

化学物質過敏症候群患者の中樞感作検証

研究分担者 坂部貢 千葉大学予防医学センター 特任教授

研究要旨

【研究目的】

様々な中枢神経への不快な外部刺激の繰り返しにより、中枢神経が感作され、痛みの増強や広範囲の慢性難治性の疼痛をはじめとする、様々な身体症状や精神症状が引き起こされる病態を中枢性感作症候群（CSS）というが、その中には様々な病態が存在しており、その中でも、頭痛、慢性疼痛、うつ病、不安発作もしくはパニック発作、過敏性腸症候群、アレルギー疾患、シックハウス症候群、その他の環境過敏症（電磁波、低周波音など物理的要因）、更年期障害、脳脊髄液減少症、筋線維痛、慢性疲労症候群などは化学物質過敏症（CS）に高頻度で合併することを経験している。我々はこれまでに化学物質過敏症について注目し研究を行ってきた。そこで、本研究班では、化学物質過敏症の症状の疾患概念と疫学的特徴の最新動向を明らかにすることを目的としている。

【研究結果・考察】

令和5年度は、化学物質過敏有訴者における不快な症状出現時における脳活動の状態を把握し、中枢性感作の病態解明に対する糸口となる基礎的データを収集した。化学物質過敏症有訴者及び別途リクルートを行った健常者に対して、REST Toolbox (DPARSF: Data Processing Assistant for Resting-State fMRI) を用いて、脳科学的解析を実施した。その結果、不快条件で背外側前頭前野 (DLPFC) の活動が有訴者に有意に高く、両側の前島皮質 (anterior insula) の活動も有意に増強していた。以上のことから、CS 有訴者では、背外側前頭前野(DLPFC)に加え、痛みなどの情動反応と関連している領域である前島皮質(anterior insula)の活動が高まっていることが明らかになった。

【結論】

今回検討した脳科学的解析手法は、中枢性感作症の病態解明の手段として有用であることが示唆された。

A. 研究目的

様々な中枢神経への不快な外部刺激の繰り返しにより、中枢神経が感作され、痛みの増強や広範囲の慢性難治性の疼痛をはじめとする、様々な身体症状や精神症状が引き起こされる病態を中枢性感作症候群（CSS）というが、その中には様々な病態が存在しており、その中でも、頭痛、慢性疼痛、うつ病、不安発作もしくはパニック発作、過敏性腸症候群、アレルギー疾患、シックハウス症候群、その他の環境過敏症（電磁波、低周波音など物理的要因）、更年期障害、脳脊髄液減少症、筋線維痛、慢性疲労症候群などは化学物質過敏症に高頻度で合併することを経験している。我々はこれまでに化学物質過敏症について注目し研究を行ってきた。そこで、本研究班における分担研究では、化学物質過敏症の最新動向を明らかにすることを目的としている

B. 研究方法

協力医療機関外来の患者のうち、化学物質過敏症有訴者と別途リクルートを行った健常者に対して、REST Toolbox (DPARSF: Data Processing

Assistant for Resting-State fMRI) を用いて、脳科学的解析を実施した。今回は、主として、ALFF: Amplitude of low-frequency fluctuations の結果を報告する。ALFF は、MRI 画像の各 voxel に存在する低周波数領域 (0.01-0.1Hz) の信号を定量化したもので、安静時脳活動(RSN)に関与する脳領域は、低周波領域に特徴的なピークをもっていることから、RSN を評価するための指標となっている。fALFF は 0.01~0.1Hz の周波数帯域の全周波数帯域における全パワーの比を求めたものである。

(倫理的配慮)

研究協力機関における倫理委員会の承認の上実施した。

C. 研究結果

安静時の脳活動に与える影響を調べた結果、不快条件で背外側前頭前野 (DLPFC) の活動が有訴者において有意に高くなっていた。また両側の前島皮質 (anterior insula) の活動も有意に増

強していた。即ち、CS 有訴者に認められる脳科学的な共通点は、①前頭前野の活動が、非有訴者と比して高いこと、②大脳辺縁系を構成する神経核群のネットワークについても同様の傾向であった。

D. 考察

安静時脳活動を ALFF により解析した結果、背外側前頭前野(DLPFC)に加え、痛みなどの情動反応と関連している領域である前島皮質(anterior insula)の活動が高まっていることが明らかになったことから、慢性疼痛等、他の機能性身体症との関連性が強く示唆された。このことは、病態の把握に加えて、治療戦略を考える上でも有益な情報であると考えられた。

E. 結論

今回検討した脳科学的解析手法は、中枢性感作症の病態解明の手段として有用であることが示唆された。

・参考文献

- Azuma, K., Uchiyama, I., Katoh, T., Ogata, H., Arashidani, K. and Kunugita, N. (2014) Prevalence and characteristics of chemical intolerance: a Japanese population-based study. Archives of Environmental and Occupational Health, Epub ahead of print, Doi:10.1080/19338244.2014.926855
- Cullen, M.R. (1987) The worker with multiple chemical sensitivities: an overview. Occupational Medicine: State of Art Reviews, 2, 655-662.
- Graveling, R.A., Pilkington, A., Geroge, J.P.K., Butler, A Review of multiple chemical sensitivity. Occupational and Environmental Medicine, 56, 73-75.
- M.P, and Tannahil, S.N.(1999) A Review of multiple chemical sensitivity. Occupational and Environmental Medicine, 56, 73-75.
- 北條祥子(2002)日本における MCS 患者のスクリーニング用問診票としての QEESI の使用. 神経眼科 19:169-175.
- Hojo, S., Kumano, H., Yoshino, H., Kakuta, K. and Ishikawa, S. (2003) Application of Quick Environment Exposure Sensitivity Inventory (QEESI©) for Japanese population: study of reliability and validity of the questionnaire. Toxicology and Industrial Health, 19, 41-49.
- Miller, C.S, and Prihoda, T.J. (1999) The Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (EESI): a standardized approach for measuring chemical intolerances for

research and clinical applications. Toxicology and Industrial Health 15, 370-385.

Miyajima, E., Kudo, Y., Ishibashi, M., Miki, T., Tsunoda, M., Sakabe, K. and Aizawa, Y. (2009) Classification with detailed criteria for sick house syndrome which help to determine chemically affected patients. The Kitasato Medical Journal, 39, 31-43.

F. 研究発表 (別紙5)

1. 論文発表
2. 学会発表

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