

---

# 小児の難治てんかん

松坂哲應（長崎大学医学部小児科）

---

## < 目次 >

### [難治性てんかんとは？](#)

[難治化の要因](#)

[” 難治性 ” の再検討](#)

[難治性てんかん（慢性の発作持続）がもたらすもの](#)

### 小児の難治性てんかん

[Lennox-Gastaut 症候群（LGS）](#)

[乳児重症ミオクロニーてんかん](#)

[徐波睡眠時に持続性棘徐波を示すてんかん（CSWS）](#)

[Landau-Kleffner 症候群（LKS）](#)

### [小児の難治性てんかんでしばしば遭遇する器質的脳病変](#)

[Band heterotopia \(double cortex\)](#)

[Cortical dysplasia（皮質異形成）](#)

[Dysembryoplastic neuroepithelial tumor \(DNT\)](#)

[外科治療](#)

### [小児てんかん関連文献](#)

---

[ホームページ](#)

## 難治性てんかんとは？

難治性てんかんの正確な定義は未だ確立されていない。発作の頻度, タイプ, 重篤度およびquality of life (QOL) に及ぼす影響から評価されることが多い。治療上のゴールは患者を発作から解放し, 患者を社会の生産的な参加メンバーにすることである。したがって, 難治性てんかんとは「正確な診断および慎重にモニターされた治療にもかかわらず, この目的達成ができない発作」と定義できる。これには発作抑制の代償としての, 容認できない薬物毒性も含まれる。実際の診療の目安としては, 「全ての(メジャーな)抗てんかん剤を, 耐える最大投与量まで使用しても発作抑制ができないもの」と定義し, 次の対策を考える事が多い。

## 難治化の要因

危険因子は,

- (1) 6 カ月齢未満の発症
- (2) 基礎疾患を有するもの
- (3) 出生前要因を有するもの
- (4) 精神遅滞, 運動障害の重複例
- (5) 初診時脳波で広汎性発射

てんかん分類では,

- (1) Lennox-Gastaut 症候群(難治群の 27%)
- (2) West 症候群(難治群の 5%)
- (3) 乳児重症ミオクロニーてんかん (SME)(難治群の 12%)
- (4) 症候性部分てんかん(難治群の 42%)

で頻度が高い。その他の小児難治性てんかん(症候群)として,

- (1) 早期ミオクロニー脳症(Aicardi)
- (2) サプレッション・バーストを伴う早期乳児てんかん性脳症(大田原症候群)
- (3) 徐波睡眠時に持続性棘徐波を示すてんかん(CSWS)
- (4) 獲得性てんかん性失語(Landau-Kleffner 症候群)
- (5) ミオクロニー失立てんかん
- (6) ミオクロニー欠神てんかん

等があげられる。

## ” 難治性 ” の再検討

Aicardi は薬物抵抗性てんかんを「真の難治性」と不適当な治療による「偽の難治性」に分類し、その要因を検討した結果、**偽の難治性の要因のほとんどは医師側にあり**、定期的にその要因を再検討することを強調している。大塚らも難治群についてその要因を検討した結果、患者側の要因(コンプライアンス不良)はほとんどなく、医師側の治療が不十分または試みるべき方法が残されているものが41.5%を占めたと報告している。したがって、偽の難治例をなくすための計画、努力が小児科医に求められ、必要なら入院のうえ諸要因(表1)の再検討が望まれる。

表1 「偽の難治性」の要因

患者側の問題	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. コンプライアンス不良</li> <li>2. 不規則な生活スタイル</li> </ol>
医師側の問題	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 診断の正当性 <ul style="list-style-type: none"> <li>● てんかん分類,発作型の誤認,疑似発作との誤認</li> <li>● 基礎疾患の見落とし(代謝・変性疾患,器質性脳病変)</li> <li>● 発作誘因の検討不足</li> </ul> </li> <li>2. 治療の正当性 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 不適当な薬剤選択</li> <li>● 不適当な投与量</li> <li>● 不適当な薬剤併用(薬剤相互作用,多剤併用)</li> <li>● 治療計画への熱意不足</li> </ul> </li> </ol>

難治性てんかん(慢性の発作持続)がもたらすもの

**1. 幼若期は、急速な脳発達の時期であり、早期の発作開始と存続は、精神・運動発達遅滞、退行をもたらす。**

West 症候群, Lennox-Gastaut 症候群, Landau-Kleffner 症候群のような年齢依存性荒廃性てんかんのあるものは発達遅滞または退行をおこす。発作性脳波異常の持続も直接、神経心理学的状態を悪化させる(徐波睡眠時に持続性棘徐波を示すてんかん(CSWS)が代表的な現象)。大田原らの小児難治性てんかんの実態調査によれば、難治群の精神遅滞および運動障害の合併率(各々40%, 30%)は発作消失群に比べると著明に高く、さらに発作存続によりこれらの合併率は各々80%, 50%に増加している。

**2. 未熟な大脳辺縁系は、幼若期のストレスに弱い。**

幼児期の持続の長い熱性痙攣は、海馬萎縮、細胞消失、扁桃核萎縮

と関係する。さらに、これが側頭葉(内側型)てんかんの原因になりうるという説もある。難治性の側頭葉てんかんをもつ小児は、MRI上の海馬萎縮の発生率が高い。

### 3 . 慢性の発作と心理社会的障害

心理社会的障害のリスクファクターは、早期の発症、高い発作頻度、大発作のエピソード、発達遅滞、学校に関連した問題等である。発作コントロール不能、発作の予測不能は無力感、うつ状態を生じる。さらに、発作に対する恐怖、他人に知られる事、先生、友人、知らない人からの不用意な言動は心理社会的な孤立化をもたらす。

### 4 . 抗てんかん剤の多剤または大量長期投与

難治例に対しては、多剤または大量投与になる傾向がある。慢性長期投与は学習障害、行動異常、発達や学業の能力に悪影響を及ぼす。

以上にあげた、難治性てんかんのもたらす悪影響をいかに防止、または減少させるかが大きな課題である。最近、脳外科治療の早期介入が支持されるようになったのは、このような背景に加えて、幼弱なほど神経系の可塑性が大きく、外科損傷後の機能障害を残しにくく、また心理的、社会的回復が容易であり、術後の社会適応が期待できるからである。

---

[目次へ](#)

# Lennox-Gastaut 症候群( L G S )

## 概 要

Lennox-Gastaut症候群は、1 - 8歳、多くは就学前の小児に発病する。軸性強直発作、脱力発作、非定型欠神発作が最も多く、ミオクロニー発作、全般性強直間代発作、または部分発作を伴う事が多い。脳波は背景活動の異常と覚醒時脳波にて全般性遅棘徐波複合、睡眠時脳波にて速い律動群発を特徴とする。パーソナリティー障害を伴う精神遅滞をきたす。約60%は脳症の既往をもち、残りは潜因性である。発作は難治性でしばしば痙攣重積(通常、強直発作、ミオクロニー発作)をきたし、神経心理学的予後も不良である。症候学的特徴として下記があげられる。

- (1)臨床発作として、主として軸性強直発作、脱力発作(atonic seizures)、非定型欠神発作がみられる。
- (2)脳波上の特徴は、覚醒時の全般性遅棘徐波複合(SSW)あるいはPMV(petitmal variant)、睡眠時の10c/s前後の速波律動の群発。
- (3)パーソナリティー障害を伴う精神発達遅滞をきたす。

## 総 論

### 発症頻度：

脳波上SSWを呈し原因不明の脳障害に起因する難治性てんかんをすべてLGSとして包括している報告もあり、小児てんかん全体に占めるLGSの頻度は3 - 10.7%と定義や調査方法によりかなり差がある。先に述べた特徴をもって厳密に定義するとLGSの頻度は2 - 3%と予想される。

### 性 別：

男子に多い傾向がある。発症年齢：発症は8歳未満で3 - 5歳にピークがある。2歳未満の発症も稀ではないが、10歳以降の発症は稀である。

### 遺伝因子：

てんかんの家族歴を有する頻度も2.5 - 40%と報告によりまちまちである。Boniverらは(1987)LGSの2人に1人はてんかんあるいは熱性痙攣の家族歴を有すると報告している。

### 発症までの経緯：

いくつかのパターンが考えられる。

- LGS発症まで正常発達で何ら神経学的異常および神経心理学的異常を認めない場合で家族歴もない場合(idiopathic LGS).
- 種々の程度の精神運動発達遅滞が基礎にあってLGSを発症する場合. 臨床発作と特徴的脳波異常の出現をもってLGSの発症とする(cryptogenic or symptomatic LGS).
- idiopathic, cryptogenic, symptomatic epilepsyの経過の中でLGSと思われる発作症状が一過性に出現することがある. これは数週-数年で消失し通常7-11歳頃にみられる傾向にある(transient LGS).

## 発症時の臨床脳波学的所見

Cryptogenic LGSではミオクロニー発作・非定型欠神発作・転倒発作・稀に痙攣重積の反復で発症する. これらの発作は特に誘因なく起こることもあれば発熱で誘発されることもある. 若年例ではシリーズ形成する頭部前屈発作(head nodding)がみられることもある. 典型的な発作の出現に数カ月先行して, 全身性强直, 間代, 強直間代痙攣, 半身痙攣などがみられることもある. 稀には発症時に夜間睡眠中の強直発作がみられる. 精神発達障害は痙攣発作発症に伴ってあるいは後で出現してくるが, ときに発症に先立ってみられることもありLGSの早期診断を困難にしている. 初期の脳波像はあまり知られていない. 全般性SSWもしくは徐波化がみられる. ウエスト症候群から移行する例では, 点頭発作から引き続き強直発作へ移行する場合と一時期, 点頭発作が消失し脳波上も精神運動発達も改善がみられた後に, 非定型欠神発作, 転倒発作, 全般性SSW, 発達遅滞が出現する場合がある.

## 臨床症状および脳波所見とその経過

臨床発作症状：臨床発作は次のように特徴づけられる.

- 強直発作
- 非定型欠神発作
- ミオクロニー発作, ミオクロニー脱力発作, 脱力発作

これらの2種以上の発作が一人の患者にみられるのが特徴である.

### a) 強直発作

LGSの中核的発作型である。昼間も夜間にもみられ、axial, axial and proximal, appendicular or global typeに分けられる。左右対称性であることも一側優位のこともある。患者は、突然頸部および体幹を屈曲し、上肢は軽度屈曲位もしくは伸展位で挙上し、下肢は伸展、顔をこわばらせ、時に口唇をひきつらせ、眼球は上転し、無呼吸、顔面潮紅がみられる。転倒することもある。意識消失は必ずしも伴わないが、伴うときでも発作の初めからみられることは稀である。意識回復は脳波上の回復に伴ってみられる。尿失禁もみられ、瞳孔は散大する。時に、発作は非常に短く眼球上転や呼吸パターンの変化のみで気付かれない場合もある。数十秒持続する発作の時は全身の小刻みな震えとして観察される。tonic-automatic seizures は発症年齢の遅い症例によくみられ、強直相に続いて動作性自動症(歩き回ることもある)がみられるのが特徴である。徐波睡眠により、持続の短い強直発作は誘発されやすく、幼若者では覚醒時にシリーズをなして出現することがある。強直発作時脳波は、両側前頭部-頭頂部優位に速波群発に一致する。この速波群発に先がけて、基礎律動の短い平坦化あるいは全般性SSWが時に見られる。post-ictal silence はみられない。tonic-automatic seizures の場合はtonic stage の速波群発に続き automatic stage に一致して全般性SSWがみとめられる。持続の短いfast discharges (速波律動)は徐波睡眠時に出現しやすい。

### b) 非定型欠神発作

大多数の症例でみられる発作型である。意識は部分的に障害される。欠神に伴い眼瞼および口のミオクロニーがみられ、通常顔面・頸部の筋群の脱力のため患者は口を開き頭部を前屈しゆっくり前方へ倒れ込む。発作時脳波は、2-2.5c/sの不規則な全般性SSWパターンを示し発作間欠期のSSWとの区別はしばしば困難である。

### c) ミオクロニー発作, ミオクロニー脱力発作, 脱力発作

突然の急激な head drop あるいは転倒としてみとめられる。発作時の脳波・筋電図同時記録による以外にこれらを臨床症状から区別するのは困難である。発作時脳波は、多棘徐波あるいは全般性棘波、または前頭部優位の速波律動を呈する。後者の場合、通常発作は「極めて持続の短い tonic spasm」と表現される。これら3種類の発作型が同一の患者に共存する。いずれの発作型が優位であるかは患者の年齢(例えば短い強直発作は幼児の特にWest症候群から移行した症例によくみられるなど)、覚醒状態(転倒するような非定型欠神発作や脱力発作は患者が刺激を受けていない状態でみられやすいし、強直発作は睡眠中に起こりやすいなど)によって変わってくる。

上記以外の発作(強直間代、間代、部分発作など)もみられることがある。Status epileptics (痙攣重積状態)はLGSの2/3にみとめられる。多いのは、強直発作重積で強直発作が連続して何週間、何日間あるいは数カ月も続いて頻発するものである。これは、治療に抵抗性で同一患者に何回も繰り返して起こる傾向にある。脳波はしばしば、ほとんどヒプスアリスミア様になる。

#### 発作間欠期脳波所見

**覚醒時脳波:** 病初期から異常を示すことが多い。年齢に比して徐波化しており、2-2.5c/sのSSWを左右対称性にみとめられる。多焦点性棘波、棘徐波が前頭部、側頭部優位に出現する。過呼吸賦活によりSSWと非定型欠神発作が誘発されるが、光刺激での誘発効果はみられない。

**睡眠時脳波:** 睡眠ステージとそのパターンには特に変化がないという報告もあるが、レム睡眠期が短いとの報告もある。また、徐波睡眠期に前頭部を中心に広範な10c/s前後の律動性棘波群発を認めるのが特徴である。この速波群発は強直発作に伴ってみられる場合もあればそうでない場合もある。LGSの診断上重要な所見である。徐波睡眠期には覚醒時より左右同期性の強い全般性棘波やSSWもまたみとめられる。

#### 神経心理学的所見

LGSに特異的な神経学的異常はない。発症の仕方によらず知的障害は早期から認められる。思考と表出の遅れとして気付かれる。言語機能は口腔-咽頭の運動機能障害によっても障害される。3-5歳時には、精神運動発達遅滞、落ちつきのなさ、行動異常が認められ、年長児では、注意欠陥・攻撃的な異常行動がみられる。ほとんどの症例で人格形成障害を伴う精



神遅滞を合併する.

## 予 後

LGSの長期予後における死亡率の算定は、経過中の事故や合併症の影響が大きく困難であるが、10年以上経過を追った報告によると約5%程度である。通常、精神退行はみられても発症後数年でてんかんの発作症状は軽くなる傾向にある。経過中の患者の状態の悪化は長期にわたる抗痙攣剤の影響や社会的刺激の少なさの影響も加味されている。15-20%の症例は発作頻度の減少と共に臨床症状も軽減し、抗痙攣剤も減らすことができ、社会的適応も改善する。これらの内のあるものは一過性LGSで終わるものもある。しかし、完全に発作消失する例は稀である(Gastaut 6.7%, Loubier 4%)。

## 治 療

治療抵抗性である。様々な発作を持つために多剤併用は避けられない。CBZ(カルバマゼピン), VPA(バルプロ酸), ベンゾジアゼピンが最も有効である。CBZは強直発作に、VPAは非定型欠神発作に、ベンゾジアゼピンはあらゆる種類の発作に有効であるが、効果は一時的で薬も変更していかなければならない場合が多い。ベンゾジアゼピンの中では clobazam(CLB), nitrazepam(NZP) が clonazepam(CZP) に比して副作用が少ない。エトサクシミド(ESM) とディオソニド類は非定型欠神に有効である。その他、vigabatrin, felbamate, lamotrigineなどの新薬も試みられている。特に強直発作や睡眠時の速波群発は難治であり、抗痙攣剤の過量投与による副作用を考えれば多少の発作は残していても3種類以上の多剤併用や過量投与を避ける方が好ましい。就学も含め十分刺激のある生活環境を作ることや心理学的援助も治療上重要である。治療上の一つのポイントは発作重積様のエピソードをできるだけ防ぐことである。抗痙攣剤の変更はあまり急いでしかも一度に全く変えてしまうことは好ましくない。重積が疑われたら抗痙攣剤の血中濃度をチェックしベンゾジアゼピンかフェニトインの静注が有効である。LGSの治療上、ステロイド剤の有効性は確立されたものではないが早い時期にウエスト症候群に準じて試みられる。免疫療法、食事療法(ケトン食)も同様試みられる。内科的治療でコントロールが困難な発作(特にdrop attacks)に対する脳梁離断術の効果が報告されている。他の難治性てんかんと同様、症候性LGSにおいても局所性病変や脳波上決まった病巣のあるものについては外科的治療を考慮するべきである。

---

[目次へ](#)

# 乳児重症ミオクロニーてんかん Severe myoclonic epilepsy in infancy (SME)

## はじめに

乳児重症ミオクロニーてんかんは1982年にDravetらによって記載され、最近のてんかんおよびてんかん症候群の国際分類で、「焦点性か全般性が決定できないてんかんおよび症候群」の中に含まれた。

## A.疫学

頻度：

1ヵ月－15歳の小児てんかん患者の1.6%、3才未満発症てんかんの7%と考えられる。性：59-67%が男児である。

家族歴：

てんかんか痙攣の家族歴が25－64.3%の患者に認められる

既往歴：

正常の乳児で起こり、既往疾患はほとんど気付かれていない。

## B.発症時の臨床特徴

発病年令：

てんかんは、1歳前に発病する平均の発病年令は、5－6ヵ月(範囲2－9ヵ月)

発病様式：

通常、最初の発作は有熱時痙攣で、全身性または一側性である。その持続時間は、一定でなく、しばしば長い。強直間代よりむしろ間代性である。同じ型の発作は、短い間隔で再発し高熱を伴なう。しかし後には、発熱なしで起こる。熱性痙攣は長く、てんかん重積状態を起こす傾向がある。最初の発作がミオクロニー発作である場合、それらは全身性というより部分性であり、1肢または頭部に限局する。一番最初の発作は発熱時でないこともある。日本では、入浴が発作の誘因となる。発症時および早期では、脳波は通常発作性異常はない。長い発作の後では、背景波で広汎性または片側性徐波化を示す。4-5c/sの律動性活動が、中心-頭頂部にみられる。間欠性閃光刺激(IPS)によって spike-waves(SW) が誘発される。

## C.定常状態の臨床特徴

## I. ミオクロニー発作

1 - 4 歳(平均 1 歳 4 カ月 - 1 歳 9 カ月)の間で, ミオクロニー(全般性または分節性)が全例で起こる. 全般性ミオクロニーは全身に起こり, 持っているものを投げ出したり, 転倒したりする. しかし, 軽度のものは水を飲む, 積み木を積む, さじを持つ時にかろうじて識別できるものもある. 単独で, または 2 - 3 回の攣縮から成る短い群でおこる. 非常に頻繁で, 1 日に数回, 時に絶え間なく起こる. 覚醒時のみ, または嗜眠状態の間, 持続して, 徐波睡眠期には消える. 光強度の変化, 閉眼, パターン固視によって誘発される. 非常に発作間隔が近接しないと, 意識障害を伴わない. ポリグラフ脳波では, 棘徐波, 多棘徐波を伴う. ミオクロニーは光強度の変化, 閉眼, パターン固視によって誘発される. 分節性ミオクロニーは両側四肢の遠位優位または顔面筋に独立に出現する. 全般性ミオクロニーはなく, 分節性だけの症例もある. 安静時にもみられるが, 運動によって増加する.

## II. 欠神発作と部分発作

40 - 93% の症例は欠神発作を合併する. 非定型欠神であり, しばしばミオクロニー要素を伴う. 非常に短いエピソードで, 頭部落下や上肢の myoclonic jerk が動作停止だけのものを含む. SW は不規則な頻度と形態を示す. これらは, 時に筋緊張亢進を伴う, 随伴性, 小さいミオクロニーをもつ obtundation status として分類できる. これらの重積は, 数時間, さらに数日も持続し, 環境からの閃光刺激, 閉眼またはパターン固視によって維持される. 部分発作が, 43 - 78.6% の症例でみられる. それらは複雑部分発作であり, 無緊張性または向反性姿勢を伴い, 蒼白, 口唇チアノーゼなどの自律神経症候を呈する. また, 二次性に全般化し, 全般性または半身性の間代性痙攣を示す.

## III. 精神運動発達

ミオクロニーの開始に一致して精神運動発達の低下がみられる. 独歩は正常年齢で開始するが, 歩行はバランスが悪く, 不確実. 言語も正常年齢で始まるが, 非常にゆっくり進行し, しばしば, 文章までには至らない. 神経学的徴候が次第に明らかになってくる; 失調 (59%), 錐体路徴候 (22%).

## IV. 脳波

脳波は, 進行性に変化する. 焦点性または多焦点性異常が明らかになる. 他の代謝病を示唆する検査所見は認められない.

## V. 神経放射線学的検査

大脳または小脳の萎縮例の報告はあるが, 大きな変化は認められない.

## D. 長期予後

死亡率は15.9%であり、死因は呼吸器感染、てんかん重積、溺水、原因不明などである。非常に活動性が高くてんかんの期間は、個人差がある。時に、11-12歳まで続く。昼間の痙攣発作とミオクロニー発作は、後で頻度が減り、間隔で起こる傾向がある。痙攣発作は、主に夜の終わりに起こり、より短く、それほどドラマティックでない。高熱、感染症の誘発効果は持続し、発熱時のてんかん重積状態は青年期の間も起こる。夜間発作は全般性(強直間代、間代強直、間代性)と記載されているが、焦点性要素をも持つ。強直発作は例外的である。自律神経要素と低緊張を伴う複雑部分発作は、消失するようである。ミオクロニー発作と分節性ミオクロニーは、減少または消失する。非定型欠神と重積も減少する傾向がある。発症時の発作間欠期の背景活動は、通常正常である。32%の患者は平均11年の経過観察中に正常背景活動を呈した。他の68%は5-10年の間に悪化した。広汎性活動が特徴的であり、時に、デルタ波を伴う。全般性棘徐波、多棘徐波は覚醒中に減少し、時に消失する(19%)。それらは、両側中心部及び頭頂部に限局した棘波、棘徐波に置き換えられ、時に一側または他側半球に広がる。光感受性は、定常的でない。42%の症例は3カ月-5歳6カ月の間に始まり、経過のある時期に観察される。棘徐波及びミオクロニーに対する閉眼、パターン固視、テレビの誘発効果が観察される。発症時に観察された神経学的徴候は悪化することなく持続する。失調は、消えるかもしれない。運動機能は、協調運動が乏しく、不器用、振戦を伴う。構音障害、錐体外路症候(筋強剛など)がみられることがある。精神心理学的経過は常に良くない。全ての患者は、種々の程度に精神遅滞がある。5歳以上の患者のうち、会話能力を獲得したのはわずか10%、6歳で小学校に行けたのは、0.2%であった。10歳以上(27歳まで)の全ての患者は自立できず、施設に収容されている。半数の症例はIQが50以下であった。この精神遅滞は発症2年目-6年目に出現し、それ以後は一定レベルに維持され、以降の進行性退行は観察されなかった。

## E. 治療

薬物治療には抵抗性である。フェノバルビタール、バルプロ酸ナトリウムとベンゾジアゼピンは、頻度および特に、無熱性痙攣発作の持続時間を減少させるかもしれない。クロナゼパムとニトラゼパムは、clobazamより効果的である。フェニトインが、有用であるが、長期使用は副作用をもたらす。バルプロ酸は肝機能不全のリスクが高い。カルバマゼピンは、効果がないようである。時に、エトスクシミドはミオクロニー発作を減少させる。薬物治療と感染症、高体温の予防により、重積を避けなければならない。免疫療法は、不確実な結果にもかかわらず、ためす価値がある。コルチコステロイドは一過性の改善をもたらす。

## F. 鑑別診断

### 熱性痙攣

長時間持続または、一日に頻回の熱性痙攣はSMEを疑う。しかし、ミオクロニー発作の出現または閃光刺激による棘徐波が確認されるまでは診断できない。

### 良性ミオクロニーてんかん

発症は常に、短い全般性ミオクロニー発作であり、唯一の発作型を維持する。熱性痙攣はまれで短い。脳波は、焦点性異常を示さない。

### Lennox-Gastaut症候群

最初の1年間の反復性熱性痙攣は、実質的に、この診断を除外する。これは、より遅く、より種々な様式で、しばしば脳病変が既に存在する小児に起こる。これは、ミオクロニーを伴うとしても、本質的に非定型欠神、転倒発作および強直発作から成る。常に、脳波は全般性遅棘徐波を呈し、睡眠中の rapid rhythm を示す。

### ミオクロニー失立発作てんかん

原則として、部分発作や脳波上の焦点性異常を呈しない。

### 代謝性疾患

最初の1年間の進行性の特徴は代謝病を疑わせる。しかし、この年齢で、進行性ミオクローヌステんかんは、異なる臨床像を呈する(neuronal ceroid lipofuscinosis, early myoclonic encephalopathy (Aicardi))。

---

[目次へ](#)

# 徐波睡眠時に持続性棘徐波を示すてんかん Epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep (CSWS)

## はじめに

Patryら(1971)によって、初めて "Subclinical electrical status epilepticus induced by sleep in children" として報告された。その後、Tassinariら(1977)によって、"Electrical status epilepticus during sleep" (ESES) と記述された。

## 定義

徐波睡眠期の85%以上を棘徐波複合が占めることが強調されている。てんかん分類では「3. 焦点性か全般性か決定できないてんかんおよびてんかん症候群-3.1 全般発作と焦点発作を併有するてんかん」に分類されている。

## 病歴およびCSWS 発症前の所見

- A. 性比  
男性 > 女性
- B. 既往歴  
約50%に出生前, 周生期疾患, 新生児痙攣, 先天性片麻痺, 四肢麻痺, 精神運動発達遅滞, 言語発達遅延または近親婚が認められる
- C. 家族歴  
てんかんおよび他の神経疾患の家族歴が少数例に認められる。
- D. 神経放射線学的検査  
約50パーセントの症例で, 異常があり, 一側または広汎性脳萎縮, 孔脳症, 限局性厚脳回症が報告されている。
- E. 初回発作  
年齢: 平均4歳7カ月(8カ月 - 12歳).  
発作型: 半身痙攣 > 全身性間代発作 > 意識消失を伴う下顎, 顔面を含む運動発作 > 全身性強直間代発作 > ミオクロニー欠神であり, 約半数の症例では初回発作は睡眠中に起こる。
- F. 発作間欠期脳波所見  
覚醒時脳波: 全般性棘徐波で時にバーストを伴うものの(38%), 焦点性棘波(前頭-側頭部または中心部-側頭部)に広汎性異常を伴うものの(45%), 焦点性か多焦点性の異常を示し, 全般性発射のないもの(17%).  
睡眠脳波:  
間欠期脳波の異常が増強される。
- G. 精神運動発達

正常発達(62%),精神運動発達遅滞(38%),うち言語のみの発達遅滞(17%).

## CSWS中の臨床のおよび脳波所見

### A. 臨床発作

臨床発作所見から3群に分類.

- Group I:

進展を通して,運動発作(ミオクロニー欠神,全身性間代発作,顔面の発作)のみを持つ患者.通常,発作はまれで夜間に起こる.

- Group II:

初期は片側の部分運動発作か全身性强直間代性発作をもつ患者(主に睡眠中に起こる)で,欠神発作がCSWS出現時点で現れる.

- Group III:

まれな夜間の発作(一側性発作またはGTCS)が,CSWS出現時には,しばしば無緊張性および強直性の要素を伴い,突然,転倒する『非定型欠神』を伴う患者.

強直発作は全ての症例で存在しない.

てんかんの重篤性:病巣の有無に関係なしに,90%以上の症例で,てんかんは重篤であった.

### B. 脳波所見

覚醒時,発作間欠期異常は増加する傾向がある.入眠するとすぐに,連続性の両側性,全般性遅棘徐波が現れ,徐波睡眠期を通して持続する.SWインデックスは85~100パーセント間を変動する.生理学的睡眠パターン(紡錘波,K complexes,頭頂部鋭波)は,ほとんど区別できない.REM睡眠期には,CSWSは消失し,発作性異常は前頭部優位の焦点性発射または,まれに広汎性棘徐波バーストからなる.CSWSは通常,発作出現の後,1~2年で始まる.

### C. 神経心理学的または精神的異常

年余に及ぶCSWSの持続は,複雑かつ重篤な神経障害を引き起こす.主に言語機能障害,知能障害,精神障害を伴う.CSWS発症前に精神運動発達が正常であった群(Group A)と遅れがあった群(Group B)に分けることができる.

*Group A*: 全例がIQ,言語機能の著明な減少,時間-空間のオリエンテーション障害,行動障害,注意持続の減少,多動,攻撃性.

*Group B*: CSWSの発生により,さらに精神遅滞が進行した.

## CSWS消失後の臨床のおよび脳波所見

### A. 痙攣：

痙攣は全例消失する。痙攣消失の時期は10 - 15歳であり、てんかんの全経過は平均12年である。痙攣発作とCSWSの終焉は同時であったり、どちらかが先行することがある。痙攣が持続する場合、それらは稀であり、転倒を伴わない欠神発作、全身性間代発作または、全身性強直間代発作であり、これらの患者は、てんかんが重篤なgroup IIか group IIIに含まれる。

### B. 脳波：

CSWSの明白な終わりの平均年齢は、11歳1カ月である。正常化は、進行性で、3年間で完了する。CSWSの消失後も、覚醒または睡眠時に稀な焦点性異常が残ることもある。

### C. 神経心理学的および精神的異常：

全ての症例で動作性および行動の改善がCSWS消失後認められるが、回復は常に遅く、しばしば部分的である。

### D. 治療：

ACTH療法は、CSWSを抑制し、時折、言語機能を改善することができるが、治療をやめると再発しやすい。CSWSを伴う Landau-Kleffner 症候群に対して、コルチコステロイド治療は、言語機能の改善、発作抑制および脳波の正常化が報告されている。ベンゾジアゼピンの静脈投与はCSWSを一時的に止めるが、すぐに再出現する。バルプロ酸ナトリウムとクロナゼパムの併用で長期のCSWS抑制ができた症例がある。

## 鑑別診断

4つの症候群は、鑑別診断として考慮されなければならない。

### A. 中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん

Benign epilepsy of childhood with centro-temporal spikes

(BECT). 本症候群(CSWS)も前頭部-中心側頭部に棘波を認めることがあり、また BECT も睡眠により、CSWSで見られるような棘徐波群発をしばしば認める。大きな鑑別点は

- (1)BECT ではSW index が85%をこえることはない。
- (2)BECTでは行動、知能、言語障害は通常認められず、もし認められれば非定型BECTである。

### B. Lennox-Gastaut 症候群

CSWSでも夜間の発作に加えて、頻繁で毎日起こる非定型欠神、脱力、ミオクローニー発作を示すことから、LGSとの鑑別を要する。発作がコントロールされやすい、強直発作がない、rapid rhythm がない、等がLGSと異なる点である。



### C. Landau-Kleffner 症候群 (LKS)

CSWSに言語機能障害を伴う症例はかなり多い。また、言語障害と発作性活動の程度が密接な関連を持つことも多数の症例から明らかにされている。

### D. CSWS in patients without related neuropsychological impairment

神経心理学的障害は、睡眠中のSWの活性化の程度とその持続期間に依存するかもしれないので、SW indexとCSWSがどれくらい持続したか(週,月,または年)を調査することと、十分な神経心理学的検査を行い、神経心理学的障害が本当にはないのかどうかを検討することが必要である。

---

[目次へ](#)

# Landau-Kleffner 症候群(LKS) 獲得性てんかん性失語 (Acquired aphasia of childhood with epilepsy)(AAE)

## はじめに

Landau-Kleffner症候群(LKS)は小児の疾患であり, 二大徴候(後天性失語, 発作性脳波異常)と二つの随伴症状(精神運動障害または行動障害と予後良好なてんかん)を特徴とする症候群である. LandauとKleffner(1957)の報告以来, 約200症例が報告されている.

## 疫学

約200症例の報告があり, 男女比は約2対1, 家族歴や既往歴には特記すべきことはない. CSWS と LKS との類似性は高い.

## 病因

本症候群の病因は, 未だ仮説の領域をでない. LKSでは, 発症年齢が高いほど, 言語の予後はよい. 病巣のある失語症では, 病巣出現時の年齢が高いほど, 言語の予後は悪い. 神経放射線学的検査(動脈造影, CTスキャン)では形態上の異常を示さない. PET 所見は, 一定ではなく, てんかん原性病変を描出できない.

## 臨床的特徴

発症年齢は2-11歳以上と範囲は広いが, 80%の症例は3-8歳の間発症している. 初発症状は失語(54%), てんかん(30%), 失語とてんかん(15%)である.

## 失語症

失語症は, 通常, 言語獲得および両半球の機能分化の重大な時期にはじまる. 失語症はほとんど全ての症例で聴覚失認に相当する. 症例の70%は言語獲得後, 6歳以前に始まる. 通常, 聴覚性言語失認で始まり, 時に, 聞き慣れた音にまで広がる. しばしば, 患児は難聴か, 自閉症児のように見える. 13%の症例は言語獲得困難が発症前に存在する. 自発言語表出は常に, 早期から減少し, 消失することすらある(常同, 固執, 不全失語症を伴う). 障害は進行性または段階性に進む.

## 精神運動障害

聴覚失認は, 患者の感覚, 認知, 環境の理解を乱し, 二次的に行動障害を引き起こす. 精神運動障害, 特に多動は72%の症例にみられる. パーソナリティの障害もみられる.

## 脳波

### 1)覚醒脳波

非特異的である。基礎律動は正常のことが多い。典型的脳波所見は反復的な高振幅棘波，棘徐波が側頭部または頭頂後頭部に優位に認められる。焦点は最初の脳波上で既にみられる(3-9歳の間)。15歳以降の脳波記録には棘波はみられない。過呼吸，光刺激への過敏性はほとんどない。

### 2)睡眠脳波

入眠すると発作性異常波は活性化され，全般化する。徐波睡眠期には全般性遅棘徐波群発がみられる。この全般性遅棘徐波群はLennox-Gastaut症候群との類似性を示唆するが，LKSでは，脳波および臨床の良好な進展，常に正常な基礎波，また，強直発作がないことから鑑別できる。徐波睡眠期のみの棘徐波群発はLKSとCSWSとの相対的な同一性を示唆する。オーディオグラム，聴覚性誘発電位は正常である。

## てんかん発作

てんかん発作を起こさない症例も25%程ある。反復して起こる発作は稀であり，主に夜間であり，通常，治療に良く反応する。発作型は一定の傾向がなく，痙攣性または非痙攣性発作が含まれる。自動症を伴う複雑部分発作は稀である。強直発作は，ほとんど起こらない。脱力発作は最もしばしば起こる。

## 経過, 予後

この症候群の最初の徴候は，失語症かてんかんである。20%の患者では，最初の発作は言語理解困難が進行する時期に起こる。発作頻度と発作型は，予後に影響しない。これに対して，脳波異常と失語は平行して変動する。しかし，この相関関係は必ずしも厳密ではない。てんかんの予後は，良好である。失語症は，発作消失，および脳波正常化の後まで持続する。大多数の症例の言語機能は成人期の前に回復するが，必ず起こるとは限らない。わずか40-50%の患者が，正常の社会的および職業生活を送ることができる。言語障害の開始が6歳以後に起こると，また，言葉療法が早期に着手されると予後がよりよい。

## 治療

ベンゾジアゼピン静脈内投与は脳波および会話に対して，即効性に，また，劇的に改善するが，効果は短い。言語機能には効果がない症例もある。多くの患者は，抗てんかん剤，ステロイド，あるいは両者の治療を受けたが，言語に対する効果は疑わしい。系統的な薬効の研究がなされ，バルプロ酸ナトリウム，エトスクシミドとベンゾジアゼピンは部分的に効果がある。多くの著者は，長期のコルチコステロイド治療の効果を主張する。結果は高い初回量での早期治療に依存する。

## 文献

[目次へ](#)

# 小児の難治性てんかんでしばしば遭遇する器質的脳病変

最近, 高解像度のMRIが普及し, ニューロン遊走障害等の脳の構造異常が, 高頻度に検出されるようになり, 特に難治例の中には, しばしば見出される. 以下に, 代表的なニューロン遊走障害をあげる.

## Developmental disorders of the neocortex

Generalized disorders	lissencephaly pachygyria band heterotopia subependymal heterotopias
Unilateral hemispheric disorders	hemimegalencephaly
Focal disorders	focal cortical dysplasia polymicrogyria schizencephaly focal subcortical heterotopias

全般性遊走障害では, 重症てんかんに加えて, 知能障害, 粗大運動障害を伴うが, 限局性障害では, 部分てんかんのみが主症状となることがある. いずれも, 難治性てんかんの原因になりうる. 薬剤抵抗性の場合, 限局性のものには, 焦点切除術, 半球性のものには機能的半球切除術, 脳梁離断術, 全般性のものには, 脳梁離断術が考慮される.

このほか, 小児てんかんの原因として重要な腫瘍性病変に, Dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT) や ganglioglioma がある.

## Band heterotopia (double cortex)

- 大脳皮質への広汎性ニューロン遊走障害である.
- ほとんどが女性.
- てんかん：点頭てんかん, Lennox-Gastaut 症候群, 二次性全般発作, 多焦点性てんかん.
- 抗てんかん剤への反応は種々. 脳梁離断術は転倒発作に有効.
- 精神遅滞：軽度－中等度(重度は稀). てんかん症候群のタイプと皮質構造異常の程度と関連.
- 生命予後は良好.

## Cortical dysplasia (皮質異形成)

- ニューロン遊走障害による皮質構築異常およびニューロンの秩序崩壊
- ニューロンの形態, 大きさの異常, 異常集塊, ニューロンの白質内異所形成, グリオージス
- MRI: 皮質 - 白質境界不鮮明, T2-高信号の皮質病巣.

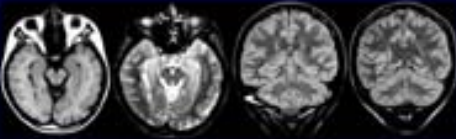

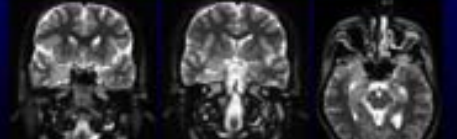

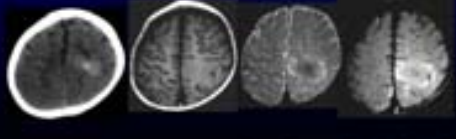


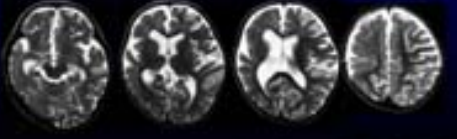
## Dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT)

- テント上皮質に発生し, 病理学的には良性の新生物.
- 部分発作(主に複雑部分発作)が認められることが多い.
- 症状発現は若年(1 - 19歳; 平均7 - 9歳; 85%は15歳以下).
- 男性 > 女性.
- 局在部位は側頭葉が最多.
- 発作は難治性.
- CT 所見: 低吸収域の腫瘤, 時に石灰化, 造影効果あり
- MRI 所見: T1 で境界鮮明な低信号域, T2 で高信号域
- 鑑別診断
  - ganglioglioma
  - low grade astrocytoma
  - CT, MRI では鑑別困難
- [大脳皮質形成異常に伴う難治てんかんの外科治療](#)

## [関連文献](#)

[目次へ](#)

# 皮質形成異常に伴う難治てんかんの外科治療

Subependymal heterotopia	Megalecephaly	Focal cortical dysplasia	Band heterotopia																																																																																								
<p><b>Subependymal grey-matter heterotopia</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Case</th> <th>Onset</th> <th>Age</th> <th>Seizures</th> <th>Location</th> <th>Operation</th> <th>Result</th> <th>Follow-up</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>12y</td> <td>20y</td> <td>CPS</td> <td>right F</td> <td>re-ATL</td> <td>F</td> <td>35mo</td> </tr> </tbody> </table> <p>Reoperation: ATZ, anterior temporal lobectomy</p>  <p>Dept. Neurosurgery, Nagasaki Univ. National Hospital</p>	Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up	1	12y	20y	CPS	right F	re-ATL	F	35mo	<p><b>Megalecephaly</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Case</th> <th>Onset</th> <th>Age</th> <th>Seizures</th> <th>Location</th> <th>Operation</th> <th>Result</th> <th>Follow-up</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>2d</td> <td>2m</td> <td>PS</td> <td>right F</td> <td>L</td> <td>F</td> <td>25mo</td> </tr> </tbody> </table> <p>Reoperation: ATZ, frontal lobectomy</p>  <p>Dept. Neurosurgery, Nagasaki Univ. National Hospital</p>	Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up	1	2d	2m	PS	right F	L	F	25mo	<p><b>Focal cortical dysplasia</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Case</th> <th>Onset</th> <th>Age</th> <th>Seizures</th> <th>Location</th> <th>Operation</th> <th>Result</th> <th>Follow-up</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>4y</td> <td>12y</td> <td>PS</td> <td>left F&amp;P</td> <td>ACC</td> <td>F</td> <td>31mo</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>18y</td> <td>35y</td> <td>CPS</td> <td>right F</td> <td>re-ATL</td> <td>F</td> <td>3m</td> </tr> </tbody> </table> <p>Reoperation: P, partial resection, ATZ, anterior temporal lobectomy, ATZ, anterior temporal lobectomy</p>  <p>Dept. Neurosurgery, Nagasaki Univ. National Hospital</p>	Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up	1	4y	12y	PS	left F&P	ACC	F	31mo	2	18y	35y	CPS	right F	re-ATL	F	3m	<p><b>Subcortical laminar grey-matter heterotopia (Band heterotopia)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Case</th> <th>Onset</th> <th>Age</th> <th>Seizures</th> <th>Location</th> <th>Operation</th> <th>Result</th> <th>Follow-up</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>2y</td> <td>10y</td> <td>DA, CPS</td> <td>Bilateral</td> <td>TCC</td> <td>E</td> <td>9mo</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>1.5y</td> <td>3y</td> <td>DA, CPS</td> <td>Bilateral</td> <td>ACC</td> <td>G</td> <td>8mo</td> </tr> </tbody> </table> <p>Reoperation: ATZ, anterior temporal lobectomy, ATZ, anterior temporal lobectomy, ATZ, anterior temporal lobectomy</p>  <p>Dept. Neurosurgery, Nagasaki Univ. National Hospital</p>	Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up	1	2y	10y	DA, CPS	Bilateral	TCC	E	9mo	2	1.5y	3y	DA, CPS	Bilateral	ACC	G	8mo								
Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up																																																																																				
1	12y	20y	CPS	right F	re-ATL	F	35mo																																																																																				
Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up																																																																																				
1	2d	2m	PS	right F	L	F	25mo																																																																																				
Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up																																																																																				
1	4y	12y	PS	left F&P	ACC	F	31mo																																																																																				
2	18y	35y	CPS	right F	re-ATL	F	3m																																																																																				
Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up																																																																																				
1	2y	10y	DA, CPS	Bilateral	TCC	E	9mo																																																																																				
2	1.5y	3y	DA, CPS	Bilateral	ACC	G	8mo																																																																																				
<p><b>Cortical dysgenesis associated with ganglioglioma</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Case</th> <th>Onset</th> <th>Age</th> <th>Seizures</th> <th>Location</th> <th>Operation</th> <th>Result</th> <th>Follow-up</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>2m</td> <td>2y</td> <td>CPS, M</td> <td>right F</td> <td>L</td> <td>F</td> <td>45mo</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>10y</td> <td>27y</td> <td>CPS</td> <td>right F</td> <td>L</td> <td>F</td> <td>3m</td> </tr> </tbody> </table> <p>Reoperation: ATZ, anterior temporal lobectomy, ATZ, anterior temporal lobectomy</p>  <p>Dept. Neurosurgery, Nagasaki Univ. National Hospital</p>	Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up	1	2m	2y	CPS, M	right F	L	F	45mo	2	10y	27y	CPS	right F	L	F	3m	<p><b>Cortical dysgenesis associated with neoplasia</b></p>  <p>Dept. Neurosurgery, Nagasaki Univ. National Hospital</p>	<p><b>Tuberous sclerosis</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Case</th> <th>Onset</th> <th>Age</th> <th>Seizures</th> <th>Location</th> <th>Operation</th> <th>Result</th> <th>Follow-up</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>1y</td> <td>2y</td> <td>PS</td> <td>right F</td> <td>L</td> <td>F</td> <td>18mo</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>7y</td> <td>18y</td> <td>T</td> <td>multiple</td> <td>ACC</td> <td>G</td> <td>9mo</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>1y</td> <td>20y</td> <td>CPS</td> <td>multiple</td> <td>re-ATL</td> <td>F</td> <td>47mo</td> </tr> </tbody> </table> <p>Reoperation: ATZ, anterior temporal lobectomy, ATZ, anterior temporal lobectomy, ATZ, anterior temporal lobectomy</p>  <p>Dept. Neurosurgery, Nagasaki Univ. National Hospital</p>	Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up	1	1y	2y	PS	right F	L	F	18mo	2	7y	18y	T	multiple	ACC	G	9mo	3	1y	20y	CPS	multiple	re-ATL	F	47mo	<p><b>Abnormalities of neocortical gyration</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Case</th> <th>Onset</th> <th>Age</th> <th>Seizures</th> <th>Location</th> <th>Operation</th> <th>Result</th> <th>Follow-up</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>4y</td> <td>32y</td> <td>B, T</td> <td>right F</td> <td>ACC</td> <td>G</td> <td>7mo</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>2m</td> <td>2y</td> <td>PS</td> <td>right F</td> <td>re-ATL</td> <td>G</td> <td>4m</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>1.5y</td> <td>18y</td> <td>A, B, D</td> <td>right F</td> <td>ACC</td> <td>F</td> <td>3m</td> </tr> </tbody> </table> <p>Reoperation: ATZ, anterior temporal lobectomy, ATZ, anterior temporal lobectomy, ATZ, anterior temporal lobectomy</p>  <p>Dept. Neurosurgery, Nagasaki Univ. National Hospital</p>	Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up	1	4y	32y	B, T	right F	ACC	G	7mo	2	2m	2y	PS	right F	re-ATL	G	4m	3	1.5y	18y	A, B, D	right F	ACC	F	3m
Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up																																																																																				
1	2m	2y	CPS, M	right F	L	F	45mo																																																																																				
2	10y	27y	CPS	right F	L	F	3m																																																																																				
Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up																																																																																				
1	1y	2y	PS	right F	L	F	18mo																																																																																				
2	7y	18y	T	multiple	ACC	G	9mo																																																																																				
3	1y	20y	CPS	multiple	re-ATL	F	47mo																																																																																				
Case	Onset	Age	Seizures	Location	Operation	Result	Follow-up																																																																																				
1	4y	32y	B, T	right F	ACC	G	7mo																																																																																				
2	2m	2y	PS	right F	re-ATL	G	4m																																																																																				
3	1.5y	18y	A, B, D	right F	ACC	F	3m																																																																																				

手術結果は発作の消失をfree(F)、発作の80%以上の減少をexcellent(E)、50-80%の減少をgood (G)、50%以下の減少をpoor(P)、発作の増悪をworse(W)として分類、評価した。



## 皮質形成異常関連文献

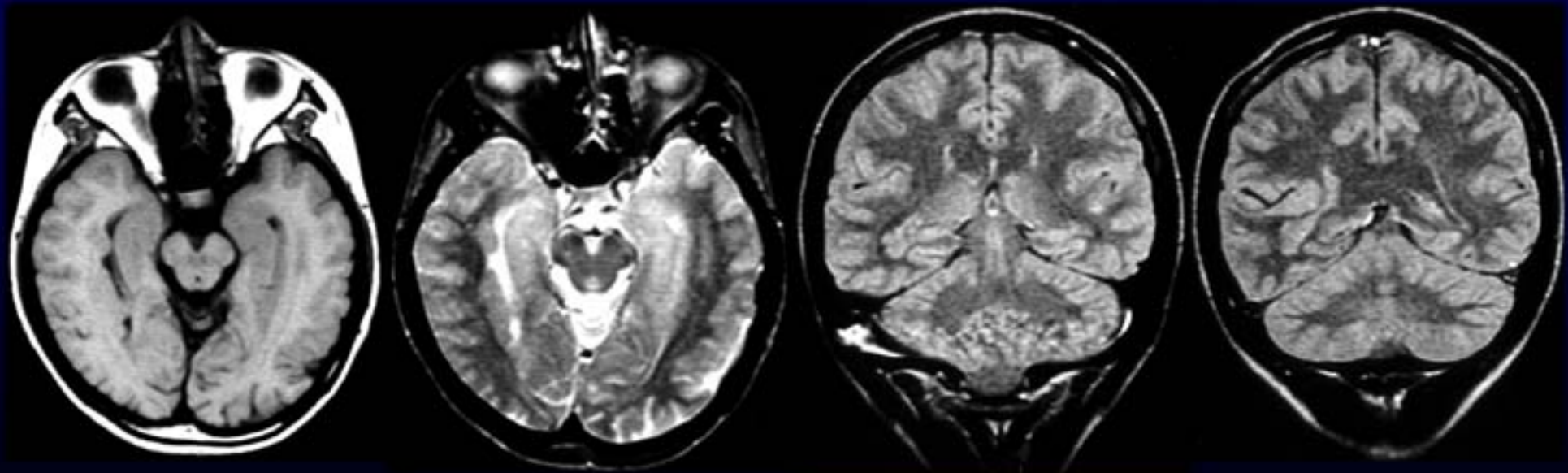
---

(H. Baba)

## Subependymal grey-matter heterotopia

Case	Onset	Age	Seizure	Location	Operation	Result	Follow-up
1	12y	28y	CPS	rt>lt-T	rt-ATL	F	75m

T:temporal, ATL:anterior temporal lobectomy

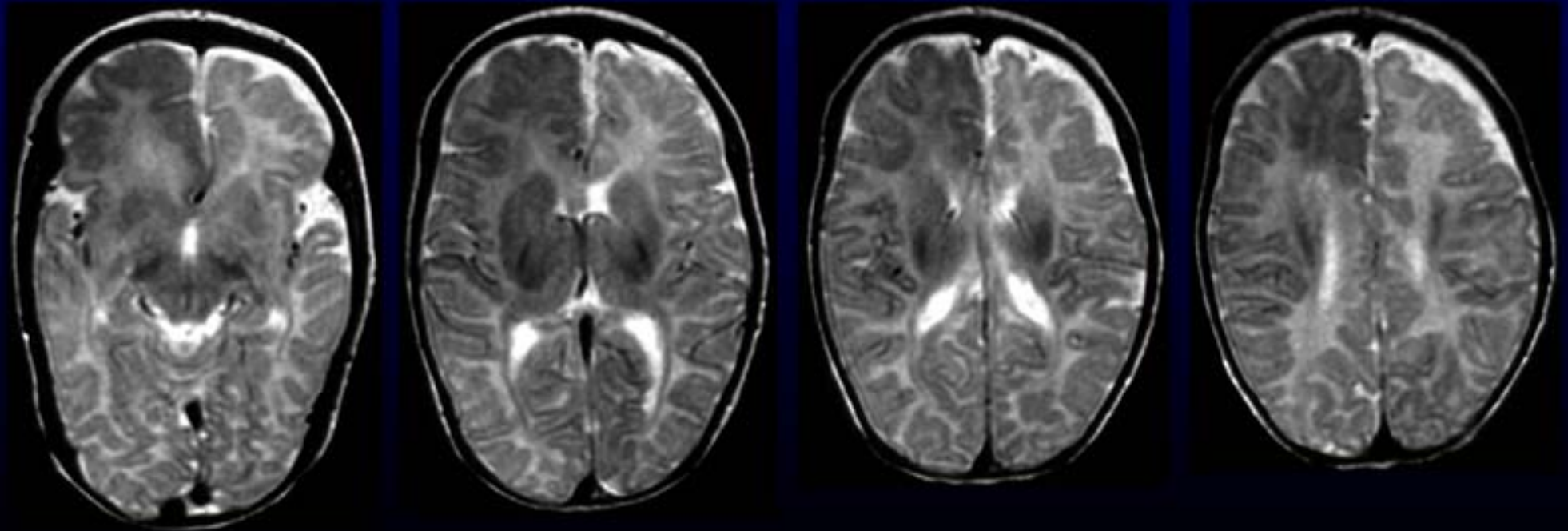


**Dept. Neurosurgery, Nagasaki-chuo National Hospital**

## Megalencephaly

Case	Onset	Age	Seizure	Location	Operation	Result	Follow-up
1	2d	2m	PS	rt-F	L	F	25m

PS:partial seizure, F:frontal, L:lesionectomy

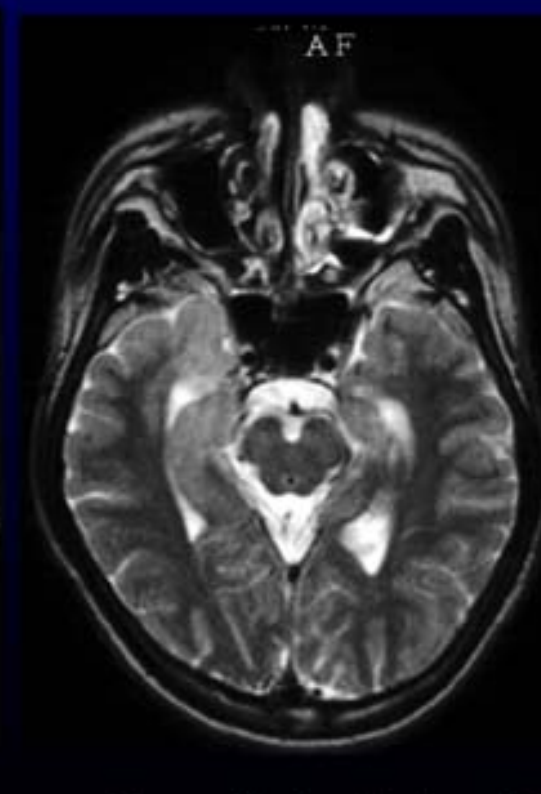
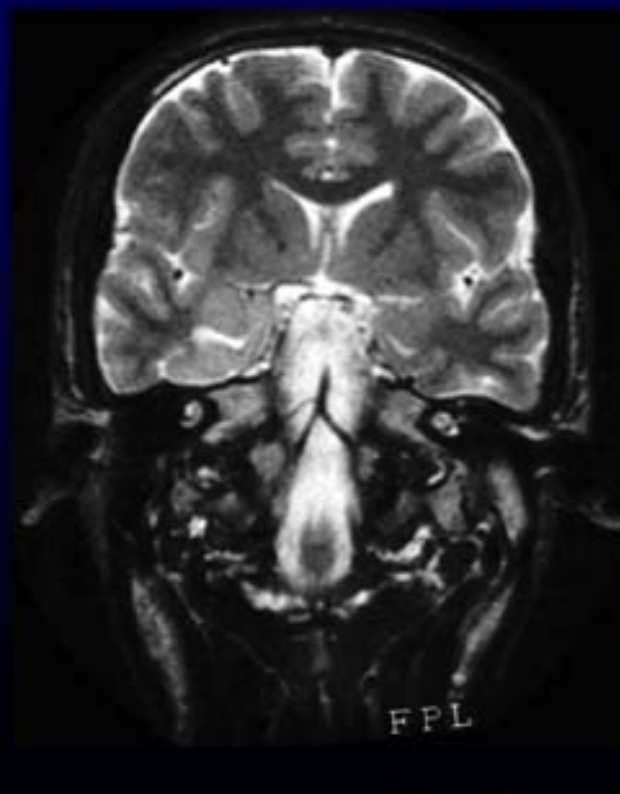
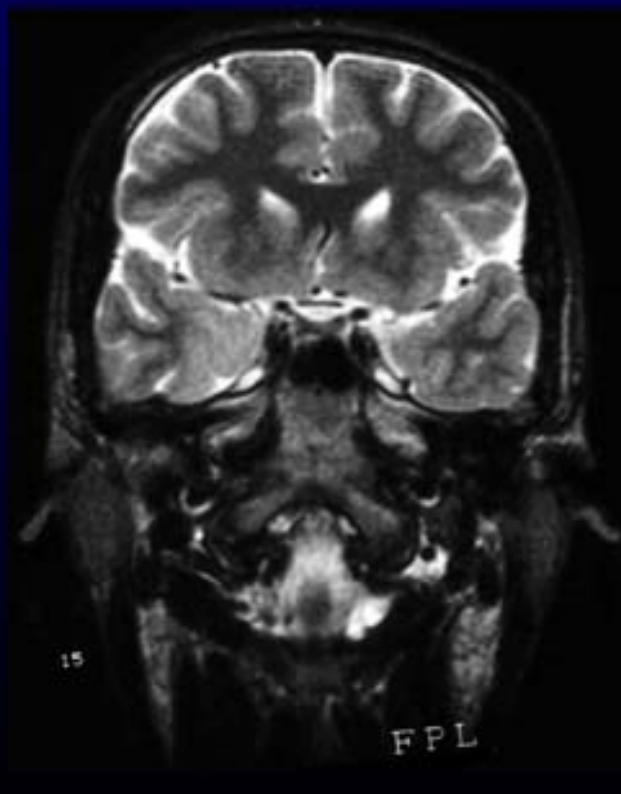


**Dept. Neurosurgery, Nagasaki-chuo National Hospital**

## Focal cortical dysplasia

Case	Onset	Age	Seizure	Location	Operation	Result	Follow-up
1	4y	12y	PS	lt-F & P	ACC	P	31m
2	10y	15y	CPS	rt-T	rt-ATL	F	3m

F:frontal, P:parietal,T:temporal, ACC:anterior callosotomy, ATL:anterior temporal lobectomy

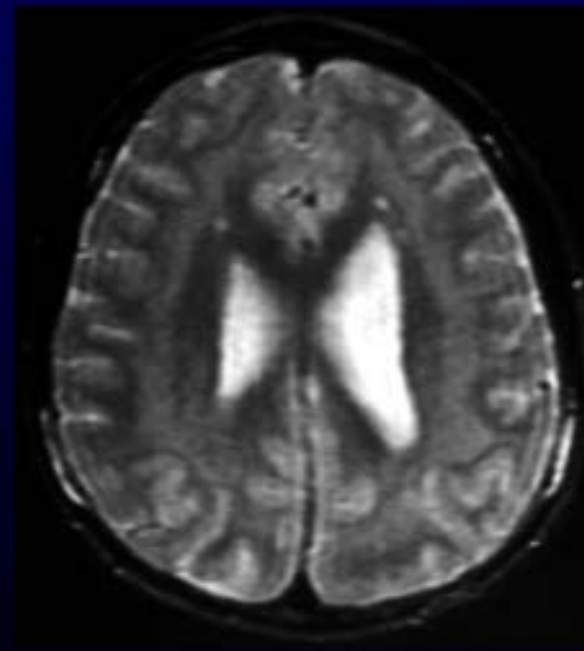
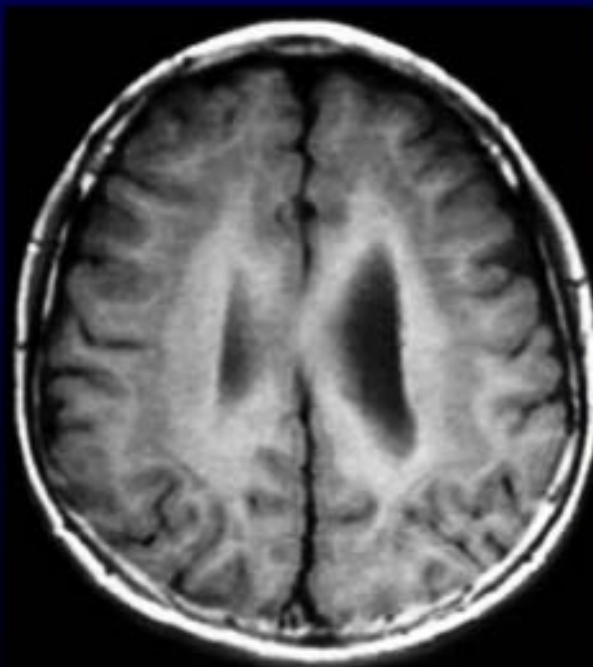
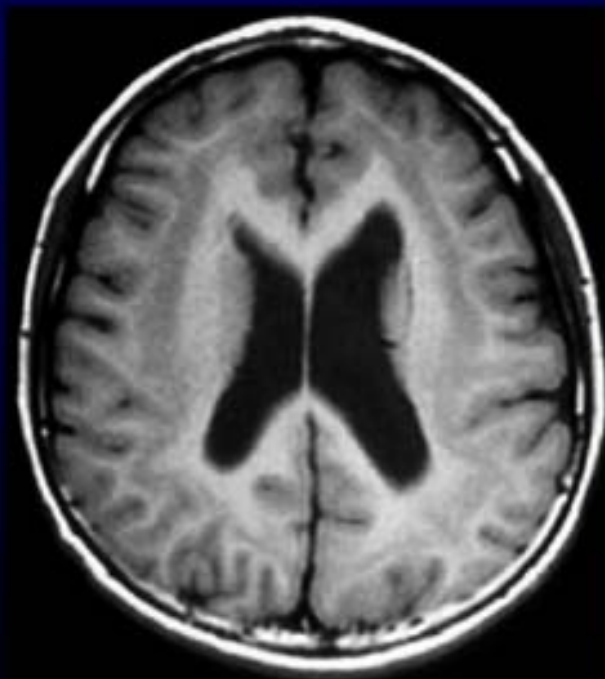


**Dept. Neurosurgery, Nagasaki-chuo National Hospital**

## Subcortical laminar grey-matter heterotopia (Band heterotopia)

Case	Onset	Age	Seizure	Location	Operation	Result	Follow-up
1	2 y	10y	D,A,CPS	Bilateral	TCC	E	95m
2	1.5y	35y	D,A,T,CPS	Bilateral	ACC	G	81m

D:drop attack, A:atypical absence,T:tonic seizure,TCC:total callosotomy, ACC:anterior callosotomy



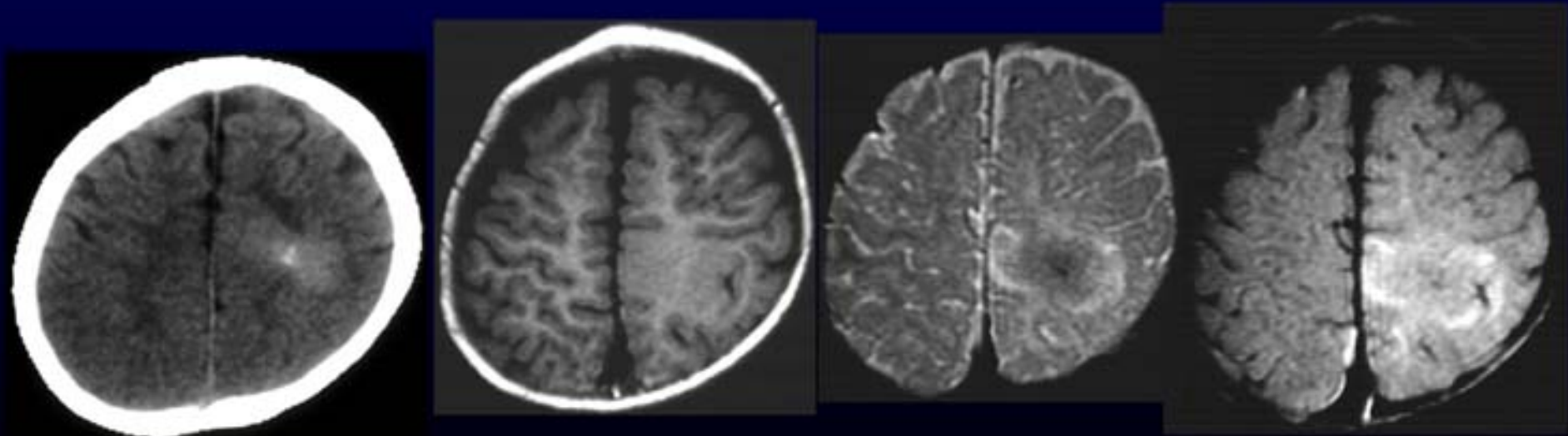


**Dept. Neurosurgery, Nagasaki-chuo National Hospital**

## Cortical dysgenesis associated with ganglioglioma

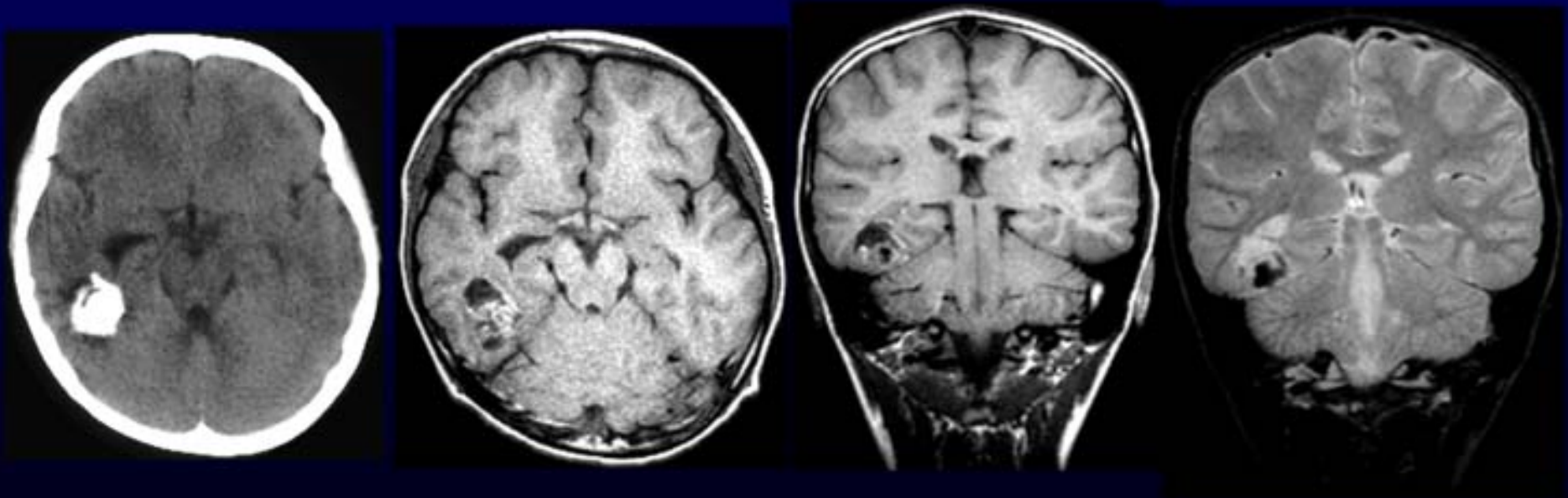
Case	Onset	Age	Seizure	Location	Operation	Result	Follow-up
1	2m	2y	CPS,M	lt-P	L	F	43m
2	10y	27y	CPS	lt-PT	L	F	3m

M:myoclonic seizure, P:parietal, PT:posterior temporal, L:lesionectomy



**Dept. Neurosurgery, Nagasaki-chuo National Hospital**

## Cortical dysgenesis associated with neoplasia

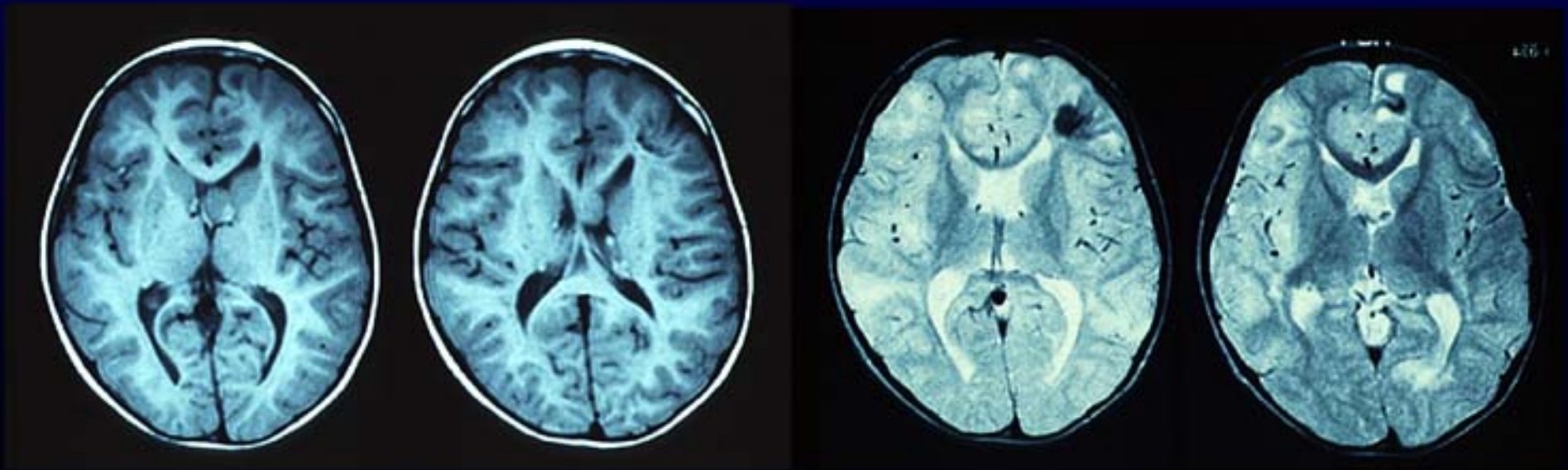


**Dept. Neurosurgery, Nagasaki-chuo National Hospital**

## Tuberous Sclerosis

Case	Onset	Age	Seizure	Location	Operation	Result	Follow-up
1	1y	5y	PS	rt-F	L	F	108m
2	5y	14y	T	multiple	ACC	G	89m
3	1y	22y	CPS	multiple	l-ATL	P	47m

T:tonic seizure, F:frontal, L:lesionectomy, ACC:anterior callosotomy, ATL:anterior temporal lobectomy



**Dept. Neurosurgery, Nagasaki-chuo National Hospital**

- 皮質形成異常関連文献

---

焦点性の持続性棘波は皮質発達異常を示唆する。臨床、MRIおよび神経病理学との関連

---

Focal, continuous spikes suggest cortical developmental abnormalities.  
Clinical, MRI and neuropathological correlates.

Brodtkorb E, Andersen K, Henriksen O, Myhr G, Skullerud K

Department of Neurology, Trondheim University Hospital, Norway.

---

Acta Neurol Scand 1998 Dec;98(6):377-85

---

目的:MRIが広範囲に使用されて、皮質発達奇形(MCD)の異なる現われ方を区別できる様になった。これらの一様でない障害は、それらの様々な臨床的および神経画像的特徴によって反映される。脳波異常の特性や強度について記述する。

対象と方法:明確な焦点性持続性棘波という特有の脳波パターンを示した、3成人患者(32-36歳)のMRIおよび臨床的所見を報告する。これらの患者は、筆頭著者によって9年間の間に認められた同様の所見をもつ患者すべてを代表するものである。

結果:MRIで全ての症例でMCDを認めた。それぞれ hemimegalencephaly、大脳皮質下の異所性灰白質、焦点性皮質形成異常であった。脳波所見は幼年期以来安定していて、後方に見られた。2人の患者は、成人期の発作コントロールは良好であった。第3の患者は難治性発作で外科的治療を受けた。ニューロンのクラスタを示す組織学的な皮質形成異常はこの患者で見つかった。種々の程度の認知機能障害はすべての患者でみられた。

結論:焦点性の連続性棘波は、普通でない頭皮上脳波パターンであり、難治てんかんの必然的サインではないが、MCDを示唆するかもしれない。そのような所見がてんかん病因としての皮質形成異常をどの程度示唆するのは明らかでない。

---

小児と思春期におけるてんかん外科治療の発作予後

---

Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents.

Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Bulacio J, Bingaman W, Ruggieri P  
Department of Neurology, The Cleveland Clinic Foundation, OH 44195,  
USA.

---

Ann Neurol 1998 Nov;44(5):740-8

---



小児てんかんの外科治療結果のデータは、ほとんど入手できない。1990年1月から1996年6月までの間の Cleveland Clinic で難治性てんかんの手術を受け、7.5年(平均3.6年)フォローアップした136人の小児患者で発作に関する結果を検討した。62人の小児(手術時3ヶ月?12歳)群と、74人の青年(13-20歳)群と比較した。側頭葉外、多脳葉性切除および半球切除の頻度は、小児(50%)および青年(44%)群で同様であったが、幼児(0-2歳の90%)では大多数であった。残りの患者は側頭葉切除であった。皮質形成異常およびlow-grade腫瘍は最も一般的な原因であった。また、海馬硬化症は稀であった。発作消失は、全体として青年群69%、小児群68%、および幼児小群の60%で達成された;すなわち、側頭葉切除で、小児群の23/31人(74%)および、青年群の33/41人(80%);側頭葉外、多脳葉性切除で、小児群の11/19人(58%)および青年の15/19人(52%);機能的半球切除では、小児群8/12(67%)、青年群3/4人(75%)であった。発作消失は、側頭葉切除(56/72、78%)のほうが、側頭葉外あるいは多脳葉性切除(26/48、54%、但しMRIで焦点性病変のあったものでは、41/48、85%)よりも多かった。一方腫瘍例(36/44、82%)の方が皮質形成異常(16/31、52%)例よりも高い発作消失率であった。てんかんの外科治療による発作消失率は、幼児、小児および青年の場合も同様で、成人シリーズの結果に匹敵していた。どの年齢、手術法、病因においても大部分の患者は手術後発作から開放された。これらの結果は、重症の難治性で障害となる局在関連てんかんが、何歳で発症しても年齢にかかわらず外科手術を考慮すべきであることを示している。

---

幼年期難治性てんかんにおける皮質微小形成異常と外科治療の結果

---

Cortical microdysplasia and surgical outcome in refractory epilepsy of childhood.

Keene DL, Jimenez CC, Ventureyra E

Division of Neurology, Department of Pediatrics, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Ont., Canada.

---

Pediatr Neurosurg 1998 Aug;29(2):69-72

---

内科的難治性てんかんの70人の小児で皮質切除手術後に、病理学的検査で報告された皮質微小形成異常の程度とタイプと発作コントロールの関係を調べた。内科的難治性てんかんで、18歳以前に皮質切除を受け十分な病理学的資料が利用可能な症例を対象とした。

病理学的検査は、手術後の発作コントロール結果から遮蔽して実施した。病理学的資料は、Brannstromの分類スキームにしたがって、微小形成異常のタイプと程度を分類した。患者の11%は、形成異常を示す所見が無かった; 77%は微小形成異常タイプ2、12%は焦点性形成異常(タイプ3)であった。このシリーズでは、発作コントロールの程度と微小形成異常のタイプ間の有意な相関性は無かった。

---

### 右後頭葉切除術を受けた小児の自閉症と視覚失認

---

Autism and visual agnosia in a child with right occipital lobectomy.

Jambaque I, Mottron L, Ponsot G, Chiron C

Hopital Saint Vincent de Paul, Service de Neuropediatrie, Universite Rene Descartes, Paris, France.

---

J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998 Oct;65(4):555-60

---

目的:自閉症の障害は、その神経学的基盤が未だ不明の発達障害である。自閉症の現在の神経心理学的モデルは、視覚認知機構の異常な構築あるいは実行機能の欠損を示唆し、自閉症の患者の側頭葉?後頭葉あるいは前頭葉の傷害を予言している。本研究では、7歳時に、右の側頭?後頭葉の形成異常の切除手術を受け、自閉症と視覚失認の症状を持つ13歳の少女について調べた。

方法:神経心理学的評価は、WechslerとKaufmanの知能スケール、単語流暢性テスト、数字スパン、Corsiブロック、California言語学習、Trail making、Bentonの顔認識、Snoodgrass オブジェクト認識テスト、Rivermead顔学習サブテストおよび視覚認知の発達テストを実施した。ADI-Rは自閉症障害の現在と回顧的診断を示すために使用した。神経画像診断は、脳MRI、SPECTおよびPETを行った。

結果:MRIは右の後頭葉の欠損、および右側頭葉皮質の異常な高信号強度を示した。PETとSPECTは、右後頭葉の欠損とともに左前頭葉の代謝低下を明らかにした。神経心理学的テストは、視覚的な統覚性失認および実行機能欠損を示した。精神医学的には、自閉症障害の診断を確認した。

結論:自閉症と視覚失認が分離できる要因だったという可能性を除外することはできないが、後頭?側頭葉障害が自閉症を発症させ易くする可能性がある。

---

**てんかんの患者からの形成異常組織の免疫組織化学的研究**

---

Immunocytochemical investigation on dysplastic human tissue from epileptic patients.

Spreafico R, Pasquier B, Minotti L, Garbelli R, Kahane P, Grand S, Benabid AL, Tassi L, Avanzini G, Battaglia G, Munari C

Department of Neurophysiology, National Neurological Institute C. Besta, Milano, Italy.

---

Epilepsy Res 1998 Sep;32(1-2):34-48

---

MRIによって明らかになり、難治性てんかんのために手術を受けた、発達の皮質異常(皮質形成異常)を持った3人の患者について記述する。厳密に治療目的のために切除された組織は、電気臨床的データおよびステレオ脳波(SEEG)記録によっててんかん発生エリアとして同定された。組織サンプルは、組織学検査用に最初に処理され、選択された切片は、皮質形成異常部位が、同時にてんかん原生部位だったかどうか確定するために免疫組織化学的検査用にさらに処理された。結節性ヘテロトピーを持った2人の患者では、ニューロン(ニューロンの細胞骨格マーカーによって明らかにされたように)の配列の乱れた塊が、結節内に見つかった。錐体ニューロンおよび局所ニューロンが結節中にあったが、反応性グリオーシスはなかった。結節が皮質に達したところで皮質の層構造は崩壊した。限局性皮質形成異常の患者では、皮質層構造の完全な崩壊が見つかった。また、多数のニューロンが白質内に存在した。細胞骨格性ニューロンマーカーで弱く標識される配列方向が乱れた錐体ニューロンも存在したが、巨大細胞は見つからなかった。結節性ヘテロトピーを持った患者のうちの一人は、「てんかん発生エリア」と病変部位の部分的切除を受けたが、発作は存続した。結節性ヘテロトピーの他の患者は、完全な「てんかん発生エリア」の切除と病変切除で、発作は消失した。第3の患者は焦点性皮質形成異常で、2回の手術を受けた;彼女は、SEEGによって検出された「てんかん発生エリア」の切除後に発作が消失した。以上のデータは、MRIによって識別された形成異常領域が発作放電のただ一つの原因部位とは見なされないことを示唆する。神経病理学の視点から見て、焦点性皮質形成異常はニューロン遊走障害の純粋な形式と見なすことができる。しかしながら、白質内や結節性ヘテロトピー内に点在したニューロンの大きな塊の存在は、ニューロン遊走障害と神経芽細胞の豊富な生産、および(または)自然に生じる細胞死メカニズムの破綻が関係していることを示唆する。

---

皮質形成異常:3人の患者に関する免疫組織化学的研究

---

Cortical dysplasia: an immunocytochemical study of three patients.

Spreafico R, Battaglia G, Arcelli P, Andermann F, Dubeau F, Palmini A, Olivier A, Villemure JG, Tampieri D, Avanzini G, Avoli M

Istituto Nazionale Neurologico C. Besta, Department of Experimental Neurophysiology and Epileptology, Milano, Italy.

---

Neurology 1998 Jan;50(1):27-36

---

ヒトの皮質形成異常病変は重症部分発作に頻繁に関係している。皮質形成異常による難治性てんかんで、20,38および14歳の外科的に治療された3人の患者の皮質組織で免疫組織化学的に調べた。研究は、細胞骨格蛋白、カルシウム結合蛋白およびグルタミン酸受容体のいくつかのサブユニットを認識する抗体を使用して実行した。3人の患者からの標本は共通の特徴を示した:(1)I層以外のすべての層に増加した数の巨大錐体ニューロンが存在する焦点性細胞構築学的異常;(2)主に皮質の最深部と白質に集中した大きく、円形のバルーンセル;(3)カルシウム結合蛋白質免疫陽性のガンマアミノ酪酸(GABA)性ニューロンの減少;また(4)興奮性ニューロン(錐体細胞、大きい円形細胞)のまわりのparvalbumin陽性ターミナルの異常なかご。これらのデータは皮質形成異常のてんかん原生がGABA性介在ニューロンの減少と相まった興奮性ニューロンの増加によるという証拠を提供する。

---

ヒトのてんかんの形成異常皮質中のグルタミン酸受容体メカニズム

---

Glutamate receptor mechanisms in human epileptic dysplastic cortex.

Babb TL, Ying Z, Hadam J, Penrod C

Department of Neurosciences, The Cleveland Clinic Foundation, OH 44195, USA.

---

Epilepsy Res 1998 Sep;32(1-2):24-33

---

ヒトの脳におけるニューロン遊走の発達の障害は、「皮質形成異常」と呼ばれ、皮質形成異常についての現在の知識は、様々な病理学的記述に制限されており、グルタミン酸受容器メカニズムの具体的研究はない。この研究では、免疫組織化学を使用し、皮質形成異常に関連した難治性てんかんのために切除された脳で、NMDAR2A/B、NMDAR1およびAMPA Glu-R2/3のためのグルタミン酸塩受容器サブユニット蛋白質の表現を研究した。17人の患者は、隣接した30ミクロン切片でバッチを一致させたグルタミン酸サブユニット試薬で研究されました。cresylecht violet染色で識別された最も著しい微視的異常は皮質層構造の不整、配列方向の乱れたニューロンと形成異常ニューロンの非常に濃く染まるNissl小体であった。NMDAR2A/Bは、細胞体と樹状突起のプロフィール両方を示して、形成異常ニューロンを強く標識した。しかし、形成異常でないニューロンはNMDAR2A/Bに免疫反応性ではなかった形成異常ニューロンは、NMDAR1に選択的な抗体によっても標識された。形成異常ニューロンおよび形成異常でないニューロンの両方はAMPA GluR2/3に免疫反応性であった。以上の結果は、形成異常皮質領域のてんかん性過興奮性が、少なくとも部分的には、形成異常ニューロンに選択的に表現されるNMDAR1とNMDAR2A/Bサブユニット表現に起因することを示唆する。AMPA受容器も重要であるが、しかし形成異常ニューロンの「てんかん性」特性について説明するのには十分でない。

---

#### てんかん患者における海馬硬化症と皮質形成不全との関連

---

Association of hippocampal sclerosis with cortical dysgenesis in patients with epilepsy.

Raymond AA, Fish DR, Stevens JM, Cook MJ, Sisodiya SM, Shorvon SD

Institute of Neurology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK.

---

Neurology 1994 Oct;44(10):1841-5

---

慢性部分発作の患者で、海馬硬化症(HS)と他の構造的病変(特に皮質形成不全[CD])が2重に存在する可能性はよく知られている。容積測定MRIでHSを示す100人の患者で他にCDが存在する頻度について調べた。しばしばわずかな場合もあったが、付加的な皮質形成不全が15人で見出された:すなわち、subependymal heterotopias(6)、forme fruste結節性硬化症(2)、焦点性macrogyria(2)、焦点性皮質形成異常(1)、laminar heterotopia(1)、両側性(2)、schizencephaly(1)、単純化脳回(2)であった。対照的に、46人の健康なボランティアでは、1人だけが恐らく形成異常の思われる所見であった( $p < 0.05$ )。15人中2人だけに、幼年期熱性けいれんの既往があった。HSは一様でない病態であり、側頭葉外科のために評価される患者は、適切なMR技術を使用して、他にCDがないか調べられるべきである。

---

結節性硬化症のてんかん外科治療:18人の患者の中の戦略および結果

---

Surgical treatment of epilepsy in tuberous sclerosis: strategies and results in 18 patients.

Guerreiro MM, Andermann F, Andermann E, Palmini A, Hwang P, Hoffman HJ, Otsubo H, Bastos A, Dubeau F, Snipes GJ, Olivier A, Rasmussen T

Department of Neurology and Neurosurgery, and Montreal Neurological Institute and Hospital, McGill University, Quebec, Canada.

---

Neurology 1998 Nov;51(5):1263-9

---

結節性硬化症で内科的難治てんかんの外科治療を経験した18人の患者(男9)について報告する。12人の患者は、限局性のてんかん原生病変を持っており、病変が焦点切除によって治療された。切除部位は次のとおり:前頭葉7、側頭葉4、前頭?側頭葉1、後頭葉1、前頭?頭頂葉1。4人の患者は1回以上手術を受けた。6人の患者は、脳梁離断術を受けた。フォローアップ期間は1ヶ月-47年である。切除手術を受けた患者での結果は、excellent 7(発作消失5、前兆のみ2)、good 1、fair 3で、1例はフォローアップできていない。多数の発作型、他の画像異常、多焦点性あるいは全般性脳波所見を示す場合もあるが、焦点性発作と画像異常および脳波所見がよく相関している患者で最良の結果が得られた。そのような相関性がない場合、5人の患者で少なくともある改善が得られ、1人だけで効果がなかったため、脳梁離断術が選択肢の一つである。単一結節があるいは、発作の起始部であるてんかん原生領域が同定でき切除できれば、結節性硬化症の難治てんかん患者の外科治療は最も有効である。他の結節があり、広範な脳波異常が存在する場合でも、これは可能かもしれない。局在性でないてんかん異常を持った患者では、脳梁離断術によって緩和が得られる。

---

Sturge-Weber血管腫にともなった微小脳回

---

Microgyria associated with Sturge-Weber angiomatosis.

Simonati A, Colamaria V, Bricolo A, Bernardina BD, Rizzuto N

Istituto di Neurologia, Ospedale Policlinico Borgo Roma, Universita degli Studi di Verona, Italy.

---

Childs Nerv Syst 1994 Aug;10(6):392-5

---

生後97日に、難治発作のために左の半球切除術を受けたSturge-Weber病の症例を報告する。手術切除標本の病理学的分析は、angiomatosis下の4層の微小脳回、強度gliosis、および異常皮質とその下の白質内石灰沈着を明らかにした。これらの所見は、Sturge-Weber症候群の早期発症型が皮質形成の発達障害に関係していることを示唆する。そのような異常は、薬物治療に反応しないてんかん原生の状態の存在と一致している。

---

ニューロン遊走障害を持った子供の正極性てんかん性放電

---

Positive epileptiform discharges in children with neuronal migration disorders.

Otsubo H, Steinlin M, Hwang PA, Sharma R, Jay V, Becker LE, Hoffman HJ, Blaser S

Division of Neurology, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada.

---

Pediatr Neurol 1997 Jan;16(1):23-31

---

大部分のてんかん性異常は、脳波上の陰性を示す。焦点性の正極性棘波は、発作性障害の中ではめったに確認されず、一般に生理学的、神経学的障害に関係している。焦点性ニューロン遊走障害で、難治性局在関連てんかんのために外科治療を受けた15人の小児で、脳波、CT、MRI、病理所見と正極性放電との関連を調べた。国際10-20システムおよび頬骨突起あるいは蝶形骨電極による、発作時及び発作間欠期の頭皮上脳波およびビデオ脳波遠隔測定によって調べた。正極性放電を持った5人の小児は手術前期間に片側不全麻痺を起こすことが有意に多かった( $P \leq 0.025$ )。正極性放電とローランド溝周辺のMRI病変との相関が見られた( $P \leq 0.025$ )。正極性放電を持った小児は手術結果が、それほど良好でなかった( $P \leq 0.025$ )。ニューロン遊走障害を持った子供の正極性てんかん性放電は、焦点性神経学的欠損をもたらす、より強い皮質の機能障害あるいはMRIで検出されるよりはもっと広範な病変を示すかもしれない。このことは、てんかん原生領域および

ニューロン遊走障害を完全には切除できないので、それほど良好でない手術結果を説明する。

---

脳室周囲白質軟化症および焦点性皮質形成障害のある場合のてんかん外科

---

Epilepsy surgery in the setting of periventricular leukomalacia and focal cortical dysplasia.

Wyllie E, Comair Y, Ruggieri P, Raja S, Prayson R

Department of Neurology, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH44195, USA.

---

Neurology 1996 Mar;46(3):839-41

---

両側性脳室周囲白質軟化症および遠隔の胚マトリックス出血がある難治性幼児スパズムで外科的治療が成功した幼児について報告する。MRIは拡散性大脳障害を示し、脳波はヒプスアリスミアを示したが、焦点性てんかん原生が、右側頭-頭頂-後頭領域に始まる過去の部分発作および、同領域のPETでの低代謝所見から示唆された。生後15ヶ月で、右側頭-頭頂葉と後頭葉外側の切除手術を受け、1年のフォローアップ時に、発作は消失し劇的な発達が得られた。切除組織の組織病理学検査は、恐らく両側性脳室周囲白質軟化症と同じ原因で生じた皮質形成障害を示した。病因論的には、出生前障害による獲得性焦点性皮質形成障害を強く示唆する、まれな報告症例の1つである。臨床的見地からは、幼児で外科治療可能な場合が通常考えられるより広いかもしれないことを示す。

---

難治性幼年期てんかんにおけるEEG、PET、SPETおよびMRI:外科治療との相関性

---

EEG, PET, SPET and MRI in intractable childhood epilepsies: possible surgical correlations.

Fois A, Farnetani MA, Balestri P, Buoni S, Di Cosmo G, Vattimo A, Guazzelli

Institute of Clinical Pediatrics, University of Siena, Italy.

---

Childs Nerv Syst 1995 Dec;11(12):672-8

---



外科治療で利益を得ることができる患者を識別するために、内科的難治てんかんの30人の小児科の患者グループで、核磁気共鳴映像法(MRI)、単一光子放射断層撮影法(SPET)、および[18F]fluorodeoxyglucose陽電子放射断層撮影(PET)を、脳波および脳波ビデオと組み合わせて検査した。発作は、国際抗てんかん連盟基準によって分類した。3人の患者で、幼児スパズムが診断された; 13人は、異なったタイプの全般発作で、3人は複雑部分発作を伴っていた。他の14人は、単純あるいは複雑部分発作であった。局在性異常が、乳児スパズムの1人とおよび全般発作を持った3人で示された。複雑部分発作の14人のうち、MRIとCTは7人において正常であった。しかし、SPETまたはPETは、脳波異常の局在と一致した焦点性低還流あるいは代謝低下を示した。他の7人のうち5人は、形態画像(CT,MRI)と機能画像(SPECT,PET)の異常と脳波異常とが一致した。脳波と機能画像を組み合わせる方が、単にCTおよびMRIを使用するよりも、特に難治性複雑部分発作の場合に、外科治療可能な小児を選択するのに優れている。

---

(K. Ono)

- <West症候群関連文献>

[Landau-Kleffner症候群\(LKS\)関連文献](#)

[早期乳児てんかん性脳症\(EIEE\)関連文献](#)

---

てんかん性脳症における18FDG PETによって検出された焦点性異常

---

Focal abnormalities detected by 18FDG PET in epileptic encephalopathies.

Ferrie CD, Maisey M, Cox T, Polkey C, Barrington SF, Panayiotopoulos CP, Robinson RO

Department of Paediatric Neurology, Guy's Hospital, London.

---

Arch Dis Child 1996 Aug;75(2):102-7

---

12歳以下のてんかん性脳症小児での前方視的研究で、臨床症状、脳波、MRIでは認められなかった焦点性皮質障害が、18-FDG陽電子放射断層撮影(PET)によって高率に認められた。PET所見は新たに診断された典型的なレノックス・ガストー症候群の5人の子供すべてにおいては正常だったが、非定型的なレノックス・ガストー症候群の4人中3人、ウエスト症候群から移行したレノックス・ガストー症候群では6人中5人、乳児重症ミオクロニーてんかんの8人中6人、myoclonic-astatic seizuresの2人中1人、未分類のてんかん性脳症の6人中4人で皮質の局在性糖代謝異常を示した。これらの事実は、かつて一次全般性てんかん発作あるいは、多焦点性てんかん発作考えられていたてんかん性脳症の一部は実際には、単一焦点性であることを示唆するもので、このような場合には、外科的治療が有効かもしれない。

---

小児てんかん

---

Epilepsy in children.

Arnold ST, Dodson WE

Washington University School of Medicine, St Louis Children's Hospital, MO 63110, USA.

---

Baillieres Clin Neurol 1996 Dec;5(4):783-802

---

幼年期てんかんは、良性から進行性で廃疾化するものまでの広範囲の障害を含んでいる。てんかんタイプの正確な診断および病因の決定は、可能な場合、適切な治療にとって不可欠である。小児で遭遇する最も一般的な発作タイプは熱性けいれんである。これらは、実際てんかんではなく、通常抗てんかん薬物治療を必要としない良性の状態である。部分発作が幼年期で生じる場合、ローランドてんかんのような自然治癒する良性の症候群は内科的治療に抵抗性のことがある症候性てんかんと区別しなければならない。幼児の複雑部分発作は大人のものとは異なるかもしれない。子供での抗てんかん薬の副作用プロフィール、および薬物投与法は大人の場合とは異なるので治療法の選択に影響する。内科的難治の部分発作の一部の小児ではてんかん外科が考慮されるべきである。全般性てんかんも、さらに子供で広いスペクトルを持っている。特発性全般性てんかんは薬物治療で通常容易にコントロールされる。それらには、青春期には治癒する欠神てんかんから、生涯持続する若年ミオクロニーてんかんまでが含まれる。対照的に、West症候群およびLennox-Gastaut症候群の発作は、コントロール困難である。また、治療には、ACTHおよびケトン食のような大人では使用されない治療法が含まれる。多くの幼年期てんかん症候群は家族性素因があり、また、いくつかでは遺伝的異常が明らかにされている。

---

### 幼児におけるてんかん外科治療

---

Epilepsy surgery in infants.

Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Raja S, Ruggieri P

Department of Neurology, Cleveland Clinic Foundation, OH 44195, USA.

---

Epilepsia 1996 Jul;37(7):625-37

---

目的:焦点性皮質形成異常(n=5)、Sturge-Weber症候群(n=3)、ganglioglioma(n=3)あるいはhemimegalencephaly(n=1)による破滅的てんかんのために前頭葉(n=3)あるいは、側頭葉(n=2)、側頭・頭頂・後頭葉(n=2)切除あるいは機能的半球切除(n=5)を行った幼児の12例を報告する。発作は生後1日から14か月(平均4ヶ月)で始まり、頻繁で抗てんかん薬に抵抗性であった。患者は2.5-24(平均12.4)ヶ月で外科治療のために評価された。7人は片麻痺があり、8人は発達遅滞があった。発作は行動の停止、意識レベルが低下して運動行動が著明に減少するもの(側頭葉あるいは側頭・頭頂葉の発作波、n=4)、焦点性間代性けいれん(periorlandicな発作波、n=3)、全般性強直発作(側頭・頭頂・後頭葉、頭頂葉あるいは前頭葉の発作波、n=3)あるいは點頭てんかんおよびヒプスアリスミア(前頭葉腫瘍あるいは側頭・頭頂・後頭部の皮質形成異常、n=2)であった。

方法:核磁気共鳴映像法(MRI)は、2人の以外の全てでてんかん性病

変を明らかにした。1人は皮質形成異常で発作間欠期の陽電子放射断層撮影(PET)で、残りは臨床所見と脳波所見によって病変が局在化され、切除組織の病理学的検査で確認された。

結果:手術後4-86(平均32)ヶ月では、6人が発作無し(Engel outcome class I)、3人は希な発作で、少なくとも直前6か月は発作無し(Engel class II)および2人は有益な改善(Engel class III)であった。

hemimegalencephalyで著しい発達遅滞の幼児を除いて、数人の患者は「追いつくための(catch-up)」発達上の進展があった。手術合併症は、対側皮質の硬膜下血腫(1人)、半球切除後の同側側脳室角の拡大(1人)であったが、両方とも再手術で補正された。

1人は、前頭葉切除の数時間後に不明の理由で死亡した。術後の新たな神経学的欠損は皆無であり、側頭・頭頂・後頭葉の皮質形成異常の症例では、術前の片麻痺が変動しながら改善していった。

結論:私たちの結果は、注意深く選択された幼児では、外科的治療が破滅的てんかんを救うことができるという以前の報告に合意する。

---

### 小児てんかんの外科治療

---

Surgical treatment of epilepsy in children.

Wyllie E

Pediatric Epilepsy Program, The Cleveland Clinic Foundation, Ohio  
44195, USA.

---

Pediatr Neurol 1998 Sep;19(3):179-88

---

注意深く選択された小児では成人の場合と同様に、難治性発作が皮質切除あるいは半球切除によって消失するか著明に減少する。外科治療候補の決定的条件は難治性で障害となる発作であって、かつてんかん原生領域が限局性で術後合併症の可能性が低いことである;しかし、小児ではその分析が複雑になるかもしれない。成人と比較して、小児では、側頭葉外に病因があることも多く、発達病理学的理由で脳波所見が局在性を示し難い。成熟要因のために、例えば単一焦点性皮質障害によっても點頭てんかん、ヒプスアリスミアが引き起こされる様に、特異なてんかん症状を示すかもしれない。幼小児期中の持続的で頻繁な発作の及ぼす認知や社会心理学的なコストは、発達停止による損失も含めて成人のものとは別に評価されるべきである。外科治療が、発達の可塑性を備えた活発な脳成熟の段階で実行された場合、手術合併症の危険が修正されるかもしれない。個々の小児について外科治療の潜在的な危険/利益比率が、広範囲な術前検査の結果に基づいて注意深く評価されるべきである。小児てんかん外科治療の成績は、成人の場合に匹敵する発作消失率で勇気づけられるものである。あるシリーズでは、小児期発症てんかんの外科治療を成年期まで遅らせることが、より大きな永続的な社会心理学的、行動学的、かつ教育的な問題と関連していた。現在までの利用可能なデータは、

重度の難治性局在関連性てんかんを発症したら、年齢にかかわらず外科治療がすぐに考慮されるべきであることを示している。複雑な症例は、小児のてんかん外科治療経験の豊富な施設に紹介するのが妥当である。

---

### 點頭てんかん

---

Infantile spasms

Chugani HT

Division of Pediatric Neurology, Children's Hospital of Michigan,  
WayneState University School of Medicine, Detroit, USA.

---

Curr Opin Neurol 1995 Apr;8(2):139-44

---

點頭てんかんをより詳しく特性化し管理しようとする最近の強い関心は、部分的にはこれらの発作が本質的に抵抗性であること、また発作がコントロールされる場合にさえ頻繁に認知発達遅滞が生じることがその理由である。技術的な進歩は、點頭てんかんに関連した特定の脳障害を診断し、かつ新しい治療のアプローチに結びつけることを可能にした。過去に潜因性と分類されていたほとんどの點頭てんかんは、様々なタイプの脳奇形に関係していることが今示されており、したがって、症候性のものとして分類し直すことができる。點頭てんかんは、おそらく皮質のてんかん性放電に始まり、それが脳幹および他の皮質下のエリアに伝播することによっておこる。抵抗性スパズムを起こすてんかん原生大脳皮質が一側性の場合には、切除外科が考慮される。しかしながら、ほとんどの幼児にとって、外科は実行可能なオプションではなく、最も有効で最も毒性のない抗けいれん薬の探索は継続する。

---

### 外科治療の適応を示すウエスト症候群の焦点性特徴

---

Focal features in West syndrome indicating candidacy for surgery.

Kramer U, Sue WC, Mikati MA

Department of Neurology, Children's Hospital, Harvard Medical School,  
Boston, Massachusetts, USA.

---

Pediatr Neurol 1997 Apr;16(3):213-7

---

ウエスト症候群(WS)の一部は、焦点性の特徴をも示し、これらの一部は外科治療に反応する。WS患者の中で焦点性特徴を示すものの頻度を決定し、この特徴と予後との関係を明らかにするために、1989年から1992年に、ボストン子供病院(Children's Hospital, Boston, MA)のてんかんユニットで治療されたWSの患者はすべてを回顧的に評価した。焦点性特徴は部分発作、片側不全麻痺、放射線学的な焦点性所見、非対称性けいれん及び非対称性ヒプスアリスミアである。対象は67人でその66%は非対称性症状を示していた。非対称性けいれん、非対称性ヒプスアリスミアおよび部分発作は、非対称性の脳病理学的所見と有意に関係していた。焦点性特徴は、発症時期や予後とは関連しなかったが、病因に関係していた。外科的治療を受けた9人の患者のうち8人は、少なくとも2つ以上焦点性特徴を有していた。手術例のうちの2人は核磁気共鳴映像法で異常がないのに焦点性特徴を持っており、したがって、外科治療の正当性を示すには、さらに陽電子放射断層撮影も必要である。

---

#### 幼児スパズムにおける微小皮質形成障害:白質異常の発展

---

Microscopic cortical dysplasia in infantile spasms: evolution of white matter abnormalities.

Sankar R, Curran JG, Kevill JW, Rintahaka PJ, Shewmon DA, Vinters HV

Department of Pediatrics, UCLA School of Medicine 90024, USA.

---

AJNR Am J Neuroradiol 1995 Jun-Jul;16(6):1265-72

---

目的:乳児スパズムの患者の初期にはMRIで同定できない微視的な皮質の層構造異常が、それが隣接白質の変化を発展させることで間接的に推測できるか検討する。

方法:3-6か月の3幼児は幼児スパズムを示したが、PETおよびMRIでは正常所見であったので、潜因性と分類された。治療にもかかわらず、発作が反復し、臨床的、神経生理学的所見の一側化が明らかになってきた。MRIとPETの再検査を実施した。

結果:2回目のMRI検査は、臨床的、神経生理学的所見と一致する部位の髄鞘形成異常を実証した。PET所見は強い相関を示さなかった;1例は正常、1例はMRI異常に対応した異常を示さず、また、他の1例はMRI所見より著しく少ない異常を示した。2人の患者は手術を受け、結果は良好であった。

考察:皮質の微小な層構造異常は、PETで同定可能なこともあるが、通常MRIでは発見できない。MRIイメージ上の白質異常は、通常白質に一次的病変に起因するが、ある場合には、皮質の微小層構造異常のために二次的に進行性の白質の変化が生じることが示唆される。反復したMRI検査が、幼児スパズムの患者で病変の局在性を見出すのに有用である。

---

難治性点頭てんかんで切除外科治療を受けた子供の発達予後

---

Developmental outcomes in children receiving resection surgery for medically intractable infantile spasms.

Asarnow RF, LoPresti C, Guthrie D, Elliott T, Cynn V, Shields WD, Shewmon

Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences, University of California, Los Angeles, 90024-1759, USA.

---

Dev Med Child Neurol 1997 Jul;39(7):430-40

---

切除外科治療を受けた点頭てんかんの小児24人で、手術2年後の発達予後を評価した。点頭てんかん発症は平均12.0週、手術時年齢の平均は20.8か月であった。発達予後はヴァインランド適応行動尺度(Vineland Adaptive Behavior Scales, VABS)を使用して評価した。手術前のレベルと比較して、手術後2年の発達レベルで著しい増加があった。術後2年で、重度の発達遅滞はわずか1人だけであった。このシリーズ中の患者の発達予後は、症候性点頭てんかんで内科的治療を受けた小児群での以前の結果より優れていた。このUCLAのシリーズ中の子供では、すべてが症候性で、神経学的欠損があり、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)および抗てんかん薬に反応していなかったにもかかわらず、発達予後が同等かあるいは優れていたことは驚くべき結果である。術後2年での予後は、術前発達が良好で比較的早期に外科治療を受けた場合に最良であった。

---

発達初期のてんかん:早期難治性発作の外科治療からのレッスン

---

Epilepsy in early development: the lesson from surgery for early intractable seizures.

Caplan R

Division of Child Psychiatry, Neuropsychiatric Institute, University of California at Los Angeles 90024-1759, USA.

---

Semin Pediatr Neurol 1995 Dec;2(4):238-45

---

発達へのインパクト、および、乳児期早期に特に點頭てんかんの  
 ような難治てんかんを発症した幼児の発達評価に關与する問題を  
 調べる。點頭てんかんで内科的あるいは外科的に治療された小児  
 に関する研究では、発作コントロールと発達予後との關係が強調  
 されている。難治の點頭てんかん小児の約50%は発作がコント  
 ロールされ、非言語性コミュニケーション（他の発達遅滞小児で  
 使われている一つの発達尺度）の有意な改善が得られる。病気の  
 持続期間は例外として、點頭てんかん発症年齢、外科手術のタイ  
 プ、大脳半球の手術側などは、術後の非言語性コミュニケーション  
 の変化に關しなかった。點頭てんかんで外科的に治療された  
 小児の神経病理学的所見は、基となる病変が脳発達初期に生じる  
 ことを示唆する。結論として、制御できない発作の累積的な影響  
 および基となる脳病変が、難治性點頭てんかんを持った小児の初  
 期発達に大きく影響するかもしれない。

---

側脳室へのporencephalic 嚢胞開窓術:発作治療の新しい技術の経  
 験

---

Fenestration of porencephalic cysts to the lateral ventricle: experience  
 with a new technique for treatment of seizures.

Koch CA, Moore JL, Krahling KH, Palm DG

Department of Medicine, Ohio State University Medical Center,  
 Columbus, USA.

---

Surg Neurol 1998 May;49(5):524-32; discussion 532-3

---

背景:Porencephalic 嚢胞は分娩時の血管閉塞に起因する脳の空洞  
 で、通常重度の神経学的欠損と内科的難治性てんかんの原因とな  
 る。porencephalic 嚢胞のための難治性発作をもった37人の小児  
 は、1978年と1992年の間に外科的に嚢胞を側脳室へ開窓する治療  
 を受けた。私たちは、このような手術の発作治療の効能および安  
 全性を決定するため、次の研究を行った。

方法:回顧的に調査し、発作、麻痺および手術合併症に関してこれ  
 らの患者の結果を評価した。

結果:37人のうち、23人(62%)は手術後に発作消失が得られた。9  
 人(24%)では、発作が減少し、5人(14%)では変化が見られなかつ  
 た。手術前に片側不全麻痺のあった30人のうち、11人(30%)は手  
 術後改善した。主要な術後合併症は皮下あるいは帽状腱膜下の髄  
 液貯留であった(12人)。硬膜欠損をカバーする硬膜パッチも術後  
 の髄液漏出を防止あるいは減少させることもなく、術後の発熱期  
 間を延長した。術後の発熱は36人でみられ、無菌性髄膜炎であつ  
 た。

結論: porencephalic 嚢胞をもつ難治発作の小児で、嚢胞の側脳室  
 への開窓術は発作抑制に有効であった。術後合併症は軽度で容易  
 に治療できた。



---

結節性硬化症における難治てんかんの外科治療について

---

On the surgical treatment of refractory epilepsy in tuberous sclerosis complex.

Baumgartner JE, Wheless JW, Kulkarni S, Northrup H, Au KS, Smith A, Brookshire

Division of Pediatric Surgery (Neurosurgery), The University of Texas Medical School, Houston 77030, USA.

---

Pediatr Neurosurg 1997 Dec;27(6):311-8

---

結節性硬化症(TSC)の難治てんかん(RE)治療における外科の役割は未だ定まっていない。1994年から1996年までの期間にREとTSCを持った4人の患者を外科治療の目的で評価した。4人のうちの3人は、生後5か月までに点頭てんかんを発症した。これらは抗てんかん薬治療に抵抗性で、頻回の複雑部分発作、全般性の強直発作あるいはミオクロニー発作に進展した。神経画像では、hamartomasと合致する石灰化を含むTSCの典型的な所見であった。臨床症状と脳波所見は、それぞれ顕著な病変部位の近くにてんかん焦点があることを示唆した。これは1例で、磁気脳波を用いた電流源推定で確認された。患者はすべて、長時間脳波?ビデオ同時モニタリングの後で、術中脳波モニタリング下で、側頭葉切除術あるいは焦点皮質切除術を受けた。手術時年齢は5?13歳であった。4人のうちの3人の患者では、発作頻度が90%以上減少し、1人では希な単純部分発作となった。腫瘍DNA分析は、TSC1遺伝子、TSC2遺伝子における変異がそれぞれ1例でみられた。側頭葉切除術および焦点皮質切除は、結節性硬化症の難治てんかん患者で発作コントロールを改善することができる。

---

小児てんかんにおける重度の自閉的退行に対する外科治療

---

Surgical treatment of severe autistic regression in childhood epilepsy.

Neville BG, Harkness WF, Cross JH, Cass HC, Burch VC, Lees JA, Taylor DC

Neurosciences Unit, Institute of Child Health, London, U.K.

---

Pediatr Neurol 1997 Feb;16(2):137-40

---

部分てんかんで社会的および言語的退行が現れ、外科治療後に部分的回復を示した2人小児例を報告する。1人の子供は、右側頭葉 dysembryoplastic neuroepithelial tumor(DNT)で生後2週以来発作が持続し、1年目後半には退行がみられた;生後12か月で側頭葉切除手術を受け、発作が消失するとともにいくつかの機能が回復した。第2の子供は、3年3か月でてんかんで発症し、5年9ヶ月から6年1ヶ月の間に、失語症となり(Landau-Kleffner症候群)なり、非常に重度な行動障害で社会的機能を失った。左側頭葉の多軟膜下切開後、コミュニケーション機能、行動や社会的機能が著明に改善した。両方の小児は、両側頭葉の無症状性発作を示していた。それらの臨床像は言語と自閉的退行の組み合わせであり、自閉的症候群は外科治療に明確に反応した。小児てんかんにおいて自閉的退行があって薬物治療が有効でない場合は緊急に外科治療を考慮すべきである。

---

### てんかん小児でのMRI検出障害脳部位の切除

---

Lesionectomy of MRI detected lesions in children with epilepsy.

Montes JL, Rosenblatt B, Farmer JP, O'Gorman AM, Andermann F, Watters GV, Meagher-Villemure K

Department of Neurosurgery, Montreal Children's Hospital, McGill University, Canada.

---

Pediatr Neurosurg 1995;22(4):167-73

---

てんかんで呈する18人の小児で、MRIによって検出された大脳病変部位の完全な切除の結果を分析した。平均9.2歳の14人の男児、および4人の女児で、発作発症年齢は平均6.8歳であった。発作発症から手術までの期間は平均2.3年であった。しばしば、CT検査は有用でなく、MRIは発達障害と腫瘍性病変とを区別するのにより有効であった。血管造影法はこのシリーズにおいて有用でなかった。発作間欠期脳波は画像所見と54%で相関するてんかん性活動を示した。病変は、すべての患者で外科的に完全に切除された。これは術中超音波検査および手術後MRIによって確認された。皮質脳波は切除前と切除後に記録されたが、残存スパイクがあっても切除を拡大することはなかった。手術後の平均フォローアップ期間は5.7年であった。切除組織の病理学的所見は、low grade astrocytoma 5例、ganglioglioma 4例、mixed astrocytoma-oligodendroglioma 1例、皮質形成異常 3例、desmoplastic ganglioglioma 2例、hamartoma 2例および、cavernous angioma 1例であった。16人で手術後発作が消失し2人だけが部分発作が残存した。すべての症例で発作コントロールに関して切除手術は有益であり、側頭葉病変症例では、術後にIQの中の改善が見られた。てんかんで、MRIによって病変が示される症例では、早期に外科治療を考慮すべきである。

---

点頭てんかん:I.PETは、潜因性症例における焦点性皮質發育不全を外科治療のために同定する

---

Infantile spasms: I. PET identifies focal cortical dysgenesis in cryptogenic cases for surgical treatment.

Chugani HT, Shields WD, Shewmon DA, Olson DM, Phelps ME, Peacock WJ

Department of Neurology, University of California, Los Angeles 90024.

---

Ann Neurol 1990 Apr;27(4):406-13

---

未決定原因（潜因性）による点頭てんかんの13人の小児での局所大脳グルコース代謝測定陽電子放射断層撮影(PET)は、5人の女児で一側の頭頂-後頭-側頭葉を含む領域の代謝低下を明らかにした。頭部コンピューター断層撮影(CT)は、すべての幼児で正常所見を示した。核磁気共鳴映像法(MRI)は、5人のうち4人は正常、1人の幼児で、後頭葉灰白質?白質境界の微妙な異常を認めた。脳波は、経過中のあるときはヒプスアリスミアを呈したが、別の時期にはPETで検出された代謝低下領域に対応した限局性あるいは一側性異常を示した。発作コントロール不良のために、4人の幼児は、術中皮質脳波によってガイドされた皮質焦点の切除を受け、発作は消失した。各々の切除組織の神経病理学的検査は微視的な皮質形成異常を示した。潜因性点頭てんかんで、PET検査は効率的に焦点性皮質形成異常を検出し、その外科的切除によって予後を改善できる。

---

点頭てんかん:II。陽電子放射断層撮影上のレンズ核および脳幹活性化

---

Infantile spasms: II. Lenticular nuclei and brain stem activation on positron emission tomography.

Chugani HT, Shewmon DA, Sankar R, Chen BC, Phelps ME

Department of Neurology, University of California, Los Angeles, School of Medicine 90024.

---

Ann Neurol 1992 Feb;31(2):212-9

---

点頭てんかんは、幼児期早期に特有の全般発作で、発達の一時期だけにみられる皮質?皮質下の複雑な相互作用に起因すると考えられている。点頭てんかん44人の幼児で、その発作を仲介する解剖学的神経構造を知るために、局所脳グルコース代謝率を陽電子放射断層撮影(PET)を使用して調べた。全て覚醒状態で連続的な脳波モニタリング下で調べた。最も一貫して見られたPET上の異常(32人)は、年齢を一致させた正常幼児群と比較した、レンズ核における左右対称な局所脳グルコース代謝率の増加であった( $p < 0.05$ )。21人の幼児では、たとえ視察的に正常な幼児と比較して、脳幹のグルコース代謝が顕著に見えても統計的には有意でなかった。レンズ核の相対的な異常代謝は、(1)潜因性か症候性かには無関係で、(2)44人中22人で焦点性皮質の代謝低下、5人で焦点性皮質の代謝亢進に関係して、(3)PET検査中の特別の脳波異常に関係なく生じていた。これらの所見は、レンズ核が点頭てんかんを起り易くする病態生理学的状態に寄与しており、焦点性皮質病変があっても臨床症状は両側対称性であるという観察と一致している。点頭てんかんの生成に関係するニューロン回路のスキームを提案する。

---

点頭てんかん:III。陽電子放射断層撮影上の両側側頭葉代謝低下の予後との関係

---

Infantile spasms: III. Prognostic implications of bitemporal hypometabolism on positron emission tomography.

Chugani HT, Da Silva E, Chugani DC

Department of Pediatrics, Children's Hospital of Michigan, Detroit 48201, USA.

---

Ann Neurol 1996 May;39(5):643-9

---

脳グルコース利用率陽電子放射断層撮影(PET)は、コンピュータ断層撮影法(CT)および核磁気共鳴映像法(MRI)所見が正常な場合でさえ、点頭てんかんにおける焦点性皮質異常を発見できるように高感度である。8年間に外科治療の可能性評価を受けた点頭てんかん110人の幼児のうち、PET検査で側頭葉の両側性代謝低下という共通パターンを示す18例(男児7、女児11;年齢範囲10ヶ月から5歳)に遭遇した。CTとMRIでは、18人の幼児でいかなる焦点性異常も明らかでなかった。脳波?ビデオ同時モニタリングは両側性あるいは多焦点性のてんかん原生を示したか、あるいは、いかなるてんかん焦点をも示せなかった。その結果、18人の幼児の誰も切除外科に対する候補とは考えられず、両側側頭葉に代謝低下がある場合の長期予後を明らかにするための前方視的研究に登録された。18例中14例(フォローアップ期間10ヶ月?10年5ヶ月;平均3歳11ヶ月 +/- 2歳4ヶ月[SD])における予後の分析は、次のことを明らかにした: (1)すべては重度の発達遅滞を持っており、著しい画期的発達を獲得していなかった; (2)言語発達は最小ある

いは認められなかった; (3)10例は、自閉症障害のDSM-IV基準を満たした。点頭てんかんでPETで両側側頭葉グルコース代謝低下を持った患者は比較的均質の通常は皮質切除に対する候補ではないグループを構成する。これらの幼児の長期予後は特に貧弱で多くは自閉的である。

---

点頭てんかん140症例の病因分類:陽電子放射断層撮影の役割

---

Etiologic classification of infantile spasms in 140 cases: role of positron emission tomography.

Chugani HT, Conti JR

Department of Pediatrics, Wayne State University School of Medicine, Detroit, MI, 48201, USA.

---

J Child Neurol 1996 Jan;11(1):44-8

---

症候性、潜因性および特発性の小群への点頭てんかんの分類は、臨床検査および利用可能な診断の技術に依存する。グルコース利用率を測定する陽電子放射断層撮影(PET)は、スパズムを持った幼児の脳奇形(特に皮質形成異常)を発見する強力なツールである。私たちは、140人のそのような幼児、78人の少女、および62人の少年で年齢は、2か月から4年10か月(平均17か月)で病因を分析した。すべては、主な2つの医療センターのうちの1つで既に広範囲に評価されていた。したがって、私たちに紹介された患者群は、脳の構造的異常を示さない難治性けいれんを持った幼児の方へバイアスがかけられている。7人の患者は神経皮膚症候群で、2人は染色体異常、2人は先天性代謝異常であり、各1人のcraniosynostosisあるいはMenkes症候群であった。コンピューター断層撮影および(または)核磁気共鳴映像法で、さらに特定の病気や症候群でない129人の幼児(20.7%)の病変を発見した。PET検査なしで、症候性の合計数は42(30.0%)であった。特発性のものとして分類された1人の幼児は正常発達で正常PET所見であった。97の潜因性群で、PET検査によって30人で焦点性異常が、62人で多病巣性異常が明らかにされた。特定の原因を示唆しない拡散したPET異常は3人の幼児で見られ、さらに2人の幼児は正常なPET所見であった。したがって、PET検査を追加することによって、症候性の数は、42(30.0%)から134(95.7%)にまで劇的に上昇した。PETの上の焦点性あるいは多病巣性異常の大部分は皮質形成異常を表わすと考えられる。

---

小児てんかんの基礎的メカニズム:陽電子放射断層撮影での研究

---

Basic mechanisms of childhood epilepsies: studies with positron emission tomography.

Chugani HT, Chugani DC

Department of Pediatrics, Children's Hospital of Michigan, Wayne State University School of Medicine, Detroit 48201, USA.

---

Adv Neurol 1999;79:883-91

---

陽電子放射断層撮影(PET)や単一光子放射コンピューター断層撮影(SPECT)による機能的イメージングは難治てんかんの臨床的評価に有用であるが、これらの技術は、てんかんの基礎的メカニズムの理解に広く適用されていない。點頭てんかん患児で、2-deoxy-2[18F]fluoro-glucose(FDG)を用いたPET研究は、スパズムは皮質焦点からの二次性全般化の結果であって、脳の成熟要因がそのユニークな臨床症状に結びつく基底核と脳幹のセロトニン・メカニズムを動員する原因であることを示唆している。點頭てんかん動物モデルの開発は成功していない。Lennox-Gastaut症候群でのグルコース代謝の研究もまた皮質障害であることを示し、脳波の1?2.5Hzの棘徐波活動(遅棘徐波)が発作間欠期現象であることを示唆している。動物での<sup>14</sup>C-2-deoxyglucoseオートラジオグラフィの結果と、人で観察された発作間欠期、発作期、発作後のPET所見間には、明らかな一貫性がある。発作中の3パターンのグルコース代謝亢進を記述したが、代謝亢進は、さらに種々の動物モデルで発作後および発作間欠期にも見ることが出来る。PETでのベンゾジアゼピン受容体に関する予備研究で、結合の減少した皮質てんかん性領域がグルコース代謝低下で示される領域より小さいことが分かった。しかし詳細な電気生理学的比較は未だ行われていない。シナプス前部及びシナプス後部の神経伝達機能に関するPETの新しい利用法の開発は、てんかんのメカニズムに関する研究のユニークな機会を与えるであろう。

---

幼児の破滅的な局在関連てんかんの外科治療

---

Surgery for catastrophic localization-related epilepsy in infants.

Wyllie E

Department of Neurology, Cleveland Clinic Foundation, OH 44195, USA.

---

Epilepsia 1996;37 Suppl 1:S22-5

---

皮質切除あるいは半球切除術が、重度の難治性てんかんおよび発達遅滞の少数の高度に選択された幼児では、発作を消失あるいは劇的に減少させることが報告されている。しかしながら、潜在的な外科治療候補の選別は、幼児では発作症状および脳波が局在性を示さないことが多いので、特に挑戦的である。たとえば、焦点性皮質形成異常あるいは腫瘍によっても点頭てんかんおよびヒプスアリスミアが生じる。より年長の患者と同じように幼児でも、脳波?ビデオモニタリング、解剖学的、機能的ニューロイメージングおよび臨床検査の結果が全て収束して、切除できる一定のてんかん原生脳部位が決定できなくなてならない。小規模シリーズでの手術結果は、23人中78%での発作消失か少なくとも90%の発作減少(1993年UCLAシリーズ)が、あるいは、12人中の75%での、発作消失あるいはまれな発作(1995年Cleveland Clinicシリーズ)と報告されている。手術後の「追いつくための」発達改善傾向は両方のシリーズで観察されている。より小規模グループでのいくつかの報告でも類似した結果である。幼児の破滅的な局在関連てんかんにおける、早期の外科介入で起こりうるリスクと利益をより適切に決定するための研究が進行中である。

---

#### 脳梁形成不全とてんかん:PET所見

---

Corpus callosum agenesis and epilepsy: PET findings.

Khanna S, Chugani HT, Messa C, Curran JG

Department of Radiological Sciences, University of California at Los Angeles School of Medicine.

---

Pediatr Neurol 1994 May;10(3):221-7

---

核磁気共鳴映像法(MRI)上で脳梁(ACC)の完全あるいは部分的發育不全を示した9人の小児で、2-deoxy-2[18F]fluoro-glucose(FDG)陽電子放射断層撮影(PET)を用いて調べた。てんかんを持った7人のうち、6人の患者のFDG-PETは、皮質代謝異常領域をはっきりと局在化した;これらのうちの5例では、PET上の代謝異常脳部位は脳波上のてんかん原生領域と一致した。MRIは、てんかんの7例中2例だけで、焦点性皮質異常を示した。1人の患者では、MRIの上で観察された異常は一側の前頭葉に局限していたが、FDG-PETは、全半球の代謝低下を示した。点頭てんかんの1人の患者では、脳波上の両側性の多焦点性のてんかん性放電を示したが、PETおよびMRIの両方は、左半球に局限した皮質異常を明らかにした。点頭てんかんのもう1人の患者は、MRI、PETで大脳皮質に異常は認めなかったが、顕著な脳幹グルコース代謝を示した。2人の小児は、難治性発作のために外科治療を受けたが、切除組織は、ともに皮質の顕微的形不全microdysgenesisであった。発作コントロールは、両方の患者で著しく改善した。最も発達のよい2人の患者(つまり小さな学習障害だけで、てんかんがない症例)でのFDG-PETは、いかなる焦点性皮質代謝低下も

明らかでなかった;したがって、脳梁形成不全症例で、PETの上の  
焦点性代謝異常の存在と発作の存在の間には関連があると思われ  
る。

---

年長小児でのてんかん性スパズム:幼児期を超える持続

---

Epileptic spasms in older children: persistence beyond infancy.

Talwar D, Baldwin MA, Hutzler R, Griesemer DA

Department of Pediatrics, Steele Memorial Children's Research Center,  
University of Arizona, Tucson.

---

Epilepsia 1995 Feb;36(2):151-5

---

幼児スパズム(IS)はよく知られたてんかん症候群を構成するが、  
最近になって、スパズムは、クラスターで生じる体軸性の屈曲/進  
展性筋攣縮によって特徴づけらる、明確な発作タイプとして分類  
されると提案されている。難治混合発作障害(潜因性1人、症候  
性4人)のために1992年にビデオ脳波モニタリングを受けた、5人  
の年長児(4.5-14.2歳)は、クラスターで起る屈筋あるいは伸筋の  
スパズムを示した。初発発作は、生直後から1.33年であった。  
5人は全て、幼児期から小児期になるまでスパズムを持ってい  
た。スパズム中の発作時脳波は、高振幅デルタ波バーストを示  
し、その後に背景脳波の低振幅化あるいは、律動性ベータ/アル  
ファ活動をスーパーインポーズする広範性背景活動の低下が見ら  
れた。複数の他の発作型があった。発作間欠期脳波は著しく異常  
で、徐波化、多焦点性棘波、全般性遅棘徐波および多棘徐波を示  
した。2人で、ACTHは無効であり、3人は脳梁離断術を受けた。  
難治混合発作障害の年長児では、幼児期を越えてスパズムが持続  
し得る。

---

(K. Ono)



<Landau-Kleffner症候群関連文献>

---

[West症候群関連文献](#)

[早期乳児てんかん性脳症\(EIEE\)関連文献](#)

---

---

Landau-Kleffner症候群における軟膜下多切術(MST)後の言語性予後

---

Language outcome following multiple subpial transection for Landau-Kleffner syndrome.

Grote CL, Van Slyke P, Hoepfner JA

Department of Psychology, Rush-Presbyterian-St Luke's Medical Center, Chicago, Illinois 60612, USA.

---

Brain 1999 Mar;122 (Pt 3):561-6

---

Landau-Kleffner症候群は、すでに獲得したスピーチや言語の能力を失うという、それまで正常に発達していた子供に生じる獲得性てんかん性失語である。一部の子供はこれらの能力のいくつかを回復するが、多くの子供で著しい言語機能障害が持続する。軟膜下多切術(MST)は、その皮質機能を保ったまま発作を生じる能力だけを制限しようと考えられた脳外科手術法でLandau-Kleffner症候群の治療に適していると提案されている。Landau-Kleffner症候群で軟膜下多切術(MST)を施行した14人の小児の言語機能に関する結果について報告する。11人で受容あるいは表現語彙の尺度で手術後に有意な改善が認められた。結果は、早期の診断と治療が良好な結果をもたらし、手術後数ヶ月ではなく数年間で言語機能の再獲得がみられることを示している。適切な対照群がなく、言語機能改善の最大の因子は、手術後の期間の長さであり、他のLandau-Kleffner症候群の予後研究に対する比較のベンチマークとして使用される。軟膜下多切術はLandau-Kleffner症候群小児の言語機能回復に有用と考えられる。

---

軟膜下多切術(MST):21症例の検討

---

Multiple subpial transection: a review of 21 cases.

Sawhney IM, Robertson IJ, Polkey CE, Binnie CD, Elwes RD

Department of Clinical Neurophysiology, Maudsley Hospital, London UK.

---

J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995 Mar;58(3):344-9

---

軟膜下多切術(MST)は、てんかん原生領域の全部あるいは一部が機能的に重要な皮質領域の中にあるために切除することができない場合に用いられる、てんかん外科の新しい手術技術である。MSTを施行した21人の患者について再調査した。18人は内科的に難治てんかんであり、3人はLandau-Kleffner症候群であった。年齢は6?47(平均15.9)歳で、てんかんの持続期間は0.33?42(平均8.6)年であった。手術前MRIは、8例で焦点性異常を示した。詳細な電気生理学的検査は、すべての患者で行なった。MSTに加えて12人では脳切除も行った。他の6例ではバイオプシーを実施した。Landau-Kleffner症候群の3人は切除もバイオプシーも受けなかった。病理組織検査は、ラスムッセン症候群6例、皮質形成異常6例、脳腫瘍1例、非特異的变化5例であった。MSTは主に中心溝の前後の領域で実施された。18例は1?5年、3例は10ヶ月間追跡調査された。手術前は話せなかったLandau-Kleffner症候群の3人はスピーチの相当な回復を示した。他の18例のうち、11例では、有益な発作頻度減少を示した。患者の誰もMSTに起因する持続的な神経学的欠損を生じなかった。他の方法では手術不可能な患者でも、MSTは大きな神経学的欠損なしで有益な発作コントロールをもたらすと結論できる。

---

#### Landau-Kleffner症候群：軟膜下多切術(MST)による治療

---

Landau-Kleffner syndrome. Treatment with subpial intracortical transection.

Morrell F, Whisler WW, Smith MC, Hoepfner TJ, de Toledo-Morrell L, Pierre-Louis SJ, Kanner AM, Buelow JM, Ristanovic R, Bergen D, et al

Department of Neurological Science, Rush-Presbyterian-St Luke's Medical Center, Chicago, IL 60612, USA.

---

Brain 1995 Dec;118 ( Pt 6):1529-46

---

Landau-Kleffner症候群(LKS)は幼年期に生じる、一般に言語性予後不良の獲得性てんかん性失語である。それは発達期の重大な時期に生じた言語中枢皮質のてんかん原生障害の結果であると考えられている。大脳皮質の正常な生理学的機能を保ちながら発作を生じる皮質組織のキャパシティーだけを除去するように考案された新しい外科技術を利用して、失語症、てんかん発作および重度の脳波異常をもつ14人の小児を治療した。14人の患者のうちの7人(50%)は年齢相当の言語機能を回復しており、学校では普通クラスで、もはや言語療法を必要としなかった。4人(29%)でも著明な進歩を示し、口頭指示を理解し話すこともできるが、なお言語療法を受けている。したがって、14人のうちの11人(79%)は、少なくとも手術前の2年間は言語によるコミュニケーションができなかったのであるが、術後この疾患の通常では考えられないような持続的な進歩があり、今では話せるようになっている。この研究

は、LKSの治療で以前には用いられなかった種類の治療法の価値を示している。治療の成功は、脳波学的な所見が両側性であっても、そのてんかん原生が一側性である症例を選択することに依存している。

---

徐波睡眠期に連続的棘徐波を示したLandau-Kleffner症候群

---

Landau-Kleffner syndrome with continuous spikes and waves during slow-wave sleep.

Rintahaka PJ, Chugani HT, Sankar R

Department of Pediatrics, UCLA School of Medicine, USA.

---

J Child Neurol 1995 Mar;10(2):127-33

---

Landau-Kleffner症候群は、ときに徐波睡眠期の連続的性棘波を伴っているが、この臨床的意義は不明である。Landau-Kleffner症候群で徐波睡眠時に持続性棘徐波を示す2人の子供で、覚醒と睡眠ステージ間のグルコース代謝パターンの差異を調べるために、fluorodeoxyglucoseを用いた陽電子放射断層撮影法(PET)の研究を行った。最初の患者での、覚醒時の発作間欠期PETでは、視床、前頭葉及び側頭葉皮質でのごく軽度な代謝低下と頭頂葉と帯状回前部皮質中の軽度の代謝低下が両側性に認められた。後頭葉皮質は両側性に高度に低下していた。徐波睡眠期で連続性棘波出現している時に繰り返して実行されたPETでは、覚醒時パターンに比較してただ一つの違いは、両側性側頭葉皮質代謝の著明な増加であった。第2の子供の覚醒発作間欠期PETは、左側頭葉下部における相対的な代謝亢進を除いて正常であった。徐波睡眠期の連続性棘波出現時PETは、両側性側頭葉の代謝亢進を示し、左側頭葉皮質でより広範に見られた。正常対照者での、覚醒、睡眠期PETではそのような違いを明らかでなかった。徐波睡眠期の連続性棘波の生成に側頭葉が関与するかどうかは、もっと多くの患者群で確認される必要がある。最初の小児は、軟膜下多切術(MST)後に徐波睡眠期の連続的性棘波は消失し、言語機能は改善した。

---

シルビウス裂くも膜のう胞を伴ったてんかん性獲得性失語  
(Landau-Kleffner症候群)における局所脳グルコース代謝：PETで  
示されたシャント後の回復

---

Brain glucose utilisation in acquired childhood aphasia associated with a sylvian arachnoid cyst: recovery after shunting as demonstrated by PET.

De Volder AG, Michel C, Thauvoy C, Willems G, Ferriere G

Positron Tomography Laboratory, University of Louvain, Belgium.

---

J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994 Mar;57(3):296-300

---

PETを用いてfluorodeoxyglucose(FDG)局所脳グルコース利用率を、シルビウス裂くも膜のう胞を伴う、てんかん性獲得性失語(Landau-Kleffner症候群)の症例で調べた。CTとMRIでは、周辺脳構造に対するmass effectは認められなかった。継時的なグルコース利用率測定は、言語領域を含むのう胞周辺皮質の局所脳グルコース利用率の明白な低下を示し、発達脳に対する軽度であるが慢性的圧迫を示唆した。のう胞?腹膜のシャントシステム配置後の有意な代謝改善は、すべての皮質領域で見られ、とくに下前頭回とシルビウス裂周辺領域で著明であり、代謝低下の残存は左上側頭回で大きかった。これらの所見は単語流暢性が著明に改善された一方で聴覚性言語理解の改善より遅かったことと関連した。PETが拡張したくも膜のう胞に伴う機能的障害とドナー後の神経学的改善の評価を可能にした。

---

側頭葉星状グリア細胞腫をともなったLandau-Kleffner症候群における頭蓋内脳波モニタリング

---

Intracranial EEG monitoring in Landau-Kleffner syndrome associated with left temporal lobe astrocytoma.

Solomon GE, Carson D, Pavlakis S, Fraser R, Labar D

New York Hospital-Cornell Medical Center, New York 10021.

---

Epilepsia 1993 May-Jun;34(3):557-60

---

3歳半の少年は、生後18か月時に右の運動発作を伴い、ときに全般化する複雑部分発作を発症した。初期の脳波は左側の焦点性てんかん様放電を示していた。発作は抗てんかん薬で抑制できなくなり、3歳時には、Landau-Kleffner症候群(LKS)に合致する重度の言語機能退行が生じた。その時の脳波は、睡眠時に悪化するほとんど連続的な全般性棘波および多棘波を示した。脳波?ビデオ同時記録は、全般性の発作性脳波活動をともなう強直発作を示した。核磁気共鳴映像法(MRI)は、周辺浮腫を伴わない左の海馬と海馬傍回の嚢胞性で充実性病変を示した。左側頭葉下面と前頭葉の硬膜下帯状電極で、発作間欠期棘波は全電極で同時に記録され、発作性脳波活動は側頭葉電極の0.2-1秒後に遅れて前頭葉電極に生じた。星状グリア細胞腫のほぼ全部と左側頭葉切除術後すぐに、発作は著明に減少した。1か月後には発作がなく、6か月後には、著しい言語機能の改善がみられた。これらの所見は、左側頭葉の構造的てんかん原生障害がLandau-Kleffner症候群の病態に著しく関与している証拠となる。

---

連続性一側性てんかん性放電と言語遅延:言語獲得に対する機能的半球切除術の効果

---

Continuous unilateral epileptiform discharge and language delay: effect of functional hemispherectomy on language acquisition.

Rosenblatt B, Vernet O, Montes JL, Andermann F, Schwartz S, Taylor LB, Villemure JG, Farmer JP

Division of Neurology, the Montreal Children's Hospital, Quebec, Canada.

---

Epilepsia 1998 Jul;39(7):787-92

---

目的:重度言語遅延と臨床発作を伴わない左半球の連続性てんかん性放電を持つ小児において機能的半球切除術の言語獲得促進効果を評価すること。おそらく出生前の左中大脳動脈還流領域病変で最初は右不全麻痺を呈した6ヶ月女児について報告する。数週間後に、彼女は幼児スパズムを発症した。1.5歳の時に、難治性発作のために、患者が、左孔脳症の開窓術および前側頭葉切除術を受けた。発作は消失した;しかし、言語発達は、3.5歳で35単語と引き続き制限されていた。脳波は、左半球にほとんど連続的なてんかん様の活動を示し、対側に独立性てんかん性放電を認めなかった。彼女は機能的な左半球切除術を受けた。

方法:画像と脳波検査、そして手術前後の心理学的および言語機能評価を実施した。

結果:手術後2ヶ月以内に、相当な言語機能と行動の改善が見られた。

結論:発作間欠期のてんかん性放電は臨床発作がない状態でも対側の半球機能の発達を阻害する。早期の機能的半球切除術は、適切に選択された患者では最適の言語発達を促進する役割を持っている。

る。機能的半球切除術の主要な適応は、難治発作をコントロールすることであるが、電気的な妨害による対側半球の機能的な悪化を減少させることも適応となる。

---

(K. ONO)

<早期乳児てんかん性脳症 (EIEE)関連文献>

[West症候群関連文献](#)

[Landau-Kleffner症候群\(LKS\)関連文献](#)

---

サプレッションバーストと焦点性皮質形成異常をもった早期乳児  
てんかん性脳症の外科治療

---

Surgical treatment of an early epileptic encephalopathy with  
suppression-bursts and focal cortical dysplasia.

Pedespan JM, Loiseau H, Vital A, Marchal C, Fontan D, Rougier A

Service de Neurologie Infantile, Hopital Pellegrin, Bordeaux, France.

---

Epilepsia 1995 Jan;36(1):37-40

---

焦点性皮質形成異常に関連して、サプレッションバーストを示す早期乳児てんかん性脳症(EIEE)あるいは、大田原症候群の一例を報告する。点頭てんかんおよび短い同側性の強直発作は生後5日目に始まった。発作間欠期脳波は、非対称性「サプレッションバースト」パターンを示し睡眠?覚醒サイクルは見られなかった。発作は、すべての抗てんかん薬およびステロイド治療に抵抗性であった。核磁気共鳴映像法(MRI)は、右前頭?側頭葉皮質の肥厚を示した。3週間の有効でなかった内科的治療後に、単一光子放射コンピュuter断層撮影(SPECT)および皮質脳波(ECoG)を手術前の評価として、てんかん焦点を同定するために実施した。生後1か月で前頭葉の部分切除を行った。神経病理学的検査では、無秩序な細胞構築および白質深部の異所性神経細胞の所見から皮質形成異常が確認された。フォローアップ中、術後1年時に1回の熱性けいれんがあった。神経学検査では、少しの発達遅延と左半身に軽度の筋力低下が認められた。

---

焦点性皮質形成異常を伴いサプレッションバーストを示す早期乳児  
てんかん性脳症の外科治療

---

Surgical treatment of a case of early infantile epileptic encephalopathy  
with suppression-bursts associated with focal cortical dysplasia.

Komaki H, Sugai K, Sasaki M, Hashimoto T, Arai N, Takada E,  
Maehara T, Shimizu H

Department of Child Neurology, National Center Hospital for Mental,  
Nervous and Muscular Disorders, National Center of Neurology and  
Psychiatry, Kodaira, Tokyo, Japan.

---

Epilepsia 1999 Mar;40(3):365-9

---

焦点性皮質形成異常に関連し、サプレッションバーストを示す早期乳児てんかん性脳症(EIEE)で外科治療を行った症例を報告する。生後数日で、一連のスパズムに引き続く強直間代痙攣発作が1日当たり約100回生じた。発作間欠期脳波は、左半球優位のサプレッションバーストパターン示した。核磁気共鳴映像法(MRI)は、左前頭葉の焦点性皮質形成異常を示唆した。抗てんかん薬治療は部分的にしか有効でなかった。患者は、生後4ヶ月に焦点切除術を受け、その後に次第に精神運動発達がみられ、一日0-2シリーズのスパズムだけに改善した。焦点性皮質形成異常のあるEIEEの場合には、外科治療が精神運動発達および発作コントロールの両方に有益な効果がある。

---

(K. Ono)



## 大脳皮質形成障害の分類

- 1 . 皮質神経細胞の産生・増生異常
- 2 . 皮質神経細胞の移動・定着異常
  - 1 ) 神経細胞ヘテロトピア
    - 層状
    - 皮質下帯状異所性灰白質 ( SCLH )
    - 結節状脳室周囲結節状異所性灰白質
    - 皮質下異所性灰白質
    - 脳室上衣下異所性灰白質
  - 2 ) 無脳回 , 古典的滑脳症 : 滑脳症1 型 ( LIS )
    - Miller Dieker 症候群 ( MDS )
    - isolated lissencephaly sequence ( ILS ) , その他
  - 3 ) 多小脳回
    - 敷石滑脳症 : 滑脳症2 型
    - Walker Warburg 症候群
    - 福山型先天性筋ジストロフィー
    - 筋眼脳症候群など
    - 部分的多小脳回
    - 片側巨脳症
    - 両側シルビウス溝周囲多小脳回
    - 裂脳
    - 組織破壊後
  - 4 ) 脳軟膜グリア神経細胞ヘテロトピア
  - 5 ) その他
- 3 . 皮質神経細胞の分化異常
  - 結節状皮質分化異常
  - びまん性皮質分化異常
  - 脳腫瘍に伴う皮質形成異常