老年者における痙攣発作の検討

平 井 俊 策 森 松 光 紀 吉 川 政 己*

村 松 睦 細 谷 甫**

老年者における痙攣発作の原因疾患を検討するため、東大老人科の過去9年間の外来入院患者中 40 才以上の 4,834 症例、群馬県榛名町久留馬地区における脳血管障害疫学調査例中過去3ヵ年間に脳卒中発作を起こした 70 例、および榛名荘病院において過去 30 ヶ月間になされた 40 才以上の 105 連続剖検例につき、40 才以後に初発した痙攣を有する例を調べ原因疾患や痙攣発作の特徴などを考察した。

その結果 1) 脳血管障害に基づく痙攣がもっとも多く過半数を占めとくに脳血栓例が多かった。これに次いで脳腫瘍によるものが多く、全痙攣症例の約1/3を占めた。2) 脳血栓症例中で痙攣を起こすものの頻度は約2%で、剖検例のみについてみると6%であった。これに対し、脳腫瘍中痙攣を起こすものの頻度は約30%ではなはだ高率であった。3) 脳血栓による痙攣症例は脳卒中発作の前または発作時に痙攣がみられる early seizure と、卒中発作後2週間以上経ってから痙攣を起こす late seizure に分けられるが、後者の場合卒中発作から痙攣初発までの平均期間は6ヵ月であった。4) 脳血栓による痙攣症例は、いずれも皮質を含む広範な軟化例であり、右片麻痺症例はすべて失語症を伴い、頸動脈撮影を施行した例では内頸動脈または中大脳脈基部の閉塞がみられた。5) 脳出血による痙攣は出血例の 10% 程度にみられたが、いずれも卒中発作時に起こり生命予後不良の一徴候であった。6) 脳動脈硬化以外に原因となる疾患のみられない症例が少数みられたが、これが原因かまたは晩発性てんかんと考えるべきかはさらに今後検討が必要と思われる。

1. 結 言

痙攣を起こす基礎疾患は年齢によってかなりの差異があり、小児期のものについては詳しく検討されているが、老年者についてはまとまった検討が少なく、また従来の報告には見解の一致していない点もみられる。また脳血管障害に基づく痙攣発作についても従来の成書には発作時の痙攣について簡単に記載してある程度である。我々は脳硬塞の発作後ある期間を経ってから痙攣発作を起こす postapoplectic convulsion とでもいうべき症例がまれでないことに気づき、今回これら症例を中心として老年者の痙攣の原因疾患を検討したので報告する。

2. 対 象

対象は過去9年間の当科外来および入院患者中 40 才

以上の 4,834 症例、ならびに群馬県榛名町久留馬地区における脳血管障害の疫学調査中過去3ヵ年間に新しく脳卒中発作を起こした 70 名、および群馬県榛名荘病院において過去 30 ヶ月間に剖検された 40 才以上の連続剖検例 105 例である。このような種々の対象について調査したのは、特定の施設のみの調査では疾患にかたよりが起こる可能性が考えられたからである。これらの対象中 40才以後に初発した痙攣発作を有する例について、その原因となる疾患を調べ、さらに各原因疾患別に痙攣発作の特徴を考察した。

3. 結 果

i) 老人科症例についての検討

40 才以上の当科外来および入院患者 4,834 名中 40 才以後に初発した痙攣を有した例は 18 名で全患者の 0.37% にあたる。このうち 40 才代は2名のみでほかは 50 才以上であった。原因疾患別にみると(表1)脳血管障害によるものが9名でもっとも多く、全痙攣症例の 50% を占めた。脳腫瘍によるものが5名(27.8%)

* S. Hirai, M. Morimatsu, M. Yoshikawa: 東京大学老年病学教室。

** A. Muramatsu, H. Hosoya: 榛名荘病院: 群馬県榛名町中室田5989。
受付: 1972年4月11日。

表 1. 痙攣症例とその原因疾患

対 象	原 因 疾 患	例数	備 考
老 人 科 症 例	脳血管障害	(9)	脳血栓の 2.2% にあ たる
	脳血栓	6	
	脳出血	1	
	クモ膜下出血	1	
	脳動静脈奇型	1	
	脳腫瘍	(5)	脳腫瘍の 33.3% にあ たる
	原発性	3	
	転移性	2	
	その他		
	脳炎	1	
疫 調 査 例	Hodgkin 病 (脳内浸潤)	1	
	筋萎縮性側索硬化症 (球麻痺の anoxia)	1	
	原因不明	1	脳動脈硬化所見(+)
	脳出血	3	脳出血の 10.4% にあ たる
	クモ膜下出血	1	
	脳出血	2	脳出血剖検例の 40% にあたる
	脳血栓	3	
	原因不明	1	脳動脈硬化の所見 (+)

でこれに次ぎ、そのほかが 4 名である。

脳血管障害中、脳血栓によるものは 6 名で、この間の脳血栓総患者中の 2.2% にあたる。そのほかはクモ膜下出血、脳出血、動静脈奇型が各 1 例ずつであった。脳血栓による 6 例中 2 例は発作時に痙攣を起こしているが、ほかの 4 例は発作後一定の期間を経てから痙攣を起こしていることが注目される。

次に脳腫瘍による痙攣は 5 例で数の上からは脳血管障害によるものより少ないが、この間に経験した脳腫瘍は 15 例であるから頻度としては 3 例に 1 例が痙攣を起こしていることとなりはなはだ高率である。うち 3 例は原発性脳腫瘍でいずれも falx meningioma であり手術により治癒している。残る 2 例中 1 例は melanoma の大脳皮質転移、1 例は胆嚢癌の脳幹転移という珍しい症例で、後者は特有な myoclonic jerk を呈した。

その他の原因によるもののうち 1 例は Hodgkin 病の脳内浸潤、1 例は原因不明の脳炎、1 例は筋萎縮性側索硬化症で球麻痺による急性呼吸不全時に anoxic convulsion を呈した症例であって、いずれも剖検により診断

が確認されている。残る 1 例は夜間にきわめて特異な呼吸停止発作とそれに続く軽い強直性痙攣を呈した症例で原因は不明であるが、脳血管写上脳動脈硬化所見がみられ、脳波上も diffuse slow α をみるのみで、てんかん性異常や局所的異常はみられなかった。カルバマゼピン投与で以後発作はまったく抑えられ現在経過観察中である。

ii) 脳血管障害の疫学調査例についての検討

当科の症例は脳卒中急性例が少ないので、脳血管障害急性期における痙攣につき調べるため当科が行っている榛名町久留馬地区における脳卒中疫学調査例を検討した(表 1)。

過去 3 ヶ年間に調査地区において新たに脳卒中発作を起こした 70 例中発作時に痙攣を起こしたのは 4 例で、全例の 5.7% にあたるが、脳血栓で発作時に痙攣をみた症例は 1 例もなく、3 例が脳出血、1 例がクモ膜下出血によるものであった。この 4 例はいずれも 48 時間以内に死亡しており全脳出血例の 10.4%、脳出血による死亡例の 20% に痙攣をみたことになる。なお全症例とも 50 才以上であった。

iii) 榛名荘病院剖検例についての検討

次に、より慢性例について検討するために、群馬県榛名荘病院において過去 30 ヶ月間に剖検された 40 才以上の連続剖検 105 例につき検討した(表 1)。この中で 40 才以後に初発した痙攣を有した例は 6 例で、剖検しても脳動脈硬化以外に特別な所見のみられなかった 1 例を除き、ほかは器質的脳血管障害によるものであった。脳出血によるものは 2 例で、脳出血死亡例の 40% にあたり、2 例とも発作時に痙攣を起こして死亡し剖検上いずれも小脳出血であった。一方脳血栓による痙攣は 3 例で脳血栓剖検例の 6% にあたり、1 例が発作直後に痙攣を起こしているが、残る 2 例は発作後かなりの期間がたってから痙攣を起こしている。なお脳血栓の 1 例以外はすべて 50 才以上であった。

4. 考 察

真正てんかんは、約半数が 15 才以前に初発し、大部分が 40 才までに発症するといわれるので、老年期に初発した痙攣についてはまず症候性てんかんを考えて原因疾患を検索しなければならない。ところでその原因疾患については、どのような患者を対象とするかにより報告に差がみられる。たとえば Fine¹⁾ は 50 才以上の痙攣症例 40 例中、片麻痺後のものが 18 例 (45%) でもっとも多く、脳動脈硬化症など広義の脳血管障害によるもの

表 2. 脳硬塞による痙攣の症例

痙攣の型	症 例	年 令, 性	主な神経症状	脳動脈写所見	卒中発作より痙攣初発までの期間
Early seizure	1) H. T.	57 女	左片麻痺	右中大脳動脈基始部閉塞	発作前より
	2) S. S.	78 女	右片麻痺, 失語症	(両側内頸動脈閉塞**)	発作時
	3) S. M. *	44 女	両側麻痺, 失語症		発作時
Late seizure	4) K. B.	62 男	右片麻痺, 失語症	左中大脳動脈基始部閉塞	6ヵ月
	5) K. K.	69 女	右片麻痺, 失語症	左中大脳動脈基始部閉塞	7.5ヵ月
	6) H. N.	50 男	右片麻痺, 失語症		7ヵ月
	7) H. S.	53 女	右片麻痺, 失語症		6ヵ月
	8) K. K. *	72 男	左片麻痺		5ヵ月
	9) M. N. *	65 男	両側麻痺, 失外套症候群		痙攣初発時期不明

* 剖検例 ** 剖検で認められた。

を含めると 80% を占め、脳腫瘍によるものは 1 例 (2.5%) のみであったことを報告し、また White ら²⁾ は 50 才以後に痙攣を示した 107 例中、脳血管障害によるものが 40%、高血圧によるものなどを加えると 46% に達し、脳腫瘍は疑い症例も含めて 18.7% であったとしている。これらの報告では脳血管障害による痙攣の比率が多いのに比し、Carney ら³⁾ は 60 才以後に初発した痙攣 92 例の 22% が脳腫瘍で、70% が原因不明であったという。一方 Woodcock ら⁴⁾ は 50 才以後に始まった痙攣 80 例中 29 例 (36.3%) が脳腫瘍で、残りの大部分はアテローム硬化を有していたと報告しているが、アテローム硬化と痙攣との関係については詳しく考察していない。Carney らや Woodcock らは痙攣発作のみを主症状とした例を対象とし、痙攣発作以前に片麻痺などの神経症状を呈していた例を除外していると思われるので、当然脳腫瘍例が多くなり器質的脳血管障害が少なくなったものと思われる。

このように対象のとり方によって頻度に差異はあるにせよ、老年者における痙攣の原因疾患として脳血管障害と脳腫瘍の二つがもっとも大切であることは異論がないと思われる。

ところで当科の症例をみるとやはり脳血管障害による例がもっとも多く半数を占めた。一方脳腫瘍による痙攣はより少なく全痙攣症例の 27.8% であったが、脳腫瘍例中痙攣発作を起こすものの頻度は非常に高く、ほぼ 3 例に 1 例は痙攣を呈した。Tönnis⁵⁾ によると脳腫瘍によ

る痙攣の頻度は報告によって差があるが、全脳腫瘍中の 19~47.7% にみられ、平均 30% 前後であるというが、我々の値もこれに近い。年令別にみると 30 才代の脳腫瘍にもっとも高く 50 才以上ではやや減り、発作の型も高令になるほど限局性になるといわれる。我々の症例では、脳幹転移によりいわゆる Guillain-Mollaret の三角に障害を受けて myoclonic jerk を呈した 1 例⁶⁾ を除き、いずれも Jackson 型痙攣を示したが、原発性腫瘍の中 2 例は全身痙攣へと移行した。なお原発性のものがすべて meningioma で手術により治癒したのに対し、転移性のものは全例死亡しているのが対照的である。

次に脳血管障害による痙攣について考えてみたい。まず脳出血の際の痙攣発作は、従来 8%⁷⁾、26.5%⁸⁾ などという値が報告され、脳室出血剖検例では 17.5%⁷⁾ という値も報告されている。当科における脳出血の急性期症例が少ないので、疫学調査例についてみると全脳出血例の約 10% に痙攣がみられた。また脳出血死亡例については、20% (疫学調査例) ~40% (榛名荘症例) に痙攣をみた。脳出血の際の痙攣がのちのべる脳硬塞の際の痙攣と異なる点は、単に頻度がより多いことではなく、すべての痙攣が発作時にみられ、いわゆる late seizure がみられなかったこと、および痙攣を起こした者の予後はほとんど不良で、全例が発作後短時間で死亡していることである。

痙攣の型としては従来大脳半球のものは間代性、脳幹のものは強直性とされているが、我々の例では視床限局

図 1. 脳硬塞による痙攣症例の脳軟化部位 (剖検例)

黒く塗った部分は肉眼的にも明らかな病変部位、砂目の部分は肉眼的にはやや不明瞭であるが組織学的に著明な変化のみられる部位

性出血の 1 例が 1 側 (麻痺側) の限局性間代性痙攣を呈した以外はすべて強直性痙攣を呈し、かつ脳室出血の症状を示した。なおそのうち剖検された 2 例はいずれも小脳の大出血であった。これに対し、クモ膜下出血による痙攣は例数は少ないが発作時にみられたものも、発作後ある期間を経てから起こったものもみられた。

次に脳硬塞による痙攣について考えてみたい。当科および榛名荘病院症例中、痙攣を呈した脳硬塞例は合計 9 例である (表 2)。すべて従来の診断基準からは脳血栓と考えられる症例で、それぞれ当科脳血栓患者の 2.2%、榛名荘病院脳血栓剖検例の 6% にあたる。しかし最近 L'hermitte ら¹⁰⁾は中大脳動脈の閉塞はその部の血栓よりもむしろ mural thrombus からの塞栓によるものが多いと報告しているので、すべてが脳血栓であるかどうかはいまだ問題があり、現在のところでは広く脳硬塞としておくべきかもしれない。ところで Aring & Merritt¹¹⁾は、いわゆる non-embolic cerebral infarction 106 例中 7 例 (6.6%)、Dodge ら¹²⁾は 51 例の脳血栓剖検例中 3 例 (5.9%) に痙攣がみられたことを報告しているが、これは榛名荘症例での率とよく一致する。剖検例以外のより軽症例をも含めた場合には、当科症例のごとく痙攣

症例の率はより低くなるものと思われる。ところで脳硬塞による痙攣には一定の特徴がみられる。その第一はいずれも皮質を含む広範な軟化例だということである (表 2)。すなわち 9 例中 3 例は剖検によってこれが確認されており (図 1)、残る 6 例中 3 例は脳動脈撮影で中大脳動脈の起始部における閉塞が確認され (図 2)、あと 3 例は脳動脈撮影は施行していないが、右片麻痺に運動性失語を伴っており、臨床的にも十分皮質病変を考えさせる症例であった。第二の特徴は発作と痙攣との時間的關係である。Louis ら¹³⁾は non-embolic infarction で卒中発作後 2 週間以内に痙攣を起こすものを early seizure、それ以後に起こるものを late seizure と呼び、それぞれに特徴があることをのべているが、これに従って我々の 9 例を分けると early seizure 3 例、late seizure 6 例である。この late seizure または postapoplectic seizure がみられることが脳硬塞による痙攣の特徴といえよう。ところで early seizure 3 例中 1 例は発作 1 ヶ月後に死亡しているが、ほかの 2 例は以後痙攣を呈することなく生存している。このことは、脳出血と異なり脳硬塞の early seizure がそのみでは生命予後不良の徴とはいえないことを示している。次に late seizure の際の卒中発

図 2. 症例 4 の頸動脈撮影像
左中大脳動脈閉塞を示す。症例 1, 5 もほぼ
同様の所見を呈した。

作から痙攣初発までの期間をみると、1 年以内とくに 6 ～7 ヶ月後の痙攣初発が多い。ちなみに頭部外傷後の痙攣についても、ほぼ半数が 6 ヶ月以内に発症し、2 年以上たって発症することは少ないとされており、ともに 1 年以内の発症が多い点で共通しているように思われる。発作の頻度はさまざまで、とくに抗痙攣剤を投与しなくとも年に 1 ～数回程度のことが多いが、中には抗痙攣剤の持続投与を必要とし、減量すると発作を起こす症例もみられる。痙攣の型としては focal に始まり間もなく全身痙攣へと移行することが多かった。

以上のごとく老年者の痙攣をみた場合には、まず脳腫瘍によるものか脳硬塞によるものかの鑑別が問題となる。脳腫瘍による場合は神経症状の軽いころより痙攣を頻発する傾向があり、この時期より脳波がすでに明らかな局所性異常を呈するので、卒中発作後一定の期間を経てから痙攣を呈する脳硬塞の late seizure との鑑別は比較的容易である。もっとも鑑別を要するのは卒中発作の非典

型的な脳硬塞で痙攣を伴うときや、卒中発作より前に痙攣を示すような early seizure と、脳腫瘍による痙攣であろう。我々の例では、脳硬塞によるものは明らかな卒中発作を起こす前からすでに脳動脈撮影上、中大脳動脈の著明な狭窄を認めており、確診には脳動脈撮影が必要となる。

さて、現在までのところ我々の症例では原因不明のものは少なかったが、2 例ほど脳動脈硬化の所見以外には原因疾患のみられないものがあつた。この脳動脈硬化所見を単なる合併症と考え、これらを晩発性の真正てんかんと考えるか、または脳硬塞を伴わない脳動脈硬化のみでも痙攣の原因疾患となりうるかと考えるかは、今後さらに症例を重ねて検討すべき問題と考える。

5. 結 論

i) 老年者にみられる痙攣の原因疾患としては、脳血管障害によるもののがもっとも多く、脳腫瘍がこれに次ぐ。

ii) 脳出血による痙攣は、出血例の 10% 程度にみられたが、すべて出血発作時にみられ、予後不良の徴候であつた。

iii) 脳血栓による痙攣は、血栓患者の約 2%、血栓剖検例の 6% にみられ出血より頻度が少なく、またそれ自体、生命予後不良の徴候とは考えられない。この際の痙攣は卒中発作の前または発作時にみられる early seizure と、発作後かなりの期間を経てから起こる late seizure とに分けられるが、とくに後者が特徴的である。

iv) 脳血栓による痙攣症例は early seizure, late seizure とともに皮質を含む広範な軟化例が多い。したがって右片麻痺例ではいずれも失語症を伴い、脳動脈撮影では内頸動脈または中大脳動脈基始部の閉塞を伴うことが多い。

v) 脳腫瘍による痙攣は、脳腫瘍の 30% 程度にみられ、神経症状の軽い時期から痙攣を頻発する傾向があるが、確診にはやはり脳動脈撮影が必要である。

vi) 脳硬塞を伴わない脳動脈硬化がそのみで痙攣の原因となりうるか否かは、晩発性てんかん診断の問題とともに今後に残された問題と考える。

文 献 1) Fine, W.: Epileptic syndromes in the elderly, Geront. Clin. 8: 121, 1966. 2) White, P. T. et al.: Epileptic disorders in the aged, Neurology 3: 674, 1953. 3) Carney, L. R. et al.: Seizures begin-

ning after the age of 60. Arch. Intern. Med. **124**: 707, 1969. 4) Woodcock, S. & Cosgrove, J. B. R.: Epilepsy after the age of 50. A five-year follow up study, Neurology **14**: 34, 1964. 5) Tönnis, W.: Diagnostik der Intrakraniellen Geschwülste. Handbuch der Neurochirurgie, IV Bd. III Teil. (Ed. Olivecrona, H. and Tönnis, W.) Springer-Verlag, Berlin, 1962. p. 242.

6) 平井俊策ほか：胆嚢癌の脳幹転移により myoclonic seizure を呈した 79 才女性の剖検例，日老医誌 **7**：73, 1970. 7) 沖中重雄：脳の血管性障害，最新医学社，大阪，1956. p. 49. 8) 新城之介ほか：脳血管障害の診断，総合臨床 **17**：248, 1968. 9) 7) に同じ，

p. 78. 10) L'ehrmite, F. & Gantier, J. G.: Nature of Occlusions of the Middle Cerebral Artery, Research on the Cerebral Circulation, (Ed. Meyer, J. S. et al.) Charles C. Thomas, Springfield, 1970, p. 142.

11) Aring, C. D. & Merritt, H. H.: The differential diagnosis between cerebral hemorrhage and cerebral thrombosis, Arch. Intern. Med. **56**: 395, 1935. 12) Dodge, R. R. et al.: Recurrent convulsive seizures as a sequel to cerebral infarction. A clinical and pathological study, Brain **77**: 610, 1954. 13) Louis, S. & McDowell, F.: Epileptic seizures in nonembolic cerebral infarction, Arch. Neurol. **17**: 414, 1967.

Abstract

Convulsive Seizures in the Aged

Shunsaku Hirai, M. D., Mitsunori Morimatsu, M. D. & Masaki Yoshikawa, M. D.*

Atsushi Muramatsu, M. D. & Hajime Hosoya, M. D.**

In order to clarify the underlying causes of convulsive seizures in the aged, the patients who experienced onset of seizures after the age of 40 were analysed with the following results.

1) Cerebral infarction was the most important cause of convulsive seizures in the aged.

2) The incidence of seizures in cerebral infarction was 6% in autopsy cases and 2% in all cases with cerebral infarction.

3) Seizures due to cerebral infarction occurred in some cases at or before the time of stroke (early seizure), while in others several months after the stroke (late seizure). In the latter, the average latent period between stroke and onset of convulsion was 6 months.

4) In all cases with seizures following cerebral

infarction, lesions of the cerebral cortex were found either clinically or pathologically. All cases examined by carotid arteriography revealed obstruction of the internal carotid artery or the middle cerebral artery, and the cases with right hemiplegia were all accompanied by motor aphasia.

5) Approximately one-third of patients with recurrent convulsive seizures were found to have cerebral tumors. The incidence of seizures in cerebral tumor was as high as 30%.

6) Of the patients with cerebral hemorrhage, 10% had seizures. All of these cases showed seizures at the time of stroke and died within a few days indicating unfavorable prognosis of seizures following cerebral hemorrhage.

*Department of Geriatrics, Faculty of Medicine, Tokyo University.

**Harunaso Hospital.