

3

片頭痛を正しく診断する (分類, 診断基準, 診断のポイント, 鑑別診断)

ココがポイント!

- ▶ 片頭痛は日常生活に高度な支障をきたす、有病率の高い脳神経疾患である。
- ▶ 片頭痛の診断には、日常生活の支障、日常動作による頭痛の増悪、悪心、光過敏、音過敏の随伴が重要。
- ▶ 片頭痛の診断は、「国際頭痛分類 第3版」(ICHD-3)の診断基準に沿って行う。
- ▶ 医療機関を受診する頭痛患者においては、片頭痛の割合が高い。
- ▶ 慢性片頭痛は支障が大きく、しばしば緊張型頭痛様の頭痛を伴う。

1 片頭痛とは

- ▶ 片頭痛は、日常生活に支障をきたす頭痛発作を繰り返す有病率の高い脳神経疾患である。
- ▶ 頭痛を主訴として来院する患者を診察する際、二次性頭痛を適切に診断または除外し、一次性頭痛であれば適切な診断をすることが最も重要である¹⁾。多くの片頭痛患者が二次性頭痛の否定のみで、適切な診断と治療がなされずに放置されている現状がある。
- ▶ 一般人口における片頭痛の有病率は8.4%である。一般人口では、緊張型頭痛は片頭痛の約3倍であるが、頭痛外来を受診する患者の約60~80%は片頭痛で、緊張型頭痛の2~3倍と高率である。したがって、医療機関を受診する一次性頭痛患者では片頭痛の事前確率が高いことを理解しておくことも重要である。

2 片頭痛の特徴

- ▶ 頭痛発作は4~72時間持続する。片側性、拍動性の頭痛で、中等度から重度の強さである。ただし、半数以上の片頭痛患者が両側性の頭痛を経験している。日常的な動作により頭痛が増悪する。随伴症状として、悪心や光過敏、音過敏を伴う。
- ▶ 前兆の有無により、「前兆のある片頭痛」と「前兆のない片頭痛」に大別される。
- ▶ 図1²⁾に片頭痛発作の経過を示した。このような発作をときどきepisodicに繰り返すのが片頭痛という脳神経疾患である。
- ▶ 元来、片頭痛は発作性に起こる機能性疾患と考えられてきたが、様々な要因により慢性化した状態が慢性片頭痛であり、難治性で高度な支障をきたす。

3 分類と診断

- ▶ 頭痛の分類と診断は「国際頭痛分類 第3版」(ICHD-3)³⁾に沿って行う。「国際頭痛分類」

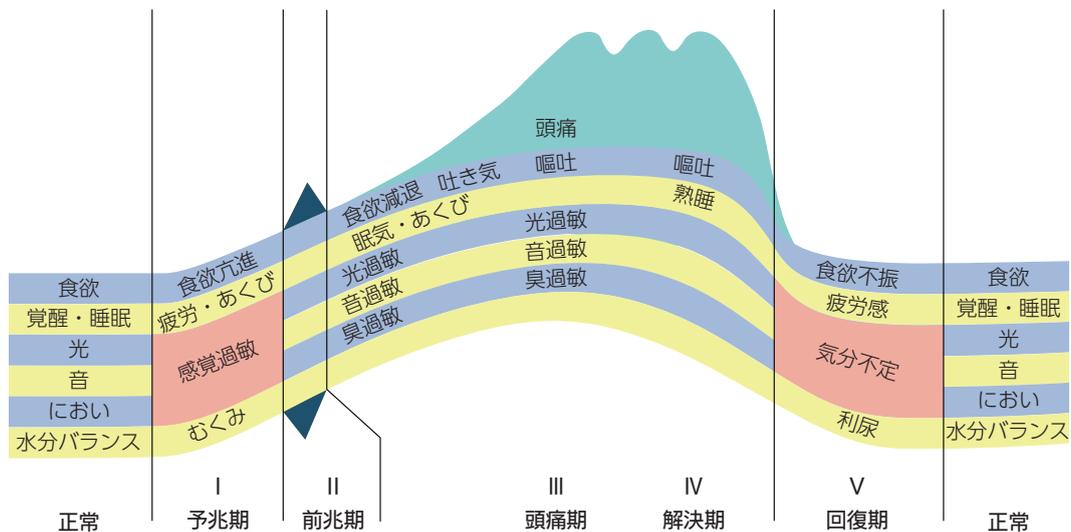


図1 片頭痛の時間経過に伴う症状

(文献2より作成)

は1988年に初版が公開され、頭痛診断の国際的な標準化が進み、多くの臨床試験を成功させ、トリプタンやCGRP (calcitonin gene-related peptide) 関連抗体薬の開発にも貢献してきた。

- ▶片頭痛の診断基準は当初、専門家のコンセンサスにより作成されたが、現在では膨大なエビデンスが蓄積されている。
- ▶表1³⁾に、片頭痛のタイプ、サブタイプ、サブフォームを示した。
- ▶表2, 3³⁾に、「前兆のない片頭痛」と「前兆のある片頭痛」の診断基準を示した。
- ▶「国際頭痛分類」では、頭痛の前兆 (aura) は「可逆性の脳皮質または脳幹に由来する局在神経徴候」と定義されており、前兆には閃輝暗点 (ギザギザの光など)、半身感覚の異常 (ピリピリ感、しびれ感、鈍麻)、失語性言語障害のほか、構音障害、回転性めまい、耳鳴・難聴、複視、運動失調、意識レベルの低下、運動麻痺などがある。前兆は通常5～60分持続する。
- ▶漠然とした前触れ (気分変調、食欲変化など) は「予兆 (prodrome, premonitory symptom)」と記載し、前兆には含めない。

4 片頭痛の診断のポイント

- ▶片頭痛は、片側性の拍動痛 (表2C①, ②) が特徴ではあるが、この特徴にとらわれすぎるとうまく診断できない。両側性、非拍動性の頭痛であっても、日常生活に支障をきたす頭痛 [中等度以上の頭痛 (表2C③)] で、日常的な動作で頭痛が悪化するか、頭痛のために動けなければ (表2C④) 片頭痛の可能性があり、随伴症状として悪心か嘔吐 (表2D①) があれば片頭痛の診断が可能である。
- ▶悪心、嘔吐がない場合は、光過敏、音過敏 (表2D②) があれば診断できる。患者に「光

表1 片頭痛の分類

1. 片頭痛 (Migraine)
1.1 前兆のない片頭痛 (Migraine without aura)
1.2 前兆のある片頭痛 (Migraine with aura)
1.2.1 典型的な前兆を伴う片頭痛 (Migraine with typical aura)
1.2.2 脳幹性前兆を伴う片頭痛 (Migraine with brainstem aura)
1.2.3 片麻痺性片頭痛 (Hemiplegic migraine)
1.2.4 網膜片頭痛 (Retinal migraine)
1.3 慢性片頭痛 (Chronic migraine)
1.4 片頭痛の合併症 (Complications of migraine)
1.4.1 片頭痛発作重積 (Status migrainosus)
1.4.2 遷延性前兆で脳梗塞を伴わないもの (Persistent aura without infarction)
1.4.3 片頭痛性脳梗塞 (Migrainous infarction)
1.4.4 片頭痛前兆により誘発される痙攣発作 (Migraine aura-triggered seizure)
1.5 片頭痛の疑い (Probable migraine)
1.6 片頭痛に関連する周期性症候群 (Episodic syndromes that may be associated with migraine)
1.6.1 再発性消化管障害 (Recurrent gastrointestinal disturbance)
1.6.1.1 周期性嘔吐症候群 (Cyclical vomiting syndrome)
1.6.1.2 腹部片頭痛 (Abdominal migraine)
1.6.2 良性発作性めまい (Benign paroxysmal vertigo)
1.6.3 良性発作性斜頸 (Benign paroxysmal torticollis)

(文献より作成)

過敏、音過敏がありますか？」と質問しても、多くの患者は意味を理解できず、「ありません」と回答する。うまく聞き出すには、頭痛時は「暗いところがよいか」「部屋の電気を暗くしてカーテンを閉じるか」「静かなほうがよいか」「TVの音や人の騒ぎ声などを不快に感じるか」などと聞くとよい⁴⁾。

- ▶ 片頭痛の患者は支障度が高く、何らかの対策を求めて受診することが多い。一方、稀発反復性緊張型頭痛など支障度がそれほど高くない頭痛で受診する患者は精査を希望し、治療を強くは望まない傾向がある。治療希望の患者、すなわち支障度が高い患者は、片頭痛の可能性を考慮する。
- ▶ 高齢の片頭痛患者も多く存在するが、高齢発症の片頭痛はきわめて稀である。「最近、頭痛がひどくなった」と言う高齢者であっても、丁寧に問診すると、若い頃から月経時や天気の良いときに頭痛で寝込んだり、鎮痛薬を使用したりしていたというエピソードを聴取できることが多い。
- ▶ 医療機関を受診する一次性頭痛患者では、前述の通り片頭痛の事前確率が高いので、緊張型頭痛との診断を迷う場合は「片頭痛(疑)」として頭痛ダイアリーを記録させて、前向きに診断を確認する。なお、「国際頭痛分類」の診断基準では「片頭痛の疑い」は片頭痛の診断基準の1項目を満たさないものと規定されている。

13

頭痛医療における診断書の活用

——学校へ，職場へ，公的支援制度の活用

1 頭痛疾患に対するスティグマ

- ▶ 「スティグマ」とは「汚名，偏見，烙印」などと訳されることが多いが，もともとギリシャ語で奴隷や家畜の身体に入れられた刻印を表す単語である。近年，医療や福祉分野で患者や疾患の置かれた状況を議論する際に多く用いられており，頭痛に対するスティグマは患者の社会生活や頭痛医療の推進に大きな影響を与えている。
- ▶ 頭痛疾患は非常に日常生活への支障度が高く，片頭痛患者の74.2%が頭痛によって日常生活を著しく損なわれていると言われる¹⁾。また，世界保健機関(WHO)は，世界の疾病負荷(Global Burden of Diseases; GBD)研究において，片頭痛を存命中の疾病負担を表す障害生存年数(years lived with disability; YLD)が増加する疾患の第2位に位置づけている²⁾。特に思春期から働き盛りの年代で片頭痛有病率が高いため³⁾，頭痛悪化による欠勤や不登校が問題である。首都圏の労働者7917例を対象にした調査では，片頭痛を有した704例のうち22.4%は頭痛のために年に数回欠勤を余儀なくされていたと報告されている⁴⁾。また，月に15日以上頭痛のある16歳未満の79人のうち，57人(72%)で6カ月以上頭痛が持続しており，28人(35%)が頻繁に学校を欠席し，7人(9%)がまったく学校に行けておらず，小児における慢性連日性頭痛は深刻で，高頻度に不登校につながると指摘されている⁵⁾。さらに，群発頭痛においてもQOLが阻害されることが多数の検討から明らかになっている。中でも慢性群発頭痛患者では日常生活への支障度が著しく高い⁶⁾。
- ▶ このような状況にもかかわらず，片頭痛をはじめとした一次性頭痛は，罹病率と支障度の高さに比較して十分な財政的支援や医療資源を享受できていない。その原因として，頭痛疾患におけるスティグマが関与している可能性が示唆されている⁷⁾。これらのスティグマは就労不能と強く相関しており，慢性片頭痛患者では就労能力が低く，てんかんや反復性片頭痛よりもスティグマが大きかったと報告されている⁸⁾。

2 頭痛疾患に対する理解の高まりとアドボカシー

- ▶ 近年，頭痛が職場や学校に与えるインパクトに関する論文数が年々増加し，頭痛疾患に対する理解も高まりつつある⁹⁾。また，患者アドボカシーの重要性が指摘されている。「アドボカシー」とは「擁護，代弁，支持」などと訳されるが，医療や福祉の領域では患者の意思や権利を伝えることや，そのための活動を表す。
- ▶ 2017年9月に国際頭痛学会は，バンクーバーで開催された国際頭痛学会総会で頭痛医療を推進する活動に頭痛に，悩む患者や一般の人々が参加し発言することが不可欠であるとして，「頭痛患者支援のためのバンクーバー宣言2018」を採択した。その中で，行

政や一般市民の頭痛に対するスティグマを解消するための「世界の頭痛患者を支援する会 (Global Patient Advocacy Coalition ; GPAC)」の発足、頭痛患者の適切な医療へのアクセス、医学教育における頭痛教育、地域における標準化された頭痛データ収集システムの確立などに関する提言が盛り込まれた¹⁰⁾。

- ▶ GPACの発足に呼応して、わが国でも日本頭痛学会が、「頭痛医療を促進する患者と医療従事者の会 (Japan Patient Advocacy Coalition ; JPAC)」事業を開始した。JPACでは、患者と医療従事者が共同で頭痛によるつらさや生活への支障の大きさを社会全体に周知し、頭痛患者の生活の質を向上させるための活動が積極的に続けられており、頭痛患者を社会全体で支援する機運が高まっている。

3 患者支援としての診断書

- ▶ 頭痛診療において、診断書は大きな意味を持つ。特に学校や仕事に支障をきたしている場合には、診断書を提出することによって自宅安静が可能になったり、早退や時短勤務などの対応が可能になったりする。頭痛発作が連日続くような場合や、頭痛が高度な場合には必要に応じて診断書を記載することで、頭痛に合わせた体調管理が可能になり、症状の早期改善につながる。
- ▶ また、患者は頭痛について周囲から十分に理解されていないことが多く、周囲の無理解が頭痛をさらに悪化させるケースがある。このような場合にも、診断書の提出により周囲の理解が促されて頭痛の改善にとって良い方向に働くことが多い。このように、頭痛診療において診断書は患者支援の側面を持つ。

4 診断書の記載内容と「伝える」工夫

QOL 改善のためのノウハウ

- ▶ 頭痛のスティグマを解消するために、表現や言葉の使い方を工夫することが重要である。たとえば“migraine-type person”ではなく、“person with migraine”と表現するほうが望ましいとされる¹¹⁾。診断書についても同様で、「伝える」ための表現の工夫が求められる。たとえば、「診断名：頭痛，附記：上記のため当院へ通院中である。1カ月の自宅安静を要する。以下余白」といった診断書の場合、診断書の読み手は患者が頭痛で通院していることは理解できるが、実際にどのような状態なのかが十分に伝わらず、患者支援としての効果が十分ではない。
- ▶ 診断書に診断名を記載する際には、可能な限り正確かつ詳細に記載することが望ましい。頭痛専門医であれば「国際頭痛分類 第3版」(ICHD-3)の4桁から5桁レベルでの記載が望ましく、非専門医でも1桁から2桁レベルでの記載が望ましい¹²⁾。診断名を詳細に記載することで、主治医が患者を詳細に診療していることが伝わる。また、頭痛診断が系統的になされていることが読み手、ひいては社会に伝わりやすい。
- ▶ 附記については、①頭痛の状態や支障度、②誘因や増悪因子、③学校や職場で注意して

おくべきこと、④増悪時の対処法、⑤主治医として学校や職場に依頼(期待)したいこと、⑥今後の見通し、などを述べるのが望ましい。このような具体的な記載を行うことで読み手の理解が深まり、学校や職場での患者への対応もスムーズになる。また、頭痛専門医などの資格を有している場合には、その資格名も併記することで説得力が増し、頭痛医療が専門的に行われている事実を社会に伝えることができる。

▶このように診断書を通して「伝える」ことが、患者支援や社会への啓発につながる。さらに、私見であるが補足として頭痛疾患についての一般的な解説や、頭痛疾患を取り巻く状況など、学校や職場など社会に「伝えたいこと」を追記することも患者支援になり、筆者はしばしば記載を行っている。診断書の一例を図1に示す。

<p>病名 国際頭痛分類第3版 3.1.2 慢性群発頭痛</p> <p>附記 上記のため当院頭痛センターに通院中である。群発頭痛の疼痛は極めて高度で、通常痛みのためにじっとしていることが困難である。そのような重度の痛みが連日続いているが、1回の頭痛発作の持続時間は最大3時間ほどで終わるため、周囲からは理解されにくい。慢性頭痛は周囲の理解が乏しいことによるストレスがさらに頭痛の慢性化につながる。このような高度の頭痛が1年半にわたって続いており、本人の精神的肉体的負担は相当に高度である。学校側においてはこの状況をよく理解され、本人の状況に応じた対応をすることがきわめて重要である。頭痛の高度な時には保健室の使用、体育の見学、自宅安静などが必要である。周囲の無理解が頭痛を悪化させるため、本人の状態を十分に理解するよう努めることが不可欠である。今後、当院頭痛センターへの入院を含め、治療継続が必要である。</p> <p>.....以下余白.....</p> <p>上記の通り診断いたします。</p> <p>2019年 月 日</p> <p>大阪市浪速区湊町1丁目4番48号</p> <p>社会医療法人寿会 富永病院 頭痛センター</p> <p>頭痛専門医 團野 大介</p>
--

図1 診断書の一例

take-home message

▶診断書には患者支援の側面があり、正確な記載とともに「伝える」ための工夫が重要である。

5 その他の支援および注意点

▶傷病手当などの支援に関する診断書は、要望に応じてなるべく速やかに記載することが望ましい。支障度が高く、失業するなどして生活に困窮する場合には生活保護なども対象になると考えられ、個々の状況をふまえて患者と主治医が十分に相談することが重要である。

Q13

頭痛治療においてニューロモデュレーションは有効か？

A ニューロモデュレーションとは、デバイスにより神経機能を調節する治療法である。特に非侵襲的ニューロモデュレーションは、手術が不要であり自分自身で実施可能である。また、安全性が高く有効性が高いため、今後の頭痛治療の重要な選択肢になりうる。

① ニューロモデュレーションとは

ニューロモデュレーションとは、デバイスを用いて末梢神経や頭蓋内神経領域を電気や磁気で刺激することにより神経機能を調節する治療法である。特に非侵襲的ニューロモデュレーションは、手術の必要がなく自身で実施可能であるなどのメリットがある。頭痛治療におけるエビデンスも蓄積されつつあり、「頭痛の診療ガイドライン2021」にはニューロモデュレーションが片頭痛治療の重要な選択肢になりうると記載されているが、現在わが国では保険適用はない¹⁾。

頭痛治療に用いられる代表的デバイスには gammaCore Sapphire™、および CEFALY®、sTMS mini™ があるが、これらのデバイスはいずれも片頭痛の急性期治療と予防療法について欧州連合 (EU) で CE マークを取得し、米国で米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration; FDA) の承認を受けている。

② 頸部迷走神経を電気刺激する “gammaCore Sapphire™”

gammaCore Sapphire™ (electroCore 社、米国) は、頸部迷走神経を電気刺激する非侵襲的迷走神経刺激 (non-invasive vagal nerve stimulation; nVNS) 装置である (図 1A)。片頭痛急性期治療効果を検討した PRESTO 研究では、治療 120 分後の頭痛改善率が gammaCore™ 群でシャム群より高率であった (40.8% vs. 27.6%, $P=0.030$)²⁾。また、予防効果について検討した EVENT 研究では二重盲検期間後の頭痛日数変化に差はなかったが、オ

ープン期間を含めた 8 カ月間の治療を行った 15 人では、頭痛が 1 カ月当たり平均 7.9 日減少したと報告されている³⁾。

作用機序として、迷走神経刺激による三叉神経脊髄路核での細胞外グルタミンレベル抑制が示唆されている。有害事象に治療部位疼痛、皮膚発赤、めまい、頭痛などがあるが、重篤なものは報告されていない。また、gammaCore Sapphire™ は、反復性群発頭痛における急性期治療効果、および慢性群発頭痛における発作回数減少効果も報告されている。

③ 眼窩上神経を介して三叉神経を電気刺激する “CEFALY®”

CEFALY® (CEFALY Technology 社、ベルギー) は、眼窩上神経を介して三叉神経を電気刺激する経皮的三叉神経刺激 (external trigeminal nerve stimulation; eTNS) 装置である (図 1B)。片頭痛の急性期治療効果を検討した ACME 研究では、治療 1 時間後の頭痛強度が CEFALY 群ではシャム群に比して低下した (-59% vs. -30%, $P<0.0001$)⁴⁾。また、予防効果を検討した PREMICE 研究では、治療 3 カ月後に 1 カ月当たりの片頭痛日数が導入期より減少した (6.94 日 vs. 4.88 日, $P=0.023$)⁵⁾。富永病院頭痛センターを含む国内 4 施設における片頭痛患者 100 人に対する検討では、12 週間後に 4 週間当たりの片頭痛日数がベースラインから減少した (8.16 日 vs. 6.84 日, $P=0.0036$)⁶⁾。

作用機序として、高周波刺激による鎮静効果や、ペインマトリクス領域の代謝低下改善が報告

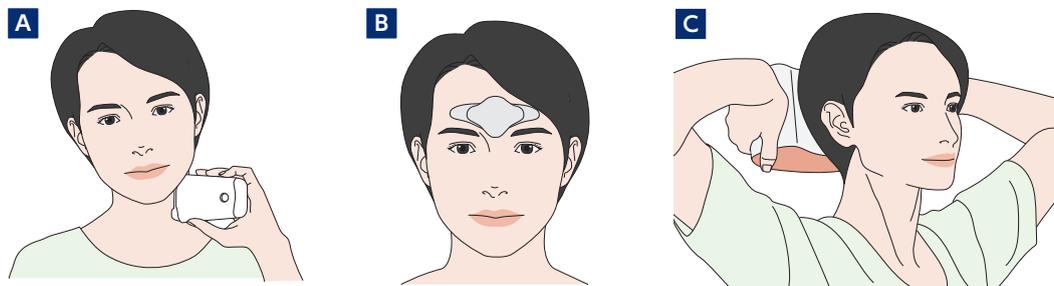


図1 頭痛治療に用いられる代表的デバイス

A: nVNS装置 (gammaCore Sapphire™)
 B: eTNS装置 (CEFALY®)
 C: sTMS装置 (sTMS mini™)

されている。有害事象に刺激部疼痛、眠気、頭痛、皮膚アレルギーなどがあるが、重篤なものは認めていない。

④ 後頭部から磁気刺激を行う“sTMS mini™”

sTMS mini™ (eNeura社, 米国) は、後頭部から磁気刺激を行う単発経頭蓋磁気刺激 (single-pulse transcranial magnetic stimulation; sTMS) 装置である (図1C)。前兆のある片頭痛における急性期治療効果の検討では、sTMS群ではシャム群に比して急性期治療2時間後の頭痛消失率が高率であった (39% vs. 22%, $P=0.0179$)⁷⁾。また、予防効果を検討したESPOUSE研究では、3カ月間の治療後に頭痛日数が2.75日低下した⁸⁾。

作用機序として、皮質拡延性抑制 (cortical spreading depression; CSD) 現象の抑制や三次視床皮質ニューロンの発火抑制が推測されている。有害事象には、耳鳴り、めまい、頭痛などがあるが重篤なものは認めない。

⑤ 頭痛治療においてニューロモデュレーションは有効である

本項では頭痛治療に用いる3つの代表的デバイスである gammaCore Sapphire™, CEFALY®, および sTMS mini™ について述べた。非侵襲的ニューロモデュレーション治療の位置づけは明確では

ないが、重篤な有害事象の報告はなく、比較的安全性および有効性が高いため、頭痛治療においてニューロモデュレーションは有効であると考えられる。

ニューロモデュレーションは薬物治療との併用や単独使用などが可能であり、特に薬物治療無効例や有害事象などで治療継続が困難な症例では、重要な治療オプションになると考えられ、今後の早期上市が期待される。

◀ 文献 ▶

- 1) 「頭痛の診療ガイドライン」作成委員会, 編: 頭痛の診療ガイドライン2021. 日本神経学会, 他監. 医学書院, 2021.
- 2) Tassorelli C, et al: *Neurology*. 2018; 91(4): e364-73.
- 3) Silberstein SD, et al: *Neurology*. 2016; 87(5): 529-38.
- 4) Chou DE, et al: *Cephalalgia*. 2019; 39(1): 3-14.
- 5) Schoenen J, et al: *Neurology*. 2013; 80(8): 697-704.
- 6) Danno D, et al: *Sci Rep*. 2019; 9(1): 9900.
- 7) Lipton RB, et al: *Lancet Neurol*. 2010; 9(4): 373-80.
- 8) Starling AJ, et al: *Cephalalgia*. 2018; 38(6): 1038-48.

執筆: 團野大介