

CFS (慢性疲労症候群) —脳内神経炎症の存在—

倉 恒 弘 彦

関西福祉科学大学健康福祉学部 学部長 (教授)
 大阪市立大学医学部疲労クリニカルセンター 客員教授
 厚生労働省 CFS 研究班 代表研究者

慢性疲労症候群 (CFS) とは

1984 年、米国において原因不明の激しい疲労感と共に微熱、頭痛、筋肉痛、脱力、思考力低下、抑うつ等が長期に続き、社会生活にも支障をきたす患者の集団発生が認められた。米国疾病対策センターは、この不可解な病態の病因を解明するために研究グループを組織し、対象患者を特定する為の診断指針を発表した¹⁾。これが、今も世界中で広く用いられている慢性疲労症候群 (CFS) 診断基準である。

これまでに、このような患者では神経・内分泌・免疫系の異常や、エネルギー代謝系の異常が存在していることが報告されている。しかし、一般臨床検査には異常がみられないため、プライマリケアを担っている多くの医師からは、CFS は器質的な疾患ではなく、機能的な精神疾患の一種とみなされてきた。

CFS と脳内神経炎症

ごく最近、脳内神経炎症の有無はマイクログリアなどの活性化を検索することにより評価が可能となってきた。そこで、我々は CFS 患者 9 名と健常者 10 名を対象にマイクログリアの活性化をポジトロンエミッショントモグラフィ (PET) により調べたところ、CFS では視床、中脳、橋などの脳幹部や海馬、帯状回、扁桃体などにおいて神経炎症の存在が確認され (図 1)、神経炎症の程度と痛み、抑うつ、認知機能障害の程度が有意に相関していることが判明した (図 2)²⁾。この発見は、アメリカ CFS/ME 協会が発表した 2014 年の世界 10 大発見の 1 つとして大きく取り上げられている。

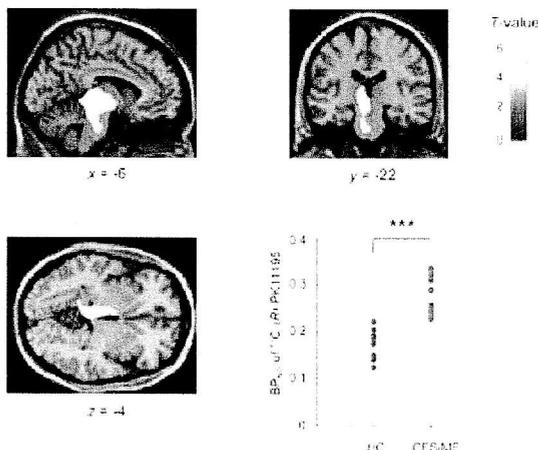


図 1. CFS 患者群において神経炎症がみられる部位
 左上: sagittal, 右上: coronal, 左下: transaxial
 右下: 健常者と CFS 患者における ¹¹C-(R)-PK11195 の binding potential (BP)
 (Nakatomi Y. J Nucl Med 55(6):945-950, 2014 より引用)

さらに、新たに CFS 患者 10 名と健常者 10 名について神経炎症とセロトニン代謝との関係を PET 検査で調べたところ、視床、扁桃体、被殻、橋などでは神経炎症の程度とセロトニン神経活動の低下が相関し

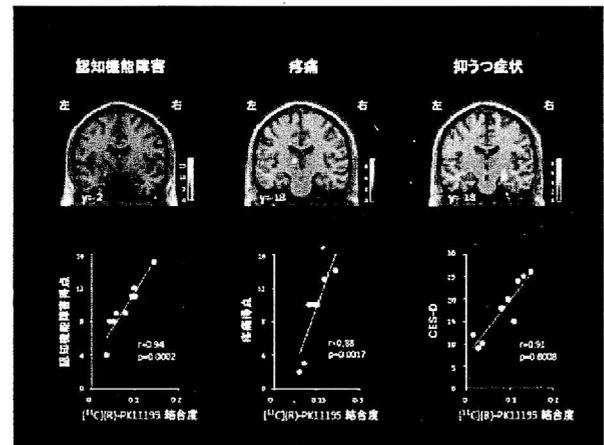


図 2. CFS 患者における認知機能障害、疼痛、抑うつと神経炎症
 上段: 症状の程度と神経炎症が相関している部位
 下段: 各症状得点と ¹¹C-(R)-PK11195 結合度の関係
 (Nakatomi Y. J Nucl Med 55(6):945-950, 2014 を一部改題)

ていることが判明した (H26 年度厚生労働省報告書)。このことは、CFS は神経炎症に伴う脳神経系機能障害であり、器質的な病態の 1 つとして捉えることができることを示唆している。神経炎症と関連する血中バイオマーカーの存在もみつかってきている。

CFS 病態には自然免疫が関与

これまでは CFS の病因として細菌やウイルスなどの感染症を想定した研究が数多く行われてきた。最近では、細胞がストレスにさらされたときに細胞外へ放出されるダメージ関連分子パターン DAMPs が炎症性サイトカインの放出を促進し、組織へ免疫系細胞を遊走させて、非感染性の炎症を惹起することが注目されている。そこで、DAMPs の 1 つであるミトコンドリア DNA (mtDNA) の血液中の濃度と臨床病態との関係について調べたところ、CFS 患者の mtDNA 量は高値を示し、特に重症度と正の相関がみられることが判明した。したがって、CFS 病態には病原体を介した獲得免疫よりも自然免疫の異常が深く関与している可能性も考えられる。

客観的 CFS 診断基準による診断

平成 28 年 3 月には、厚生労働省 CFS 研究班より客観的な指標を取り入れた新たな CFS 診断基準を発表する予定であり、今後はプライマリケアを担っている多くの先生方に診療の現場で活用して頂きたいと願っている。

文献

- Holmes GP *et al.*: Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med* 108:387-389, 1988.
- Nakatomi Y *et al.*: Neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a ¹¹C-(R)-PK11195 positron emission tomography study. *J Nucl Med* 55(6):945-950, 2014.