



International Headache Society

国際頭痛学会

脳神経内科医のための頭痛コア・カリキュラム

Hayrunnisa Bolay, Nooshin Yamani, Sait Ashina, Fabíola Dach, Allan Purdy, Espen Kristoffersen,
Michalis Vikelis, Michele Viana, Henrik Schytz
国際頭痛学会（IHS）教育委員会代表.

翻訳者

Translator

團野大介, 富永病院 頭痛センター脳神経内科

Daisuke Danno, Headache Center, Department of Neurology, Tominaga Hospital

柴田護, 東京歯科大学 市川総合病院 脳神経内科

Mamoru Shibata, Department of Neurology, Tokyo Dental College, Ichikawa General Hospital

鈴木圭輔, 獨協医科大学脳神経内科

Keisuke Suzuki, Department of Neurology, Dokkyo Medical University

辰元宗人, 獨協医科大学病院 医療安全推進センター

Muneto Tatsumoto, Medical Safety Management Center, Dokkyo Medical University Hospital,

監訳者

Supervisor

平田幸一, 獨協医科大学

Koichi Hirata, Dokkyo Medical University

竹島多賀夫, 富永病院 頭痛センター脳神経内科

Takao Takeshima, Headache Center, Department of Neurology, Tominaga Hospital

寺山靖夫, 湘南慶育病院 脳神経内科

Yasuo Terayama, Department of Neurology, Shonan Keiiku Hospital

坂井文彦，埼玉精神神経センター 頭痛外来

Fumihiko Sakai, Saitama International Headache Center, Saitama Neuropsychiatric Institute

カリキュラムの目的は，世界中の様々な地域から収集された情報に基づいて，脳神経内科医が神経学の専門家資格を得るために必要な頭痛に関する最小限の知識を明確にすることである．このカリキュラムには柔軟性を許容しているため，正確な内容に関しては，使用する国の頭痛専門家によってさらに明確にされる必要がある．コアカリキュラムの各セクションには，関連する参考文献リストが含まれる．

目次

- I 解剖と病態生理
- II 疫学, 環境, 障害および遺伝学
- III 頭痛の臨床検査
- IV 国際頭痛分類第3版(ICHD-3)に基づく頭痛疾患の診断と分類
- V 治療
- VI 頭痛疾患の共存症, 経過, 予後
- VII その他

I. 解剖と病態生理

- 末梢および中心構造（三叉神経血管系，髄膜，三叉神経頸髄複合体，橋，傍腕核，扁桃体，視床下部，一次および高次視床核や感覚運動皮質，帯状・島皮質，交感神経・副交感神経線維）における頭頸部からの侵害受容入力処理および調節
 - 大後頭神経，小後頭神経，眼窩上神経，滑車上神経，側頭動脈，頸部構造の圧痛や頸部領域の可動範囲を含む，頭頸部の末梢神経，筋肉，靭帯およびその他の軟部組織構造の検査および顎関節の検査により，頭痛の末梢性原因を明らかにする。
- 異痛症(アロディニア)，光過敏，音過敏や臭い過敏の概念を理解するための片頭痛発作中の感覚入力処理の障害。
 - 頭頸部における異痛症の検査
- 片頭痛発作の病態生理，皮質拡延性抑制の役割，慢性化への移行に関わる末梢性・中枢性機序
- 片頭痛の分子インプリント，神経ペプチド，遺伝モデル，治療標的
- 緊張型頭痛の病態生理
- 三叉神経・自律神経性頭痛の病態生理
 - 自律神経症状の特徴の検査，蝶形口蓋神経節および迷走神経の部位
- 神経障害性疼痛，三叉神経痛および他の脳神経痛や顔面・頭部における持続性疼痛の病態生理
 - 末梢性治療介入のための眼窩下神経，おとがい神経および耳介側頭神経などの部位

参考文献

Akerman S, Goadsby PJ. A novel translational animal model of trigeminal autonomic cephalalgias. *Headache* 2015;55(1):197-203. <https://doi.org/10.1111/head.12471>

Ashina M, Hansen JM, Do TP et al. Migraine and the trigeminovascular system-40 years and counting. *Lancet Neurol* 2019;18(8):795-804. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30185-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30185-1)

Bolay H, Messlinger K, Duox M et al. *Anatomy of Headaches, Pathophysiology of Headaches*. Eds. Ashina M, Geppetti P. Springer International Publishing, Switzerland. Page:1-31, 2015.

Bolay H, Vuralli D, Goadsby PJ. Aura and head pain: relationship and gaps in the translational models. *J Headache Pain* 2019;20(1):94. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1042-8>

Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K et al. CGRP as the target of new migraine therapies - successful translation from bench to clinic. *Nat Rev Neurol* 2018;14(6):338-350. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0003-1>

Gambeta E, Chichorro JG, W Zamponi G. Trigeminal neuralgia: an overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Mol Pain* 2020;16:1744806920901890. <https://doi.org/10.1177/1744806920901890>

Goadsby PJ, Holland PR. An update: pathophysiology of migraine. *Neurol Clin* 2019;37(4):651-671. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.07.008>

Pearl TA, Dumkrieger G, Chong CD et al. Sensory hypersensitivity symptoms in migraine with vs without aura: results from the American Registry for Migraine Research. *Headache* 2020;60(3):506-514. <https://doi.org/10.1111/head.13745>

II. 疫学, 環境, 障害および遺伝学

- 片頭痛, 緊張型頭痛, 群発頭痛, および他の三叉神経・自律神経性頭痛, 三叉神経痛, 持続性特発性顔面痛, および最も重要な二次性頭痛疾患(薬物の使用過多による頭痛, 外傷後頭痛)の疫学, 負担, コストや影響
- 子供, 青年期の若者, 妊娠女性および認知症の有無に関わらない高齢者における頭痛の発生率, 有病率および負担
- 頭痛の原因となる身体的, 精神的, 社会的, 環境的要因
- 一次性頭痛の慢性化をきたす修正可能および修正不可能な危険因子
- 片頭痛や群発頭痛およびその他の特殊な頭痛疾患(ミトコンドリア病の頭痛)の原因に関連する遺伝学および分子のおよび生物学的側面への洞察

参考文献

Ashina H, Porreca F, Anderson T et al. Post-traumatic headache: epidemiology and pathophysiological insights. *Nat Rev Neurol* 2019;15(10):607-617. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0243-8>

Buse DC, Greisman JD, Baigi K et al. Migraine progression: a systematic review. *Headache* 2019;59(3):306-338. <https://doi.org/10.1111/head.13459>

Gibson KF, Santos AD, Lund N et al. Genetics of cluster headache. *Cephalalgia* 2019;39(10):1298-1312. <https://doi.org/10.1177/0333102418815503>

Gormley P, Anttila V, Winsvold BS et al. Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat Genet* 2016;48(8):856-866. <https://doi.org/10.1038/ng.3598>

Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T et al. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. *Eur J Epidemiol* 2005;20(3):243-249. <https://doi.org/10.1007/s10654-004-6519-2>

Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T et al. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 2005;161(11):1066-1073. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi139>

Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T et al. Prognosis of migraine and tension-type headache: a population-based follow-up study. *Neurology* 2005;23;65(4):580-585. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000172918.74999.8a>

Marmura MJ. Triggers, protectors, and predictors in episodic migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2018;22(12):81. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0734-0>

Pellegrino AB, Davis-Martin RE, Houle TT et al. Perceived triggers of primary headache disorders: a meta-analysis. *Cephalalgia* 2018;38(6):1188-1198. <https://doi.org/10.1177/0333102417727535>

Philipp J, Zeiler M, Wöber C et al. Prevalence and burden of headache in children and adolescents in Austria—a nationwide study in a representative sample of pupils aged 10–18 years. *J Headache Pain* 2019;20(1):101. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1050-8>

Pohl H, Gantenbein AR, Sandor PS et al. Interictal burden of cluster headache: results of the EUROLIGHT cluster headache project, an internet-based, cross-sectional study of people with cluster headache. *Headache* 2020;60(2):360-369. <https://doi.org/10.1111/head.13711>

Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018;17(11):954-976. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30322-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30322-3)

Sutherland HG, Griffiths LR. Genetics of migraine: insights into the molecular basis of migraine disorders. *Headache* 2017;57(4):537-569. <https://doi.org/10.1111/head.13053>

III. 頭痛の臨床検査

- 適切な病歴聴取の意義と重要性を理解する
- 眼底検査（特に乳頭浮腫の徴候）や頭蓋周囲筋検査を含めた神経学的診察の意義を理解する
- 血液検査，腰椎穿刺，神経画像検査，血管造影およびその他の検査をいつ，どのように指示し，どのように解釈するか理解する
- 赤血球沈降速度や CRP などの血液検査の意義を理解する
- 低または高頭蓋内圧に続発する頭痛などの二次性頭痛における腰椎穿刺の意義を理解する
- 白質病変などの片頭痛における神経画像所見の意義を理解し，解釈する
- 特発性高頭蓋内圧症，特発性低頭蓋内圧症，ミトコンドリア病，血管障害や腫瘍性疾患などの原因を解明するための MR angiography, MR venography や他の手法を含む，二次性頭痛における MRI の意義を理解する
- 頸部および顎関節画像の意義を理解する
- 脳神経痛における神経画像の意義を理解する

文献

Cain MR, Arkilo D, Linabery AM et al. Emergency department use of neuroimaging in children and adolescents presenting with headache. *J Pediatr* 2018;201:196-201.

<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.023>

Chaudhry P, Friedman DI. Neuroimaging in secondary headache disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2015;19(7):30. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0507-y>

Dainese F, Avanzini G, La Neve A et al. Proposal guidelines for epilepsy and headache. *J Headache Pain* 2015;16(Suppl 1):A193. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-16-s1-a193>

Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO et al. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? *JAMA* 2006;296(10):1274-1283. <https://doi.org/10.1001/jama.296.10.1274>

Do T, Remmers A, Schytz HW et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. *Neurology* 2019;92(3):134-144.

<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006697>

Evans RW, Burch RC, Frishberg BM et al. Neuroimaging for migraine: the American Headache Society systematic review and evidence-based guideline. *Headache* 2020;60(2):318-336.

<https://doi.org/10.1111/head.13720>

Jang YE, Cho EY, Choi HY et al. Diagnostic neuroimaging in headache patients: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Investig* 2019;16(6):407-417. <https://doi.org/10.30773/pi.2019.04.11>

Kraya T, Deschauer M, Joshi PR et al. Prevalence of headache in patients with mitochondrial disease: a cross-sectional study. *Headache* 2018;58(1):45-52. <https://doi.org/10.1111/head.13219>

Kuruvilla DE, Lipton RB. Appropriate use of neuroimaging in headache. *Curr Pain Headache Rep* 2015;19(6):17. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0490-3>

Ling ML, Yosar J, Lee BW et al. The diagnosis and management of temporal arteritis. *Clin Exp Optom* 2019. <https://doi.org/10.1111/cxo.12975>

Mollan SP, Davies B, Silver NC et al. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018;89(10):1088-1100. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317440>

Sandrini G, Friberg L, Coppola G et al; European Federation of Neurological Sciences. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache (2nd edition). Eur J Neurol 2011;18(3):373-381. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03212.x>

Spears RC. Low-pressure/spinal fluid leak headache. Curr Pain Headache Rep 2014;18(6):425. <https://doi.org/10.1007/s11916-014-0425-4>

Young NP, Elrashidi MY, McKie PM et al. Neuroimaging utilization and findings in headache outpatients: significance of red and yellow flags. Cephalalgia 2018;38(12):1841-1848. <https://doi.org/10.1177%2F0333102418758282>

IV. 国際頭痛分類第3版(ICHD-3)に基づく頭痛疾患の診断と分類

一般的概念, 主要グループおよびサブグループ

- 診断分類と基準
 - 慢性片頭痛を含む片頭痛亜型
 - 緊張型頭痛
 - 三叉神経・自律神経性頭痛
 - 他の一般的な一次性頭痛
 - 二次性頭痛疾患
 - 薬物の使用過多による頭痛
 - 頭部や頸部外傷による頭痛；三叉神経痛や他の脳神経痛
 - 顎関節症による頭痛
 - 三叉神経痛および他の脳神経痛
- 上記の診断分類の鑑別診断
- 診断分類内の慢性化の概念
 - 慢性 対 反復性片頭痛および緊張型頭痛
 - 慢性 対 反復性三叉神経・自律神経性頭痛
 - 慢性 対 反復性二次性頭痛
- 最も一般的な小児の頭痛の診断基準と、子供、思春期の若者、成人の症状発現の違い
- 分類を使用して、一般的な一次性頭痛、非典型または二次性頭痛を診断できるようにする；複数の頭痛疾患がある症例を含む*
- 一次性および二次性頭痛疾患の診断における病歴、診察および適切な検査の役割
- 多様な臨床状況における二次性頭痛疾患を示唆する警告徴候（red flags）（雷鳴頭痛、局所神経脱落徴候のある頭痛）の評価と治療法
- 以下の二次性頭痛症候群の臨床特徴、診断基準および治療：
 - 持続性外傷後頭痛
 - 非外傷性頭蓋内出血による頭痛
 - 脳静脈血栓、頸動脈および椎骨動脈解離または他の頭頸部血管障害による頭痛
 - 巨細胞性動脈炎（側頭動脈炎）による頭痛
 - 特発性頭蓋内圧亢進による頭痛
 - 低髄液圧による頭痛
 - 薬物の使用過多による頭痛
 - 細菌性髄膜炎や髄膜脳炎による頭痛
 - 頭蓋内新生物による頭痛
 - 睡眠時無呼吸性頭痛
 - 急性閉塞隅角緑内障による頭痛

*臨床診療ではこの基準を使用せずに熟練した専門家は頭痛患者を診断できるが、臨床診療および研究目的の双方に重要であるため、この委員会メンバーは ICHD-3 基準の共通言語を使用することを推奨する。患者には複数の頭痛疾患が共存する可能性があるため、ICHD-3 基準に従って個別の診断が適用可能であることを覚えておくことが重要である。ICHD-3 のオンラインバージョンが利用可能である(<https://ichd-3.org>)臨床で使用するための Pocket バージョンもある。IHS ウェブサイト参照 (<http://www.ihs-headache.org>)

参考文献

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1–211.
<https://doi.org/10.1177/0333102417738202>

V. 治療

- 非薬物および行動療法
 - 誘発因子の認知と回避
 - 頭痛ダイアリー (カレンダー)および頭痛患者における経過観察と可能性のある頭痛誘発因子同定の一環としての頭痛日記の重要性
 - 行動医学療法 (バイオフィードバック訓練, ニューロフィードバック, リラクゼーションテクニック, 視覚心像, 認知再構成法, 心理療法, カウンセリングなど)
 - 日常的運動, 理学療法などの理学療法的テクニック, 効能を支持するエビデンスを含む.
 - ビタミン, ミネラル, ハーブ, サプリメント (ビタミン B2, マグネシウム, フィーバーフュー, バターバー, コエンザイム Q10, メラトニンなど)などの天然物質, 効能を支持するエビデンスを含む.
 - 頭痛の補完療法, 効能を支持するエビデンスを含む.
- 片頭痛, 慢性片頭痛, 片頭痛発作重積, 緊張型頭痛, 三叉神経・自律神経性頭痛 (TACs)とその他の頭痛の急性期薬物治療
 - エビデンスに基づいた急性期治療のガイドライン
 - 全てのクラスの治療薬の使用と 1 つのクラス内の個々の治療薬の使用に関する科学的根拠
 - 急性期治療用ニューロモデュレーションの使用に関する科学的根拠
 - 急性期治療薬の作用機序, 性質, 用量, 投与方法, 薬物相互作用, 有害事象, 禁忌
 - step care と stratified care などの治療戦略と正確な治療タイミングと用量設定の重要性
 - 第一選択薬が無効であった際の, レスキューおよびバックアップ治療
 - 急性期治療の限界, 薬剤の使用過多による頭痛の発症リスク, 様々なカテゴリーの急性期治療薬が原因となる場合の相対的リスクを含む.
 - 月経時および月経関連片頭痛における治療選択
- 片頭痛, 慢性片頭痛, 緊張型頭痛, 三叉神経・自律神経性頭痛 (TACs)とその他の頭痛の予防的薬物治療
 - 薬物, 介入的治療 (ボツリヌス毒素注射, 神経ブロックなど)とニューロモデュレーションによる予防のエビデンスに基づいたガイドライン
 - 全てのクラスの治療薬の使用と 1 つのクラス内の個々の治療薬の使用に関する科学的根拠
 - 予防薬の作用機序, 性質, 用量, 投与方法, 薬物相互作用, 有害事象, 禁忌
- 効果と副作用のプロファイルに応じ, かつ共存症を考慮した薬剤選択, 薬剤の使用過多による頭痛における複数の急性期治療薬の同時離脱の必要性などといった予防治療戦

略

- 急性期頭痛治療薬の使用過多が存在する場合の離脱療法
 - 外来治療か入院治療かの選択
- 妊娠および授乳中の治療選択
- 一次性頭痛疾患を有する小児患者，思春期患者，高齢患者における治療選択
- 難治性患者に対する静脈内投与プロトコール：入院患者治療と管理，入院が必要かの判断基準
- 外科的および介入的治療法（適応と制限）
 - 慢性片頭痛に対する A 型ボツリヌス毒素の使用や群発頭痛と片頭痛に対する後頭神経ブロックや翼口蓋神経節ブロックなどのその他の低侵襲性手技に関する科学的根拠
 - 三叉神経痛，慢性および難治性片頭痛，群発頭痛，その他の TACs

参考文献

American Headache Society. The American Headache Society position statement on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache* 2019;59(1):1-18. <https://doi.org/10.1111/head.13456>

Bendtsen L, Sacco S, Ashina M et al. Guideline on the use of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a consensus statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain* 2018;19(1):91. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0921-8>

Berk T, Ashina S, Martin V et al. Diagnosis and treatment of primary headache disorders in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2018;66(12):2408-2416. <https://doi.org/10.1111/jgs.15586>

Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache* 2015;55(1):3-20. <https://doi.org/10.1111/head.12499>

Oskoui M, Pringsheim T, Billingshurst L et al. Practice guideline update summary: pharmacologic treatment for pediatric migraine prevention: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019;93(11):500-509. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008105>

Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y et al. Practice guideline update summary: acute treatment of migraine in children and adolescents. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019;93(11):487-499. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008095>

Sacco S, Bendtsen L, Ashina M et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain* 2019;20(1):6. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0955-y>

Sacco S, Merki-Feld GS, Ægidius KL et al; European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). *J Headache Pain* 2017;18(1):108. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0815-1>

Silberstein SD, Holland S, Freitag F et al; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2012;78(17):1337-1345. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182535d20>

Wells RE, Beuthin J, Granetzke L. Complementary and integrative medicine for episodic migraine: an update of evidence from the last 3 years. *Curr Pain Headache Rep* 2019;23(2):10. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0750-8>

VI. 頭痛疾患の共存症, 経過, 予後

- 片頭痛, 緊張型頭痛, TACs, その他の一次性および二次性頭痛疾患における心理社会的要因. 頭痛の進行および予後に対する薬剤の使用過多の影響.
- 一次性および二次性頭痛疾患の自然経過.
- 非精神医学的共存症.
- うつ, 不安, パニック障害, 精神疾患およびその他を含む, 片頭痛, 緊張型頭痛, 群発頭痛, その他の一次性および二次性頭痛の精神医学的共存症.
- うつ, および不安質問紙
- 最も使用されている頭痛関連障害の質問紙 (例: MIDAS, HIT-6, HURT-index) .
- 脳卒中の危険因子としての片頭痛.
- 前兆のある, および前兆のない片頭痛患者におけるエストロゲンおよびプロゲステロン治療.

参考文献

Bottiroli S, Galli F, Viana M et al. Traumatic experiences, stressful events, and alexithymia in chronic migraine with medication overuse. *Front Psychol* 2018;9:704.

<https://dx.doi.org/10.3389%2Fpsyg.2018.00704>

Burch RC, Buse DC, Lipton RB. Migraine: epidemiology, burden, and comorbidity. *Neurol Clin* 2019;37(4):631-649.

<https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.06.001>

Diener HC, Holle D, Solbach K et al. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol* 2016;12(10):575-583.

<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.124>

Gryglas A, Smigiel R. Migraine and stroke: What's the link? What to do? *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17:22.

<https://dx.doi.org/10.1007%2Fs11910-017-0729-y>

Lampl C, Thomas H, Tassorelli C et al. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain* 2016;17:59.

<https://doi.org/10.1186/s10194-016-0649-2>

Lee MJ, Choi HA, Shin JH et al. Natural course of untreated cluster headache: a retrospective cohort study. *Cephalalgia* 2018;38:655-661.

<https://doi.org/10.1177/0333102417706350>

Lipton RB, Fanning KM, Buse DC et al. Migraine progression in subgroups of migraine based on comorbidities: results of the CaMEO study. *Neurology* 2009;93(4): e2224-e2236.

<https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000008589>

Minen MT, Begasse De Dhaem O et al. Migraine and its psychiatric comorbidities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87(7):741-749.

<https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-312233>

Nappi RE, Merki-Feld GS, Terreno E et al. Hormonal contraception in women with migraine: is progestogenonly contraception a better choice? *J Headache Pain* 2013;14:66.

<https://doi.org/10.1186/1129-2377-14-66>

Raggi A, Giovannetti AM, Quintas R et al. A systematic review of the psychosocial difficulties relevant to patients with migraine. *J Headache Pain* 2012;13(8):595-606.

<https://dx.doi.org/10.1007%2Fs10194-012-0482-1>

Sacco S, Merki-Feld GS, Aegidius KL et al; European Headache Federation (EHF), the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). Effect of exogenous estrogens and progestogens on the course of migraine during reproductive age: a consensus statement by the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). *J Headache Pain* 2018;19:76.

<https://doi.org/10.1186/s10194-018-0896-5>

Viana M, Bottiroli S, Sances G et al. Factors associated to chronic migraine with medication overuse: a crosssectional study. *Cephalalgia* 2018;38:2045-2057.

<https://doi.org/10.1177/0333102418761047>

VII. その他

- 頭痛の臨床研究の基本的な方法論の問題を理解する（特に以下について）。
 - 患者選択
 - 試験デザイン（盲検化, プラセボ, 実薬対照）
 - エンドポイントの評価
 - 有害事象の報告
 - サンプルサイズ
- 頭痛疾患の人々のグローバル、地域、地方の関心を理解し推進するだけでなく、彼らの広範なスティグマに挑戦する。
- 頭痛の研究、管理と製薬業界との関係で生じる倫理的問題を理解する。

参考文献

Abu-Arafeh I, Hershey AD, Diener HC et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of migraine in children and adolescents, 1st edition. *Cephalalgia* 2019;39(7):803-816. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102419842188>.

Diener HC, Tassorelli C, Dodick DW et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of acute treatment of migraine attacks in adults: fourth edition. *Cephalalgia* 2019;39(6):687–710. <https://doi.org/10.1177/0333102419828967>

Dodick D, Edvinsson L, Makino T et al. Vancouver Declaration on Global Headache Patient Advocacy 2018. *Cephalalgia* 2018;38(13):1899-1909. <https://doi.org/10.1177/0333102418781644>

Dodick DW, Ashina M, Sakai F et al. Vancouver Declaration II on Global Headache Patient Advocacy 2019. *Cephalalgia* 2020 <https://doi.org/10.1177/0333102420921162>

Ethical Issues in Headache Research and Management: Report and Recommendations of the Ethics Subcommittee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1998;18:505-529. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.1998.1807505.x>

Ethical issues arising from commercial sponsorship and from relationships with the pharmaceutical industry—report and recommendations of the Ethics Subcommittee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 2008;28(Suppl 3):1–25. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01402.x>

Hougaard A, Tfelt-Hansen P. General lack of use of placebo in prophylactic, randomised, controlled trials in adult migraine. A systematic review. *Cephalalgia* 2016;36(10):960-969. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102415616880>

Hougaard A, Tfelt-Hansen P. Are the current IHS guidelines for migraine drug trials being followed? *J Headache Pain* 2010;11(6):457-468. <https://doi.org/10.1007/s10194-010-0257-5>

Tassorelli C, Diener HC, Dodick DW et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of chronic migraine in adults. *Cephalalgia* 2018;38(5):815-832. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102418758283>

Tfelt-Hansen P, Bjarnason NH, Dahlöf C et al. Evaluation and registration of adverse events in clinical drug trials in migraine. *Cephalalgia* 2008;28(7):683-688.

<https://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01600.x>

Tfelt-Hansen P, Pascual J, Ramadan N et al. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: third edition. A guide for investigators. *Cephalalgia* 2012; 32 (1), 6-38.

<https://doi.org/10.1177/0333102411417901>