

## 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 3 月 31 日現在

機関番号：32620

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010 ～ 2011

課題番号：22791142

研究課題名（和文）慢性疼痛（線維筋痛症）における脳機能画像および睡眠に関する研究

研究課題名（英文） Neuroimage and sleep in chronic pain patient (fibromyalgia)

研究代表者

臼井 千恵 (USUI CHIE)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：70453587

研究成果の概要（和文）：

目的：線維筋痛症患者の機序と関連する脳領域の同定する。

方法：アメリカリウマチ学会による線維筋痛症の診断基準を満たす 10 名の患者を対象とした。患者群と年齢のマッチした健常者 10 名との間で SPM 解析を行った。

結果：線維筋痛症では中側頭回での代謝の低下が認められた。

考察：今回の結果は、線維筋痛症での疼痛機序として示されていた体性感覚野ではなく、認知機能に関する領域の関与が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

**Purpose:** The aim of the present study was to determine the brain areas associated with fibromyalgia. **Methods:** A total of 10 women with fibromyalgia and 10 healthy women (without pain) matched for age were finally enrolled in the study.  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET was performed in the fibromyalgia patients and controls. A voxel-by-voxel group analysis was performed using Statistic Parametric Mapping 5 (SPM5). **Results:** We observed rCBF abnormalities, compared to control subjects, in fibromyalgia including hypometabolism in the middle temporal gyrus. **Conclusions:** The present study revealed brain regions with significant hypometabolism associated with the cognitive function.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2011 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2012 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：精神医学

科研費の分科・細目：精神神経科学

キーワード：神経科学 脳・神経 臨床

1. 研究開始当初の背景

線維筋痛症は全身の疼痛を主症状として不

眠、全身の疲労感や種々の精神神経症状を伴う原因不明の疾患である。本邦では 2000 年前後から増加の一途をたどり、厚生労働省の本症に対する調査研究班の疫学調査の結果では人口の 1.66%という患者が存在していることが判明した。(松本ら：厚生労働省科学研究費補助金平成 17 年度研究報告書、2006) この結果は米国の患者数の頻度にはほぼ匹敵し、本邦でも推定 200 万人以上の患者が存在することを示している。有痛性筋骨格系疾患の中では、関節リウマチの患者数をはるかにしのぎ、変形性関節症、骨粗鬆症などに次ぐ高い頻度で存在することが明らかにされた。しかし現在、本疾患に対する第一線の臨床医の認識不足からの確な治療はおろか、診断すら十分になされていないのが実情である。そのため、患者は精神科、神経内科、ペインクリニック科、整形外科、リウマチ科などをたらい回しにされ、挙句の果てには診療を受けるチャンスすら与えられないという深刻な状況が浮き彫りにされてきた。これには一般的に用いられている米国リウマチ学会の線維筋痛症の診断基準のみでは診断が困難であるためと考えられる。そこで補助診断として客観的データである画像診断を用いることが可能となれば臨床現場での混乱を防ぎ、効率的な診断システムが構築出来ると考えられる。ひいては医療費削減につながると考えられる。既に重症の線維筋痛症患者に対し視床周辺機能改善を伴った電気痙攣療法の効果を確認しており、本研究では他の脳機能画像診断および疼痛知覚測定も加えることにより精度があがると予想される。慢性疼痛は睡眠を妨げる原因となりやすいが、睡眠障害は疼痛閾値を低下させること

もわかっている(Roehrs,T et al. Sleep 2006)。このため睡眠障害への治療が慢性疼痛患者の痛みの治療につながると予想し、慢性の睡眠障害に対して治療効果が報告されている(Siverstsen B et al. JAMA 2006) 睡眠障害に対する認知行動療法 (CBT-I) を用いることより新たな治療法の確立が出来ると考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は

- (1) SPECT、functional MRI および PET などの脳機能画像及び疼痛知覚定量装置を利用し線維筋痛症の臨床症状との関連性を検討し、線維筋痛症の診断に結びつける画像診断法を確立する。
- (2) 治療効果と画像所見の相関から治療のアルゴリズムを作成し、臨床現場の混乱をなくしていく
- (3) 睡眠障害が慢性疼痛に与える影響について明らかにするとともに慢性疼痛患者(特に線維筋痛症)に対して睡眠障害の認知行動療法の有効性を研究する。

## 3. 研究の方法

米国リウマチ学会 (ACR) の診断基準を満たした線維筋痛症患者、他の慢性疼痛患者および正常群を対象に検討する。

- (1) 線維筋痛症に対する画像診断

## 4. 研究成果

線維筋痛症患者群と正常コントロール群に対して  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD を用いた Patlak プロット法に基づいた測定法にて脳血流シンチグラフィ (SPECT) を施行し、SPM解析を加え検討を行った。これまで線維筋痛症の S

P E C T研究の報告はわずかであり、一貫した結果は得られていない。今回、S P E C T結果と薬物治療効果を含めた臨床症状との相関解析を行い、今まで注目されていなかった脳内の default mode network 領域の関与を示唆する結果を得ており、Arthritis Research & therapy に論文発表を行った。これは、これまでの慢性疼痛（線維筋痛症）に対する考え方を一新するものであり、大変重要かつ有意義であった。また、線維筋痛症患者群と正常コントロール群に対して、PET(positron emission tomography) を施行し、<sup>18</sup>F-FDG を用いて糖代謝を測定したデータに SPM 解析を加え検討を行った。これまで線維筋痛症の PET 研究の報告はわずかであり、一貫した結果は得られていない。本研究では今まで注目されていなかった新たな領域の関与を示唆する結果を得ており、これをまとめた論文は現在投稿中である。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 8 件）

- 1.Hatta K, **Usui C**, Nakamura H, Kurosawa H, Arai H: Open wards versus locked wards of general hospitals in the treatment of psychiatric patients with medical comorbidities: a cross-sectional study in Tokyo. *Psychiatry Clin Neurosci.* ;64(1):52-6. 2010（査読有）
- 2.**Usui C**, Hatta K, Doi N, Nakanishi A, Nakamura H, Nishioka K, Arai H.:Brain perfusion in fibromyalgia patients and its differences between responders and poor responders to gabapentin. *Arthritis Res Ther.* 7;12(2): 2010（査読有）

3. Hatta K, Nakamura M, Yoshida K, Hamakawa H, Wakejima T, Nishimura T, Furuta K, Kawabata T, Hirata T, **Usui C**, Nakamura H, Sawa Y. A prospective naturalistic multicentre study of intravenous medications in behavioural emergencies: haloperidol versus flunitrazepam. *Psychiatry Res.* 30;178(1):182-5. 2010（査読有）
4. Hatta K, Nakamura H, **Usui C**, Kurosawa H.Utility and sufficiency of psychiatric inpatient units in general hospitals: a cross-sectional study in Tokyo. *Psychiatry Clin Neurosci.* 64(6):642-644. 2010（査読有）
5. Hatta K, Otachi T, Sudo Y, Hayakawa T, Ashizawa Y, Takebayashi H, Hayashi N, Hamakawa H, Ito S, Nakase R, **Usui C**, Nakamura H, Hirata T, Sawa Y; for the JAST study group. Difference in early prediction of antipsychotic non-response between risperidone and olanzapine in the treatment of acute-phase schizophrenia. *Schizophr Res* ;128(1-3):127-135. 2011（査読有）
- 6.**Usui C**, Hatta K, Doi N, Kubo S, Kamigaichi R, Nakanishi A, Nakamura H, Hattori N, Arai H.Improvements in both psychosis and motor signs in Parkinson's disease, and changes in regional cerebral blood flow after electroconvulsive therapy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 15;35(7):1704-8. 2011（査読有）

7. Nomoto H, Hatta K, **Usui C**, Ito M, Kita Y, Arai H. Vitamin K deficiency due to prolongation of antibiotic treatment and decrease in food intake in a catatonia patient. *Psychosomatics*. 52(5):486-7. 2011 (査読有)

8. **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. *Mod Rheumatol*. 22:40-44. 2012 (査読有)

[学会発表] (計 16 件)

1. 臼井千恵: 線維筋痛症の SPECT 所見およびガバペンチンの有効性の予測について、第 13 回 脳核医学研究会 9/4, 2010
2. 臼井千恵、荒谷聡子、八木下尚子、西岡健弥、伊藤健司、山野嘉久、中島利博、西岡久寿樹: 線維筋痛症の SPECT 所見およびガバペンチンの有効性の予測について、第 2 回 線維筋痛症学会 11/13-14, 2010
3. 臼井千恵、西岡久寿樹: カレントトピックス 2010 ACR 予備診断基準について～精神科医の立場から～ 第 2 回 線維筋痛症学会 11/13-14, 2010
4. 臼井千恵: 線維筋痛症の SPECT 所見およびガバペンチンの有効性の予測について

第 23 回 総合病院精神医学会総会  
11/26-27, 2010

5. 臼井千恵: ECT の適応の拡大、第 22 回日本総合病院精神医学会総会 ECT 講習会  
11/27-28, 2010

6. 改訂された線維筋痛症の新しい診断基準 (ACR2010) の本邦患者の評価  
岡寛、松本美富士、浅沼ゆう、伊藤健司、中島利博、荒谷聡子、山野嘉久、臼井千恵、西岡健弥、友利新、佐野みほろ、長田賢一、藤田宗久、西岡久寿樹 第 25 回日本臨床リウマチ学会 11/27-28, 2010

7. 臼井千恵: 米国リウマチ学会診断予備基準 2010 の本邦例での検証  
「線維筋痛症診療ガイドライン」改訂コンセンサスカンファレンス 4/27, 2011

8. 臼井千恵: 不眠・抑うつ状態に対する薬物療法  
「線維筋痛症診療ガイドライン」改訂コンセンサスカンファレンス 4/27, 2011

9. 臼井千恵: 認知行動療法、精神療法、心理療法など  
「線維筋痛症診療ガイドライン」改訂コンセンサスカンファレンス 4/27, 2011

10. 臼井千恵、荒谷聡子、八木下尚子、西岡健弥、伊藤健司、山野嘉久、中島利博、西岡久寿樹: ACR 予備基準 2010 の本邦での検証  
第 3 回 線維筋痛症学会 9/10-11, 2011

11. 臼井千恵、線維筋痛症の脳機能画像～病態解明・診断・治療にむけて～

- 第3回 線維筋痛症学会 9/10-11, 2011
12. 臼井千恵、八田耕太郎、新井 平伊：線維筋痛症のSPECT所見およびガバペンチンの有効性の予測について 第107回日本精神神経医学会総会 10/26-27, 2011
13. 臼井千恵、八田耕太郎：ACR予備診断基準2010の本邦での検証 第24回 総合病院精神医学会総会 11/25-26, 2011
14. 臼井千恵、八田耕太郎、土井永史、新井平伊：精神病症状を伴うパーキンソン病におけるECTの有効性と脳血流の変化 第24回 総合病院精神医学会総会 11/25-26, 2011
15. 臼井千恵：ECTの新しい適応、第24回 総合病院精神医学会総会 11/25-26, 2011
16. **Usui C**, Hatta K, Doi N, Nakanishi A, Nakamura H, Nishioka K: Brain perfusion in fibromyalgia patients and its differences between responders and poor responders to gabapentin. 1<sup>st</sup> BIO-RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL CONGRESS(BRIC) Tokyo JAPAN 14-16 November 2011
- [図書] (計4件)
1. 臼井千恵:痛みに関連した疾患(線維筋痛症). 青春期精神医学, 清水将之監修, 診断と治療社, 東京, 232-233,2010
2. 臼井千恵:不眠・抑うつ状態に対する薬物療法、認知行動療法、精神療法、心理療法

- など.線維筋痛症診療ガイドライン 2011 日本線維筋痛症学会 編 日本醫事新報出版社, 東京, 128-132,139-140,2011
3. 向精神薬・身体疾患治療薬の相互作用に関する指針 日本総合病院精神医学会 治療戦略検討委員会 編, 星和書店, 2011
4. 臼井千恵:慢性疲労症候群と線維筋痛症. 睡眠医学アトラス 検査と臨床野沢胤美編 真興交易(株)図書出版、東京、171-176、2012
6. 研究組織  
(1)研究代表者  
臼井千恵 (USUI CHIE )  
順天堂大学・医学部・准教授  
研究者番号：70453587