

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本薬物脳波学会雑誌 (2002.07) 4巻1号:70～72.

手術によりてんかん発作がコントロールされた左前頭葉のfocal cortical dysplasiaの臨床症状,画像所見,知能検査,脳波所見の推移について

沖潤一, 宮本晶恵, 雨宮聡, 山本美智雄, 藤枝憲二, 橋詰清隆, 林恵充, 三井宣幸, 田中達也

手術によりてんかん発作がコントロールされた 左前頭葉の focal cortical dysplasia の臨床症状、 画像所見、知能検査、脳波所見の推移について

旭川医科大学 小児科¹⁾、脳神経外科²⁾

沖 潤一¹⁾、宮本晶恵¹⁾、雨宮 聡¹⁾、山本美智雄¹⁾、藤枝憲二¹⁾、
橋詰清隆²⁾、林 恵充²⁾、三井宣幸²⁾、田中達也²⁾

Serial cognitive function and EEG findings on a right-handed girl with localization-related epilepsy associated with focal cortical dysplasia

Department of Pediatrics¹⁾, Department of Neurosurgery²⁾, Asahikawa Medical College

Junichi Oki¹⁾, Akie Miyamoto¹⁾, Satoshi Amamiya¹⁾, Michio Yamamoto¹⁾,
Kenji Fujieda¹⁾, Kiyotaka Hashizume²⁾, Yoshimitsu Hayashi²⁾,
Nobuyuki Mitsui²⁾, Tatsuya Tanaka²⁾

はじめに

限局性皮質形成異常 (Focal cortical dysplasia: FCD) は、難治性てんかんを合併することが多く、てんかん手術の適応となる疾患の一つである^{1,2)}。ただ、発生部位や広がりによって合併するてんかんの重症度が異なり、手術時期などについての統一した見解はない。また、小児に多い側頭葉以外の FCD の手術成績は、必ずしも満足するものではない^{2,3)}。

このため、FCD に合併したてんかん発作の経過、認知機能への影響を明らかにする必要がある。我々は、頭頂一側頭葉の FCD 例において、てんかんが増悪するにつれ、知的面の障害も進行したことを報告した^{4,5)}。今回は、左前頭葉内に FCD を有した女子例において、左前頭葉部分切除術前後の知能検査や脳波所見を検討したので報告する。

症例

現在 14 歳 6 カ月、右利きの女子で、叔父がてんかんという家族歴があった。41 週 3 日、3,250g で生まれ、周産期の異常はなく、予定は 4 カ月だった。生後 7 カ月頃、坐って遊んでいる時に、突然持っているおもちゃを落としボーとした様子で呼びかけに反応しないことがあった。生後 9 カ月には、突然眼球を上転させ、身体の力が抜けるような 10 数秒の発作があり、この日は

同様の発作が数回出現した。脳波で左前頭域に棘徐波を認め、乳児の局在関連性てんかんと診断した。カルバマゼピンが奏効し、翌日から発作は消失したが、脳波異常は残存し、3 歳 9 カ月に尿失禁を伴う全身の強直間代発作で再燃した。このため、バルプロ酸を併用し、以後 6 年間発作をコントロールできた。しかし、10 歳 3 カ月の時に、急に眼を開き、息遣いが荒くなるという 10 数秒の発作が出現した。11 歳 3 カ月に初潮があり、11 歳後半からは、授業中等に突然目付きがおかしくなり失禁する発作が月に数回出現するようになった。

3 歳および 11 歳で撮像した MRI では、いずれも左前頭葉内の白質樹枝状構造が失われ、病変の大きさは変化していなかったことから FCD と診断した⁶⁾。Wechsler の知能検査では、コントロール良好だった 7 歳 5 カ月の総 IQ は 85 (言語性 IQ 91, 動作性 IQ 80) だったが、発作再燃後の 11 歳 8 カ月には総 IQ が 78 (言語性 IQ 78, 動作性 IQ 86) になった (図 1)。さらに、月に数回と発作が増加した 13 歳 4 カ月には、総 IQ が 63 (言語性 IQ 63, 動作性 IQ 75) となり、特に言語性 IQ の低下が顕著で、下位テストの知識、類似、単語の評価点がそれぞれ 2, 2, 1 だった。発作間歇期 ¹²³I-IMP SPECT によるトレーサーの右に対する左前頭葉のカウンtr比は、3 歳 11 カ月でも 0.86~0.91 と低かったが、

発作再燃後の11歳10カ月には0.64~0.70と低下していた。13歳時の棘徐波成分のマッピングでも、左前頭域から異常波が出現していることを確認した(図2)。

以上の結果から、本症例のてんかんの焦点は、FCDを中心とした左前頭葉であること、発作の再燃とともに左前頭域の集積低下が進行し、言語理解の評価点が低下と判断した。カルバマゼピン、バルプロ酸にゾニサミドを加え、有効濃度を維持したにもかかわらず、発作はコントロールできず、手術を行うことにした。ただ、13歳8カ月に施行したWadaテストは、右半球に言語中枢があることを示す結果だった。

13歳9カ月時に、FCDを主とし、その周囲の脳表脳波で発作波を有する部分を含んだ4x4x4cm³のen blocとして左前頭葉を部分的に切除した。MRIの異常部位は、硬くやや黄色い皮質であり、正常の層構造が失われ、神経細胞間の間質には高度のgliosisを認めたため、組織学的にもFCDと診断した。脳表脳波で異常があったが、肉眼的に異常のなかった追加切除部分は、組織学的に正常だった。

左前頭葉部分切除術によりてんかん発作は消失し、14歳時の覚醒閉眼脳波では覚醒閉眼時のみならず、睡眠時の脳波でも棘波は消失していた。

術後3カ月目の14歳0カ月に行ったWISC-IIIでは、図2に示すように、総IQ60、言語性IQ58、動作性IQ69であり、IQの低下が食い止められた。

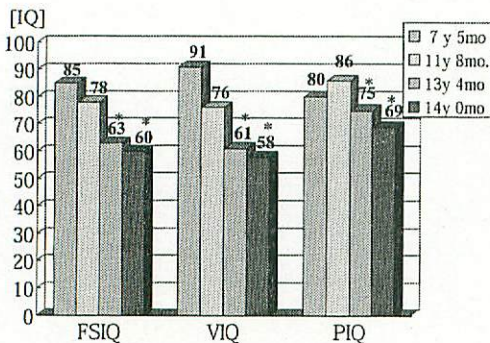


Figure 1. Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised (WISC-R) and WISC-III* revealed decreased IQs, particularly verbal IQ reduced from 91 at the age of 7 years and 5 months to 61 at the age of 13 years and 4 months. After the partial left frontal resection at the age of 13 years and 9 months she had been a seizure-free state. The verbal IQ was 58 at the age of 14 years.

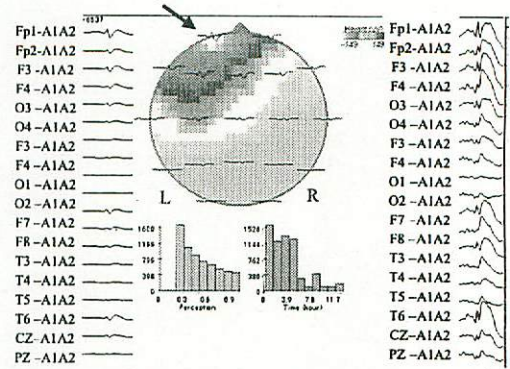


Figure 2. Mapping for spike and wave complex (arrow) using interictal electroencephalogram at the age of 13 years. The arrow demonstrated the epileptic focus on the left frontal area.

考察

てんかん患児における認知機能は、原因・発作型、発症前のIQ、抗てんかん剤の種類・量などによって左右される⁶⁾。従って、てんかん発作自体が、どのように認知機能に影響を及ぼすかについては、共通した病変を有する患者における縦断的な認知機能の検討が必要である。

我々は、FCDのような脳の形成障害に合併したてんかん患児では、発作コントロールが不良になると認知障害が悪化することを報告してきた⁴⁾。今回報告した症例も、てんかんの憎悪に伴いSPECTのトレーサーの集積低下が進行し、言語性のIQが91から61まで低下した。このため、13歳9カ月でFCD部位を含む左前頭葉部分切除術を行い、発作の消失、脳波の改善を得ることができ、言語性IQの低下も食い止められた。Engelによるてんかん手術後の判定では、Class 1のAに相当する結果である⁷⁾。

背景にFCDがあるてんかん患児の場合、てんかん発作の病勢に伴い、その周辺の皮質と関連した認知障害が出現するため、抗てんかん剤によって治療が不十分な場合は外科的な治療を積極的に行うべきであることを示した症例である。

さらに、この症例の言語中枢の優位半球が右半球だったことは、興味深い点である。筆者は当初、言語理解の低下とSPECTの悪化所見と一致し、利き手が右である点から、この症例の言語中枢は左半球に存在すると考えていた。しかし、Wadaテストの結果では、右半球に言語中枢が存在することを示していた。Calabreseらは⁸⁾、左半球の異所性灰白質例で、言語中枢が右半球に存在していることを報告している。このような言語中枢の代償がどの時期で起きるのかわかり、FCDの手術時期を決定する上で重要であり、今後も症例を重ねる必要がある。

文献

- 1) Palmini A, Gambardella A, Andermann F, et al. Operative strategies for patients with cortical dysplastic lesions and intractable epilepsy. *Epilepsia* 35 (Suppl 6): S57-S71, 1994
- 2) Snead III OC. Surgical treatment of medically refractory epilepsy in childhood. *Brain & Development* 23: 199-207, 2001
- 3) Polkey CE. Cortical dysplasia: retrospective surgery in children. In: Guerrini R, Andermann F, et al., eds. *Dysplasia of cerebral cortex and epilepsy*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, pp 435-439, 1996
- 4) Oki J, Miyamoto A, Takahashi S, et al. Cognitive deterioration associated with focal cortical dysplasia. *Pediatr Neurol* 20: 73-77, 1999
- 5) 沖 潤一, 宮本晶恵, 高橋 悟. Focal cortical dysplasia と認知機能障害との関連について. *脳と発達* 32: 408-414, 2000
- 6) Mandelbaum DE, Burack GD. The effect of seizure type and medication on cognitive and behavioral functioning in children with idiopathic epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 39:731-735, 1997
- 7) Engel Jr. J, Van Ness PC, Rasmussen TB, et al. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel Jr. J, editor. *Surgical treatment of epilepsies*, 2nd ed. New York: Raven Press, pp. 609-621, 1993
- 8) Calabrese P, Fink GR, Markowitsch HJ, et al. Left hemispheric neuronal heterotopia. *Neurology* 44: 302-305, 1994

Abstract

We presented a 14-year-old girl with focal cortical dysplasia in the left frontal lobe, because her intractable epilepsies and cognitive deterioration were improved with epilepsy surgery. At the age of 7 months, she developed first epileptic seizure, which had been well controlled with carbamazepine and valproic acid until the age of 11 years. Since the age of 11 years and 3 months, she had developed epileptic seizures several times a month. Following the recurrence of epileptic seizures, the verbal IQ declined from 91 (at the age of 7 years and 5 months) to 63 (at the age of 13 years and 4 months). Interictal ^{123}I -IMP SPECT and EEG mapping suggested her epileptic focus on the left frontal lobe including focal cortical dysplasia, and Wada test showed the language area on the right hemisphere.

As the seizures had not been controlled in spite of appropriate anticonvulsant therapy, the resection of the partial left frontal lobe including focal cortical dysplasia was operated on her at the age of 13 years and 9 months. This procedure has got a seizure-free state and no further deterioration of cognitive dysfunction on her. Interictal EEG mapping for spike and wave complex recorded on the scalp is available for making a surgical decision on the patient.