

片頭痛治療薬について

片頭痛とは？

片頭痛は頭痛発作を繰り返し、悪心嘔吐や光・音過敏などを伴う疾患で20～40代の女性に多く見られます。発作は月2回程度繰り返され、発作時には片側性・拍動性の頭痛を生じ長時間持続します。痛みや頻度など個人差はありますが、日常生活に支障をきたす場合も少なくありません。また、前兆として視野にギザギザした光がちらつく閃輝暗点が見られることもあります。

明確なメカニズムは分かっていませんが、さまざまな刺激により顔面の感覚を脳に伝える三叉神経からカルシトニン関連ペプチド(CGRP)やサブスタンスPなどの神経伝達物質が放出され、これらが血管に作用することで血管などに炎症が起きて血管拡張することにより頭痛が起こると考えられています。



頭痛

片側性(両側へ移行する)
脈打つような拍動性の痛み
4～72時間持続
月1～2回程度起こる
日常生活により痛みが増悪

随伴症状

悪心・嘔吐
光・音・臭過敏
発汗

薬物療法

片頭痛の治療薬は主に2種類に分類されており、頭痛発作を抑えるための急性期治療薬と頭痛発作が起こるのを防ぐ予防薬に分けられます。急性期治療薬は症状が比較的軽い場合にはNSAIDsやアセトアミノフェンが用いられます。中程度～重症の場合では第一選択薬としてトリプタン製剤を使用し、NSAIDsを併用することもあります。発作予防薬は日頃から定期的に飲んでおくことで、頭痛の起こる回数や頻度の軽減、痛みを和らげることができます。表1に主な急性期治療薬、発作予防薬についてまとめてみました。

表1. 片頭痛の主な急性期治療薬と発作予防薬

	分類	一般名(商品名)	備考
急性期治療薬	トリプタン系薬	スマトリプタン ゾルミトリプタン	頭痛発作早期の服用が最も効果高い 経口、点鼻、皮下注と剤形が豊富
	鎮痛薬	アセトアミノフェン(カロナール)	長期・過量投与による肝障害に注意
		NSAIDs: ロキソプロフェンNaなど	NSAIDsによる消化器症状に注意 妊娠後期(28週以降)には禁忌
	エルゴタミン薬	クリアミン (カフェイン、ピリン系解熱鎮痛薬との合剤)	悪心嘔吐の副作用がみられる 子宮収縮作用があるため妊婦に禁忌
発作予防薬	Ca拮抗薬	ロメリジン(ミグシス)	妊婦に禁忌
	抗てんかん薬	バルプロ酸ナトリウム	発作予防に使用する際は妊婦に禁忌
	β 遮断薬	プロプラノロール(インデラル)	リザトリプタンとの併用禁忌
	抗うつ薬	アミトリプチン(トリプタノール)	抑うつ状態の有無にかかわらず有効
	抗セロトニン薬	ジメチアジン塩酸塩 (ミグリステン)	副作用として光線過敏症あり
	キサンチン薬	カフェイン水和物	過剰摂取は症状悪化させるため注意
	CGRP関連薬	ガルカネズマブ(エムガルティ) エレヌマブ(アイモビーク) フレマネズマブ(アジヨビ)	月1回の注射で効果あり

CGRP関連薬剤について

これまで発作予防薬は内服薬しかなかったため、毎日服用する必要がありました。また予防薬を服用することにより症状改善がみられた方も多くいますが、思うような効果が現れなかった方もいます。2021年に新しく発売された注射剤の予防薬は月1回の皮下注射を行うことで急性期治療薬の使用回数や、頭痛発作の頻度を減らすことが見込める薬になっています。表2に3種類の注射剤についてまとめてみました。

CGRP(カルシトニン関連ペプチド)は片頭痛の痛みの直接の原因であるとされているタンパク質で、三叉神経から脳の表面にある硬膜に向かって放出され、これを受け取った硬膜が炎症を起こします。これにより脳が痛みを感じたり、悪心嘔吐、眠気が起こります。実際に片頭痛患者の発作時の血漿中のCGRP濃度は高値であり、CGRPを投与すると片頭痛発作が誘発されることも研究により明らかになっています。

表2.CGRP関連薬剤の用法と投与基準

一般名 (商品名)	アイモビーク (エレヌマブ)	アジョビ (フレマネズマブ)	エムガルディ (ガルカネズマブ)
			
デバイス	オートインジェクター	シリンジ オートインジェクター	
用法	70mg/4週間ごと	225mg/4週ごと 675mg(225mg×3本)/12週 ごと	初回240mg 以降120mg/月
投与部位	腹部、大腿部、*上腕部		腹部、大腿部 *上腕部、臀部
作用機序	抗CGRP受容体抗体 (CGRPが受容体に結合するのを阻害)	抗CGRP抗体 (CGRPそのものを無効化する)	
副作用	注射部位反応 合併症を伴う便秘	注射部位反応(痛み、腫れ、かゆみなど)	
投与基準 (推奨)	<p>下記の①～④をすべて満たす患者</p> <p>①国際頭痛分類第3版(ICHD-3)を参考に診察を実施し、片頭痛の発作が月に複数回以上発現している、または慢性片頭痛であることが確認されている</p> <p>②3ヶ月以上の片頭痛日数が1か月以上に平均4日以上である成人の片頭痛患者</p> <p>③日常生活の指導や急性期治療薬の服用を適切に行っても日常生活に支障をきたす</p> <p>④保険適応のある既存の片頭痛予防薬が忍容性や副作用から使用継続できない</p> <p>※投与開始後3ヶ月(アジョビの12週ごと投与の場合は3ヶ月又は6ヶ月)を目安に治療上の有益性を評価し、症状の改善がみられない場合には投与中止などを考慮する。</p>		

*上腕部、臀部は自己注射不可

【参考資料】

各医薬品添付文書

今日の治療薬2022(南山堂)

片頭痛コントロール(<https://www.henzutsu.net/>)

薬が見えるvol.1 第2版

日本頭痛学会 頭痛の診療ガイドライン2021(https://www.jhsnet.net/pdf/guideline_2021.pdf)

CGRP関連新規片頭痛診療ガイドライン 暫定版

(https://jhsnet.net/guideline_CGRP.html)

薬剤部実習生 山下
指導薬剤師 長ヶ原、岸本