

## 第 15 回北海道頭痛勉強会後記

前日の突然の大雪の名残が残る札幌パークホテルで、去る 11 月 21 日（金）に第 15 回の北海道頭痛勉強会が開かれました。参加人数は 82 名（医師 61 名，コメディカル 21 名）と報告がありました。

18:00 より共催メーカーであるアストラゼネカ社からゾーミッグ RM の製品説明がありました。

18:20 頃より一般演題が 2 題発表になりました。

一般演題 1：脳脊髄液減少症—自験 4 例の臨床的検討

北海道大学病院神経内科 松島理明先生

これまで特発性低髄液圧症候群（Spontaneous intracranial hypotension, SIH）と呼ばれていた病態は、本来は CSF hypovolemia が主体であることより脳脊髄液減少症と呼ばれるようになりました。脳脊髄液減少症ガイドライン 2007 が篠永先生らの監修で発刊されています。それによれば、坐位・立位で 3 時間以内に頭痛などの症状が悪化するとされます。画像では RI 脳槽シンチで早期膀胱内集積，髄液漏出の所見，RI クリアランス亢進のいずれかを陽性所見ととるとされています。また頭部 MRI や MR ミエログラフィなども診断に必要です。鑑別診断には種々の疾患が挙げられます。治療はまず点滴などで保存治療を行ない，効果のない場合は硬膜外自家血注入（EBP）を行うとされています。松島先生らの自験 4 症例のうち 3 例には起立性頭痛があり，残りの 1 例には起立性頭痛はなく，動眼神経麻痺などの症状が出ていたとのこと。この症例では胸椎 MR ミエログラフィで片側性の漏れが確認され，同レベルで EBP を行ない改善したとのこと。他の 3 例は EBP は行わず保存療法で改善したと報告されました。

一般演題 2：片麻痺性片頭痛の 1 例—遷延性前兆と SPECT 所見

中村記念病院神経内科 仁平敦子先生

仁平先生は孤発性の片麻痺性片頭痛の症例を報告されました。診断としては運動麻痺を呈し，前兆は診断基準では 24 時間未満とされています。症例は 14 才男子で，頭痛，不隠，発熱で発症しました。右視野欠損，軽度右麻痺が見られ，意識障害があり発語はあまりない状態でした。症状は 24 時間以上続き，3 日目で SPECT を撮り，左側頭頂側頭葉脳血流低下，右小脳血流低下，交代性小脳抑制（Crossed cerebellar diaschisis, CCD）を認めました。5 日目の MRI で左頭頂葉に浮腫を認めましたが DWI では異常なし。この症例は 9 日程度で次第に症状が改善したとのこと。孤発性片麻痺性片頭痛は 2004

年に Thomsen and Olesen がまとめており、視覚前兆、感覚症状、運動症状、失語の順で症状が進行するとのことです。前兆のみのことはないようです。遷延性前兆時には遅発性大脳皮質の浮腫を伴い、血管性浮腫で血管の神経性炎症と思われれます。治療としてはトリプタンは禁忌で、フルナリジン、ロメリジン、ベラパミル、ステロイドなどを用います。先生はこの症例以外にも 1 例の小児例を報告され、遷延性前兆時に SPECT で血流増加がみられ血管性浮腫を裏付ける所見もあったとのことでした。

19:00 頃より、当会顧問の北海道大学名誉教授田代邦夫先生の座長のもと、特別講演が始まりました。

特別講演：慢性頭痛の病態生理と治療

埼玉医科大学病院神経内科・脳卒中内科教授 荒木信夫先生

荒木先生はまず片頭痛の病態について話されました。有病率は北里大学の有名な統計やその他の統計を示され、大体 8%前後とのこと。頭蓋内外の痛覚感受性部位は、Ray と Wolff により 1953 年に詳しく調べられ、三叉神経、後頭神経が主な神経になります。片頭痛と緊張型頭痛を比べると、片頭痛でも肩の痛みを 79%の人が訴えるそうです。前兆としての閃輝暗点で大事な点は中心性視野欠損とのこと。診断基準で見ますと前兆は、陰性症状と陽性症状からなっているようです。

病態生理としては拡張性抑制 CSD を Lauritzen が 1987 年に報告し、これはたまたま以前に Raao が報告していた CSD と同じものでした。今では BOLD 法の fMRI により研究されており、片頭痛の generator は脳幹に近い部分にあるとされます。片頭痛の発現メカニズムは、今の所ハーバード大の Moskowitz 教授の Trigemino-vascular theory が有力です。Glutamate 上昇がきっかけのようです。遺伝子の分野では家族性片麻痺性片頭痛 (FHM) でカルシウムチャネル CACNA1A 異常、Na-K-ATPase 異常、Na channel 異常が分かっているとのこと。

ニューロペプチドについては前兆のある片頭痛で CGRP 低下による Denervation hypersensitivity が関係しており、ラットの鼻毛様体神経刺激で血流増加が起きますが、CGRP 拮抗薬でその血流上昇が抑制されるとのこと。片頭痛の generator は PET で中脳 5mm 背側にあると報告されており、ソウル大で endothelial progenitor cells が関係するという報告がなされたとのこと。そうすると片頭痛は全身血管系の異常と捉えられ、内皮細胞の機能障害が関係するので脳梗塞が起きやすいのではないかと推測されているそうです。

片頭痛の治療薬はトリプタン製剤です。以前使われたエルゴタミン製剤は 5HT<sub>1A</sub> も刺激し副作用が出ていました。トリプタンは血管壁平滑筋の 5HT<sub>1B</sub> 受容体と、血管周囲 C 線維に多い 1D 受容体を選択的に活性化して効果を表します。層別化治療が勧めら

れ、服薬のタイミングが大事です。治療エビデンスサマリーも報告されました。予防薬はβブロッカー・Ca拮抗剤があり、作用機序としては拡張性抑制CSDを抑えることで効果を出すとされますので、長く飲ませると効くとのこと。それ以外に抗うつ薬に分類されているアミトリプチリンや、抗けいれん薬のバルプロ酸、トピラメートなどが有効です。予防の対象は片頭痛が月3-4回以上の人、トリプタン、エルゴタミンの効きが悪い人、前兆が長く強い場合、頭痛が一定の期間に頻発する場合、薬物乱用頭痛(MOH)などです。

先生はMOHの基準を示されトリプタン乱用頭痛についても話されました。これは片頭痛と同じ性質で、トリプタンを月10回以上内服し続けて3ヶ月で診断されるとのことです。またトリプタン、エルゴタミン、NSAIDsの順でMOHになりやすく、やめると同じ順で治まるそうです。MOHのPETを用いた研究では、前頭葉眼窩上皮質OFCの血流低下が認められ、情緒的側面がかなり関係しているようです。

最後に先生は群発頭痛についても話題を提供されました。群発頭痛は三叉神経自律神経性頭痛(TACS)に分類され、診断基準では一側性で、15分~180分持続するものとされます。また今回診断基準に追加された項目C6には、落ち着きがない或いは興奮性があるという文章が追加され、片頭痛の動けない状態と対照的に、いらいらと動き回りじっとしてられない群発頭痛の特徴が表わされています。群発頭痛のPETを用いた研究では、群発発作のgeneratorは後視床下部(posterior hypothalamus)で赤核RNの近くと報告されているそうです。

広範な内容の中に最新の知識をさりげなくちりばめた講演は、あっという間に1時間が過ぎたという感じで終わり、非常に興味深く聴講させていただきました。

最後に、当会の顧問である札幌医科大学名誉教授の松本博之先生から、今回の頭痛勉強会の内容を締めくくご挨拶があり、今回の頭痛勉強会を終了いたしました。次回からは会の体裁が少し変わると思いますが、来年春に第16回の北海道頭痛勉強会を一層充実した内容で開催したいと思っておりますので、皆様方のご参加を宜しくお願い致します。