別紙 3

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
(分担)　研究報告書

難治片頭痛患者の中枢感作に関する研究

研究分担者　古和　久典　松江医療センター・統括診療部・診療部長

研究要旨　片頭痛患者および疼痛を訴える神経疾患患者における中枢感作の背景因子について文献的解析を進めた．片頭痛が難治化する背景として，頭痛頻度が増すことによる感作現象の存在が考えられ，感作を評価することの有用性が示唆された．

A．研究目的

片頭痛患者および疼痛を訴える神経疾患患者を対象としてCSI調査を開始し症例を蓄積するとともに，背景因子の文献的解析を進めた．

B．研究方法

片頭痛，疼痛関連疾患の各々と，中枢神経感作，末梢神経感作について，英文及び和文にて文献検索を行い検討した．

（倫理面への配慮）

本研究を進めるにあたり，当院の倫理審査委員会から承諾を得た．

C．研究結果

国際頭痛学会による国際頭痛分類において慢性とは，3カ月を超えて平均して1カ月に15日以上（年間180日以上）の発作頻度であると定義している．頭痛の頻度が多くなると，抗片頭痛治療薬の有効性が低下して難治性となりやすく，慢性化した結果として片頭痛による日常生活への支障度がより増悪することにつながる．片頭痛慢性化に関する神経生理学的検討や形態学的な検討では，神経細胞の易興奮性の増強や脳における疼痛処理システムの異常，関連する部位の脳容積の有意な変化などが報告されている．末梢性感作や中枢性感作といった感作現象による疼痛受容器の機能障害も関与することが示唆されている．過剰な鎮痛薬使用は片頭痛慢性化の危険因子の一つと考えられている．

D．考察

日本ペインクリニック学会用語委員会（国際疼痛学会 痛み用語 2011年版リスト）によれば，感作とは正常な入力に対する侵害受容ニューロンの亢進した反応性，および［または］通常閾値以下の入力に対して反応する状態を指し，臨床的には痛覚過敏やアロディニアのような現象から，間接的に感作の存在を推定できるのみである，と定義されている．片頭痛を含む疼痛を訴える患者にCSI調査を実施することは，個々の病態を評価し，より適切な治療を選択するうえで有用であることが示唆された．

E．結論

片頭痛が難治化する背景として，頭痛頻度が増すことによる感作現象の存在が考えられ，感作を評価する指標が臨床現場で有用であることが示唆された．

G．研究発表

1．　論文発表

古和久典: 慢性頭痛（慢性片頭痛，緊張型頭痛，薬物乱用頭痛）の病態と診断. Medical Practice 37(4): 545-551,2020.

2．　学会発表

頭痛の基礎　病態生理学（日本頭痛学会Headache Master School Japan(HMSJ) in Sendai2019，仙台，2019年7月14日）どが報告されている．末梢性感作や中枢性感作といった感作現象による疼痛受容器の機能障害も関与することが示唆されている．過剰な鎮痛薬使用は片頭痛慢性化の危険因子の一つと考えられている．

D．考察

日本ペインクリニック学会用語委員会（国際疼痛学会 痛み用語 2011年版リスト）によれば，感作とは正常な入力に対する侵害受容ニューロンの亢進した反応性，および［または］通常閾値以下の入力に対して反応する状態を指し，臨床的には痛覚過敏やアロディニアのような現象から，間接的に感作の存在を推定できるのみである，と定義されている．

片頭痛を含む疼痛を訴える患者にCSI調査を実施することは，個々の病態を評価し，より適切な治療を選択するうえで有用であることが示唆された．

E．結論

片頭痛が難治化する背景として，頭痛頻度が増すことによる感作現象の存在が考えられ，感作を評価する指標が臨床現場で有用であることが示唆された．

G．研究発表

1．　論文発表

古和久典: 慢性頭痛（慢性片頭痛，緊張型頭痛，薬物乱用頭痛）の病態と診断. Medical Practice 37(4): 545-551,2020.

2．　学会発表

頭痛の基礎　病態生理学（日本頭痛学会Headache

Master School Japan(HMSJ) in Sendai2019，仙台，2019年7月14日）
（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

H．知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

1．特許取得　なし
2．実用新案登録　なし
3．その他　なし