

表 4-6-2 群発頭痛類縁疾患における鑑別のポイント

	CH	PH	SUNCT	HC	HHS
男女比	3:1	1:2	2:1	1:2	1:2
持続時間	15~180分	2~30分	5~240秒	持続	多様
発作頻度	1~8/日	5~40/日	3~200/日	持続	1/日
自律神経症状	あり	あり	あり	あり	なし
片側・両側	片側	片側	片側	片側	両側

CH：群発頭痛，PH：発作性片側頭痛，SUNCT：結膜充血および流涙を伴う短時間持続性片側神経痛様頭痛発作，HC：持続性片側頭痛，HHS：睡眠時頭痛

表 4-6-3 3.2 発作性片側頭痛の診断基準

- A. B~D を満たす発作が 20 回以上ある
- B. 一側性の重度の痛みが眼窩部，眼窩上部または側頭部に 2~30 分間持続する
- C. 頭痛と同側に少なくとも以下の 1 項目を伴う
 - 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）
- D. 発作頻度は大半で 5 回/日を超えるが，これよりも頻度が低い期間があってもよい
- E. 発作は治療用量のインドメタシンで完全に予防できる
- F. その他の疾患によらない

The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition (ICHD-II) Cephalalgia 24 : 1, 2004

日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会 訳：国際頭痛分類第 2 版，医学書院，2007

表 4-6-4 3.3 結膜充血および流涙を伴う短時間持続性片側神経痛様頭痛発作 (SUNCT) の診断基準

- A. B~D を満たす発作が 20 回以上ある
- B. 一側性の刺すような痛みまたは拍動性の痛みが眼窩部，眼窩上部または側頭部に 5~240 秒間持続する
- C. 痛みは同側の結膜充血および流涙を伴う
- D. 発作頻度は 3~200 回/日である
- E. その他の疾患によらない

The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition (ICHD-II) Cephalalgia 24 : 1, 2004

日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会 訳：国際頭痛分類第 2 版，医学書院，2007

表 4-6-5 4.7 持続性片側頭痛の診断基準

- A. B~D を満たす頭痛が3 ヶ月を超えて続く
- B. 次の特徴をすべて満たす
 - 1. 痛みは片側性で、反対側に移動しない
 - 2. 毎日連続してみられ、痛みが消失する時期がない
 - 3. 程度は中等度であるが、増悪して重度の痛みとなることもある
- C. 頭痛増悪時、頭痛側に次の自律神経所見のうち少なくとも1項目がみられる
 - 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. 眼瞼下垂または縮瞳（あるいはその両方）
- D. 治療量のインドメタシンで完全寛解する
- E. その他の疾患によらない

The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition (ICHD-II) Cephalalgia 24 : 1, 2004
 日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会 訳：国際頭痛分類第2版, 医学書院, 2007

表 4-6-6 4.5 睡眠時頭痛の診断基準

- A. B~D を満たす鈍い頭痛
- B. 睡眠中にのみ起こり、覚醒をきたす
- C. 次の特徴のうち少なくとも2項目を満たす
 - 1. 1 ヶ月あたり15回を超えて起こる
 - 2. 覚醒後15分以上持続する
 - 3. 初発年齢は50歳以上
- D. 自律神経症状がなく、悪心、光過敏、または音過敏のうち2つ以上を示さない
- E. その他の疾患によらない

The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition (ICHD-II) Cephalalgia 24 : 1, 2004
 日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会 訳：国際頭痛分類第2版, 医学書院, 2007

240秒)、発作回数は3~200回と多いのが特徴である。

3) 持続性片側頭痛 (表 4-6-5)

群発頭痛と同様に自律神経症状を認めるが、痛みが持続性である点が群発頭痛と異なる。インドメタシンが効果を示す。

4) 睡眠時頭痛 (表 4-6-6)

睡眠時頭痛は夜間就寝中の決まった時間に生ずる頭痛のため起床することが特徴である。群発頭痛でみられるような自律神経症状は伴わず、頭痛が両側性であることから鑑別される。また、初老期以降にみられることが多い点も群発頭痛と異なる。

B. 鑑別すべき二次性頭痛

群発頭痛の診断は基本的には、問診が大きな役割を占める。また、群発頭痛の症状と

あまり解剖学的に関連が考えにくい領域に生じた疾患でも、群発頭痛様の症状を呈することが報告されており、神経学的診察、血液検査、画像検査、機能検査などを行う必要がある。

【文 献】

The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition (ICHD-II) Cephalalgia 24 :

1, 2004

日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会 訳：国際頭痛分類第2版，医学書院，2007

4. 群発頭痛の薬物治療

群発頭痛の薬物療法は、片頭痛と同様に急性期治療と予防療法に分類される。本稿では日本頭痛学会編集の「慢性頭痛の診療ガイドライン」に従い治療法を紹介する。

A. 急性期治療薬

1) トリプタンでは、スマトリプタン 3 mg 皮下注射 (1日 6 mg まで；保険適用) がエビデンスを有し、慢性頭痛の診療ガイドラインでも推奨グレード A (行うよう強く勧められる) にランクされている (慢性頭痛の診察ガイドライン, 2006)。多くの群発頭痛患者で注射後 15 分以内に効果を示す。スマトリプタン点鼻 20 mg/dose による鼻腔内投与も効果を示すが、保険適用外である。またゾルミトリプタン 5 ~ 10 mg 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、わが国では保険適用外である。

2) 純酸素、フェイスマスク側管より 7 L/分で 15 分間の吸入も有効で、推奨グレード B (行うよう勧められる) にランクされている。投与にあたり、患者を坐位でやや前傾姿勢にして、深くゆっくりと吸入させるのが効果的である。

3) その他、リドカイン、エルゴタミン製剤、通常の鎮痛薬 (非ステロイド系鎮痛薬) などについて一部の症例で有効性が報告されているが、一般的にはあまり期待できない。

B. 予防治療

群発頭痛の予防には有効な治療法が少なく、さらにエビデンスを有するものも少ないのが現状である。またすべて保険適用外で、慢性頭痛の診療ガイドラインでも推奨のグレードは、ベラパミルがグレード B にランクされる以外は、グレード C (行うよう勧めるだけの根拠が明確でない) に位置づけられている。

カルシウム拮抗薬のベラパミル 360 mg/日が予防効果を示すことが、海外で報告されている。しかし、心伝導遅延作用による徐脈や心不全の合併による副作用があり注意を要する。わが国では通常は 120 mg/日程度から開始し、症状や副作用をみて漸増または漸減する。そのほかの副作用として、便秘、めまい、手指浮腫、悪心、疲労感、低血圧などがある。また β 遮断薬との投与は禁忌である。ロメリジンは、臨床治験の段階で

若干の予防効果を認めている。

C. 非薬物治療

1) 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などが行われているが，効果は様々である。

2) 手術

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。薬物治療に抵抗し，頭痛発作を生じるサイドが常に一定の患者が対象となる。術後は完全な三叉神経の痛覚が消失するので，副作用として角膜感覚障害による角膜潰瘍が出現することがある。その他，複視，聴覚過敏，顎偏倚なども，術後の副作用として認められることがある。

3) 脳深部刺激療法

視床下部後下部に電極を挿入し電気刺激する刺激療法も施行され一部の症例で効果を認めている。副作用として脳内出血が報告されている。

4) 後頭神経刺激療法

両側後頭神経領域の皮下に電極を埋め込み後頭神経を刺激すると難治性の慢性群発頭痛に有効であったことが報告されている。

【文献】

日本頭痛学会編集：慢性頭痛の診療ガイドライン，医学書院，2006

7 薬物乱用頭痛

1. 薬物乱用頭痛の症状と診断

薬物乱用頭痛（medication-overuse headache；MOH）は、片頭痛や緊張型頭痛などの患者が急性期頭痛治療薬を乱用することで、頭痛の頻度や持続時間が増加し、慢性的に頭痛を呈するようになった状態をいう。片頭痛や緊張型頭痛の特徴の一つである「反復性」に頭痛発作が出現する要素が消失し、連日、「持続的な頭痛」が出現するようになる。頭痛の性状・強度・部位は一定しないことが多い。なおMOHは乱用している薬物により表4-7-1のように分類される。

診断に際し、最も重要なことは、もともとその患者の有していた頭痛の正確な診断と頭痛治療薬の種類・服用量・服薬期間の詳しい聴取である。市販解熱鎮痛薬を乱用している場合が多いが、その一部では、鎮静作用を有するアリルイソプロピルアセチル尿素やブロムワレリル尿素などを含んでいる（表4-7-2）。これらは依存性を生じやすいため、薬物乱用頭痛を誘発しやすいので注意が必要である。さらに市販解熱鎮痛薬の多くはカフェインを含有しており、薬剤の中断によりカフェイン離脱による頭痛（表4-7-3）をまねく可能性もあり注意を要する。表4-7-4に2006年に改訂されたMOHの付録診断基準を記す。

2. 薬物乱用頭痛の治療

治療の大きな柱は①起因薬剤の中止、②薬剤投与中止後の反跳頭痛に対する治療、③頭痛の予防薬投与の3つである。MOHの治療が成功するか否かは、患者本人のモチベーションの高さや忍耐強さに依存する点も多い。

表4-7-1 MOHのサブフォーム

8.2 薬物乱用頭痛
8.2.1 エルゴタミン乱用頭痛
8.2.2 トリプタン乱用頭痛
8.2.3 鎮痛薬乱用頭痛
8.2.4 オピオイド乱用頭痛
8.2.5 複合薬物乱用頭痛
8.2.6 急性期治療薬の組み合わせによる薬物乱用頭痛

表 4-7-2 カフェインを含有する市販の解熱鎮痛薬

鎮静薬添加なし	アリルイソプロピルアセチル尿素	ブロムワレリル尿素
エキセドリン A錠	イブ A錠	グレランエース錠
エキセドリンカプセル	イブクイック頭痛薬	コンジスイとんぶく
サリドン A	解熱鎮痛ソフトカプセル A	サリドンエース
新パトシック錠	ケロリン IB カプレット	歯痛頭痛ヒロリン
ノーシン	シベラ EV	歯痛リングル
ノーシン「細粒」	新セデス錠	新リングル
ノーシン錠	スパロミンエース	スパシン S
ノーシンピュア	セデス V	大正トンプク
ノーシンホワイト〈細粒〉	セデスキュア	ナロンエース
ノーシンホワイト錠	セデス・ハイ	ナロンエースプラス
ハイタミン	セミドン顆粒	ナロン顆粒
ハッキリエース a	ナロンフレッシュ C	ナロン錠
ヘルビック鎮痛薬	ネスパン EV	ユニー
ベレタック顆粒	ノノン錠	ロベラエース
ミグソフト	バファリンプラス	
リングル AP	バファリンプラスカプセル	
ルッケル解熱鎮痛錠	バファリンルナ	
	フツナロン EV 錠	
	メリドン EV 錠	

(柴田, 2007)

表 4-7-3 8.4.1 カフェイン離脱頭痛の診断基準

- A. 両側性および・または拍動性の頭痛で、C および D を満たす
- B. 2 週間を超えて、1 日 200 mg 以上のカフェイン摂取があり、それが中断または遷延されたもの
- C. 頭痛は最後のカフェイン摂取後、24 時間以内に発生し、100 mg のカフェインにより 1 時間以内に軽快する
- D. 頭痛はカフェインの完全離脱後、7 日以内に消失する

The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition (ICHD-II) Cephalalgia 24 : 1, 2004

日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会 訳：国際頭痛分類第 2 版，医学書院，2007

A. 起因薬剤の中止

まず患者に MOH の病態を説明し、急性期治療薬の乱用が好ましくないことを納得させる。その上で、理想的には起因薬物を即時的に中止させる。これに伴い反跳頭痛の出現による頭痛症状の増悪や悪心が引き起こされるので、症状が強い場合には、輸液を行いながら、制吐薬（メトクロプラミドなど）や鎮静薬（プロクロロールペラジンなど）の経

表 4-7-4 薬物乱用頭痛の付録診断基準 (付録 A8.2)

- | |
|--|
| <p>A. 頭痛は1ヵ月に15日以上存在する</p> <p>B. 8.2のサブフォームで規定される1種類以上の急性期・対症的治療薬を3ヵ月を超えて定期的に乱用している</p> <p>1. 3ヵ月を超えて、定期的に1ヵ月に10日以上エルゴタミン、トリプタン、オピオイド、または複合鎮痛薬を使用している</p> <p>2. 単一成分の鎮痛薬、あるいは、単一では乱用に該当しないエルゴタミン、トリプタン、オピオイドのいずれかの組み合わせで合計月に15日以上の頻度で3ヵ月を超えて使用している</p> <p>C. 頭痛は薬物乱用により発現したか、著明に悪化している</p> |
|--|

日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会 訳：国際頭痛分類第2版，医学書院，2007

静脈的投与を行う。即時的に中止が困難な場合は、段階的に薬物乱用を中止する。

B. 起因薬物投与中止後の反跳頭痛に対する治療

急性期頭痛治療薬乱用中止後には反跳頭痛が生じる（表 4-7-5）。反跳頭痛は、起因薬物以外の薬物を用いて治療する。もともと片頭痛を有する患者ではトリプタンを乱用していた場合には、NSAIDs を、それ以外の場合にはトリプタンを用いる。

表 4-7-5 8.4.3 急性期頭痛治療薬乱用中止後の反跳頭痛の診断基準

- | |
|--|
| <p>A. 両側性および・または拍動性の頭痛で、C および D を満たす</p> <p>B. 3ヵ月以上にわたり定期的に急性期頭痛治療薬（☞表 4-7-4）のどれかの乱用が中断ないし保留されている</p> <p>C. 急性期頭痛治療薬の最終服用の後、頭痛は48時間以内に出現する</p> <p>D. 急性期頭痛治療薬中止またはオピオイド離脱後、頭痛は7日以内に消失する</p> |
|--|

The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition (ICHD-II) Cephalalgia 24 : 1, 2004

日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会 訳：国際頭痛分類第2版，医学書院，2007

C. 予防薬

アミトリプチリンやバルプロ酸がよく用いられる。片頭痛が基礎疾患である場合にはカルシウム拮抗薬ロメリジンや β 遮断薬プロプラノロールも有効とされている。チザニジンの有効性も認められており、特に緊張型頭痛をベースにして起きたMOHに有用である。このほか、トピラマートやガバペンチンを用いることもある。

【文献】

The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition (ICHD-II) Cephalalgia 24 : 1, 2004

日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会 訳：国際頭痛分類第2版，医学書院，2007

柴田護：診断と治療 95 : 593, 2007

編集

棚橋紀夫

埼玉医科大学神経内科教授
埼玉医科大学国際医療センター副院長・脳卒中センター長

北川泰久

東海大学神経内科教授
東海大学八王子病院院長

脳卒中診療

こんなときどうする Q&A 第2版

中外医学社

6

片頭痛は脳梗塞のリスクですか？

この質問に対し、現時点で明確に回答することは非常に難しい。片頭痛、なかでも前兆のある片頭痛患者において脳梗塞が発症する危険度が高いことを示唆する疫学的エビデンスは報告されている。後述する Schürks らの報告したメタアナリシスの結果からは片頭痛、前兆のある片頭痛における脳梗塞発症の相対的リスクは対照群の約 2 倍と示されている¹⁾。一方、前兆のない片頭痛では、脳梗塞発症の相対的リスクの対照群との差が示されなかった。また、この解析では前兆のある片頭痛に加え、45 歳未満の女性、経口避妊薬服用中の女性、喫煙者でも脳梗塞発症の相対的リスクが高いことが示されている。しかし、元来 45 歳未満の女性が脳梗塞を発症する確率はきわめて低いので、この結果をむやみに強調する必要はないとする意見もある²⁾。ここでは片頭痛と脳梗塞の関係について、2009 年 Schürks らの報告したメタアナリシスの結果を中心に概説する。

1. 解説

片頭痛と脳梗塞発症の危険度に関して症例対照試験、前向きコホート研究および断面調査によるコホート研究が行われている。症例対照試験のうち前兆のある片頭痛の既往をもつ 45 歳以下の女性の危険度は 3.8 から 8.4 と推定されており^{3,4)}、他の 2 つの症例対照試験では前兆のある片頭痛患者の男女ともに脳梗塞発症の危険度の上昇が報告されている^{5,6)}。さらに前兆のない片頭痛患者においても脳梗塞の発症危険度の上昇を報告する症例対照試験もある⁷⁾。

2004 年以前に報告された症例対照試験 11 件³⁻¹³⁾、前向きコホート研究 3 件¹⁴⁻¹⁶⁾ および横断研究 1 件¹⁷⁾ についてメタアナリシスを行った Etmnan らの論文では片頭痛の患者における脳梗塞発症の危険度は上昇することが示されている〔相対危険度 2.16; 95% 信頼区間 (CI) 1.89-2.4〕¹⁸⁾。この結果では前兆のある片頭痛 (相対危険度 2.27; 95% CI 1.61-3.19) および前兆のない片頭痛で (相対危険度 1.83; 95% CI 1.06-3.15) とともに脳梗塞発症の危険度が高いことが示されている¹⁸⁾。しかしこの解析では、患者選択のバイアスが十分にとり除かれていない、片頭痛および脳梗塞の診断が不正確など多くの問題点が指摘された。

このメタアナリシスを行った論文のあと片頭痛と脳梗塞発症に関する大規模な検討が行われた^{19,20)}。1 つは Women's Health Study のデータを使用した前向きコホート研究で、これは 39,000 人の健康な 45 歳以上の女性を平均 9 年間経過観察したものである¹⁹⁾。この研究では脳梗塞発症の危険度は前兆ある女性の片頭痛患者では片頭痛のない女性と比べて 1.7 倍上昇している (相対危険度 1.71; 95% CI 1.11-2.66)。この危険度は特に年齢 45~55 歳において高い (相対危険度 2.25; 95% CI 1.30-3.91) が、年齢が上昇するとみられなくなることも示している。さらに前兆のない片頭痛患者では脳梗塞発症と関連しないことも示している (相対危険度 1.01; 95% CI 0.63-1.62)。

表 1 片頭痛患者の脳梗塞発症危険度 (文献 1 より改変)

(解析した文献)	解析した研究の数	相対危険度 (95%信頼区間)
前兆のある片頭痛および前兆のない片頭痛		
Case-control and cohort studies (3, 5, 6, 7, 8, 13, 21, 22, 23)	9	1.73 (1.31-2.29)
Case-control studies (3, 5, 6, 7, 8, 13)	6	1.96 (1.39-2.76)
Cohort studies (21, 22, 23)	3	1.47 (0.95-2.27)
女性 (3, 7, 8, 22)	4	2.08 (1.13-3.84)
男性 (7, 13, 23)	3	1.37 (0.89-2.11)
45歳未満の男性および女性 (3, 6, 7, 8)	4	2.65 (1.41-4.97)
45歳未満の女性 (3, 7, 8)	3	3.65 (2.21-6.04)
45歳以上の女性 (22)	1	1.22 (0.88-1.68)
経口避妊薬使用中の女性 (3, 8, 25)	3	7.02 (1.51-32.68)
経口避妊薬を使用していない女性 (3)	1	2.27 (0.69-7.47)
喫煙者 (3, 7, 8)	3	9.03 (4.22-19.34)
非喫煙者 (3)	1	1.56 (0.41-5.85)
前兆のある片頭痛		
Case-control, cohort and cross sectional studies (3, 5, 6, 7, 8, 20, 22, 24)	8	2.16 (1.53-3.03)
喫煙者 (24)	1	1.5 (1.1-2.3)
経口避妊薬使用中の女性 (24)	1	not given
経口避妊薬を使用していない女性 (24)	1	10.0 (1.4-73.7)
前兆のない片頭痛		
Case-control, cohort and cross sectional studies (3, 5, 6, 7, 8, 20, 22, 24)	8	1.23 (0.09-1.69)

もう1つの前向きコホート研究は Communities Study における Atherosclerosis Risk のデータを用い 55 歳以上の男女 12,000 人以上のデータを解析している²⁰⁾。この論文では片頭痛患者の脳梗塞発症の危険度は片頭痛のない人と比較し 1.8 倍上昇していることを報告している (相対危険度 1.84; 95% CI 0.89-3.82)。この研究でも前兆のない片頭痛患者と脳梗塞発症には関連のないことが示されている。

その後、2005 年 Etminan らの報告以降に施行された study を含む、症例対照研究^{3,5-8,13,24,25)}、コホート研究²¹⁻²³⁾、横断的研究²⁰⁾の結果を用いた片頭痛患者における脳梗塞発症の危険度をメタアナリシスにより解析した報告が 2009 年 Schürks らにより行われた (表 1)。この報告では、片頭痛患者における脳梗塞発症の危険度は 1.73 で、特に前兆のある片頭痛患者における脳梗塞発症の危険度は 2.16 と対照群の約 2 倍となっている (図 1)。一方前兆のない片頭痛患者の脳梗塞発症の危険度は 1.23 で対照群と有意な差を示さなかった (図 2)。また 45 歳以下の女性、経口避妊薬服用中の女性、喫煙者において、脳梗塞発症の危険度は有意に増加を示していた。

2005 年 Etminan らの行ったメタアナリシスの結果に対する批判の後行われた研究の結果を加え、バイアスの除去を行った 2009 年の Schürks の結果では、前兆のある片頭痛患者における脳梗塞発症の危険度は、2.27 から 2.16 に減少している。さらに前兆のない片頭痛においては、脳梗塞発症の危険度が 1.83 から 1.23 に低下し、対照群とも有意な差を示さなくなっている。

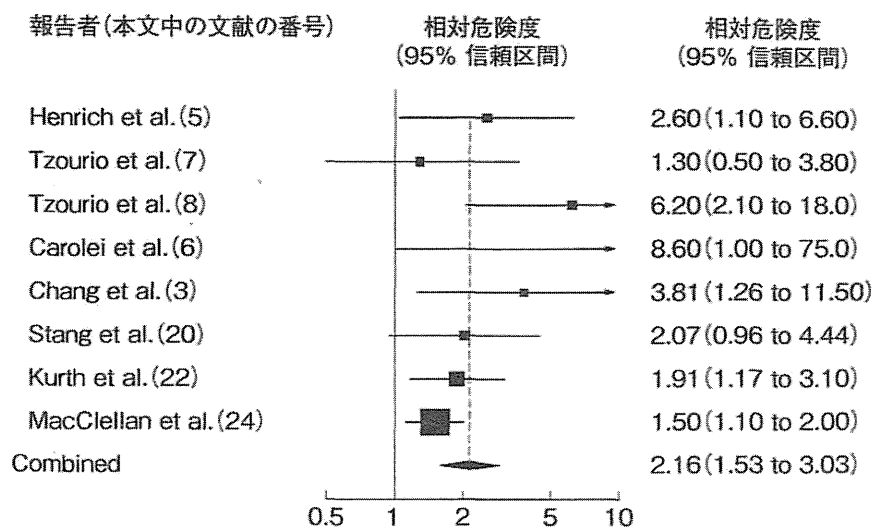


図1 前兆のある片頭痛患者における脳梗塞発症の相対危険度
(文献1より改変)

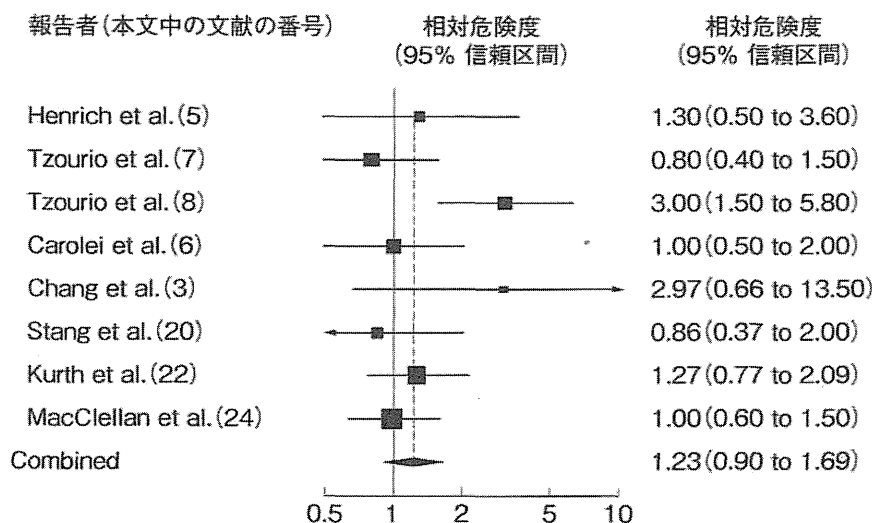


図2 前兆のない片頭痛患者における脳梗塞発症の相対危険度
(文献1より改変)

また、45歳未満の女性、前兆のある片頭痛患者、経口避妊薬服用中の女性および喫煙者では脳梗塞発症の危険度はそれぞれ3.65、2.16、7.02、9.03と高値を示している。しかし、もともと45歳未満の女性が脳梗塞を発症する率は低く、45歳未満の前兆のある片頭痛をもつ女性は経口避妊薬服用を避け、喫煙している場合は禁煙することで、リスクを避けることができるとする意見もある。

このように統計学的に前兆のある片頭痛は脳梗塞発症の危険因子となりえることを示すデータは報告されている。しかし、高血圧や糖尿病など確立された脳梗塞の危険因子と比較すると片頭痛は非常に影響の少ない因子であるといえる。以前、Kurthは片頭痛と脳梗塞発症の危険度に関する総説のなかで、「片頭痛と脳梗塞発症の危険度についてさらなるエビデンスが明らかにされるまで、臨床医は日常診療において脳梗塞の一般的な危険因子のスクリーニングとコントロールに努めていけばよいのではないかと述べている²⁶⁾。その後も彼らは片頭痛が脳梗塞発症の危険因子であることを示す新しいデータや片頭痛患者に頭部MRIで大脳白質病変が多く出現することなどを報告しているが、この論

調は変化していない²⁷⁾.

◆文献

- 1) Schürks M, Rist PM, Bigal ME, et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009; 339: b3914.
- 2) 根来 清. 片頭痛は脳卒中の実質的なリスクではない. *Headache Clinical & Science*. 2010; 1: 22-5.
- 3) Chang CL, Donaghy M, Poulter N. Migraine and stroke in young women: case-control study. The World Health Organisation collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. *Br Med J*. 1999; 318: 13-8.
- 4) Donaghy M, Chang CL, Poulter N. Duration, frequency, recency, and type of migraine and the risk of ischaemic stroke in women of childbearing age. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 73: 747-50.
- 5) Henrich JB, Horwitz RL. A controlled study of ischemic stroke risk in migraine patients. *J Clin Epidemiol*. 1989; 42: 773-80.
- 6) Carolei A, Marini C, De Matteis G. History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults. The Italian National Research Council Study Group on Stroke in the Young. *Lancet*. 1996; 347: 1503-6.
- 7) Tzourio C, Iglesias S, Hubert JB, et al. Migraine and risk of ischaemic stroke: a case-control study. *Br Med J*. 1993; 307: 289-92.
- 8) Tzourio C, Tehindrazanarivelo A, Iglesias S, et al. Case-control study of migraine and risk of ischaemic stroke in young women. *Br Med J*. 1995; 310: 830-3.
- 9) Lidegaard O. Oral contraceptives, pregnancy and the risk of cerebral thromboembolism: the influence of diabetes, hypertension, migraine and previous thrombotic disease. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995; 102: 153-9.
- 10) Schwaag S, Nabavi DG, Frese A, et al. The association between migraine and juvenile stroke: a case-control study. *Headache*. 2003; 43: 90-5.
- 11) Collaborative Group for the Study of Stroke in Young Women. Oral contraceptives and stroke in young women: associated risk factors. *JAMA*. 1975; 231: 718-22.
- 12) Marini C, Carolei A, Roberts RS, et al. Focal cerebral ischemia in young adults: a collaborative case-control study. The National Research Council Study Group. *Neuroepidemiology*. 1993; 12: 70-81.
- 13) Haapaniemi H, Hillbom M, Juvela S. Lifestyle-associated risk factors for acute brain infarction among persons of working age. *Stroke*. 1997; 28: 26-30.
- 14) Buring JE, Hebert P, Romero J, et al. Migraine and subsequent risk of stroke in the Physicians' Health Study. *Arch Neurol*. 1995; 52: 129-34.
- 15) Merikangas KR, Fenton BT, Cheng SH, et al. Association between migraine and stroke in a large-scale epidemiological study of the United States. *Arch Neurol*. 1997; 54: 362-8.
- 16) Nightingale AL, Farmer RD. Ischemic stroke in young women: a nested case-control study using the UK General Practice Research Database. *Stroke*. 2004; 35: 1574-8.
- 17) Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA*. 2004; 291: 427-34.
- 18) Etminan M, Takkouche B, Isorna FC, et al. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br Med J*. 2005; 330: 63-5.
- 19) Kurth T, Slomke MA, Kase CS, et al. Migraine, headache, and the risk of stroke in women: a prospective study. *Neurology*. 2005; 64: 1020-6.
- 20) Stang PE, Carson AP, Rose KM, et al. Headache, cerebrovascular symptoms, and stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology*. 2005; 64: 1573-7.
- 21) Hall GC, Brown MM, Mo J, et al. Triptans in migraine: the risks of stroke, cardiovascular disease, and death in practice. *Neurology*. 2004; 62: 563-8.
- 22) Kurth T, Gaziano JM, Cook NR, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in women. *JAMA*. 2006; 296: 283-91.
- 23) Kurth T, Gaziano JM, Cook NR, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in men. *Arch Intern Med*.

2007; 167: 795-801.

- 24) MacClellan LR, Giles W, Cole J, et al. Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: the stroke prevention in young women study. *Stroke*. 2007; 38: 2438-45.
- 25) Schwartz SM, Petitti DB, Siscovick DS, et al. Stroke and use of low-dose oral contraceptives in young women: a pooled analysis of two US studies. *Stroke*. 1998; 29: 2277-84.
- 26) Kurth T. Migraine and ischaemic vascular events. *Cephalalgia*. 2007; 27: 965-75.
- 27) Kurth T, Mohamed S, Maillard P, et al. Headache, migraine, and structural brain lesions and function: population based Epidemiology of Vascular Ageing-MRI study. *BMJ*. 2011; 342: c7357.

<清水利彦 鈴木則宏>

神経疾患 最新の治療

2012-2014

編集

小林祥泰 島根大学

水澤英洋 東京医科歯科大学

オンライン
アクセス権
付き

巻頭トピックス

- ① 脳血管内治療の最先端
- ② 未破裂脳動脈瘤に対する薬物治療
- ③ rt-PA による血栓溶解療法の検証と展望
- ④ 脳血管性アパシーの治療
- ⑤ アルツハイマー病の標準的治療と先端治療
- ⑥ てんかん診療の最先端
- ⑦ 神経 Behçet 病, Sweet 病の治療
- ⑧ 脳原発悪性リンパ腫治療の発展
- ⑨ 視神経脊髄炎 (NMO)
- ⑩ 神経サルコイドーシスの治療
- ⑪ デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対するエクソン・スキップ療法

1

頭痛

清水利彦

頭痛は日常診療において、遭遇することの多い症候である。また、その原因は多岐にわたる。頭痛を主訴に受診する患者は、片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛などの一次性頭痛の他に、くも膜下出血(SAH)、脳出血などの脳血管障害および脳炎、髄膜炎などの中枢神経感染症のような、生命に危険を及ぼす可能性のある二次性頭痛が原因となっている場合も多い。このため頭痛の原因疾患について正確な診断が必要となる。

本項では、二次性頭痛の原因とその診断の進め方について概説する。

A 二次性頭痛の原因となる疾患

1 頭痛の分類

頭痛の分類および診断は、国際頭痛分類第2版(The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition: ICHD-II)に基づき行うのが一般的となっている¹⁾。ICHD-IIでは、頭痛を一次性頭痛(第1部, 1~4)、二次性頭痛(第2部, 5~12)および頭部神経痛、中枢性・一次性顔面痛(第3部, 13~14)の3部に分けている(表1)。

一次性頭痛は、機能的頭痛、原発性頭痛、慢性頭痛などとも呼ばれ、片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛などがこれに含まれる。二次性頭痛は、症候性頭痛、続発性頭痛などとも呼ばれ、器質的疾患に起因する頭痛群であり、SAHや脳腫瘍など生命に危険を及ぼす可能性のある頭痛を含んでいる。さらに、二次性頭痛の中には、一次性頭痛に類似した症候を呈する症例も認められることがある。このため一次性頭痛を診断する過程において二次性頭痛の可能性を除外することが診断基準に記載されている¹⁾。

Topics

髄膜刺激症状のビットホール

Waghdhare S et al: Accuracy of physical signs for detecting meningitis: a hospital-based diagnostic accuracy study. Clin Neurol Neurosurg 112: 752-757, 2010

この論文は、腰椎穿刺で髄膜刺激症状とされた90人の髄膜炎患者を対象に項部硬直、jolt accentuation、Kernig徴候、Brudzinski徴候について、そのsensitivityおよびspecificityを調べたものである。全症例について、腰椎穿刺にて細胞数が5個/mm³以上であることを確認している。sensitivityは項部硬直が39.4%と最も高く、Kernig徴候は14.1%、Brudzinski徴候は11.1%であった。髄膜炎の診断に有効とされるjolt accentuationのsensitivityは6%とこれら4つの徴候の中では最も信頼性が低かった。この論文では、臨床的に髄膜炎が疑われた場合は、これらの徴候の有無にかかわらず腰椎穿刺を行うべきであると結論している。

2 頭痛の原因となる疾患

二次性頭痛の原因となる疾患の中で特に重要と思われるものを紹介する。

a) くも膜下出血(SAH)

SAHによる頭痛の典型的な特徴は、突然バットで殴られたような頭痛と表現されることが多い。患者は救急車で搬送されてくる印象が強いが、最近独歩にて受診するケースも多く認められることが明らかにされている。このような症例は“walking SAH”と呼ばれる。このため、突然発症した頭痛では、SAHの可能性も念頭に置かなくてはならない。SAHの死亡率は、40~60%であり、主な死因は脳動脈瘤の破裂と報告されている。予後に影響を与える重要な因子として破裂脳

表1 ◆国際頭痛学会の頭痛の分類

第1部：一次性頭痛

1. 片頭痛
2. 緊張型頭痛
3. 群発頭痛およびその他の三叉神経・自律神経性頭痛
4. その他の一次性頭痛

第2部：二次性頭痛

5. 頭頸部外傷による頭痛
6. 頭頸部血管障害による頭痛
7. 非血管性頭蓋内疾患による頭痛
8. 物質またはその離脱による頭痛
9. 感染症による頭痛
10. ホメオスターシスの障害による頭痛
11. 頭蓋骨, 頸, 眼, 耳, 鼻, 副鼻腔, 歯, 口あるいはその他の顔面・頭蓋の構成組織の障害に起因する頭痛あるいは顔面痛
12. 精神疾患による頭痛

第3部：頭部神経痛, 中枢性・一次性顔面痛およびその他の頭痛

13. 頭部神経痛および中枢性顔面痛
14. その他の頭痛, 頭部神経痛, 中枢性あるいは原発性顔面痛

(日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会共訳：国際頭痛分類第2版, 新訂増補日本語版, 医学書院, 東京, 2007より引用)

動脈瘤からの再出血が挙げられている。

SAHでは, warning sign または minor leakage と呼ばれる脳動脈瘤からの軽微な出血とそれに伴う頭痛を起こすことがある。その段階で診断された場合の予後は比較的良好であるが, 再出血が起きた場合の予後は不良とされている。

頭部CTによる診断率は, American Heart Association のガイドラインでは, 発症から24時間以内は92%と高率であるが, 出血が少量の場合や, 時間が経過してしまった症例では所見に乏しいことが多いと記されている²⁾。出血量が少量のため頭部CTでの診断が困難な場合は, 頭部MRI-FLAIR像で出血が高信号域として描出される場合がある。さらに, MRアンギオグラフィーや3D-CTアンギオグラフィーで動脈瘤の有無をチェックすることも必要である。腰椎穿刺を施行し, 髄液の性状を確認することも重要である。

b) 脳血管障害

脳出血, 脳動脈解離, 椎骨脳底動脈系の塞栓症では, 発症時から頭痛を自覚する症例が多い。特に椎骨脳底動脈系の動脈解離では, 後頭部から頸部にかけての疼痛に加え, めまい, 構音障害, 歩行障害などの神経局所症状を認める症例が知られ

ている。解離は一側の椎骨動脈に限局するもの他に, 対側および脳底動脈に及ぶなどいろいろなパターンがある。さらに解離が外膜まで及ぶと, SAHの所見を呈し予後不良となる場合がある。頸動脈系の解離では前頭部から側頭部に痛みが生じるとされている。

c) 髄膜炎, 脳炎

通常, 後頭部から頭部全体にかけて生じる両側性の頭痛で, 一般的な鎮痛薬で改善がみられないことが多い。症状は発熱のほか悪心・嘔吐, 頸部の硬直感, 光過敏などを呈することが多い。

d) 脳腫瘍

腫瘍により頭蓋内圧亢進や水頭症が生じ頭痛が出現する。脳腫瘍による頭痛は早朝起床時に強いとされている。

e) 慢性硬膜下血腫

頭部外傷後, 数週間から2ヵ月程度で発症することが多いとされている。しかし, 受傷の既往がはっきりとしない症例も多い。神経局所症状, 頭蓋内圧亢進症状を伴うこともあるが, 高齢者では認知症のみを呈する症例も多い。

f) 脳静脈洞血栓症

静脈洞閉塞により静脈灌流が障害され, 頭蓋内

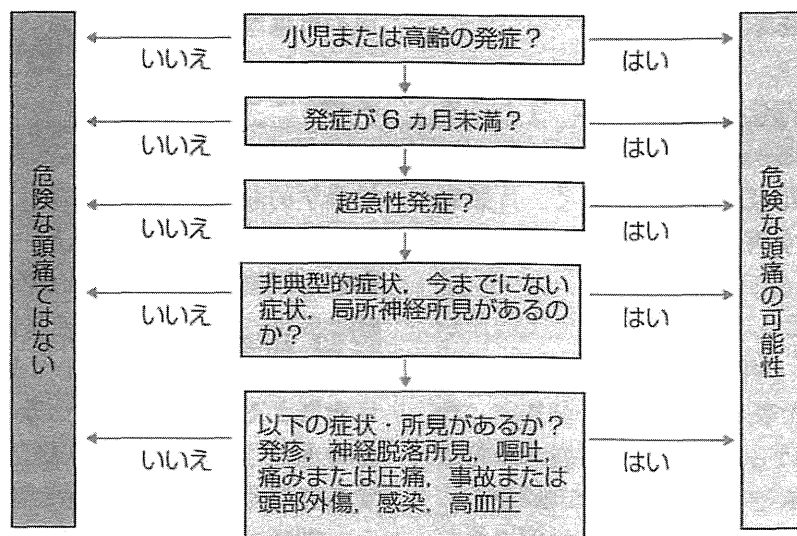


図1 ◆ 危険な頭痛の簡易診断アルゴリズム

[日本頭痛学会(編):慢性頭痛の診療ガイドライン,医学書院,東京,2006/
Dowson AJ et al: Int J Clin Pract 57: 493-507, 2003より引用]

圧亢進をきたし頭痛が出現するとされている。神経局所症状、意識障害、痙攣、悪心・嘔吐などを伴うことがある。診断には頭部MR venography, 脳血管造影などの検査を行う。

g) 側頭動脈炎

高齢者に発症することが多い。発熱、食思不振、全身倦怠感などとともに側頭部や後頭部に拍動性・持続性の頭痛を生じる。浅側頭動脈の圧痛、怒張、蛇行、白血球増多、血沈亢進、CRP陽性などがあれば側頭動脈炎の可能性が高く、側頭動脈の生検を考慮する。

h) 下垂体卒中

急性出血性下垂体梗塞では、非常に強い急性の頭痛が生じる。頭部CTではトルコ鞍内出血による高吸収値を示すが、MRIのほうが感度が良いとされている。

i) 急性緑内障発作

急激な眼痛およびその後部または上部の痛みを呈することが多い。結膜の充血、角膜混濁などから急性緑内障発作を疑うことは可能であるが、診断には眼圧を測定する。視神経が障害されて、失明に至る危険性があるため、適切な治療が必要とされる。

j) 頭頸部带状疱疹

三叉神経節や上位頸髄後根神経節の水痘・带状疱疹ウイルス感染では、発疹の出現に先行し頭痛が出現する場合がある。このため頭痛の原因として带状疱疹の可能性も考慮する必要がある。

B 頭痛の診断

頭痛を主訴として来院した患者の診療で重要な点は、前述したような生命予後に重大な影響を及ぼす可能性のある二次性頭痛を鑑別することである。このためのアルゴリズムが英国頭痛診療のガイドラインに記載されており日本頭痛学会の『慢性頭痛の診療ガイドライン』にも記載されている^{3,4)}。このアルゴリズムは、危険な頭痛が「小児(5歳未満)または比較的高齢(51歳以上)の発症」、「これまで経験したことがないほどの頭痛」、「6ヵ月未満の経過で神経脱落症状を伴う」、「5分以内に最強度に達する」、「発疹、嘔吐、痛みまたは圧痛、事故または頭部外傷、感染、高血圧などを伴う」、「頭痛のないときや消失後も神経学的な異常が改善しない」などの性質を有することに基づき作成されている(図1)。また、これらの他にも問診は、頭痛を診断する過程において重要な役割を示しており、そのポイントを以下に記す。

1 問診のポイント

a) 頭痛の発症様式

「何月何日何時から始まった」など頭痛発症時期を正確に答える患者の場合は、SAHによる頭痛の可能性を考える。何をしていたときに頭痛が発症したかも大切であり、トイレでいきむような腹圧を上げる行為の後など、頭蓋内圧が上昇して頭痛が出現する場合は、SAHや脳腫瘍などの可

能性を考える必要がある。

b) 頭痛の部位

頭痛がいつも同一部位に出現するか、または異なった場所に出現するかを質問する。群発頭痛では常に同側に頭痛が出現することが多く、片頭痛では一側性のみならず両側性に出現することがある。

c) 頭痛の性状

典型的な片頭痛は、拍動性で「ズキンズキンと脈打つような頭痛」と表現されることが多い。緊張型頭痛では締め付けられるような頭痛。群発頭痛では眼の奥の痛みを多くの患者が訴える。SAHは、「突然、バットで後頭部を殴られたような頭痛」、「今まで経験したことのない強い頭痛」と表現されることがある。

d) 頭痛の頻度、持続時間

持続性か反復性かを質問する。さらに持続性の頭痛には、脳腫瘍による頭痛のように徐々に増強してくるものと、緊張型頭痛のように変化しないものがある。さらに脳腫瘍による頭痛は早朝起床時に認められることが多いといわれている。

e) 随伴症状

片頭痛では閃輝暗点のような前兆のほか、光過敏、音過敏を伴うことが多い。群発頭痛では発作中に頭痛側に流涙、鼻閉、鼻汁、発汗低下、眼瞼下垂などを認める。髄膜炎やSAHでは髄膜刺激症候や意識障害を、脳腫瘍では局所神経症状、うっ血乳頭、てんかん発作などが出現することがある。

f) 服薬などの状況

現在内服中の薬剤、アルコール摂取量、多量に内服している薬剤の有無なども確認する。

g) 既往歴

内科的疾患の他に、眼科・耳鼻科・整形外科疾

患や外傷歴なども確認する。

2 診察のポイント

バイタルサイン、一般身体所見の診察に加え、神経学的診察を行い、意識レベルや高次機能、眼底所見、眼症状(眼球運動、瞳孔反射)、運動麻痺および髄膜刺激症候などをチェックする。

3 検査のポイント

突発する今までに経験のない激しい頭痛で、嘔吐や血圧上昇を伴う場合には、まずSAHを鑑別する必要があり、頭部画像検査(CT、MRI)を行う。髄膜炎や脳炎が疑われる症例では、画像検査に加え腰椎穿刺が必要となるが、頭蓋内圧亢進など禁忌となる症状がないか事前にチェックする。一次性頭痛の可能性が高い場合でも、二次性頭痛を鑑別するため画像検査を行う。なお、髄膜炎の診断には、頭部をすばやく左右に揺り動かすことで頭痛が増強するjolt accentuationという診断法が行われることがある。しかし、後頭蓋窩病変や頸椎損傷が否定できない段階では安易に確認すべきでないと考えられる(「Topics」参照)。

文 献

- 1) 日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会共訳：国際頭痛分類第2版、新訂増補日本語版、医学書院、東京、2007
- 2) Mayberg MR et al : Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 25 : 2315-2328, 1994
- 3) 日本頭痛学会(編)：慢性頭痛の診療ガイドライン、医学書院、東京、2006
- 4) Dowson AJ et al : Establishing principles for migraine management in primary care. Int J Clin Pract 57 : 493-507, 2003

Vogt-小柳-原田病の 再発予防に対する鍼治療の一症例

埼玉医科大学 東洋医学センター
菊池友和 山口智

Profile

菊池友和。1975年、埼玉県出身。埼玉医科大学東洋医学センター、全日本鍼灸学会編集委員、埼玉鍼灸学会幹事、日本頭痛学会会員。

Profile

山口智。1957年、埼玉県出身。埼玉医科大学東洋医学センター講師、全日本鍼灸学会理事、日本東洋医学系物理療法学会理事、日本頭痛学会評議員、医学博士。

はじめに

Vogt - 小柳 - 原田病 (Vogt Koyanagi Harada disease : VKH) は、サルコイドーシス、Behcet 病とともにわが国のぶどう膜炎の三大疾患の1つである。

本病はメラノサイトに対する自己免疫疾患と考えられ、メラニン色素のある眼 (ぶどう膜)、毛髪、皮膚、耳、脳の髄膜などに症状が発現する。日本をはじめ環太平洋地域のモンゴロイドに多く、ヨーロッパではサルディニア島出身者に多発する。全国疫学調査では、VKH の有病率は10万対1.38人であり、20～40歳代の女性に多く、HLA-DR4 が高率に陽性となる。VKH は、ぶどう膜炎等の眼症状と感音性難聴無菌性髄膜炎などの眼外症状を呈する。交感性眼炎との相違は穿孔性眼外傷、あるいは内眼手術の既往の有無のみである。国際診断基準として、両眼性であり、病初期にはびまん性脈絡膜炎を示唆する所見、すなわち限局性の網膜下液あるいは胞状滲出性網膜剥離が示されている。

前駆期は発病の3～7日でみられ、感冒症状、頭痛、発熱などの症状や耳鳴、めまい等の髄膜刺

激症状も出現する。眼病期は両眼の肉芽腫性ぶどう膜炎および漿液性網膜剥離による視力障害が起こる。この際、80%の症例で内耳機能障害 (感音性難聴) を合併し、脳脊髄液が蛋白細胞解離 (蛋白は増加するが、細胞の増加を認めない) を認める。また、視神経の発赤腫脹、水晶体の前方移動に伴う遠視化が起こる。回復期は数か月後、色素細胞の消失によって皮膚の白斑や、毛髪の白変がみられ、後期には眼底が夕焼け眼底、ダレン・フックス (Dalen-Fuchs) 斑を認める。更に、2次性の緑内障になることもある¹⁾。

VKH の病理組織所見は、脈絡膜のびまん性細胞浸潤と著しい脈絡膜の肥厚がみられる湾曲。超音波断層検査でも脈絡膜の肥厚が観察されるが、以前は解像度に乏しいため詳細な観察はできなかった。しかし、近年は、Enhanced depth imaging optical coherence tomography (以下: EDI OCT) を用いて急性期 VKH の脈絡膜構造の診断が行われている。乳頭浮腫型は、時に視神経炎などの鑑別が難しいことがあるが、EDI OCT の進歩により、脈絡膜の状態を観察することで VKH の鑑別診断が行いやすくなってきている²⁾。

急性期の VKH 治療には、副腎皮質ステロイド

薬パルス療法が奏功する。VKHの急性期は、炎症細胞浸潤とその炎症により生じた血管障害、血管透過性亢進による滲出液の貯留のため脈絡膜は肥厚し、漿液性の網膜剥離を引き起こすと考えられている。そのため、副腎皮質ステロイド薬を使用し、脈絡膜での炎症が消退することで脈絡膜厚を急速に減少させ、それに伴って網膜剥離も吸収する。

しかし、十分な治療が行われてもVKHは慢性化してしまうことがあり、慢性化すると白内障、緑内障、網膜の障害などの合併症を引き起こして視力が低下する。慢性化したVKHに対する治療法としては、対症療法としての副腎皮質ステロイド剤を行うことで経過観察されることが多い³⁾。

これまで、VKHに対する鍼灸治療の報告は国内外を問わず見当たらない。そこで今回、西洋医学的に初期治療が十分に行われたにもかかわらず慢性化したVKHに対して鍼治療を行い、眼症状の再発が認められなかった症例を経験したので報告する。

<倫理的配慮>

本人に対して研究の意義や内容を説明し、守秘

義務の遵守を約束した上で症例報告をする文書による同意を得た。

症例

患者：40代女性、身長163cm、体重45kg、専業主婦

主訴：VKHによるぶどう膜炎の再発予防

愁訴：頭重感（頭全体）、肩凝り、眼の奥の違和感

現病歴：20XX-2年、頭痛、視力障害、耳鳴り、眩暈が出現したため当大学総合医療センターの眼科を受診し、乳頭浮腫型のVKHと診断された（図1）。当日入院しステロイドパルス療法を行った結果、髄膜刺激症状や視力障害は改善するも、2週間～4週間に一度は眼窩下の局所注射を行い、症状のコントロールが必要な状態が続いた。20XX年6か月、本人の希望で当院漢方外来受診し、桂枝茯苓丸にて手足の冷えや不安感は改善するものの、頭重感や肩凝りが改善しないため、20XX年に鍼治療を目的に当科を受診した。

他覚所見：

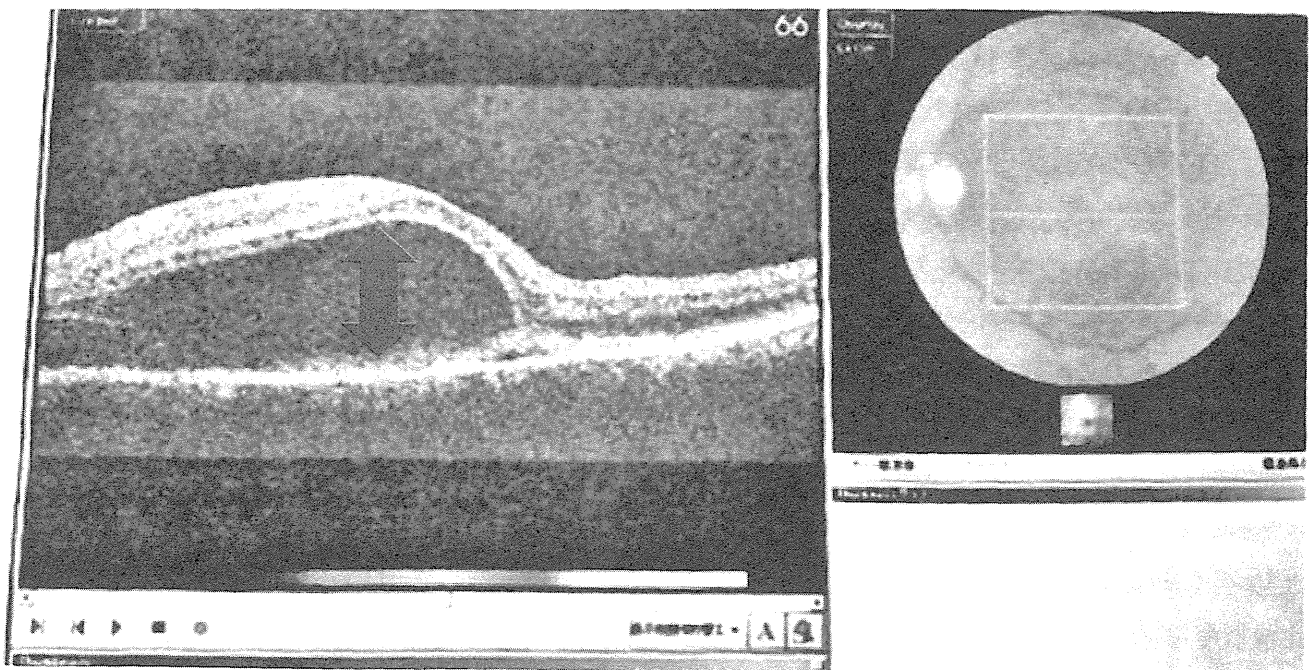


図1 初診時OCT画像 漿液性の網膜剥離が認められる