

<原 著>

片頭痛発作中に生じた後大脳動脈領域梗塞 3 症例の 脳血管撮影を用いた検討

細見 明子¹⁾⁴⁾ 山本 康正¹⁾ 濱中 正嗣²⁾
天神 博志³⁾ 中川 正法⁴⁾

要旨：片頭痛発作中に発症した後大脳動脈（PCA）領域の脳梗塞の 3 症例について、脳血管撮影を行い成因の検討を行った。症例 1 は 21 歳女性で、MRA では PCA 閉塞、左 PCA 領域に出血性梗塞を認め、脳血管撮影上、左 PCA 近位部の壁不正とともに末梢血管は描出されており、原因不明の塞栓の再開通が推察された。追跡の MRA では良好に描出が見られた。症例 2 は 18 歳女性で急性期の MRA の描出はみられるがやや弱く、脳血管撮影では狭窄等はなく末梢血管描出は増強されていた。しかし、追跡の MRA では PCA は閉塞していた。成因は不明であった。症例 3 は 29 歳女性で、MRA では PCA 閉塞、脳血管撮影では PCA の tapering の所見と考えられる狭窄性変化が観察され、動脈解離の可能性が疑われた。追跡の MRA では良好に描出が見られた。片頭痛発作に伴う脳梗塞の機序は多彩であり、今後血管情報を含めたさらなる検討が必要である。

Key words：posterior cerebral artery, cerebral angiography, migraine
(脳卒中 30:682—688, 2008)

はじめに

片頭痛発作中に脳梗塞が発症する、いわゆる、片頭痛性脳梗塞 (migrainous infarction) は、国際頭痛分類第 2 版では前兆のある片頭痛に合併する虚血性脳血管障害と定義されているが¹⁾²⁾、実際には、前兆を伴わない片頭痛発作中に脳梗塞が発症する場合の方が多いことが報告されており、前兆を伴う場合と伴わない場合でその片頭痛性脳梗塞の病態に差はないとする見解が多い³⁾。とくに、若年・女性で、後大脳動脈 (PCA) 領域に片頭痛性脳梗塞をきたす症例の報告は多数にのぼり、このタイプの片頭痛性脳梗塞は一つの entity をなすとする見解もある⁴⁾。片頭痛性脳梗塞発症の機序として、血管攣縮⁵⁾⁶⁾、cortical spreading depression⁷⁾、血小板活性や凝固系の亢進⁸⁾、塞栓⁹⁾、動脈解離¹⁰⁾、など

の可能性が指摘されているが、実際に MRA や脳血管撮影等を用いて血管検索を行った検討は限られている。

今回、我々は前兆のない片頭痛の発作中に PCA 領域梗塞を起こした片頭痛性脳梗塞の 3 症例を経験し、MRA や脳血管撮影所見を検討したので報告する。

症例 1

21 歳女性、主訴は右半身異常感覚、右視野障害。既往歴として 16 歳から月に数回のこめかみより始まる拍動性頭痛、嘔吐の片頭痛発作があった。前兆は伴わなかった。経口避妊薬の内服もなかった。現病歴は 2004 年 3 月 30 日午前中からいつもの頭痛を自覚していた。午後 11 時ごろゲームセンターで太鼓を叩くゲームをしていたところ、突然目の前が白くなり、右半身異常感覚が出現した。救急センターに来院したが頭部 CT で異常は認めず経過観察となっていた。その後も、右半身異常感覚、拍動性頭痛が続き右の視野が見えにくいことを自覚したため、3 日後当科を受診し入院した。入院時、血圧は 135/93mmHg、脈拍は 69/分、整。神経学的所見としては、右同名半盲、顔面を含む右半身で異常感覚、表在感覚軽度低下を認めた。頭部 CT

¹⁾京都第二赤十字病院神経内科

²⁾京都第一赤十字病院神経内科

³⁾京都第二赤十字病院脳神経外科

⁴⁾現 京都府立医科大学神経内科

(2008 年 4 月 1 日受付, 2008 年 6 月 15 日受理)

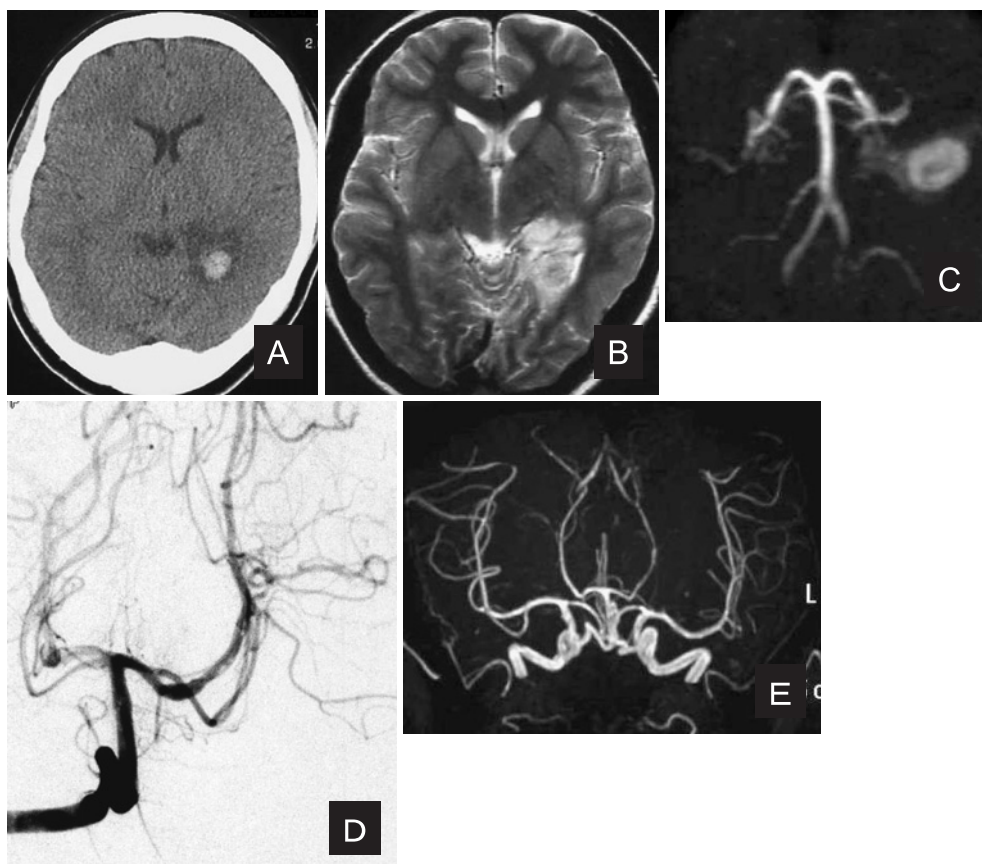


Fig. 1

- A: 頭部 CT. 左後大脳動脈領域に出血性梗塞巣を認める。
 B: MRI T2 強調画像では左視床を含む後大脳動脈領域に梗塞巣を認める。
 C: MRA では左後大脳動脈 P2 部に狭窄性変化を認める。
 D: 右椎骨動脈造影 左後大脳動脈 P2 部には、壁不整、部分的陰影欠損を認める。
 後大脳動脈皮質枝は描出されている。
 E: 6 カ月後 MRA 再検では、後大脳動脈は良好に描出された。

では左後頭葉に低吸収域と一部出血を認めた (Fig. 1 A). MRI では T2 強調画像で左視床を含む PCA 領域に高信号域がみられ, MRA では左 PCA の主幹部 P2 セグメントに一部信号の低下がみられた (Fig. 1B, Fig. 1C). 発症第 7 病日に行った脳血管撮影では左 PCA の P2 セグメントに壁不正と一部造影剤の陰影欠損が認められ, 一方で, 末梢部での血管描出は健側に較べむしろ増強されている所見がみられた (Fig. 1D). 6 カ月後の追跡 MRA では PCA は良好に描出されていた (Fig. 1E). 血液検査では総コレステロール値 267 mg/dl と高脂血症を認めたがその他の異常は認めな

かった. 抗核抗体陰性, 抗 CL β 2GPI 抗体陰性, PT (INR) 1.18, プロテイン C 活性 110%, プロテイン S 活性 102% であった. 心電図は洞調律, ホルター心電図でも不整脈は認めなかった. 経胸壁心エコー, 経食道心エコーともに正常で右左シャントも認めなかった. 胸部 CT でも肺動静脈瘤などの所見はなかった. オザグレルによる治療を行いしびれ感等は改善したが, 右同名半盲は改善しなかった. 6 カ月後の時点で右同名半盲は不変であるが追跡 MRA では PCA は良好に病出されていた (Fig. 1E). 本症例では出血性梗塞がみられ, MRA では左 PCA の一部に信号の低下を, 脳血

管撮影で左 PCA の P2 セグメントに壁不正が認められた。出血性梗塞を起こしている点を考えあわせると、塞栓の再開通後の所見が疑われた。経食道エコー含めて塞栓原が見つからなかったが塞栓症の可能性が高いと考えられた。

症例 2

18 歳女性、既往歴として 15 歳のころから、右側頭部拍動痛、嘔気・嘔吐を特徴とする頭痛が月一回ぐらいあった。前兆は伴わなかった。経口避妊薬の内服も無かった。家族歴としては母にも片頭痛があった。現病歴であるが、2004 年 7 月 9 日夜飲酒後、いつもと同様の頭痛が出現した。7 月 10 日午前 4 時ごろ頭痛増強し嘔吐したため市販薬を内服したが、午前 6 時ごろ左半身のしびれ感出現、左の方が見えにくくなり午前 6 時 30 分救急搬入された。トリプタン製剤処方された。左半身のしびれは消失したが、頭痛・嘔気、左視野障害は持続したため入院した。入院時、血圧は 109/70 mmHg、脈拍は 65/分、整でその他特記すべき異常はなかった。神経学的所見としては意識清明で左同名半盲を認めたが、感覚・運動系には異常所見はなかった。頭部 CT では右後頭葉に低吸収域を認めた。第 4 病日の MRI でも同部位に PCA 領域梗塞がみられた (Fig. 2A)。MRA では右 PCA の描出がやや低下しているが (Fig. 2B)、同日に施行した血管造影では、PCA 描出はほぼ良好で、末梢部では描出の増強がみられた (Fig. 2C)。しかし、追跡の MRA では閉塞を示した (Fig. 2D)。血液検査では末梢血・生化学検査で異常はなかった。抗核抗体陰性、抗 CLβGPI 抗体陰性、凝固系では INR 1.20、APTT 23.7 秒、Fib 230mg/dl、PIC 0.4 μg/ml、TAT 2.5ng/ml、ATIII 抗原量 34.1、プロテイン C 活性 106%、プロテイン S 活性 78% であった。心電図では洞調律であり、経胸壁心エコー・頸動脈エコーでは異常なく、経食道心エコーでも左右シャント無く正常であった。本症例は、MRA で PCA の描出やや不明瞭、脳血管撮影で luxury perfusion 所見、追跡の MRA では PCA の閉塞という所見で、発作に伴う脳梗塞後再開通があり、その後さらに閉塞したという点をどう考えるか、血管内血栓形成なども推定されるが、結論に至らなかった。

症例 3

29 歳女性、既往歴として 24 歳頃から 4~5 カ月に 1 度ほど、肩こりより始まり後頭部に拍動性頭痛が持続

する頭痛発作があった。前兆は伴わなかった。27 歳時に左卵巢嚢腫、子宮筋腫にて卵巢嚢腫摘出術、子宮筋腫核出術施行され卵巢嚢腫摘出後から早発閉経となり、婦人科外来にて卵胞ホルモン筋注、卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤内服を 2001 年 10 月 2 日から 2002 年 7 月 23 日にかけて計 10 回行った。現病歴としては、2002 年 8 月 11 日夜に目の前がちかちかする感じがしたがそのまま就寝した。翌日起床時から後頭部に拍動性頭痛が出現し、また右側のものが見えにくい感じがしていた。頭痛は改善傾向にあり 14 日から 18 日まで旅行に行った。症状が持続しているため 8 月 19 日受診し入院した。入院時、血圧は 116/66mmHg、脈拍は 60/分整。神経学的所見としては右同名半盲を認めた。頭部 CT では左後頭葉に低吸収域を認めた。頭部 MRIT2 強調画像で左後頭葉 PCA 領域に梗塞巣を認め、MRA では左 PCA が描出されていなかった (Fig. 3A, Fig. 3B)。第 14 病日に行った脳血管撮影では、左 PCA P2 から P3 にかけて狭窄性変化を認めた (Fig. 3C)。約 3 カ月後の追跡の MRA では左 PCA は開存していた (Fig. 3D)。血液検査では血液・生化学・凝固系に異常は認めなかった。プロテイン C 活性・プロテイン S 活性も正常範囲、抗 CLβ2GPI 抗体陰性であった。心電図では洞調律、経胸壁心エコー、頸動脈エコーでも異常を認めなかった。アルガトロパンを用いて治療を行った。増悪無く経過したが右同名半盲は改善しなかった。6 カ月後の時点で右同名半盲は不変で、MRA では PCA は良好に病出された。本症例に関しては MRA では左 PCA は十分に描出されず、脳血管撮影で左 PCA の P2 から P3 にかけて先細り状の狭窄性変化が観察された。tapering の所見に近い点などは、後大脳動脈の解離をみている可能性を考えた。

考 察

若年女性で普通型片頭痛発作中に後大脳動脈領域の脳梗塞が発症した 3 症例を経験した。急性期の MRA ではいずれも異常で、後大脳動脈が描出されない、もしくは一部で信号の欠落が認められた。1 例目の脳血管撮影では、狭窄性変化、壁不正、一部血管内陰影欠損が認められたが、末梢 PCA は増強して描出されており、塞栓の再開通が考えられた。2 例目では、血管造影では狭窄等はなく末梢 PCA 描出増強がみられた。MRA では急性期右 PCA は描出されながらも追跡の MRA では閉塞を示した。新たな血栓形成や解離などが生じた可能性はあるが成因は明らかに出来なかつ

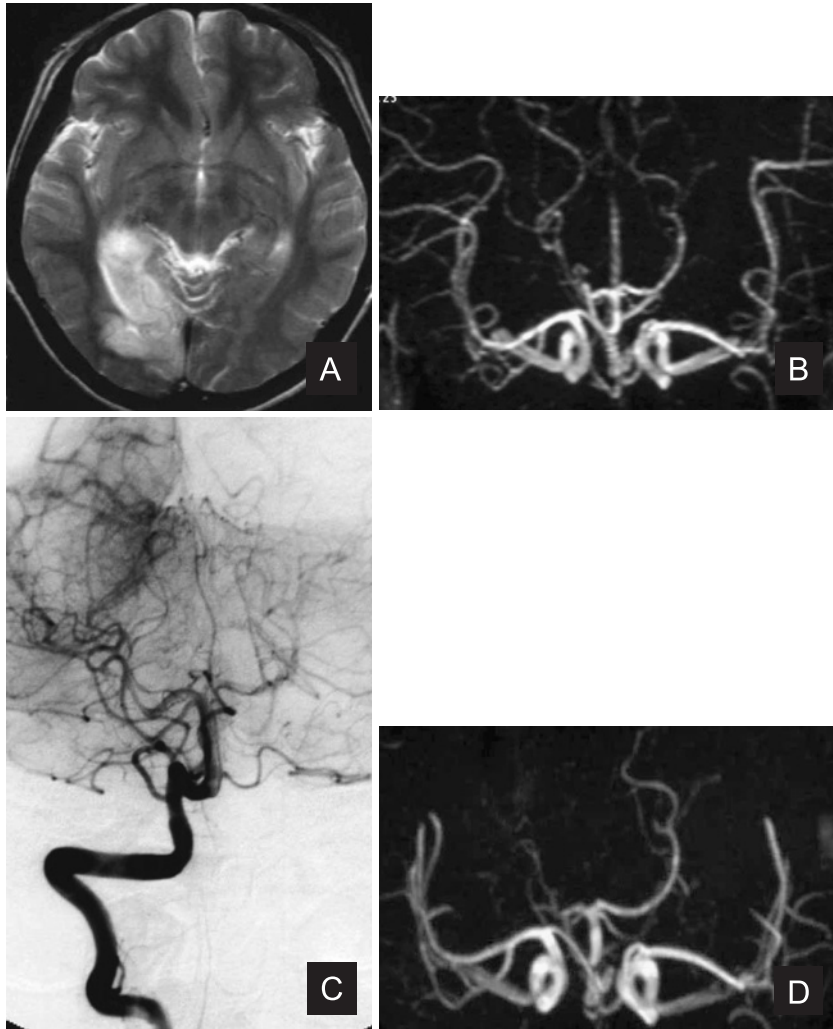


Fig. 2

- A: MRI T2強調画像では右後頭葉に梗塞を認める。
 B: MRAでは右後大脳動脈の描出が不良。
 C: 右椎骨動脈造影 右後大脳動脈P2からP3にかけて狭窄性変化を認める。
 D: 約2カ月後のMRAでは右後大脳動脈は閉塞していた。

た。3例目は、脳血管造影検査を発症から第14病日に施行しているが、taperingの所見があり、スパズムが持続した可能性より動脈解離がより強く疑われる。

片頭痛発作中に脳梗塞が発症する migrainous infarction は国際頭痛分類第2版では前兆のある片頭痛に合併する場合に限定されているが²⁾、Olsen³⁾、Welch¹⁾⁷⁾¹¹⁾らは、前兆の有無は片頭痛性脳梗塞の病態的に本質的な差はないと推察している。Milhaud らは、

3,873人の初発脳梗塞患者のうち130名(3.7%)に片頭痛を認め、このうち9例が前兆を持つ片頭痛発作中に、15例が前兆のない片頭痛発作中に起こった¹²⁾。また、45歳未満で片頭痛のない群ではanterior circulationに梗塞が多いのに対して、45歳未満で片頭痛を有する患者ではposterior circulationに梗塞が有意に多く、後大脳動脈に限っても有意に多く認められた。Hoestra-van Dalen らは、14例の片頭痛発作中に起こった脳梗

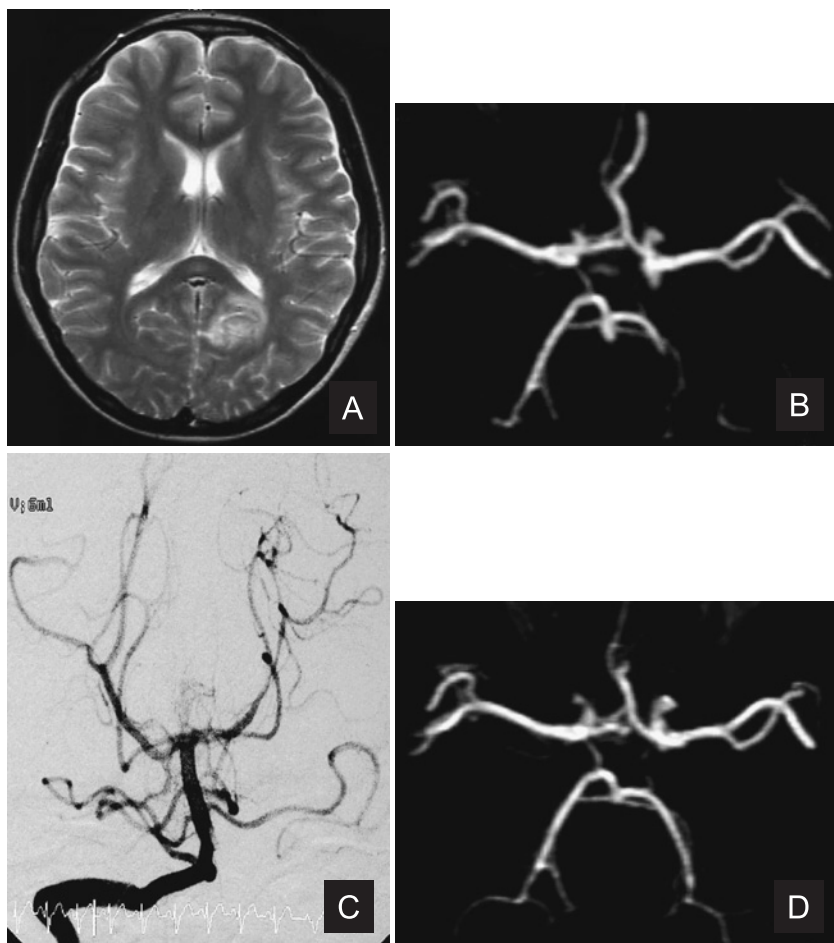


Fig. 3

- A: MRI T2強調画像で左後頭葉に梗塞巣を認める。
 B: MRA 左後大脳動脈が描出されない。
 C: 右椎骨動脈造影 左後大脳動脈P2からP3にかけて string sign 様狭窄性変化を認める。
 D: 約3カ月後のMRAでは左後大脳動脈は良好に描出された。

塞を検討し、6例が前兆を持つ片頭痛発作中、8例が前兆のない片頭痛発作中であった⁴⁾。彼等は片頭痛発作中に発症する脳梗塞は、前兆の有る無しに拘らず、若年女性に多く大半が後頭葉に梗塞を生じるが、このタイプの梗塞は一つの entity をなし得るとしている。さらに、Moskowitz は 1977~1997 年の間の文献をレビューし片頭痛性脳梗塞の基準を満たす 44 例を選出したところ、前兆をともしない片頭痛の方が多く、女性に多く平均年齢は 35 歳で、しかも、34% が後頭葉の梗塞であった¹³⁾。片頭痛患者で後大脳動脈領域に梗

塞が多い背景として、脳皮質の脱分極が血流減少とともに後頭部から前方に広がる cortical spreading depression の機序や、後大脳動脈は神経支配が密でかつ血管口径が小さいことより、血行力学や血液の高粘稠性などに対し虚血を生じやすい特徴を持っていることも指摘されている。

症例 1 は出血性梗塞がみられ、MRA では左 PCA の一部に信号の低下を認めた。脳血管造影で左 PCA の P2 セグメントに壁不正ないし一部造影剤の陰影欠損が認められ、塞栓再開通後の debris などが血管腔内

に残存している可能性が推察しうるが、局所の血栓形成、解離の関与なども否定できない。左PCAの末梢にいたる描出は良好ないしやや増強されている点、出血性梗塞を起こしている点を考えあわせると、塞栓の再開通後の所見が疑われるが、経食道エコー含めて塞栓原が見つからなかった。原因不明の脳塞栓、あるいは片頭痛に伴う血管内血栓形成が生じた可能性が推定された。症例2は、MRAでは右PCAの描出が不規則な信号となっており、MRA撮影とほぼ同時に行われた脳血管撮影で、右PCAのP2からP3にかけて壁はスムーズであるがやや血管口径が狭小化している傾向がみられ、スパズムなどの可能性が推察された。luxury perfusionと考えられる所見もみられ虚血後の変化と考えられる。症例3に関してはMRAでは左PCAは十分に描出されず、脳血管撮影で左PCAのP2からP3にかけて先細り状の狭窄性変化が観察された。この所見は血管のスパズムをとらえた可能性があるが、脳血管撮影が14病日に行われており、この時点で狭窄性変化が持続している点や、狭窄もtaperingの所見に近い点などは、後大脳動脈の解離をみている可能性がある。本症例では卵胞ホルモン投与を受けていたことが脳梗塞を促進したと考えられる。片頭痛患者が卵胞ホルモンを服用することで脳梗塞の危険率が約7倍に増大することが知られている¹⁴⁾。

後大脳動脈領域の片頭痛性脳梗塞の脳血管撮影所見の報告は限られている。Broderickらは、20例の片頭痛性脳梗塞を検討し、12例がPCA領域梗塞であったが、脳血管撮影ではそのうち6例に施行し、2例で末梢の分枝の描出不良、1例でPCA主幹部のスパズム様所見、1例でPCA血管内に血栓様の陰影欠損を認めた¹⁵⁾。Rothrockらは、22例の片頭痛性脳梗塞を対象に12例に脳血管撮影を施行している¹⁶⁾。しかし明瞭なPCA領域梗塞は一例のみで、ビーズ状の陰影欠損と造影の遅延を認め、スパズムの機序が考えられるとしている。Spieringsは、普通型片頭痛発作中にPCA領域梗塞をきたした30歳女性に脳血管撮影を行い、病側の後大脳動脈に不規則な狭窄性変化を見出し、スパズムが示唆されたとしている⁵⁾。大熊らは33歳女性で前兆のない片頭痛発作中に後大脳動脈梗塞を生じた一例について脳血管撮影を行い、壁不正、造影の遅延、末梢部の描出不良などを観察し、閉塞後再開通の所見とし考察している¹⁷⁾。また、寺井らは、前兆のある片頭痛発作中に後頭葉の梗塞をみとめた31歳女性に脳血管撮影を施行し、スパズムの所見を認めたと報告した¹⁸⁾。

Caplanらは3例の後大脳動脈解離症例に脳血管撮影を行い、2例は拡張性変化、1例は瘤状の変化を認めた。瘤状の変化を示した1例は片頭痛既往があったが、片頭痛発作に関連した脳梗塞の発症様式ではなかった¹⁹⁾。

Solomonらは片頭痛頭痛患者で脳血管撮影上狭窄性変化が認められた、自験例1例と過去の12例をレビューし、片頭痛でみられる動脈の狭窄性変化はスパズムのみならず、血管壁の浮腫、解離、血管炎なども関与していると指摘している⁶⁾。スパズムも片頭痛性脳梗塞の原因というより結果として生じた現象で、背景には交感神経系の亢進が関与していると推測している。片頭痛発作中は、血小板活性や凝集能の亢進、内皮の活性化、あるいは、神経原性の炎症やニューロンの過剰興奮などにより血栓形成、さらに、動脈解離なども促進されうる。さらに、片頭痛患者では自己免疫機序や抗リン脂質抗体の関与²⁰⁾、さらに、卵円孔開存の合併²¹⁾なども指摘されている。片頭痛性脳梗塞の機序は多彩であると考えられる。

今回の3症例の脳血管撮影やMRA追跡の所見は、片頭痛性脳梗塞の多様な機序を示唆している。今後、片頭痛性脳梗塞の機序をより明らかにするため、症例を蓄積し、脳血管撮影、MRAなどを用いた検討が望まれる。

文 献

- 1) Welch KMA, Levine SR: Migraine-related Stroke in the Context of the International Headache Society Classification of Head Pain. Arch Neurol 47: 458—462, 1990
- 2) The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 24 (Suppl 1): 9—160, 2004
- 3) Olsen TS: Migraine with and without aura: The same disease due to cerebral vasospasm of different intensity. A hypothesis based on CSF studies during migraine. Headache 30: 269—272, 1990
- 4) Hoekstra-van D, Cillessen JPM, Kappelle LJ, et al: Cerebral infarcts associated with migraine: clinical features, risk factors and follow-up. J Neurol 1996
- 5) Egilius LH, Spierings ELH: Angiographic changes suggestive of vasospasm in migraine complicated by stroke. Headache 30: 727—728, 1990
- 6) Solomon S, Lipton RB, Harris PY: Arterial stenosis in migraine: spasm or arteriopathy? Headache 30: 52—61, 1990
- 7) Welch M: The occipital cortex as a generator of

- migraine aura. *Cephalalgia* 18(Suppl 22): 15—21, 1998
- 8) Hering-Hanit R, Friedman Z, Schlesinger I, et al: Evidence for activation of the coagulation system in migraine with aura. *Cephalalgia* 21: 137—139, 2001
 - 9) Agostoni E, Rigamonti A: Migraine and cerebrovascular disease. *Neurol Sci* 28: S156—S160, 2007
 - 10) Rosen T, Gorden CD: Vertebral artery dissection in a migraine patient with recurrent drop attacks. *Headach* 47: 605—606, 2007
 - 11) Welch KMA: Relationship of stroke and migraine. *Neurology* 44: S33—S36, 1994
 - 12) Milhaud D, Bougousslavsky J, Melle GV, et al: Ischemic stroke and active migraine. *Neurology* 51: 1805—1811, 2001
 - 13) Moskowitz MA: Migraine and stroke—a review of cerebral blood flow. *Cephalalgia* 18(Suppl 22): 22—25, 1998
 - 14) MacClellan LR, Giles W, Cole J, et al: Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke The stroke prevention in young women study. *Stroke* 38: 2438—2445, 2007
 - 15) Broderick JP, Swanson JW: Migraine-related strokes. Clinical profile and prognosis in 20 patients. *Arch Neurol* 44: 868—871, 1987
 - 16) Rothrock JF, Walicke P, Swenson MR, et al: Migrainous stroke. *Arch Neurol* 45: 63—67, 1988
 - 17) 大熊 彩, 中里義彦, 武井和夫ら: Migraine induced stroke の 1 例. *日本頭痛学会誌* 29: 122—123, 2002
 - 18) 寺井 正, 山脇健盛, 宇野久一ら: 若年性脳血管障害と片頭痛. *日本頭痛学会誌* 27: 132—134, 2000
 - 19) Caplan LR, Estol CJ, Massaro AR, et al: Dissection of the posterior cerebral arteries. *Arch Neurol* 62: 1138—1143, 2005
 - 20) Gervera R, Piette JC, Font J, et al: Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 46: 1019—1027, 2002
 - 21) Domitrz I, Mieczkowski J, Kaminska A: Relationship between migraine and patent foramen ovale: a study of 121 patients with migraine. *Headache* 47: 1311—1318, 2007

Abstract

Three patients with posterior cerebral artery infarction occurring during migraine attack : An investigation by digital subtraction angiography

Akiko Hosomi, M.D.^{1,4)}, Yasumasa Yamamoto, M.D., Ph.D.¹⁾, Masashi Hamanaka, M.D.²⁾,
Hiroshi Tenjin, M.D., Ph.D.³⁾ and Masanori Nakagawa, M.D., Ph.D.⁴⁾

¹⁾Department of Neurology, Kyoto Second Red Cross Hospital

²⁾Department of Neurology, Kyoto First Red Cross Hospital

³⁾Department of Neurosurgery, Kyoto Second Red Cross Hospital

⁴⁾Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine

The relationship between migraine and cerebral infarction is complex and still remains a problem under debate. We report here 3 patients who demonstrated posterior cerebral artery infarction during migraine attack without aura, and examine the stroke mechanisms using digital subtraction angiograms. Case 1: a 21-year-old female presented with hemorrhagic infarction in the left posterior cerebral artery territory. Debris-like shadows and hyperperfusion were observed on her digital subtraction angiogram. Cryptogenic embolism and its recanalization were presumed to be the stroke mechanism. Case 2: an 18-year-old female presented with right posterior cerebral artery infarcts, and hyperperfusion was observed on her digital subtraction angiogram. We could not clarify the stroke mechanism. Case 3: a 29-year-old female presented with left posterior cerebral artery infarction. The left posterior cerebral artery demonstrated tapered stenosis, indicating arterial dissection. The stroke mechanisms of cerebral infarction occurring during migraine attacks appear to be varied, and further research is needed to clarify the nature of migraine-related strokes more precisely.

(Jpn J Stroke 30: 682—688, 2008)