# 片頭痛治療

埼玉精神神経センター埼玉国際頭痛センター長
**坂　井　文　彦**
（聞き手　山内俊一）

**片頭痛治療薬についてご教示ください。**

**トリプタン、カルシウム拮抗薬、NSAIDsは効果があり適応となり、また2010年からバルプロ酸が予防薬として使用されるのも、てんかん薬が適応であるのも理解できますが、高血圧薬のカンデサルタンやACEIが効果があるその作用機序について教えてください。さらにベラパミルが効果があると聞きましたが、高血圧症に合併する頭痛であるから、血圧を下げて二次的に頭痛に効果を発揮しているとはいえないでしょうか。うつ病の頭痛なら、抗うつ薬は効果がありますが、片頭痛治療薬として抗うつ薬を列挙されるとますますわからなくなります。**

＜京都府勤務医＞

**山内**　坂井先生、まず、片頭痛のスタンダードな導入としてはトリプタンと考えてよろしいわけですね。

**坂井**　片頭痛というのは時々来る頭痛ということで、来たときにトリプタン系の発作を抑えるような薬で何とかなれば、ご自身でコントロールできるということになります。

**山内**　有用性についてはかなり評価の高い薬と私は認識しているのですが、一方では非常に高価な薬ですし、使い方を十二分に我々が理解していると思えないところもありますので、まずこのあたりからお聞きします。トリプタンが無効なケース、これは片頭痛を誤診したと考えてよいのでしょうか。

**坂井**　片頭痛にトリプタンが効かない例というのはもちろん報告されていまして、遺伝子レベルでそういった効かないような片頭痛があるのだということがいわれています。けれども、多くの場合は片頭痛かどうかという問題と、片頭痛が始まるメカニズムに効く薬ですから、片頭痛が始まってなるべ

く早めに、タイミングよくのんでいただけるような指導ができたかどうかということも効果に随分大きく影響します。そう考えて、頭痛のダイヤリーを書いてもらいながら、患者さんに自分の片頭痛がどれかということをわかっていただいて、そしてトリプタン系の薬を使うと、ずっと効果的ということがあります。

**山内**　これは早く使ったほうがいい、例えば前兆があったあたりで使ったほうがいい薬と見てよいわけですね。

**坂井**　片頭痛は前兆がある場合と、ない場合がありますけれども、ない場合は、頭痛が始まっていくメカニズムにトリプタンということなので、早めがいいのです。前兆がある場合は、前兆のメカニズムと頭痛のメカニズムは別になっていて、リンクはもちろんされるわけですけれども、前兆のときに使ってもあまり効果がないということはエビデンスとして出ています。ですから、前兆が終わって、頭痛が始まったころ、なるべく早く。中には前兆だけという方もけっこうおられますので、頭痛がないのにトリプタンを使って頭痛が来なかったといって喜んでも仕方がないということもあるわけです。

**山内**　なかなか難しいですね。いずれにしても、タイミングをうまくはかって使うと、なかなかの特効薬と見ていいわけですね。

**坂井**　そうですね。これは上手に使わないといけないということだと思います。

**山内**　普通、頭痛といいますと、よくロキソニンのようなNSAIDsが使われることが多いのですが、この位置づけはどうでしょうか。

**坂井**　片頭痛というのは、三叉神経から血管を拡張させるようなCGRPをはじめとしたいろいろな物質が出て起きるわけですけれども、その広がった血管からいろいろなものがしみ出て、それが血管の回りに炎症を起こす。その炎症が広がっていく。そこには消炎鎮痛薬でいいわけです。ですから、トリプタンを使って、ちょっとしてNSAIDs、理論的にはそうなのですけれども、実際には両方一緒に使ってもいいことが多いといわれています。

**山内**　併用もありということですね。

**坂井**　併用ありでいいと思います。

**山内**　次に、トリプタンが有効だったら片頭痛と決めつけてしまってよろしいのでしょうか。

**坂井**　何だかわからないときにはこれをのんで効いたら片頭痛だよということもよく言われるのですけれども、そういった診断的治療というのはなるべく避けるようにしています。というのは、トリプタンもメカニズムからいって似たような病態のものには効いてしまうのです。例えば、髄膜炎などもけっこう血管周囲の炎症が神経原性の炎症、片頭痛のメカニズムに似た部分

もありますので、髄膜炎にも効いてしまうということになります。効果は少しで全部ではないですが、そうすると誤診を起こしかねないことになります。トリプタンが効いたからということはちょっと置いておいて、片頭痛の診断をまずきちんとしようということになるかと思います。

**山内**　片頭痛といいますと、吐くとか、あるいは拍動性の痛みなどが特徴的ですが、例えば緊張型の頭痛、これとかなり紛らわしいものもある印象もあります。さらに少し特徴的なものはあるのでしょうか。

**坂井**　外来を受診される頭痛の、いわゆる慢性頭痛の方で一番多いのは片頭痛と緊張型頭痛です。これを識別するのは、一番は体を動かしてどうか。動くと、おじぎでもいいのですけれども、特におじぎなどをしますと脳の静脈圧が上がります。運動でもそうです。そうすると、脳の静脈圧が上がることによって脳の血管が広がる。そうすれば片頭痛がひどくなるということで、動くと辛いのが片頭痛。それに対して緊張型頭痛の場合は、筋肉の硬さ、緊張から来ることが多いものですから、かえって動くとほぐれて紛れるということがありうるので、「動いてどうですか」ということですね。

あとは、うるさいとか、まぶしいというのが片頭痛の特徴でもあるので、「できるだけ静かな暗い部屋でじっとしているほうがいいような頭痛ですか」というような、そんな問いかけですね。基本は動くとひどくなるかどうかということが大事だと思います。

**山内**　さて、薬に関して次のステップになってくるのは、トリプタンが効かないケースのときにどうするかということですが、いっぱいありますが、一般医家が使いやすいものとして、次に選ぶ薬は何でしょうか。

**坂井**　予防薬ですね。トリプタンがなかなか効果がない、あるいは効果があっても頻度が非常に多いときに予防薬を使いたい。脳自身の痛み調節系がちゃんと働いていない場合が一番扱いにくい片頭痛です。痛み調節系、痛みの番人みたいなのはセロトニンなのです。そのセロトニンを活性化する。セロトニンをちょっと増やす。

一番我々が使いやすいのは三環系抗うつ薬といわれるアミトリプチリン、これも一番小さな10mgを半分にして、ほんの少しセロトニンのレベルを上げるということが痛み調節系を活性化します。ですから、４錠、６錠とたくさんのんで、セロトニンがうんと上がって、これがうつのセンサーに効くということとは全く別のアプローチだということを患者さんにもご説明します。副作用も少ない予防法です。

**山内**　少量を使うのがむしろコツだということですね。

**坂井**　おっしゃるとおりです。少量

を使うほうが、多く使うより片頭痛のコントロールとしては役に立つ。少量でも、緑内障などがある人の場合は副作用に注意したほうがいいのですが、使いやすい薬だと思います。

**山内**　抗うつ薬になりますと、最近はSSIR、SNIRですが、これはどうですか。

**坂井**　これはセロトニンを増加させ過ぎるといいますか、抗うつ薬としてはいいのでしょうけれども。そうすると、低用量で役に立つ慢性疼痛緩和作用というのが減ってしまうという逆のエビデンスがあるぐらいですから、普通は使わないのです。

**山内**　そのあたりの次の薬剤、これはどうなるのでしょう。

**坂井**　いろいろな新薬も今開発途中のものがありますけれども、現在、我々が使えるものとしては、Ca拮抗薬の中でもロメリジンといわれる薬で、これはよく使われます。Ca拮抗薬の中で唯一血管を広げない、脳血液関門を通って脳に行く、そして脳の細胞膜のCaチャンネルをコントロールして、片頭痛発作を予防します。それは使いやすい薬になります。

**山内**　どちらかというと、降圧薬よりはそちらのほうに少し特化してもいいぐらいの薬かもしれませんね。

**坂井**　そうですね。

**山内**　質問の中にもあるのですが、ベラパミルも比較的使われるような気がするのですが。

**坂井**　ベラパミルは特に群発頭痛に使われるのですけれども、そのメカニズムはあまりはっきりわかっていません。

**山内**　あと、降圧薬でARBあるいはACEの一部が使われているケースもあるようですが、このあたりは。

**坂井**　それほどの効果ではないのですけれども、血圧の高い方に片頭痛があった場合は使いやすいということで、50％ぐらい効果があるというエビデンスがありますので、使う価値はあると思います。

**山内**　最後に、バルプロ酸、てんかん薬、これはなかなか一般には使いにくい薬なのですが、このあたりはどうでしょうか。

**坂井**　これもどうしても治りにくいようなときには使います。女性で妊娠可能な方の場合は十分な注意が必要ですけれども、そうでない場合は少量のバルプロ酸を使うのは役に立つことが少なくないと思います。

**山内**　これも少量が肝なのですね。

**坂井**　そうですね。

**山内**　ありがとうございました。