

VI. 藥物亂用頭痛

VI-1	薬物乱用頭痛はどのように診断するか
推奨	薬物乱用頭痛 (MOH : medication-overuse headache) は、国際頭痛分類第2版 (ICHD-II) に準拠して診断する。
推奨グレード	A
背景・目的	薬物乱用による頭痛はこれまで反跳性頭痛 (rebound headache)、薬物誘発頭痛 (drug-induced headache)、薬物誤用頭痛 (medication-misuse headache) などと呼ばれてきた頭痛である。ICHD-II では「物質またはその離脱による頭痛」のうちの「薬物乱用頭痛」にコード化された。
解説・エビデンス	<p>薬物乱用頭痛 (medication-overuse headache) は、過剰に使用された治療薬と感受性のある患者の間の相互作用である。頭痛になりやすい患者において頭痛頓挫薬の乱用により頭痛を引き起こすことをいう。</p> <p>1ヶ月に15日以上起こる片頭痛様頭痛や1ヶ月に15日以上起こる片頭痛様頭痛と緊張型頭痛様頭痛の混合した状況の主要原因は、片頭痛の対症療法薬または鎮痛薬もしくはその両方の乱用である。一般に、乱用は1ヶ月間の治療日数によって定義される。大切なことは治療が頻繁でかつ定期的に行われる場合ということであり、言い換えれば毎週数日間行われるということである。たとえば、もし診断基準が1月に10日以上の使用ということであるならば、このことは毎週2~3日の治療日となる。何日間かまとめて治療し休薬期間が長い場合は、薬物乱用頭痛を引き起こす可能性はかなり低い。</p> <p>慢性緊張型頭痛は薬物乱用に関連することが少ない。しかし特に頭痛外来の患者では、鎮痛薬乱用により反復性緊張型頭痛がしばしば慢性頭痛に移行している。</p> <p>以前から存在する一次性頭痛を持つ患者において、薬物乱用中に新しいタイプの頭痛が出現したり、片頭痛や緊張型頭痛が著明悪化した場合には、以前から存在する一次性頭痛の診断と「薬物乱用頭痛」の両方の診断が行われるべきである。さらに、薬物乱用頭痛は、同日内でさえも、片頭痛様の特徴から緊張型頭痛の特徴へと特異なパターンの変化をしばしば示す。</p> <p>薬物乱用頭痛の診断は、患者が急性治療薬を乱用している間は予防薬にほとんど反応しないため、臨床的には極めて重要であると考えられる。以下に診断基準を示す。</p> <p>診断基準：</p> <p>8.2</p> <p>A. 頭痛は一ヶ月に15日以上存在し、CおよびDを満たす</p> <p>B. 8.1「急性の物質使用または暴露による頭痛」に示す以外の薬物を3ヶ月を超えて定期的に乱用している</p> <p>C. 乱用薬物の中止後、2ヶ月以内に頭痛消失、または以前のパターンに</p>

	<p>戻る</p> <p>8.2.1 エルゴタミン乱用頭痛 A. 8.2 診断基準に適合する B. 3 ヶ月以上の期間、定期的に1カ月に10日以上エルゴタミンを摂取している</p> <p>8.2.2 トリプタン乱用頭痛 A. 8.2 の診断基準に適合する B. 3 ヶ月を超えて、1カ月に10日以上トリプタンを摂取している（剤型は問わない）</p> <p>8.2.3 鎮痛薬乱用頭痛 A. 8.2 の診断基準に適合する B. 3 ヶ月以上の期間、定期的に1カ月に15日以上単一の鎮痛薬を服用している</p> <p>8.2.4 オピオイド乱用頭痛 A. 8.2 の診断基準に適合する B. 3 ヶ月を超えて、1カ月に10日以上オピオイドを服用している</p> <p>8.2.5 複合薬物乱用頭痛 A. 8.2 の診断基準に適合する B. 3 ヶ月を超える期間、1カ月に10日以上複合薬物を摂取している</p> <p>8.2.6 急性期治療薬の組み合わせによる薬物乱用頭痛 8.2.7 急性期治療薬の組み合わせによる薬物乱用頭痛 8.2.8 その他の薬物乱用頭痛</p>
検索式・参考にした二次資料	<p>Headache & {medication overuse} OR {transformed migraine} OR {chronic daily headache} 171 & {analgesics} 113 検索 DB : PubMed (04/10/14, Reference Manager より)</p>
参考文献のリスト	<p>1) 国際頭痛学会・頭痛分類委員会. 国際頭痛分類第2版(ICHD-II). 日本頭痛学会雑誌 2004; 31: 13-188.</p>
備考1	
備考2	

VI-2	薬物乱用頭痛の特徴と治療法
推奨	薬物乱用頭痛の予防と治療の原則は、①原因薬物の中止、②薬物中止後に起こる頭痛への対応、③予防薬の投与、の3つであるが、いずれも確立された治療法はない。薬物乱用頭痛は、患者が急性治療薬を乱用している間は予防薬にほとんど反応しない。日ごろからエルゴタミン製剤、鎮痛薬、トリプタン薬などの使用頻度(月10日以上)とならないよう管理し、かつ患者教育をすることが必要である。
推奨グレード	B
背景・目的	1ヶ月に15日以上起こる片頭痛様頭痛や1ヶ月に15日以上起こる片頭痛様頭痛と緊張型頭痛様頭痛の混合した状況の主要原因は、片頭痛の対症療法薬または鎮痛薬もしくはその両方の乱用である。主たる頭痛頓挫薬の乱用の特徴と、予防、治療につき解説した。
解説・エビデンス	<p>薬剤長期乱用に伴う頭痛の特徴</p> <p>1) 鎮痛薬乱用の特徴¹⁾</p> <p>1ヶ月に15日以上起こる片頭痛様頭痛や1ヶ月に15日以上起こる片頭痛様頭痛と緊張型頭痛様頭痛の混合した状況の主要原因は、片頭痛の対症療法薬または鎮痛薬もしくはその両方の乱用である。</p> <p>2) エルゴタミン乱用の特徴²⁾³⁾</p> <p>薬物乱用頭痛の発現率は、エルゴタミンの方がトリプタンよりも起こりやすかったという報告がある。また、エルゴタミンの生物学的利用率は非常に変動しやすいので最低用量を定義することは難しい。</p> <p>3) トリプタン乱用の特徴²⁾³⁾</p> <p>トリプタンの乱用は、片頭痛の頻度を増加させ、慢性片頭痛の頻度も増加させる可能性がある。エルゴタミンの乱用よりも、トリプタン乱用の方が早期に起こる報告がある。</p> <p>4) オピオイド乱用頭痛の特徴³⁾</p> <p>プロスペクティブな研究では、オピオイド乱用患者は離脱治療の後に、最も高い再発率が示されている。</p> <p>5) 薬物乱用頭痛の予防と治療</p> <p>その予防と治療の原則は次の3つである。</p> <p>① 原因薬物の中止</p> <p>② 薬物中止後に起こる頭痛への対応</p> <p>③ 予防薬の投与</p> <p>原因物質は漸減する方法と、すぐに中止する方法の2種類があり、すぐに中止する方法の方が良好な結果をえるという報告が多い。薬物中止後におこる頭痛への対応方法としては、トリプタン系薬、ナプロキセン、プロクラルペラジンの報告がある。予防薬としては、抗うつ薬、抗てんかん薬、ステロイド、トリプタン系薬、消炎鎮痛薬とさまざまな薬物療</p>

	<p>法が報告されているが、いずれも症例数少なくオープン試験がほとんどであるため、確立された治療法はない。抗うつ薬のアミノトリプチリンは慢性緊張型頭痛、片頭痛のいずれも予防効果が認められているが、薬物乱用頭痛に対してもプラセボを対象とした二重盲検比較試験で、原因薬物の服用中止後の頭痛頻度を有意に減少させたと報告されている。</p> <p>薬物乱用頭痛は、原因薬物の服用中により 1~6 ヶ月間は 70%ほどの症例で改善が得られるとの報告が多いが、長期予後では約 40%が再び薬物乱用を起こしてしまう。日ごろからエルゴタミン製剤、鎮痛薬、トリプタン薬などの使用頻度(月 10 日以上)とならないよう管理し、かつ患者教育することが必要である。 4) 5)</p>
検索式・参考にした二次資料	<p>Headache & {medication overuse} OR {transformed migraine} OR {chronic daily headache} 171 & {analgesics} 113 & {ergotamine} OR {dihydroergotamine} OR {ergot} 22 & {triptan} 12 & {opiate} OR {opioid} 9 検索 DB : PubMed (04/10/14, Reference Manager より)</p>
参考文献のリスト	<p>1) Colas R, Munoz P, Temprano R, et al. Chronic daily headache with analgesic overuse: epidemiology and impact on quality of life Neurology 2004;62:1338-42 2) Evans S, Gralow I, Brauer B, et al. Sumatriptan and ergotamine overuse and drug induced headache: a clinicoepidemiology study Clin Neuro 1999;22:201-6 3) Katsarava Z, Fitsche G, Muessig M, et al. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drug Neurology 2001;57:1694-8 4) Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD, et al. Transformed migraine and medication overuse in a tertiary headache centre-clinical characteristics and treatment outcomes Cephalgia 2004; 24: 483-90 5) Zed PJ, Loewen PS and Robinson G Medication-induced headache: Overview and systematic review of therapeutic approaches Ann Pharmacother 1999;33:61-72</p>
備考 1	
備考 2	

Ⅶ. 小児の頭痛

VII-1	小児にはどのような頭痛が多いか
推奨文	小児の一次性頭痛の代表的なものは、片頭痛と緊張型頭痛である。国際頭痛学会（IHS）（1988）の基準による有病率は、人口統計を基盤にすると、平均して、片頭痛 7.41%、緊張型頭痛 13.3%であり、各クリニックにおいては、平均すると片頭痛 53.3%、緊張型頭痛 30.3%である。小児においても、頭痛を疾患単位に位置付け、わが国にも、小児頭痛専門外来が開かれることが期待される。
推奨のグレード	B
背景・目的	過去の小児の頭痛の有病率の大多数は、片頭痛についてである。小児片頭痛の有病率については、Bille が 1955 年、Uppsala 市（スウェーデン）で行った先駆的疫学研究がある。Vahlquist の基準によるこの報告では、学童の片頭痛の有病率は 3.9%であった。1988 年、IHS の基準が導入され、この基準を用いた片頭痛、そして緊張型頭痛の有病率の報告が、散見されるようになった。
解説・エビデンス	<p>IHS（1988）の診断基準による、人口統計を基盤とした小児頭痛の有病率は以下である。</p> <p>片頭痛：2.97—11.0（平均 7.41）% 7 論文^{1) 2) 3) 4) 6) 7) 8)}</p> <p>前兆を伴わない片頭痛：2.2—7.8（平均 3.93）% 4 論文^{1) 2) 3) 4)}</p> <p>前兆を伴う片頭痛：0.62—2.8（平均 1.93）% 4 論文^{1) 2) 3) 4)}</p> <p>緊張型頭痛：0.9—24.7（平均 13.3）% 4 論文^{2) 6) 7) 8)}</p> <p>反復発作性緊張型頭痛：12—23.2（平均 17.6%） 2 論文^{5) 6)}</p> <p>慢性緊張型頭痛：1.5% 1 論文⁶⁾</p> <p>各論文の対象人口と年齢</p> <p>1) 1083 人（3-11 歳） 2) 2165 人（5-15 歳） 3) 1445 人（11-14 歳） 4) 4000 人（4-15 歳） 5) 1135 人（12 歳）</p>

	<p>6) 5562 人 (8-16 歳)</p> <p>7) 8255 人 (13-18 歳)</p> <p>8) 1850 人 (7-15 歳)</p> <p>IHS の 診断基準 (1988) による, クリニックの小児頭痛の有病率は以下である.</p> <p>片頭痛 : 44.4-61 (平均 53.3) % 4 論文^{9) 10) 12) 13)}</p> <p>前兆を伴わない片頭痛 : 24.4—52.7 (平均 33.3) % 5 論文^{9) 10) 11) 12) 13)}</p> <p>前兆を伴う片頭痛 : 4.1—16.4 (平均 11.2) % 4 論文^{9) 10) 12) 13)}</p> <p>緊張型頭痛 : 19.0—38.0 (平均 30.3) % 5 論文^{9) 10) 11) 12) 13)}</p> <p>反復発作性緊張型頭痛 : 12.7—20.9 (平均 18.0) % 4 論文^{9) 10) 12) 13)}</p> <p>慢性緊張型頭痛 : 2.2—7.2 (平均 5.1) % 4論文^{9) 10) 12) 13)}</p> <p>各論文の症例数と年齢</p> <p>9) 719 人 (2-18 歳)</p> <p>10) 437 人 (3-19 歳)</p> <p>11) 253 人 (6-18 歳)</p> <p>12) 320 人 (3-14 歳)</p> <p>13) 228 人 (2-15 歳)</p>
<p>検索式・参考にした二次資料</p>	<p>検索式 : 最終検索日 04/11/28</p> <p>Children & {Migraine } 2126 件 & {Prevalence } 409 件 OR {Tension type headache } 175 件 & {Prevalence } 75 件 検索 DB : PubMed</p> <p>症例数が多く, IHS (1988) の基準を使用している論文を選択した.</p>
<p>参考文献のリスト</p>	<p>1) Mortimer MJ,Key J,Laron A. Epidemiology of headache and childhood migraine in urban general practice using Ad Hoc,Vahlquist,IHS criteria. Dev Med Child Neurol. 1992 Dec;34(12):1095-101.</p> <p>2) Abu-Arefeh I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in</p>

- schoolchildren. *BMJ*. 1994 Sep 24;309(6957):765-9.
- 3) Raieli V, Raimondo D, Cammalleri R, Camarda R. Migraine headaches in adolescents: a student population-based study in Monreale. *Cephalalgia*. 1995 Feb;15(1):5-12.
 - 4) Mavromichalis I, Anagnostopoulos D, Metaxas N, Papanastassiou E. Prevalence of migraine in schoolchildren and some clinical comparisons between migraine with and without aura. *Headache*. 1999 Nov-Dec;39(10):728-36.
 - 5) Anttila P, Metsahonkala L, Aromaa M, Sourander A, Salminen J, Helenius H, Alanen P, Sillanpaa M. Determinants of tension-type headache in children. *Cephalalgia*. 2002 Jun;22(5):401-8.
 - 6) Ozge A, Bugdayci R, Sasmaz T, Kaleagasi H, Kurt O, Karakelle A, Tezcan H, Siva A. The sensitivity and specificity of the case definition criteria in diagnosis of headache: a school-based epidemiological study of 5562 children in Mersin. *Cephalalgia*. 2003 Mar;23(2):138-45.
 - 7) Zwart JA, Dyb G, Holmen TL, Stovner LJ, Sand T. The prevalence of migraine and tension-type headaches among adolescents in Norway. The Nord-Trondelag Health Study (Head-HUNT-Youth), a large population-based epidemiological study. *Cephalalgia*. 2004 May;24(5):373-9.
 - 8) Laurell K, Larsson B, Eeg-Olofsson O. Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. *Cephalalgia*. 2004 May;24(5):380-8.
 - 9) Gallai V, Sarchielli P, Carboni F, Benedetti P, Mastropaolo C, Puca F. Applicability of the 1988 IHS criteria to headache patients under the age of 18 years attending 21 Italian headache clinics. *Headache*. 1995 Mar;35(3):146-53.
 - 10) Wober-Bingol C, Wober C, Karwautz A, Vesely C, Wagner-Ennsgraber C, Amminger GP, Zeberholzer K, Geldner J, Baischer W, Schuch B. Diagnosis of headache in childhood and adolescence: a study in 437 patients.

	<p>Cephalalgia. 1995 Feb;15(1):13-21.</p> <p>11) Maytal J, Young M, Shechter A, Lipton RB. Pediatric migraine and the International Headache Society (IHS) criteria. Neurology. 1997 Mar;48(3):602-7.</p> <p>12) Rossi LN, Cortinovis I, Menegazzo L, Brunelli G, Bossi A, Macchi M. Classification criteria and distinction between migraine and tension-type headache in children. Dev Med Child Neurol. 2001 Jan;43(1):45-51.</p> <p>13) 藤田光江. 小児慢性反復性頭痛の研究 第1編:国際頭痛学会による頭痛分類の小児への適用と小児期の頭痛について. 日本小児科学会雑誌 1993 97(1):73—82.</p>
備考 1	
備考 2	

Ⅶ-2	小児の片頭痛はどのように診断するか
推奨文	片頭痛，緊張型頭痛に代表される小児の一次性頭痛は，国際頭痛分類第2版（ICHD-II）を用い診断可能であるが，常に二次性頭痛をみのがさない注意が必要である。
推奨のグレード	A
背景・目的	小児の片頭痛の診断基準は，Vahlquist の基準が主に使用されていたが，1988年，国際頭痛分類第1版が公表されてからは，本分類の診断基準が使用されるようになった。本分類は，成人を中心に作成され，小児については，片頭痛の持続時間の基準の短縮や，頭痛の部位などの問題を指摘する報告が散見されていた。これを反映し，国際頭痛分類第2版（ICHD-II） ¹⁾ では，小児の片頭痛の診断に，成人と異なった点加筆された。
解説・エビデンス	<p>小児にみられる主な片頭痛は，国際頭痛分類第2版（ICHD-II）によると，「1.1 前兆のない片頭痛」と「1.2 前兆のある片頭痛」である。1.2 は成人と共通で小児についての特記事項はないのでここには記さない。1.1 の診断基準を示すが，下線部は小児に適用される。</p> <p>1.1 前兆のない片頭痛（Migraine without aura）</p> <p>A. B～D を満たす頭痛発作が5回以上ある</p> <p>B. 頭痛の持続時間は <u>1～72 時間</u>（未治療もしくは治療が無効の場合）</p> <p>C. 頭痛は以下の特徴の少なくとも2項目を満たす</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <u>両側性（前頭/側頭）</u>あるいは片側性 2. 拍動性 3. 中等度～重度の頭痛 4. 日常的な動作（歩行や階段昇降などの）により頭痛が増悪する、あるいは頭痛のために日常的な動作を避ける <p>D. 頭痛発作中に少なくとも以下の1項目を満たす</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 悪心または嘔吐（あるいはその両方） 2. 光過敏および音過敏 <p>E. その他の疾患によらない</p> <p>国際頭痛分類第2版（ICHD-II）では，さらに「1.3 小児周期性症候群（片頭痛に移行することが多いもの）」が加わった。</p>

1.3 小児周期性症候群の診断基準を記す.

1.3.1 周期性嘔吐症 (Cyclical vomiting)

- A. B および C を満たす発作が 5 回以上ある
- B. 1 時間～5 日間続く, 強い悪心と嘔吐の周期性発作
(個々の患者で毎回同様の発作)
- C. 発作中嘔吐は少なくとも 4 回/1 時間の頻度で 1 時間以上続く
- D. 発作間欠期には無症状
- E. その他の疾患によらない (注 1)

注:

- 1. 特に病歴および身体所見は, 胃腸疾患の徴候を示さないことが特徴.

コメント:

周期性嘔吐症は, 小児期にみられる反復発作性の疾患であり, 自然寛解 (self-limiting) する. 発作間欠期は全く正常である. 国際頭痛分類第 1 版では, 周期性嘔吐症が小児周期性症候群として含まれていなかった. 本症候群の臨床像は, 片頭痛に関連して認められる臨床像に類似する. また, 過去数年間にわたる多数の研究から, 周期性嘔吐症は片頭痛に関連した疾患であることが示唆されている.

1.3.2 腹部片頭痛 (Abdominal migraine)

- A. B～D を満たす発作が 5 回以上ある
- B. 1～72 時間持続する腹痛発作 (未治療もしくは治療が無効の場合)
- C. 腹痛は次の特徴をすべて満たす
 - 1. 正中部, 臍周囲もしくは局在性に乏しい
 - 2. 鈍痛もしくは漠然とした腹痛 (just sore)
 - 3. 中等度～重度の痛み
- D. 腹痛中以下の少なくとも 2 項目を満たす
 - 1. 食欲不振
 - 2. 悪心
 - 3. 嘔吐
 - 4. 顔面蒼白
- E. その他の疾患によらない (注 1)

注:

	<p>1. 特徴的なこととして、病歴および身体所見が胃腸疾患または腎疾患の徴候を示さないか、またはそれらの疾患を適切な検査により否定できる。</p> <p>コメント：</p> <p>正常な日常的活動を妨げるほど重度の痛みである。</p> <p>小児は食欲不振と悪心の区別ができないことがある。顔面蒼白には眼の下隈（くま）を伴うことが多い。少数の患者では顔面紅潮が主たる血管運動現象として出現する。</p> <p>腹部片頭痛を有する大部分の小児は、後年になって片頭痛を発症する。</p> <p>1.3.3 小児良性発作性めまい（Benign paroxysmal vertigo of childhood）</p> <p>A. Bを満たす発作が5回以上ある</p> <p>B. 前触れなく生じ数分～数時間で自然軽快する、頻回・重度の回転めまい発作（注1）</p> <p>C. 発作間欠期には神経所見および聴力・平衡機能は正常</p> <p>D. 脳波所見は正常</p> <p>注：</p> <p>1. 眼振または嘔吐を伴う場合が多い。片側性拍動性頭痛がめまい発作の際に生じることがある。</p>
<p>検索式・参考にした二次資料</p>	
<p>参考文献のリスト</p>	<p>1) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification Of Headache Disorders; 2nd Edition. Cephalalgia 2004; 24 (suppl 1):1-160. （国際頭痛学会・頭痛分類委員会. 国際頭痛分類第2版(ICHD-II). 日本頭痛学会雑誌 2004;31:13-188.）</p>
<p>備考1</p>	<p>緊張型頭痛については、小児に関連した特記事項はなく、成人と同じく、国際頭痛分類第2版（ICHD-II）の「2.緊張型頭痛」により診断する。</p>
<p>備考2</p>	

Ⅶ-3	小児の二次性頭痛にはどのようなものが多いか						
推奨文	小児の二次性頭痛は、人口統計を基盤とすると、感染症が多く、ついで頭部外傷である。頭痛外来の二次性頭痛は少数であるが、IHSの基準の頭部外傷に伴う頭痛、頭部以外の感染症に伴う頭痛が比較的多い。小児救急外来の頭痛は、ウイルス性疾患、副鼻腔炎など神経疾患以外の感染症が多く、ついで頭部外傷である。中枢神経疾患で重篤なものはわずかであるが、リスクがあるときは、頭部CTを検査すべきである。						
推奨のグレード	B						
背景・目的	小児の二次性頭痛の有病率の報告は少ない。一般小児科医、小児神経専門医、小児救急科医にかかわらず、二次性頭痛をみのがさず診断することは、一次性頭痛（片頭痛、緊張型頭痛）の正確な診断の意味からも重要である。						
解説・エビデンス	<p>人口統計を基盤にした地域社会の頭痛小児 2165 人 (5-15 歳) における有病率では、二次性頭痛は 42.9% で、感染症 30.9%、外傷 5.1%、特別な病気 2.3%、視力障害 1.3% であった¹⁾。</p> <p>大学病院の頭痛外来の 437 人 (3-19 歳) 中、二次性頭痛は 26 人 (6%) にみられた。その内訳は、IHS の診断基準の 5) 頭部外傷に伴う頭痛 9 人、6) 血管障害に伴う頭痛 1 人、7) 非血管性頭蓋内疾患に伴う頭痛 1 人、9) 頭部以外の感染症に伴う頭痛 8 人、11) 頭蓋骨、頸、眼、耳、鼻、副鼻腔、歯、口あるいは他の顔面・頭蓋組織に起因する頭痛あるいは顔面痛 7 人であった²⁾。</p> <p>一般病院小児科外来の慢性反復性頭痛 478 例 (2-15 歳) 中、二次性頭痛は 13 例 (3%) であった。IHS の基準による頭痛の病型は、6) 血管障害に伴う頭痛 3 例 (頭蓋内出血、モヤモヤ病、レニン産生腫瘍による高血圧、各 1 例)、7) 非血管性頭蓋内疾患に伴う頭痛 6 例 (頭蓋内腫瘍 3 例、高髄液圧水頭症 1 例、他の頭蓋内疾患に伴う頭痛 2 例) であった。また、11) 顔面・頭蓋組織に起因する頭痛あるいは顔面痛は 4 例 (頭蓋骨の好酸球性肉芽腫 1 例、遠視性乱視 1 例、急性副鼻腔炎 2 例) であった³⁾。</p> <p>小児救急外来における二次性頭痛は、3 論文みつかった。</p> <table border="0"> <tr> <td>ウイルス性疾患</td> <td>28.5-39.2% (平均 35.6%)^{4) 5) 6)}</td> </tr> <tr> <td>副鼻腔炎</td> <td>9-16% (平均 12.5%)^{4) 5)}</td> </tr> <tr> <td>頭部外傷</td> <td>6.6-20% (平均 13.3%)^{4) 6)}</td> </tr> </table>	ウイルス性疾患	28.5-39.2% (平均 35.6%) ^{4) 5) 6)}	副鼻腔炎	9-16% (平均 12.5%) ^{4) 5)}	頭部外傷	6.6-20% (平均 13.3%) ^{4) 6)}
ウイルス性疾患	28.5-39.2% (平均 35.6%) ^{4) 5) 6)}						
副鼻腔炎	9-16% (平均 12.5%) ^{4) 5)}						
頭部外傷	6.6-20% (平均 13.3%) ^{4) 6)}						

	<p>溶連菌感染性咽頭炎 4.9-9% (平均 7%)^{4) 5)} ウイルス性髄膜炎 2.3-9% (平均 5.4%)^{4) 5) 6)} VP シヤントトラブル 0.3-2% (平均 1.3%)^{4) 5) 6)} 後頭蓋窩腫瘍 2.6%⁵⁾ 重篤な中枢神経疾患は 6.9%であった⁶⁾ : 硬膜下血腫, 硬膜外血腫, 脳膿瘍, 脳偽腫瘍 病因の説明のつかない最近始まった頭痛や, 基礎疾患のあるものは, 頭部 CT が施行されるべきである⁶⁾ . 各論文の症例数と年齢 4) 288 人 (2-18 歳 : 2-5 歳 24.3%, 6-12 歳 57.6%, 13-18 歳 18.1%) 5) 150 人 (2-18 歳) 6) 130 人 (平均 9.3 歳 : 2 歳以下 3.8%, 就学前 20%, 学童 51.5%, 思春期 24.6%) 年齢別の, 二次性頭痛の有病率の報告はみつからなかった.</p>
<p>検索式・参考にした二次資料</p>	<p>検索式 : 最終検索日 04/11/28 Headache & {Children} 4727 件 & {Secondary} 207 件 OR {Emergency} 130 件 OR {Infection} 512 件 & {Emergency} 14 件 OR {Meningitis} 253 件 & {Emergency} 15 件 OR {Head trauma} 215 件 & {Emergency} 14 件 OR {Brain tumor} 397 件 & {Emergency} 11 件 OR {Brain hematoma} 56 件 & {Emergency} 3 件 OR {Brain hemorrhage} 298 件 & {Emergency} 15 件 OR {VP shunt} 4 件 & {Emergency} 0 件 検索 DB : PubMed 大規模病院の報告で症例数が多いものを選択した.</p>
<p>参考文献のリスト</p>	<p>1) Abu-Arefeh I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. BMJ. 1994 Sep 24;309(6957):765-9. 2) Wober-Bingol C, Wober C, Karwautz A, Vesely C, Wagner-Ennsgraber C, Amminger GP, Zebenholzer K, Geldner J, Baischer W, Schuch B. Diagnosis of headache in childhood and adolescence: a study in 437 patients. Cephalalgia. 1995 Feb;15(1):13-21. 3) 藤田光江, 磯部規子, 藤原順子, 柴崎佳代子, 中原千恵子, 土田昌宏,</p>

	<p>榎本貴夫. 小児慢性反復性頭痛の研究 第4編: 一般小児科から他科へ依頼する頭痛. 日本小児科学会雑誌 105: 576-583, 2001.</p> <p>4) Burton LJ, Quinn B, Pratt-Cheney JL, Pourani M. Headache etiology in a pediatric emergency department. <i>Pediatr Emerg Care.</i> 1997 Feb;13(1):1-4.</p> <p>5) Lewis DW, Qureshi F. Acute Headache in Children and Adolescents Presenting to the Emergency Department Headache. 2000 Mar;40(3):200-3.</p> <p>6) Kan L, Nagelberg J, Maytal J. Headaches in a pediatric emergency department: etiology, imaging, and treatment. <i>Headache.</i> 2000 Jan;40(1):25-9.</p>
備考 1	
備考 2	

VII-4	小児の片頭痛治療薬について、急性期治療薬における第一選択薬にはどのような種類があり、どの程度の有効性か、トリプタン製剤は有効か、予防治療薬にはどのような種類があり、どの程度の有効性か
推奨文	小児の片頭痛の急性期治療には、イブプロフェンとアセトアミノフェンは効果的な頭痛薬である。イブプロフェンは最良の鎮痛作用を示し、安全で効果的、経済的で最初に用いるべき小児の頭痛治療薬である。経鼻スマトリプタンは、他の方法で効果がないような小児の片頭痛発作には使用が考慮されるべき薬剤である。小児片頭痛患者の予防薬に関するエビデンスは未だ少なく、今後、症例数を増やした RCT 研究が必要である。
推奨のグレード	A~C
背景・目的	小児の急性期片頭痛治療薬として、イブプロフェンとアセトアミノフェンが、すぐれた薬剤であるかを検討した。また、成人で使用されているトリプタン製剤の小児片頭痛における有効性、認容性の研究について検討した。さらに、小児片頭痛の予防治療薬にはどのような種類があり、どの程度の有効性かを検討した。
解説・エビデンス	<p>1.イブプロフェンとアセトアミノフェンの有効性について（グレードA） 2件のランダム化比較試験があった。</p> <p>片頭痛発作のある 6~12 歳の小児において、イブプロフェン懸濁液 7.5mg/kg、プラセボを経口投与し、二重盲検、ランダム化、プラセボ対照交差試験を行なった¹⁾。4段階のスケールを用いて頭痛の強度を測定した。138 例登録して 84 例が治療を行い、頭痛日記を完成させた。イブプロフェン 45 例（平均年齢 9 歳、男女比 1.25）。プラセボ 39 例（平均年齢 9.1 歳、男女比 1.6）。120 分後の累積反応者（重症、中等症が軽症、消失に改善）の割合は、イブプロフェン 76%、プラセボ 53% (P=0.006) とイブプロフェンはプラセボに比較して有効、特に男児でイブプロフェン 84%、プラセボ 43.4%(P<0.0006)と顕著であった。4-24 時間以内の頭痛の再発はイブプロフェン 18%、プラセボ 36% (P<0.06)、4 時間以内の頓服薬の必要性は、イブプロフェン 2%、プラセボ 38% (P<0.001) とイブプロフェンはプラセボに比較して低値であった。</p> <p>月に 2 回以上、2 時間以上持続する片頭痛発作を起こしている小児 88 例、平均年齢 10.7 歳 (4.0~15.8) で、アセトアミノフェン 15mg/kg、イブプロフェン 10mg/kg、プラセボを経口投与して、二重盲検、ランダム化、プラセボ対照交差試験を行なった²⁾。それぞれの小児は 3 回の頭痛発作発</p>

症時に、自宅で検査薬を内服した。5段階の表情スケールまたは、100mm連続スケールを用いて頭痛の強度を内服前、30分後、60分後、以後は1時間毎に5時間、もしくは小児が眠ってしまうまで測定した。グレード3以上の頭痛が、2時間後に少なくとも2グレード以上の改善は、イブプロフェンはプラセボに比較して有効 (OR 2.9, 95% CI 1.0-8.1), アセトアミノフェンもやや弱い有効 (OR 2.0, 95% CI 0.9-4.3)。1時間後の同様の頭痛強度の改善は、プラセボに比較してイブプロフェン (OR 3.4, 95% CI 1.2-10.2), アセトアミノフェン (OR 3.9, 95% CI 1.4-11.0) とアセトアミノフェンの効果は2時間後より1時間後の方が顕著であった。

以上より、小児の片頭痛の急性期治療において、イブプロフェンまたはアセトアミノフェンは効果的で経済的で、最初に用いるべき小児の片頭痛治療薬である。イブプロフェンと比較するとアセトアミノフェンはわずかに早く効果が出現するが鎮痛作用はやや弱い。イブプロフェンは最良の鎮痛作用を示した。

イブプロフェンとアセトアミノフェンの使用量³⁾

イブプロフェン：小児は体重当たりとし、5mg/kg、ただし成人の最高用量、200mg/回、600mg/日を超えないこと。

アセトアミノフェン：10mg/kg、ただし、成人の最高用量、500mg/回、1500mg/日を超えないこと。

2. トリプタンの有効性について (グレードB)

1件のシステマティックレビュー⁴⁾、4つのランダム化二重盲検プラセボ対照試験と、4つのオープンラベル前方視的研究がみつかった。スマトリプタン6件 (経口1, 経鼻3, 皮下注2), 経ロリザトリプタン1件, 経ロゾルミトリプタン1件。

月に2回以上、4時間以上持続し、NSAIDの効果が充分でない片頭痛発作のある8~17歳の患者83例で、経鼻スマトリプタンは体重20~39kgでは10mg、40kg以上では20mg使用した⁵⁾。プライマリーエンドポイントは、5段階の表情スケールで、グレード3以上の頭痛が2時間後に、2グレード以上の改善、または眠ってしまい起きた時に頭痛が消失している時。2次エンドポイントは、1,3,4時間後の2グレード以上の改善、1,2,3,4時間後の完全な頭痛消失とした。プライマリーエンドポイントに到達したのは、スマトリプタン(n=53/83,64%), プラセボ(n=32/83,39%)で約2倍スマトリプタンの方が多かった(p=0.003)。すでに1時間後の時点でもスマトリプタン(n=42/83,51%), プラセボ(n=24/83,29%)でスマトリプタンに改善例が多かった(p=0.014)。この差はIntent-to-treat解析でも同様で20mg

の投与を受けた患者で明らかであった。最もよく見られて副作用は、スマトリプタン投与後の苦味で、29%(n=26/90)が訴えた。経鼻スマトリプタンは、8歳以上の小児の片頭痛発作の治療に効果的である。

経ロスマトリプタン⁶⁾の効果は証明できなかった。

経ロリザトリプタンは思春期に使用した結果、効果ははっきりしなかったが、許容された⁷⁾。経ロゾルミトリプタン⁸⁾の効果は証明できなかった。副作用は経ロスマトリプタン、経ロリザトリプタン、経ロゾルミトリプタンおよび経鼻スマトリプタンともわずかであった。

以上より、経鼻スマトリプタンは他の治療で効果がないような片頭痛発作では、小児においてもその効果が支持されたが、その他のトリプタン製剤の有効性は示されなかった。

6歳から11歳の小児における、経鼻スマトリプタンの薬理動態についての文献が1つみつかった⁹⁾。体重30kgにおけるクリアランス(CL/F)は197 L/h(個体間変動28%)、11歳の小児における分布容積は751 L(個体間変動43%)。容積は年齢に伴い増加し、クリアランスは体格に伴って増加した。吸収は複雑で、しばしば血漿中濃度は、早期の吸収期と速度に制限された遅れた吸収期の2つのピークをもった。小児における経鼻スマトリプタンの使用を推奨する前に、安全性と有効性を確かめるためのさらなる検討が必要である。

トリプタンの使用量(内服薬の場合)

体重40kg以上、12歳以上の小児には、成人と同量のトリプタンを使用可能と考える。25kg以上40kg未満の小児には成人の半量が相応しく、わが国で発売されている4種のトリプタンとも、錠剤を1/2錠分割とし使用可能である。体重25kg未満の小児にも、錠剤を粉砕し使用可能と考えているが、粉砕した錠剤の保存中の安定性は確認されていない³⁾。

3.小児の片頭痛予防薬について(グレードC)

小児片頭痛患者250人中126人(50%:3.9-18歳)で予防的治療が行なわれており、最も多く使われていたのは、アミトリプチリン(年長者に多い)とシプロヘプタジン(年少者に多い)であった¹⁰⁾。6ヶ月の経過観察中になんらかの改善があったのは、アミトリプチリン89%、シプロヘプタジン83%であった。頭痛の回数が減少したのはそれぞれ62%、55%であった。

対照群のない症例集積研究で、1ヶ月に3回以上頭痛発作のある小児279例中、192例(68.8%)がアミトリプチリン1mg/kg/日で治療され(12.0±3歳、男女比1:1.74)有効性が示された¹¹⁾。アミトリプチリンは1日1回、