

「慢性疲労症候群」の話

「慢性疲労症候群」とは、日常生活が著しく損なわれるほどの強い全身倦怠感、慢性的な疲労感が休養しても回復せず、6ヶ月以上の長期にわたって続く状態です。

同時に発熱、リンパ節腫大、咽頭痛などの感染症様症状、頭痛、筋肉痛、関節痛、脱力感などの膠原病様症状、睡眠障害、思考力低下、抑うつ、不安などの精神・神経症様症状などの多彩な症状も現れます。



1984年、米国ネバダ州インクラインという人口約2万人の町で、激しい疲労感とともに、脱力、全身の痛み、思考力・集中力の低下、睡眠異常などの症状が長期に続くため、日常生活や社会生活に支障をきたすような患者の集団発生（約200名）が報告されました。

米国疾病対策センター（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）が組織した研究者グループはその病因としてウイルス感染症を考え、EBウイルスをはじめとした種々のウイルス解析が実施されました。しかし、当時の調査では不可解な病態の存在は確認されたものの、明らかな病原ウイルスを同定することは出来ず、病因解明に向けて調査対象を明確にするための1つ

の基準が1988年に設定されました。これが世界中で最も広く使用されるようになったCDCの「慢性疲労症候群（chronic fatigue syndrome：CFS）」診断基準です。

一方、イギリスなどでCFSという概念が発表される以前よりウイルス感染症などを契機として全身の筋肉痛や倦怠感を主な徴候とする病態を「筋痛性脳脊髄炎（myalgic encephalomyelitis：ME）」と診断されてきました。しかし、これらの患者では頭部CT検査やMRI検査を実施してもほとんど異常がみられないため、「脳脊髄炎」という病名を用いることには批判的な意見も多くありますが、2011年には国際的なME診断基準が発表されています。

日本においては、1990年に日本内科学会近畿地方会でCSF症例が報告されたことをきっかけに、1991年に旧厚生省CFS調査研究班が発足し9年間にわたり臨床研究が実施されています。厚生労働省「慢性疲労症候群の病因病態の解明と画期的診断・治療法の開発」研究班の臨床診断基準検討委員会において2016年4月以降は世界的に広く用いられている「筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群（ME/CFS）」を正式病名として用いることが決められました。

一方で、2015年には米国医学研究所（IOM）では世界的に報告されてきたCSFやMEに関する論文をレビューし新たな疾病概念として「全身性労作不耐症」（systemic exertion intolerance：SEID）を提唱しています。

多くのME/CFS患者では、発症の時期が明確であり、その発症には、感染症や生活関連ストレスなどをきっかけに激しい全身倦怠感に襲われ、それ以降も疲労感、労作後に増悪する極度の倦怠感、微熱、頭痛、筋肉痛、脱力、認知機能障害、回復感を伴わない睡眠、立ちくらみなどの多彩な症状が長期にわたって続くため、健全な社会生活が送れなくなるという特徴を備えています。ME/CFSは、現代の疲れや現代型疲労と呼ばれており、肉体だけでなく「うつ」に似た症状が現れるなど、心身ともに疲れるのも特徴のひとつです。

これまで確定診断に結びつくような検査異常（バイオマーカー）は同定されていません。したがって、その診断には臨床症状を中心とした診断法が用いられており、厚生労働省の研究班では、SEID基準を踏襲した上で我が国の臨床診断基準とすることを2017年に提案しています。（下記）

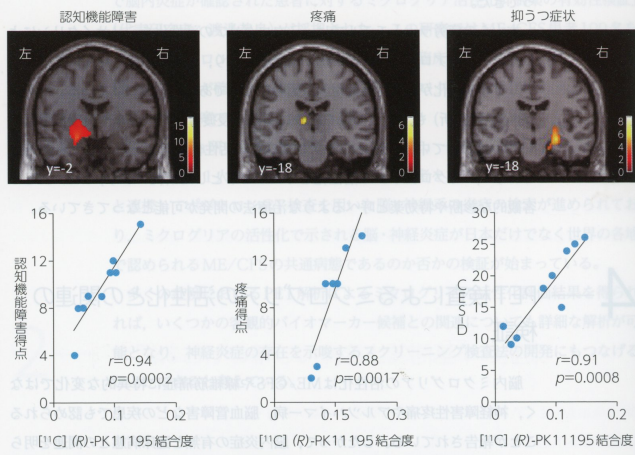
表2 ● 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS) 臨床診断基準 (2017年)

- I. 6カ月以上持続しない再発を繰り返す以下の所見を認める (医師が判断し、診断に用いた評価期間の50%以上で認めること)
 1. 強い倦怠感を伴う日常活動能力の低下*1
 2. 活動後の強い疲労・倦怠感*2
 3. 睡眠障害、熟睡感のない睡眠
 4. 下記の(ア)または(イ)
 - ア) 認知機能の障害
 - イ) 起立性調節障害
- II. 別表2-①に記載されている最低限の検査を実施し、別表2-②に記載された疾病を鑑別する
- III. 別表2-③に記載された疾病・病態は共存として認める

*1: 病前の職業、学業、社会生活、個人的活動と比較して判断する。体質的(例: 小さい頃から虚弱であった)というのではなく、明らかに新たに発生した状態である。過労によるものではなく、休息によっても改善しない。別表2-④に記載された「PS (performance status) による疲労・倦怠感の程度」を医師が判断し、PS 3以上の状態であること。
 *2: 活動とは、身体活動のみならず精神的、知的、体位変換などの様々なストレスを含む。

別表2-① ● ME/CFS診断に必要な最低限の臨床検査

- (1) 尿検査 (試験紙法)
- (2) 便潜血反応 (ヒトヘモグロビン)
- (3) 血液一般検査 (WBC, Hb, Ht, RBC, 血小板, 末梢血液像)
- (4) CRP, 赤沈
- (5) 血液生化学 (TP, 蛋白分画, TC, TG, AST, ALT, LD, γ -GT, BUN, Cr, 尿酸, CK, 血清電解質, 血糖)
- (6) 甲状腺検査 (TSH), リウマトイド因子, 抗核抗体
- (7) 心電図
- (8) 胸部単純X線



図(上): ME/CFS患者における認知機能障害、疼痛、抑うつと神経炎症

上段: 症状の程度と神経炎症が相関している部位 (PETを用いた説明)

下段: 各症状得点とミクログリアの活性度 (*) の関連

*: ミクログリアが活性化されるとミトコンドリア外膜に位置する末梢性ベンゾジアゼピン受容体の数が増加するPETトレーサーであるPK11195との結合度を測定

症状が6カ月以上持続し、4つの所見をすべて満たす場合にME/CFSの臨床診断が下されます(図左:「表2」)。ただし、診断確定までに必要な最低限の検査(図左下:「別表2-①」)が実施され、これらの検査結果が異常がない場合に、精神疾患やME/CFSが考慮されます。鑑別すべき病気(図下:「別表2-②」)も考慮に入れる必要があります。精神疾患は前述の検査で異常がなく、かつ頻度も高いので主な鑑別の対象になります。(図左)

別表2-② ● 鑑別すべき主な疾患・病態

(1) 臓器不全	肺炎腫、肝硬変、心不全、慢性腎不全など
(2) 慢性感染症	AIDS、B型肝炎、C型肝炎など
(3) 膠原病・リウマチ性および慢性炎症性疾患	SLE、RA、Sjögren症候群、炎症性腸疾患、慢性膵炎など
(4) 神経系疾患	多発性硬化症、神経筋疾患、てんかん、あるいは疲労感を惹き起こすような薬剤を持続的に服用する疾患、後遺症を持つ頭部外傷など
(5) 系統的治療を必要とする疾患	臓器・骨髄移植、がん化学療法、脳・胸部・腹部・骨盤への放射線治療など
(6) 内分泌・代謝疾患	糖尿病、甲状腺疾患、下垂体機能低下症、副腎不全など
(7) 原発性睡眠障害	睡眠時無呼吸症候群、ナルコレプシーなど
(8) 精神疾患	双極性障害、統合失調症、精神病性うつ病、薬物乱用・依存症など

ME/CFSは、神経系(中枢神経系および自律神経系)、内分泌系、免疫系など多系統に障害をきたす疾患とされています。

現時点で臨床で測定可能な特異なバイオマーカーは存在しませんが、病因・病態については様々なことが明らかになり治療の方向性を示唆しています。

思考力・集中力の低下や物忘れ、睡眠障害などの脳機能の低下が認められるために、病態に脳神経系の異常が可能性が高いと考えられています。しかし、これらの患者では頭部CT検査やMRI検査を実施しても異常は見られません。最近、脳内神経炎症の存在を調べることが可能になり、脳内に神経炎症の存在が示唆されています(図左上)。

現時点では治療法は確立されていませんが、内科的治療として薬物療法が中心に行なわれます。免疫力低下に対して「補中益気湯」などの漢方薬、抗酸化療法(多量のビタミンC、CoQ10など)などが行われます。また向精神薬(SSRI、抗うつ薬、抗不安薬など)が効果を発揮することもあり使用されます。内科的治療による効果がみられない場合、ストレスに対処するための方法として精神療法(認知行動療法など)も行なわれます。段階的運動プログラムによる運動療法を続けることも疲労感を改善し、身体機能を高めることができます。

「慢性疲労症候群」の症状は多くの場合、時間の経過につれて軽減していきます。ただし、症状が消失するまでには何年もの年数がかかることが多く、またすべての症状が消失するわけでもありません。

図は、すぐに役立つ暮らしの健康情報-こんにちわ 2009年12月号<メディカル・ライフ教育出版>、「専門医が教える筋痛性脊髄炎/慢性疲労症候群 診療の手引き(編著)倉恒弘彦・松本美富士<日本医事新報社>から引用しました。

この「診療所だより」や診療についての御意見・御要望などをお気軽にお寄せ下さい。これからの参考にさせていただきます。

編集・発行: 勝山諒亮

勝山診療所

〒639-2216 奈良県御所市343番地の4 (御国通り2丁目)

電話: 0745-65-2631