

Mittleman MR, et al. Habitual caffeinated beverage consumption and headaches among adults with episodic migraine: A prospective cohort study. *Headache*. 2024 Feb 6. doi: 10.1111/head.14673. Online ahead of print.

**【背景・目的】** カフェイン過剰摂取は片頭痛患者の頭痛頻度増加につながる事が指摘されており、カフェイン含有の複合鎮痛薬の使用過多は片頭痛の病状を悪化させることが知られている。一方で、片頭痛発作時にカフェイン飲料を摂取することで発作が頓挫することも知られている。カフェインは、アデノシン受容体への作用を介して片頭痛に影響を及ぼしていると考えられる。本研究では、カフェイン含有飲料の接種と片頭痛の病状との関連性を前方視的に解析した。

**【方法・結果】** 2016年3月～2017年8月に米国ボストンを中心に施行された反復性片頭痛 (episodic migraine: EM) 成人患者を対象に行った前向き研究のデータの二次解析結果である。ICHD-3 の診断基準を用いて EM を診断した。ベースラインのカフェイン飲料消費を調べ、朝と晩の1日2回、電子ダイアリーで頭痛の症状を記録した。頭痛発作の発生及び終了時間、VAS による頭痛強度、治療薬の使用を記録した。解析には 97 名が対象となった。年齢の中間値は 31.0 歳で、88%が女性、1カ月あたりの頭痛日数 (MHD) は  $5.0 \pm 3.6$  (mean  $\pm$  SEM) 日であった。習慣的なカフェイン飲料消費については、20名は全く摂取せず、65名が1～2回/日、12名が3～4回/日、5杯/日以上摂取者はいなかった。81名は never smoker で、66名は週に3回は中等度以上の運動に従事し、77名は週に3回以上のアルコール飲料摂取がなかった。片頭痛予防薬は26名が投与されていた。頭痛発生の観察期間は6週間であり、MHD に関しては、習慣的なカフェイン摂取なしで 7.1 日 (95%信頼区間 [95% CI]: 5.1～9.2 日、1日あたり1～2回で 7.4 日 (95% CI: 6.1～8.7)、1日あたり3～4回で 5.9 日 (95% CI: 3.3～8.4) であった。頭痛持続時間に関しては、摂取なしで 8.6 時間 (95% CI: 3.8～13.3)、1～2回で 8.5 時間 (95% CI: 5.5～11.5)、3～4回で 8.8 時間 (95% CI: 2.3～14.9) であった。また、VAS については、摂取なしで 43.8 (95% CI: 37.0～50.5)、1～2回で 43.1 (95% CI: 38.9～47.4)、3～4回で 46.5 (95% CI: 37.8～55.3) であった。いずれのパラメータにおいても有意な群間差はなかった。さらに、年齢、性別、経口避妊薬服用の有無で調整した線形回帰モデルにおいても、カフェイン飲料摂取量と MHD との間の関連性は見いだされなかった。

**【結論・コメント】** 本研究の結果からは習慣的なカフェイン飲料摂取と片頭痛症状の程度の間に関連性は見いだせなかった。したがって、成人の EM 患者にカフェイン摂取を控えることを推奨する根拠は得られなかった。ただし、本研究の対象となった患者では中等量のカフェイン摂取しか認められなかったことから、カフェイン過剰摂取が片頭痛を増悪させる可能性についてはさらなる検討が必要であろう。