Dokkyo Journal of Medical Sciences
33(3)：245～248, 2006

特　集

神経内科疾患とストレス

―特に頭痛とストレスの関係について―

獨協医科大学 内科学（神経）
国分　則人　　平田　幸一

はじめに

「ストレス」という用語が一般に使われるようになって久しい．そして，「ストレス病」，「ストレス社会」等の一般用語があふれ，ストレスの定義は曖昧になっている．そこで，はじめに「ストレス」という言葉の定義をしておきたい．ストレスとはSelyeのストレス学説から提唱された概念であり，「外界のあらゆる要求（ストレッサー）によってもたらされる身体の非特異的反応」と定義される[1]．ストレッサーは，気温の寒暖，騒音，臭いなど物理的なものから，疾病，疲労，睡眠障害など生物学的なもの，また，精神的緊張，不安，恐怖など社会的・心理学的なもののすべてを含む．

当然ながら神経疾患そのものも患者にとって多大なストレッサーとして働くことが予想されるが，今回与えられたテーマ「神経内科疾患とストレス」では，神経内科疾患がストレッサーとなって引き起こされる精神反応ではなく，ストレスと疾患の発症または増悪との関係を延べることとする．

ストレスが頭痛の誘引となることは，経験的によく知られた事実であり，また慢性頭痛の頻度や強度とストレスとの関係については多くの報告がなされている．頭痛は神経内科を受診する患者の最も頻度の高い主訴であり，また，慢性頭痛患者の有病率は高く，潜在的な患者数は神経内科疾患中最も多い．本稿ではストレスと慢性頭痛の関係を述べる．

ストレスと慢性頭痛の増悪

ストレスが頭痛の頻度を高くするという報告は多い．Passchierらは，20－65歳の一般人5766人を対象に，生活ストレスlife event stressと頭痛の関係を調査し，一週間に一度以上の頭痛を経験した患者はそれ以下の患者に比べより多くのライフイベントを持っていたと報告した．こうした傾向は50歳以上ではみられなかった[2]．Raynoldsらは，16－57歳の大学生1289人を対象に，ライフイベント数（つまり生活ストレスlife event stress）や抑うつと頭痛頻度の関係を調査したところ，ライフイベントの数と頭痛の頻度に有意な相関を認めた．女性ではよりその傾向が顕著であった[3]．男性の頭痛頻度は，生活ストレスとともに抑うつにも相関し，抑うつの要素を取り除くと生活ストレスとの相関が失われるのに対し，女性では抑うつの要素を取り除いても生活ストレスと頭痛頻度との相関は認められた．23－57歳の高年齢層群ではこうした傾向はみられなかった．

これらの大規模調査では，特に女性において生活ストレスが頭痛の増悪因子になり得ること，加齢によりその傾向が薄まることが示された．しかしながら，ストレスの種類やこれらの患者の頭痛のタイプは明らかにされなかった．

ストレスの種類と頭痛

Benedittisらは，83人の頭痛患者と対象51人において，頭痛と重大なライフイベントmajor stressful life eventまたは日常的なストレスminor life event（例：日常のいらだち事daily hassle）との関係を検討した[4]．この中で，日常のいらだち事は重大なライフイベントよりも頭痛の前兆となりやすく，日常的なストレスの回数は頭痛の頻度と強さとの間に有意な相関を持つことが示された．さらに，頭痛のタイプでは片頭痛患者よりも慢性緊張型頭痛と混合型頭痛（注：1988年国際頭痛学会（IHS）の分類[5]による．現在の分類[6]は混合型頭痛という用語は用いられない）の患者に，より日常のいらだち事の頻度が高かった．Fernandezらも同様に，261人の頭痛患者を対象に重大なライフイベントと日常のいらだち事との比較を行ったところ，日常のいらだち事のスコアと頭痛の頻度および強度との間に有意な相関を認めた[7]．また，興味深いことに重大なライフイベントは日常のいらだち事の前兆となっていた．

ストレスの種類と評価

ここで，ストレスの種類と評価の方法について簡単に触れておく．

生活ストレスlife event stressは大きく重大なライフイベントmajor life event stressと日常的なストレスminor life event stressに分けて考えるのが一般的である．

1967年HolmsとRaheは，ストレスを定量化するためにSocial readjustment rating scale（SRRS）を考案した[8]．SRRSの特徴は，ライフイベントごとに異なる重みづけをおこない，ストレッサーの強度を考慮したことである．たとえば，配偶者の死は100，離婚73，刑務所などへの服役63，近親者の死63，結婚50，親友の死37，職場の上司とのトラブル23，ちょっとした法律違反11など，前年に起こった生活上重大な出来事をスコア化し，重大なライフイベントmajor life event stressの指標にしようとした．

Sarasonらは，Life experiences survey（LES）という評価尺度を作成した[9]．LESは57項目の自記式の質問からなる．項目は，配偶者の死，結婚，家族の死，妊娠，夫の転職，仕事の退職・引退などで，それぞれの項目につき－3：extremely negativeから＋3：extremely positiveの7段階の評価を行う．この結果からNegative life event scoreを導き，これを重大なライフイベントmajor life event stressの指標とするものである．

これらは現在重大なライフイベントmajor life event stressの指標とされ，先に挙げた研究でも，それぞれSRRSは文献4，5に，LESは文献2，3に用いられている．

一方で，先に挙げた重大なライフイベントmajor life event stressを補完する日常的なストレスminor life event stressは，日常のいらだち事daily hassleとして捉えられる．日常のいらだち事とは，天気や騒音など，日々の生活の上で繰り返される些細な，しかし不快な出来事である．Kannerらは，Hassle scaleを考案し，日常のいらだち事を定量化する試みを行った[10]．Hassle scaleは117の項目からなり，その内容は，物を無くした，タバコを吸いすぎた，服を買うのにお金が足りない，時間を無駄にした，睡眠不足，会議が多すぎる，天気，騒音，交通などで，それぞれの項目に1：somewhat severe，2：moderately severe，3：extremely severeの3段階の評価を行う．文献4，5では，これを日常的なストレスminor life event stressの指標として用いている．

文献4，5では，このHassle scaleを用いて重大なライフイベントと日常のいらだち事とを比較したところ，慢性頭痛の増悪には後者のほうが強く関与していることが示されたという訳である．またこうした結果を踏まえ，研究室でのストレス負荷実験で日常のいらだち事の範疇に含まれるminor life event stressが用いられることは理にかなっているといえる．

頭痛の種類とストレス

それでは，どのような頭痛がストレスの関与を強く受けるのであろう．

Spieringsらは，38人の片頭痛患者と17人の緊張型頭痛患者について，頭痛の誘因または増悪因子の調査を行った[11]．方法は体調，心労，屈服，ストレス・緊張，咳・くしゃみ，疲労，読書，ドライブ，睡眠不足，特定の飲食物，アルコール，不規則な食事，タバコ，臭い，光線，騒音，月経および天気の18項目に関する電話インタビュー方式で，その結果両群ともに最も頭痛の誘因となっていた因子はストレス・緊張，不規則な食事および睡眠不足であった．天気，臭い タバコ，光線は片頭痛の誘因として多い傾向があったが，緊張型頭痛とくらべて有意差はなかった．この報告での「ストレス」は，患者が感じた主観的なストレスにとどまり，具体的なストレスの内容については明らかではなかった．

Natteroらは，228人の頭痛患者（片頭痛と群発頭痛＝血管性頭痛81人，緊張型頭痛31人，混合性頭痛116人）を対象に，頭痛発症前10年のライフイベントと頭痛の発症との関係を調査した[12]．緊張型頭痛は血管性頭痛にくらべ，頭痛発症前10年間のライフイベント数が多かった．緊張型頭痛の発症には精神的要因が強く関与しているものと示唆された．これは，先に挙げたBenedittisらの頭痛の頻度と強さを検討した報告でも同様であり[4]，緊張型頭痛は片頭痛に較べ，その発症，頻度，強度において，ストレッサーの影響をより強く受けることが示唆される．

ストレスが頭痛を増悪する機序

これまでに，ストレスの影響が片頭痛と緊張型頭痛の両慢性頭痛の発症，発作誘発，頭痛増悪に関与することが示された．それでは，ストレスがこうした現象を引き起こす機序はどうなのであろう．1988年のIHS分類[5]までの間，緊張型頭痛にはいかにも生理学的な筋緊張を意味するようにとれる筋収縮性頭痛という言葉が充てられていた．こうした背景から，頭痛の増悪を生理学的手法で捉えようとした試みがいくつかなされている．筋緊張を生理学的に捉えることにより，頭痛の機序が解明されるかと期待されたが，しかしながら，今までに多くの研究の結果，特に緊張型頭痛患者で筋緊張が亢進しているという証拠はなく，また筋緊張が頭痛の原因ではないことが示されている．

Martinらは，片頭痛と緊張型頭痛患者における，騒音，ストレスと頭痛の関係を検討した[13]．ストレスは難解なアナグラムを解かせるもので，また，間違いをフィードバックすることになっている．騒音は50 dBのホワイトノイズを聞かせた．頭痛の種類には関係なくストレス負荷単独に較べ騒音を負荷することでより頭痛が悪化した．頭痛と筋電図における筋緊張に相関関係はみられなかった．

Leistadらは，22人の片頭痛患者と18人の緊張型頭痛患者，44人の健康対照患者に対し，60分の認知ストレスを負荷し，ストレス負荷前後の生理学的反応を測定した[14]．ストレスはパソコンを用いた二者択一の時間制限つき問題を60分間解かせるもので，前頭筋，側頭筋，頚部および僧帽筋の表面筋電図と頭痛の程度を測定した．ストレス負荷により（対照群も含む）すべてのグループで頭痛が増悪した．特に，緊張型頭痛群で頭痛の程度が強かった．緊張型頭痛では前頭筋と側頭筋に痛みが強かったのに対し，片頭痛群では頚部と側頭筋に痛みが強かった．緊張型頭痛群では対照群に較べ，すべての筋で有意に痛みの回復が遅延していたのに対し，片頭痛群では側頭筋にのみ有意差を認めた．しかしながら，表面筋電図では，緊張型頭痛群ではストレス負荷終了後の僧帽筋の筋緊張の回復が他のグループに較べ遅延していた以外に，筋の活動性と頭痛の間に明らかな相関はみられなかった．

緊張型頭痛・片頭痛ともに，筋の緊張に有意な差はなく，また，疼痛の強かった部位と筋緊張が亢進していた部位に関係がなかったという事実は筋緊張が疼痛の原因ではないことを示唆している．さらに，筋緊張はむしろ疼痛の抑制に働いているという報告もある[15]．

近年，緊張型頭痛，片頭痛の増悪，慢性化に感受性亢進sensitizationが重要な役割を担っているとの考えが注目されるようになった[16, 17]．感受性亢進sensitizationとは，近年慢性疼痛の発生機序として広く認められている概念で，疼痛刺激に対する反応閾値の低下，あるいは同じ刺激に対する反応性が増強する現象を示す．感受性亢進sensitizationは末梢性・中枢性に分けられる．末梢性の感受性亢進とは侵害受容器の感受性亢進を，中枢性の感受性亢進とは中枢神経での反応性の亢進を表す．

緊張型頭痛では頭部の圧痛が特徴とされているが，実際に慢性緊張型頭痛の患者では健康対照よりも圧覚刺激に対し疼痛閾値が低いことを証明した報告がある．Bendtsenらは，慢性緊張型頭痛40例，健康対照40例に対し，圧覚刺激に対する疼痛閾値を測定した[18]．圧覚刺激の定量化はpressure algometer（パルポメーター）という機器を用いて行い，前頭筋，乳様突起部，咬筋，側頭筋，烏口突起，胸鎖乳突筋，頚部筋群および僧帽筋のすべての筋で緊張型頭痛患者は対照に比べ優位に疼痛閾値が低下していた．また，圧覚刺激だけでなく口角部の電気刺激においても緊張型頭痛の疼痛閾値は低下していた．このように慢性緊張型頭痛患者では全身の痛覚過敏がみられることから，中枢性の感受性亢進sensitizationが重要な役割を担っていると考えられる．

反復型緊張型頭痛では頭蓋周囲の圧痛はあるものの中枢性の感受性亢進はみられず[19]，慢性緊張型頭痛は反復型緊張型頭痛から進展することが多いことから，繰り返される侵害受容器への刺激が慢性緊張型頭痛の中枢性の感受性亢進sensitizationに関与していることが示唆される．

ストレスがこうした感受性亢進に関与するという確かな証拠はない．しかしながら，ストレスの負荷により頭痛が増悪する[14]，さらにストレスによる頭痛を騒音が増悪させる[13]という事実は，ストレスがこうした感受性亢進sensitizationに何らかの影響を与えている可能性があるが，それを証明した研究は未だない．

結　語

以上，精神的ストレスと頭痛の関係を概説した．ストレスが頭痛を増悪するということは事実であろう．末梢性・中枢性の感受性亢進sensitizationが深く関与していることが示唆されるが，ストレスが感受性亢進に関与する機序の詳細は明らかではなく，今後の研究が待たれる．

文　献

1) Kangilaski J. : Hans Selye's life a tribute to basic research. . JAMA., **248**(23) : 3084-3085, 1982.

2) Passchier J, Schouten J, van der Donk J, van Romunde LK. : The association of frequent headaches with personality and life events. Headache., **31**(2) : 116-121, 1991.

3) Reynolds DJ, Hovanitz CA. : Life event stress and headache frequency revisited. Headache., **40**(2) : 111-118, 2000.

4) De Benedittis G, Lorenzetti A. : The role of stressful life events in the persistence of primary headache : major events vs. daily hassles. Pain., **51**(1) : 35-42, 1992.

5) Headache Classification Committee of the international Headache Society. Classification of Headache disorders,cranial neuralgias,and facial pain. Cephalalgia, **8**(supple7) : 1-96, 1988.

6) Headache Classification Subcommittee of the interna-

tional Headache Society. The International Classification of Headache Disorder ; 2nd edition. Cephalalgia, **24**(supple 1) : 1-160, 2004.

7) Fernandez E, Sheffield J. : Relative contributions of life events versus daily hassles to the frequency and intensity of headaches. Headache., **36**(10) : 595-602, 1996.

8) Holmes TH, Rahe RH. : The Social Readjustment Rating Scale. J Psychosom Res., **11**(2) : 213-218, 1967.

9) Sarason IG, Johnson JH, Siegel JM. : Assessing the impact of life changes : development of the Life Experiences Survey. J Consult Clin Psychol., **46**(5) : 932-946, 1978.

10) Kanner AD, Coyne JC, Schaefer C, Lazarus RS. : Comparison of two modes of stress measurement : daily hassles and uplifts versus major life events. J Behav Med., **4**(1) : 1-39, 1981.

11) Spierings EL, Ranke AH, Honkoop PC. : Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache. Headache., **41**(6) : 554-558, 2001.

12) Nattero G, De Lorenzo C, Biale L, Torrie E, Ancona M. : Idiopathic headaches : relationship to life events. Headache., **26**(10) : 503-508, 1986.

13) Martin PR, Todd J, Reece J. : Effects of noise and a stressor on head pain. Headache., **45**(10) : 1353-1364, 2005.

14) Leistad RB, Sand T, Westgaard RH, Nilsen KB, Stovner LJ. : Stress-induced pain and muscle activity in patients with migraine and tension-type headache. Cephalalgia., **26**(1) : 64-73, 2006.

15) Westgaard RH. : Muscle activity as a releasing factor for pain in the shoulder and neck. Cephalalgia., **19** (supple25), 1999.

16) Bendtsen L. : Central sensitization in tension-type headache--possible pathophysiological mechanisms. Cephalalgia., **20**(5) : 486-508, 2000.

17) Burstein R. Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization. Pain., **89**(2-3) : 107-110, 2001.

18) Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. : Decreased pain detection and tolerance thresholds in chronic tension-type headache. Arch Neurol., **53**(4) : 373-376, 1996.

19) Langemark M, Olesen J, Poulsen DL, Bech P. : Clinical characterization of patients with chronic tension headache. Headache., **28**(9) : 590-596, 1988.