

- amethasone combined treatment in drug-induced headache. Cephalalgia 16 : 197-200, 1996
- 18) Mei D, Ferraro D, Zelano G et al : Topiramate and triptans revert chronic migraine with medication overuse headache to episodic migraine. Clin Neuropharmacol 29 : 269-275, 2006
- 19) Young WB, Silberstein SD : Editorial commentary : Long-term follow-up of patients treated for chronic headache with analgesic overuse. Cephalalgia 21 : 873, 2001
- 20) Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD et al : Long-term follow-up of patients treated for chronic headache with analgesic overuse. Cephalalgia 22 : 327-328 2002
- 21) Suhr B, Evers S, Bauer B et al : Drug-induced headache : long-term results of stationary versus ambulatory withdrawal therapy. Cephalalgia 19 : 44-49, 1999
- 22) Schneider P, Aull S, Baumgartner C et al : Long-term outcome of patients with headache and drug abuse after inpatient withdrawal : five-year follow-up. Cephalalgia 16 : 481-485, 1996

## Diagnosis and Treatment of Medication-overuse Headache (MOH)

Nobuo ARAKI

Department of Neurology, Saitama Medical University

Medication-overuse headache (MOH) is caused by the regular use of medications to treat headache. The diagnosis of MOH is important because this secondary headache disorder can be treated. The development of MOH is associated with both frequency of use of medication and behavioral predispositions. MOH is associated with biochemical,

structural, and functional brain changes. MOH can be treated in the outpatient setting, or in patients with serious medical or behavioral disturbances, effective treatment requires not only prophylactic medicine but also comprehensive education program for patients.

最新医学・第69巻・第6号（2014年6月号 別刷）

特集 慢性頭痛の診療—Update—

座談会

## 頭痛診療 Update

—新しい慢性頭痛の診療ガイドラインおよび  
国際頭痛分類第3版β版の活用—

荒木信夫      竹島多賀夫      鈴木則宏（司会）

最新医学社

## ● 座談会

## 頭痛診療 Update

— 新しい慢性頭痛の診療ガイドラインおよび  
国際頭痛分類第3版β版の活用 —荒木 信 夫\*<sup>1</sup> 竹島 多賀夫\*<sup>2</sup> 鈴木 則 宏\*<sup>3</sup> (司会)

鈴木 本日は、頭痛診療の第一線で活躍されている埼玉医科大学 神経内科教授の荒木信夫先生と寿会富永病院 神経内科・頭痛センター副院長の竹島多賀夫先生にお越しいただき、最近の頭痛診療についてお話ししたいと思います。一口に頭痛診療と言っても、実際に頭痛はどのような疾患で、どのような病態があり、どのような治療法があるのかについては、本誌の特集で各識者の先生方にご紹介いただいています。さて、頭痛の診療に携わっている我々専門医にとってここ数年の大きな出来事と言えば、『慢性頭痛の診療ガイドライン』が刷新され2013年に出版されたことがあります。2006年に初版が発行されて以降、頭痛診療に対して新しい治験が行われ、いろいろな薬が承認された中での改訂ですので、診療の内容がかなり刷新されたと思います。またもう1つの大きな動きとして、我々が頭痛の診療・診断をするときのよりどころとなっている国際頭痛分類 (ICHD) も、2004年に発行された第2版 (ICHD-2) をこれまで使ってきましたが、2013年に第3版 (ICHD-3β) が公表されました。最終的には

数年後に確定版が出ますが、新機軸として現状ではβ版と称して公表した後、世界中のエキスパートの意見を取り入れて最終版を確定するようです。

そこで、本日の座談会ではこの2つの頭痛診療における最新のトピックスについて、先生方と意見を交わしながら進めていきたいと思えます。まず新しい慢性頭痛の診療ガイドラインの編集委員会の委員長を担われた荒木先生から、ガイドラインの概要、ガイドラインは一体何のためにあるか、そしてどう使うのか、前の版から今回の版に変わってどこが大きく変化したのかについて、お話ししたいと思います。

『慢性頭痛の診療ガイドライン 2013』  
の前回からの変更点

荒木 2006年に前回の診療ガイドラインが公表されたことで、ガイドラインに沿った頭痛診療が広く日本中で行われるようになり、非常に大きな成果がありました。発表から6年近く経過したことから2011年の秋くらいに新しいガイドライン作りが始まり、2013年に今回の診療ガイドラインができました。総勢39名で構成される委員会で、新しい事実はすべての項目で書き換えようということ

\*<sup>1</sup> 埼玉医科大学 神経内科 教授\*<sup>2</sup> 寿会 富永病院 神経内科・頭痛センター 副院長\*<sup>3</sup> 慶應義塾大学医学部 神経内科 教授



で改訂作業を始めました。第2版は1. 頭痛一般, 2. 片頭痛, 3. 緊張型頭痛, 4. 群発頭痛およびその他の三叉神経・自律神経性頭痛, 5. その他の一次性頭痛, 6. 薬物乱用頭痛, 7. 小児の頭痛, 8. 遺伝子で構成されており, 初版と全く同じ項目立てです。

頭痛一般の項目では, プライマリケアの先生方が取り組む内容, あるいは専門医とプライマリケア医との協力関係をどのようにするのかということまで含めてまとめました。また今回は, 頭痛のチーム医療や脳外科領域の解離性動脈瘤に伴う頭痛なども新たに追加しました。一方で片頭痛に関しては学問的な進歩がありましたので, そのメカニズムなどについても詳しく入れました。さらに慢性片頭痛に対する考え方や脳梗塞と片頭痛の関係, あるいは女性における経口避妊薬の使用と片頭痛の関係も網羅しました。

トリプタンの登場で急性期の治療が大きく変わってきたので, 薬の位置づけも新たに表にまとめました。予防的な治療に関しては新たに鎮痛薬をどう使うか, 慢性片頭痛の場合にはどうするかということまで踏み込んでまとめますが, 片頭痛の予防薬の位置づけについては前回と少し変えたグループ分けをしました。

緊張型頭痛については変容性の片頭痛と緊

張型頭痛の関連という新しい項目も加え, 群発頭痛に関して発作性の片側頭痛について新たな項目立てをしており, 結膜充血および流涙を伴う短時間持続性片側神経痛様頭痛発作(SUNCT)と頭部自律神経症状を伴う短時間持続性片側神経痛様頭痛発作(SUNA)という非常に短時間の頭痛に対する治療薬についてもまとめています。

その他の一次性頭痛の項目についても, 前回なかった項目として, 一次性の穿刺様頭痛, あるいは一次性の雷鳴頭痛などを新たに加えました。一方で薬物乱用頭痛(MOH)の患者さんの頻度の問題や, 小児では慢性連日性頭痛の項目, 遺伝子分野でも片頭痛の遺伝子診断がどの程度可能かという項目も加えました。以上のような部分を加えて, まとめてでき上がったのが今回のガイドラインです。

鈴木 ありがとうございます。荒木先生には多くの先生方からなる作成委員会をまとめられて, 非常に素晴らしいガイドラインを作っていただきましたが, その改訂のポイントを詳しくお話いただきました。頭痛診療はアプローチしやすいように見えて実は難しいというのが, 実際に患者さんを診ておられる先生方の偽らざる気持ちだと思います。今回の改訂では, プライマリケアの先生方に対してどのようなアプローチが必要なのかとい

う点についても言及されていたと思います。日本では日本頭痛学会が認定している専門医が数多くおりますが、プライマリケアの先生方との関係はなかなか難しいです。また医師と患者だけではなく、それらを取り巻く環境や社会における資源といったものの活用についてもご紹介いただきました。実際プライマリケアの先生と専門医またチーム医療に関して、今回の改訂で最も強調されている部分はどこでしょうか。

#### プライマリケア医との病診連携

荒木 一番のポイントはプライマリケアの先生と頭痛専門医による病診連携で、そこがうまくいけば患者さんの満足度が上がるわけですから、そこを中心にまとめました。

鈴木 プライマリケアの先生の中にもかなり専門的な知識を持つ方が増えており、珍しい頭痛でも診断できる先生が多くなってきました。その場合でも、治療がうまく進まなくなった場合には専門医との連携が重要だと思いますが、実際に専門医との連携はどの程度行われているのでしょうか。竹島先生は大阪市で大きな頭痛センターを仕切っておられますが、プライマリケアの先生方との病診連携はどのような形で行われていますか。

竹島 最近は頭痛診療に興味を持っておられるプライマリケアの先生方が随分増えていきますので、いろいろな地域の勉強会で情報交換をしています。そういった face to face で知り合いになっていくと、「こういう患者さんがいるのだけれど」とご紹介いただけるようになります。そのようなやりとりの中で、「片頭痛だと思ってしまうのでこういう治療をしました。これで良いのでしょうか」という相談を受けるようになりますが、しばらくすると片頭痛の治療がうまくいっている患者さんの紹介は少なくなります。「片頭痛だと思って治療したけれども、あまりうまくいかないの

どうしたら良いのでしょうか」、「本当に片頭痛と診断して良いのでしょうか」という形に変わってきました。現在は地域の先生方が頭痛診療に参加していただく形で広がっており、少しずつですが病診連携ができてきています。そういった中では、ガイドラインなどの情報提供ツールが非常に重要だと思います。

鈴木 ありがとうございます。通常の単純な頭痛はプライマリケアの先生方が治療を施されています。これはここ10年ほどの大きな進歩ですが、それには前回のガイドラインが出たことで大きな拍車がかかったと思います。その一方で未治療の頭痛も多いですが、最近はある程度治療を受けた後で複雑な状況になってしまっている患者さんもいます。その辺に関しては MOH、あるいは変容性片頭痛という言葉が出てきましたが、ガイドラインではどのようなアプローチ、あるいは注意点をうたっているのでしょうか。

#### 薬物乱用頭痛 (MOH)

荒木 慢性化した頭痛でも、共存症である肥満、あるいは睡眠時無呼吸、精神的ストレス、顎関節症などが改善できればある程度頭痛も改善できると思います。また外的な因子としての MOH との関係については、鎮痛薬の使用を控えてもらうことを啓発することが重要になると思います。また、片頭痛の方はカフェインを摂取しすぎると頭痛になりやすいということも知っていただく必要があります。最近、変容性片頭痛や非常に難しい状態になった患者さんが我々専門医に紹介されてくる頻度が増えています。MOH が一番多いと思いますが、そういう患者さんを治療してプライマリケアの先生方にお返しするときに薬剤の使い方として、「過剰になると頭痛を変容させることがあるので気をつけてください」ということを伝えたり、いろいろな研究会などでもお互いに情報交換をして、プライ



荒木信夫先生

マリケアの先生方にもそのような事実をご理解いただくことが大事だと思います。

鈴木 鎮痛薬自体が頭痛を引き起こすというのは非常に矛盾する現象で、にわかには信じがたいですが、そういうことをプライマリケアの先生方に知っていただき、安易に鎮痛薬の投与をしないように伝えないといけません。もちろんすべての患者さんがMOHになるわけではなく、片頭痛や緊張型頭痛の素因を持っている方は非常に要注意ということですね。頭痛の慢性化、要するに複雑な形の頭痛は今度のガイドラインでは非常に大きなトピックになっています。竹島先生の病院では慢性片頭痛やMOHの患者さんの受診状況や治療の成果はいかがですか。

竹島 頭痛を主訴に受診される患者さんの約半数に片頭痛が関係していて、そのうちの半数の方は慢性化した慢性片頭痛、あるいはMOHの方です。治療が難しい方も多のですが、単純に過剰使用をしている鎮痛薬の服用を中止して片頭痛の予防薬をお使いいただくことで解決する方も結構いらっしゃいます。そういう知識があって標準的な治療をうまく行えば、かなり良い結果が出るグループがあります。一方で、我々が使えるありとあらゆる手段を用いてもなかなか改善しない患者さ

んもおり、我々も非常につらく困ります。また薬の使い過ぎの患者さんの中には、ご自身ではなかなか離脱できないので短期間入院してもらい、半強制的に服用をやめていただくこともあります。ステロイドを短期間使ったり、今まで乱用していない他の急性期治療薬を少し使っていただくことで離脱することもあります。

また慢性的な頭痛の中に持続性片側頭痛という特殊な頭痛があり、インドメタシンという鎮痛薬に劇的に反応します。その診断さえつければ、その薬で頭痛がびたっと治まる少し変わったものです。後半の分類でもお話しすることになると思いますが、うまく診断をつけて分類し、ガイドラインに沿った最適な治療をすることが大事だと思います。

鈴木 複雑な状況になっている頭痛は医師も非常に悩みますが、患者さん自身も悩んでいると思います。「あなたの頭痛はこういう状態で起こっているのですよ」という患者指導も、頭痛治療に関しては非常に大事なことだと思います。それぞれの患者さんに合う薬を選ぶのは大切なことですが、「あなたはこういう状態なのでこれを治せばこの部分が良くなる。でもこれは良くならないのでこうしましょう」というような説明も必要だと思います。またガイドラインでは特にチーム医療に関する項目もあったと思いますが、医師と患者さん以外でだれがチーム医療に介入するのでしょうか。

#### チーム医療

荒木 チーム医療にはリハビリ的な要素を持った頭痛体操を指導するような方が入ってくると思います。頭痛体操はある程度、片頭痛や緊張型頭痛に効果があると思いますが、頭痛のないときに行う体操でもある程度症状を改善するという論文もあります。それと、頭痛については患者さん自身の理解も重要で

す。例えば MOH はどうして起こるのか、まさか患者さんも頭痛の治療で使っていたお薬で症状が悪くなるとは思っていないと思います。その点を理解していただくと薬の乱用もやめてもらえると思っています。また、通常薬剤師さんはそこまで関与しませんが、入院指導するときには薬剤師さんにも指導に加わっていただくことで、チーム医療として成り立っていると思います。外来だけではできませんが、施設によってはリハビリにも入っていただき、頭痛体操を一緒にしたり、教育もされたりしている施設もあると伺っていますが、大きなチームを作るのは難しいと思います。'

鈴木 MOH については医師が処方しているお薬で起こってしまうこともあります。実際に多いのは市販の鎮痛薬になります。そうするとチーム医療として薬剤師の方々や小児の頭痛では学校の養護教員の先生方や看護師さんにも、「このような生徒がいたらこういう対応をしてください」という協力をお願いすることも必要だと思います。その辺はいかがでしょうか。

荒木 まさに鈴木先生がおっしゃるとおりで、小児の頭痛で一番大事なのは養護教員の先生方や担任の先生方の理解です。子どもたちが頭痛で苦しんでいることを、たださぼっているだけととらえられてしまうと、大きな問題になってしまいます。その点については、学校に出向いて先生方を集めて頭痛について説明し、理解していただくことが非常に大事だと思います。また、薬剤師の方々に頭痛を理解していただくことも非常に大切です。ただ問題なのは、現在ほとんどの鎮痛薬は対面販売で売られることは少なく、薬剤師の方が関与せず売られてしまっているのが多いと思います。薬剤師の方が患者さんに指導して売ってくだされば良いのですが、実際には山積みの薬の中からマーケットの品物を選ぶよ



竹島多賀夫先生

うに薬を買ってしまうというのが現状で、患者さんに対する指導が全くできていないのが問題だと思います。

鈴木 その辺になると我々のコントロール下ではなく、マーケティングの問題になってしまいますね。ところで小児に関しては、頭痛として現れない片頭痛についてプライマリケアの先生方に知ってほしい子どもの頭痛のピットフォールは何かありますか。

#### 小児の頭痛

竹島 言葉だけ聞くと冗談みたいですが、腹部片頭痛があります。ICHD-2 では小児周期性症候群というグループが片頭痛のカテゴリの中にあり、その中に周期性嘔吐症と腹部片頭痛があります。周期性嘔吐症は繰り返し嘔吐していたものが、年齢とともに片頭痛に変わっていくタイプです。腹部片頭痛は、吐き気も周期性嘔吐症と一緒に起こっても良いのですが、腹痛発作が主体です。それが成長とともに腹痛と頭痛が起こるようになっていき、成人すると片頭痛だけになるというパターンであり、そういう認識を持って子どもさんを見ていただくと、片頭痛を早く見つけてあげられ、対処できるのではないかと思います。

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。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っています。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されています。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す。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くださいと思います。

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-3 $\beta$ 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っています。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-3 $\beta$  の改訂点のポイントをお話しいただけますか。

#### ICHD-3 $\beta$ の変更点

竹島 ICHD-3 $\beta$  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-3 $\beta$  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の良いですか。

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ておりました。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のか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だ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確認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はいますが、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なかなか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入れ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います。

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ければ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ければ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。よろしく願います。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いません。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考えています。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す。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す。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)

症例報告

薬物乱用頭痛に対する抑肝散の使用経験 第2報  
抑肝散は単独で薬物乱用頭痛に  
有効である可能性がある

光藤 尚 山元 敏正 三宅 晃史 伊藤 康男  
溝井 令一 中里 良彦 田村 直俊 荒木 信夫

## 症例報告

## 薬物乱用頭痛に対する抑肝散の使用経験 第2報 抑肝散は単独で薬物乱用頭痛に有効である可能性がある

光藤 尚 山元 敏正 三宅 晃史 伊藤 康男  
溝井 令一 中里 良彦 田村 直俊 荒木 信夫\*

**要旨：**片頭痛を基本とする薬物乱用頭痛に対して、抑肝散の単独投与が有効であった1例を報告した。薬物乱用頭痛において、抑肝散は従来の片頭痛の予防薬と同等な効果を示す可能性がある。

**索引用語：**抑肝散、薬物乱用頭痛、片頭痛、予防薬

Journal of Japanese Association of Oriental Psychosomatic Medicine Vol.29 No.1/2, 2014

### Use of Yokukansan for the Treatment of Headaches Caused by Medication Overuse, Second Report : Effectiveness of Administering Only Yokukansan

Takashi Mitsufuji, Toshimasa Yamamoto, Akifumi Miyake, Yasuo Itoh,  
Yoshikazu Mizoi, Yoshihiko Nakazato, Naotoshi Tamura, Nobuo Araki\*

**Abstract :** Yokukansan was remarkably effective when it was administered to a patient for a migraine due to medication overuse. It may have an efficacy equivalent to that of conventional preventative drugs for migraines due to medication overuse.

**Key words :** Yokukansan, Medication overuse headache, Migraine, Preventative drug

## はじめに

薬物乱用頭痛は鎮痛薬、トリプタン系薬剤、あるいはエルゴタミン製剤などの頭痛の急性期治療薬の慢性的な使用により出現する慢性頭痛のひとつで、患者数は増加しており、日常臨床で遭遇することの多い頭痛である<sup>1)</sup>。

われわれは難治性の薬物乱用頭痛患者に従来の予防薬に加えて、抑肝散の併用により、原因薬物を中止し得た症例を報告した<sup>2)</sup>が、抑肝散が有効であったのは、同剤が原因薬剤の中止による不安やイライラ感を抑えたためであると推察した。今回、基本が片頭痛の薬物乱用頭痛に

対して、抑肝散が単剤で有効であった症例を経験したので報告する。

## 1. 症例提示

症例：20歳，女性。

主訴：頭痛。

家族歴：なし。

既往歴：なし。

現病歴：12歳の頃から頭痛を認めていた。頭痛は非拍動性で、光過敏や音過敏を伴い、主に左側や後頭部に激しい頭痛が月に数回起こっていた。当初頭痛は、持続時間は1日程度で、人混みや月経前に起こりやすいなど片頭痛の特徴

\* 埼玉医科大学神経内科〔光藤 尚 〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38〕

Takashi Mitsufuji, Department of Neurology of Saitama Medical University, 38 Morohongo, Moroyama-machi, Iruma-gun, Saitama 350-0495, Japan

日付	生週	頭痛の程度			影響度	MEMO (頭痛のタイプ、はき気、前ぶれ、誘因など)
		午前	午後	夜		
3/25 (月)	痛薬	++	++	++	+	◎後頭部に鈍い痛み。だるい。
3/26 (火)	痛薬	++	++	++	+	◎後頭部に鈍い痛み。
3/27 (水)	痛薬	++	++	+	+	◎後頭部に鈍い痛み。
2/28 (木)	痛薬	++	++	+	+	◎イブを飲むまではがまんしてた。だるかった。
3/1 (金)	痛薬	++	++	++	+	左側が少し痛かった。
3/2 (土)	痛薬	++	++	++	++	◎後頭部が痛い。目の奥が重い。だるい。
3/3 (日)	痛薬	++	++	++	+	◎昼間は後頭部に重い痛みがあった。だるかった。
3/4 (月)	痛薬	++	++	++	+	後頭部が少し痛い。
3/5 (火)	痛薬	++	++	++	+	後頭部が少し痛い。
3/6 (水)	痛薬	++	++	++	+	◎左側と後頭部が痛い。
3/7 (木)	痛薬	++	++	++	+	◎左側と後頭部が痛い。
3/8 (金)	痛薬	++	++	++	+	◎後頭部が痛い。
3/9 (土)	痛薬	++	++	++	+	◎後頭部に鈍い痛み。
3/10 (日)	痛薬	++	++	++	+	◎左側と後頭部が痛い。
3/11 (月)	痛薬	++	++	++	+	◎左側と後頭部が痛い。だるい。
3/12 (火)	痛薬	++	++	++	+	◎左側と後頭部が痛い。
3/13 (水)	痛薬	++	++	++	+	◎左側と後頭部が痛い。だるい。
3/14 (木)	痛薬	++	++	++	+	◎後頭部が痛い。
3/15 (金)	痛薬	++	++	++	+	◎左側と後頭部が痛い。鈍い痛み。
3/16 (土)	痛薬	++	++	++	+	◎後頭部が痛い。下を向くと痛い。
3/17 (日)	痛薬	++	++	++	+	◎左側と後頭部が痛い。
3/18 (月)	痛薬	++	++	++	+	◎後頭部が痛い。下を向くと痛い。
3/19 (火)	痛薬	++	++	++	+	◎後頭部が痛い。
3/20 (水)	痛薬	++	++	++	+	後頭部が少し痛い。
3/21 (木)	痛薬	++	++	++	+	◎後頭部が痛い。だるい。
3/22 (金)	痛薬	++	++	++	+	◎後頭部が痛い。
3/23 (土)	痛薬	++	++	++	+	後頭部が少し痛い。
3/24 (日)	痛薬	++	++	++	+	◎後頭部に鈍い痛み。だるい。

＜図1＞ 治療開始前の頭痛ダイアリー（市販の頓挫薬を月に17日内服）  
イブ：イブA錠，セ：セデス錠

を有していた。頭痛発作時には、市販のイブA錠(イブプロフェン)の頓服で対処していたが、半年以上前から頭痛のためイブA錠を1日1回、月に20日程度、内服するようになった。1カ月前から頭痛の性状が変化し、起床時に頭全体が重く痛い感じになってきたことから神経内科を受診した。頭痛の発現頻度の増大および性状の変化の過程で、原因となる環境の変化など心理社会的因子はなかった。

一般身体所見：異常なし。

神経学的所見：異常なし。

漢方診：表情はこわばり、声は小さく、うつむき加減で眼に力がなく、体格はやせ型。

能動的起立試験：起立前後の血圧と心拍数に

異常はなかった。

頭部MRI：右篩骨洞に貯留嚢胞を認めたが、他に特記すべき所見はなかった。

経過：初診時に市販のイブA錠を月10日以内の服用に留めるよう指導するとともに、頭痛ダイアリーを渡した。再診時に頭痛ダイアリーの1カ月間の記録をみると、頭痛は連日性で、市販のイブA錠を12日間、市販のセデス錠を5日間内服していた(図1)。頓挫薬をロキソプロフェンへ変更するとともに、イブA錠の中止だけでは治療が難しいと考えて、予防薬を開始することを提案した。しかし、患者はバルプロ酸ナトリウム、アミトリプチリン、塩酸ロメリジン、プロプラノロールのいずれも希望しなかつ

日付	生理	頭痛の程度			影響度	MEMO (頭痛のタイプ、はき気、前ぶれ、誘因など)
		午前	午後	夜		
5/13 (月)	痛薬	+	+	+	+	
5/14 (火)	痛薬	+	+	+	+	後頭部が少し痛い。
5/15 (水)	痛薬	+	+	+	+	後頭部が少し痛い。
5/16 (木)	痛薬	+	+	+	+	㊦左側と後頭部が痛い。
5/17 (金)	痛薬	+	+	+	+	後頭部が痛い。
5/18 (土)	痛薬	-	-	-	-	
4/21 (日)	痛薬	-	-	+	+	
4/22 (月)	痛薬	+	+	+	+	後頭部が少し痛い。
4/23 (火)	痛薬	+	+	-	+	後頭部が少し痛い。 だるい。
4/24 (水)	痛薬	+	+	-	+	
4/25 (木)	痛薬	+	-	-	+	
4/26 (金)	痛薬	+	-	-	+	午前中はだるかった。
4/27 (土)	痛薬	+	+	+	+	下を向くと後頭部が痛い。
4/28 (日)	痛薬	+	+	+	+	下を向くと後頭部が痛い。
4/29 (月)	痛薬	+	+	+	+	下を向くと後頭部が痛い。
4/30 (火)	痛薬	+	+	+	+	㊦後頭部が痛い。
5/1 (水)	痛薬	+	+	+	+	下を向くと後頭部が痛い。
5/2 (木)	痛薬	+	+	+	+	下を向くと後頭部が痛い。
5/3 (金)	痛薬	+	+	-	+	
5/4 (土)	痛薬	+	+	+	+	下を向くと後頭部が痛い。
5/5 (日)	痛薬	+	+	+	+	後頭部が少し痛い。
5/6 (月)	痛薬	+	+	+	+	㊦下を向くと痛い。
5/7 (火)	痛薬 ソ1△	+	+	+	+	㊦後頭部が痛い。
5/8 (水)	痛薬	+	+	+	+	㊦下を向くと後頭部が痛い。
5/9 (木)	痛薬	+	+	+	+	㊦下を向くと後頭部が痛い。
5/10 (金)	痛薬	+	+	+	+	㊦下を向くと後頭部が痛い。
5/11 (土)	痛薬	+	+	+	+	
5/12 (日)	痛薬	+	+	+	+	㊦下を向くと後頭部が痛い。

＜図2＞ 治療開始後の頭痛ダイアリー（頓挫薬の内服は月に2日と減少）  
ソ：ロキソプロフェン

たことに加え、診察中、終始うつむき加減で、表情から不安や抑うつを伴っていると考えて、抑肝散エキス顆粒(TJ-54)7.5g/日分3を単独で開始した。2カ月後には頓挫薬の内服頻度は月2回と著明に軽減し(図2)、その後の1カ月間も頓挫薬の内服日数は月に2日であった。また、診察時には笑顔がみられるようになった。

## 2. 考 察

薬物乱用頭痛の治療は、患者が原因薬物を中止する意思をもち、そのうえで基本の頭痛に対して予防薬を開始し、頓挫薬の変更を行うとされる<sup>3)</sup>。今回の症例はもともとの頭痛が片頭痛

であった。片頭痛の予防薬としては、塩酸ロメリジン、アミトリプチリン、バルプロ酸ナトリウム、プロプラノロールなどが挙げられるが、アミトリプチリンやバルプロ酸ナトリウムは副作用に眠気があり、妊婦や妊娠を希望する女性にはプロプラノロールしか使えない<sup>4,5)</sup>。しかし、プロプラノロールは片頭痛急性期治療薬のうちリザトリプタンと併用禁忌である<sup>6)</sup>など、使いにくい場合もある。患者は眠気が日常生活に影響することなどを心配して、アミトリプチリンやバルプロ酸ナトリウムなどの西洋薬を希望しなかった。「慢性頭痛の診療ガイドライン」において、頭痛に使用される漢方薬は呉茱萸湯<sup>7)</sup>などで抑肝散の記載はないが、不安も強く、過去

のわれわれの経験から抑肝散を用いた<sup>2)</sup>ところ、頭痛の著明な改善を認めた。抑肝散は小児の夜なきやチックのみならず、成人の片頭痛に適応とされる<sup>8)</sup>が、頓挫薬、あるいは予防薬として有効なのかの記載はない。今回の検討では、抑肝散は基本が片頭痛の薬物乱用頭痛に、単剤で3カ月にわたり予防効果を発揮した。表情の変化から、抑肝散により患者の不安や抑うつ、緊張などは解消したが、この機序は著者らが以前報告した<sup>2)</sup>ように、NMDA受容体に対する作用と考えた。また、抑肝散の疼痛への作用については、アジュバント関節炎モデルラットにおいて抑肝散の脊髄ミクログリアの活性化が抑制され疼痛閾値が低下する<sup>9)</sup>ことが知られている。片頭痛の慢性化には三叉神経脊髄路核に生じたミクログリアの増生が関与する<sup>10)</sup>とされており、抑肝散の抗炎症作用が単独でも片頭痛の予防効果を示したものと考えた。

薬物乱用頭痛は40～50代の女性に圧倒的に多い<sup>11)</sup>が、本症例のように妊娠適齢期の女性に生じることもある。このような場合には、先に述べたごとく、片頭痛の予防として抗てんかん薬などは使いにくい<sup>12)</sup>。抑肝散は催奇形性などの副作用が少なく<sup>13)</sup>、若年女性に比較的安全に使用できる。今後、抑肝散が片頭痛を基本とする難治性の薬物乱用頭痛に有効であるか否かを多数例で検討したいと考えている。

なお、本発表に対して、口頭で患者本人の了承を得た。

## 結 語

抑肝散が単独で有効であった薬物乱用頭痛の

1例を報告した。抑肝散の薬物乱用頭痛に対する効果は、他の片頭痛の予防薬と同等であることが示唆された。

## 【文 献】

- 1) 濱田潤一：薬物乱用頭痛。神経内科 77：368-375, 2012
- 2) 光藤 尚, 山元敏正, 林 泰樹, 他：薬物乱用頭痛に対する抑肝散の使用経験。日東洋心身医学研 28：47-49, 2013
- 3) 橋本洋一郎, 伊藤康幸, 俵 望, 他：薬物乱用頭痛の治療。治療 93：1579-1585, 2011
- 4) 渡邊由佳, 五十嵐久佳：片頭痛の予防療法—予防療法の適応とその治療薬。医学のあゆみ 243：1135-1139, 2012
- 5) 石毛久美子, 伊藤芳久：片頭痛の治療薬・予防薬の作用メカニズム 予防的治療薬。薬局 58：2191-2194, 2007
- 6) 橋本洋一郎, 伊藤康幸, 俵 望, 他：片頭痛の最新治療。Mebio 29：33-41, 2012
- 7) 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, 医学書院, 東京, pp.42-43, 2013
- 8) 柞瀨 彰, 小曾戸洋, 木村容子, 他：抑肝散の原典について。日東洋医誌 65：180-184, 2014
- 9) 本田 豊, 砂川正隆, 米山早苗, 他：アジュバント関節炎モデルラットにおける抑肝散の鎮痛ならびに抗ストレス効果。日東洋医誌 64：78-85, 2013
- 10) 鈴木則宏：片頭痛慢性化, 難治化のメカニズムと治療 片頭痛慢性化のメカニズム。Headache clinical & Science 2：66-67, 2011(会議録)
- 11) 五十嵐久佳：薬物乱用頭痛。医学のあゆみ 243：1187-1191, 2012
- 12) 松森保彦, 藤原 悟：頭痛専門医による頭痛診療。総合健診 40：534-537, 2013
- 13) 本間真人：漢方薬の副作用と安全性。薬事 53：1725-1729, 2011

※

※

※

2014/11  
Vol.5 No.2



# Headache Clinical & Science

## Expert Discussion

—座談会—

**三叉神経・自律神経性頭痛の  
分類と治療**

## Debate in Journal

—誌上ディベート—

**中頭蓋窩のくも膜嚢胞  
(arachnoid cysts) は  
手術が必要か**

2. 治療

雷鳴頭痛の治療は、その原因疾患に対する治療に帰する。RCVSについては、カルシウム拮抗薬である Nimodipine、ベラパミルのほか硫酸マグネシウムの使用

例が報告されている。Nimodipine は、わが国では未発売であるが、海外においては、くも膜下出血後の血管攣縮の治療薬としても使用されている。RCVS の頭痛の回数や強度を軽減させる可能性が指摘されている<sup>4)</sup>。

References

- 1) 国際頭痛学会・頭痛分類委員会 (日本頭痛学会・国際頭痛分類委員会 訳) : 国際頭痛分類第 3 版 beta 版. 医学書院, 東京, 2014
- 2) Dilli E : *Curr Neurol Neurosci Rep* 14 : 437, 2014
- 3) 慢性頭痛の診療ガイドライン作成委員会 : 慢性頭痛の診療ガイドライン 2013. 医学書院, 東京, 2013, pp251-252
- 4) Ducros A : *Handb Clin Neurol* 121 : 1725-1741, 2014

## Q2 トリプタンによる薬物乱用頭痛にはどのような特徴がありますか

埼玉医科大学神経内科 講師

伊藤康男  
Yasuo Ito

埼玉医科大学神経内科 教授

荒木信夫  
Nobuo Araki

**A** 薬物乱用頭痛 (Medication-overuse headache ; MOH) は、鎮痛薬、トリプタン、エルゴタミンなどの急性期頭痛治療薬の過剰摂取により頭痛が出現、もしくは増悪するといった特徴を持つことから、頭痛専門外来では特に見逃してはならない頭痛の 1 つである。また、国際頭痛分類第 2 版 (ICHD-2) では「薬物乱用頭痛」との名称であったが、2014 年 10 月に出版された日本頭痛学会・国際頭痛分類委員会訳の国際頭痛分類第 3 版 beta 版 (ICHD-3 β) では、この名称が「薬剤の使用過多による頭痛 (薬物乱用頭痛, MOH)」に変更されたことから話題になっている。

今回、トリプタンによる MOH の特徴について、各急性期頭痛治療薬による MOH の臨床的特徴、およびトリプタンの種類別における MOH の臨床的特徴を述べたいと思う。

急性期頭痛治療薬の乱用における MOH の臨床的特徴

表 1<sup>1)</sup> で示されるように MOH の発症までの時間はトリプタンで最も短く (1.7 年), 次にエルゴタミン (2.7 年) であり、発症までの時間が最も長かったのは鎮痛薬であった (4.8 年)。また、月間内服頻度別でみると最も少ないのがトリプタン (月に 18 回) で、次にエルゴタミン (月に 36 回) であり、内服頻度が最も多かったのは鎮痛薬 (月に 113 回) であり、トリプタンは最も少量で MOH になることが明らかになった。また、頭痛の性状としては、エルゴタミンや鎮痛薬の乱用患者は慢性緊張型頭痛様の頭痛を呈するが、トリプタンによる MOH は、より片頭痛様の頭痛を呈する特徴がみられた。以上より、トリプタンの乱用はエルゴタミンや鎮痛薬と比較して、より低用量で、またより早期に MOH を誘発することが示された。

トリプタンの種類別における MOH の臨床的特徴

表 2<sup>1)</sup> にトリプタンの種類別における MOH の臨床的特徴を示す。リザトリプタン、ナラトリプタンは投与例が少ないので明らかな判定はできないが、水溶性のスマトリプタンに比し、脂溶性のゾルミトリプタンがより短い期間で、より少ない摂取回数で MOH を起こすことが示された。このことは水溶性のスマトリプタンに比べ、脂溶性のゾルミトリプタンが血液脳関門の透過性が高いためと考えられている。

急性期治療薬の乱用による MOH の離脱頭痛の期間と強さについて<sup>2)</sup>

MOH から離脱するのにかかる時間の検討は、

Katsarava らによって行われ、図のように、トリプタンでは 4.1 日、エルゴタミンでは 6.7 日、鎮痛薬では 9.5 日であった。すなわち、トリプタンが一番短期間で MOH になるが、離脱するのも短期間で可能であることが示されている。これに対して、鎮痛薬では MOH になるには一番時間がかかるが、離脱するのも一番時間がかかる。彼らは、図にあるように離脱 14 日後の頭痛の強さを比較しているが、トリプタンでは鎮痛薬に比して、有意に頭痛の程度が軽くなっていた。

以上のように、他の鎮痛薬やエルゴタミンに比べてトリプタンは、比較的少量・短期間で MOH となる可能性があるものの、一番短期間で、かつ頭痛の程度も含め、速やかに離脱することができることが示された。

表 1 急性期頭痛治療薬の乱用における MOH の臨床的特徴

	MOH までの時間(年)	服薬回数(1 月)
トリプタン	1.7±3.3	18.6±7.6
エルゴタミン	2.7±2.0	36.7±18.1
鎮痛薬	4.8±4.9	113.9±63.5

(文献 1 より一部改変)

表 2 トリプタンの種類別における MOH の臨床的特徴

	MOH までの時間(年)	服薬回数(1 月)
スマトリプタン(n=12)	2.4±3.1	20.1±8.3
ゾルミトリプタン(n=20)	1.7±3.8	18.4±7.5
ナラトリプタン(n=5)	0.7±1.3	16.5±7.8
リザトリプタン(n=1)	0.3	15.0

(文献 1 より一部改変)

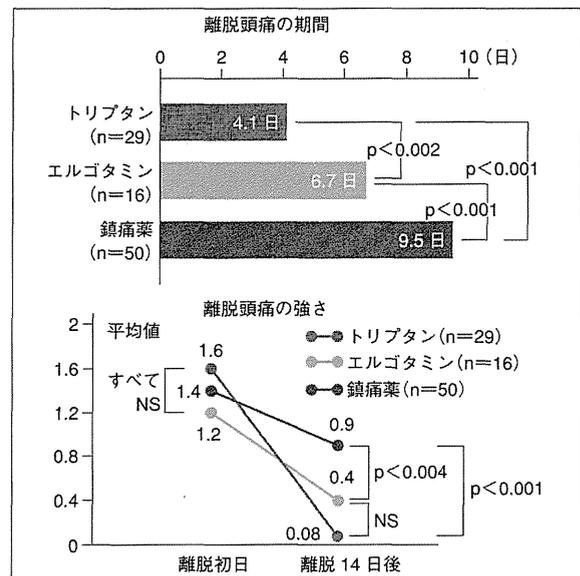


図 離脱頭痛の期間と強さ

頭痛の強さの 4 段階評価：頭痛なし = 0, 軽度の頭痛 = 1, 中等度の頭痛 = 2, 重度の頭痛 = 3 (Kruskal-Wallis 検定).

(文献 2 より作成)

References

- 1) Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G et al : *Neurology* 59: 1011-1014, 2002
- 2) Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M et al : *Neurology* 57: 1694-1698, 2001