

A Case of Migrating Partial Seizures in Infancy

—Diagnosed by Using Video-EEG Recording—

Michitaka YONEKURA, Noriko NAKAMURA, Atsushi OGAWA,
Miki TANAKA, Reimi TSURUSAWA, Takahito INOUE,
Sawa YASUMOTO, Masaharu OHFU and Akihisa MITSUDOME

Department of Pediatrics, Fukuoka University School of Medicine

Abstract: A two-month-old female infant with partial seizures was admitted to our hospital. Multifocal partial seizures occurred about two hundred times a day. An ictal video-electroencephalogram showed focal epileptiform discharges. Interictal electroencephalograms revealed multifocal epileptiform activity in both hemispheres. There was a poor response to antiepileptic drug therapy and no developmental progress following the onset of the seizures. This infant fulfilled the diagnostic criteria for the syndrome of migrating partial seizures in infancy as previously described by Coppola and colleagues in 1995.

Key words: Continuous multifocal seizures; Epileptogenic encephalopathies; Uncontrollable; Psychomotor developmental arrest; Epileptic syndrome; Infantile epilepsy

ビデオ脳波が診断に有用であった Migrating Partial Seizures in Infancy の女児例

米倉 順孝 中村 紀子 小川 厚
田中 美紀 鶴沢 礼実 井上 貴仁
安元 佐和 大府 正治 満留 昭久

福岡大学医学部小児科学教室

要旨: 生後50日に発症した難治性部分てんかんの女児を経験した。発作の型は一側上肢上方伸展, 反対側上肢屈曲, 一側膝関節屈曲, 足関節挙上する姿勢が左右問わず数秒から数分間持続するものであり, 生後2ヶ月の時点で1日200回以上の発作がみられた。ビデオ脳波同時記録で発作時脳波がみられ, 発作間欠期脳波で異なった焦点の発作波を確認し Migrating partial seizures in infancy と診断した。Zonisamide と臭化カリウム投与でやや発作の頻度は減少したが, 各種抗けいれん剤による治療に抵抗性で発達の停止を認めている。

索引用語: 持続性多焦点性けいれん, てんかん性脳症, 治療抵抗性, 発達停止, てんかん症候群, 乳児けいれん

はじめに

1995年 Coppola ら¹⁾ は乳児期早期に発症する難治性部分てんかんで、多焦点性けいれんを認める14例の乳児をまとめ、Migrating partial seizures in infancy (以下 MPSI) として報告している。MPSI は生後6ヶ月以内に発症する部分発作から始まり、徐々に発作頻度が増加しほぼ連続的にけいれんが見られるようになるてんかん性脳症である。今回、我々はその特徴的な経過と脳波、ビデオ脳波より本疾患と診断した症例を経験したので報告する。

症 例

症例は2ヶ月の女児。主訴：けいれん。現病歴：2001年12月30日、在胎週数38週2日、出生体重 2,380g, Apgar score 1分10点にて出生。出生時より1日数回顔を横に向け力が入ることがあった。生後50日に臍ヘルニアにより近医受診した頃より左右別々に側方に顔を向け一側上肢上方伸展、反対側上肢屈曲、一側膝関節屈曲、足関節挙上させる姿勢をとり、眼球は左右問わずに固定する数秒から数分間持続するけいれん発作を認めた。方向は左を向くことが右向きよりも多く認められ

た。発作が持続するため近医受診し carbamazepine (5mg/kg/day) の内服を開始するも、発作の増悪認めため他院小児科に入院した。入院後も発作の回数増加し、carbamazepine の増量、xylocaine の持続点滴注にて治療行っても改善せず当科紹介入院した。

既往歴：1ヶ月検診にて卵円孔開存を指摘されたが経過観察となった。家族歴：けいれん性疾患なく、特記事項なし。入院時現症：体重 4,062g, 体温36.8℃, 意識清明で大泉門膨隆なかったが、表情に乏しい状態であった。胸腹部に異常所見なく、体表奇形は認めなかった。母斑も認められない。神経学的所見では瞳孔は正円同大、対光反射は迅速で眼底において中間透光体に異常は認められなかった。四肢筋緊張は亢進しているが躯幹の筋緊張は減弱、四肢腱反射は亢進していた。吸啜反射、瞬目反射、把握反射はいずれも陽性。モロー反射陰性、非対称性緊張性頸反射陽性であった。追視は認められず、未頸坐の状態であった。

発作時姿勢は左右問わず側方に顔を向け、一側上肢上方伸展・反対側上肢屈曲・一側膝関節屈曲・足関節挙上させる発作を認めた。

入院時検査所見：血液ガス・血算・生化学・尿検査異常なく、尿中有機酸分析・血中アミノ酸分析にも異常なく、ウイルス学的検査・ライソゾーム酵素活性にても異常所見を認めなかった。

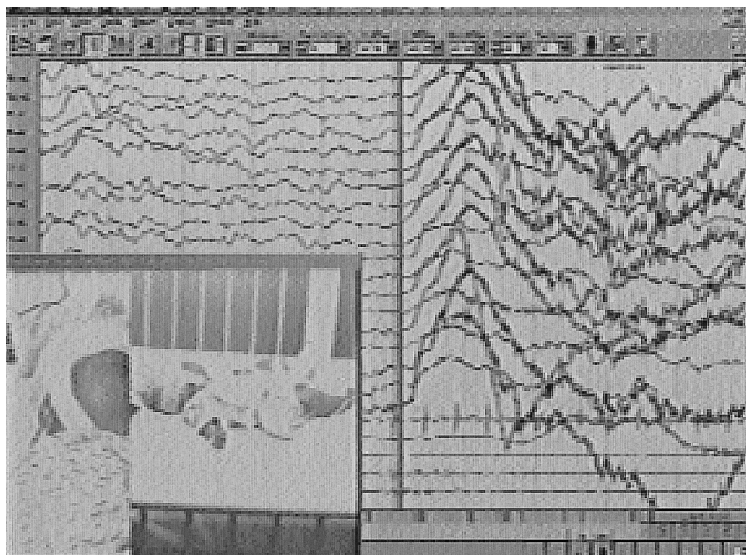


図1 2002年3月18日 ビデオ脳波による発作時脳波を記録：左上肢伸展・右上肢屈曲・両下肢挙上の発作に一致して、体動によるアーチファクトと脳波の全般性の平坦化、および右半球性の棘波の出現を認め、同様な発作が頻回に観察された。

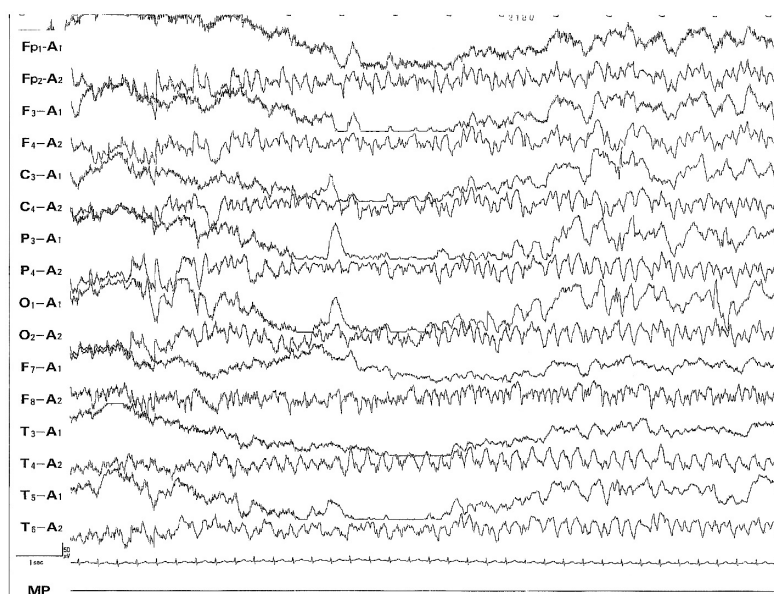


図2 2002年4月10日施行した同一脳波で認めた1回目の発作波：右半球性に広がる振幅の漸増する律動的鋭波を認め、発作後に徐波が続いている。

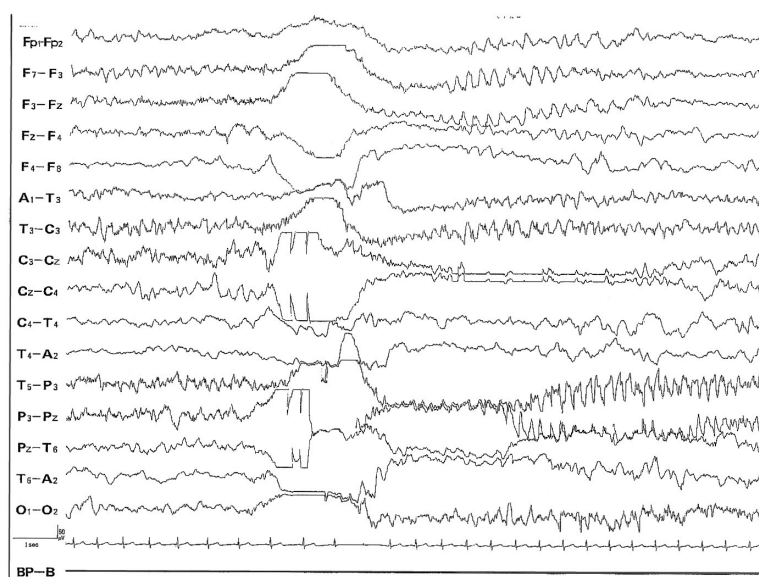


図3 2002年4月10日施行した同一脳波で認めた2回目の発作波：横の双極導出で左頭頂部に律動的鋭波を認める。

MRI・SPECT に異常所見は認めなかった。

聴性脳幹反応と視覚誘発電位検査を行ったが異常はみられなかった。midazolam 持続点滴中に行った体性感覚誘発電位検査にて皮質反応を認めなかった。ビデオ脳波同時記録で左上肢伸展・右上肢屈曲・両下肢拳上の発

作に一致して、体動によるアーチファクトと脳波の全般性の平坦化、および右半球性の棘波の出現を認め、同様な発作が頻回に観察された(図1)。発作間欠期脳波で、同一脳波記録中に3回の異なった発作焦点を記録した(図2)(図3)(図4)。

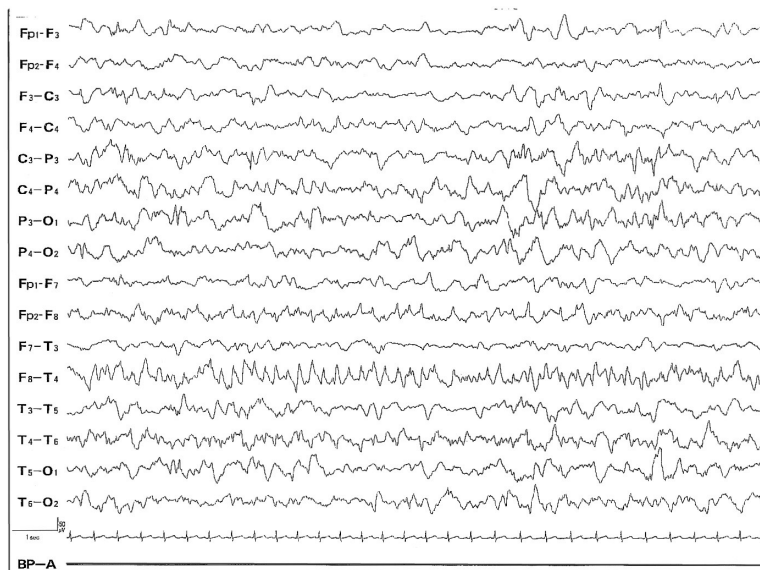


図4 2002年4月10日施行した同一脳波で認めた3回目の発作波：右前側頭部に律動的鋭波を認める。

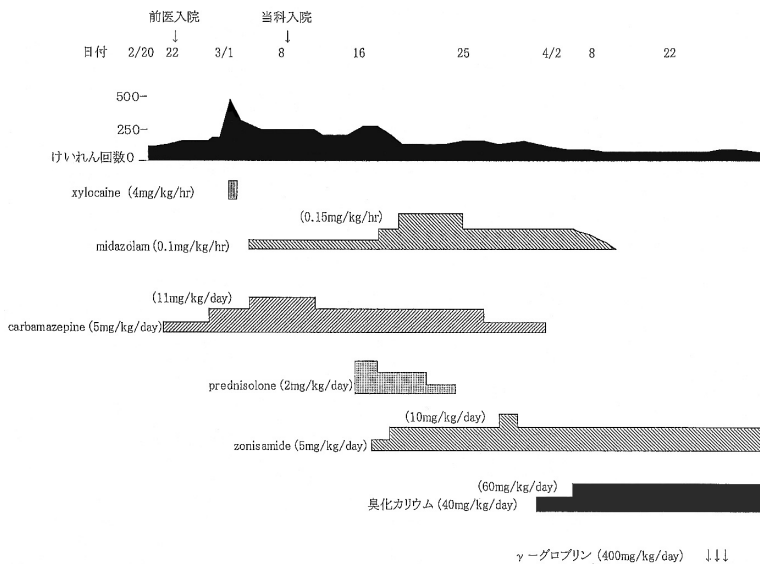


図5 経過図（2002年2月8日当院入院）。

入院後経過：（図5）前医より midazolam (0.1mg/kg/hr)・carbamazepine (11mg/kg/day) にて治療中であったが，入院時発作回数1日200回以上，持続時間数分間の状態であった．その後 prednisolone (2mg/kg/day) 開始したが，発作回数増加したため漸減中止した．ついで zonisamide 開始し，増量

(8mg/kg/day) したところ発作回数の減少を認めた．次に臭化カリウム開始し，増量 (60mg/kg/day) により発作持続時間の短縮を認めた．その後 midazolam 中止したが発作の増悪は認めなかった．その後 γ-グロブリン (400mg/kg/day) 3日間投与を行ったが効果は認めず，発作回数1日に50～100回の状態が続いており，

発達を停止を認めている。

考 察

新生児期・乳児期早期に発症するけいれん性疾患は良性新生児けいれんや家族性新生児けいれんに代表される予後の良い疾患群が存在する一方、難治性てんかんも多い。1995年 Coppola ら¹⁾ は乳児期早期に発症し、ほぼ連続的に多焦点性けいれんが見られる14例の乳児をまとめ、Migrating partial seizures in infancy として報告している。生後6ヶ月以内に発症する部分発作から始まり、多焦点性となり発作頻度が徐々に増加し、ほぼ連続的にけいれんを認め、一般の抗てんかん薬に抵抗性で予後不良な疾患である。発作の臨床的な表現型としては軽微な運動や自律神経発作のことが多い。精神運動発達の退行や進行性の筋緊張低下を来す。神経放射線学的、生化学的検索には異常がない。家族例の報告はない。2001年 Dulac²⁾ はてんかん性脳症を、てんかん活動の結果認知・知覚・運動機能の退行をきたす一群の状態と定義し分類している (表1)。Migrating partial sei-

zures in infancy は乳児期早期に発症するてんかん性脳症の一群として分類されている。また国際抗てんかん連盟のコミッションレポート³⁾ でも本疾患は Syndromes in development として記載されている。本疾患の原因についてはいまだ不明のままである。Coppola ら¹⁾ は14例のうち7ヶ月と7歳の2例の剖検を行い、7ヶ月の症例において右海馬に神経細胞の脱落と反応性のグリオーシスをみとめたと記載している。

本症例は2ヶ月にて初発し多焦点性の部分発作を認め、一般の抗てんかん薬に抵抗性を示し、本疾患の特徴に合致し Migrating partial seizures in infancy と診断した。

現在21例の報告例¹⁾⁴⁾⁻⁶⁾ があり (表2)、内死亡例は6例で、生存例にても精神運動発達遅滞をきたしている。Okuda ら⁴⁾ は臭化カリウムの投与により効果を認めた症例の報告をしているが、有効な治療法の確立にはいたっていない。本症例においても、zonisamide・臭化カリウムの投与において発作回数の減少、発作持続時間の短縮を認めたが、発作のコントロールはついておらず、今後もその他の抗けいれん薬を試みていく必要がある。

表1 Epileptic encephalopathy の分類

(Dulac: 2001)

THE NEONATE:	Epileptic encephalopathies with suppression bursts
EARLY INFANCY:	Migrating partial seizures
INFANCY:	West syndrome Severe myoclonic epilepsy in infancy Myoclonic epilepsy in nonprogressive encephalopathy
CHILDHOOD:	Epileptic encephalopathy with continuous spike-waves in slow sleep Lennox-Gastaut syndrome Myoclonic astatic epilepsy

Rasmussen syndrome

表2 Migrating Partial Seizures in Infancy の報告例のまとめ

発表年	発表者	症例数	性別	発症月齢	予後
1995	Coppola ら	14		0-6	3人死亡
2000	Okuda ら	2	M	1	臭化カリウムに反応
			F	3	臭化カリウムに反応
2000	Wilmschurst ら	2	F	0	死亡
			M	3	死亡
2001	Veneselli ら	3	F	0	死亡
			M	3	重度発達遅滞
		1	F	3	呼吸器管理
2001	自験例	1	F	1	発達の停止

ま と め

乳児期早期に発症した難治性部分てんかんで、予後不良な疾患である Migrating partial seizures in infancy と診断した症例を経験したので、報告した。ビデオ脳波は、発作時の脳波を記録することが出来るため、診断に有用であった。zonisamide と臭化カリウム投与で発作の軽減に効果を認めたが、けいれんのコントロールは不良であった。

文 献

- 1) Coppola, G., Plouin, P., Chiron, C., Robain, O., Dulac, O.: Migrating partial seizures in infancy: a malignant disorder with developmental arrest. *Epilepsia*, 36: 1017-1024, 1995.
- 2) Dulac, O.: Epileptic Encephalopathy. *Epilepsia*, 42: 23-26, 2001.
- 3) Jerome, E. Jr.: A proposed scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*, 42: 796-803, 2001.
- 4) Okuda, K., Yasuhara, A., Kamei, A., Araki, A., Kitamura, N., Kobayashi, Y.: Successful control with bromide of two patients with malignant partial seizures in infancy. *Brain Dev.*, 22: 56-59, 2000.
- 5) Wilmshurst, M., Appleton, D. B., Grattan-Smith, P. J.: Migrating Partial Seizures in Infancy: Two New Cases. *Journal of Child Neurology*, 15: 717-722, 2000.
- 6) Veneselli, E., Perrone, M. V., Rocco, M. D., Gaggero, R., Biancheri, R.: Malignant migrating partial seizures in infancy. *Epilepsy Research*, 46: 27-32, 2001.

(平成14.11.20受付, 15. 3.14受理)