーションなどの生活情報・全国各地域での実践例の紹介を行っている。支援組織の介入を受ける場合、交通費や書類作成などの実費が掛かる場合もあるが、特に金銭の支払う必要はなく、経済的負担は少ないと考えられる。

2. 患者の視点

線維筋痛症に対する「支援」として考えられるものとして、「制度」「ピアサポート活動」「セルフケア支援」「政策調査・政策提言」「相談支援」等が考えられる。

「制度」については、線維筋痛症のみでは制度は整っておらず、他疾患を併発していることや、加齢に伴い何らかの制度を利用しているという声が 2011 年、2016 年発行の「FM 白書」のデータからも読み取れる。

1) 制度利用に関するサポート

行政書士グループ「たまごの会」は、行政書士に対して障害年金に関する講演、講習を年数回開催するほか、患者に対してもサポートや制度の利用に関して講演会・講習会を開催している。

2) ピアサポート活動

国内で4団体ほどがそれぞれ独自の活動を展開しているが、詳細が不明な部分もあり記述できない。公式に活動をしているのは友の会が中心となる。

3) NPO法人線維筋痛症友の会

友の会として本部：横浜、支部：北海道、東北、関西がある。2002年の発足以来交流会、講演会、相談活動を行い、パンフレット、小冊子、会報を発行している。また各種の調査に協力する一方で、会独自の線維筋痛症患者実態調査を5年ごとに「FM 白書」として発行している。

4) セルフケア支援

セルフケアとして医療関係者が患者の治療のために行うものと、当事者団体・関係機関等が社会資源を利用して行うものに分けられる。

当事者団体・関係機関等が社会資源を利用しておこなっているところでは、各都道府県単位の難病相談支援センター、一般社団法人日本難病・疾病団体協議会の都道府県支部がある。

5) 政策提言・啓発活動

	<ul style="list-style-type: none"> ・NPO法人CFS支援ネットワーク（慢性疲労症候群の団体、ピンバッチを作っている） ・わたしのフクシ（見えない障害について言及）
	<ol style="list-style-type: none"> 1) 浦野房三：疾患と患者会 patient oriented medicine 患者志向の医療 線維筋痛症. 新薬と治療 2004; 54(3):23-26. 2) 戸田克広：線維筋痛症患者の自殺について. 広島医学 2006;59(1):42-45. 3) 橋本裕子：患者の本音. 慢性疼痛. 2015;34(1):19-23. 4) 橋本裕子：患者が求める全人的医療とは、こじれた痛みと悩み. 心身医学 2016;56(5):433-438.

CQ13-6	わが国の線維筋痛症に対する公的補償制度には何があるか	
推奨度	<p>エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括)</p> <p>④ (強: 効果の推定値に強く確信がある)</p> <p>推奨</p> <p>なし</p>	<p>一致率</p> <p>最大 46.2% (行うことを弱く推奨する)</p>
推奨文	<p>線維筋痛症に関する国内の公的補償制度は海外とは大きく異なり、日本の社会保障制度に言及したものに限られる。したがってこの CQ に対しては線維筋痛症患者が利用できる制度の記載となる。すなわち、線維筋痛症患者の利用可能と考えられる公的保障制度は、公的医療制度、介護保険制度、障害者制度、その他の保障制度に分けられる(厚生労働省ホームページ)。</p>	
解説	<p>日本において、線維筋痛症の公的補償制度に関するコクランレビューや RCT, メタアナリシスは行われておらず、文献検索にてエビデンスを検討した。</p> <p>本邦における線維筋痛症の有病率は人口比 1.7%(95%CI: 0.9~21.%)であり、約 200 万人以上の患者がいると推定される。そのうち、医療機関にて診断加療を受けている患者数は約 1 万人足らずと考えられる(線維筋痛症ガイドライン 2013, 線維筋痛症ハンドブック 2007)。線維筋痛症友の会の会員を対象とした調査で、長期間にわたる全身痛やこわばり、疲労感により、約 40%の患者が就労できず、十分な収入を得られないことも多い(FM白書 2016)。又、直接医療機関や薬局に支払う金額以外にも、鍼灸・マッサージなどの補助医療や交通費などの間接的医療費にも相当の金額が必要となる。その為経済的に困窮するが場合もあり、約 80%の患者が経済的に困難だと考えており、23%の患者が生活保護の医療補助・障害者医療補助制度・自立支援医療などからの医療補助を受けている(FM白書 2016)。また、各種年金(国民年金・共済年金・企業年金・厚生年金・遺族年金など)や手当(傷病手当・特別障害手当・児童扶養手当・心身障害手当など)などの給付を受けている場合もある。</p> <p>線維筋痛症は、介護保険制度における特定疾病や平成 27 年 7 月 1 日施行の難病医療費助成制度の対象疾病 332 疾病に該当せず、医療費助成の対象となっていない。その為、疾病の進行に伴い、専門医療や環境整備が必要となった場合には、年齢や重症度に応じて利用可能な補助制度を活用することとなる。公的補助を受ける場合、複雑かつ煩雑な手続きを必要としたり、利用する地方公共団体により条件が異なる為、適宜、福祉事務所や社会福祉士に相談することが望ましい。</p> <p>線維筋痛症患者の利用可能と考えられる公的保障制度は、公的医療制度、介護保険制度、障害者制度、その他の保障制度に分けられる(厚生労働省ホームページ)。</p> <p>1) 公的医療保険制度: 各医療保険制度と公費負担医療制度、長寿医療制度(後期高齢者医療制度)がある。公費負担医療制度には、更生医療(18 歳以上の身体障害者手帳を有する患者)・育成医療(18 歳未満の身体障害者)・特定疾患治療研究事業・生活保護世帯の医療扶助・精神障害者通院医療の公費負担などがある。又、1 ヶ月あたりの自己負担分が限度金額を超えた場合、高額療養(医療)費として還付される。限度額は所得に応じて異なり、還付額は年齢により異なる。事前に保険者から”限度額適用認定書”の交付を受</p>	

け、医療機関の窓口提出しておく程度額までの支払いで済む。

後期高齢者医療制度は、平成 20 年 4 月老人保健制度が廃止され新たに開始された制度で、75 歳以上又は 65 歳以上で一定の障害がある方が対象となる。一定の障害とは、国民年金法などにおける障害年金: 1・2 級、精神障害者保健福祉手帳: 1・2 級、身体障害者手帳: 1・2・3 及び 4 級の一部、療養手帳:A に該当する状態である。原則的には 1 割負担だが、現役並み所得者は 3 割負担となる。生活保護受給者や日本国籍を有しない方は適用除外となる。運営都道府県ごとに設立された後期高齢者医療広域連合が行う。

2) 介護保険制度: 高齢者の介護を社会全体で支えあう仕組み(介護保険)を 2000 年に創設された。2015 年 4 月 1 日地域包括ケアシステムの構築と費用負担の公平化の 2 項目を中心に改正された。その他 2025 年を見据えた介護保険事業計画の策定、サービス付き高齢者向け住宅への住所地特例の適用、居宅介護支援事務所の指定権限の市町村への移譲・小規模通所介護の地域密着型サービスへの移行などが実施された(介護予防・日常生活支援総合事業 ガイドライン、2015)。被保険者は 65 歳以上のもの(第 1 号被保険者)、40 歳以上 65 歳未満の国民健康保険等医療保険加入者(第 2 号被保険者)である。そのうち、要介護状態となった 65 歳以上の人、16 個の特定疾病が原因で要介護状態となった 40~64 歳の人が利用対象者となる。線維筋痛症は特定疾病に該当しないため、65 歳以上か他の合併する疾患が特定疾病に相当する 40 歳以上の患者なら利用可能である。

3) 障害者制度: 平成 18 年に制定された障害者自立支援法に基づき障害者支援が行われてきたが、障害者の地域社会における共生の実現・障害福祉サービスの充実・障害者の日常生活及び社会生活を支援することを目的として、平成 24 年 6 月に障害者総合支援法が障害者自立支援法の改正法として成立し、平成 26 年 4 月に改正が行われた。障害種別ごとに分立した 33 種類の既存施設・事業体系を 6 つの日中活動と居住支援に再編成された。

障害者総合支援法における障害程度区分は平成 26 年 4 月に改正され、心身の状態を総合的に示す”障害程度区分”から障害の多様な特性その他の心身の状態 に応じて必要とされる標準的な支援の度合いを総合的に示す”障害支援区分”へと名称が変更となった。検討スケジュールでは、平成 28 年度を目途として、障害支援区分の認定を含めた支給決定のあり方について検討することとなっている。

4) 身体障害者手帳制度: 交付対象: 身体障害者福祉法別表に掲げる身体上の障害が一定以上永続的に認められるもの。障害の種類: 視覚障害、聴覚又は平衡機能の障害、音声機能、言語機能又は咀嚼機能の障害、肢体不自由、心臓・腎臓又は呼吸器の機能の障害、膀胱又は直腸の機能の障害、小腸の機能の障害、ヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能の障害、肝臓機能の障害である。障害の等級: 身体障害者福祉法施行規則別表第 5 号「身体障害者障害程度等級表」において、障害の種類別に重度の側から 1 級から 6 級の等級が定められている。

	<p>5) 精神障害者福祉手帳の取得：交付対象は精神保健福祉法第 45 条に基づき、精神障害の為長期にわたる日常生活、社会生活に制限のある人。但し、初診から 6 か月以上が経過していること(療育手帳の対象となる知的障害者は除く)。障害の等級は精神保健及び精神障害者福祉に関する法律施行令第 6 条 3 に定める通り、1 級から 3 級に分類する。</p> <p>6) 生活費等の公的保障制度</p> <p>(ア)障害年金：疾病や外傷により重度の障害を負った場合に受け取れる公的年金。障害基礎年金と障害厚生年金がある。障害基礎年金は、「年金加入者が、病気やケガで障害が残ったときに受取れる年金」で、受給条件は、1. 保険料納付済期間(保険料免除期間を含む)が加入期間の 3 分の 2 以上ある人の障害。2. 20 歳未満の時から障害があり、その後、成人した後も障害の状態が続いている場合。または、20 歳になった後に、障害の状態となったときに、障害の程度が年金の基準に該当する場合であれば害年金受給の申請ができる。障害基礎年金は 1,2 級、障害厚生年金・障害共済年金は 1~3 級と障害一時金に分かれる。受給資格は、初めて医師の診療を受けたときから、1 年 6 ヶ月が過ぎたとき(その間に治った場合は、治ったとき)に障害の状態にあるか、または、5 歳に達するまでの間に障害の状態となったときとなっている。年金加入期間や保険料の未納などにより受け取れない場合や障害の等級・家族構成により受給額も異なる為、窓口にて相談が必要。</p> <p>(イ)生活保護制度：生活保護制度は、生活に困窮する方に対し、その困窮の程度に応じて必要な保護を行い、健康で文化的な最低限度の生活を保障するとともに、自立を助長することを目的としている。利用にあたっては、申請保護、基準及び程度、必要即応、世帯単位などの原則を設けている。預貯金・不動産などを含めた資産の運用、労働能力の活用・扶養義務者による援助・介護保険や各種障害者福祉制度、年金制度による給付を考慮しても、最低生活費に満たない場合に保護が適用される。</p> <p>7) その他：場合によっては、労災保険の休業補償給付、雇用保険法による失業保険や介護休業給付金が申請できる場合がある。</p>
<p>文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) 日本線維筋痛症学会編：線維筋痛症診療ガイドライン。日本医事新報社、東京、p156-166, 2013 2) 日本線維筋痛症学会：線維筋痛症診療ガイドライン。日本医事新報社、東京、pp13-22, 2013 3) 西岡久寿樹（編）：線維筋痛症ハンドブック。日本医事新報社、東京、p65, 2007 4) 坂本洋一：図説よくわかる障害者総合支援法。中央法規出版、東京、2013 5) 山内一永：図解障害者総合支援法早わかりガイド。日本実業出版社、東京、2012 6) NPO 法人線維筋痛症友の会 7) 一般社団法人日本難病・疾病団体協議会

CQ13-7	サプリメント、健康食品など線維筋痛症に有効なものはいくつか	
推奨度	エビデンス (CQ に対するエビデンス総体の総括) ④ (強: 効果の推定値に強く確信がある)	一致率 最大 53.8% (行わないこと 弱く推奨)
推奨文	線維筋痛症に対するサプリ、食品などの有効性のコクランレビューはないが、2016 欧州リウマチ学会(EULAR)ガイドラインにはカプサイシンの有効性、および Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine2013 に医療用植物とその関連産物についてのシステマティックレビューがあり、カプサイシン、oil24 (局所塗布)、コエンザイム Q10(CoQ10)、Meta050 経口、Nabilone 経口は線維筋痛症患者の症状の改善に有効と報告している。その他のサプリ等については報告がない。国内では CoQ10 の RCT があり、有効性の結果が得られている。しかし、これらいずれも薬物療法に比してその効果が低いのは当然である。	
解説	線維筋痛症に対するサプリ、食品などの有効性に対するコクランレビューはなく、2016 欧州リウマチ学会(EULAR(ガイドラインではカプサイシンのみの記載があり、疼痛の軽減作用があるとの報告もあるあるが、全体に研究デザインの質は低く、小規模であり、皮膚、胸やけなど消化器系の有害事象との兼ね合いでエビデンスレベルは弱い。また、Evid Based Complement Alternat Med.2013 : 149468 に医療用植物およびその関連産物の線維筋痛症に対する効果のシステマティックレビューの報告があり、睡眠障害、疼痛、抑うつ、関節のこわばり、不安感、身体機能、QOL に効果あることされている。国内でも CoQ10 の RCT があり、有効性を示す結果が示されている。ここに含まれる物資は、カプサイシン、oil24 (局所塗布)、コエンザイム Q10(CoQ10)、Meta050 経口、Nabilone 経口についての検討である。その他に Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine でのメタ解析、システマティックレビューのデータはない。また。食事については CQ12-2 も参照必要である。これらサプリメント・健康食品で効果が確認されていても、いずれも薬物療法に比してその効果は低いのは当然である。	
文献	<p>1) Romy Lauche, Holger Cramer, Winfried Häuser, et al.: A Systematic Overview of Reviews for Complementary and Alternative Therapies in the Treatment of the Fibromyalgia Syndrome. Evid Based Complement Alternat Med. 2015;2015:610615. doi: 10.1155/2015/610615. Epub 2015 Jul 13.</p> <p>2) G J Macfarlane, C Kronisch, L E Dean, et al.: EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. Ann Rheum Dis 2016;0:1–11. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724</p>	