

## 薬物乱用頭痛

Q：薬物乱用頭痛とはどのようなものですか？

A：これまで反跳性頭痛、薬物誘発頭痛、薬物誤用頭痛などと呼ばれてきた頭痛であり、頭痛患者の急性期治療薬(頭痛頓挫薬)の乱用により引き起こされる頭痛です。頭痛の頻度や持続時間が増加し、慢性の頭痛に陥ります。

### 〈慢性頭痛治療ガイドラインと頭痛の分類〉

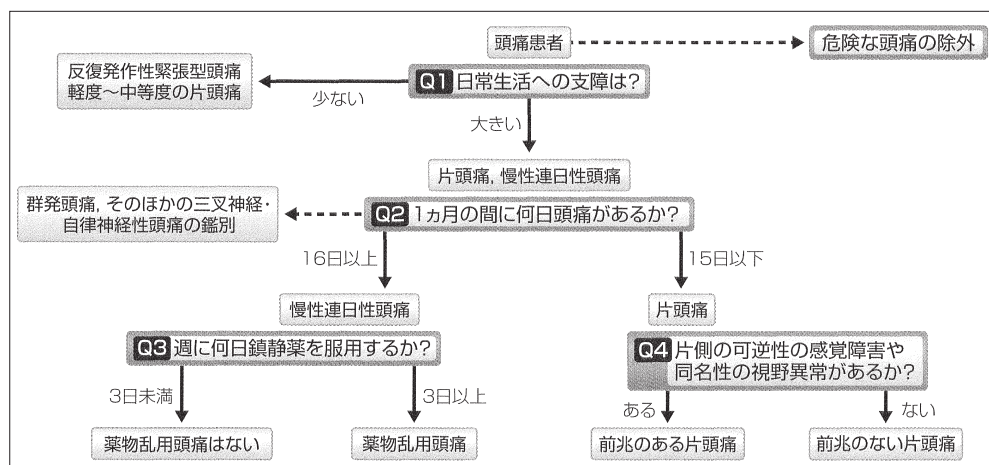
頭痛は、国際頭痛分類第2版(ICHD-Ⅱ：International Classification of Headache Disorders 2nd edition、2004年改定)に従って、片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛などの基礎疾患のない一次性頭痛(機能的頭痛)と基礎疾患のある二次性頭痛(器質性頭痛)に大別されます。

薬物乱用頭痛(MOH：medication-overuse headache)は二次性頭痛のなかの「物質またはその離脱による頭痛」に分類されていますが、しばしば一次性頭痛と合併して出現します。

本邦では約3000万人の慢性頭痛患者が存在するとされ、頭痛は神経内科外来に限らず日常診療でよく遭遇する訴えのひとつですが、くも膜下出血などの致死的な疾患が隠れていることもあるため、慎重な鑑別診断が要求されます(表1)。

表1 慢性頭痛の簡易診断アルゴリズム

参考文献1) より引用



### 〈MOHとは〉

薬物乱用による頭痛は、これまで反跳性頭痛、薬物誘発頭痛、薬物誤用頭痛などと呼ばれてきた頭痛であり、頭痛患者の急性期治療薬(頭痛頓挫薬)の乱用により引き起こされる頭痛です。頭痛の頻度や持続時間が増加し、慢性の頭痛に陥ります。

現在、薬剤としては、鎮痛薬、エルゴタミン、カフェイン、オピオイド、バルビツレート、トリプタン系薬剤の長期乱用により頭痛をきたすことが知られています。

## 〈発症機序〉

頭痛が起こりやすい人は中枢性痛覚抑制系が抑制されており、鎮痛薬乱用により中枢性痛覚抑制系がさらに抑制されるためにMOHが起こるとの報告もありますが、実際、なぜ薬物乱用により難治性の頭痛へと変容化していくのか詳しいことは分かっていません。急性期治療薬（鎮痛薬、エルゴタミン、トリプタン）の乱用が慢性連日性頭痛(CDH：chronic daily headache)の原因であると一般に考えられていますが、これに対し毎日のように頭痛が起こるため、その結果として薬物を乱用するようになるに過ぎないという考え方もあり、議論が続いています。

## 〈特徴〉

MOHの性状として、トリプタン系薬剤によるものはより片頭痛様の頭痛を、鎮痛剤やエルゴタミン系薬剤によるものは、より慢性緊張型頭痛様の頭痛を呈する特徴がみられます。

トリプタン系薬剤の乱用はエルゴタミン系薬剤や鎮痛剤と比較して、より低用量で、また、より早期にMOHを誘発します。

## 〈診断〉

MOHは、ICHD－IIに準拠して診断します(表2)。

薬物摂取量の定義はなく1ヵ月の使用日数を示し、定期的な摂取が薬物乱用をきたすことを強調しています。何日間かまとめて治療し休薬期間が長い場合は、MOHを引き起こす可能性はかなり低いです。

1カ月に15日以上起こる片頭痛様頭痛や1カ月に15日以上起こる片頭痛様頭痛と緊張型頭痛様頭痛の混合した状況の主要原因は、片頭痛の対症療法薬または鎮痛薬もしくはその両方の乱用です。

MOHでは、同日内でさえも片頭痛様の特徴から緊張型頭痛様の特徴へ変化することがあります。一次性頭痛を持つ患者において、薬物乱用中に新しいタイプの頭痛が出現したり、片頭痛や緊張型頭痛が著明に悪化した場合は、MOHの可能性がないかを注意深く確認する必要があります。

また、OTCは乱用によりCDHに結びつきやすいといわれます。OTCは片頭痛の軽症例や初期例には有効ですが、乱用によりCDHに結びつくことをわきまえて服用する必要があります。

## 〈治療〉

MOHの予防と治療の原則は、①原因薬物の中止、②薬物中止後に起こる頭痛への対応、③予防薬の投与、の3つですが、確立された治療法はありません。外来管理が困難な場合は入院

表2 MOHの改訂基準 参考文献2)より引用

<b>A</b>	頭痛は1ヵ月に15日以上存在する
<b>B</b>	1種類以上の急性期・対症的治療薬を3ヵ月を超えて定期的に乱用している ①3ヵ月を超えて、定期的に1ヵ月に10日以上エルゴタミン、トリプタン、オピオイド、または複合鎮痛薬を使用している ②単一成分の鎮痛薬、あるいは、単一では乱用には該当しないエルゴタミン、トリプタン、オピオイドのいずれかの組み合わせで合計月に15日以上頻度で3ヵ月を超えて使用している
<b>C</b>	頭痛は薬物乱用により発現したか、著明に悪化している

A～Cのすべてを満たす場合、MOHと診断する

加療が勧められます。

原因薬物は漸減する方法と、すぐに中止する方法の2種類があり、すぐに中止する方法の方が良好な結果を得るという報告が多いです。

薬物中止後におこる頭痛への対応方法としては、トリプタン系薬剤、ナプロキセン、プロクロペラジンの報告があります。

予防薬としては、抗うつ薬、抗てんかん薬、ステロイド、トリプタン系薬剤、消炎鎮痛薬とさまざまな薬物療法が報告されていますが、いずれも症例数が少なくオープン試験がほとんどであり、確立された治療法はありません。

抗うつ薬のアミトリプチリンは、プラセボを対象とした二重盲検比較試験で原因薬物服用中止後の頭痛頻度を有意に減少させたと報告されています。

MOHは、患者が急性治療薬を乱用している間は予防薬にほとんど反応しません。

MOHであれば、原因薬剤を中止後1～2カ月以内に薬剤に起因する頭痛の改善を認めることが典型的で、その時点で残存しているのが薬物乱用に陥る前から存在していた頭痛となります。また、薬物を中止した後、数日間は物質離脱による頭痛が加わる可能性があります。

もともと慢性頭痛の患者が薬剤を服用しているため、実際には頭痛が持続することが多く、治療困難な場合が多いです。また薬剤長期乱用による頭痛患者はうつ状態やパニック障害などを合併するものも少なくなく、難治です。

### 〈予後〉

退薬症状は薬剤の中止後2～10日間見られ、その対応として原因薬剤以外の薬剤が用いられます。

MOHは、原因薬物の服用中止により1～6カ月間は70%ほどの症例で改善が得られるとの報告が多いですが、長期予後では約40%が再び薬物乱用に陥るといわれています。

患者は薬物乱用が頭痛を悪化させているという事実を知らずに、薬に依存していることが多いです。頭痛患者では市販薬を含め、内服薬を必ず聴取する必要があります。

また、日頃からエルゴタミン系薬剤、鎮痛薬、トリプタン系薬剤などの使用が頻回(月10日以上)とならないよう指導し、薬剤によっても頭痛が生じることを患者に理解してもらうことが重要です。

- 〈参考文献〉
- 1) 治療 Vol.91, No.1 (2009)
  - 2) 日経DI 2008.7
  - 3) 日本頭痛学会HP 慢性頭痛診療ガイドライン2005年3月
  - 4) 日本神経学会 慢性頭痛治療ガイドライン2002
  - 5) CLINICIAN 2009年, No.578
  - 6) Credentials Vol.2, No.10(2009)