

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
（分担）研究報告書

片頭痛における化学物質過敏症に関する研究

研究分担者 鈴木 圭輔 獨協医科大学 医学部 教授

研究要旨

【目的】化学物質過敏症（MCS）では、様々な化学物質への曝露によって様々な全身症状が引き起こされる。片頭痛は中枢性感作症候群との関連が指摘されているが、MCSと片頭痛の関連は検討されていない。我々は片頭痛患者におけるMCSの頻度とその関連因子を評価した。【方法】当院頭痛外来にて片頭痛患者100名のうち95名（男14名、女81名、年齢 45.4 ± 12.4 歳）を対象に横断的研究を行った。MCSの定義は、QEESI（Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory：日本語版）で $Q1 \geq 30$ 、 $Q3 \geq 13$ 、 $Q5 \geq 17$ とした。Central sensitization inventory Aスコア ≥ 40 点を中枢性感作ありとした。頭痛に関連する支障度はMigraine Disability Assessment score (MIDAS)、心理的ストレスはKessler Psychological Distress Scale (K6)でそれぞれ評価した。【結果】片頭痛患者の20%にMCSがみられたが、過去にMCSと診断された患者はいなかった。MCS陽性群は陰性群に比べ、光過敏、臭い過敏、視覚性前兆、感覚性前兆、中枢性感作の合併率が高く、MIDASおよびK6スコアも高かった。ロジスティック回帰分析の結果、臭い過敏、感覚性前兆、中枢性感作がMCSに有意に関連することが示された。【結論】片頭痛患者の20%にMCSがみられ、片頭痛患者におけるMCSと中枢性感作や過敏性関連症状との関連性の可能性が示唆された。

A. 研究目的

化学物質過敏症（MCS）では化学物質への曝露により、持続的な頭痛、疲労感、筋肉痛、微熱、異常感覚などの様々な全身症状が引き起こされる。MCSは中枢性感作症候群との関連が示唆される線維筋痛症との症状の重複が報告されている。一方、片頭痛は中枢性感作症候群との関連が指摘されているが、MCSと片頭痛の関係を検討した研究はない。本研究の目的は、片頭痛患者におけるMCSを評価し、MCSに関連する因子を明らかにすることである。

B. 研究方法

本研究では、当院頭痛外来を通院中の片頭痛患者100例（男性16例、女性84例）のうち、不完全なデータを除いた95例（男性14例、女性81例、年齢 45.4 ± 12.4 歳）を対象とした。片頭痛の診断は国際頭痛分類第3版に基づき行った。喫煙、カフェイン摂取、飲酒などの生活習慣に関するアンケートを実施した。様々な前兆（視覚、感覚、言語、運動症状）の有無、随伴症状、光、音、臭い過敏の有無を臨床記録から取得した。

QEESI（Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory：日本語版）で $Q1 \geq 30$ 、 $Q3 \geq 13$ 、 $Q5 \geq 17$ をMCSありと定義した。Central sensitization inventory Aスコア ≥ 40 点を中枢性感作ありとした。頭痛に関連する支障度はMigraine Disability Assessment score (MIDAS)、心理的ストレスはKessler Psychological Distress Scale (K6)でそれぞれ評価した。

（倫理面への配慮）

本研究は臨床研究審査委員会の承認後、参加者には書面による説明と同意を得て行った。

C. 研究結果

片頭痛患者の20%にMCSがみられたが、過去にMCSと診断を受けていた患者はいなかった。MCS陰性群とMCS陽性群では、喫煙率、カフェイン摂取率、アルコール摂取率に差はなかった。MCS陽性群はMCS陰性群に比べ、光過敏、臭い過敏、視覚性前兆、感覚性前兆、中枢性感作の合併率が高く、MIDASスコアおよびK6スコアが高かった。ロジスティック回帰分析により、片頭痛患者では

臭い過敏, 感覚性前兆, 中枢性感作の有無が MCS に有意に関連していることが示された。

D. 考察

本研究は片頭痛患者における MCS を調査した最初の研究である。QEESI を用いて片頭痛患者の 20% に MCS がみられ, 我々のコホートにおける MCS の合併率は一般集団の有病率 (Azuma et al, Archives of Environmental & Occupational Health. 2015) よりも高いことが示された。注目すべきこととして, 片頭痛患者において MCS の診断を受けた者はいなかったことから, MCS は過小評価されていた可能性がある。本検討で用いた QEESI (日本版) の MCS に対する最新のカットオフ値では感度 82.0%, 特異度 94.4% と診断へ有用性が報告されている (Hojo et al, PLoS One. 2019)。

本研究では片頭痛患者において, MCS と中枢性感作との関連がみられた。中枢性感作とは高閾値から低閾値への疼痛過敏性を伴う体性感覚系の変化から生じる病態である。我々の研究では MCS は, 光・臭い過敏, 視覚・感覚性前兆など過敏性を伴う片頭痛のいくつかの重要な臨床特徴と関連していた。MCS は嗅覚刺激により誘発されるため, MCS の病態生理に嗅覚系が関与していることが示唆されている。化学物質過敏症の患者は, 健常者よりも閾値以上の嗅覚刺激に反応する傾向が報告されている。一方, 香水, バラ, ヒノキなどの匂いは, 片頭痛患者にとって健常対照者よりも不快であったことが報告されている (Saisu et al, Cephalalgia, 2011)。

本研究では MCS と頭痛の発症との関連を評価することはできなかった。今後, さらにサンプル数の多い前向き研究を行うことにより, MCS と片頭痛の詳細な関連や MCS の治療経過が明らかになる可能性がある。

E. 結論

片頭痛患者の 20% に MCS がみられ, 片頭痛患者における MCS と中枢性感作や過敏性

関連症状との関連性の可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Suzuki K, Haruyama Y, Kobashi G, Sairenchi T, Uchiyama K, Yamaguchi S, Hirata K : Central sensitization in neurological, psychiatric and pain disorders: a multicenter case-controlled study. Pain Res Manag. 2021:6656917. eCollection 2021.
- 2) Suzuki K, Suzuki S, Haruyama Y, Okamura M, Shiina T, Fujita H, Kobashi G, Sairenchi T, Uchiyama K, Hirata K : Central sensitization in migraine is related to restless legs syndrome. J Neurol 268(4): 1395-1401, 2021.
- 3) 平田幸一, 小林聡朗, 五十嵐晴紀, 大垣圭太郎, 鈴木圭輔: Overview : common な症状が慢性化するメカニズムに迫る脳神経内科医の立場から. 内科 127(6): 1195-1199, 2021.

2. 学会発表

- 1) 小林聡朗, 鈴木圭輔, 鈴木紫布, 椎名智彦, 岡村穂, 春山康夫, 辰元宗人, 平田幸一: 一般演題 片頭痛患者における複数の感覚過敏症状と頭痛に関連した障害度との関係. 第49回日本頭痛学会, 静岡, 2021年11月20日

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし