

[図 3] 小児期発病 Rasmussen 症候群の新しい治療戦略

[表 2] ケトン食の有効性が高いとされるてんかん・病因

有効性がより高いと報告されているてんかん症候群
<ul style="list-style-type: none"> ・ 點頭てんかん (West 症候群, Infantile spasms) ・ Doose 症候群 (ミオクローニー失立てんかん) ・ 小児欠伸てんかん
有効性が報告されている疾患
<ul style="list-style-type: none"> ・ グルコーストランスポーター1 欠損症 (GIUT-1DS) ・ Dravet 症候群 ・ ピルビン酸デヒドロゲナーゼ (PDH) 欠損症 ・ 結節性硬化症 ・ Rett 症候群 ・ Angelman 症候群 ・ 裂脳症 ・ 虚血性脳症
有効である可能性がある疾患
<ul style="list-style-type: none"> ・ 一部のミトコンドリア脳筋症 ・ 糖原病 V 型 (McArdle 病) ・ Lafora body 病

(Kossoff EH : Epilepsia 2008 ; 49 Suppl 8 : 11-13, Thammongkol S, et al. : Epilepsia 2012 ; 53 (3) : e55-59 を改変)

ある。

3. タクロリムス治療

タクロリムスの開始量は 0.1 mg/kg/日 (小児), 3 mg/日 (成人) で, 夕 1 回の投与を行う。開始 2 か月後血中濃度, 効果を検討して増量す

る。血中濃度の目安としては 5.1 ± 2.7 mg/mL とされている。まれに感染症が悪化することがある。

ケトン食療法

ケトン食療法のてんかん発作抑制作用機序が明らかでないため, 適応となるてんかんを見出すマーカーはない。しかし経験的に有効性の高いてんかん (West 症候群, Doose 症候群, 小児欠伸てんかん, 他) あるいは病因 (グルコーストランスポーター1 欠損症, Dravet 症候群, 裂脳症, 虚血性脳症, 他) が報告されている^{6~8)} ので, そのような疾患では適応となる (表 2)。一方, 禁忌・適応外となる病因 (カルニチン欠損症, カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ (CPT) 1 欠損症, CPT2 欠損症, β 酸化異常症, 他) があり, 治療開始前に入念な病因検索が必要である⁸⁾。

ケトン食療法の強さはケトン指数により評価され, 脂肪摂取により強くなり, 炭水化物接種で緩くなる。摂取する栄養の, 脂肪:炭水化物+蛋白の比が 2:1 から 3:1 くらいで行われることが多い。初期には低血糖などが起こりやすいので注意を要する。発作頻度の推移を観察し

ながら，血中のケトン体(β ヒドロキシ酪酸 3,000~4,000 $\mu\text{mol/L}$ 以上)，尿中ケトン体 3+ を目指してケトン比を調整する。4:1 では 3 か月の短期効果で responder rate (RR) 85%，seizure free rate (SFR) 55%，3:1 では RR 72%，SFR 31% と報告されている⁹⁾。しかし脱落が多く，長期継続がむずかしいとされている。

● プランルカスト

プランルカスト(オノン[®])は，喘息などの抗アレルギー剤として用いられる cysteinyl leukotriene receptor 1 antagonist (CysLTR1A) である。われわれは，難治部分てんかん症例で付加治療を行い，SFR が 13.6%，RR が 47.7%，aggravation rate (AR) が 18.2% と発作抑制減少効果を見出した。詳細は論文を参照されたい¹⁰⁾。

❖ 引用文献

- 1) Pietz J, et al. : Treatment of infantile spasm with high-dose vitamin B6. *Epilepsia* 1993 ; 34 : 757-763.
- 2) Yanagaki S, et al. : A comparative study of high-dose and low-dose ACTH therapy for West syndrome. *Brain & Development* 1999 ; 21 : 461-467.
- 3) Mackay MT, et al. : Practice Parameter : Medical Treatment of Infantile Spasms Report of the Ameri-

can Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *NEUROLOGY* 2004 ; 62 : 1668-1681.

- 4) Mohamed BP, et al. : Seizure outcome in infantile spasms--a retrospective study. *Epilepsia* 2011 ; 52 : 746-752.
- 5) Takahashi Y, et al. : Immunomodulatory therapy versus surgery for Rasmussen syndrome in early childhood. *Brain & Development*, in press.
- 6) Kossoff EH : International consensus statement on clinical implementation of the ketogenic diet : agreement, flexibility, and controversy. *Epilepsia* 2008 ; 49 Suppl 8 : 11-3.
- 7) Thammongkol S, et al. : Efficacy of the ketogenic diet : which epilepsies respond? *Epilepsia* 2012 ; 53 : e55-59.
- 8) 今井克美 : 小児てんかんに対するケトン食療法. 藤原建樹(監), 高橋幸利(編), 小児てんかん診療マニュアル. 改訂第2版, 診断と治療社, 2012 ; 138-144.
- 9) Seo JH, et al. : Efficacy and tolerability of the ketogenic diet according to lipid : nonlipid ratios - comparison of 3 : 1 with 4 : 1 diet. *Epilepsia* 2007 ; 48 : 801-805.
- 10) Takahashi Y, et al. : Open study of pranlukast add-on therapy in intractable partial epilepsy. *Brain Dev* 2013 ; 35 : 236-244.

[国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター]

高橋幸利, 植田佑樹

リスはきわめて遅いことが示されている。さまざまな弁別課題から抽象的な情報を学習し、それを利用する能力が系統発達の見て高等な動物ほど優れていることを示唆する結果と見られている。しかし、各動物にはそれぞれ得意分野があり、課題の性質、必要な反応の種類、用いられる刺激の特徴などに依存して、決して一義的ではない多様な能力を有することが知られており、単純な序列化は適切ではない。

【潜在学習 latent learning】 動物を用いて学習させる場合、通常は強化子（報酬）を与える。強化子なしの単なる装置内の探索行動によっては学習が生起しにくいといわれるからである (Hull, C. L., 1943)。しかし、そのような場合でも後の行動や学習に影響を与える（転移する）ことがある。トールマン Tolman, E. C. ら (1939) は、ラットを3群に分け、一日1回の試行のもと14の分岐点をもつ迷路で17日間訓練した。第1群は探索だけの条件であり、終点（目標）では強化子は与えられなかった。第2群は毎試行目標において強化子が与えられた。第3群は初めの10回の試行までは強化子がなかったが、11日目からはそれが与えられた。ラットが袋小路に入り込んだ数を誤反応としたところ、第1群と第3群の成績は、第2群よりも劣っていた。注目すべきは第3群の11日目以降の成績である。12日目からは、最初から強化子が与えられていた第2群を上回る好成績を記録したのである。トールマンらは、第3群のラットは、強化子なしでも学習を進行させていたが、行動（遂行 performance）として表わさなかっただけであり（したがって潜在学習という）、それを表わすよう動機づけられる機会があれば（つまり強化子が与えられれば）、一気に行動として表面化させたのだと考えた。学習の生起にとって強化子が必須条件ではないことを示した結果であり、その考え方は現代でも受け入れられている。この類の研究が契機となって、強化子が学習に対してどのような役割をもつかについての研究に進展し、学習理論の発展に寄与したといえる。 → 一般化 → 弁別学習 → レスポナント条件づけ

〔石田 雅人〕

てんかん epilepsy

てんかん（癲癇）とは、神経細胞の過剰な電気活動によりてんかん発作を繰り返して起こす脳の慢性疾患である。てんかんは、紀元前8～7世紀に書かれた石板にすでにその記載があり、人類の有史以来最も古くから知られていた疾病の一つである。ヒポクラテス Hippocrates はてんかんが脳の病であることを見抜いていたが、一般には超自然的な現象、悪魔憑きなどと認識されてきた。19世紀後半から20世紀前半にジャクソン Jackson, H. J. がてんかんの概念を確立した。その後、ベルガー Berger, H. による脳波の発見、レンノックス Lennox, W. G. やガストー Gastaut, H. によるてんかんの基礎および臨床研究、ペンフィールド Penfield, W. によるてんかん外科の確立などによりてんかん学 epileptology は発展した。てんかんの有病率は約0.5～1%とされ、発病年齢は乳幼児期、小児期と老年期に多いが、すべての年齢に起こり得る。

てんかんは、神経細胞の過剰な電気活動という共通の病態生理をもつが、病因は遺伝子異常から脳の器質的異常など多岐にわたる。したがってその分類には、症状としてのてんかん発作の分類と、症状（てんかん発作）・病因・経過・予後などを含めたてんかん症候群の分類がある。現在、臨床で広く用いられ、かつ有用なのは国際抗てんかん連盟による1981年のてんかん発作分類と1989年のてんかん症候群分類である。

てんかん発作 epileptic seizure は大きく部分発作 partial seizure と全般発作 generalized seizure に分類される。部分発作では、神経細胞の電気活動が大腦一側半球の局限した部位から始まる。全般発作では、発作の始まりから大腦両側半球と間脳が同時に電気活動に巻き込まれる。

てんかん症候群 epileptic syndrome は、まず部分発作をもつ部分てんかんと全般発作をもつ全般てんかんに二分され、さらに病因により原因不明で素因が関連する特発性てんかんと器質性などの病因がある症候性てんかんに二分される。これらの二分法を組み合わせた四分分類により、特発性部分てんかん idiopathic partial epilepsy, 特発性全般てんかん idiopathic generalized epilepsy, 症候性部分てんかん symptomatic partial epilepsy, 症候性全般てんかん symptomatic generalized epilepsy に分類される。たとえば、若年ミオクロニーてんかんは特発性全般てんかんに、側頭葉てんかんは症候性部分てんかんに、レンノックス・ガストー症候群 Lennox-Gastaut syndrome は症候性全般てんかんに含まれる。

抗てんかん薬治療は、部分発作にはカルバマゼピン、全般発作にはバルプロ酸が第1選択薬である。難治性のてんかんに対して外科治療が行なわれることがある。発作の予後は、それぞれのてんかん症候群によって大きく異なる。てんかんに伴う精神医学・心理学的症状として、てんかん特有の性格傾向（ゲシュビント症候群）、てんかん精神病、偽発作（非てんかん性心因性発作）などが臨床上問題になることがある。てんかんの治療は、てんかん発作だけでなくさまざまな生物・心理・社会的問題に対応する必要がある、包括医療の重要性が認識されている。

【ゲシュビント症候群 Geschwind syndrome】 側頭葉てんかん患者の一部で、情動が不安定で、神秘的なものに関心を抱き、宗教的、哲学的な考えに傾倒しやすく、性的関心が低下し、細部にわたって強迫的に書く（書字過多）、ささいなことにこだわり一つのことから離れられない（粘着性）、ささいなことで攻撃的になり短絡的に衝動行為に走りやすい（爆発性）、回りくどく話の中心にたどりつかない（迂遠）などの行動特性が見られることがある。これらは提唱者の名にちなんでゲシュビント症候群とよばれる。

【てんかん精神病 epileptic psychosis】 てんかん患者の数～10%で統合失調症様の精神病が出現し、てんかん精神病とよばれる。てんかん患者で見られる精神病は、発作との時間的関連から、発作時精神病、発作後精神病、発作間歇期精神病に分かれる。てんかん発作がある時期、

あるいは脳波異常がある時期に精神病症状が消失し、てんかん発作が抑制される時期、あるいは脳波異常が消失する時期に精神病症状が出現することがある。これを強制正常化 forced normalization や交代性精神病 alternative psychosis とよぶ。↳統合失調症

[西田 拓司・荒木 剛]

てんさい 天才 genius

天才とは、①知能、創造性、指導性、集中力などの心理的機能において、通常の人びとが到達できないほど卓越した能力をもち、②芸術創造、学問研究、政治指導、経済、軍事、宗教等々の領域で希有の業績を達成し、③その業績が社会の人びとに理解されて名声を得た人のこと、あるいはその才能のいずれかを指す。ドイツの精神医学者クレッチマー Kretschmer, E. の『天才の心理学』によると、「天才とは、広い範囲の人びとの間に、積極的な価値感情を永続的に、稀に見るほど強くよび起こすことのできる人格であり、しかもこれらの価値は、特殊な精神構造の中から心理的必然性に基づいて生まれ出たものである」という。そもそも、ラテン語 genius には、①守護神、②才能、天才、趣味・楽しみなどの訳があり、また、ドイツ語の同語にも、①守り神、②精神、③霊・精霊などの訳があるので、天才の能力は人知を超えた神や精霊などの贈り物、ないし生まれつきの賦与とする考えもつかわれる。一方、別の類語 Genie では素直に、①天賦の才、独創性、②奇人、変人、変わり者という簡明な意味で用いている。天才に対する大衆の二面感情をうかがわせる。天才は、子どものころから特異な才能をもっていることが多いが、アメリカの精神科医キャンベル Campbell, R. J. は、その著書『Psychiatric Dictionary』で「天才児」というよび方は無用の議論と混乱を招きがちであるから、むしろ優秀人 superior individual という語を使うべきだとし、これを、①利発な子 bright child、②生まれつき才能に恵まれた子 gifted child、③優秀児 superior child、④天才児 prodigy child、の4類に分類した。

早熟な天才児の運命については、「十で天才、十五で才子、二十過ぎればただの人」という俗言もあるが、成人後に、時には中年以後に、初めて才能を発揮する「晩熟型の天才」も少なくない。

【心理学的研究】 心理学者は、古くから天才の高い知能に着目した。イギリスのゴールトン Galton, F. らは、天才の家系には多くの優秀人が見られることから、「天分は生まれつきのものである」と考えた。一方、教育、とくにその臨界期の教育を重視する人も多い。アメリカのターマン Terman, L. M. は、知能検査で知能指数140以上の人を天才とよび、一般人口4000人に1人がこの高知能のもち主であるとして、彼らを対象に研究を続けた。しかし、ターマンらの追跡調査によれば、彼らは成人後に、立派な知性・性格を示す成人となったが、「天才」になった者は1人もいなかったという。

【精神医学的研究】 19世紀後半になると、「天才問題」は、「天才と狂気」の関連を解明する学問として注目された。この分野の代表者はイタリアの精神科医ロンブ

ーゾ Lombroso, C. で、彼の書いた多くの本（たとえば『天才論』）は、広い領域の大衆に迎えられてセンセーションを巻き起こした。ロンブローゾは、天才とみなされた人びとの生活史、病歴、性格、体型、業績、社会的認知度とその変遷などを詳細に研究した。その結果、彼は「天才の多くは、性格の偏りが強く、ときには小精神病と認められる病態をも呈する半狂者・変質者である」と結論した。変質という概念は今では死語と化しているがこの主張を現代の診断用語を用いて言い換えると、「天才には健常者と精神疾患との中間領域にあたるパーソナリティ障害者 personality disorder が多く、典型的な精神病患者や完全に正常な人は少ない」ということになる。ロンブローゾは精神医学的診断だけを研究目標としたわけではなく、天才がなぜ天才になったのかという法則を求めて、多くの天才たちの家系、家族背景、風土、種族、性別、教育、社会環境、時代状況、病歴、薬物依存、身体的特徴（観察と計測）など、多方面のデータを集め、天才が成立する要素を科学的に解明しようとした。

1902年、ドイツの精神科医メビウス Möbius, P. J. は、精神医学の領域からする天才研究をパトグラフィー Pathographie とよぶことを提唱した。パトグラフィーは病誌学、病蹟学などとも訳されたが、今ではおおむね病蹟学に定着し、わが国の学会は「日本病蹟学会」と称し、その機関誌も『日本病蹟学雑誌』と命名されている。

20世紀前半、天才に関する多くの研究が現われた。前述のクレッチマーは、「体型と気質」とが強く関連するという彼独自の体質論を応用し、天才の気質や体型と、その業績の領域との間に密接な関連がある（すなわち体質的才能型がある）ことを発見した（『体格と性格』）。同じころ、ドイツのランゲ・アイヒバウム Lange-Eichbaum, W. は、その著書『天才、病、名声』の中で、天才が天才と認められるのは天才として有名であるからにはならず、「無名の天才」というものはありえない。すなわち「天才概念は社会学的概念である」と指摘した。フランスの精神科医ドレー Delay, J. は、フランス学派に特有な「精神的不均衡」の側面からジイド Gide, A. を研究し（『ジイドの青春』）、その成果をサイコビオグラフィー psychobiographie とよんだ。同じくフランスのプロンデル Blondel, C. は、プルースト Proust, M. を研究し（『プルースト』）、サイコグラフィー psychographie と称した。この二つの研究に対する命名は、天才研究が単なる「病理」の探究ではなく、「普遍的な人間性」の心理的研究をめざすものであることを示唆している。

一方、フロイト Freud, S. を筆頭とする精神分析学派でも天才研究は盛んであった。フロイト自身は、レオナルド・ダ・ビンチ Leonardo da Vinci、ミケランジェロ Michelangelo、ゲーテ Goethe, J. W. von、ドストエフスキー Dostoevskii, F. M. らの創造活動や言動を、彼が発見した無意識の概念を駆使し、彼自身が編み出した精神分析学によって解釈した（『芸術論』）。フロイト門下では、クリス Chris, E.、キュービー Kubie, L. S.、土居健郎、馬場禮子らが、精神分析学の視点と語彙を駆使して、天才

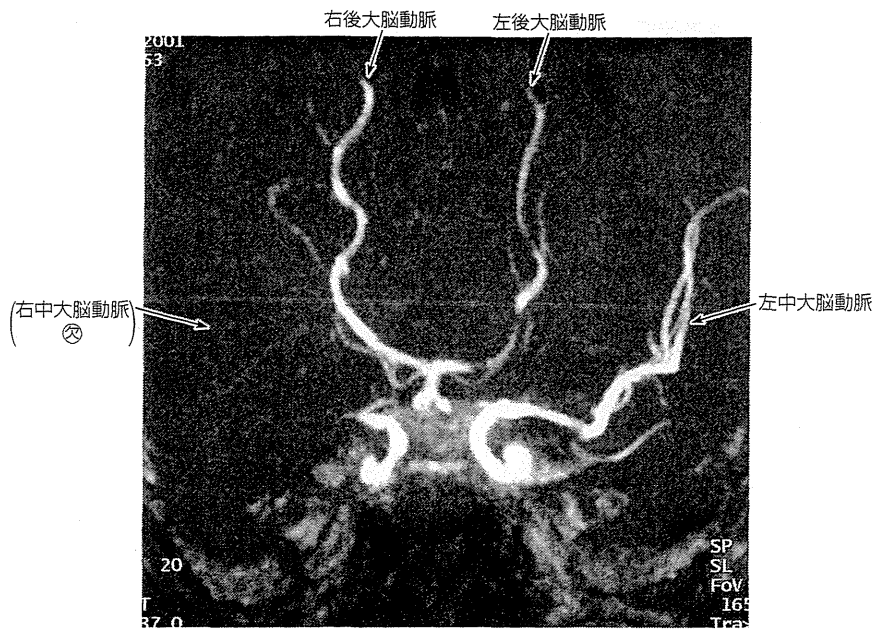


図5-11 MR アンギオグラフィ
 77歳男性，右中大脳動脈梗塞。左半身不全麻痺がある。斜上方からの前後像で，左右後大脳動脈は左右対称性に撮影されている。左中大脳動脈は正常に撮影されているが，右側では欠損している（⊗印）。

反射して，再び頭皮の外まで戻ってくる。頭皮の外まで戻ってきた散乱・反射光を，照射位置から30mm程度離れた位置で光ファイバーで検出すると大脳皮質の状態を分光測定できる。

大脳皮質の神経活動は局所脳血行動態と密接に結びついており，局所血流の増減などの血行動態は局所の血中ヘモグロビン(Hb)を分光計測することにより観測できる。酸化(酸素化)Hbと還元(脱酸素化)Hbは近赤外線領域の波長に対する吸収曲線(吸収スペクトル)が異なるので，2種類以上の波長の近赤外線を用いると酸化Hbおよび還元Hbそれぞれの量を測定できる。両者を合計した総ヘモグロビン量は，その部位の血流量(正確には血液量)を表す。近赤外線スペクトロスコピーは，このような血液に含まれるHbの光吸収特性を利用し，脳活動に伴う大脳皮質内のHb濃度の変化を頭皮上から連続的に計測し，これを通してその部位の神経活動の変動を推測する技法である。多チャンネルの測定装置を使用すれば，脳の血流量・代謝の画像化が可能になる。光源には1~10mW

クラスの近赤外半導体レーザーを使用する。時間的分解能は0.1秒程度で早いが，空間的分解能が低く2cm程度であるのが短所である。各種の精神神経疾患(気分障害，統合失調症)の脳機能検査と診断，神経心理学における脳活動部位の分析，睡眠時の脳活動の研究などに応用されている(図5-12)。

B 脳波検査

① 概説

脳波 electroencephalogram (EEG) は，脳の電気活動の記録であり，ドイツの精神医学者ベルガー Berger H(1924)によって初めて正確に記載された。ヒトの脳波は，頭皮上に電極を装着して記録する頭皮上脳波 scalp EEG と，大脳皮質の表面あるいは脳深部の構造に電極を直接に挿入して記録する頭蓋内脳波 (intracranial EEG) とに分けられるが，外科手術目的以外で臨床的に用いられるのは前者である。

脳波の発生機序については，脳(特に大脳皮質)の多数の

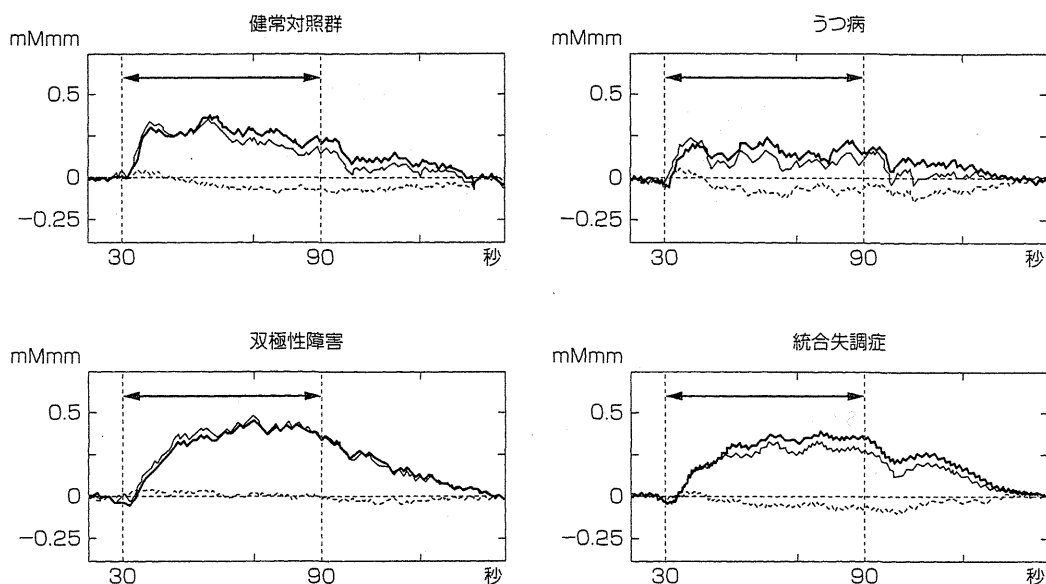


図5-12 精神疾患の近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)所見：言語流暢性課題を与えた場合の平均波形

うつ病者の場合には酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) の増加が乏しい。双極性障害では oxy-Hb 増加の大きさは健常者と同様であるが、増加までの潜時が健常者より長い。統合失調症者では課題による oxy-Hb 増加は健常者よりも小さく、課題終了後いったん減少するが再度増加するパターンを示す(福田正人, 三国雅彦：精神医学 49：231-243, 2007 より改変引用)。



ニューロンに絶えず起こっている後シナプス電位(持続は10~100 msec)を主体とした電気変動を容積導体 volume conductor を通して導出した集合電位であると考えられている。

② 脳波記録法

被検者を電氣的遮閉室のベッドに仰臥させ閉眼状態にさせて、円板電極 disc electrode, 針電極 needle electrode, あるいはその他の電極を装着して記録する。電極の装着部位は、国際標準電極配置法(10-20法, Ten-twenty electrode system, 図5-13)によって行うが、これは合計19個(耳垂の基準電極を入れると21個)の電極を用いて大脳両半球をほぼ等間隔におおうものである。脳波導出法には、基準電極導出法 referential recording(単極導出法 monopolar recording)と双極導出法 bipolar recordingがある(図5-14)。前者は頭皮上電極と耳垂(耳垂)または乳様突起部に装着した基準電極(なるべく脳の電気活動の影響を受けない電極)との間の導出で、頭皮上電極の部位の電気活動の絶対値に近いものが記録され、また脳深部の影響などを含め比較的広い範囲の電気活動が記録される。双極導出は頭皮上に置いた2電極間の記録で、いわば両電極部位の間の電位・位相の差が記録され、比較的狭い範囲の電気活動の観察に適する。双極導出は、ふつう連結双極導出 bipolar technique with linked amplifiers(電極①, ②, ③…を列とし、電極①, ②を脳波計の最初の素子のグリッド1[G1]とG2に入れ、次に電

極②, ③を次の素子のG1とG2に入れるというようにして増幅器を連結していく方法)を用いて、病変部位における異常波の位相逆転 phase reversalを観察し、異常波の局在づけを行う(図5-14)。なお基準電極導出には平衡型頭部外基準導出(胸骨・脊椎基準)、平均電位基準導出があり、その他、発生源導出法も行われている。

モンタージュ montage：実際の脳波記録にあたっては、基準電極導出、双極導出などを一定の方式や順序によって組み合わせ、制限された記録時間の間に配置した電極からできるだけ多くの情報を漏れなく得るように工夫する必要がある。このような電極の組み合わせ方と記録の順序を定めた方式をモンタージュという。

最近ではデジタル脳波計が開発され、記録紙に記録すると同時に電子媒体に保存して、あとでデータ処理ができるようになった。デジタル脳波計を用いれば、基準電極導出、双極導出の各種モンタージュを自由に組かえて検討できる。

③ 脳波賦活法 activation of EEG

安静時の記録では不明であるか、軽度には存在しない脳波異常を発現させ、あるいは顕著に出現させるための操作を脳波賦活法という。これには次のような方法がある。

a. 過呼吸賦活法 hyperventilation (HV)

3~4分間過呼吸を行わせる方法で、通常の脳波検査の一部としてルーチンに行われる。てんかんの欠神発作の誘発

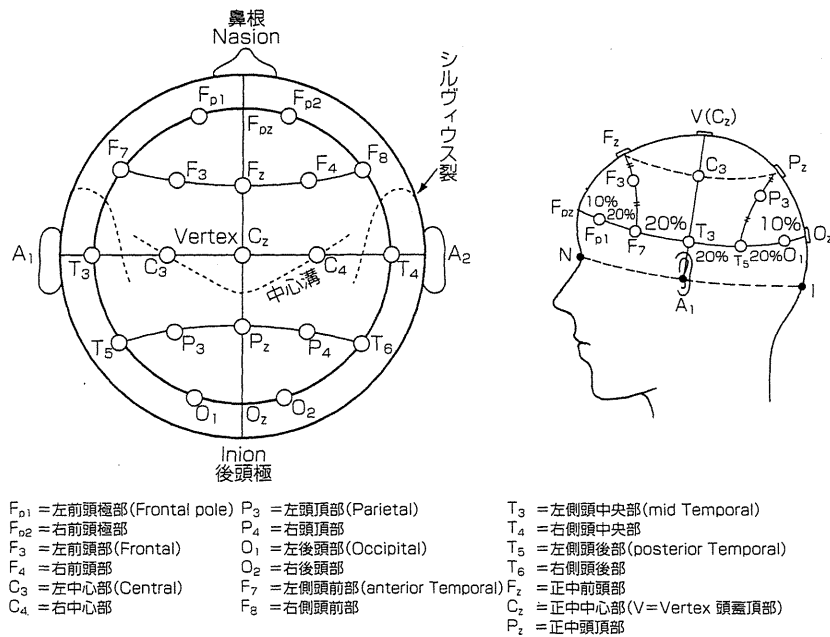


図5-13 脳波記録電極の配置法 (国際標準法, Ten-twenty electrode system)

- | | | |
|----------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|
| F _{p1} = 左前頭極部 (Frontal pole) | P ₃ = 左頭頂部 (Parietal) | T ₃ = 左側頭中央部 (mid Temporal) |
| F _{p2} = 右前頭極部 | P ₄ = 右頭頂部 | T ₄ = 右側頭中央部 |
| F ₃ = 左前頭部 (Frontal) | O ₁ = 左後頭部 (Occipital) | T ₅ = 左側頭後部 (posterior Temporal) |
| F ₄ = 右前頭部 | O ₂ = 右後頭部 | T ₆ = 右側頭後部 |
| C ₃ = 左中心部 (Central) | F ₇ = 左側頭前部 (anterior Temporal) | F _z = 正中前頭部 |
| C ₄ = 右中心部 | F ₈ = 右側頭前部 | C _z = 正中中心部 (V=Vertex 頭蓋頂部) |
| | | P _z = 正中頭頂部 |

に特に有効である。

b. 睡眠賦活法 sleep activation

自然睡眠あるいは薬物誘発睡眠を用いる。薬物にはベントバルビタール 0.1~0.2g などの内服, トリクロルエチルフォスフェイト 2~3g の内服 (乳幼児にはシロップ剤) などを用いる。睡眠時には、一般にてんかん性の突発性異常波 (棘波など) が出現しやすい。睡眠賦活は側頭葉てんかんの複雑部分発作例における側頭前部棘波の検出などに有用である。脳腫瘍, 脳萎縮などが一側半球にあると患側の睡眠脳波 (頭蓋頂鋭波, 紡錘波など) が出現しにくく, この現象は lazy phenomenon とよばれ, 患側の診断に役立つ。

c. 光賦活法 photic activation, 閃光刺激賦活法 intermittent photic stimulation

強い光を被験者の眼前で点滅させると, 正常者では後頭部に光駆動 photic driving が起こり, 光刺激の頻度あるいはそれと調和関係にある頻度 (1/2, 2倍など) の律動波 (光駆動波) が誘発される。てんかん患者の一部では, 光賦活法により突発性異常波が誘発される (光・突発波反応, 光・けいれん反応)。光刺激には, ふつうは白色のストロボスコープが用いられ, これを被検者の眼前 30cm くらいの距離に置き, 毎秒 3, 6, 8, 9, 10, 12, 15, 21, 30Hz などの頻度の光刺激を 10秒おきに 10秒間ずつ反復する。光は白色より赤色が有効で, また縞模様, 水玉模様などの模様をもつ図形の方が無地の光より賦活効果が大きいことがある (図形賦活法)。

光賦活法による異常所見には次のようなものがある。
光・筋原反応 photo-myogenic response, 光・ミオクロ-

ナス反応 photo-myoclonic response: 光刺激の頻度に一致して顔面, 四肢などにミオクロナスあるいは筋搐搦が誘発されるが, 脳波には突発性異常波は出現しないもの。異常な反応ではあるが, これだけで, てんかんという診断はできない。

光・突発波反応 photo-paroxysmal response, 光・けいれん反応 photo-convulsive response: 光刺激によって光刺激の頻度とは直接関係のない自己持続性 self-sustained の突発性異常波が誘発されるもので, 光過敏性てんかん患者にみられる。誘発される異常波は, 後頭部などに局在することもあるが, 多くは両側同期性の全般的突発性異常波である。

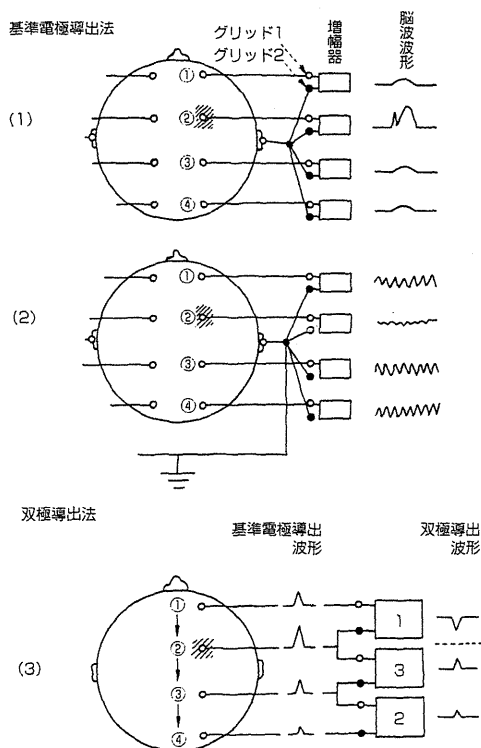
④ 脳波の判読 interpretation

a. 脳波の分類

脳波の構成要素は, 周波数, 波形, 出現様式により次のように分けられる (図5-15)。

- | | | |
|---------------------------|----------|------|
| デルタ (delta, δ) 波 | 1/2~3 Hz | } 徐波 |
| シータ (theta, θ) 波 | 4~7 Hz | |
| アルファ (alpha, α) 波 | 8~13 Hz | } 速波 |
| 中間速波 | 14~17 Hz | |
| ベータ (beta, β) 波 | 18~30 Hz | |
| ガンマ (gamma, γ) 波 | 30 Hz 以上 | |

棘波 spike: 持続 70 msec 未満で, 尖鋭な波形をもつ波



【図5-14】基準電極導出法と双極導出法
 基準電極導出法の斜線部分は、(1)てんかん原性焦点、(2)血管性障害などによる低電位を模式図的に示す。双極導出法(3)は連結双極導出による位相逆転の原理を示す。

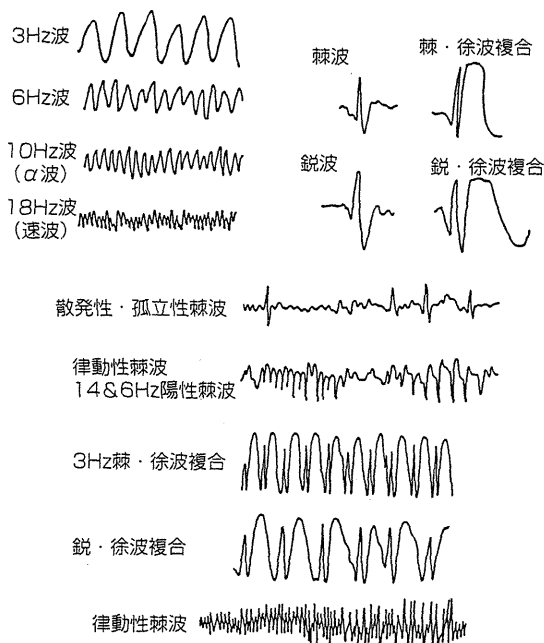
鋭波 sharp wave：持続 70 msec 以上で、尖鋭な波形をもつ波

b. 正常脳波

成人の覚醒時脳波は、基礎律動は α 波が主体で、これに少量の速波を混じ、徐波はほとんど出現しない。 α 波は 8~13 Hz とされるが、ふつうは 9 Hz 以上で、8.5 Hz 以下の α 波は異常とされる。 α 波の出現率と振幅は後頭部、ついで頭頂部で高く、開眼、精神活動(暗算など)で著しく減衰する。ふつうは左右対称性に出現し、振幅に 20% 以上、周期(持続)に 10% 以上の左右差があれば異常である。

速波はふつう中心部、前頭部に出現するが、正常者では振幅は小さく(10~20 μ V)、50 μ V 以上のときは異常である。

睡眠時の脳波：睡眠時には、脳波は睡眠深度に対応してそれぞれ特徴的な像を示すので、睡眠は脳波像によって(一



【図5-15】各種の脳波(背景脳波と突発性異常波)

部は眼球運動の情報も加えて)覚醒、第 1~4 段階、REM 段階という 6 段階に分けられる(図 2-9, 43 頁参照)。

c. 異常脳波

異常脳波は、その出現様式によって非突発性異常 non-paroxysmal activity と突発性異常 paroxysmal activity とに分けられる。

①非突発性異常

1. α 波の徐化：成人で α 波が 8.5 Hz あるいはそれ以下になった場合は異常である。

2. 徐波：全般性に散発性徐波が混在するときは、全般性の軽度の脳機能低下を考える。脳腫瘍の際の徐波出現は、腫瘍が大脳皮質あるいはその近くにあるときは局在性の不規則な波形の徐波(多形性徐波 polymorphic slow activity)が出現し(図 5-16)、腫瘍が間脳や脳幹などにあるときには両側同期性の律動性の突発性徐波(単一律動性徐波 monorhythmic slow activity)が出現する。

3. 異常速波：振幅 50 μ V 以上の速波が全般性あるいは局在性に出現するときは、速波を出現させやすい薬物(バルビツール酸系薬物、抗てんかん薬、ベンゾジアゼピン系薬物)によるものを除くと



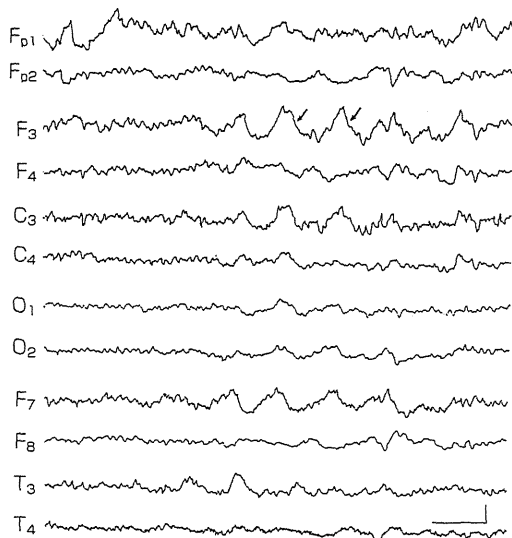


図5-16 58歳男性，左前頭葉膠芽腫
左前頭部（F₃）を中心に多形性δ波が出現している。

異常である。

②突発性異常

突発性異常は、1)棘波(スパイク)、鋭波とその徐波との複合(図5-15)、2)突発性律動波(図5-15)に分けられる。また、出現様式には散発性・連続性、局在性・全般性などがある。

棘波は、ニューロンの過剰な過同期性発火 excessive and hypersynchronous firing によって発生すると考えられ、局在性に出現し極性が陰性であるときには、その部位の近くにてんかん原性病巣 epileptogenic lesion が存在する可能性を示す。鋭波は棘波に似ているが、それよりも緩徐な過程を示すものと考えられる。

棘・徐波複合 spike-and-slow-wave complex の徐波成分は一種の抑制過程を示すものとされ、棘波に表現される興奮過程(棘波はけいれん成分ともよばれる)を抑制して異常興奮の発展を防ぐものと推定される。棘・徐波複合の棘波が多発性であるとき(多棘・徐波複合 multiple spike-and-slow-wave complex)には、けいれん要因が強いことを示す。棘・徐波複合が両側同期性に全般性に出現するときには、てんかん原性が間脳・脳幹部など脳深部の構造(いわゆる中心脳 centrencephalon)と両側大脳皮質全体の両方にあると推定される。例えば持発性全般てんかん idiopathic generalized epilepsy の欠神発作 absence seizure の際には 3 Hz spike and wave がみられる。一方、皮質焦点から二次的に脳深部が興奮して両側性同期性突発波が生じる場合、二次性両側同期 secondary bilateral synchrony とよぶ。

周波数が 2 Hz 前後の棘・徐波複合は、slow spike and wave

ともばれ、これが全般性に出現し、臨床症状を呈する場合は非定型欠神発作 atypical absence seizure とよばれる。レンノックス・ガストー Lennox-Gastaut 症候群(218頁)など、脳に広汎な器質病変を有するてんかんの場合にみられる。

㊦ 精神医学領域における脳波の臨床的役割

a. てんかん

1) けいれん発作、意識障害、頭痛などがある場合に、それがてんかんかどうかの鑑別。

2) てんかんと診断された症例における発作型、てんかん症候群、てんかん原性焦点の局在、脳障害の程度などの診断。

3) てんかん性の挿間性精神障害がある場合に、非けいれん性てんかん重積か、強制正常化(228頁)か、などの鑑別。

b. 器質脳疾患

急性期の意識障害時における検査、慢性期における器質脳障害の状態の把握(全般性あるいは局在性徐波化、a波の徐化、広汎a波、突発性異常波の有無)、脳腫瘍、脳血管障害などの部位や種類の診断(局在性または全般性徐波)、頭部外傷後のけいれん発作出現の可能性の予測(受傷後の突発性異常波の有無)など。

c. 意識障害をもつ症例における脳波の役割

意識障害をもつ症例の脳波像をまとめてみると、1)徐波化→平坦化、2)睡眠波形の出現、3)発作波出現、4)正常脳波などがありうる。

徐波化は意識混濁に対応する変化で、一般に意識混濁の進行とともに、a波消失、θ波出現、δ波出現がみられ、高度の場合にはburst-suppression波形から平坦化に至る。したがって脳波像や、感覚刺激に対する脳波上の応答の有無から、意識混濁の程度をある程度判定できる。特殊な場合としては、自殺企図による意識混濁の場合に、バルビツール酸系睡眠薬やベンゾジアゼピン系睡眠薬を過量に服用していれば特有の速波が出現するので診断できる。三相波 triphasic waves は肝性意識障害(肝性脳症)にかなり特異的である(211頁)。橋付近の出血などでは、臨床的には昏睡状態でも脳波上にa波範囲の波が出現することがある(いわゆるa-coma)が、この波はa波と異なり感覚刺激によって減衰しない。

ナルコレプシーが疑われるときには、脳波と同時に眼球運動、頤筋筋電図の記録を行う(307頁)。

正常範囲の脳波がみられるときには、解離(ヒステリー)性意識障害などを考える。

㊦ 誘発電位, 事象関連電位(P 300, CNV)など

脳波の周波数分析を行って脳波の特性を量的に表現する方法には、帯域周波数分析、フーリエ解析、自己・相互相関分析、周期・振幅分析、自動判読装置など種々の方法があるが、臨床診断に直接に役立つまでには至っていない。脳波の周波数分析を行い、各周波数帯の電位分布を等電位線図として二次元表示する脳波トポグラフィ(二次元脳電図)も普及してきている。この方法は誘発電位などにも応用され、また薬物や精神活動によって脳波の変化が起こった部位を有意差検定結果の二次元表示によって示す significance probability mapping (SPM) 法も開発されている。

ヒトの感覚刺激に対する脳の誘発電位は、振幅が小さいのでふつうは頭皮上電極による記録では観察できないが、電子計算機を用いて誘発電位を数十回以上加算すると、背景の自発電気活動(脳波など)は平均化されて打ち消され、誘発電位は加算されて大きくなるので観察が可能になる。感覚誘発電位 sensory evoked potential には、視覚誘発電位 visual evoked potential (VEP, 図 5-17), 聴覚誘発電位 auditory evoked potential (AEP), 体性感覚誘発電位 somatosensory evoked potential (SEP) などの大脳誘発電位、ならびに脳幹誘発電位 brain stem evoked potentials (BSEP) (短潜時誘発電位)がある。大脳誘発電位は、潜時がおよそ 100msec 以内の早期成分と、それより遅い後期成分とに分けられる。誘発電位はそれぞれの感覚系路の種々の部位における障害の診断など、脳波では得られない情報が得られる利点があるが、精神医学領域では脳波の補助的な役割を果たす程度である。

事象関連電位 event related potentials (ERP) は、外界の刺激に対して被検者が何らかの精神作業を行う課題の場合に、刺激に対する知覚、認知、運動応答に伴って出現する一過性の電位変動を総称する。作業負荷に鋭敏に反応する成分を狭義の ERP とよぶ。ERP は予期、注意、知覚、検索、識別、意志決定、記憶といった心理過程に関連する大脳活動を反映する点で精神医学にとっても重要である。ERP の代表的なものは P 300, CNV などである。

P 300 は、潜時約 300msec の陽性 positive (P) の電位という意味である。例えば odd ball 課題といって、容易に弁別できる 2 種類の刺激(1,000 Hz, 2,000 Hz の純音など)をランダムな順序で、一方を他方よりも頻回(比率 5:1, 10:1 など)に与え、呈示回数が少ない方の刺激(目標音)の回数を数えたりスイッチ押しさせたりする弁別課題を行わせ、それぞれの刺激に対する ERP を別個に記録すると、目標刺激に対する ERP に潜時約 300msec の陽性電位が出現する(図 5-18)。P 300 は慢性期の統合失調症者、老年期の痴呆患者などで振幅低下、潜時延長がみられる。P300 は認知における脳内の刺激(情報)処理システムを再編成する過程を反映すると考えられ、臨床研究に応用されつつある。ERP 成分には、このほか N 200, N400, NA (337 頁), slow wave などがある。

CNV(contingent negative variation, 随伴陰性変動)は期待

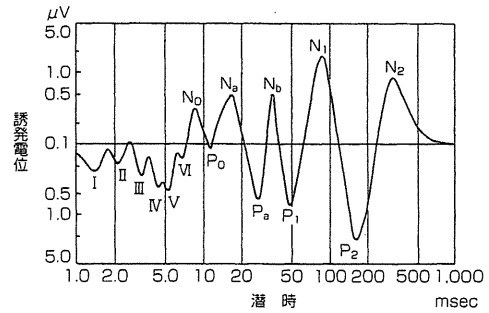


図 5-17 聴覚誘発電位の模式図

Cz と耳朶間の基準電極導出, Cz で陰性の電位が上向きのふれとして記録されている。聴覚誘発電位の場合は、短潜時成分(8~50 msec 未満), 長潜時成分(50 msec 以上)に分けられる。この模式図は潜時の異なる成分を同時に示すために時間軸が対数表示になっている。短潜時成分は聴覚脳幹誘発電位ともよばれる。(Picton TW et al: Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 36: 176, 1974)

波 expectancy wave (E-wave)ともよばれ事象関連電位の一つであるが、詳細は成書に譲る。

㊦ ミスマッチ陰性電位 mismatch negativity (MMN)

事象関連電位の一つで、近年精神疾患の研究に応用されている。聴覚刺激を用いた課題において、標準刺激の中にまれに偏倚刺激(周波数, 強度, 持続時間, 空間的部位, 音素などの物理的特徴の偏倚したもの)が現れると、偏倚刺激に対して刺激後約 200 msec に頂点をもつ前頭部優位の陰性電位が注意側, 非注意側, 標的, 非標的を問わずに出現し、これをミスマッチ陰性電位という(図 5-19)。分布は感覚様式に特異性を示し、課題効果や主観的要因とは関連しないところから、短期記憶に関連する自動的かつ前認知的な感覚過程を反映する一種の定位反応と考えられており、客観的な生理学的指標である点で重要である。

標準刺激に純音を使用した場合、MMN の発生源はヘルシュェル回近傍にあり、音素刺激(母音「あ」「お」など)MMN の発生源はそれより後方の側頭平面付近にあるので、純音 MMN, 音素 MMN をそれぞれの部位の機能のプロープ(探査子)として利用できる(笠井清登)。統合失調症では MMN の振幅減少が報告されており、これは MRI による同部位の体積減少(萎縮)と対応するという。

㊦ 脳磁図

脳波(脳電図)は脳内の複雑なニューロン網に発生する電気現象を電位変動として導出するものであるが、この電気現象を磁界の変動として捉えるものを脳磁図 magnetoencephalogram (MEG) という。脳のニューロン活動によって発生する磁界はきわめて微弱なので、被検者を磁気シールド



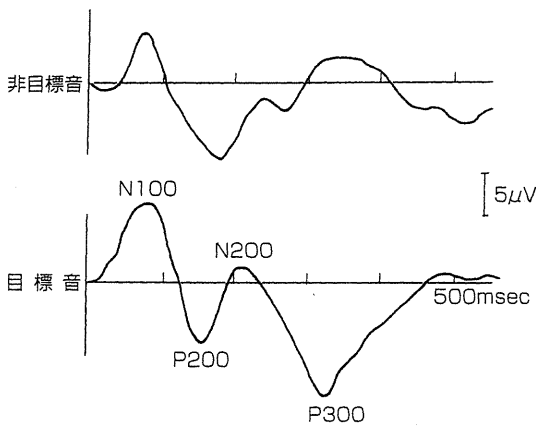


図5-18 事象関連電位 (P300) の模式図

正常者の odd ball 課題時に、目標音 (呈示頻度低) に対して P300 が出現する。

ド室に入れ、高感度のセンサーである SQUID (超電導量子干渉素子) 磁束計を頭皮に平行に置いて記録する (接触する必要はない)。現在では多チャンネルの装置 (36, 72 素子) が使用されている。記録される脳磁図の波形は脳波に類似しているが、かなりの相違もある。脳磁図は基準電極なしに記録でき、脳波よりも脳内のより限局した部位の活動を記録できるので、脳内、特に脳深部の発生源 (てんかんの突発波の焦点、誘発電位など) の位置を、脳波の場合のように深部電極を挿入しなくても正確に同定することができる。

C 髄液検査法

髄液は中枢神経系の器質疾患、例えば炎症、血管障害、外傷、腫瘍、老年痴呆などの際に変化を示す。髄液は大部分は脈絡叢で産生されるが、それ以外の部分でも産生されるという。

髄液検査は、進行麻痺患者が多かった時代には精神科診療においてごく日常的に行われていたが、現在も器質脳疾患の疑いがある症例の診断や治療の際には重要である。

① 髄液採取法

採取法には、腰椎穿刺、後頭下穿刺、脳室穿刺 (観血的) の3法があるが、大部分は腰椎穿刺法による。

腰椎穿刺法: 患者を横臥位にし、両膝を両手で抱え込み背中をエビのように丸くさせると、両側腸骨稜を結ぶ直線は第3腰椎 L₃ 棘突起と第4腰椎棘突起 L₄ の間を通る。L₃ と

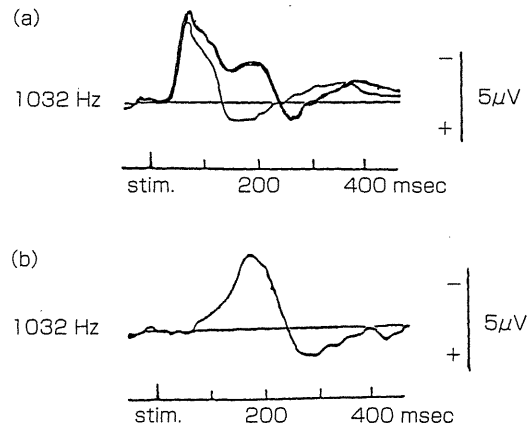


図5-19 聴覚性ミスマッチ陰性電位 (MMN)

読書を行い聴覚刺激を積極的に無視する条件下で、1000 Hz トーンバーストを標準刺激、1032 Hz を偏倚刺激としたときの MMN。(a) は細線は標準刺激、太線は偏倚刺激に対する記録、(b) は引き算波形で MMN が示されている。(Sams M ら, 1985 より改変して引用)

L₄ の間、あるいはその上か下の椎骨間で、腰椎穿刺針を用いて深さ 5~6 cm の穿刺を行う。採取量は検査の種類にもよるが、ふつうは 10 ml 前後。

② 検査項目と検査法

a. 髄液圧

採取前の初圧と採取後の終圧を測定する。正常値は横臥位では 70~200 mm 水柱、坐位では 350~400 mm 水柱。初圧測定後、クヴェッケンシュテット Queckenstedt 試験、すなわち一側または両側の頸動脈を圧迫し、髄液圧が上昇するかどうかをみる。100 mm 水柱以上の上昇が起これば正常で、上昇が起これないときには脊髓腔の閉塞を疑う。

b. 外観

- 1) 透明度
- 2) 色調: 血性、キサントクロミー xanthochromia
キサントクロミーは頭蓋内出血、脳腫瘍による出血などの後に、ビリルビンなど血色素誘導体によって髄液が淡黄色を呈するもので、3週間くらいで消失する。

c. 細胞数と細胞の種類

パッペンハイム液またはサムソン液を髄液 10 に対して 1 だけ加え (白血球用メランジュール使用、または髄液 10 滴に試薬 1 滴)、フックス・ローゼンタル計算盤を使用して顕微鏡下で計算する。計算盤の全区画の細胞数を n とすると、髄液 1 mm³ 中の細胞数は $n/3$ にあたる。細胞数は 15/3 以下が正常で、それ以上の場合を細胞増多 pleocytosis という。細胞の種類にはリンパ球と多核白血球があり、細胞数が少

ないときには大部分がリンパ球である。必要に応じて髄液を遠心沈殿して沈渣を塗抹・染色して、細胞の種類を決定する。

d. 化学的検査

①比重正常値は1.007, pH正常値は7.3前後

②蛋白質

髄液蛋白はアルブミンとグロブリンからなるが、主成分はアルブミンで、病的な場合には主としてグロブリンが増加し、これが診断的意義をもつ。

総蛋白量の正常値は50 mg/dl以下(20~30 mg/dl)である。精神科領域では中枢神経梅毒疾患、ウイルス脳炎、その他で総蛋白増加がみられる。

蛋白分画法には電気泳動法、免疫電気泳動法などがあり、かなり正確な分画が可能になっている。

アルツハイマー型認知症ではアミロイドA β (42-43)が減少し、一方、A β (40)が不変なので、その比率A β (40/42-43)は増加する。一方、タウ蛋白、リン酸化タウは増加する。そのためA β ratioとタウ増加を用いると感度・特異性とも80%を超え、アルツハイマー型痴呆の優れた生化学的

診断マーカーになる(171頁)。

③アミン代謝物質

脳内のアミン代謝を調べる目的には、ドーパミン代謝産物ホモバニリン酸(HVA)、ノルアドレナリン代謝産物MHPG(3-methoxy-4-hydroxy phenylglycol)、セロトニン代謝産物5-ヒドロキシ酢酸(5-HIAA)などを測定する。

④DNA検出法

PCR法でヘルペスウイルス、結核菌などのDNAを直接検出する方法である。

⑤糖定量

正常値は50~70 mg/dlで、血糖値の60~70%であり、血糖値の変動によって影響される。髄液糖低下は結核性髄膜炎、急性化膿性髄膜炎など、ウイルス性の髄膜炎や脳炎では正常である。

e. 細菌・血清学的検査

梅毒反応としてSTP(緒方法, ガラス板法, 凝集法など), TPHA(間接血液凝集反応), FTA-ABS(蛍光抗体法)があり、ふつう前2者を行う。



III てんかん *epilepsy, Epilepsie, épilepsie*

A 概 念

世界保健機関 WHO の定義によると、てんかんは、「種々の病因によって起こる慢性の脳障害 a chronic brain disorder で、大脳ニューロンの過剰な発射の結果起こる反復性発作(てんかん発作)を主徴とし、これに種々の臨床症状および検査所見を伴うもの」である。

てんかんは、①発作を慢性に反復する脳障害で、②現在進行中の既知の疾患が原因となっているもの(急性症候性発作)を除き、③その発作は突発性脳律動異常 paroxysmal cerebral dysrhythmia によるもので、発作症状はその律動異常の脳内での起始部位と広がり方によって、意識障害、けいれん、自動症、その他様々な形態をとるもの、と定義することができる。

「てんかん」と「てんかん発作」とは区別しておく必要がある。てんかんは慢性にてんかん発作を反復する「脳障害」であり、かつ、神経生物学的、認知的、心理的、社会的帰結をも含むとされる。

歴史：ギリシア時代には発作は神意の発現とされ、てんかんは神聖病 morbus sacer とよばれたが、ローマ時代には悪魔憑き morbus demoniacus と呼ばれた。epilepsy という言葉の語源は epi (upon), lepsia (seize, 捕捉される, 襲われる) で、発作 seizure をもつ病気の意である。中国の医学ではてんかん(癲癇)の癲は精神病、癇はけいれん、あるいは小児のひきつけを意味する。

てんかん発作の発生機序についての近代的な考え方は、英国の神経学者ジャクソン Jackson H(1864)に始まる。彼はまだ脳波が発見されない時代に神経学的観察に基づいて、「てんかんとは脳の灰白質にときどき突発的に起こる過剰で急速で限局性の発射 discharge である」と定義し、発射の発現部位やその神経系内での広がり方によって、様々な臨床発作形態が出現すると考えた。

現代のてんかん研究の進歩は、脳波の発見に負うところが大きい。レンノックス Lennox W はギブス Gibbs F らとともにてんかんの脳波について先駆的研究を行い、てんかんとは突発性脳律動異常 paroxysmal cerebral dysrhythmia とし表現される脳障害であると総括した。

ペンフィールド Penfield W, ジャスパー Jasper H らも、脳生理学的研究や豊富な脳外科手術経験に基づいて、てんかん患者の多くは皮質の一部に局在したてんかん原性焦点

epileptogenic focus を有することを示し、ジャクソンの考えを裏づけた。彼らはこのような発作を焦点発作とし、てんかん原性焦点の位置が限局しない欠神発作や全身けいれん発作を中心脳発作 centrencephalic seizure とよんだ。

B 疫学と病因論

① 発病率(罹患率), 有病率

2005年 WHO の統計によると、てんかんの年間発病率は1年間人口10万人あたり、先進国で24~53人、発展途上国で49.3~190人となっている。一方、有病率は人口1000人あたり4~10人とされている。わが国の2005(平成17)年の厚生労働省「患者調査」では、精神障害者総患者数は3,028,000人、てんかんの全国推計患者数は273,000人であった。しかし1975年に岡山県の10歳未満の小児についての調査(大田原俊輔ら)では、有病率は人口1,000対8.2であった。WHO の統計からもわが国では、100万人近いてんかんの患者がいると考えられている。

② 好発年齢

てんかんの発病には、全体的にみると性差はなく、発病年齢は乳幼児期から小児期が多い。しかし、発病年齢や経過はてんかん症候群によってかなり異なり、特に小児の全般てんかんは年齢依存性を示す。例えば乳幼児のてんかんのうちウエスト症候群は乳幼児期、レンノックス・ガストー症候群は2~6歳の幼児期、小児期に発病する。特発性全般てんかんのうち欠神発作をもつ小児欠神てんかんは学童期に多く、ミオクロニー発作、強直間代発作をもつ若年ミオクロニーてんかんや覚醒時大発作てんかんは思春期前後あるいはそれ以後に初発する(図6-25)。

③ 成 因—素因と外因

てんかんは病因によって、病因が不明で素因が関係する特発性てんかん idiopathic epilepsy と、器質性ないし代謝性原因が明らかな症候性てんかん symptomatic epilepsy に大別される。

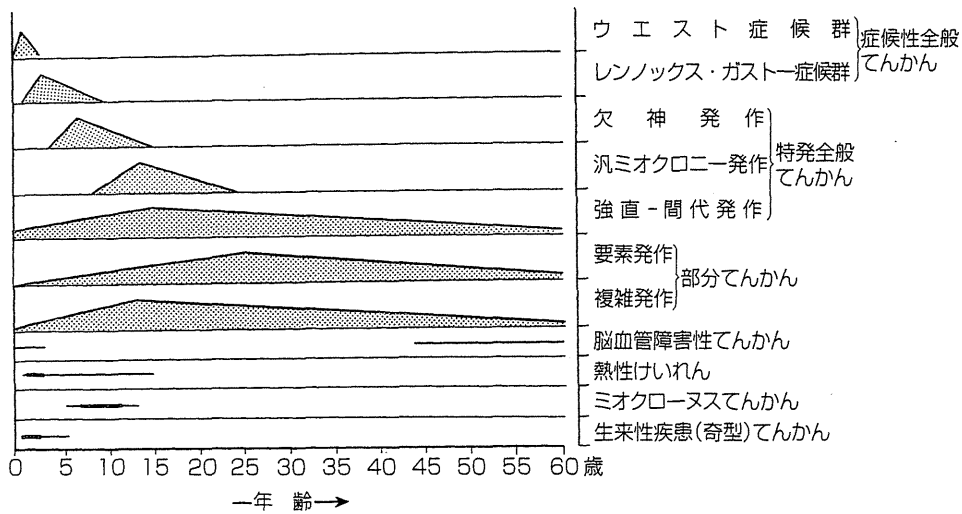


図6-25 てんかんの発作型および症候群と年齢 (和田豊治, 1972)

てんかんの定義(214頁)からすると、過去に罹患した周生期脳障害や生後の脳炎・外傷などがすでに治癒した後に、脳の関連した障害が原因になっててんかん発作を生じるものが症候性てんかんとよばれる。これに対して脳血管障害、頭部外傷、脳炎など現在進行中の脳疾患や電解質異常、低血糖、尿毒症、その他の全身代謝疾患などの結果、発作が起こる場合、急性症候性発作とよばれ、てんかんとは区別される。

a. 遺伝素因

特発性てんかんの経験的遺伝予後の研究によると、てんかん患者の近親者にてんかん発作が出現する頻度は表6-11のようで、一般成員の0.3%に比べるとかなり高い。また同様に、特発性てんかん患者を発端者としてその家族のてんかん発作出現率を調べたほかの報告でも、家族での出現率は3.5%前後である。このことは、この種のてんかんの発症に遺伝素因が関与していることを示唆するが、その遺伝形式はまだ十分に明らかではない。

双生児法によると、てんかん双生児の一致率(表6-12)は、一卵性双生児では二卵性双生児のそれよりはるかに高い。最近の双生児研究では、双生児統計の中からてんかん罹患者を選ぶため、軽症例も多く含まれるので、一致率の数値が一卵性、二卵性とも低くなっているが、その資料でも両群の差は顕著である(表6-13)。このことはやはり、

一部のてんかんの発症に遺伝素因の関与が大きいことを示している。一卵性双生児一致例では、双方の発病年齢、臨床発作型、脳波所見などがよく似ている。このてんかん素因は小児期(4~16歳)に表現されやすいので、後述するように小児てんかんに遺伝規定性の強いものが多い。

遺伝規定性が特に強いのは、脳波に両側同期3Hz棘・徐波複合を示し、欠神発作か強直間代発作(大発作)をもち、明らかな脳損傷を欠く小児てんかんである。

てんかんの遺伝子研究

上に述べたように、てんかん、特に特発性てんかんでは遺伝素因の関与は大きい。一卵性双生児での一致率は高くても50%前後で、遺伝素因以外の要因も発症に大きく関与しており、遺伝子レベルの知見は十分には得られていない。しかし、近年一部のてんかんではその責任遺伝子が発見されてきている。

てんかんの責任遺伝子解析は、遺伝性が明確な進行性ミオクローヌステんかん(PME)から始まった。Unverlicht-Lundbog病は常染色体劣性遺伝形式をとり、候補遺伝子は21番染色体長腕第2領域第3バンド(21q22.3)に存在し、同領域内のシステインプロテアーゼ阻害因子であるシスタチンB遺伝子の異常が本疾患の原因であることが明らかにされている。

歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症(DRPLA)は常染色体優性遺伝形式をとり、候補遺伝子は12p13.31にあり、グルタミンをコードするCAG(トリプレット)のリピート(繰り返し)が50~80個に増加してDRPLAが引き起こされる。



表6-11 経験的遺伝予後（集合法）（Luxenburger）

発端者 血 族	統合失調症	躁うつ病	特発性 てんかん	素因性知的障害
子	16.4%	24.4	11.0	14.3~57.9
孫	3.0	—	—	18.0
同胞	10.8	12.7	4.1	13.1~37.6
いとこ	1.8	2.5	—	12.2
甥 姪	1.8	2.4	1.2	7.0~31.6
甥 姪 の 子	1.6	—	—	6.7
一般出現率	0.85	0.44	0.3	
発病危険年齢	16~40歳	21~50歳	0~20歳	

表6-12 てんかん双生児の一致率

報告者（年度）	合 計 （組数）	一卵性		二卵性	
		組 数	一致例（%）	組 数	一致例（%）
Schulte（1934）	22	10	2（20）	12	0
Rosanoff（1934）	107	23	12（52.2）	84	9（10.7）
Conrad（1936）	157	30	20（66.7）	127	4（3.1）
上 出（1957）	42	28	13（46.4）	14	1（7.1）
Lennox（1960）	225	95	59（62.1）	130	19（14.6）
計	553	186	106（57.0）	367	33（9.0）

表6-13 一卵性・二卵性双生児のてんかんの一致率

報告者（参照数）	一致率（%）	
	一卵性	二卵性
Lennox（30）		
計	44	7
脳損傷	11	7
脳損傷なし	70	6
Inouye（25）	54	7
HarvaldとHauge（19）	37	10
Coreyら（10）	19	7
Silantpら（51）	10	5

その他のてんかんの責任遺伝子も相次いで発見されている。例えば常染色体優性夜間前頭葉てんかんでは20q13.2-q13.3上のアセチルコリン受容体遺伝子の異常、良性家族性新生児けいれんでは20q13.3, 8q24上のカリウムチャネル遺伝子の異常、若年性ミオクロニーてんかんでは6p12.-p11上のアポトーシスに関連するEFハンド蛋白遺伝子の異常や、2q22-23上のカルシウムチャネル遺伝子の異常、乳児重症ミオクロニーてんかんとその類縁症候群で2q23-q24.3上のナトリウムチャネル遺伝子の異常、全般てんかん熱性けいれんプラスでは19q13.1, 2q21上のナトリウムチャネル遺伝子の異常などである。

b. 外 因

てんかん発作を起こす外因には、器質脳疾患として脳腫瘍、脳炎・髄膜炎（脳梅毒、進行麻痺などを含む）、脳血管障害、頭部外傷、先天性脳疾患・奇形、周産期障害など、代謝・内分泌障害、例えば尿毒症、特発性低血糖、子癇、熱性疾患など、またアルコール、睡眠薬の離脱（禁断）時や中毒（一酸化炭素、二硫化炭素、鉛、水銀など）などがある。てんかんのうち外因の存在が明らかな症例は、ある調査では約40%である。

c. 環境因

てんかん発作を誘発する外的要因の一つに精神要因がある。てんかん発作が精神的緊張あるいは精神的緊張からの解放によって誘発される場合があることはよく知られている。

また、てんかん発作は睡眠不足、断眠のあとや過呼吸などのあとに出現しやすいなど、生理的環境の影響を受けやすい。特に睡眠不足は発作の誘因になりやすく、脳波検査のときに前夜断眠させるか早朝覚醒させる（部分断眠）方法がてんかん性

図6-14 てんかん発作の国際分類の主項目 (1981年の改修案)

<p>I. 部分発作 (焦点発作, 局所発作)</p> <p>A. 単純部分発作 (意識は障害されない)</p> <p>1) 運動症状を示すもの</p> <p>2) 体性感覚あるいは特殊感覚症状を示すもの</p> <p>3) 自律神経症状を示すもの</p> <p>4) 精神症状を示すもの</p> <p>B. 複雑部分発作</p> <p>1) 単純部分発作で始まり続いて意識障害が起こるもの</p> <p>2) 発作の起始に意識障害を示すもの</p> <p>C. 部分発作で全般強直間代発作 (GTC) に発展するもの (二次性全般化発作)</p>	<p>II. 全般発作 (けいれん性あるいは非けいれん性)</p> <p>A. 欠神発作</p> <p>1) 欠神発作</p> <p>2) 非定型欠神発作</p> <p>B. ミオクロニー発作</p> <p>C. 間代発作</p> <p>D. 強直発作</p> <p>E. 強直間代発作</p> <p>F. 脱力発作 (失立発作)</p> <p>III. 分類不能てんかん発作</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

—完全な分類表は巻末付表4参照—

異常脳波の賦活法に利用されるほどである。

そのほか、一部のてんかんでは光刺激、読書、計算などにより発作が誘発されることがある。

C てんかん発作の分類とてんかんの分類

① てんかん発作の国際分類

てんかん発作は、脳波発見以前は大発作、小発作、てんかん代理症などに大別されていたが、脳波の発見以後は臨床像と脳波所見との相関に基づいて大発作、小発作、精神運動発作に分類され(レンノックス Lennox W, 1960)、現在ではペンフィールド、ジャスパーらの考え方に基礎をおいた国際分類(国際抗てんかん連盟, 1981)が使用されている(表6-14, 巻末付表4)。これは、てんかん発作を発作の起始部位によって**部分発作 partial seizure**(発作起始部位が脳の特定の部分に局在しているもの)と、**全般発作 generalized seizure**とに分ける。全般発作は発作の起始部位が両側半球全体が同時に侵襲され、臨床症状は意識障害あるいは全般性けいれん(身体両側に同時に起こる)、脳波的には両側・同期・左右対称の発作性てんかん発射が出現するものである。ペンフィールド Penfield W, ジャスパー Jasper Hらは、この種の発作では、てんかん原性焦点が両側脳半球に対称的に投射しうる皮質下領域(間脳・脳幹部)にあると想定し、このような部位を中心脳 centrencephalon とよび、この種の発作を中心脳発作 centrencephalic seizure と名づけた。現在は皮質下領域と皮質全体のネットワークの異

常により起こるものと考えられている。

部分発作は、発作の初期症状(運動・知覚・精神・自律神経性など)あるいは脳波変化から、発作のとき一側大脳半球の限局された部位のニューロン系に最初の異常興奮が起こるものとわかる発作で、脳波上では脳の一部に局在するニューロン発射を示すものである。部分発作は、発作起始部位のニューロン群の機能によって、それぞれ異なった臨床発作症状を示す。

② てんかんの国際分類

a. 概説

てんかん発作の国際分類を基礎にして、てんかんの国際分類(てんかんおよびてんかん症候群の国際分類, 1989)が提唱された(表6-15, 巻末付表5)。これは臨床的には臨床発作型、病因(特発性か症候性か)、発病年齢、などを考慮し、脳波的には発作時と発作間欠期の脳波所見を考慮して行った分類である。

これによると、てんかんは**局在関連てんかん localization related epilepsies**(部分てんかん, 焦点性てんかん)と**全般てんかん generalized epilepsies**とに大別され、それぞれが特発性のものと症候性のものに分けられる(表6-15)。局在関連てんかん(部分てんかん)は部分発作をもち、これは全般化することもしないこともある。てんかん原性病巣の存在を示唆する神経画像所見をもつことがあり、脳波的にも局在性の突発性あるいは非突発性異常脳波を示す。局在関連てんかんは従来は症候性のものとさ



表6-15 てんかんおよびてんかん症候群の国際分類 (1989) (一部省略)

1. 局在関連てんかんおよび症候群	・レンノックス・ガストー症候群
1.1 特発性 (年齢に関連して発病する)	・ミオクロニー・失立発作てんかん
・中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん	・ミオクロニー欠神てんかん
・後頭部に突発波をもつ小児てんかん	2.3 症候性
1.2 症候性	2.3.1 非特異性病因
・側頭葉てんかん	・早期ミオクロニー脳症
・前頭葉てんかん	・サブレッションバーストを伴う早期乳児てんかん脳症
・頭頂葉てんかん	2.3.2 特異症候群
・後頭葉てんかん	A. 多数の疾病状態を合併する可能性があるてんかん発作
・コシェフニコフ症候群	3. 焦点性が全般性が決定できないてんかんおよびてんかん症候群
2. 全般てんかんおよび症候群	3.1 全般性および焦点性発作の両方をもつもの
2.1 特発性 (年齢に関連して発病する。年齢順に記載)	・新生児発作
・良性家族性新生児けいれん	・乳児重症ミオクロニーてんかん
・良性新生児けいれん	・徐波睡眠期に持続性棘・徐波を示すてんかん
・乳児良性ミオクロニーてんかん	・獲得性てんかん性失語 (Landau-Kleffner 症候群)
・小児欠神てんかん (ピクノレプシー)	3.2 明白な全般性あるいは焦点性の特徴を欠くてんかん
・若年欠神てんかん	4. 特殊症候群
・若年ミオクロニーてんかん (衝撃小発作)	4.1 状況関連性発作 (機会性発作)
・覚醒時大発作てんかん	・熱性けいれん
・上記以外の全般性特発てんかん	・単独発作あるいは単発のてんかん重複症
2.2 潜因性あるいは症候性 (出現年齢順に記載)	・急性代謝障害あるいは急性中毒のときに起こる発作
・ウエスト症候群 (乳児けいれん, 電撃-點頭-礼拝けいれん)	

—完全な分類表は付表5参照—

れていたが、中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん (BECT, 国際分類 1.1.〔表6-15〕) のように遺伝素因が関与する特発性のものもある。

全般てんかんのうち、特発性全般てんかんは全般発作をもち、脳損傷が見出されず、小児・思春期に初発し、原因不明のもので、脳波的には発作間欠期、発作時とも両側同期・対称性の突発異常波を示すものである。症候性全般てんかんにはウエスト症候群、レンノックス・ガストー症候群などがある。

なお、2010年にてんかん発作およびてんかんの新しい分類案が発表された。そこでは、てんかん発作の分類では、部分発作は焦点発作とされ、単純部分発作、複雑部分発作の区別はなくなった。またてんかんの分類では、部分と全般の区別は廃され、典型的な脳波所見、臨床像を呈する脳波臨床症候群 electroclinical syndrome と並んで、特定症候群 constellation, 構造的/代謝性の原因に帰するてんかん、原因不明のてんかんが列記されている。2010年分類案は1989年の分類でのてんかん症候群

と特定の病因を含めた分類の折衷となっている。分類と言うには雑然とした感があり、臨床的には使いにくい。本章では、現在もなお臨床的に広く使われている1981年のてんかん発作の分類、1989年のてんかん症候群分類を採用する。

b. 各てんかん症候群の要約

てんかんの分類の詳細は巻末付表5に示したが、その概要を表6-15に示す。

局在関連性てんかんのうち最も重要なのは側頭葉てんかんで、これは内側側頭葉てんかんと外側型に分けられ、それぞれ扁桃体—海馬起始の発作と外側側頭葉皮質起始の発作とをもつ(225頁)。側頭葉てんかん以外の前頭葉てんかん、頭頂葉てんかん、後頭葉てんかんは側頭葉外てんかん extra-temporal lobe epilepsy とよばれ、これと外側型側頭葉てんかんをあわせて新皮質てんかんと総称される。

後頭葉てんかんでは視覚性の感覚発作、眼球、眼瞼に関連する運動発作などの単純部分発作がみられる。頭頂葉てんかんでは主に種々の感覚発作

(刺激性, 欠損性)がみられる。前頭葉てんかんは複雑な発作症状を示す。発作起始部の部位により, 外側面皮質の場合には向反性けいれん, 二次性強直間代発作, 持続性部分てんかん(Kojewnikow syndrome), 内側面の補足運動野に起始する場合には姿勢発作, 眼窩面起始では自律神経発作などがみられる。また前頭葉発作では, ときにはペダルをこぐような動作や性行為の動作のような複雑な身ぶり自動運動が起こり, 解離性障害(ヒステリー発作)との鑑別が問題になることも少なくない。

中心・側頭部に棘波を示す良性小児てんかん(ローランドてんかん)benign childhood epilepsy with centro-temporal spike (BECT)は, 口腔咽頭部から顔面の支配領域に焦点をもつ, 遺伝的素因に基づく特発性の局在関連てんかんで, 器質性病変はなく, 小児てんかんの中では最も多く, 3~13歳(9~10歳が最多)に発症する。睡眠中に半側顔面けいれんが起こるのが特徴である。予後は良く, 思春期頃には寛解する。

全般てんかんのうち, 新生児期, 小児期に発症する特発性のものは(217頁参照), 良性のものが多し。小児欠神てんかん, 若年欠神てんかんはそれぞれ小児期(5~10歳), 思春期(10~15歳)に発症し欠神発作を主とするもので, 前者は小児の1万人に1人(学童てんかんの約8%)程度の発症率, 後者はその1/5程度。若年ミオクロニーてんかんと, 覚醒時大発作てんかんは主に思春期に発症し, 覚醒直後あるいは夕方到大発作の90%以上が出現し, 主に強直間代発作とミオクロニー発作, 一部欠神発作を合併する。

レンノックス・ガストー症候群 Lennox-Gastaut syndrome は, 特有の脳波像と臨床症状経過からなる一つのでんかん症候群で症候性全般てんかんに属する。主として幼児期小児期に発症するてんかん性脳症(epileptic encephalopathy)で, 種々の型の全般発作(強直発作, ミオクロニー発作, 脱力発作, 非定型欠神発作など)をもち, 発作間欠期脳波に1-2.5Hz 遅棘・徐波 slow spike-and-wave を示し(図6-26a), 多くは精神発達遅滞を伴う症候群である。

臨床発作のうち最も多いのは強直発作で, 発作

時には速律動 rapid rhythm, 漸増律動 recruiting rhythm とよばれる, 10Hz 前後の高振幅律動波(図6-26b)が出現する。一般に難治で, 発作予後, 精神発達の予後とも不良である。

D てんかんの症状

てんかんの症状には, てんかん発作, および発作以外の挿間性 episodic の精神障害, 持続的精神障害, 身体症状などがある。

① てんかん発作の国際分類と症状学

てんかん発作の症状や脳波所見は国際分類によるとおよそ次の通りである。

a. 全般発作

全般発作の臨床症状は意識障害だけのものと, 運動現象(主に両側性のけいれん)を伴うものがある。発作時の脳波像は最初から両側性で, 両側半球が広汎に巻き込まれる。

1) 欠神発作 absence seizures

欠神発作は意識欠損を主徴とする発作で, 意識欠損だけを示すものと意識欠損に自動症, 軽い間代けいれん, 脱力, 強直, ミオクロニス, 自律神経症状などの随伴症状を伴うものがある。定型的な欠神発作(定型欠神 typical absence)は発作時脳波に3Hz 棘・徐波複合を示す(図6-27)。発作は, 突然起こり突然回復する数秒ないし数十秒の意識消失発作で, 患者はそれまで行っていた動作を急に停止し, 放心状の表情になる。欠神発作を示すてんかんは, 国際分類では発病年齢によって小児欠神てんかん(ピクノレプシー)と若年欠神てんかんに分けられている。

発作時脳波で1-2.5Hz, 不規則性棘・徐波複合, 鋭・徐波複合を示すものは非定型欠神 atypical absence とよばれる。非定型欠神では発作の始まりと終わりが不明瞭であり, 脱力がより著明である。

意識欠損と同時に種々の随伴症状を伴う症例では, 軽い眼瞼, 口囲, 上肢などの間代要素(ミオクロニス)を伴うもの(ミオクロニー欠神 myoclonic absence), 姿勢筋緊張低下が起こるため, がくがくと力が抜けて崩れるように座り込んだりする脱力欠神 atonic absence などがある。



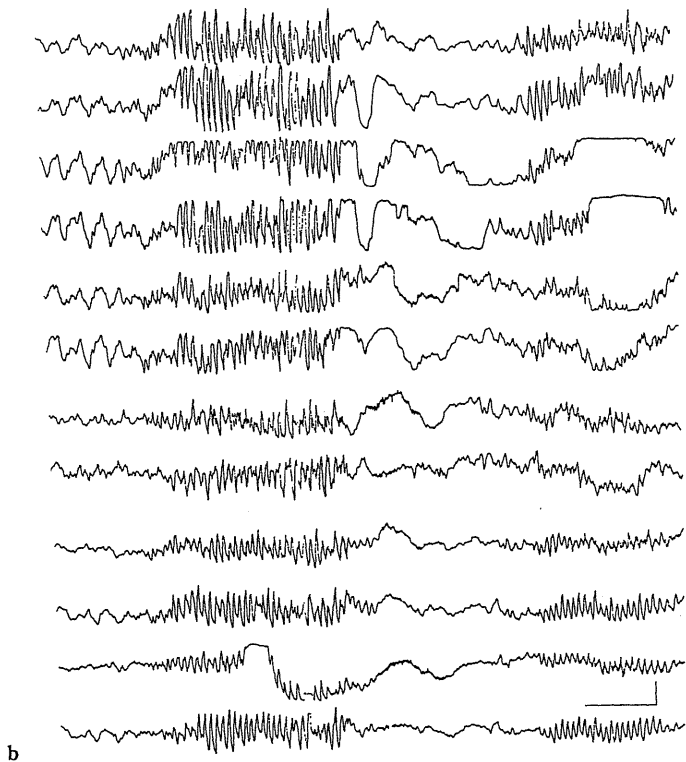
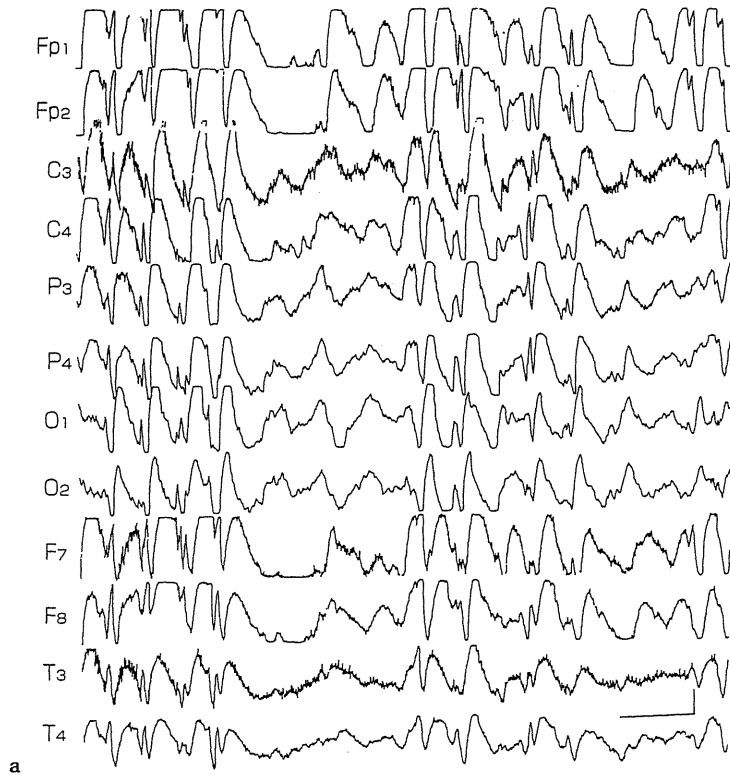


図6-26 レンノックス・ガストー症候群の脳波

- a. 7歳, 女性。発作間欠期に2Hz前後の遅・棘徐波複合が両側広汎性に出現している。
- b. レンノックス・ガストー症候群の強直発作時にみられる突発性高振幅律動波 (速律動 rapid rhythm, 斬増律動 recruiting rhythm)

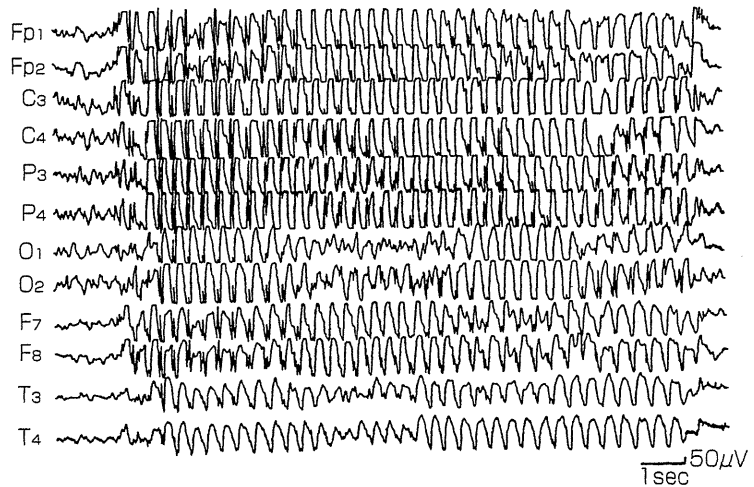


図6-27 欠神発作時の脳波
11歳, 男性。欠神発作。安静時から3 Hz 棘・徐波複合が出現し, 臨床的には意識消失発作を伴う。

定型欠神発作は小児期(学童期), 特に5~6歳前後に発病し, 女性が男性の1.5~2倍で女性に多い。発作頻度はきわめて高く, 1日に数回~数十回あるいはそれ以上にも及ぶ。従来, 幼小児期に発病した定型欠神発作は, 欠神発作だけで経過するものが多く, 知能, 障害を起こすことが少なく, 20歳頃には発作が自然に消失し, 予後が良いとされてきたが, 一部経過中に強直間代発作を呈するものもある。

2) ミオクロニー発作 myoclonic seizures

突然, 電撃的, 瞬間的に全身あるいは四肢・躯幹の一部に強いいれん縮(ミオクローヌス myoclonic jerks)が起こり, ふつうは意識障害を伴わない。ミオクロニー発作はふつう両側の四肢に同時に起こるが, 一側あるいは1肢だけに起こることもある。筋は瞬間的に1回(single)ないし数回連続して(multiple)収縮する。脳波には3 Hz 前後の多棘・徐波複合 multiple spike-and-wave complex, 棘・徐波複合, あるいは鋭・徐波複合の短い(2~3秒)群発が出現し, 棘波に一致して筋れん縮が起こる(図6-28)。ミオクロニー発作を示すてんかんは, 乳児期から青年期にかけて良性のもの, 難治性のものなどがある。

特発性全般てんかんでみられるミオクロニー発作と区別すべきものにミオクローヌステんかん myoclonus epilepsy (226頁)がある。

3) 間代発作 clonic seizures

両側対称性の全身のれん縮が律動的に反復するものを間代発作 clonic seizures とよぶ。発作時脳波には10 Hz 波あるいはそれ以上の速波と徐波, 場合によっては棘・徐波複合が出現する。

4) 強直発作 tonic seizures

数秒間程度の比較的短時間の強直けいれんが起こる発作であり, 意識は障害されるが回復は早い。レンノックス・ガストー症候群など乳幼児期発症の症候性全般てんかんにみられる。発作時脳波には低振幅速波, あるいは9~10 Hz 前後の律動が次第に周波数を減じ振幅を増していくパターン(recruiting rhythm, rapid rhythm)などが出現する。

5) 強直間代発作(大発作) tonic-clonic seizures ("grand mal" seizure), generalized tonic-clonic seizure (GTC)

強直間代発作には, 特発性全般てんかんによるものと症候性全般てんかんによるものがある。部分発作が拡張して二次性全般化 secondary generalization を起こして, 強直間代発作を示すこともあるが, これはあくまで部分発作のひとつであり, 最初から全般性(両側同期性, 対称性)に始まる強直間代発作(大発作)とは区別している。

強直間代発作の臨床発作症状は, 突然意識消失が起こり, 患者は凝視し, その後直ちに両側四肢および躯幹が強うつぱる強直けいれんが数秒ないし数十秒続き, 次第に律動性の間代けいれんに

