

- 緊張型頭痛の母集団は不均一であり、薬物療法は対症的治療法である。
- 緊張型頭痛誘発因子に口・顎部の機能異常、ストレス、不安、うつがある。
- うつむき姿勢など姿勢の矯正や適切な枕の選定、適度な運動を勧める。

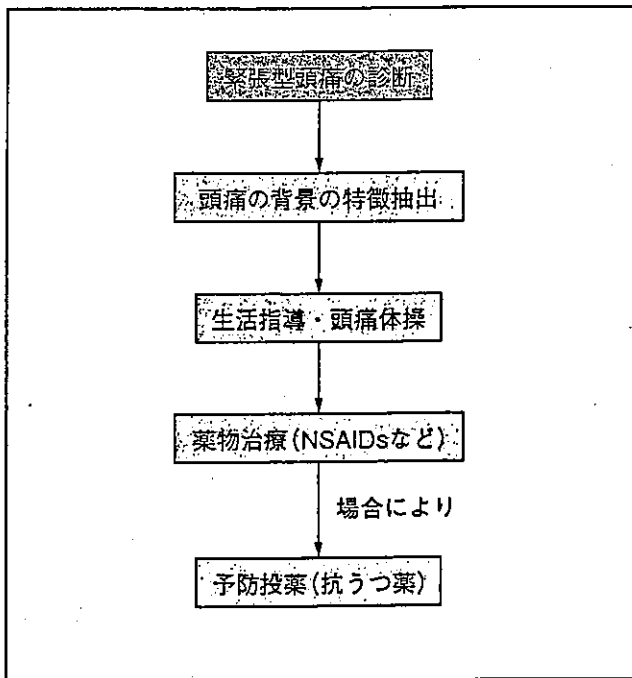


図1 治療方針1

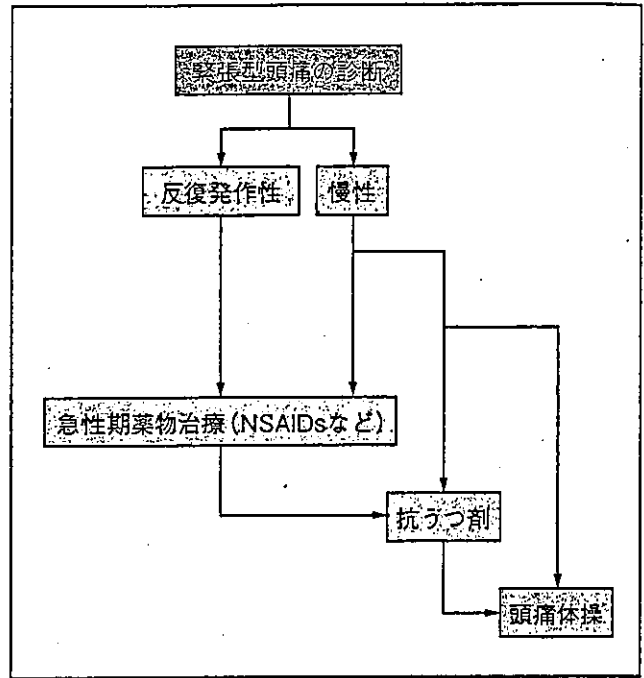


図2 治療方針2

ンキライザーであるクロルプロマジン(ウインタミン[®], コントミン[®])静注(わが国のコントミンは筋注のみの使用法許可)が効果あるとの報告もある。

5. 筋弛緩薬

効果があると考えられている。特にチザニジン(テルネリン[®])の効果に関する報告は多い。エペリゾン(ミオナール[®])も一応の効果が検証されている。

6. その他

スマトリプタンはいわゆる混合型頭痛に有効ともされるが、混乱を招くために緊張型における使用は控えておくのがよいと考えられる。この他市販薬のタイガーバーム[®]が効果あったとの報告がある。

表2に以上のまとめを記す。

非薬物治療 ●

前述したように、そもそも緊張型頭痛の母集団は不均一なものであり、薬物療法は対症的治療法である。

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、これらに対しては、個々の基本的治療法の方が重要である(表1)。これらの背景要素が非常に強い場合、それぞれの専門家、例えば、歯科・口腔外科、精神科医などへのコンサルテーションが重要となる。社会構造の進歩、変化に追いついていくために、精神的ストレスは増加する一方であり、これに加え、同一姿勢でのコンピュータの長時間操作などいわゆるテクノストレスの増大により頭頸部周囲筋の緊張を増大させる。このようなストレス負荷に対する予防、治療が重要である。これには、うつむき姿勢に代表される姿勢の

- コスト・副作用の面から生活指導、頭痛体操などがまず行われるべきである。
- 緊張型頭痛薬物治療には NSAIDs の使用が最も勧められる。
- NSAIDs の慢性的使用による更なる頭痛誘発を知っておくべきである。

矯正や枕の選定、あるいは適度な運動の必要性など⁵⁾、日常生活および環境に関する指導が第一に行われるべきである(図1:治療方針1)。これらの治療指針を実行するには、医師、患者ともに時間と根気が必要であり、実際の診療場面では現実には不可能なこともあるが(図2:治療方針2)、本来は薬物療法に優先されるべきものである。また、エビデンスの検証は困難であるが、頭痛体操は副作用がなく家庭内で簡易に行えることを考慮するとコストの面からも推奨され、実際、わが国で汎用されている。バイオフィードバック(認知行動療法)の有用性はエビデンスという点からも推奨されており、欧米では盛んであるが、わが国での実績はあまりない。マッサージ、鍼灸などの効果は一定した評価はない。

おわりに ●

緊張型頭痛の治療については、必ずしもすべてEBMに基づいた治療が優先されるわけではないかもしれない。まずはじめにコストがかからず、しかも副作用のない生活指導、頭痛体操などは行われるべきことは明らかであろう。薬物治療について述べれば、NSAIDsの使用が最も勧められる。当然、胃腸障害、造血器障害などの副作用があり、本邦における薬剤の至適用量は欧米と比較して少ない。また、NSAIDsの慢性的使用によるさらなる頭痛誘発が問題となる。カフェインや筋弛緩薬、さらに抗不安薬の併用も考慮される場

合もあるが、それぞれの緊張型頭痛の背景の把握、副作用について吟味されたうえでの使用が考慮されるべきである。予防的投薬として推奨されるのは抗うつ薬、とりわけ三環系抗うつ薬であるが、口腔内乾燥、眠気、とりわけ抗コリン作用の発生には注意が注がれるべきである。これとは別に、実地医家として注意すべきこととして、本邦で実際に健保適用が認められているのが鎮痛薬の一部、カフェイン、エチゾラム、そして、本稿には述べなかった数種類の漢方薬だけであることがあげられる。これは、非常に不合理なことであるが、わが国におけるEBM薬物治療環境の整合性は今後の課題であることを示している。

緊張型頭痛のEBM治療とはいっても、それを適正に行うには、本症が雑多な背景のうえに成り立ったものであることを理解し、治療にあたっては詳細な病歴聴取による症例ごとの治療法選択が必要であろうことはいうまでもない。

●

文 献

- 1) 平田幸一:慢性頭痛の診断と初期対応。痛みと臨床 2:9-19, 2002
- 2) 日本神経学会治療ガイドライン。慢性頭痛治療ガイドライン2002。臨床神経学 42:348-354, 2002
- 3) 平田幸一, 竹島多賀夫:EBMに基づく慢性頭痛の治療。神経研究の進歩 46:413-430, 2002
- 4) 平田幸一:慢性連日性頭痛。診断と治療 90:889-894, 2002
- 5) 作田 学:緊張型頭痛 治療の実際。日本内科学会誌 90:636-641, 2001

特集 中高年女性と不定愁訴

慢性頭痛とその対策

The management for chronic headache

平田 幸一* 山本 紫布

HIRATA Koichi

YAMAMOTO Shiho

獨協医科大学神経内科学教室 *教授

慢性頭痛の罹病率は30%とも40%ともいわれているが、この多さゆえに、頭痛をひとつの疾患としてではなく不定愁訴として満足な治療がなされぬまま放置されていることもある。とくに中高年女性では女性特有の生理的な変化とともに頭痛の質が変化してゆくため、片頭痛、緊張型頭痛などと簡単に診断をくだすことが難しく、治療を非常に困難なものにしている。中高年女性における慢性頭痛の適切な対策には、頭痛日記などを利用した患者参加型の診療と、予防療法を含めた適切な治療の選択が必要である。

Key Words

片頭痛、緊張型頭痛、慢性連日性頭痛、トリプタン

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。慢性頭痛の罹病率は30%とも40%ともいわれているが¹⁾、この多さゆえに、不定愁訴として満足な治療がなされぬまま放置されていることもあるといえる。若年女性に限らず、中高年女性での頭痛の悩みの多さには驚かされるものがある。慢性頭痛の診療の実際は簡単なようで難しいが、とくに中高年女性では女性特有の生理的な変化とともに頭痛の質が変化してゆくため、診断が難しく治療を非常に困難なものにしている。

本稿では中高年女性における慢性頭痛の診断とその治療をどうしたらよいのかについて概説する。

診 断

頭痛の原因は多岐にわたる。実際遭遇す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多く、適切な診断と治療が必要とされる。今まで頭痛がなかったのに急に出現した、あるいは今までの頭痛とは性状がまったく異なった頭痛が出現するという急性・亜急性頭痛の場合、診察、検査を急ぐことは当然であるが、問題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。慢性頭痛診断の全体の流れを図1に示すが²⁾³⁾、冒頭にも述べたが、とくに中高年女性では片頭痛の質が変化しており、正確な診断には、頭痛日記、あるいは頭痛ノートをいわれるアイテムを使用し、継続的な観察が必要となることしばしばある。

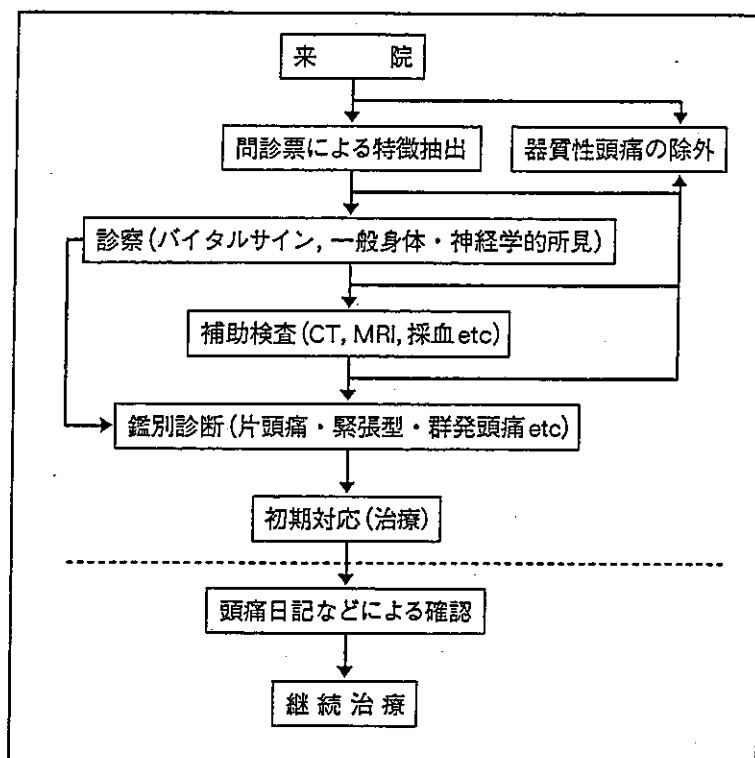


図1 慢性頭痛診断と初期対応の流れ

すべての疾患の診療においても同様のことであるが、頭痛の診断でも問診が最も大事である。頭痛の種類によっては問診のみで診断の可能なものも多い。われわれが独自に作成した頭痛問診票例²⁾³⁾を表1に示す。急性かつ重篤な状態をのぞき、この票を待ち時間に詳細に記入していただくことにより、頭痛が始まった年齢、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。このような問診票にもとづいて血圧をはじめとする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。神経学的所見を素早く、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、経過をみて診断が明らかにならないときは、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。機能的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器質性の頭痛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。

慢性頭痛の鑑別診断

最終的な頭痛の診断は基本的に国際頭痛学会 International headache Society (IHS) の診断基準⁴⁾により行われる。本分類は、日常診療の面からは難解であるとの意見が多々あるが、逆にこれに沿って診断を下そうとすれば問診を疎かにできず、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。

慢性頭痛の鑑別診断には群発頭痛、三叉神経痛などの神経痛、また、緑内障、低髄液圧による頭痛、さらには良性労作性頭痛、性行為にともなう頭痛などもあげられるが、代表格はやはり片頭痛

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) aとbの混ざったもの
 d) 刺されるような激しい

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

頭痛のおこり方はどうですか?

- 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)

頭痛のおこっている時間ほどのくわいですか?

時間、あるいは日

おこる回数はどうですか?

- a) 1ヵ月から数ヵ月に1回
 b) 1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・頂部

頭痛がふ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

まぶしめ(目力やかした輝き)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尋ねします

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

気分がいつもすくれないなど「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、ホットドッグ、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

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20%近くの人が経験しているともいわれている¹⁾。

1. 片頭痛 (migraine)

片頭痛はIHSの診断基準⁴⁾によりさらに次のように分類されている。

1) 前兆をとまなわない片頭痛 (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とまなう。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時間続く。前兆という特徴的な症状がないためときに診断が困難なこともあるが、こらえきれない痛み発作として覚えておくことが診断の助けとなる。

2) 前兆をとまなう片頭痛 (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。

この2型のほか、片頭痛にともなう片麻痺や意識障害、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。

2. 緊張型頭痛 (tension-type headache)

緊張型頭痛の診断基準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: ETTT)、慢性緊張型頭痛 (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。両者の鑑別点を表2にまとめた²⁾³⁾、後述するように中高年女性では片頭痛と緊張型頭痛の鑑別はしばしば困難である。

3. 群発頭痛

群発頭痛は、非常にまれな頭痛である。多くは1~2ヵ月の間連日しかも夜間、明け方などにほ

表2 片頭痛と緊張型頭痛の鑑別

	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(稀に両側にも出現)でも強さは左右差	両側性
頻度と持続	数回ないし数週の間隔をおいて発作性に出現(長くても2週間)	(毎日のように)持続
悪心・嘔吐	ともなうことがある	なし
その他の随伴症状	光・音・不快な嗅覚に過敏	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・疲労・過労・炎天下・飲酒など・動く・痛みが増強	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

ば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呼ばれている。主に20～30歳代の男性に圧倒的に多く、中高年女性にはまみられないといつてよい。

■ 中高年女性の頭痛の特徴

もともと片頭痛は女性に多いが、子供のときには男女差はなく、初潮を迎えた後、女性の割合が多くなる。また、生理の前に片頭痛が多いこと、ピルを飲むと頭痛が起こることなどから、女性ホルモンと片頭痛との間になんらかの関連があるのは明らかであるし、中高年では後述する更年期という問題がそれをより複雑化させている⁵⁾。

片頭痛と緊張型頭痛の鑑別はときに困難なことも多い。とくに中高年女性では純粋な片頭痛の数は少なく、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るを得ない⁶⁾ 患者の方が多くと考えられている。この病態の変化には精神的な不安定や薬剤の過剰摂取が強く関与している例が多い。本来は治療に用いられるべきエルゴタミン製剤、鎮痛薬ときにはトリプタン製剤の過剰投与、慢性使用が原因になることが知られている。鎮痛薬の過剰投与は、その離脱を困難にすること、離脱自体による頭痛を引き起こすと考えられている。鎮痛薬でかえって頭痛がおこりやすくなった頭痛を薬剤誘発性頭痛と呼ぶことが提唱されているが、これ自体が慢性連日性頭痛の原因であるし本態をなすものでもある。

このような慢性頭痛患者のうち薬剤過剰使用と関連があり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) が実際かなりの数みられるのである⁶⁾。

なぜこのようなかたちの変わった、診断の困難な頭痛が増えるかということに関して、女性特有の生理的变化の関与もあると考えられている。40歳以降エストロゲンの分泌の低下が始まり、生理

不順となって10年ほどで閉経に至る。この過程で脳の視床下部からのホルモン分泌が変化し、それにもなって自律神経が乱れて、いわゆる肩こり、腰痛、手足の痛み、疲れやすい、うつ、イライラ、めまいなど更年期障害が起きてくる。また、老視が始まり、頸椎の変形や筋肉疲労など加齢による身体的な要因が加わる。しかも、この時期には、子供の成長、親の介護、夫の社会的地位の変化など、家庭生活や社会生活でも変化が多い⁵⁾。これらがストレスとして働き、片頭痛を変形させたり、緊張型頭痛を随伴させたり、悪化させたりとさまざまな影響をあたえる。頭痛になりたくなくてまた薬に頼り悪循環が生じる。

さらに、坪井と筒井によれば⁷⁾、片頭痛患者では現実的には特別なストレス状況がなくても、根深い性格的ひずみが内在しているために、自らストレス状況をつくりだし、慢性の身体症状を呈したり、症状の再発や再燃を繰返したりする性格心身症タイプが多いという。これに対し、緊張型頭痛では片頭痛患者と異なり、普通にみられる健康者に過剰なストレスが加わって生じる現実心身症のタイプが多いとされる。

中高年女性では、元来存在する頭痛に種々のストレスが加重し、症状の悪化や慢性化を生じている場合が多く、一定のかたちの頭痛として表現され難い。

■ 治 療

頭痛などは鎮痛薬を投与すればよいという考えを捨てる。基本的に中高年女性にはいろいろな型の頭痛の重畳することを踏まえたうえで正確な頭痛の鑑別診断が必要である。より正確な診断・治療に結びつけてゆくには初めの治療結果をフィードバックすることが非常に重要であり、頭痛日記などを利用した患者参加型の診療が必要である。詳細は神経学会で作成されたガイドラインを参照されるとよい⁸⁾⁹⁾。

■ ■ ■ 治療の実際

1. 軽症例

軽症例には片頭痛要素が強くとも緊張型要素が強くとも非ステロイド系消炎鎮痛薬 (NSAIDs) の選択が勧められる。ただ、前述したように NSAIDs はあくまで頓服使用が原則であり、市販薬などの乱用は、制御がきかなくなり薬剤誘発性となることを銘記すべきである。

2. 中等度以上

片頭痛要素が強いのか、緊張型要素が強いのかの鑑別が絶対必要である。

1) 片頭痛

本邦ではスマトリプタン皮下注射、経口スマトリプタン錠、ゾルミトリプタン錠、そしてエレクトリプタン錠が使用可能である。これらに加え、最近、スマトリプタンの点鼻薬が使用可能となった。点鼻薬は効果の立ち上がりが高く、後述べる経口投与不能例にも有用であり、今後の使用が期待されている。

エルゴタミン製剤はトリプタン無効例など、投与する患者は限られるが、片頭痛発作の初期に用いれば有効な薬剤である。ただ、以上の薬は、虚血性心疾患、脳血管障害などの基礎疾患がある場合には重篤な副作用が出現しうるので禁忌である¹⁰⁾。

制吐剤は随伴症状を軽減するため併用が有用であり、とくに嘔吐により薬物の経口投与が阻まれる場合には必要となる。副作用を考慮するとメトクロプロマイド、ドンペリドンなどの投与が推奨される。

経口投与不能例片頭痛患者では、症状が重篤で救急患者として医療機関に訪れる場合も少なくない。制吐剤の使用によっても、嘔気、嘔吐が制止できず非経口的な薬剤投与が必要になることもしばしばあるが、非経口ルートの治療選択としては、スマトリプタンの皮下注がすすめられる。

2) 緊張型頭痛

前述したように、救急外来に夜間訪れるような重篤な頭痛は緊張型頭痛のみでは考えられないことが多い。難治性の慢性頭痛は、薬剤過剰使用が基本にある慢性連日性頭痛であることが多い。

緊張型頭痛治療には数多くの鎮痛剤および NSAIDs が用いられておりエビデンスもある。本邦で実際に健保適用が認められているのはアスピリン、アセトアミノフェン、メフェナム酸のみである。3薬剤ともに緊張型頭痛に用いられる薬剤という意味ではエビデンスも確立されている。健保適用を別とするとイブプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセンの鎮痛効果が優れているとのエビデンスがある。

経験的にはエチゾラムなどのトランキライザーやチザニジンなどの筋弛緩薬の併用も実際に効果があると思われるが、エビデンスは強固ではない。

緊張型頭痛は重症度こそ高くないものの、片頭痛や群発頭痛に比較して、罹病日数が長く、急性治療と慢性治療を同時に行って行く必要に迫られることがある。抗うつ薬、とりわけ三環系抗うつ薬たとえばトリプタトル® 10mg、就眠前投与が予防的投薬として推奨され、エビデンスも十分にある。非薬物治療として頭痛体操など考慮する余地がある。

3. 中高年女性の頭痛で知っておくべき治療法

1) 頭痛の診断がうまくできない

前述したように中高年女性では頭痛の生じた自体に特徴があり、なかなか鑑別診断できないこともある。もちろん頭痛日記などを使用し、鑑別してゆくことは必要であるが、頭痛が月に5回以上であったり、トリプタン系薬剤が効かないくらい激しい場合、予防療法が推奨される。抗うつ薬、とりわけ三環系抗うつ薬が予防的投薬として推奨され、エビデンスも十分にある。慢性連日性な場合などどうしても片頭痛要素と緊張型要素が分離できない場合、また重畳している場合にも有用である。また片頭痛要素が強い場合、β遮断薬、抗

表3 生理的因子、環境的因子を除くための基本方針

- 1) 姿勢を正しくする。筋緊張に姿勢が大きな影響を持っているので、背筋を伸ばし姿勢をよくするように気をつける。
- 2) 適切な休養をとる。仕事の取り組み方の改善、睡眠不足の改善を行う。
- 3) 生活リズムを改善する。仕事と休養、緊張と弛緩のリズムを確立する。前述した運動療法、心理療法を生活に取り入れ、規則的なリラクゼーションタイムを設定する。
- 4) 生活目標を理想よりやや低目に設定する。
- 5) 種々の事情により原因除去や軽減が困難なときには、原因となるものから遠ざかる。あるいはこれに慣れるように指導する。

てんかん薬なども予防薬として推奨されている。

また、片頭痛、緊張型頭痛に限らず、ストレス過多の中老年女性の生理的因子、環境的因子を除くための基本方針として表3に示すことがあげられている¹⁴⁾。

2) 前兆の治療

エストロゲンなどホルモンの関係で頭痛は次第に弱くなってきても、閃輝暗点などの前兆のみが残存することがある。前兆そのものの治療としては、エビデンスはないがCa拮抗剤を使用するのが一般的である。

3) 妊娠について

妊娠中は片頭痛が改善することはよく知られた事実ではある。30、40歳代女性の片頭痛罹患率は10～20%にも及ぶことからわかるように、片頭痛は妊娠可能年代の女性に多く、さらに、高齢出産の希望の多いがわが国では中年以降の女性にとっても頭痛薬が妊婦におよぼす影響についての知識は重要である。妊娠時の片頭痛治療法として非薬物療法を第一選択とすることは、当然であるが、QOLの観点から薬物療法も必要な場合がある。

また、妊婦でなくとも妊娠可能な片頭痛患者は、頭痛に対する薬剤が妊娠、出産、胎児に及ぼす影響について知っておきたいであろう。現在までの報告では薬物療法として消炎鎮痛薬のアセトアミノフェンの安全性がある程度評価されている。トリプタンの妊婦における使用については、妊娠に気づかず偶然投与が行われてしまった場合、重篤な出産異常は少ないという現在までの報告を拠りどころに落ち着いて対処してゆけばよいことが確認されている。しかし、妊娠の可能性があるか妊娠を希望している患者への投与については、現時点でもなおインフォームドコンセントと自己責任の明確化により投与できる可能性があるということに留まるであろうと考えられている¹⁵⁾。

■ おわりに

以上、中老年女性における慢性頭痛の診断とその治療をどうしたらよいのかについて述べたが、この問題に悩む患者さんの数は非常に多いと思われ、この拙文が少しでも実地臨床のお役にたてば幸いである。

文 献

- 1) Sakai F, Igarashi H: Prevalence of migraine in Japan; a nationwide survey. *Cephalalgia* 17: 15-22, 1997.
- 2) 平田幸一: 慢性頭痛の診断と初期対応. *痛みと臨床* 2: 249-259, 2002.
- 3) 平田幸一: 頭痛の診断を間違えない. *日本医事新報* 4089: 1-7, 2002.
- 4) Headache Classification Committee of the International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *of headache Cephalalgia* 8 (suppl 7), 1-96, 1988.
- 5) 上坊敏子, 五十嵐久佳: 痛みのレディスクリニック. 講談社, 東京, 2003.
- 6) 平田幸一: 慢性連日性頭痛. *診断と治療* 90: 889-894, 2002.
- 7) 坪井康次, 筒井末春: 心身症としての頭痛. *総合臨床* 32: 2913-2917, 1983.

- 8) 日本神経学会治療ガイドライン：慢性頭痛の治療ガイドライン。臨床神経学 43：330-362, 2002.
- 9) 平田幸一，竹高多賀夫：EBMに基づく慢性頭痛の治療。神経進歩 46：413-430, 2002.
- 10) Hirata K: Sumatriptan-induced chest symptoms in Japanese. Internal Med 41：599-600, 2002.
- 11) 森泉，平田幸一：神経系。看護のための最新医学講座 第34巻 医療人間学，pp121-125，中山書店，東京，2002.
- 12) 平田幸一：トリプタンの妊婦における使用。医学のあゆみ 204：479-482, 2003.



聖隷三方原病院副院長 宮本 恒彦 編著

実践 インフォームド・コンセント

浜松医科大学名誉教授
社団弘慈会加藤病院院長

植村 研一

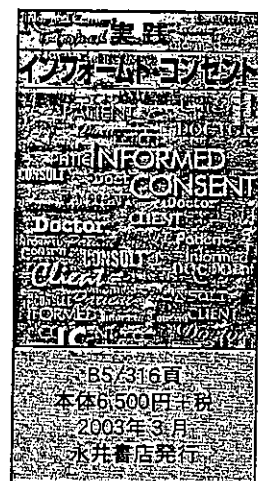
医療は20世紀後半に「医者任せきりの密室医療」の時代から「病名告知」「カルテ開示」「自分が納得して受ける医療」の時代へと180°変遷した。その基本となるインフォームド・コンセントの概念も、当初「説明と同意」と誤訳されたため、医療者の間に大きな誤解と混乱を産んだ。この時期に、宮本博士の編集のもとに医療者向けに、分かりやすく、極めて実践的な本書を出版された意義は誠に大きい。

私は1960年から7年間米国で、次いで半年間英国で卒後臨床研修を受けたが、丁度この時期米英でインフォームド・コンセントの概念が形成されていった。私は1960年にカンザス市で350人の臨床医と接触したが、当時、外から見える乳癌を除いて、癌を告知した医師はたった一人であった。乳癌に罹った中年の女性が、有名な外科医を受診し、「あなたは乳癌で根治的乳房切断しかない」と言われて、手術を受け、手術が成功したにも関わらず、医師を訴え、医師の有罪判決が出た事件があった。当時は根治的乳房切断のみ生存の可能性がある、その他のあらゆる治療では死亡率は100%近かった。正しい医療を実施・成功してなぜ「有罪」となったか。裁判長の判決要旨を新聞で読んで私は目の醒めるようなショックを受けた。「乳癌の治療法には根治的乳房切断、単純乳房切断、癌病巣のみの摘出といった多くの手術療法のみならず、抗癌剤、放射線療法、何もしないで神に祈る等々数多くの治療法があるにも関わらず、根治的乳房切断しかないと言ったのは明らかに虚偽であり、虚偽をついた罪は免れない。米国婦人の中には乳房を失うくらいなら死んだ方がましだと信じている人もいる。患者は全ての治療法について十分な説明を受けた後、医師から見たら最悪の治療（何もしない）すら選ぶ権利がある。この権利を剥奪した以上、有罪は当然である」。

“Informed Consent”のinformedは“Doctor has informed”ではなく“Patient was informed.”の意味なので、「医師が説明して患者が同意した」のではなく、「患者が十分に知らされた上で、同意した」と言う意味である。「納得と同意」もしくは「十分に知らされた上での同意」が正しい意識である。

本書の特徴はインフォームド・コンセントの単なる解説書ではなく、臨床の各分野（看護部やコメディカル、給食部、ホスピスも含む）におけるインフォームド・コンセントの実践が具体的に解説してある点である。可能なれば改訂の折に略語の解説を巻末に付けて頂ければと思う。

米国に40年以上遅れている日本で、一日も早く「虚偽のない患者参加型の医療」が普及するための医療者の意識改革に、本書はきっと役立つと信じている。



BS/316頁
本体6,500円＋税
2003年3月
永井書店発行

片頭痛治療の最前線 多様な患者ニーズを満たす トリプタン系薬剤の新しい選択方法

Manaka Shinya
間中 信也*

はじめに

頭痛は多くの人々が一度は経験する疾患であり、また慢性頭痛は日常臨床においてもよく遭遇する疾患である。日本では慢性頭痛で悩んでいる人は、推定約3,000万人といわれており、そのうち片頭痛は約840万人もいるとされている¹⁾。

片頭痛は紀元前約三千年においてその存在が記録されており、現在に至るまで人類とともに長い歴史を歩んできた。しかしながら、人類の遺伝子がすべて解明されようとしている現在でさえ、このなじみ深い片頭痛の発生機序は完全には解明されていない。近年、片頭痛の発症機序について、血管説²⁾、神経説³⁾、三叉神経血管説⁴⁾が提唱されてきており、それに伴って、片頭痛治療においても目覚ましい進歩を遂げつつある。

1930年代から片頭痛発作にはセロトニン(5-hydroxytryptamin:5-HT)が密接に関与することが報告され始め⁵⁾、1960年代には片頭痛の発作におけるセロトニンの役割が明らかにされた⁶⁾。さらに1990年代になって分子生物学の発展とともに、片頭痛の発症機序に関与している5-HT_{1B/1D}受容体の存在および薬理作用が明らかとなり⁷⁾、5-HT_{1B/1D}受容体のアゴニストであるトリプタン系薬剤が開発され⁸⁾、革新的な片頭痛治療が可能となった。

片頭痛発作時における主な治療薬は、従来ではNSAIDs、エルゴタミン製剤、近年では新しく登場した

5-HT_{1B/1D}受容体作動薬であるトリプタン系薬剤が挙げられる⁹⁾。従来から使用されていたNSAIDsやエルゴタミン製剤は片頭痛発作が始まる前か、ごく初期に服用しなければ効果が不十分であった。このため、患者が精神的に不安を感じ、発作前の過剰な服用を重ねることにより、薬剤誘発性頭痛を来すことも報告されている^{10,11)}。一方、トリプタン系薬剤は発作時、いつ服用しても高い頭痛改善効果が得られるため、患者にとって安心できる信頼性の高い薬剤である。また、従来のNSAIDsやエルゴタミン製剤の副作用である胃腸障害についても、臨床的に問題となる例はみられない。

現在、日本ではスマトリプタン、ゾルミトリプタンとエレトリプタンの三種類のトリプタン系薬剤が発売されており、剤形については皮下注射剤、錠剤、口腔内速溶錠の3剤形が使用できる。したがって患者の病態やライフスタイル、好み(Preference)など、多様なニーズに対応する選択肢も多くなってきた。

本稿では、片頭痛の概要および剤形によるトリプタン系薬剤の選択方法について概説する。

片頭痛の概説

疫学調査によると、わが国では15歳以上の片頭痛有病率は8.4%(およそ840万人)であり、女性は男性の3.6倍で圧倒的に多く、特に30~40歳代の働き盛りの女性が最も多いとされている(図1)¹⁾。表1にその臨床特徴をまとめたものを紹介する。片頭痛は30歳までに発症することがほとんどで、心臓の鼓動と同調したような拍動性の頭痛が特徴であり、多くの患者は悪心・嘔吐

*温知会・間中病院院長

0287-3648/03/¥500/論文/JCLS

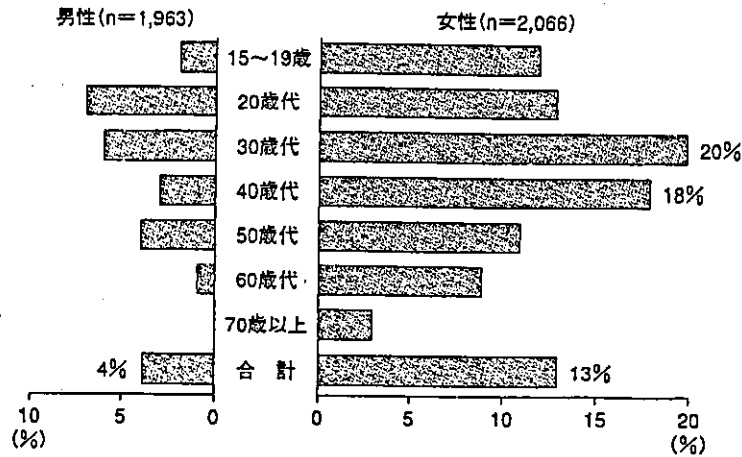


図1 年齢・性別層別 片頭痛有病率

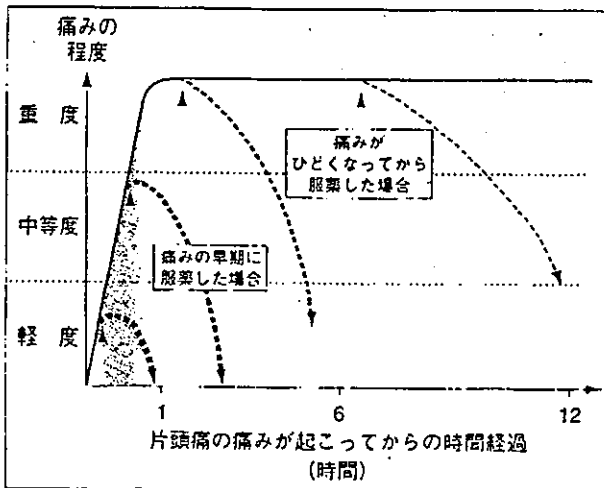
表1 片頭痛の臨床特徴

<ul style="list-style-type: none"> ・発作性の頭痛であり、間欠期は正常。 ・10歳代の発症が多く、ほとんどが30歳までに発症する。 ・家族内に片頭痛をもつ頻度は50%以上、特に母親より受け継ぐ頻度は70%以上といわれる。 ・前兆症状としては閃輝暗点、視野欠損など視覚性前兆がよく知られているが、その頻度は10~20%程度。 ・頭痛の部位は6割が片側性だが、両側性のこともある。 ・心拍に一致した拍動性の痛みである。 ・悪心・嘔吐、時には下痢など消化器症状や光・音過敏性などの随伴症状がみられる。 ・体動や頭位の変換により痛みが増悪。 ・片頭痛発作の頻度は、時に年1~2回のこともあれば、多い場合は週3~4回のこともある。 ・睡眠過多や睡眠不足、ストレスなどの精神的影響を受けやすい。 ・女性の場合は生理前2~3日前に出現することが多い。 ・概して夏期は発作頻度が多く、冬期は少ないことが多い。 ・ストレスから開放されたときや週末に起こることが多い。
--

表2 片頭痛の診断基準(国際頭痛学会)

前兆を伴わない片頭痛	前兆を伴う片頭痛
<p>A 次のB~Dを満足する発作が5回以上ある。</p> <p>B 頭痛発作が4~72時間持続する。</p> <p>C 次のうち、少なくとも2項目を満たす。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 片側性頭痛 2. 拍動性頭痛 3. 中等~強度の強み(日常生活が妨げられる) 4. 階段の昇降など日常的な動作により頭痛が増悪する。 <p>D 発作中、次のうち1項目を満たす。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 悪心および/あるいは嘔吐 2. 光過敏および音過敏 <p>E 次のうち1項目を満たす。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 病歴および身体・神経所見より器質性疾患を否定しうる。 2. 病歴および/あるいは、身体および/あるいは神経所見より器質性疾患が疑われても検査により否定できる。 3. 器質性疾患が存在しても、経過より片頭痛との関係が否定できる。 	<p>A 次のBを満足する発作が2回以上ある。</p> <p>B 次の4項目のうち、3項目を満たす。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 一過性の前兆があり、脳皮質あるいは脳幹の局所神経症状と考えられる。 2. 前兆は4分以上にわたり進展し、2種類以上の前兆が連続して生じてよい。 3. 前兆は60分以上持続することはない。2種類以上の前兆の組み合わせられるときは、その分持続時間が延長する。 4. 頭痛は前兆後60分以内に生ずる。(前兆より以前あるいは同時でもよい) <p>C 次のうち1項目を満たす。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 病歴および身体・神経所見より器質性疾患を否定しうる。 2. 病歴および/あるいは、身体および/あるいは神経所見より器質性疾患が疑われても検査により否定できる。 3. 器質性疾患が存在しても、経過より片頭痛との関係が否定できる。

■痛みの進展が早い場合



■痛みの進展が遅い場合

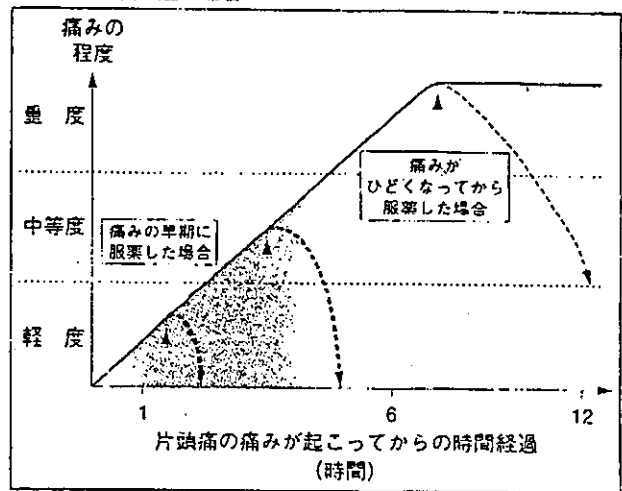


図2 片頭痛の早期治療の重要性(片頭痛発作の推移とトリプタン系薬剤服薬のタイミング)

——片頭痛の痛みの推移, -----服薬後の痛みの推移, ▲トリプタン系薬剤服薬時点

(鳥取大学医学部脳神経内科 竹島多賀夫氏より提供)

や光過敏、音過敏などの随伴症状を伴い、約2割の患者が閃輝暗点などの前兆を伴う¹⁴⁾。国際頭痛学会により片頭痛は主に前兆を伴うものと前兆を伴わないものに分類され、それぞれの診断基準は表2のごとく、いずれも脳の器質的疾患(脳血管障害、くも膜下出血、脳腫瘍など)との鑑別診断による除外が重要である¹⁵⁾。近年、頭痛診断問診票や頭痛日記などが利用され、群発頭痛や緊張型頭痛などとの鑑別診断も次第に容易となりつつある。

片頭痛の発症機序とトリプタン系薬剤

片頭痛の発症機序として、三叉神経血管説が現在最も有力視されている。この説によれば、三叉神経に何らかの刺激が加わると、逆行性に興奮が伝わり血管周囲の三叉神経終末から血管作動性神経ペプチドが放出されて、血管の異常拡張と無菌性の炎症により片頭痛が発症し、また、順行性の伝導は三叉神経脊髄路核に至った後、さらに高位中枢に刺激が伝えられ、随伴症状や疼痛感覚が発生すると考えられている。

トリプタン系薬剤はその原因となる脳血管や三叉神経に選択的に作用し、脳血管の収縮、血管作動性神経ペプチド遊離の抑制および脳幹における中枢神経活動の伝達抑制により、片頭痛発作を改善する¹⁶⁾。現在、発売されている三種類のトリプタン系薬剤は、いずれもプラセボに比べ有意な臨床効果が認められ、片頭痛患者の約7割に頭痛改善効果があることが報告され¹⁷⁾、最も有効性の高い急性期片頭痛治療薬として認知され

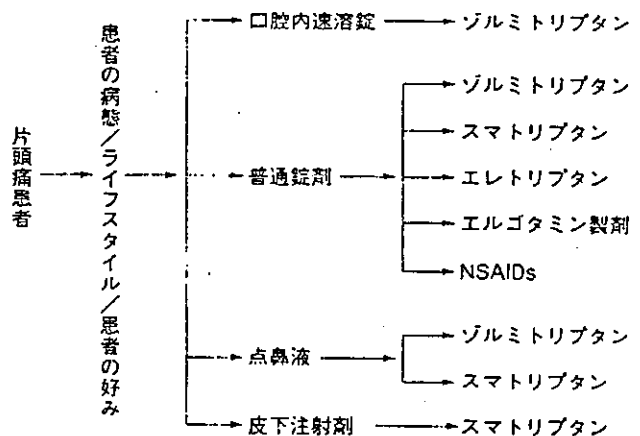


図3 トリプタン系薬剤の剤形による分類

ている。

トリプタン系薬剤の剤形

本邦ではトリプタン系薬剤は2000年4月、初めて皮下注射剤が使用できるようになった。この注射剤は、特に重度の片頭痛発作に対して高い評価が得られていた。しかしながら、片頭痛は、発作時期が患者本人でもなかなか予見できない突発性のものであり、痛みは日常動作により悪化することから、患者が注射剤の投与を受けるために医療機関に行かなければならないことは、注射剤の欠点であった。その後、錠剤が2001年8月に発売され、発作時に患者自身が服用できるようになった。発作時に備えて常時携帯し、簡便に服用できる普通錠は、片頭痛発作時の治療薬として有用であ

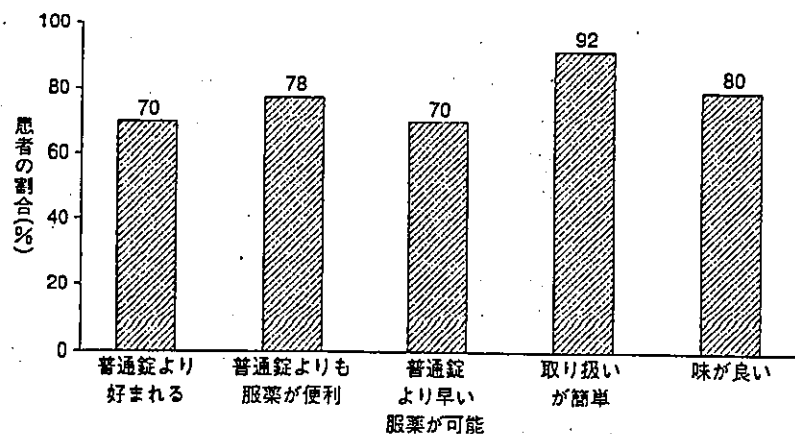


図4 ゾルミトリプタン口腔内速溶錠の片頭痛患者による評価

る。しかしながら、錠剤を服用するに際して、悪心・嘔吐を伴っている場合には、水とともに錠剤を服用することが困難な場合もあること、また、水などが不在状況では発作時に速やかに服用できるとは限らず、患者は水が入手できるまで苦痛に耐える、あるいは、水なしで無理に服用するなど、患者にとっては必ずしも最善の服用状況ではない場合もあった。このような経口普通錠の不便さを解消するため、2002年6月に、水で服用しなくとも口腔内で素早く溶解し、水なしでも簡便に服用できる“口腔内速溶錠”が開発された。この口腔内速溶錠は発作時のより速やかな服用を可能とした。このように、発作時速やかに治療開始することは、より高い治療効果、すなわちより早期の改善・日常生活への復帰につながり、患者にとって非常に有益と考えられている(図2)。さらに前述のとおり、片頭痛患者は30~40歳代の働き盛りの女性が多いことから、「会議中や人前など時間的・場所的な制約なしで服用できる」あるいは「人前でも目立たず服用でき、恥ずかしくなかったり、周りの人を心配させたりすることがない」など口腔内速溶錠は、現代の多忙なライフスタイルに適した、また服用時の患者の悩みを解消する優れた剤形である。

現在、より速やかな効果発現と経口投与が困難な場合にでも服用可能となる点鼻液が開発中である。

以上のように、トリプタン系薬剤は化学構造が異なる薬剤の種類だけではなく、剤形の種類も豊富となり、薬剤選択の幅が広がった。したがって、患者の病態やライフスタイルや好みなど、多様なニーズに対応できるよう、最適な薬剤を投与することが重要となってきた。

剤形によるトリプタン系薬剤の選択

各トリプタン系薬剤は、いずれも類似の化学構造をもっており、その作用機序もほとんど同じであるために、剤形が同じである場合にはトリプタンの種類が違っても、頭痛改善率や消失率、すなわち治療効果には大きな差はみられていない^{15,16)}。また患者ごとにある種のトリプタン系薬剤に反応が良い患者、あまり良くない患者がいるとされているが、その理由および選択基準は明確ではなく、どのトリプタン系薬剤を選択するかという決め手は少ない。一方、既に10年以上にわたり種々のトリプタン系薬剤が使用されている海外においては、近年、片頭痛は服用のタイミングを患者自らが決定する患者本位の疾患であるので、患者の好みが必要であることが指摘されており、患者の片頭痛症状、病態に加えて、患者のライフスタイルや好みなどを総合的に判断し、適切な薬剤を選択し、患者の高い満足度を得ることが特に重要であると報告されている^{17,18)}。図3に剤形別に分類したトリプタン系薬剤を示した。海外での比較試験の結果において、普通錠に比較して口腔内速溶錠は服用が便利、あるいは薬剤の取り扱いが簡単であるなどの理由から、患者により好まれることが示されている(図4、図5)^{19,20)}。

以上の報告より、薬剤の取り扱いがより簡便で、いつでもどこでも、水なしで服用できる口腔内速溶錠は、仕事や家事などで多忙な現代人のライフスタイルに最も適した剤形である。

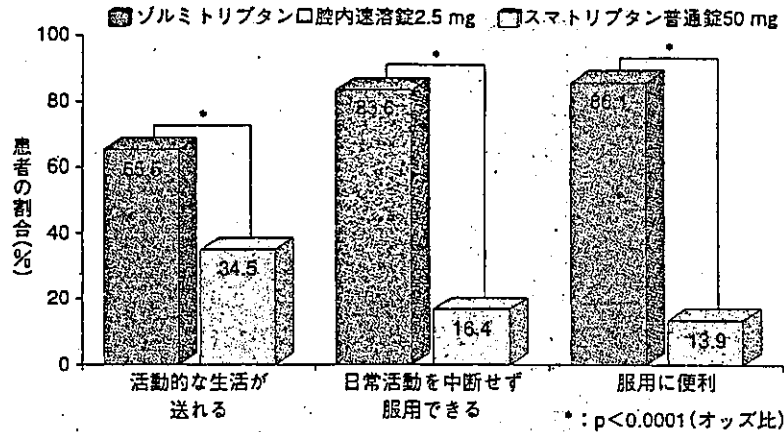


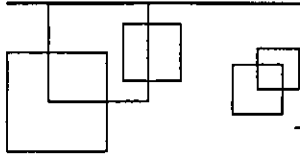
図5 片頭痛患者による服用に関する評価

まとめ

片頭痛発作の治療薬として、トリプタン系薬剤は現在最も高い効果を有する薬剤であるが、剤形の選択肢が広がった現在、処方時には薬剤の有効性に加えて、患者の病態やライフスタイルや好みを考慮した剤形を選択し、患者のより高い満足を得ることが必要となってきた。このような個々の患者のニーズに合った片頭痛治療がさらに進むと、われわれ医師と患者のより良い信頼関係に基づいたテーラーメイド医療の実現につながり、日本の医療全体に対しても大きな福音となろう。

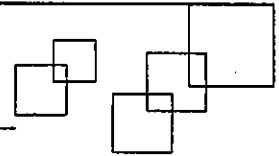
文 献

- 1) Sakai, F. and Igarashi, H. : Prevalence of migraine in Japan : a nationwide survey. *Cephalalgia* 17 : 15-22, 1997
- 2) Ray, B. S. and Wolff, H. G. : Experimental studies on headache. Pain sensitive structures of the head and their significance in headache. *Arch. Surg.* 41 : 813-856, 1940
- 3) Olesen, J., Larsen, B. and Lauritzen, M. : Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. *Ann. Neurol.* 9 : 344-352, 1981
- 4) Moskowitz, M. A. : The neurobiology of vascular head pain. *Ann. Neurol.* 16 : 157-168, 1984
- 5) Greham, J. R. and Wolff, H. G. : Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Arch. Neurol. Psychiat.* 39 : 737-763, 1938
- 6) Kimball, R. W., Friedman, A. P. and Vallejo, E. : Effect of serotonin in migraine patients. *Neurology* 10 : 107-111, 1960
- 7) Hoyer, D. et al. : VIIth International union of pharmacology classification of receptors for 5-Hydroxytryptamine (serotonin). *Pharmacol. Rev.* 46(2) : 157-203, 1994
- 8) Pauwels, P. J. and John, G. W. : Present and future of 5-HT receptor agonists as antimigraine drugs. *Clin. Neuropharmacol.* 22(3) : 123-136, 1999
- 9) 清水俊彦 : 頭痛—新しい薬物の選択肢—頭痛別の薬物療法 片頭痛. *薬局* 53(2) : 31-38, 2002
- 10) Limmroth, V. et al. : Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 59(7) : 1011-1014, 2002
- 11) Silberstein, S. D. and Liu, D. : Drug overuse and rebound headache. *Curr. Pain. Headache Rep.* 6(3) : 240-247, 2002
- 12) 清水俊彦 : 特集/外来で診る頭痛 頭痛の分類とその鑑別. *臨床と研究* 79(10) : 1694-1699, 2002
- 13) 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
- 14) Goadsby, P. J. et al. : Migraine—current understanding and treatment. *N. Engl. J. Med.* 346(4) : 257-270, 2002
- 15) Sheftell, F. D. and Fox, A. W. : Acute migraine treatment outcome measures : a clinician's view. *Cephalalgia* 20(Suppl. 2) : 14-24, 2000
- 16) Ferrari, M. D. et al. : Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment : a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 358 : 1668-1675, 2001
- 17) Marek, J. G. et al. : Progress in clinical neurosciences ; a systematic review of the use of triptans in acute migraine. *Can. J. Neurol. Sci.* 28 : 30-41, 2001
- 18) Ryan, R. E. : Patient treatment preferences and the 5-HT_{1B/1D} agonist. *Arch. Intern. Med.* 161(26) : 2545-2553, 2001
- 19) Dowson, A. J. et al. : Zolmitriptan orally disintegrating tablet is effective in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 22 : 101-106, 2002
- 20) Dowson, A. J. and Charlesworth, R. : Review of zolmitriptan and its clinical applications in migraine. *Expert Opin. Pharmacother.* 3(7) : 993-1005, 2002



神経精神疾患治療の EBM

—エビデンスに基づく神経精神疾患の治療戦略—



Evidence-Based Medicine

慢性連日性頭痛の診断と治療

間中信也*, 都築 隆*

はじめに

頭痛は機能性頭痛と症候性頭痛に大別され、さらに機能性頭痛は片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛に三大別される^{6,9)}。片頭痛と群発頭痛は苦痛の大きい頭痛であるが、triptan系薬剤（以後、トリプタン）の登場により治療に光明が見えてきた。緊張型頭痛は国際頭痛学会（International Headache Society: IHS）の頭痛分類（以後、IHS分類）の定義では「強さは軽度～中等度（生活活動は妨げられても中止するほどではない）」で生活への影響が少ないとされている。トリプタンの登場したいま、機能性頭痛で日常生活がおびやかされることはない時代を迎えたはずである。ところが現在も高頻度でかつ生活支障度の高い頭痛が厳然として存在する。このような頭痛に対して「慢性連日性頭痛（chronic daily headache: CDH）」という頭痛名が一般的に用いられている。

I. 慢性連日性頭痛の分類

慢性連日性頭痛は「連日あるいはそれに近い頭痛が訴えられる頭痛群」である。具体的には6ヶ月にわたり1日4時間以上の頭痛が月15日以上

（1年間に180日）出現する頭痛である。Silbersteinらは1994年に慢性連日性頭痛を表1のように4型に分けた²⁰⁾。現在ではこの分類が世界的に受け入れられている。

1. 変容性片頭痛（transformed migraine: TM）

片頭痛が経時的に変化したもので、概念は1982年にMathewにより発表され¹³⁾、1987年にtransformed migraineの用語が導入された¹⁴⁾。典型的には10～20歳代の反復発作性片頭痛が、30～40歳代に慢性的な頭痛に発展する。片頭痛が経過中、次第に頭痛の頻度を増す一方で、頭痛の程度が軽くなり、悪心・嘔吐や光・音過敏など片頭痛に特有な症状が目立たなくなる。しかし月経時における頭痛の増悪、片頭痛誘因の影響、早朝発症などの片頭痛の特徴は残存している²⁰⁾。発作性片頭痛が慢性化する重要な要因は鎮痛薬の過剰服用である^{7,23)}。しばしばうつ、不安、睡眠障害の身体的精神的合併症が認められる^{7,10,18)}。Silbersteinらは、連日性頭痛分類の1994年基準を実地検証して、表2のような変容性片頭痛診断基準の新しい提案を提案した²⁰⁾。

2. 慢性緊張型頭痛（chronic tension-type headache: CTTH）

IHS分類において緊張型頭痛は反復発作性緊張型頭痛（episodic tension-type headache: ETTH）と慢性緊張型頭痛（chronic tension-type headache: CTTH）とに分けられている⁹⁾。IHS分類における慢性緊張型頭痛の診断基準は表3に示す。

Diagnosis and treatment of chronic daily headache.

*温知会間中病院

[〒250-0012 神奈川県小田原市本町4-1-26]

Shinya Manaka and Takashi Tsuzuki: Manaka Hospital
4-1-26 Hon-cho, Odawara, Kanagawa, 250-0012 Japan.

表1 慢性連日性頭痛の病型分類

1. 変容性片頭痛 (transformed migraine: TM)
2. 慢性緊張型頭痛 (chronic tension-type headache: CTH)
3. 新規発症持続性連日性頭痛 (new daily persistent headache: NDPH)
4. 持続性片側頭痛 (hemicrania continua: HC)

緊張型頭痛は非拍動性の頭重、圧迫感、緊縛感、被帽感であり、随伴症状としては肩こりや疲労感、めまいを伴うが、片頭痛の特徴である悪心・嘔吐、光・音過敏はまれである。本来、緊張型頭痛の程度は軽度～中等度で日常生活は制限されないはずであるが、仕事の能率が低下していたり、休業または休学にいたる慢性化した頭痛に遭遇することは少なくない⁷⁾。五十嵐によると反復発作性緊張型頭痛の頻度は20%～70%とばらつくが、慢性緊張型頭痛の頻度は1.6～3%とほぼ一定であり、加齢により上昇し、18.9%は寝込み、73%が受診しているという⁹⁾。

3. 新規発症持続性連日性頭痛 (new daily persistent headache: NDPH)

過去に発作性片頭痛や緊張型頭痛の既往がなく、ある日から頭痛が出現し、3日以内に持続性の頭痛へと進展するまれなタイプの慢性連日性頭痛である。頭痛は緊張型頭痛に似る。原因は不明であるが、ウイルス感染も推測されている^{7,18)}。

4. 持続性片側頭痛 (hemicrania continua: HC)

1984年に Sjaastad と Spierings によって報告された頭痛で、かなりまれな頭痛である。痛みの程度は中等度、持続性、片側性の頭痛であり、眼瞼下垂、縮瞳、流涙などの自律神経症状を呈することもある。この頭痛の最も大きな特徴は indometacin が著効することである^{7,18)}。

II. 慢性連日性頭痛の疫学

Castillo らによると1,883人の一般人の4.7%に慢性連日性頭痛が認められたという²⁾。文献を総合すると一般人口における慢性頭痛の有病率は

表2 変容性片頭痛の診断基準 (文献24より)

A. 連日またはほぼ連日 (15日/月以上) の頭痛が1ヵ月以上続く
B. 頭痛の平均持続時間は一日あたり4時間以上
C. IHS片頭痛診断基準を満たす反復発作性片頭痛の既往歴
D. IHS片頭痛診断基準を満たす頭痛が現在もある
E. 次のうち1項目を満たす
1. 臨床的に器質的疾患による頭痛を否定し得る
2. 臨床的に器質的疾患が疑われても検査により否定できる
3. 器質的疾患が存在しても、経過より緊張型頭痛との関係が否定できる

5%程度と見込まれる⁷⁾。頭痛センターの受診患者についてみると30～40%が慢性連日性頭痛であり、まさに頭痛診療の要となる頭痛である^{17,24)}。

発症年齢は若い年齢に多い。とくに変容性片頭痛は慢性緊張型頭痛と比較して発症年齢が低い²⁾。Spierings らは258名の慢性連日性頭痛の77%は30歳以前に発症、発症ピークは10～19歳であると報告している²⁵⁾。Mathew らは慢性連日性頭痛についてまとめ、男女比:26%:74%、変容性片頭痛77%、慢性緊張型頭痛14%、緊張型頭痛より混合型頭痛へ変化例9%と報告している¹⁸⁾。一般には慢性緊張型頭痛よりも変容性片頭痛のほうが多いとされているが慢性緊張型頭痛の方が多いとする報告もある¹⁸⁾。

III. 慢性連日性頭痛の治療方針

最近日本神経学会治療ガイドライン AdHoc 委員会から、「薬剤長期乱用に伴う頭痛 Drug-induced Headaches の治療」のガイドラインが発表された¹⁹⁾。このガイドラインではエビデンスのレベルを表4に示すように Ia～IV に区別している。以後このエビデンスレベルを適宜カッコ内に示す。

慢性連日性頭痛の治療は表5のプロセスで行なう^{7,18,19)}。まず、慢性連日性頭痛の患者を診た場合、どのタイプの頭痛かを識別する。変容性片頭痛と慢性緊張型頭痛の差は表6に示される¹⁸⁾。両者を鑑別する重要なポイントは片頭痛発作歴の有無である。

表3 IHS分類による慢性緊張型頭痛の診断基準

- A. 1ヵ月に15日以上頭痛が6ヵ月以上あり、頭痛は次のB~Dを満たす
- B. 頭痛の性状が次の2項目以上を満たす
1. 圧迫あるいは締めつけるような(非拍動性)痛み
 2. 軽度~中等度の痛みで、日常生活を制約はあっても阻害することはない
 3. 両側性
 4. 階段の昇降など日常的な動作により頭痛は増悪しない
- C. 次の2項目とも満たす
1. 嘔吐を伴わない
 2. 次の症状が2項目以上随伴することはない: 悪心, 光過敏, 音過敏
- D. 次のうち十項目を満たす
1. 臨床的に器質的疾患による頭痛を否定し得る
 2. 臨床的に器質的疾患が疑われても検査により否定できる
 3. 器質的疾患が存在しても、経過より緊張型頭痛との関係が否定できる

表4 エビデンスのレベル

- Ia 複数のランダム化比較試験のメタ分析による
- Ib 少なくとも一つのランダム化比較試験による
- IIa 少なくとも一つのよくデザインされた非ランダム化比較試験による
- IIb 少なくとも一つの他のタイプがよくデザインされた準実験的研究による
- III よくデザインされた非実験的記述的研究による(比較研究や相関研究、ケースコントロール研究など)
- IV 専門家委員会の報告や意見,あるいは権威者の臨床経験による

慢性連日性頭痛は頭痛頓挫薬を連用しているケースが多い。薬剤過剰使用の基準は表7に示す。国際頭痛学会の診断基準⁹⁾によれば、薬剤長期乱用に伴う頭痛は原因物質を3ヵ月以上毎日摂取後に起こり、原因となる薬剤を中止後1ヵ月以内に薬剤に起因する頭痛は改善する、とされる。Ergotamineによる頭痛は経口2mg以上を毎日摂取後に起こり、鎮痛薬による頭痛は1ヵ月に50g以上のaspirinまたは他の弱い鎮痛薬をaspirin 50g相当以上摂取の場合に起こるとされている。

鎮痛薬やergotamine製剤の過剰服用が認められれば、問題となる投薬を中止する。断薬を段階的に行う方法と一気に断薬する方法がある⁹⁾。外来での治療が困難な場合は入院治療を行なう。禁断症状があればそれに対応する。

持続性頭痛のサイクルを壊す方法はいくつか報告されている。たとえばergotamine離脱頭痛に対するsumatriptan二重盲検試験では、4mgの皮下注により離脱後の激しい頭痛は全例で改善・消失した(Ib)⁹⁾。Krymchantowskiらは薬剤乱

表5 慢性連日性頭痛の治療プロセス

1. 慢性連日性頭痛の型を特定する
2. 薬剤誘発性頭痛の有無を検証する
3. 薬剤誘発性頭痛であれば解毒する
4. 持続性頭痛のサイクルを壊す
5. 基礎にある頭痛の予防と治療をする
6. 薬剤誘発性頭痛についての患者教育を行なう
7. 認知行動療法を行なう
8. 治療の連続性を保つ

用頭痛患者にprednisone 60mg/日から開始し、2日ごとに20mgずつ減量し計6日間投与し、その後amitriptylineなどの予防薬を開始した。Prednisone投与中の6日間に85%の患者が改善し原因薬剤離脱に成功した(IIb)¹⁰⁾。Bonuccelliらはdexamethasone 4mg/日筋注(2週間)+amitriptyline 50mg/日経口投与(6ヵ月間)+頭痛発作時sumatriptan 6mg皮下注による離脱成功例を報告している(IIb)¹⁰⁾。

断薬が成功したら慢性連日性頭痛の薬物療法(次項)を行なう。薬物療法に加えて鎮痛薬に焦