後頭部焦点を示すてんかんの臨床・脳波学的研究

Clinico-electroencephalographical Study of Epilepsy with Occipital Seizure Discharges

斎 藤 文 男* 福 島 裕
久保田 修 司 佐 藤 時治郎

要旨：後頭部発作波を示すてんかん27症例を臨床・脳波学的に検討した。後頭部発作波は8～11歳で最も出現しやすかった。発作は視覚症状のみならず、焦点運動発作、複雑部分発作、全身痙攣発作など多様な症状を示した。発作波の睡眠、開閉眼に対する反応性は一樣でなかった。発作の予後は必ずしも良くなかった。予後を左右するのは、脳波パターンよりも発症年齢、器質性脳障害、知能障害、複雑部分発作などの因子であると考えられた。

Gastaut の提唱した benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-wave (BEOSW) をめぐって考察を加え、後頭部反復律動性棘徐波が特異な臨床・脳波学的一単位の指標とは考えがたいことを述べた。

てんかん研究 1985 ; 3 : 108-116

Key Words: epilepsy, occipital seizure discharge, prognosis, change of EEG focus, benign partial epilepsy.

はじめに

後頭部に発作波焦点を有するてんかんは、その出現率が比較的低いこともあって、今だに臨床・脳波学的検討が十分加えられているとはいえない。とくに、その経過・予後に関する報告は少ない。最近 Gastaut⁵⁾ は、すでによく知られている benign epilepsy of children with centrotemporal EEG foci (以下 BECCT) に匹敵する予後良好な部分てんかんとして、後頭部に棘徐波複合を示す一群 benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-waves (以下 BEOSW) の存在を提唱しているが、まだ BECCT ほどに一定の評価を得ているとはいえない。

今回、著者らは、後頭部発作波を示すてんかんの臨床像、脳波所見ならびに経過について総合的に検討したので報告する。

I. 対 象

対象は1972年1月から1981年12月までの10年間に弘前大学神経精神科外来を受診し、てんかんと診断された症例のうち、発作間歇時脳波で後頭部発作波焦点を示したものを選択した。症例の中には、第2回目以降の記録で初めて発作波の出現をみた例も含めた。発作波には棘波、鋭波、棘徐波複合、鋭徐波複合をとりあげ、14 & 6 陽性棘波、6 Hz フェントム棘徐波複合は除外した (Fig. 1)。

* 弘前大学医学部神経精神医学教室

[〒036 弘前市在府町 5]

Fumio Saito, Yutaka Fukushima, Shuji Kubota, Tokijiro Sato

Department of Neuropsychiatry, Hirosaki University School of Medicine, Hirosaki

1985年7月16日受理

Fig. 1 6 year old male with focal motor seizures
Occipital spikes predominant on the left side.

II. 結 果

1. 年齢分布

上記の基準をみたすてんかん患者は27例であり、10年間に受診したてんかん患者総数(916例)の2.9%にあたる。このうち、男性は11例(40%)、女性は16例(59%)であった。母集団の年

齢構成を初診時年齢でみると Fig. 2 のような分布をとった。後頭部発作波を示す例は小児期の広い年齢層にみられたが、とくに8~11歳の年齢群で有意に高い出現率を示した。てんかん発作の初発は8~11歳にピークを認めるが、症例の1/3は3歳以前の発症であった(Fig. 3-A)。一方、発作波の初出年齢は8~11歳にピークを有する一峰

Fig. 2 Age distribution of the patients with epilepsy and incidence of occipital seizure discharges

Fig. 3 Age when the first seizure occurred (A) and when occipital seizure discharge was first discovered (B)

性の分布を示した (Fig. 3-B)。

2. 臨床発作の特徴

27例の発作型を分類すると、単純部分発作14例 (52%)、複雑部分発作 (意識障害で開始するもの) 5例 (19%)、焦点症状の不明確な全身痙攣発作 8例 (30%) であった。部分発作から全身痙攣へ発展する例、複数の発作型の合併例は Table 1 に示すごとくである。

単純部分発作14例のうち感覚症状を示すものは

6例であり、これらは全例視覚症状であった。閃輝の感覚は6例全例に認められたが、その色彩・形・光の移動の有無などは症例によって異なり、また同一症例でもその時々の発作によって変化する傾向があった。また、目が見えなくなるとか視野の欠損・狭窄といった症例が4例に見られたが、これらは全例閃輝を伴っていた。さらに、物の変形してみえる(2例)、小さくみえる(micropsia 1例)といった錯視症状を示す例もあった。な

Table 1 Type of seizure (27 cases)

Simple partial seizure	14
sensory (visual)	4 (evolving to g.c. 2)
motor	7 (evolving to g.c. 4)
sensory+motor	2
motor+g.c.	1
complex partial seizure	5
c.p.s. only	3 (evolving to g.c. 2)
c.p.s.+g.c.	2
generalized convulsion	8

c.p.s.: complex partial seizure

g.c.: generalized convulsion

お、視覚症状を示す例は、全例7歳以後の発症であった。

また、発作時（とくに発作開始時）自律神経症状（めまい、頭痛、腹痛など）を示したものが9例（33%）あったが、このうち視覚症状に頭痛を伴う偏頭痛様症状は2例に認められたのみである。

焦点運動発作は9例（33%）にみられたが、その内容は眼球偏位（6例）、一側顔面痙攣（3例）、回転発作（versive seizure 5例）、一側上肢ないし下肢の痙攣（3例）、眼振様発作（oculoclonic seizure 1例）であった。なお、これら運動症状を2つ以上重複して示す例もあった。

発作出現時間は、覚醒時のみのもの17例（63%）、睡眠時のみのもの5例（19%）、覚醒・睡眠時いずれも発作を生じるもの5例（19%）であった。

3. 脳波所見の特徴

後頭部発作波は、ほとんどの例でてんかん発作発症後に見出されたものであるが、1例のみ軽度の頭部打撲後の脳波検査で後頭部発作波を指摘され（5歳6カ月時）、経過観察中1年8カ月後にてんかん発作を生じた例があった。

発作波初回出現時の laterality をみると、一側出現は15例（56%、左9例、右6例）、両側独立出現2例（7%、2例とも左側に高頻度）、両側同期出現10例（37%、振幅の差をみると、左優位4例、右優位4例、両側対称性2例）であった。両側同期出現例では、その後優位側が変化したものが3例（いずれも右優位から左優位へ）あった

が、一側出現例で左右の出現側変化をみたものはなかった。また、一側出現から両側同期出現へ、あるいは、その逆の変化を示した例もなかった。

次に、睡眠および開閉眼に対する発作波の反応性をみた。まず、覚醒時と睡眠時（stage 1 および 2）における発作波の出現頻度を比較した。覚醒時よりも睡眠時に発作が増加するものが17例（63%）と多く、このなかには睡眠時のみに発作波が出現する6例が含まれている。逆に、覚醒時に比べ、睡眠時に発作波が減少するものが7例（26%）あり、覚醒・睡眠時とも出現頻度が変化しないものが3例（11%）であった。開閉眼への反応では、覚醒時に発作波を認めた21例のうち8例（38%）で閉眼による増強、開眼による抑制といったパターンがみられた。しかし、他の13例では開閉眼の影響は認められなかった。開閉眼に対する上記の抑制・増強の反応は、発作波が頻回に出現する例ほど顕著にみられる傾向があり、波形による差はなかった。なお、治療初期に光過敏性（photoconvulsive response）を示した例が2例あり、このうち1例は過呼吸でも後頭部発作波が増強された。過呼吸による賦活効果をみたのはこの1例のみである。

4. 脳波所見と臨床症状との関連

後頭部発作波が睡眠時に減少するもの（7例）は全例が覚醒時のみの発作を示し、発作時視覚症状を認めるものが多かった（7例中5例）。逆に、睡眠により発作波が増加する例では視覚症状が少なかった（17例中1例）。また、発作波が開閉眼の影響をうける例は、覚醒時のみに発作をおこすものが多かった（8例中7例）が、視覚症状との関連は認められなかった。なお、Gastaut⁵⁾ が BEOSW に特徴的な脳波パターンとした後頭部反復律動性棘徐波複合は、著者らの対象では5例に認められたが、そのうち視覚症状および頭痛といった発作症状を示したのは2例のみであった。

5. 既往歴および家族歴

器質性脳障害を残したと考えられる既往歴は7例（26%）に認められ、その内訳は、出産時仮死

Fig. 4 The course of clinical seizure and EEG findings

3例（うち1例は脳性麻痺）、脳炎2例、30分以上の意識障害を伴う頭部外傷2例であった。また、4例に熱性痙攣の既往があった。さらに、知能障害が5例に、眼科的異常が3例（先天性白内障、弱視、内斜視、各1例）にみられた。なお、CT スキャンは6例に施行されたが、異常が認められたのは1例（水頭症）のみであった。

一方、痙攣性疾患の家族歴を4親等の範囲でとりあげたところ、15例（56%）に認められ、その内訳は、てんかん5例、熱性痙攣5例、乳幼児期の痙攣4例、てんかん＋熱性痙攣1例であった。なお、後頭部反復律動性棘波複合を示す5例のうち4例がてんかんまたは熱性痙攣の家族歴を有していた。偏頭痛の家族歴については、情報不十分のため今回は検討しなかった。

5. 臨床・脳波学的経過 (Fig. 4)

今回の対象のうち5年以上にわたり発作および脳波所見を追跡できたのは17例であった。経過観察期間は6年2カ月から21年5カ月まで（平均11年9カ月）である。経過の判定は、今回の検討の時点で最終発作以降3年以上を経過し、発作の再発をみていないものを予後良好とし、それ以外のものを予後不良とした。その結果、予後良好は8例（47%）、予後不良は9例（53%）であった。予後良好群における発作消失の時期は、症例によりばらつきが大きく、年齢との間に一定の関係は

見出せなかった。臨床所見と予後との関連についてみると、器質性脳障害や知能障害を有する例、複雑部分発作を示す例、発症年齢の高い例では予後不良の傾向があった。一方、てんかんの家族歴や視覚症状の有無と発作の予後との間に明らかな関連は認められなかった。

脳波所見の経過をみると、発作波の消失時期は、臨床発作のそれと同様個人差が大きく、一定の傾向はなかった。年齢が高くなるにつれて、発作波は鋭さを減じ、棘波から鋭波へと変化していく傾向があるが、20歳以降も出現し続ける例も少なくない（5例）。経過中、発作波が後頭部のみに見られたのは11例（65%）であるが、他の6例（35%）では焦点部位の変化を認めた。すなわち、2例は後頭部以外の部位に発作波を認めるようになり（中側頭部、中心一頭頂部、各1例）、4例は後頭部を含む多焦点性発作波に変化した（後頭部以外の焦点部位は、前側頭部2例、中心部1例、中側頭部を経て前側頭部へと変化したもの1例）。

脳波の特徴と予後との関連をみると、睡眠や閉眼に対する発作波の反応性と予後との関連は見出せなかった。光過敏性を示した例は2例とも予後不良群に含まれた。また、発作波焦点が変化したもの（多焦点例も含む）についてみると、前側頭部に焦点を認めるようになった例では予後が悪く、中心部または中側頭部へ変化した例では必ず

しも悪くないという結果であった。なお、後頭部反復律動性棘徐波を呈する例のうち、5年以上経過を追えた4例は全例が15歳までに臨床発作の消失をみた。また、経過中、1例は中心部にも焦点を有する多焦点発作波の形をとった。20歳以降まで追跡しえたのは1例のみであるが、この例は14歳の発症であり、29歳時の脳波でも後頭部鋭波が認められた。

III. 考 察

後頭部発作波の出現年齢に関して、Gibbs らは、大部分の症例では10歳以前に出現し、そのピークは4歳⁷⁾または5～9歳⁸⁾であると述べている。一方、Ludwig ら¹⁰⁾は1歳から61歳までの範囲に分布している(中央値17歳)と報告している。後頭部発作波といっても、その出現様式や分布のしかたによって出現しやすい年齢に多少のちがいがあことは Ludwig ら¹⁰⁾により指摘されており、さらに対象母集団の年齢構成の差も上記の報告者の結果に影響を与えているものと推測される。著者らは、初診時年齢および発作波が初めて検出された年齢を検討した。その結果、後頭部発作波は4歳から15歳までの間に出現しやすいが、とくに8～11歳で高率に認められるものと考えられた。

一方、後頭部発作波を示すてんかんの初発年齢についても報告者により差異がみられる。Gibbs ら⁶⁾は、小児期早期に発症するものが多く、症例の21%は1歳以前の初発であったとしている。また、Gastaut⁵⁾は、後頭部反復律動性棘徐波の症例について、発作初発が平均6歳であったと述べ、Beaumanoir²⁾も同様の症例において、ピークが4～8歳であったと報告している。しかし、Ludwig ら¹⁰⁾は発作初発年齢が生後5週から61歳までの広い範囲に分布し、症例の95%は8歳以後の発症であったと述べている。著者らの場合、発作波の年齢分布と一致して4～11歳に発症する例のほかに、3歳以前に発症する例も少なくないという結果であった。

後頭葉発作発射に由来する臨床発作症状に関しては、すでに脳の電気刺激、Metrazole などによる賦活および深部電極記録により詳細な検討が行われている^{1,12,14)}。それによると、視覚症状のみ

ならず、それにひき続いて種々の焦点性運動・感覚症状および自動症、全身痙攣など多様な症状がみられることが知られており、これらの症状は、後頭葉から他の部位への発作活動の伝播によるものと考えられている。

一方、発作間歇時脳波で後頭部限局性発作波を示すてんかんの臨床発作像に関してもいくつかの報告があるが、この場合、上記のような監視下での記録と異なり、症状の見落としがあることや、発作発現様式がちがうことが考慮される必要がある。視覚症状の出現について Gibbs ら⁶⁾は9%, Smith ら¹³⁾も9.1%と比較的低率であることを報告しているが、一方、Ludwig ら¹⁰⁾は47%の症例に認められたと述べている。しかし、既に述べたように、前2者の対象は若年小児であり、後者のそれは年長者であることから、表現能力も含めた年齢要因が関与していることは否定できない。因みに、著者らの場合、両者の中間の年齢層が対象となっているが、そのうち視覚症状は22%に認められた。また、視覚症状を認めたのはいずれも7歳以後に発症した症例であった。

運動症状については、Gibbs ら⁶⁾は全般性強直間代発作が最も多いと記載しており、Smith ら¹³⁾も、全般性強直間代発作が最も多く(39.8%)、ついで焦点発作(34.3%)、二次性全般化発作(13.8%)の順であったと述べている。また、Ludwig ら¹⁰⁾は55例中44%は全般性強直間代発作または強直発作であったが、49%は焦点運動症状を示し、運動症状を認めなかったのは9%にすぎないと述べている。焦点運動症状として、Smith ら¹³⁾は頭部あるいは眼球の偏位回転が24.2%に見られたとし、Ludwig ら¹⁰⁾も同様の回転症状が29%に見られ、発作性の眼振は9%のみに見られたと報告している。著者らの検討では、焦点運動症状は33%に認められたが、眼振様発作が見られたのは1例のみであった。なお、深部電極を用いた後頭葉起源の発作記録では、眼球や頭部の強直性偏位、眼振様運動(oculo-clonic movements)、眼瞼の痙攣などが発作の初期症状として指摘されている¹⁴⁾。

ところで、後頭部発作波を示す症例が複雑部分発作と密接な関連を有することもよく知られてい

る^{5,9,10)}。Ludwig ら¹⁰⁾は、後頭部発作波を示すてんかん患者で自動症が多くみられた(29%)と報告し、視覚症状が先行する点を除けば典型的な側頭葉起源の自動症と区別できないと記載している。そして、これは発作活動の側頭葉深部への波及によるものと考えられている^{5,10)}。著者らの場合、自動症が認められたのは2例のみであったが、両者とも、その後脳波の上で前側頭部焦点を示すようになったことは上記の見解を側面から支持するものと考えられる。なお、発作時の自律神経症状は、著者らの例では33%に認められた。Smith ら¹³⁾も21%の例で自律神経症状の発作性エピソードがみられたとしている。Ludwig ら¹⁰⁾は上腹部症状やめまい感の出現を後頭部から前方への発作発射の拡大として解釈している。偏頭痛症状との関連も以前から指摘されているところであるが、この点については後述する。

最後に、後頭部発作波を示すてんかんの予後について考察してみたい。Gibbs ら⁷⁾は、9歳をすぎると症例の40%は脳波が正常化し、てんかん発作も消失すると述べている。しかし、福島は⁴⁾小児から成人までを含むてんかん症例で発作波の焦点部位別に予後を検討した結果、中心部-中側頭部焦点例の予後が良好なのに対し、後頭部焦点例の予後が不良であると報告している。また、Ludwig ら¹⁰⁾も、8歳以後発症例について、10年間以上あるいは20歳すぎまで追跡したが、症例の95%は臨床的にも脳波的にも改善がみられなかったとし、Gibbs らの主張する予後良好な小児後頭葉てんかんの頻度は実際は少ないと述べている。このことは、後頭部発作波を示すてんかんの予後を左右する因子の1つは年齢であり、若年発症例では比較的良好な経過をとる可能性を示唆している。著者らの例でもその傾向が指摘された。また、器質性脳障害や知能障害、複雑部分発作の存在も予後不良と結びつく因子と考えられた。脳波的には、前側頭部焦点の出現や光過敏性が予後を悪くする可能性として示唆された。

ところで、すでに述べたように、Gastaut⁵⁾はBECCT に匹敵する予後良好な小児てんかんの新しいタイプとして BEOSW の概念を提唱した。すなわち、脳波では閉眼で増強し、開眼で抑制さ

れる後頭部反復律動性棘徐波複合を示し、臨床像として発作開始時の視覚症状と発作後の頭痛を特徴とすること、19歳までに92%の症例で発作抑制が得られたことを指摘した。また、てんかんの家族歴が高率であることや、経過中に Rolandic spikes や全般性両側同期性棘徐波複合を示す例のあることから、BECCT と同様の functional focus を有するてんかんとして位置づけている。このような予後良好な一群があることは、すでに Camfield ら³⁾が報告しているが、彼らは偏頭痛症状を重視し、てんかん発作や発作波の出現は偏頭痛(basilar migraine)の反復によって生じた脳底動脈領域の虚血性変化に由来するとの見解を示した。これに対し、Gastaut⁵⁾はあくまでもてんかんを基本病態としてとらえ、偏頭痛症状は後頭葉発作発射の上部脳幹への伝播として説明可能であると述べている。その後、Beaumanoir²⁾は同様の脳波所見を示す予後良好な小児てんかんについて報告し、発作が睡眠中に多い、部分発作で発作後の障害を残さない、全般発作で発症するものが多い、神経学的異常がない、てんかんの家族歴が高率であるなどの点を BECCT との類似点として強調している。しかし、睡眠が発作波を増強する、発作後の頭痛は少ない、眼科的異常が多いといった点は上記の BEOSW の特徴と異なる。ところで、最近、Newton ら¹¹⁾は、やはり同様の脳波所見を示すてんかん小児について報告しているが、Gastaut の主張する予後良好なてんかんの一型としてのとらえ方に批判を加えている。すなわち、発作は一過性の意識消失を主体とする多様な症状を示し、偏頭痛や視覚症状が必ずしも特徴的ではないこと、てんかんや偏頭痛の家族歴も少なく、器質性脳病変を有する例もあり病因も一樣ではないこと、発作の予後も BECCT ほど良いとはいえないことを指摘している。このように、脳波パターンをある特定のものに限定しても、その臨床像、脳波の特徴および経過の面ではかなり異質なものが入ってくることが示唆されるわけである。

そこで、著者らの例をみると、この脳波パターンを示した例は少数で、経過観察期間も十分ではないが、おおよそ次のような結果が得られた。発作は治療開始後、比較的早期に抑制される傾向が

あった。また、痙攣性疾患の家族歴を有する例が多かった。しかし、特異的な発作症状があるとは考えにくい。開閉眼に対する発作波の反応は、このパターンに特有な現象ではなく、発作波の出現頻度と関連するものと考えられた。中心部または中側頭部領域の発作波焦点は、このパターン以外の症例でも認められた。20歳以降も発作波を示す例があったが、この例は発症年齢が高かった。発症がおそい場合、予後が良くない傾向があることは前述の通りなので、この例の場合、治療の効果ということも考慮する必要があるだろう。以上の結果から、後頭部反復律動性棘徐波複合は予後良好を示唆する可能性はあっても、臨床・脳波的一単位の指標としてはとらえがたいものと考えられる。

文 献

- 1) Ajmone Marsan C, Ralston BL. The Epileptic Seizure, Its Functional Morphology and Diagnostic Significance. Springfield: Charles C Thomas, 1957; 211-215.
- 2) Beaumanoir A. Infantile epilepsy with occipital focus and good prognosis. *Eur Neurol* 1983; 22: 43-52.
- 3) Camfield PR, Metrakos K, Andermann F. Basilar migraine, seizures, and severe epileptiform EEG abnormalities. A relatively benign syndrome in adolescents. *Neurology* 1978; 28: 584-588.
- 4) 福島 裕: てんかんの予後と脳波一限局性棘波異常を中心の一. *臨床脳波* 1969; 11: 287-290.
- 5) Gastaut H. A new type of epilepsy: Benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-waves. *Clin Electroencephalogr* 1982; 13: 13-22.
- 6) Gibbs FA, Gibbs EL. Atlas of Electroencephalography. Vol. 2. Mass: Addison-Wesley, 1952; 222-224.
- 7) Gibbs EL, Gillen HW, Gibbs FA. Disappearance and migration of epileptic foci in childhood. *Amer J Dis Child* 1954; 88: 596-603.
- 8) Gibbs FA, Gibbs EL, Gibbs EL, Gibbs TJ. Relation between specific types of occipital dysrhythmia and visual defects. *Johns Hopkins Med J* 1968; 122: 343-349.
- 9) Houtt AD, Madison DS, Niedermeyer E. Occipital lobe epilepsy. A clinical and electroencephalographic study. *Europ Neurol* 1974; 11: 325-339.
- 10) Ludwig BI, Ajmone Marsan C. Clinical ictal patterns in epileptic patients with occipital electroencephalographic foci. *Neurology* 1975; 25: 463-471.
- 11) Newton R, Aicardi J. Clinical findings in children with occipital spike-wave complexes suppressed by eye-opening. *Neurology* 1983; 33: 1526-1529.
- 12) Penfield W, Jasper H. Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain. Boston: Little Brown, 1954; 401-406.
- 13) Smith JMB, Kellaway P. The natural history and clinical correlates of occipital foci in children. In: Kellaway P, Petersen I, ed. *Neurological and Electroencephalographic Correlative Studies in Infancy*. New York: Grune & Stratton, 1963; 230-249.
- 14) Takeda A, Bancaud J, Talairach J, Bonis A, Bordas-Ferrer M. Concerning epileptic attacks of occipital origin. *Electroenceph clin Neurophysiol* 1970; 28: 647-648.

Summary

Clinico-electroencephalographical Study of Epilepsy with Occipital Seizure Discharges

Fumio Saito, Yutaka Fukushima, Shuji Kubota, Tokijiro Sato

Clinical features and outcome of 27 epileptic patients with occipital EEG foci were investigated. The age at the first examination distributed between 4 months and 17 years, with a peak between 8 and 11 years. Family history of convulsive disorders was found in 15 patients (56%). The seizure types and number of the cases were as follows; simple partial seizures 14 (52%), complex partial seizures 5 (19%) and generalized convulsions 8 (30%). In 6 patients of the cases with partial seizures, the seizures

began with visual symptoms. Migrainous symptoms were present in 2 cases. As to EEG findings, in 17 cases, the occipital seizure discharges were increased in sleep recording. Visual stimulus suppressed the discharges in 8 cases.

In clinical and EEG follow-up of 17 cases, it was found that 8 cases (47%) had been free from seizure for at least 3 years at the time of the study, and the occipital seizure discharges persisted over 20 years of the age in 5 cases. During the follow-up period, 2 cases showed a change in the site of focus, and 4 cases produced new focus in another area, in addition to occipital areas.

Among the subjects, 5 cases exhibited recurring rhythmic occipital spike wave complexes, proposed as benign partial epilepsy of children with occipital spike-waves (BEOSW) by Gastaut (1982). The clinical course of these cases showed relatively favorable outcome. However, in one patient the occipital spikes were still observed in the EEG at the age of 29 years. There was no evidence confirming the relationship between this characteristic EEG pattern and specific ictal manifestations. It seemed to be difficult, therefore, to consider the cases as a benign electro-clinical entity.

In conclusion, epileptic patients with occipital foci showed wide range of clinical features and the prognosis was not always good. The outcome appeared to be depend on the age at seizure onset, and also on seizure type, organic brain damage and mental retardation.

J. Jpn. Epil. Soc. 1985; 3 : 108-116