

<シンポジウム 31—2>片頭痛の慢性化, 難治化のメカニズムと治療

片頭痛の経過・自然歴

古和 久典 中島 健二

(臨床神経 2011;51:1147-1149)

Key words : 疫学, 有病率, 慢性化, 危険因子, 共存症

はじめに

片頭痛の慢性化・難治化が注目される中で, 片頭痛患者の全般的な長期経過や自然歴は, 慢性化・難治化の予防や対策を考える上で示唆に富むことより重要視されていた。近年, 少しずつではあるが疫学調査などの報告が増えてきている。

1. 片頭痛の疫学, 自然経過

1988年, 国際頭痛学会により作成された国際頭痛分類第1版 (ICHD-1) に基づいて, 2004年に改訂版として公表された第2版 (ICHD-2) が全世界の頭痛研究者に広く普及し, 頭痛に関係した疫学研究は急速な進展がみとめられている。日本人における1年間の片頭痛有病率は約8%と推定され, 女性が男性の3~4倍多いことが明らかにされている。各国からの疫学調査結果を集約すると, 欧州や南北アメリカ大陸からの報告に比して, 日本人をふくむアジア人やアフリカ人の有病率は低い傾向にあることが報告されている。

片頭痛の自然経過に関する報告が集積されてきている。小児期に発症した片頭痛181例を10年間追跡した結果, 12%で頭痛が持続し予防療法を必要とし, とりわけ若年発症者で有意に高頻度であった¹⁾。企業従業員を対象とした頭痛に関する10年間追跡調査では, 片頭痛患者の9.5%が消失し, 37%がひき続き片頭痛をみとめ, 残りはより軽度の頭痛に移行していた²⁾。前兆のある片頭痛患児77例(女児47例, 平均年齢11.4歳, 3~17歳)を平均11年(5~21年)追跡したイタリアからの報告では, 23.4%で頭痛が消失し, 44.1%が前兆のある片頭痛のまま推移し, 32.5%が前兆のない片頭痛や緊張型頭痛に移行し, 頭痛持続時間が12時間未満であった例や, 登録時に脳波異常を有する例で, 前兆が有意に寛解することが示された³⁾。1,152例(女児573例, 平均年齢15.2歳)を6年間追跡したトルコからの報告によると, 6年前の頭痛有病率は45.2%, うち片頭痛8.9%, 緊張型頭痛22.5%であったが, 調査時(6年後)の頭痛有病率は78.7%, うち片頭痛18.6%, 緊張型頭痛57.5%と増加を示しており, 頭痛進展の関連因子としては, 性別(女性), 就労している母親や, 兄弟が頭痛を有することがみとめられた⁴⁾。以上の結果から, 一部の片頭痛

Table 1 Classification of chronic daily headache.

transformed migraine (TM)
chronic tension-type headache (CTTH)
new daily persistent headache (NDPH)
hemicrania continua (HC)

患者は, そのまま長期化, 慢性化することが示唆される。本邦からは同様の報告は未だなされておらず, 今後, 片頭痛の自然歴を踏まえた治療や予防療法の検討が必要と考えられる。

2. 片頭痛の慢性化

片頭痛は, くりかえす頭痛発作を有する発作性疾患であるとともに, ばあいによっては一生涯くりかえすいわゆる life disease として捉えることができる。Silbersteinら(1994)は, 1日平均4時間以上の頭痛が月に15日以上あり, 概ね3カ月以上続いている状態を慢性連日性頭痛 (chronic daily headache) と呼び, Table 1に示すような細分類をおこなっている。ICHD-2では, 頭痛発作が月に15日以上の高頻度で3カ月以上続けばばあい, 薬物乱用が存在せず他の原因疾患が否定できれば慢性片頭痛と診断するようにしている。いずれのばあいも慢性化した片頭痛は治療に難渋する病態と考えられるようになった。

頭痛クリニックを受診する片頭痛患者から抽出された374例を対象とした12年後の追跡調査では, 29%で頭痛発作は消失し, 残りの多くは発作頻度や痛みの程度が軽快したが, 6例(1.6%)が慢性化したと報告されている⁵⁾。慢性片頭痛の有病率に関する系統的レビュー⁶⁾によれば, 1%前後~5%まで幅広く報告されているが, その要因は診断基準の相違(厳格さ)であった。このように散見される調査結果から, 慢性片頭痛の有病率は2%前後, 発作型片頭痛から慢性片頭痛への移行による年間発症率は約2.5%と推計されている⁷⁾。

片頭痛の慢性化に関与する因子として, ドイツで実施された質問用紙をもちいた片頭痛9,350例の検討(GHC study)では, 高齢, Body mass index (BMI) 高値, 低教育歴, 現在の喫煙, 飲酒が指摘されている⁸⁾。

すべての片頭痛患者が慢性化するわけではなく, 慢性化へ

Table 2 Ten lessons on the epidemiology of migraine.

-
- 1: Migraine is Common, Disabling, and Costly.
 - 2: Migraine is Comorbid With a Number of Other Disorders.
 - 3: Most People With Migraine Do Not Seek Medical Care for Their Headaches and Nearly Half Never Receive a Diagnosis.
 - 4: Migraine is Suboptimally Treated.
 - 5: Primary Care Providers, Not Neurologists and Headache Specialists, Provide the Majority of Migraine Care.
 - 6: Strategies Are Needed to Improve Diagnosis, Treatment, and Patient Outcomes.
 - 7: Screening May Improve Diagnosis.
 - 8: Recognition of Migraine Disability is a Crucial Step Toward Improving Treatment.
 - 9: Migraine is Sometimes a Clinically Progressive Disorder.
 - 10: Preventing Migraine Progression is an Important Clinical Goal.
-

(文献¹⁰⁾より引用)

移行する危険因子の解明は、病態解明や治療法を検討する上で重要な課題である。現在、危険因子に関しては、以下の3つに分けた検討がなされている。すなわち、

(1) 介入不可能な因子：加齢，女性，人種，低学歴，低所得，遺伝的素因，

(2) 介入可能な因子：発作頻度，肥満，薬物乱用，カフェインの過剰摂取，いびき，ストレスの多い生活，うつ，不安，

(3) 推定因子：アロディニア，炎症誘発状態，血栓準備状態，
である⁷⁾。

また、慢性片頭痛患者では、うつや不安、慢性疼痛が約2倍多いほか、喘息、気管支炎、慢性閉塞性肺疾患などの呼吸器系疾患や、高血圧、糖尿病、肥満などの心血管系危険因子を有意に多く共存しているとの指摘もなされている。

3. 慢性片頭痛からの寛解

一方で、慢性片頭痛からの寛解(発作性片頭痛や片頭痛以外の頭痛へ移行したばあいなど)に関する検討もなされており、2年間で1/4の症例が寛解したとの報告がある。寛解の予測因子としては、頭痛頻度とアロディニアの欠如がみとめられ、反対に非寛解患者では頭痛にともなう生活障害の増悪がより多くみとめられていた⁹⁾。

4. 片頭痛疫学；今後の課題

Lipton と Bigal¹⁰⁾が述べている片頭痛疫学からの10教訓をTable 2に示す。片頭痛、とくに慢性片頭痛患者の負担や重荷は、患者本人のみではなく、社会における経済的損失も少なくないことが示唆されている。医療者が、片頭痛の慢性化に常に留意し避ける努力をすることが重要であるとともに、慢性片頭痛の病態解明と治療法の開発が急務である。

文 献

- 1) Hernandez-Latorre MA, Roig M. Natural history of migraine in childhood. *Cephalalgia* 2000;20:573-579.
- 2) Nachit-Ouinekh F, Dartigues JF, Chrysostome V, et al. Evolution of migraine after a 10-year follow-up. *Headache* 2005;45:1280-1287.
- 3) Termine C, Ferri M, Livetti G, et al. Migraine with aura with onset in childhood and adolescence: Long-term natural history and prognostic factors. *Cephalalgia* 2010;30:674-681.
- 4) Ozge A, Sasmaz T, Cakmak SE, et al. Epidemiological-based childhood headache natural history study: After an interval of six years. *Cephalalgia* 2010;30:703-712.
- 5) Dahlof CGH, Johansson M, Casserstedt S, et al. The Course of Frequent Episodic Migraine in a Large Headache Clinic Population: A 12-Year Retrospective Follow-Up Study. *Headache* 2009;49:1144-1152.
- 6) Natoli JL, Manack A, Dean B, et al. Global prevalence of chronic migraine: A systematic review. *Cephalalgia* 2010;30:599-609.
- 7) Bigal ME, Lipton RB. Clinical course in migraine: Conceptualizing migraine transformation. *Neurology* 2008;71:848-855.
- 8) Katsarava Z, Manack A, Yoon MS, et al. Chronic migraine: classification and comparisons. *Cephalalgia* 2011;31:520-529.
- 9) Manack A, Buse DC, Serrano D, et al. Rates, predictors, and consequences of remission from chronic migraine to episodic migraine. *Neurology* 2011;76:711-718.
- 10) Lipton RB, Bigal ME. Ten lessons on the epidemiology of migraine. *Headache* 2007;47:S2-S9.

Abstract**Clinical course and natural history in migraine**

Hisanori Kowa, M.D., Ph.D. and Kenji Nakashima, M.D., Ph.D.

Division of Neurology, Department of Brain and Neurological Sciences, Faculty of Medicine, Tottori University

Migraine is one of the common diseases, suffering 8.4 million patients in Japan. Recently conditions associated with chronic migraine were considered to be worse than episodic migraine in socio-economic status, health-related quality of life, and headache-related burden. Preventing the chronification, and improving treatment and management, the natural disease course could give us some clues. Several reports suggested that a population prevalence of chronic migraine is about 2% and approximately 2.5% of patients with episodic migraine develop new-onset chronic migraine each year.

The risk factors for converting episodic to chronic migraine were demonstrated as follows: age, low education/socioeconomic status, head injury, attack frequency, obesity, medication overuse, stressful life events, caffeine overuse, snoring, other pain syndromes, allodynia, proinflammatory states, prothrombotic states, and specific genes. It was also focused in comorbidity with chronic migraine, such as depression, anxiety, chronic pain, asthma, bronchitis, hypertension, and so on. The ratio converting in reverse was reported as a fourth in two years.

We should recognize the burden of migraine patients, and improve patients' outcome under reducing risk factors and assessing the effect of treatment on headache progression.

(Clin Neurol 2011;51:1147-1149)

Key words: epidemiology, prevalence, chronification, risk factors, comorbidity
