

図5 片頭痛+緊張型頭痛

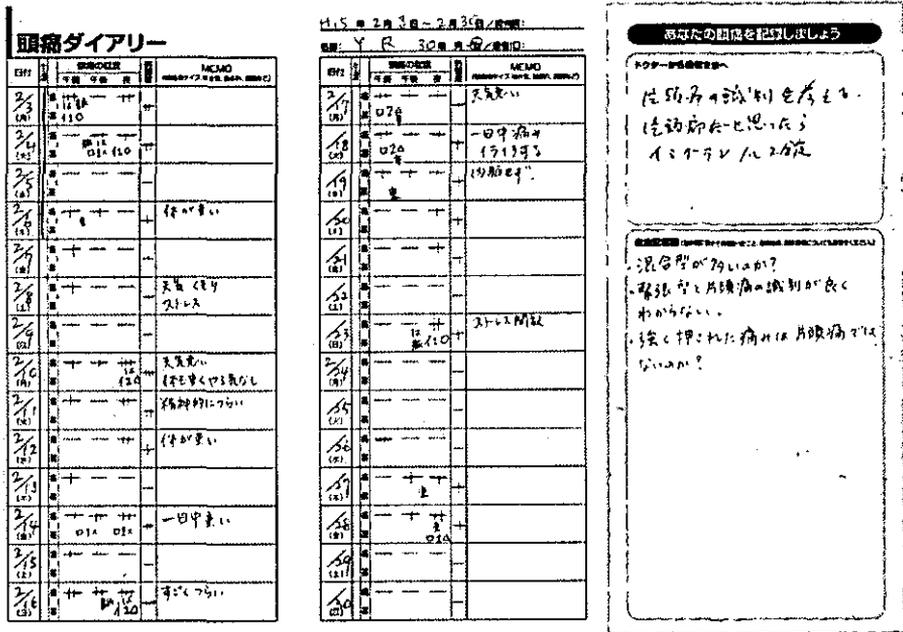
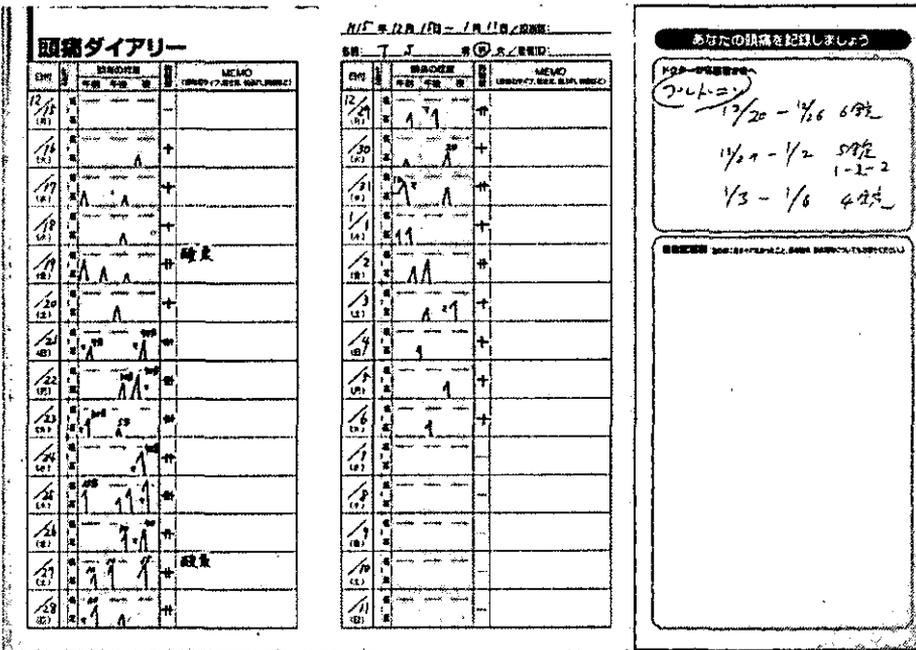


図6 群発頭痛

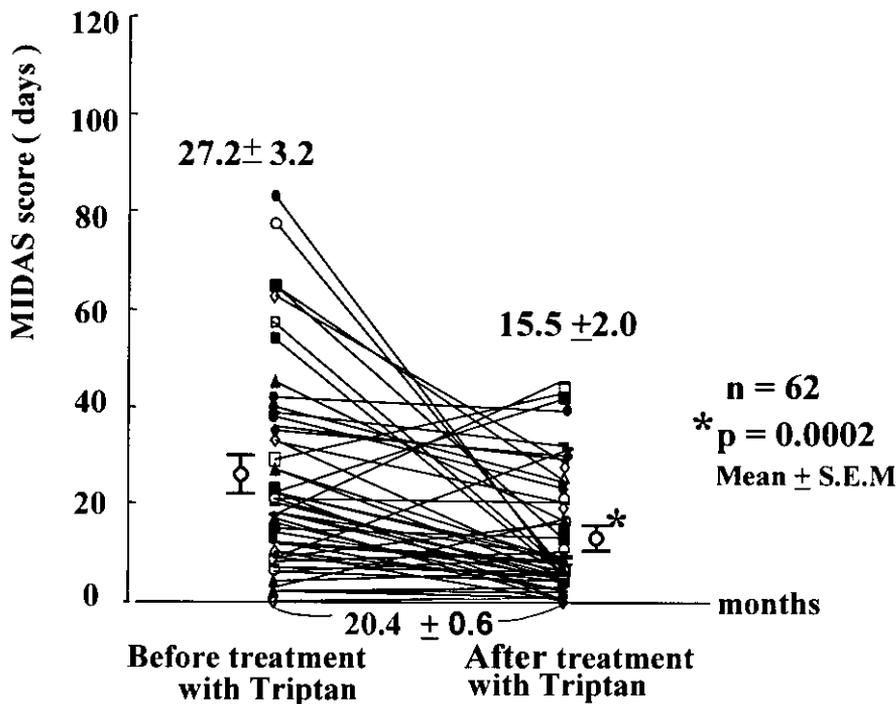


3. 支障度調査票

支障度調査票は米国の Lipton らのグループにより作成された MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire) が有用と考えられ、日本語版を作成し、その再現性、妥当性を検討した³⁾。ま

た MIDAS を使用してトリプタン系薬剤の効果を標価した(図 7)。トリプタン系薬剤の使用前後で MIDAS スコアが有意に減少し、トリプタンの効果が支障度の面から客観的に確認された⁴⁾。

図 7



D. 考察

本研究で開発された片頭痛診療アシストパッケージ、特に頭痛ダイアリーの使用は頭痛診療を行うために必須と考えられた。患者は自覚症状を観察して記録し、医師はその全体像を瞬時に把握する。患者参加型医療に最も重要なコミュニケーションツールとなる。

E. 結論

片頭痛診療を客観的で EBM 医療として効率化するため、診療アシスト・ツールとして片頭痛スクリーニング票、頭痛ダイアリー、支障度調査票を作成した。頭痛という自覚症状を医師が客観的に把握

する事が可能となった。

F. 文献

- 1) F Sakai, H Igarashi: Prevalence of migraine in Japan; a nationwide survey. *Cephalalgia* 17:15-22, 1997.
- 2) Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, et al. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology* 1999;53(5): 988-94
- 3) Iigaya M, Sakai F, Kolodner et al: Reliability and Validity of the Japanese Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache* 2003;43; 43(4): 343-52.

- 4) Noriko O, Sakai F, Miho I et al:
MIDAS-assessments of migraine
management including the use of
triptans in Japan. *Headache Care*
2004;1(2): in press

看護師・薬剤師における慢性頭痛実態調査

北里大学医学部内科（神経内科）五十嵐久佳

はじめに

本邦でトリプタン系薬剤が発売される前の疫学調査によれば、15歳以上の日本人の片頭痛有病率は8.4%である¹⁾。そのうち74%は片頭痛発作により日常生活に支障をきたしているにもかかわらず、医療機関受診率は約30%にすぎない。本邦では2000年にトリプタン注射薬が発売され、現在では4種類のトリプタン系薬剤が使用可能となっているが、トリプタン登場後の片頭痛医療の実態についての報告はない。

本研究の目的は、医療従事者である看護師・薬剤師における片頭痛の有病率、日常生活支障度、受診状況、発作時の対処、トリプタン系薬剤登場後の治療の実態を調査するとともに、片頭痛の啓発をはかることにある。

対象と方法

全国の病医院に対し、看護師・薬剤師を対象とした慢性頭痛実態調査を依頼し、無記名アンケート用紙を配布し、記載方法を説明したのちに、記載させ回収した。調査期間は2003年3月から9月の7ヶ月間で、慢性頭痛の診断は1988年の国際頭痛学会（International Headache Society: IHS）診断基準にしたがった²⁾。日常生活支障度はMigraine Disability Assessment Scale (MIDAS) 質問票により評価した³⁾。また、2003年9月にアンケート調査を行なった1092名に対しては、質問項目として、「頭痛をがまんしながら仕事や学業、個人的付き合いなどを行うことがあるか」、「アンケート調査への感想」を追加した。

結果

調査対象者の背景

17630名（男性1485名、女性15761名、性別無回答384名）の調査票を回収した。年齢分布は15～19歳0.7%（男性0.7%、女性0.7%）、20代38.7%（男性37.6%、女性39.8%）、30代25.3%（男性27.3%、女性25.7%）、40代20.5%（男性20.6%、女性21.0%）、50代11.8%（男性11.3%、女性12.0%）、60歳以上0.9%（男性2.4%、女性0.8%）である（図1）。

頭痛の有病率

頭痛経験のあるものは80.9%（男性57.0%、女性82.9%）であった。片頭痛の有病率はIHS診断基準を満たすもの10.0%、IHS診断基準を1項目満たさないもの12.3%であった（図2）。本調査ではIHS診断基準を満たした1760例につき検討した。片頭痛の性別有病率は男性4.5%、女性10.5%であり、年齢層別有病率は男女とも15～19歳が最も高く（男性9.1%、女性14.0%）、ついで30代（男性6.7%、女性12.8%）であった（図3）。

MIDASによる片頭痛の日常生活支障度評価

IHS診断基準で片頭痛と診断された1760名における過去3ヶ月間の日常生活支障度をMIDAS質問票（表1）を用いて評価すると、MIDASグレードI 63.3%、グレードII 14.0%、グレードIII 8.2%、グレードIV 5.7%、無回答 8.8%であった。頭痛日数（A項目）は10日以内が70.1%であり、痛みの強さは4点以上が82.1%であった（図4）。片頭痛患者の過去3ヶ月間のMIDASスコアの平均は 5.7 ± 0.5 日、頭痛日数 10.1 ± 0.7 日、頭痛の程度（10段階） 5.8 ± 0.1 で、いずれも緊張型頭痛に比し、高値であった（表2）。

調査対象: 病医院・薬局に勤務する17,630名

性別

全体	17,630
男性	1,485
女性	15,761
性別無回答	384

年齢層 (全体:n=17,630/男性:n=1,485/女性:n=15,761)

* 性別無回答384人を除いて算出

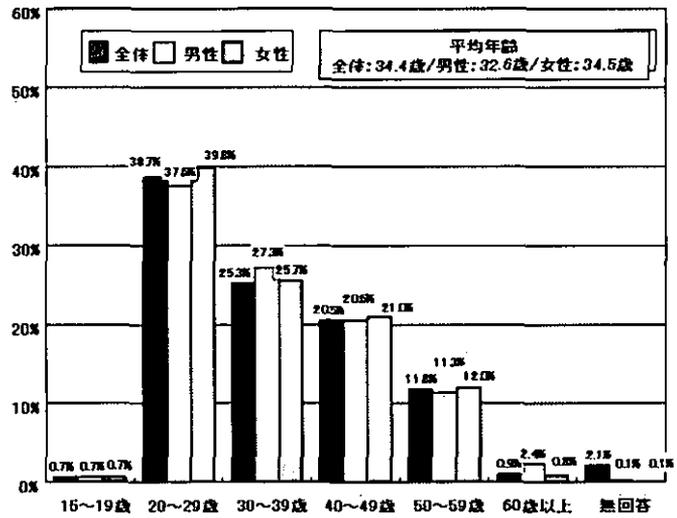


図1. 調査対象者の背景

(n=17,630)

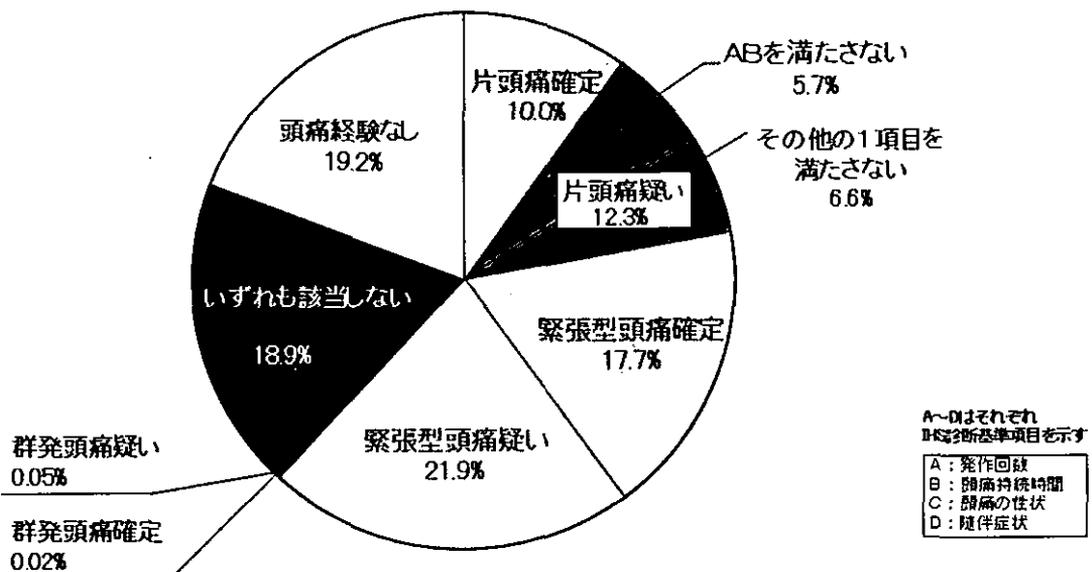


図2. IHS診断基準による総合判定

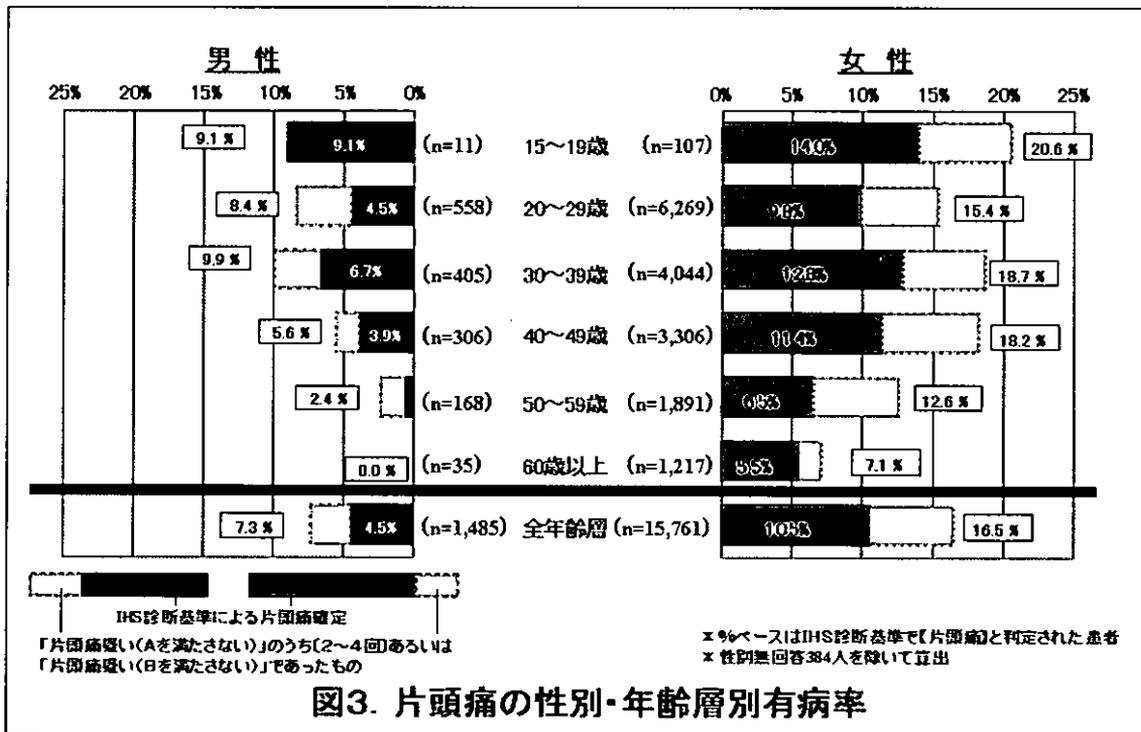


図3. 片頭痛の性別・年齢層別有病率

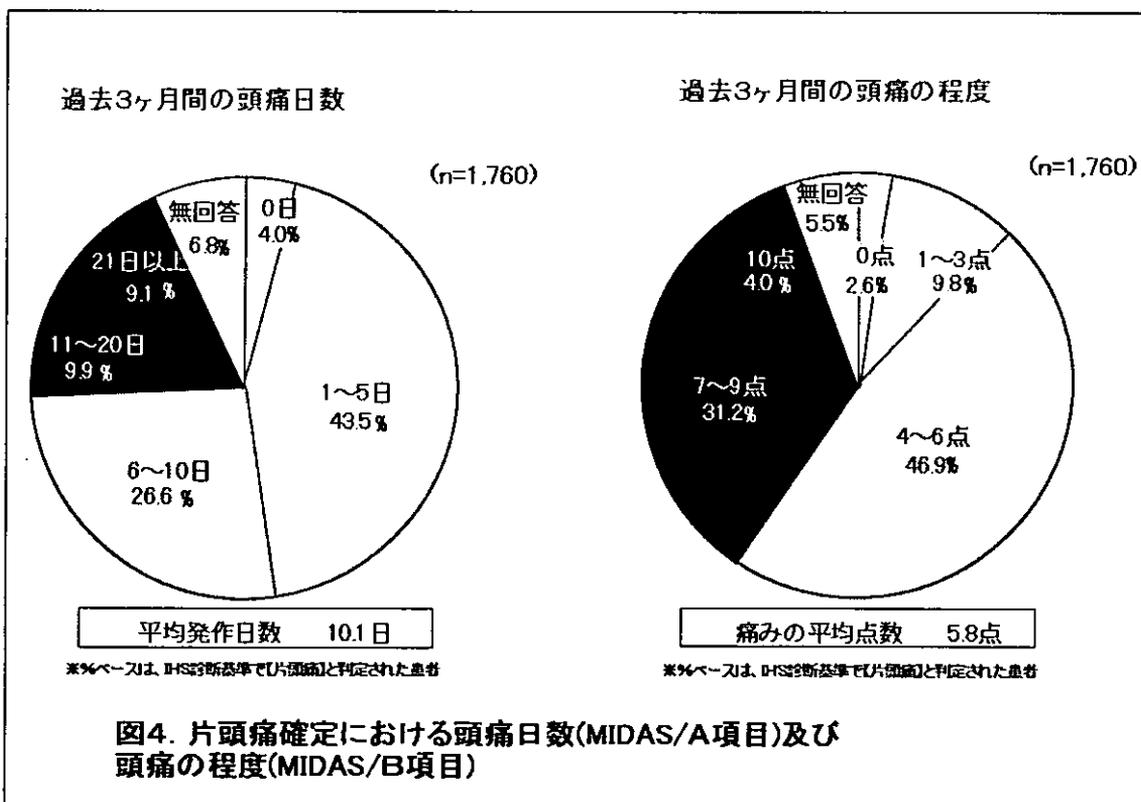


図4. 片頭痛確定における頭痛日数(MIDAS/A項目)及び頭痛の程度(MIDAS/B項目)

表1. MIDASによる日常生活支障度の評価

Q4 Q3で○をつけたような頭痛は、あなたの日常生活をどのくらい妨げていますか
記入のしかた：過去3ヶ月の間にあったすべての頭痛について、以下の質問に答えてください。
それぞれの質問の右側の欄に実日数又は点数を記入してください。
該当する出来事がなければ、0(ゼロ)と記入します。

1. 過去3ヶ月の間で、頭痛のために仕事又は学校を休んだ日が何日ありましたか。	<input type="text"/>	日
2. 過去3ヶ月の間で、頭痛のために仕事や学校での勉強がいつもの半分以下しかできなかった日が何日ありましたか。 (質問1で仕事又は学校を休んだ日がある場合は、その日数は入れないでください。)	<input type="text"/>	日
3. 過去3ヶ月の間で、頭痛のために家事ができなかった日が何日ありましたか。	<input type="text"/>	日
4. 過去3ヶ月の間で、頭痛のために家事がいつもの半分以下しかできなかった日が何日ありましたか。 (質問3で、家事ができなかった日がある場合は、その日数は入れないでください。)	<input type="text"/>	日
5. 過去3ヶ月の間で、頭痛のために家族での行事や、付き合い・用事や遊びができなかった日が何日ありましたか。	<input type="text"/>	日
合計		<input type="text"/> 日
A. 過去3ヶ月の間で、頭痛のあった日は何日ありましたか。(頭痛が1日以上続いた場合は、それぞれの日を1日と数えてください。)	<input type="text"/>	日
B. 頭痛の程度について、0～10点で採点するとすれば、平均何点でしたか。(この場合、全く頭痛がなかった場合は0点、これ以上ないくらい痛かった場合は10点とします。)	<input type="text"/>	点

MIDAS配点表

評価段階	定義	点数(合計点)
I	日常生活に支障まったくなし。 まだ頭痛ほとんどなし	0～5
II	日常生活に軽度の支障	6～10
III	日常生活に中等度の支障	11～20
IV	日常生活に重度の支障	21+
A	頭痛の日数を評価	日数
B	痛みの強さを評価	0～10点

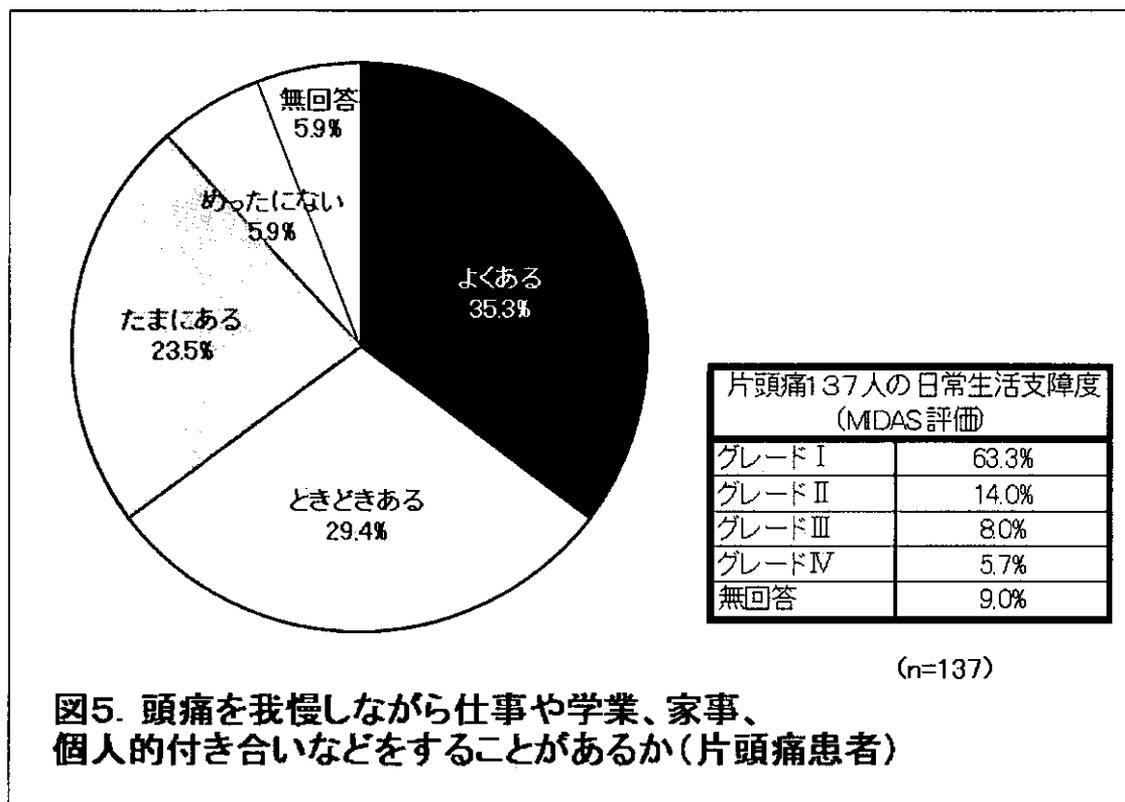
表2. 片頭痛及び緊張型頭痛における過去3ヶ月間の日常生活支障度と頭痛日数・程度の平均

※「頭痛経験がある」と回答された患者のみ	片頭痛 (n=1,780)	緊張型頭痛 (n=3,120)	有意差検定 P<0.001
① 仕事・学校を休んだ日数	0.1 ± 0.05 日	0.0 ± 0.01 日	**
② 仕事・勉強が半分以下しかできなかった日数	1.2 ± 0.18 日	0.4 ± 0.08 日	**
③ 家事のできなかった日数	1.2 ± 0.13 日	0.3 ± 0.08 日	**
④ 家事が半分以下しかできなかった日数	2.1 ± 0.22 日	0.9 ± 0.11 日	**
⑤ 行事/付き合い/用事/遊びができなかった日数	1.1 ± 0.12 日	0.5 ± 0.08 日	**
MIDAS合計日数の平均	5.7 ± 0.49 日	2.1 ± 0.30 日	**
A) 頭痛のあった日数	10.1 ± 0.69 日	8.1 ± 0.47 日	**
B) 頭痛の程度(平均点)	5.8 ± 0.10 点	4.3 ± 0.07 点	**

信頼度95%による区間推定

MIDAS スコアが低く算出されたため、片頭痛患者 137 例に対し、MIDAS による評価とともに、「頭痛を我慢しながら仕事や学業、家事、個人的付き合いなどを行うことがあるか」を質問したところ、よくある 35.3%、ときどきある 29.4%、

たまにある 23.5%、めったにない 5.9%、無回答 5.9%であった。この 137 例の MIDAS スコアはグレード I 63.3%、グレード II 14.0%、グレード III 8.0%、グレード IV 5.7%、無回答 9.0%であった (図 5)。



片頭痛患者の医療機関受診状況と未受診の理由

片頭痛患者 1760 例の医療機関受診状況は、現在受診中 3.1%、必要なときにとりどき受診 14.1%、過去に通院 10.2%、過去に 1 回のみ受診 12.5%で、未受診が 58.1%であった。

片頭痛のために医療機関を受診したことがない片頭痛患者 1023 名の未受診の

理由は、市販薬で痛みがおさまるから 67.4%、仕事や学校・家事などで忙しいから 39.9%、我慢していればそのうちおさまってしまうから 30.9%、一晩眠れば治るから 26.2%、頭痛ぐらいで病医院に行く必要はないと思っている 18.5%などであった。MIDAS グレード III 以上の重症例においても未受診理由はほぼ同じであった (図 6)。

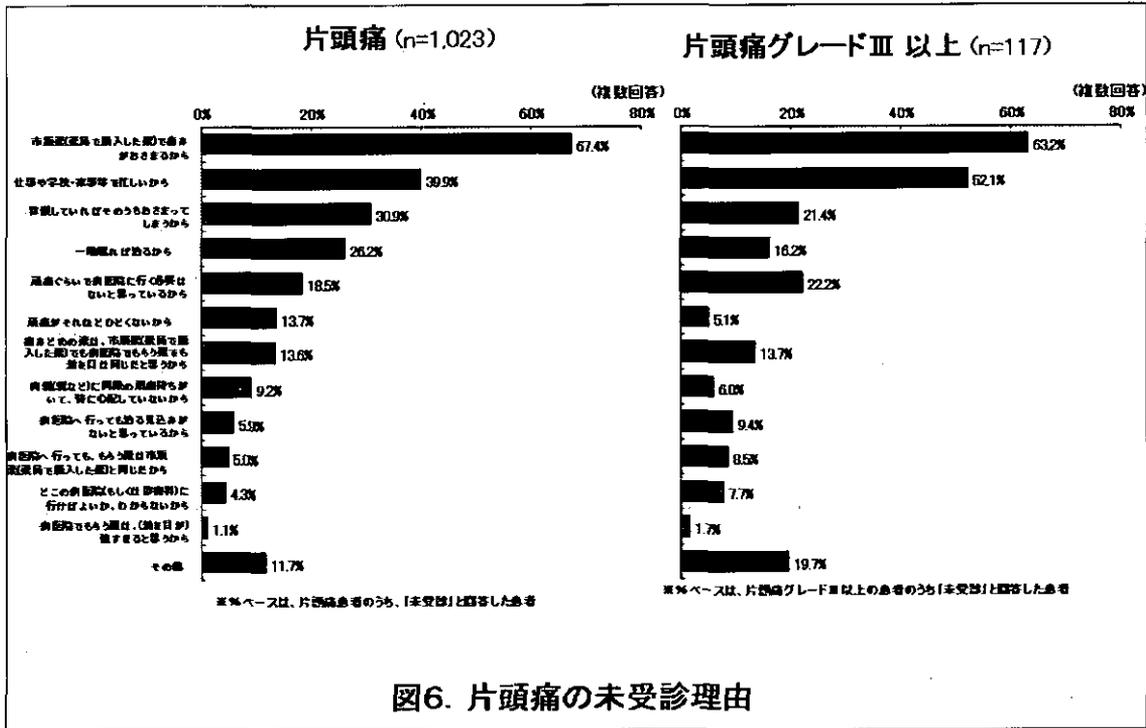


図6. 片頭痛の未受診理由

未受診片頭痛患者の頭痛発作時の対処法は、市販薬を飲んでやり過ごす 75.7%、薬は飲まずに我慢する 9.1%などであった。過去に受診したものの、現在は受診を中断している片頭痛患者 400 例の受診中断理由は市販薬で痛みがおさまるから 46.5%、仕事や学校・家事などで忙しいから 30.8%、我慢していればそのうちおさまってしまうから 23.3%など、未受診患者の未受診理由と同様の傾向を示したが、病医院へ言っても治る見込みがないと思った 15.0%、病医院でもらう薬は市販薬と効果が同じ 10.0%、医師が頭痛に対して真剣にとりあってくれなかった 9.3%などの理由もみられた。

受診歴のある片頭痛患者 (704 例) が医療機関で受けた診断名は、片頭痛 28.7%、緊張型頭痛 9.1%、単なる頭痛 5.4%、肩こりからくる頭痛 6.0%、ストレスからくる頭痛 3.6%などで、診断名を言われなかったものが 20.0%であった。

現在受診中、または必要に応じてときどき受診する片頭痛患者 304 例の片頭痛発作時の対処法は、医療機関で処方された薬を飲む 86.5%、市販薬を飲む 16.8%

であった。処方薬ではトリプタン系薬剤を服用するもの 27.0%、エルゴタミン製剤 9.9%、予防薬 8.4%で、鎮痛薬を服用するものが 66.5%と最も多かった。現在受診中、または必要に応じてときどき受診する片頭痛患者 304 例中、医療機関で片頭痛と診断された 114 例の頭痛発作時の対処法は処方薬を服用するものが 90.4%であり、処方薬のうちではトリプタン系薬剤 44.7%、エルゴタミン製剤 9.7%、予防薬 14.6%、鎮痛薬 57.3%であった (表 3)。

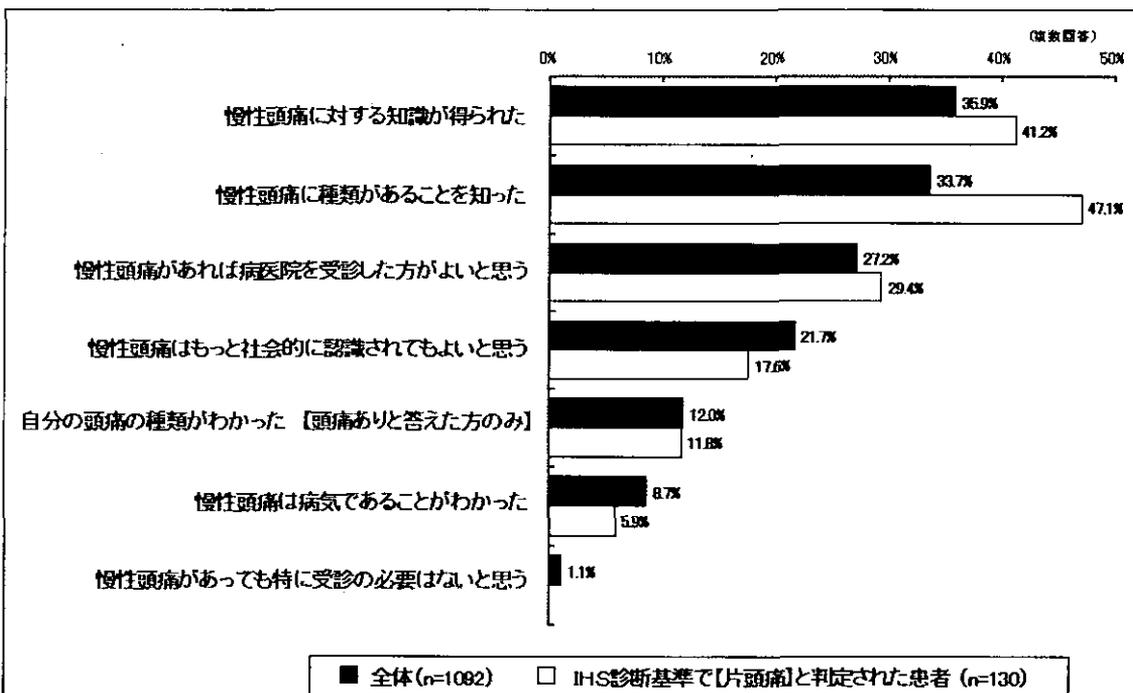
アンケート調査に対する対象者の感想

1092 例の看護師・薬剤師にアンケート調査に対する感想を聞いたところ、慢性頭痛に対する知識が得られた 35.9%、慢性頭痛に種類があることを知った 33.7%、慢性頭痛があれば病医院を受診したほうがよいと思う 27.2%、慢性頭痛はもっと社会的に認識されてよい 21.7%、自分の頭痛の種類がわかった 12.0%などであった。また調査が行なわれた医療機関の医師からは、スタッフに多くの片頭痛患者がいることを認識したとの声が寄せられた (図 7)。

表3. 片頭痛発作時の対処法と服用する処方薬の種類

(IHS診断基準で片頭痛と診断され、現在通院中またはときどき受診の患者)

	受診中患者全例 (304例)	医療機関で片頭痛と 診断された患者(114例)
処方薬を服用するもの	263例(86.5%)	103例(90.4%)
処方薬の種類		
トリプタン系薬剤	27.0%	44.7%
エルゴタミン製剤	9.9%	9.7%
予防薬	8.4%	14.6%
鎮痛薬	66.5%	57.3%
その他	23.2%	21.4%



考察

Durham ら⁴⁾は 10000 人の看護師にアンケート調査を行い、2949 名から解答を得た。17%が IHS 診断基準を満たす片頭痛があり、片頭痛を持つ看護師は、片頭痛を持たない看護師に比べ、仕事の生産性、QOL とともに低下していたことを報告した。片頭痛は日常生活への支障度が高い疾患であり、日常生活の支障度を評価する方法のひとつとして MIDAS が使用されることが多い。本邦でも、病院を受診中の片頭痛患者における支障度評価に有用であることが報告されている⁵⁾。本調査でも MIDAS を使用したが、グレード I、II が 77.3%を占め、グレード III、IV は 13.9%であった。米国（グレード III 以上 65.4%,56%）や英国（グレード III 以上 39.0%,47%）での調査⁶⁾⁷⁾に比べグレードの高いものが少なかったが、Henry ら⁸⁾のフランスにおける疫学調査の結果（グレード III 以上 11.5%）とはほぼ同等であった。MIDAS スコアからみれば看護師・薬剤師における日常生活支障度は低いものがほとんどとなる。しかし、片頭痛と緊張型頭痛との比較では、MIDAS スコア、頭痛のあった日数、頭痛の程度とも片頭痛で有意に高値を示した。MIDAS スコアは頭痛頻度と痛みの強さに関連するが、本調査で MIDAS スコアが低い理由の原因のひとつは、3 ヶ月間の片頭痛発作日数が 10 日以内のものが 74.1%であったことがあげられる。すなわち、1 回の発作が重度で、片頭痛の起こった日すべてに支障をきたしたとしても、MIDAS スコアは 10 点以下となり、グレード II 以下となると考えられる。また、もう一つの原因として、たとえ片頭痛が起こっても、患者が仕事や家事を休まなかった可能性が考えられる。このため 9 月以降のアンケートに、頭痛をがまんしながら仕事や学業、家事、個人的付き合いなどをすることがあるか、という質問を追加したところ、137 名の片頭痛患者中、よくある・ときどきあると答えたものが 64.7%であった。この 137 例での MIDAS スコアは全体と同様にグレード I・II が 77.3%であり、「がまんして活動した」状態が

MIDAS スコアとして反映されていないことが明らかとなった。MIDAS は片頭痛発作回数が多い患者における支障度評価としては有用であるが、一般人口を対象とした調査では、発作回数が少ないため支障度を正確に反映しない可能性が考えられた。

片頭痛のために医療機関を受診したことのあるものは 40.2%であり、15 歳以上の日本人を対象とした調査（30.5%）に比べ受診率が高い傾向がみられた。しかし、医療機関に勤務中の看護師・薬剤師においてすら、一度も受診したことのないものが半数以上であり、一般人口における受診率は現在も上昇していない可能性が考えられる。未受診理由をみると、市販薬で痛みがおさまるものが 67.4%を占めるものの、忙しいために受診しない、我慢していればおさまる、一晩眠ればおさまる、などもみられ、片頭痛発作が起こっても積極的に対処していない状況が考えられた。これは、看護師・薬剤師においても、片頭痛が積極的に治療する疾患であり、適切な治療により発作が短時間で改善する可能性があるという認識が少ないことが原因と考えられた。一方、現在通院中、またはときどき受診している患者で、処方薬を服用するもののうちでのトリプタン系薬剤使用率は低いが、医療機関で片頭痛と診断されたものではトリプタン系薬剤使用率は上昇していた。すなわち、医師は片頭痛治療薬としてトリプタン系薬剤の存在を認識しているものの、片頭痛の診断が的確にできていないことが考えられた。MacGregor ら⁷⁾は、フランス、ドイツ、イタリア、英国、米国での片頭痛患者への処方薬はいずれの国においても鎮痛薬が最も多く、トリプタンの処方率は 3~19%であり、このことが片頭痛治療に対する満足度が低い原因であると考察している。満足度が低ければ、せつかく受診しても通院をやめてしまうことになる。片頭痛と診断されれば、トリプタン系薬剤の処方が増えることから、患者の満足度の高い治療を行なうためにはまず、医師の片頭痛診断率を向上させることが必要である。

本調査を行なうことにより、アンケートを記入した看護師・薬剤師は慢性頭痛に対する知識が得られ、また医師は、スタッフに多くの片頭痛患者がいることを認識したことから、頭痛に関するアンケート調査は、頭痛診療啓発の有効な手段の一つであると考えられる。

Dartigues JF, Duru G, Lanteri-Minet M, Lucas C, Pradalier A, Chazot G, El Hasnaoui A.: Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. *Neurology*. 2002 59:232-7.

文献

- 1) Sakai F, Igarashi H.: Prevalence of migraine in Japan: a nationwide survey. *Cephalalgia* 1997 17:15-22
- 2) Headache classification committee of the international headache society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain, *Cephalalgia*, 1988; Suppl.7: 9-96,
- 3) Stewart WF, Lipton RB, Kolonder K, et al. Reliability of the migraine assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia*. 1998; 19:107-114
- 4) Durham CF, Alden KR, Dalton JA, Carlson J, Miller DW, Englehardt SP, Neelon VJ.: Quality of life and productivity in nurses reporting migraine. *Headache*. 1998 38:427-35.
- 5) Iigaya M, Sakai F, Kolodner KB, Lipton RB, Stewart WF. Reliability and validity of the Japanese Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire. *Headache*. 2003;43:343-52.
- 6) Stewart WF, Lipton RB, Kolodner K: Migraine disability assessment (MIDAS) score: Relation to headache frequency, pain intensity, and headache symptoms. *Headache* 2003; 43:258-265
- 7) MacGregor EA, Brandes J, Eikermann A.: Migraine prevalence and treatment patterns: the global Migraine and Zolmitriptan Evaluation survey. *Headache*. 2003 43:19-26.
- 8) Henry P, Auray JP, Gaudin AF,

片頭痛予防法

五十嵐久佳 北里大学医学部内科（神経内科）講師

はじめに

片頭痛の特徴の一つは、頭痛発作を繰り返すことであり、通常は、発作間歇期には全く症状がない。したがって、片頭痛治療の主体は発作急性期の頓挫療法となる。しかし、頓挫療法のみでは改善が得られない場合や、発作回数が多い場合には予防療法の適応となる。また、片頭痛は種々の誘発因子があるため、それらを取り除くことも、片頭痛予防の重要な手段である。

本報告では、薬物療法、日常生活の注意を含め、片頭痛の予防法につき解説し、その問題点、臨床現場での実践の仕方について考えていく。

1. 薬物療法

1) 慢性頭痛治療ガイドライン

薬物療法については2002年に日本神経学会から慢性頭痛治療ガイドラインが出た。ガイドラインはEBM(Evidence-based medicine)方式に基づいて、国内外の文献をもとに治療法のエビデンスの質を評価して作成された。エビデンスの質の分類は米国のAHCPR(Agency for Health Care policy and Research)を用い、エビデンスサマリの表にはA.複数のランダム化試験で一定の結果を示す、B.ランダム化試験の結果から有用性が示されているが、試験の数が不十分か、なんらかの結果の不一致がある場合、あるいは、実施された臨床試験の対象がガイドラインの対象とは異なり直接の根拠とはならない場合など、C.ランダム化試験が行われていない、で記載されている。科学的評価は0(無効又は有害)から+++ (統計学的に有意かつ臨床的にも意味のある治療効果がある)までの4段階で行い、臨床的効果の印象は米国頭痛コンソーシアムに順じたものと、頭痛小委員会の臨床的印象の投票結果を記載し、お勧め度は保険適用のある薬剤のみに評価がつけられている(表1)。

2) 薬物療法の問題点

薬物療法の問題点としてまず挙げられるものは、本邦では片頭痛治療薬(予防薬)として保険適用のある薬剤が塩酸ロメリジン、ジヒドロエルゴタミン、メシル酸ジメ

トチアジンの3種類に限られている点である。欧米では有効性を示す種々の薬剤があるが、本邦では保険適用のある薬剤についてもエビデンスの質の高い臨床試験はなされていない。また保険適用外ではあるが欧米で有用性が高いと評価されている薬剤の至適容量の検討もなされていない。

次に、予防薬を投与する場合に問題となることは、①どのような患者が適応となるか、②どの薬剤を選ぶか、③至適容量は、④複数の薬剤併用の仕方、⑤有効性の判定に必要な期間、⑥予防薬のゴール、⑦いつまで続けるか、と言った点である(表2)。

予防薬の適応とゴールについてはガイドラインにも記載されているが(表3, 4)、実際には個々の患者の状況を確認して予防薬を開始することとなる。

3) 予防薬の適応

片頭痛発作頻度が高い場合は患者の日常生活支障度が高くなり、また頓挫薬を頻回に使用することによる薬剤乱用頭痛をきたす可能性があるため、予防薬の適応となる。薬剤乱用頭痛は頓挫薬を1週間に2~3日以上使用した場合に起こるとされている。一方、1ヶ月に2~3回の発作であっても、急性期治療薬の効果が少なく、患者の日常生活に支障をきたす場合には予防薬を使用する。また、ある急性期治療薬が禁忌であったり副作用のために使用できず、また他の急性期治

表1 片頭痛の予防治療のエビデンスサマリ(文献1)より)

薬剤	エビデンスの質	科学的評価	臨床的効果の印象(※注1)	頭痛小委員会の臨床的印象(※注2)			お勧め度(※注3)	副作用	薬効グループ(表7に対応)
				平均	± SD	回答数			
抗てんかん薬									
カルバマゼピン	B	++	0	0.3	± 0.5	4		時々～頻繁	5
バルプロ酸	A	+++	+++	1.8	± 0.5	8		時々～頻繁	1
クロナゼパム				1.0	± 0.0	4			5
抗うつ薬									
アミトリプチリン	A	+++	+++	2.2	± 0.7	9		頻繁	1
ノルトリプチリン	C	?	+++	2.0	± 0.0	2		頻繁	3a
イミプラミン	C	?	+	1.6	± 0.5	7		頻繁	3a
クロミプラミン				1.0		1		頻繁	3a
フルボキサミン	C	?	+	0.5	± 0.6	4		時々	3a
パロキセチン	C	?	+	1.3	± 0.6	3		時々	4a
β遮断薬									
アテノロール	B	++	++	1.3	± 0.6	3		まれ～時々	2
メプロロール	B	++	+++	3.0		1		まれ～時々	2
ナダロール	B	+	+++	-		0		まれ～時々	2
プロプラノロール	A	++	+++	2.3	± 0.7	9		まれ～時々	1
チモロール	A	+++	+	2.0		1		まれ～時々	1
Ca拮抗剤									
ロメリジン*	B	+	-	2.3	± 0.5	7	B	まれ	2
ジルチアゼム	C	?	++	2.4	± 0.5	5		まれ～時々	3a
ベラパミル	B	+	++	2.4	± 0.5	7		まれ～時々	2
フルナリジン	A	++	+++	3.0	± 0.0	8		頻繁	4
ニカルジピン		?	?	0.7	± 1.2	3		まれ～時々	
NSAIDs									
アスピリン	B	+	+	1.3	± 0.6	3		まれ	2
メフェナム酸				2.0		1			
イブプロフェン	C	?	+	2.0		1		まれ	3a
ケトプロフェン	B	+	+	2.0		1		まれ	2
ナプロキサン	B	+	+	-		0		まれ	2
その他									
メチセルジド	A	+++	+++	-		0		頻繁	4
ジヒドロエルゴタミン	A	++	?				B	時々	4
フィーバーフュー	B	++	+	-		0		まれ	2
マグネシウム	B	+	+	0.5	± 1.0	4		まれ	2
ビタミンB2	B	+++	++	0.3	± 0.6	3		まれ	2

* : 片頭痛治療薬として保険適応承認済み

エビデンスの質(エビデンスの強さ)

- A: 複数のランダム化試験で一定の結果を示すが、試験の数が不十分か、なんらかの結果の不一致がある場合、あるいは、実施された臨床試験の対象がガイドラインの対象とは異なっており直接的な根拠とはならない場合など。
- C: ランダム化試験が行われていない。

科学的評価

- 0: 無効又は有害
- +: 治療効果が統計学的に有意でないか臨床的に意義が乏しい
- ++: 治療効果は統計学的に有意で、臨床的にもある程度の意味がある
- +++: 統計学的に有意かつ臨床的にも意味のある治療効果がある

※注1: 臨床的効果の印象(米国頭痛コンソーシアム, 文献102, 177)

- 0 無効: 大部分の患者で改善なし
- + 何らかの効果あり: 少数の患者で臨床的に有意な改善
- ++ 有効: ある程度の患者で臨床的に有意な改善
- +++ 著効: 大部分の患者で臨床的に有意な改善

※注2: 本ガイドライン頭痛小委員会委員の意見

各委員の経験的印象の投票を集計
効果の印象を注1の定義に準じて0, 1, 2, 3点で投票
平均±SD(標準偏差), 投票数を示した

※注3: お勧め度は保険適応のある薬剤のみを示した

表2. 片頭痛予防薬投与の臨床的疑問

- どのような患者が適応となるか?
- いつ開始するか?
- どの薬剤を選ぶか?
- 至適用量は?
- 複数の薬剤の組み合わせは?
- 有効性の判定に必要な期間は?
- 予防薬のゴールは?
- いつまで続けるか?

表3. 予防薬の適応

—日本神経学会慢性頭痛治療ガイドラインより—

- 片頭痛発作頻度が高い
- 急性期治療薬が禁忌、または副作用のため使用できない
- 頓挫薬無効
- 急性期治療薬の乱用
- 片麻痺性片頭痛、脳底型片頭痛など
- 医療費が安価
- 患者の希望

療薬を用いても発作のコントロールが困難な場合には予防薬を考える。トリプタン系薬剤、エルゴタミン製剤、鎮痛薬など現在使用されている片頭痛急性期治療薬の効果はいずれも頭痛に対しては効果があるが、片麻痺やめまい、意識障害などの神経症状に対しては効果がない。脳底型片頭痛にトリプタン系薬剤が有効との報告もみられる²⁾が、エルゴタミン製剤やトリプタン系薬剤などは血管収縮作用を持つため、片麻痺性片頭痛や脳底型片頭痛などの特殊なタイプの片頭痛では原則として使用しない。したがって、予防薬の適応となる。片麻痺性片頭痛や脳底型片頭痛では、通常、前兆を伴わない片頭痛に比し発作が重度のため、数ヶ月に1回の頻度であっても、予防薬を服用するほうがよいと考えられる。

一方、医療費の観点から予防薬の適応となることがある⁴⁾。例えば、スマトリプタンを1ヶ月に6錠使用した場合の保険点数は630点である。この患者に塩酸ロメリジン[®]を1日2錠、処方することにより片頭痛発作回数が減少し、1ヶ月のスマトリプタン使用量が2錠となった場合には、薬剤の保険点数は塩酸ロメリジン28日分とスマトリプタン2錠分で計350点となる。予防薬は効果発現までに2ヶ月ほどを要するため、予防薬を開始後1～2ヶ月間は、トリプタン系薬剤のみを処方するより患者の費用負担は増すことになるが（塩酸ロメリジン1日2錠を56日分で240点）、その増加分はトリプタン系薬剤の約2錠分に相当するため、1ヶ月間のトリプタン系薬剤の服用が3錠減少すれば、予防薬を服用するほうが、医療費は減少する（表5）。

表4. 予防薬のゴール

- 1) 頭痛発作の軽減
 - 発作頻度の減少
 - 頭痛の程度の軽減
 - 持続時間の短縮
 - 急性期治療の効果の増強
- 2) 日常生活への影響を最小限にして活動性を改善する

表5. 医療費

初診料	診療所	270点	病院	250点
再診料		130点		
処方料		1回42点		
調剤料		1回9点		
塩酸ロメリジン		1日2錠で5点		
				5 × 28 = 140点
				5 × 56 = 280点
イミグラン		1錠	105点	
塩酸ロメリジン2錠/日 × 28日 + イミグラン2錠				= 350点
イミグラン6錠				= 630点

予防薬を投与するか否かは患者の希望を考慮することも必要である。片頭痛発作の頻度が少ない場合でも、発作がいつ起こるか患者の不安が強い場合には予防薬の適応となる。

4) 予防療法のゴール

片頭痛治療の目的は発作を軽減し、患者の日常生活の質を向上させることにある。したがって予防薬投与により発作の改善がみられれば、一旦中止して経過をみてもよいが、どれくらいの期間、予防薬を中止できるかについての検討はなされていない。

5) 予防薬の選び方の実際

予防薬は臨床効果があり、エビデンスの質、科学的評価が高く、副作用の少ない薬剤を選択する。プロプラノロール、アミトリプチリン、バルプロ酸は欧米での評価は高いものの、わが国では片頭痛治療薬としての保険適用がなく、また至適容量の検討もなされていない。カルシウム拮抗薬の塩酸ロメリジンは片頭痛予

防薬として保険適用のある薬剤である。脳血管に特異的に作用する薬剤で、脳血管の収縮抑制作用、脳保護作用、血小板凝集能抑制作用などが知られている。本邦で開発された薬剤であり、開発治験のために行われたプラセボ対照二重盲検試験ではプラセボに比較して頭痛発作頻度と程度が有意に減少した⁹⁾。副作用としては眠気、めまい、ふらつきなどがあるが、同じピペラジン系カルシウム拮抗薬の塩酸フルナリジンでみられたような錐体外路症状や抑うつ発生の発生は極めてまれである。保険適用を考慮すると塩酸ロメリジンはわが国における片頭痛予防薬の第一選択薬となると考えられる。

予防薬を選択する場合には合併症の有無についても考慮する。たとえばうつ状態や緊張型頭痛を合併する患者では三環系抗うつ薬であるアミトリプチリン（ただし緊張型頭痛には保険適用外）、高血圧を合併すればプロプラノロールなどのβ遮断薬などがよい適応となると考えられる。当然のことながら、予防薬を使用する場合、禁忌となる疾患の存在を確認する。

予防薬の選び方のフローチャートの案を図に示した（図）。

6) 効果判定

予防薬の効果を判定するためには最低1～2ヶ月間を要する。患者に発作頻度、強さ、持続時間、急性期治療薬の使用量、日常生活改善度などを記録させ、経過をみる（表6）。塩酸ロメリジン1日2錠の投与を開始し、効果が不十分な場合には、①塩酸ロメリジンを1日4錠に増量する、②β遮断薬やアミトリプチリンへの変更または追加、などの方法があるが、どの方法が優れているかについての臨床調査はなされておらず、今後の課題である。

7) 予防薬の今後の展望

欧米で有効性の評価の高い薬剤について、わが国の片頭痛患者における効果と至適容量の確認のための臨床研究を進める必要がある。また、片頭痛予防に効果

があるとされる、ボツリヌス療法⁶⁾、ACE阻害薬⁷⁾などや漢方薬についてもエビデンスを集積していくことが、予防療法の選択肢を広げる上で重要であると考えられる。

2. 日常生活上の注意

1) 片頭痛誘発因子の検索と除去

片頭痛には様々な誘発因子の存在が知られている⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾（表7）。Takeshimaらによる鳥取県大山町の調査¹³⁾では、疲れ、精神的ストレス、睡眠不足、天候の変化などが主な誘因であった。個々の患者における誘発因子を検索し、それらへの対処が必要となる。

2) 適正な食事

片頭痛の誘発因子のひとつに空腹が挙げられる。三食きちんと食事をするよう指導する。またビタミンB2の大量投与¹⁴⁾、マグネシウム¹⁵⁾が片頭痛予防に効果があるとの報告があるが、通常の食事に含まれるビタミンB2は1日1.2mgほどであり、予防効果が報告されている400mgを食事から摂取することは不可能である。一方、食事時の脂肪分を減らすことにより、片頭痛発作頻度が減少したとの報告がある¹⁶⁾。Takeshimaらの調査では片頭痛患者は非頭痛患者に比し脂肪分、コーヒー、お茶の摂取が多く、魚の摂取が少ないことから、食事内容にも注意を払う必要があると考えられる。

3) 運動

1日1時間のエアロビクスを1週間に3回、8週間続けることにより、片頭痛の強さ、頻度、持続時間が改善されたとの報告がある¹⁷⁾。

MRIによる調査で片頭痛患者に小脳梗塞が有意に多く、発作頻度の増加により危険性が増すとの報告もなされており¹⁸⁾、片頭痛予防の重要性は高いと考えられ、わが国における片頭痛予防法エビデンスを集積していく必要がある。

片頭痛予防薬フローチャート

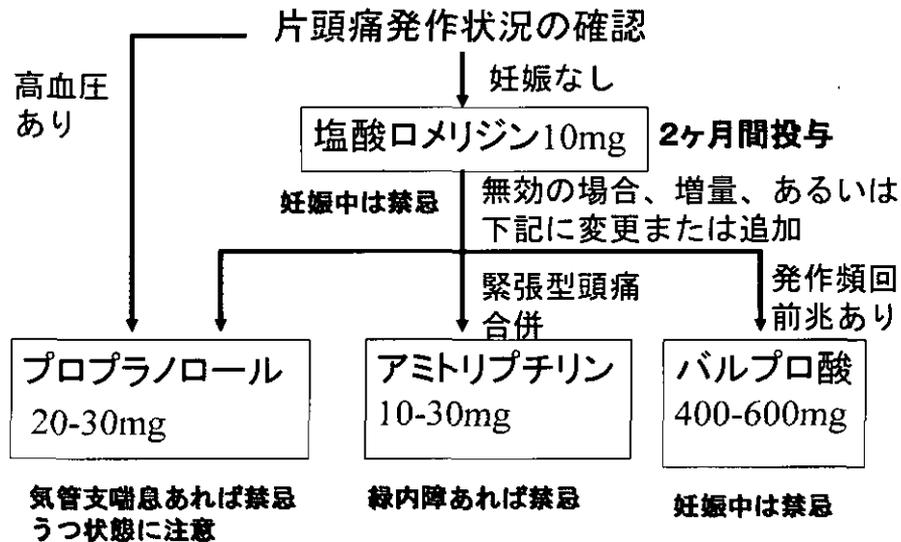


表 6. 予防薬投与中に確認すること

- 発作頻度
- 頭痛の持続時間、強さ
- 前兆の持続時間
- 発作頓挫薬の効果と消費量
- 薬剤の副作用
- 日常生活改善度
- 妊娠の可能性に注意

表 7. 片頭痛の誘発因子

- 1) 睡眠：寝過ぎ、寝不足
- 2) アルコール
- 3) 食事の量：空腹、ダイエット
- 4) ストレス：ストレス過多、ストレスからの解放
- 5) ホルモン：月経、ピル
- 5) 天候：低気圧、直射日光、暑さ・寒さ
- 6) 旅行、外出、人混み、
- 7) 換気の悪さ、騒音、匂い
- 8) 不自然な姿勢など

文献

- 1) 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作成小委員会：慢性頭痛治療ガイドライン 2002. 臨床神経 2002; 42:330-362
- 2) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd edition. Cephalalgia 2004;24 Suppl 1:1-160
- 3) Klapper J, Mathew N, Nett R. Triptans in the treatment of basilar migraine and migraine with prolonged aura. Headache. 2001;41:981-4.
- 4) Silberstein SD, Winner PK, Chmiel JJ. Migraine preventive medication reduces resource utilization. Headache. 2003 ;43:171-8.
- 5) 後藤文男、田代邦雄、杳沢尚之、他. KB-2796 (塩酸ロメリジン) の片頭痛に対する臨床評価後期第Ⅱ相臨床試験. 臨床評価 1995; 23:13-37
- 6) Blumenfeld A. Botulinum toxin type A as an effective prophylactic treatment in primary headache disorders. Headache. 2003; 43:853-60.
- 7) Schrader H, Stovner LJ, Helde G, Sand T, Bovim G. Prophylactic treatment of migraine with angiotensin converting enzyme inhibitor (lisinopril): randomised, placebo controlled, crossover study. BMJ. 2001 ; 322:19-22.
- 8) Peatfield RC. Relationships between food, wine, and beer-precipitated migrainous headaches. Headache. 1995;35:355-7.
- 9) Ierusalimschy R, Moreira Filho PF. Precipitating factors of migraine attacks in patients with migraine without aura. Arq Neuropsiquiatr. 2002;60:609-613.
- 10) Spierings EL, Ranke AH, Honkoop PC. Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache. Headache. 2001;41:554-8.
- 11) Zivadinov R, Willheim K, Sepic-Grahovac D, Jurjevic A, Bucuk M, Brnabic-Razmilic O, Relja G, Zorzon M. Migraine and tension-type headache in Croatia: a population-based survey of precipitating factors. Cephalalgia. 2003 ;23:336-43.
- 12) Littlewood JT, Gibb C, Glover V, Sandler M, Davies PT, Rose FC. Red wine as a cause of migraine. Lancet. 1988 ; 8585:558-9.
- 13) Takeshima T, Ishizaki K, Fukuhara Y, et al. Population-based door-to-door survey of migraine in Japan: the daisen study. Headache 2004; 44: 8-19
- 14) Schoenen J, Jacquy J, Lenaerts M. Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis. A randomized controlled trial. Neurology 1998;50:466-70
- 15) Peikert A, Wilimzig C, Kohne-Volland R.. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multi-center, placebo-controlled and double-blind randomized study. Cephalalgia. 1996;16:257-63.
- 16) Bic Z, Blix GG, Hopp HP, Leslie FM, Schell MJ. The influence of a low-fat diet on incidence and severity of migraine headaches. J Womens Health Gend Based Med. 1999;8:623-30.
- 17) Narin SO, Pinar L, Erbas D, Ozturk V, Idiman F. The effects of exercise and exercise-related changes in blood nitric oxide level on migraine headache. Clin Rehabil. 2003 ;17:624-30.
- 18) Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, Bakkers JT, Terwindt GM, Ferrari MD, Launer LJ. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. JAMA. 2004; 291:427-34

片頭痛と二次性頭痛の鑑別と対応

喜多村孝幸 日本医科大学脳神経外科 助教授

はじめに

片頭痛の患者が適切な診断と治療を受けるのに大切なことは、まず医療機関を受診して頂くことが重要である。その際医師が最初に行なうことは二次性頭痛の鑑別である。二次性頭痛には極めて多数の原因があり、専門医でも診断が困難なケースも稀ではない。一方、二次性頭痛の鑑別において大切なことは、出来るだけ簡易な方法で重要な疾患（くも膜下出血、脳腫瘍、脳内出血、脳梗塞、髄膜炎等）を見逃さないことである。またCT/MRI等の画像診断はどのようなケースに必要なのか。これらの問題に対してフローチャートを作り、EBMを集積して答えることが本稿の目的である。

片頭痛と二次性頭痛の鑑別と対応フローチャート

A. どのような患者が二次性頭痛の可能性があるか

[表1]

↓

B. 二次性頭痛の中でどのようなものを疑うか

[表2]

↓

C. どのような検査を実施するか

[表3]、[表4]、[表5]、[表6]、[表7]

↓

D. どのような対応をするか

[表9]

[現状における問題点]

「二次性頭痛の鑑別と対応」における問題点は、主に次の2点に集約することが出来る。1) 二次性頭痛の各診療科（脳神経外科・救急医学・整形外科・耳鼻咽喉科・眼科等）における問題点：①二次性頭痛の診断のみに目を奪われる、②画像診断（CT/MRI）に過大に依存する傾向がある、③片頭痛の認知度および診断・治療能力が低い。④したがって、二次性頭痛を除外診断した時点でも、片頭痛の診断・治療を積極的に行なわない。2) 一般医における問題点：①二次性頭痛の鑑別診断が不十分である、②画像診断（CT/MRI）の施行も含めて、頭痛に関する病診連携・診診連携が不十分である。

③片頭痛の認知度および診断・治療能力が低い。④安易に片頭痛と診断し、二次性頭痛が見逃されていることがある。

[片頭痛との鑑別が重要な二次性頭痛とその検査法]

- 1) 二次性頭痛を疑わせる症状[表1]
- 2) 片頭痛との鑑別が重要な二次性頭痛[表2]
- 3) 鑑別診断に必要な検査[表3]
- 4) CTで診断可能な疾患[表4]
- 5) MRIの施行が望ましい疾患[表5]
- 6) MRAで診断可能または施行が望ましい疾患[表6]
- 7) 腰椎穿刺で診断可能な疾患[表7]