

<シンポジウム(4)-2-2>片頭痛を基礎疾患とする薬物乱用頭痛の病態解明と治療

本邦における片頭痛慢性化の実態

古和 久典¹⁾

要旨：頭痛の臨床において、現在もっとも解決すべき問題のひとつが‘慢性化’である。欧米の報告では、慢性片頭痛の有病率が2%、年間発症率が2.5%で、片頭痛慢性化の危険因子として、年齢、性などの介入不可能な因子と、薬物乱用やいびき、ストレスといった介入可能な因子など複数の項目や、共存症の関与が指摘されている。片頭痛慢性化の実態に関する国外からの報告が散見されるのに比して、本邦からの報告はきわめて少ない。自験例によれば、頭痛専門外来における慢性片頭痛の頻度は、2～3割であった。慢性化と関係する危険因子として、発作頻度、薬物乱用、親・同胞の頭痛歴のほか、鼻炎やアトピーなどの共存症の存在が示唆された。

(臨床神経 2013;53:1223-1224)

Key words：危険因子、共存症、薬物乱用頭痛

はじめに

片頭痛の臨床において、現在もっとも解決すべき問題のひとつが‘慢性化’である。なぜ頭痛頻度が多くなると慢性化するのか、片頭痛の特徴のひとつである拍動性が消失し緊張型頭痛に類似した症状に変容しても片頭痛であるのか、薬物の乱用とどのように関係するのか、予見や予防、治療ができないのかなど多くの課題がふくまれている¹⁾。

本稿では、片頭痛慢性化の実態について、国内外の知見を概説する。

国外からの報告

スウェーデンで実施された頭痛クリニックを受診する片頭痛患者から抽出した374例を対象とした12年後の追跡調査では、29%で頭痛発作は消失し、残りの多くは発作頻度や痛み程度の程度が軽快したが、1.6%が慢性化したと報告されている²⁾。慢性片頭痛の有病率に関する系統的レビュー³⁾によれば、1%前後～5%まで幅広く報告されているが、その要因は診断基準の相違（厳格さ）であった。このように散見される調査結果から、慢性片頭痛の有病率は2%前後、発作型片頭痛から慢性片頭痛への移行による年間発症率は約2.5%と推計されている⁴⁾。一方で、慢性片頭痛からの寛解（発作性片頭痛や片頭痛以外の頭痛へ移行したばあいなど）に関する検討⁵⁾によると、2年間で1/4の症例が寛解し、寛解の予測因子としては、頭痛頻度とアロディニアの欠如がみとめられ、反対に非寛解患者では頭痛にともなう生活障害の増悪がより多くみとめられていた。

片頭痛慢性化の危険因子として、年齢、性などの介入不可

能な因子と、薬物乱用やいびき、ストレスといった介入可能な因子など複数の項目や、うつ、不安、慢性疼痛疾患など共存症の関与が指摘されている⁴⁾。

国内からの報告

国外からの報告に比して本邦からの報告はきわめて少ない。Imaiら⁶⁾は、薬物乱用頭痛と考えられた47例（女性87.8%、片頭痛単独80.9%、複数の薬物成分を服用85.1%）に対して、外来あるいは入院にて薬物離脱を試みた。治療意欲の低いと考えられた患者には入院加療を提案されている。その結果、76.6%で薬物離脱に成功し、10.6%が不成功であったと報告している。薬物離脱2カ月後に頭痛が改善しなかった1例は、薬物乱用をともしない慢性片頭痛と慢性緊張型頭痛の合併例であり、途中で脱落した5例は、全例とも入院加療を勧めるも希望せず外来で治療した症例であった。本邦の特徴として、複数成分のふくまれた薬剤、あるいは2剤以上の頓挫薬を利用している患者が、とくに女性で多いことが特徴の一つとして指摘されている。

自験例の紹介

Takeshimaら⁷⁾は、2006年1月～2009年3月の期間に当院の頭痛専門外来を受診した患者680例を検討した。1日平均4時間以上の頭痛が月に15日以上あり、概ね3カ月以上続いている状態と定義される慢性連日性頭痛が192例(28.2%)を占め、そのうち80例(平均年齢44.9歳、うち女性69例)が薬物乱用頭痛であったと報告している。また、平均18.6カ月の経過観察が可能であった68例でみると、2カ月後に乱用中止70.6%、頭痛発作頻度が月15日未満であっ

¹⁾ 鳥取大学医学部脳神経医学講座脳神経内科学分野〔〒683-8504 鳥取県米子市西町36-1〕
(受付日：2013年6月1日)

たのが 80.9%であった。6 カ月後 (41 例) には、軽快 63.4%、薬物乱用頭痛 19.5%、さらに 1 年後 (32 例) では、軽快 50.0%、薬物乱用頭痛 31.3%であった。

今回新たに、2013 年 1 月より当院頭痛外来を受診した 1 次性頭痛患者 106 例を対象として検討をおこなった。ICHD-II 診断基準による対象の内訳は、前兆のある片頭痛 9 例、前兆のない片頭痛 84 例、発作性緊張型頭痛 5 例、群発頭痛 1 例、SUNCT 1 例、慢性片頭痛 2 例、慢性緊張型頭痛 3 例、持続性一側頭痛 1 例であった。頭痛発作頻度 (1 月あたり 8 日以内、9 ~ 14 日、15 日以上) や薬物乱用頭痛 (うたがいをふくむ) の有無、共存症の有無などについて調査した。頭痛発作頻度が 1 月あたり 15 日以上 (高頻度群) が全体の 22% を占め、頭痛発作が頻回であるほど、薬物乱用頭痛 (うたがいをふくむ) の割合が有意に高頻度であったが、性別、年齢、BMI、喫煙、飲酒、うつや apathy との関連性はみとめられなかった。頭痛頻度が 15 日以上 (高頻度群) は、他群に比して頭痛の家族歴や鼻炎・アトピーの共存や既往が有意に多く、整形外科疾患が多い傾向を示した。2 年前に高頻度群であった患者の 6 割は現在もそのまま高頻度であったが、4 割はより低頻度であった。

本邦における片頭痛慢性化の実態については、データも少なく、現時点では不明な点がほとんどである。今後更なる症例の蓄積を踏まえて、本邦においてより適した予防法や治療法の開発が必要であると考えられる。

※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) 古和久典, 瀧川洋史, 中島健二. 片頭痛の慢性化のメカニズム. 神経内科 2012;77:337-343.
- 2) Dahlof CGH, Johansson M, Casserstedt S, et al. The course of frequent episodic migraine in a large headache clinic population: A 12-year retrospective follow-up study. Headache 2009;49:1144-1152.
- 3) Natoli JL, Manack A, Dean B, et al. Global prevalence of chronic migraine: A systematic review. Cephalalgia 2010;30:599-609.
- 4) Bigal ME, Lipton RB. Clinical course in migraine: Conceptualizing migraine transformation. Neurology 2008;71:848-855.
- 5) Manack A, Buse DC, Serrano D, et al. Rates, predictors, and consequences of remission from chronic migraine to episodic migraine. Neurology 2011;76:711-718.
- 6) Imai N, Kitamura E, Konishi T, et al. Clinical features of probable medication-overuse headache: a retrospective study in Japan. Cephalalgia 2007;27:1020-1023.
- 7) Takeshima T, Sakuma K, Imamura K, et al. Chronic daily headache and medication overuse headache: Japanese case series in the headache clinic of Tottori University Hospital (abs). Cephalalgia 2009;29(Suppl. 1):36-37.

Abstract

Current status of migraine chronification in Japan

Hisanori Kowa, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Division of Neurology, Department of Brain and Neurological Sciences, Faculty of Medicine, Tottori University

Chronification of migraine headache is one of the major issues to resolve urgently. The prevalence of chronic migraine is close to 2% , and the chronification occurs in approximately 2.5% of episodic cases annually.

The pathophysiology of transformation from episodic to chronic migraine is still unclear. It is considered that there are several risk factors for migraine chronification; 1) non-modifiable: age, low education/socioeconomic status, and head injury, 2) modifiable: attack frequency, obesity, medication overuse, stressful life events, caffeine overuse, snoring, and other pain syndrome, 3) currently putative: allodynia, proinflammatory states, prothrombotic states, and specific genes.

There were a few clinical reports concerning to the migraine transformation from abroad, but few data from Japan. The prevalence of chronic daily headache in our headache clinic in Japan was 20-30% . The medication overuse headache was the most prevalent form in the highest attack frequency (>15 days/month) group. Discontinuation of overused medication and administration of prophylactic medication were effective, and 40% of followed cases kept out of MOH at two years later.

(Clin Neurol 2013;53:1223-1224)

Key words: risk factor, comorbidity, medication overuse headache