

A Case of Epilepsy with Grand mal on Awakening Complicated by Orthostatic Dysregulation

Takako FUJITA, Takahito INOUE, Noriko NAKAMURA,
Yukiko IHARA, Yuko TOMONOH, Shinya NINOMIYA,
Hiroshi IDEGUCHI, Sawa YASUMOTO and Shinichi HIROSE

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Fukuoka University

Abstract : This report presents the case of a 14-year-old girl who presented with epilepsy associated with grand mal on awakening combined with orthostatic dysregulation (OD). She complained of a loss of consciousness and fell down after getting up. She was evaluated by repeated electroencephalography examinations including overnight recordings, but no paroxysmal discharges were apparent. Her passive head-up tilt test was positive. The initial diagnosis was OD and she was treated with dihydroergotamine and given general advice about habit modification. However, the seizures continued after the initiation of treatment. These symptoms improved with the administration of valproic acid, and therefore the patient was finally diagnosed to have epilepsy with grand mal on awakening and OD. As many as 26% of all patients demonstrating epilepsy with grand mal on awakening do not show any electroencephalographic abnormalities. Though OD remains an important differential diagnosis for epilepsy, it sometimes also occurs in combination with epilepsy.

Key words : Epilepsy with grand mal on awakening, Orthostatic dysregulation, Syncope, Head up tilt test

起立性調節障害の合併により診断に苦慮した 覚醒時大発作てんかんの1例

藤田 貴子 井上 貴仁 中村 紀子
井原由紀子 友納 優子 二之宮信也
井手口 博 安元 佐和 廣瀬 伸一

福岡大学医学部小児科学教室

要旨 : 発作性意識障害とけいれん発作をきたす疾患には、脳虚血性失神、起立性調節障害、心筋炎やQT延長症候群などの循環器疾患が、てんかんの鑑別として重要である。今回われわれは覚醒後起立時に意識消失とけいれん発作をきたし、覚醒時大発作てんかんと起立性調節障害を合併した14歳女児例を経験した。再三にわたる脳波検査で異常を捉えることができず、また passive head-up tilt test で陽性を示した事から、当初は起立性調節障害と診断し治療した。しかしその後も覚醒起立後にけいれん発作を認め、バルプロ酸投与にて症状が消失し、覚醒時大発作てんかんと診断した。覚醒時大発作てんかんは多くは10歳代に発症し、覚醒時に全般性強直間代発作を生じるが、その26%に脳波異常を認めない。今回起立性調節障害の合併により、診断までに時間を要したが、両疾患が併存する症例も念頭に置く必要がある。

Key words : 覚醒時大発作てんかん、起立性調節障害、失神、Head up tilt test

はじめに

覚醒時大発作てんかんは多くは10歳代に発症し、覚醒時に全般性強直間代発作を生じる。その診断には臨床症状と脳波所見が重要である。しかし初回の脳波で棘徐波や多棘徐波がみられるのは44%にすぎず、睡眠脳波や睡眠後脳波を施行しても26%には脳波異常を認めないと報告されている¹⁾。今回われわれは覚醒起立時に意識消失とけいれん発作をきたし、脳波異常をとらえることが出来ず、また Head up tilt test 陽性であったことから、当初起立性調節障害と診断し、のちに覚醒時大発作てんかんと診断した女児例を経験したので報告する。

症 例

14歳女児。主訴はけいれん、嘔気、悪寒、頭痛であった。現病歴は14歳時より時々頭痛、嘔気を認めており、その2カ月後に朝洗面所で倒れているのを発見された。呼びかけに対し痛い、気持ち悪いと繰り返し、その後頻回に嘔吐した。近医を受診し、頭部 CT と脳波検査を施行され、異常を認めなかった。さらに1カ月後、午睡後、覚醒直後に全身性間代性けいれんを数分認めた。けいれん消失後、頭痛、嘔気が持続し精査目的にて入院した。家族歴として母方の叔母に中学発症のてんかんを認めた。体温36.4℃、心拍数60回/分、整、血圧 90/64mmHg、顔貌は無欲状で、倦怠感を認めていた。顔色不良なく、心音・呼吸音は正常、神経学的所見に異常は認めなかつ

た。血液検査は異常なし、心電図および Holter 心電図にも異常を認めなかった。画像検査として頭部 MRI・MRA および脳血流シンチを施行したが異常を認めなかった。脳波は覚醒および睡眠期 (stage) まで施行したが異常を認めなかった。2回のエピソードとも起立間もなく生じていることから、起立性調節障害の鑑別のため、起立性調節障害診断基準に基づく問診と、passive head-up tilt test と同時にビデオ脳波記録を行った。問診では大症状のうち 立ちくらみ、めまいを起こしやすい 立っていると気持ちが悪くなる、ひどくなると倒れる 朝なかなか起きられず午前中調子が悪い、の3項目を認め、小症状のうち 倦怠あるいは疲れやすい 頭痛 乗り物に酔いやすい、の3項目を認めた。passive head-up tilt test では安静臥床時は血圧 104/45mmHg、心拍数79/分、起立直後が血圧 102/63mmHg、心拍数101/分と増加、このとき脳波では後頭部～側頭部にかけて 波を認め、全般性に 波が多く混入した。起立9分後、児は頭を動かし体をゆらし、このときに血圧は 47/30mmHg、心拍数88/分、11分後に意識消失し倒れこんだが、脳波上突発波は認めなかった。(図1)

病歴よりてんかんの可能性はあったが、繰り返し行われた脳波検査にて異常を捉えることができず、また起立性調節障害は問診、および passive head-up tilt test にて頻脈、その後の血圧低下を認めたため、起立性調節障害の診断で、生活指導と薬物療法を行った。ジヒデルエルゴタミン投与にて治療開始したが、その後も覚醒起立後間もなくにけいれんを認めた。ジヒデルエルゴタミン

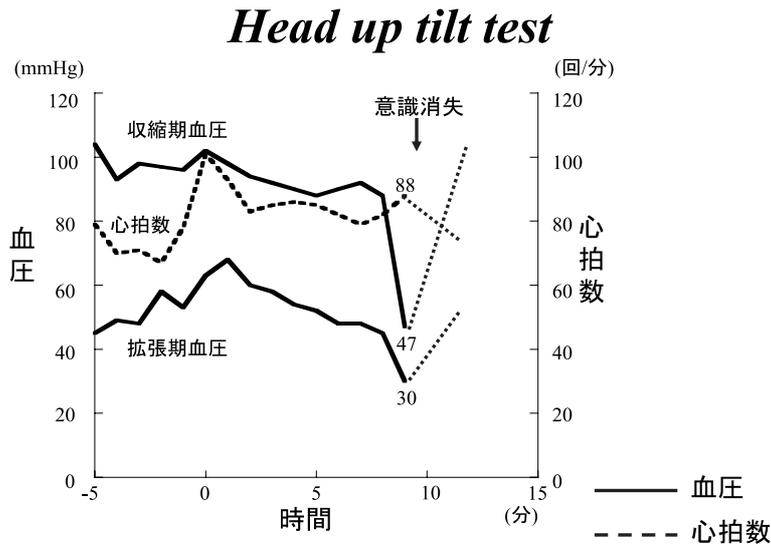


図1 Passive head-up tilt testを示す。受動的起立時を0分とした。安静臥床時は開始前血圧 104/45mmHg、心拍数79回/分、起立直後が血圧 102/63 mmHg、心拍数101回/分、受動的起立し9分後に血圧 47/30mmHg、心拍数88回/分となり、11分後には気分不良を認め意識消失し転倒。この時脳波同時記録では明らかな発作波は認めなかった。

からミドドリンに変更し、経過をみたが覚醒後の発作を計4回認めた。覚醒時大発作てんかんに疑い、繰り返し脳波検査を施行したが、夜間の睡眠脳波、断眠負荷後の早朝脳波でも異常を認めず、確定診断にいたらなかった。しかし発作を繰り返すこと、及びてんかんの家族歴があることよりバルプロ酸投与を開始した。その後より発作を認めず、最終的には覚醒時大発作てんかんと起立性調節障害の合併例と診断した。また頭痛、立ちくらみといった起立性調節障害の症状は次第に改善した。

考 察

覚醒時大発作てんかんは、1953年に Janz により 'awakening epilepsies, Aufwachepilepsien' という用語で報告され²⁾、1989年国際抗てんかん連盟によるてんかん、てんかん症候群および関連発作性疾患の分類では、特発性の全般てんかんに分類されている^{3,4)}。主として覚醒後まもなく起こる全般性強直間代発作を示す症候群で、本症の診断には脳波が重要な役割をもっている。発作間欠期脳波では2~4Hzの全般性両側同期性対称性の棘徐波もしくは多棘徐波を示し、光感受性を持つことが多い^{1,5,6)}。しかし、初回の通常の脳波で突発波がみられるのは44%にすぎず、睡眠脳波や断眠脳波を施行しても26%には何らの脳波異常も認めない¹⁾。本症例では臨床的に本症を疑ったものの、脳波異常をとらえることができず、また起立性調節障害を合併していたことから、診断に時間を要した。

また、発作性意識障害とけいれん発作をきたす疾患には、起立性調節障害、心停止や突然死をきたすQT延長症候群などの循環器疾患が、てんかんと鑑別に重要である⁷⁾。2004年のベルギーリード大学救急部の報告では、小児226例の一過性意識障害をきたす疾患は、脳虚血性失神、起立性調節障害、咳や排尿といった環境・状況性失神が80%と多くを占め、ついでてんかん、髄膜炎といった神経疾患が9%、不整脈、心筋炎といった心疾患が2%、転換性障害、憤怒けいれんといった心因性、精神疾患が6%などとされている⁷⁾。また2008年伊藤らの報告でも、意識消失とけいれんを繰り返し、てんかんと神経調節性失神の鑑別を要した例が報告されている⁸⁾。その報告では、過去にてんかんが疑われていた神経調節性失神8例の臨床的検討がなされており、神経調節性失神とてんかんにおけるけいれん発作の鑑別について述べており、前者では前兆として嘔気や気分不良などの脳循環不全症状を認めるのに対し、後者では皮質巣症状として前兆を伴うことがある。また前者は発作の持続時間が短く、発作後の神経学的異常を認めず、意識障害の回復も速いのに対し、後者は発作型により持続時間は様々であり、発作後の意識障害の回復は緩徐であることが多い

としている。本症例では明らかな前兆は認めず、発作の持続時間は短いものの意識回復が緩徐であることから、けいれんに関してはてんかん発作であったと考えられる。

しかしながら、本症例では起立性調節障害も合併しており、passive head-up tilt testの結果より、起立後間もなくして気分不良、顔面蒼白、失神を認めていることから、起立性調節障害のなかでも遷延性起立性低血圧を合併していると診断した。遷延性起立性低血圧は、下半身の静脈血管の収縮不全が原因と推定されており、脳虚血が高次皮質中枢に影響を及ぼし、脳幹網様体への抑制性入力が解除され、けいれんが引き起こされるといわれている⁹⁾。またhead-up tilt testで誘発されたけいれん性失神における発作時脳波は少ないが、広汎性の徐波化という報告が散見される^{10,11)}。本症例でもhead-up tilt test時の脳波は全般性に波の混入がみられた。

一過性の意識障害やけいれんをきたす疾患には様々なものがあり、てんかんと考えられて抗てんかん薬投与をうけた起立性調節障害例や⁸⁾、本症例のように起立性調節障害の合併のゆえにてんかんの診断に時間を要した例もあり、詳細な臨床症状の評価が重要である。

謝 辞

本研究の一部は日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究(S)16109006、基盤研究(A)18209035、基盤研究(A)21249062、挑戦的萌芽研究19659272、文部科学省私立大学高度化推進事業ハイテクリサーチセンタープロジェクト“福岡大学てんかん分子病態研究センター”および厚生労働省精神・神経疾患研究委託費(19指-6)と(21委-5)の補助により行われた。

参 考 文 献

- 1) Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA and Wolf P. Epileptic syndromes. In *Infancy, Childhood and Adolescence* 4th ed. John Libbey (Montrouge) 2005.
- 2) Janz D: 'Aufwach'-Epilepsien. (Als Ausdruck einer den 'Nacht'-oder 'Schlaf'-Epilepsien gegenüberzustellenden Verlaufsform epileptischer Erkrankungen). *Arch Psychiat Nervenkrh* 191: 73-98, 1953.
- 3) Fritz E, Dreifuss MD. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 30: 389-399, 1989.
- 4) 日本てんかん学会分類委員会: てんかん, てんかん症候群および関連発作性疾患の分類. *てんかん研究* 9: 84-85, 1991.

- 5) Loiseau P : Crises épileptiques survenant au réveil et épilepsie du réveil. *Sud Médical et Chirurgical* 99: 11492-11502, 1964.
- 6) Janz D, Wolf P : Epilepsy with Grand Mal on awakening. In Engel J, Pedley TA (eds) *Epilepsy. A comprehensive textbook*, pp. 2347-2354. Lippincott-Raven. (Philadelphia) 1997.
- 7) 田中英高 : 失神発作 (迷走神経反射, 低血圧など). *小児内科* 38(2): 420-425, 2006.
- 8) 伊藤 康, 小国弘量, 田宮さやか, 大澤真木子 : てんかん発作が疑われた神経調節性失神 8 例の臨床的検討 . *日本小児科学会雑誌* 112(3): 489-493, 2008.
- 9) Gastaut H, Fisher-Williams M. Electro-encephalographic study of syncope, its differentiation from epilepsy. *Lancet* 273 : 1018-1025, 1957.
- 10) Fernandez Sanmartin M, Rodriguez NA, Martinon TF, et al. Convulsive syncope : characteristics and reproducibility using the tilt test. *An Pediatr* 59 :441-447, 2003.
- 11) Grubb BP, Gerard G, Roush K, et al. Differentiation of convulsive syncope and epilepsy with head-up tilt testing. *Ann Intern Med* 115 : 871-876, 1991.
(平成21. 7. 9受付, 21. 9. 9受理)