

4. 緊張性頭痛

有病率が全人口の2割とも言われ、頭痛の大横綱が緊張性頭痛です。頭痛と言われますが、実際は頭の中でなく、頭の外の筋肉、首筋の筋肉の緊張によって、炎症性物質が出たり局所の血流障害によって痛みがでる、筋肉痛の一種と言ったイメージです。

ストレスやうつむき加減の姿勢によってこれらの筋肉がこり、そこからサブスタンスPやグルタミン酸という神経伝達物質が放出され、これがCOX酵素の活性化に繋がり、炎症性物質であるプロスタグランジンなど産生を促し、痛みを起こします。これらが繰り返されると、痛みを感じる神経の受容体が敏感になり、少しの刺激でも痛みを感じるようになってしまいます。このため、ちょっとしたストレスや筋肉疲労やこりにより、しょっちゅう痛みを感じてしまう慢性頭痛です。

予防: ①ストレスを減らすこと、②肩・首のこらない仕事の姿勢やデスク周りのレイアウト、③適度な運動やストレッチで筋肉をほぐすこと、④十分な睡眠、⑤枕の選択と調整などが有効です。

治療: NSAIDsと呼ばれる、バファリンやロキソニン、イブプロフェン、そして少し効果が甘いですが、アセトアミノフェンなどが主に使われます。筋肉の緊張を取る目的で筋弛緩剤が使われたり、ストレスを軽減する目的で、抗うつ剤や精神安定剤（デパスのようなマイナートランキライザー）などが用いられることもあります。これらは眠気やだるさを感じることもあり、安易に使わない方が良いでしょう。

編集後記

春も後半に入り、少し早い梅雨のような天気が続いています。例年、この頃は急激に気温が上がり、熱中症を気にしなければならない年も多いのですが、このところ肌寒く、衣服の選択が難しくなっています。近年、海洋の水温上昇で、魚の分布変化の話題がよくテレビなどで取り上げられていますが、魚や動物だけでなく人も住みにくい地球になってきているようです。CO₂の削減はこの10年あちこちで始められ、自動車を中心に、ある程度、進んできていますが、まだまだと感じています。少しでも地球に負担をかけないように、一人ひとりやれることをやっていくしかありません。

鎌倉に転居し、スポーツ自転車に乗るようになって、20年になります。あと、ひと月で自転車通勤も20年です。最初は車道の背後から迫る車に怯え、夜間、切り通しを通るたびに感じる900年前の武者の靈気に、肝を冷やす通勤でした。しかしそこは、ウグイスのさえずりに上り坂の苦しさを慰められ、四季折々の花の色や香り、ほのかなホテルの点滅、燃えるような紅葉など、日本の四季を全身で感じられるショートサイクリングの場で、通勤は、フレッシュな気持ちで毎日仕事スタートできる、活力の源となりました。来月号が出る前に、高齢者の仲間入りをすることになります。あと何年乗れるかわかりませんが、おにぎり一つでできる通勤法を、少しでも長く安全に、続けたいと思っています。



山口内科

(ゴールデンウィークのお知らせ)

4/27 28 29 30 5/1 2 3 4 5 6 7 8

〒247-0056
鎌倉市大船3-1-7
レガート大船201
(JR駅東口徒歩4分)

通常どおり → ← **休み** → ← 通常

今年のGWは4/28から5/6までと少し長くなりますが、ゆっくり休み、その後の診療の英気を養うつもりです。

電話 0467-47-1312
発熱・せき 0467-47-1314

(代診のお知らせ) 毎第2、第4木曜日の午後

<http://www.yamaguchi-naika.com>

すこやか生活

第25巻第11号
発行日令和6年4月25日
編集：山口 泰

目次:	ページ
片頭痛の仕組み	1
片頭痛治療の最前線	2
三叉神経・自律神経性頭痛	3
女性と頭痛	3
緊張性頭痛	4
編集後記	4



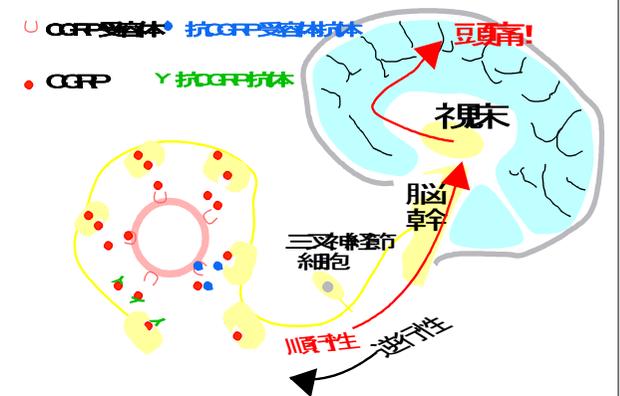
1. 片頭痛の仕組み

片頭痛（偏頭痛）は、自律神経の不具合等で、脳の血管が拡張し、脳内の血流が増すことで脳圧が上がって起こる頭痛と考えられてきました。この頭痛発生のメカニズムが近年、より具体的にわかり、それに伴い様々な治療薬や予防薬がつくられるようになってきました。この考え方が、**三叉神経仮説**です。

何らかの刺激で三叉神経末端が興奮すると、そこから**カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP ●)**が放出され、これが血管の**CGRP受容体 (C)**に結合し、血管が拡張したり、血漿タンパク質が漏出して頭痛が起こります。また三叉神経（感覚神経）を逆行して末梢にも伝搬し、炎症が広がったり、**順行性**に刺激が伝わり、視床から大脳皮質に痛みが伝達されるとされます。実際に、片頭痛の発作時には頸静脈のCGRP濃度は増加します。また、CGRPを人に投与すると、片頭痛が起こることも確認されています。

片頭痛は、あくびが出たり、食欲が増し

たり手足がむくむという、頭痛が起こりそうな予兆を感じることもあります。これは、脳に脱分極という**電気的なスパーク**が生じ、その後、電気の抑制が同心円状に伝わる皮質拡張性抑制 (CSD)と呼ばれる変化が関与します。視覚の場である後頭葉でこの電気的な変化が確認でき、閃輝暗点という、**キラッと光ったあとに真っ暗**に感じる異常な視覚体験として知られます。これらの知見は、新たな薬物開発の根拠となっています。



2. 片頭痛治療の最前線

前述のカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) が片頭痛の原因の主役に躍り出てからは、この働きを制御することで片頭痛を予防したり治療する薬が開発され、治療の景色が少し変わってきました。もちろん、今までの治療薬であるトリプタン系やエルゴタミン系の治療薬で上手くいっている人はそれを継続していれば良いですし、以前からの予防薬で片頭痛発作が出なければ、それでかまいません。しかし、一部上手くいっていない方や、頻繁に頭痛が出て苦しんでいる方には福音です。まずはCGRP関連抗体薬から見ていきましょう。

1) 抗CGRP抗体 予防薬

三叉神経終末部より放出されたCGRP●に結合し、CGRPと脳の硬膜血管にある受容体Cとの結合を防ぎ、頭痛発生を阻止します。免疫グロブリンであるIgG蛋白でできている物質なので、内服できないため、皮下注射で投与されます。IgG製剤 (Y) は一般に2週間～ひと月ほど効果が持続しますので、月に一度注射をします。ガルカネズマブと、フレマネズマブの2種類あり、後者はより効果が持続するため、3ヶ月に1度注射でも効果が上がります。これによって、片頭痛の発生が激減するため、治療薬というよりも予防薬の位置づけです。

2) 抗CGRP受容体抗体 予防薬

CGRP●が硬膜血管に結合するCGRP受容体に結合する抗体で、CGRPが受容体に結合できなくして、CGRPの作用を阻害します。こちらもIgG抗体 (◆) なので、投与間隔、投与法は抗CGRPと同様で、ひと月ごとに皮下注射をします。現在あるのは、エレマブだけです。

3) ジタン系

トリプタンと似て、頭痛と関連深い物

質であるセロトニンの受容体の一つ、5-HT_{1F}受容体という部位に結合します。血管収縮作用は乏しいですが、CGRPの放出を抑制し、血管からの血漿蛋白漏出を防ぐなど、トリプタンとは別の経路で、頭痛を抑えます。トリプタン系が効かない方でも効果が上がることもあります。①血管収縮性がないので、狭心症など血管が収縮すると困る合併症のある方にも有用です。眠気やふらつきの副作用が出る場合があります。

4) トリプタン系

セロトニン受容体5-HT_{1F}と5-HT_{1F}に結合し、CGRPの放出を抑制したり、血管の収縮を促し片頭痛発作を解消します。主な薬品と特徴は以下です。

スマトリプタン：錠剤、点鼻、注射剤
ゾルミトリプタン：錠剤、口腔内崩壊錠
エレクトリプタン：即効性 そこそこ持続
リザトリプタン：即効性
ナラトリプタン：持続性

5) エルゴタミン製剤

安くて良い薬でしたが、市場から消えピリン系鎮痛剤との合剤である、クリアミンAのみとなりました。ただ同然の安い薬なので、これで効き、飲む頻度が多い人にはよいでしょう。

6) 今までの予防薬

Ca拮抗薬のロメリジン、βブロッカーのプロプラノロール、てんかん薬のバルプロ酸、三環系抗うつ剤のアミトリプチンなどが使われてきました。効いていればそれで良いですが、副作用などの不具合や効果が不十分な場合もあり、CGRP関連薬が用いられるようになりました。上記はやや使いにくい薬なので、今後益々、CGRP関連役に置き換わられていく可能性が高いと考えられます。

3. 三叉神経・自律神経性頭痛

一側の目の奥から側頭部を中心に、同じ三叉神経領域である目、耳、鼻、歯にも激痛を生じる頭痛発作で、目の結膜の充血、流涙、鼻汁などの頭部の副交感神経系の自律神経症状を伴います。典型的なものは、**群発頭痛**で、ほかに発作性片側頭痛、短時間持続性片側頭痛、持続性片側頭痛がありますが、群発頭痛以外はごくまれで、主に群発頭痛を中心にまとめます。

群発頭痛は、1～2時間持続する発作が、連日1～2回/日おこり、これが1～3ヶ月続きます。季節の変わり目など、毎年同じ時期に起こる周期性があり、深夜や朝方など、毎日同じような時間に頭痛が出るのも特徴です。月単位の頭痛期間のピークでは、頭痛発作時の間の期間にも、持続性の痛みが続き、アルコールを飲むと必ず痛みが誘発されます。自律神経症状は、流涙 (67%)、鼻漏鼻汁 (56%)、結膜充血 (31%)と、多くの場合に併発します。

群発性頭痛は、女性に多い片頭痛と異なり、男性に3～7倍多く、狭心症などで使われるニトロ製剤やヒスタミンなど血管を拡張する物質でも誘発されます。昼寝など、緊張が解けるような状況でも頭痛が誘

発されます。月単位の発作期以外は頭痛がでないのも特徴で、片頭痛との区別はつきます。

発作時治療)

トリプタン系が著効し、スマトリプタン注射、スマトリプタン点鼻ほか、トリプタン系の内服も有効です。高濃度の酸素吸入も有効ですが、自宅での吸入は現実的ではありません。麦角アルカロイドのクリアミンAも、効果があります。

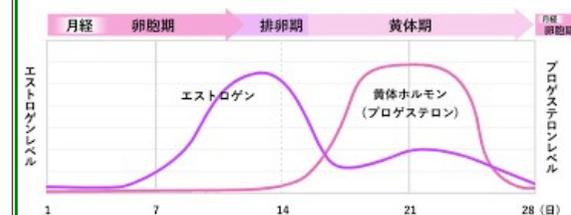
予防的治療)

現在のところ、どれも健康保険の適応外ですが、以下の薬はある程度、予防効果があります。抗不整脈剤のベラパミル、ステロイドのプレドニゾロン、片頭痛予防薬のロメリジン、そして、アメリカで使われている**抗CGRP抗体のガルカネマブ**です。抗CGRP抗体は今のところ、未承認ですが、今後日本でも健康保険に適応されるかもしれません。

その他の、三叉神経・自律神経系頭痛の治療にはNSAIDsと呼ばれる消炎鎮痛剤の中の**インドメタシン系 (インフリー)**が著効する場合もあるので、他の頭痛薬が無効なら、試す価値あります。

女性と頭痛

月経はエストロゲンが優位になることで子宮粘膜を増殖させ、プロゲステロンが優位になると粘膜の維持と分泌が続くことを繰り返し、再び前者が優位に戻るときに粘膜が剥落し出血します。エストロゲンは血中濃度が低下すると前兆のない片頭痛の誘引となります。このため、初潮が始まると女兒の片頭痛の有病率が増えます。30代女性では、2割ほどが片頭痛をもち、女性の社会活動



を阻む原因となっています。女性の片頭痛患者の6割は月経前～月経中に頭痛を体験しており、前兆のない頭痛が特徴です。この時期は特に、飲酒、喫煙、空腹などの誘因を避け、ストレスを溜めないようにしましょう。妊娠時はエストロゲンが高く維持されますので起こりにくいので安心です。出た場合は、アセトアミノフェンなど胎児の負担にならないものを中心に服用ください。

女性は男性と比べ、首が細く頭を支える筋肉が乏しいのも特徴で、筋肉疲労や肩が凝りやすく**緊張性頭痛**も多く出ます。頭痛薬だけに頼らず、普段から事務作業の姿勢を見直し、ストレッチなどで予防をしてください。