

IV-2	群発頭痛はどのように診断するか
推奨文	群発頭痛は国際頭痛分類第2版(ICHD-II)に準拠して診断する。
推奨のグレード	A
背景・目的	1962年に公表された米国神経学会・頭痛分類特別委員会の頭痛分類(Ad Hoc分類) ¹⁾ , 1988年に公表された国際頭痛分類初版(IHS分類初版)に続いて作成された国際頭痛学会分類第2版(ICHD-II)による群発頭痛の診断基準である ²⁾ 。
解説・エビデンス	<p>国際頭痛学会分類第2版(ICHD-II)診断基準</p> <p>3・1 群発頭痛</p> <p>A. B～Dをみたす発作が5回以上ある</p> <p>B. 未治療で一側性の重度～極めて重度の頭痛が、眼窩部、眼窩上部または側頭部のいずれか1つ以上の部位に、15～180分間持続する(注1)</p> <p>C. 頭痛と同側に少なくとも以下の1項目を伴う</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 結膜充血または流涙(あるいはその両方) 2. 鼻閉または鼻漏(あるいはその両方) 3. 眼瞼浮腫 4. 前頭部および顔面の発汗 5. 縮瞳または眼瞼下垂(あるいはその両方) 6. 落ち着きがない、あるいは興奮した様子 <p>D. 発作頻度は1回/2日～8回/1日である(注2)</p> <p>E. その他の疾患によらない(注3)</p> <p>注1: 群発頭痛の経過中(ただし経過の1/2未満)に、発作の重症度が軽減するか、および・または持続時間が短縮または延長することがある</p> <p>注2: 群発頭痛の経過中(ただし経過の1/2未満)に、発作頻度が低下する場合がある</p> <p>注3: 病歴および身体所見・神経所見により頭痛分類5～12を否定できる、または、病歴あるいは身体所見・神経所見よりこれらの疾患が疑われるが、適切な検査により除外できる、または、これらの疾患が存在しても、初発時の発作と当該疾患とは時間的に一致しない</p>
検索式・参考にした二次資料	<p>・医中誌(1999から2004.11)</p> <p>群発頭痛 222</p> <p>(群発頭痛) and (診断基準) の検索結果・・・3</p> <p>・PubMed(2004.11.28)</p> <p>Cluster headache 1742</p> <p>Cluster headache and diagnosis 778</p> <p>(他の文献に関しては有用なものなし)</p>

参考文献のリスト	<p>1) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 2004; 24 Suppl 1: 9-160.</p> <p>2) 国際頭痛学会・頭痛分類委員会. 国際頭痛分類第2版(ICHD-II). 日本頭痛学会雑誌 2004; 31: 13-188.</p>
備考1	
備考2	

IV-3	どの程度の患者が存在するか.危険因子,増悪因子にはどのようなものが存在し,患者の予後はどうか																					
推奨	群発頭痛の有病率は10万人あたり56-401人程度と報告されており,片頭痛に比べその患者数は少ない. 群発頭痛の発症年齢は通常20-40歳代である.男性における有病率は女性の3-7倍である.群発期には,発作は定期的に起こるほか,アルコール,ヒスタミンまたはニトログリセリンにより誘発される.また大規模症例研究によると患者の27%が単一の群発期のみであったと報告されている.																					
推奨のグレード	B																					
背景・目的	群発頭痛は眼周囲から前頭部,側頭部にかけての激しい頭痛が数週から数ヶ月の期間群発することが特徴で,夜間,睡眠中に頭痛発作が起こりやすく,男性に多いとされている.また群発頭痛は実際に診断がつくまでに長い時間がかかることが多く,その臨床的特徴を記載する事は重要である.																					
解説・エビデンス	<p>有病率調査は報告により様々であり,10万人あたり56人から401人である.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>対象年齢</th> <th>有病率人口10万人あたり (95%CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sweden¹⁾</td> <td>18歳</td> <td>92 (42-174)</td> </tr> <tr> <td>San Marino²⁾</td> <td>全年齢</td> <td>69 (39-114)</td> </tr> <tr> <td>USA³⁾</td> <td>全年齢</td> <td>401 (262-588)</td> </tr> <tr> <td>San Marino⁴⁾</td> <td>全年齢</td> <td>56 (31-92)</td> </tr> <tr> <td>Norway⁵⁾</td> <td>18-65歳</td> <td>381 (153-783)</td> </tr> <tr> <td>Italy⁶⁾</td> <td>18-65歳</td> <td>200 (146-254)</td> </tr> </tbody> </table> <p>これまでの検討では,男女比に関しては5:1から6.7:1で男性に多いと報告されている.しかし,Manzoniらは群発頭痛の発症の時期を10年ごとに比較して,徐々に男性の優位性が低下してきている事を報告している⁷⁾(1960年以前の発症例では男女比6.2:1であるが,1990-1995年の発症例では3.5:1と減少してきている).この報告では生活習慣の変化,特に喫煙との関連を報告している.このことについてはEkbomも同様に発症年度がくだるにつれて男女比が小さくなっていることを報告している⁸⁾.</p> <p>発症年齢としては20-40歳での発症が多い.</p> <p>誘発および増悪因子としては,アルコール飲料,ニトログリセリン,ヒスタミンがあげられている.また群発頭痛では大酒家,ヘビースモーカーが多いと報告されている⁹⁾.</p>		対象年齢	有病率人口10万人あたり (95%CI)	Sweden ¹⁾	18歳	92 (42-174)	San Marino ²⁾	全年齢	69 (39-114)	USA ³⁾	全年齢	401 (262-588)	San Marino ⁴⁾	全年齢	56 (31-92)	Norway ⁵⁾	18-65歳	381 (153-783)	Italy ⁶⁾	18-65歳	200 (146-254)
	対象年齢	有病率人口10万人あたり (95%CI)																				
Sweden ¹⁾	18歳	92 (42-174)																				
San Marino ²⁾	全年齢	69 (39-114)																				
USA ³⁾	全年齢	401 (262-588)																				
San Marino ⁴⁾	全年齢	56 (31-92)																				
Norway ⁵⁾	18-65歳	381 (153-783)																				
Italy ⁶⁾	18-65歳	200 (146-254)																				

	<p>Sjöstrand らは 60 例の長期間フォローアップを行い、その 26.5%において、単一の群発期ですんでいることを報告している¹⁰⁾。またその報告の中で、2 回目の群発頭痛発作は 3 年以内に 83%で見られるとしている。また 189 人を 10 年以上フォローした報告では、反復性群発頭痛と当初診断された症例の 13%が慢性群発頭痛へと移行し、慢性群発頭痛と当初診断された症例の 33%が反復性群発頭痛へと移行していた¹¹⁾。</p>
<p>検索式・参考にした二次資料</p>	<p>・PubMed (2004.11.28) Cluster headache 1742 and prevalence 115 and gender 14 and clinical findings 189 and prognosis 74</p>
<p>参考文献のリスト</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Ekbom K, et al. Prevalence of migraine and cluster headache in Swedish men of 18. <i>Headache</i> 1978; 18: 9-19. 2) D'Alessandro R, et al. Cluster headache in the Republic of San Marino. <i>Cephalgia</i> 1986; 6: 150-62. 3) Swanson JW, et al. Incidence of cluster headaches: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. <i>Neurology</i> 1994; 44: 433-7. 4) Tonon C, et al. Prevalence and incidence of cluster headache in the Republic of San Marino. <i>Neurology</i> 2002; 58: 1407-9. 5) Sjaastad O and Bakketeig LS. Cluster headache prevalence. Vågå study of headache epidemiology. <i>Cephalgia</i> 2003; 23: 528-33. 6) Russell MB. Epidemiology and genetics of cluster headache. <i>Lancet Neurology</i> 2004; 3: 279-83. 7) Manzoni GC. Gender ratio of cluster headache over the years: a possible role of changes in lifestyle. <i>Cephalgia</i> 1998; 18: 138-42. 8) Ekbom K, et al. Age at onset and sex ratio in cluster headache: observations over three decades. <i>Cephalgia</i> 2002; 22: 94-100. 9) Manzoni GC, et al. Cluster headache-clinical findings in 180 patients. <i>Cephalgia</i> 1983; 3: 21-30. 10) Sjöstrand C, Waldenlind E and Ekbom K. A follow-up study of 60

	<p>patients after an assumed first period of cluster headache. Cephalalgia 2000; 20: 653-7.</p> <p>11) Manzoni GC, et al. Cluster headache course over ten years in 189 patients. Cephalalgia 1991; 11: 169-74.</p>
備考 1	
備考 2	

IV-4	群発頭痛の病態はどのように理解されているのか
推奨	群発頭痛の病態生理に関しては、以下のように分類される。 1. 視床下部に generator としての起源を求める説 2. ニューロペプチドなどの変化より、三叉神経と血管との関係から説明しようとする説 3. 内頸動脈の周囲に起源を求める説
推奨のグレード	B
背景・目的	群発頭痛の病態として、内頸動脈の周囲に起源を求める説が出されるとともに、サーカディアンリズムの異常などから視床下部に起源を求める説など病態生理の解明が進んできた。
解説・エビデンス	群発頭痛の病態生理に関しては、以下のように分類される。 1. 視床下部に generator としての起源を求める説 群発頭痛患者ではサーカディアンリズムに関係したメラトニンなどに変化がみられることより、サーカディアンリズムの中核に変化が起こっている可能性が考えられる ¹⁾ 。また、群発頭痛の頭痛発作時には後部の視床下部が活性化していることが、PET をもちいた研究で証明された ²⁾ 。また、MRI (T1 強調画像) を用い、Voxel-based morphometry にて後視床下部灰白質の細胞密度が高いことも明らかにされている ³⁾ 。 2. ニューロペプチドなどの変化より、三叉神経と血管との関係から説明しようとする説 群発頭痛患者の発作期には、頸静脈血中の CGRP, VIP が増加したが、Substance P, neuropeptide Y は変化しなかった。また、酸素吸入およびスマトリプタン皮下注によって、増加した CGRP のレベルが正常者のレベルまで低下したことより、群発頭痛発作時に三叉神経血管の活性化が生じていることが、実際の群発頭痛患者で証明された ⁴⁾ 。 3. 内頸動脈の周囲に起源を求める説 多彩な自律神経症状を伴う疼痛発生機序の責任病巣としては現在のところ、以下の3つがある。 ①海綿静脈洞説：海綿静脈洞内の内頸動脈が拡張することにより眼窩への血流が増加し、洞への還流静脈血流量が増えるが、一方、洞からの静脈血流出路は内頸動脈の拡張により狭くなり、その結果洞内での血液うっ滞が生じ片側眼周囲の疼痛と随伴症状が発現するという説である ⁵⁾ 。 ②海綿静脈洞近傍説：海綿静脈洞で集合する翼口蓋神経節由来の副交感神経線維、三叉神経由来の痛覚神経線維、上頸神経節由来の交感神経線維に、何らかの神経興奮生じると自律神経症に加え内頸動脈の拡張が生じるとする説である ⁶⁾ 。 ③破裂孔近傍説：なんらかの原因により側頭骨の頸動脈管内で内頸動脈が拡張し、圧迫機転により交感神経機能を抑制すると同時に、周囲

	<p>の炎症を惹起し副交感神経系を刺激し群発頭痛特有の自律神経症状を呈するものと考えられる。特に大浅錐体神経（副交感神経）が内頸神経（頸部交感神経）と内頸動脈壁上で合流する部位には副交感神経系と感覚神経系のニューロトランスミッターを含有する小神経節（内頸神経節）の存在がヒトで確認されており、群発頭痛の発症機序に関与していることが推定される。</p>
<p>検索式・参考にした二次資料</p>	<p>PubMedにて(Cluster Headache) and(Pathophysiology) 633件 検索DB： PubMed (End Note より)</p>
<p>参考文献のリスト</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Leone, M., et al., Twenty-four-hour melatonin and cortisol plasma levels in relation to timing of cluster headache. <i>Cephalalgia</i>, 1995. 15(3): 224-9. 2) May, A., et al., Hypothalamic activation in cluster headache attacks. <i>Lancet</i>, 1998. 352(9124): 275-8. 3) May, A., et al., Correlation between structural and functional changes in brain in an idiopathic headache syndrome. <i>Nat Med</i>, 1999. 5(7): p. 836-8. 4) Goadsby, P.J. and L. Edvinsson, Human in vivo evidence for trigeminovascular activation in cluster headache. Neuropeptide changes and effects of acute attacks therapies. <i>Brain</i>, 1994. 117 (Pt 3): 427-34. 5) Hardebo, J.E., How cluster headache is explained as an intracavernous inflammatory process lesioning sympathetic fibers. <i>Headache</i>, 1994. 34(3): 125-31. 6) Moskowitz, M.A., Cluster headache: evidence for a pathophysiologic focus in the superior pericarotid cavernous sinus plexus. <i>Headache</i>, 1988. 28(9): 584-6. 7) Suzuki, N. and J.E. Hardebo, Anatomical basis for a parasympathetic and sensory innervation of the intracranial segment of the internal carotid artery in man. Possible implication for vascular headache. <i>J Neurol Sci</i>, 1991. 104(1): 19-31.
<p>備考1</p>	
<p>備考2</p>	

IV-5	群発頭痛急性期（発作期）治療薬にはどのような種類があり、どの程度の有効性か
推奨	<ol style="list-style-type: none"> トリプタン系薬剤ではスマトリプタン 3mg 皮下注射(1日 6mg まで)が勧められる(保険適応)。スマトリプタン点鼻 20mg/dose による鼻腔内投与およびゾルミトリプタン 5-10mg の経口投与による有効性が報告されているがエビデンスは確立されておらず、本邦において保険適応外である。 純酸素、フェイスマスク側管より 7l/分で 15 分間吸入も有効とされている。 海外ではソマトスタチンのアナログ、オクトレオチドの有効性が報告されているが本邦での臨床試験は未施行である。リドカイン、コカイン、エルゴタミン製剤、通常の鎮痛薬(非ステロイド系鎮痛薬)の効果は期待できない。
推奨のグレード	A～C
背景・目的	トリプタン系薬剤が開発されるまで、群発頭痛発作急性期に有効な治療法がなく、さまざまな治療法が経験に基づき行われていた。そこで、エビデンスに基づき群発頭痛急性期の治療法を整理しガイドラインを作成することを目的とする。
解説・エビデンス	<ol style="list-style-type: none"> トリプタン系薬剤 海外では、スマトリプタン 6mg の皮下投与は副作用も少なく、長期使用で有効性が減弱しないことが報告されている^{1), 2)}。皮下投与後 15 分で 74%が頭痛減弱し、30 分で 77%が完全寛解を示したと報告され、本邦でも有効性が確立されている^{3) 4) 5)}。(推奨グレードA) 点鼻液による鼻腔内投与(20mg/dose)では二重盲検ランダム化比較試験にて 30 分以内に 57%で頭痛減弱を認め、有効性が報告されているが本邦では保険適応外である^{6) 7) 8)}。(推奨グレードB) ゾルミトリプタンの経口投与の有効性が高いことが報告されているが⁹⁾、本邦で保険適応外である。(推奨グレードB) 酸素吸入¹⁰⁾ 純酸素吸入群と室内気の吸入群間の二重盲検ランダム化比較試験で純酸素吸入群では約 80%に改善がみられている。(推奨グレードB) その他、リドカイン、コカイン¹¹⁾、エルゴタミン¹²⁾、鎮痛薬(非ステロイド系鎮痛薬)などが報告されているが有効性は確認されていない(推奨グレードC)。 以前ソマトスタチンの有効性が報告されたが¹³⁾、最近ソマトスタチンのアナログであるオクトレオチドを用いたプラセボとの二重盲検ランダム化比較試験で有効性が報告されている¹⁴⁾。(推奨グレードB)
検索式・参考にし	"Cluster Headache/therapy"[MeSH] 582 件

た二次資料	"cluster" "headache" "acute" "treatment" 110件
参考文献のリスト	<ol style="list-style-type: none"> 1) Gobel H, Linder V, Heinze A, et al. Acute therapy for cluster headache with sumatriptan: findings of a one-year long-term study. <i>Neurology</i> 51: 908-911, 1998 2) Ekbom K, Krabbe A, Micieli G, Prusinski A, Cole JA, Pilgrim AJ, Noronha D, Micelli G [corrected to Micieli G. Cluster headache attacks treated for up to three months with subcutaneous sumatriptan (6 mg). <i>Sumatriptan Cluster Headache Long-term Study Group. Cephalalgia</i>. 1995 Jun;15(3):230-6. 3) Ekbom K, Monstad I, Prusinski A, et al. the sumatriptan Cluster Headache Study Group: Subcutaneous sumatriptan in the acute treatment of cluster headache: a dose comparison study. <i>Acta Neurol Scand</i> 88: 63-69, 1993 4) Sumatriptan Cluster Headache Study Group: Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. <i>N Eng J Med</i> 325: 322-326, 1991 5) 坂井文彦, 福内靖男, 松本清, 他 : SN-308 (Sumatriptan) 皮下注射液の第 III 相臨床試験_群発頭痛患者を対象としたプラセボ注射液との二重盲検比較試験_. <i>臨床医薬</i> 16 : 301-323, 2000 6) van Vliet JA, Bahra A, Martin V, Ramadan N, Aurora SK, Mathew NT, Ferrari MD, Goadsby PJ. Intranasal sumatriptan in cluster headache: randomized placebo-controlled double-blind study. <i>Neurology</i>. 2003 Feb 25;60(4):630-3. 7) Schuh-Hofer S, Reuter U, Kinze S, Einhaupl KM, Arnold G.. Treatment of acute cluster headache with 20 mg sumatriptan nasal spray--an open pilot study. <i>J Neurol</i>. 2002 Jan;249(1):94-9. 8) Hardebo JE, Darlof C. Sumatriptan nasal spray (20mg/dose) in the acute treatment of cluster headache. <i>Cephalalgia</i> 18: 487-489, 1998 9) Bahra A, Gawel MJ, Hardebo JE, et al. Oral zolmitriptan is effective in the acute treatment of cluster headache. <i>Neurology</i> 54: 1832-1839, 2000 10) Fogan L. Treatment of cluster headache. A double-blind comparison of oxygen air inhalation. <i>Arch Neurol</i> 42: 362-3, 1985 11) Robbins L. Intranasal lidocaine for cluster headache. <i>Headache</i> 35: 83-4, 1995 12) Andersson PG, Jespersen LT. Dihydroergotamine nasal spray in the treatment of attacks of cluster headache. <i>Cephalalgia</i> 6: 51-4, 1986

	<p>13) Sicuteri F, Geppetti P, Marabini S, Lembeck F. Pain relief by somatostatin in attacks of cluster headache. <i>Pain</i>. 1984 Apr;18(4):359-65.</p> <p>14) Matharu MS, Levy MJ, Meeran K, Goadsby PJ. Subcutaneous octreotide in cluster headache: randomized placebo-controlled double-blind crossover study. <i>Ann Neurol</i>. 2004 Oct;56(4):488-94.</p>
備考 1	

IV-6	群発頭痛発作期の予防療法にはどのような薬剤があり、どの程度有効か
推奨	<p>①反復性群発頭痛の予防療法</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. カルシウム拮抗薬では、海外でベラパミル 360mg/日が予防効果を示すが心伝導遅延作用による徐脈や心不全の合併が問題となる。ロメリジンは、臨床治験の段階で若干の予防効果が期待されているが、現在健保適用外である。 2. 酒石酸エルゴタミン (1-2mg) の就寝前の予防内服は有効なこともある。 3. シバマイド (カプサイシンと類似の構造をもつ) の点鼻は海外で有効と報告されているが本邦で臨床試験は未施行である。 4. 副腎皮質ステロイドの有効性が報告されているが効果について確立はされていない。 5. β遮断薬,トリプタン系薬剤, メラトニンについての効果は明らかでない。 <p>②慢性群発頭痛の予防療法</p> <p>炭酸リチウム,バルプロ酸,gabapentin,topiramate,divalproex sodium,baclofen 等の有効性が報告されているが効果について確立はされていない。</p> <p>③薬物療法以外の療法</p> <p>薬物療法無効例では、神経ブロック療法 (三叉神経ブロック, 星状神経節ブロック, 翼口蓋神経節ブロック,大後頭神経ブロック) 三叉神経根切除, 翼口蓋神経節切除が行われることがある。ガンマナイフ治療, 脳深部刺激療法も行われているが効果は確立されていない。</p>
推奨のグレード	B～D
背景・目的	群発頭痛の予防には有効な治療法が少ないため、エビデンスに基づきながら群発頭痛の予防治療法を整理しガイドラインを作成することを目的とする。
解説・エビデンス	<p>①反復性群発頭痛の予防</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. カルシウム拮抗薬では、海外でベラパミル 360mg/日の予防効果が、プラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験で確認されているが心伝導遅延作用による徐脈や心不全の合併があり注意を要する¹⁾。(推奨グレードB) <li style="padding-left: 2em;">ロメリジンは、臨床治験の段階で若干の予防効果が期待されている (現在健保適用外)。(推奨グレードC) 2. 酒石酸エルゴタミンの予防内服が有効な例も多いが、厳密にプラセボとの二重盲検ランダム化比較試験は行われていない。(推奨グレードC) 3. カプサイシンと類似の構造をもつ物質で、7日間の civamide 点鼻薬

	<p>(100 μl of 0.025% civamide (25 μg)) 連続使用は頭痛回数を減少させている²⁾。(推奨グレードC)</p> <p>4. 副腎皮質ステロイドについて最近メチルプレドニゾロンの大量静注療法が有効との報告もあるが二重盲検ランダム化比較試験は行われていない³⁾。(推奨グレードC)</p> <p>5. B 遮断薬は群発頭痛には無効のことが多く使用されない。トリプタン系薬剤で、スマトリプタン 300mg/日の予防内服は無効という結果に終わっている⁴⁾。最近では eletriptan(80mg/日)が予防に有効との報告があるが二重盲検ランダム化比較試験は行われていない⁵⁾。メラトニン 10mg が有効の報告もあるが⁶⁾、最近の二重盲検ランダム化比較試験ではプラセボとの差は認められていない⁷⁾。(推奨グレードD)</p> <p>②慢性群発頭痛の予防療法</p> <p>炭酸リチウムは慢性型群発頭痛の約 40%程度に有効とされているが⁸⁾、最近の報告ではその有効性が疑問視されている。バルプロ酸⁹⁾、gabapentin¹⁰⁾、topiramate¹¹⁾、baclofen¹²⁾、divalproex sodium¹³⁾ の有効性が報告されているが、まだ二重盲検ランダム化比較試験は行われておらず、効果の確立には至っていない。(推奨グレードC)</p> <p>③薬物療法以外の療法</p> <p>三叉神経ブロック、星状神経節ブロック、大後頭神経ブロック¹⁴⁾、翼口蓋神経節ブロック¹⁵⁾などの神経ブロック療法や三叉神経根切除と翼口蓋神経節切除が行われることがある。ガンマナイフによる治療¹⁶⁾や脳深部刺激療法も施行され¹⁷⁾一部の症例には効果を認めている。(推奨グレードC)</p>
<p>検索式・参考にした二次資料</p>	<p>"Cluster Headache/prevention and control"[MeSH] 56 件</p> <p>Cluster Headache prevention treatment 88 件</p>
<p>参考文献のリスト</p>	<p>1) Leone M, D'Amico D, Frediani F, et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: double-blind study versus placebo. <i>Neurlogy</i> 54: 1382-1385, 2000</p> <p>2) Saper JR, Klapper J, Mathew NT, Rapoport A, Phillips SB, Bernstein JE. Intranasal civamide for the treatment of episodic cluster headaches. <i>Arch Neurol.</i> 2002 Jun;59(6):990-4.</p> <p>3) Mir P, Alberca R, Navarro A, Montes E, Martinez E, Franco E, Cayuela A, Lozano P. Prophylactic treatment of episodic cluster headache with intravenous bolus of methylprednisolone. <i>Neurol Sci.</i> 2003 Dec;24(5):318-21.</p> <p>4) Monstad I, Krabbe A, Micieli G, et al. Preemptive oral treatment with sumatriptan during a cluster period. <i>Headache</i> 35: 607-613, 1995</p>

- 5) Zebenholzer K, Wober C, Vigl M, Wessely P. Eletriptan for the short-term prophylaxis of cluster headache. *Headache*. 2004 Apr;44(4):361-4.
- 6) Leone M, D'Amico D, Moschiano F, Frascini F, Bussone G. Melatonin versus placebo in the prophylaxis of cluster headache: a double-blind pilot study with parallel groups. *Cephalalgia*. 1996 Nov;16(7):494-6
- 7) Pringsheim T, Magnoux E, Dobson CF, Hamel E, Aube M. Melatonin as adjunctive therapy in the prophylaxis of cluster headache: a pilot study. *Headache*. 2002 Sep;42(8):787-92.
- 8) Bussone G, Leone M, Peccarisi C. Double blind comparison of lithium and verapamil in cluster headache prophylaxis. *Headache* 30: 411-17, 1990
- 9) El Amrani M, Massiou H, Bousser MG.. A negative trial of sodium valproate in cluster headache: methodological issues. *Cephalalgia*. 2002 Apr;22(3):205-8
- 10) Leandri M, Luzzani M, Cruccu G, Gottlieb A. Drug-resistant cluster headache responding to gabapentin: a pilot study. *Cephalalgia*. 2001 Sep;21(7):744-6
- 11) Lainez MJ, Pascual J, Pascual AM, Santonja JM, Ponz A, Salvador A. Topiramate in the prophylactic treatment of cluster headache. *Headache*. 2003 Jul-Aug;43(7):784-9.
- 12) Hering-Hanit R, Gadoth N , The use of baclofen in cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2001 Feb;5(1):79-82.
- 13) Gallagher RM, Mueller LL, Freitag FG.. Divalproex sodium in the treatment of migraine and cluster headaches. *J Am Osteopath Assoc*. 2002 Feb;102(2):92-4.
- 14) Peres MF, Stiles MA, Siow HC, Rozen TD, Young WB, Silberstein SD. Greater occipital nerve blockade for cluster headache. *Cephalalgia*. 2002 Sep;22(7):520-2.
- 15) Sanders M, Zuurmond WW. Efficacy of sphenopalatine ganglion blockade in 66 patients suffering from cluster headache: a 12- to 70-month follow-up evaluation. *J Neurosurg*. 1997 Dec;87(6):876-80.
- 16) Ford RG, Ford KT, Swaid S, Young P, Jennelle R. Gamma knife treatment of refractory cluster headache. *Headache*. 1998 Jan;38(1):3-9.
- 17) Franzini A, Ferroli P, Leone M, Broggi G. Stimulation of the

	posterior hypothalamus for treatment of chronic intractable cluster headaches: first reported series. Neurosurgery. 2003 May;52(5):1095-9; discussion 1099-101.
備考 1	
備考 2	

IV-7	患者の健康寿命の阻害, QOL の阻害はどの程度か
推奨	多数の検討で, 群発頭痛患者の生活上の機能障害を明らかにされている。片頭痛との比較検討でも, 疼痛や社会生活上の障害については, 有意差がでている。
推奨のグレード	B
背景・目的	群発頭痛患者の疼痛による社会生活上の機能障害が問題となっている。
解説・エビデンス	群発頭痛患者では SF-36 (A 36-item short-form) や MSQ 2.1 (Migraine Specific Quality of Life Questionnaire Version 2.1) などの検討において, 健常者に比して有意差を認めた ¹⁾²⁾ 。また, 片頭痛患者に比して SF-36 の bodily pain および social functioning などの項目で有意差を認め, 社会生活上の機能障害が明らかである ³⁾ 。 一方, 群発頭痛患者では喫煙歴やアルコール歴が一般人口に比して有意に多く, ライフスタイル上の問題も指摘された ⁴⁾ 。
検索式・参考にした二次資料	検索 DB: PubMed (54 件) (Cluster Headache) and (Quality of Life)
参考文献のリスト	1) Solomon, G.D., F.G. Skobieranda, and L.A. Gragg, Does quality of life differ among headache diagnoses? Analysis using the medical outcomes study instrument. <i>Headache</i> , 1994. 34(3): 143-7. 2) Manzoni, G.C., Cluster headache and lifestyle: remarks on a population of 374 male patients. <i>Cephalalgia</i> , 1999. 19(2): 88-94. 3) Ertsey, C., et al., Health-related and condition-specific quality of life in episodic cluster headache. <i>Cephalalgia</i> , 2004. 24(3): 188-96. 4) D'Amico, D., et al., Health-related quality of life in patients with cluster headache during active periods. <i>Cephalalgia</i> , 2002. 22(10): 818-21.
備考 1	
備考 2	

V. その他の一次性頭痛

V-1	片頭痛，緊張型頭痛，群発頭痛以外の一次性頭痛にはどのようなものがあるか
推奨	片頭痛，緊張型頭痛，群発頭痛以外の一次性頭痛は，国際頭痛分類第2版日本語版 ¹⁾ では“その他の一次性頭痛 Other primary headache”としてまとめられている．一次性穿刺様頭痛，一次性咳嗽性頭痛，一次性労作性頭痛，性行為に伴う一次性頭痛，睡眠時頭痛，一次性雷鳴頭痛，持続性片側頭痛，新規発症持続性連日性頭痛に分類される．
推奨のグレード	A
背景・目的	<p>1988年国際頭痛学会の頭痛分類委員会（委員長，Jes Olesen）により公表された国際頭痛分類初版²⁾では，これらの頭痛は“Miscellaneous headaches unassociated with structural lesion：構造上の病変と関連しない種々雑多な頭痛”（初版では日本語版が公開されていないため担当者訳，以下同じ）としてまとめられた．</p> <p>この頭痛はさらに，Idiopathic stabbing headache：特発性穿刺様頭痛，External compression headache：外的圧迫による頭痛，Cold stimulus headache：寒冷刺激による頭痛，Benign cough headache：良性咳嗽性頭痛，Benign exertional headache：良性労作性頭痛，Headache associated with sexual activity：性行為に伴う頭痛に分類された．Cold stimulus headache は，さらに External application of a cold stimulus：寒冷刺激の外的曝露，Ingestion of a cold stimulus：寒冷刺激物の摂取に再分類された．Headache associated with sexual activity は，Dull type：鈍痛型，Explosive type：爆発型，Postural type：姿勢型のサブタイプに分類された．</p> <p>今回，国際頭痛分類の全面的な改定に際し，日本頭痛学会（新国際分類普及委員会）・厚生労働科学研究（慢性頭痛の診療ガイドラインに関する研究班）共訳による国際頭痛分類第2版日本語版が既に発表され，新たに“その他の一次性頭痛”として取り扱われることになった．</p>
解説・エビデンス	<p>頭痛の分類は2004年に発表された国際頭痛分類第2版 The International Classification of Headache Disorders: 2nd Edition: ICHD-II³⁾ に準拠して行われる．</p> <p>ICHD-II 日本語版では，片頭痛，緊張型頭痛，群発頭痛以外の一次性頭痛は“その他の一次性頭痛”として以下の8項目に分類されている．すなわち，一次性穿刺様頭痛，一次性咳嗽性頭痛，一次性労作性頭痛，性行為に伴う一次性頭痛，睡眠時頭痛，一次性雷鳴頭痛，持続性片側頭痛，新規発症特発性連日性頭痛に分類される．性行為に伴う一次性頭痛は，さらにオルガスム前頭痛，オルガスム時頭痛に再分類される．</p> <p>一次性穿刺様頭痛は，局所構造物または脳神経の器質的疾患が存在し</p>

	<p>ない状態で自発的に起こる一過性かつ局所性の穿刺様頭痛である。</p> <p>一次性咳嗽性頭痛は、頭蓋内疾患が存在しない状態で、咳または息みにより誘発される頭痛である。</p> <p>一次性労作性頭痛は、運動（種類を問わない）によって誘発される頭痛で、重量挙げ選手頭痛などのサブフォームが知られている。</p> <p>性行為に伴う一次性頭痛は、性行為によって誘発される頭痛で、通常、性的興奮が高まるにつれ、両側性の鈍痛として始まり、オルガスム時に突然増強するが、原因となる頭蓋内疾患は存在しない。</p> <p>睡眠時頭痛は、患者を、必ず睡眠から覚醒させる鈍い頭痛発作である。</p> <p>一次性雷鳴頭痛は、突発する重度の頭痛で、脳動脈瘤破裂時の頭痛に似る。</p> <p>持続性片側頭痛は、持続性で、必ず片側性に起こり、インドメタシンが有効な頭痛である。</p> <p>新規発症持続性連日性頭痛は、発症後非常に早期（最長 3 日以内）から、寛解することなく連日みられる頭痛である。痛みは、典型例では両側性で、その性質は圧迫感または締めつけ感を示し、程度は軽度～中等度である。光過敏、音過敏、または軽度悪心がある場合もある。</p> <p>これらの頭痛の一部は症候性であり、MRI などの神経放射線学的検討及びその他の検査法による注意深い評価が必要となる。</p>
<p>検索式・参考にした二次資料</p>	<p>Headache and Headache disorders 560</p> <p>{Headache and Headache disorders} and Classification 87</p> <p>検索 DB : Ovid (2004.12.21)</p> <p>頭痛 5576</p> <p>頭痛 and 分類 166</p> <p>頭痛 and 分類 and 診療ガイドライン 9</p> <p>検索 DB : 医中誌 (2004.12.21)</p>
<p>参考文献のリスト</p>	<p>1) 国際頭痛学会・頭痛分類委員会. 国際頭痛分類第2版 (ICHD-II) . 日本頭痛学会誌 2004; 31 (1): 13-188.</p> <p>2) Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1988; 8 (Suppl):1-96.</p> <p>3) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders; 2nd Edition. Cephalalgia 2004; 24 (Suppl):1-160.</p>
<p>備考 1</p>	

V-2	<p>一次性穿刺様頭痛，一次性咳嗽性頭痛，一次性労作性頭痛はどのように診断し，治療するか</p>
推奨	<p>1. 診断 一次性穿刺様頭痛，一次性咳嗽性頭痛，一次性労作性頭痛は国際頭痛分類第2版（ICHD-II）の診断基準に準拠して診断する。</p> <p>2. 治療 これらの頭痛の治療に関する多数例を検討した報告はこれまでないが，いずれもインドメタシンが有効であることが多いとされる．インドメタシンの副作用として，長期間の使用による消化器系症状が問題であり，その他の治療薬の検討も行われているが，いずれも症例報告及び少数例での検討である．</p>
推奨のグレード	<p>診断： A 治療： C</p>
背景・目的	<p>一次性穿刺様頭痛，一次性咳嗽性頭痛，一次性労作性頭痛は，片頭痛，緊張型頭痛，群発頭痛以外の一次性頭痛に含まれる稀な疾患である．本稿は，これらの疾患の診断および治療に関するこれまでの報告について検索することを目的とする．</p>
解説・エビデンス	<p>1. 診断</p> <p><u>一次性穿刺様頭痛</u>^{1) 2)}</p> <p>A. 穿刺様頭痛が単回または連続して起こり，次の B～D を満たす B. 専らまたは主として，三叉神経の第1枝領域（眼窩，側頭部，および頭頂部）に生ずる C. 穿刺様頭痛の持続時間は数秒以内，不規則な頻度（1日あたり1回から多数）で再発する D. 随伴症状がない E. その他の疾患によらない</p> <p><u>一次性咳嗽性頭痛</u>^{1) 2)}</p> <p>A. B および C を満たす頭痛 B. 突発性に起こり，1秒～30分間持続する C. 咳，息み，ヴァルサルヴァ手技（Valsalva manoeuvre）のいずれか（あるいはそれらの組み合わせ）に伴ってのみ誘発される D. その他の疾患によらない</p> <p><u>一次性労作性頭痛</u>^{1) 2)}</p> <p>A. B および C を満たす拍動性頭痛 B. 5分～48時間持続する C. 身体的な労作中または労作後にのみ誘発されて起こる D. その他の疾患によらない</p>