偽 Graefe 徴候を示した眼筋麻痺性片頭痛の成人例

赤座英里子[1)]，石川 弘[2)]
[1)]駿河台日本大学病院眼科，[2)]日本大学医学部眼科学教室

要 約

目 的：動眼神経麻痺を示した眼筋麻痺性片頭痛の成人例を報告する．

症 例：症例は35歳男性で，2日前から複視が出現した．既往に，13歳頃から数年ごとに片頭痛に続いて約1週間で軽快する複視があった．初診時，内眼筋麻痺を伴う動眼神経麻痺を認め，約3か月後に完全に消失したが，患側眼に偽 Graefe 徴候がみられた．

結 論：成人例でも眼筋麻痺性片頭痛を示すことがある．有痛性眼筋麻痺に遭遇したときは既往歴の詳細な聴取が大切である．今回の症例において出現した偽 Graefe 徴候は，過去の度重なる動眼神経麻痺を推測させ，眼筋麻痺性片頭痛を示唆する重要な所見と考えた．(日眼会誌 111：612—616，2007)

キーワード：眼筋麻痺性片頭痛，動眼神経麻痺，偽 Graefe 徴候，片頭痛

An Adult Case of Ophthalmoplegic Migraine with the Pseudo-Graefe Sign

Eriko Akaza and Hiroshi Ishikawa
Department of Ophthalmology, School of Medicine, Nihon University

Abstract

***Purpose*：An adult case of ophthalmoplegic migraine is reported.**

***Case*：A 35-year-old man presented at our hospital with a 2-day history of double vision. He had a history of double vision following migraine which completely resolved within a week, occurring every few years since the age of 13. At the first visit, oculomotor nerve palsy with internal ophthalmoplegia was observed in his left eye. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography demonstrated no other abnormalities. After 3 months, the oculomotor nerve palsy was completely resolved, except for the pseudo-Graefe sign.**

***Results*：Ophthalmoplegic migraine may be occur in adults. Therefore, a detailed history is important for examination of painful ophthalmoplegia. The Pseudo-Graefe sign observed in our case suggested the existence of recurrent oculomotor nerve palsy, which is an important indicator for ophthalmoplegic migraine.**

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 111：612—616, 2007)

Key words：Ophthalmoplegic migraine, Oculomotor nerve palsy, Pseudo-Graefe sign, Migraine

I 緒 言

眼筋麻痺性片頭痛はまれな疾患であり，本邦での症例の報告[1)~3)]は少ない．片頭痛後に出現する眼筋麻痺が特徴であり，発症年齢は5歳以下が多く大部分が5年以内に消失するとされている[4)]．今回，眼筋麻痺性片頭痛の成人例を経験したので報告する．

II 症 例

症例は35歳男性で，13歳頃から数年ごとに左前頭部痛を訴え，その後約1週間持続する複視が出現していた．また，5年前に左末梢性顔面神経麻痺が出現し，無治療で約3か月後に治癒した．

2006年7月14日から頭痛を伴う複視が出現し，7月17日に当科初診となった．頭痛は一日で消失している．

別刷請求先：101-8309 東京都千代田区神田駿河台1—8—13 駿河台日本大学病院眼科 赤座英里子
(平成18年12月12日受付，平成19年2月28日改訂受理)
Reprint requests to： Eriko Akaza, M. D. Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine. 1-8-13 Surugadai Kanda, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8309, Japan
(Received December 12, 2006 and accepted in revised form February 28, 2007)

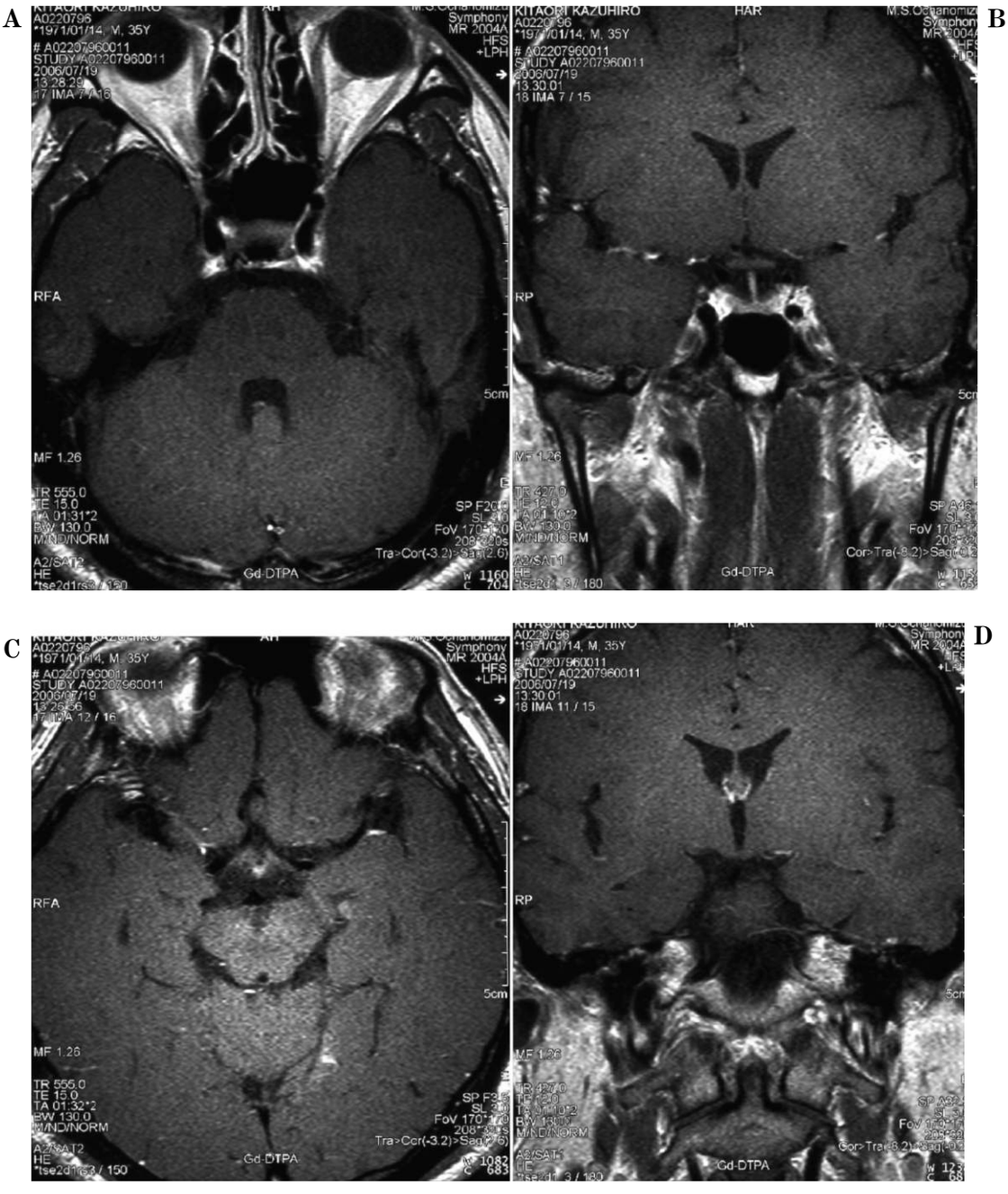

図 1　頭部 magnetic resonance imaging，ガドリニウム造影後 T1 強調画像．
海綿静脈洞部を含め動眼神経の経路に異常はみられない．また，動眼神経が造影剤で増強される所見もない．
A：海綿静脈洞部，水平断．B：海綿静脈洞部，冠状断．C：中脳部，水平断．D：中脳部，冠状断．

家族歴としては，一卵性双生児の弟に片頭痛があった．

初診時，頭痛はなく，視力は右眼矯正 1.5，左眼矯正 1.2，眼位は正面位で 30 プリズムの外斜視で，眼球運動は左眼の上転，内転，下転が制限されていた．瞼裂幅は右眼 13 mm，左眼 8 mm と左眼に眼瞼下垂がみられた．瞳孔径は右眼 4.0 mm，左眼 5.5 mm と左眼が軽度散瞳し，対光反射も減弱していた．前眼部，中間透光体，および眼底に異常はなかった．また，三叉神経障害を含む他の神経学的所見に異常はなかった．

有痛性動眼神経麻痺と診断し，原因検索を行った．頭部 magnetic resonance imaging（MRI），magnetic resonance angiography（MRA）では図 1 に示すように，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なかった．

初診 3 日後，複視が増強し，左眼の上転，内転，下転が完全制限となった（図 2）．さらに瞼裂幅は，右眼 11 mm 左眼 0 mm となり，瞳孔径も右眼 3.5 mm，左眼 6.0 mm となった．既往歴から片頭痛を伴う再発性動眼

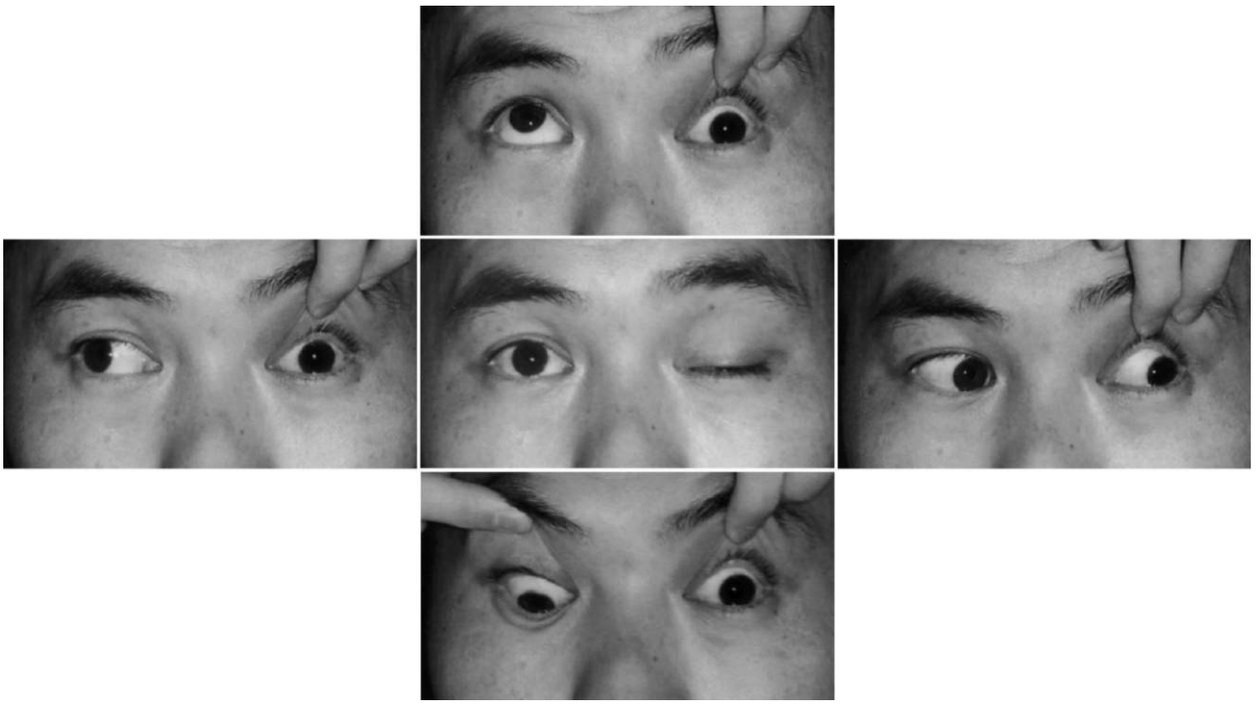

図 2 初診から3日後の眼球運動.
左眼の眼瞼下垂と上転，内転，下転が完全に制限されている.

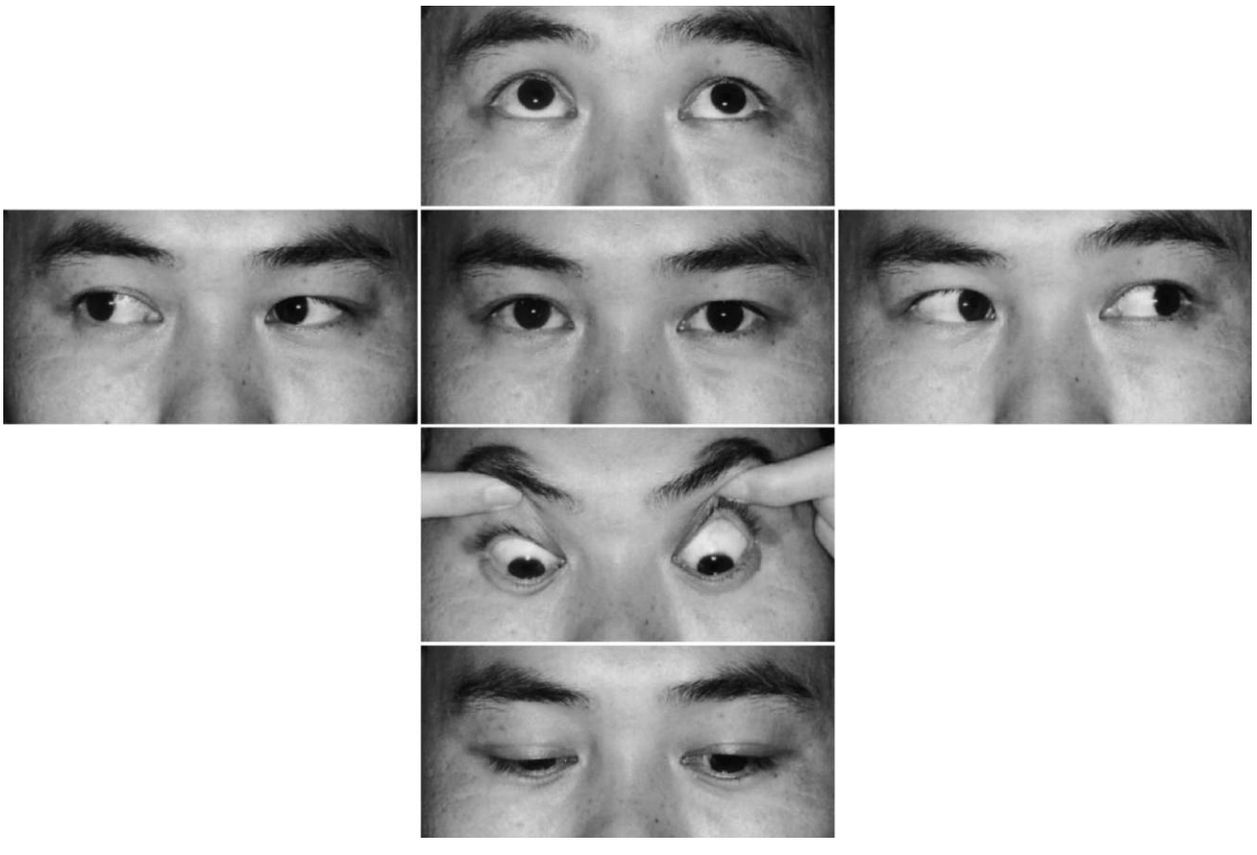

図 3 初診から3か月後の眼球運動.
左眼動眼神経麻痺は軽快しているが，下転時に偽 Graefe 徴候がみられる.

神経麻痺と考え，眼筋麻痺性片頭痛と診断した．以前の発作時に，近医で処方された副腎皮質ステロイド内服で短期間に軽快したこともあり，プレドニゾロン10 mgの経口投与を開始した．左動眼神経麻痺に改善がないため，1週後プレドニゾロンを中止し，メコバラミン(メチコバール®)とセラペプターゼ(ダーゼン®)の内服に変更した．初診から1か月後，左眼の上転，内転，下転制限は軽快傾向を示していた．初診から3か月後，眼球運動制限，眼瞼下垂，および内眼筋麻痺とも消失したが，下転時に偽Graefe徴候が観察された(図3)．

III 考　按

眼筋麻痺性片頭痛は非常にまれな疾患であり，片頭痛の発作後に眼筋麻痺が出現することが特徴である．眼筋麻痺の多くが動眼神経麻痺であり，大部分が内眼筋麻痺を伴う．また，経過中に内眼筋麻痺しか示さない発作の場合もある[5]．発症年齢は5歳以下が多く[4]，症状は大部分が5年以内に消失するとされている．今回の症例は初発年齢が13歳と比較的高いこと，成人期にも発作が出現し持続期間も3か月と回復に時間を要していることから，非典型例であると考えた．

眼筋麻痺性片頭痛の発現機序についてはさまざまな報告があり，圧迫説[6]，虚血説[7]，血管異常説[8]，再発性脱髄性神経障害説[9]，その他Tolosa-Hunt症候群の亜型[10]などが挙げられている．圧迫説は，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圧迫するというものである．虚血説は，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としている．血管異常説は，Computed tomography(CT)で高信号を示す後大脳動脈の異常が眼筋麻痺性片頭痛の原因であったとしている．再発性脱髄性神経障害説は，頭痛発作により三叉神経第一枝の眼神経から神経ペプチドが分泌され，Willis動脈輪付近の動眼神経に関連する小血管の無菌性炎症と神経の脱髄を起こすと予想している．MRI特に，ガドリニウム造影後T1強調画像で中脳から出た直後の動眼神経が造影される所見をその根拠にしている[11]．

今回の症例では，頭部MRIやMRAで異常を認めず，頸動脈撮影でも内腔の狭窄は検出されていないことから圧迫説や血管異常説では説明しがたい．また，初回発作ではないためMRIで動眼神経の高信号は確認できなかった．しかし，動眼神経麻痺回復時に偽Graefe徴候がみられた．偽Graefe徴候は，動眼神経麻痺が3か月以上遷延化した場合出現する．動眼神経麻痺を繰り返す例では，次第にその回復には時間がかかり，異常神経支配が出現する可能性がある．したがって，今回の症例において出現した偽Graefe徴候は，過去の度重なる動眼神経麻痺を推測させ，眼筋麻痺性片頭痛を示唆する重要な所見と考えた．

成人でみられる再発性有痛性動眼神経麻痺を呈する疾患の鑑別診断について考える．まずTolosa-Hunt症候群が挙げられるが，三叉神経障害を伴い，再発例では副鼻腔炎を合併することが多い[12]．しかし，本症例は三叉神経障害を欠くことや副鼻腔炎の合併はないこと，さらに画像所見からもTolosa-Hunt症候群は否定的である．次に，再発性脳神経症が考えられる．多くの症例で先行感染があり，髄液検査で蛋白細胞解離を認め赤沈の亢進や抗核抗体が陽性のこともある[13][14]．本症例では，これらの特徴はなく，しかも頭痛は一日で消失していることから再発性脳神経症は考えにくい．

眼筋麻痺性片頭痛の治療に関しては，今回は患者の希望もありプレドニゾロン10 mgの経口投与を1週間行った．眼筋麻痺の改善がないためプレドニゾロンは中止し，メコバラミンとセラペプターゼの投与のみで経過をみた．その結果，3か月後には動眼神経麻痺が軽快した．最近では，少なくとも体重kgあたり2 mgのプレドニゾロンを数週間投与し，その後ゆっくり漸減する治療法を推奨する報告がある[10]．しかし，対象の多くは10歳以下の小児であり，しかも無治療でも早期に眼筋麻痺は軽快することから直ちに受け入れがたい．片頭痛の治療薬として，コハク酸スマトリプタン(イミグラン®)が使用されているが本症では適応なしとなっている．本薬の副作用として虚血性障害を引き起こすことが知られており，眼筋麻痺性片頭痛の発症に虚血の関与が考えられているためである．最後に，我々は眼筋麻痺性片頭痛の予防目的で，小児例にマレイン酸チモロール点眼を行っている[6]．しかし，今回は成人例であることや発作の頻度が少ないことなどから投与はしなかった．片頭痛の発作を含め，予防に関しては今後の課題である．

文　献

1) **米山高仁，高橋洋司，小笠孝佑，田沢　豊**：眼筋麻痺性片頭痛の3例．臨眼 76：1465—1470, 1982.
2) **中口敬子，中根俊成，木下郁夫**：滑車神経麻痺を呈した眼筋麻痺性片頭痛．臨床内科 46：296—298, 1997.
3) **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.
4) **Friedman Ap, Harter DH, Merritt HH**：Ophthalmoplegic migraine. Arch Neurol 7：320—327, 1962.
5) **石川　弘，吉原　睦，水木健二，加島陽二**：動眼神経麻痺を繰り返した眼筋麻痺性片頭痛の小児例．日眼会誌 104：179—182, 2000.
6) **Walsh JP, O'Connor PS**：A possible explanation of the mechanism of ophthalmoplegic migraine. Neurology 10：1079—1084, 1980.
7) **Vijayan　N**：Ophthalmoplegic migraine：ischemic or compressive neuropathy? Headache 20：

300—304, 1980.
8) **Imes RK, Monteiro ML, Hoyt WF**：Ophthalmoplegic migraine with proximal posterior cerebral artery vascular anomaly. J Clin Neuro Ophthalmol 4：221—223, 1984.
9) **Lance JW, Zagami AS**：Ophthalmoplegic migraine：a recurrent demyelinating neuropathy? Cephalalgia 21：87—89, 2001.
10) **Straube A, Bandmann O, Buttner U, Schmidt H**：A contrast enhanced lesion of the III nerve on MR of a patient with ophthalmoplegic migraine as evidence for a Tolosa-Hunt syndrome：Headache 33：446—448, 1993.
11) **Carlow TJ**：Oculomotor ophthalmoplegic migraine：Is it really migraine? J Neuro Ophthalmol 22：215—221, 2002.
12) **党浦克美，吉良潤一，糸山泰人，後藤幾生**：後篩骨洞 mucocele を有し 6 回の再発寛解を反復した一側性有痛性動眼神経麻痺の 1 例—Tolosa-Hunt 症候群の病因に関する一考案—．臨床神経 29：216—218, 1989.
13) **Symonds C**：Recurrent multiple cranial neurepalsy：J Neurol Neurosurg Psychiatry 21：95—100, 1958.
14) **田辺由紀夫，八木橋 修，寺田久雄，石川 弘，北野周作**：ステロイドが有効であった多発性脳神経障害の 3 症例．神眼 6：444—448, 1989.