

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
（分担）研究報告書

片頭痛患者における中枢神経感作に関する研究

研究分担者 鈴木 圭輔 獨協医科大学 医学部 教授

研究要旨

【目的】片頭痛患者における中枢神経感作に関わる臨床背景因子を明らかにする。【方法】片頭痛患者 186 例と年齢・性別をマッチさせた健常者 186 例を対象に患者対照研究を行った。中枢神経感作は Central Sensitivity Inventory(CSI)日本語版にて  $CSI \geq 40$  と定義した。抑うつ症状は PHQ-9 を用いて、痛みの重症度や痛みによる支障度は BPI を用いて評価した。【結果】中枢神経感作は片頭痛患者において健常群より高率にみられた(21.0% vs 8.6%, 補正オッズ比 3.039(95%CI, 1.560-5.992,  $p=0.001$ ))。片頭痛患者では中枢神経感作陽性群では陰性群に比べて、喫煙、RLS 合併が高率で、BPI, PHQ-9 スコアが高かった。ロジスティック回帰分析では、片頭痛患者における中枢神経感作の予測因子は RLS, 痛みによる支障度、抑うつ症状であった。【結論】片頭痛患者は健常者より約 3 倍中枢神経感作を合併するリスクがあり、片頭痛と RLS 共存が中枢神経感作の発現に関与する可能性が示唆された。

A. 研究目的

片頭痛は中枢神経感作の関与が示唆される疾患の一つである。本検討では片頭痛における中枢神経感作に関わる臨床背景因子を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

当院通院中の頭痛患者186例と年齢・性別をマッチさせた健常者186例を対象に患者対照研究を行った。片頭痛およびレストレスレッグス症候群(RLS)の診断は面接により行った。中枢神経感作はCentral Sensitivity Inventory(CSI)日本語版にて $CSI \geq 40$ と定義した。抑うつ症状はPHQ-9を用いて、痛みの重症度や痛みによる支障度はBPIを用いて評価した。

(倫理面への配慮)

本研究は臨床研究審査委員会の承認後、参加者には書面による説明と同意を得て行った。

C. 研究結果

中枢神経感作(CS)は片頭痛患者において健常群より3倍高率にみられた。片頭痛患者ではCS陽性群では陰性群に比べて、喫煙、RLS合併が高率で、BPI, PHQ-9スコアが高かった。ロジスティック回帰分析では、片頭痛患者におけるCSの予測因子はRLS, 痛みによる支障度、抑うつ症状であった。

D. 考察

本検討では、片頭痛患者では中枢神経感作は健常群より高率にみられ、RLS, 痛みや抑うつ症状と関連がみられた。中枢神経感作は三叉神経活性化や皮質拡延性抑制に関

連する (de Tommaso et al, Curr Rheumatol Rev, 2016)。

三叉神経節に豊富に存在し放出される CGRP は片頭痛の中枢感作の増強に関わる可能性がある (Iyengar et al, Headache, 2019)。本研究結果は、片頭痛と抑うつ症状との双方向性の関連性を支持し、中枢神経感作がこれらの関連性に重要な役割を担っている可能性を示唆した (Amoozegar et al, Int Rev Psychiatr, 2017)。

RLS では、針刺激に対する感覚過敏や疼痛閾値の低下が報告されており、脊髄レベルの中枢神経感作の関与が示唆される (Stiasny-Kolster et al, Brain, 2004; Edwards et al, Sleep Med, 2011)。片頭痛と RLS の痛みや異常感覚の発現には中枢神経感作に関連する共通した病態が関与する可能性がある。

E. 結論

本研究より片頭痛患者では健常者より中枢神経感作の合併率が約3倍高いことが示された。

また片頭痛と RLS 共存は中枢神経感作の病態に関与する可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Suzuki K, Haruyama Y, Kobashi G,

Sairenchi T, Uchiyama K, Yamaguchi S, Hirata K : Central sensitization in neurological, psychiatric and pain disorders: a multicenter case-controlled study. Pain Res Manag. 2021 Feb 15;2021:6656917.

doi: 10.1155/2021/6656917.  
eCollection 2021.

- 2) Suzuki K, Suzuki S, Haruyama Y, Okamura M, Shiina T, Fujita H, Kobashi G, Sairenchi T, Uchiyama K, Hirata K : Central sensitization in migraine is related to restless legs syndrome. J Neurol, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10295-7>
- 3) Hirata K, Danno D, Kikui S, Suzuki K, Takeshima T : Central sensitization and chronic pain: study for migraine 中枢神経感作と慢性疼痛 -特に片頭痛を中心に-. PAIN RESEARCH 35(2): 73-79, 2020
- 4) 鈴木圭輔、平田幸一: 片頭痛における中枢神経感作の役割. 神経治療 37(4): 1-6, 2020

## 2. 学会発表

- 1) 鈴木圭輔, 岡村穂, 春山康夫, 鈴木紫布, 椎名智彦, 小橋元, 平田幸一. 片頭痛患者における中枢神経感作とレストレスレッグス症候群との関連性. 第48回日本頭痛学会, つくば. 2020年11月7日

## 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