

# 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS)

## 臨床医のための手引書



International Association for  
Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis  
IACFS/ME



# ME/CFS : 臨床医のための手引書

IACFS/ME手引書執筆委員会委員

Fred Friedberg, Ph.D.  
Chairperson  
Stony Brook, New York, USA

Lucinda Bateman, B.S., M.D.  
General Internal Medicine  
Salt Lake City, Utah, USA

Leonard A. Jason, Ph.D.  
Clinical-Community Psychology  
Chicago, Illinois, USA

Alison C. Bested, M.D. F.R.C.P.C.  
Haematological Pathologist  
Vancouver, BC, Canada

Charles W. Lapp, M.D.  
Primary Care  
Charlotte, North Carolina, USA

Todd Davenport, D.P.T., O.C.S.  
Physical Therapy  
Stockton, California, USA

Staci R. Stevens, M.A.  
Exercise Physiology  
Ripon, California, USA

Kenneth J. Friedman, Ph.D.  
Physiology/ Natural Sciences  
Castleton, Vermont, USA

Rosemary A. Underhill, M.B., B.S.  
Physician  
Palm Coast, Florida, USA

Alan Gurwitt, M.D.  
Psychiatry  
Newton Highlands, Massachusetts, USA

Rosamund Vallings, M.B., B.S.  
Primary Care  
Howick, New Zealand

## 謝辞

本手引書の製作にあたり、Chase Community GivingおよびHemispherx Biopharmaに多大なご支援をいただいたことに心より感謝申し上げます。また、下記の各氏にも手引書委員会より謝意を表したい。Lily Chu, M.D.、Eulalia Benejam Cobb、Barbara B. Comerford Esq.、Lucy Dechene, Ph.D.、Pat Fero、Mary Ann Fletcher Ph.D.、Nancy G. Klimas, M.D.、Susan M Levine, MD.、the Massachusetts CFIDS/ME & FM Association、Lydia Neilson、James M. Oleske M.D.、Ellen V. Piro、およびEleanor Stein, M.D.の皆様から、本手引書の初期の原案に対し、思慮に富んだ批評を寄せていただいた。さらに、本手引書の表紙のイラストを担当していただいたRenée Rabache氏にも御礼申し上げます。

## 連絡先情報

**IACFS/ME**, 27 N. Wacker Drive, Suite 416, Chicago, IL 60606 [www.iacfsme.org](http://www.iacfsme.org) Eメール : [Admin@iacfsme.org](mailto:Admin@iacfsme.org)  
著作権 ©2014 International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis  
原文のURL : [https://www.iacfsme.org/assets/docs/Primer\\_Post\\_2014\\_conference.pdf](https://www.iacfsme.org/assets/docs/Primer_Post_2014_conference.pdf)

日本語翻訳 : AMED (国立研究開発法人日本医療研究開発機構)

「筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群に対する診療・研究ネットワークの構築」研究班  
(研究代表者 : 国立精神・神経医療研究センター神経研究所免疫研究部 山村 隆)



## ME/CFS : 臨床医のための手引書

### 利益相反申告

IACFS/MEは、Ampligen® (ME/CFSの治療薬の見込みがある)の製造元であるHemispherx社より、本手引書への支援として10,000ドルの寄付金を受領した。Charles LappはHemispherx社でAmpligen®に関する試験の治験責任医師を務め、同社の少額の株を保有している。Lucinda BatemanはHemispherx社のAmpligen®に関する試験の治験責任医師を10年間務めている。その他の著者は、一切の利益相反がないことを宣言している。

### 免責条項

本手引書は、その情報の正確性と最新性を確保すべく多大な努力を込めている本手引書の執筆委員会の委員の合意により作成された。本手引書に掲載されている意見、見解、および研究成果は、個々の著者および引用した研究から得られたものであり、必ずしもIACFS/MEの方針または立場を反映したものではない。IACFS/MEは、本手引書のすべての内容の正確性または信頼性に関し、明示的か黙示的かを問わずいかなる保証もしない。本手引書のいずれの部分に記載されている推奨事項も、それが唯一の治療過程または行動方針であることを示すものではない。また、本手引書には治療者の医学的判断の代わりとなるものは一切記載されていない。

# ME/CFS : 臨床医のための手引書

## 序文

「筋痛性脳脊髄炎 (ME/CFS) としても知られている「慢性疲労症候群」が、現代医療で真剣に研究され始めたのは、約25年前のことであった。米国では、国立衛生研究所 (National Institutes of Health) および疾病管理予防センター (Centers for Disease Control and Prevention) がそれぞれのラボで研究を実施し、また他所での研究に資金助成を行っている。慢性疲労症候群/筋痛性脳脊髄炎の国際的な協会である International Association for CFS/ME (IACFS/ME) は国際会議を11回開催しており、その席でこれまでに世界中の学者が発表してきた研究は数千件に上る。

では、25年にわたる研究が教えてくれることは何か？25年前 (1989年頃：翻訳者注)、この疾患の根底にある病態生理学について、まったく見当もつかなかった。さらに悪いことに、この疾患に根本的な生物学的異常があるのか否かさえも不明であった。実際に、臨床医や学者の中には、この疾患はおそらく心因性のものであらうと述べる者や、さらには作話症であると主張する者さえおり、患者が生理学的根拠のない症状を想像しているのだと一部で論じられていた。

現場に立つ医師にとって、そのような状況は苛立たしいものであった。来院する患者を助けようにも、知識や情報が乏しく、実証されたツールもなかったのである。

私見では、過去25年の研究によって、健常対照者に比べ、あるいは抑うつ、多発性硬化症、およびライム病などの他の疲労性疾患を有する被験者に比べ、ME/CFS患者において多くの根本的な生物学的異常がより頻繁にみられることが確認されたのであった。

**神経学的異常：**SPECT、PET、およびMRIを用いた脳画像研究により、白質及び灰白質の異常が見つかっている。認知機能検査では、共存する心因性の障害では説明できない問題が確認された。ある研究グループは、脳波 (electroencephalogram : EEG) データを使用して、ME/CFS患者をうつ病患者や健常者と識別する「特徴」があることを報告した。神経内分泌に関する複数の試験では、いくつかの視床下部の内分泌物質放出ホルモン軸の異常が認められたが、多くの場合大うつ病患者とは対照的な (正反対の) 異常であった。髄液中の蛋白に関する複数の研究では、独特のパターンが認められ、また髄液中の乳酸濃度 (したがってpH) の異常が明らかにされている。また、多くの研究でME/CFS患者の自律神経系の異常が確認された。

**エネルギー代謝：**多くのME/CFS患者でエネルギー代謝系やミトコンドリア機能の障害を示すエビデンスが相次いで得られている。異常の根本原因は不明のままだが、慢性ウイルス感染や慢性的な免疫系の活性化がそうした異常をもたらすことが、他の疾患において分かっている。

**感染のトリガー：**全員ではないが多くの患者が、疾患は突如として感染症に似た症状から始まったと述べている。ME/CFSは、いくつかの様々なウイルス感染症や細菌感染症に続発して生じる場合があることを示す確かなエビデンスがある。ただし、ある新規の感染因子が単独で大多数の症例における原因となっている可能性は低い。また、多くのヒトに潜伏し生涯にわたり感染が持続するウイルスのいくつかは、ME/CFS患者において再活性化している可能性がある。もっとも、この疾患の原因であるのか、あるいは結果であるのかについては不明である。

**免疫活性化：**多くの研究により、T細胞の慢性活性化を示す証拠が明らかになっている。リツキシマブ (抗CD20抗体でB細胞除去作用がある：翻訳者注) に関する最近の臨床研究では、B細胞の慢性的活性化を示す間接的証拠が得られている。

**遺伝的要素：**双生児研究、HLA抗原に関する研究、および遺伝子解析研究により (他の疾患と同様に) ME/CFSには、遺伝的要素が認められることが示されている。

**診療への影響：**ME/CFSの根底にある生物学の理解に大幅な進歩がみられているにも関わらず、十分正確な診断検査や効果が実証された治療法はまだ存在しない。患者に対して伝えることができることは、

## ME/CFS : 臨床医のための手引書

1) 身体がどのようにうまく働いていないかが、研究によって明らかになりつつあること、2) 現在多くの研究室が診断検査の開発に取り組み、またME/CFSが身体に与える影響が徐々に分かってきたことから示唆される治療法の検証に取り組んでいることである。

本手引書は、多くの経験豊かな臨床医や臨床研究者の英知の結集であり、ME/CFSの診断方法や根治的ではないが有益とされている治療法に関する助言も記されている。本書が役立てられたら幸いである。

**Anthony L. Komaroff, M.D.**

ハーバードメディカルスクールSimcox-Clifford-Higby医学部教授、ブリガム&ウイメンズ病院上級医師

## 目次

序文.....	7
1. 緒言および概要.....	7
1:1 病名について.....	7
1:2 疫学.....	7
1:3 診断.....	8
1:4 症状および経過.....	8
1:5 診断と医学的管理における医療従事者の役割.....	8
2. ME/CFSの病因.....	9
2:1 発症素因.....	9
2:2 誘発因子と増悪因子.....	9
3. ME/CFSの病態生理学.....	9
3:1 免疫系の異常.....	10
3:2 神経内分泌系の調節異常.....	11
3:3 脳の異常.....	11
3:4 認知機能障害.....	11
3:5 自律神経機能異常/循環器系の異常.....	12
3:6 ミトコンドリア異常/エネルギー産生異常.....	12
3:7 遺伝学的研究.....	12
4. 臨床診断.....	13
4:1 病歴.....	13
ME/CFS 臨床診断基準ワークシート*.....	14
4:2 身体所見.....	16
4:3 臨床検査.....	16
4:4 鑑別診断 (表3).....	17
4:5 除外する疾患 (表3).....	17
4:6 合併する疾患 (表4).....	18
ME/CFSと合併する可能性のある (除外されない) 疾患は多数ある。それらの疾患を表4に挙げる。この中には、線維筋痛症、化学物質過敏症、起立不耐症、過敏性腸症候群、過敏性膀胱症候群、間質性膀胱炎、顎関節症候群、片頭痛、アレルギー、甲状腺炎、乾燥症候群、レイノー現象、僧帽弁逸脱が含まれる。これらの疾患については個別に検討し、適切に治療すべきである。.....	18
4:7 抑うつ/不安障害とME/CFS発症後の二次的な心理的反応の鑑別.....	18
5. マネージメント/治療.....	19
5:1 治療方針.....	20
5:2 睡眠.....	20
5:3 痛み.....	22
5:4 疲労/労作後の消耗.....	23
5:5 認知機能障害.....	26
5:6 抑うつ、不安、苦痛を教育、支持支援、対処術によって管理する.....	26
5:7 認知行動療法 (CBT).....	27
5:8 関連する症状の管理.....	27
起立不耐症 (OI) と循環器系の症状.....	27
消化器症状.....	27



## ME/CFS : 臨床医のための手引書

尿路の症状.....	28
アレルギー.....	28
化学物質過敏症 (MCS) .....	28
感染と免疫学的因子.....	28
5:9 食事の管理.....	28
5:10 代替医療・補完医療.....	30
5:11 フォローアップ.....	30
6. 臨床上の関連事項.....	31
6:1 重症の/運動耐容能が最も低い患者：特に考慮すべき事項.....	31
6:2 妊娠.....	32
6:3 婦人科の問題.....	33
6:4 小児のME/CFS.....	34
6:5 予防接種.....	34
6:6 献血および臓器提供.....	35
6:7 手術前の推奨事項.....	35
7. REFERENCES.....	36
付録 A 1994年 慢性疲労症候群に関する研究症例定義の基準ワークシート* .....	41
付録 B 小児用ME/CFS症例定義ワークシート <sup>110</sup> .....	42
付録 C 運動耐容能スケール .....	43
付録 D 活動日誌 .....	44
付録 E 術前の患者に対する推奨事項.....	46
付録 F ME/CFS – 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群ファクトシート .....	48

# ME/CFS : 臨床医のための手引書

## 序文

本手引書は、臨床医に向けて執筆されたものである。その目的は、筋痛性脳脊髄炎（ME/CFS）としても知られる慢性疲労症候群の症状の理解、診断、管理に必要な情報を提供することである。本文は、本手引書の執筆委員会の合意により作成された。著者らは、提供される情報の正確性と最新性を確保すべく多大な努力を払った。現在ある文献的知見は本疾患の本質や治療法について十分なものではないため、本冊子は手引書として書かれており、最近定義されなおした「臨床ガイドライン（※）」ではない。参照文献が乏しい分野については、経験豊富な臨床医が臨床現場で培った専門知識を元に、推奨事項を記載した。本手引書が臨床医にとって有用な補佐役となり、価値ある参照資料となることを願っている。

なお、当ウェブサイト（[www.iacfsme.org](http://www.iacfsme.org)）では定期的に最新版を提供している。

※<http://www.guideline.gov/about/inclusion-criteria.aspx>

## 1. 緒言および概要

筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群（ME/CFS）という用語は、衰弱をもたらす疲労、労作後の消耗、痛み、認知機能障害、睡眠障害とその他多数の免疫関連症状、脳神経内科学的症状、自律神経系の症状によって特徴づけられる複雑で説明困難な身体疾患を指す<sup>1</sup>。ME/CFSの中核症状である労作後の消耗というものは、ごく軽度の身体活動や脳を使った活動後にみられる様々な症状の増悪であり、その状態が数時間、数日間、あるいは数週間も持続する。安静や睡眠も疲労やその他症状を若干改善するに過ぎない。この疾患は、身体機能及び/又は認知機能の大幅な低下によっても特徴づけられる。

ME/CFSは身体疾患であるが、他の多くの慢性疾患同様、二次的な心因性の症状がみられる場合がある。

### 1:1 病名について

筋痛性脳脊髄炎（myalgic encephalomyelitis : ME）という用語は、十分に裏づけされた、英国ロンドンで集団発生した疲労性疾患を指す病名として1956年に作られた。慢性疲労症候群（chronic fatigue syndrome : CFS）という名称は、1984年に米国ネバダ州で集団発生した類似の疲労性疾患の調査後に提案された。当初疑われたEpstein-Barrウイルスが原因であることを臨床研究で確認できなかったため、仮称の慢性Epstein-Barrウイルス症候群という病名に代わり、CFSという名称が使用されるようになった。慢性疲労症候群という名称は曖昧であり、この疾患の重篤性を矮小化していると批判されてきた<sup>2</sup>。またCFSは慢性的な疲労を訴える不定愁訴とも混同されてきた。この疾患のあまり一般的ではない別名に、筋痛性脳症（myalgic encephalopathy）や慢性疲労免疫不全症候群（chronic fatigue immune dysfunction syndrome : CFIDS）がある。世界保健機関は、筋痛性脳脊髄炎を中枢神経系の疾患として分類している（G93.3）<sup>3</sup>。類似疾患であるウイルス感染後疲労症候群（post-viral fatigue syndrome : PVFS）は、ウイルス感染後に疲労が長引くものを指す。

CFSという用語は米国およびオーストラリアで頻繁に使用されているのに対し、MEという名称は欧州およびカナダでより一般的に使用されている。それぞれの病名について、相違点もあるが重複する症例定義が多数発表されている。ほとんどの研究では「CFS」という語が使用されているが、研究目的に、特定の症例定義（Fukudaら., 1994<sup>4</sup>）が使用されていることによる。頭字語のME/CFSやCFS/MEが使用される機会が世界的に増えている。

### 1:2 疫学

大多数の患者は散発性あるいは孤立性の症例に該当するが、ME/CFSの集団発生が、アイスランド（1948年）、英国ロンドン（1955年）、ニュージーランド（1984年）、米国ネバダ州（1984年）、ニューヨーク州およびノースカロライナ州（1985年）など、広く分散した多くの地域<sup>5</sup>でみられている。

## ME/CFS : 臨床医のための手引書

この疾患は、あらゆる年齢、人種、社会経済的集団に発生する。発症が多いのは30～50歳台だが、いずれの年齢でも発症しうる。米国の成人集団の0.42%がME/CFS、患者の70%が女性であると推定されている<sup>6</sup>。米国以外の数カ国で公表されている有病率の推定値には、これより高い値および低い値がある。青年期と小児期の有病率はよく分かっていないが、成人よりは低く、また少年と少女の罹患者数は同程度のようなものである。

### 1:3 診断

この疾患について検証済みの診断検査法はなく、いくつかの症例定義で説明されているように、診断は患者が自己申告する症状に基づいて行っている<sup>14,7</sup>。本手引書では2003年のカナダの臨床症例定義<sup>1</sup>（2003 Canadian Clinical Case）を使用する。これは、臨床現場での使用を意図しており、ME/CFSの主な症状についてより適切に焦点を当てている（ME/CFS臨床診断基準ワークシート12ページを参照）。ME/CFSはかなりメディアに取り上げられているにも関わらず、ほとんどの患者は診断されていない現状がある<sup>6,8</sup>。

### 1:4 症状および経過

この疾患の発症では、インフルエンザ様症状が突然生じるという特徴があるが、緩徐に発症する場合もある。重症度は、軽症から重症まで様々であり、症状は時間帯ごと、日ごとに大幅に変動する可能性がある。かなり多数のME/CFS患者が寝たきり状態や家から出られない状態、あるいは車椅子が必要である。こういった患者の多くは、機能障害が重すぎるために来院できないでいる。それほど重症でなく外出できるものの定職に就くことができない患者がいる。症状が軽微で、あまり疲れさせない仕事に就いているか、または適切な便宜を図ってもらえる場合には、パートタイムやフルタイムで働ける可能性がある。働き続けるためにあまり多くを要求されない職を見つける必要がある患者もいる。しかし、こういった比較的高い身体機能をもつ患者でも、仕事による消耗が強いため、非勤務時間の多くを休息に充てている。

この疾患は通常、再発と寛解の経過をたどる。疾患の増悪因子には、過度の身体的/知的な作業、感染症、睡眠不足、予防接種、合併症、その他の困った問題（例えば、経済的問題、結婚生活の問題、育児、疾患への汚名）などがある。また増悪因子が特定できない場合もある。改善例もあるが、発病前の健康状態にまで回復する成人はまれである<sup>10</sup>。最低6ヵ月以上持続する機能レベルの方が、1回の受診で評価された一時的変化よりも悪化や改善の指標として優れている。

### 1:5 診断と医学的管理における医療従事者の役割

ME/CFSを有すると思われる患者は内科医が評価しなければならない。その理由は、(1) 診断には、他の疲労をもたらす疾患の除外診断が必要である、(2) 当初ME/CFSと診断された患者の中に、後日別の治療可能な疾患が見つかる例がある、(3) 治療可能な合併症がある場合があるからである。

ME/CFSの診断は通常、患者に大きな安心感を与える。発症後早期に診断し適切な援助や介入（過度の労作の回避など）が行われることは、病状を悪化させることなく改善しやすくするのに役立つため、重要である。疾患が慢性化した場合には、その時々状態に応じた治療方針と定期的な再評価が必要となる。定期的なモニタリングを実施することは、症状の変化を見出し、症状悪化につながる新たな合併症の出現を捉えることに役立つ。

この疾患の複雑な性質から考えると、学際的チームによる医学的管理が望まれるが、実際にはまれにしか利用できない。したがって、必要に応じて適切に他の専門医に紹介することで、プライマリケア医が患者をうまく治療できる可能性がある。以下の方針に従い、症状を和らげ、身体機能を改善させることに、臨床的ケアは重点をおく。

- 患者に疾患に関する情報を提供する患者教育（パンフレットを使用するなど：付録F参照）
- 活動の管理方法および食事のとり方についての指針の提供

## ME/CFS：臨床医のための手引書

- 非薬物および薬物による緩和治療
- 他の疾患の出現に注意しながらの経過観察

医師は障害保険の申請のための診断書の記載を求められることがあるが、患者が使える資金はしばしば限られているため、患者のQOLにかかわり根本的に重要なことである。患者の機能障害に関する必要提出書類は、米国では郡ごと、州ごとに異なる。

## 2. ME/CFSの病因

過去30年以上にわたり、ME/CFSの疾病理解は著しく進歩してきている。しかし、病因を究明する基礎研究はいまだ挑戦の真ただ中にある。というのは、この疾患は、かなり不均一であり、症例定義も進化しているからである。発症に関わる因子と増悪因子の双方が、この疾患に寄与していると考えられる。

### 2.1 発症素因

成人では、女性であることは素因の一つである。一部の症例では、遺伝性が認められることや家族内発症が認められる。孤発性のME/CFSを有する患者の20%にこの疾患を有する親族がいること、またそのような親族の70%は患者と同居していないとの報告がある<sup>12</sup>。双生児研究によれば、CFS様の疾患が二卵性双生児では19%に、一卵性双子の55%に生じていた<sup>13</sup>。最近の報告によれば、ME/CFS発症の過剰相対リスクは、一親等（2.7）、二親等（2.3）、三親等（1.3）である<sup>14</sup>。

### 2.2 誘発因子と増悪因子

ME/CFSは、急性あるいは慢性の感染症（ウイルス/細菌/寄生虫）や毒物（例：有機リン系殺虫剤）への曝露、最近受けた予防接種、大きな外傷やトラウマの後に発症することがある<sup>16</sup>。これら因子は免疫系に影響を及ぼす可能性がある。先行する疾患や外傷が一切認められない患者もいる。疾患の長期化に関わる因子はまだ分かっていない。

大部分の患者にとって、インフルエンザ様疾患の出現日が、ME/CFSの発症日である。種々の慢性ウイルス感染症に類似した免疫系の変化が経過とともに認められる場合がある。ME/CFSが特定のウイルス感染に続発して発症する例もある。例えば、ある前向き試験によると、Epstein-BarrウイルスまたはQ熱の初感染の6ヵ月後の段階で、11%の症例がME/CFSの診断基準を満たした。この研究において、ウイルス感染症の重症度が持続する疾患の予測因子となっていた。他の多くのウイルス感染症あるいは（および）ウイルス抗体陽性者（例：ヒトヘルペスウイルス、エンテロウイルス）の頻度は、健常対照群に比べME/CFS患者において高かった<sup>15</sup>。これらの研究は、ウイルスがME/CFSの発症原因となっている可能性を示唆している。あるいはウイルス感染は日和見感染であるかもしれない。今日まで、ME/CFSと関連が示されている特定の感染症は見出されていない。以前、ガンマレトロウイルスXMRVがME/CFS患者で検出されたと報告されたが、最近この結果は、研究室でのコンタミネーションに関連付けられた<sup>11</sup>。

## 3. ME/CFSの病態生理学

ME/CFSの病態生理学的経過には複数の生体システムが関わっている。免疫異常および神経内分泌系の異常、脳の機能不全及び認知機能障害、循環器系・自律神経系の障害、ミトコンドリア機能不全を含むエネルギー産生障害、そして特定遺伝子発現変化を含む。図1に、ME/CFSを多系統の障害と考えた場合の一つのモデルを示す。様々な研究が相反する結果を示している場合もあるが、労作負荷の影響を評価した近年の研究では（運動や起立負荷などの身体負荷や認知機能負荷）、比較的一貫した結果が得られている。重要なことは、こういった誘発試験は、労作後の消耗というME/CFSの中核症状を再現している可能性が高い<sup>18-23,58</sup>。疾患にあたる労作の重要性に関する研究を今後実施することにより、

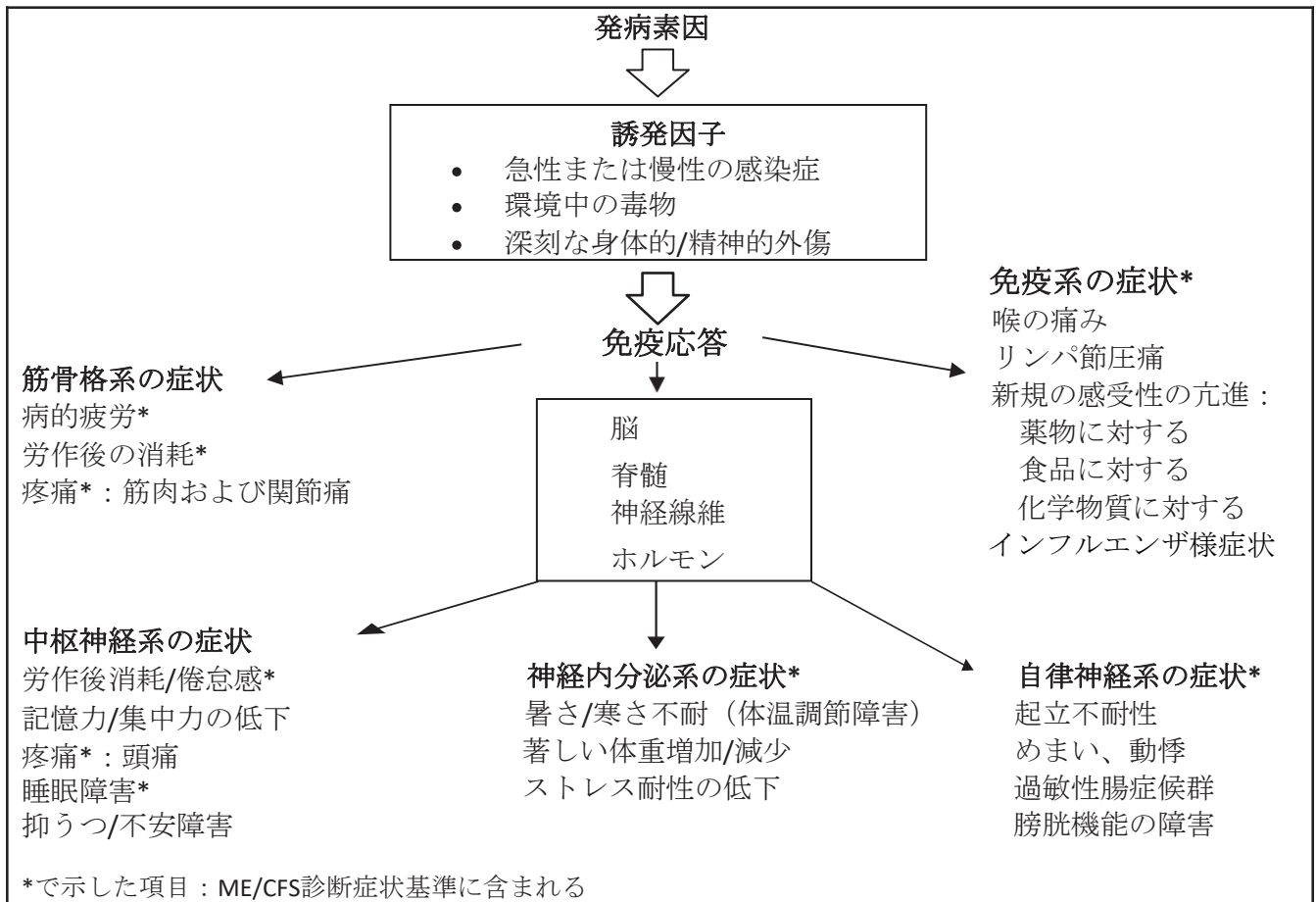
# ME/CFS : 臨床医のための手引書

多面的な要素をもつ本疾患の病態理解が深まる可能性がある。

## 3:1 免疫系の異常

ME/CFS患者の免疫系の異常は増悪と消退を繰り返す傾向にあり、重症度と関連している可能性がある。しかし、報告されている免疫系の異常は報告により一貫していないことがあり、また疾患特有の異常ではない。

図1.  
ME/CFSにおける多系統の調節異常



## ME/CFS : 臨床医のための手引書

ME/CFS患者で認められている免疫系の異常所見を以下に挙げる。

- Th2優位な免疫応答へのシフト（細胞性免疫に対する液性免疫の優位性を伴う）<sup>24</sup>。
- 活性化Tリンパ球の増加を伴う免疫系の活性化（細胞障害性T細胞や血中サイトカイン増加を伴う）<sup>25</sup>
- ナチュラルキラー細胞（NK細胞）の細胞障害活性の低下<sup>26,120</sup>
- NK細胞の活性化及び増殖に必要な血漿中インターロイキン（IL）15の低下<sup>25</sup>
- 抗ウイルス性の防御Pathwayである2-5A合成酵素/RNase Lの調節異常（37kDa Rnase Lの増加を伴う）<sup>27</sup>
- 低力価の抗核抗体やリウマチ因子、抗甲状腺抗体、ライム病関連抗体陽性所見が散見される<sup>28</sup>

疲労やインフルエンザ様症状は、インターフェロンやインターロイキン等の多様なサイトカインの増加と関連している可能性がある<sup>29</sup>。また認知機能の低下はNK細胞活性の低下と有意に関連している<sup>121</sup>。RNase L経路の調節異常は、ウイルス感染がこの疾患の発症機序に関与しているのではないかという仮説を裏付けている。

### 3:2 神経内分泌系の調節異常

ME/CFS患者を対象にした研究で、以下に示す何らかの神経内分泌異常が認められている。

- 軽度の副腎皮質機能低下とコルチゾルの日内変動の減少<sup>30</sup>
- 副腎、性腺、および甲状腺機能に影響を及ぼしうるHPA軸の機能低下<sup>31</sup>
- 基礎レベルは正常でもACTH注射に対するDHEAの増加反応が鈍化していること<sup>32</sup>
- IGF1（ソマトメジン）低値とピリドスチグミンに対する成長ホルモンの過剰反応<sup>33,34</sup>
- ブスピロン（Buspirone）に対するプロラクチンの反応亢進<sup>35</sup>
- アルギニンバソプレッシンのベースラインの低値から示される体液調節系の障害<sup>36</sup>
- 健常対照と比較しアルドステロンが相対的に低値であること<sup>37</sup>
- 神経ペプチドY（ストレスに反応して脳や交感神経系に放出される）の上昇は、おそらくHPA軸の機能不全と関連している。血漿中の神経ペプチドYの価は重症度と相関した<sup>38</sup>。

### 3:3 脳の異常

静的及び動的な脳画像やEEG（脳波）、脳脊髄液を用いた研究により、ME/CFS患者において構造や機能、代謝、行動に関連する脳の異常が明らかになった。これらの異常はこの疾患に特有なものではなく、また一貫して認められるものでもないが、ME/CFSの病態の理解に手がかりを与えてくれる。

- 灰白質全容積の減少<sup>39</sup>、白質におけるT2強調画像での高信号（白い点）<sup>40,41</sup>
- 脳血流低下および糖代謝低下<sup>42,43</sup>
- 健常対照と比較し、入力された情報処理に用いられる脳領域が広い<sup>44</sup>
- 健常対照と比較し、運動負荷や視覚負荷に反応する反応速度が遅い<sup>45</sup>
- 脳室内脳脊髄液の乳酸濃度の増加<sup>46,47</sup>
- 徐波睡眠減少と睡眠潜時延長<sup>48</sup>
- 脳脊髄液中に認められる疾患特有のタンパク質プロファイル<sup>49</sup>

### 3:4 認知機能障害

認知機能の欠損は、しばしば患者に障害をもたらす主要な特徴となっている。この障害のため、現実世界の中で役割を果たし、計画を立て、作業を遂行する患者の能力が制限される。文献によると、ワーキングメモリの障害、遂行処理速度の低下、学習能力の低下<sup>50,51</sup>、集中力・注意力の低下、語想起

## ME/CFS : 臨床医のための手引書

の低下、注意散漫の増加などがある<sup>1,52</sup>。

認知機能障害は、運動<sup>53</sup>や音/光過敏、複数同時刺激や（または）テンポの速い活動、一般的な社会的交流によっても生じる可能性がある。一般的な標準認知機能検査では、現実世界で患者が経験する認知障害を捉えられない可能性がある。かなり理想的な検査環境において、短い時間であれば、本人は自分の持てる能力を遂行することができる場合もある。しかし、患者は長時間の作業—例えば仕事や学校で求められるようなパフォーマンスの持続—は遂行できないかもしれない。集中して頭を使う作業自体が、認知機能の低下をもたらす可能性や、身体的労作によって生じる労作後の消耗と同様の症状を引き起こす可能性がある。

### 3:5 自律神経機能異常/循環器系の異常

自律神経機能異常は重度の障害を引き起こしうる。自律神経機能異常は、立位を維持できなかつたり、起立時に失神しそうになったり力が抜けたりする（起立不耐性）症状としてあらわれる。ヘッドアップ傾斜試験により、神経介在性低血圧（neurally mediated hypotension : NMH）または体位性起立性頻拍症候群（postural orthostatic tachycardia syndrome : POTS）が明らかになる可能性がある。

患者によっては、動悸や安静時頻拍を示す。ホルター心電図では、良性の心律動の障害や逆転T波反復的振動や（または）平坦T波といった非特異的なT波変化が明らかになることがある<sup>54</sup>。心エコー検査にて、一部のME/CFS患者は拡張機能障害の所見を示すことがわかった。拡張機能障害（不適切な心室充満）は、細胞レベルのエネルギー産生障害に起因している可能性がある<sup>55</sup>。一部の患者では循環血液量の減少が認められる<sup>56</sup>。

### 3:6 ミトコンドリア異常/エネルギー産生異常

最近の研究によると、ミトコンドリア機能不全がME/CFS患者のエネルギー欠損の大きな原因である可能性がある。好気性エネルギー産生が損なわれることを示す一連のエビデンスがある<sup>23, 57, 58</sup>。そのような障害のため、患者の運動が嫌気性エネルギー産生の閾値を超えると好気性の代謝経路が活性化されるが、その経路のエネルギー産生効率は低い。このプロセスは、乳酸の産生とATP/ADPの代謝サイクルの障害を招く<sup>20, 57</sup>。しかしながらなぜ、好気性代謝の障害が、病的な疲労や労作後の消耗、回復に要する時間の延長をもたらすかについては、十分には説明できていない。

ミトコンドリア異常を示す研究には、ミトコンドリアミオパシー<sup>59</sup>や運動中の酸素消費の障害、運動初期での嫌気性代謝経路の活性化<sup>19,20</sup>、脳室内の乳酸値の増加<sup>46,47,60</sup>などがある。二日間連続で実施された心肺運動負荷試験の研究により、二日目に代謝機能障害を示唆する異常な回復反応（VO<sub>2max</sub>の低下）が示された。一方、健常対照群では二日目も同じあるいは若干よい運動成績を示し、一日目の運動負荷から回復したことを示した<sup>18,23</sup>。

### 3:7 遺伝学的研究

遺伝子解析研究によると、ある遺伝子の発現が変化する可能性があることを示唆する<sup>22,61</sup>。具体的には、免疫修飾や酸化ストレス、アポトーシス関連の遺伝子の発現変化などが認められた。また、いくつかのゲノム亜型に関する報告があり<sup>62</sup>、重症度と相関を示す亜型の存在が示された。

最近実施された比較研究により、運動後の遺伝子発現変化によって、ME/CFS患者が2つのサブグループに分かれると報告された<sup>22</sup>。多数派のグループは、感覚神経およびアドレナリンの受容体とあるサイトカインのmRNAが増加していた。少数派のグループは起立不耐性を有する患者の大部分が含まれており、運動後のアドレナリン $\alpha$ -2A受容体遺伝子の発現低下を示した。

### 4. 臨床診断

ME/CFSの診断は、患者の病歴、症状のパターン、他の疲労をもたらす疾患の除外に基づいて行われる。症状に基づく診断は、公表されている基準を使用して行うことができる。本手引書では、ME/CFS（下記ワークシート）に関する2003年のカナダの臨床症例<sup>1</sup>（2003 Canadian Clinical Case）の定義を使用する。これは、本疾患の中核症状に関する明確な説明に同定義が重点を置いているためである。1994年に発表されたFukuda基準<sup>4</sup>（付録A）は主に研究用に使用されているが、米国などでは障害判定に必須とされている場合がある。新たに発表された2011年の国際的な合意基準（International Consensus Criteria）<sup>7</sup>は、まだ一般的に利用されていない。現在ME/CFSの診断に利用できる特定の臨床検査は存在しないが、候補となるバイオマーカーについては検討が進められている。

2003年のこの症例定義の診断基準は、12ページの臨床ワークシートに掲載されており、患者の診断用に複製して使用できる。ワークシートの2ページ目には、診断確定前に除外が必要な疾患、または治療しておかなければならない疾患を記載した。ME/CFSと合併しやすく除外する必要のない多くの合併症も掲載されている。ME/CFS患者は、これに掲載されている症状以外にも多くの症状を有している可能性がある。

#### 4:1 病歴

正確な診断には、詳細な病歴聴取が不可欠である。中には認知機能障害のため、1回の診察では簡潔で整合性のある病歴を聴取できない患者もいる。発病前の活動レベル（職業/学業成績、社会や家族との関係）や現在の生活状況（日常生活、ストレス要因、生活の重大な変化、サポート源）は必要な情報である。活動レベルを評価することにより、ME/CFSに罹患した結果として患者が経験している生活の大幅な変化が明確になる。前医の診療録やレポート、臨床検査からも有益な情報が得られる可能性がある。



**ME/CFS : 臨床医のための手引書**  
**ME/CFS 臨床診断基準ワークシート\***

氏名 \_\_\_\_\_ 患者ID \_\_\_\_\_

ME/CFSの診断を行うために、患者は以下の項目を満たす必要がある。

- 病的な疲労、労作後の消耗、睡眠障害、痛み、2つ以上の認知に関する症状
- 以下のうちいずれか1つの症状に該当していること：  
 自律神経系の症状、神経内分泌系の症状、免疫系の症状
- 疲労や他の症状が次の期間、持続ないし再発していること（成人で6ヵ月以上、小児および青年で3ヵ月以上）ただし早期に暫定診断が可能な場合もある
- 症状が他の疾患では説明できないこと

下記症状の重症度と頻度を測定することによって、診断精度の向上が可能である†

症状	症状の悦明
病的疲労 あり [ ] なし [ ]	活動レベルを大幅に低下させる、新規の、説明のつかない、持続性または再発性の、かなりの程度の身体的および/または精神的疲労であり、労作の結果ではなく、安静によって軽減しないもの
労作後の消耗（症状悪化） あり [ ] なし [ ]	軽度の労作や通常の活動の後に、消耗が生じる。消耗とは、身体的精神的なスタミナの喪失および/または他の症状の悪化。 回復しにくく、回復までに24時間以上かかる。
睡眠に関する問題 あり [ ] なし [ ]	睡眠によって、疲れが取れるということがない。 睡眠時間の減少 - 日中の過眠あるいは夜間の不眠症 及び/又は概日リズム障害 - 昼夜反転 まれには、睡眠障害がない例がある
痛み      あり [ ]      なし [ ]	痛みは広範囲にわたる場合、遊走性、限局性の場合がある： 筋肉痛、関節痛（炎症の徴候のない）、及び/又は新たな型、パターン まれには、痛みがない例もある
神経・認知に関する症状2つ あり [ ] なし [ ]	集中力低下、短期記憶障害、または語想起の障害、光・音過敏 や感情の大きな負荷、混乱しやすい、見当識障害、思考緩慢、 筋力低下、運動失調
(a) (b) (c)のいずれか2つにおいて、1つ以上症状がある	(a) 自律神経系： 起立不耐性、神経介在性低血圧（NMH）、体位性起立性頻拍症候群（POTS）、めまい感、極度の蒼白、動悸、労作性呼吸困難、頻尿、過敏性腸症候群（IBS）、嘔気
(a) 自律神経の症状 あり [ ] なし [ ]	(b) 神経内分泌系： 低体温、手足の冷え、発汗過多、暑さや寒気への不耐、ストレス耐性の低下、ストレスによる症状悪化、体重変化、食欲亢進
(b) 神経内分泌の症状 あり [ ] なし [ ]	
(c) 免疫系の症状 あり [ ] なし [ ]	

## ME/CFS : 臨床医のための手引書

### ME/CFS 臨床診断基準ワークシート (続き)

#### 症状の特徴 :

- 突然の発症が最も多いが、発症が緩徐な場合もある
- 症状は、日々変化または日内変動する可能性がある
- 再発と寛解はよくみられる
- 労作後の症状再燃は労作直後に生じる場合や、24時間以上遅れて生じる場合がある
- 痛みおよび/または睡眠障害がなくても、突然発症の場合はME/CFSの診断は可能である

#### 除外診断 :

ME/CFSの症状によく似た症状をもつ他の疾患が多数ある。主要な症状である疲労や睡眠障害、痛み、認知機能障害を説明するアクティブな疾患については、病歴や身体所見、臨床検査により除外する必要がある。以下に、比較的多くみられる、除外診断を挙げる。

- 貧血
- 自己免疫疾患 (関節リウマチ、SLEなど)
- 心疾患
- 内分泌疾患 (糖尿病、アジソン病、甲状腺疾患、閉経など)
- 感染症 (結核、HIV/エイズ、慢性肝炎、ライム病など)
- 腸疾患 (セリアック病、クローン病など)
- 悪性腫瘍
- 神経系疾患 (多発性硬化症、パーキンソン病、重症筋無力症など)
- 一次性的精神障害や薬物乱用 (臨床的うつ病は除く)
- 重度の肺疾患
- 原発性睡眠障害 (睡眠時無呼吸症候群など)

#### 除外しないもの :

- ME/CFSの病態に伴うもので、合併しやすいもの。アレルギー、線維筋痛症 (fibromyalgia : FM)、過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome : IBS)、化学物質過敏症 (multiple chemical sensitivities : MCS) などを含む
- 十分適切に治療されコントロールされているあらゆる疾患
- 除外診断するには不十分な、何らかの単発の身体所見や臨床検査値の異常

ME/CFSとFMは密接に関連していることが多く、重複する部分のある症候群とみなすべきである。合併症はME/CFS発症の何年も前に現れている場合もあるが、その後ME/CFSと関連するようになる。

患者が不可解な疲労を長期にわたり呈しているものの、ME/CFSの基準を満たすには症状の数が不十分な場合は特発性慢性疲労と分類すべきである。

\_\_\_\_ 患者はME/CFSの基準を満たしている

\_\_\_\_ 基準を完全には満たしてはいないが、患者の経過観察が必要である

コメント :

\_\_\_\_\_  
医療提供者の署名

\_\_\_\_\_  
日付

\* Carruthers BMら. ME/CFS : Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. *J CFS* 2003; 11(1):7-115.

† Jason LA,ら. The development of a revised Canadian Myalgic Encephalomyelitis-Chronic Fatigue Syndrome case definition *American J Biochemistry Biotechnology* 2010; 6(2): 120-135.

## ME/CFS : 臨床医のための手引書

### 4:2 身体所見

身体所見は捉えがたいことが多く、明らかではない場合がある。患者は顔色が青白くむくんでいるように見えることがあり、眼窩下に暗影や目の周囲に黒あざがある場合がある。患者の咽頭の検査で、非滲出性咽頭炎（しばしば"crimson crescents"（深紅の三日月）と呼ばれる）が明らかになることもある。頸部および腋窩のリンパ節は、触知可能で圧痛がある場合がある。

長時間立位でいる場合に血圧低下及び/又は頻拍が生じるという特徴がある、神経介在性低血圧または体位性起立性頻拍症候群（POTS）とともに明白な起立不耐を示す患者がいる。こういった患者では、下垂位での足の紅潮や手の蒼白がみられる可能性がある。

神経学的所見としては、ロンベルク試験陽性やタンデム歩行陽性となる場合がある。なお、広範囲にわたる痛みを訴える場合は、線維筋痛症の合併を考慮して圧痛点を調べ、診断を確定させる。

### 4:3 臨床検査

一般的な臨床検査（表1）を実施後に、もし特定の症状があれば追加検査（表2）を行う必要がある。例えば、胸痛がある場合はEKG/ECGを、咳嗽があれば胸部X線検査を、胃腸症状があればセリアック病の検査を行う（症状が重い場合は内視鏡検査が推奨される）。

ME/CFS患者では、一般検査の結果は、たとえ重症な場合でも通常正常範囲内である。もしも異常がみられる場合は（赤血球沈降速度 [elevated erythrocyte sedimentation rate : ESR] の上昇など）、他の疾患の可能性を考慮する。

表1  
ME/CFS診療で実施される一般臨床検査

<ul style="list-style-type: none"><li>● 全血球数と血球分類</li><li>● 赤血球沈降速度</li><li>● 電解質：ナトリウム、カリウム、クロール、炭酸水素</li><li>● カルシウム</li><li>● リン</li><li>● 空腹時血糖</li><li>● C反応性蛋白（CRP）</li><li>● 肝機能：ビリルビン、アルカリホスファターゼ（ALP）、<math>\gamma</math>グルトミルトランスアミナーゼ（<math>\gamma</math>GTP）、アラニントランスアミナーゼ（ALT）、アスパラギン酸トランスアミナーゼ（AST）</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● アルブミン/グロブリン比</li><li>● 腎機能：尿素、クレアチニン、推算糸球体濾過値（eGFR）</li><li>● 甲状腺機能：甲状腺刺激ホルモン（TSH）、遊離サイロキシン（ft4）</li><li>● 鉄：血清鉄、鉄結合能、フェリチン</li><li>● ビタミンB12および葉酸</li><li>● クレアチンキナーゼ（CK）</li><li>● 25-ヒドロキシコレカルシフェロール（ビタミンD）</li><li>● 尿検査</li></ul>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

表2に記載の検査の中では、患者において、朝のコルチゾル低値、抗核抗体（antinuclear antibody : ANA）陽性、及び/又は免疫グロブリン異常が認められる場合がある。また血清ビタミンD値は低いことが多いが<sup>63</sup>、その場合は骨粗鬆症の評価のため、骨密度検査が推奨される。異常値については、他疾患の除外目的で追加の検査を行う根拠となる。

様々な研究が、多くの免疫異常、神経内分泌異常、脳異常を報告してきたが、こういった異常を見出すために高額な精密検査を実施することの臨床的意義は確立していない。

# ME/CFS：臨床医のための手引書

表2

ME/CFSの検査：症状次第で考慮する検査



## 4:4 鑑別診断（表3）

ME/CFSに類似した症状がある疾患は多いが、疾患の重要な特徴である労作後の消耗と症状増悪があれば、ME/CFSが正しい診断となる可能性が高まる。表3に鑑別診断として考慮すべき多くの疾患を掲載した。

表3  
除外診断

<b>自己免疫/リウマチ学</b> リウマチ性多発性筋痛 関節リウマチ 全身性エリテマトーデス	<b>血液学</b> 貧血 ヘモクロマトーシス 白血病またはリンパ腫 骨髄異形成症候群	<b>精神疾患</b> 双極性障害 全般性不安障害 大うつ病性障害 外傷後ストレス症障害 パーソナリティ障害
<b>循環器疾患</b> 心筋症 間欠性跛行 冠動脈疾患 心臓弁膜症 卵円孔開存 肺高血圧	<b>感染症</b> 伝染性単核症 ボルンホルム病（コクサッキー） ブルセラ症 ジアルジア症 B型またはC型肝炎 HIV レプトスピラ症 ライム病 パルボウイルス ポストポリオ症候群 Q熱 トキソプラズマ症 結核	<b>呼吸器</b> アスペルギルス症 喘息またはアレルギー サルコイドーシス
<b>内分泌/代謝</b> アジソン病 甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症 高カルシウム血症、低カルシウム血症 男性性腺機能低下症 閉経 メタボリックシンドローム 下垂体腫瘍または下垂体障害 ビタミンB12またはビタミンD欠乏症	<b>神経筋</b> 多発性硬化症 重症筋無力症 筋疾患 ニューロパチー パーキンソン病	<b>睡眠障害</b> 中枢性睡眠時無呼吸 閉塞性睡眠時無呼吸 ナルコレプシー 周期性四肢運動障害
<b>胃腸</b> セリアック病 食物アレルギーまたは不耐症 炎症性腸疾患		<b>毒性物質</b> アルコール中毒または薬物乱用 シガテラ中毒（Ciguatera） 鉛、水銀、またはその他の重金属中毒 有機リンの農薬中毒 処方薬への反応
<b>悪性疾患</b> 原発癌および二次癌		<b>その他</b> キアリー型奇形 湾岸戦争症候群

## 4:5 除外する疾患

患者の症状を説明できるような特定可能な疾患や精神状態がある場合、ME/CFSの診断は下されない。

## ME/CFS：臨床医のための手引書

ただし、除外する疾患に対し十分な治療を行った後もME/CFSの症状が持続する場合は、ME/CFSの診断が下される可能性もある。

### 4:6 合併する疾患（表4）

ME/CFSと合併する可能性のある（除外されない）疾患は多数ある。それらの疾患を表4に挙げる。この中には、線維筋痛症、化学物質過敏症、起立不耐症、過敏性腸症候群、過敏性膀胱症候群、間質性膀胱炎、顎関節症候群、片頭痛、アレルギー、甲状腺炎、乾燥症候群、レイノー現象、僧帽弁逸脱が含まれる。これらの疾患については個別に検討し、適切に治療すべきである。

表4  
除外しない、重複する部分のある疾患

自己免疫疾患 乾燥症候群 シェーグレン症候群	胃腸 食物アレルギーや不耐症 ● 乳糖 ● グルテン、セリアック病またはスプルー様の障害 ● ミルクタンパク 腸の運動障害 ● 逆流、嚥下障害、早期満腹 ● 過敏性腸症候群	呼吸器 アレルギー 気管支収縮 気道過敏性や喘息 鼻炎 ● アレルギー性 ● 血管運動性 ● 感染性
循環器系 自律神経機能異常 ● 起立不耐性 ● 神経介在性低血圧（NMH） ● 体位性起立性頻拍症候群（POTS） ● 失神 僧帽弁逸脱	婦人科 腹骨盤痛 子宮内膜症 月経前症候群 月経前不快気分障害 外陰部痛 外陰部前庭炎	リウマチ学 肋軟骨炎 線維筋痛症 筋筋膜痛症候群 エーラス・ダンロス症候群 ● 関節過動性 ● 皮膚過伸展性 仙腸関節痛 顎関節機能不全（TMD）
皮膚科 酒さ（Acne rosacea）	血液学 皮下出血のしやすさ	睡眠障害 周期性四肢運動障害（PLMD） 回復をもたらさない睡眠むずむず脚症候群
内分泌系/代謝系 HPA軸の異常 ● コルチゾール低値（正常範囲） ● 性腺機能低下症 ● 早発閉経 低血糖 インスリン抵抗性 メタボリックシンドローム 化学物質過敏症 肥満症（BMI< 35）	神経学 過敏症 光、音、接触、におい、化学物質 視覚正中線偏位症候群 ● めまい感/悪心 ● バランスの悪さ	泌尿器 間質性膀胱炎 過活動膀胱 前立腺炎

### 4:7 抑うつ/不安障害とME/CFS発症後の二次的な心理的反応の鑑別

他の慢性疾患と同様に、ME/CFSを抱えて生活する現実に対する情動反応は一般的にみられる。反応

## ME/CFS：臨床医のための手引書

的情動には、疾患関連の喪失に対する悲しみや怒り、物事を行うことができないことに対するフラストレーション、失職の可能性などの負の変化についての懸念、および全般的な落胆などが含まれる。これらの適応反応は通常、診断可能な精神疾患のレベルまで至ることはないが、患者によっては、臨床的に診断可能な大うつ病性障害（major depressive disorder：MDD）または不安障害がME/CFSと併存する可能性がある。時にMDDと不安障害がこの疾患に先行することがある。

ME/CFSに続発する心理的反応と、ME/CFSが併存しないMDDまたは不安障害との識別や、ME/CFSが併存するMDDまたは不安障害との識別が重要である。この鑑別は大変難しい場合がある<sup>64,65</sup>。なぜなら疲労や活動レベルの変化、体調を回復できない睡眠、記憶力や集中力の低下、食欲/体重の変化などの多くの症状は、ME/CFSだけでなく抑うつおよび不安障害においても起こるからである。

しかしながら、ME/CFSに比較的獨特の鑑別に有用な特徴（症例定義に掲載されている）を確認することは可能である。特に、労作後の消耗は、原発性のMDDにはみられないME/CFSの特徴的症状である。加えて、インフルエンザ様症状の再発や喉の痛み、リンパ節の圧痛、起立不耐症、光、音、薬に対する過敏症が認められれば、ME/CFSを原発性MDDと鑑別する上で役立つ可能性がある。

MDD患者に典型的な症状には、気分の激しい落ち込み、希死念慮、広範囲にわたる興味、モチベーション及び/又は楽しみの喪失（快感消失）、無力感または罪悪感などがある。これらはME/CFSのみの場合にはみられない。

鑑別に有用な他の特徴を以下に挙げる。(1) 活動量を増やしたり、運動したり、集中して頭を使う作業を行う、大うつ病患者の場合はその後に気分が良好になることが多いのに対し、ME/CFS患者は労作後の消耗（PEM）を経験することが多い。たとえば、少し散歩するだけで、長く続く症状の再燃が誘発される可能性がある。(2) ME/CFSの日内変動は午後に症状が悪化する傾向があるが、大うつ病性障害の場合は午前中により重い症状が生じることが多い。ME/CFSとMDDとの間には生化学的な差異があることを示すいくつかの研究がある<sup>114,115,123,138</sup>。

一部のME/CFS患者においては、大うつ病性障害が起こりME/CFSと合併し、自殺するリスクが生じる。もしも抑うつで希死念慮が認められる場合、臨床医は自殺リスク評価を行い、精神科医への紹介を検討すべきである。

最後に、ME/CFS（併存疾患の抑うつの有無に関わらず）患者は、概してより活動的になりたいという強い願望があるのに、それができないことが多い。一方、大うつ病患者では、より活動的になれるかもしれないのに、そうなりたいという願望がない。

二次性の不安障害は、発症時の危機とともに生じME/CFSによって仕事や家庭生活の維持が困難になるにつれて慢性化する。二次性の不安障害は全般性不安障害（Generalized anxiety disorder: GAD）と鑑別が可能である。GADの特徴は過剰な心配や様々な身体症状であり、パニック障害の特徴は自発的に起こるパニック発作である。比較すると、ME/CFSにあってGADやパニック障害にない症状は、労作後の消耗であり、自律神経系、内分泌系、免疫系の症状である（診断ワークシート参照）。付言すれば一次性不安障害の患者は運動後に気分が良くなるが、ME/CFSでは悪化する。最後に、パニック障害は状況依存的で、各発作は短時間に終わるのに対し、ME/CFSの場合は年余にわたって続く。

## 5. マネージメント/治療

ME/CFSを発症すると、労働する能力や家族関係や社会的関係の維持、基本的なセルフケア能力、自分

## ME/CFS：臨床医のための手引書

のアイデンティティを維持する能力に影響が及ぶ。こういった能力を突然失うと、混乱や危機に陥ったりしかねない。だが、医療従事者に相談しても役に立つことはほとんどない。なぜなら、(1) 病気のように見えず、一通りの診察や臨床検査を行っても異常の出ないME/CFS患者に対して医師が懐疑心を抱き、また(2) ケアに関して何かはっきりした標準となるものがないからである。病気自体による大幅な活動の制限、そして家族や友人からの支援が得られないことに加え、このような障害が横たわっているため、患者は自信をなくし、失望し、怒りを覚えかねない。

本章では、主に通院できる外来患者向けの推奨事項を示す。第7章では、かなり多数の寝たきり患者や外出できない患者、車椅子生活の患者について、特に考慮すべき事項を記載する。

### 5:1 治療方針

根治的な治療法がないため、ME/CFSのケアは対症療法と患者が自己管理できるように導くことが不可欠である。目標は、患者と協力して治療に取り組み、症状緩和とQOLを向上させることである。患者全員が改善するとは限らないが、わずかな改善からかなりのレベルまで改善する可能性があることを患者にはっきりと伝えるべきである。

患者の病気が本当であると認めることで、治療に関する協力体制や有効な管理計画の作成が容易になる。これにより患者は、困惑するしかなかった症状に診断名がつくと聞いて、大きく安心する可能性がある。診断名は困った症状が妥当なものであることを示すからである。医師は、検査が正常であるからといってこの疾患の存在が否定されるわけではないと、患者に伝えて安心させることができる。

診断確定ののち、系統的な評価を行い、患者を最も悩ませている症状や懸念を明らかにする。例としては、消耗性疲労、活動制限、睡眠障害、痛み、認知機能障害、精神的苦痛、起立不耐症、胃腸や泌尿器の症状、婦人科系のトラブルなどがある。

このセクションでは、薬物によらない介入と薬物療法の両者に着目する。多くの患者は短期記憶障害があるので、患者教育資料（付録Fなど）も役立つ。多くの地域、州、全米のME/CFS患者団体も教育資料を提供している。

臨床管理を向上させるため、以下を提案する

- 後で患者が見直すことができるよう、医師の助言や診療内容を書きとめるために、サポートしてくれる人（家族や友人）を連れて来ることを患者に勧める
- 患者を最も悩ませている症状のリストを受け取る
- 負担が大きくなり過ぎないように、いくつかの症状に重点的に取り組むことを患者と取り決める
- 薬物の用量は少量から始めて緩徐に増やす
- 複数回の診察にわたって、患者の評価を進めていく

以下に示すME/CFSの症状は、最も治療可能と考えられる症状から順に記載している。

### 5:2 睡眠

ME/CFSで見られる非回復性睡眠とは、体力の回復が感じられない感じ、あるいは前の晩と同じくらい疲れていると感じながら目覚めることをいう。この感覚は、朝体がこわばる感じやひりひり感、および頭の中に濃い霧がかかったような感じを伴い、1～2時間続く可能性がある。睡眠パターンの障害には、入眠困難や睡眠維持困難、頻繁な覚醒や昏睡様の睡眠がある。過眠は発症初期で生じることがある。多くの患者は、診断名のつく睡眠障害を呈し、睡眠専門医の受診を要する場合がある。

## ME/CFS：臨床医のための手引書

睡眠衛生に関し、以下の提案が患者に役立つ可能性がある<sup>66</sup>。

- リラックスできて徐々に気持ちが落ち着くような活動を就寝前に1時間ほど行う
- 毎日同じ時間に就寝して目覚めるようにする
- 症状が悪化すると睡眠の妨げとなるため、日中の活動のペースの調整を行い悪化を避ける
- 午後3時以後の昼寝や休息を避ける
- 朝の一定時間、屋外や窓際、あるいは人工光でフルスペクトラムの光を浴びる<sup>67</sup>
- カフェインを含む飲料や食品の摂取量を減らすかやめる
- 騒音対策として耳栓や防音装置を使用する、あるいはパートナー（のいびき）から離れた別の寝室で眠る
- アイマスクや遮光カーテンを用いて、寝室を確実に暗くする
- 眠れない場合は、起きて別の部屋へ移動し、眠くなるまで静かに過ごす（読書や、穏やかな音楽またはリラクゼーションテープを聴くなどし、コンピュータやiPadまたはTVなどは使用しない）
- 無理に眠ろうとしない
- 就寝時間に炭水化物の軽食を摂ることは有用かもしれない

**薬物療法（表5）** 鎮静剤はすべて長期に使用しても安全でなければならない、また低用量で開始しなければならない。就寝時刻前後に鎮静効果が出るように、薬剤は十分早めに服用しなければならない。患者は当初、朝頭がぼんやりする感じを受けるが、通常薬効が現れるにつれ改善される。副作用のリスクと、セロトニン症候群を生じる可能性がある薬剤の併用について、説明しなければならない。患者によっては、薬物耐性を示すことがある。薬剤を交代して使うと単剤を使用するよりも有効となる場合がある。

表5  
睡眠障害に対する薬物療法

薬剤	用量	コメント
三環系抗鬱薬：アミトリプチリン、ドキシセピン、ノルトリプチリン	5～100 mg	就寝する5時間前に服用する。 口内乾燥、便秘、起立不耐症の悪化、日中の過鎮静を引き起こす可能性あり
シクロベンザプリン	5～10 mg	上記の三環系抗鬱薬のコメントに同じ
トラゾドン	12.5～200 mg	有効性を消失する可能性が最も低い
クエチアピン	12.5～100 mg	体重増加または錐体外路症状の原因となりうる
ガバペンチン	100～1500 mg	夜間の疼痛やむずむず脚症候群に役立つ場合がある
プレガバリン	50～450 mg	夜間の疼痛に有効。患者によっては強い鎮静効果
抗ヒスタミン薬： プロメタジン ジフェンヒドラミン	10 mg 50 mg	抗コリン作用性副作用に対して使用される
クロナゼパム	0.25～1 mg	むずむず脚症候群、筋痙攣または不安に有効
オルフェナドリン	100 mg	むずむず脚症候群または筋痙攣(入手困難な場合あり)
ロピニロールまたは プラミペキソール	0.125～0.25 mg	むずむず脚症候群または筋痙攣(入手困難な場合あり)
メラトニン	1～3 mg以上、就寝時刻の2～3時間前	概日リズムが乱れた患者に役立つ可能性あり
ゾルピデム	2.5～10 mg	作用時間が短いため、反跳性不眠をもたらす可能性
ゾピクロン	7.5 mg	作用時間が短いため、反跳性不眠をもたらす可能性
ミルタザピン	7.5～15 mg	日中の過鎮静や耐性が出現する可能性がある



## ME/CFS：臨床医のための手引書

### 5:3 痛み

ME/CFSの持続痛は広範囲か限局性かを問わず、軽度から重度まで幅広い。軽く触れるといったわずかな刺激でも痛みを感じる患者もいる。頭痛が特に患者を悩ませる可能性があり、片頭痛は多い。広範囲にわたる痛みが主訴なら、線維筋痛症の評価をしたほうがよいだろう。

非薬物的介入として、活動ペースの調整、理学療法、ストレッチ、マッサージ、刺鍼法、水治療法、指圧療法、ヨガ、太極拳、瞑想（リラクゼーション反応）などが有用な可能性がある<sup>68,69</sup>。その他、温パックまたは冷パック、温浴、塗り薬、電気マッサージ機、経皮的電気神経刺激（transcutaneous electrical nerve stimulation：TENS）や経頭蓋磁気刺激（transcranial magnetic stimulation：rTMS）も検討する。これらは単独で効果を示す場合と組み合わせると有効な場合がある。しかしこれらは、忍容性が乏しかったり、アクセスが困難だったり、極めて高コストだったりもする。限局性の痛み（例：関節炎や片頭痛）は、ME全身性疼痛を悪化させやすいため、その治療は大事である。

**薬物療法（表6）** ME/CFSの疼痛治療には、最小有効量を処方し、増量は慎重に行う必要がある。重症患者には、強力な鎮痛薬や麻薬が必要となる場合がある。麻薬は慢性疼痛の治療薬としては一般には推奨されないが、患者によっては有益である。麻薬の使用は、文書で明確に根拠を示すことが義務づけられている。そのような患者は痛み治療の専門医への紹介を検討すべきである。

表6  
痛みの薬物療法

薬剤	用量	コメント
アセトアミノフェン パラセタモール	適宜500～1000 mgを8時間ごと	無効なことが多い
アスピリン	適宜300～600 mg を6時間ごと	無効なことが多い
非ステロイド性抗炎症薬： ジクロフェナク ナプロキセン	75～100 mg/日 500～1000 mg/日	無効なことが多い 胃炎の悪化や腎機能低下の可能性あり
三環系抗鬱薬		ほとんどの慢性疼痛に使用 上記の睡眠のセクションを参照
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	20～90 mg/日 25～100mg2回/日	発汗量増加、血圧上昇、心拍数増加の可能性あり
麻薬： リン酸コデイン オキシコドン、ヒドロコドン等 のアヘン剤：モルヒネ	用量については ガイドラインを 参照のこと	便秘/習慣性 可能であれば使用すべきでない
トラマドール	50～100 mg、6-8 時間ごと	痙攣発作のリスクあり 薬物相互作用による血中セロトニン濃度上昇

## ME/CFS：臨床医のための手引書

### 5:4 疲労/労作後の消耗

ME/CFS患者は、健常者の疲れと比較し、非常に強くかつ質的にも異なる病的な疲労を経験する。いくつかのタイプの疲労がある<sup>70</sup>。労作後疲労（軽度の身体活動や認知的活動後の異常な消耗または筋力低下）、インフルエンザに罹ったような感じの持続、脳に濃い霧がかかったような状態（日常ごく普通の脳を使った作業による認知機能の消耗）、薬でハイになったような感じの疲労（非常に疲れているときの過度に興奮している感覚）がある。

ME/CFSの中核的特徴である疲労のタイプが、労作後の消耗（post-exertional malaise : PEM）である。PEMはわずかな身体的あるいは認知的活動に続発する疲労やその他の症状（認知機能低下や咽頭痛、不眠など）の悪化で、数時間、数日、時には数週間続くものである。PEMはエネルギー代謝の異常に関連している可能性がある。

身体活動のためのエネルギーは、2つの生理学的システムによって産生される。(1) 運動開始後の最初の90秒間は、嫌氣的代謝が主要な代謝経路となる。(2) 身体活動が90秒以上続く場合は、好氣的/酸化システムが主なエネルギー源となる。ほとんどの日常的な身体活動は90秒以上なので、日常生活動作を行うために通常、有酸素システムが利用され、一定の速度でヌクレオチドアデノシン三リン酸（adenosine triphosphate : ATP）が産生される。ME/CFS患者では、好氣的代謝経路が損なわれている可能性がある<sup>23,57,58</sup>。そのため、90秒を超えるいかなる身体的作業でも、損なわれた有酸素システムを利用することとなり、嫌氣的代謝経路への依存が増えている。この不均衡がPEMに伴う長く続く症状や機能障害と関連している可能性がある。

### 活動および運動

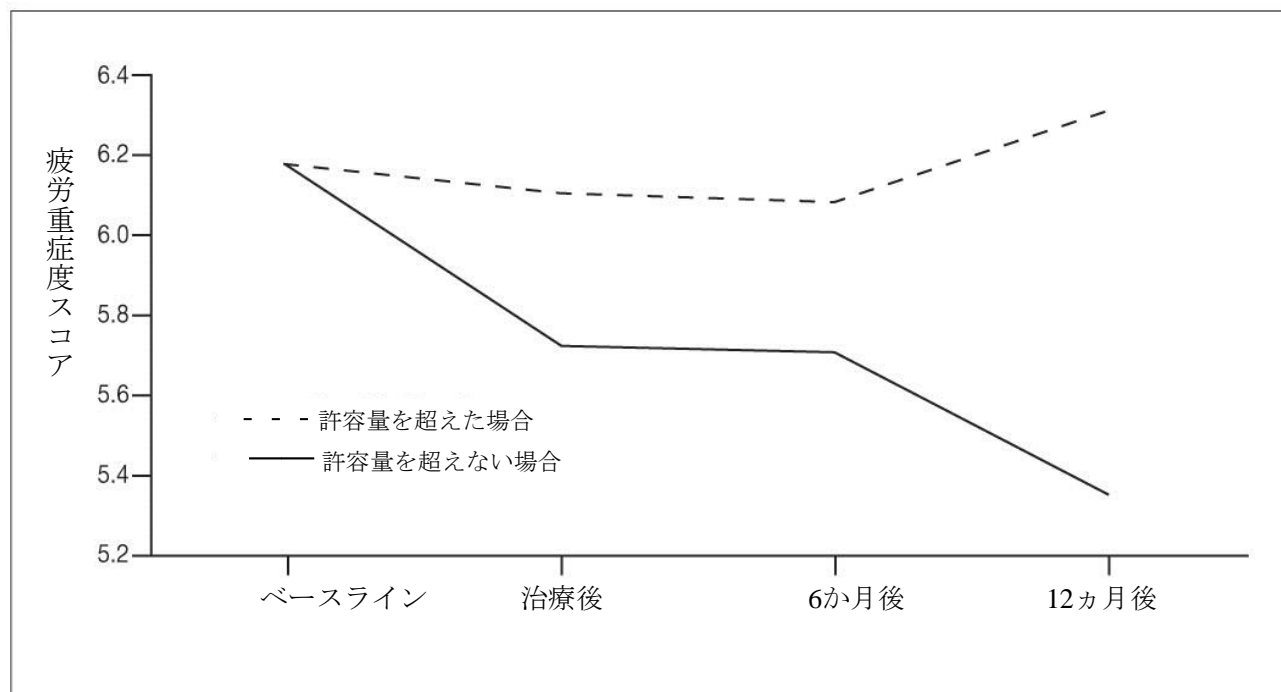
日常生活における活動はエネルギーを利用するため、それ自体が運動である。日常生活の活動は、一部の患者には最適な運動量でも、他の患者にとっては過剰な運動量となる可能性がある。一方で、適切な運動プログラム（運動療法）を追加することで、機能レベルや生活の質を改善する患者もいる。しかしながら、運動がME/CFSの長期的な治癒をもたらすことは示されておらず、また、この疾患の病態生理学的変化が運動によって正常な方向へ向かうことを、これまでの研究は示していない。多くの患者において、無分別に運動プログラムを追加したことで労作後の消耗や機能低下を招いているため、運動プログラムが患者のエネルギーの許容量を超えないよう注意しなければならない。いかなる運動プログラムも、日常生活の活動に優先させるべきではない。

### 労作後の消耗（PEM）を管理する：ペースの調整とエネルギーの許容量

今行っている労作が、労作後の消耗（PEM）が再燃するしきい値よりも低くなるようキープすることで、活動のペースを調整し、活動を「分散させる」よう患者に助言することで、疲労の改善が可能になる（図2）。例えば、家事を一気に全部やってしまうのではなくて、タスクを細かく区切って合間に休憩を何度かはさむようにすると良い。疲労を悪化させる過重な労作を避けながら活動を続けることで、「エネルギーの許容量」と呼ばれる最適な活動量のゾーンを画定できる。活動記録<sup>118</sup>（付録D）をつけることは、自身の活動が適切な範囲に収まっているのか、あるいは超えているのかを明らかにするのに役立つ可能性がある。

図2

患者がエネルギーの許容量を越えなければ疲労の重症度は低下する<sup>71</sup>



### ペースの調整 (ペーシング)

エネルギーの許容量を超えないようにするためには、患者によっては活動量を減らす必要があるが、慎重にかつ選択的に活動量を増やす必要がある患者もいる。多くの患者が疲労やその他の症状を軽減しようと、誤って過度な運動を行ってしまう。さらに、医療サービスの提供者が善意から、健常者用のガイドラインを使用して患者に運動を推奨することがある。そのようなガイドラインは通常、この疾患には適しておらず、しばしば逆効果である。つまりは、医療従事者は患者を無理強いし、患者も無理して活動してしまう場合もあるため、それが症状の悪化につながり、さらに運動をしようという意欲を失ってしまう。この症状悪化には根底にある好気代謝経路障害が関連しているようである<sup>23,57,58</sup>。誤った運動は労作後の消耗による症状の再燃や再発を起こす原因となり、運動を続ける意欲を削ぐ結果となる。そうではなくて、個々の患者にとっての運動の最適量は通常健常者用の基準を大きく下回るもので、ペースの調整によって、労作後におきる症状の悪化が回避され、改善が促進される。

**運動の推奨** 活動計画は個別に患者と協力して作成する必要がある<sup>72,73</sup>。ME/CFSの知識のあるリハビリテーション専門家との相談も望まれるだろう。どのような運動・活動のプログラムであっても、好気代謝経路に及ぼす負の影響が最小限になるように作成されなければならない。

最初に、活動の限度について、運動耐容能スケール (付録C) のような体の働きを評価するツールを使って推定する。この10段階の評価では、症状が一切ない人を10、寝たきりで日常生活動作を行うことができない患者を0として、10~0の幅をもつ。

**重症度の高い患者** (運動耐容能スケール0~3、付録C) 6:1の項目を参照

**最重度ではない患者** (運動耐容能スケール3~5、付録C) 立位や座位での運動に耐えられない場合は

## ME/CFS：臨床医のための手引書

臥位での運動が望ましい。インターバルトレーニングは、体を動きやすくするためにまず負荷の弱いストレッチを90秒以下行うインターバル運動で始めるべきである。インターバル運動と運動の間、患者は完全に体力が回復するまで休息すべきである。ストレッチ運動が労作後の消耗を誘発しない場合は、インターバル運動を増やすことが可能となる。その後、弾性バンドや軽めのウェイトを用いて筋肉に抵抗（レジスタンス）をかける運動（機能能力の指数が4-5）を始めてみる。もし持久力がついてくれば、楽なペースでの歩行などの短時間のインターバルトレーニングを追加できる。

**運動耐容能の高い患者**（運動耐容能スケール5~9、付録C）インターバルトレーニングは、ゆっくりとしたペースでの歩行か、水泳、または運動用自転車でのペダル漕ぎから開始することができる<sup>74</sup>。当初の持続時間は、症状の再燃を引き起こさずに患者がどの程度の運動をできるかによって、1日につき5~15分とする。このような運動耐容能の高い患者であれば、適応性のあるヨガや太極拳によりベネフィットを得られる可能性がある。常に改善が進むとは限らない。多くの患者は横ばい状態に達し、その後さらに改善することはない。疾患の重症度は一般的に変動するものであり、そのため患者の活動をしばらくの間修正する必要がある場合もある。

**疲労や労作後の症状に対する薬物療法（表7）** 疲労に対する薬物療法は、処方難しさやコストの問題、あまり有効でないことなどのため、生活の中で特別だが体力を消耗するイベント（例：結婚式やコンサート）の際に用いるために残しておく必要があるかもしれない。薬剤が有効であっても、各自の活動限度を上回って活動することがないようにすべきである。というのも、上回った場合には症状を悪化させるからである。というわけで、活動量を丁寧にモニタリングすることが勧められる。

表7  
疲労に対する薬物療法

薬剤	用量	コメント
モダフィニル	100~200 mgを1日1回	臨床治験が実施されたが有効性は示せなかった
アルモダフィニル	150~250 mgを1日1回	
メチルフェニデート	5~20 mgを1日3回	中等度から顕著な有効性ありとの事例報告がある、毎日使用すれば耐性が出現。習慣化する可能性あり
デキサンフェタミン	5~10 mgを1日3回	小規模治験である程度の有効性が認められた、習慣化する可能性あり。毎日使用すれば耐性が出現する可能性。血圧や脈拍数に影響する可能性あり
カフェイン		カフェイン含有製品（例：飲料、サプリメント、錠剤）を自己投薬していることが多い。遅い時間の摂取は睡眠を妨害する可能性あり

### 5:5 認知機能障害

認知機能の問題は、以下の提案によってある程度管理できる。

- 「記憶帖」を用意し、色々なメモを書くところを一か所にまとめておく（記憶帖をなくさないようにすること）
- 鍵や眼鏡の置き場所を決めておく、同じ場所に駐車する等の習慣をつける
- 可能なら、複数の感覚を同時に使う刺激やテンポの速い活動の場を避ける
- 頭を使う作業の時間と集中度に制限をかける（ペース調整の一型（セクション5:4を参照）
- 認知機能障害の症状が再燃した場合は、認知を要する作業を制限したり中止したりする

## ME/CFS：臨床医のための手引書

### 認知機能障害に対する薬物療法（表8）

患者が「疲労」ではなく日中の過剰な「眠気」を訴える場合は、刺激剤が最も良いようである。エプワース眠気尺度のスコアが10点より多い場合、眠気が強いことが示唆され、その場合は原発性睡眠障害の評価を行った方がよいかもしれない。

表8  
認知機能の問題に対する薬物療法

薬剤	用量	コメント
メチルフェニデート	5～20 mgを1日3回	習慣化する可能性あり
デキサンフェタミン	5～10 mgを1日3回	血圧や脈拍数に影響する可能性あり、習慣化する可能性あり
アンフェタミン塩類	5～20 mgを1日3回	血圧や脈拍数に影響する可能性あり、習慣化する可能性あり
モダフィニル	100～200 mgを1日1回	低用量から開始し、効果が最大となる量まで徐々に増量。
アルモダフィニル	150～250 mgを1日1回	低用量から開始し、効果が最大となる量まで徐々に増量。
カフェイン		カフェイン含有製品（例：飲料、サプリメント、錠剤）を自己投薬していることが多い。遅い時間の摂取は睡眠を妨害する可能性あり

### 5:6 抑うつ、不安、苦痛を教育、支援、対処術によって管理する

ME/CFSに続発する抑うつや不安と、大うつ病性障害や不安障害の症状を鑑別する（セクション4:7を参照）。抑うつが大うつ病性障害（major depressive disorder：MDD）の様相を呈している場合、また希死念慮がある場合、患者を紹介する必要があるかもしれない。

有用な可能性のある介入を以下に挙げる。

- 患者が自分自身に起こっていることを理解し、家族が患者に有効な支援や援助を行うことができるように、ME/CFSという疾患がどのようなものかを患者や家族に教える。
- 患者や家族が楽しめるあまり労力のいらぬ活動（音楽、リラクゼーション、自然観察）を見つけるのを手伝う。そのような活動は、人生は生きる価値があるという感覚を育み、疲労を軽減するだけでなく、不安や抑うつ、苦痛の症状を緩和しうる<sup>75,76</sup>
- 怒り、心配、破滅的な感情を減らすための戦略のような対処術や、この困難な病気を耐え抜く力を強めるためのスキルを学ぶ。患者が有効な対処術を学べるようにするための優れた資料が活用できる<sup>64,77</sup>
- 必要なら、支えになるようなカウンセリングに、できればME/CFSに精通した専門家に紹介する
- ME/CFSのサポートグループやボランティアサービスへ紹介する。成果を挙げているサポートグループは効果的な指導を行っており、単に愚痴を述べ合うだけにならないような建設的なプログラムをもつ

**抑うつに対する薬物療法** 臨床的に抑うつが認められる患者は、薬物療法が気分の改善や疲労の軽減を可能にすることがある。薬物療法は低用量から開始しなければならない。改善には数週間を要する場合もある。抗うつ薬には副作用の可能性があり、特に過鎮静や起立性低血圧が起きると、疲労症状が悪化し、自律神経系が不安定になる患者もいる。薬物は、副作用プロファイルと患者の反応に基づ

## ME/CFS：臨床医のための手引書

いて選択することが多い。

### 5:7 認知行動療法（CBT）

認知行動療法（cognitive behavior therapy：CBT）は、多く発表され議論されてきたME/CFSへの精神療法的介入で、思考、感覚、行動の間の相互作用に取り組むものである。これは、現在ある問題に焦点を当て、通常は段階的活動プログラムを含む構造化したスタイルをもつ介入である。CBTは対処する方法を改善することや、及び/又はリハビリテーションの助けになる場合もあるが、認知療法（例：「疾患に対する考え方」を変える）と段階的活動は病気を「逆戻りさせる」あるいは根治に導くという前提は、治療介入後のデータによる裏付けはない<sup>78,79</sup>。

日常診療において、CBTはME/CFS患者に対して臨床的に有意な効果をもたらしていない<sup>80-82</sup>。さらに、ME/CFSを専門とするCBT実施者（心理学者であれソーシャルワーカー、看護師であれ）が不足しており、多くの患者にとってCBTは選択肢とならないようである。CBTのプロトコールに関するより詳細な情報や、その適用に関する議論については文献を参照されたい<sup>82,83</sup>。

### 5:8 関連する症状の管理

#### 起立不耐症（OI）と循環器系の症状

多くの患者は、頭のふらつき、めまい感、動悸、気が遠くなる感じなど起立不耐症（orthostatic intolerance：OI）を示唆する症状を呈する。朝や夜中起き上がるときは、特にゆっくり起き上がるように患者にアドバイスする。長時間の立位は避けねばならない。弾性ストッキングの着用や、座位のときに下肢を挙上しておくことは、下肢への血液貯留を予防する手助けとなりえる。加えて、横になった状態での運動は耐えられることが多い（例：水泳、臥位での自転車こぎ、床やベッドに横になった運動）。

OIのための食事管理は、循環血液量を増やすことを目的としている。水分摂取を増やすとともに、塩辛い食品や食卓塩の追加、塩分を含む錠剤などで塩や混合電解質を余分に摂取することは、低血圧や体位性頻拍の解消に役立つ可能性がある。この方法は、1日を通して2～3時間ごとにひとつまみの普通塩を摂り、就寝時に塩辛い軽食を摂った場合に匹敵する。塩分水分の摂取は、運動の前後にも増やす必要がある。

患者によっては、フルドロコルチゾン（0.1～0.2mg/日）が低血圧や循環血液量減少に起因する症状を改善できるが、その効果は長続きしないかもしれない。フルドロコルチゾン服用患者では、血圧と電解質の定期モニタリングを行い、必要に応じカリウム補給を行わなければならない。血清カリウムが低下するリスクは、毎日バナナ1本あるいはキウイフルーツを摂ることで低下させることができる。低用量のβ遮断薬（例：アテノロール25～50mgまたはプロプラノロール10～20mg）は、体位性低血圧に伴う頻拍または動悸のコントロールに有用である可能性がある。

#### 消化器症状

患者の多くは、逆流や消化不良、嘔気、嘔吐、鼓脹、腹痛、過敏性腸症候群などの胃腸症状を経験する。胃内容物がなかなか排出されない場合がある。一般には、食事管理（下記参照）や通常の控えめな対症療法が勧められる。一部のこうした患者はグルテンおよび/または乳糖不耐症、フルクトース不耐症やその他食品に対する過敏症、あるいは小腸細菌過増殖を呈する。これらの有無を初期段階の精密検査で除外すべきである。どんな胃腸症状が変化した場合でも、原因を調べる必要がある。

## ME/CFS：臨床医のための手引書

### 尿路の症状

ME/CFS患者の多くは、頻尿や排尿障害、膀胱痛を呈する。感染症を除外した後、間質性膀胱炎や排尿筋の調節障害、尿道症、子宮内膜症といった他の可能性の有無について検討しなければならない。治療中の医師は、診断及び/又は治療のために、患者を専門医に紹介したいと思う場合がある。

### アレルギー

多くのME/CFS患者は、再発中に症状を悪化させる可能性があるアレルギーに悩まされる。鼻噴霧や吸入器、塗り薬による治療で十分な場合もあるが、多くは経口抗ヒスタミン剤を必要とする。日中は非鎮静性抗ヒスタミン剤を、夜間は鎮静性抗ヒスタミン剤を使用することができる。アレルギー症状と過敏症や不耐症を混同すべきではない。これらはヒスタミンと関連しない。

### 化学物質過敏症（MCS）

多くのME/CFS患者が化学物質過敏症（multiple chemical sensitivity：MCS）を合併している。これはアレルギー反応ではなく、特定の微量の匂いや化学物質に対する過敏症であり、症状の増悪を引き起こす。例えば、香水、たばこの煙、洗剤、ペンキ、接着剤などの多くの他のおいが問題を起こす。このような患者には、症状を誘発する環境中の化学物質を回避する方法についてアドバイスが必要な場合がある<sup>84</sup>。複数の食品群を避けている多くの食品に対し過敏症がある患者は、栄養不良を回避するため、食べる食品を順番に変えていくといった食事カウンセリングが必要かもしれない。

### 感染と免疫学的因子

一部の症例では、数多くのウイルス性感染症や細菌感染症、寄生虫感染症が見つまっている（例：ヘルペスウイルス、エンテロウイルス、ライム病ボレリア、マイコプラズマ、ランブル鞭毛虫）<sup>15</sup>。臨床的な事例に基づく、病原体の存在が確認された患者に対しては、抗生物質や駆虫薬、抗ウイルス剤の長期投与が有効な可能性がある。

ME/CFSにおいてさまざまなウイルス感染症に対するいくつかの新規薬剤が用いられ、初期の成果は有望にみえた。しかししばしばプロトコールが複雑で、対照との比較試験はまだ実施されていない<sup>85-89</sup>。加えて、有害反応や薬剤耐性ウイルスの発現、および高いコストが大きな懸念材料である。検査や治療介入の経験のある専門家にこのようなサブグループの患者を紹介するのは有用かもしれない。

ME/CFSでは免疫学的因子の関与があると考えられており、イノシンプラノベクス（Imunovir®）のような免疫調整薬が一部の患者に有効な可能性がある。臨床経験が乏しい場合は、専門家の助言が適切かもしれない。2件の無作為化試験の結果、リントトリモド（Ampligen®）が、より重症な患者に有効なことが明らかになった<sup>90,91</sup>。現在第3相試験を実施しており、FDAの承認はまだ受けていない。最後に、ある小規模の無作為化試験において、主になん治療薬として使用される抗CD20モノクローナル抗体のリツキシマブがME/CFS患者に有効と判明した<sup>117</sup>。

## 5.9 食事の管理

ME/CFSに関しエビデンスに基づく特別な食事はないが、食事プログラムは多くの患者に用いられている。バランスの取れた適切な食事により良い栄養を摂取するのが望ましい。特定の食品の過剰摂取や高カロリーで脂っこい食物、砂糖やカフェインは、できるだけ回避すべきである。少量ずつの食事と合間に間食を摂るのが有用である。ビタミンD欠乏による骨粗鬆症リスクに対抗するためには、乳糖不耐症または牛乳や乳製品に対するアレルギー反応がない場合は、乳製品を食事に取り入れるべきである。また、アルコール不耐性（鎮静を引き起こす）の報告があるようなので、アルコール摂取は最

## ME/CFS：臨床医のための手引書

小限に抑えるか、回避すべきである。

ME/CFSが食物不耐性に起因している人の場合、特定の食品を注意深く避ける。ME/CFSではまれではないグルテン不耐症及び/又は乳糖不耐症の場合、グルテンフリー食または無乳糖食が必要になる。これらの不耐症の除外診断がなされている場合には、絶対的に回避するよりむしろローテーション方式で摂ることによって、食物に対するマイナスの反応を抑制できる。

ME/CFS患者が全身性カンジダ症に罹患していることの確証はないものの、カンジダ症やアレルギーに対処する食事は患者の間で普及しており、多くの患者は有益ととらえている。最後に、胃腸症状を有する一部の患者は、L-グルタミンまたは酪酸塩を併用する「リーキーガットダイエット」<sup>92</sup>が有効であると報告している。

**サプリメント** ME/CFS患者はビタミンおよびミネラルの栄養所要量は少なくとも摂取する必要がある。これは食事から摂ることが常に可能とはいえない。適切な総合ビタミン剤および別にマルチミネラル製剤を摂ることで、ビタミンとミネラルの栄養所要量を正しい割合で摂取できるようになる。

**ビタミンD** ME/CFS患者では、ビタミンD欠乏症がしばしば見つかることから<sup>63</sup>、ビタミンDの補給が適量摂取のために必須となる場合がある、適量摂取により、骨粗鬆症や癌、心臓病、脳卒中、その他の疾患のリスクを低下させる可能性がある<sup>93</sup>。

**ビタミンB12及びビタミンB複合体** 一部のME/CFS患者<sup>94</sup>では脳脊髄液中のビタミンB12値は低い可能性がある。ヒドロキシコバラミン1000 $\mu$ g週1回6週間（またはそれ以上）の注射が有用かもしれない。高い血中濃度に達したとしても、重大なリスクや副作用の報告はない。ビタミンB複合体のサプリは、合併するBビタミン欠乏症を回避する。

**必須脂肪酸** いくつかの研究結果によれば、必須脂肪酸を補給すると、ME/CFS患者の症状が改善し、細胞内の脂肪酸濃度が正常範囲にシフトする<sup>95</sup>。必須脂肪酸の一つであるエイコサペンタエン酸は、オメガ3フィッシュオイルの主成分である。一部の患者の症状の抑制に有効であった。ビオチン、ナイアシン、葉酸、ビタミンB6、ビタミンB12、ビタミンC、セレン、亜鉛、マグネシウム<sup>96</sup>などのビタミンおよびミネラルの補因子の追加は、必須脂肪酸の補給と併せて行うことで役立つ場合がある。

**コエンザイムQ10** 多くのME/CFS患者で血漿中のコエンザイムQ10が健常者より有意に低下していること、血漿中の量はME/CFSの重症度と逆相関することが研究によって示されている<sup>122, 135</sup>。臨床医の経験によると、一部の患者はCoQ10を100~400mg/日の治療後、改善がみられた。効果がある場合は、その効果を維持するために長期間服用する必要がある。

**亜鉛** 亜鉛の摂取が不十分な場合、ナチュラルキラー細胞（NK細胞）や細胞性免疫系の機能低下につながる可能性がある<sup>97</sup>。マルチミネラル製剤により、亜鉛と銅の適切なバランスを確保できる場合がある。

**ハーブ** 患者が使用しているハーブ療法/自然療法の内容を把握しておくことで、副作用を見つけることや処方薬との飲み合わせを回避することができる。患者は「自然」のものが必ずしも「より良く」または「安全」だとは限らないということを知らない可能性がある。処方薬と同様、有害反応が発生する可能性について注意した上で、最初は低用量で使用すべきである。薬理効果のある一部のハーブは伝統的に食事に取り入れられてきた（例：胃腸症状のためのペパーミントやショウガ、または睡眠改善のためのカモミールのハーブティー）。



## ME/CFS：臨床医のための手引書

ほとんど規制されていないいくつかの製品に対し警告を発するのが妥当である。糖質栄養素、オリーブの葉およびピクノジェノール（マツ樹皮）はME/CFSを治す可能性のある治療法として宣伝されたが、臨床的にも、論文発表のいずれもその使用は裏付けられていない。免疫能を高めると主張する製品について、文献的に、患者の症状を軽減することを示したものはない。いわゆる副腎機能サポート薬の多くはステロイドを含んでおり、必要としない患者に害を与える可能性が（特に突然使用を中止した場合には）ある。ステロイド剤は医師のみが処方すべきである。

### 5:10 代替医療・補完医療

一部の代替的及び補完的治療は、患者によっては有益なものとなることが明らかになっている。痛みに対する鍼（はり）治療やマッサージ、指圧療法は、比較的確立した治療であり、痛みの章でも触れた。残念ながらME/CFS患者は、治癒を期待して、高コストかつ確立していない、投機的な治療法を試みることがしばしばある。そのような確立していない治療法に関する多くの研究結果をまとめたレビューによると、概して方法論が貧弱であるほか、わずかな効果以上のものが得られることを示すエビデンスはほとんどない。曖昧なエビデンスは、ホメオパシーやバイオフィードバックに関するものに認められる。より詳細な情報は最近のレビューに記載されている<sup>98,99</sup>。

### 5:11 予後

ME/CFSの予後は非常に多様である。この疾患は通常、「インフルエンザ様」症状から突然始まるが、患者によっては、発症が緩徐であり、症状は数ヶ月あるいは数年かけて発現する。発症時には非常に体調が悪いが、大多数の患者は改善を報告し、罹患してから5年以内に横ばい状態に達する。患者は完全に寝たきりの例もあれば、外に出て働くことができる例もあり、両極端で、病気の重症度も様々である。寛解と再発は多くみられる。時間とともに、多くの患者はME/CFSの診断が該当しなくなるほど十分に改善されるが、しかし同時に、機能が発病前のレベルに戻ることもない<sup>126,130</sup>。発病前のレベルまで完全に健康を回復することは、成人ではまれであるが、小児では成人よりは多い<sup>130</sup>。回復する患者には同年代の人よりも長めの安静が必要となることが多い。一部の患者は緩徐に悪化する。なお、FMも有するME/CFS患者は、ME/CFSのみ有する患者に比べ、改善の見込みが低い<sup>129</sup>。

14件の研究のレビューによれば、平均すると、回復した患者は5%で（レンジ0～31%）、40%の患者は経過観察中に改善し（レンジ8～63%）、職場復帰できた患者は8～30%、悪化を報告した患者は5～20%であった<sup>10</sup>。

疾患の重症度に関わる危険因子は、以下の通りである。1.発症時の疾患の重症度<sup>126</sup>、2.発症初期の疾患管理の水準（例：診断の遅れや発症初期の過剰な労作は悪化をもたらす可能性が高い）<sup>127,128</sup>、3.母がこの疾患を有している<sup>127</sup>。

**死亡率：**ME/CFS患者における死因は通常、ME/CFSのよるものではなく別の合併疾患とされるため、死亡率の推定は困難である。ある予備的な研究によると、自殺や心臓病、癌がME/CFS患者の主な死因であり、これらの死因による死亡の平均年齢は国全体の平均をはるかに下回るものであった<sup>132</sup>。別の研究によると、ME/CFS患者の全原因死亡率は、標準死亡率と有意な差がない<sup>131</sup>。臨床医と患者は、加齢や動けなくなること、他の慢性疾患、早死の原因となりうる未知の事象の可能性に関連する健康上の問題の出現に、十分注意すべきである。

### 5:12 フォローアップ

ME/CFS患者には定期的な再評価が必要で、最も機能低下を引き起こす症状を管理し、診断を再確認あるいは変更するためにフォローアップが必要となる。患者は、新たな症状をME/CFSから来るものと思

## ME/CFS：臨床医のための手引書

い込みがちだが、他の疾患によってME/CFSらしくない症状が出てくる可能性があり、しっかり調べることが必要である。症状が悪化した場合や、新たな及び／又は更なる症状が出現した場合は、再受診を勧める。さらに、年1回の定期的なフォローによって、症状の再検討、身体診察、運動耐容能評価、規定のスクリーニング（表1）、そして患者の管理/治療計画の見直しを行うことが必要である。

### 6. 臨床上の関連事項

#### 6:1 重症の/運動耐容能が最も低い患者：特に考慮すべき事項

重症の/最小限の運動耐容能を示すME/CFS患者（運動耐容能スケール0～3、付録C）は、数ヶ月あるいは数年間も外出することができないか車椅子生活、もしくは寝たきりである可能性がある。回復する患者もおり、その回復の程度は様々だが、自宅から出て活動できるようになる人もいる。活動できていた患者でも、悪化して外出できなくなる場合もある。外出できない患者は、ME/CFS患者の中の特異的なサブグループであり、一人ひとりのニーズに合わせた管理の実施を必要とする<sup>125</sup>。

このグループの患者は、来院したり、電話に出たり、研究用アンケートに回答することはほとんどできないため、グループの特性に関して発表されたデータはわずかしか手に入らない。外出できない患者の有病率を調査した研究はないが、専門家によらない著作が示唆するところでは、患者の恐らく25%がこのような大きな障害を抱えている。この推定値は、アクティグラフを利用して、大規模な患者サンプルの25%が「全面的に不活発な活動パターン」をとっていることを明らかにした研究により裏付けられている<sup>9</sup>。

これらの患者の評価により判明したことは、著明な脱力感と症状の重症度が高いことであり、特に、脳を使う活動や身体的活動への深刻な制約、光・音・触ること・特定の食品や薬剤に対する過敏症などが明らかになっている。他の症状には、起立不耐症、言語障害、嚥下困難、多くの合併疾患、非定型発作（欠神型）、ミオクローヌスなどがある。ビタミンD欠乏は、外出できない患者の骨密度減少につながる可能性がある。このような患者の中には非常に恐怖を感じ、フラストレーション、絶望、怒りの感情と格闘している者もいる。そのような患者は、障害のレベルに順応することを学べるよう支援を受ける必要がある場合もある。

多くの外出できない患者は在宅支援を必要としている。そのようなケアは、家族または専門家の援助によって提供されうる。在宅介護者は、患者ケアや継続的な症状の管理および患者の意欲の維持などの援助を提供する。介護者は、患者のニーズに応える際に相当なストレスを受けることがしばしばある。

最も重症の患者（運動耐容能スケール0、付録C）は、寝たきりで、下記に示す症状や障害の少なくとも一部を呈する可能性がある

- 軽度刺激（例：軽い接触）によっても悪化する可能性があるほぼ絶え間ない疼痛
- 重度の嘔気があり、食べることが不可能で、経管栄養を必要とする可能性がある
- トイレまで歩くことや使用することができず、尿瓶、差し込み便器、おむつ、または導尿カテーテルの使用を要する
- シャワーを浴びることが不可能で、清拭に耐えるのが困難である
- 光・音・においに対する過敏症
- 言語障害または極度の消耗により、自分のニーズを介護者に伝えることが困難
- ベッドで寝がえりができない
- 手足が動かなくなるエピソードがある

## ME/CFS：臨床医のための手引書

- 短期記憶障害
- ときに、自分の友人を誰であるか認識できなくなる
- 多数の薬剤に対し常用量での服用に耐えられない

このような重症な患者グループに対し有用な可能性のある配慮を以下に示す。

- 暗くした部屋やアイマスクを着用することを含め、非常に静かな環境を用意する。
- 頭を使う活動を制限する（例：読書、書くこと、コンピュータの使用、集中すること）なぜなら、多くの重症の患者にとって頭を使う活動は身体活動と同程度に消耗するものであるから
- 薬物や栄養補助食品を必要最小限にする。
- 薬剤をきわめて低い用量で処方し、耐えられる場合はゆっくり漸増する。
- 自分自身に対して、また他の人から期待されるレベルを最も控えめに変更する

さらに外出することができず運動耐容能の低い患者が必要とするであろう、サービスやサポートは、

- 疼痛管理
- 定期診察（おそらく往診や電話またはオンラインでの連絡による）
- 社会的支援（訪問看護サービスや看護師長による支援を含む）
- レスパイトケア（介護者が休息をとるための支援）
- ストレスマネジメントと悲嘆/損失のカウンセリング(おそらく電話による)
- バランスの取れた栄養と健康的な食物（介護者が提供し準備する）
- 理学療法/作業療法

Ampligen®/リントトリモドは重症例において実験的に投与され、一部の患者で有望であることが示された（セクション5:8を参照）。

### 活動の管理

重症患者に運動を指示することは通常、労作後の症状悪化につながる。しかしながら、活動の管理は重要である。寝たきりとなっている患者にとっての活動は、何であれ耐えることができる必要な動作のみに制限される可能性がある。接触到に耐えられる人には、知識のある理学療法士が、軽度で受動的な関節可動域の動作や軽度のストレッチを行うことができる。短時間の受動的ストレッチ（1回1分間したら休憩）は、硬直を軽減し、関節可動域を維持し、拘縮を予防し、機能低下とたたかうことに役立つ可能性がある。最初のねらいは、少なくとも1日1回はあらゆる筋肉を動かすという目標を段階的に達成することとしてもよい。横になった動作や活動は常により簡単に行うことができる。中には立ち上がり、その後は毎日1日5分間ゆっくりと最低限の歩行を行うまで改善がみられる患者もいる。その他の患者は引き続き寝たきりとなっている。活動プログラムにより、重症のME/CFS患者が自己のペースを整調し、エネルギーの許容量（それがどれほど小さいものであっても）にとどまることができるようにする必要がある。

Irma Pinxterhuisは、非常に重度の疾患を調査した研究の中で<sup>100</sup>、「患者が何より必要としているのは、患者とその家族が回復に向けて全エネルギーを注ぐことができるよう、心の平和や大切にされているという感覚を持てることだ」と述べている。

### 6:2 妊娠

ほとんどの場合、ME/CFS患者は問題のない妊娠生活を経て正常児を出産している。ME/CFSの症状は妊娠中、改善する患者もいれば変わらない患者、悪化する患者もいる。多くの場合、出産後、数週間

## ME/CFS：臨床医のための手引書

以内に症状は妊娠前のレベルに戻る。ME/CFS発症初期は非常に重症な可能性があるし、診断が不確定であるので、妊娠は推奨されない。

一部の薬剤は、特に妊娠初期には成長中の胎児に障害を与えるおそれがある。ほとんどのハーブの製剤は、胎児に与える影響が不明である。医療の提供者は、予定されている妊娠の前に、胎児へのリスクを考へどの薬剤を中止すべきか助言する必要がある。患者は、悪化の可能性のあるME/CFSの症状に対し薬剤なしで対処可能かを判断できる。必須の薬剤は、より低用量での継続が必要となる場合がある。

ME/CFS患者の女性により多くみられる産科の問題としては、受胎能の低下、自然流産、強いつわり、陣痛による極度の消耗、産後の回復の遅れ、産後うつなどがある<sup>101,102</sup>。分娩中に、十分な鎮痛が重要で、母親が消耗する前に、あるいは陣痛分娩が長引く場合に、早めの帝王切開による出産が推奨される。

授乳は禁忌ではない。母乳で育てることのメリットとデメリットについて、母親と話し合わなければならない。母親が十分に休息できるよう、夜間の授乳に備えて搾乳することも考えられる。

ME/CFS患者の母親から生まれる子供のほとんどは健康であるが、ME/CFS患者の子がME/CFSを発症するリスクは、一般人口より高い可能性がある。ある研究では、小児期または成人期初期に ME/CFSを発症するリスクは5%であった<sup>12</sup>。別の小規模研究では、生まれた子は発育遅延や学習障害のリスクが高くなる可能性があることも示されている<sup>101</sup>。ME/CFSの母親にとって、子育ては最大のチャレンジであり、多くは適切な支援ネットワークを必要とする。ME/CFS患者の妊娠についての更なる情報は、referenceを参照。

### 6:3 婦人科の問題

ME/CFSと月経前症候群や閉経のような一般的な婦人科的状態の症状は、この病気と症状がかなり重なるところがある。それらの症状はME/CFSの症状をしばしば悪化させ、逆もまた同様である。

少数の研究であるが、いくつかの婦人科疾患がME/CFS患者でより多いことが示唆されている。中には、ME/CFSの発症前に起こるものもある。そのような疾患を具体的に挙げると、月経前症候群、無排卵周期および希発排卵周期、多様な中枢神経系の症状や性欲減退、後年の骨粗鬆症につながるエストロゲン低値、月経困難、骨盤痛、子宮内膜症、間質性膀胱炎、性交疼痛、外陰痛、子宮摘出（子宮筋腫または卵巣嚢胞のため）などがある<sup>103,104,133</sup>。標準的な婦人科診療に従い検査や治療を行うのがよい。

性機能障害はME/CFS患者の最大20%にみられる<sup>28</sup>。男女ともに性的活動は、疲労や、性的活動後に生じる労作性の症状増悪によって阻害される可能性がある。女性の場合、性的活動は、骨盤痛または外陰痛に起因する性交疼痛によって、また性欲減退によって阻害されることもある。エストロゲン値が低い状態がみられる場合、ホルモン補充療法薬の経口投与や陰軟膏が有効な可能性がある<sup>134</sup>。

多くの閉経前後の患者は、ホルモン補充療法（hormone replacement therapy : HRT）が有益な可能性がある。閉経前のME/CFS患者やエストロゲン低値の患者にも、HRTは有益な場合がある。エストロゲンは脳循環を増やし、認知機能を改善し、ホットフラッシュや不眠症、疲労症状を有意に軽減できる可能性がある。また、HRTは骨粗鬆症のリスクも低下させる<sup>105</sup>。

中には、プロゲステロンのみの錠剤などプロゲステロン単独のレジメン（投薬計画）や子宮内避妊器具がより有効という患者もいる。この方法は避妊にも対処しているので、ME/CFSの女性患者にはきわ

## ME/CFS：臨床医のための手引書

めて大事かもしれない。経口避妊薬は生理痛で苦しむ患者にとって、特に出血が激しい場合に役立つ。

ホルモン療法は、乳癌や卵巣癌、子宮癌のリスクが増大するため、その期間を制限しなければならない。「天然」ホルモン類（例：フィトエストロゲンや野生ヤマノイモを原料とした製品）を好んで摂る人もいるが、有効性や副作用を調査した無作為化前向き試験は行われていないことを指摘すべきである<sup>106,107</sup>。

### 6:4 小児のME/CFS

ME/CFSはどの年齢でも起こりうるが、10歳未満では診断が困難である。小児や青年は症状についてあまり話さず、疲労感を正常なものと思うことがある。さらに、怠惰、行動障害、学校恐怖、ADHDまたは代理人による虚偽性障害としばしば誤診される<sup>108,109</sup>。ME/CFSの診断は見落とされたり遅れたりすることが多いが、カナダの症例定義に基づいた明確な小児用の症例定義（付録B）を使用して診断可能である<sup>110</sup>。小児や18歳以下の若年者の診断は発症後3ヵ月後に可能である<sup>18</sup>。小児期および青年期のME/CFSの有病率は研究ごとに大きく異なるが、全体として、成人よりは低いと考えられている。成人では女性優位であるのに対し、小児では性差はほとんど見られない。小児は成人の患者より自律神経機能障害の頻度が高く、起立不耐症を伴うことが多い。

小児の管理と治療は、成人に関する上述の内容と同様である。しかし小児の患者の医学的管理は特に難しい。いかなる薬剤でも、処方には十分に注意を払うべきである。成人同様、多くの小児ME/CFS患者は、標準用量よりはるかに低い用量に反応する<sup>134</sup>。

ほとんどの小児ME/CFS患者は、学業成績の悪化を経験する。米国では、認知障害や身体的制約がある小児や青年は、特別なサービスを受ける資格を有する場合がある、個別障害者教育法（Individuals with Disabilities Education Act：IDEA）、及び／又は1973年に制定されたリハビリテーション法504条における「他の健康障害」のカテゴリーにおいて、ME/CFS患者は配慮／修正を受けられる。医師の書面による証明により資格のある児童・生徒は、家庭での個別指導、及び／又は合理的配慮を提供することを学校に命じている、個別の教育プラン（individualized educational plan：IEP）が受けられる。

家庭での個別指導や通信教育、在宅学習により、ME/CFSで衰弱している学生が各自のペースで、症状の再燃を抑制することが可能になる。適切な場合、子どもや家族に積極的に協力するスクールスタッフと連携して、徐々に復学するスケジュールを組むことに成功する可能性がある。まず毎日1つの授業のみに出席し、数週間あるいは数ヶ月かけて出席する授業数を段階的に増やしていくことが考えられる。他の選択肢としては、保健室での安静、学校のエレベーターの使用、教科書等を自宅用と学校用に二重に用意、テスト時間の延長、ME/CFSが再燃している場合の自宅での個別指導、オンライン授業、体育の授業の制限や参加中止、などがある。

回復するチャンスを高めるため、競技的スポーツは避けるべきである。患者にストレス関連の症状再燃がみられる場合には、試験は必須なものだけに制限することが望ましい。小児の疾患に関連して家庭内で対立が生じていることが明らかになった場合は、家族カウンセリングが勧められるかもしれない<sup>134</sup>。小児ME/CFSの予後は、当初は重症化する場合があるにも関わらず、成人の予後に比べてかなり良好である。<sup>111-113</sup>

### 6:5 予防接種

予防接種後に再発することが知られているため、ME/CFS患者は、必要不可欠な予防接種を除いて、あらゆる予防接種（特に生ワクチン）を避けることを考慮すべきである。通常の医療では、健常者が体調不良のときには予防接種をしない。ただしインフルエンザが流行している際には、患者は、病気に

## ME/CFS：臨床医のための手引書

なるという健康上の危険と、予防接種による症状悪化の可能性とを比較検討する必要がある。

### 6:6 献血および臓器提供

米国赤十字は、供血者に対し「健康で」あること、すなわち、体調が良く通常の活動を行える状態であることを求めている<sup>119</sup>。この定義によれば、ME/CFS患者は健康ではないため、献血すべきではない。さらに、ME/CFS患者が感染症を伝染させる可能性を考慮し、多くの国では、過去にME/CFSに罹患したことのある患者からの献血や組織の提供を推奨しない、または禁止している<sup>119</sup>。

### 6:7 手術前の推奨事項

ME/CFS患者が手術を受ける場合、この疾患について、外科医や麻酔科医/麻酔士と話し合っておくことが重要である。血液量の減少、起立不耐症、疼痛管理、体温異常、ドライアイやドライマウス、化学物質過敏、麻酔薬に対する過敏症、回復するまでの時間やリハビリ時間の延長などの問題に対応にしなければならない。手術を予定しているME/CFS患者に関する詳細な推奨事項を付録Eにまとめた。

※当研究班では、IACFS/MEから「臨床医のための手引書」の翻訳の許可を得ております。

7. **REFERENCES**

1. Carruthers BM, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. *J CFS* 2003; 11(1):7-116.
2. Jason LA, et al. Attitudes regarding chronic fatigue syndrome: The importance of a name. *Journal of Health Psychology* 2001; 6:61-71.
3. "International Classification of Diseases (ICD)". World Health Organization. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>.
4. Fukuda K, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med.* 1994 Dec 15; 121(12):953-9.
5. Hyde B. The clinical and scientific basis of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Nightingale Research Foundation, 1992. p176-186.
6. Jason LA, et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med.* 1999. Oct 11; 159(18):2129-37.
7. Carruthers, BM et al. (2011). Myalgic Encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med.* 2011 Oct;270(4):327-38.
8. Reyes M, et al. Prevalence and incidence of chronic fatigue syndrome in Wichita, Kansas. *Arch Intern Med.* 2003 Jul 14; 163(13):1530-6.
9. Van der Werf SP, et al. Identifying physical activity patterns in chronic fatigue syndrome using actigraphic assessment. *J Psychosomatic Research* 2000 Nov; 49(5):373-9.
10. Cairns R, Hotopf MA. Systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occup Med (Oxford, England).* 2005 Jan; 55(1):20-31.
11. Hohn O, Bannert N. Origin of XMRV and its de-mise as a human pathogen associated with chronic fatigue syndrome. *Viruses* 2011 Aug; 3(8):1312-9.
12. Underhill R, O'Gorman R. The prevalence of Chronic Fatigue Syndrome and chronic fatigue among family members of CFS patients. *J CFS* 2006; 13(1):3-13.
13. Buchwald MD et al. A twin study of chronic fatigue. *Psychosomatic Med* 2001; 63:936-943.
14. Albright F, et al. Evidence for a heritable predisposition to Chronic Fatigue Syndrome. *BMC Neurol.* 2011 May 27; 11:62.
15. Bansal AS, et al. Chronic fatigue syndrome, the immune system and viral infection. [Rev] *Brain, Behavior, & Immunity* 2012 Jan; 26(1):24-31.
16. Salit IE. Precipitating factors for the chronic fatigue syndrome. *J Psychiatric Research* 1997 Jan-Feb; 31(1):59-65.
17. Hickie I, et al. Group DIOS. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ* 2006; 333:575.
18. VanNess JM, et al. Diminished Cardiopulmonary Capacity During Post-Exertional Malaise in Chronic Fatigue Syndrome. *J CFS* 2007; 14(2):77-86.
19. Jones DE, et al. Loss of capacity to recover from acidosis on repeat exercise in chronic fatigue syndrome: a case-control study. *Eur J Clin Invest.* 2012 Feb; 42(2):186-94.
20. Wong R, et al. Skeletal muscle metabolism in the chronic fatigue syndrome. In vivo assessment by <sup>31</sup>P nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Chest* 1992 Dec; 102(6):1716-22
21. Light AR, et al. Moderate exercise increases expression for sensory, adrenergic, and immune genes in chronic fatigue syndrome patients but not in normal subjects. *J Pain* 2009 Oct; 10(10):1099-112.
22. Light AR, et al, Gene expression alterations at baseline and following moderate exercise in patients with Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia Syndrome. *J Intern Med.* 2012 Jan; 271(1):64-81.
23. Vermeulen RC, et al. Patients with chronic fatigue syndrome performed worse than controls in a controlled repeated exercise study despite a normal oxidative phosphorylation capacity. *J Transl Med.* 2010 Oct 11; 8:93.
24. Torres-Harding S, et al. Evidence for T-helper 2 shift and association with illness parameters in chronic fatigue syndrome (CFS). *Bull IACFS ME* 2008 Fall; 16(3):19-33.
25. Fletcher MA, et al. Plasma cytokines in women with chronic fatigue syndrome. *J Transl Med.* 2009 Nov 12; 7:96.
26. Klimas NG, et al. Immunologic abnormalities in chronic fatigue syndrome. *J Clin Microbiol.* 1990 Jun; 28(6):1403-10.
27. Suhadolnik R, et al. Biochemical evidence for a novel low molecular weight 2-5A dependent RNase L in chronic fatigue syndrome. *J Interferon and Cytokine res.* 1997; 17: 377-385.
28. Bell DS. The Doctor's Guide to Chronic Fatigue Syndrome. Addison-Wesley. 1995; p 11.
29. Patarca R. Cytokines and chronic fatigue syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2001 Mar; 933:185-200.
30. Papadopoulos AS, Cleare AJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in chronic fatigue syndrome. *Nat Rev Endocrinol.* 2011 Sep 27; 8(1):22-32.
31. Fuite J, et al. Neuroendocrine and immune network re-modeling in chronic fatigue syndrome: an exploratory analysis. *Genomics* 2008 Dec; 92(6):393-9.

## ME/CFS : 臨床医のための手引書

32. De Becker P, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA) response to i.v. ACTH in patients with chronic fatigue syndrome. *Horm Metab Res.* 1999 Jan; 31(1):18-21.
33. Allain TJ, et al. Changes in growth hormone, insulin, insulin like growth factors (IGFs), and IGF-binding protein-1 in chronic fatigue syndrome. *Biol Psychiatry.* 1997 Mar 1; 41(5):567-73.
34. Chaudhuri A, et al. Chronic fatigue syndrome: A disorder of central cholinergic transmission. *J CFS* 1997; 3:3-16
35. Sharpe M, et al. Increased prolactin response to Buspirone in chronic fatigue syndrome. *J Affect Disord.* 1996 Nov 4; 41(1):71-6.
36. Bakheit AM, et al. Abnormal arginine-vasopressin secretion and water metabolism in patients with postviral fatigue syndrome. *Acta Neurol Scand* 1993; 87(3):234-8.
37. Boneva RS, et al. Higher heart rate and reduced heart rate variability persist during sleep in chronic fatigue syndrome: a population-based study. *Auton Neurosci.* 2007 Dec 30; 137(1-2):94-101.
38. Fletcher MA, et al. Plasma neuropeptide Y: a biomarker for symptom severity in chronic fatigue syndrome. *Behav Brain Funct* 2010; 6:76.
39. De Lange FP, et al. Gray matter volume reduction in the chronic fatigue syndrome. *Neuroimage* 2005 Jul 1; 26(3):777-81.
40. Buchwald MD, et al. A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders, and active human herpes type 6 infection. *Annals Int Med.* 1992; 116:103-13.
41. Lange G, et al. Brain MRI abnormalities exist in a subset of patients with chronic fatigue syndrome. *J Neurol Sci.* 1999 Dec 1; 171(1):3-7.
42. Yoshiuchi K, et al. Patients with chronic fatigue syndrome have reduced absolute cortical blood flow. *Clin Physiol Func Imag* 2006; 26(2):83-6.
43. Costa DC, et al. Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *QJM.* 1995 Nov; 88(11):767-73.
44. De Lange FP, et al. Neural correlates of the chronic fatigue syndrome. *Brain* 2004; 127:1948-49.
45. Tanaka M, et al. Reduced responsiveness is an essential feature of chronic fatigue syndrome: A fMRI study. *BMC Neurol.* 2006; 6:9.
46. Mathew SJ, et al. Ventricular cerebrospinal fluid lactate is increased in chronic fatigue syndrome compared with generalized anxiety disorder: an in vivo 3.0 T (1)H MRS imaging study. *NMR Biomed* 2009; 22(3):251-8.
47. Shungu DC, et al. Increased ventricular lactate in chronic fatigue syndrome. III. Relationships to cortical glutathione and clinical symptoms implicate oxidative stress in disorder pathophysiology. *NMR Biomed.* 2012 Jan 27.
48. Van Hoof E, et al. Defining the occurrence and influence of alpha-delta sleep in chronic fatigue syndrome. *Am J Med Sci.* 2007 Feb; 333(2):78-84.
49. Natelson BH, et al. Spinal fluid abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Diag Lab Immunol.* 2005; 12(1):52-5.
50. Glass JM. Cognitive dysfunction in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: new trends and future directions. *Curr Rheumatol Rep.* 2006 Dec; 8(6):425-9.
51. Michiels V, Cluydts R. Neuropsychological functioning in chronic fatigue syndrome: a review. *Acta Psychiatr Scand.* 2001 Feb; 103(2):84-93.
52. Constant EL, et al. Cognitive deficits in patients with chronic fatigue syndrome compared to those with major depressive disorder and healthy controls. *Clinical Neurology & Neurosurgery* 2011 May; 113(4):295-30.
53. LaManca J, et al. Influence of exhaustive treadmill exercise on cognitive functioning in chronic fatigue syndrome. *Am J Med.* 1998; 105: 59S-65S
54. Lerner AM, et al. Repetitively negative changing T waves at 24-h electrocardiographic monitors in patients with the chronic fatigue syndrome. Left ventricular dysfunction in a cohort. *Chest* 1993 Nov; 104(5):1417-21.
55. Miwa K, Fujita M. Small heart syndrome in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Cardiol.* 2008 Jul; 31(7):328-33.
56. Streeten DH, et al. The roles of orthostatic hypotension, orthostatic tachycardia and subnormal erythrocyte volume in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 2000; 320:1-8.
57. Myhill S, et al. Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction. *Int J Clin Exp Med* 2009; 2(1): 1-16.
58. Whistler T, et al. Exercise responsive genes measured in peripheral blood of women with chronic fatigue syndrome and matched control subjects. *BMC Physiol.* 2005 Mar 24; 5(1):5.
59. Behan WM, et al. Mitochondrial abnormalities in the postviral fatigue syndrome. *Acta Neuropathol.* 1991; 83(1):61-5.
60. Murrugh JW, et al. Increased ventricular lactate in chronic fatigue syndrome measured by 1H MRS imaging at 3.0 T. II: comparison with major depressive disorder. *NMR Biomed.* 2010 Jul; 23(6):643-50.



## ME/CFS : 臨床医のための手引書

61. Kerr JR. Gene profiling of patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2008 Dec; 10(6):482-91.
62. Kerr JR, et al. Gene expression subtypes in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Infect Dis*. 2008 Apr 15; 197(8):1171-84.
63. Berkovitz S, et al. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in chronic fatigue syndrome: a retrospective survey. *Int J Vitam Nutr Res*. 2009 Jul; 79(4):250-4.
64. Friedberg F & Jason LA. Understanding chronic fatigue syndrome: An empirical guide to assessment and treatment. Washington, D.C.: American Psychological Association; 1998. Chapter 7: Differential diagnosis in CFS; p. 99-118.
65. Hawk C, et al. Differential diagnosis of chronic fatigue syndrome and major depressive disorder. *Int J Behavioral Medicine* 2006; 13(3):244-51.
66. Taylor DJ, Roane BM. Treatment of insomnia in adults and children: a practice-friendly review of research. *J Clinical Psychology* 2010 Nov; 66(11): 1137-47.
67. Carrier J, Dumont M. Sleep propensity and sleep architecture after bright light exposure at three different times of day. *J Sleep Res*. 1995 Dec; 4(4):202-211.
68. Sim J, Adams N. Systematic review of randomized controlled trials of non-pharmacological interventions for fibromyalgia. *Clin J Pain*. 2002 Sep-Oct; 18(5):324-36.
69. Turk DC, et al. Fibromyalgia: combining pharmacological and non-pharmacological approaches to treating the person, not just the pain. *J Pain* 2008 Feb; 9(2):99-104.
70. Jason, LA, et al. Classification of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome by types of fatigue. *Behavioral Medicine* 2010 Jan-Mar; 36(1):24-31.
71. Jason L.A, et al. The impact of energy modulation on physical functioning and fatigue severity among patients with ME/CFS. *Patient Education and Counseling* 2009; 77, 237-241.
72. Davenport TE, et al. Conceptual model for physical therapist management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Phys Ther*. 2010 Apr; 90(4):602-14.
73. Stevens SR, Davenport TE. Functional outcomes of anaerobic rehabilitation in an individual with chronic fatigue syndrome: case report with 1-year follow-up. *Bulletin of the International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis* 2010. 18(3): 93-98.
74. Friedberg F, Sohl S. Cognitive-behavior therapy in chronic fatigue syndrome: is improvement related to increased physical activity? *J Clin Psychol*. 2009 Apr; 65(4):423-42.
75. Ray C et al. Life-events and the course of chronic fatigue syndrome. *British Journal of Medical Psychology* 1995; 68:323-331,
76. Friedberg F. Chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and related illnesses: A clinical model of assessment and intervention. *J Clinical Psychology* 2010; 6:641-665.
77. Friedberg, 2006. Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: Seven proven steps to less pain and more energy. Oakland, CA: New Harbinger.
78. Price JR, et al. Cognitive behavioural therapy for chronic fatigue syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16; (3):CD001027.
79. White PD, et al. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet* 2011 Mar 5; 377(9768):823-36.
80. Whitehead L, & Champion P. Can general practitioners manage chronic fatigue syndrome? A controlled trial. *J CFS* 2002; 10:55-64.
81. Huibers MJ, et al. Efficacy of cognitive-behavioural therapy by general practitioners for unexplained fatigue among employees: Randomised controlled trial. *Brit J Psychiatry* 2004; 184:240-246.
82. Bleijenberg G. et al. (2003). Cognitive-Behavioral therapies. In L. A. Jason, P.A. Fennell & R.R. Taylor (Eds.). *Handbook of Chronic Fatigue Syndrome*. Hoboken, NJ: Wiley.
83. Kindlon T. Reporting of Harms Associated with Graded Exercise Therapy and Cognitive Behavioural Therapy in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Bulletin of the IACFS/ME* 2011; 19(2)
84. Magill MK, Suruda A. Multiple chemical sensitivity syndrome. *American Family Physician* 1998 Sep 1; 58(3):721-8.
85. Kerr JR, et al. Successful intravenous immunoglobulin therapy in 3 cases of parvovirus B19-associated chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis*. 2003 May 1; 36(9).
86. Kogelnik AM et al. Use of valganciclovir in patients with elevated antibody titers against Human Herpesvirus-6 (HHV-6) and Epstein-Barr Virus (EBV) who were experiencing central nervous system dysfunction including long-standing fatigue. *J Clin Virol* 2006; 37 Suppl 1:S33-8.
87. Lunn MR, et al. Antiviral Therapy Induces Viral and Clinical Response in Patients with Central Nervous System Dysfunction and Chromosomally Integrated Human Herpesvirus-6. In: 6th International

## ME/CFS : 臨床医のための手引書

- Conference on human herpes viruses 6 and 7 (HHV-6 & 7); 2008 June 21-25; Baltimore.
88. Chia J, Chia A. Rifampin augments the effects of oxymatrine in patients with myalgic encephalitis/chronic fatigue syndrome. In: International Association for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalitis (IACFS/ME) - Biennial International Conference; 2011; Ottawa, Canada; 2011.
  89. Lerner AM, et al. Subset-directed antiviral treatment of 142 herpesvirus patients with chronic fatigue syndrome. *Virus Adaptation and Treatment* 2010; 2:47-57.
  90. Strayer DR, et al. A controlled clinical trial with a specifically configured RNA drug, poly(I).poly(C12U), in chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis.* 1994 Jan; 18 Suppl 1:S88-95.
  91. Strayer DR, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized, clinical trial of the TLR-3 agonist rintatolimod in severe cases of chronic fatigue syndrome. *PLoS ONE* 2012; 7(3):e31334. doi:10.1371/journal.pone.0031334
  92. Maes M, Leunis JC. Normalization of leaky gut in chronic fatigue syndrome (CFS) is accompanied by a clinical improvement: effects of age, duration of illness and the translocation of LPS from gram-negative bacteria. *Neuro Endocrinol Lett.* 2008 Dec; 29(6):902-10.
  93. Moreno LA et al. Health effects related to low vitamin D concentrations: beyond bone metabolism. *Ann Nutr Metab.* 2011; 59(1):22-7.
  94. Regland B, et al. Increased concentrations of homocysteine in the cerebrospinal fluid in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Scand J Rheumatol.* 1997; 26(4):301-7.
  95. Puri BK. The use of eicosapentaenoic acid in the treatment of chronic fatigue syndrome. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2004 Apr; 70(4):399-401.
  96. Puri BK. Long-chain polyunsaturated fatty acids and the pathophysiology of myalgic encephalomyelitis (chronic fatigue syndrome). *J Clin Pathol.* 2007; 60:122-124.
  97. Prasad AS. Zinc: mechanisms of host defense. *J Nutr.* 2007 May; 137(5):1345-9.
  98. Alraek T, et al. Complementary and alternative medicine for patients with chronic fatigue syndrome: a systematic review. *BMC Complementary & Alternative Medicine* 2011; 11:87.
  99. Porter N, et al. Alternative medical interventions used in the treatment and management of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *J Alternative and Complementary Medicine* 2010; 16(3):235-249.
  100. Pinxterhuis I, "Chronic Fatigue Syndrome - Three Case Studies Concerning the Very Severely Ill." Poster presentation, IACFS 10<sup>th</sup> International Conference, Ottawa Canada, September 2011.
  101. Schacterle S, Komaroff AL. A Comparison of Pregnancies that occur before and after the onset of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 2004; 164:401-404.
  102. Studd J, Panay N. Chronic fatigue syndrome. *Lancet* 1996; 348: 1384.
  103. Harlow BL, et al. Reproductive correlates of chronic fatigue syndrome. *AJM* 1998; 105(3A), 94s-99s.
  104. Reyes M, et al. Risk factors for CFS. *J CFS* 1996; 2(4):17-33.
  105. Bhavnani BR, Strickler RC. Menopausal hormone therapy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005 Feb; 27(2):137-62.
  106. Kelley KW, Carroll DG. Evaluating the evidence for over-the-counter alternatives for relief of hot flashes in menopausal women. *J Am Pharm Assoc.* 2010 Sep-Oct; 50(5).
  107. Cassidy A. Potential risks and benefits of phytoestrogen-rich diets. *Int J Vitam Nutr Res.* 2003 Mar; 73(2):120-6.
  108. Jason LA, et al. Examining criteria to diagnose ME/CFS in pediatric samples. *J Behav Health & Med.* 2010; 1(3):186-195.
  109. Bell DS, et al. A Parent's Guide to C-fids: How to Be an Advocate for Your Child With Chronic Fatigue Immune Dysfunction. 1999 Informa Healthcare; London.
  110. Jason LA, et al. A Pediatric Case Definition for Myalgic Encephalomyelitis and Chronic Fatigue Syndrome. *J. CFS* 2006; 13(2/3):1-28.
  111. Carter BD, Marshall G S. New developments: Diagnosis and management of chronic fatigue in children and adolescents. *Current Problems in Pediatrics* 1995; 25:281-293.
  112. Rangel L, et al. The course of severe chronic fatigue syndrome in childhood. *J R Soc Med.* 2000 Mar; 93(3):129-34.
  113. Jordan K M, et al. Research with children and adolescents with chronic fatigue syndrome: Methodologies, designs, and special considerations. *J CFS.* 1997; 3:3-1.
  114. Vreeburg SA, et al. Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: results from a large cohort study. *Arch Gen Psychiatry.* 2009 Jun; 66(6):617-26

## ME/CFS : 臨床医のための手引書

115. Lorenzetti V, et al. Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective re-view of recent MRI studies. *J Affect Disord*. 2009 Sep;117(1-2):1-1
116. Komaroff AL, Buchwald DS. Chronic fatigue syndrome: an update [Review]. *Annual Review of Medicine* 1998; 49:1-13.
117. Fluge O, et al. Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome. A double-blind and placebo-controlled study. *PLoS ONE* 2011; 6(10): e26358.
118. Basted A.C. et al. Hope and Help for Chronic Fatigue and Fibromyalgia, 2<sup>nd</sup> Edition, Sourcebooks.
119. American Red Cross. Eligibility requirements for blood donation 2012. <http://www.redcrossblood.org/donatingblood/eligibility-requirements> (accessed May 14,2012)
120. Fletcher MA, et al. Biomarkers in chronic fatigue syndrome: evaluation of natural killer cell function and dipeptidyl peptidase IV/CD26. *PLoS ONE*. 2010 May 25;5(5):e10817.
121. Siegel, DS, et al. Impaired natural immunity, cognitive dysfunction, and physical symptoms in patients with chronic fatigue syndrome: preliminary evidence for a subgroup? *J Psychosom Res*. 2006; 60(6):559-66.
122. Maes M, et al. Coenzyme Q10 deficiency in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) is related to fatigue, autonomic and neurocognitive symptoms and is another risk factor explaining the early mortality in ME/CFS due to cardiovascular disorder. *Neuro Endocrinol Lett*. 2009; 30(4):470-6.
123. Scott LV, Dinan TG. Urinary free cortisol excretion in chronic fatigue syndrome, major depression and in healthy volunteers. *J Affect Disord*. 1998 Jan; 47(1-3):49-54.
124. Peuhkuri K et al. Diet promotes sleep duration and quality. *Nutr Res*. 2012 May; 32(5):309-19.
125. Wiborg, JF, et al. Being homebound with chronic fatigue syndrome: A multidimensional comparison with outpatients. *Psychiatry Res*. 2010 May 15; 177(1-2):246-9.
126. Brown MM, et al. Understanding long-term outcomes of chronic fatigue syndrome. *J Clin Psychol*. 2012 Sep; 68(9):1028-35.
127. Pheby D and Saffron L. Risk factors for severe ME/CFS. *Biology and Medicine* (2009); 1 (4): 50– 74.
128. Bell DS. Twenty-five year follow-up in chronic fatigue syndrome: Rising Incapacity. Mass CFIDS Assoc. Continuing Education Lecture April 16, 2011.
129. Ciccone DS, et al. Illness trajectories in the chronic fatigue syndrome: a longitudinal study of improvers versus non-improvers. *J Nerv Ment Dis*. 2010 Jul; 198(7):486-93.
130. Joyce J, et al. The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a systematic review. *QJM* 1997; 90 (3): 223–33.
131. Smith WR et al, Mortality in a cohort of chronically fatigued patients. *Psychological Medicine* 2006; 36 (9): 1301–6.
132. Jason LA. Causes of death among patients with chronic fatigue syndrome. *Health Care Women Int*. 2006 Aug;27; (7):615-26.
133. Boneva RS, et al. Gynecological history in chronic fatigue syndrome: a population-based case-control study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011 Jan; 20(1):21-8.
134. John J, Oleske J. (Eds.). *A Consensus Manual for the Primary Care and Management of Chronic Fatigue Syndrome*. (1st ed.) Lawrenceville, NJ: Academy of Medicine of NJ. 2002; p45-48, p51-56. Also online at [http://www.nj.gov/health/fhs/documents/cfs\\_consensus\\_manual.pdf](http://www.nj.gov/health/fhs/documents/cfs_consensus_manual.pdf).
135. Morris G, et al. Coenzyme Q10 Depletion in Medical and Neuropsychiatric Disorders: Potential Repercussions and Therapeutic Implications. *Mol Neurobiol*. 2013 Jun 13. [Epub ahead of print]
136. Allen PR. Chronic Fatigue Syndrome: Implications for women and their health care providers during the childbearing years. *J of Midwifery & Women's Health* 2008; 53 (4): 289-301

## ME/CFS：臨床医のための手引書

### 付録

A 1994年国際研究症例定義（Fukuda K et al<sup>4</sup>）ワークシート

B 小児用症例定義（Jason LA, et al.<sup>110</sup>）ワークシート

C 運動耐容能スケール

D 活動記録

E 術前推奨事項

F ME/CFSファクトシート(配布物)

### 付録A

#### 1994年 慢性疲労症候群に関する研究症例定義の基準ワークシート\*

患者名..... 日付 .....

#### 大基準

----- 6ヵ月以上持続している、再発性または慢性の、潜行性または突然発症の顕著な疲労  
----- この疲労に妥当な説明を与える他の臨床的病態の除外

#### 小基準（8つのうち4つ以上該当）

以下の症状（同時発生的か持続的か再発性の症状であること、かつ疲労の発症に先行していないこと）

----- 咽頭痛

----- リンパ節痛（頸部、腋窩、単径、または鎖骨上）

----- 全般性の新たに出現した頭痛

----- 筋肉痛または筋不快感

----- 移動性の関節痛

----- 疲労は労作により悪化する疲労、かつ労作後の消耗

----- 神経心理学的（認知）症状

----- 睡眠障害

#### 満たすべきもの：

----- 大基準----- 症状に関する4つ以上の小基準の症状

#### 評価：

----- CFS基準に適合----- CFS基準を満たしていない

----- 特発性慢性疲労（ICF）基準に適合 --CFS基準を完全には満たしていない顕著な疲労

----- CFS基準およびICF基準に適合しない

----- CFS/ICFとしては非典型的な特徴がある、あるいははっきりしない

# ME/CFS：臨床医のための手引書

## 付録B

小児用ME/CFS症例定義ワークシート <sup>110</sup>		
被験者：	日付：	検査実施者：
<p>小児のME/CFSの基準を満たすには、以下に該当すること：3カ月にわたる医学的に説明のつかない疲労、労作後の消耗、疲労回復がなされない睡眠または睡眠障害、広範囲または移動性の筋筋膜痛や関節痛、腹痛、頭痛、2つ以上の神経認知症状（例：記憶障害、集中困難、または思考緩慢）。また、自律神経系、神経内分泌系、免疫系の3つのうち2つにおいて1つ以上該当する症状がある。基準を満たすには、症状が中等度または重度でなければならない。</p>		
<p><b>I. 症状：</b> ME/CFS症状は過去<b>3ヵ月</b>の間に持続、または再発を繰り返すものでなければならない。</p>		
<p><b>II. 労作後の消耗：</b> 激しくない活動でさえも体または頭を使うスタミナの喪失、急激/突然の筋肉又は認知機能の疲れやすさ、労作後の消耗及び/又は強い疲労感 患者の一群の症状の関連症状が悪化する傾向。回復に時間がかかり、<b>24時間以上</b>要することが多い</p>		
<p><b>III. 睡眠：</b> 疲労回復がなされない睡眠、または睡眠量の障害、または睡眠リズム障害</p>		
<p><b>IV. 痛み。</b> 以下のうち1つ以上の症状があること：  <input type="checkbox"/> 筋や筋膜の痛み、及び/又は関節痛  <input type="checkbox"/> 腹痛、及び/又は頭痛</p>		
<p><b>V. 2つ以上の認知神経学的な症状の発現：</b>                      記憶障害 思考緩慢                      集中困難 一度に1つの物事に集中する必要がある 適切な言葉を見つけにくい                      考えを表現することが困難 言おうとしていたことを頻繁に忘れる                      情報を理解しにくい ぼんやりしている 思考の脈絡を失うことがよくある                      情報を思い出しにくい 数学や他の学科で以前はなかった問題がある</p>		
<p><b>VI. 以下の3つのカテゴリーのうち2つの中から1つ以上の症状に該当すること：</b>  <input type="checkbox"/> <b>自律神経系の症状：</b> 神経介在性低血圧、体位性起立性頻拍症、遅発性の体位性低血圧、動悸（心不整脈の有無は問わない）、めまい感、バランス障害、息切れ  <input type="checkbox"/> <b>神経内分泌系の症状：</b> 発熱した感じと四肢の冷感を繰り返す、低体温と大きな日内変動、急な発汗現象、極度の暑さと寒さへの不耐、著しい体重変化—食欲減退または異常な食欲、ストレスによる症状悪化  <input type="checkbox"/> <b>免疫系の症状：</b> 繰り返すインフルエンザ様症状、非滲出性の咽頭炎、反復性の発熱と発汗、触診によるリンパ節圧痛、食品、匂い、又は化学物質に対する新たな過敏症</p>		
<p><b>除外する病態：</b>  <input type="checkbox"/> 慢性的な疲労を説明しうる<b>活動性の疾病経過</b>  <input type="checkbox"/> 慢性的な疲労を説明しうる<b>活動性の精神疾患</b>、                      例：                      1. 児童統合失調症または精神病性障害                      2. 双極性障害                      3. アルコール中毒または物質乱用                      4. 神経性食思不振症または神経性大食症                      5. 重症の抑うつ</p>		
<p>被験者は、以下に挙げるような疲労を十分には説明しえない合併症をもつ場合がある。                      例：学校恐怖、分離不安、不安障害、身体表現性障害、比較的軽度の抑うつ、化学物質過敏症、線維筋痛症</p>		
<p><b>診断：</b>  <input type="checkbox"/> 重度のME/CFS（カテゴリー I、II、III、IV、V、VIの基準を満たす）  <input type="checkbox"/> 中等度のME/CFS（6つのカテゴリーのうち5つを満たし、VIを満たすには1つの症状のみがVを満たす必要）  <input type="checkbox"/> 非典型的なME/CFS（4つ以下の基準のカテゴリーを満たす）</p>		

© Charles W. Lapp, MD, 2009. 個人で使用する場合は複製可。

# ME/CFS : 臨床医のための手引書

## 付録 C

### 運動耐容能スケール

運動耐容能スケールは、エネルギーの評価、症状の重症度、活動レベルを組み込んだものである。各スケールの数字の後の説明は、運動耐容能の評価に用いることができる。

**0**=エネルギーがなく集中力が非常に乏しいなど重度の症状がある、一日中寝たきりである、セルフケアができない（例：清拭してもらう必要がある）。

**1**=集中力が非常に乏しいなど安静時に重度の症状がみられる、1日のうちほとんどの時間をベッド上で過ごす、セルフケア活動（入浴）に介助を要する。

**2**=集中力が乏しいなど安静時に重度の症状がみられる、頻繁な休息または仮眠、わずかなセルフケア活動（シンクで顔を洗うことができる）にも多少の介助を要する、その後は重度の労作後消耗のため休憩を要する。

**3**=集中力が乏しいなど安静時に中等度の症状がみられる、頻繁な休息または仮眠を要する、セルフケアは自力で可能（数分間シンクの前に立って洗うことが可能）だが重度の労作後消耗のため休憩を要する。

**4**=若干の集中困難など安静時に中等度の症状がみられる、1日中頻繁な安静を要する、セルフケアは自力で可能（シャワーを浴びることができる）であり限定的な日常生活動作（例：軽い家事、洗濯物）は可能、1日数分間は歩行可能。

**5**=短時間（15分）はかなり集中でき安静時には軽度の症状がみられる、午前と午後に休憩を要する、自力でのセルフケアおよび中等度の日常生活動作は可能だが軽度の労作後消耗がある、1日に10～20分の歩行が可能。

**6**=最長45分間までかなり集中でき安静時には軽度の症状がみられるか無症状である、マルチタスクは不可能、午後には休憩を要する、掃除機がけを除きほとんどの日常生活動作が可能、1日に10～20分の歩行が可能、1週につき最長4時間までフレックスタイム制によるボランティア活動が可能。

**7**=最長で半日までかなり集中でき安静時には軽度の症状がみられるか無症状である、より強度の高い日常生活動作（例：食料雑貨の買い出し、掃除機がけ）は可能だが「やりすぎた」場合は労作後疲労が生じることがある、1日に30分の歩行が可能、1週につき25時間未満で限られた時間帯で働くことができる、社会生活は行わないか必要最低限である。

**8**=かなり集中でき症状は間欠性で軽度である、セルフケアは完全に可能、週に40時間の労働が可能、社会生活の享受が可能、週に3回の中程度に激しい運動が可能。

**9**=症状はなし、非常に集中力が高い、フルタイムでの勤務や社会生活が可能、週に3～5回の激しい運動が可能。

**10**=症状はなし、極めて集中力が高い、予想より優れたパフォーマンスを達成する（平均的な人に比べ必要な睡眠時間が短いことがある）。

Dr. Alison Bested © Dr. Lynn Marshall. 個人で使用する場合は複製可。

# ME/CFS : 臨床医のための手引書

## 付録D 活動日誌

氏名 : \_\_\_\_\_ 開始日 : \_\_\_\_\_

曜日	月曜日	火曜日	水曜日	木曜日	金曜日	土曜日	日曜日
睡眠 : 睡眠時間と睡眠の質を記入。1 = 非常に悪い 2 = 悪い 3 = 普通 4 = 良い 5 = 非常に良い							
運動耐容能スケール : 0~10の尺度を使用し、1時間ごとにエネルギー評価を記録する。							
活動内容 (具体的に)							
午前6時							
午前7時							
午前8時							
午前9時							
午前10時							
午前11時							
午後12時							
午後1時							
午後2時							
午後3時							
午後4時							
午後5時							
午後6時							
午後7時							
午後8時							
午後9時							
午後10時							
午後11時							
歩行時間 (分)							
使える時間/日							

1日のうち使える時間 = 睡眠中または目を閉じて休憩/考えごとをしている時間以外の時間

Dr. Alison Bested © Dr. Rosemary Underhill. 個人で使用する場合は複製可。

## ME/CFS : 臨床医のための手引書

### 活動日誌:

- 手の届くところに保管しましょう
- 毎日記入しましょう
- 来院時に日誌を担当医/他の医療提供者まで持参してください
- 日誌は、担当医/他の医療提供者が治療計画を調整する際に役立ちます
- 日誌の記録は、あなたが治療に参加し続けていることを保険会社が確認するのに役立ちます

### 活動日誌を作成する :

- あなたの普段のスケジュールに合わせ、日誌の左側の時間を変えることができます（例：通常は午前10時00分に起床して、午前2時00分に就寝する場合、最初に午前10時00分と書き、それに応じて他の時間を調整します）。
- 右枠に、活動した内容を1, 2語でメモしてください（例：着替え、片付け、昼寝）。
- 「お休み中」とは、横になって、目を閉じて、瞑想していたり、眠っていたりすることです。
- 活動パターンを見やすくするため、活動レベルごとに色分けします。たとえば、赤は運動、黄色は座ったままの活動、青は睡眠などとするにより、どの活動パターンが最も有効なのかが分かりやすくなります。



# ME/CFS : 臨床医のための手引書

## 付録E

### 術前の患者に対する推奨事項

#### 手術を予定していますか？CFS患者のための推奨事項

Charles W. Lapp

CFSは、重度の消耗性疲労、インフルエンザ様症状の反復、筋肉痛、および記憶、集中力、理解、思い出すこと、計算、表現に伴う困難などの認知機能障害が生じる疾患です。睡眠障害は珍しくありません。これらの症状はどれも、わずかな運動や感情に働くストレスによって悪化しますし、再発は誘発因子なく生じる可能性があります。

軽度の免疫学的異常（T細胞の活性化やナチュラルキラー細胞機能の低下、異常グロブリン血症、自己抗体）はCFSではよくみられますが、免疫能低下はなく、一般人より日和見感染にかかりやすいということはありません。この障害は感染性とは考えられていませんが、**患者の血液または採取された組織を他の人々に使用することは推奨されません。**

CFSでは、細胞内マグネシウムとカリウムの低下が報告されています。したがって血清マグネシウムとカリウム濃度を術前に確認し、基準値あたりか低下している場合は補給が必要です。細胞内マグネシウムまたはカリウムが低下すると、麻酔下で不整脈が起きる可能性があります。

最大で**97%**の患者が、チルトテーブル検査で血管迷走神経性失神（神経介在性低血圧）を起こし、その大多数は循環血漿量および赤血球数が低下し、血液貯留がみられます。

カテコールアミン（エピネフリン）、交感神経作動薬（イソプロテレノール）、血管拡張薬（一酸化窒素、ニトログリセリン、 $\alpha$ -遮断薬、血圧降下剤）によって、失神が誘発される可能性があります。手術前には患者に十分な水分補給を行い、神経原性失神や血圧低下を起こしやすくする薬剤を避けるように十分に注意を払う必要があります。

アレルギー反応は、一般集団よりCFS患者に多くみられます。

このため、ヒスタミン放出性の麻酔剤（例：ペントタール）や筋弛緩薬（クラーレ、トラクリウム、ミバクリウム）は、可能な限り避けるべきです。プロポフォール、ミダゾラム、フェンタニールは通常、忍容性があります。ほとんどのCFS患者は、ベンゾジアゼピン、抗ヒスタミン薬、向精神剤といった鎮静薬への感受性が極度に高いため、患者の反応を評価できるようになるまでは、控えめに低用量で使用する必要があります。

ハーブ療法や、補完的および代替療法は、CFSやFMを有する患者が多用しています。そのような療法を実施していたら患者はすべて麻酔科医に知らせるべきで、可能であれば、手術の少なくとも**1週間前**にはそのような療法を中止することが推奨されます。

最も注意が必要なもの：

- ニンニク、イチョウ、朝鮮ニンジン（これらは血小板凝集阻害作用により出血量を増加させます）
- マオウまたはエフェデュラ（血行動態の不安定化、高血圧、頻脈または不整脈の原因となることがあります）
- カヴァおよび吉草根（鎮静を高めます）
- セイヨウオトギリソウ（チトクロームP450酵素の誘導による複数の薬理学相互作用）とエキナセア（長期使用によるアレルギー反応と免疫抑制の可能性）

米国麻酔学会は、ハーブ療法はすべて待機的処置の**2～3週間前**に中止することを推奨しています。カヴァを中止すると離脱を誘発する可能性があるため、このハーブ（別名awa、kawa、酔い胡椒）は**2～3日**かけて漸減する必要があります。

## ME/CFS : 臨床医のための手引書

最後に、HPGA軸抑制はCFS患者にほぼ例外なくみられますが、問題となるほどのコルチゾル産生を抑制することはめったにありません。ただし重症患者は、24時間の尿中遊離コルチゾル値（通常、単回またはランダムな検体では正常となる）またはコートロシン刺激試験によりスクリーニングを行い、必要とわかればコルチゾルの補給を行います。コルチゾルの補給が行われた患者については、手術の前後は2倍ないし3倍の用量にする必要があります。

### 推奨事項のまとめ

- 血清中のマグネシウムとカリウムを適切な濃度にする
- 術前に患者に十分な水分補給を行う
- カテコールアミン、交感神経作動薬、血管拡張薬、血圧降下剤は慎重に使用する
- 可能な限りヒスタミンを放出する麻酔薬と筋弛緩性薬剤は回避する
- 鎮静薬は控えめに使用する
- ハーブとサプリメントについて確認し、手術の少なくとも1週間前までに漸減中止するよう指導する
- ステロイドを長期間内服している患者、または重篤な患者にはコルチゾルの補給を検討する
- 再発は大きな手術手技の後にはまれではなく、回復は緩徐であると言われているが、これを裏づけるデータはない

これらのコメントが役立てられ、外科的手技のリスク低下の一助となれば幸いです。

Charles W. Lapp, MD  
Director, Hunter-Hopkins Center  
Assistant Consulting Professor at Duke University Medical Center  
Diplomate, American Board of Internal Medicine  
Fellow, American Board of Pediatrics  
American Board of Independent Medical Examiners

### 文献

1. Bates DW, Buchwald D, et al., "Clinical laboratory findings in patients with CFS," 1995 Jan 9, Arch Int Med 155:97-103
2. Klimas NG, Salvato FR, et al., "Immunologic abnormalities in CFS," 1990 Jun, J Clin Microbiol 28(6): 1403-1410
3. Caligiuri M, Murray C, Buchwald D, et al., "Phenotypic and functional deficiency of natural killer cells in patients with CFS," 1987 Nov 15, J Immunol.;139(10):3306-13
4. Cox IM, Campbell MJ, Dowson D, "Red blood cell magnesium and CFS" 1991 Mar 30, Lancet 337: 757-760.
5. Burnet RB, Yeap BB, Chatterton BE, Gaffney RD, "Chronic fatigue syndrome: is total body potassium important?" Med J Aust. 1996 Mar 18;164(6):384.
6. Bou-Houlaigah I et alia, "The relationship between neurally mediated hypotension and the chronic fatigue syndrome," JAMA 1995; 274:961-967
7. Streeten D & Bell DS, "Circulating blood volume in CFS" J of CFS 1998; 4(1):3-11
8. Kowal K, Schacterele RS, Schur PH, Komaroff AL, DuBuske LM, "Prevalence of allergen-specific IgE among patients with chronic fatigue syndrome," Allergy Asthma Proc. 2002 Jan-Feb;23(1):35-39
9. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS, "Herbal medications and perioperative care" 2001 Jul 11, JAMA 286(2):208-216
10. Demitrack MA, Dale JK, Straus SE et alia, "Evidence for impaired activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with chronic fatigue syndrome" J Clin Endocrinol Metab. 1991 Dec;73(6):1224-34

# ME/CFS：臨床医のための手引書

## 付録F

### ME/CFS – 筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群ファクトシート

#### ME/CFSとは？

筋痛性脳脊髄炎（ME/CFS）としても知られている慢性疲労症候群は、重篤で複雑な機能障害を引き起こす疾患であり、痛みや認知の問題、睡眠障害、その他の免疫、神経、自律神経の症状と共に、活動不能になるほどの強い疲労を引き起こす。患者の能力は大幅に低下する。この症候群の中核的な特徴である労作後の消耗とは、わずかな身や頭を使う活動の後の症状の悪化で、これが数時間、数日間、あるいは数週間も持続することがあり、安静によって良くなることがない。ME/CFSで見られる病的なエネルギー喪失は、激しい運動の後や、ストレスの強い生活によって健康な人が感じる疲労とは非常に異なっている。

慢性疲労症候群（chronic fatigue syndrome：CFS）は、この重病にはふさわしくない名称である。疲労は、活動過多または不十分な休息しかとっていない健康者にみられる普遍的な現象である。慢性疲労は、多数の他の疾患でよく認められる症状でもある。この名称はこの疾患で見られる他の異常を無視して、症状が重症であることを大したことがないように見せてしまっている。CFSはグローバルな疾患であり、世界の多くの地域で筋痛性脳脊髄炎（myalgic encephalomyelitis：ME）として知られている。現在、頭字語であるME/CFSが世界的に普及しつつある。また、慢性疲労免疫不全症候群（chronic fatigue immune dysfunction syndrome：CFIDS）という名称でも知られている。

#### どのような人がME/CFSになるか？

米国人の少なくとも100万人はME/CFSに罹患しているが、診断がついているのは20%未満である。ME/CFSの罹患者は、すべての人種、すべての社会経済的地位の人々、すべての年齢層に存在する。もっとも発症しやすい年齢は20～50歳である。女性は男性に比べ4倍のME/CFS罹患者がいるが、小児では男女比はほぼ等しい。

#### ME/CFSの原因は？

ME/CFSの原因は不明である。いくつかの要因が関与している可能性がある。ME/CFSは通常、散発性（孤立性）に発生するが、集団発生は世界各地で生じている。特定のコミュニティや病院、あるいは学校で多数の人々が罹患する集団発生がいくつもあった。散発例のうちの20%は、家族に同じ疾患を有する者がいる。これらの事実は、遺伝的因子と環境因子の双方が疾患に関わっている可能性を示している。

ME/CFSは急性の「インフルエンザ様」症状から始まることが多く、ME/CFSにみられる免疫系の変化は、一部のウイルス感染に認められる免疫系変化と類似している。一般集団に比べME/CFS患者でより高い頻度で認められた病原体が多数あるが、これが原因であると証明された病原体は存在しない。起こりうる感染症のコンタミネーション（汚染）を避けるため、ME/CFS患者は献血を控えるべきである。環境中の毒素や予防注射の接種、大きな外傷の後に、ME/CFSが発症した例も散見される。抑うつと不安神経症がこの疾患を発症したあとに起こる場合があるが、研究によれば、ME/CFSと大うつ病性障害は、行動学的、免疫学的、およびホルモンの検討によって鑑別可能であることが示されている。米国疾病管理予防センター（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）は、CFSを精神疾患ではなく、器質性症候群であると規定している。

#### 主な症状と診断

ME/CFSを診断することは難しい。現在のところ、この疾患に特異的な診断検査はない。診断は、症状のパターンと他の疲労性疾患の除外に基づいて臨床的に下される。診断は、いくつかある「症例定義」

## ME/CFS : 臨床医のための手引書

の1つを満たしている患者の症状によって行われる。1994年のFukudaらの症例定義<sup>1</sup>が最も一般的に使用されている。しかしながら、この症例定義は研究ツールとして使用することが意図されたものであり、実際にME/CFSに罹患しているが症例定義の基準を厳密には満たしていない一部の患者は除外される。より新しいカナダの臨床症例定義<sup>2</sup>は、この問題を解決するために作成された。カナダの臨床症例定義は、ME/CFS患者によくみられる症状を多く含んでいる。

### 両方の症例定義が求める条件 :

1. 新たに起こった、説明のつかない、持続性または再発性の身体と脳機能の疲労であり、少なくとも6ヵ月間持続し、活動レベルを大幅に低下させるもの。疲労は継続している労作の結果ではなく、また安静によって軽快することがない
2. 病歴聴取を行い、臨床検査を実施し、他の疲労性疾患を除外するために適切な臨床検査を実施することにより患者が臨床的に評価されていること

**Fukudaらの症例定義**では、以下の8症状のうち4症状を認めることを要件としている :

24時間以上続く労作後の消耗、すっきりしない体力の回復が感じられない睡眠、筋肉痛、発赤も腫脹もない関節痛、今までにない、あるいは劇的なほど重症化した頭痛、集中力低下や短期記憶障害、咽頭痛、頸部や腋窩のリンパ腺の圧痛

**カナダの臨床症例定義**は、以下を含む :

1. 労作後に生じる消耗と他の症状の悪化。24時間以上回復しないこと
2. すっきりしない体力の回復がない睡眠、不眠症および/または日中の過剰な睡眠（過眠）
3. 筋肉または関節における広範な、移動性の、または限局性の痛み（腫脹なし）、または新たな種類のまたは以前より重症となった頭痛
4. 以下のうち、少なくとも2つの認知神経学的症状を認めること：混乱、集中力低下や短期記憶障害、言葉あるいは/または数字を想起することが困難、見当識障害、光や音や負荷の多い感情に対する過敏、バランスの障害
5. 以下の3つのサブカテゴリーのうち2つの中から1つ以上の症状に該当すること：
  - a. 自律神経症状：起立不耐症（OI）、神経介在性低血圧（NMH）、体位性起立性頻拍症（POTS）、めまい感、顔面蒼白、動悸、過敏性腸症候群、頻尿、息切れなど
  - b. 神経内分泌系の症状：低体温、暑さ寒さに耐えられない、熱感、発汗、食欲の異常、またはストレスにより悪化する症状など
  - c. 免疫系の症状：リンパ節の圧痛、くりかえす咽頭痛、繰り返すインフルエンザ様症状、または食物・薬剤・化学薬品に対する今までにはなかった過敏症など

症状のパターンは患者ごとに異なり、その重症度も日々変化または日内変動する可能性がある。

### 進行と回復

ME/CFSは「インフルエンザ様」の症状から突然始まることが多いが、しかし発症は時に徐々に起こり、数ヶ月あるいは数年にわたることもある。患者は発症時、非常に重症の場合があるが、症例定義上6ヵ月間はME/CFSの診断を下せないため、診断が遅れることが多い。より早期に暫定的な診断を行うことが可能である。患者が十分な休養を確保することにより、この疾患の影響を弱められる可能性がある。

ME/CFS患者はゆっくり改善した後、頭打ちになる傾向がある。現在のところ、この疾患の重症度は幅広く、外出困難な状態の患者もいれば、働きに出かけられる患者もいるという両極端がある。働けるME/CFS患者は相応の便宜をいくらか図ってもらうことが必要となり、休憩を通常より多く必要とすることが多い。寛解と再発はよくみられる。再発は、過度の労作または感染症によって生じることが多

## ME/CFS : 臨床医のための手引書

い。少数の患者では緩徐な悪化がみられる。回復率は不確かだが、最初の5年で5%から30%の幅がある。5年が経過すると回復の可能性は低くなる。回復した患者は、通常より多く休息を取ることが必要と感ずることが多い。

### 管理と治療

ME/CFSであると確定診断することは、患者に大きな安心感を与える。この疾患を治癒させる薬剤はない。疾患の管理には以下が含まれる。個々の症状を緩和させる治療を行うこと。今持っている能力の範囲内で生活するために自分の生活様式を順応させること（活動ペースの調整）。栄養に関する助言を行うこと。ME/CFS患者のための支援グループに参加することも有用かもしれない。

一部の患者では、ME/CFSの症状が以下の症候群の症状を合併している。線維筋痛症（FMS）、化学物質過敏症（MCS）、および湾岸戦争症候群（GWS）。またME/CFSは、ライム病、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、多発性硬化症、精神疾患やその他疾患との鑑別が困難な場合がある。

### References

Fukuda K, et al. The Chronic Fatigue Syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. *Annals Int. med.* 1994; 121:953-959. 2. Carruthers BM, et al. ME/CFS Clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J. CFS* 2003; 11(1):7-115.

許諾を得てNJCFSA のファクトシートを引用改変

## ME/CFS : 臨床医のための手引書

### 表紙の絵の作者について

Renee Rabacheは、自分の人生の旅路をプロのビジュアルエフェクトアーティスト、壁画家、世界旅行者、多国語使用者、ヨガ教師、カウンセラー、ダイビングの先生としてスタートさせた。ME/CFSに罹患した彼女は現在、ほとんど外出ができず寝たきりの生活を送っている。最も簡単な毎日の活動ですら、彼女のエネルギーの貯金を使い果たしてしまう。彼女の技術と才能に触れ、それを共有するための選択肢は大幅に失われてしまった。

このような理由から、彼女は大きな誇りと喜びの内に、この『臨床医の手引書』の表紙に自らの作品を提供して下さった。患者—答えを持っている—が、自分の身体、家、ベッドに閉じ込められていることをイメージは表している。

#### Ms. Rabacheのコメント :

「この複雑で多系統の疾患のパズルを解こうとする際に、医学界は患者の言葉に耳を傾けることが不可欠です。私たち患者は科学や医学の世界に、どこから探し始め、どこを探し続けるべきで、そして土台のどこにひびが入っているかを示すことができます。毎日、私たちはこの病気とこれ以上ないほど親密な関係を持ちながら暮らしています。私たちを孤立させ、かつての生活を消し去り、以前の私たち自身の影だけを残し、私たちを残酷に苦しめるこの病気と。一瞬一瞬、予測不可能で懲らしめの波の中を、人目につかない恐ろしいものを生き抜いているのです。それは、目に見えない神経免疫の大渦巻に翻弄されていない人たちにとっては、未だに理解できないものです。

医師と患者が協力し始め、条件づけられた思考や従来の教義、アカデミックな抽象概念のそれぞれの檻から抜け出すとき、私たちは共同で作り上げ、医師、患者、そして全世界のすべての人たちのために使う鍵を、しっかり掴み取るでしょう。

…一体となって、希望や健康、活気に満ちた人生への扉を開きましょう。」