

メコバラミン[®]（メチコ
バル[®]）と葉酸（フォ
リアミン[®]）の併用は線
維筋痛症に有効

戸田克広

メコバラミン（メチコバル®）と葉酸（フォリアミン®）の併用は線維筋痛症に有効

廿日市記念病院リハビリテーション科
戸田克広

抄録

メコバラミン（メチコバル®）と葉酸（フォリアミン®）を併用した22人のFM患者中3人（7.3%）が投薬前に比べて痛みが30%以下に、2人（9.1%）が50%に、5人（23.0%）が70–90%になった。

緒言

メコバラミン（メチコバル®）はFMに有効という報告はない。私の経験でも鎮痛効果がない[1]。しかし2011年に開催された日本線維筋痛症学会第3回学術集会でメコバラミン（メチコバル®）と葉酸（フォリアミン®）の併用がFMに極めて有効と所澤により報告された[2]。その追試を行った。

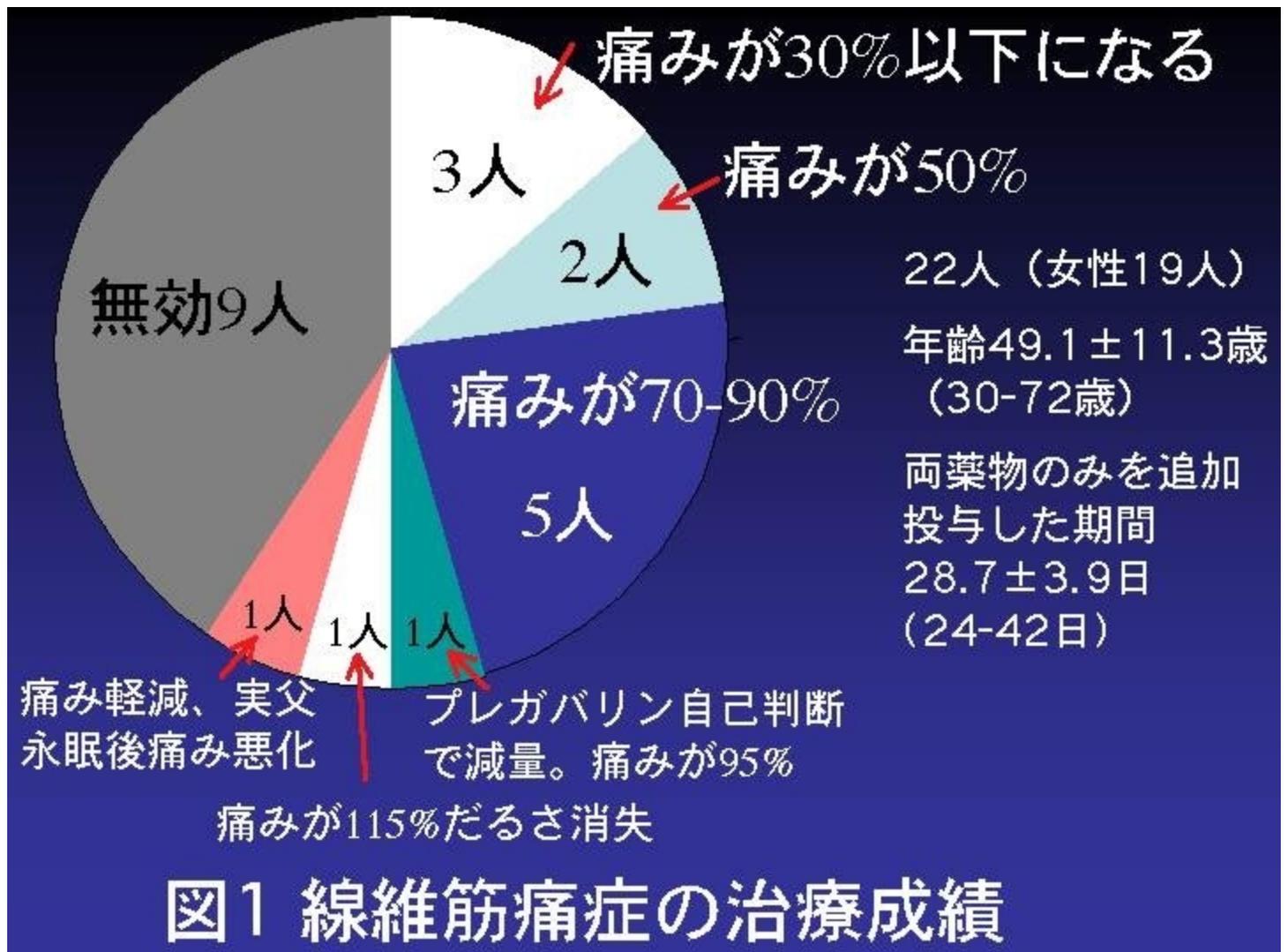
方法

FM患者22人（女性19人、男性3人）に毎日メコバラミン（メチコバル®）1500 μg と葉酸（フォリアミン®）15 mgを三食後に投薬した。自己判断でプレガバリンを減量した一人の患者を除き、投薬中は他の薬を変更しなかった。1990年にアメリカリウマチ学会が定めた分類基準[3]を一度でも満たす患者をFMと診断した。投薬前の痛みを100として投薬後の痛みが何%であるか患者さん自身に評価してもらった。

結果

平均年齢は 49.1 ± 11.3 歳（30–72歳）であった。平均投薬期間は 28.7 ± 3.9 日（24–42日）であった。22人中3人（7.3%）が投薬前に比べて痛みが30%以下に、2人（9.1%）が50%に、5人（23.0%）が70–90%になった（図1）。1人（4.5%

)では痛みが軽減し患者の自己判断でプレガバリンを375 mgから300 mgに減量し、痛みは95%になった。1人(4.5%)では痛みは115%になったがだるさが消失した。1人(4.5%)では疲労と痛みが軽減したが、8日目に実父が永眠した後痛みが悪化し最終的には痛みは150%になった。その患者は有効な薬とみなした。その他の9人(40.9%)では無効であった。副作用を報告した患者はいなかった。全員の投薬前後のJFIQ(旧FIQの日本語版)[4](60.1vs60.3)、FIQR(改定FIQの日本語版)[5](55.4vs57.0)、日本語版short-form McGill Pain Questionnaireのtotal pain rating index[6](16.5vs14.8)、self-rating depression scale(SDS)(53.0vs54.2)、visual analog scale(56.1vs54.1)、圧痛点の数(11.35vs11.3)、対照点の数(2.45vs1.95)、には有意差はなかった。



考察

所澤の報告によると圧痛点が11以上の患者150人中149人の症状が改善した[2]。その全員がFMかどうかは不明であるが、いずれにせよ驚異的な治療成績である。本研究での有効率は22人中少なくとも10人(45%)である。本研究の治療成績は所

澤の治療成績には及ばないが十分に満足できる。所澤の投薬期間は8か月以上であり、本研究の平均投薬期間の28.7日より遙かに長いことがその差の原因かもしれない。投薬期間をさらに延長すると所澤の治療成績と同程度になる可能性はある。しかし、倫理的な問題を含めて考えると、私は初回投与量が最高投薬量である薬を無効と判定する期間は原則的に約1か月と決めている。

FMに有効な数多くの薬を使用しても十分な鎮痛を得られなかった患者にメコバラミン（メチコバル®）と葉酸（フォリアミン®）をしばしば使用していることも両研究の治療成績の差の原因かもしれないが、詳細は不明である。

所澤の個人的経験ではメコバラミンの後発品は先発品よりビタミンB12の血中濃度が低いため、必ず先発品であるメチコバル®を使用する必要がある。葉酸には後発品はない。

本研究ではビタミンB12と葉酸の血中濃度を測定していない。しかし、本研究の後で20人程度のFM患者でそれらを測定したが、全員正常値であった。そのため、FM患者はビタミンB12と葉酸の血中濃度が低下しているからメコバラミン（メチコバル®）と葉酸（フォリアミン®）の併用がFMに有効なのではないと推測している。メコバラミン（メチコバル®）と葉酸（フォリアミン®）の併用による鎮痛効果の作用機序は不明であり、所澤の治療成績との差の原因も不明である。念を押しておきたいが、メコバラミン（メチコバル®）単独はFMには無効である。ただし、個人レベルではメコバラミン（メチコバル®）単独が絶対に効果がないとは断言できない。メコバラミン（メチコバル®）単独を使用するのであれば、必ず一定期間使用後に有効か無効かを判定する必要がある。

メコバラミン（メチコバル®）と葉酸（フォリアミン®）の併用は、副作用が少ない、安価、自動車の運転が可能、ある程度の有効性があるなどの長所を持つ。葉酸（フォリアミン®）の適用症が葉酸欠乏症であることと有効性の証拠が弱いことが短所である。私はメコバラミン（メチコバル®）と葉酸（フォリアミン®）を合剤とみなして必ず併用しており、FMに対して優先的に使用するスタメンに新たに加えた。

日本以外のFMの薬物治療の多くのガイドラインでは、基本的には有効性の証拠の強さの順に使用する事が推奨されている。しかし、製薬会社の資金が出た研究は製薬会社に有利な結果になりやすい[7-8]。有効性の証拠が弱い薬をFMに使用す

ると、有効性が強いことがある。そのため私は論文上の有効性のみならず、実際に使用した経験も加味して優先順位を決めている[9-10]。さらに論文上の副作用、実際に経験した副作用、適用症の病名、後発品も含めた費用、添付文書上の自動車運転の可否、後発品の有効性も加味して優先順位を決めている[9-10]。現時点では、1:ノイロトロピン[®]、2:アミトリプチリン（トリプタノール[®]）、3:デキストロメトルフアン（メジコン[®]）、4:ノルトリプチリン（ノリトレン[®]）、5:メコバラミンと葉酸の併用、6:イコサペント酸エチル（エパデール[®]）[11]、7:ラフチジン（プロテカジン[®]）[12]、8:ミルナシプラン（トレドミン[®]）、9:ガバペン（ガバペンチン[®]）、10:デュロキセチン（サインバルタ[®]）、11:プレガバリン（リリカ[®]）の順である[9]（表1）。副作用が少ないことを優先する場合にはノイロトロピン[®]、メコバラミンと葉酸の併用、イコサペント酸エチル、ラフチジン、デキストロメトルフアンを優先使用し、痛みが強い場合にはアミトリプチリン、ミルナシプラン、デュロキセチン、プレガバリンを優先使用している。この優先順位には科学的根拠はないが、初心者でも私と同じ治療成績を出すことが出来る。私の治療成績は本学術集会で発表する。一つの薬のみを少量から上限量を目指して漸増し、副作用で増量不能になる場合や、満足できる鎮痛効果が得られる場合を除き、必ず上限量を使用する必要がある。不十分な鎮痛効果が得られれば、同様の方法で次の薬を試している。その他、各薬物の使用方法は拙書を参照していただきたい[13]。日本のガイドラインにおけるFMのグループ分けや各グループごとに優先使用する薬物が異なることに関する科学的根拠はそのガイドラインには記載されていない[14]。FMがfibrositisと呼ばれていた時代に二重盲験法を用いた研究が行われ、有意差はないが偽薬よりステロイドの方が治療成績が悪かった[15]。ステロイドには治療効果がないが、副作用があるために当然と言えば当然である。アメリカ疼痛学会のガイドラインでは炎症を引き起こす疾患がない限りステロイドを使用してはならないと記載されている[16]。筋付着部炎型FMにはステロイドとサラゾスルファピリジンが推奨されているが[14]、それらはFMに有効なのではなく、筋付着部炎を引き起こす（FMとは異なる）疾患に有効なのであることに留意すべきである。糖尿型FMにインシュリンが有効という理論と同じである。世界中で日本でのみステロイドがFMの中の一群に推奨されている点に留意すべきである。

2012年に開催された日本線維筋痛症学会第4回学術集会ではイブジラスト、アコニンサン[®]、メコバラミンと葉酸の併用の3つの薬物の効果を報告した。私が最初

の報告者であるイブジラストは効果が少ないと報告し、追試であるアコニンサンは効果が少ないと報告し、別の追試であるメコバラミンと葉酸の併用は有効と報告している。私が最初の報告者であるイブジラストが有効であることが私には都合がよいが、残念ながらそうはならなかった。追試を行った研究2つのうち1つにおいて有効性があると報告している。それこそが私の報告の正確さを示していると演者は考えている。

まとめ

メコバラミン（メチコバル®）と葉酸（フォリアミン®）を併用した22人のFM患者中3人（7.3%）が投薬前に比べて痛みが30%以下に、2人（9.1%）が50%に、5人（23.0%）が70-90%になった。

文献

1. 戸田克広: メチコバルは無効. 腰痛、肩こりから慢性広範痛症、線維筋痛症へー中枢性過敏症候群ー戸田克広（ブログ）. <http://fibro.exblog.jp/13834364/> 2011
2. 所澤 徹: 圧痛点を11カ所以上持つ患者に対するビタミンB12高容量葉酸補充療法の検討 外来患者165例に対する検討. 日本線維筋痛症学会第3回学術集会プログラム・抄録集. 2011. 68
3. Wolfe F et al: The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1990;33:160-72
4. 長田賢一ら: 日本語版Fibromyalgia Impact Questionnaire（JFIQ）の開発：言語的妥当性を担保した翻訳版の完成. *臨床リウマチ.* 2008;20:19-28
5. 戸田克広: The revised Fibromyalgia Impact Questionnaire の紹介ー線維筋痛症やchronic widespread pain（慢性広範痛症）の生活の質の新しい評価方法ー. *広島医学.* 2010;63:133-35
6. 横田直正ら: 慢性疼痛に対する選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）の有効性の検討ーshort form McGill Pain Questionnaire を用いて. *整形外科.* 2005;56:32-6
7. Bekelman JE et al: Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA.* 2003;289:454-65

8. Cosgrove L et al: Antidepressants and Breast and Ovarian Cancer Risk: A Review of the Literature and Researchers' Financial Associations with Industry. PLoS One. 2011;6:e18210
9. 戸田克広: 「正しい線維筋痛症の知識」の普及を目指して!まず知ろう診療のポイント. CareNet. <http://meditalking.carenet.com/expert/forum/drtoda20110927.php> 2011
10. 戸田克広: 線維筋痛症の基本. CareNet. <http://www.carenet.com/special/1208/contribution/index.html> 2012
11. Toda K: Efficacy of Epadel[®] (comprising not less than 98% eicosapentaenoic acid ethyl ester) for fibromyalgia. Abstracts of the 14th world congress on pain. International Association for the Study of Pain ed. 2012. PT448
12. Toda K: Efficacy of lafutidine for fibromyalgia. Abstracts of the 13th world congress on pain. International Association for the Study of Pain ed. 2010. PW380
13. 戸田克広: 線維筋痛症がわかる本. 東京. 主婦の友社. 2010
14. 日本線維筋痛症学会: 線維筋痛症診療ガイドライン2011. 東京. 日本医事新報社. 2011
15. Clark S, Tindall E, Bennett RM. A double blind crossover trial of prednisone versus placebo in the treatment of fibrositis. J Rheumatol. 1985;12:980-983.
16. Burckhardt CS, Goldenberg DL, Crofford LJ, et al. Guideline for the management of fibromyalgia syndrome pain in adults and children. Glenview: American Pain Society; 2005.

著者

著者紹介

戸田克広（とだかつひろ）

1985年新潟大学医学部医学科卒業。元整形外科医。2001年から2004年までアメリカ国立衛生研究所（National Institutes of Health: NIH）に勤務した際、線維筋痛症に出会う。帰国後、線維筋痛症を中心とした中枢性過敏症候群や原因不明の痛みの治療を専門にしている。2007年から廿日市記念病院リハビリテーション科（自称慢性痛科）勤務。『線維筋痛症がわかる本』（主婦の友社）を2010年に出版。電子書籍『抗不安薬による常用量依存—恐ろしすぎる副作用と医師の無関心、抗不安薬の罣、日本医学の闇—』<http://p.booklog.jp/book/62140>を2012年に出版。ブログにて線維筋痛症を中心とした中枢性過敏症候群や痛みの情報を発信している。実名でツイッターをしている。

ツイッター：@KatsuhikoTodaMD

実名でツイッターをしています。キーワードに「線維筋痛症」と入れればすぐに私のつぶやきが出てきます。痛みや抗不安薬に関する問題であれば遠慮なく質問して下さい。私ができる範囲でお答えいたします。

電子書籍：抗不安薬による常用量依存—恐ろしすぎる副作用と医師の無関心、精神安定剤の罣、日本医学の闇—<http://p.booklog.jp/book/62140>

日本医学の悪しき習慣である抗不安薬の使用方法に対する内部告発の書籍です。276の引用文献をつけています。2012年の時点では抗不安薬による常用量依存に関して最も詳しい日本語医学書です。医学書ですが、一般の方が理解できる内容になっています。

・戸田克広：「正しい線維筋痛症の知識」の普及を目指して!—まず知ろう診療のポイント—. CareNet 2011

<http://www.carenet.com/conference/qa/autoimmune/mt110927/index.html>

薬の優先順位など、私が行っている線維筋痛症の最新の治療方法を記載してい

ます。

・戸田克広: 線維筋痛症の基本. CareNet 2012

<http://www.carenet.com/special/1208/contribution/index.html>

さらに最新の情報を記載しています。線維筋痛症における薬の優先順位を記載しています。

英語の電子書籍です。

Physicians in the chronic pain field should participate in nosology and diagnostic criteria of medically unexplained pain in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-6

http://www.amazon.com/participate-unexplained-Statistical-Disorders-6-ebook/dp/B00BH2QJG4/ref=sr_1_2?s=digital-text&ie=UTF8&qid=1361180502&sr=1-2&keywords=katsuhiro+Toda

医学的に説明のつかない痛みを精神科医は身体表現性障害と診断し、痛みの専門家は線維筋痛症あるいはその不完全型と診断しています。治療成績は後者の方がよいと推測されます。2013年に精神科領域の世界標準の診断基準であるDSM-5が運用予定です。次のDSM-6では医学的に説明のつかない痛みに対する分類や診断基準を決める際には痛みの専門家を加えるべきです。

Focus on chronic regional pain and chronic widespread pain_Unification of disease names of chronic regional pain, chronic widespread pain, and fibromyalgia_

http://www.amazon.com/regional-widespread-pain_Unification-fibromyalgia_-ebook/dp/B00BH0GK7O/ref=sr_1_1?s=digital-text&ie=UTF8&qid=1361180502&sr=1-1&keywords=katsuhiro+Toda

線維筋痛症の不完全型である慢性広範痛症や慢性局所痛症と線維筋痛症を区別する臨床的意義はありません。

ブログ：[腰痛、肩こりから慢性広範痛症、線維筋痛症へー中枢性過敏症候群ー戸田克広](http://fibro.exblog.jp/) <http://fibro.exblog.jp/>

線維筋痛症を中心にした中枢性過敏症候群や抗不安薬による常用量依存などに

関する最新の英語論文の翻訳や、痛みに関する私の意見を記載しています。

線維筋痛症に関する情報

戸田克広: 線維筋痛症がわかる本. 主婦の友社, 東京, 2010.

医学書ではない一般書ですが、引用文献を400以上つけており、医師が読むに耐える一般書です。

電子書籍

通常の書籍のみならず電子書籍もあります。

電子書籍（アップル版、アンドロイド版、パソコン版）

<http://bukure.shufunotomo.co.jp/digital/?p=10451>

通常の書籍、電子書籍（kindle版）

http://www.amazon.co.jp/%E7%B7%9A%E7%B6%AD%E7%AD%8B%E7%97%9B%E7%97%87%E3%81%8C%E3%82%8F%E3%81%8B%E3%82%8B%E6%9C%AC-ebook/dp/B0095BMLE8/ref=tmm_kin_title_0

電子書籍（XPDF形式）

<http://books.livedoor.com/item/4801844>

メコバラミン（メチコバル®）と葉酸（フォリアミン®）の併用は線維筋痛症に有効

2013年3月28日 第1版第1刷発行

<http://p.booklog.jp/book/68911>

著者：戸田克広

発行者：吉田健吾

発行所：株式会社ブックログ

〒150-8512東京都渋谷区桜丘町26-1 セルリアンタワー

<http://booklog.co.jp>

メコバラミン（メチコバル®）と葉酸（フォリアミン®）の併用は線維筋痛症に有効

<http://p.booklog.jp/book/68911>

著者：戸田克広

著者プロフィール：<http://p.booklog.jp/users/katsuhitodamd/profile>

感想はこちらのコメントへ

<http://p.booklog.jp/book/68911>

ブックログ本棚へ入れる

<http://booklog.jp/item/3/68911>

電子書籍プラットフォーム：ブックログのパー（<http://p.booklog.jp/>）

運営会社：株式会社ブックログ