

外傷後頭痛に対する血管拡張療法の奏効機転について

岐阜大学医学部第2外科（主任：竹友隆雄教授）

坂 田 一 記・鈴 木 晴 雄・田 中 千 凱
三 尾 六 蔵・名 和 正・坂 井 昇

〔原稿受付：昭和43年12月24日〕

On the Mechanism of Vasodilatation Therapy for Posttraumatic Headache

by

KAZUKI SAKATA, HARUO SUZUKI, SENGAI TANAKA,
ROKUZO MIO, TADASHI NAWA and NOBORU SAKAI

From the Second Surgical Division, Gifu University School of Medicine
(Chief : Prof. Dr. TAKAO TAKETOMO)

In those cases of posttraumatic headache following head or neck injury, in which marked tenderness was observed in the suboccipital region corresponding to the course of the great occipital nerves, treatment was performed either by the occipital nerve blockades with local anesthetics, the stellate ganglion blockades or administration of cyclandelate, a cerebral vasodilating drug. The clinical effects of these treatments were examined in relation to changes in threshold of pain radiation on percutaneous single shock square wave stimulation of the great occipital nerves. On every occasion, there was a tendency that the threshold rose as the headache was alleviated by the treatments. The result was rather natural in the case of the occipital nerve blockade, but the mechanism by which cerebral vasodilatation therapy reduced irritability of the great occipital nerve was obscure. For the purpose of elucidating this problem, we performed several experimental investigations in rabbits. The results of our investigations suggested that cerebral vasodilatation therapy might, by some way, modify the functional state of the brain stem reticular activating system and raise its threshold for pain perception. Another possible explanation for the above-described clinical results was presented and the problem of treating posttraumatic headache was discussed.

1. は じ め に

狭義の頭部外傷後遺症⁸⁾あるいは後胎症⁴⁾と呼ばれる症候群のうち、最も屢々認められる症状は頭痛で、例えば我々の外来を訪れた頭部外傷後愁訴例1685例中974例(58%)が頭痛を訴えている。近藤ら⁴⁾は外傷

後頭痛を、1) 髄液圧異常による頭痛、2) 血管運動性頭痛、3) 神経痛様局所性頭痛あるいは外傷性頸性頭痛、4) 精神性頭痛の4つに分類している。我々は従来このうちの第3のものに注目して来た¹⁰⁾が、頭部外傷後症例のみならず、いわゆる鞭打ち損傷後愁訴例にもこの群にはいるものが相当数認められるようであ

る。

さて頭部外傷後遺症の治療法として、血管拡張剤の投与あるいは星状神経節遮断などが一般に行なわれているが、器質的な脳損傷に基づく後遺症に対してこのような脳循環促進法を適用することは、脳機能回復の促進という点で当然首肯し得る処置であるが、いわゆる狭義の頭部外傷後遺症特に上記第3の種類の頭痛に対してのこのような処置の妥当性は如何かという点、経験的にみてかかる処置が有効な症例が相当存在することは確かであるが、我々の経験ではこの第3群を含む外傷後頭痛症例50例に対して脳血管拡張剤 cyclandelate を最高5週間投与したところ、著効3例(6%)、有効15例(30%)、やや有効20例(40%)、無効12例(24%)で、計38例(76%)の症例に頭痛の軽減あるいは消失をみている。近藤³⁾は星状神経節遮断のこの種頭痛に対する効果を、外傷性頸部交感神経刺激状態に基づく交感神経性求心衝撃の遮断によるものと推論している。しかし、この群の症例に通常認められる大後頭神経部の圧痛との関連性をも含めて、脳血管拡張剤あるいは拡張法のこの種外傷後頭痛に対する効果の機序は未だ必ずしも明確ではない。

2. 大後頭神経刺激閾値の変動と治療効果について

この群に属する頭痛は頸性頭痛症候群、大後頭三叉神経症候群、大後頭神経痛など種々の名称で呼ばれており、通常後頭下部の一侧又は両側で、ほぼ大後頭神経の走行に一致する部に圧痛を示し、典型的な場合には頭頂・側頭・前頭部などに疼痛が放散するものとされている。浅野⁴⁾は大後頭神経部の経皮的矩形波刺激により放散性疼痛を来すことが本群に特徴的であるとしている。我々は頭頸部外傷後頭痛症例のうち著明な大後頭神経部圧痛を示すものについて、彼等の方法に準じて、患者の清拭した大後頭神経走行部皮膚上に径1cmの銀板電極を当て、右前腕に不関電極を置いて、持続50 msec. の矩形波単発刺激を単極的に与え、放散性疼痛を覚える最低電圧を測定することにより大後頭神経の被刺激性を測定した。そして大後頭神経の局麻剤による遮断、星状神経節遮断あるいは脳血管拡張剤 cyclandelate の投与によつて1～4週間治療を行なった場合の臨床効果と疼痛放散閾値の変動との関係を追求してみた。なお同一患者の検査は同一検者が担当した。

結果は第1図に示すごとくで、大後頭神経遮断による治療によつて頭痛軽快した症例で疼痛放散閾値が上

昇の傾向を示すのは当然予想されたことであるが、星状神経節遮断あるいは cyclandelate 投与が臨床的に有効であつた症例でも同様に疼痛放散閾値が上昇しているのは興味ある事実である。脳血管拡張法あるいは拡張剤が何故大後頭神経の被刺激性を低下せしめ得たかという問題が提起される。そこで我々は、後に考按の条下に述べるごとき思考過程を経て、家兎を用いて以下のような実験的検討を行なった。

3. Cyclandelate の家兎脳血流促進効果について

先ず、cyclandelateは果して脳血流を促進せしめ得るかどうかについて検討してみた。第2図のごとく、2 mg/kg の cyclandelate を家兎の静脈内に投与すると5分後頃から脳内 rheogram の振幅は明らかな増大即ち血管拡張状態を示し、この状態は約25分間続く。同時に測定された動脈圧には著変を認めず、脳血流は促進されているものと思われる。本剤による脳血流促進効果を我々は犬における電磁流量計を用いた実験によつても確認している。

4. Cyclandelate 投与時の家兎脳波脱同期時間の態度について

家兎の大後頭神経を剝離露出し、これを無麻酔下に60 p.s., 0.5 msec., 0.8～1.0 v. の矩形波で5秒間双極刺激することにより惹起される硬膜外導出脳波の脱同期時間を測定し、前節の実験に用いたと同量の cyclandelate 2 mg/kg を静脈内に投与すると、第3図(1実験例を示す)、第4図(5実験例の平均を示す)のごとく、ほぼ脳血流が促進される経過と平行して脳波脱同期時間の短縮がみられ、網様賦活系に対する鎮静効果がうかがえる。

5. Cyclandelate 投与時の家兎中脳網様体誘発電位の態度について

Monnier ら⁶⁾の方法に従つて家兎の中脳網様体に深部電極を挿入し、大後頭神経を無麻酔下に1 p.s., 0.5 msec., 0.4 v. の矩形波で双極刺激し、単極的に導出した誘発電位を日本光電製 ATAC 501 型装置にて30回加算した。第5図に示すごとく、前節の実験に用いたと同量の cyclandelate を投与したところ、ほぼ脳血流が促進される経過と平行して誘発電位振幅の低下が認められた。剖検により深部電極の先端は中脳網様体内に存在したことを確認した。同様の所見は他の実験例

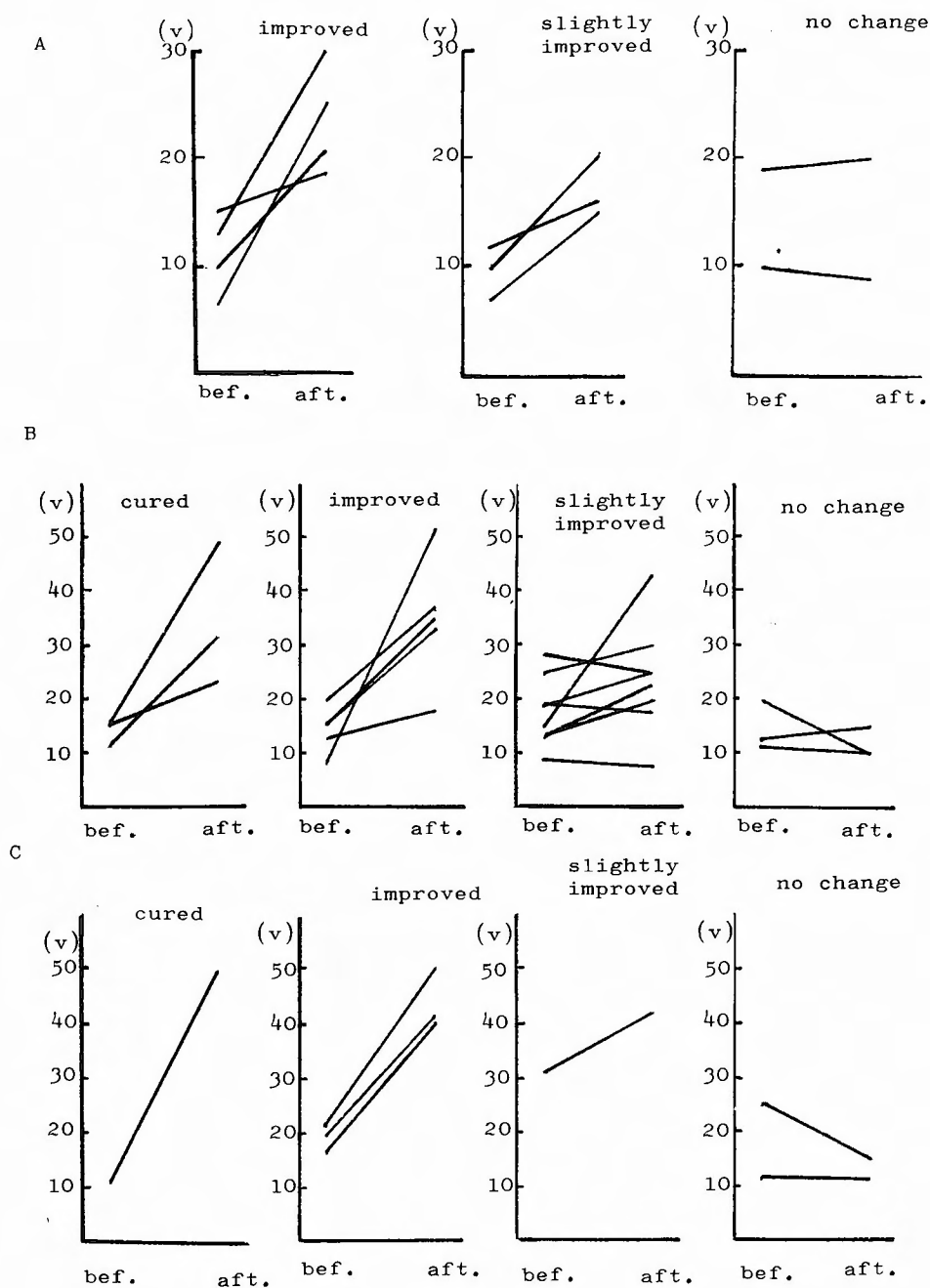


図1 大後頭神経疼痛放散閾値の変動

A: 大後頭神経遮断による治療例, B: Cyclandelate 投与による治療例, C: 星状神経節遮断による治療例, bef.: 治療前, aft.: 治療後, v: 刺激電圧。

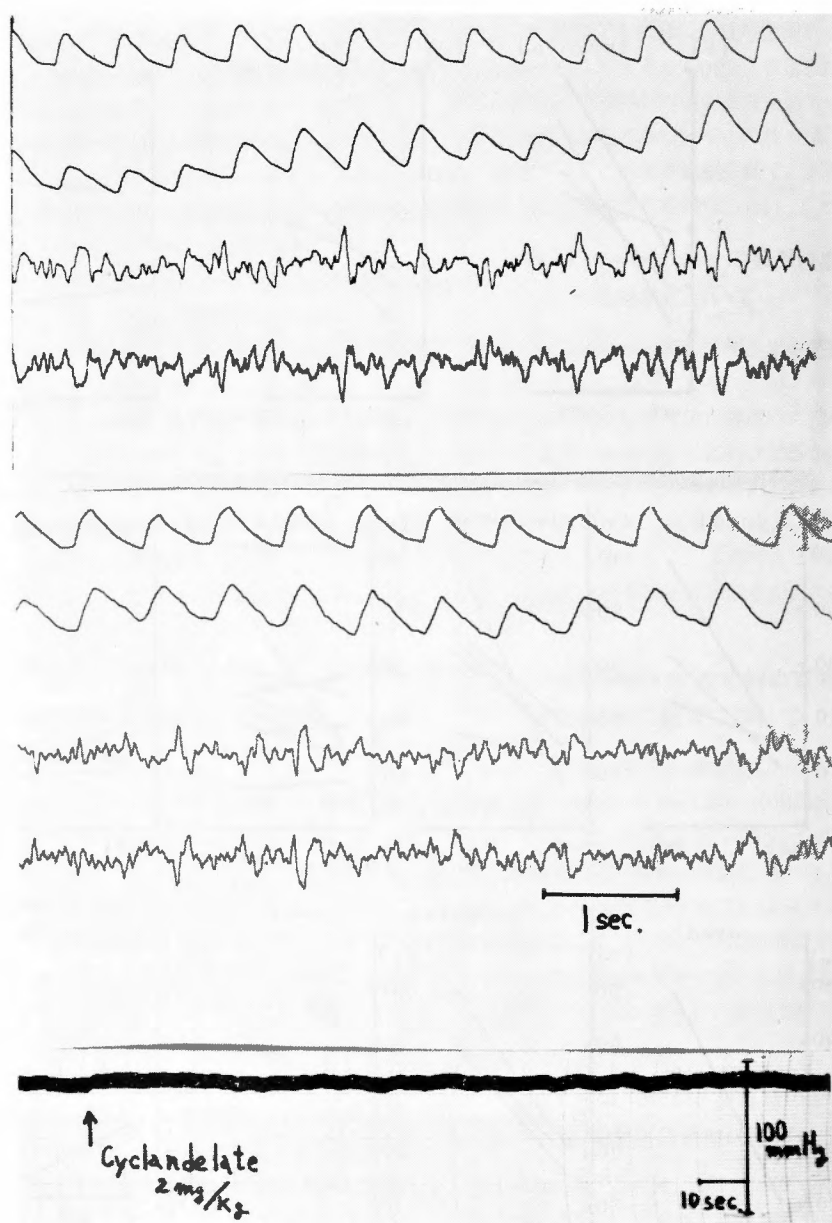


図2 Cyclandelate 2mg/kg 静注時の家兎脳内 rheogram, 脳波および血圧の変化
 上部記録は投与前, 中部記録は投与後18分, 下部記録は血圧の変化を示す。上・中部
 記録において, 第1・2チャンネルはそれぞれ左・右大脳内 rheogram, 第3・4チャ
 ネルは硬膜外導出脳波を示す。注射後 rheogram の振幅は増大するが脳波には著変をみ
 ない。

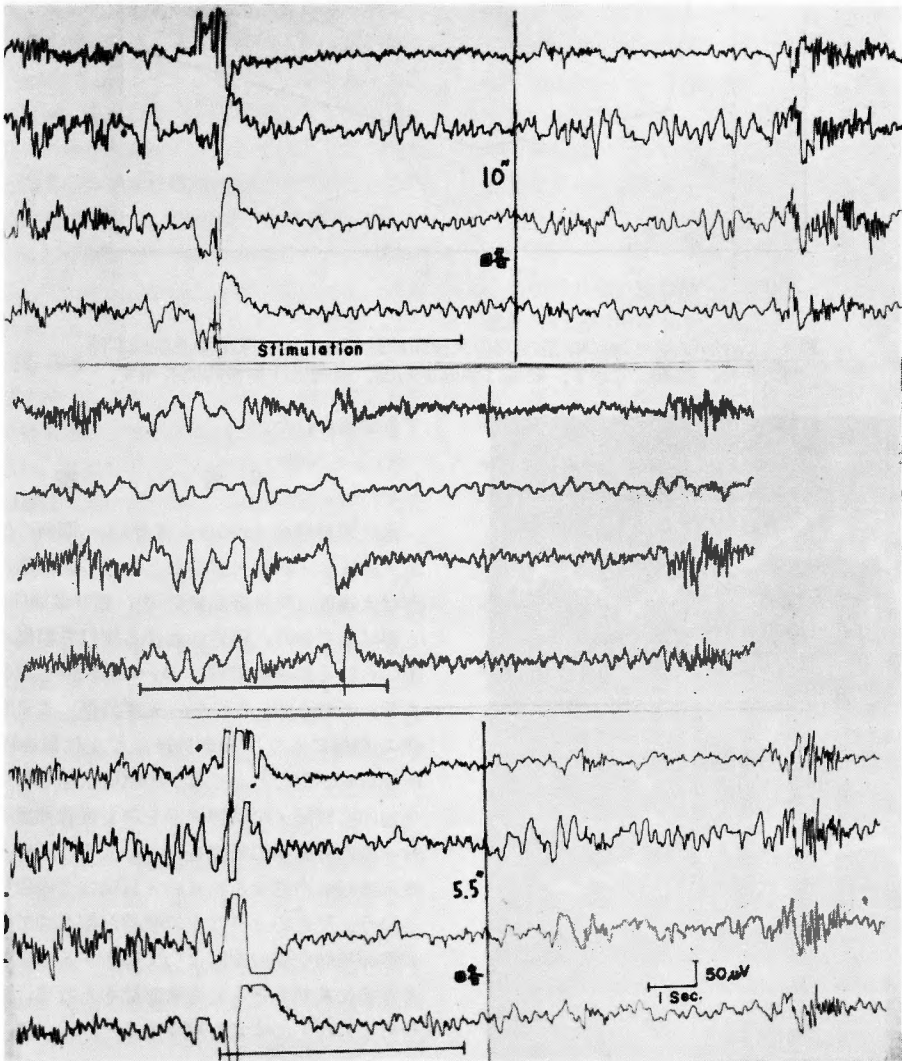


図3 Cyclandelate 2mg/kg 静注時の大後頭神経刺激による家兎脳波脱同期時間の変化の1例
 上部記録は投与前，中部記録は投与後20分，下部記録は投与後40分。各記録とも上から順次，左前頭-左後頭，左後頭-右後頭，右後頭-右前頭，左前頭-右後頭の硬膜外双極誘導脳波

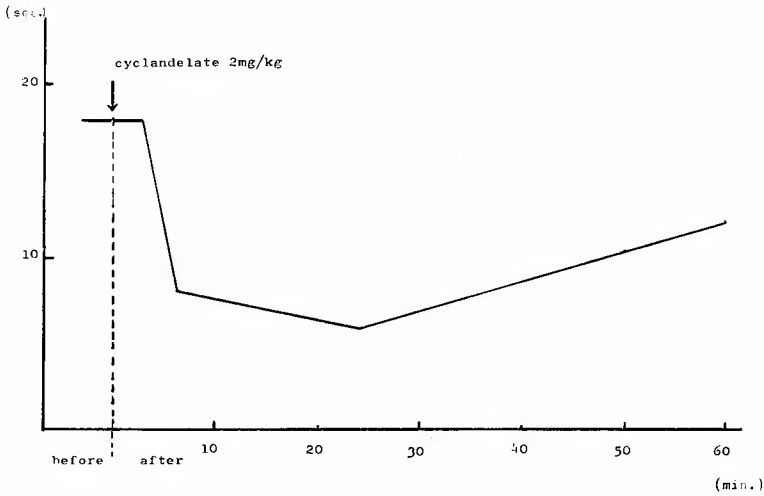


図4 Cyclandelate 2mg/kg 静注時の大後頭神経刺激による家兎脳波脱同期時間の変化。曲線にて示す。縦軸は脱同期時間、横軸は注射後時間を示す。

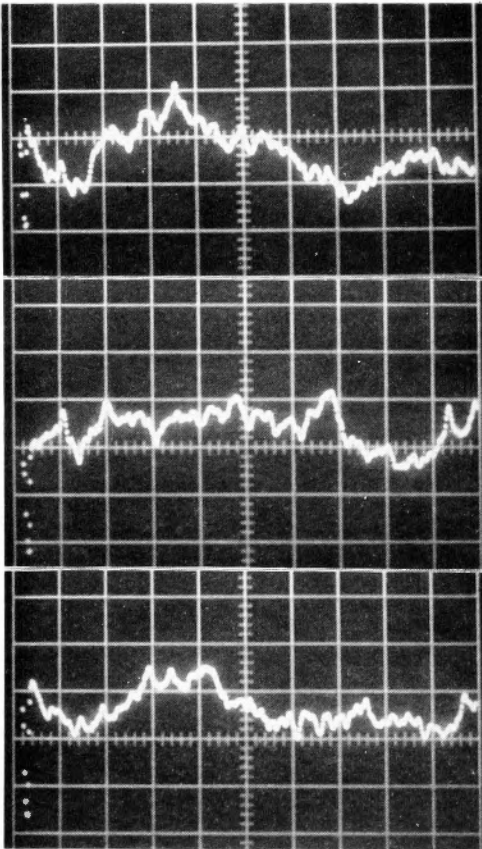


図5 Cyclandelate 2mg/kg 静注時の大後頭神経刺激による家兎中脳網様体誘発電位の変化。上から順次、注射前、注射後15分、注射後30分の記録を示す。

でも認められた。

6. 考 按

大後頭神経の irritation を伴い、頭痛の他に屢々頭重・めまい・耳鳴・悪心などを伴う頭頸部外傷後症候群は大後頭三叉神経症候群¹⁾²⁾、頸性頭痛症候群³⁾などと呼ばれており、最近いわゆる鞭打ち損傷と関連して用いられる頸部症候群、Barré 症候群も類似の概念である。石井ら²⁾によると、先ず外傷による頸椎周辺組織の損傷により大後頭神経など上位頸神経を介する irritation が起こり、これが中枢に伝達されると同時に反射的に頸髄・星状神経節を経て椎骨神経を介して椎骨・脳底動脈系の攣縮を招き、血管性頭痛とともに脳底部血行障害によるめまい・耳鳴などの症状が起こるという。又このような血管攣縮が起こっている場合、大後頭神経を局麻剤によつて遮断すると該神経を介する疼痛の遮断とともに血管攣縮もとれて、血管性頭痛やめまいなどの症状も軽快するという。さて前述の、我々が見出した脳血管拡張法による臨床鎮痛効果と平行した大後頭神経疼痛放散閾値の上昇現象は、石井らの説く大後頭神経遮断による血管攣縮緩解現象とは丁度裏返しの現象であつて、その機構としては次のような2つの可能性が考えられる。

即ち、(1)脳血管拡張あるいは脳血流促進が何等かの機構で中枢の疼痛感受閾値、多分脳幹網様賦活系の疼痛に対する反応閾値を或る程度上昇させはしないかということ、(2)脳血管攣縮によつて多分生じている自律神経求心性衝撃と大後頭神経よりの求心性衝撃との和

から血管攣縮緩解の結果として前者が脱落すると、同程度の疼痛感受に要する後者の刺激閾値は上昇するのではないかということである。

このうち前者の可能性について検討してみたのが第3～5節に述べた事項である。cyclandelateはpapaverineと同様に自律神経を介せずに直接血管平滑筋に作用してこれを拡張せしめ、又この作用は脳血管に対して特に強いとされている¹¹⁾が、その中枢鎮静効果は記載されていない。その脳血流促進効果は第3節に述べたごとく我々自身も実験的に確認している。さて疼痛の認知にとつての非特殊伝導系の役割が最近とみに重要視されるに至っており、Penfield⁷⁾が意識のneural substratumとして想定している中心脳もこの非特殊系が主体をなしているが、この系の中心的伝導系は中脳網様体である。又Magoun⁵⁾によれば、疼痛のprotopathicな面を司るのはこの系を通る線維であるという。第4節で述べたごとく、cyclandelate投与により家兎大後頭神経刺激による脳波脱同期時間は短縮することが認められ、又これと平行して第5節で述べたごとく、中脳網様体よりの誘発電位の抑制が認められたことは、この系の疼痛に対する感受閾値がcyclandelateによつて或る程度上昇させられることを示している。脳の血管拡張あるいは血流増加が何故この部の感受閾値を上昇せしめるのかその機構についてはなお不明であるが、前述の我々が提示した2つの可能性の内の第1のものの存在を肯定することが許されると考える。

第2にあげた可能性については我々は未だ十分な実験的裏付けを持たないので積極的に肯定出来る段階ではないか、十分考えられてよい事柄である。第2節に述べた症例群中、星状神経節遮断による治療例の場合は、近藤³⁾の説くごとく、交感神経性求心衝撃が遮断されるものと想定するならば、特にこの第2の可能性が考慮されるわけであるが、血管平滑筋に直接作用するcyclandelateによる治療例の場合、果して血管拡張によつて自律神経求心衝撃が減弱したかどうか、又知られるごとく血管拡張によつて逆に痛覚刺激も起こり得るので¹²⁾、この場合に第2の可能性があてはまるかどうか尚検討を要する問題である。

以上我々は頭頸部外傷後愁訴例中、大後頭神経部に著明な圧痛を示すものにつき矩形波刺激による疼痛放散閾値を測定し、これらの症例に血管拡張法による治療を加えた場合、臨床経過の改善とほぼ平行して刺激閾値も上昇の傾向を示す事実につき報告した。これは石井らが述べている、大後頭神経の遮断により椎骨・

脳底動脈系の攣縮緩解が起こる現象と丁度裏返しの現象であり、我々は家兎における2、3の実験的検討の結果から、脳血管拡張あるいは脳血流促進が何等かの機構で中枢の疼痛感受閾値を修飾したことが、その1つの原因ではないかとの結論に達した。外傷後頭痛の発生機構は複雑多岐であり、第1図に端的に示されているごとく、同一治療法が有効な症例もあり全く無効な症例もあるのであり、本報告はこの複雑な疾患の機構および治療の一端に検討を加えたに過ぎないが、その全容の解明にはこのような部分的解明の積み重ねが必要であると信ずる。

7. 結 語

頭頸部外傷後愁訴例中、後頭下部の大後頭神経走行部に著明な圧痛を示すものについて、大後頭神経の局麻剤による遮断、星状神経節遮断あるいは脳血管拡張剤の投与により治療を行ない、その臨床効果と、大後頭神経部矩形波刺激による疼痛放散閾値変動との関係を検討したところ、いずれの場合にも臨床効果の良好な症例では閾値が上昇する傾向がみられた。大後頭神経遮断の場合については当然の結果とも云えるが、脳血管拡張法が何故大後頭神経の被刺激性を低下せしめ得たかという問題が提起された。この点につき家兎を用いて実験的検討を行なつた結果、脳血管拡張療法は何等かの機構により脳幹網様賦活系の機能を修飾し、疼痛感受閾値を上昇せしめる可能性が示唆された。なお他の可能性についても考按を加え、外傷後頭痛の治療の一端についてその治効機転の吟味を行なつた。

竹友隆雄教授の御校閲を深く感謝します。また注射用cyclandelate (Capilan) の提供を受けた武田薬品株式会社に謝意を表します。

文 献

- 1) 浅野芳彦, 松岡成明, 平田美穂: 頭部外傷後の慢性頭痛鑑別への一資料 (所謂大後頭-三叉神経症候群に就いて). 最新医学, **14**, 3473-3479, 1959.
- 2) 石井昌三, 谷 栄一, 近藤治之, 和賀志郎: Cervical syndrome の臨床と治療 (特に頭部外傷後遺症症例を中心として). 外科治療, **6**: 393-402, 1962.
- 3) 近藤駿四郎: 交通災害にみられる「頸性頭痛症候群」について. 日本医事新報, No. **2119**・10

- 15, 1964.
- 4) 近藤駿四郎, 加藤静雄: 頭部外傷の臨床. 東京, 中外医学社, 1964.
- 5) Magoun, H. W.: *The Waking Brain*. Springfield, C. C. Thomas, 1963.
- 6) Monnier, M. and Gangloff, H.: *Atlas for Stereotaxic Brain Research*. Amsterdam, Elsevier, 1961.
- 7) Penfield, W. and Jasper, H.: *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. Boston, Little-Brown, 1954.
- 8) 佐野圭司, 中村紀夫: 頭部外傷後遺症. 外科治療, **10**: 326-338, 1964.
- 9) Skillern, P. G.: Great occipital-trigeminal syndrome as revealed by induction of block. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)*, **72**: 335-340, 1954.
- 10) 竹友隆雄, 坂田一記, 上田茂夫, 斎藤 晃, 河村義博, 佐藤 収, 山村 喬, 榎木良友, 三尾六蔵, 山口三千夫, 名和 正, 伊藤隆夫, 大橋広文, 二村敦朗: 頭部外傷後愁訴, 特に頭痛症例の統計的観察. *日本臨床*, **23**: 1981-1988, 1965.
- 11) 植木昭和, 菅野久信, 岩城純一, 佐藤修郎, 帆鷺照明, 秋山陽彦, 野村英輔, 福田 保, 坂本英明: Cyclandelate の薬理学的研究. *日薬理誌*, **61**: 502-513, 1965.
- 12) Wolff, H. G.: *Headache and Other Head Pain*. New York, Oxford Univ. Press, 1963.