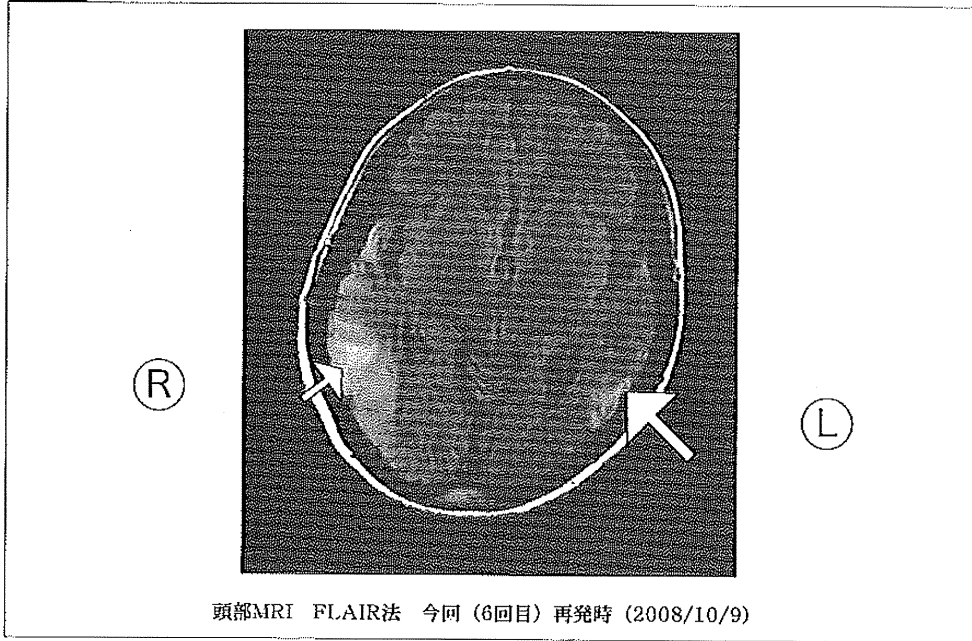
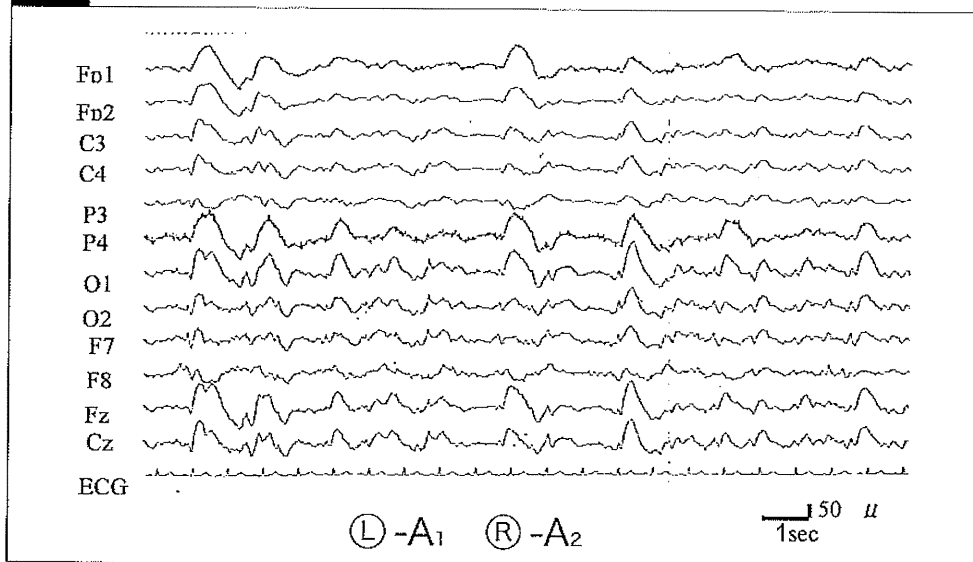


**Fig1** 入院時頭部MRI (FLAIR法)



**Fig2** 入院時脳波



■ ■ 入院時経過

頭部MRIでは右側頭葉などに新たな病変をみとめ、MELAS再発と診断した。意識障害も合併しており、入院時脳波ではPSDをみとめた。L-アルギニン点滴、ラジカット点滴施行し、神経症状は改善した。トピラマート追加し、脳波ではPSDは消失したが、徐波化は続いた。再発予防にアルギU8.0gより10gに増量し、外来通院となった。

■ ■ まとめ

亜急性硬化性全脳炎やCreutzfeldt-Jakob病などで観察されるPSDであるが、MELASの経過中に観察されたため、今回報告した。

## 目から学ぶ脳波

## 神経内科疾患と脳波 (1) 神経内科疾患の脳波検査の有用性と よく見られる脳波異常

*Abnormal findings and clinical utilities of electroencepharogram in neurological disorders*

中村 雄作

NAKAMURA Yusaku

- ・脳波検査は、神経疾患診断や治療に重要な検査法のひとつであり、病態によりMRIなどの画像診断と合わせて活用する必要がある。
- ・てんかんや代謝性脳症では特異性が高いが、脳腫瘍や脳梗塞などでは、てんかんの合併や脳機能評価などの補助的検査として有用である。
- ・神経内科医として、徐波、棘波やPSDなどの必要な脳波の知識が重要である。
- ・神経疾患において、てんかんの診断、代謝性脳症、急性脳炎など脳機能評価など病態に合わせた適応が必要である。

**KEY WORDS** 脳波, 脳機能評価, てんかん

### はじめに

脳波検査は、神経疾患診断や治療に重要な検査法のひとつであるが、近年脳波検査の施行が減少している。その背景には、他のMRIやSPECTなどの画像診断技術が発達したこと、次に脳波の読影技術が難しく読影できる医師の減少があり、そのため脳波の必要性が相対的に低下したことがあげられる。しかしながら、MRIなどの画像診断とはまったく異なる情報を提供するものであり、脳波としての有用性が十分に活用されていないことが危惧される。神経内科疾患において、脳波検査が必要な状態や疾患を示し脳波検査にて得られる情報や診断を示す。

### 主な脳波検査が必要な状態と疾患

脳波は、脳の電位変動を表しておりニューロン活動、特に大脳皮質にある大錐体細胞のシナプス後電位が関与している。脳波のリズムは、視床ニューロン群により形成される。脳波のリズム形成の詳しいメカニズムは不明であるが、ニューロンレベルから神経回路網にいたる脳機能状態が総合的に反映されている。近年MRIやPETなどの神経画像検査の進歩により、脳波検査の有用性は相対的に低下しているが、一方脳波検査のみが示しうる情報もあり、神経学的所見、神経放射線所見と合わせての評価が重要である。

脳波検査が考慮されるべき状態は、意識の変容、急性意識消失や遷延性意識消失状態である。てんかんや脳炎などの評価に必須であり、脳波検査上

近畿大学医学部堺病院神経内科 教授

Address/NAKAMURA Y: Dept. of Neurology, Sakai Hospital, Kinki University School of Medicine, 2-7-1 Harayamadai, Minami-ku, Sakai, OSAKA 589-0021

0485-1447/10/¥50/頁/JCOPY

のてんかん性放電時や周期性放電などの異常所見は、臨床診断に重要な情報をもたらす。また、脳波検査の計時的変化は、脳機能の重要な変化に関する情報をもたらす。

表1に必要な病態と疾患について示す。第一には、脳MRIなどの神経放射線の検査で意識障害などの異常を説明できる病変がない場合の役割である。脳波にてんかん性異常波を見出すことにより、てんかん重責、急性脳症や急性脳炎などの診断が確定できることがある。図1にてんかん重

責状態の脳波を示した。診察時に頻回の意識消失、顔面のひきつりに気づかれた症例である。全身けいれんはなく、家族はてんかん発作に気が付いていなかった。脳波では前頭部優位に連続する持続性棘波が見られる。脳波検査は一過性意識消失や意識消失を伴う部分発作の重責（単純部分発作重責）などの診断に特異性が高く必須である。また薬物中毒や肝性脳症などの代謝性脳症にも重要である。図2に肝性脳症の症例のMRIを示す。脳MRIでは、側頭葉や前頭葉に脳萎縮が認められ

表1 脳波検査が必要な状態と疾患

- |   |
|---|
| ① MRIなどの画像診断では十分な情報が得られず、脳波のみ診断が可能な状態や疾患群<br>てんかん、てんかん重責、肝性脳症などの代謝性脳症<br>薬物中毒、睡眠異常症候群、睡眠時無呼吸症候群 |
| ② MRIなどの画像診断に加えて、脳波の情報が病態評価に有用である状態や疾患群<br>CJD、急性脳炎、意識障害、脳死                                     |
| ③ 神経学的所見に加えて、脳波などの神経生理学的検査が補助的検査として有用な状態や疾患群<br>ミオクローヌスなどの不随意運動、頭痛などの機能的疾患                      |
| ④ 脳梗塞、脳腫瘍などの器質疾患における補助的役割   |

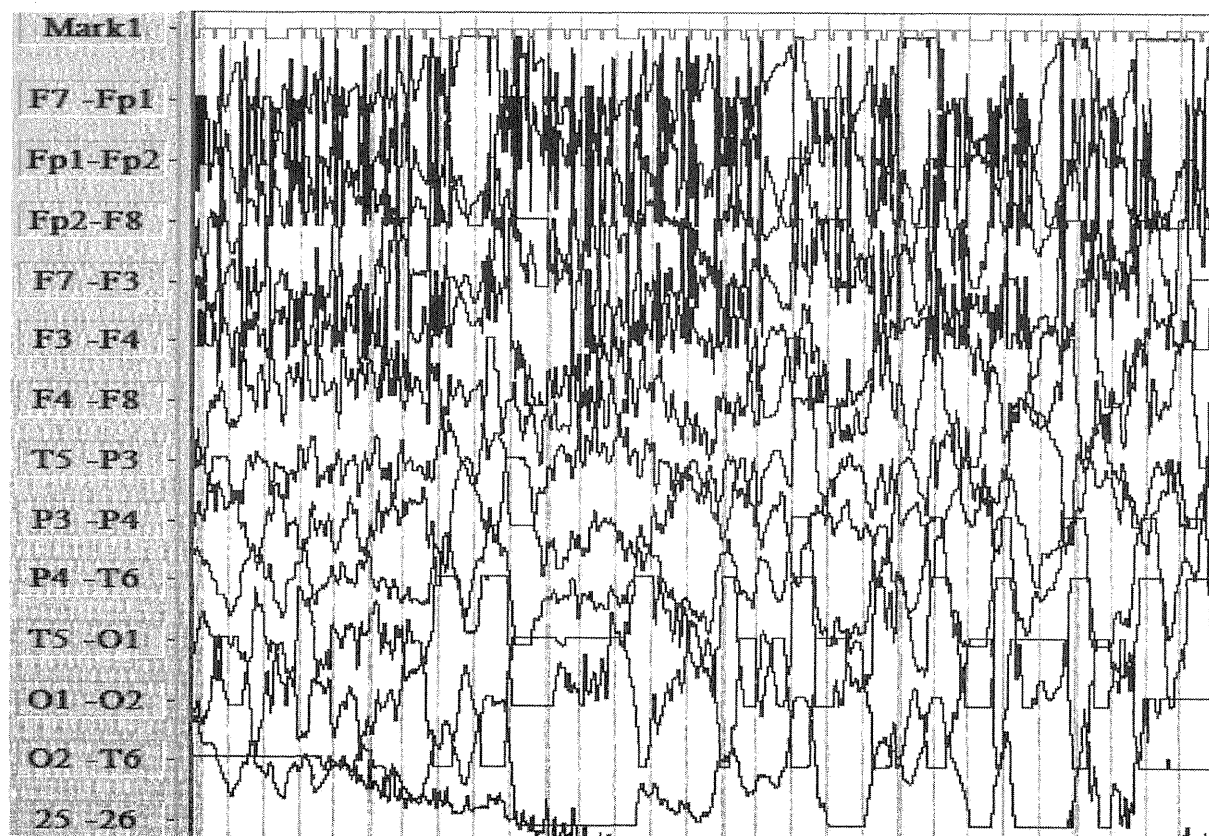


図1 てんかん重責時の脳波



図2 肝性脳症患者の脳MRI

るが、脳梗塞や脳炎などは否定的である。脳波検査では、1から2Hzの一部に三相波を交えた周期性脳波異常が認められた(図3)。 $\alpha$ 波等の基礎律動は消失し、PSD以外の背景脳波は抑制されている。

第二には、神経学的検査や神経放射線の検査にて器質的異常が認められ、症状や重症度評価に加えて、脳機能評価を検討する場合である。意識状態の評価や予後などの重症度判定に有用な情報をもたらす。特に脳死判定などでは必須の検査である。

第三には、ミオクローヌスなどの不随意運動症である。部分小発作重責などでは、焦点発作として異常が見られ、ミオクローネ発作などには重要である。若年性ミオクローネ、Lennox-Gastaut症候群、Lance-Adams症候群(無酸素脳症後遺症)、家族性進行性ミオクローヌスなどで見られる。

第四には、脳MRIや臨床的に脳血管障害や急性脳炎の診断がなされている場合の意識障害や症候性てんかんなどの合併の有無などの補助的役割である。てんかんなどの合併、脳機能全般の評価や予後評価など用いられる。

## 神経内科疾患で見られる脳波上の異常所見

脳波検査によって得られる異常所見は、時間的に突発性異常(paroxysmal)と非突発性異常(non-paroxysmal)に分けられる。突発性異常は、てんかん性放電(棘波spike, 鋭波sharp wavesなど)や律動性徐波などがある。非突発性異常は、背景活動の徐派化、異常徐波、背景活動の振幅低下などがある。空間的にはび慢性と局所性に分けられ、局所性異常は、その異常の広がりにより、半球性、限局性と焦点性に細分される。

表2に神経内科医が知っておくべき代表的な異常脳波を示した。①徐波活動は、一部にびまん性徐波( $\theta$ 波)を示すもので、脳波だけでは臨床的意義づけには乏しい。②間欠徐波(intermittent slow)は、生理的範囲を超えて $\theta$ 波や $\delta$ 波が出る状態で、非特異的で軽度の異常である。大脳深部の障害では、律動的で、開眼で抑制、過呼吸で増強、睡眠パターンがあり、一方、大脳皮質の障害では、非律動的で開眼などの外的刺激で抑制されない。一過性に前頭部有意に全般性に規則的に $\delta$ 波が出現する場合、前頭部間欠律動性デルタ活動、frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA)と呼ぶ。原因としては、皮質と皮質下が広範囲に障害される場合や、中脳深部病変あるいは代謝性脳症があげられる。反応性があり開眼や意識清明などで抑制される。図4にヘルペス脳炎で見られたFIRDAを示す。前頭部に間欠的に $\delta$ 波が見られ皮質や皮質下が広範囲に傷害された場合に見られる。

③持続性徐波(continuous slow, CS)は、後頭部の優位律動がほぼ消失し、全般性に不規則な徐波が持続するものを示す。開眼などで抑制されない。全般性に持続的に不規則な徐波が持続する状態は、Persistent non-rhythmic delta activity (PNDA)と呼ばれる。広範な皮質や皮質下病変で見られることが多い。全般性に出現する場合、widespread PNDAであり、脳炎、代謝性脳症、広範な脳血管障害、広範な脳浮腫などの

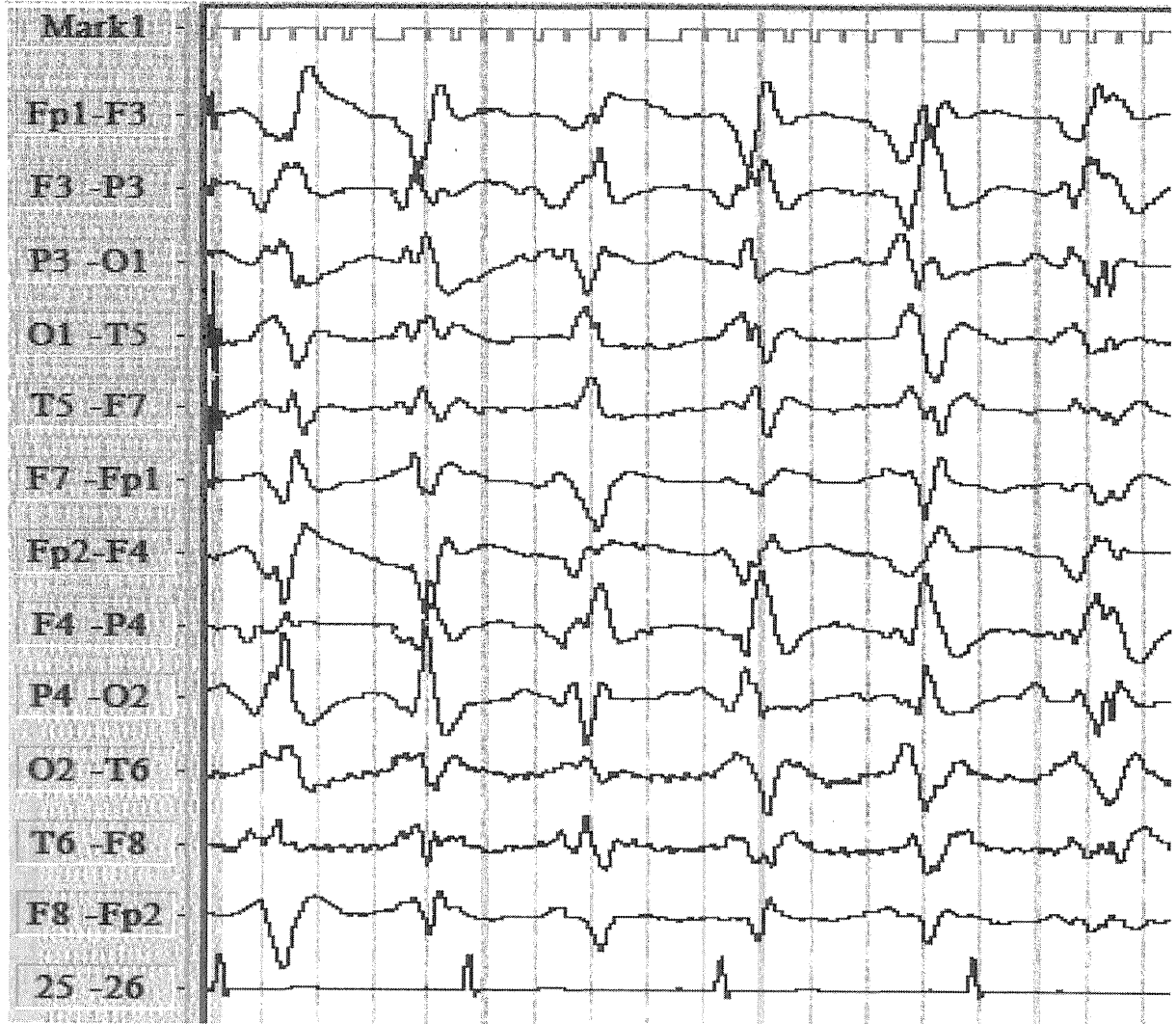


図3 肝性脳症で見られた三相波を含むPSD

表2 神経内科医に必要な異常脳波

1. 徐波活動
2. 間欠徐波  
前頭部間欠律動性デルタ活動 frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA)
3. 持続性徐波  
persistent non-rhythmic delta activity (PNDA)  
widespread PNDA  
localized PNDA
4. 局在性棘波あるいは鋭波  
発作間欠期異常, 発作時異常, てんかん焦点  
棘波, 鋭波, 棘徐波複合, 多発性棘波, 持続性棘波
5. 全般てんかん  
全般性律動性多棘波, 全般性棘徐波複合  
3 Hz 棘徐波複合, 不規則3~4 Hz 棘徐波複合, 遅棘徐波複合
6. 周期性異常放電 (periodic synchronous discharge, PSD)  
周期性一側突発性放電, 三相波

よくわかる脳波判読第2版(音成ら)より改変

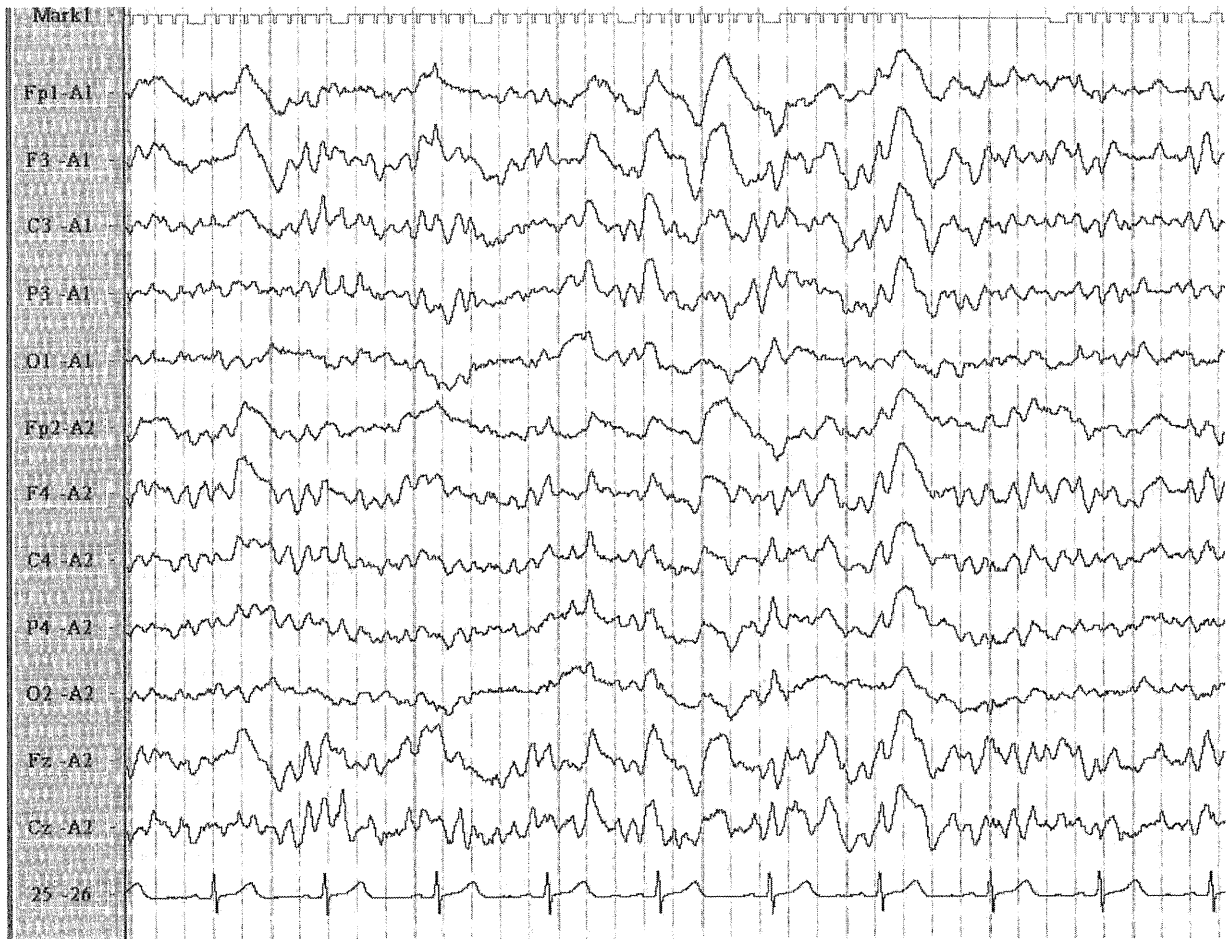


図4 ヘルペス脳炎で見られた前頭部間欠性徐波（FIRDA）

広範な脳機能低下をきたす疾患で認められる。局所的に不規則な徐波が持続する状態は Localized PNDA と呼ばれる。急性あるいは亜急性の限局性病変で見られ、不規則な  $\delta$  波が持続的に見られる。脳血管障害、脳腫瘍、脳外傷などの皮質局在性病変により生じる。図5にミトコンドリア脳筋症（MELAS）で見られたPNDAを示す。後頭部の優位律動は消失し、全般的な不規則徐波が見られる。本例では、意識レベルは傾眠傾向を示し反応性が低下していた。PNDAは広範囲の皮質や皮質下病変の場合に認められる。

④局在性棘波あるいは鋭波は、てんかん性異常放電である。発作間欠期に見られる局所性棘波や鋭波など異常や発作時の多発性棘徐波複合などは重要である。局在性棘波や鋭波は、てんかんにかかわる局在性病変を反映するため重要である。

また、⑤全般性てんかんでは、二次性全般化に

伴い、全般性律動性多棘波、全般性棘徐波複合が見られる。図6Aに棘徐波複合を示す。図6Bおよび図6Cでは、前頭部に単発性の棘徐波複合が見られる。

最後に、⑥周期性同期発射 Periodic synchronous discharge (PSD) は重要である。周期性一側突発性放電 (periodic lateralized epileptiform discharges, PLEDs) は、片側性に Sharp waves の周期的放電で急性あるいは亜急性に破壊的病変がある場合で、急性期脳梗塞、急速に発育している脳腫瘍、単純ヘルペス脳炎などで見られる。特徴的な波形を呈する三相波は、肝性脳症、尿毒症、無酸素脳症で見られる（図3）。全般的PSDを呈する場合は、CJDの周期は0.5～2 Hzである（図7）。亜急性硬化性全脳炎 Subacute sclerosing panencephalitis, (SSPE) では、徐波の群発を伴う全般性高振幅徐波が見られる。群



図5 ミトコンドリア脳筋症 (MELAS) で見られた全般性持続的不規則徐波 (persistent non-rhythmic delta activity, PNDA)

発・抑制交代 (burst suppression) を伴う場合もある。

### 具体的な症例での提示

次に、症例を提示しながら脳波の必要性や意義について説明する。

精神発達遅延、てんかんにて経過観察されている症例での意識消失精査時の脳波の必要性を示す。

#### 症例1：34歳女性、結節性硬化症、精神発達遅延

生後6ヵ月より痙攣発作、脳CTにて脳内石灰化を指摘され結節性硬化症と診断された。精神発達遅延が認められ、普段は短文を喋れる程度の知能で、また肥満、変形性膝関節症のため歩行は不

能で車椅子状態であった。顔面の痙攣と意識状態がおかしいことに気づかれ受診した。発作時の脳波を示す(図1)。本症例は、結節性硬化症に伴う二次性全般化発作で、表情がこわばる前兆があり、その後眼球上転し、意識消失発作を起こす。脳波検査では、前頭部有意に連続する高振幅棘波がみられた。本症例での脳波検査の意義を示す。てんかんの診断には必須であり、発作時には緊急に脳波検査を必要とすることがある。本例のごとく、けいれんは認められなくとも、意識の変容、一過性の痙攣などが見られた場合には、緊急に脳波検査を行い診断を確定して速やかな治療に入ることが必要である。てんかん重責発作では脳波検査は診断確定に特異性が高く鋭敏である。

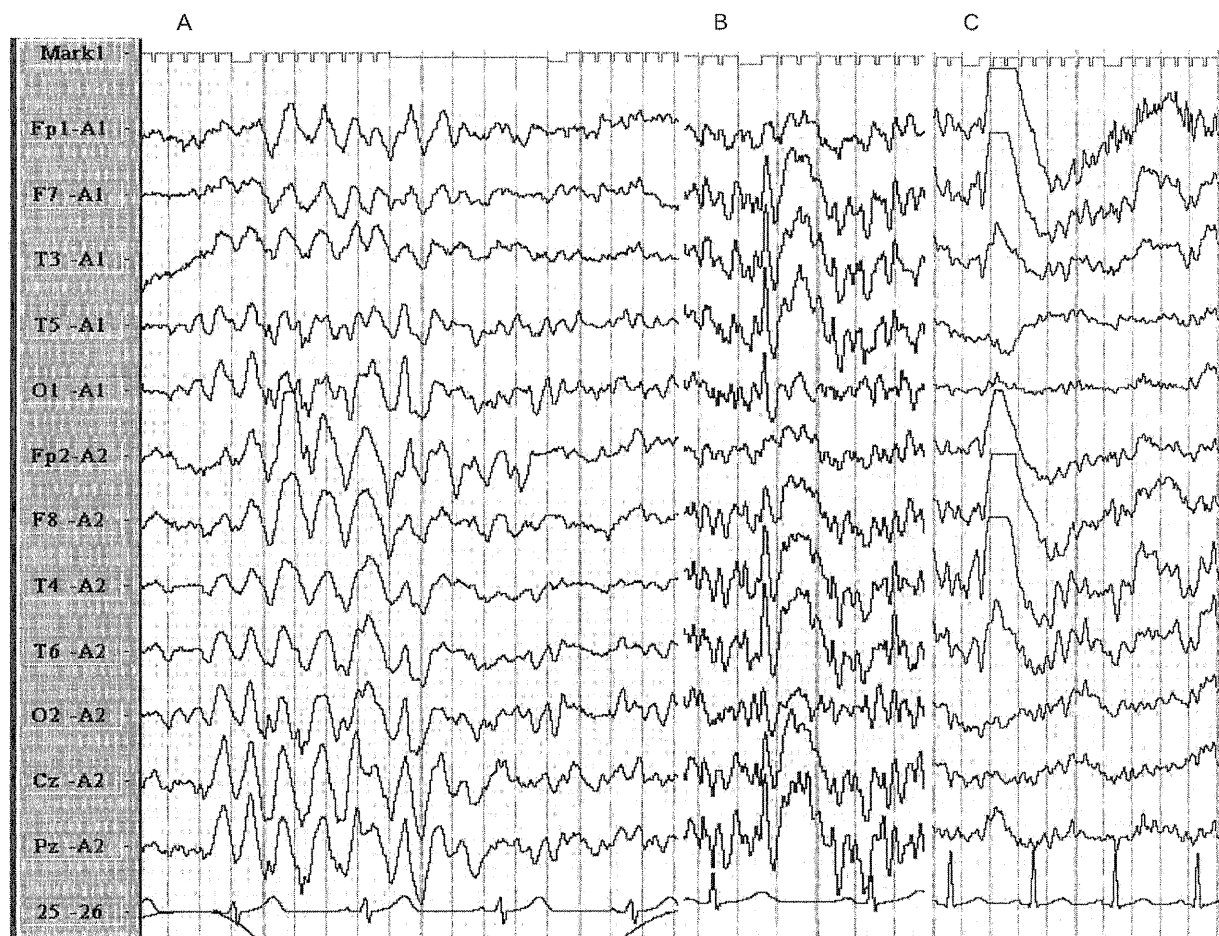


図6 てんかん性異常波  
 A：不規則4 Hz 棘徐波複合  
 B：前頭部優位の単発性棘徐波複合  
 C：単発性の棘徐波複合

症例2：72歳男性

主訴：認知症疑い，現病歴：慢性腎不全のためCAPD中であつたが，突然CAPD手技ができなくなり，認知症の進行が疑われ原因精査のために腎透析科に入院になった。昼夜逆転，傾眠傾向で病室などを間違えた。神経内科に対診され脳波異常を指摘された。本症例では，図3に示すようにPSDを呈する三相波を認め肝性脳症と診断された。

症例3：69歳女性

主訴：傾眠，現病歴：約2ヵ月前より，手の動きが遅くなり複視を訴えた。近医でパーキンソン病を疑われ加療されたが，手の振戦が強くなり，無欲状態で，食事をしなくなり他院入院した。ご

主人が悪性疾患にて入院しており，また阪神大震災の起こつた直後でもあり，精神的な影響によるものが疑われた。明らかな器質疾患が明らかでなく意欲低下などの悪化の進行のため精査を目的として転院してきた。脳MRIでは，全体的な脳委縮と拡散強調画像で皮質に高信号が認められた。一方，アンモニア，アミノ酸などの血液生化学は正常，髄液検査も正常であつた。脳波検査では，基礎律動の消失とPSDを認めた（図7）。プリオン検査ではCodon200変異を認め，家族性CJDと診断した。

まとめ

脳波検査は，てんかん診断などには特異性が高



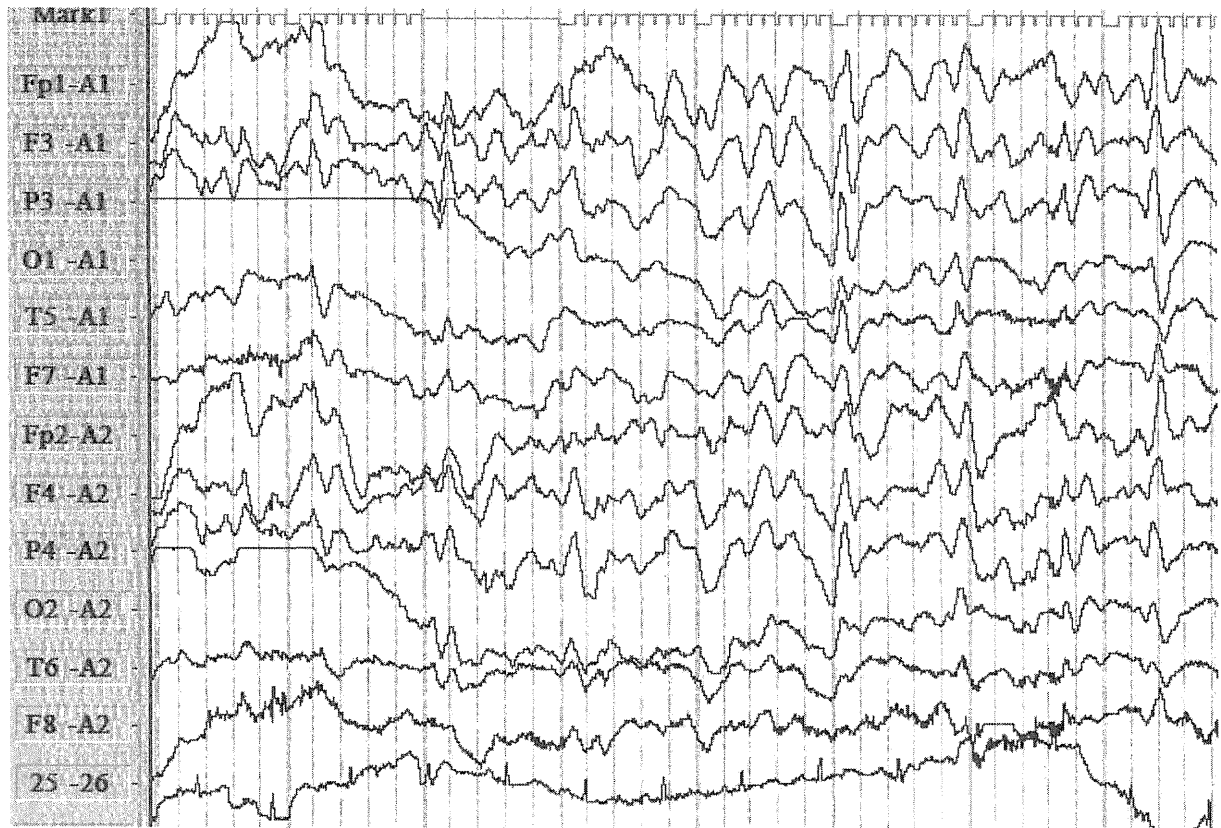


図7 CJDに見られたPSD

く重要な検査である。一方、代謝性脳症や急性脳炎などの意識レベルや脳機能評価のためには有用性が高い。脳腫瘍や脳梗塞などの神経内科疾患の多くは、脳機能評価が重要であり、脳MRIや

SPECT、PET 検査などの神経放射線検査とともに施行されるべき検査である。次回より神経内科疾患で見られる症例を提示しながら、脳波異常の特徴と有用性について解説する。(次号へ続く)

#### 文 献

- 1) 大熊輝雄, 上埜高志, 松岡洋夫: 脳波判読 step by step 入門編. 医学書院, 2006.
- 2) 音成龍司, 辻 貞俊: よくわかる脳波判読第2版. 金原出版, 2008.
- 3) 日本臨床神経生理学会 認定委員会, 編: モノグラフ 臨床脳波を基礎から学ぶ人のために, 2008.
- 4) 大熊輝雄: 臨床脳波学第5版. 医学書院, 2005.

## 目から学ぶ脳波

## 神経内科疾患と脳波 (2) 部分てんかんと局所関連性てんかん

Symptomatic focal epilepsies

中村 雄作

NAKAMURA Yusaku

- ・成人てんかんの多くは、部分てんかんで局在関連てんかんである。
- ・部分てんかんは、単純部分てんかん、複雑部分てんかんおよび二次性全般化発作に分けられる。
- ・局在関連てんかんは、側頭葉てんかん、前頭葉てんかん、頭頂葉てんかんおよび後頭葉てんかんに分けられる。
- ・発作様式と脳波の検討により診断することが重要である。

**KEY WORDS** 部分てんかん, 局在関連てんかん, 側頭葉てんかん, 前頭葉てんかん

## はじめに

神経内科に初診する症例の多くは、てんかんなどの神経疾患の既往がなく、一過性意識消失発作や、二次性全般化発作によるけいれんで救急搬送される症例が多い。一過性意識消失発作は種々の原因で起こるが、神経内科疾患の中でも多いものである。一過性意識障害の原因の一つは、Adams-Stokes 症候群などの不整脈などによる脳の一過性血流障害による意識消失（失神発作）であり、てんかんによる意識障害との鑑別が重要である。意識消失発作の原因は、神経調節性失神、起立性低血圧、不整脈、貧血、自律神経障害などである。一過性意識障害では、てんかん発作と失神発作との鑑別が問題となることが多く、病歴などよりてんかんの可能性が疑われた場合、脳波異

常が認められることにより確定診断が可能である。また、非てんかん性心因発作はいわゆるヒステリー発作である。うつ状態、不安神経症、過呼吸症候群、パニックなど基礎疾患を有していることが多く、けいれん発作時や意識消失が疑われる発作時に脳波検査により鑑別可能である。また、難治性てんかん患者でも、偽発作を呈することがあり、脳波検査は重要である。てんかんの診断には脳波検査は特異的検査であるが、初回検査では29～55%しか発作間欠期異常波が検出されないが、脳波検査を繰り返すにことにより80～90%に異常が認められる。本稿では、神経内科で経験される成人のてんかん症例を中心に提示する。

## てんかん発作の分類

てんかんの国際分類では、まず臨床的には、大

近畿大学医学部堺病院神経内科 教授

Address/NAKAMURA Y: Dept. of Neurology, Sakai Hospital, Kinki University School of Medicine, 2-7-1 Harayamadai, Minami-ku, Sakai, OSAKA 589-0021

0485-1447/10/¥50/頁/JCOPY

表1 てんかんの発作型国際分類 (ILAE, 1981)

部分発作
①単純部分発作
②複雑部分発作
③二次性全般化発作
全般発作
①欠伸発作
②強直間代発作
③強直発作
④間代発作
⑤ミオクロニー発作
⑥脱力発作

きくは部分発作と全般発作に分類される。部分発作は、意識障害を伴わない単純部分発作、意識障害をともなう複雑部分発作と部分発作が全般性強直性間代発作に移行するものがある(表1)。成人期に診断される初発てんかんでは、多くのものは部分発作である。単純および複雑部分発作は、全ててんかんの60~70%と考えられており、そのうちの半数は側頭葉起源と考えている。部分てんかんの原因は、脳腫瘍(良性あるいは悪性)、ウイルスなどの感染性脳炎、脳血管障害、脳血管奇形、外傷後遺症などであるが正確な原因が不明のものもある。

成人てんかんの初発は、いわゆる大発作(二次性全般化発作)での救急来院が多い。診断には、前兆の確認(部分発作)が重要で、既視感、腹部不快感、におい発作や部分運動発作(マーチ)がある。補足運動野発作では、非対称性の四肢の痙攣が起り意識減損がないため、偽発作との鑑別が必要である。複雑部分発作では、意識減損を伴う部分発作であり、自動症などが見られ、従来精神運動発作と呼ばれていた。局在関連性てんかんのうち、表2に示す局所性てんかんを脳波上のてんかん焦点から同定することはしばしば困難なことが多い。

### 局在関連てんかんの臨床症状

てんかんおよびてんかん症候群(ILAE, 1989年)から、成人で多くみられる局在関連てんかん

表2 てんかんおよびてんかん症候群の国際分類 (ILAE, 1989)

局所関連性てんかん
①側頭葉てんかん
②前頭葉てんかん
③頭頂葉てんかん
④後頭葉てんかん

のうち、特異な発作誘発様態を持つてんかんを示す(表2)。以下に、発作様式と脳波異常を示す。

#### 1. 側頭葉てんかん

側頭葉てんかんは、全ててんかんの30~35%と考えられ、もっとも多いものである。通常、内側側頭葉てんかん(扁桃核や海馬)と外側側頭葉てんかんに分けられる。臨床的には、単純部分発作、複雑部分発作および二次性全般化発作を呈する。幻覚や幻視などが前兆として見られることが多い。胃部不快感、不安感や既視感、幻聴、幻臭などがある。発作中には、意識障害や口部などの自動症、発声不能(Speech arrest)、無動発作などが認められる。原因として海馬硬化病変(hippocampal sclerosis)が見られることが多い。脳波所見として、発作間欠期には、典型的な鋭波あるいは棘徐波複合を示すが(図1:症例1)、片側病変の徐波や、ときに内側型てんかんでは、両側前頭葉に棘波を示すこともある。発作時脳波では、棘波や鋭波が認められず、しばしば律動性高振幅徐波を呈する。

#### 2. 前頭葉てんかん

症状は運動野、補足運動野、帯状回などで異なる。約三分の二は症候性で、皮質奇形、腫瘍あるいは外傷後遺症などである。前頭葉てんかんは、臨床的には、単純部分発作、複雑部分発作および二次性全般化発作を呈する。発作は、睡眠中に起こることが多い。側頭葉てんかんよりもてんかん重責を引き起こしやすい。運動野発作は、おもに単純部分発作で、発声停止、嚥下障害、顔面のけいれんなどがある。また、運動単純部分発作のばあい、上肢では、遠位部より始まることが多く、親指と顔面などPenfieldの分布に一致する。発作はマーチし、しばしば全般化する。補足運動野発作で、Hypermotor seizureでは、一般にステレオタイプで、夜間に四肢近位部の複雑な不随意運動が見られるが意識は保たれることが多い。発作後のせん妄は見られないため、ヒステリー発作と誤診されることがある。いわゆるフェンシング

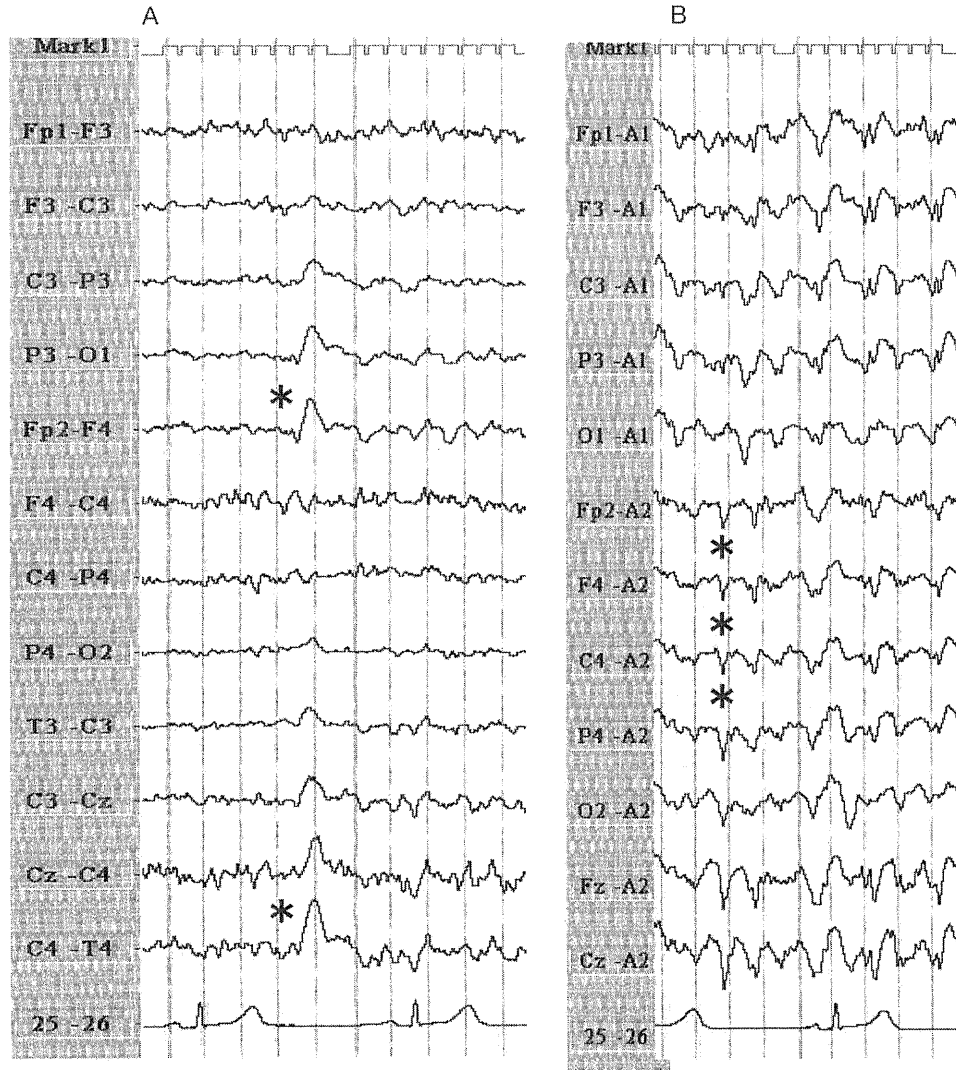


図1 症例1の発作間欠期脳波

A：双極導出，右側頭葉に棘徐波複合を認める。B：基準電極導出，基準電極の活性化が疑われる。

姿勢 (Fencing posturing) が見られる。脳波所見では、発作間欠期にはしばしば正常で、ビデオ脳波を要することがある。前頭葉を中心にした棘波や鋭波が認められ、3 Hz の棘波様放電が見られることがある (図2：症例2)。

### 3. 頭頂葉てんかん

頭頂葉てんかんは、比較的少なく全部分てんかんの約6%程度と考えられている。おもな症状は、体性感覚発作で、種々の知覚異常を呈する。腹痛発作やめまい感、幻視などの自律神経症状を呈することもある。知覚異常部位は、Penfieldの分布に一致する。脳波では、発作間欠期および発作

時でも異常が見られないか、非特異的所見しか得られないことが多い。所見としては限局性徐波が見られる。

### 4. 後頭葉てんかん

後頭葉てんかんは、全てんかんの約5~10%程度である。症状は、一過性失明、幻視、閃輝性暗点や視覚性幻覚など種々の症状を呈する。また、複雑発作では、人や動物などが見えることもある。眼球運動異常、眼振、瞬きなどを呈することもある。後頭葉てんかんは、ラホラ病やミトコンドリア病に伴うことがある。脳波では、後頭葉に棘波や鋭波を認める。

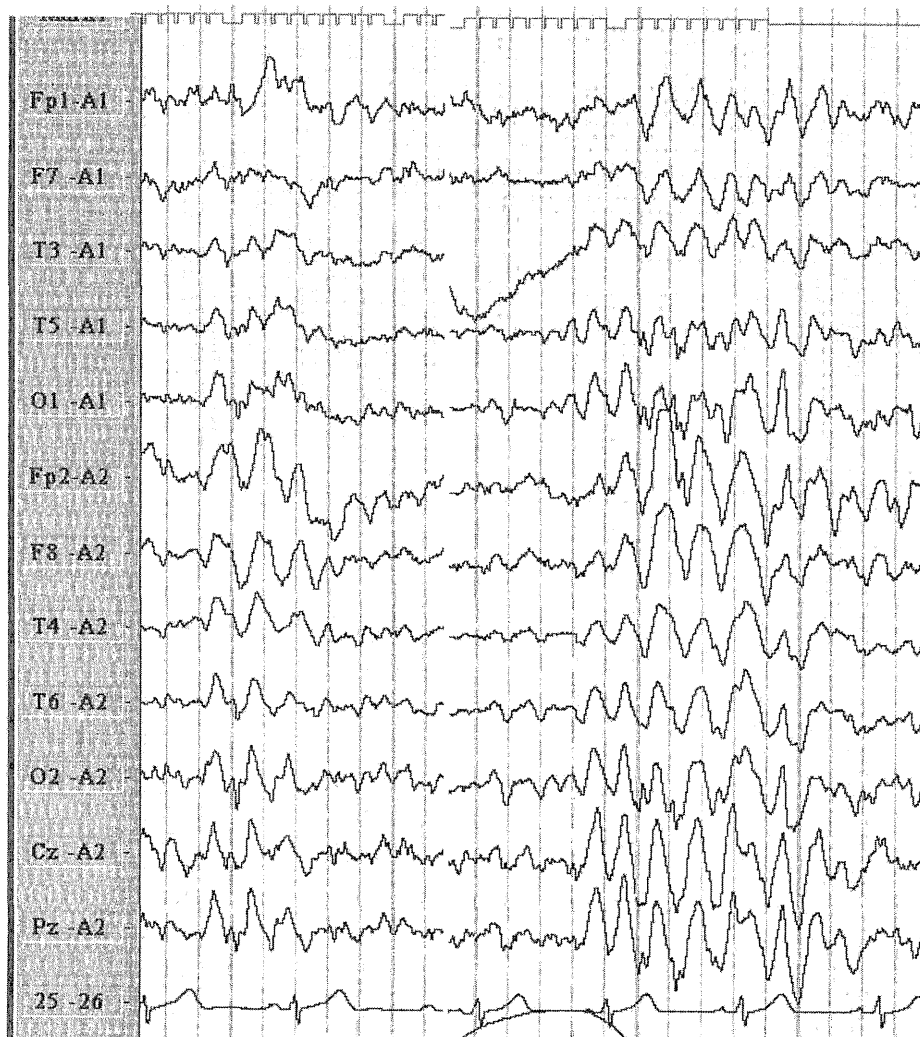


図2 症例2の発作間欠期脳波  
右前頭葉優位に3Hz高振幅徐波を認める。

## 神経画像検査と脳波検査

神経画像検査は大きな進歩を遂げ、とくに頭部MRI検査による精査は必須のものであるが、脳波検査との対比のうでその有用性は増すと考えられる。局所性病変と脳波所見を合わせて検討することが重要である。症例を提示しながら、脳波を例示する。

### 1. 症例1：33歳女性、主訴：意識消失発作

精神発達遅延があり、幼少時よりてんかんとして治療を受けていた。糖尿病もあり、当院へ紹介された。神経学的には、精神発達遅延以外とくに異常を認めない。内科的にはIDDMがありイン

シュリン自己注射を行っているが、乳酸、ピルビン酸は正常で、ミトコンドリア異常症も否定されている。頭部MRIでは、年齢に比して脳委縮を認めるがそのほかには異常はない(図3)。発作は、強直性痙攣はないが、発作時には発語不能(speech arrest)となり、しばしば意識障害が遷延し、発作重責と診断されている。発作間欠期脳波では、右側頭葉に棘波および鋭波を認めた(図1-A)。基準電極誘導では基準電極が活性化していることより(図1-B)、右側頭葉病変が考えられた。

本症例は、精神発達遅延を有する症例で、複雑部分発作の二次性全般化の症例と診断した。脳波上のでんかん焦点は右側頭葉であり、臨床的には、speech arrestや無動を伴う意識障害であり、側

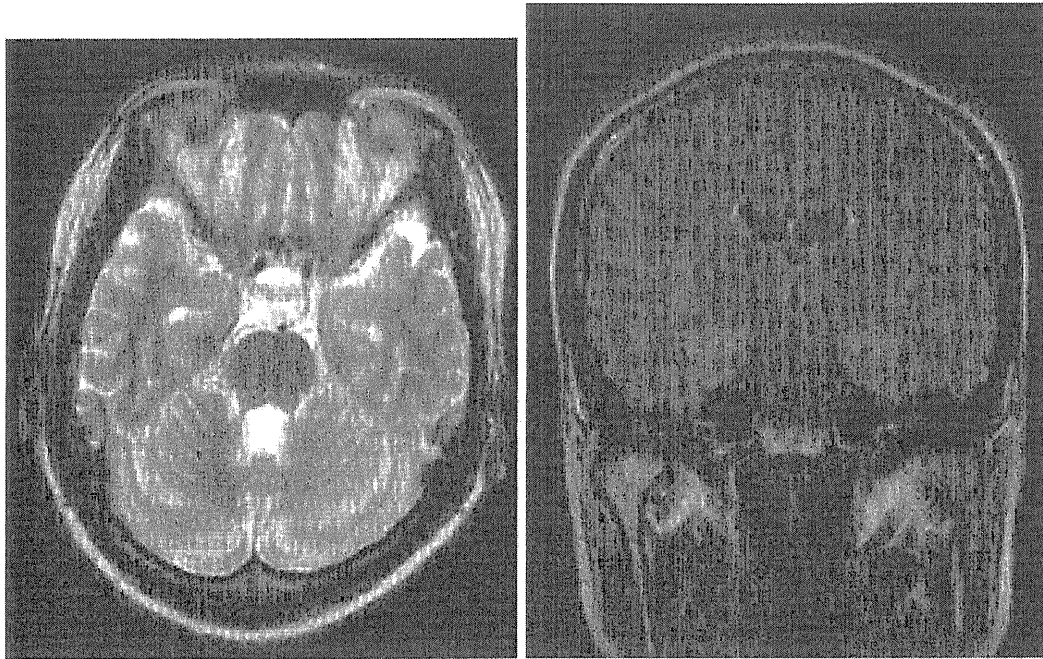


図3 症例1の頭部MRI  
A：T2強調画像，B：FLAIR画像，側頭葉に病変を認めない。

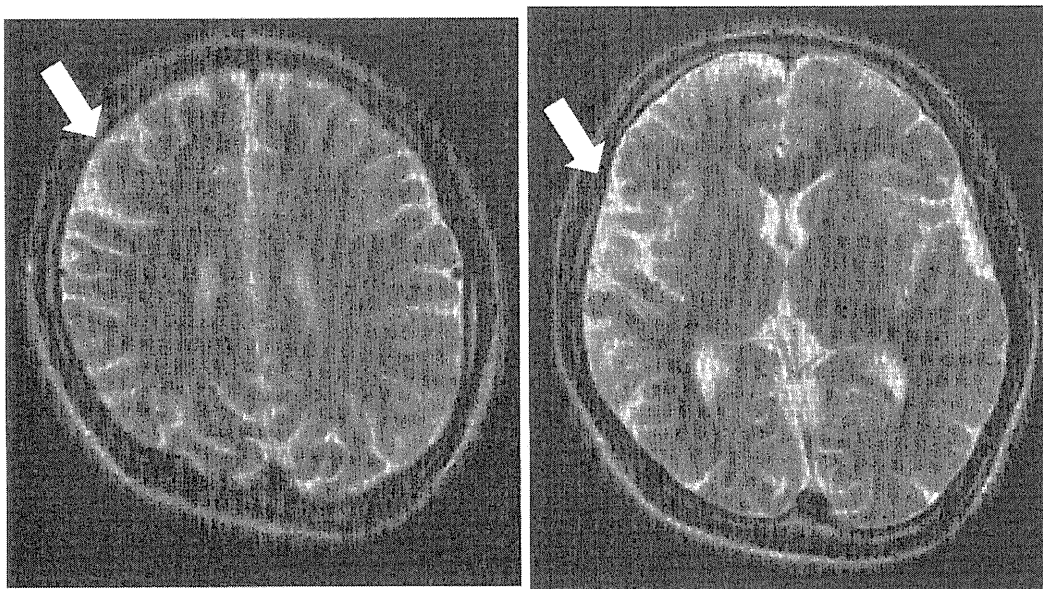


図4 例2の頭部MRI  
T2強調画像，右前頭葉に委縮性病変を認める。

頭葉てんかんと診断したが，脳MRI所見からはてんかん原性焦点の同定は困難であった。

2. 症例2：24歳男性 主訴：左上肢のけいれん

小学生ごろより全身強直性てんかんにて他院小児科にて加療され，18歳時に当科紹介。現病歴より，意識消失を伴わず，顔面のけいれんおよび

左上肢のけいれんから始まり，その後全般化し強直性痙攣に進展する。意識は清明で，軽度の精神発達遅延があるが，神経学的には明らかな異常は認めない。頭部MRI検査では，右前頭葉の一部に委縮性病変を認め，右シルビウス裂も開大している（図4）。脳波では，発作間欠期では，右頭頂葉付近を中心に3Hz前後の高振幅持続性徐波が見られ，また一部棘波を含むδ波バーストを認

めた。図2に発作時脳波を示す。右前頭部から頭頂葉を中心に棘波や高振幅δ波バーストが見られ、図5に示すように、二次性全般化し意識障害と左上肢を中心に強直性痙攣が認められた。頭部MRIでは右前頭葉から側頭葉にかけての委縮性病変が認められ、前頭葉てんかんによる単純部分発作で始まる複雑部分発作で、二次性全般化発作と診断した。

### 3. 症例3：22歳女性，主訴：けいれん発作

従来健康で、けいれんなどの既往はなかった。就職後、夜間勤務の際にけいれん発作を起こしたため紹介受診。受診時意識は清明で、神経学的には異常を認めなかった。問診にて、たびたび右手の脱力発作があった。頭部MRIでは明らかな異常を認めなかった(図6)。図7に発作間欠期の脳波を示す。左前頭部優位に単発性棘波が見られ、同部位を中心に3～4Hz徐波のバースト(図7

—A)や棘波(図7—B)を認めた。光刺激では光同期性が見られ、前頭部優位にδ波が見られた。発作時には、δ波から全般性棘徐波複合、全般性の高振幅徐波が連続して続いている(図7—C)。

本症例では、画像上明らかな異常はなく、発作様式や経過より二次性全般化発作で発見された単純部分てんかんで、二次性全般化発作と診断した。画像上明らかではないが、てんかん焦点は右前頭葉病変が推定された。

### 4. 症例4：68歳女性，主訴：右上肢まひとけいれん

10年前より髄膜腫にて他院脳外科にて手術を受けた。昨年再発したためガンマナイフ治療を受けるも効果なく、右上肢のけいれんが続くため当科へ紹介された。神経学的には、右上肢まひが見られた。脳MRIでは大脳鎌に接して前頭葉から頭頂葉に造影される髄膜腫が見られ、周囲に脳浮



図5 症例2の二次性全般化発作  
両側前頭葉より連続する棘波が全般化している。

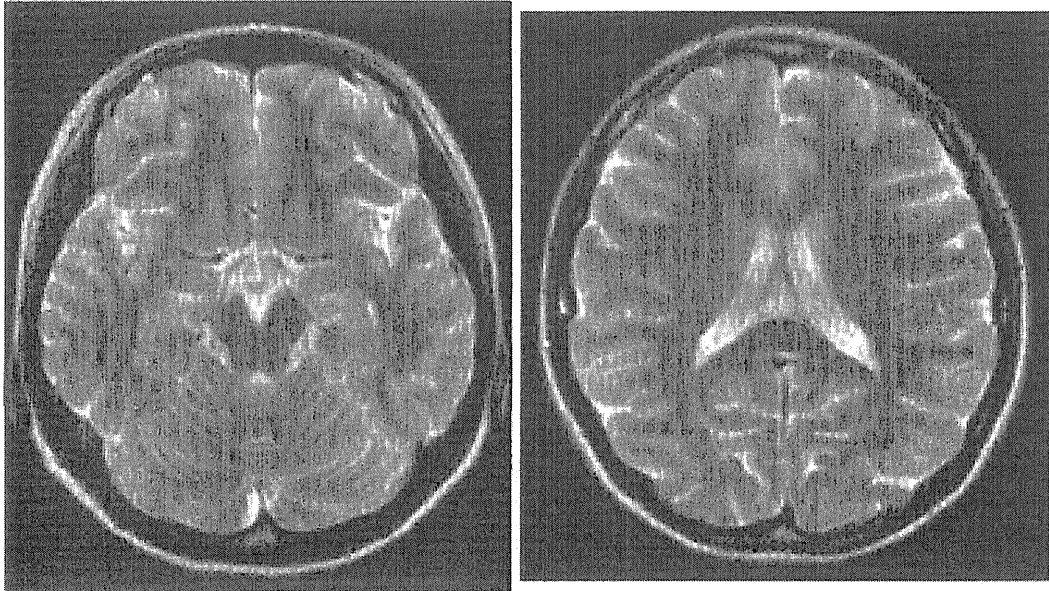


図6 症例3の頭部MRI  
明らかな異常を認めない。

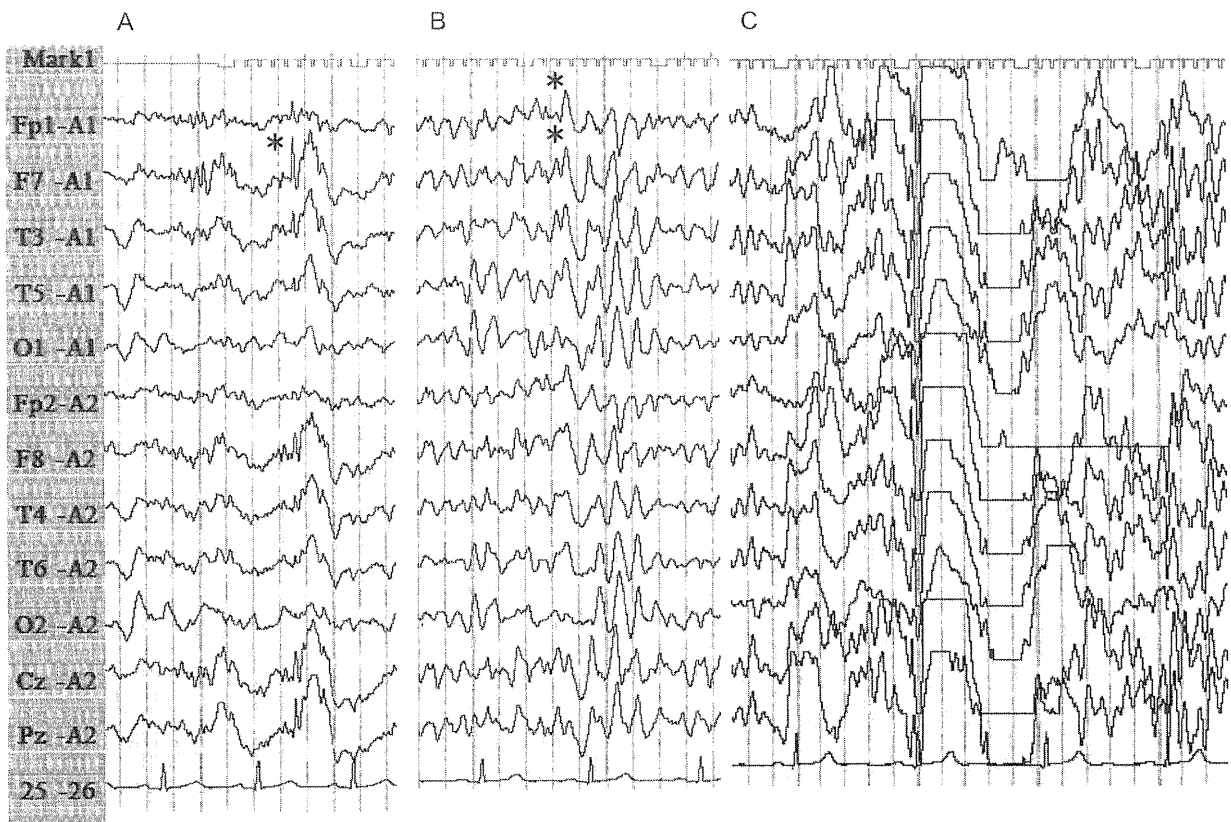


図7 症例3

A、B：発作間欠期の脳波異常、左前頭部優位に棘波や徐波を認める。C：二次性全般化発作

腫を伴い頭頂葉にも転移した腫瘍性病変が見られた（図8）。発作間欠期の脳波では、左頭頂葉を中心に、棘波、棘徐波複合を認めた（図9）。本症例は、髄膜腫による症候性てんかんで、腫瘍性

病変を中心にしたてんかん焦点が推定され、頭頂葉てんかんと診断した。



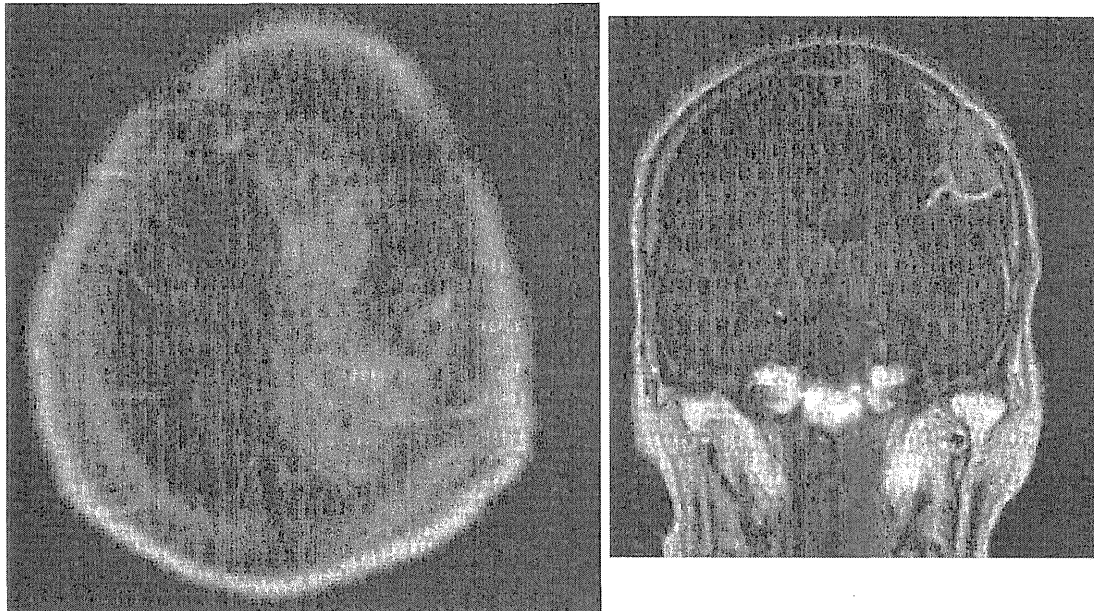


図8 症例4の造影脳MRI

強く造影される脳腫瘍を大脳鎌に接して前頭葉から連続して頭頂葉にいたる病変を認める。冠状断では、強く造影される浮腫を伴う転移性病変を頭頂葉に認める。

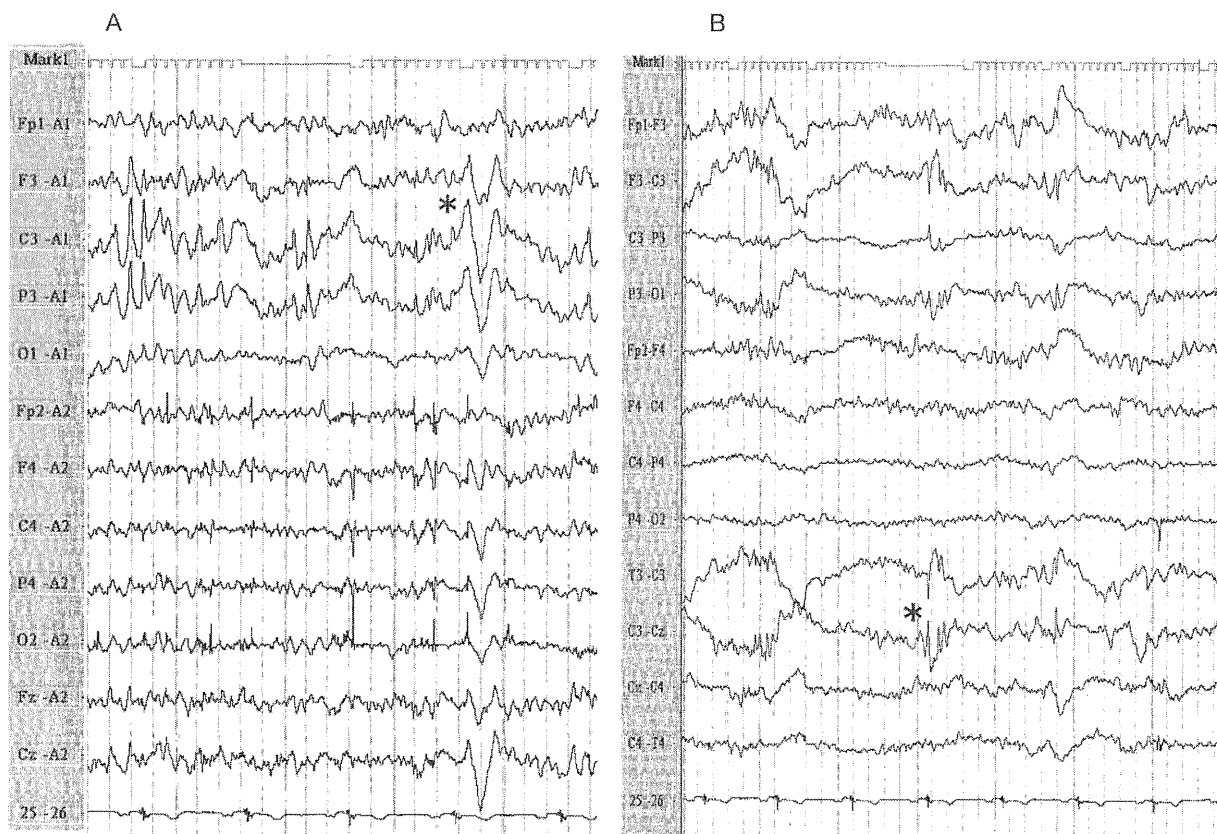


図9 症例4の発作間欠期脳波

A：基準電極導出。左前頭部に高振幅徐波が見られる。B：双極導出、左前頭部に焦点をもつ棘波が見られる。

## ま と め

本稿では、神経内科で比較的多く見られるてんかんについて、症例を中心に提示した。神経内科に初診する症例の多くは、てんかんなどの神経疾患の既往がなく、一過性意識消失発作や二次性全般化発作によるけいれんで救急搬送される症例が多い。成人発症てんかんでは部分発作や全般発作などの十分な疫学的統計はないが、多くは局在関連てんかんで、部分発作および部分発作の二次性全般化発作と考えられた。

今回提示した症例は、部分発作で発症し局在関連てんかんが疑われた症例で、脳MRIにて異常が見られないものから、髄膜腫による症候性てん

かんを例示した。局在関連てんかんは、側頭葉てんかん、前頭葉てんかん、頭頂葉てんかん、後頭葉てんかんに分類される。脳MRIで責任病巣が判明したものは容易であるが、多くは画像上明らかでない場合が多い。また、脳波上のてんかん焦点が、解剖学的なてんかん原性焦点を示すとは限らない。そのため、てんかん発作様式の綿密な聞き取りと脳波の解析が重要である。

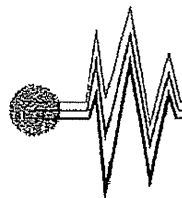
脳波検査では、異常発見率の向上のため、てんかんが疑われる症例では、繰り返し検査を行うことや光刺激、過呼吸賦活検査を行うことが必要である。また、発作時に緊急脳波検査を施行し、てんかん発作診断を確かにもすることも重要である。

(次号へ続く)

## 文 献

- 1) 大熊輝雄, 上埜高志, 松岡洋夫: 脳波判読 step by step 入門編. 医学書院, 2006.
- 2) 音成龍司, 辻 貞俊: よくわかる脳波判読第2版. 金原出版, 2008.
- 3) 日本臨床神経生理学会 認定委員会編: モノグラフ臨床脳波を基礎から学ぶ人のために. 2008.
- 4) 大熊輝雄: 臨床脳波学第5版. 医学書院, 2005.
- 5) Panayiotopoulos CP: A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. Springer 社, 2007.

## 目から学ぶ脳波



## 神経内科疾患と脳波 (3) 抗 NMDA 受容体抗体脳炎と脳波異常

EEG findings in patients with Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor(NMDAR)Encephalitis

中村 雄作

NAKAMURA Yusaku

- ・抗 NMDA 受容体脳炎は、①精神症状、②痙攣発作、③無反応・緊張病混迷状態、④中枢性低換気、⑤奇異な不随意運動を示す特異な脳炎である。
- ・女性に多く卵巣奇形腫を合併することが多いが、小児や男性例では非腫瘍性で、自己免疫性と考えられている。
- ・脳 MRI では異常が見られることは少ない。
- ・遷延する痙攣重積、意識障害が特徴的である。
- ・脳波では、基礎律動の消失、全般性徐波あるいはδ波を認めるが、てんかん性異常波は少ない。

**KEY WORDS** 抗 NMDA 受容体脳炎, 不随意運動, 脳波異常

### はじめに

健康人に発症する脳炎において、ウイルスや細菌などの検査が陰性の脳炎で自己免疫性脳炎が注目されている。本邦では、亀井ら<sup>1)</sup>により高度の意識障害を呈し臨床経過が遷延するが長期予後は比較的良好的な若年女性に好発する非ヘルペス性急性脳炎 acute juvenile female non-herpetic encephalitis (AJFNHE) が報告されていた。2007年に Dalmau ら<sup>2)</sup> が、精神症状、痙攣、記憶障害、意識障害、中枢性低換気の特徴とし卵巣奇形腫を合併した抗 N-methyl-D-aspartate receptor (NMDA) 受容体に伴う急性脳炎を報告した。本邦の AJFNHE<sup>1)</sup> でも卵巣奇形腫の合併が見い出され症状的にも類似することより、抗 NMDA 受容体脳炎<sup>2)</sup> と同一疾患であると考えられている<sup>3)</sup>。

抗 NMDA 受容体脳炎は当初、卵巣奇形腫に伴う傍腫瘍性脳炎として報告されたが、報告症例数の増加とともに約40%には腫瘍の合併が認められないことや男性例も9%に認められている (Dalmau ら<sup>4)</sup>) ため、腫瘍随伴症候群のみならず自己免疫関連性脳炎として考えられ、また発症頻度は従来考えられていたよりも多くまれな疾患ではないと考えられている (Vincent ら<sup>5)</sup>)。抗 NMDA 受容体脳炎では、臨床的には痙攣発作、不随意運動、口部ジスキネジアとともに高度の意識障害を呈するが、脳 MRI 上の変化は少なく異常が見られないかあるいは側頭葉内側の信号異常などの非特異的変化しか見られない。脳波異常も徐波化などの非特異的変化が主であり、てんかん性異常は少ないと報告<sup>4)</sup> されている。最近注目されている抗 NMDA 受容体急性脳炎の脳波について当科で経験した3症例について報告する。

近畿大学医学部堺病院神経内科 教授

Address/NAKAMURA Y : Dept. of Neurology, Sakai Hospital, Kinki University School of Medicine, 2-7-1 Harayamadai, Minami-ku, Sakai, OSAKA 589-0021

0485-1447/10/¥50/頁/JCOPY

## 症例報告

### 症例 1 : 29歳男性

主 訴 痙攣重積。

現 病 歴 平成20年9月29日に頭痛があり10月6日に脳MRIを受けるも異常はなかった。10月9日仕事中に奇声をあげ興奮状態となったため、近医精神科に緊急入院になった。髄液検査で髄膜炎を疑われ救命センターへ転院した。救命センターにて意識障害が出現し脳炎を疑われゾピラックスなどの投与を受けるも意識障害悪化し、気管内挿管、人工呼吸器装着された。意識状態が改善せず脳炎治療を目的に平成20年10月14日転院してきた。

転院時所見 意識状態は、ドミルカムによる鎮静のため不明。瞳孔は3mm大で対光反射正常、眼振はなかった。髄膜刺激症状はなかった。腱反射は上肢正常で両下肢において亢進し両側 Chaddock 反射を認めた。

転院後経過 転院翌日には全身けいれんが出現したが抗てんかん薬治療にて痙攣は終止し一度抜管した。1週間後痙攣重積のため再挿管した。脳MRIでは海馬、側頭葉などに異常は認められなかった(図1-A, B)。脳波では、基礎律動は一般的に高度に徐波化し、前頭側頭葉に間欠的に $\delta$ 波が混入していた。棘波や鋭波などのてんかん性異常は見られなかった。光刺激に一部に同期を認めたがFIRDAは抑制されなかった(図2)。ステロイドパルス療法、大量免疫グロブリン療法を行うも意識障害は改善せず、気管切開、呼吸器管理となった。大量の抗てんかん薬などにも抵抗性で、顔面、口部などにジスキネジアを認めた。髄液で抗GluR $\epsilon$ 2抗体陽性で抗NMDA受容体脳炎と診断した。入院3ヵ月目では口部ジスキネジアを認め、開眼時でも問いかけにも応答はなく意思疎通はまったくできず四肢体動もなかった。5ヵ月目にけいれん発作の頻度は減少し意識レベルは改善し人工呼吸器より離脱できた。図3に脳波の経過を示した。3ヵ月目では、基礎律動は消失し前頭

部優位に1Hz前後の $\delta$ 波が連続的に出現し、persistent non-rhythmic delta activity (PNDA)と考えられ、広範囲の皮質から皮質下白質の障害と考えられた。5ヵ月目に意識レベルは回復し応答が可能になり、脳波では前頭部から頭頂部にかけて基礎律動として7~8Hzの $\theta$ 波が認められた(図3-B)。意識回復後、四肢の運動麻痺はなく腱反射も正常化し病的反射は消失した。脳MRIでは、海馬、側頭葉に委縮を認めた(図1-C, D)。しかし脱抑制で記憶力低下を認めWAISではIQ65まで低下していた。1年4ヵ月目の脳波(図3-C)では、基礎波は前頭部から頭頂部優位に9~10Hzで開眼による抑制や光同期も認められ脳波的にも回復しつつある。

### 症例 2 : 27歳男性

主 訴 行動異常。

現 病 歴 平成21年10月下旬に頭痛を訴えた。11月3日頃より独語、意味不明の発語、11月7日には発語なく奇異な行動が見られ近医精神科に緊急入院になった。入院後は発語がなく体動もなくじっとしていた。11月10日全身痙攣発作があり脳炎を疑われ救命センターに転院となった。救命センター入院後、顔面に痙攣が見られた。髄液検査で、初圧25cm、蛋白44.6mg/dl、糖101mg/dl、細胞数11/ $\mu$ lであった。呼吸管理下に鎮静薬を減量したところ痙攣が再発し、その後抗てんかん薬を増量するも、下顎、口部ミオクローヌスが持続し痙攣重積状態治療のため当科に転院になった。

転入院時神経学的所見 気管切開、呼吸器管理下の状態で搬送転院。意識状態はドミルカムによる鎮静剤のため不明。瞳孔は3mm大で対光反射正常、眼振はなかった。髄膜刺激症状はなかった。腱反射は上肢正常で両下肢において亢進し両側 Chaddock 反射を認めた。

転入院後の経過 髄液検査で細胞数11/3(単核球のみ)、蛋白23mg/dl、糖68mg/dl、Cl 118mEq/l。入院時脳MRIでは明らかな異常はなかった(図4)。入院時脳波では、基礎律動の消失と左前頭部優位に棘波および棘波徐波複合(図5-