鈴木　学校で保健室を使う子は心が弱い，怠け癖があるのではないかという目で見られることが多いですが，決してそうではなく，本当につらくて耐えられないのでそういう所に頼らざるをえないという現実があることをまず認識していただき，心を強く持てということではなく，疾患として対応していただくような環境作りが必要ですね．そういうこともガイドラインではうたっていると思います．

それからガイドラインでプライマリケアの先生が一番気にされているのは，脳梗塞との関係だと思います．昨今，海外でもいろいろな大規模なコホート研究や症例対照研究が行われた結果，ある程度のリスクがあるということが分かりましたが，あまりそれに重きを置いてしまうと患者さんに対するアプローチを誤ると思います．その辺に関してはいかがでしょうか．

頭痛と脳梗塞

荒木　片頭痛のある患者さんは脳卒中になりやすいという，ちょっと間違ったことが言われてしまったと思います．片頭痛のおよそ8割を占める前兆のない片頭痛のタイプの人については脳卒中の明らかなリスクはないと言われており，前兆のある閃輝性暗点などを伴う片頭痛の方で2倍ほどのリスクがあると言われています．ただしこのタイプの頭痛は若い女性に多いのですが，若い女性の脳梗塞のリスク自体がもともと非常に低く，それが2倍になったとしてもそれほど脳梗塞が増えるわけでもないので，あまり過度に危険ということを言わないほうが良いと思います．片頭痛の方が生命保険に入るときに不利になったという話も聞いていますが，そういうことにはならないようにガイドラインでも真実をまとめています．ただ，ガイドラインにも書いていますが，前兆のある片頭痛の女性喫煙者の場合は，経口避妊薬を服用すると脳卒中のリスクが高くなることだけは知っておいていただきたいと思います．

鈴木　竹島先生のクリニックでは生活指導も含めた片頭痛治療は行われていますか．

竹島　これまで産婦人科の先生方は，経口避妊薬に関してはあまり片頭痛のことを意識されていなかったと思いますが，最近，片頭痛，特に前兆のある片頭痛には経口避妊薬は禁忌ということが，添付文書にも書いてありますので，「頭痛があるのですが，これは前兆のある片頭痛でしょうか，前兆のない片頭痛でしょうか，経口避妊薬を使っても良いでしょうか」というような相談もいただくようになりました．そういった中で，患者さんがあまり心配しすぎることはないということと，統計学的にはわずかだけれど脳梗塞のリスクが上がるので，経口避妊薬の使用や喫煙に関しては注意するようにと指導をしています．

鈴木　そうするとおそらくガイドラインがその礎になっていると思いますが，我々の頭痛研究，あるいは診療で携わっている領域から発信している情報が，ほかの領域に及びつつあるということですね．今後も頭痛診療がますます一般化することを期待しつつ，ガイドライン自身は日進月歩で新しいことが積み重なってきますので，数年後にはまた改訂版が出ると思います．荒木先生には引き続き頑張っていただきたいと思います．

ガイドラインの中で一次性頭痛に関して先ほど申し上げたように，2013年に分類が改訂され，ICHD-3βという名前になり，これによって全世界共通の土俵上で頭痛がディスカッションできるようになりました．ただ頭痛にはしっかりした診断と客観的な指標があるようでないことから，症状の分析によって分類あるいは治療方法が発展していくという点が，ほかの疾患領域とは非常に異なった部分だと思います．それゆえに分類が難しいということになるわけですが，日本頭痛学会で

ICHD 第3版の日本語訳の委員会が立ち上がり，その委員長を務めておられる竹島先生から，まずICHD-3βの改訂点のポイントをお話しいただけますか．

ICHD-3βの変更点

竹島　ICHD-3βが2013年に出ましたが，実はICHD-2からそれほど大きな変更があるわけではありません．大項目として一次性頭痛，二次性頭痛と神経痛のようなものとして有痛性の神経ニューロパチーといった項目立てになりました．一次性頭痛は片頭痛，緊張型頭痛，群発頭痛を含めた三叉神経・自律神経性頭痛，それからその他の一次性頭痛性疾患の形で分類されています．二次性頭痛に関しては，血管障害，腫瘍，全身的な感染症，あるいはホメオスタシスの異常が原因として分かれています．

先ほど申しましたように，ICHD-2からそれほど大きな変更はありませんが，少し各ポイントを説明していきます．まず片頭痛に関しては，慢性片頭痛の診断基準が少し変更されました．また，片頭痛発作にめまいを伴うものが前庭性片頭痛（vestibular migraine）という形でつけ加えられ，先ほどご紹介した小児周期性症候群の「小児」がとれて，episodic syndromeとして片頭痛に関連しているものという形で記述されるようになったことが大きな変更点です．

緊張型頭痛は変更はありません．三叉神経・自律神経性頭痛（TACs）では，群発頭痛あるいはそれに類似したもので片側性の激しい痛みと目の充血，流涙，脳神経の自律神経症状を伴うものを含めて表現するようになりました．自律神経症状の種類や持続時間で幾つか分類があり，SUNAが以前のSUNCTから変わった部分です．

その他の一次性頭痛に関しては，貨幣状頭痛と言われるものが以前は付録診断基準に入っていましたが，これがその他の一次性頭痛に加えられました．貨幣状というのは，頭の一部分にコイン状に痛みが続くもので，いろいろ調べても原因となる疾患が見つからないのが特徴です．また，新規発症持続性連日性頭痛（NDPH）は慢性型緊張型頭痛がある日突然始まり持続するイメージの頭痛の診断基準でしたが，片頭痛様の頭痛でも新規に発症してずっと続くものが含まれるようになりました．

二次性頭痛には一般診断基準があり，ICHD-2では原因疾患の治療または自然寛解で頭痛が改善することが含まれていましたが，原因疾患を必ずしも治療しなくても診断できるような変更が加えられたところが大きな点です．

鈴木　ICHD-2からICHD-3βで劇的に内容が変わってしまったという感じではないということでしょうか．

竹島　そう思います．

鈴木　その中でも大きく変わったのは片頭痛の中身ですが，前兆のない片頭痛，前兆のある片頭痛といった基本的な片頭痛の根幹は変わっていないということで良いですか．

竹島　はい．これはICHD-2の前の初版からほとんど変わっていません．

鈴木　その点は，基本的に大事なコンセプトということですね．それから，脳幹性前兆（brainstem aura）は昔basilar migraineと言っていましたが，なぜ脳底動脈が脳幹性になったのでしょうか．

竹島　私の推測の部分もありますが，もともと脳底動脈片頭痛という表現は脳底動脈が収縮して起こる前兆を仮説に作られた名称でしたが，脳底動脈が片頭痛に関係しているかどうか怪しいというエビデンスが出てきたことから，ICHD-2では脳底型片頭痛の表現に変わりました．本当に脳幹や脳底が関係しているかどうかは分かりませんが，神経症候学

鈴木則宏先生

的に脳幹に由来すると考えて良い神経医学的な脱落が起こる運動障害以外のものを総合して，脳幹性前兆という表現になったのだと思います．

鈴木　確かにこのままでは脳底動脈が痛みを発しているかのような印象を受けると思っていました．他の片頭痛は髄膜の血管に炎症の場や痛みの源を求めているのに対して，脳底動脈片頭痛は痛みの源がどこにあるのかというところが概念的に難しいと思っていました．脳幹性前兆を伴うということになると，前兆はどこから出ているかという点について，脳底動脈自体が脳の実質動脈とは少し違った位置づけになるので，他の概念とも合致すると思います．非常に理にかなった変更だと思います．ところで，先ほど前庭性片頭痛の名前が挙がっていましたが，これはまだ正式に独立した概念ではなく，いわゆる付録として入っているわけですが，なぜそれが出てきたのでしょうか．

竹島　頭痛とめまいが一緒に起こることは日常診療でよく経験しますが，どちらかといえば我々はそれらを別々のものとして扱ってきました．ところが，米国の耳鼻科の先生方が激しいめまい発作は片頭痛の一部であるというデータを出し始め，それが migrainous vertigo とか，vestibular migraine の形で報告されてきました．実は国際頭痛学会の診断基準を改訂するに当たり，米国の耳鼻科の先生たちが提唱している vestibular migraine を国際頭痛学会の分類に入れてほしいという要望がありました．仮に彼らの診断基準を使うと我々が片頭痛と診断している症例の8割程度がそれに該当することになるので，本当に疾患単位として認めて良いのか，共存症としたほうが良いかのという議論がありました．最終的な決断として Olesen 先生が，今回の診断基準では付録の形で掲載してデータを収集し，エビデンスが積み重なって1つの疾患単位として認めることができるようになれば次のバージョンで本則に入れる，もしそうでなければこのままということで，今回は付録として掲載したと伺っています．

鈴木　頭痛とめまいの立ち位置を十分理解しておかないと，めまいにトリプタンを処方したり，あるいはめまいに片頭痛の予防薬，てんかん薬などを処方したりという間違った治療が行われることになります．付録からきちんとした分類に組み込むためには相当な慎重さが必要だと思いますが，いかがでしょうか．

竹島　ご指摘のとおりだと思います．今回，付録として加わったものは，明らかに片頭痛の診断基準を満たす頭痛発作の病歴を持っている方が対象です．そのうえで片頭痛の特徴である片側性，拍動性，中等度以上の頭痛発作や光過敏と音過敏，あるいは視覚性前兆といったものの半分以上でめまい発作の前庭症状が起こることが前庭性片頭痛の条件となっています．少し基準を狭くして，片頭痛として治療しても全く問題のないグループをまず特定しようということになっています．

鈴木　あくまで片頭痛の特徴がないと，前庭性片頭痛として扱ってはいけないということを明確にしておかないといけませんね．次

に episodic syndrome は，以前は小児の1つの症候群としてまとめられていましたが，小児に限らなくなったということでしょうか．

竹島　小児に多いことは間違いないと思いますが，成人後でも同じような周期性嘔吐症や腹部が痛い発作，あるいは発作性のめまい症といった症例が報告されていますので，小児に限らなくても良いということで，変更されたと思います．

鈴木　疾患概念が広がり，子どもに限らなくなったと考えて良いということですね．それから大きな変更ではないですが，SUNAや貨幣状頭痛，NDPHが疾患概念として表れてきました．それぞれの疾患にはしっかりした実態があると言われていますが，SUNAに関してはそれほど経験することがないと思います．このSUNCTあるいはSUNAの概念とその母体となっている一番大きな疾患である群発頭痛とは関係がありますか．

竹島　病因論的な関係というと難しい話になってしまいますが，日常診療で申しますと，三叉神経痛にしては発作時間は長く，涙を流して目が真っ赤になっているので群発頭痛とすると，今度は発作時間が短いようなグループがあります．それらがSUNCTあるいはSUNAなどの短時間持続性片側神経痛様頭痛発作という疾患概念にまとまってきたと思います．その病態には三叉神経や自律神経の何らかの異常が関係しているということで，おそらく群発頭痛の発症メカニズムに近いと考えている方が多いので，TACsという大きなグループの中に含めようという動きがあったのだと思います．ただ本当にどれほど関係しているかについては分かりません．

鈴木　これからの検討領域ですね．ところで，いわゆる群発頭痛の大もとは自律神経ですが，群発期があり発症する時間帯もある程度決まっているので，その中でも中枢性のものと末梢性のものがあるのではないかと思っています．表現型は非常に似ていますが，今後どうなるかは，症例をこれからたくさん積み重ねていかなくてはならないと思います．それからトリプタンが効くか効かないかの問題もあるので，今後，症候学的には非常に勉強になり，我々もしっかり見ていかなくてはいけないものだと思っています．

竹島　今の鈴木先生のお話に関連して，つい最近ですが，血管による三叉神経の圧迫で三叉神経痛が起こるのが大部分ですが，SUNA，SUNCTではかなりneurovascular compressionがあるという論文が出ています．そういったことも末梢性の因子を重視するエビデンスとして重要だと思います．

鈴木　ありがとうございます．ところで竹島先生はICHD-3βの日本語訳を担当されていますが，いつごろ正式訳が出る予定ですか．

竹島　最初の日本語訳はそれぞれ分担していただきましたので，たたき台はできています．あとは用語の統一や整理を行ってブラッシュアップし，できれば2014年11月の頭痛学会までには出版したいと思っています．

鈴木　2014年11月くらいまでには我々は正式日本語訳として第3版を語れるようになるということですね．よろしくお願いします．これまで慢性頭痛診療のホットトピックスとして，『慢性頭痛の診療ガイドライン2013』とICHD-3βについて話題を提供していただきましたが，今後の頭痛診療の向かうべき方向性や改善点について，今後の展望も含めていかがでしょうか．

頭痛診療の今後の展望

荒木　やはりまだ解決できていない一番大きい問題は薬物乱用だと思います．薬物乱用は多く出てくれば出てくるほど，そこで発生してくる問題があります．患者さんからも「(頭痛薬を) 薬物と言われたり，乱用と言われたりすることは非常に心外である．自分た

ちは頭痛を治して社会に貢献しようと思って頭痛薬を服用しているのであって，まさかその薬が原因でよりひどい頭痛になるとは思っていなかった．それなのに，あたかも本人にすべて責任があるかのように言われるのは困る」との意見もありますので，薬物乱用頭痛という名称については考え直さないといけません．それでもこれからMOHがかなり大きなウエートを占めてくるのではないかと思っています．簡単な片頭痛はプライマリケアの先生方にどんどん治していただき，我々頭痛専門医に課せられる次の大きな課題はMOHだと思います．また先ほどのチーム医療や子どもの頭痛に関しては，学校の現場と校医，専門医との関係，あるいは薬剤師と医師との関係の中で，広く社会全体で頭痛を訴えていくことが非常に重要になってくると思います．

鈴木　ありがとうございました．竹島先生はいかがですか．

竹島　私は今，考えないといけないことは大きく分けて2つあると思っています．1つはこれまでいろいろ積み重ねてきた診断基準やガイドラインに沿って診断して治療すれば簡単に解決してあげられるような頭痛なのに，無駄な治療や標準でない治療のせいで苦しんでおられる患者さんがまだたくさんいることです．頭痛医療として十分に解決できる恩恵をより多くの方が受けられる状況を作っていかないといけないと思っています．

またもう1つは，まだ我々が解決できない問題，特に片頭痛や群発頭痛など慢性的になかなか良い治療法がないものに対して，何らかの救済をしてあげられるような方法を見つけていくことです．その中で，最先端の研究として新しい画期的な治療法を見つけることも重要だと思いますし，目の前にいる患者さんに何かしてあげることも大事だと思います．

鈴木　ありがとうございました．頭痛診療は，頭痛という非常に一般的な症状で，「私も頭痛持ちですよ」という程度の方から，頭痛で全く仕事ができないという方もいらっしゃいます．痛みは人間にとって一番つらいものであり，恐怖です．これを持っている方は他人には分からない，分かってもらえないという非常につらいバックグラウンドがありますので，そこをいかに理解して，我々が持ち得るベストトリートメントを適切に与えられるかということになります．それには専門医はもちろんですが，プライマリケアの先生方にもある程度，頭痛の内容を理解，勉強していただいて患者さんに接していただければと思います．本日はお2人の先生方に最新の情報を提供していただき，読者の皆さまも頭痛に対する理解が深まったと思います．どうもありがとうございました．

（とき：平成26年3月6日　ところ：東京 山の上ホテル）

各種薬剤の選び方と上手な使い方

片頭痛治療薬

伊藤康男　荒木信夫

月刊 臨牀と研究 別冊

平成26年3月発行

第91巻 第3号

特集／外来で汎用される薬剤の上手な使い方

各種薬剤の選び方と上手な使い方

片頭痛治療薬

伊藤康男　荒木信夫

はじめに

このたび，日本頭痛学会と日本神経学会が中心となり，日本神経治療学会，日本脳神経外科学会の協力のもと，「慢性頭痛の診療ガイドライン2013」[1]が2013年5月に完成した。本ガイドラインでは，片頭痛治療に関した各種薬物療法が急性期治療，予防療法に分けてエビデンスとともに示されている。本稿では，片頭痛の急性期治療，予防療法について「慢性頭痛の診療ガイドライン2013」のクリニカルクエスチョンと推奨を抜粋し，実際の片頭痛治療薬処方のポイントを概説したいと思う。

Ⅰ．片頭痛の基本的知識

片頭痛の診断は国際頭痛分類第2版（ICHD-2）[2)3)]を用いる。

片頭痛の診断で重要なのは，①「頭痛が発作性であるか」，②「体動による増悪があるか」，③「頭痛時に吐き気を伴うのか」，④「光過敏・音過敏の症状を持っているか」である。これらの症状がそろっていれば片頭痛の可能性が高い。「前兆のある片頭痛」では，眼前がきらきらした光・点・線が見える，あるいは視覚消失を訴える閃輝暗点，感覚症状（チクチク感または感覚鈍麻），失語性言語障害の3症状が典型的前兆である。片頭痛の発症機序は従来，片頭痛の前兆期に血管が収縮し，その後，血管が拡張して頭痛が生じるという「血管説」が広く信じられてきた。しかし，近年，片頭痛の病態は大脳皮質の神経細胞の過剰興奮による「神経説」や三叉神経と頭蓋内血管との関係に注目した「三叉神経血管説」が提唱されている。

埼玉医科大学神経内科

Ⅱ．片頭痛の急性期治療

1．片頭痛の急性期治療には，どのような方法があり，どのように使用するか[1)]

片頭痛急性期の治療は，薬物療法が中心である。治療薬として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，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。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を使用する。次に中等度～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が推奨される。また片頭痛薬剤使用方法（タイミング，使用量，使用頻度），妊娠中や授乳中の薬剤の対応，急性期発作中の患者指導と注意点についての説明が必要である[1)]。

片頭痛急性期治療薬には，一般的に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，⑤制吐薬がある。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は⑥鎮静麻酔薬，⑦副腎皮質ステロイド（デキサメサゾン）などが使用されている（表1，2）[1)]。

2．妊娠中，授乳中の片頭痛治療（急性期・予防）はどうするか[1)]

発作が重度で，治療が必要な場合には発作頓挫薬としてはアセトアミノフェンが勧められる。妊娠期間中のトリプタン使用の安全性は確立されていないが，妊娠初期の使用での胎児奇形発生率の増加は報告されていない。多くの片頭痛患者は妊娠中には片頭痛発作の頻度が減少するため，予防薬が必要となる患者は少ない。また予防薬は投与しないことが望ましいが，必要な場合にはβ遮断薬があげられる。授乳婦がトリ

表 1　急性期治療エビデンスサマリ

薬剤	エビデンスの質	科学的根拠	臨床的な印象	副作用	推奨グレード	薬物のgroup	推奨用量
トリプタン							
スマトリプタン	I	+++	+++	時々	A	1	50mg/回・200mg/日
スマトリプタン点鼻	I	+++	+++	時々～頻繁	A	1	20mg/回・40mg/日
スマトリプタン注射アンプル	I	+++	+++	頻繁	A	1	3 mg/回・6 mg/日
スマトリプタン自己注射	I	+++	+++	頻繁	A	1	3 mg/回・6 mg/日
sumatriptan (suppositories)	I	+++	－	－	A*	1	－
sumatriptan (subcutaneous)	II	++	－	－	A*	1	－
ゾルミトリプタン	I	+++	+++	時々	A	1	2.5mg/回・10mg/日
zolmitriptan (nasal spray)	I	+++	－	－	A*	1	－
エレトリプタン	I	+++	+++	時々	A	1	20mg/回・40mg/日
リザトリプタン	I	+++	+++	時々	A	1	10mg回・20mg/日
ナラトリプタン	I	+++	+++	時々	A	1	2.5mg/回・5 mg/日
naratriptan (injection)	I	+++	－	－	A*	1	－
almotriptan	I	+++	－	－	A*	1	－
frovatriptan	I	+++	－	－	A*	1	－
制吐薬，精神安定薬，麻酔準備薬							
メトクロプラミド	I	+++	++	時々	A*	2	5 mg/回・30mg/日
メトクロプラミド筋注・静注	I	+++	++	時々	A*	2	10mg/回・20mg/日
ドンペリドン	II	++	++	時々	A*	2	5 mg/回・30mg/日
ドンペリドン坐薬	II	++	－	時々	B*	4	60mg/回
プロクロルペラジン	I	+++	－	時々～頻繁	B*	4	5 mg/回
プロクロルペラジン筋注	I	+++	－	時々～頻繁	B*	4	5 mg/回
クロルプロマジン	I	+++	－	時々～頻繁	B*	4	30mg/回
クロルプロマジン筋注	I	+++	－	時々～頻繁	B*	4	10mg/回
ドロペリドール筋注	II	++	－	時々～頻繁	C*	4	－
プロポフォール筋注	III	+	－	頻繁	C*	4	－
ジアゼパム筋注・静注	III	+	－	頻繁	C*	4	－
アセトアミノフェン・非ステロイド系消炎鎮痛薬							
アセトアミノフェン	I	+++	++	時々	A	2	0.5(～1.0) g/回・1.5(～4) g/日**
アスピリン	I	+++	++	時々	A	2	330mg/回・990mg/日
イブプロフェン	I	+++	++	時々	A*	2	100～200mg/回・600mg/日
ジクロフェナク	I	+++	++	時々	A*	2	25～50mg/回・75～100mg/日
ナプロキセン	I	+++	++	時々	A*	2	100～300mg/回・300～600mg/日
エトドラク	II	++	++	時々	A*	2	100～200mg/回・400mg/日
セレコキシブ	II	++	++	まれ～時々	A*	2	100～200mg/回・400mg/日
メフェナム酸	II	++	++	時々	A	2	250～500mg/回・1,500mg/日
ザルトプロフェン	III	+	++	時々	A*	2	80～160mg/回・240mg/日
プラノプロフェン	III	+	++	時々	A*	2	75～150mg/回・225mg/日
ロキソプロフェン	III	+	++	時々	A*	2	60～120mg/回・240mg/日
ロルノキシカム	III	+	++	時々	A*	2	4～8 mg/回・24mg/日

表 1 （つ づ き）

薬剤	エビデンスの質	科学的根拠	臨床的な印象	副作用	推奨グレード	薬物のgroup	推奨用量
エルゴタミン							
エルゴタミン・カフェイン配合薬	Ⅱ	＋＋	＋＋	頻繁	B	4	日本での発売中止
エルゴタミン・カフェイン・ピリン系配合薬	Ⅱ	＋＋	＋＋	頻繁	B	4	1錠/回・3錠/日・週10錠までトリプタンとの併用禁忌
ジヒドロエルゴタミン	Ⅱ	＋＋	＋＋	頻繁	B	4	1 mg/回・3 mg/日 トリプタンとの併用禁忌
ステロイド							
デキサメタゾン静注	Ⅲ	＋	＋＋	時々	C	3	2～8 mg/回
ヒドロコルチゾン	Ⅲ	＋	＋＋	時々	C	3	200～500mg/回
その他							
トラマドール	Ⅲ	＋	－	時々～頻繁	C*	4	100mg/回・300mg/日
トラマドール・アセトアミノフェン配合薬	Ⅲ	＋	－	時々～頻繁	C*	4	1錠/回・4錠/日
トラマドール筋注	Ⅲ	＋	－	時々～頻繁	C*	4	－
マグネシウム製剤	Ⅲ	＋	－	まれ	C*	2	－

エビデンスの質
Ⅰ．システマティック・レビュー/メタ・アナリシスあるいは1つ以上のランダム化比較試験による。
Ⅱ．非ランダム化比較試験による/あるいは分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究）による。
Ⅲ．記述研究（症例報告やケースシリーズ）による。
Ⅳ．患者データに基づかない，専門委員会や専門家個人の意見。

臨床的な印象
－　使用経験が少なく，現時点で評価困難。
＋　何らかの効果あり：少数の患者で臨床的に有意な改善。
＋＋　有効：ある程度の患者で臨床的に有意な改善。
＋＋＋　著効：大部分の患者で臨床的に有意な改善。

推奨グレード：ガイドライン本文に記載の基準によった，わが国で保険適用が承認されている薬剤と，エビデンスの質が高い薬剤について記載した。
推奨用量：わが国におけるエビデンスとコンセンサスによる，すべて成人量である。
推奨使用量について「－」と表記した部分は評価，用量について現時点で評価困難なことを示す。
*保険適用外である。**（ ）内用量は海外推奨量を示す。
本邦未発売は英語表記

表 2 急性期治療薬効群

Group 1（有効）	Group 2（ある程度有効）	Group 3（経験的に有効）	Group 4（有効，副作用に注意）	Group 5（無効）
トリプタン スマトリプタン スマトリプタン点鼻 スマトリプタン注射アンプル スマトリプタン自己注射 sumatriptan (suppositories) sumatriptan (subcutaneous) ゾルミトリプタン zolmitriptan (nasal spray) エレトリプタン リザトリプタン ナラトリプタン naratriptan (injection) almotriptan frovatriptan	**制吐薬** メトクロプラミド メトクロプラミド筋注 メトクロプラミド静注 ドンペリドン **アセトアミノフェン** **非ステロイド系消炎鎮痛薬** アセトアミノフェン アスピリン イブプロフェン ジクロフェナク ナプロキセン エトドラク セレコキシブ メフェナム酸 ザルトプロフェン プラノプロフェン ロキソプロフェン ロルノキシカム **その他** マグネシウム製剤	**ステロイド点滴静注** デキサメタゾン ヒドロコルチゾン	**精神安定薬．麻酔準備薬** ドンペリドン坐薬 プロクロルペラジン プロクロルペラジン筋注 クロルプロマジン クロルプロマジン筋注 ドロペリドール筋注 プロポフォール静注 ジアゼパム筋注・静注 **エルゴタミン** エルゴタミン・カフェイン配合薬 エルゴタミン・カフェイン・ピリン系配合薬 ジヒドロエルゴタミン **その他** トラマドール トラマドール・アセトアミノフェン配合薬 トラマドール筋注	

プタンを使用した場合には，スマトリプタンは使用後12時間，その他のトリプタンは24時間経過した後に授乳させる事が望ましい[1]。

Ⅲ．片頭痛の予防療法

1．どのような患者に予防療法が必要か？[1]

片頭痛発作が月に2回以上あるいは6日以上ある患者では予防療法の実施について検討してみることが勧められる。急性期治療のみでは片頭痛発作による日常生活の支障がある場合，急性期治療薬が使用できない場合，永続的な神経障害をきたすおそれのある特殊な片頭痛には予防療法を行うよう勧められる[1]。

また，急性期治療薬の乱用は薬物乱用頭痛（MOH；Medication overuse headache）を誘発する[4]ので，急性期治療薬の過剰な使用がある場合も予防療法が必要となる。

2．予防療法にはどのような薬剤があるか[1]

片頭痛の予防療法に使用される薬剤には表3[1]のような薬剤がある。また，予防療法における有効性のエビデンスの強さと効果，有害事象のリスクなどから片頭痛予防薬は表4[1]のようにグループ分けすることができる。

3．抗てんかん薬（バルプロ酸）は片頭痛の予防に有効か[1]

月に2回以上の頭痛発作がある片頭痛患者にバルプロ酸を経口投与すると，1ヵ月あたりの発作回数を減少させることが期待できる。成人の場合，バルプロ酸ナトリウム400～600mg/日の内服が勧められる。妊娠可能年齢の女性へ投与する場合には副作用・催奇形性について説明の上，徐放剤を選択し，他の抗てんかん薬を併用しない。妊娠中，および妊娠の可能性のある女性には原則禁忌とする[1]。

4．ボツリヌス毒素（botulinum neurotoxin：BoNT）は片頭痛の予防に有効か[1]

A型ボツリヌス毒素は，慢性片頭痛に対する症状軽減効果が複数のプラセボを用いたランダム化無作為試験で証明されている。また，慢性片頭痛に対する症状軽減効果は，トピラマートと同等であることが複数の試験によって証明されている。一方，発作性片頭痛に対する効果は明確でない。したがって，慢性片頭痛に対して他の治療が無効の場合には使用することを考慮してもよいと考えられる。ただし本邦では保険適用はない[1]。

Ⅳ．片頭痛治療薬の処方例[5]

1．発作時の治療

STEP1　片頭痛発作が軽度の場合

1）バファリン®（330mg）1回1錠　頓用
2）ナウゼリン®（10mg）1回1錠　頓用（片頭痛に対しての保険適応はないが，悪心・嘔吐の保険適応あり）

片頭痛発作が軽度の場合はアスピリンなどの鎮痛薬が第1選択となる。早期服用が有効であり，必要に応じて制吐薬を併用するとよい。これらの処方で1～2時間しても軽快しない場合はSTEP2のトリプタン系薬剤に切り替える[5]。

STEP2　片頭痛発作が中等度から重度の場合

1）イミグラン®（50mg）1回1錠　頓用
2）ゾーミック®（2.5mg）1回1錠　頓用
3）レルパックス®（20mg）1回1錠　頓用
4）マクサルト®（10mg）1回1錠　頓用
5）アマージ®（2.5mg）1回1錠　頓用
6）イミグラン点鼻液®（20mg）1回1本　点鼻
7）イミグラン注®（3mg）1回3mg　皮下注

トリプタン系薬剤で治療する場合，1）～7）のいずれかを用いる。1）～4）は効果不十分の場合に2時間後に1錠追加投与可能である。5）は4時間後に追加投与可能。痛みが強く嘔吐している場合には7）が第1選択薬となる[5]。

トリプタンは頭痛発現後早期に服用するよう指導する。前兆期には使用しない。血管収縮作用があり，虚血性脳血管障害，冠動脈疾患を有する患者では禁忌である。片頭痛発作回数が多い（月に2回以上），発作が重度である，頓挫療法が無効の場合にはSTEP3の予防療法を検討する[5]。

2．予防的治療

STEP3　片頭痛発作回数が多い（月に2回以上），発作が重度である，頓挫療法が無効の場合

1）ミグシス®またはテラナス®（5mg）2～4錠　分2（片頭痛に対して保険適応あり）
2）デパケンR®（200mg）2～3錠　分2～3
または　セレニカR（400mg）1錠　分1
（2010年より片頭痛に対して保険適応あり）
3）インデラル®（10mg）2～4錠　分2～3

表 3　予防療法エビデンスサマリ

薬剤	エビデンスの質[1]	科学的根拠	臨床的な印象[2]	副作用	推奨グレード[3]	薬効のgroup[4]	推奨用量[5]
抗てんかん薬							
バルプロ酸	A	＋＋＋	＋＋＋	時々～頻繁	A	1	400～600mg/日
トピラマート	A	＋＋＋	＋＋＋	時々～頻繁	A**	1	50～200mg/日
ガバペンチン	B	＋＋	＋＋	時々～頻繁		2	
レベチラセタム	B	?	?	時々～頻繁		2	
抗うつ剤							
アミトリプチリン	A	＋＋＋	＋＋＋	頻繁	A*	1	10～60mg/日
ノルトリプチリン	C	?	＋＋＋	頻繁		3	
イミプラミン	C	?	＋	頻繁		3	
クロミプラミン	C	?	＋	頻繁		3	
トラゾドン	C	?	＋	時々～頻繁		3	
ミアンセリン	C	?	＋	時々～頻繁		3	
フルボキサミン	C	?	＋	時々		3	
パロキセチン	C	?	＋	時々		3	
スルピリド	C	?	＋	まれ		3	
デュロキセチン	C	?	?	時々		3	
fluoxetine	B	＋	＋	時々		2	
β遮断薬							
プロプラノロール	A	＋＋	＋＋＋	まれ～時々	A	1	20～60mg/日
メトプロロール	A	＋＋	＋＋＋	まれ～時々	A**	2	40～120mg/日
アテノロール	B	＋＋	＋＋	まれ～時々		2	
ナドロール	B	＋	＋＋＋	まれ～時々		2	
timolol	A	＋＋＋	＋	まれ～時々		1	
Ca拮抗薬							
ロメリジン	B	＋	＋＋	まれ	B	2	10～20mg/日
ベラパミル	B	＋	＋＋	まれ～時々	B*	2	80～240mg/日
ジルチアゼム	C	?	＋＋	まれ～時々		3	
ニカルジピン	C	＋	＋＋	まれ～時々		3	
flunarizine	A	＋＋	＋＋＋	頻繁		4	
ARB/ACE阻害薬							
カンデサルタン	B	＋	＋	まれ	B**	2	8～12mg/日
リシノプリル	B	＋	＋	時々	B**	2	5～20mg/日
エナラプリル	C	?	?	時々		3	
オルメサルタン	C	?	?	時々		3	
その他							
ジヒドロエルゴタミン	A	＋＋	＋＋	時々	B	4	2～3mg/日
methysergide	A	＋＋＋	＋＋＋	頻繁		4	
A型ボツリヌス毒素（急性期/慢性期）	B/A	＋＋	?	まれ	C**/A**	2	
feverfew	B	＋＋	＋	まれ	B	2	
マグネシウム製剤	B	＋	＋	まれ	B**	2	
ビタミンB_2	B	＋＋＋	＋＋	まれ	B**	2	
チザニジン	B	＋	＋	まれ		2	
melatonin	C	?	?	まれ	C	4	
オランザピン	C	?	?	頻繁	C**	4	

1）エビデンスの質
　A．複数のRCTにより一致した結果が得られている。
　B．RCTによるエビデンスがあるが不完全。
　C．RCTによるエビデンスはないが米国MCHコンソーシアム/厚生労働省頭痛ガイドライン研究班によるコンセンサスが得られた。
　RCT：randomized controlled trials
2）臨床的な印象
　0　無効：大部分の患者で改善なし。
　＋　何らかの効果あり：少数の患者で臨床的に有意な改善。
　＋＋　有効：ある程度の患者で臨床的に有意な改善。
　＋＋＋　著効：大部分の患者で臨床的に有意な改善。
3）推奨グレード：ガイドライン本文に記載の基準によった。わが国で保険適用が承認されている薬剤とエビデンスの質が高い薬剤について記載した。エビデンスの質とは必ずしも一致しない。
4）表2を参照。
5）推奨用量：わが国におけるエビデンスとコンセンサスによる。
*保険診療における片頭痛に対する適用外使用が認められている。
**保険適用外である。

表 4　予防薬剤薬効群

Group 1 (有効)	Group 2 (ある程度有効)	Group 3 (経験的に有効)	Group 4 (有効，副作用に注意)	Group 5 (無効)
抗てんかん薬 バルプロ酸 トピラマート **β遮断薬** プロプラノロール timolol **抗うつ薬** アミトリプチリン	**抗てんかん薬** レベチラセタム ガバペンチン **β遮断薬** メトプロロール アテノロール ナドロール **抗うつ薬** fluoxetine **Ca拮抗薬** ロメリジン ベラパミル **ARB/ACE阻害薬** カンデサルタン リシノプリル **その他** feverfew マグネシウム製剤 ビタミン B_2 チザニジン A型ボツリヌス毒素	**抗うつ薬** フルボキサミン イミプラミン ノルトリプチリン パロキセチン スルピリド トラゾドン ミアンセリン デュロキセチン クロミプラミン **Ca拮抗薬** ジルチアゼム ニカルジピン **ARB/ACE阻害薬** エナラプリル オルメサルタン	**Ca拮抗薬** flunarizine **その他** methysergide ジヒドロエルゴタミン melatonin オランザピン	**抗てんかん薬** クロナゼパム ラモトリギン カルバマゼピン **Ca拮抗薬** ニフェジピン **β遮断薬** アセブトロール ピンドロール アルプレノロール オクスプレノロール **その他** クロニジン

(2013年3月より片頭痛に対して保険適応あり)

4) トリプタノール®(10mg) 1～2錠　分1 就寝前 (2012年9月より片頭痛に対して保険適応あり)

3) は高血圧を伴う場合，妊婦によい適応となる。4) は緊張型頭痛にも保険適応があり，うつ病を伴う場合によい適応となる。

片頭痛予防薬は，β遮断薬，抗うつ薬，抗てんかん薬，Ca拮抗薬の有効性が高く，現在これらすべてに片頭痛予防に対する保険適応がある。

おわりに

本稿では，片頭痛の急性期治療，予防療法とその処方のポイントについて「慢性頭痛の診療ガイドライン2013」を中心に概説した。本稿が日常の頭痛診療の一助となれば望外の喜びである。

文献

1) 慢性頭痛の診療ガイドライン作成委員会編：慢性頭痛の診療ガイドライン2013．医学書院，東京，2013．
2) 国際頭痛分類　第2版　新訂増補日本語版訳：日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会．医学書院，東京，2007．
3) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia, 24(Suppl 1): 9-160, 2004.
4) 伊藤康男，荒木信夫：講座　薬物乱用頭痛．ペインクリニック，34: 1277-1287, 2013.
5) 荒木信夫：今日の処方改訂第5版．頭痛．南江堂，東京，2013．

日病薬誌 平成27年2月1日発行（毎月1回1日発行） 昭和47年1月27日第三種郵便物認可 VOL.51 NO.2 ISSN1341-8815 CODEN:NBYZEB

Journal of Japanese Society of Hospital Pharmacists

日本病院薬剤師会雑誌 2

第51巻2号 2015 February

PICK UP

総説	慢性頭痛の診療ガイドライン2013を踏まえた片頭痛の治療	伊藤 康男 他	172
特集	新しい病院機能評価のポイント ①JCI病院	山内 拓 他	177
	②ISO病院 ISO9001認証取得と病院薬剤部での取り組み	脇屋 義文 他	180
	③日本医療機能評価機構	神保 勝也 他	187
巻頭言	薬剤師としてのアイデンティティを大切に	須藤 俊明	129
日病薬だより	平成26年度第４回理事会議事録／平成26年度地方連絡協議会議事録／平成26年度第５回理事会開催／部・委員会等報告／会務日誌／行事予定		133
論文	ホスフルコナゾールにおける負荷投与の適正化に向けた薬剤部の取り組み	大野凜太郎 他	189
	mFOLFOX6療法施行患者に対する高アンモニア血症発現の危険性	山本 秀紀 他	193
	一次医療圏におけるカルバペネム系抗菌薬の使用量と緑膿菌耐性率の関係	工藤 香澄 他	197
	病院薬剤師のフィジカルアセスメント実施に対する医師・看護師の意識調査－京都市下６医療機関における調査－	髙山 明 他	201
	長期実務実習におけるポートフォリオとルーブリックを用いた形成的評価の実施と到達目標に対する到達状況の調査	安原 昌宏 他	205
	開腹結腸がん切除後早期における成分栄養剤ゼリーの有効性	二神 幸恵 他	211
	ヘパリン類似物質含有軟膏の塗布におけるエルロチニブ誘発皮膚障害の発現時期に及ぼす性別の影響	宗 村盛 他	216
	ドセタキセル水和物の先発医薬品から後発医薬品への切り替えにおける安全性の比較検討	中原 良介 他	220
研修報告	中小病院薬剤師実践セミナー（大阪）を受講して	堀切 雅哉	225
	第６回がん専門薬剤師，がん薬物療法認定薬剤師海外派遣事業報告（小林がん学術振興会助成）	平出 耕石 他	228
とじこみ	日本病院薬剤師連盟 平成27年度年会費納入のお願い		S2-1
	学術第５小委員会「医薬品である静脈・経腸栄養剤の適正使用における薬剤師の介入に関する調査・研究」に関するアンケート調査のお願い		S2-2
	医薬品安全管理責任者が留意すべき点について		S2-3
	第17回CRC養成フォローアップ研修会		S2-6
	平成26年度日本病院薬剤師会 薬剤師のための医療情報システム入門講習会		S2-7

JSHP
一般社団法人日本病院薬剤師会
The Japanese Society of Hospital Pharmacists

日病薬誌
J.Jpn.Soc.Hosp.Pharm.

総説

日病薬誌　第51巻2号（172-176）2015年

慢性頭痛の診療ガイドライン2013を踏まえた片頭痛の治療

埼玉医科大学神経内科
伊藤　康男 Yasuo ITO　荒木　信夫 Nobuo ARAKI

はじめに

2013年５月に日本頭痛学会と日本神経学会が中心となり，日本神経治療学会，日本脳神経外科学会の協力の下，「慢性頭痛の診療ガイドライン2013」[1]（以下，本ガイドライン）が完成した。本ガイドラインでは，片頭痛治療に関した各種薬物療法が急性期治療，予防療法に分けてエビデンスとともに示されている。本稿では，片頭痛の急性期治療，予防療法について本ガイドラインのクリニカルクエスチョンと推奨を抜粋し，実際の片頭痛治療薬処方のポイントを概説したいと思う。

片頭痛の基本的知識

片頭痛の診断は国際頭痛分類第３版beta版（ICHD-3β）[2,3]を用いる。

片頭痛の診断で重要なのは，(1)「頭痛が発作性であるか」，(2)「体動による増悪があるか」，(3)「頭痛時に吐き気を伴うのか」，(4)「光過敏・音過敏の症状をもっているか」である。これらの症状がそろっていれば片頭痛の可能性が高い。「前兆のある片頭痛」では，眼前がきらきらした光・点・線がみえる，あるいは視覚消失を訴える閃輝暗点，感覚症状（チクチク感または感覚鈍麻），失語性言語障害の３症状が典型的前兆である。片頭痛の発症機序は従来，片頭痛の前兆期に血管が収縮し，その後，血管が拡張して頭痛が生じるという「血管説」が広く信じられてきた。しかし，近年，片頭痛の病態は大脳皮質の神経細胞の過剰興奮による「神経説」や三叉神経と頭蓋内血管との関係に注目した「三叉神経血管説」が提唱されている。

片頭痛の急性期治療

１．片頭痛の急性期治療には，どのような方法があり，どのように使用するか[1]

片頭痛急性期の治療は，薬物療法が中心である。治療薬として(1)アセトアミノフェン，(2)非ステロイド系抗炎症薬（以下，NSAIDs），(3)エルゴタミン製剤，(4)トリプタン，(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。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を使用する。次に中等度～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が推奨される。また片頭痛薬剤使用方法（タイミング，使用量，使用頻度），妊娠中や授乳中の薬剤の対応，急性期発作中の患者指導と注意点についての説明が必要である[1]。

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は(6)鎮静麻酔薬，(7)副腎皮質ステロイド（デキサメサゾン）などが使用されている（表１，２）[1]。

２．妊娠中，授乳中の片頭痛治療（急性期・予防）はどうするか[1]

発作が重度で，治療が必要な場合には発作頓挫薬としてはアセトアミノフェンが勧められる。妊娠期間中のトリプタン使用の安全性は確立されていないが，妊娠初期の使用での胎児奇形発生率の増加は報告されていない。多くの片頭痛患者は妊娠中には片頭痛発作の頻度が減少するため，予防薬が必要となる患者は少ない。また予防薬は投与しないことが望ましいが，必要な場合にはβ遮断薬が挙げられる。授乳婦がトリプタンを使用した場合には，スマトリプタンは使用後12時間，その他のトリプタンは24時間経過した後に授乳させることが望ましい[1]。

片頭痛の予防療法

１．どのような患者に予防療法が必要か？[1]

片頭痛発作が月に２回以上あるいは６日以上ある患者では予防療法の実施について検討してみることが勧められる。急性期治療のみでは片頭痛発作により日常生活に支障がある場合，急性期治療薬が使用できない場合，永続的な神経障害を来すおそれのある特殊な片頭痛には予防療法を行うよう勧められる[1]。

また，急性期治療薬の乱用は薬物乱用頭痛（medication

表1　急性期治療エビデンスサマリ　〈文献1）より引用〉

薬剤	エビデンスの質	科学的根拠	臨床的な印象	副作用	推奨グレード	薬効のgroup	推奨用量
トリプタン							
スマトリプタン	Ⅰ	+++	+++	時々	A	1	50mg/回・200mg/日
スマトリプタン点鼻	Ⅰ	+++	+++	時々～頻繁	A	1	20mg/回・40mg/日
スマトリプタン注射アンプル	Ⅰ	+++	+++	頻繁	A	1	3mg/回・6mg/日
スマトリプタン自己注射	Ⅰ	+++	+++	頻繁	A	1	3mg/回・6mg/日
sumatriptan（suppositories）	Ⅰ	+++	−	−	A[a]	1	−
sumatriptan（subcutaneous）	Ⅱ	++	−	−	A[a]	1	−
ゾルミトリプタン	Ⅰ	+++	+++	時々	A	1	2.5mg/回・10mg/日
zolmitriptan（nasal spray）	Ⅰ	+++	−	−	A[a]	1	−
エレトリプタン	Ⅰ	+++	+++	時々	A	1	20mg/回・40mg/日
リザトリプタン	Ⅰ	+++	+++	時々	A	1	10mg/回・20mg/日
ナラトリプタン	Ⅰ	+++	+++	時々	A	1	2.5mg/回・5mg/日
naratriptan（injection）	Ⅰ	+++	−	−	A[a]	1	−
almotriptan	Ⅰ	+++	−	−	A[a]	1	−
frovatriptan	Ⅰ	+++	−	−	A[a]	1	−
制吐薬，精神安定薬，麻酔準備薬							
メトクロプラミド	Ⅰ	+++	++	時々	A[a]	2	5mg/回・30mg/日
メトクロプラミド筋注・静注	Ⅰ	+++	++	時々	A[a]	2	10mg/回・20mg/日
ドンペリドン	Ⅱ	++	++	時々	A[a]	2	5mg/回・30mg/日
ドンペリドン坐薬	Ⅱ	++	−	時々	B[a]	4	60mg/回
プロクロルペラジン	Ⅰ	+++	−	時々～頻繁	B[a]	4	5mg/回
プロクロルペラジン筋注	Ⅰ	+++	−	時々～頻繁	B[a]	4	5mg/回
クロルプロマジン	Ⅰ	+++	−	時々～頻繁	B[a]	4	30mg/回
クロルプロマジン筋注	Ⅰ	+++	−	時々～頻繁	B[a]	4	10mg/回
ドロペリドール筋注	Ⅱ	++	−	時々～頻繁	C[a]	4	−
プロポフォール静注	Ⅲ	+	−	頻繁	C[a]	4	−
ジアゼパム筋注・静注	Ⅲ	+	−	頻繁	C[a]	4	−
アセトアミノフェン・NSAIDs							
アセトアミノフェン	Ⅰ	+++	++	時々	A	2	0.5（～1.0）g/回・1.5（～4）g/日[b]
アスピリン	Ⅰ	+++	++	時々	A	2	330mg/回・990mg/日
イブプロフェン	Ⅰ	+++	++	時々	A[a]	2	100～200mg/回・600mg/日
ジクロフェナク	Ⅰ	+++	++	時々	A[a]	2	25～50mg/回・75～100mg/日
ナプロキセン	Ⅰ	+++	++	時々	A[a]	2	100～300mg/回・300～600mg/日
エトドラク	Ⅱ	++	++	時々	A[a]	2	100～200mg/回・400mg/日
セレコキシブ	Ⅱ	++	++	まれ～時々	A[a]	2	100～200mg/回・400mg/日
メフェナム酸	Ⅱ	++	++	時々	A	2	250～500mg/回・1,500mg/日
ザルトプロフェン	Ⅲ	+	++	時々	A[a]	2	80～160mg/回・240mg/日
プラノプロフェン	Ⅲ	+	++	時々	A[a]	2	75～150mg/回・225mg/日
ロキソプロフェン	Ⅲ	+	++	時々	A[a]	2	60～120mg/回・240mg/日
ロルノキシカム	Ⅲ	+	++	時々	A[a]	2	4～8mg/回・24mg/日
エルゴタミン							
エルゴタミン・カフェイン配合薬	Ⅱ	++	++	頻繁	B	4	日本での発売中止
エルゴタミン・カフェイン・ピリン系配合薬	Ⅱ	++	++	頻繁	B	4	1錠/回・3錠/日・週10錠まで トリプタンとの併用禁忌
ジヒドロエルゴタミン	Ⅱ	++	++	頻繁	B	4	1mg/回・3mg/日 トリプタンとの併用禁忌
ステロイド							
デキサメタゾン静注	Ⅲ	+	++	時々	C	3	2～8mg/回
ヒドロコルチゾン	Ⅲ	+	++	時々	C	3	200～500mg/回
その他							
トラマドール	Ⅲ	+	−	時々～頻繁	C[a]	4	100mg/回・300mg/日
トラマドール・アセトアミノフェン配合薬	Ⅲ	+	−	時々～頻繁	C[a]	4	1錠/回・4錠/日
トラマドール筋注	Ⅲ	+	−	時々～頻繁	C[a]	4	−
マグネシウム製剤	Ⅲ	+	−	まれ	C[a]	2	−

エビデンスの質
　Ⅰ．システマティック・レビュー/メタ・アナリシスあるいは1つ以上のRCTによる
　Ⅱ．非RCTによる/あるいは分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究）による
　Ⅲ．記述研究（症例報告やケースシリーズ）による
　Ⅳ．患者データに基づかない，専門委員会や専門家個人の意見
　RCT：ランダム化比較試験（randomized controlled trials）
臨床的な印象
　−　　使用経験が少なく，現時点で評価困難
　＋　　何らかの効果あり：少数の患者で臨床的に有意な改善
　＋＋　有効：ある程度の患者で臨床的に有意な改善
　＋＋＋　著効：大部分の患者で臨床的に有意な改善
推奨グレード：ガイドライン本文に記載の基準によった。本邦で保険適用が承認されている薬剤と，エビデンスの質が高い薬剤について記載した。
推奨用量：本邦におけるエビデンスとコンセンサスによる。すべて成人量である。
推奨使用量について「−」と表記した部分は評価，用量について現時点で評価困難なことを示す。
[a]：保険適用外である。
[b]：（　）内用量は海外推奨量を示す。
本邦未発売は英語表記

表2　急性期治療薬効群　〈文献1）より引用〉

Group 1 （有効）	Group 2 （ある程度有効）	Group 3 （経験的に有効）	Group 4 （有効，副作用に注意）	Group 5 （無効）
トリプタン スマトリプタン スマトリプタン点鼻 スマトリプタン注射アンプル スマトリプタン自己注射 sumatriptan（suppositories） sumatriptan（subcutaneous） ゾルミトリプタン zolmitriptan（nasalspray） エレトリプタン リザトリプタン ナラトリプタン naratriptan（injection） almotriptan frovatriptan	制吐薬 メトクロプラミド メトクロプラミド筋注 メトクロプラミド静注 ドンペリドン アセトアミノフェン・NSAIDs アセトアミノフェン アスピリン イブプロフェン ジクロフェナク ナプロキセン エトドラク セレコキシブ メフェナム酸 ザルトプロフェン プラノプロフェン ロキソプロフェン ロルノキシカム その他 マグネシウム製剤	ステロイド点滴静注 デキサメタゾン ヒドロコルチゾン	精神安定薬，麻酔準備薬 ドンペリドン坐薬 プロクロルペラジン プロクロルペラジン筋注 クロルプロマジン クロルプロマジン筋注 ドロペリドール筋注 プロポフォール静注 ジアゼパム筋注・静注 エルゴタミン エルゴタミン・カフェイン配合薬 エルゴタミン・カフェイン・ピリン系配合薬 ジヒドロエルゴタミン その他 トラマドール トラマドール・アセトアミノフェン配合薬 トラマドール筋注	

overuse headache：MOH）を誘発する[4]ので，急性期治療薬の過剰な使用がある場合も予防療法が必要となる。

2．予防療法にはどのような薬剤があるか[1]

片頭痛の予防療法に使用される薬剤には表3[1]のような薬剤がある。また，予防療法における有効性のエビデンスの強さと効果，有害事象のリスクなどから片頭痛予防薬は表4[1]のようにグループ分けすることができる。

3．抗てんかん薬（バルプロ酸）は片頭痛の予防に有効か[1]

月に2回以上の頭痛発作がある片頭痛患者にバルプロ酸を経口投与すると，1ヵ月あたりの発作回数を減少させることが期待できる。成人の場合，バルプロ酸ナトリウム400～600mg/日の内服が勧められる。妊娠可能年齢の女性へ投与する場合には副作用・催奇形性について説明のうえ，徐放剤を選択し，ほかの抗てんかん薬を併用しない。妊娠中，および妊娠中の可能性のある女性には原則禁忌とする[1]。

4．BoNTは片頭痛の予防に有効か[1]

A型BoNTは，慢性片頭痛に対する症状軽減効果が複数のプラセボを用いたランダム化無作為試験で証明されている。また，慢性片頭痛に対する症状軽減効果は，トピラマートと同等であることが複数の試験によって証明されている。一方，発作性片頭痛に対する効果は明確でない。従って，慢性片頭痛に対してほかの治療が無効の場合には使用することを考慮してもよいと考えられる。ただし本邦では保険適用はない[1]。

片頭痛治療薬の処方例[5]

1．発作時の治療

(1) STEP1　片頭痛発作が軽度の場合

① バファリン（330mg）　1回1錠　頓用

② ナウゼリン®（10mg）　1回1錠　頓用（片頭痛に対しての保険適応はないが，悪心・嘔吐の保険適応あり）

片頭痛発作が軽度の場合はアスピリンなどの鎮痛薬が第1選択となる。早期服用が有効であり，必要に応じて制吐薬を併用するとよい。これらの処方で1～2時間しても軽快しない場合はSTEP2のトリプタン系薬剤に切り替える[5]。

(2) STEP2　片頭痛発作が中等度から重度の場合

① イミグラン®（50mg）1回1錠　頓用

② ゾーミッグ®（2.5mg）1回1錠　頓用

③ レルパックス®（20mg）1回1錠　頓用

④ マクサルト®（10mg）1回1錠　頓用

⑤ アマージ®（2.5mg）1回1錠　頓用

⑥ イミグラン®点鼻液（20mg）1回1本　点鼻

⑦ イミグラン®注（3mg）1回3mg　皮下注

トリプタン系薬剤で治療する場合，①～⑦のいずれかを用いる。①～④は効果不十分の場合に2時間後に1錠追加投与可能である。⑤は4時間後に追加投与可能。痛みが強く嘔吐している場合には⑦が第1選択薬となる[5]。

表3　予防療法エビデンスサマリ　〈文献1）より引用〉

薬剤	エビデンスの質[1)]	科学的根拠	臨床的な印象[2)]	副作用	推奨グレード[3)]	薬効のgroup[4)]	推奨用量[5)]
抗てんかん薬							
バルプロ酸	A	+++	+++	時々～頻繁	A	1	400～600mg/日
トピラマート	A	+++	+++	時々～頻繁	A[b)]	1	50～200mg/日
ガバペンチン	B	++	++	時々～頻繁		2	
レベチラセタム	B	?	?	時々～頻繁		2	
抗うつ薬							
アミトリプチリン	A	+++	+++	頻繁	A[a)]	1	10～60mg/日
ノルトリプチリン	C	?	+++	頻繁		3	
イミプラミン	C	?	+	頻繁		3	
クロミプラリン	C	?	+	頻繁		3	
トラゾドン	C	?	+	時々～頻繁		3	
ミアンセリン	C	?	+	時々～頻繁		3	
フルボキサミン	C	?	+	時々		3	
パロキセチン	C	?	+	時々		3	
スルピリド	C	?	+	まれ		3	
デュロキセチン	C	?	?	時々		3	
fluoxetine	B	+	+	時々		2	
β遮断薬							
プロプラノロール	A	++	+++	まれ～時々	A	1	20～60mg/日
メトプロロール	A	++	+++	まれ～時々	A[b)]	2	40～120mg/日
アテノロール	B	++	++	まれ～時々		2	
ナドロール	B	+	+++	まれ～時々		2	
timolol	A	+++	+	まれ～時々		1	
Ca拮抗薬							
ロメリジン	B	+	++	まれ	B	2	10～20mg/日
ベラパミル	B	+	++	まれ～時々	B[a)]	2	80～240mg/日
ジルチアゼム	C	?	++	まれ～時々		3	
ニカルジピン	C	+	++	まれ～時々		3	
flunarizine	A	++	+++	頻繁		4	
ARB/ACE阻害薬							
カンデサルタン	B	+	+	まれ	B[b)]	2	8～12mg/日
リシノプリル	B	+	+	時々	B[b)]	2	5～20mg/日
エナラプリル	C	?	?	時々		3	
オルメサルタン	C	?	?	時々		3	
その他							
ジヒドロエルゴタミン	A	++	++	時々	B	4	2～3mg/日
methysergide	A	+++	+++	頻繁		4	
A型BoNT（急性期/慢性期）	B/A	++	?	まれ	C[b)]/A[b)]	2	
feverfew	B	++	+	まれ	B	2	
マグネシウム製剤	B	+	+	まれ	B[b)]	2	
ビタミンB_2	B	+++	++	まれ	B[b)]	2	
チザニジン	B	+	+	まれ		2	
melatonin	C	?	?	まれ	C	4	
オランザピン	C	?	?	頻繁	C[b)]	4	

ARB：angiotensin receptor blocker，ACE：angiotensin converting enzyme，BoNT：ボツリヌス毒素（botulinum neurotoxin）

1）エビデンスの質
　A. 複数のRCTにより一致した結果が得られている。
　B. RCTによるエビデンスがあるが不完全。
　C. RCTによるエビデンスはないが米国MCHコンソーシアム/厚生労働省頭痛ガイドライン研究班によるコンセンサスが得られた。

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

3）推奨グレード：ガイドライン本文に記載の基準によった。本邦で保険適用が承認されている薬剤とエビデンスの質が高い薬剤について記載した。エビデンスの質とは必ずしも一致しない。

4）表4を参照。

5）推奨用量：本邦におけるエビデンスとコンセンサスによる。

a)：保険診療における片頭痛に対する適用外使用が認められている。

b)：保険適用外である。

表4　予防薬剤薬効群　〈文献1）より引用〉

Group 1 （有効）	Group 2 （ある程度有効）	Group 3 （経験的に有効）	Group 4 （有効，副作用に注意）	Group 5 （無効）
抗てんかん薬 バルプロ酸 トピラマート β遮断薬 プロプラノロール timolol 抗うつ薬 アミトリプチリン	抗てんかん薬 レベチラセタム ガバペンチン β遮断薬 メトプロロール アテノロール ナドロール 抗うつ薬 fluoxetine Ca拮抗薬 ロメリジン ベラパミル ARB/ACE阻害薬 カンデサルタン リシノプリル その他 feverfew マグネシウム製剤 ビタミンB_2 チザニジン A型BoNT	抗うつ薬 フルボキサミン イミプラミン ノルトリプチリン パロキセチン スルピリド トラゾドン ミアンセリン デュロキセチン クロミプラミン Ca拮抗薬 ジルチアゼム ニカルジピン ARB/ACE阻害薬 エナラプリル オルメサルタン	Ca拮抗薬 flunarizine その他 methysergide ジヒドロエルゴタミン melatonin オランザピン	抗てんかん薬 クロナゼパム ラモトリギン カルバマゼピン Ca拮抗薬 ニフェジピン β遮断薬 アセプトロール ピンドロール アルプレノロール オクスプレノロール その他 クロニジン

トリプタン系薬剤は頭痛発現後早期に服用するよう指導する。前兆期には使用しない。血管収縮作用があり，虚血性脳血管障害，冠動脈疾患を有する患者では禁忌である。片頭痛発作回数が多い（月に2回以上），発作が重度である，頓挫療法が無効の場合にはSTEP3の予防療法を検討する[5]。

2．予防的治療

(1)　STEP3　片頭痛発作回数が多い（月に2回以上），発作が重度である，頓挫療法が無効の場合

①　ミグシス®またはテラナス®（5mg）　2～4錠　分2（片頭痛に対して保険適応あり）

②　デパケン®R（200mg）　2～3錠　分2～3（2010年より片頭痛に対して保険適応あり）

③　インデラル®（10mg）　2～4錠　分2～3（2013年3月より片頭痛に対して保険適応あり）

④　トリプタノール（10mg）1～2錠　分1　就寝前（2012年9月より片頭痛に対して保険適応あり）

③は高血圧を伴う場合，妊婦によい適応となる。④は緊張型頭痛にも保険適応があり，うつ病を伴う場合によい適応となる。

片頭痛予防薬は，β遮断薬，抗うつ薬，抗てんかん薬，Ca拮抗薬の有効性が高く，現在これらすべてに片頭痛予防に対する保険適応がある。

おわりに

本稿では，片頭痛の急性期治療，予防療法とその処方のポイントについて「慢性頭痛の診療ガイドライン2013」を中心に概説した。本稿が皆様の日常の頭痛診療の一助となれば望外の幸せである。

引用文献

1）慢性頭痛の診療ガイドライン作成委員会編："慢性頭痛の診療ガイドライン2013", 医学書院, 東京, 2013.

2）日本頭痛学会・国際頭痛分類委員会："国際頭痛分類第3版beta版", 日本頭痛学会・国際頭痛分類委員会訳, 医学書院, 東京, 2014.

3）International Headache Society : The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version), *Cephalalgia*, **33**, 629-808 (2013).

4）伊藤康男，荒木信夫：講座　薬物乱用頭痛, ペインクリニック, **34**, 1277-1287 (2013).

5）荒木信夫：頭痛, "今日の処方改訂　第5版", 東京, 南江堂, 2013.

国際頭痛分類に基づく頭痛の病態と鍼灸治療
～鍼治療は高位中枢を介し症状の改善に関与～

山　口　　智

現代鍼灸学　第14巻　第１号　別刷
平成26年11月

現代医療鍼灸臨床研究会

基礎講座

国際頭痛分類に基づく頭痛の病態と鍼灸治療
～鍼治療は高位中枢を介し症状の改善に関与～

山口　智
埼玉医科大学東洋医学センター

要　旨

頭痛は、日常の鍼灸臨床で取り扱う頻度の高い症状の一つであるが、その病態や診断・治療については多くの課題が残されている。頭痛の分類は、国際頭痛分類第２版が広く採用されてきたが、現在、第３版beta版が議論されている。

鍼灸治療の対象になりやすい頭痛は、片頭痛や緊張型頭痛であり、近年、薬物乱用頭痛も散見される。片頭痛の病態は血管説や神経説、三叉神経血管説、さらに中枢における片頭痛発生器が注目されている。また、緊張型頭痛の病態は末梢性の因子と中枢性の因子に大別される。

鍼灸治療は、片頭痛の発作予防や難治性の緊張型頭痛の改善に効果が期待できる。このような鍼治療の作用機序は、単に局所の反応のみならず、高位中枢を介し、症状の改善に関与するとともに、生体の恒常性に寄与する治療法である。こうした鍼の作用機序は伝統医療の特質と考えている。

key word：片頭痛、緊張型頭痛、薬物乱用頭痛、鍼治療、自律神経、脳循環

1．はじめに

頭痛は、日常の臨床でよく遭遇する症状の一つであるが、その病態や診断・治療には多くの課題が残されている。筆者は、1980年より[1]頭痛に関する基礎・臨床研究を神経内科等の専門医と共同で推進し、その成果を国際頭痛学会や日本頭痛学会を始め、関係医学会に報告してきた。

頭痛とは、頭部の一部あるいは全体の痛みの総称で、後頭部と首（後頸部）の境界、眼の奥の痛みも頭痛として扱う。1998年に国際頭痛学会の頭痛分類と診断基準『国際頭痛分類』が刊行され、2004年にはそれまでの研究の進歩とエビデンス、批判と意見を取り入れ改訂し、『International Classification of Headache Disorders 2nd Edition（ICHD-Ⅱ）』が公表され[2]、同年日本頭痛学会による日本語版も出版されている。ICHD-Ⅱは第１部　１次性頭痛、第２部　２次性頭痛、第３部中枢性・１次性顔面痛およびそのほかの頭痛の３部から構成され、頭痛が14のグループに分けられている（表１）。2013年７月にはCephalalgia[3]で国際頭痛分類第３版（ICHD-Ⅲ）のbeta版が発表されており、１次性頭痛のサブタイプの変更、２次性頭痛の診断基準の変更等が行われており、現在日本語版を作成中である。

そこで本稿では、有病率が高く、鍼灸治療の対象になりやすい片頭痛や緊張型頭痛などの病態や

山口　智　埼玉医科大学 東洋医学センター
〒350-0495　入間群毛呂山町毛呂本郷38　　TEL：049-276-1193
e-mail：sayama@saitama-med.ac.jp