

現代病の新しいパラダイム(上)

—CS(中枢性感作)とCSS(中枢性過敏症候群)

水野 玲子(ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議)

小田 博子(NPO 市民健康ラボラトリー)

はじめに

数十年前には目立たなかつた原因不明の病気や、治療方針が確定していないさまざまな現代病が広がっている。その中には「難病と認定される疾患も多いが、はつきり検査で異常が認められないにもかかわらず、多様な症状に悩まされる慢性疲労症候群(CFS), 線維筋痛症候群(FMS), 多種類化学物質過敏症(MCS), 過敏性腸症候群(IBS)などが数多くある。それら症候群の患者は、全身の痛みや不眠、疲労感、うつなどの共通した症状があり、しかも、生活環境中の化学物質や音や熱、電磁波などに極端な過敏性を示す。症状が多様であるため、精神的な理由によると誤解を受けることが多いが、それらを環境由来の「環境病」(EI)として捉える動き^{注1, 2}もある。

一方近年、それら症候群に共通する素因として(中枢性感作=CS:Central Sensitization)という生理現象(神経生理学的兆候)が注目されている。そして、中枢性感作により引き起こされると見られる多様な症候群を「中枢性過敏症候群(CSS)として捉える動きが海外で広まっている。この新しい疾病概念の登場は、これまで原因不明とされていた様々な疾患の捉え方の根本的な発想転換であり、新しいパラダイムの出現といえる。本稿ではCSとCSSについて、これまでに蓄積された知見をもとに考察する。

CSとは

「中枢性感作(以下CSと表記)という現象 は近年海外で注目されているが、わが国の医学界ではほとんど話題にされていない。「感作」とは、もともとアレルギー反応などで用いられる言葉で、生体が抗原に対して感じやすい状態になることで、“感受性の亢進”や“過敏化”を意味する。そしてCSは外から与えられた何らかの刺激に対して「末梢性感作に続いておこる中枢神経系の興奮性の亢進」と定義されている^{注3}。

健康な人でもわずかな刺激を繰り返し皮膚に加えると、その部分が過敏になり、その後痛みが増幅される現象(wind up)が現れて末梢神経の過敏化がおこる。また、末梢神経から信号が繰り返し中枢に送られると、受ける刺激が増えて「長期増強」(LTP)が起き、脳のシナプスの構造が変わる。ここで「長期増強」とはシナプスの伝導率が増大することで、それに対して生体は、神経伝達物質や受容体の増加、シナプスやニューロンの増加などの方法で対応する。

CSとは、このように痛みなどの侵害刺激を信号として受け取った脊髄後角で興奮性が増し、信号が増幅され脳に伝達される現象である^{注4}。情報が過剰になり感覚処理が異常にになると、機械的刺激、熱や化学的刺激などに対して身体が極端に敏感な状態になる。それによって不快感、疼痛、疲労、集中困難、睡眠障害などの全身症状が引き起こされるのである。

CSが引き起こされる誘因となるのは、ウイルス感染や、精神的ストレス、トラウマ、事故、手術、怪我、化学物質のばく露など、体と心にとっての何らかの刺激が考えられる。ヒトの中核は、神経系、免疫系、ホルモン系の3系が相互に影響を及ぼしあって生体を維持、コントロールしている。したがって、ウイルス感染などは、免疫系の一大事であるが、それによって脳中枢が過敏になった時には、ホルモン系、神経系のバランスが崩れ、全身に影響を及ぼし多様な症状が現れる。また、精神的ショックを伴う出来事などは、引き金は神経システムへの打撃であっても、免疫系などに影響する。

このようにCSは、一回の大きな刺激が身心に加えられた時に起こる一方で、繰り返し微量の化学物質や刺激にばく露する場合も、後述する MCS のように引き起こされる。すなわちCSの視点に立てば、一見して相互に無関係に見えるさまざまなCSSに共通する素因が見えてくる。引き金が化学物質、ストレス、その他の刺激であっても、脳中枢が過敏になり、さまざまな生体システムと共振し、生体維持システムに混乱が引き起こされるからである。

中枢過敏症候群(Central Sensitivity Syndrome 以下CSSと表記)

CSSとは、こうした中枢性感作という生理現象を共通の素因として引き起こされた多様な症候群を包括する疾病概念として Yanus によって提示^{注3, 5}された。すでに海外では前述したFMSやCFS、慢性疼痛、MCS、IBSなどが CSS として見られており、さらに関連する疾患や症候群には筋緊張性頭痛、片頭痛、うつ病、心的外傷後ストレス症候群(PTSD)、むずむず症候群、頸関節症、電磁波過敏症(EFS)なども挙げられている。

共通の症状として、痛み(関節痛や筋肉痛など)、慢性疲労、睡眠障害、頭痛や咽頭痛、さまざまな刺激に対する感受性の高まりと感覚異常、うつなどの精神疾患があげられている。また、ひとびと中枢が過敏化すると刺激への反応の「閾値」が低下するが、閾値を下げる要因にはホルモンや神経伝達物質の異常も関係していると推定される。

鍵となるポリモーダル受容器(侵害受容器)

CSのメカニズムとその影響の解明はまだ十分とはいえないが、関連する脳の部位、神経伝達物質やホルモンの変化、とくに、環境の変化を感じるセンサ-であるポリモーダル受容器の存在は見逃せない。

多くのCSS症候群において、光や音、機械的刺激など多様な刺激に対する過敏性や疼痛などが見られるが、その原因究明の鍵となるのが刺激を受け取る感覚受容器である。ヒトの感覚には目(視覚)、耳(聴覚)、鼻(嗅覚)などの5感を生じる「特殊感覚」

、皮膚や筋肉、内臓など全身に分布する受容器によって生ずる触覚、痛覚、温度感覚、空間認知など位置感覚の「体性感覚」、そして満腹、尿意などの「内臓感覚」がある。

その中でも痛み、熱、機械的、化学的刺激など多様な刺激に反応する「体性感覚」にとって重要なのがポリモーダル受容器(侵害受容器)である。この受容器は未分化で原始的な受容器といわれるが、「侵害受容器」の名が示すように、有害な刺激から身を守るヒトの生存本能に関係している。皮膚や骨格筋、筋膜や靭帯など全身に分布しており、キャッチした刺激(信号)はここで電気信号に変換され、脊髄のシナプスで次のニューロンへと化学物質により伝達される。シナプスでは神経伝達物質のグルタミン酸が放出される。

この受容器で刺激を受け取るTRPチャネルは最近、中枢神経系にも広く存在し、シナプス伝達の可塑性(長期増幅や抑制)に関与することが明らかになっている^{注6}。この受容器に弱い刺激を繰り返し与えると、刺激の閾値の低下、反応性の増大、受容野の拡大が確認されている。

線維筋痛症候群(FMS)とCS

FMSは、主な症状が広範囲疼痛、疲労、睡眠障害といわれているが、その他にも、むくみ、全身のしびれ、立ちくらみ、短期記憶の障害、うつなどの精神症状もあらわれる。それらに加え、患者の多くが風や音、温度や光、機械的刺激などにも過敏になる。そのため重症になれば社会生活にも支障ができる重篤な疾患である。患者の多くがCFS、IBS、MCS や頸関節症などを併発し、CSが関与していると見られている。FMS患者はセロトニンなど、痛みを制御する神経伝達物質の値が低く、また疼痛を起こす神経伝達物質である髓液中のサブスタンスPが健常人に比べて高い^{注7}。

神経障害性疼痛モデル動物の脊髄後角(背中側)では、侵害受容器のTRP発現量の増加が示されており^{注6}、それはヒトでもFMSへのこの受容器の関与を裏付けるものである。ヒトでも侵害情報は脊髄をへて大脑に伝えられるが、それを痛みとして認識するのが大脑である。痛み刺激を感じた脳中枢の扁桃体では、それに対して快不快、恐怖などの情動が生じ、それによって内分泌・自律神経系の反応がもたらされる。

刺激が多い現代生活では侵害情報が過剰に脳中枢に伝えられ、CSを含む中枢機能の異常が生じている可能性が推定される。

多種類化学物質過敏症(MCS) 一嗅覚から大脳辺縁系に

MCSの発症メカニズムを読み解くために、Millerは「環境不耐性(Environmental Intolerance)」という概念^{注8}を提起した。それによって、個々人の許容レベルを超えた化学物質などの環境負荷に耐えられず、中枢の処理システムが異常になった状態を説明しようとした。この仮説によれば、第1段階では化学物質ばく露によって耐性を失い、第2段階では、超微量の刺激に対して全身が過敏に反応し始める。またMCSとCSに関する問題として、大脳辺縁系の問題と、刺激への反応や報酬系に関するドパミン作動性ニューロンの調節系が注目されている^{注9}。

人の脳は、最も奥深いところにある古い脳から順に3層構造となっている。呼吸、体温調節、血液循環などを司る「脳幹(爬虫類の脳)」、その上に食欲や性欲などの本能的欲求、記憶、情動を生ずる「大脳辺縁系(前期哺乳類脳)」、さらにその上を覆っているのがヒトの思考や記憶など脳の高次機能を司る「新しい脳(大脳皮質)」である。脳幹や辺縁系は、人に進化する前から動物の生存本能を担う機能を持った部位である。そこには情動を司る扁桃体、海馬も存在し、ストレスなどの強い刺激を受けると扁桃体が反応し、次いで体が反応する。うつ症状は、扁桃体の活性が高まった結果である。

MCS患者が、鼻から吸い込まれる化学物質によって直接的に影響を受ける脳の部位が辺縁系であり、患者が過敏性を獲得する経路の重要なルートのひとつが嗅覚—辺縁系システム^{注10, 11}であると見られている。空気中の有害物質は辺縁系を刺激してCSに結びつく可能性がある。現代社会にはすでに10万種類以上の化学物質が出回っており、私たちは常時さまざまな揮発性有害化学物質(VOC)を吸い込んでいる。それらが辺縁系の扁桃体や海馬などに影響し、生命維持に関わる異常であるCSが起きている可能性が考えられる。

慢性疲労症候群(CFS)とCS 一疲れた副腎とHPA軸

CFSは、原因不明の慢性疲労が長期間続き、微熱、リンパ節の腫張、筋力の低下、睡眠障害、気分障害などを伴い、日常生活にも支障をきたす現代病の一つである。これまでに、脳内の血流低下、安息に関係し疲労を解消するセロトニンの減少、脳内の免疫細胞の活性化による炎症などの臨床的所見が報告されている。CFSとCSの関係についてHPA軸の活性化が注目されている^{注12}。HPA軸とは神経内分泌系のストレス応答回路のひとつであり、視床下部—下垂体—副腎系へと信号が伝わる。ストレスも侵害刺激のひとつであり、それによってHPA軸が活性化されると、その刺激は大脳辺縁系の扁桃体を興奮させ、その刺激で視床下部からストレスホルモンのコルチゾールが放出され、脳下垂体からは副腎皮質刺激ホルモンが分泌される。それは短期的にはストレスへの反応だが、慢性的なストレス状態が続くとコルチゾール過剰になり、副腎が消耗して慢性疲労をもたらし免疫力も低下する。また、ストレスが非常に強い時やそれが長期間続くと、HPA軸関連疾患とされるうつ病や摂食障害、PTSDなどの原因となる。

以上、代表的なCSSであるFMS、MCS、CFSとCSとの関連を考察してきた。この他にもCSSには、腸の内臓感覚が非常に過敏になったIBSなどもあり、CSとの関連が指摘されている。

女性ホルモンは神経の過敏性を高める

CSが起きた後、さらに神経の過敏性を増す要因として、エストロゲンの影響が考えられる。動物実験でエストロゲンと痛みの関連を調べた研究によれば、エストロゲンの上昇は、温熱刺激や痛み刺激の閾値を下げる^{注13}。また、エストロゲン受容体(ER)は侵害情報の伝達経路のいたるところに発現しており、痛みの感受性に影響する^{注14}。さらに『医者も知らないホルモンバランス』の著者ジョン・リーによれば、エストロゲン優勢の症状として、むくみ、神経過敏、不眠症、不安症などがある^{注15}。

脳の中でもとくにエストロゲンに反応するのは古い脳であり、そこには意欲、意志、ストレスへの対応、記憶・感情・体温調節、睡眠・痛みの感覚・認知機能などのコントロール部位が存在する^{注16}。すなわち生体維持機能が集中する古い脳が、現代社会にあふれる環境エストロゲン(環境ホルモン)の脳内標的となっている可能性がある。目に見えないところで毎年1000種類もの新しい化学

物質が環境中に排出されている。その中には女性ホルモン様作用をもつ環境ホルモン(内分泌かく乱化学物質)が多く存在する。WHO/UNEPは2012年「内分泌化学物質科学の総合的評価書^{注17}」をまとめたが、激増する環境ホルモンが神経系、免疫系などさまざまな疾病に関わっている証拠が世界中で蓄積されており、環境ホルモンがもつエストロゲン様作用がCSを促進させる可能性も見逃せない。

神経伝達物質とCSS

ホルモンだけでなく、神経伝達物質の異常もCSSに大きく影響する。神経伝達物質には60種類以上もあり、脳中枢の指令により分泌されている。それらの中でもCSには、興奮性シナプス伝達を媒介するグルタミン酸が深く関わっていると見られている。外部から侵害刺激が繰り返しヒトに入力されると、脊髄後角にある侵害受容体のTRPチャネルの活性化によりグルタミン酸の放出が促進される^{注6}。グルタミン酸が過剰に放出されると、神経の過活動につながりCSを起こさせ、神経症や不眠、痙攣などの原因となる。また、エストロゲンがグルタミン酸受容体に作用することも報告^{注18}されている。

一方、ストレスなどの抑制作用を持つセロトニンなどの働きの低下が、CFSやFMSなど多くのCSS患者に報告されている。過剰興奮した神経系を鎮め、抑制する神経伝達物質のGABAやグリシンなどの減少も、中枢の過敏化に関わっている可能性もある。この他にも、神経を保護する一方で、神経を傷害し、刺激に対応して過剰応答する神経回路を作ることに関わるグリア細胞^{注19}の研究も進みつつあり、この先CSとの関連も解明されることだろう。

おわりに

以上、CSにより引き起こされるCSSについて、これまで海外で示された知見をもとに考察した。近年、化学物質や電磁波、普通ならば何でもないレベルの明るい光や音、人混みなどの刺激に過敏に反応する人が増えている。それらの人達は、刺激に過敏に反応するだけでなく、疼痛や不眠、慢性疲労、うつなどの多様な症状に悩まされ、日常生活の困難さを抱えている。近年、こうした原因不明の“現代病”、“環境病”的広がりは顕著である。全身疲労に長期に悩まされるCFS、広範囲疼痛に苦しむFMS、超微量の化学物質に反応するMCSなどCSSの名称は多様であるが、その根幹には脳中枢の過敏化の問題が共通して存在しているように見える。

現代社会はストレスに溢れ、生体の過敏性を高める女性ホルモン作用を持つ人工化学物質、プラスチックやその添加物、農薬、ホルモン剤などが激増している。それらが複雑に重なり合って脳中枢を脅かし、生命維持の要である古い脳を直撃している可能性が考えられる。その状況に、とりわけ過敏な神経を持つ一群の人たちが今、SOS信号を発しているのである。これ以上CSS患者を増やさないためにも、原因不明の症候群への理解がCSの視点から進むことを期待したい。

参考文献

- 注1 水野玲子 原因不明の「症候群」に環境病の疑いを 一線維筋通症候群、慢性疲労症候群と化学物質との接点 公衆衛生 Vol 68 No8, 2004
- 注2 水野玲子 環境病への新しい研究視角 医学的に説明できない症候群の環境要因の解明に向けて 公衆衛生 Vol 68 No7, 2004
- 注3 Yanus MB. Fibromyalgia and Overlapping Disorders: The unifying Concept of Central Sensitivity Syndromes. Semin Arthritis Rheum, 2007;36:339-56.
- 注4 伊藤誠二『痛覚の不思議』講談社ブルーバックス 2017,p62-67.
- 注5 Yanus MB. Editorial Review: An Update on Central Sensitivity Syndrome and the Issue of Nosology and Psychobiology. Current Rheumatology Review, 2015;11:70-85.
- 注6 熊本栄一、藤田亜美 Transient receptor potential チャネル活性化による神経終末からのグルタミン酸自発放出の促進。生物物理 2016, 56,145-48.
- 注7 今野孝彦『線維筋痛症候群は改善できる』平成22年保健同人社
- 注8 Miller CS. et al. Toxicant-induced loss of tolerance- An emerging theory of disease? Environ Health Perspect, 1997;105,445-53.
- 注9 Bell IR. et al. Neural sensitization model for multiple chemical sensitivity. Toxicol Ind Health 1999;35:295-304.
- 注10 Ashfold N. et al. Possible Mechanism for MSC, The limbic System and others, National Academy Press, 1992.

- 注 11 Bell IR. et al. An Olfactory -limbic model of Multiple Chemical Sensitivity Syndrome. Biol Psychiatry,1992, 32:218-42.
- 注 12 Belda X et al. Stress-induced sensitization: the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and beyond The Int J Biol Stress, 2015,18,Issue 3.
- 注 13 Steneng KD et al. Influence of estrogen levels on thermal perception, pain thresholds, and pain tolerance. J Pain, 2012,13:459-66.
- 注 14 Saraiari S et al. Estrogen effects on pain sensitivity and neuropeptide expression in rat sensory neurons. Exp Neurol, 2010,224:163-69.
- 注 15 ジョン・R・リー『医者も知らないホルモンバランス』中央アート出版社 2006,p59.
- 注16 武谷雄二『エストロゲンと女性のヘルスケア』メジカルビュー社 2015,p120.
- 注 17 WHO/UNEP State of the science of endocrine disruptive chemicals 2012
- 注18 Cyr M. et al. Ovarian steroids and selective estrogen receptor modulators activity on rat brain NMDA and AMPA receptors. Brain Res Rev. 2001,37:153-61.
- 注 19 錫村明夫:神経変性疾患、神経炎症とミクログリア 臨床神経 2014,54:1119-21.

(略語)

LTP (Long-Term Potentiation)

FMS (Fibromyalgia Syndrome), CFS (Chronic Fatigue Syndrome), MCS(Multiple Chemical Sensitivity)

IBS (Irritable Bowel Syndrome), EHS (Electromagnetic hypersensitivity), EL(Environmental Illness)

PTSD (Post Traumatic Stress Disorder)

水野玲子 略歴

NPO法人・ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議 理事として、また市民科学者として、有害な化学物質から子どもを守るための調査・研究・市民活動を行なう。現代社会に溢れる環境化学物質による健康影響に焦点を当てている。

著書に、『新農薬ネオニコチノイドが日本を脅かす』(七つ森書館)、近著『子どもの脳に有害な化学物質のお話』(食べもの通信社)、共著に『虫がいない 鳥がいない』(高文研)など。

海外の医学雑誌(Lancet 2000, Reproductive Toxicology 2010)に、生殖毒性に関する論文の投稿。近年は、雑誌『食べ物通信』に、有害化学物質と健康の問題などを連載中。

現代病の新しいパラダイム(下)

CSS (中枢性過敏症候群) の構造および回復

一環境悪化とCSS一

小田博子

上編では、現代病の新しいパラダイムであるCS(中枢性感作)という新たに分かつてきた生理現象と、これを共通素因として起こるCSS(中枢性過敏症候群)という疾患概念、及びこれに含まれるさまざまな疾患を概観した。下編では上編を振り返りつつ、基礎医学分野ですでに分かつてきている現象を通じて、CSSという疾患の内容を捉え、次いでCSSからの回復策を探る。また、CSSにひそむ環境病・医原病としての側面に着目しながら、今後我々に必要なCSSへの対策を探る。

CSS(Central Sensitivity Syndromes:訳して中枢性過敏症候群)とは

上編で述べたように、CSSは一般的な検査では数値的な異常が検出されない一方、多種多様、

かつ深刻な症状を示す症候群^{注1}であるが、日本の医学界ではまだ認知が進んでいない。一般検査ではなんら異常が出ないため、医師の間では長い間、CSSは精神的なものとか詐病であるなどの誤解を受けてきた。筆者はCSSの一つである線維筋痛症(Fibromyalgia Syndrome: FM)に罹患し、その闘病中に、CSSという新しい概念およびその理論体系を知った。しかしながら国内の医学界では、これの認知や研究がまったくおろそかにされ、CSSの特性に着目した効果的治療の研究も進んでいないため、患者自ら海外から基礎医学書を取り寄せ、日本では知られていない疾患回復のための研究をすることになった。CSSを出発点とした研究がおろそかになっているのは、線維筋痛症(FM)のみならず、慢性疲労症候群(CFS)、多種類化学物質過敏症(MCS)なども同様である。

線維筋痛症の特徴は猛烈な痛みであるが、これまでにわかっている痛みのメカニズムを振り返り、それとともにCSSの理論体系を俯瞰してみたい。まず、痛みは、一時痛(急性痛)と、それより遅れて脳に伝わる二次痛とに分かれるが、皮膚や筋肉に傷を受けたり火傷をした時に感じる鋭い痛みが一時痛であり、それより遅れて感じる鈍い鋭くような痛みが二次痛である。

一時痛は、通常は損害箇所の修復によって消えるが、二次痛はときに慢性痛へと移行してしまう。一時痛は、身体が受けた鋭い刺激を高閾値機械受容器が受け取り、伝導速度が速い一次侵害受容ニューロン A δ 線維によって脊髄後角に伝えられ感じる痛みであるが、二次痛は、鈍い刺激をポリモーダル受容器が受け取り、伝導速度が遅いC線維によって脊髄後角へ伝えられて感じる痛みである^{注2}。このポリモーダル受容器は、鈍い痛み刺激のほかに、機械的刺激、熱刺激、化学的刺激などの刺激に反応する^{注3}。

CSSの疾患群を結ぶ共通の病態生理学的機序は中枢感作であることが海外では定説となっている^{注1}。この中枢感作についても、ここで簡単に振り返ってみたい。

そもそも感作とは、同じ刺激への痛みの反応が増強する現象である。弱い刺激を同じ箇所に繰り返し加えると当該箇所の痛み感受性が強くなり、普通なら痛みと感じない刺戟を痛いと感じるようになる。つまり当該箇所の過敏化が起こる。抹消の受容器の感受性が高まり、閾値以下の刺激にも痛みを感じるようになるのである。

末梢部で起こる過敏化が末梢(性)感作、脊髄後角つまり中枢で起こる過敏化が中枢(性)感作であり、末梢感作に引き続き中枢感作が引き起こされるという機序になる。

CSS疾患群には上編で紹介した線維筋痛症、慢性疲労症候群、過敏性腸症候群、化学物質過敏症以外にも、頸関節症やむずむず足症候群、筋筋膜性疼痛症候群などさまざまな疾患群が含まれる。しかも一人の患者にこれらが幾つも重なって現れる^{注4, 5}。

線維筋痛症の患者は、機械的刺激によって痛みを感じるほか、光や熱、風などさまざまな刺激にも過敏になり^{注6}、化学物質過敏症はさまざまな化学物質に過敏になる^{注7}。

ここで、CSSの機序のなかでも重要な役割を果たしていると考えられるポリモーダル受容器の特徴について、改めて詳しく振り返りたい。

ポリモーダル受容器は、人体に存在する侵害受容器のなかでも、低閾値から高閾値の機械的刺激、熱刺激、さまざまな化学的刺激に反応するという、特異な性質を持つ受容器である。注目すべき特長は、同じ刺激を同じ部位に繰り返し加えることによって、①閾値の低下 ②刺激に対する反応性の増大 ③受容野の拡大 ④自発放電の増大(過敏化が増大し痛みが拡大する)などの、末梢性感作を引き起こすことである。またこの受容器は、皮膚や骨格筋、筋膜や関節、靭帯や腱、内臓や血管など、広く全身に分布し、炎症などがあれば、それに影響を受け、さらに過敏性を増すことが分かっている^{注3, 8}。

ポリモーダル受容器が機械的、熱、化学的な刺激を受け取り、それが脊髄後角へ伝えられ、内側脊髄視床や脊髄網様体視床路を経て大脳皮質感覚野で知覚される一方、これらの刺激は自律神経に関係する間脳の視床下部、情動に関係する皮質や前帯状回、記憶に関係する扁桃体や海馬などを経由する。

ポリモーダル受容器が受け取った刺激は、脳の中の自律神経や情動、記憶に関係する箇所も

経由するため、この受容器が受けた刺激によって、さまざまな自律神経の障害、感覚や情動などの不調が出る。

ちなみに筆者に出た症状は、線維筋痛症のほかには頸関節症、慢性疲労症候群、過敏性腸症候群、化学物質過敏症、むずむず足症候群、筋筋膜性疼痛症候群などで、同時に光や風、振動などの機械的刺激にも過敏になった。

脳の可塑性によるCSSからの回復

一般的にはCSSは回復が困難な容易ならざる疾患群である。そもそも、中枢性感作を起こしている脳の回復は可能なのだろうか。

長いあいだ、脳科学者の間では、大人の脳は変わらないと信じられてきた。つまり、脳の神経細胞は、分裂も成長もせず、構造も機能も変わらないと信じられてきたのである。しかし、近年その常識は覆され、「脳の可塑性」が明らかになった。

「脳の可塑性(あるいは神経可塑性 neuroplasticity)」とは、脳が周囲の環境や心的経験に応じて、たとえ何歳になつても自らの力で構造や機能を変える力があることを示す^{注9}。脳は自己修復したり機能を改善する能力を持つのである。つまり、病的な中枢性感作が起つても、脳は自らそれを改善させる可能性があるといえる。適切なケアないし心理的力を加えることで、脳が自らの力で中枢性感作を鎮めることができるとのことになる。それでは、どのようなケアが有効なのだろうか。

対策としては、まずはポリモーダル受容器が受け取る各種刺激の排除が考えられる。

ポリモーダル受容器は、身体の変形や炎症に伴つて産み出されるさまざまな化学物質に反応することがわかっている^{注3}。だとすれば、ポリモーダル受容器を刺激する身体の変形を治せば、ポリモーダル受容器による末梢性感作から中枢性感作へつながる反応を鎮めることにつながる。

身体の変形とは、たとえば身体の使い方が片寄つていたり、手術や事故によって人体力学上のバランスが崩れたときに、筋肉や筋膜に凝りや癒着が発生し、それによって骨格に歪みが出る例がある^{注10, 11}。そのほかに、噛み合せの歪みが骨格の歪みを引き起こす^{注12, 13}。

筋・筋膜にはポリモーダル受容器が多数存在する。身体の歪みによって受ける負荷がポリモーダル受容器を刺激し、ポリモーダル受容器への刺激が永く続ければ、いずれ刺激が脊髄後角に投射し中枢性感作が始まる可能性がある。この場合、凝りを解消するなどにより人体力学上のバランスを整えポリモーダル受容器への刺激を減らせば、脳の可塑性により感作(過敏化)が鎮まると考えられる。

筆者は歯科医によるかみ合わせ治療で劇的に回復したが、この回復は上記の流れで説明できる。また、海外では気功や太極拳が線維筋痛症を回復させるという研究報告があり^{注14}、国内でも患者自身による気功と太極拳による完治例が報告されている^{注15}。気功・太極拳には身体バランスを整える作用があり、バランスが整うことで侵害されていたポリモーダル受容器への刺激が軽減し、それによって中枢性感作が鎮まったと考えられる。

体内で生み出される化学物質と同様に、ポリモーダル受容器は、環境中の化学物質にも反応すると考えられる。本格的な研究は今後の課題だが、この仮定により環境中の有害物質の除去がCSSの回復に有効と考えられる。ポリモーダル受容器を刺激する化学物質を環境中から取り除けば、次第に感作(過敏化)が鎮まる可能性がある。回復の実例としては、環境化学物質や電磁波を極力取り除いた環境に身を置くことで、慢性疲労症候群と線維筋痛症、化学物質過敏症と電磁波過敏症の四つを併発し重症に陥った患者が快癒した例がある^{注16}。

次に、ポリモーダル受容器は炎症に影響されることから考え、身体の炎症を治すことで、ポリモーダル受容器への刺激を減らし、治癒に導く方法を考える。

炎症を鎮めCSS治癒を実現する方策については、いくつかの発見が報告されている。その一つが「上咽頭・大脳辺縁系相関仮説」に基づく上咽頭炎治療(Bスポット療法)である。これについて解説する。

上編でみたとおり、CSSには大脳辺縁系の視床下部一脳下垂体一副腎皮質系(HPA系)、つまりストレス系の機能障害が関係している。

また、線維筋痛症と慢性疲労症候群、また化学物質過敏症に共通する症状の一つとして咽頭の異常がある。(慢性疲労症候群・診断指針の中には「咽頭痛」があり、線維筋痛症診察ガイドラインの「頻度の高い随伴症状」には「咽頭異常感症」があり、厚生労働省アレルギー研究班作成の化学物質過敏症診断基準の副症状に「咽頭痛」がある。)

そして、上咽頭治療(Bスポット治療)をすることで、線維筋痛症と慢性疲労症候群の改善が得られたという報告がある^{注17}。上咽頭は、健康な人でも細菌やウィルスなどの侵入にそなえ、活性化されたリンパ球が常時表面に顔を出しているという特徴のある部位である。堀田修は、この部位に起きた炎症を治療することで、線維筋痛症と慢性疲労症候群が治った例を複数報告している^{注17}。堀田修は、上咽頭に起きた炎症は大脳辺縁系の機能異常を引き起こすため、この部位の治療が線維筋痛症と慢性疲労症候群の治癒をもたらしたとする。

ストレスがかかると上咽頭炎も悪化しやすい。これはストレス中枢である視床下部、つまりHPA系が上咽頭へと影響を与えるからとし、その一方で、上咽頭に起きた炎症は上記のように大脳辺縁系の機能異常を引き起こすため、二つの部位は、「上咽頭・大脳辺縁系相関」とも呼ぶほどの密接な関係があるとする。これを提唱している堀田修は、上咽頭への刺戟が副腎皮質ホルモンであるコルチゾール分泌を促進することを示唆している^{注17}。

上咽頭は神経線維も豊富でポリモーダル受容器も多く存在していると考えられ、この受容器への継続的な刺激が中枢性感作を引き起こしている可能性も考えられる。その場合、上咽頭炎が鎮まれば中枢感作も鎮まり、線維筋痛症や慢性疲労症候群、化学物質過敏症などの回復が期待できることになる。

CSSに環境病および医原病としての側面はあるのか…・環境病と医原病はコインの裏表

昨今、さまざまな環境要因による健康被害が報告されている。その一つに風力発電用風車や家庭用電気給湯機(エコキュート)が発する低周波音による健康被害がある^{注18}。音は音波と呼ばれる空気振動であり、空気の圧力変動波でもある。風車の低周波音を浴びると、人によっては空気圧力の変動により圧迫感を感じるといわれる。

ポリモーダル受容器の特徴からして、空気振動による圧迫がポリモーダル受容器への侵害性刺激になる可能性は排除できない。

そのほかに報告されているさまざまな環境要因による健康被害も、ポリモーダル受容器との関連を考える必要がある。また侵害性刺激が継続した場合における中枢性感作を引き起こす懸念も考慮の必要がある。

その一方で、CSS患者が医療行為によってCSS疾患を発症、あるいはCSSの症状が悪化した報告がいくつかある。

自身が電磁波過敏症である加藤やすこは化学物質過敏症も発症しているが、化学物質過敏症のトリガーになったのは子宮内膜症のために処方された薬であった^{注19}。筆者もかつて線維筋痛症治療のため処方された抗うつ剤で極度に症状が悪化した。

処方薬も化学物質の一つであり、中枢性感作が起こっていると、化学的刺激に反応するポリモーダル受容器が侵害され、その刺激が中枢で感作し、さらなる症状の悪化を招くことが考えられる。

従来の西洋医学は、メスや化学物質である薬など、侵襲的な刺激を身体に加えることで症状を抑えることを目指してきた。しかし、体内のいたるところに分布するポリモーダル受容器の、機械的刺激や熱刺激、さまざまな化学的刺激に反応するという特徴からみて、侵襲的な医療行為はポリモーダル受容器を刺激した結果としてのCSS発症や、悪化原因になりうる。

環境化学物質も、医療で使う化学物質も、ポリモーダル受容器にとってはともに侵害性刺激となりうる。CSSの治療には侵襲的な手法ではなく、ヒトに備わった自然治癒力を活性化させる方法が有効であろう^{注20, 21}。身体バランスを整えポリモーダル受容器への刺激を減らす方法、Bスポット療

法とともに、身体には侵襲的ではない方法といえる。

疾患の検出に不可欠な疫学調査

CSSは器質的疾患ではないため、レントゲンや血液検査、尿検査などの検査では数値のあるいは映像上の異常が何ら検出されない。そのため、疫学調査によって疾患を検出することが患者を把握するための眼目になる。疫学調査によって「原因←→症状(疾患発症)」の因果関係をつかみ、発症原因となった有害物質を検出し、原因物質の除去に努めることが重要になる^{注22, 23}。

CSSは人体が文明に発する警告か

ポリモーダル受容器が広く知られるようになったのは比較的近年のことである。この受容器は単一でなくさまざまな刺激に反応することから、未分化で原始的な受容器ともいわれ、ヒトの生存本能を担う脳の働きと関係しているとも言われる。ポリモーダル受容器の機能を考えると、CSSの発症には、見てきたようにポリモーダル受容器が重要な働きを果たしていると考えられる。

ポリモーダル受容器への侵害性刺激となりうる機械的、熱、化学的刺激の相当の部分は、ヒトの文明の進展によってもたらされたものであろう。

CSSが多くの人を蝕む現状は、現在の環境悪化がヒトには過酷なものとなりつつあるという、それじたいが自然の一部である人体が発する警告なのかもしれない。CSSから回復するには、ポリモーダル受容器を侵害する体内、体外の刺激の除去が重要であり、環境中のCSS発症の原因となる有害物質の除去には、国の積極的な関与が必要なことは言うまでもない。

参考文献

- 注1 Muhammad Yunus 他 Fibromyalgia & Other Central Pain Syndromes 2004
- 注2 河野 達郎「痛みの研究」新潟県医師会報 №692 2007年
- 注3 熊澤孝朗 痛みとポリモーダル受容器 日本生理誌 1989 51
- 注4 戸田克広 線維筋痛症がわかる本 2010年
- 注5 今野孝彦 線維筋痛症は改善できる 2011年
- 注6 ホールネス研究会 線維筋痛症とたかう 2004年
- 注7 化学物質過敏症支援センター 化学物質過敏症 相談窓口事業報告書 2002-2007年
- 注8 Takao kumazawa The polymodal receptor A Gateway to Pathological Pain 1996
- 注9 ノーマン ドイジ 脳はいかに治癒をもたらすか(Norman Doidge The Brain's Way of Healing) 2016
- 注10 伊藤和磨 腰痛は頭で治す 2010
- 注11 伊藤和磨 アゴを引けば身体が変わる 2013
- 注12 藤井佳朗 歯科からの医療革命 2004
- 注13 藤井佳朗 歯科からの逆襲 1997
- 注14 Chenchen Wang A Randomized Trial of Tai Chi for Fibromyalgia The New England Journal of Medicine 2010
- 注15 日本統合医療学会 第18回日本統合医療学会プログラム・抄録集 2014
- 注16 あらかい健康キャンプ村 2012年
- 注17 堀田修 道なき道の先を診る 2015
- 注18 「風車問題伊豆ネットワーク」事務局 風車騒音・低周波音による健康被害 2008年
- 注19 加藤やすこ 電磁波過敏症を治すには 2012
- 注20 小田博子 環境病を考える 環境病と難病、そして福島第一原発事故による被曝の影響 エントロピー学会誌 第72号 2012年3月
- 注21 小田博子 中枢性過敏症候群「CSS」と公害病、環境病、原発事故による影響 合わせて「CSS」の治療を探る エントロピー学会誌 第73号 2012年9月

注22 津田敏秀 市民ための疫学入門 2003

注23 津田敏秀 医学と仮説 原因と結果の科学を考える 2011 年

転載のお断り

エントロピー学会誌『えんとろぴー』ISSN 2187-1353 第 80 号(「水野玲子・小田博子「現代病の新しいパラダイム(上)」1-6 頁、小田博子「現代病の新しいパラダイム(下)CS [中枢性感作]とCSS [中枢性過敏症候群]」7-12 頁、2020 年)より転載。