

Effects of Acupuncture on Prevention of Migraine Attacks
— Relationship between decrease in the number of headache days and
improvement of head and neck muscles tenderness —

Satoru YAMAGUCHI, Tomokazu KIKUCHI, Hiroshi OMATA,

Mari SUZUKI, Hideyuki ISOBE

Abstract

Objective: This study was conducted to analyze the effects of acupuncture regarding prevention of migraine attacks based on the measurements of headache days, and tenderness and muscle tightness in the neck and shoulder muscles and in the masticatory muscles, and to evaluate the relationship between them.

Methods: The subjects were 70 patients (22 men and 48 women) who satisfied the diagnostic criteria of migraine according to The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. The mean age was 35.5 ± 14.3 years (mean \pm S.D.). Thirteen patients had migraine with aura and 57 had migraine without aura.

Acupuncture was performed for 2 month; the number of days with a moderate or severe headache as well as tenderness and muscle tightness of the neck, shoulder and masticatory muscles, were assessed before and after acupuncture treatment. In addition, the relationship between the decrease in the number of headache days and improvement in tenderness and muscle tightness was analyzed.

Results: Acupuncture reduced the number of days with a moderate or severe headache ($p < 0.05$) and improved tenderness and muscle tightness ($p < 0.01$). Also, a positive correlation was noted between the decrease in the number of headache days and improvement of neck, shoulder and masticatory muscle tenderness; the correlation with the improvement of neck tenderness was the strongest.

Discussion and Conclusion: When acupuncture was performed continuously for a certain period, the number of headache days decreased, and tenderness and tightness in the neck, shoulder and masticatory muscles improved, demonstrating the efficacy of acupuncture. The results suggest that acupuncture prevents the attacks by relieving muscle tightness. The mechanism by which acupuncture would prevent migraine attacks can be its effect on higher brain centers via the spinal nucleus of the trigeminal nerve through the upper cervical plexus and trigeminal nerve as the afferent pathways.

Key words: acupuncture, migraine, the number of headache days, tenderness score

The Center for Oriental and Integrated Medicine, Saitama Medical University
38 Morohongo, Moroyama, Iruma-gun, Saitama, 350-0495, Japan
TEL: + 81-49-276-1193, FAX: + 81-49-276-1274
E-mail: sayama@saitama-med.ac.jp

特集 神経内科診療における鍼灸治療

神経内科診療と連携した 鍼灸活用の実際*

● 山口 智** / 菊池友和** / 鈴木真理** / 荒木信夫***

Key Words : acupuncture, primary headache, facial palsy, cerebrovascular disease, intractable neurological disease

神経内科との連携

鍼灸治療は二千年以上の長い歴史を有する東洋古来の伝統医療であり、多くの疾患や症状に効果が期待できる。

本学における東洋医学部門の経緯は、1984年に当時名誉病院長であった大島良雄先生が第二内科の中に設立された。以来、四半世紀にわたり東洋医学、特に鍼灸医療の科学化に向けて、診療や研究・教育に従事してきた。

当科における診療の実態分析によると他科より診療依頼があったものは58.5%であり、その中で入院患者は29.3%であった。依頼診療科では神経内科が49.7%と約半数を占め、次いでリウマチ・膠原病科、整形外科、神経耳科、リハビリテーション科、腎臓内科、糖尿病・内分泌内科などが上位にランクされた。このように神経内科からの診療依頼がもっとも多く、その内訳は末梢性顔面神経麻痺や一次性頭痛、脳血管障害などであった。こうした患者群に対する鍼灸治療効果は70%以上の有効率であり、神経内科領域における伝統医療である鍼灸治療の有用性はきわめて高いことが示唆された。

そこで本稿では、神経内科学教室の濱口勝彦

名誉教授、故・鳥津邦男教授らと共同研究を推進した一次性頭痛や末梢性顔面神経麻痺、脳血管障害、さらに神経難病の鍼灸治療効果とその作用機序について概説し、神経内科領域における鍼灸治療の有用性と伝統医療の特質について論述する。

一次性頭痛

一次性頭痛に対する鍼灸治療はヨーロッパから大規模な臨床報告が示され[n=15,056, ランダム化比較試験(RCT)および非ランダムコホート]、治療3カ月の頭痛日数は、鍼灸治療群で8.4日から4.7日に減少し、対照群の8.1日から7.5日への減少と比べて有意な頭痛日数減少効果を示した(p<0.001)。さらに、quality of life (QOL)指標の改善も鍼灸治療群で優れていた²⁾。また、医療経済学的な評価では、鍼灸治療による費用対効果比はQOL補正寿命の延長1年あたり€11,657で、十分に費用効果的な治療であると結論³⁾づけられている。

1. 片頭痛

片頭痛に対する鍼灸治療はCochrane reviewのupdate報告⁴⁾では、鍼灸治療はシヤム鍼灸治療より有用かどうかはまだ証明されていないが、有効性が確立された予防薬物療法との比較では、鍼灸治療が予防薬物療法と同等かわずかに優れた効果があり、有害事象は少ないとされている。さらに、慢性片頭痛に対するトピラメートとの比較試験

* The practical use of acupuncture and moxibustion treatment cooperated with neurological practice.

** Satoru YAMAGUCHI, Ph.D., Tomokazu KIKUCHI, Mari SUZUKI & ***Nobuo ARAKI, M.D., Ph.D.: 埼玉医科大学 東洋医学センター, ***神経内科[〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38]; The Center for Oriental and Integrated Medicine, ***Department of Neurology, Saitama Medical University, Saitama 350-0495, Japan.

特集 神経内科診療における鍼灸治療

神経内科診療と連携した 鍼灸活用の実際*

● 山口 智** / 菊池友和** / 鈴木真理** / 荒木信夫***

Key Words : acupuncture, primary headache, facial palsy, cerebrovascular disease, intractable neurological disease

神経内科との連携

鍼灸治療は二千年以上の長い歴史を有する東洋古来の伝統医療であり、多くの疾患や症状に効果が期待できる。

本学における東洋医学部門の経緯は、1984年に当時名誉病院長であった大島良雄先生が第二内科の中に設立された。以来、四半世紀にわたり東洋医学、特に鍼灸医療の科学化に向けて、診療や研究・教育に従事してきた。

当科における診療の実態分析によると他科より診療依頼があったものは58.5%であり、その中で入院患者は29.3%であった。依頼診療科では神経内科が49.7%と約半数を占め、次いでリウマチ・膠原病科、整形外科、神経耳科、リハビリテーション科、腎臓内科、糖尿病・内分泌内科などが上位にランクされた。このように神経内科からの診療依頼がもっとも多く、その内訳は末梢性顔面神経麻痺や一次性頭痛、脳血管障害などであった。こうした患者群に対する鍼灸治療効果は70%以上の有効率であり、神経内科領域における伝統医療である鍼灸治療の有用性はきわめて高いことが示唆された。

そこで本稿では、神経内科学教室の濱口勝彦

名誉教授、故・島津邦男教授らと共同研究を推進した一次性頭痛や末梢性顔面神経麻痺、脳血管障害、さらに神経難病の鍼灸治療効果とその作用機序について概説し、神経内科領域における鍼灸治療の有用性と伝統医療の特質について論述する。

一次性頭痛

一次性頭痛に対する鍼灸治療はヨーロッパから大規模な臨床報告が示され[n=15,056, ランダム化比較試験(RCT)および非ランダムコホート]、治療3カ月の頭痛日数は、鍼灸治療群で8.4日から4.7日に減少し、対照群の8.1日から7.5日への減少と比べて有意な頭痛日数減少効果を示した($p < 0.001$)。さらに、quality of life (QOL)指標の改善も鍼灸治療群で優れていた²⁾。また、医療経済学的な評価では、鍼灸治療による費用対効果比はQOL補正寿命の延長1年あたり€11,657で、十分に費用効果的な治療であると結論³⁾づけられている。

1. 片頭痛

片頭痛に対する鍼灸治療はCochrane reviewのupdate報告⁴⁾では、鍼灸治療はシヤム鍼灸治療より有用かどうかはまだ証明されていないが、有効性が確立された予防薬物療法との比較では、鍼灸治療が予防薬物療法と同等かわずかに優れた効果があり、有害事象は少ないとされている。さらに、慢性片頭痛に対するトピラメートとの比較試験

* The practical use of acupuncture and moxibustion treatment cooperated with neurological practice.

** Satoru YAMAGUCHI, Ph.D., Tomokazu KIKUCHI, Mari SUZUKI & ***Nobuo ARAKI, M.D., Ph.D.: 埼玉医科大学 東洋医学センター, ***神経内科[〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38]; The Center for Oriental and Integrated Medicine, ***Department of Neurology, Saitama Medical University, Saitama 350-0495, Japan.

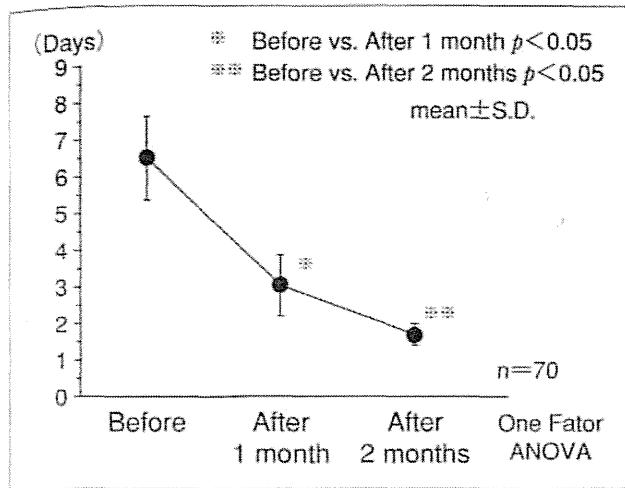


図1 Change of the days of headache (moderate~severe)

では、鍼治療のほうがわずかではあるが薬物療法群と比較した結果優れていた⁵⁾。

当科では国際頭痛分類第2版(ICHD-II)の分類基準を満たした片頭痛患者70例に対し鍼治療を行い、発作予防の効果を検討した結果、2カ月間の鍼治療により中等度以上の頭痛日数は有意に減少し(図1)、頸肩部の筋群の圧痛の改善と正の相関が示された⁶⁾(図2)。

片頭痛患者と健常者の鍼刺激が脳血流に及ぼす影響について、安全で造影剤を用いず非侵襲的に反復検査が可能であるarterial spin-labeling (ASL) MRIを用い、脳血流量変化を鍼治療前後で比較した。その結果、片頭痛患者は鍼刺激により、視床や視床下部および弁蓋部、帯状回、島で鍼刺激中および鍼刺激終了後に脳血流量が増加した。これに対して、健常者群は鍼刺激中一過性に同部位の血流増加が認められた。これらのことから、片頭痛患者と健常者に対する鍼刺激による脳血流増加反応は異なり、片頭痛の発作予防に対する鍼治療の作用機序は、主に高位中枢が関与する可能性が示唆された⁷⁾。

2. 緊張型頭痛

緊張型頭痛に対する鍼治療はCochrane reviewのupdate報告⁸⁾では、鍼治療はシヤム鍼治療よりわずかではあるが、頻度、程度ともに特異的な効果が示され、さらに西洋医学の標準的治療法に追加することで頻度・程度が改善することが明らかとなっている。

当科では他科より診療依頼があり、ICHD-IIの分類基準を満たした緊張型頭痛患者96例の鍼治

療効果を分析した結果、その有効率は82.3%であった。また、鍼治療による改善率と関連する因子について重回帰分析を行った結果、頸肩こりの改善率と満足度で関連が認められた⁹⁾。

当科ではplethysmographyやEMG, thermographyを用いて検討した結果、緊張型頭痛の発症機序は、頭部の筋群よりも後頸部や肩甲上部・肩甲間部の筋群の過緊張が重要な役割を果たし、鍼治療はこうした筋群の過緊張を緩和し、循環動態を正常化することにより頭痛の改善に寄与していることを報告¹⁰⁾した。また、非侵襲的で反復検査も可能であり、自律神経機能を定量的に測定可能なopen loop video pupillography(電子瞳孔計)を用い、鍼の作用機序を検討した。その結果、緊張型頭痛患者に対する鍼治療は、散瞳相よりも縮瞳相に影響を及ぼし、瞳孔を支配する副交感神経の機能亢進が示された(図3)。こうした反応は、鍼治療が単に局所の反応(軸索反射)だけではなく、高位中枢(Edinger-Westphal核・中心灰白質)に影響を及ぼし、頭痛の改善に寄与することが示唆された。また、健常者に対する鍼治療が瞳孔反応に及ぼす影響は、有意な変化は認められず、緊張型頭痛患者と健常者に対する鍼治療の反応は異なり、鍼治療が生体のhomeostasisの向上に関与していることが明らかとなった¹¹⁾。

3. 薬物乱用頭痛

薬物乱用頭痛に対する鍼治療の質の高い臨床研究は見当たらない。薬物乱用頭痛は、一次性頭痛の頻度が多く発作時の薬物を予防薬として使用してしまう場合と、共存疾患の増悪により、服薬量が増加してしまうことが多い。これらのことから、鍼灸治療は薬物中止後に起こる反跳性頭痛に対する鍼治療と反跳性頭痛の時期が終了した後の元来の頭痛の予防に対する鍼治療を実施している。さらに鍼治療は週に1,2回の頻度で行うことが多いことから、患者に対し病態の説明や服薬状況の確認など、十分な経過観察ができることも、効果の一つとなっている可能性がある。

当科での対象は、ICHD-IIの薬物乱用頭痛と診断され、神経内科より診療依頼のあった女性8例、年齢の中央値は33.5(19~49)歳である。元来の頭痛は前兆のある片頭痛4例、前兆のない片頭痛

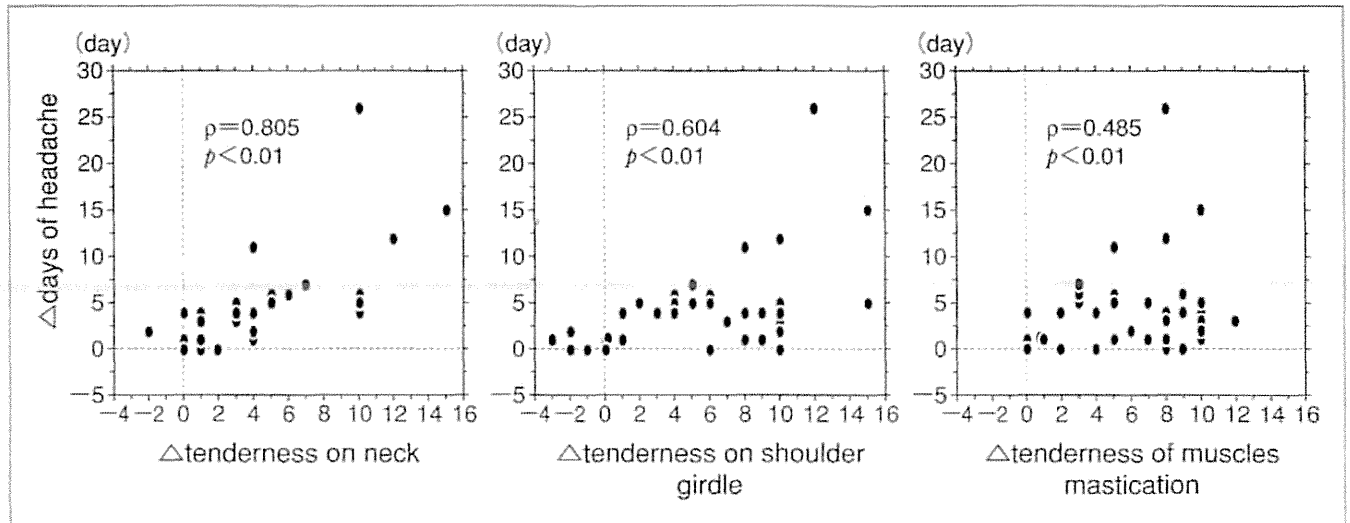


図2 Correlation between headache days and tenderness
 Δ = before acupuncture treatment - after acupuncture treatment

4例、罹病期間は2~21年、中央値は6年であり、原因薬物は全例市販薬であった。方法は初診時と1カ月後の頭痛日数、原因薬物の使用状況を調査した。初診時頭痛日数は中央値25(15~30)日から、1カ月後は中央値10(3~30)日へ有意に減少した($p < 0.05$)。原因薬物が中止できた症例は5例、半分以上減った症例は1例、半分未満は2例であった。このように鍼治療により頭痛日数が減少し、薬物を中止できたものが半数例に認められ、鍼治療の有効性が一部示された。今後現代医療においてきわめて難治とされているこの種の頭痛に対する鍼治療の質の高い臨床研究が待たれる。

末梢性顔面神経麻痺

2009年のBell麻痺に対する鍼治療についてCochrane review¹²⁾で取りあげた論文では、麻痺の改善がみられない無効例は対照の薬物治療群で多く、鍼治療単独または鍼治療併用群において少なく、鍼治療は有効であることが示唆されている。しかし、6文献の研究の質が確保されておらず、現状ではBell麻痺に対する鍼治療は有害事象の報告はほとんどなく安全であるが、有効であるとの判断はできないとされている。

本邦では顔面神経麻痺の鍼治療についてRCTの報告は行われていない。Bell麻痺やより重症度の高いRamsay Hunt症候群に対する鍼治療の症例集積などが散見されるが、今後、より大規模な研究が期待される。

当科外来を受診した顔面神経麻痺患者284例の鍼治療効果を分析した。患者群の内訳は、Bell麻痺がもっとも多く196例、次いでRamsay Hunt症候群49例である。77.1%の患者が、麻痺発症後2週間以内の急性期に他科からの診療依頼により当科を受診しており、初診時顔面神経麻痺スコア(柳原法)は0~14点以下、House-Brackmann法ではgrade 5~6の高度麻痺や完全麻痺の症例が79.8%を占めていた。鍼治療は、顔面神経を目標にその神経走行部位の経穴に行った結果、63.7%の患者の麻痺スコアが32~40点、grade 2~1へと改善した。初診時麻痺スコアと鍼治療による改善率には負の相関が認められ($r = -0.597, p < 0.0001$)、麻痺が高度なものほど改善率が高いことが示された(図4)。

また、当科外来を受診した最低時麻痺スコアが8点以下の完全麻痺患者174例に対し、併用した治療方法の違いによる鍼治療効果を検討した。鍼治療と薬物療法(ステロイド30mgとビタミン剤や末梢循環改善剤の内服)を行った群をA群(94例)とし、鍼治療と薬物療法(ステロイド600mgから漸減投与)に星状神経節ブロック(SGB)または星状神経節へのレーザー照射(SGL)を加えた群をB群(80例)とした。両群ともに麻痺スコアは改善し、A群の方がより顕著であった($p < 0.01$)¹³⁾。

次に当科外来を受診した顔面神経麻痺後遺症患者18例へ約1年間の鍼治療を行い、後遺症状を評価した。鍼治療は、個々の表情筋に置鍼もしくは50~100Hzの高頻度非同期鍼通電療法を行って

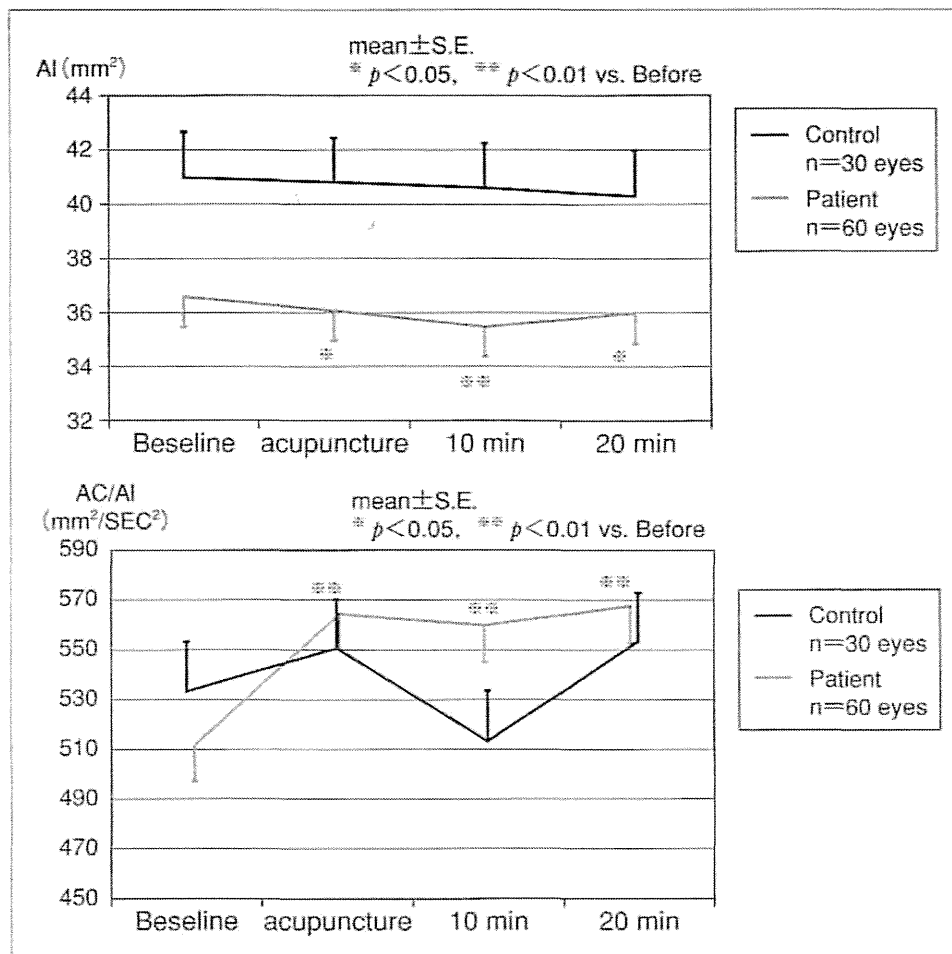


図3 Effect of acupuncture on pupillary dynamics

いる。病的共同運動が出現した発症6カ月後の口輪筋運動時の眼裂幅狭小は、健側に対する患側の眼裂比は76.3%であったが⁸、6カ月間鍼治療を継続した結果、眼裂比は91.1%へ改善した($p < 0.01$)。近大式後遺症スコアは後遺症状出現時には 4.9 ± 0.9 点であったが、鍼治療継続後は 5.0 ± 0.7 点であり、後遺症状の増悪は認められなかった¹⁴。

顔面神経麻痺の鍼治療方針は、neurapraxiaまたはaxonotmesisであることが推測された場合には、顔面神経を目標とした鍼通電療法(1 Hz)を行っている。一方、neurotmesisと推測される症例ではmisdirectionによる後遺症を免れることはできないことから、それぞれの表情筋に対し置鍼もしくは50~100Hzの高頻度非同期鍼通電療法を行っている。

鍼通電療法は、リハビリテーション領域で用いられる表面電極などの低周波治療とは異なり、個々の表情筋を個別に動かすことが可能である。こうした高度神経変性例においては中枢への関与も期待し、上・下肢に散在する経穴を併用す

る場合もある。

鍼治療は、糖尿病や高血圧、妊娠などステロイド投与やSGB施行に対しリスクのある背景因子を有することの多い顔面神経麻痺患者に対し、安全で有用性の高い治療法と考える。また、現代西洋医学でも難治とされている不快な後遺症の予防と抑制に寄与することから、現代医療において有用性の高い治療方法の一つと考える。

脳血管障害

脳血管障害に対する鍼灸治療は、国内外を問わず主に維持期が多く、後遺症に対する鍼治療であり、NIHの合意形成声明においても脳血管障害後リハビリテーションに対する鍼治療の可能性が公表されその有用性が示されている。近年、急性期脳血管障害患者に対しても鍼灸治療が行われており、Cochrane review¹⁵⁾においても、回復期と維持期脳血管障害に対する鍼治療、急性期脳血管障害患者に対する鍼治療、さらに急性期嚥下障害に対する鍼治療がreviewされている。

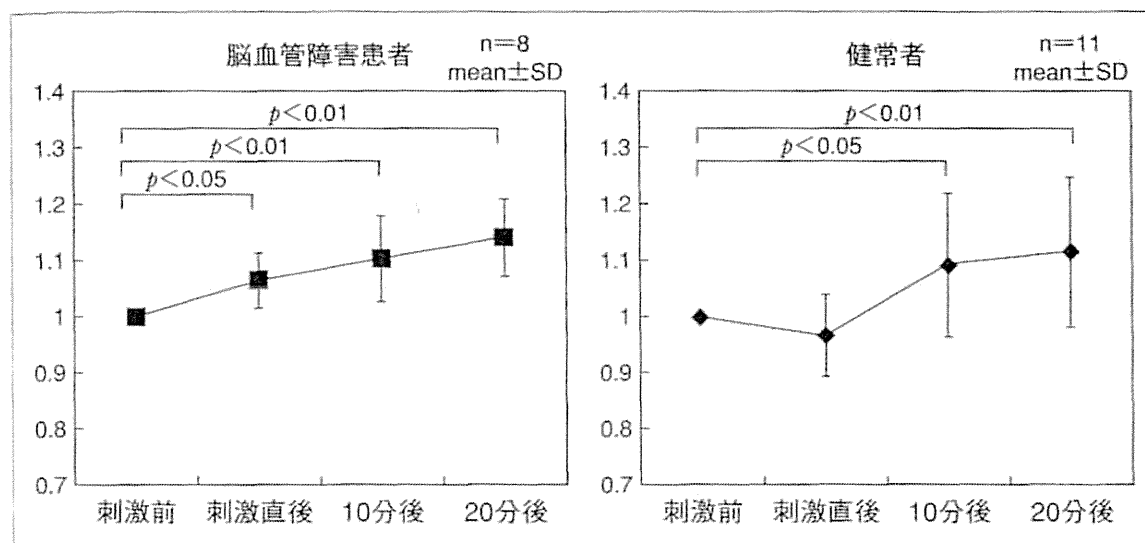


図5 鍼刺激前後の網膜血管口径の比較(変化率)

ハビリテーション科からは維持期で、肩関節痛や片麻痺・腰痛を有する者が対象となり、鍼治療の対象となるものは、依頼される診療科や病期によりその内容が一部異なっていた。

鍼治療が網膜血管口径に及ぼす影響を非侵襲的に反復検査が可能である無散瞳型眼底カメラを用い、脳血管の一部である網膜血管口径の変化を鍼刺激前後で比較した。対象は健常者11例と脳血管障害患者8例である。方法は、被験者に15分以上の安静座位の後、網膜血管口径を鍼刺激前、鍼刺激終了直後、鍼刺激終了後10分・20分について測定した。その結果、脳血管障害患者の網膜血管口径は鍼刺激終了直後より有意に拡張し、脳血流の増加が推測された。一方、健常者も鍼刺激により網膜血管口径の拡張が示されたが患者群のほうが迅速であった(図5)。さらに、刺激部位によりその反応に一部差異が認められた¹⁹⁾。

現在、stroke unit(SU)に鍼治療は組み込まれていないが、先行研究やわれわれの臨床成果からもSUに鍼治療を併用することで、脳血管障害回復期の患者に対し通常のスUのみの治療よりも運動機能の改善やリハビリを円滑に遂行させる上で有用であるものと考えている。

神経難病に対する鍼治療

神経難病である運動ニューロン病(筋萎縮性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症など)、脊髄小脳変性症(脊髄小脳萎縮症、多系統萎縮症など)、多発

性硬化症、重症筋無力症、Parkinson病、進行性核上性麻痺などがあり、これまで鍼治療の報告はきわめて数少ない。アンケート調査では鍼灸などの補完代替医療は神経難病患者の20.8%に利用され患者の51.3%が「痛みの軽減や動きの改善などに効果あり」と回答した。さらに主観的健康感が良好である者が有意に多かった。根本治療法がまだない疾患を有する患者と介護者において療養生活上での症状や心身の負担軽減に対して補完代替医療(CAM)利用が選択肢の一つとして有用とされている²⁰⁾。

Parkinson病に対し、薬物治療群と薬物治療と鍼灸治療併用群に無作為に群間比較し、その進行度をホーンヤール度とUPDRS II・IIIについて治療開始から5年間にわたり追跡調査を行い、両群においてL-dopa内服量や合併症において差はなかったが、薬物治療群はホーンヤール度平均 2.1 ± 0.8 、薬物治療と鍼灸治療併用群はホーンヤール度平均 1.3 ± 0.4 となりUPDRS IIは薬物治療群平均 12.2 ± 7.2 に対し鍼灸治療併用群平均は 7.6 ± 5.0 となった。さらにUPDRS IIIは薬物治療群平均 18.2 ± 9.8 に対し鍼灸治療併用群は平均 11.9 ± 6.8 となり、いずれも有意差を認めた。これらのことからParkinson病治療において鍼灸治療を併用することは、その進行抑制に寄与するという結果も示されている²¹⁾。

当施設は大学病院という特質上、急性期の神経難病患者が比較的多く診断がつくと紹介元の施設での治療が開始されたり、在宅での治療と

なったりすることで経過を継続して当科で診ることは少ない。しかし、当科の関連病院で鍼治療実施している施設では、維持期の患者に対し鍼治療を施行している。短期的には、主に急性期において、筋力低下から起こる頸部痛や頭痛・腰背部痛などの疼痛症状の軽減と巧緻運動障害などの動かしづらい筋の過緊張を緩和することで、最大限のパフォーマンスをひき出すことである。さらに維持期においては、寝たきりで動かさないことによる筋の循環障害に起因する筋・筋膜性疼痛などが鍼治療の対象となり、急性期も維持期も便秘や睡眠障害などの合併症状にも効果が期待できる。さらに中長期的にはこれらの愁訴を軽減させることでQOLを維持することや、鍼の特筆であるhomeostasisを賦活することで、進行度を抑制することを期待している。

まとめ

当科外来は神経内科からの診療依頼がもっとも多く、その内訳は末梢性顔面神経麻痺や一次性頭痛・脳血管障害さらに神経難病などであり、鍼治療によりおおむね期待すべき効果が得られた。こうした鍼灸治療は特に非薬物療法の一つとして現代西洋医学における薬物療法などで期待すべき効果が得られない患者、さらに薬物療法を用いづらい患者に対し、神経内科領域において有用性の高い治療ツールとして確立することが必要不可欠である。

近年、欧米各国より鍼治療に関するランダム化比較試験が数多く報告されているが、その研究デザインには多くの課題が残されており、今後、質の高い研究報告が待たれる。筆者らは引き続き神経内科の専門医と連携し、EBMによる鍼灸治療に関する基礎・臨床研究を推進し、神経内科領域における鍼灸治療の果たす役割を明らかにし、その成果を海外に発信したいと考えている。

文 献

- 1) 山口 智. 医科大学における鍼灸医療の成果と新しい展開—伝統医学の科学化への道. 全日本鍼灸学会雑誌 2010 ; 60 : 121-33.
- 2) Jena S, Witt CM, Brinkhaus B, et al. Acupuncture

- in patients with headache. *Cephalalgia* 2008 ; 28 : 969-79.
- 3) Witt CM, Reinhold T, Jena S, et al. Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with headache. *Cephalalgia* 2008 ; 28 : 334-45.
- 4) Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 : CD001218.
- 5) Yang CP, Chang MH, Liu PE, et al. Acupuncture versus topiramate in chronic migraine prophylaxis : a randomized clinical trial. *Cephalalgia* 2011 ; 31 : 1510-21.
- 6) 山口 智, 菊池友和, 小俣 浩, ほか. 片頭痛発作予防に対する鍼治療効果—頭痛日数の減少と頭頸部等の筋群の圧痛の改善について—. *日温気物医誌* 2013. 投稿中.
- 7) 山口 智, 荒木信夫, 松田博史, ほか. Arterial spin-labeled MRIを用いた鍼刺激前後の脳血流評価—片頭痛患者と健康成人の比較. *埼玉医科大学雑誌* 2012 ; 39 : 39-40.
- 8) Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 : CD007587.
- 9) 菊池友和, 山口 智, 小俣 浩, ほか. 他科より診療依頼のあった緊張型頭痛患者に対する鍼治療効果. *医道の日本* 2011 ; 70 ; 25-31.
- 10) 山口 智, 松尾 寛, 小俣 浩, ほか. 東洋医学診療で取り扱う頭痛患者のサーモグラム. *Biomedical Thermography* 1988 ; 8 : 185-7.
- 11) 山口 智. 鍼治療が瞳孔反応に及ぼす影響. *日温気物医誌* 1995 ; 58 : 232-40.
- 12) Chen N, Zhou M, He L, et al. Acupuncture for Bell's palsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 : CD002914.
- 13) 新井千枝子, 山口 智. 鍼灸クリニカルレポート 顔面神経麻痺に対する鍼治療(1)—ベル麻痺とラムゼイ・ハント症候群—. *医道の日本* 2011 ; 70 : 66-75.
- 14) 新井千枝子. 末梢性顔面神経麻痺に対する鍼灸治療—末梢性顔面神経麻痺とその後遺症に対する鍼灸治療. *現代鍼灸学* 2011 ; 11 : 109-14.
- 15) Wu HM, Tang JL, Lin XP, et al. Acupuncture for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 : CD004131.

- 16) 小俣 浩, 山口 智. 鍼刺激が急性期脳梗塞モデルラットの脳梗塞発現抑制に与える影響. 日本未病システム学会雑誌 2005 ; 11 : 161-3.
- 17) 池宗佐知子, 大田美香, 宮本俊和, ほか. 鍼通電刺激が廃用性の骨格筋萎縮を抑制する分子メカニズム. 日温気物医誌 2011 ; 74 : 103-11.
- 18) 加藤裕司, 山口 智, 鈴木真理, ほか. 鍼治療が著効した視床痛の 1 例. 神経治療学 2008 ; 25 : 449-53.
- 19) 浅香 隆. 脳血管障害後遺症に対する鍼灸治療—合併する症状と後遺症に対する鍼灸治療. 現代鍼灸学 2007 ; 7 : 89-94.
- 20) 紀平為子, 岡本和士, 吉田宗平, ほか. 神経難病患者・介護者における補完代替医療利用の実態調査. 日本補完代替医療学会誌 2011 ; 8 : 11-6.
- 21) 水嶋丈雄. パーキンソン病に対する薬物治療と鍼灸治療併用療法についての治療成績—2 群間のランダム化比較試験. 日本東洋医学雑誌 2011 ; 62 : 691-4.

* * *

特集 神経内科診療における鍼灸治療

頭痛専門診療における 鍼灸併用の可能性*

● 鳥海春樹**

Key Words : acupuncture, moxibustion, trigger point, headache, migraine

はじめに

片頭痛は本邦における有病率8%といわれる疾病で、患者の生活の質(QOL)を大きく阻害し、それに伴う社会的損失も非常に大きい。トリプタン製剤による治療法は確立されているが、ノンレスポonderの存在や薬剤乱用頭痛などへの考慮も必要で、新たな視点による治療戦略の構築が求められている。これらのニーズに応えるため、慶應義塾大学医学部神経内科では経口薬剤によらない治療法である「鍼」に注目し、頭痛診療に併用した鍼活用の効果を評価するため、2011年から神経内科特別外来として「はり外来」を開設している。これは神経内科の専門医の主導により頭痛専門診と連携して鍼を活用し、研究することを目的とした神経内科「科内」の特別外来であり、非常に画期的なものと考え、本稿では、鍼灸が奏効するとした報告が多い片頭痛について、慶應義塾大学病院神経内科における頭痛専門診と連携した「はり外来」の運用事例を元に、頭痛に対する鍼の作用機序について基礎研究に基づき考察する。

鍼灸(acupuncture and moxibustion)

鍼灸は薬剤を用いず、各種の疾病に治療的な

介入を可能とする物理療法である。患者の体表面の触診により「刺激を加えるべき部位(経穴：ツボ)」を検出し、そこに鍼(acupuncture)や灸(moxibustion)を使用した適切な刺激を与えることで、さまざまな疾患に対する治癒的な反応をひき起こせるとされる技術体系で、その原型は2世紀後半から3世紀初頭までに、中国大陸で誕生した。

その後の歴史の中で、経穴の「検出法」や、経穴に対する「刺激法」は、東アジア各地で多様な発展を遂げるが、特にわが国では、江戸期に独自の発展をみせ、独特の細径の鍼体と外筒(鍼管：しんかん)を使用した微弱刺激による物理療法となって現在に至る。

灸に関しては近世以降、世界的に衰退の道を進んでおり、現在の中国でも「灸頭鍼」という、鍼体に設置した灸の輻射熱を使用する特殊な使用方法以外、ほとんど活用されていない。しかしながらわが国においては、やはり江戸期にセルフケアの手段として自宅での施灸が流行し、現在でも多様な灸法が現存し活用されている。ちなみに、灸の英訳として通用している“moxibustion”は、灸に使用する艾(もぐさ)の日本語音が転化したものである。

これら鍼灸技法は、歴史的にみても生薬方(漢方)と併用する形が基本で、もともと薬剤との併用を想定して構築されてきたものといえる。このため、現代の薬物療法との併用効果が期待さ

* Acupuncture for neuronal disease.

** Haruki TORIUMI, Ph.D.: 慶應義塾大学医学部神経内科[〒160-8582 東京都新宿区信濃町35]; Department of Neurology, School of Medicine, Keio University, Tokyo 160-8582, Japan.

れ、近年、世界保健機関(WHO)を中心に「鍼：acupuncture」の国際的な標準化作業が進められているが^{31)~4)}、鍼灸の技術論は現在でも漢方独特の用語で解説されており、科学的な背景を持った医療技術として再構成するにはいまだ多くの障壁が残る。

体性感覚神経に刺激を与えることにより自律神経の活動を修飾している可能性のある鍼灸技法は、作用機序の点からも、神経科学の応用技法と考えられるため、神経科学の分野における鍼灸研究の進展が待たれる。

この発展的魅力に富む医療技術「鍼灸」は、わが国においては現在、「はり師」および「きゅう師」と呼ばれる国家資格者が担っている。これは江戸期に「按摩」や「鍼灸」が視覚障害者の職業として職域設定されてきた伝統を受け継ぐもので、明治以来、特別支援学校による資格者養成が基軸となっている。現在では青眼者のための鍼灸専門学校も増加しており、視覚障害を持つ施術者の割合は急激に低下している。しかしながら、わが国の鍼灸教育カリキュラムはさまざまな制約の中で基本的に3年制の過程となっており、医師、もしくはそれに準ずる資格者が「鍼灸：acupuncture」を担う海外の情勢と、乖離が目立ちつつある。

経穴とtrigger point

鍼灸技法の科学的な解明に重要なのは、先述した鍼灸の「刺激すべき点：経穴」を科学化することにつけるが、このために役立つと考えられるものに、trigger pointに関する研究がある⁵⁾。関連痛⁶⁾を出現させるようないわゆる「コリ」について、それをtrigger pointと名づけて研究対象にしたのは、Travellらである。彼らは当初、trigger pointを筋電位変化を伴わない筋拘縮と考えた⁷⁾。筋の微小損傷によって筋小胞体から漏出したカルシウムイオンが筋拘縮を起し、蓄積された代謝産物によって感作された筋膜に圧痛部位が生じるというものである。しかしその後、実験的に形成したtrigger pointが、特徴的な電気活動を示している事実が示され、trigger pointの形成にはなんらかの神経活動が関与している可能性が示唆された⁸⁾⁹⁾。Simonsらは、trigger point

から記録される電気活動が終板電位に類似していることから、これを運動神経終板機能の異常亢進として、従来の「筋拘縮」説と合わせた統合説を提唱した¹⁰⁾。彼らは、

1. アセチルコリンの過剰分泌状態を実験的につくると、運動終板の近傍にcontraction knot様の部位が出現すること。

2. 運動終板部位は無髄神経の分布が密であり痛覚閾値も周囲の筋組織に比べて低いこと。

などの点から、trigger pointの成因を運動神経終板の亢進で説明できるとした。

このように、trigger pointの厳密な定義については現在も議論がなされているが¹¹⁾、その定義の重要な点は、①なんらかの成因で誘起された局所性の筋線維収縮によるtaut bandであること、②そのtaut bandは、しばしば圧痛と関連痛を誘発すること、の2点である。Kawakitaらは、trigger pointの圧痛や関連痛の出現には、局所炎症に伴う浮腫とポリモーダル受容器の感作が重要としている¹²⁾。

このtrigger pointの「出現しやすい部位」と、鍼灸の治療点として伝承されている「経穴」部位に高い相似性があることを報告したのが、Melzackである¹³⁾。これ以後、trigger pointは鍼灸研究の重要課題として注目されるようになった。形成されたtrigger pointへの圧刺激や刺鍼により伝播する関連痛を線(面)で体表面に図示すると、古来の経絡図と非常に類似しており、興味深い。

わが国の鍼灸技法とtrigger point

鍼灸治療の実際からみても、鍼灸施術者が経穴として選定(検出)する部位の特徴と、trigger pointの特徴は酷似している。鍼灸治療における触診で、治療点としてまず検出されるものは、上述のような、筋の索状硬結(いわゆる「コリ」)である。このコリ自体や、コリによって起こる周囲の皮膚の引きつり・陥凹など、体表面に検知される変形点が、鍼灸の刺激点「経穴」として使用される¹⁴⁾¹⁵⁾。実は、この変化を捉えて刺激ポイントとする傾向は、わが国の鍼灸技法の特徴として顕著な点であり、他の地域(中国・韓国など)で発展した鍼灸技法と一線を画するポイントである¹⁶⁾。鍼灸技法は本来、経穴の「位置」とそ

表 1 頭痛診療における“鍼”併用の効果

	施行前	1カ月後	2カ月後	3カ月後
頭痛日数 (Mean±SD; n=21)	5.6±2.2	4.1±2.4	3.0±2.4	1.7±2.3
頭痛重症度 10段階VAS (visual analog scale)	8.1±1.6	5.5±2.5	4.2±2.9	2.3±2.4

の「効果」が伝承により決められており、治療も伝承に基づくステレオタイプなものになりやすい。しかしながらわが国の鍼灸は、江戸期に視覚障害者とその担い手となったことにより、もともと「見て」刺鍼場所を選定する技法であった鍼を、「触って」刺鍼場所を検出する技法へと質的な進化を遂げている。

つまり、個々の患者ごとに体表面のコリによって惹起される変形を検出し、その変形が検出された部位に、伝統的名称(：経穴)を当てはめる傾向が強いため、経穴の位置や刺鍼の方向などは、各患者の状態によってかなりフレキシブルに変更、拡大解釈される。また、筋緊張やtaut bandなどの変化が表れていない場合、そこが伝承によれば「効果のある」といわれる経穴であっても、「ツボが出ていない」として使用しない。これは、「活きた(変化している)ツボを使え」という、日本鍼灸では非常に一般的な「作法」であり、科学的な検討に道を拓く非常に重要な特徴と考えられる。この日本鍼灸の特徴は、一見、経穴の体表解剖学的な「座標」を国際的に標準化しようとする流れ²⁾には反するように見えるが、すでに読者諸賢は御明察のとおり、実際の個々の患者のtrigger pointの形態に順じて経穴座標(刺激すべき部位)はフレキシブルに変化するとする日本鍼灸の経穴概念こそ、より科学的な立場に立ったものであり、神経科学領域での検討に合致するものと考えられる。

頭痛診療における 鍼灸併用の効果について

慶應義塾大学医学部神経内科では、2011年9月から一般診療に付加的に鍼灸を併用した場合の効果を評価するため、特別外来として「神経疼痛疾患はり治療外来」を開設している。ここにおいて、国際頭痛分類第2版(ICHD-II)の診断基準で

緊張型頭痛と診断され、3カ月以上の薬物療法で症状が改善しなかった患者14例(男性3例、女性11例、平均年齢48.8±13.0歳(mean±SD)、うち3例は片頭痛との合併型)に対して、鍼灸を一般診療に付加的に併用した効果を表1に示す。鍼治療頻度は月1~4回であった。診療録より、患者がもっとも強い圧痛を訴えて、鍼治療の対象となった筋硬結を「後頭部」、「側頭部」、「肩部」に分類し、鍼治療前後の頭痛発作の頻度とvisual analogue scaleを用いた重症度の変化を検討した。なお、本研究は当大学倫理委員会の承認を得て施行した(承認番号2012-134)。

頭痛日数は鍼治療施行前5.6±2.2日(mean±SD)から鍼治療施行1カ月後4.1±2.4日、2カ月後3.0±2.4日、3カ月後1.7±2.3日と減少した。頭痛日記の重症度は鍼治療施行前8.1±1.6から鍼治療施行1カ月後5.5±2.5、2カ月後4.2±2.9、3カ月後2.3±2.4と減少した。重症度が半減するまでの平均治療回数は2.8±3.3回であった。患者がもっとも強い圧痛を訴えて鍼治療対象となったtrigger pointは、後頭部9例、側頭部4例、肩部1例で検出された。この結果は、頭頸部に形成されたtrigger pointの解消が、薬剤抵抗性の慢性緊張型頭痛および片頭痛に対しても、有効であることを示唆するものと考えられる。

片頭痛に対する鍼灸効果の可能性

現在までも、緊張型頭痛に対する鍼灸効果は、頭痛を起こす頭部筋群の緊張を刺鍼により緩和することによると考えられているが^{18)~20)}、片頭痛においても、三叉神経支配領域の筋に形成されたtrigger point(筋硬結)を治療することで、片頭痛発作の頻度が低下することが示唆されてきた²¹⁾²²⁾。しかしながら、その機序について詳細な検討はなされてこなかった。われわれは最近、三叉神経系への慢性的な侵害性刺激が、片頭痛

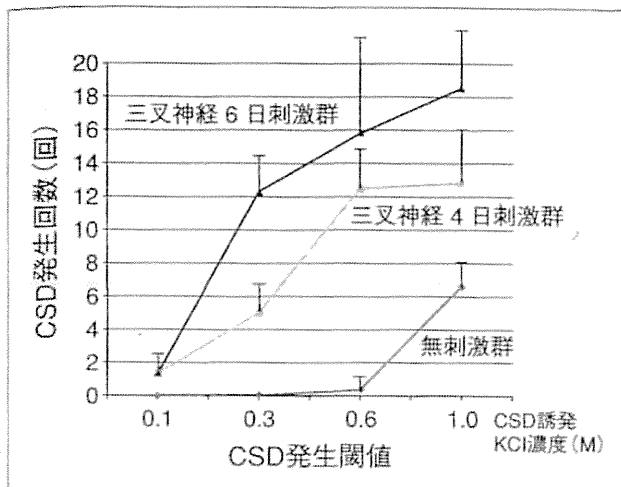


図1 三叉神経の慢性刺激によるCSD発症閾値低下と発生回復増加

発作の前兆に関与する大脳皮質拡張性抑制(cortical spreading depression : CSD)の発生閾値を大きく低下させ、また、発生時間を遷延させることを見出した²³⁾(図1)。この知見は、三叉神経系に inputsする慢性侵害性刺激が片頭痛発作の発生に影響を及ぼすことを示唆するもので、頭頸部の筋硬結や筋痛を治療する鍼治療が、片頭痛発作を抑制する機構を示唆するものといえる。

CSDは、1944年Leãoにより報告された現象で、ウサギの大脳表面への物理的な刺激や、高濃度の K^+ を作用させると脳局所の神経細胞に脱分極が生じるものである²⁴⁾。さらにこのCSDは約2~3 mm/分の速さで周囲に伝播するとともに、脳血流は一過性に上昇しその後数時間の血流低下を示すことが明らかにされている。CSDが片頭痛における視覚性前兆に関与することは、Hadjikhaniらによるfunctional MRIを用いた検討により明らかにされている²⁵⁾。また、CSDは三叉神経血管系を活性化させる性質を有する可能性も考えられている。CSD誘発後、硬膜からの入力を受ける三叉神経脊髄路核の神経細胞での*c-fos*の上昇およびCSD誘発後の硬膜における血流増加が三叉神経のdenervationにより消失することが明らかにされている²⁶⁾²⁷⁾。さらに、CSDはATP, glutamate, K^+ および H^+ を神経細胞やglia細胞から放出させるため、これらが硬膜におよび、硬膜侵害刺激受容体の活性化と神経局所の炎症を起こし、頭痛をひき起こすのではないかと考えられていた²⁸⁾。また最近では、CSD誘発後脳硬膜を支配する三叉神経線維の活性化が起こることも報告されている²⁹⁾。これら

の知見からCSDは片頭痛における前兆への関与に加え、三叉神経血管系を活性化するトリガーとなりうる可能性も考えられている。

最近では、CSDが三叉神経血管系を活性化し片頭痛における痛みのトリガーになるとする考えにも否定的な見解を示す論文もある³⁰⁾。その理由の一つに、片頭痛の前兆予防には効果を示す薬剤が、臨床試験で片頭痛における頭痛には効果を示さなかったことがあげられている。CSD抑制作用を有するgap junction blockerであるtonabersatは前兆を抑制するが、片頭痛における頭痛には効果がないことが示されている³¹⁾。また、抗てんかん薬であるlamotrigineも片頭痛の前兆には有効であるが、頭痛には効果を認めなかったことが報告されている³²⁾³³⁾。このような考え方のある中で、われわれの知見²³⁾は、CSDと三叉神経血管系の関係についてあらたな見解を与える重要なデータである可能性がある。

最近、Nosedaraらは、片頭痛発生に強い関連性を示すと考えられる硬膜からの刺激を感受する三叉神経線維が視床ニューロンを介し、体性感覚や辺縁系のみならず、視覚野や膨大後部皮質など多彩な大脳皮質に広範に投射していることを明らかにしており³⁴⁾³⁵⁾、末梢の三叉神経を活性化させる可能性のあるtrigger pointを鍼灸治療により消失させることで、CSD発生を抑制し、片頭痛発作頻度を低下させる可能性が強く示唆されている。

今後の展望

民間の保険会社が医療保険を担うケースが多い欧米においては、薬料がかからず、医療費の削減につながりやすいとして、鍼灸の医療保険適用は意外に広範に行われている。緊張型頭痛についても、ドイツを中心とした大規模な臨床試験が行われ¹⁹⁾²¹⁾、頭痛に対する鍼灸治療の費用対効果からみた有効性が明らかにされている。わが国においては、鍼灸は療養として点数化されておらず、その医療保険適用は、「療養費」扱いとなっているため、保険医療機関内での鍼灸保険の取り扱いはできない状況にある。今後、効果機序の検討と併せ、鍼灸適応症に対する一般診療との鍼灸併用の療養への算定が検討され

ていけば、多くの専門の診療科において、鍼灸を包含した幅広い医療サービスの展開が可能となると考える。

慶應義塾大学医学部神経内科における神経内科特別外来としての鍼灸外来開設は、ささやかながらこの展望に対する先鞭をつけたものと自負している。

稿を終えるにあたり、御校閲頂きました慶應義塾大学医学部神経内科・鈴木則宏教授に深謝します。

文 献

- 1) 形井秀一, 後藤修司, 東郷俊宏, ほか. 特別座談会: 鍼灸の国際標準化と日本鍼灸(前篇). 鍼灸ジャーナル 2011; 18 : 51-63.
- 2) NIH Consensus Development Program (3-5 November 1997). "Acupuncture—Consensus Development Conference Statement". National Institutes of Health. Retrieved 2007-07-17.
- 3) 篠原昭二. WHO/WPRO標準経穴部位と現行の経穴部位の違いについて. 東洋医学 2008; 14 : 1-9.
- 4) 津嘉山 洋, 東郷俊宏. WHO西太平洋事務局「第一回伝統医学の情報標準化に関する非公式協議」. 全日本鍼灸学会誌 2005; 55 : 621-30.
- 5) Travell JG, Simons DG. *Myofascial Pain and Dysfunction : The Trigger Point Manual*. Baltimore : Lippincott Williams & Wilkins ; 1983.
- 6) 関 守信. 関連痛. Clin Neurosci 2009 ; 27 : 533-7.
- 7) Simons DG, Travell JG. Myofascial trigger points, a possible explanation. Pain 1981 ; 10 : 106-9.
- 8) 伊藤和憲, 岡田 薫, 川喜田健司. 実験的トリガーポイントから記録された電気活動に対する検討. 全日本鍼灸学会誌 2002 ; 52 : 24-31.
- 9) Itoh K, Okada K, Kawakita K. A proposed experimental model of myofascial trigger points in human muscle after slow eccentric exercise. Acupunct Med 2004 ; 22 : 2-13.
- 10) Simons DG. New views of myofascial trigger points : etiology and diagnosis. Arch Phys Med Rehabil 2008 ; 89 : 157-9.
- 11) Lucas HJ, Brauch CM, Settas L, Theoharides TC. Fibromyalgia—new concepts of pathogenesis and treatment. Int J Immunopathol Pharmacol 2006 ; 19 : 5-10.
- 12) Itoh K, Kawakita K. Effect of indomethacin on the development of eccentric exercise-induced localized sensitive region in the fascia of the rabbit. Jpn J Physiol 2002 ; 52 : 173-80.
- 13) Melzack R. Myofascial trigger points : relation to acupuncture and mechanisms of pain. Arch Phys Med Rehabil 1981 ; 62 : 114-7.
- 14) 黒野保三. 鍼灸医学概論<改訂増補>. 名古屋 : エフエー出版 ; 1996.
- 15) 福島哲也. はじめての深谷灸法—取穴再考(前編)(図説). 東洋医学鍼灸ジャーナル 2008 ; 2 : 24-9.
- 16) 矢野 忠. 日本鍼灸に関する東京宣言に向けて. 全日本鍼灸学会誌 2012 ; 62 : 125-39.
- 17) 本郷正豊・著. 小野文恵・解説. 解説鍼灸重宝記(1718). 東京 : 医道の日本社 ; 2002.
- 18) Endres HG, Böwing G, Diener HC, et al. Acupuncture for tension-type headache : a multicentre, sham-controlled, patient-and observer-blinded, randomised trial. J Headache Pain 2007 ; 8 : 306-14.
- 19) Witt CM, Reinhold T, Jena S, et al. Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with headache. Cephalalgia 2008 ; 28 : 334-45.
- 20) Schiapparelli P, Allais G, Rolando S, et al. Acupuncture in primary headache treatment. Neurol Sci 2011 ; 32 Suppl 1 : S15-8.
- 21) Evans RW. A rational approach to the management of chronic migraine. Headache 2013 ; 53 : 168-76.
- 22) Facco E, Liguori A, Petti F, et al. Acupuncture versus valproic acid in the prophylaxis of migraine without aura : a prospective controlled study. Minerva Anestesiol. In press 2013.
- 23) 鳥海春樹, 畝川美悠紀, 黒井俊哉, ほか. TRPV1受容体を介した三叉神経の侵害刺激がCSD発生に及ぼす影響. 日本頭痛学会誌 2013 ; 39 : 303-5.
- 24) Leão AAP. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. J Neurophysiol 1944 ; 7 : 359-90.
- 25) Hadjikhani N, Sanchez Del Rio M, Wu O, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. Proc Natl Acad Sci USA 2001 ; 98 : 4687-92.
- 26) Moskowitz MA, Nozaki K, Kraig RP. Neocortical

- spreading depression provokes the expression of *c-fos* protein-like immunoreactivity within trigeminal nucleus caudalis via trigeminovascular mechanisms. *J Neurosci* 1993 ; 13 : 1167-77.
- 27) Bolay H, Reuter U, Dunn AK, et al. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med* 2002 ; 8 : 136-42.
- 28) Zhang X, Levy D, Nosedá R, et al. Activation of meningeal nociceptors by cortical spreading depression : implications for migraine with aura. *J Neurosci* 2010 ; 30 : 8807-14.
- 29) Ayata C, Jin H, Kudo C, et al. Suppression of cortical spreading depression in migraine prophylaxis. *Ann Neurol* 2006 ; 59 : 652-61.
- 30) Goadsby PJ, Akerman S. The trigeminovascular system does not require a peripheral sensory input to be activated—migraine is a central disorder. Focus on 'Effect of cortical spreading depression on basal and evoked traffic in the trigeminovascular sensory system'. *Cephalalgia* 2012 ; 32 : 3-5.
- 31) Hauge AW, Asghar MS, Schytz HW, et al. Effects of tonabersat on migraine with aura : a randomised, double-blind, placebo-controlled crossover study. *Lancet Neurol* 2009 ; 8 : 718-23.
- 32) Steiner TJ, Findley LJ, Yuen AW. Lamotrigine versus placebo in the prophylaxis of migraine with and without aura. *Cephalalgia* 1997 ; 17 : 109-12.
- 33) Lampl C, Buzath A, Klinger D, Neumann K. Lamotrigine in the prophylactic treatment of migraine aura—a pilot study. *Cephalalgia* 1999 ; 19 : 58-63.
- 34) Nosedá R, Kainz V, Jakubowski M, et al. A neural mechanism for exacerbation of headache by light. *Nat Neurosci* 2010 ; 13 : 239-45.
- 35) Nosedá R, Jakubowski M, Kainz V, et al. Cortical projections of functionally identified thalamic trigeminovascular neurons : implications for migraine headache and its associated symptoms. *J Neurosci* 2011 ; 31 : 14204-17.

*

*

*

概 説

鈴木 則宏

「頭痛」は、経験したことのない人がいないといつてよいくらい一般的な症状である。その「頭痛」は、単なる症状としてのみ扱われていた時代から、現在では病態生理の研究など、独立した医科学の一分野としての「頭痛学」にまで発展してきている。二日酔いの頭痛やかき氷を急いで口の中で溶かした時におこるような頭痛など、無害な「頭痛」がある一方で、生命に重大な危機を与える「くも膜下出血」の初発症状であったり、生命には影響がないものの、頭痛により働けなくなったり、仕事や家事が遂行困難になったりする「片頭痛」のような、重篤な「頭痛」もある。したがって、「頭痛」を自覚した本人はもちろん、それを診察し診断する医師を含む医療従事者においても「頭痛」をしっかりと認識し、それぞれの頭痛に個別に対応する必要がある。

しかし、臨床の現場では意外にも、「頭痛」に対する医療者側のアプローチは頭痛患者側の治療満足度を十分に満たしているとはいえないのが現状である。救命救急科に搬送されるような緊急性を帯びた「頭痛」は別として、「頭痛」に悩む患者は通常、神経内科医や脳神経外科医のもとを受診する。しかし、血液検査、CT、MRI、脳波検査などで異常を呈することのない、いわゆる慢性頭痛(国際頭痛分類における器質性疾患によらない頭痛である一次性頭痛)は、確定診断には患者本人からの詳細な問診しかないので、多くの医師たちにとっては、検査で異常を示す器質性疾患による二次性頭痛の方が診断にたどり着きやすく、むしろアプローチしやすい傾向がある。片頭痛や緊張型頭痛などの一次性頭痛を正確に診断するためには、それらの疾患概念と診断基準をしっかりと理解しておく必要がある。

このように一般医家にとってはアプローチしにくい「一次性頭痛」ではあるが、近年の国際頭痛学会の頭痛分類および診断基準の確立およびわが国を含めた世界各国の頭痛診療ガイドラインの制定という大きな2つの軸により「一次性頭痛診療アレルギー」は徐々に駆逐されつつある。特

すずき のりひろ 慶應義塾大学教授/神経内科

にわが国では2013年に「慢性頭痛の診療ガイドライン2013」¹⁾が日本神経学会と日本頭痛学会の共同編集で作成公表され、さらに同年、国際的には国際頭痛学会から「国際頭痛分類第3版ベータ版(ICHD-3β)」²⁾が世界に向けて公表されるなど、頭痛診療の新たな潮流はきわめてダイナミックである。本総論・概説では、頭痛診療の今日に至るまでの経緯を振り返り、今後の展望につなげてみたい。

まず、一次性頭痛の代表である片頭痛に着目して、治療および診療の基礎となるその発生機序研究の歴史をたどってみたい。すでに述べたように、「頭痛学」は症候学から発展してきた歴史がある。すなわち、頭痛患者が有する多くの症候・徴候を分析類型化して、いくつかのタイプに分類されたのが米国神経学会のAd Hoc Committeeによる「血管性頭痛の分類」(1962)³⁾である。当時は、片頭痛は前兆を有する古典型片頭痛(classic migraine)と前兆を有さない普通型片頭痛(common migraine)に分類された。「血管性頭痛」という分類名から理解できるように、当時、片頭痛は脳血管固有の疾患と考えられていた。すなわち、典型的視覚前兆である「閃輝暗点」は脳血管の収縮による脳虚血症状であり、次いで収縮が維持できなくなった脳血管は拡張に転じ、その時に激しい拍動性の頭痛が生じる、という明快で簡潔な解釈がなされ「片頭痛の血管説」と呼ばれた。

しかし、1980年代になり、片頭痛の病態研究で患者の脳血流を継時的に観察したOlesenらは、片頭痛前兆時には当初は脳血流が減少するが、血流低下中にもかかわらずその後期には頭痛がすでに始まることを確認し、さらに頭痛発作時には脳血流は正常よりも増加することを報告した。すなわち、脳血管の拡張と頭痛の出現の間には時間的なずれがあることを示した。これより、片頭痛では脳血管の変化は一義的なファクターではなく、始まりは脳神経細胞の活動の変化が重要な鍵を握っているとする「片頭痛の神経説」を提唱した。さらに、同研究グループは、前兆のある片頭痛では後頭極に始まる局所脳血流の減少がみられ、それ

が前方に向かって2~3 mm/分の速度で大脳皮質を広がり中心溝と側頭溝で停止することを示し、これを spreading oligemia(拡張性乏血現象)と表現した。この血流現象変化は、1944年にLeãoが提唱した大脳皮質の刺激した時にみられる神経細胞の異常興奮とそれに続く神経活動の低下現象、すなわちcortical spreading depression(大脳皮質拡張性抑制現象:CSD)との類似性が指摘され、2001年、実際に前兆のある片頭痛患者の後頭葉においてfMRIによるBOLD信号の継時的変化が確認された。

「神経説」は片頭痛の臨床症状と脳血流変化の継時的なずれを説明するには、すぐれた説であったが、問題は前兆時に生じる神経興奮がなぜ頭痛を引き起こすのか、というステップの説明がつかないことであった。これに対応して1984年にMoskowitzにより提案されたのが「三叉神経血管説」¹⁾である。不明の刺激が、脳硬膜血管に分布する三叉神経終末を刺激し、疼痛関連神経伝達物質であるカルシトニン遺伝子関連ペプチド、サブスタンスP、ニューロキニンAなどが放出される。これらが血管を拡張させるとともに、血管壁周囲に存在する肥満細胞を刺激してヒスタミンやブラジキニンを放出させ、血漿タンパクの血管外漏出が起こり、いわゆる無菌性の神経原性炎症が惹起される。この炎症が三叉神経終末を刺激し、その興奮が末梢性(逆行性)に伝わり炎症が拡大するとともに、中枢性(順行性)にも伝達され、脳幹では悪心・嘔吐などの自律神経症状を惹起し、さらに視床に伝達され激烈な「拍動性の疼痛」として頭痛を感じるとする説である。Moskowitzは、このように片頭痛発生機序に三叉神経と血管を結び付けること(三叉神経血管系)により、また不明の刺激をCSDと想定することにより、「血管説」と「神経説」を見事に融合させたのであった。

さらに近年では、GoadsbyらはCSDを発生させる機序として片頭痛発生器(generator)の存在を視床下部から脳幹に想定し、脳幹から大脳皮質への投射が、片頭痛における「前兆」と「脳血管反応性の変化」のそれぞれに独立して関与し、脳幹の活動性がそれぞれの出現自体と出現側を規定するのであろうとする「神経血管説」に発展してきている。脳幹では、下行性疼痛調節系の中枢である中脳水道周囲灰白質(PAG)が着目されており、この機能障害を片頭痛の根本的原因と考える説が多くみられる。しかし、Olesenらは、

PAGはあくまで疼痛調節系であり、発生源としては血管と三叉神経がもっとも重要として脳幹起源説に疑義を唱えている。さらには、学派によっては根本に立ち戻り、片頭痛は中枢よりも末梢の血管に原因の主座があるとする「血管説」への回帰の動きもみられる²⁾。

片頭痛のこれらの病態研究が理論にととまらず、実臨床に貢献したことも事実である。その最たる例が、片頭痛急性期治療薬であるトリプタンの開発に「三叉神経血管説」が理論的裏付けになったことであろう。セロトニン(5-hydroxytryptamine:5-HT)が片頭痛の発作に何らかの関与があることは1960年代から想定されていた。それは片頭痛患者の発作後に尿中のセロトニン代謝物が著増することや、5-HT自体が発作を頓挫させることが証明されていたことが基になっていた。しかし、生体内活性のあまりにも強い5-HT自体が治療薬として使用されることはあり得ず、治療薬としてのセロトニンは顧みられなくなっていた。ところが、1980年代になり「三叉神経血管説」が提唱されるとともに、5-HT受容体のクローニングが進み、頭蓋内血管には受容体の中でも1B型と1D型が発現・分布していることが示された。5-HT_{1B}受容体は血管平滑筋に、5-HT_{1D}受容体は三叉神経終末に発現しており、1B受容体は血管収縮を、1D受容体は三叉神経終末の興奮を抑制する機能を有することが明らかになった。すなわちこの知見は、「三叉神経血管説」の基本コンセプトである「三叉神経血管系」に5-HT受容体が分布しており、本説の片頭痛基本的病態としている「血管拡張」と「神経原性炎症」とを両受容体を活性化させることにより抑制しうることを示唆している。この理論に裏付けられて1990年に登場した5-HT_{1B/1D}受容体刺激薬であるトリプタンは、現在でも片頭痛急性期の第1選択薬として使用されている。なお、トリプタンの開発と臨床への実用化には、1988年の国際頭痛学会による頭痛分類および診断基準の確立と一般化が、臨床治験における疾患均一化を容易にし、貢献したことも忘れてはならない³⁾。

さて次に、わが国の頭痛医療事情を眺めてみたい。1994年の坂井らによって実施された頭痛の全国調査では、日常生活支障度の高い片頭痛は有病率8.4%、特に思春期から40歳代の女性に多いことが明らかにされた⁴⁾。わが国の頭痛診療にブレーク・スルーをもたらしたのは、2000年のス

マトリプタンの登場である。それまでは、頭痛の治療においては、作用が一定しないエルゴタミンやNSAIDsしか選択肢がない状況であった。マトリプタン以後、次々にトリプタン系薬が頭痛診療の現場に登場し、片頭痛予防薬の開発・認可も相まって、片頭痛を含む頭痛全体への取り組みが活発化したことは画期的であった。また、2005年にはアジアで初の国際頭痛学会が京都で開催され、「京都頭痛宣言」が採択されるなど、日本の頭痛診療レベルが世界に示された。2006年にはわが国の「慢性頭痛の診療ガイドライン」が厚生労働省班会議の議論をもとに作成公表され、さらに2007年には「国際頭痛分類第2版(ICHD-2, 2004)」⁸⁾の日本語版⁹⁾が出版され、わが国での頭痛診療の充実さらに拍車をかけた。一方、日本頭痛学会では専門医制度を制定し、毎年「頭痛専門医」を試験により資格認定し、頭痛診療を専門とする「頭痛外来」や「頭痛センター」も全国の地域で開設され、これらは頭痛に悩む多くの患者のよりどころとなっている。

最近の話題としては、冒頭で述べたように「慢性頭痛の診療ガイドライン」¹⁰⁾が改訂刷新され、「慢性頭痛の診療ガイドライン2013」¹⁾として公表され、最新の頭痛医療状況を反映した指針となった。また、2004年以來の国際頭痛分類も改訂され、「国際頭痛分類第3版ベータ版(ICHD-3 β , 2013)」²⁾として国際頭痛学会から公表された。第2版以後10年間にあらわれた多くの疑問や批判が反映されている

が、名称の「ベータ版」からもわかるように、全世界からの批判をこれから受け(WHOの推奨するfield test)、2016年の最終完成版を目指す予定である。

以上のように、症候学から痛みのサイエンスまで発展してきた「頭痛学」、そして「たかが頭痛」と、とかく軽視されがちであった「慢性頭痛」の社会における支障度からの再認識と、今まさに頭痛診療をもう一度見つめなおす時が来たといえよう。

文 献

- 1) 日本神経学会・日本頭痛学会、監修。慢性頭痛の診療ガイドライン作成委員会、編。慢性頭痛の診療ガイドライン2013。医学書院；2013。p. 1-349。
- 2) Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition(beta version). Cephalalgia. 2013 ; 33 : 627-808.
- 3) Ad Hoc Committee on Classification of Headache. Classification of Headache. JAMA. 1962 ; 179 : 717-8.
- 4) Moskowitz MA. The neurobiology of vascular head pain. Ann Neurol. 1984 ; 16 : 157-68.
- 5) Asghar MS, Hansen AE, Amin FM, et al. Evidence for a vascular factor in migraine. Ann Neurol. 2011 ; 69 : 635-45.
- 6) Headache Classification Committee of International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia. 1988 ; 8(suppl 7) : 1-96.
- 7) Sakai F, Igarashi H. Prevalence of migraine in Japan : a nationwide survey. Cephalalgia. 1997 ; 17 : 15-22.
- 8) Headache Classification Subcommittee of International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. Cephalalgia. 2004 ; 24(suppl 1) : 1-160.
- 9) 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 新訂増補日本語版。医学書院；2007。p. 1-172。
- 10) 日本頭痛学会、編。慢性頭痛の診療ガイドライン。医学書院；2006。p. 1-227。

「頭痛学」からみる片頭痛の病態と治療 ～ Mechanism Based Treatment を目指して～

座長 荒木信夫
Nobuo Araki
埼玉医科大学神経内科 教授

演者 鈴木則宏
Norihiro Suzuki
慶應義塾大学医学部神経内科 教授

片頭痛診療を取り巻く環境の変化

近年の頭痛領域の学問としての発展には目覚ましいものがあり、頭痛は「単なる症状」から「治療すべき疾患」としての認識も高まってきた。また、その環境整備についても、2002年に日本神経学会より「慢性頭痛治療ガイドライン 2002」が発表されたことに始まり、2004

年に国際頭痛分類第2版 (ICHD-2) によって診断基準が体系化され、2006年には日本頭痛学会より「慢性頭痛の診療ガイドライン」が発表された。さらに2013年には、その改訂版として日本神経学会と日本頭痛学会の共同監修による「慢性頭痛の診療ガイドライン 2013」が発表されたほか、7月には新しい診断基準として国

際頭痛分類第3版 beta 版 (ICHD-3 β) も国際頭痛学会で発表され、頭痛診療の環境が飛躍的に整ってきた。

ICHD-3 β ではエビデンスの蓄積とともに、より臨床に即した改訂がなされたことが特徴であり、例えば ICHD-2 では成人との発作時間や病態の違いから、「将来的に片頭痛に移行することが多いもの」として小児周期性症候群が独立していたが、ICHD-3 β ではその小児の括りがなくなったり、慢性片頭痛が Appendix から独立して記載され、その診断基準も薬物乱用頭痛 (MOH) を含んでもよいと変更になるなど、疾患概念自体も変化してきている。

日本神経学会においても、これまで変性疾患中心であったのが common disease にも目が向けられるようになり、頭痛セクションが設けられ、ここでは日本頭痛学会と連動し、関連する社会的問題に対する働きかけも求められることになる。

こういった点からも、今や頭痛は単なる症状ではなく、「頭痛学 (Cephalalgology)」という1つの学問として確立してきていると言えよう。

片頭痛における病態仮説の変遷

片頭痛は痛みだけでなく、光・音過敏や悪心・嘔吐などの随伴症状を伴い、日常生活への支障度も大きいことが特徴である。Common disease ではあるものの、誰にでも出現するわけではなく、その発症には個々の素因の有無が関連するのではないかとされている。

病態仮説としては、血管説、神経説、三叉神経血管説の3つが有力とされてきたが、なかでも三叉神経血管説は、血管を元の大きさに収縮させるとともに末梢での神経原性炎症を抑え、中枢への痛み伝導経路を遮断することから、片頭痛の特異的治療薬であるトリプタンの作用機序の説明にも合致している。

ところが、最近では神経の関与が無視できないという議論が起り、すべて神経で説明できるのではないかという説も出てくる一方で、逆に三次元の MR アンギオグラフィにより血管の拡張をみると神経説だけでは説明できないという反論も存在しており、混沌とし

ている。

前兆に関しては、cortical spreading depression (CSD) という現象によるものという説が有力であるが、CSD がなぜ痛みを起こすのかわかっていないことが今後の研究課題である。前兆のない片頭痛でも脳内では CSD が起こっているという仮説もある一方で、前兆のある片頭痛の特徴として白質病変が多いという報告があり、前兆のあることが脳梗塞の危険因子になると考えられている。また、前兆があると、ピルを併用する女性においては虚血性変動が起こりやすいと言われており、前兆の有無によってなんらかのメカニズムの違いがある可能性があるものの、いまだ解明されていない。

片頭痛の外的誘因としては、光、人混み、香水などの強い臭い、急激な気圧変化や温度差、空気の悪さなどが関連すると言われている。また内的誘因として、精神的ストレスはストレスがかかったときだけではなくストレスから解放されたときも起こることが解明すべき病態の1つである。これらの外的・内的因子への考慮から、大脳辺縁から視床下部、あるいは中脳水道あたりにジェネレーターがあるのではないかと推測されている。

慢性化のメカニズム

臨床でも多く経験する片頭痛の慢性化については、発症当初はいわゆる nociception (侵害受容)、三叉神経末梢における炎症が原因の痛みであったのが、中枢神経にもなんらかの影響が及ぶことによって慢性化すると考えられる。そのメカニズムを解明するうえで、最近注目されている薬剤の使用過多による頭痛・MOH やアロディニア (異痛症) などの病態からヒントが得られる可能性がある。

われわれは三叉神経の終末にあるカプサイシン受容体への侵害受容刺激、あるいは炎症性の疼痛自体が神経障害性疼痛に進展するという仮説の検証を行っている。培養細胞を用いた実験では、カプサイシン受容体を過剰に発現させてアゴニストを大量に加えるとアポ