症例報告

一側性裂脳症と部分性脱力発作をもつ 小児てんかんの1例

A Case of Childhood Epilepsy with Schizencephaly and Partial Atonic Seizures

渡辺 雅子* 渡辺 裕貴 平岩 里佳 重松 秀夫
三原 忠紘 藤原 建樹 八木 和一

要旨：一側性裂脳症と脱力発作をもつ7歳の小児てんかんの1例に神経放射線学的検査、脳波ビデオ同時記録および脳磁図(MEG)検査を行った。MRIでは左頭頂部に不完全な脳裂とその表面に灰白質の肥厚がみられた。睡眠中の二次性全般化部分発作および覚醒中の短い脱力発作を脳波ビデオ同時記録で捕捉した。発作間欠時脳波ではC3の鋭波、両側広汎性の鋭・徐波複合が認められた。脱力発作時には両側広汎性の鋭・徐波複合と筋電図の減衰を示していた。MEGでは、左頭頂部にdipoleの集積を認めた。本症例の発作は、部分性の脱力発作であり、かつその焦点は左頭頂部にあると考えた。われわれの知る限り、MEGで初めて焦点が明らかにされた部分性脱力発作の1例であり、本症例と類似しているAicardiのAtypical benign partial epilepsy of childhoodの発作発現機序を考える上でも、一つの示唆を与える症例である。

てんかん研究 1997; 15: 133-139

Key Words : partial atonic seizures, schizencephaly, EMG, atypical benign partial epilepsy, MEG

(受付: 1997年2月26日、訂正: 1997年3月25日、受理: 1997年3月31日)

序 論

部分性脱力発作は小児にみられるまれな発作型であり、その焦点部位は未だ明らかではない。われわれは、一側性裂脳症と脱力発作をもつてんかんの1例に脳波ビデオ同時記録および脳磁図(MEG)検査¹⁾を行い、これが部分性の脱力発作であることを確認し、MRI所見などとあわせてその焦点部位の解明を試みた。

方 法

筋電図を付加した脳波ビデオ同時記録を行った。MEGの記録には37チャンネルのSQUIDを有するBTi社製MagnesおよびMagnes 2を用いた。

症 例

症例：7歳男児。

家族歴：兄に熱性けいれんの既往がある。

* 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〕

Masako Watanabe, Yutaka Watanabe, Rika Hiraiwa, Hideo Shigematsu, Tadahiro Mihara, Tateki Fujiwara, Kazuichi Yagi

Shizuoka Higashi Hospital (Epilepsy Center)

Fig. 1 Ictal and interictal EEGs with EMG

Ictal EEG shows sporadic bilateral diffuse sharp-and-slow wave complexes. Coincidental cessations of EMG discharges indicate the atonic movements as the ictal events(↑). Interictal EEG shows sporadic bilateral sharp waves in the centro-parietal region.

既往歴：周産期には明らかな異常はみられなかったが、3歳頃から右片麻痺に気づかれた。

現病歴：4歳6カ月の時に、睡眠中の全身のけいれん発作でてんかんが発病した。その後も月に1回ぐらいの頻度で睡眠中のけいれん発作が続き、2回目以後は右半身のけいれんが主体であった。

発病3カ月後より、歩行中突然膝の力が抜けたようにこびり、顎や下腿を受傷するようになった。近医を受診し、脳波異常を指摘され valproate (VPA) を服用開始したところ一時発作は消失した。しかし、4カ月後には再発し、うなずくように頻回に頭部を前屈するようになった。そのため、計6回の入院治療を受け、種々の抗てんかん薬が試みられたが、覚醒中の脱力発作および睡眠中の

けいれん発作が頻発するため、7歳9カ月の時に当院入院した。

入院後の経過：入院時 VPA と sulthiame (SUL) を服用していた。SUL を中止し phenytoin (PHT) を開始したところ、睡眠中のけいれん発作は消失した。さらに、VPA を中止し PHT 単剤療法に変更したところ、覚醒中の脱力発作もほぼ消失した。

神経学的所見：右不全片麻痺を認め、上肢はほとんど動かそうとしない。田中ビネー式知能テストで知能指数は74である。

検査所見：脳波ビデオ同時記録によって、睡眠中右上下肢の間代けいれんから始まる二次性全般化部分発作が記録された。覚醒中、上肢あるいは下肢の挙上運動時や、座位、立位など抗重力的に

Fig. 2 MRI on T1 weighted image

MRI and the surface MRI reveal a cleft (↓) in the left parietal region.

A : anterior, P : posterior, R : right, L : left

Fig. 3 Simultaneous recording of MEGs and EEGs

MEG spikes in the left parietal regions appear with bilateral diffuse sharp-and-slow-wave complexes in the EEGs without MEG spikes in the right hemisphere.

姿勢を保持する際に、持続の短い、頭部、両上肢、両下肢の脱力発作が繰り返し記録された。臥位で

は運動現象は見られなかった。この脱力発作時、歌や会話が途絶えなかったことから、発作中も意

Fig. 4 Superimposition of the equivalent current dipoles (ECDs) of MEG spikes and MRI

A cluster of the ECDs of MEG spikes is found in the left parietal region of schizencephaly of MRI. A : anterior, P : posterior, R : right, L : left.

識は保たれていると考えられた。連続してこの脱力発作が出現し、一見欠伸発作様にみえることもあったが、その時でも周囲からの話かけの内容を後で想起することができた。

発作間欠時脳波記録では C3 の鋭波、両側広汎性の鋭・徐波複合が認められ、とくに睡眠時にはこの突発波が連続出現し、非 REM 睡眠時の出現率はおよそ 90% であった。両側広汎性の鋭・徐波複合は左側が常に右側よりも約 10 msec 先行していた。脱力発作時には両側広汎性の鋭・徐波複合の出現とともに筋放電が中断した (Fig. 1)。MRI では左シルビウス裂の延長上の頭頂部に皮

質の欠損を含む脳裂を認め、脳裂表面には灰白質の肥厚がみられた (Fig. 2)。MEG では、脳波上の両側広汎性鋭・徐波複合と同時に、左側にのみ磁気棘波が出現し (Fig. 3)、特に左頭頂部に equivalent current dipoles (ECDs) が集積していた (Fig. 4)。

考 察

1. 診断について

まず覚醒中の脱力発作が全般発作か部分発作かという点について述べる。発作時脳波では両側広汎性の鋭・徐波複合が認められたが、発作の持続

時間の長短にかかわらず、発作中は終始意識が保たれていた。MEG では左頭頂部に ECD が集積し一側局所性所見を呈し、これは全般てんかんの MEG ではみられることのない所見であった。以上から、この脱力発作は全般発作ではなく部分発作と考えられた²⁾。また覚醒中の脱力発作とは別に睡眠中に右上下肢から始まる二次性全般化部分発作が記録されており、二種類の部分発作をもっててんかんと診断した。

われわれの症例でみられた脱力発作と同様の運動現象については大塚らがすでに non-convulsive status epilepticus の特異型として報告している³⁾。この発作型は比較的まれであるが、これまで山内ら⁴⁾、三浦ら⁵⁾によって 1 例ずつ、Wang ら⁶⁾によって 2 例が報告されている。4 例ともに、幼児期に全身性けいれん発作でてんかんが発病し、経過中に意識消失を伴わない脱力発作を呈しており、本症例と類似している。特に山内らの症例は片麻痺と MRI の異常を伴っており、本症例との共通点が多い。

本症例と類似し、鑑別を要するてんかんとして、Atypical benign partial epilepsy of childhood (ABPEC)⁷⁾がある。しかし、ABPEC では経過中知能障害も神経学的な障害もみられないのが通例である。本症例の場合、片麻痺と、脳器質性異常を有する症候性てんかんであり、ABPEC と診断することはできない。しかし、Aicardi 自身も器質病変をもつ ABPEC 類似の症例について記述している⁸⁾。以上から、本報告例は、ABPEC のてんかん発作機序を考える上で示唆に富む症例といえる。

2. 裂脳症とてんかんについて

裂脳症は、Yakovlev ら^{9,10)}によって報告された大脳半球外套に脳裂を有する先天性の形成異常である。一側性にみられる場合と両側性にみられる場合があり、また欠損部が閉じ、欠損部に明らかな髄液貯留を認めない type 1 と、欠損部が開き、欠損部に髄液貯留を認める type 2 に分類されている¹¹⁾。本症例は、一側性の type 1 裂脳症と判断される。裂脳症の臨床症状の特徴として、知能障害、てんかん発作および運動障害があげられており¹²⁾、この症例もそれに合致する。

しかし、裂脳症にみられるてんかんはどのようなものか、また裂脳症とてんかんの病態生理学的関係についてはいまだはっきりしていない。深井ら¹³⁾は CT から裂脳症と診断された 6 症例のてんかんについて報告している。それによると、一側性裂脳症が 4 例、両側性が 2 例であり、片麻痺などの病巣に対応する局在性神経症状が全例にみられた。てんかん発作は、全例が単純部分発作か複雑部分発作、または二次性全般化部分発作であり、一側性裂脳症の症例では全例がてんかん原性焦点は病巣側に一致していた。以上から裂脳症がてんかん原性病態となり得ることは明らかであり、本報告もその見解を支持している。

本症例においては、脳波上、突発波が局所性の発射にとどまっている時は脱力発作はみられず、これが両側広汎性に出現した時に初めて脱力発作が生じたが、いずれの場合でも、異常脳波の起始部位が左側裂脳部位にあることが MEG の所見から判明した。最近、裂脳症は大脳皮質の形成異常の重症型であることが提唱されており¹⁴⁾、本症例の場合も裂脳の表面を覆う灰白質に肥厚がみられることから、cortical dysplasia と同様に病変自体にてんかん原性が存在している可能性があると考えた¹⁵⁾。

3. 本症例の発作起始部位とその機序について

Tassinari ら¹⁶⁾は、epileptic negative myoclonus は、直接、間接とにかかわらず、中心頭頂部と前頭葉の supplementary motor area が関連していると述べている。しかし本症例では脳波異常と磁気異常の発生部位が裂脳の周辺の脳回にあったこと、裂脳の部位が大脳全体の位置関係からシルビウス裂の延長上の頭頂葉に存在するとみなされたことから、われわれは epileptic negative myoclonus の発現に頭頂葉が関与している可能性が高いと考えた。

われわれの症例のてんかん発作は部分発作であるにもかかわらず、脱力現象は両側性であった。MEG の所見では、大脳皮質の発作発射は一側頭頂葉に限局していることを示唆しており、その放電によって皮質下の姿勢維持機序が両側性に障害されたと考えた。大脳生理学的には、大脳基底核は γ 系を介して、個々の運動と直接関わりなく全

身の筋緊張を常にある一定のレベルに保つ作用を有していることがわかっている¹⁷⁾。このように姿勢維持機能という面から、深部感覚の一次受容野である頭頂葉が脱力発作の起始部位として関与し、この部位の異常発射が基底核に影響して姿勢保持不能 (asterixis)、すなわち脱力現象をひきおこしていると考えられる。

ただし、本症例では脳の形成異常が存在することから実際の一次感覚野と一次運動野の存在する位置が通常の脳とは異なっている可能性は残っており、かなり後方までが運動野であることも考慮しておくべきかもしれない。

いずれにしろ、これまで脳波以外にてんかん病態を解明するための非侵襲的な機能検査のなかった小児てんかん学の分野で MEG の果たす役割が大きいことを示している症例である。

文 献

- 1) Watanabe Y, Fukao K, Watanabe M, et al. Epileptic events observed by multichannel MEG. In : Hashimoto I, Okada YC, Ogawa S, et al (eds). *Visualization of information processing in the human brain* : In Recent advances in MEG and functional MRI (EEG Suppl. 47). Amsterdam : Elsevier Science BV, 1996.
- 2) 渡辺裕貴, 清野昌一. てんかんの診断. 原 宏, 栗城真也編. 脳磁気科学. 東京 : オーム社, 1997 : 150-163.
- 3) 大塚頌子, 吉田治美, 松田 都, ら. 小児期における non-convulsive status epilepticus の特異型に関する研究. てんかん研究 1983 ; 1 : 107-115.
- 4) 山内秀雄, 黒川 徹, 有馬正高. Negative myoclonus を呈した部分発作の 1 例. 脳と発達 1991 ; 23 : 299-302.
- 5) 三浦 洋, 水田 俊, 八木信一, ら. 脱力性部分発作を呈した 1 症例. 脳と発達 1990 ; 22 : 66-70.
- 6) Wang PJ, Omori K, Utsumi H, et al. Partial inhibitory seizures : A report on two cases. Brain Dev 1984 ; 16 : 553-559.
- 7) Aicardi J, Chevrie JJ. Atypical benign partial epilepsy of childhood. Dev Med Child Neurol 1982 ; 24 : 281-292.
- 8) Aicardi J. Epilepsy in children. New York : Raven Press, 1986 : 125-128.
- 9) Yakovlev PL, Wadsworth RC. Schizencephalies : a study of congenital clefts in the cerebral mantle, I. Clefts with fused lips. J Neuropathol Exp Neurol 1946 ; 5 : 116-130.
- 10) Yakovlev PL, Wadsworth RC. Schizencephalies : a study of congenital clefts in the cerebral mantle, 2. clefts with hydrocephalus and lips separated. J Neuropathol Exp Neurol 1946 ; 169-206.
- 11) Bird CR, Gilles FH. Type 1 schizencephaly : CT and neuropathologic findings. AJNR 1987 ; 8 : 451-454.
- 12) Aniskiewicz AS, Frumkin NL, Brady DE, et al. Magnetic resonance imaging and neurobehavioral correlates in schizencephaly. Arch Neurol 1990 ; 47 : 911-916.
- 13) 深井光浩, 三原忠紘, 鳥取孝安, ら. 裂脳症とてんかん. てんかん研究 1987 ; 5 : 115-121.
- 14) Berkovich AJ, Kjos BO. Schizencephaly : Correlation of clinical findings with MR characteristics. AJNR 1992 ; 13 : 85-94.
- 15) Palmini A, Gambardella A, Anderman F, et al. Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. Ann Neurol 1995 ; 37 : 476-487.
- 16) Tassinari CA, Rubboli G, Parmeggiani L, et al. Epileptic negative myoclonus. In : Fahn S, Hallett M, Lüders HO, Marsden CD, eds. *Negative Motor Phenomena (Advances in Neurology, 67)*. Philadelphia : Raven Press, 1995 : 181-197.
- 17) 吉田充男. 大脳基底核. 間田直幹, 内藤耕二, 伊藤正男, 富田忠雄編. 新生理学上巻動物機能編. 東京 : 医学書院, 1982 : 364-365.

Summary

A Case of Childhood Epilepsy with Schizencephaly and Partial Atonic Seizures

Masako Watanabe, Yutaka Watanabe, Rika Hiraiwa, Hideo Shigematsu,
Tadahiro Mihara, Tateki Fujiwara, Kazuichi Yagi

A seven-year-old boy had a two year history of therapy resistant atonic seizures. MRI revealed schizencephaly on the left parietal region. Interictal EEG showed spikes on the left central region and bilateral diffuse sharp-and-slow-wave complexes. A secondarily generalized partial seizure during sleep and brief atonic seizures during wakefulness were documented by closed-circuit TV/EEG. Atonic seizures were accompanied by bilateral diffuse sharp-and-slow-wave complexes. He remained conscious during atonic seizures. The cluster of equivalent current dipoles (ECDs) of magnetoencephalography (MEG) spikes was shown on the left parietal region. This finding, along with clinical expressions, supports a cortical origin of the atonic seizures. To our knowledge, this is the first report of a confirmed case of focal atonic seizures by MEG. The result suggests the possibility of similar pathophysiology of atonic seizures of atypical benign partial epilepsy in childhood (Aicardi).

J. Jpn. Epil. Soc. 1997 ; 15 : 133-139

(received : February 26, 1997, revised : March 25, 1997, accepted : March 31, 1997)