

片頭痛の分類

表2 片頭痛のサブタイプ

- 1.1 前兆のない片頭痛 Migraine without aura
- 1.2 前兆のある片頭痛 Migraine with aura
- 1.3 慢性片頭痛 Chronic migraine
- 1.4 片頭痛の合併症 Complications of migraine
- 1.5 片頭痛の疑い Probable migraine
- 1.6 片頭痛に関連する周期性症候群 Episodic syndromes that may be associated with migraine

(文献3)より引用)

表3 前兆のある片頭痛のサブフォーム

- 1.2.1 典型的な前兆を伴う片頭痛
 - 1.2.1.1 典型的な前兆に頭痛を伴うもの
 - 1.2.1.2 典型的な前兆のみで頭痛を伴わないもの
- 1.2.2 脳幹性前兆を伴う片頭痛
- 1.2.3 片麻痺性片頭痛
 - 1.2.3.1 家族性片麻痺性片頭痛 (FHM)
 - 1.2.3.1.1 家族性片麻痺性片頭痛 1型 (FHM1)
 - 1.2.3.1.2 家族性片麻痺性片頭痛 2型 (FHM2)
 - 1.2.3.1.3 家族性片麻痺性片頭痛 3型 (FHM3)
 - 1.2.3.1.4 家族性片麻痺性片頭痛, 他の遺伝子座
 - 1.2.3.2 孤発性片麻痺性片頭痛
- 1.2.4 網膜片頭痛

(文献3)より引用)

表1 片頭痛慢性化に関連する危険因子

- ① 先天的要因
 1. 家族歴：母親に慢性連日性頭痛があると子の発症リスクが上昇する
 2. 出生前曝露：胎児期における母親の飲酒と喫煙がリスクとなる
- ② 頭痛の病状
 1. ベースラインにおける頭痛を認める日数：頭痛を認める日数が多いと慢性化しやすい
- ③ 共存症
 1. 肥満：慢性連日性頭痛（慢性片頭痛を含む）の発生は、BMIが25～29で正常体重者と比較して3倍、30以上で5倍リスクが高くなる
 2. いびきと睡眠時無呼吸
 3. 精神疾患やストレスの多い生活：うつや不安などの気分障害と慢性片頭痛の関連が指摘されている。大きなライフイベント（引っ越し・失業など）も片頭痛変容の引き金になる
 4. 顎関節症
- ④ 外的要因
 1. 過剰な鎮痛薬使用：トリプタンとNSAIDsは、月に10日以上頭痛を認める患者に投与した場合には慢性化に寄与する
 2. カフェイン摂取
 3. 頭部外傷

（日本神経学会，日本頭痛学会監修，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，

片頭痛の説明

- 片頭痛の病態は、血管説、神経説があるが、現在は三叉神経血管説が広く受け入れられている。
 - 皮質拡延性抑制現象(CSD)は、前兆のある片頭痛の病態を反映していると考えられる。
 - 片頭痛発作時にはセロトニン、CGRP、一酸化窒素(NO)、サブスタンスPなどのさまざまな神経伝達物質が関与している。
 - 片頭痛は、ズキズキする拍動性の痛みで、悪心、嘔吐や光過敏や音過敏、臭過敏を伴う頭痛である。
 - 片頭痛発作は、月に1~2回程度で、約20%の患者で頭痛出現前に前兆として視覚障害(代表的には閃輝暗点)、感覚障害、言語症状を呈する。
 - わが国における片頭痛有病率は、15歳以上の片頭痛患者は約8.4%で、その内、男性3.6%、女性13.0%と女性に多い。
-
- 頭痛発作が重度の場合、中枢性感作が起きると、アロディニア(異痛症)が出現することがある。
 - アロディニアとは、頭痛以外に手足の皮膚や顔面などに異常感覚が出現する現象である。
 - 女性の片頭痛は、月経時などは片頭痛の持続時間が長く、かつ重度の場合が多い。
 - 片麻痺性片頭痛は、運動麻痺(脱力を含む)を伴う前兆のある片頭痛で、家族性のものと孤発性のものとに分類される。
 - 慢性片頭痛は、頭痛が月に15回以上で、3ヵ月を超えて起こり、少なくとも月に8日の頭痛が片頭痛の特徴を持っている。
 - 前兆のある片頭痛で、前兆症状は5~60分持続する。
 - 前兆は完全に可逆性である。
 - 家族性片麻痺性片頭痛は単一遺伝子(CACNA1A, ATP1A2, SCN1A 遺伝子)の異常が明らかとなっている。

三叉神経血管説

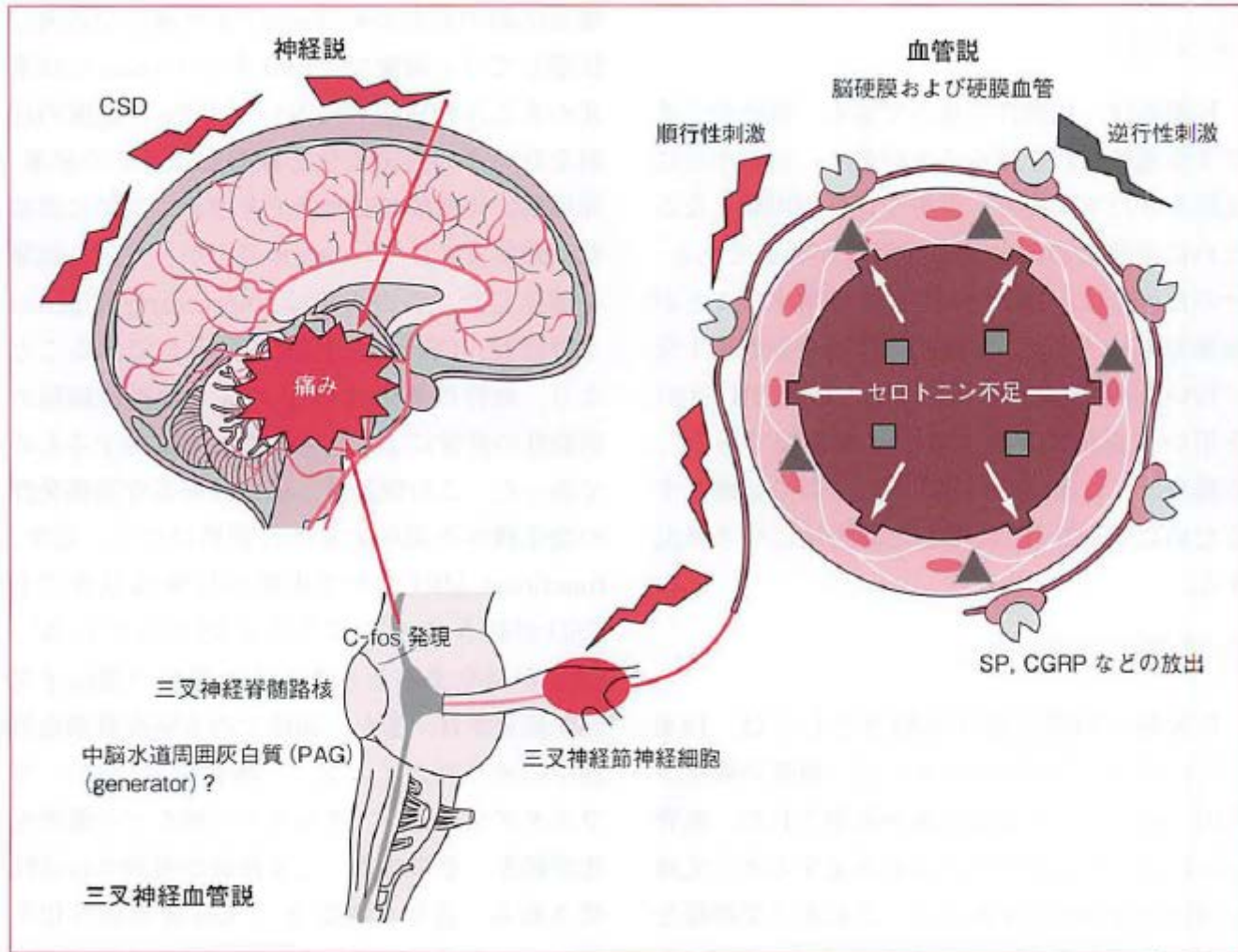


図1 片頭痛の病態

血管の拡張は関係していますがそれで三叉神経を刺激するのではなくセロトニンが関与しているとの事です。

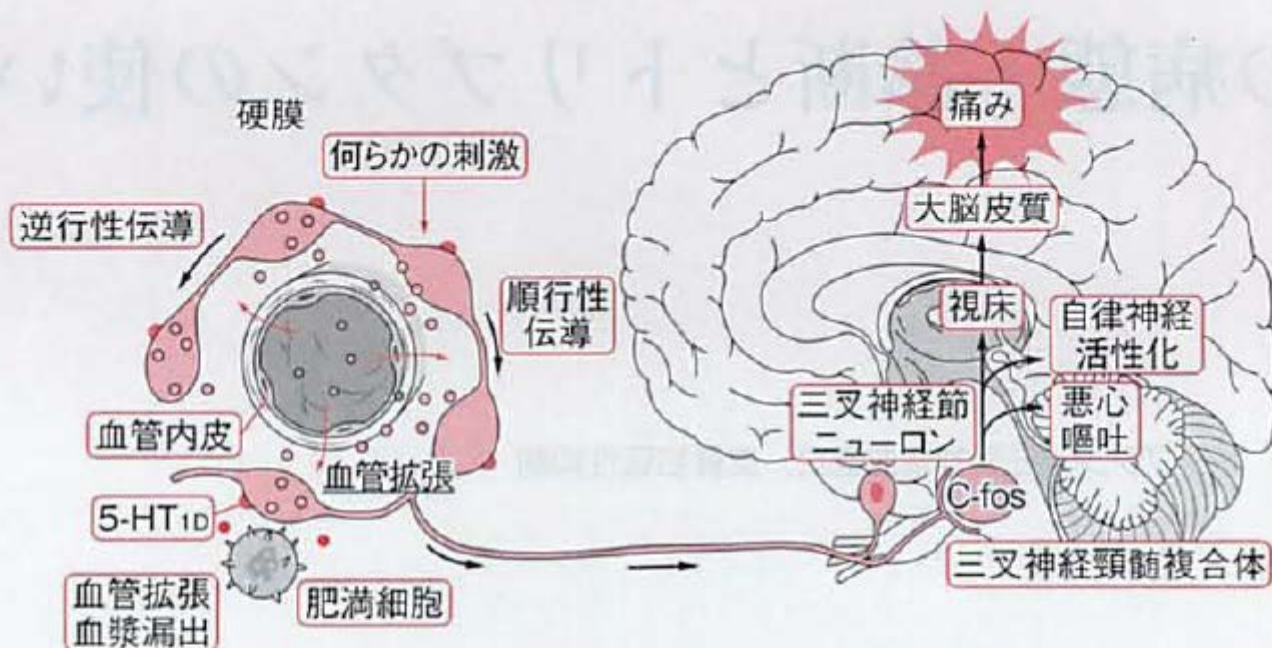
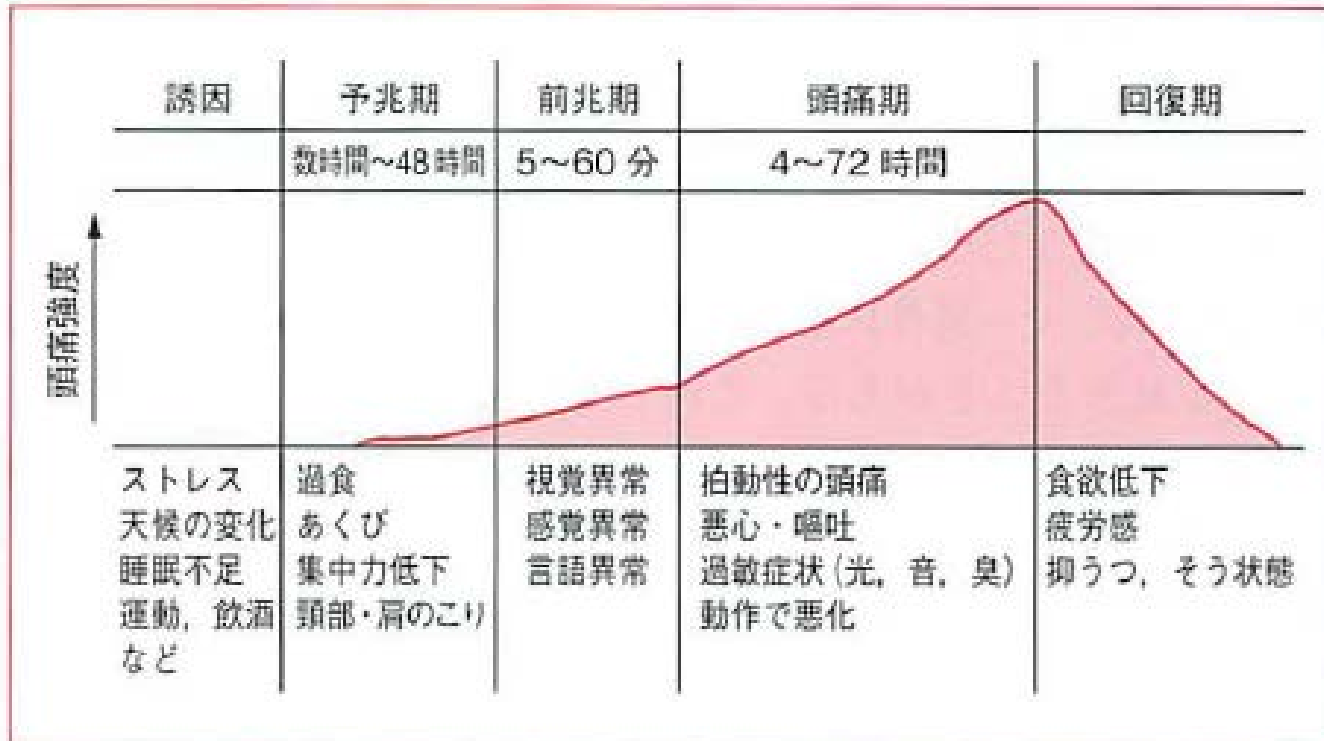


図1 片頭痛の病態

何らかの刺激が硬膜の三叉神経終末に加わると、疼痛シグナルが順行性伝導で中枢へと送られて、頭痛が自覚される。同時に、三叉神経終末から CGRP や SP などの神経ペプチドが放出されて、近傍血管の拡張や硬膜に存在する肥満細胞の活性化による炎症（神経原性炎症）が引き起こされる。片頭痛の比較的長く持続する頭痛は炎症によって引き起こされていると考えられる。

(Moskowitz MA, et al : *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1993 ; 5 : 159-177 より引用)

片頭痛の経過



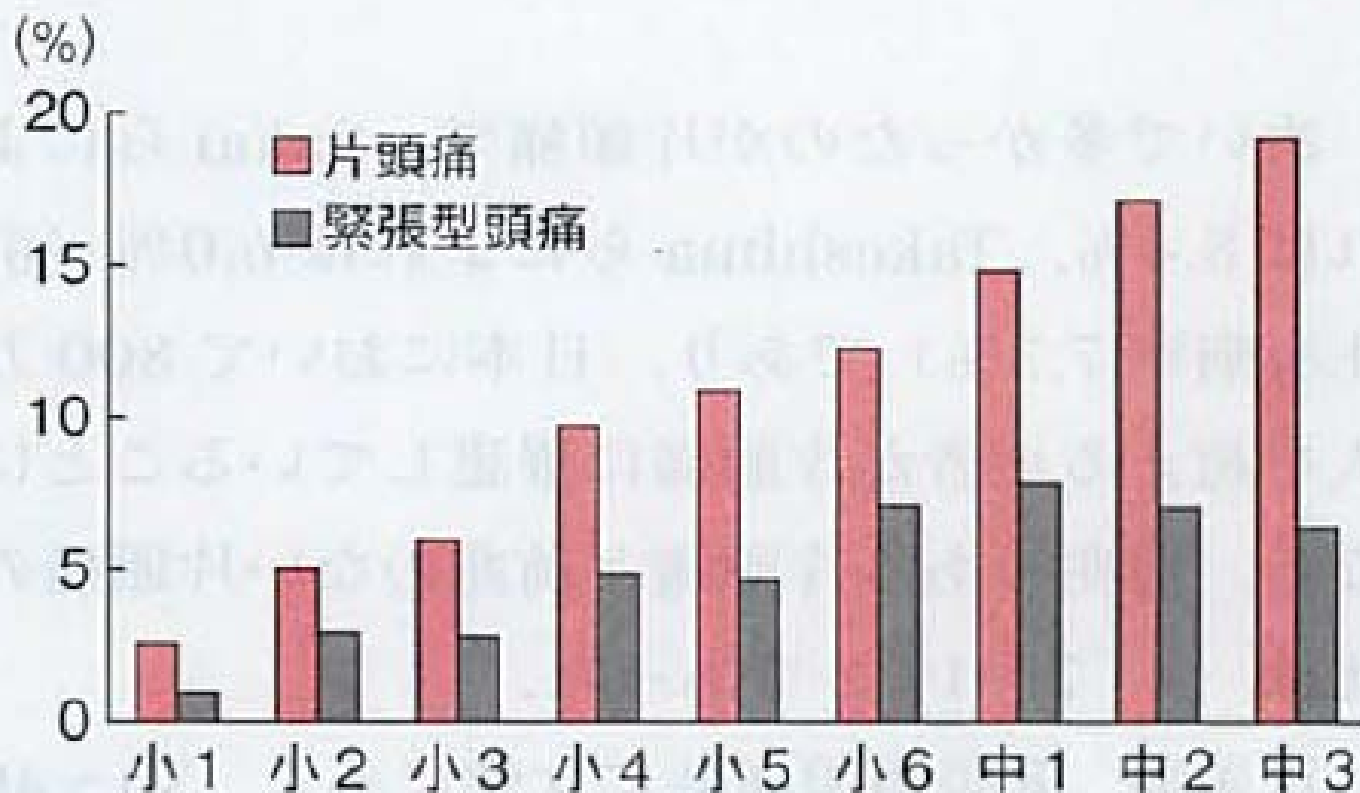


図1 小・中学生における学年別の頭痛有病率

緊張型頭痛に比して、片頭痛では学年を経るにしたがって有病率は増加する。

(桑原健太郎：脳と発達 2012；44：115-118 より作成)

気圧と片頭痛

大熊壮尚

片頭痛における誘因は多様であるが、気候の変化、過剰睡眠や睡眠不足、騒音・強臭・明るい光などの感覚に対する強い刺激、ストレス、赤ワインの摂取、人工甘味料（アスパルテーム）・チラミン・グルタミン酸一ナトリウム・硝酸塩などの食品添加物など、よく見られる誘因はいくつか特定されている。中でも気候の変化は、20%程度の片頭痛に関与しているとされる。

気圧変動に伴う片頭痛発症時の急性期治療は、トリプタンの使用でよいと考える。そのほかエビデンスはないものの、五苓散、苓桂朮甘湯、半夏白朮天麻湯などの漢方薬が、気圧低下に伴う片頭痛に有効とする報告もある。以上から、大気圧低下に

老年期における鑑別

表3 老年期片頭痛に随伴する神経症状の特徴と一過性脳虚血発作との相違点

片頭痛の前兆発作（神経症状）	一過性脳虚血発作（TIA）
陽性視覚症状（閃輝暗点）	陰性視覚症状（視野欠損）
緩徐な症状進展	突然発症
順次続いて出現する神経症状（視覚、感覚、言語）	同時に症状出現
同一な症状を繰り返す発作	変わりやすい症状
平均持続時間は20～30分	平均持続時間は15分未満
中年期における相次ぐ発作はよくある	中年期における相次ぐ発作は多くない
神経症状に続く頭痛は50%	TIAに伴う頭痛は多くない

(Fowler MV, et al : *Seminars in Pain Medicine* 2004 ; 2 : 123-128 より引用, 改変)

老年期での片頭痛とTIAは鑑別が難しいと言う事です。

表3 トリプタンの薬理的性質の比較

製剤名	剤形	T _{max} (時)	t _{1/2} (時)	生物学的 利用率(%)	BBB 通過	代謝産物 の活性	代謝経路
スマトリプタン(イミグラン®)	錠	1.8	2.2	14	-	-	
	注射液	0.21	1.46		-	-	MAO-A
	点鼻薬	1.30	1.87	16	-	-	
ゾルミトリプタン(ゾーミッグ®)	錠	3.00	2.40	40	+	+	CYP1A2, MAO-A
	RM	2.98	2.90	40	+	+	
エレクトリプタン(レルパックス®)	錠	1.0	3.2	36.4	+	±	CYP3A4
リザトリプタン(マクサルト®, マクサルト RPD®)	錠	1.0	1.6	45	+	+	MAO-A
	RPD	1.3	1.7	48	+	+	
ナラトリプタン(アマージ®)	錠	2.68	5.05	70	-	-	CYP1A2, CYP2C9

RM；口腔内速溶錠，RPD；口腔内崩壊錠

服用のタイミングは発作早期。急激な症状ではレルパックスかマクサルト。発作が長く続く場合はアマージかゾーミッグ。アマージは作用が弱く第二選択薬か予防的に数日間定時使用。イミグラン3mg皮下注は自己注射可能。

冠動脈に有意な狭窄が無ければレルパックスとイミグランでは口径変化はなかった。

母乳への移行はレルパックスが一番低い。

小児ではマクサルトとイミグラン点鼻薬が推奨されている。

表4 トリプタン使用の禁忌例

- ①血管収縮作用の観点から
 - a. 虚血性心疾患
 - b. 虚血性脳血管障害
 - c. 末梢血管障害
 - d. コントロール不良の高血圧患者
 - e. 片麻痺性片頭痛 (hemiplegic migraine) などの特殊型片頭痛症例
- ②てんかんあるいは痙攣を起こしやすい器質的脳疾患(併用注意)
- ③薬物代謝の観点から
 - a. 重篤な肝機能障害
 - b. モノアミンオキシダーゼ (MAO) 阻害薬 (エレクトリプタンとナラトリプタンを除く)
- ④相互作用の観点から
 - a. 選択的セロトニン再取込み阻害薬 (SSRI) (併用注意)
 - b. セロトニン・ノルアドレナリン再取込み阻害薬 (SNRI) (併用注意)
 - c. β 遮断薬プロプラノロール(リザトリプタンのみ)
 - d. エルゴタミン製剤の使用後 24 時間

月経関連片頭痛

表 1 月経関連片頭痛の診断基準 (ICHD-3β 付録)

A1.1 前兆のない片頭痛

A1.1.1 前兆のない純粋月経時片頭痛

- A. 月経のある女性にみられる発作で、1.1「前兆のない片頭痛」の診断基準と B を満たす
- B. 少なくとも連続3周期を超えて前向きに記録された証拠から、発作は月経3周期中2周期以上で月経開始日 (Day 1) ±2日 (すなわち月経開始2日前から3日目まで) にのみに生じその他の時期には発作を認めないことが確認されている

A1.1.2 前兆のない月経関連片頭痛

- A. 月経のある女性にみられる発作で、1.1「前兆のない片頭痛」の診断基準と B を満たす
- B. 少なくとも連続3周期を超えて前向きに記録された証拠から、発作は月経3周期中2周期以上で月経開始日 (Day 1) ±2日 (すなわち月経開始2日前から3日目まで) に生じ、その他の時期にも発作を認めることが確認されている

A1.1.3 前兆のない非月経時片頭痛

- A. 月経のある女性にみられる発作で、1.1「前兆のない片頭痛」の診断基準と B を満たす
- B. 発作は A1.1.1「前兆のない純粋月経時片頭痛」または A1.1.2「前兆のない月経関連片頭痛」の診断基準 B を満たさない

(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より引用)

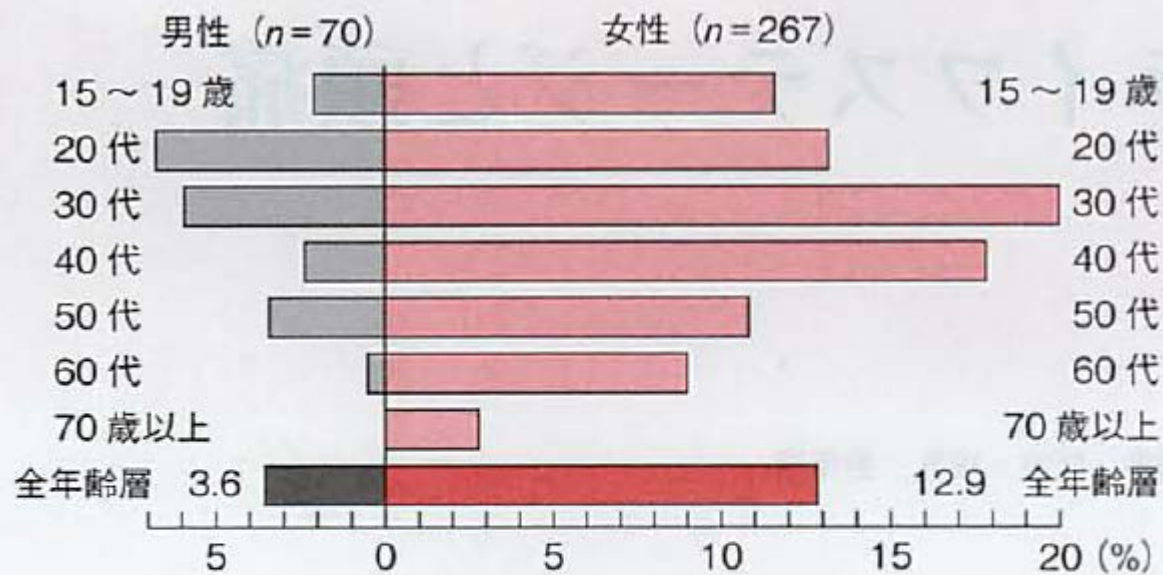


図1 片頭痛の有病率 (性別・年代別)

15歳以上の日本人男女 (n=4,029) を対象とした頭痛疫学調査

(Sakai F, et al : *Cephalalgia* 1997 ; 17 : 15-22 より引用, 改変)

表1 月経関連片頭痛の診断基準 (ICHD-3β 付録)