

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K15893

研究課題名（和文）運動療法を併用した慢性疲労症候群の集学的治療法の確立

研究課題名（英文）Establishment of multidisciplinary therapy for chronic fatigue syndrome combined with exercise therapy

研究代表者

佐藤 元紀 (SATO, Motoki)

名古屋大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：40621636

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,500,000円

研究成果の概要（和文）：慢性疲労症候群(CFS)は客観的診断法や治療法が確立されていない。基礎研究において筋の異常緊張が慢性疲労症候群の発症に関与している報告があり、本研究では筋の異常緊張に着目した運動療法を併用した治療法の確立と有効性の検証を目指したが、十分な症例の集積に至らず有効性の検証には至っていない。

一方、フィジカルアセスメントの一つとして測定したデジタル角度計を用いた上肢位置覚の測定において、CFS患者群は他疾患あるいは健常者群と比較して位置覚が有意に低下していることを確認し、これはベッドサイドでも測定可能なCFSの診断における客観的指標となる可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で示されたCFS患者における位置覚の低下は、動物実験において示唆された固有感覚ニューロンの異常をヒトにおいても確認できている可能性が示唆され、CFSの病態解明に資する知見と考えられる。今後さらにCFS患者での再現性を確認するとともに、健常者・他疾患患者でのデータの集積を行うことで、CFSの診断においてベッドサイドで測定できる客観的指標として確立を目指したい。

研究成果の概要（英文）：Chronic fatigue syndrome (CFS) is a disease for which no objective diagnostic method or effective treatment has been established. Basic research has reported that abnormal muscle tone is associated with CFS. In this study, we aimed to establish and validate the efficacy of a treatment method that combines exercise therapy with a focus on abnormal muscle tone, but we have not yet been able to validate the efficacy of this method due to insufficient accumulation of sufficient cases.

On the other hand, in the measurement of upper limb positional sensation using a digital angle meter as part of physical assessment, we confirmed that positional sensation was significantly lower in the CFS patient group than in the other disease or healthy subjects group. This may be an objective abnormality specific to CFS that can be measured at the bedside.

研究分野：慢性疲労症候群

キーワード：慢性疲労症候群 運動療法 固有感覚障害

## 1. 研究開始当初の背景

慢性疲労症候群(CFS)は、長期間(6か月以上)にわたり重度の疲労感と異常な筋痛、睡眠障害、認知機能障害などが持続し日常生活も大きく損なわれる原因不明の疾患である。その病態については殆どわかっていなかったが、近年中枢神経におけるミクログリアの活性化が関与していることが示されている。慢性疲労モデルラットでは、アロディニアなどの知覚異常が生じること、さらこの異常な疼痛においては脊髄のミクログリアが活性化し痛みを持続させていることが証明されている。また、この疼痛は身体の炎症や神経損傷に起因するものではなく、抗重力筋の固有感覚の過興奮によって引き起こされていることが明らかになっている。

このようにCFSの病態は徐々に明らかになってきてはいるものの、依然として日常診療において実施可能で信頼性の高い客観的指標は発見されていない。そのため診断には専ら患者の症状に依存した診断基準が用いられているが、本施設での検討では診断基準を満たしたとしてもさらに丁寧に他疾患の除外を行うとCFSと診断されるのはおよそ1/3に留まることがわかっている。最適な治療を行うためにも、日常診療で測定可能な客観的指標の確立は急務である。

さらに、CFSに対してはこれまで様々な治療法が試みられてきたが、有効な治療法は確立されていない。本施設ではこれまで漢方治療と心理療法を組み合わせた集学的治療を実践しその有効性を報告してきたが、社会復帰まで改善する例は少数であり、より効果の高い治療法の確立が必要であった。

これまでの診療経験から、CFS患者でも極度な疲労に加え、筋緊張の異常亢進や筋性疼痛を訴える症例があり、動物実験モデルで得られた知見と共通性があると考えられた。筋緊張の改善を標的とした治療介入がCFS患者の疼痛や疲労感などの症状の改善に有効である可能性があると考え、本研究においてはその手法として柔道整復(柔整)手技療法を用いることにした。柔整は、柔道から発祥した日本の伝統医療であり、運動器(骨・筋・関節など)の損傷に対してヒトの持つ治癒能力を最大限に引き出す手技療法を用いる。本来持っている筋や関節機能を繊細に評価しながら徒手にて保存的治療を行う。具体的には、骨折・脱臼・打撲・捻挫の治療として、整復や固定を行った後に後療法として異常筋緊張等を呈する患部周囲に対して広く施術する。このように本来の柔整は急性期外傷に対する伝統医療であるが、急性期の運動機能の繊細な評価を行う柔整手技療法はCFSにおいても異常な筋を同定し寛解させる技能を併せ持つと考えられる。本研究は、本施設での従来の治療(漢方および心理療法)で十分な効果が得られなかった患者に対して、柔整手技療法を併用した新たな治療法を開発しその評価を行うことを目的に企画した。また、CFS患者における筋緊張や固有感覚などの計測を通して、CFS患者における客観的異常を探索することを通して、CFSの病態理解の進展と日常診療で測定可能な臨床的指標の発見を目指した。

## 2. 研究の目的

### 運動療法を併用した集学的治療法の確立と評価

当施設での漢方治療と心理療法を主体とした従来の治療法に対して十分な効果が得られなかった患者に対して、柔整手技療法を併用した運動療法を実施し、その効果を評価する。

### CFSに特異的な客観的異常の探索

運動療法に先立って実施する筋緊張や固有感覚異常に関連したフィジカルアセスメントを実施する。CFS患者で広く認められる異常所見が見つかった場合は、CFS患者以外でも同様のフィジカルアセスメントを実施する。

## 3. 研究の方法

### 運動療法を併用した集学的治療法の確立と評価

#### ・対象

本施設の疲労外来に通院中のCFS患者で漢方治療と心理療法を半年以上継続しているが治療効果が不十分な患者を対象とする。

#### ・運動療法の実際

ステージ1: 身体評価結果をもとに、疼痛と疲労を強く感じる部位を絞り込み、筋緊張亢進部位を同定する。その部位に対して、適量のストレッチ・セルフマッサージ等を処方。

ステージ2: 筋緊張(筋硬度)の低下を認めたら、段階的運動療法を開始する。

ステージ3: 症状に応じて運動刺激量を調整しながら、漸増させていく。この際の注意点としては、常に無理のない目標を設定し、正しく目的を理解してもらいながら進める。また、運動後に生じる症状に対して、正しい理解を導きながら進めることが大切である。

#### ・運動療法の評価

運動療法開始 6 か月後と 12 か月後に効果判定を行い、治療開始前と比較して運動療法の効果を判定する。主要評価項目は Performance Status とする。

CFS に特異的な客観的異常の探索

・客観的異常の探索

運動療法に先立って、疼痛度評価(触覚閾値計測、筋の圧痛閾値計測)、筋硬度評価、固有感覚評価を行う。CFS 患者に広く認められる異常所見があれば以下の評価を行う。

・客観的異常の特異性の評価

CFS 患者に広く異常が認められる項目があれば、健常人、非 CFS 患者、CFS 患者に対してその項目を計測する。計測にバイアスがかからないように、計測者には被験者の属性を伏して計測する。

#### 4. 研究成果

運動療法を併用した集学的治療法の確立と評価

当初、本施設に以前から通院している CFS 患者を対象に研究を行う予定だったが、長期間通院している患者では当初 CFS と診断されていた患者でもその後の経過から CFS ではないと判断できる患者がいたり、様々な治療介入が入っているために運動療法固有の評価が不可能な患者がいたり、研究対象として不適切と考えられる対象が多いことが判明した。そのため、研究対象を新規 CFS 診断患者と限定するように方針を変更せざるを得なかった。

また、COVID-19 の流行期以降は、本施設での新規 CFS 患者が激減した上に、通院中の CFS 患者の来院も困難な状況となり電話診察を余儀なくされることが多くなり、運動療法のみならず従来の漢方治療も十分に行えない状況となった。

以上から研究期間中に十分な症例の集積ができず、運動療法の効果を評価することができなかった。

CFS に特異的な客観的異常の探索

・客観的異常の探索

運動療法前のアセスメントでは、CFS 患者においてデジタル角度計を用いた上肢位置覚(\*)の異常が見られることが示唆された。

(\*)閉眼状態の被験者はまず測定者によって他動的に特定の角度の肩関節外転位をとってもらったうえでその肢位を記憶する。その後閉眼したままで自動的に再度同じ角度の肢位を再現してもらい、デジタル角度計を用いて再現した肢位の角度のずれを記録する。

・客観的異常の特異性の評価

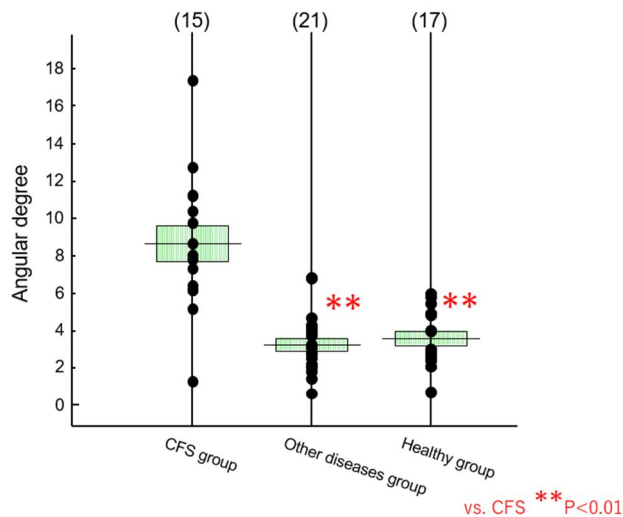
CFS 患者 15 人、それ以外の病気の患者 21 人、健常人 17 人でデジタル角度計を用いた上肢位置覚の測定を行った。

図の通り CFS 患者群では他群と比較して有意に角度の再現におけるずれが大きいたことが判明した。

この結果は慢性疲労モデルラットで得られた固有感覚障害が CFS と関連しているという知見が、ヒトにおいても確認できている可能性を示唆するものであり、固有感覚障害を手がかりとした CFS の病態理解を進展させる可能性がある。また、検査はベッドサイドで簡易な道具を用いて実施可能であり、日常診療で利用可能な CFS の診断的指標となる可能性がある。

今後は、複数の測定者においても再現性のある結果が得られるかについての検討をするとともに、被験者を増やすことでカットオフ値を設定し、この測定法の臨床的な意義を確立していく。

また、CFS 患者の疲労度や疼痛の程度と測定値との関連、治療前後の変化を確認することで CFS の病態と固有感覚異常の位置づけについて明らかにしていきたい。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------