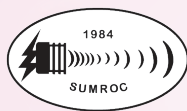




出版



共同推薦



2021 纖維肌痛症

台灣臨床處置指引

2021 Taiwan Fibromyalgia Management Guidance

2021 纖維肌痛症

台灣臨床處置指引

2021 Taiwan Fibromyalgia
Management Guidance

◆ 出版 ◆

台灣疼痛醫學會

◆ 共同推薦 ◆

中華民國風濕病醫學會
中華民國醫用超音波學會
台灣神經外科醫學會
台灣神經免疫醫學會
台灣神經學學會
台灣基礎神經科學學會
台灣麻醉醫學會
台灣復健醫學會
台灣精神醫學會
台灣頭痛學會
台灣護理學會



本指引是由台灣纖維肌痛症諮詢委員會針對目前國內纖維肌痛症臨床處置所編撰的指引，提供相關醫師參考。惟病患身體情況及疾病狀態可能有相當的差異，各醫師於實際治療時，應根據各個病患的情況，決定最適治療方式。此指引內容的實際臨床應用不負法律責任。

台灣纖維肌痛症諮詢委員會

◆ 主任委員 ◆

孫維仁 教授 臺大醫院麻醉部

◆ 委員會 ◆

王署君 教授 / 主任 臺北榮民總醫院神經醫學中心

李正達 教授 臺北榮民總醫院精神醫學部

李克仁 醫師 臺大醫院免疫風濕過敏科

林至芃 主任 臺大醫院麻醉部疼痛治療科

康峻宏 教授 臺北醫學大學附設醫院復健科

陳志成 副所長 中央研究院生物醫學科學研究所

陳俊宏 教授 中國醫藥大學附設醫院風濕免疫中心

陳韋達 教授 臺北榮民總醫院神經醫學中心

程廣義 教授 高雄醫學大學附設中和紀念醫院麻醉部

黃偉烈 主任 臺大醫院雲林分院精神醫學部

蔡佩珊 教授 臺北醫學大學護理學院

謝宜哲 部主任 彰化基督教醫院麻醉部

羅榮昇 部主任 林口長庚紀念醫院神經內科部

(依姓名筆畫序排列)

目錄

CONTENT

1

第 1 章 前言

編審：王署君 教授 / 主任

5

第 2 章 盛行率

編審：陳俊宏 教授

9

第 3 章 臨床表徵與症狀

編審：李克仁 醫師 謝宜哲 部主任

13

第 4 章 診斷

編審：李正達 教授 陳韋達 教授

24

第 5 章 致病機轉

編審：陳志成 副所長 黃偉烈 主任

30

第 6 章 治療流程

編審：羅榮昇 部主任

36

第 7 章 藥物治療

編審：林至芃 主任 程廣義 教授

45

第 8 章 非藥物治療

編審：康峻宏 教授 蔡佩珊 教授

50

附錄

- 纖維減痛影片
- 英文縮寫表



Key messages

- 纖維肌痛症的盛行率在全球估計為 0.7 – 13.4%，在台灣估計為 5.8%。相關危險因子包括兒童時期的逆境、女性、年齡較大 / 中年、吸菸、身體質量指數偏高、戒酒和成年前已有的疾病。
- 纖維肌痛症的 3 大主要症狀為疼痛、疲勞和睡眠問題，其他常見特徵包括認知功能障礙、記憶衰退、憂鬱、焦慮等。ICD-11 將纖維肌痛症歸為第一大類「慢性原發性疼痛」下的第一項「廣泛的慢性原發性疼痛」。
- 纖維肌痛症的診斷建議以 2016 年版 ACR 診斷標準為主，2011 年版亦可並行。其診斷為主動診斷，不須排除其他疾病。
- 纖維肌痛症的治療架構以病患為中心，核心原則包含全面綜合評估、病患衛教、目標設定以及藥物和非藥物治療，並定期衛教及監測。藥物治療原則為「從低劑量開始，再緩慢增加劑量」，以減少副作用和提高遵醫囑性。
- 常用藥物包括抗癲癇藥物、抗憂鬱藥物、肌肉鬆弛劑、止痛劑、安眠藥和抗精神病藥物，其中僅 pregabalin 和 duloxetine 獲得台灣衛生福利部治療纖維肌痛症的適應症。
- 纖維肌痛症患者常需併用 2 種以上的藥物治療，在併用時需考量藥物交互作用。纖維肌痛症患者的共病發生率比一般人高，治療共病也可改善纖維肌痛症症狀的嚴重程度。
- 非藥物治療是診療與照護纖維肌痛症的重要環節，病患衛教、運動、心理治療與認知行為療法已獲得認可，另外還有多種輔助或另類療法。
- 對於纖維肌痛症的預後與療效評估，至少需經過 3 – 6 個月治療後，再視疾病進展或控制狀況來決定用藥方針。

第 1 章

前言

編審：王署君 教授 / 主任

纖維肌痛症（fibromyalgia）的特徵為分布廣泛的全身性疼痛，伴隨疲勞、睡眠障礙及其他認知、身體及情緒方面的症狀。許多病人症狀持續多年，對醫療照護的需求甚高，有些則因相關症狀導致生活品質降低甚至失能。儘管目前已有多種治療方式，臨床上仍面臨許多挑戰¹。

指引的緣起與更新

有些疾病的症狀表徵與纖維肌痛症極為相似，或是會引發次發性纖維肌痛症；許多纖維肌痛症病人可能有其他共病，或是同時有其他慢性疼痛症狀。在臨床診斷時，需要與一些風濕免疫科疾病、神經系統疾病、感染性疾病和內分泌疾病進行鑑別¹。一般對疼痛的分類，係根據痛感發生位置（例如頭痛）、疼痛的病因（例如癌症疼痛）或主要受影響的解剖系統（例如神經病變痛）來定義，然而纖維肌痛症的診斷，並不屬於這些分類原則²。凡此種種都增加了診斷上的難度。

有鑑於國內對纖維肌痛症的認知普遍不足，台灣纖維肌痛症諮詢委員會於 2012 年首次出版了「纖維肌痛症台灣臨床處置指引」。隨著近年來研究證據的累積，對疾病的認識更為深入，各國對纖維肌痛症的診斷標準與時俱進，藥物與非藥物治療的療效證據更加明確，應用在臨床實務上，診療的效率與品質亦隨之提升^{3,4}。職是之故，本諮詢委員會再次集結來自疼痛科、復健科、神經內科、護理學科、精神醫學科、風濕免疫科、生物醫學科學等各相關科別的成員，組成跨領域的專家編輯團隊，於 2021 年發表更新版的臨床處置指引。

在過去十年當中，纖維肌痛症的診斷標準經歷了一些改變，主要著重在必須是廣泛分布的疼痛，且不須使用排除法來確診。在第一版台灣臨床處置指引中，介紹了 2011 年版美國風濕病醫學會（American College of Rheumatology, ACR）的纖維肌痛症診斷標準、Wolfe F 等人據以發展出的纖維肌痛症症狀嚴重程度量表（Symptom Severity Scale, SSS），以及在臨床研究普遍採用的 1990 年版 ACR 診斷標準。本版指引的重要更新之處，是以 2016 年版 ACR 診斷標準為主，2011 年版亦可並行，但運用時須留意是否為廣泛性疼痛，以免與區域性疼痛混淆³。2013 年加拿大疼痛醫學會（Canadian Pain Society, CPS）與加拿大風濕病醫學會（Canadian Rheumatology Association）的診斷建議，和 2016 年版 ACR 診斷標準的精神一致：纖維肌痛症為主動診斷，與其他診斷並無相關，即不須排除其他疾病^{3,5}，本版指引也將延續此一精神。除此之外，對症狀的描述務求盡可能的明確化，期使方便應用於臨床診斷。

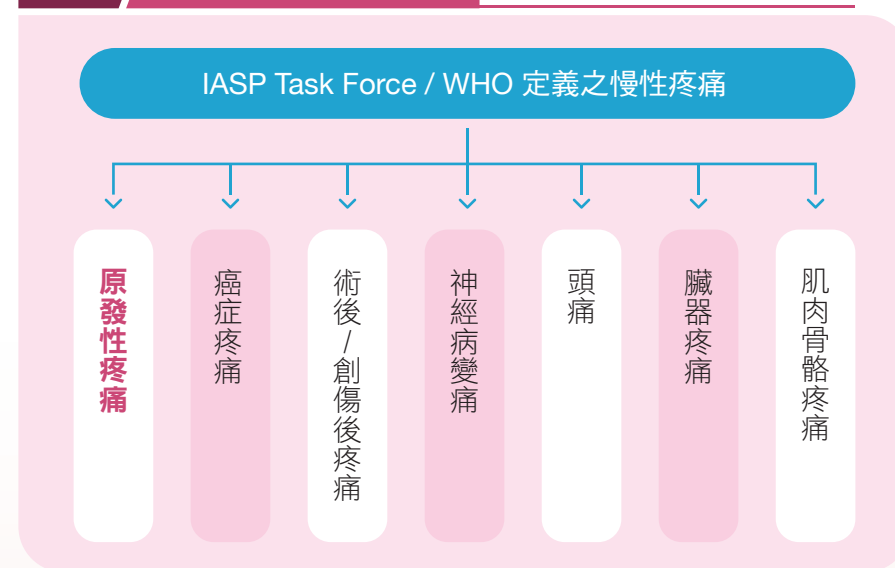
纖維肌痛症診斷的變革亦體現在國際疾病分類標準（International Classification of Diseases, ICD）診斷碼的變化。在最新的 ICD 第 11 版（ICD-11）中，世界衛生組織（World Health Organization, WHO）首度以系統性的方式為慢性疼痛進行分類，將臨床最常見的相關疾病分為七大類，包括：原發性疼痛、癌症疼痛、術後或創傷後疼痛、神經病變痛、頭痛、臟器疼痛及肌肉骨骼疼痛（圖 1），其中纖維肌痛症歸屬於第一大類「慢性原發性疼痛」（chronic primary pain）下的第一項「廣泛的慢性原發性疼痛」（1.1. Widespread chronic primary pain, including fibromyalgia syndrome），可見當今醫療領域對纖維肌痛症的重視²。值得一提的是，ICD-11 的修訂台灣也有參與其中，展現出台灣醫界對於慢性疼痛的投入與貢獻。

關於纖維肌痛症在國內外的流行病學數據、致病機轉、藥物與非藥物治療、療效評估方式，本版指引亦彙整近年來的研究成果，呈現相

關內容。除此之外，本版指引參考 Arnold LM 等人於 2012 年發表的基層醫師纖維肌痛症治療架構、歐洲抗風濕病聯盟（European League Against Rheumatism, EULAR）於 2017 年更新的治療建議，以及 Sarzi-Puttini P 等人於 2020 年發表的治療流程，並依照國內實際情況設計出診療流程，提供清楚明確的步驟供臨床醫師參考。

由於纖維肌痛症病人的生理及疾病狀況往往存在相當大的個體差異，實務上，臨床醫師需要審慎地進行全面性評估才能正確診斷，再根據病人的個別狀況決定最佳的治療方式。期許本處置指引的出版與推廣，能增進國內對纖維肌痛症的認識，做為臨床醫師重要的參考工具，以落實纖維肌痛症的及早診斷，同時透過具有實證基礎的治療建議，促進纖維肌痛症的照護，以期緩解病人症狀，改善其身體功能，進而提升生活品質。

圖 1 ICD-11 慢性疼痛分類²



References:

1. Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia. Ann Intern Med. 2020;172(5):ITC33-ITC48.
2. Treede RD, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. Pain. 2015;156(6):1003-1007.
3. Wolfe F, et al. 2016 revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. Semin Arthritis Rheum. 2016;46(3):319-329.
4. Macfarlane GJ, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. Ann Rheum Dis. 2017;76(2):318-328.
5. Fitzcharles MA, et al. Canadian Pain Society and Canadian Rheumatology Association recommendations for rational care of persons with fibromyalgia: A summary report. J Rheumatol. 2013;40(8):1388-1393.

第 2 章 盛行率

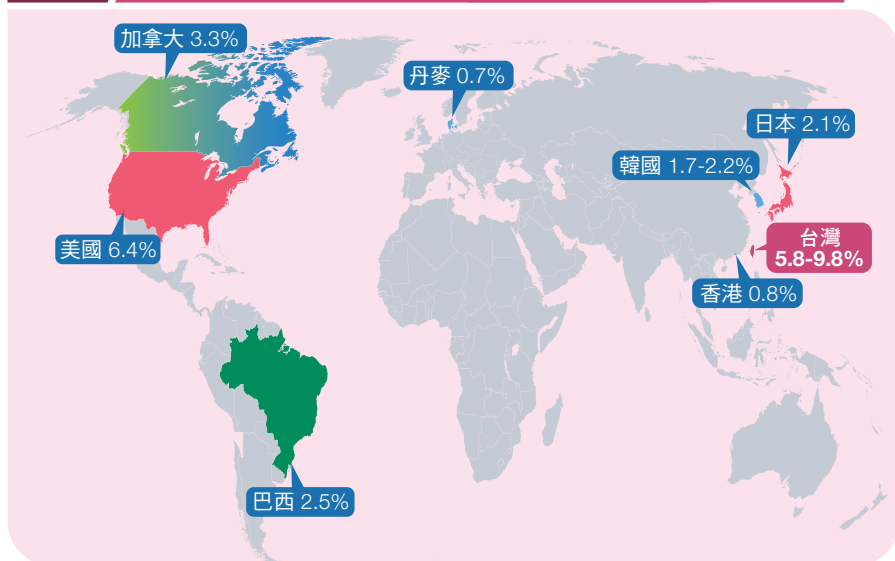
編審：陳俊宏 教授

纖維 肌痛症的盛行率常因採用的診斷標準不同，而有所差異。纖維肌痛症的盛行率概況大致如下：

盛行率與發生率

以 ACR 1990 年版診斷標準所進行的研究顯示，估計全球平均盛行率為 2.7%，女性與男性平均比率為 3:1。盛行率隨年齡增加，50 - 60 歲為高峰。在 5 個歐洲國家（法國、葡萄牙、西班牙、德國和義大利）的研究估計的盛行率為 4.7%¹。根據每個研究所使用的診斷標準不同、以及研究族群的不同，盛行率研究結果差異頗大。

圖 2 為不同研究中台灣以及世界各國纖維肌痛症盛行率的估計值，這些研究所使用的診斷標準及問卷包含：LFESSQ（London Fibromyalgia Epidemiology Study Screening Questionnaire；以淺綠色標示）、COPCORD（Community Oriented Program for the Control of Rheumatic Diseases；以深綠色標示）、1990 年版 ACR 診斷標準（以藍色標示）和 2010 年版 ACR 診斷標準（以紅色標示），其中日本和美國的研究皆使用 2010 年版 ACR 診斷標準。需注意的是，因評估方式不盡相同，因此不宜直接比較不同地區的盛行率¹⁻⁴。

圖 2 台灣以及世界各國的纖維肌痛症盛行率¹⁻⁴

2008 年陳俊宏醫師在南投縣進行纖維肌痛症流行病學調查，以 Wolfe 量表和 White 量表篩檢纖維肌痛症，發現在一般社區民眾的纖維肌痛症盛行率分別為 6.7% 及 9.8%²；女性的盛行率明顯高於男性，以 Wolfe 量表評估分別為 8.3% 及 4.4%，男女比為 1:1.9；患病年齡層以 65 - 74 歲居多，其次為 50 - 64 歲。在該社區型研究中也發現，纖維肌痛症與生活壓力、情緒困擾有劑量效應的關係，也就是說倘若受試者同時有生活壓力與情緒困擾，罹患纖維肌痛症的風險高於兩項皆無者²。

而後陳俊宏的台中中醫大團隊在 2015 年發表，根據台灣健保資料庫估計台灣纖維肌痛症的標準化盛行率和發生率分別為 5.8% (95% CI 4.5 - 7.6%) 和 20.2 / 千人 - 年 (95% CI 13.1 - 31.6 / 千人 - 年)，女性和中年人的患病比例較高。以上標準化的盛行率數據和美國 (6.4%)、德國 (5.4%) 採用 2010 年 ACR 診斷標準所作的估計以及之前在南投縣 (6.7%) 的研究數據相近³。

亞洲國家的研究中，韓國一項研究採用修訂版 2010 年 ACR 診斷標準的研究結果顯示慢性疼痛病患中有 13.4% 患有纖維肌痛症。因此推算纖維肌痛症的盛行率約為 11.0%。此數據遠高於先前兩項大規模流行病學研究的 2.2% (以一般大眾 n = 1,028 的世代研究) 和 1.7% (以曾至基層醫療中心求醫的病人為研究分析對象)⁵。

另一個亞洲國家日本於 2011 年進行的網路調查發現，受訪者中有 12.4% 出現慢性疼痛相關症狀，其中 2.1% 回報的症狀與纖維肌痛症的症狀相符。此次調查得到的盛行率與 2003 年的研究相近 (1.7%)⁶。

不同版本 ACR 診斷標準之影響

1990 年版 ACR 診斷標準僅限於廣泛性疼痛及壓痛，修訂版 2010 年診斷標準擴大至更多症狀並由病患自我評估。因此在蘇格蘭東北部分別以 1990 年版、2010 年版和修訂版 2010 年診斷標準進行的橫斷研究，得到的盛行率數據分別為 1.7%、1.2%、5.4%，男女比分別為 1:13.7、1:4.8、1:2.3。三者相較以修訂版 2010 年診斷標準所得到的男性盛行率較高 (表 1)⁷。修訂版 2010 年診斷標準對於研究及臨床實務上具有重要意義。

最後，在 2020 年有一篇回溯性文獻整理 23 篇前瞻性世代研究指出纖維肌痛症的發生率中位數為 4.3 / 千人 - 年 (0.3 - 18.8 / 千人 - 年)，在患有內科疾病者的發生率中位數則為 14.0 / 千人 - 年 (1.2 - 32.7 / 千人 - 年)⁸。

疾病負擔

纖維肌痛症對工作、生產力和就業狀況的負面影響不容忽視。美國纖維肌痛症病人中約半數表示曾因疾病導致工作中斷，包括：工作時間縮短 (10%)、失能 (21%) 以及失業或提早退休 (19%)⁹。

在美國和波多黎各對 1700 名纖維肌痛症病人進行的調查發現，有 21.6% 的病人失業，29.9% 的病人獲得失能給付⁹。

表 1 使用不同版本 ACR 診斷標準所得之盛行率數據⁷

ACR 診斷標準	盛行率 (95% 信賴區間)	女性對男性的比率	確診有風濕病的百分比
1990 年版	1.7 (0.7-2.8)	13.7	55
2010 年版	1.2 (0.3-2.1)	4.8	28
修訂版 2010 年	5.4 (4.7-6.1)	2.3	45

在全球的研究資料則指出，纖維肌痛症病人因失能每年平均減少工作日數 23 – 30 天。纖維肌痛症所造成的整體支出負擔（以 2012 年為準），幾乎為未罹患慢性廣泛疼痛者的 3 倍之多⁹。

在台灣，纖維肌痛症同樣也造成極大的社會經濟負擔，直接醫療成本達全年醫療照護整體支出總額的 2.5%，佔國內總產值的 0.5%，預估纖維肌痛症十年的整體成本高達美金 20 億以上¹⁰。

References:

1. Sarzi-Puttini P, et al. Fibromyalgia: An update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(11):645-660.
2. 陳俊宏等人。篩檢南投縣居民纖維肌痛症之盛行率及相關因素。中台灣醫誌 2008;13(3):136-142.
3. Su CH, et al. Increased risk of coronary heart disease in patients with primary fibromyalgia and those with concomitant comorbidity—A Taiwanese population-based cohort study. *PLoS One*. 2015;10(9):e0137137.
4. Lan CC, et al. Increased risk of a suicide event in patients with primary fibromyalgia and in fibromyalgia patients with concomitant comorbidities: A nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(44):e5187.
5. Lee HJ, et al. Prevalence of fibromyalgia in fourteen Korean tertiary care university hospital pain clinics. *J Pain Res*. 2018;11:2417-2423.
6. Nakamura I, et al. An epidemiologic internet survey of fibromyalgia and chronic pain in Japan. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(7):1093-1101.
7. Jones GT, et al. The prevalence of fibromyalgia in the general population: A comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(2):568-575.
8. Creed F. A review of the incidence and risk factors for fibromyalgia and chronic widespread pain in population-based studies. *Pain*. 2020;161(6):1169-1176.
9. Skaer TL, Kwong WJ. Illness perceptions and burden of disease in fibromyalgia. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2017;17(1):9-15.
10. Wang BCM, et al. Estimating the burden of illness of fibromyalgia in Taiwan. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:A336-A337.

第 3 章

臨床表徵與症狀

編審：李克仁 醫師 / 謝宜哲 部主任

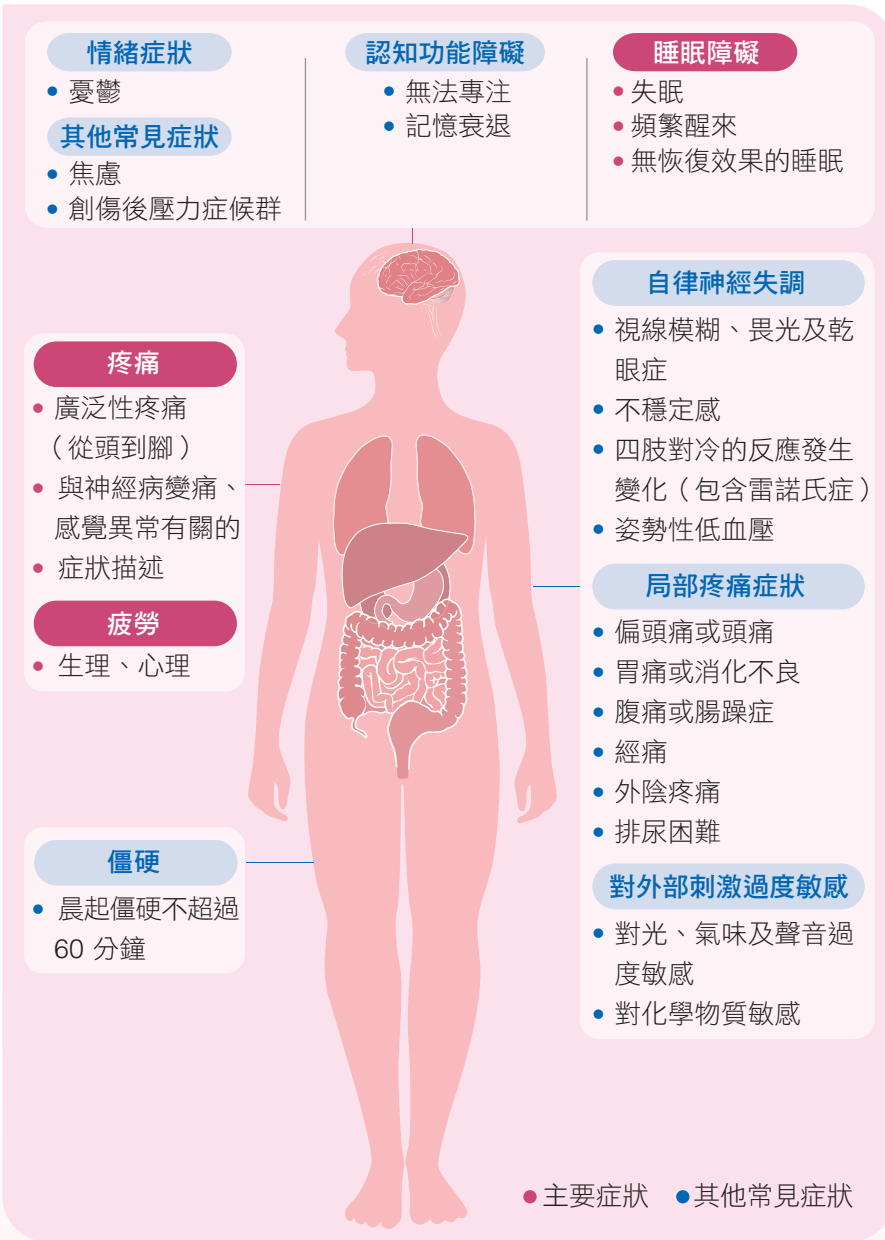
主要症狀與其他常見症狀

纖維肌痛症是一種複雜的慢性疼痛疾病，病患常有廣泛性、慢性疼痛（超過 3 個月）。疼痛、疲勞和睡眠問題是最主要的特徵，其他常見特徵包括：認知功能障礙、記憶衰退、憂鬱、焦慮等。圖 3 標示出纖維肌痛症的 3 大主要症狀（cardinal features）：疼痛、疲勞和睡眠障礙，以及其他常見症狀^{1,2}。

鑑別診斷

纖維肌痛症通常與其他慢性疼痛疾病一起歸類在功能性生理症候群，臨床醫師必須注意不同疾病可能對病患造成的影響。特別要強調的是，其他疾病的表現並不能排除對纖維肌痛症的診斷，且在臨床上對所有疾病都需要加以注意。一般而言，區分纖維肌痛症和其他疾病的鑑別診斷包含了風濕科疾病、神經科疾病、傳染病及內分泌疾病（表 2）^{1,3}。

圖 3 纖維肌痛症的主要症狀與其他常見症狀²



2010 年 ACR 診斷標準建議可列入考量的身體症狀

由於纖維肌痛症是種複雜的慢性疾病，可能出現的症狀相當多樣化，因此除了前段所述的 3 大主要症狀和其他常見症狀之外，2010 年 ACR 診斷標準也建議，可列入考量的身體症狀還包含：頭痛、腸躁症、排尿疼痛、雷諾氏症 (Raynaud's phenomenon)、聽力障礙、頭暈、下腹痛 / 痙攣、上腹痛、膀胱痙攣、口腔潰瘍、耳鳴、失眠、腹瀉、脫髮、口乾、呼吸急促、緊張、便秘、搔癢、乾眼、胸痛、憂鬱、胃灼熱、皮疹、肌痛、喘鳴、癲癇、嘔吐、蕁麻疹 / 濕疹、肌肉無力、發燒、思考或記憶困難、噁心、日曬敏感、視力模糊、食慾不振、麻木 / 刺痛、頻尿、易瘀傷、味覺喪失 / 改變、疲勞等⁴。

表 2 區別纖維肌痛症和其他一些主要的疾病^{1,3}

疾病名稱	鑑別特徵及症狀
風濕科疾病	
類風濕性關節炎	重要的關節疼痛、對稱關節腫脹、關節線壓痛、晨起僵硬 > 1 小時
全身性紅斑狼瘡	侵犯身體多個系統、關節 / 肌肉疼痛、皮疹、光敏感、發燒
多關節性骨關節炎	關節僵硬、關節摩擦聲 (crepitus)、多處關節疼痛
風濕性多肌痛症 (polymyalgia rheumatica)	近肩處及骨盆帶疼痛、無力、僵硬，常見於老年人
多發性肌炎 (polymyositis) 或其他肌肉病變	對稱性近端肌肉無力和疼痛

(承上頁表)

脊椎關節病變	頸椎、胸廓中部、前胸部或腰椎區域局部疼痛；疼痛和僵硬造成的外在活動限制
軟骨症	擴散性骨痛、骨折、近端肌肉病變伴隨肌肉無力
神經科疾病	
神經病變	劇痛或灼痛、刺痛、麻木、無力
多發性硬化症	視力變化（單側局部或完全喪失視力、複視）、腿部麻痺或軀幹帶狀麻痺、言語含糊（發音困難）
傳染病	
萊姆病	皮疹、關節炎或關節痛，發生於流行病疫區
肝炎	身體右上象限疼痛、噁心、食慾不振
內分泌疾病	
副甲狀腺機能亢進	容易口渴、頻尿、腎結石、噁心 / 嘔吐、食慾不振、骨骼變薄、便秘
庫欣氏症候群 (Cushing syndrome)	高血壓、糖尿病、多毛症、月亮臉、體重增加
愛迪生氏症 (Addison disease)	姿勢性低血壓、噁心、嘔吐、黑色素沉澱、體重減輕
甲狀腺機能低下	怕冷、反應變慢、便秘、體重增加、掉髮

References:

1. Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia. *Ann Intern Med.* 2020;172(5):ITC33-ITC48.
2. Sarzi-Puttini P, et al. Fibromyalgia: An update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(11):645-660.
3. Arnold LM, et al. AAPT diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Pain.* 2019;20(6):611-628.
4. Wolfe F, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62(5):600-610.

第 4 章 診斷

編審：李正達 教授 / 陳韋達 教授

纖維 肌痛症為多重症狀的症候群，嚴重程度差異頗大，廣泛性身體疼痛為關鍵症狀。纖維肌痛症的診斷不需採用排除性診斷，也毋須經專科醫師才能確診。儘管可能需要進行一些檢查以排除其他情況，但目前尚無實驗室檢驗項目可用於確定診斷，只要符合纖維肌痛症的診斷條件即可下此臨床診斷¹。近年研究發現，纖維肌痛症的激痛點（trigger points），可用超音波彈性影像來辨識，以進行導引注射²，但是否在臨床上有實用價值，還待更多研究確認。

臨床診斷碼

慢性疼痛的定義為疼痛持續或復發，為時超過 3 個月。對於纖維肌痛症或非特異性下背痛這類的情況，ICD-11 將視之為疾病，稱為「慢性原發性疼痛（chronic primary pain）」³。而在先前的 ICD-10 中，纖維肌痛症則歸屬於 M79 Other and unspecified soft tissue disorders, not elsewhere classified（其他及未明示軟組織疾患，他處未歸類者），診斷碼為 M79.7 Fibromyalgia^{4,5}。

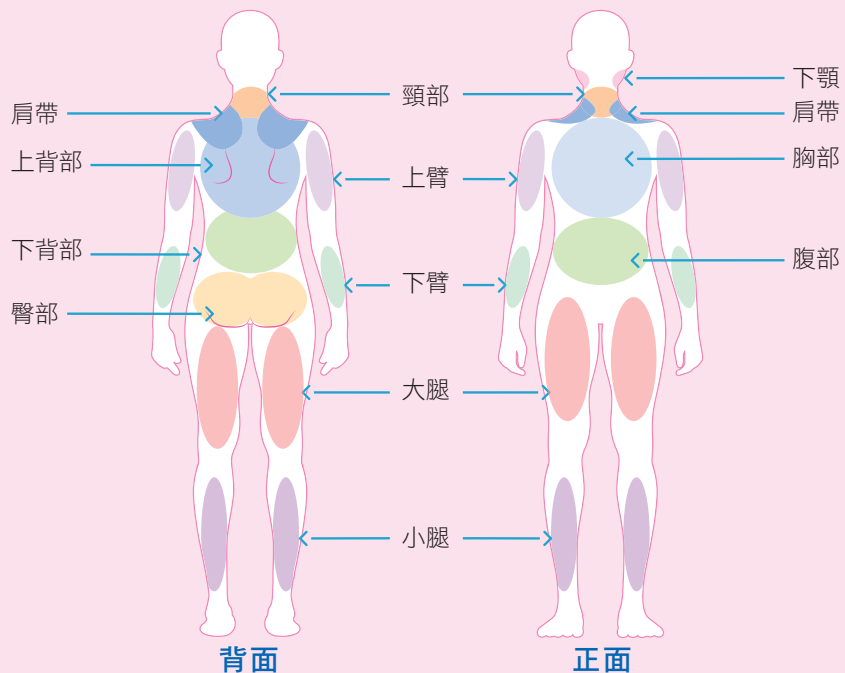
由於纖維肌痛症的主要表現為慢性廣泛性疼痛，且合併許多疼痛相關的中樞神經精神症狀（如：疲勞、睡眠障礙、認知功能受影響、憂鬱情緒），ICD-11 的分類將纖維肌痛症列於慢性原發性疼痛下的次分類，屬於慢性廣泛性疼痛（MG30.01 Chronic widespread pain）的一種，此一類別不同於 ICD-10，更能展現出纖維肌痛症的疾病本質⁶。

ACR 診斷標準的演進

ACR 在 1990 年首度發表纖維肌痛症的診斷標準，主要原則為分布區域廣泛的疼痛、壓痛點數目達到標準以上及症狀持續 3 個月以上。之後 ACR 診斷標準歷經了幾次重大變革。

2010 年發表的 ACR 診斷標準，包含廣泛性疼痛指標（Widespread Pain Index, WPI）、SSS 和疼痛以外的其他身體症狀。WPI 旨在評估過去一週中身體在特定位置出現疼痛症狀的數目（圖 4），SSS 評估認知功能、睡眠障礙及疲勞症狀。若 WPI 得分 ≥ 7 且 SSS 得分 ≥ 5 ，或是 WPI 得分介於 3 - 6 之間且 SSS 得分 ≥ 9 ，疼痛症狀持續 3 個月以上，且無其他生理、影像學或解剖學上可解釋的疼痛原因，即可診斷為纖維肌痛症⁷。

圖 4 2010 年 ACR 纖維肌痛症診斷標準的各個身體部位^{7,8}



2010 年版 ACR 診斷標準中，建議評估的身體症狀項目眾多，包含乾眼症、癲癇、味覺改變、口腔潰瘍等常見於風濕科疾病的症狀，涵蓋範圍過於寬廣，臨床上並不實用，因此 2011 年隨即推出修訂版，將身體症狀簡化為頭痛、下腹痛或痙攣及憂鬱三大症狀⁹。台灣疼痛醫學會於 2012 年出版的「纖維肌痛症台灣臨床處置指引」，正是採用此版的 ACR 診斷標準。然而，當 WPI 低至 3 分時，可能已經偏離最初對廣泛性疼痛的定義。

經過超過 5 年的使用經驗，ACR 於 2016 年再度修改診斷標準（表 3）。此版本除了用在臨床做為診斷標準，也適用於研究時做為分類標準。將 19 個位置歸屬於左上、右上、左下、右下及中軸共 5 個區域，其中至少有 4 個區域出現一個以上的疼痛點（因此 WPI 至少須達 4 分），且疼痛症狀持續 3 個月以上，加上疲勞、醒來時覺得沒睡飽、認知症狀、頭痛、下腹痛、憂鬱等症狀的評估，二項得分達到標準，即可確診為纖維肌痛症¹⁰。

表 3 2016 年 ACR 纖維肌痛症診斷標準¹⁰

符合以下三項條件*

1. WPI ≥ 7 且 SSS ≥ 5 ，或是 WPI 介於 4 - 6 且 SSS ≥ 9
2. 有全身性疼痛症狀，定義為在身體的 5 個區域中至少 4 個區域發生疼痛症狀
3. 症狀程度相當，維持 3 個月以上

* 纖維肌痛症的診斷與其他診斷無關，亦不能排除其他臨床疾病的存在。

(承上頁表)

廣泛性疼痛指標 (WPI)

您在過去一週感覺疼痛的部位

1. 左上區域

- 左顎
 左肩
 左上臂
 左下臂

2. 右上區域

- 右顎
 右肩
 右上臂
 右下臂

3. 左下區域

- 左臀 (含臀部與股骨轉子)
 左大腿
 左小腿

4. 右下區域

- 右臀 (含臀部與股骨轉子)
 右大腿
 右小腿

5. 中軸區域

- 頸部
 上背
 下背
 胸部
 腹部

WPI 總分 _____ (介於 0 - 19 分)

(不含斜體字部分)

(用於條件 2)

症狀嚴重程度量表 (SSS)

在過去一週當中，下列症狀的嚴重程度 (得分介於 0 - 9 分)

	0 = 沒有問題	1 = 輕度，輕微或間歇性	2 = 中度，中等程度且不能忽視的問題	3 = 重度，嚴重、無所不在、持續性、影響到生活
疲勞	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
醒來時覺得沒睡飽	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
認知症狀	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

在過去 6 個月當中，病人是否受下列症狀困擾？ (得分介於 0 - 3 分)	1 = 是
頭痛	<input type="checkbox"/>
下腹痛或痙攣	<input type="checkbox"/>
憂鬱	<input type="checkbox"/>

在過去 6 個月當中，病人是否受下列症狀困擾？ (得分介於 0 - 3 分)

1 = 是

頭痛 下腹痛或痙攣 憂鬱

SSS 總分 = _____ (介於 0 - 12 分)

FS 總分 = WPI 總分 _____ + SSS 總分 _____ = _____ (介於 0 - 31 分)

不同版本 ACR 診斷標準的比較

2011 年 ACR 纖維肌痛症診斷標準納入纖維肌痛症嚴重程度 (Fibromyalgia Severity, FS) 量表，即 WPI 和 SSS 的總和，纖維肌痛症的症狀嚴重程度因而得以量化。2016 年版則是將 FS 量表列為診斷標準的完整組成部分^{9,10}。

2010 年 ACR 診斷標準需要由醫師評估，2011 年修訂為可由病人自行評估，2016 年版則結合兩者，由醫師問診評估病人過去 6 個月當中的頭痛、下腹痛或痙攣及憂鬱症狀。相對於 2011 年版本，2016 年版刪除須排除其他診斷的要求¹⁰。

應用在區域性疼痛症候群病人時，2010/2011 年版診斷標準可能會導致誤診，2016 年版 WPI 的標準提高到至少 4 分以上，並添加第二個條件：全身性疼痛，因此可避免此種錯誤。值得注意的是，2016 年版對全身性疼痛的定義並不同於 1990 年版的廣泛性疼痛，且下顎、胸部、腹部不列入評估。另外，1990 年版診斷標準著重在周邊異痛症狀 (壓痛點)，由於纖維肌痛症涉及中樞神經系統痛覺傳導路徑失衡的機轉，且常合併許多疼痛相關的中樞神經精神症狀 (如：疲勞、睡眠障礙、認知功能受影響、憂鬱情緒)，2016 年版轉為聚焦在中樞對痛覺的感知和憂鬱 / 痛苦^{8,10}。

2016 年 ACR 纖維肌痛症診斷標準根據對此疾病的了解而採用最新的評估標準，並增加全身性疼痛的條件，用在三級醫療環境的敏感度和特異性分別為 71% 及 60%，因此廣獲認可並建議用於臨床診斷和流行病學研究^{10,11}。但也有一項研究指出，2011 年 ACR 纖維肌痛症診斷標準更符合臨床醫師的判斷，但其間差異很小 (表 4)¹²。本指引與世界潮流接軌，以 2016 年 ACR 診斷標準為主要依據，2011 年版亦可並行。

儘管如此，2020 年發表的回顧性文章指出，現行纖維肌痛症的標準診斷仍有不足之處，臨床醫師對使用此標準的限制及缺點須有所瞭解，以免發生過度診斷 / 過度治療。反之，若嚴格採用排除診斷的方式，或傾向只在女性診斷此疾患而忽略男性，則將導致部分纖維肌痛症病人未充分治療。醫療專業人員和社會大眾應真正了解及接受纖維肌痛症的重要性⁸。

表 4 比較 2011 年和 2016 年 ACR 診斷標準¹²

	2011 年 ACR 診斷標準	2016 年 ACR 診斷標準
敏感度	79.8%	78%
特異性	91.7%	90.5%
正確分類	85.1%	83.6%

AAPT (2019 年) 纖維肌痛症簡易診斷標準

美國疼痛醫學會 (American Pain Society, APS) 發起 AAPT (ACTION-APS Pain Taxonomy)，以發展適用於評估各種慢性疼痛疾患的診斷標準為目標。2019 年 AAPT 診斷標準將纖維肌痛症分為 5 大面向 (dimension)，第一面向將目前廣獲認可的診斷標準簡化，包含疼痛及非疼痛症狀，並以多處疼痛 (multisite pain, MSP) 取代廣泛性疼痛 (圖 5)，第二面向為該疾病常見的特徵，以疲勞、睡眠問題這兩項的臨床相關性最高。其他面向則主要和研究目的有關，包含：常見的內科和精神科共病；神經生物學、心理社會和功能方面的結果；以及可能的神經生物學和社會心理機制、危險因子和保護因子¹³。

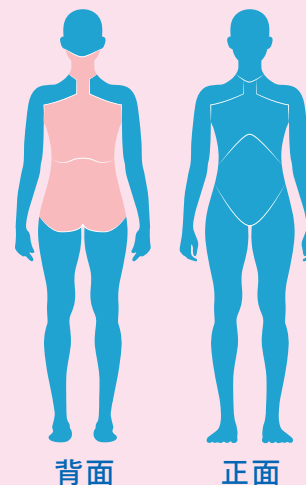
AAPT 的核心診斷標準包含 MSP、疲勞、睡眠問題三大症狀 (簡稱為一痛、二累、三失眠)，這是因為大多數病患都會發生這些症狀，此外，在臨床試驗中治療後疼痛症狀緩解的病人，其疲勞和睡眠問題

亦同時得到改善。這裡對疲勞的定義包含身體或精神上的疲勞，睡眠問題則涵括難以入睡、經常醒來或睡醒仍精神不濟 (睡不著、睡不久、睡不飽)¹³。AAPT 的診斷標準簡單易記，臨床醫師可參考此標準，配合與 2016 年 ACR 纖維肌痛症診斷標準或其他量表併用，相信在臨床實務上更能快速掌握診斷的核心原則，提高診斷的效率與準確性。

圖 5 AAPT 纖維肌痛症診斷標準¹³

第一面向：核心診斷標準

1. MSP 的定義：在 9 個部位至少有 6 個發生疼痛
2. 中度或重度的睡眠問題或疲勞
3. MSP 加上疲勞或睡眠問題持續至少 3 個月



- 頭部
- 左手臂
- 右手臂
- 胸部
- 腹部
- 上背部和脊椎
- 下背部和脊椎，包括臀部
- 左腳
- 右腳

注意：其他疼痛障礙或相關症狀的存在並不會排除纖維肌痛症的診斷，但建議針對可完全說明病患症狀或與症狀嚴重度有關的任何狀況進行臨床評估。

比較 ACR 與 AAPT 之症狀

對於出現多處或廣泛性疼痛症狀且持續時間超過 3 個月的病人，須將纖維肌痛症列入診斷考量^{14,15}。而不同於其他風濕性疾病，纖維肌痛症並不是透過明顯可見或可測量而得的臨床徵象來表現，理學檢查僅顯示壓痛點對壓力較為敏感。ACR 於 2010 年更新診斷標準，調降對壓痛點數量的要求，新增對生理症狀的診斷，並建立二項簡易評估量表，將疼痛及疲勞、睡眠障礙、認知症狀和生理症狀均予以量化。2011 年再增加病患自我評估量表，使得診斷更為方便。接著於 2016 年發布 2010/2011 年 ACR 診斷標準的修訂版，增加了廣泛性疼痛的標準必須在身體的 5 個區域中分布於至少 4 個區域，以減少對局部疼痛的錯誤診斷。同時也確立一項重要的診斷原則：纖維肌痛症的診斷與其他診斷無關¹⁴。

另外，由 AAPT 所發起的國際工作小組，於 2018 年提出新的纖維肌痛症診斷標準，將核心特徵定義為多處疼痛及疲勞或睡眠問題。其他症狀包含廣泛性軟組織壓痛、認知症狀、僵硬和環境敏感，皆屬於非必要的支持性證據。此診斷標準可分辨相似的患者，對引導診斷有所幫助¹⁴。

纖維肌痛症衝擊問卷修訂版 (FIQR)

纖維肌痛症的症狀和共病常對病人日常生活的多種層面產生不利的影響，因此，增進或維持病人的功能（包含生理、認知、情緒及社會功能在內）與提升生活品質，是治療纖維肌痛症的重要目標。為了解纖維肌痛症病人的健康狀況（包括生活功能及症狀）及治療反應，可使用纖維肌痛症衝擊問卷修訂版（Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQR）來評估，無論是在研究或臨床實務上均適用¹⁶。

FIQR 量表共有 21 題，分為生活功能之失能程度（9 題）、達成目標和崩潰感的整體衝擊（2 題）以及個別症狀的嚴重程度（10 題）三個面向。每道問題皆以 0–10 計分，評估過去 7 天內纖維肌痛症症狀的嚴重度，分數越高代表對生活的負面影響越大，10 分為最差。將第一部份的總分除以 3，第二部份的總分除以 1，第三部份的總分除以 2，加總後即為總分¹⁶。

FIQR 為全面性評估工具，易於評分，在 2 分鐘內即可完成，能區分出纖維肌痛症病人與類風濕性關節炎、紅斑性狼瘡和憂鬱症病人。然而，對部分病人來說，用來評估症狀的變化時，FIQR 對疼痛和疲勞等主要症狀強度的評估，和病患的主觀評估會有所落差，因此可能需要同時使用 FIQR 和其他評估工具^{16,17}。

FIQR 譯成多國語言，中文版 FIQR 在國內用於臨床評估已有多年（表 5），將之納入臨床評估中，有助於醫療人員了解病患的健康狀況與日常生活受到的衝擊，並據以評估治療反應和選擇最佳的治療方式。

表 5 中文版纖維肌痛症衝擊問卷修訂版 (FIQR)

姓名：	年齡：
纖維肌痛症症狀出現時間(年)：	
自從第一次診斷纖維肌痛症至今(年)：	
面向 1 說明：以下 9 個問題，勾選一個格子最能顯現在過去 7 天內你的纖維肌痛症造成你對這些活動困難的程度。如果你過去 7 天沒有執行某一活動，評估最後一次你執行活動時的困難度。	
梳頭髮	無困難 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 非常困難
持續走路 20 分鐘	無困難 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 非常困難
自己準備一頓飯	無困難 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 非常困難
吸地、刷地或掃地	無困難 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 非常困難
提起一袋滿滿的食品	無困難 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 非常困難

(承上頁表)

爬一層樓梯	無困難	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	非常困難
更換床單	無困難	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	非常困難
坐在椅子上 45 分鐘	無困難	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	非常困難
外出購物	無困難	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	非常困難

面向 2 說明：以下 2 個問題，勾選一個格子最能描述在過去 7 天裡你的纖維肌痛症的衝擊：

纖維肌痛症讓我無法完成本週目標 從未 總是

纖維肌痛症讓我完全無法負荷 從未 總是

面向 3 說明：以下 10 個問題，勾選一個格子最能顯現在過去 7 天裡你的纖維肌痛症的症狀強度：

請評估你疼痛的程度 不痛 無法忍受的疼痛

請評估你精力的程度 精力充沛 無活力

請評估你僵硬的程度 不僵硬 嚴重僵硬

請評估你睡眠的品質 休息的很好 清醒時很累

請評估你憂鬱的程度 沒有憂鬱 非常憂鬱

請評估你記憶問題的程度 記憶力很好 記憶力很差

請評估你焦慮的程度 不焦慮 非常焦慮

請評估你觸覺壓痛的程度 無壓痛感 非常疼的壓痛

請評估你平衡問題的程度 無失衡 嚴重失衡

請評估你對大聲吵雜、明亮光線、氣味和冷的程度 不敏感 非常敏感

- 計分：(1) 加總 3 個面向的每一個面向 (功能、整體和症狀)。
 (2) 面向 #1 的分數除以 3，面向 #2 的分數除以 1 (如：未改變)，面向 #3 的分數除以 2。
 (3) 將 3 個面向分數加總以獲得 FIQR 的總分。

References:

1. Fitzcharles MA, et al. Canadian Pain Society and Canadian Rheumatology Association recommendations for rational care of persons with fibromyalgia: A summary report. J Rheumatol. 2013;40(8):1388-1393.
2. Kang JJ, et al. Feasibility of ultrasound-guided trigger point injection in patients with myofascial pain syndrome. Healthcare (Basel). 2019;7(4):118.
3. Treede RD, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). Pain. 2019;160(1):19-27.
4. ICD10Data.com. Available at: <https://www.icd10data.com/>
5. 中文版 ICD-10-CM. Available at: https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=20443564F26622DC&topn=23C660CAACAA159D
6. ICD-11 Coding Tool. Available at: https://icd.who.int/ct11/icd11_mms/en/release
7. Wolfe F, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010;62(5):600-610.
8. Galvez-Sánchez CM, Reyes Del Paso GA. Diagnostic criteria for fibromyalgia: Critical review and future perspectives. J Clin Med. 2020;9(4):1219.
9. Wolff F, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: A modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. J Rheumatol. 2011;38(6):1113-1122.
10. Wolfe F, et al. 2016 revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. Semin Arthritis Rheum. 2016;46(3):319-329.
11. Ahmed S, et al. Performance of the American College of Rheumatology 2016 criteria for fibromyalgia in a referral care setting. Rheumatol Int. 2019;39(8):1397-1403.
12. Salaffi F, et al. Diagnosis of fibromyalgia: Comparison of the 2011/2016 ACR and AAPT criteria and validation of the modified Fibromyalgia Assessment Status. Rheumatology (Oxford). 2020;59(10):3042-3049.
13. Arnold LM, et al. AAPT diagnostic criteria for fibromyalgia. J Pain. 2019;20(6):611-628.
14. Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia. Ann Intern Med. 2020;172(5):ITC33-ITC48.
15. Sarzi-Puttini P, et al. Fibromyalgia: An update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. Nat Rev Rheumatol. 2020;16(11):645-660.
16. Bennett RM, et al. The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): Validation and psychometric properties. Arthritis Res Ther. 2009;11(4):R120.
17. Martinez JE, Pironel AN. Does the revised fibromyalgia impact questionnaire correlates with the patient's opinion for the monitoring of fibromyalgia syndrome? Austin Rheumatol. 2016;1(1):1001.

第 5 章 致病機轉

編審：陳志成 副所長 / 黃偉烈 主任

內在與外在因素共同作用

纖維肌痛症既無明確發病機制，亦缺乏可靠的診斷或預後生物指標，其診斷標準曾歷經多次變革。在致病原因方面，通常涉及「感覺輸入」與「心理預期」兩種路徑，目前與病因和致病機制有關的研究，主要集中在自主神經和中樞神經系統功能障礙、大腦功能異常、神經影像學研究以及遺傳和環境因素（表 6）¹。

一般而言，遺傳因素對纖維肌痛症的影響最多只占 30%，表觀遺傳（epigenetics）機制的重要性至少等量齊觀。舉例來說，童年時期的負面經歷，可使纖維肌痛症發病機率增加 4 倍，這很可能是透過表觀遺傳機制而產生作用。此外，身體創傷、病毒感染（如：hepatitis C virus [HCV]、Epstein-Barr virus [EBV]、human papillomavirus [HPV]、human immunodeficiency virus [HIV] 等）、文化因素、急性器質性疾病、工作壓力大、童年逆境、生活中的負面事件、情緒或心理壓力等，也都可能觸發纖維肌痛症^{1,2}。若上述不利狀況長期延續，再加上易感性人格，以及其他心理特徵的影響，例如健康焦慮、對疾病的負面信念和迴避行為等，則會導致纖維肌痛症的不適症狀更為持續²。

表 6 與纖維肌痛症有關的病理機轉¹⁻⁵

遺傳因素¹

- 與染色體 17p11.2-q11.2 區域、染色體 13 血清素受體區域 2A 區域或染色體 6 的 HLA 區域之連結
- 與 5-HTT 基因調控區相關的多型性
- 與 COMT 基因的連結
- 與 COMT val158met 多型性呈負相關
- 與 DRD3 受體的 Ser9Gly 多型性之關聯性
- 與 GABRB3、TAAR1 和 GBP1 有關的單核苷酸多型性（single nucleotide polymorphism, SNP）

神經調控¹

- 熱和冷的閾值改變
- 對疼痛的耐受性降低，傷害性反射的閾值降低
- 大腦灰質結構與疼痛網路連結改變
- 痛覺過敏促發作用（hyperalgesic priming or nociceptor priming [痛覺受器促發作用]）

神經發炎¹

- 血清中 IL-6 和 TNF 偏高
- 血漿中 MCP-1/CCL2、CCL 和 IL-17A 偏高
- 血清和腦脊髓液中 IL-8 偏高
- 皮膚肥大細胞增多

氧化壓力¹

- 總亞硝基鹽降低
- 血清 prolidase 活性升高
- 總氧化狀態（total oxidative status, TOS）升高
- Coenzyme Q10 降低
- 活性氧化物（reactive oxygen species, ROS）升高
- 血清中 LPC 16:0 升高⁴

(承上頁表)

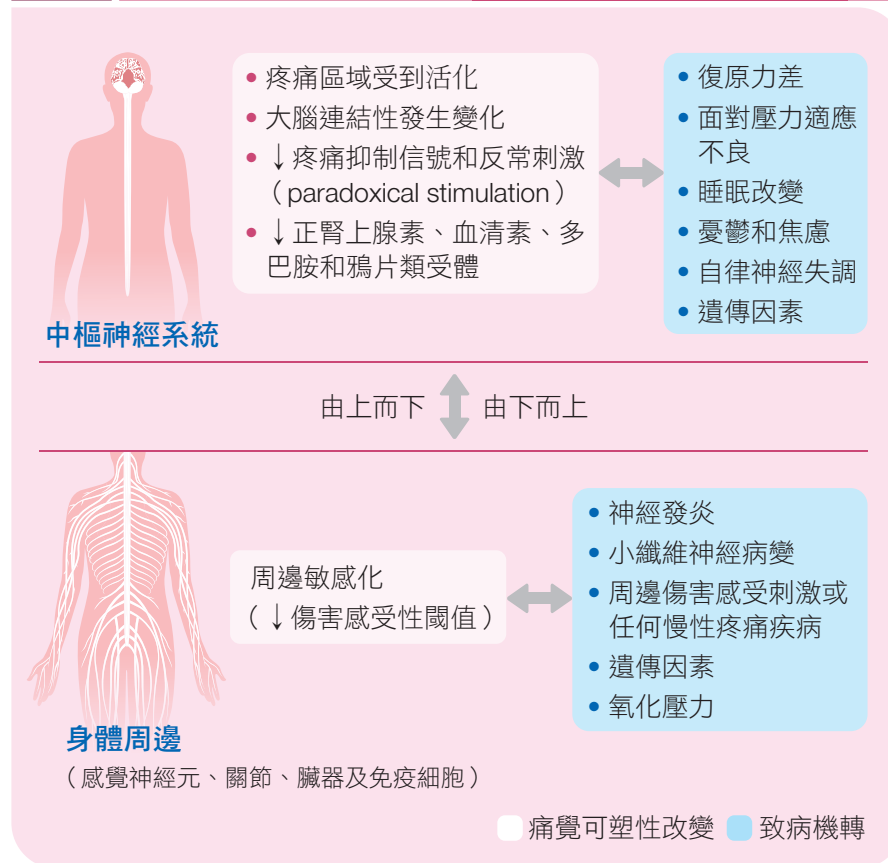
心理壓力²

- 對疾病的憂慮、災難化思考傾向 (catastrophizing)、失志 (demoralization)⁵
- 認知 - 情緒上對疼痛敏感化 (sensitization)^{3,5}

痛覺傳導路徑異常

臨床和基礎研究為纖維肌痛症在中樞性疼痛神經路徑上的改變提供了證據。近期證據顯示，與壓力胜肽 (stress peptide) 有關的神經發炎反應與纖維肌痛症有關，當受到環境、免疫、感染或壓力的刺激下，促腎上腺皮質激素釋放激素 (corticotropin-releasing hormone, CRH)、神經生長因子、neurotensin 和 substance P 等壓力胜肽，會誘發與發炎和神經增敏介質 (neurosensitizing mediators) 的釋放¹。

雖然目前尚未完全了解纖維肌痛症的病因與痛覺可塑性發生改變的根本原因，不過目前已知，包括遺傳易感性、造成壓力的生活事件及周邊機制 (發炎) 和中樞神經機制 (認知 - 情感) 在內的種種機制之間相互作用，會導致神經形態發生變化 (痛覺可塑性疼痛) 和痛覺異常³。圖 6 呈現出各種致病機轉 (以藍色框表示) 和主要的痛覺可塑性改變 (以淡粉色框表示) 之間可能的相互作用。大體而言，致病機轉會導致痛覺可塑性的改變，但反向的作用也可能存在，例如疼痛感的增強而干擾睡眠。在中樞神經系統與身體周邊之間，也可能發生相互的致病性關係，可以是由下而上，例如發炎和痛覺過敏 (hyperalgesia)；也可以是由上而下，例如心理和認知、情緒³。

圖 6 纖維肌痛症致病機轉與痛覺可塑性改變相互作用之假說³**心理壓力、認知、情緒與身體症狀的交互作用**

在心理壓力方面，台灣一項動物實驗發現，反覆暴露於間歇性非痛性噪音所造成的心理壓力，會誘發類似纖維肌痛症的疼痛。過去已知暴露於壓力源引起的氧化壓力過高，會導致脂質氧化和 lysophosphatidylcholine 16:0 (LPC16:0) 升高，進而觸發傷害性疼痛訊息傳導，引起慢性過敏反應 (hypersensitivity)；而抑制 LPC16:0 的合成，則可以減輕壓力所引起的慢性痛覺過敏。臨床證據亦顯示，

纖維肌痛症患者體內的 LPC16:0 過量，且在高氧化壓力和病況較嚴重的病人，其疼痛症狀與 LPC16:0 的表現有關⁴。

纖維肌痛症是一種功能性生理症候群，有些病人的症狀單一且持續，有些則同時出現多種症狀。和症狀相當而可歸因於明確的器質性病理性疾病（如：類風濕性關節炎）相比，纖維肌痛症的病人有憂鬱症及焦慮症的比例更高。併有焦慮症或憂鬱症的病人也會承受更嚴重的苦惱²。人格障礙也是常見的共病，特別是病情嚴重的病人²。另一方面，有研究發現纖維肌痛症與情緒調節的關聯性。身體主訴常常與負面情感有關，負面情緒則會改變疼痛和其他身體感覺的體驗而造成惡性循環⁵。Kirmayer 等人將心理社會觀點整合到認知 - 感知模型中（圖 7），將身體感覺解釋為疾病的徵兆會放大求助行為，而尋求幫助本身又可能做為症狀延續的來源之一，對反覆確認的期待過高、醫病互動不佳，會加重症狀帶來的困擾。此模型也將社會反應、行為和社交因素在身體感覺放大過程的影響納入考量，包括：其他醫療保健提供者、工作條件、保險和薪酬系統⁵。

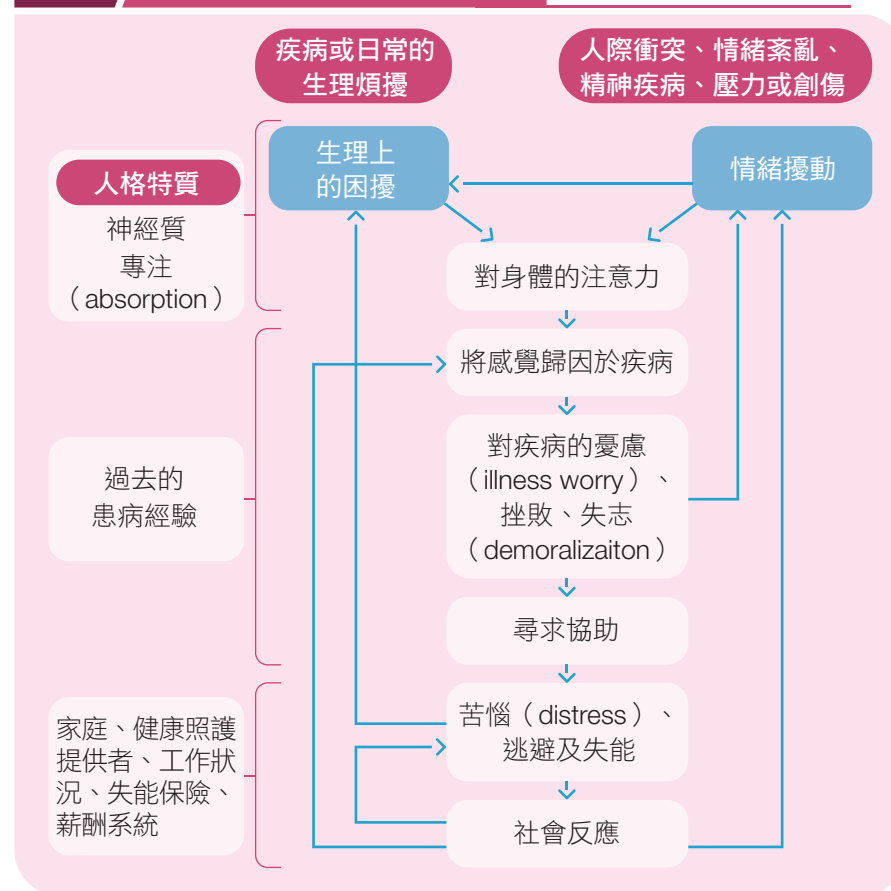
醫療保健系統因素

從臨床角度來看，纖維肌痛症病人和醫療保健系統之間常有互動困難的問題，而成為症狀加重和疾病持續的因素，因而可能導致病人無法獲得正確診斷（或延遲診斷）與適當的治療，以及在各方面容易感到挫敗。另一方面，醫療系統的系統性因素（如：保險結構），也可能形成診斷和治療上的障礙²。

危險因子

與纖維肌痛症有關的危險因子包括：各種兒童時期的逆境、女性（除原有的疾病外）、年齡較大 / 中年、吸菸、身體質量指數偏高、戒酒和成年前已有的疾病。關聯性最強的是睡眠障礙、頭痛和其他疼痛、憂鬱和疾病行為⁶。

圖 7 Kirmayer 認知 - 感知模型⁵



References:

1. Theoharides TC, et al. Fibromyalgia syndrome in need of effective treatments. *J Pharmacol Exp Ther.* 2015;355(2):255-263.
2. Henningsen P, et al. Management of functional somatic syndromes and bodily distress. *Psychother Psychosom.* 2018;87(1):12-31.
3. Sarzi-Puttini P, et al. Fibromyalgia: An update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(11):645-660.
4. Hung CH, et al. Activation of acid-sensing ion channel 3 by lysophosphatidylcholine 16:0 mediates psychological stress-induced fibromyalgia-like pain. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(12):1644-1656.
5. Rief W, Broadbent E. Explaining medically unexplained symptoms-models and mechanisms. *Clin Psychol Rev.* 2007;27(7):821-841.
6. Creed F. A review of the incidence and risk factors for fibromyalgia and chronic widespread pain in population-based studies. *Pain.* 2020;161(6):1169-1176.

第 6 章

治療流程

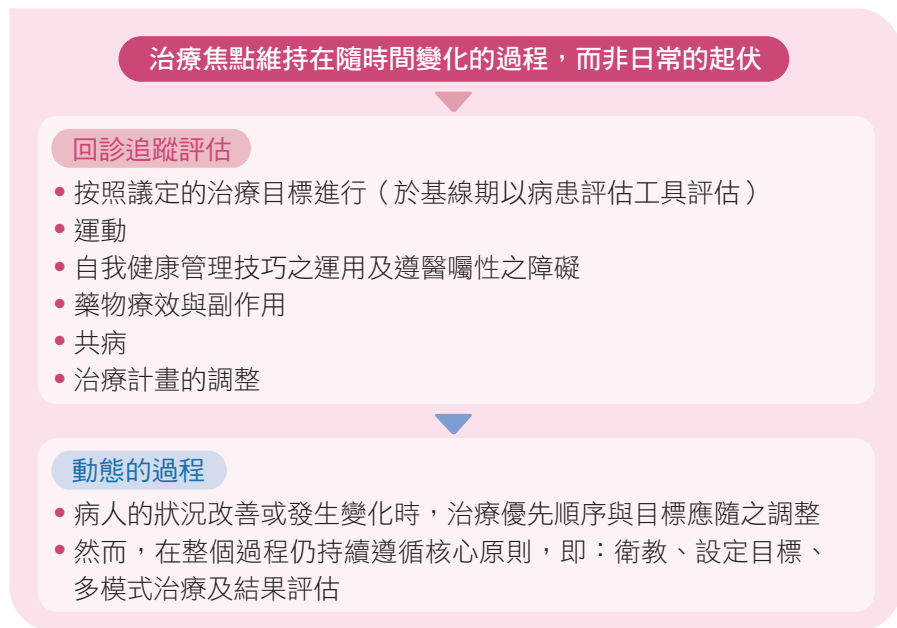
編審：羅榮昇 部主任

纖維肌痛症的治療架構

許多複雜的慢性病在基層醫療中透過以病患為中心的方式獲得有效的處置，美國由跨領域專家所組成的 FibroCollaborative，建議對於纖維肌痛症病人的處置亦應以類似的方式進行，並制定出以病患為中心的基層醫師治療架構（圖 8），其核心原則包含全面綜合評估、病患衛教、目標設定，以及包括藥物（如：pregabalin、duloxetine、milnacipran）和非藥物（如：運動、行為療法、睡眠衛生 [sleep hygiene]、衛教）在內的跨科治療，並定期進行衛教及監測治療反應與病況進展。其中在病患衛教方面，應提供病人包括診斷、治療、預後在內的完整資訊；給予藥物治療時，除了向病人說明用藥、可能的副作用以及如何處理之外，建議採取「從低劑量開始，再緩慢增加劑量（start low, go slow）」的治療原則，以減少副作用的發生和提高遵醫囑性（adherence）。此架構由醫療專業人員和病患本身共同組成的醫療保健團隊，透過積極主動的方式，將可幫助病人改善健康狀況，減少因疾病帶來的痛苦¹。

圖 8 基層醫療對纖維肌痛症病人的治療架構¹

(承左頁表)



2017 年 EULAR 治療建議

EULAR 繼 2005 年發表纖維肌痛症治療建議後，在系統性回顧相關文獻後，於 2017 年發表新版治療指引²。該指引指出，迅速診斷，為病患提供疾病相關資訊，以及對疼痛、功能和社會心理環境進行全面性的評估，才能達到最佳治療效果。對於病患的處置，建議在一開始給予病患衛教，並側重於非藥物治療，目的在改善與健康有關的病患生活品質，採取漸進的方式，先聚焦在非藥物治療方式，若治療反應不佳，再根據個別病患的具體需求，為其量身訂製個人化治療方式（圖 9），包含心理治療（針對情緒障礙和無益處的疾病因應策略）與認知行為療法（cognitive behavioral therapy, CBT）、藥物治療（用於嚴重疼痛或睡眠障礙）以及多模式康復計畫（用於嚴重失能）等。在藥物部分，可處方 pregabalin、duloxetine 或 tramadol 治療嚴重疼痛，睡眠障礙則可使用 amitriptyline、pregabalin 或 cyclobenzaprine²。

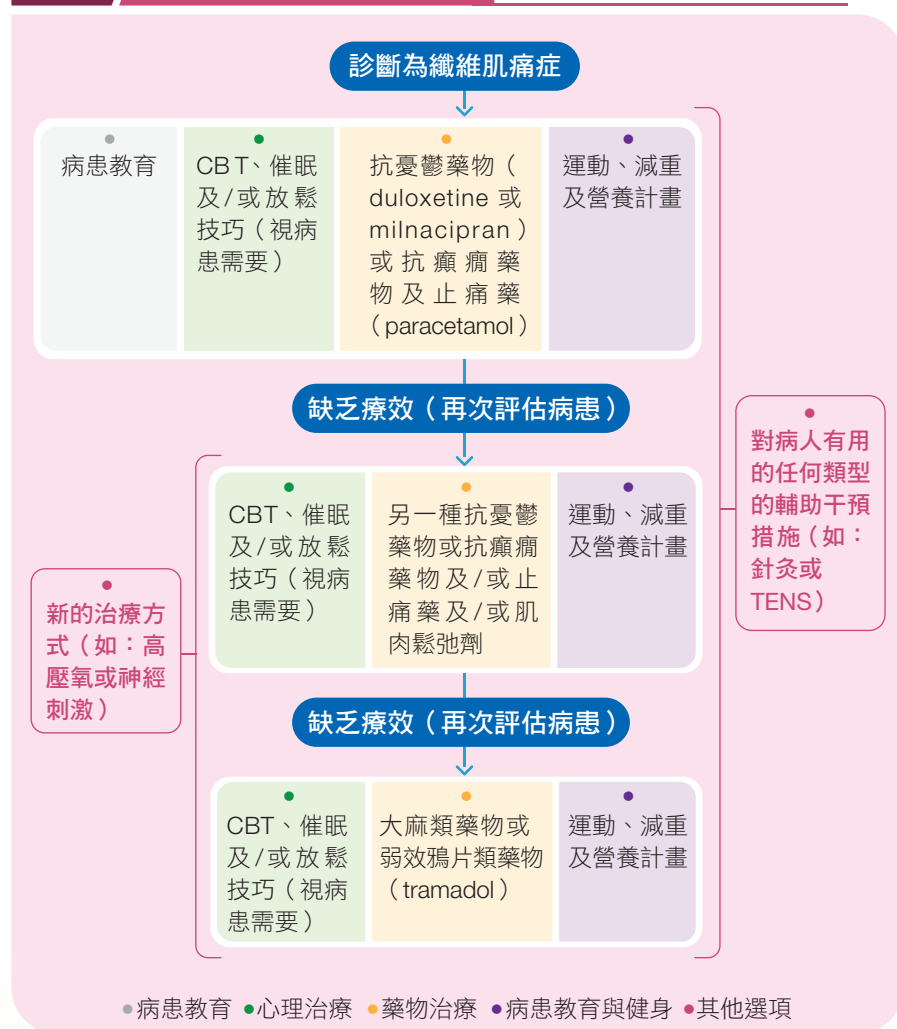
圖 9 2017 年 EULAR 之纖維肌痛症個人化治療建議²



臨床治療流程

不同纖維肌痛症次族群具有不同的臨床特徵，需要針對致病機轉和維持病況的各個組成採取多種模式，依病人個別狀況來決定治療目標與治療方式。Sarzi-Puttini P 等人統整科學文獻、2017 年版 EULAR 診療建議和實際臨床經驗，設計出纖維肌痛症的治療流程供臨床實務應用之參考³（圖 10）。此一治療流程和 EULAR 的最主要差別，在於 EULAR 建議先從非藥物治療開始，採循序漸進的方式給予治療，Sarzi-Puttini P 等人提出的治療流程圖則是藥物和非藥物治療並行，並遵循四支柱概念（four pillar concept），從纖維肌痛症的起始治療，就應用病患教育（灰色）、心理治療（綠色）、藥物治療（黃色）和健身（紫色）這四大治療支柱。一項治療方式（主要是藥物治療）若是缺乏療效，就應該根據病患的需求進行調整。強調在臨床應用時應有彈性、勿僵化，而是時時根據病患的需要和偏好設計合適的治療策略。此外，儘管臨床治療多希望能以實證為基礎，但在實務上，經驗療法的使用在所難免³。

圖 10 纖維肌痛症之治療流程³



References:

1. Arnold LM, et al. A framework for fibromyalgia management for primary care providers. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(5):488-496.
2. Macfarlane GJ, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(2):318-328.
3. Sarzi-Puttini P, et al. Fibromyalgia: An update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(11):645-660.

第 7 章

藥物治療

編審：林至芃 主任 / 程廣義 教授

EULAR 2017 年更新版纖維肌痛症治療指引中，基於專家一致的意見，建議最佳治療的原則包含及時診斷、為病患提供疾病相關資訊以及對疼痛症狀、身體功能和社會心理環境進行全面評估¹。

纖維肌痛症病人的症狀表現通常包含疼痛、睡眠障礙、情緒問題等，臨床上不乏治療這些症狀的藥物，儘管如此，EULAR 並不建議一開始就採取藥物治療，而主要是先採取病患教育以及非藥物治療，若治療反應不佳，再針對個別病患的具體需求量身訂製進一步的療法，包括心理治療（針對情緒障礙和無益處的疾病因應策略）與 CBT、藥物治療（針對嚴重疼痛或睡眠障礙），以及多模式康復計畫（針對嚴重失能），以改善病人的健康相關生活品質。此外，對於疼痛症狀嚴重或有睡眠障礙的病人，建議給予藥物治療，以 pregabalin、duloxetine 或 tramadol 治療嚴重疼痛，睡眠障礙則可以使用 amitriptyline、pregabalin 或 cyclobenzaprine（表 7）¹。

許多纖維肌痛症病人因疼痛而深受困擾，甚至影響到工作及社交等生活層面。用於止痛的藥物治療應以作用機轉為導向行之，作用在中樞的藥物對纖維肌痛症可能有效，尤其是抗癲癇藥物和抗憂鬱藥物。目前美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration, FDA）僅核准 pregabalin、duloxetine 和 milnacipran 用於治療纖維肌痛症。還有許多其他藥物被嘗試使用在治療纖維肌痛症，但效果參差不齊^{2,3}。

表 7 EULAR 建議的纖維肌痛症治療藥物¹

	證據水準	證據等級	建議強度
amitriptyline（低劑量）	1a	A	弱
pregabalin	1a	A	弱
duloxetine 或 milnacipran	1a	A	弱
tramadol	1b	A	弱
cyclobenzaprine	1a	A	弱

不同纖維肌痛症的次族群具有相異的臨床特徵，因此需要針對致病機轉和維持病況的各個組成採取多模式治療（multicomponent therapies）策略，並依照病人個別的狀況來決定治療目標與治療方式。除了病人的需求之外，各國核准使用的藥物、各醫院慣用於治療纖維肌痛症的藥物及備有的藥物品項也都不盡相同，因此藥物的可取得性亦須納入治療考量內。Sarzi-Puttini P 等人於 2020 年發表的文獻回顧中便指出，對於纖維肌痛症病人的照護與處置，除了考慮 EULAR 的建議以外，實際臨床經驗以及病患的期望和目標，同樣須納入考量，因此建議直接以藥物作為起始治療方式²；相較於 EULAR 的建議，這樣的訴求顯然更為貼近臨床實務上的需要。

表 8 整理出國內常用來治療纖維肌痛症的藥物及其副作用²，目前在台灣，僅有 pregabalin 和 duloxetine 獲得衛生福利部核准用於纖維肌痛症的適應症。若起始藥物治療的療效不佳時，應根據病患的需求和偏好進行彈性調整。採用以實證為基礎的方式進行治療最為理想，但為了符合臨床實際需求，經驗療法的使用在所難免。

表 8 常用於治療纖維肌痛症的藥物及其副作用²⁻⁴

藥物	藥理分類	副作用
抗癲癇藥物（鈣離子通道調控劑）		
pregabalin	作用於鈣離子通道的 α_2 - δ 次單位	頭暈、眩暈、無力、噁心、下肢水腫和體重增加
gabapentin		
抗憂鬱藥物^{2,3}		
duloxetine	SNRI	噁心、心悸、頭痛、疲勞、心搏過速、失眠、口乾、便秘、血清素症候群、血壓升高、增加自殺意念及行為
milnacipran		
amitriptyline	TCA	口乾、便秘、體重增加、尿液滯留、鎮靜作用、血清素症候群、嗜睡、顫抖、頭暈、頭痛、思睡、心搏過速、姿勢性低血壓、噁心、多汗症、性慾降低、增加自殺意念及行為
肌肉鬆弛劑		
cyclobenzaprine	中樞型的肌肉鬆弛劑	噁心、心悸、頭痛、疲勞、口乾、便秘和血清素症候群
tizanidine	α_2 受體作用劑	頭暈、無力、口乾、嘔吐、便秘、肝臟檢驗異常、心搏過慢、低血壓及視力模糊
止痛劑		
tramadol	弱效鴉片類藥物及 SNRI	便秘、噁心、嘔吐、頭暈、疲勞、頭痛、搔癢及口乾
paracetamol	鎮痛解熱藥	噁心、嘔吐、便秘及肝病
安眠藥		
zolpidem	作用於 GABA 及非 BZD 類安眠藥	頭暈、頭痛、嗜睡、神智不清、躁動、腹痛、便秘和口乾
抗精神病藥物		
quetiapine	非典型抗精神病藥物	嗜睡、頭痛、頭暈、錐體外症候群、體重增加、血脂代謝異常、高血糖、口乾、嘔吐、噁心及便秘

抗癲癇藥物

Gabapentin 和 pregabalin 屬於鈣離子通道調控劑，透過與中樞神經系統的電位依賴性鈣離子通道的 α_2 - δ 次單位結合產生作用，最初用於治療癲癇，目前主要用來治療慢性疼痛⁴。

抗癲癇藥物用於治療纖維肌痛症已有廣泛的研究，其中 gabapentin 的效益不明確，而多項隨機對照型試驗及綜合分析（meta-analysis）的結果證明了 pregabalin 用於治療纖維肌痛症的安全性與有效性，能緩解疼痛和疲勞症狀，具有改善睡眠及整體生活品質的效果，不過對於憂鬱症狀沒有影響，對焦慮症狀的作用相對較小。臨床試驗中常用的劑量為 300、450 或 600 mg/day。Pregabalin 是目前唯一取得美國 FDA 核准纖維肌痛症適應症的抗癲癇藥物，其代謝主要以原型由尿液排除，沒有明顯的藥物交互作用，使用時須注意常發生頭暈、嗜睡的副作用，應告知病人避免駕駛或操作機器¹⁻⁶。

另一抗癲癇藥物 lacosamide 對於神經病變痛有明確療效，但無明確證據支持將此藥用於治療纖維肌痛症⁴。

抗憂鬱藥物

SNRI：duloxetine 及 milnacipran

Duloxetine 和 milnacipran 皆為血清素及正腎上腺素再吸收抑制劑（serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI），研究證明兩者用於治療纖維肌痛症的疼痛改善效果均優於安慰劑，因而獲美國 FDA 核准用於該適應症，不過有部分研究指出其遞增效益並不高，且對纖維肌痛症的其他症狀無效²。

Duloxetine 用於治療纖維肌痛症，除了可緩解疼痛症狀外，因疾病引起的憂鬱症狀亦隨之改善。一項系統性回顧指出其需治人數（number needed to treat, NNT）為 8，且降低疼痛的效果與病人是否

有憂鬱症共病並無關聯^{2,4}。Duloxetine 因副作用而導致停藥的比例在短期和長期研究分別為 9 - 23% 和 11.4 - 27.2%，緩慢調高劑量可能有助於限縮副作用的影響²。治療時應監測病人是否出現血清素症候群狀況，若併用其他血清素作用劑（包括 triptan、三環類抗憂鬱藥物【tricyclic antidepressant, TCA】、fentanyl、鋰鹽、tramadol、tryptophan、buspirone 及聖約翰草）更易發生⁷。Duloxetine 經由細胞色素 P450（cytochrome P450, CYP450）2D6 代謝，藥物交互作用有高度風險；而 milnacipran 則不透過 CYP450 代謝，較少發生藥物交互作用⁵。至於 milnacipran 治療纖維肌痛症的效果，一項隨機對照型試驗發現其在疼痛調節、整體疼痛、機械和溫度閾值、異感痛、認知和耐受性的表現並不佳²。

TCA : amitriptyline

Amitriptyline 屬於 TCA 的一種，是同類藥物中相關研究證據最充足的，因此獲得所有治療指引的推薦，適合做為纖維肌痛症的第一線用藥。以纖維肌痛症衝擊問卷（Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQ）評估其效果，顯示治療後評分比基線期降低 30%，疼痛、疲勞、睡眠及生活品質等各方面都有所改善，在緩和疼痛與疲勞症狀的效果尤其顯著，達到疼痛降低 30% 的 NNT 為 4^{2,4}。

其他藥物

APS（2005 年）、德國科學醫學年會協會（Association of the Scientific Medical Societies in Germany, AWMF; 2012 年）、CPS（2013 年；亦用於英國）和 EULAR（2016 年）等各國醫學會均有出版纖維肌痛症的實證治療指引，比較這些指引所建議的治療藥物，只有抗癲癇藥物、amitriptyline 和 SNRI 獲得一致的支持（表 9）⁸。

表 9 比較四個纖維肌痛症治療指引中對於治療藥物的建議⁸

	APS		AWMF		CPS		EULAR	
	證據	強度	證據	強度	證據	強度	證據	強度
抗癲癇藥物	II		la	open	I		I	
amitriptyline	I		IIa		I		III	
cyclobenzaprine	I		la		-	-	II	
tramadol	II		-		II		I	
SSRI (fluoxetine)	II		IIa	open	I		II-I	
SNRI (duloxetine)	II		la		I		II	
激痛點注射 (trigger point injection)	III		IV	-	-	-	-	-
MAOI	-	-	IIa		-	-	III	
NSAID	-	-	IIIa		V	達成共識	III	
sodium oxybate	-	-	IIIa		-	-	-	
SNRIs - milnacipran	-	-	la		I		I	
荷爾蒙	-	-	IIIa		-	-	-	
辣椒素 (capsaicin)	-	-	-	-	-	-	-	

■ 高強度推薦 ■ 低強度推薦 ■ 低強度反對 ■ 高強度反對

註解：open 代表開放性或中性的建議

多種藥物併用

只有不到半數的纖維肌痛症患者在接受單一藥物治療後產生具臨床意義的效果，因而通常需要併用 2 種以上的藥物治療。不過，相對於使用單一藥物，併用多種藥物治療纖維肌痛症的優勢，迄今仍無高強度的證據可證明或提出反證，對於應使用何種類型的合併治療並無具體的建議。一般臨床上的做法是以病患本身及其症狀為主要考量，採循序漸進的方式併用多種藥物。對於治療效果不理想或對抗憂鬱藥物無法耐受的病人，可考慮使用抗癲癇藥物，尤其是有嚴重疲勞、憂鬱或嚴重睡眠障礙的病人，應有所助益^{2,9}。此外，在併用藥物時，藥物交互作用也需納入考量，舉例而言，pregabalin 沒有明顯的藥物交互作用，和 SNRI、TCAs 或多數止痛藥合併使用均安全無虞⁵。

經常處方的藥物當中，cyclobenzaprine 結構與 TCA 類似，但核准做為肌肉鬆弛劑，可改善纖維肌痛症病人的疼痛和生活品質（尤其是睡眠），對疲勞症狀則沒有幫助。Tizanidine 具有抗焦慮、鎮痛和鎮靜作用，可用於治療肌筋膜疼痛疾病，可能對纖維肌痛症病人有所幫助；已有大量證據顯示傳統止痛劑（如：paracetamol 和非類固醇抗發炎藥物 [nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID]）對纖維肌痛症無效，但這些藥物對於治療周邊疼痛（如：骨關節炎性疼痛）相當重要，而周邊傷害性痛覺輸入可能會促進中樞神經敏感化²。

鴉片類藥物在纖維肌痛症的效果有限，通常會避免使用。目前唯一經研究證實對纖維肌痛症有效的鴉片類藥物是 tramadol，可單獨使用或與 paracetamol 併用²。

苯二氮平類藥物（benzodiazepine, BZD）和 zolpidem 等安眠藥可以短期使用以改善睡眠，但對纖維肌痛症的疼痛緩解作用不明顯。抗精神病藥物 quetiapine 對纖維肌痛症的疼痛、睡眠問題、憂鬱與焦慮都略有幫助，甚至有研究發現其效果與 amitriptyline 不相上下，但由於證據品質不佳，建議只能短期使用²。

共病的治療

纖維肌痛症病人的共病發生率比一般人高，風濕科和精神科的疾病較為常見¹⁰。即使和有其他疼痛疾病的病人相比，纖維肌痛症病人的疼痛症狀更為嚴重，使用較多種藥物，健康狀況更差，有較多的共病，而且常有功能減弱、嚴重睡眠障礙的問題¹¹。

有研究探討共病對纖維肌痛症相關變量的影響，發現兩者呈現正相關。至少有一種共病的病人，其 WPI、SSS 及多重症狀困擾量表（Polysymptomatic Distress Scale, PSD）分別高出 1.8、1.2 和 3.0 分，罹患纖維肌痛症的比例增加 20.4 - 32.6%，有 4 種以上共病者預期纖維肌痛症的盛行率高達 55.2%¹²。有鑑於纖維肌痛症有相當高的共病率，且纖維肌痛症在部分精神科或風濕科疾病的病人中相當常見，臨床醫師在治療纖維肌痛症及各種疾病時，對於纖維肌痛症與其他身體疾病之間的關聯應銘記在心，並留意共病的可能性¹⁰。

研究顯示，治療纖維肌痛症患者的共病，也可改善纖維肌痛症症狀的嚴重程度。同時患有風濕免疫疾病（如：類風濕性關節炎、僵直性脊椎炎）和纖維肌痛症的病人，常併有焦慮、憂鬱及身體症狀，且神經病變痛的評分較高。對於這類病人，藥物治療的原則為加上抗癲癇藥物，以 pregabalin 為主；此外，milnacipran、duloxetine 等抗憂鬱藥物的使用除了有助於緩和情緒問題，亦兼具緩解疼痛和改善睡眠障礙的效果¹⁰。

預後與遵醫囑性

一項研究比較纖維肌痛症病人在基線期和 2 年後的狀況，發現儘管有約六成病人接受藥物治療，各種症狀也呈現改善的趨勢，然而在疼痛和健康狀況方面的疾病負擔並未出現明顯減輕，而且個體之間的差異頗大，疼痛症狀改善較多的病人，預後也較佳¹³。對於纖維肌痛症的預後與療效評估，台灣專家共識建議，至少需經過 3 - 6 個月治療後，再

視疾病進展或控制狀況來決定用藥方針。

美國一項醫療保險資料庫的研究發現，接受治療的纖維肌痛症病人中，僅 26% 使用 FDA 核准的藥物，使用核准劑量的病人比例則更低，而且病人對所有藥物的遵醫囑性均不理想，停藥率相當高¹⁴。另一項回溯性世代研究也指出，超過 70% 的纖維肌痛症病人未遵照處方服藥，其中 38.3% 被歸為高危險群¹⁵。因此，評估療效時需留意病人是否遵照醫囑服藥，對於遵醫囑性不理想的狀況應徵詢病人了解其原因，將之納入決定後續用藥時的考量。

有鑑於纖維肌痛症患者的遵醫囑性偏低，顯示藥物治療仍有相當大的改善與努力空間，未來仍須針對藥物、預後與遵醫囑性等各層面進行更全面且深入的研究，才能為纖維肌痛症提供合理且有效的藥物治療策略。

References:

1. Macfarlane GJ, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(2):318-328.
2. Sarzi-Puttini P, et al. Fibromyalgia: An update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(11):645-660.
3. Finnerup NB. Nonnarcotic methods of pain management. *N Engl J Med.* 2019;380(25):2440-2448.
4. Tzadok R, Ablin JN. Current and emerging pharmacotherapy for fibromyalgia. *Pain Res Manag.* 2020;2020:6541798.
5. Northcott MJ, et al. Pharmacological treatment options for fibromyalgia. *Clinical Pharmacist, CP.* 2017;9(11).
6. 利瑞卡 (Lyrica) 中文仿單 (USPI 202006-1)
7. 千憂解 (Cymbalta) 中文仿單 (Final Truth_USPIPV9474AMP-MDD-DPNP-GAD+DOH20130708_26Dec2013_v1)
8. Thieme K, et al. Evidenced-based guidelines on the treatment of fibromyalgia patients: Are they consistent and if not, why not? Have effective psychological treatments been overlooked? *J Pain.* 2017;18(7):747-756.
9. Thorpe J, et al. Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2(2):CD010585.
10. Lichtenstein A, et al. The complexities of fibromyalgia and its comorbidities. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30(1):94-100.
11. Skaer TL, Kwong WJ. Illness perceptions and burden of disease in fibromyalgia. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2017;17(1):9-15.
12. Wolfe F, et al. The relation of physical comorbidity and multimorbidity to fibromyalgia, widespread pain and fibromyalgia-related variables. *J Rheumatol.* 2020;47(4):624-631.
13. Schaefer CP, et al. Fibromyalgia outcomes over time: Results from a prospective observational study in the United States. *Open Rheumatol J.* 2016;10:109-121.
14. Liu Y, et al. Treatment patterns associated with ACR-recommended medications in the management of fibromyalgia in the United States. *J Manag Care Spec Pharm.* 2016;22(3):263-271.
15. Desai R, et al. Risk for medication nonadherence among Medicaid enrollees with fibromyalgia: Development of a validated risk prediction tool. *Pain Pract.* 2019;19(3):295-302.

第 8 章

非藥物治療

編審：康峻宏 教授 / 蔡佩珊 教授

由 於纖維肌痛症目前尚無法完全治癒，現有治療主要聚焦於控制症狀和改善病患生活品質，包括生活方式調整、藥物治療和其他輔助治療方式。非藥物治療主要包括病患教育、運動、心理治療與 CBT，其他輔助治療還有針灸、瑜伽、太極拳、冥想等¹。

病患教育

在纖維肌痛症的治療上，病患教育是多模式治療的基礎。病患教育的內容應為病人提供健康和疾病的生物心理社會模型背景，尤其是神經生物學的最新進展，使病人了解纖維肌痛症的病理生理學知識。自我管理的重要性亦應納入到衛教內容中，包括關於運動、睡眠習慣和設定實際可行的期望等相關資訊。不過這些議題通常需分散在每次的門診中進行，無法於一次門診全部完成²。

有氧運動、肌力增強 / 阻抗訓練、伸展運動

已有充分的研究證據支持運動的改善效果。最受推薦的是有氧運動，如：騎自行車、步行和有氧舞蹈，可增強心血管健康，減輕疼痛和其他症狀，對於生理功能的改善略有幫助，但對疲勞和僵硬的改善效果則不明顯³⁻⁵。疲勞是纖維肌痛症的典型症狀，但需注意的是高強度的運動可能會短暫加重疲勞問題，也讓病患較難以適應。

其他運動訓練計畫如：肌力增強訓練、阻抗與伸展運動以及水中運動，也可能對病人有益。肌力增強訓練對生理和心理症狀都有幫助，

能緩解疼痛、減少壓痛點數目、改善憂鬱症狀、增強肌力、改善睡眠品質和強化身體功能⁶。混合運動或許能使健康相關生活品質、身體功能和疲勞症狀得到改善，但在部分病人則可能改善程度很小而不具臨床重要性⁷。對於女性患者，中至中高強度的阻抗訓練可改善多向度功能、疼痛及壓痛症狀，並強化肌力⁸。

由於相關證據的不確定性太高，與有氧運動相比，目前仍無法確定伸展運動是否能改善健康相關生活品質、疼痛強度、疲勞、僵硬和身體功能⁹。

心理治療與 CBT

心理治療可幫助慢性疼痛病人減輕負面情緒（憂鬱和焦慮）、失能、災難性思維，某些情況下還能緩解疼痛。CBT 是研究與使用最廣的心理治療方式，此種介入方式主要是教導病人可長期使用的有效應對策略，因而對纖維肌痛症病人特別有用。在療程結束時及後續長期追蹤中發現，CBT 在減少疼痛、負面情緒和失能方面，能帶來逐步遞增的效益，對於失能、情緒和災難性思維的改善程度，超過緩解疼痛的效果¹⁰⁻¹²。

針灸

纖維肌痛症病人經常尋求針灸治療，而 EULAR 根據中等程度的證據等級建議可考慮採用針灸治療¹⁰。針灸用於治療纖維肌痛症是相對安全的。有中低程度的研究證據顯示，與沒有治療和標準治療相比，針灸能有效改善疼痛和僵硬症狀。治療時可考慮單獨使用電針治療，或是與運動和藥物治療併用^{13,14}。

太極、瑜珈、伸展運動與心身療法

心身療法係奠基於全人原理，亦即思想、身體和行為都是互為關聯的，透過整合能改善心理和身體健康的策略，讓病人在治療中扮演主動的角色，提高其應對疾病的能力，現已廣泛使用來輔助治療纖維肌痛症，以提升病人的整體幸福感。心身療法包含心理療法、生物反饋（biofeedback）、正念（mindfulness）及包含瑜珈、氣功、太極在內的動作療法（movement therapies）和放鬆療法。然而目前仍缺乏高品質的研究證據以驗證心身療法對纖維肌痛症的療效¹⁵。

相較於一般照護，心理介入療法可能對改善纖維肌痛症成年病人的身體功能、疼痛和情緒低落有效，但證據等級較低。生物反饋是透過連接到身體的電子感應器接收身體的信息，從而使身體發生細微變化，如：放鬆。正念則是指對思想、感覺和身體感覺的意識¹⁵。太極與瑜珈是結合心情放鬆與呼吸技巧的身體動作，用來治療纖維肌痛症有效而安全，包括睡眠障礙、疲勞、憂鬱、疼痛等症狀都能因而得到改善，生活品質亦隨之提升^{1,10}。根據綜合分析的結果顯示，與標準照護或傳統治療性運動相比，太極對纖維肌痛症病人的效益更強，包括：降低 FIQ 總得分和疼痛得分、改善睡眠品質、緩和疲勞和憂鬱症狀、提升生活品質等¹⁶。

總結

2017 年 EULAR 統整現有證據提出非藥物療法之建議選項，其中具高水準證據以支持其使用的有：有氧運動與肌力增強訓練、CBT、多模式治療、針灸或水療、冥想運動療法及正念紓壓（表 10）¹⁷。

綜觀 APS（2005 年）、AWMF（2012 年）、CPS（2013 年；亦用於英國）和 EULAR（2016 年）的實證治療指引，最推薦的非藥物治療方式為有氧運動、CBT 和多模式治療；EULAR 指引最推薦的是運動。整體而言，APS、CPS 和 AWMF 將 CBT 和多模式治療列於較高順位¹⁸。

表 10 EULAR 建議之非藥物療法¹⁷

	證據水準	證據等級	建議強度
有氧運動與肌力增強訓練	1a	A	強
CBT	1a	A	弱
多模式治療	1a	A	弱
特定的物理治療：TENS 或水療	1a	A	弱
針灸	1a	A	弱
冥想運動療法（氣功、瑜珈、太極）及以正念為基礎的紓緩壓力	1a	A	弱

除了前述的非藥物治療之外，其他像是水療 / 溫泉療法、飲食治療、益生菌、大腦刺激^{19,20}、全身振動訓練²¹、氣功²²等，儘管有研究顯示對纖維肌痛症可能有所助益，但由於實證不足，目前尚無使用建議。

對於纖維肌痛症的診療與照護，非藥物治療是相當重要的一環，其中病患衛教、運動（在病患狀況允許的前提下）、心理治療與 CBT 已普遍獲得醫界認可。另外還有許多輔助或另類療法，目前也在積極發展中。相信透過更多研究證據的累積，未來將有更多元的治療方式可應用在臨床上，為纖維肌痛症患者打造個人化的治療處方。

References:

- Prabhakar A, et al. The role of complementary and alternative medicine treatments in fibromyalgia: A comprehensive review. *Curr Rheumatol Rep.* 2019;21(5):14.
- Whibley D, et al. Management of widespread pain and fibromyalgia. *Curr Treat Options in Rheum.* 2016;2:312-320.
- Dymon TE, et al. Fibromyalgia. *Neurologic and Psychiatric Care I.* ACSAP 2015.
- Rahman S. Non-pharmacological treatment options for patients with fibromyalgia. *J Enam Med Col.* 2018;8(3):165-169.
- Bidonde J, et al. Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6(6):CD012700.
- Andrade A, et al. A systematic review of the effects of strength training in patients with fibromyalgia: clinical outcomes and design considerations. *Adv Rheumatol.* 2018;58(1):36.

- Bidonde J, et al. Mixed exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;5(5):CD013340.
- Busch AJ, et al. Resistance exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(12):CD010884.
- Kim SY, et al. Flexibility exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9(9):CD013419.
- Sarzi-Puttini P, et al. Fibromyalgia: An update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(11):645-660.
- Bernardy K, et al. Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(9):CD009796.
- Williams ACDC, et al. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11(11):CD007407.
- Deare JC, et al. Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(5):CD007070.
- Zhang XC, et al. Acupuncture therapy for fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pain Res.* 2019;12:527-542.
- Theadom A, et al. Mind and body therapy for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;4(4):CD001980.
- Cheng CA, et al. Effectiveness of Tai Chi on fibromyalgia patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med.* 2019;46:1-8.
- Macfarlane GJ, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(2):318-328.
- Thieme K, et al. Evidenced-based guidelines on the treatment of fibromyalgia patients: Are they consistent and if not, why not? Have effective psychological treatments been overlooked? *J Pain.* 2017;18(7):747-756.
- O'Connell NE, et al. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4(4):CD008208.
- Johnson MI, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10(10):CD012172.
- Bidonde J, et al. Whole body vibration exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;9(9):CD011755.
- Toneti BF, et al. Benefits of Qigong as an integrative and complementary practice for health: A systematic review. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2020;28:e3317.

附錄

纖維減痛影片 請掃描 QR code 觀看影片

2018 纖維減痛

太極吐納八式 (完整版) 太極吐納八式 (簡易版)



英文縮寫表 (按數字與英文字母順序排列)

5-HTT	serotonin transporter	血清素轉運子
AAPT	ACTTION-APS Pain Taxonomy	-
ACR	American College of Rheumatology	美國風濕病醫學會
APS	American Pain Society	美國疼痛醫學會
AWMF	Association of the Scientific Medical Societies in Germany	德國科學醫學會協會
BZD	benzodiazepine	苯二氮平類藥物
CBT	cognitive behavioral therapy	認知行為療法
COMT	catechol-O-methyltransferase	兒茶酚-O-甲基轉移酶
COPCORD	Community Oriented Program for the Control of Rheumatic Diseases	-
CPS	Canadian Pain Society	加拿大疼痛醫學會
CRH	corticotropin-releasing hormone	促腎上腺皮質激素釋放激素
CYP	cytochrome P450	細胞色素 P450

DRD3	dopamine-D-3 receptor	多巴胺第三亞型受體
EBV	Epstein-Barr virus	EB 病毒
EULAR	European League Against Rheumatism	歐洲抗風濕病聯盟
FDA	Food and Drug Administration	美國食品藥物管理局
FIQ	Fibromyalgia Impact Questionnaire	纖維肌痛症衝擊問卷
FIQR	Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire	纖維肌痛症衝擊問卷修訂版
FS	Fibromyalgia Severity	纖維肌痛症嚴重程度
GABA	gamma aminobutyric acid	γ-胺基丁酸
GABRB3	gamma-aminobutyric acid receptor subunit-β3	γ-胺基丁酸受體次單元-β3
GBP1	guanylate binding protein 1	鳥苷酸結合蛋白 1
HCV	hepatitis C virus	C 型肝炎病毒
HIV	human immunodeficiency virus	人類免疫缺乏病毒
HLA	human leukocyte antigen	人類白血球抗原
HPV	human papillomavirus	人類乳突病毒
IASP	International Association for the Study of Pain	國際疼痛研究學會
ICD-11	International Classification of Diseases 11th Revision	國際疾病分類標準第 11 版
IL-17A	interleukin-17A	介白素-17A
IL-6	Interleukin-6	介白素-6
IL-8	interleukin-8	介白素-8
LFESSQ	London Fibromyalgia Epidemiology Study Screening Questionnaire	-
LPC	lysophosphatidylcholine	磷脂醯膽鹼
MAOI	monoamine oxidase inhibitor	單胺氧化酶抑制劑
MCP-1/ CCL2	monocyte chemoattractant protein-1	單核球趨化蛋白-1
MSP	multisite pain	多處疼痛
NNT	number needed to treat	需治人數
NSAID	nonsteroidal anti-inflammatory drug	非類固醇抗發炎藥物
PSD	Polysymptomatic Distress Scale	多重症狀困擾量表
ROS	reactive oxygen species	活性氧化物
SNP	single nucleotide polymorphism	單核苷酸多型性
SNRI	serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor	血清素及正腎上腺素再吸收抑制劑
SSRI	selective serotonin reuptake inhibitor	選擇性血清素再吸收抑制劑
SSS	Symptom Severity Scale	症狀嚴重程度量表
TAAR1	trace amine-associated receptor 1	微量胺相關受體 1
TCA	tricyclic antidepressants	三環類抗憂鬱藥物
TENS	transcutaneous electrical nerve stimulation	經皮神經電刺激
TNF	tumor necrosis factor	腫瘤壞死因子
TOS	total oxidative status	總氧化狀態
WHO	World Health Organization	世界衛生組織
WPI	Widespread Pain Index	廣泛性疼痛指標

2021 纖維肌痛症台灣臨床處置指引

請掃描 QR code 下載手冊和 Core slides 電子檔



為醫學相關之教育、報導、評論、教學、研究或其他正當目的，得引用本書 / Core slides 之合理使用範圍的資訊，引用時請註明出處。

2021 纖維肌痛症台灣臨床處置指引

2021 Taiwan Fibromyalgia Management Guidance

出版機關： 台灣疼痛醫學會
著者： 台灣纖維肌痛症諮詢委員會
地址： 100229 台北市中正區常德街一號景福館 406 室
電話： 02-23815357
網址： <http://www.pain.org.tw/>
企劃協力： 香港商亞洲醫學有限公司台灣分公司
出版年月： 2021 年 8 月
版次： 第一版
ISBN： 978-986-88495-2-5
定價： 新臺幣 200 元

本刊物內容不代表編輯的意見，讀者按本刊物所提之任何藥品開具處方前，請查詢相關處方資料。

© 版權所有 翻印必究