

日本東洋心身医学研究会EBM作業チーム調査報告

心身症およびストレス関連疾患に対する
漢方治療のエビデンス

4) 一次性頭痛(片頭痛以外)

知場 奈津子*¹ 岡 孝和*^{1,2} 辻 貞俊*¹

はじめに

頭痛の分類として現在広く普及しているのは、国際頭痛学会によるInternational Classification of Headache Disorders, 2nd Edition(国際頭痛分類第2版, ICHD-II)である。ICHD-IIでは頭痛を一次性頭痛と二次性頭痛に大きく分類している。一次性頭痛は、外傷や脳血管障害などの器質的疾患による頭痛を除外した機能的頭痛のことで、おおむね6カ月以上同様のパターンの続く慢性の経過をとり、片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛に代表される。精神疾患に伴う頭痛は二次性頭痛に含まれる。

緊張型頭痛は、心理社会的ストレスおよび不安・抑うつなどの心理状態と関連があり、83.3%に不安障害、45.6%に気分変調性障害が併存すると報告されている¹⁾。

一次性頭痛のうち、片頭痛に対する漢方治療のエビデンスに関しては、昨年発表した。そこで本年は、片頭痛以外の一次性頭痛に対する漢方治療のエビデンスに関して検討した。

1. 調査方法

医中誌Web, ツムラ漢方スクエアを用いて、慢性頭痛 or 緊張型頭痛 or 群発頭痛×漢方, Pubmedを用いて, headache×Kampoのキーワードで1986年以降の漢方文献(日本語論文,

英語論文)を検索した。原則として10症例以上を扱った報告を対象としたが、(5)の難治例に対する効果に関する検討に関しては、症例報告を含んで検討した。

2. 結果

(1) 現況

2008年12月現在で、片頭痛を除いた慢性頭痛に対する漢方治療の有用性を検討した二重盲検ランダム化比較試験, ランダム化比較試験に関する論文はなかった(表1)。

(2) 有用性

症例集積研究では、釣藤散²⁻⁴⁾、葛根湯^{5,6)}、呉茱萸湯^{7,8)}の効果を検討した報告がみられた。

釣藤散: 長田²⁾は、慢性型緊張型頭痛患者に釣藤散を4週間投与したところ、頭痛は13.3%(20/150例)で消失し、68.0%(102/150例)で著明改善が得られた。高田³⁾は、慢性緊張型頭痛患者で薬物コンプライアンス不良の患者に対して釣藤散を8週間投与し、6段階主観スコア評価で2段階以上の改善を「著効」としたところ、著効例は、投与4週後では15%(3/20例, うち2例で頭痛消失), 投与8週後では50%(10/20例, うち7例で消失)であった。田中ら⁴⁾は、慢性型筋緊張性頭痛患者に釣藤散を2週間投与し、頭痛が大変もしくはかなり良くなった者の割合(著効率)は42.9%(57/133例)であった。また、釣藤散の頭痛に対する効果は65歳以上の女性で特に高

*¹ 産業医科大学神経内科学(心療内科部門)(知場奈津子 〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1)

Natsuko Chiba, Division of Psychosomatic Medicine, Department of Neurology, University of Occupational and Environmental Health, Iseigaoka 1-1, Yahata-Nishi, Kitakyushu, Fukuoka, 807-8555, Japan

*² 九州大学大学院医学研究院心身医学 Department of Psychosomatic Medicine, Graduate School Medical Sciences, Kyushu University

く、著効率は59.3%(16/27例)であった。

葛根湯：神尾ら⁵⁾は、緊張型頭痛患者に対し葛根湯を1週間投与し、頭痛がほとんど消失した者を著効としたところ、著効例は16.8%(21/125例)であった。藤本ら⁶⁾は、緊張型頭痛患者に葛根湯を投与し、頭痛の程度が5段階評価で2段階以上改善したものを著効として効果判定を行ったところ、著効率は2週間後では63%、4週間後では91%であった。

呉茱萸湯：前田ら⁷⁾は、筋緊張性頭痛患者に対して呉茱萸湯を投与したところ、2週間後47.8%で有効であった。赤嶺ら⁸⁾は、緊張型頭痛に対して、76.7%(23/30例)で症状が消失、ないし軽快したと報告した。

(3) QOLに対する効果

月経不順、冷えを伴った女性頭痛患者に対して当帰四逆加呉茱萸生姜湯を投与したところ、頭痛、冷えとともに月経不順も改善したという報告がある⁹⁾が、緊張型頭痛患者のQOLに対する漢方製剤の効果を多数例で検討した報告はみられない。

(4) 西洋薬との比較

田中ら¹⁰⁾は、緊張型頭痛患者の訴える自覚症状(頭痛、頭重、めまい、肩こり、不安、焦燥感、

睡眠障害の7項目)に対する釣藤散の臨床効果を、西洋薬投与群(塩酸エペリゾン、ロキソプロフェンナトリウム、エチゾラムの併用)と比較した。症状改善効果は年齢、性を考慮しなかった場合、両群で差はみられなかったが、65歳以上の女性患者では、釣藤散群の頭痛改善効果は、西洋薬より有意に優れていた。その一方で、65歳以上の男性患者では、7つのすべての症状に対して釣藤散群より西洋薬群の効果が優れていた(表2)。

<表2> 65歳以上の緊張型頭痛患者に対する治療薬としての釣藤散の位置づけ(より優れる>より劣る)

女性：釣藤散>塩酸エペリゾン、ロキソプロフェンナトリウム、エチゾラム
男性：塩酸エペリゾン、ロキソプロフェンナトリウム、エチゾラム>釣藤散

(5) 難治例に対する効果

アセトアミノフェンを頻用する慢性緊張型頭痛患者に対して釣藤散が奏効し、4週目にはアセトアミノフェンが不要となったという報告¹¹⁾、

<表1> 緊張型頭痛に対する漢方処方への有用性に関する症例集積研究

漢方製剤	有効率 (有効症例/全症例)	効果判定期間	有効の定義	文献
釣藤散	81.3% (122/150)	4週	頭痛の重症度を6段階で評価し頭痛が消失ないし、2段階以上スコアが改善したもの。	長田, 1996 ²⁾
釣藤散	15% (3/20)	4週	自覚症状6段階主観スコアを用い、2段階以上改善したもの。	高田, 1998 ³⁾
釣藤散	42.9% (57/133)	2週	頭痛が「大変」もしくは「かなり」良くなった。	田中ら, 2002 ⁴⁾
葛根湯	16.8% (21/125)	1週	頭痛がほとんど消失したもの。	神尾ら, 1993 ⁵⁾
葛根湯	91% (61/68)	4週	頭痛の程度を5段階評価し、2段階以上改善したもの。	藤本ら, 2001 ⁶⁾
呉茱萸湯	47.8% (22/46)	2週	記述なし。	前田ら, 1998 ⁷⁾
呉茱萸湯	76.7% (23/30)	記述なし	頭痛が消失および軽快したもの。	赤嶺ら, 2000 ⁸⁾

長期に西洋薬を服用しているが10年以上改善しなかった慢性頭痛患者4名に対し、当帰芍薬散が有効であった¹²⁾という報告がある。当帰芍薬散が有効であった4例では、肩こりを伴い雨の日に頭痛が増悪するという特徴がみられたという。ただし、この2報告は1カ月に15日以上鎮痛薬を使用しており、薬物乱用頭痛の可能性が高い。また、9年間に及ぶ群発頭痛に対し、釣藤散、抑肝散が有効であった¹³⁾という報告がある。

(6) 西洋薬との併用に関する検討

現時点で、漢方方剤と西洋薬の併用に関する有用性、安全性を多数例で検討した報告はない。

(7) 証の検討

木村らは、釣藤散および抑肝散の有効性を予測する要因を、多変量解析および単変量解析を用いて検討した。釣藤散では、多変量解析で朝の頭痛、舌下静脈怒張、頸肩こりの組み合わせが釣藤散による頭痛改善を予測する最適なモデルであり、単変量解析では朝の頭痛に次いで、めまい・ふらつき感が重要であることが示唆された¹⁴⁾。抑肝散では、多変量解析で眼痛、イライラ、背中の張りの組み合わせが頭痛改善を予測する最適なモデルであった。また、抑肝散証では腹診所見より「背中の張り」という背診所見が有用であった¹⁵⁾。田中らの報告^{4, 10)}からは、緊張型頭痛に対する釣藤散の効果には性差があり、釣藤散は65歳以上の女性でより有効であると考えられる。松本らは虚実、寒熱、乾湿に関する独自の証スコアを用いて、証スコア得点と慢性頭痛に対する桂枝人参湯の効果との関連性を検討した¹⁶⁾。その結果、桂枝人参湯は、寒証の頭痛患者で効果が期待でき、有効症例では寒証から熱証へ変わってくる傾向も認められた。また、頭痛の周辺症状に対しては、寒証だけでなく虚証患者でも改善効果を示した。

(8) 心身医学的検討

赤嶺らは、うつ状態の有無により、緊張型頭痛に対する呉茱萸湯の効果に差が生じるか検討した⁸⁾。呉茱萸湯は、うつ状態群では13例中12例で有効、うつ状態のない群では13例中11例で有効であったことより、緊張型頭痛に対する呉茱萸湯の効果は、うつ状態の有無で左右されないことを示した。

(9) 推奨度

65歳以上の女性緊張型頭痛患者に対しては釣藤散の投与が推奨されるが、よりエビデンスレベルの高い検討が必要である(グレードB-C)。日本頭痛学会の慢性頭痛の診療ガイドラインでは、漢方製剤を特定してはいないが、漢方薬は慢性頭痛の予防薬としてグレードBの推奨度を与えている。

(10) 今後の問題点、検討課題

漢方薬同士のランダム化比較試験はあるが、プラセボとの比較試験が行われていないことが問題点である。また、緊張型頭痛の発症や経過には、心理的ストレスなどの心理社会的因子が関与することが示唆されており、心身医学的アプローチとの併用に関する検討も必要である。さらに今後は、精神疾患による二次性頭痛に関する検討も必要となろう。

【文 献】

- 1) Puca, F., Genco, S., Predenzano, M. P.: The Italian collaborative group for the study of psychopathological factors in primary headaches. *Cephalalgia* 19: 159-164, 1999
- 2) 長田 乾: 慢性型緊張型頭痛に対するツムラ釣藤散の臨床効果. *JAMA<日本語版>* 239: 38-39, 1996
- 3) 高田 理: 慢性緊張型頭痛に対する釣藤散の有効性について. *漢方医学* 22: 121-124, 1998
- 4) 田中俊英, 長谷川謙, 神吉利典, 他: 慢性型筋緊張性頭痛に対する釣藤散の臨床効果. *漢方医学* 25: 279-283, 2002
- 5) 神尾正巳, 西田 伸, 済陽輝久: 筋緊張性頭痛患者に対するツムラ葛根湯の効果(第1報)—短期投与ないし頓用効果の検討—. *漢方医学* 17: 49-52, 1993
- 6) 藤本 司, 佐藤知樹, 佐藤隆一, 他: 葛根湯と生活指導による緊張型頭痛の治療. *痛みと漢方* 11: 9-13, 2001
- 7) 前田浩治, 宮城 敦, 菅原武仁: 慢性頭痛に対する呉茱萸湯の効果. *漢方医学* 22: 53-57, 1998
- 8) 赤嶺真理子, 兵頭靖博, 芦原 睦, 他: 緊張型頭痛に対する呉茱萸湯の有用性. *日本東洋心身医学研究* 15: 36-38, 2000
- 9) 佐藤泰昌, 成川 希, 田上慶子, 他: 頭痛を主訴とする女性患者に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯のQOL改善効果. *産婦人科研究のあゆみ* 24: 102-104, 2007

- 10) 田中俊英, 長谷川譲, 神吉利典, 他: 釣藤散と西洋薬による慢性筋緊張型頭痛に対する臨床効果の比較. 痛みと漢方 14: 31-35, 2004
- 11) 大中仁彦: 慢性緊張型頭痛のアセトアミノフェン類用に釣藤散が奏効した症例. 漢方医学 31: 34, 2007
- 12) 田島康介, 佐々木孝, 野本 聡, 他: 10年以上改善しなかった慢性頭痛に当帰芍薬散が有効であった4例. 漢方と最新治療 14: 173-175, 2005
- 13) 菅原 健, 山口敏昭, 熊沢光生: 群発頭痛患者に釣藤散, 抑肝散が有効であった1症例. 痛みと漢方 14: 83-84, 2004
- 14) 木村容子, 清水 悟, 田中 彰, 他: 釣藤散が有効な頭痛—多変量解析による検討—. 日本東洋医学雑誌 59: 707-713, 2008
- 15) 木村容子, 清水 悟, 田中 彰, 他: 抑肝散およびその加味方が有効な頭痛の漢方医学的検討. 日本東洋医学雑誌 59: 265-271, 2008
- 16) 松本博之, 柏木 基, 松谷 学: 慢性頭痛に対する桂枝人参湯と釣藤散の有用性に関する研究. 臨床と研究 72: 257-261, 1995
- 17) 日本頭痛学会: 慢性頭痛の診療ガイドライン. 医学書院, 東京, 2006

※

※

※