

片頭痛に対する鍼治療効果とその作用機序

菊池友和^a 山口 智^a 荒木信夫^b

キーワード：鍼, 片頭痛, 脳イメージング, メカニズム

acupuncture, migraine, Cerebral blood flow, mechanism

抄録：日本の慢性頭痛のガイドライン 2013 では、一次性頭痛の急性期治療および予防に対する鍼治療は有効とされている。コクランレビューでは、片頭痛の予防に対する鍼治療は、予防薬物と比較し効果に差がないが、偽鍼と比較しても効果に差がない。しかし、episodic な片頭痛に限定すると偽鍼と真の鍼に効果の差が認められる。一方、本邦の報告でも、慢性片頭痛より episodic な片頭痛の方が効果が高いことが報告されている。鍼の作用機序については、片頭痛患者では、脳イメージングを用いた手法により、予防効果や発作期に対し、鍼刺激を行うことにより、主に脳の疼痛関連領域に影響がある可能性が示されている。

(自律神経, 56 : 253-256, 2019)

I. はじめに

現在、日本の慢性頭痛のガイドライン 2013⁶⁾ では、一次性頭痛の急性期治療および予防に対する鍼治療と経皮的電気刺激は RCT (Randomized Controlled Trial) がなされていて有効とされている。しかし試験の質、および量は不十分で、さらなるエビデンスの集積が必要である。鍼治療は薬物療法を用いづらい患者の治療オプションとして有用である。また緊張型頭痛に対する鍼治療は、薬物療法以外の治療を希望する患者、薬物治療に耐えられない患者、薬物療法に禁忌のある患者、薬物治療に反応しない患者、妊娠または妊娠の可能性のある患者、薬物使用過多の頭痛の既往、明らかなストレス下にある患者に対する治療オプションである(推奨グレード B)とされている。鍼治療は日常診療において、非薬物療法の選択肢の一つとして有用性の高いツールである。

そこで今回は、海外の片頭痛の SR 文献を紹介し、本邦におけるガイドラインに基づいた鍼治療の実際と片頭痛患者に対する鍼刺激が脳イメージングに及ぼす影響について紹介する。

II. 片頭痛に対する鍼治療効果

1) 海外における主な片頭痛に対する鍼治療の報告
片頭痛の予防に対し、通常ケア(薬物療法)もしくは無

治療に鍼治療を追加すると頭痛の発作日数については 2 ヶ月後、4 ヶ月後と有意な片頭痛日数の減少が認められる(n=143)⁴⁾。しかし、片頭痛の予防に対し「偽」(プラセボ)と比較した結果(n=148) 2 ヶ月後、4 ヶ月後、6 ヶ月後と頭痛日数の減少に有意な差は認められなかった⁴⁾。しかし、episodic な片頭痛(月に 15 日未満かつ中等度以上の頭痛発作が 8 日未満)に限定すると、偽鍼と比較し真の鍼治療の方が効果が高いことが報告されている³⁾。一方、頭痛を中医学的な指標で分類し、鍼治療と偽鍼群を含む 4 群(n=480)で比較した結果、総頭痛日数や片頭痛日数では差がないが、QOL の指標については中医学的な指標により、鍼治療部位を選択した群が一番効果が高かった¹²⁾。一方、予防薬物との比較では 2 ヶ月後、4 ヶ月後、6 ヶ月後(n=54)では予防療法と比較しほぼ同等の効果である⁷⁾。限定的ではあるが、慢性片頭痛に対しトピラマートと鍼治療を比較した結果、有意に鍼治療の方が頭痛日数の減少を示した報告⁵⁾がある。これに対して、片頭痛発作時(急性期)の痛みに鍼治療は偽鍼治療と比較し有効であるがトリプタンより効果は少ないとの報告¹⁰⁾もある。

2) 本邦における片頭痛に対する鍼治療効果

本邦における SR や RCT の論文はなく、片頭痛と分類されている論文も少ないことから、ガイドラインに基づき鍼治療を併用した episodic な片頭痛患者の報告では、鍼治療を 2 ヶ月間継続することで、片頭痛日数は、鍼治療前平均 6.42 日が 1 ヶ月後 3.17 日、2 ヶ月後 1.84 日と有意に

^a 埼玉医科大学東洋医学科

〒 350-0485 住所埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38

^b 埼玉医科大学神経内科

減少した ($p<0.01$)⁹⁾ (図 1)。また、ガイドラインに基づき併用した片頭痛患者 50 例について分析した報告では、専門医からの紹介理由は 1. 薬物療法を行い、期待すべき効果が得られていない患者、2. 薬剤使用過多の頭痛の既往のある患者 3. 妊娠希望や妊娠中で薬物療法を希望しない患者であった。こうした患者に対し、鍼治療を 1 ヶ月間行い頭痛日数は、20.5 日 → 17.1 日へ、episodic な片頭痛の群は 7.9 → 2 日と約 75% 軽減し、慢性緊張型頭痛を合併している群は 23.6 → 11.6 で約 50% 軽減、薬物使用過多の頭痛の既往のある患者 22.5 → 15.2 日と約 30%、慢性片頭痛は 28.3 → 23.7 日約 20% の軽減であり背景因子により効果に差があった¹⁾ (図 2, 3)。

Ⅲ. 片頭痛に対する鍼の作用機序

1) 鍼刺激が脳イメージングに及ぼす影響

鍼刺激は、単に局所の反応のみならず全身性の反応を引き起こすことから、高位中枢への影響について、研究が行われており、脳血流についての報告も基礎・臨床研究がすすめられているので過去の論文について紹介する。Uchida らは、ラットを用いて脳血流が身体の中のどの部位からの鍼刺激により反応するかについて検討し、顔面部、および四肢からの刺激が、三叉神経や上脊髄反射を介し、脳血流が上昇することを報告し、そのメカニズムは、マイネルト核を介したコリン作動性の反応であることを明らかにした (図 4)⁷⁾。一方、鍼刺激は情動などの因子が否定できないことから、全身麻酔を行い前脛骨筋部の足三里穴に

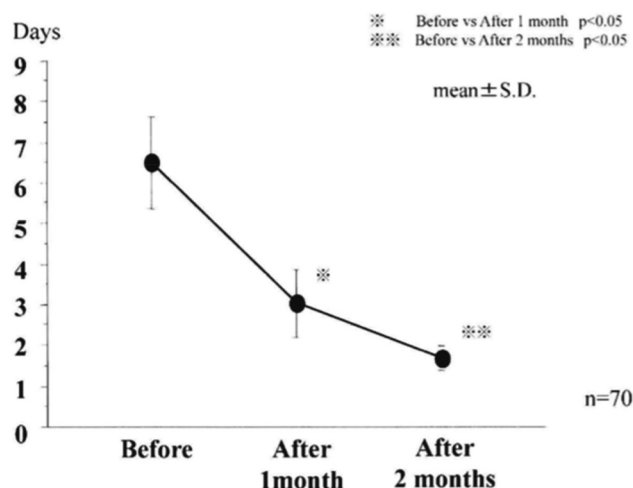


図 1 ガイドラインに基づいた片頭痛患者に対する鍼治療効果(片頭痛日数)。慢性頭痛の診療ガイドライン 2013 に基づき、薬物療法が用いづらい片頭痛患者に対し、鍼治療を 4 週間継続し、鍼治療前と鍼治療中の日常生活に支障のある頭痛日数を比較した。文献 9 引用改変。

鍼刺激を行い、麻酔下においても視床や中脳水道周囲灰白質、赤核などに影響が及ぼすことが示されている⁸⁾。さらに、鍼治療は臨床的效果としてプラセボ効果+特異的效果であることから、プラセボ鍼との比較についての研究も進められている。真の鍼もプラセボ鍼も同様に高位中枢を介し鎮痛は得られるが、真の鍼は延髄や中脳水道周囲灰白質や島などが活性化された体性感覚刺激の反応に対し、プラセボ鍼は、海馬や扁桃体、帯状回が活性化された情動系の回路により鎮痛が得られていることを明らかにしている²⁾。おそらく実際の臨床では両方の反応により鎮痛が得られているものと考えられる。

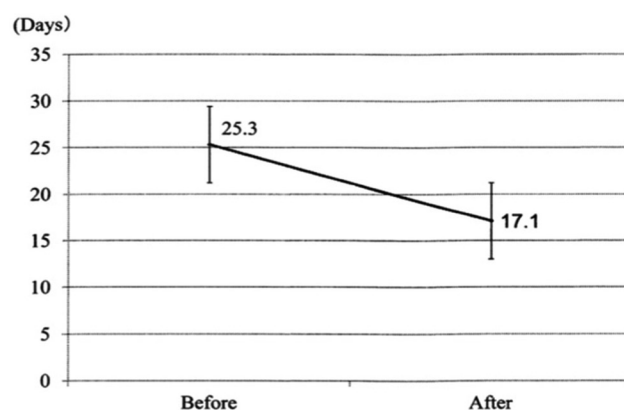


図 2 ガイドラインに基づいた片頭痛患者に対する鍼治療効果(総頭痛日数)。慢性頭痛の診療ガイドライン 2013 に基づき、薬物療法が用いづらい片頭痛患者に対し、鍼治療を 4 週間継続し、鍼治療前と鍼治療中の総頭痛日数で比較した。文献 1 引用改変。

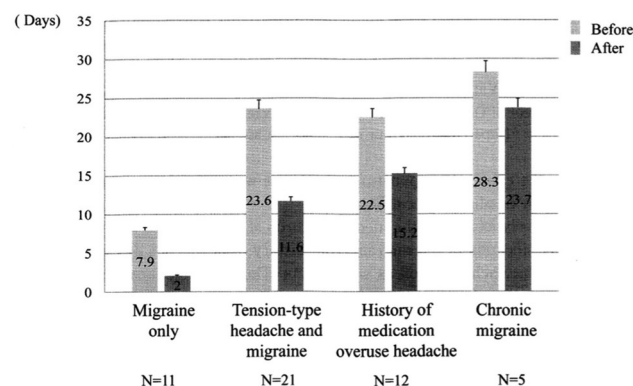


図 3 片頭痛の細分類による鍼治療効果の違い。慢性頭痛の診療ガイドライン 2013 に基づき、薬物療法が用いづらい片頭痛患者を 4 つのサブグループに分類し、鍼治療を 4 週間継続し、それぞれ、鍼治療前と鍼治療中の総頭痛日数で比較した。文献 1 引用改変。

Uchida S, 2000.

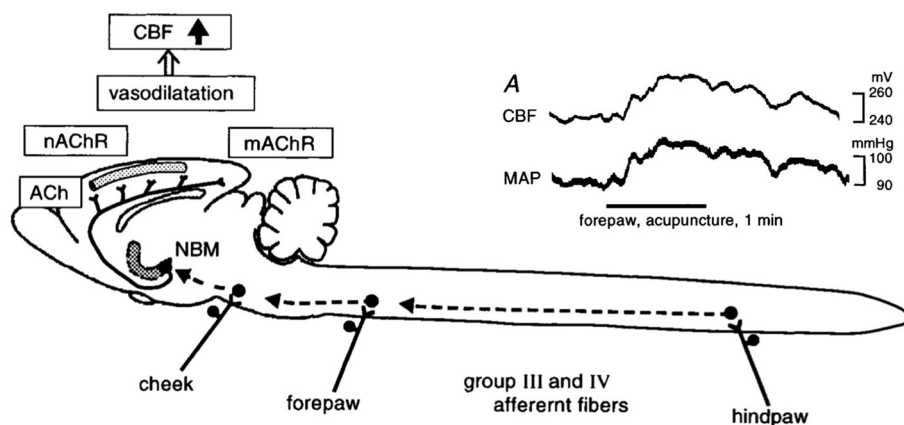


図4 鍼刺激による大脳皮質血流反応と体性求心性神経の関係。鍼刺激は、体性求心性神経を介して、頭蓋内コリン作動性の血管拡張系を働かせることにより、大脳皮質実質内血流を増加させることが明らかとなった。文献7を引用改変。

2) 鍼刺激が片頭痛患者の脳イメージングに及ぼす影響

鍼刺激が片頭痛患者の脳血流に及ぼす影響については、頭痛発作時に検討したものと予防効果を目的とした研究に大別される。頭痛発作時に鍼治療を行った検討ではPET-CTを用い偽鍼と真の鍼を比較した結果、鍼治療介入直後のVASや頭痛発作時間は有意に真の鍼の方が軽減し、脳血流増加反応も視床や視床下部、島などに偽鍼と比較し有意な増加反応が報告¹¹⁾された。一方、片頭痛に対する鍼治療の反応性を調査する目的で、鍼治療効果のあった群となかった群で比較したresting-state functional MRI検討では、右脳の前頭前野や帯状回の血流増加が認められる群の方が効果が認められることが示された。さらに右脳のconnectivityの強いと慢性化のリスクが高いことも示されている¹³⁾。

我々はepisodicな片頭痛患者と慢性片頭痛患者の鍼刺激が脳血流に及ぼす影響について、安全で造影剤を用いず非侵襲的に反復検査が可能であるArterial Spin-Labeling (ASL) MRIを用い、脳血流量変化を鍼治療前後で比較した結果、片頭痛患者は鍼刺激により、視床や視床下部および弁蓋部、帯状回、島で鍼刺激中および鍼刺激終了後に脳血流量が増加した。これに対して、慢性片頭痛患者群は初回の鍼刺激ではほとんど反応せず、4週間の鍼治療継続後に再度脳血流を測定すると、疼痛調節系に脳血流増加反応が認められた。

IV. まとめ

日常臨床における片頭痛に対する鍼治療は、薬物療法の

治療オプションとして位置づけられており、その効果は、細分類により差異があることが臨床試験により示されている。現在、その作用機序の研究についてはほとんどが前兆のないepisodicな片頭痛の検討であることから、作用機序についても、慢性片頭痛なども含めた細分類を行い詳細に検討していく必要がある。

利益相反について：本論文に対し開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) 菊池友和, 山口 智, 鈴木真理ら. 薬剤で期待すべき効果の得られなかった片頭痛患者の実態と鍼治療効果 頭痛専門医より診療依頼のあった患者の分析. 日本頭痛学会誌 2018; 44: 446-450.
- 2) Kong J, Kaptchuk TJ, Polich G, et al. An fMRI study on the interaction and dissociation between expectation of pain relief and acupuncture treatment. Neuroimage 2009; 47: 1066-1076.
- 3) Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. Cochrane Database Syst Rev 2016; 6: CD001218.
- 4) Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis. Cochrane Database Syst Rev 2009; 1: CD001218.
- 5) Li Y, Liang F, Yang X, et al. Acupuncture for treating acute attacks of migraine: a randomized controlled trial. Headache 2009; 49: 805-816.
- 6) 慢性頭痛の診療ガイドライン作成委員会. 慢性頭痛の診療ガイドライン 2013. 日本神経学会・日本頭痛学会監修. 医学書院: 東京: 2013. p. 1-348.

- 7) Uchida S, Kagitani F, Suzuki A, et al. Effect of acupuncture-like stimulation on cortical cerebral blood flow in anesthetized rats. *Jpn J Physiol* 2000; 50: 495-507.
- 8) Wang SM, Constable RT, Tokoglu FS, et al. Acupuncture-induced blood oxygenation level-dependent signals in awake and anesthetized volunteers: a pilot study. *Anesth Analg* 2007; 105: 499-506.
- 9) 山口 智, 菊池友和, 小俣 浩ら. 片頭痛発作予防に対する鍼治療効果—頭痛日数の減少と頭頸部等筋群の圧痛改善との関連について—. *日温気物医誌* 2013 ; 76 : 200-206.
- 10) Yang CP, Chang MH, Liu PE, et al. Acupuncture versus topiramate in chronic migraine prophylaxis: a randomized clinical trial. *Cephalalgia* 2011; 31: 1510-1521.
- 11) Yang J, Zeng F, Feng Y, et al. A PET-CT study on the specificity of acupoints through acupuncture treatment in migraine patients. *BMC Complement Altern Med* 2012; 12: 123.
- 12) Li Y, Zheng H, Witt CM, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2012; 184: 401-410.
- 13) Zhang Y, Li KS, Liu HW, et al. Acupuncture treatment modulates the resting-state functional connectivity of brain regions in migraine patients without aura. *Chin J Integr Med* 2016; 22: 293-301.

Abstract

Effect and mechanism of acupuncture on migraine

Tomokazu Kikuchi^a, Satoru Yamaguchi^a, and Nobuo Araki^b

^aDepartment of Oriental and Integrative Medicine, Saitama Medical University, Saitama 350-0485, Japan

^bDepartment of Neurology, Saitama Medical University, Saitama 350-0485, Japan

In Japan's guidelines for chronic headache 2013, acupuncture for effective treatment and prevention of primary headache is considered effective. In the Cochrane Review, acupuncture for migraine headaches showed no difference compared to placebo acupuncture. However, when limited to episodic migraine, the difference in effect between placebo acupuncture and true acupuncture has been recognized. In Japan, it has been reported that acupuncture treatment for episodic migraine is more effective than chronic migraine. It has also been shown that brain imaging can be used with acupuncture to treat the pain-related areas of the brain for preventive effects and seizure phases in migraine headache patients.

(The Autonomic Nervous System, 56: 253 ~ 256, 2019)