

①

# 主論文

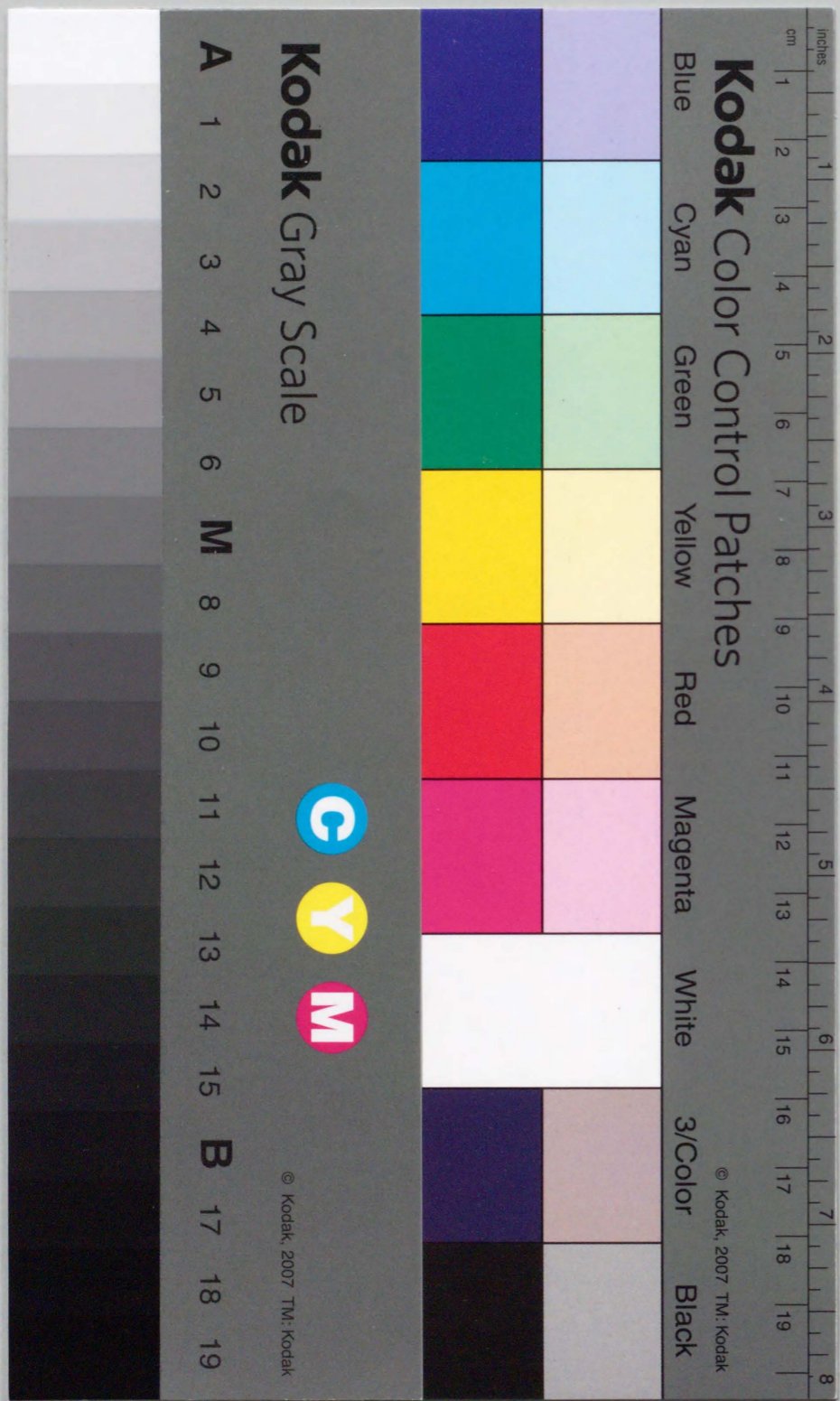
## 小児期の潜在性てんかんの 脳波に関する研究

岡山大学医学部小児神経学講座 (指導: 大田原俊輔 教授)

大野 繁

Key words: 潜在性てんかん、てんかん、てんかん波、  
抗てんかん剤、脳波

連絡先)  
岡山大学医学部小児神経科  
Tel 086 (223) 7151 内線 2663



## 1. はじめに

脳波上狭義のてんかん発射を有するが臨床発作を発現していない状態は潜在性てんかん(latent epilepsy 以下LEと略す)と称される。小児期には発達障害やその他種々の精神神経症状を呈して脳波検査の行われることが多く、日常診療においてLEはしばしば認められ、その臨床的対応は日常診療において重要な問題である。

しかしながら、LEの研究は意外に乏しく<sup>1)・5)</sup>、抗てんかん剤治療の適応に関する一定の見解は得られていない現状である。

わが国において、昭和50年代まではLEに対する抗てんかん剤治療が積極的に行われていたようであるが、その後、素因性脳波異常や<sup>6)・7)</sup>良性てんかんに関する研究知見<sup>8)</sup>が普及するにつれて、最近では症例を選別して治療されているように思われる。

そこで小児期のLEの臨床的脳波学的特徴、臨床経過などに関する検討を行い、その治療

指針を得たいと考え以下の研究を行った。

## 2. 研究対象および方法

対象は1982年4月から1992年3月までの10年間に岡山大学小児神経科を受診した症例のうち、脳波に狭義のてんかん波をみとめ、しかもてんかん発作、熱性痙攣およびその他の痙攣を認めない15歳未満の339例であった。

これら339症例は表1に示すような種々の理由で脳波検査が行なわれていた。すなわち行動異常、精神遅滞、頭痛、自律神経障害などが多いが、てんかんまたは痙攣の家族歴を有するために検査が行なわれた症例も比較的多い。また、表1の「その他」に属するものとしては、泣き入り痙攣5例、チック6例、顔面神経麻痺2例、複視2例、Angelman症候群1例などであった。

339症例を推定原因別に4群に分類した。

I群(器質性脳障害群203例): 妊娠中または周生期の明らかな異常、既往歴に脳炎・髄膜炎・脳症、頭部外傷(荒木の分類によるII、

Ⅲ度)を有する場合、種々の発達障害、神経系の奇形、神経学的異常を有する場合のほか、CT、MRIなど画像上の異常所見を有する場合もこれに含まれる。

Ⅱ群(てんかんまたは熱性痙攣の素因群43例)：第Ⅱ度近親以内に、てんかんまたは熱性痙攣の家族歴を有し、器質性脳障害は認められない症例。

Ⅲ群(器質性脳障害と素因の併有群20例)：器質性脳障害とてんかんまたは痙攣の素因を併せもつ症例。

Ⅳ群(器質性脳障害および痙攣の素因の両者がともに明らかでない群73例)

これらの症例においててんかん波が初めて認められた年齢は生後24日から14歳3ヶ月に分布し、1歳未満24例、1～5歳165例、6～11歳131例、12～15歳19例あった。

これら339例中236例(69.6%)に対し、抗てんかん剤治療が実施されていた。通常量投

与群とみなされるものは203例(60.1%)、少量とみなされるもの25例(7.4%)、服薬が不規則なもの7例(2.1%)であった。なお、抗てんかん剤としてはcarbamazepin、phenobarbitalが多く、少数例でvalproate、phenytoinが用いられていた。

対照群として、平成1年4月1日から平成3年3月31日の2年間に岡山大学小児神経科を初診した臨床てんかん症例で、脳波上狭義のてんかん波を認めた15歳未満の149例をとりあげた。

脳波検査の電極配置は10/20法を用い、岡山大学小児神経科の標準方式<sup>9)</sup>により覚醒時から睡眠時にかけて記録した。睡眠および閃光刺激賦活は全例に行ない、指示に従える場合は開閉眼および過呼吸を加えた。

なお、統計学的有意差検定には $\chi^2$ 検定を用い、必要に応じてYates補正を加えた。

### 3. 研究成績

#### 1) LEに出現するてんかん波の波形

表2にLEに出現したてんかん波の波形を対照群とともに原因群別に示した。表2における small spike、small sharp waveとは、spikeもしくはsharp waveの振幅が $50\mu V$ 以下のものである。なお、small sharp spikes<sup>10)</sup>およびmidline spikes<sup>11)12)</sup>は含めていない。また、big sharp waveは振幅が $200\mu V$ をこえる鋭波を示したものである。atypical spike and wave(以下sp-wと略す)は3c/s sp-w complex以外の種々のfast sp-w complexである。

表2に示すごとくLEではspikeおよびatypical sp-wがそれぞれ約30%を占め、次いでsmall spike、sharp waveが多く、その他の波形は少数であった。

原因分類別にみるとspike、small spike、atypical sp-wは各群に共通してみられる。sharp waveはI、II、IV群にほぼ同等に見られる。III群でsharp waveが見られないのはIII群の母数が少ないためと考えられた。少

数ながらbig sharp wave、slow sp-w、multiple sp-wがI群とIII群にみられ、これらは器質性脳障害に関連する波形と考えられた。また、atypical sp-wはII群において最も高率にみられるが、素因群のみではなく器質性脳障害群にも多く認められた。

対照群と比較すると、hypsarhythmia以外の波形は共通して出現しているが、その他LEに比較的多い波形としてはsmall spike、逆にLEに比較的少ない波形としては、big sharp wave、slow sp-w、multiple sp-wがあり、両群間に有意差を認めた( $p < 0.001$ )。また、3c/s sp-wは対照群にのみ認められた。

また、表示していないが、その年齢分布をみると、LEではspike、small spike、sharp wave、small sharp wave、atypical sp-wは各年齢にみとめられ、その他big sharp waveは2歳未満に、slow sp-wは7カ月～6歳9カ月、multiple sp-wは7

歳においてみられた。

## 2) LEにおけるてんかん波の出現様式

てんかん波の出現様式を焦点性皮質性発射、皮質下性発射、皮質・皮質下性発射に大別し、さらに焦点性皮質性発射を限局焦点性、多焦点、鏡像焦点、二次性両側同期に細分類した。皮質下性発射は、広汎性両側同期性発射を示すものであり、皮質・皮質下性発射は、皮質機能障害の共存のため広汎性発射に基礎波の律動異常および焦点性皮質性発射なども併有するものである。

表3に示すごとく焦点性皮質性発射が80.2%で最も多く、その内訳は限局焦点性69.3%、多焦点4.7%、鏡像焦点5.0%、二次性両側同期1.2%であった。

これを原因群別にみると、Ⅲ群には多焦点性、鏡像焦点を欠いていたが、その他は4群間でほぼ共通しており、有意な差をみとめなかった。皮質下性発射は15.0%～25.6%にみられ、Ⅱ群にやや高率である。皮質・皮質下性

発射はⅠ群に2例みられたのみであった。

一方LE全体としては、対照群に比し限局焦点性が有意に多く( $p < 0.001$ )、二次性両側同期(1.2%)、皮質・皮質下性(0.6%)が有意に少なかった( $p < 0.001$ )。

この出現様式を年齢別にみると限局焦点性は各年齢に平均して出現していたが、二次性両側同期は2歳未満に2例(最少年齢生後5ヵ月)、6～8歳に2例みられた。また、皮質下性発射は各年齢にみられ、12歳以降にやや多いが、有意差はみられなかった。一方、皮質・皮質下性発射を示した2例は1歳3ヵ月と1歳7ヵ月であった。

## 3) LEにおけるてんかん波の賦活効果

てんかん波の出現様式を、賦活なし、すなわち安静閉眼覚醒状態で出現するものと、開閉眼、過呼吸、閃光刺激、睡眠など各種賦活法によってはじめて出現したものに分けて表4に示した。

賦活なしで出現したLEの症例は144例

(42.5%)、対照群は88例(59.1%)で、LEで有意に低率であった( $P < 0.001$ )。

ここに開発賦活とは各種賦活によって始めててんかん波の出現したものを称し、その際複数の賦活法でてんかん波が出現した場合には、その優先順位を開閉眼、閃光刺激、過呼吸、睡眠の順とした。開発賦活では睡眠が最も多く55.5%で、各群に共通して認められた。閃光刺激、過呼吸によるものは各々1.1%、0.9%で少数であった。これらに関しては各群別に有意の差は認められなかった。

次に覚醒時記録でてんかん波の出現した144例について各種賦活法の増強効果を調べると、睡眠では129例(89.6%)で、対照群と比較して有意差を認めた。開閉眼1例(0.7%)、閃光刺激1例(0.7%)、過呼吸1例(0.7%)であり、これらを対照群と比較すると有意差は認められなかった。

睡眠により開発賦活または増強賦活される症例は、LEでは339例中317例(96.9%)にみ

られ、これは4群間でほぼ同等であった。

その他の賦活についても開発または増強賦活効果をみると、症例数は少ないが、閃光刺激5例、過呼吸4例、開閉眼1例であり、これも群別の差異は明らかではなかった。

#### 4) LEにおける焦点の局在

焦点性皮質性発射を示した焦点の局在を表5に示した。いずれの群においてもあらゆる焦点部位から出現しており、中心部に最も多いことが共通していた。LEでは対照群に比し中心部および頭頂部が有意に高率であった( $p < 0.001$ )。

LEにおける各焦点の局在を年齢別に検討したところ、いずれの年齢層においても中心部が最も多く、次いで側頭部が多いが、3~5歳の年齢層では中心部、頭頂部、側頭部の順であった。

#### 5) 経過観察中に臨床発作の出現した症例の検討

339症例のうち、経過観察中(5ヵ月~23年

間、平均4年4ヵ月)に臨床発作が出現した症例は14例(4.1%)にみられた。任意のLEの集団からの臨床てんかんの出現率は、経過観察期間が長いほど増加することは自明であり、その集団の基盤の病変の種類や程度によってもてんかんの出現率は変化するはずである。さらに抗てんかん剤による治療の程度によっても増減するであろう。したがって、本シリーズにおけるてんかん発作の出現率は一般的意義に乏しいと考えられるので、それ以外の問題点について検討を加えることとした。

てんかんの発症の出現年齢は図1に示すごとく1~4歳が8例で最も多く、ついで9~13歳4例、18~20歳2例であった。

群別にみると、14例中12例はⅠ群であり、その基礎疾患は脳性麻痺3例、病理群精神遅滞4例、種々の染色体異常3例、福山型筋ジストロフィー症1例、孔脳症1例であった。Ⅱ群にはみられず、Ⅲ群、Ⅳ群に各1例みられ、それぞれ病理群精神遅滞および斜視であった。

てんかん発作の出現した14例のてんかん波の波形と、経過によるその変化を図2に示した。初診時点ではspike 5例(生後9ヵ月~7歳5ヵ月)、atypical sp-w 3例(同1歳3ヵ月~16歳5ヵ月)、big sharp wave 2例(同9ヵ月および2歳0ヵ月)、multiple sp-w 1例(同8歳6ヵ月)、slow sp-w 3例(同1歳0ヵ月~6歳9ヵ月)であった。spikeを示した5例では経過に伴う波形の変化は見られぬままに発作が出現していた。atypical sp-w 3例中2例では変化を認めなかったが、1例ではmultiple sp-wに変容したのち2歳3ヵ月に発作をきたしていた。big sharp wave 2例中1例は波形の変容なしに発作をきたしている。他の1例は2歳9ヵ月にslow sp-wに変容した後、2歳10ヵ月に発作をきたした。multiple sp-w 1例、slow sp-w 3例においても波形の変容なしに発作をきたした。

なお、focal slow wavesを示した症例は15例みられたがいずれもⅠ群に属し、この

うち7例が臨床発作をきたした。

また、てんかん波の出現様式からみた経過を図3に示した。経過中にてんかん波の出現頻度が増加したり、出現範囲が拡大したものをてんかん波の増強とみなし、このような症例を図中太線で示した。また、脳波上とくにてんかん波の増強をみることなく発作をきたした症例は細い線で示した。

てんかん波の増強はⅠ群12例、Ⅲ群・Ⅳ群各々1例で計14例中8例に認められており、一方、てんかん波の増強なしに発作が見られたのは6例であった。まず、限局焦点性を示した7症例のうち5例は限局焦点性のままたんかんで発症したことを示している。そのうち4例においてはてんかん波の出現は終始軽度であった。太線で示す1例はてんかん波が頻回に出現していたものである。残り2例の太線の症例は経過とともに多焦点性および広汎化を示した後に発作を発現した。同様に、多焦点性のうちの4例を太線で示したが、これらは発作波

の頻発や広汎化などを示していた。皮質・皮質下性2例はいずれも脳波異常が高度な症例であった。皮質下性1例はこの間に脳波上の悪化を認めなかった。

臨床発作をきたした14例中11例は焦点性皮質性発射を示した。その焦点の局在と、各焦点を示す症例の中での比率をみると、局在は前頭部1/36例(2.8%)、中心部4/102例(3.9%)、側頭部1/43例(2.3%)、後頭部1/43例(2.3%)、多焦点4/16例(25.0%)であった。なお11例の焦点の局在と波形の関連をみると、前頭部焦点1例はbig sharp wave、中心部焦点4例はspike2例とsmall spike1例、atypical sp-w1例であり、側頭部焦点1例はslow sp-w、多焦点性4例はspike、big sharp wave、multiple sp-w、slow sp-w各1例を示していた。

また発作をきたした14例の賦活条件をみると、とくに賦活なしで出現するものが10例、睡眠による開発賦活3例、過呼吸による開発賦



活1例であった。また、睡眠による増強賦活を示したものは10例にみられた。しかし、光刺激により賦活された症例はみられなかった。

#### 6) てんかん波の消失例について

5年以上経過を観察しえた106例(最終観察時年齢5歳6ヵ月～29歳3ヵ月)のうちで、てんかん波の消失したものは69例(65.1%)であった。群別にみると、器質性脳障害を有するⅠ群とⅢ群を併せた73例中45例(61.6%)にてんかん波が消失しており、一方、器質性脳障害のみられないⅡ群とⅣ群を併せた33例中24例(72.7%)においててんかん波が消失していたが、この両群間に差異は認められなかった。

なお抗てんかん剤投与と予後との関係を見ると、てんかん波消失率は抗てんかん剤通常量投与群では52/74例(70.2%)であり、一方、極少量もしくは非投与群では17/32例(53.1%)であり、両群間に有意差は認められなかった。

次にてんかん波の消失を、その波形別に検討すると、spike 21/37例(56.8%)、small spike 12/18例(66.7%)、sharp wave 10/10例(100.0%)、small sharp wave 2/3例(66.7%)、atypical sp-w 24/33例(72.7%)であった。一方、症例数は少ないが、big sharp wave 1例、slow sp-w 3例、multiple sp-w 1例ではてんかん波の消失は認められなかった。

てんかん波の消失率をその出現様式からみると、焦点性皮質性発射のうち、限局焦点性では51/76例(67.1%)にみられ、症例数が少ないが多焦点性、鏡像焦点、二次性両側同期の消失率は0～25.0%で、低率であった。

皮質下性発射では16/17(94.1%)にてんかん波の消失をみとめた。皮質・皮質下性発射1例では消失しなかった。

焦点性皮質性発射を有する88例について、焦点の局在から消失率をみると、中心部23/37例(62.2%)、側頭部11/16例(68.8%)、

頭頂部9/13例(69.2%)、後頭部8/12例(66.7%)であり、ほぼ同等であったが、前頭部の消失率は1/3例(33.3%)で低率であった。

#### 7) Rolando棘波の検討

なおRolando棘波としては以下のようなものを取りあげた。すなわち、一側または両側中心側頭部に焦点を有し、睡眠により増強を示す双極性棘波で基盤に器質性脳病変を有しないものとした。Rolando棘波を示した症例は7例であり、全体の2.1%であった。このうち痙攣の家族歴を有するものは5/7例(71.4%)であった。この7例からは経過観察中に臨床てんかん発作が出現した症例は認められなかった。このうち5年以上経過観察し得た症例は3例で、11歳1カ月～14歳においてRolando棘波の消失を認めた。なお後頭部焦点を示したものは44例みられたが、小児良性後頭葉てんかんに特有な後頭部発射を示した症例はみられなかった。

#### 4. 考察

LEの出現頻度はその母集団によって大きく異なることは当然である。大田原<sup>13)</sup>は厳選された正常小児において狭義てんかん発射を3.4%にみとめており、同じくEeg-Olofsson<sup>14)</sup>は、精神神経学的に異常がなく、家族歴、既往歴にも問題のない15歳未満の正常小児743例中、狭義のてんかん波を1.9%に認め、またOkubo<sup>15)</sup>は、ほぼ同様の条件を備えた6～12歳の1057例の普通学校生徒について狭義のてんかん波を5.0%に認めている。

一方、広義の小児精神神経疾患における狭義てんかん波の出現率について、高島<sup>16)</sup>はてんかンを伴わない15歳未満の脳性小児麻痺において26.0%にこれを認め、岡<sup>17)</sup>はてんかンを伴わない精神薄弱病理群外因性では36.9%、生理群では17.6%に認めている。また、大田原<sup>18)</sup>らは微細脳障害症候群においてこれを12.4%に認めている。日常診療では、何らかの問題を有する小児を対象として脳波検査が行われるため、LEの診断がなされる機

会が多いものと思われる。

本研究対象339例は多様な基礎疾患を有する集団であるが、日常診療ではこのような症例が検査対象になることが多いので、その脳波学的特徴を明らかにすることは意義あることと考えられる。

LEをきたす要因には、器質性脳障害とてんかん素因の2つの要因が考えられるので、本研究においてはこの組み合わせに基づいて、対象を4群に分けて検討した。LEに対するこのような原因別検討は従来行われていない。

LEにおけるてんかん波は焦点性皮質性発射または皮質下性発射が多く、これは4群に共通しており、また焦点の局在も原因群別の特徴はむしろ乏しい。しかし波形をみると、slow sp-wはⅠ群とⅢ群に出現し、またmultiple sp-w、big sharp waveはⅠ群にのみ出現しているなど、特徴的所見も認められる。

臨床発作の出現はⅠ群に最も多く、203例中12例(5.9%)であったが、その初診時の

波形はspike 4例、slow sp-w 3例、big sharp wave 2例、atypical sp-w、multiple sp-w、small spike各1例であった。特にslow sp-wでは3/8例、big sharp waveでは2/2例、multiple sp-wでは1/1例に臨床発作をきたしているので、この3種の波形を示す場合に臨床発作をきたし易いといえる。その他、焦点部位からみると多焦点性では4/12例に、てんかん波の出現様式からみると皮質・皮質下性発射では2/2例において臨床発作をきたし、比較的高率である。

一方、sharp wave 22例、small sharp wave 9例からは臨床発作をきたした症例はみられない。また、臨床発作をきたした症例がみられない焦点部位としてはRolando領域および頭頂部であった。

また、てんかん発作をきたした症例について焦点の局在と波形の組み合わせをみると、slow sp-wは後頭部焦点と多焦点を示し、multiple sp-wは多焦点、big sharp

waveは前頭部焦点と多焦点を示していた。

Ⅱ群では皮質下性発射を示す症例が多く、光感受性を示すものもみられ、またてんかんの消失率も高い。Ⅱ群43例中にはてんかんの家族歴を認めるものが31例みられるが、臨床発作は出現していない。これは素因性てんかんにおいて日常診療でしばしば観察される同胞発症などの事実と反することと思われるかもしれない。その理由としては、各種の素因性てんかんでは比較的早い時期にてんかん発作をきたして、LEの研究対象に含まれないことや、てんかんの家族歴を有する場合には痙攣準備性が高く、乳幼児期に熱性痙攣などの機会発作をきたしてLEの対象に含まれないことが推測される。

Ⅲ群はⅠ群とⅡ群の条件を併有しているが、この群における臨床発作の出現は1/20例(5.0%)で、これはⅠ群と同等であるので、器質性障害に素因が重複した場合にも特に臨床てんかん発現の可能性は高くないので

はないかと思われる。

Ⅰ群およびⅢ群の臨床てんかんをきたした13例はいづれも精神遅滞を伴う症例であり、このような器質性脳障害を有するLEは臨床発作を起こし易いと考えられる。

次に、Ⅳ群についてみると、焦点性皮質性発射が多く、皮質下性が少ないことはむしろⅠ群に近い所見である。またⅣ群にはslow sp-w、multiple sp-w、big sharp waveが全くみられないことはⅡ群に共通する所見である。すなわち、Ⅳ群は潜在性器質性病変や痙攣またはてんかんの非顕性素因を有する症例の混在した群といえる。

Ⅳ群で全般性強直間代性発作をきたした1例は過呼吸で増強する両側同期性atypical sp-wを示しており、特発性てんかんとみなされた。

光感受性はⅠ群2例、Ⅱ群3例にみられている。光感受性は乳児重症ミオクロニーてんかん(SME)や若年性ミオクロニーてんかん

(JME)などで高率にみとめられる。それらのでんかん症候群では、家族内に光感受性脳波異常を示す症例も多く、また、てんかんの同胞発生例も多い。ところが本研究対象の光感受性を示す5例はこのような家族歴を認めず、また臨床発作をきたしていない。おそらくSMEやJMEの場合には、先にⅡ群のてんかん素因について述べたことと同じ理由で、対象に加わらなかったものと思われる。Doose<sup>19)</sup>は光感受性を素因性波型のひとつとしてとりあげ、その分布は0歳から16歳であり、6歳と15歳で二峰性のピークを示すと述べている。また、三宅<sup>20)</sup>による光感受性てんかんの研究では、臨床発作の出現年齢は0～6歳に多い。そこで、この年齢を通過したLEにみられる光感受性は比較的臨床発作をきたし難いのではないかと考えられる。

同様に一次性両側同期性3c/s sp-wも代表的な素因性波型であるが、この波型はLE群にはみられなかった。Cavazzuti<sup>3)</sup>により行わ

れた6～13歳の普通学校生徒におけるLEの研究では、対象に熱性痙攣の既往を有する症例が含まれており、この中には一次性両側同期性3c/s sp-wを示す症例を認めている。一方、自験例にはこの波型はみられないので、この波型を示す場合も乳幼児期早期に熱性痙攣などをきたしてLEの対象に含まれなくなるのではないかと考えられる。

過呼吸により開発または増強賦活を示した4例のうち、発作出現はⅣ群の1例のみである。少数であるが、過呼吸による賦活は対照のてんかん群に有意に高率に出現しているので、LEの場合にも慎重に対処すべきではないかと考えられる。

さて、これまでLEの治療に関してはどのように対処されてきたであろうか。

Cavazzuti<sup>3)</sup>は131例中7例に臨床発作の出現を認めたが、いづれも抗てんかん剤が著効し、1回のみで発作は消失したという。そこで、発作が出現してから治療を開始しても遅くは

ないとしている。

Okubo<sup>15)</sup>は、LEから臨床てんかんが発症する率は低いので、LEすべてを治療対象とすると大半の症例には不必要な治療が行われること、また、治療にはよく反応することを強調し、LEの治療に関しては否定的である。ただしこれらの見解が6歳以上の普通学校生徒を対象にした研究から導かれたものであることは考慮すべきであろう。その他Lerman<sup>4)</sup>、Brett<sup>21)</sup>も治療には否定的な見解である。

器質性脳障害を基盤に有するLEについては反対の立場もある。Gibbs<sup>22)</sup>はLEを示す脳性麻痺の約50%に臨床発作を認めたことから、この様な症例に対しては積極的に治療すべきと述べている。自験例にも臨床発作が出現した14例中3例に脳性麻痺を認めた。また、Trojaborg<sup>23)</sup>は脳性麻痺、精神遅滞、行動異常などを有するLE 191例中 46例(24%)に臨床発作を認め、とくに4歳未満の発作出現が多いため、早期に治療すべきと述べている。

梶谷<sup>24)</sup>はLE 46例の検討から治療規準を示し、基礎波が正常で、てんかん波の出現頻度が低く、その振幅が100 $\mu$ V以下の小さいspike、あるいは入眠期のみ出現するspike and waveを示す場合には、投薬せずに自然の経過にまかせてもよいとしている。しかし、自験例には基礎波がほぼ正常で、small spikeを示し、しかも臨床発作を認めた1例がI群に認められた。

臨床発作出現を予測させるような脳波学的特徴として、Cavazzuti<sup>3)</sup>はspike and slow wave complexを、梶谷<sup>24)</sup>は経時的にみたspike出現頻度およびその振幅の増強を、Zivin<sup>25)</sup>は基礎波に異常を伴うことをとりあげている。

そこで本研究で得られたいくつかの知見をもとに、LEの治療規準を提案したい。

(1) 重篤な脳損傷の既往歴や、粗大な器質性病変を有する場合は治療を考慮する。

特殊な素因性てんかんの家族歴以外の痙攣素因は必ずしも危険因子とはみなされない。

(2) 乳児期から出現するてんかん波は治療が必要である。

(3) てんかん波が頻発する場合には治療する。

(4) 広汎に出現する二次性両側同期や皮質・皮質下性発射は治療する。

(5) big sharp wave、slow sp-w、multiple sp-wは治療する。一方、sharp wave とくに small sharp wave は治療しなくてもよい場合がある。

(6) 多焦点性発射は治療を考慮する。

(7) Rolando 棘波および頭頂部焦点を示す場合は治療せず経過観察にとどめうる場合が多い。

(8) 過呼吸で誘発される発射は治療を考慮する。一方、年長児における光感受性発射は治療しなくてもよい場合がある。

(9) てんかん波の焦点に関連する基礎波の

局在性異常(左右非対称、徐波、低電圧)を伴う場合は治療する。

(10) 経過とともにてんかん波が増強、広汎化を示す場合は治療する。

さて、これらの諸項に該当しない症例も多いので、そのような場合には、経時的脳波検査を行い観察する。また、以上の諸条件から予後良好とみなされる場合にも思春期以後に臨床発作の出現することがありうる。これを選別することは困難である。

## 5. 結語

小児期の潜在性てんかん(LE)について追跡的研究を含む臨床的脳波学的研究を行い、その特徴を明らかにした。その知見をもとに、LEの抗てんかん薬による治療規準を呈示した。

LEをきたす基盤の病変は多様であるので、実地臨床においてはこの治療規準を参考にして、総合的判断が重要であることを強調したい。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜った恩師大田原俊輔教授に深謝致します。

また、直接御指導をいただいた岡~~次~~次助教授、その他教室員各位に心から感謝します。

(本研究の要旨は平成5年6月17日第35回日本小児神経学会において発表した。)

#### 文献

- 1) Skatvedt M and Lundervold A : The significance of electroencephalographic spike foci in patients with cerebral palsy without epileptic seizure. *Acta paediatrica* ( 1956 ) **45**, 440 - 443.
- 2) Fois A, Borghaesi S, Luti E : Clinical correlates of focal epileptic discharges in children without seizures. *Helvetica Paediatrica Acta.* ( 1968 ) **3**, 257 - 265.
- 3) Cavazzuti G.B., Cappella L., and Nalin A : Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children. *epilepsia* ( 1980 ) **21**, 43 - 55.
- 4) Lerman P, and Kivity-Ephraim S : Focal epileptic EEG discharges in children not suffering from clinical epilepsy : Etiology, clinical significance, and managemant. *Epilepsia* ( 1981 ) **22**, 551-558.
- 5) 飯田 紀彦 : 非てんかん患者における棘波・脳波異常の意義. *大阪医大誌* (1979) **38**, 143-180.
- 6) Metrakos K, Julis D, Metralos : Genetics of convulsive disorders. *Neurology* (1960) **10**, 228- 240.
- 7) Gerken H, Doose H : On The Genetics of EEG - anomalies in childhood III spike and wave : *Neuropädiatrie* (1973) **4**, 88 - 97.
- 8) Bloom S., Heijbel J., Bergfors P.G.: Benign epilepsy of children with centro - temporal EEG foci , prevalence and follow -up study of 40 cases. *Epilepsia* ( 1972 ) **13**, 609 - 619.
- 9) 大田原 俊輔 : 小児脳波. *臨床脳波* ( 1967 ) **9**, 72 - 80.
- 10) Gibbs FA, Gibbs EL : *Atlas of Electro - Encephalography Vol III.* Adisson - Wesley Publishing Company, USA. ( 1964 ) pp64 - 66.
- 11) Ehle A, Schenley C : Clinical correlates of midline spikes. analysis of 21 patients. *Arch Neurol* ( 1981 ) **38**, 355 - 357.
- 12) 京橋 系一、本田利博、平沼 博、白石則雄 : 小児の頭頂中心線上陰性棘波. *臨床脳波* ( 1978 ) **20**, 731 - 738.



13) 大田原俊輔:小児脳波の特徴と脳波検査法;小児脳波と臨床,福山幸夫編,金原出版,東京(1980)pp 34.

14) Eeg-Olofsson O, Petersén I and Sellden U. : The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years. Neuropädiatrie (1971) 2, 375 - 404.

15) Okubo Y, Matuura M, Asai T, Asai K, Kato M, Kojima T, Turu M : A follow-up Study of healthy Children with Epileptiform EEG discharges. J Epilepsy (1993) 6, 250 - 256.

16) 高島 美人:脳性小児麻痺の脳波に関する研究 第一編 臨床てんかんを伴わざる症例の脳波について. 日本小児科学会誌. (1967) 71, 295 - 308.

17) 岡 次:精神薄弱児の脳波に関する研究. 精神神経学雑誌 (1970) 72, 555 - 578.

18) 大田原俊輔、石田俊夫、岡次、大野稔、伴鶴一、倉繁 隆信、浜脇光範:微細脳障害症候群の脳波学的研究. 小児科診療 (1968) 31, 1233 - 1247.

19) Doose H, Gerken H, Hien - Volpel K.F. : Genetics of photosensitive epilepsy. Neuropädiatrie (1969) 1, 56 - 72.

20) 三宅 進:光感受性てんかんにおける臨床的脳波学的研究. 脳波と筋電図 (1984) 12, 226 - 247.

21) Brett EM.:Pædiatric Neurology . Bath Press, London (1991) pp368.

22) Gibbs FA, Gibbs EL, Perlstein A. : Electroencephalographic and clinical aspects of cerebral palsy. Pediatrics (1963) 61, 73 - 84.

23) Trojaborg W. : Spike discharge in children, A longitudinal study. Acta paediatr Scand ( suppl ) (1966) 55, 9 - 11.

24) 梶谷 喬、藤原 順子:潜在性てんかんの脳波学的検討. 臨床脳波 (1973) 15, 133 - 238.

25) Zivin C, Marsan A. : Incidence and prognostic significance of " epileptiform " activity in the EEG of non - epileptic subjects (1968) 91, 751 - 778.

小児期の潜在性てんかんの脳波に関する研究

岡山大学小児神経科 岡山 700

大野 繁

(大田原俊輔教授指導)

小児期の潜在性てんかん (LE) の特徴を明らかにし、その治療指針を得るために臨床的脳波学的研究を行った。ここでLEとは脳波に狭義のてんかん波をみとめ、しかもてんかん発作、熱性痙攣およびその他の痙攣を認めない症例とした。岡山大学小児神経科におけるLE 339症例を、器質性脳障害と痙攣素因の有無から原因別に4群に分類し、臨床てんかンを有する対照群149例と比較検討した。

1) LE 339例のうち、2ヵ月から19年11ヵ月の経過観察中に14例(4.1%)に臨床発作が出現したが、そのうち13例は器質性脳障害群に属するものであった。

2) 臨床てんかンをきたし易い脳波所見は slow spike-wave、multiple spike-

wave、big sharp wave、cortico-subcortical discharges、multiple cortical discharges、focal slow を伴う焦点性発射、過呼吸で賦活される発射であった。

3 ) 臨床発作を発症しにくい脳波所見は sharp wave、small sharp wave、Rolando 棘波、parietal focus を有する焦点性棘波、年長児における光感受性発射であった。

4 ) 痙攣素因は臨床てんかん発症の危険要因とはみなされなかった。

5 ) これらの知見にもとづいて LE の抗てんかん剤治療の規準を提案した。

An Electroclinical study on Latent epilepsy in childhood.

Shigeru Ohno

Department of Child Neurology  
Okayama University Medical School.

Okayama 700, Japan

(Director : Prof.S.Ohtahara)

Clinical and electroencephalographic studies were carried out to clarify the characteristics of latent epilepsy (LE) in children and to obtain criteria for treatment. LE was defined as a condition manifesting epileptic EEG abnormalities without any clinical epilepsy, febrile convulsion or other seizures. Three hundred and thirty-nine children with LE seen at the Department of Child Neurology, Okayama University Hospital were divided into four groups by their etiological backgrounds

(e.g., organic brain damage and convulsive predisposition) and were compared with 149 controls with clinical epilepsy.

1) Clinical epileptic seizures appeared in 14 (4.1%) of the 339 children during follow-up of two months to 19 years. Thirteen of 14 cases belonged to the organic brain damage group.

2) The EEG findings in children susceptible to clinical seizures consisted of slow spike-wave, generalized cortico-subcortical discharges, multiple focal cortical discharges, focal discharges with focal slow wave, and discharges activated by hyperventilation.

3) The EEG findings in children not disposed to develop clinical epilepsy

consisted of sharp wave, small sharp wave, Rolandic spike, parietal focal spike, and photo-sensitivity discharges in adolescence.

4) Convulsive and epileptic predisposition was not regarded as a risk factor in clinical epilepsy.

5) On the basis of these findings, criteria for antiepileptic drug therapy for LE were proposed.

# (主論文)

大野繁論文附図表

図 3枚  
表 5枚

大野繁

図 1 てんかん発作の出現年齢

図 2 発作が出現した症例のてんかん波の波形の経過

図 3 発作が出現した症例におけるてんかん波の出現様式の経過

表1 脳波検査を実施した理由

理由	症例数	(%)
てんかんおよび痙攣の家族歴	19	(5.6)
先天奇形	11	(3.2)
周生期異常	3	(0.8)
脳性小児麻痺	16	(4.7)
精神遅滞	44	(13.2)
言語発達障害	37	(10.9)
精神運動発達遅延	20	(5.9)
行動異常	46	(13.8)
頭蓋内出血	3	(0.8)
頭部外傷	27	(7.9)
脳炎、髄膜炎、脳症	19	(5.5)
頭痛、自律神経障害	40	(11.8)
睡眠障害	20	(5.9)
その他	34	(10.0)
計	339	例

表2 潜在性てんかんに出現するてんかん波の波形

原因群 てんかん波形	I群	II群	III群	IV群	計	対照
spike	67例 (33.0)	18例 (41.9)	10例 (50.0)	33例 (45.2)	128例 (37.8)	42例 (28.2)
small spike	33 (16.3)	5 (11.6)	3 (15.0)	13 (16.4)	53 (15.6)	6 (4.0)*
小計	100 (49.3)	23 (53.5)	13 (65.0)	45 (61.6)	181 (53.4)	48 (32.2)*
sharp wave	14 (6.9)	2 (4.7)		6 (8.2)	22 (6.5)	9 (6.0)
small sharp wave	6 (3.0)	1 (2.3)		1 (2.7)	9 (2.7)	2 (1.4)
big sharp wave	2 (1.0)				2 (0.5)	9 (6.0)*
小計	22 (10.8)	3 (7.0)		8 (11.0)	33 (9.7)	20 (13.4)
atypical sp - w	72 (35.5)	17 (39.5)	6 (30.0)	20 (27.4)	115 (33.9)	34 (22.8)*
3 c/s sp - w						5 (3.4)
小計						39 (26.2)
slow sp - w	8 (3.9)		1 (5.0)		9 (2.7)	13 (8.7)*
multiple sp - w	1 (0.5)				1 (0.3)	21 (14.1)*
hypsarhythmia						8 (5.4)
計	203 (100.0%)	43 (100.0%)	20 (100.0%)	73 (100.0%)	339例 (100.0%)	149 (100.0%)

sp - w : spike and wave

( )内は%を示す。

\* P < 0.001

表4 てんかん波の賦活効果

原因群 賦活効果	I群	II群	II群	IV群	計	対照
賦活なしで出現	95例 ( 46.8 )	13例 ( 30.2 )	7例 ( 35.0 )	29例 ( 39.7 )	144例 ( 42.5 )	88例 ( 59.1 ) *
開発賦活	108 ( 53.2 )	30 ( 69.8 )	13 ( 65.0 )	44 ( 60.3 )	195 ( 57.5 )	61 ( 40.9 ) *
過呼吸	1 ( 0.5 )			2 ( 2.7 )	3 ( 0.9 )	9 ( 6.0 ) *
閃光刺激	2 ( 1.0 )	2 ( 4.7 )			4 ( 1.1 )	1 ( 0.7 )
睡眠	105 ( 51.7 )	28 ( 65.1 )	13 ( 65.0 )	42 ( 57.5 )	188 ( 55.5 )	51 ( 34.2 ) *
計	203 (100.0%)	43 (100.0%)	20 (100.0%)	73 (100.0%)	339 (100.0%)	149 (100.0%)
増強賦活						
開閉眼				1 ( 3.4 )	1 ( 0.7 )	2 ( 2.3 )
過呼吸				1 ( 3.4 )	1 ( 0.7 )	2 ( 2.3 )
閃光刺激		1 ( 7.7 )			1 ( 0.7 )	
睡眠	88 ( 92.6 )	11 ( 84.6 )	6 ( 85.7 )	24 ( 82.8 )	129 ( 89.6 )	84 ( 95.4 ) *
増強賦活なし	7 ( 7.4 )	1 ( 7.7 )	1 ( 14.3 )	3 ( 10.4 )	12 ( 8.3 )	
計	95 (100.0%)	13 (100.0%)	7 (100.0%)	29 (100.0%)	144例(100.0%)	88 (100.0%) *

( )内は % を示す

\*P < 0.001

表3 てんかん波の出現様式

原因群 出現様式	I群	II群	III群	IV群	計	対照
焦点性皮質性発射	161例 ( 79.3 )	32例 ( 74.4 )	17例 ( 85.0 )	62例 ( 84.9 )	272例 ( 80.2 )	108例 ( 76.5 )
限局焦点性	137 ( 67.5 )	27 ( 62.8 )	16 ( 80.0 )	55 ( 75.3 )	235 ( 69.3 )	65 ( 43.6 ) *
多焦点性	12 ( 5.9 )	2 ( 4.7 )		2 ( 2.7 )	16 ( 4.7 )	9 ( 6.0 )
鏡像焦点	11 ( 5.4 )	2 ( 4.7 )		4 ( 5.5 )	17 ( 5.0 )	15 ( 10.6 )
二次性両側同期	1 ( 0.5 )	1 ( 2.2 )	1 ( 5.0 )	1 ( 1.4 )	4 ( 1.2 )	19 ( 12.8 ) *
皮質下性	40 ( 19.7 )	11 ( 25.6 )	3 ( 15.0 )	11 ( 15.1 )	65 ( 19.2 )	30 ( 20.1 )
皮質・皮質下性	2 ( 1.0 )				2 ( 0.6 )	11 ( 7.4 ) *
計	203 (100.0%)	43 (100.0%)	20 (100.0%)	73 (100.0%)	339例(100.0%)	149例(100.0%)

( )内は % を示す

\* P < 0.001

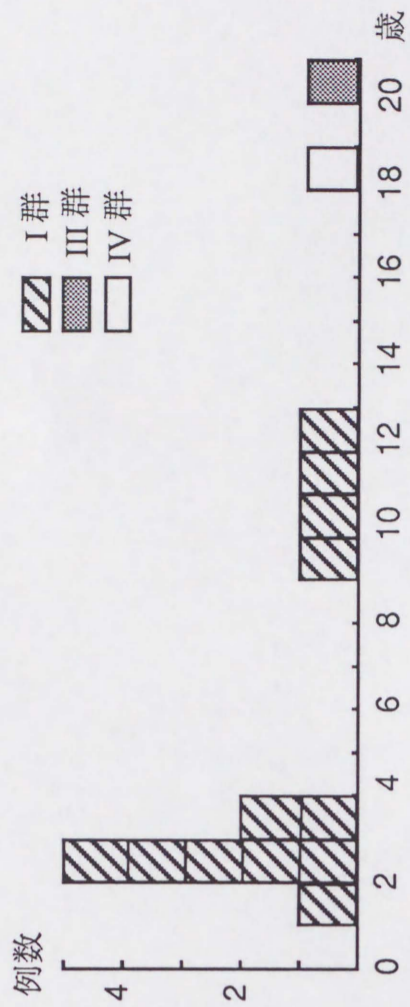


図1 てんかん発作の出現年齢

表5 焦点の局在

原因群 焦点の局在	I 群	II 群	III 群	IV 群	計	対照
Frontal	9例 ( 6.2 )	4例 ( 12.5 )	1例 ( 5.9 )	1例 ( 1.6 )	15例 ( 5.8 )	12例 ( 11.1 )
Central	70 ( 43.2 )	13 ( 40.6 )	5 ( 29.4 )	28 ( 45.2 )	116 ( 42.6 )	24 ( 22.3 )*
Temporal	28 ( 17.3 )	6 ( 18.8 )	3 ( 17.7 )	10 ( 16.1 )	47 ( 17.2 )	40 ( 37.0 )*
anterior	13 ( 8.0 )			3 ( 4.8 )	16 ( 5.9 )	11 ( 10.1 )
mid	13 ( 8.0 )	4 ( 12.5 )	2 ( 11.8 )	7 ( 11.3 )	26 ( 9.5 )	23 ( 21.3 )
posterior	2 ( 1.3 )	2 ( 6.3 )	1 ( 5.9 )		5 ( 1.8 )	6 ( 5.6 )
Parietal	19 ( 11.7 )	3 ( 9.3 )	4 ( 23.5 )	8 ( 12.9 )	34 ( 12.4 )	9 ( 8.3 )*
Occipital	23 ( 14.2 )	4 ( 12.5 )	4 ( 23.5 )	13 ( 21.0 )	44 ( 16.1 )	13 ( 12.0 )
Multiple	12 ( 7.4 )	2 ( 6.3 )		2 ( 3.2 )	16 ( 5.9 )	10 ( 9.3 )
計	161 (100.0%)	32 (100.0%)	17 (100.0%)	62 (100.0%)	272例 (100.0%)	108 (100.0%)

( )内は % を示す

\*P < 0.001

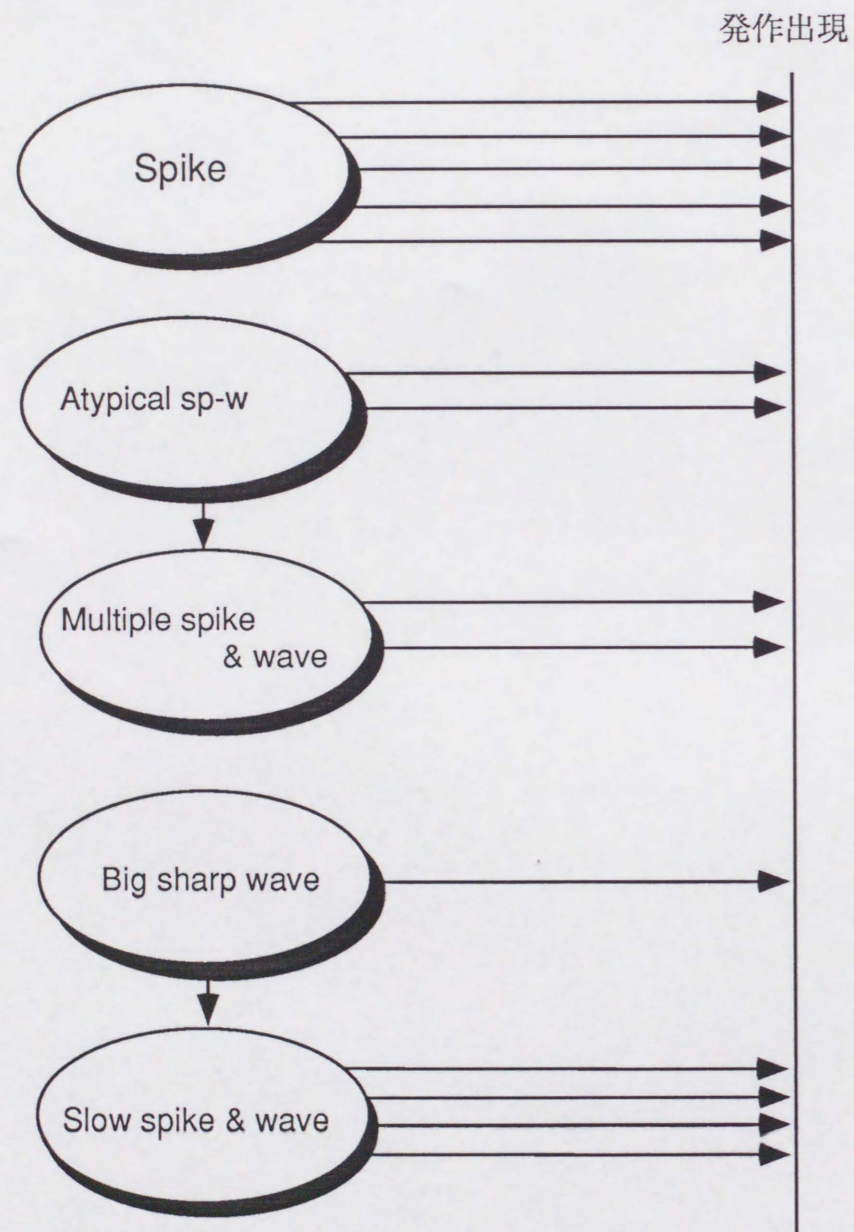


図2 発作が出現した症例のてんかん波の波形の経過  
(矢印一つが1例を示す。以下同じ)

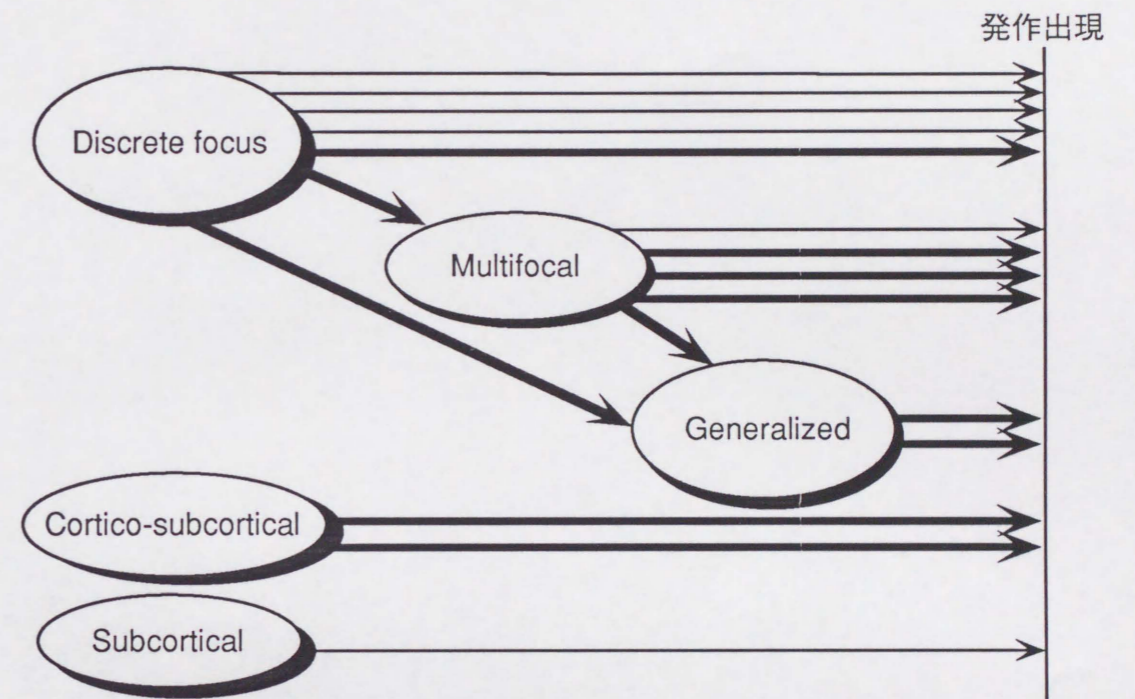


図3 発作が出現した症例におけるてんかん波の出現様式の経過  
(太線はてんかん波の増強例を示す)