原 著

West 症候群の長期予後

— 5～10歳時の発作型および脳波像について —

Long-term Follow-up Study of West Syndrome—Seizure Types and
EEG Findings at Age 5-10 Years

根来 民子*

渡辺 一功

松本 昭子

杉浦ミドリ

岩瀬 勝彦

原 紀美子**

宮崎 修次

要旨: 162例の West 症候群患児について、5～7歳時、8～10歳時の発作型および脳波像について、さらに、それらと身体知能予後との関連について検討した。発作消失例は約1/3であり、発作持続例の約80%は全汎発作を、うち80%以上が強直発作を持っていた。脳波が正常化したのは約10%で、焦点性発作波、全汎性発作波がほぼ同数認められたが、焦点性発作波がわずかに多かった。全汎発作の症例の約30%は焦点性発作波を示し、局所性焦点性発作波を示すものもあった。発作もなく、脳波も正常化した症例の2/3は身体知能予後も正常であったが、全汎発作の症例では、身体知能障害が70%以上に認められた。

てんかん研究 1983; 1: 40-45

Key Words: West syndrome, infantile spasms, epilepsy, EEG, prognosis.

序 言

1841年に West がはじめて記載して以来、点頭てんかん、精神発達遅滞、hypsarrhythmia を三主徴とする West 症候群については、乳幼児期の年齢依存性てんかんの中で最も多くの研究があるが、1960年代に普及した ACTH 療法や、1970年代に登場したバルプロ酸ナトリウム、クロナゼパムなどの新しい抗てんかん薬の開発にもかかわらず、本症候群は、現在でもまだ難治性てんかんに属している。

最近の本症の長期予後調査に関するいくつかの論文を見ても、この結果は以前と大差なく、まこ

とに憂うべき状態であり、また多くの研究は知能予後に重点をおいたもので、臨床発作型、脳波像の変遷について詳しく述べたものは見あたらない。私達は1979年に長期予後調査を施行し追跡可能であった患児について、この臨床発作型、脳波像の変遷を調べ、身体知能予後との関連を検討したので報告する。

I. 対象および方法

対象は1963年から1974年に名古屋大学医学部小児科および愛知県コロニー中央病院小児神経科を受診し、West 症候群と診断された262例中、1979年の長期予後調査の際追跡可能であった200例の

* 名古屋大学医学部小児科

〔〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65〕

** 愛知県コロニー中央病院小児神経科

Tamiko Negoro*, Kazuyoshi Watanabe, Akiko Matsumoto, Midori Sugiura, Katsuhiko Iwase,
Kimiko Hara, ** Shuji Miyazaki

* Department of Pediatrics, Nagoya University School of Medicine

** Department of Pediatric Neurology, Central Hospital, Aichi Prefectural Colony

1983年3月8日受理

Table 1 Clinical seizures at follow-up (I)

	Ages 5 ~ 7	Ages 8 ~ 10
No seizures	49 cases (35.5%)	24 cases (30.8%)
Seizures	89 cases (64.5%)	54 cases (69.2%)
Total	138 cases (100.0%)	78 cases (100.0%)
Partial seizures	14 cases (15.8%)	5 cases (9.3%)
Generalized seizures*	69 cases (77.5%)	48 cases (88.9%)
Unclassified seizures	6 cases (6.7%)	1 case (1.8%)
Total	89 cases (100.0%)	54 cases (100.0%)

* Generalized seizures with partial seizures were classified into generalized seizures

Table 2 Clinical seizures at follow-up (II)

	Ages 5 ~ 7	Ages 8 ~ 10
1. Partial seizures	[Total 14 cases]	[Total 5 cases]
A. Simple partial seizures	2 cases (14.3%)	1 case (20.0%)
B. Complex partial seizures	11 cases (78.6%)	3 cases (60.0%)
C. Partial seizures evolving to SGS	4 cases (28.6%)	2 cases (40.0%)
2. Generalized seizures	[Total 69 cases]	[Total 48 cases]
A. Atypical absence	12 cases (17.4%)	6 cases (12.5%)
B. Myoclonic seizures	18 cases (26.1%)	14 cases (29.2%)
C. Clonic seizures	0 case (0.0%)	1 case (2.1%)
D. Tonic seizures	56 cases (81.2%)	39 cases (81.3%)
E. Tonic-clonic seizures	9 cases (13.0%)	3 cases (6.3%)
F. Atonic seizures	4 cases (5.8%)	0 case (0.0%)

Absence seizures were not recognized. SGS: secondarily generalized seizures

中から6歳以前の死亡例(32例)および情報不十分例(6例)計38例を除いた162例である³⁾。

臨床発作型および脳波像は、発達、加齢による変化を考慮して、5~7歳時、8~10歳時に分けて検討した。臨床発作型は、1981年の Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures に従って分類し、部分発作と全汎発作を併せ持っている場合には、全汎発作として分類した。脳波像は、N:正常、G:全汎性発作波、F:焦点性発作波、H:hypsarrhythmia、O:他の異常の5群に分類した。さらに、全汎発作波は、全汎性鋭徐波複合または rapid rhythm を示す群と、その他の群に分け、また焦点性発作波も、局所性焦点発作波と多焦点性発作波に分けて検討した。なお全汎性発作波と焦点性発作波を併せ持っている場合には、全汎性発作波として分類した。

身体知能予後は、Ⅰ. 正常、Ⅱ. 身体障害のみ、Ⅲ. 知能障害のみ、Ⅳ. 軽度または中等度の身体知能障害、Ⅴ. 重度の身体知能障害の5群に分類した³⁾。

Ⅱ. 結 果

162例の身体知能予後は、Ⅰ. 正常が19例(11.7%)、Ⅱ. 身体障害のみが5例(3.1%)、Ⅲ. 知能障害のみが53例(32.7%)、Ⅳ. 軽度または中等度の身体知能障害を併せ持つものが30例(18.5%)、Ⅴ. 重度の身体知能障害が55例(34.0%)と、予後不良群が多数であった³⁾。

臨床発作型については、Table 1に示したように、発作型が判明したのは5~7歳時138例、8~10歳時78例で、1年以上の発作消失例は5~7歳時が49例(35.5%)、8~10歳時が24例(30.8%)と約1/3であった。発作存続例の発作型の内

Table 3 EEG findings at follow-up

	Ages 5 ~ 7	Ages 8 ~ 10
Normal	18 cases (16.7%)	6 cases (8.2%)
Focal seizure discharges	45 cases (41.7%)	30 cases (41.1%)
Generalized seizure discharges	37 cases (34.2%)	29 cases (39.7%)
Hypsarrhythmia	3 cases (2.8%)	0 case (0.0%)
Others	5 cases (4.6%)	8 cases (11.0%)
Total	108 cases (100.0%)	73 cases (100.0%)
EEG not recorded	30 cases	5 cases
Total	138 cases	78 cases

訳は、全汎発作を持っている症例が多く、5~7歳時69例(77.5%)、8~10歳時48例(88.9%)であった。Table 2には、発作型分類の詳細を示したが、症例により複数の発作型を有するため、合計が100%を越えている。部分発作だけを持っている症例は、5~7歳時14例、8~10歳時5例と少数であったが、複雑部分発作の占める割合が、5~7歳時11例(78.6%)、8~10歳時3例(60.0%)と高率であった。全汎発作の症例では強直発作を持っている症例が圧倒的に多く、5~7歳時56例(81.2%)、8~10歳時39例(81.3%)ときわめて高率であった。次に多く認められたのは、5~7歳時、8~10歳時ともにミオクロニー発作で、それぞれ18例(26.1%)、14例(29.2%)であった。非定型欠伸は、5~7歳時12例(17.4%)、8~10歳時6例(12.5%)であった。

発作型の明らかになった症例中、脳波像が判明したのは、5~7歳時108例、8~10歳時73例で、その結果はTable 3に示した。正常脳波を示したのは、5~7歳時18例(16.7%)、8~10歳時6例(8.2%)ときわめて少数であった。焦点性発作波を示した症例は、5~7歳時45例(41.7%)、8~10歳時30例(41.1%)であり、一方、全汎性発作波を示したのは、5~7歳時37例(34.2%)、8~10歳時39例(39.7%)で焦点性発作波の方がわずかに多かった。hypsarrhythmiaは、5~7歳時には3例(2.8%)に残存していたが、それ以降は認められなかった。

Table 4には、臨床発作型と脳波像との関連を示した。5~7歳時、発作を示さない49例中20例(40.8%)は脳波が記録されていなかった。残り

Table 4 Clinical seizures and EEG findings

	N	F	G	H	O	NR	Total
No seizures	15	11	1	0	2	20	49
Partial seizures	2	11	1	0	0	0	14
Generalized seizures	1	20	32	3	3	10	69
Unclassified seizures	0	3	3	0	0	0	6
Total	18	45	37	3	5	30	138

N: normal, F: focal seizure discharges, G: generalized seizure discharge, H: hypsarrhythmia, O: other abnormalities, NR: not recorded

の29例中でも、15例(51.7%)が正常脳波を示しただけで、11例(37.9%)は焦点性発作波を示し、うち8例(72.7%)は局所性焦点性発作波であったが、その発作焦点部位には一定の傾向を認めなかった。部分発作だけを持っていた14例では11例(78.6%)が焦点性発作波を示し、うち10例(90.9%)は局所性焦点性発作波であった。全汎発作の69例では、脳波記録のない症例が10例(14.5%)で、残りの59例中32例(54.2%)は全汎性発作波を示し、うち27例(84.4%)は全汎性鋭徐波複合またはrapid rhythmを示し、Lennox症候群と診断された。また20例(33.9%)は、臨床発作は全汎発作であるにもかかわらず、発作間歇時脳波は焦点性発作波を示したが、うち13例(65.0%)は多焦点性発作波であり、7例(35.0%)は局所性焦点性発作波で、うち5例は両側または一側前頭部に発作焦点を持っていた。また逆に脳波所見から見ると、正常脳波は発作消失と、また全汎性発作波は全汎発作と高い相関を示す

Table 5 Clinical seizures, EEG findings, and prognosis

	I	II	III	IV	V	Total
No seizures & normal EEG	10 (66.6%)	1 (6.7%)	3 (20.0%)	1 (6.7%)	0	15 (100.0%)
Partial seizures & focal seizure discharges	2 (18.2%)	1 (9.1%)	6 (54.5%)	0	2 (18.2%)	11 (100.0%)
Generalized seizures & generalized seizures discharges	1 (3.1%)	1 (3.1%)	9 (28.1%)	7 (21.9%)	14 (43.8%)	32 (100.0%)
Generalized seizures & focal seizure discharges	0	0	3 (15.0%)	5 (25.0%)	12 (60.0%)	20 (100.0%)

I : normal, II : physical disability, III : mental disability, IV : mild to moderate physical and mental disabilities, V : severe physical and mental disabilities

が、焦点性発作波では一定の傾向がないこと、および脳波未記録例の 2/3 は発作消失例であり、残りは全汎発作を残していることが判明した。

次に、発作型、脳波像と予後との関連を示したのが、Table 5 で、発作もなく脳波も正常化した 15 例では、10 例 (66.6%) が正常化するのに対し、部分発作があり、脳波上も焦点性発作波を示す 11 例では、6 例 (54.5%) が知能障害を示した。さらに全汎発作群では、発作間歇時脳波が全汎性であろうと焦点性であろうと、身体知能障害を持つものが、前者では 21/32 例 (65.7%)、後者では 17/20 例 (85.0%) ときわめて高率であった。

III. 考 按

West 症候群または点頭てんかんの予後に関する報告は多数あるが、脳波像の変遷について、はじめて言及したのは、1954 年の Gibbs ら¹⁾の報告と思われる。彼らは *hyparrhythmia* を示した点頭てんかん症例で、3 歳以上に達した 186 例を追跡した結果を、3～4 歳児および 5 歳以上に分けて述べ、後者では *hyparrhythmia* が 9/29 例 (31%) であったのに対し、限局性異常が 15 例 (52%) であったと報告している。また大田原ら⁵⁾は、点頭てんかんの脳波所見を follow-up して、*hyparrhythmia* が変化し消退して行く過程を二大別し、その一過程として、限局性焦点形成に至るものがあると報告し、焦点性発作波への返遷を示唆している。一方 Jeavons ら²⁾は、3 歳から 13 歳の 106 例についての報告の中で、正常脳波が 58 例 (54.7%) と脳波正常化率の高いことを報告しているが、最近、Riikonen⁶⁾は、3～19 歳児の

follow-up study の中で、149 例中 27 例 (18%) が正常所見を、62 例 (42%) が焦点性の異常を示したと報告しており、今回の私達の結果も併せ、ACTH 療法普及前後を問わず、脳波の正常化する症例は少数で、局在異常を示すものが少ないことは明らかと思われる。

一方、発作型の変遷について述べた報告は少なく、特に 1960 年以降提唱されている国際てんかん発作分類に従った報告はほとんど見あたらない。Riikonen⁶⁾は、192 例中 56 例 (29.2%) には発作を認めず、45 例 (23.4%) に全汎発作を認め、75 例 (39.1%) に部分発作を認め、うち二次性全汎化を伴う部分発作を持っている症例が 58 例 (30.2%) と多数であったと報告しており、私達の全汎発作とくに強直性発作の多かった今回の結果とは大いに異なっている。私達の data では、臨床発作は全汎発作であるにもかかわらず、発作間歇時脳波が焦点性発作波である症例が 20 例 (33.9%) 認められ、この約 2/3 は多焦点性発作波であったが、約 1/3 の 7 例は局所性焦点性発作波を示した。このうち 5 例は両側または一側前頭部に鋭波または鋭徐波複合を示し、2 例では強直発作の発作時脳波記録時に全汎性発作発射を認めた。次に多く認められたのは、ミオクロニー発作、非定型欠神で、後者は加齢に伴う減少傾向が認められたが、明らかな二次性全汎化を伴う部分発作は、多くは見られなかった。

一方、予後と発作あるいは脳波との関係を述べた論文はいくつかあるが、水谷⁴⁾は、痙攣のない症例では痙攣のある症例に比べて知能正常者が高率に認められること、また鈴木ら⁷⁾は、知能正常

者では発作の残っている症例は少なく、逆に重度の障害のあるものでは、この大多数が発作も持っていたと報告し、知能予後と発作の有無に関連があると述べている。また脳波所見については、土屋ら⁹⁾は、知能正常群では、正常あるいは境界脳波のものが61%であったのに対し、中等度、重度障害群では、発作波を持つものが、85~89%もあり、両者間に有意差を認めたと報告し、山磨ら⁹⁾も、発作が消失し、知能障害のない予後良好群では発作波の消失率が高かったが、予後不良では高率に diffuse-slow-spike-and-wave を認めたと報告している。

今回の私達の結果でも、発作もなく、脳波も正常化している症例では、身体知能予後が明らかによく、他方、全汎発作のある症例では、脳波像が焦点性発作波または全汎性発作波とは無関係に、身体知能障害を持っている率がきわめて高率であった。このことから、バルプロ酸ナトリウムやクロナゼパムなどの新しい抗てんかん薬へ開発にもかかわらず、予後不良群の発作コントロールのむずかしさが、あらためて明らかとなった。

今後、11歳以上の発作型および脳波像の検討を、発作時脳波も含めて行う予定である。

御校閲、御指導いただいた鈴木栄教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Gibbs EL, Fleming MM, Gibbs FA. Diagnosis and prognosis of hypsarrhythmia and infantile spasms. *Pediatrics* 1954; 13: 66-73.
- 2) Jeavons PM, Bower BD, Dimitrakoudi M. Long-term prognosis of 150 cases of 'West syndrome'. *Epilepsia* 1973; 14: 153-164.
- 3) Matsumoto A, Watanabe K, Negoro T et al. Long-term prognosis after infantile spasms: a statistical study of prognostic factors in 200 cases. *Develop Med Child Neurol* 1981; 23: 51-65.
- 4) 水谷郁子. 点頭てんかん infantile spasms の臨床的研究—その長期予後、特に知能的予後を中心として—. *日本小児科学会誌* 1968; 73: 110-130.
- 5) 大田原俊輔, 志茂 実, 向井幸生ら. 点頭てんかんの脳波に関する研究. *小児科診療* 1965; 28: 1140-1156.
- 6) Riikonen R. A Long-term follow-up study of 214 children with the syndrome of infantile spasms. *Neuropediatrics* 1982; 13: 14-23.
- 7) 鈴木昌樹, 鈴木義之, 水野悌一ら. 点頭てんかんの長期予後—10歳以後まで追跡しえた症例の検討—. *小児科診療* 1977; 40: 946-958.
- 8) 土屋節子, 福山幸夫. 点頭てんかんの長期予後—5年以上追跡しえた81症例の検討—. *脳と神経* 1978; 30: 1193-1199.
- 9) 山磨康子, 大塚頌子, 大田原俊輔. West 症候群と Lennox 症候群の予後, 脳波学的検討. *臨床脳波* 1977; 19: 456-465.

Summary

Long-term Follow-up Study of West Syndrome — Seizure Types and EEG Findings at Age 5 — 10 Years

Tamiko Negoro, Kazuyoshi Watanabe, Akiko Matsumoto, Midori Sugiura, Katsuhiko Iwase, Kimiko Hara, Shuji Miyazaki

Clinical seizure types and EEG findings at age 5 - 10 years were studied on 162 patients of West syndrome seen between 1963 and 1974.

Patients were divided into five groups according to their latest physical and mental status: normal, only physical disability, only mental disability, mild to moderate physical and mental disabilities, and severe physical and mental disabilities.

At ages from 5 to 7 and from 8 to 10, seizure types were analyzed on the basis of international classification of epileptic seizures, and EEG findings were divided into five groups: normal, focal seizure discharges, generalized seizure discharges, hypsarrhythmia, and other abnormalities.

Only 12 % of patients showed normal physical and mental development, and 33 % showed only mental disability, and 34 % had severe physical and mental disabilities.

Throughout all ages, one-third of patients had no seizures at least one previous

year.

About 80 % of patients who still had seizures experienced generalized seizures, especially tonic seizures which represented more than 80 % of them.

Throughout all ages, about 10 % of patients showed normal EEGs, and focal and generalized seizure discharges were almost equally distributed among the patients.

No seizures and normal EEGs were associated with normal development. Patients who had generalized seizures showed a higher percentage of physical and mental disabilities.