一過性の抗リン脂質抗体を伴った片頭痛関連脳梗塞の 1 例

清恵会病院内科

現 大阪医科大学第一内科*

藤村智恵子* 佐藤智彦 村田 進 山本直宗
 亀井宏治 田中晃久 佐々木徳久 伊藤 巧
 丸尾 進 北岡治子 木村文治*

【概要】症例は片頭痛の既往のある 32 歳男性。視野障害に続く頭痛にて来院。発症時抗カルジオリピンIgG抗体陽性で、頭部CT・MRIにて右後頭葉と右小脳に梗塞巣を、頭部MRAにて右後大脳動脈の狭窄を認めた。3 カ月後に抗体は陰性化した。神経脱落症状は残存した。片頭痛に伴う脳梗塞の成因に抗リン脂質抗体の関与が注目されており、本症例では片頭痛が血管攣縮に、一過性の抗リン脂質抗体出現が血栓形成に関与したと考えられ、文献的考察を加え報告する。

〔日内会誌 91:1326～1328, 2002〕

【Key words】片頭痛, 抗カルジオリピン抗体, 脳梗塞, 視野障害

症 例

患者：32 歳，男性。ユーゴスラビア出身。主訴：視野障害，頭痛。既往歴・家族歴：特記事項なし。嗜好歴：ワイン 1 杯/日，喫煙なし。現病歴：20 歳頃より前兆を伴わない片頭痛を年に数回認めるも，出現頻度に変化はなかった。2000 年 3 月 4 日突然左半分が見えなくなり，約 10 分後に側頭部を中心とした拍動性頭痛が出現。症状消失しないため同日受診し，入院となった。入院時現症：身長 173cm，体重 76kg，体温 35.4℃，脈拍 72 回/分・整，血圧 144/104mmHg。一般理学的所見では異常を認めず，神経学的には左同名半盲以外に異常を認めなかった。入院時検査：検尿異常なし，血算・生化学ともに正常。止血系ではAPTT 39.5 秒（標準値 38.5 秒）と軽度延長。PT，フィブリノーゲン，TAT，プロテインS・プロテインC活性は正常。自己免疫系で

は血清梅毒反応の生物学的偽陽性はなく，抗核抗体，抗DNA抗体，抗RNP抗体，抗Sm抗体，抗SS-A・SS-B抗体，ANCAはすべて陰性。抗カルジオリピンIgG抗体は 30U/mlと高値，ループスアンチコアグラントは 1.22(正常 1.33 以下)。免疫グロブリン，補体は正常。頸動脈エコー・心エコーでは異常なし。頭部CTおよび頭部MRIT2 強調画像(図 1)では右後頭葉と右小脳半球の 2 カ所に梗塞巣を認め，頭部MRA(図 2)では右後大脳動脈に狭窄を認めた。臨床経過：拍動性頭痛発作は入院後 3 日間持続した後に改善。左同名半盲は改善傾向を認めるものの残存した。1 カ月後に施行した脳血管造影にて狭窄は消失，3 カ月後の頭部CTで梗塞巣は残存していた。また 3 カ月後の抗カルジオリピンIgG抗体は 8U/ml 以下と陰性化しており，以後も再陽性化を認めていない。

〔平成 12 年 12 月 16 日 第 163 回近畿地方会推薦〕

Migraine-related stroke with transient antiphospholipid antibody

Chieko Fujimura*, Toshihiko Sato, Susumu Murata, Naomune Yamamoto, Koji Kamei, Akihisa Tanaka, Norihisa Sasaki, Susumu Maruo, Haruko Kitaoka and Fumiharu Kimura*: Department of Internal medicine, Seikeikai General Hospital, Osaka, First Department of Internal Medicine, Osaka Medical College, Osaka*

考 察

片頭痛は脳梗塞の危険因子の1つとしてよく知られており¹⁾、特に若年女性においては経口避妊薬の服用や喫煙とともに重要である²⁾。筆者らも過去に若年性脳梗塞を集計し、40歳未満の女性では危険因子として片頭痛が最も多いことを

報告しており³⁾、片頭痛という機能性疾患が脳梗塞という器質性疾患を引き起こす点で重要である。一般的に、片頭痛に伴う脳梗塞は若い女性に多く、好発部位は後大脳動脈領域で、高血圧や動脈硬化などのいわゆる生活習慣病に起因する脳梗塞とは異なる部位におこりやすく、神経脱落症状も一過性で予後良好な症例が多い⁴⁾。その成因として片頭痛に起因する血管攣縮と慢性の動脈炎や血管壁肥厚に加え、血小板凝集能や凝固能亢進といったレオロジカルな因子も関与するとされている⁵⁾。

本症例は、既往の片頭痛が前兆を伴っていない点で国際頭痛学会による頭痛分類(1988年)の片頭痛性脳梗塞(migrainous infarction)には当てはまらない。しかしながら、片頭痛性脳梗塞の診断基準を満たさない症例の中にも片頭痛の脳梗塞への関与が示唆される症例が多数存在し、Welchらは片頭痛関連脳梗塞(migraine-related stroke)として提唱しており⁶⁾本症例も当てはまる。片頭痛関連脳梗塞においても、前兆が可逆的なものから非可逆的なものへと変化し、片頭痛性脳梗塞と同様の機序で脳梗塞が発生していると考えられる。

片頭痛の発症に抗リン脂質抗体が関与するのではないかと一時注目されたが⁷⁾、その後の多数

図1. 頭部MRI T2強調画像

右後頭葉と右脳半球の2カ所に梗塞巣を認める

図2. 頭部MRA

右後大脳動脈に狭窄を認める(矢印)

例での報告では両者の関連について否定的な意見が相次いでいる⁸⁾。一方脳梗塞については、抗リン脂質抗体がコファクターである β 2-GP Iと結合し血小板凝集能を亢進させ血栓形成傾向をもたすことでその発症に関与しているとされる⁹⁾。Silvestriniら¹⁰⁾は片頭痛性脳梗塞患者を集積し、16人中6人(37.5%)でループスアンチコアグラントあるいは抗カルジオリピン抗体が陽性であったと報告しており、両者の関連性が示唆される。

本症例は抗リン脂質抗体の出現が一過性で、陰性化後の再陽性化を認めていない点から抗リン脂質抗体症候群の診断基準を満たさない。しかし片頭痛関連脳梗塞の発症時期と抗体の出現時期が一致しており、一過性の抗リン脂質抗体の出現が血栓形成に、また片頭痛が血管攣縮に働き、両因子によって脳梗塞を引き起こした可能性があると考えられた。片頭痛患者に抗リン脂質抗体の存在が加わり脳梗塞の発症を増加させる因子とも考えられ、今後症例の集積が必要である。

文 献

- 1) Merikangas KR, et al: Association between migraine and stroke in a large-scale epidemiological study of the United States. *Arch Neurol* 54: 362-368, 1997.
- 2) Tzourio C, et al: Case-control study of migraine and risk of ischaemic stroke in young women. *BMJ* 310: 830-833, 1995.
- 3) 木村文治, 田上宗芳: 頭痛の臨床—機能的頭痛を中心に—. *内科専門医会誌* 10: 495-500, 1998.
- 4) Hoekstra-van Dalen RA, et al: Cerebral infarcts associated with migraine: clinical features, risk factors and follow-up. *J Neurol* 243: 511-515, 1996.
- 5) Kalendovsky Z, Austin JH: "Complicated migraine" its association with increased platelet aggregability and abnormal plasma coagulation factors. *Headache* 15: 18-35, 1975.
- 6) Welch KM, Levine SR: Migraine-related stroke in the context of the International Headache Society classification of head pain. *Arch Neurol* 47: 458-462, 1990.
- 7) Shuaib A, et al: Migraine and anti-phospholipid antibodies. *Headache* 29: 42-45, 1989.
- 8) Tsakiris DA, et al: Lack of association between antiphospholipid antibodies and migraine. *Thromb Haemost* 69: 415-417, 1993.
- 9) Matsuura E, et al: Anticardiolipin cofactor (s) and differential diagnosis of autoimmune disease. *Lancet* 336: 177-178, 1990.
- 10) Silvestrini M, et al: Migrainous stroke and the antiphospholipid antibodies. *Eur Neurol* 34: 316-319, 1994.