

【表 1】片側脳萎縮，片側脳病変の難治てんかんとしての鑑別疾患

	HHE 症候群	Rasmussen 症候群	片側脳形成異常を伴う難治てんかん
急性期症状・先行症状	片側(優位)けいれん発熱時，重積が多い，急性脳症として発症	先行感染の既往あり	特になし。
上記の発症年齢	乳幼児期	幼児学童期以降	
てんかん発症年齢	幼児学童期，思春期	幼児学童期以降	全年齢で発症しうるが難治例は特に乳幼児期に多い。
急性期症状～てんかん発症	数か月～数年	数日～数か月	
発作症状	複雑部分発作，片側間代発作，二次性全般性発作	片側間代発作，epilepsia partialis continua (EPC)	複雑部分発作，片側間代発作，二次性全般性発作，epileptic spasms
脳波所見	急性期は片側優位の鋭波混在する持続性高振幅徐波，その後は患側の低振幅化。慢性期は(多)焦点性異常波。	一側の徐波化と発作焦点	一側性の突発性異常波，時に棘波群発。発達に伴い広汎化，焦点の移動が見られることもある。片側性のヒプスアリスミア
頭部画像所見	急性期は半球性，特に皮質下白質優位の T2 高信号，ADC 低下の細胞性浮腫所見。慢性期は半球性萎縮。	進行性，半球性の皮質萎縮，同側島回，尾状核頭の萎縮，T2 高信号	皮髄境界の不鮮明化，皮質の肥厚，白質内異常信号，浅い脳溝，少ない脳溝，くも膜下腔，脳室の局所的な拡大，片側脳の巨大化，石灰化
病理所見	急性期死亡例では炎症所見なく，血栓症，血管異常は確認できていない。神経細胞壊死は報告により異なる。	マイクログリア結節，血管周囲細胞浸潤などの炎症所見	皮質層構造の異常，肥厚化，異型細胞，巨大細胞，balloon 細胞，皮髄境界の不鮮明化，髄鞘過形成，異所性灰白質

に回復し正常の睡眠波形が出現する。

2) 慢性期脳波所見

急性期後数か月～数年で突発性異常波が出現する。多くは患側の低振幅な背景波の中に出現する。特発性 HHE 症候群では焦点性の比率が高く，症候性では多焦点性，両側性，全般性の比率が高い¹⁾。突発性異常波の局在分布は前頭，中心，頭頂部に多いが，画像所見との一致は乏しい。

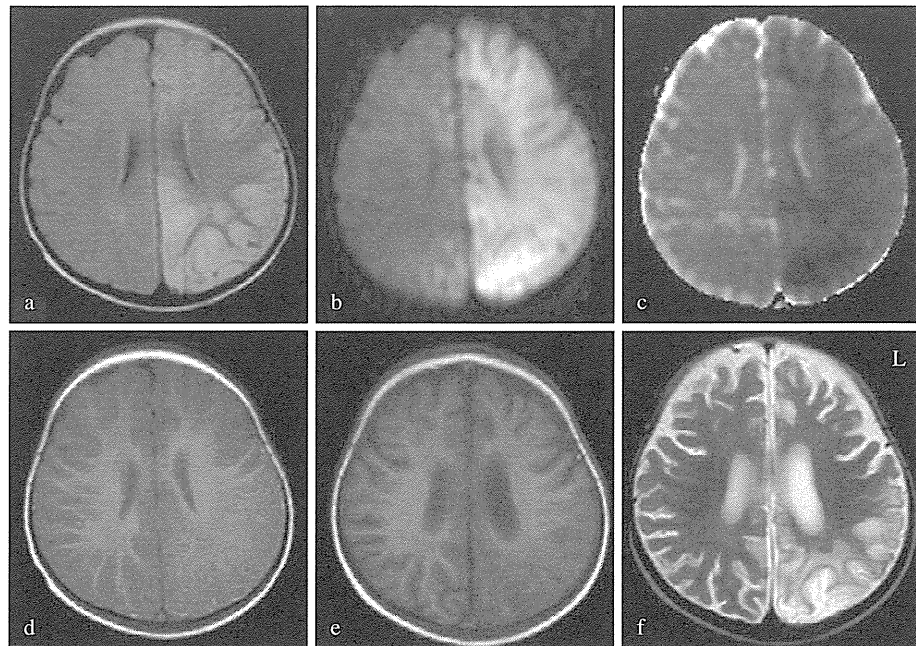
2. 頭部画像検査

急性期の CT では病変側大脳半球の皮髄境界が不鮮明となり，低吸収を呈し，半球全体が腫大を示すこともある。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，同部の皮質下白質優位に ADC が低下し細胞性浮腫が

示唆される²⁾(図 2a～d)。脳血流 SPECT，MR angiography から，急性期には患側大脳半球の脳血管が拡張し灌流が増加している³⁾。慢性期には病変は萎縮し，一部に層状壊死を示唆する所見が認められる²⁾(図 2e, f)。

治療

急性期の迅速な発作抑制が重要で，ベンゾジアゼピン，バルビツレートによる十分な発作抑制が必須である。急性期の発熱性疾患への対応，急性脳症に準じた治療のほか，梗塞，外傷など原因疾患があればそれに対する治療も必要である。急性期以後，片麻痺と認知機能障害に対してリハビリテーションを行う。慢性期の発作に対しては抗てんかん薬治療とともに，機能的半



【図 2】MRI 所見の経時変化

症例は 12 か月女児，発熱初日に右片側けいれん重積，4 日目に再度，右側間代けいれんが出現（二相性の経過）。4 日目の MRI で，FLAIR，拡散強調画像で左大脳半球に高信号を認めた（a，b），ADC の低下を皮質下白質優位に認め（c），皮質の腫脹は頭頂葉と後頭葉に顕著だった（d）。また発症 6 週後の MRI では左大脳半球が萎縮し，腫脹が重度だった左の頭頂葉と後頭葉は T2 延長が残存し，皮質層状壊死を示唆する gyral pattern の T1 短縮を認めた（e，f）。なお，この時点では右大脳半球も脳溝が開大し，萎縮が示唆されるが，頭蓋内圧降下療法とステロイド投与による影響と思われた。

a：FLAIR（第 4 病日），b：拡散強調画像（第 4 病日），c：ADC map（第 4 病日），d：T1 強調画像（第 4 病日），e：T1 強調画像（発症 6 週後），f：T2 強調画像（発症 6 週後）

球離断術の適応を考慮する。

予 後

予後は急性期のけいれん抑制の迅速さにかかっており，片麻痺の程度は重度から痕跡程度の痙性残存まで多様性に富む。認知機能の予後も，受傷年齢と障害側，言語優位側半球の左右移行によって差が生じるため多様性が大きい。ほかに半側空間無視，視野障害を伴うことが多い。

引用文献

1) Chauvel P, et al. : The HHE syndrome. In : Roger J,

et al.(eds), *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 4th ed, John Libbey Eurotext, Montrouge, 2005 ; 277-293.

2) Auvin S, et al. : Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome : Current understandings. *Eur J Paediatr Neurol* 2012 ; 16 : 413-421. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.01.007>

3) 田中佳子，他：急性小児片麻痺における脳血流シンチグラフィの経時的変化について。脳と発達 1994 ; 26 : 68-73.

〔埼玉県立小児医療センター神経科〕 浜野晋一郎

15. Aicardi 症候群

概念

Aicardi 症候群は 1965 年にフランスの Jean Aicardi らによりはじめて報告された通常、女児もしくは 47,XXY の男児にみられる完全もしくは部分脳梁欠損、網脈絡膜裂孔 lacunae、点頭てんかんを三主徴とする多発奇形症候群である。その後、類似例の報告と脳 MRI 検査の進展により、三主徴以外の症候が数多く報告されている。まれに 46,XY の男児でもみられる。その中心となるのが、神経細胞移動異常による大脳皮質形成異常の併発である。さらに、眼球の所見として、網脈絡膜裂孔以外に視神経乳頭のコロボーマや小眼球的頻度が高い。また、神経系以外の所見として、骨格異常が認められる。Aicardi 症候群の概念は時代とともに拡大している。Aicardi 症候群の概念が拡散するもう一つの理由は、原因が未解明であることがあげられる。患者の大部分が女児であることから、X 染色体優性遺伝(男児では胎生致死)、もしくは常染色体上の限性発現遺伝子の異常が想定されている。Xp22 と 3q12 に切断点を有する均衡型転座の新生変異例が 1982 年に報告され、Xp22 が染色体上の候補座位としてあげられているが、原因遺伝子の同定には至っていない。中核症状以外の表現型には幅があり、隣接遺伝子症候群の可能性についてマイクロアレイ解析で検証されたが、確定には至らなかった。Aicardi 症候群の発生率は約 10 万出生に 1 人といわれている。われわれが 2010 年に行った国内の疫学調査では、60 名の患者が確認された。国内での患者数は 100 名前後と推計される。予後は不良だが以前よりも改善され、2008 年には 27 歳時点での生存率が 0.62 と報告されている。

診断のポイント

脳梁欠損、網脈絡膜裂孔(lacunae)、点頭てんかんの三主徴と、大脳皮質形成異常の併発があれば、Aicardi 症候群として、男児であっても診断可能である。2005 年に Aicardi は表 1 に示す診断基準を提唱している。主要徴候のすべてを満たす必要はない。

1. 疾患の特徴

1) **脳梁欠損**：70% 前後の症例は脳梁吻部から膨大部にかけての完全欠損を示す。部分欠損はほかの基礎疾患同様に後方欠損が多く、前方欠

損は少ない。

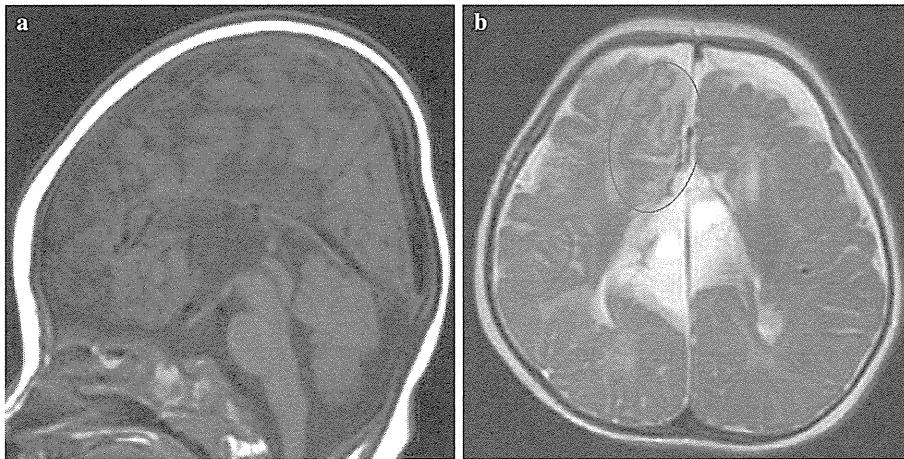
2) **大脳形成異常**：脳梁欠損に加え必須の所見である。注意深く観察すれば多小脳回と脳室周囲の異所性灰白質がほぼ全例に認められる。大脳半球の非対称性も特徴的な所見であり、*LIS1* や *DCX*, *FLNA* などの遺伝子異常でみられる左右対称性とは全く異なる。頭蓋内の嚢胞形成も頻度が高く、約半数で半球間裂や脈絡叢に嚢胞が認められる。脈絡叢乳頭腫の併発例も複数報告されており、脈絡叢の嚢胞との鑑別が必要である。後頭蓋窩病変の頻度も比較的高く、後小脳槽・大槽の拡大がみられる。

【表 1】Aicardi 症候群の診断基準案(Aicardi J, 2005)

主要徴候	<ul style="list-style-type: none"> ・點頭てんかん^a ・網脈絡膜裂孔 'lacunae'^b ・視神経乳頭(と視神経)の欠損 coloboma, しばしば一側性 ・脳梁欠損(完全/部分) ・皮質形成異常(大部分は多小脳回)^b ・脳室周囲(と皮質下)異所性灰白質^b ・頭蓋内嚢胞(多分上衣性)半球間もしくは第三脳室周囲 ・脈絡叢乳頭腫
支持徴候	<ul style="list-style-type: none"> ・椎骨と肋骨の異常 ・小眼球またはほかの眼異常 ・左右非同期性 'split brain' 脳波(解離性サプレッション・バースト波形) ・全体的に形態が非対称な大脳半球

a: ほかの発作型(通常は焦点性)でも代替可能

b: 全例に存在(もしくはおそらく存在)



【図 1】5 か月女児

T1 強調矢状断(a)では脳梁欠損を認める。T2 強調軸位(b)では右前頭内側面に脳回が不規則な多小脳回を認める。

3) てんかん発作：點頭てんかんは三主徴のひとつであり、スパズム発作が最も特徴的ではあるが、ヒプスアリスミアの併発は184例中18%であり¹⁾、ヒプスアリスミア自体は必須症状ではない。(スパズム発作のみを infantile spasms, ヒプスアリスミアの併発を West 症候群として区別することが提唱されているほかの発作型として、焦点性発作の頻度が高く、スパズム発作の発症に前後して乳児早期に認められる。発作は難治で、60～80%の症例では発作が毎日みられる。

4) ほかの神経症状：神経学的予後も幅はあるが不良である。歩行可能例は10～20%、有意

語表出例は10%前後である。

5) 眼症状：網脈絡膜裂孔(lacunae)が非常に特徴的な所見である。通常両側性で、円形で黄白色の大きさの異なる複数の病変が視神経乳頭や黄斑部の周辺に存在する。そのほか、視神経乳頭の部分的欠損(coloboma)による拡大が約半数に認められ、小眼球の頻度も高く、両者とも片側性が多い。

6) 骨格異常：肋骨の欠損や分岐肋骨、半椎、蝶形椎、脊柱側弯など肋骨と脊椎の異常が多い。四肢や頭蓋は基本的に正常である。

2. 鑑別診断

類似疾患として線状皮膚欠損を伴う小眼球症

(MLS)があげられる。MLSはXp22のHCCS遺伝子変異による片側もしくは両側性の小眼球、核膜混濁と顔から頸部の皮膚低形成(後に色素沈着)が特徴で、男性致死により症例は女児のみである。先天性ウイルス感染も鑑別が必要である。

検査

1. 脳波検査

最も特徴的な所見は左右の非対称性もしくは非同期性である。典型的なヒブスアリスミアは頻度が少なく、非対称性のサブプレッション・バーストもしくは類似波形が多い。脳波も発作もほかの基礎疾患に比べると年齢による変遷は少ない。

2. 頭部画像検査

脳梁欠損とともに多小脳回(図1:5か月女児)と異所性灰白質が認められる。石灰化はまれである。

3. 眼底検査

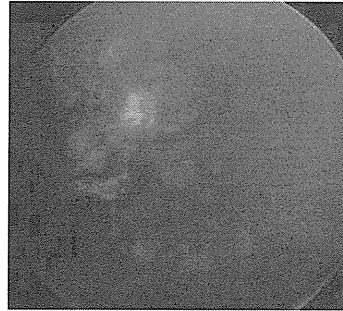
網脈絡膜の裂孔もしくは視神経乳頭の欠損が認められる(図2)。

治療

West 症候群に準じる。

予後

原則として進行はない。



〔図2〕網脈絡膜裂孔 lacunae

(⇒口絵カラーp. ●)

(国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター高橋幸利先生のご厚意による)

❖ 参考文献

- 1) Aicardi J : Aicardi syndrome. Brain Dev 2005 ; 27 : 164-171.

❖ 参考文献

- ・ Kroner BL, et al. : New incidence, prevalence, and survival of Aicardi syndrome from 408 cases. J Child Neurol 2008 ; 23 : 531-535.
- ・ Hopkins B, et al. : Neuroimaging aspects of Aicardi syndrome. Am J Med Genet A 2008 ; 146A : 2871-2878.

[山形大学医学部小児科] 加藤光広

16. Rasmussen 症候群

概念

Rasmussen 症候群の概念は、1958 年に Rasmussen らが、術前には予期し得なかった限局性脳炎の組織所見を有する難治部分てんかん手術症例を 3 例報告したのが始まりである。Rasmussen 症候群は、神経症状のない健常者に何らかの先行感染症(上気道炎・急性扁頭炎など)やワクチン接種があった後に限局性に細胞傷害性 T 細胞を主役とした自己免疫性炎症が起こり、通常はてんかん発作で発病、てんかん発作 CEPC などが難治に経過、次第に片麻痺・知的障害などが出現し、半球性の萎縮が MRI で明らかとなり、適切な治療がないと“寝たきり”となる慢性進行性の疾患である(図 1)。発病年齢は平均 7.2 ± 6.4 歳で小児期に多いが、成人でも発病することがある。脳組織診断では脳表血管の増殖、血管内皮の増殖、海綿状空胞変性、マイクログリア結節、血管周囲炎症細胞浸潤などがみられる。

診断のポイント

2005 年に Bien らはヨーロッパの知見をまとめ、表 1¹⁾の Part A のうちの 3 項目すべてを満たすか、Part B の 3 項目のうちの 2 項目を満たす場合に診断できるとした。

1. 臨床特徴

焦点性の発作(部分発作)が比較的頻回にあり、発作の増加とともに一側半球機能障害の症状が顕在化してくることが特徴で、片麻痺、視野狭窄、失語などが観察される。近年では早期に免疫修飾治療が導入され、一側半球機能障害の出現がみられない、あるいは遅れる症例の存在が知られてきた。

てんかん発作としては約半数の症例にみられる持続性部分てんかん(epilepsia partialis continua: EPC)が特徴で、I 指や II 指に持続性のミオクローヌスとしてみられることが多いが、顔面や舌にみられることもある。

2. 脳波

一側半球の徐波が特徴で、経過とともに徐々

に患側の徐波化等が出現し(図 2a)、進行性の本症候群を疑う。EPC における発作時脳波は棘波等の出現がみられないことが多いので注意を要する。

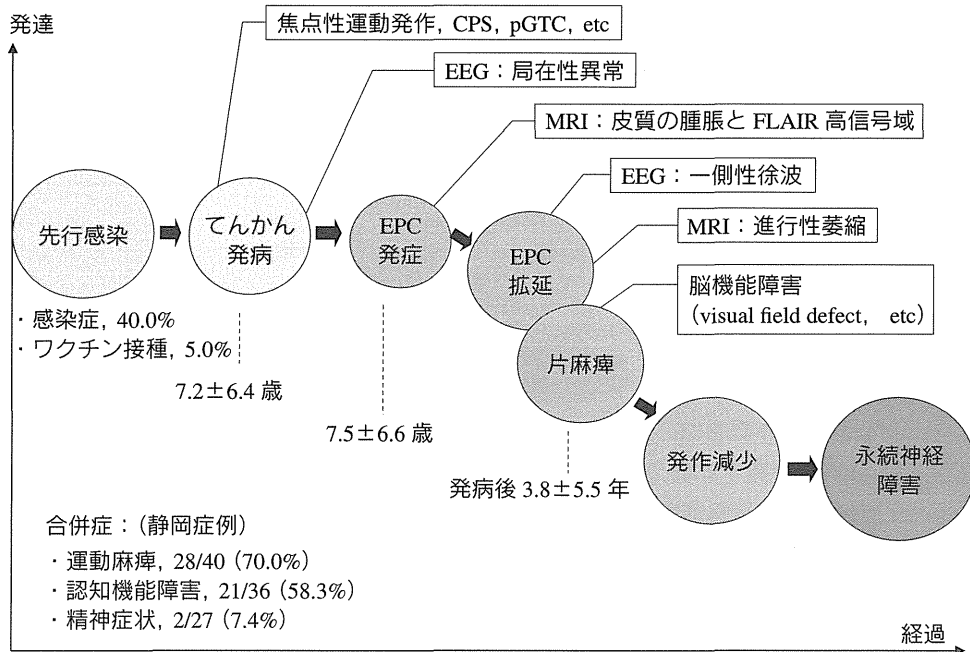
3. MRI

1) 一側焦点側の進行性萎縮性病変と、T2 または FLAIR 高信号病変、尾状核頭の高信号または萎縮などを特徴とする(図 2b~d)。

2) 急性期には、病変部の T 細胞とアストログリアの増加に対応して皮質の腫脹と T2 あるいは FLAIR 強調画像にて高信号域を、その後は進行性の萎縮病変を認めるとされている。しかし実際には種々のパターンがあり、年齢によっても進行速度が異なる²⁾。

3) 初期には FLAIR 高信号病変を認めることが多いが、明らかな MRI 病変を認めない症例もある。全経過で見ると萎縮性病変は 80% 以上に、T2 強調画像や FLAIR 画像での高信号病変も 80% 以上に出現する。

4) Rasmussen 症候群は一側性変化が有名であるが、長期に経過すると両側性の高信号病



[図 1] Rasmussen 症候群の臨床経過

先行感染症から平均 20.8 日でてんかんが発病し、その後特徴的発作型である EPC が出現するまでの期間は 1.6 ± 2.5 年で、EPC が出現するのは 50% の症例である。EPC が出現しない段階の症例では本症候群の診断はむずかしい場合がある。EPC は同側他肢に拡がり、進行すると他側に拡がることもある。日単位のてんかん発作が続き、徐々に痙性麻痺が出現し、発病後平均 3.8 年で片麻痺が明らかとなり、小児では知的障害なども顕在化する。しかし、数年以上するとてんかん発作頻度が減少し、障害が固定する時期を迎える。

EPC : epilepsia partialis continua

[表 1] Rasmussen 症候群の診断基準

	Part A	Part B
臨床症状	・ 焦点性発作 and ・ 一側半球障害	・ EPC or ・ 進行性一側半球障害
脳波	・ 一側の徐波化 and ・ 一側に発作焦点	
MRI	・ 一側焦点性皮質萎縮 and ・ 皮質または白質: T2/FLAIR 高信号 or ・ 同側尾状核頭: 高信号または萎縮	・ 進行性一側焦点性皮質萎縮
組織		・ 活性化ミクログリアと反応性グリオシスを示す T 細胞優位の脳炎 ・ 多数の脳実質内マクロファージ ・ B 細胞の浸潤がない
診断	All three of A	Two of B

変も 20% 程度に認められる。高信号病変の出現部位は、皮質単独 > (皮質 + 皮質下白質) > 白質単独 > (皮質 + 白質) の順に高頻度である。

5) 島回は高信号病変が出現しやすい部位である。

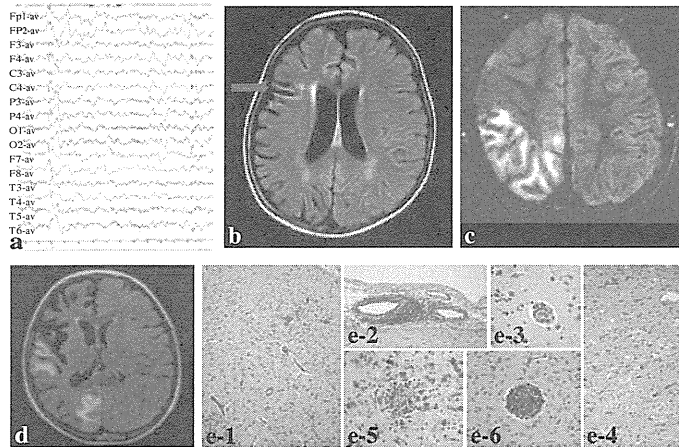
4. 脳生検等による組織所見

活性化ミクログリアと反応性グリオシスを示す T 細胞優位の脳炎が特徴で、多数の

脳実質内マクロファージ浸潤があることが多く、B 細胞や形質細胞の浸潤がないことが必要である (図 2e)。

5. 鑑別診断

難治焦点性発作 (部分発作)、一側性の脳波変化、脳機能障害などを呈し、Rasmussen 症候群と鑑別を要する疾患には、皮質形成異常、結節性硬化症、孤発性血管炎などがある。最も多い



[図 2] Rasmussen 症候群の脳波・MRI・組織(⇒口絵カラーp. ●)

a は一側性の徐波が出現した時期の発作間欠時脳波. b は葉脈を残すような形での皮質の限局性萎縮とその皮質下白質の軽度の FLAIR 高信号病変を示す. c は著明な皮質下白質の FLAIR 高信号病変を示す. d は皮質および尾状核頭萎縮を示す.

e-1 は脳表から脳実質にかけての概観を示す, e-2 は脳表血管の増殖を, e-3 は血管内皮の増殖を, e-4 は海綿状空胞変性を, e-5 はマイクログリア結節を, e-6 は血管周囲炎症細胞浸潤を示す(HE 染色; e-1, 2: $\times 200$, e-3, 5: $\times 400$; e-4: $\times 250$; e-6: $\times 300$).

と思われる皮質形成異常では, FLAIR 画像(MRI)での高信号病変が出現・消褪といった動的な変化を経過の中で示さないことが特徴で, 一側半球機能障害の進行がゆっくりであることが多い. しかし, 最近では dual pathology とよばれる皮質形成異常に炎症性の病理が加わった病態が, 本症候群ではかなり多いのではないかと考える研究者もいる.

検査

1. 脳波検査

診断基準における記述を参照.

2. MRI

診断基準における記述を参照.

3. 髄液・免疫学的検査

髄液一般検査では細胞数は初期に増加するがその後は正常範囲のことが多い³⁾. 髄液蛋白濃度は初期には正常範囲でその後上昇する, アルブミン濃度でみるとよりその傾向が顕著となる.

細胞傷害性 T 細胞の関与を示す血清中の Granzyme B は, 本症候群・疾病対照・正常対照で有意差は認めないが, 髄液中の Granzyme B は本症候群と疾病対照間で有意差を認め, 発病初期に高値で初期診断に役立つ. そのほかには髄液 IFN γ , IL-12 も初期に高値となる. 髄液 TNF α は発病初期から慢性期まで高値の症例が多い.

髄液抗 GluR3 抗体, 抗 GluRG ϵ 2(NR2B)抗体*, acetylcholine receptor $\alpha 7$ subunit や munc-18 に対する自己抗体の証明が参考となるが, 必ずしも全例に認められるわけではなく, また本症候群以外の自己免疫関与の神経疾患症例でも認められることがあるので注意を要する.

治療

治療は抗てんかん薬, 免疫修飾治療, てんかん外科治療, リハビリなどを集学的に行うが, 詳細は本書の III 章 2. その他の内科的治療マニュアル(p. ●)を参照されたい.

❖ 引用文献

- 1) Bien CG, et al. : Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis : a European consensus statement. Brain 2005 ; 128 : 454-471.
- 2) Yamazaki E, et al. : Temporal changes in brain MRI findings in Rasmussen syndrome, Epileptic Disorders 2011 ; 13 : 229-239.
- 3) Takahashi Y, et al. : A substantial number of Rasmussen syndrome patients have increased IgG, CD4+Tcells, TNF α , and granzyme B in CSF. Epilepsia 2009 ; 50 : 1419-1431.

[国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科]
高橋幸利, 山口解冬

* 抗 GluR ϵ 2(NR2B)抗体は発病からしばらくして陽性化することが多く, 発病初期にはマーカーとはならないこともある. これらの自己抗体, サイトカイン, Granzyme B の測定は著者らの施設で行っているので, 連絡されたい (Email : takahashi-ped@umin.ac.jp).

17. Sturge-Weber 症候群

概念

Sturge-Weber 症候群 (SWS) は、脳内の軟膜血管腫と、顔面のポートワイン母斑、眼の緑内障を有する神経皮膚症候群の一つである¹⁾。

SWS の発生頻度は約 50,000～100,000 出生に 1 例とされているが、遺伝形式や遺伝子異常は明らかになっていない。発生機序は、胎生初期の原始静脈叢の退縮不全と考えられている。胎生 5～8 週に原始静脈叢は皮質静脈、静脈洞の発生とともに退縮していくが、SWS では皮質静脈の発生不全があるために、原始静脈叢が遺残することになる。胎生期には顔面皮膚、眼球、側頭葉 - 頭頂葉 - 後頭葉の血管支配領域は近接するため²⁾、多くの症例で脳内の血管腫は上記の領域にみられることになる。静脈灌流障害による血液うっ滞とそれによる脳血流低下が SWS の病態であり、虚血によるてんかん発作と精神運動発達遅滞が生じることになる。

診断のポイント

脳軟膜血管腫、顔面血管腫、緑内障の三所見が重要であるが、必ずしもすべてが揃う必要はない。

1. 疾患の特徴

1) 脳軟膜血管腫

a. てんかん

SWS の約 75～90% にみられ、多くの例で 1 歳以前に初発する。その後 5～6 歳位までには安定してくるとの報告もあるが、認知性発作(複雑部分発作)は残存していることが多い。進行する発達障害や多動などの精神症状の出現、罹患脳の進行性萎縮の際には、発作残存を疑う必要がある。軽微な症候のためわかりにくい発作が、数十分～数時間に及ぶ特徴がある。

① 焦点運動発作

血管腫の一部が Rolando 野にかかる場合には、血管腫の対側に運動性の焦点発作が生じ

る。

② 認知性発作(複雑部分発作)

意識減損と呼吸抑制が主体であり、自動症を呈することは少ない。

③ 二次性全般化発作

全身に及ぶ強直間代発作はまれである。

b. 精神運動発達遅滞

約 50～80% にみられ、てんかん発作の重症度および血管腫の範囲に比例する。

c. 片頭痛

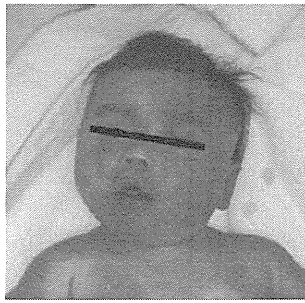
年長児から成人例で見られる。小児例では訴えがないため、単に機嫌が悪いまたはかんしゃくと間違われることもある。

2) 顔面血管腫(図 1)

約 60% の症例で頭蓋内血管腫と同側に顔面血管腫を認める。両側性は 25% であり、顔面血管腫を認めない症例も 15% 程存在するとされる。

3) 緑内障

30～70% の症例にみられる。60% の症例で



【図 1】顔貌(⇒口絵カラーp. ●)
顔面にポートワイン母斑を認める。(患者家族の同意の元に掲載)

は2歳までに発症するが、それ以降の発症もあり得るため、随時確認が必要である。顔面血管腫のある症例には高率に発症する。

4) 脳波

発作間欠期に棘波や鋭波を観察することはまれであり、患側の低電位徐波化が特徴的な所見である。発作時にはリズムミクな棘波または鋭波が出現し、ゆっくりと拡張をしていき、数十分～数時間に及ぶこともある。

検査

1. MRI

ガドリニウム(Gd)増強において軟膜血管腫部位が明瞭となる。通常のT1強調Gd増強画像では、血管腫を過大評価してしまうことがあり、FLAIR画像に増強を行うことでほぼ正確な血管腫の範囲を同定できる³⁾(図2)。生後6か月未満でのMRI検査では適切な条件で撮影しても偽陰性になることがあり、注意が必要である。また、脳軟膜血管腫は先天性であるため経時的に広がることはない。そのほかの所見としては、罹患部位の脳萎縮、患側脈絡叢の腫大や白質内横断静脈の拡張などがある。

2. CT

脳内石灰化が特徴的所見である。小児期の虚血性疾患の際には、虚血部位に石灰沈着を生じることが知られており、SWSに特異的な所見ではない。

3. 脳血流 SPECT

軟膜血管腫部位は血流うっ滞のため低血流域として描出される。血流低下部位の範囲はてん

かん発作の病勢を表しているわけではなく、発達遅滞と相関する。

4. FDG-PET

発作間欠期の軟膜血管腫部位は糖代謝が低下している。SWSでは発作時のみでなく、発作後数日間にわたり高代謝が持続することが知られている。

治療

1. 内科的治療

約50～60%の症例でてんかん発作を抑制できる。軟膜血管腫が一側半球の部分的に生じ、かつ脳萎縮の少ない症例では抗てんかん薬の効果が期待できる。局在関連性てんかんであるため、カルバマゼピンが第一選択となる。そのほか、フェノバルビタールやラモトリギン、レベチラセタムなども有効と思われる。

2. 外科的治療

抗てんかん薬治療により発作抑制効果が十分でなく、発達遅滞が生じている例では、手術治療が検討される。

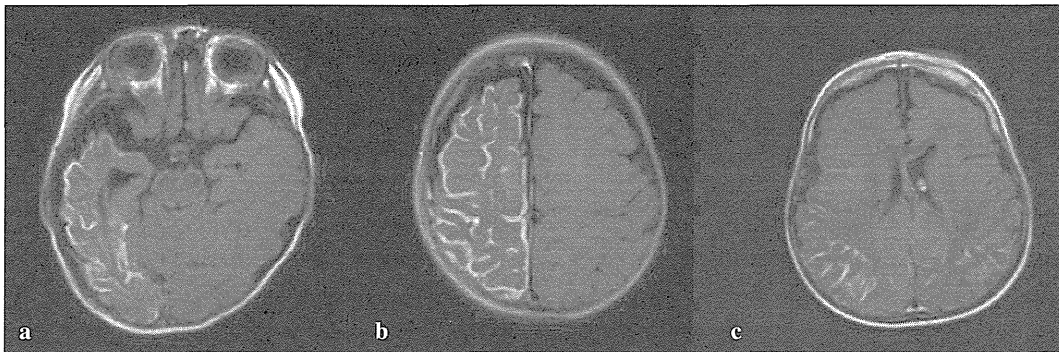
基本的にてんかん焦点は軟膜血管腫下の皮質にあるため、その部位が手術のターゲットになる。血管腫の範囲により手術時期や術式を考慮する。

1) 半球離断術

軟膜血管腫が片側大脳半球全体に及ぶ症例に適応となる。このような例では、抗てんかん薬治療で発作を抑制することは不可能であり、早期の手術が検討されるべきである。1歳未満での手術が、術後の良好な発達のための因子とされる。半球離断術により対側の片麻痺が生じるが、歩行が可能な状態にまで回復する。しかしながら、上肢、特に手指の巧緻運動障害は後遺することを念頭に入れなければならない。

2) 血管腫摘出術

軟膜血管腫が部分的である場合に適応とされる。この群では、抗てんかん薬により発作が抑制されることも多いため、内科的治療の適切な効果判定が必要である。SWSの多くの症例では、側頭葉-頭頂葉-後頭葉に血管腫が存在するため、同部位の摘出となることが多い。近年



【図 2】 MRI

Gd 増強を行った FLAIR 画像で軟膜血管腫の範囲が同定できる。軟膜血管腫の範囲により治療方針はほぼ決定され、てんかんおよび発達予後も相関する。

a：部分的，b：半球性，c：両側性

では、手術侵襲を軽減する目的で多脳葉離断術が用いられるようになった。術後の言語および記憶機能の代償を考慮すると、脳可塑性が期待できる 5 歳までに適応を判断することが望ましい。

3) 脳梁離断術，迷走神経刺激療法

両側大脳半球に血管腫を有する例に検討される。発作を完全に止めることは困難であり、軽減を図る緩和的手術である。SWS に対する迷走神経刺激療法の効果についてはいまだまとまった報告はないが、今後期待される治療法である。

予 後

発作を止めることが精神運動発達の促進につながる。半球性の血管腫をもつ症例では半球離断で、部分的な症例では抗てんかん薬と手術治

療の適切な組み合わせで発作を止め、発達を促すことが可能になる。しかしながら、両側性の症例では、発作を完全に止めるための有効な方法はない。

❖ 引用文献

- 1) Comi AM : Pathophysiology of Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol* 2003 ; 18 : 509-516.
- 2) Silver JM, et al. : Persistent embryonic intracranial and extracranial vessels. In : Wilkins RH, et al. (eds), *Neurosurgery*. 2nd ed, The McGraw-Hill, New York, 1996 : 1987-1995.
- 3) Griffiths PD, et al. : Contrast-enhanced fluid-attenuated inversion recovery imaging for leptomeningeal disease in children. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003 ; 24 : 719-723.

[順天堂大学脳神経外科] 菅野秀宣

18. 先天性両側性傍シルビウス裂症候群

概念

傍シルビウス裂症候群は、大脳シルビウス裂周辺の構造異常もしくは機能異常により、構語障害・嚥下困難・上肢優位の痙性麻痺を認めるほか、精神遅滞やてんかん発作・聴覚処理などの高次脳機能障害を併発する難治性疾患である。1993年にKuznieckyらが多小脳回と考えられる脳形成障害を基盤とする31例を先天性両側性傍シルビウス裂症候群としてLancet誌に報告後、広く知られるようになったが、鑑別診断にあげるように、シルビウス裂近傍病変による疾患概念は、それ以前から数多く報告されている。平成23年度厚生労働科学研究費難治性疾患研究班の検討では、画像病変の有無と主症状の違いにより、先天性もしくは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(Worster-Drought症候群)、特異的なてんかん症候群(BECT, LKS, ABPE, MRSE)に整理することができる(表1)。本項では、その中の先天性両側性傍シルビウス裂症候群について述べる。

● 診断のポイント

1. 疾患の特徴

平成23年度厚生労働省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」によって作成された診断基準の必須項目と除外基準を表2に示す。必須項目を満たし、除外項目をすべて否定できる場合を確診とする。

2. 鑑別診断

シルビウス裂周辺の病変による類似症状は脳形成障害以外にも、周産期脳障害や感染症、脳血管障害、神経変性でも認められ、Foix-Chavany-Marie症候群、前部弁蓋部症候群、Worster-Drought症候群、先天性核上性球麻痺、発達性両側性傍シルビウス裂異形成、先天性Foix-Chavany-Marie症候群などが報告されている。また、シルビウス裂周辺に発作焦点を有するてんかん症候群の一型として、中心側頭部に棘波

【表1】傍シルビウス裂症候群の分類

画像異常	主症状	先天性	後天性
あり		CBPS	FCMS
なし	運動麻痺	WDS	
	てんかん発作	BECT, LKS, ABPE, MRSE	

CBPS：先天性両側性傍シルビウス裂症候群

FCMS：Foix-Chavany-Marie症候群

WDS：Worster-Drought症候群

BECT：中心側頭部に棘波を示す良性小児てんかん

LKS：Landau-Kleffner症候群

ABPE：非定型良性小児部分てんかん

MRSE：悪性ローランド・シルビウスてんかん

を示す良性小児てんかん(BECT)とLandau-Kleffner症候群(LKS)がよく知られている。非定型良性小児部分てんかん(ABPE)¹⁾は、Lennox-Gastaut症候群と比較して「良性」であり、発達遅滞や認知障害の併発例もあり、鑑別を要する。シルビウス裂周辺に発作焦点を有する難治のてんかん症候群である。悪性ローランド・シ

【表 2】先天性両側性傍シルビウス裂症候群

必須項目	(1) 臨床症状 a. 嚥下障害 ・ 摂食に関する症状: 食事時間の延長, 嚥下食の使用～経管栄養の併用, 唾液コントロールの障害(年齢不相応の流涎) b. 構音障害 ・ 開鼻声, 歯茎音・唇音の困難さ～発語不可
	(2) 画像所見 ・ 頭部 MRI もしくは CT でシルビウス裂周辺の両側性病変
除外項目	・ 下位ニューロンの障害によるもの ・ 大脳全体(前頭葉・側頭葉・頭頂葉・後頭葉のすべてを含む)の病変

ルビウスてんかん(MRSE)も類似発作症状を呈する²⁾。

● 検査

1. 脳波・脳磁図検査

先天性両側性傍シルビウス裂症候群の約90%にてんかん発作を併発し, 幼小児期の発症が多い³⁾。焦点性発作よりも非定型欠神発作などの全般発作が多く, 脳波も広汎性棘徐波を示し, 病変部に限局する多焦点性突発波は比較的頻度が少ない。

2. 頭部画像検査

両側性傍シルビウス裂症候群の先天性病変では多小脳回が多い(図1)。

3. その他

多小脳回の原因として, 先天性サイトメガロウイルス感染症, 染色体異常(1p36欠失, 22q11.2欠失), 遺伝子変異(*GPR56*, *SRPX2*, *TUBB2B*など)があげられ, 遺伝性もあり得る。遺伝子解析は筆者の施設で行っている。

● 治療

1. 遺伝相談

常染色体劣性疾患も含まれ, 原因検索を要する。

2. その他

対症療法が主体である。

● 予後

基礎疾患によるが, 多くは非進行性である。



【図1】頭部MRI T2強調画像軸状断, 2か月男児。

両側大脳半球外側に不規則な脳回と一部に皮質の肥厚を認め, 多小脳回の所見を示す。

❖ 引用文献

- 1) Aicardi J, et al. : Atypical benign partial epilepsy of childhood. *Dev Med Child Neurol*1982 ; 24 : 281-292.
- 2) Otsubo H, et al. : Malignant rolandic-sylvian epilepsy in children : diagnosis, treatment, and outcomes. *Neurol*2001 ; 57 : 590-596.
- 3) Kuzniecky R, et al. : The epileptic spectrum in the congenital bilateral perisylvian syndrome. *CBPS Multicenter Collaborative Study. Neurol*1994 ; 44 : 379-385.

[山形大学医学部小児科] 加藤光広

I 疾患の特徴と診断のポイント

19. 片側巨脳症

概念

片側巨脳症(以下本症)とは、先天的に一侧大脳半球(患側)が巨大化し、対側よりも大きい状態である。難治てんかん、不全片麻痺、精神運動発達遅滞(知的障害)が三主徴である。基礎疾患のない孤発性(isolated form)と神経皮膚症候群を基礎疾患とする症候性(syndromic form)に分類される。

● 診断のポイント

本症の厳密な診断基準はない。診断は通常頭部MRIで行う。患側大脳半球が全体的あるいは部分的に巨大化している。「最低二葉以上が他側よりも明らかに大きい」という基準が広く使用されている^{1,2)}。

頭部MRIでは、患側の脳溝が浅く、皮質白質境界が不明瞭になり、白質量が増加していることが多い。また患側の後頭葉が対側に突き出ることや側脳室が縦長になり開大していることも特徴的である。

病理学的には、大脳皮質層構造の乱れ、異型で未熟な神経細胞が多数出現、異所性神経細胞、グリオシスなどを示し、神経細胞系およびグリア細胞系両方の分化・遊走・成熟異常と考えられている。

1. 疾患の特徴

1) 遺伝素因の存在: 症候性では、結節性硬化症、伊藤白斑、線状皮脂腺母斑症、Proteus 症候群、Klippel-Trénaunay-Weber 症候群などの神経皮膚症候群が基礎疾患として知られている。しかし家族発症例は一卵性双胎を除いてほとんど知られていない。孤発性では基本的に遺伝素因はないとされている^{1,2)}。

2) てんかん発症前の発達: 胎児期から出生時

までに大頭を指摘されていることが多い。新生児期から乳児期早期までは、明らかな発達遅滞が指摘されないこともあるし不全片麻痺も目立たないこともある。はじめから経口哺乳がむずかしい場合もある。乳児期後半以降になると不全片麻痺や精神運動発達遅滞を指摘されるようになる。半側視野欠損があることが多い。てんかん発作発症後は、哺乳困難や精神運動発達の停滞や退行を示すこともある。経管栄養が必要になることもある。

3) 発症: てんかん発症時期は、新生児期から乳児期が大半である。われわれの行った国内調査によると片側巨脳症 44 例中、新生児期(生後1か月以内)のてんかん発症が 19 例(43%)、1か月から6か月が 12 例(27%)、6か月から1歳が 4 例(9%)、1歳以降が 9 例(20%)であった²⁾。新生児期発症例が最も多い。しかし1歳以降のてんかん発症例もまれではない。

ほとんどの本症例で、難治てんかん、不全片麻痺、精神運動発達遅滞(知的障害)の三主徴を認める。

4) 発作型: 初期の発作は部分発作あるいは複雑部分発作が多く、患側と反対側の部分発作(片側性強直けいれん)、左右差が目立たない全身性の強直けいれんの形をとることが多い。新生児期に発作がはじまる場合、けいれん発作回数

が非常に多いことが一般的で、発作時にチアノーゼを呈することも多い。

生後3か月以内に強直発作やシリーズ形成性スパズムを呈し脳波上サプレッション・バースト(SB)パターンをとる大田原症候群で発症する症例が多い。3か月以降でシリーズ形成性スパズムを呈する West 症候群で発症することもある。

1歳以降で発症する場合は、部分発作あるいは複雑部分発作と二次性全般化発作が多くなる。

2. 鑑別診断

巨大化しない片側性大脳皮質形成異常、限局性皮質異形成(focal cortical dysplasia)、左右差のある多小脳回、腫瘍性病変(グリア系腫瘍)など、左右差のある巨脳症や限局性一葉巨大化については、本症との異同は不明である。

検査

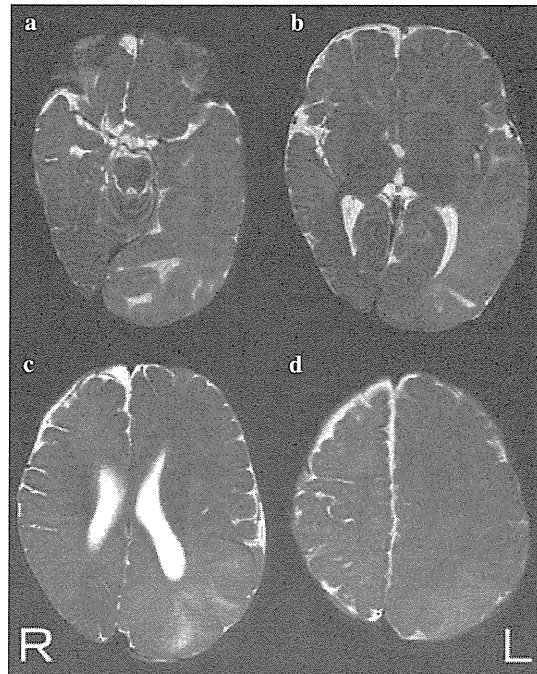
1. 脳波所見

巨脳症側(患側)に焦点性突発性異常波をみることが多い。一見左右差に乏しく全般性に見えることもある。突発性異常波は、SBパターン、ヒプスアリスミア、 α 波様活動、反復性三相波、局在性棘徐波などで、おもに患側にみる。一見全般性の場合でも、患側から対側に異常波が波及して、ほぼ同期しているように見えることが多い。

ときに患側とは独立して対側からも突発性異常波を認めることがある。この場合には独立した焦点が対側にも存在する可能性がある。治療予後に大きな影響を与えるので、対側の脳波異常有無については慎重に判断する。

2. 頭部画像所見

本症の診断には頭部画像所見が必須である。診断の原則は患側の二葉以上が対側より大きいことである。患側後頭葉が正中線を越えて対側に突出することが多い。患側側脳室は開大し前後に長くなることが多い。巨大化した脳葉は、脳溝が浅くなり厚脳回・多小脳回・皮質肥厚などがみられ、皮質白質の境界不鮮明化・白質量増加・白質量減少・髄鞘化促進(T2強調画像で



【図1】頭部MRI画像。T2強調画像。4か月男児。左片側巨脳症

左大脳半球全体が右側よりも大きくなっている。a:左後頭葉は正中線を越えて右側へ突出している。b・c・d:左側頭～後頭～頭頂葉の大脳皮質は厚くなり、脳回が少なく、脳溝が浅くなっている。左後頭葉から頭頂葉にかけての大脳白質は高信号を呈して皮質白質境界が不明瞭となっている。左前頭葉白質は低信号を呈しており髄鞘化促進現象がある。左側脳室は縦長に変形している。

の低信号、T1強調画像での高信号)・髄鞘化遅延あるいはグリオーシス(T2強調画像・FLAIRでの高信号)などの白質異常も伴うことが多い。ほかに異所性灰白質、脳梁肥厚などを伴うことも多い。典型例を図1に呈示した。

小脳や脳幹部も患側大脳半球と同側が大きくなることもある。

非巨脳側にも異常画像所見をみることがあるので慎重に観察する。

治療

1. てんかんに対する内科的治療

新生児期や乳児期より、種々の抗てんかん薬を組みあわせて治療を行う。けいれん回数が多きときは持続的静脈麻酔薬を必要とする場合がある。West症候群に対しては副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)療法を行う。幼児期以降は部分発作の治療を行う。本症に対する抗てんかん薬

治療法は確立していない。

2. 脳外科的治療

新生児期発症例や乳児期早期発症例には早期脳外科的治療を選択する。特に大田原症候群で発症した例では、大脳半球離断術(機能的な大脳半球切除術)を可及的早期に行うことが勧められている。この治療により高い確率でけいれん発作を消失させることができる。当院では生後2か月ないし3か月に本治療を施行している例が多い。遅くとも1歳前には手術治療を行うことが望ましい。ただし患側の脳機能が低下している場合(片麻痺や視野欠損の存在)は、大脳半球離断術を施行しても手術による新たな欠損症状は起こりにくいので、1歳以降でも積極的な手術治療を考慮する。

予 後

新生児期発症例の自然予後は非常に厳しい^{1,2)}。抗てんかん薬によるけいれん発作コントロールは困難で、最重度の精神運動発達遅滞を呈することが多く、常時臥床となる可能性が高い。生命予後が不良の場合もある。乳児期後半以降のてんかん発症例では、歩行可能になる例やある程度けいれん発作の薬物コントロールができる例もある。

当院で早期大脳半球離断術を行った本症15例の長期予後は、歩行可能例や会話可能例もある。常時臥床はわずか2例であった。治療による予後改善効果は非常に大きいと判断している。

病理学的所見および病因

病理学的には、大脳皮質の癒合、分子層の陥入、大脳皮質層構造の乱れ、異型で未熟な神経細胞が多数出現(胞体の大きいバルーン細胞をみることもある)、白質内に髄鞘早期増生・異所性神経細胞・石灰化・グリオースなどを示し、神経細胞系およびグリア細胞系の両系統の分化・遊走・成熟異常と考えられている。

病因は2012年にmTORシグナル経路のPI3K・AKT3・MTOR遺伝子のいずれかの変異が本症孤発例の病変部脳組織に見出された³⁾。血液細胞からは同じ変異は見出されておらず、新生のモザイク変異であることが確認された。ただしこれらの遺伝子変異は解析した患者の30%程度にしか見出されておらず、ほかの原因遺伝子が存在する可能性もある。

❖ 引用文献

- 1) Flores-Sarnat I : Hemimegalencephaly : Part 1. Genetic, clinical, and imaging aspects. J Child Neurol 2002 ; 17 : 373-384.
- 2) Sasaki M, et al. : Clinical aspects of hemimegalencephaly by means of nationwide survey. J Child Neurol 2005 ; 20:337-341.
- 3) Lee JH, et al. : *De novo* somatic mutations in components of the PI3K-AKT3-mTOR pathway cause hemimegalencephaly. Nat Genet 2012 ; 44 : 941-945.

[国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科]
佐々木征行

20. 限局性皮質異形成

概念

大脳皮質における局所的な発生異常(神経細胞の遊走障害)に関連した病巣。てんかん原性を示す。病巣の病理組織学的所見から診断され、またその特徴から Type 分類がなされる¹⁾。皮質神経細胞の配列が様々な程度に乱れている。高度の乱れを示す場合には、異型細胞(dysmorphic neuron や balloon cell)を伴っている。こうした症例は限局性皮質異形成(focal cortical dysplasia : FCD) Type II と分類される。異型細胞のうち前者のみが認められる場合には FCD Type IIa と、また両者が認められる場合には FCD Type IIb と亜分類される。一方、異型細胞を伴わない場合は FCD Type I と分類される。この場合には、通常、神経細胞の配列の乱れは軽い²⁾。臨床徴候から想定される解剖学的部位、MRI 所見、脳波等から病巣が特定できるかどうか重要である。

診断のポイント

1. 疾患の特徴
 - 1) 遺伝素因：知られていない。
 - 2) 発症年齢：幅がある。FCD Type II は乳幼児～学童期、FCD Type I は中高生以降が多い。FCD Type IIb は発作頻度が高い。
 - 3) 部位：大脳皮質のどこにでも生じ得る。FCD Type IIb は前頭葉に多い。
 - 4) 発作症状³⁾：FCD の存在部位に応じて多彩。前頭葉発作は持続時間が短く回復が速やか。
 - 5) 局在診断：臨床徴候から想定される解剖学的部位、MRI 所見、脳波等から病巣が特定できるかどうか重要。
2. 鑑別診断

結節性硬化症では、脳病巣が多発性であること、FLAIR 画像のほうがプロトン密度強調画像より高信号を示す。

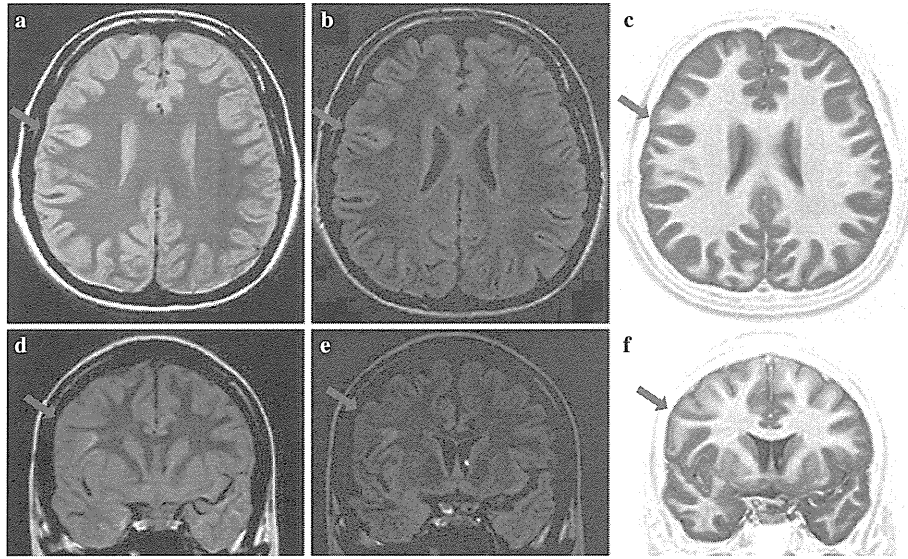
検査³⁾

1. 頭部画像

FCD の Type により異なる。MRI で病巣が捉えられる割合は、FCD Type IIb はほぼ全例、Type IIa は 3 割程度。FCD Type I は通常捉えられない。

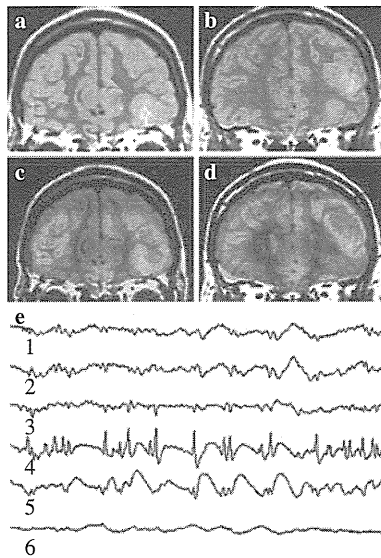
 - 1) 特徴(図 1)：皮質が厚い、皮質 - 白質境界が不明瞭、T2/プロトン密度強調画像や FLAIR 画像で高信号、病巣はプロトン密度強調画像で最も視認性が高い、時に高信号域が皮質から脳室壁に連続性に伸長。
 - 2) SPECT：発作時には病巣は高灌流(図 2)。
2. 脳波

頭皮脳波では発作間欠時に局在性異常波が記録され、発作時には発作焦点から発作波が起始する。硬膜下電極を留置し、発作時記録からてんかん原性領域を同定する。深部電極で病巣から反復性棘波が記録される場合がある(図 2：病巣自体がてんかん原性であることを示唆)。



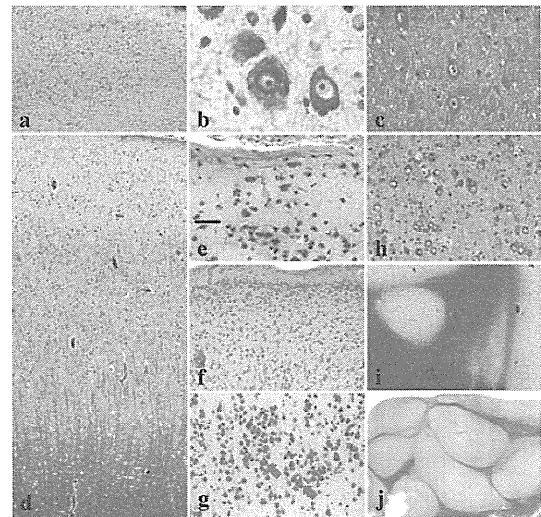
【図 1】 FCD Type IIb の MRI

a ~ c : axial image. d ~ f : coronal image. a · d : proton density-weighted image (PD-WI). b · e : fluid attenuated inversion recovery image (FLAIR). c · f : reversed image of short T inversion recovery (STIR). シークエンスの違いにより病巣(矢印)の見え方に差がある。PD-WI が高信号域として視認性が最も高い。



【図 2】 FCD Type IIb の画像と脳波
(⇒口絵カラー p. ●)

a · b : MRI PD-WI. 左前頭葉に高信号域. c · d : 発作時 SPECT. 病巣は高灌流. e : 病巣に深部電極を挿入して得られた術中脳波. 約 2 cm の深さ(電極 4)で反復性棘波が記録.



【図 3】 FCD の病理組織像(⇒口絵カラー p. ●)

a ~ c : FCD Type II. a : cytoarchitectural abnormality. b : dysmorphic neuron. c : balloon cell. d ~ i : FCD Type I. d : cytoarchitectural abnormality. 皮質下白質に神経細胞が連続性に分布. e : 脳表に神経細胞が散見. bar は皮質 I ~ II 層のおよその境界を示す. f : 皮質第 II 層に神経細胞が密に配列. g : 神経細胞が集簇している場所とその間の疎な場所がみられる. 矢印は異型性に乏しい大型錐体神経細胞. h : 皮質下白質における異所性神経細胞. サテライトオリゴが多くみられる. i : 白質内異所性灰白質結節. j : 多小脳回.

3. 脳磁図

電流双極子が画像上捉えられる病巣に集積する場合がある(病巣自体がてんかん原性であることを示唆)。

● 病理組織診断 (図 3)

1. FCD は病理組織学的診断によって、規定される概念である。

2. FCD の有無, Type 分類(II 章 5. 病理診断マニュアル〈p. ●〉参照)^{1,2)}。

3. 要点

FCD Type II は, 皮質神経細胞の配列が激しく乱れ(図 3a), 異型細胞(dysmorphic neuron(図 3b)や balloon cell(図 3c)の出現を伴う。一方, FCD Type I は, 皮質神経細胞の配列に乱れを認めるものの(図 3d), 異型細胞を伴わない。ここでは, 皮質分子層における神経細胞数の増加(図 3e), 皮質第 II 層における神経細胞数の増

加(図 3f), 神経細胞の集簇像(図 3g), 皮質下白質における異所性神経細胞数の増加(図 3h), 白質内異所性灰白質結節(図 3i), あるいは多小脳回(図 3j)にみられる脳回パターンの異常, が様々な程度と組み合わせで観察される。

❖ 引用文献

- 1) Blümcke I, et al. : The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias : A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia* 2011 ; 52 : 158-174.
- 2) 柿田明美 : てんかんの病理. 宇川義一(編), てんかんテキスト New Version. 中山書店, 2012 ; 25-32.
- 3) 亀山茂樹 : 連載 てんかんの画像と病理. 1. 限局性皮質形成異常 focal cortical dysplasia. *脳神経外科* 2007 ; 35 : 615-622.

[新潟大学脳研究所病理学] 柿田明美

21. 視床下部過誤腫

概念

視床下部過誤腫(hypothalamic hamartoma: HH)は笑い発作(gelastict seizure: GS)を主症状とするまれなてんかん症候群であるが、この発作は難治であり、精神発達遅滞や行動異常などのてんかん性脳症の原因としてもクローズアップされている。GSは外科治療の適応になるが、思春期早発症(precocious puberty: PP)はすでに治療法も確立しており大きな問題はない。HHの発生原因は不明であるが受胎後35~40日頃に生じるまれな先天奇形で、てんかんを発症するのは20万人に1人と報告されている。Pallister-Hall(P-H)症候群のみが常染色体優性遺伝形式をとり、HHと多指症を生じることが知られている。GSのてんかん原性がHHにあると証明されたのは1995年であり、安全な定位温熱凝固術が確立されたのは最近のことである。2010年に発作時SPECTを用いた研究により、視床下部から視床背内側核を經由して脳幹の症候発現部位に至る伝播経路が明らかにされた意義は大きい。

診断のポイント

GSを有するHHは、国際抗てんかん連盟(ILAE)の2010年分類案で明確な特定症候群(distinctive constellation)の一つとしてはじめて分類された。しかし明らかな診断基準があるわけではないため、自験80例から列記する。GS自体がほかに類をみない特徴的な発作であり、GSやPPの存在が明らかであれば、MRIによってHHを発見することが確定診断の近道である。

1. 疾患の特徴

- 1) 遺伝素因の存在：4例のP-H症候群(遺伝素因有り)があるが、3例の双生児(遺伝素因を否定)が含まれ、遺伝素因の存在は否定的である。
- 2) てんかん発症前の発育：精神発達遅延を疑わせる症例あり。
- 3) 発症：GSの発症は平均2歳であるが、新生児期の発症が多い(28例)。約1/4は意識が保たれるが、楽しい感覚や発作の抑止は不可能であるのが特徴である。

4) GS以外の発作型：GS以外の発作型の合併は74例でみられ、複雑部分発作(52例)、二次性全般化発作(39例)、強直発作(31例)、失立発作(7例)、ミオクロニー発作(2例)、(重複あり)で発症年齢は平均6歳であった。

5) ほかの機能障害合併症：HHは以下のような機能障害を合併するが、行動異常のみが大型のmixed hypothalamic type HHに合併しやすい。

精神発達遅滞(53%)、行動異常(46%)、思春期早発症(35%)

6) MRI所見(表1)：MRIでは冠状断が最も診断しやすい。HHと視床下部との境界はT2強調画像やFLAIR画像が視認しやすい。HHの最大径は、5~80mmで平均約17mm、3例では50mm以上の巨大HHであった。冠状断の所見から、表1に示すように3つのサブタイプに分類することが可能である。

2. 鑑別診断

HH以外にも、GSをきたすてんかん例がまれに存在する。側頭葉てんかんでのGSは楽し