

＜シンポジウム (2)-9-2＞群発頭痛の病態解明と治療

本邦における群発頭痛の実態

今井 昇¹⁾

要旨：本邦の群発頭痛の実態を明らかにするため、自験例 110 例（男性 83 例，女性 27 例：平均年齢 38 歳）の臨床像を検討し，国内および海外文献と比較した。自験例の 66% は他院で診断されず発症から診断まで平均 8.1 年要していた。自験例と国内文献に共通した特徴は，1. 慢性群発頭痛が少ない，2. 不穏行動が少ない，3. 不穏状態感と不穏行動の乖離がみとめられる，4. 発作持続時間は約半数が 1～2 時間，5. もっとも多い疼痛部位は眼窩部，6. もっとも多い自律神経症状は流涙，であった。海外文献との比較では 1～3 の特徴は東アジアに共通し，疼痛出現部位，自律神経症状の出現頻度にも欧米と東アジアに相違をみとめ，群発頭痛の臨床像に人種差があることが示唆された。

（臨床神経 2013;53:1128-1130）

Key words：群発頭痛，診断，日本人，不穏状態感，人種差

はじめに

群発頭痛は激痛発作により生活の質がいちじるしく阻害されるが，適切な治療により発作を軽減できることより，早期の診断治療が強く求められる疾患である。本邦の群発頭痛の臨床像の検討は少なく，海外との比較も十分におこなわれていない。そこで本邦の群発頭痛の実態を明らかにするため，自験既報例¹⁾に 24 例を追加した 110 例の臨床像を明らかにし，国内および海外文献^{2)~10)}と比較検討した。

対象および方法

自験例の対象は 2004 年 11 月から 2012 年 7 月までに当院頭痛外来を受診し国際頭痛分類第二版より群発頭痛と診断した連続 110 例（男性 83 例，女性 27 例：平均年齢 38.1 ± 11.7 歳）。110 例の初発年齢，慢性群発頭痛の割合，他院受診歴，喫煙率，群発期の長さ・頻度，頭痛発作の持続時間・頻度・出現時間帯，頭痛の罹患側・部位・疼痛強度・生活支障度，自律神経症状およびその他の随伴症状の出現頻度，治療薬の有効率を検討し，えられた自験例の臨床像を主な国内既報例^{2)~4)}と比較し，共通するものを本邦の臨床像と推定した。本邦における群発頭痛の臨床像の特徴を明らかにするため，自験例を欧米（英国⁵⁾，イタリア⁶⁾，ドイツ⁷⁾，米国⁸⁾）および東アジア（台湾⁹⁾，中国¹⁰⁾）の文献と比較した。

結果

平均初発年齢は 30.7 ± 12.9 歳で，発症年齢の分布は，男性

は 20～40 歳を中心とする一峰性のパターンであったが，女性は 10～30 歳と 50 歳以降をピークとする二峰性のパターンを示した（Fig. 1）。慢性群発頭痛は 2.8% であった。85% は他院受診歴があり，前医で群発頭痛と診断されたのは 19% しかなかく，66% は群発頭痛と診断されず発症から当院で群発頭痛と診断されるまで平均 8.1 年を要した。喫煙率は男性 63%，女性 17% で，男女とも日本人成人喫煙率の約 2 倍であった。群発期の長さは，52% が 1～2 ヶ月，27% が 1 ヶ月未満であった。群発期の出現頻度は，1 回未満/年が 40%，1～2 回/年が 25%，1 回/年が 24% であった。頭痛発作の持続時間は 1～2 時間が 55%，2～3 時間が 16%，1 時間未満が 15% であった。発作の出現頻度は，1～2 回/日が 44%，2 回以上/日が 18%，1 回未満/日が 15% であった。発作の出現時間帯は，

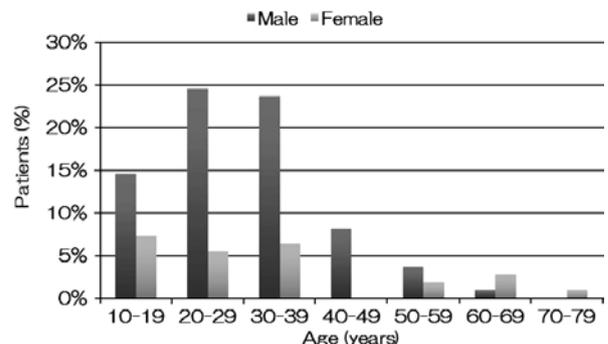


Fig. 1 Age distributions at onset.

Peak age at onset of cluster headache (CH) for males was in the 3rd and 4th decades of life. However, the age-onset curve for females showed a bimodal distribution, with a major peak at 10–39 years and a second smaller peak at 60–69 years.

¹⁾ 静岡赤十字病院神経内科 [〒 420-0853 静岡県静岡市葵区追手町 8-2] (受付日：2013 年 5 月 30 日)

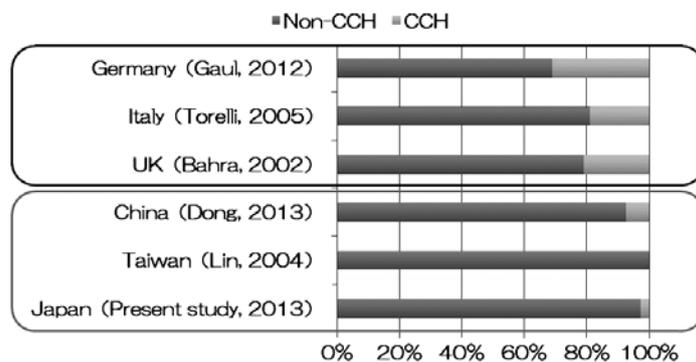


Fig. 2 Prevalence of chronic cluster headaches.

Chronic CH is seen in 19–31% of all CH patients, according to previous reports on Caucasian populations^{5)~8)}, whereas chronic CH was found among 0–7.5% of subjects in the present report and previous East-Asian studies⁹⁾¹⁰⁾.

夜間のみまたは主に夜間が48%，昼間のみまたは主に昼間が24%，昼夜同じが11%であった。罹患側は，右が46%，左が44%，移動性が10%であった。部位別の疼痛出現頻度は，眼窩部82%，側頭部57%，眼窩上部21%，後頭部21%であった。疼痛強度はVAS（0～100）で評価し，平均91.0±13.1，87%は重症例とされる80以上であった。生活支障度はHIT-6で評価し，平均66.4±8.0，82%は日常生活への支障が高いとされる60以上であった。自律神経症状は96%にみとめ，流涙67%，鼻汁56%，結膜充血37%，鼻閉29%，眼瞼下垂・眼瞼浮腫10%であった。不穏状態感（sense of restlessness）は66%にみとめたが不穏行動（behavior of restlessness）をとるのは45%で，19%は不穏状態感と不穏行動の乖離，すなわち不穏状態感があってもじっと我慢していた。他の随伴症状は悪心42%，音過敏28%，音過敏26%，嘔吐13%，体動での増悪32%であった。急性期治療薬の使用結果は，スマトリプタン皮下注射3mgが投与率38%で有効率95%，純酸素吸入（7～12//分・15分）は投与率21%で有効率78%であった。予防療法の使用結果は，82%にベラパミルを使用し，平均投与量241mg/日で82%の有効率であった。

これらの結果のうち本邦の主な報告^{2)~4)}と共通にみとめられたものは，慢性群発頭痛が少ない（1.2～2.8%），発作持続時間は約半数が1～2時間，もっとも多い疼痛部位は眼窩部（60～82%），もっとも多い自律神経症状は流涙（67～85%），不穏行動が少ない・不穏状態感と不穏行動の乖離がみとめられる，であった。

海外文献との比較では，慢性群発頭痛は欧米で19～31%みとめたが，東アジアは0～7.5%と少なかった（Fig. 2）。群発頭痛患者の喫煙率の高さは各国共通で，全国平均との比は本邦2:1，中国1.4:1，台湾3.0:1，欧米2.8～3.1:1であった。性比は欧米2.6～3.4，本邦3.1:1に対し，台湾6.4:1，中国本土7:1で，欧米・本邦と台湾・中国本土で異なった。平均発症年齢は欧米32～36歳，本邦31歳，台湾・中国本土27歳であった。部位別の疼痛出現頻度は眼窩部（68～82%）・側頭部（57～76%）に多いのは各国共通であったが，歯・顎・耳の疼痛出現頻度は欧米（44～50%・37～45%・

17～28%）にくらべ東アジア（4～14%・5～13%・3～6%）は著明に少なかった。逆に頭頂部・後頭部は欧米が7%・6%にくらべ，東アジアが12～35%・21～34%と多くみとめた。自律神経症状の欧米と東アジアの出現頻度は，流涙が91%：67～83%，鼻漏が72～84%：33～56%，角膜充血が77%：37～63%，鼻閉が75%：28～33%，発汗が59%：6～26%，眼瞼下垂が74%：10～17%といずれも欧米より東アジアが少なく，とくに鼻閉，発汗，眼瞼下垂は倍以上の差をみとめた。不穏状態感と不穏行動の乖離の報告は本邦と台湾（不穏行動28%，不穏状態感51%）のみであった。イタリアの報告では疼痛強度はVAS平均92.0±10，VAS80以上は86%で自験例と同じであったが不穏行動は自験例の約2倍の88%にみとめた。

考 察

本邦の群発頭痛の臨床的特徴として慢性群発頭痛が少ないこと，発作時の不穏行動が少なく，不穏状態感があっても約1/3が不穏行動をとらずに我慢していることが示され，これらの特徴は東アジアに共通していた。また，東アジアは欧米とくらべ，疼痛出現部位は歯・顎・耳が少なく頭頂部・後頭部が多いこと，自律神経症状の出現頻度が低く，とくに鼻閉，発汗，眼瞼下垂は欧米の半分以下であった。これらの結果より，群発頭痛の臨床像は人種による違いがあることが示唆された。なお，疼痛強度および日常生活支障度は欧米例と自験例で同等であり，不穏行動をとらずに我慢する理由は疼痛の強度による相違では説明できず，疼痛に対する行動様式の違いが推測され，臨床像の人種差は生物学的な違いのみならず，文化的な違いも影響する可能性が示唆された。

また自験例の66%は医療機関を受診しても群発頭痛と診断されず，発症から診断まで平均8.1年要しており，神経内科医および頭痛診療に携わる他の診療科医師の群発頭痛に対する知識不足が示唆された。

※本論文に関連し，開示すべきCOI状態にある企業，組織，団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Imai N, Yagi N, Kuroda R, et al. Clinical profile of cluster headaches in Japan: low prevalence of chronic cluster headache, and uncoupling of sense and behaviour of restlessness. *Cephalalgia* 2011;31:628-633.
- 2) 五十嵐久佳, 坂井文彦, 神田 直ら. 群発頭痛患者の臨床的研究. *頭痛懇談会抄録集* 1985;12:16-17.
- 3) 高瀬 靖, 岸上 仁, 中野美佐ら. 群発頭痛 165 例の検討 (頻度, 吐き気の合併, 季節性) (会). *日頭痛会誌* 2004;31:101.
- 4) 寺本 純. 群発頭痛の臨床統計 (会). *日頭痛会誌* 2004;31:101.
- 5) Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology* 2002;58:354-361.
- 6) Torelli P, Beghi E, Manzoni GC. Cluster headache prevalence in the Italian general population. *Neurology* 2005;64:469-474.
- 7) Gaul C, Christmann N, Schröder D, et al. Differences in clinical characteristics and frequency of accompanying migraine features in episodic and chronic cluster headache. *Cephalalgia* 2012;32:571-577.
- 8) Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. *Headache* 2012;52:99-113.
- 9) Lin KH, Wang PJ, Fuh JL, et al. Cluster headache in the Taiwanese—a clinic-based study. *Cephalalgia* 2004;24:631-638.
- 10) Dong Z, Di H, Dai W, et al. Clinical profile of cluster headaches in China—a clinic-based study. *J Headache Pain* 2013;14:27.

Abstract

Clinical profile of cluster headaches in Japan

Noboru Imai, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾Department of Neurology, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

This study examined the clinical profile of cluster headache (CH) in Japan and the potential presence of features peculiar to Japan. Subjects comprised 110 consecutive new CH patients (83 males, 27 females; mean age, 38.1 ± 11.7 years). While 85% of patients had visited other medical institutions, only 19% had received a correct diagnosis. Mean delay in diagnosis was 8.1 years. The common clinical features of the present report and previous Japanese reports were as follows: 1) a low prevalence of chronic CH; 2) a low prevalence of sense of restlessness; 3) an uncoupling of a sense of restlessness and restless behavior; 4) approximately half of all patients experiencing CH attacks ranging in duration from 1–2 hours; 5) the location of CH most commonly reported as retro-orbital; and 6) lacrimation representing the most consistently reported autonomic feature. The common clinical features from 1) to 3) were seen in other East-Asia countries. Both frequencies of locations of CH and autonomic features differed between Caucasian and East-Asian populations. These characteristics may reflect ethnic and/or cultural differences between Eastern and Western CH patients.

(Clin Neurol 2013;53:1128-1130)

Key words: cluster headache, diagnosis, Japanese, sense of restlessness, ethnic difference