

3. 非定型良性小児部分てんかん

Atypical Benign Partial Epilepsy of Childhood

概念 焦点性運動発作と全般発作を併発し、睡眠時には脳波で広汎性棘徐波複合の群発を認めるてんかん症候群の一型。

【必須項目】

(1) 臨床症状

- a. 発作発現年齢:15 歳以下
- b. 発作型:初期は焦点性運動発作をもち、その後、全経過中に、非定型欠神発作、ミオクロニー失立発作、脱力発作のうち最低1つ(焦点性運動発作と併せて 2 つ以上)を持つ。さらに 2 次性全般化強直間代発作を合併しても良い。

(2)検査所見

- a. 脳波:覚醒時は中心・中側頭部優位の一側性棘波や、両側同期性広汎性棘徐波複合がみられ、睡眠時には両側同期性広汎性棘徐波複合がきわめて増え、ほぼ連続して出現する。
- b. 画像:MRI で異常がない

【除外項目】(以下のうち 1 項目でもあれば除外する)

- Lennox-Gastaut 症候群
- Landau-Kleffner 症候群

【参考項目】

- 病初期は中心側頭部に棘波を示す小児良性部分てんかん (benign partial epilepsy with centro-temporal spikes:BECT) に類似する場合あり。
- 偽性球麻痺 (嚥下障害, 流涎, 構語障害, 口部失行) が一過性におきることがある。
- 発達遅滞は合併しても良い。
- てんかん性陰性ミオクローヌスの存在
- カルバマゼピン投与での症状の悪化
- 睡眠時の棘徐波インデックス(占有率)は約 50%以上。
- 脳磁図所見:ローランド溝やシルビウス裂周囲に棘波の磁場源が推定される。

診断基準 必須項目の(1)臨床症状と(2)検査所見を満たし、除外項目を全て否定できる場合を「確診」とし、以下に該当する場合を「疑診」とする。

- ① 焦点性運動発作は存在するも、非定型欠神発作、ミオクロニー失立発作、脱力発作の存在が不明な例
- ② 脳波所見において、睡眠時の棘徐波インデックスが 50%未満、もしくは棘徐波複合の群発が非広汎性の例
- ③ 病期の中で発達遅滞が進行し、病期の終了とともに改善した例
- ④ 画像所見に異常を認める例
- ⑤ 除外項目の確認が困難なもの

4. 小児悪性ローランド・シルビウスてんかん

Malignant Rolandic-sylvian epilepsy in children

概念 感覚もしくは運動発作が頻発し、睡眠時には脳波で中心・側頭部の局在性棘波の群発を認めるてんかん症候群の一型。

【必須項目】

(1) 臨床症状

- a. 発作発現年齢:15 歳以下
- b. 発作型と頻度:感覚発作または焦点性運動発作. てんかん発作は睡眠中に多く, 群発することがある. 治療前の発作頻度は週に3回以上であり、手術以外の治療には抵抗性で、抗けいれん薬では発作が完全に抑制できない.
- c. 発作発現後に認知障害の併発もしくは悪化を認める.

(2)検査所見

- a. 脳波:中心・側頭部の局在性棘波. 睡眠時にはきわめて増加し, ほぼ持続的に連続して出現することもある.
- b. 画像:MRI で異常がない.

【除外項目】(以下のうち1項目でもあれば除外する)

- 感覚発作や焦点性運動発作から始まらない複雑部分発作が主体
- 非定型欠神発作, ミオクロニー失立発作, 脱力発作の併発
- 急性脳炎・急性脳症の既往
- 手術標本で脳腫瘍や血管病変の所見
- 持続性部分てんかん (epilepsia partialis continua: EPC) や Rasmussen 脳炎

【参考項目】

- 二次性全般化全身強直間代けいれんの併発
- 脳磁図所見:ローランド溝やシルビウス裂周囲に棘波の磁場源推定
- 病巣切除標本で cortical dysplasia や gliosis の所見

診断基準 必須項目の(1)臨床症状と(2)検査所見を満たし、除外項目を全て否定できる場合を「確診」とし、以下に該当する場合を「疑診」とする。

- ① 発作頻度が週に2回以下の例
- ② 睡眠時の棘波の群発が認められない例
- ③ 抗けいれん剤で発作が抑制された例
- ④ 認知障害が診られない例
- ⑤ 画像所見に異常を認める例
- ⑥ 除外項目の確認が困難なもの

添付資料) 一次調査患者数回答票はがき



郵便はがき

5458790

差出有効期間
平成24年3月
9日まで
郵便はがき

大阪市阿倍野区旭町 1-4-3
大阪市立大学大学院医学研究科
公衆衛生学教室

廣田 良夫 行



傍シルビウス裂症候群患者数回答票

記載年月日: 2012年 月 日

貴施設名: 財団法人 東京都医療保健協会 練馬総合病院

貴診療科名: 小児科責任者 様

- ① 先天性/後天性両側性傍シルビウス裂症候群
1. なし 2. 確診例 → 例 3. 疑診例 → 例
- ② 先天性核上性球麻痺 (ウースター・ドロート症候群)
1. なし 2. 確診例 → 例 3. 疑診例 → 例
- ③ 非定型良性小児部分てんかん
1. なし 2. 確診例 → 例 3. 疑診例 → 例
- ④ 小児悪性ローランド・シルビウスてんかん
1. なし 2. 確診例 → 例 3. 疑診例 → 例

御回答医師名: 姓 名

記入上の注意

- 1. 貴診療科における2011年1年間の上記疾患患者数についてご記入ください。
- 2. 全国有病患者数の推計を行いますので、該当患者のない場合でも「1. なし」に○をつけ、ご返送ください。
- 3. 後日、各症例について第二次調査を行いますので、ご協力ください。
- 4. ご住所、貴施設名、貴診療科名に誤りがありましたら、お手数ですがご訂正をお願いいたします。

2012年2月10日までにご返送いただければ幸いです。

H-0763

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

「傍シルビウス裂症候群の実態調査と診断基準の作成に関する研究」班

研究代表者 加藤光広 (山形大学医学部小児科講師)

事務局：山形大学医学部小児科
〒990-9585 山形市飯田西2丁目2-2
電話：023-628-5329 FAX：023-628-5332
e-mail：mkato@med.id.yamagata-u.ac.jp

「難病の頻度と分布および規定要因に関する調査研究」分担研究班

班長 廣田良夫 (大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教授)
班員 (疫学調査担当) 川村 孝 (京都大学健康科学センター教授)

事務局：大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3
電話：06-6645-3756 FAX：06-6645-3757
e-mail：epidemiol@med.osaka-cu.ac.jp

2012年2月

診療科責任者様

厚生労働省「傍シルビウス裂症候群の実態調査と診断基準の作成に関する研究班」

研究代表者 加藤光広(山形大学医学部小児科講師)

厚生労働省「難病の頻度と分布および規定要因に関する調査研究」分担研究班

班長 廣田良夫(大阪市立大学医学部公衆衛生学教授)

班員(疫学調査担当) 川村 孝(京都大学健康科学センター教授)

先天性/後天性両側性傍シルビウス裂症候群、先天性核上性球麻痺(ウースター・ドロート症候群)、
非定型良性小児部分てんかん、および小児悪性ローランド・シルビウスてんかん
の全国疫学調査(一次調査)の再依頼

拝啓

初春の候、貴科には益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

過日、厚生労働省「難病の頻度と分布および規定要因に関する調査研究」分担研究班と共同で、「先天性/後天性両側性傍シルビウス裂症候群」「先天性核上性球麻痺(ウースター・ドロート症候群)」「非定型良性小児部分てんかん」および「小児悪性ローランド・シルビウスてんかん」の全国疫学調査ご協力をお願いをいたしました。未だご回答をいただいております。

「原因不明で先天的に嚥下障害や構音障害がある子」「良性小児部分てんかん(BECCT)かと思っていたら、難治だったり、他の発作型があったりする症例」「シルビウス裂周囲に多小脳回、裂脳症を認める症例」「脳卒中や脳炎で構音障害や嚥下障害が主体の方」など、嚥下や構音に障害のある偽性球麻痺や特異的な発作および脳波所見を呈し、形態もしくは機能的にシルビウス裂周囲に病変が存在する疾患(傍シルビウス裂症候群)が複数報告されております。原因はさまざままで、画像・脳波/脳磁図・遺伝子解析により細分類され、治療や遺伝相談に成果を挙げています。しかし、わが国における上記4疾患についての全国的な疫学的検討は未だ行われておりません。その実態を把握し、正しい診断法と的確な治療法を考察するために全国疫学調査を企画しましたので、以下3点につき、ご理解ご協力をお願い申し上げます。

- 1) 過去1年間(2011年1月1日から2011年12月31日まで)に初診・再診を問わず貴科を受診した「先天性/後天性両側性傍シルビウス裂症候群」「先天性核上性球麻痺(ウースター・ドロート症候群)」「非定型良性小児部分てんかん」および「小児悪性ローランド・シルビウスてんかん」の患者数を同封の葉書にご記入の上、2012年2月29日までにご返送ください。
- 2) 該当する患者がいない場合も、全国の患者数推計に必要ですので、「1.なし」に○をつけご返送ください。
- 3) 該当する患者ありの場合には、後日個人票をお送りいたしますので、併せてご協力くださいますようお願い申し上げます。

本研究は日本小児神経学会共同研究支援委員会の認定を受けております。ご不明の点がございましたら、下記までお問い合わせください。

また、本状と行き違いにご回答をいただいている場合には、失礼をお許しください。

ご多忙の中、まことに恐縮ですが当調査の趣旨をご高察の上、なにとぞご協力のほどお願い申し上げます。

敬具

問い合わせ先: 「傍シルビウス裂症候群の実態調査と診断基準の作成に関する研究班」事務局
〒990-9585 山形市飯田西2丁目2-2 山形大学医学部小児科
電話:023-628-5329 FAX:023-628-5332 e-mail:mkato@med.id.yamagata-u.ac.jp

「難病の頻度と分布および規定要因に関する調査研究」分担研究班事務局
〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3 大阪市立大学医学部公衆衛生学
電話:06-6645-3756 FAX:06-6645-3757 e-mail:epidemiol@med.osaka-cu.ac.jp

添付資料) 診療科および階層別の一次調査回収率

表2 傍シルビウス裂症候群の全国疫学調査における回収率

診療科名	層	機関数		
		対象	調査#1	回収#2
小児科	大学病院	125	125 (100.%)	87 (69.6%)
	500床以上	260	260 (100.%)	177 (68.1%)
	400~499床	209	185 (88.5%)	118 (63.8%)
	300~399床	372	166 (44.6%)	97 (58.4%)
	200~299床	345	89 (25.8%)	51 (57.3%)
	100~199床	701	92 (13.1%)	52 (56.5%)
	99床以下	773	63 (8.2%)	25 (39.7%)
	特別病院	38	38 (100.%)	23 (60.5%)
	小計	2,823	1,018 (36.1%)	630 (61.9%)
神経小児科	大学病院	5	5 (100.%)	2 (40.%)
	500床以上	-	-	0 -
	400~499床	-	-	0 -
	300~399床	-	-	0 -
	200~299床	-	-	0 -
	100~199床	-	-	0 -
	99床以下	-	-	0 -
	特別病院	21	21 (100.%)	14 (66.7%)
	小計	26	26 (100.%)	16 (61.5%)
神経内科	大学病院	90	90 (100.%)	59 (65.6%)
	500床以上	221	221 (100.%)	127 (57.5%)
	400~499床	173	158 (91.3%)	86 (54.4%)
	300~399床	282	132 (46.8%)	70 (53.%)
	200~299床	277	74 (26.7%)	42 (56.8%)
	100~199床	584	79 (13.5%)	36 (45.6%)
	99床以下	292	45 (15.4%)	18 (40.%)
	特別病院	-	-	0 -
	小計	1,919	799 (41.6%)	438 (54.8%)
脳神経外科	大学病院	121	121 (100.%)	83 (68.6%)
	500床以上	264	264 (100.%)	136 (51.5%)
	400~499床	195	175 (89.7%)	90 (51.4%)
	300~399床	359	165 (46.%)	86 (52.1%)
	200~299床	316	85 (26.9%)	35 (41.2%)
	100~199床	665	88 (13.2%)	52 (59.1%)
	99床以下	438	51 (11.6%)	29 (56.9%)
	特別病院	-	-	0 -
	小計	2,358	949 (40.2%)	511 (53.8%)
リハビリテーション科	大学病院	70	70 (100.%)	35 (50.%)
	500床以上	265	265 (100.%)	130 (49.1%)
	400~499床	214	192 (89.7%)	93 (48.4%)
	300~399床	440	196 (44.5%)	91 (46.4%)
	200~299床	584	136 (23.3%)	72 (52.9%)
	100~199床	1,721	194 (11.3%)	90 (46.4%)
	99床以下	1,574	102 (6.5%)	38 (37.3%)
	特別病院	-	-	0 -
	小計	4,868	1,155 (23.7%)	549 (47.5%)
合計	大学病院	411	411 (100.%)	266 (64.7%)
	500床以上	1,010	1,010 (100.%)	570 (56.4%)
	400~499床	791	710 (89.8%)	387 (54.5%)
	300~399床	1,453	659 (45.4%)	344 (52.2%)
	200~299床	1,522	384 (25.2%)	200 (52.1%)
	100~199床	3,671	453 (12.3%)	230 (50.8%)
	99床以下	3,077	261 (8.5%)	110 (42.1%)
	特別病院	59	59 (100.%)	37 (62.7%)
	合計	11,994	3,947 (32.9%)	2,144 (54.3%)

1#1:()は抽出率(%)。#2:()は回収率(%).

Congenital Bilateral perisylvian syndrome の臨床的特徴に関する文献的調査

研究分担者 小倉 加恵子 国立障害者リハビリテーションセンター研究所脳機能系障害
研究部発達障害研究室 室長

研究要旨

本研究では、Congenital Bilateral perisylvian syndrome (CBPS) に関する既報告症例について文献的調査を行い、CBPS の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。対象となった CBPS 症例は 94 名（男：女=49：33、記載なし 12）、平均年齢 12.4 歳（0～68 歳）であった。臨床症状として構音障害（82%）、嚥下障害（74%）、舌運動障害（74%）、痙攣（70%）が高い有症率を示した。CBPS の必須症状とされる口腔咽頭舌機能障害と構音障害の両方の症状が確認された症例は 81% であり、全例に認められる所見ではなかった。対象者全例に MRI 検査が施行され、一例を除く全てに両側シルビウス裂周辺の脳形態異常が確認されていた。身体奇形の合併は約 6 割に認められ診断補助に役立つ臨床特徴と考えられた。疾患概念に未だ混乱があることや臨床現場において症状が軽度の症例では画像検査に至らない場合があることから、正しい診断と適切な介入のためには本症の定義を確立しその概念を普及することが必要であると考えられた。

A. 研究目的

Congenital Bilateral perisylvian syndrome (CBPS) は、発達の遅れ、認知機能障害、皮質性偽性球麻痺、錐体路徴候、けいれん、両側シルビウス裂周辺の皮質形成異常をきたす症候群として、Kuzniecky ら (21) によって提唱された疾患名である。これまで症例報告が蓄積されてきているが、その臨床像に関するまとまった報告はない。本研究の目的は、既報告症例について文献的調査を行い、CBPS の臨床像を明らかにすることである。その結果は、疫学調査の対照となる類似疾患間における定義の見直しと診断基準作成に役立つ。

B. 研究方法

生物医学領域の文献に関する汎用的な検索データベースシステムである PubMed (米国 National Library of Medicine 提供) を利用して、過去の研究報告を検索した。検索用語として "bilateral perisylvian syndrome" OR "congenital bilateral perisylvian syndrome" を用いた。Kuzniecky ら (21)

の報告以降、2011 年までに報告された文献を対象とし用語検索したところ 63 件が抽出された。そのうち次の条件を満たす文献を調査対象とした：①英文もしくは邦文であること、②文献内で CBPS の用語定義が明確であり、かつ、症例が CBPS と診断されていること、③個別症例の臨床的特徴が特定可能であること。また、CBPS の提唱時に報告された症例 31 名は対象から除き、その後の報告例との比較に用いた。症例の臨床的特徴については、Kuzniecky ら (21) の提案した診断基準の項目である必須症状 (Essential criteria: present in 100% in cases)、付加的基準 (Additional criteria: present in > 85% of cases)、その他の所見 (present in < 50% of cases) に準じて調査した。口腔咽喉舌機能障害 (oropharyngoglossal dysfunction) については、偽性球麻痺、嚥下障害、舌運動障害、咽頭反射消失もしくは低下、流涎過多のいずれかの所見の記載があるものと定義した。さらに、CBPS 提唱時とそれ以降で報告された症例における臨床的特徴の比較検討を行った。

(倫理面への配慮) 本研究では倫理的に配慮された過去の研究を対象としているため、倫理的な問題は一切ない。

C. 研究結果

1. 対象

定めた条件を満たす文献は 41 件あった (1-20, 25-43, 45, 46)。報告された CBPS 症例は 94 名 (男性 49 名、女性 33 名、文献上記載なし 12 名) で、平均年齢は 12.4 歳 (0~68 歳) であった。

2. 必須症状 (Essential criteria: present in 100% in cases)

口腔咽喉舌機能障害 (偽性球麻痺、嚥下障害、舌運動障害、咽頭反射消失もしくは低下、流涎過多のいずれか) の所見について記載があった 80 名のうち、何らかの症状があったのは 63 名 (79%)、いずれの症状も呈さなかった症例は 17 名 (21%) であった。口腔咽喉舌機能障害の個別の症状については次の通りであった (分母は各症状について文献上記載があった症例数を示す)。偽性球麻痺 53/70 名 (76%) 嚥下障害 19/34 名 (56%)、異常舌運動 26/35 名 (74%)、咽頭反射消失もしくは低下 6/20 名 (30%)、流涎過多 26/38 名 (68%)。

構音障害について記載があった 58 名のうち、構音障害が認められた症例は 43 名 (74%)、発語もしくは有意語がないため評価不能の症例 7 名 (12%)、構音障害を認めなかった症例 9 名 (17%) であった。

口腔咽頭舌機能障害と構音障害の両方の記載があったものは 53 名で、両方の症状が確認された症例は 43 名 (81%)、口腔咽頭舌機能障害のみ 3 名 (7%)、構音障害のみ 1 名 (2%)、いずれも認めない 5 名 (10%) であった。

全症例において頭部 MRI/CT 検査が施行され、93 名 (99%) に両側シルビウス裂周辺に皮質形態の異常が認められていた。MRI 検査で脳構造異常が認められなかった 1 名は、痙攣発作時の頭部単一光子放射断層撮影 (SPECT) にて両側シルビウス裂周辺の異常灌流が確認された (1)。病巣の広がりについては両側シルビウス裂周辺に限局する症例から前頭葉から後頭葉の一部を含む広範の病巣例まで幅広い症例が含まれていた。また、両側シルビウス裂の病変の所見に関して、多小脳回 (polymicrogyria) と記載があった症例が 73 名、皮質肥厚もしくは脳回肥厚 (pachygyria) 8 名、裂脳症 (schizencephaly) 2 名、皮質形成異常としてのみの記載症例が 5 名、両側シルビウス裂の信号強度異常 (脳脊髄液と同程度の信号強度) との記

載症例が 2 名であった。なお、残り 4 名は両側シルビウス裂の形態が異常であったとの記述のみであった。両側シルビウス裂以外の頭蓋内合併所見は次の通りであった: 脳室拡大 5 名、小脳形成異常 4 名、下垂体形成異常 2 名、前頭葉に孤立した脳形成異常領域を伴う 1 名、脳室周囲の異所性灰白質 1 名、海馬硬化 1 名、脳梁欠損 1 名、透明中核欠損 1 名、両側シルビウス裂周囲の石灰化 1 名。

3. 付加的基準 (Additional criteria: present in > 85% of cases)

病歴上の発達里程碑の遅れについて、記載のない 39 名を除く 55 名中、精神運動発達の遅れ 34 名 (62%)、言語発達の遅れ 13 名 (24%)、運動発達の遅れ (言語発達については低年齢のため未評価) が 4 名 (7%)、発達の遅れを認めなかったもの 4 名 (7%) であった。知能障害については、記述のあった 75 名のうち、正常範囲 33 名 (44%)、軽度障害 13 名 (17%)、中等度障害 6 名 (8%)、重度障害 3 名 (4%)、最重度障害 2 名 (3%)、程度不明の知能障害 18 名 (24%) であった。このうち知能検査結果の記載があったのは 32 名で平均 IQ 74.9 (0.61~110) であった。

てんかん有病者は 52 名 (70%)、熱性痙攣のみの症例が 3 名 (4%)、てんかんのない症例が 19 名 (26%) で、記載がなかった症例は 20 名であった。てんかん有病者のうち難治性てんかんと記述のあった症例もしくは薬剤にて痙攣コントロールが不可能であった症例は 14 名で、てんかん有病者の 26% であった。點頭てんかん (infantile spasms) があるもしくは既往のある症例は 3 名 (4%) であった。脳波検査所見の記述があったのは 56 名で、正常範囲内の所見であった症例は 8 名 (14%) であった。異常所見は、局在性棘波のみから背景活動の異常を伴い全般的なてんかん性異常波を示す高度の異常所見まで幅広かった。てんかんの合併がなく、脳波所見の異常のみ認められた症例は 8 名であった。

4. その他の所見 (present in < 50% of cases)

合併奇形について記述があった 28 名のうち、16 名 (57%) が何らかの身体奇形を合併していた。先天性多発性関節拘縮 6 名、その他の四肢奇形 6 名、hip dysplasia 1 名、小頭 9 名、頭部の奇形 8 名 (小顎、口唇裂、特異的顔貌、後鼻孔閉鎖症など)、眼科的障害 4 名 (microphthalmia, coloboma, absent eyebrows, optic atrophy, Peters' anomaly, 裂孔原性網膜剥離)、消化器奇形 3 名、漏斗胸 2 名、心奇形 1 名であった。また、Ehlers-Danlos syndrome の

合併が2名あった。

5. CBPS 提唱時とそれ以降の報告症例における臨床的特徴の比較検討

Kuzniecky ら (20) が報告した 31 症例とその後 18 年間に報告された 94 症例について、臨床的特徴を比較検討した (表)。共通して高率であった臨床症状は、構音障害 (82%)、嚥下障害 (74%)、舌運動障害 (74%)、痙攣 (70%) であった。提唱時には高率とされた知的障害の合併は、1994 年以降の報告においては 75 名中 42 名と約半数であった。

D. 考察

本研究で解析対象とした症例において、CBPS の必須症状とされる口腔咽頭舌機能障害と構音障害の両方の症状が確認されたのは 81% と高率であったが、Kuzniecky ら (21) が定義とした必須 (100% 発症) の症状ではなかった。これらの症状は軽度から重度まで幅広いため臨床現場では軽微な症状は見落とされる可能性がある。また、CBPS 提唱時には 85% の症例に認められた知能障害の有症率は、今回の対象においては約半数でしか認められなかった。知的障害を伴わない症例が口腔咽頭舌機能障害や構音障害の診療を受ける場合、神経専門科ではなく耳鼻科やリハビリテーション科を受診することが想定される。その際、画像診断されることなく、言語訓練や嚥下訓練を受ける CBPS 潜在患者は少なくないと推測される。CBPS は脳形態異常を基礎とする発達性神経疾患であるが、神経領域の診療科だけでなく、症状から患者に関わる可能性のある診療科においても知識を共有することが望まれる。今回の調査では CBPS に奇形が合併する症例は約 6 割であった。診断補助に役立つ臨床特徴と考えられた。

CBPS の診断基準としては、ほとんどの研究者が Kuzniecky らの一連の報告 (21-24) から定義を引用していた。そこでは、臨床症状として口腔咽頭舌機能障害があり、画像検査において両側シルビウス裂周辺に脳形態の異常を伴うものとされる。画像診断技術の高まりと臨床現場への普及とともに、CBPS を画像から診断する症例が増加していると予測される。こうした背景を裏付けるかのように CBPS を病理・画像診断名である Bilateral perisylvian polymicrogyria と同義として使用している研究者もいる (7, 39)。今回の調査では、MRI 所見が多小脳回と診断された症例は 78% で、皮質の肥厚や裂脳症など皮質形成異常として診断された症例を加えると 9 割強の症例が先天性

皮質形成異常と画像診断されていた。一方で、周産期障害による脳局所損傷症疑い症例を CBPS とした報告 (14) もあり、Kuzniecky ら (21) が述べた「脳形態の異常」の解釈は一律とは言えない。この判断には「先天性」をどの時期までと定義するかにもよるため、CBPS の診断や病態を考える上では留意する必要がある。MRI 検査では異常を認めない口腔咽頭舌機能障害と構音障害のある症例において、発作時の脳血流検査にて両側シルビウス裂周辺に限局した異常を認めた症例が報告されていた (1)。MRI の解像度には限界があるため、画像診断されない症例でも顕微的な脳形態異常を伴っている可能性は否定できない。MRI による画像診断のみに偏った診断基準では貴重な症例を埋もれさせることが懸念される。

類似症候をきたす Worster-Drought's syndrome (WDS) は画像所見を認めない疾患と定義されている (44) が、CBPS の症候スペクトラムとしてとらえる研究者 (10) や CBPS と同義として扱っている研究者 (5)、果ては WDS を脳形態異常を伴う疾患として新たな定義を提唱する研究者も存在する (30)。疾患概念には依然として混乱が認められた。CBPS の原因はまだ特定されておらず、適切な治療・介入の開発のためには正確な診断が必要である。今後、本症の定義を確立し、その概念を普及することが必要であると考えられた

E. 結論

CBPS は幅広い臨床像を示し、診断に画像検査が必須である。疾患概念に混乱があるため、類似疾患間における定義の見直しが必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Ogura K, Fujii T, Abe N, Hosokai Y, Shinohara M, Takahashi S, Mori E. Small gray matter volume in orbitofrontal cortex in Prader-Willi syndrome: a voxel-based MRI study. *Hum Brain Mapp.* 2011 Jul;32(7):1059-1066.
- (2) Ogura K, Fujii T, Mori E. Frontal behavioral symptoms in Prader-Willi syndrome. In: *Handbook of Behavior, Food and Nutrition*, ed. Preedy V. R., Watson R. R., and Martin C. R, pp. 1445-1456 (2011) London: Springer.

2. 学会発表

- (1) 小倉加恵子、藤井俊勝、森悦朗. Prader-Willi 症候群の異常食行動と脳局所血流. 第 53 回日

本小児神経学会総会 平成 23 年 5 月 26 日 (横浜) (若手優秀ポスター賞 優秀賞)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし。
2. 実用新案登録 なし。
3. その他 なし。

I. 参考・引用文献

- (1) Ahnlike JA, Rosén I, Källén K, Geijer B. Ictal SPECT in clinical perisylvian syndrome. *Acta Neurol Scand.* 2004; 109: 280-283.
- (2) Ambrosetto G, Antonini L. Anterior corpus callosotomy: effects in a patient with congenital bilateral perisylvian syndrome and oromotor seizures. *Ital J Neurol Sci.* 1995; 16: 311-314.
- (3) Baykan-Kurt B, Sarp A, Gökyiğit A, Tunçay R, Calişkan A. A clinically recognizable neuronal migration disorder: congenital bilateral perisylvian syndrome. Case report with long-term clinical and EEG follow-up. *Seizure.* 1997; 6: 487-493.
- (4) Bernal B, Rey G, Dunoyer C, Shanbhag H, Altman N. Agenesis of the arcuate fasciculi in congenital bilateral perisylvian syndrome: a diffusion tensor imaging and tractography study. *Arch Neurol.* 2010; 67: 501-505.
- (5) Baş F, Darendeliler F, Yapici Z, Gökalp S, Bundak R, Saka N, Günöz H. Worster-Drought syndrome (congenital bilateral perisylvian syndrome) with posterior pituitary ectopia, pituitary hypoplasia, empty sella and panhypopituitarism: a patient report. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006; 19: 535-540.
- (6) Battaglia A, Bianchini E, Carey JC. Diagnostic yield of the comprehensive assessment of developmental delay/mental retardation in an institute of child neuropsychiatry. *Am J Med Genet.* 1999; 82: 60-66.
- (7) Boscarol M, Garcia VL, Guimarães CA, Montenegro MA, Hage SR, Cendes F, Guerreiro MM. Auditory processing disorder in perisylvian syndrome. *Brain Dev.* 2010; 32: 299-304.
- (8) Brandão-Almeida IL, Hage SR, Oliveira EP, Guimarães CA, Teixeira KC, Abramides DV, Montenegro MA, Santos NF, Cendes F, Lopes-Cendes I, Guerreiro MM. Congenital bilateral perisylvian syndrome: familial occurrence, clinical and psycholinguistic aspects correlated with MRI. *Neuropediatrics.* 2008; 39: 139-145.
- (9) Christen HJ, Hanefeld F, Kruse E, Imhäuser S, Ernst JP, Finkenstaedt M. Foix-Chavany-Marie (anterior operculum) syndrome in childhood: a reappraisal of Worster-Drought syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2000; 42: 122-132.
- (10) Clark M, Carr L, Reilly S, Neville BG. Worster-Drought syndrome, a mild tetraplegic perisylvian cerebral palsy. Review of 47 cases. *Brain.* 2000; 123: 2160-70.
- (11) Donders J, Mullarkey SK, Allchin J. Congenital bilateral perisylvian syndrome: a case study. *Clin Neuropsychol.* 2009; 23: 276-285.
- (12) Geerdink N, Rotteveel JJ, Lammens M, Sijtermans EA, Heikens GT, Gabreëls FJ, Mullaart RA, Hamel BC. MECP2 mutation in a boy with severe neonatal encephalopathy: clinical, neuropathological and molecular findings. *Neuropediatrics.* 2002; 33: 33-36.
- (13) Guerreiro MM, Hage SR, Guimarães CA, Abramides DV, Fernandes W, Pacheco PS, Piovesana AM, Montenegro MA, Cendes F. Developmental language disorder associated with polymicrogyria. *Neurology.* 2002; 59: 245-250.
- (14) Grasel RP, Carvalho Neto A, Bruck I, Antoniuk SA. Bilateral perisylvian syndrome not related to malformations: report of two cases. *Arq Neuropsiquiatr.* 1996; 54: 293-296.
- (15) Gropman AL, Barkovich AJ, Vezina LG, Conry JA, Dubovsky EC, Packer RJ. Pediatric congenital bilateral perisylvian syndrome: clinical and MRI features in 12 patients. *Neuropediatrics.* 1997; 28: 198-203.
- (16) Hattori H, Higuchi Y, Maihara T, Jung EY, Furusho K, Asato R. Congenital bilateral perisylvian syndrome: first report in a Japanese patient. *Jpn J Hum Genet.* 1996; 41: 189-192.
- (17) Jans L, Lemmerling M. Congenital bilateral perisylvian syndrome: MR findings. *JBR-BTR.* 2006 Jan-Feb;89(1):15-8.
- (18) Kim HI, Palmi A, Choi HY, Kim YH, Lee JC. Congenital bilateral perisylvian syndrome: analysis of the first four reported Korean patients. *J Korean Med Sci.* 1994; 9: 335-340.
- (19) Kishi T, Moriya M, Kimoto Y, Nishio Y, Tanaka T. Congenital bilateral perisylvian syndrome and eating epilepsy. *Eur Neurol.* 1999; 42: 241-243.
- (20) Küker W, Friese S, Riethmüller J, Krägeloh-Mann I. Congenital bilateral perisylvian

syndrome (CBPS): do concomitant esophageal malformations indicate a poor prognosis? *Neuropediatrics*. 2000; 31: 310-313.

(21) Kuzniecky R, Andermann F, Guerrini R. Congenital bilateral perisylvian syndrome: study of 31 patients. The CBPS Multicenter Collaborative Study. *Lancet*. 1993; 341: 608-612.

(22) Kuzniecky R, Andermann F. The congenital bilateral perisylvian syndrome: imaging findings in a multicenter study. CBPS Study Group. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994; 15: 139-144.

(23) Kuzniecky R, Andermann F, Guerrini R. The epileptic spectrum in the congenital bilateral perisylvian syndrome. CBPS Multicenter Collaborative Study. *Neurology*. 1994; 44: 379-385.

(24) Kuzniecky R, Andermann F, Guerrini R. Infantile spasms: an early epileptic manifestation in some patients with the congenital bilateral perisylvian syndrome. *J Child Neurol*. 1994; 9: 420-423

(25) Lafontaine AL, Tasch E, Thomas P, Hirsh E, Marescaux C, Andermann F. Bilateral focal polymicrogyria in Ehlers-Danlos syndrome. Echaniz-Laguna A, de Saint-Martin A, *Arch Neurol*. 2000; 57: 123-127.

(26) Lenti C, Triulzi F. Discordant clinical and neuroradiological features of congenital bilateral perisylvian syndrome in monozygotic female twins. *Ital J Neurol Sci*. 1996; 17: 287-290.

(27) Luat AF, Bernardi B, Chugani HT. Congenital perisylvian syndrome: MRI and glucose PET correlations. *Pediatr Neurol*. 2006 ; 35: 21-29

(28) Mochizuki K, Shinkai M, Ohhama Y, Take H, Kitagawa N, Honda S, Hirata Y, Ishikawa H. Multiple intestinal atresia and congenital bilateral perisylvian syndrome in a surviving monochorionic twin with intrauterine death of the co-twin. *J Pediatr Surg*. 2010; 45: E7-8. .

(29) Molteni B, Sarti D, Airaghi G, Falcone C, Mantegazza G, Baranello G, Riva F, Saletti V, Paruta N, Riva D. Language abilities and gestural communication in a girl with bilateral perisylvian syndrome: a clinical and rehabilitative follow-up. *Neurol Sci*. 2010; 31: 471-481.

(30) Nevo Y, Segev Y, Gelman Y, Rieder-Grosswasser I, Harel S. Worster-Drought and congenital perisylvian syndromes-a continuum? *Pediatr Neurol*. 2001; 24: 153-155.

(31) Nishimura M, Nishimura S. Case study of

congenital bilateral perisylvian syndrome (2 cases including one atypical case showing laterality of migration abnormality. [Japanese] *No To Hattatsu*. 1998; 30: 80-82.

(32) Paetau R, Saraneva J, Salonen O, Valanne L, Ignatius J, Salenius S. Electromagnetic function of polymicrogyric cortex in congenital bilateral perisylvian syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 ; 75: 717-722.

(33) Saito Y, Sugai K, Nakagawa E, Sakuma H, Komaki H, Sasaki M, Maegaki Y, Ohno K, Sato N, Kaneko Y, Otsuki T. Treatment of epilepsy in severely disabled children with bilateral brain malformations. *J Neurol Sci*. 2009; 277: 37-49.

(34) Saporta AS, Kumar A, Govindan RM, Sundaram SK, Chugani HT. Arcuate fasciculus and speech in congenital bilateral perisylvian syndrome. *Pediatr Neurol*. 2011; 44: 270-274.

(35) Sejima H, Takusa Y, Kimura M, Tamaoki Y, Kishi K, Yamaguchi S. A variant case of congenital bilateral perisylvian syndrome with asymmetric findings on neuroimaging and septum pellucidum defect. *Brain Dev*. 2001 ; 23: 131-134.

(36) Sener RN. Bilateral, perisylvian and rolandic cortical dysplasia in trisomy 13 syndrome. *J Neuroradiol*. 1996; 23: 231-233.

(37) Suresh PA, Deepa C. Congenital suprabulbar palsy: a distinct clinical syndrome of heterogeneous aetiology. *Dev Med Child Neurol*. 2004; 46: 617-625. Sztriha L, Nork M. Bilateral symmetrical frontoparietal polymicrogyria. *Eur J Paediatr Neurol*. 2002; 6: 229-232.

(38) Tagawa T, Itagaki Y, Kobayashi M, Sano T, Sumi K. Nonconvulsive status epilepticus in a child with congenital bilateral perisylvian syndrome. *Pediatr Neurol*. 1999 ; 21: 579-582.

(39) Takano T, Matsuwake K, Yoshioka S, Takeuchi Y. Congenital polymicrogyria including the perisylvian region in early childhood. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2010; 50: 64-67.

(40) Tanaka M, Yamada K, Watanabe Y, Matsuda K, Inoue Y, Fujiwara T, Yagi K. Electroclinical and magnetoencephalographic analysis of epilepsy in patients with congenital bilateral perisylvian syndrome. *Epilepsia*. 2000; 41: 1584-1591.

(41) Toldo I, Calderone M, Sartori S, Mardari R, Gatta M, Boniver C, Guerrini R, Battistella PA. Bilateral perisylvian polymicrogyria with cerebellar

- dysplasia and ectopic neurohypophysis. *J Child Neurol.* 2011 : 26: 361-365.
- (42) Van Bogaert P, Donner C, David P, Rodesch F, Avni EF, Szliwowski HB. Congenital bilateral perisylvian syndrome in a monozygotic twin with intra-uterine death of the co-twin. *Dev Med Child Neurol.* 1996: 38: 166-170.
- (43) Vinayan KP, Terada K. A case of congenital bilateral perisylvian syndrome due to bilateral schizencephaly. *Epileptic Disord.* 2007: 9: 190-193.
- (44) Worster-Drought C. Congenital suprabulbar paresis. *J Laryngol Otol* 1956: 70: 453.
- (45) Yamanouchi H, Ota T, Imataka G, Hagiwara Y, Nakagawa E, Eguchi M. Congenital bilateral perisylvian syndrome associated with congenital constriction band syndrome. *J Child Neurol.* 2002: 17: 448-450.
- (46) Yekeler E, Ozmen M, Genchellac H, Dursun M, Acunas G. Congenital bilateral perisylvian syndrome with pituitary hypoplasia and ectopic neurohypophysis. *Pediatr Radiol.* 2004: 34: 908-911.

表. 既報告の Congenital Bilateral perisylvian syndrome における臨床的特徴とその割合

Clinical features	Number of patients (%)	
	1994-2011	Kuzniecky et al. (1993)
Bilateral perisylvian involvement (MRI)	93/94 (99)	31/31 (100)
Abnormal tongue movement	26/35 (74)	31/31 (100)
Dysarthria	43/52 (82)	30/31 (97)
Seizure	52/74 (70)	27/31 (87)
Mental retardation	42/75 (56)	56/31 (85)
Dysphagia	52/70 (74)	26/31 (81)
Absent gag reflex	6/20 (30)	23/31 (75)
Drooling	26/38 (68)	22/31 (71)
Pyramidal signs	14/29 (48)	22/31 (72)
Club feet	1/28 (3)	6/31 (20)
Arthrogryposis multiplex	6/28 (21)	4/31 (13)
Infantile spasms	3/74 (4)	4/31 (14)
Micrognathia	8/28 (28)	2/31 (6)

Worster-Drought 症候群の診断基準に関する研究

研究分担者 荒井 洋 社会医療法人大道会森之宮病院 小児神経科部長

研究要旨

過去の文献および自験例の臨床的検討から Worster-Drought 症候群（先天性核上性球麻痺）の概念を整理し、実態調査の基盤となる診断基準を作成した。

A. 研究目的

脳幹機能障害を主体とする脳性麻痺は比較的少数ではあるが、他の病型とは異なる特徴を持ち、その発症頻度は不明で、原因が明らかでないことも多い。大きく球麻痺と核上性麻痺（偽性球麻痺）とに分けられ、後者は Worster-Drought 症候群（WDS）と呼ばれてきたが、その概念、診断基準は曖昧であり、疫学研究および原因の特定が困難であった。

両側シルビウス裂周囲の異常を有する WDS と有さない WDS、さらに球麻痺とを区別する診断基準の作成およびその意義について検討し、疫学調査の基盤を固めることを目的とした。

B. 研究方法

PubMed を用いて WDS および類縁疾患概念の先天性両側傍シルビウス裂症候群（CBPS）、Foix-Chavany-Marie 症候群（FCMS）に関する文献を検索し、過去の疾患概念の変遷、異同について解析した。その結果を基に、疾患概念を整理し、病名と病態とが一義的に関連する診断基準を作成した。

作成した診断基準をリハビリテーション病院における脳性麻痺児に適用し、WDS の頻度を推計するとともに、基準の妥当性と意義を検討した。

（倫理面への配慮）

症例の臨床情報は個人情報を含まない形でカルテから後方視的に収集した。

C. 研究結果

FCMS は元来後天性疾患を指し、WDS とともに画像診断技術が未発達な時代の疾患概念

であった。画像所見を主徴候とする CBPS はどちらの疾患概念にも含まれ、臨床画像的診断として一つの疾患単位を形成することから、WDS は胎生期～周産期に原因を有し、両側傍シルビウス裂に形態異常を伴わない核上性球麻痺と規定するのが妥当と考えられた。重度四肢麻痺（3歳以上で独歩不可能）、下位ニューロン障害（舌の線維束攣縮・萎縮）を除外基準とした。

当院に最近5年間で受診した1620例の脳性麻痺児から上記の基準を満たす症例を抽出したところ、7～10歳の3例（0.2%）が該当した。全例で乳児期の嚥下障害を認めたが、調査時は全量経口摂取可能であった。誤嚥性肺炎の既往を1例に、咀嚼障害、構音障害を2例に認めた。痙性、四肢関節拘縮、小顎、顎関節拘縮、を伴う症例があった。軽度発達遅滞を全例に、自閉症を1例に認めた。周産期仮死の既往は1例にあった。脳MRIには異常を認めなかった。

下位ニューロン障害が明らかな球麻痺3例と比較したところ、上記の臨床所見、合併症、既往歴、画像所見に明らかな差は認めなかった。

D. 考察

脳性麻痺児における WDS の頻度は英国における推定（1%）よりも低く、運動障害が軽度で麻痺に対する療育が行われていない症例が多く存在する可能性が示唆された。臨床所見は既報告と一致したが、球麻痺例との差異はなかった。

E. 結論

疾患概念を整理し、明確な診断基準を作成したが、抽出される WDS の病態は不均一であり、今後より詳細な検討が必要である。疫学調査に

際しては、麻痺がないか軽い言語障害児にも目を向ける必要がある。

分担研究課題：傍シルビウス裂症候群における感染要因の検討

－先天性傍シルビウス裂症候群の成因に基づく臨床分類案－

研究分担者 鳥巢 浩幸 九州大学病院総合周産期母子医療センター 診療講師

研究要旨：先天性傍シルビウス裂症候群(CPSS)の成因に基づく臨床分類に関し、既報告例をもとに検討した。CPSS 症例は、サイトメガロウイルス感染の有無と画像的特徴、特に白質病変の有無を中心とした臨床的分類を行い、遺伝的要因が疑われる症例には、さらなる遺伝学的検討が必要と考えられる。

A. 研究目的

先天性傍シルビウス裂症候群（CPSS）に認められる多小脳回（PMG）は、主に先天感染や脳虚血を契機に形成される、と考えられていたが、近年、遺伝子異常に伴う PMG が報告され、CPSS の PMG における遺伝的要因の関与が注目されている。本研究は、CPSS の PMG 形成の成因について、既報告症例の情報をもとに検討を行い、先天性サイトメガロウイルス(CMV) 感染例と遺伝的要因を背景とする症例の鑑別を念頭に置いて、CPSS 例を予想される病因に基づいて分類する方法について検討した。

B. 研究方法

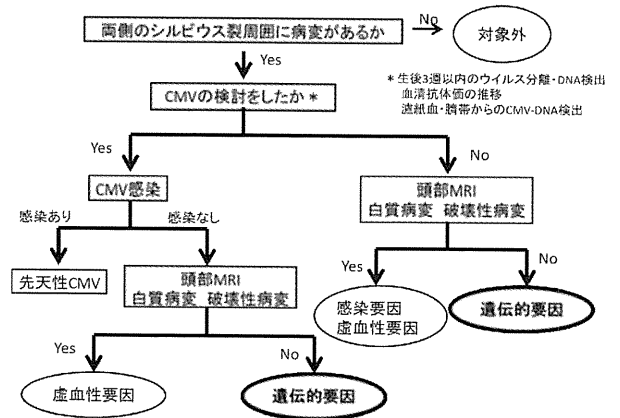
米国 NCBI の PubMed を利用して CPSS と先天性 CMV 症例の文献検索を行い、両者の臨床的情報を集積し、両疾患を比較検討し、暫定的な分類案を作成した。

（倫理面への配慮）本研究は、公表されている文献上の検討であり、倫理的問題はない。

C. 研究結果

画像が確認できた CPSS 54 例のうち、TORCH 否定の言及は 3 例で、残りの成因は不明であった。9 例は皮質病変が非対称であり、1 例に cleft、3 例に白質病変、6 例に脳室拡大、2 例に石灰化、3 例に小脳異常を認めた。一方、皮質形成異常を伴う先天性 CMV 感染 30 例中、20 例は白質病変、18 例で脳室拡大、14 例で石灰化病変、9 例で小脳異常を認めた。CPSS は先天性 CMV と比較して、白質病変や石灰化病変が少ないことから、図に示す暫定的な臨床分

傍シルビウス症候群の病因の検討



類案を作成した。

D. 考察

先天性 CMV 感染診断は生後 3 週以内の CMV 分離が基本であるが、新生児期を過ぎて、疑われることが多い。我が国ではガスリー濾紙血や臍帯を用いた CMV-DNA による診断が研究的に行われているが、一般的には診断困難である。Barkovich らは、PMG を①裂脳症や石灰化を伴うもの（主に感染や血管に基づく）、②伴わないもの（主に遺伝性）、③奇形に伴うもの、④先天代謝異常に伴うものに分類している (Brain, 2012)。CPSS は基本的に②に分類されるが、①の機序で両側に起こる場合もあり、CMV 感染が不明な場合は、画像的特徴を確認することが重要と考えられる。今後、全国調査による詳細な検討が必要と考えられる。

E. 結論

CPSS 症例は CMV 感染と画像的特徴を中心

に、その予想される成因に基づく臨床的分類を行い、遺伝性を疑う症例に対しては、さらなる遺伝学的検討が必要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Lee S, Sanefuji M, Watanabe K, Uematsu A, Torisu H, Baba H, Kira R, Takada Y, Ishizaki Y, Toyoshima M, Aragaki F, Hata D, Hara T. Clinical and MRI characteristics of acute encephalopathy in congenital adrenal hyperplasia. J Neurol Sci. 306:91-93, 2011.
2. Sanefuji M, Takada Y, Kimura N, Torisu H, Kira R, Ishizaki Y, Hara T. Strategy in short-term memory for pictures in childhood: a near-infrared spectroscopy study. Neuroimage 54:2394-2400, 2011.
3. Iwayama M, Kira R, Kinukawa N, Sakai Y, Torisu H, Sanefuji M, Ishizaki Y, Nose Y, Matsumoto T, Hara T. Parental age and child growth and development: child health check-up data. Pediatr Int 53:709-714, 2011.
4. Torisu H, Iwaki A, Takeshita K, Hiwatashi A, Sanefuji M, Fukumaki Y, Hara T. Clinical and genetic characterization of a 2-year-old boy with complete PLP1 deletion. Brain Dev. (in press)
5. 鳥巢浩幸 けいれん・意識障害を起こす疾患の治療管理のポイント 多発性硬化症. 小児内科 43 巻: 538-540, 2011.
6. 鳥巢浩幸. 小児の診療のしかた—あなたの疑

問に答えます—正しい大泉門のみかたを教えてください. 小児内科 43 巻: 97-99, 2011

2. 学会発表

1. 鳥巢浩幸 小児免疫性中枢神経疾患の臨床—最近の進歩—; 小児急性散在性脳脊髄炎の臨床像. 第 53 回日本小児神経学会総会 2011.5.26-28 横浜.
2. 鳥巢浩幸、楠原浩一、權藤健二郎、林北見、平林伸一、島川修一、岩松浩子、前垣義弘、安元佐和、日高靖文、奥村彰久、高梨潤一、廣瀬伸一、原 寿郎: 小児急性脳症における早期尿中 $\beta 2$ ミクログロブリン補正值の検討 (第 2 報). 第 53 回日本小児神経学会総会 2011.5.26-28 横浜.
3. 鳥巢浩幸、吉川陽子、實藤雅文、石崎義人、李 守永、山口 結、矢野珠巨、沢石由記夫、原 寿郎: West 症候群を発症した乳児型 Alexander 病の 1 例. 第 45 回日本てんかん学会 2011.10.6-7 新潟.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

非定型良性小児部分てんかんに関する研究

研究分担者 白石 秀明 北海道大学病院 小児科 助教

研究要旨

非定型良性小児部分てんかん(Atypical benign partial epilepsy: ABPE)に対して、脳磁図(magnetoencephalography: MEG)を用いて、その診断価値を考察した。国内外4施設において18例に検討を行い、MEGによる磁場源推定では、8例で両側のローランド溝シルビウス裂周辺に、5例で両側シルビウス裂周辺に、4例でローランド溝周辺に、1例で頭頂後頭部に認められた。また、全体で両半球の分布が10例、片側半球の分布が8例であった。16例で転倒発作、16例で局所性運動発作、14例でepileptic negative myoclonus (ENM)を合併したが、ENMと非定型欠神発作は14例においてEthosuximide (ESM)により抑制された。MEG所見、ESMの有効性はABPEが皮質視床連関に関連する、特異な年齢依存性の小児てんかん症候群であることを示唆していた。

A. 研究目的

非定型良性小児部分てんかん(Atypical benign partial epilepsy: ABPE)は、中心・側頭部に脳波錠の棘波を持ち、特に睡眠期に連続出現する棘・徐波複合(continuous spike and waves during sleep: CSWS)を脳波所見として持つ疾患で、epileptic negative myoclonus (ENM)を含む、多彩な発作型を有するてんかん症候群である。しかし、強直発作を持たないことで、Lennox-Gastaut症候群とは区別される。Ethosuximide (ESM)は、ABPE症例において、特にENM、非定型欠神発作に対して効果を持つ。本研究では、ABPE症例の臨床所見と脳磁図(magnetoencephalography: MEG)所見について、多施設共同研究を行った。

B. 研究方法

国内外4施設において経験された18例(男9例、女9例)のABPE症例において、発作型、ビデオ脳波所見、MEG所見、発作予後に関し、後方視的に検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、自主臨床研究として、北海道大学病院倫理委員会に申請している。

C. 研究結果

発作発現時期は1.3~8.8歳(中間2.9歳)であった。初発発作症状は15例で局所性運動発作、3例で非定型欠神発作であった。17例で2つ以上の発作型持ち、16例で転倒発作、16例で局所性運動発作、14例でENM、11例で非定型欠神発作、10例で局所性ミオクロニー発作を持った。ビデオ脳波検査では、中心・側頭部の棘波と、CSWSを全例で認めた。MRIは全例で正常であった。MEGによる磁場源推定では、8例で両側のローランド溝シルビウス裂周辺に、5例で両側シルビウス裂周辺に、4例でローランド溝周辺に、1例で頭頂後頭部に認められた。また、全体で両半球の分布が10例、片側半球の分布が8例であった。全症例で多剤併用の抗てんかん薬が使用されており、ENMと非定型欠神発作は14例においてESMにより抑制された。

D. 考察

MEGはABPE症例において、ローランド溝シルビウス裂周辺に電流源の局在を表わし、有用な診断価値を示した。これらの電流源推定と、局所性運動発作の存在は、ABPEが、この領域に原因を持つ、てんかん発作の一型であることを示している。また、二次性全般化発作の表現である

CSWS と欠神発作の存在、ESM の有効性は ABPE が皮質視床連関に関連する、特異な年齢依存性の小児てんかん症候群であることを示唆している。

E. 結論

ABPE 診断に MEG は有効であり、ESM はその治療において必須の薬剤であり、特異な小児てんかん症候群である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. **Shiraishi H**, Ahlfors SP, Stufflebeam SM, Knake S, Larsson PG, Hämäläinen MS, Takano K, Okajima M, Hatanaka K, Saitoh S, Dale AM, Halgren E. Comparison of Three Methods for Localizing Interictal Epileptiform Discharges With Magnetoencephalography. *J Clin Neurophysiol*. 2011; 28: 431-40.
2. **Shiraishi H**. Magnetoencephalography findings in medial temporal lobe epilepsy. In *The Mesial Temporal Lobe Epilepsies*, ed. Felix Rosenow, Philippe Ryvlin and Hans Luders, pp. 135-144 (2011) Surrey: John Libbey Eurotext.
3. **Shiraishi H**. Source localization in magnetoencephalography to identify epileptogenic foci. *Brain Dev*. 2011; 33: 276-81
4. Yagyu K, Sueda K, **Shiraishi H**, Asahina N, Sakurai K, Kohsaka S, Sawamura Y, Saitoh S. Direct correlation between the facial nerve

nucleus and hemifacial seizures associated with a gangliocytoma of the floor of the fourth ventricle: A case report. *Epilepsia*. 2011 52: e204-6.

2. 学会発表

1. **白石秀明** 萩野谷和裕 中川栄二 大坪宏、非定型良性小児部分てんかん診断における脳磁図検査の有用性 第45回日本てんかん学会 平成23年10月7日(新潟市)
2. **Hideaki Shiraishi**, Kazuhiro Haginoya, Eiji Nakagawa, Shinji Saitoh, Shinobu Kohsaka, Yutaka Kaneko, Kenji Sugai, Mitsugu Uematsu, Yosuke Kakisaka, Nobukazu Nakasato, Derrick Chan, Ryosuke Hanaya, Tomoyuki Akiyama, Hiroshi Otsubo. Magnetoencephalography and Ethosuximide to identify atypical benign partial epilepsy: Rolandic-sylvian and thalamo-cortical epilepsy network. The 65th Annual Meeting of the American Epilepsy Society, Baltimore, Maryland, December 2 – 6, 2011.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

悪性ローランド・シルビウスてんかんに関する研究

研究分担者 遠山 潤 国立病院機構西新潟中央病院 小児科医長

研究要旨

悪性ローランド・シルビウスてんかんの診断基準を作成した。さらに、その診断基準に合致する症例について症状治療などにつき検討した。

A. 研究目的

悪性ローランド・シルビウスてんかん (Malignant rolandic sylvius epilepsy: MRSE)は、Otsubo らが提唱したてんかん症候群の一型である。特徴的な症状と治療を必要とするが、本邦での認知度は低く、報告もほとんどみられない。悪性シルビウス・ローランドてんかんの、本邦における頻度、治療経過などを検討するために診断基準を作成し、診断治療に役立てる。

B. 研究方法

Otsubo らの報告 (Neurology 2001) に基づき、まず、MRSE のための診断基準の作成をおこなう。そして、その診断基準に基づき、2000年4月より2011年11月まで西新潟中央病院小児科を受診したてんかん患者を対象として、MRSE に合致する症例を抽出する。その臨床症状、治療効果、経過などにつき後方視的に検討する。

(倫理面への配慮)

今回の研究は、臨床情報を後方視的に確認するもので、研究発表は匿名化でおこなう。

C. 研究結果

MRSE の診断基準としては

・必須項目

発作発現年齢：15歳以下の小児期。

発作型と頻度：感覚発作または運動発作のいずれか一方または両方を持つ。2次性全般化全身強直間代けいれんを合併しても良い。

てんかん発作は睡眠中に多く、また群発あり。

治療前の発作頻度はきわめて多く（週に3回以上）、毎日みられる場合もある。

脳波所見：中心・側頭部の局在性棘波。睡眠時にはきわめて増加し、ほぼ持続的に連続して出現す

ることもある。

画像所見：MRI で異常がない。

治療：抗てんかん薬治療に抵抗性で抗けいれん薬では発作が抑制できない。

認知障害の合併。

・参考項目

脳磁図所見：ローランド溝やシルビウス裂周囲に棘波の磁場源推定。

病巣標本で cortical dysplasia や gliosis の所見。

・除外項目（以下のうち1項目でもあれば除外）

急性脳炎・急性脳症の既往。

持続性部分てんかんや Rasmussen 脳炎。

運動発作や感覚発作から始まらない複雑部分発作の頻発。

非定型欠伸発作、ミオクロニー失立発作、脱力発作の存在。

手術標本で脳腫瘍や血管病変の所見とした。

該当期間に研究対象のてんかん患児は1317名であり、その中で診断基準に合致する症例は1名であった。

該当症例は、抗けいれん剤で発作は消失せず、3歳3ヶ月時に外科手術をおこなっててんかん発作は消失した。発達も良好になった。

D. 考察

MRSE の頻度は検討したて対象中1名(0.08%)であった。その症例も薬物ではコントロールできず外科手術を要した。早期に疾患を認知していれば、早期に適切な治療を選択できた。

E. 結論

MRSE はまれであるが本邦にも存在する。広く認知され、早期診断、適切な治療が必要である。