

Serial EEG findings and the Clinical Aspects in patients with Panayiotopoulos and Gastaut Syndrome

Sawa YASUMOTO, Takahito INOUE, Yukiko IHARA,
Takeshi KANAUMI, Yuko TOMONOH, Takako FUJITA,
Nobuya NINOMIYA, Rie KODAMA, Noriko NAKAMURA,
Reimi TURUSAWA and Shinichi HIROSE

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Fukuoka University

Abstract: The objective of this study was to evaluate both the EEG findings and the clinical aspects of childhood occipital lobe epilepsy, Panayiotopoulos (P type) and Gastaut (G type) syndromes. A total of 30 subjects (P type 26, G type 4) were analyzed regarding their clinical progress and the sequential EEG changes in the localization of their epileptic foci. 1) onset age, for P type it was 4.2 years while for G type it was 8 years. 2) the age of final seizure was 5.8 years for P type, and 12 years for G type. 3) the total number of P type seizures was 3 times, while G type seizures frequently occurred either daily or weekly. Though treatment was not necessary for 44% of the P type patients, the G type patients all received two or more types of medication. In P type cases, the EEG foci in most patients demonstrated shifts in their location and they became dominant in the frontal area during adolescence. On the other hand, the EEG foci in the G type cases demonstrated no such shift, but instead tended to become either hemispherical or to demonstrate secondary bilateral synchrony. Moreover, we intend to study the optimal therapies for both types of childhood epilepsy in the future.

Key words: Panayiotopoulos syndrome, Gastaut Syndrome, Visual hallucination, Autonomic seizure

Childhood occipital epilepsy (Panayiotopoulos and Gastaut syndrome) の経時的脳波所見と臨床経過

安元 佐和 井上 貴仁 井原由紀子
金海 武志 友納 優子 藤田 貴子
二之宮信也 児玉 梨恵 中村 紀子
鶴沢 礼実 廣瀬 伸一

福岡大学医学部小児科学教室

要旨: 当科で経験した小児後頭葉てんかん30例の臨床所見と経時的脳波所見について後方視的に検討した。対象はPanayiotopoulos症候群(P群)26例, Gastaut型(G群)4例で, 平均初発年齢はP群4.2歳, G群8歳で平均発作回数はP群3回でG群は週あるいは日単位と頻回だった。最終発作年齢の平均はP群5.8歳, G群11.7歳であった。P群の44%は治療を必要とせず発作が消失したが, G群では2種以上の抗てんかん薬を使用していた。P群の突発波の局在は後頭部に限局せず, 中心側頭部, 前頭部へと同一症

例でもシフトし、脳波異常は思春期以降も前頭部優位に残存する例があった。G群の発作波は、後頭部から半球性、全般性に波及することはあるが、焦点の移動は認めなかった。今後は両群の至適治療薬や治療期間等についての検討が必要である。

キーワード：Panayiotopoulos 症候群，Gastaut 型，早発型，視覚発作，自律神経発作

はじめに

1982年に Gastaut は、視覚発作から半身けいれんや自動症や偏頭痛様の頭痛を伴う後頭部に突発波をもつ小児後頭葉てんかんを報告した¹⁾。一方 Panayiotopoulos は、幼児期に好発する発作頻度の少ない睡眠時の嘔吐発作や、眼球偏位を特徴とする予後良好な後頭部に突発波をもつ小児てんかんを報告した²⁾⁵⁾。新たに提案された国際てんかん連盟の国際分類案(2001)では、小児後頭葉てんかんを早発型小児後頭葉てんかん(Panayiotopoulos 症候群)と遅発型小児後頭葉てんかん(Gastaut 型特発性小児後頭葉てんかん)の2つに分類している⁶⁾⁷⁾。Gastaut 型は、Panayiotopoulos 症候群に比し小児てんかんでは比較的稀なてんかんである。

今回当科で経験した小児後頭葉てんかん30例(Panayiotopoulos 症候群26例，Gastaut 型4例)の臨床経過と脳波の経年的変化を後方視的に検討したので報告する。

対象と方法

対象は、当科で経験した最終発作から3年以上経過を観察できた小児後頭葉てんかん30例である。診療録をもとに後方視的に Panayiotopoulos 症候群(P群)と Gastaut 型(G群)に分類し、両群の臨床所見(初発年齢、家族歴、発作症状、発作頻度、最終発作年齢、治療、予後等)について検討した。また脳波所見について、発作波の局在と年齢による変化を脳波の記録波形から分析した。Panayiotopoulos 症候群では経過中に26例から

表1 臨床所見の比較

	P群 26例	G群 4例
熱性けいれん既往歴(%)	16	25
家族歴 Ep/FS(%)	32/32	0/25
初発年齢(平均)	4.2	8.0
全発作回数	3.0	多(週, 日単位)
最終発作年齢(平均)	5.8	11.7
抗てんかん薬内服(%)	64	100

Ep: てんかん, FS: 熱性けいれん

記録された発作波の局在を以下の6型に分類し年齢による発作波の局在の変化を検討した。

- N: 発作波なし
- O: 後頭部に限局
- CT: 中心側頭部
- MS: Midline spike
- G: 全般性棘徐波
- FO: 前頭部あるいは前頭 後頭部

結 果

1) 臨床所見

P群26例(男14例 女12例), G群4例(男2例 女2例)で2群とも性差はなかった。2群の臨床症状の特徴を表1, 2, 3に示した。P群では、熱性けいれんあるいはてんかんの家族歴が64%とG群に比し高率で、発症年齢は4歳と低かった。発作頻度の平均は3回と稀発であった。初回発作のみが46%と約半数で、64%は抗てんかん薬の治療を必要としなかった。一方でてんかん重積発作を繰り返す症例や抗てんかん薬投与にかかわらず10回以上の発作を認める例もあった。最終発作年齢は平均5.8歳で臨床発作の出現期間は平均1.6年で短期間であった。G群では発作頻度が週単位、日単位と多く、最終発作年齢は平均12.3歳とP群より高かった。2種類以上の抗てんかん薬が投与され、多剤併用しても発作を抑制できない期間があった。P群では睡眠と関連する発作、眼球偏位、嘔吐発作が高率で、64%で重積発作を認めた。G群では視覚発作が全例でみられ、75%で頭痛を伴っていた。視覚発作のみが1例で、半身けいれん、全身けいれんに進展し群発する症例が認められたが、発作の持続時間は短かった。G群の発作出現期間は平均5年とP群

表2 Panayiotopoulos 症候群(26例)の発作症状

睡眠中の発作	70%
嘔吐発作	64%
眼球偏位	80%
半身けいれん	32%
全身けいれん	44%
重積発作	64%

表3 Gastaut 型 (4 例) の臨床症状

症例	1	2	3	4
初発年齢	4	8	10	7
既往歴			FS	
家族歴	偏頭痛		FS	
発作頻度	数回 / 週	1 ~ 2 / 週	1 / 週	6 ~ 7 / 日
視覚発作	+	+	+	+
単純部分発作	+	+	-	+
複雑部分発作	-	+	+	+
けいれん発作	-	-	+	+
頭痛	+	+	-	-
最終発作年齢	7	16	12	11
脳波正常化年齢	9	14	12	12
治療中止年齢	8	継続	14	15

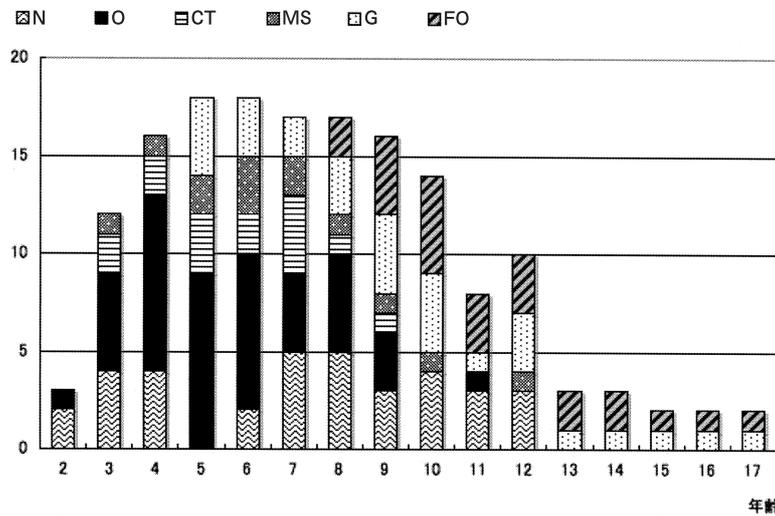


図1 Panayiotopoulos 症候群26例で経過中記録した脳波で記録された突発波の焦点 (n = 161) の年齢毎の分布を示す。
 N : 発作波なし O : 後頭部 CT : 中心側頭部 MS : Midline spike
 G : 全般性棘徐波 FO : 前頭部あるいは前頭 後頭部

より長期間であった。

時的脳波所見を図2に示す。

2) 脳波所見

P群では複数回の脳波記録で、同一症例でも発作波の局在が後頭部に一定せずシフトする所見が得られた。P群26例で経時的に記録された発作波の局在を年齢毎に棒グラフに示した(図1)。後頭部の突発波は6歳以下で高頻度にみとめられたが、初回脳波では発作波が認められない症例もあった。臨床発作消失後も脳波異常が思春期以降まで持続している症例があり、前頭部あるいは前頭後頭部優位群の棘徐波結合が長期に残存した。一方G群では突発波の局在は後頭部で半球性、全般性に拡がる症例はあったが、局在がシフトすることはなかった。また脳波の正常化と臨床発作の消失時期がほぼ同時期であった。2例で光突発反応を認めた。G群の症例4の経

考 察

小児後頭葉てんかんは、1981年に Gasutaut により「後頭部に突発波をもつ小児良性局在関連性てんかん」として報告され、視覚発作と半身けいれん、頭痛を伴うことを特徴する。その頻度は小児特発性局在てんかんの2-7%と比較的頻度の少ないてんかんである。早発型のPanayiotopoulos 症候群は16-28%と中心側頭部に棘波を示す良性小児てんかんについて多い特発性てんかんである⁵⁾。国際てんかん連盟の国際分類案(2001)では、小児後頭葉てんかんを早発型小児後頭葉てんかん(Panayiotopoulos 症候群)と遅発型小児後頭葉てんかん(Gastaut 型特発性小児後頭葉てんかん)の2つに分

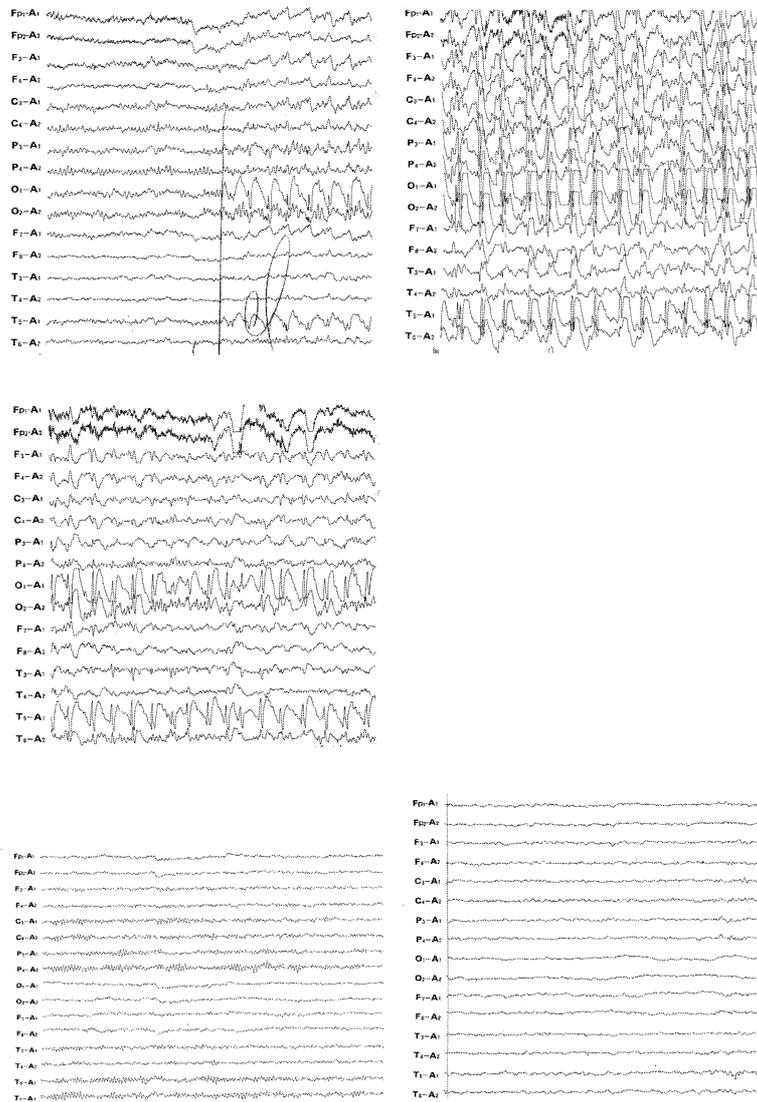


図2 Gastaut 型の年齢による突発波の変化
 上段左(8歳)閉眼で後頭部の棘徐波が誘発される。
 上段右(9歳)臨床発作が頻発した時期で棘徐波が広範囲に波及している。
 中段(10歳)再び後頭部に局限し、臨床発作頻度も減少。
 下段(12歳)左:安静覚醒時で基礎波は正常。右:睡眠時にも突発波は出現せず臨床発作も消失した。

類している⁶⁾⁷⁾。

今回の検討では同じ後頭部に発作波を有するにもかかわらず発症年齢のピークが4-5歳と低い Panayiotopoulos 症候群の発作症状の特徴は嘔吐、眼球偏位などの自律神経発作で発作時の失神様症状(ictal syncope)や行動異常もしばしば伴い、Gastaut 型でみられる視覚発作や頭痛を伴うことは少ない。また重積発作をきたしやすく30分から数時間に及ぶことがある⁹⁾。

今回の我々の検討でも同様の結果であった。Panayiotopoulos 自らが、Panayiotopoulos 症候群は後頭葉

てんかんではなく、多くの年齢依存性の部分てんかんが未熟な嘔吐中枢や視床下部に影響を及ぼして、自律神経発作が出現している可能性があることを報告している¹⁰⁾。またローランド発射等の extra-occipital spikes をもつ Panayiotopoulos 症候群の報告も散見される⁸⁾¹¹⁾。一方 Gastaut 型では、Panayiotopoulos 症候群に比べ、初発年齢が平均8歳と高く、発作頻度が週単位、日単位であったが重積発作は認めなかった。Gastaut 型では視覚発作が全例にみられ、3例で偏頭痛様の発作を認めた。Parisi らは Gastaut 型の発作時の頭痛

には、ジアゼパムが有効であったと報告している¹²⁾。Panayiotopoulos 症候群に比べ予後は必ずしも良好でないという報告がある¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。今回の検討でも、成人まで治療を継続している例が1例あった。2種類以上の抗てんかん薬を全例で使用し、症例4では、多剤併用しても発作がコントロールできず頻発する時期があった。

Panayiotopoulos 症候群の脳波所見の特徴について、Ohtsuらは76例での半年ごとに記録した脳波の発作波の局在がしばしばシフトすることを報告し6型に分類した。その中で発症年齢が高い例に前頭 後頭部に突発波を持つ例が多いこと、全般性突発波を持つ例では発作頻度や重積発作の回数が多く、発作出現期間が長いと報告している¹⁶⁾。後頭部の突発波は2-5歳の間で最も出現頻度が高かった。しかし発作予後は脳波異常の局在によらず、いずれも良好であったと報告している。今回の我々の検討でも同様の結果で、Panayiotopoulos 症候群では脳波異常の持続期間と臨床発作の出現期間に解離がみられることが特徴であった。このため最終臨床発作後も長期にわたって抗てんかん薬投与が行われている症例があった。GuerriniらもPanayiotopoulos 症候群では、臨床発作に遅れて脳波異常が明らかになることを報告している¹⁷⁾。

Panayiotopoulos 症候群の治療期間は、発作活動期のみが短期間が推奨されているが、思春期以降も全般性棘徐波や後頭 前頭部優位の棘所波が群発している例もあり、治療中止時期の決定に苦慮する例が存在した。またPanayiotopoulos 症候群とGastaut型の鑑別が難しい症例も存在する¹⁸⁾。

Gastaut型4例の脳波の突発波は、後頭部に局在し半球性、全般性に波及することはあっても、突発波が他部位へシフトすることはなかった。また脳波の正常化と臨床発作の消失時期がほぼ一致し、Panayiotopoulos 症候群のように発作消失後に長期にわたって脳波異常が残存する例はなかった。

Panayiotopoulos 症候群では、けいれん重積を繰り返す例と発作頻度が多い例で抗てんかん薬の効果が乏しい症例があり、発作頻度の多いGastaut型と共に治療薬の選択、投与期間が今後の検討課題である。

文 献

- Gastaut H. A new type of epilepsy: benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-waves. *Clin Electroencephalogr.* 13: 13-22, 1982.
- Panayiotopoulos CP. Benign childhood epilepsy with occipital paroxysms: a 15-year prospective study. *Ann Neurol.* 26: 51-6, 1989.
- Panayiotopoulos CP. Benign nocturnal childhood occipital epilepsy: a new syndrome with nocturnal seizures, tonic deviation of the eyes, and vomiting. *J Child Neurol.* 4: 43-91, 1989.
- Panayiotopoulos CP, Igoe DM. Cerebral insult-like partial status epilepticus in the early-onset variant of benign childhood epilepsy with occipital paroxysms. *Seizure.* 1: 99-102, 1992.
- Panayiotopoulos CP. Benign childhood epileptic syndromes with occipital spikes: new classification proposed by the International League Against Epilepsy. *J Child Neurol.* 15: 548-52, 2000.
- Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia.* 42: 796-801, 2001.
- Engel J. Report of the ILAE Classification core group. *Epilepsia.* 47: 1558-1568, 2006.
- Oguni H, Hayashi k, Imai k, Hirano Y, Mutoh A, Osawa M. Study on the early-onset variant of benign childhood epilepsy with occipital paroxysms otherwise described as early-onset benign occipital seizures susceptibility syndrome. *Epilepsia.* 40: 1020-1030, 1999.
- Panayiotopoulos CP. Panayiotopoulos syndrome: A Common and benign Childhood Syndrome, John Libbey & Company (London) 2002.
- Panayiotopoulos CP. Autonomic seizures and autonomic status epilepticus peculiar to childhood: diagnosis and management. *Epilepsy and behavior.* 5: 286-295, 2004.
- Cvanis A, Ferrie CD. Children with rolandic spikes and ictal vomiting: Rolandic epilepsy or Panayiotopoulos syndrome?. *Epileptic Disor* 5: 139-43, 2003.
- Parisi P, Kasteleijn-Nolst Trenite DG, Piccioli M, Pelliccia A, Luchetti A, Buttinelli C, et al. A case with atypical childhood occipital epilepsy "Gastaut type": an ictal migraine manifestation with a good response to intravenous diazepam. *Epilepsia.* 48: 2181-6, 2007.
- Caraballo RH, Cersosimo RO, Fejerman N. Late-onset, "Gastaut type", childhood occipital epilepsy: an unusual evolution. *Epileptic Disord.* 7: 341-6, 2005.
- Caraballo RH, Cersosimo RO, Fejerman N. Childhood occipital epilepsy of Gastaut: a study of 33 patients. *Epilepsia.* 49: 288-97, 2008.
- Du JC, Chien YH, Weng WC, Shen YZ, Lee WT. Clinical analysis of childhood occipital lobe epilepsy in 43 Taiwanese patients. *Pediatr Neurol.* 36: 387-392, 2007.
- Ohtsu M. Oguni H, Hayashi k, Funatsuka M, Imai K, Osawa M. EEG in children with Early-onset benign occipital seizures susceptibility syndrome: Panayiotopoulos syndrome. *Epilepsia.* 44: 435-442, 2003.
- Guerrini R, Belmonte A, Veggliotti P, Mattia D, Bonanni P. Delayed appearance of interictal EEG abnormalities in early onset childhood epilepsy with

occipital paroxysms. *Brain Dev.* 19 : 343-6, 1997.
18) Genizi J, Zelnik N, Ravid S, Shahar E. Childhood
epilepsy with occipital paroxysms : difficulties in dis-
tinct segregation into either the early-onset or late

-onset epilepsy subtypes. *J Child Neurol.* 22 : 588-
92, 2007.

(平成20. 4. 9受付 , 20. 6.12受理)