

る<sup>4)</sup>。その理由として、“Physician will not help”、“Do not know where to go”といった医師の態度の問題や医療情報の提供に関する問題も挙げられていた。一度受診をしたが受診を中断した患者においても“Physician will not help”、“Do not know where to go”、“Physician did not help”といった理由が挙げられている<sup>4)</sup>。

これらの点から、本邦においても、患者が満足する治療、治療の機会自体が提供されていない実態が示唆される。

### 3-1-2 ガイドライン上の記述から

欧米においては、片頭痛治療ガイドラインが数多く作成されており<sup>5-12)</sup>、その内容は多岐にわたっているものの、次の諸点については概ね記述の一致をみている。

まず、片頭痛マネジメントでは患者とのコミュニケーション・医師の態度が重要であることが述べられている。その理由としては、診断のみならず、患者のニーズにあった治療の提供、患者自身にも治療に参加する意識を持たせることによる治療効果の向上、治療戦略の評価・変更のための情報収集等が挙げられ、逆に、これらが十分になされなければ片頭痛マネジメントが失敗する重要な要因であるとも言及されていた。

次に、急性期治療、予防的治療に用いられる薬剤及びそのエビデンスに関する記述、非薬物療法に関する記述がみられた。また、片頭痛の治療は、エビデンスを踏まえ個々の患者のニーズに対応して柔軟に決められるべきとする方針が述べられている。これらの点については、本邦で作成された日本神経学会「慢性頭痛治療ガイドライン 2002」もほぼ同様の方向性となっている<sup>1)</sup>。

一方、ガイドラインの作成時期、各国の医療制度、承認されている薬剤の種類等が反映してか、治療戦略や推奨薬剤についてはばらつきがみられた。例えば、2000年に英国 BASH が作成したガイドラインでは、当時、治療戦略の一つである“Stratified care”に関するエビデンスがまだ確立していないことから、“Stepped care”を推奨している<sup>10)</sup>。他方、“Stratified care”を推奨しているものもあり<sup>5,11)</sup>、これらのガイドラインや各種総説が示すように、治療戦略については議論が存在している。この点については別項にて述べる。しかしながら、こういった議論は別として、

デンマークのガイドラインでは、一般医（general practitioner）と地域病院専門医等との役割分担まで記述されていることから<sup>9)</sup>、医療制度等の違いは存するものの本邦における今後の片頭痛治療の普及を検討する上で参考に値すると思われる。

### 3-1-3 各種文献から

片頭痛に関する最近の研究報告・総説によれば、各ガイドラインにも記載されていることではあるが、薬剤誘発性頭痛の問題、重症度別の治療法や“Stratified care”等の治療戦略に関する問題、片頭痛治療に関する医師－患者関係に関する問題が提起・研究されている。

また、トリプタン製剤の早期服用<sup>13-15)</sup>、片頭痛の支障度（disability）<sup>16,17)</sup>や健康関連 QOL (health-related QOL) に関する研究<sup>18-21)</sup>、片頭痛治療薬の選択における患者嗜好度（patient preference）の重要性についても取り上げられており<sup>8,11,22,23)</sup>、これらの多くは、既に本邦でも議論が始まっていることであり、次項以降で述べる。

ここでは、片頭痛治療ガイドラインの普及自体が臨床医の診療実践に必ずしも変化をもたらしていないという報告についてとくに触れておくこととする。この研究は、US emergency department を対象に、孤立性一次性頭痛の治療パターンを分析したものであるが、ガイドライン上で推奨されている薬剤が必ずしも使用されていない実態を報告している<sup>24)</sup>。これに関連し、その理由として、ガイドライン自体が認識されていないこと、ガイドラインに慣れていないといった理由（“Knowledge-based problems”）と、ガイドラインの内容への不同意等々の理由（“Attitude-based problems”）、ガイドライン一般への異議が挙げられ、またガイドラインそのものに関して、現在までに十分議論してこなかった諸点を問題提起している<sup>25)</sup>。このガイドラインの普及の問題は、本邦においても既に提起され、議論が始まっているところであり、他国での状況を調べることは本邦における片頭痛治療の普及を検討する上で有益であると考えられる。

### 3-2 最適な治療とその治療戦略と評価法に関する検討

### 3-2-1 患者ニーズの把握の重要性

前述のように、片頭痛マネジメントにあたっては、良好な医師-患者関係・医師の態度は、診断のみならず、最適な治療の探索、治療戦略の評価、治療の継続（コンプライアンスの向上）、患者の積極的参加による治療効果の向上等、治療上でも極めて重要な要因であるにも拘わらず、十分になされていない現状がある。

医師が患者の急性期片頭痛治療に求めているものをどれくらい把握しているかという点に関する研究では、患者の薬剤特性に関する嗜好（"Complete pain relief"、"No recurrence"、"Rapid onset"、"No side effects"、"Relief of associated symptoms"、"Route of administration"）や剤形に関する嗜好（"Oral Tablet or Capsules"、"Oral Rapidly Dissolving Tablet"、"Nasal Spray"、"Subcutaneous"）についてはよく理解しているものの、患者が医師に対して期待していることについては、医師自身が十分理解してはいないことが指摘されている<sup>22)</sup>。

一方で、治療コンプライアンスを向上させるために重要な諸点について検討し、また「患者ニーズに応じた個別アプローチ（Tailored care approach）の重要性」を説く報告が数多くみられた<sup>23,26,27)</sup>。

その他、実際に患者のコンプライアンスに影響を与える重要な因子として、「副作用への懸念」を指摘する報告もある<sup>28)</sup>。この点については、文化的な違いが存在する可能性も考えられるが、本邦における片頭痛治療を考える上で重要な項目であることは確かであり、医療側が十分に認識すべき課題である。今後、この点に関連した研究を行っていく必要性は否めない。

### 3-2-2 治療戦略モデル

実際に個々の患者の片頭痛をマネジメントする際には、患者の病歴・薬歴や、今までの受療行動は言うまでもなく、患者のライフスタイルや環境等を聴取することにより、先に触れた治療に対する患者ニーズ、医師に対するニーズを十分理解した上で、治療戦略を個別に検討されることが重要である。

また、その一方で、片頭痛発作の迎る経過に注目し、それぞれの時期に応じて投与すべき薬剤や対応が変化するという観点や、治療効果、費用対効果という観点から、いくつかの

治療戦略モデルが提案・評価されている。

#### ■ Phase specific model

片頭痛の過程（前駆症状期、前兆期、頭痛初期、頭痛後期、回復期）<sup>29)</sup>に応じて適した治療薬を用い治療を実践しようというモデルである<sup>12,30)</sup>。

#### ■ Stepped care (Step care across attacks)

OTCのような非特異的治療薬から治療を始め、効果がなければ、順次より強力な治療薬を用いて治療していくという段階を踏むモデルである<sup>31-33)</sup>。このモデルに対しては、費用効果的でなく、患者の不満を増大させ、また受診の中断を招く恐れや、病医院に通院する頻度が高くなってしまう可能性も指摘されている<sup>23,32)</sup>。

#### ■ Staged care (Step care within attacks)

このモデルでは、片頭痛発作が起きたら、まず非特異的治療薬で治療し、効果が不十分な場合、同じ頭痛に対し特異的治療薬を用いるとするものであり<sup>31,33)</sup>、片頭痛の進展が遅く、軽度の場合は有益であるとされている<sup>31)</sup>。しかし、現在、議論されている早期服用のパラダイムの観点から疑問があるとする見解もある<sup>23)</sup>。

#### ■ Stratified care

患者の特性、とくに健康関連支障度（health-related disability）に基づいて治療ニーズを決め、それに応じた治療薬を用い、治療を行うというモデルである<sup>23,31-34)</sup>。費用効果的であるとされている<sup>33)</sup>。しかし、片頭痛発作の痛みの程度や支障度が発作間で同じであることが仮定されているという指摘もある。

#### ■ Patient centered stratified care

個々の発作に対して患者自身が治療ニーズを決定し、ある片頭痛発作には特異的治療薬を用い、他の場合には Staged care モデルで治療がなされることもある<sup>12,23)</sup>。医師は、患者への症状・治療薬およびその服薬タイミング等に関する教育と、複数の治療法を提供することが期待されることになる。

これらの治療戦略モデルについては、前述の通り、議論のあるところである。Stratified care については、Stepped care, Staged care との治療戦略に対する比較試験が実施され、臨

床効果の比較および費用効果分析の結果から、Stratified care の優位性が示されているが<sup>32,33</sup>、エビデンスとしてはいまだ十分とはいえないと考える向きもある。Stratified care では患者の支障度 (disability) により層別化され、その測定ツールとして MIDAS や HIT-6 が提案され用いられている<sup>16,17</sup>。本邦でも MIDAS の日本語版が開発され<sup>35</sup>、片頭痛患者の支障度に関する研究は実施されている<sup>36,37</sup>が、Stratified care という治療戦略に関する評価研究はまだ報告されていない。前述したような費用効果分析のような医療経済学的な観点から治療戦略を検討する場合、各国の医療保険制度、薬価制度等に応じた評価が必要であり、既に関連研究も報告されている<sup>38</sup>が、更なる研究の集積が待たれるところである。

3-2-3 治療戦略に関連した評価ツール  
前項でも述べたが、治療戦略に関連して、支障度を測定するツールとして MIDAS や HIT、HIT-6 の開発が進められている<sup>16,17,39</sup>ほか、片頭痛に特異的な QOL 評価スケール (MSQ<sup>20</sup>、MSQOL<sup>21</sup>等) の開発も行われている。また、これらと併行して、支障度や健康関連 QOL の評価方法論についても研究されてきた<sup>40,41</sup>。さらには、片頭痛患者のフォローアップまた診断精度の向上のため頭痛日記も開発されており<sup>42</sup>、より精緻な片頭痛マネジメントが行えるような努力が多方面からなされてきている。本邦においても既に、これらのツールについては、いくつか日本語版が作成されており、今後、片頭痛マネジメントでの最適な利用方法等の検討が待たれるところである。治療効果の評価指標については、臨床試験用として、国際頭痛学会の片頭痛治療薬の臨床試験ガイドラインが 1991 年に出され<sup>43</sup>、2000 年に改訂をみている<sup>44</sup>。また、これ以外でも臨床試験等での評価法自体に関する研究が行われている<sup>45-47</sup>。しかしながら、これらは主に臨床試験での有効性評価という視点から作成されており、実際の片頭痛マネジメントにおける治療効果の評価には不向きな面も存することは否めない。また、患者にとって最適な治療薬や剤形を選択する上で、患者嗜好度が重視されてきており<sup>8,11,48-50</sup>、患者満足度 (patient satisfaction)、

患者嗜好度 (patient preference) についても研究が進んできている<sup>49,51-53</sup>。薬剤選択を考える上での各薬剤の相対的な位置付けを行う方法になるかもしれないとする意見も存する<sup>54</sup>。しかしながら、その評価は治験とは異なった臨床実践での環境に基づくことになり、それを前提としたより妥当な評価方法も模索されているのが現状である<sup>49,55</sup>。本邦においても、患者嗜好度に関する研究については既に報告がなされているが<sup>56-58</sup>、さらなる集積が待たれるところである。

### 3-3 トリプタン製剤の使い方、および使い分けについての検討

3-3-1 ガイドラインや各種文献から  
トリプタン製剤は、各ガイドライン上で記述はされているものの、鎮痛薬や NSAIDs、エルゴタミン製剤等とトリプタン製剤との使い分けについては全てのガイドラインで一致しているわけではない。これは、3-2-2 項でも述べたが、各ガイドラインで想定されている治療戦略モデルの違いが部分的に反映していると思われる。

本邦においても、日本神経学会「慢性頭痛治療ガイドライン 2002」において、片頭痛急性期治療薬の評価および片頭痛の程度、嘔気などの随伴症状等を考慮した、鎮痛薬、NSAIDs、エルゴタミン製剤やトリプタン製剤の推奨される位置付けが記載されているに留り、使い分けという部分に関しては明記されていない<sup>7</sup>。

しかしながら、他のガイドラインでも各トリプタン製剤同士の位置付けまでは記載されていない。とはいうものの、1991 年以降、国際頭痛学会の片頭痛治療薬臨床試験ガイドラインに基づいて実施された臨床試験では、試験間での比較可能性が出てきたとされており<sup>7</sup>、実際にトリプタン製剤のメタ・アナリシスも実施されている<sup>59-61</sup>。しかしながら、メタ・アナリシスについては方法論的な問題も含め議論が存在し<sup>62-67</sup>、直接比較試験の妥当性および重要性が説かれている<sup>67,68</sup>のが現在の実情である。

トリプタン製剤同士の直接比較試験について言及するならば、現在までにいくつか実施されているが、まだ十分検討されているとは言い難く、さらなる研究・比較試験の検討

が待たれているところである。また、大規模無作為化直接比較試験の実施も望まれる<sup>68)</sup>ところである。

そこで、現時点では、各ガイドラインや文献で記載されているように<sup>1,7,8,11,30,31,34,48,49,54)</sup>、片頭痛の重症度、随伴症状、再発の有無、患者の病態、患者のニーズ、薬剤特性や剤形に対する患者嗜好度と、体内動態、効果、安全性や剤形、費用といった各薬剤の特徴から、個々の患者に最適な薬剤を選択するのが妥当と考える。

### 3-3-2 本邦での現状と整理

本邦におけるトリプタン製剤の位置付けは、日本神経学会「慢性頭痛治療ガイドライン2002」<sup>1)</sup>に見ることができる。そこでは、トリプタン製剤(経口)は、中等度以上の片頭痛発作では、虚血性心疾患や血管障害などの既往がなく、かつ禁忌となる状況がなければ

第一選択薬としてお勧め度「A」に推奨されており、たとえそのうちの1剤が無効でも、他のトリプタンが有効なことがあるので無効例は他のトリプタンを試みるべきであるとされている。また、医療機関、救急室における経口薬以外の治療選択薬としては sumatriptan 注射剤が勧められている。このガイドラインが作成された以降もトリプタン製剤が承認・発売されており、現在、本邦で承認・販売されているものとしては、sumatriptan, zolmitriptan, eletriptan, rizatriptan の4種があり、これらはエルゴタミン製剤と比べ、注射剤、錠剤(普通錠)、口腔内速溶錠・崩壊錠、点鼻剤と、剤形も豊富である。

そこで、これらトリプタン製剤の薬剤特性・剤形、治験結果、市販後に本邦で実施された臨床試験結果に基づいて、使い方、使い分けのポイントを整理したい(表1)。

表1. 本邦で承認されている各トリプタン製剤の比較<sup>69-75)</sup>

薬剤名(一般名)	剤形	初回用量	1日最大用量	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	生物学的利用率(%)	代謝酵素
Sumatriptan	皮下注	3mg	6mg	3mg: 0.21	3mg: 1.46	—	MAO-A
	錠剤	50mg 又は 100mg	200mg	50mg: 1.8 100mg: 2.0	50mg: 2.2 100mg: 2.4	約14% (皮下投与に対する相対的生物学的利用率)	
	点鼻液	20mg	40mg	20mg: 1.30	20mg: 1.87	約16% (皮下投与に対する相対的生物学的利用率)	
Zolmitriptan	普通錠	2.5mg 又は 5mg	10mg	2.5mg: (未変化体)3.00 (N-脱メチル体)3.00	2.5mg: (未変化体)2.40 (N-脱メチル体)2.35	約40% (絶対生物学的利用率)	CYP1A2 MAO-A
	口腔内速溶錠			5mg: (未変化体)2.98 (N-脱メチル体)3.00	5mg: (未変化体)2.90 (N-脱メチル体)2.97		
Eletriptan	錠剤	20mg 又は 40mg	40mg	20mg: 1.0 40mg: 1.2	20mg: 3.2 40mg: 3.9	36.4% (絶対生物学的利用率)	CYP3A4
Rizatriptan	普通錠	10mg	20mg	10mg: 1.0	10mg: 1.6	45% (生物学的利用率)	MAO-A
	口腔内崩壊錠			10mg: 1.3	10mg: 1.7		

2004年2月29日現在

トリプタン製剤は、片頭痛の発生機序に係るとされているセロトニン (5-HT) の受容体のうち、5-HT<sub>1B</sub> 受容体及び 5-HT<sub>1D</sub> 受容体に選択的な作動薬である。歴史的には sumatriptan が最初に開発されたが、脂溶性が低く、中枢移行性が不良であったこと、また生物学的利用率が低かったこともあり、その後開発された zolmitriptan 等のトリプタン製剤は、これらの改善が試みられた。

また、トリプタン製剤は共通のインドール環を持ちながらも、側鎖の構造の微妙な違いにより、患者への反応性が異なるのではないかと考えられている<sup>10,30,31,34</sup>。従って、個々の症例に応じたトリプタン製剤の選択が必要となる。なお、以下の記述は、2004年2月29日現在の各トリプタン製剤の添付文書<sup>69-75</sup>を参照する。

トリプタン製剤使用の共通のポイントとしては、禁忌や慎重投与欄に、虚血性心疾患、脳血管障害、末梢血管障害、高血圧等に関する項目があり、患者がそれらを合併していないかどうか、既往や症状等を確認する必要がある。また、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (serotonin specific reuptake inhibitors: SSRI) との併用はセロトニン作用の増強をきたし、腱反射亢進や協調運動障害等のセロトニン症候群をきたす可能性があるため、注意が必要である。

また、代謝酵素が異なること等により、禁忌、慎重投与、相互作用 (併用禁忌、併用注意) が薬剤によって異なるため、患者の病態及び薬歴を確認しなければならないことは言うまでもない。勿論それ以外の禁忌や慎重投与に該当しないこと、妊娠の有無、授乳期かどうかについても確認しなければならない。

さらに臨床効果にそのまま置き換えることができるかどうかは別として、薬物動態の観点を比較することも参考になると考えられる (表 1)。生物学的利用率について言えば、sumatriptan 皮下注を除き、sumatriptan 錠が 14% と低い値であるのに対し、それ以降に開発されたトリプタン製剤では向上がみられ、rizatriptan では 45% と高い値となっている。効果の一貫性を考える上で参考になろう。T<sub>max</sub> は、sumatriptan 皮下注が最短である。

sumatriptan 点鼻液の血漿中濃度曲線は 2 峰性を示し、投与 10 分後に鼻腔粘膜より吸収されたと考えられる 1 つめのピークがみられる。それ以外では、短いもので 1.0 hr (eletriptan 錠 20mg、rizatriptan 錠 10mg) である。速効性を期待する患者には、T<sub>max</sub> も 1 つの指標となり得る可能性がある<sup>31</sup>。さらに消失半減期 T<sub>1/2</sub> は、長いもので 3.9 hr (eletriptan 錠 40mg) である。再発がみられる患者には、T<sub>1/2</sub> の長い薬剤が望ましいと思われる<sup>31,76</sup>。

臨床効果については、治験により、いずれの薬剤もその有効性が示されている<sup>69-75,77-80</sup>。

各薬剤の承認後、本邦では sumatriptan、zolmitriptan、eletriptan に関する患者嗜好度 (patient preference) に基づく臨床試験が報告されている<sup>56-58</sup>。これらの結果によれば上記 3 剤の頭痛改善率はほぼ同等に高かったとされる。しかしながら、各薬剤の嗜好には多少の差異が見られ、患者がそれらを選択した理由として、効果だけでなく、副作用の少なさ等も薬剤を選択する際に重要であると示唆されている<sup>56,57</sup>。

随伴症状として、嘔気・嘔吐のある患者には制吐剤の併用も考慮すべきであろうし<sup>1,10,30,31,34</sup>、また実際に嘔吐してしまう場合には点鼻剤の適用も考慮すべきである。水なしでの服用を好む患者には口腔内速溶錠・崩壊錠の適用も考えるべきである。さらに、発作毎に重症度や支障度が異なる場合、鎮痛薬や NSAIDs 等も含め、発作毎に用いる薬剤を検討することが必要である<sup>1,7,9,31</sup>。

これらのトリプタン製剤を、実際の発作のどのタイミングで服用すべきかについては、早期服用の効果について検討がなされている<sup>15,23,30,31,34</sup>。これは痛みが軽度のうちに服用した方がより効果が高いという仮説であり、臨床試験データのレトロスペクティブな解析結果<sup>13,14</sup>と片頭痛の基礎的なメカニズムに関する研究結果に基づいているようである<sup>81-83</sup>。しかしながら、レトロスペクティブな解析であることや、プロトコール逸脱例を対象にしていること、頭痛改善効果の評価方法にも課題があること等、まだ議論があり<sup>15</sup>、現在検討が進められているところであり、治

療戦略に関して述べた Phase specific model とも関連するものである。

また、トリプタン製剤を使用した後、痛みが治まらない場合や再発した場合を考え、Rescue medication の処方も考慮すべきである<sup>6,30)</sup>。

トリプタン製剤の処方にあたっては、NSAIDs やエルゴタミン製剤の過量服用・頻回服用によって本邦においても問題提起されていた、薬剤の乱用 (medication over use) による薬剤誘発性頭痛を避けるために、月あたりないしは週あたりの服用回数に上限を設けることを念頭に置く必要がある<sup>84,85)</sup>。

上記のように、トリプタン製剤を含め、片頭痛治療薬の使い方およびその使い分けについては種々の点を考慮しなければならない。また、その薬剤・治療戦略が最適なものかどうか確認するために患者をフォローし、治療効果や患者ニーズの変化に応じて、適切に対応していかなければならない。このように片頭痛マネジメントを成功させ、最適な治療を行うには、その服薬タイミング等を患者自身が判断しなければならないことから、患者に対し、患者自身の片頭痛及び服用に関する十分な教育が必要となり、そのためにも患者ニーズの把握とともに、患者との良好な関係を構築することがより重要となってくる。

#### 4. 結語

最後に、全体のまとめとして、本研究班が発足した目的にも関係するが、本邦における今後の片頭痛急性期治療の発展・普及のために解決・検討していかなければならない課題を列挙する。

- 片頭痛治療・医師への期待、患者ニーズを効果的に聴取する方法に関する研究および医師への教育
- 治療継続 (コンプライアンスの向上) に関する要因の調査および対策の確立
- 片頭痛治療に対する患者の治療満足度、患者嗜好度、支障度、健康関連 QOL に関する研究
- トリプタン製剤等の片頭痛急性期治療薬の効果的な使い方 (早期服用や Phase specific model 等) に関する研究

- 医療経済学的観点を含めた本邦にふさわしい治療戦略の探索
- 一般医 (かかりつけ医) と専門医の果たすべき役割に関する研究および実践
- 片頭痛治療の効果的な普及方法に関する研究および実践

上記のとおり、多くの課題が検討・解決されなければ状況にある。これらの課題に対し、積極的に先陣を切って取り組んでいくことが、専門医に課された役割ではないかと考える。

#### 文 献

1. 慢性頭痛治療ガイドライン作成小委員会, 坂井文彦, 荒木信夫, 五十嵐久佳 他: 日本神経学会治療ガイドライン 慢性頭痛治療ガイドライン 2002. 臨床神経 42 (4): 330-362, 2002
2. R. B. Lipton, A. I. Scher, K. Kolodner, et al. Migraine in the United States. Epidemiology and patterns of health care use. Neurology 58: 885-894, 2002.
3. F. Sakai, H Igarashi. Prevalence of migraine in Japan: a nationwide survey. Cephalalgia 17: 15-22, 1997.
4. Takao Takeshima, Kumiko Ishizaki, Yoko Fukuhara, et al. Population-Based Door-to-Door Survey of Migraine in Japan: The Daisen Study. Headache 44: 8-19, 2004.
5. Stephen D. Silberstein, for the US Headache Consortium. Practice parameter: Evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 55: 754-763, 2000.
6. Vincenza Snow, Kevin Weiss, Eric M. Wall, et al. The American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians -American Society of Internal Medicine. Pharmacologic Management of Acute Attacks of Migraine and Prevention of Migraine Headache. Ann Intern Med. 137: 840-849, 2002.
7. William E.M. Pryse-Phillips, David W. Dodick, John G. Edmeads, et al. Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice. Can Med Assoc J. 156: 1273-1287, 1997.
8. James Ducharme. Canadian Association of Emergency Physicians Guidelines for the Acute Management of Migraine Headache

- The Journal of Emergency Medicine 17: 137-144, 1999.
9. Danish Neurological Society and the Danish Headache Society. Guidelines for the management of headache. *Cephalalgia* 18: 9-22, 1998.
  10. Steiner TJ, MacGregor EA, Davies PTG. Guidelines for all doctors in the diagnosis and management of migraine and tension-type headache. British Association for the Study of Headache 2000; [www.bash.org.uk](http://www.bash.org.uk)
  11. J. Dowson, S. Lipscombe, J. Sender, et al. on Behalf of the MICPA Migraine Guidelines Development Group. New Guidelines for the Management of Migraine in Primary Care. 18: 414-439, 2002.
  12. Bedell AW, Cady RK, Diamond ML, et al. Patient-centered strategies for effective management of migraine. Primary Care Network, 2000. [www.Primarycarenet.org/pcs/pcn.htm](http://www.Primarycarenet.org/pcs/pcn.htm)
  13. Lipton RB, Stewart WF, Cady RK, et al. Sumatriptan for the range of headaches in migraine sufferers: results of the Spectrum study. *Headache* 40: 783-791, 2000.
  14. Cady RK, Lipton RB, Hall C, et al. Treatment of mild headache in disabled migraine sufferers: results of the Spectrum study. *Headache* 40: 792-797, 2000.
  15. Jean Schoenen. When Should Triptans be Taken During a Migraine Attack? *CNS Drugs* 15: 583-587, 2001.
  16. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner K et al. Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia* 19: 107-114, 1999.
  17. M. Kosinski, M.S. Bayliss, J.B. Bjorner, et al. A six-item short-form survey for measuring headache impact: The HIT-6TM. *Quality of Life Research* 12: 963-974, 2003.
  18. Carl Dahlof. Assessment of health-related quality of life in migraine. *Cephalalgia* 13: 233-237[Guest Editorial], 1993.
  19. Donald L. Patrick, Mona L. Martin, Donald M. Bushnell, et al. Measuring Satisfaction with Migraine Treatment: Expectations, Importance, Outcomes, and Global Ratings. *Clinical Therapeutics*. 25: 2920-2935, 2003.
  20. Priti Jhingran, Jane T. Osterhaus, David W. Miller, et al. Development and Validation of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire. *Headache* 38: 295-302, 1998.
  21. T. H. Wagner, D. L. Patrick, B.S. Galer, et al. A New Instrument to Assess the Long-term Quality of Life Effects From Migraine: Development and Psychometric Testing of the MSQOL. *Headache* 36: 484-492, 1996.
  22. Richard B. Lipton, Walter F. Stewart. Acute Migraine Therapy: Do Doctors Understand What Patients With Migraine Want From Therapy? *Headache* 39[suppl 2]: S20-S26, 1999.
  23. Fred D. Sheftell. Communicating the Right Therapy for the Right Patient at the Right Time: Acute Therapy. *Can. J. Neurol. Sci.* 29: [Suppl. 2] S33-S39, 2002.
  24. David R. Vinson. Treatment Patterns of Isolated Benign Headache in US Emergency Departments. *Annals of Emergency Medicine*. 39:215-222, 2002.
  25. Robert L. Wears. Headaches From Practice Guidelines. *Annals of Emergency Medicine* 39: [Editorial] 334-337, 2002.
  26. E. Anne MacGregor. The doctor and the migraine patient: Improving compliance. *Neurology* 48[suppl 3]: S16-S20, 1997.
  27. Edmeads J, Findlay H, Tugwell P, et al. Impact of migraine and tension-type headache on life-style, consulting behavior, and medication use: a Canadian Population Survey. *Can J Neurol Sci* 20: 131-137, 1993.
  28. R. Michael Gallagher, Robert Kunkel. Migraine Medication Attributes Important for Patient Compliance: Concerns About Side Effects May Delay Treatment. *Headache* 43: 36-43, 2003.
  29. Blau JN. *Migraine*. London, England. Chapman and Hall. 1987.
  30. Roger K. Cady, *Diagnosis and Treatment of Migraine*. *Clinical Cornerstone Headache*. 1: 21-32, 1999.
  31. Roger K. Cady, David W. Dodick *Diagnosis and Treatment of Migraine*. *Mayo Clin Proc.* 77: 255-261, 2002.
  32. Paul Williams, Andrew J. Dowson, Alan M. Rapoport, et al. The Cost Effectiveness of Stratified Care in the Management of Migraine. *Pharmacoeconomics* 19: 819-829, 2001.
  33. Richard B. Lipton, Walter F. Stewart. Andrew M. Stone, et al. Stratified Care vs Step Care Strategies for Migraine. The Disability in Strategies of Care (DISC) Study: A Randomized Trial. *JAMA* 284: 2599-2605, 2000.

34. Margarita Sanchez del Rio, Stephen Silberstein. How to Pick Optimal Acute Treatment for Migraine Headache. *Current Pain and Headache Reports* 5: 170-178, 2001.
35. Miho Iigaya, Fumihiko Sakai, Kenneth B. Kolodner, et al. Reliability and Validity of the Japanese Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire. *Headache* 43: 343-352, 2003.
36. 五十嵐久佳 看護師・薬剤師における慢性頭痛実態調査 第31回日本頭痛学会総会プログラム・抄録集 p82[A-15-11] , 2003.
37. 大塚紀子、飯ヶ谷美峰、五十嵐久佳 他. MIDAS 質問票によるトリプタン系薬剤の客観的評価 第31回日本頭痛学会総会プログラム・抄録集 p59[B-14-01] , 2003.
38. 清水俊彦、岩田誠、西村周三 片頭痛治療におけるスマトリプタン錠の医療経済学的検討 *臨床と新薬* 38: 787-799, 2001.
39. Ware JE Jr, Kosinski M., Bjorner JB., et al. Applications of computerized adaptive testing (CAT) to the assessment of headache impact. *Quality of Life Research* 12: 935-952, 2003.
40. Andrew J. Dowson. Assessing the impact of Migraine. *Current Medical Research and Opinions*. 17: 298-309, 2001.
41. I Ruiz de Velasco, N Gonzalez, Y Etxeberria, et al. Quality of life in migraine patients: a qualitative study. *Cephalalgia* 23: 892-900, 2003.
42. Russell MB, Rasmussen BK, Brennum J, et al. Presentation of a new instrument: the diagnostic headache diary. *Cephalalgia* 12: 369-374, 1992
43. International Headache Society Committee on Clinical Trials in Migraine. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine. First edition. *Cephalalgia* 11: 1-12, 1991.
44. International Headache Society Clinical Trials Subcommittee. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: second edition. *Cephalalgia* 20: 765-786, 2000.
45. C Allen, K Jiang, W Malbecq, et al. Time-to-event analysis, or who gets better sooner? An emerging concept in headache study methodology. *Cephalalgia* 19: 552-556, 1999.
46. EM Laska, C Siegel. Assessing the onset of relief of a treatment for migraine. *Cephalalgia* 20: 724-731, 2000.
47. Christopher R. Lines, Kristel Vandormael, William Malbecq. A comparison of visual analog scale and categorical ratings of headache pain in a randomized controlled clinical trial with migraine patients. *Pain* 93: 185-190, 2001.
48. David Dodick. Patient Perceptions and Treatment Preferences in Migraine Management. *CNS Drugs* 16 Suppl. 1: 19-24, 2002.
49. FD Sheftell, AW Fox. Acute migraine treatment outcome measures: a clinician's view. *Cephalalgia* 20 Suppl. 2, 14-24, 2000.
50. AJ Dowson, J Sender, S Lipscombe, et al. Consensus: Establishing Principles for Migraine Management in Primary Care. *IJCP* 57: 493-507, 2003.
51. HA Carpay, P Matthijsse, M Steinbuch, et al. Oral and subcutaneous Sumatriptan in the acute treatment of migraine: an open randomized cross-over study. *Cephalalgia* 17: 591-595, 1997.
52. Elizabeth Loder, Jan Lewis Brandes, Stephen Silberstein, et al. Preference Comparison of Rizatriptan ODT 10-mg and Sumatriptan 50-mg Tablet in Migraine. *Headache* 41: 745-753, 2001.
53. J Pascual, R Munoz, and R Leira, et al. An open preference study with sumatriptan 50mg and zolmitriptan 2.5mg in 100 migraine patients. *Cephalalgia* 21: 680-684, 2001.
54. Susan J. Keam, Karen L. Goa, and David P. Figgitt. Almotriptan. A Review of its Use in Migraine. *Drugs* 62: 387-414, 2002.
55. C Dahlof. Editorial commentary: Assessing patient preference in migraine treatment. *Cephalalgia* 21: 791-795, 2001.
56. Toshihiko Shimizu, Makoto Iwata, and Seymour Diamond. Interim Report from Comparison Study of Patient Preference for Sumatriptan 50mg and Eletriptan 20mg in Migraine. *Japanese Journal of Headache* 30: 81-83, 2003.
57. 五十嵐久佳 副作用からの比較 第31回日本頭痛学会総会プログラム・抄録集 p41[S-4] , 2003.
58. 荒木治子、竹島多賀夫、福原葉子、他 鳥取大学脳神経内科頭痛外来におけるトリプタンの検討 第31回日本頭痛学会総会プログラム・抄録集 p59[B-14-02] , 2003.



59. Michel D Ferrari, Krista I Roon, Richard B Lipton, et al. Oral triptans (serotonin 5-HT<sub>1B/1D</sub> agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 358: 1668-1675, 2001.
60. P Tfelt-Hansen. Efficacy and adverse events of subcutaneous, oral, and intranasal sumatriptan used for migraine treatment: a systematic review based on number needed to treat. *Cephalalgia* 18: 532-538, 1998.
61. J.U. Adelman, R. B. Lipton, M. D. Ferrari, et al. Comparison of rizatriptan and other triptans on stringent measures of efficacy. *Neurology* 57: 1377-1383, 2001.
62. James B D Palmer, Reijo Salonen. Correspondence: Triptan medications to treat acute migraine. *Lancet* 359: 1151, 2002.
63. Andrew Dowson, Shaun Kilminster. Correspondence: Triptan medications to treat acute migraine. *Lancet* 359: 1151-1152, 2002.
64. Peer Tfelt-Hansen. Correspondence: Triptan medications to treat acute migraine. *Lancet* 359: 1152, 2002.
65. Christopher Cates. Correspondence: Triptan medications to treat acute migraine. *Lancet* 359: 1152, 2002.
66. Egilius L. H. Spierings. Letters to the Editor. Triptans Meta-Analysis. *Headache* 42:948, 2002.
67. Fred D. Sheftell, Anthony W. Fox, Randall E. Weeks, et al. Differentiating the Efficacy of 5-HT<sub>1B/1D</sub> Agonists. *Headache* 41: 257-263, 2001..
68. Anna D. Oldman, Lesley A. Smith, Henry J. McQuay, et al. Pharmacological treatments for acute migraine: quantitative systematic review. *Pain* 97: 247-257, 2002.
69. イミグラン注3 添付文書第4版
70. イミグラン錠50 添付文書第3版
71. イミグラン点鼻液20 添付文書第1版
72. ゴーミッグ錠2.5mg 添付文書第4版
73. ゴーミッグRM錠2.5mg 添付文書第4版
74. レルパックス錠20mg 添付文書第4版
75. マクサルト錠10mg・マクサルトRPD錠10mg 添付文書(新様式第1版)
76. Gilles Geraud, Charlotte Keywood, Jean Michel Senard. Migraine Headache Recurrence: Relationship to Clinical, Pharmacological, and Pharmacokinetic Properties of Triptans. *Headache* 43: 376-388, 2003.
77. 坂井文彦、福内靖男、松本 清、他 SN-308 (Sumatriptan) 皮下注射液の第Ⅲ相臨床試験 一片頭痛患者を対象としたプラセボ注射液との二重盲検比較試験—*臨床医薬* 16: 283-300, 2000.
78. 坂井文彦、福内靖男、松本 清、他 コハク酸スマトリブタン錠 (GW102) の後期第Ⅱ相臨床試験 一片頭痛患者を対象としたプラセボとの二重盲検比較試験—*臨床医薬* 17: 1163-1187, 2001.
79. F Sakai, M Iwata, K Tashiro, et al. Zolmitriptan is effective and well tolerated in Japanese patients with migraine: a dose-response study. *Cephalalgia* 22: 376-383, 2002.
80. Eletriptan Steering Committee in Japan. Efficacy and safety of eletriptan 20mg, 40mg, and 80mg in Japanese migraineurs. *Cephalalgia* 22: 416-423, 2002.
81. Burnstein R., Yarnitsky D., Goor-Aryeh I., et al. An association between migraine and cutaneous allodynia. *Annals of Neurology* 47: 614-624, 2000.
82. Burnstein R., Cutrer MF, Yarnitsky D. The development of cutaneous allodynia during a migraine attack. *Brain* 123: 1703-1709, 2000.
83. David Yarnitsky, Itay Goor-Aryeh, Zahid H. Bajwa, et al. Possible Parasympathetic Contributions to Peripheral and Central Sensitization During Migraine. *Headache* 43: 704-714, 2003.
84. V. Limmroth, Z. Katsarava, G. Fritsche, et al. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 59: 1011-1014, 2002.
85. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification Of Headache Disorders 2nd editon. *Cephalalgia* 24 suppl. 1, 2004. <http://www.i-h-s.org/>

## プライマリーケア医（かかりつけ医）はどう片頭痛をケアすべきか —クリティカルパスあるいはフローチャート作成—

分担研究者 濱田 潤一 慶應義塾大学内科学教室（神経内科） 専任講師  
研究協力者 清水 利彦 慶應義塾大学内科学教室（神経内科）

### 研究目的

頭痛は、神経内科および脳外科領域の日常臨床において遭遇する機会の非常に多い症状である。頭痛をきたす疾患は国際頭痛学会の新分類によれば表1に示すように一次性頭痛、二次性頭痛および頭部神経痛、顔面痛、その他の3つに分類されている<sup>1)</sup>。一次性頭痛は慢性頭痛または機能的頭痛とも呼ばれ、片頭痛、緊張型頭痛および群発頭痛が含まれ日常診療で数多く見られる疾患である。二次性頭痛は脳内または顔面、頸部などの器質的疾患に起因する頭痛である。一次性頭痛の診断は容易と考えられるが、国際頭痛学会の診断基準では二次性頭痛を除外診断する必要があり、このためには頭痛の性質を的確にとらえた問診と画像検査が必要となる。一次性頭痛による頭痛発作は脳に器質的障害を残さないと考えられているが、患者は頭痛発作中、日常生活に多大な支障を被っており、正しく片頭痛と診断することは片頭痛患者の日常生活改善に繋がっていく。

プライマリーケア医は、本邦の医療において今後重要な位置を占めて行くと予想される。しかし片頭痛の診療に関し、プライマリーケア医のレベルには幅があり、診療を進めて行く上で一定の治療効果が得られにくい可能性が危惧される。

そこで本研究では片頭痛医療の問題点を考えながら、プライマリーケアにおける片頭痛医療の診療手順を作成することを目的とした。

### 研究方法

片頭痛医療手順作成にあたっては、現在有る海外でのエビデンスの知見を参考とし、エビデンスの確立していない部分については、2003年の国際頭痛分類第2版を参考にしながら実態にあった手順を考案した<sup>2), 3), 4), 5)</sup>。

### 研究結果

#### 片頭痛医療の問題点

片頭痛診療に携わるプライマリーケア医師に要求されること

前述したように国際頭痛学会の分類において頭痛は一次性頭痛と二次性頭痛に分けられている。一次性頭痛に含まれる片頭痛は、その診断基準に二次性頭痛の可能性を否定しなければならないことが記載されている（表2, 表3）。この診断基準を知っていることが頭痛診療を行うプライマリーケア医に要求される第1点である。脳腫瘍や血管奇形などに起因する二次性頭痛の可能性を否定するためには画像検査を施行する必要がある。頭部CTやMRIなどの設備のないプライマリーケア医はこの時点で頭痛患者を専門医に紹介することが望ましい。

次に片頭痛の適正な治療が出来ることが第2点として要求される。片頭痛は前述したよう

に脳に器質的障害は残さないと考えられているが、頭痛発作は日常生活に多大な支障をきたすため適正な治療を行い患者の日常生活を改善させることが必要である。

この2点が出来る医師は片頭痛診療のプライマリーケアが可能と思われる。

片頭痛診療のために必要な知識

片頭痛の診断には、国際頭痛分類第2版（The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition (ICHD-II)）が必要である<sup>1)</sup>。この分類は頭痛を体系的に分類するとともにそれぞれの頭痛の診断基準を設けてあり頭痛診療に有用である。

片頭痛の治療には、2002年に日本神経学会で作成された慢性頭痛治療ガイドラインの内容が必要と思われる<sup>5)</sup>。このガイドラインには本邦での保険医療に沿った標準的な片頭痛の治療が記載されている。しかし、本邦での保険医療を考慮しているため、一部の治療内容が欧米でのEBMと異なる部分も見られる。

片頭痛診療のために必要な知識の習得法

神経内科および脳外科医は神経学会、脳外科学会、頭痛学会の講演や発表、学会機関雑誌、専門書により片頭痛に関し知識を刷新出来るが、一般の医師は医師会雑誌、講演会により片頭痛診療のために必要な知識を習得出来る

と思われる。

#### 片頭痛医療

片頭痛初診時のスクリーニングおよび鑑別診断の仕方

片頭痛の診断過程で重要なポイントの1つは問診である。国際頭痛学会の片頭痛診断基準に沿って問診を行うことが要点を押さえた診察となる(表2,3)。

頭痛の持続時間、頭痛の部位、拍動性疼痛の有無、疼痛の程度、日常動作による頭痛増悪、悪心、嘔吐、光過敏および音過敏などの有無である。また、視野異常、感覚異常、言語機能の異常などの前兆症状についても確認する。二次性頭痛との鑑別に、咳嗽、緊張および姿勢変換での頭痛増悪の有無を質問する。またけいれん、サルコイドーシス、全身性エリテマトーデス、原田病、ベーチェット病、外傷、交通事故、頭部手術、頸動脈手術、髄膜炎、脳炎、視力障害、聴力障害、開口障害、鼻の障害、帯状疱疹などの既往歴の有無を確認する。さらに最近血管造影や髄液検査を施行したかについても質問する。現在内服中の薬剤(ビタミンA、ペニシリン、イブプロフェン、免疫グロブリン投与)、アルコール摂取量、多量に内服している薬剤の有無なども確認する。必要があれば血液検査で一般採血の他に、血沈、CRP、抗核抗体、膠原病に関する抗体、下垂体ホルモン、甲状腺ホルモン、副腎ホルモンなどを測定する。画像検査では頭部CTまたはMRI(場合により下垂体の精査)を行い、生理検査として脳波を施行する。症例により必要ならば髄液検査も考慮する。片頭痛の治療法

神経学会慢性頭痛治療ガイドラインでは、片頭痛発作軽症例に対しては非ステロイド抗炎症薬と制吐薬の併用を、中等度以上の片頭痛発作に経口トリプタン剤の使用を推奨している。片頭痛発作予防には保険適応となっている塩酸ロメリジンの投与を薦めている。これらの治療薬が奏効しない時は、薬剤の増量などを行わず専門医に紹介することが望ましい。

#### 片頭痛治療効果の評価法

片頭痛患者の生活に及ぼす影響を評価する方法を用い片頭痛治療の効果が調べられている。代表的なものはMigraine-Specific Quality of Life questionnaire(MSQ)とMigraine Disability

Assessment questionnaire(MIDAS)の2つである<sup>6),7)</sup>。

MSQは、過去4週間に起こった片頭痛発作に関係する日常生活あるいは社会生活に対する影響を14項目の設問にし、その程度を「全くない:1点」から「常にある:6点」までの6段階で評価しその合計点数を日常生活の障害程度として評価するものである。

MIDASは過去3ヶ月間の頭痛に関し、5つの質問項目を設けそれぞれの質問について頭痛が影響した日数により日常生活の障害度を表すものである。

MIDASでは頭痛により影響を受けた日数を記載するため、本邦のように職場で病欠を取りにくい状況にある国では、諸外国と比較しMIDASのスコアが低く出る傾向が多いとの意見が班会議において出され、それに代わる方法の有無について議論された。このため可能な場合はMIDASとMSQの両方で片頭痛治療効果の評価を行うことが望ましいと考えられる。

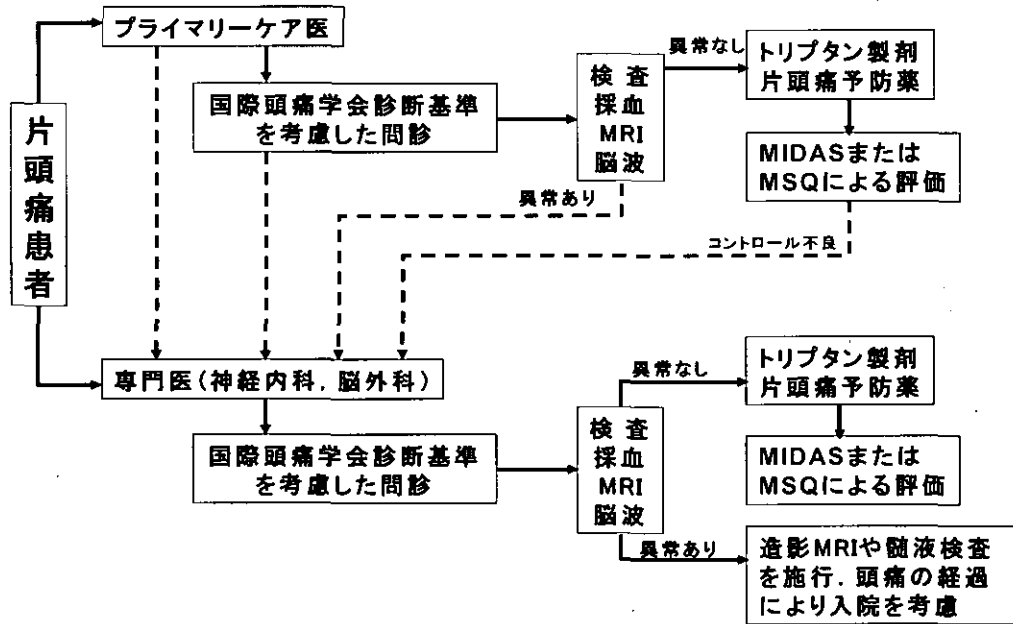
#### 結論

以上の結果より我々が考案したプライマリーケアにおける片頭痛診療のフローチャートの1例を図1に示す。

図1のようにプライマリーケア医は早期の段階で専門医への紹介が必要と思えば初期の段階で、または二次性頭痛を除外した後に片頭痛と診断し治療を行う段階または治療後でも専門医に紹介することが可能と考えられる。班会議では、二次性頭痛を除外し片頭痛の診断を正しく行えるプライマリーケア医は少なく早期の段階で専門医への紹介が望ましいとの意見が出された。また二次性頭痛を除外せず片頭痛と診断し、薬剤の効果の無いためトリプタン製剤を多量に処方したが、頭部MRIで下垂体卒中を認めた症例が提示された。一方、詳細な問診および画像検査から片頭痛と考えられるが念のため専門医に紹介してくる例が示され片頭痛診療に関わるプライマリーケア医のレベルに幅があることが指摘され、それぞれのプライマリーケア医のレベルに応じて専門医へ紹介するタイミングを振り分ける方法が議論された。しかし、プライマリーケア医の頭痛診療レベルを量る方法がなく、それぞれの医師の判断によるのが現状である。今後医師の専門科目を標榜できるようになったことから、受診患者は神経内科専門医を標

図 1

### 片頭痛診療のフローチャート



傍しているプライマリーケア医を訪れることも一つの方法と思われる。

今後、プライマリーケア医による片頭痛医療がさらにスムーズに進むフローチャートに改定して行きたい。

7. Stewart WF, Lipton RB, Dowson AJ, Sawyer J. Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology* 56 (Suppl 1):S20-8, 2001.

#### 文献

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society : The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition ( ICHD- II ) . *Cephalalgia* 24 (Suppl 1): 1-160, 2004.
2. Lipton RB, Dodick D, Sadosky R, Kolodner K, Endicott J, Hettiarachchi J, Harrison W; ID Migraine validation study. A self-administered screener for migraine in primary care: The ID Migraine validation study. *Neurology* 61: 375-82, 2003.
3. Maizels M, Burchette R. Rapid and sensitive paradigm for screening patients with headache in primary care settings. *Headache* 43: 441-50, 2003.
4. Dowson AJ. Analysis of the patients attending a specialist UK headache clinic over a 3-year period. *Headache* 43: 14-8, 2003.
5. 日本神経学会治療ガイドライン. 慢性頭痛治療ガイドライン 2002. *臨床神経学* 42: 330-362, 2002.
6. Jhingran P, Osterhaus JT, Miller DW, Lee JT, Kirchoerfer L. Development and validation of the Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire. *Headache* 38: 295-302, 1998.

表 1. 国際頭痛学会による頭痛の分類

第 1 部：一次性（慢性）頭痛

1. 片頭痛
2. 緊張型頭痛
3. 群発頭痛と他の三叉神経自律神経性頭痛
4. 他の慢性頭痛

第 2 部：二次性頭痛

5. 頭部そして/または頸部の外傷による頭痛
6. 頭部または頸部血管障害による頭痛
7. 血管障害を原因としない頭蓋内の障害による頭痛
8. 依存性物質またはその離脱による頭痛
9. 感染症による頭痛
10. 恒常性の障害による頭痛
11. 頭蓋, 頸部, 眼球, 耳, 鼻, 副鼻腔, 歯, 口腔, その他の顔面または頭蓋の障害による頭痛または顔面痛
12. 精神的障害による頭痛

第 3 部 頭蓋神経痛, 中枢性および原発性顔面痛, その他の頭痛

13. 頭蓋神経痛と顔面痛の中枢性原因
14. その他の頭痛, 頭蓋神経痛, 中枢性または慢性顔面痛

表 2. 前兆のない片頭痛の診断基準

A. 次の B-D を満たす発作を 5 回以上経験している

B. 頭痛発作は 4-72 時間持続する (未治療または治療が無効の場合)

C. 次のうち少なくとも 2 項目を満たす

1. 片側性頭痛拍動性頭痛中等～強度の痛み
2. 動性頭痛中等～強度の痛み
3. 中等～強度の痛み
4. 日常的な動作(歩行, 昇降など)により頭痛が増悪する, あるいはその動作を避ける

D. 発作中, 次の 1 項目を満たす

1. 悪心と/あるいは嘔吐
2. 光と音過敏

E. 他の疾患による頭痛が否定できる\*

\*現病歴, 一般身体所見, 神経学的所見が頭痛分類の 2 次性頭痛の項目 5-12 を示唆するものではない。また 2 次性頭痛の可能性が示唆されても適正な検査によりそれらが除外される。また 2 次性頭痛があっても, はじめの頭痛発作が 2 次性頭痛と時間的に緊密な関係がない。

表 3. 典型的な前兆に片頭痛を伴うもの診断基準

- A. 次の B-D を満たす発作を 2 回以上経験している。
- B. 少なくとも次の 3 項目のうち 1 項目の前兆を認めるが、運動麻痺はない:
  - 1. 完全可逆性の視覚症状で、それらは陽性所見（閃輝性症状）と/あるいは陰性所見（視力低下）を呈す
  - 2. 完全可逆性の感覚障害で、それらは陽性所見（針で刺された感じ）と/あるいは陰性所見（しびれ）を呈す
  - 3. 完全可逆性の失語性言語障害
- C. 次の 3 項目のうち 2 項目を満たす:
  - 1. 同名性の視野の視覚異常と/あるいは半側感覚障害
  - 2. 少なくとも一つの前兆症状が 5 分以上かけて徐々に進展することと/あるいは異なった前兆症状の組み合わせが連続的に起こる。
  - 3. 個々の前兆症状は 5 分以上で 60 分以内
- D. 頭痛は前兆のない片頭痛 1.1 の B-D の項目を満たし、前兆中または前兆後 60 分以内に起こる。
- E. 他の疾患による頭痛が否定できる\*

\*現病歴、一般身体所見、神経学的所見が頭痛分類の 2 次性頭痛の項目 5-12 を示唆するものではない。また 2 次性頭痛の可能性が示唆されても適正な検査によりそれらが除外される。また 2 次性頭痛があっても、はじめの頭痛発作が 2 次性頭痛と時間的に緊密な関係がない。

## 頭痛医療の病診連携

分担研究者 荒木信夫 埼玉医科大学神経内科部門 教授

慢性頭痛患者数は日本全体で約 3000 万人いるといわれているが、その中で医療機関を受診したことがない患者は 70%にも及び、多くの患者は市販薬のみで治療しており、慢性頭痛患者の多くが十分な診断・治療がなされていないのが現状である。一方、最近、片頭痛、群発頭痛など慢性頭痛の治療には飛躍的な進歩がみられている。しかし、現状では多くの慢性頭痛患者がこの進歩の恩恵に浴せていないと考えられる。その打開策のひとつとして、かかりつけ医のいる診療所と専門医のいる病院との連携による病診連携が重要になってくると考えられる。

### 病診連携の必要性

慢性頭痛患者が日常生活の場に近い医療機関である「かかりつけ医」にて治療を受けることができれば、もっと受信率が向上することが期待できると思われる。しかし、まず器質的疾患を除外するため、「かかりつけ医」は病院に画像診断などを依頼すると同時に、専門医による慢性頭痛の診断を依頼する必要性も出てくると考えられる。そこで、頭痛に関して、病院と診療所の連携、すなわち病診連携が構築されれば、慢性頭痛患者も安心して、専門的な治療を受けることができよう。

生命に直接影響を与えるような疾患であるくも膜下出血、脳出血、脳梗塞および髄膜炎などの疾患は、その地域ごとに病診連携が構築されていると思われるが、より一般的な疾患である頭痛については、まだ病診連携を構築する必要性が指摘されていなかったのが現状である。そこで本研究班では、頭痛に関する病診連携を構築することも一つの目標にした。

### 慢性頭痛診療の問題点

慢性頭痛診療の問題点として、以下のようあげられる。

まず患者側としては、

- ① 医療機関を受信しない患者が多い。
- ② どこを受診してよいか分からないため、市販薬で済ませている患者が多い。

かかりつけ医側の問題点としては、

- ① 症候性頭痛との鑑別が中心となる。
- ② 機能性頭痛の診断には慣れていない。

専門医側の問題点としては、

- ① 患者が多く、診察時間が短い。
- ② 頭痛についての説明時間がない。

最近、米国の Lipton ら (Neurology 60:1064, 2003) は、頭痛治療の失敗について検討し、その

理由として、以下のような点を指摘している。

① 診断が不完全ないしは不正確な場合:

- 1) 症候性頭痛の見落とし
- 2) 機能性頭痛の誤診
- 3) 頭痛の種類、数が不明瞭

② 重大な増悪因子の見落としがある場合:

- 1) 急性頭痛治療薬やカフェインの過剰服用
- 2) ホルモン系の変化
- 3) 食事やライフスタイルの変化
- 4) 心理社会的要因
- 5) そのほかの薬剤の服用

③ 薬物治療が不適切な場合:

- 1) 薬剤が無効
- 2) 初期投与量が過剰
- 3) 最終投与量が不適切
- 4) 治療期間が不適切
- 5) 他の治療法の併用が必要
- 6) 吸収不良
- 7) コンプライアンス不良

④ 非薬物治療が不適切な場合:

- 1) 不適切な物理的医療
- 2) 不適切な認知行動療法

⑤ その他の要因:

- 1) 非現実的な期待がある場合
- 2) 共存症である場合
- 3) 入院治療が必要な場合

以上の点はわが国での頭痛治療上も重要な点であり、これらを踏まえて病診連携を構築する必要があると考えられる。

### かかりつけ医と専門医

日本医師会によると、患者が「かかりつけ医」を選ぶとき医師に求める役割と機能としては、

- ① 近くにいること、② 十分に説明してくれること、③ どんな病気にでも対応してくれる

こと、④ いつでも診てくれること、⑤ 必要な時にふさわしい医師を紹介してくれること(振り分け機能)があげられている。

一方、専門医は、かかりつけ医からの指定のあった課題に対して、自らの専門的知識・技能・見識を患者のために使い、かかりつけ医にその課題の解決策を示すことが求められていると考えられる。しかし、専門医は数が限られており、この解決策を示して、その後の治療をかかりつけ医に依頼する必要がある。ここで、両者はともに相手が必要となってくるので、病診連携が重要となってくると考えられる。

### 頭痛医療における病診連携の必要性

頭痛医療においても、医療の高度・専門化、機能分化がおこっており、良質かつ適切な医療を提供し、地域の医療資源の有効活用を行うには、病診連携が必要になってくる。特に脳神経外科と神経内科からなる専門医とかかりつけ医の病診連携をもとに頭痛診療の充実を図ることが重要であると考えられる。

頭痛患者は若い人が多く社会活動で忙しいので、基幹病院への通院は困難であることが多く、自宅や勤務先の近くのかかりつけ医での診療を希望することが多い。そこで、専門医はかかりつけ医からの依頼のもと、症候性頭痛の鑑別と慢性頭痛(片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛)の正確な診断と治療方針をたてることが要求される。

### 頭痛患者が専門医を受診しにくい理由

頭痛患者は一般にどこを受診したらよいか分からないことが多く、薬局で鎮痛薬を買った方が便利で早いと考え、市販薬ですませていると考えられる。一方、多くの患者は一度は病院を受診したことがあるが、その際に十分な説明と診断・治療方針の明示がなく、かなり不満をもっていることが、調査により明らかになった。そのため、病院を受診するメリットを見出せないでいる患者もかなり多くいるものと考えられる。

### 頭痛患者の専門医受診を推進する対策

多くの頭痛患者が専門医を受診するには、まず、かかりつけ医から専門医に対する紹介をしてもらうことが重要であると考えられる。その際、専門医は患者に十分な説明

と診断・治療方針の明示をすることを心がける必要があることは、今までの調査から明らかである。また、かかりつけ医にも、頭痛治療の最近の進歩について専門医からの情報伝達が必要である。また、市民に対する啓蒙活動も重要で、マスコミによる頭痛診療の進歩に関する啓蒙と専門医による公開市民講座の開催も必要になってくると考えられる。さらに、頭痛患者がまず訪れる薬局の薬剤師にも頭痛治療の最近の進歩について、理解してもらうことも重要であり、薬剤師に対する啓蒙活動も加えて行う必要があると考えられる。

病診連携を構築するためには、その地域の開業医とその地域の(専門医がいる)基幹病院で、頭痛に関する勉強会などを開き、お互いに協力するネットワークを作ることが大切である。

専門医としての役割としては、①症候性頭痛の鑑別し、②慢性頭痛(片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛)の正確な診断と治療方針をたて、「かかりつけ医」に逆紹介することが求められる。各地域にてこのようなネットワークができれば、慢性頭痛患者はかかりつけ医と専門医の2人から診て貰え、いつでも満足度の高い医療を受けられることになると考えられる。

### 頭痛治療推進ネットワークの推進について

かかりつけ医が頭痛の診療について最新の知識を習得することができるように、頭痛治療推進ネットワークを各地域で立ち上げることがまず必要である。ネットワークは神経内科、脳外科の専門医とかかりつけ医の協力によってまず作り、各地域ごとに頭痛治療のスペシャリストを育成していくことが重要である。その後、地域スペシャリストを中心とした地域勉強会等を開催し、特に片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛などの一次性頭痛の診療の標準化を図ることが基本となる。そこでは日本神経学会で作成した慢性頭痛診療ガイドラインの普及をすすめることも大きな目標になると考えられる。地域分けは、各県などの事情によって異なる部分と思われるが、できるだけ専門医の数を確保し活動の幅を広げることができるようすべきと考える。

### 頭痛治療推進ネットワークでの具体的活動

頭痛治療推進ネットワークでの活動を具体的にあげると、以下のようなものがまず行いうると考え



られる。

- ① 頭痛に関する講演会
- ② 専門医によるスモールグループの勉強会
  - ・全国のミーティング
  - ・地域におけるミーティング
- ③ スライドの提供(各地域での勉強会で使用したり、公開市民講座でも使用するもの)
- ④ 患者さん向けパンフレット(外來說明用)
- ⑤ 市民公開講座

#### 頭痛治療推進ネットワークのメリット (図1)

病診連携にて頭痛治療推進ネットワークを立ち上げると、かかりつけ医と専門医がお互いに顔が見える病診連携が構築でき、以下のようなメリットが出てくると考えられる。

かかりつけ医にとってのメリット:

- ①患者について専門医とすぐに相談できる
- ②すぐに適切な検査を依頼することができる
- ③入院や転院が必要な際には、すぐに専門医に依頼できる環境がある

専門医にとってのメリット:

- ① かかりつけ医から高度な知識・経験を要する患者を紹介してもらえる
- ② 方針が決まれば、かかりつけ医にもどして診療してもらえるので、外来患者数が多くなりすぎない

患者にとってのメリット:

- ① かかりつけ医と専門医の2人から診て貰えるので、満足でき安心感が生まれる
- ② 専門医からの詳しい話も聞けるので、安心
- ③ いざというときには、近くのかかりつけ医にみてもらえる

頭痛の病診連携をおこなっていくと、以上のようなメリットが生まれ、患者、かかりつけ医、専門医の3者とも満足度の高い医療を行い、受けることができると考えられる。今後、各地域において、病診連携の試みがなされ、頭痛診療の質の向上がなされることを期待したい。

図1.



## 診療アシストパッケージの活用

主任研究者 坂井文彦 北里大学医学部内科（神経内科）教授

### 研究要旨

頭痛患者の診療は問診が中心となるため、診療時間が比較的に長くなるとともに、重要なポイントを聴きのがすことも少なくない。頭痛診療アシストパッケージは、例えば高血圧診療の血圧計、糖尿病診療の簡易血糖測定器のように外来診療を効率化することを目的とする。スクリーニング票、問診票、頭痛ダイアリー、支障度調査票、などがある。片頭痛診療においては、スクリーニング票、頭痛ダイアリーを診療手順の一助とすることが重要と考えられる。

診療アシストパッケージは、診療の効率化のみでなく、患者－医師コミュニケーションを進めるためにも有用である。

### A. 研究目的

片頭痛の有病率は高く、日本の疫学調査でも人口の8.4%とされている。片頭痛は強い頭痛が主症状であるとともに、悪心、嘔吐や光・音過敏などを伴い、また体動により症状が増悪するため、日常生活に支障をきたすことが多い。発作時には日常生活が犠牲にされることが多いが、通常片頭痛発作は2~3日以内に改善する。患者は片頭痛発作がよほどひどい時には救急外来を受診するが、多くは頭痛のため病院に行くことが出来ず、発作が治まった後受診する。救急外来を受診しても、CTやMRIで異常がみられない場合には治療すべき疾患として扱われないことが多く、ましてや発作間歇期に受診した場合には、発作のひどさや支障度が医師に理解されにくい。

片頭痛は自覚症状が主体である為、患者が医師に頭痛情報を伝える、あるいは医師が頭痛情報を聞き出すにはかなりの時間とコミュニケーションスキルを必要とする。本研究の目的は頭痛診療を効率的に行うために効果的なコミュニケーション・ツールを作成することにある。これらが、診療アシストパッケージとして活用されることにより、医師・患者のコミュニケーションが円滑になり、頭痛診療を効率的にすることが目標である。

### B. 研究方法

片頭痛診療アシストパッケージとしては、

片頭痛スクリーナー（問診票）、頭痛ダイアリー、頭痛支障度調査票を作成した。それぞれに既に海外で作成されたものがある場合は日本語版を作成し、その反復性と妥当性を検討した。いずれのアシストパッケージも使用する対象をプライマリーケア医とした。出来るだけ簡便なものを作成した。

片頭痛診療のアシストパッケージは、自覚症状を客観的なものにすることが目的でもあり、患者参加型医療となる。そのため、作成にあたっては患者グループとの共同研究とした。

### C. 研究結果

#### 1. 片頭痛スクリーナー

片頭痛スクリーナーについては海外で既に作成されたものあるいは検討されているものがある。ID Migraine(表1)<sup>2)</sup>、Migraine-QUEST(表2)、HCPC Screening and Diagnosis(表3)などがある。ID MigraineとMigraine-QUESTについては分担研究者により妥当性の検討が行われた。ID Migraineによる片頭痛のスクリーニング率は89%であった。Migraine-QUESTは頭痛以外の主訴で来院した患者に頭痛の有無を質問するものであるが、620人の患者を対象として調査したところ、38人の治療に必要な片頭痛患者がスクリーニングされた。いずれも片頭痛患者の啓発として有用と考えられた。

表 1 ID Migraine (Lipton et al, 2003)

---

頭痛に伴って

- 支障度 (通常の活動が妨げられる)
- 嘔吐 (吐き気や胃のむかつき)
- 光過敏 (光がまぶしく感ずる)

— sensitivity 0.81

— specificity 0.75

---

表 2 Migraine-QUEST

---

Q1. あなたはここ数年で頭痛を経験した事がありますか

Q2. 今まで頭痛がひどくていつも通りの生活 (仕事、学業、家事、個人的付き合いなど) をすることが出来なかったり休みたいと思った事がありますか

Q3. 頭痛はどのくらいの頻度で起こりますか

Q4. 痛み止めなどの薬を飲まなかった場合、1回の頭痛の持続時間はどれくらいですか

Q5. 頭痛の前ぶれとして、目の前にギザギザが出たり、文字が見えにくくなったりすることはありますか

Q6. 痛む場所はどこですか

Q7. 痛みはどのような感じですか

Q8. 痛みの程度はどれくらいですか

Q9. 次のようなことをした時に、頭痛がひどくなったことはありますか

Q10. 以下のようなことが頭痛と一緒に起こることがありますか

---

表 3 HCPC Migraine Screening and Diagnosis (Headache Care for Practicing Clinicians)

- 
- 若年者あるいは老人か
  - 最近起こった (6ヶ月以内) 頭痛か
  - 突然起こった頭痛か
  - 随伴症状が神経障害を思わせる
  - 随伴症状が回復しない、増悪する (先ず、二次性頭痛を鑑別する)
-

## 2. 頭痛ダイアリー

頭痛ダイアリー(headache diary)、頭痛日記も既にいくつか使用されている。図1は従来我々が使用していたもので、頭痛情報が経時的に得られるメリットがあった。ただ、プライマリーケアで使用するには詳しすぎると考えられ、より簡便な頭痛記録票として新しい頭痛ダイアリーを作成した(図2)。これは頭痛情報を午前、午後、夜の3

つの時刻に分け、頭痛の強さを記号で記入、服薬した薬剤も頭文字で記入、効果がある場合は印をつける。日常生活の影響度もひどさを記号で記入する。自由記載欄も作り、記載例を記入した。頭痛ダイアリーは外来で使用し、頭痛経過を短時間で把握できることが確認された。図3は片頭痛例、図4は緊張型頭痛例、図5は混合型頭痛例、図6は群発頭痛例を示す。

図1 従来型頭痛日記

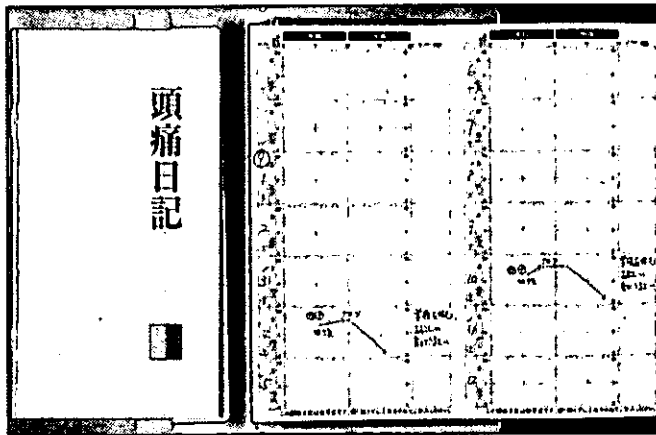


図2 新しい頭痛ダイアリー

頭痛ダイアリー		MEMO	
日付	症状の程度 軽 中 重	薬	日常生活への影響 軽 中 重
10/1			
10/2			
10/3			
10/4			
10/5			
10/6			
10/7			
10/8			
10/9			
10/10			
10/11			
10/12			
10/13			
10/14			
10/15			
10/16			
10/17			
10/18			
10/19			
10/20			
10/21			
10/22			
10/23			
10/24			
10/25			
10/26			
10/27			
10/28			
10/29			
10/30			

**記載例**

頭痛の程度  
10/10 軽  
10/11 中  
10/12 重

日常生活への影響  
10/10 軽  
10/11 中  
10/12 重

薬  
10/10 P  
10/11 Z  
10/12 M

日常生活への影響  
10/10 軽  
10/11 中  
10/12 重

自由記載欄  
10/10 頭痛がひどい。眠れない。  
10/11 頭痛がひどい。眠れない。  
10/12 頭痛がひどい。眠れない。

症状のマーク  
●……寝込む ②……はたき  
○……強い痛み ③……嘔吐

薬の記号の略称  
P……パリアリン イ……イミグラン  
Z……ゾーミック レ……レリバンクス  
M……マクサルト