

第 19 回北海道頭痛勉強会後記

平成 22 年 10 月 22 日札幌グランドホテルにおいて第 19 回の北海道頭痛勉強会が開催されました。同日はあいにく脳神経関係の研究会が重なり、参加者が少ないのではと危惧されましたが、共催メーカーのアストラゼネカ社の頑張りもあって 76 名の医療関係者のご参加を頂きました。

18:00 過ぎよりアストラゼネカ担当者より製品説明と片頭痛医療の情報が伝えられ、18:20 頃より勉強会が開催されました。

講演 1 「椎骨動脈解離 3 症例の検討」

旭川赤十字病院 神経内科副部長 黒島研美先生

黒島先生は動脈解離の構造を説明され、3 症例の症状と画像診断から椎骨動脈解離の特徴を検討されました。症例 1 は 60 代の男性で突発性頭痛、嘔吐、めまいで発症し、初診時は血圧 194/104 と高く、DWI で延髄梗塞が疑われました。FLAIR では所見なく、左 VA 解離を疑い CTA で確定されたとのこと。症例 2 は 40 代後半の女性で、30 歳より頭痛がありました。急性頭痛で発症し血圧は高く、頭部 MRI で出血病変は明らかではありませんでした。経過を見ていましたが頭痛が続き、トリプタンを投与しても効果なし。1 週間後髄液検査がキサントクロミーを呈したため、動脈解離を疑い、頭部 MRI の Vibe image で解離を確認したそうです。このような症例も画像診断を駆使すると診断がつくと話され、左椎骨動脈の出血性解離性動脈瘤であったことを示されました。症例 3 は 50 代後半の男性で、こちらも突発性の後頭部痛と嘔気嘔吐で発症。血圧も高かったとのこと。頭部 MRI で脳幹梗塞がみられ、椎骨動脈解離が確認されました。動脈解離の特徴は突発完成型頭痛であり、いずれも後頸部痛から後頭部痛とのこと。虚血発症 2 例、出血発症 1 例でした。欧米では頸動脈系が 70-80% で 40 才代がピークとされますが、日本では椎骨脳底動脈系が多いとのこと。若年性の突発性後頭部痛を

伴う脳梗塞では、椎骨動脈解離はまず考えるべき疾患とのことでした。

講演 2 「看護職員における慢性頭痛の有病率と治療内容の現状」

中村記念病院神経内科 仁平敦子先生

仁平先生は看護職員へのアンケート調査により慢性頭痛の有病率と治療内容についての統計結果を報告されました。対象は中村記念南病院の看護職員 136 名で無記名調査を行ない、ICHD-II に準じた診断を行いました。アンケート内容は頭痛の有無、頻度、薬物服用の程度、など 15 問からなります。91.9%の回答率でした。対象は 1 対 6.7 で女性が多く、20-40 才代が主で、平均 36.2 歳でした。そのうち頭痛なしが 7 例 6%、頭痛ありが 96%でした。頭痛は「いつも」から「しばしば頭痛」が 56%。頭痛の性状はズキンズキンがもっとも多く、部位はこめかみが一番多い場所でした。持続時間は 30 分～4 時間が最も多く、随伴症状としては肩こり、嘔気嘔吐、首こりなどが多かったようです。頭痛の重症度は、重症 14%、中等症 50%、軽症 36%で、頻度は毎日が 6%、週 2 回以上が 20%などと回数の多い人も見られたようです。誘因は肩こり、睡眠障害、ストレス、月経などが多かったようです。ICHD-II に当てはめた頭痛診断の結果では、片頭痛が 42%、緊張型頭痛がやや少なく 41%、MOH が 7 名だったようです。服薬に関しては毎日が 3%、週 3-5 回が 10%などでした。片頭痛は 42%で、日本全体の 8.4%や竹島らの 30 代 17.6%、40 代 18.4%に比べても多かったようです。また他の看護職員対象のアンケート調査でも 18%程度であり、今回の頻度はかなり多かったと思われます。肩こりは今までの報告で片頭痛の 75%に見られており、今回も多く見られました。治療は病院薬が圧倒的で、68%が月 2 回以上の仕事に支障のある頭痛を持っており予防薬治療の対象と考えられました。また 13%が週 3 回以上服薬で MOH の疑いもあったようです。MOH には中枢性感作が関係するだろうとのことで服薬する側だけでなく処方する側の職員の啓蒙が必要ということでした。

特別講演「片頭痛の病態－Orexin の役割－」

北里大学神経内科准教授 濱田潤一先生

濱田先生は Orexin と片頭痛の関連について、最新の研究結果を分かりやすくご講演下さいました。Orexin の生理機能とその神経系の病態生理への関与がかなり解明されており、睡眠覚醒に占める役割以外にも種々の脳内メカニズムと関係することが分かっています。片頭痛は神経系の機能異常であり、脳神経と血管の異常(アンバランス)に伴う症候群 complex と捉えられます。片頭痛の発症機序として、歴史的には血管説、神経説、三叉神経血管説、神経血管説などが知られています。しかし最近の神経血管説でも引き金となる不明の刺激というものが良く分からないようです。片頭痛の場合、動物実験は難しいので、人のサンプリングで臨床実験を行なうこととなります。硬膜血管あるいは脳表、大脳皮質、脳幹神経核、三叉神経系など全てが片頭痛の発症に関係しますが、何処に Generator が存在するのか、なぜ片側性なのか、などが不明のままです。脳幹の神経核、中心灰白質 PAG、青班核 LC、大縫線核 NRM、上唾液核 SSN、三叉神経核 TG、延髄腹外側核 VLM などが関連していることが分かっていますが、問題点はなぜ脳血管が拡張するかということで、脳血管の拡張コントロールや、引き起こすメカニズムが不明です。硬膜、脳表血管、三叉神経核あるいは脳幹が関係しているらしいという事は分かっていたが、三叉神経系、Orexin 神経系も関係しているようです。三叉神経を切ると拡張性抑制 CSD が減少することが分かり、三叉神経自体が大脳にアクティブに働きかけている可能性があります。

OrexinA はアミノ酸 33 個のペプチドであり、B は 28 個です。G プロテインを広く調べているうちに見つけられた物質です。片頭痛で OrexinA の濃度が低下しており、片頭痛と睡眠が深くかかわっていることは知られています。睡眠覚醒においてはプロスタグランジンやヒスタミン、アデノシンといった物質とともに Orexin が重要な役割を有し

ます。また Orexin は薬物依存性とも関係しています。Orexin 神経は脳幹や大脳に広く分布しています。OrexinA は特に前兆のある片頭痛で有意に低下しており、Orexin 神経核より脳幹や大脳に神経線維を送っています。OrexinA を脳室内に投与するとごく微量で強い覚醒反応を示しますが、血管内投与では反応しません。つまり Orexin は血液脳関門を通るとされていますが、その機能を発揮する程度には通らないということのようです。CSD は Orexin を投与すると起きにくくなります。Orexin の実際の存在量は非常に少ないので研究はかなり難しいと言えます。Orexin は CSD を抑制しますが、血清 TSH や CRF と相関はありません。視床下部の Lateral nucleus が Orexin 神経核であり、片頭痛の引き金として関係するようです。脳表軟膜血管や硬膜に Orexin 受容体があることから裏付けられます。

また食欲増加物質グレリンは Orexin を促進し、食欲抑制に働くレプチンは Orexin を抑制します。これらは片頭痛の治療薬としての応用される可能性があります。治療に関してですが、Orexin 拮抗薬は動物の片頭痛発作モデルに対して作用がありません。しかし Orexin で血管拡張を抑制することは期待でき、事実抑制する研究結果を得ているそうです。またグレリンも同様に血管拡張を抑制します。このことは体重が増えてくると片頭痛の頻度が減るという臨床像と一致します。

濱田先生は最後に新しい話題として、脳梗塞面積は Orexin 投与で縮小するという話をされました。また同様にグレリンでも Orexin を介して脳梗塞面積が縮小するという研究結果を得ているそうです。今後の脳梗塞急性期治療に新しい道が開けるかも知れません。最新知見ではありましたが、濱田先生のこなれた話術により非常に理解しやすく、今後のこの分野に興味をもたれた会場の先生方も多かったものと思います。

最後に共催メーカーアストラゼネカよりお礼の挨拶があり、勉強会を終了いたしました。次回は第 20 回という節目でもあり、色々と企画を考えております。次回もご参加

のほど、何卒宜しくお願いいたします。