

原 著

新国際てんかんおよびてんかん症候群分類を基盤とした  
小児てんかん症例の分類学的研究  
— 局在関連てんかんの局在分類に関する新しい貢献 —

東京女子医科大学 小児科学 (主任: 大澤真木子教授)

ムカヒラ キョウコ オグニ ヒロカズ オオサワ マキコ フクヤマ ユキオ  
向平 暁子・小国 弘量・大澤真木子・福山 幸夫

(受付 平成6年10月21日)

**Research on the Classification of Epilepsies in Children According to New  
International Classification of Epilepsies and Epileptic  
Syndromes: New Contribution to the Classification of  
Localization-Related Epilepsy**

**Kyoko MUKAHIRA, Hirokazu OGUNI, Makiko OSAWA and Yukio FUKUYAMA**Department of Pediatrics (Director: Prof. Makiko OSAWA)  
Tokyo Women's Medical College

Using the International Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes and Related Seizure Disorders (ICE) established in 1989, we devised a system for classifying 443 epileptic children, in order to assess the applicability, usefulness and any potential problems associated with this new classification. We investigated detailed anatomical localization in children with symptomatic localization-related epilepsy (symptomatic LRE). In unlocalized cases, we examined clinical and electroencephalographic characteristics.

Localization data obtained from the following examinations were collected to identify anatomical localization in those with symptomatic LRE; (1) aura or specific seizure manifestations providing reliable localizing data pertaining to the cerebral focus, (2) interictal EEG findings, (3) ictal EEG findings, (4) neuroimaging data and (5) neuropsychological findings. We then subclassified symptomatic LRE into more than one positive finding (group A) and no positive findings (group B). Clinico-electrical manifestations are routinely examined individually in our clinic. We define a case showing positive findings at the same anatomical site on more than two examinations, as having anatomically determined localization.

In all, 95.9% of patients were classifiable; 54.9% had LRE {idiopathic; 21.8%, symptomatic; 68.3% or cryptogenic; 9.9%}, and 33.4% had generalized epilepsies (GE) which was idiopathic (43.2%), symptomatic or cryptogenic (56.8%), while 18 had newly proposed syndromes, and 11.7% had seizure disorders which were neither focal nor generalized. Unclassifiable cases consisted of refractory grand mal epilepsy in childhood, benign infantile convulsion (Fukuyama), and single afebrile seizure combined with frequent febrile convulsions.

Group A included 72 cases (44.5%) subclassifiable into frontal (28 cases), central (6 cases), temporal (13 cases), parietal (5 cases), occipital (13 cases), and multifocal (7 cases) groups. In all 6 subgroups except frontal, localization was determined from specific seizure manifestations,

interictal EEG findings or CT/MRI findings. In the frontal group, localization was determined using additional data such as ictal EEG findings, neuropsychological findings or SPECT.

Anatomical subclassification of those with symptomatic LRE was done in only 23.1% of cases, reflecting the great difficulty in determining localization in those patients.

Group B consisted of 94 cases (55.5%), subclassified according to differences in clinical seizure manifestations, into five subgroups. Though ICE is useful in daily clinical practice, further re-evaluation of unclassifiable cases, to determine whether they have been insufficiently investigated or form new epileptic syndromes which should be added to the ICE, is needed.

As anatomical subclassification of symptomatic LRE in ICE is difficult to apply, a more practical alternative should be sought.

## 緒 言

てんかんの分類は、1985年てんかんおよびてんかん症候群国際分類<sup>1)</sup>が提唱され、さらに修正、追補の後、1989年改訂案“International Classification of Epilepsies, Epileptic Syndromes and Related Seizure Disorders” (以下ICE)が成立し現在に至っている<sup>2)</sup>。このICEは現代の知識と技術の粋を尽くして構成されたものであるため、逆に日常診療の中でこの分類体系を適切に活用可能であるか否か、が大きな問題である。また、あらゆるてんかん症例が本分類のいずれかに分類可能か否か、本分類の中のいずれの項目にも該当しない症例がないかどうかについての問題が残る。

ICE発表後、この分類を実地のてんかん診療の場に適用して、あるてんかん患者母集団の中の各分類単位間の相対頻度を求めたり、適用に当たったの問題点や分類困難な症例を検討した研究が徐々に発表され始めたが、その数はまだごく少数に止まっている。特に小児期てんかんについての研究はさらに少ない。1994年7月末、日本てんかん学会分類委員会が同学会評議員を対象に実施したアンケート調査<sup>3)</sup>によると、ICEを用いて臨床統計などの学会発表、論文発表をしたことがあるとの回答は14.1%であり、中でも前記のような意味での分類自身についての研究は、学会発表1件<sup>4)</sup>、論文5編<sup>5)-9)</sup>に止まっていた。同委員会は、これらの調査結果に基づき、「同分類を使つての臨床統計はこれから少しずつ行われていくものと思われる」としている。

この趨勢は、日本に限らず世界的なものである。

表1 大脳皮質病巣の局在診断上価値の高い臨床てんかん発作症状\*

側頭葉	(1) 自律神経および/もしくは精神症状、ならびに嗅覚と聴覚をはじめとする特定の感覚現象、特に上腹部の感覚、しばしば上行性
	(2) 動作停止に引き続く食機能自動症
前頭葉	(1) 発作は一般に短い
	(2) 複雑部分発作の発作後もうろう状態はごく軽いあるいは全くない
	(3) 急速な二次性全般化
	(4) 顕著な運動表出、強直性あるいは姿勢性
	(5) 発作起始部から複雑な身振り自動症
	(6) 発射が両側性の場合は転倒
頭頂葉	多様な体性感覚発作(感覚マーチを示す)
後頭葉	一過性の要素性視覚発作として陰性(暗点、半盲、黒内障)または陽性症状(スパーク、あるいは閃光、輝点)

\*てんかん症候群分類 国立療養所静岡東病院(てんかんセンター)医局 訳、大日本製薬KK、大阪(1990)<sup>35)</sup>より一部改変。

RogerらMarseille学派は、特に小児に限り、ICEによる分類単位間の相対頻度調査、およびICEで分類困難な症例の検討を目的として、国際協力研究を行うことを提案、東京女子医科大学小児科(以下当科)にも協力参加要請があった。我々はこの要請を受理し、1992年7月Marseilleで行われた国際ワークショップでICEを適用した当科患者の臨床統計を発表した<sup>10)</sup>。

今回、さらにこの研究を進め、各分類該当例の割合、各症候群の相対頻度を算出し、症候性局在関連性てんかん(symptomatic localization-related epilepsies, 症候性LRE)については詳細な解剖学的局在を同定し、局在同定が不可能な症例についてはその臨床・脳波学的特徴を分析し、若干の知見を得たので報告する。

### 対象および方法

対象は、1987年から1991年の5年間にけいれんおよび非けいれん性の脳性発作性症状を主訴に当科を初診した患者3,428例のうち、最低半年間経過観察された時点、すなわち1992年5月に受診し、かつ生後1カ月から15歳11カ月までにてんかん、てんかん症候群および発作性関連疾患を発症した611例(男312例、女299例)である。その内、入院精査例は191例(31.3%)であった。この中には、状況関連性発作(以下機会発作)である熱性けいれん、孤発けいれん、孤発けいれん重積を含み、新生児早期の障害に関連して出現した新生児けいれん、種々の急性代謝障害や急性中毒の際にみられる発作、失神発作、無酸素発作は除外した。経過観察期間は6カ月～6年であった。

全例、外来診療録および脳波記録に基づき、また入院検査、神経画像検査施行の場合はそれらを参考として、主治医を含む3名の小児神経専門医により検討した。

けいれん性疾患の家族歴は、第3度近親以内のてんかん、熱性けいれん、その他のけいれんの有無を聴取した。周生期要因として、新生児仮死の有無、新生児中枢神経疾患の有無を調べた。さらに基礎疾患として出生前および後天的要因の有無、さらに精神遅滞、脳性麻痺、自閉症等合併症の有無を調べた。

てんかん発作型については1981年国際てんかん発作型分類<sup>11)</sup>(以下'81発作型分類)を用いて検討した。部分発作の局在診断に関しては脳波および頭部神経画像検査所見のほかに、局在性を強く示唆する前兆ないし発作症状(表1)の有無を、詳細な問診により検討し、一部の例では自然に発生した発作の直接観察(105例)により情報を補充した。これらを元に、ICEによる分類を行ったが、現在のICEには未採用ながら新しい独立症候群とみなされるべきと著者らが考えている2型(表3-2.1, 2.2の\*印)およびその1亜型(表3-2.1\*印)を追加した。

なお脳波所見は全例覚醒、睡眠時の間欠期脳波と、記録可能であった発作時ビデオ・脳波同時記録所見(102例)、コンピュータによるFFT(fast

Fourier transform)法を用い coherence-spectrum 解析法による左右大脳半球間の微少時間差測定法(4例)も参考とした。

また、神経画像検査としては、CT(318例)、MRI(135例)、SPECT(45例)、PET(3例)を施行した。知能・発達検査(313例)はWISC-R、田中・Binet式、鈴木-Binet式、大脇式、津守-稲毛式各検査を症例により随時選んで実施した。神経心理学的検査としてはWisconsin-card sorting testを12例に施行し、達成分類カテゴリー数が当科健常児平均値より1SD以上劣る症例を陽性とした<sup>12)</sup>。

症候性LREについては、解剖学的部位同定に有用な局在所見として、①大脳皮質病巣の局在診断上価値の高い特異な前兆ないし発作症状(表1)、②間欠期脳波所見、③発作時脳波所見、④画像所見、⑤神経心理検査所見の5項目のうち、いずれか1項目でも陽性所見を認める症例群(A群)と、どの項目にも陽性所見を認めない症例群(B群)に分けて検討した。

**症候性LRE; A群**の中で2項目以上の陽性所見が同一部位を示唆した症例を、本研究では解剖学的局在同定可能症例とし、これらをさらに前頭葉(前頭部、中心部焦点)、側頭葉、頭頂葉、後頭葉てんかんに分類した。また、各項目間で局在部位が異なった場合、より多くの項目が陽性を示した部位を採用し、同数の場合は発作症状、神経画像検査、脳波所見(発作時、間欠期)、神経心理学的検査の順に優先採用した。また、ある項目による陽性所見が2葉以上の複数大脳皮質領野に各々独立した局在性異常を認めるものを多焦点性てんかんとした。

**症候性LRE; B群**は、前述の5項目についていずれも陰性であるが、その他の神経症状(例:片麻痺など)、発作症状(例:向反運動、けいれんの左右差など)の存在から、部分発作あるいは二次性全般化発作(secondarily generalized seizure, SGS)と判断した症例である。著者らは、さらにこれら症例を'81発作型分類を参考にし、発作症状の臨床的特徴に基づいて細分類する新しい試みを行った。このように細分類した各群について、発

症年齢，間欠期脳波所見，てんかん発症前脳障害の有無を検討し，各々の特徴を比較した。

## 結 果

### 1. 症例背景

対象症例611例のうち，熱性けいれん139例（単純型70例，複雑型69例），孤発性けいれん29例，計168例が機会発作例であり，狭義のてんかんおよびてんかん症候群は443例であった。

成因別分類では症候性227例（51.2%），特発性103例（23.3%），潜因性43例（9.7%），その他70例（15.8%）であった。症候性てんかんを成因別にみると表2のごとくであった。症候性LREでは，周生期および出生後要因が最も多く，次いで

出生前要因，てんかん発症前よりの原因不明の精神遅滞の順であった。また個々の疾患別では，急性脳症/脳炎後遺症，神経皮膚症候群，脳血管障害の順に多かった。症候性全般てんかん（symptomatic generalized epilepsies，症候性GE）では，原因不明の精神遅滞が最も多かった。疾患別では染色体異常，急性脳症/脳炎後遺症の順であった。

### 2. てんかんおよびてんかん症候群分類（表3）

LREは243例，GEは148例（うち\*印18例は現ICE未採用の新病型に属す），全般性か焦点性か決定できないてんかんおよび症候群（未決定てんかん）は52例であった。性別をみると，大分類では局在，全般両群には男女差なく，未決定てんかん

表2 症候性てんかんの成因

	局在関連てんかん	全般てんかん	合 計
1. 出生前要因	23(14.0%)	15(23.1%)	38(27.9%)
大脳奇形			
孔脳症	2	0	2
無脳回症	0	2	2
神経皮膚症候群			
結節性硬化症	5	2	7
伊藤母斑	1	0	1
Sturge-Weber 症候群	2	0	2
染色体異常			
Down 症候群	0	4	4
その他	1	4	5
その他			
Aicardi 症候群	0	1	1
Angelman 症候群	0	1	1
Arnold-Chiari 症候群	1	0	1
Di-George 症候群	1	0	1
多発奇形症候群	4	1	5
ミトコンドリア脳筋症	2	0	2
福山型先天性筋ジストロフィー	3	0	3
先天性サイトメガロウイルス感染症	1	0	1
2. 周生期および出生後要因	27(16.5%)	10(15.4%)	37(27.2%)
新生児仮死	2	1	3
痙攣重積	4	0	4
髄膜炎	3	0	3
急性脳症/脳炎 後遺症	8	5	13
脳血管障害	6	0	6
外傷	3	1	4
脳腫瘍	1	1	2
その他	0	2	2
3. その他			
てんかん発症前よりの原因不明の精神遅滞	21(12.8%)	40(61.5%)	61(44.9%)
4. 成因不明	93(56.7%)	0(0%)	93(40.6%)
合 計	164	65	229

表3 当科における国際てんかんおよびてんかん症候群分類による分類(n=443)

	患者数	割合 (%)	性 別			発症年齢		家 族 歴					
			男	女	男女比	(歳：月)	(平均, 歳)	てんかん	熱性 痙攣	その他 の痙攣	合計	%	
1. 局在関連性(焦点性, 局所性, 部分性)てんかんおよびてんかん症候群	243	54.9	124	119	1 : 1								
1.1 特発性(年齢に関連して発病する)	53	12	27	26	1 : 1	2 : 8~12 : 4	6.6	4	8	2	14	26.4	
中心・側頭部に棘波を持つ良性小児てんかん	46	10.4	23	23	1 : 1	2 : 8~12 : 4	6.8	3	8	2	13	28.3	
後頭部に突発波を持つ小児てんかん	0	0											
原発性読書てんかん	0	0											
その他	7	1.6	4	3	1.3 : 1	4 : 2~6 : 2	5.8	1	0	0	1	14.3	
1.2 症候群	166	37.4	83	83	1 : 1	3日~14 : 9	5.8	11	27	1	39	23.5	
側頭葉てんかん	8	1.8	1	7	1 : 7								
前頭葉てんかん	12	2.7	5	7	1 : 1.4								
頭頂葉てんかん	1	0.2	0	1	0 : 1								
後頭葉てんかん	7	1.6	3	4	1 : 1.3								
小児の慢性進行性持続性部分てんかん(Kojewnikov 症候群)	4	0.9	1	3	1 : 3								
特異な発作誘発様態を持つてんかん	0	0	0	0									
その他	134	29.8	73	61	1.2 : 1								
1.3 潜因性	24	5.4	14	10	1.4 : 1	0 : 5~11 : 4	5.3	6	5	0	11	45.8	
2. 全般てんかん	148	33.4	71	77	1 : 1.1								
2.1 特発性	64	14.3	24	40	1 : 1.7	1 : 6~16 : 0	9.3	9	10	4	23	35.9	
良性家族性新生児けいれん	0	0	0	0									
良性新生児けいれん	0	0	0	0									
乳児良性ミオクロニーてんかん	1	0.2	1	0		2 : 04	2	0	0	0	0	0	
小児欠伸てんかん	17	3.8	4	13	1 : 3.3	1 : 10~9 : 3	5.8	2	2	2	6	35.3	
若年欠伸てんかん	4	0.9	0	4	0 : 4	9 : 10~13 : 3	8.3	1	2	0	3	7.5	
若年ミオクロニーてんかん	12	2.7	5	7	1 : 1.4	12 : 3~16 : 0	13.2	2	2	1	5	41.7	
覚醒時大発作てんかん	3	0.7	3	0	3 : 0	12 : 3~13 : 8	12.3	1	0	0	1	33.3	
上記以外の特発性全般てんかん	12	2.7	4	8	1 : 2	1 : 6~11 : 5	6.8	3	4	1	8	66.7	
特殊な賦活法で誘発される発作を持つてんかん	1	0.2	0	1	0 : 1	10 : 00	10	0	0	0	0	0	
熱性けいれんに孤立性無熱性けいれんを持つもの*	10*	2.3	6	4	1.5 : 1	0 : 11~2 : 6	1.6	0	2	0	2	20	
良性乳児けいれん*	4*	0.9	1	3	1 : 3	0 : 5~3 : 11	1.3	0	1	0	1	25	
2.2 潜因性あるいは症候性	49	11.1	28	21	1.3 : 1	0 : 2~8 : 4	1.9	2	5	0	7	14.3	
潜因性 West 症候群	8	1.8	4	4	1 : 1	0 : 4~0 : 6	0.4	0	0	0	0	0	
症候性 West 症候群	19	4.3	14	5	2.8 : 1	0 : 2~0 : 6	0.3	0	0	0	0	0	
潜因性 Lennox-Gastaut 症候群	0	0	0	0									
症候性 Lennox-Gastaut 症候群	7	1.6	3	4	1 : 1.3	0 : 2~8 : 4	3.3	0	0	0	0	0	
潜因性ミオクロニー失立発作てんかん	11	2.5	5	6	1 : 1.2	1 : 11~4 : 4	3.4	2	5	0	7	63.6	
症候性ミオクロニー失立発作てんかん	0	0	0	0									
潜因性ミオクロニー欠伸てんかん	0	0	0	0									
症候性ミオクロニー欠伸てんかん	0	0	0	0									
乳児期の大発作を主徴とする小児の難治てんかん*	4*	0.9	2	2	1 : 1	0 : 10~1 : 8	1	0	2	0	2	50	
2.3 症候性	35	7.9	19	16	1.2 : 1	0 : 1~13 : 0	2.6	2	0	0	2	5.7	
2.3.1 非特異性病因													
早期ミオクロニー脳症	0	0	0	0									
suppression-burst を伴う早期乳児てんかん脳症	0	0	0	0									
その他の症候性全般てんかん	32	7.2	19	13	1.5 : 1	0 : 1~13 : 0	2.1	2	1	2	5	15.3	
2.3.2 特異性症候群	3	0.7	0	3	0 : 3	0 : 6~7 : 0	3.1	1	0	0	1	33.3	
3. 焦点性全般性か決定できないてんかんおよびてんかん症候群	52	11.7	18	34	1 : 1.9	14日~12 : 2	2.2	3	5	2	10	19.2	
3.1 全般発作と焦点発作を併有するてんかん	20	4.5	7	13	1 : 1.9	14日~5 : 10	1.8	2	4	2	8	0.4	
新生児けいれん	1	0.2	0	1	0 : 1	14日	14日	0	0	0	0	0	
乳児重症ミオクロニーてんかん	12	2.7	2	10	1 : 5	0.4~0.7	0.5	0	2	1	3	25	
徐波睡眠期に持続性棘・徐波を示すてんかん	1	0.2	0	1	0 : 1	4 : 04	4	0	0	0	0	0	
獲得性てんかん性失語	1	0.2	0	1	0 : 1	2 : 11	2	0	0	0	0	0	
上記以外の未決定てんかん	5	1.1	5	0	5 : 0	1 : 11~5 : 10	2.7	2	2	1	5	100	
3.2 全般性あるいは焦点性のいずれの特徴をも欠くてんかん 不十分な情報による 分類困難	32 26 6	7.2 5.9 1.4	11 10 3	21 16 3	1 : 1.9 1 : 1.6 1 : 1	3~12 : 2 0 : 8~15 : 1 0 : 2~12 : 2	8.4 5.8 4.7	1 1 1	1 1 1	0 0 0	2 2 2	6.3 7.7 33.3	

\*本国際てんかん分類には採用されていないが、著者らが1独立単位と考え、追加した。

んは女兒に多かった(男女比1 : 1.9)。中分類では、潜因性LRE、潜因・症候性GEにおいて男児

が多く、特発性GEおよび未決定てんかんの2亜群において女兒が多く、その他では差がなかった。

症例数 36 18 17 23 21 26 15 17 20 11 13 9 7 7 3 243 (例)

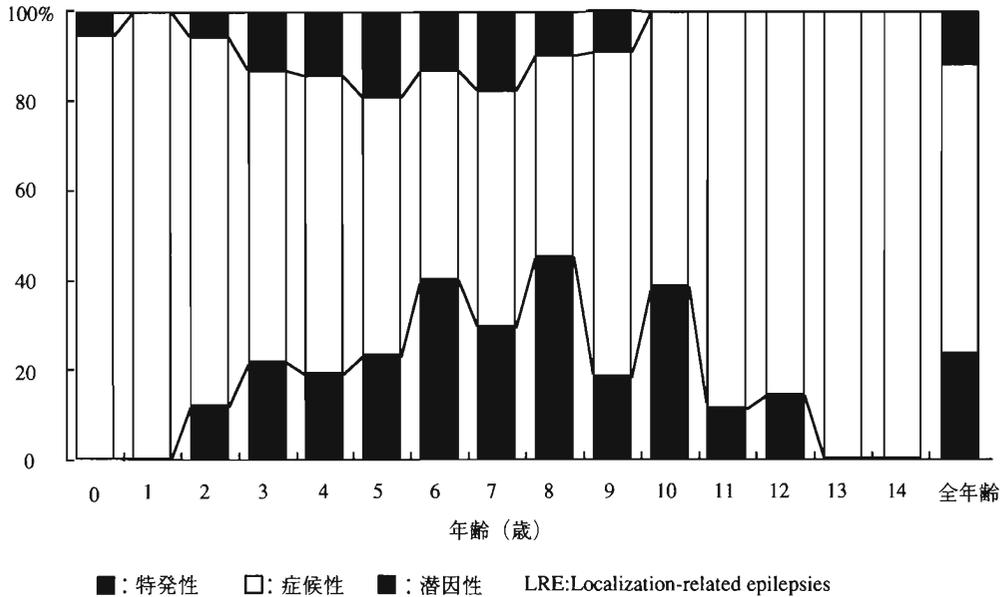


図1 LREにおけるてんかん発症年齢別にみた成因分類比率 (n=243)

小分類では、例数が少なく明確ではないが、症候性LREの側頭葉てんかん、乳児重症ミオクロニーてんかん、若年および小児欠伸てんかん、良性乳児けいれんは女兒に多く、覚醒時大発作てんかん、症候性West症候群、全般・焦点両発作併有群中のその他の未決定てんかんの各型は男児に多かった。発症年齢は、乳児、幼児が多く、GEの一部が思春期早期であった。家族歴では潜因性LRE(45.8%)、特発性GEの若年ミオクロニーてんかん(41.7%)、特発性全般てんかん(35.9%)、潜因性ミオクロニー失立発作てんかん(63.6%)、乳児期の大発作を主徴とする小児の難治てんかん(50%)で陽性率が高かった。

### 1. 局在関連性てんかん (LRE)

てんかん発症年齢(図1)は1歳未満が最も多く、2歳未満と4、5歳をピークとした二峰性に分布し、12歳以上は少なかった。

成因別では特発性53例(21.8%)、症候性166例(68.3%)、潜因性24例(9.9%)であった。2歳未満および12歳以上発症例では89%以上が症候性であり、低年齢および、年長発症例では症候性の割合が多かった。潜因性はほぼ1歳から11歳未満に、

特発性は2歳から12歳にみられ、潜因性は特発性に比べ若年に分布していた。

#### 1.1 特発性LRE

中心・側頭部に棘波を持つ良性小児てんかん(benign childhood epilepsy with centro-temporal spike foci, BECCT)が46例と最も多かった。発作型は睡眠時Sylvius発作を39例に、SGSを10例に認めた。2例では境界知能を示した。

後頭部に発作波を持つ小児てんかんと原発性読書てんかんの該当症例はなかった。

その他の特発性LREの該当症例は7例で、発作型は単純部分発作(simple partial seizure, SPS)1例と二次性全般化を伴うSPS6例であった。発達は全例正常であった。このうち、1例においてcoherence-spectrum解析法を用いて左右大脳半球間の微少時間差を測定し、焦点性と全般性発作とを合わせ持つてんかんと鑑別した<sup>13)</sup>。

#### 1.2 症候群LRE

後述する。

#### 1.3 潜因性LRE

該当症例は24例。発達、神経学的所見、頭部画

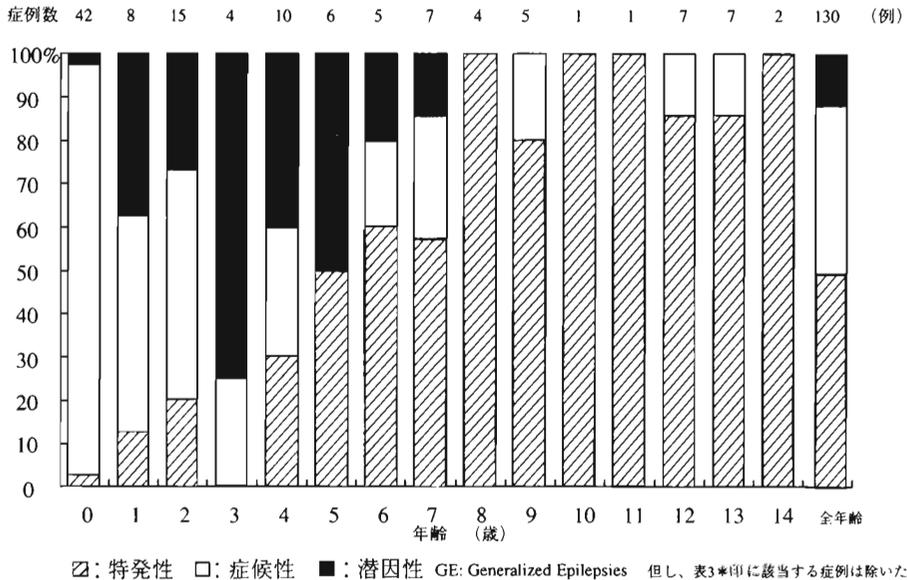


図2 GEにおけるてんかん発症年齢別にみた成因分類比率 (n=130)

像診断, 間欠期脳波の基礎波のいずれにも全例異常を認めなかった。特徴別内訳は, 閉眼により抑制される棘徐波複合を後頭部に持つが, 良性後頭葉てんかんと異なり, 要素視覚前兆を示さなかった2例, 渡辺らの提唱する良性乳児複雑部分発作てんかん<sup>14)</sup>と一致した3例, BECCTに臨床発作徴候が類似するが, 間欠期脳波で中心側頭部以外に優位な局在焦点を有する5例, 逆に中心側頭部にローランド発射を認めるが, 発作型が典型的なSylvius発作ではなく, 覚醒時の複雑部分発作 (complex partial seizure, CPS) であった9例, CPSを呈するが, 間欠期脳波異常は全般性てんかん発射を示した5例であった。いずれも諸検査上器質的異常を認めないが, 特発性には該当しない症例であった。

## 2. 全般てんかん (GE)

特発性64例 (43.2%), “潜因性あるいは症候性”49例, 症候性35例, 後2者合計84例 (56.8%)であった。てんかん発症年齢別 (図2) では, 症候性は3歳未満で53.3%以上と多く, 特発性は5歳以上で半数を越え, とりわけ, 12歳以上では85.7%以上を占めた。潜因性は全て8歳未満であり, 3歳が最も多かった。

### 2.1 特発性 GE

小児欠神てんかん, 若年ミオクローニーてんかんの順に多かった。小児欠神てんかんと発作型別にみると, 単純欠神発作12例 (71%), 複雑欠神発作5例 (29%)であった。4例 (24%)に軽度の精神遅滞を認めた。

良性家族性あるいは良性新生児けいれんの該当症例はなかった。

#### ・上記以外の特発性 GE

12例が該当し, 全例に覚醒時の全般性強直間代発作, あるいは全般性強直発作, また2例 (17%)に非典型欠神発作が認められた。発達は全例正常であった。熱性けいれんの先行を5例 (42%)に認めた。間欠期脳波所見では3~3.5Hz不規則性または規則性全般性棘徐波複合を10例 (83%)に認め, 2例 (17%)では全く異常所見を認めなかった。

#### ・特異な発作誘発様態を持つてんかん

精神遅滞を伴い, 10歳時より閉眼により容易に誘発される特異な非定型欠神発作を持つ1女児例が該当した<sup>15)</sup>。

### 2.2 潜因性あるいは特発性 潜因性 West 症候群

経過観察中 8 例中 4 例 (50%) に精神遅滞, 1 例 (12.5%) に境界知能を認めた。3 例 (37.5%) では発症後の知能が正常 (IQ=89~113) であった。

#### ・症候性 West 症候群

19 例中 2 例において, 他の発作型の先行を認めた (suppression-burst を伴う早期乳児てんかん性脳症の先行 1 例, CPS および SGS の先行 1 例)。基礎疾患として 3 例 (16%) に Down 症候群を, またヘルペス脳炎後遺症, 新生児仮死, 孔脳症を各 1 例に認めた。

#### ・潜因性 Lennox-Gastaut 症候群

該当症例なし。

#### ・症候性 Lennox-Gastaut 症候群

7 例中 5 例 (71%) が West 症候群からの移行例であった。全例にてんかん発症前より精神遅滞 (原因不明 5 例, Sotos 症候群 1 例, 化膿性髄膜炎後遺症 1 例) を認めた。

#### ・潜因性ミオクロニー失立発作てんかん

11 例中 5 例 (50%) で熱性けいれんが先行した。

・症候性ミオクロニー失立発作てんかん, 潜因性および症候性ミオクロニー欠神発作てんかん, 早期ミオクロニー脳症, 早期乳児てんかん性脳症の 5 群は該当症例を認めなかった。

### 2.3 上記以外の症候性 GE

てんかん発症前の発達は 32 例中 27 例 (85%) で遅延していた。出生前要因を 12 例 (29%) (染色体異常 6 例, 同定不能の奇形症候群 3 例, 結節性硬化症, 孔脳症, 非典型 Aicardi 症候群を各 1 例), 後天的要因を 3 例 (7%) (ヘルペス脳炎後遺症, 原因不明の脳症後遺症, 心臓手術後低酸素性虚血性脳症後遺症を各 1 例), 原因不明の精神遅滞を 17 例 (56%) に認めた。

#### ・特異症候群

進行性ミオクローヌステんかん (型不明) 3 例, メチルマロン酸尿症 1 例であった。

3. 焦点性か全般性か決定できないてんかんおよび症候群

### 3.1 全般発作と焦点発作を併有するてんかん

#### ・新生児けいれん

1 女児が該当し, 日齢 14 日と 20 日に無熱性の分

類不能発作があった。

#### ・乳児重症ミオクロニーてんかん

症例は 12 例であった。

#### ・徐波睡眠期に持続性棘徐波を示すてんかん

1 女児が該当し, 発作型は非定型欠神発作であった。精神遅滞 (IQ=65) を認め, 睡眠時脳波でほぼ持続的な 3Hz 全般性棘徐波複合を認めた (spike and wave index=98%)。

・獲得性てんかん性失語 (Landau-Kleffner 症候群)

1 女児が該当し, てんかん発症年齢は 2 歳 11 カ月, 聴覚失認が 3 歳 10 カ月頃より出現した。間欠期脳波では, 両側側頭頭頂部に頻回の局在性てんかん波を認めた。

#### ・上記以外の未決定てんかん

間欠期脳波では 5 例全例に局在性てんかん波と全般性棘徐波複合の混在を認めた。

3.2 明確な全般性あるいは焦点性のいずれの特徴をも欠くてんかん

十分な病歴聴取と検査を実施したにもかかわらず, てんかん症候群分類が困難な 6 症例と, 十分な情報のために分類困難であった 26 例の合計 32 例であった。

以上分類可能症例は 425 例 (95.9%) であった。

### 4. その他 (表 3 の \* 印)

ICE には該当項目がない病型に属する 18 例 (4.1%) の内訳は, 良性乳児けいれん (福山<sup>16)</sup>, 1963) 3 例, 軽症下痢に伴う良性けいれん (諸岡<sup>17)</sup> 1981) 1 例, “大発作を主徴とする小児の難治てんかん” (Higashi ら<sup>18)</sup> 1984) 4 例であった。これらはいずれも臨床・脳波所見が均一であり, 本邦で新たに提唱された特異症候群である。さらに熱性けいれんが複数回あり, 経過中に無熱性けいれんを 1 回合併した例を 10 例認めた。

### 3. 症候性 LRE の解剖学的局在について

発作型別では SPS のみ 7 例, SPS・CPS 併有 14 例, SPS・CPS・SGS 併有 4 例, CPS のみ 67 例 (意識減損のみ 14 例, 自動症を伴うもの 16 例, 残り 37 例は意識減損を伴う種々の発作群), CPS・SGS 47 例, SPS・SGS 併有 9 例, 発作起始の詳細は不明ながら, 発作症状より SGS と判断した 18 例で

表4 A群の症状別各検査別局在焦点

症例 No.	発作症状	EEG	CT/MRI	Ictal EEG	SPECT	神経心理	PET	陽性数	1所見	2所見	3所見	4所見
F群	1	F	F	F	F		F	F6				
	2	F	F	F	F			F5				
	3	F	O	F	F			F4**				
	4	F	F	F	F		(-)	F4				
	5	F	F	(-)	(-)	(-)		F2				
	6	F	F	(-)	(-)	(-)		F2				
	7	F	F	(-)				F2				
	8	F	(-)	F	F			F2				
	9	F	(-)	(-)	F			F2				
	10	F	(-)	(-)				F1				
	11	(-)	F	F	F			F1				
	12	(-)	F	F	(-)	(-)		F2				
	13	(-)	F	(-)	F	(-)		F2				
	14	(-)	F	(-)		F		F2				
	15	(-)	F	(-)		(-)		F1				
	16	(-)	F	(-)				F1				
	17	(-)	F	(-)				F1				
	18	(-)	F	(-)				F1				
	19	(-)	F	(-)				F1				
	20	(-)	F	(-)				F1				
	21	(-)	F	(-)				F1				
	22	(-)	F	(-)				F1				
	23	(-)	F			(-)		F1				
	24	(-)	(-)	F	F			F2				
	25	(-)	(-)	F				F1				
	26	(-)	(-)	F	(-)	F	(-)	F1				
	27	(-)	(-)	(-)	F		F	F2				
	28	(-)	(-)	(-)			F	F1				
陽性率(%)	10/28(35.7)	20/28(71.4)	9/27(33.3)	9/14(64.2)	7/11(63.6)	2/7(28.5)	1/2(50)	小計	14	10	0	4
実施率(%)	28/28(100)	28/28(100)	27/28(96.4)	14/28(50.0)	11/28(39.3)	7/28(25.0)	2/28(7.1)	%	50	35.7	0	14.3
C群	29	C	C	(-)				C2				
	30	C	(-)	C	(-)	(-)		C2				
	31	(-)	C	(-)				C1				
	32	(-)	C	(-)				C1				
	33	(-)	C	(-)				C1				
	34	(-)	C	(-)				C1				
陽性率(%)	2/6(33.3)	5/6(83.3)	1/6(16.7)	0/1(0)	0/1(0)	0/0(0)	0/0(0)	小計	4	2	0	0
実施率(%)	6/6(100)	6/6(100)	6/6(100)	1/6(16.7)	1/6(16.7)	0/6(0)	0/6(0)	%	66.7	33.3	0	0
T群	35	T	T	T	T	(-)	(-)	T4				
	36	T	T	T	T			T3				
	37	T	T	(-)	(-)			T2				
	38	T	T					T2				
	39	T	T	(-)				T2				
	40	T	(-)	T				T2				
	41	T	(-)	T				T2				
	42	T	(-)					T1				
	43	(-)	T	T	T		(-)	T3				
	44	(-)	T	(-)	(-)			T1				
	45	(-)	T	(-)				T1				
	46	(-)	(-)	T	(-)	T		T1				
	47	(-)	(-)	T				T1				
陽性率(%)	8/13(61.5)	8/13(61.5)	6/10(60)	3/6(50)	2/3(66.7)	0/1(0)	0/1(0)	小計	5	5	2	1
実施率(%)	13/13(100)	13/13(100)	10/13(76.9)	6/13(46.2)	3/13(23.1)	1/13(7.7)	1/13(7.7)	%	38.5	38.5	15.4	7.7

P群	48	P	P	(-)					P2				
	49	(-)	P	(-)					P1				
	50	(-)	F	P					P1**				
	51	(-)	(-)	P		(-)			P1				
	52	(-)	(-)	P	(-)				P1				
陽性率(%)	1/5(20.0)	2/5(40.0)	3/5(60.0)	0/1(0.0)	0/1(0.0)	0/0(0.0)	0/0(0.0)	小計	4	1	0	0	
実施率(%)	5/5(100)	5/5(100)	5/5(100)	1/5(20.0)	1/5(20.0)	0/5(0.0)	0/5(0.0)	%	80	20	0	0	
O群	53	O	O	O					O3				
	54	O	O	O					O3				
	55	O	O	O					O3				
	56	O	O	(-)					O2				
	57	O	O	(-)					O2				
	58	O	O	(-)					O2				
	59	T	O	(-)	O				O2**				
	60	O	(-)	(-)	(-)				O1				
	61	(-)	O	(-)					O1				
	62	(-)	O	(-)					O1				
	63	(-)	O	(-)					O1				
	64	(-)	(-)	O	(-)	(-)			O1				
	65	(-)	(-)	O	(-)		(-)		O1				
陽性率(%)	7/13(53.8)	10/13(76.9)	5/13(38.5)	1/4(25.0)	0/1(0.0)	0/1(0.0)	0/0(0.0)	小計	6	4	3	0	
実施率(%)	13/13(100)	13/13(100)	13/13(100)	4/13(30.8)	1/13(7.7)	1/13(7.7)	0/13(0.0)	%	46.2	30.8	23.1	0	
M群	66	F	M	M	F	(-)			M4				
	67	(-)	T	Lt.	F+T	Lt.	(-)		M3				
	68	(-)	Rt.	Rt.	Rt.				M3				
	69	(-)	F+T	F+T	(-)		(-)		M2				
	70	(-)	F+T	(-)	F				M2				
	71	(-)	T	(-)	(-)	P+O	F		M3				
	72	(-)	T	(-)	(-)				M1				
陽性率(%)	1/7(14.2)	7/7(100)	4/7(57.1)	4/7(57.1)	2/3(66.7)	1/3(33.3)	0/7(0.0)	小計	1	2	3	1	
実施率(%)	7/7(100)	7/7(100)	7/7(100)	7/7(100)	3/7(42.9)	3/7(42.9)	0/7(0.0)	%	14.3	28.6	42.9	14.3	
計 陽性率(%)	29/72(40.3)	52/72(72.2)	28/68(41.2)	17/33(51.5)	11/20(55.5)	3/12(25)	1/3(33.3)	合計	34	23	9	6	
計 実施率(%)	72/72(100)	72/72(100)	68/72(94.4)	33/72(45.8)	20/72(27.8)	12/72(16.7)	3/72(4.2)	%	47.2	31.9	12.5	8.3	

F：前頭部焦点，C：中心部焦点，T：側頭部焦点，P：頭頂部焦点，O：後頭部焦点，M：多葉焦点，Rt. 右葉，Lt. 左葉，\*ictal SPECT，\*\*不一致例，(-)非陽性，空欄 未検査。

あった。

症候性 LRE で大脳皮質病巣の解剖学的部位同定に有用な局在所見が 1 項目以上陽性の A 群は 72 例(43.4%)，全項目陰性の B 群は 94 例(56.6%)であった。両群の結果を分けて述べる。

発作症状(項目 1)および間欠期脳波(項目 2)は全例で検討した。その他各検査施行率は，A 群，B 群の順に，発作時脳波(項目 3){44.4%(32 例)，22.3%(21 例)}，神経画像検査(項目 4){CT/MRI：94.4%(68 例)・81.9%(77 例)，SPECT：22.2%(16 例)・16.4%(6 例)，PET：4.2%(3 例)・0%(0 例)}，神経心理学的検査(項目 5){16.7%(12 例)，4.3%(4 例)}であった。

### 1) A 群の病巣部位別分類(表 4)

A 群 72 例を病巣部位別にみると，前頭部(F)群 28 例(38.9%)，側頭部(T)群 13 例(18.1%)，後頭部(O)群 13 例(18.1%)で，この 3 者で 75.1%を占めた。

検査別陽性率(病巣局在所見陽性例数/検査施行例数)をみると，発作症状は T 群，O 群に高く，F 群，P 群，M 群は低率であった。間欠期脳波は M 群，C 群，O 群，F 群，CT/MRI は T 群，P 群，M 群，発作時脳波は F 群，M 群，T 群，SPECT は F 群，T 群，M 群に高かった。

なお，症例 3，50，59 では検査項目間で局在部位の不一致を認めた。すなわち，症例 3 では発作

型、間欠期および発作時脳波、SPECT で前頭葉焦点を示したが、MRI では後頭葉の一部に低吸収域を示した。症例59では、間欠期および発作時脳波は後頭葉焦点を示唆したが発作型は側頭葉起源を示唆した。症例50ではCTで頭頂葉病変を示唆したが、間欠期脳波は前頭葉起源を示唆した。前2者では、より陽性所見数の多い部位を採用し、後者では画像所見の局在を優先採用した。

(1) F群(28例)：14例に1所見、10例に2所見を認めた。小児の慢性進行性持続性部分てんかん3例と、MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episode) 4例では、画像所見、発作症状、間欠期脳波、発作時脳波の全てが前頭部焦点を示した。局在所見が発作症状では認められず、間欠期脳波で陽性であったものが13/18例(72.2%)、前2者のいずれも陽性でなく、CT/MRIで陽性であったものが3/5例(60%)であった。結果的にこの3所見のいずれかが陽性であったものは26例(92.9%)、いずれも陰性例は2例(7.1%)であったが、後者は発作時脳波、SPECT、神経心理のいずれかで陽性所見を示した。間欠期脳波が最も陽性率が高かった。

(2) C群(6例)：4例に1所見、2例に2所見を認めた。全例で発作症状、間欠期脳波のいずれかが陽性であったが、CT/MRIでは1例のみ陽性であり、間欠期脳波の陽性率が83.3%と最も高かった。

(3) T群(13例)：1所見、2所見を共に5例に、3所見を2例、4所見を1例に認めた。全例発作症状、間欠期脳波、CT/MRIいずれかが陽性であり、その陽性率はほぼ同率であった。

(4) P群(5例)：4例に1所見、1例に2所見を認めた。発作症状は1例のみで陽性であったが、全例で間欠期脳波あるいはCT/MRIが陽性であった。3者のうちCT/MRIの陽性率が最も高かった。

(5) O群(13例)：6例に1所見、4例に2所見、3例に3所見を認めた。全例で発作症状、間欠期脳波、CT/MRIのいずれかが陽性であった。間欠期脳波の陽性率が最も高かった。

(6) M群(7例)：2葉以上の大脳皮質に複数の独立焦点の存在が示唆された。1例に1所見、2例に2所見、4例に3所見を認めた。多発局在性を示したのは間欠期脳波は全例であったが、発作症状は1例にすぎなかった。

以上の検討の結果、症候性LREのうち2つ以上の所見が同一解剖学的局在を示唆した症例は、F群14例、C群2例、T群8例、P群1例、O群7例、M群6例、計38/166例(22.9%)のみであった。これらを前頭葉てんかん(F群とC群)、側頭葉てんかん、頭頂葉てんかん、後頭葉てんかんとして分類した(表3)。

## 2) B群の臨床的分類

B群94例は表1の局在特異的な部分発作症状を示さなかったが、全て何らかの部分症状を呈した。これらの部分症状を下記の5種類に分類したところ、以下のごとく該当症例がみられた。

1群：向反・姿勢発作 15例(16.0%)

2群：部分運動発作を伴う意識減損 33例(35.1%)

3群：嘔吐、顔面蒼白等の自律神経症状を伴う意識減損か、意識障害だけを伴う 31例(33.0%)

4群：自動症を伴う減損 8例(8.5%)

5群：感情徴候や単純部分発作 7例(7.4%)

これら5群について諸臨床特徴の分析比較を行った。

発作型群と発症年齢の関係(図3)：3歳未満では2群が最も多く、3群や4群は少なかった。5群は3歳以上に分布し、1群は満遍なく分布していた。

(1) 各発作型群と間欠期脳波の関係(図4)

各群ともに局在不定(年齢により局所性異常波が移動し一定しない)あるいはてんかん波を全く認めない例を50%以上に認めた。1群では全般性棘徐波複合3例、二次性全般化1例、計4例(26.7%)と他群に比し多かった。2群では局在不定16例、多焦点性9例、計25例(75.8%)で、多源性焦点を示す症例が多い傾向があった。3群、4群では反復検査にかかわらず、順に、14例(45.2%)、5例(63%)で脳波上てんかん波が検出されなかった。5群は例数が少なく種々の脳波

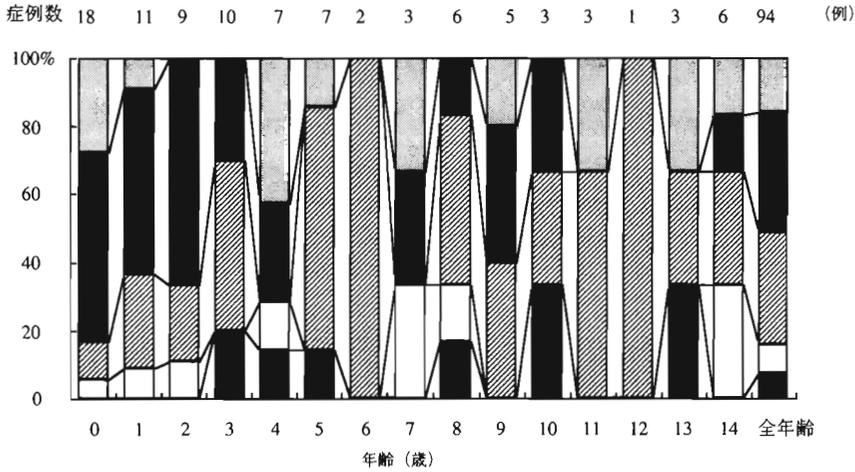


図3 B群の発作型別てんかん発症年齢 (n=94)

B群：各解剖学的部位同定に有用な局在所見を認めない症候性局在関連てんかん

- 1群：向反・姿勢発作
- 2群：部分運動発作を伴う意識減損
- ▨ 3群：自律神経症状を伴う意識減損か、意識障害だけを伴う
- 4群：自動症を伴う意識減損
- 5群：感情徴候や単純部分発作

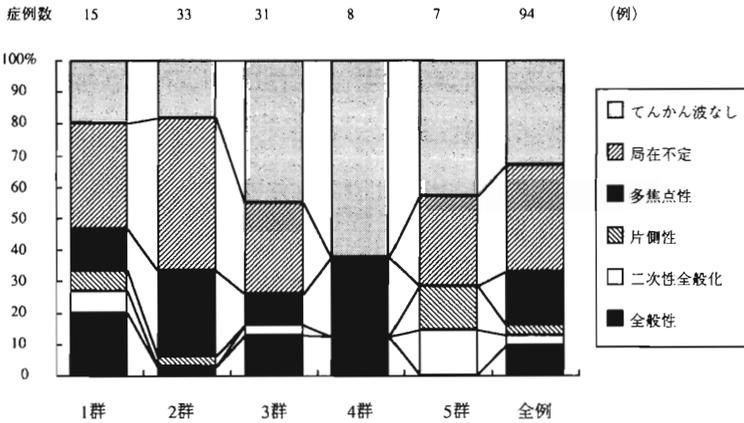


図4 B群の発作型分類別欠期脳波 (n=94)

B群：各解剖学的部位同定に有用な局在所見を認めない症候性局在関連てんかん

- 1群：向反・姿勢発作
- 2群：部分運動発作を伴う意識減損
- ▨ 3群：自律神経症状を伴う意識減損か、意識障害だけを伴う
- 4群：自動症を伴う意識減損
- 5群：感情徴候や単純部分発作

所見を呈した。

(2) 各発作型群とてんかん発症前脳障害の有無との関係 (図5)

脳障害を持つ例が1群(11例, 73.3%), 2群(21例, 63.6%), 4群(6例, 75%)で多く、3群(10

例, 32.3%)や5群(2例, 28.6%)では少なかった。

考 案

てんかんは慢性疾患で、臨床徴候は年齢により変化するため、より長期にわたった情報が必要と

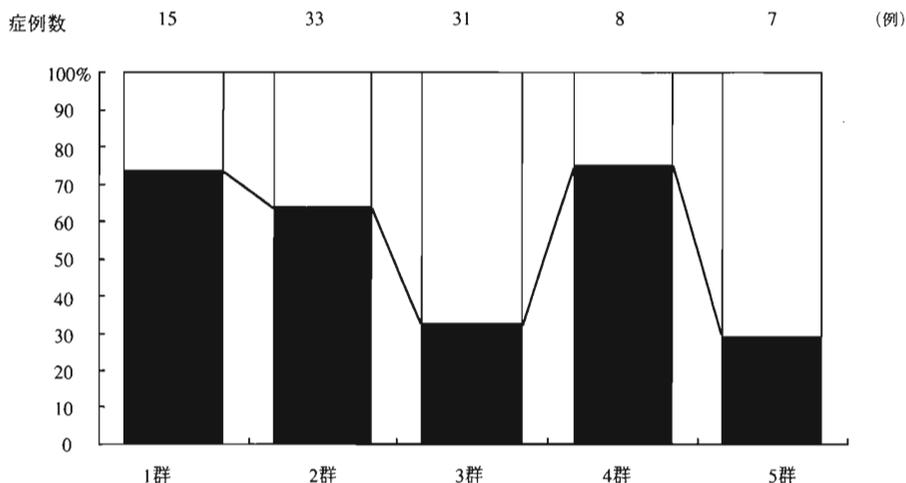


図5 B群の発作型分類別のてんかん発症前脳障害の有無 (n=94)

B群：各解剖学的部位同定に有用な局在所見を認めない症候性局在関連てんかん

1群：向坂・姿勢発作，2群：部分運動発作を伴う意識減損

3群：自律神経症状を伴う意識減損か，意識障害だけを伴う

4群：自動症を伴う意識減損，5群：感性徴候や単純部分発作

考え、また、必要な情報を新たに入手するという目的からも、本研究では研究時点において当科受診中の患者を対象とした。

今回の検討では、研究対象の95.9%の例がICEによって分類可能であり、またLRE 54.9%、GE 34.1%と1.6：1の比率でLREがGEより多数であった。小児におけるLREとGEの比率に関して、Eslava-Cobosら<sup>19)</sup>は85年ICEを用いた外来患者で3.2：1、Loiseauら<sup>20)</sup>は外来患者と入院患者を比較し、前者で1：1、後方で2.2：1としている。また、岡ら<sup>21)</sup>はある地域の10歳未満てんかん児を調査し、1.4：1としている。すなわち、この比率は対象の選択の仕方によっても異なり得る。

Manfordら<sup>22)</sup>は、特定地域で3年間に受診した全年齢に亘る新患総数599例について前方視的に検討し、66.4%は特定のてんかん症候群にあてはまらない非特異的なてんかんであったとしている。また彼らはICE(細)分類項は33あるが、そのうち16項しか該当症例はなく、てんかん諸型の中で、特異な特徴を持つてんかん症候群患者の実数は極めて少数に止まるであろうと推察した。彼らの研究は疫学的研究であり、各てんかん症候群

の実際の発生頻度を表しているといえよう。本研究では22項に該当症例を認めたが、これは当科が小児神経専門施設であり、より多種類のてんかん症例が集積された結果と考えられる。

本研究でLRE(243例)は研究対象の54.9%を占め、成因的にはその68.3%が症候性であり、満1歳未満の乳児期発症が最も多く(14.8%)、また、幼児期(3～5歳代)発症が28.8%を占め、10歳以降発症例は少なかった(16.1%)。一般に乳児期発症の症候性LREは器質的脳障害に起因するものが多く、本研究の結果もこれを裏付けるものであった。特発性LREは2～12歳、特に学童期発症が多く、従来の報告と一致した<sup>23)24)</sup>。潜因性LREの発症年齢分布は特発性LREより若年であった。LREの成因別(特発性、症候性、潜因性)症例分布に関しては、文献<sup>19)20)24)</sup>によりばらつきがみられる。本研究では他の研究に比し症候性症例が多い傾向にあった。この比は母集団の取り方や、対象年齢により異なるが、本研究で症候性の割合が多かったのは、当科が小児神経専門施設であり、対象に乳児～幼児を多く含み、難治例の受診が多く、さらに各種精密検査がより徹底して行われたためではないかと思われる。

潜因性 LRE は、間欠期脳波で中心側頭部以外に鋭波を認め、睡眠時部分発作を合併する例や、後頭部鋭波を持ち特発性後頭葉てんかんに合致しない例、中心頭頂部に鋭波を持つ例などであった。いずれも発達は正常であり、発作予後良好の良性小児部分てんかんという概念のてんかん症候群と考えられた<sup>25)</sup>。

我々は今回、症候性 LRE の解剖学的局在に関して、大脳皮質の解剖学的局在診断上有意義とされる発作症状や前兆、間欠期および発作時脳波、神経画像、神経心理学的検査の各結果を総括的に判定材料として、局在性てんかん病巣の有無を 1 症例毎に検討した。一般に、てんかん診療で発作症状の聴取、間欠期脳波、CT/MRI は日常的に実施される。しかし、医師が発作を目撃し、発作時の脳波活動を記録するためには、入院観察が必要であり、さらに発作頻度が稀な場合は、入院期間の延長や担当医の物理的拘束等の負担が大きい。また、SPECT は実施に際し被爆の問題があり、厳重な適応設定が要求される。

本研究で、C、T、P、O、M 群における局在は発作症状、間欠期脳波、CT/MRI のいずれかによって示唆された。一方 F 群に関しては、前 3 者のいずれでも局在が示唆されなくても、発作時脳波、SPECT や神経心理学的検査により局在を明確化できた。以上より、LRE の診断において C、T、P、O、M 群は前 3 者のいずれかで局在所見が得られるであろうが、F 群では、これらの他に発作時脳波、SPECT、神経心理学的検査が不可欠な検査といえよう。

現在の ICE では、症候性 LRE を明確な解剖学的見地から分類している。著者らは前述の 5 項目の所見に基づいて症候性 LRE における解剖学的局在を検討したところ、5 項目中 1 項目以上陽性であるてんかん群 (A 群) は 72 例 (44.5%) であった。このうち 2 項目以上陽性であった 38 例中 3 例 (8%) に解剖学的局在の不一致を認めた。

次に、2 項目以上陽性例を大脳皮質病巣局在同定可能例とし、各局在部位別例数中に占める割合をみたところ、M 群 6/7 例 (85.7%)、T 群 8/13 例 (61.5%)、O 群 7/13 例 (53.8%)、F 群 14/28 例

(50.0%)、C 群 2/6 例 (33.3%)、P 群 1/5 例 (20%) の順に多かった。この割合は合計では 38/166 例 (22.9%) で、Manford らの結果 (24%)<sup>22)</sup> とほぼ同率であった。彼らは LRE を 31% 認めたが、解剖学的局在を明確にし得たのはその 24% のみであったという<sup>22)</sup>。これらの結果は LRE における解剖学的局在分類の困難性を示すものである。

ICE 中の症候性 LRE の解剖学的局在別分類は、主に深部脳波や外科手術による知見に基づき作成されている。小児てんかん対象の診療の場では、現状では深部電極の留置による脳波記録の機会は極めて稀である。一般に、小児のてんかん発作は成人のそれと比べ表現型が多様であり、かつ発作起始部に関して有力な手がかりとなる前兆についての十分な情報を得にくい。また、間欠期脳波異常の記録範囲は広汎に亘り、かつ焦点移動性のことも多い。従って、てんかんの大部分は小児期に発症するにもかかわらず、小児期、特に幼小児においては、てんかん発作型すら正確な分類が困難なことも多い。また、画像診断で局在性異常を認める症例も少ない<sup>22)26)</sup>。このように小児の LRE では解剖学的局在を正確に同定し得る症例は少なく、この点で ICE は、革新的な脳機能検査法の開発を待ちつつ、当面はより実用的な臨床的分類を模索する必要がある。

この一つの試みとして本研究では、症候性 LRE の中で、解剖学的局在同定に有用な所見が一つも見いだされなかったてんかん群 (B 群) について、その臨床脳波学的特徴を検討した。まず 81 発作型分類を参考に、手がかりとなる各発作症状の類似性に基づき 1～5 群に大別して検討した。その中では第 3 群 (嘔吐、顔面蒼白等の自律神経症状を伴う意識減損か、意識障害だけを伴う群、31 例) と第 2 群 (部分運動発作を伴う、33 例) が最も多く、合計 64 例 (68.1%) を占めた。

第 3 群は幼児期以降の発症例が多く、脳波上てんかん波が認められない例、脳障害を伴わない例が多かった。第 3 群の発作症状を、表 1 に示した局在症状と比較すると、自律神経症状、特に嘔気や腹痛は側頭葉てんかんにおける扁桃核症状と類似する。成人では LRE の 70% が側頭葉てんかん

であり<sup>27)</sup>、その大半は小児期に発症する。また一方、小児の側頭葉てんかんの一部ではてんかん波が捕えにくい<sup>27)</sup>。従って第3群の一部は将来側頭葉てんかんとなる可能性があると推測される。

第2群は乳幼児期発症例、脳波上局在不定および多焦点性の例、さらにてんかん発症前より周生期以前に起因する脳障害を持つ例が多かった。ChevrieとAicardiらは1歳未満発症のけいれん性疾患313例を分析し、部分発作を持つ群では神経学的異常や重度の精神遅滞を高率に認め、これらの症例では基盤に脳障害が存在し、その結果部分発作が生じるとしている<sup>28)</sup>。本群も粗大な脳障害の結果生じてんかん群と考えられた。

第1群と第4群には明らかな特徴は見いだせなかった。第5群はSPSや笑い発作、感情発作を主とし、脳波所見も多様であったが、脳障害を伴わない例が多かった。笑い発作については前頭葉起源<sup>29)30)</sup>の、感情発作については“恐怖を主症状とし、側頭部に焦点を示す部分てんかん”の報告<sup>31)</sup>がある。その局在価値は未知であり、なお症例の集積と検討が必要である。小児てんかんの症候性LREの細分類にあたっては、てんかん源性焦点を基にした純粋な解剖学的局在分類も重要であるが、成因や予後なども考慮することが臨床的に有用と考えられた。

GEは148例、33.4%を占めたが、そのうち特発性では小児欠伸てんかんが最も多く、次いで若年ミオクロニーてんかん、および既知の症候群分類に合致しないものであった。症候性または潜因性GEでは症候性West症候群が最も多く、次にミオクロニー失立発作てんかんの順であった。Manfordら<sup>22)</sup>は特発性で分類可能であったのは、小児欠伸てんかん2.2%、若年ミオクロニーてんかん1.5%、分類不能な特発性全般てんかん5.6%、症候性全般てんかん1.5%のみと報告したが、その頻度は本研究でもほぼ同様であった。

次に全般発作と部分発作を併せ持つてんかんの存在であるが、過去の部分てんかんと全般てんかんという二分法では解釈困難な症候群である。その病態生理を考えると、一つは部分てんかんに二次性両側同期が合併したもの、他は部分て

んかんと真の全般発作とが合併したものが含まれ、これらの鑑別が問題となる。二次性両側同期について、Jasperはネコの前頭葉刺激により視床に律動波が生じた実験結果から、全般波は一部の皮質焦点から二次性に視床が刺激された結果生じる可能性があるとして述べた<sup>32)</sup>。また、Gastautら<sup>33)</sup>はクロバザム投与では全般発射が抑制され、原発焦点が顕在化するので鑑別に有用であると述べた。Gotman<sup>34)</sup>は両側同期の全般性棘徐波複合を示す例で大脳半球間の微少時間差を解析し、二次性両側同期を簡便に鑑別する方法を見いだした。本研究でも全般性棘徐波複合を持つ1症例において同様の方法にて大脳半球間時間差を証明し、GEでなく特発性LREと診断し得た。今後はコンピュータ解析で、非侵襲的に分類可能となる症例が増えると推測される。

ICEには採用されていない病型に属すると考えられる症例は、情報不足の症例を除くと4.1% (表3 \*印)であった。すなわち、当科受診てんかん症例の95.9%をICEにあてはめることが可能であり、この割合は他の報告とほぼ同じであった(97.1~100%)<sup>19)20)24)</sup>。ここで分類不能例の実態が問題となるが、他の報告での分類不能例の内容は各々異なり、詳細な検討はない。本研究での分類不能症例には、福山<sup>16)</sup>が1963年に提唱した良性乳児けいれん、1981年諸岡<sup>17)</sup>の報告した軽症下痢に伴う良性けいれんが含まれる。これらのけいれん群はICEには記載がないが、本邦では数多く報告されており、今後の分類改訂にあたってその採用を主張していく必要がある。

また、乳児重症ミオクロニーてんかんと臨床経過が極めて類似するが、ミオクロニー発作を持たず、光過敏性を示しにくい乳児期の大発作を主徴とする難治性のてんかん群がHigashiら<sup>18)</sup>により“大発作を主徴とする小児の難治てんかん”として報告されている。本研究でも本症合致例を4例認めた。乳児重症ミオクロニーてんかんと異なるを含め、本症の新症候群としての認識も今後の重要課題である。

このようにICEは、症候性LREの解剖学的局在分類が困難であることを除けば、その予後推定、

治療法の選択にも有用な日常臨床上役立つ分類体系と考えられた。

### 結 論

てんかんおよびてんかん症候群患者611例(状況関連発作168例を含む)について国際てんかんおよびてんかん症候群分類(1989)(ICE)に基づいて分類した。

状況関連発作(熱性けいれん, 孤発けいれん)は168例であった。他の443例が狭義のてんかんにあたり, その95.9%の症例ではICEによる分類が可能であった。症候性LREについては, 解剖学的部位同定に有用な局在所見を認めるてんかん群は72例(44.5%), 認めないてんかん群は94例(55.5%), 前者のうち23.1%のみでその局在診断が2所見で支持され, 小児のLREの解剖学的局在分類は困難であった。特発性GEでは小児欠神てんかんが最も多く, 症候性または潜因性GEでは, 既知の症候群に合致しない症候性GEが最も多かった。分類不能例は, 本邦に報告の多い大発作を主徴とする小児の難治てんかん, 良性乳児けいれん(福山), 無熱性けいれん1回と複数回の熱性けいれんを合わせ持つ症例であった。これら分類困難例は今後新てんかん症候群として国際的評価を確立する必要がある。一方, 症候性LREの現分類の局在診断可能例は約23%と低率であり, 実用性の点でさらに改善されるべきである。

以上ICEは, 多少の問題点を抱えているが, 予後推定, 治療法選定にも役立つ日常臨床上有用な体系と考えられた。

### 文 献

- 1) **Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy**: Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 26: 268-278, 1985
- 2) **Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy**: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 30: 389-399, 1989
- 3) 日本てんかん学会分類委員会: 日本てんかん学会分類委員会アンケート調査, 1994
- 4) **Kido H, Hiramatsu S, Sakamoto H et al**: Usefulness of the newly proposed International

- Classification of Epilepsies, Epileptic Syndromes, and Related Seizure Disorders (1989): A trial on adult patients in a neuropsychiatric clinic. *Jpn J Psychiatr Neurol* 46: 581, 1992
- 5) **北原明彦, 鷲塚昌一, 高橋武久**ほか: 前兆(Aura)のない“症候性局在関連てんかんおよび症候群”患者16例の亜分類—ICEの有用性を検討しながら—。長岡赤十字病医誌 4: 17-26, 1990
  - 6) **久保田英幹, 八木和一, 福島 裕**ほか: 新国際分類による成人難治てんかんの実態—共同調査研究一。厚生省精神・神経疾患研究委託費 難治てんかんの病態と治療に関する研究 平成3年度研究報告書: 251-257, 1992
  - 7) **森川建基, 浜田耕一, 工藤達也**ほか: てんかん症候群分類からみた難治てんかん。厚生省精神・神経疾患研究委託費 難治てんかんの病態と治療に関する研究 平成元年度研究報告書: 177-181, 1990
  - 8) **大田原俊輔, 岡 鏡次, 大塚頌子**ほか: てんかんの新国際分類(ILAE, 1989)による小児てんかんの疫学的研究。厚生省精神・神経疾患研究委託費 精神・神経・筋疾患の頻度, 発症および予防に関する研究 平成4年度報告書: 59-62, 1993
  - 9) **Ohtsuka Y, Ohno S, Oka E et al**: Classification of epilepsies and epileptic syndromes of childhood according to the 1989 ILAE classification. *J Epilpsy* 6: 272-276, 1993
  - 10) **Roger J**: 4th International Workshop on Childhood Epilepsies “Epilepsies and generalized epileptic syndromes before 6 years”, Marseilles, France (1992)
  - 11) **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
  - 12) **五十嵐一枝, 小国弘量, 上原 孝**ほか: 小児における新修正 Wisconsin Card Sorting Testの検討 その2 てんかん児の結果について。小児の精神と神経 32: 133-142, 1992
  - 13) **上原 孝**: 両側同期性棘徐波複合の左右大脳半球間微小時間差の検討 第II報 小児てんかんにおける検討および臨床的意義について。東女医大誌 63: 1212-1221, 1993
  - 14) **Watanabe K, Yamamoto N, Negoro T et al**: Benign infantile epilepsy with complex partial seizures. *Clin Neurophysiol* 7: 409-416, 1990
  - 15) **Funatsuka M, Oguni H, Imai K et al**: A case of atypical form of scotosensitive epilepsy. (Abstract) *Brain Dev* 12: 662, 1990
  - 16) **福山幸夫**: 小児のてんかん境界領域—特に熱性けいれんおよびいわゆる乳児けいれんについて。精

- 神医学 5 : 211-223, 1963
- 17) 諸岡啓一：乳児のけんれん—軽症下痢に伴う良性けいれん。新医療 8 : 8-9, 1981
- 18) Higashi T, Morikawa T, Seino M : A group of childhood epilepsy accompanied by refractory grand mal. *Folia Psychia. Neurol Jpn* 38 : 319-325, 1984
- 19) Eslava-Cobos J, Narino D : Experience with the international league against epilepsy proposals for classification of epileptic seizures and the epilepsies and epileptic syndromes in a pediatric outpatient epilepsy clinic. *Epilepsia* 30 : 112-115, 1989
- 20) Loiseau P, Duche B, Loiseau J : Classification of epilepsies and epileptic syndromes in two different samples of patients. *Epilepsia* 32 : 303-309, 1991
- 21) 岡 鏡次, 河野親彦, 大田原俊輔 : 小児てんかん。小児内科 13 : 2037-2046, 1981
- 22) Manford M, Hart YM, Sander JWAS et al : The national general practice study of epilepsy : The syndromic classification of the International League Against Epilepsy applied to epilepsy in a general population. *Arch Neurol* 49 : 801-808, 1992
- 23) 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。小児臨 46 : 273-277, 1993
- 24) Viani F, Beghi EM, Atza G et al : Classification of epileptic syndromes : Advantages and limitations for evaluation of childhood epileptic syndromes in clinical practice. *Epilepsia* 29 : 440-445, 1988
- 25) 福山幸夫 : てんかん症候群。新小児医学大系, 小児医学の進歩'91B (小林 登 監修) pp97-142, 中山書店, 東京 (1991)
- 26) 黒川 徹 : てんかん児の長期予後と日常生活指導。医のあゆみ 156 : 379-382, 1991
- 27) Wyllie E, Chee M, Grantrom ML et al : Temporal lobe epilepsy in early childhood. *Epilepsia* 34 : 859-868, 1993
- 28) Chevrie JJ, Aicardi J : Convulsive disorders in the first year of life : Etiologic factors. *Epilepsia* 20 : 489-498, 1977
- 29) 福井幸夫, 有馬正高, 長畑正道ほか : てんかん症状としての病的笑いについて。付：限局性病巣に基づく病的笑いについての文献的考察。神経研の進歩 3 : 675-695, 1959
- 30) 沼田陽市, 八木和一, 清野昌一 : 前頭葉起源の発作性自動症。てんかん研 5 : 65-74, 1987
- 31) Dalla-Bernardina B, Colamaria V, Chiamenti C et al : Benign partial epilepsy with affective symptoms (benign psychomotor epilepsy). *In* *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence* (Roger J, Bureau M, Dravet C, et al eds) pp219-224, John Libbey Eurotext, London-Paris (1992)
- 32) Jasper HH : Etude anatomo-physiologique des epilepsies. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 2 : 99-111, 1949
- 33) Gastaut H, Zifkin B, Magganda A et al : Symptomatic partial epilepsies with secondary bilateral synchrony : Differentiation from symptomatic generalized epilepsies of the Lennox-Gastaut type. *In* *Presurgicla Evaluation of Epileptics* (Wieser GH, Elger CE eds) pp308-316. Springer-Verlag, Berlin (1987)
- 34) Gotman J : Interhemispheric relations during bilateral spike- and -wave activity. *Epilepsia* 22 : 453-466, 1981
- 35) 国立療養所静岡東病院 (てんかんセンター) 医局訳 : てんかん症候群分類。大日本製薬 KK, 大阪 (1990)