



## 肌纖維痛症(fibromyalgia)

高雄醫學大學附設醫院 過敏免疫風濕內科 宋婉瑜醫師

### 介紹—是憂鬱症嗎？

在臨床上，不難遇到患者可能是某一主訴而來，接下來愈是問診，愈是發現全身似乎無一完好：這裡痛那裡痛、睡不好、吃不下、從頭到腳都不舒服…仔細檢查，卻一無所獲。醫師遇到這種沒有特定「敵人」的患者，impression通常就寫下anxiety或是depression。做了一堆檢查而無結果，對於急於確診的醫師而言，這個impression大概也是自己的心情。事實上，這種病人可能是肌纖維痛症(fibromyalgia)的患者！

這種游盪在心理疾病和生理疾病的混淆病症，也一直是長久以來肌纖維痛症「到底是『哪類疾病』、是不是『一種』特定病症(a separate entity)」頗受討論之處。

Fibromyalgia這個名稱的出現，距今不過半百；而遲至廿五年前，才有明確的診斷標準，並在五年前有大幅度的修正版本。

主要的表現是無法解釋的肌肉疼痛，因此過去在歷史上以muscular rheumatism、fibrositis稱之。之後以tender points和widespread pain更清楚地描繪了這個病症的全貌，始有fibromyalgia的現代名稱。

肌纖維痛症的盛行率在歐洲與北美洲的調查結果，約為2.9~4.7%，多發生在女性，隨著年紀增加而升高。根據一場在孟加拉逐門逐戶拜訪的大規模研究(n=5211)，肌纖維痛症的盛行率並沒有明顯的城鄉差距。

雖然肌纖維痛症的患者一開始來到診間，可能很容易被誤認是憂鬱症患者，但在神經內分泌、神經傳導介質、針灸治療的研究、以及神經影像學的檢查，如功能性核磁共振掃描(functional MRI)，或是單光子放射電腦斷層攝影(SPECT、single photon-emission tomography)等等的研究，都已證實肌纖維痛並非憂鬱症。



## 臨床表徵－規身軀痛liáu-liáu

肌纖維痛症的主要特色為明顯且全身性的肌肉、關節疼痛(widespread pain)，伴隨有睡眠障礙、無法消除的疲倦感、眾多非特異性的身體症狀抱怨、記憶和思考障礙、和情緒低落。

無論新(2010)、舊(1990)版的診斷標準，肌纖維痛症的中心症狀為慢性、廣泛性的疼痛(generalized pain)。患者可能在就診時抱怨『規身軀(kui-sin-khn)痛liáu-liáu』(台語:全身都痛)；在身體檢查上，病人的確會在關節、肢體和背部的肌肉按壓時感覺疼痛，且疼痛的程度和範圍往往令醫師覺得患者似乎誇大其辭；但，這就是肌纖維痛症的特色。這類患者九成會有睡眠問題和深沈的疲倦或倦怠感。雖約有五成可能以失眠表現，但更多的描述可能患者自覺無睡眠問題、很好入睡，但總是感覺永遠睡不飽；睡的再多，起床時仍是疲倦不堪。一整天的生活無論經過怎樣充分的休息和調整，仍然一直覺得很疲累。六成以上患者會有頭痛、記憶力減退、思考遲鈍等認知功能的問題。另外，會有很多牽涉到身體多系統、無法直指其一的主訴，以腸胃道症狀居多，

如腹痛、便秘或腹瀉、腹脹、噁心感、腹絞痛、胃酸過多、腸燥症等等；其他如頭暈、耳鳴、口乾、感覺異常、味覺改變、視力模糊、皮膚搔癢、胸口不適等等眾多雜而無特異性的身體症狀主訴也可能是求診主因。

## 致病機轉－激活有餘、抑制不足

肌纖維痛症目前仍不清楚其病理生理機轉為何，患病者在骨骼肌肉的結構或功能上都無法找到異常，因此在實驗室檢驗、功能性或影像檢查上不會有明確的陽性結果。那為什麼會有這些慢性疼痛？主要證據顯示，肌纖維痛症在中樞的疼痛處理機制上發生問題。在脊髓和大腦的疼痛訊息傳入(afferent)途徑中，這些訊息被不正常地放大、而抑制性的訊息處理不足，導致患者對疼痛的耐受度降低，而且原本不應被感知為疼痛的訊息，如壓覺、溫覺，輕觸覺、電刺激等，都被錯誤地感受為「疼痛」。在腦脊髓液中的Substance P，相較於對照組，患病組的平均濃度也多出三倍以上。Substance P的增加並不僅限於肌纖維痛症中，其他原因引起的疼痛都可見其濃度的增加，但在肌纖維痛症中可能與肌肉疼痛的範圍、程度有關。



另外，實驗也發現，肌纖維痛症患者體內興奮性神經傳導物質，glutamate和aspartate，的代謝物濃度都較高，這可能使得脊髓背角中的痛覺接受器一直處於被激活的狀態，部份說明了肌纖維痛症的疼痛。另一方面，腦脊髓液中抑制性的神經傳導物質，如serotonin、noradrenaline和dopamine的代謝物也相對降低。

簡言之，肌纖維痛症目前被認為是一種痛感失調的疾病。

## 如何診斷

肌纖維痛症的中心症狀是長於三個月、慢性且全身性的疼痛。過去使用1990年美國風溼病協會（ACR, American College of Rheumatology'）制定的標準來客觀地定義「全身性的疼痛」：以手指施壓（約4Kg力）於全身18個壓痛點（tender point），若患者反應11個以上的疼痛點，即可確立診斷。但約1/4的患者後來被診斷為肌纖維痛症，但痛點不足11個；且此診斷標準缺乏其他如睡眠、疲倦、認知症狀和身體症狀的評估，因此2010年有了大幅的修正版診斷標準。但這個壓痛點的測試仍在臨床上廣為使用，因為方便、迅速、直接、且不全然僅患者的主觀描述。

2010年修正後診斷標準，重新定義不同於1990年版本的全身19個部位是否感受疼痛（widespread pain index, WPI），加上另4個症狀的量表（symptom severity score, SSS）：疲倦、總睡不飽、認知症狀、身體症狀的多寡，依嚴重程度加總積分，來確立診斷。

肌纖維痛症的診斷並不需要任何血液測試或影像檢查。CRP(C reactive protein)和ESR(erythrocyte sedimentation rate)通常都在正常範圍。相關的實驗室檢驗或影像檢查更重要的意義在於鑑別其他可能有類似症狀的疾病。

## 鑑別診斷

有許多疾病可能會與肌纖維痛症呈現類似的症狀，尤其是風溼免疫疾病，如風溼性多發性肌痛症（polymyalgia rheumatica）、全身性發炎性肌肉病變（inflammatory myopathy）、類風溼性關節炎、結締組織疾病等；上述這些疾病，可藉由臨床表癥和陽性的實驗室診斷定義，通常不難鑑別。另外，甲狀腺功能異常、腫瘤伴生症候群（paraneoplastic syndrome）也是需要列入鑑別診斷的疾病。肌纖維痛症並非一



Table 4. Fibromyalgia diagnostic criteria

Table 4. Fibromyalgia diagnostic criteria			
Criteria			
A patient satisfies diagnostic criteria for fibromyalgia if the following 3 conditions are met:			
1) Widespread pain index (WPI) $\geq 7$ and symptom severity (SS) scale score $\geq 5$ or WPI 3–6 and SS scale score $\geq 9$ .			
2) Symptoms have been present at a similar level for at least 3 months.			
3) The patient does not have a disorder that would otherwise explain the pain.			
Ascertainment			
1) WPI: note the number areas in which the patient has had pain over the last week. In how many areas has the patient had pain? Score will be between 0 and 19.			
Shoulder girdle, left	Hip (buttock, trochanter), left	Jaw, left	Upper back
Shoulder girdle, right	Hip (buttock, trochanter), right	Jaw, right	Lower back
Upper arm, left	Upper leg, left	Chest	Neck
Upper arm, right	Upper leg, right	Abdomen	
Lower arm, left	Lower leg, left		
Lower arm, right	Lower leg, right		
2) SS scale score:			
Fatigue			
Waking unrefreshed			
Cognitive symptoms			
For the each of the 3 symptoms above, indicate the level of severity over the past week using the following scale:			
0 = no problem			
1 = slight or mild problems, generally mild or intermittent			
2 = moderate, considerable problems, often present and/or at a moderate level			
3 = severe: pervasive, continuous, life-disturbing problems			
Considering somatic symptoms in general, indicate whether the patient has:*			
0 = no symptoms			
1 = few symptoms			
2 = a moderate number of symptoms			
3 = a great deal of symptoms			
The SS scale score is the sum of the severity of the 3 symptoms (fatigue, waking unrefreshed, cognitive symptoms) plus the extent (severity) of somatic symptoms in general. The final score is between 0 and 12.			
* Somatic symptoms that might be considered: muscle pain, irritable bowel syndrome, fatigue/tiredness, thinking or remembering problem, muscle weakness, headache, pain/cramps in the abdomen, numbness/tingling, dizziness, insomnia, depression, constipation, pain in the upper abdomen, nausea, nervousness, chest pain, blurred vision, fever, diarrhea, dry mouth, itching, wheezing, Raynaud's phenomenon, hives/welts, ringing in ears, vomiting, heartburn, oral ulcers, loss of/change in taste, seizures, dry eyes, shortness of breath, loss of appetite, rash, sun sensitivity, hearing difficulties, easy bruising, hair loss, frequent urination, and bladder spasms.			

Arthritis Care & Research Vol. 62, No. 5, May 2010, pp 600–610

個排除性的診斷（a diagnosis of exclusion），可能與其他疾病並存，或單獨存在。但鑑別出其他共存的疾病，將大大地影響治療的適切性，因此，在問診、身體檢查、實驗室檢驗，甚至影像學的評估都應仔細地推敲。

## 治療

肌纖維痛症無法治癒；治療重點在緩解症狀、提昇生活品質。治療的方式多樣，包括藥物、非藥物、心理和物理性的治療，可單獨使用，更常多管其下達到最佳的治療效果。另也有許多另類療法廣被患者嘗試和使用，紛紛開發可能的

有效療法。選擇哪種治療方法、合併或單獨療法，端視醫師的臨床判斷、患者的特質和症狀的嚴重度，目前並無黃金指引。

## 初步

- 患者的教育：患者的參與和配合永遠都是治療的第一步。針對肌纖維痛症患者，適當的患者教育在治療成效上，以緩解疲倦感、焦慮和情緒低落有較明顯的進步，對於疼痛感則沒有顯著的改善。尤其對症狀有適切的認識、給予一明確的診斷後，對某些患者而言，就大大地降低了其面對未明病症或恐懼罹患重大疾病的強烈焦慮，對相關症





狀的處理技巧和心態即能有所調適而改善生活品質。對患者的教育，最重要的即在協助患者主動積極地為自己尋求「客製化」的療法，學習處理相關的不適，減少對醫療系統或藥物的依賴。

運動：通常會建議肌纖維痛症患者增加運動的次數和活動量，尤以規律的有氧運動（每次至少20分鐘，每週至少2-3次，持續2.5週以上）為最有顯著療法的運動，可明顯改善舒適感、肌耐力和疼痛感。其次肌力訓練也有略遜有氧運動的治療效果。雖然運動可能會帶來短暫的肌肉或關節酸痛，但長期下來，普遍能改善患者的生活品質。對患者（和絕大多數的人）而言，運動這個處方最大的問題，在於無法「持之以恆」！

## 進階

● 藥物治療：目前使用的藥物包括止痛劑（analgesics）、非類固醇消炎止痛藥（NSAID）、抗憂慮劑和抗癲癇藥物。

1. 止痛劑（analgesics）和非類固醇消炎止痛藥（NSAID）：這類藥物是很常見使用於抱怨疼痛的患者，但在肌纖維痛症療效的研究上，NSAID被證明幾乎無效；tramadol和panadol則有

比使用安慰劑者降低18.5%的疼痛效果。Tramadol是一種促進serotonin及norepinephrine分泌，並阻斷NMDA路徑接受器的止痛劑，經研究發現是具有明確長期療效的唯一鴉片類止痛劑。

## 2. 抗憂鬱劑（antidepressants）

(1) SNRIs：美國FDA分別在2008年和2009年核准兩種抗憂鬱劑，duloxetine和milnacipran，用於治療肌纖維痛症，無論是否患有憂鬱症。兩者皆屬SNRI，透過抑制血清素和正腎上腺素的再吸收，達到抗憂鬱、鎮靜和緩解疼痛的效果。根據研究，SNRI平均而言在緩解疼痛和改善生活品質上都有中度以上的療效。但這兩種藥物，除了在美國以外，並非廣為被歐美國家接受可治療肌纖維痛症；如英國皆未核准兩者、加拿大僅核准duloxetine，而目前台灣亦兩者皆未核准用於肌纖維痛症。

(2) TCA（三環抗憂鬱劑）：TCA在肌纖維痛症患者的治療，可明顯改善疼痛、睡眠和疲倦感。建議以amitriptylline 10~50mg每日一次睡前服用。

(3) 抗癲癇藥物：如pregabalin



和gabapentin兩種新一代的抗癲癇藥物，藉由阻斷鈣離子通道，減少鈣離子流入突觸前神經細胞，減少glutamate、norepinephrine和substance P等神經傳導物質的釋放，達到止痛、抗痙攣與抗焦慮的效果。兩者同樣在英國都未核准使用於肌纖維痛症，但美加皆核准了Pregabalin用於此。而台灣也在2011年核准pregabalin (LYRICAR) 在肌纖維痛症的適應症，是台灣目前唯一的適應症用藥；建議起始用量為每日150mg，可增至每日300-450 mg；限於風溼專科、復健專科和神經內科專科醫師開立。

● combination of drug therapy：通常在臨床上不可避免地會合併多種藥物治療肌纖維痛症患者，但目前並無證據證明合併多種藥物有較好的療效。很重要的是評估合併多種藥物對病患的好處是否多於隨之而言的藥物不良事件或副作用。

● 物理治療：例如熱敷、徒手治療、按摩、紅外線、電刺激或spa等方式，目前的研究都沒有十分明顯的療效，但這類治療適當使用下副作用很少，因此建議可在合併其他

藥物治療下一起進行。

● 心理介入和行為治療：心理治療最大的效果在教導或協助患者處理負向的情緒、心情支持和學習更多的應對技巧，單純心理介入並無法在長期治療肌纖維痛症上有明確的療效。認知行為治療是一種短期、明確目標導向的心理治療，主要重點在協助患者認知疼痛、思考和行為之間的關連，藉以打破疼痛帶來的負向情緒和行為，但療效研究其實莫衷一是。因此無論心理介入或行為治療在治療建議上，仍是作為合併藥物治療和教育患者等合併治療中的一個部份方法。

● 另類療法：諸如針灸、按摩、冥想等等，現今都只有非常少數的研究或樣本數很少的研究，無法提供十分明確的證據說明其療效。零星的研究顯示針灸可能在短期內可有效改善疼痛，但長期療效則付之闕如。同樣的，若對患者無重大的副作用或不良反應，這些療法都可合併藥物使用，或對特定患者有明顯的治療效果。更確定的治療成果則待研究證實。

## 預後

過去幾個長達數年的大型研究，發現儘管醫療積極的介入，但整體而言，肌纖維痛症長期的治療成果仍然不彰。但近幾年來，肌纖

維痛症的藥物治療選擇有新的突破，在療效的建立上似乎有較為成功的經驗，讓我們可以期待長期的評估也許有不一樣的結果。

### 參考文獻

1. 風溼醫學在全球有兩大龍頭組織，分別為美國風溼病協會（ACR, American College of Rheumatology）和歐洲抗風溼病聯盟（EULAR, The European League Against Rheumatism）。風溼疾病的診斷和治療，常依據這些組織提出的建議和研究結

果。

2. The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. Arthritis Care & Research Vol. 62, No. 5, May 2010, pp 600–610
3. Fibromyalgia. BMJ. 2014 Feb 24;348:g1224. doi: 10.1136/bmj.g1224.
4. Kelley's Textbook of Rheumatology, 9<sup>th</sup> Ed. Chapter 52, fibromyalgia
5. UptoDate.com. Fibromyalgia

\*\*\*\*\*



▲1044.5.18本會舉辦「面對醫糾的溝通關懷協調」邀請台北市西園醫院李詩應醫師主講。