

のである。

a. 年長例の発作

強直発作に続いて全身が細かく震える発作 (tonic-vibratory seizure) や、強直発作の後に数分から数時間にわたって自動症が続く発作 (tonic-automatic seizure) が、年長の患者で認められることがある。

b. 発作時脳波

速律動*も発作中変化しないこともある。また、発作時に、速波の振幅が極めて低くなり、脳波が平坦化したようにみえることもある。これらの速波や平坦化が混在することもある。全体の持続時間は4～10秒のことが多いが、60秒程度続くこともある。tonic-vibratory seizure では、速波が遷延する所見となり、tonic-automatic seizure では速波の後、自動症が生じているときには遅棘徐波複合を生じる。

2) 非定型欠神発作

2番目に多い発作である。定型欠神に比べ、発作の開始と終息が緩徐である。意識減損の程度が軽く、それまでの動作を継続できて、外見からは発作がわからないこともある。発作時には、筋緊張が少し低下し、不規則なミオクローヌスや流涎、頸部・背部の軽い強直を伴うこともある。持続時間は、通常5～30秒である。

a. 発作時脳波

発作時脳波は様々で、強直発作時と同じ10 Hzの速波、2.5 Hz前後の全般性遅棘徐波、短い25 Hzの速波がある。遷延すると、遅棘徐波の棘波成分が不明瞭となり、徐波のみが残ることもある。定型欠神時の3 Hz全般性棘徐波となることはなく、光刺激や過呼吸で誘発されない。また、脳波と臨床症状の対応が不明確なこともある。

3) 脱力発作(ミオクロニー脱力発作)**

古典的な報告を含め、この発作の脳波・筋電

図同時記録は少なく、今後も検討が必要である。これまでの報告では、LGSで転倒する発作の多くは、ミオクロニー発作の直後に脱力を生じるミオクロニー脱力発作であり、純粋な脱力発作は少ないと考えられている。このミオクロニー発作は弱く短く、肉眼的には判定不能なこともある。正確な診断にはビデオ脳波・筋電図同時記録(特に頸部や体幹などの体軸の表面筋電図)が必須である。

a. 発作時脳波

全般性多棘波や遅棘徐波、全般性の速律動などが対応する。

4) てんかん重積

50～90%の患者で、てんかん重積を生じ、その多くがNCSEであるが、ミオクロニー重積や強直発作重積もある。

a. NCSE

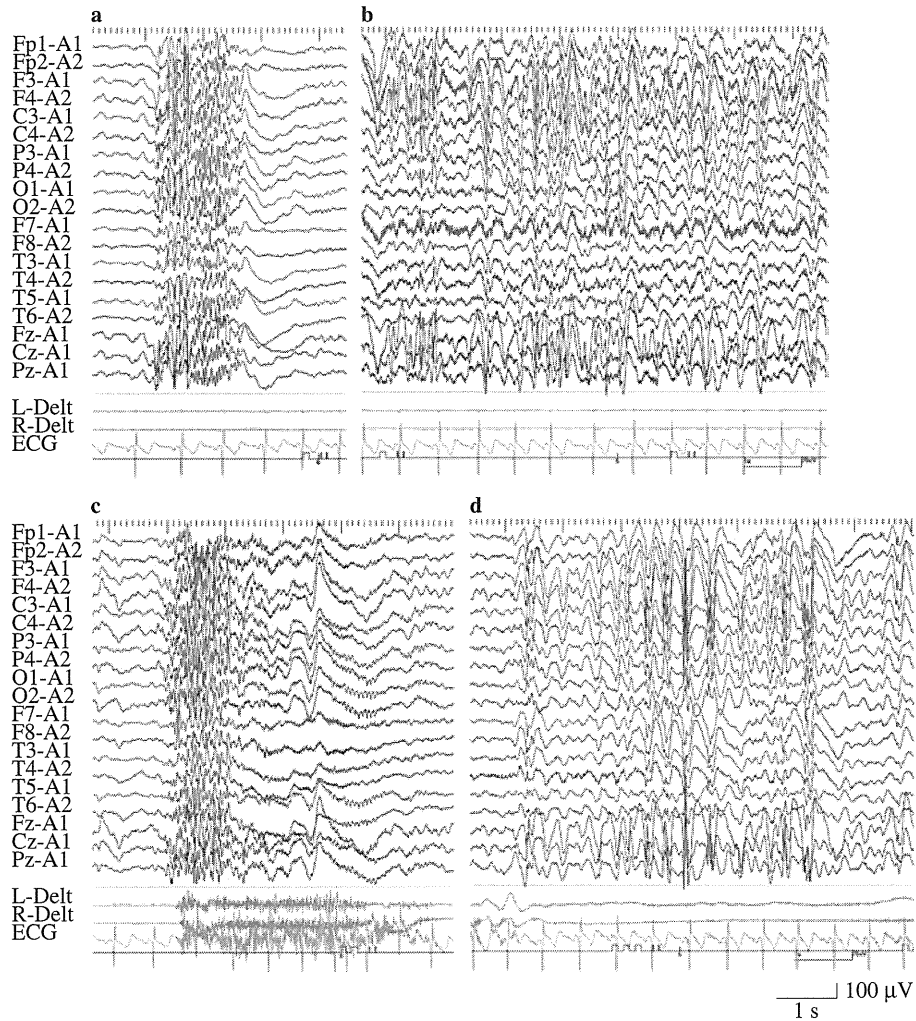
NCSEの多くは、非定型欠神がほぼ連続的に出現するものである。その間、動作が遅くなる。意識障害は、反応性が軽く低下するものから、ほぼ昏睡状態まで様々である。また、発作中には短い強直発作やミオクロニーが不規則に繰り返し生じる。NCSEは数時間から数日間、あるいは1週間を超えるものもあるが、始まりも終わりも不明瞭で、正確な持続時間を決めることはむずかしい。NCSEは、環境の変化や投薬の変更、不機嫌などで誘発されることもある。通常の抗てんかん療法は、ほぼ無効であり、時に悪化させることもある。

b. 強直発作重積

覚醒・睡眠を通して、ほぼ連続的に強直発作が生じる。強直発作の程度は、典型的な強い強直発作や臨床上明らかとならない程度の弱い強直発作と様々である。各強直発作の間には意識は回復する。遷延すると嚥下困難や無呼吸・気道分泌物増加による呼吸困難が生じ、時に致命的になる。

* 10-20 Hz前後の全般性の速律動で、一般的な欧米の教科書やLennoxの原著ではfast rhythm, LGSと命名したNiedermeyerの論文ではrapid spikes, 日本では伝統的にrapid rhythmとよばれている。振幅は、徐々に増大する場合、これをrecruiting rhythmとよぶ。

** 近年の教科書や総説では、脱力発作・ミオクロニー脱力発作・ミオクロニー発作と併記されたり、脱力発作にはミオクロニー発作が伴うと記載されたりしている。



【図 1】 Lennox-Gastaut 症候群の脳波

- a：速律動 (fast rhythm)；両側全般性に広がる 12Hz, 20Hz の速波の短い burst が睡眠中に繰り返し出現。
- b：非けいれん性てんかん重積 (NCSE)；全般に広がる不整な高振幅徐波が概ね半球性に同期して出現し、多焦点性に不規則に棘波が多発性に混入する。
- c：強直発作；入眠中の両上肢伸展、両肩伸展・拳上させて開眼する強直発作。筋電図に約 0.2 秒先行して、両側全般性に広がる 20Hz の速波が出現。
- d：非定型欠神発作；突然動作が停止して一点凝視をする非定型欠神発作。不整な両側びまん性の徐波が先行した後に 2-3Hz の両側性の遅棘徐波律動が出現するが、すぐに乱れて、様々な周波数の波が出現する。

c. 発作時脳波

NCSE では、基礎波が消失し、不整な徐波や遅棘徐波が多焦点性・非同期性・非対称性に出現し、ヒプスアリスミア様になる。強直発作重積では、脳波の平坦化や低振幅速波が出現する。

5) 発作の年齢による変化

てんかん発作の特徴は、患者の年齢によって変化する。強直発作は、幼少時は短いですが、思春

期から成人にかけて長くなる。tonic-vibratory seizure や tonic-autonomic seizure は思春期以降に出現し、こうした発作が出現すると強直間代発作が出現するようになる。非定型欠神はいつまでも残るが、脱力発作は年齢とともに減少する傾向がある。どの発作型も成長とともに頻度が減る傾向にある。しかし、高用量の抗てんかん薬を減量しようと試みると発作が増悪することも多く、治療を緩めることはむずかしい。

2. 脳波(図 1)

発作間欠期脳波の覚醒時背景活動は年齢に比して遅く不整になる。発作間欠期の突発性異常波として、1-2 Hz の概ね両側対称性の棘徐波または鋭徐波複合が出現する。前頭部から側頭部にかけて最大振幅を呈することも多い。遅棘徐波複合は、覚醒時とノンレム睡眠時に出現するが、過呼吸や光刺激では賦活されない。全般性または両側性の速律動は、10 Hz 以上の速波が数秒持続し、入眠中、特に深い睡眠時に繰り返し出現する。

3. 精神運動発達遅滞

精神発達遅滞を呈する患者は 85～92% におよび、通常は日常生活で自立することはむずかしい。20～60% の患者は発症時点で発達遅滞を呈し、神経学的所見や神経画像で異常を認める。30% の患者は、発症時点で異常を認めない。発症後 5 年の時点で 75～95% の患者は認知機能の低下を認める。認知特性として、認知に時間がかかることが示されている。それ以外の精神症状として、自閉傾向も多い。発作間欠期の神経学的所見には、LGS に特異的なものはない。発症後の知能低下の原因として、非定型欠神が繰り返し長時間生じることによる学習経験の不足、高濃度の抗てんかん薬の影響、発作により繰り返し受ける外傷などが考えられている。

検査

- ・ LGS は、臨床症状と脳波所見で規定される疾患のため、脳波検査は必須である(所見は前述)。
- ・ 原因疾患の検索のための画像検査が重要である(限局性皮質異形成や両側性シルビウス裂周囲形成異常、Sturge-Weber 症候群などの脳形成異常や神経皮膚症候群、低酸素性虚血性脳症、後天的な脳損傷としての外傷後脳障害、脳腫瘍など)。

治療

1. 薬物療法

発作型ごとに有効な薬剤が異なり、難治のた

め、高用量の多剤療法が必要となる。推奨されることが多いのは、バルプロ酸ナトリウム(VPA)とベンゾジアゼピン(BZD)である〔特に、クロバザム(CLB)とニトラゼパム(NZP)が使われることが多い〕。新規抗てんかん薬の中では、ラモトリギン(LTG)とトピラマート(TPM)が脱力発作に有効とされる。VPA と BZD, VPA と LTG といった組み合わせが多い。有効とされている薬でも副作用や発作増悪をきたすことがあり、注意が必要である〔特にフェニトイン(PHT)、フェノバルビタール(PB)、カルバマゼピン(CBZ)、vigabatrin(VGB)、時に BZD〕。

2. 特殊療法

ケトン食、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、ステロイド、甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン(TRH)は、有効例と増悪例がある。

3. てんかん外科療法

迷走神経刺激(VNS)は、施行例は少ないが有用であったという報告がある。脱力発作では脳梁離断術も有効例がある。焦点切除術は局在病変が認められた場合には有効例があるが、典型的な LGS では例外的な治療といえる。

予 後

West 症候群から LGS に変容することが知られており、West 症候群の患者のうち 40～60% が LGS となるといわれている。また、LGS のうち 40% が West 症候群から移行したとする報告がある。完全に発作が消失する例は少なく、通常は慢性に経過する。長期経過中に LGS の特徴が消え、症候性全般てんかんや焦点性てんかんに変容することがあるが、そうした場合でも多くは難治である。発作は減少しても知的・心理学的な問題は徐々に悪化することが多い。精神発達遅滞は 85～92% で認められ、重度精神発達遅滞は 40～60% に認められる。

思春期には暴力といった行動面の問題が、成人期には精神症状が出現することがある。死亡例では、てんかん発作そのものよりも、合併症や事故が死因となることが多い。予後不良因子として、症候性の病因、特に West 症候群後のもの、3 歳以前の早期発症、頻回の発作、増悪・

[表 1] Lennox-Gastaut 症候群の鑑別診断と鑑別点

	LGS	Doose	ABPE	CSWS	Dravet
発症年齢	8 歳以下	1 歳半～5 歳	2～7 歳	2 か月～12 歳	全例 1 歳以下
強直発作 (発作時脳波)	高率に合併 発作強度は多様 両側性 10-20 Hz 速波	睡眠中の軸性強直発作 1-15 Hz 多棘波	認めない	原則的に認めない	6 歳以上で夜間に短い強直が起こりうる 年少例では例外的
非定型欠神発作 (発作時脳波)	意識減損・ミオクロニーを伴う 全般性の不整な棘徐波 (1.5-3 Hz)	定型欠神を呈する症例と非定型欠神を呈する症例がある 全般性 3 Hz 棘徐波	頻回 全般性遅棘徐波複合 (1.5-3 Hz)	定型欠神を呈する症例と非定型欠神を呈する症例がある 一部ミオクロニー欠神発作を有する 全般性 3 Hz 棘徐波	意識減損のみのも の、ミオクロニーを伴うものがある 全般性の不整な棘徐波 (2-3.5 Hz)
脱力発作 (発作時脳波)	ミオクロニー脱力発作 遅(多)棘徐波、両側性 10-20 Hz 速波	ミオクロニー脱力発作と脱力発作 全般性棘徐波	発作頻回の活動期と発作のない平穩期 両側性中心側頭頂部棘徐波	覚醒時に頻回の negative myoclonus	
ミオクロニー発作 (発作時脳波)	体軸伸展筋優位に巻き込むミオクロニース 全般性多棘徐波	近位筋優位の全般性ミオクロニー 全般性棘徐波・多棘徐波 (2-4 Hz)	一部で認める	一部の症例でミオクロニー発作を呈する	体軸優位に巻き込む大きなミオクロニー発作 全般性棘徐波 (3 Hz 以上)
非けいれん性てんかん重積 (発作時脳波)	連続性非定型欠神発作、意識障害、短い強直やミオクロニー発作を不規則に反復 全般性の不整な徐波と多焦点性・非同期性の棘波・棘徐波	多焦点性の非律動的な顔面や四肢の攣縮を伴う昏迷や無気力状態が数日以上持続しうる 独立した棘徐波放電を伴う不整で混沌とした脳波	minor seizure status はまれではない 前頭葉・前頭側頭葉優位の全般性遅棘徐波	— —	obtundation status 数時間から数日続く意識障害、部分的なミオクロニアを伴うこともある 全般性の同期性のない徐波、局在性・全般性棘波
その他の発作	間代発作、強直間代発作、片身間代発作	強直間代発作		局在性または全般性の運動発作	体温上昇時の頻回の間代けいれん重積部分発作
脳波背景活動	徐波化	正常、中心頭頂部優位な 4-7 Hz の θ 波	正常	脳奇形合併例は対応する背景活動	徐波化、中心頭頂部の律動性 θ 波
発作間欠期脳波	覚醒時・睡眠時の 1-2 Hz の概ね両側対称性の棘徐波または鋭徐波複合	2-3 Hz の全般性棘徐波・多棘徐波	中心側頭部を中心とした多焦点性の鋭徐波複合(特に睡眠時) 二次性両側同期化 睡眠時 CSWS	覚醒時全般性棘徐波単・多焦点性異常波 睡眠時 CSWS	光刺激で誘発される全般性棘徐波
速律動(fast rhythm)	睡眠時の全般性の fast rhythm	認めない	認めない	認めない	認めない

鑑別疾患と LGS で異なる点は色字で表示

ABPE : atypical benign partial epilepsy, CSWS : epilepsy with continuous spike-wave activity during slow wave sleep (徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん), Doose : Doose 症候群(ミオクロニー失立てんかん), Dravet : Dravet 症候群(乳児重症ミオクロニーてんかん), LGS : Lennox-Gastaut 症候群

退行の期間が長かったもの、てんかん重積が多かったもの、脳波上背景活動の徐波化が長時間続くものや多焦点性の異常のあるものがある。

発達予後と脳波所見の対応を検討すると、LGS の典型的な臨床症状と脳波が持続する場合には発達遅滞を呈した患者は 90% 程度である。

● 確定診断、鑑別診断のポイント

1. 発作の正確な診断

中心的な症状のうち、最も重要なものは強直発作と睡眠中の速律動であると考えられるようになってきている。強直する発作の診断には以下の 2 つの問題がある。

①強直する発作として、焦点発作と真の強直

発作を鑑別する必要がある。これには発作症状の詳細な聴取、脳波や神経画像検査が参考になり、発作時脳波が必要となることもある。

②強直発作が睡眠時の弱いものだけで気づかれない可能性がある。主訴が、日中の非定型欠神発作や転倒する発作だけの場合、本当に強直発作がないのかを判断する必要がある。睡眠中の弱い強直発作は、外見から発作と判断することは困難であり、速律動を捉えることとあわせて、睡眠時のビデオ脳波・筋電図モニタリングは必須である。

非定型欠神発作は、意識が減損する発作として部分発作と鑑別する必要がある。転倒する発作は、臨床症状だけから強直、脱力、ミオクローニー脱力発作を正確に判別することはむずかしい。発作が多い場合には、ビデオ脳波により確認することが望ましい。

LGS は複数の発作型と特徴的な脳波所見を有することが診断要件である。注意深く検査しても非定型欠神発作や脱力発作しか認められず、強直発作を確認できない場合には、LGS

と診断すべきではない。しかし、LGS の発症早期には強直発作が出現しない場合もある。LGS に近い特徴を有する場合には、何回か評価を繰り返すことも必要である。

2. 鑑別診断

鑑別診断として重要なてんかん症候群の特徴と鑑別のポイントを表 1 に示した。

❖ 参考文献

- 1) Arzimanoglou A, et al. : Lennox-Gastaut syndrome. In : Aicardi's epilepsy in children. 2nd ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004 ; 38-50.
- 2) Beaumanoir A, et al. : The Lennox-Gastaut syndrome. In : Roger J, et al, (eds), Epileptic syndromes in infancy, childhood, and adolescence. 5th ed, John Libbey, London, 2005 ; 125-148.
- 3) Genton P, et al. : Lennox-Gastaut syndrome. In : Engel J, et al. (eds), Epilepsy : A Comprehensive Textbook, 2nd ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008 ; 2417-2427.

[大阪大学大学院小児科] 青天目信

[大阪大学大学院保健学科] 永井利三郎

10. 徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症

概念

小児期にノンレム睡眠期に広汎性の棘徐波が持続する脳波所見 (electrical status epilepticus during slow wave sleep : ESES) を示し、部分発作または全般化発作、欠神発作を認める。認知機能の低下、行動の変化などがみられることから ESES 脳症あるいは ESES 症候群ともいわれる。国際抗てんかん連盟 (ILAE) の分類では徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症 (epileptic encephalopathy with continuous spike-waves during slow wave sleep : CSWS) という名称が採用されている。

診断のポイント

徐波睡眠時に広汎性棘徐波が持続性に出現し、部分発作や全般発作を伴い、認知機能の選択的もしくは全般的退行を生じる小児期の病態である (図 1)。徐波睡眠 (ノンレム) 期に持続性に出現する両側広汎性の棘徐波の割合 (棘徐波の出現持続時間 / ノンレム睡眠時間 : 棘徐波指標) は、85% 以上が古典的な定義である。しかし 85% 以下でも認知機能の低下をきたす症例があるため、棘徐波指標を下げて (仮に 50% 以上とする) 幅広く症例を集め、指標値と臨床症状の相関を検討することが必要である。棘徐波指標値は、自然睡眠開始後 1 時間以内の連続する 5 分間を無作為に抽出し、2 秒間以上棘徐波が出現しない場合を棘徐波出現なしとして算出する。

1. 疾患の特徴

- 1) 年齢：てんかん発作の発症は 2 か月～12 歳まで様々で、4～5 歳にピークがある。
- 2) 疫学：小児てんかんの 0.2～1.0% との報告があるが、定義が種々であり、調査手法の不十分さも相まって確かなデータはない。

3) 臨床発作型：稀発の睡眠中の部分発作または全般化発作 (片側または両側性の間代発作、強直間代発作) で発病することが多く、覚醒時に欠神発作がみられることもある。脱力発作により転倒することもある。強直発作はみられない。

4) てんかん発症前の発達：発症前の神経心理学的機能と運動機能は、基礎疾患のない患者では正常が多い。基礎疾患のある場合は、基礎疾患に応じた合併障害がある。

5) 運動障害・高次脳機能障害：CSWS 出現後より、知能の低下 (発症前より低下がある場合はさらに低下)、言語障害、時間・空間の見当識障害、行動変化 (多動、攻撃性、衝動性、注意力低下、意志疎通困難、学習障害)、失行、運動失調、構音障害などがみられる。障害のパターンは患者によって異なり、異常波の局在に関連していると考えられる。脳波異常が一側または両側の側頭部に顕著な場合には重篤な言語障害が生じ、前頭部優位の焦点をもつ場合は精神・行動障害がみられる。

2. 鑑別診断

睡眠時に高振幅鋭徐波もしくは棘徐波が多発



【図1】5歳男児の徐波睡眠時のCSWS

する症候群の臨床・脳波特徴を表1に掲げた。CSWSを示すてんかん脳症を、いくつかの症候群(非定型良性部分てんかん, 後天性てんかん性弁蓋部症候群, Landau-Kleffner 症候群など)を含むスペクトラムとみる考え方もある。

検査

1. 脳波検査

1) CSWS 出現前

覚醒時脳波では焦点/多焦点性の棘波, 鋭徐波もしくは棘徐波がみられることがあり, 睡眠記録では突発波が頻度を増す。脳波のCSWS化は4~14歳。

2) CSWS 出現後

覚醒時は発症前と似ているが, より広汎性の所見が目立つようになる。特徴的な両側あるいは片側優位の広汎性1.5-2.5 Hz 高振幅鋭徐波もしくは棘徐波がノンレム睡眠時に持続して出現。両側性の場合にはピーク潜時が一侧に先行する。生理的睡眠パターンは不明確になる。レム睡眠時には大半の症例で広汎性突発波はほとんど消失し, しばしば限局性または多焦点性の棘ないしは鋭波へと変化する。

2. その他の検査

1) 画像検査: CSWS患者の30~60%に神経放射線学的異常が報告されている。

a. MRI: 多様な病変がみられ, 周産期血管障害, 限局性皮質形成異常, 多小脳回, 髄鞘化障害, 水頭症, 結節性硬化症, 神経変性疾患, 腫瘍などの報告がある。

b. SPECT: 発作波に一致した灌流上昇がみられることもある。

c. PET: 脳波で最も異常の強い部位に糖代謝の増加。

2) 遺伝子検査: 直接にCSWSとの関連が明らかになった遺伝子はないが, *SRPX2*, *ELP4*が年齢依存性のてんかんと認知の障害と関連するとの報告がある。

治療

治療のエビデンスはレベルIII(非対照オープン試験)とレベルIV(症例報告, expert opinion)しかない。

発作抑制にはバルプロ酸, ベンゾジアゼピン(クロバザム, クロナゼパム), エトサクシミド, スルチアム, フェニトイン, 新薬ではレベチラセタムが有用である。ラモトリギンも有効例の

[表 1] CSWS の鑑別：各症候群の臨床・脳波的特徴

	CSWS	ABPE	LGS	BECT
発症年齢	幼児－学童前期	幼児－学童前期	幼児－学童前期 成人例もあり	幼児－学童前期
臨床発作	部分運動発作	部分運動発作	強直発作	部分運動発作
	欠神発作	欠神発作	欠神発作	
		陰性ミオクローヌス	ミオクローニー発作	
脳波背景	ほぼ正常～徐波混入	ほぼ正常	徐波化	正常
覚醒時	・前頭部優位の焦点/ 多焦点性の棘波 ・広汎性の鋭徐波, 棘 徐波	中心・側頭部の焦点 性ないし領野性の鋭 波, 棘波	1-2.5 Hz 両側広汎性棘 徐波	中心・側頭部の焦点 性ないし領野性の鋭 波, 棘波
睡眠時	・広汎性鋭徐波, 棘徐 波	・広汎性鋭徐波, 棘徐 波	・1-2.5Hz 両側広汎性 棘徐波 ・広汎性速波律動	・中心・側頭部の焦点 性ないしは領野性の 鋭波, 棘波
予後	発作抑制 知的・認知障害+	発作抑制 知的・認知障害±	発作継続 知的・認知障害+	発作抑制 知的・認知障害－～±

ABPE：非定型良性部分てんかん, LGS：Lennox-Gastaut syndrome, BECT：中心側頭部に棘波を示す良性小児てんかん

報告はあるが、悪化例の報告もある。

CSWS の出現と神経心理学的予後に相関があることが指摘されており、治療は発作症状の改善を主として行いながらも、神経心理所見の経過も詳細に追っていくことが大切である。CSWS の発現・持続に伴って神経心理学的退行あるいは停滞がみられるようであれば、積極的に治療が考慮され、副腎皮質ステロイド・副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)療法、ジアゼパム大量療法を取り入れることも必要となる。カルバマゼピン、フェノバルビタール、ラモトリギン、oxcarbazepine により CSWS が悪化した症例が報告されている。

予 後

発作は、病変の有無、重篤度にかかわらず抑制されることが多い。てんかん発作持続期間は4～14年(平均12年)。発作消失とCSWS改善

がみられた患者においても、神経生理学的予後はよくない。約半数に行動障害と知的レベルの低下が残存する。

参考文献

- ・ Patry G, et al. : Subclinical "electrical status epilepticus" induced by sleep in children. A clinical and electroencephalographic study of six cases. Arch Neurol 1971 ; 24 : 242-252.
- ・ Tassinari CA, et al. : Electrical status epilepticus during slow sleep (ESES or CSCS). In : Roger J, et al. (eds), Epileptic syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence. 4th ed, John Libbey Eurotext, Montrouge, 2005 ; 295-314.
- ・ Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia 1989 ; 30 : 389-399.

[国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター]
井上有史, 池田浩子

11. Landau-Kleffner 症候群

概念

小児期に発症する中枢性聴覚言語障害と高度のてんかん性脳波異常を呈する疾患であり、歴史的には後天性小児感覚性失語、小児のまれな失語症候群、てんかん失語症候群、てんかん性失語症、語聾など様々によばれてきた。

1982 年以降、Landau-Kleffner 症候群 (LKS) の名称が使われるようになり、1977 年頃から言語障害は失語症から言語性聴覚失認に関心が変化してきた。

LKS は知的発達、言語発達が正常な幼児～小学生に、聞き返しの増加、音声への反応の低下など聴力障害を示唆する症状が起こり、次いで言葉の理解がわるくなり言葉使いや音韻の間違いが増え、発語が不明瞭になり、次第に減少・消失する。重篤な症例では、音刺激全般に対する反応が乏しくなる。脳波異常は必発で、てんかん●●を思わせる所見など高度の変化を示し、覚醒時より睡眠時に著しい。70～80% の症例でてんかん発作を伴うが、大部分は思春期までにてんかん発作は消失し、脳波も改善するが、一部の症例では成人まで聴覚言語症状が残存する。

診断のポイント

本症はてんかんの発作型としての特異性というよりは聴覚言語障害を特徴とする疾患であるため、てんかんとしては失語発作との鑑別が問題となるくらいである。2010 年 *Epilepsia* に掲載された国際抗てんかん連盟 (ILAE) 分類・用語委員会報告の中では脳波・臨床症候群およびそのほかのてんかんの中で小児期の脳波・臨床症候群の中に分類されている。

世界保健機関 WHO による国際疾病分類第 10 版 (ICD10) では「F80 - 89 心理的発達の障害」のうち『F80 会話及び言語の特異的発達障害 F80.3 てんかに伴う獲得性「後天性」失語(症) [ランドウ・クレフナー症候群]』として分類されている。

1. 疾患の特徴

1) 遺伝素因：大部分で認められない。

2) 発症前の発達：原則として正常

3) 発症年齢：2～10 歳。おもに学齢前後

4) 発作型：てんかん発作の形は複雑部分発作、次いで単純部分発作が比較的多数を占めるが、特定されたものではなく、臨床発作が認められない症例も 30% 程度ある。

5) 臨床症状の特徴：聴覚失認を中心とした聴覚言語障害の症状が特徴的。聞き返しの増加、音声への反応の低下など聴力障害を示唆する症状で発症。次第に表出性の異常が出現。感覚失語、聴覚失認、言語性聴覚失認、語聾などの症状が推移してみられ、言語症状の階層性が推察される⁴⁾。

6) 脳波：高度のてんかん性脳波異常が存在。全般性棘徐波結合が生じうるが、局在を示唆する所見がみられることが多い。棘波は左右どちらもあり、側頭葉に多いが、限定されない。睡眠時に異常の程度が大きく、electrical status epi-

lepticus during slow wave sleep (ESES) または徐波睡眠期持続性棘徐波 (continuous spike-wave activity during slow wave sleep : CSWS) といわれる脳波を示すこともある。

2. 鑑別診断

1) 失語発作：内言語の障害である失語症がてんかん発作の形であるもの。構音障害とは異なる失語症状を呈するものがあるので注意する。CSWS ではてんかん●●に伴う意識の低下変容があり構音障害は●●つかい言語障害が内言語の障害であるかどうかの診断がしばしば難しい。

2) 末梢性難聴：伝音性難聴でないことを確認する後天性に発症する内耳性難聴や中耳炎などによる。

3) 心理的要因：ひねくれている、反抗しているなどの心理的な状況を鑑別する必要がある。ESES や CSWS は疾患というよりは脳波上の概念であり、知的障害を合併する頻度も高く、LKS の臨床診断とは異なる。

4) 失語症：脳血管障害などの別の原因による失語症は病因診断として重要である。

検査

1. 脳波検査

上記を参照のこと。一例の脳波を示す(図1)。

2. 聴覚検査

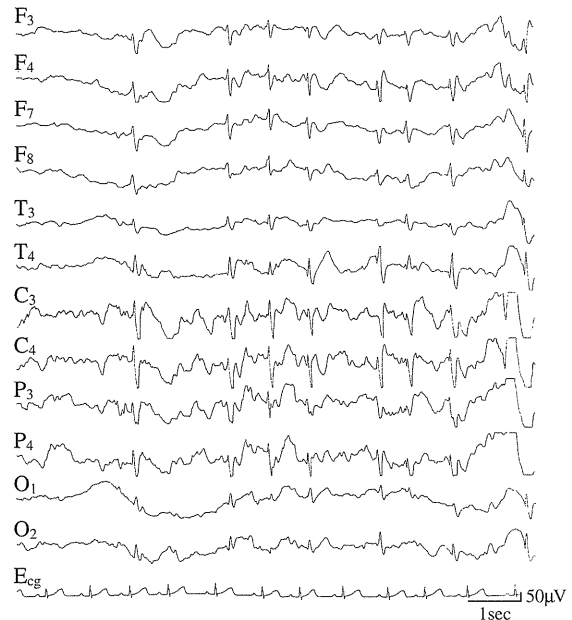
純音聴力検査は必須であり正常であるが、時により変動する。聴性脳幹反応(ABR)は潜時・閾値ともに正常である。語音聴力検査は明らかに異常を示す。ただし、超急性期に検査できるかどうかは疾患の重症度による。環境音検査も重要。LKS ホームページ <http://www.lks-japan.jp/> には診断補助用に検査手順を記載しており、刺激のダウンロードも可能である。

3. 言語検査

読み書き話す聞く能力について失語症検査に準じた検査を行う。時間により変化するため症状に応じて継時的に行う必要がある。

4. その他の検査

知能検査で動作性IQはほぼ正常範囲であるが、経過によっては言語性IQが著しく低くな



【図1】LKS 症候群の脳波(男児, 6歳)

る。頭部MRI/CTには通常は異常を認めず、SPECT検査では側頭葉の脳血流低下や左右非対称が報告されている。脳磁図ではシルビウス溝周辺左あるいは右にてんかん焦点が認められると報告されている。

治療

てんかん発作には発作型にふさわしい薬剤を適宜選択する。急性期の高度聴覚言語障害に対してはステロイドパルス療法が第一選択と考えられている。経口ステロイド、 γ -グロブリン静注、発作焦点に対する軟膜下皮質多切術(multiple subpial transection : MST)により言語機能が改善したとの報告がある。急性期治療にひきつづき言語療法を行うが、容易に改善しないことも多い。聴覚失認患者へのリハビリテーションに倣い、話題を知ること、話し手にはっきり話すよう依頼すること、話者の顔や唇、ジェスチャーを観察すること、頻繁に質問するよう促すこと、確認のため繰り返し聞くこと、周囲の騒音をなくすことなどを心がける。

予後

大部分の症例は思春期前にてんかん発作も脳

波所見も改善し治癒する。聴覚言語障害も改善することが多いが一部に後遺症が残ることもある。この点を意識して治療支援を行うことが必要である。

❖ 参考文献

- 1) Landau WM, et al. : Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology* 1957 ; 7 : 523-530.
- 2) Kaga M : Language disorders in Landau-Kleffner syndrome. *J Child Neurol* 1999 ; 14 : 118-122.
- 3) Berg AT, et al. : Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies : report of the ILAE Comission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 51 : 676-685, 2010.
- 4) 加我牧子 : 小児聴覚失認の診療. *音声言語医学* 2011 ; 52 : 316-321.

[国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所]

加我牧子

12. ミオクロニー欠神てんかん

概念

ミオクロニー欠神発作(myoclonic absence : MA)は、両側同期性、左右対称性の律動的な3Hz棘徐波複合の脳波に伴い、近位筋優位に上肢を中心とする四肢の律動的なミオクロニー性れん縮と強直性収縮を特徴とする特異な発作型として Tassinari らによつてはじめて記述された(1969, 1971年)。その後、てんかんおよび症候群の国際分類(1989年)において、MAを主たる発作型とする独立した特異な症候群「ミオクロニー欠神てんかん : epilepsy with myoclonic absences (EMA)」として潜因性あるいは症候性全般てんかんに分類された。2006年、2010年の分類案では小児期の脳波・臨床症候群の一つにあげられている。EMAはまれなてんかん型で、Centre Saint Paul 病院では全てんかんの0.5~1%である。

MAは発作時ビデオポリグラフ記録(脳波・筋電図)にて欠神発作とは明らかに区別され、EMA以外のほかの全般てんかんには合併しないと報告されてきた。しかし近年、より詳細に発作記録が可能となり、また発症年齢、基礎疾患、知的・治療予後に関しても、必ずしも均質ではない症例が存在することがわかってきた。

● 診断のポイント

EMAの診断には、特異なミオクロニー欠神発作の診断が重要である。3Hzの両側同期対称性の棘徐波律動を示す脳波所見と、ポリグラフにおける強直性筋収縮を伴うミオクロヌスが必須である。

1. 疾患の特徴

1) 性比 : 男性優位

2) 遺伝素因 : てんかんの家族歴は約20~25%

3) 背景疾患 : ほとんどないが、早産、周産期障害、14番染色体長腕の部分トリソミー、Angelman 症候群、12pトリソミー、inv dup [15]などの報告もある。

4) 発症年齢 : 平均7歳(11か月~12歳6か月)

5) てんかん発症前の発達 : 45%に精神発達遅滞。

6) 発作型 :

a. ミオクロニー欠神発作(MA)

程度が様々な意識のくもりと律動性の強い筋れん縮(ミオクロヌス)が明らかな強直性収縮を伴うことが特徴。ミオクロヌスはおもに肩、上肢に強く、時に下肢にみられることもある。強直性収縮のために、腕のミオクロヌスでは段々と上肢が挙上する。立位の場合、姿勢によっては前後への揺れがみられる。顔面筋の巻き込みは少ないが、顎や口の周辺、まれに眼瞼にみられることもある。頭部および体の偏向を伴うこともある。呼吸の変化や尿失禁などの自律神経症状もある。発作開始と終了は突然で、持続時間は10~60秒。頻度は日に数回からしばしば数十回となる。

b. 全般性強直間代発作

2. 鑑別診断

間代性の軽微なミオクロヌスを伴う欠神発

【表 1】 ミオクロニー、欠神発作をもつてんかんの鑑別

	ミオクロニー欠神 てんかん	小児欠神 てんかん	若年ミオクロニー てんかん
男女比	男>女	女>男	女≧男
発症年齢(歳)	11 か月～12 (平均 7)	4～10 (ピークは 5～7)	12～18 (平均 15)
発作持続時間	10～60 秒 重積有	5～10 秒	1～4 秒
意識障害の程度	様々	強い	—
発作時脳波	3 Hz GBSSW	3 Hz GBSSW	3-5 Hz GBPSSW, GBSSW
賦活	過呼吸>光	過呼吸	光>過呼吸
合併発作型	GTC	GTC	GTC
治療	VPA, ESM, LTG など 治療抵抗例有	VPA, ESM など 治療反応良	VPA, CZP, LEV 治療反応良
予後(発達・知能)	精神遅滞+	良	良
発作予後(治療抵抗性)	±	—	—

GBSSW : generalized symmetrical spike and wave, GBPSSW : generalized bilateral symmetrical polyspike and wave, G : generalized, VPA : valproate, ESM : ethosuximide, LTG : lamotrigine, LEV : levetiracetam

作をもつ小児欠神てんかん、若年ミオクロニーてんかんなどと鑑別。頭部・体の偏向など運動現象の非対称により部分運動発作をもつてんかんと間違われることがある(表 1, 2)。

検査

1. 脳波とポリグラフ(図 1)

1) 発作間欠期脳波

背景活動は正常。まれに徐波化傾向。全般性棘徐波がみられることもあるが、焦点性・多焦点性棘波もあり。光過敏を認めることもある。

2) 発作時脳波(MA)

3Hz の両側同期対称性の棘徐波律動が典型的。ポリグラフではミオクローヌスと棘波成分は時間的に一致しており、強直性筋収縮を伴う。

2. 画像

局所性の病変は認めない。

治療

バルプロ酸(VPA)の単剤使用あるいは十分量の VPA とエトスクシミドの併用が有効。ラモトリギン、ベンゾジアゼピン、アセタゾラミド、

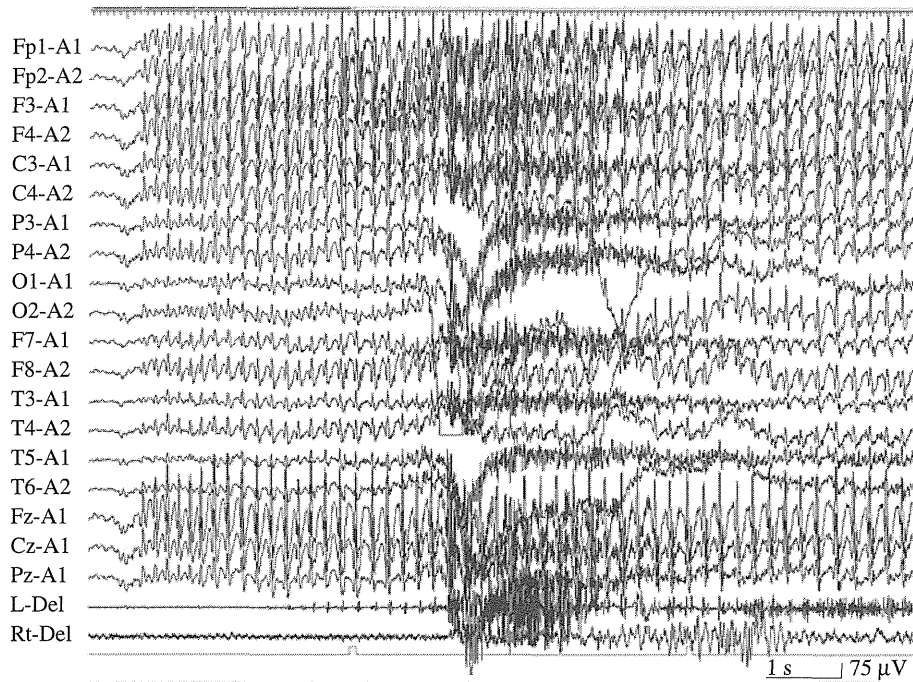
【表 2】 ミオクローヌスの特徴

	ミオクロ ニー欠神 てんかん	小児欠神 てんかん	若年ミオ クロニー てんかん
眼瞼	+	+	±
顔面・口角	+	±	+
上肢	++	—	++
下肢	+	—	+
強さ	++	+	++
律動性	++	+	—

臭化カリウム(KBr)併用の有用性も報告されている。

予後

一部の症例では治療抵抗性である。Tassinariらは 37.5%(15/40)で発作消失、最終的には 70%が知的障害を伴うと報告している。当院では全例発作消失しているが、発達正常域の症例はいない。



[図 1] ミオクロニー欠神の発作時脳波

◆ 参考文献

- 1) Tassinari CA : Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. In : Roger J DC, et al. (eds) *Epilepsy with myoclonic absences*. John Libbey, London, 1985 ; 121-129.
- 2) Bureau M, et al. : The syndrome of myoclonic absences. In : Roger J BM, et al. (eds), *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. John Libbey Eurotext, Montrouge, 2005.
- 3) 藤原建樹, 他 : ミオクロニー欠神てんかん. 清野昌一, 他(編), *てんかん症候群*. 医学書院, 1998 : 283-287.

[国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科]
池田浩子

13. 進行性ミオクローヌステんかん

概念

進行性ミオクローヌステんかん(progressive myoclonus epilepsy : PME)は、①不随意運動としてのミオクローヌス、②てんかん発作としてのミオクローニー発作および全般強直間代発作、③小脳症状、④認知機能障害を4徴として進行性の経過を呈する遺伝性疾患群の総称である。PMEは進行性ミオクローヌステんかん症候群ともよばれ多種の疾患が原因で生じるが、その多くは遺伝的素因を有する。おもな原因疾患として、Unverricht-Lundborg病(ULD)やLafora病、赤色ぼろ線維を伴うミオクローヌステんかん(myoclonic epilepsy with ragged-red fibers : MERRF)、神経セロイドリポフスチン症(neuronal ceroid lipofuscinosis : NCL)、シアリドーシス、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症(dentatorubropallidolusian atrophy : DRPLA)、Gaucher病などがあげられる。

● 診断のポイント

前述の4徴に加え、進行性の経過および家族歴があれば診断にそれほど難渋しない。しかし時に若年ミオクローニーてんかん(juvenile myoclonic epilepsy : JME)などとの鑑別が困難な場合がある(図1)。PMEと診断後に、原因疾患の絞り込みを行う必要がある(表1, 2)。その手順としては、臨床症候、眼底検査、電気生理学的検査などの結果からある程度の絞り込みを行う(表1)。さらに頻度を考慮したうえで病理学的検査、酵素活性測定、遺伝子検査などの特異的検査を行い診断する(表2)。

1. 疾患の特徴

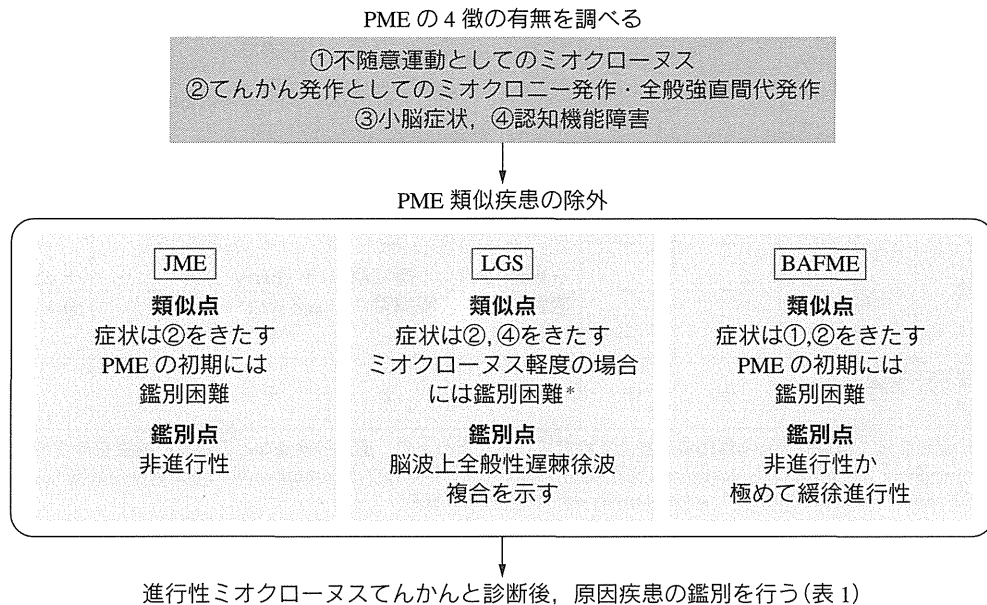
1) **遺伝性素因の存在**：必須ではないが多くは常染色体劣性遺伝を示す。ただしMERRFは母系遺伝(ミトコンドリア性)、DRPLAおよびNCL成人型の一部は常染色体優性遺伝を呈する。

2) **てんかん発作発症前の発達**：ミオクローヌス、てんかん発作出現前より、小脳症状、認知機能障害が出現していることがあり、その場合発達は遅滞する。

3) **発症年齢**：原因疾患により乳幼児期から成年期まで様々だが、多くは30歳までに発症する。ULDは6～15歳、Lafora病は12～17歳で発症することが多い。NCLは、classic late infantile型は2～5歳まで、late infantile variant型は5～7歳まで、juvenile型は4～10歳、adult型は少年期・思春期に発症するとされる。DRPLAはPME型としては幼小児期から20歳までに発症する。

4) **発作型**：ミオクローニー発作、全般強直間代発作をおもに認めるが、全般、部分を問わず様々な発作型を呈することも多い。ULDはミオクローニー発作で初発し、後に全般強直間代発作が出現することが多い。Lafora病は各種てんかん

本項では、ミオクローニーてんかんと、ミオクローヌステんかんを区別している。前者は、発作としてのミオクローニー発作はあるが不随意運動としてのミオクローヌスはなく、後者はその逆である¹⁾。



[図 1] 進行性ミオクローヌステんかん(progressive myoclonus epilepsy : PME)の診断手順

* : 小脳症状は原則として認めないが、抗てんかん薬の副作用による小脳症状には注意が必要
 若年ミオクローニーてんかん(juvenile myoclonic epilepsy : JME), Lennox Gastaut 症候群(LGS)
 良性成人型家族性ミオクローヌステんかん(benign adult familial myoclonus epilepsy : BAFME)

発作で初発し、ミオクローニー発作、強直間代発作、欠神発作、一過性視力障害や幻視を伴う後頭葉由来の部分発作も認め、徐々に難治性となり、後には重積状態となる。MERRF はミオクローニー発作・全般発作を主とする。NCL は病型差があり、classic late infantile 型ではミオクローニー発作・強直間代性発作・非強直性発作・欠神発作で発症する。juvenile 型では全般強直間代発作が主である。

5) 脳波所見：全般性の多棘徐波複合・棘徐波複合、後頭部優位律動の徐波化、背景活動の organization の不良化、光突発反応の出現などがあげられる。覚醒記録で多棘波が出現すると、ミオクローヌス、あるいはミオクローニー発作との関連が非常に高い。

2. 鑑別診断(図 1)

病初期で単にてんかん発作とミオクローヌスのみを呈する場合には、ほかのミオクローヌステんかんあるいはミオクローニーてんかん、特に JME との鑑別が困難である。発症数年の経過で進行性が明らかになった場合にも、ミオクローヌスが軽微で全般強直間代発作や認知機能

障害が目立つ場合には Lennox-Gastaut 症候群との鑑別が必要になる。Lennox-Gastaut 症候群では脱力発作・強直発作が、PME ではミオクローヌスやミオクローニー発作が主体となることや、Lennox-Gastaut 症候群の脳波は全般性遅棘徐波複合の所見を示すことで鑑別される。また成人発症のミオクローヌス、稀発全般発作からなる良性成人型家族性ミオクローヌステんかん(benign adult familial myoclonus epilepsy : BAFME) は優性遺伝を示しわが国で多いために、DRPLA との鑑別が問題となる。前者は基本的に非進行性で、認知機能低下、小脳症状を呈さないが、最近では高齢で症状が悪化する進行性の傾向が指摘されている。

検査

1. 眼底検査

NCL で網膜色素変性、シアリドーシスで cherry red spot を認める。

2. 脳波検査

前述の通り、全般性の多棘徐波複合・棘徐波複合などのてんかん性活動と、後頭部優位律動

[表 1] 進行性ミオクローヌスてんかんの原因疾患の診断手順 1

臨床症候	ULD	Lafora 病	DRPLA	NCL	MERRF	シアリド ドーシス	Gaucher 病	GM2 gangliosidosis
中年期以降発症	-	-	-	+成人型 のみ	時に+	-	-	-
視覚発作 (後頭葉てんかん)	-	+	-	-	-	-	-	-
筋症状	-	-	-	-	+	-	-	-
眼底異常	-	-	-	+網膜色素 変性	+時に網 膜病変	+ cherry red spot	-	+ cherry red spot
肝脾腫	-	-	-	-	-	+	+	-
神経生理学的検査 巨大 SEP	+	+	-	+	+	+	+	+

上記の通り臨床症候・検査所見から原因疾患をある程度絞り込んだうえで、遺伝子検査などの特異的検査を行う(表 2)
Unverricht-Lundborg disease (ULD), dentatorubropallidoluyisan atrophy (DRPLA), neuronal ceroid lipofuscinosis (NCL), myoclonic epilepsy with ragged-red fibers (MERRF), somatosensory evoked potential (SEP)

の徐波化や全般性間欠的徐波などのびまん性脳症の存在を示す。

3. 誘発電位

体性感覚誘発電位(somatosensory evoked potential: SEP)・視覚誘発電位(visual evoked potential: VEP)での巨大化した早期皮質成分(巨大 SEP, VEP)を認める。ただし DRPLA では巨大 SEP を認めないことがむしろ特徴である(表 1)。なお JME においても 20% の患者で巨大 SEP を示す。

4. 網電位図検査

NCL, シアリドーシスでは反応の減弱ひいては消失を認める。

5. 頭部画像所見

頭部 CT・MRI では大脳・小脳萎縮を認めることが多く、特に小脳遠心路系である上小脳脚の萎縮が特徴的である。脳血流 SPECT・糖代謝 PET でも大脳・小脳における低下所見を認める。

6. 病理学的検査

Gaucher 病では、骨髄で Gaucher 細胞を認める。Lafora 病では皮膚生検で Lafora 小体を認め、NCL では皮膚生検や直腸生検で細胞に異常な lipopigment(ceroid あるいは lipofuscin 様物質)の蓄積を認める(表 2)。

7. 遺伝子検査

多くの疾患で原因遺伝子が解明されてきている(表 2)。

8. その他の特異的検査

Gaucher 病では、末梢白血球を用いた酵素活性測定が診断に有効である。シアリドーシスでは尿中 sialic acid の増加を認める(表 2)。

● 治療

原因に対する根治療法はなく、てんかん発作やミオクローヌスに対する各種抗てんかん薬(バルプロ酸ナトリウム, クロナゼパム, フェノバルビタール, ゴニサミドなど), 抗ミオクローヌス薬(ピラセタム)による対症療法が主となる。フェニトインは小脳症状を悪化させ、ULD では統計的には生命予後を悪化させるという北欧の報告があるものの、けいれん発作の重積時には急性期のみ一時的に使用する場合もある。しかし長期的な使用は推奨されない。またテグレトールは時にミオクローヌス発作を悪化させるという報告もある。最近諸外国でピラセタムと同じアニラセタム系に属するレベチラセタムは皮質ミオクローヌス抑制効果が高いことが示されている。

● 予後

原因疾患により進行の程度は様々だが、ほとんどの疾患で数年から十数年単位で症状が進行し植物状態となり死亡することが多い。最近、ULD は進行が比較的遅く、近年の治療法の改善により、発病後数十年生存することが指摘さ

[表 2] 進行性ミオクローヌスてんかんの原因疾患の診断手順 2

	疾患名	原因遺伝子	それ以外の特異的検査
比較的多い	ULD	EPM1 (CSTB)	
	Lafora 病	EPM2A, EPM2B	生検(皮膚・汗腺) : Lafora 小体
	DRPLA	Atrophin1	
	MERRF	tRNA	生検(筋) : ragged-red fiber
	シアリドーシス	NEU1	neuraminidase 活性 尿 : sialic acid 増加
まれ	NCL type 2 (late infantile type) type 3 (juvenile type) type 4 (adult type) type 5 (late infantile Finnish variant type) type 6 (variant late infantile type)	CLN2 (TPP1) CLN3 CLN4 CLN5 CLN6	生検 : curvilinear body (電顕) 生検 : fingerprint figure (電顕)
	Gaucher 病	GBA	β glucocerebrosidase 活性, 生検(骨髄) : Gaucher 細胞
	GM2 gangliosidosis	HEXA	β hexosaminidase 活性

Unverricht-Lundborg disease (ULD), dentatorubropallidolusian atrophy (DRPLA), neuronal ceroid lipofuscinosis (NCL), myoclonic epilepsy with ragged-red fibers (MERRF)

れた。

❖ 参考文献

- ・ Shahwan A, et al. : Progressive myoclonic epilepsies : a review of genetic and therapeutic aspects. *Lancet Neurol* 2005 ; 4 : 239-248.
- ・ Ikeda A, et al. : Metabolic, infectious, and hereditary encephalopathies. In : Ebersole JS et al. (eds), *Current practice of clinical electroencephalography*. 3rd ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003 : 348-377.
- ・ 柴崎 浩 : ミオクローヌス. 概念と分類. *Clinical Neuroscience* 2012 ; 30 : 746-749.

[京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学]

人見健文

[京都大学大学院医学研究科臨床神経学(神経内科)]

池田昭夫

14. 片側けいれん・片麻痺・てんかん (HHE) 症候群

概念

生来健康な乳幼児に、多くは発熱を契機とした片側優位のけいれん、それに引き続く同側片麻痺を呈する急性疾患を片側けいれん・片麻痺症候群(hemiconvulsion-hemiplegia syndrome: HH 症候群)とよぶ。その後、さらにてんかんを発症した一群が片側けいれん・片麻痺・てんかん症候群(hemiconvulsion- hemiplegia- epilepsy syndrome: HHE 症候群)とされる。疾患概念が提唱された時代の主たる原因は細菌感染症による動脈炎と外傷等で、半数は原因不明の特発性とされたが、検査の進歩に伴い特発性の比率が減少した。現在、特発性のほとんどは発熱時に発作重積で発症し、片側大脳半球が優位に障害される急性脳症である。多くは二相性の発作経過を呈し、臨床症候群としてはけいれん重積型脳症または遅発性拡散低下を呈する急性脳症(acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion: AESD)に合致する。興奮毒性を主病態とする急性脳症の中には AESD と HH(E) 症候群が存在し、両症候群の症例の一部は共通する。わが国では AESD に対する関心が高いため、片側優位の AESD、または発熱原因ウイルスに関連した急性脳症として報告され、HH(E) 症候群としての認識は乏しくその報告は減少している。もう一つ HHE 症候群が減少している原因として、ベンゾジアゼピン系薬剤によるてんかん重積治療の改善もあげられている¹⁾。

● 診断のポイント

国際抗てんかん連盟(ILAE)の1989年分類に HHE 症候群は記載がなかったが、2001年分類では Rasmussen 症候群とともに症候性焦点性てんかんに加えられた。最新の2010年分類では、脳波臨床症候群としてではなく特定症候群(distinctive constellations)に分類された。特定症候群は、脳波臨床症候群よりも発達の・遺伝学的要因が不明確だが、臨床治療、特に手術の必要性において意義がある疾患単位として位置づけられている。

1. 疾患の特徴

1) 発症前の発達は正常：周産期歴と発達歴に異常がなく、発症前に神経学的異常を推定でき

ない。

2) 発症年齢は乳幼児期：ほとんどが6か月～4歳。

3) 急性期症状：片側けいれん、全身けいれん(片側優位が多いが、左右差が顕著でないこともある)で発症、その後同側の片麻痺を残す。多くの症例で発熱を契機にけいれんを発症、頻回発作、重積を呈する。この時点では熱性けいれん、または急性脳症(急性小児片麻痺、HH 症候群)と診断されうる。発作が軽微で意識清らかな場合がまれではなく、発作が見逃されてしまうことがある。

4) 急性期脳波所見：臨床発作の反対側に鋭波を混じる律動的な1.5-3Hz高振幅徐波が持続(図1)。急性期発作時脳波における高振幅徐波と

鋭波は広汎性で両側性のこともある。周波数は多様で波形も多形性に富む。間代性の筋収縮と突発性異常波は同期しない¹⁾。

5) 急性期画像所見：片側半球の細胞性浮腫。CTでは皮髄境界の不鮮明化、低吸収、腫大を示す。MRIではT2・拡散強調画像で病変側大脳半球の高信号を認め、皮質下白質優位に拡散係数(ADC)は低下し細胞性浮腫が示唆される。

6) 焦点性発作が数年後に出現：急性期症状後1～4年(最長19年、平均5.6年¹⁾)で焦点性発作を発症する。発作型は側頭葉焦点の複雑部分発作、片側間代発作が多く、二次性全般性発作を伴うこともある。慢性期の発作間欠時脳波で、突発性異常波の局在分布は画像所見と一致しないことが多い。

2. 鑑別診断

急性期から前方視的に見ていく場合は、鑑別診断は容易である。片側大脳半球の異常所見を

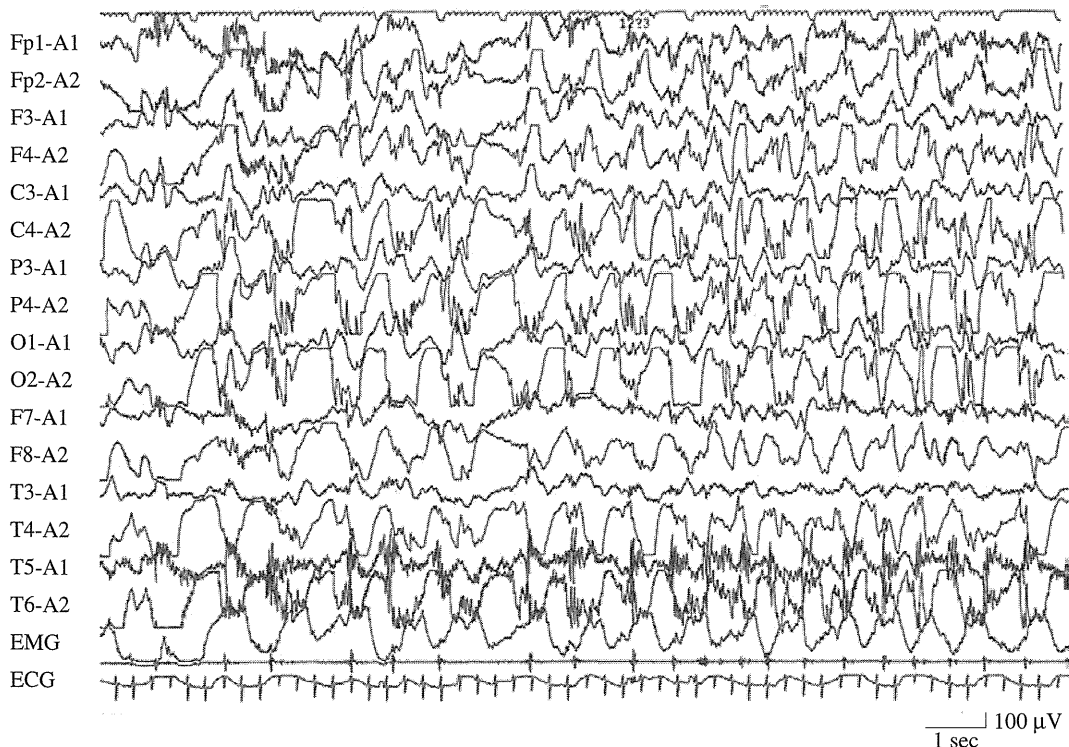
呈した急性脳症、片麻痺を残した急性脳症の場合に単なる急性脳症とせず、HHE症候群への進展に留意し経過観察することが肝要である。慢性期には、片側脳病変の難治てんかんとしてRasmussen症候群、片側脳形成異常を伴う難治てんかんが鑑別にあがる(表1)。

検査

1. 脳波検査

1) 急性期脳波所見

臨床発作の反対側に、鋭波を混じる律動的な1.5-3Hz高振幅徐波が持続する(図1)。高振幅徐波と鋭波は広汎性で両側性のことがあり、周波数は多様で、波形も多形性に富む。数秒間活動が抑制されることもある。また、間代性の筋収縮と突発性異常波は同期しない¹⁾。急性期離脱後、患側は低振幅化し睡眠時も正常睡眠波形を認めない。健側は高振幅徐波から正常背景波



【図1】急性期発作時脳波

症例は5か月男児。発熱3日目に左側間代けいれんが出現、動きは軽微で時に消失し、意識清明、哺乳も良好であったため経過観察。発熱4日目も同様の状態で紹介受診。発作は24時間程度持続したと推定。受診時の脳波で、右側に鋭波を混じり、多形性に富む律動的な1-2Hz高振幅徐波が持続。筋放電との同期性は認めない。なお、本症例のその後の脳波変化は、急性期以後では右半球が低振幅化し、2歳6か月時に右頭頂部に焦点性鋭波を認め、8歳から複雑部分発作を発症した。