

最近の話題・トピックス

「新しい時代の片頭痛治療： CGRP関連抗体」

麻酔科 (慢性頭痛と痛みの外来) 下畑 敬子

片頭痛は、器質的疾患を認めない一次性頭痛です。30-40代に多い頭痛で、患者数は女性に多く男性の3倍です。日本人における有病率は8.4%、840万人であると報告されています。WHOによる障害生存年数による疾病負担に関する論文で、2006年、2016年と片頭痛は腰痛について第2位と、日常生活における負担が大きいことが示されています。また片頭痛による経済的損失も大きく、我が国全体の年間経済損失額は欠勤(アブセンティーズム)のため2957億円、疾病による就労の影響(プレゼンティーズム)で3618億円~2兆円と推定されています。それにもかかわらず、片頭痛に関する社会での理解は乏しく、頭痛による医療機関への受診は依然として低い状態です。

2021年、本邦で新しい片頭痛の発作抑制薬(予防薬)であるカルシトニン遺伝子関連ペプチド(calcitonin gene-related peptide; CGRP)関連抗体による治療が可能となりました。難治性の片頭痛にも高い発作予防効果を認め、まさに治療のパラダイムシフトが起きています。本稿では片頭痛のCGRP関連抗体による治療について述べてみたいと思います。

まず片頭痛の症状ですが、典型的には片側性の中等度から重度の拍動性頭痛です。歩行や階段昇降などの日常的な動作により増悪し、悪心・嘔吐や、光、音、においに対する過敏症状を伴います。持続時間は4~72時間ですが、小児や思春期の場合、2~72時間と短くなります。大きく前兆のない片頭痛、前兆のある片頭痛、慢性片頭痛に分類されますが、このうち前兆のない片頭痛が約70%を占めます。前兆とは頭痛発作の前にみられる一過性の神経症状をいいます。典型的な前兆は、視覚症状である閃輝暗点が最も多く、5~60分持続し、完全に消失します。

片頭痛の病態に関しては、全て明らかになっていませんが、三叉神経血管説が有力です。これはストレス、気候、ホルモンなどの刺激により、脳表面にある硬膜周囲の三叉神経終末が興奮し、CGRPやサブスタンスPのような神経伝達物質が放出され、血管拡張と神経原性炎症が生じ、また肥満細胞からの脱顆粒や血漿タンパク質の漏出が生じ、これらの炎症が逆行性または順行性にひろがり、片頭痛を発症すると考えられています。

片頭痛の治療は、頭痛発作時に行う急性期治療と、発作を起こり

にくくする予防療法があります。予防療法は、急性期治療だけでは生活の支障を十分改善できない場合に適応となります。具体的には、片頭痛発作が月に2回以上、あるいは生活に支障をきたす頭痛が月に3日以上ある場合、持続的な神経障害をきたすおそれのある特殊な片頭痛、慢性片頭痛、薬剤の使用過多による頭痛に推奨されています(頭痛の診療ガイドライン2021)。

内服による片頭痛予防薬には、カルシウム拮抗薬である塩酸ロメリジン、β遮断薬のプロプラノロール、三環系抗うつ薬のアミトリプチリン、抗てんかん薬のバルプロ酸、呉茱萸湯などがあります。予防薬の選択は、年齢や共存症に配慮して行います。

一方、CGRP関連抗体による予防療法は、片頭痛の機序に基づいて開発された治療法です。速効性があり、高い片頭痛発作抑制効果を示し、忍容性も高いことが報告されています。片頭痛発作時には、三叉神経節や硬膜上の三叉神経末梢に過剰にCGRPが発現しますが、モノクローナル抗体であるCGRP関連抗体は、CGRPがCGRP受容体に作用する前に結合を阻害し、発作を抑制します。現在、CGRP抗体としてガルカネズマブ、フレマネズマブ、CGRP受容体抗体としてエレヌマブがあり、これら3剤が本邦において使用可能となりました。月1回の皮下注射を行います(フレマネズマブは3ヶ月に1回という選択もあります)。対象となる患者は、片頭痛日数が3ヶ月間において、1ヶ月あたり4日以上で、予防療法が1剤以上効果を認めなかった前兆のある片頭痛、前兆のない片頭痛、慢性片頭痛です。また在宅自己注射も認可され、月に1回の通院が困難な患者さんにも利用が可能となっています。従来の内服による予防療法では効果を認めなかった難治性の慢性片頭痛患者さんにも高い予防効果を認めており、重篤な有害事象も少ないことから、適切なCGRP関連抗体の導入で、生活の質を向上することが可能となっています。

表1:日本で使えるCGRP関連抗体

	エレヌマブ	ガルカネズマブ	フレマネズマブ
量	70mg	120mg	225mg
容量	1ml	1ml	1.5ml
ターゲット	CGRP受容体	CGRP	CGRP
投与間隔	4週	1ヶ月	4,12週
1回投与量	70mg	120mg(初回240mg)	225, 675mg
抗体の種類	ヒト抗体IgG2	ヒト化抗体IgG4	ヒト化抗体IgG2a
日本発売日	2021.8.12	2021.4.26	2021.8.30

片頭痛治療はこの数年で多くの選択肢が増えました。慢性頭痛とうまくつきあうには、正確な診断と適切な薬物療法、そして生活習慣を整えることが重要です。慢性頭痛でお困りの際は、頭痛外来で一度ご相談いただければと思います。



診療医ご案内

(令和5年1月4日現在)



診療科		月	火	水	木	金	土
消化器内科	初診	向井	杉野(敏)/八木	中畑/坂元	村上	森(建)	担当医
	予約診	小島	大洞	小島	中畑	向井	—
	予約診	八木	森(建)	村上	坂元	杉野(敏)	—
循環器内科		瀬川	藤井(非常勤)	瀬川	川口(智)	次田	担当医
		田中(新)	伏屋	田中(新)	渡辺(非常勤月1回不定期)	瀬川	(月1回不定期 土井/大倉(宏))
腎臓内科	1診	大橋(宏)	大野(道)	—	安田(宣)(非常勤)	大野(道)	大橋(宏)(予約再診のみ)
	2診	春原	山本(順)	松崎	—	—	—
糖尿病・内分泌内科	1診	佐々木	武田	佐々木	佐々木	武田	武田
	2診	杉本(美)	杉本(美)	—	杉本(美)	杉本(美)	佐々木
	3診	梶浦	—	梶浦	梶浦	—	—
呼吸器内科		石垣	舟口	豊吉	舟口	豊吉	石垣
睡眠医療センター		—	—	大倉(睦)	大倉(睦)	—	大倉(睦)
外科		田中(秀)	杉本(琢)	—	太和田/杉本	田中(秀)/太和田	担当医
乳腺外科	1診	北澤	北澤	川口(順)	鶴飼(絢)(非常勤)	北澤	担当医(予約診のみ)
	2診	川口(順)	川口(順)	—	川口(順)	川口(順)(2・4週目)	—
脳神経外科		石澤	郭	岡	石澤	—	郭
		岡	野村	飯田	山本(力)	—	飯田
脳神経内科		新美(非常勤・午後)	大倉(睦)(午後)	—	—	大倉(睦)	—
整形外科	初診	岡田	清水	西田	池田	前田	担当医
	予約診	池田	星野	山賀(2・4週目)	星野	西田	今泉(1週目)
	予約診	河合	今泉	岡田	平岩	大友	日下(2週目)
	予約診	日下(予約紹介)	—	前田	河合	日下	塚原・河合(2週目)
	予約診	平岩	—	日下	清水	今泉	松岡(1・3週目)
	予約診	—	—	—	塚原	中島(午後)リウマチ内科	—
皮膚科		清島	清島(午後)	清島	—	清島	—
眼科		甘利	甘利	甘利	甘利	甘利	—
		—	—	(非常勤医・午後)	(非常勤医・午後)	—	—
泌尿器科		江原(英)	杉野(文)(非常勤)	江原(英)	江原(英)	江原(英)	担当医
		豊田	豊田	豊田	豊田	加藤(卓)	—
慢性頭痛と痛みの外来		下畑	—	—	—	—	—
婦人科	完全予約	中川(非常勤・第3午後)	堀(非常勤・午後)	早崎(非常勤・午後)	横山(非常勤・午後)	—	—
放射線治療科		田中(修)	田中(修)	田中(修)	—	田中(修)	—
頭頸部外科 耳鼻咽喉科	1診	長谷川	松塚	長谷川	長谷川	—	森(健)(非常勤)
	2診	松塚(午後)	加藤(里)	—	松塚(午後)	松塚	—
歯科・口腔外科	6階	谷口/大橋(静)岩崎	谷口/大橋(静)岩崎	岩崎/渡邊	谷口/大橋(静)岩崎	大橋(静)/岩崎	担当医
	5階	長縄/鶴飼(哲)	笠井/高橋鶴飼(哲)	長縄/鶴飼(哲)	笠井/長縄高橋/鶴飼(哲)	長縄/鶴飼(哲)	担当医

[ご案内] ●診療受付時間は、全科8:00~11:30、ただし、初診の方は、11:00で受付終了。(救急・急患の場合は、この限りではありません。) ●年度変わりの時期や学会出張により、診療医が変更することがありますので、予め確認が必要である方は、お電話でお尋ねください。