

ガバペンチンが奏効した結膜充血と流涙をともなう 短時間持続性片側神経痛様頭痛発作の1例

伊藤 泰広* 今井 和憲 鈴木淳一郎
西田 卓 加藤 隆士 安田 武司

要旨：症例は29歳の男性である。左眼周囲の間欠的な頭痛で発症し、当初は自律神経症状がなく三叉神経痛と診断したが、6日後に流涙、結膜充血といった自律神経症状が出現し、結膜充血と流涙をともなう短時間持続性片側神経痛様頭痛発作（SUNCT）と診断した。ガバペンチンを開始し、800mg/日に増量したところ、頭痛発作と自律神経症状はすみやかに消退した。3カ月後に400mg/日に減量した時点で、僅かに頭痛発作が生じた。SUNCTでは頭痛が自律神経症状に先行して出現するばあいがあることが示唆された。SUNCTの長期経過や治療は未解決な点が多く、本邦での症例の蓄積と治療方針の確立が望まれる。

（臨床神経 2011;51:275-278）

Key words：SUNCT, 三叉神経痛, 自律神経症状, ガバペンチン

はじめに

結膜充血と流涙をともなう短時間持続性片側神経痛様頭痛発作（Short lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing：以下SUNCT）は、1989年Sjaastadらによりはじめて報告され、国際頭痛分類第2版（ICHD-II）の「3.群発頭痛およびその他の三叉神経・自律神経性頭痛」の、サブグループ3.3に分類されるまれな頭痛である¹⁾²⁾。本頭痛は、一側の刺すような、あるいは拍動性の痛みが眼窩周囲や側頭部に短時間持続して頻発し、同側に結膜充血と流涙をともなうことを特徴とする。SUNCTは一般的に治療抵抗性の頭痛であるが³⁾、今回われわれは、頭痛と自律神経症状にガバペンチン（gabapentin：以下GBP）が奏効した1例を経験した。SUNCTの発症・進展の機序と、治療を考える上で重要と考えられたので報告する。

症 例

29歳 男性 会社員

主訴：左眼窩周囲の頭痛

既往歴：頭痛歴もふくめ特記事項なし。

家族歴・生活歴：特記事項なし。

現病歴：2009年1月6日夜急に左眼周囲中心の間欠的な頭痛が出現した。5～10分間に1回、数秒間ずきとくる、今回はじめて経験する頭痛であった。翌7日、当院神経内科外来

を受診した。

初診時現症：理学的所見では、体温36.4℃ 血圧113/73 mmHg、脈拍92/分 整。神経学的所見では、意識は清明、脳神経は異常なく、運動系・知覚系・小脳系もとくに異常なし。腱反射も正常、病的反射もみとめず、項部硬直もみとめなかった。疼痛部位は左下眼瞼から頬部にかけてであり、圧痛点やトリガーポイントは不明瞭であった。

臨床経過：当初三叉神経痛をうたがいが、ロキソプロフェン60mg×2回/朝・夕とカルバマゼピン100mgを開始したが、まったく効果がなかった（Fig.1）。約5分に1回の頻度で、左下眼瞼から頬部に加え、左こめかみから左外耳孔周囲へも一瞬の鋭い痛みが、24時間絶えず出現するため夜間不眠となり、会社も欠勤した。1月9日当科外来を再診し、他の神経内科医が診察したが、その際も神経学的に異常はなく、結膜充血や流涙もみとめなかった。やはり三叉神経痛をうたがいが、カルバマゼピンを200mgに増量し、不眠、不安症状に対しジアゼパム6mg/日を追加した。だが、効果はなく、12日夜から頭痛の回数が増加し、一回の疼痛持続時間もより長くなり、また頭痛時に左眼の流涙が出現してきたため、13日当科を再診した。この時の所見では眼球は瞳孔は左右差なく、視力、対光反射も正常なものの、左眼球結膜は充血し、疼痛発作時に生じる流涙を拭うために、ハンカチやタオルが手離せない状態であった。精査・加療目的で入院とした。血液検査、髄液検査、頭部MRIおよびMRA、頭部3D CT angiography/venographyは異常なく、また眼圧、眼底所見も正常であった。群発頭痛の可能性を考え、スマトリプタンの点鼻とO2 7L/分の吸入

*Corresponding author: トヨタ記念病院神経内科〔〒471-8513 愛知県豊田市平和町1-1〕

トヨタ記念病院神経内科

（受付日：2010年11月1日）

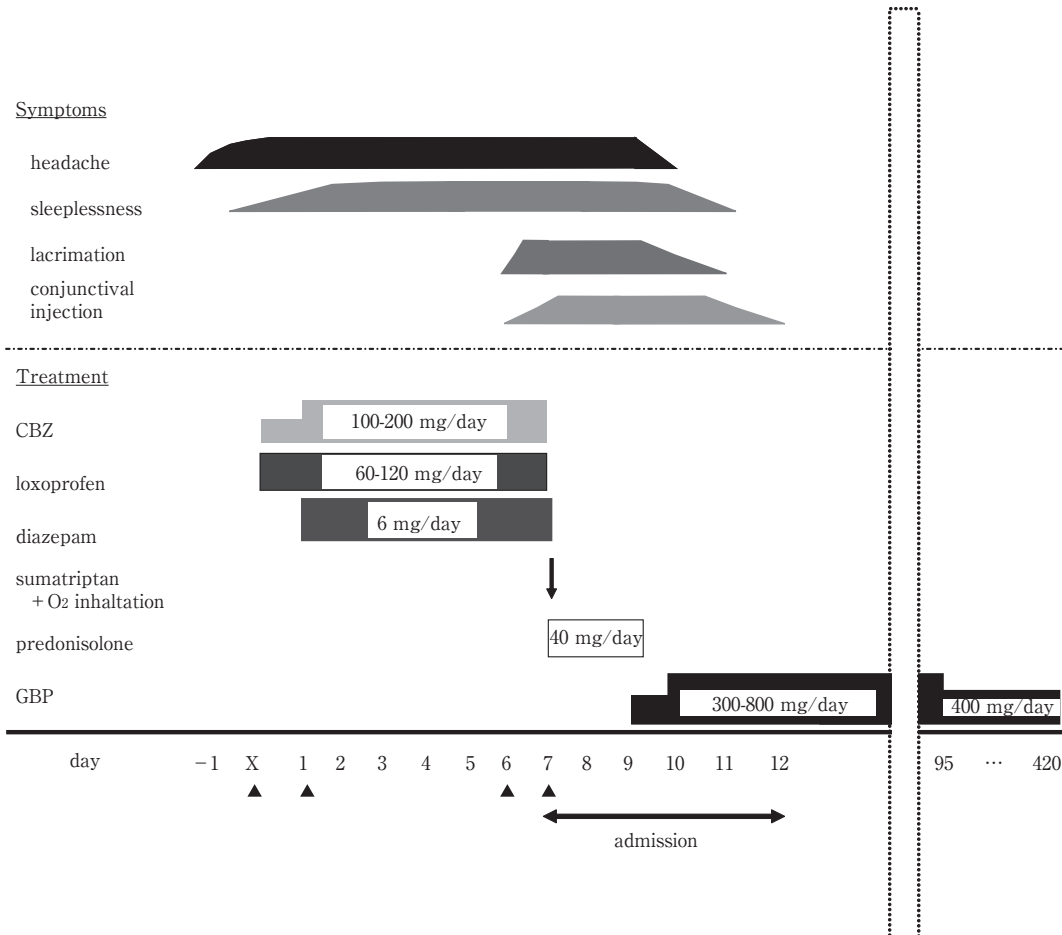


Fig. 1 Clinical course.

CBZ = carbamazepine, GBP = gabapentin, ▲ hospital visit before admission

や、プレドニゾロン 40mg/日を投与したが、無効であった。この時点で SUNCT をうたがひ、当院倫理委員会の承認をえて GBP を 300mg/日で開始したところ疼痛発作はその夜から半減し、翌日 800mg/日に増量後、消失した。同時に流涙も消失し、結膜充血は数日後に消退した。入院 5 日目に退院、外来で 800mg/日を継続した。症候が消失したために GBP 投与開始 95 日後に 400mg/日に減量したところ、1 日に数回の疼痛を自覚した。しかし流涙、結膜充血もないため本人の合意の上で、400mg/日を継続し、経過観察中である。

考 察

SUNCT は比較的まれとされる。髄膜炎や頭頸部癌などに起因するいわゆる「二次性」SUNCT を除き、ICHD-II 3.3 診断基準 E「他の原因によらない」を満たす症例は、本邦では本例をふくめ 8 報告例に過ぎない^{4)~11)} (Table 1)。

本例の問題点として、まず当初、三叉神経痛と診断した点である。流涙、結膜充血といった自律神経症状は SUNCT の診断基準に掲げられ、本来は容易に気付かれる症候である。しかし、SUNCT は三叉神経痛と診断されることがまれではな

い²⁾。実際、SUNCT では三叉神経痛から変容したり¹²⁾、三叉神経痛が併存する例¹³⁾¹⁴⁾も報告されている。本例は初期には頭痛のみで、後に流涙と結膜充血が出現し、SUNCT の臨床症候が揃った。このように自律神経症状が未発現の段階では、SUNCT の診断は困難と考えられた。

次に SUNCT は、頭痛と自律神経症状を同時に発症するのか、あるいは一方が他方に先行して出現するのかが問題である。本例は、頭痛が自律神経症状に約 6 日先行した。SUNCT では三叉神経の痛覚刺激が、自律神経系を活性化させる機序が推定されており¹⁵⁾、活性化に時間差を生じる可能性がある。しかし、活性化に要する時間に個人差があるのか否かは不明であり、今後症例を蓄積し、検証する必要がある。

3 番目の問題は SUNCT の長期経過や転帰、および治療についてである。SUNCT は難治性頭痛で、長期経過や転帰は不明な点が多い。様々な治療介入が報告されているが、多数例の検討はない。薬物療法では GBP をはじめ³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾、ラモトリギン、トピラマートなどで有効例が報告され³⁾、また Jannetta 手術や¹⁸⁾、視床下部への深部脳刺激¹⁹⁾などの侵襲的治療も試みられている。本例は GBP が投与初日から奏効した。GBP は本来、抗てんかん薬であるが、欧米では神経因性疼痛治療薬

Table 1 Reported cases of SUNCT in Japanese.

Reference	Age (years)	Sex	Side	Duration from onset	Treatment	Outcome
1. Shimohata et al. 2002	25	F	ND	15 years	sumatriptan 3 mg sc NSAIDs, O2 inhalation, SGB	NE
2. Fusayasu et al. 2004, 2007	43	M	L	about 4 months	carbamazepine, zonisamide, clonazepam, indometacin, valproate, prednisolone, amitriptyline hydrochloride, lithium carbonate, zolmitriptan, gabapentin oxygeon hyper pressure (OHP) mexiletine risperidone 5 mg, (1.5-3 mg/day)	NE effective only in OHP effective transiently, but NE after relapse 7 months later severe stab pain disappeared, but dull headache continued for 2 years
3. Kishigami et al. 2004	78	F	L → Both	about 3 years	proglumetacin maleate verapamil hydrochloride 120 mg/day	NE effective
4. Shiiba et al. 2005	56	M	R	ND	nerve block anesthesia (stellatum ganglion, supraorbital area, auriculotemporal nerve ganglion, trigger point) triptans, sumatriptan sc, carbamazepine, amitriptyline hydrochloride, indometacin, baclofen, prednisolone, O2 inhalation lidocaine iv	NE effective
5. Nakajo et al. 2008	43	M	L	about 3 years	sumatriptan, clonazepam, neurotrophin, lomerizine hydrochloride, indometacin carbamazepine zonisamide 300 mg/day	NE effective, but discontinued due to eruption effective
6. Nihira et al. 2008	62	M	L	about 6 years	carbamazepine, risperidone indometacin	sometimes effective NE
7. Moritoyo et al. 2009	50	M	L	ND	triptan gabapentin + sulphiride	NE effective
8. Present case	29	M	L	6 days	carbamazepine, sumatriptan, O2 inhalation, prednisolone gabapentin	NE effective

NE=not effective, ND=not described

としても使用されている²⁰⁾。GBPの薬理作用は、電位依存性カルシウムチャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットに結合し、興奮性神経の前シナプスのカルシウム流入を抑制し、神経伝達物質の放出を部分的に抑制する機序による。またGABA神経には、GABAトランスポーターの細胞質から膜への細胞質内輸送を促進し、GABA神経系を亢進させることにより、抗てんかん作用や抗疼痛作用を発揮するとされる。しかしSUNCTの頭痛の機序は未解明の点も多く¹⁶⁾、疼痛抑制機序が同じかは不明である。またSUNCTでGBPが有効な症例は45~60%であり、有効用量も800~3,600mg/日と幅がある点も問題である³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。

内服薬による治療介入後は、頭痛に加え自律神経症状も軽快、消失することが多い。一方、薬剤の減量・中止や飲み忘れにともない、多くのばあい、すみやかに頭痛や自律神経症状が再発し、減量・中断後24時間以内の再発も少なくない⁹⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。本例では3カ月後GBPを減量後に僅かながら頭痛が出現したため、経過観察中である。薬剤は、再発に注意しつつ徐々に減量・中止することが妥当と考えられる。SUNCTの効果的で標準的な治療が確立されることが望まれる。

(本文の要旨は、第37回日本頭痛学会総会で発表した)

文 献

- 1) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. 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 新訂増補日本語版. 東京: 医学書院; 2005.
- 2) Cohen AS, Matharu MS, Goadsby PJ. Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) or cranial autonomic features (SUNA)—a prospective clinical study of SUNCT and SUNA. *Brain* 2006;129:2746-2760.
- 3) Cohen AS. Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing. *Cephalalgia* 2007;27:824-832.
- 4) 下畑敬子, 茂木僚一郎, 下畑享良ら. 片頭痛およびSUNCT症候群に対するスマトリプタンの使用経験—その有効性と問題点—. *日本ペインクリニック学会誌* 2002;9:27-31.
- 5) 房安恵美, 竹島多賀夫, 古和久典ら. 結膜充血および流涙を伴う短時間持続性片側神経痛様頭痛発作 (SUNCT) の本邦第1例 (会). *日本頭痛学会誌* 2004;31:63.
- 6) 房安恵美, 竹島多賀夫, 今村恵子ら. 結膜充血および流涙を伴う短時間持続性片側神経痛様頭痛発作 (SUNCT) 第2

- 報 (会). 日本頭痛学会誌 2007;34:83.
- 7) 岸上 仁, 中野美佐, 高瀬 靖ら. 塩酸ペラパミルが著効した SUNCT の 1 例 (会). 日本頭痛学会誌 2004;31:64.
 - 8) 椎葉俊司, 坂本英治, 坂本和美ら. SUNCT 症候群の治療経験 (会). 日本歯科麻酔科学会誌 2005;33:638.
 - 9) 中條亜希子, 井川雅子, 間中信也ら. ゴニサミドが著効した SUNCT の 1 症例 (会). 日本頭痛学会誌 2008;35:110.
 - 10) 仁平敦子, 田中千春, 佐光一也ら. SUNCT/SUNA と診断された症例の臨床経過 (会). 日本頭痛学会誌 2008;35:110.
 - 11) 森豊隆志, 森豊浩代子, 矢部勇人ら. 腎移植の既往のある SUNCT 症候群患者の治療 (会). 臨床神経 2009;49:1071.
 - 12) Bouhassira D, Attal N, Esteve M, et al. SUNCT syndrome, A case of transformation from trigeminal neuralgia? *Cephalalgia* 1994;14:168-170.
 - 13) Benoliel R, Sharav Y. Trigeminal neuralgia with lacrimation or SUNCT syndrome? *Cephalalgia* 1998;18:85-90.
 - 14) Leone M, Mea E, Genco S, et al. Coexistence of TACS and trigeminal neuralgia: Pathophysiological conjectures. *Headache* 2006;46:1565-1570.
 - 15) Leone M, Bussone G. Pathophysiology of trigeminal autonomic cephalalgias. *Lancet Neurol* 2009;8:755-764.
 - 16) Graff-Radford SB. SUNCT syndrome responsive to gabapentin (Neurontin). *Cephalalgia* 2000;20:515-517.
 - 17) Etemdifar M, Maghzi AH, Ghasemi M, et al. Efficacy of gabapentin in the treatment of SUNCT syndrome. *Cephalalgia* 2008;28:1339-1342.
 - 18) Gardella L, Viruega A, Rojas H, et al. A case of a patient with SUNCT syndrome treated with Jannetta procedure. *Cephalalgia* 2001;21:996-999.
 - 19) Leone M, Franzini A, D'Andrea G, et al. Deep brain stimulation to relieve drug-resistant SUNCT. *Ann Neurol* 2005;57:924-927.
 - 20) Taylor CP. Mechanism of analgesia by gabapentin and pregabalin—Calcium channel alpha2-delta [Cavalpha2-delta] ligands. *Pain* 2009;142:13-16.

Abstract

A Japanese SUNCT patient responsive to gabapentin

Yasuhiro Ito, M.D., Ph.D., Kazunori Imai, M.D., Junichiro Suzuki, M.D.,
Suguru Nishida, M.D., Takashi Kato, M.D. and Takeshi Yasuda, M.D., Ph.D.
Department of Neurology, TOYOTA Memorial Hospital

We report a Japanese patient with short lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) responsive to gabapentin. A 29-year-old man presented with sudden-onset intermittent left-sided orbital headache, which was not accompanied by lacrimation and conjunctival injection. We diagnosed trigeminal neuralgia at first and administered carbamazepine and loxoprofen. However, these medications were entirely ineffective at all and 6 days later, autonomic symptoms including conjunctival injection and tearing appeared. Diagnosis of SUNCT was made and gabapentin was started at up to 800 mg per day. Soon after, the headache and autonomic symptoms disappeared. Gabapentin at 800 mg per day was continued for 3 months and then reduced to 400 mg per day. Soon he had only a slight headache without tearing and conjunctival injection. He has continued to take gabapentin at 400 mg per day until now. This case indicated that headache and autonomic symptoms in SUNCT did not always emerge simultaneously, but they sometimes appear with time lag. Furthermore, the long-term clinical course and therapeutic outcome in SUNCT remain unknown. A therapeutic strategy and optimal dosage of medications including gabapentin should be established for the treatment of SUNCT.

(Clin Neurol 2011;51:275-278)

Key words: SUNCT, trigeminal neuralgia, autonomic symptom, gabapentin