症例報告

複雑部分発作重積を示した double
cortex syndrome の 1 女児例A Case of Double Cortex Syndrome Accompanied by
Complex Partial Status Epilepticus小坂 仁* 木村 清次* 根津 敦夫*
小林 拓也* 石井 みゆき**

要旨: 頻回の複雑部分発作を示す double cortex syndrome の 12 歳女児例を報告した。発作様式は、眼球の共同偏視を伴う数分間の意識減損が断続的に出現するものであり、意識減損に一致して左後頭部、頭頂部付近もしくは左前頭部の律動波から始まる発作時脳波が記録された。意識障害は 6 時間持続したが、ダイアゼパムの静注にて頓挫した。double cortex syndrome では種々の痙攣発作を認めるが、複雑部分発作重積を伴ったものとしては本例が最初の報告と思われる。

てんかん研究 1995;13:227-232

Key Words: double cortex syndrome, complex partial seizure status

(受付: 1995 年 1 月 4 日、第 1 回訂正: 1995 年 3 月 14 日、第 2 回訂正: 1995 年 5 月 8 日、第 3 回訂正: 1995 年 7 月 5 日、受理: 1995 年 7 月 5 日)

はじめに

近年種々の大脳形成異常が、核磁気共鳴法 (MRI) により明らかにされてきた。double cortex syndrome もその 1 つであり²⁾、本来の皮質に加え白質内に平行する別の皮質を認めるまれな先天的神経細胞遊走異常症である。ほとんどの症例で難治性てんかんの合併がみられる。今回複雑部分発作重積症を伴った症例を経験したので報告する。

症 例

症例: 12 歳女児

家族歴: 特記事項なし

妊娠、分娩、発達歴: 妊娠中異常なし。在胎 39 週、2,600 g で骨盤位分娩にて出生。仮死なし。定頸 4 カ月、座位 6 カ月、独歩 2 歳半、単語 2 歳。中程度の精神発達遅滞あり。

現病歴: 生後 7 カ月より上肢の両側性間代性痙攣を月に 1 回程度の頻度で認め、8 歳からは下肢の脱力と意識減損が数十秒続く失立様の発作が週に 1 回程度見られていた。10 歳時、頭部 MRI 所見より double cortex syndrome の診断を受けた (Fig. 1)。11 歳時の発作間欠期脳波では、左後側頭部付近と左前頭極付近に棘徐波複合を認めていた (Fig. 2)。

* 横浜市立大学附属浦舟病院小児科

** 同 中央検査部

〔〒232 横浜市内南区浦舟町 3-46〕

Hitoshi Osaka, Seiji Kimura, Atsuo Nezu, Takuya Kobayashi, Miyuki Ishii

Department of Pediatrics and Laboratory, Urafune Hospital of Yokohama City University

Fig. 1 Brain magnetic resonance imaging

(Left) Midsagittal section (T1 weighted image, TE/TR=440/15.0) shows deep band cortex, divided from “true” cortex by thin white matter.

(Right) This “double cortex structure” is also detected by axial section (T2 weighted image, TE/TR=2,500/100).

These double cortex structure is prominent at frontal and occipital area.

12歳入院時：夜中の午前2時、睡眠中に「お母さん、見て」といったのち意識が混濁し、意識減損の状態が6時間続き、入院。

入院時現症：変動する意識減損の状態を認めた。すなわち中等度の意識減損の状態では、名前を呼ぶと「はい」と答えられるものの、それ以上の会話は不可能、自発運動は無いが時折眼球の共同偏視（左右不定）があり、怯えたような表情をしていたが明らかな自動症は見られなかった。軽い意識減損の状態では、場所、年齢を正しく答えられ座位可能だが、普通に比しぼんやりしていた。患児はこれら異なる2つの状態を数分ごとに交代性に繰り返していた。

脳波的所見：(Fig. 3) 左後頭部、頭頂部付近の10~11 Hzの律動波が出現し、やがて徐々に周波数を減じつつ振幅を増し、頭蓋後半部4~5 Hz両側性高振幅シータ波が主体となった。このときが中等度の意識減損に相当した。この際頭蓋前半部には2 Hz内外の棘徐波複合が時に混入しており、これには前頭部付近より出現する13 Hz前後の律動波が先行することが多かった。数分持続した発作波は、徐々に消滅し、意識清明時の脳波より

若干不規則なアルファ波を基礎波としてもつ発作間欠期に移行した。臨床的には、普段に近いレベルにまで意識が回復し、簡単な会話が可能となるが、完全に意識清明にはならなかった。やがて数分で次の発作が出現した。脳波上の発作起始は、左前頭部付近にも存在した。その場合の臨床発作も左右不定の眼球偏位を伴う意識減損発作で、臨床症状の違いは捉えられなかった。

治療：ビタミン B6（塩酸ピリドキサル）50 mg、アセタゾラマイド 500 mg、フェニトイン 250 mg はいずれも無効であった。しかしダイアゼパム 5 mg を静注したところ発作波は消失。患児は6時間ぶりに自力歩行が可能となり、意識レベルも通常の状態に復した。その後の神経学的検査にても異常は、認められなかった。

考 察

複雑部分発作重積症の診断基準は諸家により若干異なるが、Gastaut ら⁴⁾は“複雑部分発作を繰り返しながらそれに伴うさまざまな症状を表出し、発作間欠期には通常に近いレベルまで意識の回復をみるタイプ”と、“意識の変動のない昏迷状態が

Fig. 2 An interictal EEG (at sleep)

Two foci of spikes, left frontopolar and left posteriortemporal, are recorded.

Fig. 3 An ictal EEG

10-11 Hz rhythmic waves (↑) that began in left occipital, parietal and posteriortemporal area, increased a amplitude and decreased a frequency. Then it spread to both hemispheres and became 4-5 Hz hypersynchronous theta waves (↑↑). 2-3 Hz spike and wave complex, following right frontal dominant 12-13 Hz waves (⋈), sometimes accompanied these high voltage waves. Clouding of consciousness deepened at this stage.

Table 1 Summary of reported cases with double cortex syndrome

author	sex	age#	convulsion	EEG	intelligence (IQ)	response to drug	pachygyria
Barkovich, A. J. et al	*	(6 y)	part motor		delay	poor	(-)
	*	(10 y)	GTC		delay	poor	frontal, mild
	*	(3 y)	part motor		delay	poor	frontal, mild
	*	(17 y)	GTC		delay	poor	(-)
	*	(2 y)	infantile spasms		delay	poor	frontal, mild
Palmini, A. et al	F	4 y	clonic mvts of all ext	rt-F sp	(43)	poor	mild
	F	3 y	GTC, drop attack	MF sp	(54)	poor	mild
	F	2 mo	LGS (GTC, myoclonic seizure, drop attack)	sl sp & w	(35)	poor	marked
	F	9 y	drop attack	bl-O sp	mild delay	poor	mild
	F	4 y	LGS (GTC, myoclonic seizure, atypical absence, drop attack)	sl-sp & w	mild delay	poor	marked
	F	5 mo	infantile spasms	3-5 Hz sp & w	severe delay	good	mild
	F	3 y	GTC, myoclonic seizure	bl-pT sp	(59)	mederate	mild
	F	3 y	GTC, myoclonic seizure, atypical abcense, drop attack	bi-mT sp, df poly sp	(51)	poor	mild
	F	6 y	GT	df poly sp	mild delay	good	mild
	F	11 y	GT, drop attack	3 Hz sp & w	(91)	good	(-)
Tohyama, J. et al	F	6 y	myoclonus, drop attack	bl-O sp,	(68)	poor	mild
Ricci, S. et al	F	1 y	LGS (GTC, atypical absence, cps, drop attack)	bl-O sp, sl sp & w	mild delay	poor	(-)
	F	10 mo	LGS (GT, atypical absence, drop attack)	sl sp & w	(46)	poor	(-)
Hashimoto, R. et al	F	(6 y)	(-)	w, n, 1	mild delay	(-)	mild?

*one of 5 is male #; at the onset of convulsion. df; diffuse GTC; generalized tonic-clonic seizure
 GT; generalize tonic seizure mvts; movements ext; extrimities LGS; Lennox-Gastaut syndrome
 part; partial rt; right bl; bilateral F; frontal sp; spike MF; multi-focal sl; slow sp
 & w; spike and wave pT; posterior temporal mT; middle temporal df; diffuse O; occipiatl

通常は自動症を伴いながら持続するタイプ”の2つの亜型へ分類しており、これに準ずるものが多い。本症例は、眼球偏位を伴う意識減損を断続的に繰り返し、脳波では局所的な発作波がやがて全般化し、それに一致して意識が混濁した。その間明らかな自動症は認めないものの、眼球偏位や何かに怯えるような表情を呈した。発作間欠期においても通常よりもぼんやりしており、全体として6時間に及ぶ意識障害を認めた。ダイアゼパムの静注により脳波、意識とも正常に復した。以上Gastautらの定義に基づき複雑部分発作を周期的に繰り返す複雑部分発作重積症と考えた。

複雑部分発作重積症は、本来希な病態とされていたが近年報告が相次ぎ、小児例に限っても検索範囲内で18例^{1,3,9-12,15)}の報告があった。これらの特徴として、1) 高率に精神運動発達遅滞を認め

る(8例/16例中)。原因として小児例には仮死などの周生期障害などに加え、本例のごとく脳形成異常を持つ者が含まれる可能性があると考えられた。2) 重積前の痙攣発作を認めている9例のうち、複雑部分発作を呈した者は少なく(4/9)、脳波上側頭部焦点をもつものも少ない(1/9)。これは小児において複雑部分発作の診断が難しいこと、また側頭部焦点が捉えにくいことが関係していると思われる。3) 重積時脳波の発作焦点と考えられる部位は、表面電極上側頭部以外の部位が多い(前頭部6例、側頭部5例、後頭部1例)。これに関して、Williamsonら¹⁹⁾が、深部電極での複雑部分発作重積時脳波の検討より、発作起始は側頭部より前頭部起源が多いことを示して以来、側頭部以外を焦点起始とする複雑部分発作重積症の報告が相次いでおり、必ずしも小児例に特徴的か

否かは不明である。本症例では、表面電極上は 2 箇所が発作起始が考えられ、1 つは後頭・側頭付近が、もう 1 箇所は前頭部が考えられた。両者の間に臨床症状の差異は認められず、どちらの発作の場合も症状発現の時点では、共通の部位が巻き込まれていたことが考えられるが、発作中に反応性や眼球運動、筋緊張などを更に詳しく検討することにより区別できた可能性は残る。

本児の基礎疾患である double cortex syndrome は、胎生期の遊走異常により皮質に移動すべき神経細胞が皮質下に帯状に留まり、二重の皮質“Double cortex”を呈する大脳形成異常症である。古典的な nodular type, laminar type, いずれとも異なる独立した異所性灰白質の 1 種と考える者や⁷⁾、種々の程度の pachygyria をあわせ持つ例が多いことから、agyria/pachygyria complex の範疇で考える研究者もいる¹³⁾。

検索し得た範囲ではいままでも 19 例の報告があるが^{2,5,7,8,13,16,17)}(Table 1), その内 18 例が女兒例であった。また double cortex の母親から double cortex の女兒と臨床、画像上、より重症の agyria/pachygyria の男児が認められた例が報告された¹⁴⁾。以上より遺伝形式として X 染色体優性遺伝が考えやすく、男性ではより重症の agyria/pachygyria となる可能性が示された。

これら報告 19 例の内 18 例にてんかんの合併が認められた。4 例^{13,16)}がレノックス症候群、2 例^{2,13)}が点頭てんかん、そのほかの症例でも抗痙攣薬への反応性は低い。大脳形成異常症の中でも、難治性のてんかんに高率に合併しやすい奇形と思われるが、非痙攣性てんかん発作重積症の報告としては本症例が最初のものと思われた。

複雑部分発作重積症で、明らかな大脳病変が証明されている例は少ない¹⁰⁾。本症例では発作間欠期および重積症発作時の焦点が前頭部、後頭部に認められた。この部位は、皮質の二重構造が顕著である部位と一致している。したがって二重構造がてんかん源性と関係していることが推測される。それがどちら側の神経細胞にあるのか、また複雑部分発作重積症への進展のメカニズムと皮質の二重構造の関係については今後の検討課題である。

文 献

- 1) Ballenger, C. E., King, D. W., Gallagher, B. B. (1983) Partial complex status epilepticus. *Neurology* **33**, 1545-1552.
- 2) Barkovich, A. J., Jackson, D. E., Boyer, R. S. (1989) Band heterotopias: a newly recognized neuronal migration anomaly. *Radiology* **171**, 455-458.
- 3) 福西勇夫, 井上俊照, 久郷敏明, 細川 清 (1988) 複雑部分発作重積状態の 1 例. てんかん研究 **6**, 213-220.
- 4) Gastaut, H. (1983) Classification of status epilepticus. In: Status epilepticus. *Advances in neurology* (Delgado-Escueta, A. V., Wasterlain, C. G., Treiman, D. M., Porter, R. G., eds.) vol 34, 83-92, Raven Press, New York.
- 5) Hashimoto, R., Seki, T., Takuma, Y., Suzuki, N. (1993) The 'double cortex' syndrome on MRI. *Brain Dev* **15**, 57-60.
- 6) Heintel, H. (1969) Status von tonischen Dämmerattacken. *Arch Psychiatr Nervenkr* **212**, 117-125.
- 7) Livingston, J. H., Aicardi, J. (1990) Unusual MRI appearance of diffuse subcortical heterotopia or 'double cortex' in two children. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **3**, 617-620.
- 8) Marchal, G., Andermann, F., Tampieri, D., et al. (1989) Generalized cortical dysplasia manifested by a diffusely thick cerebral cortex. *Arch Neurol* **46**, 430-434.
- 9) 松本昭子, 竹内達生, 熊谷俊幸, 宮崎修次, 杉内登志郎 (1986) 複雑部分発作重積症の 1 例—臨床症状および脳波の経時的変化—. てんかん研究 **4**, 48-57.
- 10) Mayeux, R., Lueders, H. (1978) Complex partial status epilepticus: Case report and proposal for diagnostic criteria. *Neurology* **28**, 957-961.
- 11) McBride, M. C., Dooling, E. C., Oppenheimer, E. Y. (1981) Complex partial status epilepticus in young children. *Arch Neurol* **9**, 526-530.
- 12) 長沼賢寛, 小西 徹, 本郷和久, 村上美也子, 山谷美和, 岡田敏夫 (1992) 非けいれん性てんかん重積症の 9 小児例. 小児科学会雑誌 **7**, 1735-1741.
- 13) Palmini, A., Anderson, F., Aicardi, J., et al (1991) Diffuse cortical dysplasia, or the 'double cortex syndrome': The clinical and epileptic spectrum in 10 patients. *Neurology* **41**, 1656-1662.
- 14) Pinard, J. M., Deesguerre, I., Moutard, M. L., et al (1994) Familial subcortical laminar heterotopia and lissencephaly: brain malformation with single X-linked dominant gene?. *Pediatr Neurol* **11** (suppl), 175.

- 15) Silverberg, R., Amir, N. (1983) Complex partial status epilepticus. *Arch Neurol* **40**, 90-92.
- 16) Stefano, R., Raffaella, C., Giuseppe, F., Lucia, F., Federico V. (1992) Double cortex : A neuronal migration anomaly as a possible cause of Lennox-Gastaut syndrome. *Arch Neurol* **49**, 61-64.
- 17) 遠山 潤, 小枝達也, 稲垣真澄, 大野耕作(1991) Band heterotopia の1女児例—新しい migration disorder —. *脳と発達* **23**, 102-104.
- 18) Treiman, D. M., and Delgado-Escueta, A. V. (1983) Complex partial status epilepticus. In : Status epilepticus. *Advances in neurology* (Delgado-Escueta, A. V., Wasterlain, C. G., Treiman, D. M., Porter, R. G., eds.) vol 34, 69-81, Raven Press, New York.
- 19) Williamson, F. D., Spencer, D. D., Spencer, S. S., et al (1985) Complex partial status epileptics : A depth-electrode study. *Neurology* **18**, 647-654.
- 20) 八木信一, 湧波淳子, 水田 俊, 三浦 洋, 守田哲郎 (1992) 小児複雑部分発作重積症の臨床的脳波学的検討. *小児科臨床* **45**, 45-52.

Summary

A Case of Double Cortex Syndrome Accompanied by Complex Partial Status Epilepticus

Hitoshi Osaka, Seiji Kimura, Atsuo Nezu, Takuya Kobayashi, Miyuki Ishii

We report a 12-year-old girl with double cortex syndrome. She was moderately retarded and had bilateral tonic seizures of upper extremities and atonic seizures of lower extremities with consciousness disturbances. An interictal EEG showed two foci of spikes, left frontopolar and left posterior temporal.

She was hospitalized due to fluctuating disturbance of consciousness from a nearly normal to an almost unresponsive state. An electro-encephalogram recorded during the unresponsive state disclosed a diffuse but posteriorly predominant 4-5 Hz hyper-synchronous waves that began as a 10-11 Hz focal rhythmic waves at left parieto-occipital or frontal area. 2-3 Hz spike and wave complex, following right frontal dominant 12-13 Hz wave, sometimes accompanied this high voltage wave. This pattern continued for a few minutes and the consciousness returned to a nearly normal state as these waves disappeared. This complex partial status was composed of complex partial seizure for some minutes long and interictal state, in which the consciousness did not return to normal. These states were periodically repeated in a few minutes and were effectively controlled by intravenous diazepam.

Although double cortex syndrome is a rare migratory disorder, it has often been reported together with intractable epilepsy. As far as we know, this is the first case of double cortex syndrome accompanied by complex partial status epilepticus.

J. Jpn. Epil. Soc. 1995 ; 13 : 227-232

(received : January 4, 1995, 1st revised : March 14, 1995, 2nd revised : May 8, 1995, 3rd revised : July 5, 1995, accepted : July 5, 1995)