

論 文 概 要

○ 片頭痛に対する後頭部 C2 末梢神経野鍼通電療法の作用機序の研究:
Advanced-MRI を用いた検討

○ 指導教員

人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻 松丸 祐司 教授

(所属) 人間総合科学研究科 疾患制御医学専攻

(氏名) 石山 すみれ

I. 背景

本邦において、片頭痛の治療は薬物治療が第一選択であるが、治療に難渋する例も多く、慢性頭痛の診療ガイドラインでは薬物治療に反応しないものや妊娠の可能性のある患者の治療オプションの一つとして鍼治療が勧められている。また、海外では難治性頭痛に対し、後頭神経刺激など外科的治療（ニューロモデュレーション）を行う例もあるが、侵襲性があり、リードの感染など副作用により再手術を行う例なども報告されている。

また近年、片頭痛に対し脳の機能的障害や中枢性感作との関連が示唆されており、そうした機能的障害を評価する目的で resting state functional MRI（以下 rsfMRI）や Diffusion Tensor Imaging（以下 DTI）などが使用されている。

II. 目的

片頭痛患者に対し、後頭部 C2 末梢神経野鍼通電療法（C2 Peripheral nerve field stimulation using electroacupuncture; 以下 EA-C2-PNfS）を行い、臨床的有用性を検討する。また治療前後及び健常者に対し撮像した DTI、rsfMRI を解析し、片頭痛に対する鍼通電療法の作用機序を明らかにする。また健常者群との比較を行い、片頭痛の病態・診断への応用についての検討を行う。

III. 対象と方法

対象は筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター水戸協同病院脳神経外科頭痛外来を受診し、鍼治療の同意が得られた片頭痛患者 26 名とした。

健常コントロール群 24 名も同様に解析をおこなった。3.0T MRI を用いて片頭痛群は鍼治療開始前と 3 ヶ月後、健常者群では 1 回目の撮像と 3 ヶ月後の、それぞれ 2 回ずつ DTI と rsfMRI を撮像した。評価は、各治療前に内服前の疼痛強度を Numerical Rating Scale (以下 NRS)を用いて評価し、Headache Impact Test-6 (以下 HIT-6)、自己評価式抑うつ尺度 (Self-Rating Depression Scale 以下 SDS) は鍼治療開始前、1 ヶ月後、2 ヶ月後、最終治療日に評価を行った。治療頻度は原則週に 1 回、期間は約 3 ヶ月とした。臨床評価解析は初診時と 3 か月後の数値を解析対象とし、Wilcoxon の符号付順位検定を用いた。

DTI 画像解析は全脳解析である Tract-based spatial statistics (以下 TBSS) を行い、Fractional anisotropy(以下 FA), Mean diffusivity (以下 MD) , Axial diffusivity (以下 AD) , Radial diffusivity (以下 RD) の変化について検討した。rsfMRI 解析は Region of interest (以下 ROI)法を使用し、左右中心後回、視床、視床下部、島、扁桃体、帯状回前部・後部、脳幹の 13 箇所を ROI として設定し、それぞれの Functional connectivity (以下 FC) について解析を行った。また相関解析として罹病期間、治療前後の NRS, HIT-6 と脳梁 FA、それぞれの FC について Pearson の相関解析を用いて検討した。

IV. 結果

最終的に、片頭痛 20 名 (男性 1 名、女性 19 名、平均年齢 45.6 ± 14.8 歳) と健常者 23 名 (男性 6 名、女性 17 名、平均年齢 44.9 ± 12.9 歳) が解析対象となった。

片頭痛群では、初診時と治療 3 ヶ月後の NRS の比較において、初診時の中央値 (最小値 - 最大値) 7 (3-10) から 4 (0-10) と有意に減少が認めら

れた ($p=0.002$)。HIT-6 においても 64 (49-74) から 61 (42-76)、SDS も 43.5 (31-59) から 42 (26-54) と有意な改善を示した。

FC 解析では、片頭痛群の鍼治療前後の比較では、左視床—左視床下部、左島—右視床下部の FC が治療後有意な低下を示した。また、左視床下部—右視床下部、左視床下部—右中心後回の FC は治療後有意な増加が認められた。次に、鍼治療前の片頭痛群の撮像と健常者群の 1 回目の撮像の比較では、片頭痛群で有意に帯状回後部—右視床の FC が高かった。健常者群で有意に高い FC は認められなかった。鍼治療 3 ヶ月間終了時の片頭痛群と健常者群の 2 回目の撮像では有意な FC の差は認められなかった。

DTI 画像解析では、片頭痛群の治療前後および健常者との比較で有意な変化は認められなかった。

相関解析では、脳梁膨大部 FA と罹病期間で治療前後ともに有意な正の相関を認めた。FC の相関解析では、鍼治療前の左扁桃—左視床、左視床—両側中心後回の FC 値と鍼治療前の HIT-6 の値に有意な正の相関を認めた。

V. 考察

片頭痛群では臨床評価の改善とともに、視床下部、視床、中心後回や島において治療後有意な FC の変化を認めた。また扁桃—視床の FC と治療前の HIT-6 に正の相関がみられた。視床下部は片頭痛の前兆を含む病態に深く関連していることが示唆されているが、本治療法では両側視床下部に関連した FC を調整することにより片頭痛の症状の緩和に繋がっている可能性がある。本治療法において、C2 脊髄神経枝の刺激により三叉神経脊髄路核を介して両側視床下部を変化させることで片頭痛を改善させた可能性を考察した。

また治療前後の FA と罹病期間に正の相関を認めたことから、FA が片頭痛の慢性化の指標となることが示唆された。また、FC は治療により変化することから、治療や疾患の経過などによる機能的変化を示していることが示唆された。

VI. 結語

片頭痛に対し EA-C2-PNfS を行い、疼痛強度などの臨床評価に加えて治療前後の DTI と FC について検討した。本治療法によって頭痛強度の減少、頭痛による日常生活支障度の改善が認められた。さらに FC 解析では、鍼治療前と比較して治療後に視床や島など疼痛関連領域や視床下部の FC の有意な変化が認められた。本治療法の作用機序は、C2 脊髄神経枝を介し、三叉神経脊髄路核や視床下部を介して疼痛関連領域の活動性を調整した可能性がある。EA-C2-PNfS は、低侵襲で簡便であり、片頭痛の新たな非薬物療法として有用である。また、MRI が片頭痛の診断に有用となる可能性がある。