

Øie LR, et al. Candesartan versus placebo for migraine prevention in patients with episodic migraine: a randomised, triple-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet Neurol 2025;24:817-827.

【背景・目的】 カンデサルタンやリシノプリルといったレニン・アンギオテンシン系を標的にした降圧薬が片頭痛予防に有効であることは既に知られており、複数の国の診療ガイドラインにも記載されている。カンデサルタン 16 mg/日の片頭痛予防効果と同効果のプロプラノロールに対する非劣性は、クロスオーバー試験によって既に実証されている。本研究ではプラセボに対する並行研究デザインによってカンデサルタン 16 mg および 8 mg/日の有効性と安全性を検討している。

【方法・結果】 ノルウェーの 9 施設とエストニアの 1 施設で行われたランダム化プラセボ対照並行研究である。対象は 18~64 歳の ICHD-3 によって反復性片頭痛と診断された患者で、1 カ月当たりの片頭痛日数は 2 ~8 日で、発症が 50 歳以前の症例とした。4 週間のベースライン期間の後に、プラセボ、カンデサルタン 8 mg、カンデサルタン 16 mg の 3 つのグループに 12 週間割り付けを三重盲検で行った（研究参加者、治療医師、解析統計学者のいずれも試験薬の割り付けについてブラインド）。急性期治療薬の使用に制限はなかつたが、他の予防薬の併用は禁止された。主要評価項目は、カンデサルタン 16 mg 群における二重盲検期間の 9~12 週における片頭痛日数のベースラインからの変化と設定され、Intention-to-treat 解析を行った。2021 年 4 月~2024 年 4 月まで 1340 名の患者が候補となつたが、そのうち 534 名が試験に登録された。さらに電子ダイアリー記載のアドヒアランス不良などの理由で 77 名が除外され、457 名が、カンデサルタン 16 mg (n=156)、カンデサルタン 8 mg (n=150)、プラセボ (n=151) にそれぞれ割り付けられた。平均年齢 38.7 歳 (SD 10.0) で 86% が女性であった。ベースラインの片頭痛日数は 5.7 日 (SD 2.5) であった。主要評価項目である二重盲検期間 9~12 週における片頭痛日数の減少は、カンデサルタン 16 mg 群で 2.04 日 (95% CI: 1.65-2.41 p<0.0001)、プラセボ群で 0.82 日 (95% CI: 0.38-1.23; p=0.0003) となり、群間差-1.22 [95% CI: -1.75 to -0.70]; p<0.0001 であった。カンデサルタン 8 mg 群では、プラセボ群との群間差は-1.39 [95% CI: -1.92 to -0.87]; p<0.0001 であった（ただし副次評価項目）。カンデサルタン 16 mg 群で最も多かった有害事象は浮動性めまい（30%）であり、プラセボ群の 13% に比較して高い傾向があった。また、有害事象によって試験薬の中止に至った割合はカンデサルタン 16 mg 群、プラセボ群共に 3% であった。

【結論・コメント】 本研究では三重盲検試験で、カンデサルタン 16 mg/日の片頭痛予防効果が高い忍容性と共に実証された。さらに、8 mg/日でも同様の効果が認められたことは、本邦の適応用量に合致するため重要な所見と思われる。現在では、CGRP 関連薬剤が使用されることが多くなってきているが、コスト面で課題がある。特に高血圧合併例では、カンデサルタンのような比較的安価な薬剤を用いて片頭痛予防を行うことも考慮すべきと考えられる。ただし、カンデサルタンは妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には禁忌であることには注意が必要である。