

ニコチンパッチが誘因となった reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) の 1 例

土方 靖浩¹⁾ 渡辺 宏久¹⁾ 伊藤 瑞規¹⁾
米山 典孝¹⁾ 熱田 直樹¹⁾ 祖父江 元^{1)*}

要旨：症例は 50 歳女性である。禁煙目的にニコチンパッチ開始 6 日後と 13 日後に、突発完成の雷鳴様頭痛が出現した。最初の頭痛から 9 日後（パッチ開始 15 日後）の脳脊髄液検査、脳 MRI でくも膜下出血の所見はなく、頭部 MRA でも動脈瘤はみとめず、両側後大脳動脈は複数箇所狭窄していた。ニコチンパッチで誘発された reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) と診断し、パッチを中止し Ca 拮抗薬を開始した。その後、雷鳴様頭痛はなく、1 ヶ月後の MRA で異常所見は消失した。本邦でニコチンパッチが誘因と考えられる RCVS の報告は過去になく、貴重な症例と考えた。

（臨床神経 2013;53:721-723）

Key words：可逆性脳血管攣縮症候群（reversible cerebral vasoconstriction syndrome; RCVS）、ニコチンパッチ、雷鳴様頭痛

はじめに

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) は突然の雷鳴様頭痛で発症し、可逆性の脳血管攣縮を特徴とする症候群である¹⁾²⁾。予後は比較的良好とされているが、出血性および虚血性合併症をときにみとめる³⁾。個々の症例について誘因を特定し、それを除去することは治療上重要である³⁾。今回、われわれはニコチンパッチ開始を契機に発症した RCVS の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：50 歳、女性

主訴：くりかえす、突然の頭痛

既往歴：特記事項なし。

薬物歴：ニコチンパッチ（ニコチネル TTS30[®]）

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙は 20 本/日 × 30 年間、飲酒は瓶ビール 2 本/日程度。

現病歴：2012 年 6 月中旬、禁煙を目的に近医を受診し、ニコチネル TTS30[®] を使用開始した。6 日後、起床後にトイレで息んだ瞬間、突然に後頭部の激しい痛みが出現し、脈打つようにズキンズキンと痛んだ。痛みで動けないような状態が 3 時間程度持続した後、徐々に動けるようになった。近隣

病院へ搬送され、頭部 CT ではくも膜下出血をみとめず、鎮痛剤を処方されて帰宅した。その後は鈍い痛みは残るものの、鎮痛剤で自制止であった。最初の頭痛から 7 日後、排便時にふたたび突然の強い後頭部痛が出現した。頭痛は徐々に軽減したが鈍痛が残存したため、最初の頭痛から 9 日後（ニコチンパッチ 15 日後）、当院を受診し緊急入院となった。

入院時身体所見：一般身体所見：身長：150 cm、体重：54 kg、体温：36.4℃、血圧：142/88 mmHg、心拍数：64/min。その他に異常をみとめなかった。

神経学的所見：意識清明で、他にも特記すべき異常所見はみとめなかった。

入院時検査所見：血液検査では、特記すべき異常はみとめず、CRP: 0.06 mg/dl と炎症反応もみとめなかった。脳脊髄液検査では、無色透明でキサントクロミーはみとめず、細胞数 2/mm³、（単核球 2/mm³、多形核球 0/mm³）、蛋白 34.0 mg/dl、糖 55 mg/dl と正常であった。

画像所見：頭部 MRI では DWI、FLAIR 画像をふくめ異常信号はなかった。頭部 MRA (Fig. 1a) では、画像上、両側後大脳動脈に多発する脳血管狭窄をみとめた。

入院後経過：雷鳴様頭痛で発症し、多巣性、分節状の脳血管狭窄をみとめ、ニコチンパッチによって誘発された RCVS を鑑別に挙げた。ニコチンパッチを中止し、Ca 拮抗薬（アムロジピンベシル酸塩 5 mg/日）内服を開始した。入院後 3 日目に施行した頭部 CT angiography (Fig. 2) では MRA と同様に画像上の狭窄所見をみとめた。動脈瘤はみとめなかった。

*Corresponding author: 名古屋大学医学部大学院医学系研究科神経内科学〔〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65〕

¹⁾ 名古屋大学医学部大学院医学系研究科神経内科学

（受付日：2012 年 10 月 31 日）

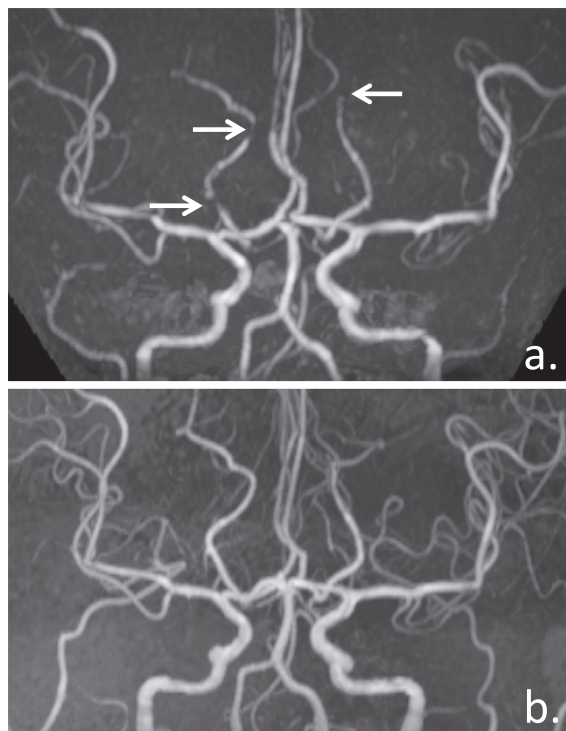


Fig. 1 Brain magnetic resonance angiography (MRA) findings (3D-TOF: TR 23.0 ms, TE 3.8 ms).

MRA on admission, 9 days after onset, (a) showed multifocal segmental vasoconstriction of the bilateral posterior cerebral artery (PCA). The follow-up MRA (b), 37 days after onset, showed complete resolution of the vasoconstriction.

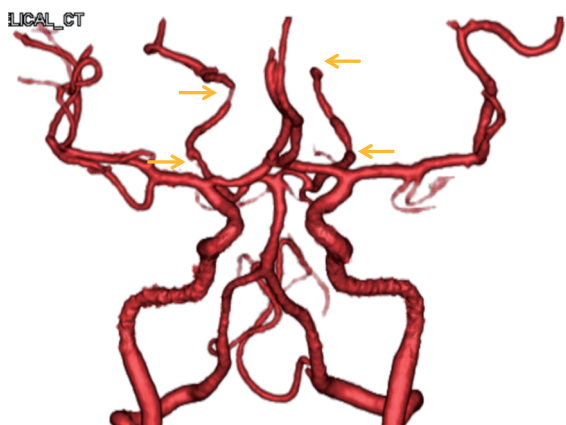


Fig. 2 3D-computed tomography angiography (CTA) findings. 3D-CTA, 12 days after onset, showed multifocal segmental vasoconstriction of the bilateral posterior cerebral artery similar to MRA findings on admission (Fig. 1a).

その後、頭痛は徐々に軽減し、約1ヵ月後に施行したMRA (Fig. 1b) では、所見は正常化していたことから、RCVSと診断した。

考 察

RCVSは、雷鳴様頭痛と表現される突然の激しい頭痛で発症し、脳血管が分節状に複数部位で可逆性に攣縮していることを特徴とした症候群である¹⁾²⁾。RCVSを診断する要素として、①多巣性、分節状の脳血管攣縮所見をみとめること、②くも膜下出血が否定されること、③脳脊髄液所見が正常〜ほぼ正常であること、④突然の強い頭痛、⑤発症12週以内に血管異常が正常化すること、が挙げられる¹⁾。本例は、RCVSとして典型的な臨床経過を示し、他院で施行された頭痛発症日の頭部単純CT検査は正常で、当院初診時(発症9日後(頭痛再発2日後))のMRI検査ではくも膜下出血所見はみとめず、MRAにてRCVSとして矛盾しない複数血管の広狭不整をみとめる一方で、動脈瘤は無く、脳脊髄液検査は正常であった。くも膜下出血の鑑別は重要であるが、RCVSでは脳血管造影により9%の症例で一過性脳虚血発作をみとめるとの報告がある³⁾。本例では、入院時には緊急脳血管造影は施行せず、慎重に症状の推移を観察するとともに、CT angiographyをおこない、くも膜下出血の可能性を否定した。RCVSの急性期における脳血管造影施行については、今後さらなる検討が必要と思われる。また、突然発症の頭痛や画像所見からは、脳動脈解離の鑑別も重要である。本症例では脳血管画像にて複数の血管で広狭不整をみとめている点と、約1ヵ月という短期間で血管異常所見が消失している点で、脳動脈解離は否定的であると考えた。

RCVSは多くが良性的な臨床経過をたどるが、発症早期(1週間以内)ではくも膜下出血や脳内出血、reversible posterior leukoencephalopathy syndromeなど、発症後期では一過性脳虚血発作や脳梗塞などの合併症により神経学的後遺症を残す例も報告されている³⁾。RCVSの治療としては、Ca拮抗薬が第一選択薬とされている¹⁾。また、RCVSにいたった誘因がある際にはその除去が重要である。RCVSの誘因として、妊娠および産褥、薬剤(エルゴタミンやSSRI、スマトリプタン、タクロリムスなど)などが知られているが、誘因が指摘できないこともある¹⁾³⁾⁴⁾。ニコチンパッチが誘因と考えられる症例は、国外ではDucrosらの複数例の検討における1例³⁾⁵⁾のみの報告であり、わが国においてはしらべえたかぎりみとめなかった。

ニコチンパッチは経皮吸収禁煙補助薬であり、1日1枚24時間貼り続けて使用し、ニコチンが皮膚の毛細血管から吸収される⁶⁾。ニコチンは血中半減期が30分前後であり体内で急速に代謝される⁷⁾。一方、ニコチンパッチは1日中貼付することでニコチンが持続的にニコチン性アセチルコリン受容体を刺激することが特徴であり、喫煙やニコチンガムとことなる病態を示す。ニコチンパッチが心筋梗塞を誘発した可能性のある症例報告もみとめることから⁸⁾、持続的な受容体の刺激がRCVSを誘発するリスクが高いか否かは今後のさらなる検討が必要である。

ニコチンパッチ使用中に雷鳴様頭痛をくりかえした際に

は、本症を念頭に置いて MRA や 3D-CTA など血管攣縮の評価をおこなう必要がある。

本報告の要旨は、第 134 回日本神経学会東海・北陸地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※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) Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, et al. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 2007;146:34-44.
- 2) Chen SP, Fuh JL, Wang SJ. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: current and future perspectives. *Expert Rev Neurother* 2011;11:1265-1276.
- 3) Ducros A, Boukobza M, Porcher R, et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 2007; 130:3091-3101.
- 4) Ducros A, Bousser MG. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Pract Neurol* 2009;9:256-267.
- 5) Ducros A, Fiedler U, Porcher R et al. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors. *Stroke* 2010;41:2505-2511.
- 6) 日本循環器学会, 日本肺癌学会, 日本癌学会, 日本呼吸器学会. 禁煙治療のための標準手順書 第 5 版. 2012. p. 39-41.
- 7) 厚生省. 喫煙と健康—喫煙と健康問題に関する報告書 第 2 版. 1993. p.32-33.
- 8) Ottervanger JP, Festen JM, de Vries AG et al. Acute myocardial infarction while using the nicotine patch. *Chest* 1995;107:1765-1766.

Abstract

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) triggered by nicotine patches

Yasuhiro Hijikata, M.D.¹⁾, Hirohisa Watanabe, M.D.¹⁾, Mizuki Ito, M.D.¹⁾, Noritaka Yoneyama, M.D.¹⁾, Naoki Atsuta, M.D.¹⁾ and Gen Sobue, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine

We present a case of a patient with reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) triggered by nicotine patches. A 50-year-old woman had no medical history and no regular medication. She smoked 20 cigarettes a day for 30 years. Six days after using nicotine patches, she had recurrent severe headaches of sudden onset (thunderclap headaches). On examination, the blood pressure was 142/88 mmHg. Her neurological and general examination, laboratory serum investigations, and cerebrospinal fluid examination were normal. Magnetic resonance imaging (MRI) including magnetic resonance angiography (MRA) on admission, day 10 after the first episode showed severe multifocal segmental narrowing of the bilateral posterior cerebral artery (PCA). Cessation of nicotine patches and administration of calcium-channel antagonist amlodipine 5 mg daily ameliorated her headache. Follow-up MRA, 37 days after the first episode, showed improvement of PCA stenosis. We diagnosed her as reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) due to nicotine patches. It is important to recognize nicotine patches as a trigger of RCVS.

(*Clin Neurol* 2013;53:721-723)

Key words: reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS), nicotine patches, thunderclap headache