原 著

塩酸ロメリジンが有効で非典型脳底型片頭痛への移行が考えられた 小児良性発作性めまい症例

井上 雄太¹⁾・矢部多加夫¹⁾・小山 京子¹⁾・大庭 晋¹⁾・鈴木 啓誉¹⁾
荷見 博樹²⁾

A case of benign paroxysmal vertigo during childhood transitioning into
atypical basilar migraine that was effectively treated using lomerizine

Yuta Inoue¹⁾, Takao Yabe¹⁾, Kyoko Koyama¹⁾, Susumu Oba¹⁾, Hirotaka Suzuki¹⁾,
Hiroki Hasumi²⁾

¹⁾*Department of Otolaryngology, Tokyo Metropolitan Hiroo Hospital*

²⁾*Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Hiroo Hospital*

We report a case of benign paroxysmal vertigo during childhood (BPV) transitioning into atypical basilar migraine (BM) that was effectively treated using lomerizine. A 6-year-old boy visited our hospital complaining of repeated attacks of vertigo for 3 months. His vertigo attacks lasted a few hours and were accompanied by nausea, vomiting, intense fear, and a loss of consciousness. Nystagmus was not observed during the vertigo attacks. Blood tests and imaging examinations showed no abnormal findings. The results of electronystagmography and a caloric test were unremarkable. Pure-tone audiometry showed a profound right-side sensorineural hearing loss. Among the differential diagnoses, delayed endolymphatic hydrops, epilepsy, and BM were considered. Delayed endolymphatic hydrops was considered unlikely because nystagmus had not occurred during the vertigo attacks and there was no change in hearing: electroencephalography showed no epileptic seizure waves. His vertigo attacks are currently well controlled with lomerizine. Although no obvious headaches accompanied the vertigo attacks, this case was diagnosed as atypical BM because the use of lomerizine, an agent for the treatment of migraine, was effective. Since BPV is reportedly closely related to migraine and because the start of the vertigo attacks was accompanied by the loss of consciousness, we suspect that this patient had atypical BM transitioning from BPV. Our experience in treating this patient showed that lomerizine was effective for the treatment of migrainous vertigo during childhood.

Key words: benign paroxysmal vertigo of childhood, basilar migraine, lomerizine

はじめに

小児のめまいは、一般外来診療での頻度は高くないが診断に苦慮することが少なくない。小児のめまいは5歳以下では中枢性疾患、6～10歳では末梢性疾患、そして11～15歳では起立性低血圧の割合が高くなる¹⁾。欧米で多くみられる小児特有のめまいとして小児良性発作性めまい症 (benign paroxysmal vertigo of childhood, BPV) がある¹⁾²⁾。BPVは小児期に発症する発作性反復性非てんかん性めまい疾患である¹⁾。一方、脳底型片頭痛 (basilar migraine, BM) は回転性めまいや耳鳴、複視、構音障害、意識障害などの前兆を伴う片頭痛の特殊型である。今回著者は、BPVより移行したと考えられるBMの非典型的1症例を経験したので、若干の文献的な考察を加えて報告する。

症 例

症例：6歳、男児。

主訴：回転性めまい発作

既往歴：ムンプス不顕性感染

家族歴：母が片頭痛でトリプタン点鼻著効

現病歴：3～4年前から数ヶ月に1回程度、「くらくらする」と訴えしゃがみ込むことがあった。3ヶ月前に右耳が聞こえてないことに家族が気付いた。その頃から月に一回程度回転性めまい発作を繰り返すようになった。発作は強い恐怖心、悪心、嘔吐を伴った後に意識を消失した。意識消失の時間は30秒から1分ほどで、軽度の発作時は眠ってしまう程度であった。本人いわく、ミキサーで頭や目をぐるぐる回されるような感じであった。めまい発作は数時間、最大10時間ほど持続した。前医総合病院では遅発性内リンパ水腫として診断、加療されていたが症状が改善しないため近医耳鼻咽喉科より当科を紹介され受診した。

初診時所見：鼓膜所見は正常であった。純音聴力検査では右が聾であった (図1)。

注視眼振検査、頭位眼振検査、頭位変換眼振検査全てにおいて眼振を認めなかった。ENG検査では、指標追跡検査、視運動眼振検査で異常を認めず、冷水注水法による温度刺激検査 (4℃、20 ml、20秒) は正常反応で左右差を認めず、visual

図1 当科初診時の聴力検査結果

左耳聴力は正常。右耳は4分法にて112.5 dBで聾の状態である。

suppression testも正常域反応であった。ABRでは右クリック105 dB刺激にてもV波出現を認めなかった。

血液検査は異常を認めず、画像検査では頸椎X線、側頭骨CT、頭部MRI・MRAで異常を認めなかった。

経過：鑑別診断として、てんかん、遅発性内リンパ水腫、BMが考えられた。小児科で脳波検査を複数回施行したが明らかなてんかん発作波は認められず、てんかん発作の可能性は低いと考えられた。また、遅発性内リンパ水腫については検査所見から温度刺激検査で左右差なく発作時の眼振所見を認めず健側の聴力変動がないことから対側型も同側型も考えにくい点、また臨床症状からめまい発作中に意識消失を伴うのが非典型的である点、経過から前医で内リンパ水腫として内服加療をしたが効果を認めなかった点を加味して総合的に遅発性内リンパ水腫の可能性は低いと考えられた。難聴について、一側性難聴をいつから認めるようになったか本人も家族もわからないとのことだったが、気づかれる以前から本人は自覚していたようであった。ムンプスは耳下腺の腫脹や疼痛などはっきりした臨床症状はなかったが、難聴に気づいた際近医で施行した血液検査にてムンプスウイルス抗体IgG上昇を認め不顕性感染を指摘された。一側性の感音難聴に加えてはっきりとした頭痛を訴えないことが非典型的であったが、め

¹⁾ 都立広尾病院耳鼻咽喉科

²⁾ 都立広尾病院小児科

図2 めまい発作の経時的変化
ロメリジン投与開始後、発作回数は減少した。

まい発作の性状などからBMの可能性が最も高いと考えられた。BMに先行してみられたくらくらするめまいは、数カ月に一回繰り返しており前医施行の脳波検査でも異常を認めないことからBPVによるものと思われ、その後BMに移行したと考えた。

発作予防と診断的治療を目的に、塩酸ロメリジン（5mg/分2）を、発作時の頓服薬として塩酸シプロヘプタジン（2mg）を開始した。投与開始後めまい発作の回数は減少し、投与開始後約2年経過した現在大きな発作は認められず経過良好である。めまいの発作頻度の経時的変化を（図2）に示した。

考 察

BPVの国際頭痛分類による診断基準を（表1）に示す³⁾。本症例は当院受診前から数ヶ月に1回くらくらすると訴えしゃがみこむめまいを繰り返しており、前医で施行された脳波検査も異常を認めなかった。診断基準には発作間欠期は聴力が正常とあり、一般的にBPVで難聴は伴わないが本症例で認めた一側性難聴は先天性難聴あるいはムンプス難聴などによる別の機序によるものと考えた。よって意識消失を伴う回転性めまい発作が出現するまでのめまいはBPVと考えられた。

BPVは1964年Basserらによって報告された⁴⁾。性差はなく1～4歳で発症し、回る、倒れるなどの訴えが多く吐気や不快感、光や音への過敏性が認められ有病率は欧米文献では約2.1%である⁵⁾。予後は良好で、成長とともに消失するが時に片頭痛へ移行する。本症例は母に片頭痛が見られたが、片頭痛の家族歴がしばしば認められ誘発因子や臨床的な特徴が片頭痛に近似している⁵⁾。LanziらはBPV症例の長期経過報告で、7例中6例に頭痛を認めるようになりBPVが片頭痛への前駆状態であることを示唆した⁶⁾。Golden & Frenchは、小児BM8症例のうち3例が初回診察後BPVと診断可能であったと報告している⁷⁾。Dieterichらの報告では、3例の小児が当初BPVと診断されていたが長期に経過を追うにつれてBMの症状や兆候が増えて認められるようになった⁸⁾。本症例は意識消失を伴うめまい発作を認めるようになった受診3ヶ月前にBPVからBMへ移行したのではないかと考えた。

BPVからBMへ移行した症例は文献検索上Golden & Frenchの8症例中3例とDieterichらの90症例中3例のみであった。移行頻度については、上述の報告に基づく約3.3～37.5%になる。移行の背景因子についてはDieterichらの報告に

表1 国際頭痛分類第2版 (ICHD-II) における「小児良性発作性めまい症」の診断基準

AからDの全ての項目を満たす必要がある。

- A : Bを満たす発作が5回以上ある
 B : 前触れなく生じ数分～数時間で自然軽快する、頻回・重度の回転性めまい発作（注：眼振または嘔吐を伴う場合が多い。片側性拍動性頭痛がめまい発作の際に生じることがある。）
 C : 発作間欠期には神経所見及び聴力・平衡機能は正常
 D : 脳波所見は正常

よればBM90症例中71例に片頭痛の家族歴があり、そのうち29例は母親が片頭痛であった⁸⁾。Golden & Frenchの報告では小児BM8症例のうち7例で片頭痛の家族歴があり、そのうち5例は母親が片頭痛であった⁷⁾。本症例も母親に片頭痛の家族歴を有しており、片頭痛の家族歴、特に母親の片頭痛既往歴がBPVからBMへ移行する症例の背景因子として重要と考えられる。誘因について言及した報告はないが、本症例では自宅テレビを大型に買い替えた頃より症状の変化が生じており、光刺激の増加が影響した可能性も考えられた。

BPVの責任病巣についてはChangらが温度刺激検査とVEMPの結果から脳幹の上下両部の関与を報告しており⁹⁾、Dieterichらも脳幹の可能性が高いとしている⁸⁾。なお、本症例では温度刺激検査の異常を認めなかったが、Changらの報告によればBPV症例20名中70%で温度刺激検査とVEMPに異常が認められている⁹⁾。その中でBM20症例に同様の検討を行ったところ、75%に異常が認められた。両者を比較して有意な差が認められずBPVとBMは近似した特徴を持つとも報告している。今後、小児めまい症例診断においてもVEMPによる検査が重要であると考えられる。

BPVの治療については発作期間が短いため治療が必要な場合は少ないが、頭痛が出現した場合に鎮痛薬を使用し、また抗セロトニン薬を使用した報告がある⁶⁾。BPVにロメリジンを使用した報告は今回検索した限りみられなかったが、症状が強い場合など今後の検討課題かと思われる。

BMは1961年にBickerstaffによって脳底動脈

表2 国際頭痛分類第2版 (ICHD-II) における「脳底型片頭痛」の診断基準

- A : B-Dを満たす頭痛発作が2回以上ある
 B : 少なくとも以下のうち、2つの完全可逆性の前兆があるが、運動麻痺（脱力）は伴わない
 1. 構音障害
 2. 回転性めまい
 3. 耳鳴
 4. 難聴
 5. 複視
 6. 両眼の耳側及び鼻側の両側にわたる視覚症状
 7. 運動失調
 8. 意識レベルの低下
 9. 両側性の感覚障害
 C : 少なくとも以下の2項目を満たす
 1. 少なくとも1つの前兆は5分以上かけて徐々に進展するか、およびまたは異なる複数の前兆が引き続き5分以上かけて進展する
 2. それぞれの前兆の持続時間は、5分以上60分以内
 D : 「前兆のない片頭痛」のB-Dを満たす頭痛が、前兆の出現中もしくは前兆後60分以内に生じる
 E : その他の疾患によらない

片頭痛として初めて記述され、以前は脳底動脈片頭痛あるいは脳底片頭痛と呼ばれた。片頭痛の前兆の責任病巣は脳幹または両側大脳半球（あるいはその両方）と考えられている¹⁰⁾。回転性めまいや耳鳴、構音障害、意識障害などの脳幹症状が随伴し視覚異常を訴える事がある。

BMの発症年齢について、Dieterichらの報告では女性10～82歳、男性7～72歳であり、平均して男女とも40代が多かった⁸⁾。文献上では10歳以下での発症報告は少なく、6歳で発症した本症例は、稀と思われる。

国際頭痛分類によるBMの診断基準を（表2）に示す³⁾。診断には頭痛発作が必須であるが、本症例では経過を通してはっきりとした頭痛は聴取されなかった。その理由として小児症例で頭痛を正確に訴えられなかった可能性があり、またDieterichらによれば90名のBM症例のうち32%は頭痛を経験しなかったと報告しているように、頭痛随伴は必ずしも必須ではないことがある⁸⁾。さらに、頭痛の随伴がなくとも発作を認め片頭痛の内科的治療が有効な場合はBMとして矛盾し

ないと述べられている。その他にも、片頭痛関連めまいを呈した40名のうち半数の症例しか頭痛を認めなかったとの報告がある¹¹⁾。

BMの治療に関しては、脳血管が収縮性に働くことで前兆や随伴症状が起きると考えられているため血管収縮剤であるトリプタン製剤やエルゴタミン製剤は禁忌とされている。強力な椎骨脳底動脈循環改善作用を持つCa拮抗薬であるロメリジンが、発作予防に有効であり²⁾¹²⁾、成人の片頭痛めまい症例33名に対してロメリジンを投与し27名に有効であったとIwasakiらが報告している¹³⁾。本症例は小児であったが、あらかじめ十分な説明の上小児科医より処方され有効であった。その他、片頭痛発作の予防的治療薬として用いられているものに β -受容体遮断薬、セロトニン拮抗薬、抗うつ薬、抗けいれん薬などがあげられる⁸⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。

さらに、めまい発作が出現しやすい状況として本症例では食後に満腹となった時、夜中や朝方など気温差が大きくなりやすい時などによく認められた。発作が起こる状況について今回検索した範囲の文献では記述を認めなかったが、脳の血流低下や温度刺激が影響しているのか今後の検討課題であると思われる。また、食事の食べ過ぎを控える、就寝時や起床時に体を冷やさないようにするなどといった生活指導も発作予防に有効な可能性があるかもしれない。

本症例は、ロメリジン投与開始後めまい発作の回数や強度が改善し現在は発作が消失して有効であったこと、諸検査の結果と併せて診断的治療からBMの非典型例と考えた。

まとめ

1. 回転性めまい発作を主訴に受診した、BPVより移行したと考えられるBMの非典型的1症例を報告した。頭痛は明らかではなかったが発作の性状、内服治療の有効性からBMが疑われ症状の推移より受診3か月前ごろにBPVより移行したと考えられる。
2. 成人の片頭痛性めまいに有効な塩酸ロメリジンが小児の本症例でも有効であった。
3. BPV症例にはBMへ移行するものがあり、片頭痛の家族歴を有する例などは長期的な経過観察が必要と考えられる。

文献

- 1) 矢部多加夫：小児のめまい。小児診療 71：1673-1679, 2008

- 2) 尾関英徳, 岩崎真一, 室伏利久：若年者のめまい症例の検討—良性反復性めまい (Benign Recurrent Vertigo)—を中心として。Equilibrium Res 67: 194-199, 2008
- 3) 国際頭痛学会・頭痛分類委員会：国際頭痛分類第2版 (ICHD-II)。日頭痛会誌 31: 13-188, 2004
- 4) Basser LS: Benign paroxysmal vertigo of childhood (A variety of vestibular neuronitis). Brain 87: 141-152, 1964
- 5) Russell G, Abu-Arafeh I: Paroxysmal vertigo in children-an epidemiological study. Int J Ped Otorhinolaryngol 49 Suppl 1: 105-107, 1999
- 6) Lanzi G, Balottin U, Fazzi E, et al.: Benign paroxysmal vertigo of childhood: a long-term follow up. Cephalalgia 14: 458-460, 1994
- 7) Golden GS, French JH: Basilar artery migraine in young children. Pediatrics 56: 722-726, 1975
- 8) Dieterich M, Brandt T: Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? J Neurol 246: 883-892, 1999
- 9) Chang CH, Young YH: Caloric and vestibular evoked myogenic potential tests in evaluating children with benign paroxysmal vertigo. Int J Ped Otorhinolaryngol 71: 495-499, 2007
- 10) 根来 清：頭痛とめまい—片頭痛とそれ以外の頭痛における合併—。診断と治療 95: 1167-1173, 2007
- 11) Brantberg K, Trees N, Baloh RW: Migraine-associated vertigo. Acta Otolaryngol 125: 276-279, 2005
- 12) 坂田阿希, 尾関英徳, 中原はるか, 他：めまい急性期の状態を観察しえた片頭痛関連性めまいの2症例。Equilibrium Res 68: 14-20, 2009
- 13) Iwasaki S, Ushio M, Chihara Y, et al.: Migraine-associated vertigo: clinical characteristics of Japanese patients and effect of lomerizine, a calcium channel antagonist. Acta Otolaryngol Suppl 559: 45-49, 2007
- 14) 五島史行, 矢部はる奈, 國弘幸伸, 他：片頭

痛関連のめまい. Equilibrium Res 67: 205–210, 2008

- 15) Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, et al.: The interrelations of migraine, vertigo,

and migrainous vertigo. Neurology 56: 436–441, 2001

別刷請求先：井上雄太