

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業  
(英語) Research Project for Improving Quality in Healthcare and Collecting Scientific Evidence on Integrative Medicine

研究開発課題名： (日本語) 薬物乱用頭痛における抑肝散の有効性の検討  
(英語) The Effect of yokukansan on medication overuse headache

研究開発担当者 (日本語) 埼玉医科大学医学部神経内科 教授 荒木 信夫  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Neurology, Saitama Medical University,  
Professor, Nobuo Araki

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

(1) 分担研究 (日本語) 二重盲検試験による薬物乱用患者への抑肝散投与研究  
開発課題名： (英語) The Effect of yokukansan on medication overuse headache by randomized, double-blind, placebo-controlled trial

研究開発分担者 (日本語) 埼玉医科大学医学部神経内科 講師 伊藤 康男  
所属 役職 氏名： 埼玉医科大学医学部神経内科 助教 光藤 尚  
埼玉医科大学医学部神経内科 助教 三宅 晃史  
(英語) Department of Neurology, Saitama Medical University,  
Assistant Professor, Yasuo Ito  
Department of Neurology, Saitama Medical University,  
Research Associate, Takashi Mitsufuji  
Department of Neurology, Saitama Medical University,  
Research Associate, Akifumi Miyake

研究開発分担者 (日本語) 埼玉医科大学神経内科 客員教授 坂井 文彦  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Neurology, Saitama Medical University,  
Visiting Professor, Fumihiko Sakai

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学医学部 神経内科 教授 鈴木 則宏  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Neurology, Keio University School of Medicine,  
Professor and Chairman, Norihiro Suzuki

研究開発分担者 (日本語) 北里大学北里研究所病院神経内科 部長 飯ヶ谷 美峰  
所属 役職 氏名 : (英語) Kitasato University, Kitasato Institute Hospital, Departmento of  
Neurology.director, Miho Iigaya

研究開発分担者 : (日本語) 富永病院 副院長 竹島 多賀夫  
所属 役職 氏名 : (英語) Tominaga Hospital Deputy Director, Takao Takeshima, M.D., Ph.D.

(2) 分担研究 (日本語) 無作為二重盲検法による抑肝散投与研究の東洋医学的検討  
開発課題名 : (英語) Research regarding the effect of yokukansan by randomized,  
double-blind, placebo-controlled trial

研究開発分担者 (日本語) 東北大学 加齢医学研究所 荒井 啓行  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Geriatrics & Gerontology  
Division of Brain Science  
Institute of Development, Aging and Cancer (IDAC)  
Tohoku University  
Department of Geriatric Medicine and Neuroimaging  
Tohoku University Hospital  
Professor, Hiroyuki Arai

(3) 分担研究 (日本語) 抑肝散の臨床医学研究における統計学的検討  
開発課題名 : (英語) Research regarding the statistical analysis of yokukansan study

研究開発分担者 (日本語) 埼玉医科大学医学部情報技術支援推進センター 教授 椎橋 実智男  
所属 役職 氏名 : (英語) Information Technology Center, Saitama Medical University,  
Professor, Michio Shiibashi

(4) 分担研究 (日本語) 抑肝散投与研究の東洋医学的検討  
開発課題名 : (英語) Research regarding the kampomedicine analysis of yokukansan study

研究開発分担者 (日本語) 埼玉医科大学東洋医学科 講師 磯部 秀之  
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Oriental Medicine, Saitama Medical University,  
Lecturer, Hideyuki Isobe

## II. 成果の概要（総括研究報告）

### ・ 研究開発代表者による報告の場合

薬物乱用頭痛に対する抑肝散の効果を検討するために、臨床研究（UMIN000018148）の継続を行った。漢方薬のプラセボの発現率を25%から33%へ見直し、必要症例数を50例から70例と再設定した。症例エントリー数を増やす目的に2つの取り組みを行った。一つは研究参加施設を増やした。獨協医科大学神経内科、岩手医科大学神経内科にも新たに本研究に参加頂いた。2016年10月に、臨時の班会議を開催し、研究内容の変更を確認した。獨協医科大学においては学内の倫理審査を経て2016年度中に5例の症例エントリーを果たした。2016年度の登録累積症例数の目標は50例、実際の登録症例数は43例であった。もう一つの取り組みとして、本臨床研究を紹介するポスターと新聞広告を作成し、埼玉医科大学病院近隣の5市3町に配布した。その他、埼玉医大神経内科における抑肝散が有効だった頭痛症例を後方視的に検討し、2016年10月に開催された日本頭痛学会総会にて「抑肝散が有効だった入浴関連頭痛の72歳例」を報告した他、2017年2月に行われた東洋医学会埼玉県部会にて「呉茱萸湯内服中に発作頻度が増加した前兆のある片頭痛の1例」を報告した。

We have analyzed the effect of yokukansan on medication overuse headache in patients with migraine using double-blind, randomized, placebo-controlled trial

(UMIN000018148). As we settled the rate of the effectiveness of placebo was 25%, we thought we need 50 cases for this study. However, later there were many discussions about the effectiveness of placebo, we settled again the rate of the effectiveness of placebo was 33%, and statistical analysis showed the number of cases we need was 70 cases. In order to increase the cases of this study, we decided to ask to the two institutes (Dokkyo Medical University and Iwate Medical University) to be involved in this study. On October 2016, we held the research meeting with total seven institutes, and restarted the program. In the Dokkyo Medical University, the institutional board meeting admitted this study in November, so they stated the entry the cases and got 5 cases until the end of January 2017. Although we planned to register 50 cases in 2016, we have registered 43 cases. In order to increase the cases, we tried to advertise this study for the citizens by newspaper, and made the posters. We delivered the posters to the citizens in 8 cities and 3 towns. Besides this study protocol, we analyzed other MOH patients treated by yokukansan retrospectively, and reported in the annual headache meeting. We reported the case of hotbath-related headache successfully treated with yokukansan, and other migraine patients who showed the increase the attacks following gosyuito treatment in saitama oriental medicine meeting.

### III. 成果の外部への発表

#### (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 13 件、国際誌 1 件）

1. 伊藤康男, 荒木信夫. 頭痛診療の実際 片頭痛. 臨牀と研究. 2016, 10, 1300-1306.
2. Takao Takeshima, et al. Effectiveness and safety of an extended-release tablet of sodium valproate for the prophylactic treatment of migraine: postmarketing surveillance in Japan. Neurology and Clinical Neuroscience, 4, 134-141, 2016
3. 藤本陽子, 吉田早苗, 竹島多賀夫. 片頭痛治療の現状 インターネット調査結果より. 日本頭痛学会誌. 42:182-189, 2016.
4. 原田英治, 久我敦, 樋口輝彦, 竹島多賀夫 & 圓尾進介. うつ病と頭痛 病態生理および抗うつ薬の薬効からの考察. 精神医学 58, 665-676 (2016).
5. 菊井祥二, 竹島多賀夫. 高齢者の頭痛. 臨牀と研究 93(10) : 1348-1353, 2016
6. Furukawa K, Tomita N, Uematsu D, Okahara K, Shimada H, Ikeda M, Matsui T, Kozaki K, Fujii M, Ogawa T, Umegaki H, Urakami K, Nomura H, Kobayashi N, Nakanishi A, Washimi Y, Yonezawa H, Takahashi S, Kubota M, Wakutani Y, Ito D, Sasaki T, Matsubara E, Une K, Ishiki A, Yahagi Y, Shoji M, Sato H, Terayama Y, Kuzuya M, Araki N, Kodama M, Yamaguchi T, Arai H. Randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial of Yokukansan for neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. Geriatr Gerontol Int. 2017 Feb;17(2):211-218.

#### (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 荒木信夫, 頭痛の病態生理と治療, メディカルスタッフレクチャー, 第 34 回日本神経学会総会, 2016/11/15, 国内.
2. 光藤尚, 三宅晃史, 伊藤康男, 中里良彦, 田村直俊, 高橋一司, 山元敏正, 荒木信夫. 抑肝散が有効だった入浴関連頭痛の 72 歳男性例. 第 44 回頭痛学会総会, 2016/10/22, 国内.
3. 竹島多賀夫, 教育講演 片頭痛症状の多様性, 第 57 回 日本神経学会学術大会, 2016/5/18-21, 国内
4. Takeshima. Trigeminal autonomic cephalalgia The 6th ARCH (Asian Regional Conference for Headache) 2016. Oct 15, Seoul

#### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

#### (4) 特許出願

該当なし