

## 経皮的カテーテル心房中隔欠損孔閉鎖術により 前兆のある片頭痛が消失した1例

田中 淳<sup>1)\*</sup> 薬師寺祐介<sup>1)</sup> 南里 悠介<sup>1)</sup>  
 梶原 正貴<sup>2)</sup> 須田 憲治<sup>3)</sup> 原 英夫<sup>1)</sup>

要旨：症例は38歳男性である。8年前より前兆のある片頭痛があった。MRIで陳旧性脳梗塞巣があり、経食道心臓超音波検査で右左シャントを証明した。心臓カテーテル検査の結果をえて、陳旧性脳梗塞巣は心房中隔欠損に関連したものと診断した後、AMPLATZER® Septal Occluderをもちいた閉鎖術をおこなった。術後、右左シャント量は著減した。術後2年の経過中に片頭痛はなく、MRI上の新規脳梗塞もなかった。本症例は、前兆のある片頭痛には右左シャントが関与するものが存在することを支持し、心房中隔欠損症であれば同デバイスによる閉鎖術が有効である可能性を示した。

(臨床神経 2013;53:638-641)

Key words：片頭痛, 脳梗塞, 心房中隔欠損症, 右左シャント, 欠損孔閉鎖術

### はじめに

今回われわれは、心房中隔欠損症 (atrial septal defect; ASD) に対して経皮的カテーテル欠損孔閉鎖術を施行し、前兆のある片頭痛が完全に消失した症例を経験した。本症例は、頭痛の病歴、MRI上の陳旧性脳梗塞巣、ASDの三者を関連させた診断・治療が奏功したものであり、片頭痛患者の診療において示唆に富む症例と考えられ、ここに報告する。

### 症 例

患者：38歳、男性

主訴：視野異常をともなう頭痛

既往歴：脂質異常症。

生活歴：喫煙は20本/日×12年、飲酒はビール1本/日程度。

家族歴：2親等以内に脳梗塞や片頭痛の既往なし。

現病歴：8年前より発作性の頭痛が出現するようになった。頭痛の前兆として視覚症状が必ず生じ、閃輝暗点に引き続き視野狭窄が徐々に進行するものであった。4年前からは視覚症状に加え、構音障害が前兆として生じることもあった。頭痛に対する治療としては、市販の頭痛薬の頓用のみであった。

頭痛を契機としておこなわれた近医での頭部MRIで陳旧性脳梗塞巣をみとめ、精査目的に当科紹介入院となった。

入院時現症：一般身体所見に特記事項はなかった。神経学的には、軽度の水平性注視方向性眼振をみとめるのみで、その他に明らかな神経学的異常所見をみとめなかった。

検査所見：血液検査では、血算および一般生化学所見に異常はなく、血液凝固異常や血管炎を示唆する所見もなかった。頭部MRIで両側小脳半球と左視床にT<sub>1</sub>強調画像で低信号、T<sub>2</sub>強調画像で高信号の斑状病変をみとめ、陳旧性脳梗塞巣に合致した(Fig. 1)。頭頸部MRAでは主幹動脈に異常はなかった。経食道心臓超音波検査で径8mmのASDをみとめ、同部を介した血流は主として左右シャントであったが、一部右左シャントをともなっていた(Fig. 2A, B)。シャントスタディーでは、心房・大動脈レベルともにバルサルバ負荷なしで多数の高輝度粒状エコーが確認できた(Fig. 2C, D)。経頭蓋カラードプラ法をもちいたシャントスタディーでも、左椎骨動脈と左中大脳動脈でmicro-embolic signalを検出した。ホルター心電図では心房細動はなかった。胸腹部～下肢造影CTで異常所見はなく、脳波検査も正常であった。心臓カテーテル検査ではO<sub>2</sub>サンプリング法で肺体血流比(Qp/Qs比)=1.5(1.5～2以上で手術適応)、左右シャント率は33%であった。

治療経過：発作性の頭痛は、国際頭痛分類第2版(ICDH-II)の「前兆のある片頭痛」と診断した<sup>1)</sup>。また、頭部MRI異

\*Corresponding author: 佐賀大学医学部神経内科 [〒849-8501 佐賀県佐賀市鍋島五丁目1-1]

<sup>1)</sup> 佐賀大学医学部神経内科

<sup>2)</sup> 佐賀大学医学部循環器内科

<sup>3)</sup> 久留米大学医学部小児科

(受付日：2012年10月13日)

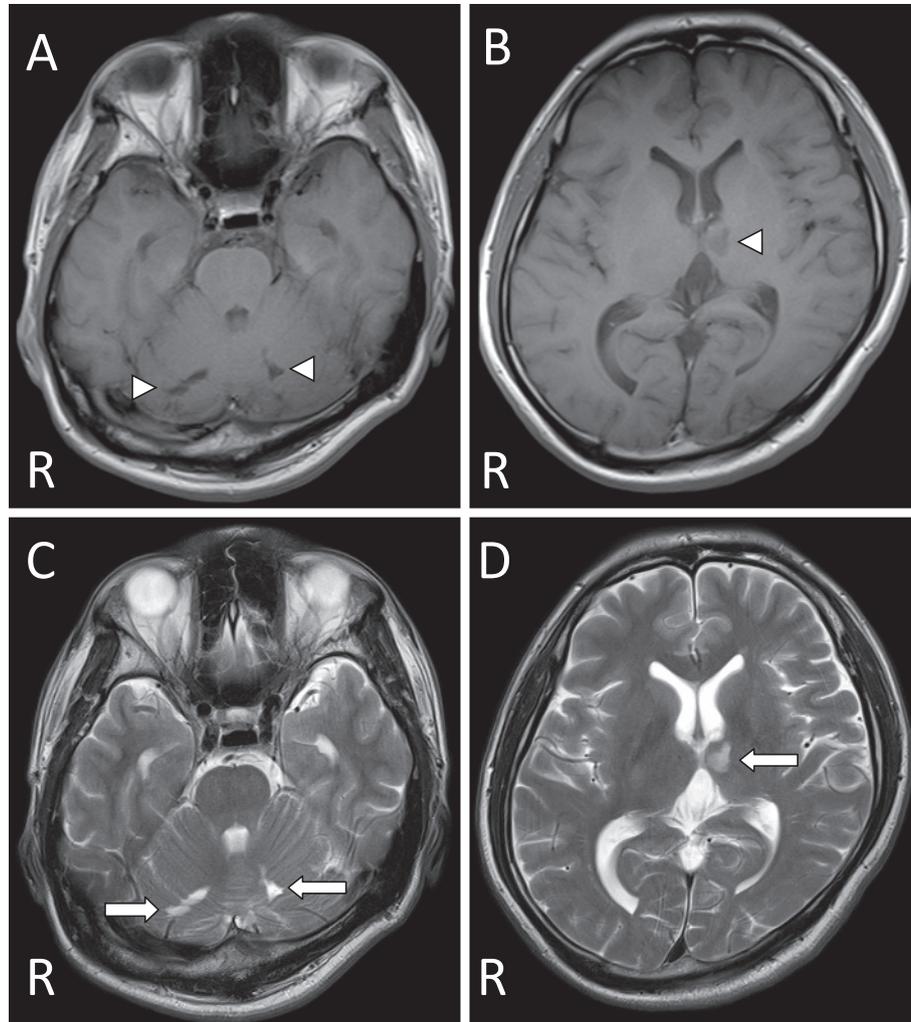


Fig. 1 Brain MRI findings.

MRI was performed on admission using a 3.0-T scanner. T<sub>1</sub>-weighted images (A, B; TR: 520 ms, TE: 9 ms) revealed hypointensity lesions in the bilateral cerebellar hemispheres and the left thalamus (arrowheads). These lesions had hyperintensity signals (arrows) on T<sub>2</sub>-weighted images (C, D; TR: 5,520 ms, TE: 89 ms).

常所見については、病歴上の一過性の構音障害の出現との関連も十分に考えられ、奇異性脳塞栓症の診断基準<sup>2)</sup>に基づき、ASDによる奇異性脳塞栓症 (probable) と診断した。深部静脈血栓をともなっていなかったため、アスピリン内服による抗血小板療法を開始した。ASDに関しては、Qp/Qs  $\geq$  1.5 と一定以上の左右シャント量と奇異性脳塞栓症の存在から欠損孔閉鎖術の適応と判断し、抗血小板療法開始から5ヵ月後にAMPLATZER® Septal Occluder をもちいた経皮的カテーテル閉鎖術を施行した。術後7日目に経食道心臓超音波検査を施行し、シャントスタディーで左心房内にマイクロバブルを僅かにみとめたが、その量は術前に比し著減していた (Fig. 2E)。術後2年の経過観察で、前兆のある片頭痛は消失し、頭部MRI上で新たな梗塞巣の出現もみとめていない。

## 考 察

前兆のある片頭痛患者では、右左シャント、とくに卵円孔開存症 (patent foramen ovale; PFO) の合併率が有意に高く<sup>3)</sup>、また後大脳動脈領域の梗塞を生じやすい<sup>4)</sup>。前兆期には後頭葉で血流が低下し、徐々に前方に波及することが示されており、その波及速度の類似性から大脳皮質拡延性抑制 (cortical spreading depression; CSD) との関連性が指摘されている<sup>5)</sup>。右左シャントを介した微小塞栓子により後大脳動脈領域に微小な脳虚血病変が生じ、続発する拡延性の血流低下ないし電気生理学的変動が視覚前兆や二次的な片頭痛をもたらしていると推測される。マウスをもちいた実験モデルにおいても、微小塞栓子によりCSDが誘発されることが証明されている<sup>6)</sup>。この結果は右左シャントの存在と片頭痛の病態を直接的に結びつけるだけでなく、脳虚血に関連する神経症状として片頭

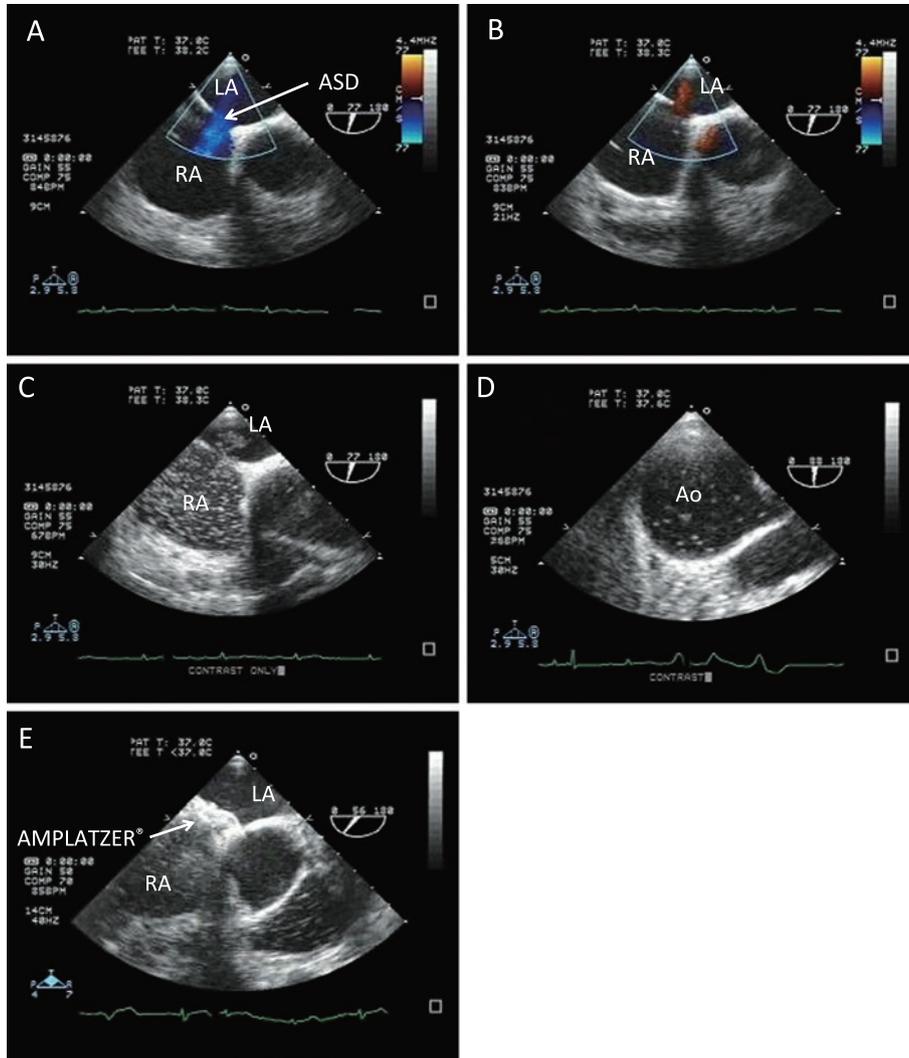


Fig. 2 Findings of transesophageal echocardiography (TEE).

TEE with color Doppler ultrasonography showed an atrial septal defect (maximum diameter, 8 mm), through which mainly left-to-right shunt (blue color; A) but partly right-to-left shunt flow (red color; B) was observed. On the bubble study, many granular high echogenicities, which indicated microbubbles in saline injected from median cephalic vein, appeared immediately at the left atrium (C), as well as aortic arch (D) without Valsalva maneuver. The postoperative bubble study (E) showed a remarkable reduction in appearance of bubbles in the left atrium compared to the preoperative one (C). RA: right atrium, LA: left atrium, ASD: atrial septal defect.

痛を捉えうる点で興味深い。

本症例では AMPLATZER® Septal Occluder をもちいて ASD の経皮的カテーテル閉鎖術をおこなった。PFO や ASD を有した片頭痛患者への経皮的カテーテル閉鎖術をおこなうと、7~8 割の患者で片頭痛が消失・改善し、その効果はとくに前兆のある片頭痛患者で顕著であったとされる<sup>7)</sup>。一方で、片頭痛治療としてのシャント閉鎖術に対し否定的な臨床試験結果も報告されている<sup>8)</sup>。また、同デバイスによるシャント閉鎖術後に新たに前兆のある片頭痛が出現した症例の報告もあり、その起序としてはデバイス表面における血小板凝集、ニッケルアレルギー、心房壁の伸展にともなう ANP の放出

などが推測されている<sup>9)</sup>。これらの相反する結果は、シャントと脳塞栓発症が主たる因果関係となりうるのに対して、シャントに関連する片頭痛発症が様々な機序を介して生じていることを示唆している。ASD の主たる病態が左右シャントによる右心負荷であることを考慮すると、この病態の改善が本症例における片頭痛の消失に寄与した可能性も否定できない。たとえば、ASD 患者では血清 ANP 値が上昇していることが報告されており<sup>10)</sup>、シャント閉鎖にともなう右心負荷の改善や左右心拍出量の変動が ANP などの血管作動因子の動態に影響し、片頭痛の改善効果をもたらしたかもしれない。

本症例は、前兆のある片頭痛には右左シャントが関与する

ものが存在することを支持し、シャント閉鎖術が有効である可能性を示した。ただし、シャントの存在と片頭痛発症の因果関係がはっきりしない現時点においては、片頭痛治療のみを目的とするシャント閉鎖術の適応は慎重であるべきことを付記しておきたい。

本論文の要旨は第194回日本神経学会九州地方会で報告した。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

## 文 献

- 1) 国際頭痛学会・頭痛分類委員会. 日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会訳. 国際頭痛分類 第2版. 東京: 医学書院; 2007. p. 2-6.
- 2) Yasaka M, Otsubo R, Oe H, et al. Is stroke a paradoxical embolism in patients with patent foramen ovale? *Intern Med* 2005;44:434-438.
- 3) Anzola GP, Magoni M, Guindani M, et al. Potential source of cerebral embolism in migraine with aura: a transcranial Doppler study. *Neurology* 1999;52:1622-1625.
- 4) Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. *JAMA* 2004;291:427-434.
- 5) Olesen J, Larsen B, Lauritzen M. Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. *Ann Neurol* 1981;9:344-352.
- 6) Nozari A, Dilekoz E, Sukhotinsky I, et al. Microemboli may link spreading depression, migraine aura, and patent foramen ovale. *Ann Neurol* 2010;67:221-229.
- 7) Tsimikas S. Transcatheter closure of patent foramen ovale for migraine prophylaxis: hope or hype? *J Am Coll Cardiol* 2005;45:496-498.
- 8) Dowson A, Mullen MJ, Peatfield R, et al. Migraine Intervention With STARFlex Technology (MIST) trial: a prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with STARFlex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. *Circulation* 2008;117:1397-1404.
- 9) Kato Y, Furuya D, Ishido H, et al. New-onset migraine with aura after transcatheter closure of atrial septal defect. *J Headache Pain* 2012;13:493-495.
- 10) Nagaya N, Nishikimi T, Uematsu M, et al. Secretion patterns of brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide in patients with or without pulmonary hypertension complicating atrial septal defect. *Am Heart J* 1998;136:297-301.

## Abstract

### A case of migraine with aura attenuated by transcatheter closure of atrial septal defect

Jun Tanaka, M.D.<sup>1)</sup>, Yusuke Yakushiji, M.D.<sup>1)</sup>, Yusuke Nanri, M.D.<sup>1)</sup>,  
Masataka Kajiwara, M.D.<sup>2)</sup>, Kenji Suda, M.D.<sup>3)</sup> and Hideo Hara, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Saga University Faculty of Medicine

<sup>2)</sup>Department of Cardiology, Department of Internal Medicine, Saga University Faculty of Medicine

<sup>3)</sup>Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine

A 38-year old man with an 8-year history of migraine with subclinical abnormal brain lesions on MRI was admitted to our hospital. His migraine attacks followed visual disturbance or dysarthria. Brain MRI revealed old infarctions restricted to the posterior circular region. On transesophageal cardiography, an atrial septal defect (ASD) was detected, and a bubble study showed an immediate appearance of many bubbles in the left atrium via ASD without Valsalva maneuver. The bubble study on transcranial-color-flow imaging also detected micro-embolic signals at the left vertebral artery and the left middle cerebral artery without Valsalva maneuver. Since paradoxical embolism via ASD was highly suspected and Qp/Qs was more than 1.5, transcatheter closure of ASD using AMPLATZER® Septal Occluder was performed. At a 2-year follow up, no recurrence of either migraine or infarction was found. This case indicates the relevance of right-to-left shunt to migraine with aura, as well as the usefulness of transcatheter closure of ASD using AMPLATZER® Septal Occluder for treatment of migraine with aura.

(*Clin Neurol* 2013;53:638-641)

**Key words:** migraine, stroke, atrial septal defect, RL shunt, septal closure