原 著

シルビウス発作を伴った後天性てんかん性失語症の1例

A Case of Acquired Epileptic Aphasia with Sylvian Seizure

平 林 伸 一* 笠 井 慎 治 馬 場 淳
渡 辺 卓 二 林 耕 司**

要旨: てんかんと後天性失語を有する1学童例を臨床的脳波学的に検討した。症例は、軽度の構音の未熟性を既往歴に有しながらも、ほぼ正常の言語発達を示した男児で、6歳7カ月でけいれん発作が初発し、7歳5カ月頃より失語症状が出現した。失語症の発症時には、緘黙状態を呈したが言語性聴覚失認は示さず、その後の経過でも、表出面の障害が優位であった。脳波は、両側中側頭部優位の棘徐波結合が、徐波睡眠にて全般化し、かつ著明な増強を示した。CZP投与にて発作波は速やかに消失したが、失語症状の改善は緩徐であった。シルビウス発作と考えられる片側顔面けいれんの発作時脳波も記録され、患児のてんかん類型は、良性小児部分てんかんと近縁のものと考えられた。

てんかん研究 1988: 6: 76-84

Key Words: acquired epileptic aphasia, Landau-Kleffner syndrome, benign partial epilepsy in childhood, Sylvian seizure, expressive aphasia.

緒 言

1957年 Landau と Kleffner がてんかンを伴う後天性失語症の5例を報告¹⁾して以来、てんかんと失語の関連について多くの報告がなされてきた。近年 Dulac らは、てんかんと後天性失語を有する小児の中に、睡眠中の著明な発作活動の増強を示し、良性小児部分てんかんと近縁のてんかん類型と考えられる、比較的均質な一群の存在することを報告した⁶⁾。われわれは、これに該当すると思われる症例を経験し、シルビウス発作と考

えられる発作時脳波も記録しえたので、臨床脳波学的検討を中心に若干の考察を加え報告する。

症 例

患児: [] 1978年12月生, 男児

家族歴: 家系にてんかん, 言語障害はみられない。

生育歴: 患児の妊娠中母体に異常はなく, 吸引分娩であったが仮死はなかった。乳児期の精神運動発達に遅れはみられなかった。言語表出はやや遅れ, 構音も多少不明瞭であったが, 2歳の誕生

* 長野県厚生連北信総合病院小児科

[〒383 中野市西 1-5-63]

Shin-ichi Hirabayashi, Shinji Kasai, Atsushi Baba, Takuji Watanabe
Department of Pediatrics, Hokushin General Hospital

** 長野赤十字病院言語課

Koji Hayashi

Section of Speech Therapy, Nagano Red Cross Hospital

1988年1月4日受理

日頃には 2 語文を喋り、保育園でも特に言語面の問題に気付かれなかった。2 歳台で水痘罹患時、熱性けいれんが 1 回みられた。

現病歴：1984 年 7 月（6 歳 7 カ月）、朝方トイレで眼球右方偏位を伴う全身けいれん発作がみられた。同年夏休み後より授業に集中しなくなり、元気がなくなったと小学校の担任に指摘され、6 歳 11 カ月時当科を初診した。脳波上発作波の頻発がみられたため、第 1 回目の入院検査を行い、その後 valproate (VPA) を 800 mg/日服用していた。7 歳 5 カ月時、明け方睡眠中に全身のけいれん発作がみられた。この頃より、会話での聞き返しが多くなり、いわれたことをよく理解しないことがあるため、家族から難聴を疑われた。このため 7 歳 6 カ月時、第 2 回目の入院となった。

入院およびその後の経過：入院時、一般理学的所見および神経学的、耳鼻咽喉科的所見に異常はみられなかった。手・足・目ともに右利きであった。発語面では、発語量は著しく減少しており、緘黙状態を呈した。構音は、きわめて不明瞭かつ非流暢で、プロソディー障害もみられた。復唱困難、喚語困難、字性錯語、助詞の使用を中心とした仮名の操作障害がみられた。聴覚的理解面では、物品の操作や課題の継時的遂行などは比較的よかったが、長文になると聞き誤りが多く、特に受身の理解や助詞に注目しての理解は困難であった。聴覚把持や語音弁別能力は、著しく障害されているとは考えられなかった。文の音読は、逐字読みでたどたどしく、時に錯読もみられた。文の書き取りでは、脱落や置換が顕著であった。書字の理解力は、比較的保たれていたが、聴覚的理解と同様の傾向が認められた。計算は、2 桁の加減が困難であった。行動面では、おちつきがなく多動であった。

脳波上は 1 回目の入院時と同様の発作波が頻発していたが、diazepam (DZP) の静注で発作波の抑制がみられたため、抗てんかん剤を VPA から clonazepam (CZP) に変更した。CZP 開始 5 日後の脳波では、発作波は完全に消失し、その後の終夜睡眠脳波でもそのことが確認された。現在まで CZP 2 mg の隔日投与を続けているが、脳波所見の悪化はなく、明らかな臨床発作もみられて

Fig. 1 Profiles of WISC-R

いない。

発作波の消失後、まず発語量の明らかな増加が認められ、構音も以前より明瞭化した。退院後は、週 1 回の割合で言語療法士による治療を開始した。その後、意味不明の独語や多動性の顕著な時期がしばらく続いたが、一過性で消失した。失語症の改善は、理解面が表出面に先行した。8 歳 6 カ月の時点では、構音の不明瞭やプロソディー障害、書字の脱落や置換はまだみられるが、喚語や復唱能力は著明に改善し、音読も文節にきて読めるようになってきている。

一般検査所見：一般血液・尿検査に異常はみられない。純音聴力検査では、両耳ともに 500 Hz 以下と 8,000 Hz で、20~30 dB の軽度の低下がみられたものの、日常会話帯域での聴力は正常であった。聴性脳幹反応も正常であった。頭部 CT 検査は数回にわたり施行したが、巨大大槽以外に所見はみられなかった。髄液検査でも異常はみられなかった。

神経心理学的検査所見：

1) 知能 失語症状が明らかとなった 7 歳 6 カ月時の WISC-R は、言語性 IQ 42、動作性 IQ 66、全 IQ 45 であり、言語性 IQ と動作性 IQ の間に有意の差がみられた。8 歳 4 カ月では、言語性 IQ 64、動作性 IQ 85、全 IQ 69 であり、全体的にレベルの上昇がみられているが、言語性 IQ と動作性 IQ の差には大きな変化はみられていない (Fig. 1)。

2) 言語 イリノイ式言語心理能力検査

Fig. 2 Profiles of ITPA

(ITPA) では、7歳7カ月時で、言語学習年齢 (PLA) 4歳9カ月、評価点 (SS) 24であり、視覚-運動回路より聴覚-音声回路の障害が明らかにつよく、特に連合能力および構成能力の聴覚-音声回路で有意の低下を示した。8歳3カ月時、PLA 6歳0カ月、SS 28と上昇し、表象水準での視覚-運動回路と聴覚-音声回路にはほとんど差がみられなくなった (Fig. 2)。7歳8カ月時の標準失語症検査 (SLTA) では、文の復唱、短文の書き取りが特に不良であった。Token Test では、7歳7カ月時80%可能であり、聴覚的理解力は比較的保たれていることを示した。絵画語彙検査 (PVT) は、7歳7カ月時言語年齢 (VA) 3歳6カ月であったが、8歳4カ月時 VA 6歳7カ月と上昇した。

3) 認知・行為 7歳7カ月時の Frostig 視知覚発達検査では知覚指数 (DQ) 96, Bender Gestalt Test では Koppitz 法で6点, Goodenough 人物画検査では精神年齢 (MA) 7歳8カ月であり、視覚認知能力や身体図式には問題はないと考えられた。顔面口腔領域の失行症状や手指失認、左右障害は認めなかった。

脳波検査所見：第1回目の入院中、終夜睡眠脳波検査を施行した。覚醒閉眼安静時の基礎波は、後頭優位の 8~9 Hz α 波でほぼ正常律動を示した。睡眠時の頭頂部鋭波や睡眠紡錘波の出現は、発作活動にもかかわらず保たれていた。各ステージでの発作波の出現様態をみると、覚醒時での左右非同期性両側中側頭部優位の徐棘徐波結合が、徐波睡眠期では全般化傾向をつよめながら著明に増強し、REM 睡眠期では中側頭部に限局する傾向がみられた (Fig. 3)。全般性棘徐波結合の記録時間中にしめる割合を Patry らの方法¹⁴⁾に準じて spike-wave index として表示すると、覚醒時16.3%、徐波睡眠期44.6%、REM 睡眠期6.1%であった。また、個々の睡眠段階で、左右の中側頭部における10秒間の平均棘徐波出現数を検討すると、左では徐波睡眠期でREM 睡眠期より多い出現傾向がみられたが、右では両期の差は明らかではなかった。左右を比較すると、どちらかで明らかな優位性はみられなかった (Fig. 4)。

この終夜睡眠脳波記録中に、Stage II で臨床発作が観察された。1.5 Hz 全般性棘徐波結合が約8秒間持続した後、7.5~8 Hz 律動性棘波が右中

Fig. 3 Changes in paroxysmal discharges in each stage

Fig. 4 Intensity of paroxysmal discharges in each sleep stage

心・中側頭部優位に出現した。この約10秒後から左前頭・側頭優位に筋電図が混入し、この時左顔面のピクピクする痙攣がみられた。約30秒後から徐波が混入しはじめ、約50秒で発作は終了した。発作後右半球性に約100秒間1.5~2.5 Hz post-ictal focal slow がみられ、発作終結から70秒後に開眼を認めた。約150秒後にほぼ発作前の脳波に復した (Fig. 5)。

第2回目の入院中、発作波に対するDZP静注の効果をみた。DZP 10 mg の静注にて、頻発していた発作波は急速に抑制され、約15分効果が持続した (Fig. 6)。

考 按

後天性てんかん性失語症、別名 Landau-Kleffner 症候群は、後天性の失語症と著明な発作性の脳波異常を主徴とし、行動面の障害とてんかん発作を伴う小児に特有の症候群である。てんかん発作は、全般発作、部分発作両者にまたがる多彩な発作型が記載されており、そのため1985年の「てんかんならびにてんかん性症候群の疾患分類基準(案)」では、本症候群は「焦点性か全般性かを決定しえないてんかんと症候群」に分類されている。失語症については、聴覚的理解の障害、特に言語性聴覚失認が特徴とされるが、表出面の障害

Fig. 6 Suppression of paroxysmal discharges with intravenous diazepam injection

かん類型と考えた⁶⁾。この脳波上の特徴は、両側側頭領域優位の棘徐波結合が、睡眠時に全般化するとともに著明に増強し、30~70%の spike-wave index を示す subcontinuous な出現様態をとることである。また、基礎律動はおおむね正常である。臨床的には、正常な言語発達を遂げた児に5~6歳をピークに発症し、てんかん発作は頻発することは少ない。脳波は治療によりあるいは無治療でも数年後には軽快する傾向を示し、それにひき続いて失語症の改善もみられる。以上のような諸特徴から彼らは、てんかん自体は良性、機能性のものであり、小児期の良性部分てんかんと同様のものと考えた。なかでも、1978年 Dalla Bernardina らの報告した「睡眠中電氣的てんかん重延状態を示す良性部分てんかん³⁾」とは、臨床症状や脳波上発作波の topography に若干の相違はあるものの、多くの点で類似しており、両者の病態の共通性を想定した。

さて、患児についてみると、脳波上発作波の部位や、睡眠で著明に増強する出現様態、基礎律動の正常、などすべて上記の特徴に合致している。臨床症状も、7歳で発症し、幼児早期の問題を除いて発症前までにはほぼ正常な言語発達を示して

いること、発作は全身性のものは2回のみであること、脳波異常は CZP で速やかに正常化しコントロール容易であったこと、など同様の特徴を備えている。したがって、患児は、Dulac らの症例と同様に、良性小児部分てんかんと同様のてんかん類型に属するものといえる。さらに、患児で記録された片側顔面けいれんの発作時脳波は、良性小児部分てんかんに特有の発作型であるシルビウス発作の特徴を備えていた。良性小児部分てんかんの発作時脳波の一般的特徴として、和田・八木は、1) focal beginning spike-rhythm で始まり、2) postictal stage では徐波期が短くて回復しやすく、3) stereotype であること、をあげている²²⁾が、患児の発作時脳波も3)は不明である他は該当する。また、石原は、側頭葉てんかんでみられる顔面けいれんとの鑑別点として、シルビウス発作の顔面けいれんでは、けいれんと反対側に発作波の優位側がみられると述べている⁸⁾が、その点も合致する。臨床発作に先行する律動性棘波は、明らかに右中心・中側頭部優位であり、発作間欠期脳波での発作波焦点と対応している。これは、発作間欠期の脳波異常と臨床発作とが密接に関連していることを示すものと思われる。このよ

うに、患児でシルビウス発作が確認されたことは、本症候群における先述のてんかん類型の存在を、強く裏付けるものと考えられる。

本症候群の報告の中で、同様のてんかん類型に属すると思われる症例を探してみると、Kellermann が, Billard らのものと類似の表題で報告をしており¹⁰⁾, その中で良性ローランドてんかんと関連についても言及している。また, Shoumaker らの報告¹⁹⁾, Rodriguez・Niedermeyer の報告¹⁷⁾のなかにも同様の症例が含まれていると思われる。さらに, Ravník は, 患児と同様に, DZP 静注にて睡眠中の持続性発作波が消失し, CZP にて脳波が正常化した症例を報告している¹⁶⁾。従来の報告のなかで睡眠時の脳波所見の十分な検討が少ないことを考えると, 本症候群におけるこのような症例の頻度は, そう少ないものではないと思われる。

このようにそれ自体としては良性のてんかんに, 失語症が合併する病態生理学的機序については未だ不明の点が多い。良性小児部分てんかんにおいては, 焦点性発作波の起源は皮質下にあると考えられている⁹⁾。われわれの症例についても, 睡眠によって賦活される皮質下の持続性発作活動が, とりわけ皮質の言語野に強く影響し言語機能を進行性に障害したものと推測される。その際, 発作活動の影響が両側の皮質に及ぶため, 劣位半球での機能の代償も抑制され, その結果失語症状が遷延すると考えられる。しかし, 両側性の持続性発作活動という点ではより激烈である「徐波睡眠期の持続性棘徐波を伴うてんかん²⁰⁾」(CSWS)では, 認知障害が前景にでて失語症状は目立たない。この場合の発作波は前頭部優位とされる。このことは, 皮質下の発作活動の皮質への投射経路の違いが, 臨床症状の差異に影響する可能性を示唆しており興味深い。

2. 失語症状について

先述したように, 本症候群の失語症状は, 聴覚的理解の障害であるとする報告が多く, 近年は, 失語というよりはむしろ言語性聴覚失認と考えられている^{2, 15)}。Dulac らも, 失語症状の最も強い時期には, 10例中8例に聴覚失認を認めている⁶⁾。しかし患児は, この時期にも聴覚失認は示さず,

その後の経過でも表出面の障害が優位であった。この理由は明らかでないが, 一つの可能性として, 患児の幼児期にみられた軽度の言語発達の遅れとの関連を考えてみたい。De Negri は, 本症候群を, 1) てんかんの発作症状として急性一過性の失語を示す型, 2) 発達性不全失語の経過をとる型, 3) 後天性の言語崩壊を示す型, に分類し, それぞれが重複することも多いと述べている⁴⁾。患児も, 後天性の型には分類されるが, それに発達性の要因も加味していると考えられる。ことに構音の未熟性という表出面の問題がみられた。こうした問題が, その後も潜在的な弱点として持続し, それが後天性のてんかん要因に加わって, 表出面の障害がより前景にでたものと考えられる。

失語症状の予後については, Dulac らは, 発症年齢および緘黙症状の持続期間と相関がみられたと報告している。特に発症年齢については, 6歳以後の発症は原則的に治癒したのに対し, それ以前の発症ではより重度の障害が持続していた⁶⁾。Mantovani・Landau の予後調査でも, 5歳以前の発症は予後が不良であった¹²⁾。これは, 器質的な左半球損傷による失語症からの回復は, 年少児程良好であるとされる点²³⁾と, 対照的であり興味深い。一方, 脳波所見やてんかんの発作型との相関は乏しいとされ^{6, 12)}, 患児のようにてんかんとしては良性であっても, 失語症の予後は楽観を許さない。事実, 患児は発症年齢は7歳で, 緘黙症状の持続も短いことから, 予後は比較的良好と考えられ, 脳波も正常化しているにもかかわらず, 約1年半の追跡期間では改善は未だ十分とはいえない。今後の長期にわたる経過観察が必要と考えられる。

本論文の要旨は, 第21回日本てんかん学会総会(1987年10月, 高松)において発表した。

文 献

- 1) Billard C, Autret A, Laffont F, et al. Aphasie acquise de l'enfant avec epilepsie. A propos de 4 observations avec etat de mal electrique infraclinique du sommeil. Rev EEG Neurophysiol 1981; 11: 457-467.

- 2) Cooper JA, Ferry PC. Acquired auditory verbal agnosia and seizures in childhood. *Speech Hear Disord* **1978**; 43: 176-184.
- 3) Dalla Bernardina B, Tassinari CA, Dravet C, et al. Épilepsie partielle bénigne et état de mal électroencéphalographique pendant le sommeil. *Rev EEG Neurophysiol* **1978**; 8: 350-353.
- 4) De Negri M. Some critical note about "the epilepsy-aphasia syndrome" in children. *Brain Dev* **1980**; 2: 81-85.
- 5) Deonna Th, Beaumanoir A, Gaillard F, Assal G. Acquired aphasia in childhood with seizure disorder: A heterogeneous syndrome. *Neuropädiatrie* **1977**; 8: 263-273.
- 6) Dulac O, Billard C, Arthuis M. Aspects électro-cliniques et évolutifs de l'épilepsie dans le syndrome aphasia-épilepsie. *Arch Fr Pediatr* **1983**; 40: 299-308.
- 7) 猪熊和代, 渡辺一功, 根来民子, ら. ACTH-Z が奏効した脳波異常を伴う後天性運動性言語障害の2症例. *てんかん研究* **1983**; 1: 153-158.
- 8) 石原 修. シルビウス発作の発作時脳波. *臨床脳波* **1985**; 27: 473-475.
- 9) 梶谷 喬, 中村 誠, 上岡清隆, 小淵聖子. ローランド棘波を示す小児の臨床的, 脳波的検討. *臨床脳波* **1979**; 21: 103-109.
- 10) Kellermann K. Recurrent aphasia with sub-clinical bioelectric status epilepticus during sleep. *Eur J Pediatr* **1978**; 128: 207-212.
- 11) Landau WM, Kleffner FR. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology* **1957**; 7: 523-530.
- 12) Mantovani JF, Landau WM. Acquired aphasia with convulsive disorder: Course and prognosis. *Neurology* **1980**; 30: 524-529.
- 13) 扇谷 明, 金澤 治, 藤竹純子, 河合逸雄, 山口俊郎. 口部顔面失行による発達性言語障害を合併したてんかんの1女児例. *てんかん研究* **1985**; 3: 124-132.
- 14) Patry G, Lyagoubi S, Tassinari CA. Subclinical "electrical status epilepticus" induced by sleep in children. *Arch Neurol* **1971**; 24: 242-252.
- 15) Rapin I, Mattis S, Rowan AJ, Golden GG. Verbal auditory agnosia in children. *Develop Med Child Neurol* **1977**; 19: 192-207.
- 16) Ravník I. A case of Landau-Kleffner syndrome: Effect of intravenous diazepam. In: Roger J, et al. ed. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey, **1985**; 192-193.
- 17) Rodriguez I, Niedermeyer E. The aphasia-epilepsy syndrome in children: Electroencephalographic aspects. *Clin Electroenceph* **1982**; 13: 23-35.
- 18) Sato S, Dreifuss FE. Electroencephalographic findings in a patient with developmental expressive aphasia. *Neurology* **1973**; 23: 181-185.
- 19) Shoumaker MRD, Bennett DR, Bray PF, Curless RG. Clinical and EEG manifestations of an unusual aphasic syndrome in children. *Neurology* **1974**; 24: 10-14.
- 20) Tassinari CA, Bureau M, Dravet C, Dalla Bernardina B, Roger J. Epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep. In: Roger J, et al. ed. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey, **1985**; 194-204.
- 21) Van de Sandt-Koenderman WME, Smit IAC, van Dongen HR, van Hest JBC. A case of acquired aphasia and convulsive disorder: Some linguistic aspects of recovery and breakdown. *Brain Lang* **1984**; 21: 174-183.
- 22) 和田豊治, 八木和一. てんかん発作時脳波アトラス. 大阪: 永井書店, **1987**; 65.
- 23) Woods BT, Carly S. Language deficits after apparent clinical recovery from childhood aphasia. *Ann Neurol* **1979**; 6: 405-409.

Summary

A Case of Acquired Epileptic Aphasia with Sylvian Seizure

Shin-ichi Hirabayashi, Shinji Kasai, Atsushi Baba,
Takuji Watanabe, Koji Hayashi

An 8 year-old boy with acquired epileptic aphasia was reported. He had shown mild developmental dysphasia in infancy, but before the onset of the syndrome his speech seemed to be normal. He suffered the first epileptic attack at 6 years 7 months and aphasic symptoms gradually developed after about 7 years 5 months. He showed mutism and was suspected to become deaf at the onset, but did not show verbal auditory agnosia. Electroencephalographically, bilateral midtemporal-dominant slow spike-wave discharges became subcontinuous with more diffuse form during slow wave sleep. Soon after the administration of clonazepam, such epileptiform activities dramatically disappeared. After the normalization of EEG, aphasic symptoms improved slowly and gradually, but articulation disorders such as non-fluency and lack of clarity persisted. The aphasia was mainly expressive and was supposed to be influenced by some developmental factors. The ictal record of hemifacial convulsion during sleep revealed that he had the Sylvian seizure. His type of epilepsy was discussed, and was considered to be related to the benign partial epilepsy in childhood.

J. Jpn. Epil. Soc. 1988; 6: 76-84