

＜シンポジウム (1)－7－3＞片頭痛治療 Update

慢性片頭痛および薬物乱用頭痛の治療

濱田 潤一

(臨床神経 2012;52:976-977)

Key words : 慢性片頭痛, 薬物乱用頭痛, 難治性頭痛, 治療

慢性片頭痛は、従来の分類では、chronic mixed headache, chronic dairy headache, transformed migraine などの名称で呼ばれていた頭痛の総称として 2006 年の国際頭痛学会の改訂された診断基準で登場した頭痛である。その診断基準の作成に当たり、このカテゴリーに属する疾患は存在するのかという疑念もあったが、現実には難治性の片頭痛の 1 つとして遭遇することもある。診断は、前兆のない片頭痛が、月に 15 回以上の頻度で 3 カ月以上続くことを確認できれば可能¹⁾である。当然ながら他の原因疾患が存在しないことはもちろんであるが、薬物乱用がないことが重要である。薬物乱用があれば、薬物乱用頭痛として別に扱って、治療法も薬物の中止が絶対条件となるからである。現実には、慢性片頭痛と思われる患者の多くが、薬物乱用頭痛の患者である²⁾が、この両者が慢性頭痛の中で特に難治性であることが明らかになり、最近ではこれらの治療方針が定まりつつあるので、自験例の提示を通じて概説したい。

慢性化の機序については、中枢神経系の sensitization の獲得が重要であると考えられており、薬物依存の獲得に関与する神経系が、薬物乱用頭痛の形成時に作動していることを示す知見が集積されつつある³⁾。慢性片頭痛の形成にも、脳幹部内の神経系の活性化が関与することが明らかになりつつあり、活動性とは独立した中枢性の三叉神経—視床を連結する神経路の sensitization が慢性片頭痛の進展に関与することが想定されている⁴⁾⁵⁾。

慢性片頭痛の治療は、急性期薬剤の使用過多が病状の進行をうながすことも多いので、基本的には、予防薬の適切な使用が基本である⁵⁾。また、急性期薬物の投与量のコントロールも重要である。一方、薬物乱用頭痛では、原因薬物の中止が大原則で、さらにこの状態を維持するためにも、同様に予防薬法が重要である⁶⁾。双方の頭痛とも、予防薬法の施行が重要なことから治療法の共通性が大きく、また患者に対する教育がきわめて重要であることも共通している⁷⁾。

これらの頭痛の基本的な治療は、まず患者の背景を十分に把握することで開始される。次に薬物乱用があれば、原因薬物を中止し、代替薬物を選択して投与する。なぜなら、急性期治療薬を乱用している間には、予防薬を投与してもほとんど反応しないことが知られているためである。次に薬物乱用の有無にかかわらず、予防薬法の薬剤を選択する。また、臨床的に

片頭痛と緊張型頭痛の双方を有する症例もきわめて多いので、どのタイプでも急性期薬剤(鎮痛剤)の使用過剰に陥ることが多く、この臨床情報の取得に留意する。薬物乱用頭痛の難治例には、副腎皮質ステロイドの投与も検討するが、長期の使用とならないように留意する。原因薬物によっては、また患者本人の精神状態によっては精神科あるいは心療内科の医師の支援を受けなければならない。これらの治療を成功させるためには、薬物管理の徹底と患者教育の強化が重要であることも、認識する必要がある。

使用される予防的薬物としては、片頭痛が主体となった頭痛では、アミトリプチリン、バルプロ酸、トピラマート、プロプラノロール、緊張型頭痛が主体となったものでは、アミトリプチリン、チザニジンを選択するが、確定的な薬物は存在しないので、患者により反応をみながらコントロールする(保険適用がない薬物があるので注意が必要)。

自験例を 6 例挙げたが、上記のごとく一様な治療手段がないこと、薬物療法ではない生活習慣の変更、患者の教育と丁寧な説明の重要性が明らかである。

なお、新たな治療法として、ボツリヌス毒素、acupuncture、occipital nerve stimulation、sleep modification、transcranial magnetic stimulation などが試みられているが現在のところ明確な evidence は得られていない。

問題点は、慢性片頭痛では治療の科学的な合理性を証明できている報告がわずかながらあるが、薬物乱用頭痛では確実なエビデンスが乏しいことである。また、双方の頭痛に関しては有効な動物実験系が存在しないので、基礎実験では検討が困難である。また、実地臨床では、かなり医師側が教育に留意しても再発例が多く、doctor shopping をきたしやすい。患者の個性、社会的行動様式など心理的な要素の関与が大きく、こちらの面からのアプローチも必要であろう。

以上、代表的な難治性頭痛である慢性片頭痛と薬物乱用頭痛の治療につき概説した。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Headache Classification Subcommittee of the Interna-

- tional Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1:9-160.
- 2) Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurol* 2004;3:475-483.
 - 3) Calabresi P, Cupini LM. Medication-overuse headache: similarities with drug addiction. *Trends Pharmacol Sci* 2005;26:62-68.
 - 4) Diener HC, Dodick DW, Goadsby PJ, et al. Chronic migraine—classification, characteristics and treatment. *Nat Rev Neurol* 2012;8:162-171.
 - 5) Mathew NT. Pathophysiology of chronic migraine and mode action of preventive medications. *Headache* 2011;51 Suppl 2:84-92.
 - 6) Russell MB, Lundqvist C. Prevention and management of medication overuse headache. *Curr Opin Neurol* 2012;25: 290-295.
 - 7) Evers S, Jensen R; European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache—guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol* 2011; 18:1115-1121.

Abstract

Treatment of chronic migraine and medication overuse headache

Junichi Hamada, M.D.

Kitasato University School of Medicine, Department of Neurology Kitasato Institute Hospital

Evidence has accumulated recently indicating biochemical, physiologic, pathophysiological alterations in the brain of patients with chronic migraine. Another type of the refractory headache for treatment is medication overuse headache. Both headaches are severely disabling and difficult to manage, as affected patients experience substantially more-frequent headaches, comorbid pain and affective disorders, and fewer pain-free intervals, than do those with episodic migraine. One principle for treatment is to stop medication of acute treatment (triptans, NSAIDs etc). Then preventive treatment must be started.

(*Clin Neurol* 2012;52:976-977)

Key words: chronic migraine, medication overuse headache, refractory headache, treatment
