

## 頭痛大学 — 頭痛の総括的理解 —

温知会間中病院 院長 間中 信也

## はじめに

慢性頭痛はきわめて普遍的な症状であり、世界の統計によると約 50% の人がなんらかの頭痛を有しています。頭痛は一次性頭痛（頭痛もちの頭痛、慢性頭痛）と二次性頭痛（原因疾患に起因する頭痛）に大別されます。一次性頭痛は片頭痛（8%）、緊張型頭痛（22%）、群発頭痛（0.1%）が三大頭痛です。一次性頭痛のなかでも片頭痛は生活支障度が高く、日本で 840 万の人が悩んでいます。しかし片頭痛は約 8 割が誤診されているといわれ、その認知度はまだまだ低いといわざるを得ません。日本頭痛学会では頭痛専門医（2016 年現在 880 名）を育成し、頭痛医療の向上に努めています。

## 頭痛の分類

1988 年に創設された国際頭痛分類は、2013 年現在、国際頭痛分類第 3 版 β 版（The International Classification of Headache Disorders; ICHD-3β）<sup>1)</sup>へと改訂されました。ICHD-3β では第 1 部「一次性頭痛」、第 2 部「二次性頭痛」、第 3 部「有痛性脳神経ニューロパチー、他の顔面痛およびその他の頭痛」に分類されております（表 1）。各頭痛はそれぞれタイプ、サブタイプ、サブ

表 1 頭痛の分類

第 1 部 一次性頭痛
1. 片頭痛
2. 緊張型頭痛
3. 三叉神経・自律神経性頭痛（TACs）
4. その他の一次性頭痛疾患
第 2 部 二次性頭痛
5. 頭頸部外傷・傷害による頭痛
6. 頭頸部血管障害による頭痛
7. 非血管性頭蓋内疾患による頭痛
8. 物質またはその離脱による頭痛
9. 感染症による頭痛
10. ホメオスターシス障害による頭痛
11. 頭蓋骨、頸、眼、耳、鼻、副鼻腔、歯、口あるいはその他の顔面・頸部の構成組織の障害による頭痛あるいは顔面痛
12. 精神疾患による頭痛
第 3 部 有痛性脳神経ニューロパチー、他の顔面痛およびその他の頭痛
13. 有痛性脳神経ニューロパチーおよび他の顔面痛
14. その他の頭痛性疾患

フォームへと細分され、それぞれの頭痛に診断基準が示されております。頭痛の診療は「問診がすべて」といわれているほど問診の比重が大きい疾患です。

## 頭痛のガイドライン

厚労省の診療ガイドライン作成研究（主任研究者：坂井文彦氏）が母体となって 2006 年に「慢性頭痛の診療ガイドライン」が出版され、これにより頭痛診療の標準化がなされました。その後も新しい知見が増えたため、日本頭痛学会と日本神経学会が中心となって改訂作業をすすめ「慢性頭痛の診療ガイドライン 2013」<sup>2)</sup>となって発刊されま

間中 信也（まなか しんや）、昭和 40 年東京大学医学部卒業。主研究領域：頭痛

本編は平成 28 年 10 月 9～10 日に東京都で行われた第 30 回日本臨床内科医学会での講演を整理、要約したものである。

した。このガイドラインでは、「慢性片頭痛とはどのようなものか」「片頭痛は脳梗塞の危険因子か」などのクリニカルクエスチョンが追加されています。一般向けには慢性頭痛の診療ガイドライン市民版も発刊されています。

## 片頭痛とは

片頭痛は「素因（多因子遺伝）を有する個体に

表 2 ICHD-3β 前兆のない片頭痛の診断基準（要約）

A	下記 B～E を満たす頭痛発作が過去 5 回以上
B	1 回の発作時間は 4～72 時間持続する
C	1. 片側が痛む 2. 拍動性 3. 日常生活に支障あり（中等度～重度） 4. 日常的な動作で痛みが強まる
D	1. 悪心 or 嘔吐 2. 光過敏 and 音過敏
E	他に最適な ICHD-3 の診断がない

注：C の 2 項目，D の 1 項目を満たせばよい

において，体内外の刺激が trigger となり，脳の感覚情報処理システムが異常をきたし，発作性に神経系と血管系が障害される疾患」といえます。片頭痛の核心は，過敏（正常な現象を異常と感じる，具体的には拍動痛，動作・光・音過敏）にあります。

少なくとも片頭痛の診断は臨床医の全員に熟知していただきたいです。片頭痛（前兆のない片頭痛）の診断基準を表 2 に示します。特に強調したいのは片側，拍動性でなくとも，中等度以上の強さで動作過敏があれば片頭痛と診断できることです。これまで「片」頭痛という病名と「血管性」頭痛であるという先入観から，片頭痛の 8 割が誤診されてきました。慢性頭痛のうち「日常生活に苦しさを感じる頭痛」は片頭痛の可能性が大きい。

現在では，片頭痛は血管ではなく脳に起源が求められています。三叉神経を介して脳血管が無菌性炎症を起こすことによって頭痛が起こるとする Moskowitz (1984) の三叉神経血管説 (trigemino-vascular theory) が有力です (図 1)。視床下部付

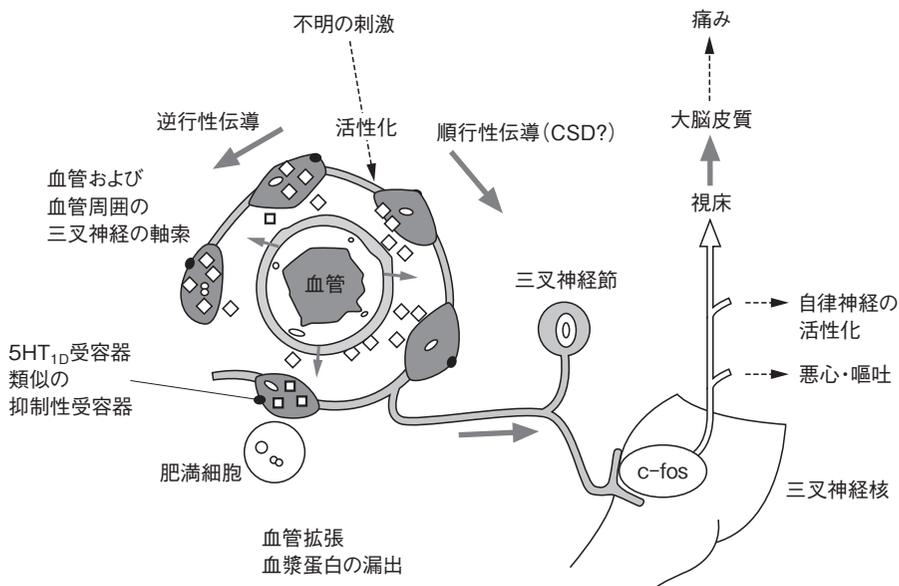


図 1 三叉神経血管説 (trigemino-vascular theory) の説明図

三叉神経から血管に神経ペプチドが放出して頭痛が起こる。

CSD: cortical spreading depression 皮質拡張性抑制

Moskowitz MA. The neurobiology of vascular head pain. Ann Neurol. 1984; 16 (2): 157-68

表 3 片頭痛の治療

急性期治療薬
トリプタン 1~2錠 <sup>*1</sup>
ドンペリドン (10mg)
NSAIDs
予防療法 <sup>*2</sup>
血管安定：ロメリジン，インデラル <sup>®</sup>
下行疼痛制御：トリプタノール <sup>®</sup>
脳過敏：バルプロ酸
生活指導
食事・発作回避術

<sup>\*1</sup> 2000年イミグラン注3mg，2001年イミグラン錠50mgとゾーミッグ錠2.5mg，2002年ゾーミッグ錠2.5mg RMとレルボックス錠20mg，2003年にイミグラン点鼻液20mg，マクスルト錠10mg，マクスルト錠10mg RPD，2008年にイミグランキット製剤3mgとアマージ錠2.5mgが上市された

<sup>\*2</sup> 2005年以降，順次適応拡大，適応外使用認可

近が片頭痛の震源地(generator)となります。片頭痛のきっかけとしては前兆(多くは閃輝暗点)と関連する皮質拡延性抑制(CSD:cortical spreading depression)が特に注目されています。

## 片頭痛の治療

片頭痛の治療は急性期治療と予防療法からなります(表3)。急性期治療の主流はセロトニン(5-HT)1B/1D受容体作動薬であるトリプタンですが、制吐薬も片頭痛に抑制効果があるので積極的に併用します。トリプタンは2016年現在、5ブランド10製剤が上市されています。

トリプタン(5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体作動薬)は、三叉神経から髄膜や脳動脈に、CGRPなどの神経ペプチドが放出され、血管の拡張と炎症が起こる現象を抑制します。片頭痛があまりにも頻繁に起こる場合は予防薬を用います。①血管の安定(ミグシス<sup>®</sup>、インデラル<sup>®</sup>)、②下行性疼痛制御(トリプタノール<sup>®</sup>)、③脳の過敏性沈静化(バルプロ酸)を使い分けます(これらは保険適用されています)。このなかでもミグシス<sup>®</sup>が無難であり、バルプロ

酸は女性に対しては特段の注意が必要です。

トリプタンは作用機序からいって片頭痛に特効的と思われがちですが、予兆・前兆には効果がなく、片頭痛の最盛期にはアロディニアのために効果が劣ります。アロディニアとは脳が痛みに敏感となる現象であり、具体的には頭のブラシングや櫛でピリピリを感じる現象です。トリプタンは片頭痛の早期(発症1時間以内)に使ってこそ卓効が得られます。

トリプタンの効果が乏しい場合は①その頭痛は片頭痛か、緊張型頭痛ではないか、②服薬タイミングは適切か、アロディニアはなかったか、③悪心・嘔吐がしてから服用ではなかったか、④月経時片頭痛ではなかったか、⑤二次性頭痛ではないか、薬物乱用頭痛ではないか、⑥初回の服用で結論を出していないか(3回は使用していただく。三振バッテリーアウト)、などを検討します。

## 片頭痛と脳梗塞

片頭痛と脳梗塞の関係が話題になっています。ただし前兆のない片頭痛では脳梗塞のリスクとはなりません。前兆のある片頭痛は血管内皮細胞に影響を及ぼすために、2.16倍の発症リスクとなります。頭痛+タバコ+ピルで脳梗塞はリスクは34倍にも上昇します。片頭痛治療を目的とする卵円孔閉鎖術は、十分に効果が証明されていないことから勧められておりません。

## 片頭痛のライフサイクル

片頭痛は、①子どもの片頭痛は、両側性、前頭部優位で男女同数、場合によっては腹痛・嘔吐発作を伴う、②初潮とともに女性優位、月経関連片頭痛が6割、③エストロゲンの減少時に誘発される、④20歳頃から本格化、⑤30歳代が片頭痛発作のピーク、⑥妊娠中は“休戦”、⑦40歳代からマイルドになり、50歳代以降は発作が減少する、というライフサイクルをたどります。月経時片頭痛(menstrual migraine)は治療抵抗性で、高頻度か

つ重症です。難渋する場合はNSAIDsを積極的に併用します。小児の片頭痛はとかく精神的なものと誤解されがちです。周囲の理解と不登校に繋がる慢性化の予防が大切です。

## 片頭痛以外の一次性頭痛

群発頭痛 (cluster headache) は「7つの1」がつく頭痛です。年に1回、1ヵ月間、夜中1時、1側の目が、抉られるような激しい痛みで1回/1日、1時間ほど襲う頭痛です (ただし数字には個人差があります)。流涙、鼻漏など自律神経症状を伴い、飲酒で必発します。ワソラン® やスマトリプタン® で治療します。酸素吸入が特効的である点もユニークです。

緊張型頭痛 (tension-type headache) は「頭重」に相当する頭痛で、慢性頭痛のうち片頭痛の特徴のないものにあたります。トリプタンは早期服用が勧められていますが、片頭痛と肩こりは、三叉神経と頸神経が頸髄で収斂するため、全経過で共存します。そのためいつ片頭痛が始まったのかその判断が難しいことが多々あります。片頭痛は動作により頭痛が誘発されるので、たとえば深々とお辞儀をしてズキンとくる場合をもって片頭痛発症と判断します (お辞儀試験)。

ほかの一次性頭痛としては咳嗽性、運動時頭痛、性行為、寒冷刺激による頭痛 (アイスクリーム頭痛) などが知られています。

## 薬剤の使用過多による頭痛 (薬物乱用頭痛)

ICHD-3βでは8.2「medication-overuse headache: MOH」にコード化されます。片頭痛の3%は進行して慢性片頭痛となり、QOLを大きく損ないませんが、その最大の誘因の一つが急性期治療薬の乱用 (市販鎮痛薬購入者の5%) です。片頭痛や緊張型頭痛の患者が鎮痛薬などを乱用した場合に、片頭痛とも緊張型頭痛ともつかない頭痛が連日のように続きます。このような頭痛を慢性連日性頭痛ともいいます。市販の鎮痛薬を含め、急性

期治療薬の使用日数が3ヵ月にわたり10日を超えるとMOHを誘発する可能性があります。頭痛発作を恐れるがあまりついつい鎮痛薬を早めに連用することによりMOHとなります。ただしMOHを恐れて服薬が遅くなるのもよくないことです。月10日まではOK、その範囲なら早期服用、月10回まではGOODという「十戒」を指導します。また頭痛が月10日以上ある患者には頭痛ダイアリー (日本頭痛学会のホームページ <http://www.jhsnet.org/> からダウンロード可能) をつけるよう指導します。頻度の高い片頭痛にはMOHの説明と予防療法が肝腎です。

## 二次性頭痛

二次性頭痛の可能性のある頭痛は「いつもと違う病感の強い頭痛」です。具体的には、①突然の激しい頭痛 (くも膜下出血)、②今までにない頭痛 (脳脊髄液漏出症)、③徐々に強くなる頭痛 (脳腫瘍)、④症状を伴う頭痛 (慢性硬膜下血腫や髄膜炎) です。このような頭痛は脳神経外科、神経内科にコンサルトするとよいでしょう。

二次性頭痛で最も見逃したくないのはくも膜下出血 (SAH) ですが、歩いて外来に受診するくも膜下出血 (Walk-in SAH) には特別の注意が必要です。くも膜下出血の2割程度が該当します。Walk-inは出血量が少ないSAHなのでCTでも問題なしと判断されてしまいます。頭痛も「バット」で殴られたような激しい頭痛でなく、「ず〜ん」とする程度の軽い頭痛です。軽くとも頭痛発症時点が明瞭な場合はSAHを疑ってください。なおトリプタンはSAHの頭痛にもそこそこに有効なので要注意です。

## 可逆性脳血管攣縮症候群 (RCVS: reversible cerebral vasoconstriction syndrome)

RCVSはくも膜下出血に類似する爆発的な頭痛 (雷鳴頭痛) と多発性可逆性分節性脳血管攣縮 (strings and beads appearance) を伴う疾患群で、

3ヵ月以内には自然寛解します。入浴やシャワー、性行為、労作、ヴァルサルヴァ手技あるいは感情などが引き金になり、1~2週間にわたって雷鳴頭痛を繰り返します。片頭痛患者がいままでにない激しい突然の頭痛（crash migraine）を訴える場合はRCVSの可能性がありますが、このように特徴的な頭痛ですが発症時の血管が正常であることから、やっと最近になって認知されるようになりました。RCVSは、脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血、脳動脈解離、下垂体卒中、脳静脈血栓症、脳脊髄液漏出症などと鑑別する必要があります。治療法はまだ確立していませんが、カルシウム拮抗薬（ミグシス<sup>®</sup> など）が使われています。



## しめくくり

外来で頭痛新患を診る場合は、頭痛のABCDE診断をお勧めしたいこと、頭痛外来を受診する患者さんのニーズは、①頭痛を早く治して、普通の生活を取り戻したい、②頭痛の原因（診断）を知りたい、③脳の病気が心配であること、「なんとも

なくてよかったね」の診断では患者さんは失望されていること、コミュニケーションの質が大切なこと、治療効果を高めるために言葉のおくすり（プラセボ）をうまく使うこと、患者の心に染みいらなければ治療効果は望めないことを強調しつつ、「やさしさや 心にしみいる 医師の声」の一句を紹介して講演を締めくくりました。さらに詳しく頭痛を学習したい場合は文献1~3を参照してください。

著者のCOI開示：講演料（エーザイ株式会社、ファイザー株式会社、第一三共株式会社、興和製薬株式会社）

## 文 献

- 1) 日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会（訳）：国際頭痛分類。第3版 beta版。医学書院、東京、2014
- 2) 日本神経学会・日本頭痛学会（監）、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
- 3) 【特集】実践！頭痛診療、頭痛に悩む患者をどう診てどう治す。内科、115(5)：706-832、2015