原 著

側頭葉起源の複雑部分発作直後の言語反応の回復 —頭蓋内脳波による発作発射との相関について

**Postictal Recovery of Verbal Response and Focus
Lateralization in Temporal Lobe Seizures**

井上有史* 三原忠紘 松田一己 鳥取孝安
渡辺裕貴 八木和一 清野昌一

要旨: 頭蓋内脳波・発作同時記録により捕捉された複雑部分発作直後の物品呼称と見当識についての言語反応の回復を、50例の側頭葉てんかん患者の202発作を対象として分析した。言語非優位側に起始して発作発射が一側半球にとどまる発作では、発作後の呼称は頭蓋内脳波の発作発射終了後60秒以内に正常に復し、発作発射持続中に回復することもあった。言語優位側に起始する発作の大多数は、120秒経っても呼称および見当識についての言語反応が正常に回復しなかった。言語非優位側に起始して両側化する発作では、言語反応の回復時間は様々であった。言語反応を質的に検討すると、新造語や音索性錯語が優位側起始の発作のみならず、非優位側に起始して両側化する発作でもみられた。また、無関心な態度や注意集中困難をうかがわせる行動変化が両側化した発作でみられた。発作直後の言語反応とくに物品呼称の回復の時間経過の観察が、発作起始の側方性の決定に役立つことを指摘した。

てんかん研究 1993 ; 11 : 138-145

Key Words: postictal language assessment, dysnomia, dysorientation, intracranial EEG, temporal lobe seizure.

(受付: 1993年1月11日, 訂正: 1993年2月8日, 受理: 1993年2月8日)

はじめに

複雑部分発作を有する難治症例に対して外科治療を考慮する場合には、てんかん原性焦点の正確な局在性および側方性を示唆する所見を得ることが必要である。発作性の神経心理症状は、その貴重な情報源の1つになる。

Privitera ら¹⁾は、側頭葉起源の複雑部分発作の直後に音読検査を施行し、発作が左右どちらの半球に起始したかによって音読障害の回復過程が明

らかに異なると報告した。音読検査の結果と発作起始半球との相関は、頭皮上脳波や画像診断による所見と発作起始半球との相関よりも高かったという。

われわれも複雑部分発作の直後に種々の神経心理学的検索をおこなっているが、物品呼称と見当識の回復について頭蓋内脳波による発作発射との関係を検討したところ、Privitera らの結果に相応する所見を得るとともに、この所見が発作発射の起始側のみならず発作発射の対側への伝播の有無

* 国立療養所静岡東病院 (てんかんセンター)

[〒420 静岡市漆山 886]

Yushi Inoue, Tadahiro Mihara, Kazumi Matsuda, Takayasu Tottori, Yutaka Watanabe, Kazuichi Yagi, Masakazu Seino

National Epilepsy Center, Shizuoka Higashi Hospital

に相関することを見いだした。このような発作直後の所見は頭蓋外脳波による同時記録でも観察することが可能であり、手術適応ないし切除側を推定する上で有用な情報として役立つと思われるので報告する。

I. 対象患者と方法

50例の側頭葉てんかん患者を対象とした。いずれも、抗てんかん薬治療に対して極めて難治な複雑部分発作のため外科治療が行われ、術前にてんかん原性焦点の正確な同定のために、informed consentを得た上で頭蓋内電極の留置による発作・脳波同時記録がなされた症例である。

男性が30例、女性が20例、電極留置時平均年齢は 26.4 ± 6.78 (SD) 歳、発作初発平均年齢は 13.4 ± 6.54 歳であった。言語優位側はアミタルテストで全例に確認され、左43例、右6例、両側1例であった。IQ (Wechsler Adult Intelligence Scale)は平均 88.5 ± 9.17 , MQ (Wechsler Memory Scale)は平均 96.2 ± 10.7 であった。なお50例の発作予後は、平均3.3年の術後追跡で、45例 (90%) に発作の完全消失を認め、残りの5例も術前の発作頻度に比べて90%以上減少していた。

頭蓋内電極には脳内電極と硬膜下電極が併用され、非侵襲的検査で焦点側を疑われた側では海馬、扁桃核、海馬傍回、および前頭葉眼窩回に脳内電極が刺入され、側頭葉底面と側頭葉外側皮質を含む側頭・頭頂、側頭・後頭領域には硬膜下電極が挿入された。対側には海馬と扁桃核に脳内電極が、側頭葉底面には硬膜下電極が留置された。留置術の1週間後より、約2週間の連続した発作・脳波同時記録を行った。

発作が起こると、ただちに神経学的・神経心理学的検査がスタッフによっておこなわれた。神経心理学的検査には、呼名、見当識 (時間、場所、検査者の命名)、主治医名や個人的情報についての質問、物品呼称、復唱、音読、計算、記憶検査が含まれ、原則として誤謬が認められなくなるまで反復して行われた。しかし発作によっては、一部の検査が省略される場合もあった。

このように記録・観察された発作のうち、覚醒中におこり、発作後に呼称と見当識の検査が施行

されている自発性の複雑部分発作を分析の対象とした。二次性全般化強直間代発作は除外した。以上の条件を満たす発作は計202回であり、1人の患者につき1~14回 (平均4回) であった。

頭蓋内脳波による発作発射の起始は、2Hz以上の律動波の出現で判定した。複雑部分発作の発作発射には、起始側半球内にとどまるものと、対側半球へ波及するものがあり、次のように分類した¹²⁾。

1) 一側半球性発作: 発作発射が終始、起始側半球に限局し、対側半球には棘波律動を認めないもの。ただし稀に、徐波律動あるいは極めて低振幅で限局性の一過性 (多くは15秒以下) 棘波が対側半球に出現する場合があります、これらも一側半球性発作の範疇に含めた。典型的な脳波像を Fig. 1 に示した。言語優位側の一側半球性発作 (優位側一側発作と略す) は5例、12発作に認められ、言語非優位側の一側半球性発作 (非優位側一側発作と略す) は14例、61発作にみられた。

2) 両側半球性発作: 一側半球に起始した発作発射が対側半球に明らかな棘波律動を伴って伝播するもの。典型的な脳波像を Fig. 2 に示した。言語優位側起始の両側半球性発作 (優位側両側発作と略す) は15例、48発作に、非優位側起始の両側半球性発作 (非優位側両側発作と略す) は22例、81発作に認められた。

症例数の合計は56例となるが、これは6例が上に規定した発作型の2種類を有していたためである。発作発射の持続時間は、優位側両側発作が 118.6 ± 47.21 秒、非優位側両側発作が 112.0 ± 44.05 秒、優位側一側発作が 94.2 ± 40.5 秒、非優位側一側発作が 116.7 ± 32.81 秒であり、これらの間に統計的な有意差は認めなかった (t検定)。

呼称は、日常的に高頻度に遭遇する物品 (はさみ、コップ、鉛筆、カメラ、手袋、時計、眼鏡、箸、バナナ、歯ブラシなど) を実物あるいはカードで呈示し、続けて2つの正解が得られた時点を回復とした。見当識は、その日の正確な年月日と患者のいる場所 (病院名、所在地および患者のいる部屋の名称) を正答した場合を回復時点とした。いずれも言語による回答を求めた。それぞれの回復時点と頭蓋内脳波上の発作発射の終了時点

Fig. 1 An intracranial EEG of a complex partial seizure without involvement of contralateral hemisphere, recorded in a 21-year-old female patient having language dominant side on the right. The patient was able to name the objects shown correctly 83 seconds after the cessation of seizure discharges, to recognize where she was in 93 seconds and to tell the exact time correctly after 103 seconds.

Depth electrodes: NA=Nucleus Amygdaloideus, CA=Cornu Ammonius, PH=Gyrus Parahippocampi, OF=Orbito-Frontal Gyrus, FL=Lateral Frontal Cortex

Subdural electrodes: TB=Temporo-Basal (A=Anterior), AT=Anterior Temporal Cortex, MT=Middle Temporal Cortex, PT=Posterior Temporal Cortex, ST=Superior Temporal Cortex, TC=Temporo-Central, TP=Temporo-Parietal, TO=Temporo-Occipital

Fig. 2 An intracranial EEG of a complex partial seizure involving contralateral hemisphere recorded in a 25-year-old female patient having language dominant side on the left. Recovery of confrontation naming as well as orientation for place and time needed longer than 120 seconds after the cessation of seizure discharges. Fluent jargonaphasia with perseveration was observed postictally.

との間の経過時間を計測した。

経過時間の計測は、優位側一側発作、非優位側一側発作、優位側両側発作、非優位側両側発作の4分類に沿って、それぞれの発作を有した患者ごとに平均し、60秒ごとに区分した時間帯のどこに入るかを調べた。その理由は次の通りである。たとえば呼称検査に時間を消費してしまい、その後に行われた見当識の検査で正解が得られた場合は、その時点が見当識の正確な回復を反映しているとはいえない。したがって、発作が脳波・臨床的にはほぼ同等なものである場合、いくつかの発作で得られた回復時間を患者ごとに平均した方がよ

り実態に近いと思われた。60秒単位の大まかな区切りで結果を整理したのもこのためである。

さらに、発作発射終了後300秒以内の言語反応の質的变化についても分析した。

II. 結 果

1. 呼称と見当識の回復

Table 1は、呼称の回復状況を各患者群で比較したものである。優位側両側群の15例では、全例が120秒以上を要したのに対し、非優位側一側群の14例では、半数の7例が60秒以内に回復し、他の7例は発作発射がなお出現している段階ですで

Table 1 Postictal recovery of confrontation naming

patient groups*	number of patients according to recovery time of naming**			
	ictus***	0~60 sec.	60~120 sec.	>120 sec.~
dominant-bilateral (N=15)	0	0	0	15
nondominant-bilateral (N=22)	0	4	9	9
dominant-unilateral (N=5)	0	0	1	4
nondominant-unilateral (N=14)	7	7	0	0

* The patients were classified into 4 groups according to the side of onset and presence of bilateralization of seizure discharges.

** Recovery time indicates the interval (seconds) from cessation of seizure discharges to recovery of confrontation naming.

*** These patients were able to perform the tasks correctly immediately before the cessation of the seizure discharges.

Table 2 Postictal recovery of orientation for time

patient groups	number of patients according to recovery time of time orientation			
	ictus	0~60 sec.	60~120 sec.	>120 sec.~
dominant-bilateral (N=15)	0	0	0	15
nondominant-bilateral (N=22)	0	2	3	17
dominant-unilateral (N=5)	0	0	1	4
nondominant-unilateral (N=14)	7	7	0	0

Table 3 Postictal recovery of orientation for place

patient groups	number of patients according to recovery time of place orientation			
	ictus	0~60 sec.	60~120 sec.	>120 sec.~
dominant-bilateral (N=15)	0	0	0	15
nondominant-bilateral (N=22)	0	1	6	15
dominant-unilateral (N=5)	0	0	1	4
nondominant-unilateral (N=14)	4	9	1	0

に呼称が可能であった。優位側一側群では、5例中4例が120秒を越えていた。非優位側両側群の22例では、120秒を越えるものが9例、60秒以内が4例であり、一定した傾向は認めなかった。

Table 2とTable 3は見当識の回復状況を示したものである。優位側両側群と優位側一側群では呼称の場合とまったく同じ結果であり、1例を除き全例が120秒以上を回復に要した。非優位側両側群では、120秒を越えるものが呼称の場合より増え、60秒以内に回復するものは少なかった。これらの傾向は、時間見当識と場所見当識の双方に

共通していた。しかし、非優位側一側群では60秒を越えたものが1例あり、場所見当識の回復が時間見当識や呼称の回復よりやや遅れる症例が多かった。

2. 言語反応の質的異常と行動変化

錯語は13例でみられ、内訳は新造語4例（優位側両側群2、非優位側両側群1、優位側一側群1）、音索性錯語3例（非優位側両側群2、優位側一側群1）、語性錯語は8例（非優位側両側群4、優位側一側群2、非優位側一側群の発作発射持続中2）で認められた。言語反応の保続は6例でみら

れ、優位側両側群3、非優位側両側群2、優位側一側群1例であった。顕著な迂言や語性錯語をともなう換語困難は、15例（優位側両側群5、優位側一側群4、非優位側両側群6）で明らかに認められ、また質問に対する理解障害が観察された症例は11例（優位側両側群6、優位側一側群4、非優位側両側群1）であった。しかしこれらは、反応言語量の比較的多い場合に認められたもので、多くの場合には発語は非流暢であり、発作発射終了後120秒間まったく緘黙の症例も7例（優位側両側群3、非優位側両側群4）あった。なお、16例（優位側両側群9、非優位側両側群7）では、言語反応の有無にかかわらず、質問に対する無関心な態度あるいは注意集中困難をうかがわせる行動変化が、検査過程で明らかに認められた。

以上から、言語の質的異常反応は優位側起始群で多いものの、非優位側両側群でもみられ、また行動変化は両側群でみられることがわかった。非優位側一側群がこれらの症状を呈することは稀であった。

III. 考 察

発作直後の言語障害と言語優位半球との関係についてはすでに以前から指摘されていたが¹⁾、近年の発作・脳波同時記録を用いた分析でその関係はさらに明確にされてきた^{3,5,6,7,9)}。

Gabr ら³⁾は、頭皮上電極と硬膜下電極を併用した研究で、35例の側頭葉てんかんの100発作を分析し、postictal dysphasia を有した患者（13例）の92%では言語優位半球に発作が起始し、postictal dysphasia がみられなかった22例のうち18例は発作が非優位側半球起始であったという。

Koerner ら⁶⁾は、術後成績のよかった84例の側頭葉てんかんの複雑部分発作（約半数は頭蓋内記録による）を検討し、発作後の発語に異常がみられなかった28例のうち24例は非優位側起始であり、発語に障害のみられた32例のうち21例は左起始で、このうちアミタールテストで言語優位側の確認された症例をみると28例のうち18例が優位側焦点であったという。

これらの研究が言語障害の有無という質的な側面について検討していたのに対し、Privitera ら⁹⁾

は、言語の回復の時間経過について分析を加えた。術後に90%以上発作が減少した26症例の105の複雑部分発作（8例が頭蓋内脳波記録）で、音読課題が発作後にどのような時間経過で回復するかを検討し、左側頭葉起始では全例で68秒以上（平均321.9秒）要し、右側頭葉起始では98%で54秒以下（平均19.7秒）であったという。彼らは、発作終了後60秒をメルクマールにすれば発作起始側が区別できると述べ、この簡便なテストの情報価値の高さを強調している。

われわれの結果は、呼称と見当識についての言語反応を分析したものであるが、言語優位側頭葉に起始する発作はすべて60秒以上の回復時間を要し、Privitera らの結果と同じであった。しかし非優位側に起始する発作にも60秒以上要するものがあり、60秒以上を基準として起始側が優位側と断定するのは不可能であった。彼らは、右側頭葉起始の発作のうち33%では脳波上に発作発射が出現していたときに音読が可能であったとしているが、これは頭蓋内脳波で発作発射持続中に呼称や見当識の課題に正答したわれわれの非優位側一側発作群の症例に相当すると思われる。兼本ら⁴⁾も、複雑部分発作後にもうろう状態が早期に回復する1群の存在を指摘している。

われわれの結果からは、発作後の言語回復が60秒以下であれば、発作起始側が言語非優位側であるのはほぼ間違いないと思われる。ことに、呼称課題への反応を判断材料にした場合には、60秒以下という基準が非優位側一側発作を有する症例を包含するのは確実である。しかし、言語回復に60秒以上を要する場合には、発作起始側を推定するのは困難であった。

Privitera ら⁹⁾は、音素性錯語が左側頭葉起始の発作（74%）でのみみられたことから、発作後言語障害は発作起始側のみに依存していて発作発射の対側への伝播には影響されないと述べている。われわれの症例では、新造語や音素性錯語が非優位側両側群の3例でみられ、Privitera らの説は是認できず、言語障害の有無が発作起始側を確実に断定する根拠とはなりえなかった。

Privitera らの結論とわれわれの結果との相違は、音読課題と呼称ないし見当識課題という検査

素材の差にあるのかもしれない。われわれが今回の対象患者で音読について得た情報量は少なく、比較検討することはできなかった。

なお、言語反応の回復遅延には、単に言語機能の障害だけでなく、他の高次機能障害が関与していたり、一般的な意識障害が基盤にある。われわれが無関心な態度や注意集中困難と記載した症状は、言語以外の機能障害ないし意識障害が顕著に現れた行動変化であるが、これらは発作発射が両側化した症例にかぎってみられた。

アミタールテストでの言語反応の回復は、機能障害のメカニズムは異なっているものの、われわれの結果と同様の経過を示している。Fedio ら²⁾は、物品の絵を一定の時間間隔でスライドで呈示し、注入してから呼称が回復するまでの時間を計測したところ、左側注入時の呼称回復時間が平均1.1分であったのに対し、右側注入では0.3分であったという。

さらに、アミタール注入時に周囲との言語的あるいは非言語的接触が失われること（意識障害）がありうるが、Serafetinides ら¹¹⁾は、言語優位側のアミタール注入では非優位側よりも意識障害が多く認められ、また非優位側注入での意識障害は短かったと報告し、言語優位側半球機能と意識障害との結びつきを強調した。しかしRosadiniら¹⁰⁾は、アミタール注入で生じた長くつづく意識障害例を検討したところ、対側の脳損傷の存在あるいはアミタールの両側半球への拡散が推測されたという。Loring ら⁸⁾も、左注入では対側への流入が有意に多くみられたと報告している。このように、アミタール注入でみられた意識障害が両側半球機能障害と関連するという報告は、われわれの症例で行動変化が発作発射が両側化した場合にかぎってみられたという観察と一致する。

おわりに

外科治療を考慮する場合には、側方性に関する非侵襲的な情報を得ることが非常に重要である。われわれは、複雑部分発作直後の呼称の回復が早いほど非言語優位側発作起始の可能性が高まり、

60秒以内に回復する場合にはほぼ確実であるという結論を得た。これは実践的に役立つ指標になりうると思われる。他方、発作直後の言語反応の質的变化や行動変化は発作起始側を確実に予測する指標とはならなかった。

文 献

- 1) Bingley, T. (1958) Mental symptoms in temporal lobe epilepsy and temporal lobe gliomas. *Acta Psychiatr Neurol (Suppl)* **120**, 95-101.
- 2) Fedio, P., Weinberg, L.K. (1971) Dysnomia and impairment of verbal memory following intracarotid injection of sodium amytal. *Brain Research* **31**, 159-168.
- 3) Gabr, M., Lueders, H., Dinner, D. et al. (1989) Speech manifestation in lateralization of temporal lobe seizures. *Ann Neurol* **25**, 82-87.
- 4) 兼本浩祐, 川崎 淳, 扇谷 明, 河合逸雄 (1991) 複雑部分発作後のもうろう状態の神経心理症状. *てんかん研究* **9**, 97-104.
- 5) 川崎 淳, 扇谷 明, 兼本浩祐, 河合逸雄 (1992) 側頭葉てんかんにおける発作時症状の側方性. *てんかん研究* **10**, 233-240.
- 6) Koerner, M., Laxer, K.D. (1988) Ictal speech, postictal language dysfunction and seizure lateralization. *Neurology* **38**, 634-636.
- 7) 工藤達也, 船越昭宏, 田中正樹, ら (1993) 局在関連性てんかん3症例の発作後失語症状とその発現機序. *神経誌* **95**, 125-150.
- 8) Loring, D.W., Meador, K.J., Lee, G.P., King, D.W. (1992) Amobarbital effects and lateralized brain function. Springer, New York.
- 9) Privitera, M.D., Morris, G.L., Gilliam, F. (1991) Postictal language assessment and lateralization of complex partial seizures. *Ann Neurol* **30**, 391-396.
- 10) Rosadini, G., Rossi, G.F. (1967) On the suggested cerebral dominance for consciousness. *Brain* **90**, 101-112.
- 11) Serafetinides, E.A., Hoare, R.D., Driver, M.V. (1965) Intracarotid sodium amylbarbitone and cerebral dominance for speech and consciousness. *Brain* **88**, 107-131.
- 12) 須江洋成, 日吉俊雄, 三原忠紘ら (1991) 側頭葉てんかんにおける一側限局性発射による複雑部分発作. *てんかん研究* **9**, 54-62.

Summary

Postictal Recovery of Verbal Response and Focus Lateralization in Temporal Lobe Seizures

Yushi Inoue, Tadahiro Mihara, Kazumi Matsuda, Takayasu Tottori,
Yutaka Watanabe, Kazuichi Yagi, Masakazu Seino

We analysed changes of postictal language function in 202 complex partial seizures of temporal lobe origin of 50 patients. Long-term intracranial CCTV/EEG monitoring was conducted in all patients by means of depth/subdural electrodes implanted bilaterally. The time intervals from cessation of seizure discharges to recovery of confrontation naming as well as of orientation capability for time and place were measured and correlated with lateralization of seizure onset and seizure spread. In 61 seizures of 14 patients whose seizures were originating from language nondominant temporal lobe without having ictal involvement of contralateral hemisphere, 7 patients were able to name the objects correctly within 60 seconds, another 7 patients even during seizure discharges. In 60 seizures of 20 patients whose seizures originated from language dominant temporal lobe, the recovery time for naming and orientation usually required longer than 120 seconds. In 81 seizures of 22 patients whose seizure origin was in the language nondominant temporal lobe and accompanied by ictal involvement of contralateral hemisphere, the recovery time interval was variable. Phonemic paraphasias or neologisms were observed not only in language dominant temporal lobe seizures, but also in nondominant temporal lobe seizures having ictal spread to contralateral temporal lobe. We emphasized that it is possible to utilize the time delay in the naming test in order to determine the lateralization of seizure onset, especially when seizures originate from language nondominant temporal lobe.

J. Jpn. Epil. Soc. 1993 ; 11 : 138-145

(received: January 11, 1993, revised: February 8, 1993, accepted: February 8, 1993)