

8. 物質またはその離脱による頭痛 (Headache attributed to a substance or its withdrawal)

- 8.1 物質の使用または曝露による頭痛(Headache attributed to use of or exposure to a substance)
- 8.1.1 一酸化窒素(NO)供与体誘発頭痛(Nitric oxide (NO) donor-induced headache)
- 8.1.1.1 即時型一酸化窒素供与体誘発頭痛(Immediate NO donor-induced headache)
- 8.1.1.2 遅延型一酸化窒素供与体誘発頭痛(Delayed NO donor-induced headache)
- 8.1.2 ホスホジエステラーゼ(PDE)阻害薬誘発頭痛(Phosphodiesterase (PDE) inhibitor-induced headache)
- 8.1.3 一酸化炭素(CO)誘発頭痛[Carbon monoxide (CO)-induced headache]
- 8.1.4 アルコール誘発頭痛(Alcohol-induced headache)
- 8.1.4.1 即時型アルコール誘発頭痛(Immediate alcohol-induced headache)
- 8.1.4.2 遅延型アルコール誘発頭痛(Delayed alcohol-induced headache)
- 8.1.5 食品および添加物誘発頭痛(Headache induced by food and/or additive)
- 8.1.5.1 グルタミン酸ナトリウム(MSG)誘発頭痛[Monosodium glutamate (MSG)-induced headache]
- 8.1.6 コカイン誘発頭痛(Cocaine-induced headache)
- 8.1.7 ヒスタミン誘発頭痛(Histamine-induced headache)
- 8.1.7.1 即時型ヒスタミン誘発頭痛(Immediate histamine-induced headache)
- 8.1.7.2 遅延型ヒスタミン誘発頭痛(Delayed histamine-induced headache)
- 8.1.8 カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)誘発頭痛[Calcitonin gene-related peptide (CGRP)-induced headache]
- 8.1.8.1 即時型 CGRP 誘発頭痛(Immediate CGRP-induced headache)
- 8.1.8.2 遅延型 CGRP 誘発頭痛(Delayed CGRP-induced headache)
- 8.1.9 外因性急性昇圧物質による頭痛(Headache attributed to exogenous acute pressor agent)
- 8.1.10 頭痛治療薬以外の薬剤の一時的使用による頭痛(Headache attributed to occasional use of non-headache medication)
- 8.1.11 頭痛治療薬以外の薬剤の長期使用による頭痛(Headache attributed to long-term use of non-headache medication)
- 8.1.12 外因性ホルモンによる頭痛(Headache attributed to exogenous hormone)
- 8.1.13 その他の物質の使用または曝露による頭痛(Headache attributed to use of or exposure to other substance)
- 8.2 薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛, MOH) (Medication-overuse headache : MOH)
- 8.2.1 エルゴタミン乱用頭痛(Ergotamine-overuse headache)
- 8.2.2 トリプタン乱用頭痛(Triptan-overuse headache)
- 8.2.3 単純鎮痛薬乱用頭痛(Simple analgesic-overuse headache)
- 8.2.3.1 パラセタモール(アセトアミノフェン)乱用頭痛(Paracetamol (acetaminophen)-overuse headache)
- 8.2.3.2 アセチルサリチル酸乱用頭痛(Acetylsalicylic acid-overuse headache)
- 8.2.3.3 その他の非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)乱用頭痛〔Other non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-overuse headache〕
- 8.2.4 オピオイド乱用頭痛(Opioid-overuse headache)
- 8.2.5 複合鎮痛薬乱用頭痛(Combination-analgesic-overuse headache)
- 8.2.6 単独では乱用に該当しない複数医薬品による薬物乱用頭痛(Medication-overuse headache attributed to multiple drug classes not individually overused)
- 8.2.7 乱用内容不明な複数医薬品による薬物乱用頭痛(Medication-overuse headache attributed to unverified overuse of multiple drug classes)

- 8.2.8 その他の治療薬による薬物乱用頭痛
(Medication-overuse headache attributed to other medication)
- 8.3 物質離脱による頭痛(Headache attributed to substance withdrawal)
 - 8.3.1 カフェイン離脱頭痛
(Caffeine-withdrawal headache)
 - 8.3.2 オピオイド離脱頭痛
(Opioid-withdrawal headache)
 - 8.3.3 エストロゲン離脱頭痛
(Oestrogen-withdrawal headache)
 - 8.3.4 その他の物質の慢性使用からの離脱による頭痛(Headache attributed to withdrawal from chronic use of other substance)

■ 他疾患にコード化する

7.1.2「代謝・中毒・内分泌に起因する頭蓋内圧亢進による頭痛」、7.3.2「無菌性(非感染性)髄膜炎による頭痛」

一般的なコメント

■ 一次性頭痛か、二次性頭痛か、またはその両方か？

頭痛が初発し、ある物質への曝露または離脱と時期的に一致する場合、その物質への曝露または離脱による二次性頭痛としてコード化する。新規の頭痛が、ICHD-3βの第1部に分類されている一次性頭痛のいずれかの特徴を有する場合も、これに該当する。一次性頭痛の特徴をもった以前から存在する頭痛が、ある物質への曝露または離脱と時期的に一致して慢性化したり、有意に悪化する場合(通常、頻度または強度、あるいは両方が2倍以上に増強することを意味する)には、物質への曝露あるいは離脱が頭痛を引き起こしているという確実な証拠がある場合のみ既存の一次性頭痛および8「物質またはその離脱による頭痛」(またはそのサブタイプの1つ)の両者として診断されるべきである。

緒言

1.「片頭痛」患者は生理学的にそしておそらく心理学的に種々の内部刺激および外部刺激に過敏に反応する。アルコール、食品、食品添加物、化学薬品および薬剤の摂取および離脱はすべて、感受性の強い個人において片頭痛を誘発または活性化することが報告されている。この関係はしばしば事例的なデータや薬剤の有害事象の報告に基づいている。これらの刺激物質が頭痛に関連しているという事実は原因を証明しているものでも、その他の病因を考慮する必要性を除外しているものでもない。ありふれたことは高い頻度で発生するので、頭痛と物質への曝露の関係はただ単に偶然かもしれない。頭痛は偶然に発現することもあるのである。頭痛は全身的な疾患の症状である場合もあり、そのような症状の治療のために投与された薬物が頭痛に関連することもある。片頭痛の急性期治療薬の治験では、頭痛は治療される疾患もとの症状であり、治療の結果起こるものではないにもかかわらず、随伴症状同様、有害薬物反応として挙げられている。疾患によっては薬剤に関連した頭痛の素因を作り出している可能性がある。薬剤も身体状況もそれ単独では頭痛を引き起こすことはないと考えられる。

本章に記載された頭痛性疾患の一般的な診断基準は以下の通りである。

- A. 頭痛はCを満たす
- B. 頭痛を起こしうることが知られている物質の使用または曝露がある
- C. 原因となる証拠として、以下のうちの2つが示されている
 1. 物質の使用または曝露と時期的に一致して頭痛が発現している
 2. 物質の離脱後、頭痛が有意に改善または消失する
 3. 頭痛が物質の使用または曝露に典型的な特徴をもつ
 4. 原因となる他の証拠が存在する
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

8.1 物質の使用または曝露による頭痛

■ 解説

物質の使用または曝露により、即時または数時間以内に起こる頭痛。

■ コメント

8.1「物質の使用または曝露による頭痛」は毒性物質すなわち通常の治療の使用もしくは実験的研究における物質の望ましくない効果によって引き起こされる。

多くの薬物において頭痛が副作用として記録されているが、単に頭痛の高い有病率を反映しているに過ぎないこともしばしばである。二重盲検対照比較試験において、試験薬投与後のほうがプラセボに比し頭痛の発生率が高い場合に真の副作用とみなすことができる。二重盲検法は薬剤の効果と頭痛との関連性を研究する場合にも実験的に使用される。例えば一酸化窒素供与体のような例では、このような研究は一次性頭痛における神経伝達物質のメカニズムの関与をより深く理解する助けとなった。

一般的には、1.「片頭痛」の患者はその他の人よりもそのような頭痛を引き起こしやすく、2.「緊張型頭痛」および3.1「群発頭痛」の患者でも同様なことがいえるのである。一酸化窒素供与体やヒスタミンなどのようないくつかの物質は健常ボランティアや片頭痛患者において、即座に頭痛を誘発する。しかしながら一次性頭痛の患者においては、頭痛の誘発物質が血液から除かれた1～数時間後に遅延型頭痛を引き起こすことも明らかである。臨床で使用された物質の頭痛誘発効果の可能性を知ることは、それらの物質を適切に分類するために重要である。個々の物質は頭痛を起こさなくとも、アルコールとジスルフィラムのような組み合わせは頭痛を引き起こす可能性がある。

逆說的にいうと、アルコールを多量に消費したあとにほとんどの人が経験する頭痛は、過剰な飲酒を抑止する助けになるため、肯定的な特徴といえる。

一酸化炭素のような毒性効果により頭痛を引き

起こす物質については実験的に研究することはできず、したがって、その物質への曝露と頭痛の因果関係はその物質を偶然に使用したり、自殺企図での使用などの臨床例で証明されなくてはならない。

8.1.1 一酸化窒素(NO)供与体誘発頭痛

■ 解説

一酸化窒素(NO)供与体への急性曝露により、即時またはしばらくしてから起こる頭痛。

■ コメント

8.1.1「一酸化窒素(NO)供与体誘発頭痛」は典型的には前頭側頭部で拍動性である。すべての一酸化窒素供与体[例えば亜硝酸アミル(amyl nitrate)、四硝酸エリスリチル(erythryl tetranitrate)、四亜硝酸ペンタエリスリチル(pentaerythryl tetranitrate)、ニトログリセリン(glycerol trinitrate : GTN)、一硝酸または二硝酸イソソルビド(isosorbide mononitrate or dinitrate)、ニトロプルシドナトリウム(sodium nitroprusside)、六硝酸マンニトール(mannitol hexanitrate)など]はこのサブフォームの頭痛を引き起こす。

ニトログリセリン(GTN)はほとんどの健常人において即時型頭痛を引き起こすが、片頭痛患者では1.1「前兆のない片頭痛」の診断基準を満たす遅延型頭痛をも引き起こす。2.3「慢性緊張型頭痛」の患者では、GTNは2.「緊張型頭痛」の特徴をもつ遅延型頭痛を誘発することが示されている(2.1「稀発反復性緊張型頭痛」もしくは2.2「頻発反復性緊張型頭痛」で同様のことが起こるかどうかは不明である)。これらの遅延型頭痛は曝露後平均5～6時間で発現する。3.1「群発頭痛」の患者は群発期のみで遅延型頭痛を発現する(通常GTNは摂取後1～2時間で群発頭痛発作を誘発する)。

頭痛はGTNの治療目的で使用した場合の副作用である。慢性的に使用すると、1週間以内に耐性ができ、GTN誘発頭痛はほとんどの患者ではその期間内に消失する。治療目的で使用したその他の一酸化窒素供与体も頭痛を引き起こす。一硝酸イソソルビドは正式な二重盲検プラセボ対照比較試験の対象となっており、一酸化窒素をゆっく

りと放出するためにGTNよりも長時間持続する頭痛を引き起こす。

8.1.1.1 即時型一酸化窒素供与体誘発頭痛

■ 以前に使用された用語

ニトログリセリン頭痛(nitroglycerine headache), ダイナマイト頭痛(dynamite headache), ホットドッグ頭痛(hot dog headache)

■ 診断基準

- A. いずれの頭痛もCを満たす
- B. 一酸化窒素供与体の吸収
- C. 原因となる証拠として、以下のすべてが示されている
 1. 一酸化窒素供与体吸収後1時間以内に頭痛が発現する
 2. 一酸化窒素放出終了後1時間以内に頭痛が消失する
 3. 以下の4つの特徴の少なくとも1項目以上を満たす
 - a) 両側性
 - b) 強さは軽度～中等度
 - c) 拍動性
 - d) 身体的活動により増悪
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

8.1.1.2 遅延型一酸化窒素供与体誘発頭痛

■ 診断基準

- A. 頭痛は一次性頭痛患者に起こり、その頭痛タイプの特徴をもち、Cを満たす
- B. 一酸化窒素供与体の吸収
- C. 原因となる証拠として、以下の両方が示されている
 1. 一酸化窒素供与体曝露後2～12時間以内に、血液から一酸化窒素が消失後に頭痛が発現した
 2. 曝露後、72時間以内に頭痛が消失する
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

8.1.2 ホスホジエステラーゼ(PDE)阻害薬誘発頭痛

■ 解説

ホスホジエステラーゼ(PDE)阻害薬摂取によって引き起こされ、72時間以内に自然寛解する頭痛。

■ 診断基準

- A. いずれの頭痛もCを満たす
- B. 単一用量のホスホジエステラーゼ(PDE)阻害薬の服用
- C. 原因となる証拠として、以下のすべてが示されている
 1. PDE阻害薬摂取後5時間以内に頭痛発現
 2. 発現後72時間以内に消失
 3. 頭痛は以下の4つのうち少なくとも1つの特徴をもつ
 - a) 両側性
 - b) 強さは軽度～中等度
 - c) 拍動性
 - d) 身体的活動により増悪
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

■ コメント

PDEはcGMPとcAMPを分解する酵素である。PDE-5阻害薬であるシルデナフィル(sildenafil)とジピリダモール(dipyridamole)はcGMPまたはcAMP(あるいはその両方)のレベルを増加させる。この頭痛は通常、緊張型頭痛の特徴をもっているが、1.「片頭痛」(この副作用について警告を受けるべきである)の患者では1.1「前兆のない片頭痛」の特徴をもつ。

8.1.3 一酸化炭素(CO)誘発頭痛

■ 以前に使用された用語

倉庫労働者の頭痛(warehouse workers' headache)

■ 解説

一酸化炭素(CO)への曝露によって引き起こされ、排除後72時間以内に自然消失する頭痛。

■ 診断基準

- A. 両側性の頭痛が C を満たす
- B. 一酸化炭素への曝露
- C. 原因となる証拠として、以下のすべてが示されている
 - 1. 頭痛は一酸化炭素曝露後 12 時間以内に発現
 - 2. 頭痛の程度は一酸化炭素中毒の重症度により変動
 - 3. 頭痛は一酸化炭素が排除されてから、72 時間以内に消失
- D. ほかに最適な ICHD-3 の診断がない

■ コメント

典型的には、一酸化炭素血色素が 10~20% のレベルでは胃腸症状または神経症状を欠く軽度の頭痛がみられ、20~30% のレベルでは中程度の拍動性頭痛と易刺激性がみられ、30~40% のレベルでは悪心・嘔吐および霧視を伴う重度の頭痛がみられる。40% 以上のレベルでは、意識が変化するため、通常頭痛を訴えることはない。

頭痛における一酸化炭素中毒の長期の影響に関する十分な研究はないが、慢性一酸化炭素中毒後頭痛のいくつかの証拠がある。

8.1.4 アルコール誘発頭痛**■ 解説**

アルコール(通常はアルコール含有飲料の型)の摂取後、即時またはしばらくしてから起こる頭痛。

8.1.4.1 即時型アルコール誘発頭痛**■ 以前に使用された用語**

カクテル頭痛(cocktail headache)

■ 診断基準

- A. いずれの頭痛も C を満たす
- B. アルコールの摂取
- C. 原因となる証拠として、以下のすべてが示されている
 - 1. 頭痛はアルコール摂取後、3 時間以内に発現した
 - 2. 頭痛はアルコール摂取中止後、72 時間以

内に消失した

- 3. 頭痛は以下の 3 つの特徴のうち少なくとも 1 項目を満たす
 - a) 両側性
 - b) 拍動性
 - c) 身体的活動により増悪
- D. ほかに最適な ICHD-3 の診断がない

■ コメント

8.1.4.1「即時型アルコール誘発頭痛」を引き起こすアルコールの有効量はさまざまであり、1「片頭痛」患者ではごく少量である可能性がある(時によっては、片頭痛患者においても非片頭痛患者と同じレベルのアルコール耐性をもつかもしいない)。8.1.4.1「即時型アルコール誘発頭痛」は 8.1.4.2「遅延型アルコール誘発頭痛」よりもはるかにまれである。

8.1.4.2 遅延型アルコール誘発頭痛**■ 以前に使用された用語**

二日酔い頭痛(hangover headache)

■ 解説

アルコール(通常はアルコール含有飲料の形で)の摂取後、数時間経過してから生じる頭痛。頭痛は 72 時間以内に自然消失する。

■ 診断基準

- A. いずれの頭痛も C を満たす
- B. アルコールの摂取
- C. 原因となる証拠として、以下のすべてが示されている
 - 1. 頭痛はアルコール摂取後 5~12 時間以内に発現する
 - 2. 頭痛は発現後 72 時間以内に自然消失する
 - 3. 頭痛は以下の 3 つの特徴のうち少なくとも 1 項目を満たす
 - a) 両側性
 - b) 拍動性
 - c) 身体的活動により増悪
- D. ほかに最適な ICHD-3 の診断がない

■ コメント

8.1.4.2「遅延型アルコール誘発頭痛」は二次性頭痛のなかで最もよくみられる頭痛の 1 つである。

アルコール摂取と同時にしばしば吸入される喫煙におけるニコチンのような添加物が役割を演じているかどうかはいまだ不明である。遅延型頭痛が中毒効果なのか、または8.1.1.2「遅延型一酸化窒素供与体誘発頭痛」に類似したメカニズムが関与しているかは不明である。

8.1.5 食品および添加物誘発頭痛

■ 以前に使用された用語

食事性頭痛(dietary headache)

■ 他疾患にコード化する

特異的な食品または添加物によって誘発される片頭痛のエピソードは1.「片頭痛」の適切なサブタイプにコード化される。

■ 解説

同定されないかもしれないが、患者が感受性をもつ1つもしくはいくつかの特異的な物質を含む食品または添加物の摂取により起こる頭痛。

■ 診断基準

- A. いずれの頭痛もCを満たす
- B. 感受性のある患者で、必ずしも同定されないが、頭痛を引き起こす可能性がある1つ以上の特異的な物質を含む食品および添加物の摂取
- C. 原因となる証拠として、以下のすべてが示されている
 1. 頭痛は食品あるいは添加物の摂取後12時間以内に発現する
 2. 頭痛は食品あるいは添加物の摂取後72時間以内に消失する
 3. 頭痛は以下の4つの特徴のうち少なくとも1項目を満たす
 - a) 両側性
 - b) 強さは軽度～中等度
 - c) 拍動性
 - d) 身体的活動により増悪
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

■ コメント

頭痛の原因として確立されているグルタミン酸ナトリウムは以下のように別のサブコードをもつ。フェニルエチルアミン(phenylethylamine),

チラミン(tyramine)およびアスパルテーム(aspartame)は原因とみなされているが、決定的な証拠はない。

8.1.5.1 グルタミン酸ナトリウム(MSG)誘発頭痛

■ 以前に使用された用語

中華レストラン症候群(Chinese restaurant syndrome)

■ 他疾患にコード化する

グルタミン酸ナトリウム(MSG)によって誘発される片頭痛のエピソードは1.「片頭痛」の適切なサブタイプにコードされる。

■ 診断基準

- A. いずれの頭痛もCを満たす
- B. グルタミン酸ナトリウム(MSG)の摂取
- C. 原因となる証拠として、以下のすべてが示されている
 1. 頭痛はMSGの摂取後1時間以内に発現する
 2. 頭痛はMSGの摂取後72時間以内に消失する
 3. 頭痛は以下の5つの特徴のうち少なくとも1項目を満たす
 - a) 両側性
 - b) 強さは軽度～中等度
 - c) 拍動性
 - d) 顔面の紅潮, 顔面と胸部の圧迫感, 頸, 肩, 胸部の灼熱感, めまい感, および腹部不快感を伴う
 - e) 身体的活動により増悪
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

■ コメント

8.1.5.1「グルタミン酸ナトリウム(MSG)誘発頭痛」は典型的には圧迫感・締めつけ感または灼熱感であるが、1.「片頭痛」患者では拍動性のこともある。通常は顔面の紅潮, 顔面と胸部の圧迫感, 頸, 肩, 胸部の灼熱感, めまい感, および腹部不快感を伴う。

8.1.6 コカイン誘発頭痛

■ 解説

コカイン投与(どのような経路でもよい)によって起こる頭痛。

■ 診断基準

- A. いずれの頭痛も C を満たす
- B. コカイン投与(どのような経路でもよい)
- C. 原因となる証拠として、以下のすべてが示されている
 1. 頭痛はコカイン投与後 1 時間以内に発現する
 2. 頭痛はコカイン投与後 72 時間以内に消失する
 3. 頭痛は以下の 4 つの特徴のうち少なくとも 1 項目を満たす
 - a) 両側性
 - b) 強さは軽度～中等度
 - c) 拍動性
 - d) 身体的活動により増悪
- D. ほかに最適な ICHD-3 の診断がない

■ コメント

コカインの原則的な投与法は経口〔咀嚼(chewing)〕, 経鼻〔吸引(snorting)〕, 静脈内〔静注(mainlining)〕そして吸入〔喫煙(smoking)〕である。

8.1.7 ヒスタミン誘発頭痛

■ 解説

ヒスタミンへの急性曝露により、即時またはしばらくしてから起こる頭痛。

■ コメント

ヒスタミンは皮下, 吸入または経静脈的に投与されても類似した効果をもつ。このメカニズムは主に H_1 受容体によって仲介され、メピラミン(mepyramine)によってほぼ完全に阻害される。

ヒスタミンは大多数の人々で即時型頭痛を引き起こすが、片頭痛患者では 1.1「前兆のない片頭痛」の診断基準を満たす遅延型頭痛も引き起こす。2「緊張型頭痛」患者では、ヒスタミンは緊張型頭痛の特性をもつ遅延型頭痛を誘発する。これ

らの遅延型頭痛は曝露後平均 5～6 時間後に起こる。3.1「群発頭痛」患者は通常曝露後 1～2 時間で、群発期にのみ群発頭痛の特性をもつ遅延型頭痛が発現する。

8.1.7.1 即時型ヒスタミン誘発頭痛

■ 診断基準

- A. いずれの頭痛も C を満たす
- B. ヒスタミン投与
- C. 原因となる証拠として、以下のすべてが示されている
 1. 頭痛はヒスタミン吸収後 1 時間以内に発現する
 2. 頭痛はヒスタミン吸収停止後 1 時間以内に消失する
 3. 頭痛は以下の 4 つの特徴のうち少なくとも 1 項目を満たす
 - a) 両側性
 - b) 強さは軽度～中等度
 - c) 拍動性
 - d) 身体的活動により増悪
- D. ほかに最適な ICHD-3 の診断がない

8.1.7.2 遅延型ヒスタミン誘発頭痛

■ 診断基準

- A. 頭痛は、一次性頭痛の患者ではその一次性頭痛タイプの特徴と C を満たす
- B. ヒスタミン投与
- C. 原因となる証拠として、以下の両方が示されている
 1. 頭痛はヒスタミン投与後 2～12 時間以内に発現する
 2. 頭痛はヒスタミン投与後 72 時間以内に消失する
- D. ほかに最適な ICHD-3 の診断がない

8.1.8 カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) 誘発頭痛

■ 解説

カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)への急性曝露により、即時またはしばらくしてから起こる頭痛。

■ コメント

カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)は点滴で投与されると即時型頭痛を引き起こす。CGRPは1.1「前兆のない片頭痛」の診断基準を満たす片頭痛患者では、曝露後平均5~6時間で遅延型頭痛を引き起こす。

CGRP拮抗薬であるtelcagepantは片頭痛の急性期治療に有効である。

8.1.8.1 即時型 CGRP 誘発頭痛

■ 診断基準

- A. いずれの頭痛もCを満たす
- B. カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)投与
- C. 原因となる証拠として、以下のすべてが示されている
 1. 頭痛はCGRP吸収後1時間以内に発現する
 2. 頭痛はCGRP吸収停止後1時間以内に消失する
 3. 以下の4つの特徴の少なくとも1項目を満たす
 - a) 両側性
 - b) 強さは軽度から中等度
 - c) 拍動性
 - d) 身体的活動により増悪
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

8.1.8.2 遅延型 CGRP 誘発頭痛

■ 診断基準

- A. 頭痛は、一次性頭痛の患者ではその一次性頭痛タイプの特徴とCを満たす
- B. カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)投与
- C. 原因となる証拠として、以下の両方が示されている
 1. 頭痛はCGRP投与後2~12時間以内に発現する
 2. 頭痛はCGRP投与停止後72時間以内に消失する
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

8.1.9 外因性急性昇圧物質による頭痛

■ 解説

外因性昇圧物質によって誘発された血圧の急激な上昇によって起こる頭痛。

■ 診断基準

- A. いずれの頭痛もCを満たす
- B. 外因性昇圧物質投与による急激な血圧上昇
- C. 原因となる証拠として、以下の両方が示されている
 1. 頭痛は昇圧物質投与後1時間以内に発現する
 2. 頭痛は昇圧物質投与中断後72時間以内に消失する
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

8.1.10 頭痛治療薬以外の薬剤の一時的使用による頭痛

■ 解説

頭痛治療以外の目的での治療薬の一時的使用後に急性の有害事象として起こる頭痛。

■ 診断基準

- A. いずれの頭痛もCを満たす
- B. 1つ以上の治療薬が頭痛治療以外の目的で使用される
- C. 原因となる証拠として、以下の両方が示されている
 1. 頭痛は摂取後数分~数時間以内に発現する
 2. 頭痛は摂取停止後72時間以内に消失する
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

■ コメント

8.1.10「頭痛治療薬以外の薬剤の一時的使用による頭痛」は多くの薬物の有害事象として報告されている。以下が最も一般的な原因としてみなされている。アトロピン(atropine)、ジギタリス(digitalis)、ジスルフィラム(disulfiram)、ヒドララジン(hydralazine)、イミプラミン(imipramine)、ニコチン(nicotine)、ニフェジピン(nifedipine)、ニモジピン(nimodipine)。

文献ではこの頭痛の特徴は十分に定義されていないし、おそらく薬物によって異なると思われるが、ほとんどのケースでは頭痛は鈍く、持続性、頭部全体、中等度～重度の痛みである。

8.1.11 頭痛治療薬以外の薬剤の長期使用による頭痛

■ 他疾患にコード化する

ホルモン療法中の有害事象として起こる頭痛は8.1.12「外因性ホルモンによる頭痛」としてコード化する。頭痛患者による急性期頭痛治療薬の長期過剰使用の合併症として起こる頭痛は8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」またはそのサブタイプの1つとしてコード化する。

■ 解説

頭痛治療以外の目的での治療薬の長期使用中に有害事象として発現する頭痛で必ずしも可逆性ではない。

■ 診断基準

- A. 月に15日以上存在し、Cを満たす頭痛
- B. 頭痛治療以外の目的での治療薬の長期使用
- C. 原因となる証拠として、以下の少なくとも2つが示されている
 - 1. 頭痛は治療薬摂取の開始と時間的に一致して発現する
 - 2. 以下の1つ以上の項目を満たす
 - a) 頭痛は治療薬の投与量の増加後に有意に悪化する
 - b) 頭痛は治療薬の投与量の減少後に有意に改善もしくは消失する
 - c) 頭痛は治療薬の停止後に消失する
 - 3. 治療薬は長期使用中に少なくとも一部の人が頭痛を引き起こすと認識されている
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

■ コメント

長期使用中、結果として頭痛に至る投与量と曝露期間は治療薬によってさまざまである。同様に、もしその効果が可逆性であれば消失に必要な時間もさまざまである。

8.1.11「頭痛治療薬以外の薬剤の長期使用による頭痛」は悪性高血圧を引き起こす血管収縮のよう

な薬剤の直接的な薬理学的効果もしくは薬物誘発性頭蓋内圧亢進のような二次的な効果の結果である。後者には蛋白同化ステロイド(anabolic steroids)、アミオダロン(amiodarone)、炭酸リチウム(lithium carbonate)、ナリジクス酸(nalidixic acid)、甲状腺ホルモン(thyroid hormone)補充療法、テトラサイクリン(tetracycline)そしてミノサイクリン(minocycline)の長期使用の合併症として認識されている。

8.1.12 外因性ホルモンによる頭痛

■ 解説

避妊のためもしくはホルモン補充療法として、通常用いられる外因性ホルモンの定期的な摂取中に有害事象として発現する頭痛。

■ 診断基準

- A. いずれの頭痛もCを満たす
- B. 1つ以上の外因性ホルモンの定期的な摂取
- C. 原因となる証拠として、以下の両方が示されている
 - 1. 頭痛はホルモン摂取の開始と時間的に一致して発現する
 - 2. 以下の1つ以上の項目を満たす
 - a) 頭痛はホルモンの投与量の増加後に有意に悪化する
 - b) 頭痛はホルモンの投与量の減少後に有意に改善もしくは消失する
 - c) 頭痛はホルモン摂取の停止後に消失する
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

■ コメント

典型的には避妊のためもしくはホルモン補充療法として外因性ホルモンの定期的な使用は、片頭痛や他の頭痛の頻度の増加もしくは新規発現と関連する。一般的な規則として、頭痛が外因性ホルモンの定期的な使用と時期的に一致して初めて起こったときは、8.1.12「外因性ホルモンによる頭痛」としてコード化する。一次性頭痛の特徴をもった以前から存在する頭痛が、外因性ホルモンの定期的な使用と時期的に一致して慢性化したリ、有意に悪化する場合(通常、頻度または強度、

あるいは両方が2倍以上に増強することを意味する)には、既存の一次性頭痛および8.1.12「外因性ホルモンによる頭痛」の両者として診断すべきである。

8.1.12「外因性ホルモンによる頭痛」をもつ女性が、8.3.3「エストロゲン離脱頭痛」も経験したときは、両方の診断が与えられる。

8.1.13 その他の物質の使用または曝露による頭痛

■ 解説

医薬品として認可されていないが、治療を意図して、医師もしくは医師ではない者によって与えられた薬草、動物性または他の有機物または無機物を含む上述以外の物質の使用または曝露中、または直後に起こる頭痛。

■ 診断基準

- A. いずれの頭痛もCを満たす
- B. 上述以外の物質への曝露
- C. 原因となる証拠として、以下の両方が示されている
 1. 頭痛は曝露後12時間以内に発現する
 2. 頭痛は曝露後72時間以内に消失する
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

■ コメント

8.1.13「その他の物質の使用または曝露による頭痛」は医薬品として認可されていないが治療を意図して、医師もしくは医師でない者によって与えられた薬草、動物性または他の有機物または無機物によって起こる頭痛を含む。

8.1.13「その他の物質の使用または曝露による頭痛」は多数のその他の有機物と無機物に曝露したあとに出現していることが報告されている。以下が最も一般的な原因としてみなされている

無機化合物：ヒ素(arsenic)、ホウ酸塩(borate)、臭素酸塩(bromate)、塩素酸塩(chlorate)、銅(copper)、ヨウ素(iodine)、鉛(lead)、リチウム(lithium)、水銀(mercury)、トラゾリン塩酸塩(tolazoline hydrochloride)。

有機化合物：アニリン(aniline)、バルサム(balsam)、カンフル(camphor)、二硫化炭素(carbon disulfide)、四塩化炭素(carbon tetrachloride)、

クロルデコン(chlordecone)、エチレンジアミン四酢酸(ethylenediaminetetraacetic acid: EDTA)、ヘプタクロル(heptachlor)、硫化水素(hydrogen sulfide)、ケロシン(kerosene)、長鎖アルコール(long-chain alcohols)、メチルアルコール(methyl alcohol)、臭化メチル(methyl bromide)、ヨードメチル(methyl iodine)、ナフタリン(naphthalene)、有機リン殺虫剤化合物(organo-phosphorous compounds)[パラチオン(parathion)、パイレスラム(pyrethrum)]。

8.1.13「その他の物質の使用または曝露による頭痛」は文献ではこの頭痛の特徴は十分に定義されていないが、ほぼ間違いなく、薬品によって異なる。ほとんどの例では鈍く、頭部全体、持続性、中等度～重度の痛みである。

8.2 薬剤の使用過多による頭痛 (薬物乱用頭痛, MOH)

■ 以前に使用された用語

反跳性頭痛(rebound headache)、薬物誘発頭痛(drug-induced headache)、薬物誤用頭痛(medication-misuse headache)

■ 他疾患にコード化する

以前から一次性頭痛をもつ患者が、薬剤の使用過多(薬物乱用)に関連して、新しいタイプの頭痛が発現したり、または以前から存在する一次性頭痛が著明に悪化して、8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛, MOH)」(またはそのサブタイプの1つ)の診断基準を満たす場合には、この診断と、以前から存在する頭痛の診断の両方を与えられるべきである。1.3「慢性片頭痛」と8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の両方の診断基準を満たす患者は、両方の診断を与えられるべきである(用語については日本語版作成にあたって、前付14頁参照)。

■ 解説

急性期または対症的頭痛治療薬を3ヵ月を超えて定期的に乱用(治療薬により1ヵ月に10日以上、または15日以上)した結果として1ヵ月に15日以上起こる頭痛。それは通常(必ずではない

が)、乱用を中止すると消失する。

全般的なコメント

下記のさまざまなサブタイプで述べられている診断基準において、乱用と規定された薬剤の使用日数は、正式なエビデンスではなく専門家の意見に基づいている。

■ 診断基準

- A. 以前から頭痛疾患をもつ患者において、頭痛は1ヵ月に15日以上存在する
- B. 1種類以上の急性期または対症的頭痛治療薬を3ヵ月を超えて定期的に乱用している(注1)
- C. ほかに最適な ICHD-3 の診断がない

■ 注

1. 患者は、下記の特定の乱用(多用)している薬物と診断基準により、8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の1つ以上のサブタイプでコード化しなくてはならない。例えば、8.2.2「トリプタン乱用頭痛」の診断基準と8.2.3「単純鎮痛薬乱用頭痛」のサブフォームの1つの基準を満たす患者は、これらの両方をコード化しなくてはならない。患者が複合鎮痛薬を乱用しているときは例外で8.2.5「複合鎮痛薬乱用頭痛」にコード化され、複合鎮痛薬を構成している各薬剤の基準によらない。

個々の薬物が単独では乱用されない場合であっても、急性期または対症的頭痛治療薬を乱用に合致する方法で多剤併用する患者の場合には、8.2.6「単独では乱用に該当しない複数医薬品による薬物乱用頭痛」にコード化しなくてはならない。

急性期または対症的頭痛治療薬を明確に多剤乱用している患者で、それらの名前または量(あるいはその両方)の適正な評価ができない場合は、より有用な情報が得られるまで8.2.7「乱用内容不明な複数医薬品による薬物乱用頭痛」にコード化する。ほとんどすべての患者で、頭痛ダイアリーによる観察が必要である。

■ コメント

8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」は過剰に使用された治療薬と感受性のある患者の間の相互作用である。既存の一次性頭痛の診断のほとんどは1.「片頭痛」または2.「緊張型頭痛」(あるいはその両方)であり、ほんの少数が3.1.2「慢性群発頭痛」または4.10「新規発症持続性連日性頭痛(NDPH)」のような他の一次性頭痛の診断である。

8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の診断は臨床的に非常に重要である。3ヵ月を超えて頭痛が1ヵ月につき15日以上存在する人々の約半分は8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」である。薬物乱用頭痛の大多数の患者は、乱用薬剤中止後に頭痛が改善し、予防治療に反応を示すというエビデンスがある。8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の原因と結果についての単純な助言は、治療の主要な部分である。薬物乱用を予防したり、中止するためには、薬物乱用頭痛について説明するパンフレットのみでしばしば十分である。予防療法は、頻回頭痛の傾向のある患者において特に重要である。

しかしながら、8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の一部の患者の行動は他の薬物依存症でみられる行動と似ており、Severity of Dependence Scale (SDS)のスコアは、頭痛患者における薬物乱用の重要な予測となる。

8.2.1 エルゴタミン乱用頭痛

■ 診断基準

- A. 頭痛は8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の診断基準を満たす
- B. 3ヵ月を超えて、1ヵ月に10日以上、定期的にエルゴタミンを摂取している

■ コメント

麦角の生物学的利用率は非常に変動しやすいために、最低用量を定義することは不可能である。

8.2.1「エルゴタミン乱用頭痛」の診断基準を満たす患者で、3ヵ月を超えて、他の急性期または対症的頭痛治療薬を定期的にまたは乱用した場合に

は、他のすべての適用する診断をコード化しなくてはならない。

8.2.2 トリプタン乱用頭痛

■ 診断基準

- A. 頭痛は8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の診断基準を満たす
- B. 3ヵ月を超えて、1ヵ月に10日以上、定期的に1つ以上のトリプタン(注1)を摂取している(剤形は問わない)

■ 注

1. トリプタン名は通常カッコ内に明記する。

■ コメント

トリプタンの乱用は片頭痛の頻度を1.3「慢性片頭痛」にまで増加させる可能性がある。これはエルゴタミン乱用よりもトリプタン乱用のほうがより早く起こる証拠がある。

8.2.2「トリプタン乱用頭痛」の診断基準を満たす患者で、3ヵ月を超えて、他の急性期または対症的頭痛治療薬を定期的にまたは乱用した場合には、他のすべての適用する診断をコード化しなくてはならない。

8.2.3 単純鎮痛薬乱用頭痛

■ コメント

8.2.3「単純鎮痛薬乱用頭痛」(あるいはそのサブタイプの1つ)の診断基準を満たす患者で、3ヵ月を超えて、他の急性期または対症的頭痛治療薬を定期的にまたは乱用した場合には、他のすべての適用する診断をコード化しなくてはならない。

8.2.3.1 パラセタモール(アセトアミノフェン)乱用頭痛

■ 診断基準

- A. 頭痛は8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の診断基準を満たす
- B. 3ヵ月を超えて、1ヵ月に15日以上定期的にパラセタモール(アセトアミノフェン)を摂取している

8.2.3.2 アセチルサリチル酸乱用頭痛

■ 診断基準

- A. 頭痛は8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の診断基準を満たす
- B. 3ヵ月を超えて、1ヵ月に15日以上定期的にあセチルサリチル酸を摂取している

8.2.3.3 その他の非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)乱用頭痛

■ 診断基準

- A. 頭痛は8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の診断基準を満たす
- B. 3ヵ月を超えて、1ヵ月に15日以上定期的に1つ以上のアセチルサリチル酸以外の非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)(注1)を摂取している

■ 注

1. 非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)名は通常カッコ内に明記する。

8.2.4 オピオイド乱用頭痛

■ 診断基準

1. 頭痛は8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の診断基準を満たす
2. 3ヵ月を超えて、1ヵ月に10日以上、定期的に1つ以上のオピオイド(注1)を摂取している

■ 注

1. オピオイド名は通常カッコ内に明記する。

■ コメント

前向き研究では、オピオイド乱用患者は離脱治療のあとに、最も高い再発率が示されている。

8.2.4「オピオイド乱用頭痛」(あるいはそのサブタイプの1つ)の診断基準を満たす患者で、3ヵ月を超えて、他の急性期または対症的頭痛治療薬を定期的にまたは乱用している場合には、他のすべての適用する診断をコード化しなくてはならない。

8.2.5 複合鎮痛薬乱用(注1)頭痛

■ 診断基準

- A. 頭痛は8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の診断基準を満たす
- B. 3ヵ月を超えて、1ヵ月に10日以上定期的に1つ以上の複合鎮痛薬(注1,2)を摂取している

■ 注

1. 複合鎮痛薬とは、それぞれが鎮痛作用や補助的な効果をもつ薬剤を2つ以上含有している薬物を指す。
2. 複合鎮痛薬名は通常カッコ内に明記する。

■ コメント

多くの複合鎮痛薬は市販されている。それらは、頭痛患者に広く使用される傾向があり、その結果薬物乱用頭痛に非常に一般的に関係している。この理由から、8.2.5「複合鎮痛薬乱用頭痛」は、別にコード化しなくてはならない。

最も一般的に乱用されている複合鎮痛薬は、オピオイド、ブタルピタールまたはカフェイン(あるいはその両方)と単純鎮痛薬の複合錠剤である。

8.2.6 単独では乱用に該当しない複数医薬品による薬物乱用頭痛

■ 診断基準

- A. 頭痛は8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の診断基準を満たす
- B. 3ヵ月を超えて、1ヵ月に合計して10日以上定期的に、エルゴタミン、トリプタン、単純鎮痛薬、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)またはオピオイド(のいずれか1つ以上)(注1)の複数の薬剤を摂取しているが、単独では乱用の基準に該当しない(注2)。

■ 注

1. 薬剤名または薬剤の種類は通常カッコ内に明記する
2. 「単独で乱用の基準に該当しない」とは、診断基準8.2.1~8.2.5のサブフォームBをいずれも満たさないことを指す

8.2.7 乱用内容不明な複数医薬品による薬物乱用頭痛

■ 診断基準

- A. 頭痛は8.2「薬物の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の診断基準を満たす
- B. 以下の両方を満たす
 1. 3ヵ月を超えて、1ヵ月に10日以上定期的に、エルゴタミン、トリプタン、単純鎮痛薬、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)またはオピオイド(のいずれか1つ以上)の薬剤を摂取している
 2. 薬剤の名前、量、または使用の日数では確実には同定できない

■ コメント

複数の急性期または対症的頭痛治療薬を明らかに乱用しているが、何を、いつ、どのくらい摂取しているか正確な評価ができない患者に遭遇することはまれでない。数週間にわたる前向きダイアリーの記録は、離脱を遅らせるかもしれないが、その情報を提供するために明らかに必要である。

8.2.8 その他の治療薬による薬物乱用頭痛

■ 診断基準

- A. 頭痛は8.2「薬剤の使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)」の診断基準を満たす
- B. 3ヵ月を超えて、1ヵ月に10日以上、上記(注1)以外の1つ以上の急性期または対症的頭痛治療薬を定期的に乱用している

■ 注

1. 薬剤名は通常カッコ内に明記する。

8.3 物質離脱による頭痛

■ 解説

薬物や他の物質の曝露からの離脱によって引き起こされる頭痛。

8.3.1 カフェイン離脱頭痛

■ 解説

2週間を超えて1日200mgを上回るカフェインの定期的な摂取があり、それが中断されたのち、24時間以内に発現する頭痛。その後の摂取がなければ、7日以内に自然に消失する。

■ 診断基準

- A. 頭痛はCを満たす
- B. 2週間を超えて、1日200mgを超えるカフェイン摂取があり、それが中断または遅延されている
- C. 原因となる証拠として以下の両方が示される
 1. 頭痛は最後のカフェイン摂取後24時間以内に発現している
 2. 以下のいずれかまたはその両方
 - a) 頭痛は100mgのカフェイン摂取により1時間以内に軽快する
 - b) 頭痛はカフェインの完全離脱後7日以内に消失している
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

8.3.2 オピオイド離脱頭痛

■ 解説

3ヵ月を超えて毎日オピオイドを摂取しており、それが中断されたのち、24時間以内に発現する頭痛。さらなる摂取がなければ、7日以内に自然に消失する。

■ 診断基準

- A. 頭痛はCを満たす
- B. 3ヵ月を超えて毎日オピオイドを摂取しており、それが中断されたもの
- C. 原因となる証拠として以下の両方が示される
 1. 頭痛は最後のオピオイドを摂取後24時間以内に発現する
 2. 頭痛はオピオイドの完全離脱後7日以内に消失する
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

8.3.3 エストロゲン離脱頭痛

■ 解説

3週間以上、毎日外因性エストロゲンを摂取しており、それが中断(通常は複合経口避妊薬休止期間やエストロゲン補充療法コースまたは補足的エストロゲン終了後)されたのち、5日以内に発現する頭痛または片頭痛。さらなる摂取がなければ、3日以内に自然に消失する。

■ 診断基準

- A. 頭痛または片頭痛はCを満たす
- B. 外因性エストロゲンを3週間以上毎日使用しており、それが中断されたもの
- C. 原因となる証拠として以下の両方が示される
 1. 最後にエストロゲンを使用后5日以内に頭痛または片頭痛が発現する
 2. 頭痛または片頭痛は発現3日以内に消失する
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

■ コメント

外因性エストロゲンのコース中止後(複合経口避妊薬休止期間やエストロゲン補充療法コースまたは補足的エストロゲン終了後)のエストロゲン離脱は頭痛または片頭痛(あるいはその両方)を引き起こす。

8.3.4 その他の物質の慢性使用からの離脱による頭痛

■ 解説

上記以外の薬物または物質の慢性使用または曝露からの離脱によって引き起こされる頭痛。

■ 診断基準

- A. 頭痛はCを満たす
- B. 上記以外の物質を3ヵ月を超えて毎日使用しており、それが中断されたもの
- C. 原因となる証拠として以下の両方が示される
 1. 頭痛が物質使用からの離脱に時期的に一致して発現している
 2. 頭痛は物質使用からの完全離脱後3ヵ月以内に消失している
- D. ほかに最適なICHD-3の診断がない

■ コメント

以下の物質の慢性使用からの離脱後に頭痛を引き起こす可能性があるとし唆されているが、十分な証拠はない。コルチコステロイド、三環系抗うつ薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRIs)、非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)。

【文献】

8.1 Headache attributed to use of or exposure to a substance

Altura BM, Altura BT and Gebrewold A. Alcohol induced spasm of cerebral blood vessels. *J Mental Sci* 2000 ; 104 : 972-999.

Ashina M, Bendtsen L, Jensen R and Olesen J. Nitric oxide-induced headache in patients with chronic tension-type headache. *Brain* 2000 ; 123 : 1830-1837.

Askmark H, Lundberg PO and Olsson S. Drug related headache. *Headache* 1989 ; 29 : 441-444.

Beck HG, Schulze WH and Suter GM. Carbon monoxide-a domestic hazard. *JAMA* 1940 ; 115 : 1.

Birk S, Kruuse C, Petersen KA, et al. The headache-inducing effect of cilostazol in human volunteers. *Cephalalgia* 2006 ; 26 : 1304-1309.

Bonnet GF and Nepveux P. Migraine due to tyramine. *Sem Hop* 1971 ; 47 : 2441-2445.

Brewerton TD, Murphy DL, Lesem MD, et al. Headache responses following m-chlorophenylpiperazine in bulimics and controls. *Headache* 1992 ; 32 : 217-222.

Cleophas TJ, Niemeyer MG, van der Wall EE and van der Meulen J. Nitrate-induced headache in patients with stable angina pectoris : Beneficial effect of starting on a low dose. *Angiology* 1996 ; 47 : 679-685.

Council of Scientific Affairs. Aspartame : Review of safety issues. *JAMA* 1985 ; 254 : 400-402.

Cregler LL and Mark H. Medical complications of cocaine abuse. *NEJM* 1986 ; 315 : 1495-1501.

Dhopes V, Maany I and Herring C. The relationship of cocaine to headache in polysubstance abusers. *Headache* 1991 ; 31 : 17-19.

Dhuna A, Pascual-Leone A and Belgrade M. Cocaine-related vascular headaches. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1991 ; 54 : 803-806.

De Marinis M, Janiri L and Agnoli A. Headache in the use and withdrawal of opiates and other associated substances of abuse. *Headache* 1991 ; 31 : 159-163.

Ekbom K. Nitroglycerin as a provocative agent in cluster headache. *Arch Neurol* 1968 ; 19 : 487-493.

el-Mallakh RS. Marijuana and migraine. *Headache* 1987 ; 27 : 442-443.

el-Mallakh RS, Kranzler HR and Kamanitz JR. Headaches and psychoactive substance use. *Headache* 1991 ; 31 : 584-587.

Fanciullacci M, Alessandri M, Figini M, et al. Increase in plasma calcitonin gene-related peptide from the extracerebral circulation during nitroglycerin-induced clus-

ter headache attack. *Pain* 1995 ; 60 : 119-123.

Forbes HS, Cobb S and Fremont-Smith F. Cerebral edema and headache following carbon monoxide asphyxia. *Arch Neurol Psychiatr* 1924 ; 11 : 164.

Ghose K and Carroll JD. Mechanisms of tyramine-induced migraine : Similarities with dopamine and interactions with disulfiram and propranolol. *Neuropsychobiol* 1984 ; 12 : 122-126.

Gore ME and Salmon PR. Chinese restaurant syndrome : Fact or fiction. *Lancet* 1980 ; 318 : 251-252.

Hanington E and Harper AM. The role of tyramine in the etiology of migraine and related studies on the cerebral and intracerebral circulations. *Headache* 1968 ; 8 : 84-97.

Iversen HK, Nielsen TM, Olesen J and Tfelt-Hansen P. Intravenous nitroglycerin as an experimental model of vascular headache. Basic characteristics. *Pain* 1989 ; 38 : 17-24.

Kenney RA and Tidball CS. Human susceptibility to oral monosodium l-glutamate. *Am J Clin Nutr* 1972 ; 25 : 140-146.

Krabbe AA and Olesen J. Headache provocation by continuous intravenous infusion of histamine, clinical results and receptor mechanisms. *Pain* 1980 ; 8 : 253-259.

Kruuse C, Thomsen LL, Jacobsen TB and Olesen J. The phosphodiesterase 5 inhibitor sildenafil has no effect on cerebral blood flow or blood velocity, but nevertheless induces headache in healthy subjects. *J Cereb Blood Flow Metab* 2002 ; 22 : 1124-1131.

Kruuse C, Jacobsen TB, Lassen LH, et al. Dipyridamole dilates large cerebral arteries concomitant to headache induction in healthy subjects. *J Cereb Blood Flow Metab* 2000 ; 20 : 1372-1379.

Lassen LH, Thomsen LL and Olesen J. Histamine induces migraine via the H receptor. Support for the NO-hypothesis of migraine. *Neuroreport* 1995 ; 6 : 1475-1479.

Leon AS, Hunninghake DB, Bell C, et al. Safety of long-term doses of aspartame. *Arch Int Med* 1989 ; 149 : 2318-2324.

Leone M, Attanasio A, Croci D, et al. The serotonergic agent m-chlorophenylpiperazine induced migraine attacks : A controlled study. *Neurology* 2000 ; 55 : 136-139.

Lichten E, Lichten J, Whitty A and Pieper D. The confirmation of a biochemical marker for women's hormonal migraine : The depo-oestradiol challenge test. *Headache* 1996 ; 36 : 367-371.

Lipton RB, Kwong CM and Solomon S. Headaches in hospitalized cocaine users. *Headache* 1989 ; 29 : 225-228.

Magos AL, Brewster E, Singh R, et al. The effects of norethisterone in postmenopausal women on oestrogen replacement therapy : A model for the premenstrual syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1986 ; 93 : 1290-1296.

Merritt JE and Williams PB. Vasospasm contributes to monosodium glutamate-induced headache. *Headache* 1990 ; 30 : 575-580.

Murphree AB, Greenberg LA and Carrol RB. Neurophar-

- macologic effects of substances other than ethanol in alcoholic beverages. *Fed Proc* 1967 ; 26 : 1468-1473.
- Nappi RE, Cagnacci A, Granella F, et al. Course of primary headaches during hormone replacement therapy. *Maturitas* 2001 ; 38 : 157-163.
- Schiffmann SS, Buckley CE, Sampson HA, et al. Aspartame and susceptibility to headache. *NEJM* 1987 ; 317 : 1181-1185.
- Seltzer S. Foods and drug combinations, responsible for head and neck pain. *Cephalalgia* 1982 ; 2 : 111-124.
- Sicuteri F, Bene ED, Poggioni M and Bonazzi A. Unmasking latent dysnociception in healthy subjects. *Headache* 1987 ; 27 : 180-185.
- Tarasoff L and Kelly MF. Monosodium L-glutamate : A double-blind study and review. *Food Chem Toxicol* 1993 ; 31 : 1019-1035.
- Thomsen LL, Kruse C, Iversen HK and Olesen J. A Nitric oxide donor triggers genuine migraine attacks. *Eur J Neurol* 1994 ; 1 : 71-80.
- Yang WH, Drouin MA, Herbert M, et al. The monosodium glutamate symptom complex : Assessment in a double blind, placebo controlled, randomized study. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : 757-762.
- ## 8.2 Medication-overuse headache
- Aaseth K, Grande RB, Šaltytė Bent J, et al. 3-years-follow-up of secondary chronic headaches. The Akershus study of chronic headache. *Eur J Pain* 2011 ; 15 : 186-92.
- Ala-Hurula V, Myllylä V and Hokkanen E. Ergotamine abuse : Results of ergotamine discontinuation with special reference to the plasma concentrations. *Cephalalgia* 1982 ; 2 : 189-195.
- Ala-Hurula V, Myllylä V, Hokkanen E and Tokola O. Tolfenamic acid and ergotamine abuse. *Headache* 1981 ; 21 : 240-242.
- Allgulander C. History and current status of sedative-hypnotic drug use and abuse. *Acta Psychiatr Scand* 1986 ; 73 : 465-478.
- Andersson PG. Ergotamine headache. *Headache* 1975 ; 15 : 118-121.
- Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD, et al. Transformed migraine and Medication overuse in a tertiary headache centre - Clinical characteristics and treatment outcomes. *Cephalalgia* 2004 ; 24 : 483-490.
- deMarinis M, Janiri L and Agnoli A. Headache in the use and withdrawal of opiates and other associated substances of abuse. *Headache* 1991 ; 31 : 159-163.
- Diener HC, Dichgans J, Scholz E, et al. Analgesic-induced chronic headache : Long-term results of withdrawal therapy. *J Neurol* 1989 ; 236 : 9-14.
- Evers S, Gralow I, Bauer B, et al. Sumatriptan and ergotamine overuse and drug-induced headache : A clinico-epidemiologic study. *Clin Neuropharmacol* 1999 ; 22 : 201-206.
- Fanciullacci M, Alessandri M, Pietrini U, et al. Long-term ergotamine abuse : Effect on adrenergically induced mydriasis. *Clin Pharm Ther* 1992 ; 51 : 302-307.
- Fritsche G, Frettlöh J, Hüppe M, et al. Prevention of medication overuse in patients with migraine. *Pain* 2010 ; 151 : 404-413.
- Fuh JL, Wang SJ, Lu SR and Juang KD. Does medication overuse headache represent a behavior of dependence? *Pain* 2005 ; 119 : 49-55.
- Gaist D, Hallas J, Sindrup SH and Gram LF. Is overuse of sumatriptan a problem? A population-based study. *Eur J Clin Pharmacol* 1996 ; 50 : 161-165.
- Gaist D, Tsiropoulos I, Sindrup SH, et al. Inappropriate use of sumatriptan : Population based register and interview study. *BMJ* 1998 ; 316 : 1352-1353.
- Gossop M, Darke S, Griffiths P, et al. The Severity of Dependence Scale (SDS) : psychometric properties of the SDS in English and Australian samples of heroin, cocaine and amphetamine users. *Addiction* 1995 ; 90 : 607-614.
- Granella F, Farina S, Malferrari G and Manzoni GC. Drug abuse in chronic headache : A clinicoepidemiologic study. *Cephalalgia* 1987 ; 7 : 15-19.
- Grande RB, Aaseth K, Šaltytė Bent J, et al. The Severity of Dependence Scale detects people with medication overuse : The Akershus study of chronic headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2009 ; 80 : 784-789.
- Grande RB, Aaseth K, Šaltytė Bent J, et al. Reduction of medication-overuse headache after modified brief intervention. The Akershus study on chronic headache. *Eur J Neurol* 2011 ; 18 : 129-37.
- Hering R and Steiner TJ. Abrupt outpatient withdrawal from medication in analgesic-abusing migraineurs. *Lancet* 1991 ; 337 : 1442-1443.
- Horton BT and Peters GA. Clinical manifestations of excessive use of ergotamine preparations and management of withdrawal effect : Report of 52 cases. *Headache* 1963 ; 3 : 214-226.
- Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, et al. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001 ; 57 : 1694-1698.
- Kaube H, May A, Diener HC and Pfaffenrath V. Sumatriptan misuse in daily chronic headache. *BMJ* 1994 ; 308 : 1573.
- Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G and Diener HC. Headache after frequent use of new 5-HT agonists zolmitriptan and naratriptan. *Lancet* 1999 ; 353 : 378.
- Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, et al. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 2002 ; 59 : 1011-1014.
- Lucas RN and Falkowski W. Ergotamine and methysergide abuse in patients with migraine. *Br J Psychiatry* 1973 ; 122 : 199-203.
- Lundqvist C, Grande RB, Aaseth K and Russell MB. The severity of dependence scale predicts prognosis of medication overuse headache. The Akershus study of chronic headache. *Pain* 2012 ; 153 : 682-686.
- Mathew NT, Kurman R and Perez F. Drug induced refractory headache - Clinical features and management.

- Headache* 1990 ; 30 : 634-638.
- Michultka DM, Blanchard EB, Appelbaum KA, et al. The refractory headache patient-2. High medication consumption (analgesic rebound) headache. *Behav Res Ther* 1989 ; 27 : 411-420.
- Nicolodi M, Del Bianco PL and Sicuteri F. The way to serotonergic use and abuse in migraine. *Int J Clin Pharmacol Res* 1997 ; 117 : 79-84.
- Page H. Rebound headache from ergotamine withdrawal. *JAMA* 1981 ; 246 : 719.
- Rapoport A, Stang P, Gutterman DL, et al. Analgesic rebound headache in clinical practice : Data from a physician survey. *Headache* 1996 ; 36 : 14-19.
- Rowell AR, Neylan C and Wilkinson M. Ergotamine induced headache in migrainous patients. *Headache* 1973 ; 13 : 65-67.
- Saper JR. Drug overuse among patients with headache. *Neurol Clin* 1983 ; 1 : 465-477.
- Schnider P, Aull S, Baumgartner C, et al. Long-term outcome of patients with headache and drug abuse after inpatient withdrawal : Five-year followup. *Cephalalgia* 1996 ; 16 : 481-485.
- Schnider P, Aull S and Feucht M. Use and abuse of analgesics in tension-type headache. *Cephalalgia* 1994 ; 14 : 162-167.
- Seller EM, Busto UE, Kaplan HL, et al. Comparative abuse liability of codeine and naratriptan. *Clin Pharmacol Ther* 1998 ; 63 : 121.
- Tfelt-Hansen P and Krabbe AA. Ergotamine. Do patients benefit from withdrawal? *Cephalalgia* 1981 ; 1 : 29-32.
- Von Korff M, Galer BS and Stang P. Chronic use of symptomatic headache medications. *Pain* 1995 ; 62 : 179-186.
- Walker J, Parisi S and Olive D. Analgesic rebound headache : Experience in a community hospital. *Southern Med J* 1993 ; 86 : 1202-1205.
- 8.3 Headache attributed to substance withdrawal**
- Abbott PJ. Caffeine : A toxicological overview. *Med J Aust* 1986 ; 145 : 518-521.
- Epstein MT, Hockaday JM and Hockaday TDR. Migraine and reproductive hormones through the menstrual cycle. *Lancet* 1975 ; i : 543-548.
- Laska EM, Sunshine A, Mueller F, et al. Caffeine as an analgesic adjuvant. *JAMA* 1984 ; 251 : 1711-1718.
- Lichten E, Lichten J, Whitty A and Pieper D. The confirmation of a biochemical marker for women's hormonal migraine : The depo-oestradiol challenge test. *Headache* 1996 ; 36 : 367-371.
- Silverman K, Evans SM, Strain EC and Griffiths RR. Withdrawal syndrome after the double-blind cessation of caffeine consumption. *NEJM* 1992 ; 327 : 1109-1114.
- Somerville BW. Estrogen-withdrawal migraine. I. Duration of exposure required and attempted prophylaxis by premenstrual estrogen administration. *Neurology* 1975 ; 25 : 239-244.
- Somerville BW. Estrogen-withdrawal migraine. II. Attempted prophylaxis by continuous estradiol administration. *Neurology* 1975 ; 25 : 245-250.
- Somerville BW. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. *Neurology* 1972 ; 22 : 355-365.
- Somerville BW. The role of progesterone in menstrual migraine. *Neurology* 1971 ; 21 : 853-859.
- van Dusseldorp M and Katan MB. Headache caused by caffeine withdrawal among moderate coffee drinkers switched from ordinary to decaffeinated coffee : A 12 week double blind trial. *BMJ* 1990 ; 300 : 1558-1559.