

症例報告

間欠期脳波上軽度不規則徐波と焦点性低振幅多棘(鋭)波を示した

シリーズ形成性屈曲発作の1乳児例

1) 東京女子医科大学小児科(主任: 福山幸夫教授)

2) 伊勢崎佐波医師会病院小児科

カツモリ 勝盛 ヒロシ 宏¹⁾²⁾ イマイ 今井 カオル 薫¹⁾²⁾ オグニ 小国 ヒロカズ 弘量¹⁾ フクヤマ 福山 ユキオ 幸夫¹⁾

(受付 平成5年7月15日)

緒言

生後2カ月頃よりシリーズを形成する全身性左右対称性瞬間的屈曲発作を連日発現し、WEST症候群が疑われた一乳児例を経験した。同例では、発作間欠期脳波上典型的な hypsarrhythmia は認められず、むしろ睡眠時に不規則な徐波を混在した背景脳波と右頭頂部に限局した反復性多棘(鋭)波を認め、この発作に対してバルプロ酸が著効を示し、以後正常発達をとった。本例と WEST 症候群との異同に関する文献的考察をあわせ報告する。

症例

症例: 3カ月22日, 男児。

家族歴: 母親には、幼少時より注視時水平性眼振を認め、現在も続いている。けいれん疾患の家族歴はない。

既往歴: 在胎37週で出生、生下時体重2,914g、頭囲34cmで、仮死はなかった。日齢4に中等度黄疸を認め、光線療法を24時間施行されたが、その他異常なく1週で産科退院となった。ガスリー検査は正常であった。

現病歴: 生後1カ月頃、注視時に水平性眼振を認めることに気づかれたが、特に精査は受けなかった。生後2カ月頃より、入眠期あるいは覚醒直後に、体幹を瞬間的にピクッと屈曲させる発作

が連日出現した。発作はシリーズを形成し、1シリーズ数回から数十回、1日5~10シリーズ位認めた。生後3カ月過ぎに近医を受診、直ちに精査加療目的にて当科入院となった。

入院時現症: 身体所見・神経学的所見ともに特記すべき異常なく、発達面では追視は正常、定頸は不安定で、津守・稲毛式発達検査では、3カ月相当の発達であった。

入院時検査所見: 血算・血液生化学・血液ガス・TORCH 抗体価すべて異常なく、尿中アミノ酸分析、乳酸・ピルビン酸を含めた髄液検査も正常範囲内であった。眼底所見、聴性脳幹反応・視覚誘発電位、頭部CTスキャンともに正常であった。

発作所見: 発作は入眠期あるいは覚醒直後に好発し、瞬間的にピクッと頭部・体幹を屈曲させるもので、5~30秒おきに認め、シリーズを形成していた。発作頻度は1シリーズにつき数回から数十回、1日5~10シリーズであった。発作のシリーズの始めは、体幹屈曲と同時に左右対称性に上肢の前下方内旋伸展と下肢の屈曲を伴い、坐位の姿勢では、定頸は不安定であるものの、瞬間的に頭部・体幹を強く前屈させるものであった。また仰臥位では、瞬間的に頭部・下肢が浮きあがるほど強いものであった。発作時に、しゃっくりのような声を伴うこともあり、発作直後は目の焦点が定

Hiroshi KATSUMORI¹⁾²⁾, Kaoru IMAI¹⁾²⁾, Hirokazu OGUNI¹⁾, Yukio FUKUYAMA¹⁾ [1) Department of Pediatrics (Director: Prof. Yukio FUKUYAMA), Tokyo Women's Medical College, 2) Department of Pediatrics, Isezaki Sawa Ishikai Hospital]: A case report of flexor spasms with series formation showing both mild irregular slow waves and focal low amplitude sharp waves or poly-spikes on interictal EEG

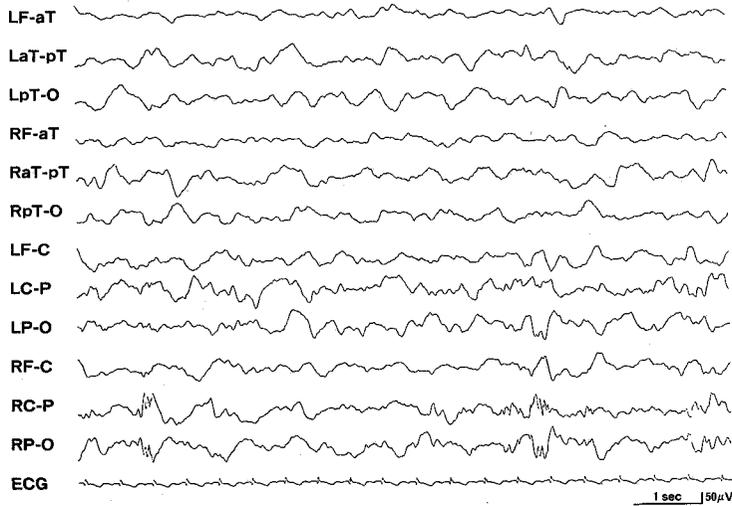


図1 発作間欠期脳波（睡眠時）

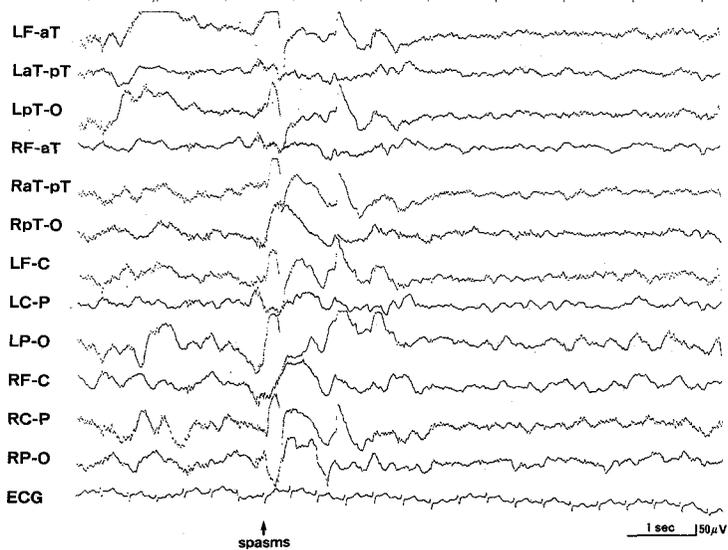


図2 発作時脳波

まらず、体動も少なめであった。不快な表情、顔面紅潮・呼吸の乱れなどの自律神経症状は認めなかったが、これらの臨床発作型の観察のみでは、WEST症候群との鑑別は困難であった。

脳波所見：発作間欠期脳波（図1）では、睡眠・覚醒時ともに典型的 *hypsarrhythmia* は認めず、睡眠時の基礎波は1.5~2Hz, 100~150 μ Vの不規則な徐波を混在しており、右頭頂部に限局する0.5

秒未満の持続の短い、50~100 μ V程度の低振幅性多棘（鋭）波を、特に浅睡眠時に10秒に2~5回位の頻度で認めた。発作時脳波（図2）では、体動によるアーチファクトと思われる発作に一致した基線の変動を認めるのみで、基礎波の変化や突発性異常波は伴わず、発作後の平坦化も認められなかった。

臨床経過（図3）：発作型および発作時脳波確認

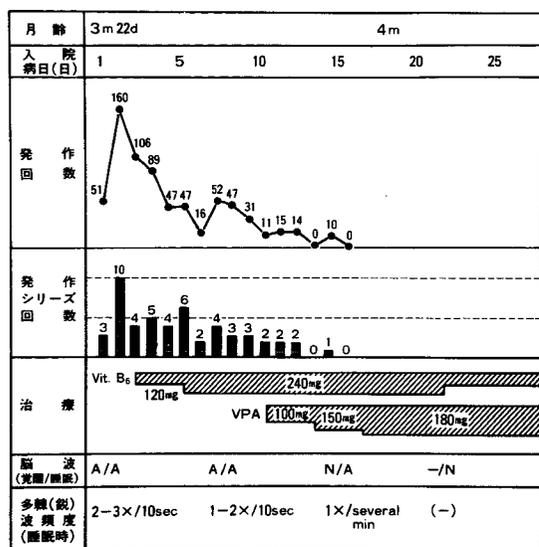


図3 臨床経過

後、入院3日目よりビタミンB6を経口投与開始し、40mg/kg/日まで増量したが、発作の頻度は減ったものの完全消失には至らず、入院10日目よりバルプロ酸を併用開始し、16日目に30mg/kg/日まで増量したところ、発作は完全に消失した。バルプロ酸は同量にて維持し、血中濃度は、服用2時間後で93.3 μ g/mlと有効領域にあった。また、発作消失に伴い、多棘(鋭)波の出現頻度は著明に減少し、15日目の脳波所見では浅睡眠期で数分に1回程度になり、また徐波成分も減少した。その後、生後6カ月頃には脳波異常は全く消失した。ビタミンB6は発作消失後暫減中止とし、バル

プロ酸単剤としたが、発作の再燃は認めなかった。定額は、生後4カ月半頃に完全となり、以後も発達は順調で、1歳1カ月で独歩が可能となり、1歳2カ月で、DQ=100であった。

考 察

患児の特徴は、①WEST症候群と類似した瞬間的左右対称性の屈曲発作を入眠期あるいは覚醒直後に、シリーズを形成して認めること、②発作間欠期脳波では、睡眠時に不規則な徐波を混在した背景脳波を示し、さらに右頭頂部に限局した反復性多棘(鋭)波を認めること、③発作時脳波では、てんかん性異常波を認めないこと、④バルプロ酸が著効を示し、投与以後発作の再燃はみられないこと、⑤精神発達遅滞は伴わないことであった。

鑑別疾患(表)として、Dravetら¹⁾の benign myoclonic epilepsy in infancy (以下 BMEI)、Lombrosoら²⁾の benign myoclonus of early infancy (benign non-epileptic infantile spasms³⁾) があげられる。BMEIでは基礎波の異常を認めず発作時脳波に全般的棘徐波または多棘徐波複合を認め、またミオクローニー発作がシリーズ形成しない点で本症例とは異なる。また、benign myoclonus of early infancyとは、臨床発作型は一致するものの、同症では発作時および発作間欠期脳波のいずれも正常で、また自然治癒する点で異なる。

さらに鑑別上問題となるものは、spasms・hypsarrhythmia・精神運動発達遅滞の trias のう

表 鑑別疾患

	本症例	benign myoclonic epilepsy in infancy	benign myoclonus of early infancy	WEST 症候群
シリーズ形成	有	無	有	有
発作間欠期脳波	右頭頂部多棘(鋭)波および軽度不規則徐波	まれに全般的(多)棘徐波あり	正 常	hypsarrhythmia または突発性異常波
発作時脳波	筋電図混入のみ	全般的(多)棘徐波	筋電図混入のみ	突発性異常波
発作好発時間帯	入眠期・覚醒直後	深睡眠期以外	睡眠・覚醒を問わず出現	入眠期・覚醒直後
治 療	バルプロ酸にて容易に発作消失	抗てんかん剤にて容易に発作消失	治療による影響はなく、発作は自然に消失	ACTH療法
予 後	良 好	良 好	良 好	精神遅滞合併多い

ちひとつを欠くタイプの非定型 WEST 症候群^{4)~6)}である。本症例の場合、脳波所見上、軽度不規則徐波をともなう焦点性異常波を、従来より言われている非典型的な *hypsarrhythmia* に含めるかどうかが焦点となる。

hypsarrhythmia については、Gibbs & Gibbs⁷⁾が、1952年に初めて詳細に記載したが、連続的・不規則・高電位・多焦点の棘徐波・鋭徐波からなるものであり、その後 Druckman ら⁸⁾は、両側性に同期した棘徐波放電パターンを示すものを *modified hypsarrhythmia* と記載している。さらに Hrachoby ら⁹⁾は、*hypsarrhythmia* のその他の変種について、両半球で振幅の活動性が異なるものを *asymmetrical hypsarrhythmia*、一側半球しか認めないものを *unilateral hypsarrhythmia* と記載している。しかし、最近の Workshop on Infantile Spasms (Royaumont, 21-23 May, 1991)⁵⁾では、*modified hypsarrhythmia* という用語を使うべきでないとし、もし存在するならその非典型的な特徴を詳細に記すべきとしている。さらに、Jeavons ら⁴⁾は、前記の Workshop on Infantile spasms⁵⁾で採用された WEST 症候群の定義について、*spasms* がありかつ脳波上 *hypsarrhythmia* を示さなくとも突発性異常波を認めれば、不完全型の WEST 症候群として含めるとしている。つまり、本例もこの定義から言えば WEST 症候群として支障ないのかもしれない。しかし、むしろ、WEST 症候群と Lombroso ら²⁾の *benign myoclonus of early infancy* との間に Dulac ら¹⁰⁾の *benign epileptic infantile spasms* の症例も含めた、年齢依存性にシリーズ形成性前屈発作を示す一連の疾患群の存在があると考え、本例もその一つの例としてとらえるべきであろう。今後さらに、このてんかんスペクトラムに対する脳波所見・経過・予後等の詳細な検討が必要である。

そして、本例は治療開始するまで約1カ月半の間、連日のように数十回と発作を繰り返しながら、脳波所見は軽度不規則徐波を混在し焦点性多棘(鋭)波を示したにすぎず、治療に極めてよく反応し、予後も良好であった。Jeavons ら⁴⁾も

言及しているが、本症例を検討するに当たり、特発性 WEST 症候群の存在も考慮すべきであろう。

以上より、本症例は臨床発作型で WEST 症候群に近いにもかかわらず、良性に経過する全般てんかんであるが、脳波所見上、WEST 症候群の *variant* とすべきかどうかは類似症例の集積が待たれ、今後の検討課題である。

結 語

生後2カ月頃よりシリーズを形成する全身性左右対称性瞬間的屈曲発作が連日発現、脳波上典型的 *hypsarrhythmia* は伴わず、睡眠時に軽度不規則徐波と右頭頂部に限局した多棘(鋭)波を認め、この発作に対してバルプロ酸が著効を示し、以後正常発達をとった一乳児例を経験したので、WEST 症候群との異同に関する文献的考察をあわせ報告した。

この論文を福山幸夫教授定年記念論文として捧げます。

本論文の要旨は第19回関東小児神経学研究会(1992年3月28日東京・日本都市センター)にて発表した。

文 献

- 1) Dravet C, Bureau M, Roger J: Benign myoclonic epilepsy in infants. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence* (2nd ed). (Roger J, Bureau M, Dravet C et al eds) pp67-74, John Libbey, London (1992)
- 2) Lombroso CT, Fejerman N: Benign myoclonus of early infancy. *Ann Neurol* 1: 138-143, 1977
- 3) Dravet C, Giraud N, Roger J et al: Benign myoclonus of early infancy or benign non-epileptic infantile spasms. *Neuropediatrics* 17: 33-38, 1986
- 4) Jeavons PM, Livet MO: WEST syndrome: Infantile spasms. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence* (2nd ed) (Roger J, Bureau M, Dravet C et al eds) pp53-65, John Libbey, London (1992)
- 5) Commission on Pediatric Epilepsy of the International League Against Epilepsy: Workshop on Infantile Spasms. *Epilepsia* 30: 195, 1992
- 6) 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, 1989
- 7) **Gibbs FA, Gibbs EL:** Atlas of Electroencephalography, *Epilepsy*, Vol 2. Addison-Wesley, Massachussets (1952)
- 8) **Druckman R, Chao D:** Massive spasms in infancy and childhood. *Epilepsia* 4 : 61-72, 1955
- 9) **Hrachovy RA, Frost JD, Kellaway P:** Hypsarrhythmia: Variation of the theme. *Epilepsia* 25 : 317-325, 1984
- 10) **Dulac O, Jambaque I, Motte J:** Spasms infantiles epileptiques benis. *Rev EEG Neurophysiol Clin* 16 : 371-382, 1986
-