

小児局在関連性てんかんの病態に関する臨床脳波学的研究

渡邊年秀, 若井周治

札幌医科大学医学部小児科学講座 (主任: 千葉峻三教授)

Clinico-electroencephalographic investigation on localization-related epilepsy in childhood

Toshihide WATANABE, Shuji WAKAI

Department of Pediatrics, Sapporo Medical University School of Medicine

(Chief: Prof. S. CHIBA)

ABSTRACT Clinico-electroencephalographic investigations were performed in 101 children with LRE and the results were as follows: 1) The patients with ILRE accounted for 50 cases, and S/CLRE for 51. The mean age at evaluation, and at onset and the mean observation periods were 13 years 1 month, 5 years 6 months and 7 years 2 months, respectively. 2) Four cases (10.3%) of 39 patients with BCECT showed seizures featuring a decreased level of consciousness. Rolandic discharges were seen to exist in the same proportion in right, left and bilateral brain regions. 3) Late-onset and early-onset idiopathic OLE was suspected in two (50%) and two of these four patients respectively. 4) We recognized two cases of ILRE which are not cited in the international classification; namely BPESG and BPEAS. There was a tendency towards seizure clustering in our BPESG patients. 5) Clinical analysis of 24 cases of TLE showed an etiology difference from TLE patients in the specialized epilepsy center. This result might reflect a hospital bias when dealing with epileptic syndrome. 6) During ictal events in 12 FLE children, there was a variety of characteristic features, such as gait automatisms, gestural automatisms and pelvic thrusting. 7) Characteristic seizure symptoms in 15 cases of OLE indicated visual symptoms in 2 cases, ocular deviation in 5 and abdominal autonomic symptoms such as nausea and vomiting in 5. 8) Ictal VEM revealed the seizure semiology of infants, which are usually difficult to analyze. This method demonstrated definite localization of onset of EEG activity signifying that GTCs seen in our patients were PS with SGS originating from certain area.

(Received December 19, 2000 and accepted January 17, 2001)

Key words: Epilepsy in childhood, Partial seizure, Secondly generalized seizure, Video-EEG monitoring system, Clinico-electroencephalographic investigation

Abbreviations:

ALL	acute lymphoblastic leukemia	CEOP	childhood epilepsy with occipital paroxysms
aT	anterior temporal area	CLRE	cryptogenic localization related epilepsy
BCECT	benign childhood epilepsy with centro-temporal spike	CZP	clonazepam
Bl	bilateral	CPS	complex partial seizure
BPEAS	benign partial epilepsy with affective symptoms	CPSE	complex partial status epilepticus
BPEI	benign partial epilepsy in infancy	CSWS	continuous slow spike and wave during slow sleep
BPESG	benign partial epilepsy with secondarily generalization in infancy	CT	computed tomography
C	central	DZP	diazepam
CBZ	carbamazepine	EEG	electroencephalogram
		F	female
		FC	febrile convulsion

FLE	frontal lobe epilepsy	PB	phenobarbital
Fr	frontal area	PS	partial seizure
GTCs	generalized tonic clonic seizure	Rt	right
Hz	Herz	sec	second
ILAE	International League Against Epilepsy	SGS	secondarily generalized seizure
ILRE	idiopathic localization related epilepsy	SLRE	symptomatic localization related epilepsy
LRE	localization related epilepsy	SPECT	single photon emission computed tomography
Lt	left	SPS	simple partial seizure
m	month	SWC	slow spike and wave complex
M	male	Sz	seizure
min	minute	T	temporal
mT	mid-temporal area	TLE	temporal lobe epilepsy
MTX	methotrexate	VPA	valproate
MR	mental retardation	VEM	video EEG monitoring
O	occipital area	y	year
OLE	occipital lobe epilepsy		

1 緒 言

局在関連てんかん (localization related epilepsy, 以下 LRE) は部分発作 (partial seizure, 以下 PS) を伴うてんかん性障害であり, PS とは大脳半球のある限局したニューロン系の過剰放電に由来する発作と定義されている¹⁾. 1981年に国際抗てんかん連盟 (International League Against Epilepsy, 以下 ILAE) により提案されたてんかん発作の国際分類 (以下, 国際発作分類) によると PS は意識状態が清明な単純部分発作 (simple partial seizure, 以下 SPS) と意識が減損する複雑部分発作 (complex partial seizure, 以下 CPS) に大別される¹⁾. 一方, 1989年に ILAE により提案されたてんかん, てんかん症候群および発作関連性疾患の分類 (以下, 国際てんかん分類) によると LRE はさらに特発性 (Idiopathic LRE, 以下 ILRE), 症候性 (Symptomatic LRE, 以下 SLRE), 潜因性 (Cryptogenic LRE, 以下 CLRE) に分類されている²⁾.

小児の LRE は, その臨床像, 発作像および臨床経過は個々の患児の遺伝的素因, 発達過程, 基礎疾患などを基盤にしているため, 非常に多彩である. また, 幼少児においては, 意識の変容を正確に把握することが困難であるなど国際発作分類を使用する際の診断上の問題を抱えている. 従って, さらに詳細な小児の LRE の臨床像の特徴および発作像の探究が, 今後, 種々の PS の迅速で正確な診断に寄与する可能性がある. 著者らは LRE 患児における臨床脳波学的特徴の総括的評価およびビデオ脳波同時記録装置 (video-EEG monitoring system, 以下 VEM) による発作像の解析を試みたので報告する.

2 研究対象および方法

2・1 研究対象

研究対象は 1992 年 4 月から 2000 年 3 月までに当科を受診し, 経過観察中あるいは経過観察を終了したてんかん患者 565 例中, 臨床発作型, 臨床症状, 脳波像により LRE と診断された症例のうち, 原則として, 2 年以上経過観察できた小児, 101 例である.

2・2 方法

2・2・1 各対象の臨床的評価および分類診断

全例診療録より retrospective に, 発症年令, 家族歴, 既往歴, 臨床発作型, 発作頻度, 発作持続時間, 脳波像, 薬剤に対する反応性, 臨床経過を可能な限り調べた. 発作型の診断およびてんかんの病型診断はそれぞれ 1981 年, 1989 年の国際発作分類¹⁾, 国際てんかん分類²⁾に基づいた.

2・2・2 脳波記録法

2・2・2・1 電極装着

頭皮上電極として, 銀塩化銀皿電極を用いた. ベーストを皿電極の皿の部分に入れ, 頭皮に密着させた. 電極の配置は 10・20 electrode system³⁾ によった.

2・2・2・2 脳波記録手順

脳波記録は原則として覚醒時から記録し, 自然睡眠による睡眠記録 (睡眠段階第 2 段階以上) を記録した. 自然睡眠が得られない場合には, pentobarbital calcium または, monosodium trichlorethyl phosphate を用いた薬物睡眠を記録した. 脳波記録の誘導法は単極導出法と複数の双極導出法を実施し, てんかん焦点の局在診断はこれらの組み合わせにより推定した. 呼吸, 心電図の同時記録を行い, 必要時には筋電図も加えた.

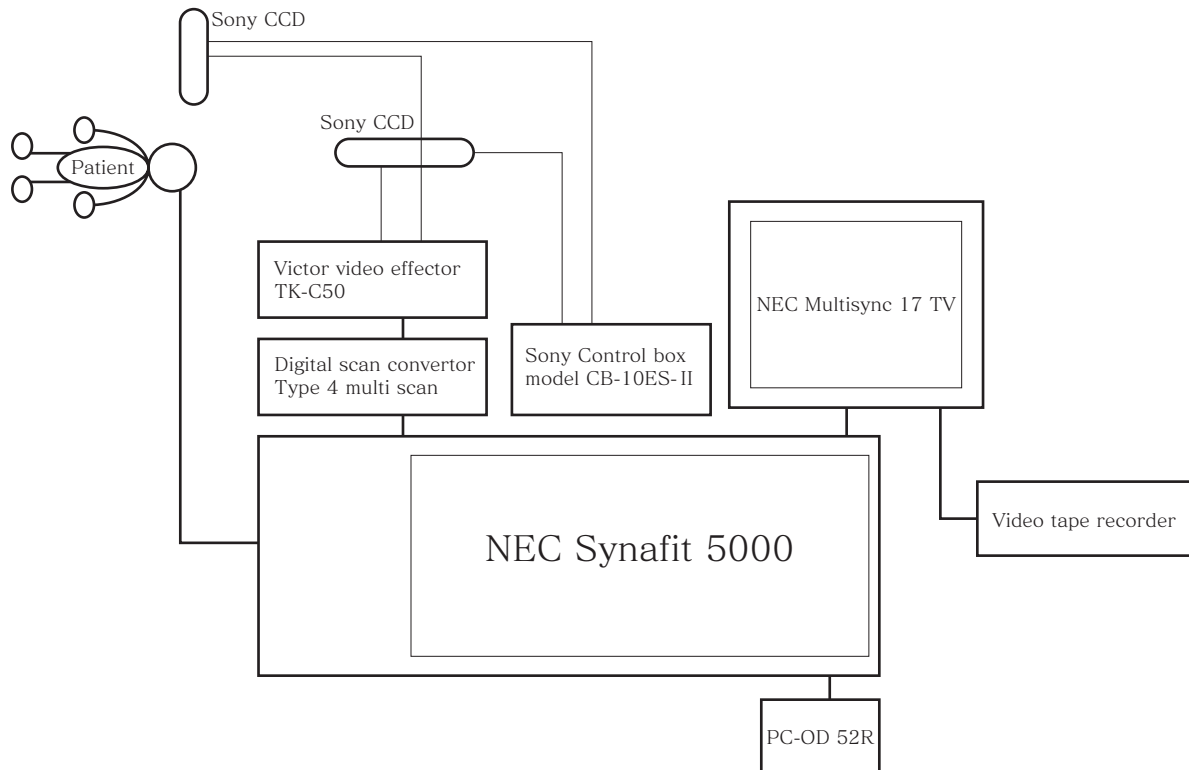


Fig. 1: Video - EEG monitoring system

2・2・2・3 発作時ビデオ脳波同時記録装置 (Ictal VEM)

Fig. 1 に発作像解析システムである VEM を示す。脳波計は NEC デジタル多用途脳波計 SYNAFIT 5000 を、脳波および患児の画像モニターには NEC Multisync 17TV を使用し、デジタル脳波計内蔵コンピューターソフトに Digital EEG Synafit EE5000 を用いた。モニターカメラは SONY CCD を患児の上部および側方からの 2 方向に設置した。個々の症例の画像は画像モニター NEC Multisync 17TV から videotape recorder により VHS videotape に記録した。

2・2・3 発作像の解析

2・2・3・1 発作像の解析方法

目撃者からの詳細な発作症状の聴取により、次の点を必須の質問項目とした。1) 痙攣の有無、間代痙攣か、強直痙攣か。2) 体の痙攣部位。3) 前兆の有無。4) 意識の変容。5) 発作の出現時間、持続時間。6) 発作後の様子。7) 発作の頻度。発作型の分類は前述の国際発作分類¹⁾によった。以上の項目の詳細な検討および後の脳波所見とを合わせ、以下の発作型に分類した。1) SPS, 2) CPS, 3) SPS または CPS からの二次性全般化 (secondarily generalized seizure, 以下 SGS) の 3 種類である。

2・2・3・2 VEM により捕捉された発作像の解析

発作が、VEM により捕捉されたものは、発作像の詳細な検討として、持続時間、発作の起始時、中間時、終了

時の様子、発作型と発作に対する脳波所見等について検討を加えた。

3 結果

3・1 小児 LRE の臨床像

LRE 全体の臨床像の概要を Table 1 に示した。当科 8 年間における LRE の総数は 194 例であった。内訳は、ILRE は 120 例 (61.8%)、SLRE あるいは CLRE は 74 例 (38.2%) であった。この 194 例中、評価項目を満たし、解析の対象となったのは 101 例であり、その内訳は ILRE 50 例 (49.6%)、S/CLRE 51 例 (50.4%) であった。LRE 全体の評価時平均年齢は 13 歳 1 カ月で、平均発症年齢は 5 歳 6 カ月、平均観察期間は 7 年 2 カ月であった。

3・1・1 ILRE の臨床脳波学的検討

我々の対象中には国際てんかん分類における原発性読書てんかんは存在しなかった。

3・1・1・1 中心・側頭部に棘波を持つ良性小児てんかん (Benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes, 以下 BCECT)

BCECT の概要を Table 2 に示した。男児 25 例、女児 14 例の計 39 例であった。発症年齢は 1 歳 2 カ月～12 歳 9 カ月 (平均 6 歳 7 カ月) であった。男女比は 1.8 : 1、家族歴に痙攣性疾患を持つものは 12 例/38 例 (31.6%) であった。

Table 1: Subjects

a: Whole patients with LRE

Classification of partial epilepsy 194	ILRE 120 61.8 %	50	BCECT 39 (38.5 %) CEOP 4 (4.0 %) BPESG 4 (4.0 %) BPEAS 3 (3.0 %)
		70	others
	S / CLRE 74 38.2 %	51	TLE 4 (23.7 %) FLE 12 (11.9 %) OLE 15 (14.9 %)
		23	others

() : % out of 101 cases

b: Subjects for evaluation

	LRE	ILRE	C/SLRE
Cases	101	50	51
M:F	60:41	30:20	30:21
Age of assessment (average)	13y1m	12y10m	13y7m
Age at onset (average)	5y6m	5y8m	5y5m
Follow up periods (average)	7y2m	6y9m	7y6m

Table 2: BCECT

M:F	25:14	Seizure types	
Age at onset (average)	1y2m - 12y9m (6y7m)	hemiconvulsion	1/39 (2.6 %)
Age of assessment (average)	7y6m - 28y7m (16y3m)	loss of consciousness	4/39 (10.3 %)
Follow up periods (average)	2y11m - 22y3m (8y11m)	partial motor seizure	19/39 (48.7 %)
Past history of FC	6/38 (15.8 %)	SGS	24/39 (61.5 %)
Family history of convulsion	12/38 (31.6 %)	Interictal EEG findings	
Condition at seizure onset		centro-temporal spike	
only awake	31/39 (79.5 %)	Rt-side	13/39 (33.3 %)
only sleep	5/39 (12.8 %)	Lt-side	12/39 (30.8 %)
both awake & sleep	3/39 (7.7 %)	BI	12/39 (30.8 %)
Duration of seizure		migration to another side	2/39 (5.1 %)
≤ 60sec	5/35 (14.3 %)	diffuse SWC	2/39 (5.1 %)
1min ~ 20min	26/35 (74.3 %)	photoparoxysmal response	2/39 (5.1 %)
20min <	4/35 (11.4 %)	CSWS like	2/39 (5.1 %)
Total seizure count			
only one	5/39 (12.8 %)		
< 20	34/39 (87.2 %)		
≥ 20	5/39 (12.8 %)		

発作出現時間帯は睡眠時のみが31例/39例(79.5%), 覚醒時のみが5例/39例(12.8%), 両方で見られたのが3例/39例(7.7%)であった。睡眠中にのみ発作が出現した31例では、夜間および日中入眠時18例、早朝睡眠時13例であった。発作持続時間は多くは数秒から数分であった。1分以内が5例/35例(14.3%)で逆に、20分を越えた発作を経験した者も4例/35例(11.4%)いた。

総発作回数は全経過を通して1回のみの者から、頻回のため回数同定が不明の者まであり、回数が判明している者での平均発作回数は4.2回であった。20回を越えた者は5例/39例(12.8%)、全経過を通して発作が1回のみの症例は5例/39例(12.8%)であった。発作型はSGSが24例/39例(61.5%)と最も多く、喉が鳴るなどの部分運動発作を示すものが19例/39例(48.7%)、片側痙攣

を1例に認めた。またCPS類似の意識減損を示す発作は4例/39例(10.3%)に認めたが、明らかな自動症は報告されていない。

発作間欠期脳波所見では典型的な2相性の中心側頭部棘波を全例に認めた。右側のみは13例/39例(33.3%)、左側のみは12例/39例(30.8%)であった。経過中一側から反対側へ移動したものは2例/39例(5.1%)であった。経過中、中心側頭部の他に前頭部、頭頂部、後頭部にも焦点を認めたものもあった。2例/39例(5.1%)で脳波上CSWS(epilepsy with continuous spike and slow waves during slow sleep)と類似の所見を示した。現在すでに脳波が正常化している例は22例/39例(56.4%)で、これらの症例における最終発作年齢は3歳~15歳1カ月(平均8歳9カ月)であった。この22例では脳波正常化時の年齢は7歳6カ月~18歳7カ月(平均11歳7カ月)であった。最終発作年齢と脳波正常化年齢の期間は1カ月~12年9カ月(平均3年8カ月(18人中))であるが、3例で脳波正常化の後に発作を経験した。

3・1・1・2 後頭部に突発波を持つ小児てんかん (Childhood epilepsy with occipital paroxysms, 以下 CEOP)

CEOPの概要をTable 3に示す。患児は、男児2例、女児2例の計4例である。発症時年齢は3歳0カ月~7歳9カ月(平均4歳10カ月)であった。観察期間は平均8年1カ月であった。家族歴として、熱性けいれん(Febrile Convulsion, 以下FC)を1例に認めた。

発作は全例でSPSが確認されており、このうち2例では、種々の要素性視覚症状を訴えた。SGSは2例で確認された。

発作間欠期脳波所見では、全例で後頭部に突発波が確認された。3例では棘波あるいは鋭波で、1例は棘徐波複

合であった。開眼時における後頭部棘波の抑制は1例で確認された。

3・1・1・3 国際てんかん分類に記載されていない症候群

国際てんかん分類に記載されていないILRE、二次性全般化を伴う乳児良性部分てんかん(benign partial epilepsy with secondarily generalized seizures in infancy, 以下BPESG)⁴⁾と感情発作を呈する小児良性部分てんかん(benign partial epilepsy with affective symptoms, 以下BPEAS)⁵⁾をそれぞれ、4例と3例に認めた。臨床像の特徴をTable 4に示す。

BPESGの症例は4例で、全例が女児であった。発症月齢は4カ月~15カ月(平均8カ月)であった。家族歴ではFCを1例、下痢に伴う痙攣を1例に認めた。発作が抑制されるまでの期間は1日から6日間(平均3.3日)であった。意識減損は全例に見られ、発作の持続時間は1分~3分(平均2分)であった。4例中1例に指しゃぶり様の自動症と1例に口部自動症を認め、2例にチアノーゼを認めた。動作の停止を1例に認め、全症例にSGSを認めた。

発作間欠期脳波で、4例中3例に後頭部に鋭波または棘波を確認した。発作時脳波を捕捉できた症例では左後頭部から律動性の θ 波が出現し、その後、二次性に全般化しているのが確認できた(Fig. 2)。

BPEASの症例は、3例で全例男児であった。発症は4歳1カ月~5歳3カ月(平均4歳7カ月)であった。発作は、3例共に泣き叫ぶ、恐怖の表情を浮かべるなど典型的な感情表出症状を伴うSPSまたはCPSであった。

各々の脳波所見は、1) 両側中心部領域に振幅が増強する θ リズム、2) 発症早期には中心部に棘波を認めたが、後に明かな異常波は消失、3) 後頭部領域の棘波、という所見であった。

Table 3: CEOP

Case	Sex	Age of assessment	Age at onset	Follow up periods	Neuroimaging	Seizure types	Interictal EEG findings	subclassification
1	M	15y2m	7y9m	10y5m	normal	SPS + SGS, SPS with automatism	Rt-O spike → normal	early
2	M	9y3m	4y5m	4y4m	normal	CPS, SPS with amaurosis	Rt-O spike → Rt-C focal spike → Lt-O SWC	late
3	F	11y9m	3y0m	5y5m	normal	CPS, GTCs, SPS → CPS	Rt-hemisphere SWC → Rt-F, mT spike → Bl-O spike	early
4	F	21y11m	7y0m	12y0m	normal	SPS	Bl-O spike → normal	late

Table 4: ILRE not defined as distinct entities in the International Epilepsy Classification

a: BPESG

Case	Sex	Family history	Age at onset	Period of seizure	Follow up periods	Interictal EEG findings	Duration (min)	Loss of consciousness	Secondary generalization	Oral automatism	Cyanosis	Other findings
1	F	-	4m	4days	3y4m	Lt-O spike	2 ~ 3	+	+	+	+	clonic Sz +
2	F	+	4m	2days	2y2m	Lt-O spike	2	+	+	-	+	cring before
3	F	+	5m	6days	4y6m	Lt-O spike	1	+	+	-	-	salivation
4	F	-	1y3m	1day	6y7m	normal	1 ~ 2	+	+	+	-	none

b: BPEAS

Case	Sex	Age of assessment	Age of onset	Follow up periods	Neuroimaging	Seizure types	Interictal/Ictal EEG finding	Anticonvulsant
1	M	17y5m	4y6m	6y0m	normal	SPS/CPS with affective symptom	normal EEG BI-C θ rhythm (ictal)	haloperidol → CZP → CBZ
2	M	11y7m	4y1m	3y0m	normal	SPS → CPS, SPS with affective symptom	focal spike → normal	VPA → VPA+clorazepate
3	M	8y5m	5y3m	3y2m	normal	SPS, CPS, SPS with crying	Rt-O focal spike, polyspike	none

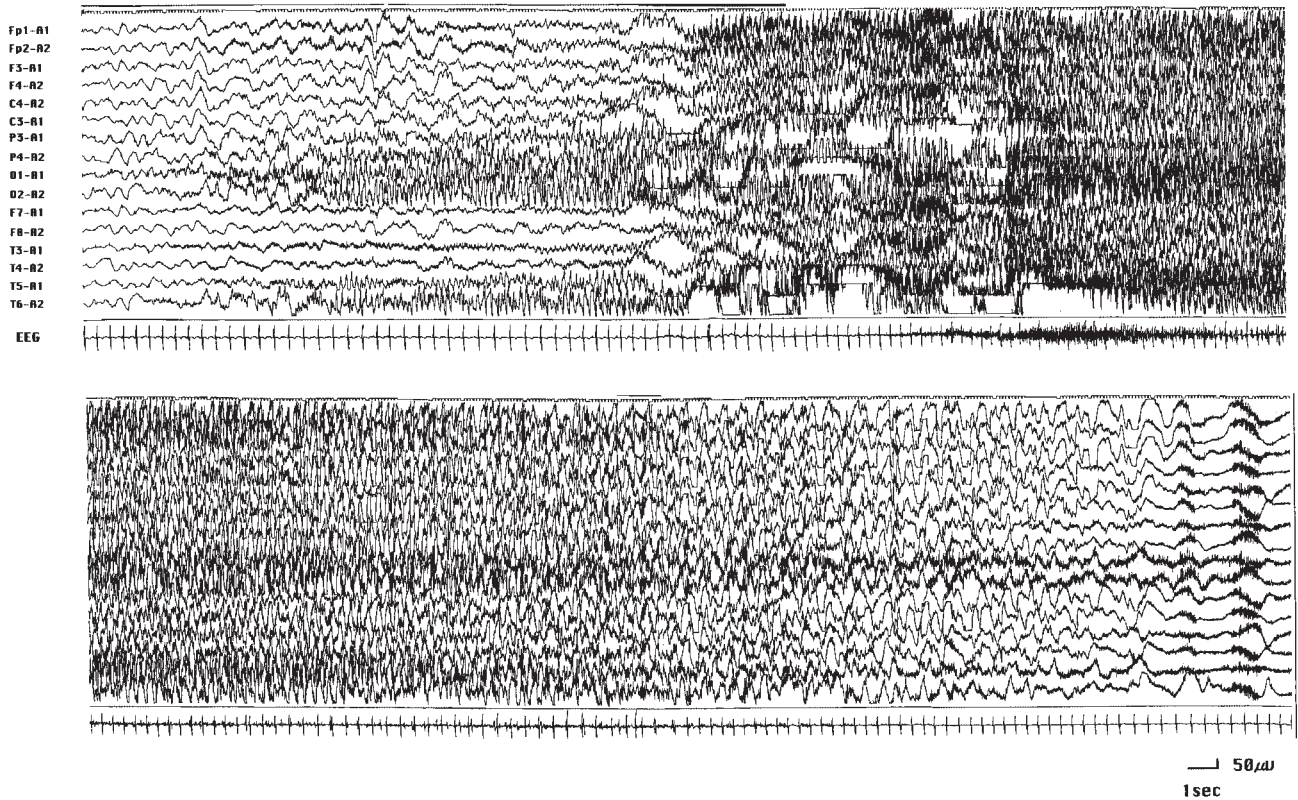


Fig. 2: Ictal EEG findings of case3 of BPESG

3・1・2 SLRE あるいは CRLE の臨床脳波学的検討

3・1・2・1 側頭葉てんかん (Temporal lobe epilepsy, 以下 TLE)

TLE の臨床像の概要を Table 5 に示す。男 16 例, 女 8 例の計 24 例である。発症時年齢は 3 カ月から 14 歳 2 カ月 (平均 6 歳 0 カ月) であった。FC の既往は 24 例中 5 例 (28.1%) に認めた。その他の既往歴では, 新生児仮

死 4 例, 脳梗塞 3 例, 脳炎後遺症 2 例, 脳腫瘍 1 例, Cornelia de Lange 症候群 1 例, Kabuki make-up 症候群 1 例, 精神運動発達遅滞 1 例, 白血病の治療 (放射線照射 + Methotrexate (MTX)) 1 例であった。発症時の発作型は, SPS のみ 1 例, SPS・CPS 4 例, SPS・CPS・SGS 2 例, CPS のみ 4 例, CPS・SGS 9 例, 片側けいれん 2 例, 不明 2 例であった。神経画像所見では, 13 例に異常がみられた。その内訳は, 脳萎縮 5 例, 脳梗

Table 5: TLE

M:F	16:8	Seizure types at onset	
Age at onset (average)	0m-14y2m (6y0m)	SPS only	1
Age of assessment (average)	4y8m-30y1m (15y7m)	SPS-CPS	4
Follow up periods (average)	2y4m-27y10m (9y6m)	SPS-CPS-SGS	2
Past history of FC	5/24 (20.1%)	CPS only	4
		CPS-SGS	9
Etiology		fainting-CPS	1
Cryptogenic	10 (41.7%)	hemiconvulsion	2
Symptomatic	14 (58.3%)	unknown	2
asphyxia	4 *		
cerebral infarction	3 *	Subclassification of SPS and CPS	
post-encephalopathy	2	SPS	
tumor	1	abdominal aura	3
Cornelia de Lange	1	with affective symptom	1
Kabuki make up syndrome	1	unknown	2
cortical dysplasia	1	CPS	
MR of unknown origin	1	with oral automatism	2
radiation+MTX for ALL	1	with gait automatism	2
prolonged afebrile seizure	1	with affective symptom	2
		with apnea/pallor facial color	1
Neuroimaging		with eye deviation	6
Normal	11 (45.8%)	Other seizure related findings	
Abnormal	13 (54.2%)	status epilepticus	
mild cerebral atrophy	5 *	CPSE	2
post infarction	3 *	SGS status	1
mesial temporal atrophy	2 *	other findings	
arachnoid cyst	2	temporal fainting	1
cystic lesion	1	Rt → Lt hemiconvulsion	1
cortical dysplasia	1	post ictal amaurosis	1
		post ictal aphasia	1
EEG findings			
Lt-side			
spike/sharp	10		
slow wave	2		
Rt-side			
spike/sharp	12		
Bl-side			
spike/sharp	1		

* overlap

塞3例、内側側頭葉硬化2例、くも膜下嚢胞2例、嚢胞性病変1例、皮質形成異常1例であった。

間欠期脳波所見では、全例に側頭部領域に異常波を認めた。局在性徐波のみを認めたものは2例で、22例に鋭波または棘波を認めた。左側焦点が9例で、右側焦点が12例、両側に認めた例は1例であった。

3・1・2・2 前頭葉てんかん (Frontal lobe Epilepsy, 以下 FLE)

Table 6 に FLE の概要を示す。男8例、女4例の計12例であった。発症時年齢は、3カ月～15歳0カ月 (平均4歳6カ月) であった。既往歴としては、結節性硬化症1

例、脳膿瘍1例、新生児仮死1例、West症候群1例、自閉症1例であった。頭部画像所見では、5例に異常を認めており、内訳は、脳萎縮2例、局所性血流低下2例、石灰化1例であった。発作型はSPSのみが2例、CPSのみが4例、SPS・CPSが1例、SGSが5例であった。発作の持続時間は比較的短く、夜間にも出現する傾向があった。この病型では多くの自動症あるいは随伴症状を伴う発作が確認されており、自動症では、歩行自動症、口部自動症、身振り自動症 (pelvic thrusting) が、随伴症状では、体性感覚を伴うもの、目の偏向、感情症状を伴うもの、無呼吸、顔面蒼白などの自律神経症状を伴うもの

Table 6: FLE

M:F	8:4	Seizure types	
Age at onset (average)	3m-15y0m (4y6m)	SPS only	2
Age of assessment (average)	3y10m-22y11m (11y4m)	SPS → CPS	1
Follow up periods (average)	2y10m-10y3m (3y6m)	SPS → CPS → SGS	1
Past history of FC	2/12 (16.7%)	CPS only	4
Family history of epilepsy	1/12 (8.3%)	CPS → SGS	2
		SGS	2
Etiology		Subclassification of SPS and CPS	
Cryptogenic	7 (58.3%)	SPS	
Symptomatic	5 (41.7%)	with somato-sensory symptoms	1
tuberous sclerosis	1	with gait automatism	1
brain abscess	1	with eye deviation	1
asphyxia	1	with gestural automatism (pelvic thrusting)	1
West syndrome	1	CPS	
autism	1	with oral automatism	2
Neuroimaging		with affective symptom	2
Normal	7 (58.3%)	with apnea/pallor facial color	1
Abnormal	5 (41.7%)	with eye deviation	3
mild cerebral atrophy	2	Other seizure related findings	
calcification	1	Status epilepticus	0
blood hypoperfusion	2	Other finding	
		hemiconvulsion	3
		tonic	1
		Interictal EEG findings	
		focal spike and/or sharp wave	11
		focal slow wave	1
		focal SWC	2
		diffuse SWC	3

などが確認された。

間欠期脳波所見では、全例に、前頭部に異常波を認めた。棘波、鋭波を認めたものは11例で、前頭部優位のびまん性SWCが3例、局在性のSWCを認めたものは2例であった。

3・1・2・3 後頭葉てんかん (Occipital lobe epilepsy, 以下OLE)

OLEの概要をTable 7に示す。患児は男6例、女9例の15例であった。発症時年齢は1カ月から13歳5カ月(平均6歳0カ月)であった。基礎疾患は6例に認め、低出生体重児、胎児仮死、頭部外傷、血管腫、脳梗塞、Angelman症候群が各1例であった。頭部画像上7例で、CT scanにより皮質萎縮、局在性低吸収域、SPECTにて局所性血流分布低下を認めた。家族歴では、FCが2例あり、1例に自閉症を認めた。発作型はCPSを持つ者15例、SPS6例、SGS5例、自動症を伴う者4例、発作重積が4例、強直発作が2例であった。眼球偏位を伴った者を5例認め、明確な視覚症状を認めた者は2例であった。

また、発作前後で嘔気嘔吐を訴えた者は5例であった。

脳波所見では全例に後頭部に異常波を認めた。棘徐波を認めた者が10例、棘波・鋭波が9例、徐波が1例であった。異常脳波の出現様式は、7例は全経過で後頭部に異常波が出現し、4例は経過の途中より後頭部に出現した。

3・2 Ictal VEMによる発作像の解析

VEMにて発作が捕捉できた代表的4例の概要をTable 8に示す。FLE2例、BPESG1例、TLEが1例であった。Case 1では、 θ 帯域の律動波が焦点優位にびまん性に出現していた。Case 2では、発作と同時に1.5~2Hzのびまん性 δ 波が出現した。Case 3とCase 4では、発作間欠期脳波の焦点から発作波が起始した。発作の持続時間は15秒から、1分50秒であった。Case 3の発作時脳波をFig. 2に示す。両側後頭部領域から12~14Hzの速波が出現し、徐々に振幅を増しつつ、周波数を減じ、14~15秒後より二次性に全般化する。全般化後8~9秒前後で筋緊張が高まり、45秒ほど筋緊張亢進が持続し、徐波化し発作は終了するとともに全誘導性に脱同期した。

Table 7: OLE

M:F	6:9	Interictal EEG findings	
Age at onset (average)	1m-13y5m (6y0m)	spike/sharp wave	9 (60%)
Age of assessment (average)	9y6m-22y10m (14y1m)	SWC	10 (66.7%)
Follow up periods (average)	3y5m-18y9m (7y1m)	slow wave	1 (6.7%)
Past history of FC	2/15 (13.3%)	photoparoxysmal response	1 (6.7%)
Family history of epilepsy	2/15 (13.3%)		
Etiology		Seizure types	
Cryptogenic	9 (60.0%)	SPS only	1 (6.7%)
Symptomatic	6 (40.0%)	SPS → CPS	2 (13.3%)
asphyxia	1	SPS → CPS → SGS	3 (20%)
head injury	1	CPS only	8 (53.3%)
hemangioma	1	CPS → SGS	2 (13.3%)
Angelman syndrome	1	Hemiconvulsion	3 (20%)
low birth weight infant	1	Atonic	1 (6.7%)
infarction	1		
Neuroimaging		Subclassification of SPS and CPS	
Normal	8 (53.3%)	SPS	
Abnormal	7 (46.7%)	with autonomic symptom	5 (33.3%)
mild cerebral atrophy	4	with eye deviation	1 (6.7%)
post-infarction	1	with amaurosis and visual change	2 (13.3%)
subdural effusion	1	CPS	
periventricle leukomalasia	1	with oral automatism	3 (20%)
		with dancing	1 (6.7%)
		with eye deviation	4 (26.7%)
		Other seizure related findings	
		Status epilepticus	
		SGS status	1 (6.7%)
		CPSE	3 (20%)

Table 8: Ictal VEM analysis

Case	Sex	Diagnosis	Age of assessment	Age at onset	Follow up periods	Seizure types	Interictal EEG findings	Ictal EEG finding	Duration of attack	Past history	Neuroimaging
1	F	FLE	10y8m	7y8m	2y10m	SPS, CPS	Bl F, C SWC → Bl-F spike	unknown origine, Lt-F, C dominant slow wave	15 ~ 20sec	none	normal
2	M	FLE	11y8m	1y6m	6y8m	GTCs, SPS, CPS → SGS	Rt > Lt F-aT focal spike	unknown origine, diffuse 1.5 ~ 2Hz	25sec	none	normal
3	F	BPESG	2y4m	4m	2y2m	SPS → CPS → SGS	Lt-O focal spike	Lt-O origin → secondary generalization	1min50sec	none	normal
4	F	TLE	14y3m	9y9m	2y2m	SPS with abdominal aura → CPS with oral automatism	Rt-aT spike, slowing	Rt-aT, mT origin polyspike	30sec	ALL	mild cerebral atrophy, Rt-temporal lobe atrophy & hippocampal atrophy

4 考 察

4・1 BCECT

我々の症例の発症平均年齢は6歳7カ月であり、発症のピークは5歳～8歳とのBeaussart⁶⁾の報告と矛盾しない。家族歴に痙攣性疾患を31.6%に認めた。この値はHeijbel⁷⁾らの13%～20%の値を超えており、Lerman⁸⁾の40%との報告の中間の値であり、強い遺伝傾向を示していると思われる。最近、BCECTの遺伝子解析の結果15番染色体q14のD15S165とD15S1010の間に強い相関が認められたが、原因遺伝子の同定には至っていない⁹⁾。

発作出現時間、持続時間、発作型に関しては、発作出現時間帯が夜間早朝睡眠中に多く、また観察者の記憶による報告のため厳密に正確とはいえない部分がある。自験例では他の報告と比較して、CPS様の意識減損発作が4例(10.3%)に確認されている。過去の報告ではBCECTの発作の主体はSPSであり、夜間にはSGSも認めるとされている。Aicardi¹⁰⁾は長く続く発作では意識減損は出現しようとしており、その頻度は11.5%～22%としている。自験例でも意識減損発作を認めた症例は数分以上発作が持続したものが多かった。しかし、この持続時間は観察者が、睡眠中発作に気づいてからの時間である点に注意が必要である。本症におけるCPSの有無については今後議論する必要があると思われる。

発作間欠期脳波所見では中心側頭部棘波に加え全般性棘徐波複合の合併を2例に認めた。これに関してはすでに報告^{11, 12)}があり、13～40%に認めると言われている。今回の検討では焦点の位置が、両側、右側、左側ともほぼ同数であった。また2例において光刺激で全般性SWCが誘発される症例を経験した。

すでに脳波が正常化している22例で発症から最終発作までの平均期間は2年7カ月であり、一方最終発作から脳波正常化までの期間の平均は3年8カ月であった。この結果は脳波が改善する以前でも発作が数年コントロールされていれば減量中止して良いと言うLerman⁸⁾らの報告を支持するものと思われる。我々の症例では脳波が正常化してから3例が発作を経験している。本症では青春期ないし成人期に発作が再発する頻度は1～2%とされるが、別の特発性てんかん症候群の発症と考えられている¹³⁾。

4・2 CEOP

CEOPは1982年Gastautら¹⁴⁾により提唱されたが、現在後期発症型と早期発症型に細分類されつつある^{13, 15)}。今回の症例で、視覚症状を有した2例(Case 2, 4)は、その出現時間帯、持続時間より後期発症型と思われる。他の2例は、その頻度が高いこと、予後が良好であることより、早期発症型である可能性が推定された。予後は、早期発症型では非常に良好であるが、後期発症型では10代後半で60%以上の緩解率と報告されており¹³⁾、良性とはいえない側面を有している。

4・3 BPESG

1963年、福山ら¹⁶⁾は、2歳以下の全く健康な乳児に突発的に起こるけいれん発作の中で、脳波に異常を認めず、良好な経過をたどる一群に着目し、これらを『良性乳児けいれん』と呼んだ。さらに1984年、Watanabeら¹⁷⁾はこのような2歳未満の乳児で臨床的に大発作を示した症例6例に対して発作時脳波による検討を行い、これらの大発作は全てPSの二次性全般化であることを確認し、従来より良性乳児けいれんといわれたものは、ほとんどがPSに属するものであろう述べている。1987年、Watanabeら¹⁸⁾は、良性乳児けいれんの範疇に属すると思われる乳児で、動作の停止・反応性低下・自動症・無呼吸等を示し、二次性全般化しないCPSの群発を示した9例の予後良好なLREを報告し、Benign complex partial epilepsies in infancy (以下BPEI)と言う概念を提唱した。我々の症例では、従来のBPEIの特徴に加え、群発発作を経過中に示す傾向があった。自験例は全例が女兒であり、これはCapovillaら¹⁹⁾の報告と同様であった。家族歴は、4例中2例に幼児期にけいれん発作を経験しており、幼児けいれんの遺伝的傾向が示唆された。

発作症状は、全例が意識減損に続いてのGTCsであり、CPSからのSGSと考えられた。今回 ictal VEMで確認し得た発作は従来の報告にあるように、左後頭部起始のSGSであった。Capovillaら¹⁹⁾は発作発射の起始部位と発作型の関連を検討し、発作型から発作発射の起始部位の推定は可能と考えてる。

3例にバルプロ酸ナトリウム(以下、VPA)を使用し、速やかな発作抑制が得られた。これまでにフェノバルビタール(以下、PB)やカルバマゼピン(以下、CBZ)が有効との報告^{4, 20)}や、瀬島ら²¹⁾のジアゼパム(以下DZP)が無効でCBZが有効との報告がある。以上より、本症に対しての第一選択薬はVPAあるいはCBZが適当と思われる。

文献では間欠期脳波は正常と報告されていることが多い²¹⁾が、若井ら²²⁾は後頭部に焦点性棘波を認めたと報告している。今回の我々の症例も4例中3例に左後頭部に焦点を確認し、既に報告している²³⁾。この焦点は、比較的短時間で消失していることより、発作が群発した時期に限定して出現していた可能性がある。またCapovillaら¹⁹⁾は、SGSに至る過程で、後頭部または側頭部に焦点性活動が全例に見られたと報告している。我々が捕捉した発作時記録によると、発作間欠期の後頭葉における焦点部位から発作発射が始まり全般化していた²³⁾。

4・4 TLE

我々の症例の成因は、今までの報告とは違いがみられる。Harveyら²⁴⁾によると、63例の小児のTLEで、既往歴を有するものは18例(29%)、頭部画像所見で異常を認めたものは24例(38%)であった。我々の症例では、症候性は計14例(58.3%)、頭部画像で異常を有するも

のは13例(54.2%)であった。我々の症例では、従来からの報告に加えて、Kabuki make-up 症候群やCornelia de Lange 症候群も原因疾患になり得ることが判明した。当院は、小児神経疾患全般を対象としており、それ故、てんかんが主症状でない症例も受診し、結果として幅広い基礎疾患の存在につながったと思われる。また、ALLの治療として、放射線照射やMTX 髄注を行った症例もTLEを発症している。Maytalら²⁴⁾によると、小児のALLでは治療の急性期にけいれん発作出現のリスクが高く、化学療法の副作用に関連しておこると述べている。しかし、一般にはALL治療後にTLEの発症率が有意に高いとの報告は無く、我々の症例では患児がもともと基盤として海馬の脆弱性を有していた可能性が考えられる。

近年、成人領域では、TLEはてんかん外科の対象となっている。焦点が確定している5例に関しては、将来的に手術適応を考慮し、検索を進める必要がある。

4・5 FLE

FLEは解剖学的区分により以下の7型に分類される²⁾。1) 運動皮質、2) 補足運動野、3) 帯状回、4) 前部前頭極、5) 前頭葉眼窩面、6) 背外側部、7) 弁蓋部。我々の症例では、発作持続時間は比較的短く、夜間睡眠時にも出現する傾向にあった。また、歩行自動症やpelvic thrustingなどの複雑な動きを伴う自動症を認める患児が確認された。フェッシング様の肢位をとり、発声を伴う補足運動野型2例、流涎、口部症状を呈する弁蓋部型が1例、局所性間大発作、Todd's palsyを呈する運動皮質型1例が細分類可能であった。

4・6 OLE

OLEの頻度は一般に症候性部分てんかんの患児の11%と報告されている²⁶⁾。主な症状は、眼球の運動症状や要素性の陰性症状、陽性症状に分類される視覚症状が先行することが多い。発作発射が他領域に拡張すると、CPS等の領域に応じた発作症状を示す。

藤原らの報告²⁷⁾と比較をすると、我々の症例は、基礎疾患を有する者が少なく、しかも難治例になりやすい頭部外傷、周産期障害の比率が小さいのが特徴であった。また、知能障害や、発作転帰ではかなりの差を認めた。これは、基礎疾患の違いが予後に大きく影響しているためと思われる。てんかん専門施設と一般小児疾患を扱う当院間でのバイアスが存在するためであろう。

発作症状に関してであるが、明らかな視覚症状は2例でしか確認されなかったが、眼球偏位を5例に認めた。眼球偏位の存在時にはOLEを考慮する必要があるであろう。また、嘔気・嘔吐といった腹部症状を呈した者は5例で、八木ら²⁸⁾の報告で指摘されているように自律神経症状を認めた症例にも十分注意が必要であろう。

4・7 Ictal VEMによる解析

小児のPS、特に乳児・幼児では通常発作容態の詳細な把握が困難である。Ictal VEMにより、発作時脳波を確

認しつつ、発作症状を何度も繰り返し検討することができる。今回提示したCase 3はIctal VEMにより脳波上、発作起始部が明らかになると同時に発作開始、二次性全般化までの時間、発作持続時間などの詳細な発作像が判明した。今後はVEMの活用が、未だに体系化されていない新生児・乳児期のてんかんおよびてんかん症候群の発作像の解析に大きく貢献すると思われる。

5 要 約

101例の小児LREの患児に対して臨床脳波学的検討を施行し、以下の様な結果を得た。

- 1) 全体の内訳はILREが50例、S/CRLEが51例であり、評価時平均年齢は13歳1カ月、平均発症年齢は5歳6カ月、平均観察期間は7歳2カ月であった。
- 2) 著者らのBCECT39例中、4例(10.3%)で意識減損発作が確認された。Roland波は右側、左側、両側にほぼ同率で認めた。脳波が既に正常化した22例での平均最終発作年齢は8歳9カ月、平均脳波正常化年齢は11歳7カ月であった。
- 3) CEOPでは、発作型は全例でSPSが確認されたが、2例で要素性視覚症状を呈した。2例が後期発症型特発性小児後頭葉てんかんを、2例が早期発症型特発性小児後頭葉てんかんを有していると考えられた。
- 4) 国際てんかん分類に記載されていないてんかん症候群、BPESG4例、BPEAS3例が確認された。BPESGでは、全例女児であり、後頭葉に焦点が確認された。また、発作の特徴に群発傾向があることが示唆された。
- 5) TLE24例の基礎疾患を検討した結果、てんかん専門施設との間に差が確認された。一般小児疾患施設とてんかん専門施設との間のバイアスと考えられた。
- 6) FLE12例では、発作持続時間は比較的短く、夜間睡眠時にも出現する傾向にあった。発作時は多くの自動症、随伴症状が確認され、中でも歩行自動症、身振り自動症(pelvic thrusting)などが特徴的であった。
- 7) OLE15例では、特徴的な発作兆候として視覚症状を2例、眼球偏位を5例に認め、また、嘔気や嘔吐などの腹部自律神経症状を5例に認めた。
- 8) Ictal VEMにより、通常確認が困難な乳幼児のPSの発作症状を解析した。提示した症例3では、明らかな局所起始の所見が確認され、大発作症状が、後頭部を起始としたSGSを持つLREであることが明らかとなった。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました札幌医科大学医学部小児科学講座、千葉峻三教授に深謝致します。

また、研究に際し終始御協力頂きました同機器診断部川本芳誉技師、早坂宏之技師に感謝致します。

文 献

1. Communication on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981, 22: 489-501.
2. Communication on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epilepsies and epileptic syndrome. *Epilepsia* 1989, 30: 389-399.
3. Jaspers HH. The ten-twenty electrodes system of International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958, 10: 371-375.
4. Watanabe K, Negoro T, Aso K. Benign partial epilepsy with secondarily generalized seizures in infancy. *Epilepsia* 1993, 34: 635-638.
5. Dalla Bernardina B, Chiamenti C, Capovilla G, Trevisan E, Tassinari CA. Benign partial epilepsy with affective symptoms. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, editors. *Epileptic syndrome in infancy, childhood and adolescence*. 2nd ed. London, John Libbey, 1992, 219-224.
6. Beaussart M. Benign partial epilepsy of children with rolandic (centrotemporal) paroxysmal foci: a clinical entity. Study of 221 cases. *Epilepsia* 1972, 13: 795-811.
7. Heijbel J, Bloom S and Rasmuson M. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal EEG foci. A genetic study. *Epilepsia* 1975, 16: 285-293.
8. Lerman P. Benign partial epilepsy with centrotemporal spikes. In: Roger J, Dravet C, Beurae M, Dreifuss FE, Wolf P, editors. *Epileptic syndrome in infancy, childhood and adolescence* 2nd ed. London, John Libbey, 1992, 189-200.
9. Neubauer BA, Fiedler B, Himmelein B, Kampfer F, Lassker U, Schwabe G, Spanier I, Tams D, Bretscher C, Moldenhauer K, Kurlmann G, Weise S, Tedroff K, Eeg-Olofsson O, Wadelius C, Stephani U. Centrotemporal spikes in families with rolandic epilepsy: linkage to chromosome 15q14. *Neurology* 1998, 51: 1608-1612.
10. Aicardi Jean. *Epilepsy characterized by simple partial seizures*. Edited by Aicardi Jean. Epilepsy in children. New York, Raven Press, 1986, 112-139.
11. Beaumanoir A, Ballis T, Varfitts G, Ansari K. Benign partial epilepsy of childhood with rolandic spikes. *Epilepsia* 1974, 15: 301-315.
12. Dalla Bernardina B and Beghini G. Rolandic spikes in children with and without epilepsy (20 subjects polygraphically studied during sleep). *Epilepsia* 1976, 17: 161-167.
13. 渡辺一功. 良性小児部分てんかん・発作. *日本小児科学会雑誌* 2000, 104 : 1001-1007.
14. Gastaut H. A new type of epilepsy: benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-waves. *Clin Electroencephalogr* 1982, 13: 13-22.
15. Panayiotopoulos CP. Benign Childhood Epileptic Syndromes With Occipital Spikes: New Classification Proposed by the International League Against Epilepsy. *J Child Neurol* 2000, 15: 548-552.
16. 福山幸夫. てんかんの診断と治療. *日本小児科学会雑誌* 1963, 72 : 1462-1483.
17. Watanabe K. Electroclinical features and evolution of grand mal seizures in infancy. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 1984, 38: 283-286.
18. Watanabe K, Yamamoto N, Negoro T, Takaesu E, Aso K, Furune S, Takahashi I. Benign complex partial epilepsies in infancy. *Pediatr Neurol* 1987, 3: 208-211.
19. Capovilla G, Giordano L, Tiberti S, Valseriati D, Menegati E. Benign partial epilepsy in infancy with complex partial seizures (Watanabe's syndrome): 12 non-Japanese new cases. *Brain Dev* 1998, 20: 105-111.
20. 八木信一, 三浦洋, 小林嘉一朗, 片岡直樹, 守田哲朗. Benign complex partial epilepsies in infancy の2症例. *臨床脳波* 1989, 31: 209-213.
21. 瀬島齊, 木村正彦, 宮本聡美, 長谷川有紀, 伊賀三佐子, 田草雄. 乳児良性部分てんかんの臨床的検討. *小児科診療* 1997, 60: 407-410.
22. 若井周治, 要藤裕孝, 母坪智行, 木下真理栄, 舘延忠, 千葉峻三. Benign complex partial epilepsies in infancy の3例. *小児科診療* 1991, 54: 348-352.
23. 渡邊年秀, 仁平洋, 伊藤希美, 若井周治, 川本芳誉, 本間祐子, 早坂宏之. 群発けいれん発作にて発症した乳児良性部分てんかんの4例. てんかんをめぐって 1998, 19: 27-32.
24. Harvey A, Simon, Berkovic Samuel F, Wrennall Jacqueline A, Hopkins Ian J. Temporal lobe epilepsy in childhood: Clinical, EEG, and neuroimaging findings and syndrome classification in a cohort with new-onset seizures. *Neurology* 1997, 49: 960-968.
25. Maytal J, Grossman R, Yusuf FH, Shende AC, Karayalysin G, Lanzkowsky P, Schaul N, Eviatar I. Prognosis and treatment on seizures in children with acute lymphoblastic leukemia. *Epilepsia* 1995, 36: 831-836.
26. Ruben Kuzniecky. Symptomatic Occipital Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 1998, 39 (suppl. 4): 24-31.
27. 藤原建樹, 福島克之, 土井俊明, 下村次郎, 田中正樹, 八木和一, 清野昌一. 後頭葉てんかんの長期経過に関する研究. 厚生省精神・神経疾患研究委託費「難治てんかんの治療法開発に関する研究」平成5年度研究報告書 1994: 169-71.
28. 八木信一, 三浦洋, 湧波敦子. 自律神経症状を主体とした後頭葉てんかんの臨床及び脳波学的検討. *小児科診療* 1992, 55: 2003-2008.

別冊請求先

〒060-8543 北海道札幌市中央区南1条西16丁目
 札幌医科大学医学部小児科学講座
 渡邊年秀