

	<p>Perfusion-weighted imaging defects during spontaneous migrainous aura. Ann Neurol. 1998 Jan;43(1):25-31.</p> <p>6) Sanchez del Rio M, Bakker D, Wu O, Agosti R, Mitsikostas DD, Ostergaard L, Wells WA, Rosen BR, Sorensen G, Moskowitz MA, Cutrer FM.: Perfusion weighted imaging during migraine: spontaneous visual aura and headache. Cephalalgia. 1999 Oct;19(8):701-7.</p>
備考 1	
備考 2	

II-1-5	片頭痛の誘発因子としてどんなものがあるか
推奨	片頭痛の誘発因子（疫学調査より）としては下記のものがある。 精神的因子：ストレス，精神的緊張，疲れ，睡眠 内因性因子：月経周期 環境因子：天候の変化，温度差，頻回の旅行 食事性因子：アルコールは多くの患者に共通する誘発因子の一つであるが，他の食品群は，個人によって反応が異なるため，特に摂取を制限するよう勧告する必要はない。
推奨のグレード	B～C
背景・目的	片頭痛患者のなかには，特定の状況下で発作が起こりやすいことを認識しているものも多い。誘発因子を除去することは片頭痛の予防につながることから，多くの患者に共通する因子を疫学調査のなかから検索する。また，多くの食品が片頭痛の誘発因子として信じられており，その代表的なものは赤ワイン，チョコレート，チーズである。これらの食品に共通し，片頭痛を誘発する物質としてチラミンを代表とするアミンの関与が考えられ，アミンを含むピーナッツ，豚肉なども片頭痛の誘発因子と考えられてきた。しかし，一般的に飲酒により片頭痛が誘発されることはあるものの，チョコレートやチーズなどの食品群が多数の片頭痛患者において，発作の誘発因子となるか否かは疑問の多いところである。
解説・エビデンス	疫学調査からは共通の片頭痛誘発因子がみられる ¹⁷⁾ 。すなわち，ストレス，精神的緊張，疲れ，睡眠，月経周期，天候の変化，温度差，頻回の旅行，アルコールなどである。アルコール以外のものは緊張型頭痛の誘発因子ともなる（グレードB）。 一般にアルコールは片頭痛の誘発因子となる ⁸⁾ 。赤ワインで片頭痛が誘発されると認識している片頭痛患者群と，認識していない患者群との調査では，認識がある群のみで片頭痛が誘発された ⁹⁾ 。このことは片頭痛患者個々において誘発因子が異なる可能性を示唆する。英国における患者への意識調査では，誘発因子としてチョコレートまたはチーズを挙げたものが16・18%にみられた ^{10・11)} 。チョコレートによって片頭痛が誘発されると信じている ²⁰⁾ 例の患者を対象としたプラセボとの二重盲検試験では，チョコレート群で片頭痛が誘発されることが多かった ¹²⁾ 。一方，頭痛患者一般（片頭痛，緊張型頭痛，混合型頭痛を含む）におけるチョコレートとプラセボとの二重盲検試験では，チョコレートを誘発因子と信じている患者においても，チョコレートとプラセボ間で頭痛の誘発率に差はなかった ¹³⁾ （グレードC）。人口甘味料のアスパルタームは一部の患者では頭痛の誘発因子となる可能性がある ⁸⁾ 。Takeshimaらの調査では，片頭痛持ちの人は頭痛持ちでない人に比べ，脂肪／油の多い食べ物，コーヒーやお茶の消費が多いことを報告している ¹⁾ 。
検索式・参考にした二次資料	2004/11/1 1. (migraine or headache) & "trigger factor" 29 2. (migraine or headache) & "precipitating factor" 21 3. migraine & food 287 4. migraine & diet 187 5. migraine & glucose 75 6. migraine & wine 30 7. migraine & chocolate 40 8. migraine & cheese 27
参考文献のリスト	1) Takeshima T, Ishizaki K, Fukuhara Y, Ijiri T, Kusumi M, Wakutani Y, Mori M, Kawashima M, Kowa H, Adachi Y,

	<p>Urakami K, Nakashima K. Population-based door-to-door survey of migraine in Japan: the Daisen study. <i>Headache</i>. 2004;44:8-19.</p> <p>2) Rasmussen BK. Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle. <i>Pain</i>. 1993 ;53:65-72.</p> <p>3) 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. <i>Cephalalgia</i>. 2003;23:336-43.</p> <p>4) Turner LC, Molgaard CA, Gardner CH, Rothrock JF, Stang PE. Migraine trigger factors in non-clinical Mexican-American population in San Diego county: implications for etiology. <i>Cephalalgia</i>. 1995;15:523-30.</p> <p>5) Spierings EL, Ranke AH, Honkoop PC. Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache. <i>Headache</i>. 2001;41:554-8</p> <p>6) Chabriat H, Danchot J, Michel P, Joire JE, Henry P. Precipitating factors of headache. A prospective study in a national control-matched survey in migraineurs and nonmigraineurs. <i>Headache</i> 1999;39:335-338</p> <p>7) Robbins L. Precipitating factors in migraine: a retrospective review of 494 patients. <i>Headache</i>. 1994;34:214-6.</p> <p>8) Lipton RB, Newman LC, Cohen JS, Solomon S. Aspartame as a dietary trigger of headache. <i>Headache</i>. 1989;29:90-2.</p> <p>9) Littlewood JT, Gibb C, Glover V, Sandler M, Davies PT, Rose FC. Red wine as a cause of migraine. <i>Lancet</i>. 1988 12;1:558-9.</p> <p>10) Peatfield RC, Glover V, Littlewood JT, Sandler M, Clifford Rose F. The prevalence of diet-induced migraine. <i>Cephalalgia</i>. 1984;4:179-83.</p> <p>11) Peatfield RC. Relationships between food, wine, and beer-precipitated migrainous headaches. <i>Headache</i>. 1995; 35:355-7.</p> <p>12) Gibb CM, Davies PT, Glover V, Steiner TJ, Clifford Rose F, Sandler M. Chocolate is a migraine-provoking agent. <i>Cephalalgia</i>. 1991;11:93-5</p> <p>13) Marcus DA, Scharff L, Turk D, Gourley LM. A double-blind provocative study of chocolate as a trigger of headache <i>Cephalalgia</i>. 1997;17:855-62</p>
備考 1	

II-1-6-1	本邦の片頭痛患者は今後増加するか。疾患予後はどうか。
推奨	同一の患者群を長期にわたり、観察した報告はない。経過（予後）は良好なことが多い。ただし、経過中その発作型が変容することがある。
推奨のグレード	該当せず
背景・目的	トリプタン系薬剤の出現以来、片頭痛に対する関心が高まっている。社会が複雑になると、頻度が多くなるといわれるが、真に増加するかを検索する。また、予後についても検索する。
解説・エビデンス	科学的に検討した、あるいは長期にわたり予後を前向きで検討した報告はない。予後は良好と推測されるが、根拠として論文化されているものはない。
検索式・参考にした二次資料	Migraine & {natural course} 16 & {prognosis} 0 片頭痛& {疫学} 7 (原著) 検索 DB: PubMed (04/11/21), 医中誌(04/11/21)
参考文献のリスト	<p>1) Hernandez-Latorre MA, Roig M. Natural history of migraine in childhood. <i>Cephalalgia</i>. 2000 Jul;20(6):573-9.</p> <p>2) Camarda R, Monastero R, Santangelo G, Raimondo D, Puma D, Pipia C, Camarda LK, Camarda C, Raieli V. Migraine headaches in adolescents: a five-year follow-up study. <i>Headache</i>. 2002 Nov-Dec;42(10):1000-5.</p> <p>3) Eriksen MK, Thomsen LL, Russell MB. Prognosis of migraine with aura. <i>Cephalalgia</i>. 2004 Jan;24(1):18-22.</p> <p>4) 石崎公郁子, 竹島多賀夫, 楠見公義, 涌谷陽介, 森 昌忠, 古和久典, 足立芳樹, 浦上克哉, 中島健二. 鳥取県大山町における頭痛疫学調査日本頭痛学会雑誌 28巻1号 Page1-3(2001.09)</p>
備考1	
備考2	

II-1-6-2	患者の健康寿命の障害, QOL の障害はどの程度か
推奨	片頭痛患者の QOL は健康対照と比較して, 身体面, 心理面, 社会的機能などにおいて有意に障害されている。他の慢性疾患患者と比較した場合, 領域によっては片頭痛患者のほうがより強く QOL が障害されている。
推奨のグレード	B
背景・目的	片頭痛は慢性的な疾患であり, 身体面, 心理面, 社会的側面において幅広く機能障害を生ずることが知られており, これらを包括的に QOL (生活の質) として定量的に評価するためにこれまでに様々な試みがなされている。片頭痛患者における QOL 障害の評価については, SF-20, SF-36 などの全般的な健康関連 QOL 評価法の使用がまず先行しているが, 近年は MIDAS など片頭痛に特異的な評価法の検討が進められている。さらには, 日本人を対象とした QOL の評価法の必要性も検討されつつある。代表的な評価法を用いた片頭痛患者の QOL 検討文献を中心に QOL 障害について検討した。
解説・エビデンス	片頭痛は SF-20, SF-36 を用いた調査において, 慢性疾患を持たない健康対照と比較して有意に健康関連 QOL 障害が認められた。また MIDAS による評価では前兆のない片頭痛, 慢性片頭痛ともに高い重症度を示した。片頭痛患者は他の慢性一次性頭痛患者と比較して, 同等の健康関連 QOL 障害が認められた。SF-36 の一部の低位項目では他の慢性疾患患者よりも強い QOL 障害が見られた。
検索式・参考にした二次資料	<p>検索式: 最終検索日 04/11/20</p> <p>PubMed:</p> <p>{migraine} or {vascular headache} or {hemicrania} 18946 & Quality of Life 323 & disability 346</p> <p>医中誌:</p> <p>{片頭痛} and {QOL} 23</p> <p>12 件を採択</p>
参考文献のリスト	<p>1) Bussone G, Usai S, Grazzi L, Rigamonti A, Solari A, D'Amico D. Disability and quality of life in different primary headaches: results from Italian studies. <i>Neurol Sci</i> 2004; 25 Suppl 3:S105-S107.</p> <p>2) Dahlof CG, Dimenas E. Migraine patients experience poorer subjective well-being/quality of life even between attacks. <i>Cephalalgia</i> 1995; 15(1):31-36.</p> <p>3) Jhingran P, Davis SM, LaVange LM, Miller DW, Helms RW. MSQ: Migraine-Specific Quality-of-Life Questionnaire. Further investigation of the factor structure. <i>Pharmacoeconomics</i> 1998;</p>

	<p>13(6):707-717.</p> <p>4) Lipton RB, Liberman JN, Kolodner KB, Bigal ME, Dowson A, Stewart WF. Migraine headache disability and health-related quality-of-life: a population-based case-control study from England. <i>Cephalalgia</i> 2003; 23(6):441-450.</p> <p>5) Michel P, Dartigues JF, Lindoulsi A, Henry P. Loss of productivity and quality of life in migraine sufferers among French workers: results from the GAZEL cohort. <i>Headache</i> 1997; 37(2):71-78.</p> <p>6) Ohbu S, Igarashi H, Okayasu H, Sakai F, Green J, Heller RF et al. Development and testing of the Japanese version of the migraine-specific quality of life instrument. <i>Qual Life Res</i> 2004; 13(8):1489-1493.</p> <p>7) Osterhaus JT, Townsend RJ, Gandek B, Ware JE, Jr. Measuring the functional status and well-being of patients with migraine headache. <i>Headache</i> 1994; 34(6):337-343.</p> <p>8) Patrick DL, Hurst BC, Hughes J. Further development and testing of the migraine-specific quality of life (MSQOL) measure. <i>Headache</i> 2000; 40(7):550-560.</p> <p>9) Solomon GD, Skobieranda FG, Gragg LA. Does quality of life differ among headache diagnoses? Analysis using the medical outcomes study instrument. <i>Headache</i> 1994; 34(3):143-147.</p> <p>10) Solomon GD. Quality-of-life assessment in patients with headache. <i>Pharmacoeconomics</i> 1994; 6(1):34-41.</p> <p>11) Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, Dowson A, Kolodner K, Liberman JN et al. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. <i>Neurology</i> 1999; 53(5):988-994.</p> <p>12) 福原葉子, 竹島多賀夫, 石崎公郁子, 井尻珠美, 楠見公義, 古和久典, 中島健二. 頭痛QOLスケールの開発と薬物療法の評価: 塩酸ロメリジンの検討. <i>日本頭痛学会誌</i> 2002; 29: 141-143.</p>
備考 1	

II-1-7	片頭痛の comorbid disorders (共存症) にはどんなものがあるか
推奨	片頭痛の共存症には高血圧, 心疾患, 脳血管障害, うつ病, 躁病, パニック障害, 不安障害, てんかん, 喘息, アレルギー性疾患などがある.
推奨のグレード	B
背景・目的	<p>片頭痛の comorbid disorders (共存症) は片頭痛の病因, 病態や治療を考える上で重要な概念である. 共存症と片頭痛の関係は, 1) 偶発的な共存, 2) 共存症が片頭痛をおこす, あるいは, 片頭痛が共存症をおこす場合, 3) 共通のリスク要因により, 片頭痛および共存症がおこる, 4) ある遺伝的要因と環境的要因が, 特定の脳の状態を惹起し, この状態が片頭痛と共存症をおこすなどが考えられる¹⁾.</p> <p>これまで, 様々な観点から片頭痛の共存症研究が症例シリーズや, 疫学調査で実施されてきた.</p>
解説・エビデンス	<p>片頭痛は有病率の高い疾患であり, 他の有病率の高い疾患と偶発的に共存していることが少なくない. 偶発的であっても, 片頭痛および共存症の治療を組み立てる上では相互に悪影響を及ぼさない治療薬を選択することが肝要である.</p> <p>症例シリーズでは片頭痛患者で高血圧が多いとの報告もあるが, 結果は一定しない. 大規模な疫学研究では片頭痛と高血圧は相関しないとの結果が多い. しかしながら, 高血圧は有病率が高いので偶発的であるとしても合併例は少なくない²⁾.</p> <p>僧帽弁逸脱症, 冠動脈疾患, 虚血性心疾患, 狭心症, 不整脈などの心疾患はいずれも片頭痛との関連を示唆する報告があるが, 大規模な研究は実施されておらず, さらに, 喫煙や高血圧などの虚血性疾患のリスクを補正した場合の相関についてはエビデンスが不足している. 前兆のある片頭痛患者では, 潜在性卵円孔開存 (PFO) にともなう脳塞栓症をきたすことが多いとの報告³⁾がある.</p> <p>脳血管障害, 特に虚血性脳血管障害と片頭痛に関しては多くの研究がある⁴⁾⁶⁾. 片頭痛があると, 虚血性脳血管障害のリスクが 2.0 倍 (95% CI1.1-3.6), 全脳血管障害のリスクは 1.8 倍 (95% CI1.1-3.2) であった⁴⁾. また, 米国の 13380 例を対象とした研究⁵⁾では片頭痛は脳卒中のリスクを 1.5 倍にするが, 加齢とともに片頭痛の寄与は減少し, 40 才台に限ると, リスクが 2.8 倍となった. 虚血性脳血管障害と片頭痛は相関すると考えられるが, 年齢や性別により, リスクの関与の程度が異なると考えられる⁷⁾.</p>

	<p>大うつ病, 躁病, パニック障害, 不安障害などの精神科的疾患と片頭痛の関係はいくつかの研究があり, 大部分の研究で一致して有意な相関が示されている^{2,9)}. てんかんと関連は病因論的に多くの議論があるが^{9,10)}, 相関について一致したデータが不足している. 喘息¹¹⁾, アレルギー性疾患と片頭痛の相関が注目されているが今後のデータの集積が必要である.</p> <p>共存症は, 病態を理解するうえでも重要であり, また, 片頭痛治療, 特に予防療法を実施するさいに共存症に関する理解が重要である.</p>
<p>検索式・参考にした二次資料</p>	<p>migraine & hemicrania & comorbid or comorbidity 270</p> <p>& hypertension 26 & hypotension 1 & Raynaud 3 & Mitral valve prolapse 4 & Angina/myocardial infarction 1 & Stroke 23 & Psychiatric 73 & Depression 99 & Mania 15 & Panic disorder 17 & Anxiety disorder 9 & Epilepsy 43 & Positional vertigo 1 & Gastrointestinal bowel disorders 0 & Asthma 17 & Allergies 14 & patent foramen ovale (PFO) 2 & Parkinson's disease 83</p> <p>検索 DB : PubMed (05/04/12)</p>
<p>参考文献のリスト</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Lipton RB, Silberstein SD. Why study the comorbidity of migraine? <i>Neurology</i> 1994; 44(10 Suppl 7):S4-S5. 2) Low NC, Merikangas KR. The comorbidity of migraine. <i>CNS Spectr</i> 2003; 8(6):433-444. 3) Sztajzel R, Genoud D, Roth S, Mermillod B, Floch-Rohr J. Patent foramen ovale, a possible cause of symptomatic migraine: a study of 74 patients with acute ischemic stroke.

	<p>Headache 2003; 43(3):305-306.</p> <p>4) Buring JE, Hebert P, Romero J, Kittross A, Cook N, Manson J et al. Migraine and subsequent risk of stroke in the Physicians' Health Study. Arch Neurol 1995; 52(2):129-134.</p> <p>5) Merikangas KR, Fenton BT, Cheng SH, Stolar MJ, Risch N. Association between migraine and stroke in a large-scale epidemiological study of the United States. Arch Neurol 1997; 54(4):362-368.</p> <p>6) Carolei A, Marini C, De Matteis G. History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults. The Italian National Research Council Study Group on Stroke in the Young. Lancet 1996; 347(9014):1503-1506.</p> <p>7) Etminan M, Takkouche B, Isorna FC, Samii A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2005; 330(7482):63.</p> <p>8) Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, Schultz LR, Welch KM. Comorbidity of migraine and depression: Investigating potential etiology and prognosis. Neurology 2003; 60(8):1308-1312.</p> <p>9) Ottman R, Lipton RB. Is the comorbidity of epilepsy and migraine due to a shared genetic susceptibility? Neurology 1996; 47(4):918-924.</p> <p>10) Lipton RB, Ottman R, Ehrenberg BL, Hauser WA. Comorbidity of migraine: the connection between migraine and epilepsy. Neurology 1994; 44(10 Suppl 7):S28-S32.</p> <p>11) Davey G, Sedgwick P, Maier W, Visick G, Strachan DP, Anderson HR. Association between migraine and asthma: matched case-control study. Br J Gen Pract 2002; 52(482):723-727.</p>
備考 1	
備考 2	

II-2-1	片頭痛治療にはどのようなものがあるか
推奨	<p>片頭痛治療</p> <ol style="list-style-type: none"> 薬物療法 <ol style="list-style-type: none"> 急性期治療：特異的治療（トリプタン，エルゴタミン）非特異的治療（鎮痛薬，制吐薬） 予防療法：カルシウム拮抗薬，β遮断薬，抗うつ薬，抗てんかん薬，ボトックス，アンギオテンシン変換酵素阻害薬，アンギオテンシンII受容体阻害薬，漢方薬など 非薬物療法：バイオフィードバック，鍼治療，頭痛体操，マッサージ，食事療法など 誘発因子の検索と除去 患者教育 <ul style="list-style-type: none"> ● 片頭痛に対する知識 ● 片頭痛と他の頭痛の鑑別 ● 治療薬の効果と副作用 ● 急性期治療薬の適正使用（使用のタイミング，使用量，使用頻度） ● 予防療法の必要性，効果発現までにかかる時間 ● 発作中の注意（静かな暗い場所で休む，痛む箇所を冷やすなど） ● 妊娠の有無の確認 ● 頭痛の記録（ダイアリー）
推奨のグレード	A
背景・目的	<p>片頭痛はありふれた疾患であり，15歳以上の日本人の片頭痛有病率は8.4%である。長年にわたり発作を繰り返すのが特徴で，中等度～重度の痛みが4～72時間持続する。日常生活動作で痛みが増強し，悪心・嘔吐，光・音過敏を伴うため，生活に支障をきたすことが多い。また20～40歳代の就業年齢層に多いため，社会経済学的にも影響を与える。片頭痛は完治させることは困難であるが，適切な治療により発作頻度を減少させ，また発作そのものを頓挫・軽減させることにより，患者の機能を回復し，生活の質を高めることが可能である。正確な診断のもとに，患者個人のニーズに合わせた治療法を組み立てていく必要がある。</p>
解説・エビデンス	<p>頭痛治療のためのガイドラインは各国で刊行されているが¹⁾¹⁰⁾ 本邦では2002年に日本神経学会から慢性頭痛治療ガイドラインが公表された¹¹⁾。片頭痛治療の主体となるのは薬物療法である。薬物療法には急性期治療と予防療法があり，患者の片頭痛の頻度，重症度，支障度，随伴症状，病型，合併する疾患の有無，妊娠の有無，患者自身の希望，経済性など種々の因子を検討し，おのおのの患者に適した薬剤を選択する。経験的に片頭痛には様々な誘発因子が知られており，エビデンスは少ないものの，これらのうちで患者自身が誘発因子として認識し，避けうるものは除くことも片頭痛発作頻度の減少につながる。非薬物療法についてはエビデンスが少なく，今後の検討が必要である。患者教育はエビデンスは少ないが適切な片頭痛治療を行なううえで重要な項目である。</p>
検索式・参考にした二次資料	<p>04/12/02 migraine & manegement 792 migraine & treatment 8303 migraine & {management OR treatment"} 8434 migraine & {management OR treatment} & {strategy OR guideline} 172</p>
参考文献のリスト	<p>1) Ramadan NM, Silberstein SD, Freitag FG, Gilbert TT, Frishberg BM. Evidence-based guidelines for migraine headache: pharmacological management for prevention of migraine. Online</p>

備考 1	<p>Pub 2000.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2) Lipton RB, Silberstein SD. The role of headache-related disability in migraine management. Implications for headache treatment guidelines. <i>Neurology</i> 2001;56(Suppl 1):S35-S42. 3) Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. <i>Neurology</i> 2000; 55(6):754-762. 4) Pryse-Phillips WE, Dodick DW, Edmeads JG, Gawel MJ, Nelson RF, Purdy RA et al. Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice. Canadian Headache Society. <i>CMAJ</i> 1997; 156(9):1273-1287. 5) Guidelines for the management of headache. Danish Neurological Society and the Danish Headache Society. <i>Cephalalgia</i> 1998; 18:9-22. 6) Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. <i>Ann Intern Med</i> 2002; 137(10):840-849. 7) Geraud G, Lanteri-Minet M, Lucas C, Valade D. French guidelines for the diagnosis and management of migraine in adults and children. <i>Clin Ther</i> 2004; 26:1305-1318. 8) British Association for the Study of Headache Writing Committee: Steiner TJ, MacGregor EA, Davies PTG. Guidelines for all doctors in the diagnosis and management of migraine and tension-type headache. 9) Dowson AJ, Lipscombe S, Sender J, Rees T, Watson D; MIPCA Migraine Guidelines Development Group. Migraine In Primary Care Advisors. New guidelines for the management of migraine in primary care. <i>Curr Med Res Opin.</i> 2002;18(7):414-39. 10) Guidelines and recommendations for the treatment of migraine. Italian Society for the Study of Headache (SISC). <i>Funct Neurol</i> 1993; 8(6):441-446. 11) 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, 濱田潤一, 作田学, 平田幸一, 鈴木則宏, 竹島多賀夫, 山根清美, 若田宣雄, 岩田誠, 中島健二. 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. <i>臨床神経</i> 2002; 42: 330-362.
------	--

II-2-2	片頭痛の急性期治療薬にはどのような種類があり、どのように使い分けるか
推奨	片頭痛急性期治療薬には、一般的には1) アセトアミノフェン, 2) 非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs), 3) エルゴタミン製剤, 4) トリプタン系薬剤, 5) 制吐薬があり, 片頭痛の重症度に応じた層別治療が推奨される。すなわち, 軽度～中等度の頭痛にはアスピリン, ナプロキセンなどの NSAIDs, 中等度～重度の頭痛, または軽度～中等度の頭痛でも過去に NSAIDs の効果がなかった場合にはトリプタン系薬剤が推奨される。いずれも場合も制吐薬の併用は有用である。エルゴタミン/カフェイン製剤は, 発作回数が少なく発作早期使用で満足な効果が得られている患者やトリプタン系薬剤で頭痛の再燃が多い患者では使用される。
推奨のグレード	A
背景・目的	急性期治療に求められることは, 片頭痛発作を確実に速やかに消失させ, 患者の機能を回復させることである。理想的な治療薬は, 1) 痛みと随伴症状を迅速に消失, 2) 効果が一定している, 3) 再発がない, 4) 薬剤の追加使用が不要, 5) 副作用がない, 6) 患者自身で使用可能である, 7) 経済的である, という条件を満たすことが望まれる。さらにおのおの患者において, 発作頻度, 強さ, 日常支障度の程度, 随伴症状, 患者の嗜好, 過去の治療歴, 既往歴などを考慮し, 適切な薬剤を選択することになる。
解説・エビデンス	片頭痛急性期治療薬には、一般的には1) アセトアミノフェン, 2) 非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs), 3) エルゴタミン製剤, 4) トリプタン系薬剤, 5) 制吐薬があり, さらに片頭痛発作重積や治療抵抗性片頭痛発作などの重症片頭痛に対して, 6) 鎮静薬や7) コルチコステロイド, 8) 利尿剤などが使用される場合がある ¹¹⁾ 。これらの薬剤をどのように選択し, 使い分けるかについては, “step-care” と “stratified-care” がある。“Step-care” は最初は安全性が高く安価な薬剤を投与し, 最初の治療の効果がみられなかった場合にトリプタンなどのより高価な特異的治療にすすんでいく, という方法である。一方 “stratified care” は片頭痛による支障の重症度に応じて治療薬を選択する方法である。ランダム化試験では stratified-care の有効性が示された ¹²⁾ 。米国頭痛コンソーシアムガイドライン, 日本神経学会慢性頭痛治療ガイドラインでは EBM を用い, データのない場合には専門家の合意を取り入れている ¹¹⁾ 。また片頭痛の重症度に応じた層別治療を推奨している。すなわち, 軽度～中等度の頭痛には NSAIDs または NSAIDs+制吐薬, 中等度～重度の頭痛, または軽度～中等度の頭痛でも過去に NSAIDs の効果がなかった場合には片頭痛特異的治療 (トリプタン系薬剤など) が推奨されている。米国頭痛コンソーシアムガイドライン, カナダのガイドラインではアセトアミノフェンは片頭痛に有効性はないとしているが, 英国の BASH マネージメントガイドラインではステップ1の治療として, アスピリン 900mg とともにアセトアミノフェン 1000mg を推奨している ⁹⁾ 。エルゴタミン製剤のなかでは重症片頭痛発作に対してジヒドロエルゴタミン静注の効果は高いが本邦では未発売である。エルゴタミン+カフェインの経口薬はトリプタン系薬剤との RCT ではいずれも有効性は劣るが, 発作開始直後の使用では効果がみられる患者もあり, トリプタン系薬剤に比し安価であることから, 現在でも一部の患者には使用されている ¹³⁾ 。トリプタン系薬剤は経口薬 (口腔内速溶錠・崩壊錠含む), 点鼻液, 皮下注射薬がある。点鼻液, 皮下注射薬は悪心・嘔吐がある場合や急激に頭痛が増強した場合により適応となる。水なしで飲めるタイプの経口薬は外出先などで使用できるため利便性が高く, 患者の

	<p>生活様式，希望に応じて使い分けをする。治療薬を処方する場合は，薬剤が無効の場合のレスキューとして，また片頭痛発作のステージによる使い分けを患者自身が行うことができるよう，トリプタン系薬剤とNSAIDs，制吐薬を処方することも必要となる場合がある。急性期治療薬を処方する上で，患者にはいずれの薬剤も3ヶ月を超える定期的乱用により薬物乱用頭痛をきたす可能性があることを説明し，注意をうながす。また薬剤処方にあたり，禁忌となる状態や妊娠・授乳の有無を確認する。片頭痛発作重積では，静脈を確保し，水分・電解質の補給を行うとともに，制吐薬の非経口投与，鎮静剤，スマトリプタン皮下注射，コルチコステロイドなどを組み合わせる。</p>
<p>検索式・参考にした二次資料</p>	<p>04/12/02 migraine & manegement 792 migraine & "acute treatment" 376 migraine & {management OR "acute treatment"} 1136 migraine & {management OR "acute treatment"} & guideline 37 migraine & {"step care" OR "stratified care"} 16</p>
<p>参考文献のリスト</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Ramadan NM, Silberstein SD, Freitag FG, Gilbert TT, Frishberg BM. Evidence-based guidelines for migraine headache: pharmacological management for prevention of migraine. Online Pub 2000. 2) Lipton RB, Silberstein SD. The role of headache-related disability in migraine management. Implications for headache treatment guidelines. Neurology 2001;56(Suppl 1):S35-S42. 3) Silberstein SD. 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 2000; 55(6):754-762. 4) Pryse-Phillips WE, Dodick DW, Edmeads JG, Gawel MJ, Nelson RF, Purdy RA et al. Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice. Canadian Headache Society. CMAJ 1997; 156(9):1273-1287. 5) Guidelines for the management of headache. Danish Neurological Society and the Danish Headache Society. Cephalalgia 1998; 18:9-22. 6) Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. Ann Intern Med 2002; 137(10):840-849. 7) Geraud G, Lanteri-Minet M, Lucas C, Valade D. French guidelines for the diagnosis and management of migraine in adults and children. Clin Ther 2004; 26:1305-1318. 8) British Association for the Study of Headache Writing Committee: Steiner TJ, MacGregor EA, Davies PTG. Guidelines for all doctors in the diagnosis and management of migraine and tension-type headache. 9) Dowson AJ, Lipscombe S, Sender J, Rees T, Watson D; MIPCA Migraine Guidelines Development Group. Migraine In Primary Care Advisors. New guidelines for the management of migraine in primary care. Curr Med Res Opin. 2002;18(7):414-39. 10) Guidelines and recommendations for the treatment of migraine. Italian Society for the Study of Headache (SISC). Funct Neurol 1993; 8(6):441-446. 11) 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

	<p>嵐久佳, 濱田潤一, 作田学, 平田幸一, 鈴木則宏, 竹島多賀夫, 山根清美, 若田宣雄, 岩田誠, 中島健二. 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 2002 ; 42; 330-362.</p> <p>12) Lipton, R.B., et al., Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: A randomized trial. JAMA, 2000. 284(20): 2599-2605.</p> <p>13) Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlof C, Pascual J, Lainez M, Henry P, Diener H, Schoenen J, Ferrari MD, Goadsby PJ. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus Brain. 2000;123 (Pt 1):9-18.</p>
備考 1	

Ⅱ-2-3	片頭痛発作の急性期治療にトリプタンは有効か
推奨	片頭痛発作期の特異的な治療薬として、トリプタンは有効である。
推奨のグレード	A
背景・目的	片頭痛の急性期の特異的な治療薬として、選択的なセロトニン作動性薬剤であるトリプタン類の薬剤が開発されてきた。この効果に関する科学的なエビデンスを明らかにする
解説・エビデンス	現在、本邦で使用可能なトリプタン系薬剤としては、スマトリプタン、ゾルミトリプタン、エレクトリプタン、リザトリプタンの4種がある(2004年11月)。本邦でも、それぞれの薬剤に対するRCTがあり、その有効性は明らかである。また、ブリッジングスタディによっても欧米と概ね同様な結果が得られており、欧米の検討の結果は本邦の頭痛診療に適用が可能と考えられる。既に効果については、各々の薬剤の効果に関するメタアナリシスも行われており、またCochraneのreviewが出ている、スマトリプタン、エレクトリプタン、リザトリプタンについては特にエビデンスとして質が高いと考えられる。
検索式・参考にした二次資料	Migraine & {treatment}&{triptan} 152 片頭痛& {治療}&{triptan} 198 検索DB: PubMed (04/11/21) 医中誌(04/11/21)
参考文献のリスト	1) McCrory DC, Gray RN. Oral sumatriptan for acute migraine. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD002915. 2) Oldman AD, Smith LA, McQuay HJ, Moore RA. Rizatriptan for acute migraine. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(3):CD003221. 3) Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Eletriptan for acute migraine. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(3):CD003224. 4) Goadsby PJ, Dodick DW, Ferrari MD, McCrory DC, Williams P. TRIPSTAR: prioritizing oral triptan treatment attributes in migraine management. Acta Neurol Scand. 2004 Sep;110(3):137-43. 5) Savani N, Pfaffenrath V, Rice L, Boswell D, Black L, Jones M; Sumatriptan SUMB4007 Study Group. Efficacy, tolerability, and patient satisfaction with 50- and 100-mg sumatriptan tablets in those initially dissatisfied with the efficacy of 50-mg sumatriptan tablets. Clin Ther. 2001 Feb;23(2):260-71. 6) Sakai F, Diener HC, Ryan R, Poole P. Eletriptan for the acute treatment of migraine: results of bridging a Japanese study to Western clinical trials. Curr Med Res Opin. 2004 Mar;20(3):269-77.

	<p>7) Pascual J. Clinical benefits of early triptan therapy for migraine. <i>Headache</i>. 2002 Jan;42 Suppl 1:10-7.</p> <p>8) Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT_{1B/1D} agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. <i>Cephalalgia</i>. 2002 Oct;22(8):633-58.</p> <p>9) Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D}) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. <i>Lancet</i>. 2001 Nov 17;358(9294):1668-75.</p> <p>10) Eletriptan Steering Committee in Japan. Efficacy and safety of eletriptan 20 mg, 40 mg and 80 mg in Japanese migraineurs. <i>Cephalalgia</i>. 2002 Jul;22(6):416-23.</p> <p>11) Sakai F, Iwata M, Tashiro K, Itoyama Y, Tsuji S, Fukuuchi Y, Sobue G, Nakashima K, Morimatsu M. Zolmitriptan is effective and well tolerated in Japanese patients with migraine: a dose-response study. <i>Cephalalgia</i>. 2002 Jun;22(5):376-83.</p> <p>12) 福内靖男, 坂井文彦, 寺本純, 岩田誠. 片頭痛に対する安息香酸リザトリプタン(MK-462)の第 III 相二重盲検群間比較試験. <i>臨床医薬</i> 20 巻 4 号 Page517-544(2004.04)</p> <p>13) 坂井文彦, 岩田誠, 松本清, 宮崎東洋, 中島健二, 福内靖男, 中島光好. コハク酸スマトリプタン錠(GW102)の後期第 II 相臨床試験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. <i>臨床医薬</i> 17 巻 8 号 Page1163-1187(2001.08)</p> <p>14) 坂井文彦, 福内靖男, 松本清, 宮崎東洋, 中島健二, 大橋和史. SN-308(Sumatriptan)皮下注射液の第 III 相臨床試験 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. <i>臨床医薬</i> 16 巻 3 号 Page283-300(2000.03)</p>
備考 1	
備考 2	

II-2-4	複数のトリプタンをどう使い分けるか (有効性の差異, preference, 前兆期・予兆期の使用)
推奨	いずれのトリプタンも効果は明らかで有用性がある。しかし、その特性についてはわずかながら差があり、患者により効果や preference は異なるがエビデンスは不十分である。片頭痛の前兆期・予兆期にトリプタンを使用しても支障はないが、無効である可能性がある。
推奨のグレード	B
背景・目的	トリプタンの臨床的な使用にあたり、その薬剤ごとに効果の差があり、また患者により差もあることはよく経験されてきた。この差や好みを踏まえて、合理的な選択方法があるかどうか検討する。また、従来より、トリプタンの予兆期・前兆期の使用は効果がないという意見と効果があることもあるという議論があった。予兆期、特に軽度の頭部違和感を認めた時には有効という意見がある。
解説・エビデンス	トリプタン系薬剤は、選択的なセロトニン受容体作動性薬剤であるが、各々その薬理学的特性に差異がある。また、効果も患者によって一定ではない。このため、各種薬剤のメタアナリシスは行われているが、それぞれの厳密な直接比較が必要であることがいわれてきている。また、これは患者に対してどのトリプタンを選択すべきか? という疑問に対する答えにもなりうるからである。しかし、現時点では十分な患者数の厳密な研究は少なく、現在のところ明らかにはなっていない。患者および医師から見た preference の問題も最近になり論文となりつつあるが、厳密な検討がなされておらず、エビデンスの質を今後高める必要がある。予兆期・前兆期のトリプタンの使用の有効性に関しては論文が少なく、明確な結論は出せない。スマトリプタンの皮下注、ゾルミトリプタン (311C90) 経口錠、エレトリプタン経口錠の使用は前兆期に効果がなかったという論文がある。頭痛が軽度である時期にトリプタンを服用すべきとされるが、予兆との関連は不明であり、前兆・予兆期の服用では効果が乏しいと推測される。
検索式・参考にした二次資料	Migraine& {treatment}& {triptan} 152 & {preference} 8 OR {comparisonI} 14 検索 DB: PubMed (04/11/21) Migraine & {treatment}& {triptan} 152 & {aura} OR {prodrome} 4 検索 DB: PubMed (04/11/21)
参考文献のリスト	1) Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT1B/1D agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. Cephalalgia. 2002 Oct;22(8):633-58.

	<p>2) Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D}) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. <i>Lancet</i>. 2001 Nov 17;358(9294):1668-75.</p> <p>3) Geraud G, Olesen J, Pfaffenrath V, Tfelt-Hansen P, Zuppang R, Diener HC, Sweet R. Comparison of the efficacy of zolmitriptan and sumatriptan: issues in migraine trial design. <i>Cephalalgia</i>. 2000 Feb;20(1):30-8.</p> <p>4) Gerth WC, McCarroll KA, Santanello NC, Vandormael K, Zhang Q, Mannix LK. Patient satisfaction with rizatriptan versus other triptans: direct head-to-head comparisons. <i>Int J Clin Pract</i>. 2001 Oct;55(8):552-6.</p> <p>5) Steiner TJ, Diener HC, MacGregor EA, Schoenen J, Muirheads N, Sikes CR. Comparative efficacy of eletriptan and zolmitriptan in the acute treatment of migraine. <i>Cephalalgia</i>. 2003 Dec;23(10):942-52.</p> <p>6) Sandrini G, Farkkila M, Burgess G, Forster E, Haughie S; Eletriptan Steering Committee. Eletriptan vs sumatriptan: a double-blind, placebo-controlled, multiple migraine attack study. <i>Neurology</i>. 2002 Oct 22;59(8):1210-7.</p> <p>7) Bates D, Ashford E, Dawson R, et al. Subcutaneous sumatriptan during the migraine aura. Sumatriptan Aura Study Group. <i>Neurology</i> 1994; 44: 1587-1592</p> <p>8) Dowson A. Can oral 311C90, a novel 5-HT_{1D} agonist, prevent migraine headache when taken during an aura? <i>Eur Neurol</i> 1996; 36 Suppl 2:28-31.</p> <p>9) Olesen J, Diener HC, Schoenen J, Hettiarachchi J. No effect of eletriptan administration during the aura phase of migraine. <i>Eur J Neurol</i>. 2004 Oct;11(10):671-7.</p>
備考 1	
備考 2	

II-2-5	脳底型片頭痛および片麻痺性片頭痛におけるトリプタン使用の是非
推奨	脳底型片頭痛および片麻痺性片頭痛に使用して効果を有した報告はあるが、より慎重に考慮すべきと考えられる。
推奨のグレード	B
背景・目的	脳底型片頭痛および片麻痺性片頭痛は、脳血管が収縮性に働くことで前兆もしくは随伴症状を起こすと考えられている。一方、偶発的な使用によりトリプタンが有効であった例も経験される。トリプタン使用の是非につき文献を検索する。
解説・エビデンス	症例のまとめで、有効であるとする論文が1つある。現段階では積極的に指示することはできない。なお、現段階では使用は禁忌とされているが、これは薬理学的メカニズムとその実験結果から推測されたもので、実際使用して何らかの事故が起こったという報告はない。したがって今後の再検討が必要とされる。
検索式・参考にした二次資料	Migraine & {treatment}& {triptan} 152 & {basilar migraine} 5 & {hemiplegic migraine} 4 検索DB： PubMed (04/11/21)
参考文献のリスト	1) Klapper J, Mathew N, Nett R. Triptans in the treatment of basilar migraine and migraine with prolonged aura. Headache. 2001 Nov-Dec;41(10):981-4.
備考1	
備考2	

II・2・6	エルゴタミン製剤はどう使うか
推奨	エルゴタミン／カフェイン配合薬は痛みが中等度～重度となった頭痛には効果は少ないが、トリプタンで頻回に頭痛再燃がみられる患者には使用価値がある。早期服用での効果はNSAIDsと同等もしくは劣っており、副作用として嘔吐があるため、使用は限られる。また妊娠中・授乳中の使用は禁忌である。
推奨のグレード	B
背景・目的	経口エルゴタミン・カフェイン配合薬は長い間、片頭痛の特異的治療薬として使用されてきたが、悪心をきたすことが多く、また長期乱用による副作用の警告がなされてきた。トリプタン系薬剤の登場以来、比較試験ではいずれもトリプタン系薬剤に比し有効性が劣り、特異的治療としての役割は限られてきている。
解説・エビデンス	経口エルゴタミンまたはエルゴタミン／カフェイン配合薬は30年以上にわたり、片頭痛発作急性期治療薬として使用されてきた。しかしプラセボを対照とした臨床試験は少なく、有効性も一定していない ¹⁾ 。他剤とのRCT（注射薬を除く）はトリプタン系薬剤（5件） ²⁾³⁾⁴⁾ 、NSAIDs（6件） ⁵⁾⁶⁾⁷⁾ 、アスピリン（2件） ⁸⁾ などが実施されている。トリプタンはエルゴタミン製剤より改善効果はやく、随伴症状の改善も優れているが、スマトリプタンとの比較では、カフェルゴットRの方が48時間以内の再燃が少なかった ²⁾ 。NSAIDsとの比較では、トルフェナム酸とは同等 ⁴⁾ 、ナプロキセン ⁵⁾ 、ジクロフェナク、ケトプロフェン ⁶⁾ 、ピルロフェン ⁷⁾ 、アスピリンには劣り ⁸⁾ 、副作用は同等もしくは嘔吐が多かった。痛みが中等度～重度となった時点でのエルゴタミン配合薬の経口投与は効果が少ない。早期服用で効果がみられる患者もいるが、効果がなかった場合、レスキュー薬として24時間以内にトリプタン系薬剤を使用できないため、使用の場は限られる。また、エルゴタミン製剤は子宮収縮作用、血管収縮作用があるため妊娠中の連用は非常に危険であり、添付文書と米国FDAでは妊娠中は禁忌、虎ノ門病院の基準では薬剤の催奇形危険度評価3点（連用では4点）と評価されている。
検索式・参考にした二次資料	Migraine & ergotamine 854 Migraine & ergotamine & "randomized controlled trial" 37
参考文献のリスト	<ol style="list-style-type: none"> 1) Dahlof C. Placebo-controlled clinical trials with ergotamine in the acute treatment of migraine. <i>Cephalalgia</i>. 1993 ;13:166-71. 2) The Multinational Oral Sumatriptan and Cafergot Comparative Study Group. A randomized, double-blind comparison of sumatriptan and Cafergot in the acute treatment of migraine. <i>Eur Neurol</i>. 1991;31(5):314-22. 3) Christie S, Gobel H, Mateos V, Allen C, Vrijens F, Shivaprakash M; Rizatriptan-Ergotamine/Caffeine Preference Study Group. Crossover comparison of efficacy and preference for rizatriptan 10 mg versus ergotamine/caffeine in migraine. <i>Eur Neurol</i>. 2003;49:20-9. 4) Diener HC, Jansen JP, Reches A, Pascual J, Pitei D, Steiner TJ; Eletriptan and Cafergot Comparative Study Group. Efficacy, tolerability and safety of oral eletriptan and ergotamine plus caffeine (Cafergot) in the acute treatment of migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled comparison. <i>Eur Neurol</i>. 2002;47(2):99-107. 5) Hakkarainen H, Vapaatalo H, Gothoni G, Parantainen J. Tolfenamic acid is as effective as ergotamine during migraine attacks. <i>Lancet</i>. 1979 Aug 18;2(8138):326-8. <i>Headache</i>. 1992;32:280-2.