

【図 1】 発作間欠期の睡眠時の脳波

spike, sharp wave, 徐波が不規則に混在した全般性のバーストと平坦な部分からなる SB パターン。

や、非定型ヒプスアリスミアから SB パターンに戻る場合もある。

4) その他の検査：MRI や CT は大部分は初期には正常で、後に全般性の脳萎縮を示すとされているが、脳形成異常がある場合もある。先天代謝異常が原因になっていることが多いとされるので、血液・尿アミノ酸、尿有機酸、血液および髄液の乳酸・ピルビン酸の検査が必要で、ビタミン B₆ 静注試験も行う必要がある。

2. 鑑別診断

erratic myoclonus を示す疾患と、脳波で SB パターンを示す疾患が問題となる。EME はその両方を示し、かつ生後 3 か月以内に発症することが鑑別点である。

1) 生後 3 か月以内にミオクローヌスを示しても全身性ミオクローヌスのみで erratic myoclonus でない場合、erratic myoclonus を示しても 3 か月以降である場合は本症ではない。

2) 3 か月以前に erratic myoclonus を示しても脳波で SB パターンを示さない場合は本症ではない。

3) SB パターンは新生児期の重篤な脳症〔低酸素性虚血性脳症、脳卒中、脳炎、髄膜炎、代謝

異常症 (Menkes 病、モリブデン補酵素欠損症、Leigh 脳症、非ケトン性高グリシン血症、アデニルサクシナーゼ欠損症) や、新生児期以降老年でも昏睡状態になっている無酸素性脳症、中毒性脳症でも認められるが、erratic myoclonus はなく、SB パターンも一過性である。

4) 大田原症候群 (early infantile epileptic encephalopathy with suppression burst : EIEE) との鑑別が最も問題である。

①最も重要な鑑別点は発作症状であり、EIEE では強直発作、tonic spasm で発症し、EME では erratic myoclonus で発症する。強直発作、tonic spasm は後に EME でも起こりうるが、ミオクローヌスは EIEE ではまれである。

② SB パターンは EIEE では覚醒・睡眠で変化しないが、EME では睡眠時に顕著になり、睡眠時のみの場合もある。EIEE では EME に比してバーストの持続が長く、サプレッションは短いとされているが、そうとも限らないという意見もある。初期診断には有用ではないが、SB パターンは EIEE では数か月でヒプスアリスミアあるいは多焦点性発作波に変容するが、EME では一次的に非定型ヒプス

アリスミアを示した後にSBパターンに戻り、数年間持続する。

- ③ EIEE では脳形成異常を伴うことが多く、EME では代謝異常を伴うことが多いとされているが、自験例ではEIEEの半数は脳形成異常はなく、EMEの半数でMRI異常があったので、脳形成異常の有無では鑑別はいえない。
- ④ EME では家族例があり、常染色体劣性遺伝が疑われているが、EIEE では家族例はない。

● 検査

1. 脳波

発作間欠時に正常な背景活動や睡眠活動はなく、覚醒、睡眠ともにSBパターンを示す。睡眠時により顕著になり、睡眠時のみのこともある。

2. 神経画像

脳形成異常はまれとされ、MRIやCTは大部分は初期には正常とされているが、脳形成異常がある場合もある。

3. 代謝異常検査

先天代謝異常が原因のことが多いとされるので、血液・尿アミノ酸、尿有機酸、血液および髄液の乳酸・ピルビン酸の検査とビタミンB₆静注試験を行う。報告されている代謝異常症は、非ケトン性高グリシン血症が最も多く、メチルマロン酸血症、D-グリセリン酸血症、カルバミルリン酸合成酵素による高アンモニア血症、プロピオン酸血症があり、非定型的EMEだがピリドキシン依存性もある。

● 治療

ビタミンB₆依存性が原因である場合以外では有効な治療方法はなく、抗てんかん薬もACTHも無効である。代謝異常症が基礎にある場合はその治療で改善する場合もある。

● 予後

erratic myoclonusは2, 3週～2, 3か月で消失するが、部分発作は極めて難治で、抗てんかん薬でもACTHでも抑制できず、発作予後・発達予後共に極めて不良であり、半数以上は1歳以内に死亡し、生存例でも最重度の精神運動発達遅滞となり、全員寝たきりで植物状態になる。特に強直発作が生じた例では半数は死亡している。

◆ 参考文献

- 1) Aicardi J, et al. : Severe neonatal epilepsies with suppression-burst pattern. In : Roger J, et al. (eds), *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence* 4th ed, John Libbey Eurotext, Montrouge, France, 2005 ; 39-50.
- 2) Djukic A, et al. : Early myoclonic encephalopathy (Neonatal myoclonic encephalopathy). In : Engel J Jr, et al. (eds), *Epilepsy. A comprehensive textbook* 2nd ed, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008 ; 2297-2301.

[国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科]
須貝研司

4. West 症候群 (點頭てんかん)

概念

欧米では infantile spasms ともよばれることもある。その成因は多彩であり、出生前由来の結節性硬化症から後天的な急性脳炎後遺症まで様々である。発症前の発達は、重度の遅れがある場合から正常発達までである。好発年齢は1歳以下で、2歳以上はまれである。その発作は特異であり、座位や立位では頭部を一瞬垂れることから、日本では點頭発作とよばれている。以前はミオクロニー発作に分類されたり、強直発作に近いということで強直スパズムスとよばれたりした時期もあったが、最近では独立した発作型概念として「てんかん性スパズム(epileptic spasm: ES)」として分類されるようになった。発作は単独でも出現するが、多くは「シリーズ形成」と称されるように周期性(5~10秒ごと)に出現するのが特徴である。脳波所見も特徴的で、Gibbs らにより「ヒプスアリスミア」[II章 1. 脳波診断(p. ●)参照]と命名された無秩序な高振幅徐波と棘波から構成される特異な発作間欠期脳波を呈する。覚醒時、睡眠時を問わずほぼ連続して高度の全般性異常波が出現し、West 症候群が属する「てんかん性脳症」の概念の中核をなす所見である。発作予後、知的予後は不良とされ、急速な精神運動発達の停止や退行は不可逆性の場合が多い。治療法は限られているが、副腎皮質刺激ホルモン(adrenocorticotrophic hormone: ACTH)療法が本症候群治療の主流をなしている。てんかん発作の予後として30~40%の症例は、その後に Lennox-Gastaut 症候群に移行する。

● 診断のポイント

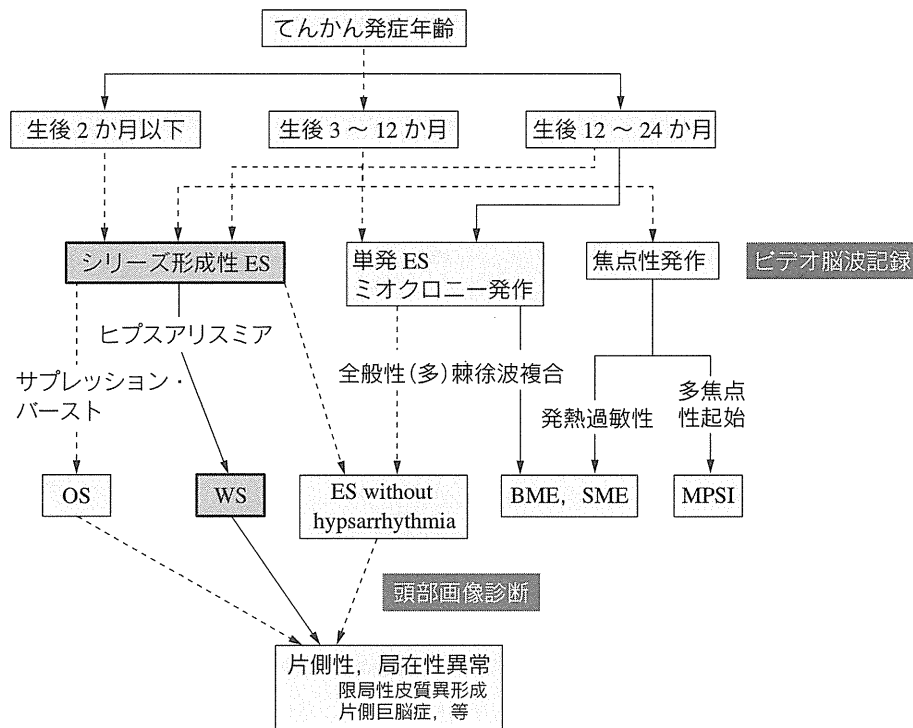
①シリーズ形成性の ES、②脳波上のヒプスアリスミア、③精神運動発達の停止、退行を3主徴とするてんかん症候群であり、下記の特徴を満たす。

1. 疾患の特徴

- 1) **発症年齢**: 好発年齢は生後3~11か月で2歳以上の発症はまれである。
- 2) **てんかん発作型**: 覚醒直後に好発する ES で、約5~40秒周期(約10秒程度が多い)で出現する極短時間の四肢の筋れん縮(座位では一瞬の頭部前屈を伴う)が特徴である。ESはその体幹

の動きの方向より①屈曲型(34%)、②伸展型(25%)、③混合型(42%)、④非対称型(1%<)に分類される。また四肢の動きに注目して①対称型、②非対称型/非同同期型、③焦点型、④部分発作と併存型、⑤微細型、⑥短時間の脱力先行型、⑦非臨床型などに分類される場合もある¹⁾。シリーズ形成中、ES 開始当初より時間とともに徐々に ES の動きの程度が弱くなる。治療の過程や年齢により単発の ES が混在してることがある。

3) **脳波所見**: ヒプスアリスミアとよばれる無秩序な高振幅徐波と棘波から構成される異常脳波である。



【図 1】 West 症候群とその関連疾患の診断フローチャート

ES：てんかん性スバズム，WS：West 症候群，OS：大田原症候群，BME：乳児良性ミオクロニーてんかん，SME：乳児重症ミオクロニーてんかん，MPSI：遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん
 ----->まれに存在する

4) 精神運動発達：ES の発症と前後して精神運動発達の停止とその後に退行がみられる。

1)～4)を満たす必要がある。

2. 鑑別診断

乳児期に生じるてんかん発作や不随意運動発作などが鑑別疾患となる。また関連疾患として新生児期より発症する大田原症候群も存在する(図 1)。

3. 成因

West 症候群の特徴として多種多様な成因を背景として発症する。現在、発症までの発達が正常であり、頭部画像所見を含む各種検査で異常がない①潜因性と、異常の存在する②症候性に分類されている。後者の中では新生児低酸素性虚血性脳症、染色体異常症、先天奇形症候群、脳血管障害、結節性硬化症、未熟児傍側脳室周囲白質軟化症、出血などがおもな原因とされる²⁾。最近、原因不明とされてきた一部症例に ARX, STK9/CDKL5, SPTAN1, STXBPI などの遺伝子変異が発見されてきている。また West

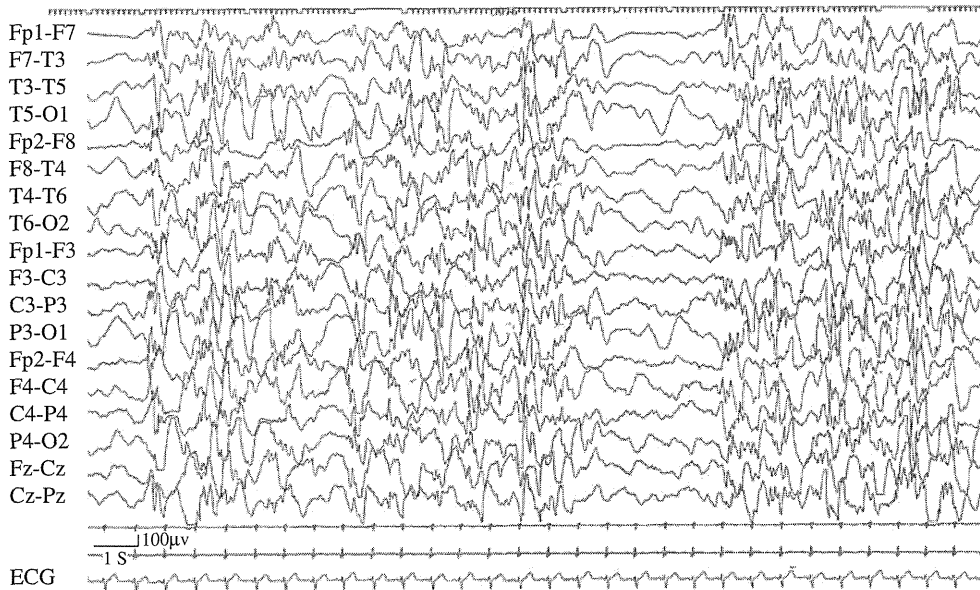
症候群の中で特異な成因として Aicardi 症候群があり、①女兒、②脳梁欠損(傍側脳室異所性灰白質、全般性皮質形成異常を伴うこともある)、③多発性網膜異常(脈絡膜、網膜小窩)を合併する。

● 検査

1. 脳波所見

1) 発作間欠期所見

ヒプスアリスミア自体は、覚醒時よりノンレム睡眠時によくみられが、てんかん波はむしろ覚醒時のほうが出現しやすいとされる。ヒプスアリスミアの連続性は覚醒時と睡眠第 1 期に最もよくみられ、2～3 期に減少するとされる。睡眠時 2～3 期には間欠性に出現する(図 2)。ヒプスアリスミアの局在優位性については明らかでないものが最も多く、次いで後頭優位であり、前頭優位なものはまれで、1 歳以降にのみ認められるとされる。左右半球同期性については、年齢とともに同期しやすくなり、逆に睡眠



【図 2】 生後 4 か月男児 症候性 West 症候群 睡眠時脳波

睡眠時脳波では、睡眠段階が進むにつれ高振幅で不規則、周波数の異なる棘波、徐波群発と低振幅の背景脳波が交互に出現する。



【図 3】 生後 4 か月男児 症候性 West 症候群 発作時ポリグラフ

シリーズ形成性の表面筋電図発射(矢印)が全般性発作性高振幅徐波発射に一致して出現する。

段階が増すにつれ非同期となりやすいとされる。一側優位性や焦点性が存在するヒプスアリスミアは、症候性成因を示唆する。ヒプスアリスミアが左右同期性により秩序だてて出現する

場合を典型ヒプスアリスミアと区別して非典型あるいは修正ヒプスアリスミアとよぶ場合もある。最近ではこの発作間欠期脳波異常のヒプスアリスミア自体を非けいれん性発作重積症(電

氣的脳症)と解釈する専門医が多くなっており、その意味ではES出現前より退行がはじまる理由としてヒプスアリスミアが先行するためと考えられている。

2) 発作時脳波所見

①速波群発, ②高振幅徐波発射, ③低振幅化の順に多いとされている¹⁾(図3)。

2. 頭部CT, MRI所見

成因により特徴的な所見を呈する。結節性硬化症では、頭部CT検査で脳室周囲石灰化、MRIでは多発性の皮質下結節が描写される。また大脳形成異常として皮質異形成、片側巨脳症などもある。

3. その他

成因で述べたように様々な原因疾患を基盤として発症するので染色体検査、代謝異常検査、髄液乳酸、遺伝子検査などが必要となる。

治療

有効率の観点より第一選択薬は日本ではACTH治療であるが、vigabatrinが入手できるEU諸国ではvigabatrinが第一選択薬となっている。日本においてはACTH治療は副作用も多いため、より副作用の少ないゾニサミド、バルプロ酸ナトリウム、クロナゼパムやビタミンB₆大量療法が試みられている。ACTH療法も、

副作用を軽減するためにACTH少量療法(0.015~0.005 mg/kg)が行われている³⁾。また頭部画像診断で限局性皮質異形成や片側巨脳症が存在し、切除可能な場合にはてんかん外科治療も行われている。

予後

発作の短期予後ではACTH療法などにより50~80%の症例が軽快するが、長期予後では約50%の症例でてんかんが持続する。また80~90%の症例で精神遅滞を呈するが、自閉症の合併も高率である。

❖ 参考文献

- 1) Watanabe K, et al. : Symptomatology of infantile spasms. *Brain Dev* 2001 ; 23 : 453-466.
- 2) Osborne JP, et al. : The underlying etiology of infantile spasms (West syndrome) : information from the United Kingdom Infantile Spasms Study (UKISS) on contemporary causes and their classification. *Epilepsia* 2010 ; 51 : 2168-2174.
- 3) Oguni H, et al. : Extremely low-dose ACTH step-up protocol for West syndrome : Maximum therapeutic effect with minimal side effects. *Brain Dev* 2006 ; 28 : 8-13.

[東京女子医科大学小児科] 小国弘量

5. Doose 症候群 (ミオクロニー失立てんかん)

概念

乳幼児期に発症する小型運動発作(ミオクロニー発作, 失立発作, 脱力発作など)を伴うてんかん群は, その特異な発作型や治療抵抗性で世界的に早くから注目されてきた. なかでも1歳以上になってから発症するものとして Lennox-Gastaut 症候群(LGS)が, 全般性遅棘徐波と強直発作, 非定型欠神発作などの多彩な発作型をもつ独立したてんかん症候群として確立されたが, その後, Dooseらは正常発達幼児で, 遺伝性素因を背景としミオクロニー失立発作を主徴とする特発性ミオクロニー・失立てんかん(myoclonic astatic epilepsy : MAE)を提唱した. 潜因性LGS, 乳児重症ミオクロニーてんかんや乳児良性ミオクロニーてんかんとの異動が問題となった時期もあるが, 1989年国際てんかん症候群分類より独立したてんかん症候群として認知された. 好発年齢は2~5歳で, 発症までの発達は正常, 通常全般強直間代発作(generalized tonic-clonic seizure : GTCS)で発症し, しばらくしてミオクロニー失立発作を連日起こすようになり, 治療抵抗性の経過をとる. 脳波の特徴は, 覚醒時脳波で頭頂部優位のθ波と睡眠時に全般性2~3Hz棘徐波複合を特徴とする. てんかん性脳症の一型に分類されてはいるが, 最近の研究では50~80%の症例で発作は軽快するとされている. 治療としてケトン食の有効性が強調されている.

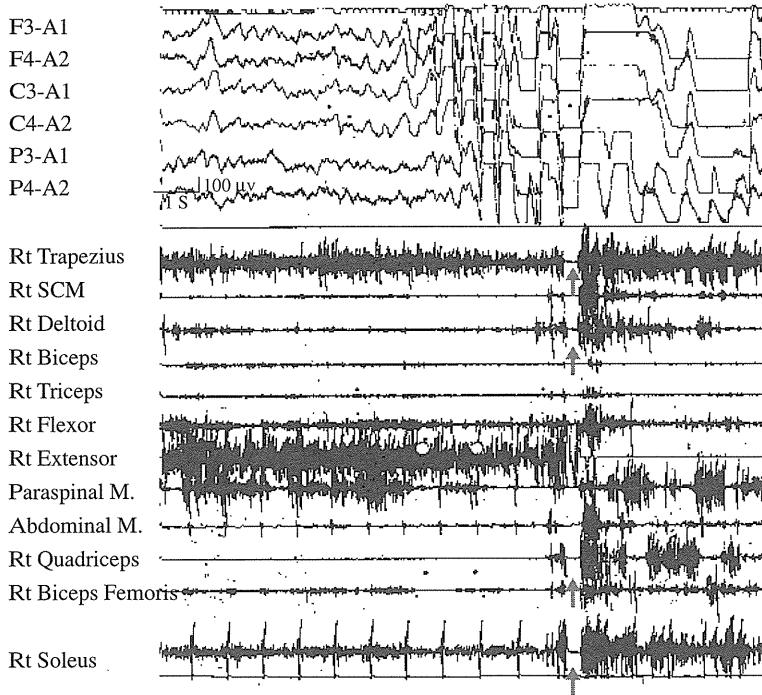
診断のポイント

2001年に提案された国際てんかん症候群分類案では特発性全般てんかん症候群に分類され, 2006年, 2010年分類案ではてんかん性脳症の一群に分類されている. MAEとよばれたり, 単にミオクロニー失立発作(2010年分類案ではミオクロニー脱力発作)を伴うてんかんと呼称される場合もある. 診断基準としてDooseの唱えた原型の診断基準は, 最近ではやや変更されて狭義の解釈がなされている.

1. 疾患の特徴

- 1) 遺伝素因の存在: けいれん性疾患の家族歴がみられやすいとされるが必須ではない.
- 2) てんかん発症前の発達: 正常
- 3) 発症: 5歳未満(2~5歳が最も多い)

- 4) 発作型: 主発作型として, ①ミオクロニー屈曲発作, ②ミオクロニー脱力発作あるいは脱力発作によるてんかん性転倒発作が最も重要で必須である. ①ミオクロニー屈曲発作では, 一瞬の体幹の前方屈曲, 特に腰のところで屈曲し, 勢いよく前方に投げられるように転倒する. ②ミオクロニー脱力あるいは脱力発作では, 文字通り, 全身あるいは立位を維持する姿勢制御筋の突如の脱力により, 患者が転倒する. しかし, 意識障害はなく, すぐに回復し立ち上がる(図1). その他に③非定型欠神発作(重積), 全般性強直間代発作を合併する. 睡眠時の全般性強直発作は, 一部の予後不良例に合併することが多い.
- 5) 脳波: 焦点性脳波発射はまれで, 全般性



【図1】脱力発作の発作時ポリグラフ(3歳1か月女児)

患者は、座りで遊んでいたところ矢印の時点で突然前方に失立転倒し、すぐに回復した。表面筋電図は、失立転倒に一致して突然消失し、すぐに再出現しているため短い脱力発作であることがわかる。脳波上は、高振幅の全般性多棘徐波に一致して生じている。

【表1】てんかん性失立転倒発作を主徴とするてんかん症候群の鑑別疾患

	非定型良性小児部分てんかん	ミオクローニー失立てんかん	Lennox-Gastaut 症候群
発症年齢	幼児 - 学童前期	幼児期	幼児期 - 学童前期
発達	ほぼ正常	ほぼ正常	種々
臨床発作	てんかん性陰性ミオクローヌス(脱力)	ミオクローニー/脱力発作	強直スバズム
	焦点性感覚運動発作	全般性強直間代発作	全般性強直発作
	非定型欠神発作	非定型欠神発作	非定型欠神発作
	全般強直発作はない		(ミオクローニー発作)
脳波：背景	ほぼ正常	頭頂部優位単律動θ波	徐波化
発作間欠期	中心側頭部棘徐波複合 二次性両側同期化と 睡眠時 CSWS	全般性 2-4Hz 高振幅棘徐波 複合	全般性遅棘徐波複合 rapid rhythm
失立発作時	中心側頭部棘徐波と二次性 両側同期性棘徐波	全般性高振幅多棘徐波	脱同期化, 漸増性β
予後	良好	様々	不良

2-3 Hz 棘徐波と覚醒時背景脳波に頭頂部優位単律動 6-7 Hz θ 波の存在が特徴とされる。

2. 鑑別診断

てんかん性転倒発作を主徴とする LGS や非定型良性小児部分てんかん(ABPE)が重要である(表1)。前者の場合には強直(屈曲)スパズムによる転倒とされている。

鑑別フローチャートを図2に示す。

検査

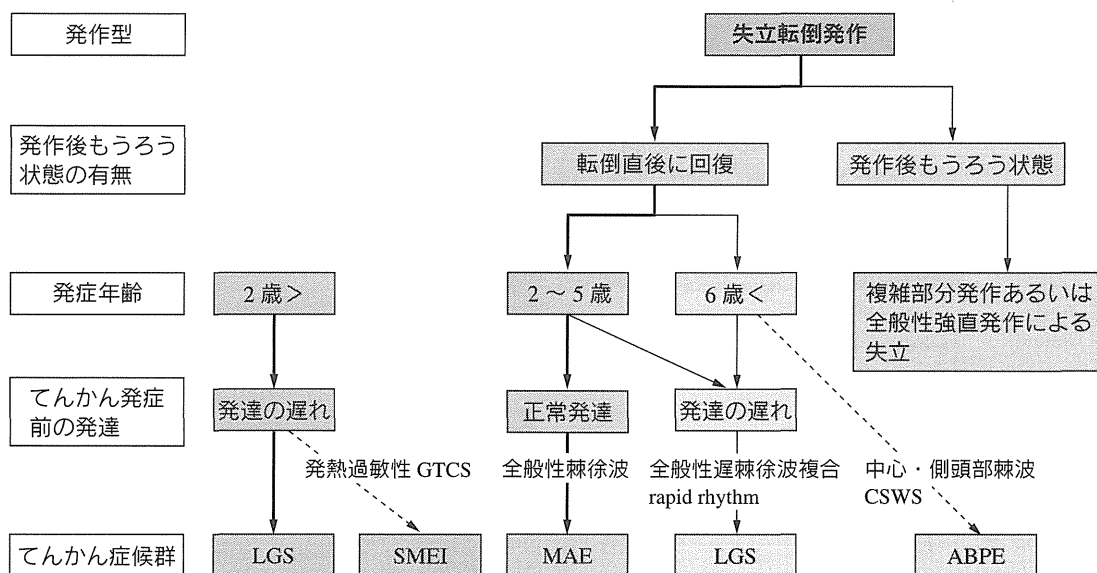
1. 脳波検査

1) 発作時脳波(ポリグラフ)検査

失立転倒発作は、いずれも全般性高振幅棘徐波、多棘徐波複合に一致して生じる(図1)。

2) 発作間欠期脳波

覚醒時背景脳波では、初発時には正常である



【図2】 てんかん性転倒発作の鑑別フローチャート

MAE：ミオクローニー失立てんかん，LGS：Lennox-Gastaut 症候群，SMEI：乳児重症ミオクローニーてんかん，CSWS：徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん，GTCS：全般強直間代発作，ABPE：非定型良性部分てんかん
 ----->頻度はまれ

が経過とともに中心頭頂部優位の 6-7 Hz θ 波が優勢となり，極期では δ 波も混在するようになる（てんかん性脳症といわれる理由でもある）。睡眠時には全般的高振幅 1.5-2 Hz 棘徐波複合が出現するが，rapid rhythm を呈することはない。焦点性徐波や棘徐波などは稀である。

2. 頭部画像所見

CT, MRI：通常は正常である。

● 治療

抗てんかん薬治療に抵抗性とされるが，バルプロ酸，エトスクシミド，ラモトリギンなどで効果が期待される。これらが無効の場合，ACTH 治療，ケトン食治療の有効性が高い。

● 予後

50～80% の症例で発作は軽快する。知的予後は中等度遅滞から正常まで様々であるが，臨

床経過が短時間であるほど良好である。

❖ 参考文献

- 1) Doose H, Gerken H, Leonhardt R, et al. Centrencephalic myoclonic-astatic petit mal. *Neuropediatrics* 2 : 59-78, 1970.
- 2) Oguni H, Fukuyama Y, Imaizumi Y, et al. A video-EEG analysis of drop seizures in myoclonic astatic epilepsy of early childhood (Doose syndrome). *Epilepsia* 33(5) : 805-813, 1992.
- 3) Oguni H, Hayashi K, Imai K, et al. Idiopathic Myoclonic-Astatic Epilepsy of Early Childhood - Special consideration on the nosology of the syndrome based on the electrophysiological and long-term follow-up study. In : Delgado-Escueta AV, Guerrini R, Medina MT, Genton P, Bureau M, Dravet C, eds, *Advances in Neurology* vol 95, Myoclonic epilepsies. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2005 : 157-174.

[東京女子医科大学小児科] 小国弘量

6. Dravet 症候群（乳児重症ミオクロニーてんかん）

概念

Dravet 症候群は 1 歳未満に全身強直間代発作や部分発作を思わせる半身性間代発作を繰り返して発症し、①発熱や入浴によって発作が誘発されやすい熱過敏性、②けいれん重積を伴いやすい、③従来の薬物治療に対して極めて治療抵抗性、が最大の特徴である¹⁾。1 歳までの発達は概ね順調でてんかん性脳波異常も見られないことが多いが、1 歳を過ぎると発達停滞や運動失調が出現し、全般性および局在性脳波異常が出現する。ミオクロニー発作、非定型欠伸発作を伴う場合は狭義の乳児重症ミオクロニーてんかに該当し²⁾、これらの発作を伴わない乳児期発症難知性大発作てんかんも含めて Dravet 症候群としてまとめて取り扱われる。原因として *SCN1A* 遺伝子のヘテロ変異を高率に認める³⁾、有病率は 2～4 万人に 1 人と考えられている。本症候群にのみ適応のあるスチリペントールが使用可能となり、本症候群に特化した治療を早期に開始するための早期診断が重要である。

診断のポイント

診断基準は明確に決められていないが、以下のような代表的臨床の特徴を有することが多い。非典型例では遺伝子診断が有用である。

1. 疾患の特徴

以下のような特徴を有する症候群であるが、表 1 のように年齢により発作症状や脳波所見が異なる。

- 1) 家族歴：てんかんないしは熱性けいれんの家族歴を 25～70% に認める。
- 2) 背景疾患、基礎疾患：なし。
- 3) 発症：1 歳未満で全身もしくは半身けいれん、部分発作で発症。ミオクロニー発作、非定形欠伸発作を伴うことが多く、部分発作や非けいれん性てんかん重積状態が出現することもある。
- 4) 発作特徴：けいれん重積ないしは群発を起こしやすい。発熱や入浴によるけいれんが誘発されやすい。光ないしは図形過敏性が多い。

5) 経過：1 歳までは、けいれんを繰り返しながらも、脳波異常や発達の遅れがない。1 歳以降に発達の伸びが鈍化し、てんかん性脳症と考えられているが、けいれん重積・脳症を除き発達退行はない。

失調、錐体路徴候、非てんかん性ミオクロヌス、不器用さ、広汎性発達障害をしばしば伴う。抗てんかん薬によるけいれん発作抑制は極めて困難。

2. 発作型

1) 全身もしくは片側性けいれん：通常 1 歳未満に発症し、従来は強直間代発作、間代発作と表現され、直前にミオクロニー群発や短い間代を伴うこともある。左右非対称な脳波対応や移動する局在性脳波異常を伴うことも少なくなく、偽性全般性発作や不安定発作とも表現される。片側性けいれんは乳児期に多く、右にも左にも出現しうる点が通常の焦点性てんかんとは異なる。発熱、入浴で誘発されやすく、重積な

【表 1】臨床症状と検査所見の経年的変化

		乳児期 ～1 歳頃	幼児期 1～6 歳頃	学童以降 6 歳頃～	備考
てんかん発作型	全身けいれん	++	++	+	学童以降は睡眠優位になる傾向
	半身けいれん	++	+	-	乳児期に特徴的. 左右交互性
	欠神発作, ミオクロニー発作	+	++	+	
	発熱や入浴による誘発	++	++	+	
	けいれん重積ないしは群発	++	++	+	ベンゾジアゼピン系薬剤に抵抗性でバルビツール系薬剤を要することあり
	非けいれん性てんかん重延状態	-	+	+	ベンゾジアゼピン系薬剤に抵抗性
	部分発作	+	+	+	複雑部分発作が多い
発作間欠時脳波	背景徐波	+	++	++	
	多焦点性棘波	+	++	++	
	広汎性(多)棘徐波	+	++	+	
	光・図形過敏	+	++	+	ミオクロニーや欠神を伴い, けいれん移行もあり
MRI 異常					
	非特異的大脳萎縮	-	+	++	近年, 海馬硬化の報告もある
合併症	神経学的異常所見	-	++	++	失調, 錐体路徴候, 不器用など
	知的障害	-	++	++	けいれん重積や脳症を除き退行はまれ
	広汎性発達障害	-	++	+	多動, こたわり など

++ :しばしば認める, + :認めることがある, - :通常認めない

いしは群発傾向がある。学童期以降は軽減傾向を示すことが多いが生涯難治に経過することが多い。

2) ミオクロニー発作：上肢の一瞬の動きから転倒するものまで様々で、数回連続することがある。脳波では 3-4 Hz の全般性(多)棘徐波を伴う。光・図形刺激や閉眼で誘発されることがある。

3) 非定型欠神発作：マイクロニーや短い脱力を伴って姿勢変化を伴うことも多い。脳波では 2.5-3.5 Hz の全般性棘徐波群発を伴う。

4) 部分発作：眼球偏倚や硬直性肢位, チアノーゼなどの自律神経症状などを伴う。

5) 意識混濁状態 (obundation status) : 不規則なミオクロニーを伴う変動性の意識減損状態が長時間継続する。脳波は多焦点性棘波もしくは広汎性棘徐波を混じた広汎性不規則徐波が対応する。

6) 強直発作(軸性) : 出現はまれである。脳波

では平坦化か広汎性速波律動が対応し、全身硬直を伴う部分発作との区別にはビデオ脳波が有用である。

3. 鑑別診断

表 2 におもな鑑別疾患と特徴をまとめた。中核症状が出せると診断は容易だが、より早期の診断が重要である。服部らは 1 歳時のスクリーニングテストを考案した。種々の臨床的特徴について採点し、Dravet 症候群の診断の可能性と遺伝子検査の必要性について参考になる。1 歳以降の発症で自閉性障害の目立つ非定型例では *PCDH19* 関連てんかんの鑑別も必要である (p. ●参照)。

● 検査

1. MRI

正常か非特異的萎縮。海馬硬化を伴うことがある。

[表 2] Dravet 症候群の鑑別診断

	Dravet 症候群	全般てんかん熱性けいれんプラス	複雑型熱性けいれん	焦点性てんかん*	乳児良性ミオクロニーてんかん	Lennox-Gastaut 症候群	Doose 症候群
臨床特徴							
発症年齢	1 歳以下	6 歳以下	6 歳以下	様々	3 歳以下	様々	6 歳以下
家族歴 熱性けいれん	+	+	+	-	-	-	+
てんかん	+	+	-	-	-	-	-
光もしくは図形過敏性	++	+	-	-	-	-	-
発作型							
発熱誘発性けいれん	++	+	+	+	+	+	+
けいれん重積	++	-	+	-	-	+	-
左右交代性の半身けいれん	++	-	+	-	-	-	-
非定型欠神発作	++	+	-	-	-	++	+
ミオクロニー発作	++	+	-	-	++	+	+
分節性ミオクロニー	++	+	-	-	+	+	-
部分発作	+	+	+	++	-	+	-
非けいれん性てんかん重延状態	+	-	-	-	-	+	+
発作間欠時異常 乳児期	+DSpW +FSp	+DSpW +FSp	-	+FSp	+DSpW	/	/
幼児期	++DSpW ++FSp	+DSpW +FSp	-	++FSp	+DSpW	++DSSpW ++DFast	++Parietal theta ++DSpW
学童以降	+DSpW ++FSp	+DSpW +FSp	-	++FSp	-	++DSSpW ++Dfast	+Parietal theta ++DSpW
MRI 異常所見	+大脳萎縮	-	-	+局在性	-	++	-
精神運動発達遅延 1 歳まで	-	-	-	+/-	-	+	-
1 歳以降	++	+	-	+	-	++	++
神経学的異常所見 (失調・痙性)	++	-	-	+	-	+	-
薬物治療反応性	不良	様々	良好	様々	良好	不良	様々
SCN1a 遺伝子異常	++	+/-	-	-	-	-	+/-

DSpW : diffuse spike-wave complex, Dfast : diffuse fast waves, DSSpW : diffuse slow spike-wave complex, FSp : focal spikes

++ : しばしば認める, + : 認めることがある, +/- : まれに認める, - : 通常認めない

*発症初期には焦点性てんかんとして診断治療されている例が少なくなく, CBZ などの治療をつづけた結果, けいれん重積を繰り返すことになり, 注意が必要である.

2. 遺伝子

SCN1A 遺伝子解析で 70~80% にヘテロ変異を認め, truncation をきたす変異とミスセンス変異が半分ずつを占める. 2~5% は微細欠失や重複を有し, DNA 直接シーケンスではわからないので MLPA 法による解析が必要である. genotype-phenotype は必ずしも一致しない.

一方, 病的な SCN1A 遺伝子変異を認めた症例の 90% 以上は Dravet 症候群であるが残り 10% は全般てんかん熱性けいれんプラス (GEFS+) や Doose 症候群であり, SCN1A 遺伝子異常は Dravet 症候群で高率にみられるが必須条件でも十分条件でもない. 変異例の 90% 以上は新規変異であるが, 片親にモザイクがまれに存在す

る。SCN1A 遺伝子以外に SCN1B, SCN2A, GABRG2 変異の症例報告がある。

治療

1. 有効性の期待できる薬剤

けいれん性発作にはバルプロ酸ナトリウム (VPA), クロバザム (CLB), 臭化カリウム (KBr) が有効な場合があり, 承認されたスチリペントール (STP) や適応外使用になるがトピラマト (TPM) も効果を期待できる。ヨーロッパでは VPA + CLB + STP の組み合わせが特に推奨されている。STP はけいれん重積の減少と短縮化, けいれんの減少に加えて欠神やミオクロニーの減少など 50% の患者に効果を期待できるが, 食欲不振, 体重減少のほかチトクロム 450 (CYP) を介する薬物相互作用により併用薬減量がしばしば必要である。ケトン食もすべての発作型に対して有効な場合がある。

2. 悪化させる可能性のある薬剤

Na チャネル抑制作用のあるカルバマゼピン (CBZ), ラモトリギン (LTG), フェニトイン (PHT) は Dravet 症候群のてんかん発作を悪化させる可能性があるので使用しないことが望ましい。発症当初は半身けいれんを繰り返すために焦点性てんかんとみなされて CBZ などを投与されがちであるが, 発熱誘発性や重積傾向を有する乳児には安易な CBZ 投与は避けるのが望ましい。

3. けいれん重積の治療

ジアゼパム (DZP) やミダゾラム (MDL) の静脈内投与が通常用いられるが, 効果不十分でバルピツール系薬剤の静脈内投与を要することもしばしばある。

予後

てんかん発作が消失することはまれであるが思春期以降はけいれん性発作のみで経過したり, 睡眠中の発作のみに変化することも多い。発熱誘発性は軽減するものの継続する。中等度以上の知的障害を伴うことが多い。平均寿命に関するデータはないが, 坂内らは死亡率を約 10% と報告している。約半数は原因詳細不明の突然死で, 36% はけいれん重積に伴う脳症であった。

❖ 引用文献

- 1) Guerrini G, et al. : Ed. Severe myoclonic epilepsy-Dravet syndrome- : Thirty years later. *Epilepsia* 2011 ; 52 (Suppl 2) : 1-2.
- 2) Dravet C : Les epilepsies graves de l'enfant. *Vie Med* 1978 ; 8 : 543-548.
- 3) Claes L, et al. : De novo mutations in the sodium-channel gene SCN1A causes severe myoclonic epilepsy of infancy. *Am J Hum Genet* 2001 ; 68 : 1327-1332.

[国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター]
今井克美

7. 女性に発症する PCDH19 関連てんかん

概念

Epilepsy and mental retardation limited to females (EFMR) は、男性は無症状であるが、女性にのみてんかんや知的障害が出現する特異な発症様式をもつ家族性てんかんとして、1971 年以降報告されてきた。2008 年に、Xq22.1 に存在し、接着分子プロトカドヘリン 19 をコードする *PCDH19* 遺伝子の異常が原因であることが明らかとなり、以降、孤発例が多数同定され、女性の早期発症てんかんの原因として広くその重要性が認識された¹⁾。“mental retardation” という用語の問題もあり、本項では疾患名を *PCDH19*-related female-limited epilepsy とした。乳幼児期の女兒に発熱等を契機に発作が出現し、以降もしばしば発熱に伴い頑固な発作群発が再発し、徐々に知的障害が進行する。発作は焦点性発作(複雑部分発作、二次性全般化発作)や全身けいれん(強直、強直間代、しばしば焦点起始急速全般化発作)が主体で、持続時間は短く、遷延、重積化することは比較的まれである。自閉傾向や多動を伴うことが少なくない。Dravet 症候群との臨床的異同が問題となることがあるが基本的な臨床像は異なる²⁾。

診断のポイント

責任遺伝子により規定されたてんかんであり臨床症状による診断基準はないが、以下、臨床的参考所見を列挙する(表 1)。ただし軽症例では、下記の発作特徴が不明瞭な例が多く、家族例以外では診断が困難である。

1. 臨床的参考所見

1) 女兒：*PCDH19* 欠失をモザイクでもつ男児例の報告はあるが、通常女兒にのみ発症する。

2) 女性の家族歴：健常男性をはさみ、表現形が女性から女性へ遺伝する所見は特徴的である。孤発例が多いが、変異が健常父由来であることが少なくないため、父方家系の調査は重要。

3) 発症前の精神運動発達：正常のことが多い。軽微な運動発達の遅れを伴うこともある。

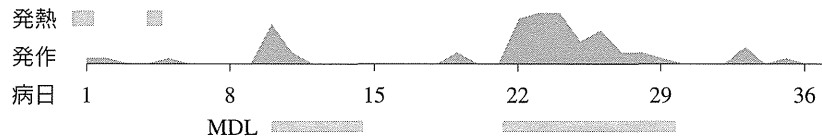
4) 乳幼児期発症：本邦例では 4～25 か月に分布し、5～11 か月が多い。このうち 1 歳台後半

[表 1] 臨床的特徴のまとめ

家族歴	女性に罹患者が分布、男性は基本的に無症状、孤発例が多い
発症	乳児期中～後期にピーク
発作特徴	短い発作が群発、しばしば発熱関連性
発作型	全身けいれん(強直・強直間代) 焦点性発作(複雑部分発作、二次性全般化)
発作予後	10 歳台以降に寛解多い
知的障害	発症後徐々に進行、知能正常例も存在
その他	自閉傾向、多動等

以降の発症例は全例軽症で、幼児期に発作が寛解し知能も正常であった。海外例では 5 歳時発症の報告がある。

5) 発作群発・発熱過敏性：発作時間は多くが数秒から数分程度と短い、高頻度に群発し、時に 1 日数十回に及ぶ。発作が多いときには 1 時間に何度も繰り返す、群発重積に近い状態を



【図1】遷延する群発発作を示す乳児例の経過

10か月時、上気道炎による発熱の2, 3, 5日目に全身けいれんが単発で出現。その後解熱したが、初回発作から9日目に焦点性発作群発が出現し、ミダゾラム点滴、さらに脳炎が疑われステロイド等が投与された(図中は省略)。群発は断続的に続き、計1か月間続した。

呈する。群発はしばしば有熱時に出現し1～10日ほど持続するが、特に発症後早期には、解熱後も断続的に数週以上続き、脳炎・脳症との鑑別が問題となることがある(図1)。1回の発作が遷延・重積化することがあるが、わが国で確認できた例では複雑部分発作であり、Dravet症候群のように間代発作が遷延することはまれである。

6) 発作型：焦点性発作、全身けいれんが主体である。前者は意識減損や動作停止、チアノーゼ、眼球偏倚、口部自動症、顔面や手足の軽度の間代、強直肢位などを呈する複雑部分発作が多く、しばしば二次性全般化を伴う。近年、恐怖などの感情症状をしばしば伴うことが報告され³⁾、特徴的である。後者は強直あるいは強直間代であるが、焦点起始急速全般化発作が多く含まれると考えられる。間代成分が乏しい傾向がある。本邦例では欠神やミオクロニー発作は極めてまれであるが、焦点性発作でも身体を瞬間的にビクッとさせたり、転倒することもあるため、鑑別には発作時ビデオ脳波が重要である。

2. PCDH19 遺伝子異常の同定

これにより診断を確定する。(後述)

3. 鑑別診断

臨床的には下記が挙げられる。

1) Dravet 症候群：正常発達を遂げていた乳児に発症し、発熱過敏性が強い難治な発作と知的障害が進行する点から臨床的異同が問題となる。PCDH19 関連てんかんでは発作の群発傾向が顕著、初期から焦点性発作を示す例が多い、1回の発作の遷延・重積化がまれ、両側あるいは(交代性)一側性間代発作や欠神・ミオクロニー発作がまれ、発作予後がよい、小脳失調を伴わない、発作間欠時脳波で全般性(多)棘徐波

複合がまれなど、基本的な臨床像は異なる(表2)。ただし、SCN1A 遺伝子異常のない Dravet 症候群様症例では PCDH19 遺伝子解析を考慮すべきである。

2) 脳炎・脳症：発症後早期の乳幼児例では、しばしば発熱に伴い発作が出現しその後も群発が遷延するため(図1)、脳炎・脳症が疑われる例も多い。本症では突発性発疹などで認められる典型的二相性経過ではない、投薬等の影響を除き発作間欠期の意識障害がほとんどない、頭部MRIが正常、ミダゾラムなどへの治療反応性が比較的良好な点が鑑別ポイントである。

3) その他：乳幼児期に発作群発を呈する疾患として、良性乳児部分てんかんや軽症胃腸炎関連けいれんなどがあげられる。発熱、下痢嘔吐など随伴症状の有無、発作の再発性やカルバマゼピン等への治療反応性、知的障害進行の有無などから鑑別は困難ではない。

検査

1. PCDH19 遺伝子解析

点変異と遺伝子欠失が原因となる。当研究室ではシーケンス、MLPA 法により解析を行っている。変異の大半は細胞外領域をコードするエクソン1に集中し、下流エクソン(2～6)では切断変異のみ認められている。

2. 発作間欠期脳波所見

特徴的所見はない。焦点性棘波や鋭波、基礎波や背景波の徐波化がしばしば認められる。所見は変動しやすく正常であることも多い。時に焦点性突発波が広汎化するが、概して全般性棘徐波はまれである。

3. 頭部 CT・MRI

発作や治療に伴う二次的脳萎縮を除き、通常

【表 2】 Dravet 症候群との臨床的特徴の比較

	PCDH19 関連てんかん	Dravet 症候群
発症前発達	正常, または軽度の運動発達遅滞	正常
発熱過敏性	多くが発熱性疾患に関連して再発	顕著, 無熱時の発作も多い
入浴発作	時に出現	特徴的
光過敏性	まれ	早期から出現
発作群発	特徴的, 大半が群発. 長期化することあり	しばしば出現
遷延性発作・発作重積	少ない	乳幼児期の間代発作は特徴的 その他 obtundation status
焦点性発作	主要発作型 複雑部分発作, 二次性全般化 発症時から多い	しばしば出現 複雑部分発作, 単純部分発作 二次性全般化, 幼児期に多い
強直間代発作	しばしば出現	主要発作型
強直発作	主要発作型	まれ
間代発作(全般・一側性)	極めてまれ	主要発作型
ミオクロニー・非定型 欠伸発作	まれ	中核群では主要発作型
全般性棘徐波(発作間欠 期脳波)	まれ	早期から出現
発作予後	思春期以降に寛解する例が多い	不良, 強直間代発作が継続
知的障害	しばしば出現, 軽度~重度 知能正常例も多い	顕著, 大半が中等度~重度
運動機能予後	良好	しばしば障害, 時に重度 小脳失調・痙性

は正常である。一部の症例で MRI 信号異常など軽微な形成異常が疑われる所見が認められているが、本遺伝子異常との関連は不明である。

● 治療

有効な治療法は明らかではない。これまでの調査では臭化カリウム、ベンゾジアゼピン系薬剤、フェニトイン等が部分的に有効であった例が多いが、新薬の効果等を含め今後の検討が必要である。発症後早期例を除き、群発の抑制にはミダゾラムの持続静注がしばしば有効であるが、減量で発作が再発し、長期の投与を要することもある。

● 予後

1. 発作予後

しばしば発熱に伴い発作群発を繰り返し、難治に経過するが、幼児期後期～学童期以降は徐々に減少し、思春期以降に、寛解する例が多い。

2. 知的・運動予後

発症後は知的障害がしばしば進行し、軽度～重度の障害を呈する。2割程度の症例では知的に正常である。運動発達は初期に遅れることがあるが、長期的には良好である。

3. 自閉傾向・多動

多くの例で認められる。その他種々の精神症状が報告されている。

❖ 引用文献

- 1) Higurashi N, et al. : PCDH19 Mutation in Japanese Females with Epilepsy. *Epilepsy Res* 2011 ; 99 : 28-37.
- 2) 日暮憲道, 他 : 女性に限定されるてんかんと精神遅滞—本邦患者の特徴と PCDH19 遺伝子解析を考慮するポイント. *日小児会誌* 2011 ; 115 : 1513-1523.
- 3) Marini C, et al. : Focal seizures with affective symptoms are a major feature of PCDH19 gene-related epilepsy. *Epilepsia* 2012 doi : 10.1111/j.1528-1167.2012.03649.x.

[福岡大学医学部小児科] 日暮憲道, 廣瀬伸一

8. 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん

概念

けいれん発症までの発達が正常な生後6か月未満の児に起こるてんかん性脳症で、発作中に脳波焦点が対側または同側の離れた部分に移動してそれに見合う多様な焦点性運動発作を示し、後に多焦点性の発作がほぼ連続するようになる。既存の抗てんかん薬やステロイド、ビタミン剤、ケトン食などは無効で、発作予後、発達予後ともに極めて不良であり、重度の精神運動発達遅滞となる。まれに発作が抑制され、例外的に発達を示すものもある。発症時の頭部MRIは異常なく、代謝異常や神経病理などの検査でも異常はない。つい最近、遺伝子変異が判明した。発作焦点部位の移動に伴い、眼球・頭部の偏位、瞬目、上下肢や顔面・口唇・口角・眼球の間代や部分強直、咀嚼、無呼吸、顔面紅潮、流涎、あるいは二次性全般化強直間代発作など多様に変化する。初期には無呼吸、チアノーゼ、顔面紅潮などの自律神経症状が目立つことがあるが、スパズムやミオクローヌスはほぼない。

診断のポイント

発作中に発作および脳波焦点が移動する焦点性運動発作を示すことが手掛かりであり、①生後6か月以前に発症、②けいれん発症前の発達は正常、③部分発作(多くは運動発作)で起始し多焦点を巻き込みほぼ持続する発作、④通常の抗てんかん薬に難治、⑤原因不明、⑥重度の精神運動発達遅滞を残す、が診断基準であるが、⑥は予後であり、まれに軽症例もあるので、初期診断時には入れなくてよい。

1. 疾患の特徴

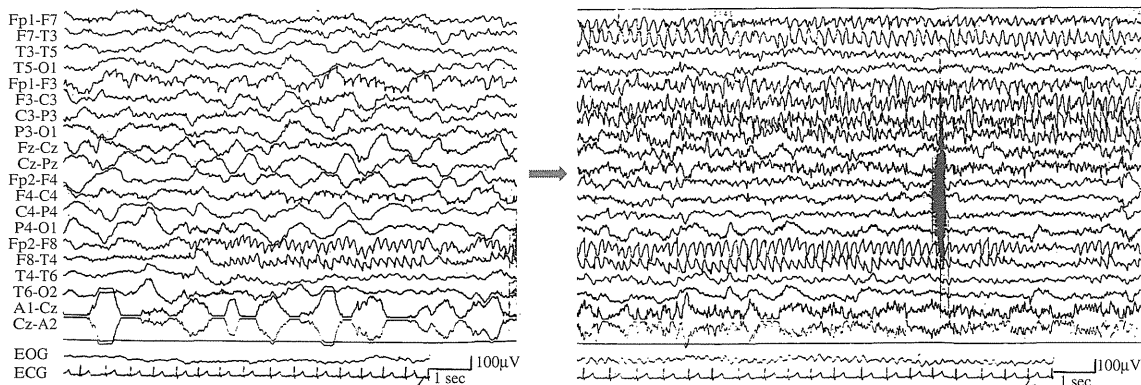
- 1) **発症**：生後1日～6か月未満
- 2) **家族歴**：家系内発症の報告はない。
- 3) **発作症状**：一側の部分運動発作で初発し、半数の例では二次性全般化を示す。発作焦点部位の移動に伴い、眼球・頭部の偏位、眼瞼のぴくつきや眼球の間代、上下肢や顔面・口唇・口角・眼球の間代や部分強直、咀嚼、二次性全般化強直間代発作など多様に変化し、しばしば無

呼吸、顔面紅潮、流涎などの自律神経症状を伴う。初期には無呼吸、チアノーゼ、顔面紅潮などの自律神経症状が目立つことがある。スパズムやミオクローヌスを示すことはほぼない。発作の部位と症状は、移動する脳波焦点に見合う。初期には発作は多くはないが、初発から1週間～3か月後(平均1か月半)から発作が極めて頻発するようになり、多彩な部分発作を示すようになる。2～5日間群発ないしシリーズをなして頻発することを繰り返す。ほぼ持続的なくらい頻発する発作は1か月～1歳頃まで続き、精神運動退行、小頭症、筋緊張低下が顕在化する。その後は、発作は比較的頻発しなくなる。

- 4) **脳波**：発作時に発作波が移動することを示すことが必須である。

a. 発作間欠期

初期にはてんかん性発作波はまれで、背景波が徐波化を示す。その後、徐波化した背景波は左右非対称で変動し、spindleが欠如し、多焦点性棘波を示す。



【図1】遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん(MPSI)

発作時脳波：律動性の鋭波がF8から起こり、他側のF7、F3-C3に移動している。連続する発作は一部重なり、一つの発作が終わる前に次の発作がはじまっている。

b. 発作時脳波

律動性の鋭波(一見、尖ったθ波ないしα波様)がある部位から起こり、他側大脳半球や同側の離れた部位に移動する。徐々に移動していく場合と、突然ほかの部位に跳ぶ場合とがある(図1)。脳波上、連続する発作は一部重なり、一つの発作が終わる前に次の発作がはじまる。発作症状も移動した発作波の焦点部位に見合う症状に変化する。

5) その他の検査：神経画像では発症時には異常を認めない。進行すると脳萎縮を示す。生化学・代謝異常の検査でも異常はない。2例の剖検でも、海馬の錐体層のCA1のグリオーシス以外には異常はない。

6) 病因：つい最近、KCNT1チャンネルのC末領域に作用するgain-of-function変異がみつかった。

2. 鑑別診断

新生児期～乳児期早期発症のてんかんで、migrating partial seizure in infancy(MPSI)に類似した多焦点性の多様な部分発作を示すことはMPSI以外でも認められるが、発作中に発作症状と脳波の両方が移動しないこととMRIや代謝異常症検査で異常があることでMPSIとは鑑別される。

1) 新生児期のけいれん

多様な発作と多焦点性発作波は、感染、代謝異常症、低酸素性虚血性脳症などの脳障害で起

こるが、頻発する発作は急性期に限られ、発作中に発作症状と脳波の両方が移動することはなく、また感染、低酸素性虚血性脳症では頭部MRIで異常がある点がMPSIと異なる。

2) 急性脳炎・脳症

病歴や髄液検査等で異常があり、頭部MRIでも異常がある。

3) ピリドキシリン依存性、ピリドキシリン酸依存性

生直後から多焦点性発作を示すが、脳波モニター下にピリドキシリンを静注すれば発作も脳波も改善する。

4) Alpers病

難治なミオクロニー発作の存在と進行性の肝機能異常が異なる。

5) 乳児の良性部分てんかん、家族性または非家族性良性新生児けいれん、家族性良性乳児けいれん

けいれん発症前は正常発達、原因不明、発症時期、発作の群発傾向、発作症状、初期の間欠期脳波所見(発作波がない)、などの特徴が重なるが、発作波が頻発したり移動したりはせず、発作持続期間は短く、発作予後が全く異なる。

6) 早期ミオクロニー脳症(early myoclonic encephalopathy : EME)

多様な部分発作を示すが、初期には不規則で部分的なミオクロヌス(erratic myoclonus)が目立ち、脳波でsuppression burstパターンを示

す。

● 検査

1. 脳波

発作時脳波が必須である。ビデオ脳波同時記録ならなお望ましい。発作中の脳波焦点と発作症状の移動を確認する。

2. 頭部MRI

初期には異常がないこと、多焦点性部分発作の原因となる病変がないことを示す。

3. 生化学・代謝異常の検査

異常がないことを示す。

● 治療

通常の抗てんかん薬、ステロイド、ケトン食、ビタミン剤は無効である。スチリペントールと高濃度クロナゼパムで発作が抑制された2例が報告されているが、再現性はなかった。臭化カリウムが有効との報告があり、当科の経験でも8例全例で臭化カリウムが著効であった(未発刊データ)。レベチラセタムが有効であった新生児期発症の1例もあるが、1歳過ぎに自宅で突然死している。vigabatrin, カルバマゼピンはけいれんを悪化させることがある。

● 予後

発症前は正常発達だが、発作予後、発達予後ともに極めて不良であり、寝たきりの重度精神運動発達遅滞となり、報告例の25%は死亡(大部分は1歳未満)している。けいれんは極めて難治であり、発症から数か月以内に認知機能や有目的運動を失い、後天性に小頭症と筋緊張低下を示す。まれに軽症例もある。

❖ 参考文献

- 1) Dulac O : Malignant migrating partial seizures in infancy. In : Roger J, et al. (eds), Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence 4th ed, John Libbey Eurotext, Montrouge, 2005 ; 73-76.
- 2) Cilio MR, et al. : Migrating partial seizures in infancy. In : Engel J Jr, et al. (eds), Epilepsy. A comprehensive textbook 2nd ed, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008 ; 2323-2328.
- 3) Barcia G, et al. : De novo gain-of-function KCNT1 channel mutations cause malignant migrating partial seizures of infancy. Nt Genet 2012 ; 44 : 1255-1259. Epub 2012 Oct 21.

[国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科]

須貝研司

9. Lennox-Gastaut 症候群

概念

1940年代～60年代にかけて、全般性遅棘徐波複合を呈するてんかん患者の特徴を、Lennox や Gastaut が検討し、1969年にLennox-Gastaut 症候群(LGS)と命名された。1989年のてんかん症候群分類では、症候性または潜因性全般てんかんとして、2001年以降は、小児期発症の特異的てんかん症候群、かつ、てんかん性脳症として分類されている。LGSの原因は多彩で、LGSは臨床症状と脳波所見により規定される。強直・非定型欠神・脱力といった多彩な発作型、全般性遅棘徐波複合と睡眠時の速律動〔約10 Hzの全般性律動波(fast rhythm)〕を示す脳波所見、精神発達遅滞が中心的な所見だが、なかでも強直発作と速律動が重要である。強直発作は睡眠中に微細な症状としてのみ出現する場合があること、病初期には一部の症状しか出現しない場合があることから、LGSの診断は時に困難である。正確に診断するためには、各所見の特徴をよく理解し、詳細な問診と必要に応じてビデオ脳波・筋電図同時記録を行うことが重要である。

● 診断のポイント

1. 疾患の特徴

- 1) 発症：小児期(おもに8歳未満で3～5歳が最多)。
- 2) 発作型：複数あり、強直発作が主体で、非定型欠神発作、脱力発作が併存する。
- 3) 脳波：全般性遅棘徐波と睡眠中のfast rhythm(速律動)を認める。
- 4) その他：精神発達遅滞を合併する。

2. てんかん発作

中心的な発作は、強直発作、非定型欠神発作、脱力発作の3種類だが、ほかに重要な症状として非けいれん性てんかん重積状態(nonconvulsive status epilepticus: NCSE)がある。また、これらの中心的な発作以外に、ミオクローニー発作、部分発作、二次性全般化発作、間代発作、強直間代発作、片側間代発作も生じることがある。

1) 強直発作

最も特徴的な発作である。睡眠中(特にノンレム睡眠)に多く、覚醒時には比較的少ない。持続時間は数秒から1分と短い。強直部位によりいくつかに分類される。軸性強直発作(axial tonic seizure)は、短く持続的な体幹筋の収縮が両側対称性に起こる発作で、頸部と体幹の屈曲、無呼吸を呈する。典型的には対称性だが、非対称性のことも少なくない。顔面紅潮・頻脈といった自律神経徴候や軽い意識混濁を伴う。顔面筋収縮、眼球上転や無呼吸に先行する短い発声を伴うこともある。強直が強いと後弓反張や前方反張となるが、弱いと短い無呼吸と開眼・眼球上転のみで、外見からはあくびやのびと区別できない。睡眠中に発作が起きると覚醒することもある。軸肢帯性強直発作(axorhizomelic tonic seizure)は、さらに上肢挙上・下肢伸展が加わったもの、全身性強直発作(global tonic seizure)は、さらに四肢遠位部伸展・上肢外転が加わったも