

いまの片頭痛診療，まとめてみました



済生会熊本病院脳卒中センター特別顧問

橋本洋一郎

1981年鹿児島大学医学部卒業。同年熊本大学医学部第一内科，1984年国立循環器病センター内科脳血管部門，1987年熊本大学医学部第一内科助手，1993年熊本市市民病院脳神経内科医長，部長，診療部長，首席診療部長を経て，2022年より現職。日本頭痛学会理事，日本頭痛協会理事，日本脳卒中協会常務理事，日本脳卒中学会名誉会員，日本脳卒中医療ケア従事者連合監事，日本禁煙学会理事などを務める。2026年12月4～5日，熊本城ホールにて第54回日本頭痛学会総会および第5回日本脳脊髄液漏出症学会学術集会を併催予定。

1 はじめに — 変貌する片頭痛診療	p02
2 病態生理と最新の治療コンセプト	p03
3 外来における診断と重症度評価	p08
4 片頭痛の急性期治療薬	p11
5 予防治療	p15
6 薬剤の適正使用	p23
7 生活指導と医療連携	p26
8 さいごに — 患者の人生を変える片頭痛診療の魅力	p30

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては，発行時点における最新の情報に基づき，正確を期するよう，著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし，医学・医療は日進月歩であり，記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって，実際，診断・治療等を行うにあたっては，読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が，その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合，その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して，著者ならびに出版社は，その責を負いかねますのでご了承下さい。

アイコン説明

-  注意事項/課題・問題点
-  補足的事項/エッセンス
-  お役立ち/スキルアップ
-  [Link](#) 関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

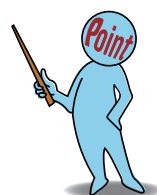
無料会員登録

無料会員登録の手順の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツや関連書籍を検索できます。

- 「片頭痛サイクル」で片頭痛患者の症状と病態を理解し、治療戦略を組み立てる。
- 効果的で忍容性のある（E-T）急性期治療薬と予防薬の探索、誘発・増悪・慢性化因子対策を行う。
- “migraine freedom”あるいは“最適コントロール”（1カ月当たりの片頭痛発作＜4日）をめざす（国際頭痛学会）。
- 片頭痛は進行性の疾患で、疾病負担が大きく、早期の予防治療開始が必要である（国際頭痛学会）。
- 患者さんが簡便に記載できる HIT-6や MIBS-4による重症度評価とともに、頭痛ダイアリーを活用する。
- 専門医のいる施設でしか使えない CGRP 関連抗体薬と、非専門医でも使えるゲパントを活用する。
- 薬剤の使用過多による頭痛（MOH）と薬剤の使用過少による頭痛（MUH）を念頭に置いて治療する。
- 頭痛診療の医療連携を地域の実情に応じて構築する（Leave No One Behind：誰一人取り残さない）。



1 はじめに — 変貌する片頭痛診療

片頭痛は、ただ単に頭が痛いだけではなく、疾病負担の大きい慢性神経疾患であるとともに、全身性疾患でもある。小学生になる頃に乗り物酔いが始まり、一部が腹痛発作（腹部片頭痛）を繰り返し、月経（女性の場合）の始まる小学校の高学年あるいは中高生（多くは30歳まで）で片頭痛を発症する。予兆の症状とともに、前兆として両眼性/単眼性の閃輝暗点・半盲・一過性黒内障などの視野異常、一過性の失語・感覚障害・片麻痺、さらに、変形視・小視症・大視症（不思議の国のアリス症候群）やめまいなどが起こる。また、随伴症状として悪心・嘔吐といった消化器症状、光過敏・音過敏・臭過敏などが見られる。片頭痛患者は雨が降るのがわかったり（雨が降る前に頭痛が起こる）、フィリピン沖に台風が発生すると頭が痛くなったりすることがある。発作間欠期にも症状や問題を生じてくる。

令和の時代になり、①7製剤・9効能および効果の新薬の上市あるいは上市予定（2021～2026年）、②「片頭痛サイクル」の提唱（2022年）、③薬剤の使用過少による頭痛（medication underuse headache：MUH）という概念の提唱（2024年）、④国際頭痛学会の2つのポジションステートメント（2025年）など、片頭痛診療が大きく変貌している。

2 病態生理と最新の治療コンセプト

1 片頭痛サイクル

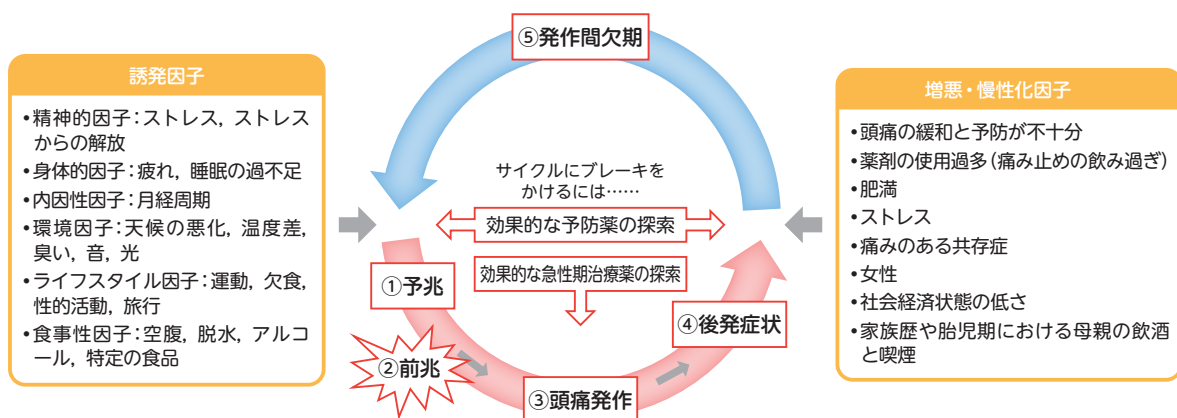
図1, 表1に「片頭痛サイクル」¹⁾²⁾を示す。ここに記載された症状を理解しておくと、多くの片頭痛患者の疑問に答えることができる。

効果的で忍容性のある (effective and tolerable: E-T) 急性期治療薬と予防薬の探索, 誘発・増悪・慢性化因子対策を行う。頭痛日数を減少させるとともに発作間欠期の症状も軽減させ, crystal clear dayを増やすことが重要である。

crystal clear dayとは?

crystal clear dayとは、片頭痛がなく、完全にすっきりしている1日のことを指す。発作間欠期に頭痛がなくても、頭や体がすっきりしない日もあり、頭痛日数の減少のみならず、crystal clear dayを増やす治療を行う。

図1 片頭痛サイクル



(文献1, 2より作成)

表1 片頭痛サイクルにおける各段階の症状

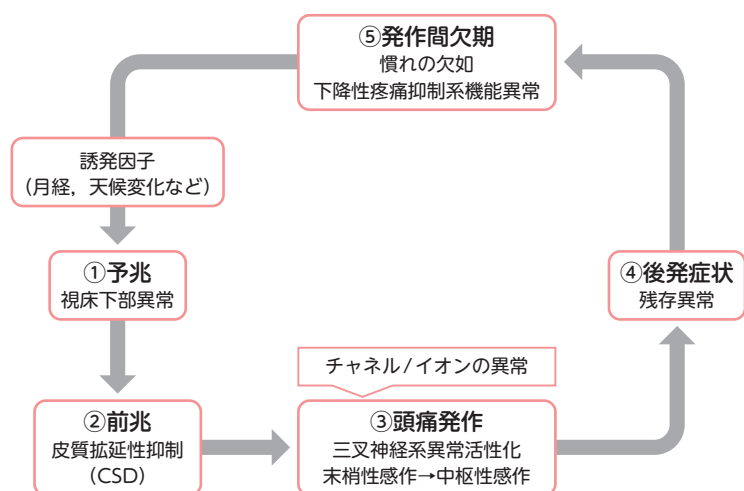
段階	① 予兆	② 前兆	③ 頭痛発作	④ 後発症状	⑤ 発作間欠期
症状	• photophobia • 眠気 • 倦怠感 • あくび • 過敏性 • 首の凝り・肩凝り • 口渇 • ぼやけた視界 • 頻尿 • 発話困難 • 特定の食べ物への渴望 • 集中困難	• 視覚: 両眼/単眼の閃輝暗点, 半盲 (両眼), 一過性黒内障 (単眼) • 感覚障害 • 発話および/または言語障害 • 運動麻痺 (脱力) • 脳幹性 (めまい, 耳鳴り, 難聴, 複視など) • 網膜性: 単眼の閃輝暗点	• 頭痛 • 吐き気 • 嘔吐 • photophobia • phonophobia • osmophobia	• 疲れ • 頭痛 • 眠気と不眠症 • 発話障害 • 認知および集中困難 • hangover • 気分の変化 • 過敏性 • 排尿または体液貯留 • めまい	• 認知の変化 • 今後のイベントへの恐怖 • 家族, 友人, 同僚との関係の悪化 • 不安知覚 • 抑うつ症状 • ステイグマ • 認知困難 • osmophobia • 乗り物酔い, バランスと前庭機能の障害 (めまい) • 視覚の変化 • 過敏症

photophobia: 光過敏/羞明/光恐怖症, phonophobia: 音過敏/音恐怖症, osmophobia: 臭い過敏/臭い恐怖症, hangover: 「migraine hangover (片頭痛の2日酔い様状態)」とも呼ばれる, 片頭痛発作後に残る不調。具体的には, 強い疲労感, ぼんやりする, 集中力低下, 気分変化などの後発症状がみられる

(文献1, 2より作成)

片頭痛発作は、①prodrome (予兆/前駆症状)、②aura (前兆)、③headache (頭痛発作)、④postdrome (後発症状) の4つの段階にわけられているが³⁾⁴⁾、病態全体としては⑤interictal phase (発作間欠期)を含めた5つの段階としてとらえられることもあり、頭痛のない間欠期にも症状がある(図1, 表1)¹⁾²⁾。①予兆期には視床下部異常、②前兆期には皮質拡延性抑制(cortical spreading depression:CSD)、③頭痛発作期には三叉神経系異常活性化における末梢性感作から中枢性感作〔チャンネル/イオンの異常、カルシトニン遺伝子関連ペプチド(calcitonin gene-related peptide:CGRP)などのニューロトランスミッターの関与〕への移行、④後発症状期には残存異常、⑤発作間欠期には慣れの欠如、下降性疼痛抑制系機能異常があり、月経や天候変化などの誘引によって発作間欠期から頭痛発作への移行が促進される(図2)²⁾。

図2 慢性疾患としての片頭痛



皮質拡延性抑制(cortical spreading depression:CSD)とは、大脳皮質でのニューロンとグリアの脱分極が同心円状に広がり、その後しばらく電気活動が抑制される現象のことを言う。片頭痛の前兆の原因と考えられている

(文献2より作成)

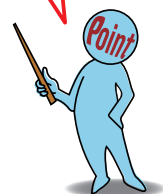


Link

Topbaş U, et al:Headache Pain Res. 2025;26(2):132.



①予兆は視床下部(オレキシンや抗利尿ホルモンなどが関与)を中心とする多くの部位が関与して症状が起こる。
Topbaş U, et al:Headache Pain Res. 2025;26(2):132.の図を参照。納得する図である



2 片頭痛の病態

CGRPは三叉神経のC線維から放出され、隣接する硬膜血管やAδ線維に分布している受容体に結合し、感作を誘導する。それによって、神経の興奮性を高め、硬膜血管では血管拡張や血漿成分の血管外漏出が起こる(図3)⁵⁾。続いて、肥満細胞の脱顆粒が起こり、神経原性炎症が引き起こされる。その刺激は痛みのシグナルとして脳幹の三叉神経から、視床、大脳皮質へと伝わり、頭痛として認識される(図4)⁶⁾。



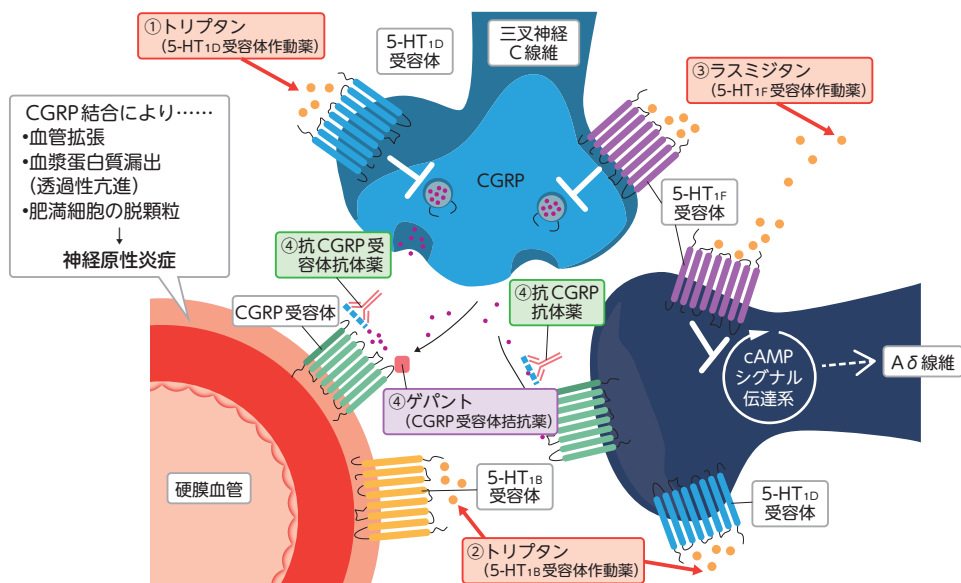
Link

〈Web医事新報掲載記事〉

片頭痛 [私の治療]



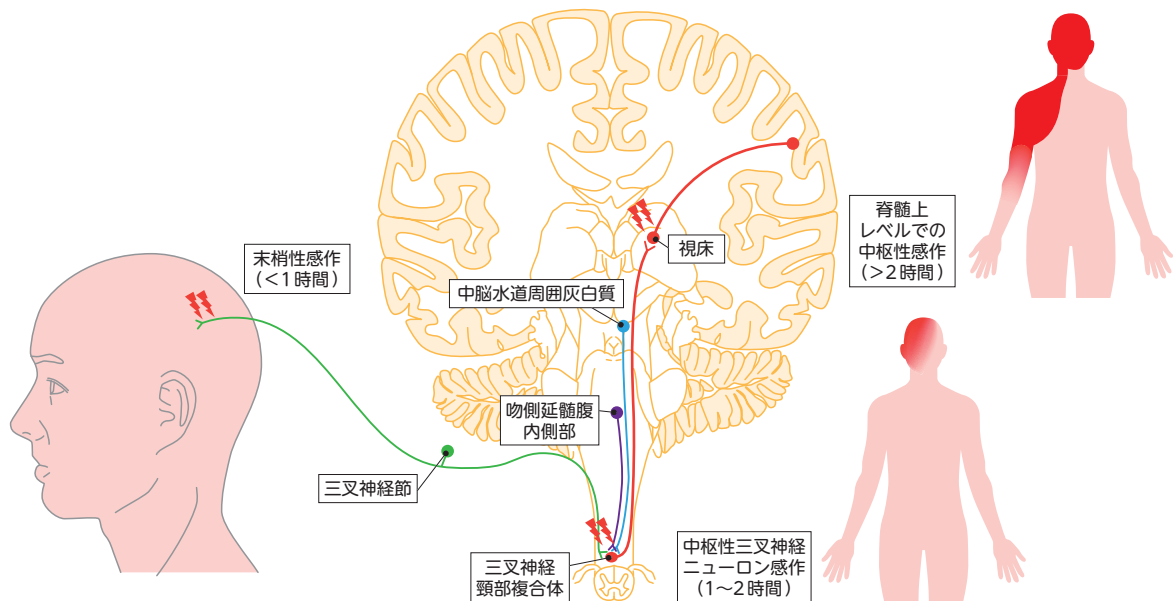
図3 片頭痛治療薬の作用機序



- ①トリプタンは、三叉神経C線維の5-HT_{1D}受容体に作用しCGRPの放出抑制
- ②トリプタンは、硬膜血管の5-HT_{1B}受容体にも作用して血管収縮
- ③ラスミジタンは、5-HT_{1F}受容体に作用しCGRPの放出抑制
- ④抗CGRP抗体薬・抗CGRP受容体抗体薬やゲバント (CGRP受容体拮抗薬) は、CGRPの効果抑制

(文献5より作成)

図4 三叉神経血管経路の活性化



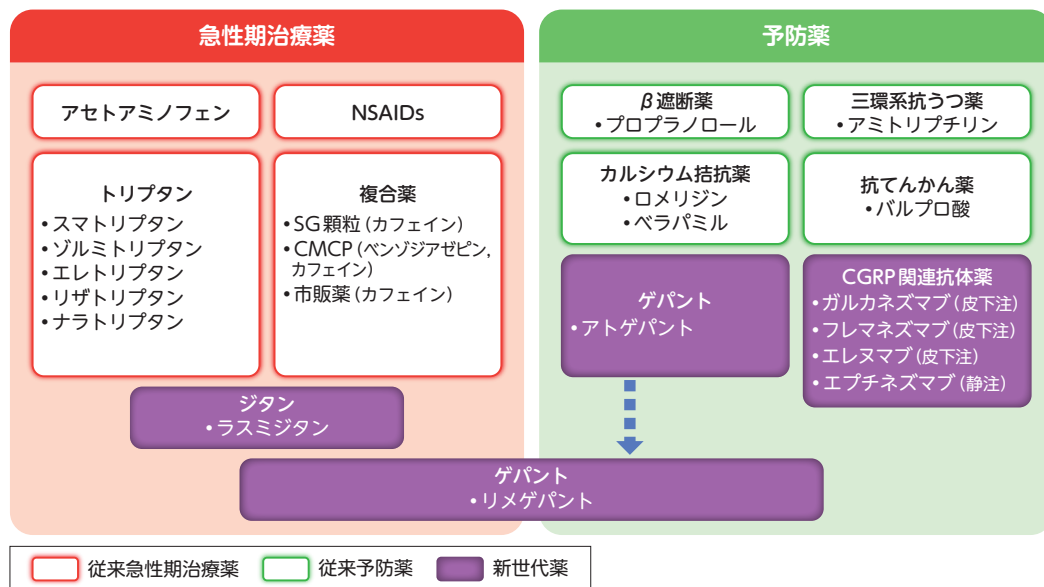
片頭痛では、頭痛が起こって1時間未満の末梢性感作の時期に、急性期治療薬を内服すると効果が高い。それ以降になると、中枢性感作が起こり、効きにくくなる。ラスミジタンは、中枢移行性が高いため、遅れて内服しても効果が期待できる

(文献6より作成)

3 片頭痛治療薬の分類

片頭痛治療薬は急性期治療薬と予防薬に区分されるが、CGRP受容体拮抗薬であるゲパントは急性期治療と予防の両者の効果があり、薬剤の使用過多による頭痛（薬物乱用頭痛, medication-overuse headache: MOH）をきたしにくいと言われている画期的で摩訶不思議な薬剤である。かかりつけ医でも処方でき、片頭痛診療の大きな変革をきたすものと期待している（図5）。

図5 片頭痛の治療薬



ゲパントは急性期治療薬と予防薬の壁を破った画期的な薬剤である。薬物の使用過多による頭痛（MOH）をきたしにくい。

急性期治療薬は飲み過ぎるとMOHを起こし、我慢したり、不適正に内服したりすると、薬剤の使用過小による頭痛（MUH）を引き起こす。MOHやMUHをきたさないため、予防薬を早期に導入するエプチネズマブは、わが国では2026年9月に製造販売承認を取得した。

4 片頭痛予防の新基準

2025年2月の国際頭痛学会のポジションステートメント「片頭痛予防のためのより高い基準の設定」では、片頭痛フリー、または片頭痛もしくは中等度/重度の頭痛の発症日数の大幅な減少といった最適な結果をめざした野心的な治療目標設定で、片頭痛予防の水準を向上させることを提唱している。なお、中等度のコントロールは月4～6日の片頭痛または中等度～重度の頭痛、コントロール不十分は月に6日を超える片頭痛または中等度～重度の頭痛と定義されている。

ステートメントをもとに図6を作成した⁷⁾。