

第8回日本てんかん学会東北地方会

プログラム & 抄録集

会期：2014年7月12日（土） 午後1時

会場：江陽グランドホテル4階 銀河の間

（仙台市青葉区本町二丁目3-1）

第8回日本てんかん学会東北地方会会長

呉 繁夫

（東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野）

第8回日本てんかん学会東北地方会

プログラム&抄録

会期：2014年7月12日（土）午後1時

会場：江陽グランドホテル4階 銀河の間

仙台市青葉区本町二丁目3-1 Tel. 022-267-5111

会長：呉 繁夫（東北大学大学院医学系研究科小児病態学）

参加費：1000円

連絡先

第8回日本てんかん学会東北地方会事務局

担当：植松 貢

東北大学病院小児科

〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1

Tel. 022-717-7287

Fax. 022-717-7290

E-mail: uematsu@med.tohoku.ac.jp

発表に関する注意事項

1. 受付

受付は時間に余裕を持って会場前でお済ませください。

次演者はステージに向かって左前方の次演者席でお待ちください。

2. 時間

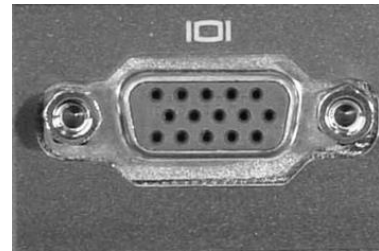
一般演題の講演時間は8分、討論時間は4分です。時間的にややタイトですが、発表時間を遵守しつつ、活発な御討論をお願いいたします。

3. 形式

発表はPCプレゼンテーションで、原則としてノートPCの持ち込みによるプレゼンテーションとします。各自発表用のPCをお持ちください。

プロジェクターとの接続には右図のD-Sub 15ピンVGAコネクタを用意します。Macintoshで御発表の方は変換ケーブルを御用意ください。

講演中のPCの操作は演者をお願いします。



第8回日本てんかん学会東北地方会

プログラム

開会挨拶 (13:00)

一般演題 I (13:05-14:10)

座長：宇留野勝久

(国立病院機構山形病院てんかんセンター)

1) 11C-Methionine PET はてんかん発作焦点推定に有用か？

舟生勇人、櫻田香、小久保安昭、佐藤慎哉、嘉山孝正

山形大学医学部脳神経外科

2) 中高年発症のてんかん患者における車運転中の発作-自験例での検討-

大沼歩

一般財団法人広南会 広南病院 神経内科

3) 脳磁図のみで発作活動が記録された外傷性てんかんの一例

石田誠¹⁾、柿坂庸介¹⁾、神一敬¹⁾、岩崎真樹³⁾、菅野彰剛⁴⁾、加藤量広^{1,2)}、
川島隆太⁴⁾、中里信和¹⁾

東北大学大学院医学系研究科 1) てんかん学分野、2) 神経内科学分野、

3) 神経外科学分野、4) 東北大学加齢医学研究所 脳機能開発研究分野

4) オランザピンにより発作後もうろう状態に伴う興奮が抑制できた二例

岩城弘隆^{1, 2, 3)}、岩佐博人^{3, 4)}、茂木太一¹⁾、藤川真由²⁾、神一敬²⁾、中里信和²⁾、
兼子直¹⁾

1) 医療法人青照会湊病院北東北てんかんセンター、

2) 東北大学大学院医学系研究科てんかん学分野、3) 青森県立つくしが丘病院、

4) 弘前医療福祉大学

5) Transient epileptic amnesia (TEA) の一例

管るみ子^{1,2)}、疋田雅之^{1,3)}、矢部博興¹⁾

1) 福島県立医科大学心身医療科、2) 板倉病院、3) 塙厚生病院

一般演題Ⅱ (14:10-15:15)

座長：高柳 勝 (仙台市立病院 小児科)

- 6) てんかん外科治療の適応精査で心理社会的評価が有用であった一例
岸本百合¹⁾、藤川真由¹⁾、加藤量広^{1,2)}、柿坂庸介¹⁾、岩崎真樹³⁾、神一敬¹⁾、
中里信和¹⁾
東北大学大学院医学系研究科 1) てんかん学分野、2) 神経内科学分野、
3) 神経外科学分野
- 7) 悩ましい Transition の一例
小出 信雄
むつ総合病院 小児神経科
- 8) 限局性皮質異形成 (Focal cortical dysplasia) としてフォロー中の男児例：
いつ手術すべきか？
沢石由記夫、豊野美幸
秋田県立医療療育センター小児科
- 9) 網膜電図正常の進行性ミオクローヌステんかんを呈した *CLN6* 遺伝子変異による後期乳児型神経セロイドリポフスシノーシスの一例
佐藤亮^{1, 2)}、遠藤若葉¹⁾、乾健彦¹⁾、才津浩智³⁾、萩野谷和裕¹⁾
1) 宮城県拓桃医療療育センター小児神経科、
2) 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野、
3) 横浜市立大学大学院医学系研究科遺伝学
- 10) フェノバルビタール超大量療法が急性期の頻回発作の抑制に有効であった難治頻回部分発作重積型急性脳炎の一例
内田崇¹⁾、高柳勝¹⁾、北村太郎¹⁾、西尾利之¹⁾、沼田有里佳²⁾、遠藤若葉³⁾、
萩野谷和裕³⁾、高橋幸利⁴⁾、大浦敏博¹⁾
1) 仙台市立病院小児科、2) 石巻赤十字病院小児科、
3) 宮城県拓桃医療療育センター小児科、
4) 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科

休憩 (15:15-15:30)

会員総会 (15:30-15:50)

座長：呉 繁夫

(東北大学大学院医学系研究科小児病態学)

特別講演 (16:00-17:00)

座長：呉 繁夫

(東北大学大学院医学系研究科小児病態学)

てんかんと神経炎症

佐久間 啓

公益財団法人東京都医学総合研究所 脳発達・神経再生研究分野

閉会挨拶 (17:05)

一般演題 I (13:05-14:10)

1) ^{11}C -Methionine PET はてんかん発作焦点推定に有用か？

舟生勇人、櫻田香、小久保安昭、佐藤慎哉、嘉山孝正

山形大学医学部脳神経外科

【背景】 ^{11}C -Methionine PET (Met-PET) は、脳腫瘍が疑われる症例に施行される一方で、てんかんの原因となる皮質形成異常性病変などへ集積を認める場合があるとされる。しかし、その集積機序について明確な定説はない。当施設では、局在関連てんかん併発例へ Met-PET 検査が施行されることがある。自験例から、神経細胞の頻回の発火と Methionine 集積との相関が示唆されており報告する。

【対象】 16 例の局在関連てんかん（皮質形成異常 5 例、海馬硬化 2 例、海綿状血管腫 2 例、扁桃体腫大 3 例、脳腫瘍 2 例、その他 2 例）を対象に、Met-PET における SUVmax および健常皮質領野との比を算出した。発作頻度や、外科治療施行例では皮質脳波・深部電極所見との関連も検討した。

【結果】 発作制御が得られている症例では、皮質形成異常症例も含めて methionine 集積に乏しかった。一方で、神経細胞の発火頻度と相関して methionine 集積を来すことが示された。Oligodendroglioma には methionine 高集積であり、発作焦点推定には不向きであるものと考えられた。

【結語】 脳腫瘍症例以外でも局在関連てんかんを併発する例で、軽度ではあるが Methionine 集積を認める例が存在する。本検討から、神経細胞の頻回の発火が、Methionine 集積に関連すると考えられた。更なる症例の蓄積と検討を要するものの、てんかんの焦点診断や、病勢把握の上で、Met-PET は有力な検査手法の一つと成り得る。

2) 中高年発症のてんかん患者における車運転中の発作-自験例での検討-

大沼歩

一般財団法人広南会 広南病院 神経内科

近年、認知症や交通事故の観点から高齢発症のてんかんが注目されている。演者も外来診療で高齢発症のてんかん患者を経験するが、今回、車運転中の発作という点に注目して疫学的に検討した。

【対象、方法】演者が2000年以降現在までに当院で経験した50歳以上で発症したてんかん患者は89名であり、このうち日常的に車の運転をしている50例(局在関連てんかん49名、全般てんかん1名)を検討対象とした。運転中のイベントに関しては本人または家族(同乗者)からの聴取より発作か否かを判定した。

【結果】運転中に発作を経験したと思われたのは50名中23名(46%)であった。そのほとんどはてんかんの診断前の事例であるが、2例は診断され治療開始後に運転しての発生である。23例のうち実際の交通事故の発生は10例(発作例の43%、運転例の20%)であった。事故の内容としては、前の車への追突や接触が多く、その他に電柱、木、路肩への衝突や土手への転落などの自損事故が目立った。事故には至らなかった13例では信号停止後も発進しない、場所や道順がわからなくなる、対向車線に入る、駐車場内での暴走などがあった。

【考察】運転中のイベントが真にてんかん発作であったか否かを判定するのは困難であるが、問診上とはいえ40%の発生率は高率と言える。同乗者の聴取からは複雑部分発作の出現と思われ、全身痙攣の発症は1例もなかった。今回の対象例のほとんどが発作間欠期脳波からは側頭葉を主体とした局在関連てんかんと思われ、矛盾しない結果である。車運転中のイベント発生が病院受診の契機となったのは数名にとどまり、運転中のイベント発生時点でそれが異常であること、てんかんであることを意識していることは多くない。高齢になるほど発作症状は見逃されやすく、診療側もてんかんを意識しての問診や脳波検査などを行うことが重要である。

3) 脳磁図のみで発作活動が記録された外傷性てんかんの一例

石田誠¹⁾、柿坂庸介¹⁾、神一敬¹⁾、岩崎真樹³⁾、菅野彰剛⁴⁾、加藤量広^{1,2)}、川島隆太⁴⁾、中里信和¹⁾

東北大学大学院医学系研究科 1) てんかん学分野、2) 神経内科学分野、
3) 神経外科学分野、4) 東北大学加齢医学研究所 脳機能開発研究分野

【目的】脳波と脳磁図は共に神経細胞の活動を捉えるための検査である。脳波は神経活動によって生じる電位差を測定し、脳磁図は磁場を測定するという違いがある。このため、同時測定したときに、ある活動がどちらか一方でのみ観察される場合がある。今回、脳磁図でのみてんかん発作活動を捉えた外傷性てんかんの1例を経験した。

【症例】23歳男性、右利き。17歳時に交通外傷を受傷し、その後てんかんを発症した。発作は意識減損から左向反、左上肢伸展を経て非対称性強直発作に至るもので、薬剤抵抗性であった。21歳時、てんかん外科治療の適応検討のために当科入院。発作時脳波で右半球からの発作起始が示唆された。MRIでは右側頭葉と右前頭眼窩皮質に外傷後の瘢痕を認めた。頭蓋内脳波記録では発作早期に右海馬でてんかん発作活動が確認されたため、同領域がてんかん原性領域である可能性が高いと判断し、右側頭葉切除術が施行された。しかし、効果なく発作は残存した。23歳時、再精査目的で入院し、脳磁図が施行された。脳磁図は頭皮脳波と同時記録し、臨床症状を伴わない脳磁図でのみ見られる発作が4回記録された。最小ノルム法による解析の結果、発作活動の信号源は右前頭葉下部に推定された。

【考察】本症例では、頭皮脳波で捉え得ないてんかん発作の存在を脳磁図により非侵襲的に捉えることができた。脳磁図のみでてんかん発作活動を記録できたという報告は極めて稀である。その要因として、発作活動が1) 頭皮脳波が検出しにくく脳磁図が検出しやすい領域 (ex. 脳溝皮質など頭皮に水平な電氣的活動を示す領域) に出現した、あるいは2) 脳波の検出感度以下の皮質領域に限局していた、等の可能性があげられる。

- 4) オランザピンにより発作後もうろう状態に伴う興奮が抑制できた二例
岩城弘隆^{1, 2, 3)}、岩佐博人^{3, 4)}、茂木太一¹⁾、藤川真由²⁾、神一敬²⁾、中里信和²⁾、
兼子直¹⁾
- 1) 医療法人青照会湊病院北東北てんかんセンター、
 - 2) 東北大学大学院医学系研究科てんかん学分野、3) 青森県立つくしが丘病院、
 - 4) 弘前医療福祉大学

【はじめに】発作後もうろう状態とは、強直間代発作や複雑部分発作の直後に起こる一過性の意識障害である。治療の理想は発作の完全抑制であるが、興奮や暴力を伴うもうろう状態が繰り返される場合には、抗精神病薬の併用が考慮される。しかし、どの薬剤をどのように使用すべきか明確な指針はない。今回、オランザピン (OLZ) の継続投与を行い、発作後もうろう状態時の興奮が抑制できた難治てんかんの2例を報告する。

【症例 1】26 歳男性。自閉症の合併あり。10 歳頃てんかんを発病し、非定型欠神発作、強直発作出現し、24 歳時に脳波所見と併せ Lennox-Gastaut 症候群の診断とした。薬剤調整中に強直間代発作直後、興奮を伴うもうろう状態を呈し、リスペリドン頓服を使用した。興奮が治まるまでに数時間を要した。OLZ 5mg/日の継続投与を併用したところ、その後は発作後に興奮状態を呈することはなくなった。

【症例 2】47 歳男性。14 歳時に意識消失発作が出現した。部分てんかんの診断で治療されたが難治に経過し、もうろう状態に興奮を伴った。21 歳時より発作後のもうろう状態の回復後意識清明期を経て、妄想着想・作為体験等の精神病症状が出現する。発作後精神病と考え、ハロペリドール (HAL) 投与等しこれらの精神病症状は抑えられたが、発作後の興奮・暴力行為が強く、長期入院、保護室隔離を繰り返していた。HAL 6mg/日から OLZ 20mg/日に切り替えたところ、興奮・暴力行為は改善し、保護室隔離は不要になった。

【考察】OLZ は発作閾値低下によるミオクロニー発作出現などの報告もあり、発作増悪に注意する必要がある。しかし D2 選択性が高い他抗精神病薬と違い、OLZ は強い情動安定作用があり、発作後もうろう状態に伴う激しい興奮を軽減することが期待される。本報告は OLZ の継続投与が発作後もうろう状態時に伴う興奮抑制に寄与することを示す。

5) Transient epileptic amnesia (TEA) の一例

管るみ子^{1,2)}、疋田雅之^{1,3)}、矢部博興¹⁾

1) 福島県立医科大学心身医療科、2) 板倉病院、3) 塙厚生病院

【目的】一過性全健忘 (Transient global amnesia) ・解離性障害 (F44) を疑われ精神科受診となったが、症状・脳波所見から Transient epileptic amnesia (TEA) と診断しえた 1 症例を報告する。

【症例】61 歳、女性。

【主訴】1 時間の記憶がない。

【家族歴】特記すべきことなし<既往歴>帝切で 2 児出産。

【生育歴・生活歴】A 村で出生。B 高校卒業後会社勤めを経て現在の夫と結婚。結婚後は A 村で専業農家。59 歳時東日本大震災で A 村が計画的避難地域となったため、C 市の仮設住宅に避難した。

【現病歴】49 歳時農協の役員会で紛糾し怒りのあまり理事に詰め寄ったがその後の記憶がなくなるというエピソードあり。61 歳時震災の体験を話すよう依頼され公民館で原稿を見ながら 30 分ほど話をした。避難した際、飼っていた牛を 15 頭殺処分したことを話すと涙が止まらなくなり、涙ながらに話終えたところまでは覚えているが、その後 1 時間近い記憶がなくなった。記憶がない間ぼっとしていたが夫と息子に「おかしくなったから病院に連れて行って」と電話連絡を入れ、友人からの電話にも適切に対応した。さらに夫の運転で D 病院に向かう際スピードの出し過ぎを注意までした。

【診察・検査所見】初診時仮設住宅入居後の不眠・ストレスを涙ながらに訴えた。頭部 MRI は異常ないが、脳波では高振幅徐波群発が頻発。

【その後の経過】CBZ100mg/日でその後記憶がなくなるエピソードはない。1 ヶ月後の脳波では高振幅徐波群発は頻発していたが、1 年後の脳波では激減した。

【考察】本症例は Transient epileptic amnesia (TEA) の診断基準をみたす。感情の変化がある特殊な条件に達すると発作にいたる反射てんかんの 1 種ではないかと考えている。

一般演題Ⅱ (14:10-15:15)

6) てんかん外科治療の適応精査で心理社会的評価が有用であった一例

岸本百合¹⁾、藤川真由¹⁾、加藤量広^{1,2)}、柿坂庸介¹⁾、岩崎真樹³⁾、神一敬¹⁾、
中里信和¹⁾

東北大学大学院医学系研究科 1) てんかん学分野、2) 神経内科学分野、

3) 神経外科学分野

【目的】 てんかん外科治療のアウトカムは、発作予後のみならず、生活の質全般で評価されるべきである、外科治療適応を検討する際、心理社会的評価が重要であるが、系統的评价は行なわれていない場合も多い。今回、当院モニタリングユニットにおいて、外科治療適応の検討目的で入院精査を行なった際、心理社会的評価が治療計画を決定づけた難治性てんかんの一例を経験したので報告する。

【症例】 39歳女性、右利き。熱性けいれんあり。16歳時より (a) 意識減損、(b) 手足の震え、(c) 胸部不快感に引き続く脱力、(d) 上肢の脱力、(e) 過呼吸と多彩な発作が出現。てんかんと診断され薬物治療が開始された。前医で海馬硬化を伴う左内側側頭葉てんかんの診断に至り、難治症例として当科に紹介された。

【結果】 4日間のビデオ脳波モニタリングで、発作は記録されず、発作間欠時に両側側頭部（左優位）に棘波を認めた。MRIでは左海馬硬化が疑われ、神経心理検査では中等度の全般性認知機能障害と言語性記憶障害を認めた。以上より、難治性の左内側側頭葉てんかんに矛盾せず、外科治療も考慮された。しかし、精神症状評価や患者・家族面談の結果、精神的・心理社会的課題として、①精神症状・心因性非てんかん発作の併存、②服薬アドヒアランスの低さ、③患者の内面・環境的問題、④医療者との信頼関係の欠如が明らかになった。この結果をうけ、現時点の外科治療適応はないと判断された。

【考察】 将来的には外科治療適応となる可能性を考慮しつつ、服薬アドヒアランスの向上と日常生活・社会活動面の整備、自己内面の整備、ソーシャルサポートの向上などに取り組んでいくことが必要と考えられた。てんかん患者の治療ゴールは最大限に生活の質を改善することである。てんかん外科治療は発作消失を目指す上で有効な選択肢であるが、その適応決定には系統的な心理社会的アプローチが必要不可欠である。

7) 悩ましい Transition の一例

小出 信雄

むつ総合病院 小児神経科

発作抑制を得ていた側頭葉てんかんの 23 歳男性が、自動車運転免許を取得し、就職の内定を得たが、実は SPS(時には CPS)が時々あったことをこの時期になって報告してきた。CBZ 単剤処方に LEV を併用することで発作は抑制され、運転せぬことを指示していたが、社会人になるストレスもあってか新人研修の折に CPS を呈し、露見してしまった。

嘱託医の診察にててんかんが疑われ、某病院脳神経外科に紹介された。症例は過去を偽って、これが初発のエピソードであることにし、新たに「側頭葉てんかん初発」として治療を開始し、会社からの採用取り消しを免れることとなった。

法的には、疾病を理由とする餓首は違法であるが、現実には辞めさせられたり、退職するよう迫られたりで失職する例は多い。病気が理由なのではなく、病気を隠していたこと＝背信行為が理由、との理屈をもってくる社も多い。また、本例の場合、運転には自信がないということを強調することで、仕事での運転はしなくとも良いということで職を得たが、いざ就職すると運転させられることになりそうだ、との不安も強かった。

就職後の生活(心身状態)の安定まで、発作抑制を最優先にして処方変更せず、以後を生活の場近くのでんかん専門医に紹介する予定でいたが、結果的に、紹介することもせず近医で一から検査・治療していくことになった。

経過の詳細を紹介すると共に、どのような対応をすべきなのか、について考察を加えたい。

8) 限局性皮質異形成 (Focal cortical dysplasia) としてフォロー中の男児例：
いつ手術すべきか？

沢石由記夫、豊野美幸

秋田県立医療療育センター小児科

【緒言】限局性皮質異形成 (FCD) では病理学的に皮質構造異常を認め、異形ニューロンがなければタイプ I、あれば II に分けられる。さらに、タイプ II はバルーン細胞がなければ II A、あれば II B に分けられる。MRI の trans-mantle sign は II B に多く認める。今回、FCD としてフォロー中の症例について、その手術適応について検討したく症例を提示する。

【症例】9 歳 6 か月、男児。家族歴・周産期歴・発達歴に特記事項なし。4 歳 9 か月時に、眼球・頭部の右方回転、意識消失 1~2 分あり。近医受診、脳波で頭頂部に棘波認め、頭部 MRI で頭頂部に局在性皮質形成異常 (trans-mantle sign) を認めた。CBZ 5mg/kg を内服開始し、以降は発作を認めていない。定期的に MRI 施行し現在まで変化なし。脳波は、7 歳 2 か月より広汎性棘徐波複合を睡眠時に認める様になり、CBZ を ZNS へ変更した。しかし、改善なく、7 歳 8 か月に、ZNS+VPA とし脳波の軽度改善を認めた。間もなく、ZNS による易疲労感あり、ZNS を LTG に変更し、漸増した。体重 22kg で、VPA 300mg + LTG 100mg まで増量し、LTG の血中濃度は 10 μ g/ml 以上となったが、脳波の改善はわずかで、睡眠時には広汎性棘徐波複合が頻発している。学業成績は中間位の成績を保っている。

【考察】FCD による難治性てんかんには手術が有効である。特にタイプ II B の術後成績は良好とされる。本例では発作がコントロールされているが、脳波異常が高度であり、高次機能への影響が心配される。海馬硬化による側頭葉てんかんでは、診断後早期の手術が推奨されている。本例が MRI 所見からタイプ II B の可能性高いことを考えると、難治となる前に手術をすることも検討の余地がある。

注：本例は第 40 回東北てんかん談話会 (H25. 3. 2、弘前) で画像所見を中心に報告済みである。

9) 網膜電図正常の進行性ミオクローヌステんかんを呈した *CLN6* 遺伝子変異による後期乳児型神経セロイドリポフスチノーシスの一例

佐藤亮^{1, 2)}、遠藤若葉¹⁾、乾健彦¹⁾、才津浩智³⁾、萩野谷和裕¹⁾

- 1) 宮城県拓桃医療療育センター小児神経科、
- 2) 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野、
- 3) 横浜市立大学大学院医学系研究科遺伝学

【緒言】進行性ミオクローヌステんかん (PME) は進行性のてんかん発作、ミオクローヌス、小脳失調、知的退行を特徴とする多様な疾患群の総称である。一方、神経セロイドリポフスチノーシス (NCL) は、セロイドリポフスチンの蓄積による遺伝性の脳変性疾患でありいくつかの病型がある。late infantile NCL (LINCL) は乳児期後期に発症する PME で、てんかん、ミオクローヌス、知的退行、失調、網膜電図の平坦化を伴う視力障害が出現し、細胞内封入体 (curvilinear body) が認められる比較的均質な症候をもち、原因遺伝子として *CLN2* が報告されている。一方、典型的臨床像を取らない症例は LINCL variant form として報告されてきた。今回、LINCL variant form として報告のある *CLN6* 変異が認められた症例を経験したので報告する。

【症例】13 歳男児。6 歳までに転びやすさと精神発達遅滞を指摘された。同時期より顔面と四肢のミオクローヌスが出現した。脳波では局在性+全般性の異常波があり、失調症状、光刺激で誘発される笑い発作、Giant SEP、頭部 MRI 小脳萎縮を認めた。8 歳時から動作性ミオクローヌスと筋力低下の進行、失行の出現があり、10 歳時までに有意語が消失するなど知的にも退行した。11 歳時には全身性強直間代けいれんの重積を認め、MRI では皮質萎縮が進行した。PME として鑑別精査を進めたが、11 歳においても眼底・網膜電図は正常所見であり、骨髓細胞・筋生検・皮膚生検やライソゾーム酵素活性検査を含む各種精査でも原疾患の特定には至らなかった。13 歳時にトリオ全エクソーム解析を行い、*CLN6* 遺伝子のコンパウンドヘテロ変異が同定され、LINCL の確定診断となった。

【考察】PME は各種精査においても原疾患の特定に至らないことはしばしば経験される。*CLN6* 変異はインド・パキスタン・スーダン・コスタリカ・イタリア・ポルトガル・チェコ・アルゼンチン・ギリシャなどで 26 家系の報告がある。これまでの報告例に比し、本例は 11 歳時点で網膜電図が正常に保たれている点は特記すべきといえる。

10) フェノバルビタール超大量療法が急性期の頻回発作の抑制に有効であった
難治頻回部分発作重積型急性脳炎の一例

内田崇¹⁾、高柳勝¹⁾、北村太郎¹⁾、西尾利之¹⁾、沼田有里佳²⁾、遠藤若葉³⁾、
萩野谷和裕³⁾、高橋幸利⁴⁾、大浦敏博¹⁾

1) 仙台市立病院小児科、2) 石巻赤十字病院小児科、

3) 宮城県拓桃医療療育センター小児科、

4) 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター小児科

難治頻回部分発作重積型急性脳炎は、急性期から慢性期に至る難治なけいれんの群発を特徴とし、神経学的後遺症を高率に合併する予後不良な疾患である。本疾患における難治性発作に対しては、経静脈的短時間作用型バルビツール酸系薬持続投与による burst-suppression coma が経験的な治療法として行われている。しかしながら、治療は長期間になることが多く、短時間作用型バルビツール酸系薬による血圧低下や血管炎などの重篤な副作用がしばしば問題となる。

フェノバルビタール超大量療法が難治性けいれんに有効であったという報告は 1980 年代から散見されており、難治頻回部分発作重積型急性脳炎においても短時間作用型バルビツール酸系薬の持続静注からの離脱困難例に対し有効性が報告されている。しかし導入から効果の発現までに時間を要することから、難治頻回部分発作重積型急性脳炎においては、従来は急性期の治療とはされなかった。

今回、我々は難治頻回部分発作重積型急性脳炎と診断した 9 歳男児に対して、フェノバルビタール静注製剤などによる超大量療法を軸として急性期治療を行った。40～75mg/kg/日のフェノバルビタールにより、最大血中濃度は 290 μ g/ml に達した。経静脈的短時間作用型バルビツール酸系薬も補助的に使用し、それにより burst-suppression coma を速やかに得ることができた。経静脈的短時間作用型バルビツール酸系薬は間歇投与のみにとどまったため、同剤の重篤な副作用を回避しえた。昏睡が持続する急性期管理は 60 日間に及んだが、その間フェノバルビタールによる血圧低下などの副作用はごく軽度であり、極めて安全に管理することができた。

難治頻回部分発作重積型急性脳炎の急性期管理にフェノバルビタール超大量療法を行った報告は本症例が初めてである。今後、難治頻回部分発作重積型急性脳炎の急性期管理にフェノバルビタール超大量療法を積極的に考慮すべきであると考えられた。

特別講演 (16:00-17:00)

てんかんと神経炎症

佐久間 啓

公益財団法人東京都医学総合研究所 脳発達・神経再生研究分野

神経免疫学は多発性硬化症をはじめとする中枢神経系の自己免疫疾患の研究を中心に発展してきたが、近年になり脳血管障害・変性疾患などこれまで免疫系と無関係と考えられてきた神経疾患においても神経炎症が重要な役割を果たすことが次々に明らかにされている。そしててんかんもまた例外ではない。

神経炎症がてんかんの発症に関与する第一のモデルとして、免疫細胞や抗体が神経細胞やグリア細胞を傷害し、その結果けいれんを生じる疾患群が挙げられる。Rasmussen脳炎では中枢神経系に浸潤した細胞傷害性 T 細胞が主要な役割を果たすと考えられている。また一部のてんかんにおいて神経細胞の抗原に対する自己抗体が同定され、自己免疫性てんかんという新たな疾患概念が生まれている。これらは焦点発作を主徴とし、既知のてんかん症候群分類に当てはまらない症例に多く、電位依存性カリウムチャネルに対する自己抗体が最も高頻度に検出される。さらに GABA_A および GABA_B 受容体に対する自己抗体はけいれんを主徴とする自己免疫性脳炎と関連する。自己抗体の標的分子は神経細胞表面に発現するチャネルや受容体であることが多いが、これらは神経細胞死を引き起こすよりも、むしろ受容体の細胞表面への発現に影響を及ぼすことによってけいれんを引き起こすと推定されている。従って免疫調整療法は神経細胞の可逆的な変化を是正することにより免疫介在性てんかんの病態を修飾する治療法として期待が持てる。

第二のモデルとして、炎症反応が神経細胞の活動やてんかんの発症に直接影響を与えるという機序がある。けいれん重積の動物モデルにおいて interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6, tumor necrosis factor α などの炎症性サイトカインの発現が上昇しており、また IL-1 β や IL-6 はそれ自体がけいれんに対して促進的に作用する。また傷害された細胞から放出され炎症関連分子でもある high-mobility group box 1 (HMGB1) がけいれん重積後のてんかん発症に重要な役割を果たすことも明らかにされた。これらの機序はウイルス性脳炎やウイルス関連急性脳症においてけいれんがしばしば認められるという事実を説明し、脳炎後てんかんの発症をいかに抑えるかという問題に重要なヒントを与える。さらに我々は難治なけいれん重積を主徴とする原因不明の疾患：難治頻回部分発作重積型急性脳炎で、髄液中の炎症性サイトカイン・ケモカインが著明に増加することを突き止め、ヒトのけいれん重積に自然免疫系を中心とした神経炎症が関与するこ

とを初めて明らかにした。この疾患の研究を通じて、てんかんの発症や進行に関わる神経炎症の新たなメカニズムが解明されることが望まれる。

ご略歴

- 1993年 東京医科歯科大学医学部卒業、同大学附属病院小児科
同大学病院ならびに関連病院にて臨床研修
- 1999年 国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科レジデント
- 2003年 東京都神経科学総合研究所分子神経病理部門
- 2005年 医学博士
- 2007年 国立精神・神経医療研究センター病院小児神経科
- 2010年 同神経研究所・免疫研究部
- 2012年 東京都医学総合研究所 脳発達・神経再生研究分野

主要論文

- 1) Noto D & Sakuma H, Takahashi K, Saika R, Saga R, Yamada M, Yamamura T, Miyake S. Development of a Culture System to Induce Microglia-like Cells from Haematopoietic Cells. *NeuropatholApplNeurobiol* 2013; doi: 10.1111/nan.12086. (in press).
- 2) Hachiya Y, Uruha A, Kasai-Yoshida E, Shimoda K, Satoh-Shirai I, Kumada S, Kurihara E, Suzuki K, Ohba A, Hamano SI, Sakuma H. Rituximab ameliorates anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis by removal of short-lived plasmablasts. *J Neuroimmunol* 265:128–130, 2013.
- 3) Sakuma H, Katayama A, Saito Y, Komaki H, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M. CD4+ CD25(high) regulatory T cell in childhood ocular myasthenia gravis. *Brain Dev.* 2011;33:442-4.
- 4) Sakuma H, Awaya Y, Shiomi M, Yamanouchi H, Takahashi Y, Saito Y, Sugai K, Sasaki M. Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERRPS): a peculiar form of childhood encephalitis. *ActaNeurol Scand.* 2010;121:251-6.
- 5) Sakuma H, Shimizu Y, Saito Y, Sugai K, Inagaki M, Kaga M, Sasaki M. Electrophysiological evidence of cerebral dysfunction in childhood opsoclonus-myoclonus syndrome. *MovDisord.* 2010;25:940-5.