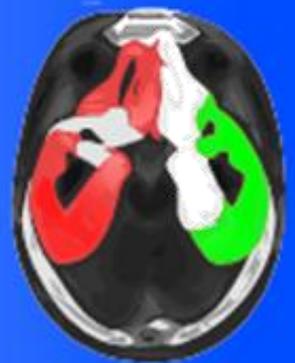
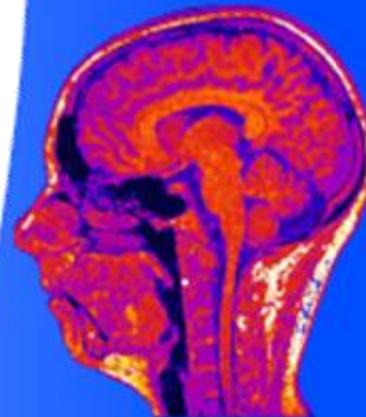
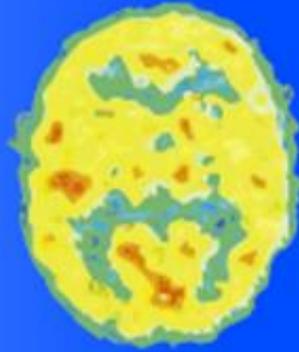
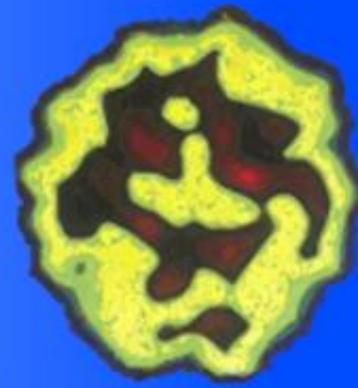


# 筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群

## 臨床医のための 臨床症例定義とガイドライン

### カナダの合意文書の概要

ブルース・M・カルサーズ  
マージョリー・I・ヴァンデサンデ



## ME/CFS についてのカナダの合意文書

精神疾患的病態によって説明される慢性疲労性疾患を抱えた人々を対象として、カナダの臨床診断基準を満たす患者と、フクダらの診断基準を満たす患者間の相違について、私たちは比較研究を実施した。カナダの臨床診断基準によって、より重い身体機能障害、より強い疲労/衰弱、神経認知及び神経系の症状を抱え、フクダ基準と比較すると、精神疾患の対照群とは明らかに鑑別される、より多くの変数を持った患者たちが選びだされた。これらの知見によって、労作後の倦怠感及び疲労感、睡眠障害、疼痛、臨床的神経認知、及び臨床的自律神経/神経内分泌免疫症状を主要な診断基準と選定する上で、カナダの診断基準が有益であることが強く示唆された。

診断のための徴候や症状の選定は、どの人が ME/CFS と診断されるのか、また医療提供者、障害保険会社、リハビリの立案者、患者とその家族や友人たちから、本疾患がどれほど真剣に促えられるかということに、大いに関係してくる。私はこの比較研究の結果によって、より多くの医師が**カナダの診断基準**を使用するよう推奨されることを願っている。

レオナード・A・ジェイソン Ph D  
イリノイ州シカゴ市、デポール大学コミュニティー・リサーチセンター長  
アメリカ慢性疲労症候群協会理事

カナダの臨床症例定義は、ME/CFS とは本当はどんな疾患であるのかを促えるためのガイドラインを、ついに見事に書き換えた。患者たちは疲れているわけではない。健康な人でも疲れる。むしろ本症例定義は、運動することで悪化する患者を特異的に選び出すのである。これによって、主観的感觉である「疲労」に置かれている重点を取り除き、疲労と活動の関連について説明せざるをえなくする。本定義には、身体的疲労（しばしば筋肉において感じられる、エネルギーや体力の欠如）だけではなく、精神的疲労（認知機能や敏捷さの喪失）も含まれている。患者は運動後に症候的に具合が悪くならねばならず、神経認知的、神経内分泌的、自立神経障害的（例えば起立不耐性など）、そして免疫機能不全的エビデンスも持たなければならない。

アデレード・フォーラムは、**カナダの症例定義を全員一致で受け入れる**ことに同意し、ME/CFS 学会でも採択するよう強く推奨した。

(2005 年のオーストラリアのアデレード・フォーラムの記録集からの抜粋)

ミカエル・バラット MBBS、FRCPA  
オーストラリア、アデレード市

私及び公衆衛生クリニックの他の医師たちは、ME/CFS の合意文書は**極めて実用的で有益だ**という意見である。患者と協力して、1 人ひとりの包括的治療計画を作成するのを助ける上で、私たちは繰り返しこれを使用してきた。オンタリオ州家庭医医師会 (OCFP) の公衆衛生委員会の強い要請を受け、出版社からの承認を得た上で、合意文書の診断チェックリストを OCFP のホームページ上に掲載した。私たちはまた、これら診断基準、チェックリスト、治療の提案を、OCFP の公衆衛生デーに開催される年次学術集会において、教育ツールとして使用している。

リン・マーシャル MD、FAAEM、FRSM  
サニーブルック女子大学健康科学センター公衆衛生クリニック所長  
オンタリオ州家庭医学会公衆衛生委員会委員  
トロント大学家庭・地域医療学部講師  
ノーザン・オンタリオ医科大学家庭医学助教授

# **Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Clinical Case Definition and Guidelines for Medical Practitioners An Overview of the Canadian Consensus Document**

**Bruce M. Carruthers, M.D., C.M., FRCP(C)  
Marjorie I. van de Sande, B. Ed., Grad. Dip. Ed.**

©Copyright 2005 by Carruthers B.M. and van de Sande M.I.

All rights reserved. No part of this work may be reproduced, utilized, or transmitted in any form, electronic or mechanical, including photocopying, microfilming, and recording, or by any information storage and retrieval system, or by any means whatsoever without prior written permission from the authors. In our efforts to make physicians aware of the Consensus Document and ensure that patients receive an accurate diagnosis and appropriate treatment in a timely fashion, the authors may consider requests to reproduce this booklet providing **ALL of the following conditions are met. This booklet must be reproduced in its entirety, with no additions, deletions, or changes to this booklet and its contents in any manner whatsoever; no profit is made by any individual, organization, company, university, or otherwise; and the authors are credited as the source.** In your written request to reprint this booklet please state that you agree to all of the above conditions and indicate how you intend to use the booklet.

The preparation of this work has been undertaken with great care to publish reliable data and information. However, the authors are not responsible for any errors contained herein or for consequences that may ensue from use of materials or information contained in this work. This work does not endorse any commercial product.

## **The National Library of Canada Cataloguing-in-Publication Data:**

Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Clinical Case Definition and Guidelines for Medical Practitioners. An Overview of the Canadian Consensus Document. Carruthers, Bruce M., van de Sande, Marjorie I.

**ISBN: 0-9739335-0-X**

Soft cover, alkaline paper. Includes authors' affiliations, table of contents, 1. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) – Clinical Definition/Diagnostic Criteria, 2. Diagnosis, Differential, 3. Clinical Diagnostic Guidelines, 4. Treatment Guidelines. Copyright 2005 by B. M. Carruthers and M. I. van de Sande. Published by: Carruthers & van de Sande

**Correspondence to:** Dr. Bruce M. Carruthers, email: bcarruth@telus.net  
#2, 3657 West 16 Ave, Vancouver, B.C. V6R 3C3, Canada

**Reprint permission requests to:** Marjorie van de Sande, email: mvandes@shaw.ca  
151 Arbour Ridge Circle N.W., Calgary, Alberta T3G 3V9, Canada

**Cover Design** by Robert J. van de Sande, B. Sc, E.E.

**Cover Pictures (top to bottom):** Xenon SPECT scan reveals pronounced worsening of hypoperfusion following exercise; PET scan reveals decreased glucose utilization; sMRI voxel-based morphometry technique indicates the volume of gray matter of the brain is significantly reduced and there is an average of 8% reduction of brain tissue, although not discernable by the naked eye; and the bottom two pictures using qEEG topography indicate the electrical sources in the gray matter (cortex). ME/CFS patients have increased sources (indicated in red) in the left hemisphere whereas the controls have increased sources (indicated in green) in the right hemisphere in the frontal and superior temporal cerebral regions in beta frequencies. Patients' reduced sources in the right hemisphere may be due to interference with the left brain inhibitory regulation of the right hemisphere during cognitive processing.

***This booklet is an Overview of***  
**Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome:  
Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Guidelines  
A Consensus Document**

**Bruce M Carruthers, Anil Kumar Jain, Kenny L De Meirleir, Daniel L Peterson, Nancy G Klimas, A Martin Lerner, Alison C Bested, Pierre Flor-Henry, Pradip Joshi, AC Peter Powles, Jeffrey A Sherkey, Marjorie I van de Sande.**

Journal of Chronic Fatigue Syndrome 11(1):7-115, 2003. ISBN: 0-7890-227-9 © Haworth Medical Press Inc.  
This journal is available from The Haworth Document Delivery Service: Phone (Canada & USA) 800-722-5857.  
E-mail address: docdelivery@haworthpress.com <http://www.HaworthPress.com>

## ***Authors and Affiliations: ME/CFS Consensus Document***

**Bruce M. Carruthers, MD, CM, FRCP(C):** Specialist in Internal Medicine, Vancouver, B.C., Canada

**Anil Kumar Jain, B Sc, MD:** Ottawa Hospital, Ottawa, ON, Canada

**Kenny L. De Meirleir, MD, Ph D:** Professor of Physiology and Medicine (KDM, IC, PDB); Director of the Human Performance Laboratory and member of the Vakgroep Internal Medicine; Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium

**Daniel L. Peterson, MD:** Specialist in Internal Medicine, Affiliate of the Sierra Internal Medicine Associates, Incline Village, NV, USA; ME/CFS researcher and clinician; a board member of the American Association of Chronic Fatigue Syndrome; and member of the International Chronic Fatigue Syndrome Study Group

**Nancy G. Klimas, MD:** Clinical Professor of Medicine in Microbiology/Immunology/Allergy and Psychology, University of Miami School of Medicine; Co-Director, E.M. Papper Laboratory of Clinical Immunology, University Miami School of Medicine; Director of AIDS Research and Co-Director of AIDS Clinical Research Unit, Miami VA Medical Center, Miami, FL, USA

**A. Martin Lerner, MD, PC, MACP:** Clinical Professor of Internal Medicine, Wayne State University School of Medicine; William Beaumont Hospital, Royal Oak, MI, USA

**Alison C. Bested, MD, FRCP(C):** Haematological Pathologist; Environmental Health Clinic; Sunnybrook & Women's College Health Sciences Centre, Toronto, ON, Canada.

**Pierre Flor-Henry, MB, Ch B, MD, Acad DPM, FRC, CSPQ:** Clinical Director, General Psychiatry; Director, Clinical Diagnostics and Research Centre; Clinical Professor of Psychiatry, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada

**Pradip Joshi, BM, MD, FRCP(C):** Clinical Associate Professor, Memorial University of Newfoundland, St. John's, NF, Canada

**A. C. Peter Powles, MRACP, FRACP, FRCP(C), ABSM:** Professor Emeritus, Faculty of Health Sciences, McMaster University, Hamilton, ON; Professor, Faculty of Medicine, University of Toronto; Chief of Medicine and Sleep Disorder Consultant, St Joseph's Health Centre, Toronto; Sleep Disorder Consultant at the Sleep Disorder Clinic at St. Joseph's Healthcare, Hamilton, and Central West Sleep Affiliation, Paris, ON, Canada

**Jeffrey A. Sherkey, MD, CCFP(C):** Formerly in Family Medicine, University Health Network, Toronto, ON, Canada. We sincerely regret that Dr. Sherkey has since passed away.

**Marjorie I. van de Sande, B Ed, Grad Dip Ed:** Consensus Coordinator; Advisor to the National ME/FM Action Network, Canada

### ***Acknowledgements for the Canadian Consensus Document***

**Lydia Neilson, MSM,** President, and the National ME/FM Action Network for spearheading the drive for The development of a clinical case definition, and diagnostic and treatment protocols for ME/CFS. National ME/FM Action Network, Canada. [www.mefmaction.net](http://www.mefmaction.net)

**Health Canada** for establishing the "Terms of Reference" and selecting the Expert Consensus Panel

**Crystaal,** for sponsoring the Expert Consensus Panel Workshop without any direct involvement

**James McSherry, MB, ChB, CCFP, FCFP, FABMP, FAAFP,** who was a member of the Expert Consensus Panel and contributed in the review process but was unable to attend the consensus meeting. We sincerely regret that Dr. Mc Sherry has since passed away.

**Kim D. Jones, RNC, Ph D, FNP,** exercise physiologist, for her contribution to the exercise section.

**Kerry Ellison, OT** (non-practicing), for her contribution to the patient management/treatment, and assessing disability sections

**Hugh Scher, LLP,** for his contribution to the assessing disability section

### ***Additional Acknowledgements for this Overview***

**Expert Consensus Panel for ME/CFS,** for reviewing the overview

**Robert J. van de Sande, B. Sc. E.E.,** for the cover design and formatting of the booklet

**Pictures on Cover** (Reprinted with permission): **Dr. Floris de Lange** - sMRI voxel-based morphometry scan; **Dr.**

**Pierre Flor-Henry** – qEEG topography; PET & Xenon SPECT scans: **Goldstein JA.** "Chronic Fatigue Syndromes: The Limbic Hypothesis". pp. vi, ix © 1993 Haworth Medical Press. Available from document delivery

service: 1-800-HAWORTH docdelivery@haworthpress.com <http://www.HaworthPress.com>

**Judith A. Brock, MA,** for proof-reading

## 目次

カナダの合意文書の成り立ち	iv
序論	1
分類	1
病因	1
疫学	1
有病率	1
自然経過	1
診断ガイドライン	2
ME/CFSの実用的臨床症例	2
除外すべきもの	3
併存疾患	3
適用ノート	3
症状と徴候	4
1. 疲労	4
2. 労作後の倦怠感及び/又は疲労感	4
3. 睡眠障害	5
4. 疼痛	5
5. 神経・認知症状	5
6. 自律神経症状	6
7. 神経内分泌症状	7
8. 免疫症状	8
若年者における徴候	8
ME/CFSの臨床評価	9
ME/CFSと線維筋痛症（FMS）の違い	11
ME/CFSと精神疾患との違い	11
治療のガイドライン	11
目標	12
ガイドライン	12
セルフヘルプ戦術	12
自力での運動	14
症状の管理と治療	15
1. 睡眠障害	15
2. 疼痛	15
3. 疲労	16
4. 認知症状	16
5. 自律神経症状	16
6. 神経内分泌症状	16
7. 免疫症状	17
献血	17
予防接種	17
附録	18
症状の重症度と重症度の序列のプロフィール	18
睡眠と疼痛のプロフィール	19
就業不能の評価	20

## REFERENCES

## カナダの合意文書の成り立ち

カナダの全国 ME/FM（筋痛性脳脊髄炎／線維筋痛症）アクション・ネットワークは、専門家による筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群（ME/CFS）のための合意文書を作成する運動を先導した。ME/CFS をよくわかっている医師について尋ねる患者数の増加に応じるために、本ネットワークはカナダ中の医師に質問表を送り、ME/CFS 患者の診療にあたる医師たちを助けるには、どの項目が最も有益であるかを尋ねた。診断と治療のプロトコールはもちろん、臨床定義が最も重要であるという意見で、医師たちは一致した。

そこで全国 ME/FM アクション・ネットワークは、ME/CFS を熟知しており、診断と治療の経験豊富な二人の臨床医に、相談をもちかけた。ブリティッシュ・コロンビア州のブルース・カルサーズ医師とオンタリオ州のアニル・ジェイン医師は、快く草案文書の共著者になることに同意してくれた。全国 ME/FM アクション・ネットワークの代表であるリディア・ニールソンは、当時の保健大臣であったアラン・ロック卿と会い、医師たちへの調査結果と草案文書について協議した。アラン・ロック卿は、臨床定義の草案は「この複雑で悲劇的な状況と戦う上での画期的な出来事」であると明確に応じた。

カナダ保健省は、「委託事項」を制定した。専門委員会のメンバーの少なくとも一人は、政府、大学、臨床医、産業界、アドボカシー（権利擁護）という、5つの利害関係のあるそれぞれグループから推薦された者でなければならない、というのが一つの条件であった。専門委員会は少なくとも 10 名以上でなくてはならず、その内の 4 人はカナダ以外の国から参加できる。委員会のメンバーは、ME/CFS を積極的に治療し、且つ／あるいは診断している現役の医学博士か、本疾患の臨床研究に携わっている医学博士、又は Ph D でなければならなかった。医師たちに診断と治療のプロトコールを提供すると同時に、本疾患のより広範囲な病因について述べた臨床定義を作成することが、彼らに委任された。委員会のメンバーたちには、この合意文書に対する裁量権が与えられることになった。

カナダ保健省が、ME/CFS の合意文書作成のための専門委員を選任した。合意文書作成専門委員会の 11 人のメンバー枠に対して、利害関係のあるそれぞれのグループから多数の人が推薦され、40 人以上の推薦を受理した。合意文書作成委員会のメンバーは、臨床医、大学の医学部教員、及び ME/CFS の領域の研究者から成る。委員会のメンバーは、合計すると 2 万人以上の ME/CFS 患者を診断し、且つ／あるいは治療してきたことになる。

カナダ保健省は、2001 年 3 月 30 日から 4 月 1 日にかけて、合意形成のためのワークショップの開催を計画した。クリスタール（バイオベール製薬会社の一部門）が合意文書に関与することも口出しすることもなく、ワークショップに資金提供してくれた。このワークショップを組織し、円滑に進めるために、サイエンス・アンド・メディシン・カナダ社が委託された。

草案文書は、合意形成のためのワークショップの前に、三回の修正を経た。ワークショップでは、原則としてさまざまなメンバーが特定のセクションについて修正するよう指示を受け、合意文書はコンセンサスを得るに至った。文書はマージョリー・ヴァンデサンデ氏によって編集され、修正された文書は委員会に送られた。最終の合意文書は、委員会のメンバーから 100%コンセンサスを得られた<sup>1</sup>。本合意文書は「ME/CFS のためのカナダの合意文書」として知られるようになった。

## 臨床定義の重要性

Syndrome(症候群)という言葉は、もともとギリシャ語の **syn**—「共に」と、**drome**—「走るための走路」から成る。医療者は病の旅の行程を決定し、患者の症候群の構成要素の旅路を観察しなければならない。研究のための定義は、症状の分類の静的集合体を定義しているため、患者が現に生きているこの症候群の重要な動的な徴候を顧みず、軽視してきた。原因となると感じられる活動に直接関連し、活動／休養のリズムによって調節される正常な疲労／疼痛パターンが、ME/CFS においてはくずれている。その結果、肉体的、及び認知的疲労／疼痛が累積し、「クラッシュ」状態に陥るが、それらは本臨床定義における診断基準である。他覚的体位性心拍出量の異常は、反応性の疲労の度合い、及び ME/CFS の総体的な重症度とよく相関する。こうした研究結果は、疲労の重症度と持続期間の客観的なマーカーを提供しうるし、ME/CFS がどうしてこれほど機能を失わせえるのかを、説明するのに役立つ。臨床医にとって、一連の症状全体の動態を、その相互作用、相加的影響、長期に及ぶ患者の生活の中断という観点から観察することが重要である。

## 臨床医のための

### 筋痛性脳脊髄炎 (ME) / 慢性疲労症候群 (CFS) の

### 臨床症例定義とガイドライン

—カナダの合意文書の概要

## 序 論

「筋痛性脳脊髄炎 (ME)」と「慢性疲労症候群 (CFS)」は、ほぼ同じ意味で使われており、この疾病は“ME/CFS”と呼ばれている。カナダ保健省によって選ばれた合意文書作成のための専門委員会は、臨床診断基準を確立し、ME/CFS の統一的な診断と治療への取り組みを開発した。

### 分類

ME/CFS は、後天的器質的疾患で、病態生理学的に多系統にわたる疾病であり、散発性にも起こりえるし、流行性の場合もある。慢性疲労症候群を含む筋痛性脳脊髄炎 (ICD 10 G93.3) は、世界保健機関の国際疾病分類 (ICD) において、神経系疾患と分類されている。慢性疲労を ME/CFS と混同してはならない。というのは、ME/CFS の「疲労」は、病態生理学的な極度の疲労を表すもので、多くの症状の一つにすぎない。研究によって生理学的かつ生化学的な異常という、注目に値するエビデンスが示されており、ME/CFS は他の疾病とは全く異なった、生物学的な臨床障害であると証明されている。

### 病因

ほとんどの患者は、ME/CFS を発症する前には、健康で活動的な生活を営んでいる。ウイルス関与の重要性は、しばしば感染が引き金となることによって裏づけられる。多種多様の細胞内病原体の高いレベルでの存在は、感染に対する生体反応の失調が重要な役割を果たしていることを示唆している。活性化免疫複合体の存在は、高レベルの T リンパ球の活性化によって裏打ちされる。細胞機能の低下は、NK 細胞の細胞傷害性の低下によって示される<sup>2</sup>。多くの症例では、単球内の 2-5A 連結酵素/リボヌクレアーゼ L・RNA 分解酵素 (RNase L) の抗ウイルス防御経路に、生化学的な調節不全があるという研究結果が確認されている<sup>3,4</sup>。他の前駆的エピソードとしては、予防接種、麻酔、身体的トラウマ、環境汚染物質や化学製品・重金属への暴露、まれに輸血があげられる。急性発症例においては、急激かつ劇的な健康悪化がしばしば見られるが、その一方、明らかな原因もなく、徐々に発症する人たちもいる。感染症的要因に加えて、同居していない家族の一員の一人以上が疾病に罹患している場合には、遺伝的素因が考えられる<sup>5</sup>。

## 疫 学

### 有病率

疫学調査はさまざまな割合の有病率を示す。しかしながら、28,000 人以上の成人を対象にした大規模なアメリカの抽出調査では、100,000 人中 422 人が ME/CFS にかかっていることから<sup>6</sup>、125,000 人から 150,000 人の成人カナダ人が ME/CFS に罹患していると推定される。これは肺がんやエイズよりも有病率が高いことになる<sup>6</sup>。この疾病は、子どもや、あらゆる人種や民族、すべての経済・社会階層の人々を含む、あらゆる年齢層が罹患し、また女性のほうが有病率が高い。ME/CFS の病因究明を困難にする一因は血液量と血球数の少なさかもしれない。

## 自然経過

ME/CFS は患者を衰弱させていく。予後のレビュー研究によれば<sup>7</sup>、6 つ研究のうち 5 つで、成人が発症前のレベルの身体機能を取り戻す率は、0~6% (残りの一つの研究では 12%) と報告されている。寛解後数年してからの再発もある。末端器官の進行性変性、特に心臓や脾臓の障害によって死に至る場合があり、また自殺の恐れもある。小児と若年者の予後はより良好である。症状の重症度が予後を最もよく示す指標であるが、一人ひとりの正確な予後について確実に予想することはできない。客観的指標である体位性心拍出量異常は、症状の重症度と反応性の極度の衰弱とよく相関する。

## 診断ガイドライン

この臨床定義は、ME/CFS に特有の特徴を持つ広範囲な症状や徴候をカバーしている。診断は、病因の特定の領域を反映する独特の症状のパターンに基づいている。

### ME/CFS の実用的臨床症例定義

**ME/CFS の患者は、疲労 (項目 1)、労作後の倦怠感及び/又は疲労感 (項目 2)、睡眠障害 (項目 3)、疼痛 (項目 4) という診断基準を満たし、二つ以上の神経・認知症状 (項目 5) を示し、自律神経症状、神経内分泌症状、免疫症状のうちの二つのカテゴリーの中で、一つ以上の症状を示す (項目 6)。項目 7 は必ず満たさなければならぬ。**

1. **疲労**——新規に発症したが説明のつかない、持続性ないし再発を繰り返す肉体的・精神的極度の疲労を有し、活動レベルが著しく損なわれるほどである。
2. **労作後の倦怠感及び/又は疲労感**——肉体的・精神的持久力の不適切な喪失があり、急激に筋肉や認知力が疲労する。労作後の倦怠感及び/又は疲労感及び/又は痛みがあり、その患者の持つ一連の症状と関連する症状が悪化する傾向がある。病理学的回復が遅く、通常 24 時間またはそれ以上かかる。
3. **睡眠障害\***——疲労回復のなされない睡眠、睡眠量の障害、昼夜逆転や無秩序な日中の睡眠リズムなどのリズム障害。
4. **疼痛\***——かなりの強度の筋肉痛。痛みは筋肉及び/又は関節で感じられ、しばしば広範で移動する。しばしば新しい種類やパターンや強さの激しい頭痛もみられる。  
\*疼痛も睡眠障害もない患者も少数いるが、ME/CFS 以外に適合する診断はない。この一群の人々が感染症型の発症をしたのであれば、ME/CFS との診断を考慮できるだろう。
5. **神経・認知症状**——次にあげる困難さが二つ以上認められること：錯乱、集中力や短期記憶の固定力の低下、失見当識。情報処理・分類・言語検索障害。空間認識の不安定性や空間識失調、視覚の焦点を合わせられないなどの知覚や感覚障害。運動失調症や筋力低下、線維束性収縮がよくみられる。また認識や感覚の「オーバーロード<sup>1</sup>」現象もみられる：例えば羞明や音に対する過敏症、及び/又は「クラッシュ<sup>2</sup>」状態、及び/又は不安感に陥るほどの感情の「オーバーロード」である。  
1:「オーバーロード」とは、病気になる前の状態からは変化した、刺激に対する過敏さを指す。  
2:「クラッシュ」とは、一時的に動けなくなるほどの肉体的及び/又は認知的な疲労を指す。
6. **以下の三つのカテゴリー中の 2 カテゴリーで、少なくとも一つの症状がある**
  - a. **自律神経症状**——起立不耐症：神経調節性低血圧、体位性頻脈症候群、遅延性体位性低血圧など。頭のふらつき感。極度の蒼白、嘔気や過敏性腸症候群。頻尿や膀胱機能不全。不整脈を伴う、あるいは伴わない動悸。労作性呼吸困難。

<p><b>b. 神経内分泌症状</b>——恒温調節不全：低体温と著明な日内変動、発汗現象、繰り返す四肢冷感を伴う熱感の反復、極度の温熱や寒冷に対する不耐性。著しい体重の変動：食思不振や異常な食欲亢進。順応性の欠如とストレスによる症状の悪化。</p> <p><b>c. 免疫症状</b>——リンパ節痛、繰り返す咽頭痛、繰り返すインフルエンザ様症状、全身倦怠感、食物・薬物及び/又は化学物質に対する新たな過敏性の獲得。</p>
<p><b>7. 病気は少なくとも6ヶ月は持続する</b>——通常、明確な発症時期があるが、*除々に発症する場合もある。より早期に予備的診断を下すことも可能。小児の場合は3ヶ月が適当。</p> <p>*ME/CFSを発症以前に、すでに他の理由で健康でなかった患者もおり、発症時に検出できるような誘因がなく、もっとゆるやかに、あるいは知らぬ間に進行して発症した者もある。</p>
<p>ME/CFSと診断するには、本疾病発症後に症状が始まったか、あるいは症状が著しく変化していなければならない。診断基準の5と6のすべての症状が当てはまるということはない。もろもろの障害は、良くなったり悪くなったりし、時間とともに変化する一連の症候群を形成する傾向がある。小児には、しばしば多くの顕著な症状があるが、どの症状が重いかは日によって変化しがちである。</p>
<p><b>除外すべきもの</b>——疲労、睡眠障害、疼痛、認知障害という主要な症状のほとんどを説明できる<b>活動性病態</b>は除外する。見逃すと悲惨なことになる特定の病気を除外することは必須である。——アジソン病、クッシング症候群、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、鉄欠乏症、他の治療可能な貧血、鉄過剰症、糖尿病、癌。以下の治療可能な疾患を除外することも同様に重要である：上気道抵抗症候群、閉塞性または中枢性睡眠時無呼吸症候群のような睡眠障害、関節リウマチ、全身性エリトマトーデス、多発性筋炎、リウマチ性多発筋痛症のようなリウマチ性疾患、エイズのような免疫疾患、多発性硬化症、パーキンソン病、重症筋無力症、ビタミンB<sub>12</sub>欠乏症のような神経疾患、結核、慢性肝炎、ライム病などのような感染症等々。主要な精神疾患や薬物乱用を除外することも大変に重要である。患者の病歴や身体所見によってでは適切に除外できない他の病態の診断は、検体検査や画像診断によって除外できる。もしME/CFSと区別しがたい病態のコントロールが良好であるなら、患者がME/CFSの他の診断基準を満たしていれば、ME/CFSの診断を考慮してもよい。</p>
<p><b>併存疾患</b>——線維筋痛症、筋筋膜痛症候群、顎関節症、過敏性腸症候群、間質性膀胱炎、過敏性膀胱症候群、レイノー現象、僧帽弁逸脱、うつ病、偏頭痛、アレルギー、化学物質過敏症、橋本病、シェーグレン症候群など。このような併存疾患はME/CFSの背後にありうる。過敏性腸症候群のような併存疾患は、ME/CFSの症状が現れる何年も前から先行し、その後ME/CFSと関連してくることもある。偏頭痛やうつ病にもそれは当てはまる。従ってこれら併存疾患の連関は本症候群のさまざまな症状間の連関よりは薄いものである。ME/CFSと線維筋痛症はしばしば密接に繋がっており、「重複した病気」と考えるべきである。</p>
<p><b>特発性慢性疲労</b>——もし患者が6ヶ月以上継続する他の疾患では説明のつかない長期の疲労を有するものの、ME/CFSの診断基準を満たす十分な症状がない場合には、特発性慢性疲労と分類する。</p>

B・M・カルサーズ、A・K・ジェイン、K・L・デ・メヤレヤ、D・L・ピーターソン、N・G・クリマス、A・M・ラーナー、A・C・ベステド、P・フロア・ヘンリー、P・ジョシ、A・C・P・パウエル、J・A・シャーキー、M・L・ヴァンデサンデ。筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群——**実用的臨床症例定義・診断と治療のプロトコル**。「慢性疲労症候群ジャーナル」11(1):7-116、2003年。著作権はHaworth Press Inc.にある。The Haworth Document Delivery Service:1-800-722-5857。docdelivery@haworthpress.com www.HaworthPress.comから記事を手に入れる。許可があれば再版可。

## 適用ノート

- 疾患による負担の総量は、患者のさまざまな症状、それらの相互作用と機能的影響について述べられたすべてのことを手に入れ、観察することによって決定する。

- ・**症状の変動性と一貫性**——現れる一連の症状は変化するが、症状の経時的関係、一貫性、因果関係などによって関連づけられる。
- ・**症状の重症度と影響**——もし**病気になる前の患者の活動レベル**に大きな影響を与える(ほぼ50%低下するほど)ようであれば、症状は著しく重いと判断される。長期にわたる患者との対話を通して、症状の重さと影響を確かめるべきである。
- ・**症状の重症度の序列**は時間とともに、また患者によっても変化する。症状の重症度と重症度の序列を定期的にランク付けすることは、治療計画の方向性を決めたり、治療効果をチェックする助けとなる。
- ・**基本症状を、二次的な症状や悪化要因と区別すること**。症状の変動と相互作用、そして悪化要因の影響に注意を払うべきである。

レオナード・ジェイソン博士の研究<sup>8</sup>では、カナダの臨床診断基準を満たす患者と、ME/CFSのフクダ診断基準を満たす患者と、うつ病によって慢性疲労を示す対照患者群とを比較している。カナダの診断基準を満たす患者は、フクダ診断基準を満たす患者に比べ、より身体症状が重く、身体機能により重い障害を持ち、疲労や衰弱がより強く、神経認知異常・神経系の異常・心肺系異常がより強い。またこれらの機能障害により、カナダの診断基準を満たす患者群は、精神疾患のコントロール群とは明らかに鑑別される。

## 症状と徴候

### 1. 疲労

ME/CFS患者が経験する疲労は、休息によって即座に元気が回復されるような一般的な疲労ではないため、「疲労」と呼ぶのは適当ではない。ME/CFS患者が経験している病的「疲労」は、極度の消耗、虚弱、重苦しさ、全身の倦怠感、頭のふらつき感、眠気などを合わせたようなもので、患者をひどく衰弱させうるものである。定義によれば、患者の活動レベルはおおよそ50%か、それ以上低下している。

患者のうちのある者は、家の外に出られなかったり、寝たきりの患者もおり、身の回りの世話も他の人に頼っている。ME/CFSは、化学療法を受けている患者や、HIV患者(死ぬほぼ二週間前までの)を含む、「世界に存在する他のほとんどの医療問題よりも、実際にはもっと患者を衰弱させる」<sup>9</sup>。患者の応答がさらにゆっくりで一貫性がなくなり、言葉や情報検索が困難になってくることで、認知疲労はより明らかになる。適切な治療を提供するためには、疲労の病理学的要素を同定すべきである。直立して活動を維持することに耐えられない起立不耐症は、ME/CFS患者の経験している圧倒的な極度の衰弱、虚弱、急いで横にならずにはいられない衝動と関連している可能性がある。睡眠の質や、時には睡眠量の乏しさにより、しばしば覚醒時に疲労を感じず。酸化疲労は脳や組織に十分に酵素が運ばれないことにより引き起こされる。代謝疲労によって、細胞はエネルギー基質を有効な機能に変換することができない。筋肉疲労もよくみられる。線維筋痛症の診断基準を満たす患者であっても、しばしば構造的疲労を経験している。

### 2. 労作後の倦怠感及び/又は疲労感

身体的または知的労作は、活動直後や遅延性に、衰弱させるような倦怠感及び/又は疲労感、全身痛、認知機能の低下、及び他の症状の悪化をしばしば引き起こす。患者は急激な筋肉疲労と、持久力の欠如を感じる。これらの症状は、免疫システムの活性化、酸化ストレスや一酸化窒素関連毒性に伴うイオンチャンネル病、及び/又は不耐性を含む病態生理を示唆する<sup>10</sup>。回復には法外なほど長い時間を要し、通常一日かそれ以上かかり、運動は再発のきっかけとなりうる。下記の表は、患者に現れうる運動に対する機能障害的反応で、これまで記録された

もののいくつかを示している<sup>11</sup>。

運動に対する反応	健常者	ME/CFS 患者
健康感	爽快になる、抗うつ効果	倦怠感、疲労感、症状の悪化を感じる <sup>1,12</sup>
安静時心拍数	正常	上昇 <sup>13,14</sup>
最大運動負荷時の心拍数	上昇	心拍数の減少 <sup>13,14</sup>
最大酸素摂取量	上昇	坐ったままの対照群のほぼ 1/2 <sup>13,14</sup>
年齢による予測目標心拍数	達成できる	しばしば達成できず、また無理強いすべきでない <sup>13,14</sup>
心拍出量	増加	至適レベル以下 <sup>13,14</sup>
脳血流量	増加	減少 <sup>15,16</sup>
脳酸素量	増加	減少 <sup>15</sup>
体温	上昇	低下 <sup>17</sup>
呼吸	増加	不規則呼吸、息切れ <sup>17</sup> 、浅い呼吸
認知処理	正常、より敏捷	損なわれている <sup>18</sup>
回復までの期間	短い	しばしば 24 時間程度であるが、数日から数週間かかることもある <sup>1,12,19</sup>
筋肉への酸素供給	増加	損なわれている <sup>13</sup>
歩行運動学	正常	歩行異常 <sup>20</sup>

### 3. 睡眠障害

これまでの研究によれば、ME/CFS 患者は概日リズムの中断、入眠困難、睡眠持続障害があり、深い段階の睡眠に入れないか、または十分にその段階の睡眠にとどまれないことが示唆されている<sup>21</sup>。EEG（脳波計）ではノンレム睡眠中に、アルファ波がデルタ波に混入することが示されている<sup>22</sup>。

過眠症は、特に急性期によくみられる。入眠困難、断片化した睡眠、非回復性睡眠、覚醒時の極度の疲労、睡眠リズムとエネルギーレベルの異常な日中変動もよくみられる。鮮明で不穏な夢も起こりうる。睡眠の問題は断続的なものではなく、むしろたいてい慢性的である。患者が過度に疲れると、しばしば不眠症が悪化する。むずむず足症候群や周期性四肢運動障害もみられる。患者の中には、上気道抵抗症候群、睡眠時無呼吸症候群や、他の治療可能な睡眠障害を有する者もいる。

### 4. 疼痛

慢性疼痛は、中枢神経系の痛覚処理領域における、機能不全に起因すると考えられている<sup>23</sup>。不適切な痛みシグナルが脳と身体へと送られ、かつ脳と身体から送られてくる。ナトリウムチャンネルと細胞のイオン輸送の調節障害が、疼痛の症状に関与しているのかもしれない。

全身の筋肉痛や神経分布に沿わない疼痛も無作為にみられ、しばしば移動する。疼痛は、鋭い、撃たれるような、深いところのうずき、焼けるような、ずきんずきんする、ひりひりする痛みなどと表現される。筋肉の痙攣と、緊張型頭痛や片頭痛を含む新規発症の頭痛もよくみられる。ME/CFS 患者の中には、線維筋痛症及び/又は筋筋膜痛症候群の診断基準を満たす者もいる。

## 5.神経・認知症状

構造的、機能的神経画像解析によって、脳と身体間の正常な調整を中断させる原因として、神経障害の関与が主要な役割を果たしていることが示唆される。ME/CFS 患者の PET 検査では、右内側前頭前野のブドウ糖代謝の低下と<sup>24</sup>、脳幹における著しい還流低下と代謝低下が示されている<sup>25</sup>。SPECT 脳画像解析によって、前頭葉、頭頂葉、側頭葉、後頭葉及び脳幹に、大脳皮質/小脳の局所脳血流量 (rCBF) の著しい低下が認められることが明らかになっており、それが認知障害と活動制限に一役を担っているのかもしれない<sup>26</sup>。MRI 検査では、主に前頭葉<sup>27</sup>と皮質下領域<sup>28</sup>に多数の不可逆的な微小病巣が検出され、脱髄と浮腫を示す所見とみられる。脳重量と組織密度を測定する、ボクセル単位の構造的 MRI 画像統計解析 (VBM-MRI) 技術を用いた対照研究において、脳の灰白質量が著しく低下しており、平均 8%の脳組織の減少が認められることが示され、これは患者にとって包括的な問題である<sup>29</sup>。先行する VBM-MRI を用いた研究において、対照群と比べ患者の両側前頭前野の灰白質量は、平均 11.8%減少していることが証明された<sup>30</sup>。ファンクショナル MRI を用いた研究では、聴覚認知行動をする際、患者は脳のより広い領域を使用し、それゆえ認知活動を行うためにより大きな努力を必要とし、それが認知疲労の一因となっているのかもしれないことを示している<sup>31,32</sup>。定量脳波計 (qEEG トポグラフィー) は、脳内の電源であるシータとベータ波の活動が活発化していることを表している<sup>33</sup>。目を閉じた状態では、デルタとベータ波が、特に左前頭葉において上昇していた。qEEG は、言語認知処理中に、左脳が右半球を抑制調節しようと干渉するために、右半球(ベータ波)内の電位が低下していることを示唆する<sup>33</sup>。定量的評価では側脳室の拡大が認められ、これは前頭葉と頭頂葉における白質の減少と関連しているのかもしれない<sup>34</sup>。

脊髄上部の運動・知覚神経根と、脳幹を横断している神経回路に、ある程度の脳脊髄炎が見られることもある<sup>35</sup>。ABC (ATP 結合カセット) 輸送体の機能異常が、顕著な神経系機能障害の一因となっているのかもしれない<sup>3</sup>。

**認知症状**は変化し、疲労とともにさらに悪化する。「霧のかかった認知」又は錯乱、情報処理や反応時間の遅延、言語検索や会話、集中力、注意力、短期記憶の固定化における困難さ、健忘性がよくみられる。複雑な情報処理は著しく困難で、支障をきたしがちである。より高度な意味構造をもち、文脈の前後から手がかりを得なければならない情報が与えられた場合、それを思い出すのはより困難であるのを経験するというような、選択的な記憶処理能力の欠如が、比較的標準的な認知能力を持っていたとしても起こりえる。患者は過度に疲労すると、失読症にもなりうる。集中力や記憶力に関する神経認知障害は、ME/CFS の最も破壊的で機能失調症状のいくつかであると特記される。

**オーバーロード現象**—患者はしばしば騒音、明るい光、寒暖の両極端、臭気などのような知覚的刺激に対して過敏である。同時に聴覚と視覚の入力があつた場合や、同時に認知行動と身体活動が行われた場合や、早いペース又は混乱させるような環境などように、インプットされる情報源が一つ以上ある時に、注意を集中させるのが困難である。感情のオーバーロード (過負荷) は甚だしくストレスとなりうる。オーバーロード現象は、患者が身体的及び又は精神的疲労によって一時的に動けなくなる「クラッシュ」を起こすきっかけとなりうる、回復には時間がかかる。

**運動と知覚障害**—筋力低下と線維束性収縮がよくみられる。認知地図の喪失、身体の境界感の不正確さ、筋肉協調運動の低下及び又は平衡感覚の喪失のため、患者はぎこちなく見えるかもしれない。奥行き認識と、視覚の焦点を合わせる事が困難であるため、空間認識の不安定性や失見当識はもちろん、平らでない面を円滑に歩行できなくなる。

**他の症状**—視覚及び焦点調節障害、かすみ目や複視、ドライアイもよくみられる。耳鳴りも起こりうる。

## 6. 自律神経症状

慢性起立不耐性 (COI)、背中を起こしたまま行う活動 (立つ、坐る又は歩く) が持続できない状態は、非常によくみられ、ME/CFS の重要な構成要素でありうる。限られた時間起立しているだけで、患者は圧倒されるような極度の疲労、急いで横にならずにはいられない衝動、錯乱、倦怠感、そして他の症状の悪化を経験する。坐っていることと軽いウォーキングの方が、じっと立っていることよりは耐性があるが、背中を起こしたまま行うどんな活動にも耐性が低い。横になることは、症状を緩和する助けとなる。傾斜台試験は診断に役立つが、傾斜台試験が正常なのにもかかわらず、重症の COI の患者もいる。診療室で静かに立っただけでもらうことで、患者の観察、及び血圧と脈拍のモニターをすることができる。注：この検査は、患者が弱さを感じたらすぐ支えられるよう、誰かが患者のそばに常に立っているようにした上で、最大限慎重に行わなければならない！

ME/CFS 患者では、循環赤血球量が低下 (平均で正常値の 70% くらい) しているにもかかわらず、血漿量は低下していないことが、研究によって示唆されている<sup>36</sup>。血液が足や腹部、時には手にも滞っていることがあり、これによって有効血液量が低下し、COI の一因となっていると思われる。一回拍出量と心拍出量の低下、循環血液量の減少は、症状の重症度とよく相関する<sup>37</sup>。トレッドミル歩行からは、迷走神経の能力が著しく落ちていることが示唆される<sup>38</sup>。自律神経障害が、COI とそのサブタイプである神経調節性低血圧、体位性起立不耐症、起立性低血圧、起立性の脈圧減少の根本に潜んでいる。

- ・ **神経調節性低血圧 (NMH)** では、立ち上がった時やじっと立っている時に、収縮期の血圧計の水銀柱が 20–25mm 以上も急激に降下する。頭部ふらふら感、めまい、左胸の圧迫されるような胸痛、視覚変化、衰弱、言語反応の鈍化、蒼白、急いで横にならずにはいられない衝動、時には失神などの症状を伴いうる。
- ・ **体位性頻脈症候群 (POTS)** ——立ち上がると急激な作用が心臓に起こり、脈拍が一分間に 30 以上も増加するか、10 分間立っている間に一分間の脈拍が 120 以上に上昇し、血圧が急上昇、又は急降下する。頻脈は低血圧よりよくみられる。頭部ふらふら感、めまい、嘔気、疲労感、震え、不規則な呼吸、頭痛、視覚変化、発汗、まれに失神などの症状も伴いうる。
- ・ **遅延性体位性低血圧**は、患者が立ち上がって 10 分またはそれ以上たつて、血圧が急降下する形で発症する。
- ・ **不整脈を伴うあるいは伴わない動悸**
- ・ **狭心症及び又は血栓症に似た胸痛**

### 他によくみられる自律神経系症状

- ・ **呼吸調節障害**には、呼吸の不規則さ、突然の息切れ発作、労作性呼吸困難、不適切な息こらえなどが含まれる
- ・ **腸管運動の不規則さ**——便秘、下痢、および両者の交代、過敏性腸症候群 (IBS)、腹痛、痙攣、嘔気がよくみられる。
- ・ **膀胱機能障害**には、膀胱痛、頻尿、排尿困難、夜間頻尿が含まれうる。
- ・ **発汗と悪寒を交互に繰り返す現象**
- ・ **冷汗または熱感を伴う四肢の有痛性の血管れん縮**

## 7. 神経内分泌症状

視床下部–下垂体–副腎皮質系の中樞調節障害 (活性化障害) は、自律神経系と免疫系の機能障害と関連しているのかもしれない<sup>39</sup>。腺外分泌機能の著しい低下は、吸収不良を起こしうる。

- ・ **恒温調節不全**——体温の変化 (しばしば低体温だが、時には高体温)、著明な日内変動、熱感か冷感の交代 (時には通常でない分布で)、繰り返す熱感、発汗現象が見られうる。

- ・ **温熱や寒冷に対する不耐症**がよくみられ、他の症状の悪化を伴いうる。
- ・ **著しい体重の変化**
- ・ **低血糖**
- ・ **視床下部—下垂体—副腎系**と自律神経系の調節障害は、高ストレスかつ過負荷状態に対する患者の適応能力を低下させうる。ストレスは失見当識、不安感、他の症状の悪化の原因となり、「クラッシュ」を起こす引き金となりうる。回復には時間がかかる。

## 8.免疫症状

多くの感染因子が ME/CFS の引き金となりうる。一部の患者では、心臓にヒト・サイトメガロウイルスやエプスタインバー・ヘルペスウイルスの感染が認められ<sup>40</sup>、検死により脳のウイルス感染も見つかっている。ヒト・ヘルペスウイルス 6 (HHV-6) は、重要な病原体とみなされており<sup>41</sup>、検査で陽性であった患者は、感染症の専門医に照会すべきである。活動性 HHV-6 感染患者の内皮細胞の機能障害が、凝固能亢進の引き金となっているかもしれない。多くの細胞内病原体の高いレベルでの存在は、免疫不全が主要な役割を果たしていることを示唆している。ME/CFS 患者において、2-5A 合成酵素/リボヌクレアーゼ L 経路がアップレギュレートされていることは、免疫が活性化された状態であることを表している。この状態はかく乱されたアポトーシスプロセスと関連し、その結果リボヌクレアーゼ L の断片が蓄積することになる。細胞核は、生じたすべての断片を摂取することができず、再利用できないからである。細胞死と RNA の断片がまき散らされることによって、免疫機能が変更され、貯蔵された ATP やマグネシウム、特に細胞内カリウムレベルが低下する<sup>42</sup>。臨床基準を満たす患者の、未変成 80kDa リボヌクレアーゼ L 分子の分割試験はこれからなされるが、1988 年のホルムズ基準を満たす患者たちの 80%が陽性であった結果と類似するであろうと我々は想定している。正常な 80kDa リボヌクレアーゼ L に対する異常に小さい 37kDa 断片の割合は、患者の酸素消費量の低下と関連しており、臨床状況を良く反映している。PKR (二本鎖 RNA 依存性プロテインキナーゼ) \*も同時にアップレギュレートされている。細胞溶解能と相関する細胞溶解性蛋白質パーフォリンが、NK 細胞内で減少しており、NK 細胞傷害性の分子的根拠を示唆する<sup>43</sup>。サイトカインの分析結果は、細胞内感染を制御する Th1 から Th2 への移行を示している。活性化リンパ球と免疫グロブリンの上昇、特に IgG が認められる。細胞当たりの NK 細胞数と機能の低下を示す免疫検査や、蛋白リン酸化酵素 1 と活性化免疫複合体の測定は有益であろう。血中甲状腺ホルモンレベルは正常でありながら、インターフェロンに誘導された 2-50AS 酵素の産生は、甲状腺機能低下症を発症させる。

\*二本鎖 RNA で活性化される蛋白リン酸化酵素のこと。二本鎖 RNA ウイルスの感染からの自己防御機構の一環と解釈される。

急性発症期の患者は、一般により多くの免疫機能障害を呈する。特に急性発症期において、免疫活性化症状は、時には既知のウイルスへの暴露がない場合にも起こりうる。身体運動や過負荷状態は、免疫症状の引き金となるか、悪化させうる。

- ・ **全身倦怠感**
- ・ **圧痛を伴うリンパ節腫大**、特に頸部、腋窩、鼠径部
- ・ **反復する咽頭痛**
- ・ **口蓋充血と三ヶ月状の発赤**が扁桃腺に見られる
- ・ 食物、薬物及び/又は化学物質に対する **新たな過敏性**の獲得

## 若年者における徴候

小児の場合、ME/CFS を示唆する症状が 3 ヶ月以上持続すれば診断を下してもよい。多くの症状は似たような重症度でありうるが、成人よりも重症度の階層は、日によって劇的に異なる。極度の消耗、衰弱、疼痛、気分の変調が、生活を非常に困難なものにする。認知能力は、特に分析を必要とするトピック、マルチタスクの活動、速

いペース又は混乱させるような環境において、または身体的、精神的な疲労によって低下する。重度に障害された若年者は寝たきりになりうる。活動レベルが約 50%かそれ以上削減されるため、若年者が学校のカリキュラムを全部履修することは困難、もしくは不可能である<sup>44</sup>。学校恐怖症とは異なり、これらの若年者は、学校以外の時間のほとんどを休息に費やしている。イギリスにおいて、長期不登校の生徒たちの 51%は ME/CFS に罹患している<sup>45</sup>。治療している医師による患者の病態や限界の概略を述べた支援的な手紙や、医師と学校との率直なコミュニケーションが役に立つ。「教えて：筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群と線維筋痛症に罹患している若者たちの先生方のための情報集」<sup>44</sup>は、先生や両親たちが若年者の症状を理解するのを助け、教育上の計画を立て、適応させるための戦略を提供する。

## ME/CFS の臨床評価

患者の症状を説明できる他の疾患を除外することはもちろん、ME/CFS 独特の特徴を認識することが重要である。

**A. 患者の病歴**——分類を試みる前に、患者の症状の完璧な記載と共に、重症度や機能的影響をも含めた完全な病歴を調べなければならない。

1. **ME/CFS の主症状に焦点をあてる**——労作後の倦怠感、疲労感、睡眠障害、疼痛、神経/認知・自律神経・内分泌・免疫機能障害からくる症状を含める。労作後の症状の悪化、長びく回復、悪化・軽快を繰り返す経過に特に注意を払いながら、症状の経過を調べること。
2. **提示される訴えと悪化/改善させるエピソード**
  - ・発症日
  - ・引き金になった、もしくは前駆的エピソード
  - ・発症時の症状
  - ・症状の進展
  - ・症状の持続期間
  - ・現在の症状の特色と重症度の段階
  - ・労作による症状の悪化——回復に長期間要する症状
  - ・二次的な症状と悪化要因
  - ・気力/疲労感（最大 100%） 体調の良い日 \_\_\_\_\_ %、悪い日 \_\_\_\_\_ %
  - ・睡眠の質 良い \_\_\_\_\_、まあまあ \_\_\_\_\_、悪い \_\_\_\_\_
  - ・疼痛の強さ なし \_\_\_\_\_、軽い \_\_\_\_\_、強くはない \_\_\_\_\_、激しい \_\_\_\_\_
  - ・症状の重症度による負担の総量と現存の身体機能のレベル
3. **薬歴**——過去と現在の処方薬と他の治療法、及び過敏性
4. **過敏性とアレルギー歴**——新たに獲得した過敏性とアレルギー、及び既存の過敏性とアレルギーの状態の変化
5. **既往歴**——発症前の疾患、環境や職業上、及び他の毒物への暴露
6. **家族歴**
7. **系統的総括**——多くの症状には一つ以上の系統が関連している。以下に留意。
  - ・筋骨格系——筋肉痛、筋力低下、又は関節痛
  - ・中枢神経系——労作後の悪化を伴う疲労、神経認知的訴え、頭痛、睡眠障害
  - ・自律神経系と呼吸・循環器系——動悸、労作性呼吸困難、神経調節性低血圧（NMH）を示唆する症状、体位性頻脈症候群（POTS）、遅延性体位性低血圧、めまい、頭のふらつき感、呼吸障害、極度

の蒼白

- ・自律神経系と消化器系と泌尿器系——過敏性腸症候群を伴う、又は伴わない腸管障害、又は膀胱障害
- ・神経内分泌系——恒温調節不全、温熱や寒冷に対する不耐症、著しい体重変化、ストレスに対する順応性と耐性の欠如、及び回復力の遅延、情動不安定
- ・免疫系——全身倦怠感、インフルエンザ様感覚、繰り返す咽頭痛、食物・薬剤、又は化学物質に対する過敏症

**B. 身体診察**——以下の点に留意の上、一般的身体診察を行う

- ・筋骨格系——線維筋痛症の圧痛点検査（付録 6）を含む。関節の炎症、過可動性、運動制限を調べる。筋力\_\_\_\_、圧痛点の数\_\_\_\_/18。診断基準合致数：線維筋痛症\_\_\_\_、筋筋膜痛症候群\_\_\_\_。
- ・中枢神経系——反射検査を含む。（首の屈曲と進展をしている間に反射検査をすると、頸髄症性脊髄症変化から生ずる異常を強調させられる。）\_\_\_\_  
継ぎ足歩行——前向き\_\_\_\_、後ろ向き\_\_\_\_、ロンベルグ試験\_\_\_\_
- ・認知系——質問を記憶する力、認知疲労（例：連続 7 減算）と、認知的干渉（例：連続 7 減算と継ぎ足歩行を同時に行う）
- ・呼吸・循環器系——不整脈、血圧（最初は仰臥位で）、血圧（起立直後で）。
- ・消化器系——腸管運動音の亢進、腹部膨張及び/又は圧痛
- ・内分泌系——甲状腺、副腎、脳下垂体の機能障害
- ・免疫系——頸部、腋窩、鼠径部における圧痛を伴うリンパ節膨張（特に急性期において）\_\_\_\_、扁桃腺における三日月状の発赤\_\_\_\_

**C. 検体検査と診断のためのプロトコール**——徹底的な検査がなされなければならない。

- ・通常の検体検査——血算・血液像、赤血球沈降速度、血清カルシウム、リン、マグネシウム、血糖、血清電解質、甲状腺刺激ホルモン、蛋白電気泳動、CRP(C 反応性蛋白)、フェリチン、クレアチニン、リウマチ因子、抗核抗体、CPK と肝機能、尿定性検査。

**追加検査**——通常の検体検査に加え、患者の病歴、臨床評価、検体の検査結果、危険因子や併存疾患によって、個別に追加の検査をすべきである。

- ・さらなる検体検査——コルチゾール日内変動、24 時間尿中遊離コルチゾール。遊離テストステロンを含むホルモン、ビタミン B<sub>12</sub> と葉酸値、DHEA（デヒドロエピアンドロステロン：副腎からのアンドロゲンの分泌量の評価 訳注）硫酸塩、5-HIAA（ヒドロキシインドール酢酸：セロトニン代謝の評価 訳注）、腹部超音波、便中寄生虫・虫卵検査、NK 細胞活性、フローサイトメトリーによるリンパ球活性ウエスタンプロット法によるライム病検査、胸部レントゲン、ツベルクリン反応、HIV 抗体検査。37-kDa 2-5A リボスクリアーゼ L の免疫測定をすること。
- ・脳機能鑑別と静止試験——神経系の検査結果が陽性であった者
- ・レントゲン及び/又は脳と脊髄の MRI——多発性硬化症（MS）や他の主要な神経系疾患を除外するために。**MRI の解釈**——病因として重要でありえる機能的椎間板膨張/ヘルニア、又は軽い狭窄のように、容易に見逃される変化を探ることが大切である。
- ・傾斜台試験——（適応と認められたなら、起立不耐症の薬物治療をする前に検査せよ。）
- ・睡眠試験——ステージ 4 睡眠の時間の減少を示すため、又は治療可能な睡眠障害を除外するため。
- ・定量脳波計ポトグラフ、SPECT と PET 走査、及び分光写真撮影——適応がある場合
- ・24 時間ホルター心電図検査——24 時間モニター中に現れる、繰り返し変動する T 波逆転及び/又は平低 T 波。注：こうしたパターンは、所見として報告されないか、または非特異的な T 波の変化とみなさることが多い。

\_\_\_\_**ME/CFS**——もし患者の提示したものが ME/CFS の診断基準を満たすなら、除外項目として明記され

たものが存在する場合以外は、診断は ME/CFS と診断せよ。

**特発性慢性疲労**——慢性疲労はあるが、ME/CFS の診断基準を満たさない、あるいは代替りの説明がつかない場合

**新規症状**——ME/CFS 患者は他の医療問題を発症しうる。新規の症状には適切な診断が必要である。

B・M・カルサーズ、A・K・ジェイン、K・L・デ・メヤレヤ、D・L・ピーターソン、N・G・クリマス、A・M・ラーナー、A・C・ベスト、P・フロア・ヘンリー、P・ジョシ、A・C・P・パウルス、J・A・シャーキー、M・I・ヴァンデサンデ。筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群——**実用的臨床症例定義・診断と治療のプロトコール**。「慢性疲労症候群ジャーナル」11(1):7-116、2003年、P105～6。「慢性疲労症候群ジャーナル」の著作権は Haworth Press Inc. にある (2003年)。Haworth Document Delivery Service:1-800-722-5857。

[docdelivery@haworthpress.com](mailto:docdelivery@haworthpress.com) [www.HaworthPress.com](http://www.HaworthPress.com) から記事を手入できる。許可があれば多少圧縮した「患者の評価作業シート」別刷りを使用できる。

**明確な診断は不確実性を減らし、治療の方向づけをするため、しばしば相当な治療上の利益となる。早期診断は、ME/CFS の衝撃を和らげる助けとなりうる。**

### ME/CFS と線維筋痛症 (FMS) の違い

ME/CFS は、ウィルス感染が引き金となることが一般的である。たいてい線維筋痛症より、疲労、労作後の倦怠感と疲労感、認知・循環・免疫機能障害が強い。痛みが線維筋痛症にとって最も顕著な特徴であり、しばしば身体的トラウマが引き金となる。多くの ME/CFS 患者は、線維筋痛症の診断基準も満たす。抗ウィルス防御経路の調節解除の研究検査によって、CFS と線維筋痛症を鑑別できる。両方の診断基準を満たす患者は、ME/CFS 患者と同じ検査をする。

### ME/CFS と精神疾患との違い

ME/CFS は精神疾患と同義語ではない。その特性、進行の度合いと症状の相互関係に、慎重に注意を払いなさい。

- ・ **うつ病**——運動に対する反応 (5 ページの表を参照) は、うつ病と ME/CFS を鑑別する上で役立つ。ME/CFS 患者には、うつ病には一般に見られない関節痛と筋肉痛、激しい頭痛、繰り返す咽頭痛と上気道炎、リンパ節圧痛、心肺症状、慢性起立不耐症、頻脈、一群の認知機能障害のような症状がみられる。ME/CFS 患者の中には、病態生理学的障害や生活の質の低下により、反応性うつ病にかかることがあるかもしれないが、多くの客観的な指標によって、一次性うつ病と ME/CFS を鑑別できる。
- ・ **身体表現性障害**——身体表現性障害と ME/CFS 間には、重複する症状もある。しかし、身体表現性障害の患者には、しばしば 30 才になる前に始まった長い病歴がある。どんなタイプであつても、身体表現性障害と診断を下すには、その症状が「いかなる明白な一般的病態によつても、薬物の直接的影響によつても、又は他の精神疾患によつても完全に説明」されることはないことが必要である。一方 ME/CFS では、症状の裏に潜む多くの客観的生物生理学的研究結果が報告されている。ME/CFS の診断基準を満たす患者は、身体表現性障害の診断から除外されなければならない。世界保健機関 (WHO) の加盟国は、WHO の国際疾患分類 (ICD) の規則を遵守し、その ICD 分類を使用することを規定されている。2004 年 1 月 23 日付の手紙の中で、WHO 本部のアンドレ・ロワーズ氏は、「同じ病気を一つ以上の rubic (疾病群) に分類することは許されない。これではそれぞれの区分や小区分が、もはや相互に除外できないことになるからである」と宣言した。従つて、WHO の ICD で神経系疾患と分類されている ME (及び CFS) を、精神疾患、又は行動障害と分類されている身体表現性障害として同時に、分類することはできない。

## 治療のガイドライン

## 目標

早期介入で、ME/CFS の影響を最小限にすることのできる患者がいる。

1. **患者のサポートと福利を最優先とする**——きっぱりした診断によって患者の混乱を減少させ、継続的なケアを確約し、現実的な希望を与える。病気であることを信じようとしないう雰囲気は、自殺の危険につながりえる。患者の生理学的及び心理的な福利にとって、活動やプログラムの複雑さやペースを整えることに関して患者自身が自主性を維持できることが非常に重要である。
2. **患者の能力向上を図る**——患者が自分の身体や経験について知っていることを尊重する。
3. **機能的能力を最大限生かす**——症状をさらに悪化させることなく、患者が可能な限り活動的でいられる、個人的、感情的及び活動範囲を設定するのを助け、その後、自分のペースでできる限り、除々に範囲を広げよう励ます。

## ガイドライン

1. 治療している医師が一番よく患者を知っており、治療法やリハビリの努力を指導し調整すべきである。
2. すべてのリハビリ職員は、ME/CFS について熟知していなければならない。
3. ME/CFS の生物学的病態生理学は、すべての治療とリハビリ・プログラムにおいて考慮され、反映されなければならない事実である。疾患による負担の総量、機能障害、持久力の低さ、オーバーロード現象、症状の重症度と活動範囲の変動は、考慮されなければならない。症状を軽減させ、機能を維持することに注意を集中させること。患者が自らの持久力の限界や活動範囲をあまりしばしば、又はあまり大きく超えないことが非常に重要である。なぜなら、こうしたことは重度の、かつ長期的なぶり返しの原因となりえるからである。
4. 現実的な目標を設定し、治癒に導くための個別的で柔軟なプログラムの開発に、患者を参与させる。患者は、活動の複雑さやペースの調整に関して自主性を持ち、必要に応じて休養する時間を組み入れなければならない。確実に成功するレベルからプログラムを開始し、患者が警告となる初期の徴候に気づくように手助けし、体力のない日のために代わりとなる戦術を計画しておく。患者が症状を悪化させることなく、できるだけ活動的であることを目標とする。患者はできる時にまたできる範囲で、活動の範囲を広げる方法を探究してもよい。

## セルフヘルプ戦術(SHS)

ME/CFS に認知行動療法を使用する根本仮説は、患者の機能障害は、間違っただけのためには身についたものであるという前提に基づいている。「CFS の病態生理は完全に回復させることができ、認知と行動と感情的なプロセスの相互作用によってのみその回復状態を保持できると、その仮説は考えている。患者は考え方を変えなければならないが、そうさえすれば症状は消滅する。このモデルによれば、認知行動療法は患者の生活の質を改善するばかりではなく、病気自体を治癒させる力もあるはずである<sup>46</sup>。」認知行動療法の支持者たちは、「理想的には、他の機能性身体症候群と同様に、一般開業医は CFS と診断したら内科専門医に回すことなく、認知行動療法を受けるために心理療法士に照会すべきである<sup>47</sup>」と提案している。支持者たちは、文献で裏づけ

られた ME/CFS の病態生理学を顧みず、患者たちの症状の現状を無視し、病気を患者たちのせいにし、医療から遠ざける。彼らの研究には、しばしば慢性疲労を訴える患者は含まれているが、もっと重症な患者や、ME/CFS の臨床診断基準の一部である他の症状を呈する人たちは除外されている。さらにまた彼らの研究では、起立不耐症、咽頭痛、過敏性腸症候群などのような生理学的な機能障害を治すことも、改善させることもできない。ハーバード大学教授で CFS の世界的権威である A・コマロフ博士は、生物学的経過が示すエビデンスは、「根本に潜んでいる精神疾患的苦痛ゆえに、ただ頭の中で想像され、増幅されている症状が本疾患には関与している」という仮説とは矛盾している。今やその仮説を停止させる時である」と明言した<sup>48</sup>。ME/CFS の生物学的病態生理を認識している医師の中には、患者たちにうまく対処する技能を教えている人たちもいるが、それを「行動認知療法」と呼んだりはしない。こうした医師たちに私たちは、「セルフヘルプ戦術」という用語を用い、「認知行動療法」、あるいは「認知再訓練療法」という用語を避けるよう勧めている。

セルフヘルプ戦術 (SHS) は、エネルギーを温存し、症状の再燃を最小限にし、うまく対処する技術と機能性を最大限に広げることによって、患者が慢性疾患にうまく対処するのを助ける。

### 1.患者の教育

- ・病気について、今後予想されることについて話し合い、セルフヘルプ戦術を展開し、教育的情報を提供するために、診断後なるべく早く、患者と患者のごく身近な人に会うようにすること。
- ・活動の限界を超えてクラッシュに陥るのを防ぐことができるよう、患者が悪化要因と、警告となる初期の徴候に気づくのを助ける。活動の前後に体温を測るよう、患者に奨励する。もし活動後に体温が下がるようならば、やり過ぎの可能性がある。
- ・リラクゼーションとストレス軽減テクニックについての情報を提供する。
- ・体力温存テクニックと、生活環境の調節に関する情報を提供する。
- ・症状の再燃を防ぐために、わかっている悪化要因をできるだけ避けるよう奨励する。

### 2.自己開発——患者に以下のことを奨励する

- ・自分のフィーリングや経験を信頼する
- ・休養や自分が楽しめることをする時間を取っておく
- ・対人的、及び活動範囲を設定し、最適な活動リズムを見つける
- ・もし可能でありそれができる時に、徐々に範囲を広げていくが、活動の限界は超えないようにする

### 3.睡眠を最大限高める——患者に以下のことを奨励すべきである

- ・日中の活動のペースを整え、エネルギーを温存する
- ・身体の合図に耳を傾け、必要に応じて一日の内に休養する時間を取り入れる。(第一の心配は睡眠障害とエネルギーの蓄えの低さである。疲れ過ぎによって不眠症が悪化する。)
- ・規則正しい就寝時間を確立し、就寝前には、穏やかな活動をしたり、リラクゼーションのテープを使用する
- ・就寝前に、身体をリラックスさせるために温かいお風呂に入り、夜は身体を暖かく保つ
- ・ベッドは睡眠とセックスのために取っておく
- ・たとえば体型に合った枕を使用するなど、姿勢を保つ適切なサポートを身体にあてがう
- ・寝室を「心配事のない聖域」としておく
- ・眠ることができなければ、気を落ち着かせゆったりさせる瞑想をする

### 4.バランスの取れた食事と栄養的配慮——患者に以下のことを奨励する

- バランスの取れた栄養のある食物を食べ、規則正しい時間に食事をする
- 常に十分に水分を取る
- 必要が示されたり、過敏性腸症候群があれば、多種類の酵素の入った錠剤を食事と一緒にとる
- 必要に応じて栄養補助食品を取る（それぞれの患者の生化学と必要性は独自のものである。慢性疾患の患者は、治療の為に栄養面でのサポートを必要としている。実用的であれば、患者が十分な栄養を摂取していると確信させるために、ビタミンとミネラルの分析結果が役立ち、何が欠乏しているかを示すことができる。ビタミン/ミネラルのサプリメントを1日1錠から始め、電解質を補充し、必要に応じてサプリメントを増やす。）

## 5. 身体の動きと適合性——患者に以下を奨励する

- 良い身体力学を用いバランスを改善するために、ヨガのようなテクニックや練習を利用する
- 自分の制限の範囲内で活動的に過ごす。能力を超えてしまうような活動や仕事は避ける

## 自力での運動

労作後の倦怠感/疲労感は、ME/CFSの最も顕著な特徴であり、診断基準であるにもかかわらず、患者たちはしばしば愚かにも運動を処方される。ME/CFS患者は、5ページの表に示されている通り、健康な人やうつ病の人々に比べ、運動に対して生理学的に異なる反応を示すことが、研究調査によって確かめられている。全部の患者がこうした異常反応をすべて示すわけではないが、ほとんどの患者はそのうちのいくつかの異常を示す。慣例的な運動プログラムは再発を引き起こしうる。

ME/CFS患者に薬を処方するのと同じ程度の配慮が、運動を処方する際にも払われなければならない<sup>49</sup>。運動は個人に合わせ、慎重に始められ、入念にモニターされなければならない。運動プログラムは、先に述べた目標とガイドライン、及び以下の原則に沿うべきである。

### 1. 初回の患者評価——どんな運動プログラムを検討する前であっても、活動に対する心血管反応に特に注意

払いながら、徹底的な病歴聴取と検査を完了しなければならない。独特な医療問題、生物学的機能障害や限界、危険因子、及び疼痛惹起要因があるという現実が認識され、強調されねばならない。

### 2. 医学的管理は、運動を取り入れる前に最適化されなければならない。より重症ではなく症状がコントロール

されている患者には、身体の機能性を維持するために、非常に軽い運動が有益となりうる。ベットの中でしか運動できない患者もありうるし、すべての患者に運動が勧められるわけではない。

### 3. 治療の原則——ME/CFSについてよく知っており、十分な資格を持った運動生理学者、又は物理療法士の指導

のもとで、運動を行うべきである。

- **再発を最小限にとどめること**——運動は患者の能力/限界に基づいて個々人に合わせたものにし、エネルギーの変動に適応させ、身体機能を改善させることに焦点を合わせるべきである。運動は非常に軽いもので、ペースは注意深く調整されていなければならない。確実に完全に回復できるよう、頻繁に休憩時間を取り入れるようにする。1回に2分間の運動を週3回から始めるのが、しばしば適切である。運動する前に、患者は十分に水分を取るべきである。
- **循環及び心機能障害に適応させること**——多くの患者には最大心拍数の低下がみられ、標準的な年齢による

予測目標心拍数に近づくよう強いられてはならない。著しく低下した酸素消費レベルは、運動中に CFS/ME 患者が、嫌気性エネルギー経路に異常に依存している可能性を示唆している。従って、健康な人にとっては好気性である運動が、患者にとっては嫌気性になりうる。どのように段階的運動を展開しようとも、一部の患者にとっては不適切でありうる。

- ・自らの決定力を最大限に高めること——計画の立案に患者を関与させること。運動や活動の強度やペースを決定することに対して自主性を保つことは、患者にとってどうしても必要である。

**注意**——ME/CFS 患者に、心拍数を年齢による予想目標心拍数にまで増加させるよう強いることは、潜在的に危険である。5 ページの表に示されている通り、患者の心臓は最適以下のレベルで機能しており、多くが自律神経障害を抱えているかもしれないことが、調査研究によって示唆されている。従って、正常な目標心拍数に調整することができないこともありうる。外部からペースを決める形の「段階的運動プログラム」、又は患者は自らの活動の限界や疾病を誤って認識しているという前提に基づいたプログラムは、**避けなければならない**。

## 症状の管理と治療

合意文章 (P49–67) に、よく使用される医薬品のガイドライン、用量、効能、示されているエビデンス・レベルが提供されており、合意委員会のメンバーによって選択された順に、ランク付けされている。多くの患者は薬物に対して過敏症を持っており、推奨されているよりも少ない用量から始めるべきである。低用量で始め、時間をかけて増量すべきである。患者に予想される副作用についての注意を促す。どの患者にも有効な医薬品などはない。処方可能な限り単純で安全、効果的かつ安くおさえるようにする。

### 1. 睡眠障害——睡眠の質及び量が考慮されなければならない。

- 理学療法**——前述の「セルフヘルプ戦術」のセクションの、「睡眠を最大限高める」を参照。患者は必要に応じて、一日の中に休憩時間を取り入れる必要がある。上気道抵抗症候群のような、関連する睡眠障害を治療すべきであり、睡眠時無呼吸症候群には陽圧換気マスクを処方することができる。
- 他の療法**——メラトニン、セイヨウカノコソウ根、カルシウムとマグネシウム塩化物、アロマセラピー
- 医薬品**——低用量の三環系抗うつ剤（低用量で短期間、それでも副作用が強いことがありうる。患者には体重増加の可能性について注意しなければならない）、ゾピクロン、クロナゼパム、L-トリプトファンは有効かも知れない。プロザックのような SSRI は、睡眠の断片化を悪化させる。

### 2. 疼痛

- 理学療法**——長時間坐っていること、立っていること、書くこと、パソコン作業、腰を曲げた姿勢での全ての作業、及び重い物を持ち上げること、家事、庭仕事のような疼痛の悪化要因を避けること。リラクゼーション・テクニック、局所の保温、暖かいお風呂での筋肉の軽いストレッチ、関節を動かす、磁気パルサー、バイオレゾナンス療法は、疼痛を和らげるのに役立つ。軽いマッサージ療法、理学療法、カイロプラクティック、鍼、EMG バイオフィードバック、耐用性があればスプレー&ストレッチ・テクニック、緊張した筋肉をゆるめるための針を含む筋筋膜弛緩テクニック、筋肉と神経に対する超音波や電気刺激が有効な症例もある。シナプス電気活性化技術 (SEA Tech<sup>®</sup>) は、長期にわたる疼痛緩和に有望であることが示されている。SEA Tech<sup>®</sup>は、妊娠中やペースメーカー装着時には禁忌である。
- 医薬品**——基礎鎮痛剤としてアセトアミノフェンを使用する。低用量の三環系抗うつ剤、非ステロイド消炎鎮痛剤、ガバペンチン、及びバクロフェンの短期間の服用は有効であろう。

**3. 疲労**——疲労の治療を試みる前に、まず睡眠障害を治療すること。

- a. **理学療法**——優先順位や限界を定めること、活動と休息時間のバランスを保つこと、仕事を単純化し、支持装具を使用することを含むセルフヘルプ戦略は重要である。呼吸法、体力を回復させる休息体位、マッサージ療法、頭蓋仙骨療法、及び化学物質過敏症でなければアロマセラピーは有効であろう。
- b. **医薬品**——メチルフェニデート、経口用シアノコバラミン、モダフィニル、アマンタジン、デキストロアンフェタミン。ほとんどの疲労回復剤には短期的効果があるが、相対的な持久力や仕事への耐久力を回復させる助けとはおそらくなりえない。クラッシュに陥るのを遅らせることもできないであろう。
- c. **ビタミン B12/シアノコバラミン**——症例報告研究によれば、正常な血球数の ME/CFS 患者の中には、大量のビタミン B12 注射によって、エネルギーレベル、認知能力、衰弱、気分が改善がみられる人がいるが、それはビタミン B12 を細胞内に輸送する能力の低下、又は中枢神経系のビタミン B12 レベルの低下に起因している可能性がある。

#### 4. 認知症状

- a. **理学療法**——患者の中には半坐位か横になっている方が、考えがよくまとまる場合がある。言語療法は、言語検索、情報処理、及び記憶の問題を治療する上で有効な場合がある。注意を集中させた瞑想、頭の運動、個人の能力に応じてできる範囲で読書し、新しい情報や技術を習うことは助けとなりうる。
- b. **医薬品**——メチルフェニデート、モダフィニル、ニモジピン、デキストロアンフェタミン、シアノコバラミンを試す。3-c と 3-b の注意を参照。

#### 5. 自律神経症状

##### *起立不耐症とめまい*

- a. **理学療法**——首の固有受容性障害によってめまいが引き起こされているのであれば、首を伸ばしたり、急に回転させるのを避けるよう患者に指示する。起立不耐症が原因であれば、患者は何かにつかまりながらゆっくり立ち上がるようにし、長い間立っていることを避けるべきである。サポート・ストッキングを使用し、一度にたくさん食べることや脱水になるのを避け、坐っているときに時々足首から膝、太ももの方向に手で押して静脈血を戻してやるのが有効でありえる。めまいの徴候が少しでも現れたらすぐに横になることで、神経調節性低血圧 (NMH) と立位性頻脈症候群 (POTS) によって引き起こされる症状は、通常和らげられる。
- b. **医薬品**——神経調節性低血圧や立位性頻脈症候群に対するいかなる薬物治療を始める前に、これらの病態を傾斜台試験によって確かめるべきである。さまざまな治療法の併用によって、通常一番良い結果が得られる。患者が高血圧症でなければ、塩分の摂取量を増加させることから始める。その後、ベータ遮断薬 (アテノロールなど)、又はアルファ 1 受容体作動薬 (ミドドリンなど) を加える。ミドドリンは通常、フロリネフより慢性立位性頻脈に効果的である。最初は塩分摂取量の増加が有効であっても、後にその効果が失われるようなら、フルドロコルチゾン (フロリネフ：日本では適応外の効能に難治性低血圧がある、訳注) の使用を考慮する。こうした治療法が効を奏さなければ、パロキセチンを考慮に入れる。めまいにはメクロジンのような制吐薬が必要であるが、特に効果のある治療法はない。軽い症例には瞑想のようなテクニックが有効である。

**過敏性腸症候群 (IBS)**——日常の食事を調整し、食物不耐性の有無を確定するために、食物除去試験を行う。鎮けい剤と止痢剤を適切に判断して使用する。

## 6. 神経内分泌症状

### 不安状態

- a. **理学療法**——セルフヘルプ戦術（SHS）は、うまく対処する技能を発達させるのに役立つ。ゆっくりした深呼吸、気持ちを和らげる音楽を聞く、リラックスできる暖かいお風呂、マッサージ療法のようなリラクゼーション・テクニックや、もし可能であれば軽いアクアサイズ、水泳や散歩によって、緊張をほぐすことができる。ラベンダーやタイムのようなハーブが、有効な症例もある。支援的なカウンセリングから効果を得られるであろう患者もいる。
- b. **医薬品**——ベンゾジアゼピンとブスピロンがよく使用される。

### うつ病

- a. **理学療法**——反応性のうつ病は、複雑な一連の ME/CFS の症状と、それに関連した大幅な身体機能の機能低下を伴い、よく理解されていない慢性疾患を抱えての生活が原因でありうる。セルフヘルプ戦術、マッサージ、高照度光照射療法が有効でありうる。重度のうつ病の患者は、支援的なカウンセリングに紹介すべきである。
- b. **医薬品**——SSRI が第一選択肢であるが、疲労の治療には一般に効果がなく、睡眠を妨げるかもしれない。ベンラファクシン、ネファゾドンやブプロプリオンのような新しい抗うつ剤が有益でありうる。ほとんどの ME/CFS 患者は、うつ病に効果があるくらい十分高用量の三環系抗うつ剤には耐性がないが、もし耐えられるなら、低用量でも疼痛と睡眠には効果的でありうる。
- c. **ハーブとミネラル療法**——赤血球のマグネシウム濃度が低下している患者の中には、硫酸マグネシウムの筋肉注射によって改善された症例もある。軽いうつ病にはセイヨウオトギリソウが効くこともあるが、著しいうつ病には使用すべきではなく、また他の抗うつ剤と一緒に服用してはならない。

### 視床下部—下垂体—副腎（HPA）系の異常

**医薬品**——フルドロコルチゾン、(DHEA) デヒドロエピアンドロステロン

**低血糖**——グリセミック指数の低い食品が有益でありうる

## 7. 免疫症状

- a. **免疫刺激剤とウイルス修飾薬**——アンプリゲン。必須脂肪酸（EFA）が、抗ウイルス効果のために使用されている。
- b. **抗ウイルス治療**——バラシクロビルは、確定したヘルペス感染症には有効であろう。野生のオレガノやオリーブの葉のエキスのようなハーブ療法には、抗ウイルス効果がありうる。
- c. **マイコプラズマとクラミジアに対する抗生物質治療**——確定したマイコプラズマ、又はクラミジア感染症に対する抗生物質治療として、ドクシサイクリン、クラリスロマイシン、シプロフロキサシン、アジスロマイシン、バイオキシンが提案されている。慎重に使用し、治療にはプロバイオティクスや免疫促進剤と一緒に服用する。

**献血**——循環血液量の低下による症状悪化をきたしかねないので、献血することは勧められない。血液中に感染病原体が存在する患者がいる可能性がある<sup>50</sup>。

**予防接種**——生ワクチンの予防接種は、症状を悪化させ、再発のきっかけとなる恐れがあるため、一般には勧められない。多くの患者において、2-5A 連結酵素/リボヌクレアーゼ L の抗ウイルス防御経路にしばしば調節不全があることが、研究によって確認されている<sup>3</sup>。こうした恐れがあるため、予防接種に関する決断は、

治療している医師と患者に委ねられなければならない。予防接種を行なうのであれば、注射は治療している医師によってなされ、遅延性の反応が出ないことを保証するため、一回分の用量を3～4回の少量に分け、それぞれの接種はまる1カ月の期間をあけることが、一般に勧められる。

この十年の間に、ME/CFSに関する知識において大きな進歩が見られた。今やさらなる理解と、患者を回復へと向かわせる治療をもたらせるよう、徹底した研究プログラムを進める時である。急性期と慢性期、軽症と重症、ウイルスによる発症とその他による発症などと、患者のサブグループを確立することが役立つであろう。同じ患者たちを数多くの研究で使用できる中核的研究拠点(COE)を開設すれば、研究結果を研究者間で共有することによって、情報を明確化し、異なったサブセットの患者に対する治療法を効果的に使用することを助けるであろう。

### 附録1 一症状の重症度と重症度の序列のプロフィール

氏名 \_\_\_\_\_ 日付 \_\_\_\_\_

1. 左の欄に症状の重い順からランク付けして下さい（最も重症な症状を1とする）。
2. 症状の重症度を、各症状の書いてある右の欄の適切なところにチェックを入れて評価して下さい。

症状の重症度と重症度の序列のプロフィール					
ランク	症状	なし (0)	軽い (1)	中等度 (2)	重い (3)
	労作後の疲労感——肉体的及び精神的持久力の喪失、身体的労作によって悪化する疲労				
	労作からの回復に長時間要する——労作前の活動レベルにまで回復するのに24時間以上かかる				
	疲労——持続性、活動レベルが著しく損なわれるほど際立った疲労				
	睡眠障害——非回復性睡眠、不眠症、過眠症				
	疼痛——筋肉痛、関節痛、頭痛				
	記憶障害——短期記憶が損なわれる				
	錯乱及び集中力低下				
	言語検索困難又は間違った単語を話す				
	胃腸障害——下痢、過敏性腸症候群				
	繰り返す咽頭痛				
	繰り返すインフルエンザ様症状				
	起立時におけるめまい又は虚弱				
	体温の変化、不規則な体温、冷たい手足				
	温熱/寒冷に対する不耐症				
	顔面潮紅、発汗現象				
	著しい体重の変動				
	労作に伴う息切れ				
	リンパ節圧痛——特に首の側面と腋窩				

	光や騒音や臭気に対する過敏性				
	筋力低下				
	食物/薬物/化学物質に対する新たな過敏性の獲得				
	各欄のチェックの合計	x0	x1	x2	x3
	各欄の合計				

合計点 \_\_\_\_\_、総合的な症状の重症度：軽い \_\_\_\_\_、中等度 \_\_\_\_\_、重い \_\_\_\_\_  
 (軽い—安静時にみられる、中等度—安静時にみられる症状が労作によって重症化する、働くことはできない  
 重い—しばしば家から出られない、又は寝たきり)

他の症状 \_\_\_\_\_

悪化要因 \_\_\_\_\_

症状の変動 \_\_\_\_\_

1から5の尺度で表わすと、どのくらいよく眠れていますか (5—回復性の良い睡眠、1—全く眠れない) \_\_\_\_\_

1から10の尺度で表わすと今日の体調はどのくらいですか (10—すばらしい、1—全く寝たきり) \_\_\_\_\_

B・M・カルサーズ、A・K・ジェイン、K・デメヤレヤ他。筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群——実用的臨床症例定義、診断と治療のプロトコール——合意文書。「慢性疲労症候群ジャーナル」11(1):7-116、2003年。著作権はHaworth Press Inc.にある(2003年)。  
 1-800-HAWORTH, [docdelivery@haworthpress.com](mailto:docdelivery@haworthpress.com), [www.HaworthPress.com](http://www.HaworthPress.com) から文書は入手できる。許可を得て多少変更し短縮したもの。

## 附録2—睡眠と疼痛のプロフィール

氏名 \_\_\_\_\_ 日付 \_\_\_\_\_ から \_\_\_\_\_

次の予約日までに、一週間の表を完成して下さい

日付	起床時間	午前の体温	睡眠時間	睡眠の質	午前の疼痛	午後の疼痛	午後の体温	体力レベル	就寝時間	寝つくまでの時間
一週間の平均										

午前の体温—目覚めたらすぐ、まだ横になっている間に体温を計って下さい。また寒いと感じたなら (C)、足が冷たかったら (CF)、手が冷たかったら (CH)、身体が凝っていたら (S) と記入して下さい。

睡眠時間—おおよそ何時間何分眠れたかを記入して下さい。

睡眠の質—良好か、まずまずか、悪いか。かなり目が早く覚めすぎたことも含め、夜間に何度目が覚めたか (例えば、目が二回覚めたら W2 と) 記入して下さい。また、どうして目が覚めたのかがわかれば示して下さい (例えば、排尿のため、腓返りで、鼻づまりでなど)。

疼痛—0 から 10 で。0 は痛みなし、10 は今まで経験した最も激しい痛み。

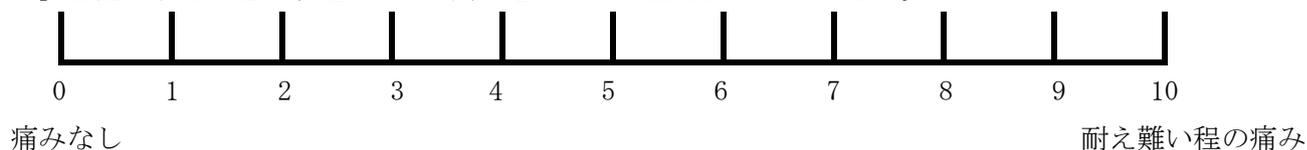
体力レベル—その日の平均的な体力レベルを表示して下さい。0は寝たきり、10は元気一杯。

午後の体温—就寝前に体温を計って下さい。もし寒いと感じたらそう記入して下さい。

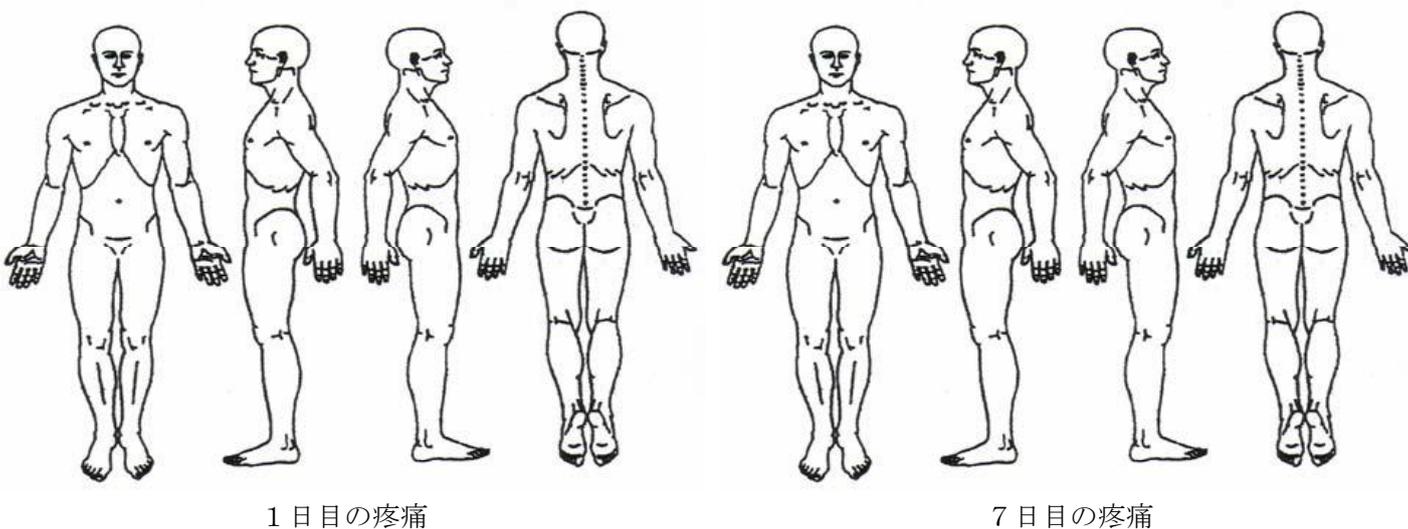
寝つくまでの時間—眠りにつくまで何分かかったかをできるだけ正確に表示して下さい。今週特に心を悩ませたことがありましたか（例えば家族の危機など）。

### 疼痛の視覚的アナログ尺度(疼痛 VAS)、身体疼痛図

横線に「/」を記入することで、過去 48 時間に感じた疼痛量を表示して下さい。



以下の人体図上に、疼痛の領域を示して下さい。 ずきずきした痛み：===== 焼けるような痛み：xxxxxx 刺すような痛み：///// しびれてぴりぴりするような痛み：ooooo 他の痛み：ppppp どんな痛みですか \_\_\_\_\_



A・K・ジェイン、B・M・カルサーズ、M・I・ヴァンテサンデ他。線維筋痛症——カナダの実用的臨床症例定義、診断と治療のプロトコール——合意文書。「筋骨格系疼痛ジャーナル」11(4):3-107、2003年。「線維筋痛症——臨床医のための臨床症例定義」として同時に共同出版された。編集者——I・J・ラッセル。著作権は Haworth Press Inc. にある (2004年)。1-800-HAWORTH, [docdelivery@haworthpress.com](mailto:docdelivery@haworthpress.com), [www.HaworthPress.com](http://www.HaworthPress.com) からコピーは入手できる。Haworth Press からの許可を得て多少変更し短縮したもの。

### 附録 3——就業不能の評価

#### A. 就業不能のアセスメントに必要な事項

1. 患者の障害による症状を評価する——特定の障害を負った人が権利を得られるような表現を調べる。患者の特定の仕事における職務、あるいはその人の教育やトレーニングや経験によって当然行う資格のある仕事であり、現在の仕事に相応な収入を得ることを可能にする仕事に従事する能力に対し、いかに患者の症状/体調が特有の機能的制限を課するかについて、わかりやすく説明しなさい。臨床ノートには、通常的にこのよ

うなアセスメントを含むべきである。

2. **予後の評価**——回復や将来の雇用の可能性を予測するような確定的な期限を設けないように、注意が払われなければならない。こうした期限を守れなければ、仮病を使っていると解釈されかねないからである。
3. **リハビリによる改善度の評価**——治療をしている医師に、患者のケアに対する責任があり、患者の病態、治療、及び回復の可能性を評価するのに一番良い立場にある。治療している医師がリハビリに関するすべての訓練を指導すべきであり、医師の意見や忠告は、他のリハビリ職員の意見や提案に、取って代わられるべきものでは決してない。
4. **医学的見解の提供**——患者の機能制限の影響、障害の影響、及びさらなる悪化を防ぐために、患者の状況は休職を続けるべきかどうかに関して、詳細な主観的/客観的なエビデンスによって実証された、わかりやすい見解を伝えること。

## B. 医学的文書作成

症状の重症度と障害を証明する文書の作成は、継続的に行うことが非常に重要である。

1. **病歴**——主要診断だけでなく、疾患による負担の総量も書類に付記すること。病歴には、ME/CFS に精通している家庭医か専門医によるアセスメント、診断、検体検査の異常、起立不耐性のような客観的な生理学的所見、症状の重症度と患者の機能的能力に対する影響、疾患の持続期間、及び治療に対する反応も含むべきである。
2. **質問表、患者の日記、尺度など**——初診の際に患者に重症度評価表を完成をしてもらい、その後は約半年おきに。これらの尺度は患者の状態をチェックし、治療の効果、日常生活における全般的な機能や活動度を評価するのに役立つ。周期的に行われる系統立った面談は、症状の重症度、相互作用、衝撃、及び累積的影響を査定する上で有益である。患者の日記の検討、質問表、デビット・ベル博士の CFS の障害尺度、運動試験中における最大酸素消費量、心拍数及び血圧の反応を用いた、アメリカ医師会の永続的機能障害の診断基準、健康関連 QOL 尺度 (SF-36) が役立つであろう。
3. **付加文書作成**——客観的検査結果を示すいかなる文書も含まれるべきである。
4. **機能制限**——いかに患者の機能制限が、日常生活動作、手段の日常生活動作、リハビリプログラム、及び就労を行う能力に影響を与えるかを示す。身体的、認知的、及び感情的機能制限、慢性症状の影響、持久力の欠如、神経認知機能障害、症状の動態の予知困難性と変動性（一時間単位でさえも）、及び蓄積する疲労の影響を考慮に入れる。
5. **障害者訓練専門家によるアセスメント**——ME/CFS を熟知している認定作業療法士は、労働する日の 24 時間を考慮に入れながら、患者の家庭内での機能レベルに関する情報を提供することができる。職場のアセスメントは、身体的、精神的、感情的、社会的、及び環境的な要求と、職場における悪化要因に留意して、可能な時に職場において行うべきである。
6. **予後の評価**——予後に関する研究のレビューにおいて、9 年に及ぶ研究では 12%、他の五つの研究では、0～6%の患者が発症前のレベルの身体機能を取り戻すことが示された。一般に、急性発症時の症状が重い患者と線維筋痛症を併発している患者は、症状の重症度がより重い。診断基準が厳密であればあるほど予後は悪くなる。個々の症例の予後について確実に決定することは不可能なので、予後については臨床的推定にとどまる。
7. **医学的見解の提供** ——患者が仕事に復帰できる状態であるか、あるいは障害が残っているかどうかに関して。

**職場における悪化要因**——（「職場環境における線維筋痛症の分析結果」<sup>51</sup>から引用）以下の事象によって、疼痛や身体的及び認知疲労が引き起こされうる。

- ・長時間の座位、筆記、事務仕事、手作業、電話の使用、作業場での腰を曲げる動作、立位保持、階段昇降、車の運転、耐性がある距離以上に歩くこと。
- ・支えなしで腕を伸ばしたり、頭上に腕を伸ばすこと。重い物を持ち上げること、荷物を運ぶこと、大掃除、庭仕事など。
- ・パソコン作業、数の計算、マルチタスク、記憶を想起したり最近の出来事を時間の順に配列することを要求する仕事。速いペースや複雑な作業環境、厳しい締め切り期限、感覚のオーバーロード。
- ・労働時間の変動や長時間労働、シフト制の仕事；寒さや暑さ、空気中の汚染物質、及び化学物質などの環境要因。ストレス。

### ME/CFS における異常の検査（専門的な検査の情報は、[www.mefmaction.net](http://www.mefmaction.net) を参照）

ME/CFS を確定できる検査があるわけではないが、多くの検査によって異常を示しうる。ME/CFS 患者の異常を明らかにするためには、一連の標準検査では不十分である。以下の検査の多くは、一般の医療検査ラボでは実施できないかもしれないが、研究施設では実施できるであろうし、将来的にはもっと一般的に実施できるようになるだろう。

- ・ **ウイルス学的検査など**——コクサッキーBを含むウイルス抗体。ヒト・ヘルペスウイルス 6 を含むバクテリア。マイコプラズマなど。
- ・ **37-kDa 2-5A リボヌクレアーゼ L の免疫測定法**——蛋白、活性、PKR の分割及びエラストラーゼ活性分析。
- ・ **他の免疫マーカー**——細胞当たりの NK 細胞数と機能による NK 細胞の細胞傷害性低下。CD4-CD8 比。抗核抗体。活性化免疫複合体：IgG1 と IgG3 を含む IgG 分画、循環免疫複合体 IL2 と IL4 。細胞分裂促進因子の刺激に対する Th1-Th2 の反応（Th2 の高値は自己免疫性を示す）、活性化／増殖リンパ球のフローサイトメトリ。抗ラミン抗体は自己免疫性と脳細胞の損傷を示す場合がある（ラミン B 抗体は自己免疫性の証明である）。核膜（NE）のポリペプチドに対する体液性自己免疫。神経細胞 MAP2（リン酸化酵素調整因子）の抗体。
- ・ **尿中マーカー**——24 時間尿中遊離コルチゾール。アミノヒドロキシ N メチルピロリジンの上昇は、定量的に症状とよく相関する。トリプトファン代謝物である IAG はたいてい陽性であり、腸管壁からの漏出を表わしており、そのことは血液脳関門からの漏出を示唆する。尿中クレアチン及び他の筋肉代謝物
- ・ **内分泌系検査**——CT 走査によって副腎サイズの減少が示される場合がある。T3 の生物学的利用率に留意しながら甲状腺ホルモンレベルを測定し、レベルが低下している人は、T4 から T3 への転換を調整しているセレンウムをチェックすべきである。視床下部—下垂体—副腎系機能の低下
- ・ **5HT（セロトニン）神経伝達の亢進**
- ・ **慢性起立不耐症**——傾斜台試験を使用するか、立位での脈拍と血圧をモニターする。注：このモニターは、誰かが患者のそばに立っているようにした上で、慎重に行わなければならない。
- ・ **心臓機能障害**——24 時間ホルター心電図検査：結果を自分で確認するか、繰り返し変動する T 波逆転及び平低 T 波を報告するよう、明確に求めなさい。こうしたパターンは多くの ME/CFS 患者にとって典型的であるが、報告されない場合もある。
- ・ **心肺系運動試験**——アメリカ医師会の永続的機能障害の評価指針。最大運動時における心臓血管系、及び肺換気量の低値は、身体機能を決定することに、また最大酸素消費量は障害区分を確定するのに役立つ。
- ・ **コンピューターサイエンスとその応用 (CSA™)** ——アクティグラフは、活動の頻度と強度を一分間隔で最長 22 日間計測できる小さな機器である。典型的には、より激しくなく短い活動のピークの後に、長めの休憩時間が続くことが、確認されている。この期間中患者に活動日誌をつけさせ、且つ／又は速度計を装着してもらうことは役立つ。
- ・ **中枢神経系、自律神経系**——ロンベルグ試験。眼振検査（一日の間に陽性と陰性の間を変動しうる）。交感

神経調節性の変化。低体温及び／又は体温の日内変動のゆらぎ

- **認知能力**——情報処理速度、記憶の働き、情報習得の低下など
- **SPECT 走査**によって、しばしば前頭葉、頭頂葉、側頭葉、後頭葉、脳幹、及び大脳皮質の至る所において、著しい大脳皮質／小脳の局所脳血流量の低下が示されうる。
- **PET 走査**によって、右内側前頭前野のブドウ糖代謝の低下と、脳幹における著しい還流低下と代謝低下が示されうる。
- **脳の MRI 走査**——前頭葉と皮質下領域に顕著にみられる微小病巣の増加は、脱髄もしくは浮腫を示唆する。椎間板ヘルニアと軽い狭窄の検出のために脊柱の MRI は必ず行う。
- **定量脳波計トポグラフィー**——シータとベータ波の活性化した脳波活動、及び脳内電源であるデルタとベータ波が閉眼時に左前頭葉で上昇していることが確認される。言語認知処理中に、右半球（ベータ波）内の電位の低下が認められる場合もある。
- **凝固能亢進**——フローサイトメトリーで、フィブリノーゲン、トロンビン／抗トロンビン複合体など。
- **線維筋痛症と筋筋膜痛症候群の陽性検査**に注意を払うべきである。
- **皮膚伝導性と皮膚温度**——視覚と聴覚の刺激に応じて電流を伝導する皮膚の能力低下と、指の皮膚温度の上昇の組み合わせは、自律交感神経緊張のダウンレギュレーションを示唆する。
- **睡眠試験**によって、深い段階の睡眠にとどまる時間が不十分であることや、ノンレム睡眠中にアルファ波がデルタ波に浸入することが示される。
- **眼科検査**——速い眼球運動の遅延し極端にびくびくした動き。注視困難及び眼位変更の遅延。制限された周辺視野。回数が乏しく、及び／又は不完全なまばたき。小さな瞳孔。羞明。涙膜層破壊時間の低下のような涙液層異常、涙液中の油層、又は粘液層の不適切な生成、ローズベンガル角膜染色試験。視線の偏位
- **アレルギーと過敏症。肺機能検査。肝機能**——CPK と肝機能

翻 訳：篠原 三恵子

（「慢性疲労症候群をともに考える会」代表）

医学監修：申 偉秀

（東京保険医協会理事）

英語の原文の URL

[http://sacfs.asn.au/download/consensus\\_overview\\_me\\_cfs.pdf](http://sacfs.asn.au/download/consensus_overview_me_cfs.pdf)

## REFERENCES

- 1 Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Basted AC, Flor-Henry P, Joshi P, Powles ACP, Sherkey JA, van de Sande MI. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. *J CFS* 11(1):7-115, 2003.
- 2 Patarca-Montero R, Mark T, Fletcher M, Klimas NG. The immunology of chronic fatigue syndrome. *J CFS* 6(3/4):59-107, 2000.
- 3 De Meirleir K, Bisbal C, Campine I, et al. A 36 kDa 2-5A binding protein as a potential biochemical marker for chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 108(2):99-105, 2000.
- 4 Vojdani A, Choppa PC, Lapp CS. Downregulation of RNase L inhibitor correlates with upregulation of interferon-induced proteins (2-5A synthetase and RNase L) in patients with chronic fatigue immunodysfunction syndrome. *J Clin Lab Immunol* 50(1):1-16, 1998.
- 5 Kaushik N, Fear D, Richards SCM, et al. Gene expression in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin Pathol* 58:826-832, 2005.
- 6 Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, et al. A community-based study of Chronic Fatigue Syndrome. *Arch Intern Med* 159:2129-2137, Oct. 1999.
- 7 Joyce J, Hotopf M, Wessely S. The prognosis of chronic fatigue and chronic fatigue syndromes: a systematic review. *Q J Med* 90:223-233, 1997.
- 8 Jason LA, Torres-Harding SR, Jurgens A, Helgerson J. Comparing the Fukuda et al. Criteria and the Canadian Case Definition for Chronic Fatigue Syndrome. *J CFS* 12(1):37-52, 2004.
- 9 Jason L, in Munson P, editor. *Stricken: Voices from the Hidden Epidemic of Chronic Fatigue Syndrome*. Haworth Press, New York 2000, p 4.
- 10 Snell CF, Vanness JM, Stayer DR, Stevens SR. Exercise capacity and immune function in male and female patient with chronic fatigue syndrome (CFS). *In Vivo* 19(2):387-90, Mar-Apr. 2005.
- 11 van de Sande MI. ME/CFS and post-exertional malaise and exercise. *Quest #60, National ME/FM Action Network*, 2003.
- 12 Fukuda K, Straus SE, Hickie I, et al. Chronic Fatigue Syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Annals Med* 121:953-959, 1994.
- 13 De Becker P, Roeykens J, Reynders M, et al. Exercise capacity in chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 160(21):3270-3277, Nov. 27, 2000.
- 14 Inbar O, Dlin R, Rotstein A, et al. Physiological responses to incremental exercise in patients with chronic fatigue syndrome. *Med Scie Sports Exer* 33(9):1463-1470, Sept. 2001.
- 15 Goldstein JA. Chronic Fatigue Syndrome: The Limbic Hypothesis. *Haworth Medical Press*, Binghampton NY 1993, pg. 116.
- 16 Streeten DH. Role of impaired lower-limb venous innervation in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome. *Amer J Med Sci* 321:163-167, Mar. 2001.
- 17 Goldstein JA. CFS and FMS: Dysregulation of the limbic system. *FM Network* Oct 1993, pp 10-11.
- 18 La Manca JJ, Sisto SA, DeLuca J, et al. Influence of exhaustive treadmill exercise on cognitive functioning in chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 105(3A):59S-65S, Sept 27, 1998.
- 19 De Becker P, McGregor N, De Meirleir K. A definition-based analysis of symptoms in a large cohort of patients with chronic fatigue syndrome. *J Inter Med* 250:234-240, 2001.
- 20 Boda WL, Natelson BH, Sisto SA, Tapp WN. Gait abnormalities in patients with the chronic fatigue syndrome. *J Neurol Sci* 131(2):156-161, Aug. 1995.
- 21 Fischer B, Le Bon O, Hoffmann G, et al. Sleep anomalies in the chronic fatigue syndrome. A comorbidity study. *Neuropsychobiol* 35(3):115-122, 1997.
- 22 Moldofsky H. Fibromyalgia, sleep disorder and chronic fatigue syndrome. *CIBA Foundation Symp* 173:262-279, 1993
- 23 Bennett RM. Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and myofascial pain. *Cur Opin Rheum* 10(2):95-103, 1998.
- 24 Tirelli U, Chierichetti F, Tavio M, et al. Brain positron emission tomography (PET) in chronic fatigue syndrome: preliminary data [in process citation]. *Amer J Med* 105(3A):trS-t8S, Sept. 28, 1998.
- 25 Costa DC, Tannock C, Brostoff J. Brainstem perfusion is impaired in chronic fatigue syndrome. *Q J Med* 88:767-773, 1995.
- 26 Ichise M, Salit I, Abbey S, et al. Assessment of regional cerebral perfusion by Tc-HMPAO SPECT in Chronic Fatigue Syndrome. *Nuclear Med Commun* 13:767-772, 1992
- 27 Lange G, Wang S, DeLuca J, Natelson BH. Neuroimaging in chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 105(3A):50S-53S, 1998.
- 28 Buchwald D, Cheney PR, Peterson DL, et al. A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders, and active human herpes virus type 6 infection. *Ann Intern Med* 116(2):103-113, 1992.
- 29 de Lange F, Kalkman J, Bleijenberg G, et al. Gray matter volume reduction in the chronic fatigue syndrome. *NeuroImage* 26:777-781, 2005.
- 30 Okada T, Tanaka M, Kuratsune H, et al. Mechanisms underlying fatigue: A voxel-based morphometric study of chronic fatigue syndrome. *BMC Neurol* 4:14, 2004.

- <sup>31</sup> Mahurin RK, Buchwald DS, et al. *AACFS 5th International Research & Clinical Confer.*, Seattle, Jan. 2001, 088.
- <sup>32</sup> Lange G, Stefferner J, Cook DB, et al. Objective evidence of cognitive complaints in Chronic Fatigue Syndrome: A BOLD fMRI study of verbal working memory. *Neuroimage* 26(2):513-24, Jun 1, 2005.
- <sup>33</sup> Flor-Henry P, Lind J, Morrison J, et al. Psychophysiological and EEG findings in chronic fatigue syndrome. [Abstract] Presented at IPEG International Pharmacology-EEG Society-11th Biennial Congress on Pharmacology-EEG, Vienna, Austria 2000 Sept 1-3. Published in *Klinische Neurophysiologie* 32(1):46-65, 2001.
- <sup>34</sup> Lange G, Holodny AI, Lee HJ, et al. Quantitative assessment of cerebral ventricular volumes in chronic fatigue syndrome. *Appl Neuropsychol* 8(1):23-30, 2001.
- <sup>35</sup> Bruno RL, et al. Polio Encephalitis and brain generator model of Post Viral Fatigue. *J CFS* 2(2,3):5-27, 1996
- <sup>36</sup> Streeten DH, Tomas D, Bell DS. The Roles of orthostatic hypotension, orthostatic tachycardia and subnormal erythrocyte volume in the pathogenesis of the chronic fatigue syndrome. *Am J Med* 320(1):1-8, Jul 2000.
- <sup>37</sup> Peckerman A, LaManca JJ, Dahl KA, et al. Abnormal impedance cardiography predicts symptom severity in Chronic Fatigue Syndrome. *Amer J Med Science* 326(2):55-60, Aug 2003.
- <sup>38</sup> Codero DL, Sisto SA, Tapp WN, et al. Decreased vagal power during treadmill walking in patients with chronic fatigue syndrome. *Clin Auton Res* 6(6):329-333, 1994.
- <sup>39</sup> Demitrak MA, Crofford LJ. Evidence for and pathophysiologic implications of hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 840:684-697, May 1, 1998.
- <sup>40</sup> Lerner AM, Zervos M, Dworkin HJ, et al. New cardiomyopathy: pilot study of intravenous Ganciclovir in a subset of the chronic fatigue syndrome. *Infect Dis in Clin Pract* 6:110-117, 1997.
- <sup>41</sup> Ablashi DV, Eastman HB, Owen CB, et al. Frequent HHB-6 antibody and HHV-6 reactivation in multiple sclerosis (MS) and Chronic fatigue syndrome (CFS) patients. *Clin Virol* 16(3):179-191, May 1 2000.
- <sup>42</sup> Roelens S, Herst CV, D'Haese A, et al. G-actin cleavage parallels 2-5A-Dependent RNase L cleavage in peripheral blood mononuclear cells-relevance to a possible serum-based screening test. *J CFS* 8(3/4):63-82, 2001.
- <sup>43</sup> Maher K, Klimas N, Fletcher MA. Flow cytometric measurement of perforin and natural killer cell activity. *AACFS Fifth International Research & Clinical Conference*, Seattle, Jan. 2001, #47
- <sup>44</sup> TEACH-ME Task Force. TEACH-ME: A Sourcebook for Teachers of Young People with Myalgic Encephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia Syndrome. Second Edition. *National ME/FM Action Network*, 2005. [www.mefmaction.net](http://www.mefmaction.net)
- <sup>45</sup> Dowsett EG, Colby J. Long-term sickness absence due to ME/CFS in UK schools: an epidemiological study with medical and educational implications. *J CFS* 3(2):29-42, 1997.
- <sup>46</sup> Sharpe MC, in Demitrak MA, Abbey SE (editors). Chronic Fatigue Syndrome. *Guilford Press*, NY 1996, pp. 248.
- <sup>47</sup> Wessley S, Nimnuan C, Sharp M. Functional somatic syndromes: one or many? *Lancet* 354(9182):936-939, Sept 11, 1999.
- <sup>48</sup> Komaroff AL. The biology of the Chronic Fatigue Syndrome. *Amer J Med* 108:99-105, Feb 2000.
- <sup>49</sup> Sheperd C. Pacing and exercise in chronic fatigue syndrome. *Physiother* 87(8):395-396, Aug. 2001.
- <sup>50</sup> De Meirleir K, De Becker P, Campine I. Blood transfusion and chronic fatigue syndrome. (Abstract) Presented at the *CFS Conference*, Sydney, Australia, 1999.
- <sup>51</sup> Waylonis GW, Ronan PG, Gordon C. A profile of fibromyalgia in occupation environments. *Am J Phys Med Rehabil* 73:112- 115, 1994.

### This short Overview only provides highlights from:

**Carruthers BM, Jain AK, De Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM, Bsted AC, Flor-Henry P, Pradip Joshi, Powles ACP, Sherkey JA, van de Sande MI.** Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical Working Case Definition, Diagnostic and Treatment Protocols. A Consensus Document. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 11(1):7-115, 2003. **The full Consensus Document is highly recommended as an informative resource book for medical practitioners.**

## 筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群

### についてのカナダの合意文書

これは、ME/CFS に関わるすべての人に新しい焦点と方向性を与える、**極めて重要な文書**である。この分野に秀でた医師たちの臨床経験と疾患に対する理解を私達が得られるようにし、ME/CFS に苦しむ患者たち、及びその人々の介護やサポート、この多面的な器質的疾患の理解に関心のあるすべての人々にとって重要である、何千時間にも及ぶ臨床研究が要約されている。

この文書は以下を提供する：

**希望**—その多くの症状があまりにもしばしば精神疾患、もしくは生物・心理・社会的な原因であると片づけられ、その結果最も必要な時に社会保障やサポートを失う患者たちのために。

**明確さ**—神経内分泌と免疫システムに関連した、多系統で多臓器にわたる器質的疾患であるという客観的エビデンスを提供するための、豊富な臨床手順やプロトコールを提供することで、医師たちに利するであろう。ME/CFS は、長い歴史を持つ国際疾病分類において、神経系疾患として ICD-10 G.93.3 に分類されることで一致をみている。

**方向性**—臨床的治療法や研究プログラムのために。特に、ME/CFS を扱う上でのサブタイプの必要性と、遺伝子発現や、ミトコンドリア機能障害、及び随伴する血管障害に伴う内皮の病理学的変化をより深く理解することに関する最新の研究のために。ミトコンドリア機能障害は、ME/CFS を定義づける特徴の一つであり、最近 ME/CFS 患者群において記述された慢性心不全とも一致する、衰弱をもたらす疲労についての説明を提示する。

**理解**—湾岸戦争症候群、化学物質過敏性 (MCS)、及び線維筋痛症 (FMS) のような他の関連疾患の原型として、ますます認識されてきている ME/CFS の多症状、多系統で多臓器にわたる疾患としての込み入った複雑さを理解するために。

マルコム・フーパー博士  
サンダーランド大学生命科学学部医薬品化学科名誉教授  
イギリス



## 筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群の 実用的臨床症例定義、診断と治療のプロトコール

### カナダの合意文書の概説と論評

筋痛性脳脊髄炎／慢性疲労症候群は、終生続く障害を引き起こしうる複雑な疾患であるにもかかわらず、医療界から明確に認知されることなく、長い年月そのままになってきた。本疾患のパラドックスは、激しい不快感をもたらし、著しく日々の活動を制限するにもかかわらず、この疾患にかかっている人々は、表面的にだけ観察する人々の目には、比較的元気そうに見えることである。このパラドックスゆえに、医師たちの多くはME/CFSの深刻さを無視してきた。

この何年かの間に、ME/CFSの基本的なメカニズムを理解する上で、科学は並はずれた進歩をとげた。だがその複雑さゆえに、この科学的進歩が医師たちに届き、本疾患にかかっている患者たちの苦しみを和らげるために使われることはほとんどなかった。今では身体機能を失わせる本疾患の姿を描写しうる簡潔な方法で、神経、免疫、自律神経、神経内分泌系における異常を、定義づけることが可能である。カナダのME/CFSの合意に基づく定義は、こうした進歩の簡潔な要約であり、患者に明確な診断を下すことを可能にする。カナダの合意文書は、すべての医療提供者によって読まれ、学習されるべきである。

デビッド・S・ベル MD、FAAP

アメリカ保健社会福祉省慢性疲労症候群の諮問委員会元委員長

主要な目的はME/CFSの臨床症例定義を確立することであったが、ME/CFSの合意文書は、病態生理、症状、理学的所見、及び治療法を含んだ、ME/CFSの包括的な概要である。本合意文書は、明らかに現在までで最も包括的なME/CFSの概説である。長い間診療を行ってきた医師たちの経験が記録されており、他のどこにも記録されてこなかった徴候や症状に対する知見を提供している。かつて治療に関する合意が存在したことはなかった。この文書は薬物療法を検討するだけでなく、患者教育、体力温存、ペース調整、ストレス緩和テクニック、日常の食事、運動などについての推奨も行っている。ME/CFSの合意文書の最も重要な側面の一つは、様々な推奨に対して根拠のレベルを提示していることである。

これこそが、ME/CFSを診断し、治療するための手引きである。おおよそ、ME/CFS患者を治療しているすべての診療所は、診断と治療の青写真としてこの文書を使用すべきである。

チャールズ・W・ラップ MD

ノースキャロライナ州シャーロット市ハンター・ホプキンズ・センター長

アメリカ保健社会福祉省 CFS 諮問委員会委員

アメリカ慢性疲労症候群協会理事

