

# 頭痛のアプローチ

旭町内科クリニック

森岡 明

# 頭痛の鑑別診断

一次性(機能性)頭痛	片頭痛、緊張性頭痛、群発頭痛及び慢性発作性片側頭痛、器質性頭痛を伴わない各種の頭痛：良性労作性頭痛など
二次性(症候性)頭痛	頭部外傷に伴う頭痛、血管障害に伴う頭痛(脳梗塞、脳出血、くも膜下出血、動脈炎、高血圧など)、非血管性頭蓋内疾患に伴う頭痛(髄液圧亢進、髄膜炎、脳腫瘍など)、頭部以外の感染症に伴う頭痛、代謝障害に伴う頭痛(低酸素、低血糖など)、頭蓋骨、頸部、眼、耳、鼻、副鼻腔、歯、口あるいは他の顔面・頭蓋組織に起因する頭痛または顔面痛
神経痛	頭部神経痛、神経幹痛、求心路遮断性疼痛
その他	分類できない頭痛

新規発症の頭痛  
(最近発症またはパターンが変化)

警告症状：  
視力喪失、発作性、平衡障害  
片側不全麻痺、精神状態の変化

はい

いいえ

緊急評価；脳卒中、  
側頭動脈炎、腫瘍  
急性緑内障を除外する

発熱

はい

いいえ

ウイルス性症候群、  
副鼻腔炎、髄膜炎を考える

次頁へ

(発熱：いいえ)

特徴が変化した場合または自然経過が予測と異なる場合は、経時的に再検討し、再評価する。

それぞれの頭痛は特有の自然経過があるので、診断を経時的に再考する。

頭痛を引き起こす可能性のある薬剤

薬剤性頭痛を考える

咳、性交、激しい活動が誘因

神経画像でCNS動脈瘤を除外する

陰性なら良性頭痛を考える

年齢 > 50歳

巨細胞性動脈炎脳腫瘍、脳卒中を考える

過去に発症経験した頭痛

悪心、光恐怖症、音声恐怖症、  
一側性、拍動性

はい

いいえ

前兆の特徴；暗転、  
片側不全麻痺、  
片側感覚、失語症

はい

いいえ

前兆を伴う  
片頭痛

前兆を伴わない  
片頭痛

男性；一側性、群発性、  
刺すような痛み、眼窩周  
囲、自律神経系の特徴

群発性頭痛

ベルトを巻いたような、  
障害がない、進行しない

緊張型頭痛  
頰関節  
頸部由来

# 頭痛を診た際に確認すべき病歴及び身体所見

病歴	身体所見
①突然急速に発症する頭痛	①髄膜刺激症状
②意識障害の病歴	②toxic appearance * もしくは発熱
③うなじに放散する頭痛	③うっ血乳頭
④35歳以降の初めての激しい頭痛	④何らかの神経局所症状
⑤先行するもしくは併存する感染性疾患	⑤意識レベルの低下
⑥運動中の発症	
⑦免疫抑制状態	
⑧環境曝露	

\* toxic appearanceとは  
活気が無い、反応・応答がおかしい、循環不全、  
低換気、過換気、努力性呼吸、チアノーゼなどのブ  
レショック状態を示すもの。

# 典型的リスクの低い患者

1. 30歳以下
2. 以前に同じような頭痛の病歴
3. 受診してから悪化がない
4. 診察を繰り返しても異常が見つからない

# 代表的・一次性(機能的)頭痛の特徴

	片頭痛	緊張型頭痛	群発頭痛
<b>疫学</b>	有病率：6～8%(1年) 20～40歳での発症 男女比=1:4	有病率：22%(1年) 全年齢での発症 男女比=1:2	有病率：0.1～0.4%(1年) 20～40歳での発症 男女比=3～7:1
<b>場所</b>	60～70%は片側、30%は両側もしくは全体	両側	常に片側、大抵は眼もしくはこめかみの周りから始まる
<b>特徴</b>	徐々に始まり、次第に強くなる。拍動性、中等度から重度の痛み、体を動かすと悪化する	強くなったり、弱くなったりする圧迫感や締めつけられるような痛み	痛みは急速に始まり、数分で最も強くなる。痛みは深く、持続的で、強く、激しい
<b>患者の様子</b>	患者は暗く静かな部屋で休むことを好む	患者は動くことは可能だが、休む必要があることもある	患者は動くことができる(痛みのため動き回らずにはいられない)
<b>持続時間</b>	4～72時間	さまざま	30分～3時間
<b>関連する症状</b>	嘔気、嘔吐、光過敏、音過敏。また、前兆を伴うこともある(たいていは視覚的なものだが、他の感覚異常や言語や運動の障害を生じることがある)	なし	同側の流涙や眼の充血。鼻づまり。鼻水。顔面蒼白。発汗。ホルネル症候群。局所的な神経学的症状はまれ。アルコールで悪化



## 片頭痛の診断(POUNDing)

POUNDing		点数
<b>P</b>	Pulsating : 拍動性	1
<b>O</b>	hOurs : 4~72時間持続	1
<b>U</b>	Unilateral : 片側性	1
<b>N</b>	Nausea : 嘔気	1
<b>D</b>	Disabling : 日常生活に支障あり	1

## 片頭痛の可能性

判定			
点数	程度	LR	95%CI
≤ 2	低い	0.41	0.32~0.52
3	中程度	3.5	1.3~9.2
≥ 4	高い	24	1.5~388

(JAMA, 296 : 1274, 2006)

### 前兆のない片頭痛の診断基準

- A. B~Dを満たす頭痛発作が5回以上ある
- B. 頭痛の持続時間は4~72時間(未治療もしくは治療が無効の場合)
- C. 頭痛は以下の特徴の少なくとも2項目を満たす
  1. 片側性
  2. 拍動性
  3. 中等度~重度の頭痛
  4. 日常的な動作(歩行や階段昇降などの)により頭痛が増悪する。あるいは頭痛のために日常的な動作を避ける
- D. 頭痛発作中に少なくとも以下の1項目を満たす
  1. 悪心または嘔吐(あるいはその両方)
  2. 光過敏および音過敏
- E. その他の疾患によらない

注 : 発作回数が < 5 回の場合は、B~Eを満たしても、「前兆のない片頭痛の疑い」にコード化  
発作が > 3 ヶ月にわたり、≥15日/月の場合は、「前兆のない片頭痛」「慢性片頭痛」としてコード化

拍動性頭痛(pulsating)とは、心臓の拍動に伴い痛みが変化すること

小児では、

- ・ 持続時間は1~72時間
- ・ 後頭部痛は要注意
- ・ 幼児では光過敏・音過敏は行動から推測する

# 二次性(症候性)頭痛

何らかの疾患があり、その結果として頭痛が起こっている。

## 重大な頭痛の原因とピットフォール

	ピットフォールと対処
クモ膜下出血	別項に詳述
小脳梗塞	めまい以外に脳神経徴候がないことがある。診断感度はMRI>CT
頸動脈解離 椎骨動脈解離	咳嗽や首の回旋や伸展でも起こり得る。誘因のない場合も、神経症状は痛みより数日遅れ得る。突然発症の頭痛、顔面痛、後頸部痛で疑う
脳静脈洞血栓症	頭痛の出現パターンがさまざま。一部は雷鳴性。過凝固状態、頭頸部感染症、血管炎のある患者での頭痛では特に疑う。D-dimer、CTは感度不十分。MR venographyで診断
下垂体卒中	突然発症の頭痛+視野/視力障害、眼球運動障害で疑う。副腎不全により血圧が高くない場合もある。診断能 MRI>CT
外傷性頭蓋内出血	高齢者、認知症患者、小児などは病歴が取れないことも多い。虐待の可能性あり。介助者や保護者の言動に注意を払う
細菌性髄膜炎	初期は上気道炎症状だけのことがある。発熱と頭痛がある患者では皮膚の出血斑や髄膜刺激徴候を確認。ハイリスク患者では髄液検査の閾値を下げる
脳占拠性病変	神経症状を伴わない場合がある。進行性に増悪する頭痛、50歳以上の新規発症頭痛、悪性腫瘍の既往(頭蓋内腫瘍)、免疫抑制状態(脳膿瘍やリンパ腫)、最近の頭部や頸部の感染症(脳膿瘍)で疑いを持つ

## 重大な頭痛の原因とピットフォール(続き)

	ピットフォールと対処
巨細胞性動脈炎	50歳以上の新規発症頭痛では必ず考える。症候が典型であれば血沈が正常や軽度上昇でも否定しない
CO中毒	風邪症状のように出現し得る。疑わなければ診断不能。同居者にも頭痛がある場合は可能性が上がる。CO曝露終了から時間が経つと血中COヘモグロビン濃度は正常化
急性緑内障発作	急性の頭痛、嘔気、嘔吐などが目立ち忘れがち。急性片側性の頭痛患者では必ず眼所見、視力を確認
子癇前症	妊娠中だけでなく出産後(約4週間まで)にも起こる。疑いを持つ

(Emerg Med Clin North Am. 28 : 127, 2010)

## Red Flag Sign(危険な徴候)

Red Flag Sign		考慮すべき疾患/コメント
背景	50歳以上発症	頭蓋内病変、巨細胞性動脈炎
	癌、HIVや免疫抑制患者	頭蓋内感染症や悪性腫瘍
頭痛の特徴	今まで経験したことがない 既存の頭痛のパターンの変化	人生最悪の頭痛は20%がSAH*
	5分以内の発症	SAH、内頸/椎骨動脈解離、下垂体卒中、脳梗塞
	頻度と程度の増加、運動や性交に伴って発症、群発タイプの頭痛、一次性頭痛のパターンが当てはまらない	頭蓋内病変
	覚醒時、いきみ/前屈での悪化、嘔吐	頭蓋内圧上昇
随伴症候	神経巣症候や意識障害	頭蓋内病変
	片頭痛の視覚前兆以外の前兆	頭蓋内病変
	失神	SAH
	発熱	髄膜炎、脳腫瘍、脳炎、巨細胞性動脈炎
	頸部のこわばり	髄膜炎、SAH
	外傷、酩酊状態	外傷性頭蓋内出血
	精神的変化	脳腫瘍、脳炎
環境	眼のぼやけ、瞳孔の固定、毛様充血、角膜混濁	急性閉塞隅角緑内障
	同居人の頭痛、外出時改善、ガス器具の炎がオレンジ色、炭使用	CO中毒

(Evidence-Based Diagnosis in Primary Care : 150, 2008を改変)

\*SAH : Subarachnoid Hemorrhage ; くも膜下出血  
Sが濁って発音された結果「ザー」と呼ばれる場合もある。

# 診断のアプローチ

なによりも発症のパターンが重要！

1. 突然発症頭痛
2. 急性/亜急性発症の頭痛
3. 慢性頭痛

# 1. 突然発症頭痛 (Cephalalgia. 22 : 354, 2002/Lancet 344 : 590, 1994)

- ・ 瞬間的～数分での発症
- ・ クモ膜下出血(SAH)が最重要(10～25%)。脳梗塞、脳出血、下垂体卒中、静脈洞血栓症、内頸/椎骨動脈解離、まれに髄膜炎、脳腫瘍も突然発症を起こし得る重大な疾患
- ・ 蝶形骨洞副鼻腔炎、性交時頭痛、労作性頭痛、咳嗽時頭痛、片頭痛、可逆性脳血管攣縮症候群、可逆性後白質脳症症候群、良性雷鳴性頭痛も突然発症を起こし得る疾患

## くも膜下出血(SAH)の診断

- ①頭部CT、②頭部CTで出血がなければ脳外科医に相談のうえ、腰椎穿刺、
- ③髄液でキサントクロミーがあればSAH。ない場合は、赤血球数をカウントし、  
<5 $\mu$ LならSAHは否定 (Ann Emerg Med. 51 : 707, 2008)

### SAHのピットフォール

- ・頭痛の発症が突然でなく1~5分程度が20%、5分以上の発症もある
- ・頭痛の強さは重度から最大が90%だが、より軽症のものもある
- ・頭痛は自然に良くなったり、鎮痛薬で改善し得る
- ・失神もしくは一過性の意識消失が約25%で見られる
- ・心筋梗塞様の心電図変化が起こる
- ・未破裂動脈瘤も拡大や解離、血栓化によって同様の疼痛をきたす
- ・CTの感度は、出血から時間が経っている。出血が少量、Hct<30%と貧血がある場合に感度が落ちる
- ・CTの読影力による見逃しがしばしばある
- ・髄液検査は12時間以内や2週間以上ではキサントクロミー\*が出現しないことがある
- ・目視でのキサントクロミーの感度は50%程度
- ・3本連続して採取した髄液の赤血球が減少してもtraumatic tapとは限らない

(NEJM.342 : 29,2000/Cephalalgia. 22 : 354, 2002/J Neurol Neurosurg Psychiatry. 44 : 144, 1981)

\* キサントクロミー(xanthochromia) : 脳脊髄液が橙黄色を呈するもの

## 2. 急性/亜急性発症の頭痛

- ・ 時間～日(急性)、週(亜急性)の単位で発症の新規頭痛
- ・ 一次性頭痛の初発のこともあるが繰り返さない限り診断はできない
- ・ ウイルス感染などの良性疾患であることが多いが、Red Flag Signに注意
- ・ 髄膜炎、巨細胞性動脈炎、急性緑内障発作はこのカテゴリーで重要な疾患である

### 髄膜炎を疑った場合のアプローチ

①ABC、酸素/モニター/静脈ライン、血液培養2セット

②頭部CTの適応は？ (NEJM. 345 : 1768, 2001/Arch Dis Child. 67 : 1417, 1997)

⇒以下がなければCTは不要

免疫抑制状態、意識障害、神経巣症状、けいれん、乳頭浮腫、対光反射の遅延、眼球運動麻痺、徐脈、呼吸不整、鎮静、筋弛緩状態

③頭部CTの適応なし ⇒ 腰椎穿刺 ⇒ 抗菌薬

頭部CTの適応あり ⇒ ④へ

④頭部CTに時間がかかる：抗菌薬 ⇒ CT ⇒ 腰椎穿刺

すぐにCT撮影ができる：CT ⇒ 腰椎穿刺 ⇒ 抗菌薬



# 髄膜炎の身体所見

- ・「発熱」「頸部硬直」「精神状態の変化」の古典的な所見の少なくとも一つであれば陽性とする、感度が99～100%である。これは除外に有効で、頭痛を訴える患者であっても、これら3つ全てがなければかなり確率をさげることができる。
- ・単独の所見だと発熱の感度が高く、より除外に有効と思われるが、特異度は低く、45%とする研究もある。
- ・jolt accentuation(ジヨルト・サイン)も除外に有効な所見である。感度は100%、特異度は54%(LR+2.2, LR-0)とされている。1秒間に2～3回頭を水平方向に回してみ、頭痛が増悪すれば陽性とする。
- ・kernigサインやBrudzinskiサインは十分に研究されていないが、一般に感度が低く、特異度は高いと考えられている。感度9%、特異度100%とする研究もある。

# 巨細胞性動脈炎 (JAMA.287 : 92, 2002/Mayo Clin Proc. 79 : 483, 2004)

- 日本の頻度は欧米ほど高くないが、50歳以上の新規発症または、いつもと違う頭痛患者の重要な鑑別診断
- 大血管性血管炎に分類される
- 亜急性が多いが、急性発症もある。全身症状(発熱、倦怠感、体重減少)を15~30%で認める。顎跛行(側頭動脈生検陽性に対するLR4.2)、複視(LR3.4、ただし感度は9%と低い)、側頭動脈の数珠状変化(LR4.6)、拡張(LR4.3)、圧痛(LR2.0)は診断の可能性を上げる。これらの症候が複数あれば、さらに診断の可能性を上げる。血沈は通常50mm/時以上を示し、血沈が正常であれば診断の可能性は下がる(LR0.2)
- 診断は通常側頭動脈生検、視力喪失(視神経虚血)を起こすリスクが高く、疑いが強ければステロイド治療を先に行い生検する

### 3. 慢性頭痛

- ・月から年にわたる頭痛。間欠期において再発性に起こるものが多いが、ほとんど毎日(月15日以上)続くような頭痛を慢性連日性頭痛ということもある
- ・診断は以下を確認する
  - ①いつもと同様の発作か？
    - ・頭痛の頻度や重症度が増していたり、いつもと発症の仕方が異なる、全身症状を伴うようであれば二次性頭痛の評価が必要(Red Flag Sign)
    - ・同じであれば、ほとんどは一次性頭痛(特に片頭痛か緊張型頭痛)
  - ②50歳以上の発症の頭痛に注意
    - ・50歳以上では片頭痛の頻度が下がり、重大な疾患が増える  
(J Neurol Neurosurg Psychiatry. 57 : 1255, 1994)
    - ・50歳以上の頭痛では、慢性再発性頭痛といえども一度も評価されていない場合は、巨細胞性動脈炎、頭蓋内腫瘍、(亜)急性閉塞隅角緑内障などの重大な疾患を除外する

## 脳腫瘍の頭痛

- 脳腫瘍では頭痛自体の頻度は50～60%。うち半数は頭痛が初発症状。診断時は大半が何らかの神経症候あり
- 頭痛の部位、頻度は様々。30%の患者は診断までに進行性に増悪。鈍い痛みが多いが拍動性もある
- 脳腫瘍の古典的症状の頻度：早朝頭痛\*25%、夜間頭痛で覚醒47%、バルサルバ/臥位での増悪が15～30%、嘔気/嘔吐が20～30%(頭蓋内圧が高いほど、早朝もしくは夜間の頭痛、嘔吐がみられる)

\*早朝頭痛は脳腫瘍で有名だが、睡眠時無呼吸症候群、薬物乱用性頭痛、うつ病の頻度のほうが高いかもしれない

(Cephalalgia.27 : 904, 2007/ Cephalalgia.30 : 389, 2009/Neurology.43 : 1678, 1993)

## 慢性連日性頭痛に注意 (Arch Intern Med.164 : 97, 2004/Neurology.66 : 1894, 2006/Neurology.63 : 843, 2004)

- 一般人口の5～10%。頭痛専門外来ではより頻度が高い
- 月15日以上、4時間以上の頭痛
- 鑑別は慢性片頭痛、慢性緊張型頭痛、薬物乱用性頭痛、うつ病、新規発症連日性頭痛、持続性片側頭痛、睡眠時頭痛症候群、発作性片頭痛症、SUNCT(short lasting unilateral neuralgiform pain with conjunctival injection and tearing)症候群\*
- 持続性片側頭痛、睡眠時頭痛症候群、発作性片側頭痛にはインドメタシンが有効
- 特に薬物乱用性頭痛やうつ病は介入により改善する可能性が高く、積極的に診断の可能性を探る

\*SUNCT症候群：結膜充血および流涙を伴う短時間持続性片側神経痛様頭痛発作

# 薬物乱用性頭痛

(Neurology.66 : 1894, 2006/Neurology.63 : 843, 2004/日本頭痛学会雑誌.31 : 13, 2004)

- 頭痛専門外来では薬物乱用の頻度が高く、慢性連日性頭痛の患者の2/3。  
頭痛全体のうち25%
- 月15日以上頭痛があり、疼痛治療に使用された薬物を3ヶ月以上使用
- エルゴタミン、トリプタン、鎮痛薬(麻薬性、非麻薬性)、複合薬物(単一の鎮痛薬と、オピオイド、バルビタールまたはカフェインあるいはこれら1つ以上を含有)
- エルゴタミン、トリプタン、オピオイド、複合薬物は月10日以上でも起こる
- 薬物乱用で頭痛が悪化し、中止2ヶ月以内に頭痛が消失

# 薬物乱用性頭痛の診断基準

- ・ 「薬物乱用頭痛」に特別な扱い
- ・ 薬物乱用頭痛の診断を確定するには2ヶ月以内に改善がなくてはならない
- ・ 確定前は「薬物乱用頭痛の疑い」と診断する
- ・ 2ヶ月後も改善がない場合は、「薬物乱用頭痛の疑い」は破棄する

## 診断基準

- A. 頭痛は1ヶ月に15日以上存在し、CおよびDを満たす
- B. 「急性の物質使用または曝露による頭痛」に示す以外の薬物を3ヶ月を超えて定期的に乱用している
- C. 頭痛は薬物乱用のある間に出現もしくは著明に悪化する
- D. 乱用薬物の使用中止後、2ヶ月以内に頭痛が消失、または以前のパターンに戻る

# 治療(1)

## 1. 緊張型頭痛

### 急性期治療

- ・ アセトアミノフェン(カロナール®) 1,200mg 分3内服
- ・ 首や肩のマッサージ

### 予防

- ・ 抗うつ薬(特に三環系抗うつ薬)は慢性緊張型頭痛を改善する  
(Am J Med.111 : 54, 2001/BMJ.341 : c5222, 2010)



# 治療(2)

## 2. 片頭痛

### 急性期治療

- ・可能なら静かな暗所に
- ・軽症ではアセトアミノフェン、NSAIDs、アスピリン、複合型鎮痛薬(アセトアミノフェン+カフェインなど)
- ・中等症から重症発作や上記薬剤無効時にはトリプタン  
スマトリプタンコハク酸塩(イミグラン注®) 1回3mg 皮下注  
(1時間の間隔をあけて、1日2回まで)  
または  
リザトリプタン安息香酸塩(マクサルト®) 1回10mg 1日20mgまで  
(頭痛発現時に経口、2時間以上あけて追加投与可)
- ・頭痛発症から早期に使用するほうが効果大
- ・虚血性心疾患、脳血管障害、末梢血管障害、コントロール不良の高血圧、MAO阻害薬内服中か中止後2週間以内、重症肝障害では禁忌。SSRI内服中は使用しない。片麻痺性片頭痛や脳底型頭痛では使用しない。他のトリプタン、エルゴタミン投与中は併用しない
- ・嘔気が強いたらメトクロプラミド(プリンペラン®) 10mg静注(40)を併用。鎮痛効果も期待できる

(BMJ.329 : 1369, 2004)

# 治療(2)

## 2. 片頭痛 (つづき)

### 予防

- ・頭痛の要因となる食事が無いかを見つけ避けさせる

### 薬物による予防

- ・適応：頻回の日常生活を障害する発作、急性治療に対する禁忌、急性治療無効や頻回使用、急性治療の副作用、患者の希望、脳底型や片麻痺性片頭痛
- ・β遮断薬(プロプラノロール塩酸塩やメトプロロロール酒石酸塩)、三環系抗うつ薬(アミトリプチリン)、バルプロ酸を用いる。Ca拮抗薬、ACE阻害薬もエビデンスは弱いながらある (Neurology.56 : 142,2001)
- ・8～12週間続けないと効果が出ないことがある。3～6ヶ月頭痛がコントロールできれば漸減や中止を考慮する  
**プロプラノロール塩酸塩(インデラル®) 1日40mg 分2**  
**(120mgまでゆっくり増量可)**  
または  
**アミトリプチリン塩酸塩(トリプタノール®) 1回10mg 眠前**  
**(50mgまでゆっくり増量可)**  
または  
**バルプロ酸ナトリウム(デパケンR®) 1回400mg 眠前**  
**(1,000mgまでゆっくり増量可)**

# 治療(3)

## 3. 群発頭痛

### 発作時治療

- ・酸素投与(リザーバーマスク 12L/分) 15分間、坐位 (JAMA.302 : 2451,2009)

または

- ・スマトリプタンコハク酸塩(イミグラン注®) 1回3mg 皮下注  
(1時間の間隔をあけて、1日2回まで)

### 予防

群発発作時より通常開始する

- ・ベラパミル塩酸塩(ワソラン®) 1日120mg 分3を2週間  
(240mgまで増量可) (Neurology.54 : 1382, 2000)
- ・プレドニゾン(プレドニゾン®) 1日60mgを5日間  
以後、毎日10mgずつ減量 (Dis Nerv Syst.36 : 375, 1975)

## <Topics①>

総合診療外来に片頭痛の既往のある患者が激しい頭痛で来院した。手元には静注のバルプロ酸(デパケン®)、メトクロプラミド(プリンペラン®)、ketorolac(日本では未販売のNSAID)がある。どれを使用すべきか。

近年発表された臨床研究によれば、このなかではメトクロプラミドが一番有効である。痛みスケール(患者が主観的に痛みの程度に応じて0~10までスコアリングをする)では、メトクロプラミド10mgの静注時、平均4.7で改善した。ketorolac 30mgの静注時は3.9、バルプロ酸1,000mgの静注時は2.8の改善に留まっている。初期治療後に次の薬剤を必要とした割合は、メトクロプラミドが33%、ketorolacが59%、バルプロ酸が69%であった。

救急外来では既往歴に確証が持てないことが多く、エルゴタミン製剤を使うのに躊躇することが多い。米国ではそのため、救急外来で片頭痛を治療するとき、バルプロ酸、メトクロプラミド、ketorolacなどが使用されることが多い。最も一般的な静注治療は、ketorolacとメトクロプラミド[とその副作用を軽減するためのジフェンヒドラミン(Benadryl®)]と一緒に投与方法である。第2の方法としてバルプロ酸静注を行うことが多い。

Friedman BW, Garber L, Yoon A, et al. Randomized trial of IV valproate vs metoclopramide vs ketorolac for acute migraine. Neurology 2014 ; 82 : 976-83. PMID : 24523483

## <Topics②>

### 片頭痛の機序 ～くつがえされつつある定説～

片頭痛の機序は脳血管拡張によるものという説が一般的に認知されていたが、最近はその説が疑問視されている。

ポジトロン断層撮影(PET)やfMRIを用いて片頭痛患者の脳血流を測定した研究で、脳血流が低下している時に既に片頭痛が生じており、しばらく時差をおいて頭痛が治まるときに脳血流の増加が起こることが示されている(つまり、頭痛が起きている間はどちらかという血管が収縮している)。現在提唱されている片頭痛の発症機序で最も支持されているのは、大脳皮質拡延性抑制(CSD : cortical spreading depression)が前兆を生じさせ、その後三叉神経終末に変化が生じて、頭痛が引き起こされるというものである。

CSDは何らかの刺激が大脳皮質に与えられた時、局所的に脱分極が起こり、それがゆっくり2~3mm/分の速さで周囲に伝播する現象である。これは例えば、頭痛前に前腕のしびれを感じ、それがゆっくりと体全体に広がっていく、などの片頭痛の前兆の症状とよく一致する。前兆を伴わない片頭痛にもこのようなCSDがおこっている(患者は無症状にもかかわらず)ことが示されている。

セロトニン受容体作動薬であるトリプタンは血管収縮作用があるが、片頭痛への作用はそれとは関係なく、セロトニン受容体を介し、三叉神経の痛み受容体に作用して、その効果を発揮すると言われている。

(Chales A. Advances in the basic and clinical science of migraine. Ann Neurol 2009 ; 65 : 491-8. PMID : 19479724)