

## 基礎講座 16. 薬物療法

### 痛み「頭痛」とは何か・・・慢性頭痛とは

最近、「頭痛外来」という、まだ耳新しい専門科が、各所で誕生し注目されています。

これは、頭痛に悩む人がいかに多いかを示すものです。同時に、従来の診療科では、なかなか診断がつかず、治療もいい方向に向かわないことから、頭痛の専門診療のニーズが高まっている証拠でもあるのでしょうか。

ところが、そうした「頭痛外来」が頭痛に悩む人の期待に十分応えられているかということ、そうでもないようです。

頭痛を訴えて、医療機関に受診しますと、初診の際に、CT検査を受けるとするのが、通常のパターンです。脳に重大な疾患がないか、まず、そこをチェックするわけです。

次は、医師の問診に進みます。どんな痛みか、いつから痛むかなどを聞き、頭痛の種類を判別、片頭痛と診断されれば、その治療薬を、緊張型頭痛と判断されれば、その治療薬を処方して、「お大事に」・・・これで終わりです。

頭痛以外のいろいろの症状が出ていても、何の関係もないと考えているのか、聞こうとしないところが大半です。鎮痛薬を飲めば治まる頭痛もありますから、いったん痛みから解放されます。しかし、それでは解決にはなりません。片頭痛にせよ、緊張型頭痛にせよ、頭痛そのものを完治させる薬は、まだありません。痛みという症状をとりあえず抑える「対症療法」しか、とりようがないのです。

医療機関は現在、どこでも、こんな感じでしょう。頭痛のときに従来から受診していた内科はもちろん、「頭痛外来」と銘打った”専門”診療科でも、大差はありません。

はっきりいえば、一時しのぎの治療というところがほとんどです。

薬で痛みを止めるだけでは、患者さんは、一生、薬と付き合うことになり  
ます。それだけでも気が滅入ることですが、もっと危険な事態を招きかねません。

痛みとは、そもそも、体が、異常を外に知らせ  
るために発するものです。

もし、人間に痛みというものが無ければ、発病  
にはなかなか気づかず、気がついたときには、も  
う手遅れということばかりになってしまうでしょ  
う。



痛みは、大事なサインであり、警報なのです。痛みの根本原因を突き止めら  
れず、元々の疾患の治療もせず、痛みだけを和らげる頭痛診療は、警報の電源  
だけ切って、それでよし、とするものです。警報が知らせる深刻な事態は、そ  
のまま放っておくのですから、ますます悪化してしまう危険性は大きいに決ま  
っています。

たとえば、火災が起きたときの火災警報が、痛みにあたります。火災警報だ  
けを止めてどうするのかということです。

頭痛の大半を占める筋肉が原因の  
緊張型頭痛では、筋肉がもうこれ以  
上、無理できないというので頭痛と  
いう警報を出しているのです。この  
警報だけを止めると、筋肉にはさら  
に無理な力が加わって、治すことが  
ますます困難になります。近年は、  
ペインクリニックという、痛みをと  
ることを専門にした診療科も誕生し  
ています。また、一般の病院ではブ  
ロック注射がよく行われています。

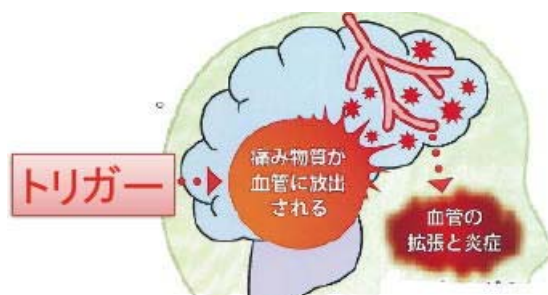


適切な治療をすれば治るはずの病気に、ブロック注射を施すと、それ以上無  
理が出来ず働けなくなった筋肉に痛みがなくなるために、さらに無理をかけて、

筋肉の状態はより重症となり、治しにくくなります。

それでは、片頭痛の場合は、何のための危険信号なのでしょう？

片頭痛は、” 何らかの引き金” により、最初に脳の一部に小さな興奮が起こり、徐々に周囲に拡大します（閃輝暗点な



ど）。そのままでは脳に障害が起こります。そこで、脳周囲の血管が拡張し血流が増加します。脳に酸素と栄養を供給している血管が、脳への架け橋のグリア細胞を介し脳を守ると考えられます。脳の血管拡張は強い痛みを起しますが、脳の障害を必死に守り、また危険信号を発しているとも考えられます。

片頭痛の治療は痛みを止めるだけではありません。脳を守るメカニズムを考えた治療が必要です。

（このように申されて「トリプタン製剤で治療しなさい」と主張されます）

しかし、このような見解は、” 何らかの引き金” によって、” 頭蓋内で起きた現象” を抑える目的で、痛み止めの代わりにトリプタン製剤が使われただけに過ぎません。

その作用機序そのものは、” 鎮痛薬と大差はなく、ただより効果のある薬剤” でしかなく、結局は” 対症療法” に過ぎません。何か、根本的に欠如した部分が存在しています。

このように、多くの頭痛診療が、痛みを一時的にとることしかできないのは、その原因がよく理解されていないからです。医療機関がこのようなことに気がつけば、頭痛医療は、飛躍的に実効性のある診療が行えるはずです。

けれど、残念なことに、多くの頭痛の専門家はそのことに気づかず、旧態依然の診察と鎮痛薬・トリプタン製剤の処方を繰り返すだけです。

## 現在の片頭痛治療方針

現在の片頭痛治療方針では、発作急性期には各種のトリプタン製剤を使い分け、発作間歇期には各種の予防薬を”適切に”選択すべきとされ、これで片頭痛の治療体系は確立されたとされています。

このように「薬物療法」がすべてであり、片頭痛という辛い痛みだけを軽減・緩和させることに主眼が置かれ、このようにしておれば、いずれ3割前後の方々は治癒していくとされています。このようになるようにしなければならないといった、”ケセラセラ”ということの意味しています。

ところが、専門家が片頭痛の特効薬とされるトリプタン製剤を、いくら片頭痛発作時に毎回服用しても、全体の3割の方々は、片頭痛は悪化し、慢性化してきます。なぜ、このような結末に至るのでしょうか。

**このように、これまで”慢性頭痛”治療の世界では、各種の諸々の薬剤によって、ただ単に”頭痛という痛み”さえとれば、これで”一件落着”(万事が解決した)と安易に考えられてきました。**

すなわち、従来から、頭痛があれば、まず市販の鎮痛薬を、これでダメなら病院での鎮痛薬NSAIDs、これで効かなければエルゴタミン製剤を、それでも効かなければトリプタン製剤が勧められてきました。このように段階的に、”鎮痛薬”の服用が推奨されてきました。

そして、最後の”砦”とされるトリプタン製剤は片頭痛の”特効薬”とされてきました。トリプタン製剤は確かに鎮痛効果は優れています。

しかし、これをいくら飲まれたからといって、片頭痛そのものは根本的に治ってしまうことはありません。大半の方々は、一生、トリプタン製剤のお世話にならなくなっているのが実情で、結局、頭痛を起こす原因に対処していないためこのような結果になっているということです。

**現在、使われているトリプタン製剤や予防薬はあくまでも”補助的手段”でしかなく、”対症療法”でしかありません。**

この点が最も大切なことであり、”くすり”さえ飲んでおれば、片頭痛が治ってしまうことはなく、専門家の言われるようにトリプタン製剤は片頭痛の特効薬でも何でもないことを、まず認識しておくことが重要です。

最も大切なことは、片頭痛が”生活習慣病”であるということです。

ということは、あなたの片頭痛がどのような生活習慣の問題点から起きてきたものかを確認し、これを是正・改善しなくてはならないということです。

頭痛が起きてしまえば、当然のこととして、たちまちは鎮痛薬を痛みを緩和させることは必要です。しかし、毎回、このように痛みだけを緩和させて、治まればこれで全てが解決した、一件落着したと決して思わないことです。

最初に述べましたように、”日常的に感じる極く軽度の頭痛”が最初に起きた時点から、頭痛が起きた原因が存在します。

これに対して根本的な・抜本的な対処をしておきませんと、その後の生活習慣の問題点が次々に追加されることによって、頭痛そのものが複雑なものになってき、一筋縄ではいかなくなってきました。このことは、これまで述べました。

このような生活習慣の問題点を是正しながら”適宜”服用するのが原則です。

これを是正しながら、日常生活を送ることになりますが、まだ頭痛が再発するようであれば、なお是正しきれていない生活習慣の問題点が残っていることを意味しています。こうしたことから、さらに残された生活習慣の問題点を是正していく必要があります。

そして、どの鎮痛薬であれ、服用する際の原則は、痛みが出現すれば直ちに服用することです。我慢して、服用が遅れば、効果が得られなくなってしまいます。服用する以上は、頭痛の起こり始めの早期に服用しなくてはなりません。

ん。そして、このような鎮痛薬の服用は”月10回以内”になるように努力・工夫しなくてはなりません。これ以上を何ヶ月も継続されますと、薬剤乱用頭痛を併発してくることになり、いくら服用されても鎮痛薬の効果が得られなくなり、極めて厄介な状況を作ることになりかねません。



これまで述べたような対処を徹底されれば、まず、鎮痛薬は必要はなくなるはずですが、このような日常的に感じる極く軽度の頭痛の段階であれば、その要因はそれ程複雑なものではないはずですが、このように初期の段階で、慢性頭痛の”芽”を摘み取ってしまうことが極めて重要になってきます。



このように、生活習慣の問題点を是正させることとの謂わば”競争”のようなものです。頭痛治療は、こうした薬剤乱用頭痛との戦いともいえるものです。

そうしませんと、市販の鎮痛薬→病院の鎮痛薬→エルゴタミン製剤→トリプタン製剤へと次第に強い鎮痛薬に変更せざるを得なくなり、最後のトリプタン製剤にまで行き着くことになり、最後のトリプタン製剤によって薬剤乱用頭痛に陥れば、もう服用する鎮痛薬はないことになり、一生、頭痛地獄を味わうこ



とになってしまいます。このようになるまでの間に、生活習慣の問題点を是正しなくてはなりません。このような競争をしなくてはならないということです。

これが、お薬を服用する際の原則です。このことは、次で述べる”予防薬”を服用する際にも当てはまり、まったく同じ考え方で行う必要があります。

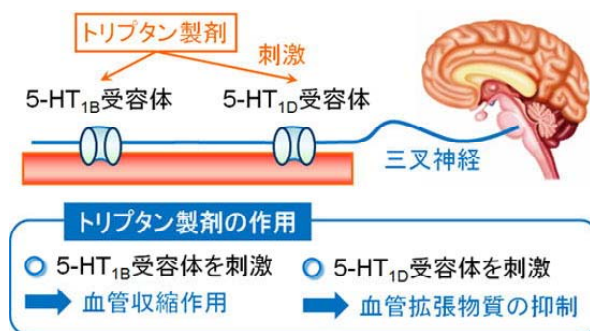
最近、市販の鎮痛薬も各種のものが新たに工夫が施されたものが多数開発されてきましたが、こうした新薬ほど、これまでになかったものであることから、私達の体にとっては、これらの薬剤は、つい最近まで人類の体内に入ることはなかった物質（異物）なので、体は”異物・毒”と理解してしまうのです。

そして、異物を解毒しようと、ある酵素を出します。この酵素が働く過程でも、活性酸素が発生してしまいます。

このようにして、ミトコンドリアを弱らせる結果となり、頭痛を増強させてくることになります。結果的に、薬剤乱用頭痛を併発させることになります。

## トリプタン製剤

### トリプタン製剤はなぜ効くのか



トリプタン製剤が片頭痛に効果があるのは、頭痛が起きる仕組みの根幹部分に作用しているためです。片頭痛にはセロトニンという物質が大きくかかわっています。セロトニンは神経伝達物質のひとつで、感情のバランスを安定させる役割を持ち、血管を収縮させます。”**ストレスなど何らかの理由**”でセロトニンが分泌され、収縮した血管は、役割を果たして減少するにつれて今度は拡張します。

血管が拡張することによって血管に絡みついた三叉神経が刺激され、頭痛が起きる、というのが一つ。

さらに、三叉神経が刺激されると、サブスタンスPやCGRPなど炎症を起

こす物質が分泌され、血管を刺激して痛みが出てくる、というのが一つ。

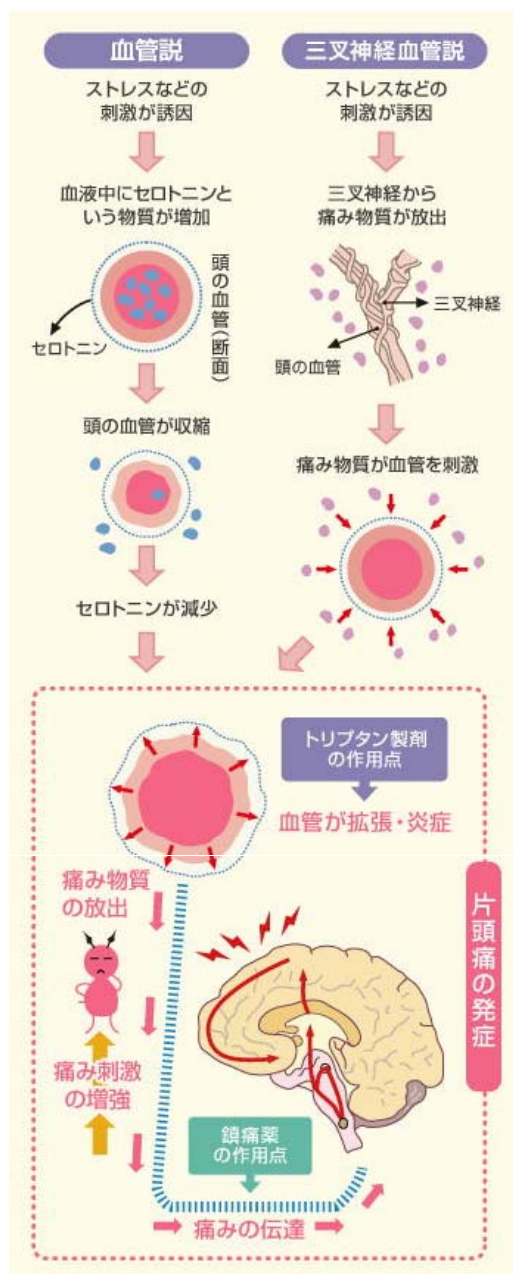
この二つが片頭痛が起きるメカニズムです。

このように血管の収縮と拡張に大きく影響しているセロトニンですが、トリプタンという薬は、セロトニンと同じような作用を持っています。そのためセロトニンの代わりに血管を収縮させ、拡張によって三叉神経が刺激されるのを防ぎます。

さらにセロトニンは三叉神経に取りついて、痛み物質のサブスタンスPなどが分泌されるのを抑制する役割がありますが、ここでもセロトニンの代わりにトリプタンが三叉神経に取りつき、サブスタンスPなどの分泌を抑制して痛みが出るのを防ぎます。

このようにトリプタンは脳の中でセロトニンとして働き、血管を収縮させ、サブスタンスPなどの分泌を抑制する、という2つの役割を果たすことにより、片頭痛の起きる原因そのものを排除します。つまりトリプタンは、片頭痛という病気より本質に近いところに作用して痛みを取るため、効果が高いというわけです。

基本的に、片頭痛発作時には、セロトニンと呼ばれる神経伝達物質が減少あるいは機能が低下しており、片頭痛発作の時に、脳内セロトニン様作用をもつトリプタンを投与することによって、機能低下状態に陥っているセロトニンを





バックアップしています。

トリプタン製剤は、あくまでも片頭痛発作時に減少した「脳内セロトニン」を補填しているに過ぎないことを肝に銘じておかなければなりません。

片頭痛発症の根幹には「酸化ストレス・炎症体質」というものが存在し、このために、活性酸素や遊離脂肪酸が過剰に産生されやすく、このため血小板凝集が引き起こされ、これが引き金となって血小板から”生理活性物質”であるセロトニンが放出されることによって、片頭痛発作につながっていきます。

### 「トリプタン製剤による薬剤乱用頭痛」

苦しい頭痛という痛みだけをトリプタン製剤で取り除いても、ミトコンドリアの働きの悪さは厳然として存在しており、その根底にある病態（酸化ストレス・炎症体質）は次第に増悪してくることになります。

このため、自然と服用回数が増えてくることは避けることができません。

このため、必然的に服用回数が増加して最終的には「トリプタン製剤による”薬剤乱用頭痛”」に至ります。このように片頭痛は悪化してきます。

現在のトリプタン製剤ですが、片頭痛の場合、効くひとには麻薬なみの絶大な効果を発揮するため、つい飲み過ぎにつながってきます。トリプタン製剤は、大半は有効時間が短いため、片頭痛発作の持続時間が長いと、1回の服用で頭痛を抑制できずに、服用回数が増えざるを得ないという宿命にある薬剤で、**市販の鎮痛薬、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)、エルゴタミン製剤より以上に”薬剤乱用頭痛を引き起こしやすい薬剤”**とされていますので注意が必要です。

このため、片頭痛診療の重鎮とされる名古屋の寺本純先生は、このような薬剤乱用頭痛の治療の難しさをこれまで訴えてこられ、特に”トリプタン製剤による薬剤乱用頭痛”を改善させる難しさを強調され、”従来の予防薬”（後で述べます）では全く効かないとされ、最近ではボトックス治療による方法を提唱されます。そして、先生は、トリプタン製剤による薬剤乱用頭痛からの脱却にはボトックス療法しか現状ではないとされます。



そして、その有効率は、1年以内で80%であり、残りの20%は脱却できないとされています。このように、一旦、トリプタン製剤による薬剤乱用頭痛に陥れば、運が悪ければ、一生、頭痛で苦しむことを余儀なくされてしまうことを意味します。まさに、**頭痛地獄の絵図そのもの**ということです。

参考までに、寺本先生の提唱される「ボトックス治療」は現在、保険適応はなく、トリプタン製剤による薬剤乱用頭痛から脱却する唯一の方法でありながら、簡単に・身近な医療機関では受けることは出来ないのが現在の日本の状況です。



ですから、一旦、トリプタンによる薬剤乱用頭痛に至れば、治すことは至難の業です。こういったことから、生活習慣の問題点を改善・是正することなく漫然と服用してはなりません。

## 予防薬について

例えば1カ月に3回も4回も頭痛が起き、トリプタンを飲まなければならないというような頭痛頻度が高い患者さんには、トリプタンへの依存を防ぐためにも患者さんに適した予防薬を処方し、頭痛が起きるのを防いだり頻度を少なくする必要があります。



予防薬を飲んでおくと、たとえ頭痛が起きても軽くてすみ、またトリプタンの効果も上がるというメリットがあります。予防薬を飲むこと、そして頭痛が起きてしまったときにはトリプタンを飲むことで、実際かなりの頭痛を解消することができます。

予防薬にはいくつかの種類がありますが、患者さんの症状や効き方の違いに応じて最も適したものを処方します。

トリプタンは新しい薬ですが、予防薬として使用されているのは昔からある薬です。ただ、片頭痛の予防薬として効果があるということが見直されたのは比較的最近のことです。

このように、たいていの片頭痛患者さんは抑制治療だけで済むのですが、人によって、頭痛の回数が多い、抑制薬を使いすぎる、抑制薬が効かない、頭痛の回数を減らしたいという患者さんに対しては、予防薬を併用します。また、緊張型頭痛での難治の場合にも予防薬を使います。

ここで注意しなくてはならないことは、”予防薬”という表現です。いかにも片頭痛が予防できるような錯覚を覚えますが、**決して片頭痛そのものが”予防”できるものではなく、片頭痛の発作回数を減らし、発作時服用するお薬の効き目をよくする程度の働きしかありません。**

この予防薬としては、以下のようなものがあります。

1. ベータ遮断薬
2. カルシウム拮抗薬
3. カルデサルタン
4. 抗うつ薬
5. 抗てんかん薬
6. ビタミン類
7. ボツリヌス毒素

主な片頭痛予防薬	
■ カルシウム拮抗薬	ロメリジン（テラナス <sup>®</sup> 、ミグシス <sup>®</sup> ）
■ β遮断薬	プロプラノロール（インデラル <sup>®</sup> ）
■ 抗うつ薬	アミトリプチリン（トリプタノール <sup>®</sup> ）
■ 抗てんかん薬	バルプロ酸ナトリウム（デパケン <sup>®</sup> ）
■ ACE阻害薬/ARB	リシノプリル（ゼストリル <sup>®</sup> 、ロンゲス <sup>®</sup> ） カンデサルタン（プロプレス <sup>®</sup> ）
■ その他	マグネシウム・ビタミンB2・フィーバーフュー

このような予防薬は、始めから予防薬として開発されたものはカルシウム拮抗薬のミグシス、テラナスだけで、これ以外のものは片頭痛の方々が、例えば同時に高血圧を合併しておられ、ベータ遮断薬やカルデサルタンを同時に服用されていた際に、偶然、片頭痛発作回数が減ったことから”予防効果”があるとされたものです。

しわのある部位にボトックスを注射すると筋肉が弛緩してしわができにくくなるために、美容目的の治療でボツリヌス毒素製剤を使った患者さんで片頭痛が改善したことから、このボツリヌス毒素製剤が予防薬として使われています。

片頭痛とてんかんは密接な関係にあって、「片頭痛は本質的にてんかんの一種である」ことが強調されており、「脳の興奮性の亢進」を抑制させる目的で抗てんかん薬が予防薬として使われていますが、このなかのデパケンはミトコンドリア毒性があるため、服用上注意が必要で、とくに子供の片頭痛に使うには問題があります。

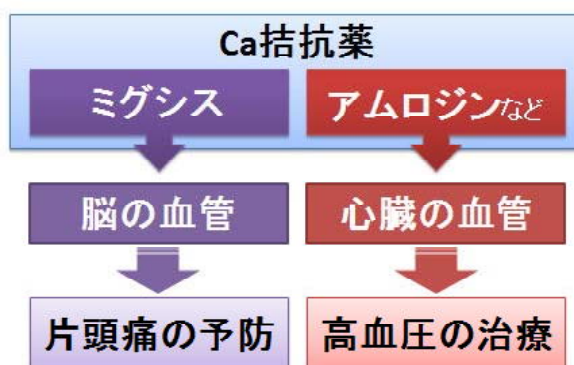
ミトコンドリア病を持つ人々にミトコンドリアの機能をよくするビタミンB2を摂取させると、片頭痛が改善されることが分かっており、逆に、片頭痛もちの人たちもビタミンB2を摂取することで、7割近くの人々の頭痛が改善することから、ビタミン剤のビタミンB2が予防薬として使われていますが、予防薬というより根本的な治療薬と考えられるべきものです。

このようにミグシス、ビタミンB2以外の薬剤は、片頭痛に使っていて偶然、片頭痛の発作回数が減少したことから”予防効果”があるとされたものばかりです。このため薬効の不確かなものばかりで、どうして効くのかは、あとで付け足しで考えられたものです。

日本で初めて、片頭痛の予防薬として保険適用されたのは、塩酸ロメリジンという薬で、最近、各種の薬剤が保険適応になって参りました。

### カルシウム拮抗薬・・・ミグシス、テラナス

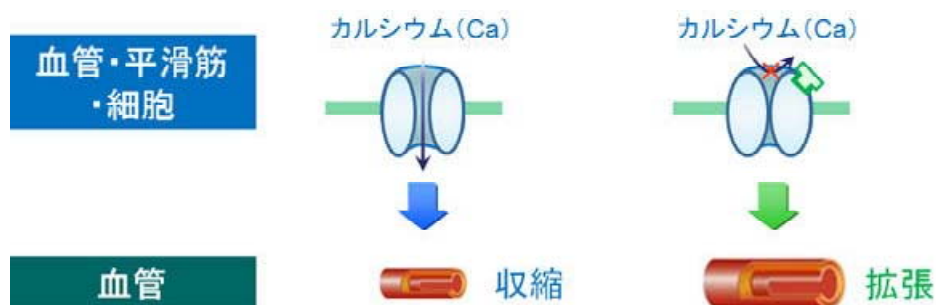
塩酸ロメリジンの作用はいくつか上げられますが、主なものは血管収縮を抑える、つまり**拡張させる**ことによって、脳血管に対してのみ血流量の低下を抑えることにより、片頭痛を発生しにくくさせます。



脳血管の収縮が起こり、その反動

によって拡張する、という発生機序が言われていますので、その第一段階の収縮をこの塩酸ロメリジンで抑えようというわけです。ですので、拡張した場合には無効、ということになります。

最大の矛盾点としては、頭痛の予防作用があるにも関わらず、副作用に頭痛があるということです。これは血管拡張作用によるものです。





塩酸ロメリジンの**副作用**は比較的少ないほうですが、まれに眠気、めまい、ふらつき、吐き気、ほてり感などのような症状が現れる場合があります。

塩酸ロメリジンの作用として、血管拡張作用のほか、血管の炎症抑制、拡張性抑制の改善、セロトニン放出のきっかけとなる血小板凝集抑制効果など多面的に片頭痛を抑制します。

以上、塩酸ロメリジンという血管拡張薬が片頭痛予防に有効なのは、**片頭痛の第一段階である「脳血管収縮」を抑制するから**です。

片頭痛は血管収縮に対する反動として、血管が拡張することによって起る頭痛なのです。

**塩酸ロメリジンは血管を広げる作用があるために「頭痛がひどくなる場合も無きにしも非ず」ということです。**

こういったことから、ひとによっては、ミグシスは片頭痛の予防薬でなく、”片頭痛誘発薬”になることがあるということで、現実にもこのような方はおられます。このため、これで悪化するひとには使えません。

### **予防薬の有効率**

しかし、これらの予防薬の薬剤が、すべての患者さんに効くというわけではありません。予防治療の有効率は決して高いものではありません。

ほとんどの薬剤が、有効率は 30 ~ 40 %、すなわち 10 人中 3 ~ 4 人しか効きません。

しかし、個人差が激しいので、薬によって有効率は異なります。効かなかつた場合には、他の薬に変えてまた、2 ~ 3 カ月様子を見る、という気長な対応が必要です。

また、効果を確認できるまでの期間も短くないのです。

予防治療に使われるどの薬剤も、効果を発揮するまでには 4 週間くらいはかかります。

はじめの2週間くらいはまったく効かないのが普通です。3～4週めになっていくらか頭痛の回数が減っていると感じたら、効果があったと考えてよいでしょう。なかには、2カ月めになってやっと効果ははっきりしてくることもあります。

こういった理由から、多くの患者さんは、予防薬の効果が現れるまでの期間が長く、極めて緩やかな効き方しかしません。

確かに、数年間にわたって、1種類ずつ処方されておられる場合もありますが、このような方式は、あくまでも偉い先生方がされた場合のことで、じっと我慢して服用されておられる方々は少ないのではないのでしょうか？

大半の方々は途中で治療をあきらめ、ひいては頭痛患者さんが医療機関を敬遠される元凶になっているものと思われまます。

このような効き目しかないため、鹿児島島の田村正年先生は予防薬の多剤併用療法を提唱され、最初から3，4種類の予防薬を併用すべきとされます。

私は、予防薬がこのような効果しか得られない理由として、片頭痛の発症要因として何が考えられるのかを、まず想定すべきであり、この要因を中心として是正すべきと思っております。こういったことから、治療当初から「生活習慣の是正」が必要と考えています。

これまで、予防薬の効果が思わしくなかった理由として、治療当初からの「生活習慣の是正」が徹底して行われてこなかったことにあると思っております。

治療当初から「生活習慣の是正」が行われる限り、もっと予防薬の有効性を引き出すことが可能と考えております。

以上のように、予防薬を服用する場合も、当然、これまでの生活習慣の問題点を点検しながら、これを同時に改善させながら服用していくのが原則です。

これをされませんと、期待した程の効果が得られないこととなります。

漫然と予防薬を服用してはならないということです。

### **頭痛薬が頭痛の原因??**

<http://ameblo.jp/yoyamono/entry-12293409311.html>

### **お薬を服用される際の考え方・注意点**

<http://ameblo.jp/yoyamono/entry-12291878637.html>

### **トリプタン製剤による「薬剤乱用頭痛」がなぜ増加したのでしょうか**

<http://ameblo.jp/yoyamono/entry-12264045857.html>

### **片頭痛治療の原則**

<http://taku1902.jp/sub444.pdf>

### **従来 of 片頭痛医療**

<http://taku1902.jp/sub379.pdf>

結局のところ、頭痛治療は薬物療法だけで、頭痛を緩和させたり、頭痛の頻度を減らすだけでは、何ら意味をなさないということです。

慢性頭痛の段階に応じて、適切に原因に対して対処しなくてはなりません。

「薬物療法」だけに終始すれば、悲惨な眼に会うこととなりますので注意が必要です。

このことは肝に銘じておく必要があります。