

動眼神経麻痺を繰り返した眼筋麻痺性片頭痛の小児例

石川 弘, 吉原 睦, 水木 健二, 加島 陽二

日本大学医学部眼科学教室

要 約

目 的：動眼神経麻痺を繰り返した眼筋麻痺性片頭痛の小児例を報告する。

症 例：症例は 4 歳女児で、2 歳半から時々、嘔吐とその後の眠気の既往があった。2 か月前から左前頭痛と嘔吐後、数日で軽快する左眼の眼瞼下垂と複視が 4 回出現した。初診時、内眼筋麻痺を伴う左動眼神経麻痺を示していた。脳波に軽度の異常はあるも、computed tomography (CT), single photon emission computed tomography (SPECT)とも異常なく、脳血流ドップラも左右差はなかった。左動眼神経麻痺は 2 日で軽快した。

所 見：その後、一過性の内眼筋麻痺や動眼神経麻痺が 2 回ずつ出現したが、0.25% マレイン酸チモロール点眼で発作の頻度と程度は軽減した。

結 論：小児の単独動眼神経麻痺をみた場合、眼筋麻痺性片頭痛も鑑別すべきである。診断には、注意深い問診が重要である。(日眼会誌 104:179—182, 2000)

キーワード：片頭痛, 眼筋麻痺性片頭痛, 動眼神経麻痺, チモロール

A Pediatric Case of Ophthalmoplegic Migraine with Recurrent Oculomotor Nerve Palsy

Hiroshi Ishikawa, Mutsumi Yoshihara, Kenji Mizuki and Youji Kashima

Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

Abstract

Purpose : A young patient of ophthalmoplegic migraine with recurrent oculomotor nerve palsy is reported.

Case : A 4-year-old girl came to our hospital complaining of recurrent left ptosis and double vision which completely resolved within a few days. She had a history of drowsiness after vomiting every two months. Left oculomotor nerve palsy with internal ophthalmoplegia was observed. Electroencephalography revealed mild changes, but computed tomography, single photon emission computed tomography, and cerebrovascular Doppler-ultrasound examination demonstrated no abnormalities. This oculomotor nerve palsy completely improved on the

next day.

Results : Thereafter, left episodic mydriasis and oculomotor nerve palsy occurred twice each. However, the frequency and symptoms of migraine were remarkably reduced by topical administration of 0.25% timolol maleate twice daily to both eyes.

Conclusion : In isolated oculomotor nerve palsy in childhood, ophthalmoplegic migraine should be also considered. We emphasize that a detailed case history is very important to its diagnosis. (J Jpn Ophthalmol Soc 104:179—182, 2000)

Key words : Migraine, Ophthalmoplegic migraine, Oculomotor nerve palsy, Timolol

I 緒 言

眼筋麻痺性片頭痛は、片頭痛の発作の後に眼筋麻痺が出現する特異な疾患である。本疾患は稀であり、本邦での報告は少なく、特に小児例の報告はほとんど見当たらない¹⁾²⁾。今回、動眼神経麻痺が発作毎に異なる形を示した眼筋麻痺性片頭痛の小児例を経験し、経過を詳細に観察できたので報告する。さらに、本症例にβ遮断薬であるマレイン酸チモロール点眼を行い、片頭痛発作の予防に効果が得られたので報告する。

い¹⁾²⁾。今回、動眼神経麻痺が発作毎に異なる形を示した眼筋麻痺性片頭痛の小児例を経験し、経過を詳細に観察できたので報告する。さらに、本症例にβ遮断薬であるマレイン酸チモロール点眼を行い、片頭痛発作の予防に効果が得られたので報告する。

別刷請求先：173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1 日本大学医学部眼科学教室 石川 弘
(平成 11 年 7 月 21 日受付, 平成 11 年 9 月 4 日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Ishikawa, M.D. Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine, 30-1 Ooyaguchikami-machi, Itabashi-ku, Tokyo 173-8610, Japan

(Received July 21, 1999 and accepted in revised form September 4, 1999)

II 症 例

症例は4歳女児で、2歳半頃から1~2か月に一度、生あくびが出て左前頭部痛を訴え、その後、嘔気が出現した。嘔吐後すぐに横になって眠ってしまい、目覚めた後は元気になる食欲も出たとの既往があった。1997年6月から4回、左前頭部痛と嘔吐が出現し、その後、左眼瞼下垂と複視を訴えていたが、いずれの症状も4日間で軽快した。当院小児科で自律神経発作を疑われ、カルバマゼピン100mgを処方されたが怠薬していた。8月7日から左前頭部痛と左眼瞼下垂が再度出現し、8月8日に当科を受診した。家族歴には片頭痛を含め特記すべきことはなかった。

初診時、視力は右眼1.5(矯正不能)、左眼1.2(1.5×+0.5D)。眼位は正面位で30プリズムの外斜視で、眼球運動は図1に示すように、左眼の上転、内転および下転が制

限されていた。瞼裂幅は右眼8mm、左眼3mmと左眼に眼瞼下垂をみたが、疲労現象、lid twitch現象、enhanced ptosis現象などの重症筋無力症を疑わせる所見は検出されなかった。瞳孔径は右眼3.0mm、左眼3.75mmと左眼が軽度散瞳し、対光反応も軽度減弱しており、左動眼神経麻痺と診断した。眼球突出はなく、三叉神経を含め他の神経学的所見には異常はなかった。また、前眼部、中間透光体および眼底にも異常はなかった。

動眼神経麻痺の原因検索を行った。テンシロン試験は陰性であった。頭部 computed tomography (CT)では、中脳や海綿静脈洞などの動眼神経の経路を含め特に異常は検出されなかった。パルスドププラ法による前大脳動脈と中大脳動脈分岐部の脳血流ドププラでは、左右差はなかった。また、^{99m}Tc-ethyl-cysteinate-dimer (ECD)-Patlak法による single photon emission computed tomography (SPECT)でも、脳血流の低下も左右差も検出でき

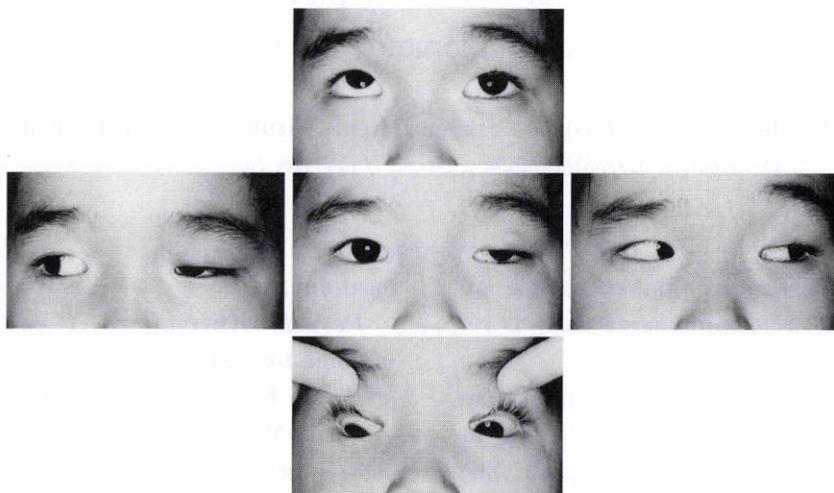


図1 初診時の5方向眼位。

左眼の眼瞼下垂、正面位での外斜視、上転、内転および下転が制限されている。さらに、左眼の瞳孔は散大し、対光反応、近見反応とも減弱しており、左動眼神経麻痺を示している。

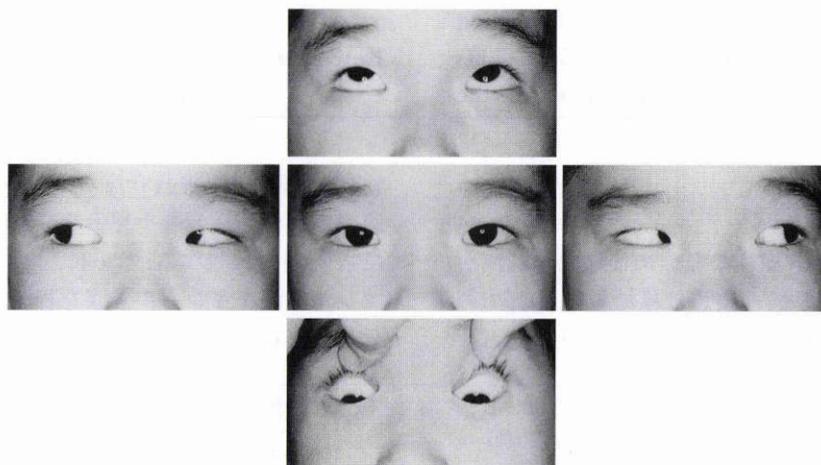


図2 初診から3日後の5方向眼位。

初診時にみられた左動眼神経麻痺は、瞳孔を含め完全に軽快している。

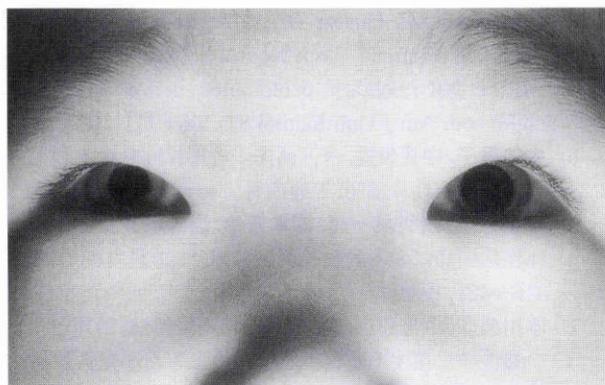


図3 左眼内眼筋麻痺の赤外線瞳孔写真.

左眼は散瞳し、対光反応、近見反応とも減弱している。しかし、眼瞼下垂や眼球運動制限などの他の動眼神経麻痺の症状はない。

なかった。脳波検査では、軽睡眠期に棘波が軽度出現し、棘波が右側から左側へ移動する鏡像焦点や、左前頭極部と中心部で位相の逆転も一部にみられた。しかし、覚醒期では、4 Hz θ 波や α 波とも年齢相応であった。

既往歴と症状から眼筋麻痺性片頭痛と考え、経過を観察することとした。図2に示すように、左動眼神経麻痺は内眼筋麻痺を含め2日間で軽快した。その後、10日に一度、2日間ほど持続する左側の頭痛と充血を繰り返していた。1997年11月と12月の2回、頭痛後に眼痛と羞明を訴え来院し、図3に示すように瞳孔径が右眼3.5 mm、左眼5.0 mmと左眼の散瞳と対光反応の減弱が確認されたが、眼瞼下垂や眼球運動制限は全くなかった。これらの内眼筋麻痺は、いずれも数日で消失した。1998年1月から、片頭痛の治療目的で0.25%マレイン酸チモロール点眼を両眼に1日2回開始した。2月と11月に左動眼神経麻痺が出現したが、いずれの発作も数日以内に完全に軽快した。その後、片頭痛発作の頻度は減少し、頭痛や嘔吐の程度も軽減した。現在も、発作の予防を目的に、0.25%マレイン酸チモロール点眼を続行中である。

III 考 按

眼筋麻痺性片頭痛は、Friedmanら³⁾の報告では、発症年齢は10歳以下で、特に5歳以下が多く、片頭痛の最初の発作が起こってから1年以後に出現することが多い。発作回数は症例により異なるが、大部分が5年以内に消失するとされている。さらに、片頭痛の発作後に眼筋麻痺が出現することが大きな特徴であり、しかも片頭痛と同側にみられる。また、眼筋麻痺は動眼神経麻痺が大部分を占め、しかも瞳孔障害を伴っている症例が多く、数時間から数週間ではほとんどの症例で完全寛解するとされている。本症例も4歳で、片頭痛の最初の発作から1年半経過後、左前頭部痛後に左動眼神経麻痺が出現している。しかも、いずれの発作も、動眼神経麻痺を含め症状が数日以内にすべて消失したことから、典型的な眼筋麻痺性片頭痛

と考えられた。

この眼筋麻痺性片頭痛は非常に稀な疾患であり、Friedmanら³⁾の報告でも5,000例の片頭痛症例中8例しかみられていない。また、Miller⁴⁾も26年間に経験した動眼神経の単独麻痺を示した小児例26例中、眼筋麻痺性片頭痛は僅か2例であったと報告している。本邦でも本疾患の報告¹⁾²⁾⁵⁾⁶⁾は少なく、本症例のように小児でしかも繰り返す眼筋麻痺の経過を観察できた症例の報告はない。

眼筋麻痺性片頭痛の診断は、上記の臨床的特徴を正確に捕えることが中心となる。特に発症年齢が重要であり、内頸動脈瘤、Tolosa-Hunt症候群、頸動脈海綿静脈洞瘻などの鑑別すべき疾患の除外に役立つ。また、頭部CTやmagnetic resonance imaging (MRI), magnetic resonance angiography (MRA)などの神経放射線学的検査で異常がないことも確認すべきである。水川ら⁷⁾は3歳時から2~3日間で軽快する嘔気、嘔吐と左眼瞼下垂を繰り返し、最終的に左前頭葉髄膜腫と診断され、腫瘍摘出術後に症状が軽快した6歳女児例を報告している。この症例は、眼筋麻痺性片頭痛と極めて類似した臨床症状を示しており、やはり神経放射線学的検査で脳腫瘍は除外する必要がある。しかし、内頸動脈造影は動脈瘤⁸⁾の検索には役立つが、特に幼児では必要なく、しかも、眼筋麻痺性片頭痛の既往がある症例では発作を誘発することもあり危険である⁹⁾。

さて、眼筋麻痺性片頭痛の報告は少ないが、小児の片頭痛がしばしば頭痛を伴うてんかんと誤診されやすいこともその理由の一つと考えられる。Livingston¹⁰⁾が述べているように、両者の鑑別点は、①てんかんでは頭痛は突然発症し、直ちに最大となり、しかも、意識障害を伴うことが多い。一方、片頭痛では頭痛は徐々に増強することが特徴であり、一般的には意識障害を伴うことはない。②てんかんの頭痛の持続時間は5分間程度と短時間であるが、片頭痛では数時間持続することが多い。③てんかんの頭痛も、嘔吐などの胃腸障害を伴うことがあるが軽度である。しかし、片頭痛では嘔吐をしばしば伴い、しかもその程度が強い。④てんかんでは家族歴は必須要素ではないが、小児の片頭痛では家族歴が診断に重要である。⑤てんかんでは脳波は特異的な異常を示すが、片頭痛では正常かまたは非特異的な異常しか示さない。⑥てんかんの頭痛に対してはエルゴタミンは効果がないが、片頭痛では頭痛を軽減させる、などが重要である。ただし、家族歴に関しては、本症例のようにみられないことも多い。

眼筋麻痺性片頭痛の発現機序に関しては、Walshら¹¹⁾は動脈壁の浮腫により肥厚した内頸動脈が海綿静脈洞内で、動眼神経を主とする眼球運動神経を圧迫するためと考えた。一方、Vijayan¹²⁾は頸動脈や脳底動脈の腫脹により眼球運動神経に血液を供給する小血管が閉塞し、虚血性障害が起こるためと考えた。圧迫説に関しては、施行さ

れた頸動脈撮影ではほとんどの症例で内腔の狭窄が検出されていないことや、海綿静脈洞内では動眼神経より外転神経の方が内頸動脈に近接して走行していることから説明しにくい。また、虚血説についても、本症例の経過中にも観察されたように内眼筋麻痺しか示さないこともあり、すべての症例に当てはめることはできない。なお、この内眼筋麻痺とよく似た症候に、若年者でみられる一過性の片目の瞳孔散大があり、transient benign unilateral pupillary dilation, または episodic unilateral mydriasis と呼ばれている。その原因は不明であるが、眼筋麻痺性片頭痛との関連性が推測されている¹³⁾¹⁴⁾。本症例は、これらの推論を裏付けるものと考えられる。

最後に、本症の治療について考えてみたい。近年、片頭痛の予防にβ遮断薬の内服が用いられている¹⁵⁾。その作用機序は、中枢セロトニン受容体の遮断¹⁶⁾や直接脳動脈血管壁の攣縮の抑制¹⁷⁾などが考えられているが、未だ不明な点が多い。我々は以前から、小児の片頭痛症例に対し、マレイン酸チモロール点眼による治療を行ってきた。方法は、0.25% マレイン酸チモロールを両眼に1日2回点眼しており、効果は若年者ほど著明である。本症例でも、0.25% マレイン酸チモロール点眼で片頭痛発作の頻度の減少と程度の軽減、および動眼神経麻痺の頻度の減少がみられた。Passoら¹⁸⁾は小児では0.25%、成人では0.5% マレイン酸チモロールを両眼に1滴点眼し、1時間後の血漿チモロール濃度を測定した。その結果、成人では0.87~2.45 ng/mlであるのに対し、小児では3.5~34 ng/mlと高濃度を示したと報告している。小児では体循環血液量が少ないため、点眼でもこのようにチモロールの血漿濃度が高まるのが効果発現の理由と考えられる。さらに、小児では代謝酵素系が未発育のため、血漿半減期が成人より延長することが効果が持続する要因と考えられる。ただし、チモロールの副作用として、気管支痙攣や喘息発作の誘発、さらに、徐脈やうっ血性心不全などが知られている¹⁹⁾。本症例を含め、我々がチモロール点眼を行ったいずれの小児例にもこのような副作用はみられていないが、投与に当たっては、既往症の聴取や注意深い経過観察が必要である。

文 献

- 1) 米山高仁, 高橋洋司, 小笠原孝祐, 田沢 豊: 眼筋麻痺性片頭痛の3例. 眼臨 76: 1465—1470, 1982.
- 2) 小林葉子, 津留智彦, 桃井真里子: 眼筋麻痺性片頭痛: MRI 所見および治療. 脳と発達 29(Suppl): S 284, 1997.

- 3) Friedman AP, Harter DH, Merritt HH: Ophthalmoplegic migraine. Arch Neurol 7: 320—327, 1962.
- 4) Miller NR: Solitary oculomotor nerve palsy in childhood. Am J Ophthalmol 83: 106—111, 1977.
- 5) 中口敬子, 中根俊成, 木下都夫: 滑車神経麻痺を呈した眼筋麻痺性片頭痛. 神経内科 46: 296—298, 1997.
- 6) 末長敏彦, 川村純一郎, 橋本修治, 岩見億丈: 眼筋麻痺性片頭痛による動眼神経上枝麻痺. 神経内科 29: 416—421, 1988.
- 7) 水川典彦, 小竹源也, 遠山光郎, 粕淵康郎, 島田司己: 一過性の反復する眼瞼下垂を主訴とした小児髄膜腫の一例. 臨床神経 17: 733—738, 1977.
- 8) Wolin MJ, Saunders RA: Aneurysmal oculomotor palsy in an 11 year old boy. J Clin Neuroophthalmol 12: 178—180, 1992.
- 9) Woody RC, Blaw ME: Ophthalmoplegic migraine. Neurology 25: 82—84, 1986.
- 10) Livingston S: Comprehensive management of epilepsy in infancy, childhood and adolescence. CC Thomas, Springfield, 88—89, 1972.
- 11) Walsh JP, O'Doherty DS: A possible explanation of the mechanism of ophthalmoplegic migraine. Neurology 10: 1079—1084, 1980.
- 12) Vijayan N: Ophthalmoplegic migraine: Ischemic or compressive neuropathy? Headache 20: 300—304, 1980.
- 13) Edelson RN, Levy DE: Transient benign unilateral pupillary dilation in young adults. Arch Neurol 31: 12—14, 1974.
- 14) Woods D, O'Connor PS, Fleming R: Episodic unilateral mydriasis and migraine. Am J Ophthalmol 98: 229—234, 1984.
- 15) Stellar S, Ahrens SP, Meibohm AR, Reines SA: Migraine prevention with timolol. JAMA 252: 2576—2580, 1984.
- 16) Weinstock M, Weiss C, Gitter S: Blockade of 5-hydroxytryptamine receptors in the central nervous system by β-adrenoceptor antagonists. Neuropharmacology 16: 273—276, 1977.
- 17) Rosenblum WI: Cerebral arteriolar spasm inhibited by β-adrenergic blocking agents. Arch Neurol 21: 296—302, 1969.
- 18) Passo MS, Palmer EA, van Buskirk EM: Plasma timolol in glaucoma patients. Ophthalmology 91: 1361—1363, 1984.
- 19) Burnstine RA, Felton JL, Ginther WH: Cardiorespiratory reaction to timolol maleate in a pediatric patient: A case report. Ann Ophthalmol 14: 905—906, 1982.