

総説

# トリプタン製剤を用いた片頭痛治療における 薬局薬剤師の役割

坂入由貴<sup>1)</sup>, 石井正和<sup>1)</sup>\*, 原 一<sup>2)</sup>,  
宇佐美信乃<sup>1, 3)</sup>, 木内祐二<sup>4)</sup>, 清水俊一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 昭和大学薬学部病態生理学教室

<sup>2)</sup> 済生会神奈川県病院 地域神経内科部

<sup>3)</sup> 宇佐美脳神経外科

<sup>4)</sup> 昭和大学薬学部薬学教育推進センター

## 要 旨

片頭痛治療薬であるトリプタン製剤は、60～70%の患者に有効である。トリプタン製剤は服薬のタイミングが治療効果に影響するため、薬剤師の服薬指導が重要である。服薬のタイミングが適切だが、効果が不十分である場合は、トリプタン製剤の種類や剤形の変更、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の併用を検討する。無反応例に対しては、エルゴタミンやNSAIDsで治療する必要がある。また、頭痛頻度を抑制する目的で予防薬も使用される。海外ではトリプタン製剤がすでに一般用医薬品(over-the-counter: OTC)化されており、本邦でも今後OTC化される可能性が高い。したがって、薬剤師は患者判別、薬剤選択、無反応例への対応などを行うための臨床的判断能力が必要となる。本稿では、片頭痛患者のトリプタン製剤による治療における薬剤師の役割について概説する。

Key Words : 片頭痛, トリプタン, 薬剤師

## はじめに

片頭痛は激しい頭痛発作に加え、自律神経症状である悪心・嘔吐や、音・光・臭いに対する過敏症状を起こし、日常生活に支障をきたす反復発作性の疾患である。片頭痛の治療は、頭痛発作に対する急性期治療と、頭痛発作の頻度や程度を軽減するための予防治療に大別される。片頭痛発作の急性期治療薬として使用されているトリプタン製剤は、服薬のタイミングが適切でない場合、十分な効果が得られないことがあることから、薬剤師はトリプタン製剤間の違いや特徴を知り、服薬指導を行う必要がある。しかし、服薬のタイミングが適切であっても効果が得られない場合がある。したがって、各トリプタン製剤の特徴を把握し、

無効例への対応を理解・習得しておく必要がある。

本稿では、トリプタン製剤の月経関連片頭痛に対する予防的使用方法や海外で一般用医薬品(over-the-counter: OTC)として使用されている現状も踏まえて、今後、本邦でもスイッチOTC化された際に必要となる、薬局薬剤師によるトリプタン製剤の薬剤選択や無反応例への対応について概説する。

## トリプタン製剤の特徴

トリプタン製剤はセロトニン(5-HT<sub>1B/1D</sub>)受容体に作用し、血管壁の5-HT<sub>1B</sub>受容体を刺激して拡張した硬膜血管を収縮させ、また、三叉神経の5-HT<sub>1D</sub>受容体に作用し三叉神経の活動を鎮静、正常化する。これより、硬膜の三叉神経血管

系の神経原性炎症を抑制し、片頭痛を改善させる。

本邦で使用可能なトリプタン製剤は、スマトリプタン、ゾルミトリプタン、エレトリプタン、リザトリプタン、ナラトリプタンの5製剤がある。これらの製剤の特徴を表1に示した。スマトリプタンは第1世代のトリプタン製剤であり、錠剤、点鼻液、皮下注射の剤形がある。即効性があり、有効性も高いが、時に喉や頸部の締め付け感が強く出ることがある<sup>1)</sup>。悪心が強く、内服が困難な場合や即効性を期待したい場合には、スマトリプタンの点鼻液や皮下注射剤が有効である<sup>2, 3)</sup>。最近、海外ではスマトリプタンを針無しで皮下投与を可能にした非侵襲性注射用キットも販売されている(Sumavel<sup>®</sup> DosePro<sup>®</sup>, Zogenix Inc.)。針による痛みがなく、作用発現が早いのが特徴である。

生物学的利用率の低さや中枢の受容体に作用できないといった短所を改善したものが、第2世代のトリプタン製剤である。ゾルミトリプタンは、脂溶性が高いことから、中枢への移行が優れ、片

頭痛患者が最も困る随伴症状抑制作用が強い<sup>4)</sup>。しかし、めまいや眠気といった中枢性の副作用の頻度がやや高くなっている<sup>5)</sup>。剤形としては錠剤以外に口腔内速溶(RM)錠がある。エレトリプタンは副作用が少ない反面、2錠(40mg)使用しないと効かない場合もあり、1錠では効果に乏しいことがある<sup>6)</sup>。リザトリプタンは、トリプタン製剤の中で最も効果の発現が早く、他のトリプタン製剤では2錠必要な患者において1錠で治療できる場合が多く、有効率が高いという特徴がある<sup>7)</sup>。また、ゾルミトリプタンと同様に錠剤以外に水なしで服用可能な口腔内崩壊(RPD)錠がある。ナラトリプタンは、半減期は約5時間と長く、副作用が少ないという特徴がある<sup>5)</sup>。

### トリプタン製剤の使用方法

トリプタン製剤の早期服用で2時間以内に頭痛が消失した患者の割合は88%であり、満足度も77%であったと報告されている<sup>8)</sup>。一方、頭蓋内

表1 トリプタン製剤の特徴

一般名	スマトリプタン	ゾルミトリプタン	エレトリプタン	リザトリプタン	ナラトリプタン
商品名	イミグラン <sup>®</sup>	ゾーミッグ <sup>®</sup>	レルパックス <sup>®</sup>	マクサルト <sup>®</sup>	アマージ <sup>®</sup>
剤形	皮下注射	錠剤	錠剤	錠剤	錠剤
	点鼻錠剤	RM錠		RPD錠	
使用量(最大量)(mg)	3 [皮下注射]	2.5 (5)	20 (40)	10	2.5
	20 [点鼻]				
	50 (100) [錠剤]				
追加使用間隔 (hr)	1.0 [皮下注射]	2.0	2.0	2.0	4.0
	2.0 [点鼻]				
	2.0 [錠剤]				
1日最大投与量 (mg)	6 [皮下注射]	10	40	20	5
	40 [点鼻]				
	200 [錠剤]				
Tmax (hr)	0.2 [皮下注射]	3.0 [錠剤]	1.0	0.8 [錠剤]	2.7
	1.3 [点鼻]	2.9 [RM錠]		1.0 [RPD錠]	
	1.8 [錠剤]				
t 1/2 (hr)	1.5 [皮下注射]	2.4 [錠剤]	3.2	2.3 [錠剤]	5.1
	1.9 [点鼻]	2.9 [RM錠]		1.6 [RPD錠]	
	2.4 [錠剤]				
生物学的利用率 (%)	14	39	36	48	70
BBB 通過性	-	+	+	+	+
代謝・排泄	MAO-A	MAO-A CYP1A2	CYP3A4	MAO-A	複数の CYP 分子種 腎70%

RM : 口腔内速溶, RPD : 口腔内崩壊  
 MAO : モノアミン酸化酵素, CYP : チトクロム P450  
 Tmax : 最高血中濃度到達時間, t 1/2 : 半減期  
 BBB : 血液-脳関門

血管周囲の炎症が進んで痛みが激しくなってから服薬した時の有効性は23%で、満足度も29%であった<sup>8)</sup>。このように片頭痛治療においては、トリプタン製剤の早期の服用が重要となるが、早く服用すれば良いというものでもなく、前兆のある片頭痛の場合、前兆のある時点での服用は、それを遷延させるため、前兆が終わって頭痛が始まったらすぐに服用するというのが一般的である。また、一部の患者では、頭痛とともに三叉神経や上部頸髄神経の支配領域に痛覚過敏(アロディニア)が出現するが、それが起こらない段階で投与することが望ましい<sup>9)</sup>。したがって、片頭痛発作から早期に服用するよう患者に薬剤師が指導することで、治療効果および患者の満足度の向上につながると考えられる。また、薬剤師は、トリプタン製剤は血管収縮作用があるため、虚血性心疾患の既往のある患者や、肝臓で代謝されるため重症肝障害の患者に禁忌であることを理解しておく必要がある。

### 効果の個人差や嗜好性の違い

患者は、有効性や服薬感、効果発現のタイミングなどの違いによっていずれかのトリプタン製剤を好む場合がある。荒木らは、スマトリプタン、ゾルミトリプタン、エレトリプタンの3剤間での有効率に有意差は認めず、患者個人で薬剤の好みが多様であることを報告している<sup>10)</sup>。我々も、使用したトリプタン製剤が変更となった患者について、その理由を調査したところ、頭痛の改善が不十分であったことや、副作用(悪心、眠気、脱力感)が気になったという理由が認められ、薬剤の効果の個人差や嗜好性の違いがみられた<sup>11)</sup>。したがって、患者に何種類かのトリプタン製剤を試させて、有効性や患者の嗜好にも配慮して薬剤を選択するのが良いと思われる。

トリプタン製剤の有効性や患者の嗜好に違いがあることの他、効果が得られる用量に個人差があることも考えておく必要がある。1剤で効果が得られない場合は2剤同時使用を試みることも重要である。これらのことから、薬剤師は患者のライフスタイルや嗜好性に合ったトリプタン製剤が選

択されているか、治療効果はもちろん、患者の使用後の感想などからも、評価していく必要がある。もし患者が治療効果に満足していない場合には、トリプタン製剤の特徴を理解した上で、別の製剤や剤形を推奨する必要があると考えられる。ただし、妊娠初期におけるトリプタン製剤の安全性は確立されていない。また、授乳婦がトリプタン製剤を使用した場合には、使用して24時間経過した後に授乳させる必要がある。

### トリプタン製剤の無反応例

トリプタン製剤が片頭痛患者の60～70%で著効するといわれているが、発作改善後24時間以内の片頭痛再発や、無効例の存在が問題視されている<sup>12-14)</sup>。トリプタン製剤使用前に無効例を予測することができれば、より適切な治療を提供することが可能になると思われる。これまでの報告では、無反応例は、痛みの強度が強いこと、日常生活への支障度が大きいこと、嘔吐を有する患者が多いことなどが報告されていることから<sup>15, 16)</sup>、重度の片頭痛患者にはトリプタン製剤が効きにくい。このように、トリプタン製剤が無効の患者は複数の臨床的特徴を有しており、これらの因子を組み合わせれば、臨床で応用可能なトリプタン製剤の反応性予測モデルの作成が可能であると思われるが、これまでの報告ではそのような試みはなかった。

我々は、臨床情報だけでなく、遺伝子多型の解析や性格特性なども含めてより多くの因子で、トリプタン製剤の薬物反応性に関与している因子について多変量解析を試みたところ、年齢(20～39歳)、痛みの部位(眼球周囲や眼の奥)、ドパミンD2受容体rs6275(C/C型)がトリプタン製剤の無反応性に独立して関与しており、これらの因子を組み合わせることで予測モデルを構築し報告した<sup>17)</sup>。各因子を、年齢(20～39才)、1点；痛みの部位(眼球周囲や眼の奥が痛む)、1点；ドパミンD2受容体rs6275(C/C型)、1点とスコア化したところ、スコアの合計が0点に無反応例はいなかった<sup>17)</sup>。一方、合計点が2点以上では57%が無反応例であった<sup>17)</sup>。この研究では、症例数が60名と少

なく、トリプタン製剤別に予測モデルを作成することはできなかったが、トリプタン製剤によりその特徴は異なることから、トリプタン製剤別にその反応性に関与している因子を明らかにする必要があり。さらに薬局での臨床応用を考えると、遺伝子多型などの情報は含まず薬剤師が窓口で得られる情報で予測モデルが作成できれば、有用なツールのひとつになると思われる。

## 効果不十分例および無反応例に対する対応

トリプタン製剤は、種類によって反応性の個人差が大きいと考えられ、1つのトリプタン製剤が無効であったり、効果が不十分な場合でも、他のトリプタン製剤では有効な場合がある<sup>21)</sup>。我々の研究でも、トリプタン製剤の変更によって、効果が得られた患者が認められた<sup>11)</sup>。このように反応性が乏しい患者に対して、トリプタン製剤の変更を試みることは重要である。副作用が気になる場合や効果が不十分である場合にも、何種類かを試みて患者が最も満足するトリプタン製剤を選択するのがよいと考えられる。また、スマトリプタンは、錠剤、点鼻液、皮下注射の3製剤があるが、錠剤で効果不十分でも点鼻液や皮下注射剤で、点鼻液で効果不十分でも皮下注射剤で効果が得られることがあり、剤形変更により効果が得られる場合があると報告されている<sup>22)</sup>。薬剤師は、治療効果が十分でない患者に、別のトリプタン製剤や剤形を試してみることでより良い効果が得られる患者もいることを理解しておく必要がある。

無反応例や、副作用などでトリプタン製剤の使用が困難な場合には、エルゴタミンや非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs：アスピリン、イブプロフェン、ナプロキセンなど)による治療が中心となる。しかしながら、その有効性は、トリプタン製剤に比較すると低い。したがって、頭痛発作の頻度を減少させる目的で、予防薬の投与が勧められる。頭痛予防薬のグループ分類<sup>23)</sup>を表2に示した。発作予防薬は、発作が1ヵ月に2回以上あると適応が考慮される<sup>23)</sup>。本邦では、ロメリジン塩酸塩のテラナス<sup>®</sup>やミグシス<sup>®</sup>(1日量10mg 1日2回)とバルプロ酸製剤のうちデパケン<sup>®</sup>錠、デパケン

<sup>®</sup>R錠、デパケン<sup>®</sup>シロップ、デパケン<sup>®</sup>細粒(1日量400～800mg 1日2～3回)のみが保険適応の承認を得ている。アミトリプチリン、プロプラノロールなど、保険適応はないがエビデンス・レベルが高いため多くの予防薬が実際には使用されている<sup>23)</sup>。

また、トリプタン単剤による治療効果が不十分な場合には、トリプタンとNSAIDsの併用が検討されている。ランダム化比較試験(randomized controlled trial：RCT)において、スマトリプタン50mgとナプロキセン500mgの併用の有効性が証明されている<sup>24)</sup>。実際に、海外ではスマトリプタン85mgとナプロキセン500mgの合剤(Treximet TM)が販売されている。頭痛発作が始まってある程度時間が経過すると拡張血管の周囲には物理的炎症が生じる。この炎症に対しては、鎮痛作用より消炎作用に重点を置き、NSAIDsを併用することが推奨される。

## 予防薬としてのトリプタン製剤の使用

前兆のない女性片頭痛患者の50%以上は、片頭痛が月経周期と関連があるとの自覚がある<sup>25)</sup>。2004年に国際頭痛分類第2版(ICHD-II)で定義が提唱された月経時片頭痛は、月経期のみ片頭痛が起こる純粋月経時片頭痛と、月経期以外にも片頭痛発作が起こる月経関連片頭痛に細分類される<sup>26)</sup>。月経時片頭痛の特徴として、頻度が多く、再発しやすい、重度である、持続時間が長い、悪心・嘔吐が多い、治療抵抗性のことが多いことがあげられる<sup>27, 28)</sup>。月経時片頭痛の治療は基本的には通常の片頭痛治療に準じて行うが、月経時の片頭痛が月経時以外の頭痛と比べて、日常生活により支障をきたしている場合には、治療法を検討する必要がある。トリプタン製剤は基本的には急性期治療薬であるが、月経時片頭痛では予防的に使用する場合がある。保険適応は認められていないが、月経周期が一定していて月経開始の予測がつく場合には、トリプタン製剤の先行投与が有用である。具体的には月経の2～3日前から計5～7日間の短期間の予防療法が合理的かつ有効とされている<sup>29)</sup>。特に、ナラトリプタンは半減期が比較的長

表2 頭痛予防薬のグループ分類

Group1 (有効)	Group2 (ある程度有効)	Group3 (経験的に有効)	Group4 (有効、副作用に注意)	Group5 (無効)
抗うつ薬 アミトリプチリン  抗てんかん薬 バルプロ酸  β遮断薬 プロプラノロール Timolol	抗てんかん薬 トピラマート ガバペンチン  β遮断薬 アテノロール メトプロロール ナドロール  抗うつ薬 Fluoxetine  Ca拮抗薬 ロメリジン ベラパミル  NSAIDs アスピリン ケトプロフェン ナプロキセン  ACE阻害薬/ARB リシノプリル カンデサルタン その他 フィーバーヒュー マグネシウム製剤 ビタミンB2	軽度～中程度の副作用  抗うつ薬 フルボキサミン イミプラミン ノルトリプチリン パロキセチン スルピリド トラゾドン ミアンセリン クロミプラミン  Ca拮抗薬 ジルチアゼム  NSAIDs イブプロフェン ロキソプロフェンナトリウム  ACE阻害薬 エナラプリル	Ca拮抗薬 Flunarizine  その他 Methsergide ジヒドロエルゴタミン	抗てんかん薬 クロナゼパム カルバマゼピン  β遮断薬 アセブトロール ピンドロール アルプレノロール オキシプレノロール  NSAIDs インドメタシン  Ca拮抗薬 ニフェジピン  その他 クロニジン

いことから、月経開始数日前からの予防投与、先行投与が有用である<sup>30)</sup>。薬剤師としては、患者指導の際にも必要な習知しておくべき投与方法であり、月経関連片頭痛に関しては痛みのない時期から使用することについて、十分患者に説明をする必要がある。

### トリプタン製剤適応患者の判別のための質問表

片頭痛は働き盛りの年代に多く、仕事や学業などで忙しく受診の時間も取りにくい患者が多いと思われることから、トリプタン製剤のスイッチOTC化のニーズはある。海外ではすでにトリプタン製剤がスイッチOTC化されており<sup>31)</sup>、患者が希望し、薬剤師がその必要性を判断することで販売できるようになっている。現在、本邦では、スイッチOTCの候補リストにスマトリプタンとゾルミトリプタンが入っているが、OTC薬としてはまだ販売されておらず、処方薬としてのみの使用に留まっている<sup>32)</sup>。トリプタン製剤がOTC化されるためには、まず片頭痛患者であるかど

うかを薬局薬剤師が判別できなければならない。我々はこれまでに、頭痛専門医の72%は「片頭痛スクリーナー」などの頭痛鑑別支援ツールを使用すべきだと考えていることをすでに報告した<sup>33)</sup>。「片頭痛スクリーナー」は、医師の問診をサポートし、的確な診断および治療、医師と患者の効果的なコミュニケーションの実現を目指して開発されたツールで、日常動作での頭痛増悪、悪心、光過敏、臭過敏の4項目からなる。各項目に「なかった」、「まれ」、「ときどき」、「半分以上」で回答してもらい、4項目のうち2項目以上で「ときどき」、「半分以上」と回答している場合は、陽性と判定される。その結果、このスクリーナーの感度は74%だったと報告されている<sup>34, 35)</sup>。海外で使用されている片頭痛スクリーナー (ID Migraine Screener)は、日常動作での頭痛増悪、悪心、光過敏の計3項目からなるのに対し<sup>36)</sup>、日本版では日本人に多い臭過敏<sup>37-39)</sup>が追加され、より本邦の片頭痛患者にあったものに改変されている<sup>34, 35)</sup>。しかしながら、このようなツールを使用したことがある薬剤師は

わずか15%であり、存在を知らない薬剤師も22%いるのが現状である<sup>33)</sup>。我々は薬局薬剤師が片頭痛スクリーナーを使用する場合を想定して、医師が片頭痛とすでに診断した患者に片頭痛スクリーナーに回答してもらったところ、スクリーナーの結果が陽性の患者は受診の必要な患者であった。また、スクリーナーの結果が陰性の患者でも日常生活への支障度が大きい患者も多く、片頭痛スクリーナーの使用と合わせて、日常生活への支障度について確認する必要性を報告した<sup>38)</sup>。

トリプタン製剤による治療が可能な片頭痛患者であるかを判別するためには、片頭痛の判別だけでなく、脳血管障害や心筋梗塞などの既往の有無、モノアミン酸化酵素(monoamine oxidase : MAO)阻害薬の使用の有無などを十分に確認することが必要である。イギリス、オーストラリア、ドイツではトリプタン製剤を薬局で販売する際に、片頭痛の質問表が有用であったと報告されている<sup>31)</sup>。イギリスで用いられている片頭痛質問表<sup>31)</sup>を日本語訳したものを付録として巻末に示した。この片頭痛の質問表は、薬剤師記入項目と患者記入項目から構成されている。前者は、トリプタン製剤の使用が適切である年齢か、医師により片頭痛と診断されているか、トリプタン製剤が禁忌となる疾患や併用薬がないかを確認する内容となっている<sup>31)</sup>。もし医師により片頭痛と診断されていないければ、片頭痛スクリーナーと同様に、随伴症状の悪心・嘔吐、光過敏について確認し、さらに頭痛の日常生活への支障度についても確認することになっている。後者は、頭痛の回数、頭痛発作のパターン、心疾患や循環器疾患の既往、妊娠あるいはその可能性、喫煙など17問に患者が回答することになっている。

Dienerらは、広告で集めたボランティアの片頭痛患者を対象に、薬局薬剤師の質問表を用いたトリプタン製剤の適正な評価と医師の診療によるトリプタン製剤の適正の評価の比較を行っている<sup>31)</sup>。医師がトリプタン製剤の使用が適切であると評価した患者は77%であったのに対し、薬剤師の評価は49%と慎重な評価を行っていた<sup>31)</sup>。また、薬剤師はトリプタン製剤の使用を適切と評価したが、

医師は適切としていない偽陽性の患者は17%認められた。しかし、そのうち58%はトリプタン使用における安全性とは関連のない片頭痛の診断に関するものであり<sup>31)</sup>、薬剤師が片頭痛質問表を利用するうえで安全性は担保されていた。本邦でもトリプタン製剤がOTC化された際は、トリプタン製剤適応患者の判別のために参考になると思われる。

## おわりに

薬剤師は、各トリプタン製剤の特性や服薬のタイミング、併用薬など十分に理解した上で、個々の患者に応じた服薬指導を行っていくべきである。また、適切な服薬であるにもかかわらず、無効または効果不十分である場合には、薬剤の追加投与や、剤形変更などの対応方法を患者ならびに医師に情報提供する必要がある。トリプタン製剤も薬物乱用頭痛の原因薬物となることから<sup>40)</sup>、海外と同様に、本邦でもトリプタン製剤がOTC化された際には、薬剤師が責任を持ってセルフメディケーションのサポートや受診勧奨を行えるように、適切な患者判別、治療選択、さらに効果判定の能力を身につけなければならない。

## 引用文献

- 1) Salonen, R.: The sumatriptan difference., Cephalalgia, 21, S18-S20 (2001) .
- 2) 清水俊彦, 坂井文彦, 田中亮子, 他: スマトリプタン自己注射剤の片頭痛および群発頭痛に対する製造販売後調査成績, 新薬と臨床, 59, 770-784 (2010).
- 3) 竹島多賀夫, 五十嵐久佳, 濱田潤一, 他: スマトリプタン製剤(イミグラン注射剤・錠剤・点鼻液)の片頭痛あるいは群発頭痛に対する市販後調査成績 使用成績調査7, 000例の収集情報より, 診断と治療, 94, 2149-2168 (2006).
- 4) Johnston, M.M., Rapoport, A.M.: Triptans for the management of migraine., Drugs, 70, 1505-1518 (2010) .
- 5) Fox, A.W.: Comparative tolerability of oral

## 片頭痛 質問表

### 【薬剤師記入項目】

- Q1. 患者の年齢は18～65歳。  
50～65歳であればQ2へ、そうでなければQ3へ。  
この質問は年齢が推測出来ればする必要はない。  
イミグラン<sup>®</sup>は18～65歳の使用に限られている。
- Q2. 片頭痛の発症年齢は50歳以上である。  
発症年齢が50歳以上であれば、医師の受診を勧める。
- Q3a. 医師より片頭痛の診断はされている。  
もし診断されていない場合にはQ3bへ。
- Q3b. 過去3ヶ月の頭痛において、少なくとも1日以上、日常生活に支障があった。  
頭痛の時、悪心・嘔吐があった。  
頭痛の時、光が煩わしく感じた。  
3つの質問のうち、2つ当てはまれば、片頭痛と診断される。
- Q4. 片頭痛の間、何か他の症状がある。  
以下の症状があれば、稀な種類の片頭痛や別の原因の頭痛である可能性が示唆される。一側性の脱力、複視、耳鳴、意識レベルの低下、てんかん発作など。
- Q5. 最近服薬している薬があるか？  
( )  
イミグラン<sup>®</sup>はMAO阻害薬やその他のトリプタン製剤を使用していると使用できない。また、24時間以内のエルゴタミン製剤の使用もできない。処方薬で例えば降圧薬や、以前にイミグラン<sup>®</sup>の使用がないか、また、禁忌疾患はないかを再確認する。(Q9を見る)

* 患者は肥満である。 この心疾患のリスクファクターとなる質問は、失礼にあたるため、含まれていない。肥満は患者に直接聞かなくても判断することが可能である。	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
--	--

### 【患者記入項目】

以下の質問に適切にお答えください。もし分からない項目がある場合には、空欄にしておき薬剤師にお尋ねください。

- A. あなたの片頭痛について  
Aで、もし「いいえ」が1つ以上あった場合、イミグラン<sup>®</sup>は適していない。
- Q6. 片頭痛発作の間、頭痛は治ることがある。
- Q7. 平均すると、毎月の片頭痛は3回かそれより少ない。
- Q8. 過去3ヶ月を通して、片頭痛発作のパターンは大体似ている。
- B. あなたについて  
Q9で1つ以上「はい」があれば、イミグラン<sup>®</sup>は適していない。
- Q9. これまでに心臓発作、狭心症、心不全を含む心疾患にかかったことがある。  
これまでに循環器疾患にかかったことがある。  
高血圧である。(血圧の確認は毎年すべきである。)  
これまでに脳卒中や一過性脳虚血発作(TIA)になったことがある。  
肝臓や腎臓の疾患がある。  
イミグラン<sup>®</sup>(スマトリプタン)のアレルギーがある。  
てんかんやひきつけを起こす傾向がある。  
女性の場合、妊娠中、もしくは妊娠の可能性がある。また、授乳中である。
- Q10. 女性の場合、閉経後である。  
男性の場合、40歳以上である。  
コレステロール値は高値である。  
家族の中に60歳前に心臓発作や狭心症になった方がいる。  
1日10本以上喫煙する。  
糖尿病である。

- 5-HT<sub>1B/1D</sub> agonists., *Headache*, 40, 521-527 (2000) .
- 6) Mathew, N.T., Schoenen, J., Winner, P., et al.: Comparative efficacy of eletriptan 40 mg versus sumatriptan 100 mg., *Headache*, 43, 214-222 (2003) .
- 7) Pascual, J., Fite, B., Lopez-Gil, A.: Comparison of triptan tablet consumption per attack: a prospective study of migraineurs in Spain., *Headache*, 42, 93-98 (2002) .
- 8) 立岡良久：片頭痛患者への服薬指導の重要性 -トリプタン製剤服薬の最適化を目指して-, *診断と治療*, 93, 1859-1865 (2005).
- 9) Burstein, R., Collins, B., Jakubowski, M.: Defeating migraine pain with triptans: a race against the development of cutaneous allodynia., *Ann. Neurol.*, 55, 19-26 (2004) .
- 10) 荒木治子, 竹島多賀夫, 福原葉子, 他：鳥取大学神経内科頭痛外来におけるトリプタンの検討, *日本頭痛学会誌*, 31, 98-100 (2004).
- 11) 坂入由貴, 石井正和, 原 一, 他：片頭痛患者におけるトリプタン無反応例および低反応例への対応, *昭和大学薬学雑誌*, 2, 39-45 (2011).
- 12) Velati, D., Viana, M., Cresta, S., et al.: 5-hydroxytryptamine<sub>1B</sub> receptor and triptan response in migraine, lack of association with common polymorphisms., *Eur. J. Pharmacol.*, 580, 43-47 (2008) .
- 13) Asuni, C., Cherchi, A., Congiu, D., et al.: Association study between clinical response to rizatriptan and some candidate genes., *J. Headache Pain*, 8, 185-189 (2007).
- 14) Terrazzino, S., Viana, M., Floriddia, E., et al.: The serotonin transporter gene polymorphism STin2 VNTR confers an increased risk of inconsistent response to triptans in migraine patients., *Eur. J. Pharmacol.*, 641, 82-87 (2010) .
- 15) Diener, H. C., Ferrari, M., Mansbach, H.; SNAP Database Study Group.: Predicting the response to sumatriptan: the Sumatriptan Naratriptan Aggregate Patient Database., *Neurology*, 63, 520-524 (2004) .
- 16) Diener, H.C., Dodick, D.W., Goadsby, P.J., Lipton, R.B., Almas, M., Parsons, B.: Identification of negative predictors of pain-free response to triptans: analysis of the eletriptan database., *Cephalalgia*, 28, 35-40 (2008) .
- 17) Ishii, M., Sakairi, Y., Hara, H., et al.: Negative predictors of clinical response to triptans in patients with migraine. *Neurol. Sci.*, 33, 453-461 (2012) .
- 18) Mitsikostas, D.D., Chalarakis, N.G., Mantonakis, L.I.: Nocebo is the enemy, not placebo. A meta-analysis for the nocebo effect in headaches., *Cephalalgia*, 29,176 (2009) .
- 19) Drici, M.D., Raybaud, F., De Lunardo, C., et al.: Influence of the behaviour pattern on the nocebo response of healthy volunteers., *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 39, 204-206 (1995) .
- 20) Geers, A.L., Helfer, S.G., Kosbab, K., et al.: Reconsidering the role of personality in placebo effects: dispositional optimism, situational expectations, and the placebo response., *J. Psychosom. Res.*, 58, 121-127 (2005) .
- 21) Dodick, M.D.: Triptan nonresponder studies: implications for clinical practice., *Headache*, 45, 156-162 (2005) .
- 22) 立岡良久：片頭痛治療における新たな選択肢 スマトリプタン自己注射の使用経験, *新薬と臨床*, 58, 96-101 (2009).
- 23) 日本頭痛学会編：慢性頭痛の診療ガイドライン, *医学書院*, 東京 (2006).
- 24) Smith, T.R., Sunshine, A., Littefield, D.E., et al.: Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine., *Headache*, 45, 983-991 (2005) .

- 25) Brandes, J.L.: The influence of estrogen on migraine: a systematic review., JAMA, 295, 1824-1830 (2006) .
- 26) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society: The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition., Cephalalgia, 24, S9-S160 (2004) .
- 27) MacGregor, E.A., Hackshaw, A.: Prevalence of migraine on each day of the natural menstrual cycle., Neurology, 63, 351-353 (2004) .
- 28) Granella, F., Sances, G., Allais, G., et al.: Characteristics of menstrual and nonmenstrual attacks in women with menstrually related migraine referred to headache centres., Cephalalgia, 24, 707-716 (2004) .
- 29) Newman, L.C., Lipton, R.B., Lay, C.L., et al.: A pilot study of oral sumatriptan as intermittent prophylaxis of menstruation-related migraine., Neurology, 51, 307-309 (1998) .
- 30) Mannix, L.K., Savani, N., Landy, S., et al.: Efficacy and tolerability of naratriptan for short-term prevention of menstrually related migraine: data from two randomized, double-blind, placebo-controlled studies., Headache, 47, 1037-1049 (2007) .
- 31) Diener, H.C., Dowson, A., Whicker, S., et al.: Development and validation of a pharmacy migraine questionnaire to assess suitability for treatment with a triptan., J. Headache Pain, 9, 359-365 (2008) .
- 32) 日本OTC医薬品協会, <http://www.jsmi.jp/index.html> (2010年12月1日現在).
- 33) 内藤結花, 石井正和, 川名慶治, 他: 頭痛患者のセルフメディケーションにおける保険薬局薬剤師の役割, 薬学雑誌, 129, 735-740 (2009).
- 34) 平田幸一, 岩波久威, 門脇太郎: 問診の進め方と頭痛ダイアリーの使い方. CLINICAL PRACTICE, 25, 820-825 (2006) .
- 35) 内藤結花, 石井正和, 清水俊一, 他: 頭痛医療における薬剤師の役割: セルフメディケーションのサポートと医療連携の必要性, 昭和大学薬学雑誌, 2, 31-38 (2011).
- 36) Lipton, R.B., Dodick, D., Sadovsky, R., et al.: A self-administered screener for migraine in primary care. The ID Migraine™ validation study. Neurology, 61, 375-382 (2003) .
- 37) 辰元宗人, 齋須章浩, 相場彩子, 他: 視覚・臭いと過敏性. 日本頭痛学会誌, 37, 49-53 (2010).
- 38) 石井正和, 長嶺 歩, 木村友香, 他: 片頭痛スクリーナーは薬局薬剤師による片頭痛患者の判別に有用か?, 薬学雑誌, 130, 881-887 (2010).
- 39) 石井正和, 坂入由貴, 原 一, 他: 片頭痛スクリーナーを用いた女性片頭痛患者の随伴症状の解析, 薬局薬学, 3, 70-76 (2011).
- 40) 石井正和, 加藤大貴, 女屋朋美, 他: 片頭痛患者と薬物乱用頭痛患者の生活習慣の違い, 薬局薬学, 4, 15-22 (2012).

## Role of Pharmacist in Community Pharmacies for the Treatment of Migraine with Triptans

Yuki Sakairi<sup>1)</sup>, Masakazu Ishii<sup>1)</sup>\*, Hajime Hara<sup>2)</sup>,  
Shino Usami<sup>1,3)</sup>, Yuji Kiuchi<sup>4)</sup>, Shunichi Shimizu<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Pathophysiology and <sup>4)</sup> Center of Pharmaceutical Education, School of Pharmacy, Showa University, 1-5-8 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo 142-8555, Japan

<sup>2)</sup> Department of Community Neurology, Saiseikai Kanagawaken Hospital, 6-6 Tomiya-cho, Kanagawa-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 221-0821, Japan

<sup>3)</sup> Usami Neurosurgery Clinic/Institute, 5-18, Kitaminemachi, Ohta-ku, Tokyo 145-0073, Japan

### Abstract

A good response to triptans, antimigraine agents, occurs in 60-70% of patients. It is important that the pharmacist provide the patient with instructions on how to use this agent to treat migraine, because the timing of taking triptan, antimigraine agents, influences the effect of treatment. However, few patients receive sufficient effect of triptan even though they have timed the administration of triptan appropriately. For poor responders, it is necessary to examine changes in the kind and dosage form of triptan, or to administer triptan along with a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs). In addition, non-responders to triptan should be treated with an ergotamine and NSAIDs. To reduce the frequencies of headache, a prophylactic medicine is also used. Moreover, since triptans including sumatriptan and naratriptan are available as over-the-counter (OTC) drugs in foreign countries, triptans are expected to become OTC drugs in Japan in the future. Therefore, the pharmacist should be able to distinguish patients who need triptans, help individual patients select the appropriate triptan, and advise non-responders to triptan. In this review, we introduced the role of pharmacists for medication of patients with migraine using triptans. .

Key words : migraine; triptan; pharmacist

Received 1 December 2011 ; accepted 29 February 2012