2023 年 11 月 2 日放送

女性と漢方シリーズ～頭痛～ ③

妊娠と頭痛

牧田産婦人科医院 院長　**牧田　和也**

「女性と頭痛」シリーズの第 3 回目は、「女性の一生の中での頭痛（主に片頭痛）との関わり」についての第 2 弾として、「妊娠と頭痛」ついてお話を申し上げます。

妊娠と片頭痛に関する検証報告

妊娠・出産の適齢期とは、20 代～30 代の性成熟期の真っ只中にあり、その時期は一次性頭痛の代表である片頭痛の有病者が多い年齢ともオーバーラップ致します。

妊娠経過に伴う片頭痛発作の変化について検証した報告は、海外のものが複数認められますが、そのほとんどで妊娠経過、特に妊娠第二期以降に片頭痛発作の頻度は軽減する傾向があるとされています。しかしながら、経産婦では、初回妊娠時には軽減したけれども、2 回目以降はむしろ増悪したというケースも少なからずみられるなど、その傾向は必ずしも一定ではないことも報告されています。

また一方で、救急外来を受診した妊婦の急性頭痛の症例に関する検討から、症例全体の 59.3%が片頭痛であり、その頭痛の発症した時期は、妊娠第三期が最も多かったという報告もあります。

わが国では、この妊娠と片頭痛に関連し検証された報告は、学術集会での演題としては複数みられるものの、文献的な報告はほとんどない状況ですが、私自身も共同研究として、妊娠経過に伴う片頭痛の頻度および重症度の変化について、産後 1 ヵ月健診までの前向き調査研究を施行したことがあります。その結果からも、過去の報告と同様、妊娠経過に伴い、初産・経産婦を問わず全体としてその頻度及び重症度は軽減しましたが、産後 1 ヵ月の間に約 4 割の方で

頭痛が再燃しておりました。したがって、片頭痛を有する女性が妊娠された場合は、妊娠経過に伴うこのような傾向を説明するとともに、反対に増悪する可能性も伝えた上で、適切な対処をしていくことが望まれます。

一方で、妊娠に伴い全身を巡る循環血液量が増加し、腎臓への負荷が少なからずかかるため、一般的に血圧は非妊娠時よりも妊娠中の方が上昇傾向を示します。過度に血圧が上昇する場合は、「妊娠高血圧症候群」という疾患になりますが、妊娠中は、年代が若くても脳血管系の出血性疾患のリスクがあります。非妊娠時に頭痛の訴えが全く無かった方が、妊娠した後に頭痛を訴えるような場合は、このような二次性頭痛の可能性も考慮して対応すべきかと思います。

妊娠中から授乳期にかけての薬物治療

そしてもう 1 つの話題として、妊娠中から授乳期にかけての薬物治療についてお話致します。妊娠中から授乳期にかけての薬物治療は、非妊娠時と異なり子宮内の胎児への影響や分娩後の母乳を介した新生児への影響にも留意しなければならないため、各科の先生方は大いに頭を悩ませていることと思います。それは好発年齢が妊娠適齢期とオーバーラップしている片頭痛の治療においても，また然りであると思います。

まず初めに、胎児および新生児への薬剤の影響についての基本的な捉え方をお話し申し上げます。

(1) 受精前から妊娠 3 週 6 日まで

この時期に妊娠を診断することは現代においても不可能ですが、受精後 2 週間以内に薬剤の影響を強く受けた場合は、受精卵が着床しないか、あるいは流産するか、もしくは完全に修復されて健児を出産する（これを「all or none の法則」と言います）とされています。したがって、この時期に使用した薬剤では、胎児奇形を認めることはないと言えます。

(2) 妊娠 4 週 0 日から 7 週 6 日まで

この時期は胎児の重要な臓器が発生する時期に相当し、薬剤による催奇形性に最も敏感な時期（これを「絶対過渡期」と呼びます）であります。したがってこの時期には、まずは可能な限り薬剤の投与を避けることが望ましいと言えます。

(3) 妊娠 8 週 0 日から 15 週 6 日まで

この時期には、胎児の重要な臓器の発生は終了していますが、生殖器の分化や口蓋の閉鎖などは続いているため、催奇形性の危険があるとされている薬剤の投与は引き続き避けるべきであります。

(4) 妊娠 16 週 0 日から分娩まで

この時期は、極論すれば例えどのような薬剤を投与したとしても、胎児奇形が生じることはありません。しかしながら、母体に投与された薬剤は、胎盤を介して胎児側に移行するため、胎児の機能的発育に影響を及ぼす可能性のある薬剤の使用は避ける必要があります。

（5）授乳期

授乳期における使用に関しては、母乳への移行を考慮すれば、可能ならば投与しないことが望ましいと言えます。特に生後 1 週間以内の新生児では、薬物の代謝能力が不十分なため、特に注意が必要です。ただし、やむを得ず使用する場合は、服用後数時間授乳を中断することで、新生児へのリスクを回避することが十分可能です。

片頭痛治療薬の妊娠・産褥期の使用可否

次に、頭痛主に片頭痛の治療に用いられる薬剤の妊娠・産褥期における使用の可否について順番にお話致します。

① 非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）

これは、週数を問わず妊娠中の使用は控えるべきとされています。その理由は、妊娠初期の催奇形性の問題よりも、むしろ妊娠後期の胎児の動脈管早期閉鎖へのリスクが主であります。妊娠中の使用が容認されている NSAIDs は、アセトアミノフェンのみと言っても過言ではありません。十分注意していただきたいと思います。

② トリプタン系薬剤については、妊娠中における安全性が確立されてはいませんが、妊娠初期の使用による催奇形率の増加の報告はありません。頭痛の診療ガイドライン 2021 では、「重度発作時にリスクとベネフィットを考慮して使用すること」と記載されています。

③ エルゴタミン製剤は、子宮筋の収縮作用があるため、原則使用禁忌であります。

④ 制吐剤に関しては、メトクロプラミド、ドンペリドンは、妊娠 16 週以降であれば頓服での少量投与ならば、大きな問題はないと考えられています。

⑤ 片頭痛の予防療法薬として用いられる Ca 拮抗薬、抗精神病薬、抗不安薬、抗てんかん薬、抗うつ薬、β 遮断薬に関しては、原則的には妊娠・授乳期の使用は控えるべきであります。もし必要な場合には、β 遮断薬であるプロプラノロール・メトプロロール、或いは少量のアミトリプチリンの使用が挙げられます。

⑥ 漢方製剤に関しては、片頭痛に効果の高い「呉茱萸湯」、緊張型頭痛に効果の高い「釣藤散」、また昔から妊婦のむくみに使用されている「五苓散」「柴苓湯」などは、「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみの投与」とされておりますので、妊娠中の投与は十分可能です。

⑦ 新しい片頭痛の予防治療薬として登場したカルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）関連薬剤については、妊娠中の使用によるリスクについてのエビデンスが十分ではありませんので、その使用は控えるべきであります。また、妊娠可能な年齢の女性への投与の際には、半減期の長い薬剤もありますので、妊娠初期の胎児への催奇形性への影響に十分留意する必要があります。

次回は、「更年期と頭痛」についてお話し致します。