

原 著

小児てんかん患者の頭部MRI所見

¹⁾東京女子医科大学 医学部 小児科学²⁾同 放射線医学³⁾松戸クリニック

カネマツ サチ コ スミ ダ サワ コ ウチ ダ モリヤス マルヤマ ヒロシ
 兼松 幸子¹⁾³⁾・炭田 澤子¹⁾³⁾・内田 盛康³⁾・丸山 博³⁾
 ム トウ アヤ コ オオサワ マ キ コ オ ノ ユウ コ
 武藤 順子¹⁾・大澤真木子¹⁾・小野 由子²⁾

(受付 平成12年2月28日)

A Study of Brain MRI Findings in Children with Epilepsy

Sachiko KANEMATSU¹⁾³⁾, Sawako SUMIDA¹⁾³⁾, Moriyasu UCHIDA³⁾, Hiroshi MARUYAMA³⁾,
 Ayako MUTO¹⁾, Makiko OSAWA¹⁾ and Yuko ONO²⁾

¹⁾Department of Pediatrics, ²⁾Department of Neuroradiology, Neurological Institute,
 Tokyo Women's Medical University, School of Medicine,

³⁾Matsudo Clinic

Magnetic resonance imaging in the brain was performed in 293 patients with childhood-onset (<15 y. o.) epilepsy who had been classified into 4 groups, idiopathic localization-related epilepsy (ILRE), 78 patients; idiopathic generalized epilepsy (IGE), 116 patients; symptomatic localization-related epilepsy (SLRE), 68 patients and symptomatic generalized epilepsy (SGE), 31 patients, with the Classification of Epilepsies and Epileptic Syndrome (1989 International League Against Epilepsy). The examination was performed with a 1.5T magnet. One hundred twenty-five patients (42.7%) showed abnormal findings, and the incidence in each group was as follows: ① Idiopathic epilepsy: The rate of abnormal findings in the ILRE and IGE groups was 21.8% and 20.7%, respectively. Most of the abnormal findings were secondary changes, such as diffuse or localized brain atrophy. Of the congenital abnormalities, the main finding was arachnoid cyst. ② Symptomatic epilepsy: The rate of abnormality in the SLRE patients was 88.2%, and 85% of the findings were secondary changes, i.e., brain atrophy, or degeneration of the white matter. In the SGE group, the rate was 77.4%, with an almost equal percentage of congenital and secondary changes. Of 255 patients who were examined by electroencephalography (EEG) on the same day as MRI, about 50% showed a correlation between the EEG records and the MRI abnormalities. However, only 8 patients showed a correlation in localization between the EEG and MRI abnormalities.

はじめに

てんかんの治療方針決定のためには正確な診断が必要である。その診断過程で画像診断は症候性

か否かを見極めるための有効な手段となる。以前我々はてんかん児における頭部CT所見の検討を行い、検査施行児の31.4%に異常所見を認め

た¹⁾。今回はCT検査より微細な病変を検出可能なMRI (magnetic resonance imaging) を用いて、小児期発症のてんかん患者における異常の頻度を調べ、さらに検査前に病歴聴取や発作型より診断した国際てんかん分類別に検討を加えた。

対象と方法

1. 対象

1992年1月4日から1995年10月4日までに松戸クリニックで頭部MRI検査を受けた小児期(15歳未満)発症てんかん患者293例(男167例, 女126例, 検査時年齢6カ月~54歳, 平均15.8±9.7歳, 発症年齢1カ月~14歳, 平均4.1±3.9歳)を対象とした。

2. 分類

検査前に診断されたてんかん分類別に異常所見の頻度を検討した。分類はてんかんおよびてんかん症候群の国際分類(1989)²⁾を参考とし、特発性局在関連てんかん(ILRE)、特発性全般てんかん(IGE)、症候性局在関連てんかん(SLRE)、症候性全般てんかん(SGE)の4群に分けた。

特発性か症候性の区別は、発病前の既往歴、精神運動発達状況などから判断し、明らかな発達異常のある例、初診時に診察上神経学的異常を認めた例は症候性とした。またMRI検査施行前にCT検査で器質的障害を認めた場合も症候性とした。全般または局在関連てんかんの区別は発作像を主体に発作間欠期の脳波を参考とした。なお焦点性か全般性か決定できないてんかんや神経皮膚症候群などの原疾患がある症例は今回の対象から除外した。

以上の基準で対象を分類した結果はILRE 78例, IGE 116例, SLRE 68例, SGE 31例であった。

3. 撮影

MRIは東芝MRT200/FXIII 1.5Tを用い、基本検査は10mm間隔(8mm厚, スライスギャップ2mm)の水平断のT1強調・T2強調像と、6mm間隔(5mm厚, スライスギャップ1mm)の冠状断のT2強調像を行い、所見により矢状断のT1またはT2強調を加えた。撮影条件はT1強調は繰り返し時間500msec, エコー時間15msec, T2強調は繰り返し時間6,000msec, エコー時間112msec

のスピネコー法を用いた。水平断はorbitomeatal (OM) ラインを基準とし、冠状断は中脳・橋・延髄(海馬に垂直なライン)を基準に矢状断は、OMラインに直交するラインを基準に撮影した。静止できない乳幼児や精神遅滞児には睡眠導入を行った。

4. 診断

MRI検査の診断は小児神経専門医3人が視察法で行った。所見は主に先天性、後天性、そのどちらとも判定できない、その他に分けた。脳室拡大に関してはCT検査で当院が行った、撮影が必要で結果的に所見が正常であった同年代の小児の計測基準値³⁾を参考にした。また海馬等の萎縮に関しては、てんかん以外の疾患のため当院でMRI検査を行い、正常と診断された同年代の症例に比べ、視診上明らかに異常と判定できるもののみを陽性とした。

結 果

1. 小児てんかんにおける器質的病変の頻度

対象全体におけるMRI所見の異常の頻度は、293例中125例(42.7%)であった。てんかん分類別に見たMRI所見の結果を表1に示す。ILRE 21.8%, IGE 20.7%, SLRE 88.2%, SGE 77.4%に異常所見を認めた。症候性てんかんと分類されたものではMRI異常例が多かったが、特発性てんかんと診断されたてんかんの中にも器質的病変が認められ、その頻度は20%にも達していた。なお症候性てんかんでMRIが正常であった例ではSLREの8例中4例は知的障害を有し、その他の例も周産期・新生児期の障害や脳炎などの出生後の障害の既往を有していた。またMRIが正常であったSGE 7例では全例で知的障害を認めた。

2. 器質的病変の内容(表1)

MRIの異常所見を先天性、後天性およびいずれか判別不能なその他に分けてみると、特発性てんかんの異常は局在、全般てんかん共に後天性のものが多かった。先天性の所見が多かったものはクモ膜嚢胞(図1)であった。後天性の所見は脳萎縮が多かった。(図2)

症候性てんかんに関しては、SLREでは後天性の所見が圧倒的に多く、全般性てんかんSGEでは

表1 てんかんの種類と MRI 所見

対象	例	ILRE	IGE	SLRE	SGE	全体
正常	例 (%)	78 61 (78.2)	116 92 (79.3)	68 8 (11.8)	31 7 (22.6)	293 168 (57.3)
異常*	例 (%)	17 (21.8)	24 (20.7)	60 (88.2)	24 (77.4)	125 (42.7)
先天性の異常	例 (%)	1 (1.3)	9 (7.8)	12 (17.6)	14 (45.2)	36 (12.3)
小頭症		0	1	2	4	7
脳回異常		0	1	1	1	3
厚脳症		0	0	2	3	5
脳梁欠損		0	0	3	2	5
全前脳胞症		0	0	0	1	1
クモ膜嚢胞		1	6	2	2	11
低形成		0	1	1	2	4
ヘテロトピア		0	0	1	0	1
後天性の異常	例 (%)	12 (15.4)	13 (11.2)	51 (75.0)	11 (35.5)	87 (29.7)
萎縮 広汎性		1	1	2	5	9
半側性		0	1	13	0	14
局在性		4	5	13	4	26
小脳		1	0	2	1	4
海馬		4	3	6	0	13
脳室拡大		2	2	4	1	9
孔脳症		0	0	4	1	5
出血		0	0	1	0	1
梗塞		0	1	2	1	4
硬膜下液貯留		0	1	2	0	3
脳室周囲白質軟化		0	0	5	0	5
その他(骨折等)		0	0	2	1	3
先天性か後天性かわからない異常						
T2 強調高信号	例 (%)	4 (5.1)	2 (1.7)	2 (2.9)	1 (3.2)	9 (3.1)

ILRE: 特発性局在関連てんかん, IGE: 特発性全般てんかん, SLRE: 症候性局在関連てんかん, SGE: 特発性全般てんかん, *: 異常の総数は複数の所見を示すものについては1例としている。

先天性と後天性異常の頻度はほぼ同じくらいであった。先天性の所見としては脳回異常, 厚脳症 (図3), 脳梁欠損症 (図4), 全前脳胞症 (図5) などがみられた。後天性と考えられる所見では脳萎縮, 脳室拡大, 脳室周囲の白質軟化症, 孔脳症 (図6) 等がみられた。

先天性か後天性か判別できないその他の所見の主なものは, 図7にみられるような T2 強調像で白質内に局所的に点状, または斑点状にみられた高信号域である。この所見は境界が比較的鮮明で, 血管周囲腔 (perivascular space) の可能性も考えられるが, 2例では年齢的に髄鞘化の遅れるいわゆる terminal zone⁴⁾にみられ, 他に頭頂葉や後頭葉にも認められた。

3. 質的病変と脳波所見 (表2)

検査を行った 293 例のうち当院で同時に脳波検査を行ったのは 255 例であった。てんかん分類別にみた MRI 所見の有無と脳波異常の有無を表2に示す。この中で脳波異常と MRI 所見が一致していた (脳波が正常で MRI 所見が正常, あるいは脳波が異常で MRI 所見も異常) 頻度は, ILRE 33.4%, IGE 54.5%, SLRE 73.3%, SGE 60.7% であった。脳波の異常所見と MRI の病側が一致していたのは ILRE 6 例, IGE 6 例, SLRE 15 例であった。さらにこの中で器質的病変の部位と脳波異常の焦点が一致していたのは, ILRE 1 例, IGE 2 例, SLRE 5 例であった。

4. 過去に行った CT 検査と MRI 所見 (表3)

今回の MRI 検査施行以前に CT 検査を受けて

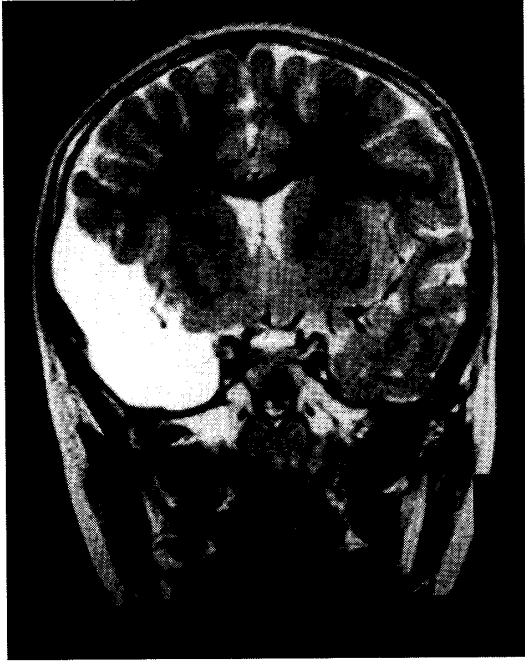


図1 右側頭部にクモ膜嚢胞を認めた6歳男児（特発性全般てんかん）のMRI（T2強調冠状断）
脳波は覚醒時右の側頭部と頭頂部の lazy activity を示し、睡眠時には左頭頂部に spike を認めた。

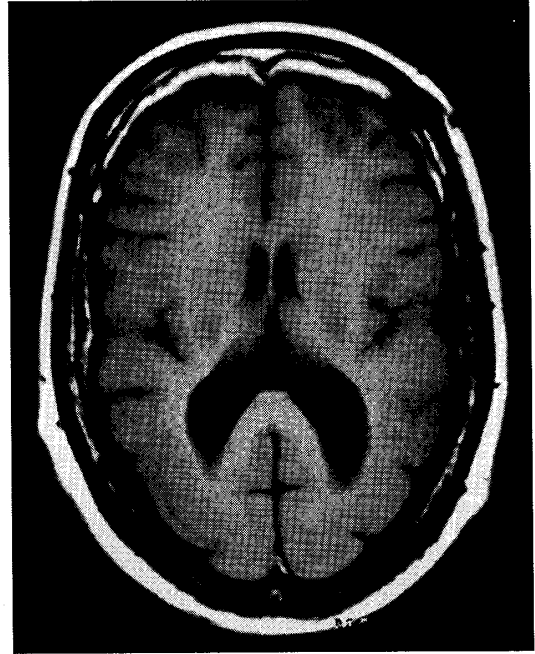


図3 両側頭頂・後頭葉の厚脳症を認めた35歳女子（中等度精神遅滞を伴った症候性局在関連てんかん）のMRI（T1強調水平断）
脳波は覚醒時、睡眠時共に左右の側頭部に spike を認める。以前のCT検査では正常とされていた。

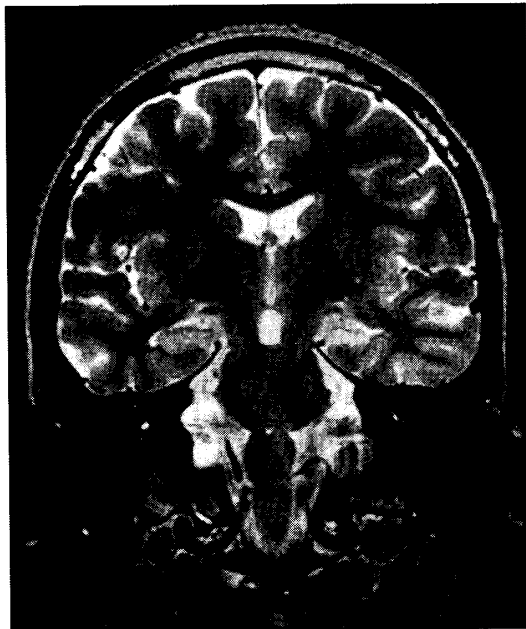


図2 左海馬の萎縮を認めた17歳女子（特発性局在関連てんかん）のMRI（T2強調冠状断）



図4 脳梁欠損と脳回異常（多小脳回症）を合併した8歳男児（症候性局在関連てんかん）の発症時のMRI（T1強調矢状断）
特に既往歴がなく、初めて運動部分発作を認めた初診時の所見。抗てんかん薬内服後発作は消失した。脳波では覚醒時、睡眠時共に多焦点性の spike を頻回に認めた。

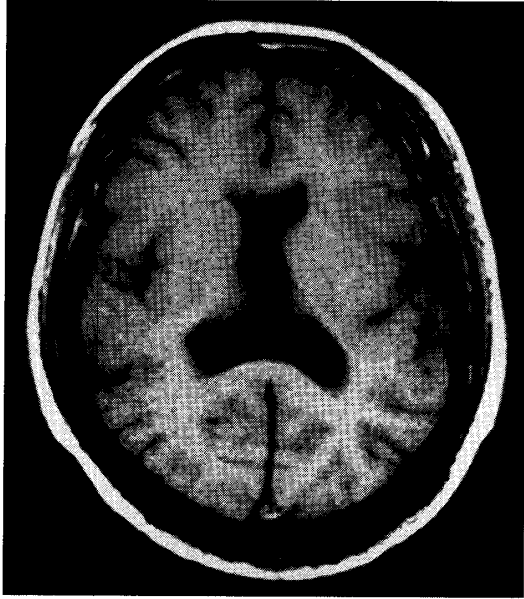


図5 全前脳胞の41歳女子(精神遅滞を伴う乳児期発症の症候性全般てんかん)のMRI(T1強調水平断)脳波では覚醒時,睡眠時共に左右の中心部にspikeを認めた。てんかん発作は多剤併用にかかわらず難治であった。

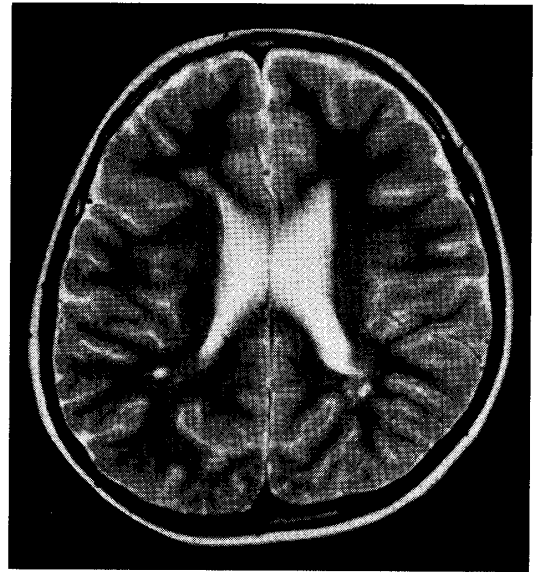


図7 T2強調のMRIでterminal zoneに点状の高信号域を認めた8歳男児(特発性全般てんかん)のMRI(T2強調水平断)特に既往歴はなく,脳波では左右の側頭部にspikeがみられた。

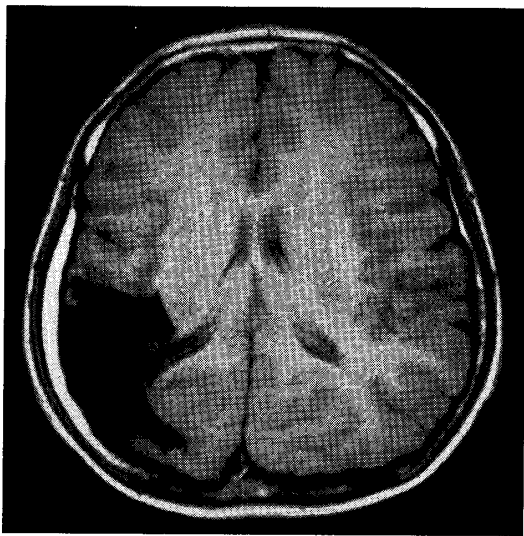


図6 右側頭・頭頂葉に広範な皮質欠損(孔脳症)を認めた14歳男児(症候性全般てんかん)のMRI(T1強調水平断)生後4日突然全身強直けいれんを頻発し,CT検査で右側頭葉の低吸収域が指摘された。脳波では10歳まで右後頭部と中心部にspikeがみられた。抗てんかん薬内服後発作は消失したが,怠業し,自己断薬した。知的障害はない。現在の脳波は覚醒・睡眠時とも右半側のlazy activityを示した。

表2 MRI所見と脳波異常

MRI 検査 前の診断	例数	MRI 所見正常		MRI 所見異常	
		脳波正常	脳波異常	脳波正常	脳波異常
ILRE	66	11 (16.7%)	41 (62.1%)	3 (4.5%)	11 (16.7%)
IGE	101	42 (41.6%)	40 (39.6%)	6 (5.9%)	13 (12.9%)
SLRE	60	3 (5.0%)	6 (10.0%)	10 (16.7%)	41 (68.3%)
SGE	28	0 (0%)	7 (25.0%)	4 (14.3%)	17 (60.7%)
総数	255	57 (22.4%)	94 (36.9%)	22 (8.6%)	82 (32.2%)

ILRE: 特発性局在関連てんかん, IGE: 特発性全般てんかん, SLRE: 症候性局在関連てんかん, SGE: 症候性全般てんかん。

いたのは142例であった。CTとMRI検査の間隔は発症まもない11例以外は3~23年と長い例が多かった。各々の検査所見の結果の関連を表3に示す。CTが正常で, MRIで異常が認められた個々の症例をみると, 特発性てんかんでは後天性の異常が多く(27例中24例), 症候性てんかんでは先天性の異常(19例中5例)も後天性の異常の約半数(19例中13例)に認められた。

表3 過去に行ったCT検査とMRI所見

MRI検査 前の診断	例数	CT正常		CT異常	
		MRI正常	MRI異常	MRI正常	MRI異常
ILRE	36	24 (66.7%)	12 (33.3%)	0 (0%)	0 (0%)
IGE	38	23 (60.5%)	15 (39.5%)	0 (0%)	0 (0%)
SLRE	50	6 (12.0%)	14 (28.0%)	0 (0%)	30 (60.0%)
SGE	18	3 (16.7%)	5 (27.8%)	0 (0%)	10 (55.5%)
総数	142	56 (39.4%)	46 (32.4%)	0 (0%)	40 (28.2%)

ILRE: 特発性局在関連てんかん, IGE: 特発性全般てんかん,
SLRE: 症候性局在関連てんかん, SGE: 症候性全般てんかん.

考 察

てんかん医療における形態学的画像診断法は、MRIの導入により著しく進歩した。また最近では更にSPECT (single photon emission CT)^{5)~7)}やPET (positron emission CT)^{6)~9)}等の機能的な画像診断法を加えて行い、外科的治療の適応も考慮し、より局所的なてんかんの病態の解明に関する研究がさかんに行われている。今回は外来で通院中の症例で小児期に発症した例に限って、てんかんの分類別にMRIの検討を行った。

てんかんにおけるMRI所見の異常率は25~80%^{7)~15)}と幅が広いが、多くは部分てんかんと診断されているものの検討結果^{5)~12)}であり、また難治とされている対象では異常率は高いことが多い^{5)~7)}。今回の我々の結果でも症候性と診断された例で77~88%と異常率が高いのはCT検査で既に異常のあるものは症候性に入れているので、当然と思われたが、特発性と診断されていた例にも異常が20%みられたことは問題と思われた。

この一因として特発性てんかん例の中に現在年齢が高く、以前CT検査で発見できなかった所見が発見された例や、てんかんによる二次的な変化が強い例が多く含まれている可能性が考えられる。また以前にCT検査を施行していた特発性てんかん74例中、今回異常が判明した例は27例で、その異常所見の内訳に後天性の変化が多かったこともこの可能性を裏付ける結果と思われた。しかし年齢について検討してみると、20歳以上の症例

数の占める割合はむしろ症候性てんかんに有意に多かった(特発性てんかん27.2%, 症候性てんかん40.2%, $p < 0.01$)。さらに20歳以上でのMRIの異常率は特発性てんかん22.8%, 症候性てんかん78.0%で、20歳未満の例における異常率(特発性てんかん18.8%, 症候性てんかん82.0%)と両群とも有意な差はなかった。

今回の検討では既往歴から特発性と分類した例においては、MRIの所見に大きな影響を与える因子は年齢以外に考えにくい。従って今回特発性と診断されていた例にMRIの異常が20%みられたことは画像診断を併用しない場合の診断の限界を示唆していると思われる。また我々の施設での以前のとてんかん患者のCT異常出現率が31.4%であったのに比べ¹⁾、MRIでは42.7%と異常が発見される頻度が上昇していた。特に以前CTでとられなかった脳回異常や厚脳症等の先天性の異常が今回判明した例もあり(図3)、微細な所見をみるのにはMRIが優れていることが確認された。

てんかんで発見されるMRIの後天性変化として最近海馬の病変が取り上げられている¹⁵⁾¹⁶⁾。海馬の病変(萎縮・信号異常)では、視診でどこかを異常とするかの判断が困難と思われたので、本研究では海馬については判定基準を厳格にし、図2のごとく明らかな萎縮が見られるもののみを陽性とした。そのためか、海馬の異常は293例中13例(4.4%)と低頻度であった。撮影方法を検討し、微細な検討を行えば、異常の頻度はさらに上昇するものと推測される。

MRIと脳波の関連については、検査時の脳波とMRIが共に正常か、異常かでの一致率は特発性てんかんで46.1%, 症候性てんかんで69.3%であった。しかし脳波上の焦点とMRIの異常所見部位が完全に一致したのは255例中8例のみであり、MRIの所見と脳波が完全に一致する例は少ないという、過去の報告と同様であった¹⁵⁾¹⁷⁾。脳波でもMRIでも共に小児期は成長に伴う経年的な変化が大きいと思われる。MRI所見の背景の病態あるいは生理については、現在小児である症例において脳波とMRI検査を平行して定期的に行うことにより一部は解明されていくと考えられている。

結 語

最近はてんかんの治療を進める上で、発作の焦点を決定するための機能的な画像診断も行われているが、まだ特定の施設でしか実用化されていない。今後非侵襲的な形態的画像診断として、また外来での基本検査としての小児てんかんにおける頭部 MRI の利用価値はさらに高まるとされる。

文 献

- 1) 丸山 博：CT 診断の意義—主として発作性疾患について。脳と発達 12: 95-104, 1980
- 2) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification on epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 30: 389-399, 1989
- 3) 宮尾益知, 石津棟暎, 丸山 博：年齢別頭部 CT スキャン所見のレ線的計測値。脳と発達 10: 459-464, 1978
- 4) Barkovich AJ, Kjos BO, Jackson DE et al: Normal maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1.5T. Radiology 166: 173-180, 1988
- 5) 三浦清邦, 鬼頭正夫, 早川文雄ほか：小児難治性部分てんかんの画像診断 SPECT と MRI の比較。てんかん研 8: 159-166, 1990
- 6) 前田規秀, 渡辺一功, 鬼頭正夫ほか：小児難治性局在関連性てんかんの画像診断 MRI・SPECT・PET の比較。厚生省「精神・神経疾患研究委託費」(元指-1)「難治てんかんの病態と治療に関する研究」平成 2 年度研究報告書：97-103, 1990
- 7) Stefan H, Pawlik G, Bocher-Schwarz HG et al: Functional and morphological abnormalities in temporal lobe epilepsy: a comparison of interictal and ictal EEG, CT, MRI, SPECT, and PET. J Neurol 234: 377-384, 1987
- 8) Theodore WH, Dowart R, Holmes M et al:

- Neuroimaging in refractory partial seizures: Comparison of PET, CT, and MRI. Neurology 36: 750-759, 1986
- 9) Engel J Jr, Khul DE, Phelps ME et al: Interictal cerebral glucose metabolism in partial epilepsy and relation to EEG change. Ann Neurol 12: 510-517, 1982
 - 10) Sperling MR, Wilson G, Engel J Jr et al: Magnetic resonance imaging in intractable partial epilepsy: correlative studies. Ann Neurol 20: 57-62, 1986
 - 11) Kuzniecky R, de la Sayette V, Ethier R et al: Magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: pathological correlations. Ann Neurol 22: 341-347, 1987
 - 12) Lesser RP, Modic MT, Weinstein MA et al: Magnetic resonance imaging (1.5 tesla) in patients with intractable focal seizures. Arch Neurol 143: 367-371, 1986
 - 13) Uetsuhara K, Tomosugi T, Makamura K et al: A morphological study on MRI in 100 patients with epilepsy. Jpn J Psychiatr Neurol 45: 428-429, 1991
 - 14) 小出博義, 中里明彦, 七五三秀昭ほか：てんかんにおける MRI。脳と発達 23: S98, 1991
 - 15) 龔 洪翰, 平石久美子, 松岡孝枝ほか：てんかん患者における頭部 MR imaging 所見についての検討。日医放線会誌 54: 112-118, 1994
 - 16) Jackson GD, Berkovic SF, Tress BM et al: Hippocampal sclerosis can be reliably detected by magnetic resonance imaging. Neurology 40: 1869-1875, 1990
 - 17) Uetsuhara K, Asakura T: Epileptogenic focus and MRI-The study of MRI and EEG of no relation to epileptogenic focus. J Psychiatr Neurol 43: 389-392, 1989