

# 抑肝散加陳皮半夏の 緊張型頭痛に対する臨床効果

筑波大学水戸地域医療教育センター 脳神経外科・頭痛外来 柴田 靖

緊張型頭痛26名に抑肝散加陳皮半夏を処方した。1例のみ眠気の副作用で中止した。結果は著効14例、有効8例、無効3例であった。うつ、神経症、片頭痛や頸椎症合併例でも有効で、他の漢方薬が無効であった症例でも、抑肝散加陳皮半夏は頭痛を改善する効果が期待できた。抑肝散加陳皮半夏の副作用はまれで、緊張型頭痛、特に神経質、神経症気質を伴う症例には最初に試すべき処方であろう。

## Keywords 抑肝散加陳皮半夏、緊張型頭痛

### 諸言

抑肝散加陳皮半夏は市販漢方薬であり、名前のとおり、抑肝散、陳皮、半夏の合剤である。抑肝散は筋緊張を低下させ、炎症を抑制し、神経症、過敏症、不眠症、けいれんなどに有効である。陳皮はミカンの皮であり、陳皮と半夏は神経症、嘔気、食欲の調整に有用とされている。よって、抑肝散加陳皮半夏は神経症、不眠症に適応である。緊張型頭痛は精神的、肉体的ストレスにより頭頸部筋肉の緊張、血行不全を伴う病態で、理論的に抑肝散加陳皮半夏が有効と予想されるが、抑肝散加陳皮半夏の緊張型頭痛に対する臨床効果報告は少ない。また、緊張型頭痛は特効薬がなく、生活指導と鎮痛剤などの加療が中心で、漢方薬の有用性の報告も散見されるが、決定的なものはない。

そこで、われわれは抑肝散加陳皮半夏による緊張型頭痛の治療を検討した。

### 対象

当院頭痛外来を受診し、国際頭痛分類にしたがって緊張型頭痛と診断した18歳以上を対象とした。すべての診断は日本頭痛学会専門医、指導医、国際頭痛学会headache masterである筆者が行った。すべての緊張型頭痛症例を対象としたが、特に神経症、不眠症を伴う症例に強く勧め、研究開始前に研究の目的・方法を文書で説明し、同意、署名を得た症例のみを研究対象とした。

### 方法

抑肝散加陳皮半夏は7.5gを分2で投与できるクラシエを

選択した。原則、朝、夕食前の内服とした。すでに他の漢方薬や鎮痛剤を定期的に内服している場合は、これらを中止し、抑肝散加陳皮半夏のみの効果を評価してもらった。臨床効果は患者自身がvisual analog scale (VAS)と36-Item Short-Form health survey (SF-36)を使用し、内服1ヵ月後に評価した。VASは痛みの評価を0から10点で直線上のスケールで患者自身が評価する。SF-36は日常生活支障度を評価する指標で、痛みの評価は2つの質問から成る。1から6点で評価し、痛みのみの評価、標準化が可能である。

### 結果

合計26名が研究に登録された(表)。男性6名、女性20名で、年齢は18~88歳、平均63.6歳であった。多くの患者が抑肝散加陳皮半夏を処方通りに内服することができたが、1例のみ、眠気の副作用にて数日で中止した。

抑肝散加陳皮半夏の治療効果は著効、有効、無効の3段階に分類した。著効はVAS、SF-36が3点以上改善した症例、有効はVAS、SF-36が1~2点改善の症例、無効はVAS、SF-36に変化がない症例とした。VASとSF-36の結果はほぼ一致した。最終結果は著効14例、有効8例、無効3例であった。著効、有効、無効例の平均年齢はそれぞれ65.9、59.9、66.7であり、男女比はそれぞれ3/11、3/5、0/3であった。うつ状態の合併は著効例の1例と有効例の2例に認めた。神経症は著効例の1例、有効例の1例に認めた。すべて緊張型頭痛を主訴とする症例であるが、片頭痛の合併を有効例の3例に認めた。変形性頸椎症は著効例の2例、無効例の2例に認めた。双極性障害は無効例の1例に認めた。片頭痛や頸椎症合併例でも抑肝散加陳皮半夏が

有効であった。先行した漢方薬の内服は著効例の5例、有効例の7例、無効例の1例に認めた。患者の感想としては柑橘系の味で飲みやすい、便通がよくなったといった好意的な印象が多くみられた。

## 考 察

緊張型頭痛の頻度は非常に高い。世界中の疫学調査で片頭痛の有病率は10%以下であるが、緊張型頭痛は20～40%と報告されている<sup>1-4)</sup>。緊張型頭痛の病態生理は依然として明らかになっていない。片頭痛では日常生活支障度が高く、トリプタンという急性期の特効薬が確立されており<sup>5, 6)</sup>、また予防でも多くのエビデンスが確立された予防

薬がある<sup>6)</sup>。しかし、緊張型頭痛は片頭痛よりも有病率は高いが、頭痛の程度が軽く、鎮痛剤が容易に入手できるため、エビデンスレベルの高い特効薬、予防薬は確立されていない。よって、有病率のより高い緊張型頭痛の適切な治療のために、漢方薬を含めた、質の高い臨床研究を行い、その結果を国際的に報告していく必要がある。

いくつかの漢方薬が頭痛に有効であることが報告されているが、抑肝散加陳皮半夏の緊張型頭痛に対する臨床効果の報告は少なく、英文抄録のある和文論文がある<sup>7, 8)</sup>。Sekiya Nらは心下悸、臍上悸、臍下悸を認める慢性頭痛の6例に抑肝散加陳皮半夏を投与した<sup>7)</sup>。これらの頭痛は緊張型頭痛、片頭痛、混合型であり、特徴的な腹部所見は平たんで軟らかい腹筋と腹部大動脈の拍動の亢進であり、

表 患者背景・結果

No.	age	sex	Diagnosis	先行漢方処方		VAS	SF-36
1	77	F	緊張型頭痛	+	著効	6→2	4→2, 4→2
2	78	F	緊張型頭痛		著効	4→1	3→1, 3→1
3	75	F	緊張型頭痛	+	著効	5→2	4→2, 3→2
4	74	F	緊張型頭痛、うつ状態	+	著効	6→2	5→2, 4→2
5	41	F	緊張型頭痛		著効	10→4	6→3, 5→2
6	74	F	緊張型頭痛	+	著効	4→2	5→2, 4→2
7	82	M	緊張型頭痛		著効	8→0	4→0, 4→0
8	38	F	緊張型頭痛		著効	9→0	6→3, 5→2
9	46	F	緊張型頭痛		著効	6→1	4→2, 3→2
10	63	F	緊張型頭痛		著効	7→2	6→1, 3→2
11	86	F	緊張型頭痛、頸椎症		著効	10→4	5→3, 4→3
12	77	F	緊張型頭痛、神経症		著効	8→4	5→4, 4→3
13	46	M	緊張型頭痛、頸椎症	+	著効	9→3	5→3, 5→2
14	78	M	緊張型頭痛		著効	4→0	3→1, 4→1
mean	65.9						
15	68	M	緊張型頭痛	+	有効	6→5	4→4, 2→2
16	18	M	緊張型頭痛、うつ状態	+	有効	7→6	4→4, 4→4
17	66	F	緊張型頭痛、うつ状態	+	有効	5→5	4→3, 4→3
18	88	F	緊張型頭痛	+	有効	5→4	4→3, 3→2
19	75	F	緊張型頭痛、片頭痛	+	有効	6→5	4→3, 4→3
20	72	M	緊張型頭痛	+	有効	8→5	4→3, 4→3
21	47	F	緊張型頭痛、片頭痛	+	有効	5→4	4→3, 3→3
22	45	F	緊張型頭痛、神経症、片頭痛		有効	3→2	4→3, 3→3
mean	59.9						
23	66	F	緊張型頭痛、頸椎症		無効	8→8	5→5, 3→3
24	61	F	緊張型頭痛、頸椎症		無効	8→8	5→5, 3→3
25	73	F	緊張型頭痛、双極性障害	+	無効	5→5	4→4, 3→3
mean	66.7						
26	40	F	TTH		中止		
total	63.6						

抑肝散加陳皮半夏は6例全例に有効と報告されている。この報告では、この6例以外の他の慢性頭痛症例の効果が不明であり、特徴的な腹部所見の意義も不明である。従来から、漢方薬の効果予測に腹部所見は重要とされているが<sup>3</sup>、これには批判もある。

Kimura Yらは抑肝散や抑肝散加陳皮半夏を慢性頭痛の45例に投与した<sup>8)</sup>。34例は片頭痛と診断されたが、他にも緊張型頭痛や混合型頭痛を含んでいる。25例で頭痛は改善したが、20例では改善しなかった。筆者は多変量解析にて症状と臨床効果の相関を検討し、眼痛、背部痛、目の疲れなどが頭痛の改善の有意な指標となっていた。従来から漢方では重要とされていた腹部所見よりも背部所見がより重要であったと報告している。しかし、頭痛の診断名と臨床効果の相関は検討していない。

われわれの研究では緊張型頭痛のみを対象とし、特に神経症、神経症気質を伴う症例を選択した。われわれは抑肝散加陳皮半夏を投与する際に腹部所見は考慮していない。われわれの結果より、抑肝散加陳皮半夏は緊張型頭痛のほとんどの症例、特に神経症、不眠症を伴う症例に有効であった。他の漢方薬が無効であった症例でも、抑肝散加陳皮半夏は頭痛を改善する効果が期待できた。抑肝散加陳皮半夏の副作用はまれであり、特に神経症、神経症気質を伴う症例の緊張型頭痛に最初に試すべき処方であろう。

抑肝散加陳皮半夏は視床痛にも有効であると報告されており<sup>9)</sup>、セロトニンレセプターの抑制が中枢神経痛抑制機序と考察されている。しかし、抑肝散加陳皮半夏の痛覚抑制作用機序は、英文誌には報告がない。病態生理、作用機序と臨床効果を国際的に報告していくことが、近代科学界、医療界において国際的に認知されるために必要であろう。

頭痛によりactivities of daily living (ADL)や quality of life (QOL)は障害を受けるが、これらを定量評価するスケールは複数ある。よく利用され国際的に科学的に有用な健康関連QOLの評価法はSF-36である。SF-36はその名のとおり36の簡単な質問より構成されている。原本は英文であるが、世界中で120ヶ国語に翻訳されており、世界中で同じ内容で広く使用されている。疼痛に関する質問は、問7：疼痛の程度、問8：疼痛による日常生活の支障度の2つのみであり、この項目のみでの評価も可能であ

る。それぞれの質問は1から6の点数で評価される。この点数は統計解析ができない名義変数であるが、このスコアを換算表によってNorm-based scoring (NBS)に換算することにより、統計解析が可能な標準化された連続変数となり、平均値が50で標準偏差が10となる。NBSは年齢と性別ごとの各国ごとの標準から決められる。標準データは毎年更新されるわけではないので、数年前のデータが使用される。このようなQOLのデータ解析では慢性頭痛は患者の日常生活の大きな支障であることを明確に示している。特に慢性緊張型頭痛は精神衛生、生産性などのすべての指標において大きな支障となっている<sup>10)</sup>。SF-36は治療効果を縦断的に評価するための感度が良好であり、頭痛症例のQOLの評価の標準である<sup>11)</sup>。われわれの研究は抑肝散加陳皮半夏が緊張型頭痛症例のQOLを改善させたことを科学的に示した。

## 【参考文献】

- 1) Vukovic V, et al. Prevalence of migraine, probable migraine and tension-type headache in the Croatian population. *Neuroepidemiology*. 35 (1) ; 59-65: 2010
- 2) Alders EE, Hentzen A, Tan CT. A Community-Based Prevalence Study on Headache in Malaysia. *Headache* 36 (6) ; 379-384: 1996
- 3) Ho KH, Ong BK. A community-based study of headache diagnosis and prevalence in Singapore. *Cephalalgia*. 23 (1) ; 6-13: 2003
- 4) Chu MK, et al. Gender-specific influence of socioeconomic status on the prevalence of migraine and tension-type headache: the results from the Korean headache survey. *J Headache Pain* 14 (1) ; 82: 2013
- 5) Ferrari MD, et al. Triptans (serotonin, 5-HT1B/1D agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia*. 22 (8) ; 633-658: 2002
- 6) Evers S, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine- revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 16 (9) ; 968-981: 2009
- 7) Sekiya N, et al. Practical application of Yokukansankachimpingane for prevention of chronic headache. *Kampo Med*. 58; 277-83: 2007
- 8) Kimura Y, et al. Efficacy of Yokukansan-based prescriptions for the treatment of patients with headache. *Kampo Med*. 59 (2) ; 265-271: 2008
- 9) Goto H, et al. Trial of the treatment of kampo medicines for thalamic pain. *Kampo Med*. 61 (2) ; 189-197: 2010
- 10) Solomon GD. Quality-of-life assessment in patients with headache. *Pharmacoeconomics*. 6 (1) ; 34-41: 1994
- 11) Solomon GD. Evolution of the measurement of quality of life in migraine. *Neurology*. 48 (3) ; S10-15: 1997