

原 著

1977年に当科を初診した全てんかん児の全体像に関する包括的研究

東京女子医科大学 小児科学教室 (主任: 福山幸夫教授)

サカウチ マサコ オグニ ヒロカズ ムカヒラ キョウコ フクヤマ ユキオ
坂内 優子・小国 弘量・向平 暁子・福山 幸夫

(受付 平成5年6月22日)

**A Comprehensive Longitudinal Follow-up Study of Epileptic Children
Who First Visited Our Clinic in 1977****Masako SAKAUCHI, Hirokazu OGUNI, Kyoko MUKAHIRA and Yukio FUKUYAMA**Department of Pediatrics (Director: Prof. Yukio FUKUYAMA)
Tokyo Women's Medical College

We investigated a group of 305 epileptic patients who first visited our department in 1977, to thoroughly evaluate consultation circumstances and the clinical setting in 1992. The results are summarized below.

1) Consultation Circumstances; 20% still come to our outpatient department, the rest are no longer in our care because of suspension of consultation after medication discontinuation (22.1%), seizure free (30.3%), changed physician or residence (34.8%), not-clear (11.1%), and death (1.6%).

2) Clinical Picture of Epilepsy; in terms of onset, most were less than one year old, and numbers decreased with increasing age. As to seizure type, the most common was generalized tonic-clonic (30.8%), and among epilepsy classifications, symptomatic and cryptogenic localized were also common (42.0%).

3) EEG Findings; 50.5% had had epileptic discharges since onset and, subsequently, during the observation period, 89.5% showed discharges at least once.

4) Remission Rate and Prognosis; in 164 cases observed over 5 years, the remission rate (≥ 3 y without seizures) was 70.1%, lower than in those with onset before age one, and in those with more than 2 seizure types. We found no association with medication initiation.

5) Medication withdrawal; there were 69 cases in whom medication was discontinued, among whom there were 4 relapses during observation. Among the non relapsing cases, the average period of seizure persistence was 2y3m, while the seizure-free period until discontinuation was 7y1m. On average, patients were observed for 2y4m after medication discontinuation.

We emphasize the actual medications used for epileptic patients, and have consistently analyzed consultation circumstances during epileptic management. Full comprehension of the clinical picture of epilepsy, generally and in detail, requires long term follow-up.

はじめに

てんかんおよび熱性痙攣をはじめとする小児の痙攣性疾患は、小児科領域では比較的頻度の高い疾患であり、大学病院小児科外来を受診する患者の中でもかなりの割合を占める。また、長期間の服薬の必要性や再発への不安、予後などを必配す

るあまりに、患者は何らかの形で専門医を受診する傾向にあると考えられる。そこで今回著者らは、当科外来を受診したてんかん児を全体像として把握するために、1977年1年間に当科外来を初診したてんかん児全症例を対象として、その臨床的特徴、診療状況の実態、15年経過後の現状などにつ

いて、主に医療者側の立場より検討を行なった。

対象と方法

1. 対象

1977年1月1日から12月31日までの1年間に、東京女子医科大学小児科外来を初診した新患者3,063名を母集団とし、そのうち初診時診断が痙攣性疾患またはそれらを合併しうるその他の神経疾患であった868名(表1)の診療録を調査した。初診時診断がてんかんまたはその疑いであったものは413例であったが、後に熱性痙攣(16例)、生理的動作やヒステリーなどの心因反応による偽発作(38例)、良性乳児痙攣¹⁾(14例)、その他の原因による痙攣(15例)および情報不足のためてんかんと診断し得なかったもの(37例)、計120例を除外し、逆に初診時診断がてんかん以外であったものの中から、調査時最終診断がてんかんと診断された41例を加えた結果、てんかんと最終診断がついたものは334例(母集団中10.9%)であった。また、このうち、当科受診理由が血中濃度測定や脳波などの検査のみであった14例と、他院で経過観察中のてんかん患児で、当科へはてんかん以外の主訴で来院した15例については、てんかんに関する情報の記載が全くなかったため調査対象から除外した結果、305例のてんかん患児が本研究の調査対象となった。

表1 当科初診時診断(1977年)神経疾患の内訳

初診時診断	症例数(%)
てんかん	413 (47.6)
熱性痙攣	134 (15.4)
泣き入りひきつけ	13 (1.5)
その他の痙攣	12 (1.4)
精神遅滞	89 (10.3)
脳障害	47 (5.4)
微細脳損傷症候群	28 (3.2)
脳性麻痺	22 (2.6)
脳炎・髄膜炎	16 (1.8)
外傷・頭蓋内出血	19 (2.2)
その他	75 (8.6)
計	868 (100)

表中診断の中から、てんかんの確定診断がついた症例は334例であった。

2. 方法

305例の対象について、当科初診以前の経過、初診後の経過およびてんかんとしての臨床的特徴などを、当科外来で管理している診療録の記載に基づいて調査した。初診以前の状況については、患者や家族が記載したものや、前医療機関における検査所見、投薬内容、発作状況などが記録された紹介状の内容を元に、当科外来医が聴取した病歴をデータとして使用した。

外来での経過観察状況は、その現状を把握することを目的とし、ただ1回のみしか受診していない例から定期的に現在まで通院している例まで、途中で何らかの理由で来院しなくなった例はその理由を含めて調査した。

てんかんの臨床的特徴については、この15年の間に患者の発作型が変容を見たり、International League Against Epilepsy (ILAE) から、1981年に発作型²⁾、1989年にてんかん類型³⁾のそれぞれ新しい国際分類が提唱されるなどの背景があり、その前後で同様発作の記載方法が異なるなどの問題点が生じた。本研究ではそれらを統一させるために、全症例の最終来院時における状況を、1981年の発作型分類および1989年のてんかん分類に基づいて分類し、検討した。

結 果

1. 当科外来受診状況

1) 経過観察状況

1977年初診時から15年間経過した、1992年12月31日現在の状況を調査したところ、通院中の患児は61例(20%)、経過観察離脱例が244例(80%)であった。経過観察離脱の理由としては、①外来医師の判断により、服薬中止、診療中止を指示された完全寛解例54例(22.1%)、②発作消失したために、患者側から来院しなくなった74例(30.3%)、③転居や遠方などの理由で転医となったり、または他院から紹介されて来院し、再び紹介医へ戻った85例(34.8%)、④発作継続中で、治療継続が必要な状態であるにも関わらず来院せず、そのまま転帰不明となった27例(11.1%)、⑤経過観察中に死亡が確認された4例(1.6%)であった。その15年の経年変化を図1に示した。

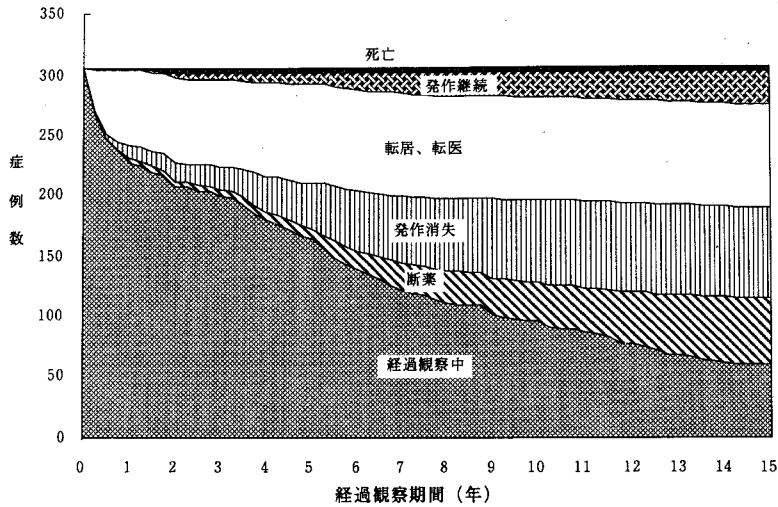


図1 経過観察症例数の経年変化

初診時から15年の経過中に、305例がとった転帰を経年的に示した。

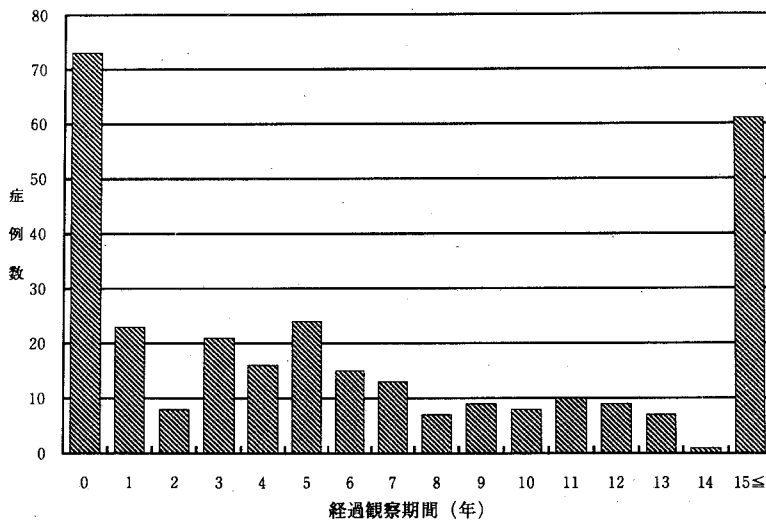


図2 経過観察期間別症例分布

次に、当科外来における経過観察期間によって各症例を分類した(図2)。最短で当科に1回のみ受診した例から、15年後の現在も通院している例まで様々であるが、観察期間1年未満の症例が73例で全体の23.9%と、最も多かった。また、平均観察期間は6年8カ月(±5年8カ月)であった。

2) てんかん発症から当科初診までの期間(表2)

発症直後に当科を受診した例は48例(15.7%)

で、発症後1年までに87例(28.5%)、発症後1年から3年の間に70例(23.0%)、発症後3年から5年の間に40例(13.1%)が受診していたが、5年以上経過した後に初診した例が44例(14.4%)であった。発症後1年以上経過した後に当科を初診した154例のうち120例(77.9%)は、他の医療機関で既に治療を開始されていたが、未治療のまま経過していた34例(22.1%)の中で、最高で発症から8年4カ月もの間放置されていた症例もあっ

表2 発症から初診までの期間と初診時加療率

発症から初診までの期間	症例数(%)	既治療(%)
0	48 (15.7)	7 (14.6)
0～6カ月	50 (16.4)	33 (66.0)
6カ月～1年	37 (12.1)	26 (70.3)
1年～3年	70 (22.6)	52 (74.3)
3年～5年	40 (13.4)	31 (77.5)
5年以上	44 (14.4)	37 (84.1)
不明	2 (1.0)	2 (100)
初診後発症	14 (4.6)	—
計	305 (100)	188 (64.6)

表3 発症から治療開始までの期間

発症から治療までの期間	症例数(%)
0	146 (47.9)
0～6カ月	61 (20.0)
6カ月～1年	21 (6.9)
1～2年	21 (6.9)
2～3年	12 (3.9)
3～4年	5 (1.6)
4～5年	4 (1.3)
5年以上	7 (2.3)
不明	28 (9.2)
計	305 (100)

た。

2. 発症から治療開始までの期間 (表3)

当科で初めて治療を開始された例や、他院にて

既に開始されていた例を含めて、全例のてんかん発症から治療開始までの期間を見ると、発症直後に開始されていた例が146例(47.9%)と約半数であった。発作頻度が多かったり、精神運動発達遅滞を伴う症例では、発症直後から何らかの治療を受けていたことが多かったが、年に1回程度の発作頻度で日常生活に何の問題もなく過ごしていた症例では、2回目以降の発作が起って初めて医療機関を受診したり、抗痙攣剤の開始を見合わせていたなどの理由から、発症後しばらく経過していたことが多かった。

3. てんかんの臨床的特徴

1) 発症年齢 (図3)

0歳発症例が全体の26.9%と最も多く、3歳までに64.3%が、5歳までに73.4%が発症していた。加齢とともに発症率は次第に減少していく傾向がみられた。また、8～9歳発症にも小さなpeakが見られたが、その内訳はbenign epilepsy of children with centro-temporal EEG foci (BECCT) 12例、その他の部分てんかん8例、特発性全般てんかん6例、その他5例で、いずれも予後良好なものが多かった。年齢依存性のあるてんかん症候群のうち、West症候群は0歳発症82例中30例(36.6%)を占め、West症候群全体の85.7%が0歳で発症していたほか、BECCTでは全体の約

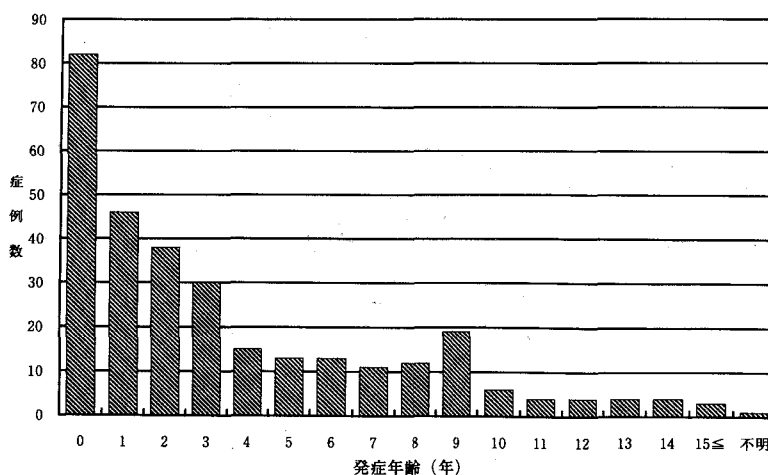


図3 発症年齢分布

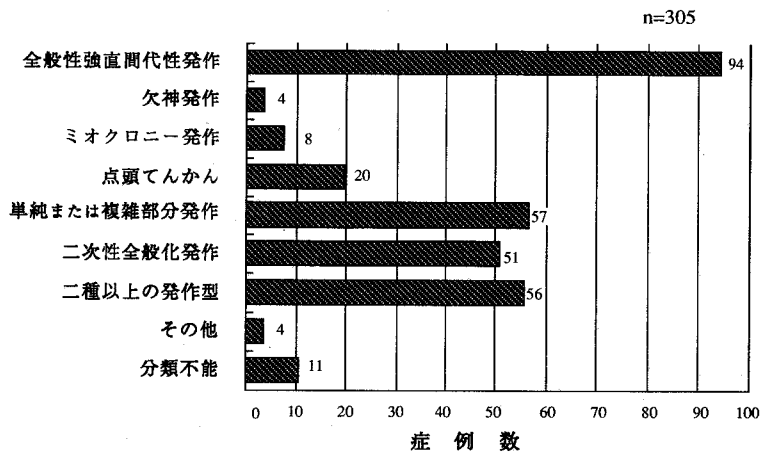
てんかん発症年齢は0歳に最も多く、加齢とともに減少する傾向が見られたが、8～9歳にも小さなピークが認められた。

表4 てんかん分類別発症年齢分布

	発 症 年 例 (年)																計	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		不明
局在関連性てんかん 特発性(BECCT)	1	5	6	3	2	2	3	4	6	6		1						39
症候性または潜因性 (West 症候群の既往)	32	20	14	14	7	9	8		4	4	4		3	4	2	1		136 (8)
全般てんかん 特発性	10	6	5	8	5	1	2	3	1	5					1			48
症候性または潜因性 (West 症候群)	29	10	5					1	1	2								48 (27)
未決定てんかん	5	1	2					2		1	1	1	1					5
分類不能	5	4	6	5	1	1		1		1	1	2			1		1	29
計	82	46	38	30	15	13	13	11	12	19	6	4	4	4	4	1	1	305

---部分：BECCT, West 症候群で発症年齢に特異性が見られた。

発作型分類



てんかん分類

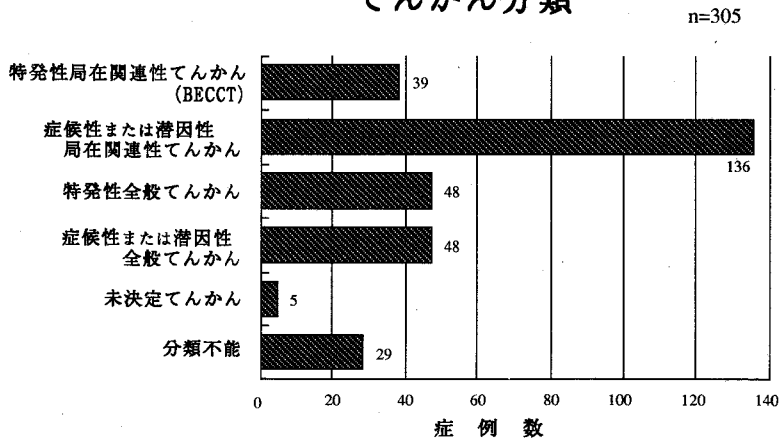


図4 発作型およびてんかん分類

60%が4歳から9歳の間に発症していた。表4に、てんかん分類別の発症年齢を示した。なお、305例の平均発症年齢は、4歳0カ月(±3歳11カ月)であった。

2) 発作型および症候群分類 (図4)

1992年12月の調査時における最終状況を、国際分類に基づき発作型²⁾およびてんかん類型別³⁾に分類した。発作型では、全般性強直間代発作(GTCS)が94例と最も多く、次いで単純(SPS)および複雑部分発作(CPS)57例、2種以上の発作型を併せ持つもの56例、二次性全般化を伴う部分起始発作51例と続いた。

てんかん分類では、症候性または潜因性局在性てんかんが136例と全体の44.6%を占め最も多かった。また、分類に必要な情報が不十分なために分類できなかった例が29例あった。

3) 発症時脳波所見 (表5)

てんかん発症時の脳波所見では、てんかん性異常波の出現していた異常群(A群)154例(50.5%)、基礎波の律動異常のみが見られた境界群(B群)16例(5.2%)、基礎波正常でてんかん性異常波も見られなかった正常群(N群)62例(20.3%)という結果が得られた。また、発症時に医療機関を受診しなかったために脳波検査を施行していない症例群(未施行群)が52例(17.0%)あったほか、他院にて施行された検査結果の内容が不明確であったり、記録が残されていなかったりした症例群(不明群)が21例(6.9%)あり、これらについては発症時の脳波所見が不明であっ

た。

発症時の所見が正常または不明であっても、その後の経過中に異常波が検出されたものがB群16例中8例、N群62例中42例にみられ、その出現時期は、B群で発症後平均2年0カ月(±1年2カ月)、N群で発症後平均2年6カ月(±3年0カ月)であった。また、未施行群52例中48例、不明群では21例全例において経過中異常が認められていたため、調査時点において、経過中に1回でもてんかん性脳波異常が検出された例は273例で、305例全例中の89.5%であった。

4) 発作寛解率

今後述べる発作寛解についての対象は、305例中当科にて5年以上経過観察し得た164例とし、発作消失期間3年以上をもって発作寛解と定義した。164例中、発作消失3年以上かつ服薬中止できた症例は58例(35.4%)、服薬継続中であるが発作消失3年以上の症例が57例(34.8%)であり、両者を合わせた発作寛解率は70.1%であった。次に、発作寛解率を左右する因子についての検討を行った。

(1) 発症年齢との関係 (表6)

発症年齢が1歳未満の発作寛解率は56.7%と、他の発症年齢層に比べて有意に低かった。また、15歳以上発症例は、症例数が3例のみであったがその寛解率も0%と低かった。

(2) 発作型との関係 (表7)

2種類以上の発作型を併せもつ例(寛解率28.6%)や、ミオクローニー発作(同40.0%)な

表5 発作型別発症時脳波所見

発作型	N(正常)	B(境界)	A(異常)	未施行	不明	
全般性強直間代性発作	28	6	32	25	3	94
欠神発作	1	0	3	0	0	4
ミオクローニー発作	0	0	4	2	2	8
點頭てんかん	0	1	16	3	0	20
単純または複雑部分発作	8	3	32	9	5	57
二次性全般化発作	11	3	23	9	5	51
二種以上の発作型	12	2	36	3	3	56
その他	0	0	3	0	1	4
分類不能	2	1	5	1	2	11
計	62	16	154	52	21	305

欠神発作、點頭てんかんで、発症時から異常が検出される割合が大きかった。

表6 発症年齢と寛解率

発症年齢(歳)	症例数	発作消失	断薬	寛解率(%)
0	30	9	8	56.7
1~2	50	16	19	70
3~5	34	15	13	82
6~8	24	6	12	75
9~11	18	7	6	72.2
12~14	5	4	0	80
15以上	3	0	0	0
計	164	57	58	70.1

表7 発作型と寛解率

発作型	症例数	発作消失	断薬	寛解率(%)
全般性強直間代性発作	48	17	26	89.6
欠神発作	3	0	3	100
ミオクローニ-発作	5	0	2	40
點頭てんかん	2	0	1	50
単純または複雑部分発作	35	17	12	82.9
二次性全般化発作	34	13	12	73.5
二種以上の発作型	35	8	2	28.6
その他	0	0	0	-
分類不能	2	2	0	100
計	164	57	58	70.1

どで発作寛解率は不良であり、欠神発作(同100%)やGTCS(同89.6%)、および単一の部分発作(同82.9%)などで良好であった。

(3) 治療開始時期との関係(表8)

発症から治療開始までの期間は症例によってさまざまであったが、それらが発作寛解に与える影

表8 治療開始時期と寛解率

発症から治療までの期間	症例数	発作消失および断薬	寛解率(%)
0	79	52	65.8
0~6カ月	32	22	68.8
6カ月~1年	10	10	100
1~2年	14	11	78.6
2~3年	7	5	71.4
3~4年	3	2	66.7
4~5年	3	2	66.7
5年以上	3	3	100
不明	13	8	61.5
計	164	115	70.1

響について調べたところ、何ら相関関係は認められなかった。

(4) 脳波異常との関係

A群の寛解率は65.9%、B群とN群をあわせた寛解率は71.7%であった。また、B群およびN群のうち、経過観察中に1回も異常所見が検出されなかった症例の寛解率は、B群で100%、N群で83.3%とどちらも良好であった。

5) 断薬症例について(表9)

経過観察中に当科にて断薬した症例は、全体の22.6%にあたる69例で、てんかん類型分類および発作存続期間、発作消失から断薬までの期間、断薬後観察期間の各平均期間は表9に示す通りであるが、そのうち再発は4例、再発率5.8%であった。再発4例の断薬から再発までの期間は、最長で1年3カ月、平均0年8カ月であったほか、医師の

表9 断薬症例の内訳

	症例数(再発例)	平均期間		
		発作存続期間	発作消失から断薬期間	断薬後観察期間
局在関連性てんかん	47			
特発性(BECCT)	17	1 y 1 m	7 y 2 m	2 y 1 m
症候性または潜因性	30(2)	2 y 5 m	7 y 7 m	2 y 6 m
全般てんかん	18			
特発性	16	2 y 11 m	6 y 0 m	1 y 4 m
症候性または潜因性	2	0 y 9 m	5 y 7 m	8 y 2 m
未決定てんかん	3(1)	8 y 2 m	6 y 8 m	4 y 2 m
分類不能	1(1)	10 y 0 m	5 y 7 m	2 y 9 m
計	69(4)	2 y 3 m	7 y 1 m	2 y 4 m

てんかん症候群別の断薬症例数と、それぞれの発作存続期間、発作消失から断薬までの期間、断薬後の経過観察期間の平均を示した。

指示でなく自発的に断薬していた1例、断薬後結婚、出産を契機に再発した1例など誘因と思われるものが認められた。

考 察

本研究では、てんかん患児を外来で診療していくにあたって、1症例ずつ個々に疾患として診るだけでなく、てんかんの臨床的特徴や症例の分布、外来受診と経過観察状況などについて実際のところを調査し、てんかん患児を大きく全体像としてとらえることを目的とした。長期的な follow-up が必要となってくるてんかんの疾患特殊性から、1977年に初診した患児に限定して1992年までの15年間を取り上げて分析したが、15年以上通院し続けている患児は20%にすぎず、80%の患児は既に当科での診療を終了していた。中でも、経過観察1年未満の症例が最も多いことが注目される。これらは、他院で治療開始されたが難治のため当科へ紹介され、当科で入院治療又は治療方針決定した後に紹介医へ戻る例や、経過良好ながらも、診断の確認や治療内容の相談などのため一時的に来院する例が多かったためと考えられ、大学病院であるうえに小児神経専門外来のある当科の特徴であると考えられた。

てんかん発症から抗痙攣剤による治療開始までの期間は、個々の症例によって様々であった。発症時から発作頻度が多かったり精神運動発達遅滞を伴う症例は、家族の心配も大きく即日治療を開始される傾向にあるが、逆に、年に1回程度の発作頻度で日常生活に何の問題もない症例は、患者が医療機関を受診しなかったり、治療開始を見合わせられるなど、もともと難治の症例ほど早期に治療開始される傾向が認められた。しかし、医療者側が治療の必要性を認め、患者に勧めても、抗痙攣剤を長期間飲み続けることへの拒否反応や副作用の心配、てんかんに対する病識のなさなどから治療開始を承諾しない例も少なくなかった。このように治療開始の時期は、単に重症度のみならず患者と家族の受容態度によっても大きく左右されると考えられ、このことは断薬時期に関しても同様である。

てんかんの臨床像については、発症年齢、発作

型およびてんかん類型分類、寛解率、脳波所見について検討した。発症年齢では、0歳に最も多く加齢とともに減少する傾向がみられたが、これはわが国における黒川ら⁴⁾や山磨ら⁵⁾の報告や、アメリカにおけるボストン小児病院の調査⁶⁾、ミネソタ州ロチェスターでの疫学調査⁷⁾など数々の報告があるように、小児てんかんの発症年齢分布の特徴として、広く知られているところである。てんかん類型分類では、局在関連性てんかんと全般てんかんの2つに大別すると、前者が57.4%、後者が31.5%という比率であった。局在関連性てんかんの中には West 症候群や Lennox 症候群などの全般てんかんで発症し、経過とともに移行していった症例も含まれており、初診時から15年経過した状況を反映しているといえる。症例の分類については、堀田らの報告⁸⁾で詳細に述べられているように、各報告毎に対象の選び方が異なることや、分類に至るための診断方法の相違など、複雑な要素が関わっていると推測され、報告によって各分類の割合に差異が生じているのが現状である。また、本研究では情報不十分のために分類し得なかった症例が約10%あったが、その原因として、他院からの紹介や患者自ら転医してきた例や、発症から長期間経過後に当科を初診した例では、発症時の発作の状況や脳波などの情報が不明確であることが多かった。さらに、診療録の記載に基づいて調査しているため、外来医の問診の記載が十分でなかった例も少なからずあった。これらの情報をできる限り収集し、より正確な診断に至ることが、分類および予後判定のためにも重要であると考えられた。

発作寛解については、当科で5年以上経過観察し得た症例を対象に、寛解率に影響を及ぼす因子についての検討も併せて行った。発作消失からどれだけ経過していれば寛解とみなすかについては、種々の報告^{9)~13)}によっても様々であるが、本研究では発作消失3年以上をもって発作寛解と定義し、脳波異常の有無や精神遅滞の合併などは考慮に入れなかった。大学病院では難治性の症例が多く、また、それらの治療に専念することが使命とされているところがあり、予後良好なてんかんの

存在を忘れがちであるが、そんな中でも当科外来を受診した全ててんかん児の寛解率は70%以上と良好であった。寛解率に影響を及ぼす因子としては発症年齢と発作型が考えられたが、特に発作型は、てんかんの予後を決定づけるのに最も重要な因子の1つであることは数々の報告⁴⁾⁵⁾⁹⁾で強調されている通りである。逆に、てんかん発症から治療開始までのいわゆる無治療経過期間の長さは、寛解率に影響を及ぼしていないという結果が得られたが、前述のように、難治例ほど早期に医療機関を受診し、治療開始される傾向にあるためと考えられた。また、脳波所見については詳細な検討を行わなかったが、経過中に1回もてんかん性異常波が検出されなかった症例で予後が良好であったほか、発症時から異常が検出された症例群と検出されなかった症候群との比較では予後に差は認められず、異常波の検出時期と予後とは関係がないことが推測された。

最後に、断薬症例69例の再発率について検討を加えたが、ここには抗痙攣剤減量中の再発は含まれていないことと、断薬と同時に来院しなかった11例や断薬後観察期間が6カ月未満の7例など、再発を確認するのに十分な期間経過観察できなかった例もあったため、両者を考慮に入れた再発率は多少高値を示すとも考えられるが、本研究では明確にできなかった。文献的にも、発作の再発は断薬後1年以内に多い¹⁴⁾とされ、それを考慮して断薬後2年以上の観察期間において再発率を見るのが一般的であった^{15)~17)}。また、断薬後の再発率に関しては、断薬時の条件や断薬後の観察期間などの背景が報告によってさまざまに一定の基準がなく、4~40%^{4)9)15)~20)}と幅広く一概には言えないが、5.8%という本研究での結果は比較的低い値であった。

てんかんの治療にあたって、発症時から常に長期的な展望を予測していくことは、患児やその家族にとって最も期待されることであるが、そのためにも現実的なてんかん像を正確に理解することは重要であると考えられる。また、てんかん殊に小児てんかんでは、脳が成熟の中途段階であることや、さまざまな刺激が加わる時期であるため、

その発作型や脳波所見などの臨床像が経過とともに変容していくことは周知であるが、それらを把握するためには、完全寛解といわれる時期まで見届けることが理想的である。しかし、現実的には発症からの全経過を一貫して見ることは困難であり、実際、本研究でもほとんどの症例が2つ以上の医療機関にまたがって診療を受けていることがわかった。

今後より一層研究が進められ、てんかんの治療成績が向上して行くことが期待されるが、その背景にはここで述べたような現状があり、それらを常に念頭におきながらてんかん治療にあたるのが、医療者のみならず患児やその家族に、てんかんに対する理解を深めるために重要であるということを強調したい。

結 語

1. 1977年に当科外来を初診したてんかん児305例を対象に、それらの診療状況、臨床的特徴について包括的に研究を施行した。
2. 15年経過した調査時において、通院継続中の症例は20%、断薬、発作消失、転医などの理由で当科での診療を終了した症例が80%であった。
3. てんかんの全体像を理解し、常に長期的な展望を予測しながらてんかん児の治療に当たることが重要であることが確認された。

本論文を、福山幸夫教授退官記念論文として捧げる。本論文の要旨は、平成5年3月20日、第20回関東小児神経学研究会(静岡)において発表した。

文 献

- 1) 福山幸夫：小児のてんかん境界領域—とくに熱性痙攣およびいわゆる乳児痙攣について—。精神医学 5: 211-222, 1963
- 2) 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
- 3) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsy and epileptic syndromes. *Epilepsia* 30: 389-399, 1989
- 4) 黒川 徹, 花井敏男, 高木誠一郎ほか：小児てん

- かんの自然歴, 脳と発達 11: 84-97, 1979
- 5) 山磨康子, 大田原俊輔: 小児てんかんの臨床経過. 小児科診療 45: 1495-1505, 1982
 - 6) **Lennox WG**: *Epilepsy and Related Disorders. Vol 1*, Little Brown, Boston (1960)
 - 7) **Hauser WA, Kurland LT**: The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia* 16: 1-66, 1975
 - 8) 堀田秀樹, 熊谷公明, 前川喜平: 国際分類(1989)を用いたてんかん患児の検討. 児臨床 46: 273-277, 1993
 - 9) 黒川 徹: てんかんの自然歴と長期予後. 小児医学 22: 203-220, 1989
 - 10) 木村清次, 本多一恵, 三宅捷太ほか: 小児大発作てんかんの予後, 予後因子の検討. 日小児会誌 87: 1167-1170, 1983
 - 11) 立花泰夫, 関 亨, 山脇英範ほか: 小児期における無熱性全般けいれん発作の予後. てんかん研究 3: 40-47, 1985
 - 12) **Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR**: Remission of seizure and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia* 20: 729-737, 1979
 - 13) **Okuma T, Kumashiro H**: Natural history and prognosis of epilepsy: Report of a multi-institutional study in Japan. *Epilepsia* 22: 35-53, 1981
 - 14) 玉井 勇: てんかんの臨床的研究: 第1編, 抗けいれん剤中止後の予後. 日小児会誌 81: 1248-1253, 1977
 - 15) 大塚頌子: 小児てんかんにおける断薬過程に関する研究. てんかん研究 2: 122-133, 1984
 - 16) 梶谷 喬, 中村 誠, 井出京子ほか: 小児てんかんにおける抗てんかん剤中止後の発作予後について. てんかん研究 3: 48-55, 1985
 - 17) 宮内利郎: てんかんの予後—抗てんかん薬中止例に関して—. 精神医学 31: 385-392, 1989
 - 18) **Holowach J, Thurston DL, OLeary J**: Prognosis of childhood epilepsy: Follow-up study of 148 cases in which therapy had been suspended after prolonged anticonvulsant control. *N Engl J Med* 286: 169-174, 1972
 - 19) **Thurston JH, Thurston DL, Hixon BB et al**: Prognosis of childhood epilepsy: Additional follow-up of 148 children 15 to 23 years after withdrawal of anticonvulsant therapy. *N Engl J Med* 306: 831-836, 1982
 - 20) 堀田秀樹, 浜野晋一郎, 前川喜平: てんかんにおける抗てんかん薬の減量ないし中止後の発作再発について. 小児診療 55: 341-344, 1992