

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

心療内科における化学物質過敏症を含む中枢性感作症候群のスクリーニングと
病状および臨床転帰に関連する要因の検討

研究分担者 端詰 勝敬 東邦大学医学部心身医学講座

研究要旨

本施設では、化学物質過敏症などの中枢性感作症候群と心療内科領域の病状との関連性について多角的に検証していく。令和4年度では、化学物質過敏症を含めた中枢性感作症候群を併存する重症の身体症状症の症例をスクリーニングするためにSomatic Symptom Scale-8を用いたカットオフ値について、126名の症例において検討した結果、13点が最適であることが明らかになった。そして、中枢性感作症候群では睡眠障害を併発しやすく、悪夢症状との関連性について調査した結果、中枢性感作や年齢といった因子に加え、化学物質過敏症の既往歴や精神症状が影響する可能性が示唆された。さらに、外来において中枢性感作が増悪した症例と寛解した症例のパーソナリティ特性の比較では、神経症傾向の高さが寛解群で高いという意外な結果であった。また、地域高齢者を対象に潜在的な中枢性感作症候群について検討するために、中枢性感作について3年間の縦断的な検討を実施した結果、771名中677名が追跡可能であり、精神的健康状態が低い場合には症候性に転じやすい可能性が示唆された。本結果から、中枢性感作の発症には精神症状の関連性が考えられ、中枢性症候群において化学物質過敏症は悪夢症状と関連する何らかのスペクトラムをもつ可能性がある。今後の調査課題として、中枢性感作の概念を診断や治療に発展させるために、本班研究で得られた知見の臨床的な応用性について検討していきたい。

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

心療内科領域で扱う病態と中枢性感作には親和性が高い。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中枢性感作症候群に含まれているが、これらの疾患には心理社会的な問題が関連していることも多く、合併症としての頻度も高い。しかし、化学物質過敏症をはじめとしたこれらの病態はメカニズムが未解明であるため、発症起点や心身症状に対する影響も解明されていない。そこで本調査では、化学物質過敏症などの中枢性感作症候群および関連病態において、①外来診療での効率的な中枢性感作症候群のスクリーニング②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③中枢性感作の増悪・寛解とパーソナリティ特性の関連④地域高齢者の症候性中枢性感作と精神的健康状態の関連の4つの課題について明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法と目的

1. 外来診療でのスクリーニングについての検討

身体症状症は化学物質過敏症などの中枢性感作症候群の合併を重症群で認めやすい。Somatic Symptom Scale-8 (SSS-8) は身体症状症のスクリーニングツールとして国際的に使用されているが、本調査では中枢性感作症候群の合併について最適なカットオフ値を明らかにすることを目的として、143名の症例を対象に Receiver operating characteristic (ROC) 曲線による解析を用いて、診断精度の評価を実施した。

2. 悪夢症状についての検討

心療内科に通院する中枢性感作症候群の既往者153名を対象に悪夢症状と関連する因子について、回帰分析による検討を実施した。尚、前年度に実施した調査をブラッシュアップし、本年度は論文化に取り組んだ。

3. パーソナリティ特性についての検討

心療内科外来の1年間の臨床経過において、パーソナリティ特性と転帰の関連を評

価するために、中枢性感作が増悪した症例と寛解した症例を抽出し、Ten Item Personality Inventory (TIPI-J) で評価したパーソナリティ特性を比較した。なお、臨床症例を対象とした調査であるため、先行研究を用いて Central Sensitization Inventory -A (CSI-A) が40点以上に転じた場合を増悪、40点未満に転じた場合を寛解と定義した。

4. 地域高齢者の症候性発症について検討

高齢者に潜在している中枢性感作の発症と関連する要因を明らかにするために、3年間の追跡観察調査を行った。特に本調査では健常高齢者における様々な疾患のリスクとなる精神的健康状態に焦点を当て、認知症やサルコペニアなどを除外した65歳以上の地域在住の高齢者677名を対象に縦断データの解析を実施した。なお、症候性の定義については健常者を対象とした調査であることを考慮し、先行研究を用いてCSI-Aが30点以上とした。

C. 研究結果

1. 外来診療でのスクリーニングについての検討

126名(中枢性感作症候群51名、それ以外75名)の身体症状症および関連症群の症例から有効な回答が得られ、回収率は88.1%であった。SSS-8を含んだ傾向スコアでは含まない傾向スコアと比較して中枢性感作症候群の診断精度が有意に高かった。そして、Youden Indexによって決定された最適なカットオフ値は13点(Area Under the Curve: 0.88、感度84.3%、特異度77.3%)であり、最も診断精度が高かった(表参照)。

2. 悪夢症状についての検討

対象者の背景は153名(男性50名、女性103名)、平均年齢が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総合得点の関連因子として年齢、CSI-Aが抽出された。NDQの3つの下位尺度(悪夢の苦痛の高さ、覚醒時への影響の強さ、悪夢への対処の困難さ)との関連では、“悪夢の苦痛の高さ”は年齢とは有意な負の関連、CSI-Aおよび抑うつ尺度とは正の関連が認められた。“覚醒時への影響の強さ”は年齢と有意な負の関連があり、CSI-A、不安尺度、化学物質過敏症が正の関連因

子であった。“悪夢への対処の困難さ”は年齢と有意な負の関連があり、CSI-Aと有意な正の関連がみられた。

3. パーソナリティ特性についての検討

1年以上継続治療している76名の中枢性感作症候群のうち、寛解した症例は7名、増悪した症例は9名であった。年齢や性別などの背景要因については両群で違いはなかったが、パーソナリティ特性では神経症傾向が寛解群で有意に高かった。その他の特性には有意差はなかった。

4. 地域高齢者の症候性発症について検討

677名(男性265名、女性412名)のうち、精神的健康状態不良群は104名、健常群は573名であった。両群間で年齢や性別などの背景要因での違いは認めなかった。3年間の追跡調査における症候性中枢性感作の出現率は1.2%であった。Log rank検定による2群間の症候性中枢性感作の出現率の比較では、精神的健康状態不良群での出現率が有意に高かった。

D. 考察

心療内科における外来診療では医学的に原因が十分に説明できない疾患を扱うことが多い。半数程度は改善が見込まれる一方、中枢性感作症候群を伴うような重症例では増悪してしまうことも多い。病態が不明であることも患者にとっては苦痛であり、SSS-8のような簡便なツールで迅速に評価し、中枢性感作の存在が症状に影響していることを患者に伝えること自体も難治性疾患では重要であると考えられる。そのため、国内では規定されていなかったカットオフ値を開発したことは臨床的に有意義であったと考えられる。さらに本調査では、化学物質過敏症が中枢性感作症候群における悪夢症状の増悪因子である可能性、パーソナリティ特性が中枢性感作の増悪寛解に関連している可能性も明らかになった。単一施設での調査であるため症例が十分とはいえず、結論付けることは困難だが、これらの特徴は何らかのスペクトラムを示唆している可能性があり、引き続き更なる解析を進めていく必要がある。

また、地域高齢者を対象としたコホート調査では、精神的健康状態の重要性が改めて明らかになった。高齢者の精神的健康は身体的健康にも大きな影響を及ぼすと報告さ

れており、今回の結果は先行研究の結果を支持するものと考えられる。化学物質過敏症では地域高齢者、臨床例とも想定より顕在化した自覚症状の頻度は低かったが、潜在的な有病率や各種病態との関連性を含め、今後他データと比較検討が期待される。

E. 結論

中枢性感作症候群では、悪夢症状や心身症状の増強要因となり、特に化学物質過敏症では悪夢症状との関連が示唆された。こうした背景にはパーソナリティ特性の影響も示唆された。臨床では簡便なスクリーニングツールが有用であり、身体症状症においてはSSS-8も活用できると考えられた。また高齢者における中枢性感作の影響は結論が出ていないが、潜在している症候の顕在化には精神的健康状態の影響が考えられ、引き続き更なる検討が期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表
 - ・総説・解説
 - 1) 橋本和明, 端詰勝敬. エゴグラムによる化学物質過敏症の特徴について 交流分析研究47(1)14-16. 2022.

・原著

- 1) 橋本和明, 端詰勝敬ら. 中枢感作症候群における悪夢症状に影響する要因 不眠研究8-13. 2022.
- 2) Hashimoto K, Hashizume M, et al. Utility and optimal cut-off point of the Somatic Symptom Scale-8 for central sensitization syndrome among outpatients with somatic symptoms and related disorders. BioPsychoSocial Medicine16(24) 2022.

2. 学会発表

- ・一般演題
 - 1) 橋本和明, 端詰勝敬ら. 第26回日本心療内科学会学術大会, 福岡.
 - 2) 橋本和明, 端詰勝敬ら. 第63回日本心身医学会総会ならびに学術講演会, 千葉.
- ・シンポジウム
 - 1) 橋本和明, 端詰勝敬. 第26回日本心療内科学会学術大会, 福岡.

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. 中枢性感作症候群を伴う身体症状症および関連症群におけるSomatic Symptom Scale-8を用いた診断精度 (n=126) .

カットオフ値	特異度[95%CI]	感度[95%CI]	陽性的中率[95%CI]	陰性的中率[95%CI]
10	0.52 [0.40-0.64]	0.94 [0.84-0.99]	0.57 [0.46-0.68]	0.93 [0.81-0.99]
11	0.63 [0.51-0.74]	0.92 [0.81-0.98]	0.63 [0.51-0.74]	0.92 [0.81-0.98]
12	0.72 [0.60-0.82]	0.86 [0.74-0.94]	0.68 [0.55-0.79]	0.89 [0.78-0.95]
13	0.77 [0.66-0.86]	0.84 [0.71-0.93]	0.72 [0.59-0.83]	0.88 [0.78-0.95]
14	0.80 [0.69-0.88]	0.78 [0.65-0.89]	0.73 [0.59-0.84]	0.85 [0.74-0.92]
15	0.85 [0.75-0.92]	0.71 [0.56-0.83]	0.77 [0.62-0.88]	0.81 [0.71-0.89]
16	0.91 [0.82-0.96]	0.63 [0.48-0.76]	0.82 [0.67-0.93]	0.78 [0.68-0.86]
17	0.93 [0.85-0.98]	0.57 [0.42-0.71]	0.85 [0.69-0.95]	0.76 [0.66-0.84]

CI: confidence interval (信頼区間)