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

化学物質過敏症をはじめとした心療内科における中枢性感作と病状に関する研究

研究分担者　端詰　勝敬　東邦大学　医学部　教授

研究要旨
本研究では、心療内科領域における中枢性感作が病状に対して及ぼす影響について､化学物質過敏症などの未解明病態を中心に多角的に評価していく。令和３年度では、化学物質過敏症における心身医学的な視点での課題について事例を交えて検討を行うとともに、心療内科外来における化学物質過敏症を含めた中枢性感作症候群の病状との関連性についての検討を行った。化学物質過敏症の事例では交流分析におけるＰの自我状態が高いことで、べき思考が強くなる場合があり、生活機能を圧排してしまう局面があることで抑うつ的になる可能性が想定された。こうした点からも、心身医学的評価の重要性が示唆された。また、心療内科外来において 212 名の症例で中枢性感作症候群と非中枢性感作症候群の群間比較を行ったところ､頭痛、めまい、胃腸の不調といった様々な身体症状において中枢性感作症候群で有意に病状が強かった。さらに、中枢性感作症候群の既往がある 153 名を対象に悪夢症状との関連を評価したところ、若年者や中枢性感作が高いほど悪夢症状が強いことが明らかとなり、抑うつや不安感、化学物質過敏症の既往歴なども影響しうる結果であった。今後も引き続き論文投稿を含めた更なる解析を進める予定である。

研究協力者
橋本　和明　東邦大学医学部心身医学講座

A.　研究目的

中枢性感作症候群には片頭痛や緊張型頭痛、線維筋痛症、うつ病、化学物質過敏症などが含まれており、心療内科領域で治療を行う場合が少なくない。しかし、化学物質過敏症をはじめとした多くの病態は機能性病態であり、原因が明らかではない。また、近年では中枢性感作は疼痛以外の病状とも関連報告も散見される。

本研究では、心療内科で治療中の中枢性感作症候群および関連病態において、①化学物質過敏症事例においての交流分析的検討、②心療内科外来患者の中枢性感作症候群と非中枢性感作症候群における病状の比較③中枢性感作症候群の既往者における悪夢症状に影響する要因について、解析・評価することを目的とした。

B.　研究方法

1．事例の検討

化学物質過敏症の概念に合致する2症例を通じて、交流分析的な視点で生活機能の障害に対する影響について評価した。

2．心療内科外来患者の比較検討

2021年某期間に心療内科の外来に通院していた症例212名を対象に、自記式質問紙を用いて、中枢性感作を含めた多面的な病状の評価を実施し、先行研究に準じてCenral Sensitization Inventory (CSI-A) が40点以上の症例を中枢性感作症候群と定義し、39点以下の非中枢性感作症候群との病状について群間比較を行った。

3．中枢性感作症候群の既往者の検討

中枢性感作症候群の既往者をCSI-Bで定義し、悪夢症状に影響する因子について、不安や抑うつなどの併存症状とともに自記式質問紙により評価し、線形重回帰分析により検討した。

C. 研究結果

１．事例の検討

化学物質過敏症の概念に合致した２症例について、エゴグラムを用いて自我状態の評価を行った。いずれの症例もＰの自我状態が高く、完璧主義、べき思考が強い特徴がみられ、生活機能を圧排している側面があった。１例は医療者と、もう１例は生活圏において対人トラブルを伴っており、交流分析を用いた心身医学療法によって生活機能の改善に繋がった。

2．心療内科外来患者の比較検討

中枢性感作症候群は 71 例、非中枢性感作症候群は 141 例が該当した。平均年齢は 51.4 歳と 60.4 歳で、中枢性感作症候群のほうが有意に若かった（$p<0.001$）。また、男女比については心療内科外来ではもとも

と、女性患者が多い傾向があるが、今回の調査ではさらに、中枢性感作症候群において有意に女性の比率が高かった（$p<0.01$）。病状は胃腸症状、頭痛、関節痛、共通、めまい、疲労、睡眠障害、精神的健康度のいずれの臨床症状においても有意に中枢性感作症候群で強かった（いずれも $p<0.001$）。

3. 中枢性感作症候群の既往者の検討

153 名のうち、50 名が男性、103 名が女性であった。平均年齢は 57.1 歳であった。Nightmare Distress Questionnaire（NDQ）のスコアは平均 24.4 点であった。線形重回帰分析の結果、NDQ 総合得点は年齢、CSI-A が有意な関連因子として抽出された（表参照）。また、NDQ の下位尺度の検討においては、年齢、CSI-A に加えて悪夢の苦痛の高さは抑うつ、覚醒時への影響の強さは不安、化学物質過敏症の既往がそれぞれ有意な関連因子であった（いずれも $p<0.05$）。

D. 考察

まず、化学物質過敏症の事例検討では、2 症例ともに完璧主義や、べき思考を持つ点が共通しており、対人交流における問題から生活機能が低下していた。化学物質過敏症の病因については不明であるが、交流分析的なアプローチにより心身医学療法を実施することは、こうした生活機能レベルでの改善をもたらす可能性が考えられた。

次に、心療内科外来における比較検討についてであるが、心療内科では医学的に原因が明らかにならない Medically unexplain symptoms（MUS）と呼ばれる病態を呈した患者がほとんどである。このような症例群では、中枢性感作症候群に該当する場合、心身症状が高いことは海外における先行研究でも報告されており、本研究ではこれを支持する結果であったと考えられる。今後も引き続き更なる解析を進めていく予定である。

そして、悪夢症状は一般に若年の女性に多いことが知られているが、本研究における中枢性感作症候群の既往者では、悪夢症状は現在の若年であることの他、中枢性感作が関連することが明らかになった。ただし、CSI-A には睡眠障害について問う項目があるため、純粋な悪夢症状に対する影響については他の評価票を組み合わせた追試が望まれる。また、不安や抑うつ、化学物質過敏症の既往が悪夢症状の下位尺度と関連したことについても、今後さらなる検討が望まれる。

E. 結論

化学物質過敏症では、病因との関連は不詳であるが、交流分析を用いた心身医学的な対応により生活機能が改善する場合がある。また、中枢性感作症候群の存在は心身の病状の高さと関連がある可能性がある。そして、中枢性感作症候群では悪夢症状に中枢性感作や若年であること、さらには不安・抑うつ、化学物質過敏症の既往が影響を及ぼす可能性が示唆された。

今後も引き続き、更なる検討を進める予定である。

F．研究発表

1. 論文発表

橋本和明，端詰勝敬ら．不眠研究 2022(in press)

2. 学会発表

橋本和明，端詰勝敬ら．第25回日本心療内科学会学術大会，オンライン．
橋本和明，端詰勝敬ら．第37回不眠研究会，オンライン．
橋本和明，端詰勝敬ら．第46回日本交流分析学会，オンライン．

G．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

表．Nightmare Distress Questionnaire の総合得点についての線形重回帰分析(n=153)

	回帰係数	標準誤差	t 統計量	p 値
年齢	-1.75×10^{-3}	7.67×10^{-4}	-2.28	<0.05
性別	-3.69×10^{-3}	2.68×10^{-2}	-0.96	0.34
HADS-Anxiety	5.28×10^{-3}	4.09×10^{-3}	1.29	0.20
HADS-Depression	4.90×10^{-3}	3.68×10^{-3}	1.33	0.19
CSI-A	3.69×10^{-3}	1.17×10^{-3}	3.17	<0.01
むずむず脚症候群	1.40×10^{-2}	5.23×10^{-2}	0.27	0.79
慢性疲労症候群	3.08×10^{-2}	7.48×10^{-2}	0.41	0.68
線維筋痛症	-1.90×10^{-2}	6.55×10^{-2}	-0.29	0.77
顎関節症	-1.90×10^{-2}	3.28×10^{-2}	-0.79	0.43
片頭痛または緊張型頭痛	-1.50×10^{-2}	2.43×10^{-2}	-0.62	0.54
過敏性腸症候群	8.56×10^{-3}	3.00×10^{-2}	0.29	0.78
化学物質過敏症	-1.90×10^{-2}	5.61×10^{-2}	1.59	0.11
頭部外傷（鞭打ちを含む）	-1.20×10^{-2}	3.63×10^{-2}	-0.33	0.74
不安発作もしくはパニック発作	1.57×10^{-2}	2.62×10^{-2}	0.60	0.55
うつ病	6.38×10^{-3}	2.47×10^{-2}	0.26	0.80

Multiple $R^2 = 0.45$, adjusted $R^2 = 0.39$, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, CSI: Central Sensitization Inventory