

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

土井 光 立石 貴久 磯部 紀子
山崎 亮 大八木保政 吉良 潤一*

要旨：症例は39歳の女性である。誘因なく左半身の異常感覚・不全片麻痺に続き視野欠損が出現し、3時間以内に消失する発作を反復性にみとめ、その発作の中で2回は嘔気をとまなう左側頭痛をとまなう。頭部MR検査で明らかな異常所見なく、孤発性片麻痺性片頭痛(SHM)に合致した。また再発性の皮疹や関節痛も発作2年前よりみとめ、全身性エリテマトーデス(SLE)と診断した。くりかえす発作に対しアスピリンおよび塩酸ロメリジンの投与をおこない、その後発作はすみやかに消失した。SLEにSHMをとまなうことはきわめてまれであるが、SHMの鑑別診断としてSLEも考慮する必要がある。

(臨床神経 2010;50:332-334)

Key words：孤発性片麻痺性片頭痛, 全身性エリテマトーデス, 抗血小板薬, カルシウム拮抗薬

はじめに

孤発性片麻痺性片頭痛(SHM)は片麻痺を前兆とし、頭痛発作と共に多彩な神経症状をきたす疾患である¹⁾。一方、全身性エリテマトーデス(SLE)による頭痛は、神経精神症候群(Neuropsychiatric SLE; NPSLE)の一症状と定義されている²⁾。われわれは、SHMの症状を呈し、抗血小板薬およびカルシウム拮抗薬が奏功したSLEの症例を経験した。

症 例

症例：39歳、女性

主訴：一過性・反復性の左不全片麻痺・異常感覚、視野障害、頭痛

既往歴：30歳時に左胸郭出口症候群。

家族歴：慢性頭痛の家族歴なし。

現病歴：西暦2007年7月、何の誘因もなしに突然左手の先から徐々にしびれ感が出現、さらに左上肢の違和感、脱力感を感じ、左顔面、左下肢にも広がった。同時に左視野が見えにくくなり、話をしようとしてもうまく言葉が出なかった。約2時間半後に症状はすべて改善、直後に施行した頭部MR検査でも異常はなかった。その後同様の発作が翌年1月にもみられ、同年6月より週に1~4回と頻回となり、そのうち2回は発作にひき続き左前額部から頭頂部にかけての締め付けられるような頭痛および左眼窩部痛、嘔気をとまなっていたため、同月入院となった。また、2年前より左手の関節痛、背部および両足外踝の皮疹がくりかえし出現していた。

入院時一般身体所見：体温36.6℃、血圧114/70mmHg、脈拍72/分、背部、両足外踝に浮腫性紅斑あり(Fig. 1A)。左第2指~4指のDIP・PIP関節、手関節に他動時に関節痛あり。

入院時神経学的所見：脳神経に明らかな異常所見なし。運動系では左上下肢に徒手筋力テストで4/5程度の筋力低下、左上下肢で深部腱反射の軽度亢進があるも、病的反射なし。小脳失調を示唆する所見なし。感覚系では左手背から前腕にかけて異常感覚があるも、明らかな触覚・温痛覚・深部感覚の低下なし。

入院時検査所見：血液検査では抗核抗体陽性、抗dsDNA抗体価14IU/l(正常<10)、CH50>60/mlと上昇をみとめた。ループスアンチコアグラントおよび抗カルジオリピン抗体陰性、C反応性蛋白や赤血球沈降速度の上昇なし。脳脊髄液検査では細胞数1/μl、総蛋白31mg/dl、オリゴクローナルバンド陰性、EBウイルスのDNAはPCR法で検出されず。血液ガス所見、尿検査に異常なし。頭部・頸椎MRI、頭部MRAおよび脳血流シンチグラフィーでは明らかな異常なし(Fig. 2)。運動誘発電位では、左上肢にて頭蓋刺激では誘発されないが、頸部刺激は正常。脳波、視覚誘発電位では明らかな異常所見なし。

入院後経過：背部および両足外踝にみられる浮腫性紅斑、左手指の関節痛、抗核抗体・抗dsDNA抗体陽性からSLEの診断基準を満たし、背部浮腫状紅斑の皮膚生検ではSLEに特徴的な血管周囲や毛包などの付随器周囲のリンパ球浸潤、基底層に液状変性をみとめ、亜急性皮膚エリテマトーデス型と診断した(Fig. 1B)。一方、発作性反復性の左半身の脱力および異常感覚、左同名半盲、左前頭頭頂部の頭痛は、国際頭痛分類第2版によるSHMの診断基準を満たした³⁾。ただし、

*Corresponding author: 九州大学大学院医学研究院神経内科学〔〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1〕
九州大学大学院医学研究院神経内科学
(受付日：2009年10月19日)

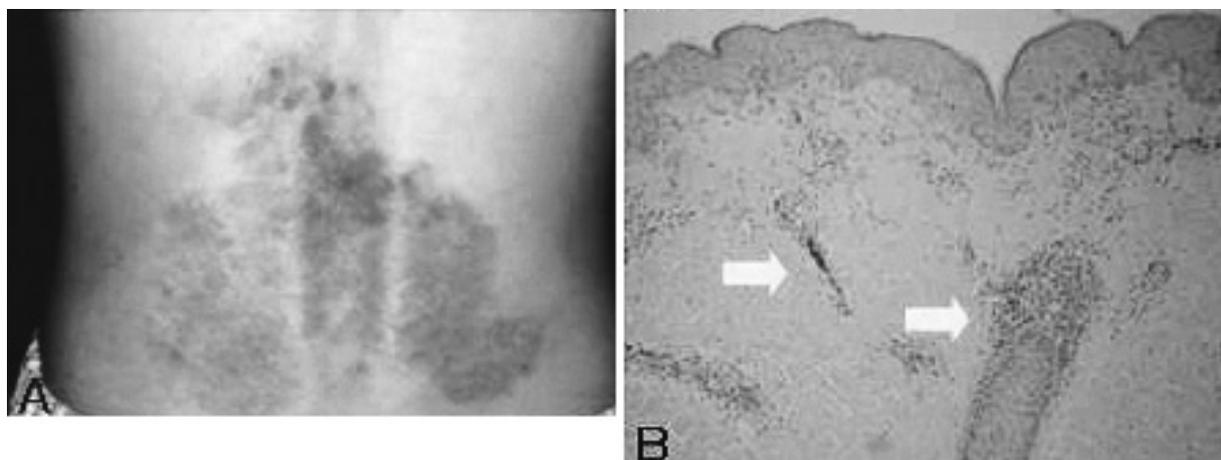


Fig. 1

- A. Edematous erythema on the back.
- B. Lymphocytic infiltration in the perivascular areas and cutaneous appendages and liquefied degeneration of basal lamina.

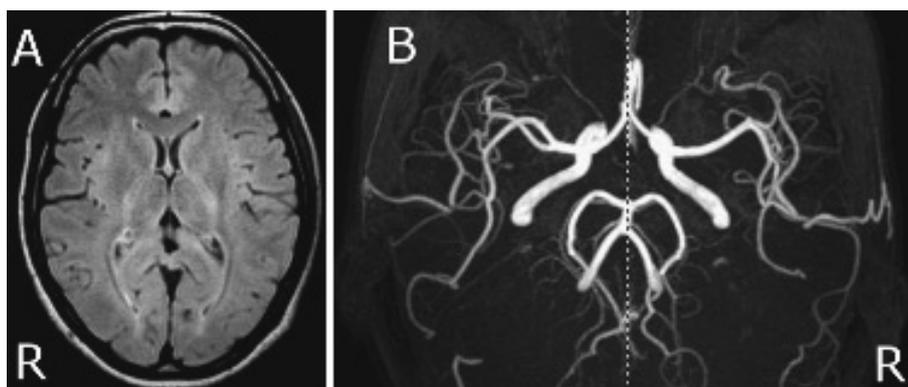


Fig. 2

- A. Brain magnetic resonance imaging. Fluid attenuated inversion recovery image (TR=9,000, TE=110) shows no abnormal findings.
- B. Brain magnetic resonance angiography. No vascular abnormalities are apparent.

入院後の診察でも、入院時にみとめられた軽度の神経機能障害は持続していた。よって、本症例はSLEによる神経症状と考え、血栓症予防目的でアスピリン100mg/日の投与、頭痛予防目的のために塩酸ロメリジン10mg/日の投与をおこない、以後同様の発作はみとめていない。

考 察

片頭痛をふくめ頭痛は、NPSLEの主要な一徴候として定義されている²⁾。片頭痛とSLEの関連については、SLEの増悪やステロイド投与と片頭痛の頻度が相関すると報告されたが⁴⁾、2004年に報告されたメタ解析では、SLE患者の57.1%に頭痛を、さらに31.7%が片頭痛であり、片頭痛の罹患率は一般対象とくらべて有意に高いとはいえず、SLEの活動性や中枢神経系(CNS)ループスの存在、抗リン脂質抗体の有無とも関連がないと結論されている⁵⁾。

一方、SLEとSHMの関連に関しては、小児SLE患者にて24時間以内に改善する単発性の片麻痺を呈しCTが正常であった2症例、1日最大15回片麻痺を反復し、CTにて基底核などに多発梗塞巣をみとめ、ステロイド投与により改善した1症例の報告のみであり、きわめて珍しいと考えられる⁶⁾。

SLEのCNS症状の原因は、脳血管障害や血管炎、自己抗体介在性神経障害の関与、さらに近年では抗NR2グルタミン受容体抗体による神経障害が示唆されている⁷⁾⁸⁾。また、NPSLE患者でのCNS症状は、脳脊髄液中の抗NR2グルタミン受容体抗体と相関するという報告⁹⁾、頭痛をともなうSLE患者では、脳脊髄液中の抗カルジオリピン抗体が上昇し、精神症状、認知・皮質機能低下、変動する意識状態に関与しているとする報告もある¹⁰⁾。

本症例では、自己抗体の検討から抗リン脂質抗体症候群は否定的で、脳脊髄液リンパ球増加症候群も脳脊髄液所見から否定した。抗NR2グルタミン受容体抗体は測定しておらず、

本症例での関与は不明である。SHMの典型例では、生涯にわたり反復性に発作が出現し、前兆は視覚症状に始まり、次に感覚症状、最後に言語および運動症状と徐々に進展し、spreading depressionに基づくと考えられている¹⁾。本症例では、SLEの皮膚症状が出現した2年後に、約1年という短期間に発作が集中的に出現したこと、前兆の出現順序がSHMと一致しないこと、軽度の神経機能障害が発作時以外にも持続したことは、典型的なSHMとは異なり、SLEがSHMの発症に関与している可能性がある。また、一過性脳虚血発作とするには広範囲にわたり、MRで異常所見をみとめなかったなど、反復性の血栓症のみの症状とするには矛盾する点はあるものの、塩酸ロメリジンおよびアスピリンの投与で症状が改善したことは、SLEの活性化による血管炎などの自己免疫性機序よりも、反復性の血栓症や何らかの血管作動因子が関与したと推測される。よって、SHMの症状をきたす疾患として、SLEを鑑別に挙げる必要があると考える。

文 献

- 1) Thomsen LL, Olesen J. Sporadic hemiplegic migraine. *Cephalalgia* 2004;24:1016-1023.
- 2) ACR ad hoc committee on neuropsychiatric lupus nomenclature. The American College of rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999;42:599-608.
- 3) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed. *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1:1-160.
- 4) Brandt KD, Lessell S. Migrainous phenomena in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1978;2:7-16.
- 5) Mitsikostas DD, Sfikakis PP, Goadsby PJ. A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus: the evidence and the myth. *Brain* 2004;127:1200-1209.
- 6) Steinlin MI, Blaser SI, Gilday DL, et al. Neurologic manifestations of pediatric systemic lupus erythematosus. *Pediatr Neurol* 1995;3:191-197.
- 7) DeGiorgio LA, Konstantinov KN, Lee SC, et al. A subset of lupus anti-DNA antibodies cross-reacts with the NR2 glutamate receptor in systemic lupus erythematosus. *Nat Med* 2001;7:1189-1193.
- 8) Huizinga TWJ, Diamond B. Lupus and the central nervous system. *Lupus* 2008;17:376-379.
- 9) Irani S, Lang B. Autoantibody-mediated disorders of the central nervous system. *Autoimmunity* 2008;41:55-65.
- 10) Lai NS, Lan JL. Evaluation of cerebrospinal anticardiolipin antibodies in lupus patients with neuropsychiatric manifestations. *Lupus* 2000;9:353-357.

Abstract

Sporadic hemiplegic migraine-like headache in a patient with systemic lupus erythematosus

Hikaru Doi, M.D., Takahisa Tateishi, M.D., Noriko Isobe, M.D., Ryo Yamasaki, M.D., Ph.D.,
Yasumasa Ohyagi, M.D., Ph.D. and Jun-ichi Kira, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

A 39-year old women suddenly developed numbness of the left arm following mild weakness of the left upper and lower extremities, blindness in the left visual field, and difficulty finding words. Her symptoms lasted for two hours with no deficit remaining. Six months after the first episode, the first of several more occurred. Two of the episodes were followed by nausea and a non-pulsative headache around the left temporo-parietal regions and the orbit. She had also been suffering recurrent skin eruptions for the previous two years. There was no family history of migraine.

Her neurological symptoms fulfilled the criteria of sporadic hemiplegic migraine (SHM). Biopsy of skin eruption revealed lymphocytic infiltration and liquefied degeneration of basal lamina. These findings were compatible with systemic lupus erythematosus (SLE). There were no lesions evident on brain MR. We diagnosed SLE and after administration of aspirin (100 mg/day) and lomerizine hydrochloride (10 mg/day), her neurological symptom completely disappeared.

SHM-like headache in patients with SLE is extremely rare. Although an autoimmune or thrombotic mechanism has been suggested for neurological symptoms in SLE, further studies are needed to elucidate the mechanism. We propose that SLE should be considered as one of the differential diagnoses of SHM.

(*Clin Neurol* 2010;50:332-334)

Key words: sporadic hemiplegic migraine, systemic lupus erythematosus, anti-platelet drug, calcium antagonist