

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 28 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21590777

研究課題名（和文） 線維筋痛症に特徴的な慢性疼痛の発症機序と心身医学的側面の検討

研究課題名（英文） Investigation on characteristics of chronic pain and psychosomatic aspect of fibromyalgia

研究代表者 村上 正人 (Murakami, Masato)

日本大学・医学部・准教授

研究者番号：60142501

## 研究成果の概要（和文）：

線維筋痛症 Fibromyalgia (FM) は、慢性的な全身の広汎性疼痛と多彩な愁訴を呈する病態であるが、慢性疼痛のモデル、心身症としての特性をも濃厚に有している疾患でもある。発症には何らかの遺伝的、生理学的要因に加え、女性の内分泌的な内的環境の変化やライフサイクル上の心理社会的ストレス要因も関係する。病態解明、診断と治療の為には心身医学的な視点が重要である。多くの発症の契機に手術・事故・外傷・出産・過労・過剰運動などの身体的負荷のエピソードがあり、天候、環境変化や不安・抑うつ・怒り・強迫・過緊張・焦燥などの心理的ストレスでも病態が変動する、強迫、完全性、執着などの性格特性があるなど強い心身相関が認められる。患者の尿中 VMA や MHPG、5HIAA はうつ病患者と同等に低値であり、FM の病態にモノアミン代謝が関与していることが示唆される。FM の治療には通常の特効薬に加え SSRI や SNRI などの抗うつ薬、抗けいれん薬、漢方薬など病態に即した薬物療法が重要である。さらにストレス緩和のための生活指導や心身医学的な視点からのカウンセリング、認知行動療法など全人的治療が必須である。この考え方は FM のみならず他の慢性疼痛にも共通しており、「医療モデル」に加え「成長モデル」からアプローチする必要がある。

## 研究成果の概要（英文）：

Fibromyalgia (FM) is one of the common diseases characterized by the chronic pain and various unidentified complaints. Onset and clinical course of FM involve many psychosocial stress factors and distorted endocrine system of womanhood in addition to genetic and physiological factors. Most of the FM patients were found to have experienced physical strains such as surgery, accident, trauma, delivery, physical overload and excessive exercise. Remarkable personality traits such as anxiety, fear, anger, obsession, depression and sorrow were observed from clinical interview and psychological test. Participation of specialist of psychosomatic medicine is required. For the physiological background, the amount of urinary metabolites such as VMS, MHPG or 5HIAA showed significantly lower than control healthy subjects, but very similar to the patients with depression. It is suggested that the dysfunction of serotonin and noradrenalin-mediated descending pain control system followed by circulatory disorders may be involved in chronic pain and various symptoms of FM. As for medication, addition to the ordinary treatment, antidepressants such as SSRI or SNRI, anticonvulsants and Kampo herbal medicine often show remarkable effect. To the problems of psychological stress and personality, counseling and advanced psychotherapy such as cognitive behavioral therapy (CBT) based on “the personal growth model” may be more important rather than “medical model”.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 21 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
平成 22 年度	500,000	150,000	650,000
平成 23 年度	200,000	60,000	260,000
年度			
年度			
総 計	1,800,000	540,000	2,340,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学、内科学一般（含心身医学）

キーワード：線維筋痛症、慢性疼痛、心身医学、ストレス、行動科学

### 1. 研究開始当初の背景

米国リウマチ学会（ACR）によって概念化された線維筋痛症（Fibromyalgia、以下 FM）は欧米では慢性疼痛の代表的な疾患として認知され、疫学研究、生物学的・心理学的研究も進んでいる。しかし本邦ではいまだその病名すら十分な認知がなされておらず、その症状の多様性がゆえに受診すべき診療科も明確でないことが多い。疼痛は末梢に生じた侵害刺激がそのまま大脳で認知されるわけではなく、交感神経系の興奮や緊張など自律神経系の機能的変化、痛みに対する精神的とらわれやこだわり、睡眠不足や心身の疲労度、など多くの要因が関与しているため、理学的な所見と自覚的な痛みが一致しない事が多い。

FM の痛みのメカニズムやその発症にいたる要因を探ることは、慢性疼痛の病因を解明することにもつながり、本研究の意義は大きいものとする。

### 2. 研究の目的

FM 患者の 80-90%は女性であり、特に中年期から更年期にかけて多く発症する。その背景には女性特有の内分泌や構造などの肉体的特性、女性に多いライフスタイルやストレスなどが関係する。この性差の大きい疾患の発症メカニズムを検討する意義は大きい。今回の研究では日本人にあった評価法、理学的所見、生物学的情報などを盛り込んだ評価法を確立し、慢性疼痛の生理学的メカニズムや心身医学的な病態形成要因、さらにその対策について検討を進めたい。

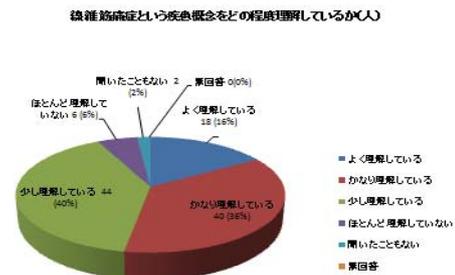
### 3. 研究の方法

FMS 患者の心理ストレス要因については

診療時間に半構造化面接を行い、不定愁訴の多様性や神経症傾向を調査するために CMI や精研式 Personality Inventory、Stress Check List、STAI などを使用し頻度の多い不定愁訴を分析、心理社会的ストレス要因、心身相関などについて考察を加えた。また患者の痛みや疲労の自覚度、ストレス度、疲労感などの自覚的心身反応とセロトニン、カテコラミンなどの生理学的指標の動態を観察し、各指標間の相関をみた。

### 4. 研究成果

心身医学を専門とする医師を対象に FM に対する認知度の調査を行ったところ（Fig.1）のような結果を得た。その結果、約 52%が FM の病態を比較的良好に理解していると思われた



(Fig.1) 医師の FM の認知度

また実際に FM 患者を治療したことがある医師は 65%にのぼり、心身医学の専門家の多くが FM の診療に関わっていることがうかがわれる。リウマチ領域の専門家の認知度が 35%前後であることから、FM は心身医学的な理解が得やすい疾患であることが示唆される。

実際に患者さんを治療したことがあるか(人)



(Fig.2) FM 治療への関与率

FM の発症の契機として症例の 80%以上に明らかな心理社会的ストレスが認められ、90%に肉体的過労や外傷などのエピソードが認められた。心理テストでは 87%に軽度以上の抑うつ、73%に神経症傾向、87%に自律神経失調傾向が認められ、強迫性格・循環気質・神経質・メランコリー・過剰適応・自己犠牲などの個人の性格的背景うかがわれた。FM の慢性疼痛の背景には身体的外傷や過重な負荷を受けた体験があり、不安、恐怖、強迫、抑うつ、悲哀、怒りなどの心理社会的ストレスが加味されて、身体的な疲労、心理的な疲労も加わり心身の疲弊状態から慢性的な疼痛に発展、多くの不定愁訴、自律神経症状を伴ってくることを示唆された。

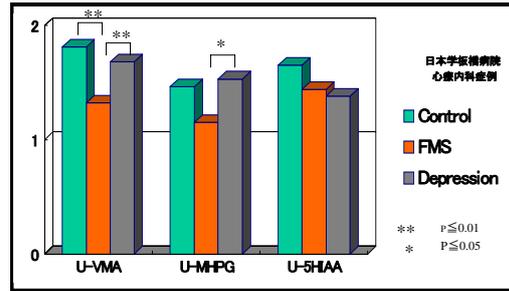
\*各項目は重複する

ストレスの要因	症例数(n=50)	頻度(%)
肉体的ストレス (過労、事故、疾病、外傷、手術、出産など)	15	30.0
対人関係ストレス (離婚、死別、親子問題、対トラブ力など)	19	38.0
社会的ストレス (通勤、就職、リストラなどの職場ストレス、環境の変化)	10	20.0
個人の性格的要因 (人格障害、過剰反応、アイデンティティ障害など)	15	30.0

(Table.1) FM 発症の契機となる心理社会的エピソード

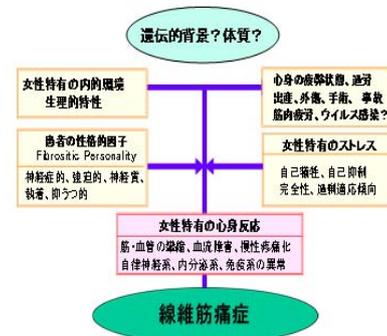
FM 患者の夜間 12 時間蓄尿中 VMA は健常

群やうつ病患者より有意に低値であった。また尿中 MHPG はうつ病患者に比較して有意に低値であり、FMとうつ病は類似した様相を呈するものの FMS の方により強いモノアミン代謝異常が認められた。また (Fig.3) に示すよううつ病患者に比較して有意に尿中 VMA、MHPG、5 - HIAA が低値であり FM とうつの病態には差異が示唆された。



(Fig.3) FM 患者のモノアミン代謝物質

FM の患者が訴える極度の関節や筋肉の痛みは 3 環系抗うつ薬や SSRI, SNRI などの抗うつ薬、あるいはクロナゼパムなどの抗けいれん薬が有効であることから、ノルアドレナリン、セロトニンを介する下降性疼痛抑制系の機能異常や筋・血管系の収縮、血流異常などのメカニズムが考えられている。これらの結果より FM の心身症としての側面を考察すると (Fig.4) のようになる。FM の病態形成には何らかの遺伝的背景や体質が関与し、そこに心身の疲弊やストレス、ウイルス感染や外傷などの外的要因が加わり、患者の性格的要因、ライフスタイルの歪みなども関連して痛みを主体とした心身のシステム異常をきたして状態が FM であると考えられる。



(Fig.4) FM 発症の諸要因 (村上仮説)

今回の検討から FM の慢性疼痛のモデルとしての特性や心身医学的視点が明らかになった。FM の概念や治療については未だ多くの議論があるが、発症要因の解明、診断と治療の開拓は心身医学が取り組むべき重要な病態の一つと考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 8 件)

- 1) 五島史行, 中井貴美子, 村上正人, 小川郁: 耳鼻咽喉科領域における線維筋痛症, 筋痛症の診断治療: 日本心療内科学会誌, 2009,13,1 323-333
- 2) 村上正人: 線維筋痛症の診断と治療に活かす Narrative Based Medicine. ペインクリニック 31(3), 299-306, 真興交易(株)医書出版部, 2010
- 3) 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 72, 5, 480-485, 2010.
- 4) 五島史行, 中井貴美子, 村上正人, 小川郁: 耳鼻咽喉科領域の線維筋痛症: 神経内科 72, 5, 494-497, 2010.
- 5) 村上正人, 松野俊夫, 三浦勝浩: 筋骨格系の慢性疼痛: 総合臨床 59, 11, 2238-2248, 2010.
- 6) 村上正人, 松野俊夫, 金外淑, 三浦勝浩: 線維筋痛症と否定的感情, 心身医学, 50 (12): 1157-1163, 2010
- 7) 村上正人, 松野俊夫: 筋骨格系の慢性疼痛と心理社会的ストレス—心療内科における診断と治療—: 日大医学雑誌, 69, 1: 183-188, 2010
- 8) 村上正人, 三浦勝浩, 丸岡秀一郎: 特集「痛みと精神医学」線維筋痛症の精神疾患との comorbidity と治療上の問題点, 精神科 19(1): 21-27, 2011.

〔学会発表〕(計 9 件)

- 1) M Murakami, T Matsuno, W Kim, K Koike, K Miura, S Hashimoto: Symposium, WHO Forum on Pain Management, Psychiatric Comorbidity and Psychosomatic Aspect of Fibromyalgia, The 14th Congress of the Asian College of Psychosomatic Medicine, Beijing, China. 2010.9.12.
- 2) M Murakami, T Matsuno, K Koike, W Kim, K Hanaoka, A Aoki, S Hashimoto S:

onset of fibromyalgia during the clinical course of mental disorder: 20th World Congress on Psychosomatic Medicine, Torino, 2009,9,23-26

3) W Kim, M Murakami, T Matsuno, R Kawahara, A Aoki: The correlation between Symptoms of depression and anxiety with pain in Fibromyalgia Syndrome patients: 20th World Congress on Psychosomatic Medicine, Torino, 2009,9,23-26

4) A Aoki, M Murakami, K Hanaoka, R Miyamura, M Miwa, W Kim, T Matsuno: The drivers of patients with Fibromyalgia Syndrome from the viewpoint of Transactional Analysis (Report1): 20th World Congress on Psychosomatic Medicine, Torino, 2009,9,23-26

5) M Murakami, T Matsuno, W Kim, K Koike, M Murakami, K Miura, S Maruoka, S Ebana, S Hashimoto: Invited Symposium 1: Epigenesis, Pain and Complementary Medicine: Comorbidity and Psychosomatic Aspect of Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia: The 21st World Congress on Psychosomatic Medicine 2011.8.26 Seoul

6) 村上正人, 松野俊夫, 金外淑, 小池一喜, 井上幹紀親, 三浦勝浩, 橋本修: 日本における Narrative based medicine の実践と将来展望 線維筋痛症の診断と治療に活かす Narrative based medicine: 第 31 回日本疼痛学会 2009,07,17-18 名古屋

7) 村上正人, 松野俊夫, 金外淑, 小池一善, 三浦勝浩, 江花昭一: 線維筋痛症患者の心理行動特性を踏まえた治療的アプローチ, 第 23 回日本疼痛心身医学会, 2010.10.11, 大阪

8) 村上正人: 市民公開講座「線維筋痛症の全人的治療をめぐって」線維筋痛症の全人的治療をめぐって: 日本線維筋痛症学会第 2 回学術集会, 2010,11,14 東京

9) 五島史行, 中井貴美子, 小川郁, 村上正人: シンポジウム①「臨床各科で診る線維筋痛症—臓器別症状をどうとらえるか—」耳鼻咽喉科における筋痛症、線維筋痛症: 日本線維筋痛症学会第 2 回学術集会, 2010,11,13 東京

〔図書〕(計 2 件)

- 1) 村上正人: 心療内科的治療—特に線維筋痛症に対して—, 標準的神経治療: 慢性疼痛

(辻貞俊編)pp611-614, 日本神経治療学会治療指針作成委員会 2010.7

2) 村上正人:線維筋痛症と心療内科的疾患(心身症・ストレス関連疾患)の合併, 線維筋痛症診療ガイドライン 2011、厚生労働省研究班編, pp.49-64, 日本医事新報社、東京, 2011.7.

**[産業財産権]**

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

**6. 研究組織**

(1)研究代表者

村上正人 (日本大学医学部)

研究者番号 : 60142501

(2)研究分担者

金 外淑 (兵庫県立大学 )

研究者番号 : 90331371

(3)連携研究者

松野俊夫 (日本大学医学部)

研究者番号 : 20173859