



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

てんかんをめぐって (1995.02) 15巻:169～175.

部分てんかんを合併した局在性ニューロン遊走障害を有する10歳女児の
高次脳機能検査および画像診断について

沖潤一、今西亜矢、高橋悟、千葉茂、井出正吾、竹井秀敏

部分てんかんを合併した局在性ニューロン遊走障害を有する 10歳女児の高次脳機能検査および画像診断について

旭川医科大学小児科

沖 潤一, 今西 亜矢, 高橋 悟

同 精神科神経科

千葉 茂

同 心理学

井出 正吾

同 放射線科

竹井 秀敏

[緒 言]

Magnetic resonance imaging (MRI) の普及により computed tomography (CT) では診断が難しかった狭い範囲に局限したニューロン遊走障害の診断が可能となった¹⁻³⁾。なかでも focal cortical dysplasia, 皮質下異所性灰白質, polymicrogyria は、限局性ニューロン遊走障害の代表的な疾患で⁴⁾、難治性てんかんを合併し手術を要する例も少なくない¹²⁾。

今回提示する症例は、2歳の時に部分てんかんで発症し、小学校入学後に計算力低下、左右失見当識、手指失認といった症状が明かとなった10歳女児である。このため、高次脳機能検査、Nisopropyl-p- [¹²³I] iodo-amphetamine single photon emission computed tomography (IMP-SPECT) を行ったので報告する。

[症 例]

10歳女児で、周産期、家族歴、乳児期の発達には異常なかったが、2歳の時に左頭頂域に焦

点を有する向反発作で発症し、頭部MRIで局在性ニューロン遊走障害と診断した症例である。2歳11カ月から carbamazepine を主体として治療したが、1回1-2分間の痙攣発作が1日10-80回と逆に群発するようになり、発作型も二次性全般化となった(図1)。Phenytoin (PHT) によってコントロールされるまで40日を要した。3歳から6歳までの4年間痙攣発作は消失していたが、7歳1カ月に一瞬だが意識を失う発作が出現した。以後2-3カ月に1回の頻度で右に持っていた箸や鉛筆を突然落とし、顔面を左に向けるといった10数秒間の痙攣発作を起こすようになった。

現在患児は小学校4年生で、微細運動を含めた神経学的検査では異常なく、利き手は右である。軽度の歯肉増殖、多毛を認めたが、黄疸や肝脾腫はなかった。血液・生化学検査では、ALP 1,107, GOT 48, GPT 67, LDH 564, γ -GTP 114, LAP 59 IU/Lと軽度の肝機能障害を認め、抗痙攣剤の血中濃度は、PHT 17.5, phenobarbital (PB) 18.6 μ g/mlだった。

Figure 1 is a graph showing serum drug concentrations (µg/ml) and daily fit frequency over time (September to October). The graph includes data for VPA, PB, PHT, and CBZ, along with a shaded area representing the daily fit frequency. The x-axis shows dates from Sep. 1 to Oct. 20. The left y-axis shows serum drug concentrations on a log scale from 1 to 100 µg/ml. The right y-axis shows daily fit frequency on a log scale from 1 to 100. The shaded area represents the daily fit frequency, with values ranging from 0.8 to 66.6. The legend indicates: VPA (open circles), PB (filled squares), PHT (filled triangles), and CBZ (filled circles). The graph shows that serum concentrations of VPA, PB, and PHT generally increase over time, while CBZ remains relatively stable. The daily fit frequency also shows a general upward trend, peaking around October 1st.

Date	VPA (µg/ml)	PB (µg/ml)	PHT (µg/ml)	CBZ (µg/ml)	Daily fit frequency
Sep. 1	-	-	-	-	-
Sep. 5	-	13.9	-	2.3	-
Sep. 15	-	10.5	-	2.3	-
Sep. 20	-	10.0	-	7.0	-
Sep. 25	66.6	8.5	-	4.4	-
Oct. 1	73.8	6.5	-	2.8	66.6
Oct. 5	55.0	31.0	13.1	0.8	31.0
Oct. 10	50.0	30.0	12.1	-	30.0
Oct. 20	39.3	26.8	12.1	-	26.8

VPA : Valproic acid, PB : Phenobarbital, CBZ : Carbamazepine
PHT : Phenytoin, DZP : Diazepam

折れ線グラフは抗痙攣剤の血中濃度、棒グラフは1日の痙攣発作回数を示す。なお、DZP投与を示す矢印の上の数字は、1日の使用回数であり、数字のないものは1日1回の投与である。

Benton視覚記憶検査では、正解数3、誤謬数15（左5、右9）でゆがみや置き違いが目立ち、Kohs立方体組合せテストでは、IQが97だった

Rorschach testでは、反応数17、サイコグラム・体験型は形態反応優位だが、色彩・陰影反応が運動反応より多くみられた。 $\Sigma F + \%$ は56%だが、不定形形態や明細化不足の $- +$ 反応が多く、形態質が大きく崩れた $- +$ 反応はなかった。緊張しやすく、周囲を気にして萎縮しやすいところはあったが、人格・精神的な偏倚はなかった。House-Tree-Person (HPT) testでは、筆圧が強いしっかりとした描線で、陰影・塗り潰しがみられた(図2)。形態的にはプリミティブであるが、発達レベルに相応しいものであ

った。

9歳時に記録した発作間欠期の脳波を図3に示したが、左頭頂域を主体とし側頭域に広がる棘波・徐波を認めた。

MRIプロトン強調画像では、頭頂葉を主とし、側頭葉・後頭葉に及ぶ高信号域があり、IMP-SPECT早期像では、MRIの異常部位と一致した領域に核種の集積低下を認めた（図4）。

表1 4歳7カ月で施行したWPPSIと9歳で施行したWISC-Rの結果

WPPSI	4歳7カ月	WISC-R	9歳
言語性検査	評価点	言語性検査	評価点
1, 知識	5	1, 知識	8
3, 単語	8	3, 類似	12
5, 算数	5	5, 算数	5
8, 類似	9	7, 単語	7
10, 理解	5	9, 理解	13
動作性検査	評価点	動作性検査	評価点
2, 動物の家	7	2, 絵画完成	8
4, 絵画完成	10	4, 絵画配列	5
6, 迷路	9	6, 積木模様	6
7, 幾何図形	14	8, 組合せ	6
9, 積木模様	8	10, 符号	6
Full-scale IQ 82, VIQ 74, PIQ 97		Full-scale IQ 83, VIQ 94, PIQ 73	



図2 9歳時にに行ったHouse-Tree-Person Test.

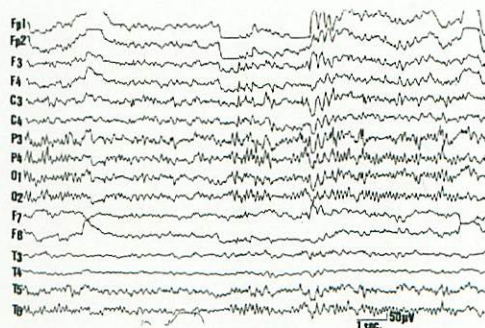


図3 9歳で記録した発作間欠期の覚醒時脳波。左頭頂域に棘波が出現し、左頭頂-側頭-後頭域に徐波が認められた。

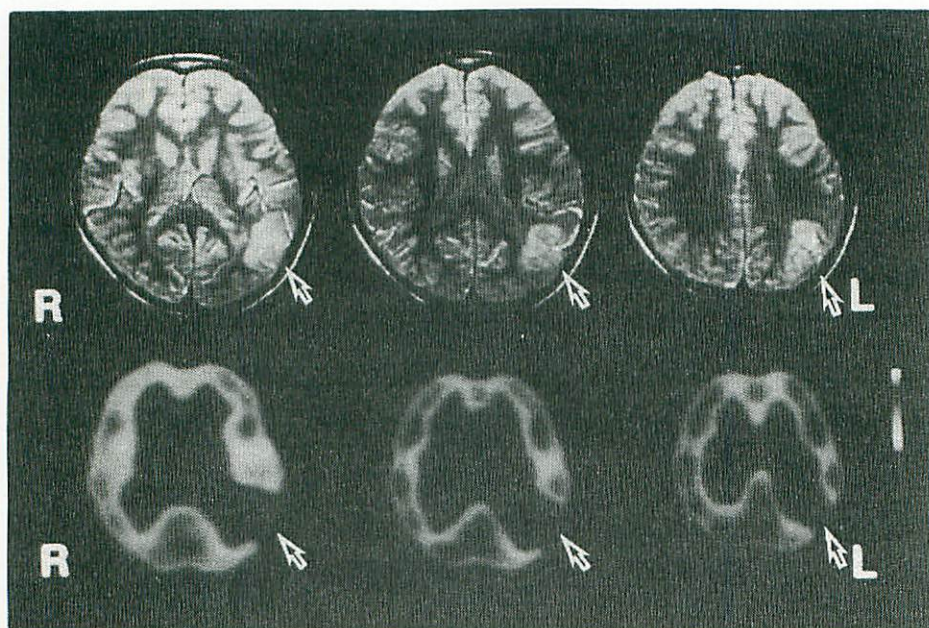


図4 MRIプロトン強調画像(SE TR: 3,000、TE: 22 msec.)とIMP-SPECT早期像。矢印で示したように、左頭頂葉を主体とし側頭葉、後頭葉の一部に高信号域および核種の集積低下を認めた。

[考 案]

本症例は以前異所性灰白質として報告した¹³⁾、その後ニューロン遊走障害に関する報告が増加し、MRIではfocal cortical dysplasiaと皮質下異所性灰白質との鑑別が難しい例もあることがわかってきた。Guerriniらは⁷⁾、異所性灰白質と診断するには、大脳深部の灰白質の集塊が皮質から明らかに分れている場合に限ったほうがよいと述べている。したがって、本症例は白質内に灰白質と同じ信号域の集塊を認めたものの皮質の異常部位と明瞭な境界はなく、診断は局在性ニューロン遊走障害とした。

また、本症例では、計算力低下、左右失見当識、手指失認といったGerstmann症候群⁸⁾の4症状のうち失書を除く3症状があり、健忘失語もみられたことから優位半球の頭頂葉を主病変

とする高次脳障害があった¹⁴⁾。Holmesは⁸⁾、てんかん患児におけるIQと関連する要因として、抗痙攣剤、てんかん発作の頻度・発作型・発症年齢などがあるものの、最も重要なものは、病因と発症前の知的発達程度であると述べている。本症例では、血中濃度は中毒域ではないがPBおよびPHTを幼児期から7年間に服用し、2歳の時に短い痙攣発作が群発した既往があった。しかし、MRI、脳波、IMP-SPECTでは、優位半球である左頭頂葉を主とした病変があり、臨床症状・高次脳機能検査から推測される病変と一致していた。以上を総合すると、本症例の高次脳障害は、抗痙攣剤や痙攣発作の影響を否定することはできないが、局在性ニューロン遊走障害自体によると判断した。

局在性ニューロン遊走障害は、難治性てんか

んを合併することが多く、外科的適応となる疾患として注目されている。Palminiらは^{12) 13)}、てんかんを合併したfocal cortical dysplasia 30例に手術を行い、17例でMRIでみられる病変より広範囲にてんかん源性の部位があったと述べ、良好なコントロールのためには病変のみならずてんかん源性を有する皮質も切除する必要があると報告している。一方、Ambrosettoらは²⁾、精神発達に異常なく、痙攣のコントロールも容易だった局在性ニューロン遊走障害について報告している。このため、局在性ニューロン遊走障害によるてんかんであっても、外科的切除の適応は¹⁴⁾、適切な抗痙攣剤によっても痙攣発作がコントロールされず、てんかんの焦点部位が切除によっても重篤な高次脳機能障害を残さないという条件が満たされなければならない。本症例では、主病変が優位半球の頭頂葉であり、EEGやSPECTから同側の後頭葉・側頭葉にも病変が及んでいることが示唆された。このため、本症例で外科的治療を行った場合、現在より重篤な高次脳機能障害を来す可能性が高く、痙攣発作の頻度も2-3カ月に1回と少ないことから、抗痙攣剤を主体とした治療を続けることにした。

[文 献]

- 1) 相原正男、宇田川淳子、宮本茂樹、倉山英昭 (1988) 複雑部分発作、高次脳機能障害を呈した左頭頂葉・後頭葉皮質下梗塞の1例。脳 20, 242-246.
- 2) Ambrosetto, G. (1993) Treatable partial epilepsy and unilateral opecular neuro-
- 3) Bairamian, D., Di Chiro, G., Theodore, W. H., Holmes, M. D., Dorwart, R. H., Larson, S. M. (1985) MR imaging and positron emission tomography of cortical heterotopia. J Comput Assist Tomogr 9, 1137-1139.
- 4) Barkovich, A. J., Chuang S. H., Norman, D. (1987) MR of neuronal migration anomalies. AJNR 8, 1009-1017.
- 5) Barkovich, A. J., Gressens, P., Evrard, P. (1992) Formation, maturation, and disorders of brain neocortex. AJNR 13, 423-445.
- 6) Gerstmann, J. (1940) Syndrome of finger agnosia, disorientation for right and left, agraphia and acalculia. Arch Neurol Psychiatry 44, 398-408.
- 7) Guerrini, R., Dravet, C., Raynaud, C. et al. (1992) Epilepsy and focal gyral anomalies detected by MRI: electro-clinico-morphological correlations and follow-up. Dev Med Child Neurol 34, 706-718.
- 8) Holmes, G. L. (1991) The long-term effects of seizures on the developing brain: clinical and laboratory issues. Brain Dev 13, 393-409.
- 9) Kuzniecky, R. I. (1994) Magnetic resonance imaging in developmental

- disorders of the cerebral cortex.
Epilepsia 35 (Suppl 6), S44-56.
- 10) Lannon, S. L.(1993) Preparing for epilepsy surgery. Seizure 2, 67-73
- 11) 沖 潤一、伊藤淳一、楠 祐一、長 和彦
(1991) 抗痙攣剤開始後部分発作が頻発し、MRIで異所性灰白質と診断した1女児例.
脳と発達 23, 405 - 410.
- 12) Palmmini, A., Andermann, F., Olivier, A.
et al.(1991) Focal neuronal migration disorders and intractable Partial epilepsy : a study of 30 patients. Ann Neurol 30, 741-749.
- 13) Palmmini, A., Gambardella, A., Andermann, F. et al.(1994) Operative strategies for patients with cortical dysplastic lesions and intractable epilepsy. Epilepsia 35 (Suppl. 6), S57-71
- 14) Roeltgen, D. P., Sevush, S., Heilman, K. M.(1983) Pure Gerstmann's syndrome from a focal lesion. Arch Neurol 40, 46-47.

Summary

FOCAL MIGRATION DISORDER IN A 10-YEAR-OLD GIRL WITH LOCALIZATION-RELATED EPILEPSY AND HIGHER CEREBRAL DYSFUNCTIONS

Junichi Oki, MD, Aya Imanishi, MD, Satoru Takahashi, MD, Akie Miyamoto, MD, Shigeru Chiba, MD, Seigo Ide, MD and Hidetoshi Takei, MD.

Department of Pediatrics (JO, AI, ST, AM), Psychiatry and Neurology (SC), Psychology (SI) and Radiology (HT), Asahikawa Medical College, Asahikawa, JAPAN

A 10-year-old, right handed girl was admitted because of complex partial seizure, left-right disorientation and finger agnosia. At the age of 2 years, she began to have seizures, which were exacerbated by carbamazepine and diazepam. Subsequently she was treated with phenytoin and phenobarbital, and remained seizure-free for four years. After age 7, she began to have attacks of alteration of consciousness, which lasted 10 seconds and occurred every two or three months.

At age 9, neuropsychological testing revealed borderline intellectual functioning (WISC-R: FSIQ 83, VIQ 94, PIQ 73) but selective deficits in tests of calculation and spacial-figural relationships. MRI showed an abnormal signal intensity in the left temporo-parieto-occipital cortex and subcortical white matter, in which IMP-SPECT demonstrated decreased cerebral blood flow. It is important to detect a focal migration disorder in patients with intractable focal epilepsy or higher cerebral dysfunctions.