

学会 2001.10,横浜。

2)塚原信也、鈴木則宏、福田倫也、坂井文彦：  
鼻毛様体神経電気刺激によるラット脳血流変化に及ぼす CGRP 受容体阻害および 5-HT<sub>1B/1D</sub> 受容体刺激の影響. 脳循環代謝学会  
2002.10,埼玉

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

## 片頭痛に対する sumatriptan、zolmitriptan、eletriptan の効果と副作用

主任研究者 坂井文彦 北里大学医学部内科(神経内科) 教授  
研究協力者 五十嵐久佳 北里大学医学部内科(神経内科)

### 研究要旨

片頭痛患者にsumatriptan 50mg錠(SM)、zolmitriptan 2.5mg錠(ZM)、eletriptan 20mg錠(EL)を投与し、薬剤の効果と副作用を比較検討した。2時間以内の頭痛改善率(SM 65.1%、ZM 75.5%、EL 64.1%)、24時間以内の頭痛再燃率(SM 23.6%、ZM 31.7%、EL 25.3%)、副作用発現率(SM 49.2%、ZM 63.0%、EL 39.6%)は3剤で差はみられなかったが、3剤を使用した患者では、そのうちの1剤を好むものが72.9%にみられた。トリプタン経口薬服用により、77.6%の患者で日常生活の改善が得られ、トリプタン経口薬による治療に対する患者の印象は概ね良好であった。

### A. 研究目的

トリプタン系薬剤は世界的に多数の臨床試験がなされ、片頭痛発作治療薬としてエビデンスの質がきわめて高い薬剤であり、日本神経学会慢性頭痛治療ガイドラインでもお勧め度Aと評価されている。欧米では7種類のトリプタン経口薬が使用され、本邦では現在、経口薬としてはsumatriptan 50mg錠、zolmitriptan 2.5mg錠、zolmitriptan 2.5mg 口腔内速溶錠、eletriptan 20mg錠が使用可能である。

本研究の目的は、現在本邦にて使用可能な3種類のトリプタン経口薬(sumatriptan 50mg錠(SM)、zolmitriptan 2.5mg錠(ZM)、eletriptan 20mg錠(EL))の臨床効果と副作用を比較検討し、さらにトリプタン経口薬使用後の患者の日常生活改善度を調査することにより、片頭痛患者の満足度を高める適切な治療法を確立することにある。

### B. 研究方法

北里大学病院神経内科外来へ通院中の国際頭痛学会診断基準を満たす片頭痛患者80例(男8例、女72例、年齢40±13歳)を対象と

した。希望する患者にトリプタン経口薬を処方し、頭痛日記と調査票を渡して、片頭痛開始から薬剤服用までの時間、薬剤服用前の頭痛の強さ(10段階)、性状、随伴症状、薬剤服用後の経過、副作用などを記載させ、外来受診時に回収した。トリプタン経口薬(SM、ZM、EL)の効果と副作用の比較、トリプタン経口薬に対する患者の嗜好、従来の片頭痛発作治療薬との比較、トリプタン投与後の日常生活の改善度につき調査した。

(倫理面への配慮)

口頭にて患者にトリプタン経口薬の説明を行い、投与を希望する患者に処方を行った。また、頭痛日記と調査票記載についても同意を得た。トリプタン経口薬服用、頭痛日記・調査票記載のいずれも、患者の自由意志によりいつでも中止可能とした。

### C. 研究結果

#### 1)トリプタン経口薬の効果と副作用

SMは61例195発作、ZMは54例192発作、ELは48例142発作に使用した。頭痛開始後服薬時間、服薬前の頭痛の強さに3剤間で差はなかった(表1)。

表1. トリプタン経口薬服用時の状況と効果

	Sumatriptan	Zolmitriptan	Eletriptan
患者数 (使用回数)	61例 (195発作)	54例 (192発作)	48 (142発作)
頭痛開始後服薬時間	6.2±6.9時間	6.0±7.4時間	5.2±6.6時間
服薬前の頭痛の強さ	6.6±2.2	6.4±2.1	6.2±2.1
2時間以内頭痛改善	127/195 (65.1%)	45/192 (75.5%)	91/142 (64.1%)
24時間以内に再燃	30/127 (23.6%)	46/145 (31.7%)	23/91 (25.3%)
頭痛再燃時間	13.0±5.8時間	15.7±6.7時間	15.6±7.2時間
頭痛消失・再発なし	64/195 (32.8%)	58/192 (30.2%)	42/142 (29.6%)
副作用	30/61 (49.2%)	34/54 (63.0%)	19/48 (39.6%)

服薬2時間以内に頭痛が改善したもの（中等度または重度の頭痛が軽度またはなしとなったもの）はSM投与群127発作(65.1%)、ZM投与群145発作(75.5%)、EL投与群91発作(64.1%)であった。頭痛再燃（投与2時間以内に頭痛が改善し、24時間以内に中等度～重度の頭痛がみられたもの）はSM投与群23.6%、ZM投与群31.7%、EL投与群25.3%であった。

副作用はSM投与群30例(49.2%)、ZM群34例(63.0%)、EL群19例(39.6%)にみられ、締めつけ感、悪心・嘔吐、眠気、だるさなどであったが、いずれも一過性で、重篤なものはいずれもみられなかった（表2）。

表2. 副作用

	Sumatriptan (n=61)	Zolmitriptan (n=54)	Eletriptan (n=48)
副作用出現率	30 (49.2%)	34 (63.0%)	19 (40.0%)
締めつけ感	7 (11.5%)	13 (24.1%)	5 (10.4%)
悪心・嘔吐	8 (13.1%)	8 (14.8%)	7 (14.6%)
眠気	6 (9.8%)	8 (14.8%)	9 (18.8%)
後頭部のこり	7 (11.5%)	2 (3.7%)	3 (6.3%)
動悸	3 (4.9%)	6 (11.1%)	1 (2.1%)
胸痛	3 (4.9%)	2 (3.7%)	0

## 2) トリプタン経口薬における患者の嗜好

3種類のトリプタン経口薬を服用した48例中いずれか1剤がよいとしたものは35例（SM10例、ZM10例、EL15例）であった。いずれか1剤を好む理由としてはSMは効果の確実性、ZMは効果の速さと確実性、ELは副作用の少なさを挙げるものが多かった。

## 3) トリプタン経口薬に対する患者の印象

トリプタン経口薬は鎮痛薬やエルゴタミン製剤などの従来の片頭痛発作頓挫薬と比較してよいと答えたものが79.3%、同じ8.6%、悪い12.1%であった。トリプタン経口薬服用後、日常生活が改善したものは77.6%、不変17.2%、悪化1.7%、不明3.4%であった。薬剤にかかる費用は高すぎて負担3.4%、高いが許容範囲70.7%、負担ではない25.9%であった。

全体としてのトリプタン経口薬による治療の印象は、大変よかった41.4%、まあまあよかった46.6%、特によくなかった8.6%、ぜんぜんよくなかった1.7%、不明1.7%であった。

## D. 考察

欧米では現在7種類のトリプタン系薬剤が使用され、meta-analysisによる各薬剤の比較がなされている。

本研究においては3種類のトリプタン経口薬の効果、副作用は全体としては有意差がみられなかった。しかし、3種類とも使用した患者では1種類のトリプタンを好むものが72.9%みられ、その理由も、効果の速さ、確実性、副作用の少なさなど、各個人により異なる傾向がみられたことから、患者個人個人に合わせた薬剤の選択が必要と考えられた。

疫学調査によれば、片頭痛持ちの74.2%は日常生活に何らかの支障をきたしていることが判明しているが、医療機関受診率は低いのが現状である。患者が医療機関を受診するの

は、片頭痛頻度の増加、持続時間の延長、市販薬の効果減弱などの理由によるものが多い（自験）。トリプタン経口薬を使用した患者の77.6%は使用前に比べて日常生活が改善したと述べていることから、今後、重症度の高い片頭痛患者の医療機関受診率を上げるような啓発活動を行い、QOLを向上させる的確な治療を患者自身が選択できるよう、医療体勢を整えることが重要と考えられた。

#### E. 結論

- 1) 薬剤服用2時間後の頭痛改善率、24時間以内の頭痛再燃率は sumatriptan、zolmitriptan、eletriptan で差はなかった。
- 2) 3種類のトリプタンを使用した患者の72.9%はそのうちの1剤を好み、その理由は各個人により異なった。
- 3) 臨床現場においては患者のニーズに応じた薬剤を選択することが必要であると考えられる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 五十嵐久佳:群発頭痛治療の EBM. 治療学 36:729-732, 2002
- 2) 五十嵐久佳:片頭痛の疾病統計と疫学. Pharma Medica 20: 41-46, 2002
- 3) 五十嵐久佳:頭痛患者の病歴と鑑別診断:どのように何を聴くか. Medicina 39: 920-922, 2002
- 4) 五十嵐久佳:慢性頭痛についてー内科医の立場からー. 大阪府内科医会会誌 11:32-41, 2002
- 5) 五十嵐久佳:月経に伴う片頭痛. 診断と治療 90:877-882, 2002
- 6) 五十嵐久佳:群発頭痛とその周辺. 神経研究の進歩 46:397-405, 2002
- 7) 五十嵐久佳:Sumatriptan. 成人病と生活習慣病 32:743-749, 2002

- 8) 五十嵐久佳:頭痛患者への指導の重要性 日本医事新報 4089: 17-22, 2002
- 9) 五十嵐久佳:原著を採るー群発頭痛ー. CLINICAL NEUROSCIENCE 20: 116-117, 2002
- 10) 五十嵐久佳, 坂井文彦:日本における慢性頭痛患者の実態. 日医雑誌 128: 1611-1614, 2002

#### 2. 学会発表

- 1) 五十嵐久佳, 坂井文彦:片頭痛に対する sumatriptan, zolmitriptan の臨床効果と副作用の検討. 第20回日本神経治療学会総会, 金沢, 2002.6.
- 2) 五十嵐久佳:危ない頭痛と慢性頭痛の見分け方. 第30回日本頭痛学会総会. 看護職のための頭痛セミナー, 横浜, 2002.11.
- 3) Igarashi H, Sakai F: A comparative study of sumatriptan 50mg vs. zolmitriptan 2.5mg in Japanese patients with migraine. 14<sup>th</sup> Migraine Trust International Symposium, London, 2002.9
- 4) 五十嵐久佳:片頭痛の臨床的特徴と治療におけるトリプタン製剤の意義. 第22回日本臨床麻酔学会総会 甲府, 2002.11
- 5) 五十嵐久佳:薬剤長期乱用に伴う頭痛の治療ガイドライン. ADITUS Japan 全国会議, 東京, 2002.7.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

## エチゾラム(etizolam)の緊張型頭痛に対する効果:消炎鎮痛薬への重畳効果に関するRCT研究

分担研究者 平田幸一 獨協医科大学内科学(神経) 教授

### 研究要旨

緊張型頭痛の治療に消炎鎮痛薬にベンゾジアゼピン系抗不安薬であるエチゾラムの重畳効果が存在するという仮説として検証するため、今年度はRCT用薬剤の作成、薬効評価法の策定、必要症例数につき検討、それぞれの成果を得た。

### A. 研究目的

緊張型頭痛は頻度の高い疾患であるにもかかわらず、EBMに基づいた治療は少なく経験的に治療されているのが実状である。とくに薬物療法のエビデンスは消炎鎮痛薬と抗うつ薬を除き少なく、抗不安薬の有効性についてのエビデンスは欧米でalprazolamの有用性が報告されているのみである。一方、わが国では、数少ない健康保険適応薬としてエチゾラム(etizolam)が認可され汎用されている。本研究ではこのエチゾラムの緊張型頭痛に対する効果を客観的に証明することを目的とする。

### B. 研究方法

一般に緊張型頭痛の治療にベンゾジアゼピン系抗不安薬のみを処方することはまれであり、本研究では緊張型頭痛の治療上、消炎鎮痛薬にベンゾジアゼピン系抗不安薬の重畳効果が存在するという仮説として検証する。本研究が市販後調査研究であることを鑑みると、健保収載が基本事項の一つとなるが、わが国での健康保険適応薬エチゾラムが認可され汎用されている。

そこで本研究では頭痛薬として健保収載されているメフェナム酸単独との比較試験を行うこととする。すなわちメフェナム酸単独対メフェナム酸+エチゾラムによるRCT試験を計画する。

この計画遂行にはRCT用薬剤として1gの粉末にて容易に鑑別できない分包の作成、客観的薬効評価、適切な症例のわりつけ、症例数

の設定が必要となる。

(倫理面への配慮)

1)被検者の研究参加への同意、2)副作用の際の補償の考慮が必要となる。

### C. 研究結果

1)RCT用薬剤の作成

獨協医科大学薬剤部に作成を依頼、以下のような結果が得られた。

表:1gの粉末にて容易に鑑別できない分包

メフェナム酸250mg

1回量:ポンタール<sup>®</sup>散(50%) 0.5g+賦形剤 0.5g

メフェナム酸250mg+エチゾラム0.5mg

1回量:ポンタール<sup>®</sup>散(50%) 0.5g+デパス<sup>®</sup>散(0.1%) 0.5g

賦形剤の作り方

乳糖2:トウモロコシデンプン1(重量比)

デパス散の作り方

デパス0.5g錠あるいは1mg錠を粉砕して賦形剤を加え0.1%散とする

2)薬効評価

VAS

NRS

Face Scale

Verbal Rating Scale(4段階スケール)

肩こりの程度

3)症例数

一施設あたり両群あわせて20症例、計240症例が必要となると考えられる。

#### 参加施設案

北里大学内科  
埼玉医大神経内科  
慶応大学神経内科  
杏林大学第一内科  
鳥取大学脳神経内科  
東海大学大磯病院神経内科  
東京女子医大神経内科  
東京女子医大第二病院第二神経内科  
獨協医科大学神経内科  
獨協医科大学越谷病院一般内科(神経部門)  
足利日赤病院神経内科  
済生会宇都宮病院神経内科  
美原記念病院

#### D. 考察

冒頭にも述べたとおり緊張型頭痛は頻度の高い疾患であるにもかかわらず、EBMに基づいた治療は少なく経験的に治療されているのが実状である。とくに薬物療法のエビデンスは消炎鎮痛薬と抗うつ薬を除き少なく、抗不安薬の有効性についてのエビデンスは欧米で alprazolam の有用性が報告されているのみである。わが国では、数少ない健康保険適応薬として抗不安薬のエチゾラムが認可され汎用されている。しかしこれに対するエビデンスは非常に限られたものである。本研究ではこのエチゾラムの緊張型頭痛に対する効果を客観的に証明することを目的としたが、初年度では、RCT用薬剤の作成、薬効評価、必要症例数と割付を中心に検討した。その結果、前述のような結果を得たが、来年度以降検討すべき事項として1)同意文書の作成、2)RCTに必要な割付法、3)副作用の際の補償、4)服用回数、5)レセプトへの記載法などに対する対処が必要と考えられた。

#### E. 結論

緊張型頭痛の治療に消炎鎮痛薬にエチゾ

ラムの重畳効果が存在するということを仮説として検証するため、今年度は RCT 用薬剤の作成、薬効評価法の策定、必要症例数につき検討、それぞれの成果を得た。

#### F. 健康危険情報

メフェナム酸には胃腸障害、エチゾラムには眠気、筋弛緩作用など稀ではあるが認められるので注意して研究を行う。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 平田幸一:慢性頭痛の診断と初期対応. 痛みと臨床 2: 249-259, 2002.
- 2) 平田幸一:慢性連日性頭痛. 診断と治療 90: 889-894, 2002.
- 3) 平田幸一:頭痛の診断を間違えない. 日本医事新報 4089: 1-7, 2002.
- 4) 平田幸一:頭痛の新しい治療薬とその効果. 臨床と研究 79: 1714-1717, 2002.
- 5) 平田幸一, 竹島多賀夫:EBM に基づく慢性頭痛の治療. 神経進歩 46: 413-430, 2002.
- 6) 平田幸一, 加治芳明, 江幡敦子:緊張型頭痛治療の EBM. 治療学 36: 717-722, 2002.
- 7) 平田幸一:慢性頭痛の鑑別診断. 日本医師会誌 128: 1615-1619, 2002.
- 8) Ishihara T, Izawa N, Kawakami T, Kokubun N, Hirata K, Sato T: Early diagnosis of vertebral dissecting aneurysm: a magnetic resonance angiography study. Int Med 12: 1193-1195, 2002.

##### 2. 学会発表

- 1) 平田幸一:妊婦置けるトリプタン使用. 第30回日本頭痛学会総会, 横浜, 2002.11.
- 2) 宮本雅之, 宮本智之, 平田幸一, 岩田佳代子, 中島逸男, 成川公貴, 濱田美幸, 今井裕:重症睡眠時無呼吸症候群における頭痛の症状とその発症要因. 第30回日本頭痛学会総会, 横浜, 2002.11.

- 3) 平田幸一:頭痛医療の展望と看護職の役割. 第30回日本頭痛学会総会. 看護職のための頭痛セミナー, 横浜, 2002.11.
- 4) 平田幸一:緊張型頭痛. ADITUS Japan 全国会議, 東京, 2002.7.
- 5) 平田幸一:慢性頭痛の診断と治療. 第3回岡山頭痛研究会, 岡山, 2002.3.

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
メフェナム酸+エチゾラム合剤登録予定
3. その他  
なし

## 頭痛患者に対する漢方薬の有効性の客観的評価に関する研究

分担研究者 花輪壽彦 北里研究所東洋医学総合研究所 所長  
研究協力者 高橋裕子 北里研究所東洋医学総合研究所 研究員  
五野由佳理 北里大学医学部内科(神経内科)

### 研究要旨

頭痛に対する漢方薬の効果をみるために、まずパイロット的に14名の患者に対し、処方選択アンケートに基づき、5種類の漢方薬の効果を検討した。頭痛日記、HITスコア、筋硬計にて評価した。漢方処方患者の約6割に頭痛改善を認めた。頭痛に対する漢方薬の有用性が示唆された。

### A. 研究目的

日常診療において頭痛は、最も頻度の多い症状の一つである。緊急を要するような器質的疾患に関しては、現在、画像診断の発達および発展とともに早期確定診断が可能となり、早期治療が可能となりつつある。しかし、頭痛の大半が機能性頭痛に分類される片頭痛や緊張型頭痛などである。片頭痛の治療に関しては、最近発作薬としてセロトニン5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬が注目されている。予防薬としてはCa拮抗薬、β遮断薬が使用されているが、非ステロイド系抗炎症薬を手放せない人が多いのが現状である。緊張型頭痛の治療に関しても、以前から筋弛緩薬や抗不安薬が予防薬として長年使用されているが、無効例も少なくはない。そこで、現在頭痛治療に処方されている漢方薬の有効性を客観的に評価しようと試みた。近年、医療費の削減や身体的負担の低下を考え、東洋医学が注目されはじめている。二重盲目法も含めたEBMが確立されつつある。西洋医学に比べ、漢方をはじめとする東洋医学は、化学的根拠に薄いという意見もあるが、これはそれぞれの診断体系が異なることに寄与していると考えられる。東洋医学では、症状のみで治療する西洋医学と異なり、患者個人の状況を踏まえて治療法を決定する診断体系である。今後、双方の医学を融合して治療に反映できるようになるのもそう遠くはないと考える。

### B. 研究方法

対象は、外来通院中の片頭痛、緊張型頭痛、混合型頭痛の頭痛患者で筋弛緩薬や抗不安薬を服用していないものとする。方法は、まず、国際頭痛学会分類をもとに頭痛の診断を行う。漢方薬は現在頭痛の保険病名が認められている、呉茱萸湯、当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、釣藤散、五苓散の5種類の薬剤の中から

選択する。いずれも、薬理的に筋弛緩作用が認められている生薬を含んでいる。漢方薬処方にあつたては、東洋医学的診断を行い、以下で示すそれぞれの漢方薬に対応するI～V群に分けたアンケートを患者に行い、当てはまる項目に丸をつけてもらい、合計点数が最も多かった群の漢方エキス剤1日7.5g分3を選択する。漢方投与前、投与後2週間後、1ヶ月後、2ヶ月後にそれぞれ頭痛改善度を評価するために頭痛日記、HITスコアで比較する。同時期に筋弛緩作用を評価するために筋硬度計で両側僧帽筋の硬度を測定して客観的に評価する。

表1. 処方選択アンケート	点数
I群	
①発作性の(激しい)頭痛がある	3
②頭痛時、嘔吐する	2
③頭痛時、吐き気を伴う	2
④体が冷えると頭痛が悪化する	2
⑤手足が冷えやすい	2
⑥肩こりがある	1
II群	
①生理痛がある	2
②手足が冷えやすい	2
③疲れやすい	2
④色白	2
⑤生理時、手足がむくむ	1
⑥頭重感がある	1
⑦めまいがある	1
⑧皮膚がかさつく	1
III群	
①生理痛がある	3
②目の周りに、くまが出来やすい	2
③口唇や舌が赤黒い	1
④痔がある	2
⑤足の静脈がもりあがっている	2
⑥のぼせやすい	1
⑦手足が冷えやすい	1

#### IV群

- ①血圧が高めである（特に中年以降） 3
- ②頭重感がある（ときに早朝） 2
- ③耳鳴りがある 2
- ④気分が憂鬱になったり、イライラすることがある 2
- ⑤不眠である 1
- ⑥肩こりがある 1
- ⑦胃腸が弱い 1

#### V群

- ①のどが渇きやすい 3
- ②尿が少ない 2
- ③むくみやすい 2
- ④舌に歯形が残っている（診察上） 2
- ⑤嘔吐するとやや頭痛が軽くなる 1
- ⑥めまいがある 1
- ⑦乗り物酔いしやすい 1

#### C. 研究結果

パイロット的にまず頭痛患者 14 名（片頭痛 11 名、緊張型頭痛 2 名、混合型頭痛 1 名）で観察期間は 2 ヶ月。平均年齢 42.5 歳、性別は全て女性。片頭痛が半数以上をしめたため、呉茱萸湯が半数をしめた。呉茱萸湯 7 名、当帰芍薬散 2 名、桂枝茯苓丸 2 名、釣藤散 1 名、五苓散 2 名。頭痛日記より、14 名中 7 名が頭痛の頻度および強さや、鎮痛剤服用回数の減少を認め、有効率としては 50%であった。2 名は頭痛の程度は変わらないまでも、生理痛の改善などの副反応が見られた。54 名は無効であった。次に、HIT スコアと筋硬度計で効果判定をした 12 名の頭痛患者（片頭痛 4 名、緊張型頭痛 2 名、混合型頭痛 6 名）に漢方を 2 週間処方した。処方の内訳は呉茱萸湯 4 名、当帰芍薬散 1 名、桂枝茯苓丸 3 名、釣藤散 2 名、五苓散 2 名。HIT スコアにおいて点数の減少、つまりは頭痛改善が見られたのは 12 名中 7 名で 58.3%、不変 4 名、増加 1 名であった。筋硬度計においては、筋弛緩作用を認めたのは 12 名中 5 名で 41.7%、不変 2 名、硬度増加は 5 名であった。以上のように、現時点での結果としては、頭痛日記にて、漢方処方患者の約 5 割が頭痛軽快を確認した。HIT スコアにて、漢方処方患者の約 6 割が頭痛改善を認めた。筋硬度計にて、漢方処方患者の約 4 割に筋弛緩作用を確認した。

#### D. 考察および今後の方針

今回のパイロット的研究結果として、頭痛日記、HIT スコア、筋硬度計にて漢方の有効

性を客観的に評価し、5 割近くは効果が見られたため、今後は、症例数を増やし、頭痛の種類別や漢方薬の種類別に比較検討し、頭痛に対する漢方薬の有効性を更に客観的に評価する予定である。また、今後、一人の患者に対して漢方処方前にまず 2 週間～1 ヶ月、西洋薬を処方して観察をし、頭痛改善度を評価、その後漢方薬を処方して同様に観察した後、双方を比較し漢方薬の有効性を評価する予定である。

#### E. 結論

頭痛に対する漢方治療の有用性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

花輪壽彦：東洋医学による頭痛の治療、今月の治療、5(12):1558-1561、1997

##### 2. 学会発表

なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし。

##### 2. 実用新案登録

なし。

##### 3. その他

特記すべきことなし。

## 器質的疾患の除外診断基準 -くも膜下出血-

分担研究者 小川 彰 岩手医科大学医学部脳神経外科 教授

### 研究要旨

#### 器質的疾患の除外診断基準 -くも膜下出血-

##### A. 研究目的

誤診が死に直結するともいえる脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血を正しく診断するためのガイドラインを作成する。

##### B. 研究方法

当院において WFNS1~4 の破裂脳動脈瘤の根治術症例 389 例のうち、GOS が D, SVS, SD であった 69 例(17.7%)につき、その原因を調査した。

##### C. 研究結果

予後が悪化する原因で最も多いのは破裂脳動脈瘤根治術前の再出血であり、28 人(41%)認めた。その中で初期診療における誤診後の再出血が 23 人(33.3%)で認めた。特に片頭痛発作と誤診されていた患者が 9 人(39.1%)認めた。くも膜下出血のマイナーリークを誤診していることが多いことが示唆された。

##### D. 考察

くも膜下出血はプライマリケアでその患者の人生が左右されるとも言える。早期診断・治療にて破裂脳動脈瘤の再出血を防ぐことが患者を治癒させるうえで大前提となる。特にくも膜下出血のマイナーリークを見逃さないことが重要である。問診、神経症状、CT、MRI、腰椎穿刺などの総合的診断が必須である。

##### E. 結論

くも膜下出血の初期診断の遅れは患者の予後を悪化させる。片頭痛患者との症状の相違を含めて、くも膜下出血誤診予防のための診断ガイドライン作成が必要と

考える。

##### F. 健康危険情報

なし

##### G. 研究発表

###### 1. 論文発表

別紙参考

###### 2. 学会発表

1. 器質的疾患の除外診断基準-くも膜下出血慢性頭痛の診療ガイドライン作成に関する研究 平成 14 年度研究報告会 2003.3

2. 術中モニタリングに基づいた Large/Giant 未破裂内頸動脈瘤の外科治療第 32 回日本脳卒中の外科学会 2003.3

3. 当施設における未破裂脳動脈瘤の治療費分析 主治医による治療費の差第 28 回日本脳卒中学会総会 2003.3

##### H. 知的財産権の出願・登録状況

###### 1. 特許取得

なし

###### 2. 実用新案登録

なし

###### 3. その他

なし

### **Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表**

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Takiyama Y Kato K Inoue T Sakai F Mikoshihira K 岩田誠 岩田淳訳	Imaging synchronization and propagation of intracellular calcium oscillation during non-synaptic seizure-like neuronal activity in rat		International Congress Series			2002	515-524
久保慶高 小笠原邦昭 小川 彰	脳卒中の予防に関するEBM-無症候性脳血管狭窄・閉塞,未破裂脳動脈瘤・くも膜下出血	AAFP 小林祥泰	頭痛の診療 No1-No4 脳血管障害-急性期治療から予防まで-	メジカルビュー社	東京	2002	105-110
久保慶高 小笠原邦昭 小川 彰	くも膜下出血-標準治療と最新治療-	青木三千雄	CLINICAL NEUROSCIENCE	中外医学社	東京	2003	222-223
久保慶高 小川 彰	誤診イコロール死に直結するくも膜下出血	坂井文彦	頭痛診療のコツと落とし穴	中山書店	東京	2003	72
鈴木則宏	慢性頭痛.I	田代邦雄	服薬指導Q&Aシリーズ 慢性頭痛編	医薬ジャーナル社	大阪	2002	10-24
鈴木則宏	群発頭痛とその近縁疾患	柳澤信夫 篠原幸人 岩田 誠 清水輝夫 寺本 明	Annual Review神経2002	中外医学社	東京	2002	281-290

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
F Sakai M Iwata S Tuji Y Fukuuchi K Nakashima et.al	Zolmitriptan is effective and well tolerated in Japanese patients with migraine: a dose-response study	Cephalalgia	22(5)	376-383	2002
坂井文彦	頭痛の疫学と医療経済学	神経研究の進歩	46(3)	343-349	2002
M Fukuda N Suzuki S Maruyama K Dobashi A Kitamura F Saki	Effects of sumatriptan on cerebral blood flow under normo-and hypercapnia in rats	Cephalalgia	22(6)	468-743	2002
Tomita M Suzuki N Igarashi H Endo M Sakai F	Evidence against Strong Correlation between Chest Symptoms and Ischemic Coronary Changes after Subcutaneous Sumatriptan Injection	Internal Medicine	41(8)	622-625	2002
飯塚高浩 坂井文彦	機能性疾患の治療の進歩	神経治療学	19(4)	401-408	2002
五野由佳理 坂井文彦	片頭痛(脳底型、片麻痺性片頭痛、CADASIL、神経症候群—てんかん症候群—)	日本臨床 領域別症候群シリーズ		398-402	2002
Iizuka T Sakai F Suzuki N Hata T Tsukahara S Fukuda M	Neuronal hyperexcitability in stroke-like episodes of MELAS syndrome	Neurology	59(6)	816-824	2002
五十嵐久佳 坂井文彦	日本における慢性頭痛患者の実態	日本医師会雑誌	128(11)	1611-1614	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Iigaya M Sakai F Kolodner et al	Reliability and Validity of the Japanese Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire	Headache	43	232-352	2003
T Iizuka F Sakai M Endo N Suzuki	Response to sumatriptan in headache of MELAS syndrome	Neurology	60	In press	2003
Eletriptan Steering Committee in Japan	Efficacy and safety of eletriptan 20 mg, 40 mg and 80 mg in Japanese migraineurs.	Cephalalgia	22(6)	416-423	2002
橋本しをり 岩田 誠	新しい片頭痛薬 -Zolmitriptan-	脳の科学	24(3)	275-279	2002
岩田 誠	頭痛の診方と治し方	柏崎市刈羽郡医師会会報	No390	5-9	2002
岩田 誠	頭痛診療の将来展望	診断と治療	90(6)	946-950	2002
柴田興一 岩田 誠	Eletriptan	成人病と生活習慣病	32(6)	759-766	2002
岩田 誠	特集 頭痛・疼痛 序文	神経研究の進歩	46(3)	329-330	2002
柴田興一	視覚前兆の神経生理学	神経研究の進歩	46(3)	377-389	2002
岩田 誠 篠原幸人	頭痛診療の新しい展開	成人病と生活習慣病	32(6)	689-700	2002
岩田 誠	片頭痛治療の現状と口腔内速溶錠への期待	Medical Tribune	35(31)	22	2002
岩田 誠	片頭痛治療におけるトリプタン系薬剤の臨床応用	Medical Tribune	35(32)	23	2002
岩田 誠	特集「片頭痛のすべて」特集にあたって	Pharma Medica	20(7)	11	2002
岩田 誠	Cephalalgia/Headache 発刊にあたって	Cephalalgia/Headache 日本語抄訳版	2(3)	3	2002
福内靖男 岩田 誠 間中信也 筒井未春 花岡一雄	慢性頭痛の現状と今後の問題	日本医師会雑誌	128 (11)	1591-1606	2002
岩田 誠	あたまいた とんでいけ	暮らしの手帖	No.99	174-181	2002
岩田 誠	知っておきたい頭痛の種類	FACE Letter	No.1	1	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
N Suzuki Shimizu T, Takao M, Koto A Fukuuchi Y	Neurokinin-1 receptors in the cerebrovascular vasoactive intestinal polypeptide-containing nerves in the rat.	Auton Neurosci	95	103-111	2002
塚原信也 鈴木則宏 福田倫也 土橋かおり 坂井文彦	鼻毛様体神経電気刺激によるラット脳血流変化に及ぼす NK <sub>1</sub> 受容体阻害および 5-HT <sub>1B/1D</sub> 受容体刺激の影響	脳循環代謝	14	8-17	2002
福田倫也 鈴木則宏 丸山茂善	5-HT <sub>1B/1D</sub> 受容体作動薬 sumatriptan のラット脳循環に与える影響について	北里医学	32	20-26	2002
鈴木則宏	片頭痛 - 脳血管の神経支配面からの検討	成人病と生活習慣病	32	733-736	2002
鈴木則宏	エビデンスに基づく片頭痛の新しい治療戦略	Medicina	39	951-955	2002
鈴木則宏	片頭痛の痛みのメカニズム - 三叉神経血管説を中心に -	治療学	36	697-7041	2002
鈴木則宏	片頭痛と脳血管障害	神経内科	58 Suppl 3	400-405	2003
平田幸一	慢性頭痛の診断と初期対応	痛みと臨床	2	249-259	2002
平田幸一	慢性連日性頭痛	診断と治療	90	889-894	2002
平田幸一	頭痛の診断を間違えない	日本医事新報	4089	1-7	2002
平田幸一	頭痛の新しい治療薬とその効果	臨床と研究	79	1714-1717	2002
平田幸一 竹島多賀夫	EBM に基づく慢性頭痛の治療	神経進歩	46	413-430	2002
平田幸一 加治芳明 江幡敦子	緊張型頭痛治療の EBM	治療学	36	717-722	2002
平田幸一	慢性頭痛の鑑別診断	日本医師会雑誌	128	1615-1619	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishihara T Izawa N Kawakami T Kokubun N Hirata K Sato T	Early diagnosis of vertebral dissecting aneurysm: a magnetic resonance angiography study	Internal Medicine	12	1193-1195	2002
Ishizaki K Mori N Takeshima T Fukuhara Y Ijiri T Kusumi M et al	Static stabilometry in patients with migraine and tension-type headache during a headache-free period	Psychiatry Clin Neurosci	56	85-90	2002
石崎公郁子 竹島多賀夫 井尻珠美 福原葉子 中島健二	Hemicrania continua の 1 例 本邦第 1 例	臨床神経	42	754-756	2002
井尻珠美 竹島多賀夫 石崎公郁子 福原葉子 古和久典 中島健二	頭痛患者における helicobacter pylori 感染率の検討	日本頭痛学会誌	29	75-77	2002
古和久典 石崎公郁子 井尻珠美 楠見公義 竹島多賀夫 中島健二	片頭痛患者における ecNOS 遺伝子 4b/a 多型性の検討	日本頭痛学会誌	29	32-33	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
福原葉子 竹島多賀夫 石崎公郁子 井尻珠美 楠見公義 古和久典 中島健二	頭痛 QOL スケールの開発と薬物療法の評価： 塩酸ロメリジンの検討	日本頭痛学会誌	29	141-143	2002
竹島多賀夫 井尻珠美 福原葉子 楠見公義 古和久典 足立芳樹 中島健二	片頭痛の遺伝子研究	神経研究の進歩	46	351-359	2002
Otawara Y Ogasawara K Ogawa A Kogure T	Evaluation of vasospasm after subarachnoid hemorrhage by use of multislice computed tomographic angiography	Neurosurgery	51(4)	939-943	2002
Otawara Y Ogasawara K Ogawa A Sasaki M	Dissecting aneurysm of the bilateral vertebral arteries with subarachnoid hemorrhage	Neurosurgery	50(6)	1372-1375	2002