

## ガバペンチン、プレガバリン、トピラマート、バルプロ酸塩以外の抗てんかん薬による成人の反復性片頭痛予防 (2013 issue 6, New)

CITATION: Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Antiepileptics other than gabapentin, pregabalin, topiramate, and valproate for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD010608.

DOI: 10.1002/14651858.CD010608.

CRG名: Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group.

### [最新版\(英語版\)はこちら](#)

英語版最終改訂年月: 15 January 2013

Clib issue No.; N/U: 2013 Issue 6; Update

## アブストラクト

**背景:** 全てではないが複数の抗てんかん薬には、臨床診療において片頭痛予防に対する有効性が認められている。これは、当該薬剤の中枢神経系に対する作用が多岐にわたっていることで説明しうる。本レビューは2004年に最初に発表されたコクラン・レビューの最新版の一部であり、前回は2007年に更新された(結論は変わらず)。

**目的:** 反復性片頭痛の成人患者における片頭痛発作の予防に対する、ガバペンチン、プレガバリン、トピラマート、バルプロ酸塩(他のコクラン・レビューで取り上げられている)以外の抗てんかん薬の有効性および忍容性に関する比較試験のエビデンスを評価し報告すること。

**検索戦略:** Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL、コクラン・ライブラリ 2012年第12号)、PubMed/MEDLINE (1966~2013年1月15日)、MEDLINE In-Process (2013年1月15日時点の今週号)、EMBASE (1974~2013年1月15日)を検索し、Headache and Cephalalgiaも2013年1月までについてハンドサーチをした。

**選択基準:** 片頭痛発作の予防および/または片頭痛に関連するQOL向上のために、定期的にガバペンチン、プレガバリン、トピラマート、バルプロ酸塩以外の抗てんかん薬を服用する前向きと比較試験を対象とした。

**データ収集と分析:** 2名のレビューアが独立に研究を選択しデータ抽出を実施した。頭痛頻度のデータに関しては、個々の研究で抗てんかん薬と対照薬(プラセボ、実対照薬、同じ薬の異なる用量)との平均差(MD)を算出し、その結果を統合した。医療反応者(頭痛の頻度が50%以上減少した患者)についての二値データは、オッズ比(OR)とNNTを算出した。プラセボ対照試験の有害事象に関するデータもまとめ、リスク差(RD)およびNNHを計算した。

**主な結果:** 10件の独立した試験について記述している11編の論文が選択基準を満たした。これらの10件の試験では、ガバペンチン、プレガバリン、トピラマート、バルプロ酸塩を除く9つの抗てんかん薬の結果について報告されていた。プラセボ対照試験で検討された8つの薬剤のうち6つでは、投与中の28日間の頭痛頻度減少(クロナゼパム、ラモトリギン、oxcarbazepine、vigabatrin)や、治療反応者の割合(アセタゾラミド、carisbamate、ラモトリギン、oxcarbazepine)に関して、プラセボに対し優越性が認められなかった。48例が参加した1件の前向き、ランダム化、二重盲検、1期クロスオーバー試験で、治療反応者の割合におけるカルバマゼピンのプラセボに対する有意な優越性が認められた[OR 11.77、95%信頼区間(CI) 3.92~35.32]。NNTは2であった(95% CI 2~3)。小規模な前向き、ランダム化、二重盲検、並行群間試験では、プラセボと比べレベチラセタム 1,000 mgが、28日あたりの頭痛頻度の低減(MD -2.40、95% CI -4.52~-0.28、26例)および治療反応者の割合(OR 26.07、95% CI 1.30~521.91、26例)について、有意に優越性を示していた。NNTは2であった(95% CI 1~4)。この試験では、レベチラセタム 1,000 mgとトピラマート100 mgとの比較もしており、治療期間中の28日あたりの頭痛頻度について、わずかであるが有意にトピラマートのほうが優れていた(MD 1.40、95% CI 0.14~2.66、28例)。レベチラセタムとトピラマートとの間で、治療反応者の割合に有意差は認められ

なかった(OR 0.71、95% CI 0.16~3.23)が、最後に75例が参加した1件の試験では、QoLCare 100 mgとトピラマート100 mgの比較検討がなされ、治療開始から3ヵ月後の、ベースラインからの頭痛頻度の軽減には有意差がないことが示された。プラセボと比較した実薬の有害事象は、レベチラセタム、vigabatrin、ゾニサミド以外の実薬治療で得られた。カルバマゼピンで高頻度の有害事象を認め、NNHはわずか2(95% CI 2~4)であった。

**レビューアの結論:**入手可能なエビデンスからは、反復性片頭痛の成人に対するガバペンチン、プレガバリン、トピラマート、バルプロ酸塩を除いた抗てんかん薬の予防投与の有効性に関して、強固な結論を導くことはできなかった。アセタゾラミド、carisbamate、クロナゼパム、ラモトリギン、oxcarbazepine、vigabatrinは頭痛頻度低減に関してプラセボを超える有効性を示さなかった。各1件ずつの試験で、カルバマゼピンとレベチラセタムは頭痛頻度低減に関してプラセボに対し有意に優越性を示し、ゾニサミドと実薬の間には、発作頻度減少者の割合に有意差は認められなかった。これらの3件の良好な結果をもたらした試験には、手法上の大きな制限が存在する。

## 平易な要約(Plain language summary)

### ガバペンチン、プレガバリン、トピラマート、バルプロ酸塩を除く抗てんかん薬による成人における片頭痛発作予防

「抗てんかん薬」と総称される様々な薬剤が、てんかんの治療に用いられています。過去数年にわたり、3種類の抗てんかん薬が片頭痛発作の予防を対象として、第一選択薬(トピラマートおよびバルプロ酸塩)や第三選択薬(ガバペンチン)としての使用が推奨されています。これら3つの薬とプレガバリンというもう一つの薬については別のコクラン・レビューで取り上げられています。今回のレビューでは、コクラン共同計画に参加する研究者が、成人の(16歳以上)「反復性」片頭痛患者(月に15日未満、頭痛を経験する)におけるその他の抗てんかん薬の有効性について、エビデンスを検討しました。2013年1月15日までに発表された研究を検討し、9種類の抗てんかん薬についての10件の研究を同定しました。これらの薬の多く(アセタゾラミド、carisbamate、クロナゼパム、ラモトリギン、oxcarbazepine、vigabatrin)は片頭痛予防に関してプラセボを上回る有効性を示すことはできませんでした。各1件の研究で、カルバマゼピンとレベチラセタムはプラセボよりも有効であることが示され、ゾニサミドとトピラマート(片頭痛の予防投与で有効性が認められている薬剤)の間には有意差が認められませんでした。これらの研究は、いずれも研究手法の質が高くありませんでした。エビデンスの量と質からは、これらの抗てんかん薬の有効性の有無について確固たる結論を導き出せるものではありませんでした。

(監訳 三浦 智史)

翻訳公開日:2014年 7月 23日

**ご注意:**この日本語訳は、臨床医、疫学研究者などによる翻訳のチェックを受けて公開していますが、訳語の間違いなどお気づきの点がございましたら、Minds事務局までご連絡ください。なお、コクラン・ライブラリは年12回改定版が発行されます。Mindsでは最新版の日本語訳を掲載するよう努めておりますが、編集作業に伴うタイム・ラグが生じている場合もあります。ご利用に際しては、最新版(英語版)の内容をご確認ください。