

孤立性片麻痺性片頭痛の1例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2019-02-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 岩波, 那音, 吾妻, 大輔, 鈴木, 啓子, 新井, 麻子, 松永, 保, 杉原, 茂孝 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/00032045

孤立性片麻痺性片頭痛の1例

¹東京女子医科大学東医療センター小児科²戸田中央総合病院小児科

イワナミ	ナオト	アツマ	ダイスケ	スズキ	ヒロコ
岩波	那音 ^{1,2}	吾妻	大輔 ²	鈴木	啓子 ²
アライ	アサコ	マツナガ	タモツ	スギハラ	シゲタカ
新井	麻子 ^{1,2}	松永	保 ²	杉原	茂孝 ¹

(受理 平成30年1月22日)

A Case of Sporadic Hemiplegic Migraine

Naoto IWANAMI^{1,2}, Daisuke AZUMA², Hiroko SUZUKI²,
Asako ARAI^{1,2}, Tamotsu MATSUNAGA² and Shigetaka SUGIHARA¹

¹Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical Center East²Department of Pediatrics, Todachuo General Hospital

We present a case of sporadic hemiplegic migraine in a 10-year-old girl, in which the clinical course and findings on electroencephalography (EEG) showed a relatively good correlation. She presented with chief complaints of right-sided hemiplegia and mild disturbance of consciousness after developing right unilateral pulsatile headache. No particular abnormalities were found from blood tests, cerebral spinal fluid analysis, plain computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance angiography (MRA) of the head, or plain MRI of the cervical vertebrae performed on hospital day 1. EEG showed high-amplitude slow waves and disappearance of basic waves in the left hemisphere. Cerebrovascular disorder was suspected, and treatment with large-volume fluid replacement and continuous administration of heparin was initiated. Right-sided hemiplegia improved on hospital day 2, and she became alert and conscious. No abnormalities were seen on plain CT of the head performed the same day, and large-volume fluid replacement and continuous administration of heparin were discontinued. She progressed without relapse of any symptoms, and EEG performed on hospital day 5 indicated normal background activity and disappearance of high-amplitude slow waves. She was therefore diagnosed with a first attack of sporadic hemiplegic migraine. Hemiplegic migraine can be relatively easily diagnosed when a patient experiences recurring attacks, but can be more challenging when the first attack is accompanied by hemiplegia and disturbance of consciousness as in our patient, given that other conditions such as cerebrovascular disorder, epileptic seizure, and acute encephalopathy/encephalitis show similar presentations. Since treatment strategies for these disorders differ substantially, our findings suggest the importance of considering the possibility of sporadic hemiplegic migraine when a patient with headache presents with atypical symptoms. According to the International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version), EEG is not essential for the diagnosis of migraine, including hemiplegic migraine. However, many reports since early times have suggested an association between migraine and EEG findings. Our findings were also characteristic in that clinical symptoms of the patient and EEG findings were correlated. Given that EEG is non-invasive and technically easy to perform, EEG should be considered as a significant diagnostic tool when a patient with headache presents with atypical symptoms such as disturbance of consciousness and motor paralysis.

Key Words: hemiplegia, headache, disturbance of consciousness, cerebrovascular disorder, EEG

 〆: 岩波那音 〒116-8567 東京都荒川区西尾久 2-1-10 東京女子医科大学東医療センター小児科

E-mail: iwanami.naoto@twmu.ac.jp

doi: 10.24488/jtwmu.88.2_57

Copyright © 2018 Society of Tokyo Women's Medical University

緒 言

片頭痛は日常生活に支障を来す一次性頭痛の一つで頻度の高い疾患である¹⁾。

Global Burden of Disease Survey 2010 では、片頭痛は世界的にみると有病率の高い疾患として第3番目に、また日常生活に支障を来す特定の原因の中で第7番目に位置付けられている。

そのような疾患にもかかわらず、頭痛の病態生理に関しては血管説、神経説および三叉神経血管説などが提唱され、前兆は皮質拡張性抑制による現象と考えられている²⁾³⁾が、はっきりとしたことはわかっていない。

頭痛の病態生理について電気生理学的異常によるものと考え、脳波学的な検索が試みられてきた^{4)~6)}。その結果、片頭痛と脳波との関連を強く示す報告も多い。一方で脳波異常所見の発現率にはばらつきが多いことや、得られた異常所見は非特異的所見であり診断的意義は少ないことが問題点であるとの報告⁷⁾もある。1988年にInternational Headache Society (IHS)において国際頭痛分類⁸⁾が発表され、その後改訂を重ね2013年には国際頭痛分類第3版 beta版 (The International Classification of Headache Disorders 3rd edition beta version: ICHD-3 β)が示され、2014年には日本語訳版も出版されている。これらの診断基準において、脳波所見については特に言及されていない。さらに、American Academy of Neurology (AAN)⁹⁾は、脳波検査では頭痛の正確な診断や分類、効果的な原因の検索はできないので、頭痛を訴える患者に脳波検査を日常的に施行する必要はないと提唱している。ただし、非典型的な前兆や、意識障害などがある場合には脳波検査の診断的意義があると述べている。非典型的な片頭痛の中には意識障害を呈するものもあり、頭痛に発熱や意識障害を伴えば脳炎/脳症、髄膜炎、脳血管障害など鑑別を要する疾患は多岐にわたる。

今回、頭痛とともに片麻痺、しびれ、意識障害が進行するなどの多彩な病歴で、脳波所見が臨床経過と相関した孤発性片麻痺性片頭痛¹⁰⁾ (sporadic hemiplegic migraine: SHM) と診断した女児の症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 10歳、女児。

主訴: 頭痛、右片麻痺、右上肢のしびれ、軽度意識障害。

既往歴: 出生歴異常なし。前兆を伴う片頭痛は平

均して1回/月(多いと1回/2週間)。片麻痺や意識障害を伴う頭痛はない。

家族歴: 両親ともに片頭痛(嘔気を伴う拍動性頭痛)。

現病歴: X-3日に咽頭痛が出現し、X-1日の夕方から頭痛も出現した。X日の体育の授業中に閃輝暗点、拍動性頭痛、嘔気を認め立位困難となり近医を受診した。その際に、右上肢の力の入りにくさとしびれを訴えた。また学校を出る際には意識清明であったが、前医を受診時には母親や兄弟の名前がわからなくなるなどの見当識障害を認めたため当科紹介となった。当科受診当初は会話可能だったが徐々に傾眠となり頻回嘔吐も認め、精査加療目的に入院となった。

現症: 体温 37.0℃、血圧 107/71 mmHg、構音障害は認めなかった。診察当初はJCSI-1で比較的会話の整合性は保たれていたが、徐々に質問と答えがかみ合わなくなりJCSII-20と意識レベルの増悪を認めた。脳神経症状は異常なく、各深部腱反射は正常で病的反射は陰性であった。髄膜刺激症状も認めなかった。右上肢 Barre 徴候陽性で、右側の肩甲帯・肩関節・肘関節・手関節・股関節・膝関節・足関節は主動筋と拮抗筋ともに徒手筋力テスト (manual muscle testing: MMT): 4 (Good) と軽度筋力低下を認め、左半身はすべて MMT: 5 (Normal) と筋力低下はなく明らかな左右差があり、右上肢は痛覚過敏も伴っていた。

検査結果および入院後経過: 血糖 65 mg/dL と軽度低値であり 20% グルコース 20 ml を静注したところ血糖 163 mg/dL と改善を認めたが、意識レベルは改善しなかった。血液検査ではその他特記すべき異常は認めず、髄液細胞数増多や蛋白増加もなかった。頭部単純 CT 検査・頭部単純 MRI/MRA 検査・頸椎単純 MRI 検査でも出血、梗塞巣、解剖学的異常、占拠性病変、浮腫などの異常所見は発見できなかった (Fig. 1)。

脳波検査では大脳左半球に高振幅徐波と基礎波の消失を確認した (Fig. 2-A)。以上の検査結果と臨床経過から脳梗塞などの脳血管障害を疑い、大量補液療法と持続ヘパリン (200 単位/kg/日) 投与で治療を開始した。入院当日は頭痛の訴えが強くアセトアミノフェン頓用で対応した。X+1日には意識清明となり、頭痛、嘔吐、右片麻痺、右上肢の痛覚過敏は消失した。同日頭部単純 CT 検査を施行したが特記すべき異常は認めず、脳血管障害は否定的だったため

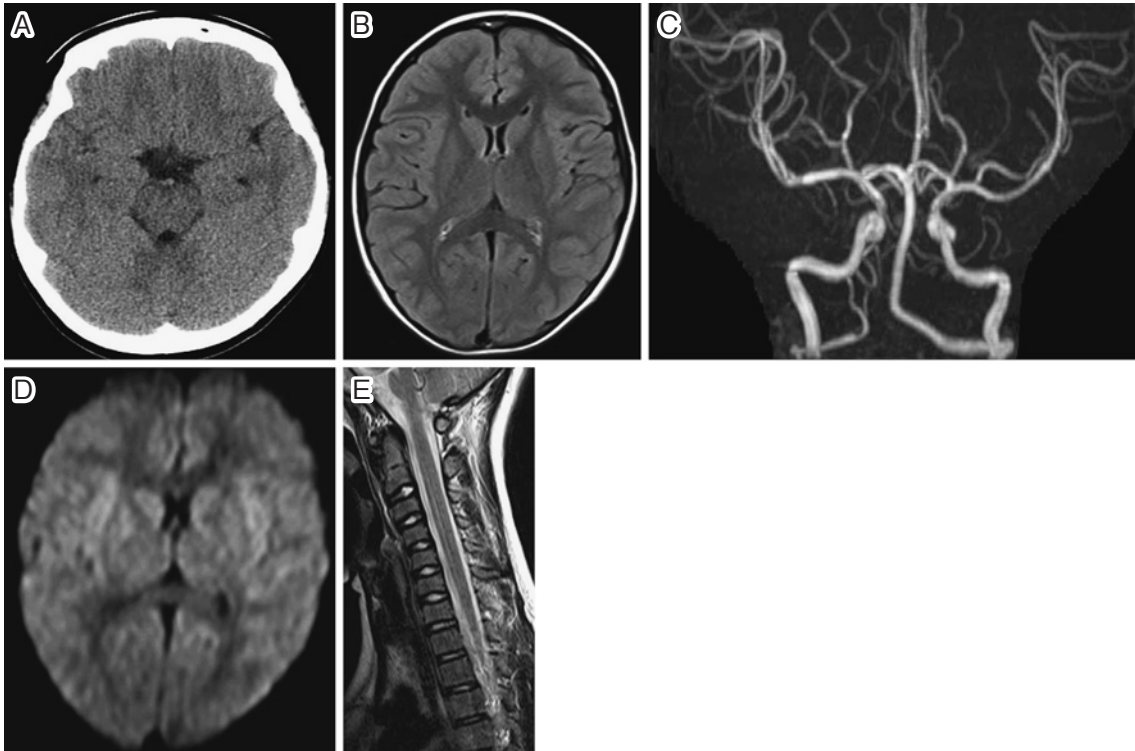


Fig. 1 Images taken on day 1 of illness

All images show no abnormal findings.

A) Simple CT of the head; B) simple FLAIR MRI of the head;

C) simple MRA of the head; D) simple diffusion-weighted image MRI of the head;

E) simple FLAIR MRI of the cervical vertebrae.

持続ヘパリン投与は終了とした。その後も症状再燃なく経過し、X+4日に脳波を再検査したところ、高振幅徐波の消失と基礎波を確認し (Fig. 2-B)、同日退院となった。退院後の外来経過観察中に片頭痛発作のエピソードが2回あったが、意識障害や片麻痺を伴う頭痛は来していない。

考察・結論

ICHD-3 β によると意識障害を伴う片頭痛は、脳幹性前兆を伴う片頭痛と片麻痺性片頭痛に分類される。両者はいずれも類似の臨床経過をたどるが、運動症状を有する場合には片麻痺性片頭痛に分類される。片麻痺性片頭痛のうち第1度近親者または第2度近親者の少なくとも1人が運動麻痺 (脱力) を含む片頭痛前兆を有する場合には家族性片麻痺性片頭痛 (familial hemiplegic migraine : FHM) に分類され、その場合には *CACNA1A*, *ATP1A2*, *SCN1A* などの遺伝子変異が報告されている⁽¹¹⁾⁽¹²⁾。本症例では前兆を伴う片頭痛の既往はあるものの、意識障害や片麻痺を伴うエピソードは今回の入院が初めてであり、厳密には診断基準 A (Table 1) を満たしていないが、除外診断として現時点では SHM と診断した。

その他に、本症例では臨床症状と脳波所見が相関していた点が比較的特徴であった。これまでに片頭痛と脳波検査の関係を報告した文献は多岐にわたるが、脳波の異常所見とその空間的・時間的分布についてはよくわかっていないのが現状である。SHM 患者の発作全持続期間中の長時間ビデオ脳波モニタリングを施行した報告⁽¹³⁾では、発作時に患側半球の高振幅徐波を認めたが、発作終了後 30 分ほどで脳波異常所見は消失していた。発作終了後も脳波異常所見が持続する場合には限局性病変や急性脳症が鑑別にあがり、片頭痛発作時の脳波検査異常所見について理解を深めることは、誤診を避けるのに役立つと指摘されている。本症例でも短時間記録の脳波検査ではあるが、発作時の脳波異常所見が臨床症状改善後には消失しており、臨床経過と脳波所見が相関していた点が特徴的であった。

本症例においては巣症状が亜急性に出現していたという臨床経過から、脳血管障害のうち特に脳梗塞を疑い治療を行ったが、入院後経過やその後の検査結果から脳血管障害は否定的であった。このように SHM の初回エピソードの場合には脳血管障害との

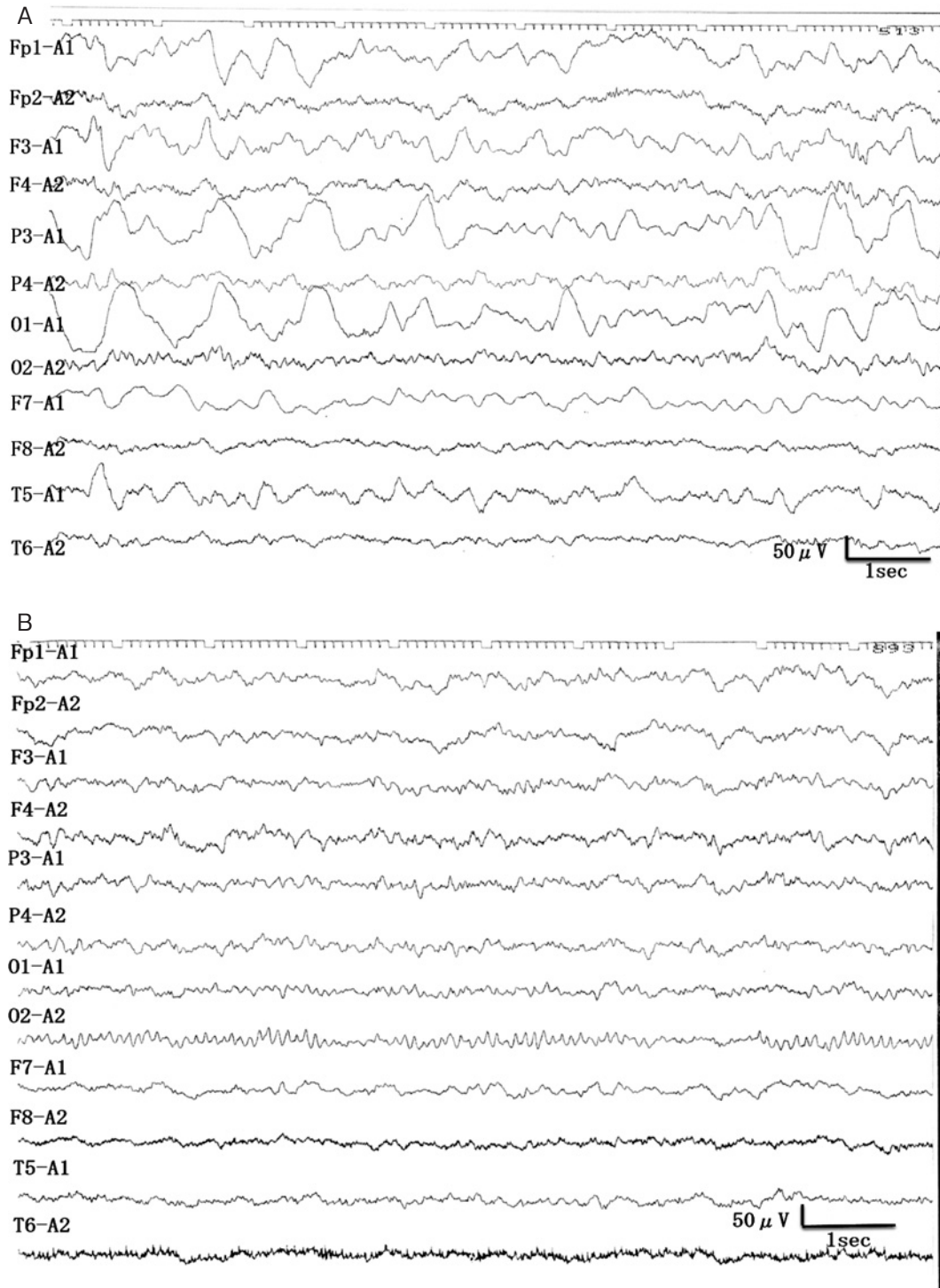


Fig. 2 A) Electroencephalogram (EEG) on day 1 of illness. EEG shows slow delta waves over the left hemisphere.
 B) EEG on day 5 of illness. EEG shows slow delta waves over the left hemisphere have disappeared and confirms the basic rhythm.

鑑別が重要と考えられる。また、SHMに発熱を伴っていた場合には急性脳症/脳炎が鑑別にあがる。初発のエピソードで発熱を伴っていたため入院当初は急性脳症として治療を行い、入院後経過から暫定的にSHMと診断され、退院後に同様のエピソードを繰

り返したことから確定診断に至ったSHMの例がOhmuraらにより報告¹⁴⁾されている。

小児良性後頭葉てんかんや良性ローランドてんかんなどに代表されるように、てんかん発作に頭痛が伴うことはよく知られているが、多くは全般性強直

Table 1 Diagnostic criteria of hemiplegic migraine in ICHD-3 β

A.	At least two attacks fulfilling criteria B and C.
B.	Aura consisting of both of the following: <ol style="list-style-type: none"> 1. Fully reversible motor paralysis (weakness). 2. At least one of the following symptoms: fully reversible visual, sensory, and/or speech/language symptoms.
C.	At least two of the following four characteristics: <ol style="list-style-type: none"> 1. At least one aura symptom spreading gradually over ≥ 5 min, and/or two or more symptoms occurring in succession. 2. Each individual non-motor aura symptom lasts 5-60 min, and motor symptoms last < 72 h. 3. At least one aura symptom is unilateral. 4. Aura accompanied, or followed within 60 min, by headache.
D.	Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis, and transient ischemic attack and stroke have been excluded.

間代発作や部分てんかんで生じる。Lenigerらは、てんかん患者341人中34%がてんかん発作による頭痛を合併しており、そのうち56%が片頭痛様頭痛であったと報告¹⁵⁾している。このように運動症状を伴う頭痛の鑑別において、てんかん発作による頭痛もあげられ¹⁶⁾、両者の発作機序や病態についての共通点が多く指摘されている¹⁷⁾¹⁸⁾が、解明には至っていない。ICHD-3 β においては、てんかん発作による頭痛では「頭痛は痙攣発作と同時に発症した」「頭痛は痙攣発作の後に自然に消失した」の両方が診断基準の中に含まれている。本症例では前兆や頭痛の進行が比較的ゆっくりとしていたことや、前兆を伴う頭痛が先行して運動症状が出現していたこと、間欠期脳波検査で典型的なてんかん性放電を認めなかったことなどからてんかん発作による頭痛は否定的であった。

その他ICHD-3 β には片麻痺性片頭痛と類似の臨床的特徴を呈しうる疾患として脳脊髄液リンパ球増加症候群による一過性の頭痛と神経学的欠損(HaNDL)があげられており、片頭痛様頭痛の反復に片側性感覚異常、発語異常、片麻痺のいずれか1つが4時間以上続くことが診断基準に記されている。片麻痺性片頭痛との鑑別には病因学的検査では異常がなく、髄液検査でリンパ球増多症を伴うかどうか重要になり、本症例においては髄液検査結果は正常だったことから否定的であった。

小児片頭痛の急性期治療の第一選択薬として、イブプロフェンとアセトアミノフェンが効果的と言われている^{19)~21)}。その他、トリプタン製剤では小児片頭痛にスマトリプタン点鼻薬が有効かつ安全な薬剤で

あり、錠剤ではリザトリプタンが有効かつ安全である。ただし、トリプタンによる血管収縮が片麻痺性片頭痛患者の臨床症状を悪化させる可能性が示唆されており²²⁾²³⁾、本邦では片麻痺性片頭痛患者には原則として投与禁忌となっているため注意が必要である。海外では、片麻痺性片頭痛の患者に対してトリプタンは安全かつ有効な治療であるとの後ろ向き調査の報告もあり²⁴⁾、今後さらなる研究が期待される。片頭痛の長期的な管理として頭痛発作予防が重要となっている。慢性頭痛の診療ガイドライン²⁵⁾によれば、片麻痺性片頭痛や片頭痛性脳梗塞など、永続的な神経障害を起こしうるまれな片頭痛状況が存在する場合には、神経障害の予防のために片頭痛の予防療法を推奨している。片頭痛の予防薬としてはロメリジン、バルプロ酸、プロプラノロール、ジヒドロエルゴタミンなどが保険適用となっており、予防療法の継続期間としては効果判定に少なくとも2か月を要し、有害事象がなければ3~6か月は継続投与を行い、コントロールが良好であれば緩徐に漸減し、可能であれば中止することが推奨されている。ただし、片麻痺性片頭痛や片頭痛性脳梗塞などの特殊な片頭痛に対して予防療法を行っている場合の継続期間や中止時期に関するエビデンスは不足しており、予防療法の中止に関しては慎重に行うべきとされている。本症例では、急性期治療としてアセトアミノフェン頓用で対応し、予防投与は退院時点では開始せず、規則正しい生活と日常生活においてストレスをため込まないように指示をして、まずは外来経過観察の方針とした。

前述のとおり片麻痺性片頭痛の鑑別では、特に本症例のように片麻痺を伴う初回のエピソードの場合には鑑別診断が非常に多岐にわたり²⁶⁾治療方針の決定に難渋することがある。鑑別診断の過程において様々な検査を組み合わせることは重要だが、各種検査には侵襲性や簡便性など様々な要因があり、脳波検査を施行することは患児や医療従事者にとってデメリットは少ない。片頭痛の診断に脳波検査は必須ではないが、各種鑑別診断における手がかり、特にてんかんや急性脳症における鑑別診断には非常に有効であり、意識障害や運動麻痺を伴うなど非典型的な頭痛の診断にあたる際には意義があると考えられた。

本論文の要旨は第166回日本小児科学会埼玉地方会(2016年12月、さいたま)において発表した。

開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 国際頭痛学会・頭痛分類委員会：「国際頭痛分類 第3版 beta 版」(日本頭痛学会・国際頭痛分類委員会誌), 医学書院, 東京 (2014)
- 2) 慢性頭痛の診療ガイドライン作成委員会：2 片頭痛 1. 診断・疫学・病態・誘発因子・疾患予後 片頭痛の病態にはどのような説があるか.「慢性頭痛の診療ガイドライン 2013」(慢性頭痛の診療ガイドライン作成委員会編), pp85-86, 医学書院, 東京 (2013)
- 3) 古和久典, 中島健二：片頭痛の病態生理. 診断と治療 104 (7) : 823-828, 2016
- 4) 大森啓吉, 児島克美, 桂 戴作ほか：片頭痛における脳波異常とエゴグラムの検討. 交流分析研 12 (2) : 25-28, 1988
- 5) 井上貴仁, 友田靖子, 安元佐和ほか：錯乱型片頭痛の臨床と脳波. 臨脳波 48 (10) : 609-614, 2006
- 6) 青木智史, 長村敏生, 杉山由加里ほか：緊急ポータル脳波検査と脳血流 SPECT が診断に有用であった錯乱型片頭痛の1 女児例. 日小児救急医学会誌 7 (2) : 330-334, 2008
- 7) 上津原申一：片頭痛における脳波検索は不要か. 治療学 36 : 754, 2002
- 8) **Headache Classification Committee of the International Headache Society**: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 8(suppl 7): 1-96, 1988
- 9) **Practice parameter: the electroencephalogram in the evaluation of headache (summary statement)**: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 45: 1411-1413, 1995
- 10) 竹島多賀夫, 菊井祥二：家族性片麻痺性片頭痛. 日臨別冊新領域別症候群シリーズ 31 神経症候群 VI : 645-650, 2014
- 11) **Ducros A, Denier C, Joutel A et al**: The clinical spectrum of familial hemiplegic migraine associated with mutations in a neuronal calcium channel. *N Engl J Med* 345: 17-24, 2001
- 12) 竹島多賀夫, 今村恵子, 中島健二：頭痛発症に関与する遺伝子(1)片麻痺性片頭痛. 神経内科 66(3) : 244-251, 2007
- 13) **Chastan N, Lebas A, Legoff F et al**: Clinical and electroencephalographic abnormalities during the full duration of a sporadic hemiplegic migraine attack. *Neurophysiol Clin* 46: 307-311, 2016
- 14) **Ohmura K, Suzuki Y, Saito Y et al**: Sporadic hemiplegic migraine presenting as acute encephalopathy. *Brain Dev* 34: 691-695, 2012
- 15) **Leniger T, Isbruch K, von den Driesch S et al**: Seizure-associated headache in epilepsy. *Epilepsia* 42: 1176-1179, 2001
- 16) 辻 貞俊：片頭痛とてんかん. 臨神経 54 : 1003-1005, 2014
- 17) **Winawer MR, Connors R; EPGP Investigators et al**: Evidence for a shared genetic susceptibility to migraine and epilepsy. *Epilepsia* 54: 288-295, 2013
- 18) **Rogawski MA**: Migraine and epilepsy-shared mechanisms within the family of episodic disorders. In Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies, 4th ed. (Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA et al eds), pp1-23, NCBI, Bethesda (Bookshelf Online Book Version) (2012) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK98193/pdf/Bookshelf_NBK98193.pdf
- 19) **Lewis DW**: Pediatric migraine. *Neurol Clin* 27: 481-501, 2009
- 20) **Lewis D, Ashwal S, Hershey A et al; American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee; Practice Committee of the Child Neurology Society**: Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents. *Neurology* 63: 2215-2224, 2004
- 21) **Evers S, Rahmann A, Kraemer C et al**: Treatment of childhood migraine attacks with oral zolmitriptan and ibuprofen. *Neurology* 67: 497-499, 2006
- 22) **Kaniecki RG**: Basilar-type migraine. *Curr Pain Headache Rep* 13: 217-220, 2009
- 23) **Russell MB**: Management of sporadic and familial hemiplegic migraine. *Expert Rev Neurother* 10: 381-387, 2010
- 24) **Artto V, Nissilä M, Wessman M et al**: Treatment of hemiplegic migraine with triptans. *Eur J Neurol* 14: 1053-1056, 2007
- 25) 慢性頭痛の診療ガイドライン作成委員会：2 片頭痛 3. 予防療法.「慢性頭痛の診療ガイドライン 2013」(慢性頭痛の診療ガイドライン作成委員会編), pp145-155, 医学書院, 東京 (2013)
- 26) 土井 光, 立石貴久, 磯部紀子ほか：孤発性片麻痺性片頭痛を呈した全身性エリテマトーデスの1 例. 臨神経 50 (5) : 332-334, 2010