2023 年 1 月作成
脳神経外科専門医　頭痛学会代議員・専門医
山口クリニック院長　山口 陽二

頭痛治療薬服薬指導の手引き

診断

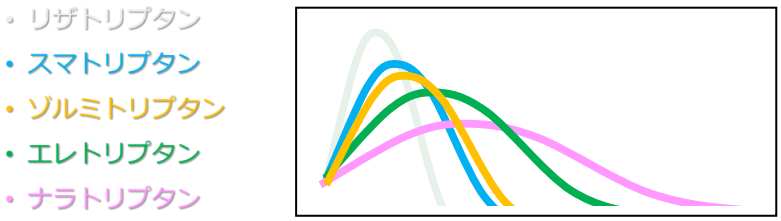
（比較的頻度の高い頭痛の概論。詳細は国際頭痛分類参照。頭痛学会の HP で無料閲覧可）

- **片頭痛**：発作性に中等度～重度の頭痛がやってきます。多くの場合、視覚障害（閃輝暗点など）・消化器症状（嘔気嘔吐など）・光音臭過敏・生あくびといった頭痛以外の症状を伴います。時に※巣症状さえ随伴します。発症は重症化に関する病態としてはセロトニンや CGRP との関連が示唆されています。

  ※ 大脳の一部分の障害による症状。具体的には、運動麻痺、感覚麻痺、失語など障害領域により様々。
- 緊張型頭痛：基本的に症状は非発作性・絞扼性の頭痛のみと考えられていますが、時に光音過敏などを伴い片頭痛様の症状を来すこともあります。筋緊張のみならず精神的な緊張も原因となるようです。比較的軽度の頭痛が多いためか医療機関を受診する方が少なく、まだまだ未解明の病態が多い疾患です。
- 混合性頭痛/変容性頭痛：片頭痛+緊張型頭痛です。慢性頭痛の多くは両方の頭痛が併存しています。
- 群発頭痛：通常は毎年同時期に群発期があり、群発期にだけ毎日ほぼ定刻に頭痛発作があります。片側性で 1～数時間の激痛の発作が多く、ホルネル徴候（同側顔面の発汗・流涙・鼻汁・眼瞼下垂など）を伴うのも特徴です。
- その他の TAC s ：国際頭痛分類参照
- 頭部神経痛：頭頚部・顔面の末梢神経で起きる痛みです。国際頭痛分類上は数秒内の体表で感ずる痛みです。ズキンっ、ピリピリ、チクチクといった表現をされることが多いです。
- 副鼻腔炎：多くは細菌性で、アレルギー性などもあります。
- 高血圧性頭痛：時に片頭痛や緊張型頭痛にそっくりな症状を呈します。発作性も持続性もありますが、降圧により頭痛や嘔気、肩こりといった症状が改善・消失することがあります。
- **薬物使用過多による頭痛**：薬物乱用により悪化してしまった慢性頭痛です。乱用する薬物から 1-2 週間程度離脱すると元の慢性頭痛にまでは改善すると考えられています。ただ、離脱することが難しく、入院等をした上でステロイドパルス療法や抗 CGRP 製剤投与により離脱できる方もいますが、結局再度乱用するようになってしまう患者さんは多いです。患者さんの疾患理解と努力・意識が治癒・改善に不可欠です。
  貴局窓口で、頓用の鎮痛薬が漫然と投与されている患者さんや、処方数が増加してきている患者さんがいらっしゃれば「薬物使用過多による頭痛」の可能性があります。いったん頭痛が慢性化してしまうと非常に難治化し、日常生活に強く支障を来すことがあります（年間 1-3%くらいが慢性化するとされています）。未然に頭痛の難治化を防ぐために、患者さんにひと声かけてみて、頭痛でお困りの方であれば「頭痛専門医などを受診」するようご指導をお願いいたします。

頓用薬

- トリプタン：片頭痛発作頓挫薬。何より発作開始後できる限り早期に服用することが重要です。血中濃度のピーク・半減期・副作用の有無などを考慮して使い分けています。嘔気・嘔吐や光音過敏などの随伴症状にもある程度有効です。血管収縮作用がリスクとなる虚血性疾患のある方には禁忌。



  ※ 作用時間の長いナラトリプタン等は、準予防的に使用することもあります（未明や翌朝起床時の頭痛発作抑制目的とした眠前内服など）

  ※ 点鼻薬は鼻汁の少ない健側の鼻腔に噴霧し、残存液は確実に飲み込んでもらいます。

- ラスミジタン：血管内皮の受容体との親和性が極めて低いために血管収縮作用はなく、トリプタン禁忌の虚血性疾患のある患者さんにも適応可能です。片頭痛発作開始直後から内服が遅れても同様の発作頓挫効果が期待できます。一方で眠気やめまいといった副作用の発現率がとても高いのですが、複数回投与にて副作用が消失・改善する方もいます。薬効も副作用も容量依存性です。
- NSAIDs：抗炎症作用があるものの、片頭痛や群発頭痛などに対する発作頓挫効果は比較的低く、トリプタンとの同時服用や 30～60 分ほど前後させて服用することで、患者さんにご自身の頭痛との付き合い方を覚えてもらえるようご指導しています。
- アセトアミノフェン：基本的に鎮痛作用のみで頭痛発作に対する頓挫効果はないと考えています。痛みの中枢に作用する効果もあるともされ未解明なメカニズムもありそうで、時に本剤が特に有効な方もいらっしゃいます。
- 複合頭痛薬：鎮痛剤に加えて、カフェインや鎮静剤による頭痛改善効果も期待できます。ただ、依存リスクもあり薬物乱用とならないよう注意も必要です。
- 制吐剤：片頭痛や同様の病態を認める頭痛の場合には、消化器症状を伴うことも多く、発作前後に併用してもらうことも多いです。何より内服薬を嘔吐してしまってはいけませんので。
- 筋弛緩薬：緊張型頭痛の原因としての肩や背中のコリ、片頭痛発作の随伴症状としての頚部のコリがあり、本剤が有効な場合も多いです。また芍薬甘草湯や葛根湯等にも筋弛緩作用や消炎鎮痛作用があり同様の目的で処方することがあります。
- 抗不安薬：緊張型頭痛、一部の頭部神経痛に対してベンゾジアゼピン系が有効なことがあります。近年依存性や耐性が問題となっている薬剤ですが、頭痛治療に関してはなかなか有効な代替薬がないのも問題です。
- βブロッカー点眼（チモロールなど）：粘膜からの吸収によると考えられますが、片頭痛発作に対する効果発現が早く有効率も非常に高いという報告があります。一方で、部分的にしか発作を頓挫し切れないのが難点で、長期使用に伴うリスクは不明です。
- スマトリプタン点鼻薬：点眼薬同様に粘膜吸収による早期の効果発現が期待できます。頭痛側に関係なく鼻汁が少なく粘膜がドライな鼻腔側に投与します（群発頭痛の場合には患側は鼻汁による吸収障害を考慮して健側鼻腔への投与を指導しています)。苦い残液もしっかり飲み込んでいただくようご指導ください。
- 湿布：筋弛緩剤と同様の目的に処方します。胃炎の誘因となることもあります。

予防薬

- ロメリジン：現在、片頭痛は Ca チャネル病と考えられるようになっています。日本以外の国では発売されておらず、解明されているのは血管拡張作用くらいで作用機序が未解明な薬剤ともいえます。ただ、片頭痛類似の病態が推測されるような眩暈や視覚症状、ときには発作性の片麻痺などにも有効なことがあり、国内では耳鼻科領域などでも汎用されるようになってきています。
- その他の Ca 拮抗薬：降圧効果が比較的強く、高血圧性頭痛や片頭痛に有効なことがあります。
- その他の降圧薬（ARB/ACE 阻害薬・βブロッカー・αブロッカー)：降圧薬は一般的に片頭痛予防効果が示唆されています。できるだけ病態に合わせて、副作用が少なそうな薬剤から優先的に処方しています。もしかしたら血管拡張剤でもある CGRP の放出抑制とも関連があるのかもしれません。なおβブロッカーであるプロプラノロールは周産期に比較的安全と考えられている予防薬のひとつです。
- 抗不安薬：上記予防薬の欄参照。予防的に使用することも多いです。
- バルプロ酸：片頭痛予防薬としては最も歴史が古い薬剤です。Ca チャネルには作用していませんが、その他の部位に作用して予防効果を発揮していると考えられています。少量であれば催奇形性があまりないとされた時期もありましたが、基本的には催奇形性が強い薬剤と考えられており、妊孕性のある女性に対し

ては処方を避けるようにしています。挙児希望がない方には処方することもありますが、窓口で避妊の重要性は確認していただければと考えます。

- トピラマート：海外では片頭痛予防薬の第一選択となることも多い薬剤です。バルプロ酸よりは催奇形性が低いようですが、若い女性に多い片頭痛ですので、国内では第一選択になることはあまりありません。また、抗てんかん薬としても 2 剤目として処方することになっており、他の抗てんかん薬と一緒に処方せざるを得ません。(1 剤目は捨てたり、薬局に返したりなさる方が多いようです)
- その他の抗けいれん薬：三叉神経痛に対するカルバマゼピンは有名ですが、多くの抗けいれん薬は神経の興奮抑制による痛みの伝導を抑制すると考えられているものが多く緊張型や神経痛に対して処方することもあります。一般的な服薬指導をいていただければと考えています。
- アミトリプチリン（三環系）：抗うつ薬の中で最も鎮痛作用が強いと考える医師が多いです。傾眠・口渇等の副作用とのバランスを考えながら使用することが多いです。また、周産期に比較的安全と考えられている予防薬のひとつです。
- SSRI/SNRI/ NaSSA：抗うつ薬は一般的に下降性疼痛抑制系の賦活による鎮痛効果を期待しています。慢性疲労や慢性疼痛に対して処方されることもあり、慢性頭痛に対しても処方されることがあります。神経伝達物質の再取り込み阻害による二次的な神経伝達物質の増加を期待するもので、自殺企図などに注意していただければと考えます。心機能への影響等も注意していただければと考えます。
- シプロヘプタジン：特に小児の片頭痛予防のエビデンスがあるために片頭痛予防目的に処方されることがあります。
- その他の抗アレルギー薬：そもそも喘息や花粉症などのアレルギー性疾患と片頭痛の誘発との関連性を指摘する文献もあり、片頭痛に対して予防効果を示すことがあります。
- 葛根湯/芍薬甘草湯：筋弛緩作用や消炎鎮痛作用、また麻黄などの交感神経賦活作用に期待しています。どうも NSAIS s 類似成分が混ざっているのでしょうか。まれに胃炎の原因となるようです。
- 五苓散：利水効果により内耳などの浮腫改善に期待して処方します。お天気頭痛に有効なことがあります。
- 呉茱萸湯：片頭痛などに有効とされ、医師によっては片頭痛に対して処方することが多い漢方薬です。婦人科疾患を伴う片頭痛などに有効なことがあります。
- 筋弛緩薬：緊張型頭痛の原因としての肩や背中のコリ、片頭痛発作の随伴症状としての頚部のコリがあり、本剤が有効な場合も多いです。とくに緊張型頭痛の患者さんには定期内服をお勧めすることも多いですが、症状に応じて漸減しても良いとご説明しています。
- メコバラミン・複合ビタミンＢ製剤：片頭痛予防のエピデンス等も報告はありますが、病態的な観点から考慮した場合、持続的な疼痛や炎症によって頭頚部の末梢神経が障害されることがあり、頭部神経痛やそれに準じた病態を認める緊張型頭痛等に対して有効なことがあります。
- 抗 CGRP 製剤：抗 CGRP 抗体であるガルカネズマブ・フレマネズマブ、抗 CGRP 受容体抗体であるエレヌマブが国内では片頭痛予防の 1 本/月の皮下注射として上市されています。片頭痛に対する有効性も安全性も価格も高い薬剤です。副作用としては注射部位のアレルギー反応と便秘くらいです。皮膚症状が出てもステロイド軟膏や抗アレルギー薬の内服を併用してでも継続使用をご希望になる患者さんが多いです。また 3 剤とも自己注射もできるようになりました。当院では常に院内に在庫があるようにしており、近隣の薬局に購入や在庫管理をお願いなどのご迷惑かけないようにしています。
  なお、内服の抗 CGRP 製剤であるアトゲパントやリメゲパントは 2023 年現在は国内治験中で、数年内に上市することになるかもしれません。

※　必要に応じて修正・更新する予定です。間違いなどがあればご指摘いただけると幸いです。