

AMCoR

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

小児科 (1992.02) 33巻2号:183～190.

乳児のけいれん発作の長期観察 部分発作・一側性けいれんの重積ないしは群発で発症した10例について

沖潤一、伊藤淳一、宮本晶恵、長和彦

乳児のけいれん発作の長期観察

—部分発作・一側性けいれんの重積ないしは
群発で発症した10例について—

沖 潤 一* 伊 藤 淳 一*
宮 本 晶 恵* 長 和 彦*

(要)

(旨)

乳児期に部分発作・一側性けいれんの群発もしくは重積で発症した例について、予後を推定するうえで何が重要であるかを検討した。発症前の発達、画像診断に異常のない複雑部分発作で後にけいれん発作が再発した例は、てんかんの家族歴があり間欠期脳波で棘波を認めた。また、脳梗塞や低 Ca 血症、乳児重症ミオクロニーてんかんも同様の発作型で発症することがあり、乳児の部分てんかんの鑑別疾患として重要である。家族歴、血液生化学検査、経時的な画像診断および発作間欠期脳波など基本的な検索の重要性について述べた。

はじめに

乳児のけいれん発作には、良性乳児けいれん¹⁾という概念で示される予後良好なものがある一方、生後6ヵ月以内で発症した例では器質的脳障害に由来するけいれん発作が多く生命・神経学的予後は不良なものが多い²⁾。

乳児期発症のけいれん発作の予後を推定することが難しい理由として、てんかんの他にも髄膜炎や周産期低酸素性脳症などけいれんの原因となりうる疾患が少なくないこと、年長児や成人と違い意識減損が捉えにくいこと、breath holding spell や pallid infantile syncope といった非てんかん性の疾患との鑑別が必ずしも容易ではないことなどが挙げられる³⁾。

近年、脳波・ビデオ同時記録装置の普及に伴い、一点凝視・動作停止などといった乳幼児の複雑部分発作の臨床像が明確になってきた^{4)~6)}。

今回の研究では、発症前に異常のない乳幼児の部分発作・一側性けいれんの群発・重積例をまとめ、発作間欠期脳波や家族歴が発作・発達予後を予測するうえで重要であることを確認した。また、脳梗塞や低 Ca 血症など部分てんかんと鑑別を要する疾患についても報告する。

I. 対 象

1983年1月から1989年12月までの7年間、けいれんの重積ないしは群発で旭川医大小児科に入院した乳児10例を対象とした。いずれも発作時もしくは間欠期脳波で局在性の異常を確認し、脱落例なく、前方視的に2~9年間(平均5年間)経過観察しえた例である。

なお、発症前に発達の遅れがあった例や、頭部

* Junichi OKI et al. 旭川医科大学小児科
[連絡先] ☎078 旭川市西神楽 4-5-3-11
旭川医科大学小児科

表 1 部分てんかん 4 例の発作型、脳波所見および臨床経過

症例	年 齢	性	発症年齢	発作型・頻度	間欠期脳波	発作時脳波	経 過
1	4 歳 8 カ月	女	3 カ月	眼球正中固定 呼んでも反応がない 持続時間約 1 分 (7~11回/日)	焦点性棘波や 左右差なし	左で先行し 全汎化する 高電位の θ 波	CBZ 開始翌日からけい れん発作消失 現在の発達は年齢相当
2	8 歳 2 カ月	男	5 カ月	無呼吸発作 持続時間10~30秒 (3~8回/日)	焦点性棘波や 左右差なし	左前頭・側頭 域の棘徐波	CBZ 開始翌日からけい れん発作消失 現在の発達は年齢相当
3	4 歳 4 カ月	女	9 カ月	眼球を上転し転倒 持続時間10~15秒 (1~5回/日)	左前頭域の棘 波	記録なし	CBZ 開始翌日から消失 3歳時意識消失発作 精神運動発達は年齢相当
4	9 歳 1 カ月	女	3 カ月	右上肢から全身に広 がる強直発作 9カ月時、日に10~ 50回と群発	左頭頂域の棘 波	左頭頂域から 全汎化する棘 波	PB, PHT などが効果な く、CBZ 併用後 5 日目で けいれん消失、のちに種 々のけいれん発作が出現 し、著明な精神発達遅滞

外傷、脳炎・髄膜炎は、けいれん発作以外の症状で受診した例や小児科以外の科を受診した例が多く今回の対象から除いた。

けいれん初発時の年齢は、生後 1~10カ月、平均 4.4 カ月であり、10例中30分以上けいれん発作が持続した重積例は 4 例、1 日数回以上けいれん発作が群発した例は 6 例だった。

II. 方 法

対象患児 10 例について、初回入院時に脳波、頭部 CT、血液生化学的検査を施行した。また、経過観察終了時もしくは 1991 年 3 月の時点で、けいれん発作の有無、抗けいれん剤の投与状況、精神運動発達の評価を行った。なお、精神運動発達は遠域寺式発達検査を用いて評価した。

III. 結 果

10 例中 4 例が部分てんかんであり、うち 3 例が複雑部分発作、1 例が部分発作 2 次性全汎化だった。さらに経時的脳波検査で、けいれん発作重積で発症した 4 例中 2 例を乳児重症ミオクロニーてんかんと診断した。また、入院時に行った血液検査、経時的頭部 CT で、3 例を脳梗塞、1 例を低

Ca 血症と診断した。

次に、各々の症例について述べる。

1. 部分てんかん (表 1)

部分てんかんの 4 例は、いずれも短時間のけいれん発作が日に数回以上群発し、カルバマゼピンが著効だった。

症例 1 は、生後 3 カ月のときに凝視・動作の停止といった発作が出現し、カルバマゼピン開始翌日には消失した。両親の希望により 1 歳で抗けいれん剤を中止したが、その後も発作はなく発達も年齢相当である。長兄が熱性けいれん、次兄が乳児期に 1 回のみ無熱性のけいれん発作を起こしたという家族歴があった。

症例 2 は、生後 5 カ月のときに無呼吸・チアノーゼなどの自律神経症状を主体としたけいれん発作で発症した。発作時脳波では、左前頭域で棘波に引き続き棘徐波が出現し、左側頭域に高電位の θ 波がみられた (図 1)。カルバマゼピン開始翌日からけいれん発作は消失し、3 歳で抗けいれん剤を中止したが以降 5 年間発作の再発はなく、発達も年齢相当である。

症例 3 は、生後 9 カ月のとき、眼球を上転させ四肢の力が抜けたように倒れてしまうという発作

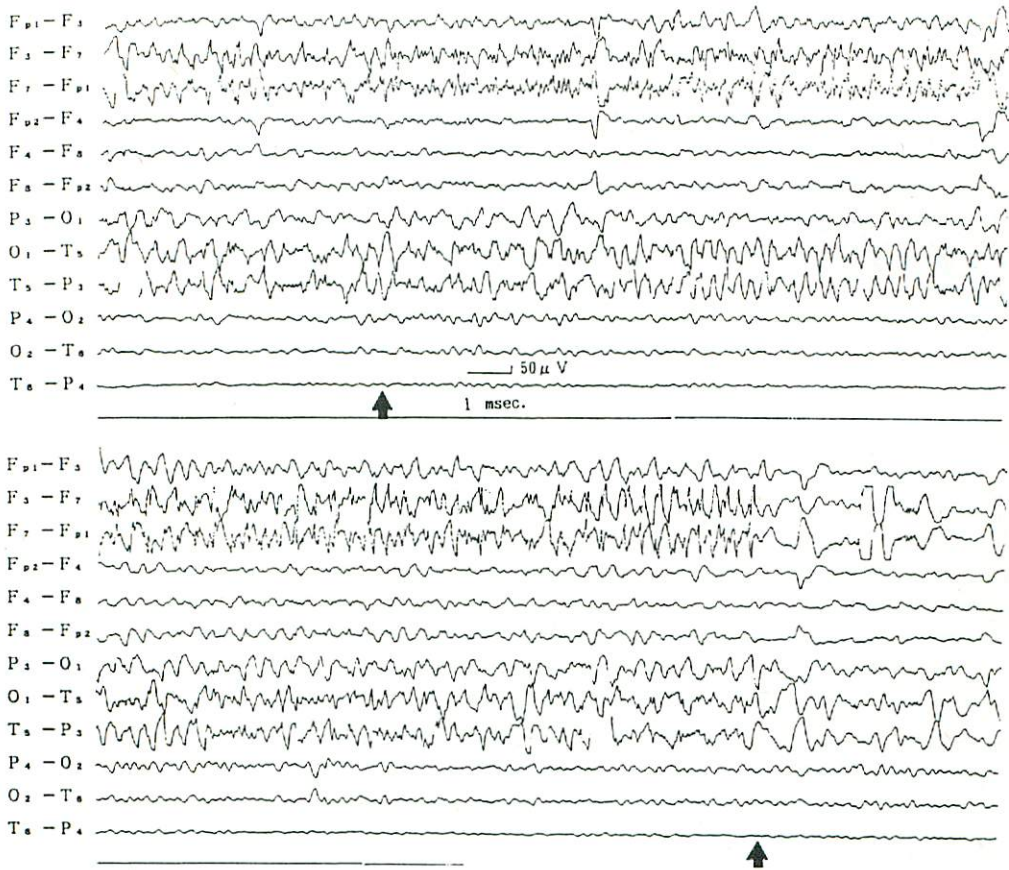


図1 発作時脳波(症例2:生後5カ月時)

↑:無呼吸の始まりおよび終わりを示す。

が出現した。カルバマゼピンに対する反応は良好だったが、3歳を過ぎてから朝起きたときに瞬時ボーッとしたり2次性全汎化する強直・間代発作が出現するようになった。乳児期および4歳のときの発作間欠期脳波で図2に示したような左前頭域の棘波を認め、4歳のときに検査した single photon emission computed tomography (SPECT) で、脳波異常と一致した左前頭部に集積の低下があった。また、母の弟がてんかんという家族歴があった。

症例4は、生後9~10カ月にかけて短時間の部分発作全汎化が毎日10~50回と群発し、まずフェノバルビタールやフェニトインで治療を開始したが効果なかった。カルバマゼピン開始5日目だけ

いれん発作はいったん消失したが、3カ月後に再発し、現在多焦点性のけいれん発作が毎日あり、著明な精神運動発達遅れがある。

以上、症例1~3は複雑部分発作、症例4は部分発作2次性全汎化と診断した。複雑部分発作のうち、けいれん発作が再発した症例3は、他の2例と異なりてんかんの家族歴があり、発作間欠期脳波で異常があった。

2. 乳児重症ミオクロニーてんかん(表2)

初回のけいれん発作は、2例とも発熱に伴った一側性のけいれん重積発作であった。間欠期脳波では lazy activity や焦点性の鋭波を認め、乳児期に発熱や入浴によってけいれん重積を繰り返した。バルプロ酸やフェノバルビタールなどで治療

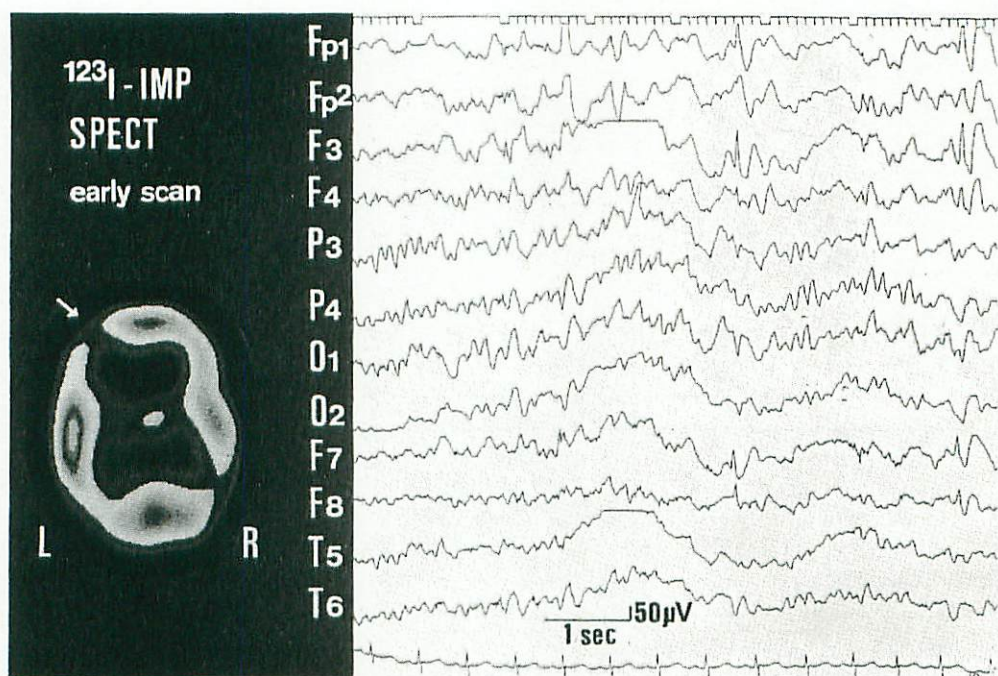


図 2 覚醒閉眼時脳波および SPECT (症例 3 : 4 歳時)

表 2 乳児重症ミオクロニーてんかん 2 例の発作型および臨床経過

症例	年 齢	性	発症年齢	発作型・頻度	治 療・経 過
5	8 歳 5 カ月	男	4 カ月 6 カ月 1 歳 11 カ月— 2 歳 5 カ月— 2 歳 6 カ月—	<ul style="list-style-type: none"> ・発熱を伴った左上下肢の間代発作 (30分以上続く) … 3 回 ・入浴後、右半身のけいれん発作 ・とくに誘因なく右口唇・上下肢から全身に広がる強直・間代発作 (一過性の右半身の麻痺) ・ミオクロニーや脱力発作出現 	<ul style="list-style-type: none"> ・PB, VPA, CBZ にて治療中だが、けいれん発作のコントロール不良 ・精神運動発達遅滞
6	2 歳 1 カ月	男	4 カ月 ～11 カ月 (6 回) 1 歳～	<ul style="list-style-type: none"> ・発熱もしくは入浴後、左または右から全身に広がる間代発作、強直・間代発作 (持続時間は 20～140 分) ・無熱時にもミオクロニーや強直発作 	<ul style="list-style-type: none"> ・PB, VPA, ZNS にて治療中だが、けいれん発作のコントロール不良 ・精神運動発達遅滞

したが、1 歳を過ぎてから無熱時でもミオクロニーや間代発作を起こすようになった。2 例とも著明な精神運動発達の遅れをきたし、けいれん発作のコントロールも不良である。

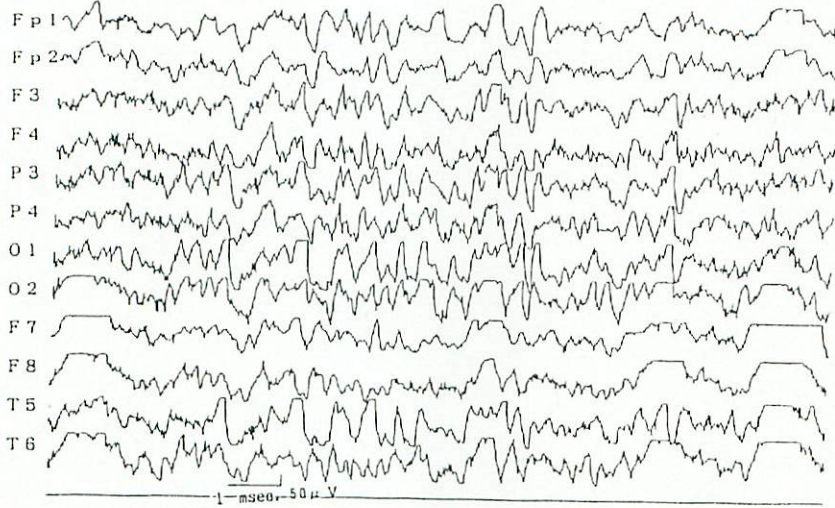
症例 5 の発作間欠期の脳波を図 3 に示した。1 歳のときには左後頭・側頭領域に高電位の徐波を認めたのみだったが、7 歳時には全汎性の棘徐波

複合が頻発していた。

3. 脳梗塞、低 Ca 血症 (表 3)

脳梗塞 3 例中、大脳皮質に病変が及んでいた症例 7 と 8 はけいれん重積、レンズ核線状体動脈の梗塞だった症例 9 は短時間の部分発作の群発で発症した。症例 7 の経時的な頭部 CT 像を図 4 に示したが、梗塞部位が明確になったのは発症後 5 日

1y 11m



7y 1m

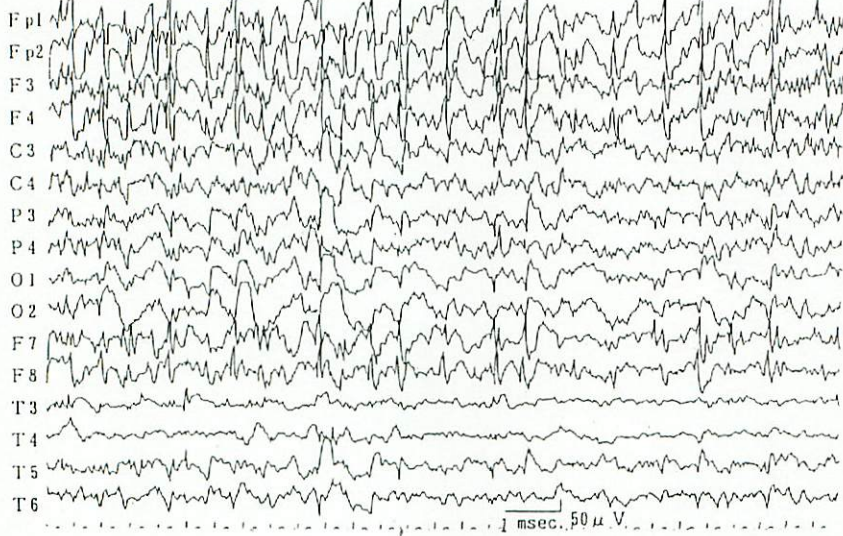


図3 乳児重症ミオクロニーてんかん(症例5)の1歳11カ月と7歳1カ月の睡眠時脳波

目だった。

症例10は、生後1カ月のときに低Ca血症が原因の無呼吸や右上肢の間代性けいれんを起こした。この症例はくる病を伴っており、母のビタミンDも低値だった⁷⁾。しかし、発作型や脳波のみでは、先に述べた部分てんかんと鑑別は困難だった。

IV. 考 案

Aicardi⁹⁾は、発作型・脳波によるてんかんの分類は確かに便利であるが、あくまでもけいれん発作の原因・発作発現機序を追及する姿勢が必要であることを強調している。とくに乳幼児期では、Oller-Daurellaら⁹⁾が述べているように症候

表 3 脳梗塞および低 Ca 血症の発作型および経過

症例	年齢	性	発症年齢	発作型	原因	経過
7	4歳6カ月	男	3カ月	左方への共同偏視 呼んでも反応がない 重積状態	脳梗塞 左頭頂・後頭動脈領域	その後けいれん発作なく、眼 球運動を含め明らかな麻痺は なし 発症3年後から梗塞部に棘波
8	4歳7カ月	女	4カ月	右上方視、左上下肢から 全身に広がる強直発作 (第1病日 3時間、 第2病日 5時間)	脳梗塞 右内頸動脈領域	その後けいれん発作ないが、 左の片麻痺を残す PB, PHT 内服
9	5歳6カ月	男	10カ月	左上下肢の強直発作 数秒間の発作が日に6回 あった	脳梗塞 右レンズ核線条体動脈 領域	精神運動発達は年齢相当 左手の微細運動が稚屈
10	1歳8カ月	男	1カ月	無呼吸発作、右上肢の間 代性けいれん、30~60秒 の発作が日に5~10回	低カルシウム血症 くる病(母体の25-OH vitamin D も低値)	発作頻発時に PB 筋注 年齢相当の精神運動発達

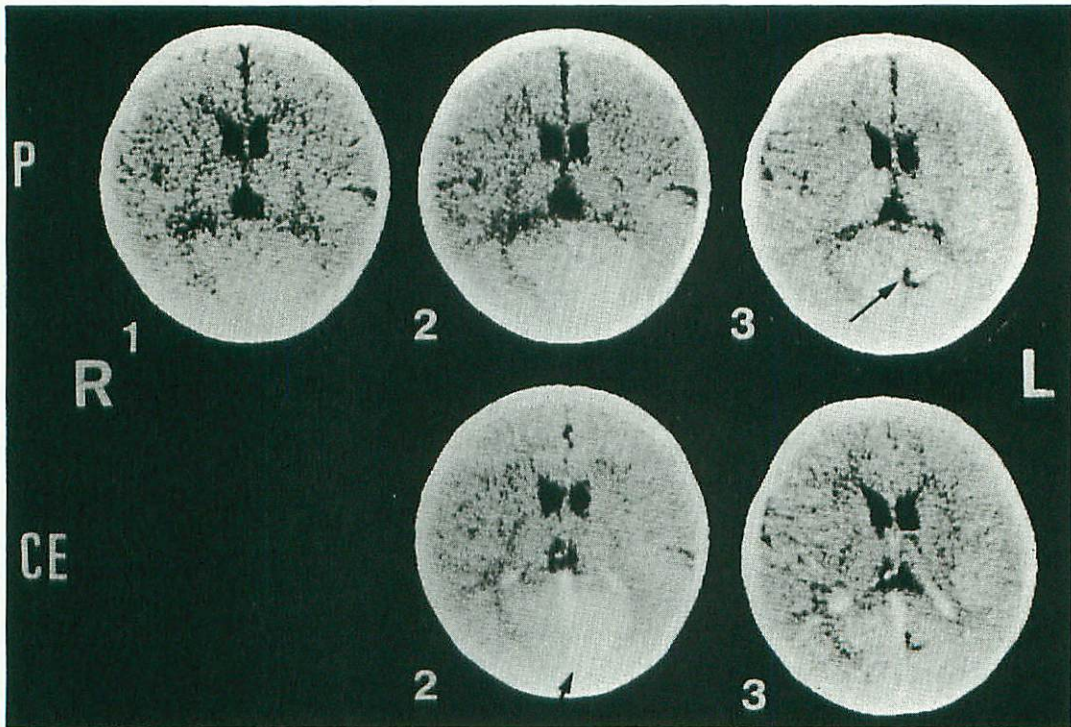


図 4 左頭頂・後頭動脈領域の脳梗塞(症例7)の経時的頭部 CT 像
上段:単純, 下段:造影
1:発症3日目, 2:発症 5日目, 3:発症18日目

性のでんかんが少なくない。

今回の研究では、発症前に発達の遅れがあった例や頭部外傷、脳炎・髄膜炎を対象から除いたにもかかわらず、部分発作や一側性けいれんの重積ないしは群発で発症した10例中4例で、急性の脳障害や電解質異常を認めた。乳児期の脳梗塞や生後1カ月を過ぎてからの低Ca血症は、各々の疾患の好発年齢ではない。しかし、不必要な抗けいれん剤の長期投与を避けるためにも、これらの疾患を念頭におき、経時的な画像診断や基本的な血液生化学検査を行うべきである。

次に、小児のけいれん重積の予後について述べる。Aicardiら⁹⁾は、重積例の死亡率は11%であり、後にてんかんや神経学的後遺症を残した例は50%を越えたと述べている。Maytalら¹⁰⁾は原因ごとに予後を検討し、特発性のもは必ずしも罹病率が高くないこと、部分発作の重積で発症した例では全汎性に比べ髄膜炎・外傷といった急性脳障害によるものが多いと報告している。われわれの施設でも、一側性もしくは部分発作の重積で発症した4例のうち2例が脳梗塞、2例が乳児重症ミオクロニーてんかんであり、発達・発作コントロールの予後が不良な例が多かった。

Dravetら¹¹⁾が提唱した乳児重症ミオクロニーてんかんは、後に抗けいれん剤に対する反応が悪いミオクロニーが頻発し、精神運動発達の荒廃をきたす疾患であるが、乳児期には熱性けいれんと鑑別が難しい。左右差のあるけいれん重積を繰り返す乳児では、この疾患を念頭においた経過観察が必要である。

最後に、発作が頻発した部分てんかんの4例について述べる。Lunaら¹²⁾やDulacら¹³⁾は、乳幼児の部分てんかんの発症年齢を詳細に検討し、予後のよかったものは、生後45日以内に発症する良性特発性新生児けいれんと、生後15カ月以降に発症した群とに分かれ、生後45日以降15カ月以内に発症した良性部分てんかんはなかったと述べている。これに対しWatanabeら¹⁴⁾は、生後3~10カ月の間に発症し治療後の発達も正常な部分てんかんをまとめ、乳児良性複雑部分発作という概念を提唱している。

今回報告した複雑部分発作3例も、発症前の発達には異常なくいずれもカルバマゼピンが著効した。ただ、発作が再発した1例は、乳児良性複雑部分発作と診断した2例と異なり、てんかんの家族歴があり発作間欠期の脳波で棘波が存在していた。Watanabeら¹⁴⁾やMatsumotoら¹⁵⁾が強調しているように、発症前の発達や家族歴に異常なく、発作間欠期脳波で異常波を認めないことが、乳児期のてんかんの予後が良好であると判断するうえで重要である。

おわりに

① 発症前の発達に異常なく、重積ないしは群発で発症した乳児期の部分発作・一側性けいれん10例の原因・予後について検討した。

② 重積で発症した4例中2例は大脳皮質を含む脳梗塞であり、2例は乳児重症ミオクロニーてんかんだった。これに対し、群発で発症した6例では4例が部分てんかんであり、脳梗塞と低カルシウム血症が各々1例だった。

③ 部分てんかんのうち3例が複雑部分発作であり、いずれもカルバマゼピンが著効した。ただ、てんかんの家族歴があり、発作間欠期脳波で棘波を認めた1例は、後にけいれん発作が再発した。乳児期の複雑部分発作の予後を推定する因子として、発症前の発達・家族歴のみならず発作間欠期の脳波異常の有無が重要であることを改めて認識した。

稿を終えるにあたり、ご校閲いただきました旭川医科大学小児科奥野晃正教授に深謝します。なお本稿の論旨は、第94回日本小児科学会(京都市)で発表した。

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—222, 1963
- 2) Chevrie JJ et al: Convulsive disorders in the first year of life; Neurological and mental outcome and mortality. *Epilepsia* 19: 67—74, 1978
- 3) Pedley TA: Differential diagnosis and episodic symptoms. *Epilepsia* 24: S31—S44, 1983

- 4) 渡辺一功ほか：小児の複雑部分発作—EEG-VTR同時記録による分析を中心として。臨床脳波 **27**: 73—85, 1985
- 5) Holmes GL: Partial seizures in children. *Pediatrics* **77**: 725—731, 1986
- 6) Oller-Daurella L et al: Partial epilepsy with seizures appearing in the first three years of life. *Epilepsia* **30**: 820—826, 1989
- 7) Oki J et al: Hypocalcemic focal seizures in a one-month-old infant of a mother with a low circulating level of vitamin D. *Brain Dev* **13**: 132—134, 1991
- 8) Aicardi J: Epileptic syndromes in childhood. *Epilepsia* **29**: S1—S5, 1988
- 9) Aicardi J et al: Convulsive status epilepticus in infants and children; A study of 239 cases. *Epilepsia* **11**: 187—197, 1970
- 10) Maytal J et al: Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics* **83**: 323—331, 1989
- 11) Dravet C et al: Severe myoclonic epilepsy in infants. In; Roger J et al (eds), *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood, and Adolescence*. John Libbey Eurotext, London, pp 58—67, 1985
- 12) Luna D et al: Ictal characteristics of cryptogenic partial epilepsies in infancy. *Epilepsia* **30**: 827—832, 1986
- 13) Dulac O et al: Is there a benign epilepsy in infancy? *Epilepsia* **30**: 798—801, 1989
- 14) Watanabe K et al: Benign complex partial epilepsies in infancy. *Pediatr Neurol* **3**: 208—211, 1987
- 15) Matsumoto A et al: Prognostic factors of convulsive disorders in the first year of life. *Brain Dev* **5**: 469—473, 1983