



# 日本神経学会治療ガイドライン 慢性頭痛治療ガイドライン2002

## Ⅲ. 緊張型頭痛 Tension-type headache

### ■ 1. はじめに

頭痛のなかで緊張型頭痛の有病率は、わが国でも 20～30%といわれ、これは片頭痛に比べても明らかに多い。緊張型頭痛の診断基準(表 10)自体は比較的明快到に分類されているが、実際の臨床では反復発作性緊張型頭痛 episodic tension-type headache と慢性緊張型頭痛 chronic tension-type headache を鑑別、分類することが困難なことがしばしばある。多くの研究での対象が反復発作性緊張型頭痛、慢性緊張型頭痛それぞれにつき報告されているが、臨床的見地から、本ガイドラインでは広く緊張型頭痛を対象とした治療につき述べる。また、急性期治療、予防治療の別に関しても、片頭痛とは異なり厳密な区別は不可能であるため、これについても総括したかたちで述べる。しかし、当然のことながら予防的に薬剤が投与される場合は副作用を防ぐため 6 ヶ月以内の投与が望ましい。

さらに、緊張型頭痛を引き起こす因子である口・顎部の機能異常、心理社会的ストレス、不安、うつに対しての個々の基本的な治療法が重要であることは明らかであるが、ここでは記述しない。

### 緊張型頭痛の治療エビデンス

緊張型頭痛では治療についてのエビデンスは少ない。2001 年 6 月末日の時点で

1. Medline 検索 (Ovid 使用)  
tension (type) headache & treatment の検索式で 187 件
2. コクランライブラリー 2001  
tension (type) headache & therapy で 5 件。
3. 医中誌 Web 検索  
緊張型頭痛 & 治療 30 件である。

表 10

<p>緊張型頭痛 tension-type headache (TH, TTH) International headache society 分類 (国際頭痛学会分類)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 反復発作性緊張型頭痛 episodic tension-type headache (ETTH) 頭痛が 1 カ月のうち 15 日未満             <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 頭部筋群の異常を伴う反復発作性緊張型頭痛</li> <li>(2) 頭部筋群の異常を伴わない反復発作性緊張型頭痛</li> </ol> </li> <li>2. 慢性緊張型頭痛 chronic tension-type headache (CTTH)* 頭痛が 1 カ月のうち 15 日以上状態が 6 カ月間続く             <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 頭部筋群の異常を伴う反復発作性緊張型頭痛</li> <li>(2) 頭部筋群の異常を伴わない反復発作性緊張型頭痛</li> </ol> </li> <li>3. 上記分類に属さない緊張型頭痛</li> </ol> <p>*慢性緊張型頭痛は数は少ないが、個人にとっては、持続性頭痛の苦痛により、家族的団らんを失い、社会的活動度が低下し、女性にやや多い。</p> <p>緊張型頭痛を引き起こす因子</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>0. 原因不明             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 下記の 2～9 の因子の二つ以上</li> <li>2. 口・顎部の機能異常</li> <li>3. 心理社会的ストレス</li> <li>4. 不安</li> <li>5. うつ</li> <li>6. 妄想や妄想概念としての頭痛</li> <li>7. 筋性ストレス</li> <li>8. 緊張型頭痛に対する薬剤過剰摂取</li> <li>9. 他の器質性疾患により緊張型頭痛が増悪</li> </ol> </li> </ol> <p>痛みの性質は圧迫あるいは締めつけられる感じ。 頭痛が 1 カ月の中、15 日未満であれば反復発作性緊張型頭痛、15 日以上が 6 カ月間続けば慢性緊張型頭痛</p>
--

さらに、これらの文献のうち Randomized Clinical Trial (RCT) を行っている報告でも、更なる大規模試験の必要性を訴えている（すなわち対象症例数が少ない。ただし、RCT でないものは症例が多いものあり）。または、同じ治療法でも結果が一定しないものが多い。

このような状況下で一応今までの報告（主にエビデンスレベル I, II）をまとめたものを述べる。

## ■ 2. 鎮痛薬および NSAIDs・カフェイン・抗うつ薬

### 1) 鎮痛薬および NSAIDs

緊張型頭痛治療には数多くの非ステロイド系消炎鎮痛薬 (NSAIDs) が用いられており controlled study も行われているが、各種 NSAIDs の効果の差は少なくしかも不定である。教科書的にはアセトアミノフェン：acetaminophen (ナバ®、ピリナジン®など) は NSAIDs に分類されておらず単に鎮痛薬 (simple analgesics) とされる。この鎮痛薬やアスピリン：acetylsalicylic acid (アセチルサリチル酸) は世界中で医師の処方によらず自己投薬されている。フェナセチンの代謝産物でもあるアセトアミノフェンは軽度から中等度の緊張型頭痛に対し有効である。

本邦で実際に頭痛治療薬として健保適用が認められているのはアスピリン、アセトアミノフェン、メフェナム酸：mefenamic acid (ポンタール®など) のみである。3薬剤ともに緊張型頭痛に用いられる薬剤という意味ではエビデンスも確立されている。

1988年の国際頭痛学会 (IHS) 以前の検討、すなわち筋収縮性頭痛の診断に基づいた検討ではあるが、イブプロフェン：ibuprofen (ブルフェン®など) はプラセボに対し有意な効果があった一方、アスピリンは効果がなかったというトライアルがある<sup>1)</sup> (Ib)。この報告では副作用もイブプロフェンの方が少なかった。さらにイブプロフェンは 200mg の少量でもアスピリンより効果があるとの報告もある (Ib)<sup>2)</sup>。また各群 150 例以上のトライアルで 400mg 投与ではアセトアミノフェン 1000mg 投与より有意な効果があったという RCT データがある (Ib)<sup>3)</sup>。より最近の報告でもイブプロフェンの有効性が述べられており、Packman B ら<sup>4)</sup> は可溶性イブプロフェン：solubilized ibuprofen (本邦ではスタデルム軟膏®) が有効と報告している (Ia)。ETTH 患者に対し、ケトプロフェン：ketoprofen (カピステン®、ケトプロ®) 25mg とアセトアミノフェン 1000mg の単回投与を行った報告では両者ともプラセボより効果はあった ( $p < 0.001$ ) が両者間に有意差はなく、ケトプロフェンの副作用は軽い悪心のみであった (Ia)<sup>5)</sup>。しかし、van Gerven ら<sup>6)</sup> はイブプロフェン 200mg よりケトプロフェン 50mg あるいは 25mg 投与でも効果があったとしている。また、Dahlof と Jacobs<sup>7)</sup> は中等から重症にケトプロフェン 50mg 投与がアセトアミノフェンより有用であると述べている (Ib)。

Lange と Lentz は<sup>8)</sup> 345 名の TTH を対象にした結果、イブプロフェン 200mg とケトプロフェン 12.5mg あるいは 25

mg 投与とナプロキセン：naproxen (ナイキサン®など) 275 mg が同等に有効かつ安全であるとしている (Ib)。

149 例を対象とした RCT でナプロキセンはプラセボとアセトアミノフェンより有意に効果があり、しかも効きがより速いとの報告がある (Ib)<sup>9)</sup>。

Harden ら<sup>10)</sup> は Ketrolac (本邦にはなし) 60mg 筋注が効果ありと報告している (Ib)。

### 2) カフェイン

300 例以上の multi-centre, randomized, double-blind crossover 試験<sup>11)</sup> で NSAIDs との併用効果は一応実証されている (Ia)。但し、副作用として胃部不快感などあり、日本人の場合投与量は考慮すべき余地がある。また、薬剤誘発性頭痛を惹起する可能性も知ったうえでの投与が必要である。Diamond S ら<sup>12)</sup> は Ibuprofen plus caffeine in the treatment of tension-type headache というタイトルで multi-centre RCT の結果、両者の併用がイブプロフェン単独あるいはプラセボに勝ると報告している (Ia)。

### 3) 抗うつ薬

多くの検討からアミトリプチリン：amitriptyline (トリプタノール®など：10~25mg/日) のエビデンスは高いと考えられお勧め度は A である<sup>13)~15)</sup> (それぞれ Ib, IIb, Ib)。但し、副作用として口腔内乾燥、眠気などがあることに注意が必要である。マプロチリン：maprotiline (ルジオミール®)、ミアンセリン：mianserine (テトラミド®) の効果がこれに続く。Hershey は<sup>16)</sup> 小児にもアミトリプチリン 1mg/kg per day の量で効果ありとしている (IIb, 但し片頭痛も含む)。これに対し、Gobel ら<sup>17)</sup> は筋電図、随伴性陰性変動 (CNV) を用いた検討で、この効果は完全なものではないとしている (Ib)。Langemark と Olesen は<sup>18)</sup> スルピリド：sulpiride (ドグマチール®など) は CTTH に効果があるが有意ではないと報告している (IIa)。

セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) も考慮されるが、シタロプラム：citalopram (本邦未発売) では効果なしのデータもある<sup>19)</sup> (IIb)。またパロキセチン：paroxetine (本邦ではパキシル®) も効果がないと報告されている<sup>18)</sup> (IIa)。ただしフルボキサミン：fluvoxamine (本邦ではデプロメール®, ルボックス®) は non-depressive の CTTH に効果ありのデータがありお勧め度 B とする<sup>20)</sup> (IIb)。

ベンラファキシン：venlafaxin 150mg (本邦未発売のノルアドレナリン再取り込み阻害薬：SNRI) は CTTH に効果ありとの報告がある<sup>21)</sup> (IIb)。三環系抗うつ薬は効果としてのエビデンスはほぼ確立しているが、副作用の点から、SSRI の推奨度の方が高い可能性もある。また、CTTH の急性期にブスピロン：buspirone (本邦になし。類似薬としてはタンドスピロン：セデイール®) の効果ありとの報告もある<sup>22)</sup> (Ib)。

### ■ 3. 抗不安薬・筋弛緩薬・スマトリプタン・その他

#### 1) 抗不安薬

CTTH にアルプロゾラム：alprazolam（ソラナックス®）などが効果ありとの報告がある<sup>23）</sup>（Ib）。ただし、わが国ではベンゾジアゼピン系薬剤のうちエチゾラム：etizolam（デパス®）のみが健保適用となっている。

これらの療法の効果は薬剤効果に対する慣れと引き続いて生じるリバウンドによる頭痛発現を念頭におき考慮すべきである。臨床的にエチゾラムは緊張型頭痛に多く使用されているが、RCT がなく有用であるという根拠を示すには現時点で不十分といわざるを得ない。この観点からは、お勧め度はCに留まる。しかし、経験上の効果、安全性に関して優良な薬剤であろうという意見も多く、短期投与に限定すればお勧め度Bも考慮される。いずれにせよ次回のガイドライン改訂までにRCTが施行されるべきであり、その結果によりお勧め度も改訂されるべきであると思われる。

Thomas と Stone は<sup>24）</sup>メイジャー・トランキライザーに分類されるプロクロルペラジン：prochlorperazine（ノパミン®）10mg 静注とプラセボ坐薬、25mg プロクロルペラジン坐薬とプラセボ静注（生食）と比較した。結果としてプロクロルペラジン静注は頭痛軽減に坐薬より有効であった（Ib）。クロルプロマジン：chlorpromazine（ウインタミン®）静注が効果あるとの報告もある<sup>25）</sup>（III）。

#### 2) 筋弛緩薬

##### A. チザニジン（テルネリン®）

チザニジン：tizanidine（テルネリン®）は効果ありとの報告が多い<sup>26)27)</sup>（それぞれ IIb, Ib）。近年でも臨床試験が多く睡眠パターンが著明に改善したとの報告<sup>28)</sup>（III）、CTTH に6～12mg 投与で50%以上の効果があったがプラセボでもほぼ同じ効果があった（すなわちチザニジンの効果なし）との興味ある報告もある<sup>29)</sup>（Ib）。以上よりお勧め度Bと考えられる。

##### B. エペリゾン：eperisone（ミオナール®）

チザニジンに比べるとずっと試験が少ない。

##### C. ダントロレン：dantrolene（ダントリウム®）

ダントロレンなどの末梢作用薬は効果なしと判定してよいようである。

#### 3) スマトリプタン

スマトリプタン：sumatriptan はいわゆる混合型に効果ありとのRCTがある<sup>30)</sup>（Ib）。

#### 4) その他

##### A. バイオフィードバック（認知行動療法）

ETTH には有用との報告が多い<sup>31)~33)</sup>（それぞれ IIb, III, II）。1994年のBoggardsら<sup>34)</sup>の筋電図バイオフィードバックに関するメタアナリシスの結果においても有用となっ

ている（Ia）。さらに、Schoenen は<sup>35)</sup>筋電図バイオフィードバック法はアミトリプチリンと同様の効果ありとしている（IaでないReview）。エビデンスは多くあり、お勧め度はBであるがわが国での実績はほとんどない。

##### B. 後頸部指圧

CTTH に有用との報告あり<sup>14)</sup>（Ia）。Grunnet-Nilsson と Bove は<sup>36)</sup>cervicogenic headache に効果があったとしている（IIa）。

マッサージと指圧師による指圧を項部のマッサージと低出力のレーザー光線照射を対照に検討したが、有意差はなかった<sup>37)</sup>（IIa）。

ただし、重篤な副作用も報告されているのでお勧めせず。

##### C. 鍼灸

効果ありとの報告<sup>38)39)</sup>（それぞれ Ia, Ib）もあるが、一方、効果なしの報告もある<sup>40)~42)</sup>（それぞれ Ib, Ia, Ib）。鍼灸に対し経験豊富な施術者に限定した場合お勧め度C。

##### D. ボツリヌス毒素

Schulte-Mattler ら<sup>43)</sup>は25単位（0.25ml）のボツリヌス毒素：botulinum toxin（ボットクス®）を合計200単位筋注、2週間目に検討し（III）頭痛は有意に減少し、副作用はなかったとしている。また、Wollina は<sup>44)</sup>8例の女性に20～25U投与で有用と報告している（III）。一方、Gobel ら<sup>45)</sup>（Ia）、Rollnik ら<sup>46)</sup>（Ib）は効果なしとしている。いずれにせよ、本邦では対象限定認可なのでお勧めせず。使用は厳禁。

##### E. タイガーバーム：Tiger Balm

有意に効果ありとされる<sup>47)</sup>が、アセトアミノフェンと同等であったという（Ia）。

##### F. percutaneous electrical nerve stimulation（PENS）

片頭痛および緊張型頭痛で有効とされている<sup>48)</sup>（IIb）。経皮的電気刺激（TENS）、牽引、マッサージ、振動、指圧をおこなないvisual analogue scale：VASで有意な改善（ $p < 0.0001$ ）がみられ、しかも副作用はなかったとの報告もある<sup>49)</sup>（III）。お勧め度C。

##### G. 催眠療法（hypnotherapy）

Melis ら<sup>50)</sup>は頭痛の頻度、持続時間、強度に有意な減少が認められたと報告（IIa）。また、Spinhoven と Kuile は<sup>51)</sup> $p < 0.01$ で有効（ $n = 150$ 以上）としている（Ib）。

##### H. L-N(G)-塩酸メチルアルギニン（L-NMMA）による nitric oxide synthase（NOS）抑制

Ashina ら<sup>52)~54)</sup>はフリーラジカルである一酸化窒素の産生に必要な一酸化窒素シンターゼ（nitric oxide synthase：NOS）を抑制するL-N(G)-塩酸メチルアルギニン（L-NMMA）投与により筋の圧痛が軽減し、VASによる評価で臨床的に頭痛が緩和されることを示した（それぞれ IIb）。

##### I. L-5-ハイドロキシトリプトファン：hydroxytryptophan（5-HTP）

300 mg per day 投与が効果ありとの報告がある<sup>55)</sup>（Ib）

### ■ 4. 緊張型頭痛治療の総括と勧告

表 11 に緊張型頭痛治療薬のサマリーを米国頭痛コンソー

表 11 緊張型頭痛治療薬のエビデンスサマリー

薬剤	Quality of evidence	科学的根拠	臨床的効果	副作用	適応	投与法
<b>鎮痛薬と NSAIDs</b>						
アセトアミノフェン*	A	?	++	まれ	主に急性期	経口
アスピリン*	A	++	++			
メフェナム酸*	A	++	++			
イブプロフェン	A	++	++			
ナプロキセン	A	+	++			
カフェイン併用						
+イブプロフェン	A	+++	++	胃腸症状	主に急性期	経口
<b>抗うつ薬</b>						
アミトリプチリン	A	++	+++	口腔内乾燥, 眠気など	主に慢性期	経口
マプロチリン	B	+	+			
ミアンセリン	B	+	++			
スルピリド	C	?	+			
フルボキサミン	B	?	++			
タンドスピロン	C	?	+			
<b>筋弛緩薬</b>						
チザニジン	B	++	++	まれ	急・慢性期とも	経口
エベリゾン	C	++	+			
<b>抗不安薬</b>						
アルプロプラム	B	++	++	眠気など	急・慢性期とも	経口
エチゾラム**	C・(B)	++	++			
クロルプロマジン	C	++	?	眠気, 起立性 低血圧など	急性期投与	静注
プロクロルペラジン	C	++	?			
<b>トリプタン</b>						
スマトリプタン	C	+	?	胸部不快など	混合型頭痛	皮下注

0 無効：大部分の患者で改善なし

+ 何らかの効果あり：少数の患者で臨床的に有意な改善

++ 有効：ある程度の患者で臨床的に有意な改善

+++ 著効：大部分の患者で臨床的に有意な改善

\*頭痛の健保適用あり

\*\*緊張型頭痛（筋収縮性頭痛）の健保適用あり

シアムの方式に準じて示した。後述するとおり緊張型頭痛の治療全般に関していえば、かならずしも全てエビデンスに基づいた治療が優先されるわけではない。しかし、治療の中心となるであろう薬物治療について述べれば、NSAIDsの使用が最も勧められる。胃腸障害、造血器障害などの副作用があり、本邦における薬剤の至適用量は欧米と比較して少ない。アスピリンでいえば欧米では650~1000mgの使用が多いが、本邦では330~660mgが勧められる。また、NSAIDsの慢性的使用による更なる頭痛誘発が問題となる。さらに、カフェインの併用はエビデンスがあるものと結論されるが、とくに消化器系副作用が考慮されるべきである。

予防的投薬として推奨されるのは抗うつ薬、とりわけ三環系抗うつ薬であるが、口腔内乾燥、眠気、とりわけ抗コリン作用の発生には注意が注がれるべきである。抗うつ薬に引き

続き、トランキライザー、筋弛緩薬が推奨されるが、いずれもお勧め度B以下である。

コメントに付記した頭痛体操やバイオフィードバックについては、エビデンスの有無にかかわらず考慮されるべきなのであろう。

#### 付) コメント

健保適用について

本稿で述べたとおり緊張型頭痛治療には数多くの鎮痛薬、NSAIDsが用いられているが、本邦で実際に頭痛治療薬として健保適用が認められているのはアスピリン（アセチルサリチル酸）、アセトアミノフェン、メフェナム酸のみである。また、お勧め度は低いベンゾジアゼピン系薬剤のうちエチゾラム（デパス®）が健保適用となっている。

## 薬物併用療法について

わが国では鎮痛薬, NSAIDs, ベンゾジアゼピン系薬剤, 筋弛緩剤の併用がしばしば臨床的に行われており, 実際に効果もあがっていると考えられている。しかし, エビデンスについて論じられる基礎データが皆無であり, 今後の検討が必要である。

## 頭痛体操について

Physiotherapy と tension headache で検索すると Medline (Ovid, Pub Med) 上 3 件しかない。検索方法を変えると, もう少し出てくるが, 電子検索上, エビデンスのある報告は少ないと考えられる。2 つのメタアナリシス<sup>34)56)</sup> (いずれもレベル Ia) では, その効果が有意であり, とくにこれは家庭内で行えることを考慮するとコストが 1/5 で済むと報告されている。しかし, これらの論文のなかで使用されている physiotherapy は Jacobsen (1938) の方法, あるいはその変法を使用したものが中心となっており, 日本で汎用されている, いわゆる頭痛体操とは異なると考えられる。また, 広く mobilization of the cervical spine という検索用語で抽出できる文献をどう扱うかという疑問もあり, これらの文献を日本の頭痛体操の効果としてそのまま評価することはできない。したがって, 日本の頭痛体操はエビデンスレベル 4 の専門家の意見・経験として推奨することになる<sup>57)58)</sup>。しかし, 頭痛体操は副作用が少ない点, コストの点からあえて, お勧め度 B として推奨する。元来, physiotherapy を含めた頭痛治療のための体操は RCT が困難であり今後なんらかのかたちでの検討が期待される。

## 文 献

1. Diamond S. Ibuprofen versus aspirin and placebo in the treatment of muscle contraction headache. *Headache*. 1983; 23: 206—210
2. Nebe J, Heier M, Diener HC. Low-dose ibuprofen in self-medication of mild to moderate headache: a comparison with acetylsalicylic acid and placebo. *Cephalalgia*. 1995; 15: 531—535
3. Schachtel BP, Furey SA, Thoden WR. Nonprescription ibuprofen and acetaminophen in the treatment of tension-type headache. *Journal of Clinical Pharmacology*. 1996; 36: 1120—1125
4. Packman B, Packman E, Doyle G, et al. Jayawardena S. Solubilized ibuprofen: evaluation of onset relief and safety of a novel formulation in the treatment of episodic tension-type headache. *Headache*. 2000; 40: 561—567
5. Steiner TJ, Lange R. Ketoprofen (25 mg) in the symptomatic treatment of episodic tension-type headache: double-blind placebo-controlled comparison with acetaminophen (1000 mg). *Cephalalgia*. 1998; 18: 38—43
6. van Gerven JM, Schoemaker RC, Jacobs LD, et al. Ouwersloot-van der Meij MJ, Hoedemaker HG, Cohen AF. Self-medication of a single headache episode with ketoprofen ibuprofen or placebo home-monitored with an electronic patient diary. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1996; 42: 475—481
7. Dahlof CG, Jacobs LD. Ketoprofen, paracetamol and placebo in the treatment of episodic tension-type headache. *Cephalalgia*. 1996; 16: 117—123
8. Lange R, Lentz R. Comparison ketoprofen ibuprofen and naproxen sodium in the treatment of tension-type headache. *Drugs Under Experimental & Clinical Research*. 1995; 21: 89—96
9. Miller DS, Talbot CA, Simpson W, et al. A comparison of naproxen sodium acetaminophen and placebo in the treatment of muscle contraction headache. *Headache*. 1987; 27: 392—396
10. Harden RN, Rogers D, Fink K, et al. Controlled trial of ketorolac in tension-type headache. *Neurology*. 1998; 50: 507—509
11. Migliardi JR, Armellino JJ, Friedman M, et al. Caffeine as an analgesic adjuvant in tension headache. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 1994; 56: 576—586
12. Diamond S, Balm TK, Freitag FG. Ibuprofen plus caffeine in the treatment of tension-type headache. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2000; 68: 312—319
13. Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. Amitriptyline, a combined serotonin and noradrenaline re-uptake inhibitor, reduces exteroceptive suppression of temporal muscle activity in patients with chronic tension-type headache. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*. 1996; 101: 418—422
14. Bolin PD, Kassak K, Bronfort G, et al. Anderson AV. Spinal manipulation vs. amitriptyline for the treatment of chronic tension-type headaches: a randomized clinical trial. *Journal of Manipulative & Physiological Therapeutics*. 1995; 18: 148—154
15. Pfaffenrath V, Diener HC, Isler H, et al. Efficacy and tolerability of amitriptylinexide in the treatment of chronic tension-type headache: a multi-centre controlled study. *Cephalalgia*. 1994; 14: 149—155
16. Hershey AD, Powers SW, Benti AL, et al. Effectiveness of amitriptyline in the prophylactic management of childhood headaches. *Headache*. 2000; 40: 539—549
17. Gobel H, Hamouz V, Hansen C, et al. Chronic tension-type headache: amitriptyline reduces clinical headache-duration and experimental pain sensitivity but does not alter pericranial muscle activity readings. *Pain*. 1994; 59: 241—249
18. Langemark M, Olesen J. Sulpiride and paroxetine in the treatment of chronic tension-type headache. An ex-

- planatory double-blind trial. *Headache*. 1994 ; 34 ( 1 ) : 20—24
19. Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. A non-selective (amitriptyline), but not a selective (citalopram), serotonin reuptake inhibitor is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1996 ; 61 : 285—290
  20. Manna V, Bolino F, Di Cicco L. Chronic tension-type headache mood depression and serotonin : therapeutic effects of fluvoxamine and mianserine. *Headache*. 1994 ; 34 : 44—49
  21. Adelman LC, Adelman JU, Von Seggern R, et al. Venlafaxine extended release (XR) for the prophylaxis of migraine and tension-type headache : a retrospective study in a clinical setting. *Headache* 2000 ; 40 : 572—580
  22. Mitsikostas DD, Gatzonis S, Thomas A, et al. Buspirone vs amitriptyline in the treatment of chronic tension-type headache. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1997 ; 96 : 247—251
  23. Shukla R, Nag D, Ahuja RC. Alprazolam in chronic tension type headache. *Journal of the Association of Physicians of India* 1996 ; 44 : 641—644
  24. Thomas SH, Stone CK. Emergency department treatment of migraine tension and mixed-type headache. *Journal of Emergency Medicine*. 1994 ; 12 : 657—664
  25. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Headache treatment in an emergency unit of the city of Ribeirao Preto, Brazil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 1999 ; 57 : 813—819
  26. Shimomura T, Awaki E, Kowa H, et al. Treatment of tension-type headache with tizanidine hydrochloride : its efficacy and relationship to the plasma MHPG concentration. *Headache*. 1991 ; 31 : 601—604
  27. Fogelholm R, Murros K. Tizanidine in chronic tension-type headache : a placebo controlled double-blind cross-over study. *Headache*. 1992 ; 32 : 509—513
  28. Krusz JC, Belanger J, Mills C. Tizanidine : A novel effective agent for the treatment of chronic headaches. *Headache Quarterly*. 2000 ; 11 ( 1 ) : pp 41—45
  29. Murros K, Kataja M, Hedman C, et al. Modified-release formulation of tizanidine in chronic tension-type headache. *Headache*. 2000 ; 40 : 633—637
  30. Brennum J, Kjeldsen M, Olesen J. The 5-HT<sub>1</sub>-like agonist sumatriptan has a significant effect in chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 1992 ; 12 : 375—379
  31. Riabus MV, Kolosova OA. Treatment of various forms of tense headaches by biofeedback. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Imeni S.S. Korsakova*. 1999 ; 99 : 35—38
  32. Arena JG, Bruno GM, Hannah SL, et al. A comparison of frontal electromyographic biofeedback training, trapezius electromyographic biofeedback training, and progressive muscle relaxation therapy in the treatment of tension headache. *Headache*. 1995 ; 35 : 411—419
  33. Bussone G, Grazzi L, D'Amico D, et al. Biofeedback-assisted relaxation training for young adolescents with tension-type headache : a controlled study. *Cephalalgia*. 1998 ; 18 : 463—467
  34. Bogaards MC, ter Kuile MM. Treatment of recurrent tension headache : a meta-analytic review. *Clinical Journal of Pain*. 1994 ; 10 ( 3 ) : 174—190
  35. Schoenen J. Treatment of tension headache. *Revue Neurologique*. 2000 ; 156 Suppl 4 : 4S87—92
  36. Grunnet-Nilsson N Bove G. Spinal manipulation in the treatment of episodic tension-type headache. *Ugeskr Laeger* 2000 ; 162 : 174—177
  37. Bove G, Nilsson N. Spinal manipulation in the treatment of episodic tension-type headache : a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998 ; 280 : 1576—1579
  38. Melchart D, Linde K, Fischer P, et al. Acupuncture for recurrent headaches : a systematic review of randomized controlled trials. *Cephalalgia* 1999 ; 19 : 779—786
  39. Hansen PE Hansen JH. Acupuncture treatment of chronic tension headache—a controlled cross-over trial. *Cephalalgia* 1985 ; 5 : 137—142
  40. Tavola T, Gala C, Conte G, et al. Traditional Chinese acupuncture in tension-type headache : a controlled study. *Pain*. 1992 ; 48 : 325—329
  41. White AR, Resch KL, Chan JC, et al. Acupuncture for episodic tension-type headache : a multicentre randomized controlled trial. *Cephalalgia*. 2000 ; 20 : 632—637
  42. Karst M, Rollnik JD, Fink M, et al. Pressure pain threshold and needle acupuncture in chronic tension-type headache—a double-blind placebo-controlled study. *Pain*. 2000 ; 88 : 199—203
  43. Schulte-Mattler WJ, Wieser T, Zierz S. Treatment of tension-type headache with botulinum toxin : a pilot study. *European Journal of Medical Research*. 1999 ; 264 : 183—186
  44. Wollina U. Botulinum A toxin for wrinkles : release from tension headache. *Eur Acad Dermatol Venereo* 2000 ; 14 : 139—145
  45. Gobel H Heinze A Heinze-Kuhn K Jost WH. Evidence-based medicine : botulinum toxin A in migraine and tension-type headache. 2001 ; *J Neurol* 248 ( Suppl 1 ) : 1/34—1/38
  46. Rollnik JD, Tanneberger O, Schubert M, et al. Treatment of tension-type headache with botulinum toxin type A : a double-blind placebo-controlled study. *Headache*. 2000 ; 40 : 300—305
  47. Schattner P, Randerson D. Tiger Balm as a treatment of tension headache. A clinical trial in general practice.

- Australian Family Physician. 1996 ; 25 ( 2 ) : 216 218 220
48. Ahmed HE, White PF, Craig WF, et al. Ghoname ES. Gajraj NM. Use of percutaneous electrical nerve stimulation (PENS) in the short-term management of headache. *Headache*. 2000 ; 40 : 311—315
  49. Stone RG, Wharton RB. Simultaneous multiple-modality therapy for tension headaches and neck pain. *Biomedical Instrumentation & Technology*. 1997 ; 31 : 259—262
  50. Melis PM, Rooimans W, Spierings EL, et al. Treatment of chronic tension-type headache with hypnotherapy : a single-blind time controlled study. *Headache*. 1991 ; 31 : 686—689
  51. Spinhoven P Kuile T. Treatment outcome expectancies and hypnotic susceptibility as moderators of pain reduction in patients with chronic tension-type headache. *The International of Clinical and Experimental Hypnosis* 2000 ; 48 : 290—305
  52. Ashina M, Bendtsen L, Jensen R, et al. Nitric oxide-induced headache in patients with chronic tension-type headache. *Brain*. 2000 ; 123 (Pt 9) : 1830—1837
  53. Ashina M, Lassen LH, Bendtsen L, et al. Effect of inhibition of nitric oxide synthase on chronic tension-type headache : a randomised crossover trial. *Lancet*. 1999 ; 353 : 287—289
  54. Ashina M, Bendtsen L, Jensen R, et al. Possible mechanisms of action of nitric oxide synthase inhibitors in chronic tension-type headache. *Brain*. 1999 ; 122 (Pt 9) : 1629—1635
  55. Ribeiro CA. L-5-Hyd roxytryptophan in the prophylaxis of chronic tension-type headache : a double-blind randomized placebo-controlled study. For the Portuguese Head Society. *Headache*. 2000 ; 40 : 451—456
  56. Haddock CK Rowan AB Andrasik F : Home-based behavioral treatments for chronic benign headache : a meta-analysis of controlled trials. *Cephalgia* 1997 ; 17 : 113—118
  57. 荒木信夫, 濱口勝彦 : 濱口勝彦. 筋収縮性頭痛の運動療法の実際. *臨床成人病* 1999 ; 29 : 1041—1046
  58. 作田学 : 緊張型頭痛 治療の実際. *日本内科学会誌* 2000 ; 90 : 636—641