

## 光過敏性てんかんの経過中に小児欠神てんかんを 合併した1女児例

畠山和男・相原正男・日野原陽一  
神谷裕子・下田智佳子・中澤眞平  
山梨医科大学小児科

**抄録：**光過敏性てんかんの経過中に小児欠神てんかんを合併し、さらに治療終了した後、光過敏性てんかんが再燃した一女児例を報告する。患児は8歳の時、テレビを見ている時に、意識消失及び強直間代性けいれんで発症した。脳波上も点滅閃光光刺激で左側優位の光痙攣反応を認めたため、光過敏性てんかんと診断した。発症5か月後の脳波検査中、過呼吸賦活で発作起始及び終了の明瞭な数秒間の意識消失を伴う3Hz 全般性規則性棘徐波複合を繰り返し認めたため、小児欠神てんかんの合併と診断した。14歳時、抗てんかん薬の投与を中止したところ、3か月後、テレビを見ている時に強直性けいれんを再び認めた。脳波上も右半側視野光刺激で左半球に広範に棘徐波を、右側半球には徐波成分を認めた。光過敏性てんかん及び欠神てんかんにおけるてんかん性放電の発生・伝播には視床・中脳を介して大脳皮質に投射される共通伝播経路が想定され、てんかん性放電の左右差は左右の大脳半球へ投射される経路の興奮性の差であると考えられる。

**キーワード** 光過敏性てんかん、小児欠神てんかん、図形・赤色フィルターの点滅閃光光刺激、点滅閃光光刺激、光痙攣反応

### 緒言

光過敏性てんかんは、昨今のテレビゲームでんかんで注目されてきたが、以前より知られており、1885年 Gowers により最初に報告されている<sup>1)</sup>。光過敏性てんかんの合併は全般てんかんで多く、また光過敏性てんかん患者は光刺激で全般発作を誘発されることが多い。さらに光過敏性てんかん治療の第一選択薬は、全般発作と同様バルプロ酸と言われている。光過敏性部分てんかんの報告が最近散見されるが<sup>2)3)</sup>、光過敏性てんかんの多くは、その発現に全般てんかんと同様の機序が考えられている。今回著者

らは光過敏性てんかんの経過中に小児欠神てんかんを合併し、さらに治療終了した後、光過敏性てんかんが再燃した一女児例を経験した。両者のてんかん性放電の発生・伝播過程における共通点が示唆されたので、報告する。

### 症例

患者; I. M 14歳6か月、女児。  
既往歴; 特記すべき事項なし。  
家族歴; 特記すべき事項なし。  
現病歴; 昭和61年2月(8歳5か月)、朝起床後テレビの前で約5分間の意識消失発作を認め、また1か月後再び、テレビを見ながら意識消失を伴う持続1~2分間の強直間代性けいれんを認めた。脳波検査では、過呼吸賦活(Hyperventilation; HV)ではとくに異常なく、

点滅閃光光刺激 (Intermittent Photic Stimulation; IPS) 中に左側優位に全般性棘徐波複合を認めた。神経学的には明らかな異常所見はなく、また頭部 CT では透明中隔嚢胞以外に異常所見は認められなかった。フェノバルビタールを投与したが、7月に行った脳波検査の HV 中に、発作起始及び終了の明瞭な数秒間の意識消失を認めた。その発作時脳波では、初期には棘波成分は左側優位でその後 3 Hz 全般性規則性棘徐波複合を約 5 秒間確認した(図 1)。小児欠神でんかんと診断し、バルプロ酸に変更した。以後日常生活上も外来での HV 賦活でも、発作は全く認められず、また脳波検査でも異常を認めないため、平成 3 年 12 月(14 歳 3 か月)で加療を中止した。ところが平成 4 年 3 月、テレビを見ている時に意識消失を伴う持続 1~2 分間の強直けいれんが出現したため、当科を受診した。

理学的所見; とくに異常所見を認めない。

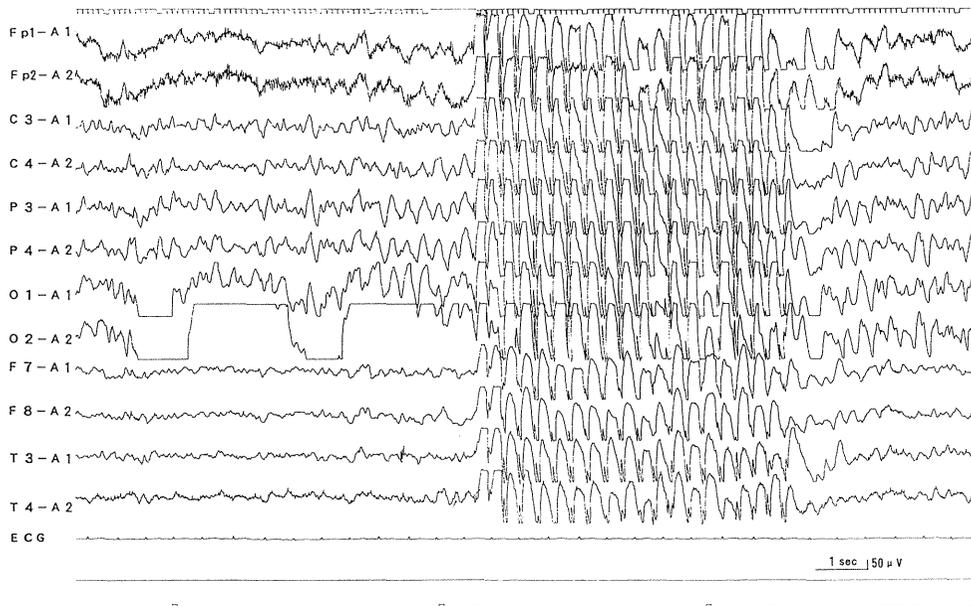
検査所見; 尿・血液一般検査では、とくに異常所見を認めない。

#### 一般脳波所見

安静閉眼時の脳波記録及び HV・IPS では異常は認められなかったが、臨床所見より、光過敏性でんかんの再燃を疑い、図形・赤色フィルターの点滅閃光光刺激 (Pattern and red flicker stimulation; PRS) を行った。

#### PRS 脳波所見

PRS は玉井の方法<sup>4)</sup>に従って行った。まず通常のストロボ刺激装置に日本光電製フィルターボックスを装着し、次に一辺約 14 cm の正方形のフィルターをボックスに挿入して用いた。フィルターは全視野刺激用の 3 枚、赤色・水玉図形・縞図形と、半視野刺激用の 2 枚、赤色・水玉図形である(図 2)。フィルター面が被検者の眼前 30 cm になるように設置して、被検者が開眼の状態で行った。刺激頻度は 10・15・20 Hz を用い、刺激時間は 10 秒とした。また半視野刺激用のフィルターはその中心部に注視点があり、被検者にその注視点を注視するように命じてから光刺激を実施した。



#### I. M (8 歳) 過呼吸賦活

図 1. 起始時には、棘波成分がわずかに左側優位で、その後 3 Hz 全般性規則性棘徐波複合を認める。

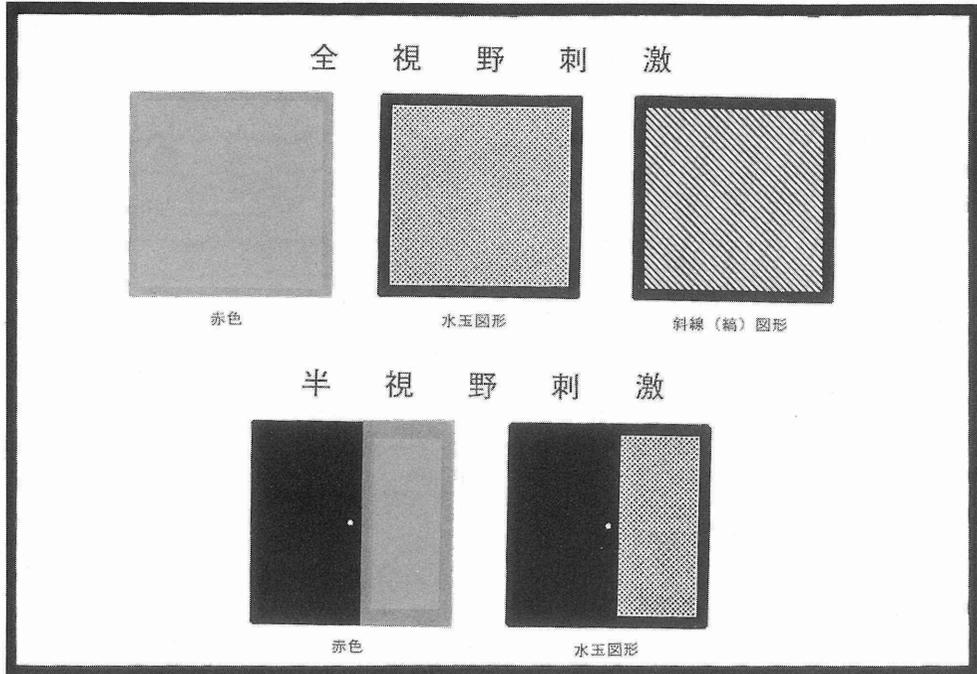
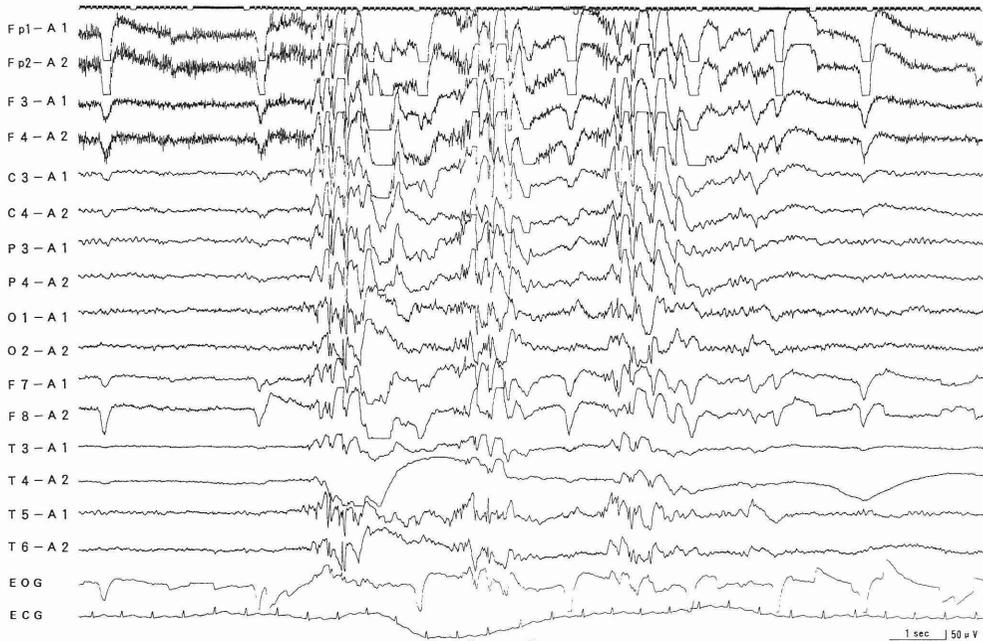
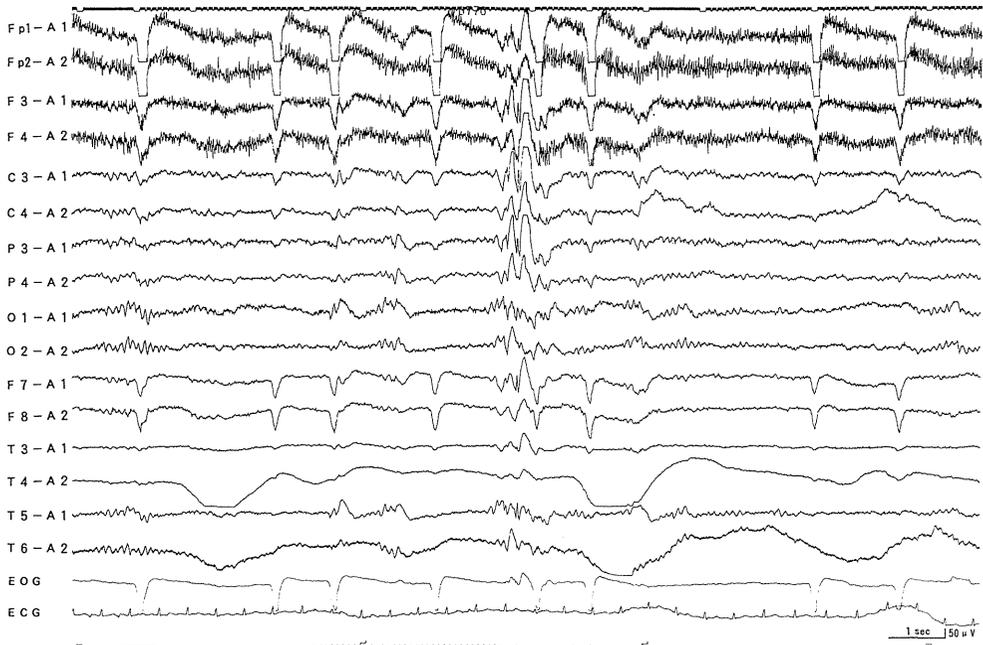


図2. PRS に用いる各フィルター



I. M (14歳) 赤色全視野刺激 - 20Hz

図3. 左側中心・頭頂部に優位な全般性不規則性棘徐波複合を認める.



I. M (14歳) 赤色右半視野刺激 - 10 Hz

図4. 左側半球に広範な棘徐波複合を, 右側半球には徐波成分のみを認める.

赤色全視野刺激の20 Hzでの記録で, 左側中心・頭頂部に起始する全般性不規則棘徐波複合を認めた(図3)。なお赤色全視野刺激の15 Hzと縞図形全視野刺激の20 Hzでも, 同様の反応が認められた。半側視野刺激では, 赤色右半視野刺激の10 Hzで左側半球に広範な棘徐波複合を, 右側半球には徐波成分のみを認めた(図4)。左半視野刺激では棘徐波複合は出現しなかった。

以上より光過敏性てんかんの再燃と診断してバルプロ酸を再投与し, 以後臨床発作とともに脳波上の光痙攣反応も消失した。

### 考 按

現在, 国際てんかん症候群分類では, てんかん症候群は「全般てんかん」と「局在関連性てんかん」の2型に分類されている<sup>5)</sup>。その中の「全般てんかん」とは, 全般発作つまり最初の臨床変化が両側半球を初めから巻き込んでいる

発作を示すてんかんであり, 発作時脳波は発作起始時より両側性である。病態生理学的には中心脳性の焦点から両側半球に広がる神経発射を反映していると考えられている。

小児欠神てんかんは全般てんかに属する1症候群である。1954年 Penfieldらはその発生源として「中心脳」(上部脳幹・視床及び広範な皮質投射)という概念を想定した。また1979年 Gloorは, 皮質, 視床と中脳及び網様体の3つのレベルが全般性棘徐波パターンを生じるために相互反応していると言う「皮質網様体理論」を提唱した<sup>6)</sup>。

Penfieldの概念に従えば, 欠神発作時に見られる3 Hz規則性棘徐波複合は原則的には左右対称であり, 明らかな先行部位も持たないことになる。ところがその後, 左右非対称性を認める症例が報告され, Dalbyは欠神てんかん患者の39%に左右非対称を認め, バーストの最大振幅が一方から他方へ移行したことを報告している<sup>7)</sup>。現在では若干の非対称は容認されると言

う意見が大勢のようである。本患児にも認められた左側優位の非対称に関する解釈は、皮質網様体理論に従って、中脳・視床から大脳皮質への投射経路の興奮性の左右差を考えている。つまり視床皮質投射において、視床と中脳からまずトリガーが与えられ、それが両側大脳半球皮質を過興奮させ棘徐波複合を発生するという過程で、左側半球皮質へのインパルスの促通が右側より高まっていたと想定される。

さらに同様の機序が光過敏性てんかんについても言えるのではないかと考えられる。一般にてんかん患者の約4～10%が光過敏性を示すと言われ、松岡らはPRSを用いて341例について検討し、18%に光過敏性が認められたと報告している<sup>8)</sup>。高橋によれば、てんかん症候群別では、全般てんかんにその傾向が強く、特に覚醒時大発作てんかん、若年性ミオクロニーてんかんに光過敏性てんかんの合併が多いという<sup>9)</sup>。小児欠神てんかんで光過敏性を示す頻度は、Wolfらによれば約18% (94例中17例)と言われている<sup>10)</sup>。つまり光過敏性てんかんと欠神てんかんを含めた全般てんかんの合併は、比較的多いと考えられる。

言及すれば、光痙攣反応が全般化する過程と、欠神発作時の全般性棘徐波複合が生じる過程とは、一部で同じ経路を共有しているのではないかと考えられる。光刺激をした場合、その刺激は視覚経路を経て、最後には後頭葉鳥距溝周辺的一次視覚野に達するのが通常の経路である。Bickfoldは光痙攣反応の発作・伝播過程について、(1)経皮質経路(網膜—外側膝状体—視覚領—全大脳皮質)、(2)皮質視床経路(網膜—外側膝状体—視覚領—視床—全大脳皮質)、(3)皮質下視床経路(網膜—外側膝状体—視床—全大脳皮質)の3経路の可能性を想定し、特に(2)、(3)の重要性を指摘している<sup>11)</sup>。BerthaとLechnerも、(1)網膜—外側膝状体—視覚野、(2)網膜—外側膝状体—(中脳)—視床、(3)網膜—視床下部—視床の3経路を挙げ、特に視床の関与を強調した<sup>12)</sup>。したがってこの伝播に、少なくとも一部は視床と中脳を介する投射経路が関与してい

る可能性はある。高橋は光痙攣反応を伴う小児欠神てんかん6例のうち4例において、光刺激で3Hz棘徐波複合が誘発されたと報告している<sup>13)</sup>。また著者らは若年欠神てんかんの男児において、光刺激で光過敏による意識減損発作が誘発され、発作時脳波で過呼吸賦活で認められたのと全く同様の3Hz棘徐波複合を認めた症例を経験している。この症例では光刺激によって両側後頭部に先行する $\alpha$ 波の振幅漸増を認めた後、3Hz棘徐波複合へと移行した。光刺激で両側後頭部が賦活され、あるいは外側膝状体から直接視床や中脳へインパルスが伝播し、さらにそれがトリガーとなって、欠神発作と同様の投射経路を経て、全般性棘徐波複合を認めたものと考えられる。

また本患児において右半側視野刺激でのみ光痙攣反応が誘発された点については、右半視野刺激で左半球を刺激した際には、左半球への投射伝播経路が「興奮性」を有しているがゆえに、光痙攣反応が誘発されたと考えられる。左半球には広範に棘徐波が認められたにもかかわらず、右半球では徐波成分のみが認められ、棘徐成分が全く認められなかった。一般に棘徐波の徐波成分は、後過分極電位が同期的に加重されたものと言われており、抑制性過程を反映していると考えられているが、その発生機序は十分には解明されていない。しかし今回の棘徐波の半球間の開離は、棘波と徐波の伝播過程が異なる可能性を示唆しており、興味深い所見と思われる。この点について、欠神発作の脳波所見の検討でDaubeらは、棘徐波は2つの空間的に異なる活動であるとしており<sup>14)</sup>、光痙攣反応についても、棘波成分と徐波成分が発生・伝播経路が異なる可能性が考えられると思われる。欠神てんかん及び光過敏性てんかんは、共通する投射伝播経路(Preferential pathway)が存在することが示唆されたが、臨床的にも両者は女性に多く、年齢浸透性があり、遺伝性素因の関与が指摘されている。欠神てんかんは通常6～7歳に発症ピークを示し、前澤らによれば、欠神発作の消失は平均で男児12.2歳、女児9.1歳、

さらに強直間代性痙攣の消失は女兒で12.3歳と言われている<sup>15)</sup>。一方光過敏性てんかんについては、炭田らは、光刺激で臨床発作が誘発された36例について検討し、光痙攣反応発現の年齢中央値は10.5歳、光痙攣反応消失の年齢中央値は15.5歳であると報告している<sup>16)</sup>。さらに Jeavons らは平均11.5歳で光過敏性てんかんが発症し、治療群では22.9歳で光痙攣反応が消失したと報告した<sup>17)</sup>。これらの報告から、欠神てんかんにおける一般的な治療終了時期には、まだ光過敏性を有している可能性が高く、光過敏性については十分な検討を行うことが望ましいものと考えられる。特に本患児の如く、一般的な IPS では光痙攣反応が誘発されず、PRS で確認できる症例も存在する。玉井らは PRS で光痙攣反応の出現する頻度は、IPS のそれに比し約10倍で、統計学的にも有意に高かったと報告している<sup>4)</sup>。したがって光過敏性の有無を確認する場合、IPS のみでは確認できない症例も多く、まず PRS の各種図形で全視野刺激を行い、光過敏性が確認されたならば、さらに PRS により半視野刺激、中心・周辺視野刺激等の検査を追加することにより、光により過敏な脳内部位が同定される。本患児に用いた PRS は装置も簡便であり、一般施設でも簡単に使用でき、日常臨床に適応できるものと思われる。

尚、本論文の一部は第20回関東小児神経学研究会(静岡, 1993年)に於いて発表した。

## 文 献

- Gowers WR. Epilepsy and other chronic convulsive disease; their causes, symptoms and treatment. New York: Wm Wood Co, 1885.
- 麻生幸三郎, 渡辺一功, 根来民子, ほか. 光過敏性部分発作. てんかん研究. 1988; **6**: 188-195.
- 玉井和人. 光過敏性部分発作の7例(抄録). 脳波と筋電図. 1990; **18**: 95.
- 玉井和人. 光過敏性てんかんにおける図形・赤色フィルターによる光刺激の有用性とその意義. 日児誌. 1989; **63**: 2003-2010.
- 八木和一, 濱田耕一. てんかん発作, てんかん・てんかん症候群および発作性関連疾患の国際分類. 中沢洋一, 花井敏男編集. てんかん. 大阪: 世界保健通信社. 1992; 5-17.
- Gloor P. Generalized epilepsy with spike-and-wave discharge: a reinterpretation of its electrographic and clinical manifestations; the 1977 William G. Lennox Lecture, American Epilepsy Society. *Epilepsia* 1979; **20**: 571-586.
- Dalby MA. Epilepsy and 3 per second spike and wave rhythms: a clinical, electroencephalographic and prognostic analysis of 346 patients. *Acta Neurol Scand [Suppl 40]* 1969; **45**: 1-80.
- 松岡洋夫, 斎藤秀光, 布施裕二ほか, てんかん類型と光過敏性について(抄録). 脳波と筋電図. 1989; **17**: 71.
- 高橋剛夫, 渡辺修一. 光過敏てんかんの経過. 臨床脳波. 1990; **32**: 148-154.
- Wolf P, Goosses R. Relation of photosensitivity to epileptic syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; **49**: 1386-1391.
- Bickfold RG, Daly D, Keith HM. Convulsive effects of light stimulation in children. *Am J Dis Child* 1953; **86**: 170-183.
- Bertha H, Lechner H. Das Krankheitsbild der photogenen Epilepsie. *Wien Klin Wschr* 1956; **68**: 954-962.
- 高橋剛夫. 光突発波反応を伴う小児欠神てんかん6例の臨床・脳波予後(抄録). 脳波と筋電図. 1992; **20**: 98.
- Daube JR, Westmoreland BF. Spatiotemporal characteristics of the 3/sec spike-and-wave (abstr). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975; **38**: 550.
- 前澤眞理子, 関 亨, 鈴木伸幸ほか, 20歳まで経過観察した小児欠神てんかんの発作及び社会的予後(抄録). 第26回日本てんかん学会プログラム・予稿集. 1992: 136.
- 炭田沢子, 土屋節子, 丸山和子ほか, 光過敏性てんかんの臨床的脳波学的検討. 日児誌. 1988; **92**: 1139-1145.
- Jeavons PM, Bishop A, Harding GFA. The Prognosis of Photosensitivity. *Epilepsia* 1986; **27**: 569-575.

**A Case of Photosensitive Epilepsy Accompanied by Childhood Absence**

**Kazuo Hatakeyama, Masao Aihara, Yoh-ichi Hinohara, Yuhko Kamiya, Chikako Shimoda, and Shinpei Nakazawa**

*Department of Pediatrics, Yamanashi Medical College*

An 8-year old female had generalized tonic-clonic seizures, when she was watching television. EEG showed no remarkable changes during hyperventilation (HV), but there were 3 Hz diffuse irregular spike-and-wave paroxysms precipitated by intermittent photic stimulation (IPS). Neurological and radiological findings were normal. She was treated with phenobarbital. However, follow-up EEG showed 3Hz rhythmic diffuse spike-and-wave paroxysms accompanied by an impairment of consciousness with abrupt onset and termination. Close scrutiny of spike-and-wave revealed a high amplitude in the left hemisphere. She was diagnosed with Childhood absence epilepsy (CAE) and treated with valproic acid (VPA). VPA was discontinued at fourteen years of age. Three months later, while watching television, she suffered from generalized seizures. EEG showed no abnormality during HV, but diffuse irregular spike-and-wave paroxysms during IPS and pattern and red flicker stimulation (PRS) and right-hemifield 10 Hz red flickering stimulation, which were seen dominantly in the left hemisphere. She was diagnosed with photosensitive epilepsy and treatment with VPA was resumed.

These findings suggest that spike-and-wave paroxysms are conveyed via the thalamus and midbrain in both CAE and photosensitive epilepsy and that asymmetry of spike-and-wave paroxysms on EEG is due to the difference in excitability between preferential pathways projected to each hemisphere.

**Key words:** Photosensitive epilepsy, Childhood absence epilepsy, Pattern and red flicker stimulation, Intermittent photic stimulation, Photoconvulsive response.