

## Landau-Kleffner 症候群の1例

## —その経時的脳波変化と脳代謝について—

東京女子医科大学 小児科学教室 (主任: 福山幸夫教授)

\* 現 所属: 東京女子医科大学附属第2病院小児科

ツノダ	シヨウコ	イマイズミ	トモイチ	ハヤシ	キタミ
角田	祥子*	今泉	友一	林	北見
オグニ	ヒロカズ	アワヤ	ユタカ	フクヤマ	ユキオ
小国	弘量	粟屋	豊	福山	幸夫

戸田市健康管理センター

ヒラ	イワ	ミキ	オ
平	岩	幹	男

(受付 平成4年7月31日)

### A Case of Landau-Kleffner Syndrome: A Study of Sequential EEG and Cerebral Metabolism

Shoko TSUNODA\*, Tomoichi IMAIZUMI, Kitami HAYASHI, Hirokazu OGUNI,  
Yutaka AWAYA and Yukio FUKUYAMA

Department of Pediatrics (Director: Prof. Yukio FUKUYAMA)  
Tokyo Women's Medical College

\*Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital

Mikio HIRAIWA

Toda Municipal Health Center

A case of Landau-Kleffner syndrome was reported. We observed the relation between the longitudinal EEG recordings and the course of aphasia, and investigated cerebral blood flow and glucose utilization by positron emission tomography (PET).

The patient was a right-handed 7-year-old girl. At age of 5 years, the first symptom of aphasia was observed. At age of 6.5, she experienced several simple partial seizures and was revealed to have EEG abnormalities. An anticonvulsant was effective for her epileptic seizures but EEG abnormalities and aphasic symptom were unchanged.

The EEG abnormalities were represented by the right-side dominant spike and waves in the temporal area. The frequency of the spikes increased during sleep to show a characteristic pattern called as continuous spike-waves during slow sleep (CSWS). The EEG abnormalities had disappeared after ACTH therapy, but aphasic symptom did not recover completely. The predominance of EEG abnormalities was noted at the right temporal area, which is not compatible with the responsible lesion for right-handed aphasic patients. On the other hand, both cerebral blood flow and glucose metabolism were decreased over left temporal lobe.

These findings suggest the pathophysiology of this syndrome is strongly correlated with the metabolism of the temporal area of the brain rather than the area where resides an epileptic focus of the EEG.

## はじめに

1957年に Landau と Kleffner が、小児の後天性失語にてんかんと脳波異常を伴う症例を報告して以来、同症候群の報告は数多く見られている。しかし、脳波異常と失語との関係については不明な点が多く、その病態生理についても明らかにはされていない。今回我々は、Landau-Kleffner 症候群(以下 LKS)の 1 例を経験し、経時的脳波変化と失語との関係、回復期の脳代謝について検討し、LKS の病態を考察したので報告する。

## 症 例

7歳の右利きの女児で、在胎40週、2,550g 骨盤位にて出生。

家族歴：神経筋疾患、難聴なし。

発達歴：運動発達、言語発達ともに正常。

現病歴：5歳頃、幼稚園の先生に「呼んでも返事をしないので、耳が悪いのではないか」といわれたが、耳鼻科で聴力検査を行ったが異常なしとのことであった。また、大きな音(車のクラクションなど)には、「びっくりした」と言っていた。しかし、幼稚園では他の園児と一緒に歌が歌えず、徐々に簡単な命令にも従わなくなってきた。6歳6カ月時、右口角がピクピクする単純部分発作があり、他院にて脳波異常を指摘され、抗けいれん剤の投与を受けた。服薬開始後、発作は消失した

が、言語障害は改善せず、呼びかけに対する反応は不良であり、自発言語もほとんど欠如したままなので、精査加療目的で当科入院となった。

入院時現症(7歳5カ月時)：

理学的所見は異常なし。神経学的所見も特に異常なし。

神経心理学的所見については、WISC-Rを行ったが、患児の協力が得られず、正確な評価が困難であった。患児は、我々の指示に従わず自分勝手な行動が多く、やや多動な面も見られたが異常行動はなかった。言語能力については、自発言語はほとんどなく、時折発する言葉も不明瞭で意味不明であった。我々の指示に対しては、口頭指示でも書字指示でも従えなかった。計算は、書字では2桁の足し算、引き算はほとんど間違いなくできていた。また、日常生活における衣服の着脱、食事、洗面、排泄などは普通に行っていた。

検査所見：

1) 血液、尿、髄液検査は異常なし。

2) 聴性脳幹反応：刺激はクリック音を用いて片耳ずつ999回の加算を2回行い、反応の再現性を確認した。結果は120dB SPL (sound pressure level) で波形の分離良好、各ピークの潜時の遅れなく、V波の閾値レベルは60dB SPL と正常だった。

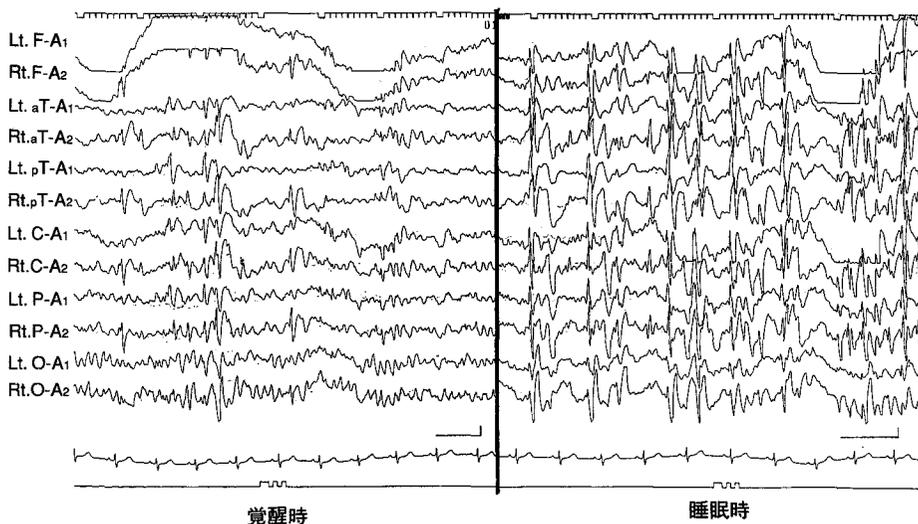


図1 初診時脳波

3) 脳波：覚醒時の基礎波は後頭部優位のやや不規則な7Hzの $\alpha$ 波で、両側側頭・頭頂部に独立した棘波および棘徐波複合が散在性に認められた。頻度としては右側優位であった。睡眠時では右側優位全般性の棘徐波および鋭徐波複合が連続して出現し、加えて右側頭・頭頂部局在性の棘波が見られていた(図1)。また、終夜睡眠記録においてはnon-REM睡眠で、spike and wave index

が92%をしめ、continuous spike-waves during slow sleep (CSWS)の基準を満たしていた(図2)。

4) 頭部CT, MRI：局所病変など異常所見はなし。

5) 知能検査：WISC-Rを試みたが、言語性検査はできず、動作性指数は79であった。

経過および治療(図3, 4)：

治療は、ACTH-Z 0.5mg (0.025mg/kg) 連日2週間、隔日2週間、2日おき1週間の合計23本の筋注を行った。脳波所見はACTH 9本目より改善傾向が見られ、13本目にて棘徐波複合は消失した。臨床的には、挨拶など簡単な会話は可能になり、自発語も増加したが、発声は常に高音で言語能力の改善は部分的であった。

その後の脳波所見と臨床症状の経過は、ACTH療法終了後3カ月(7歳9カ月時)頃より、脳波上再び右側頭部の棘徐波複合が出現し、臨床的にも自発語が減少し、発語も不明瞭になり、症状の再燃が考えられた。このため、DZP 3mg(0.1mg/kg)の内服を開始したところ、棘徐波複合は消失し、自発語の増加がみられ、呼びかけに対する反応もよくなった。その後、脳波上の異常波の出現はなく臨床的にも徐々に改善していった。

当科初診の2年後(9歳10カ月時)に再度試みた知能検査では、WISC-Rにて言語性指数は42、

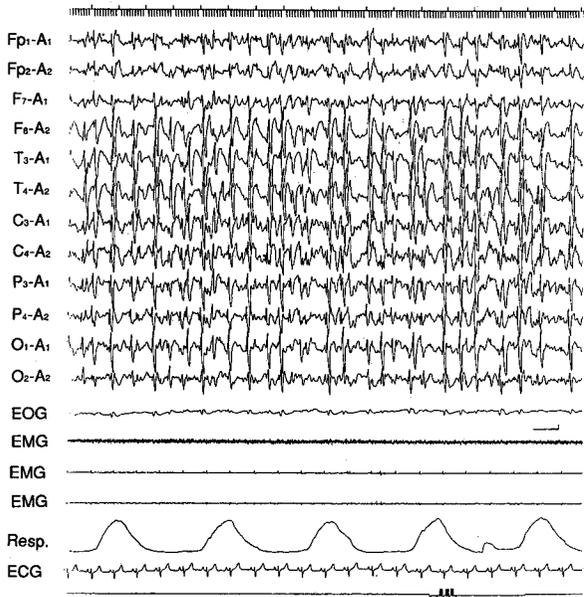


図2 終夜睡眠脳波

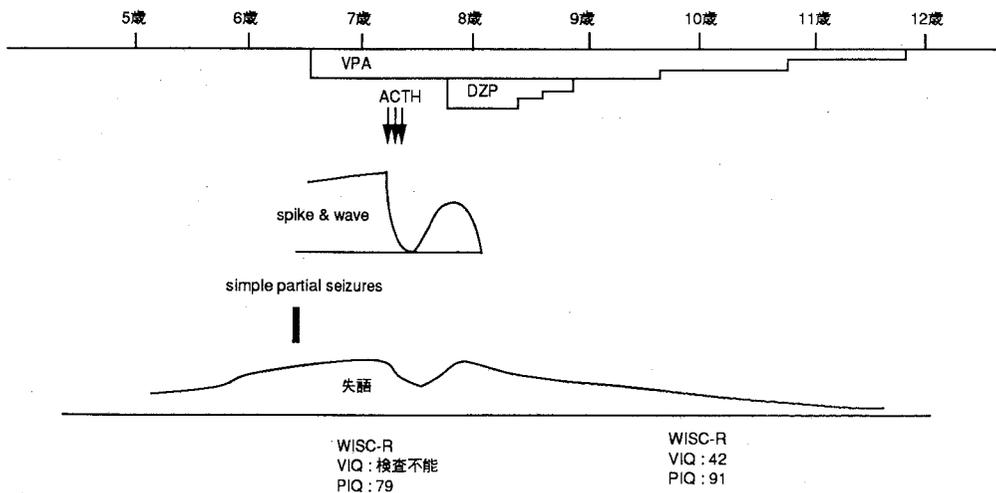


図3 臨床経過

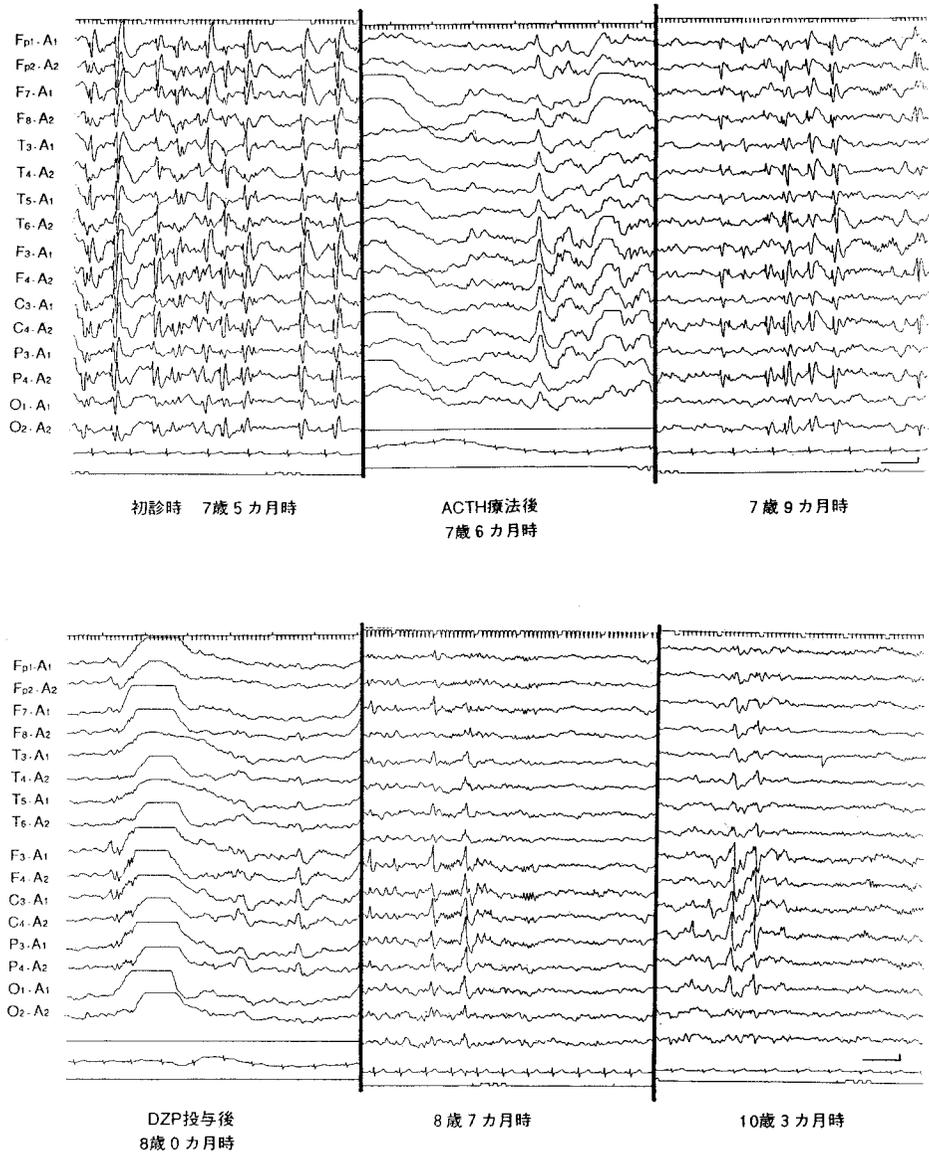


図4 脳波経過

動作性指数は91と言語性検査が可能になり、動作性指数も上昇した。日常生活では、口数は少なく、時に『サイコウ』を『タイコウ』というように、サ行とタ行の錯語があったり、助詞の間違いはあるが、聞き取りは可能で日常生活で特に問題がない程度まで回復した。

**PET** (positron emission tomography) : ACTH療法後、脳波所見が改善した時点でPET

を行った。測定時、患児は自然睡眠状態であった。

1) 局所脳血流の測定； $^{15}\text{O}$ で標識した二酸化炭素ガスを患児に持続吸入させ、約5分後 steady state に達した後測定を開始した。動脈採血を行わなかったため、定量的評価ではなく、脳局所の定性的評価となったが、左側頭部の血流が右に比べて20%程度減少していた(図5上)。

2) 局所脳代謝の検討； $^{14}\text{C}$ で標識したU-

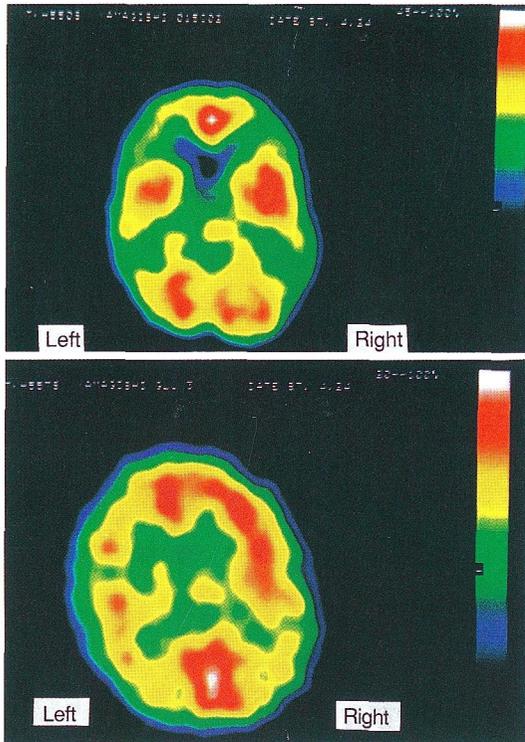


図5 上：PET 所見（脳血流），下：PET 所見（脳代謝）

glucose を経口投与し、12分で脳内の RI カウントが steady state に達した後約10分間測定を行った。代謝イメージでは血流イメージとやや異なり、左前頭側頭部にかけて、血流イメージよりも広範囲に右同部位に比べて代謝の低下を認めた（20～30%）。シルビウス裂の前後では大きな差を認めなかった（図5下）。

以上の所見を総合すると、血流と代謝で若干の差は見られるものの、左前頭側頭部にかけて機能低下があったと推定される。

### 考 案

本例は、てんかん発作、脳波異常、後天性失語などの臨床症状より LKS と診断された。LKS における臨床症状と脳波異常の相関については今までにも数多くの研究があり、PET を用いた脳代謝についての報告も見られる。

脳波異常との関係について、Landau の原著<sup>1)</sup>では、脳波異常が側頭部にあり、失語の重症度と脳

波異常の程度には相関があるとしているが、関係が薄いという報告もある<sup>2)</sup>。また、本例のように CSWS を示す LKS については Kellermann<sup>3)</sup>が最初に報告しているが、最近では Hirsch<sup>4)</sup>が両者の類似性から、LKS と CSWS はひとつの症候群の variations ではないかと推測している。

本例では、脳波異常の悪化と失語の悪化は一致していたが、脳波異常の部位は右側頭部が中心であった。これは右利きの人の言語症状の責任病巣として一般的に考えられる左側頭部とは一致しない。また、脳波異常の改善と失語の改善の程度とは平行せず、脳波異常と臨床症状との関係は希薄と思われた。

LKS の PET については、調べ得た範囲では、Maquet ら<sup>5)</sup>の報告があるのみである。彼らは3例の LKS 患者に PET を行い、3例すべてに側頭葉のグルコース代謝異常があったと述べている。また SPECT (single photon emission computed tomography) による脳血流の測定でも側頭部の異常が報告されている<sup>6)</sup>。我々の症例でも同様に脳血流、脳代謝ともに側頭部に異常が認められた。

臨床症状からみると、本例は言語性聴覚失認だけでは説明できない文字言語理解の不良もあり、communication の障害も強く、一連の失語の検査が不可能であった。このため病変部位を推測することは困難であるが、このような受容性・表出性両方の障害は、言語皮質といわれる前頭一側頭一頭頂葉、とくに前頭一側頭葉の障害が主であろうことが推測される。これは PET 所見で脳代謝異常を認めた部位と一致していた。このように本例の場合は、脳波異常は右側優位でかつ臨床症状との相関が乏しかったのに対し、PET 所見は、臨床症状の回復期ではあるが、まだ明らかに言語症状が残っていた時点での検査で、責任病巣と考えられる左側頭部の異常が認められた。

これらより LKS の言語症状は脳波異常という機能障害によって生じたものとも考えられるが、本例では、局所の脳代謝異常がより強く関係しているのではないかと推測された。そして、我々の推測のように LKS において脳代謝の問題が重要であるならば、本症においては言語機能の経過と

PET 所見の変化をより緊密に観察していく必要があると思われる。

#### 結 語

Landau-Kleffner 症候群の経時的脳波変化と失語の関係、および脳代謝を観察した。脳波異常は右側頭部優位であり、PET では左側頭部の脳代謝の低下が認められた。患児は右利きであり、本例の病態には局所の脳代謝異常が関係していることが推測された。

#### 文 献

- 1) Landau WM, Kleffner FR: Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology* 7 : 523-530, 1957
- 2) Rapin I, Mattis S, Rowan AJ et al: Verbal

auditory agnosia in children. *Dev Med Child Neurol* 19 : 192-207, 1977

- 3) Kellermann K; Recurrent aphasia with subclinical bioelectric status epilepticus during sleep. *Eur J Pediatr* 128 : 207-212, 1978
- 4) Hirsch EH, Marescaux C, Maquet P et al: Landau-Kleffner syndrome: A clinical and EEG study of five cases. *Epilepsia* 31 : 756-767, 1990
- 5) Maquet P, Hirsch EH, Dive D et al: Cerebral glucose utilization during sleep in Landau-Kleffner syndrome: a PET study. *Epilepsia* 31 : 778-783, 1990
- 6) 光吉 出, 玉木京子, 奥野武彦ほか: Landau-Kleffner 症候群 2 例の SPECT 所見. 第 34 回日本小児神経学会抄録集, 229, 1992