

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	下畑 敬子
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博 (医) 第765号
学位授与の日付	平成29年9月20日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	The clinical features, risk factors, and surgical treatment of cervicogenic headache in patients with cervical spine disorders requiring surgery. (頸椎疾患手術患者における頸原性頭痛の臨床的特徴、危険因子、手術による治療効果についての検討)
論文審査委員	主査 教授 五十嵐 博中 副査 教授 藤井 幸彦 副査 教授 小野寺 理

### 博士論文の要旨

背景：頸原性頭痛は、1983年、Sjaastadが提唱した頸部疾患を原因とする頭痛である。頸原性頭痛は慢性の非拍動性頭痛であり、後頭部、前頭部、眼窩周囲といった特徴的な痛みの分布を示す。その頻度は全人口の0.17%から4.1%と報告されている。しかし頸部痛と混同されやすいこと、緊張型頭痛との鑑別が難しいことから、その正確な頻度や臨床像は十分に明らかにされていない。

頸原性頭痛のメカニズムは、上位頸神経が三叉神経脊髄路尾側亜核で収束することが関与すると考えられている。三叉神経脊髄路はC3まで脊髄を下降するが、上位頸神経(C1-3)からの入力、三叉神経脊髄路核尾側亜核において、三叉神経とともに収束する。このため、頸部疾患により引き起こされた上位頸神経の刺激は、三叉神経脊髄路核を刺激し、その結果、後頭部痛だけでなく、三叉神経領域の前頭部や眼窩周囲に痛みが及ぶものと考えられている。しかし、この説では説明できない中下位頸椎疾患による頭痛も過去に複数報告されている。

一方、頸原性頭痛の原因は、頸部疾患もしくは頸部の軟部組織の疾患とされている。頸椎疾患に合併する頭痛に関しては、手術を必要とした頸椎症性脊髄症、および頸椎症性神経根症患者において、86-88%と高率に合併したという報告はあるものの、国際頭痛分類にもとづいた診断は行われていない。またどのような頸椎疾患で頸原性頭痛を合併しやすいのか、どのような危険因子があるのかについても不明である。

目的：手術を必要とする頸椎疾患に伴う頸原性頭痛を、国際頭痛分類第3版βに基づき診断し、その有病率、臨床像、危険因子、手術による改善効果を、前方視的に明らかにする。

方法：2014年6月から2015年12月までに、頸椎手術を施行した70症例(64.5±11.5才；頸椎症性脊髄症CSM 53例、後縦靭帯骨化症OPLL 7例、頸椎症性神経根症CSR 5例、頸椎症性脊髄・神経根症CSMR 5例)を対象とした。頭痛、頸部痛VAS、頸部可動域制限の有無、Neck disability index (NDI)による頸椎疾患の障害度を評価した。また手術による改善効果を、3、6、12ヶ月後に評価した。

結果：頸原性頭痛を15/70例(21.4%)に認めた。後頭部を中心とした重苦しい性状が多く、VASは32±11mm

で、たまに軽い、中等度の頭痛を訴える症例が80%を占めた。頸椎疾患の障害高位レベルは、全例C3/4以下の中下位頸椎であった。頸原性頭痛の合併頻度はCSMR>CSR>CSM>OPLLの順に多かった(60%、20%、19%、15%)。頸原性頭痛合併群では非合併群と比較して、頸部痛の合併頻度が高く(87%対51%; $p < 0.05$ )、可動域制限が高頻度で(67%対38%; $p < 0.05$ )、NDIスコアが高値であった(中央値14対3; $p < 0.001$ )。頭痛VASは術前と比較し、術後3、6、12か月でいずれも低下したが( $P = 0.002$ )、経時的に効果が減弱した。一方、NDIスコアは術前と比較し、術後3ヶ月では有意差はなかったが、6、12ヶ月で低下した( $P = 0.016$ )。頭痛NDI scoreは、術後3ヶ月で頭痛なしの割合が67%と最も多かったが、6ヶ月、12ヶ月で60%、40%と経時的に減少した。

考察：頸椎疾患手術患者における頭痛の有病率は32.9%、頸原性頭痛は21.4%であった。Riinaらは、CSMおよびCSRに対して前方頸椎手術を行った患者の86%、Schrotらは88%に頭痛を合併したと報告している。しかしこれらの報告では、国際頭痛分類に基づいた頭痛の診断が行われていないため、比較が困難である。頸原性頭痛の合併率には人種差が影響した可能性や診断基準が関連した可能性が示唆された。

また本研究で経験した頸原性頭痛症例は、全例で中下位頸椎レベルでの障害を認め、その特徴も後頭部を中心とした重苦しい頭痛が多く、従来より報告されてきた、三叉神経領域に放散する重症度の高い、上位頸椎レベルに伴う頸原性頭痛とは異なるものであった。下位頸神経障害により頸原性頭痛が生じる機序は未だ十分に明らかにされていないが、下位頸神経から、同側の背外側索を上行する温痛覚求心路の一部であるspinocervicothalamic tractが、三叉神経脊髄路核と連絡があるため頸原性頭痛を生じるという仮説や、中・下位頸椎の可動域が減少し、代償性に上位頸椎の可動域が増加し、その刺激が三叉神経脊髄路核を介して、頸原性頭痛をひきおこす仮説が提唱されている。さらに症例を蓄積し、その病態について検討する必要がある。

結論：手術を必要とする頸部疾患患者における頸原性頭痛の有病率は21.4%であった。頸原性頭痛の特徴としては、頭痛の程度は中程度で、全例中下位頸椎疾患によるものであり、従来とは異なる臨床像を示した。頸原性頭痛の危険因子として頸部痛、頸部可動域制限、NDIスコア高値、頸椎疾患がCSMRであることが挙げられた。

#### 審査結果の要旨

頸原性頭痛は、1983年、Sjaastadが提唱した頸部疾患を原因とする頭痛である。頸原性頭痛は慢性の非拍動性頭痛であり、後頭部、前頭部、眼窩周囲といった特徴的な痛みの分布を示す。その頻度は全人口の0.17%から4.1%と報告されている。しかし頸部痛と混同されやすいこと、緊張型頭痛との鑑別が難しいことから、その正確な頻度や臨床像は十分に明らかにされていない。

本研究は手術を必要とする頸椎疾患に伴う頸原性頭痛を、国際頭痛分類第3版βに基づき診断し、その有病率、臨床像、危険因子、手術による改善効果を、前方視的に明らかにすることを目的として行われた。

頸椎疾患手術患者における頭痛の有病率は32.9%、頸原性頭痛は21.4%であった。後頭部を中心とした重苦しい性状が多く、VASは $32 \pm 11$ mmで、たまに軽い、中等度の頭痛を訴える症例が80%を占めた。頸椎疾患の障害高位レベルは、全例C3/4以下の中下位頸椎であった。頸原性頭痛の合併頻度はCSMR>CSR>CSM>OPLLの順に多かった(60%、20%、19%、15%)。頸原性頭痛合併群では非合併群と比較して、頸部痛の合併頻度が高く(87%対51%; $p < 0.05$ )、可動域制限が高頻度で(67%対38%; $p < 0.05$ )、NDIスコアが高値で

あった (中央値 14 対 3 ;  $p < 0.001$ )。頭痛 VAS は術前と比較し、術後 3、6、12 か月でいずれも低下したが ( $P = 0.002$ )、経時的に効果が減弱した。

臨床徴候を纏めると頸原性頭痛の特徴としては、頭痛の程度は中程度で、全例中下位頸椎疾患によるものであり、従来とは異なる臨床像を示した。頸原性頭痛の危険因子として頸部痛、頸部可動域制限、NDI スコア高値、頸椎疾患が CSMR であることが挙げられた。

本研究は今まで不明確であった頸原性頭痛の徴候を系統的に明確にし得たことで、今後の臨床診断の明確化に寄与することが大である。

よって、博士課程論文として妥当であると判断した。