

原 著

## 小児における持続性部分てんかん (epilepsia partialis continua)

## —15例の臨床的研究—

東京女子医科大学 小児科学教室 (主任: 福山幸夫教授)

吉 田 眞

(受付 平成5年6月21日)

**Epilepsia Partialis Continua (EPC) in Children: Clinical Study of 15 Cases****Makoto YOSHIDA**

Department of Pediatrics (Director: Prof. Yukio FUKUYAMA)

Tokyo Women's Medical College

Fifteen cases of epilepsia partialis continua (EPC) in children were comprehensively studied in terms of underlying diseases, ictal symptomatology, electrophysiological and neuroradiological findings, immunological abnormalities, and treatment. The known etiologies consisted of Sturge-Weber syndrome, Tay-Sachs disease, MELAS, acute encephalitis and chronic localized encephalitis (Rasmussen's syndrome). Most cases showed typical features of EPC, that is, the combination of recurrent partial motor seizures and localized myoclonus persisting for several days or more. Somatosensory seizures were observed in 4 cases and EPC was elicited or inhibited by somatosensory stimuli in 6 cases. These results suggest that abnormalities of the primary sensory cortex appear to have an important role in the occurrence of EPC. According to Bancaud's classification, 10 subjects had type I EPC (non-progressive classical Kojewnikow's syndrome), four type II EPC (Rasmussen's encephalitis) and one was unclassifiable. Immunological abnormalities were found in the type II EPC cases: elevated serum IgG and/or IgM, the presence of anti-GM<sub>1</sub> and anti-CDH (ceramide dihexoside) IgM antibodies in the serum, and increased interleukin 6 associated with an increased T cell/B cell ratio in the cerebrospinal fluid. With few exceptions, antiepileptic drugs and numerous therapeutic trials failed to control either seizures or EPC. The diversity of symptom evolution and the neuropsychological prognoses of these cases are discussed.

## 緒 言

持続性部分てんかん (epilepsia partialis continua: EPC) は, 身体の一部に限局した持続性運動発作を有する稀なてんかん症候群であり, 種々の基礎疾患によって引き起こされる。小児期には, 慢性限局性脳炎 (Rasmussen 症候群) によるものが多いとされているが<sup>1)2)</sup>, 小児のみの多数例の報告は少なく, 診断, 経過, 治療についての体系的な研究もない。今回, 過去28年間の当科入院例で EPC を呈した15例の臨床像を詳細に検討し, 若干の知見を得たので報告する。

## 対象および方法

## 1. 対象

International League Against Epilepsy (ILAE) による, てんかんの国際分類案1985年版<sup>3)</sup>, 1989年版<sup>4)</sup>の記述を参考とし, 1965年から1992年までの28年間の当科入院例全21,852例中, 以下のように定義した EPC の状態を呈した症例15名を研究対象とした。すなわち, ①持続する発作: 身体の一部に限局した部分運動発作あるいはミオクローヌスが十数時間以上, 多くは数日以上持続する。「身体の一部」とは, 一側上肢, 下

肢、肩、頸部、顔面などで、これらと同側の半身痙攣も含め、また、Jackson marchを示し、移動しながら持続する例 (Jacksonian status) も含めた。部分運動発作は、ひとつのエピソードの中に、強直相を含む場合もあるが、基本的には間代性痙攣であり、ミオクロヌスは、てんかん性、非てんかん性、いずれとも決定できなかったもの、のいずれをも含めた。原則として意識障害を伴わないものとし、半身痙攣の場合のように、多少の意識減損を伴っても、少なくとも完全な意識消失を認めなかったもののみとし、複雑部分発作重積状態は除いた。「持続」という場合、個々の運動要素 (個々の間代あるいはミオクロヌス) の反復間隔は1秒以内 (1Hz以上) として散発性のミオクロヌスは除き、10分以内の休止期間をはさんでも十数時間のほとんどにおいて症状を認める時、「十数時間以上持続する」と定義した。②反復する発作：反復する発作は上記の持続する発作 (①) とは異なり、EPCの定義に必須のものとはしなかったが、一般に①が出現するより前に①と同部位に、間代性あるいは強直性の痙攣として見られ、症例選択の際の参考条件とした。①と全く同型で、持続期間のより短い発作も含まれており、合併発作の一つとして記載した。

この基準で選択した15例のうち、男性は7例、女性は8例、1993年3月現在、死亡が確認された者3例、生存7例 (うち現在なお通院中6例)、生死不明5例であり、最終観察時年齢は11カ月から24歳6カ月、平均10.51歳、標準偏差6.25歳であった。当科での経過観察期間は最短5カ月から最長20年3カ月まで、全例当科に入院歴があり、入院回数は1回から最高19回、延べ入院期間は最短20日、最長17カ月19日、平均延べ入院期間は4.18カ月であった。

発作 (以下、単に発作という場合、種々の原因による痙攣発作、およびてんかん性の意識減損をさす) 初発時年齢は生後2カ月から15歳10カ月まで、平均4.89歳、EPC初発時年齢は生後11カ月から15歳10カ月、平均6.00歳であった。死亡が確認された3例のうち、一人はTay-Sachs病 (GM<sub>2</sub>ガングリオシドーシス) で、急速に退行し2歳で死

亡。二人目はmitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episode (MELAS)の例で、6歳11カ月、心不全で死亡。三人目はRasmussen症候群と思われる例で、約15週にわたり激しい痙攣重積状態を繰り返して、7歳4カ月、肺と腸管の感染症にて他院で死亡した。

## 2. 方法

入院、外来の診療録を後方視的に検討した。電気生理学的検査として、脳波は発作間欠期脳波延べ136回、EPC発作時脳波119回 (うちポリグラフ13例、45回、脳波ビデオ同時記録5例、12回)、合併発作時脳波8回の計263回の脳波記録を分析した。

体性感覚誘発電位 (somatosensory evoked potential: SEP) は両側上肢正中神経で9例につき計15回、うち4例では両側下肢後脛骨神経でも施行した。1986年までは日本光電製Neuropackを、1987年以降は同社Neuropack 4を使用、正中神経手関節部あるいは後脛骨神経内踝後縁部を運動閾値上30~50%の強さのパルス幅0.1~0.2 msec、2Hz矩形波で電気刺激し、周波数帯域10あるいは20~3,000Hz、分析時間50~200msec、加算回数300回以上、目的に応じて種々のモニターで記録した。

jerk-locked averaging (JLA) は5例で施行し、表面筋電図でとらえたミオクロヌスの筋放電の立ち上がりトリガーとして、日本光電製Neuropack 4、あるいはStellate System社製脳波分析用プログラムIMPULSE (ver 3.0) を用いて最低50回以上加算平均し、分析した。

頭部CTは全例で施行し計26回、頭部MRIは6例で計15回、気脳写 (pneumoencephalography: PEG) は3例で計3回撮影した。

single photon emission computed tomography (SPECT) は5例で計10回施行、2例ではトリクロロロールシロップ70~80mg/kgで睡眠導入し撮影、他の3例ではEPCの持続する覚醒時に撮影した。脳血流トレーサーとしては、<sup>99m</sup>Tc標識Hexamethyl-propylene amine oxime (HMPAO)、あるいは<sup>123</sup>I標識N-isopropyl-iodo-amphetamine (IMP) を使用した。

positron emission tomography (PET) は国立中野療養所, Headtome IV (Shimadzu Co.) を使用, 2例で各1回施行, <sup>11</sup>C 標識 U-グルコース 10mCi を経口投与し, 1例は覚醒時, もう1例は睡眠時, いずれも EPC が持続する状態で撮影した。

脳血管写は12例で計12回施行した。

ウイルス学的検査としては, 血清, 髄液の各種ウイルス抗体価の他, 髄液ウイルス培養を5例で, PCR 法による単純ヘルペスおよびサイトメガロウイルス DNA アッセイを3例に, 同法による EB ウイルス DNA アッセイは1例で, 髄液, 血液, 骨髄で施行した。

薬物の効果判定は, 合併発作については単剤投与, 付加的投与にかかわらず, 発作消失, あるいは50%以上の発作減少を有効, 25%以上50%未満の発作減少を部分的有効, ほとんど変化のないものを無効とした。EPC については, 薬剤投与により, 一回の持続時間の短縮, 休止期間の延長, 発作症状の軽減のいずれかが明瞭に観察されたものを有効とし, ほとんど変化のないもの, 自然経過

と区別できないものは無効とした。合併発作, EPC のいずれかに効果があれば, 有効あるいは部分的有効として総合的に判定し, 基礎疾患に対する治療の場合は, 1~数カ月の長期的変化から総合的に評価した。

### 3. 症例

代表的症例を呈示する (症例番号は表1のもの)。

#### 1) 症例4 (24歳6カ月, 女性) (図1)

生後数カ月時, 歩行器ごと階段から落ちたことがある。正常発達。4歳0カ月, 感冒様症状と, 全身の粟粒大の発疹出現, 4日間で消失。4歳1カ月, 夜間に右足の攣縮に気づいた。最初は母趾にのみ散発したが, 2~3日して急激に下肢全体に広がり, 2~3Hz の不規則なミオクローヌスが持続して見られるようになった。4歳2カ月から4歳6カ月まで初回入院をし, 種々の治療を試みたが, その後20年間, 現在まで, 右下肢の持続性ミオクローヌスは反復して出現, 同部位の睡眠中の強直発作も年数回の頻度で続いている。脳波上は, 間欠的に左中心から頭頂部に焦点性棘波, 棘

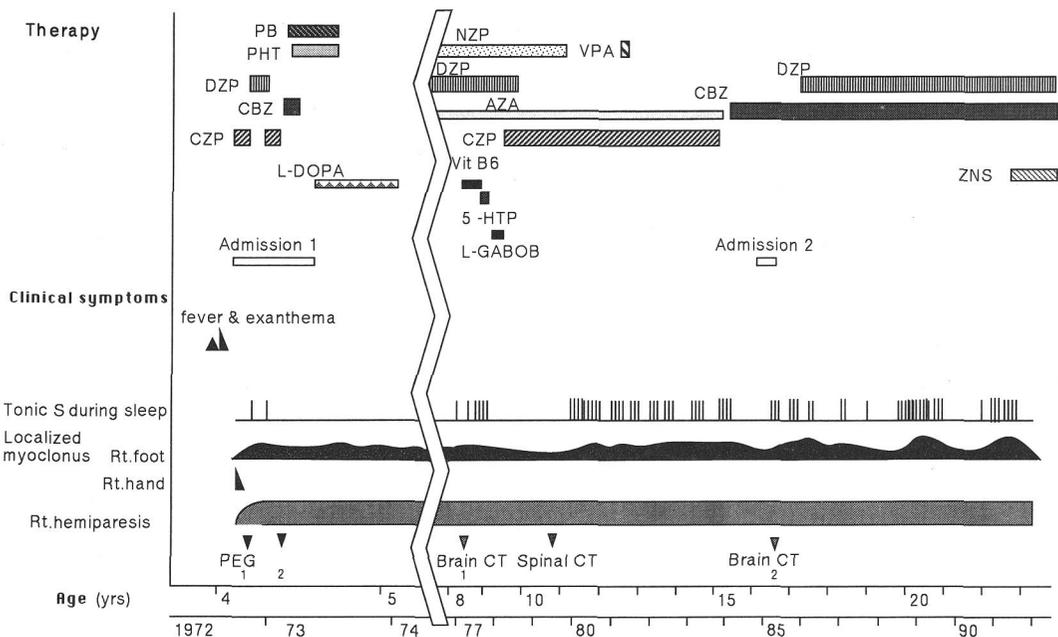


図1 症例4の臨床経過

L-DOPA: レボドパ, 5-HTP: 5-ヒドロキシ・トリプトファン, L-GABOB: L-ガンマ・アミノ・β・ヒドロキシ酪酸

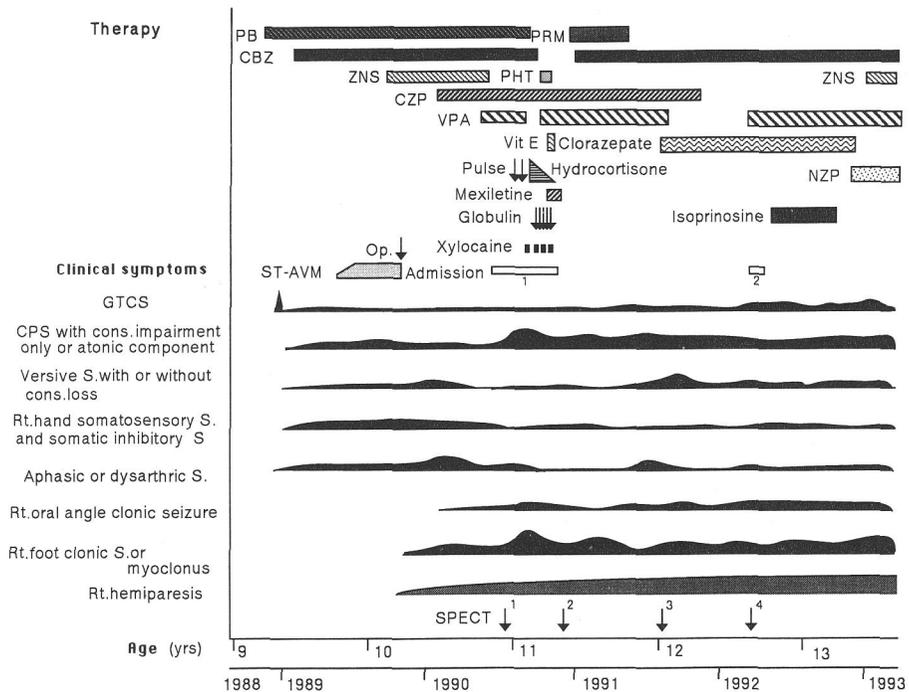


図2 症例6の臨床経過

ST-AVM：左浅側頭動脈静脈奇形，Pulse：メチルプレドニゾロン・パルス療法

徐波を認めたが，右下肢の筋攣縮出現時にも変化なし．頭部CTでは左半球前方に強い萎縮巣を認めた．軽度の片麻痺はあるが進行はせず，知能障害はなく就労中である．

## 2) 症例6 (13歳8カ月，女性)(図2)

正常発達．9歳3カ月，全般性強直間代性発作で発症．その後，眼球右方偏位，頸部右回旋の単純部分発作，歩行時にふらついて倒れてしまう複雑部分発作が出現した．9歳5カ月より左浅側頭動脈静脈奇形による拍動性皮下腫瘍が出現，有痛性に増大し径15mmとなったため，10歳2カ月時，全摘出術を施行されている．その頃より，右足の間代性痙攣，あるいは右拇趾の持続性限局性ミオクローヌスと，同部位より始まり，時に全般化するJackson発作，向反発作，右手がジーンとしびれて力が抜けるという体性感覚発作と身体抑制発作，失語あるいは構語障害を主徴とする発作，右口角，前額の攣縮，てんかん性複視等，極めて多彩な発作型を認め，種々の治療にもかかわらず，4年間持続している．脳波上は，左前頭，中心，

頭頂，後側頭等に棘波，鋭波，棘徐波を認めるが，基礎波の徐波化はない．右片麻痺はあるが，知能障害は全く認めない．

## 3) 症例8 (6歳11カ月時死亡，男性)(図3)

母と本人に，ミトコンドリアDNA 3243の点突然変異あり．正常発達であったが，3歳3カ月，微熱が1カ月続き，立位不可となった．某大学病院で筋生検施行，ミトコンドリアミオパチーの診断を受けた．4歳6カ月，視覚異常，眼球偏位，嘔吐を伴う脳卒中様発作が出現．4歳8カ月，左半身痙攣あり，5歳5カ月からは，右半身あるいは左半身のJacksonian statusを主徴とするEPCを呈するようになった．画像上は，左右の後頭葉その他に梗塞巣が交互に出現し，半身痙攣あるいはJacksonian statusも左，右，左，右と交互に現れた．6歳11カ月，心不全で死亡．

## 4) 症例11 (15歳11カ月，男性)(図4)

正常発達．12歳7カ月時，急性扁桃炎で39.4℃に熱発，軟便を伴った．第5病日に一旦回復したが，第6病日，15分間の全般性強直間代性痙攣が

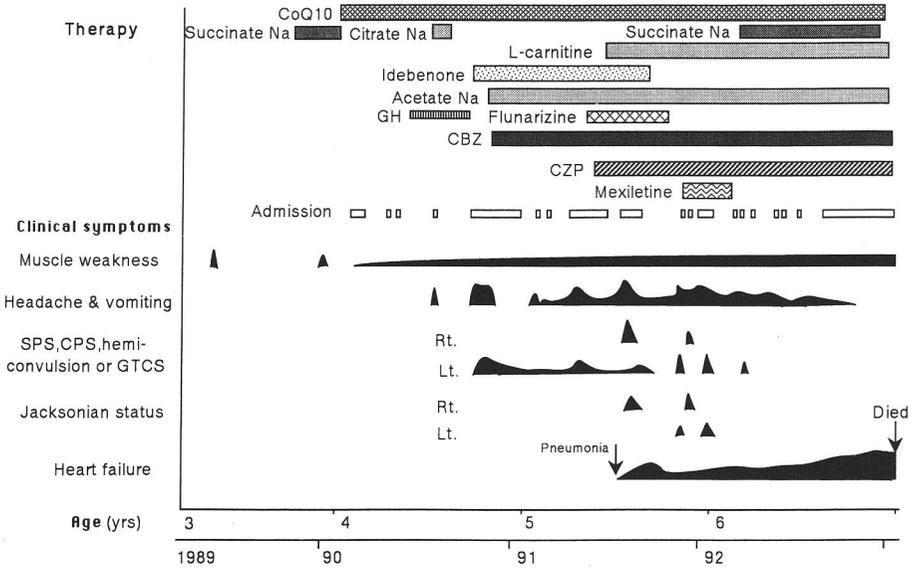


図3 症例8の臨床経過  
CoQ<sub>10</sub>: ユビデカレノン

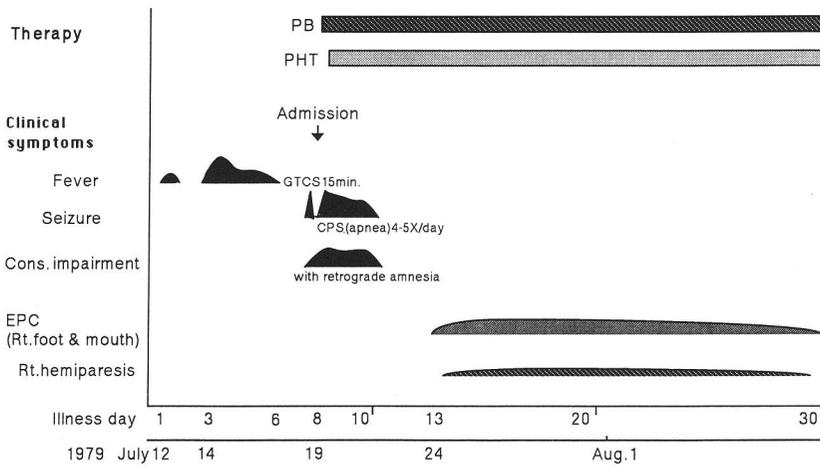


図4 症例11の臨床経過

あり、その後意識障害を伴う1日4～5回の無呼吸発作が第9病日まで続いた。第15病日より右下肢と右口角に持続性限局性ミオクローヌスが出現し、第35病日まで持続した。フェニトイン(PHT)、フェノバルビタール(PB)を投与されたが、EPCには無効、約2ヵ月半後に右下肢の間代性痙攣を1度だけ認めた。以降は発作を認めず、2年後に抗痙攣剤の減量を開始したが、全般性強直間代性痙攣で再発、現在も他院で治療継続中である。

EPCの再発はない。

5) 症例12 (7歳4ヵ月時死亡、女性)(図5)

正常発達。3歳6ヵ月、伝染性膿痂疹様の皮膚疾患に罹患、この前後より、右下肢の部分発作出現、5歳4ヵ月より右上肢の持続性限局性ミオクローヌスを認め、種々の治療に反応せず、完全な右片麻痺と、強い知的退行を示した。7歳1ヵ月時から、約15週にわたり激しい痙攣重積状態を繰り返し、7歳4ヵ月、肺と腸管の感染症にて他院

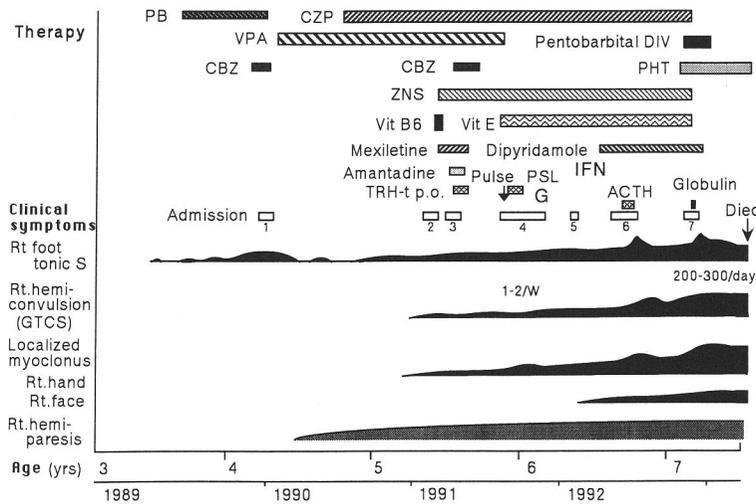


図5 症例12の臨床経過

Pulse：メチルプレドニゾロン・パルス療法，G：ガンシクロビル点滴静注，IFN：インターフェロン $\alpha$ 筋注，髄注

で死亡した。

## 結 果

### 1. 基礎疾患（表1）

基礎疾患については，固定性病変6例，進行性疾患2例，外傷後1例，急性あるいは慢性の脳炎6例の4群に大別された。

固定性病変の内容としては，周産期の脳梗塞によると思われるもの1例(症例2)，原因不明の限局性脳萎縮2例(症例1，4)，出生前あるいは周産期要因の脳障害1例(症例3)，Klippel-Trénaunay-Weber 症候群に Sturge-Weber 症候群を合併した1例(以下 SWS 例と略，症例5)，脳内病変は証明されなかったが，皮下の左浅側頭動静脈奇形を伴った例(症例6)の6例であった。症例1，3の2例にはそれぞれ痙攣の家族歴があり，症例1では父親に笑い発作が，症例3では父親に6歳以前に3回の痙攣の既往を認めたが，いずれの例も詳細は不明であった。

明らかな進行性の基礎病変としては，Tay-Sachs 病 (GM<sub>2</sub> ガングリオシドーシス) (症例7) と MELAS (症例8) の2例であった。

脳炎群6例の内訳は，急性脳炎2例，慢性脳炎の疑い4例であった。急性脳炎の症例10は，もともと発達の遅れを有した例であるが，急性期の頭

部 CT で，限局性の脳浮腫像を呈した。症例11は，ウイルス性急性脳炎と思われるエピソードの後に約20日間にわたって右下肢の持続性限局性ミオクロームスを認めた。慢性脳炎が疑われたのは4例(症例12，13，14，15)で，髄液中ウイルスの検出，血清抗体価の上昇等の，脳炎の直接的証拠はないが，症例12～14の3例では以下の5点から臨床的に診断した。①発作初発前の発達正常，②多彩な発作型，③脳波で3カ所以上の多焦点性発作波，半球性の lazy activity，進行性徐波化，④頭部画像診断上の一側半球優位の進行性大脳萎縮，⑤長期観察での知的退行。症例15は，観察期間が発症後1年3カ月まで，当科での観察期間7カ月で，この5点のうち，①～③を満たし，髄液蛋白の一過性上昇を認めたため，知的退行は確認できなかったが慢性脳炎の疑いとした。

### 2. 既往歴

#### 1) 出生前，および周産期の異常

症例3では妊娠3カ月に切迫流産を，症例4では妊娠6カ月に切迫早産を認めた。てんかん発症に関する病因的意義は不明であるが，この2例はいずれも固定性の基礎病変を持つ群に分類したものである。何らかの周産期異常は7例に認めた。症例2は，33週，2,110g (AFD) で出生，仮死の

表1 EPCを呈した15例の臨床所見

症例	最終観察年齢	性	基礎疾患	発作を認めた期間	EPCを認めた期間	EPC部位	合併発作型	片麻痺	初回発作前の発達	知的退行	経過、転帰
1	9歳6カ月	男	原因不明の限局性脳萎縮	6歳5カ月～9歳6カ月	6歳6カ月～9歳6カ月	左顔面, 左手	左手・足強直発作→左半身強直発作	±	正常	-	発作,EPC持続
2	12歳11カ月	男	围産期要因の脳梗塞	2歳2カ月～12歳11カ月	4歳0カ月～12歳11カ月	右手(特に拇指)	右拇指起始Jackson発作, 失語発作, GTCS, 右手・胸部体性感覚発作	+	正常	-	発作,EPC持続
3	16歳5カ月	女	原因不明の脳障害	1歳2カ月～16歳5カ月	8歳3カ月～16歳5カ月	左手, 左前腕	左手・足強直発作, 向反発作, 強直脱力発作, 左半身痙攣, GTCS, 左足体性感覚発作	+	正常	+	発作,EPC持続
4	24歳6カ月	女	原因不明の限局性脳萎縮	4歳1カ月～24歳6カ月	4歳1カ月～24歳6カ月	右足(特に拇趾), 右手	右足強直発作, 恐怖を伴うCPS, GTCS	+	正常	-	発作,EPC持続
5	1歳0カ月(最終受診)	女	Sturge Weber症候群	0歳2カ月～1歳0カ月	0歳11カ月～1歳0カ月	左手, 左前腕	左手・足・口角・眼瞼の焦点性運動発作→Jackson発作, 左半身痙攣	-	正常	+	発作,EPC消失
6	13歳8カ月	女	皮下動脈脈奇形の合併	9歳3カ月～13歳8カ月	10歳2カ月～13歳8カ月	右足(特に拇趾)	右顔面痙攣, 向反発作, 失語発作, 右手脱力発作, Jackson発作, 複視発作, CPS(意識減損のみ, 脱力を伴う), GTCS, 右手体性感覚発作	+	正常	-	発作,EPC持続
7	2歳(死亡)	女	Tay Sachs病	1歳7カ月～2歳	1歳7カ月～2歳	右半身(上下肢, 顔面)	GTCS	-	精神運動発達遅滞	+	発作,EPC持続後死亡
8	6歳11カ月(死亡)	男	MELAS	4歳6カ月～6歳11カ月	5歳5カ月～6歳10カ月	左半身, 右上肢	視覚発作, CPS(意識減損のみ, 口部自動症), Jackson発作, 左半身痙攣, GTCS, 左あるいは右手の体性感覚発作	-	運動発達遅滞	+	発作,EPC持続後死亡
9	13歳7カ月	男	外傷後	4歳2カ月～13歳7カ月	4歳4カ月時～18時間	左手, 左肩	CPS(脱力を伴う), 左半身痙攣	一過性+	正常	-	発作,EPC消失
10	16歳8カ月	女	急性脳炎	15歳10カ月～16歳8カ月	15歳10カ月時～7日間	左手	左ミオクロニー発作	一過性+	中等度精神遅滞	±	発作,EPC消失
11	15歳11カ月(最終受診)	男	急性脳炎	12歳7カ月～15歳9カ月	12歳8カ月時～20日間	右足, 右口角	CPS(無呼吸を伴う), GTCS	一過性+	正常	-	発作,EPC消失
12	7歳4カ月(死亡)	女	慢性脳炎の疑い	3歳6カ月～7歳4カ月	5歳3カ月～7歳4カ月	右手, 右肩→右顔面, 咽頭	右手・足強直間代発作→右半身痙攣, Jackson発作, 口部 Jackson発作, GTCS	+	正常	+	発作,EPC持続後死亡
13	7歳8カ月(最終受診)	女	慢性脳炎の疑い	1歳6カ月～7歳8カ月	4歳2カ月～7歳8カ月	右足→右手, 顔面	右手・足強直間代発作, 失語発作, 向反・回転発作, Jackson発作, CPS(意識減損のみ), 右半身痙攣, 左手強直発作(1回のみ), GTCS	+	正常	+	発作,EPC持続
14	4歳0カ月(最終受診)	男	慢性脳炎の疑い	2歳0カ月～4歳0カ月	2歳0カ月～4歳0カ月	左手, 左口角, 左眼周囲	左口角・左手・右手ミオクロニー発作, 笑い発作, GTCS, 軟口蓋ミオクロニー?	+	正常	+	発作,EPC持続
15	5歳7カ月(最終受診)	男	慢性脳炎の疑い	4歳4カ月～5歳7カ月	4歳8カ月～5歳7カ月	左手	右手・顔面・頸部・起立時 Jackson発作, CPS(意識減損のみ), 左半身痙攣, GTCS	+	正常	-	発作,EPC持続

発作を認めた期間の「発作」とは、EPCおよび合併発作を指す。EPCを認めた期間とは、この間にEPCが反復して出現したという意味である。

CPS: 複雑部分発作, GTCS: 全般性強直間代発作。

報告はないが、黄疸強度で、保育器に1カ月収容された。症例3は、42週、3,100g、微弱陣痛で吸引分娩であるが仮死はない。症例4は、40週、3,650g、羊水過多と微弱陣痛あり、仮死はない。以上3例は固定性の基礎病変を持つ群に分類したものであるが、後2者の周産期異常は、脳障害の直接の原因とするには不十分なものであった。症例10は、41週、2,550g(SFD)、啼泣微弱で無呼吸を認めたという。この例は15歳10カ月で痙攣を初発する以前から発達の遅れを認めており、出生前あるいは周産期の異常が脳障害の原因と考えられるが、急性脳炎に引き続くEPCと直接の関連はないと思われた。症例5、8、13の周産期異常は偶発的なものと思われた。

### 2) 発作初発までの発達歴

症例7ではTay-Sachs病に関連した精神運動発達退行、症例8では運動発達遅延、症例10では主として知的発達遅延をそれぞれ認めた。他の12例は、発作初発まで正常な精神運動発達であった。

### 3) 発作、EPC発症に先行するエピソード

発作あるいはEPC発症から1～2カ月さかのぼって、先行する特記すべきエピソードの有無を検討した。固定性病変を基礎に持つ6例のうち、4例(症例1、2、3、5)は特記すべきことなし。症例4では、痙攣発症の1カ月前に、1日のみ38℃の発熱、1週間ほど鼻汁、咳嗽あり。1～2週間後に全身に粟粒大の掻痒感を伴った発疹が出現、4日間で消失した。更にその1週間後に痙攣が初発しているが、その因果関係は不明であり、脳炎を思わせる臨床所見はない。症例6ではEPCの発症に先立って、左浅側頭動静脈奇形(皮下)の摘出手術を施行しているが、痙攣の初発はその約9カ月前である。脳炎が関与している6例のうち、症例10は頭痛、嘔吐が10日間続いた後に、左手のミオクローヌスで発症、頭部CTで、限局性の脳浮腫像を認めた。症例11では6日間の発熱と軟便が回復した第8病日に、痙攣と意識障害で発症、第9病日に意識が清明となった後、第15病日からEPCを認めた。慢性脳炎と思われる4例のうち症例14では麻疹の発疹が出現した3日目に水痘の発疹も出現、その約1カ月後に痙攣を初発し

ている。また症例12では、時期は不詳であるが痙攣発症前2カ月以内に伝染性膿痂疹様の発疹のエピソードがある。症例13では痙攣発症の約1カ月前に感冒罹患があるのみ、症例15では先行感染の既往は不明であった。

## 3. 初回発作

### 1) 発作初発年齢

表1に示すように、発作の初発年齢は生後2カ月から15歳10カ月までに分布している。平均は4.89歳、標準偏差4.30歳であった。ほとんどの例(15例中11例)は4歳代までに発症しており、急性脳炎例(症例10、11)のみが10代になって発症していた。慢性脳炎と思われる4例の痙攣初発年齢は1歳6カ月から4歳4カ月に分布し、平均2.83歳、標準偏差は1.13歳であった。

### 2) 初回発作の発作型

初回発作の発作型が、全般性強直発作(GTS)あるいは全般性強直間代性発作(GTCS)であった者が4例あったが、他は全て部分発作で発症していた。症例8の初回発作は、MELASのstroke-like episodeと考えられた。

## 4. EPC

### 1) EPC発症年齢と発作初発からの間隔

EPCの初発年齢は生後11カ月から15歳10カ月までに分布し、平均は6.00歳、標準偏差は4.02歳であった。慢性脳炎と思われる4例のEPC初発年齢は2歳0カ月から5歳3カ月に分布し、平均4.05歳、標準偏差1.25歳であった。痙攣初発からEPC出現までの間隔は数日以内のものから最長7年1カ月まで広く分布しているが、15例中14例は3年以内に出現しており、平均14.14カ月であった。

### 2) EPCの部位およびその移動

一続きのEPCのエピソードの中で、EPCを呈する身体の部位が変わらない場合と、部位が拡大する場合、移動する場合とが見られた。部位が移動する場合、足から手、顔面へ(症例13)、あるいは同側の足、腹部、手、顔面(症例8)等のように、通常のJacksonian marchと何ら変わりのないものと、より微細な部位の移動で、拇指から徐々に第5指に移動するというようなもの(症例2)

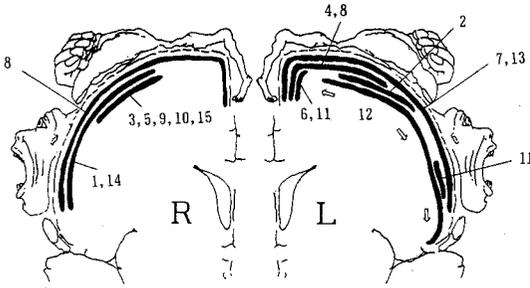


図6 各症例の推定される障害部位の模式図  
Penfield and Rasmussen (1950) によるヒトの大脳皮質運動野における身体各部位の運動局在の原因に、各症例の EPC の部位から推測される大脳皮質の障害部位を示した(数字は症例番号)、病変の拡がりは模式的なものであり、脳波、画像診断と対応するものではないが、どの部位にも病変が存在し得ることがわかる。矢印(→)で示したように、症例12では、経過とともに上方、下方へ病変部位が拡がり、口部 Jackson 発作も伴った。

まで観察された。

一方、数カ月単位の長期の観察で、EPC の最強部位が移動する例も見られた(症例12)。身体の右側に症状のあった者は7例、左側に症状のあった者は8例であった。EPC の部位から推測される一次運動野の障害範囲は図6の如くであり、特別な好発部位はなかった。

### 3) EPC の性状とその他の不随意運動

EPC の性状について、表面筋電図記録あるいは詳しい記載があるもので検討すると、EPC の個々のミオクローヌスの頻度は、最も速いもので7~8 Hz であるが、1~3 Hz のものが多く、規則性に関しては、不規則なものから、比較的規則的なものまで種々であった。一続きの EPC はその定義からいって、少なくとも十数時間以上は持続していたが、同一症例でも他の場合には、1分前後の部分発作が繰り返し反復する場合も見られた。手指、足趾に限局していた運動が徐々に大きく強くなり、同期性、規則性を増して、一側の四肢あるいは下肢の間代性運動に移行していく場合が多く観察され、臨床的観察から限局性ミオクローヌスと間代性部分運動発作を明確に区別するのは困難であった。

その他、手、前腕を捻転させるヒョレア様の運

動が、症例4, 12, 14で観察された。

### 4) EPC あるいは発作の誘発、増悪、抑制要因

EPC の見られる身体部位を刺激することによって、EPC、あるいは発作を誘発、抑制することができる例が6例あった。すなわち、症例2では、右手指から前腕の EPC が、肘関節の伸展で抑制された。症例3では、左手あるいは左足の触角刺激(握手等)、特定の肢位等で発作が誘発された。症例4では、右下腿の諸筋群を叩打すると、右足の痙攣が誘発され、逆に、右足をさすると痙攣が抑制された。症例6では足の一部を押すと発作が誘発される時期があり、逆に、足趾の背屈、足背の圧迫で発作を抑制しうることもあった。EPC の強度も下肢伸展で軽減し、膝の屈曲で増強した。症例12では EPC を起こしている手掌を4~5回/秒の頻度で軽く叩打することにより、叩打側の半身痙攣が誘発された。症例15では、左膝蓋腱の叩打によって、左足から開始する Jacksonian march が誘発され、左上腕二頭筋腱の叩打で、左手より始まる発作が誘発された。逆に、発作中に、足関節を背屈させると発作が抑制されることもあった。

### 5) 睡眠による EPC の変化

睡眠中の EPC の変化について記載のある11例中7例で、発作の減少ないしは消失を認めた。ポリグラフで検討すると、睡眠深度との関係では、症例12で深睡眠期に減少ないし消失、症例14では REM 睡眠で減少を認めた。症例6, 8では不変、症例2, 4では軽睡眠期に増悪した。

### 5. 合併発作型

EPC 以外、あるいは EPC と同型ながら、より断続的な発作以外に合併発作を持たないものは症例10のみであった。

他の14例は多彩な合併発作型を有し、二次性全般化による半身痙攣あるいは全身痙攣は全例に、Jacksonian march は症例2, 5, 6, 8, 12, 13, 15の7例に、体性感覚発作は症例2, 3, 6, 8, の4例にそれぞれ認められた。症例2では胸部あるいは右手の異常感覚、症例3では左足のみの「しびれ」、症例6では右手がジーンとしびれて力が抜ける身体抑制発作(somatic inhibitory seizure)

表2 脳波および体性感覚誘発電位の所見

症例	脳波/基礎波	脳波/間欠期突発波	脳波/EPC 発作時	発作波と筋攣縮の時間的関連	体性感覚誘発電位
1	6~7→9 Hz	焦点性棘波・大徐波(rt. F・C・aT・mT・P)	焦点性棘徐波(rt. F)あるいは間欠期と同じ	± JLA -	RMN: 正常, LMN: N <sub>20</sub> 以降遅延, 不明瞭, PTN: 両側正常
2	8~10 Hz	焦点性律動性θ・徐波・棘徐波(lt. C・P)	間欠期と同じ	- JLA +	RMN: 正常, LMN: P <sub>20</sub> 以降遅延, 不明瞭
3	8~9 Hz	焦点性棘波・棘徐波(rt. C)	焦点性棘波(rt. C)	+ JLA +	RMN: N <sub>20</sub> 正常, LMN: N <sub>20</sub> 以降遅延著明, PTN: 左右差なし
4	9~10 Hz, 左半球 lazy	焦点性棘波・棘徐波(lt. C・P)	間欠期と同じ	-	MN: 両側正常
5	5~6 Hz, 右半球 lazy	なし	焦点性高振幅徐波(rt. pT) DZP iv で消失するも EPC は残る.	-	
6	7~9 Hz, 左半球 β 波減少	多焦点性棘波・鋭波・多棘徐波(lt. F・C・P, pT)	焦点性棘徐波(lt. F)あるいは間欠期と同じ	± JLA -	MN: 両側正常, RPTN: N <sub>81</sub> 以降平坦, LPTN: 正常
7	4~6 Hz, 左半球 lazy	焦点性鋭波(lt. C・pT) 瀰漫性高振幅徐波	焦点性鋭波(lt. aT・C)	-	
8	6~8 Hz, 進行性徐波化	焦点性棘徐波・高振幅徐波(rt. O, lt. O etc.)	焦点性・半球性高振幅徐波・棘徐波・鋭波(rt. O, rt. F, lt. O, lt. F etc.)	±	MN: 両側ほぼ正常
9	9~10 Hz	焦点性棘徐波・高振幅徐波(rt. P)	焦点性高振幅鋭波(rt. P) → 10~20 Hz 速波 → 焦点性徐波	-	MN: 両側正常
10	7~10 Hz	焦点性高振幅徐波(rt. Fp・C・P・O)	焦点性高振幅徐波(rt. Fp・C・P・O)	-	MN: 両側正常
11	軽度律動異常	焦点性棘波(rt. Fp・aT・P)	焦点性棘波・棘徐波(rt. P), 瀰漫性高振幅徐波	-	
12	8~9 Hz, 左半球 lazy 進行性徐波化	多焦点性棘波・棘徐波(rt. Fp, aT, pT, C, P, lt. F)	焦点性棘波・棘徐波(rt. Fp, aT, pT, C, P)あるいは間欠期と同じ	- JLA -	RMN: 巨大 SEP, LMN: N <sub>20</sub> 以降遅延, RPTN: 巨大 SEP, LPTN: ほぼ正常
13	4~5 Hz, 左半球 lazy 進行性徐波化	多焦点性棘波・鋭波(lt. F, aT, pT, O, rt. Fp, aT, C, P), 右半球優位瀰漫性棘徐波	焦点性棘徐波(rt. C)あるいは間欠期と同じ	-	
14	4~5 Hz, 右半球 lazy 進行性徐波化	多焦点性棘波(lt. aT, pT, C, P・O, rt. pT, C, O)	焦点性・半球性棘徐波(rt. C), 焦点性律動性棘波・鋭波(rt. aT・C)	+ ~ -	
15	7~8 Hz, 右半球 lazy 進行性徐波化	多焦点性棘波・棘徐波・高振幅徐波(rt. Fp, F, pT, P, O)	焦点性棘波・棘徐波・高振幅徐波(rt. F, C)	±	

EPC 発作時の脳波は EPC の出現と一致して認められた突発性異常波を記載し, 同一症例でも間欠期脳波と変りがない場合にはそのように記載した. 発作波と筋攣縮の時間的関連については, 一個一個の突発波と筋攣縮とが時間的に明瞭に一致する場合を+とし, 一部そのリズムが一致する場合については±と記載した.

JLA: Jerk-locked averaging

R(L)MN: 右(左)正中神経刺激, R(L)PTN: 右(左)後脛骨神経刺激.

と, 右足第1趾から5趾へ, 更に上行して, 帯状にジーンとしびれ, 同時に右足が動きにくくなり数秒持続, そのうちの半数の発作では運動症状が引き続くという体性感覚発作が起こった. 症例8では見かけ上, 運動症状を認めないのに, 左手あるいは右手の運動感を訴えた.

特異な発作型としては, 症例8の視覚発作(物

体の歪曲感), 症例12の口部 Jackson 発作, 症例14の軟口蓋ミオクローヌスと記載された発作, 症例13の向反発作から回転発作に至るもの等があげられた. 症例14の軟口蓋ミオクローヌスとされたものは, 口部 Jackson 発作とも考えられた.

## 6. 検査所見

### 1) 電気生理学的検査(表2)

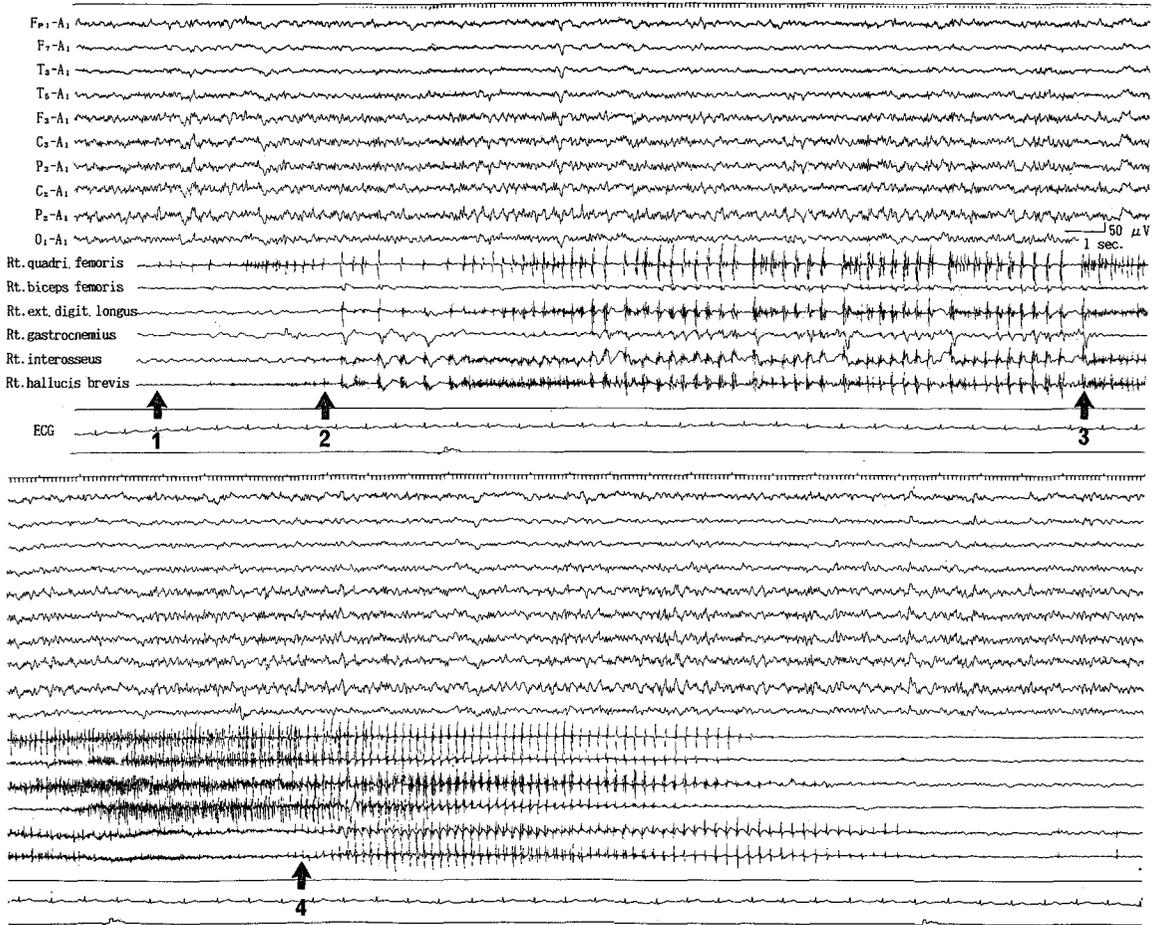


図7 症例6のEPC発作時ポリグラフ(1992年3月27日, 12歳8カ月)

左半球脳波と右下肢表面筋電図の覚醒時ポリグラフ。上段と下段は連続した記録。右下肢のEPCはsemicontinuousで、それぞれ1~2分の持続で反復しているが、そのうちの1回のエピソードを示した。右大腿四頭筋に始まった不規則な1~3Hzの攣縮(矢印1)が、徐々に強くなり、右下肢、右足趾に拡がっていく(矢印2)。上段右端(矢印3)からは約10秒間足先の強直をきたし、その後(矢印4以降)4~5Hzの規則的な攣縮となり、最後は足先に残って消失している。脳波は主として中心頭頂部に大徐波、鋭徐波を認めるが、EPCの出現前後で大きな変化はない。

### (1) 脳波所見

基礎波は当科受診前のものも含めて記録に残っている限りで、最も正常に近いものを代表とした。初診時既に痙攣が頻発している場合も多く、いずれの例も基礎疾患の急性期、あるいは痙攣頻発時は基礎波の徐波化を認めた。長期の経過で進行性の徐波化を認めたのは、症例8, 12, 13, 14, 15で、症例8はMELAS, 他の4例は慢性脳炎と考えられた。一側半球に低電位化、基礎波の徐波化、速波成分の減少、睡眠紡錘波の欠如等のlazy

activityを認めたものは、症例4とSWSの症例5, および慢性脳炎と思われる症例12~15の計6例であった。

発作間欠期の突発波は焦点性あるいは領域性の異常が主体であり、棘波、鋭波、 $\theta$ 波、棘徐波複合、鋭徐波複合のバーストと、さまざまであった。単焦点性なのは9例で、1例を除き中心頭頂部を含む領域に、突発波を認めた。症例8(MELAS例)では、脳卒中様発作の病巣部位に、引き続き異常波が見られ、移動性であった。焦点が同時多

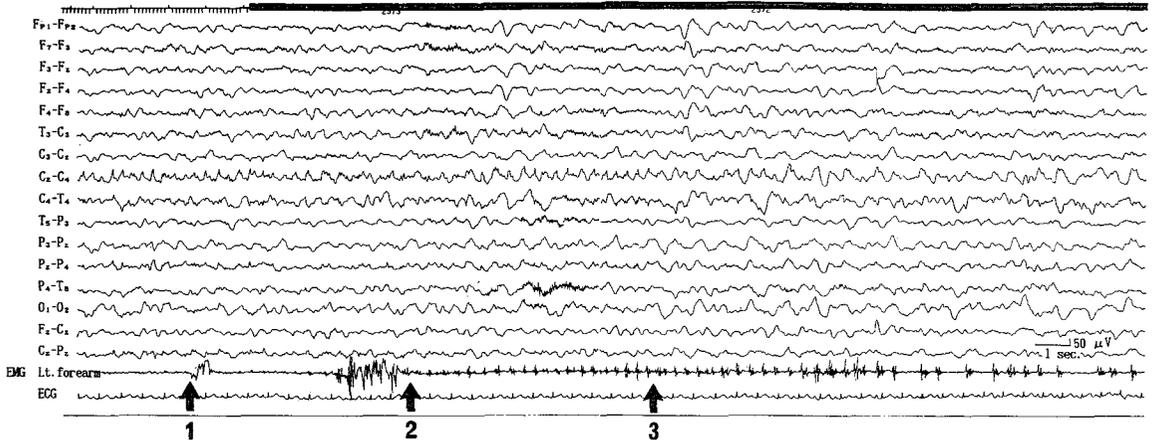


図8 症例8 (MELAS例) のEPC発作時ポリグラフ① (1992年4月27日, 12歳8ヵ月)

覚醒時のEPC発作時ポリグラフ。Cz~C4に3~4Hzの鋭波バーストを認め、左前腕の不規則なミオクロームス(矢印1以降)に引き続く、3Hz前後のミオクロームス(矢印2以降)を認めるが、鋭波と筋放電は時間的には部分的に一致するのみである。鋭波バーストが大徐波に代わっても(矢印3以降)、右前腕の不規則な筋攣縮は、徐々に不規則かつ間隔が長くなりながらも止まらない。

表3 神経放射線学的所見およびその他の異常検査所見

症例	頭部CT (気脳写)	頭部MRI	SPECT (PET)	その他の異常検査所見
1	異常なし	右前頭葉灰白質白質境界不明瞭, 左側頭葉萎縮, 瀰漫性軽度大脳萎縮	右前頭葉血流増加 (右前頭葉, 左側頭葉ブドウ糖代謝低下)	抗核抗体, 抗DNA抗体陽性
2	左頭頂部深部白質低吸収域	異常なし		
3	瀰漫性軽度大脳萎縮	瀰漫性軽度大脳萎縮	右半球軽度血流低下	
4	左半球萎縮 (左側脳室拡大 Evans ratio 0.32)			
5	右優位高度大脳萎縮, 右前頭・頭頂・側頭石灰化, Dynamic CT: 右半球血流増加, クリアランス低下			CAG: 深部脳静脈の肥大と閉塞 右牛眼
6	瀰漫性軽度大脳萎縮	瀰漫性軽度大脳萎縮	左前頭葉血流増加・右小脳血流増加, 後に左前頭葉血流低下	抗核抗体, 抗DNA抗体陽性
7	左前頭・側頭・頭頂, 右前頭, 頭頂低吸収域, 正中線の右への偏位			眼底: cherry red spot
8	左後頭低吸収域, 右後頭低吸収域, 左中心後回低吸収域, 瀰漫性中等度大脳萎縮, 基底核石灰化	左後頭, 右後頭, 左頭頂等多発性脳梗塞, 両側基底核石灰化	左頭頂葉血流増加, 左後頭葉血流低下	血清CK, 血清, 髄液, 乳酸, ビルビン酸高値
9	両側前頭部優位中等度大脳萎縮, 透明中隔嚢胞			
10	一過性の限局性腫脹を伴った右頭頂部白質の低吸収域			血清IgM高値, 血清抗ミエリンIgG抗体陽性, 髄液IgGインデックス上昇, 右眼底点状出血
11	異常なし			
12	進行性左半球優位高度大脳萎縮	進行性左半球優位高度大脳萎縮	左前頭側頭葉血流低下 (左前頭側頭葉血流, ブドウ糖代謝低下)	血清IgM持続的高値, 抗核抗体, 抗DNA抗体陽性, 髄液IgGインデックス軽度上昇
13	進行性左大脳半球萎縮			血清IgM一過性高値
14	右半球優位高度大脳萎縮 (進行性脳萎縮 Evans ratio 0.4)			血清IgG, IgM高値, RIシステルノグラフィー: 48時間後も右側脳室にRI残存
15	瀰漫性軽度大脳萎縮 (異常なし)			髄液蛋白一過性増加

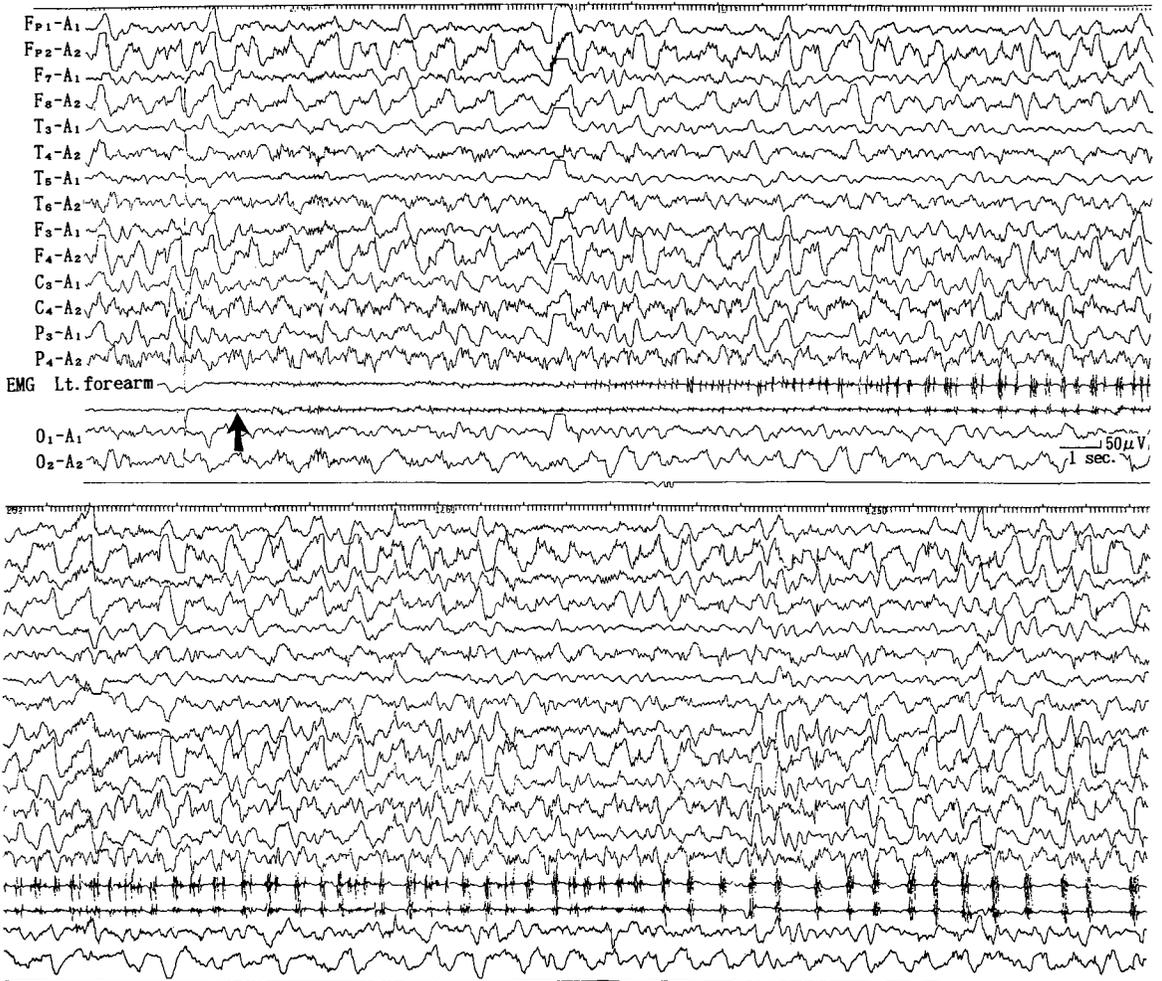


図9 症例8 (MELAS例)のEPC発作時ポリグラフ② (1992年4月28日, 12歳8カ月)  
 左前腕のEPC発作時ポリグラフ. 上段と下段は連続した記録. 右前頭部に優位な持続性の高振幅の波を認める. EPCは左前腕の7~8Hzの小攣縮として始まり(矢印), 徐々に同期性を増して大きくなり, 最終的には1~1.5Hzの攣縮となって終焉した. 脳波上は右前頭部の大徐波に棘波成分を混じるが, 左前腕の攣縮とは時間的に一致しない.

発性であったものは5例で, 症例6では左前頭部から中心頭頂部と, 後側頭部に独立した2個の焦点を認めた. 慢性脳炎と思われた症例12~15はいずれも3カ所以上の多焦点性で, lazyな一側半球のみならず, 反対側半球の前方から後方まで広汎に複数の焦点が存在した. EPC以外の合併発作の発作時脳波では, 前記の突発波のほか, 焦点性のattenuation, 速波のバースト等も観察された.

EPC時の脳波は, 発作間欠期の脳波と変わらないもの(図7), 限局性の鋭波バースト(図8),

間欠期の限局性大徐波の中に, わずかに棘波成分が重畳して目立つもの(図9), 一側の前頭あるいは中心領野の限局性棘波バーストが出現するが, EPCはむしろ消失してしまうもの(図10), 一側半球の棘徐波あるいは $\theta$ バースト(図11)等種々のものがあり, 同一症例でも時によって一定しなかった.

JLAで, 先行する鋭波を観察できたのは, JLAを施行した症例1, 2, 3, 6, 12の5例中, 症例2と3のみであった.

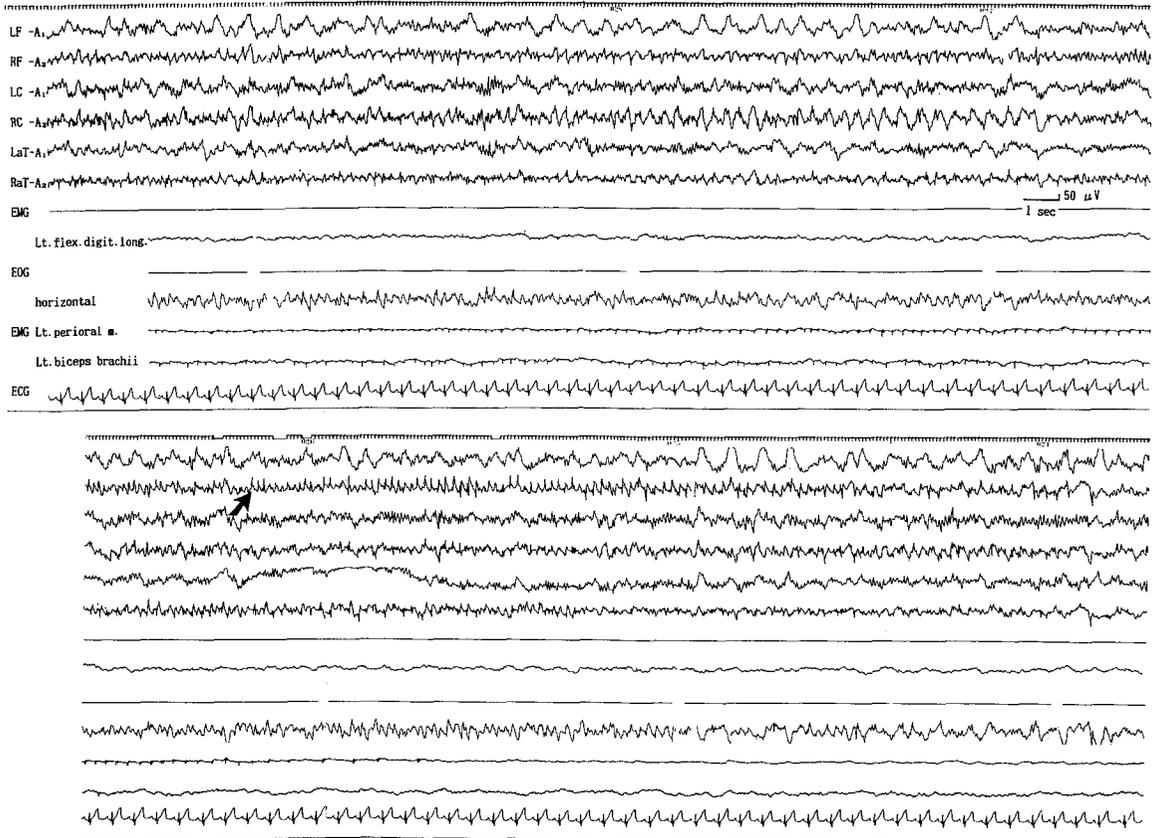


図10 症例14のEPC発作時ポリグラフ(1976年5月20日, 4歳0カ月)

上段と下段は連続した記録。覚醒時, 左上腕と口角にEPCを認める。EPCは口角, 上腕とも2~3Hzの不規則な小攣縮で, 脳波上, 右前頭, 中心, 前側頭に多数混在する棘波成分とも, 左前頭, 右中心部の1.5~2Hz大徐波バーストとも対応しない。後半部(下段矢印)では右前頭部に棘波あるいは鋭波のバーストが明瞭になるが, EPCは上腕に引き続き, 口角でも消失する。

以上のうち, 慢性脳炎と考えられた症例12~14の4例は, 類似した脳波所見を呈した。すなわち, ①EPCあるいは合併発作を有する身体部位と対側大脳半球のlazy activity。これは治療に対する反応についても観察され, たとえば症例13ではACTH療法での低電位化はlazy activityを示した半球ではより軽度で, 低電位の傾向は左右で逆転した。②3カ所以上の多焦点性の棘波, 鋭波, 棘徐波を認め, これらは時にlazyな半球の対側で, むしろ明瞭になる。③発作時は, lazyな半球に発作波が現れるか, lazyな半球より対側の半球に明瞭な瀰漫性の発作波を認める。④進行性の基礎波の徐波化を認める。

## (2) SEP, C-response

上肢正中神経刺激は両側で9例に施行した。下肢後脛骨神経刺激は両側で4例に施行した。症例1と12については既に詳しく報告した<sup>5)6)</sup>。すなわち症例1では, 左正中神経刺激で,  $N_{20}$ 潜時の遅れとそれ以降の成分の平坦化を認め, この所見は1年11カ月の間隔をおいても不変であった<sup>5)</sup>。症例12では, 5歳9カ月, 右正中神経刺激で $N_{20}$ 以降の遅延を認めていたが, 6歳3カ月の時点では巨大SEPを認め,  $P_{23}$ - $N_{32}$ 頂点間振幅は20~28 $\mu$ Vであった<sup>6)</sup>。更に, 右後脛骨神経刺激でも,  $P_{35}$ - $N_{42}$ 頂点間振幅の増大をみた。症例2では, 左正中神経刺激で,  $P_{23}$ 以降の潜時の遅れと平坦化を, 症例3

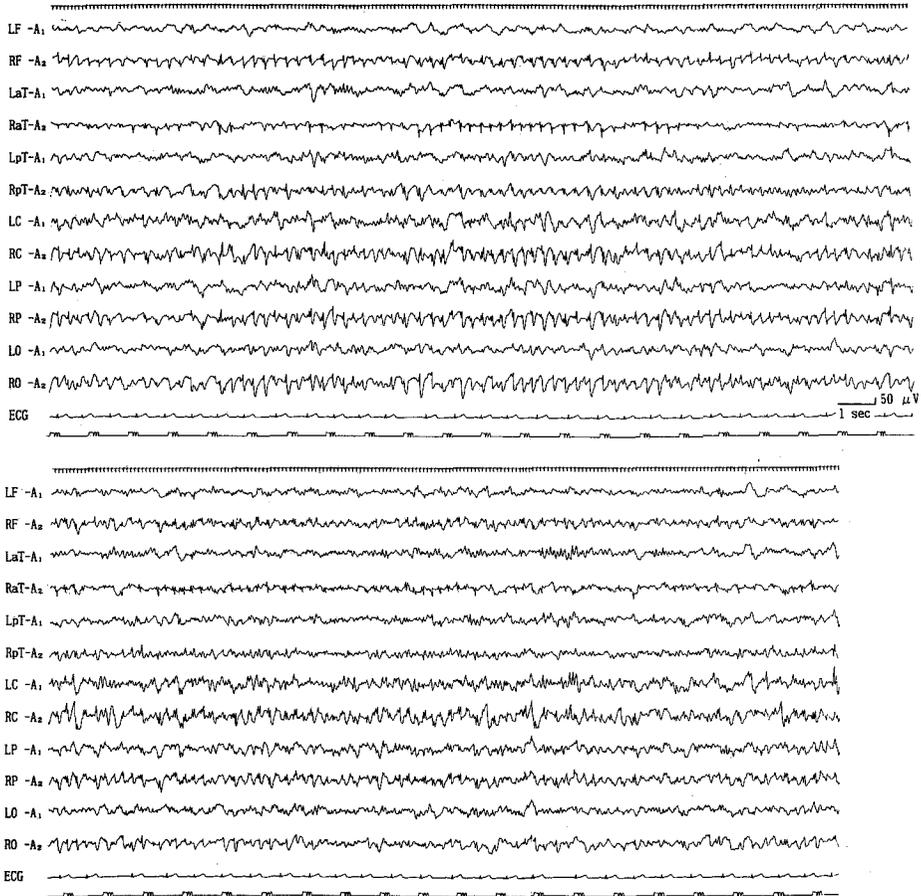


図11 症例14のEPC発作時脳波(1976年7月2日, 4歳2カ月)

上段と下段は連続した記録。覚醒時, 左手を中心に, 左眼瞼, 口角, 時に左下肢にEPCを認め, チオペンタールナトリウム13mgを静脈注射した直後。発作はまだ抑制されず, 右中心, 頭頂に最大振幅を有する3Hz前後の棘徐波バーストが, 右半球全体に観察され, 一部は5Hzの $\theta$ バーストに移行する。後半部(下段)より薬剤性の速波成分が増加するが, 右半球は左半球に比してlazyであり, 突発波も持続している。

では, 左正中神経刺激で $N_{20}$ の遅れと $P_{23}$ 以降の著しい遅れを認めた(図12)。一方症例6では, 正中神経刺激では異常を認めず, 右後脛骨神経刺激で $N_{31}$ 以降の平坦化を認めた(図13)。

C-responseの明らかな亢進を認めたのは症例12のみであった<sup>9)</sup>。

### (3) 聴性脳幹反応

慢性中耳炎等の中耳要因によるI波の遅延以外に, 症例7(Tay-Sachs例)と症例8(MELAS例)で著明な末梢性の異常を認めた。

### (4) 視覚誘発反応

巨大VEP等の異常はいずれの例でも認めなかった。

(5) 運動神経伝導速度, 感覚神経伝導速度  
いずれの症例でも異常を認めなかった。

### 2) 画像診断(表3)

(1) 頭部CT, MRI, 気脳写その他

頭部CT上, 一側性ないし明瞭な左右差のある脳萎縮を認めたものが5例(症例4—図14, 5, 12, 13, 14)。対称性脳萎縮4例(症例3, 6, 9, 15)。白質病変を主体とするもの3例(症例2—図15, 7, 10)。多発性脳梗塞と基底核石灰化の合併

1991 Sep. 7 15Y 10Mo.

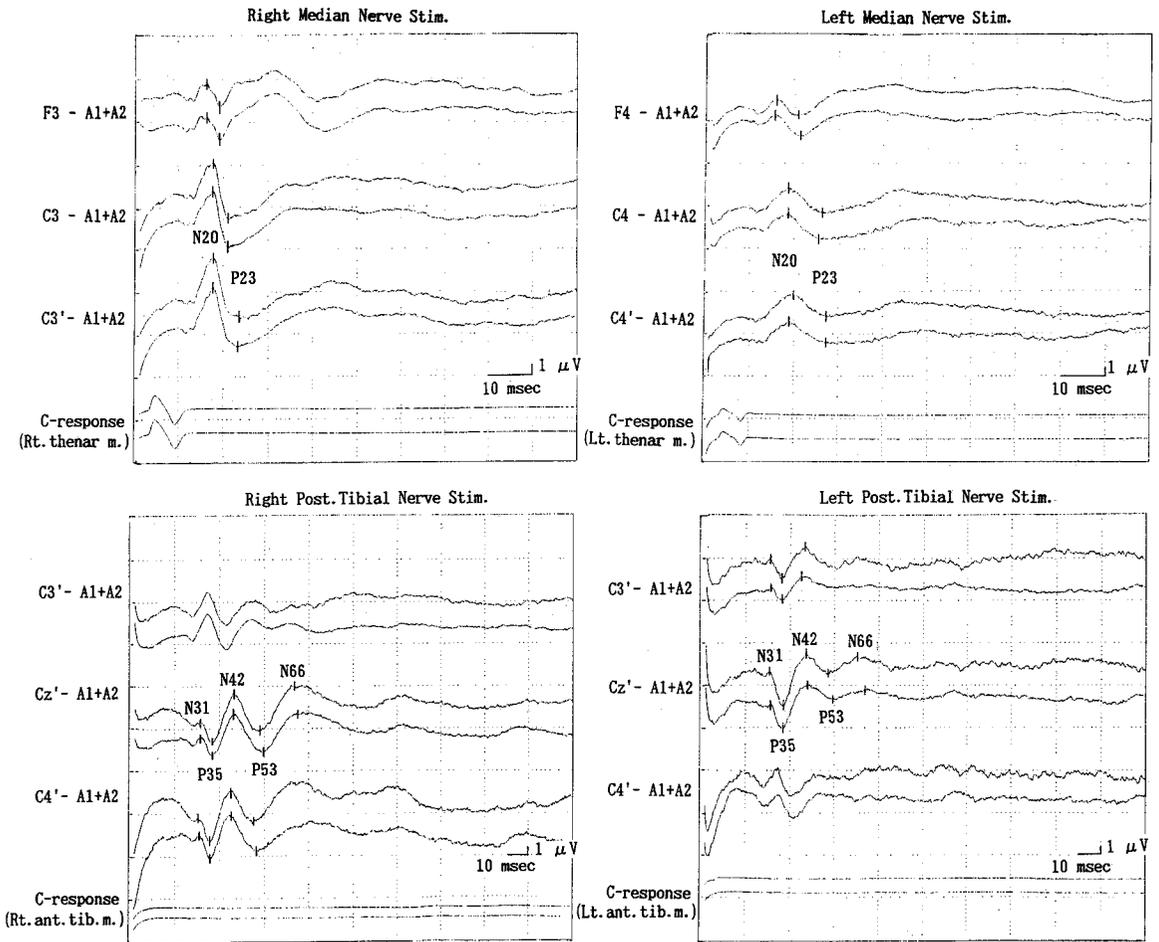


図12 症例3の体性感覚誘発電位

1991年9月7日(15歳10カ月), 正中神経刺激(上段): 左正中神経刺激では  $N_{20}$  潜時の軽度の遅れ(+2.1SD) と  $P_{23}$  以降の潜時の著明な遅れがあり, 振幅も小さい, C-response の亢進は認めない.

	$N_{20}$	$P_{23}$
右正中神経刺激 (msec)	17.8	20.9
左正中神経刺激 (msec)	18.7	26.4
正常値 (平均±標準偏差)	(17.24±0.69)	(20.06±0.76)

後脛骨神経刺激(下段):  $N_{66}$  まで, 潜時, 振幅に左右差を認めない, C-response の亢進は認めない.

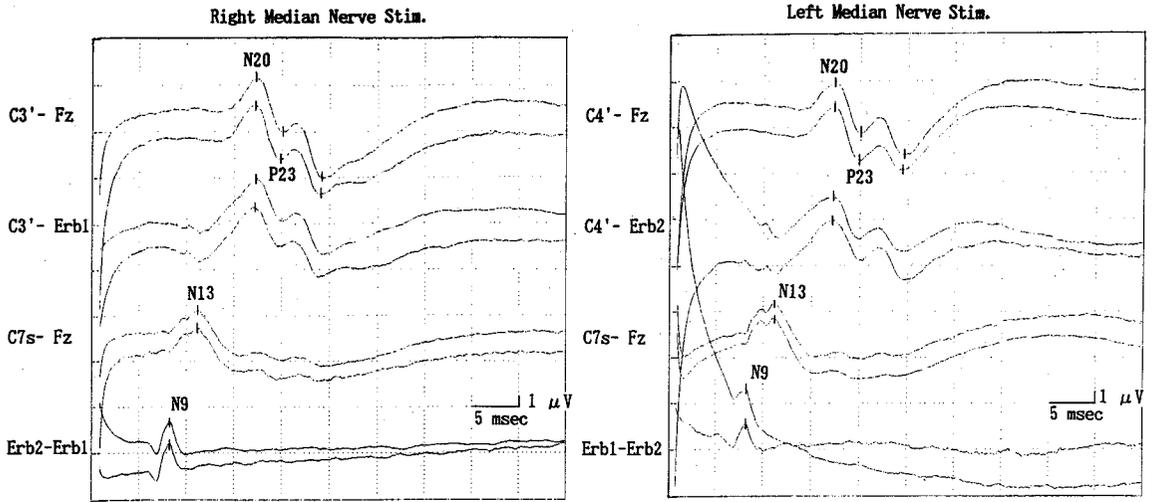
	$N_{31}$	$P_{35}$	$N_{42}$	$P_{53}$	$N_{66}$
右後脛骨神経刺激 (msec)	31.6	36.6	46.4	58.4	73.5
左後脛骨神経刺激 (msec)	31.0	36.5	47.2	58.1	72.2

1例(症例8—図16a), 異常なし2例(症例1, 11)であった. 左右差の明瞭なものうち, CT以外の検査法も含めて, 進行性の脳萎縮を確認できたものは3例(症例12—図17, 13, 14)であった. また, 症例5(SWS例—図18)ではダイナミック

CTも施行し, 萎縮した右半球で血流の増加と造影剤のクリアランスの低下を認めた. 症例10—図19では, 一過性の限局性脳浮腫像を認めた.

頭部MRIは6例に施行されており, 4例では, CT以上の情報はないが, 症例1では右前頭葉の

① 1990 June 16 10Y 11Mo.



② 1992 March 29 12Y 8Mo.

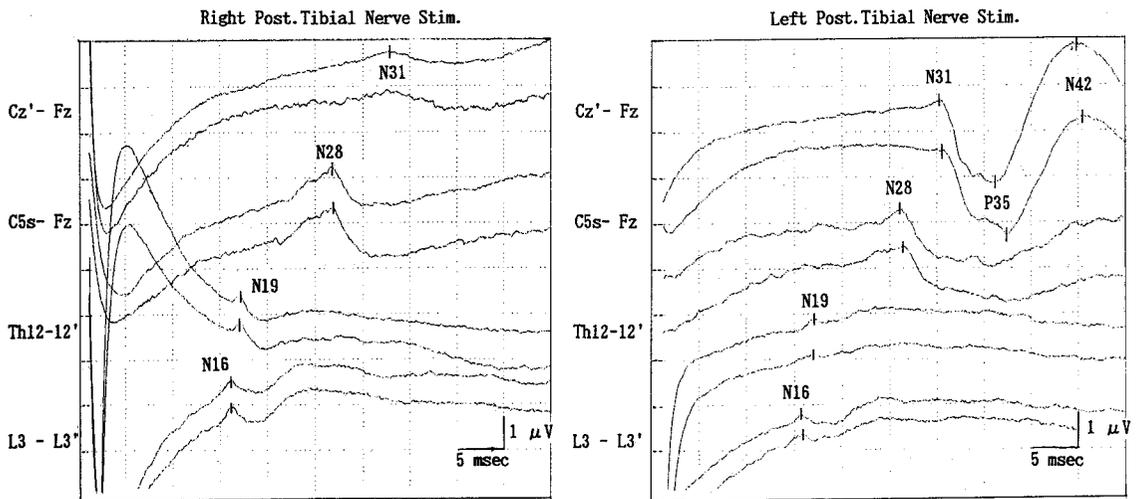


図13 症例6の体性感覚誘発電位

①1990年6月16日(10歳11ヵ月), 正中神経刺激: 波形, 潜時に左右差を認めない.

	N <sub>9</sub>	N <sub>13</sub>	N <sub>20</sub>	P <sub>23</sub>
右正中神経刺激 (msec)	8.0	11.5	17.0	20.0
左正中神経刺激 (msec)	8.2	11.5	16.8	20.0
正常値 (平均±標準偏差)	(10.70±0.37)		(16.53±0.60)	(19.42±0.59)

②1992年3月(12歳8ヵ月), 後脛骨神経刺激: 右脛骨神経刺激では, N<sub>31</sub>以降の皮質成分は不明瞭である.

	N <sub>16</sub>	N <sub>19</sub>	N <sub>28</sub>	N <sub>31</sub>	P <sub>35</sub>	N <sub>42</sub>
右後脛骨神経刺激 (msec)	16.1	16.9	26.7	32.8		
左後脛骨神経刺激 (msec)	15.5	16.8	26.1	30.4	36.7	45.0

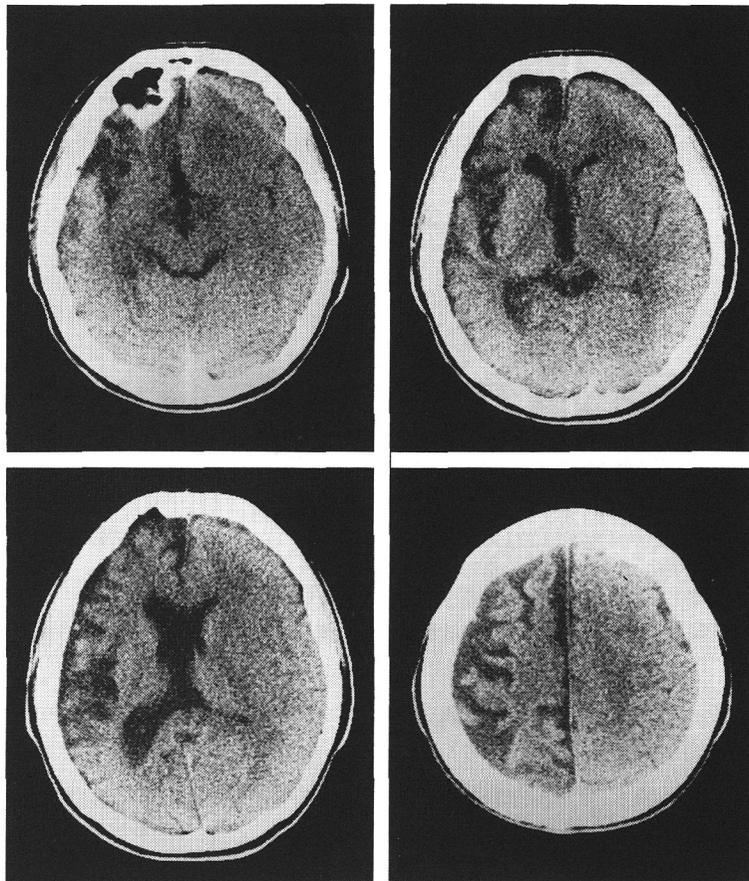


図14 症例4の頭部CT(1985年3月1日, 16歳5ヵ月)  
左半球, 特に左前頭, 側頭に強い大脳萎縮を認めるが, 右半球は正常である。

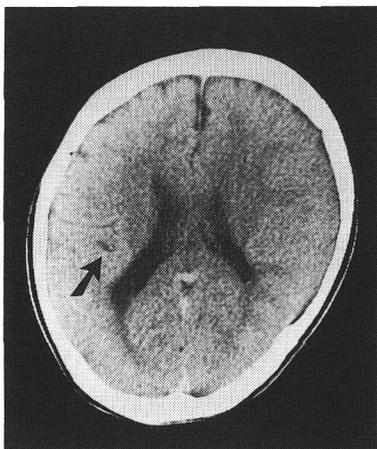


図15 症例2の頭部CT(1988年11月8日, 8歳6ヵ月)  
左中心白質深部に小さな低吸収域を認める(矢印)。

灰白質が薄く不明瞭であることと, 左側頭葉の萎縮巣が認められた<sup>5)</sup>。症例8(MELAS例)ではCT像で明らかになった脳梗塞巣の他に, プロトン強調像で, 多発性の異常部位が検出された(図16b)。

気脳写(PEG)は3例(症例4, 14, 15)に施行され, 症例4では左側脳室拡大, 症例14では両側脳室拡大が認められた。

<sup>99m</sup>Tcシンチグラフィーは3例(症例4, 14, 15)に施行され, 特異的な異常なし。

RIシステルノグラフィーは症例14に施行され, 48時間後にも右側脳室にRIが残存していたが, 右側脳室拡大の所見と合致していた。

## (2) SPECT

SPECTは5例に施行され, いずれも異常を認

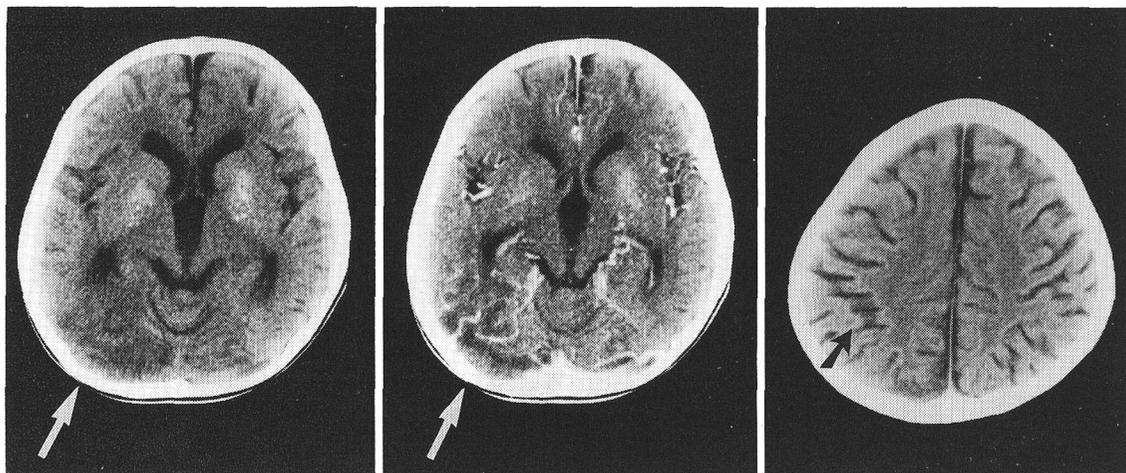


図 16a 症例 8 の頭部 CT (1992 年 3 月 3 日, 6 歳 1 カ月)

左: 瀰漫性の高度の脳萎縮と両側性の基底核石灰化, および左側脳室後角から後頭葉にかけての広汎な低吸収域 (矢印) を認める.

中央: 左後頭葉の低吸収域 (矢印) は造影によってより明瞭となる.

右: 左中心後回から下頭頂小葉にかけて, 限局性の低吸収域 (黒矢印) を認める.

めた。症例 6 では当初, 右小脳半球の血流増加を伴った左前頭葉の血流増加が見られたが, 約 8 カ月後には左前頭葉の血流低下を認めた (図 20)。

### (3) PET

PET を施行し得たのは 2 例 (症例 1, 12) で, 症例 1 では SPECT で血流増加を示した右前頭葉でブドウ糖代謝の低下を認め<sup>5)</sup>, 症例 12 では左前頭葉, 側頭葉の血流, および糖代謝低下を認め<sup>6)</sup>。

### (4) 脳血管写

脳血管写は 12 例に施行され, 症例 5 (SWS 例) では深部大脳静脈の肥大と閉塞の所見を認めたが, その他の症例では異常を認めなかった。

### 3) 免疫学的異常

液性免疫についてはすべての症例で血清免疫グロブリンが測定されており, うち 4 例で異常を認めた。すなわち, 症例 10, 12, 13, 14 では血清 IgM (正常値: 93~237mg/dl) が, それぞれ 288, 330~498, 380, 242~258mg/dl で, 特に症例 12 では, 持続的に高値を示したのみならず, 病勢の悪化した末期に最も高値であった。症例 14 では血清 IgA (正常値: 175~318mg/dl) の低値 (8~30mg/dl), 血清 IgG (正常値: 1,055~1,478mg/dl) の

比較的高値 (1,910~2,200mg/dl) も認めた。

細胞性免疫については末梢血リンパ球サブセットが, 症例 1, 6, 12, 13, 15 の 5 例で調べられているが, いずれも正常。ツ反, DNCB の反応性に異常を認めたものはない。

自己抗体については, 抗核抗体, 抗 DNA 抗体は 3 例で陽性であるが, その抗体価は低かった。症例 10 では血清抗ミエリン IgG 抗体を認めた。

症例 12 では血清抗ガングリオシド抗体につき検討し, ELISA 法で抗 GM<sub>1</sub>, GM<sub>2</sub>, GD<sub>3</sub>, ceramide dihexoside (CDH) IgM 抗体が陽性, 薄層クロマト重層法では抗 GM<sub>1</sub>, CDH IgM 抗体が陽性であった。この例の髄液中リンパ球サブセットは T cell 82.5%, B cell 3.1% であり, インターロイキン 6 活性は 0.122~0.170U/ml (対照: 0.017±0.027, N=20) で, 明らかに上昇していた。

### 4) ウイルス学的検査

症例 10 では, 発症 1 カ月後の血清と髄液の単純ヘルペス抗体価 (ELISA 法, IgG) 陽性から単純ヘルペス脳炎と診断したが, 急性期検査所見では確認されていない。症例 11 では脳炎の原因ウイルスは不明。症例 14 では, 麻疹と水痘重感染後の発病であるが, 血清の麻疹抗体価は CF で 8 倍以下

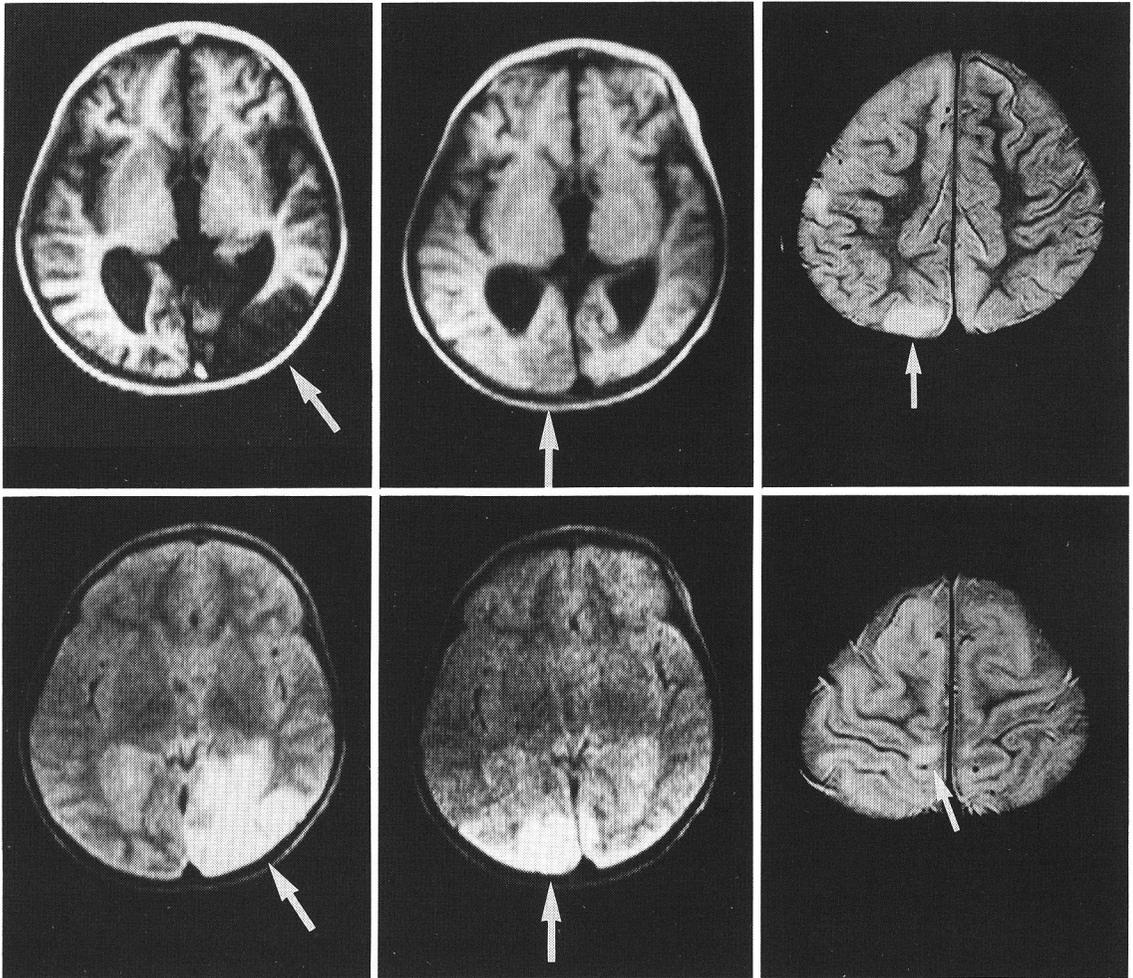


図 16b 症例 8 の頭部 MRI

左：1992年 4月10日（6歳 2カ月）。右側脳室後角から後頭葉にかけて、 $T_1$ 強調像（上段）で低信号、 $T_2$ 強調像（下段）で高信号の広汎な病変（矢印）を認める。

中央：1992年 9月22日（6歳 7カ月）。左後頭葉内側部に同様の病変（矢印）が出現している。

右：1992年 9月22日（6歳 7カ月）。プロトン強調像。上段では、左中心後回と左後頭葉に高信号域を認める。下段では、左中心後回内側端に高信号域を認める。

であった。症例12については、EBウイルス血清抗体価（FA法）は、VCA IgG 160, IgM 10, IgA < 10, EADR IgG < 10, EBNA < 10, 髄液中のこれらの項目は全て 1 以下、PCR法による髄液中のEBウイルス、サイトメガロウイルス、単純ヘルペスウイルスのDNAアッセイはすべて陰性であった。

#### 5) 髄液所見

髄液蛋白は症例15で一過性に90mg/dlまで増

加。IgGインデックスは、症例 1, 6, 10, 12で測定し、前2者は正常、後2者は軽度上昇（それぞれ0.73, 0.67（正常値<0.6））を示したが、いずれも一過性で、オリゴクローナルIgGバンド、ミエリン塩基性蛋白はどの症例でも陰性であった。

#### 6) 眼科学的所見

眼科学的には、症例 5で右牛眼と角膜混濁、症例 7で cherry red spot, 症例10で脳炎急性期に右視神経乳頭周囲の点状出血斑を認めたが、ブドウ

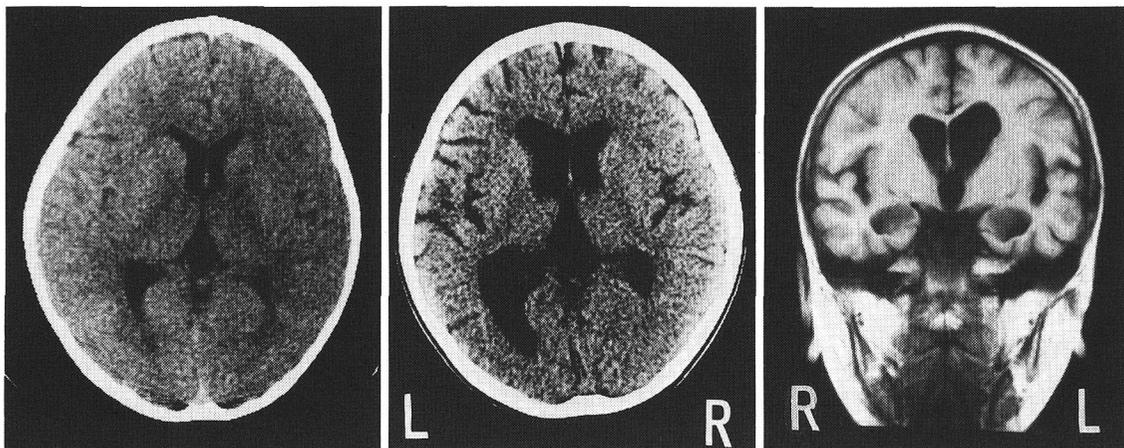


図17 症例12の頭部CTとMRI

左：1989年7月5日（3歳9カ月）の頭部CT。痙攣初発後3カ月時に撮影された。軽度の脳萎縮を認めるが、左右差は明瞭ではない。

中央：1991年7月11日（5歳9カ月）の頭部CT。痙攣初発後2年3カ月時。左半球優位の著しい大脳萎縮を認める。

右：1991年7月10日（5歳9カ月）の頭部MRI（T<sub>1</sub>強調像）冠状断。左半球優位の著しい大脳萎縮を認め、側脳室下角の拡大が顕著である。

膜炎を呈した例はなかった。

## 7. 治療（表4）

### 1) 抗痙攣剤

単剤有効例は2例のみで、症例5（SWS例）では、初回の痙攣時PBで発作消失したが、休業後の再発時、ジアゼパム（DZP）、PHTは部分的に有効であり、長期投与で発作が消失した。外傷後の症例9では、PB部分的有効、バルプロ酸ナトリウム（VPA）無効の後、カルバマゼピン（CBZ）単剤で発作は消失した。一時期に2剤以内の投与に終始した例は3例で、症例7（Tay-Sachs例）ではPHT無効、PB、CBZの2剤で、発作が減少した。症例10（急性脳炎例）では、脳炎急性期にDZP、PHT使用するもEPCには無効。急性期以後は抗痙攣剤なしで経過観察し、EPCは自然消退した。症例11（急性脳炎例）では、PB、PHTの2剤が投与されたが、EPCは30日持続した後消退、後遺症としててんかんを残した。他の例はすべて4剤以上の多剤を併用しており、それぞれの薬剤は通常有効量を越える大量まで使用され、十分に効果を検討されていた。しかし、表4に示すように有効例はわずかであった。塩酸リドカイン持続点滴

静注が、症例1、6、8、12で試みられ、いずれも1~4mg/kg/hrを使用した。著効したものはなく、不定の効果であった。最も難治と思われる症例12では、気管内挿管の上、ペントバルビタールの持続点滴療法を施行、最大4.5mg/kg/hrで脳波上 suppression-burst pattern となったが、痙攣消失に至らなかった。

### 2) 特殊療法

通常の抗痙攣剤以外の薬物で、抗痙攣作用を期待して投与されたものはビタミンB<sub>6</sub> 5例、ビタミンE 3例、Thyrotropin releasing hormone（TRH）2例（静注、経口、各1例）等で、すべて無効。免疫抑制効果も期待して3例にACTH療法が施行されたが、2例で無効、1例で増悪、メチルプレドニゾロン・パルス療法と経口ステロイド剤の内服は3例に施行され、2例で無効、1例で増悪を認めた。免疫療法は、ヒスタグロビンの筋注1例、ガンマグロブリン大量点滴静注療法3例、天然型インターフェロン $\alpha$ の筋注、髄注1例で無効。脳代謝賦活剤はL-GABOB 2例、シチコリン、メクロフェノキサート、ATP各1例で、いずれも無効。脳血流改善を期待して、アセチルサ

表4 治療法と効果

症例	PHT	CBZ	ZNS	PB	PRM	MPB	VPA	CZP	DZP	NZP	ESM	AZA	ST	APT PNT	MEX	CLRZ	Lid. DIV	PBB DIV	その他の特殊治療法
1	●	●	●	●			●	●									●		MPSL pulse, PSL, Vit. E, Acetylsalicylic acid, Amantadine, Dipyridamole
2	●	●	●				●	●				●				●			
3	●	●	●	●	●		●	●	●		●								
4	●	Ⓟ	●	●			●	●	●	●		●							Vit. B <sub>6</sub> , 5-HTP, L-GABOB, L-DOPA, Propranolol
5	●			○					Ⓟ										Pentoxifylline
6	●	●	●	●	●		●	●		●					●	●	p		MPSL pulse, Hydrocortisone, Vit. E, $\gamma$ -globulin, Isoprinosine
7	●	Ⓟ		Ⓟ															
8	●	●						●							●		Ⓟ		CoQ, L-carnitine, Idebenone, Citrate Na, Succinate Na, Acetate Na, GH etc.
9		○		Ⓟ			●												
10	●								●										Glyceol
11	●			●															Citicoline, Meclofenoxate HCl, ATP
12	●	●	●	●			●	●							●			●	MPSL pulse, PSL, ACTH, TRH, IFN, Gancyclovir, $\gamma$ -globulin, B <sub>6</sub> , E, Dipyridamole
13	●	●		●			●	●	●			●	●						L-GABOB, Vit. B <sub>6</sub> , L-DOPA, ACTH, TRH, $\gamma$ -globulin
14	●	●	●	●	●		●	●	●			●	●	●					L-GABOB, L-DOPA, 5-HTP, Vit. B <sub>6</sub> , ACTH, Forel H'tomy
15	●	●		●			●	●	●	●									5-HTP, Vit. B <sub>6</sub> , Histaglobin

MEX: メキシレチン, CLRZ: クロラゼパド酸二カルウム, Lid.: 塩酸リドカイン, PEB: ペントバルビタール, その他の抗てんかん剤は、抗てんかん剤の公用語省略名(脳と発差25(2):150, 1993)によった, MPSL pulse: メチルブレドニゾロン・パルス療法, PSL: プレドニゾロン, 5-HTP: 5-ヒドロキシ・トリプトファン, L-GABOB: L-ガンマ・アミノ・ $\beta$ -ヒドロキシ酪酸, L-dopa: レボドパ, CoQ: コエンザイムQ10, IFN: インターフェロンの一種,  $\alpha$ :  $\alpha$ 型, ○: 有効, Ⓟ: 部分的有効, ●: 無効.

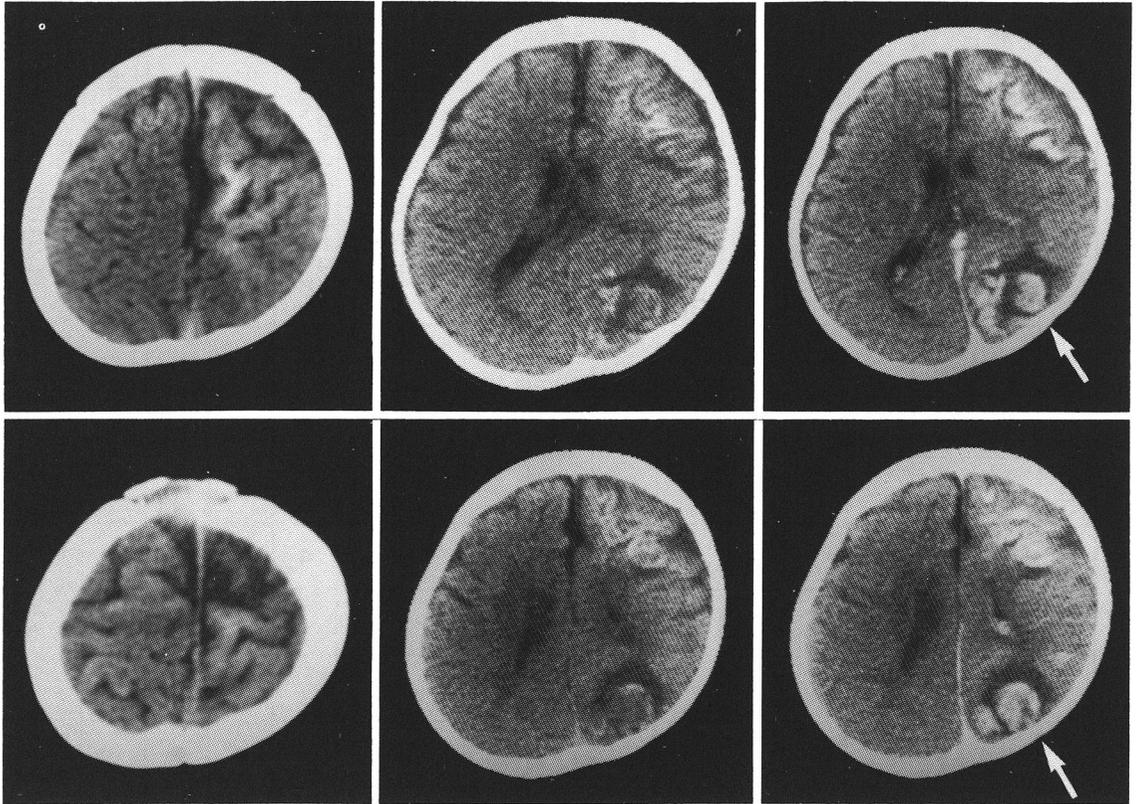


図18 症例5の頭部CT

左：1983年3月11日(11カ月)．右半球前方優位の脳萎縮と脳回に添った石灰化陰影．頭蓋腔は非対称で，右側が小さい．

中央，右：1983年3月24日(11カ月)．右半球の著しい萎縮を認め，側脳室も右側で小さい．右前頭部と後頭部に，低吸収域で囲まれた皮質下の高吸収域があり，造影効果を認める(矢印)．

リチル酸，ジピリダモール，フルナリジン，ペントキシフィリンが各1例ずつ投与されたが効果は明瞭でなかった．EPCを錐体外路症状ととらえ，L-DOPA 3例，アマタジン2例，5-ヒドロキシトリプトファン(5-HTP)3例，インデラルが1例で投与されたが，いずれも無効であった．MELASに対するユビデカレノン，コハク酸ナトリウム，クエン酸ナトリウム，酢酸ナトリウム，イデベノン，L-カルニチン等も，EPCには影響を与えなかった．抗ウイルス剤はイソプリノシン経口投与1例，ガンシクロビルの点滴静注1例で，いずれも無効であった．

#### 8. 経過および転帰(表1)

##### 1) 発作およびEPCの経過，転帰

発作は，年単位で見た場合，消失，抑制された者が4例(症例5，9，10，11)で，それぞれSWS，外傷後，および急性脳炎例であった．他の11例は現在，最終受診時，あるいは死亡時のいずれかまで，消長を繰り返しながら持続していた．EPCは，発作の消失した先の4例で消失したのみで，他の例は全て持続していた．但しその出現時間，頻度等は，個々の症例でまちまちであった．最も長期にわたる者では，20年の間に繰り返して出現していた．

##### 2) 神経学的欠損症状

###### (1) 片麻痺

症例5，7，8，には片麻痺なし．症例9，10，11では，一過性の片麻痺を認めた．他の例では片

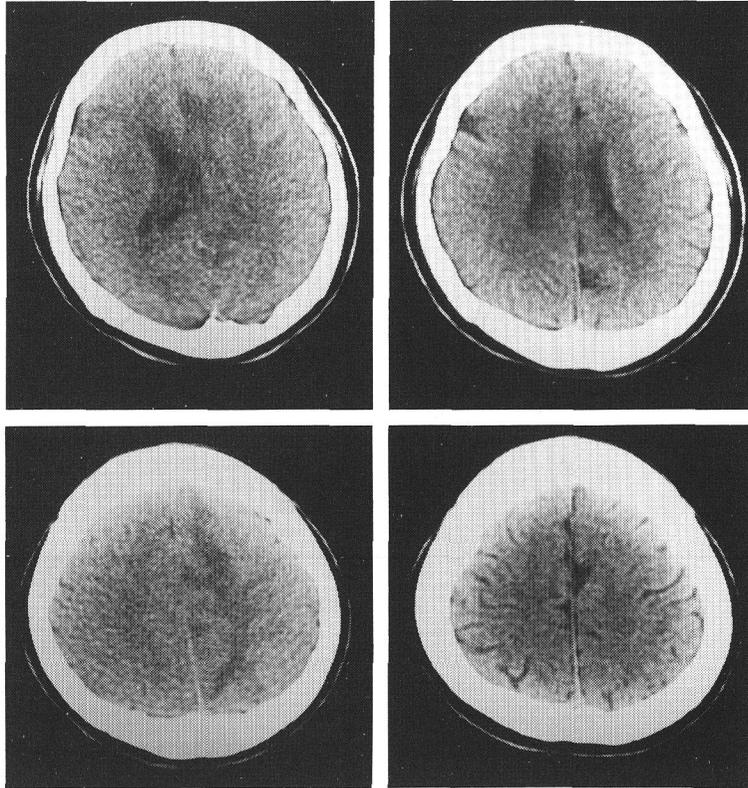


図19 症例10の頭部 CT

左：1984年6月13日(15歳10ヵ月)。脳炎急性期。嘔吐で発症後13日目，左手のミオクロームス出現後3日目。右頭頂部中心に，圧排効果を伴った低吸収域を認める。側脳室体部，後角が圧排され，軽度の中心線偏位あり。

右：1984年9月25日(16歳2ヵ月)。3ヵ月半の後，前記の低吸収域は消失し，瀰漫性の大脳萎縮と左中心部，右中心，頭頂，後頭内側面の低吸収域を認める。

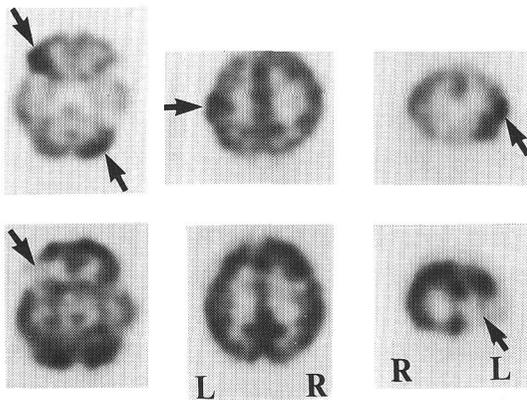


図20 症例6の $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT 像

上段下段とも，左と中央はそれぞれ OM line 上14mm，29mm の水平断。右は前頭部の冠状断。

上段：1990年11月8日(11歳2ヵ月)。左前頭，側頭に血流増加部位(矢印)を認める。また，右小脳半球にも血流増加部位(矢印)がある。

下段：1991年8月1日(12歳0ヵ月)。左前頭部の RI 分布はむしろ低下(矢印)している。

麻痺は固定していたが，その程度は単に左右差の明瞭な clumsiness 程度のものから，完全な片麻痺

まであり，種々であった。特に症例12，13では進行性の片麻痺によって，手の有用な動きは不可能

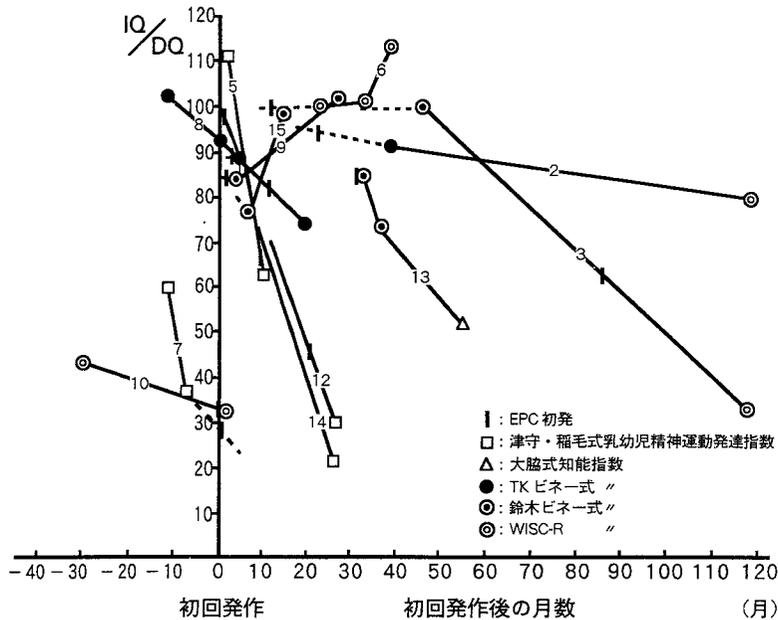


図21 発作初発時からみた知能指数あるいは発達指数の経過

であった。

#### (2) 失語，構音障害

発作性の失語（失語症状のみを主徴とする失語発作）は，症例2，6，13の3例に見られ，いずれも身体の右側に発作症状が現れた例であった。ただし，どの例も病前の効き手は不明である。発作頻発時の発語不明瞭はいずれの例にも見られたが，固定性の失語あるいは構音障害は症例12，15のみで観察された。

#### (3) 失調

失調を認めたのは5例であり，全で一過性であった。

#### 3) その他の身体所見

症例12と15で，経過中持続的に37.0～38.5℃の発熱を認めた。

#### 4) 知能の推移（図21）

発作の初発時から見た知能指数あるいは発達指数の経過を図21に示した。症例4，11は知能指数を測定していないが，臨床的観察からは知能正常である。症例10は発症前より精神遅滞を認め，症例7も発症前より原病による知的退行を認めた。他の症例は全て発症前の知能は正常であり，症例

6，9，15を除き，発達の停滞あるいは知的退行を認めた。最も強い知能低下は症例12と14の慢性脳炎疑い例で認められた。症例6は極めて多彩な発作型を持ち，治療に抵抗した症例であるが，知能の低下はなく，Wisconsin card sorting test その他の神経心理学的検査にも異常を認めなかった。

## 考 察

### 1. EPCの定義と基礎疾患について

ILAEによるてんかんの国際分類案1981年版<sup>7)</sup>は，EPCを，身体の一部に限局した運動発作の重積状態，あるいは部分運動発作の持続状態としている。更に言い換えて，マーチを伴わない単純部分発作で，通常は間代性の攣縮であり，発作の起始部位に，数時間あるいは数日以上の間，わずかの休止をはさむのみで残存持続するものとしている。しかし，EPCの定義そのものについてはあいまいな部分があり，症状としてのEPCを定義するのか，Kojewnikow症候群（以下KS）と同義の臨床脳波学的症候群として定義するのが不明瞭である。

症状としてのEPCを定義する場合，部分運動

発作の重積状態,あるいは Jacksonian status との異同が問題であり,持続時間についても,適切な長さの定義が必要である。

症候群としての EPC (KS) を定義する場合,現在まで EPC として報告されている状態に伴う発作は, Jacksonian march を伴わない部分運動発作とその重積, Jackson 発作と Jacksonian status, 限局性のミオクロヌスの3者であるが,これらのうち何を定義上必須のものとするかが問題である。

現在まで, EPC を呈したと報告されている疾患には以下のものがある。

脳形成異常<sup>8)~10)</sup>, 片側巨脳症<sup>11)12)</sup>, 原因不明の皮質下グリオーシス<sup>13)</sup>, 内頸動脈の低形成<sup>14)</sup>, 脳血管障害<sup>8)15)~18)</sup> (脳内出血, 硬膜下血腫, クモ膜下出血, 脳梗塞), MELAS<sup>19)20)</sup> あるいはミトコンドリア脳症<sup>21)22)</sup>, 脳腫瘍<sup>15)</sup>, 転移性脳腫瘍<sup>17)23)24)</sup>, 頭部外傷<sup>15)17)25)~27)</sup>, 潜因性ミオクロニーてんかん<sup>28)</sup>, 肝性脳症<sup>15)</sup>, 非ケトン性高血糖<sup>8)29)~37)</sup>, アルコール離脱症候群<sup>38)</sup>, 麻疹脳炎<sup>39)~42)</sup>, その他のウイルス性脳炎<sup>15)40)43)44)</sup>, クリプトコッカス髄膜炎<sup>45)</sup>, Sjögren 症候群<sup>46)</sup>, 多発性硬化症<sup>16)47)</sup>, 百日咳後<sup>48)</sup>, Friedreich ataxia に伴ったもの<sup>49)</sup>, メトリザマイド・システルノグラフィーの副作用<sup>50)</sup>。また, 動物実験では GABA 持続点滴の中断, 離脱による EPC モデル<sup>51)</sup>が知られている。

以上のうち, 脳炎や, 非ケトン性高血糖等の代謝異常状態に関する内科領域の報告は, 複雑部分発作重積状態を EPC としているものも多く, 成書, あるいは EPC に関する総説においても, 定義上の混乱が認められる<sup>15)52)~55)57)~61)</sup>。Gastaut ら<sup>53)54)</sup>は EPC を, 反復する Jackson 発作と, その起始部位の限局性ミオクロヌスの組み合わせと定義しながら, 一方で, 体性運動発作を伴わない慢性のミオクロヌスや, 限局性のミオクロヌスを伴わない体性運動発作の反復, 半球性の虚血に伴う亜急性の限局性のミオクロヌス等々を含むとする種々の立場があることを紹介している。1974年, Löhler ら<sup>60)</sup>は, 3例の自験例と文献上の159例について, 臨床像, 病因論, および EPC の疾病分類学上の位置付けを試み, EPC の概念には

以下の疾病的に異なるグループが含まれているとした。すなわち, ① Jackson てんかんの変異としての EPC, ② Jacksonian status としての EPC, ③ミオクロニーてんかん, あるいはミオクロヌステんかんとしての EPC, ④持続する限局性ミオクロニーとしての EPC, ⑤錐体外路疾患としての EPC の5つである。その後も, Dreifuss ら<sup>55)</sup>は, 部分運動発作でマーチを伴わないものと, ミオクロヌスの組み合わせと定義しており, Niedermeyer ら<sup>56)</sup>は, 一カ所に限局した持続性の間代性痙攣重積とのみ述べている。Obeso ら<sup>57)</sup>は, 更に, 大脳皮質由来という条件を付記している。持続時間に関しても, 数時間, 数日, 数週等種々の立場があり, Thomas ら<sup>15)</sup>は, 最低1時間は続き, その間には10秒以上の休止期間をおかない, と一見厳密に定義しているが, 実際には個々のミオクロヌス同士の間隔の変化, 睡眠等による消長によって, 正確な持続時間を規定することは難しい。

以上をふまえて, 今回分析の対象とした15例を見てみると, リズミカルで比較的大きな間代性痙攣である単純部分運動発作重積のみの例はなかったが, 症例9では約18時間におよぶ左手と左肩のミオクロヌスのエピソードが一度見られただけで, 他の症例でミオクロヌスが少なくとも1週間以上, 長期間にわたって消長を繰り返したのに比して特異であった。Jackson 発作については, 15例中7例で認めたが, これは, 反復して挿間される発作として数日に一回, あるいはもっと少ない頻度で観察されるものが多く, Jacksonian status を主徴とする症例8 (MELAS 例)は, 異質であった。以上の2例を除く13例は, 本研究での EPC の定義「身体の一部に限局した部分運動発作あるいはミオクロヌスが十数時間以上, 多くは数日以上持続する。」を満たしたのみでなく, 参考条件とした同部位に反復する発作をも認め, EPC として報告されてきた状態像の中でも最も中核をなす典型例と考えられた。しかし, これらの中には, Jackson 発作を持つものと持たないものがあり, Marsden<sup>69)</sup>の指摘するように, 皮質スパイクの頻度と空間的拡がりに対応して, 限局性ミ

オクローヌス, 持続性限局性ミオクローヌス, Jackson 発作, 二次性全般化, という一連の症状の移行があり, 実際一部の例で, そのような移行が観察された。以上より, EPC の定義に Jackson 発作の有無を含ませることは無意味であると思われる。持続時間については, 急性疾患に伴う一過性の現象を除くためには, 数日以上持続と定義するのがより適切と思われる。

## 2. EPC の亜型分類

EPC (KS) の亜型分類としては, 前記の Bancaud<sup>1)2)</sup> の分類が用いられることが多く, Dulac ら<sup>62)</sup> も, 同様の亜型分類を提起している。これらの考えに沿って, ILAE てんかん国際分類案 1985年版<sup>3)</sup>, 1989年版<sup>4)</sup> では, EPC すなわち KS を 2 つに分類し, 非進行性の古典的 KS (Bancaud<sup>1)2)</sup> の I 型 EPC) については以下の特徴をあげている。①限局性の部分運動発作, ②しばしば, 体性運動発作と同部位に, ミオクローヌスが遅れて出現する, ③正常の背景脳波と局在性の突発性異常波(棘徐波等), ④いずれの年齢にも発症, ⑤原因を同定し得ることが多い, ⑥進行性の基礎疾患によるもの以外は, 臨床的, 脳波学的, 心理学的な退行がない。これに対して, Rasmussen 症候群(慢性限局性脳炎)に当たる慢性進行性の EPC (Bancaud<sup>1)2)</sup> の II 型 EPC) の特徴は, ILAE てんかん国際分類案 1985年版<sup>3)</sup>によると, ①ウイルス性の起源と考えられる, ②発症は 2 歳から 10 歳で, ピークは 6 歳, ③しばしば部分運動発作以外の発作型を伴う, ④病初期に限局していた断片的な運動発作は, 後に易動性, 瀰漫性となり, 睡眠中も持続するようになる, ⑤進行性の運動障害と知的退行を示す, ⑥脳波の背景波は非対称と徐波化を示し, ローランド領野に限定されないような多数の発作波を認める。以上のように, I 型 EPC と II 型 EPC それぞれの特徴と両者の相違は明瞭であるようにみえる。症例 6 を除く, 症例 1~11 は, I 型 EPC であり, 症例 12~15 は II 型 EPC と考えられる。I 型 10 例は, 先述の非進行性の古典的 KS の特徴を有しているが, 症例 3 のように, 長期経過中に知的退行を認めるものも含まれた。しかし, これも言語の喪失に至ることはなかった。一方,

症例 6 は多彩な発作型を持ち, 一見慢性脳炎と思われたが, 4 年 5 カ月の経過中, 知的退行を全く認めず, 分類に困難を感じた。大谷ら<sup>63)</sup> は, Bancaud の I 型, II 型という定義に当てはまらない症例が存在するのは, 発症年齢が予後に影響するためとしている。しかし, 症例 2, 4 は, それぞれ 2 歳 2 カ月, 4 歳 1 カ月発症, 両者とも 4 歳過ぎ頃から EPC が出現し, それぞれ約 9 年, 20 年, EPC は持続しているが, 知的退行はなく, 両例の知的, 神経学的予後が良好であることから, 発症年齢のみで予後を説明するのはむづかしい。むしろ, I 型 EPC そのものが, 多彩な発作型を持つなど一見 II 型 EPC に類似する例も含む, 異質性の高い集団であり, 基礎病変の差異が予後に影響するものと思われた。

II 型 EPC とした 4 例中 3 例には, 先述の慢性進行性の EPC の特徴②~⑥が当てはまるが, 症例 15 のみは初回痙攣から 1 年 3 カ月の観察期間中に, 知的退行を認めなかった。4 例とも発作は多彩, 脳波異常は広汎で, 一側の lazy activity, 3 カ月以上の多焦点性の異常があり, 種々の治療にかかわらず, 発作, EPC は全例で持続した。Rasmussen による最初の 3 例の症例報告<sup>64)</sup> 以来, 慢性ウイルス感染説を初め, Rasmussen 症候群の成因に関する研究<sup>65)~72)</sup> が精力的に行われ, 近年では, EB ウイルス<sup>73)74)</sup>, サイトメガロウイルス<sup>75)~77)</sup> を *in situ hybridization* で, 脳内に証明したとする報告もあるが, 未だに結論は出ていない<sup>78)</sup>。既に報告したように<sup>6)</sup>, 症例 12 では髄液, 血液, 骨髄で, EB ウイルス, サイトメガロウイルスその他について詳細な検討を加えたが, 陽性所見は得られず, 他の例でも, 血清ウイルス抗体価等の検査はすべて陰性であった。

一方, Andrews ら<sup>79)</sup> は, 髄液オリゴクローナルバンド陽性, IgG インデックス上昇を示した Rasmussen 症候群と思われる 3 歳 9 カ月の女兒の大脳半球亜全摘標本で, IgG, IgM, IgA, C<sub>3</sub>, C<sub>1q</sub> の免疫蛍光染色陽性の, 広汎な血管炎を認めたとしている。髄液のガンマ・グロブリン上昇については, いくつかの報告<sup>80)81)</sup> があるが, 今回対象とした 15 例では, 2 例で IgG インデックスが一過性に軽

度上昇したのみで、オリゴクローナルバンド陽性等の異常を示したものはなかった。髄液中のリンパ球で、T細胞比率の減少を指摘する報告<sup>82)</sup>があるが、症例12では逆に、T細胞比率の上昇を認め、全く反対の所見であった。血清中の免疫グロブリンについては、IgG, IgM等の高値を認めたとする報告<sup>81)83)</sup>があるが、今回対象とした中では、慢性脳炎と考えられた4例中3例で血清IgMの高値、1例で血清IgGの高値を認め、何らかの持続性の感染が示唆された。さらに、症例12の血清で、抗GM<sub>1</sub>, CDH・IgM ガングリオシド抗体が証明され、一部のてんかんにおける免疫学的発症機序を推測させるものと思われた<sup>84)~86)</sup>。近年、片側ブドウ膜炎を合併したRasmussen症候群<sup>87)</sup>の存在が注目されており、Rasmussen症候群の成人例として報告された例<sup>88)</sup>で、脈絡膜炎を伴ったとするものもあるが、対象例の中には眼異常を呈したものは見られなかった。

### 3. EPCの臨床像

#### 1) 合併発作型

合併発作型としては、EPCと定型欠神発作を合併した例<sup>89)</sup>、periodic spasmsを伴った例<sup>90)</sup>の報告があるが、今回対象とした15例の中には、原発性の全般発作を認めた症例は見られず、むしろ、初回の発作の症状から、容易に部分発作と診断される例が多かった(15例中9例)。また、てんかん性の軟口蓋ミオクローヌスを合併したとされる症例報告<sup>91)</sup>があるが、口部Jackson発作との異同が問題であり、症例12, 14における、口部、咽喉頭の運動と同様のものと推測された。その他、体性感覚発作を合併したものが4例あり、てんかん焦点が一次運動野にのみ局限せず、中心溝の前後に分布し、一次感覚野の異常も伴っていることが、EPCの発生に関係する可能性も考えられ、特記すべきことと思われた。

#### 2) EPCの睡眠による変化

EPCの睡眠による変化については、Ambrossettoら<sup>92)</sup>、渡辺ら<sup>93)</sup>、Velascoら<sup>94)</sup>の報告がある。前2者によれば、睡眠と共に筋収縮、発作波ともに減少し、逆説睡眠ではその頻度は最低であったという。今回の対象15例中、睡眠による変化につ

いて記載のある11例で、軽睡眠によるEPCの増悪を認めたものが、I型EPCに分類したものの中に2例あり、彼らの観察とは異なる所見であった。

#### 3) EPCにおけるミオクローヌスの責任病巣とその発生機序

EPCのミオクローヌスを発生させる責任病巣としては、皮質起源説<sup>95)~97)</sup>と、皮質下の関与が重要であるという説<sup>98)~102)</sup>があり、後者では、線状体、尾状核が皮質の興奮性を調節する等の機構が推測されている。しかし、Ferrerら<sup>10)</sup>は、限局性の皮質の形成異常の症例で、免疫組織化学的手法を用いて局所の抑制ニューロンが減少していることにEPC発現の原因を求めており、このような例では、必ずしも皮質下構造の関与を要しないのかもしれない。今回の対象15例中、画像診断で皮質下の異常を認めたのは、症例2, 7, 8, 10の4例で、特に、症例8(MELAS例)では両側基底核石灰化を認めた。また、瀰漫性の皮質、皮質下萎縮を認めた症例12では、両側のジストニー姿勢を認めた。EPCの発作時局所脳血流、ブドウ糖代謝については、MRI<sup>103)</sup>、SPECT<sup>104)</sup>、PET<sup>105)~107)</sup>による研究があり、その中には同側視床のブドウ糖代謝の亢進等の報告もあるが、局所脳血流、ブドウ糖代謝亢進という基本像は、部分発作一般の所見<sup>108)109)</sup>と変りがない。今回対象とした症例中、PETを施行した2例では、皮質下核の異常は認めなかった。症例6では、脳波上の焦点に一致した左前頭葉の血流増加をSPECTで認めた他に、右小脳の血流増加を認め、特異であった。

一方、JLAを施行した5例について、脳波、JLA、SEPの電気生理学的所見からミオクローヌスを分類すると、JLA陽性の症例2, 3と、JLA陰性であるが、巨大SEPを認めた症例12の計3例は、皮質反射性ミオクローヌスと思われた<sup>110)</sup>。文献的にも、EPCに巨大SEP、あるいは長経路反射(long loop reflex)の増強を認めた例の報告が散見され<sup>107)111)~113)</sup>、これらのあるものは、EPC部位に触れる、あるいは当該部位を伸展する等の刺激で発作が誘発されるとしている。今回の対象例の中にも、EPCのある身体部位を刺激して、EPC

あるいは他の発作を誘発、抑制できる例が6例あり、先述のJLA陽性の症例2, 3, 12はいずれもこの中に含まれていた。腱の伸展刺激、触覚刺激その他の入力が発作症状に影響を与えたものと思われるが、症例2, 3には、体性感覚発作も観察されており、Cowanら<sup>107)</sup>の症例のように、中心溝より後方の頭頂葉に過敏性を持った主要な病変があり、皮質皮質間の連絡を介して過剰な入力在一次運動野に達し、EPCを生じている可能性も考えられた。他の2例、症例1, 6はJLA陰性で、皮質下性のミオクローヌスと考えられた。EPCにおけるミオクローヌスにはこの両者があり、症例12のSEPが、ある時期以降に巨大SEPを呈してきたように、同一症例でも異なったメカニズムでミオクローヌスが発生する可能性も考えられた。

#### 4) 治療について

部分発作に有効な主要抗痙攣剤、PHT, CBZの通常量を超える十分な使用によっても発作をコントロールできなかった症例は、他の抗痙攣剤も無効であった。塩酸リドカインの持続点滴静注<sup>114)</sup>も、部分的な効果にとどまった。特殊療法として先に列記した、ステロイド、ACTH, TRH, ビタミン剤、脳代謝改善剤、微小循環改善剤、抗ミオクローヌス剤<sup>115)</sup>、抗パーキンソン剤、免疫グロブリン製剤、抗ウイルス剤、等の薬剤は、挿間する発作に対しても、局所のミオクローヌスに対しても無効であり、疾患の自然経過に影響を与えないと思われた。対象とした15例のうち、外科的治療の行われたのは症例14のForel H-tomyのみであり、これは無効であった。予後不良のRasmussenn症候群については、ほとんど唯一の治療法として、機能的半球切除術が推奨されており<sup>116)~119)</sup>、早期の脳生検と外科的介入が一般に認知され、適切に施行される環境が必要と思われた。

#### 5) 長期予後

観察期間中に、発作、EPCが消失したものが15例中4例あり、観察期間の短いSWSの1例を除く3例の長期予後は良好であった。他の11例はEPCが持続し、原病による死亡2名、痙攣重積後の感染症によるII型EPCの死亡例1名を含んでいた。しかし、発作、EPCの持続したI型EPCの

5例中4例は、知的退行なく、軽度の運動障害を認めるのみで、機能的な長期予後は良好であった。2年以上の観察期間のあるII型EPC3例は、高度の知能障害と強い片麻痺を来し、予後不良であった。

#### 結 語

1. EPCの典型例は、限局性の部分運動発作と同部位のミオクローヌスを有し、後者が若干の休止期間をはさみながら数日以上は持続する。Jackson発作の有無は、定義に含ませる必要はないと考えた。

2. 従来報告どおり、I型EPCは、原病による退行、死亡を除けば、機能的な予後は良好、II型EPCは予後不良であるが、分類困難な例も存在し、これは、基礎疾患の多様性に起因すると考えられた。

3. II型EPCの一部では、いくつかの免疫学的異常が見いだされた。

4. EPCの発症機序として、皮質あるいは皮質下に原因を求める2説から検討を加え、さらに一次感覚野の異常の重要性を強調した。

5. 治療と長期予後について、若干の考察を加えた。

稿を終えるにあたり、御教授、御校閲を賜りました福山幸夫教授に深謝申し上げるとともに、本稿を定年記念論文として捧げます。また、本研究に、御協力、御助言をいただきました当教室の諸先生方、特に泉達郎講師(現大分医科大学小児科助教授)、小国弘量講師、平野幸子先生に感謝いたします。

なお、本論文の一部は第22回日本脳波筋電図学会学術大会(平成4年10月8日、東京)にて発表した。

また、本研究の研究費の一部は、平成3年度厚生省精神・神経疾患「難治てんかんの病態と治療に関する研究」(清野班)委託費および、厚生省特定疾患免疫性神経疾患調査研究班(西谷班)委託費による。

#### 文 献

- 1) Bancaud J: Kojewnikow's syndrome (epilepsia partialis continua) in children. In *Epileptic syndrome in infancy, childhood and adolescence* (1st edition), (Roger J, Dravet C, Bureau M et al eds) pp286-298, John Libbey Eurotext,

- London and Paris (1985)
- 2) **Bancaud J**: Kojewnikow's syndrome (epilepsia partialis continua) in children. *In* Epileptic Syndrome in Infancy, Childhood and Adolescence (2nd edition), (Roger J, Bureau M, Dravet C et al eds) pp363-379, John Libbey, London and Paris (1992)
  - 3) **Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy**: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 26 : 268-278, 1985
  - 4) **Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy**: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 30 : 389-399, 1989
  - 5) 吉田 眞, 泉 達郎, 小国弘量ほか: Epilepsia partialis continua の神経放射線学的, 電気生理学的研究. 高コレステロール血症を合併した 1 例. 東女医大誌 62 : 1287-1299, 1992
  - 6) 吉田 眞, 泉 達郎, 小国弘量ほか: 慢性進行性持続性部分てんかんの 1 小児例. 神経放射線学的, 電気生理学的所見, および治療の試み. 東女医大誌 63 : 497-511, 1993
  - 7) **Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy**: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 22 : 489-501, 1981
  - 8) **Meienberg O, Karbowski K**: Die Epilepsia partialis continua Koževnikov. *Dtsch Med Wochenschr* 102 : 781-784, 1977
  - 9) **Kuzniecky R, Berkovic S, Andermann F et al**: Focal cortical myoclonus and Rolandic cortical dysplasia. Clarification by magnetic resonance imaging. *Ann. Neurol* 23 : 317-325, 1988
  - 10) **Ferrer I, Pineda M, Tallada M**: Abnormal local-circuit neurons in epilepsy partialis continua associated with focal cortical dysplasia. *Acta Neuropathol* 83 : 647-652, 1992
  - 11) **Fusco L, Vigeveno F**: Reversible operculum syndrome caused by progressive epilepsy partialis continua in a child with left hemimegalencephaly. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54 : 556-558, 1991
  - 12) **Fusco L, Bertini E, Vigeveno F**: Epilepsia partialis continua and neuronal migration anomalies. *Brain Dev* 14 : 323-328, 1992
  - 13) **Bergmann M, Gullotta F, Weitbrecht WU**: Progressive subkortikale Gliose. *Fortschr Neurol Psychiatr* 59 : 328-334, 1991
  - 14) **Belopitova L, Bozhinova V, Khadzhibekov V**: A variant of the epilepsy partialis continua syndrome in a child with hypoplasia of the internal carotid artery. *Zh Nevropatol Psikhiatr* 91 : 97-101, 1991
  - 15) **Thomas JE, Reagan TJ, Klass DW**: Epilepsia partialis continua. A review of 32 cases. *Arch Neurol* 34 : 266-275, 1977
  - 16) 黒岩義之, 東儀英夫, **Celesia GG**: Epilepsia partialis continua 17 例の臨床像と脳波所見. 臨床脳波 26 : 29-36, 1984
  - 17) **Barolin GS, Scholz H, Breitfellner G et al**: Epilepsia partialis continua Kojevnikov, 7 Fälle. *Nervenarzt* 47 : 609-613, 1976
  - 18) **Johnson DA**: Epilepsia partialis continua. *JAMA* 210 : 1756, 1969
  - 19) **Andermann F, Lugaresi E, Dvorkin GS et al**: Malignant migraine: The syndrome of prolonged classical migraine, epilepsy partialis continua, and repeated strokes: A clinically characteristic disorder probably due to mitochondrial encephalopathy. *Funct Neurol* 1 : 481-486, 1986
  - 20) 宮崎雅仁, 西條隆彦, 森 健治ほか: 臨床経過中に epilepsy partialis continua を呈した MELAS の 1 男児例. 脳と発達 23 : 65-70, 1991
  - 21) **Romero MCC, De Dios JG, Bermejo AM et al**: Mitochondrial encephalomyopathy: A new etiology of epilepsy partialis continua. *An Esp Pediatr* 33 : 156-159, 1990
  - 22) **Kurihara M, Watanabe M, Imai M et al**: An autopsy case of Kojewnikow's syndrome: Clinico-neuropathology of combined MELAS and MERRF. *Brain Dev* 14 : 356-357, 1992 (abstract)
  - 23) **Rosenbaum DH, Rowan AJ**: Unilateral truncal seizures: Frontal origin. *Epilepsia* 31 : 37-40, 1990
  - 24) 横山尚洋, 原 常勝, 龍倫之助ほか: 持続性部分てんかんの 2 例について. 精神医学 28 : 929-936, 1986
  - 25) 渡辺 憲, 黒岩義之, 豊倉康夫: Epilepsia partialis continua の 1 例における発作発現機序に関する考察. 神経内科 20 : 183-185, 1984
  - 26) **Watanabe K, Kuroiwa Y, Toyokura Y**: Epilepsia partialis continua. Epileptogenic focus in motor cortex and its participation in transcortical reflexes. *Arch Neurol* 41 : 1040-1044, 1984
  - 27) **Nobuhara K, Kagono Y, Kinoshita T et al**: Two cases of epilepsy partialis continua as-

- sociated with head trauma. *Jpn J Psychiatry Neurol* 43 : 526-527, 1989
- 28) **Colamaria V, Sgrò V, Zullini E et al :** Infantile Kojewnikow's epilepsy partialis continua as early manifestation of a myoclonic epilepsy. *Boll Lega It Epil* 70/71 : 273-274, 1990
  - 29) **Singh BM, Gupta DR, Strobos RJ :** Nonketotic hyperglycemia and epilepsy partialis continua. *Arch Neurol* 29 : 187-190, 1973
  - 30) **Singh BM, Strobos RJ :** Epilepsia partialis continua associated with nonketotic hyperglycemia : Clinical and biochemical profile of 21 patients. *Ann Neurol* 8 : 155-160, 1980
  - 31) **Aquino A, Gabor AJ :** Movement-induced seizures in nonketotic hyperglycemia. *Neurology* 30 : 600-604, 1980
  - 32) 兼本浩祐, 東日出男 : 感覚刺激・運動負荷によって誘発される部分運動発作を初発症状とした非ケトン性高血糖の1例. *神経内科* 36 : 406-408, 1992
  - 33) **Daniels JC, Chokroverty S, Barron KD :** Anacidotic hyperglycemia and focal seizures. *Arch Intern Med* 124 : 701-706, 1969
  - 34) **Askenasy JJ, Streifler M, Carasso R :** Moderate nonketotic hyperglycemia. A cause of focal epilepsy. *Eur Neurol* 16 : 51-61, 1977
  - 35) 栢沼勝彦, 松本容秋, 余村吉一ほか : ステロイド糖尿病の非ケトン性高血糖に伴う持続性焦点運動発作の1例. *臨床神経* 27 : 49-52, 1987
  - 36) **Sabharwal RK, Gupta M, Sharma D :** Juvenile diabetes manifesting as epilepsy partialis continua. *J Assoc Physicians India* 37 : 603-604, 1989
  - 37) **Morres CA, Dire DJ :** Movement disorders as a manifestation of nonketotic hyperglycemia. *J Emerg Med* 7 : 359-364, 1989
  - 38) **Drake ME :** Recurrent spontaneous myoclonus in alcohol withdrawal. *South Med J* 76 : 1040-1042, 1983
  - 39) **Aicardi J, Goutieres F, Arsenio-Nunes ML et al :** Acute measles encephalitis in children with immunosuppression. *Pediatrics* 59 : 232-239, 1977
  - 40) **Baram TZ, Mitchell WG, Snead OC :** Prognostic significance of acute epilepsy partialis continua. *Pediatr Neurol* 7 : 144-146, 1991
  - 41) **Colamaria V, Marradi P, Merlin D et al :** Acute measles encephalitis of the delayed type in an immunosuppressed child. *Brain Dev* 11 : 322-326, 1989
  - 42) **Colamaria V, Plouin P, Dulac O et al :** Kojewnikow's epilepsy partialis continua : Two cases associated with striatal necrosis. *Neurophysiol Clin* 18 : 525-530, 1988
  - 43) **Naghiu A, Bogdan F :** A case of epilepsy partialis continua. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 27 : 629-639, 1969
  - 44) **Heckl RW, Schäfer :** Zur Kenntnis der Epilepsia partialis continua (Kojewnikow). *Nervenarzt* 46 : 256-260, 1975
  - 45) **Chalk CH, McManis PG, Cascino GD :** Cryptococcal meningitis manifesting as epilepsy partialis continua. *Mayo Clin Proc* 66 : 926-929, 1991
  - 46) **Bansal SK, Sawhney MS, Chopra JS :** Epilepsia partialis continua in Sjögren's syndrome. *Epilepsia* 28 : 362-363, 1987
  - 47) **Hess DC, Sethi KD :** Epilepsia partialis continua in multiple sclerosis. *Intern J Neurosci* 50 : 109-111, 1990.
  - 48) **Komsuoğlu SŞ, Liman O, Gürkan H :** Epilepsia partialis continua following pertussis infection. *Clin Electroencephalogr* 16 : 45-47, 1985
  - 49) **Ziegler DK, Van Speybroeck NW, Seitz EF :** Myoclonic epilepsy partialis continua and Friedreich ataxia. *Arch Neurol* 31 : 308-311, 1974
  - 50) **Shiozawa Z, Sasaki H, Ozaki Y et al :** Epilepsia partialis continua following metrizamide cisternography. *Ann Neurol* 10 : 400-401, 1981
  - 51) **Kunimoto M, Tanaka T, Fukuda H et al :** GABA withdrawal syndrome. A model of the epilepsy partialis continua. *Jpn J Psychiatry Neurol* 44 : 438-439, 1990
  - 52) **Swartz BE, Delgado-Escueta AV :** The management of status epilepticus. *In Epilepsy* (Hopkins A ed) pp417-442, Demos, New York (1987)
  - 53) **Gastaut H, Broughton R :** Epileptic seizures. Clinical features and pathophysiology. *In Epileptic Seizures. Clinical and Electrographic Features, Diagnosis and Treatment*, pp113-114, Charles C Thomas, Springfield (1972)
  - 54) **Gastaut H :** Classification of status epilepticus. *In Advances in Neurology* vol 34 : Status Epilepticus. Mechanism of Brain Damage and Treatment (Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM et al eds) pp15-35, Raven Press, New York (1983)
  - 55) **Dreifuss FE :** Classification of seizures and the epilepsies. *In Pediatric Epileptology* (Dreifuss FE ed) pp1-13, John Wright • PSG Inc, Boston • Bristol • London (1983)
  - 56) **Niedermeyer E :** Epileptic seizure disorders.

- In* Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields (Niedermeyer E, Lopes da Silva F eds) pp405-510, Urban & Schwarzenberg, Baltimore · Munich (1987)
- 57) **Obeso JA, Rothwell JC, Marsden CD**: The spectrum of cortical myoclonus. From focal reflex jerks to spontaneous motor epilepsy. *Brain* 108 : 193-224, 1985
- 58) **Andermann F**: Epilepsia partialis continua and other seizures arising from the precentral gyrus. High incidence in patients with Rasmussen syndrome and neuronal migration disorders. *Brain Dev* 14 : 338-339, 1992
- 59) **Marsden CD**: The physiology of myoclonus and its relation to epilepsy. *Research Clin Forums* 2 : 31-46, 1980
- 60) **Löhler J, Peters UH**. Epilepsia partialis continua (Koževnikov-Epilepsie). *Fortschr Neurol Psychiatr* 42 : 165-212, 1974
- 61) **Deldado-Escueta AV, Treiman DM**: 焦点性てんかん重積状態 (focal staus epilepticus), 現代の概念. 「てんかん. 症候群の脳波と臨床. (Lüders H, Lesser RP 編, 音成龍司訳) pp355-401, シュプリンガー・フェアラーク東京, 東京 (1989)
- 62) **Dulac O, Dravet C, Plouin P et al**: Nosological aspects of epilepsia partialis continua in childhood. *Arch Fr Pediatr* 40 : 689-695, 1983
- 63) 大谷和正, 森川建基, 福島克之ほか: Epilepsia partialis continua の臨床と予後. てんかん研究 5 : 11-18, 1987
- 64) **Rasmussen T, Olszewski J, Lloyd-Smith D**: Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology* 8 : 435-445, 1958
- 65) **Rasmussen T, McCann W**: Clinical studies of patients with focal epilepsy due to "chronic encephalitis". *Trans Am Neurol Assoc* 93 : 89-94, 1968
- 66) **Rasmussen T**: Further observations on the syndrome of chronic encephalitis and epilepsy. *Appl Neurophysiol* 41 : 1-12, 1978
- 67) **Rasmussen T, Andermann F**: Update on the syndrome of "chronic encephalitis" and epilepsy. *Cleve Clin J Med* 56(Suppl) : 181-184, 1989
- 68) **Gupta PC, Roy S, Tandon PN**: Progressive epilepsy due to chronic persistent encephalitis. *J Neurol Sci* 22 : 105-120, 1974
- 69) **Gupta PC, Rapin I, Houroupian DS et al**: Smoldering encephalitis in children. *Neuropediatrics* 15 : 191-197, 1984
- 70) **Mizuno Y, Chou SM, Estes MI et al**: Chronic localized encephalitis (Rasmussen's) with focal cerebral seizures revisited. *J Neuropathol Exp Neurol* 44 : 351, 1985
- 71) **Piatt JH, Hwang PA, Armstrong DC et al**: Chronic focal encephalitis (Rasmussen syndrome): Six cases. *Epilepsia* 29 : 268-279, 1988
- 72) **Zupanc ML, Handler EG, Levine RL et al**: Rasmussen encephalitis: Epilepsia partialis continua secondary to chronic encephalitis. *Pediatr Neurol* 6 : 397-401, 1990
- 73) **Walter GF, Renella RR, Hori A et al**: Nachweis von Epstein-Barr-Viren bei Rasmussen's Enzephalitis: Bericht über zwei Fälle. *Nervenarzt* 60 : 168-170, 1989
- 74) **Walter GF, Renella RR**: Epstein-Barr virus in brain and Rasmussen's encephalitis. *Lancet* 4 : 279-280, 1989 (Letter)
- 75) **Power C, Poland SD, Blume WT et al**: Cytomegalovirus and Rasmussen's encephalitis. *Lancet* 336 : 1282-1284, 1990
- 76) **Poland S, Power C, Blume WT et al**: Herpesviruses as etiologic candidates in Rasmussen's encephalitis. *In* Chronic Encephalitis and Epilepsy. Rasmussen's Syndrome. (Andermann F ed) pp159-165, Butterworth Heinemann, Boston (1991)
- 77) **McLachlan RS, Girvin JP, Blume WT et al**: Rasmussen's chronic encephalitis in adults. *Arch Neurol* 50 : 269-274, 1993
- 78) **Gordon N**: Chronic progressive epilepsia partialis continua of childhood: Rasmussen syndrome. *Dev Med Child Neurol* 34 : 182-185, 1992
- 79) **Andrews JM, Thompson JA, Pysher TJ**: Chronic encephalitis, epilepsy, and cerebrovascular immune complex deposits. *Ann Neurol* 28 : 88-90, 1990
- 80) **Verhagen WIM, Renier WO, ter Laak H**: Anomalies of the cerebral cortex in a case of epilepsia partialis continua. *Epilepsia* 29 : 57-62, 1988
- 81) **Grenier Y, Antel JP, Osterland CK**: Immunologic studies in chronic encephalitis of Rasmussen. *In* Chronic Encephalitis and Epilepsy. Rasmussen's Syndrome. (Andermann F ed) pp125-134, Butterworth Heinemann, Boston (1991)
- 82) **Gaggero R, Ferraris C, De Negri M**: CSF anomalies in children affected by epilepsia partialis continua (EPC). *Neuropediatrics* 21 :

- 143-145, 1990
- 83) **Walsh PJ**: Treatment of Rasmussen's syndrome with intravenous gammaglobulin. *In* Chronic Encephalitis and Epilepsy. Rasmussen's Syndrome. (Andermann F ed) pp201-204, Butterworth Heinemann, Boston (1991)
  - 84) **Karpiak S, Bowen FP, Rapport MM**: Epileptiform activity induced by antiserum to synaptic membrane. *Brain Res* 59 : 303-310, 1973
  - 85) **Karpiak SE, Mahadik SP, Graf L et al**: An immunological model of epilepsy: Seizures induced by antibodies to GM<sub>1</sub> ganglioside. *Epilepsia* 22 : 189-196, 1981
  - 86) **Aarli JA**: Immunological aspects of epilepsy. *Brain Dev* 15 : 41-50, 1993
  - 87) **Harvey AS, Andermann F, Hopkins IJ et al**: Chronic encephalitis (Rasmussen's syndrome) and ipsilateral uveitis. *Ann Neurol* 32 : 826-829, 1992
  - 88) **Gray F, Serdaru M, Baron H et al**: Chronic localised encephalitis (Rasmussen's) in an adult with epilepsy partialis continua. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50 : 747-751, 1987
  - 89) **Dalby MA**: Epilepsia partialis continua (EPC) and petit mal attacks observed in the same patient. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 24 : 87-92, 1968 (abstract)
  - 90) **Ogihara M, Sasamoto M, Kubota Y et al**: A case of epilepsy partialis continua accompanied by periodic spasms. *Brain Dev* 14 : 350, 1992 (abstract)
  - 91) **Tatum WO, Sperling MR, Jacobstein JG**: Epileptic palatal myoclonus. *Neurology* 41 : 1305-1306, 1991
  - 92) **Ambrosetto C, Lugaresi E, Tassinari CA**: The evolution of physiological sleep in states of epilepsy partialis continuans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 23 : 186-187, 1967
  - 93) **渡辺一功, 小崎 武, 佐藤一郎**: Epilepsia partialis continua の発症過程ならびに終夜脳波による検討. *脳と発達* 4(1) : 51-59, 1972
  - 94) **Velasco M, Velasco F, Alcalá H et al**: Wakefulness-sleep modulation of EEG-EMG epileptiform activities: A quantitative study on a child with intractable epilepsy partialis continua. *Int J Neurosci* 54 : 325-337, 1990
  - 95) **Siegfried J, Bernoulli C**: Stereo-electroencephalographic exploration and epilepsy partialis continua. *Acta Neurochir* 23(Suppl) : 183-191, 1976
  - 96) **Wieser HG, Graf HP, Bernoulli C et al**: Quantitative analysis of intracerebral recordings in epilepsy partialis continua. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 44 : 14-22, 1978
  - 97) **Wieser HG**: Stereo-electroencephalographic correlates of motor seizures. *EEG EMG* 12 : 1-13, 1981
  - 98) **Juul-Jensen P, Denny-Brown D**: Epilepsia partialis continua. A clinical electroencephalographic, and neuropathological study of nine cases. *Arch Neurol* 15 : 563-578, 1966
  - 99) **Botez MI, Brossard L**: Epilepsia partialis continua with well-delimited subcortical frontal tumor. *Epilepsia* 15 : 39-43, 1974
  - 100) **Perniola T, Sforza E, Rodriguez M et al**: Neurophysiological follow-up in a case of chronic progressive epilepsy partialis continua of childhood. *Ital J Neurol Sci* 10 : 369-376, 1989
  - 101) **Kristiansen K, Kaada BR, Henriksen GF**: Epilepsia partialis continua. *Epilepsia* 12 : 263-267, 1971
  - 102) **Sperling MR, Gur RC, Alavi A et al**: Subcortical metabolic alterations in partial epilepsy. *Epilepsia* 31 : 145-155, 1990
  - 103) **Fish DR, Brooks DJ, Young IR et al**: Use of magnetic resonance imaging to identify changes in cerebral blood flow in epilepsy partialis continua. *Magn Reson Med* 6 : 238-240, 1988
  - 104) **Katz A, Bose A, Lind SJ et al**: SPECT in patients with epilepsy partialis continua. *Neurology* 40 : 1848-1850, 1990
  - 105) **Hajek M, Antonini A, Leenders KL et al**: Epilepsia partialis continua studied by PET. *Epilepsy Res* 9 : 44-48, 1991
  - 106) **Guttman M, Tein I, Garnet S et al**: Regional glucose hypometabolism predicts seizure focus and site of pathology in epilepsy partialis continua (EPC). *Neurology* 36(Suppl 1) : 88, 1986
  - 107) **Cowan JMA, Rothwell JC, Wise RJS et al**: Electrophysiological and positron emission studies in a patient with cortical myoclonus, epilepsy partialis continua and motor epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49 : 796-807, 1986
  - 108) **Franck G, Sadzot B, Salmon E et al**: Regional cerebral blood flow and metabolic rates in human focal epilepsy and status epilepticus. *In* Advance in Neurology vol 44: Basic Mechanism of Epilepsies. Molecular and Cellular Approaches. (Delgado-Escueta AV, Ward

- AA, Woodbury DM et al eds) pp 935-948, Raven Press, New York (1986)
- 109) **Engel J, Kuhl DE, Phelps ME et al**: Local cerebral metabolism during partial seizures. *Neurology* 33 : 400-413, 1983
- 110) **Barrett G**: Jerk-locked averaging: Technique and application. *J Clin Neurophysiol* 9 : 495-508, 1992
- 111) **Hufschmidt HJ, Kilimov N**: Klinisch-neurophysiologische Analyse eines Falles von *Epilepsia partialis continua* (Kojewnikoff). *Arch Psychiatr Nervenkr* 219 : 239-254, 1974
- 112) **Chauvel P, Liegeois-Chauvel C, Marquis P et al**: Distinction between the myoclonus-related potential and the epileptic spike in *epilepsia partialis continua*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 64 : 304-307, 1986
- 113) **Kuroiwa Y, Tohgi H, Takahashi A et al**: *Epilepsia partialis continua*: Active cortical spike discharges and high cerebral blood flow in the motor cortex and enhanced transcortical long loop reflex. *J Neurol* 232 : 162-166, 1985
- 114) **Pascual J, Sedano MJ, Polo JM et al**: Intravenous lidocaine for status epilepticus. *Epilepsia* 29 : 584-589, 1988
- 115) **Van Woert MH, Rosenbaum D**: L-5-hydroxytryptophan therapy in myoclonus. *In* *Advances in Neurology* vol 26: *Cerebral Hypoxia and its Consequence*. (Fahn S, Davis JN, Rowland LP eds) pp107-115, Raven Press, New York (1979)
- 116) **Rasmussen T, Gossman H**: Epilepsy due to gross destructive brain lesions. *Neurology* 13 : 659-669, 1963
- 117) **Honavar M, Janota I, Polkey CE**: Rasmussen's encephalitis in surgery for epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 34 : 3-14, 1992
- 118) **Dalos N, Vining EPG, Carson B et al**: Rasmussen's encephalitis: Clinical recognition and surgical management. *Epilepsia* 27 : 594, 1986 (abstract)
- 119) **Villemure JG, Andermann F, Rasmussen TB**: Hemispherectomy for the treatment of epilepsy due to chronic encephalitis. *In* *Chronic Encephalitis and Epilepsy. Rasmussen's Syndrome*. (Andermann F ed) pp235-241, Butterworth Heinemann, Boston (1991)