

第14章 群発頭痛はどのように考えるべきか

” 脳のなかに異常のない” 「慢性頭痛（一次性頭痛）」は、東洋医学でいう” 未病” の段階にあり、すなわち健康と病気の間位置しており、この” 未病” は本来、生活習慣の問題点から引き起こされ、ここから病気・難治性の頭痛へと進展するものです。

このような意味合いから、” 未病” の段階にある、慢性頭痛とは「健康的な生活」を送ることを阻害する” 生活習慣” に根本的な原因があります。

現在の「国際頭痛分類 第3版β版」で慢性頭痛（一次性頭痛）として分類される頭痛には、緊張型頭痛、片頭痛、三叉神経・自律神経性頭痛（ここに「群発頭痛」が含まれます）、その他の一次性頭痛があります。

このようなことから、群発頭痛とは、このように慢性頭痛（一次性頭痛）のなかの一つの頭痛として、緊張型頭痛や片頭痛と同様に一括して考えていくべき頭痛です。

群発頭痛は、一番最初の国際分類では、片頭痛に組み込まれていましたが、次の改訂では、片頭痛と群発頭痛は別々に分類され、そしてつい最近の改訂版の「国際頭痛分類 第3版β版」では、「三叉神経・自律神経性頭痛（ここに群発頭痛が含まれます）」が大幅に改訂されました。このように群発頭痛だけは、改訂の都度、また別の分類へ変わってきました。

このように、「国際頭痛分類」は初版以来、幾度か改訂されてきましたが、改訂の度に、頭痛そのものの” 定義” が変化してきました。

これまで専門家の間で議論されてきたことといえば、この改訂の都度、どのように変更になったかといった、ただ単に” 定義” 論争でしかありませんでした。決して、頭痛の本態解明の論議がなされることはありませんでした。

このなかで、群発頭痛はこうした大きな改訂の都度、分類のされかたが変動してきました。

しかし、一番最初は、片頭痛のなかに含まれていました。

このため、この定義が以前のものと変化することによって、専門家はこの相違点ばかりを議論されることになっています。まさしく、”定義論争”だけを繰り返してきました。

このように群発頭痛だけは、改訂の都度、また別の分類へ変わってきました。

専門家の間では、群発頭痛とは何かといった本質論は論じられることはなく、いずれの改訂でも、群発頭痛の定義、定義と”定義論争”に終始してきたことを私達は忘れてはならないことです。

実際の臨床の場面では、群発頭痛の場合、最初は片頭痛のようなパターンをとりながら、ある時期から群発頭痛へ移行したり、片頭痛と群発頭痛との間を行ったり来たりする場合も経験されます。さらに、片頭痛とも群発頭痛とも言えない中間の位置に相当するような症状を示される方もおられます。

このように、片頭痛と群発頭痛はお互い、行き来があるような形態をとる場合も多いのです。

このように実際の臨床の場面では、クリアカットに区別が極めて困難な頭痛です。

群発頭痛は「体内時計」の乱れによって起きてくるのが従来から指摘されています。体内時計は、ミトコンドリア⁴⁾、セロトニン⁵⁾と関係があります。

この2つによって制御されています。こうして考えれば、緊張型頭痛・片頭痛・群発頭痛の慢性頭痛は、一連のものと考えなくてはなりません。

慢性頭痛の患者さんで、頸椎X線検査を行ってみますと、「体の歪み（ストレートネック）」の出現率は、緊張型頭痛で84%、片頭痛で95%、群発頭痛では100%と全例にみられます。

そして、ムチウチの事故に遭遇しますと、その後、「体の歪み（ストレートネック）」が形成・増悪してきて、このために緊張型頭痛・片頭痛・群発頭痛のいずれの形でも頭痛が引き起こされてきます。

さらに、内田信友先生は、「体の歪み（ストレートネック）」を持つ群発頭痛の患者さんに先生の考案される「頭痛エクササイズ」を毎日行わせることによって、群発期が短縮された症例を紹介されていました。

こうしてみますと、群発頭痛と「体の歪み（ストレートネック）」は決して無関係とは言えないような気がしてなりません。

「国際頭痛分類 第3版β版」のなかで「その他の一次性頭痛」に分類される「睡眠時頭痛」がありますが、その起こり方の経過は「群発頭痛」をまさに彷彿させるものです。

ネット上で示される「睡眠時頭痛」の典型例

43歳の男性がズキンズキンと脈打つ頭痛に襲われたのはいまから15年前の28歳のときでした。残業や徹夜も多く、不規則な生活を送っていたことのことです。片頭痛と思い込んでいた男性は、頭痛のたびに市販の痛み止めを飲んでやり過ごしていました。

しかし、年を追うほどに片頭痛の頻度は増加してきました。週に一度から2～3回と徐々に増えてくるようになりました。そのたびに飲む薬も、効きが悪くなってきた気がします。1日2回までの服用限度を超えて飲むのが日常になっていったのです。

そんな日々が続くなか、片頭痛は治まるどころかむしろ悪化の一途を辿ります。10年が過ぎるころには、朝起きたときから夜寝るまで、1日に何度も痛みが襲ってくるようになっていました。

このころには1日に用量の倍の量を毎日飲み続ける状態に…。まとめ買いした1か月分の頭痛薬を、2週間たらずに使い切っていたのです。

そして2年前、男性をそれまでなかった頭痛が襲います。仕事が早く終わって珍しく22時に床に着いた男性は、深夜2時に左目奥の激痛で目が覚めたのです。ハンマーで殴られたようなズキズキする痛みでした。

初めて経験する痛みに慌てて頭痛薬を流し込んだ男性。やがて痛みは治まり、再び眠りに着きました。

しかし、この日を境に夜中の頭痛は毎晩、襲ってくるようになります。しかも酷いときには、1晩に2回も頭痛で目覚めることがあるほどです。

起きているときに加え、寝ているときにまで容赦なく襲ってくる痛み。睡眠不足と薬の飲み過ぎも手伝って、男性は仕事中にも意識が朦朧とするようになってしまったのです。

こうして病院を訪れてみると、片頭痛と何らかの頭痛が組み合わさっているという診断。片頭痛を薬で治療しながら複雑に入り組んだ症状を整理することになりました。

その後、男性は1年半をかけて片頭痛を克服。夜中に目覚める頭痛だけが残りました。そして、詳しく調べてわかった病名が「睡眠時頭痛」です。睡眠中の脳の状態をコントロールする脳幹の異常が原因とされています。

そもそも脳幹には、痛みを感じるとそれを抑える物質を出す役割があります。

しかし市販薬を大量に飲み続けることで痛みが強制的に抑えられ、脳幹が本来の役割を必要ないものと勘違い。その機能に異常が発生したのです。

睡眠時頭痛とは、睡眠中に痛みで目が覚める頭痛のこと。詳しいメカニズムはまだわかっていませんが、睡眠中の脳の状態をコントロールする脳幹の異常が原因とされています。

この男性の脳幹の異常を引き起こすきっかけと考えられるものこそ、市販薬の飲み過ぎです。そもそも私たちの体は、痛みを感じると脳幹がその痛みを抑える物質を出すようになっています。(これは、セロトニン神経系の神経核の存在する脳幹部の縫線核のことを指しています)

しかし、長期にわたり用量以上の頭痛薬を飲み続けると、薬の成分によって痛みが強制的に抑えられるため、脳幹が本来の役割を必要ないものと勘違いして、その機能に異常が発生します。(このように長期間鎮痛薬を服用し続けると、これが化学的なストレスとなって、脳内セロトニンを低下させることによって、痛みを感じる閾値を下げることによって引き起こされた薬剤乱用頭痛

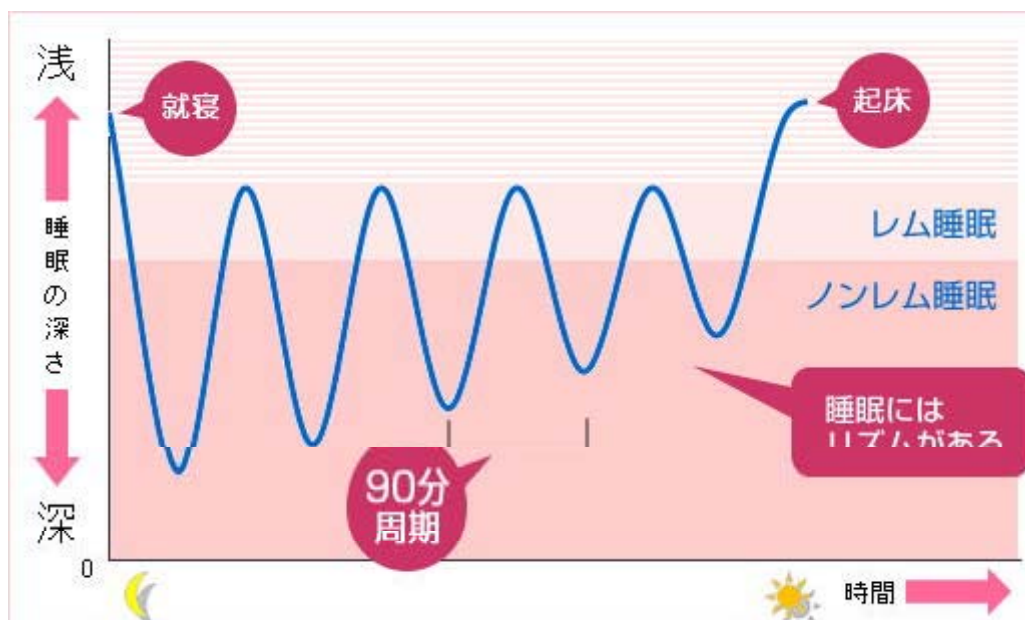
のことを指しています)

痛みを抑える物質を出さなくなるばかりか、睡眠中の脳を安静に保つこともできなくなり、ちょっとした刺激で脳が興奮。頭痛がおきて目を覚ますようになったと考えられるのです。

(こうした市販の鎮痛薬すべては、人体にとっては害(有害なもの)になるのです。これらを解毒する際に、活性酸素が発生し、このためにミトコンドリアの働きを悪くさせることによって、頭痛を増強させます。すなわち、市販の鎮痛薬が原因となって「後天性ミトコンドリア病」を作ってくることになります)

そして、原因解明の決め手となったのは頭痛が就寝から4時間後におきていたこと。私たちの脳は睡眠中はおよそ2時間おきに、深い眠りと浅い眠りを繰り返しています。そして、頭痛に襲われていたのは浅い眠りのときでした。

じつは浅い眠りのときには脳が活発に活動するため、血流が増加します。それが刺激となって、睡眠時頭痛を引き起こす一因になっていると考えられているのです。



(私達は睡眠中はおよそ2時間おきに、深い眠りと浅い眠りを繰り返しています。じつは浅い眠りのときには脳が活発に活動するため、血流が増加します。

血流が増加することによって、活性酸素が過剰に産生され、これが刺激となって、頭痛を引き起こしてきます。片頭痛で明け方に発作を起こしたり、睡眠時頭痛を引き起こす一因になったり、群発頭痛が夜中に起きるのはこのためです)

こうして男性には、メラトニンというホルモンの働きをよくする新しい薬を処方。睡眠中の脳の状態をコントロールするメラトニンの働きをよくして、脳に安静に保つことが睡眠時頭痛のもっとも有効な治療法なのです。

このように、頭痛専門医は、「国際頭痛分類 第3版β版」を頭痛診療の絶対的な基準とされ、ここに定義された基準に従って、これに的確に”はめ込む”だけの診断に終始されます。そして、この診断に従って、メラトニンというホルモンの働きをよくする新しい薬を処方して安閑とされ、それ以上考えようとはされません。

最悪なことに、「睡眠中の脳の状態をコントロールするメラトニンの働きをよくして、脳に安静に保つことが睡眠時頭痛のもっとも有効な治療法なのです」と自慢げに述べておられますが、このようにして永年に渡って形成された「脳内セロトニンの低下＝メラトニンの働きの低下が、こうしたメラトニンというホルモンの働きをよくする新しい薬を処方するだけで、単純に改善されるとでも思い込んでおられるようです。まさしく、薬物療法の信奉者そのものの考え方を露呈していることになっています。

参考までに、メラトニンというホルモンの働きをよくする新しい薬とは

メラトニンというホルモンの働きをよくする新しい薬はどのような薬なのでしょう。

それは、ロゼレムという「自然な眠りをうながす睡眠薬」のことです。

日本で用いられている睡眠薬にはさまざまな種類がありますが、その多くは

ベンゾジアゼピン系の睡眠薬です。この種類の薬は睡眠をうながす効果をもっている反面、眠りのリズムを調整する作用はありません。

人間の睡眠リズムを制御しているのは体内時計です。そして、その体内時計に働きかけて睡眠をうながすことを目的とした睡眠薬が、2010年に誕生しました。それが、ロゼレム（薬剤名：ラメルテオン）です。

ロゼレムは、睡眠ホルモン「メラトニン」に似た働きをする薬です。メラトニンは脳内の松果体という器官から分泌される物質で、次のような作用を持っています。

- **深部体温を下げる**
- **副交感神経を優位にして、気持ちを落ち着かせる**
- **呼吸や脈拍、血圧を低くする**

これらの作用のおかげで、人間の身体は眠りに適した状態になりますが、何らかの理由によってメラトニンがうまく分泌されなくなると、眠る時刻になっても寝付けなくなったり、睡眠の時間帯が乱れたりします。

そういうときに、メラトニンに似た働きをするロゼレムを服用するとどうなるのでしょうか。身体が睡眠に適した状態に移行できるため、自然な眠りがもたらされるのです。しかも、ロゼレムはメラトニン自体よりも睡眠を促す作用が強く、その力は3～6倍にのぼるという調査結果もあります。

ロゼレムは、従来のベンゾジアゼピン系睡眠薬と比べると睡眠作用はやや弱いと言われています。とくに、不安やイライラなどの精神的要因によって引き起こされる不眠症には効きがよくありません。そのため、ハルシオンのような抗不安作用のある睡眠薬のほうがぐっすり眠れるという人もいます。

その反面、体内時計が乱れるせいで発生する「概日リズム睡眠障害」に対しては、大きな効果を発揮します。

一般的な睡眠薬は、服用してから30分程度で眠気がやってくるものが多いのですが、ロゼレムはそれと比べて睡眠作用が出るまでに時間がかかります。

就寝直前に飲んでもすぐには眠くならないので、就寝時刻の2時間前には服用しておく必要があります。うっかり飲み忘れないように注意しないとイケないため、慣れるまで少し面倒かもしれません。

薬の副作用が強く出てしまいがちな高齢の方でも安心して使えるのが、ロゼレムの長所のひとつと言えます。

ただし、副作用がまったくないわけではありません。服用量が多すぎたり体質に合わなかったりすると、睡眠作用が翌日まで残ってしまい、日中に強い眠気が引き起こされる危険性があります。

ロゼレムは単に眠気を誘発するだけの薬ではありません。体内時計リズムを調整する働きも持っているのです。そのため、体内時計のリズムが乱れるせいで発生する「概日リズム睡眠障害」を改善するときに効果を発揮します。

ちなみに、ハルシオンやリスミー、レンドルミンなどに代表されるベンゾジアゼピン系睡眠薬は、体内時計に働きかける力をいっさい持っていません。

では、概日リズム睡眠障害を改善するためにはどういう風にロゼレムを使えばいいのでしょうか。ここでは、概日リズム睡眠障害のなかでも多く見られる「睡眠相後退症候群」を例にします。この睡眠障害は、睡眠時間帯が後ろにずれてしまい、夜中になるまで眠れないというものです。

一般的な睡眠薬の場合、就寝5時間前に飲むことはありません。ロゼレムの服用方法はかなり特徴的だと言えます。そのためロゼレムを使用するときは、かならず事前に専門医に相談して、服用の仕方を確認しておきましょう。

ちなみに、睡眠リズムを変化させるためには、ロゼレムを1～2か月ほど使い続ける必要があります。

すでに述べたように、ロゼレムは睡眠ホルモン「メラトニン」と似た働きをする薬です。これを言いかえると、メラトニンそのものを摂取した場合にも、ロゼレムと同じような効果が期待できるということです。

メラトニンは人間の脳内で分泌される物質ですが、サプリメントの形で摂取できます。ただし、日本ではメラトニンのサプリメントは販売されていません（アメリカではスーパーマーケットで販売されているくらい認知度が高い

ですが)。

このようなことを考えるよりは、手っ取り早く「脳内セロトニン」を増やせば、必然的にメラトニンも増えてくることになりますので、「脳内セロトニン」を増やせばよいということです。

脳のなかに異常のない頭痛は、「国際頭痛分類 第3版β版」に従って、緊張型頭痛・片頭痛・三叉神経・自律神経性頭痛（ここに群発頭痛が含まれます）、
・その他の一次性頭痛の4つに分類され、あたかも頭痛の起こり始めから、このような大きく分けて4つのいずれかの頭痛の「形態」で発症し、あたかも、これらが全く別個の頭痛であるかのごとく考え、これを厳密に区別すべきとされてきました。

しかし、これらの4つのタイプの慢性頭痛は起こり始めからこのように歴然と区別された形で発病しているのでしょうか？

日常的に感じる極く軽い頭痛→緊張型頭痛→片頭痛→慢性片頭痛（トリプタン製剤乱用による薬剤乱用頭痛）→群発頭痛様の睡眠時頭痛（目覚まし時計頭痛）¹⁵¹⁾へと移行してくることを意味し、トリプタン製剤乱用による薬剤乱用頭痛（慢性片頭痛）は片頭痛の謂わば”終着駅”にあたるものです。

先程の症例からこうした事実は明確なことです。こうした事実を、“はめ込み診断”を行っていることから見落とされることになります。

すなわち、慢性頭痛は、緊張型頭痛も片頭痛も群発頭痛も一連の連続したものであるということです。

これは、ある専門家がネット上で紹介されていたものです。コメントも同じ専門家のものです。

目覚まし時計頭痛とは、「国際頭痛分類 第3版β版」では「睡眠時頭痛」の

ことです。

目覚まし時計のように毎日決まった時間に頭痛が起きるというものです。

若年層にはあまり見られず、患者の多くは 60 歳以降の方です。

びっくりするほど正確に頭痛が来るので、最初は何事かと思う方もいるようです。

症状は 10 年以上続き、夜中に目覚まし時計頭痛が起きるタイプの方は不眠症に悩まされることもあります。

日中に起きたとしても日常生活の妨げになるのが問題です。

頭痛の持続時間は 2 時間以内が一般的で、ほとんど毎日同じ時間に頭痛が起きます。

こうしたことから、目覚まし時計頭痛という別名があります。

目覚まし時計頭痛の原因はどうやら生体リズムと関係があるようです。

生体リズムがある時間を刻むと血管を拡張させる働きが自動的に起きるために目覚まし時計頭痛も引き起こされると言われています。

このように、「目覚まし時計頭痛」を専門家は考えているようです。

それでは、「目覚まし時計頭痛（睡眠時頭痛）」は、どのように考えるべきでしょうか。

冒頭でご紹介した方のように、片頭痛に対して、市販の鎮痛薬を頻回に服用することにその「目覚まし時計頭痛」の発症の要因があります。すなわち、この市販の鎮痛薬を頻回に服用することによる薬剤乱用頭痛に原因があります。

こうした市販の鎮痛薬は、人体にとっては害（有害なもの）になるのです。

これらを解毒する際に、活性酸素が発生し、このためにミトコンドリアの働きを悪くさせます。

また、これら薬剤はいずれも”化学的ストレス”となって、脳内セロトニンを低下させ、痛みの閾値を下げるため痛みを感じやすくさせるために、薬剤乱用頭痛を引き起こしてくることになります。このように「ミトコンドリア働きの悪さ」と「脳内セロトニンの低下」2つのが引き起こされてきます。これが根本的な原因となっています。

市販の鎮痛薬を頻回に服用することによって、ミトコンドリアの働きを悪くさせ、これが「セロトニン神経系」の機能まで悪くさせ、さらにこの上、”残業や徹夜も多く、不規則な生活を送っていたこと”から、セロトニン神経系の働きを減弱させ、益々、「脳内セロトニン低下」を来したと考えるべきです。このため、片頭痛が増悪するに至ったわけです。

そして、「ミトコンドリア働きの悪さ」と「脳内セロトニンの低下」によって「体内時計が乱れてきた」と考えるべきです。

脳幹の縫線核は、脳内セロトニンを分泌する大切な場所です。

セロトニンを分泌する縫線核は、呼吸中枢にセロトニンを送って呼吸量を調整しています。縫線核は毛細血管中にセンサーを持っていて、血液中の酸素量などをチェックしているのです。体内の酸素量が不足したときにはセロトニンの分泌量を増やし、呼吸中枢を刺激します。

したがって、セロトニンが不足すると中枢神経を十分に刺激できなくなります。そうすると酸素不足のままか、より不足した状態におかれることとなりますので、息苦しくて睡眠が何度も中断し、熟睡できないこととなります。

セロトニン神経の活動は睡眠中に弱くなり、深い眠りを演出します。朝方になるとセロトニンも増えるのです。

問題の頭痛は就寝から4時間後に起きていました。私たちの睡眠は睡眠中はおよそ2時間おきに、深い眠りと浅い眠りを繰り返しています。そして、頭痛に襲われていたのは浅い眠りのときでした。じつは浅い眠りのときには脳が活発に活動するため、血流が増加することによって、過剰な活性酸素が発生することによって片頭痛発作を引き起こすことになり、これに脳内セロトニン不足ため、メラトニンが不足することにより、睡眠中の”中途覚醒、頭痛”（「睡眠

時頭痛)を引き起こすに至ったと考えられます。

このように考えますと、「睡眠時頭痛」は”群発頭痛”のようなものなのかもしれません。

そして、根源的には、片頭痛も群発頭痛も一連のものと考えerべきと思われるます。

頭痛の専門家は、冒頭でも述べましたような複雑化した頭痛に対して、「頭痛ダイアリー」を患者さんに記録させることによって”謎解き”をされ、この記録をもとに、”片頭痛”とか”群発頭痛”とか”睡眠時頭痛”というように「国際頭痛分類 第3版β版」に従って頭痛診断（はめ込み診断）を行い、”適切とされる薬剤”を処方するに過ぎず、頭痛そのものを”根源的に”考えようとはされることはありません。

この症例からは、「群発頭痛」は「睡眠時頭痛」と同じような起こり方をしているのではないかと推測されます。「群発頭痛」は、従来から体内時計の乱れによる頭痛とされ、この体内時計はミトコンドリアとセロトニンによって制御されています。

こうしたことから、群発頭痛は片頭痛の延長線上にあるものと考えております。これは、頸椎X線検査での「体の歪み（ストレートネック）」の出現率も関係しています。

Headache Master School Japan (HMSJ)-Osaka では、群発頭痛の治療面で、メラトニン、メラトニン代謝産物、活性酸素、抗酸化作用酵素という表現が出てきました。

このように、片頭痛も群発頭痛も治療を行う上で、共通しているということです。

一部というか、ある頭痛研究者は、群発頭痛と帯状疱疹ヘルペス・ウイルスとの関連を指摘されるようですが、群発頭痛患者さんは、ことごとく「ストレートネック」を呈しております。こうした観点から、慢性頭痛の「発症要因」としての、「ミトコンドリア」「セロトニン」「ストレートネック」「有害物質の摂取」との関連、とくに「セロトニン」「ドーパミン」との関連、さらに「体内時計」との関与から考察すべきです。

といいますのは、群発頭痛の患者さんを詳細に分析する限り「群発頭痛」と「片頭痛」をいったり来たりを繰り返される方がすべてのようです。

現在の頭痛外来は、余りにも患者数が多すぎて、患者をさばくことに第一義に置く余り「数分間の診察時間」では、このような洞察すらできない現実が存在することを忘れてはなりません。

体内時計とミトコンドリア、セロトニンとの関係

植物概日時計とミトコンドリア機能の蜜月な関係を発見

体内で約 24 時間周期のリズムを生み出し、生体の行動や生理現象を調節する体内時計の存在が知られています。体内時計は、細菌から人までさまざまな生物に組み込まれており、高等植物でも光合成や植物の生長・発達などに関与し、重要な役割を担っていることが分かってきました。

遺伝子レベルの解析が急速に進み、時計関連遺伝子やタンパク質が見つかり、これらが相互に連携してリズムを生み出すことなどが明らかになっています。

朝方、昼、夕方位相遺伝子の同定も進み、なかでも、低温ストレス応答の遺伝子が昼位相遺伝子に多く含まれていることも分かってきました。

しかし、こうした植物の概日時計システム機能の理解も、代謝物のレベルではほとんど未知の状態でした。

理研植物科学研究センターのメタボローム基盤研究グループは、名古屋大学と協力して植物代謝物を一斉に分析し、細胞内の概日時計と生体活動に必要なエネルギーを産出するミトコンドリア機能とが密接な関係をもっていることを発見しました。時計関連遺伝子を欠損させた変異植物体では、光や時間の条件に左右されず、ミトコンドリアの代謝経路であるクエン酸回路を構成する物質が、劇的に増加していたのです。

概日時計システムとミトコンドリア機能の関係は、動物や細菌で示唆されていましたが、植物では初めてのことです。システムの理解から、ストレス耐性植物や有用物質産生植物の開発が可能になると見込まれます。同時に、代謝産物の一斉分析を可能にしたメタボローム解析が、複雑な生命現象を包括的に理解する戦術として確かであることが明らかになりました。

日光を浴び続ける植物にこそ、むしろ体内時計は必要なものなのかもしれません。太陽の光の方向に伸びたり、葉を効率的に日光に当てるようになりつつあります。

カリフォルニア大学アーバイン校の研究者を中心とした国際研究チームは、体内に概日リズムを生み出すシステム、すなわち体内時計が、細胞のエネルギー代謝を制御するメカニズムが明らかになりました。さらに、代謝の調節に関わる物質の同定にも成功しました。生物にみられる生理活動や行動には、約 24 時間周期の変動があり、これを概日リズムといいます。概日リズムを生み出す体内時計は、24 時間周期の外部環境の変化に合わせて、生命活動を適切な時間に行うための重要なシステムです。

研究者によれば、人間の全遺伝子の 15 パーセントは体内時計に制御されているとされています。したがって、体内時計の乱れは私たちの生理機能や行動に大きな影響を及ぼし、不眠症や肥満だけでなく、糖尿病やガンなど様々な病気の原因になりかねません。

今回研究者らは、細胞内のミトコンドリア（エネルギー代謝を行う細胞小器官）において、体内時計が酵素の働きを調節していることを発見しました。中でも SIRT1 という酵素は、体内時計のリズムに合わせてタンパク質のアセチル化という反応を引き起こし、エネルギー代謝に必要な遺伝子発現を調節していることがわかりました。逆にこれらの酵素の働きのバランスが崩れると、体内時計に狂いが生じると考えられます。

さらに研究者らは、マウスを使った実験で、SIRT1 を活性化させる低分子物質の働きを調べました。その結果、低分子物質の投与によって、概日リズムに従って働く遺伝子の働きを調節できることがわかりました。

睡眠・覚醒機能と 24 時間リズムをセロトニンが束ねる

－睡眠・覚醒のサーカディアンリズム形成機構を神経活動レベルで解明－

「睡眠のリズムが崩れた」とか、「生活リズムが単調で」とか…。日常の会話でも体調に関わるリズムが話題になります。実は、単細胞生物からヒトにいたるまで、24 時間周期のリズムが自律的に働いていて、睡眠や覚醒も制御されているのです。これをサーカディアンリズムといいます。ラテン語でサーカは「約」、ディアンは「1 日」という意味。それで「約 1 日のリズム」。そのまんま！分りやすいと思います。

これまでの研究で、脳の奥にある視交叉上核（SCN）が、この 24 時間周期のリズムの主たる“時計”の役割を担っていることが分かっていました。しかし、SCN からの信号がどこに伝えられ、どのように睡眠・覚醒のリズムを作っているのかについては、よく分かっていませんでした。

2012 年 10 月 17 日、脳科学総合研究センターの研究者らは、この課題の解明に取り組みました。実験では、神経伝達物質の 1 つ「セロトニン」を除去する

物質をラットに投与し、数週間、脳の各領域の神経活動を解析しました。

その結果、睡眠・覚醒のリズムは崩れても、SCN のサーカディアンリズムは保たれ、睡眠と覚醒に伴う神経活動も正常であることを見いただきました。

一方で、睡眠・覚醒を実行する前脳基底部・視索前野 (BF/POA) という領域の神経活動はサーカディアンリズムを失っていました。この領域のセロトニン受容体を働けなくしたところ、徐波睡眠 (ノンレム睡眠) のサーカディアンリズムが消失しました。これらにより、SCN からの信号は、セロトニンの作用を受けた BF/POA 領域に伝えられ、そこで睡眠・覚醒機能と統合して、24 時間周期の睡眠・覚醒リズムを作り出していることを発見しました。

このように「体内時計」とミトコンドリア、セロトニンの関連は指摘されています。

体内時計と生体リズム

体内時計や生体リズムという言葉が一般に使用されるようになってきました。

最近の研究から、体内時計は体中にあることが知られています。その中で全体の体内時計を司っているのが脳の視交叉上核にある体内時計です。そして二番目に影響力のあるのが腹時計とされています。

体内時計をもとに、身体の中だけでは様々なリズム、つまり生体リズムが刻まれています。睡眠と覚醒のリズム、体温のリズム、行動のリズム、ホルモン分泌のリズムなどです。

体内時計は、人により 24 ~ 25 時間の周期できざまれていると言われています。周期が 24 時間より長い方の場合、一日 24 時間のリズムとズレが生じます

ので、概日リズム睡眠障害になりやすいと言われています。また、海外旅行の際に体験する時差ぼけは、日本時間の体内リズムがいきなり時差のある海外に移動して生体リズム全体が狂った状況と言えます。

睡眠と覚醒のリズムは、睡眠ホルモンと呼ばれるメラトニンの分泌と深く関連しています。メラトニンとは、日中に光を浴びることで作られ、夜になって暗くなると分泌を始めます。朝強い光を浴びるとメラトニンの分泌が抑制され、夜暗くなると再び自然にメラトニンが分泌されて眠気を促し睡眠と覚醒のリズムがつくられます。

適切な睡眠時間は人により異なる

適切な睡眠時間、あるいは、気持ちの良い睡眠時間というのは、人によって大きく異なります。同じ人間なのに、倍半分以上も異なることがあるのは不思議にさえ思えます。また、書籍には、3時間睡眠... をうたったものがあるほど、短時間睡眠の方がおられるをみると驚くばかりです。

昔は、一日の睡眠時間は8時間と言われたものですが、現代人の睡眠時間の平均は、子供や老人を除けば7時間を切っており、年々短くなっているようです。短くなっても、睡眠の質を確保していれば問題ないと思いますが、生活のしわ寄せで睡眠時間が短くなっているようでは、健康的な生活を送ることは出来ません。

一般に、6時間未満でも睡眠時間は十分な方を短時間睡眠者と定義していません。著名人を例にとると、なんとと言っても、ナポレオンの3時間でしょう。そして発明王エジソンも短時間睡眠者であったそうです。

一方、9時間以上の睡眠を必要とする人のことを長時間睡眠者と言います。

相対性理論で有名なアインシュタインは、一日の 10 時間の長時間睡眠者であったことは有名です。

夜勤や交替制勤務での睡眠障害

夜勤や交替制勤務の仕事というところのような仕事が思いつきますか。看護師、ホテルマン、コンビニ、タクシー、マンガ喫茶、IT 設備管理、警備員、為替ディーラー ... など、少し考えただけでもいくらでも出てきます。24 時間社会となった現代では、夜勤はすでに珍しい職種ではなくなり、その勤務形態も多様化しています。

夜勤では、どうしても睡眠不足気味のまま働くケースが多くなります。昼間に寝て夜勤くということをおこなうので、通常の生体リズムとは違う身体の使い方をするわけです。その結果、自律神経系やホルモン分泌系に異常をきたすようになる場合もあり、睡眠障害から、様々な疾患へと発展していく場合もあります。

問題なのは、個人の体調不良に加え、日勤に比べて事故が発生する確率が高くなることです。急に眠けに襲われたり、ボーッとして集中力を無くしたりすることもあります。生体リズムに逆らって仕事をするわけですから、もともとどこかに歪みとなって現れてもおかしくない話なのです。

自分が寝不足で入社した場合の時のことを考えても、電車のつり革にぶら下がりながら寝てしまって、ガクツとした拍子に気付いたり、パソコン画面にむかいながら、仕事をしているようでいて何も進んでいないことに気付いたりしたことを思い出します。

身近なニュースで聞くのは、居眠り運転による交通事故で、世界的に有名なのは、スペースシャトル・チャレンジャーの爆発事故や、チェルノブイリ原子力発電所の事故です。いずれの場合も、取り返すつかない結果となっています。

このように、夜勤や交代制勤務の労働環境は、個人の体調不良、事故の発生

確率などを考慮すると、事前に十分に配慮したシステムを取り入れることがとても重要になります。たとえば、夜勤の職場では、格段に明るくして生体リズムとの調整を図る例などがあります。

そもそも”何のために睡眠が必要”なのでしょうか。

それは、活性酸素等で傷ついたミトコンドリアの修復は寝ている間に行われるため、その修復には睡眠が不可欠です。もし傷が大きければそれだけ長い睡眠が必要になります。

それではミトコンドリアを傷つける原因は何でしょうか。それは生活習慣に問題があったり過大なストレスにさらされていることが考えられます。睡眠時間が長いと感じる人は生活習慣に問題がないか、ストレスをためていないか、よく考えてみてください。

子供の場合、片頭痛の発作を起こした際に、一眠りした後に頭痛が軽快することはよく経験されます。これは、寝ている間に、活性酸素等で傷ついたミトコンドリアが修復されることによって、頭痛が軽快したものと思われれます。

大人の場合、生活習慣に問題があるとか、ストレスを貯めているために活性酸素等で傷ついたミトコンドリアを修復させるために、自然と睡眠時間が長くなりますが、過大なストレスにさらされている状態が持続していれば、傷ついたミトコンドリアは、長時間睡眠をとったにも関わらず、完全には修復されないため、頭痛が起きやすい条件が残ることになり、朝食を抜いて寝ていれば、低血糖・脱水などの要因が加わり起床後に頭痛に見舞われることになります。

こうしたことから、寝過ぎによる片頭痛発作をなくすためには、日頃から「生活習慣の問題点を是正」し、「ストレスをためないための対策」が必要となってきます。このため寝不足は”論外”ということになります。

セロトニンは脳の覚醒を促し、メラトニンは睡眠に作用します

メラトニンが分泌している間はセロトニンの分泌は少なく、逆にセロトニンが多く分泌されている間はメラトニンの分泌は少なくなります。

太陽の光（のような非常に強い光・明かり）を浴びると、睡眠ホルモンであるメラトニンの分泌がストップし、代わりに脳の覚醒を促すセロトニンの分泌が活発化されるのです。

昼夜逆転の生活をしていたり、日中部屋の中にばかりいると、セロトニンとメラトニンの分泌のバランスが崩れ、不眠症になったり、片頭痛が起きやすくなってしまいます。

体内時計とは、私たち自身のからだ、臓器や器官がそれぞれもっている時計で、地球の自転（24時間）とは1時間ずれ、体内時計は1日25時間といわれています。この時間を調整し、地球の自転とあわせてくれているのが朝陽なのです。ですから、放っておくとリズムが崩れ、生活リズムが乱れていきます。

そのリズムをもとに戻してくれるのが「朝陽」なのです。また、太陽の光は、脳の中にある視交叉上核から松果体を刺激し、セロトニンやメラトニンというホルモンをつくってくれます

このふたつのホルモンは、ミトコンドリアの天敵「活性酸素」を除去する働きがあります。

メラトニンは睡眠ホルモンとして、セロトニンは心を鍛え、バランスを整えるホルモンとして、有名ですが、この二つとも、ミトコンドリアにとって天敵の活性酸素を除去する働きがあります。

活性酸素は、細胞を傷つけたり壊したりする働きがあるので、ミトコンドリアだけでなくからだにとっても天敵で、片頭痛の原因でもあるのです。朝陽を浴びることは、この活性酸素を減らすホルモンをだす効果もあるのです。

ノンレム、レム睡眠

片頭痛の方で、夜中に発作を起こされることがあります。その理由は、私たちの脳は睡眠中はおよそ2時間おきに、深い眠り（ノンレム睡眠）と浅い眠り（レム睡眠）を繰り返しています。浅い眠りのときには脳が活発に活動するため、血流が増加します。

血流の増加が刺激となって、活性酸素が過剰に産生されることによって、頭痛を引き起こす一因になっていることがあります。

ノンレム睡眠中には、新陳代謝を活発にする成長ホルモンや免疫細胞同士の情報伝達の役割をするサイトカインなどが活発に分泌され、病原菌に対する抵抗力が強化されたりします。成長ホルモンは22時頃から活発になり2～3時頃にピークを迎えます。「寝る子は育つ」というように、睡眠の深い子ども程たくさん分泌され、子供の成長に重要なホルモンですが、大人にとっても体の修復に欠かせません。たんぱく質や骨などを合成する働きを促進、疲労回復、リンパ球の働きを活発にさせて傷の修復、お酒を飲んで代謝に使われた肝臓細胞の再生など、細胞を活性化させ、体全体のダメージを回復するホルモンです。

女性にとってはこの4時間は、お肌のゴールデンタイムといわれ、肌の生まれ変わりが最も活発になり、熟睡によって皮膚の新陳代謝が促進され、肌がみずみずしく、つやつやしていきます。

レム睡眠中には、生命維持に不可欠なホルモン、コルチゾールが分泌され、睡眠中のエネルギー供給のために脂肪を燃やしたり、肝臓にあるグリコーゲンをブドウ糖に分解して血糖値を高めてすぐに活動できるようにします。

不規則な就寝時間や浅い睡眠は、ホルモンの分泌時間や量を乱し働きを低下させた体温調節ができなくなります。ホルモンや免疫から考えると、遅くても午前0時には入眠するのが望ましいでしょう。

片頭痛の発症はレム睡眠の回数と直接的な関係があるとされ、群発頭痛の場合はこの関係はより顕著であると従来より指摘されています。

一部の頭痛研究者は、群発頭痛の発症に帯状疱疹ウイルスの関与を針小棒大に考えていますが、このようなものは頻度的には極めて少なく、もっと大局的に、慢性頭痛のなかから考えるべきはずです。重箱の隅をつつくような研究は後回しにして、基本的なことが分かってからすべきです。研究者たるものは、総括的にものごとが俯瞰できる資質が求められています。

一昨年 of Headache Master School Japan (HMSJ) では、群発頭痛の治療面で、メラトニン、メラトニン代謝産物、活性酸素、抗酸化作用酵素に関連した治療法が紹介されていたことはこのことを意味しているものと思われます。

以上のように、慢性頭痛はすべて一括して考えていくべき頭痛です。

専門医はこのようなことをされます

先日、これまで大阪に住んでおられ群発頭痛の診断で、学会でも超有名な頭痛専門医で診てもらっておられた方が、こちらに引っ越されたことから、当医院へ来院されました。

年齢・性別は都合により伏せさせていただきます。20 年来、約 3 年おきに約 2 カ月間の群発期があるとのことでした。この群発期の間は毎日、2、3 回、2 時間ばかり頭痛発作に見舞われるとのことでした。ここまでは、特別なことはありませんでしたが、治療内容にはまさに驚愕させられました。その詳細は以下をご覧ください。

専門医ってこんなことするの??? ・ ・ 群発頭痛について

<http://ameblo.jp/yoyamono/entry-12094242479.html>

この患者さんも、ご多分に漏れず、専門医からは発作間歇期の間は何もこのような指導もされることなく、いつ群発期に見舞われるのかと戦々恐々として生活され、群発期になれば幾度か自殺を考えたことがあったと述懐されています。このような悲惨な状況にある患者さんに対して、今回の専門医のように「群発頭痛の原因はまったく不明です」と患者さんを地獄に突き落とすような言動は少なくとも慎むべきと思われます。

少なくとも、現段階において、どのように対処すべきかを専門医としての指針を示すべきです。

確かに、「群発頭痛の原因はまったく不明」であることは事実です。しかし、専門医として、自分は「群発頭痛」という頭痛をどのように考え、現段階においてはどのように対処すべきか、といった方向性を患者さんに示すのが専門医のあり方と思われます。こうした方向性は、あくまでも「これまでの経験」に裏付けられたものであることは当然です。

しかし、今回の専門医のように「慢性頭痛診療のガイドライン」に記載されていることだけをするのであれば、一般開業医と何ら変わりはなく、余りにもお粗末としか言えないようです。

そして、これまでも効果のない予防薬を延々と処方されるといった無節操ぶりは一般開業医の眼からみても甚だ疑問としか思えません。これが、専門医なのかと、今回ほど呆れかえったことはなく、腹立ち紛れに記事に致しました。

これが専門医なのかと寒々とした思いにかられるばかりでした。これが専門医による頭痛外来の実情のようです。まさにお粗末としか言いようがないようです。

少なくとも、専門医たるものは一般開業医からみても規範となるような頭痛診療を行うべきと常々思っており、特に当地区のように専門医不在の地域に対して、学会を主導される方々は世界のトップレベルにある頭痛診療の真髄を示すべきと考えております。

以上のように、群発頭痛とは、このように慢性頭痛（一次性頭痛）のなかの一つの頭痛として、緊張型頭痛や片頭痛と同様に一括して考えてるべきものと思っています。

群発頭痛の原因はまったく不明ではありますが、このように考えれば、片頭痛の治療方針も群発頭痛も同じように、発作の無い間歇期に行うべきです。

ただ、群発期の期間中は発作を抑制させることを最優先しなくてはなりませんので、あくまでも発作の無い間歇期に行うべきです。

このため、まず、当医院で作成した「片頭痛の生活習慣の改善」を熟読して頂き、これまでの生活習慣の問題点を抽出してもらい、何か問題点が見つかるはずですので、これから真っ先に是正して頂くことを勧めています。

そして、ミトコンドリアを活性化させ、脳内セロトニンを如何にして増やし、体の歪み（ストレートネック）を是正し、「ホメオスターシスの三角」を乱れを正すことに重点を置いてもらいます。

この中でも最も優先課題とすることは、「体内時計の乱れ」の是正です。

このため、早寝・早起きを習慣化させ、起床時には必ず5分間は太陽の光（朝日）を浴びることを日課としてもらうことです。

これに加えて、体の歪み（ストレートネック）を是正をしてもらうことです。

このためには、日常の作業環境を点検し、前屈みの姿勢を長時間持続させない配慮をして頂き、さらに「背骨伸ばしのストレッチ」と「仙腸関節のストレッチ」を毎日行って頂きます。

このような基本的なことを「発作間歇期の間」に徹底的に実行して頂いております。

このことで、少しずつ成果が上がってきていることが実感されてきています。