症例報告

部分発作が先行する tonic spasms を認めた 局所性脳回肥厚症の 1 例

Tonic Spasms Preceded by Partial Seizures
in a Case of Focal Pachygyria

大谷 和正* 今井 克美* 二木 康之*
田川 哲三** 橋本 卓***

要旨：いわゆる発作型としての infantile spasms, すなわち tonic spasms (TS) に先行して部分発作 (PS) が出現する複合発作を有する男児例を経験した。患者は新生児期に単発の TS で発症し, 1.5 カ月よりシリーズ形成性 TS が出現した。ACTH 療法中に TS が消失したが, その直後に PS が出現した。ACTH 療法終了と前後して, PS に引き続いて TS がシリーズ形成性に出現する複合発作がみられるようになった。MRI で左頭頂・後頭部に局所性脳回肥厚症と考えられる病変が指摘された。このような奇異な発作の発生には, TS の発現に不可欠な皮質から皮質下に至る広範かつ異常な神経興奮の伝播機構と皮質内の局在性てんかん原性焦点との並存と相互作用が必要であると考えられた。

てんかん研究 1994 ; 12 : 272-277

Key Words : tonic spasms, infantile spasms, partial seizures, pachygyria, West syndrome.

(受付 : 1994 年 2 月 16 日, 第 1 回訂正 : 1994 年 4 月 21 日, 第 2 回訂正 : 1994 年 5 月 30 日, 受理 : 1994 年 5 月 30 日)

はじめに

発作型としての infantile spasms, すなわち tonic spasms (TS) に先行して部分発作 (PS) が出現する特異な症例については Yamamoto らが 4 例を報告し¹²⁾, その後も 2, 3 の報告がみられている^{2,3,6)}。われわれもこれらと類似の発作を有し,

画像診断上脳回肥厚症と考えられた症例を経験したので報告する。

症 例

症例：2 カ月, 男児

主訴：瞬間的に四肢を屈曲強直させ, これがシリーズを形成する発作。

* 大阪府立母子保健総合医療センター小児神経科
〔〒 590-02 和泉市室堂町 840〕

Kazumasa Otani, Katsumi Imai, Yasuyuki Futagi

Department of Pediatric Neurology, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health

** 大阪厚生年金病院小児科
Tetsuzo Tagawa

Department of Pediatrics, Osaka Kouseinenkin Hospital

*** 岸和田徳洲会病院小児科
Takashi Hashimoto

Department of Pediatrics, Kishiwada Tokushukai Hospital

Fig. 1 Brain MRI. T1 (left) and T2 (right) weighted MRI showing left parieto-occipital pachygyria.
R : right, L : left.

Fig. 2 Ictal EEG of a partial seizure at 3 months of age during ACTH therapy. Seizure discharges (semirhythmic δ - θ waves mixed with spikes) arose from the left occipital area and spread to the right occipital area. Rhythmic α wave activity was apparent about 10 seconds later and continued for 120 seconds. Twitching of eyelids, tonic state of the four limbs and alternative horizontal tonic eye deviation to the right and left were observed during a seizure. calibration : 50 μ V, 1 second.

家族歴：特記事項なし。本児は第一子。

胎生期：特記事項なし。

発達歴：固視，追視，頸定いずれも未確立。

現病歴：在胎 39 週，体重 3,050 g で出生。分娩時特記事項なし。生後 3～4 日目より覚醒中に一瞬頭部を前屈，もしくは左右に動かし，四肢を屈曲・拳上させるような動作が 1 日 4～5 回あったが，産科医院で心配ないといわれたので放置していた。1.5 カ月頃よりシリーズ形成がみられるようになり，2 カ月頃より発作時に啼泣するように

なった。近医を受診し，発作症状ならびに発作間欠時脳波から West 症候群と診断され，当科を紹介された。

入院時現症：頭部，顔貌，胸腹部，皮膚は異常なし。四肢に比べて躯幹の筋緊張低下が顕著であった。原始反射，深部反射は正常。ただし，聴覚顔面反射は誘発されなかった。四肢の麻痺はこの時点では明確ではなかった。

入院時検査成績：血液一般，血液化学，アミノ酸分析，乳酸，ピルビン酸，アンモニア，一般尿

Fig. 3 Ictal EEG of tonic spasms in series preceded by a partial seizure. Partial seizure with eyelid twitching, oral automatism and tonic state of the four limbs were associated with rhythmic δ - θ waves and rhythmic small spike-waves arising from the left occipital area and spread to the ipsilateral frontal area and then contralaterally. Tonic spasms (●) in series associated with desynchronization of background activity and small fast activity for 0.5-1 sec appeared about 13 seconds following cessation of the partial seizure. High voltage slow waves accompanying the tonic spasms were due to vigorous head movements resulting from the tonic spasms. calibration : 50 μ V, 1 second.

検査, ウリテスト, TORCH 抗体価は正常。CT では明らかな病変の特定は困難であったが, MRI で左後頭葉から頭頂葉に神経芽細胞遊走障害による局所性脳回肥厚症と考えられる所見がみられた (Fig. 1)。また, 入院時の発作間欠脳波は覚醒・睡眠時とも右に比して左半球に高振幅であり, 徐波成分に富んでいた。てんかん性放電は覚醒時には左後頭部に棘波・鋭波・棘徐波複合が頻発し, 睡眠時にはこれらの出現頻度がさらに増加するとともに, 左半球に拡張し, 一部はわずかに右半球にも拡張していたが, 全体としては左半球性の非対称性周期性 hypsarrhythmia の所見を呈していた。この脳波所見と両親が入院直前に撮影したビデオならびに筆者らが観察した発作症状よりその

発作型を TS と診断した。

入院後経過: 入院時 vitamin B₆ (V. B₆), sodium valproate (VPA), nitrazepam (NZP) を投与されていた。V. B₆ は中止し, VPA, NZP を増量したが発作頻度はやや減少したものの, 脳波は変化なかった。このため ACTH 療法 (tetracosactide acetate (cortrosyn-Z) を 0.0125 mg/kg/day 筋注) を開始した。cortrosyn-Z 開始後も 1 シリーズ中に 200 回以上の TS がみられるようなことがあった。しかし 11 日目よりシリーズ形成はなくなり, 単発の TS も次第に減少し 15 日目には消失した。この時期の発作間欠時脳波は hypsarrhythmia の所見は消失していたが, 左後頭部に依然として高振幅徐波が残存し, 同部位に

Fig. 4 ^{123}I -IMP SPECT. Interictal ^{123}I -IMP SPECT at 4 months of age showing hyperperfusion in the left parieto-occipital area. Top : axial view, Bottom : sagittal view. R : right, A : anterior.

棘波、棘徐波複合が頻発し、反復的に出現することもあった。16 日目より顔面を紅潮させ、眼瞼がピクピクし、口をパクパクさせ、両眼球を左または右方向に交代性に偏位させ、四肢を軽く屈曲・強直させて 10 秒から 2～3 分持続する発作が出現した。Fig. 2 にこの発作の発作時脳波のひとつを示す。発作時放電は、左後頭部から右後頭部に広がる δ - θ 帯域の棘波を混じる半律動波が約 10 秒間持続した後、 θ 帯域の律動波が次第に振幅を増しながら約 9 秒間持続した。その後突然 α 帯域の律動波に変化し、わずかに振幅を低下させつつ、律動性を減じながら約 130 秒で終了した。このような発作症状ならびに発作時脳波から、この発作は PS と診断した。PS の頻度は次第に増加し、1 日 20 回から 50 回となり、群発傾向もあった。cortrosyn-Z は 3 週間連日筋注しその後漸減中止した。cortrosyn-Z の投与回数が 2 回/週の頃より、同様の症状の PS の後にシリーズ形成性の TS が続く複合発作がみられるようになった。ACTH 療法が終了する前後（4 カ月時）からはこの複合発作が大部分を占めるようになった。4 カ月時にみられた複合発作の発作時脳波のひとつを Fig. 3 に示した。この脳波では、左後頭部に始まる δ - θ 帯域の律動波が、一時的に棘徐波複合に変化し、左半球から広汎性に拡張し、その後再び θ 帯域の律動波となっている。これが終了した後、約 12 秒の時間において、0.5～1.0 秒程度の持続時間を持つ左半球性もしくは広汎性低振幅速波・

多棘波律動が出現した。この発作時放電にわずかに遅れて臨床的に TS が認められた。このシリーズ形成性の TS は 7～17 秒毎に繰り返して出現し、約 195 秒後に消失した。この脳波で一部の TS に一致する形でみられる高振幅徐波は頭部の動きなどのアーチファクトと考えられた。

また、4 カ月時、ACTH 療法終了後 2 週間経過した時点の、臨床発作症状の認められなかった、発作間欠時と考えられる ^{123}I -IMP-SPECT では MRI とほぼ同部位に血流増加が認められた (Fig. 4)。この時期の発作間欠時脳波は左半球性の周期性 hypsarrhythmia が再出現していた。

その後、抗てんかん薬の増減・変更により発作頻度の変化（数回から 50 回/日）はあるが、この複合発作が持続していた。 γ -globulin 療法や TRH 療法も無効であった。7 カ月時より VPA の増量ならびに zonisamide および clorazepate の併用により TS は消失し、持続時間 1～2 分の軽い PS が数回～10 回/日みられるのみとなったため退院した。

退院後経過：1 歳より単発の TS が再出現した。2 歳 6 カ月現在、PS と単発の TS は持続している。神経学的には右上肢の軽い不全麻痺を認め、発達指数は 27（新版 K 式）と重度の精神遅滞である。

考 案

TS と PS が一連の発作症状として複合してみ

られる特異な症例については, Yamamoto らの 4 例¹²⁾, Donat らの 11 例³⁾, Carrazana らの 16 例²⁾, 村嶋らの 4 例⁶⁾の報告がみられている。

このような従来のてんかん発作分類では分類できない奇異な発作の発現機構に関して, Yamamoto らは皮質に起源する PS が, 皮質下構造を含む広範な領域の異常を基盤に出現する TS 発現の引き金の役割を果たしているのではないかと推論している。また, Carrazana らは TS 発現に関連する機能的に未熟な脳幹と皮質病変の相互作用がより極端な形でみられた場合にこのような発作が出現するのではないかと述べている。本症例を含め先に述べた研究の症例も各々の発作間欠時脳波は Carrazana らの多発焦点性放電の 2 例を除き, hypsarrhythmia (非対称性, 非典型的なものを含む) を呈していた。したがってこのような発作の発現には, ①TS 発現にかかわる皮質ならびに皮質下に広がる広範かつ異常な神経興奮の伝播機構の存在が不可欠であり, ②これに加えて, 皮質内に PS 発現に寄与する局在性てんかん原性焦点が, 解剖学的には TS 発現の責任病巣と同じ領域を共有するとしても, 機能的には独立して存在すること, ③この両者のいずれかが他者の, あるいは相互の発作発現の端緒を開く引き金的役割を担うような神経興奮の回路が形成されることが必要と思われる。またこのような機構の形成はおそらく乳幼児期の未熟な脳においてのみ可能なであろう。

本例の TS の発症は生後 3～4 日と早く, また脳内の器質的異常が明らかなことより early-infantile epileptic encephalopathy (EIEE)⁷⁾ の病像を有していた可能性も強いが, 新生児期に脳波検査が未施行なこと, さらに初診時の脳波は覚醒・睡眠を通じてみられる suppression-burst ではないことより, 少なくとも初診時には非典型的ではあるが West 症候群の範疇に入るものと考えられた。また, シリーズ形成性 TS に先行して PS が出現する発作は Gobbi らが報告した periodic spasms⁴⁾ の様式に類似している。彼らは periodic spasms の症例は部分てんかんで経過しており, 発作間欠時脳波に hypsarrhythmia がないことから, West 症候群とは区別している。しか

し Aicardi はこれを West 症候群の亜型と考えている¹⁾。自験例は cortrosyn-Z 投与前の発作はシリーズ形成性 TS であり, 脳波所見は非対称性周期性 hypsarrhythmia であった。したがって Gobbi らの報告例とは臨床脳波学的に一致しないが, Aicardi の見解に沿えば periodic spasms と類似の臨床症状を呈しているとも考えられる。periodic spasms の臨床脳波学的位置づけや本例のような症例との異同については, Gobbi らの報告例ならびに PS と TS の複合発作に関する上記の諸家の報告例を含めた検討が必要と思われる。

なお, 本例の発作間欠時 SPECT は 4 カ月時には前述のごとく病変部の左後頭・頭頂部の血流は増加していたが, 9 カ月時には同部位の血流は右に比べて低下していた。この時期の発作間欠時脳波は既に hypsarrhythmia は消失し, 左後頭部に徐波と棘徐波が頻発していた。このような神経芽細胞遊走障害による脳回肥厚症部位の局所血流や代謝については低下しているとの報告^{5,10)}と低下・増加の両者の症例の報告⁹⁾がある。同じ神経芽細胞遊走障害の片側巨脳症においても, 増加しているとの報告^{10,11)}とともに低下・増加両者の報告⁹⁾がある。この点に関しては病変部位の病理組織学的形態やてんかん原性焦点としての活動性 (特にてんかん性放電の反復的・連続的出現やいわゆる subclinical ictal pattern の出現の有無), 検査直前の発作頻度, 非病変 (と考えられる) 部位の血流量, 年齢による非病変部位と病変部位の血流分布の変化, 抗てんかん薬の影響, さらに本例にみられたような脳波背景活動の経時的变化, などを考慮した今後の詳細な検討が必要と考えられる。

稿を終えるにあたり, 画像診断に関してご指導・ご教示いただいた当センター放射線科 森本静夫, 西川正則両先生に深謝いたします。

本稿の一部は第 32 回東海てんかん集談会において発表した。

文 献

- 1) Aicardi, J. (1993) *Epilepsy in children* (second edition), 42, Raven Press, New York.
- 2) Carrazana, E. J., Lombroso, C. T., Mikati, M., Helmers, S., Holmes, G. L. (1993) Facilitation of infan-

- tile spasms by partial seizures. *Epilepsia* **34**, 97-109.
- 3) Donat, J. F. (1991) Simultaneous infantile spasms and partial seizures. *J Child Neurol* **6**, 246-250.
 - 4) Gobbi, G., Bruno, L., Pini, A., Rossi, P. G., Tassinari, C. A. (1987) Periodic spasms : unclassified type of epileptic seizure in childhood. *Dev Med Child Neurol* **29**, 766-775.
 - 5) 三浦清邦, 熊谷俊幸, 松本昭子, ら (1993) Migration disorder の PET 所見について. *脳と発達* **25**, S 178.
 - 6) 村嶋逸子, 真庭 聡, 天野るみ, ら (1993) 部分発作を合併する West 症候群の検討. *脳と発達* **25**, S 130.
 - 7) 大田原俊輔, 石田喬士, 岡 次, 山磨康子, 井上英雄 (1976) 特異な年齢依存性てんかん性脳症 The early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst に関する研究. *脳と発達* **8**, 270-280.
 - 8) Otsubo, H., Hwang, P. A., Jay, V., et al. (1993) Focal cortical dysplasia in children with localization-related epilepsy : EEG, MRI, and SPECT findings. *Pediatr Neurol* **9**, 101-107.
 - 9) Rintahaka, P. J., Chugani, H. T., Messa, C., Phelps, M. E. (1993) Hemimegalencephaly : evaluation with positron emission tomography. *Pediatr Neurol* **9**, 21-28.
 - 10) 洲鎌盛一, 中西洋子, 岡崎 実, 伊藤文之, 衛藤義勝, 前川喜平 (1993) 神経芽細胞遊走障害の single photon emission computed tomography (SPECT) 所見. *脳神経* **45**, 39-42.
 - 11) 田川哲三, 大谷和正, 二木康之, 若山 暁, 森本一良, 森田好樹 (1992) Unilateral megalencephaly における神経放射線学的検討. *脳と発達* **24**, S 312.
 - 12) Yamamoto, N., Watanabe, K., Negoro, T., et al. (1988) Partial seizures evolving to infantile spasms. *Epilepsia* **29**, 34-40.

Summary

Tonic Spasms Preceded by Partial Seizures in a Case of Focal Pachygyria

Kazumasa Otani, Katsumi Imai, Yasuyuki Futagi,
Tetsuzo Tagawa, Takashi Hashimoto

We report a male infant with tonic spasms (TS) preceded by partial seizures (PS). He developed isolated TS in the neonatal period and in series at 1.5 months of age. PS and TS preceded by PS occurred at the age of 3 months following cessation of TS during ACTH therapy. MRI revealed focal pachygyria in the left parieto-occipital area. Interictal ^{123}I -IMP SPECT showed hyperperfusion in the left parieto-occipital area at 4 months of age. We think the interactive electrical triggering system between extensive cortico-subcortical dysfunction responsible for TS and focal cortical epileptogenic lesions responsible for PS is requisite to the occurrence of these compound seizures.

J. Jpn. Epil. Soc. 1994 ; 12 : 272-277

(received : February 16, 1994, 1st revised : April 21, 1994, 2nd revised : May 30, 1994,
accepted : May 30, 1994)