

No. 74

糖尿病と神経疾患 第4回 糖尿病と片頭痛

福井赤十字病院 神経内科 高野 誠一郎

平成28年4月から5回にわたり、糖尿病と神経疾患について書かせていただきました。私の拙文にお付き合い下さりありがとうございます。

「脳卒中と糖尿病」、「認知症と糖尿病」、「末梢神経障害と糖尿病」についてお話ししてきました。今回は神経内科の common disease として糖尿病と片頭痛について、お話しいたします。

①糖尿病と片頭痛について

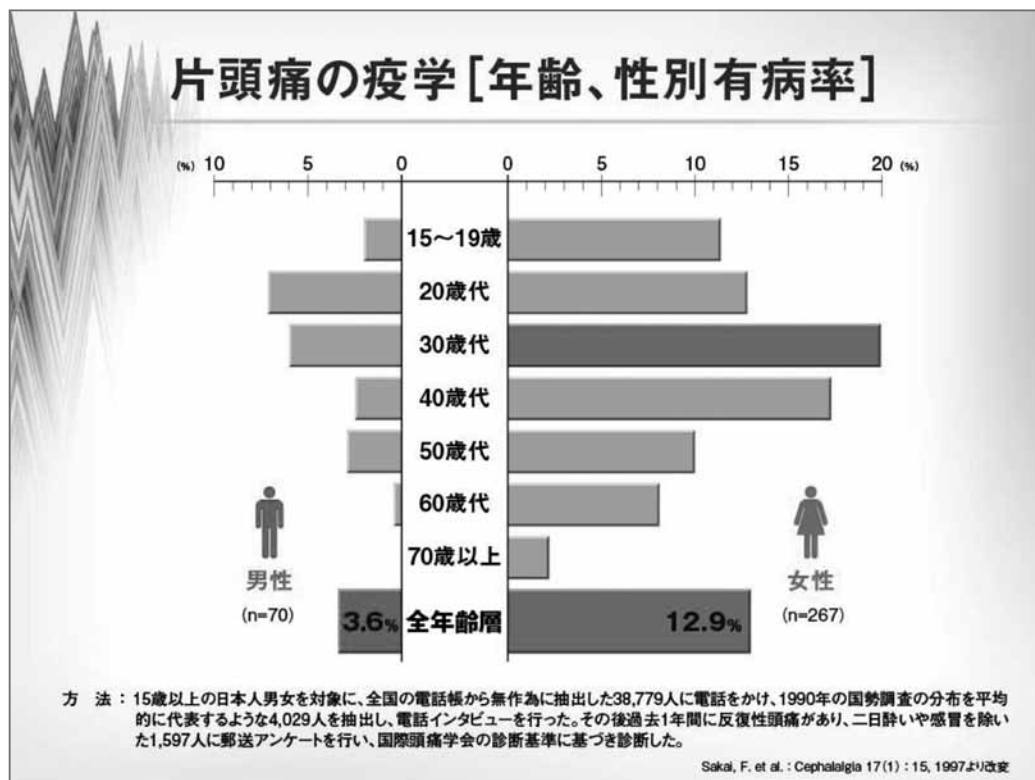
糖尿病も片頭痛も頻度の高い疾患です。片頭痛の有病率は総人口の8.4%とされています。年齢、性別による有病率は図1の様になります。特徴は女性に多く、有病率は女性の30歳代が20%と最大です。女性の40歳代は約15%、女

性の50歳代は約10%です。糖尿病の年齢による推計患者数を図2に示します。平成26年の10月のある調査日に、全国の医療機関を受診した外来患者を、厚生労働省が調査・推計したものです。報告書より年齢分布図を作成しました。片頭痛の年齢分布と、糖尿病の年齢分布に重なりがあることが分かります。糖尿病の治療をされる先生方も、ある程度、片頭痛についての知識が必要かと考えました。

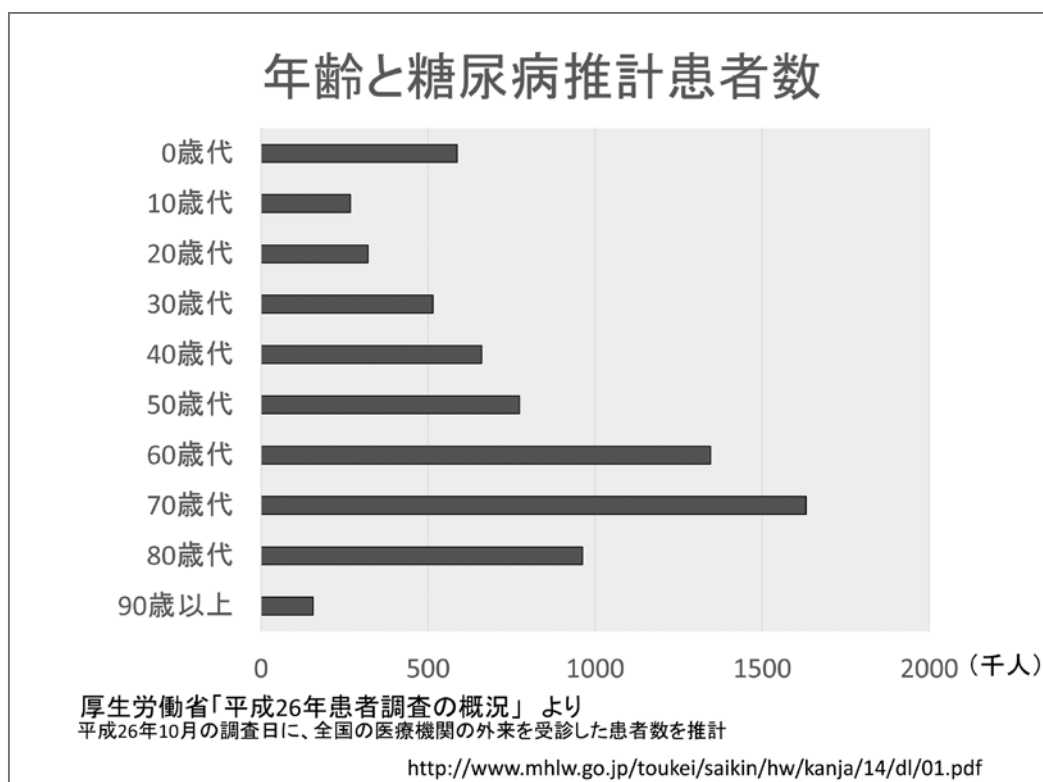
②糖尿病患者と片頭痛の合併

大規模研究で、糖尿病患者の片頭痛の有病率を調べたものがあります¹⁾。相反する結果が得られています。糖尿病患者も、非糖尿病患者も片頭痛の有病率に差がないか、糖尿病患者の方

(図1)



(図2)



が有病率は低いとされています。さらなる検討が待たれるところです。

③中年患者の片頭痛の特徴

糖尿病は中年以降の有病率が高いです。従って、中年患者の片頭痛の特徴について述べたいと思います。

ご存じの通り、片頭痛（前兆のない片頭痛）の診断は国際頭痛分類第3版 beta 版²⁾に沿って下されます（図3）。片頭痛の頭痛は、運動で悪化し、日常生活に影響があり、嘔気を伴う頭痛です。「片」側でなくとも、拍動性がなくとも片頭痛です。

まず、頭痛発作の強度について。一般に1回の頭痛発作の強度は、長期的に見ると、20歳代から30歳代がもっとも重度で、40歳以後になると少しずつ軽減していくとされています³⁾。

次に、頭痛の頻度について。ここで再び、図1の片頭痛の年齢による有病率をご覧下さい。30歳代が約20%の有病率、50歳代が約10%です。この差の約10%の患者は、頭痛が消失す

ると考えられます。さて、寺本は自験例より、中高年では頭痛発作の頻度が高い患者が多くなると自著³⁾で述べています。これは、片頭痛患者の全例調査ではなく、頭痛専門のクリニックに通院している患者での調査です。よってバイアスがあり断定は出来ません。しかし、中高年になって頭痛の頻度が上がることもあり、注意すべきです。

さて、1回の頭痛の持続時間について。これも寺本によると、中高年になると頭痛発作の持続時間が長い患者が多くなります³⁾。これも、頭痛専門クリニックの外来患者というバイアスがありますが、中高年になると頭痛の持続時間が長くなることもあり、注意しておくべきです。

④片頭痛の治療について

片頭痛の治療は、今起こっている頭痛発作を軽減する急性期治療と、頭痛発作の頻度を下げる予防治療に分けられます。

急性期治療について。軽度から中等度の頭痛にはNSAIDsまたはNSAIDs + 制吐薬、中等

(図3)

1.1 前兆のない片頭痛

Migraine without aura

診断基準:

- A. B～Dを満たす発作が5回以上ある**
- B. 頭痛発作の持続時間は4～72時間
(未治療もしくは治療が無効の場合)**
- C. 頭痛は以下の4つの特徴の少なくとも2項目を満たす**
 - 1. 片側性
 - 2. 拍動性
 - 3. 中等度～重度の頭痛
 - 4. 日常的な動作(歩行や階段昇降など)により頭痛が増悪する、あるいは頭痛のために日常的な動作を避ける
- D. 頭痛発作中に少なくとも以下の1項目を満たす**
 - 1. 悪心または嘔吐(あるいはその両方)
 - 2. 光過敏および音過敏
- E. ほかに最適なICHD-3の診断がない**

日本頭痛学会・国際頭痛分類委員会 訳：国際頭痛分類 第3版 beta 版 医学書院：2, 2014

度～重度の頭痛にはトリプタン系薬剤が推奨されています⁴⁾。トリプタン系薬剤とはスマトリプタン(イミグラン[®])、ゾルミトリプタン(ゾーミック[®])、エレクトリプタン(レルパックス[®])、リザトリプタン(マクサルト[®])、ナラトリプタン(アマージ[®])があります。

予防治療について。片頭痛発作が1か月に2回以上あるいは6回以上の患者に予防治療を検討することが推奨されています⁴⁾。医療保険で認可されている予防薬には、Ca拮抗薬のロメリジン(テラナス[®]、ミグシス[®])、抗てんかん薬のバルプロ酸(デパケン[®]など)、β遮断薬のプロプラノロール(インデラル[®])が保険で認められています。三環系抗うつ薬のアミトリプチリン(トリプタノール[®])は保険診療における適応外使用が認められています⁴⁾。そのほかにもARB/ACE阻害薬のカンデサルタン(プロプレス[®])、リシノプリル(ロンゲス[®]など)もエビデンスレベルBで有効性が示されています⁴⁾。

さて、中高年となると片頭痛はどのように推移するか説明しました。また片頭痛の治療について概略を述べました。

⑤糖尿病患者に片頭痛が併発していた場合、注意すべき点

- i) 嘔気注意到意。片頭痛の発作には多くの場合に嘔気を伴います。また中高年の片頭痛発作は持続時間が長いこともあります。よって、シックデイ対策が重要になります。糖尿病の中年女性患者の治療には、片頭痛の有無をチェックすることが必要と考えます。
- ii) β遮断薬に注意。片頭痛の予防治療に、β遮断薬のプロプラノロール(インデラル[®])が投与されることもあります。糖尿病は先生方、片頭痛治療は神経系の医師が治療を行っている場合も多いかと思われます。糖尿病の治療を担当する先生がご存じないところで、β遮断薬のプロプラノロール(インデラル[®])が開始されている可能性があります。β遮断薬は、低血糖初期の交感神経刺激症状をマス

クする可能性があります。十分な連携をとることが必要です。そのためには薬手帳の使用が有効かと思われます。私も患者さんの薬手帳を確認して重複投与を避けておりますし、また処方すべきでない薬剤を処方しないよう確認もしております。県の医師会も、薬手帳の使用を広め、患者教育をしていく必要があると考えています。

- iii) 予防治療について。糖尿病の治療とは直接関係ありませんが、中年以上の片頭痛の治療には重要なことです。先ほど記しましたが、片頭痛発作が1か月に2～6回以上の患者に予防治療を検討することが推奨されています⁴⁾。
- トリプタン系薬剤の場合、3か月を超えて1か月に10日以上、定期的に1つ以上のトリプタンを摂取する場合、(剤形によらない)、薬剤による頭痛が起こりえます。「薬物の使用過多による頭痛 (MOH)」と言います。NSAIDの場合は1か月に15日以上です²⁾。MOHとならないよう、頭痛の頻度、服薬頻度を確認し、適切に予防治療を開始する必要があります。予防治療のご経験がなければ、神経内科や脳神経外科にご紹介ください。
- iv) 脳梗塞とトリプタン。片頭痛の合併症に脳梗塞があります。国際頭痛分類第3版 beta版²⁾にも1.4.3片頭痛性脳梗塞と記載されています。45歳未満の若年女性、経口避妊薬使用、喫煙者において、片頭痛患者の脳梗塞のリスクが増加することが知られています⁴⁾。またトリプタン系薬剤の禁忌項目は5剤ともすべて「脳血管障害または一過性脳虚血発作の既往のある患者」「心筋梗塞の既往または虚血性心疾患またはその症状・兆候のある患者」「末梢血管障害を有する患者」であると添付文書に記載されています。また「脳血管障害の可能性のある患者」は慎重投与とされています。トリプタン系薬剤の血管収縮性を有するためにこのようになっています。

中高年の糖尿病患者で片頭痛発作が見られる場合、頭痛の程度が軽度から中等度の場合は、トリプタン系薬剤より NSAIDsの方が安全です。また、糖尿病患者の脳卒中1次予防として血圧のコントロールが必要です。特に、片頭痛の予防効果のある ARB/ACE 阻害薬のカンデサルタン (プロプレス[®])、リシノプリル (ロンゲス[®] など) が有用ではないかと思われます。

⑥まとめ

糖尿病患者に片頭痛が見られる場合の注意事項。

- i) 嘔気・嘔吐で2～3日摂食できないことがあるので注意。
- ii) 予防治療で β 遮断薬が処方されている場合、低血糖の症状がマスクされるので注意。
- iii) トリプタン系薬剤の服用が3か月を超えて、1か月10日以上、となると「薬物の使用過多による頭痛 (MOH)」が生じることがあるので、予防治療の開始を考慮。NSAIDsは1か月15日以上です。
- iv) トリプタンは、脳梗塞、心筋梗塞、末梢血管障害の既往のある患者には禁忌。そのような患者には NSAIDs が望ましい。

以上が、神経内科医の私が、糖尿病の診療を担当する先生方に、お伝えしたい注意事項です。

参考文献

- 1) Takesima T: BRAIN and NERVE 61:1143-1153, 2009
- 2) 国際頭痛学会・国際頭痛分類委員会、日本頭痛学会・頭痛分類委員会翻訳：国際頭痛分類第3版 beta版、医学書院、2014
- 3) 寺本純：臨床頭痛学、診断と治療社、2005
- 4) 日本神経学会・日本頭痛学会：慢性頭痛のガイドライン2013：医学書院、2013