

Table 1 Clinical characteristics in patients with IVIg-associated headache

Case	Age	Sex	Diagnosis	Complications	No. of IVIg infusions (series) #1	No. of headache (series)	Onset of headache (day)	Headache severity	Accessory symptoms
1	23	M	CIDP	—	6	4	2~3	moderate ~ severe	nausea, eruption
2	29	F	CIDP	—	1	1	4	moderate ~ severe	fever, nuchal rigidity
3	28	F	MFS	—	1	1	3	mild	fever
4	48	M	GBS	anemia	1	1	4	mild	—
5	46	F	MMN	diabetes	4	4	2~4	mild	fever, eruption
6	29	F	MMN	intake of oral contraceptive	10 <	1	1	mild	—
7	74	F	MMN	hypertension	5	1	5	mild	—
8	19	F	brainstem encephalitis	atopy	1	1	3	mild	—

#1 : 1 series ; 0.4g/kg/day × 3 ~ 5days, CIDP : chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, MMN : multifocal motor neuropathy, GBS : Guillain-Barré syndrome, MFS : Miller Fisher syndrome

Table 2 Cerebrospinal fluid findings, peripheral eosinocyte count and serum IgG before (pre) and after (post) IVIg therapy in patients with IVIg-associated headache

Case	Age	Sex	Cerebrospinal fluid findings cell count (/mm ³), protein (mg/dl) pre IVIg (→ post IVIg)	Eosinocyte count in peripheral blood (%) #1 pre IVIg (→ post IVIg)	Serum IgG (mg/dl) #2 pre IVIg (→ post IVIg)
1	23	M	cell 5, protein 417 (→ cell 32, protein 473)	6.0 (→ 5.0)	532 (→ 1,410)
2	29	F	cell 1, protein 124 (→ cell 5, protein 81)	1.9 (→ 11.1)	997 (→ 1,630)
3	28	F	cell 1, protein 31 (→ cell 10, protein 144)	not examined	1,370 (→ 3,750)
4	48	M	cell 0, protein 51 (→ not examined)	2.7 (→ 5.4)	447 (→ not examined)
5	46	F	cell 2, protein 98 (→ not examined)	0.0 (→ 5.4)	not examined
6	29	F	cell 2, protein 79 (→ not examined)	5.1 (→ 11.0)	998 (→ 3,770)
7	74	F	cell 1, protein 39 (→ not examined)	0.0 (→ 5.1)	1,420 (→ not examined)
8	19	F	cell 1, protein 26 (→ not examined)	0.0 (→ 1.7)	1,080 (→ not examined)

#1 : Normal range ; 1.0 ~ 5.0%

#2 : Normal range ; 870 ~ 1,700mg/dl

Table 3 Cerebrospinal fluid findings in case 1

Date	Cell count (/mm ³)	Protein (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Opening pressure (mmH ₂ O)
1994. 7/25	5	417	66	220
7/29 ~ 8/3	1st IVIg therapy			
8/4	32 ↑	473	75	180
9/22	6	366	80	240
2001. 5/10	3	248	83	
5/16 ~ 5/20	3rd IVIg therapy			
5/28	38 ↑	385	75	

が半数近くの症例で確認された。IVIg療法に使用する製剤は、1万人以上の健康成人血漿から精製濃縮されたIgGを原料としているため、同種異系の蛋白がくも膜下腔に流入することにより髄膜に過敏反応が生ずることが、髄膜炎発症の原因の一つとして考えられる。しかし、髄膜炎を2度にわたり発症したと思われる症例1においては、好酸球増加は確認されておらず、その他の要因も関与しているものと思われた。

髄膜炎発症の危険因子として、片頭痛の既往歴と高用量をあげる報告がある²⁴⁾。Sekulら²⁵⁾の報告によると、片頭痛の既往歴のある患者の50%に発症したのに対し、既往なしの患者では4%という結果であった。片頭痛患者では、外因性IgGに対する髄膜血管系の過剰反応性があるとされている。また、IVIg療法の点滴物質内に含有されるセロトニンやプロスタグランジンなどの血管作動性物質、あるいは、IVIg療法によって刺激され放出される内因性のこれらの物質に対する過敏性も知られている。Sekulらは、片頭痛患者のこのような髄膜血管系の過敏性を、髄膜炎好発の要因としてあげている。一方、神経疾患か否かなどの原疾患や点滴速度は、髄膜炎発症には無関係とされている²⁶⁾。なお、本研究では、片頭痛の既往について患者からの聴取不十分で、頭痛が発現した8例中4例で同既往がないことを確認できた他は不明であり、片頭痛の既往とIVIg療法による頭痛との関連性については検討を行っていない。

次に、IVIg療法による頭痛発症の機序として、血液粘稠度亢進の関与を示唆する報告もある²⁷⁾。Bertorini

ら²⁸⁾は、2g/体重kg投与群の68%で頭痛が発症したのに対し、1g/体重kg投与群では22%であったことから、高用量ほど頭痛を発症しやすいとしている。本研究症例においても、IVIg前後で血中IgGの変化をみると、血中濃度が2倍から4倍程度増加していた。Ikemotoら²⁹⁾は、多血症患者が高度の頭痛を発症した例を報告しており、その機序として、血液粘稠度亢進による血流障害に伴う酸素運搬能の低下および組織の低酸素化をあげている。IVIg療法においても同様に、血中IgG濃度の上昇および免疫複合体の形成などが血液粘稠度の亢進をもたらし、頭痛を発症する可能性も考えられた。

結 論

IVIg療法に伴う頭痛について検討した。

- 1) 比較的高頻度 (31%) に認められ、若年者および女性ほど発症しやすい傾向にあった。
- 2) 高度の頭痛を伴う例では、無菌性髄膜炎の併発を考慮する必要がある。
- 3) 頭痛の程度にかかわらず、消炎鎮痛剤によく反応し経過は良好であった。
- 4) 血中の好酸球やIgG濃度の増加を認めたことから、頭痛発症の一部に、アレルギー的機序による無菌性髄膜炎や血液粘稠度の亢進が関与していることが示唆された。

【註】

(一般名)

human normal immunoglobulin

(商品名)

献血ベニロン-I,
献血グロベニン-I

文 献

- 1) Dalakas MC : Intravenous immune globulin therapy for neurologic diseases. *Ann Intern Med* 126 : 721-730, 1997
- 2) Nydegger UE, Sturzenegger M : Adverse effects of intravenous immunoglobulin therapy. *Drug Safety* 21 : 171-185, 1999
- 3) Bertorini TE, Nance AM, Horner LH et al : Complications of intravenous gammaglobulin in neuromuscular and other diseases. *Muscle Nerve* 19 : 388-391, 1996
- 4) Sekul EA, Cupler EJ, Dalakas MC : Aseptic meningitis associated with high-dose intravenous immunoglobulin therapy : frequency and risk factors. *Ann Intern Med* 121 : 259-262, 1994
- 5) Vera-Ramirez M, Charlet M, Parry GJ : Recurrent aseptic meningitis complicating intravenous immunoglobulin therapy for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology* 42 : 1636-1637, 1992
- 6) Chez M, Sila CA, Ransohoff RM et al : Ibuprofen-induced meningitis : detection of intrathecal IgG synthesis and immune complexes. *Neurology* 39 : 1578-1580, 1989
- 7) Gordon MF, Allon M, Coyle PK : Drug-induced meningitis. *Neurology* 40 : 163-164, 1990
- 8) Brannagan III TH, Nagle KJ, Lange DJ et al : Complications of intravenous immune globulin treatment in neurologic disease. *Neurology* 47 : 674-677, 1996
- 9) Dalakas MC : High-dose intravenous immunoglobulin and serum viscosity : risk of precipitating thromboembolic events. *Neurology* 44 : 223-226, 1994
- 10) Ikemoto K, Negoro K, Morimatsu M : Sudden onset of severe headache associated with polycythemia : hyperdense middle cerebral arteries demonstrated by cranial computed tomography. *Headache* 39 : 339-340, 1999

Evidence against Strong Correlation between Chest Symptoms and Ischemic Coronary Changes after Subcutaneous Sumatriptan Injection

Manami TOMITA, Norihiro SUZUKI, Hisaka IGARASHI, Motoi ENDO and Fumihiko SAKAI

Abstract

Objective To evaluate the adverse events possibly caused by sumatriptan injection and explore the relationship between chest symptoms along with sumatriptan injection and coronary ischemia among Japanese patients with migraine.

Methods A cumulative total of 112 subcutaneous injections in 62 patients were evaluated. ECG was continuously monitored before and until 5 minutes after injection on 92 occasions.

Patients Sixteen men and 46 women aged from 16 to 60 (mean 39 ± 12) years. Their clinical diagnoses were migraine with aura, migraine without aura, cluster headache, and others.

Results Chest symptoms occurred following 17% of all injections and in 15% of all patients. None of these chest symptoms was accompanied by ECG changes.

Conclusions Although the risk of coronary ischemia with sumatriptan treatment is commonly stated, our data suggest that chest symptoms following sumatriptan injection are not strongly associated with coronary ischemia in the Japanese population. The mechanism of chest symptoms following sumatriptan administration should be further elucidated.

(Internal Medicine 41: 622–625, 2002)

Key words: migraine, electrocardiogram, arrhythmia

Introduction

Coronary ischemia could be one of the most serious adverse events associated with the administration of the anti-migraine agent, sumatriptan. Several cases of contraction of coronary arterial smooth muscle through 5-HT_{1B} receptors have been reported. On the other hand, there are reports that the occurrence of chest symptoms is attributable not to coronary vasos-

pasm but to other mechanisms such as a contractile response in esophageal or bronchial smooth muscle. To date, however, there is no firm evidence that sumatriptan actually constricts coronary arteries to cause fatal heart attacks. Sumatriptan injection has been approved and covered by health insurance on the condition that the injection should be made by a physician or nurse under careful observation. One of the reasons for the cautious use of triptans in Japan is the possibility that triptans may cause coronary ischemia more often among Japanese people, because the prevalence of spastic angina in Japan has been, for a long time, assumed to be higher than in other countries (1). We closely evaluated the adverse events of sumatriptan injection by studying Japanese patients.

For editorial comment, see p 599.

Patients and Methods

A cumulative total of 112 subcutaneous sumatriptan injections (3 mg s.c, which is the approved standard dose in Japan) in 62 patients who visited the Kitasato University Hospital during April 2000 to April 2001 were evaluated. The patients consisted of 16 men and 46 women aged from 16 to 60 (mean 39 ± 12) years. Their clinical diagnoses were migraine with aura (7 cases), migraine without aura (39 cases), cluster headache (8 cases), and others (8 cases). Electrocardiogram, blood pressure and heart rate were checked before injections. The electrocardiogram (ECG) was continuously monitored before and until 5 minutes after injection on a total of 92 occasions. Patients' complaints after the injection were carefully evaluated in all 62 patients. The ECG was evaluated in terms of occurrence of ST-T change, any arrhythmia and changes in heart rate. The aims and procedures of this study were well informed to all the patients who needed the sumatriptan injection therapy and consent was obtained orally.

From the Department of Internal Medicine (Neurology), School of Medicine, Kitasato University, Sagamihara

Received for publication November 17, 2001; Accepted for publication March 17, 2002

Reprint requests should be addressed to Dr. Manami Tomita, the Department of Internal Medicine (Neurology), School of Medicine, Kitasato University, 1-15-1 Kitasato, Sagamihara, Kanagawa 228-8555

Table 1. Chest Symptoms and ECG Findings in Patients with Sumatriptan Subcutaneous Injection

Patient	Age/Sex	Chest symptoms	Onset	Duration	ECG	
					Before injection	After injection
1	42/W	Chest oppression	?	5 min	Normal	Not performed
		Chest discomfort	1 min	5 min	Normal	Unchanged
		Chest constriction	1 min	10 min	Normal	Unchanged
		Chest discomfort	1 min	10 min	Normal	Unchanged
		Chest constriction	1 min	3 min	Normal	Unchanged
2	22/W	Chest discomfort	3 min	30 min	Normal	Unchanged
		Chest oppression	2 min	?	Normal	Unchanged
		Chest oppression	5 min	?	Normal	Unchanged
3	33/W	Chest discomfort	1 min	10 min	Normal	Unchanged
		Chest discomfort	5 min	?	Normal	Unchanged
4	26/W	Numbness	3 min	?	Normal	Unchanged
		Chest oppression	2 min	?	Normal	Unchanged
5	56/W	Chest oppression	2 min	20 min	Normal	Unchanged
		Chest heaviness	2 min	6 min	Normal	Unchanged
6	32/W	Palpitation	2 min	20 min	Normal	Unchanged
		Chest oppression	10 min	?	Normal	Not performed
7	36/W	Chest discomfort	4 min	6 min	Normal	Unchanged
8	34/W	Chest tightness	10 min	20 min	Normal	Unchanged
9	16/W	Chest heaviness	2 min	20 min	Normal	Unchanged

Table 2. Adverse Events in All Patients with Sumatriptan Subcutaneous Injection

Adverse events	Men	Women	Total
(injection)			
Chest symptoms	0	9	9
Throat tightness	0	4	4
Throat discomfort	0	1	1
Transient numbness in			
hands	1	2	3
head and face	2	0	2
neck and mouth	0	1	1
neck	0	1	1
Occipital (head) oppression	0	3	3
Sensation of strangulation	0	2	2
Body oppression	0	2	2
Back oppression	0	1	1
Warm sensation in head	1	0	1
General fatigue	0	1	1

Table 3. ECG Changes

Age/Sex	ECG findings	Symptoms
27/M	Sinus arrhythmia	None
22/W	Monofocal VPC	Throat tightness
	Monofocal VPC	Throat tightness
31/W	Monofocal VPC	None
35/W	Monofocal VPC	None

Results

Chest symptoms were reported by 9 patients on 19 occasions out of 112 sumatriptan injections (Table 1). The ECG was recorded on 17 of these 19 occasions associated with symptoms. None of these chest symptoms was accompanied by ECG

changes of coronary ischemia. Other symptoms such as transient numbness of the hands (n=3), head and face (n=2), neck and mouth (n=1), neck (n=1), throat tightness or discomfort (n=5), occipital oppression or sensation of strangulation (n=5), oppressive sensation in the whole body (n=2) or back oppression (n=1), general fatigue (n=1), and warm sensation in the head (n=1) were also noted in some patients without ECG abnormalities (Table 2). We recognized 5 ECG changes (4 patients) following 92 subcutaneous injections. Monofocal ventricular premature contractions (VPCs) were seen on four occasions in three women. Among them, only a 22-year-old woman complained of throat tightness. Sinus arrhythmia was observed in a man without any chest symptoms (Table 3). Chest symptoms occurred following 19 (17%) of all injections (Fig. 1A) and in 9 (15%) of all patients (Fig. 1B). None of these chest symptoms was associated with any ECG changes suggestive of coronary ischemia.

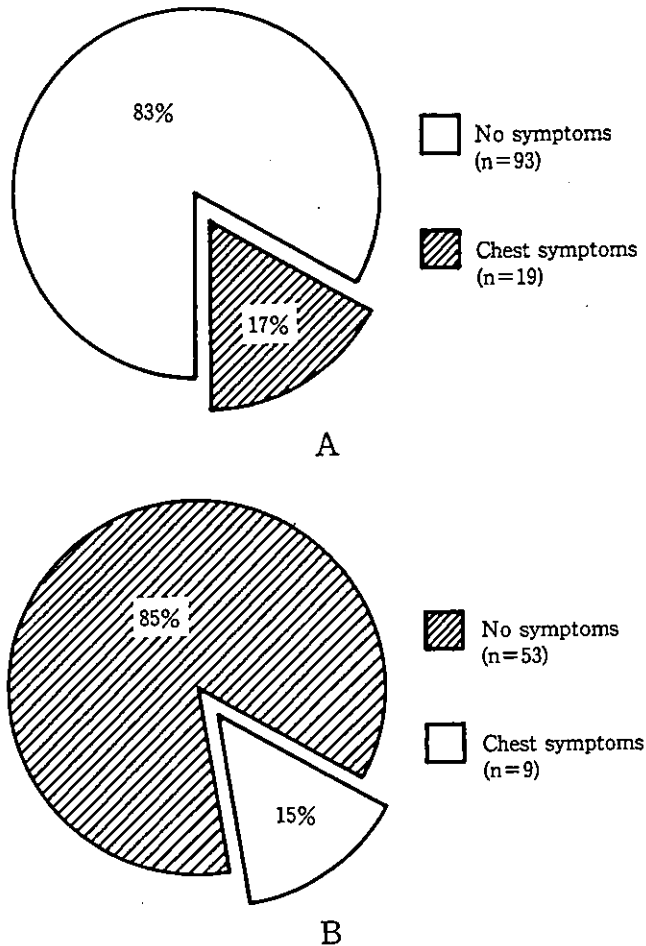


Figure 1. A) Occurrence of chest symptoms following sumatriptan subcutaneous injection. B) Occurrence of chest symptoms in patients.

Discussion

The efficacy of sumatriptan for migraine attacks has been fully established. However, chest discomfort accompanying its administration is one of the most unfavorable adverse symptoms in migraine treatment. There are some reports about myocardial infarction with sumatriptan, which was strongly indicated based on ECG findings (2–7) and also on coronary artery narrowing in the arteriogram (5). In some cases, patients had pre-existing coronary artery disease at the time when sumatriptan was given; however, other patients had no history of underlying ischemic heart disease. Diseased atherosclerotic coronary arteries constrict in response to serotonin by activation of 5-HT₂ receptors situated on the smooth muscle cell (8). Activation of 5-HT₁ receptors situated on the endothelial surface causes the release of endothelium derived relaxing factors (9, 10). Therefore, the loss of functional endothelium in diseased arteries results in a loss of 5-HT₁ receptor-mediated va-

sodilatation (11).

Coronary vasospasm induced by sumatriptan was first reported in cases with serious ventricular arrhythmia (12) and it was attributed to 5-HT supersensitivity mediated by 5-HT_{1B/1D} receptor activation (13). Coronary vasospasm and myocardial infarction after ergotamine use have been well documented, but such an effect by sumatriptan is thought to be mild (14, 15). On the other hand, in normal healthy volunteers, the ECG during and after sumatriptan administration did not show any effect on ECG indices, heart rate or blood pressure (16). In a retrospective survey, Visser et al (17) reported that 41% of migraine patients with sumatriptan treatment (s.c.) had chest symptoms. They reported that the most important conclusion from this comparison was that patients with chest symptoms did not have an increased incidence of cardiovascular disease or risk factors. Women, and young patients and those with a low body mass index had an increased risk of chest symptoms. They also pointed out that the risk of chest symptoms was a within-patient consistent adverse event, and it was patient-dependent and not related to cardiovascular events. In accordance with their results, in our study, all patients who complained of chest symptoms were women and such within-patient consistency of chest symptoms was also noted. Nine out of 62 patients complained of chest symptoms; the first case reported it 5 times, the second 4 times, and the others 1 or 2 times (Table 1). The chest symptoms were variable such as oppression, heaviness, constriction, discomfort, and tightness, *etc.* None of these chest symptoms was accompanied by ECG changes of coronary ischemia in our study. In this study, monofocal VPCs^{*} were observed on four occasions in three women. However, VPCs^{*} had been already documented in a 22-year-old woman who complained of throat tightness before sumatriptan was available (Table 3). VPCs^{*} in this patient might have nothing to do with sumatriptan. However further study on the nature of arrhythmia utilizing Holter ECG is necessary in other patients who show ECG abnormalities during sumatriptan injection.

There are several suggested hypotheses about the mechanisms of chest symptoms with sumatriptan injection, including pulmonary vasoconstriction (18), bronchoconstriction (14), esophageal spasm (19), intercostal muscle spasm (20), and myocardial ischemia, *etc.* MacIntyre et al (11) noted that vasoconstrictor effects were seen in the pulmonary, systemic, and coronary circulations after administration of sumatriptan. Lloyd and Pilgrim (21) reported the safety of sumatriptan in asthmatic migraine sufferers. Hillis and MacIntyre (18) suggested that 5-HT₁ receptors are more widely distributed than previously recognized or that sumatriptan is less specific in its agonist activity, and chest tightness may indicate stimulation of pulmonary vasoconstriction rather than bronchoconstriction. Houghton et al (19) reported that sumatriptan increases the amplitude and duration of esophageal contractions but not the velocity of propagation of the peristaltic wave, and suggested that the mechanism is peripherally controlled by intramural plexuses.

To date, the relevance and involved mechanisms of these postulated hypotheses are not clear. However, our data strongly

suggest that chest symptoms accompanying sumatriptan subcutaneous injection are not strongly associated with coronary ischemia even among Japanese patients. Although the risk of coronary ischemic events in sumatriptan treatment of migraine is commonly stated, myocardial ischemia attributed to sumatriptan may have been overestimated for the patient without significant vascular risk factors. The cause of chest oppression and other symptoms following sumatriptan injection should be carefully evaluated.

Acknowledgements: This work was supported in part by a grant from the Mitsui Life Social Welfare Foundation, Japan.

References

- 1) Shimokawa H, Nagasawa K, Irie T, et al. Clinical characteristics and long-term prognosis of patients with variant angina. A comparative study between western and Japanese populations. *Int J Cardiol* 18: 331-349, 1988.
- 2) Willett F, Curzen N, Adams J, Armitage M. Coronary vasospasm induced by subcutaneous sumatriptan. *BMJ* 304: 1415, 1992.
- 3) Ottervanger JP, Paalman HJA, Boxma GL, Stricker BHCH. Transmural myocardial infarction with sumatriptan. *Lancet* 341: 861-862, 1993.
- 4) Kelly KM. Cardiac arrest following use of sumatriptan. *Neurology* 45: 1211-1213, 1995.
- 5) O'Connor P, Gladstone P. Oral sumatriptan associated transmural myocardial infarction. *Neurology* 45: 2274-2276, 1995.
- 6) Mueller L, Gallagher RM, Ciervo CA. Vasospasm-induced myocardial infarction with sumatriptan. *Headache* 36: 329-331, 1996.
- 7) Main ML, Ramaswamy K, Andrews TC. Cardiac arrest and myocardial infarction immediately after sumatriptan injection. *Ann Intern Med* 128: 874, 1998.
- 8) McFadden EP, Clarke JG, Davies GJ, Kaski JC, Haider AW, Maseri A. Effect of intracoronary serotonin on coronary vessels in patients with stable angina and patients with variant angina. *N Engl J Med* 324: 648-654, 1991.
- 9) Vanhoutte PM. Serotonin and the vascular wall. *Int J Cardiol* 14: 189-203, 1987.
- 10) Angus JA. 5-HT receptors in the coronary circulation. *Trends Pharmacol Sci* 10: 89-90, 1989.
- 11) MacIntyre PD, Bhargava B, Hogg KJ, Gemmill JD, Hillis WS. Effect of subcutaneous sumatriptan, a selective 5HT₁ agonist, on the systemic, pulmonary, and coronary circulation. *Circulation* 87: 401-405, 1993.
- 12) Curtin T, Brooks AP, Roberts JA. Cardiorespiratory distress after sumatriptan given by injection. *BMJ* 305: 713-714, 1992.
- 13) Liston H, Bennett L, Usher B Jr, Nappi J. The association of the combination of sumatriptan and methysergide in myocardial infarction in a premenopausal woman. *Arch Intern Med* 159: 511-513, 1999.
- 14) Inman W, Kubota K. Cardiorespiratory distress after sumatriptan given by injection. *BMJ* 305: 714, 1992.
- 15) Connor HE, Feniuk W, Humphrey PPA. 5-Hydroxytryptamine contracts human coronary arteries predominantly via 5-HT₂ receptor activation. *Eur J Pharmacol* 161: 91-94, 1989.
- 16) Scott AK, Grimes S, Ng K, et al. Sumatriptan and cerebral perfusion in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 33: 401-404, 1992.
- 17) Visser WH, Jaspers NMWH, de Vriend RHM, Ferrari MD. Chest symptoms after sumatriptan: a two-year clinical practice review in 735 consecutive migraine patients. *Cephalalgia* 16: 554-559, 1996.
- 18) Hillis WS, MacIntyre PD. Sumatriptan and chest pain. *Lancet* 341: 1564-1565, 1993.
- 19) Houghton LA, Foster JM, Whorwell PJ, Morris J, Fowler P. Is chest pain after sumatriptan oesophageal in origin? *Lancet* 344: 985-986, 1994.
- 20) Epstein SE, Gerbal LH, Borer JS. Chest wall syndrome. A common cause of unexpected cardiac pain. *JAMA* 241: 2793-2797, 1979.
- 21) Lloyd DK, Pilgrim AJ. The safety of sumatriptan in asthmatic migraineurs. *Cephalalgia* 13: 201-204, 1993.

頭痛の分類と疫学

根来 清

ポイント

- ▶ 国際頭痛学会分類では、頭痛発作の病態分類・整理に重点が置かれ、同義語、疾病概念の簡単な概説、診断基準が明記されており、頭痛を理解するうえで大変有用である。
- ▶ 日本人における片頭痛、緊張型頭痛などの慢性頭痛の有病率は40%と報告され、多くの慢性頭痛患者が存在すると推定される。

頭痛はありふれた症候の一つであるが、くも膜下出血や髄膜炎などの脳の器質性疾患に付随する頭痛から、片頭痛、緊張型頭痛、心身症・うつ状態に伴う慢性機能性頭痛、感冒あるいは二日酔いに伴う日常的な頭痛まで多岐にわたる。本稿では頭痛の分類と疫学について述べる。

頭痛の分類と疫学

1988年の国際頭痛学会分類¹⁾が用いられることが多く、世界的にも広く受け入れられている。13項目からなる大分類(表1、頭痛研究会の邦訳²⁾)があり、各項目が細分化されている。この分類の特徴は、患者や症候群を分類するものではない

く個々の頭痛発作を病態によって分類する点、同義語、疾病概念の簡単な概説、診断基準が明記されている点にある。大分類の1~4の頭痛は機能性頭痛(一次性頭痛、明らかな器質的原因がない)で、5~13の頭痛は何らかの器質的原因を有する症候性頭痛(二次性頭痛)である。この分類も発表後すでに13年が経過し、現在改訂作業が行われており、2003年に改訂版が発表される予定である。

この頭痛分類に従った下村らの地域住民の調査³⁾では、全頭痛患者のうち緊張型頭痛が50.8%、片頭痛が29.1%であった(図1)。頭痛患者ははたしてどれだけいるのだろうか。Sakaiら⁴⁾の疫学調査では、一般成人で感冒や二日酔いを除き反復性頭痛を示したものは39.6%、反復性頭痛のなかったもの60.4%であった(図2)。日本人成人では100人中40人が慢性の頭痛持ちであり、病型別では、そのうちの8人が片頭痛、22人が緊張型頭痛ということになる。

1. 片頭痛(migraine, 表2)⁵⁾

前兆を伴う片頭痛(migraine with aura)と、伴わない片頭痛(migraine without aura)に分けられる。頭痛の性状は同じである。片頭痛を起こしやすい素因を有する個体に、何らかの誘因が加わり、頭蓋血管の収縮・拡張、三叉神経の炎症・刺激が生じ頭痛が生じると考えられている。

わが国における片頭痛の全頭痛に占める割合は、下村らの報告³⁾では29.1%、Sakaiらの報告⁴⁾

表1 頭痛、頭蓋神経痛、顔面痛の分類
(国際頭痛学会, 1988年)

1. 片頭痛
2. 緊張型頭痛
3. 群発頭痛および慢性発作性片側頭痛
4. 器質的病変を伴わない各種の頭痛
5. 頭部外傷に伴う頭痛
6. 血管障害に伴う頭痛
7. 非血管性頭蓋内疾患に伴う頭痛
8. 原因物質あるいはその離脱に伴う頭痛
9. 頭部以外の感染症に伴う頭痛
10. 代謝障害に伴う頭痛
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
12. 頭部神経痛、神経幹痛、求心路遮断性疼痛
13. 分類できない頭痛

ねごろ きよし: 山口大学医学部脳神経病態学(神経内科)講座 ☎ 755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1

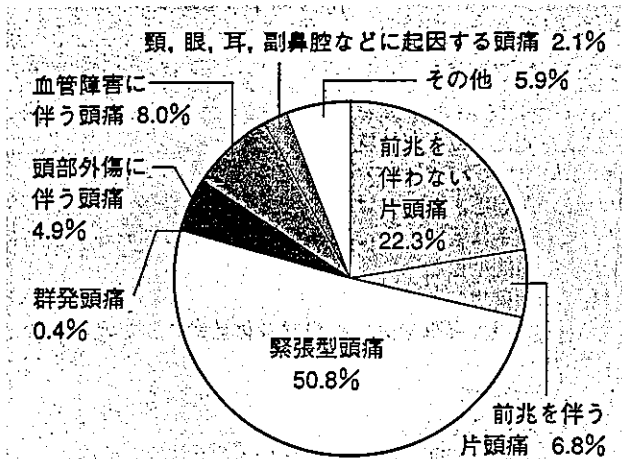


図1 頭痛患者における各頭痛の割合

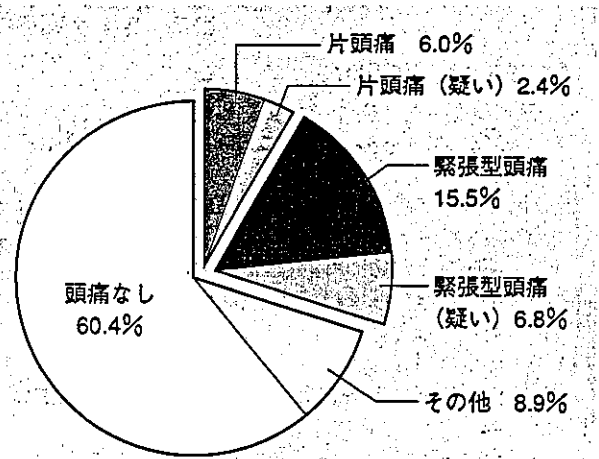


図2 慢性・反復性頭痛の有病率 (n=4,029)

表2 片頭痛の診断基準(国際頭痛学会)

1. 前兆を伴わない頭痛	2. 前兆を伴う頭痛
A. B~Dを満たす発作が少なくとも5回ある。 B. 頭痛発作が4~72時間続く(未治療または治療不成功の場合)。 C. 頭痛は以下の特徴の少なくとも2つを示す。 1. 一側性 2. 拍動性 3. 強さは中等度または高度(日常活動を妨げる) 4. 階段の昇降や同様な日常身体活動で増強する D. 発作中は少なくとも以下の1つがある。 1. 悪心および(または)嘔吐 2. 羞明および聴覚過敏 E. 表1の5~11の疾患が除外される。	A. Bを満たす発作が少なくとも2回ある。 B. 以下の4特徴の少なくとも3つがある。 1. 局所的大脳皮質および(または)脳幹機能障害を示す、完全に可逆的な前兆が1つ以上ある。 2. 少なくとも1つの前兆は4分以上かけて緩徐に出現する、または2つ以上の症状が連続的に出現する。 3. 前兆は60分以上続かない。2つ以上の前兆があるときには持続時間はそれに対応して長くなる。 4. 頭痛は前兆開始後60分以内に起こる(前兆以前または同時に起こることもある)。 C. 表1の5~11の疾患が除外される。

では21.2%である。人口に占める割合でいうと、前者で3.5%、後者では8.4%で、成人男性の3.6%、成人女性の12.9%が片頭痛を有する。一般に、女性の有病率は男性の2~4倍とする報告が多く、片頭痛の初発は20歳代をピークとして加齢とともに減少する。また片頭痛の有病率のピークは20~30歳代にあり、それ以後は減少する。前兆を伴う片頭痛は片頭痛の20%、前兆を伴わない片頭痛が80%を占める。血縁者に片頭痛を有することが多い。

1) 前兆を伴わない片頭痛(migraine without aura)

拍動性(脈に一致して痛む)のことが多いが、非拍動性のこともある。4~72時間続き、悪心・嘔吐、音・光過敏を伴うことが多い。頭痛の程度は高度

で、日常生活に支障をきたし、しばしば寝込んだり仕事ができない状態になったりする。睡眠により消失する。

2) 前兆を伴う片頭痛(migraine with aura)

明らかな脳局所の神経症状である、閃輝暗点(視野の一部がジグザグ模様に光り広がりながらその内部が見えなくなる)、光視症、感覚障害、片麻痺、失語などの前兆(aura)が生じ、その後には頭痛が生じる。頭痛の性状は前兆を伴わない片頭痛と同じである。

2. 緊張型頭痛(tension type headache, 表3)⁵⁾

最も頻度の高い頭痛で、しばしば慢性である。疲労や不自然な姿勢により急性に生じることもある。頭痛の程度は軽度から中等度で、締めつけられるような、あるいはお椀をかぶったようなと表

表3 緊張型頭痛の診断基準(国際頭痛学会)

1. 反復発作性緊張型頭痛	2. 慢性緊張型頭痛
<p>A. B~Dを満たす発作が少なくとも10回ある。このような頭痛のある日数は1年に180日未満(1カ月に15日未満)である。</p> <p>B. 頭痛の持続時間は30分間~7日間</p> <p>C. 頭痛は以下の特徴の少なくとも2つを示す。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 圧迫感, 締めつけ感(非拍動性) 2. 強さは軽度または中等度(活動は妨げられるが, 不可能ではない) 3. 両側性 4. 階段の昇降や同様な日常身体活動による増強はない。 <p>D. 以下の両者</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 悪心・嘔吐はない(食思不振は起こりうる)。 2. 羞明と聴覚過敏の合併はないが, 1つだけならありうる。 <p>E. 表1の5~11の疾患が除外される。</p>	<p>A. B~Dを満たす頭痛が平均して月15日(1年に180日)間, 6カ月間持続する。</p> <p>B. 頭痛は以下の特徴の少なくとも2つを示す。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 圧迫感, 締めつけ感 2. 強さは軽度または中等度(活動は妨げられるが, 不可能ではない) 3. 両側性 4. 階段の昇降や同様な日常身体活動による増強はない。 <p>C. 以下の両者</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 嘔吐はない。 2. 悪心, 羞明, 聴覚過敏の1つまで。 <p>D. 表1の5~11の疾患が除外される。</p>

現される。両側性が多い。ふらふら・めまい感をしばしば伴う。肩凝り, 肉体的ストレス, 姿勢異常, 変形性頸椎症などによる異常な筋収縮, 不安, 抑うつ, 神経症などの精神的因子などにより生じる。

慢性頭痛のなかで最も頻度が高い。Sakaiらの調査⁴⁾では有病率は22.3%で, 片頭痛の2.65倍, 全頭痛の56.3%であった。

3. 群発頭痛(cluster headache)

片側眼周囲の非常に強い頭痛で, 15~90分間持続する。発作時には臥床できず歩き回るほどの強さである。群発期は3~16週間持続し, この間, 毎日のように特に夜間決まった時間に発作が起こることが多い。1日に平均1~3回の発作が起こる。発作時に頭痛と同側の流涙, 鼻汁, 結膜充血を伴う。片頭痛のような前兆はなく, また悪心・嘔吐も稀である。アルコールで誘発されることが多い。このような群発期は6カ月~5年おきにやってくる。

比較的稀な頭痛で, 男性に多い。10~20歳代に始まり, 下村ら⁹⁾によると有病率は0.4%である。

この調査では, 片頭痛の約1/9となる。男女別では, 片頭痛, 緊張型頭痛と異なり圧倒的に男性に多く, 患者の80~90%が男性である^{6,7)}。発症年齢は, 男女とも20歳代が多く, 平均初発年齢は20歳代後半である。

文献

- 1) Headache classification Committee of the International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 8(suppl 7): 1-96, 1988
- 2) 頭痛研究会: 頭痛, 頭蓋神経痛, 顔面痛の分類及び診断基準. 頭痛研究会会誌 18: 92-102, 1991
- 3) 下村登規夫, 古和久典, 高橋和郎: 鳥取県西部における片頭痛の疫学的検討. 頭痛研究会会誌 19: 93-95, 1992
- 4) Sakai F, Igarashi H: Prevalence of migraine in Japan; A nationwide survey. Cephalalgia 17: 15-22, 1997
- 5) 根来 清, 森松光紀: 疫学からみた頭痛の社会的意義. Brain Medical 12: 11-19, 2000
- 6) 寺本 純: 群発頭痛の9女性例の検討. 頭痛研究会会誌 19: 55-56, 1992
- 7) 五十嵐久佳・他: 群発頭痛の予後. 頭痛研究会会誌 23: 24-25, 1996

慢性頭痛の診断と初期対応

平田幸一

Summary

器質性頭痛が除外診断されたうえでの慢性頭痛の代表格は片頭痛と緊張型頭痛であるが、実際の診療では非典型例が非常に多く、頭痛問診票、診断アルゴリズム表などを駆使した正確な問診による診断が必要となる。この診断にもとづき初期対応するが、一人の患者に必ずしも一つの病型だけが存在しないことを念頭におき、個々の病態に即した治療をおこなう。診断名に対し特有で効果的な治療方法を選択し初期対応をおこなうことはもちろん必要であるが、患者のQOLを考え、支障度に応じた治療をおこなうことも重要となる。

Key points

- 診断には、問診が重要であり、これを補うために問診票などが重要である。
- 慢性頭痛の原因は機能性のものとしてよいのか、すなわち器質性頭痛の除外を明らかにする必要がある。
- 一人の患者に必ずしも一つの病型だけが存在するわけではない。
- 片頭痛、緊張型頭痛を問わず軽症慢性頭痛にはNSAIDsの効果が期待できるが、連用に注意が必要である。
- 片頭痛にはスマトリブタン経口投与が、群発頭痛にはスマトリブタン注射が非常に有用である。

Key words

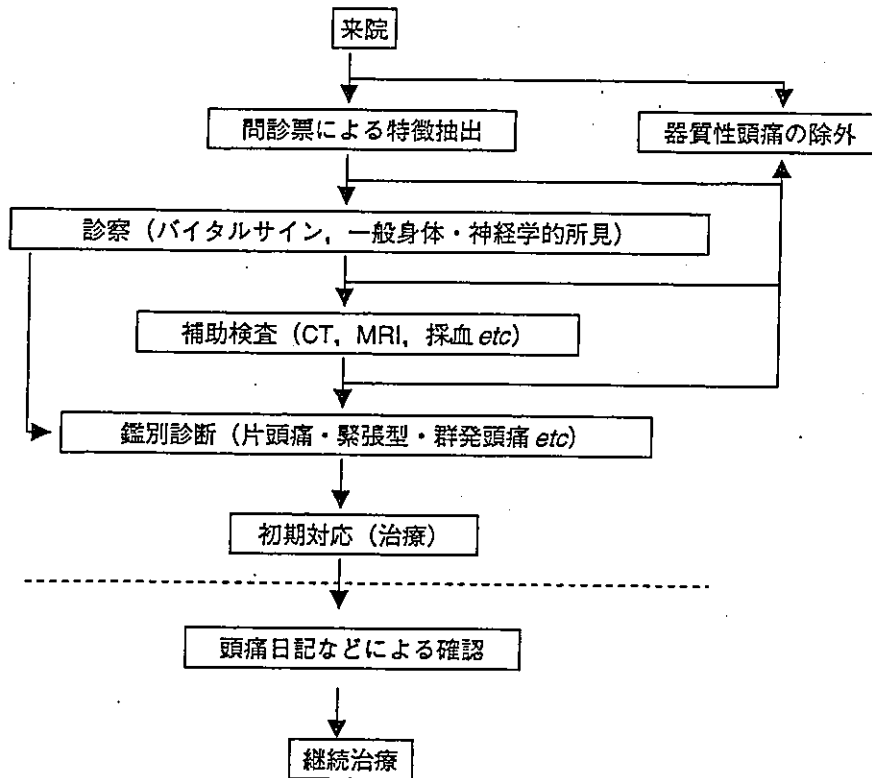
片頭痛 緊張型頭痛 群発頭痛 初期治療

はじめに

頭痛は経験したことがない人がいないくらいありふれた症状であり、一般日常診療で診る疾患のうち最も多いものの一つである。急性の経過をたどる、器質性の頭痛の正確な診断と治療の必要性については議論を待たないが、近年、慢性頭痛に

についてもその適切な診療の必要性が唱えられている。しかし、外来受診された慢性頭痛患者さんの初期の対応は簡単なようでむずかしい。1988年の国際頭痛学会 International headache Society (IHS) の分類¹⁾にしたがって診断を下そうとしても、現実には診断に迷ってしまう頭痛の数はかなり多くなることになる。頭痛について多少なりと

* HIRATA Koichi/獨協医科大学神経内科



図① 慢性頭痛診断と初期対応の流れ

も勉強をして実際の頭痛診療にあたると非典型例が非常に多いことに驚いてしまうのである。この診断のむずかしさからか、治療も必ずしも患者さんの満足を得られないことがある。慢性頭痛の罹病率は30%とも40%ともいわれているにもかかわらず、その患者のうち医師に治療されているのはわずか数%であり、医師の啓蒙不足もあることながら、初期治療に満足がいかない患者さんが多いことのあらわれでもあろう。もちろん、基本的な問題点として、わが国では医師・患者双方ともに頭痛を「疾患」と考えない傾向が強く、有効な薬剤が適切に投与されていないということが根底にあることも否めない。しかし、だからこそ外来を受診した頭痛患者をがっかりさせない、満足のゆく治療が必要なのである。

本稿では慢性頭痛の診断とその初期の対応をどうしたらよいのかについて概説する。

1. 診断

頭痛の原因は多岐にわたる。頻度としては明らかな器質的疾患を認めない反復性の慢性頭痛が最も多いが、クモ膜下出血や脳腫瘍、髄膜炎など、診断や治療が遅れると生命予後に影響する重篤な疾患も少なくない。さらには、慢性頭痛のなかにも器質性頭痛が混入している場合があることを銘記しておくことが重要であるが、これについての詳細は別項に述べる。慢性頭痛診断の全体の流れを図①に示す²⁾が、診断にあたってはアルゴリズムにのらない例外のあることを必ず銘記すべきである。

慢性頭痛の診断におけるていねいな既往歴、現病歴の聴取は、とくに片頭痛の場合CTやMRIなどの補助検査などよりはるかに重要である^{2)~5)}。多くは問診のみで診断の可能なものも多い。しかし、現実には3時間待ちの3分診療ではないにせよ診療時間は制限されている。われわれは

表① 頭痛問診表

あなたが困られている頭痛について記載して（マルをつけて）下さい

頭痛が始まった年齢はおいくつですか？ 歳

家族（血縁者）のなかに頭痛の方がいらっしゃいますか？

a) いる（どなたですか？： ） b) いない

頭痛の性質はいかがですか？

a) 拍動性（心臓の鼓動，脈拍にともなったようにズキズキする）

b) 頭重感，頭部圧迫感（重たい感じ）

c) 刺されるような激烈な

いままでかかった病気をチェックしてください

頭部外傷 高血圧 てんかん 耳鼻科・眼科・歯科などの疾患

頭痛に対し常用薬はありますか？

a) ある（そのお薬の名前は？ ） b) ない

頭痛の起こり方はどうですか？また，どの位続きますか？

a) 発作性（急におこる） b) 持続性（ずっとあるいはいつも続く） c) 持続： 日 時間

起こる回数はどうですか？

a) 一ヵ月から数ヵ月に一回 b) 一ヵ月に数回 c) 毎日のように持続する

頭痛がする部位はどこですか？

a) 頭全体

b) 片側

c) 前頭部

d) 眼のまわりまたは奥

e) 後頭～項部

頭痛がおこりやすい時間帯はどれですか

a) 早朝 b) 夕方 c) 夜間睡眠中

まえぶれ（チカチカした輝き，あるいは視野が欠けたりすること）がありますか？

a) ある b) ない

全身やこころの状態についておききします

熱はありますか？

a) ある b) ない

意識ははっきりしていますか？

a) している b) していない

視力の異常はありますか？

a) ある b) ない

吐き気や嘔吐はありますか？

a) ある b) ない

肩こりがありますか？

a) ある b) ない

涙があふれたり鼻がでますか？

a) ある b) ない

気分がいつもすぐれないなど「うつ」の状態がありますか？

a) ある b) ない

あなたの頭痛と関連があるものをマルで囲んでください

疲労 睡眠不足 光 騒音 寒冷 入浴 月経 精神的ストレス 緊張後のくつろぎ 食べ物（チョコレート，チーズ，ホットドック，ナッツ，ワイン，中華料理） アルコール 立位，坐位など姿勢変化

- ⑨ 慢性頭痛の代表格は片頭痛と緊張型頭痛であるが、両者の鑑別は時に困難なことも多く、緊張型頭痛と片頭痛の移行型、中間型あるいは両方を有する患者もあり、このような患者は純粋な片頭痛の数を凌駕するものとも考えられている。

独自に作成した頭痛問診票⁹⁾を用い診断の一助としている(表⑩)。急性かつ重篤な状態をのぞき、この票を待ち時間に記入することにより、頭痛がはじまった年齢、家族歴、既往歴、常用薬の有無、頭痛の性状、前兆、精神状態を含めた全身状態、そして頭痛の発現に関連があるものを簡単にしかも系統的に把握可能である。このような問診票・アンケートは各施設で独自に種々のものが作成されていると思うが、近年、岩田はプライマリケア医を対象とした慢性頭痛の問診票の標準化を試みている⁷⁾。このような問診票にもとづいて血圧をはじめとした各種バイタルサインを含めた視診、聴診、触診による一般身体・神経学的所見を把握する。神経学的所見をすばやく、的確に把握するのに習熟した医師であっても、ごく軽度の意識障害、項部硬直、神経局在徴候、側頭動脈炎にみられる側頭動脈の怒張に注意を傾けることは重要であり、また、眼底検査によりうっ血乳頭の有無を確認することも必要不可欠である。われわれの外来では同時に血算、生化学、尿などの一般検査、また、慢性頭痛であっても経過をみて診断が明らかにならないときは、つぎの段階として放射線、磁気に対するリスクのない場合、頭蓋・頸椎単純X線、頭部CT・MRIをオーダーする。慢性機能性頭痛の代表である片頭痛や緊張型頭痛の診断に頭部CT・MRIは必ずしも必要ないが、急性経過をとらず、かつ神経徴候に乏しい脳腫瘍、クモ膜下出血、慢性硬膜下血腫などがまれではあるが存在し、これを確実に診断するために施行する。脳波検査も器質性頭痛の鑑別のほか、小児の頭痛、とくに脳底型片頭痛の診断に有用なこともある⁸⁾。

当然ではあるが、頭痛の診断はIHSの診断基

準りによりおこなわれる。本分類は、前述したように日常診療の面からは難解であるとの意見が多々あるが⁹⁾、逆にこれに沿って診断を下そうとすれば問診をおろそかにできず、結果として正しい診断に結びつくことも事実である。ただ、先に述べたようにこれには相当の慣れと時間を要するため、問診票の使用はこの欠点を補うためにも有用である。

慢性頭痛は鑑別診断として群発頭痛、三叉神経痛などの神経痛、また、緑内障、低髄液圧性頭痛、さらには良性労作性頭痛、性行為に伴う頭痛などもあげられるが、その代表格はやはり片頭痛と緊張型頭痛である。わが国における片頭痛の罹患率は8%ほどであり、緊張型頭痛にいたっては40%近くの人が経験しているともいわれている。片頭痛と緊張型頭痛の鑑別は時に困難なことも多く、かつていわれていた混合型頭痛のように緊張型頭痛と片頭痛の移行型、中間型あるいは両方をもっていると考えざるを得ない患者がいる。このような患者の実数は不明であるが、実際には純粋な片頭痛の数を凌駕するものとも考えられている。このような慢性頭痛患者のうち片頭痛が変形して毎日のように頭痛が起こる変形型片頭痛(transformed migraine)や、いわゆる慢性連日性頭痛(chronic daily headache: CDH)、さらにこれに重畳して薬剤過剰使用と関連がある薬剤誘発性頭痛が実際かなりの数がみられることを知っておかなければならない¹⁰⁾。これらは名称のありかたは別として非常に重要なものであるが、本特集の別項に述べられているので、ここでは詳細は述べない。

表②-1 前兆を伴わない片頭痛 (migraine without aura) の診断基準

- A. B~D を満足する頭痛発作が5回以上ある。
- B. 頭痛の持続時間は4~72時間。
- C. 以下の4項目のうち少なくとも2項目を満たす。
 - 1. 片側性頭痛
 - 2. 拍動性
 - 3. 中等度から高度の頭痛 (日常生活を阻害する)
 - 4. 階段の昇降あるいは類似の日常運動により頭痛が悪化する。
- D. 頭痛発作中に少なくとも下記の1項目。
 - 1. 悪心および/または嘔吐
 - 2. 光過敏および音過敏
- E. 次のうち1項目を満たす。
 - 1. 病歴, 身体所見・神経所見より頭痛分類5~11 (器質疾患による頭痛) を否定できる。
 - 2. 病歴, 身体所見・神経所見より頭痛分類5~11 (器質疾患による頭痛) が疑われるが, 適切な検査により除外できる。
 - 3. 器質疾患が存在するが, 経過より片頭痛との関連が否定できる。

表②-2 前兆を伴う片頭痛 (migraine with aura) の診断基準

- A. B を満足する頭痛発作が2回以上ある。
- B. 以下の4項目のうち少なくとも3項目を満たす。
 - 1. 大脳皮質-および/または脳幹の局所神経症候と考えられる完全可逆性の前兆がひとつ以上ある。
 - 2. 少なくともひとつの前兆は4分以上にわたり進展する。2種以上の前兆が連続して生じてもよい。
 - 3. いずれの前兆も60分以上持続することはない。ただし2種以上の前兆があるときは合計の前兆の時間が延長してもよい。
 - 4. 頭痛は前兆後60分以内に生じる (頭痛は前兆の前, または同時にはじまってもよい)
- C. 表2-1-Eに同じ。

2. 片頭痛 (migraine)

片頭痛はIHSの診断基準¹⁾によりさらにつぎのように分類されている。

1) 前兆を伴わない片頭痛 (migraine without aura)

以前の普通型片頭痛 (common migraine) に相当する。最も多い病型で、片頭痛の80%を占める。閃輝暗点 (scintillating scotoma) のような前兆は

ないが、悪心、嘔吐、光、音過敏などの漠然とした随伴症状を伴う。拍動性または非拍動性の頭痛が片側または全体的に生じ、4~48時間つづく。前兆という特徴的な症状がないため時に診断が困難なこともある。IHSの診断基準 (表②-1) を参照すればよいことであるが、前述したとおりこれは難解であり、日常診療はSolomonとLipton¹⁾の提唱した簡便な診断基準、すなわち、片側性・拍動性頭痛、随伴する嘔吐、随伴する光過敏あるいは音過敏をもつものという基準で十分であろう。

- ④ 片頭痛には、前兆を伴わない片頭痛と、前兆を伴う片頭痛が主であるが、まれに片麻痺性片頭痛、脳底型片頭痛もみられる。
- ⑤ 緊張型頭痛は反復発作性緊張型頭痛、慢性緊張型頭痛、これらに属さない緊張型頭痛に分けられるが、鑑別、分類が困難なことがしばしばある。

表③ 緊張型頭痛 tension-type headache (TH, TTH) の IHS 分類

<p>1 反復発作性緊張型頭痛 episodic tension-type headache (ETTH) 頭痛が1ヵ月のうち15日未満</p> <p>(1) 頭部筋群の異常を伴う反復発作性緊張型頭痛</p> <p>(2) 頭部筋群の異常を伴わない反復発作性緊張型頭痛</p> <p>2 慢性緊張型頭痛 chronic tension-type headache (CTTH)* 頭痛が1ヵ月のうち15日以上の状態が6ヵ月間つづく</p> <p>(1) 頭部筋群の異常を伴う反復発作性緊張型頭痛</p> <p>(2) 頭部筋群の異常を伴わない反復発作性緊張型頭痛</p> <p>3 上記分類に属さない緊張型頭痛</p> <p>* 慢性緊張型頭痛は数は少ないが、個人にとっては、持続性頭痛の苦痛により、家族的団らんを失い、社会的活動度が低下し、女性にやや多い。</p> <p>緊張型頭痛を引き起こす因子</p> <p>0. 原因不明</p> <p>1. 下記の2~9の因子の2つ以上</p> <p>2. 口・顎部の機能異常</p> <p>3. 心理社会的ストレス</p> <p>4. 不安</p> <p>5. うつ</p> <p>6. 妄想や妄想概念としての頭痛</p> <p>7. 筋性ストレス</p> <p>8. 緊張型頭痛に対する薬剤過剰摂取</p> <p>9. 他の器質性疾患により緊張型頭痛が増悪</p> <p>痛みの性質は圧迫あるいは締めつけられる感じ。</p> <p>頭痛が1ヵ月のなか、15日未満であれば反復発作性緊張型頭痛、15日以上が6ヵ月間つづけば慢性緊張型頭痛</p>

2) 前兆を伴う片頭痛 (migraine with aura)

以前の古典型片頭痛 (classic migraine) に相当する。片頭痛全体の約10~30%を占め、家族性のことが多い。前兆が頭痛発作に先行するのが特徴である。最も多いのは閃輝暗点であり、小さな視野の欠損部が徐々に約20分程の経過で拡がり60分以内に終了する。その辺縁はジグザグ様に輝き、内側に視野欠損部が残る。一般に頭痛は、前兆が終わった後閃輝暗点のみえた側と反対の側頭部に

出現する (表②-2)。

この2型のほか、片頭痛に伴って片麻痺や意識障害、脳幹症状をきたす片麻痺性片頭痛、脳底型片頭痛もまれにあることに留意する⁸⁾。

3. 緊張型頭痛 (tension-type headache)

緊張型頭痛の診断基準 (表③) 自体は比較的明快に分類されており、反復発作性緊張型頭痛 (episodic tension-type headache : ETTH)、慢性緊

- ④ 片頭痛が女性に多いのと対照的に、群発頭痛は20～30代の男性に圧倒的に多いのが特徴である。
- ⑤ 頭痛治療に望まれるべき初期対応とは、すみやかな鎮痛と随伴症状の消失が得られ、頭痛の再発がなく、患者が自らおこなえる治療方法といえる。

表④ 片頭痛と緊張型頭痛の鑑別法

	片頭痛	緊張型頭痛
痛みの性状	拍動性（脈拍に一致）	圧迫，締めつけ
痛みの部位	片側に出現，もし両側に出現しても強さに左右差	両側性
頻度と持続	数日ないし数週の間隔を おいて発作性に出現（長 くて2～3日）	毎日持続
悪心，嘔吐	伴うことがあり	なし
その他の随伴症状	光・音・不快な嗅いに過 敏	肩こり，めまい感
前駆症状の先行	目のチカチカ，生あくび， 不定の予知感	なし
頭痛の誘発・強化	ストレスからの解放，雑 踏，寝過ぎ，炎天下，飲 酒，運動など	ストレス，過労
初発年齢	30歳以下	30歳以降もあり
家族歴	濃厚	希薄

張型頭痛 (chronic tension-type headache: CTTH) そしてこれらに属さない緊張型頭痛に分けられるが、実際の臨床ではこれらを鑑別、分類することが困難なことがしばしばある。痛みの性質は圧迫あるいは締めつけられる感じであり、緊張型頭痛を引き起こす因子には口・顎部の機能異常、心理社会的ストレス、不安、うつなどがあり、その診断をより複雑なものにしている。片頭痛と緊張型頭痛の鑑別はしばしば困難であり、両者の鑑別点を表④にまとめた²⁾³⁾。

4. 群発頭痛

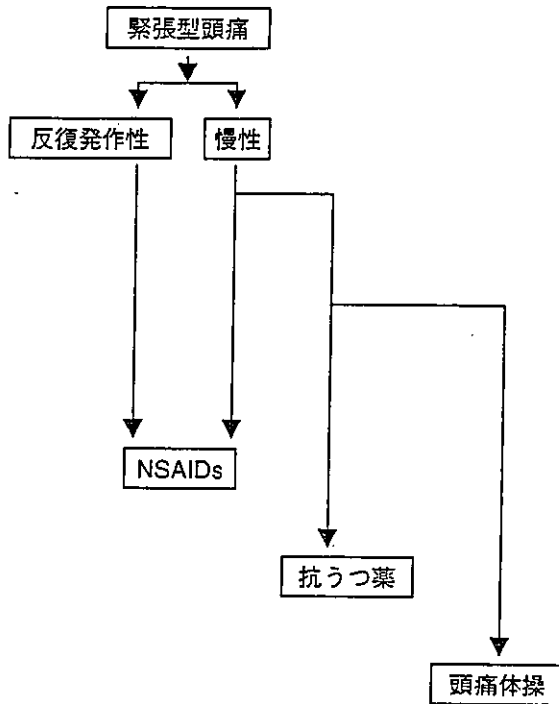
群発頭痛の有病率は片頭痛の約1/25といわれ、まれな頭痛である。群発頭痛は、多くは1～2ヵ月のあいだ連日しかも夜間、明け方のほぼ一定の時間に起こる激しい頭痛で、群をなして起こるため

にこうよばれている。群発期は、年に1～2回のこともあり、また数年に一度のこともあるが、その時期を過ぎると頭痛は起こらない。激しい頭痛は1～2時間つづきその後自然に軽快するが、おもに睡眠中に発症するために、眠ること自体を恐怖に感じている患者も多い。片頭痛が女性に多いのと対照的に、群発頭痛は20～30歳代の男性に圧倒的に多いことが特徴である。

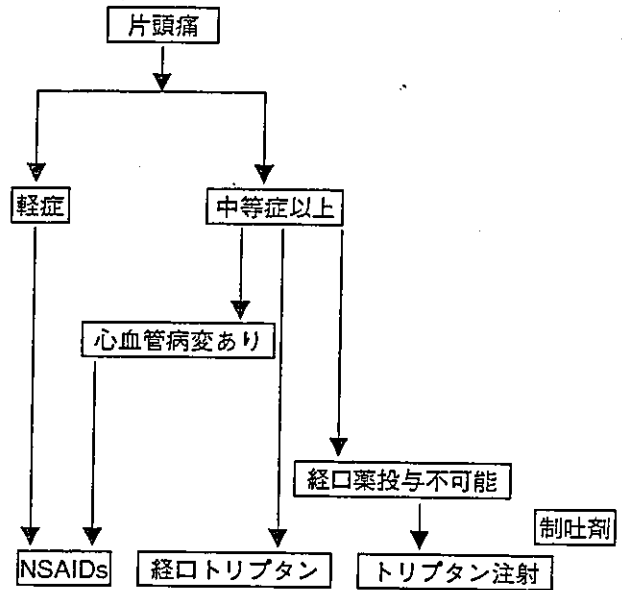
5. 初期対応

正確な診断が下されたことを前提として初期対応がおこなわれる。頭痛一般の治療としては、いわゆる鎮痛解熱薬をはじめ、多数の薬剤が知られているが、用量・用法の確立した薬剤は意外と少なく、健康保険の適用のある薬剤も少ないのが実状である。しかし近年、evidence-based medicine

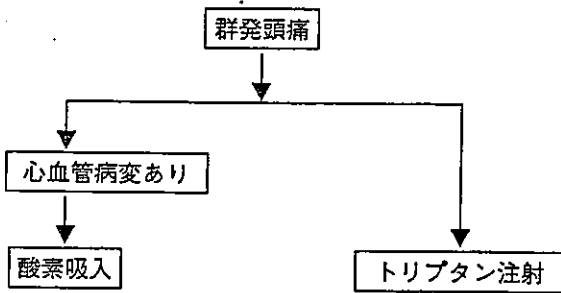
- 片頭痛に特異的な急性期治療にはトリプタン系薬剤，エルゴタミン製剤がある。
- 片頭痛の軽症例にはNSAIDsの選択が勧められるが，治療効果の判定には随伴症状に対する効果も加味して判断すべきである。



図②a 緊張型頭痛初期治療



図②b 片頭痛初期治療



図②c 群発頭痛初期治療

である。

初期対応とは必ずしも関連はないが，図②に示すように初期の治療結果をフィードバックし，より正確な診断・治療に結びつけてゆくことも重要であり，これには頭痛日記などを利用した患者参加型の診療が望ましい。

さきにも述べたとおり緊張型頭痛の罹患頻度は非常に高いが，急性の頭痛で初期対応が迫られる慢性頭痛としては片頭痛，群発頭痛が多い。

頭痛治療に望まれるべき初期対応とは，すみやかな鎮痛と随伴症状の消失が得られ，頭痛の再発がなく，患者が自らおこなえる治療方法といえる。また，治療により通常の日常生活が営める身体的状態に回復し，薬剤の追加使用が不要であるほうがよい¹²⁾。

片頭痛に特異的な急性期治療にはトリプタン系薬剤，エルゴタミン製剤がある。トリプタン系薬剤は最近開発された薬剤であり，エビデンスが多

の観点からそれを見直す試みもある。また，かつては，いたずらに治療を待ったり，作用の弱い薬剤から使用して様子を見て，強い薬剤を使用したりすることもおこなわれていたが，慢性頭痛患者のQOLを考えると，新たな概念としての支障度（必要度）に応じた治療（Stratified Care）により適切な治療がはじめからおこなわれることも必要