

医知創造ラボ 医療従事者向けアップデート

片頭痛診療アップデート2026

トリプタン・ジタン・ゲパント・抗CGRP抗体の使い分け完全ガイド

2005-2026年の20年史で振り返る片頭痛治療の進化

医知創造ラボ 今村久司 脳神経内科専門医

本日のテーマ — 2026年版 片頭痛治療を俯瞰する

01

片頭痛の病態

三叉神経血管系とCGRP

02

20年の進化

2005-2026年の主要試験を年表で

03

急性期治療3系統

トリプタン・ジタン・ゲパントの使い分け

04

予防療法の選択

古典薬・抗CGRP抗体3剤・経口アクイプタ

05

安全性アップデート

FDA 2025年3月警告 高血圧・レイノー

片頭痛は世界的に大きな負担

世界10.4億人

片頭痛有病率(GBD 2016)

年間4510万 YLDs

日本人 8.4%

有病率(Sakai 1997 全国調査)

受診率はわずか 11.6%

- ◆ 15-49歳女性で最大の健康喪失をもたらす疾患
- ◆ 慢性片頭痛(月15日以上)は片頭痛全体の2-3%
- ◆ 多くの患者は受診せず市販鎮痛薬で対処 → 薬物乱用頭痛(MOH)へ進展

病態① 三叉神経血管系と神経因性炎症

発作のカスケード

- ① トリガー(ストレス・睡眠・気圧)
- ② 三叉神経終末の脱分極
- ③ CGRP・SP・NKAの放出
- ④ 血管拡張 + 血漿漏出
- ⑤ 神経因性炎症
- ⑥ 痛覚伝達 → 視床・大脳皮質

中枢性感作と慢性化

反復する発作で三叉神経核ニューロンが感作

皮膚アロディニア

頭皮や髪を結ぶ動作で痛い

- ◆ 中枢性感作が確立するとトリプタンが効きにくくなる
- ◆ 早期治療(発作30分以内)が重要
- ◆ 慢性化のリスク因子

病態② CGRPが治療標的になった理由

カルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）

- ◆ 1980年代発見・37アミノ酸の神経ペプチド
- ◆ 三叉神経節ニューロンから放出される最豊富な神経ペプチド
- ◆ Knight 1999 動物実験で「片頭痛発作中にCGRPが上昇・トリプタンで抑制」を実証

抗CGRP関連抗体 4剤

- ◆ ガルカネズマブ（リガンド）
- ◆ フレマネズマブ（リガンド）
- ◆ エレヌマブ（受容体）
- ◆ エプチネズマブ（海外のみ）

経口ゲパント 4剤

- ◆ リメゲパント（急性期+予防）
- ◆ ウブログエパント（急性期、海外）
- ◆ アトゲパント（予防）
- ◆ ザベゲパント（鼻腔内、海外）

片頭痛治療20年の進化（2005-2026）

2005-2010	トリプタン全盛期	日本で7剤、奏効率42-76%
2010-2015	MOH再認識	ICHD-3 β 、onabotulinumtoxinA慢性適応
2017-2018	抗CGRP抗体時代	STRIVE/HALO-CM/EVOLVE-1
2019-2020	ジタン・ゲパント登場	リメゲパント、ウブロゲパント、ラスミジタン
2021	日本3剤発売・GL改訂	予防対象を月3日以上に拡大
2024-2025	AHS新声明	抗CGRP抗体を第一選択予防薬に
2026/4	アクイプタ日本発売	経口アトゲパント時代へ

急性期治療 — 3系統の使い分けフロー

STEP 1: NSAIDs / アセトアミノフェン ← 軽症～中等症の第一選択



STEP 2: トリプタン ← 中等症～重症、CV既往なし



STEP 3a: ジタン (レイボー)

血管収縮なし
CV既往例の代替

STEP 3b: ゲパント (ナルティーク)

急性期+予防両適応
MOH誘発リスクなし

※ 心血管リスク症例ではトリプタンを避け、ジタンまたはゲパントを直接選択

トリプタン — 標準治療の主軸

Cameron 2015 NMA: 標準用量で2時間痛み消失率 42-76%

最も有効: スマトリプタン皮下注6mg / リザトリプタン10mg ODT / エレトリプタン40mg錠

日本で処方可能: 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

✓ 服用タイミング

発作開始から30分以内の早期服用が最も奏効率が高い

✗ 前兆中の服用は推奨されない

✗ 月10日以上服用でMOHリスク

⚠ 心血管禁忌

- ◆ 虚血性心疾患 / 冠攣縮性狭心症
- ◆ 脳梗塞既往
- ◆ コントロール不良高血圧

→ ジタン・ゲパントを選択

ジタン: ラスミジタン (レイボー®) — 血管収縮なし

選択的5-HT_{1F}受容体作動薬

- ◆ 5-HT_{1B}を介する血管収縮なし → トリプタン禁忌例で使用可
- ◆ 日本では「レイボー」として2022年発売

有効性 (SAMURAI/SPARTAN)

200mg: 痛み消失32-39%

100mg: 痛み消失28-31%

プラセボ: 15-21%

CV危険因子保有78.8%でも安全

⚠ 注意点

◆ 中枢神経抑制 (眠気・めまい)

◆ **服用後8時間 運転禁止**

◆ 機械操作も制限

→ 患者の生活パターンへの影響を考慮

ゲパント: リメゲパント (ナルティーク®) — 急性期+予防両適応

経口CGRP受容体拮抗薬 — 2025年9月日本承認

- ◆ 世界初: 急性期治療と発作抑制(予防)の両適応を持つ経口薬
- ◆ 血管収縮なし、MOH誘発リスクなしの可能性
- ◆ 用法: 急性期 75mg ODT 1回 / 予防 75mg 隔日

急性期効果 (Lipton 2019)

リメゲパント75mg vs プラセボ

2時間 pain free

19.6% vs 12.0%

予防効果 (Croop 2021)

リメゲパント隔日 vs プラセボ

月migraine days

-4.3 vs -3.5 日

予防療法 — GL2021改訂で対象拡大

頭痛の診療ガイドライン2021 — 8年ぶり改訂

予防療法の対象患者を拡大 → ハードルを下げる方向に

旧基準（慢性頭痛GL2013）

- ◆ 月2回以上の発作
- ◆ または
- ◆ 月6日以上的生活支障頭痛

新基準（GL2021）

- ◆ 月2回以上の発作
 - ◆ または
 - ◆ 月3日以上的生活支障頭痛
- 抗CGRP製剤を強く推奨
- MOH予防にも有用

抗CGRP関連抗体 3剤の比較

ガルカネズマブ (エムガルティ®)	フレマネズマブ (アジヨビ®)	エレヌマブ (アイモビーグ®)
標的: CGRPリガンド	標的: CGRPリガンド	標的: CGRP受容体
月1回 120mg	月1回 225mg	完全ヒト抗体
初回240mg負荷	または3か月毎675mg	月1回 70または140mg
反復+慢性両適応	反復+慢性両適応	反復+慢性両適応
試験	試験	試験
EVOLVE-1/2	HALO-CM/EM	STRIVE/ARISE
REGAIN(慢性)	日韓Ph3 (Sakai 2021)	LIBERTY(難治)

Messina 2023 NMA: 3剤間に重篤AEの有意差なし

アクイプタ® (アトゲパント) — 2026年4月日本発売

経口CGRP受容体拮抗薬 — 予防専用1日1回経口

- ◆ 2026年2月19日承認、4月17日発売 (アクイプタ錠 10/30/60mg)
- ◆ 注射不要 → 自己注射に抵抗のある患者・通院頻度を減らしたい患者の選択肢

ADVANCE試験 (反復性)

60mg/日 12週
月migraine days

-4.2 vs -2.5 (プラセボ)

Ailani 2021 NEJM

ELEVATE試験 (難治例)

既存予防薬2-4種失敗例
60mg/日 12週

-4.2 vs -1.9 (プラセボ)

Tassorelli 2024 Lancet Neurol

注射 vs 経口 — 患者像で使い分ける

患者像	推奨選択
注射に抵抗・通院頻度↓	経口アクイプタ
服薬アドヒアランス不安	注射（月1または3か月1回）
急性期発作も多い	ナルティーク（急性期+予防両適応）
通院最小化(3か月1回)	アジヨビ（quarterly 675mg）
既存予防薬2-4種無効	エレヌマブ(LIBERTY) または アトゲパント (ELEVATE)

効果判定と継続期間 — 中止判断のロードマップ

3か月時点で月頭痛日数 50%以上減少 → 効果あり、継続検討

HIT-6・MIDASでQOL改善も判定基準に

✓ 継続パターン

- ◆ 6-12か月以上で安定
- ◆ 減量・休薬を試みる選択肢
- ◆ 再増悪なら再開検討

継続期間に明確なエビデンスなし

✗ 切り替えパターン

- ◆ 標的が異なる他剤へ
(リガンド↔受容体)
- ◆ 経口ゲパントへ変更
- ◆ ELEVATEで難治例の有効性確認

安全性アップデート — FDA 2025年3月警告

△ 2025年3月: FDA 全CGRP製剤に添付文書改訂を指示

追加された警告

- ◆ 高血圧の発症/悪化
- ◆ レイノー現象

エレヌマブ追加項目

- ◆ 便秘（以前から既知）
→ ヒト型完全抗体ゆえか

臨床ポイント

- ◆ 投与中止により可逆性（Messina 2023 NMAでも重篤AEに製剤間差なし）
- ◆ 投与開始後の血圧モニタリングと、四肢冷感・色調変化の聴取
- ◆ 既存高血圧治療中なら用量調整が必要となる場合あり

まとめ — 2026年版 片頭痛治療フローチャート

急性期

NSAIDs/アセトアミノフェン → トリプタン → ジタン(レイボー) or ゲパント(ナルティーク)

※ 心血管リスク症例: トリプタンを避け ジタン or ゲパント

※ 運転業務影響を避けたい場合: リメゲパント (ナルティーク)

予防 (月3日以上 of 生活支障頭痛)

古典薬 (プロプラノロール・バルプロ酸・アミトリプチリン・ロメリジン)

↓ 効果不十分・忍容性不良

抗CGRP関連抗体3剤 (エムガルティ/アジヨビ/アイモビーグ) または

経口アクイプタ (アトゲパント、2026/4発売)

※ 難治性 (2-4剤無効): アトゲパント or エレヌマブを優先選択

参考文献・関連リソース

主要原著・ガイドライン

- ◆ 頭痛の診療ガイドライン2021 (日本神経学会・日本頭痛学会)
- ◆ Goadsby PJ et al. Pathophysiology of Migraine. *Physiol Rev* 2017 (PMID 28179394)
- ◆ Cameron C et al. Triptans NMA. *Headache* 2015 (PMID 26178694)

CGRP製剤 主要試験

- ◆ STRIVE (Goadsby NEJM 2017 PMID 29171821) / HALO-CM (Silberstein NEJM 2017 PMID 29171818)
- ◆ EVOLVE-1 (Stauffer JAMA Neurol 2018 PMID 29813147) / REGAIN (Detke Neurology 2018)
- ◆ ADVANCE (Ailani NEJM 2021 PMID 34407343) / ELEVATE (Tassorelli Lancet Neurol 2024)

詳細はブログ記事「片頭痛診療アップデート2026」参考文献欄(全31件)を参照