

ไฟโบรมัยอัลเจีย

วิจิต สุภเมธางกูร

บทนำ

ในเวชปฏิบัติที่ต้องเกี่ยวข้องกับความเจ็บปวดของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ ไฟโบรมัยอัลเจียเป็นกลุ่มอาการปวดที่พบได้บ่อย โดยพบได้ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดเรื้อรัง (มากกว่า ๓ เดือน) ลักษณะสำคัญคือมีอาการปวดกระจายทั่วร่างกาย ร่วมกับมีอาการผิดปกติ อ่อนเพลีย และมีความผิดปกติของการนอนหลับ ด้วยความชุกของโรคที่สูงพอสมควรจึงมีผู้ป่วยที่ต้องทนทุกข์ทรมานเป็นจำนวนมาก บทความนี้จึงมีจุดมุ่งหมายที่จะทบทวนองค์ความรู้ และความก้าวหน้าเกี่ยวกับไฟโบรมัยอัลเจีย ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยต่อไป

คำจำกัดความ

ไฟโบรมัยอัลเจีย คือกลุ่มอาการปวดเรื้อรังที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและกระดูก กระจายทั่วร่างกาย มีอาการผิดปกติ อ่อนล้า และความผิดปกติของการนอนหลับ^๑ ร่วมกับตรวจพบมีจุดกดเจ็บ (tender points) บนกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันกระจายอยู่ทั่วร่างกาย โดยไม่พบการอักเสบ

วิทยาการระบาด

ความชุกของไฟโบรมัยอัลเจีย นั้นพบเป็นในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย ในสัดส่วน ๒-๓ ต่อ ๑ โดยช่วงอายุของการเกิดโรคมามากที่สุดคือวัยกลางคนขึ้นไป ช่วง ๔๕ ถึง ๖๐ ปี มีรายงานความชุกของโรคอยู่ระหว่างร้อยละ ๑.๓ ถึง ๒.๕ ของประชากรทั่วไป^{๒-๖} ปัจจัยเสี่ยงของโรคได้แก่ ปัจจัยทางเศรษฐกิจและสังคม กล่าวคือ รายได้น้อย ระดับการศึกษาต่ำ และการหย่าร้าง นอกจากนี้ยังอาจเกี่ยวข้องกับพันธุกรรม และสภาพแวดล้อมในครอบครัว

สาเหตุและพยาธิสรีรวิทยา

สาเหตุของไฟโบรมัยอัลเจียนั้นยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน และมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการ (multi-factors) เดิมทีเชื่อกันว่าไฟโบรมัยอัลเจียนั้นเป็นอาการที่แสดงออกทางกายของโรคอารมณ์แปรปรวน (affective disorders) เนื่องจากไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติได้ชัดเจน อย่างไรก็ตามในปัจจุบันมีการวิจัยที่แสดงว่ามีการทำงานผิดปกติของระบบประสาทร่วมต่อมไร้ท่อ (neuroendocrine dysfunction) ที่เกี่ยวข้องกับ hypothalamic-pituitary-adrenal axis, sympathoadrenal system, hypothalamic-pituitary-thyroid axis และ hypothalamic-pituitary-growth hormone axis^{๗-๑๐} ผู้ป่วยประมาณหนึ่งในสามจะมีความดันโลหิตต่ำและบางคนเคยเป็นลมหมดสติ การทดสอบผู้ป่วยด้วยเตียงปรับระดับ (tilt table test) บ่งชี้ว่าการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ^{๑๑}

จากการศึกษาพบว่าระดับสารชีวเคมีบางชนิดในน้ำเหลืองและพลาสมาผิดปกติ ได้แก่ ระดับ tryptophan และ serotonin ลดลง^{๑๒-๑๖}, substance P เพิ่มขึ้น^{๑๕} และ growth hormone ลดลง^{๑๗,๑๘} นอกจากนี้ในน้ำไขสันหลังก็มีระดับของ substance P เพิ่มขึ้นด้วย^{๑๙} สิ่งเหล่านี้อาจบ่งชี้ถึงภาวะ facilitation of nociception และ failure in inhibition of nociception หรืออาจกล่าวได้ว่ามีภาวะ imbalance nociception คือมีสารส่งเสริมความปวดมากขึ้น (เช่น substance P) และมีสารยับยั้งความปวดลดลง (เช่น serotonin) ซึ่งนำไปสู่ภาวะ central sensitization ทำให้มีการรับรู้ความเจ็บปวดที่มากกว่าปกติทั้ง hyperalgesia และ allodynia รวมทั้งมีการแผ่ขยายของบริเวณที่รู้สึกเจ็บปวดมากกว่าปกติ (expansion of the receptive field)

มีรายงานว่า ผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียมีระดับ serum cytokine บางชนิดสูงขึ้น เช่น interleukin-6(IL-6)^{๒๐} และตรวจพบ inflammatory cytokines เช่น interleukin-1beta, interleukin-6 และ tumor necrosis factor-alpha ที่ผิวหนังของผู้ป่วย^{๒๑} ซึ่งบ่งชี้ถึงภาวะ neurogenic inflammation และอาจเป็นต้นเหตุหนึ่งของความเจ็บปวดของผู้ป่วย

เนื่องจากผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียมักมีความผิดปกติของการนอนหลับ หลับไม่สนิท หลับไม่ลึก กล่าวคือ ไม่สามารถเข้าสู่การนอนหลับช่วง stage IV non REM sleep ได้ และมักมี alpha-delta EEG pattern^{๒๒,๒๓} ประกอบกับการทดลอง ทำให้เกิด alpha-delta sleep ในคนปกติแล้วพบว่าทำให้เกิดอาการปวดกล้ามเนื้อ ผิดตึง และมีจุดกดเจ็บกล้ามเนื้อได้ จึงเป็นไปได้ว่าความผิดปกติของการนอนหลับอาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งของอาการปวดในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจีย

ปัจจุบันแนวคิดที่มีการนำเสนอและได้รับการยอมรับมากคือแนวคิดเรื่อง central sensitization โดย Yunus เสนอให้ใช้คำว่า Central Sensitivity Syndromes^{๒๔,๒๕} ซึ่งหมายรวมถึงไฟโบรไมอัลเจียและอาการหรือกลุ่มอาการร่วมอื่นๆ ด้วย เช่น กลุ่มอาการลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) กลุ่มอาการอ่อนล้าเรื้อรัง (chronic fatigue syndrome)

ลักษณะเวชกรรม

ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยอาการปวดเกือบทั่วร่างกายหรือทั่วร่างกายอย่างเรื้อรังและต่อเนื่อง โดยอาจมีอาการปวดลักษณะแผ่กระจาย ปวดลึกๆ ปวดตื้อๆ ปวดตื้อๆ หรือปวดคล้ายถูกทิ่มแทงร่วมกับอาการชาเหน็บหรือความรู้สึกสัมผัสผิดปกติไปจากปกติ (dysesthesia) และอาการเจ็บปวดที่เกิดจากตัวกระตุ้นที่โดยปกติไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด (allodynia) ผู้ป่วยมักมีอาการของความวิตกกังวล ซึมเศร้า การนอนหลับผิดปกติ วิงเวียน มึนงง อาการข้อฝืดแข็งในตอนเช้า อาการอ่อนล้า การทำงานของลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) และกระเพาะปัสสาวะอักเสบเรื้อรังชนิด interstitial cystitis

ไฟโบรไมอัลเจียยังอาจพบร่วมกับโรคหรือภาวะอื่นๆ ด้วยได้แก่ กลุ่มอาการอ่อนล้าเรื้อรัง (chronic fatigue syndrome) กลุ่มอาการลำไส้แปรปรวน (irritable bowel syndrome) ความผิดปกติของข้อต่อขากรรไกร (temporo-mandibular disorder) ภาวะปวดศีรษะเรื้อรัง โรคภูมิแพ้จากกลุ่มสารเคมี (multiple chemical sensitivities)

ภาวะปวดหลังเรื้อรัง กระเพาะปัสสาวะอักเสบเรื้อรังชนิด interstitial cystitis

นอกจากนี้ ในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจีย ยังพบปัญหาทางจิตเวชและจิตสังคมได้บ่อยๆ ได้แก่ bipolar disorder, major depressive disorder, anxiety disorders, eating disorders, substance use disorders และ panic disorder^{๒๖,๒๗,๒๘} ปัจจัยเสี่ยงทางจิตสังคมที่พบร่วมกันบ่อยๆ คือ somatization^{๒๙}, increased negative life events, psychological distress, hypochondriases, post-traumatic stress disorder

การตรวจร่างกาย

จะพบว่าผู้ป่วยมี pain threshold ต่ำกว่าปกติ กล่าวคือถ้าหยิกหรือจับผิวหนังในบริเวณที่ปวดเบาๆ ก็จะมีอาการปวดมากกว่าปกติ จะตรวจพบจุดกดเจ็บตามกล้ามเนื้อต่างๆ ทั่วร่างกาย แต่ไม่พบอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ พิสัยการเคลื่อนที่ของข้อมักปกติ ไม่พบการบวมหรืออักเสบของข้อต่อต่างๆ การตรวจร่างกายทางระบบประสาทมักไม่พบความผิดปกติใดๆ อย่างไรก็ตามก็อาจตรวจร่างกายพบความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับโรคหรือภาวะที่พบร่วมกับไฟโบรไมอัลเจียได้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

โดยทั่วไป การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานได้แก่ CBC, ESR, Urine Analysis, Blood chemistry, ANA, RF มักไม่พบความผิดปกติ

การวินิจฉัย

เป็นการวินิจฉัยจากกลุ่มอาการโดยอาศัยการซักประวัติและการตรวจร่างกาย โดยอาจใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ American College of Rheumatology 1990 Criteria^{๓๐} ซึ่งใช้แพร่หลายในการศึกษาวิจัย หรือเกณฑ์การวินิจฉัยของ Yunus^{๓๑} ซึ่งเหมาะสมกับการใช้งานทางคลินิก ดังนี้

ก. เกณฑ์การวินิจฉัยของ American College of Rheumatology 1990 Criteria

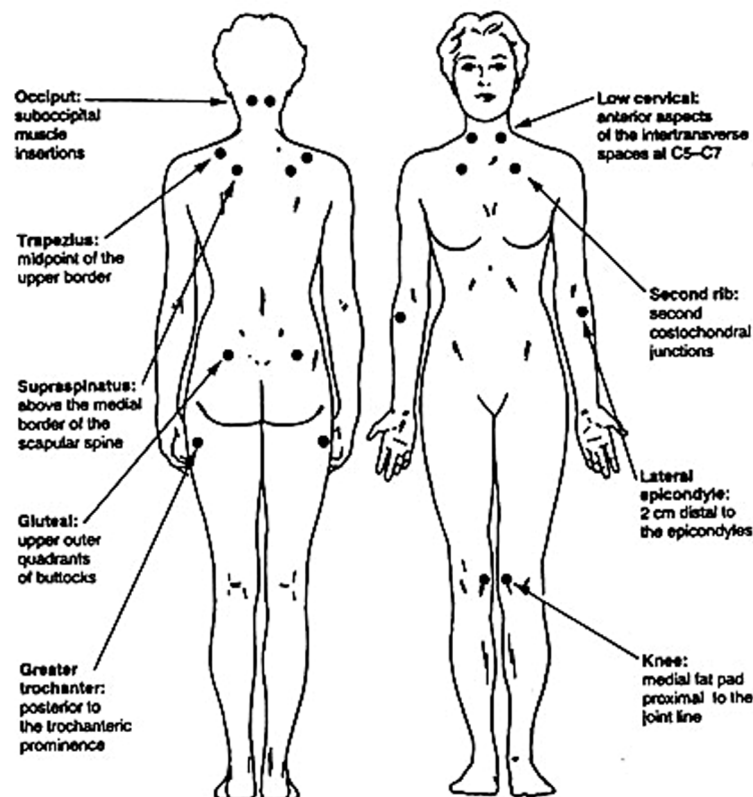
๑) มีอาการปวดทั่วร่างกาย ซิกซายของร่างกาย ซิกซาวของร่างกาย ส่วนที่อยู่เหนือเอว และส่วนที่อยู่ใต้เอว รวมถึงต้องมีอาการปวดส่วนแกนกลางของร่างกายได้แก่ กระดูกสันหลังส่วนคอ หรือกระดูกสันหลังส่วนอก หรือหน้าอกส่วนหน้า หรือหลังส่วนล่าง อาการปวดเหล่านี้ต้องเป็นมาอย่างน้อย ๓ เดือน ร่วมกับ

๒) การตรวจร่างกายพบจุดกดเจ็บเฉพาะ อย่างน้อย ๑๑ ตำแหน่งใน ๑๘ ตำแหน่ง โดยใช้แรงกดไม่เกิน ๔ กิโลกรัม ในทางปฏิบัติคือแรงกดด้วยนิ้วมือที่ทำให้เล็บส่วนปลาย

ขาดเลือดหรือซีดขาว จุดกดเจ็บทั้ง ๑๘ ตำแหน่งนั้นแสดง ดังตารางที่ ๑ และ ภาพที่ ๑

ตารางที่ ๑ จุดกดเจ็บ ๑๘ ตำแหน่งของร่างกายตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ American College of Rheumatology 1990 Criteria^{๓๐}

Occiput	bilateral, at the suboccipital muscle insertions.
Low cervical	bilateral, at the anterior aspects of the intertransverse spaces at C5-C7.
Trapezius	bilateral, at the midpoint of the upper border.
Supraspinatus	bilateral, at origins, above the scapula spine near the medial border.
Second rib	bilateral, at the second costochondral junctions, just lateral to the junctions on upper surfaces.
Lateral epicondyle	bilateral, 2 cm distal to the epicondyles.
Gluteal	bilateral, in upper outer quadrants of buttocks in anterior fold of muscle.
Greater trochanter	bilateral, posterior to the trochanteric prominence.
Knee	bilateral, at the medial fat pad proximal to the joint line.



ภาพที่ ๑ แสดงจุดกดเจ็บ ๑๘ ตำแหน่งของร่างกายตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ American College of Rheumatology 1990 Criteria^{๓๐}

ข. เกณฑ์การวินิจฉัยของ Yunus

๑. ต้องมีอาการปวดหรือฝืดตึงอย่างน้อย ๓ แห่ง และไม่มีสาเหตุอื่นที่เป็นต้นเหตุของอาการ

๒. ตรวจพบจุดปวด ๕ จุด ร่วมกับอาการร่วม ๓ อาการ หรือ จุดปวด ๓ จุด ร่วมกับอาการร่วม ๓ อาการ

๓. อาการร่วมต่างๆ ดังนี้

- ๓.๑ กิจกรรมทางกายมีผลต่ออาการ
- ๓.๒ สภาพภูมิอากาศมีผลต่ออาการ
- ๓.๓ ความกังวลหรือความเครียดมีผลต่ออาการ
- ๓.๔ การนอนหลับไม่ดี
- ๓.๕ มีอาการอ่อนล้าหรือเหนื่อย เพลีย ตลอด
- ๓.๖ วิดกกังวล
- ๓.๗ ปวดศีรษะเรื้อรัง
- ๓.๘ กลุ่มอาการลำไส้แปรปรวน
- ๓.๙ รู้สึกว่าบวม
- ๓.๑๐ อาการชา

การรักษา

การรักษาไฟโบรไมอัลเจียนั้นต้องเป็นการรักษาทั้งทางร่างกาย จิตใจ และสังคม ซึ่งได้แก่ การให้ความรู้ การรักษาด้วยยา และการรักษาที่ไม่ใช่ยา เพื่อลดอาการปวด การอ่อนล้า แก้ไขความผิดปกติของการนอนหลับ รักษาจิตใจ และอารมณ์ของผู้ป่วย

การให้ความรู้ เกี่ยวกับไฟโบรไมอัลเจียนแก่ผู้ป่วยและครอบครัวเป็นสิ่งที่สำคัญและต้องทำเป็นสิ่งแรก เพื่อให้ผู้ป่วยและครอบครัวทราบว่าโรคนี้ เป็นโรคที่พบบ่อย ไม่เป็นอันตรายต่อชีวิต ไม่ทำให้พิการ ความผิดปกติทางจิตใจมีส่วนสำคัญในการกระตุ้นอาการ แต่ไม่ใช่สาเหตุโดยตรงของโรคนี้ เพื่อให้ผู้ป่วยและครอบครัวลดความวิตกกังวล และปรับพฤติกรรมให้เหมาะสม เช่น รับประทานอาหารอย่างต่อเนื่อง มองโลกในแง่ดี พักผ่อนและนอนตรงเวลา หลีกเลี่ยงตัวกระตุ้นที่จะทำให้นอนไม่หลับ เช่น กาแฟ ควรออกกำลังกายสม่ำเสมอ ในส่วนของครอบครัวควรมีบทบาทในการประคับประคองโดยการเข้าใจ เห็นอกเห็นใจ ให้กำลังใจ รับฟังผู้ป่วย และกระตุ้นให้ผู้ป่วยปฏิบัติตนให้เหมาะสม นอกจากนี้แพทย์ยังควรอธิบายถึงวิธีการและตัวเลือกในการรักษาต่างๆ ตลอดจนการพยากรณ์โรค

การรักษาด้วยยา ในปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับยาที่ให้ผลในการรักษาเพิ่มมากขึ้น จึงมียาที่ใช้และอยู่ระหว่างการศึกษายู่หลายกลุ่ม ดังนี้

ยาด้านซึมเศร้าชนิด tricyclic (Tricyclic anti-depressants, TCAs) เป็นยาที่มีการศึกษากับไฟโบรไมอัลเจียนมากที่สุด มีกลไกโดยยับยั้งการชักกลับของ serotonin และ norepinephrine มีผลการศึกษาแบบสุ่มและควบคุมที่สนับสนุนยา amitriptyline ในการบรรเทาปวด ความผิดปกติของการนอนหลับ และการอ่อนล้าในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียน^{๓๒,๓๓,๓๔} ขนาดที่ใช้คือ ๑๐-๕๐ มก. ก่อนนอน

ยากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) ได้แก่ fluoxetine^{๓๕,๓๖}, sertraline^{๓๗}, citalopram^{๓๘} และ paroxetine^{๓๙} ยาในกลุ่มนี้ดีกว่า TCAs ในเรื่องของฤทธิ์ข้างเคียงที่น้อยกว่า แต่ก็มีประสิทธิภาพที่ด้อยกว่าด้วยเช่นกัน

ยากลุ่ม serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเก็บกลับของทั้ง serotonin และ norepinephrine ให้ผลคล้าย TCAs แต่มีฤทธิ์ข้างเคียงที่น้อยกว่า ผู้ป่วยทนยาได้ดีกว่า ได้แก่ venlafaxine ๗๕ มก./วัน^{๔๐,๔๑}, milnacipran ๑๐๐-๒๐๐ มก./วัน^{๔๒,๔๓,๔๔}, duloxetine ๖๐-๑๒๐ มก./วัน^{๔๕,๔๖,๔๗} ซึ่งยา ๒ ชนิดหลังคือ milnacipran และ duloxetine นั้นมีผลการศึกษาแบบสุ่มและควบคุมสนับสนุนถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียน โดยที่ประสิทธิภาพจะสูงกว่ากลุ่ม TCAs^{๔๘}

ยากลุ่ม คลายกล้ามเนื้อ (muscle relaxants) คือ ยา cyclobenzaprine ซึ่งมีโครงสร้างคล้าย amitriptyline พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาไฟโบรไมอัลเจียน โดยมีผลการศึกษาแบบสุ่มและควบคุม^{๓๔,๔๕,๕๐} สนับสนุนขนาดที่ใช้คือ ๑๐-๓๐ มก. ก่อนนอน^{๕๑} พบว่า มีผลช่วยลดอาการปวดจำนวนจุดปวด ความผิดปกติของการนอนหลับ การอ่อนล้า ความวิตกกังวล อาการข้อฝืดแข็ง และลำไส้แปรปรวนลดลง

ยากันชัก (anticonvulsants) ยากลุ่มนี้มีการใช้ในการรักษาอาการปวดเรื้อรัง เช่น ปวดกระดูกและกล้ามเนื้อ อาการปวดจากระบบประสาทมานานแล้ว สำหรับไฟโบรไมอัลเจียนนั้นมีการศึกษาแบบสุ่ม, ปกปิดทั้งสองฝ่ายโดยเปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่า pregabalin ขนาด ๓๐๐-๖๐๐ มก./วัน มีประสิทธิภาพในการลดอาการปวด การอ่อนล้า และความผิดปกติของการนอนหลับ^{๕๒,๕๓,๕๔} ยาอีกตัวหนึ่งคือ gabapentin ขนาด ๑,๒๐๐-๒,๔๐๐ มก./วัน โดยการศึกษาแบบสุ่ม, ปกปิดทั้งสองฝ่ายโดยเปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่ามีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดและความผิดปกติของการนอนหลับ^{๕๕}

ยาแก้ปวด (analgesics): tramadol เป็นยาแก้ปวดที่มีการยับยั้งประสิทธิภาพในการรักษาไฟโบรไมต์-อัลเจีย โดยผลการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม^{๕๖,๕๗} ขนาดที่ใช้คือ ๕๐-๕๐๐ มก./วัน กลไกออกฤทธิ์คือเป็น weak mu opioid receptor agonist ร่วมกับการยับยั้งการชักกลับของ serotonin และ norepinephrine การใช้ยา tramadol อาจใช้ในรูปแบบเดี่ยวหรือในรูปแบบผสมกับ acetaminophen ก็ได้^{๕๘,๕๙} ส่วนยาในกลุ่ม NSAIDs และ opioids นั้นอาจไม่ค่อยได้ผลและไม่มีหลักฐานสนับสนุน

ยากกลุ่ม alpha2-adrenergic agonist คือ tizanidine ซึ่งใช้ในการรักษาอาการเกร็งของกล้ามเนื้อ (spasticity) และอาการปวดเรื้อรัง ออกฤทธิ์ที่ไขสันหลัง โดยยับยั้ง spinal polysynaptic pathways ลดการหลั่งสาร aspartate, glutamate, substance P เพิ่ม nociceptive threshold อาจมีผลช่วยลดความปวดและช่วยให้นอนได้ดีขึ้น แต่ยังไม่มียาการศึกษาในผู้ป่วยไฟโบรไมต์อัลเจีย

ยากกลุ่ม sedative-hypnotics ได้แก่ยา zopiclone และ zolpidem อาจช่วยในการรักษาความผิดปกติในการนอนหลับและการอ่อนล้าแต่ไม่ช่วยในเรื่องความเจ็บปวด^{๖๐} ยา pramipexole ช่วยลดอาการปวดและการอ่อนล้า^{๖๑} ยา

sodium oxybate ช่วยลดอาการปวดและทำให้นอนหลับดีขึ้น^{๖๒}

ยาอื่นๆ ได้แก่ ยา tropisetron ซึ่งเป็นยาด้าน 5-hydroxytryptamine-3 receptor (5-HT₃ receptor antagonist) มีผลการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม^{๖๓,๖๔} พบว่าช่วยลดอาการปวดและช่วยให้นอนหลับได้ดีขึ้น ยา nabilone ซึ่งเป็น cannabinoids ชนิดหนึ่งก็มีผลการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม ว่าช่วยลดอาการปวดได้^{๖๕} การให้ growth hormone ในผู้ป่วยไฟโบรไมต์อัลเจียที่มีภาวะพร่อง growth hormone ร่วมด้วยช่วยลดอาการปวดและจำนวนจุดปวดลง^{๖๖} ยาในกลุ่มนี้ยังต้องการผลการศึกษาเพิ่มเติม และอาจเป็นประโยชน์ในอนาคต

เพื่อให้ง่ายในการพิจารณาใช้ยาที่มีจำนวนมาก อาจพิจารณาใช้ยาตามอาการหลักตามคำแนะนำของสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย^{๖๗} ดังตารางที่ ๒

การรักษาที่ไม่ใช่ยา

การรักษาที่ไม่ใช่ยาที่สำคัญมากสำหรับไฟโบรไมต์อัลเจียคือ การออกกำลังกาย^{๖๘} และการบำบัดด้วยการปรับเปลี่ยนความคิดและพฤติกรรม (cognitive behavioral therapy)

ตารางที่ ๒ คำแนะนำการพิจารณาใช้ยาตามอาการหลักของไฟโบรไมต์อัลเจีย ของสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย^{๖๗}

ยา	อาการหลัก		
	ปวด	นอนไม่หลับ	ซึมเศร้า/วิตกกังวล
ยารักษาแรก			
- Amitriptyline	++	++	++
- Nortriptyline	+	++	++
- Fluoxetine	+	-	++
- Pregabalin	++	++	+
ยารักษาที่สอง			
- Gabapentin	++	++	NA
- Tramadol	++	NA	NA
- Duloxetine	++	-	++
- Milnacipran	++	-	+
- Venlafaxine	+	-	++
- Mirtazapine	+	++	++
++ = มีผลดีมาก + = มีผลดี NA = ยังไม่มีข้อมูล - = ไม่ได้ผลหรือแย่ลง			

การออกกำลังกายที่มีประสิทธิภาพในผู้ป่วยไฟโบรไมยอัลเจียคือการออกกำลังกายที่เน้นการเพิ่มสมรรถนะของร่างกายได้แก่ การออกกำลังกายแบบแอโรบิก^{๖๕,๗๐,๗๑} การออกกำลังกายที่เน้นความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ^{๗๑,๗๒,๗๓} และการออกกำลังกายในน้ำ (pool exercise)^{๗๔,๗๕} การออกกำลังกายเหล่านี้มีผลช่วยลดอาการปวด การอ่อนล้าลงได้

การบำบัดด้วยการปรับเปลี่ยนความคิดและพฤติกรรม^{๗๖,๗๗,๗๘} ช่วยให้ผู้ป่วยนอนหลับได้ดีขึ้น อาการปวด และการอ่อนล้าลดลง โดยจะให้ผลดีมากขึ้นเมื่อรวมกับการออกกำลังกาย

กิจกรรมการลดความเครียด (stress reduction) เช่น การฝึกสมาธิหรือการฝึกสติ^{๗๙} โยคะ มวยจีน งานอดิเรกต่างๆ ช่วยลดความเครียด อาการซึมเศร้าและอาการปวดลงได้

การรักษาอื่นๆ ได้แก่ การฝังเข็ม (acupuncture) ช่วยลดอาการปวด การอ่อนล้า ความวิตกกังวล^{๘๐,๘๑} และลดจำนวน จุดปวด^{๘๒,๘๓} การฉีดยาชาที่จุดปวดกล้ามเนื้อ (trigger point injection) สามารถลดอาการปวดในผู้ป่วยไฟโบรไมยอัลเจียที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อ (myofascial pain) ร่วมด้วยได้^{๘๔} การนวดช่วยลดอาการปวดในระยะสั้น^{๘๕,๘๖} การนวดเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue massage) ช่วยลดอาการปวดและภาวะซึมเศร้า^{๘๗} การนวดแผนไทยช่วยลดอาการปวดและระดับ substance-P ในผู้ป่วยปวดหลังเรื้อรัง^{๘๘} จึงอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยไฟโบรไมยอัลเจียด้วย ส่วนการรักษาด้วยการจัดกระดูกสันหลัง (chiropractic manipulation) นั้นมีผลการศึกษาน้อยมาก^{๘๙} จึงยังสรุปผลไม่ได้

สรุป

ไฟโบรไมยอัลเจียเป็นกลุ่มอาการปวดเรื้อรัง ทั่วร่างกาย ที่พบบ่อยในหญิงวัยกลางคน ร่วมกับอาการอ่อนล้า และความผิดปกติของการนอนหลับ โรคนี้ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่นอน และยังไม่มีการรักษาที่ได้ผลดีที่สุดในปัจจุบัน แม้ว่ามีความก้าวหน้าในการศึกษาเกี่ยวกับไฟโบรไมยอัลเจียมากขึ้นก็ตาม การรักษาจึงต้องบูรณาการทั้งการรักษาทางร่างกาย จิตใจ และสังคม ด้วยการให้ความรู้ การให้ยาต่างๆ ร่วมกับการรักษาที่ไม่ใช่ยา เพื่อมุ่งบรรเทาอาการต่างๆ ลดความทุกข์ทรมาน และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

๑. Balasubramaniam R, Laudenbach JM, Stoopler ET. Fibromyalgia: an update for oral health care providers. *Oral Surg Oral Med O* 2007; 104:589-602.
๒. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, et al. Prevalence of Fibromyalgia: A Survey in Five European Countries. *semin Arthritis Rheu* 2010; 39:448-53
๓. Bannwarth B, Blotman F, Roú-Le Lay K, Caubère J-P, André E, Taïeb C. Fibromyalgia syndrome in the general population of France: A prevalence study. *Joint Bone Spine* 2009; 76:184-7.
๔. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19-28.
๕. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. *J Rheumatol* 1999;26:1570-6.
๖. Lindell L, Bergman S, Petersson IF, Jacobsson LT, Herrstrom P. Prevalence of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Scand J Prim Health Care* 2000;18:149-53.
๗. Adler GK, Kinsley BT, Hurwitz S, Mossey CJ, Goldenberg DL. Reduced hypothalamic-pituitary and sympathoadrenal responses to hypoglycemia in women with fibromyalgia syndrome. *Am J Med* 1999;106:534-43.
๘. Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT, Cash JM, Michelson D, Kling MA, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1994;37:1583-92.
๙. Ferraccioli G, Cavalieri F, Salaffi F, Fontana S, Scita F, Nolli M, et al. Neuroendocrinologic findings in primary fibromyalgia (soft tissue

- chronic pain syndrome) and in other chronic rheumatic conditions (rheumatoid arthritis, low back pain). *J Rheumatol* 1990;17:869-73.
๑๐. Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol Suppl* 2005;75:6-21.
 ๑๑. Bou-Holaigah I, Calkins H, Flynn JA, Tunin C, Chang HC, Kan JS, et al. Provocation of hypotension and pain during upright tilt table testing in adults with fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 1997;15:239-46.
 ๑๒. Yunus MB, Dailey JW, Aldag JC, Masi AT, Jobe PC. Plasma tryptophan and other amino acids in primary fibromyalgia: a controlled study. *J Rheumatol* 1992;19:90-4.
 ๑๓. Wolfe F, Russell IJ, Vipraio G, Ross K, Anderson J. Serotonin levels, pain threshold, and fibromyalgia symptoms in the general population. *J Rheumatol* 1997;24:555-9.
 ๑๔. Ernberg M, Voog U, Alstergren P, Lundeberg T, Kopp S. Plasma and serum serotonin levels and their relationship to orofacial pain and anxiety in fibromyalgia. *J Orofac* 2000;14:37-46.
 ๑๕. Schwarz MJ, Spath M, Muller-Bardorff H, Pongratz DE, Bondy B, Ackenheil M. Relationship of substance P, 5-hydroxyindole acetic acid and tryptophan in serum of fibromyalgia patients. *Neurosci Lett* 1999;259:196-8.
 ๑๖. Russell IJ, Michalek JE, Vipraio GA, Fletcher EM, Javors MA, Bowden CA. Platelet 3H-imipramine uptake receptor density and serum serotonin levels in patients with fibromyalgia/fibrositis syndrome. *J Rheumatol* 1992;19:104-9.
 ๑๗. Landis CA, Lentz MJ, Rothermel J, Riffle SC, Chapman D, Buchwald D, et al. Decreased nocturnal levels of prolactin and growth hormone in women with fibromyalgia. *J clin Endocrinol Metab* 2001;86:1672-8.
 ๑๘. Bennett RM. Adult growth hormone deficiency in patients with fibromyalgia. *Cur Rheumatol* 2002;4:306-12.
 ๑๙. Russell IJ, Orr MD, Littman B, Vipraio GA, Alboukrek D, Michalek JE, et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1994;37:1593-601.
 ๒๐. Wallace DJ, Linker-Israeli M, Hallegua D, Silverman S, Silver D, Weisman MH. Cytokines play an aetiopathogenetic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study *Rheumatology* 2001;40:743-9.
 ๒๑. Salemi S, Rethage J, Wollina U, Michel BA, Gay RE, Gay S, et al. Detection of interleukin 1beta (IL-1beta), IL-6, and tumor necrosis factor-alpha in skin of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2003;30:146-50.
 ๒๒. Drewes AM, Gade K, Nielsen KD, Bjerregard K, Taagholt SJ, Svendsen L. Clustering of sleep electroencephalographic patterns in patients with the fibromyalgia syndrome. *Brit J Rheumatol* 1995;34:1151-6.
 ๒๓. Moldofsky H. Management of sleep disorders in fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North AM* 2002;28:353-65.
 ๒๔. Yunus MB. Central Sensitivity Syndromes: A New Paradigm and Group Nosology for Fibromyalgia and overlapping conditions, and the related Issue of disease versus illness. *semin Arthritis Rheu* 2008;37:339-52.
 ๒๕. Yunus MB. Fibromyalgia and Overlapping Disorders: The unifying concept of central sensitivity syndromes. *semin Arthritis Rheu* 2007;36:339-56.
 ๒๖. Arnold LM, Hudson JI, Keck PE, Auchenbach MB, Javaras KN, Hess EV. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1219-25.
 ๒๗. Fietta P, Fietta P, Manganelli P. Fibromyalgia and psychiatric disorders. *Acta Biomed* 2007;78:88-95.

๒๘. Epstein SA, Kay G, Clauw D, Heaton R, Klein D, Krupp L, et al. Psychiatric disorders in patients with fibromyalgia. A multicenter investigation. *Psychosomatics* 1999;40:57-63.
๒๙. Walker EA, Keegan D, Gardner G, Sullivan M, Bernstein D, Katon WJ. Psychosocial factors in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: II. Sexual, physical, and emotional abuse and neglect. *Psychosom Med* 1997;59: 572-7.
๓๐. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, 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.
๓๑. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *semin Arthritis Rheu* 1981;11: 151-71.
๓๒. Crette S, McCain GA, Bell DA, Fam AG. Evaluation of amitriptyline in primary fibrositis. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1986;29:655-9.
๓๓. Goldenberg DL, Felson DT, Dinerman H. A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1986;29:1371-7.
๓๔. Crette S, Bell MJ, Reynolds WJ, Haraoui B, McCain GA, Bykerk VP, et al. Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind clinical trial. *Arthritis Rheum* 1994;37:32-40.
๓๕. Arnold LM, Hess EV, Hudson JI, Welge JA, Berno SE, Keck PE, Jr. A randomized, placebo-controlled, double-blind, flexible-dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. *Am J Med* 2002;112:191-7.
๓๖. Goldenberg D, Mayskiy M, Mossey C, Ruthazer R, Schmid C. A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1996;39:1852-9.
๓๗. Gonzalez-Viejo MA, Avellanet M, Hernandez-Morcuende MI. [A comparative study of fibromyalgia treatment: ultrasonography and physiotherapy versus sertraline treatment]. *Ann Readapt Med Phys* 2005;48:610-5.
๓๘. Anderberg UM, Marteinsdottir I, von Knorring L. Citalopram in patients with fibromyalgia--a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Pain (London, England)*. 2000;4:27-35.
๓๙. Patkar AA, Masand PS, Krulewicz S, Mannelli P, Peindl K, Beebe KL, et al. A randomized, controlled, trial of controlled release paroxetine in fibromyalgia. *Am J Med* 2007;120:448-54.
๔๐. Sayar K, Aksu G, Ak I, Tosun M. Venlafaxine treatment of fibromyalgia. *Ann Pharmacother* 2003;37:1561-5.
๔๑. Dwight MM, Arnold LM, O'Brien H, Metzger R, Morris-Park E, Keck PE, Jr. An open clinical trial of venlafaxine treatment of fibromyalgia. *Psychosomatics* 1998;39:14-7.
๔๒. Vitton O, Gendreau M, Gendreau J, Kranzler J, Rao SG. A double-blind placebo-controlled trial of milnacipran in the treatment of fibromyalgia 2004;19 Suppl 1:S27-35.
๔๓. Clauw DJ, Mease P, Palmer RH, Gendreau RM, Wang Y. Milnacipran for the treatment of fibromyalgia in adults: a 15-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, multiple-dose clinical trial. *Clin Ther* 2008; 30:1988-2004.
๔๔. Mease PJ, Clauw DJ, Gendreau RM, Rao SG, Kranzler J, Chen W, et al. The efficacy and safety of milnacipran for treatment of fibromyalgia. a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2009;36:398-409.

๔๕. Russell IJ, Mease PJ, Smith TR, Kajdasz DK, Wohlreich MM, Detke MJ, et al. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: Results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose-trial. *Pain* 2008;136:432-44.
๔๖. Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL, D'Souza DN, Goldstein DJ, Iyengar S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain* 2005;119:5-15.
๔๗. Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S, et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004;50:2974-84.
๔๘. Arnold LM, Keck PE, Jr., Welge JA. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review *Psychosomatics* 2000;41:104-13.
๔๙. Quimby LG, Gratwick GM, Whitney CD, Block SR. A randomized trial of cyclobenzaprine for the treatment of fibromyalgia. *J Rheumatol [Suppl]* 1989;19:140-3.
๕๐. Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2004;51:9-13.
๕๑. Santandrea S, Montrone F, Sarzi-Puttini P, Boccassini L, Caruso I. A double-blind cross-over study of two cyclobenzaprine regimens in primary fibromyalgia syndrome. *J Int Med Res* 1993;21:74-80.
๕๒. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:1264-73.
๕๓. Crofford LJ, Mease PJ, Simpson SL, Young Jr JP, Martin SA, Haig GM, et al. Fibromyalgia relapse evaluation and efficacy for durability of meaningful relief (FREEDOM): A 6-month, double-blind, placebo-controlled trial with pregabalin. *Pain* 2008;136:419-31.
๕๔. Arnold LM, Russell IJ, Diri EW, Duan WR, Young Jr JP, Sharma U, et al. A 14-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *J Pain* 2008;9:792-805.
๕๕. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck PE, Jr., et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum* 2007;56:1336-44.
๕๖. Russell IJ, Kamin M, Bennett RM, Schnitzer TJ, Green JA, Katz WA. Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2000;6:250-7.
๕๗. Biasi G, Manca S, Manganelli S, Marcolongo R. Tramadol in the fibromyalgia syndrome: a controlled clinical trial versus placebo. *Int J Clin Pharm Res* 1998;18:13-9.
๕๘. Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003;114:537-45.
๕๙. Bennett RM, Schein J, Kosinski MR, Hewitt DJ, Jordan DM, Rosenthal NR. Impact of fibromyalgia pain on health-related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. *Arthritis Rheum* 2005;53:519-27.
๖๐. Lautenschlager J. Present state of medication therapy in fibromyalgia syndrome. *Scand J Rheumatol [Suppl]* 2000;113:32-6.

๖๑. Holman AJ, Myers RR. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole, a dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications. *Arthritis Rheum* 2005;52:2495-505.
๖๒. Russell IJ, Perkins AT, Michalek JE. Sodium oxybate relieves pain and improves function in fibromyalgia syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial. *Arthritis Rheum* 2009;60:299-309.
๖๓. Spath M, Stratz T, Neeck G, Kotter I, Hammel B, Amberger CC, et al. Efficacy and tolerability of intravenous tropisetron in the treatment of fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 2004;33:267-70.
๖๔. Farber L, Stratz TH, Bruckle W, Spath M, Pongratz D, Lautenschlager J, et al. Short-term treatment of primary fibromyalgia with the 5-HT₃-receptor antagonist tropisetron. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial in 418 patients. *Int J Clin Pharm Res* 2001;21:1-13.
๖๕. Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K, Perry D. Nabilone for the Treatment of Pain in Fibromyalgia. *J Pain* 2008;9:164-73.
๖๖. Bennett RM, Clark SC, Walczyk J. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of growth hormone in the treatment of fibromyalgia. *Am J Med* 1998;104:227-31.
๖๗. สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติกลุ่มอาการปวดเรื้อรังระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ Myofascial Pain Syndrome, Fibromyalgia. กรุงเทพฯ: บริษัท อมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด (มหาชน) 2552.
๖๘. Gowans SE, deHueck A, Voss S, Silaj A, Abbey SE, Reynolds WJ. Effect of a randomized, controlled trial of exercise on mood and physical function in individuals with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2001;45:519-29.
๖๙. Richards SC, Scott DL. Prescribed exercise in people with fibromyalgia: parallel group randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research)* 2002;325:185.
๗๐. Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Peloso PM, Barber KA. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. *J Rheumatol* 2008;35:1130-44.
๗๑. Bircan C, Karasel SA, Akgun B, El O, Alper S. Effects of muscle strengthening versus aerobic exercise program in fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2008;28:527-32.
๗๒. Jones KD, Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM, Potempa KM. A randomized controlled trial of muscle strengthening versus flexibility training in fibromyalgia. *J Rheumatol* 2002;29:1041-8.
๗๓. Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, Egan M, Wilson KG, Dubouloz CJ, et al. Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for strengthening exercises in the management of fibromyalgia: part 2. *Arthritis Rheum*;88:873-86.
๗๔. Jentoft ES, Kvalvik AG, Mengshoel AM. Effects of pool-based and land-based aerobic exercise on women with fibromyalgia/chronic widespread muscle pain. *Arthritis Rheum* 2001;45:42-7.
๗๕. Altan L, Bingol U, Aykac M, Koc Z, Yurtkuran M. Investigation of the effects of pool-based exercise on fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 2004;24:272-7.
๗๖. Bennett R, Nelson D. Cognitive behavioral therapy for fibromyalgia. *Nat Clin Pract* 2006;2:416-24.
๗๗. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Krystal AD, Rice JR. Behavioral insomnia therapy for fibromyalgia patients: a randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 2005;165:2527-35.
๗๘. Williams DA. Psychological and behavioural therapies in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Clin Rheumatol* 2003;17:649-65.

๓๕. Sephton SE, Salmon P, Weissbecker I, Ulmer C, Floyd A, Hoover K, et al. Mindfulness meditation alleviates depressive symptoms in women with fibromyalgia: results of a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 2007;15:57: 77-85.
๓๖. Martin DP, Sletten CD, Williams BA, Berger IH. Improvement in fibromyalgia symptoms with acupuncture: results of a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2006;81:749-57.
๓๗. Singh BB, Wu WS, Hwang SH, Khorsan R, Der-Martirosian C, Vinjamury SP, et al. Effectiveness of acupuncture in the treatment of fibromyalgia. *Altern Ther Health M* 2006; 12:34-41.
๓๘. Sprott H, Franke S, Kluge H, Hein G. Pain treatment of fibromyalgia by acupuncture. *Rheumatol Int* 1998;18:35-6.
๓๙. Targino RA, Imamura M, Kaziya HH, Souza LP, Hsing WT, Furlan AD, et al. A randomized controlled trial of acupuncture added to usual treatment for fibromyalgia. *J Rehabil Med* 2008; 40:582-8.
๔๐. Hong CZ, Hsueh TC. Difference in pain relief after trigger point injections in myofascial pain patients with and without fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:1161-6.
๔๑. Kalichman L. Massage therapy for fibromyalgia symptoms. *Rheumatol Int* 2010 Mar 20 [Epub ahead of print]
๔๒. Holdcraft LC, Assefi N, Buchwald D. Complementary and alternative medicine in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:667-83.
๔๓. Brattberg G. Connective tissue massage in the treatment of fibromyalgia. *Eur J Pain* 1999;3: 235-44.
๔๔. Mackawan S, Eungpinichpong W, Pantumethakul R, Chatchawan U, Hunsawong T, Arayawichanon P. Effects of traditional Thai massage versus joint mobilization on substance P and pain perception in patients with non-specific low back pain. *J Bodywork Mov Ther* 2007;11:9-16.
๔๕. Schneider M, Vernon H, Ko G, Lawson G, Perera J. Chiropractic management of fibromyalgia syndrome: a systematic review of the literature. *J Manip Physiol Ther* 2009;32:25-40.