

〈総説〉

多彩な小児てんかんの予後を含む臨床像について

田 卷 義 孝*, 堀 田 千 絵**

宮 地 弘一郎***, 加 藤 美 朗**

Review of clinical features and prognosis of various childhood epilepsies

Yoshitaka Tamaki, Chie Hotta, Koichiro Miyaji and Yoshiro Kato

要旨：本稿の主眼は、てんかん類型（局所関連性／全般性、特発性／症候性）という理論体系に準拠して、多彩な小児てんかんの予後を含む臨床像に係る教員の知識と理解に貢献する情報を提供することである。その際、二つの例外的なてんかん（ミオクロニ欠神てんかん、ミオクロニ脱力発作を伴うてんかん）は特発性全般てんかんの項でなく、症候性全般てんかんの項に述べた。この理由は、これらの患者はコントロール不能な発作と認知不全という不良な結果を示すためである（注。「症候性全般てんかん」と述べたが、これらのてんかんの原因は明らかでない。）また、野外教育（例、遠足）やスポーツへの積極的な参加はてんかんをもつ子供にとって重要であることについて論述した。

Abstract : Using a conceptual framework of the types of epilepsy (localization-related/generalized and idiopathic/symptomatic epilepsy), this article aims to provide information that may significantly improve teachers' knowledge and understanding of the clinical features and prognosis of various childhood epilepsies. We refer to two exceptional cases of symptomatic generalized epilepsy (epilepsy with myoclonic absences and epilepsy with myoclonic-astatic seizures) rather than idiopathic generalized epilepsy because patients of such symptomatic generalized epilepsy may experience a less favorable outcome of uncontrolled seizures and cognitive deterioration. There is, however, no apparent cause of those epilepsies. We also considered that active participation in sports and outdoor education such as school excursions is important for children with epilepsy.

Key words : ローランドてんかん Rolandic epilepsy パナイオトポロス症候群 Panayiotopoulos epilepsy 特発性小児後頭部てんかん idiopathic childhood occipital epilepsy 良性家族性新生児てんかん benign familial neonatal epilepsy 良性乳児てんかん benign infantile epilepsy 良性家族性乳児てんかん benign familial infantile epilepsy 乳児ミオクロニてんかん myoclonic epilepsy in infancy 小児欠神てんかん childhood absence epilepsy 若年欠神てんかん juvenile absence epilepsy 若年ミオクロニてんかん juvenile myoclonic epilepsy 強直間代発作のみを示すてんかん epilepsy with pure tonic-clonic seizures 覚醒時大発作てんかん epilepsy with mal seizures on awakening 大田原症候群 Ohtahara syndrome 早期ミオクロニ脳症 early myoclonic encephalopathy ウェスト症候群 West syndrome レノックス・ガスト症候群 Lenox-Gastaut syndrome ミオクロニ欠神てんかん epilepsy with myoclonic absences ミオクロニ脱力発作を伴うてんかん epilepsy with myoclonic-astatic seizures 徐波睡眠期に持続性棘徐波を示すてんかん性脳症 epileptic encephalopathy with continuous spikes and waves during slow sleep ランドウ・クレフナ症候群 Laundau-Kleffner syndrome ドラベ症候群 Dravet syndrome 熱性けいれんプラス febrile convulsion plus

受付日 2019. 5. 21 / 掲載決定日 2019. 8. 21

*関西福祉科学大学 教育学部 教授

**関西福祉科学大学 教育学部 准教授

***信州大学学術研究院 教育系 准教授

I はじめに

前稿(田巻ら, 2017)に述べたように、てんかん学は変貌しつつある。その変化を端的に述べれば、現象記述的なアプローチから病因論的アプローチに舵が切られたことであり、分子遺伝学の進歩や画像検査の技術革新に伴って、てんかんの原因に関して機能的・形態学的な理解が深化したことを反映している。また、てんかんの定義、国際てんかん連盟(略記: ILAE)によるてんかん発作分類とてんかん分類の変遷なども前稿に論述した。たとえば、国際てんかん連盟の分類・用語委員会は、1964年にてんかん発作分類を発表し、1969年と1981年に改訂した(CCTILAE, 1964, 1970, 1981)。てんかん分類は1985年に公表され、1989年に改訂された(CCTILAE, 1985, 1989)。てんかん学の近年の進歩を踏まえて、2001年にてんかん分類の新たな策定に向けて国際てんかん連盟は診断要綱の作成に着手し、2006年に改訂した(Engel, Jr., 2001, 2006)。そして、2010年に新しいてんかん分類が提案された(Berg et al., 2010)。

新しいてんかん分類の提案により、てんかん類型の四分法(局所関連性と全般性、特発性と症候性)に基づいて、パラメディカル・スタッフが多彩な小児てんかんの臨床特性や精神発達予後などを把握することは部分的に困難になった。すなわち、後述するように、小児てんかんの一部を間違えて評価する可能性が生じた。それでも、小児てんかんに関する教師による認識や受容にとって、てんかん類型の四分法が“基本的に”有用であることに変わりはない(田巻ら, 2017)。本稿の目的は、てんかん分類と改訂版(CCTILAE, 1985, 1989)を参考にして、特発性局所関連てんかん、特発性全般てんかん、症候性全般てんかん、未決定てんかんに属する小児てんかんの予後を含む臨床像について概観することである。また、てんかん発作に対する緊急処置、てんかんをもつ子供の学校行事や体育・スポーツなどへの参加に関する問題についても考察する。

改めて述べる必要もないが、診断と治療は医師の責務である。だから、パラメディカル・スタッフである教師にとって、診断などに係る情報は無用で無益であるとみなすことは危険である。たとえば、夜間にしばしば嘔吐して、吐き気や頭痛などを訴える(通常の教育を受けて

いる)小学生のことで相談を受けたことがある。その教師との種々のやりとりのあと、嘔吐を主訴とする小児てんかんがあることから、念のために神経内科か内科の受診を勧めた。嘔吐や吐き気がてんかん発作であることにその教師は驚いていたが、後日、パナイオトポロース症候群と診断されたという連絡があった。また別の教師から、重症乳児ミオクロニにてんかんとドラベ症候群の関係がわからないとか、ドラベ症候群はどのような病気かと尋ねられたことがある。あるいは、注意欠陥/多動性障害が疑われた子供に対する助言を依頼された地域の特別支援教育コーディネータがその子供を見たところ、欠神発作の発作症状が注意の障害と誤解されていることを指摘して、てんかんのある子供として処遇されるようになったことを側聞している。ともかく、小児てんかんの予後を含む臨床像に係る教師の理解はてんかんをもつ子供に関する教育対応や家族支援などの実践に役立つだろう。また、その理解により、無関心や無理解の中に偏見と差別が潜んでいることを教師自身が察知できるようになるだろう。

II 特発性局所関連てんかん

てんかん分類で認定された小児てんかに三つの特発性局所関連てんかんがある。これらは焦点発作をもつ子供の25%を占め、年齢依存性に発病して、脳病変を示唆する既往を欠き、発病前の神経学的発達も発作後の精神発達予後も正常である。すなわち、ローランドてんかん、パナイオトポロース症候群の発作は自然消褪する。また、後頭部に突発波を示す小児てんかんも特発性局所関連てんかに含まれるが、パナイオトポロース症候群、特発性小児後頭部てんかん(ガスト型)に二分されたという経緯がある。実は、特発性小児後頭部てんかん(ガスト型)の発作は(自然消褪せずに)存続したり、他の発作型に変容したりすることがある。発作予後の点で、パナイオトポロース症候群と特発性小児後頭部てんかん(ガスト型)は異なる。なお、突発波の典型例は棘波である。

次に、主に Dalla Bernardina et al. (2005)、Panayiotopoulos et al. (2012)に基づいて、それらの特発性局所関連てんかんの概論を述べる。

| | | | | | |
|---|--|------|-------|-----|-------------|
| ローランドてんかん (別名, 中心側頭部に棘波を示す良性小児てんかん [略記, BECTS]) | | | | | |
| 発病年齢 | 3~14 歳 | 好発年齢 | 5~8 歳 | 男女比 | 男子:女子=1.5:1 |
| 疾病論的特徴 | 特発性局所関連てんかん(年齢依存性)、良性小児てんかん(自然消褪性) ○ローランドてんかんの問題は、発作が自然消褪することから低い発作頻度や軽い発作症状であれば経過観察という処置が成立するのに抗てんかん薬が投薬され、副作用としての精神症状を招いて、これに苦しんでいる子供がいることである(細川・久郷, 1987)。このことは、てんかん患者であれば、副作用としての精神活動の鈍化(例, 学習遅延、注意の障害、多動)は“当然ありうる”という偏見が根強いことを示している。 | | | | |

| | |
|---------|--|
| 出現率 | 10～20/100,000（一般小児人口） |
| 既往歴 | ローランドてんかんの内、6%の子供は良性家族性新生児てんかんの既往を有することが報告されている（Plouin & Neubauer, 2012）。 ○このことは、局所関連てんかんと全般てんかんの区分が不確かであることを示唆する。 |
| 精神発達予後 | 正常（Panayiotopoulos et al., 2008） |
| 経年的変化 | 稀に（1%未満）、ローランドてんかんから、徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症、ランドウ・クレフナ症候群などに変容することがある。 ○稀に焦点運動発作重積状態に進展することもあるが、神経学的後遺症の報告はない。 両側性けいれん発作への移行率：24～83% |
| 発作消失率 | 99.8%（通常、ほぼ9～12歳頃に、最長で16歳までに自然消褪） |
| 主な発作型 | 単純性焦点発作（片側顔面と口腔・咽頭の感覚運動発作） |
| 発作症状 | 主に片側の口角（30%）のしびれ感、片側の口腔・咽頭（53%）の体性感覚発作（例、刺すような痛み、ひりひり感、冷感）と共に、焦点運動発作（間代性けいれん）が出現し、唾液分泌（30%）が亢進する。焦点運動発作は、顎と舌の動きを制限して発語停止（40%）、ガラガラ声、流涎などをもたらす。また、焦点（発作起始部位）と同側の上肢（20%）や下肢（8%）を巻き込むことがある。 ○睡眠時の発作症状：たとえば、頭が枕から上がり、目を大きく開いたまま、唾液が滝のように流れることがある。このとき、ブタの鳴き声のような奇妙な声を出すことがある。 ○発語停止（2、3語を言ったのちに出現）は、言語障害でなく、口部や顎や舌の単純な運動困難によるものであるだろう。 ○強直性の収縮の合間に、陰性ミオクローヌスが出現していることがある。 ○唾液分泌亢進と貯留による流涎を示すが、自律神経発作は中核症状でない。 ○発作間歇期の意識は清明であり、顔面神経麻痺は起こらない。 |
| 発作頻度 | 1回：10～13%、2～6回：66～70%、周期的な群発：約20% ○てんかんの定義により、生涯に1回だけの発作はてんかん発作でない。しかし、生涯に1回だけの発作であるか否かは誰にも予測できない。発作の反復を示唆する病歴や検査結果などに基づいて、てんかんと診断されたからには経過観察を含む適切な医療対応が必要となろう。あるいは、てんかんと診断されて適切に治療された結果、経過中にてんかん発作が起こらなくなったことも考えられる。 |
| 発作時間 | 通常、1～3分間 |
| 日内分布 | 日中：5～25%、夜間（入眠直後、明け方）：50%、日中及び夜間：25～45% |
| 発作時脳波所見 | ときに、ローランド領域の棘徐波（片側性） |
| 間歇時脳波所見 | 主に傾眠時やノンレム睡眠時に、側頭部ローランド領域（通常、両側性）の棘波 |
| 付記 | 別名「中心側頭部に棘波を示す良性小児てんかん」の内、中心側頭部は棘波の記録部位を示しているだけで、この部位が司る機能局在に該当する発作症状を欠いているという意見がある。しかし、1950年代の外科手術の際に中心後回の下部に電気刺激を提示したときに誘発された症状と一致することが報告されている（Panayiotopoulos et al., 2012）。 |

| | | | |
|-------------------------------|--|------|-------|
| パナイオトポロス症候群（別名、早期良性小児後頭部てんかん） | | | |
| 発病年齢 | 1～14歳 | 好発年齢 | 3～6歳 |
| | | 男女比 | 男子≒女子 |
| 疾病論的特徴 | 特発性局所関連てんかん（年齢依存性）、良性小児てんかん（自然消褪性） ○パナイオトポロス症候群の場合、突発波（典型例は、棘波）は後頭部で記録されるにも拘わらず、後頭部てんかんではないと考えられている。この根拠に、①主に嘔吐から発作が始まることを後頭葉が司る機能局在では説明できないこと、②視覚症状を示す患者は6%だけであること、③発作間歇期の基本的な脳波所見は多焦点性の棘波（二つ以上の領域に棘波が出現すること）であること、④発作時脳波所見によれば、棘波の起始部位は後頭部領域だけに限らないことがある。 ○吐き気を訴えて顔面が蒼白になり、嘔吐の頻発や発作性の行動変化を示し、発作中に提示された外部刺激に反応するので、脳炎、片頭痛、胃腸炎などと誤診されることが多い。 | | |
| 出現率 | 10～20/100,000（一般小児人口） | | |
| 発作消失率 | 100%（嘔吐性の自律神経発作は自然消褪性） | | |
| 主な発作型 | 単純性焦点発作（嘔吐性の自律神経発作）、自律神経発作重積状態 | | |
| 発作症状 | [単純性焦点発作] 吐き気を訴えて蒼白になり、1～5分後に嘔吐する（74～82%）。通常、3～5回ほど嘔吐するが、1回だけのことも、30分以上も嘔吐して脱水に至ること（発作重積）も起こりうる。 他の自律神経症状に、顔面紅潮、チアノーゼ、散瞳がある。稀に、縮瞳、頻脈、体温の上昇か低下、咳嗽、失禁、唾液分泌亢進、発汗、頭痛を示す。他の自律神経症状は嘔吐と同時に、嘔吐に先行ないし後続して出現する。また、焦点同側への回旋発作（60～83%）、音声発作（8%）、片側顔面の間代性けいれん（6%）に続いて、視覚発作（6%：例、幻視、錯視、盲）、片側口角のびくつきや眼瞼ミオクローヌスがみられる場合もある。 ○これらの発作は、ジャクソン・マーチを伴う焦点運動発作（19～30%）ないし両側性けいれん発作（21～36%：強直間代発作）で終わることが多い。 ○発作開始時の意識は清明であるが、ゆっくりか突然に意識が混濁する。一般に、意識障害は軽度か中等度で、外部刺激に対する発作中の反応性は保持されるが、的外れの応答であることが多い。 | | |

| | |
|---------|--|
| | <p>[自律神経発作重積状態] 純粋な自律神経発作重積状態 (10%) は嘔吐 (吐き気を含む) で始まり、嘔吐で終わる。他の自律神経性てんかん重積状態 (70%) は、嘔吐に続く他の自律神経症状に (ないし、他の自律神経症状に続く嘔吐に) 後続して出現する。覚醒時に起こる場合 (20%)、姿勢保持のための筋緊張を消失して (布製の人形の如く) 無反応になる。この状態の記述用語が、発作性失神 (別名、失神様症状) である。 ○稀に、心肺停止 (0.5%) が起こることに注意を要する。迅速な救命措置が行わなければ生命の危機に陥る。救命措置により、心肺停止は支障なく回復する。 ○自律神経発作重積状態、発作性失神による神経学的後遺症の報告はない。</p> |
| 発作性行動変化 | 発作開始時に、落ちつきのなさ、興奮、恐怖、あるいは鎮静 (落ちついて静かな様子) を示すことがあるといわれている。 |
| 発作頻度 | 1 回: 27%、2~5 回: 47%、10 回以上: 5% ○てんかんの定義により、生涯に 1 回だけの発作はてんかん発作でない。しかし、発作の反復を示唆する病歴や検査結果などにより、てんかんと診断されたからには経過観察を含む医療対応が必要となろう。あるいは、てんかんと診断されて適切に治療された結果、経過中にてんかん発作が起こらなくなったことも考えられる。 |
| 発作時間 | 1~30 分間 (平均 9 分間): 54%、30 分~7 時間 (平均 2 時間): 44% |
| 日内分布 | 日中: 1/3、夜間: 2/3 (注. 夜間の場合、目覚めて嘔吐するか、目覚めずに嘔吐する) |
| 発作時脳波所見 | 後頭部 (50%)、前頭部 (44%)、広汎性 (6%) 起始の棘波 |
| 間歇時脳波所見 | 後頭部の棘波 (発病早期) ○その後、前頭部や中心-側頭部に棘波が出現して、多焦点性となる。 |

| | | | | |
|---|--|------|-------|-----------|
| 特発性小児後頭部てんかん (ガスト型) [略記. ICOE-G: 別名. 遅発性後頭部てんかん] | | | | |
| 発病年齢 | 15 ヶ月~16 歳 | 好発年齢 | 8~9 歳 | 男女比 男子≒女子 |
| 疾病論的特徴 | 特発性局所関連てんかん (年齢依存性) ○他の発作型に変容することがあるため、たとえば症候性全般てんかんとして扱った方がよいのかも知れないといわれている (Gastaut & Zifkin, 1987)。 | | | |
| 出現率 | 稀 (小児の局所関連てんかんの 2~7% を占める) | | | |
| 経年的変化 | 視覚発作などは、複雑性焦点発作 (14%)、右半身か左半身の間代発作 (43%)、強直間代発作 (13%) に変容することがある。しかし、内側側頭葉てんかんの発作症状 (例. 発作性の吐き気や嘔吐: Brown & Holmes, 2004) を示すことは稀である。 ○特発性てんかんであるにも拘わらず、全般発作への変容は脳の器質性病変を示唆する。 | | | |
| 発作消失率 | 70% (理由: このてんかんの病態が明確でないため) | | | |
| 主な発作型 | 主に、単純性焦点発作 (視覚発作) | | | |
| 発作症状 | <p>[視覚性の症状] 突然、要素的な幻視ないし暗黒をひき起こす (注. 幻視か暗黒が唯一の症状であることが多い)。要素的な幻視に、多彩な小さな円が視野の周辺からしばしば出現して大きくなり、その数も増えて、視野の反対側に移動することがある。発作の始まる前に、発作が起こること (つまり、視覚の異常) に気づく患者もいる。 ○患者ごとに、要素的な幻視を構成する形態 (例. 小さな円)、色彩、位置、動きなどは同じである。このため、発作症状が時々刻々変化することを患者の多くは理解している。 ○稀に (10% 未満)、要素的な幻視にひき続いて、顔や人の姿のような複雑な幻視、錯視 (例. 小視、反復視、変形視) を示すこともある。</p> <p>[眼球性の症状] 要素性幻視に後続して、非視覚性後頭葉症状 (例. 約 70% の眼球偏位、約 10% の瞬きや閉眼の反復)、眼窩痛などをひき起こす。 ○幻視が先行せずに、眼球偏位から発作が始まることもある。この場合、発作予後は良好である。稀に、両側性けいれん発作 (強直間代発作) に移行したり、視覚症状に欠神発作が後続したりすることがある。</p> <p>[発作後の頭痛] 患者の半数は、発作が終わった直後か 5~10 分後に拍動性頭痛 (ズキンズキンと脈打つような片側性の激しい痛み) を訴える。拍動性頭痛の 10% は吐き気や嘔吐を伴う。 ○頭痛の持続時間や痛みの強さは先行する視覚発作の発作時間や重症度に依存するが、短い視覚発作のあとでも出現することがある。なお、偏頭痛との鑑別を要する。</p> | | | |
| 発作頻度 | 視覚発作: 頻発 (日が単位) か散発 (週、月が単位) 欠神発作、強直間代発作: 稀発 (月、年が単位) | | | |
| 発作時間 | 視覚発作: 通常、数秒から 1~3 分 (経過中に、10~20 分間に変化することもある) 欠神発作、強直間代発作: 不明 | | | |
| 日内分布 | 視覚発作: 日中のどの時間帯でも (稀に、睡眠時や寝起きに起こることもある) 欠神発作、強直間代発作: 不明 | | | |
| 発作時脳波所見 | 後頭部優位の遅棘徐波複合 (2~3 ヘルツ) | | | |
| 間歇時脳波所見 | 後頭部の棘波 | | | |

Ⅲ 特発性全般てんかん

特発性全般てんかんは、てんかんの発病原因を欠き、診断に先立った臨床検査で正常な神経心理学的発達を示す。また、年齢に関連して子供が発病し、抗てんかん薬が奏効するので発作の予後は一般に良好であり、発病後の精神運動発達も正常と理解されている。

下記に特発性全般てんかんの概略を述べるが、その前に気がかりなことがある。それは、全般発作（例. 強直間代発作、ミオクロニ発作、欠神発作：Brown & Holmes, 2004）が点滅光によって誘発されることである。このことは、一部の特発性全般てんかんは光過敏性発作と関わっていることを示す（Kasteleijn-Nolst Trenité et al., 2012）。たとえば、若年ミオクロニてんかんの発作誘発因子に点滅光があり、反射性（光過敏性）の瞬きと上肢のミオクローヌスが誘発されることがある。

脳波検査法の多様化と臨床情報の増加に伴って、点滅光によって誘発される光過敏性発作は通常の特発性全般てんかんでもみられることが判明した。この併存率は、乳児ミオクロニてんかんの10~40%、若年ミオクロニ

てんかんの30~40%、小児欠神てんかん/若年欠神てんかんの13~18%（Kasteleijn-Nolst Trenité et al., 2012）、覚醒時大発作てんかんの24.4%（Thomas et al., 2005）と報告されている。これらの併存率は、一般人口における古典的な有病率（0.5~7.6%）に比して高率である。それゆえ、分類不能の特発性全般てんかんとして扱われているが、視覚感受性特発性全般てんかんを新たな疾患単位とすることが提案されている（Kasteleijn-Nolst Trenité et al., 2012）。

現在では、自宅や学校、余暇活動でテレビやコンピュータ画面や蛍光灯に曝されることは避けられない。輝度や光量の変化を抑えた特定のテレビやコンピュータ画面を使用すれば、光過敏性発作の出現を防ぐことができる。しかし、自己誘発の場合も含めて、生活環境内の点滅光（例. 陽射しのもとでの並木道のドライブ、湖面の反射光、イルミネーション）が光過敏性発作を誘発することに関する実証的な報告はない。これが明確になれば、視覚感受性特発性全般てんかんを独立させる機運は高まることになろう。

| 良性家族性新生児てんかん（別名、良性家族性新生児けいれん [略記. BFNS] | | | | | |
|---|---|------|---------|-----|-------|
| 発病年齢 | 生後1~7日目 | 好発年齢 | 生後3~7日目 | 男女比 | 男子=女子 |
| 疾病論的特徴 | 特発性全般てんかん（年齢依存性）、良性の新生児てんかん（自然消褪性） 家族性という用語は、常染色体優性遺伝病であることを示す。1990年に病原遺伝子が特定され、20番染色体の長腕（20q13.3）と8番染色体の長腕（8q24）に局在することが報告された。病原遺伝子の変異は、電位依存性カリウムイオン・チャネルの機能を妨害する。 すなわち、良性家族性新生児てんかんはカリウムチャネルの機能不全に起因すると考えられている（Plouin & Neubauer, 2012）。 ——遺伝病であることが判明したので特発性から症候性に変更されるべきであるが、慣習に従って特発性全般てんかんに位置づけている。 ○良性家族性新生児てんかんの病原遺伝子の変異は、良性家族性新生児てんかんの既往をもたないローランドてんかんの一部の子供でも観察されている。 ○良性家族性新生児てんかんを発病した新生児は正期産児が多く、出生体重も正常域で、新生児仮死を起こさず、発作を初発するまで臨床的に無症状である。つまり、新生児集中管理室（NICU）で哺育された新生児の発病例は報告されていない。 | | | | |
| 出現率 | 14.4/100,000（カナダ、出生児：Ronen et al., 1999） | | | | |
| 家族歴、既往歴 | 良性家族性新生児てんかんの家族歴が認められれば、診断は確実になる。たとえば、5世代の各世代に発病者のいる大家族が報告されている（Plouin & Neubauer, 2012）。 熱性けいれんの既往率は5%と推定され、一般人口における有病率と違いがない。 | | | | |
| 経年的変化 | 新生児発作のほとんどは新生児期に自然消褪する。しかし、約10%は乳児期以降も（熱性けいれんや強直間代発作として：渡辺, 1998）存続することが報告されている。 また、ローランドてんかんに変容することがある（Plouin & Neubauer, 2012）。 ○難治性てんかんへの変容は報告されていない。 | | | | |
| 発作消失率 | これまで、おそらく無治療であったと思われるため、治療のガイドラインは未定である。 ○バルプロ酸が推奨されている（ただし、生後3~6ヵ月頃までに終業すること）。 | | | | |
| 主な発作型 | 新生児発作 ○新生児発作には乳幼児期以降にもてんかん発作として存続するか否かという問題があり、新生児期だけの非てんかん発作である可能性を考えておかなければならない。 | | | | |
| 発作症状 | 一般に、新生児発作は、小児や成人でみられる発作の一部、てんかん発作として捉えがたい（小児や成人では観察できない）微かな発作症状をいう。たとえば、短い無呼吸を伴う強直性収縮（全身性）から始まり、自律神経症状（例. 頻脈、顔面の紅潮）を伴って、あたかもペダルを踏んだり泳いだりするような四肢の間代性けいれん、眼球の動きや瞬きなどの顔面や頬や口の細かな震えをひき起こす（Volpe, 1981; Plouin & Neubauer, 2012）。 ——典型的な強直間代発作は起こらない一方、微かな発作、強直発作、間代発作、ミオクロニ発作が観察される。ときに、無呼吸だけが短く続くこともある。 | | | | |

| | |
|---------|---|
| | <p>○強直発作：両側性（上半身か下半身）ないし片側性（右半身か左半身）に、対称性か非対称性に、あるいは四肢に強直性スパズムが起こること</p> <p>○間代発作：両側性かつ対称性にピクピクと震えることをいう。片側性に起こったり、右上肢から右下肢に震えが移ったりすることもある。</p> <p>○ミオクロニ発作：限られた身体部位が不規則に細かく震える（ひきつる）こと</p> |
| 発作頻度 | 発病後の 7 日間以上は、頻発（日が単位）。その後は単発的に出現する。 |
| 発作時間 | 全経過：1～3 分 |
| 日内分布 | 不明 |
| 発作時脳波所見 | 背景律動の全般性の低振幅化から始まり、全般性か焦点性の棘波か徐波 |
| 間歇時脳波所見 | ①異常所見なし、②不連続性の焦点性か多焦点性の異常のどちらか ○予後不良を示唆する棘波や多棘波、背景律動の平坦化やサプレッション・バーストの報告はない。 |
| 付記 | 新生児発作の 80～90% は、新生児仮死、脳梗塞、頭蓋内出血、電解質代謝の異常（例、低カルシウム血症）に起因する。たとえば、新生児発作の 60% は低酸素虚血性脳症によって引き起こされる（Bergman et al., 1983）。近年では、分娩時外傷による頭蓋内出血や電解質代謝の異常による新生児発作は減少しているが、新生児仮死に伴う低酸素虚血性脳症や播種性血管内凝固症候群などに起因する新生児発作は増加傾向にある。これらを踏まえて、包括的な臨床検査（頸動脈エコーや腰椎穿刺などを含む）により、当該の新生児発作が良性家族性新生児てんかんの発作型であるか否かを主治医は確かめる必要がある。 |

| | | | | |
|--|--|---------|-----|------|
| 良性乳児てんかん（別名、良性非家族性乳児てんかん）、良性家族性乳児てんかん | | | | |
| 良性乳児てんかん | 発病年齢 | 3～20 ヶ月 | 男女比 | 不明 |
| 良性家族性乳児てんかん | 発病年齢 | 4～7 ヶ月 | 男女比 | 女子優位 |
| 疾病論的特徴 | <p>特発性全般てんかん（年齢依存性：CCTILAE, 1989）、良性乳児てんかん</p> <p>1960 年代初期に、乳児期早期の発病、強直間代発作、既知の原因の欠如、正常な神経心理学的発達と脳波所見、良好な経過という特徴を示す乳児てんかんが報告された。</p> <p>○予後良好な乳児てんかんの大部分は非遺伝性であるが、家族歴を示す優性遺伝による発病例もみつけた。すなわち、良性乳児てんかんは非家族性と家族性の二つの亜型に細分されることになった（Vigevano et al., 2012）。</p> <p>○良性家族性乳児てんかん（常染色体優性遺伝病）の病原遺伝子は特定されていない。</p> <p>○非家族性と家族性で発病年齢と男女比は異なるので、それぞれ別記した。</p> <p>——発作症状と発作時脳波所見に基づけば、良性乳児てんかんは全般てんかんではなく、局所関連てんかんとして扱うべきであるかも知れない。</p> | | | |
| 出現率 | 不明 | | | |
| 発作消失率 | <p>通常、2 歳頃に消失する。</p> <p>○経過中に、または発作が消失してからしばらくして、他の発作型に変容することは報告されていない。</p> | | | |
| 主な発作型 | <p>良性乳児てんかんの亜型（非家族性、家族性）と関わりなく、次の三つのタイプに類別されている（Vigevano et al., 2012）。</p> <p>タイプ 1：複雑性焦点発作をもつ良性乳児てんかん</p> <p>タイプ 2：両側性けいれん発作をもつ良性乳児てんかん</p> <p>タイプ 3：突発性の舞蹈アテトーシスを伴う良性乳児てんかん</p> | | | |
| 発作症状 | <p>良性乳児てんかんの亜型（非家族性、家族性）と関わりなく、良性乳児てんかに共通する発作症状は次の通りである（Vigevano et al., 2012）。</p> <p>○運動停止、意識障害、凝視、けいれん様の動きを示す。また、眼球と頭部の片側へのゆっくりとした偏位、全身の筋緊張の亢進、チアノーゼ、同期性か非同期性に両側性に变化する片側上下肢の間代発作を呈することがある。</p> <p>○向反発作（眼球と頭部）における偏位の方向は同じ患者でも発作ごとに異なる。</p> <p>○発作間歇期の状態は正常であるが、ときに傾眠傾向を示すと報告されたことがある。しかし、この傾眠傾向は抗てんかん薬の影響である可能性が高い。</p> <p>[タイプ別の発作症状]</p> <p>主要な発作型の項に述べたタイプ 1～タイプ 3 は、上述の発作症状に加えて、次のような症状をきたすことが報告されている。</p> <p>タイプ 1：複雑性焦点発作は、四肢や口・顔面の自動症である。</p> <p>タイプ 2：速やかに全般化して、両側性けいれん発作（強直間代発作）をひき起こす。</p> <p>タイプ 3：舞蹈アテトーシス様の動き（ジストニック運動）は乳児期、小児期、青年期のいずれかの時期において、ぼんやりしている（あるいは、不安である）ときか、運動によって誘発される。</p> | | | |
| 発作頻度 | <p>頻発（日が単位）</p> <p>○ほぼ全例が、少なくとも 1 日に 8～30 回の発作を群発することがある。しかし、てんかん重積状態に至らない。</p> | | | |
| 発作時間 | 通常、2～5 分（抗てんかん薬が奏効すれば、短くなる） | | | |
| 日内分布 | 不明 | | | |
| 発作時脳波所見 | <p>タイプ 1：さまざまな焦点（片側性）から始まる発作性漸増律動が振幅を増しながら、片側半球から脳全域に広がる（発作終了時は両半球で非同期性となる）。</p> <p>タイプ 2：左後頭部から始まることを除いて、タイプ 1 に同じである。</p> <p>タイプ 3：不明（Vigevano et al., 2012）</p> | | | |
| 間歇時脳波所見 | 異常所見なし | | | |

| 乳児ミオクロニてんかん (旧称, 良性乳児ミオクロニてんかん [略記, BMEI]) | | | |
|--|---|-----|------|
| 発病年齢 | 4 ヶ月～3 歳 (注. 3～5 歳の稀な遅発例を含む) | 男女比 | 男子優位 |
| 疾病論的特徴 | <p>特発性全般てんかん (年齢依存性: CCTILAE, 1989) で、3 歳までにミオクロニ発作が出現し、これを唯一の発作型とする稀な病態として理解されていたが (Dravet & Bureau, 2005)、診断当初に経過と予後は良好であると予測できないことが明らかになった (Guerrini et al., 2012)。このため、乳児良性ミオクロニてんかんという病名は乳児ミオクロニてんかんに変更された (Engel, Jr., 2006)。</p> <p>○主に周生期障害 (例. 低酸素虚血性脳症) により、生後 2～3 ヶ月から 3 歳頃までにミオクロニ発作が出現しやすいので、ミオクロニ脱力発作を伴うてんかんの報告に乳児ミオクロニてんかんの症例が紛れ込んでいる可能性がある (Guerrini et al., 2012)。</p> | | |
| 有病率 | 稀 (全ての特発性全般てんかん 2% : Dravet & Bureau, 2005) | | |
| 既往歴 | 20% に、単純型熱性けいれん (稀発性) の既往 | | |
| 精神発達予後 | <p>熱性けいれんの既往を除いて、発作前の神経学的発達は正常であるにも拘わらず、追跡調査 (23 人 [15～28 歳]) の結果を集約して、次の二群に類別できることが報告されている。</p> <p>群 A (61% [14/23 人]): 正常域の IQ を有するが、1 人は学習障害と診断された。</p> <p>群 B (39% [9/23 人]): 知的障害 (軽度～重度) と判定されている。</p> <p>○罹病期間、薬物療法の有効性、脳波所見、他の発作型の出現に著しい違いはない。</p> <p>○それゆえ、乳児ミオクロニてんかんの“良性”といえない精神発達予後に未知の危険因子が関与している可能性があると考えられている (Guerrini et al., 2012)。</p> | | |
| 経年的変容 | <p>未治療の場合を除いて、ミオクロニ発作が消失してからしばらくして (9 歳以降に) 強直間代発作か間代発作が出現したり、若年ミオクロニてんかんに変容したりすることがある。</p> <p>○薬物療法を再開すれば、いずれの発作も消失する。</p> | | |
| 発作消失率 | 100% (早期診断と適切な薬物療法により、ほぼ 1 年未満でミオクロニ発作は消失する) | | |
| 主な発作型 | ミオクロニ発作 (注. ミオクロニ脱力発作ではない) | | |
| 発作症状 | <p>通常、電撃的な攣縮 (ミオクロニ発作) は上肢と肩に出現するが、下肢にあらわれにくい。</p> <p>○この場合、前方へ瞬時的に頭部が前屈するだけか閉眼するだけである。そこで、ミオクロニ発作ではなく、頭部前屈発作と誤診されることがある (Guerrini et al., 2012)。</p> <p>また、電撃的な攣縮が体幹と下肢の筋群も巻き込めば、頭の前屈と四肢の揺れを示す。あるいは、眼球が上方へ偏位して、稀に下肢の伸展を伴うことがある。</p> <p>さらに激烈なミオクロニ発作が突発的に起こることもあり、転倒や外傷の可能性もある。</p> <p>○横隔膜や腹筋群が発作に巻き込まれれば、呼吸音を生じて、患者は短い叫び声を突然発することがある。</p> <p>○発作の強さは患者ごとに異なり、また同じ患者であっても発作ごとに異なる。</p> <p>○光過敏性 (点滅光) や他の誘発因子 (触覚刺激や音刺激) がミオクロニ発作を誘発することもある。理由はわからないが、光過敏性のミオクロニ発作 (例. 瞬き、上肢のミオクローヌス) は経過中に起こりにくくなるといわれている。</p> <p>○正常に発達しているようにみえることから、我が子の突然の発声や点滅光で誘発される瞬目などを保護者は特別な出来事と思わない傾向がある。</p> | | |
| 発作頻度 | 頻発 (日が単位) | | |
| 発作時間 | 1～3 秒 (年長児では、5～10 秒) ○年長児の場合、ミオクロニ発作は 2 回以上反復していることが考えられる。 | | |
| 日内分布 | 不規則に出現して予測できないが、覚醒時よりも睡眠時 (軽睡眠期) に好発しやすい。 | | |
| 発作時脳波所見 | 全般性の速い棘徐波か多棘徐波複合 | | |
| 間歇時脳波所見 | 異常所見なしか、ときに中心部の徐波化 | | |

| 小児欠神てんかん (別名, ピクノレプシ) | | | |
|-----------------------|---|------|---------------|
| 発病年齢 | 4～10 歳 | 好発年齢 | 5～7 歳 |
| | | 男女比 | 女子優位 (60～70%) |
| 疾病論的特徴 | <p>特発性全般てんかん (年齢依存性)、良性小児てんかんの基本形</p> <p>○欠神発作の出現は小児欠神てんかんに限らない。若年欠神てんかん、若年ミオクロニてんかん、ミオクロニ欠神てんかんなども欠神発作を起こす (Agathonikou et al., 1997)。</p> <p>たとえば、若年欠神てんかんとは発病年齢で異なるが、若年欠神てんかんの欠神 (意識喪失の程度) は相対的に軽度である点でも相違する (Panayiotopoulos et al., 1989)。</p> <p>○光過敏性 (点滅光) や他の誘発因子 (触覚刺激、音刺激) が欠神発作を誘発することもある。この場合、分類不能の特発性全般てんかんとして扱われている。</p> | | |
| 出現率、有病率 | 6.3～8.0/100,000 (15 歳以下の小児人口: Medina et al., 2012) ○小児てんかん (15 歳以下) の 10～12% を占める。 | | |
| 発作消失率 | 95% (注. 欠神発作を唯一の発作型とするものに限る) | | |
| 経年的変化 | <p>小児欠神てんかんの 30～60% で、欠神発作の初発から主に 8～15 年後に強直間代発作が出現する。強直間代発作が出現するときには、欠神発作は消失していることが多い。</p> <p>○若年欠神てんかんよりも強直間代発作の合併頻度が低く、強直間代発作は単独で出現することが多いので薬物療法が奏効する (Medina et al., 2014; 清野・井上, 1986)。</p> | | |

| | |
|---------|---|
| 主な発作型 | 定型欠神発作、特異型欠神発作 |
| 発作症状 | <p>[定型欠神発作] 発作は突然始まり、意識を喪失する（反応性と自覚性は完全に失われる）が、倒れない。子供は、発作の直前まで行っていた発語を含む行動を中断する。動きを止めて、虚ろな目で凝視するか眼球は緩徐に動いて上転する。発作も突然終わり、意識を回復し、一瞬あたりを見まわして何事もなかったかのように発作前の行動を再開し継続する。しかし、正常な行動に復帰するまで数秒を要することもありうる（Hirsch & Panayiotopoulos, 2005）。 ○しばしば顔面蒼白となるが、失禁は稀である。</p> <p>[特異型欠神発作] 発作の始まりから 1 秒以内に、顔面（例. 目、眉、眼瞼）などに軽度な間代性や強直性の要素がみられることがある。軽度な間代性の要素が随伴する例に、不規則に瞬きをすることがある（注. 瞬きが持続すれば眼瞼ミオクローヌスである）。強直性要素の例に後屈欠神発作がある。また、症例の 60% 以上が自動症欠神発作を示す。 ○これらを除けば、他の発作症状は定型欠神発作と共通する。 後屈欠神発作：短い欠神に姿勢保持筋の筋緊張亢進を伴うことをいう。たとえば、眼球と眼瞼を上向けて頭を後屈し、上肢を斜め上の方向に挙げながら体幹をそり返らせる。この姿勢では倒れるはずであるが、欠神の持続が短くバランスを失わないために倒れずに、2～3 歩ほどヨタヨタとあとずさりすることが多い。 ○強直性の要素が軽度であれば、眼球の上転だけを呈する。 自動症欠神発作：欠神発作が 16 秒以上持続すれば、その 95% において自動症の単純な症状（例. 舌つづみ、咀嚼、唇をなめる、上下肢の常同行動、服をまさぐる）が出現する。</p> <p>[欠神発作重積状態] 10 歳までの発病例の 5～16% が欠神発作重積状態を起こしたことが報告されている。</p> <p>[強直間代発作] 欠神発作の初発から主に 8～15 年後に強直間代発作が（ほぼ単独で：清野・井上, 1986）出現することもある。これ以外、強直間代発作に関する記述はない。</p> <p>[欠神発作の発作誘発因子] 発作誘発因子に過呼吸がある（注. 初診時に、過呼吸の負荷をかけて欠神発作が誘発されるか否かで、小児欠神でんかんであることが鑑別できるといわれている）。 ○興味や関心を欠いた状態、無為・無気力でぼんやりしている状態、感情（怒り、悲しみ、恐れ、驚き、当惑）、時間帯（夕方か覚醒時）なども発作誘発因子である。</p> <p>[欠神発作の発作抑制因子] 身体的や精神的な活動、注意の持続は欠神発作を抑制する（Medina et al., 2014）。 ○発作誘発因子に目を奪われがちであるが、発作抑制因子の指摘は貴重である。てんかんをもつ子供の学校生活を考える際の指針の一つとなるように思われる。</p> |
| 発作頻度 | 欠神発作：頻発（日が単位：10 回程度から数百回以上／日） ○脳波ビデオ記録によらなければ、発作頻度の正確な把握は困難である。 強直間代発作：不明 |
| 発作時間 | 欠神発作：5～15 秒（患者の 90%）、30 秒以上（患者の 3%：Aicardi, 1994） 強直間代発作：不明 |
| 日内分布 | 欠神発作：特定できず 強直間代発作：不明 |
| 発作時脳波所見 | 両側同期性、対称性の 3 ヘルツ棘徐波（棘波成分：1～2 発） |
| 間歇時脳波所見 | ①異常所見なし、②後頭部か後頭頭頂部優位の対称的か非対称性（通常、右半球優位）の棘徐波か多棘徐波の内、 ①項か②項のどちらか ○これらの内、②項は開眼によって消失し、過呼吸で増強される。 |
| 付記 | 特発性全般てんかんでみられる特異型欠神発作は、眼瞼ミオクローヌス（ミオクローヌスが主で、欠神 [意識喪失] はめだたない）、明らかな口周囲ミオクローヌス、四肢の律動的なミオクローヌス、体幹や頭部や四肢の単発ないし反復するミオクローヌスが欠神発作に随伴することを意味しない。すなわち、これらのミオクローヌスを示せば、小児欠神でんかんと診断されない（Hirsch & Panayiotopoulos, 2005）。 ○小児欠神でんかんの除外項目に該当する発作症状は、症候性全般てんかんや未決定てんかんの非定型欠神発作として出現するものである。 |

| | | | | | |
|-----------------|---|------|---------|-----|------------|
| 若年欠神てんかん | | | | | |
| 発病年齢 | 7～17 歳 | 好発年齢 | 10～12 歳 | 男女比 | 女子優位か、男女同数 |
| 疾病論的特徴 | 特発性全般てんかん（年齢依存性）、小児～青年期の良性てんかん ○主に小児期に発病するが、新しいてんかん分類（Berg et al., 2010）では青年～成人期てんかんに分類されている。 | | | | |
| 有病率 | 特発性全般てんかんの 10% を占める（Golisse et al., 2012）。 ○小児欠神てんかんよりも有病率は低い。 | | | | |
| 発作消失率 | ○欠神発作が唯一の発作型であるときの発作消失率は 100% ○欠神発作に 10 回未満の強直間代発作が合併するときの発作消失率は 87% ○欠神発作に 10 回以上の強直間代発作が合併するときの発作消失率は 76% ○ミオクロニ発作の合併は治療結果に影響を及ぼさない（Wolf & Inoue, 1984）。 | | | | |
| 主な発作型 | 欠神発作、強直間代発作、ミオクロニ発作 | | | | |

| | |
|---------|--|
| 発作症状 | <p>[欠神発作]</p> <p>○小児欠神てんかんよりも、若年欠神てんかんの欠神発作における意識喪失は軽度である。つまり、ときに欠神発作中に言語や過呼吸活動がみられることもある。</p> <p>○小児欠神てんかんよりも、欠神発作の発作頻度は低い、発作時間は長いことが多い。</p> <p>○小児欠神てんかんに比して、後屈欠神発作は稀である。</p> <p>○欠神発作が10秒以上持続すれば、要素的な自動症を伴うことがある。しかし、小児欠神てんかんよりも自動症欠神発作は起こりにくい。</p> <p>[強直間代発作]</p> <p>小児欠神てんかんよりも、強直間代発作が出現しやすい(約80%)。出現するとすれば、欠神発作に先行することが多い。このため、欠神発作が見逃されやすいという問題が生じる。</p> <p>[ミオクロニ発作]</p> <p>小児欠神てんかんでは起こらないが、若年欠神てんかんでは15~20%にみられる。</p> <p>○強い眼瞼や口周囲のミオクロヌス、四肢や体幹、頭部のミオクロニ発作は若年欠神てんかんに比して不規則的であるといわれている(Panayiotopoulos, 2010)。</p> <p>[欠神発作重積状態]</p> <p>小児欠神てんかんよりも、欠神発作重積状態は起こりやすい。</p> <p>○欠神発作重積状態の増悪因子に、不適切な抗てんかん薬(特に、カルバマゼピン)の処方や疲労、睡眠不足、生活習慣の乱れがある(Gélisse et al., 2012)。</p> |
| 発作頻度 | <p>欠神発作：通常、散発(週単位以上。ときに、頻発)</p> <p>強直間代発作：不明</p> <p>ミオクロニ発作：散発</p> |
| 発作時間 | <p>欠神発作：数秒~数十秒</p> <p>強直間代発作、ミオクロニ発作：不明</p> |
| 日内分布 | <p>欠神発作：起床直後に群発することが多い。</p> <p>強直間代発作：主に昼寝を含む起床直後や夕方におこりやすい。</p> <p>ミオクロニ発作：不明</p> |
| 発作時脳波所見 | <p>前頭部優位で、対称的な棘徐波(徐波：3.5~4.5ヘルツ)が多棘徐波の単発か群発など</p> <p>○この脳波所見は、小児欠神てんかんに比して断続的(単発的)であり、若年ミオクロニてんかんに比して不規則的であることを示す。</p> |
| 間歇時脳波所見 | <p>①異常所見なし、②前頭部優位の対称的な棘徐波か多棘徐波のどちらか</p> |

| | | | | | |
|-------------------------------|--|------|--------|-----|------------|
| 若年ミオクロニてんかん(別名: 衝撃小発作、ヤンツ症候群) | | | | | |
| 発病年齢 | 8~26歳 | 好発年齢 | 12~18歳 | 男女比 | 女子優位か、男女同数 |
| 疾病論的特徴 | <p>特発性全般てんかん(年齢依存性)、青年~成人期の良性てんかんの基本形</p> <p>○若年ミオクロニてんかんの知識があれば容易に診断できるが、知識がなければ誤診されやすい。この理由は、朝のびくつきで代表される発作症状を12~18歳の患者が訴えることは困難であり、医師が聴取しなければならぬためである。</p> <p>○若年ミオクロニてんかんの発作型は三つの特発性全般発作(ミオクロニ発作、強直間代発作、定型欠神発作:CCTILAE, 1989)である。すなわち、ミオクロニ発作が優位であり、先行するミオクロニ発作に強直間代発作が後続するようになることだけが若年ミオクロニてんかんの診断を支持する根拠になる(Thomas et al., 2005)。</p> | | | | |
| 有病率 | 特発性全般てんかんの20~25%を占める。 | | | | |
| 経年的変化 | <p>ミオクロニ発作を初発してから平均して1.3~3.3年後に、患者の80~95%でミオクロニ発作に強直間代発作が後続する。このため、間代(ミオクロヌス)-強直-間代発作という一連の発作様態を示す(Thomas et al., 2012)。</p> <p>○抗てんかん薬の中断により、抑制されていた発作が再発することがある。</p> | | | | |
| 発作消失率 | 80~90%(注: 強直間代発作に目を奪われれば、ミオクロニ発作は気づきにくい) | | | | |
| 主な発作型 | ミオクロニ発作、強直間代発作、欠神発作 | | | | |
| 発作症状 | <p>[ミオクロニ発作] 主要な症状で、診断に必須</p> <p>ミオクロヌスは、随意的に模倣できない攣縮(0.1秒程度)をいう。つまり、速くて小さく、周囲の人々が気づきにくい電撃的な筋収縮(びくつき)である。関節運動を伴うことも伴わないことも、単発性のこともあれば、同時に短く反復して、そのリズムは規則的なことも不規則のこともある。また、陰性ミオクロヌス(例: 一瞬の筋収縮の消失に起因する膝崩れ)も含まれる。このように、ミオクロニ発作の様態は変化に富む。</p> <p>○特発性ミオクロニ発作は、電撃を受けたかのように骨格筋が対称性かつ同期性にリズムカルに細かく震えている(ピクピクしている)ようにみえることが多い。上腕の近位部に起こりやすいが、前腕は屈曲して上腕に重なる。上腕の遠位部を巻き込めば、肘関節は屈曲して外旋する。他の筋群(例: 腹筋、傍脊柱筋、下腿筋)をも巻き込めば、子供は手に持っている物を落としたり、投げだしたりする。また、大腿を屈曲して外転したり、膝関節を少し屈曲させたりする。下腿筋群が巻き込まれた場合、限られた状況で(例: 階段を降りているときに)転倒することもある。あるいは、激しいミオクロニ発作を惹起する場合もある。</p> <p>○意識喪失を伴うか否かが判断できないほど瞬間的な発作であっても、たいしたことがないと思わないで欲しい。たとえば、細かな筋収縮が全身の筋群を巻き込めば、横隔膜や腹筋群の筋収縮による呼吸音を生じて短い叫び声をあげて、子供は手に持っている物を乱暴に投げだしたり、身体をすくめるように投げだされて突然転倒する。この発作様態は激しいミオクロニ発作と呼ばれている(Thomas et al., 2012)。</p> <p>○一部の子供ではミオクロニ発作が唯一の発作型であることもある。ともかく、筋収縮に巻き込まれる筋群の範囲や筋収縮の程度により、上述したように、さまざまなミオクロニ発作が引き起こされる。</p> | | | | |

| | |
|---------|---|
| | <p>[ミオクロニ発作に後続する強直間代発作] 電撃用のミオクロニ発作が通常よりも長く起こって、徐々に程度と強度が強くなり次第に強直相に（その後、間代相に）移行する。つまり、ミオクロニ発作に強直間代発作が後続することから、この発作様態は“間代-強直-間代”となる。 ○ミオクロニ発作の出現から 1.3~3.3 年後（平均）に、患者の 80~95% でみられる。</p> <p>[強直間代発作（単独）] 稀に、強直間代発作が単発することもある。この発作誘発因子は睡眠不足である。 ○強直間代発作の出現年齢はミオクロニ発作よりもやや遅れ、16 歳前後である。</p> <p>[定型欠神発作]（10~40%） 主要な症状は短い意識消失だけであるので、周囲の人々は気づかないことが多い。脳波所見により、定型欠神発作をもつことが明らかになる。 ○一部の子供では、発病初期に欠神発作だけを示すことがある。この場合、小児欠神てんかんや若年欠神てんかんと誤診されやすい。</p> <p>[他の発作型] 特発性てんかんであるにも拘わらず、稀に焦点運動性発作（例、回転発作、向反発作）を起こすことが報告されている。 ○一般に脱力発作によって子供が転倒するが、若年ミオクロニてんかんが脱力発作（ミオクロニ脱力発作を含む）を生じるか否かに関する見解は分かれている（注。脳波ビデオ記録や脳波所見でも判明しないといわれている）。</p> <p>[ミオクロニ発作の発作誘発因子] 症例の 92% で、次の発作誘発因子が特定されている。すなわち、ストレス（83%）、断眠（77%）、ある種の思考・精神的集中（23%）、女子における月経周期（33%）、手先の運動や複雑な指の動き（20%）、点滅光やテレビゲーム（15%）、人前で喋ること（11%）、飲酒（11%）、読書（7%）、計算や書字（7%）、楽器の演奏（4%）、描画（2%）、ある種の音楽（1%）である。 ○会話により、原発性読書てんかんでみられるような電撃様の口腔周囲筋のミオクロニス（口周囲ミオクロニス）が単発することがある。咀嚼筋や舌筋なども口腔周囲筋に含まれるので、口周囲ミオクロニスは咀嚼筋群に生じた下顎ミオクロニスを伴う場合がある。 しかし、この発作誘発因子が音読や黙読ではないことで原発性読書てんかんと異なる。 ○若年ミオクロニてんかんの場合、口周囲ミオクロニスの持続が短いために、周囲の人々に気づかれにくいという特徴がある。</p> |
| 発作頻度 | <p>ミオクロニ発作：散発（週単位以上） 強直間代発作（単独）：稀発（年に 1~2 回） ○ただし、思春期の不定の数週間において強直間代発作が群発することがある。 欠神発作：散発的（頻回でない）</p> |
| 発作時間 | <p>ミオクロニ発作：通常、覚醒直後に単発か群発（日中の単発は稀） 強直間代発作（単独）、欠神発作：不明</p> |
| 日内分布 | <p>ミオクロニ発作：昼寝を含む起床後の 2 時間以内（典型的には、30 分以内） ○睡眠からの覚醒直後にも、夕方リラックスしたときにも生じる。 強直間代発作（単独）：昼寝を含む起床直後、夕方 欠神発作：不明</p> |
| 発作時脳波所見 | <p>両側性、広汎性の多棘徐波の群発（棘波：10~16 ヘルツで 5~20 発、徐波：2~5 ヘルツ）</p> |
| 間歇時脳波所見 | <p>①異常所見なし、②前頭部優位の対称的な棘徐波か多棘徐波のどちらか</p> |
| 付記 | <p>若年ミオクロニてんかんの場合、何らかの精神医学的疾患（例、境界性人格障害）に成人患者は罹患する可能性があるといわれている。精神医学的疾患の発現とてんかんの罹病期間や発作型、抗てんかん薬などとの関係は認められていない（Thomas et al., 2012）。</p> |

| | |
|-------------------------------|--|
| <p>強直間代発作のみを示すてんかん</p> | |
| 疾病論的特徴 | <p>従来から、若年ミオクロニてんかんや若年欠神てんかんにおいて強直間代発作が重複することから、覚醒時大発作てんかん、若年ミオクロニてんかん、若年欠神てんかんのそれぞれを独立した疾患単位として捉えることはむずかしいという意見があった。 この意見が国際てんかん連盟の作業部会で議論されて、診断要綱（Engel, Jr., 2001）で「強直間代発作のみを示すてんかん」という疾患単位が提案された。診断要綱の改訂案（Engel, Jr., 2006）において、強直間代発作のみを示すてんかんは若年ミオクロニてんかんの亜型とみなされたためか、強直間代発作のみを示すてんかんはてんかん症候群でないという結論に達した。しかし、2006 年の見解は新しいてんかん分類（Berg et al., 2010）で否定されて、遺伝性てんかんの一つとして強直間代発作のみを示すてんかんが復活した。 この疾患単位の重要なポイントは、覚醒時と睡眠時が区別されていないので、覚醒時大発作てんかんでなく、睡眠時大発作てんかん（河合, 1998）、混合型大発作てんかん（発作の出現時間帯が定まっていないもの）を包括していると考えられることである。つまり、強直間代発作のみを示すてんかんや覚醒時大発作てんかんは異なった疾患カテゴリである。 ○強直間代発作のみを示すてんかんが認定されたことは、覚醒時大発作てんかんという（てんかんを代表する）疾患単位が国際てんかん連盟のてんかん分類から削除されたことを意味する。いかにいえば、覚醒時大発作てんかんの発作型として強直間代発作を理解してきたことの典拠がなくなったのである。 強直間代発作のみを示すてんかんは新規の疾患単位であり、臨床現場では戸惑いもあるだろうが、このてんかんについて信頼に足る疫学研究は報告されていない。このため、経年的変化や発作消失率などの詳細は不明である。 ○念のために、覚醒時大発作てんかんの概要を次に述べることにする。</p> |

| 覚醒時大発作てんかん（別称：覚醒時強直間代発作てんかん） | | | |
|------------------------------|---|------|------|
| 発病年齢 | 6～28歳 | 好発年齢 | 10歳代 |
| 男女比 | やや男子優位 | | |
| 疾病論的特徴 | 特発性全般てんかん（年齢依存性）で、てんかんの基本形である。 ○強直間代発作をひき起こす全ての患者が覚醒時大発作てんかに罹患しているわけではない。特発性の特徴（例：正常な発達、良好な経過）がみられたとしても、注意深い観察によって症候性てんかんが疑われる患者を抽出して、脳の器質的病変や代謝異常などの原因を詳細に検索する必要がある。 ○覚醒時大発作てんかんは若年ミオクロニてんかに類似するという意見がある（Brown & Holmes, 2004）。この根拠に、若年ミオクロニてんかんの病原候補遺伝子は6番染色体の短腕（6p11～p12）に局在するが、覚醒時大発作てんかんの病原候補遺伝子も同じ遺伝子座位を占めていると報告されたことがある。 ○なお、混合型大発作てんかんは覚醒時大発作てんかんと共通する特徴（例：10歳代の発病、発作症状）を示すが、若年ミオクロニてんかんの病原遺伝子候補との関連性はないと報告されている。 | | |
| 有病率 | 小児てんかん（1,847人）の内、全般発作をもつ子供は392人（21.2%）で、その中で強直間代発作のみをもつ子供は80人（4.3%：Oller-Daurella & Oller, 1992）である。 | | |
| 経年的変化 | 発作が消失した安定期（5～10年）を経て、強直間代発作が再発することがある。 | | |
| 発作消失率 | 80～90% ○両側性けいれん発作としての強直間代発作はやや難治性である（Aicardi, 1994）。 | | |
| 主な発作型 | 強直間代発作、ミオクロニ発作、欠神発作 | | |
| 発作症状 | 強直相から間代相を経て発作は終わって、発作後相に移る（Brown & Holmes, 2004）。 ○強直間代発作の場合、先行発作がしばしばひき起こされる。 | | |
| 先行発作 | ①焦点発作、②間代発作、強直発作、欠神発作のいずれか一つの内、①項ないし②項の発作のどちらか、①項と②項の両者の発作が先行して起こることが多い。 ○焦点発作が先行した場合、後続する強直間代発作は両側性けいれん発作と呼ばれている。 ○強直間代発作のみを示すてんかんの場合、先行発作は起こらない。 | | |
| 強直相（10～20秒） | ①強直屈曲相（より短時間）：強直相における筋群の筋収縮亢進は（体軸に沿った）顔面や頸部、体幹から始まり、四肢の筋群に広がる。このため、上肢は外転し、肩の高さまで挙上する。また、肘関節はやや屈曲した状態を保っている。 ○強直相屈曲相が始まれば意識喪失、開眼、眼球上転をきたして、咀嚼筋収縮による部分的な開口を示す。 ②移行期：背中と頸部の伸展を伴った体軸の筋群から、強直伸展相に変容する。 ③強直伸展相（より長時間）：筋緊張がさらに亢進し、頸部、背部、上下肢を伸展する。 ○強直伸展相では、口を強く閉じる。 ○強直相の開始時や最中に強直叫声を発する。強直叫声は呼吸筋や咽頭筋が収縮し、肺内の空気が押しだされたことによる高いピッチの叫び声である。 | | |
| 変容期 | 強直（強直性の筋収縮）は次第に微細な震えに変わる。震えの振幅は徐々に大きくなり、そのリズムも約8回/秒から約4回/秒に低下する。 ○震えは筋収縮の間歇的な中断によるが、四肢から始まって体軸に及ぶ。 | | |
| 間代相（30秒程度） | 筋収縮が間歇的に中断するため、律動的な筋収縮（収縮→弛緩→収縮→弛緩→…）を示す。発作終了に向かって、筋収縮の間隔は次第に長くなる。 ○間代発作ごとに息漏れ（発声）を示すことがある。 | | |
| 発作の終了 | 発作が終わっても、意識水準と筋収縮は直ちに回復しない。最後の間代発作から、たとえば約5秒後に数秒から4分ほど持続する強直性の収縮が挿入される。 ○発作終了後の筋収縮は頭部筋で最も亢進して、体幹も上肢も伸展する。しかし、強直相でみられるような激しいものでない（Brown & Holmes, 2004）。 ○最後の間代発作に伴って膀胱括約筋が弛緩し、失禁することがある。 | | |
| 発作後相 | 強直間代発作後の子供の様子に、次の三つのケースがある。それぞれの対応は、ケースごとに異なる。 【第1のケース】約1/3 そのまま睡眠（しばしば、いびきを伴う）に移行すれば、保健室のベッドなどに運んで眠らせる。目覚めたときに頭痛や腹痛を訴えれば、市販の常備薬を与えればよい。子供が疲労感を訴えれば、落ちつくまで話し相手を努めることが望まれる。 【第2のケース】約1/3 子供が、清明な意識状態に戻ったようにみえることがある。そして、頭痛や腹痛を訴えたりすることがある。発作直後の飲水は誤飲の危険を伴うので、発作が終わってから15分程度は子供を静かに見守ることが望まれる。その時間が経過すれば、市販の常備薬を与えることができる。また、広汎な領域で生じた神経細胞の興奮により、見当識（特に、場所の見当識）が一過性に障害されることもある。たとえば、次のような出来事が起こっている。 小学校の下校直前に強直間代発作を起こした子供が、何事もなかったかのように衣服を整えてランドセルを背負って、「先生、さようなら」と言ってお下校した。しかし夕方に、子供が帰宅していないという保護者からの連絡があり、子供が行方不明になったことが判明した。教師らが手分けして近くを探索したが、19時過ぎに少し遠方の警察から保護しているという連絡が入った。場所の見当識障害により（三好, 1994）、校門を出たものの通学路がわからないので徘徊したのである。 そこで、子供が普段の様子に戻ったようにみえても、中断された習慣的な動作を発作後に再開しても、簡単な質問（例：名前は？ 今日は何曜日？ ここはどこ？）によって意識が清明な状態に戻っているか否かを確かめる必要がある。そのとき、子供に水を飲ませたり、椅子に座ったり歩いたりすることは強制すべきでない。 飲水には誤飲、着席には椅子からころげ落ちる危険が伴う。子供を立たせたまま、教師が静かに見守ることが望まれる。発作後から15分程度が経過すれば、飲水や着席などを含めて子供は自由に行動することができる。 | | |

| | |
|---------|--|
| | <p>[第 3 のケース] 約 1/3 発作後もうろう状態 (通常、5~15 分程度) に移行することがある。そうすれば、子供が一過性に衝動的になったり攻撃的になったりすることがある (Betts・町沢訳, 1992)。この場合、子供の行動を制止すればますます興奮したり反撃されたりするので、一定の距離を置いて子供の行動を注意ぶかく見守ることが望まれる。発作後もうろう状態から自然に回復するので、不適切な行動も消え去る。</p> |
| | <p>[意識] 発作が始まれば意識を喪失し続け、ときに発作後もうろう状態を経て徐々に回復する。</p> <p>[呼吸] 激しい呼気と共に強直相の開始時に呼吸は停止し、強直相と間代相を通じて持続する (注: 間代相の間代発作に伴う強制的な呼気を除く)。発作が終われば、呼吸は直ちに回復する。 ○発作終熄により呼吸が回復しても、歯のくいしばり、分泌物の増加により気道は瞬間的に閉塞されて喘鳴呼吸となり、呼吸補助筋を賦活した努力呼吸を示す。</p> <p>[自律神経症状] 強直相の開始と共に自律神経症状の変化は徐々に強まり、強直相の終わりにピークに達したあと、間代相を通じて漸減する。 ○心拍上昇、血圧上昇 (各々倍増)、膀胱内圧の上昇 (6 倍増)、顔面紅潮、チアノーゼ、立毛、発汗、唾液分泌の促進、気管支粘膜の分泌促進がみられる。 ○瞳孔反射も皮膚反射も消失している。深部腱反応はさまざまに修飾される。 ○発作が終われば、血圧と皮膚抵抗は正常に回復するが、頻拍は続く。 チアノーゼは回復されずに、顔面などは蒼白に変わる。</p> <p>[両側性けいれん発作] 強直間代発作は、焦点発作に後続する両側性けいれん発作として出現することがある。</p> <p>[強直間代発作重積状態] 抗てんかん薬の突然の服薬中止などにより、強直間代発作重積状態 (30 分以上の重延) が稀に誘発される (Thomas et al., 2012)。</p> <p>[強直間代発作の発作誘発因子] 発作誘発因子に、睡眠不足 (個人差はあるが、ほぼ一昼夜の断眠)、光刺激、過量の飲酒、月経 (一般に、月経の 3~4 日前) などがある。 ○これらの内、点滅光による光過敏性発作が覚醒時大発作てんかんでもみられることは既に述べた (例: 24.4% [10/41 人]、男子 3 人、女子 7 人: Thomas et al., 2005)。</p> |
| 発作頻度 | 強直間代発作: 主に、散発 (週、月が単位) か稀発 (年が単位) |
| 発作時間 | 強直間代発作: 通常、60 秒程度 (最短 16 秒、最長 108 秒) |
| 日内分布 | 強直間代発作: 90% 以上は起床後の 2 時間以内に出現し、残余は日課や仕事などから解放されて、リラックスしている夕方などに起こる。 |
| 発作時脳波所見 | 全般性、両側性で、不規則な棘徐波もしくは多棘徐波 (2~4 ヘルツ) |
| 間歇時脳波所見 | ①異常所見なし、②基本律動は正常であるが、速棘徐波 (4~6 ヘルツ) ないし多棘徐波、左右交代性で非対称性の棘徐波、①項か②項のどちらか。 |

IV 症候性全般てんかん

症候性全般てんかんは年齢依存性のてんかん性脳症をいう。この代表例に大田原症候群、早期ミオクロニ脳症、ウェスト症候群、レノックス・ガスト症候群がある。それぞれに特徴的な脳波異常を示し、行動と認知の低下を伴う。大田原症候群と早期ミオクロニ脳症はてんかん性脳症の最早期発病型である。ウェスト症候群は乳児期に、レノックス・ガスト症候群は小児期早期に罹患する。

最も重篤なてんかん性脳症は、大田原症候群が先行することもあるが、ウェスト症候群からレノックス・ガスト症候群に変容したものである。それにも拘わらず、ウェスト症候群は乳幼児前屈発作がみられても、原因 (基礎疾患) を特定できずに遺伝的脆弱性による発病と考えられて、ほぼ正常な経過と予後を期待できるものから、知的障害と痙性型脳性麻痺を合併して、他の難治性てんかんに変容するものまで広く分布することが報告されて

いる (Fusco et al., 2012)。また、レノックス・ガスト症候群は最重度のてんかん性脳症であるとみなされてきた。しかし、てんかん症候学の進歩により、レノックス・ガスト症候群には過剰診断が多いことが判明した (Durá-Trevè et al., 2007)。過剰診断が多いことは、重篤なてんかん性脳症の基軸がウェスト症候群からレノックス・ガスト症候群に移ったと捉えることに問題があることを示唆する。

これら以外の症候性全般てんかんにミオクロニ欠伸てんかんがある。これは、脳の画像検査で特異的な脳病変が認められないので特発性全般てんかんに分類されたが (Engel, Jr., 2001)、発作予後と精神発達予後は不良である。また、ミオクロニ脱力発作を伴うてんかんは特発性全般てんかんに属するが、てんかん性脳症でもある。てんかん性脳症をもたらすものは症候性全般てんかんと判断することが原則である。本稿の冒頭に述べたように、てんかん類型の四分法 (局所関連性と全般性、特発性と症候性) に基づいた小児てんかんの評価に誤解の生じる

リスクは、ミオクロニ欠神てんかん、ミオクロニ脱力発作を伴うてんかんが共に特発性全般てんかんに位置づけられていることに帰結する。しかし、症候論的な観点からみれば、どちらも症候性として捉えられるべきである。つまり、ミオクロニ欠神てんかん、ミオクロニ脱力発作を伴うてんかんの病態が従来のカテゴリから逸脱し

ていることがてんかん類型の四分法に係る信頼性と妥当性にとって問題となった。

以上のことを断った上で、症候性全般てんかんに属する各種てんかん（ミオクロニ欠神てんかん、ミオクロニ脱力発作を伴うてんかんを含む）の概要を次に述べる。

| 大田原症候群（別名、早期乳児てんかん性脳症 [略記、EIEE]） | | | | | |
|----------------------------------|---|------|---------|-----|-------|
| 発病年齢 | 生後2～3ヵ月以内 | 好発年齢 | 生後10日以内 | 男女比 | 男子≒女子 |
| 疾病論的特徴 | 症候性全般てんかん（年齢依存性）、てんかん性脳症の最早期発病型 ○大田原症候群における最大の特徴は4～6ヵ月にウェスト症候群に、さらに1歳以降にレノックス・ガスト症候群に変容することである。すなわち、それぞれに特定の好発年齢があり、特徴的な脳波異常がみられ、いずれも発作は頻回であり、知的障害や脳性麻痺（痙攣型）を合併し、脳奇形などに関して既知の原因をもつ患者が多いことで共通するといわれてきた。 ○大田原症候群は、ウェスト症候群の変異型であるという意見がある（Lombroso, 1990）。この根拠は、大田原症候群の短い強直発作はウェスト症候群の乳幼児前屈発作に類似すること（Kellaway et al., 1979）、サブプレッション・バースト（脳波所見）がヒプスアリスミアに変容することである。 一方、大田原症候群の好発年齢、発作症状、脳波所見は特異的であるので、大田原症候群はウェスト症候群の変異型ではないとみなされている（Aicardi & Ohtahara, 2005）。 ○それでも、大田原症候群と早期ミオクロニ脳症の異同が問題になっている。たとえば、大田原症候群と早期ミオクロニ脳症に共通するサブプレッション・バーストの出現パターンに多少の差異がみられる。また、大田原症候群ではミオクロニ発作は出現しない。 少なくとも脳波所見と発作症状に相違点があるにも拘わらず、注意深く定義された症例を選定して、詳細な分析的調査研究が行われるまで、大田原症候群を独立した疾患単位と定めることについての結論は保留せざるをえない（Aicardi & Ohtahara, 2005）。 | | | | |
| 有病率 | 稀（ウェスト症候群の約1/40か、それ以下） | | | | |
| 原因(基礎疾患) | 破壊性の脳奇形（例、アイカルディ症候群、孔脳症、水頭症、片側巨脳症） ○主にMRIの画像検査において、左右非対称で広い範囲の大脳皮質萎縮、脳室拡大、脳梁欠損などが観察されている。 | | | | |
| 生命予後 | 不良（8/16例。この内、4例は乳児期に死亡） | | | | |
| 精神発達予後 | 長期生存例の全員は重篤なてんかん性脳症に罹患し、重度の神経学的異常と精神運動発達遅滞を有していたことが報告されている（Aicardi & Ohtahara, 2005）。 | | | | |
| 経年的変化 | 生後4～6ヵ月にウェスト症候群に、さらに1歳以降にレノックス・ガスト症候群に変容する。ウェスト症候群に変容しない場合、多焦点性の焦点発作を含む他の発作型が出現することがある（Mizrahi & Milh, 2012）。 | | | | |
| 発作消失率 | 0%（注、大脳半球切除術などが行われたこともある） | | | | |
| 主な発作型 | 短い強直発作（別名、強直性スバズム） | | | | |
| 発作症状 | 短い強直発作が主体であり、単発するか、シリーズ反応を形成する。 ○他の発作に、出現部位が変化する焦点発作や片側間代発作がある。焦点発作は、強直発作に先行して、または同時に起こったり、単独で起こったりする。ときに片側間代発作が起こる。しかし、不規則ミオクロヌスはみられない。 | | | | |
| 発作頻度 | 短い強直発作：頻発（日が単位） | | | | |
| 発作時間 | 短い強直発作：最長で、10秒 ○シリーズ反応の場合、強直発作の出現間隔は5～15秒である。 | | | | |
| 日内分布 | 短い強直発作：覚醒時、睡眠時を問わない。 | | | | |
| 発作時脳波所見 | 広汎性の脱同期化（強直発作の出現時） ○ときに、高振幅徐波、速波成分の群発から始まることもある。 | | | | |
| 間歇時脳波所見 | サプレッション・バースト（バースト相とサブプレッション相が交互に出現） ○バースト相（棘波、鋭波が混入した高振幅徐波）：2～6秒 ○サブプレッション相（ほとんど基礎律動がみられない平坦な脳波）：3～5秒 ○バースト相→バースト相の発生間隔：5～10秒 ○サブプレッション・バーストは発病初期に出現し、生後6ヵ月までに消失する。 ○恒常的（ほぼ周期的）に、覚醒時でも睡眠時でも出現する。 | | | | |
| 付記 | サプレッション・バーストという脳波所見は重篤な脳損傷を示唆する。 ○たとえば、麻疹ウイルスの感染による脳炎（この病名は亜急性硬化性全脳炎）、低酸素虚血性脳症などでもみられる。それゆえ、サブプレッション・バーストと精神運動発達遅滞を認めても、短い強直発作を欠けば大田原症候群と診断されない。 | | | | |

| 早期ミオクロニ脳症 (略記, EME: 別名, 新生児ミオクロニ脳症) | | | |
|-------------------------------------|---|-----|-------|
| 発病年齢 | 生後 28 日以内 (胎生期に発病の可能性はある) | 男女比 | 男子≒女子 |
| 疾病論的特徴 | 症候性全般てんかん (年齢依存性)、てんかん性脳症の最早期発病型 ○出生時から神経学的発達 (例, 意識水準、脳神経、運動系、感覚系) が障害されており、診断時に異常な神経学的異常を示す。長期予後に関する報告はないが、生命予後と精神発達予後は不良である。 | | |
| 有病率 | 稀 | | |
| 原因(基礎疾患) | 既知の原因の内、先天代謝異常症 (例, 非ケトン性高グリシン血症: 注, マクロ的な脳の構造異常を伴わない) が重要な位置を占めると考えられている (Lombroso, 1990)。 | | |
| 生命予後 | 不良 (約半数は、重篤な基礎疾患によって生後 1 年以内に死亡) | | |
| 精神発達予後 | 最終診察のとき、全ての患者は植物状態にあった (Aicardi & Ohtahara, 2005)。 ○植物状態: 呼吸や循環などの自律神経機能は保たれている一方、運動・知覚機能や認知機能がほとんど欠落した病態をいう。 | | |
| 経年的変化 | 不規則ミオクロニスは数週間～数ヶ月で消失する可能性はあるが、不規則ミオクロニスよりもやや遅れて出現する焦点発作は存続して薬物抵抗性に経過する。 ○生命予後不良に関わり、他のてんかんへの変容は確認されていない。 | | |
| 発作消失率 | 0% (注, 治療の選択肢として、外科手術は考慮されていない) | | |
| 主な発作型 | 不規則ミオクロニス、焦点発作 | | |
| 発作症状 | 不規則ミオクロニス (断片的で、部分的なミオクロニス) が主体であり、身体の近位部 (正中に近い部位) よりも遠位部に起こりやすい (Mizrahi & Milh, 2012)。 ○不規則ミオクロニスに関わる筋群は極めて狭い領域に限られることも、顔面や肢全体を巻き込むこともある。個々の筋収縮は互いに独立し、発作時間も出現部位もバラバラである。短く繊細な筋収縮で気づかれにくいことも、強い筋収縮でははっきりとわかることもある。シリーズ反応として群発することもある。また、身体の一部と他部で同時に発作がみられることよりも、身体各部で非同期性、非対称性に起こることの方が多い。 ○不規則ミオクロニスに混じって、全身性ミオクロニスが起ることがある。 ○経過中に、不規則ミオクロニスと同時に少し遅れて焦点発作 (例, 身体各部の焦点性運動発作、意識混濁を伴う複雑性焦点発作) が出現するようになる。 ○生後 3~4 ヶ月頃に、日中及び夜間を通じて強直発作があらわれるようになる。 | | |
| 発作頻度 | 不規則ミオクロニス: 不定 (頻発する日もあれば、起こらない日もある) | | |
| 発作時間 | 不規則ミオクロニス: 不明 | | |
| 日内分布 | 不規則ミオクロニス: 不明 | | |
| 発作時脳波所見 | 発作症状によって異なるが、さまざまな領域に生じる速波成分、徐波、棘波など | | |
| 間歇時脳波所見 | サプレッション・バースト (バースト相とサプレッション相が交互に出現) ○バースト相: 1~5 秒、サプレッション相: 3~10 秒 ○バースト相-サプレッション相の発生間隔: 不明 ○サプレッション・バーストは発作と無関係に、生後 1~5 ヶ月頃に出現する。 ○経過中に非定型的なヒプスアリスミアを一過性に示すこともあるが、再びサプレッション・バーストに戻る人が多い (乳児期以降も出現し続ける)。 ○覚醒時よりも睡眠時に出現しやすい。ときに、睡眠時でしか記録できないこともある。 | | |

| ウェスト症候群 (別名, 乳児スパズム症候群) | | | |
|-------------------------|--|------|----------------------|
| 発病年齢 | 3~18 ヶ月 | 好発年齢 | 4~7 ヶ月 |
| | | 男女比 | 男子: 女子 = 1.1~2.8 : 1 |
| 疾病論的特徴 | 症候性全般てんかん (年齢依存性) で、てんかん性脳症の中核を占める。 ○発病時から 20~60% に精神運動発達遅滞がみられるが、この半数は重度である。 ○発病から 2~3 年後の精神運動発達遅滞の合併率は 75~90% に達する。 | | |
| 三主徴 | 乳幼児前屈発作、精神発達遅滞、ヒプスアリスミア (脳波異常) | | |
| 出現率 | 4.3/10,000 (一般小児人口: Riikonen, 2001) ○この 30 年間で早期産児、低出生体重児の出生率は増加しているが、ウェスト症候群の出現率は変化していない。 | | |
| 原因(基礎疾患) | 次に、ウェスト症候群の既知の原因を引用する (Aicardi, 1994)。しかし、これらの因果関係 (例, 多種多様な原因が一樣にヒプスアリスミアを惹起する理由) は明らかでなく、ウェスト症候群の真の原因は不明である。 ○発生異常 神経繊維腫症、スタージ・ウェーバ症候群、色素失調症、線状母斑症候群、片側巨頭症、アikalデイ症候群、他の脳梁欠損症、全前脳症、皮質異形成を伴う巨頭症、異所性灰白質、ダウン症候群、COFS 症候群 (注, 肋骨眼球顔面症候群) ○低酸素虚血性 出生前: 妊娠高血圧症候群、糖尿病合併妊娠、子宮内発育遅延、第 1 三半期出血、常位胎盤早期剥離、循環障害による多嚢胞性脳軟化症、孔脳症、水頭症 周生期: 出生時の無酸素・虚血性脳症 (残遺性癩痕脳回をもたらす) 出生後: 溺水、突発性頰脈による心不全と循環虚脱、心停止、急性脱水 ○感染症 出生前: サイトメガロウイルス、風疹ウイルス、トキソプラズマ症 | | |

| | |
|---------|--|
| | <p>出生後：化膿性髄膜炎、脳炎、脳潰瘍</p> <p>○出血と外傷 周生期：脳室内出血、クモ膜下出血 出生後：硬膜下血腫と外傷性クモ膜下出血</p> <p>○代謝性及び中毒性 出生前：酸素欠損、フェニルケトン尿症、非ケトン性高グリシン血症、高オルニチン血症と高アンモニア血症とホモシトルリン尿症、ヒスチジン血症、リー脳症、ピリドキシン依存症 原因不明の変性疾患：灰白質ジストロフィ、ズダン好性白質ジストロフィ、PEHO 症候群 (注. 浮腫・ヒプスアリスミア・視神経萎縮を伴う進行性脳症症候群) 出生後：新生児低血糖症の後遺症、鉛中毒、リチウム中毒</p> |
| 精神発達予後 | <p>てんかんの発病によって認知機能や感覚・運動機能が障害されることは、ウェスト症候群で最も顕著である (Dulac & Tuxhorn, 2005)。</p> <p>○神経学的異常は 33～89% の患者に合併する。運動障害 (例. 両麻痺、四肢麻痺、運動失調) や小頭症は基礎疾患に起因するもので、てんかんによるものではない。一方、視覚障害、聴覚障害の原因がてんかんであることもある。</p> <p>○それでも、20～25 年間にわたって追跡調査された患者の 11% は正常域の IQ をもつことが報告されている (Rikonen, 1996)。</p> |
| 経年的変化 | <p>患者の 50～60% で強直性スバズムのまま存続するか、他の発作型に変容して持続することがある。その際、数ヶ月～数年間の発作がみられない時期を経て、新しい発作が出現することもある。他の発作型に変容する場合、局所関連てんかん (10～32%) よりも全般てんかん (42～90%) の方が多く、40～60% はレノックス・ガスト症候群、23% は多焦点性てんかん (てんかん原性領域は主にローランド領域、後頭部、側頭部) に変容することが報告されている (Dulac & Tuxhorn, 2005)。</p> <p>○非定型欠神発作への変容は報告されていない (藤原, 1985)。</p> |
| 発作消失率 | <p>30～40% (注. 自然消褪性であるものがある)</p> <p>○5歳児の内、72～99% で乳幼児前屈発作は消失している。しかし、乳幼児前屈発作が起これなくなってもレノックス・ガスト症候群などに変容すれば、極めて難治性てんかんとなる (Dulac & Tuxhorn, 2005)。</p> <p>○他のてんかんに変容する病態と自然消滅性とみなされる病態の違いは明らかでない。</p> |
| 主な発作型 | 乳幼児前屈発作 (別名. 乳児スバズム、てんかん性スバズム) |
| 発作症状 | <p>乳幼児前屈発作は一般に対称性に起こる頸部、体幹、四肢の急激な筋収縮 (強直性スバズム) であり、発作症状 (屈曲スバズム、伸展スバズム、屈曲・伸展混合スバズム) は屈筋か伸筋のどちらが主に収縮するか、どれほど強く緊張するかに依存する。また、強直性スバズムに巻き込まれる筋群の範囲も変化する。このため、眼球の上転や僅かな肩の挙上のような繊細な症状しか観察できない場合がある。</p> <p>○単発の乳幼児前屈発作もあるが、シリーズ反応を形成することが多い。</p> <p>○発作時には眼球が上転し、叫び、発作が終わる頃に泣くことが多い。</p> <p>○突然襲ってくる発作の前に乳児は笑うことが多く、今まで機嫌よく遊んでいたが急に静かにして目がすわり、ときに涙を浮かべたり、不安そうに周囲を見まわしたり、呼吸を止めて身動きもしなかつたりすることがある。なお、笑うことは発作中でも発作後でも観察されている (福山・北原, 1985)。</p> |
| 発作頻度 | <p>乳幼児前屈発作：頻発 (日が単位。シリーズ反応を含む)</p> <p>○たとえば、30 分間に 10 秒程度の間隔でシリーズ反応が形成されることが多い。</p> |
| 発作時間 | 乳幼児前屈発作：10 秒程度 |
| 日内分布 | <p>乳児期前屈発作：覚醒時か、ノンレム睡眠からレム睡眠への移行期に起こりやすい。</p> <p>○シリーズ反応の場合、入眠間際に覚醒直後に形成されることが多い。</p> |
| 発作時脳波所見 | 不規則な高振幅の脳波から全般性の平坦化 |
| 間歇時脳波所見 | <p>ヒプスアリスミア (不規則な高電位棘徐波)</p> <p>○この脳波異常は、無秩序で非同期的な高振幅徐波にさまざまな多焦点性の棘波が混在していることをいう。混沌とした大脳活動をあらわしている (Fusco et al., 2012)。</p> |
| 用語 | <p>シリーズ反応は、5～30 秒の間隔で発作を 20～40 回 (ときに 100 回以上) も反復することをいい、典型的にはウェスト症候群でみられる。</p> <p>シリーズ反応の場合、発作と発作の間において患者は意識を回復して呼吸できる。この点でてんかん重積状態と異なる (Fusco et al., 2012)。このため、シリーズ発作は重篤な神経学的後遺症を惹起するリスクが低い。なお、シリーズ発作であっても意識水準が十分に回復しないこともある。この場合、てんかん重積状態とシリーズ発作の鑑別は容易でない。</p> |

| レノックス・ガスト症候群 | | | |
|--------------|--|------|-----------|
| 発病年齢 | 1～8 歳 | 好発年齢 | 3～5 歳 |
| | | 男女比 | 男子：女子=5：1 |
| 疾病論的特徴 | <p>症候性全般てんかん (年齢依存性) で、てんかん性脳症の中核を占める。</p> <p>○一般に、レノックス・ガスト症候群の予後は不良で、「ほんの僅かな患者しか独立した生活を送れない」(Aicardi・畠中訳, 1992) と報告されている。</p> <p>○予後不良を示唆する要因に、①ウェスト症候群の既往、②3歳までの発病、③高い発作頻度、④長い増悪期間、⑤てんかん重積状態の頻発 (特に早期に反復すればするほど影響は大きくなる)、⑥脳波検査で背景律動に徐波が一貫してみられること、⑦多焦点性の局在性異常波、⑧慢性期での多薬投与、⑨多くの医原性合併症 (抗てんかん薬の蓄積による神経毒性：Crespel et al., 2012) などがある。</p> | | |

| | |
|-----------|---|
| 呼称の変遷 | この疾患単位の呼称に次の三つがあるが、レノックス・ガスト症候群が定着している。 1. 小発作異型 (Lennox, 1945) 知的障害、三つの発作型 (ミオクロニ発作、欠神発作、転倒発作)、脳波所見 (広汎性の 2 ヘルツ遅棘徐波) を示す病態として報告された。 2. 広汎性遅棘徐波をもつ小児期てんかん性脳症 (別称. 既知の「小発作異型」)、またはレノックス症候群 (Gastaut et al., 1966) この報告で疾患単位として確立した。第一報告者である W. G. Lennox (1884~1960) に敬意を表した (論文題目中の) レノックス症候群という呼称が広まった。 3. レノックス・ガスト症候群 1968 年に、M. Buchtal-Lennox (娘) が H. Gastaut の功績に報いる呼称を提案した。 |
| 三主徴 | てんかん発作 (複数の症候性全般発作)、脳波異常 (主に、広汎性の遅棘徐波や速波律動)、精神発達遅滞やパーソナリティ障害 (例. 崩壊性精神病) |
| 出現率 | 約 1.2/100,000 (一般小児人口: Heiskala, 1997) ○広汎性遅棘徐波と典型的な発作を示せばレノックス・ガスト症候群とみなされ、過剰診断を招いていた。しかし、睡眠時脳波所見を診断基準に加えることという疾患概念が確立したことにより、レノックス・ガスト症候群は稀なてんかん性脳症であることが判明した (Durá-Trevè et al., 2007)。たとえば、フランス・てんかん専門センターの疫学研究で、全ての小児てんかんの内、ウェスト症候群は 4.1%、ドラベ症候群は 1.4%、乳児ミオクロニてんかんは 0.8%、レノックス・ガスト症候群は 0.5% と報告されている。 ○レノックス・ガスト症候群の場合、ウェスト症候群よりも男子患者が多い。 |
| 原因 (基礎疾患) | レノックス・ガスト症候群の病態生理は依然として不明で、病因論的にみて一様でない。 ○症例の 31~50% で脳病変は検出されていない。また、てんかんの家族例が高率に認められるという報告もあるが、遺伝の役割は二義的と捉えられている (Aicardi, 1994)。 |
| 精神発達予後 | 長期にわたって追跡調査された患者 (200 人。10~20 年間) の内、44~50% が重度の精神発達遅滞を有していた (Beaumanoir & Blume, 2005)。 |
| 経年的変化 | レノックス・ガスト症候群の治療は困難であり、患者の 2/3 で慢性の経過をたどって非特異的な全般てんかんか、多焦点性てんかんに変容して、発作は存続する。 ○思春期以降、発作頻度は減少傾向 (日単位か週単位) を示す。 |
| 発作消失率 | 0~6% (注. 治療抵抗性が最も高いてんかんの一つ) |
| 主な発作型 | 強直発作、非定型欠神発作、ミオクロニ発作、強直間代発作、焦点発作 ○患者の 50~70% は 2 種類以上の発作型を併せもつ。 |
| 発作症状 | [短い強直発作] (74~95% : 最も特徴的で、診断に必須の発作型) 発病時に強直発作は起こらないか、非常に短くて気づかれにくい。数ヵ月後に保護者などが強直発作に気づくようになる。強直発作に巻き込まれる筋群の範囲と部位により、次の三つのタイプに区分されている (Crespel et al., 2012)。 軸性強直発作 : 頭部と体幹 (つまり、軸性) の伸展に局限するもので、無呼吸、開口、眼球の上転を伴う。ときに啼泣 (テイキュウ) が先行する。 軸肢帯性強直発作 : 頭部と体幹の伸展に肩関節の外転と半屈曲、上肢の挙上を伴う。 全身性強直発作 : 四肢の遠位部を含むほとんどの筋群が巻き込まれるもので、下肢の伸展や三重屈曲 (股関節、膝関節、足関節の屈曲) を示す。立位であれば前方か側方に転倒する。ときに半身優位のことがあり、自律神経症状 (例. 無呼吸、顔面紅潮、心悸亢進、散瞳、失禁) を示すこともある。 ○強直発作が 10 秒以上続く場合、身体全体の振戦を伴った強直・振戦発作が出現する。強直・振戦発作は夜明けに起こりやすいが、振戦 (身体全体の不随意的な速い震え) を強直間代発作の間代相と混同してはならない。 ○強直発作に続いて、数分~数時間持続する自動症 (例. 身振り自動症、歩行自動症) を起こすことがある。この発作は、強直・自動症発作と呼ばれている。 ○睡眠時に発現する場合、眼球上転、無呼吸か浅呼吸を示すだけで、軽微な運動症状 (例. 頭部屈曲や僅かな肩の挙上) さえも伴わないことがある。このため、保護者であっても気づきにくいことは前述した。 ○発作誘発因子 (例. 物音、接触、体動) により、強直発作が突然起こることがある。この現象は、ダウン症候群をもつ子供で観察されることが多いといわれている。 [非定型欠神発作] (75~100% : 強直発作の次に特徴的な発作型) 全身性の筋緊張の消失を伴って姿勢が徐々に崩れたり、あるいは顔面や頸部の筋群に限って緊張が低下して開口したり、嚥下障害のために流涎したりする。 ○特に、口周囲ミオクロヌスが出現しやすい。 ○欠神発作としての意識障害の程度はまちまちで、軽度な意識障害に留まって発作前の行動や動作を継続して行っているように思われることもある。 ○強直発作の場合と同じく、非定型欠神発作の発作誘発因子に、物音、接触、体動などがある。この現象は、ダウン症候群をもつ子供で起こりやすいといわれている。 [脱力発作、ミオクロニ発作、ミオクロニ脱力発作] 脱力発作 (14~36%)、ミオクロニ発作 (4~28% : 激烈なミオクロニ発作を含む)、ミオクロニ脱力発作により、転倒することがある。症状を観察しただけではどの発作で転倒したかがわかりにくことから、これらは転倒発作と総称されている。 ○軽度な転倒発作であれば、倒れないが、頭が前方に垂れて膝が崩れ折れる。 ○突然の転倒による頭部外傷を防ぐために、保護用ヘルメットの着用が望まれる。 [その他の発作] 強直間代発作 (約 15%)、焦点発作 (4%) など起こりうる。 |

| | |
|---------|--|
| | <p>[てんかん重積状態] (50~75%) レノックス・ガスト症候群をもつ子供は、てんかん重積状態を1回以上経験している。てんかん重積状態に次の三つがある (Crespel et al., 2012)。 欠神発作重積状態：数日~数週間持続する意識障害状態で、この間に出現する強直発作によって周期的に中断される。中断されても、欠神発作重積状態は再発する傾向がある。また、欠神発作重積状態の間歇期の症状は一時的に悪化する。たとえば、認知機能が低下し、行動障害 (例、攻撃性、神経過敏) が出現ないし増悪する。これに加えて、頰部筋や頸部筋 (特に舌筋や口蓋筋) の筋緊張が低下し、言語表出が妨げられることもある。間歇期の症状は緩やかに元の状態に回復する。 ○欠神発作重積状態が遷延すれば、認知機能の予後は不良になることが多い。遷延しない限り、欠神発作重積状態は永続的な後遺症を起こさない。 ○欠神発作重積状態は気づかれにくい。特に、重度知的障害をもつ子供が重積状態にあることを見極めることはむずかしい。 強直発作重積状態：ときに、強直発作重積状態が起こる。覚醒時でも睡眠時で強直発作が持続的に反復するもので、発病初期における発作間歇期の意識は保たれており、会話や食事をしたり、歩いたりすることができる。しかし、意識混濁は進行性に増悪して、嚥下や呼吸が困難になる。 ○生命を脅かす自律神経症状 (呼吸困難、高体温、頻脈) を稀に伴うことがある。 脱力発作重積状態：脱力発作重積状態は起こりにくい。起こるとすれば、坐位姿勢時に限られる。そして、反復する発作や連発する頭部の前屈のために、安定した坐位姿勢を保持できない。発作間歇期の意識混濁はみられない。</p> |
| 発作頻度 | 強直発作：頻発 (日が単位。単発するか、シリーズ反応を形成する) 非定型欠神発作：強直発作に次いで多い。 脱力発作：少ない。 ミオクロニ脱力発作：不明 |
| 発作時間 | 強直発作：最長で10秒 (比較的長く続いても、突然終わる) 非定型欠神発作：通常、5~30秒 (開始と終了は緩徐) 脱力発作、ミオクロニ脱力発作：通常、1秒以内 |
| 日内分布 | 強直発作：日中及び夜間 ○睡眠時の発作は子供を覚醒させるので、頻発すれば日中に睡眠に襲われる。 ○重症例では、夜間 (特に、入眠時や起床時) にシリーズ反応として群発する。 非定型欠神発作、脱力発作、ミオクロニ脱力発作：不明 |
| 発作時脳波所見 | 強直発作：前頭部優位の両側性の速波律動 (10~20ヘルツ以上、5~15秒持続) 非定型欠神発作：前頭部優位の広汎性遅棘徐波 (2~2.5ヘルツ、20秒以上持続) 脱力発作、ミオクロニ脱力発作：多棘徐波、全般性棘徐波 |
| 間歇時脳波所見 | 覚醒時における広汎性遅棘徐波の群発、睡眠時にみられる速い律動波や遅棘徐波の群発、とりわけ特異的な約10ヘルツの速波律動 |
| 用語 | 小発作 (現、欠神発作) に典型的な3ヘルツ棘徐波と対比して、この病態に特有な2ヘルツ遅棘徐波は [小発作異型] と命名された。 |

| ミオクロニ欠神てんかん | | | |
|-------------|---|-----|------------|
| 発病年齢 | 11ヵ月~12歳6ヵ月 (平均7歳) | 男女比 | 男子優位 (70%) |
| 疾病論的特徴 | 症候性全般てんかんに分類された過去をもつ特発性全般てんかん、小児てんかん ○てんかん分類の改訂版 (CCTILAE, 1989) では、発病前に45%の患者で精神発達遅滞が認められることから、ミオクロニ欠神発作を主症状とする症候性全般てんかんに潜伏性全般てんかんに分類されていた。 ——しかし、特異的な脳病変所見 (既知の原因) が脳の画像検査で認められないことから、特発性全般てんかんに区分されることになった (Engel, Jr., 2001)。 ○特発性であるにも拘わらず、精神発達予後は不良であり、発作予後に関してタイプ1 (純粋型) とタイプ2 (亜型：不良) に二分されている (Bureau & Tassinari, 2012)。 | | |
| 出現率 | 稀 (フランスのてんかん専門医療機関におけるてんかん患者集団の0.5~1%) ○一般のてんかん患者集団における有病率はさらに低いことが推測される。 | | |
| 既往歴 | 既往歴 (病歴上の先行要因) 33% (14/42例)：周生期障害6例、早期産4例、先天性片麻痺1例、14番染色体長腕部分トリソミ1例、近親婚2例 (注、片麻痺のみ神経学的異常) ○脳の画像検査所見 (17%)：瀰漫性の非特異的な病変が僅かにみられる程度で、特徴的な脳の器質的病変は認められない (Bureau & Tassinari, 2012)。 | | |
| 家族歴 | 約20%：主に、全般てんかん | | |
| 精神発達予後 | 精神運動予後の不良 (精神発達遅滞) はタイプ1にもタイプ2にもみられる。しかし、タイプ2の方がより重度で、起こりやすい (Bureau & Tassinari, 2012)。 タイプ1 (38% [16/42例])：ミオクロニ欠神発作が主な発作型であるもの ○既往歴 47%、てんかんの家族歴 13%、平均発病年齢 7歳 タイプ2 (62% [26/42例])：ミオクロニ欠神発作に強直間代発作が合併するもの ○既往歴 20%、てんかんの家族歴 33%、平均発病年齢 7歳 ○一部の患者では、ミオクロニ欠神発作が消失して、遅棘徐波を伴う非定型欠神発作、速波活動 (脳波) を伴う強直間代発作が出現する。また臨床症状を欠く場合もあるが、レノックス・ガスト症候群近縁の難治性てんかんに変容する。 | | |

| | |
|---------|---|
| 経年的変化 | ミオクロニ欠神発作が消失したあとに、短い強直発作、非定型欠神発作が出現することがある (Tassinari & Bureau, 1985)。 |
| 発作消失率 | タイプ 1: ミオクロニ欠神発作と合併する発作は消失 (平均追跡期間 11 年 6 ヶ月) ○他の発作合併率: 35% (主体は定型欠神発作) タイプ 2: ミオクロニ欠神発作ないし強直間代発作は存続 ○他の発作合併率: 80% (主体は強直間代発作、欠神発作重積状態) |
| 主な発作型 | ミオクロニ欠神発作 (つまり、ミオクロニスを伴う欠神発作) ○患者の 1/3: 全経過を通じて、ミオクロニ欠神発作が唯一の発作型である。 ○患者の 2/3: 診断前か経過中に、ミオクロニ欠神発作以外の発作型を示す。 ○また、患者の 10% は 2 種類以上の発作型を有する。 |
| 発作症状 | [欠神発作] 意識障害の程度はさまざま、完全に意識を喪失するものから、意思疎通が軽く途絶する程度のものまで分布する (Bureau & Tassinari, 2012)。 ○自律神経症状として呼吸の変化ないし一時的な停止を示す。ときに失禁する。 [ミオクロニ発作] (診断にとって必須) 欠神発作に、ミオクロニ発作が随伴することも、ミオクロニ強直発作が随伴することもある。ミオクロニ強直発作の強直性収縮は欠神発作の最中に徐々に増強する。 ○ミオクロニ発作は、上肢、肩、下肢の順に起こりやすい。顔面筋を巻き込むことは多くないが、巻き込む場合は顎や口の周囲で目立つ。 ○ミオクロニ強直発作が上肢に起これば、細かく震えながら上肢はぎこちなく挙上する。立位の場合、身体は前後に揺れるが、倒れることは稀である。 ○片側性 (明らかに左右非対称性) のミオクロニ強直発作が起こることもある。このため、頸部や体幹が一方向に向いたり、細かく震えながらぎこちなく回転したりすることがある。しかし、このような偏向に眼球偏位は付随しない。 ○患者の 33% で、激しい転倒が突然みられた (注. ビデオ記録の報告はない)。 ○ミオクロニ発作重積状態は稀である。 [経過中にミオクロニ欠神発作に合併する発作型] 患者の 45% に強直間代発作が合併する。患者の 4% に定型欠神発作 (ときに、眼瞼ミオクロニスを伴う特異型欠神発作) が合併する。 [診断前に出現する発作型] ○ミオクロニ欠神発作に先行して、患者の 38% で欠神発作 (注. 一部の症例では、気づかない程度のミオクロニ欠神発作であったかも知れない)、稀に強直間代発作か間代発作 (全般性) が出現したこともある。 |
| 発作頻度 | ミオクロニ欠神発作: 頻発 (日が単位) 強直間代発作: 稀発 (年が単位) か、散発 (月が単位) 欠神発作: 不明 |
| 発作時間 | ミオクロニ欠神発作: 10~60 秒 (突然始まって突然終わる) 強直間代発作、欠神発作: 不明 |
| 日内分布 | ミオクロニ欠神発作: 不明 (注. 入眠期の発作により、子供が覚醒することも) 強直間代発作: 覚醒-睡眠リズムに関係なし 欠神発作: 不明 |
| 発作時脳波所見 | 両側同期性、対称性の 3 ヘルツ棘徐波 (棘波成分: 1~2 発) ○両側同期性の 3 ヘルツ棘徐波 (小児欠神てんかんと同じ) は良性を意味しない。 |
| 間歇時脳波所見 | ①異常所見なし、②後頭部か後頭頭頂部優位の対称性が非対称性 (通常、右半球優位) の棘徐波か多棘徐波の内、どちらか |
| 付記 | 点滅光により、患者の 14% でミオクロニ欠神発作が誘発される。 |

| | | | | | |
|---|---|------|-------|-----|------|
| ミオクロニ脱力発作を伴うてんかん (旧称. ミオクロニ失立発作を伴うてんかん) | | | | | |
| 発病年齢 | 7 ヶ月~6 歳 | 好発年齢 | 2~6 歳 | 男女比 | 男子優位 |
| 疾病論的特徴 | 特発性全般てんかん (年齢依存性) であるが、てんかん性脳症でもある。 ○ミオクロニ脱力発作を伴うてんかんは、①ミオクロニ発作と脱力発作 (旧称. 失立発作) を主症状とする小児期の全般てんかんであり、②脳の器質性病変や代謝異常などがみられず、③棘徐波や多棘徐波の群発と頭頂部優位の徐波化を示す病態として提唱された (Doose, 1992 a)。これらの内、①項に加えて、ほぼ同じ頃に発病し、治療抵抗性の発作がみられることはレノックス・ガスト症候群と共通する。一方、②項と③項で、ミオクロニ脱力発作を伴うてんかんとレノックス・ガスト症候群は相違する。 ○てんかん分類の改訂版 (CCTILAE, 1989) で、ミオクロニ脱力発作てんかんに伴うてんかんとレノックス・ガスト症候群の異同が問題視されたためか、ミオクロニ脱力発作を伴うてんかんは症候性全般てんかんに分類された。 —しかし、発病前の精神運動発達に正常であると捉えられたことも関係して、診断要綱の改訂案 (Engel, Jr., 2006) において特発性全般てんかんに変更されたことに加えて、てんかん性脳症でもあるとみなされた。 ○ミオクロニ脱力発作を伴うてんかんの精神発達予後や他のてんかん発作への変容とその存続は症例ごとに異なり、一部の症例は例外的に予後不良となることがわかった。 | | | | |
| 出現率 | 稀 (10 歳までに発病する全ての小児てんかんの内、1.0~2.2% : Doose, 1992 b) | | | | |

| | |
|---------|--|
| 既往、家族歴 | 熱性けいれんプラスの家族歴があり、ミオクロニ脱力発作を伴うてんかんを発病した10例の内、9例に熱性けいれんの既往がみられた (Guerrini et al., 2005)。 |
| 精神発達予後 | 患者の58%は正常域のIQをもつ一方、20%は軽度、22%は重度の知的障害と診断されて、多動などの問題を伴うことが報告された (Guerrini et al., 2012)。このため、ミオクロニ脱力発作はてんかん性脳症に区分されるようになった。 ○精神発達予後に影響を及ぼす病理生理学的な要因の解明は不十分であるが、精神発達予後の不良と欠神発作重積状態の関連性が検討されている。 ○このてんかんにおける欠神発作重積状態は少なくとも数時間以上も遷延して、頻発する点で、例外的な欠神発作重積状態である。 |
| 発作消失率 | 発病から3年以内に、50~89%は発作の消失に向かう。 |
| 経年的変化 | 発病から1~2ヵ月で全ての発作型が頻発する。このため、多薬投与か多薬過量投与を招いて発作の増悪や神経学的異常 (例、運動失調) をきたす。それにも拘わらず、50~89%の患者は自然消褪性の発作を有する (Guerrini et al., 2012)。 ○数ヵ月以内にミオクロニ脱力発作や欠神発作は消失する一方、震えを伴う強直発作や強直間代発作は睡眠時や覚醒時に散発し続けることがある。 |
| 主な発作型 | ミオクロニ脱力発作、欠神発作、強直発作、強直間代発作 |
| 発作症状 | [ミオクロニ脱力発作] (発作型の主体) 体幹、頸部、頭部の対称性の短いミオクロニ発作から始まり、肩や四肢を巻き込み、頭部の前屈、肘関節の外転、膝関節の伸展をしばしば起こす。ミオクロニ発作に続いて姿勢保持筋の緊張を喪失するために、子供の下肢が下方にひきよせられるように床か地面に崩れ落ちて、鼻や口唇などの外傷を負うことがある。 ○姿勢保持筋の脱力 (筋緊張の喪失) が弱ければ、前方か後方への身体が小さく傾くことがある。瞬間的な脱力であれば、頭部がガクンと落ちる (前屈する)。 ○激しいミオクロニ発作によっても転倒する。 [欠神発作、強直間代発作、強直発作] 運動要素を伴う特異型欠神発作 (75~95%)、強直間代発作 (75~90%)、震えを伴う強直発作 (30~95% : Guerrini et al., 2005) をひき起こす。 ○通常、このてんかんを発病したときには強直間代発作だけが出現する。 ○予後良好なグループの内、1/3の子供だけが強直発作を示す。 [欠神発作重積状態] (14~95%) 数時間から数日以上、ときに数週間にわたって (増悪と軽快をくり返して) 持続し、昏迷、無気力・無関心、流涎を伴う意識混濁を示す。また、不規則なけいれんと頭部の前屈がみられることもある。 ○気づかれない程度の発作重積状態から始まり、進行性に悪化する場合もある。 |
| 発作頻度 | ミオクロニ脱力発作：頻発 (日が単位。ただし、自然消褪性) 欠神発作：不明 (ただし、自然消褪性) 脱力発作、強直間代発作：散発 (週、月が単位) |
| 発作時間 | ミオクロニ脱力発作：通常、2~3秒以下 欠神発作、脱力発作、強直間代発作：不明 |
| 日内分布 | ミオクロニ脱力発作、欠神発作、脱力発作：不明 強直発作：睡眠時か、夜間睡眠の明け方 強直間代発作：初期は日中に起こるが、経過中に夜間睡眠時に出現するようになる。 |
| 発作時脳波所見 | ミオクロニ脱力発作：棘徐波 (2~4ヘルツ) の群発か多棘徐波複合 |
| 間歇時脳波所見 | ①異常所見なし、②3ヘルツ棘徐波 (睡眠時に顕著に出現)、③頭頂部優位の徐波化、後頭部の4ヘルツ律動 (開眼により抑制) の内、①項~③項のいずれか |

V 未決定てんかん

稀に、発作型は焦点発作か全般発作のどちらであるかを特定できないてんかんが存在する。てんかん類型の四分法では整理できないので、そのてんかんは未決定てんかんと呼ばれている (CCTILAE, 1989)。

通常、てんかん発作は突然起こり、秒か分の単位で経過して発作前の状態に戻る。しかし、定型的な (教科書通りの) 発作症状を常に示すとは限らない。その都度、発作症状は僅かに変化する。あるいは、脳波検査を行っても、てんかん脳波を記録できないこともある。また非てんかん性発作は睡眠時には起こらないが、てんかん発作とみなされたものが非てんかん性発作であったり、非

てんかん性発作が混在したりしている可能性がある。さらに、焦点発作と全般発作がほとんど同時に起これば、どちらの発作が先行しているのか (つまり、局所関連てんかんか全般てんかんか) を判断できないことがある。それでも、脳波ビデオ記録装置を用いて脳波異常と発作症状の関係を詳細に分析することなどにより、てんかんの病態などが明らかになれば未決定てんかんは少なくなることが考えられる。

| 徐波睡眠期に持続性棘徐波を示すてんかん性脳症 (略記. ECSWS) | | | |
|------------------------------------|---|------|-------|
| 発病年齢 | 2~12 歳 | 好発年齢 | 4~5 歳 |
| 男女比 | 男子：女子=3：2 | | |
| 疾病論的特徴 | <p>未決定てんかん (CCTILAE, 1989)、てんかん性脳症 (Engel, Jr., 2001)</p> <p>○てんかん重積状態は、てんかん発作が短い間隔で反復するか、遷延する状態を意味する用語である。この概念が拡大解釈され、徐波睡眠期に持続性棘徐波を示すてんかん性脳症に適用されて、突発波 (棘徐波) の出現が何年もたらたら続くという特異的な脳波所見を示すことという意味が加わった (Tassinari et al., 2012)。</p> <p>○その特異的な脳波所見は、徐波睡眠期持続性棘徐波 (略記. CSWS：別名. 徐波睡眠期てんかん放電重積状態、睡眠期てんかん重積状態) と呼ばれている。</p> <p>○徐波睡眠期の持続性棘徐波は神経学的退行をもたらす要因と捉えられて、この脳波所見を呈するものはてんかん性脳症に区分された。</p> | | |
| 出現率 | 稀 (注. 2005 年頃までの欧米諸国と日本で数百例の報告) | | |
| 先行疾患 | <p>先天性の脳病変 (例. 水頭症、皮質形成異常)、周生期障害など (30~61%)</p> <p>○既往症：知的障害、片麻痺、痙性対麻痺、各種脳症など</p> | | |
| 神経学的退行 | <p>このてんかん性脳症の重要な徴候は、重篤な神経学的退行 (言語、認知、行動、運動能力に係る重複障害) をもたらすことである (Tassinari et al., 2012)。</p> <p>○言語障害：ランドウ・クレフナ症候群とはほぼ同様な言語障害を呈する。徐波睡眠期持続性棘徐波に伴う他の言語障害に、主に、表出性失語 (注. ブローカ失語の別名)、錯語、錯文法がある。しかし、受容性失語 (聴きとりの障害) はあまりみられない。</p> <p>○認知障害：IQ の低下、言語障害、場所や時間の見当識障害、対人関係の障害 (意思疎通の困難) がみられる。既に能力障害がある場合はさらに低下する (例. IQ の低下は増悪する)。</p> <p>○行動障害：多動は、ときに注意の障害を伴って約半数の患者にみられる。また、攻撃性と怒りの爆発を伴う感情発達の障害、精神病的な特徴を伴うパーソナリティ障害も報告されている。</p> <p>○運動障害：失行、ジストニック運動、運動失調などをひき起こす。これらの内、失行は陰性ミオクローヌスと関わっている。</p> <p>○長期の予後調査によれば、主に言語障害をもつ患者と広汎な認知障害をもつ患者を明確に区別することはむずかしいといわれている。また、ランドウ・クレフナ症候群でみられる音声言語 (聴覚性のメッセージ) に対する無関心に、友だちとの関わりの乏しさ (意思疎通の困難) などが加われば、自閉性障害と誤診される可能性がある (注. 自閉性障害の診断基準に準拠して診断される場合を除く)。</p> | | |
| 経年的変化 | <p>てんかん (脳波所見) や症状の重症度と関わりなく、発作は消失傾向にある (岡, 1986)。</p> <p>○てんかん脳波の終焉と発作の消失時期の関係は、次の三つのタイプに区分できる。</p> <p>タイプ 1 (31%)：徐波睡眠期持続性棘徐波の終焉 (シュウエン) と発作の消失は同時</p> <p>タイプ 2 (44%)：徐波睡眠期持続性棘徐波の終焉よりも早く、発作が消失</p> <p>タイプ 3 (25%)：徐波睡眠期持続性棘徐波の終焉後も発作は存続するが、稀発</p> <p>○存続する発作：欠神発作、強直間代発作、転倒を伴わない強直発作</p> <p>○てんかん発作の初発から 1~2 年後に、徐波睡眠期に持続性棘徐波がみられるようになる。</p> <p>徐波睡眠期持続性棘徐波の出現年齢は 4~14 歳である。</p> | | |
| 発作消失率 | <p>発作は消失傾向にある (発作の持続期間：4 年 4 ヶ月~14 年 11 ヶ月。平均：12 年)。</p> <p>○このてんかんの全般的な予後は良好であり、神経細胞の逃走障害を含む器質的病変を伴う患者の場合でもそうである (Tassinari et al., 2012)。</p> | | |
| 主な発作型 | <p>全般発作：間代発作、強直間代発作、非定型欠神発作 (定型欠神発作) など</p> <p>焦点発作：単純性焦点発作 (主に焦点運動発作)、複雑性焦点発作など</p> | | |
| 発作症状 | <p>徐波睡眠期持続性棘徐波の確認前に、てんかん発作が初発する (初発年齢 2~12 歳)。</p> <p>○初発発作はしばしば夜間にみられ、患者の約半数では片側性の焦点運動性発作 (焦点運動性発作重積状態を含む：Tassinari et al., 2012) である。</p> <p>○覚醒時の欠神発作、焦点発作、両側性けいれん発作 (強直間代発作) に加えて、聴覚発作、転倒を伴う発作が初発発作として起こることがある。</p> <p>[発作パターンによる類別]</p> <p>発作パターン (発作型、発作頻度など) に基づいて、次の三群に類別できるといわれている (注. 発作変容の項で述べたタイプ 1~タイプ 3 との関係はわからない)。</p> <p>群 A：睡眠時の運動発作だけを示し、その発作頻度は稀発であるもの</p> <p>群 B：主に睡眠時の焦点性運動発作 (片側性) と両側性けいれん発作を有して、徐波睡眠期に持続性棘徐波が確認された発病期・覚醒時に欠神発作 (注. 定型欠神発作に類似) が起こりうるもの</p> <p>群 C：睡眠時に稀発の発作があり、不定の期間が経過したあと、徐波睡眠期持続性棘徐波の出現時に、非定型欠神発作かつ突然の転倒をもたらす脱力性か強直性の発作を起こすようになるもの。また、陰性ミオクローヌスが覚醒時に頻発し、運動障害 (特に、軽度の失行) をひき起こして患者を苦しめる一因になる。</p> | | |
| 発作頻度 | <p>一般に、徐波睡眠期持続性棘徐波がみられるときに発作型と発作頻度は増加する。その発作像は次の三つのタイプに類別されている (Tassinari et al., 2012)。</p> <p>タイプ A (7%)：発作は稀発で、睡眠時にしか起こらないもの</p> <p>タイプ B (50%)：非定型欠神発作と焦点運動発作が頻発 (日を単位) するもの</p> <p>タイプ C (43%)：欠神発作が頻発 (日を単位) し、転倒や欠神発作重積状態、焦点運動発作を伴うもの</p> <p>○タイプ B、タイプ C の発作の日内分布は記述されていない。また、発作パターンの類型として提唱された群 A~群 C との関係も不明である。</p> <p>○睡眠時に強直発作は生じない。この点で、レノックス・ガスト症候群と異なる。</p> | | |
| 発作時間 | 特記事項なし | | |

| | |
|---------|--|
| 日内分布 | 不明 |
| 発作時脳波所見 | 不明 |
| 間歇時脳波所見 | <p>[覚醒時脳波] 焦点性か多焦点性、ときに広汎性の遅棘徐波（主に、1.5～2.5 ヘルツ）の出現に混じって、広汎性棘徐波（2～3 ヘルツ）が群発することもある。</p> <p>[睡眠時脳波] 患者が入眠すれば、両側性、広汎性遅棘徐波（主に、1.5～2.5 ヘルツ）が速やかに出現して、ノンレム睡眠の全段階（睡眠段階1～睡眠段階4）にわたって持続する。 ○レム睡眠期では広汎性遅棘徐波が断片化（単発的に出現）して、持続性を失う。また、局在性（焦点性か片側性）で突発性の棘徐波（2～3 ヘルツ）が出現する。</p> <p>[徐波睡眠期持続性棘徐波の終焉後の脳波] 徐波睡眠期持続性棘徐波の終焉から平均3ヵ月後に、覚醒時脳波も睡眠時脳波も正常化傾向を示す。正常な脳波は長期にわたって記録できるようなのである。</p> |
| 用語 | <p>徐波睡眠期持続性棘徐波：終夜の脳波記録により、棘徐波指数（[ノンレム睡眠中の棘徐波の総出現時間÷ノンレム睡眠の総時間]×100）が85～100%である状態が月単位か年単位で持続することをいう。 ○徐波睡眠期持続性棘徐波に関する調査研究が進歩した現在、棘徐波指数が85%以下であっても、徐波睡眠期に持続性棘徐波を示すてんかん性脳症と診断されることがある。 ○徐波睡眠はノンレム睡眠の同義語で、この対義語がレム睡眠である。</p> |
| 付記 | 徐波睡眠期持続性棘徐波は他の遺伝病でも観察されている。たとえば、レット症候群（X連鎖優性遺伝）をもつ約1/5の患者がてんかん発作と徐波睡眠期持続性棘徐波を示すことが報告されている（Nissenkorn et al., 2010）。 |

| | | | |
|------------------------------------|---|------|------|
| ランドウ・クレフナ症候群（別名、獲得性てんかん失語症） | | | |
| 発病年齢 | 2～8歳 | 好発年齢 | 5～7歳 |
| | | 男女比 | 不明 |
| 疾病論的特徴 | <p>ランドウ・クレフナ症候群をもつ患者の多くで徐波睡眠期に“臨床症状を伴わない”棘徐波放電の極端な活性化がみられることから（Kellerman, 1978）、ランドウ・クレフナ症候群は徐波睡眠期に持続性棘徐波を示すてんかん性脳症の亜型と捉えるという仮説が提唱されている（Tassinari, 1995）。 ○これまで、語音弁別能力の低下とこれによる言語理解の障害は発達性純粋語聾（別名、子供の純粋語聾）として考えられてきた。 ○てんかん発作を示さないランドウ・クレフナ症候群が存在する。そこで、ランドウ・クレフナ症候群を受容性言語障害に分類できるか否かが検討された。しかし、DSM-IV（APA, 1994）で受容性言語障害が提唱されていないことも関わって結論は保留された。</p> | | |
| 有病率 | 不明 | | |
| 先行疾患 | ランドウ・クレフナ症候群の場合、先行疾患は患者の3%にしか認められない。 | | |
| 主な発作型 | <p>全般発作：強直間代発作、非定型欠伸発作など 焦点発作：単純性焦点発作（例、焦点性運動発作） ○複雑性焦点発作は稀であり、強直発作の報告はない。</p> | | |
| 症状 | <p>[初発症状] 患者の60%の初発症状はてんかん発作である。残余は、神経心理学的異常（言語能力の喪失：Tassinari et al., 2012）で発病する。 ○軽い運動症状（例、単発性の間代性眼球偏位、瞬き）や自覚症状（例、ライオンや他の動物の吼え声のような声が本人に聞こえること）のために耳を覆うといった動作に、保護者が気づいていない可能性がある指摘されている。なお、これらの症状は突発性脳波活動を伴う。 ○このような焦点性運動発作は初発症状であることが多い。つまり、発作が出現したあと、言語能力の喪失と徐波睡眠期持続性棘徐波がしばしば観察されている。</p> <p>[言語能力の喪失] 通常、亜急性に、話し言葉の理解障害や語音弁別能力の低下により、構音障害、発語量の低下から始まり、意図的保続、音韻性錯語、新造語を伴う電報文のような常同言語を示して、緘黙や沈黙（電話の着信音やドアのノックのような非言語音にも反応しなくなることを含む）に至る。このことは、「感覚失語に始まり、聴覚失語から最終的に言語聾に至る連続的な言語障害」（Kaga, 1999）と記されている。 ○言語性IQと動作性IQは乖離し、動作性IQは正常域である。したがって、言語性IQの低下と言語障害に、動作性IQの低下に多動や注意の障害などを伴えば、ランドウ・クレフナ症候群と診断されることはない。</p> <p>[経過、転帰] 通常、喪失した言語能力は徐々に回復する。稀に、発病後の数週間か数ヵ月以内に自然に寛解することもある（Tassinari et al., 2012）。 また、言語能力が自然に寛解しない場合、症例によって違いはあるが、一般に成人に達するまでに改善するといわれている。すなわち、ランドウ・クレフナ症候群の長期予後に関して次の三群に区分できることが報告されている。 群A：復唱課題で復唱できないか、意味不明や限られた言葉しか復唱できないもの 群B：音声言語と文字言語の障害は残存するが、日常生活に支障のないもの 群C：言語障害が改善された（言語障害を認めない）もの ○群A～群Cの経過は、ときに変化に富む（軽快 → 増悪 → 軽快 → 増悪 → …）。このことは、例外もあるが、徐波睡眠期持続性棘徐波の量的変化と関係している。 ただし、群Aの場合、5歳までに発病すれば、1年以上にわたって軽快と増悪の経過変化を示さずに（より重い症状が）持続することがある。</p> | | |

| | |
|------|---|
| 発作頻度 | 通常、稀発と記されている (Tassinari et al., 2005)。 ○患者の 1/3 で、発作 (てんかん重積状態を含む) は 1 回しか起こらない。 |
| 発作時間 | 不明 |
| 日内分布 | 不明 (ただし、初発発作は夜間に起こりやすい) |
| 脳波所見 | 特記事項なし (徐波睡眠期に持続性棘徐波を示すてんかん性脳症の場合と同じ) |
| 付記 | 自閉性障害をもつ子供 (男子 482 人、女子 103 人) の 30% (176/585 人) が 21 ヶ月以降 (平均) にランドウ・ク レフナ症候群類似の言語能力の喪失を示し、11% (66/585 人) が複数の発作をひき起こした (Tauchman & Rapin, 1997)。終夜睡眠脳波を記録できた症例では、てんかんに罹患している自閉性障害をもつ子供の 59% (39/66 人)、 てんかんをもたない自閉性障害をもつ子供の 8% (27/335 人) に徐波睡眠期持続性棘徐波がみられた。またてんか んの診断は受けていないが、言語能力を喪失した自閉性障害をもつ子供の 14% (22/155 人) において、言語能力 の喪失は徐波睡眠期持続性棘徐波と関係していた。 |

| ドラベ症候群 (旧称、乳児重症ミオクロニてんかん [略記、SMEI]) | | | |
|-------------------------------------|---|------|-------------|
| 発病年齢 | 不明 | 好発年齢 | 5~8 ヶ月 (平均) |
| 男女比 | 男:女=1:1~2:1 | | |
| 疾病論的特徴 | <p>未決定てんかん、てんかん性脳症 ドラベ症候群の特徴は、熱性けいれんが反復・遷延して 1~4 歳に全般発作や焦点発作に変容して、成人期まで薬 物抵抗性に持続することである。また、生命予後、精神発達予後の不良は 2 歳までに進行性に明らかになる (Dravet et al., 2012)。</p> <p>○発作間歇期にもミオクロニスが出現する。この発作様態はドラベ症候群に特徴的なものである。 ○ミオクロニ発作を欠くことを除いて、ドラベ症候群と類似する多くの症例が報告されている。これらは、ドラベ 症候群の周辺型 (別名、境界例) と呼ばれている。 ○強直発作がみられない点で、ウェスト症候群やレノックス・ガスト症候群と異なる。このことを裏づけるよう に、経過中に、ウェスト症候群、レノックス・ガスト症候群に変容することは起こらない (今井・大谷, 1998)。 ○例外的に、強直発作が孤立して起こる場合もある。単発でなく頻発すれば、レノックス・ガスト症候群が疑われ る。</p> | | |
| 呼称の変更 | ミオクロニ発作は乳幼児期に出現するだけで、その後に消失する傾向があること、周辺型の報告があることから、 ミオクロニ発作を強調しないドラベ症候群に呼称変更された。 | | |
| 出現率 | 1/40,000 (アメリカ: Hurst, 1990) | | |
| 既往、家族歴 | 熱性けいれんを含むてんかんの家族歴が、25~77% にみられる。 ○ときに既往歴 (例、子宮内発育遅延、新生児低酸素血症、早期産児、異常妊娠) を有することが報告されてい る。しかし、既往歴がみられても、発病前の身体発育と精神運動発達は正常である (Dravet et al., 2005)。 | | |
| 生命予後 | <p>推定死亡率は 17.5% (1982~2001 年の文献調査: Dravet et al., 2012)</p> <p>○ドラベ症候群の死亡率はてんかんの中で最も高いと推測されている。おそらく安定期における全般発作重積状態 が関係して、小児期に特に多く死亡する。 ○死亡原因は、てんかん重積状態 (全死亡の 42.3%)、てんかん突然死 (15.4%)、溺水、事故、感染の順で、その 他 (不明) を含む。 ○ドラベ症候群をもつ子供は感染症に罹患しやすく、気道感染をくり返して肺炎が重症化することがある。しか し、免疫学的な研究では易感染性を説明できる異常はみつかっていない。</p> | | |
| 精神発達予後 | <p>神経心理学的に正常に発達していたが、熱性けいれんの初発から数ヶ月後に精神運動発達は徐々に遅滞し、小児期 になって神経生理学的な障害が明らかになる。初期の報告では、重症度は重篤であるとされていた。現在では、軽 度~中等度の障害を示すこともあると考えられている (Dravet et al., 2012)。</p> <p>○神経心理学的な障害は全ての能力・機能に及ぶが、運動、言語と視覚機能が著しく障害されている。視覚構成領 域では、視覚情報を断片的に読みとる能力よりも視覚情報を全体的に統合する能力の方が障害されていると報告 されている。 ○正常範囲の月齢 (12~18 ヶ月) で歩き始めるが、歩行は不安定なままである。約 60% が失調歩行を、20% が軽 度の錐体路症状 (例、バビンスキ反応) を示す。ときに、歩き始めたときに発作を起こして転倒した経験から、 歩行を恐れるようになる場合もある。 ○正常範囲の月齢で初語はみられるが、言語発達は著しく緩徐で、多くの子供は簡単な文章を自発するような段階 に至らない。また、描画はほとんど不可能で、アルファベットを活字体で何とか書くことができるような段階に とどまる。 ○神経心理学的な障害は、2 歳までのてんかんの重症度に依存すると考えられている。すなわち、神経心理学的な 障害は 2 歳までの発作の出現回数、発作時間と IQ の低下 (約半数は IQ<50) と対応している。 また、早期にみられる障害は注意集中の低下である。1~2 歳頃に、多動を示す。その後に、巧緻運動の障害 (不器用さ) が明らかになる。このため、ぎこちなく、日常生活や遊びで必要となる器用さを獲得できない。ま た注意の障害と多動に加えて、頑固 (妥協できないこと)、横柄などを示す。 ○保護者や教師などの指示に従わず、友だちとの関わりに乏しいことなどから、自閉傾向が認められる。しかし、 自閉性障害と診断されることは稀である。</p> | | |
| 経年的変化 | 1 歳までに反復・遷延する熱性けいれんは、1~4 歳に全般発作や焦点発作に変容する。全般発作や焦点発作に変容 した数年間はきわめて薬物抵抗性に経過する。 ○これらの全般発作や焦点発作に対する全ての治療は無効であり、入退院を余儀なくされることが多い。 ○ウェスト症候群、レノックス・ガスト症候群への変容は報告されていない。 | | |
| 発作消失率 | 治療には期待がもてない (Dravet et al., 2005)。 | | |

| | |
|------------|---|
| 主要な発作型 | 子供の成長に伴って脳波所見と発作症状が異なるため、ドラベ症候群の病期は次の3期に分けられている (Dravet et al., 2012)。 |
| 発病期 (1歳まで) | 無熱性や有熱性の熱性けいれんが反復し、遷延する時期 ○熱性けいれん以外に、全般発作や焦点発作の出現は稀である。 |
| 安定期 (1~4歳) | 熱性けいれんだけでなく、多様な発作型が出現して精神運動発達遅滞が明らかになる時期 ○全般発作：強直間代発作、間代発作、ミオクロニ発作、非定型欠神発作 ○焦点発作：単純性焦点発作、複雑性焦点発作、両側性けいれん発作 |
| 続発期 (5歳以降) | 安定期以後の発作症状が持続する時期 ○症例によって異なるが、典型的な強直間代発作は12~13歳頃から出現することが多い。 ○ミオクロニ発作、非定型欠神発作、焦点発作は消失する傾向がある。 |
| 発作症状 | ドラベ症候群の発作症状について病期別に述べる (Dravet et al., 2012)。 |
| 発病期 | 初発発作は有熱の熱性けいれんで、遷延することが多い。初発発作から2週間~2ヵ月後に、有熱であれ無熱であれ、けいれんが20分以上遷延し、けいれん重積状態に進展する傾向がみられる。 ○熱性けいれん (初発発作) は有熱時の間代発作 (全般性か片側性) で、遷延することが多い。熱性けいれんであるため、治療も検査もほとんどされない。 ○発病期の発作に多様性がある。ときに焦点発作 (焦点運動発作) も起こるが、複雑性焦点発作は稀である。なお、嘔吐を伴わないけいれん重積状態のあとに、嘔吐を伴う焦点発作を反復する症例が報告されている。 ○初発発作の数週間前か数日前に、分節的ミオクロニスが単発することがある。 また初発発作の数時間前に、分節的ミオクロニスが高熱を伴って反復してあらわれることもある。 |
| 安定期 | 多様な発作型が出現して精神運動発達遅滞に気づかれ、安定期の特徴が顕著になる。 ○安定期では、いかなる発作型も極めて薬物抵抗性である。 [けいれん性発作] 強直間代発作が出現するまで、次に述べる分類不能な発作がみられる。それらの発作の内、全般的発作 (分類不能な発作を含む)、片側間代発作はけいれん性発作という用語で表記されることがある。 全般的発作：強直間代発作に類似するが、強直相が短く (強直相と同時に) 全身性の間代発作が起こる。自律神経症状はほとんど伴わない。 偽性全般性発作：両側性であるが非対称性の強直性収縮と間代発作が次々に身体各部を巻き込んで非対称性の多様な動きや姿勢 (例、一肢の伸展、他肢の屈曲) をひき起こす。典型例では、顔面から強直性収縮が始まり、開眼し、眼球と頭部と口に偏位がみられる。間代発作も顔面から四肢に広がるが、非同期性で非対称性である。たとえば、右手のゆっくりとした震えは止まるが、左手は速く震え続ける。また、自律神経症状は軽度で、チアノーゼ、無呼吸、流涎、気道閉塞がみられるのは長い発作の終わりだけである。 不安定発作：偽性全般性発作に類似し、非対称性、非同期性の強直性収縮と間代発作が片側優位に出現したり、身体片側から他側に移動したりする。 片側間代発作：焦点対側の身体片側に間代発作が出現するもの。また、左右交代性の片側間代発作 (同じ患者で、右半身にも左半身にも出現するもの) もひき起こされる。ときに遷延して、片側間代発作重積状態に進展することがある。 [けいれん性発作重積状態] 上記のけいれん性発作は、主に最初の数年間において約75%の患者でけいれん性発作重積状態 (30分以上持続) をひき起こす。けいれん性発作重積状態は難治性で、静脈内薬物投与やしばしば呼吸管理の処置を必要とする。稀に、死亡することもある。 ○けいれん性発作重積状態であっても、多くは神経学的後遺症を残さない。理由は不明であるが、重度の神経学的退行、片側痙攣・片麻痺症候群が稀に残存する場合もある。 ○けいれん性発作重積状態による急性脳症に起因する死亡率は3.4% (21/623例：Sakauchi et al., 2011 a, 2011 b) と報告されている。 [ミオクロニ発作] ミオクロニ発作は、電撃的な筋収縮が単発することも、短い間隔で2、3回反復することもある。また、発作の強さはさまざまで、ほとんど認識できないこともある。 激しいミオクロニ発作：全身の筋肉 (特に姿勢保持筋) を巻き込むため、乳幼児は持っている物を放り投げたり、転倒したりする。なお、脱力発作 (突然の転倒) も起こるといわれたが、脳波ビデオ記録で脱力発作は確認されていない。 弱いミオクロニ発作：頭部や体軸の筋群を巻き込み、頭の前屈や後屈を呈する。 非常に短い間隔で群発するミオクロニ発作：頭部や眼瞼を (ときに腕も) 巻き込んで律動的な震えと意識混濁をもたらす。このとき、欠神発作に特徴的な脳波所見 (両側同期性、対称性の3ヘルツ棘徐波) を示すことから、ミオクロニ発作を伴う非定型欠神発作と考えられている。 ○ミオクロニ発作は、起床時だけでなく、けいれん性発作の数分から数時間前に出現することがある。 [ミオクロニ発作重積状態] 稀に、発作が反復してミオクロニ発作重積状態に陥ることがある。 ○ミオクロニ発作重積状態は1日以上続くという報告もある。 [非定型欠神発作] ①意識障害を主体とするもの、②運動症状の程度や内容に違いはあるが、明らかなミオクロニ発作を伴うものに分けられる。①項は、眼瞼ミオクロニスや頭部前屈を伴うことを意味する。②項は、ミオクロニス要素が強くなれば欠神発作とミオクロニ発作を鑑別することが困難になることを示す。このことも関係して、非定型欠神発作の発作頻度 (40~93%) は報告によってばらついている。 ○①項と②項の違いは、非定型欠神発作と強さと発作時間が異なっているだけである可能性が高い。 |

| | <p>[非定型欠神発作重積状態] 欠神発作重積状態の意識障害（意識混濁）はさまざまに変動するが、運動症状を伴わない。また、欠神発作重積状態は長く持続する。覚醒時に持続的に起こっても夜間睡眠によって自然に終熄する。しかし、睡眠時間が短ければ覚醒時に再発する。</p> <p>[焦点発作] 患者の 53%（32/60 例。内訳：単純性焦点発作 4 例、複雑性焦点発作 17 例、単純性焦点発作と複雑性焦点発作の合併 11 例）で観察されている。</p> <p>単純性焦点発作：片側一肢か片側の顔面に限局する間代性スパズム、向反発作（いずれも運動発作）、または双方が共存するもの</p> <p>複雑性焦点発作：意識消失に、自律神経症状（チアノーゼ、顔面の紅潮か蒼白、呼吸変化、流涎、発汗）、口部自動症を伴うものをいう。ときに筋緊張低下（稀に硬直）が加わることもある。</p> <p>○単純性焦点発作も複雑性焦点発作も両側性けいれん発作に移行することがある。</p> <p>[自律神経症状] 上記した全般的発作、偽全般性発作、複雑性焦点発作を除いて、他の発作は、四肢の冷感、四肢の発疹や蒼白、発汗の変化、散瞳、頻脈、原因不明の顔面と胸部の紅潮、胃からの排出遅延などのいずれか（重複：可）を随伴する。</p> <p>○自律神経症状（頻脈）はてんかん突然死のリスクと関連している可能性があるが、詳細に分析されていない。</p> <p>[意識混濁状態] obtundation status ドラベ症候群に特徴的な症状で、患者の 40% にみられる。さまざまな程度の意識障害と断片的で不規則なミオクロノスで構成されている。意識が混濁していても反応性はある。強い感覚刺激は意識混濁状態を中断するが、意識混濁状態にすぐに戻る。</p> <p>○ミオクロノスの律動性は低振幅である（小さく震える）。しかし、四肢や顔面の筋群を巻き込み、筋緊張の僅かな亢進と流涎を伴うことがある。</p> <p>○大きな振幅の律動がランダムに反復することもある。</p> <p>○けいれん性発作は、意識混濁状態を惹起したり、意識混濁状態の最中に起こったり、意識混濁状態を終わらせたります。</p> <p>○数時間～数日にわたって意識混濁状態は遷延する。外部刺激、閉眼、模様の凝視により、さらに持続する。</p> <p>○意識混濁状態の出現年齢：2 歳 4 ヶ月～19 歳 9 ヶ月（平均 8 歳 8 ヶ月）</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|---|-------------------|----------|------|----|---------|----|-------------------|----|--------|----|----|--------|---------|----|-------------------|----------|---------|--------|--------|-------|------|----------|----|----------|
| <p>続発期</p> | <p>強直間代発作（全般性発作、偽性全般性発作、不安定発作を含む）、片側間代発作は残存する一方、ミオクロニ発作、非定型欠神発作、焦点発作は消失する傾向がある（消失時期は未確定）。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>発作間歇期</p> | <p>主に安定期の発作間歇期において、次のような症状がみられるといわれている。</p> <p>[片側痙攣・片麻痺症候群] 片側間代発作の遷延（片側間代発作重積状態）により、発作後も身体片側の片麻痺がしばしば存続する。この病態は、片側痙攣・片麻痺症候群（略記。HH 症候群：別名。片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群）と呼ばれているものに該当する。</p> <p>[発作間歇期ミオクロノス] 特に 1～5 歳の間の発作間歇期（安静時）において、四肢（遠位優位）や顔面の筋群を巻き込むミオクロノスが出現する。この現象を発作間歇期ミオクロノスといい、ミオクロニ発作を起こす子供にも、起こさない子供にもみられる。</p> <p>○発作間歇期であることで、発作間歇期ミオクロニ発作の出現に関係した脳波の変化はみられない。</p> <p>○発作間歇期ミオクロノスに気づくことは容易でなく、日常的な巧緻動作（例。積木遊び、スプーンを使った食事）に伴って増加することから、巧緻動作時の脳波ビデオ記録を要する。</p> <p>○子供によっては発作間歇期ミオクロノスの出現は稀で、けいれん性発作の前だけしか出現しないことがある。</p> <p>○多様なてんかん発作が悪化した時期に、発作間歇期ミオクロノスはより多く出現する。たとえば年長児の場合、けいれん性発作を夜間に起こした翌朝の覚醒時に発作間歇期ミオクロニ発作が頻回するといわれている。</p> <p>○発作間歇期ミオクロノスの発作頻度：30～100%</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <p>[ドラベ症候群の発作誘発因子] ドラベ症候群の特徴に、体温変化（熱い風呂を含む）、光刺激（例。間歇的な光刺激、強い明暗差）、閉眼、コントラストの変化を伴う幾何学的模様（例。壁や網戸、衣服、絵本の文字やデザイン）の凝視により、全般発作や焦点発作が誘発されることがある。しかし、これらの発作誘発因子はどの発作型を誘発するのかということは判明していない（Dravet et al., 2012）。</p> <p>○閉眼は強い明暗差をもたらすので、光感受性と関係する。</p> <p>○発熱（38℃ 以上）よりも低い体温で発作がしばしば誘発されることから、体温変化という用語は体温変化に対する感受性として捉えるべきである。つまり、環境の温度も発作誘発因子となり、夏や暑い場所で発作を頻発する子供が存在する。</p> <p>○他の発作誘発因子に、身体運動、興奮、感情などがある。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>発作頻度 発作時間</p> | <p>下表に、各病期でみられる各種発作の発作頻度や発作時間、転帰を示す。</p> <table border="1" data-bbox="319 1780 1436 2004"> <thead> <tr> <th>発作型</th> <th>発作頻度</th> <th>発作時間</th> <th>転帰</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>強直間代発作†</td> <td>全例</td> <td>通常、約 2 分（最短 30 秒）</td> <td>存続</td> </tr> <tr> <td>片側間代発作</td> <td>全例</td> <td>短い</td> <td>年長では稀発</td> </tr> <tr> <td>ミオクロニ発作</td> <td>不明</td> <td>通常、1～3 秒（最長 10 秒）</td> <td>7 歳頃から消失</td> </tr> <tr> <td>非定型欠神発作</td> <td>40～93%</td> <td>3～10 秒</td> <td>いずれ消失</td> </tr> <tr> <td>焦点発作</td> <td>43～78.6%</td> <td>不明</td> <td>6 歳頃から消失</td> </tr> </tbody> </table> <p>†. 全般的発作（強直相が短い）、偽性全般性発作、不安定発作を含む（以下、同じ）。</p> | 発作型 | 発作頻度 | 発作時間 | 転帰 | 強直間代発作† | 全例 | 通常、約 2 分（最短 30 秒） | 存続 | 片側間代発作 | 全例 | 短い | 年長では稀発 | ミオクロニ発作 | 不明 | 通常、1～3 秒（最長 10 秒） | 7 歳頃から消失 | 非定型欠神発作 | 40～93% | 3～10 秒 | いずれ消失 | 焦点発作 | 43～78.6% | 不明 | 6 歳頃から消失 |
| 発作型 | 発作頻度 | 発作時間 | 転帰 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 強直間代発作† | 全例 | 通常、約 2 分（最短 30 秒） | 存続 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 片側間代発作 | 全例 | 短い | 年長では稀発 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ミオクロニ発作 | 不明 | 通常、1～3 秒（最長 10 秒） | 7 歳頃から消失 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 非定型欠神発作 | 40～93% | 3～10 秒 | いずれ消失 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 焦点発作 | 43～78.6% | 不明 | 6 歳頃から消失 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | |
|---------|---|---|
| 日内分布 | 強直間代発作† | 夜間及び日中の睡眠時（睡眠段階を問わない） |
| | 片側間代発作 | |
| | ミオクロニ発作 | 日中に数回起こるが、絶え間なく起こる。後者の場合、入眠期までは起こりうるが、軽睡眠期（睡眠段階2）以後は消失する。 |
| | 非定型欠神発作 | 不明 |
| | 焦点発作 | 不明 |
| 発作時脳波所見 | 全般性発作† | 発作時脳波は不明であるが、発作後平坦化は一過性で、すぐに広汎性θ波に変わる。 |
| | 不安定発作 | 片側皮質の限局性突発波が同側皮質や対側皮質に多様に広がる。 ○突発波（典型例は棘波）の伝播は同じ患者でも発作ごとに異なり、脳波所見と発作症状の対応は必ずしも明確でない。 |
| | 偽性全般性発作 | 常に両側性の遅棘徐波か棘徐波 ○脳波所見（常に両側性の突発波）は、非対称性である発作症状と乖離している。 |
| | 片側間代発作 | 片側半球における限局性の棘波や棘徐波 |
| | ミオクロニ発作 | 全般性の棘徐波複合か多棘徐波（起始：前頭-中心部や頭頂部） |
| | 非定型欠神発作 | 全般性で、不規則な棘徐波複合（2~3.5ヘルツ） |
| | 焦点発作 | 焦点性棘波と鋭波 |
| | 意識混濁状態 | 広汎性な徐波律動異常が不規則、連続性に出現 |
| 間歇時脳波所見 | 発病期 | ①年齢相応に正常、②棘波を認めず、背景律動の徐波化の内、どちらか |
| | 安定期 | 脳波の悪化が徐々に顕著になり、広汎性棘徐波（3ヘルツ前後）の単発か不規則な群発を示す。 ○点滅光や縞模様などの凝視により、広汎性棘徐波が誘発されることもある。 |
| | 続発期 | 焦点性ないし多焦点性の棘波が出現するが、次第に発作頻度が低下して、長期的には局在性の棘波が残存する。 |
| 用語 | <p>ミオクロヌスは多彩な不随意運動であり、その原因も病態生理も多岐にわたる。病因論的に、次の四つに分類されている（Helms & Shulman・吉野，立澤訳，2010）。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○生理的ミオクロヌス：しゃっくり、入眠時ミオクロヌスなど ○本態性ミオクロヌス：神経病理学的異常を伴わないもの ○症候性ミオクロヌス：感染症（例．ウイルス性脳炎）、低酸素脳症（例．ランス・アダムス症候群）、脊髄障害などの明らかな疾患によるもの ○てんかん性ミオクロヌス：てんかん発作の1型として出現するもの。我が国での呼称はミオクロニ発作であるが、特発性と症候性に二分される。 <p>分節的ミオクロヌス：身体各部のまとまった部位（例．顔面、体幹、肢全体のいずれか）に生じた電撃的な筋収縮をいう。症候性ミオクロヌスに属して、非てんかん性発作とみなされている。</p> | |

| | | | |
|--|--|-----|----|
| 熱性けいれんプラス（別名、遺伝性てんかん熱性けいれんプラス、全般てんかん熱性けいれんプラス） | | | |
| 発病年齢 | 5歳以降 | 男女比 | 不明 |
| 疾病論的特徴 | <p>熱性けいれんプラスは常染色体優性の熱性けいれんを呈する家系をいい、中核症状は5歳以降に発症する有熱性の熱性けいれんである。</p> <ul style="list-style-type: none"> ○熱性けいれんプラスの家系では、熱性けいれんの発病年齢の上限を超えて（5歳以降も）熱性けいれんだけでなく、熱性けいれんプラスとしてのてんかん発作（全般発作か焦点発作）をひき起こす。 ○稀に、ミオクロニ脱力発作を伴うてんかん、ドラベ症候群に変容することが報告されている（Camfield et al., 2012）。 ○発作型は全般発作に限らない（焦点発作を含む）ことから、全般てんかん熱性けいれんプラスではなく、遺伝性てんかん熱性けいれんプラスという別名が推薦されている。 ○遺伝的にヘテロな症候群（第1報「常染色体優性遺伝」以外の遺伝様式で発病するものを含むこと）である。また、発病に関して環境要因の影響も考えられている。 | | |
| 有病率 | 不明 | | |
| 精神発達予後 | てんかん性脳症（ミオクロニ脱力発作を伴うてんかん、ドラベ症候群）に変容する稀な場合を除けば、神経心理学的発達や運動発達は正常である。 | | |
| 発作消失率 | 原則的に、全般てんかんに有効な抗てんかん薬が奏効する。 | | |
| 経年的変化 | 6歳以降も熱性けいれんが持続し、無熱性けいれんを併発する。熱性けいれんプラスとしてのてんかん発作を含めて、小児期中期（中央値は11歳）までに発作は消失する（Brown & Holmes, 2004）。 | | |
| 主な発作型 | <p>熱性けいれんの発作型：主体は全般発作、例外的に焦点発作</p> <p>全般発作：強直間代発作で代表され、他に欠神発作、ミオクロニ発作、脱力発作など</p> <p>焦点発作：側頭葉てんかん、前頭葉てんかんの発作型であるもの（単純性焦点発作〔例．自律神経発作、精神発作〕など）</p> | | |

| | |
|--------|---|
| 発作症状など | ○てんかん性脳症（ミオクロニ脱力発作を伴うてんかん、ドラベ症候群）に変容する稀な場合を除けば、神経学的発達や精神運動発達は正常である。 ○熱性けいれんプラスをもつ患者の一部は焦点発作を惹起するが、この相対的頻度は低く、基本的に全般発作（特に、強直間代発作）をひき起こす。 ○側頭葉てんかんに特徴的な海馬硬化は起こりうるが、一般的ではない。 |
| 脳波所見 | 一般に、正常である。しかし、てんかんが活動期にあれば、全般てんかん類似の脳波所見（例、全般的で不規則な棘徐波）を記録できることがある。 |

VI てんかん発作の緊急処置

てんかん発作の全てに共通する緊急処置の基本は、次の三点である。

- ①発作が突然起こったことで驚かず、騒がず、冷静に、落ちついて行動する。
- ②発作を起こしている子供を叩いたり、揺すったり、子供の名前などと呼んだりしても、てんかん発作を終わらせることはできない。叩くなどの外部刺激を与えることは発作を長びかせ、てんかん重積状態に至るリスクがある。
- ③てんかん重積状態が疑われる場合を除いて、あわてて救急車を呼ばない。

これらの内、①項に関して強直間代発作に遭遇したときの教師の驚きや不安は、同時に目撃した同級生よりも大きいといわれている。たとえば強直間代発作を目撃したときに、同僚の助けを求めて職員室に駆け込んだりすることを側聞している。教師が驚き騒げば、同級生も一緒になって驚き、騒ぎ、発作を起こした子供は奇異な目でみられることになる。換言すれば、教師がなすべきことは冷静沈着にふるまって、「てんかんを不可解な、恐ろしいさらには恥ずべきものとみる」（イギリス厚生省・原田訳, 1985）という誤解やステイグマを与えないことである。また、学校での出来事として同級生が家庭で話題にすることで、同級生の保護者が不適切な行動（例、その子供と遊ばないように我が子に指示すること）をとらないように配慮する必要もあるだろう。

学校で発作が起こった場合の処置が千葉市において調査され、適切な処置が行われたのは小学校で 53.3%、中学校で 54.1%、養護学校で 85.5% と報告されている（小野・牧野, 1983）。我が子が学校で発作を起こしたことで不利益な扱いを受けることを保護者は恐れているので（二瓶, 1986）、適切に対処することが望まれる。問題は、保護者を呼んで子供と一緒に帰宅させたり、小児病院や救急病棟のある病院に運んだりすることである。てんかん重積状態でなければ、重い受傷などがなければ、特別な負担を保護者にかけて病院に連れて行く必要はないはずである。

1 全般発作：強直間代発作の場合

強直間代発作の場合、発作が始まった時刻を確かめて経過を見届けた上で、唾液の分泌と嘔吐に対応する必要がある（清野監, 1987）。すなわち、発作終息後にスムーズに呼吸ができるように、発作が終わりかけた頃に顔を横に向けて唾液や嘔吐物を流出させて、気道に逆流しないように気道の確保に努めるべきである。発作終了間近の唾液分泌が過度に多ければ唾液吸引器を利用できるが、唾液吸引器のある場所で発作が起こるとは限らないし、唾液吸引器を必要とするような量の唾液は一般に分泌されないので気道の確保（顔を横に向けること）に専念すべきだろうと某医師から教示された。また、発作中の呼吸停止によってチアノーゼをきたすが、酸素吸入や人工呼吸の必要は特にない。

強直間代発作によって舌を咬むことを恐れ、発作を起こした子供の口の中に物や指を入れてはいけない。物や指を無理に入れば、歯が折れて気道に入って窒息したり、顎骨を骨折したりする。むしろ、「小児けいれんの大部分において、咬舌現象を伴うことは著しく少ない」（長島, 1982）のである。実は、奥歯の咬舌に伴った出血は咀嚼中に頻発している。血液が混じった食塊を嚥下しているだけでなく、自然に止血するので、私たちは気づいていないだけである。仮に、唾液や嘔吐物に咬舌による血が混入して心配であれば、発作終息後にハンカチなどで出血部位を押さえて止血することが考えられる。失禁していれば、手早く（おおむね 11 歳以上の女兒の場合は女性教諭が）処理する。

てんかん発作による不慮の事故を避けるために、たとえばストーブ上のやかんなどの危険物は取り除けばよい。床に固定されたストーブの近くで発作を起こせば、子供を少しだけ遠ざければよい。その際、子供の腕や足を掴んで動かせば、肩関節などの脱臼や亜脱臼を起こすリスクがある。このため、子供の胴や腰を抱えて遠ざけるべきである。また、単純性焦点発作の先行による前兆を子供が自覚できれば、前兆が起きたときに床に座ることを事前に教えておくことができる（清野, 1972）。意識障害と同時に強直発作が起これば、子供の頭と上半身を支えて寝かせればよい。

ときに水泳の授業中に強直間代発作が起こる場合もあるだろう。水中で発作が起これば、子供を仰向けにして

頭をしっかりと確保し、呼吸再開に備えて鼻と口を水面上に出すことに専念し、発作が終わってからプールから引きあげればよい。てんかんをもつ人々のプールでの溺死事故は一般人口の4倍に及ぶという意見もあるが(大田原・岡, 1989)、この根拠が示されていないので真偽の程はわからない。だからといって、プールでの水泳はリスクが高いとも心配がないとも、プールが浅ければ安全であるとも述べていない。てんかん発作を起こした子供が、水深と関係なく、水面下に沈めば溺死する恐れがある。同級生とは違う色の水泳帽をかぶらせても、保護者に付添いを求めても、事故は防げない。ともかく、どのように救助するか(救助できるか)を基本に据えて、万一の事故に備えておかなければならない。その際、発熱は生理的な発作誘発因子であるといわれているので休憩中のプールサイドでの甲羅干しによる体温上昇に注意しつつ、その子供に心理的な負担をかけたり、目立つ監視であるために差別や中傷を助長したりしないように配慮することが望まれる(長島, 1982; 大田原・岡, 1989)。なおお見が遅れることが多いために、川辺や海辺で遊ぶことの方がより危険であることを心に留めてほしい。

強直間代発作が終われば、通常は短時間の睡眠をとり、睡眠から目覚めれば頭痛や腹痛、筋肉痛を訴えることがある。また、一過性に見当識障害などを示すことがある。この状態が発作後もうろう状態であり、5~15分程度持続する。時間の経過につれて、意識は次第に回復する。それぞれの対応策は前述した。

2 全般発作：欠神発作の場合

欠神発作の場合、発作が始まった時刻を記録し、経過を見届けるだけでよい。重要なポイントは、欠神発作という気づきにくい発作があることを認識し、注意散漫でやる気がないなどのように子供を間違って評価しないことである。

3 全般発作：ミオクロニ脱力発作の場合

ウェスト症候群は乳児期に好発するので、乳幼児前屈発作を教師が目撃する機会は少ないだろう。レノックス・ガスト症候群をもつ子供は、主にミオクロニ脱力発作によって転倒することがある。このため、保護帽や保護床といった物理的なサポート・ツールを整備して、不慮の事故に備える必要がある。また睡眠時に、身体回転を伴う発作を起こしたことで、唾液でぬれた枕カバーが子供の口をふさいで窒息したことが報告されている(清野, 1972)。減多に起こることではないが、特別支援学校に併設されている寄宿舎や宿泊を伴う学校行事

(例、修学旅行)などにおいて留意する必要がある。

4 焦点発作の場合

焦点発作の場合、原則として、発作が始まった時刻を記録し、経過を見届けるだけでよい。しかし、複雑性焦点発作であれば、発作後もうろう状態は1時間ほど続くことが多い(田巻ら, 2017)。そこで、不慮の事故を避けるために、子供を見守る必要がある。また、自動症を起こした場合、無理に制止せず、不適応状態に置かないように注意する必要がある。たとえば、離席してフラフラと室外に出て行けば、危険防止のために本人のあとをつけることが望まれる。両側性けいれん発作(強直間代発作)を移行したときの処置は、前述した強直間代発作の場合と同じである。

5 てんかん重積状態の場合

てんかん発作が始まった時刻を確かめ、経過を見届ける必要があることは前述した。この理由は、てんかん重積状態であるか否かを見定めるためである。すなわち、てんかん重積状態が疑われる場合、緊急外来(または主治医か学校医)での医療処置が必要となる。このため、その子供の発作時間(特に、強直間代発作が何分間で終わるか)を保護者から事前に聞いておくことが望まれる。また、てんかん重積状態に陥ったときの対応(緊急外来の受診方法)を学校医を含めて主治医と相談しておく必要もある。そして、てんかん発作状態は子供の担任が近くに居ないときに起こることもあるので、緊急外来の要請などに関して教職員全員の周知を徹底することが望まれる。

大地震の起こった時間帯や状況によっては、子供を学校で保護しなければならないことが起こりうる。この稀なケースでは、その夜や翌日に服薬すべき抗てんかん薬を子供が持参していないことが問題になる。抗てんかん薬の急激な服薬中止によるてんかん重積状態の招来を回避するために、2、3日分の薬物を保健室で保管している学校がある。子供の教育を担っている学校の責務はこのような措置にまで及ぶことに驚いたことがある。

VII 学校行事などへの参加

てんかんをもつ子供の学校行事や体育やスポーツへの参加は無条件に許可されるものでなく、慢性小児疾患などの場合と同じく一定の限界がある。理想的にはできるだけ制限を撤廃する一方、ある程度の制約や条件が加えられることもやむを得ない。たとえば、てんかんをもつ子供の63.5%は学校行事などの参加を制限されていないが、水泳21.7%、宿泊訓練(臨海学校など)5.6%、

修学旅行 4.6%、マラソン大会 4.3%、遠足 3.9%、運動会 3.6% などの学校行事で参加を制限された経験をもつ (山本, 1986)。これらの経験は、小児期から思春期にかけて人格発達期に悪影響を及ぼし、子供自身がスポーツや遊びを次第に制限するようになり、あまり外出しなくなり、サッカーや水泳をやろうとしなくなったりするなど消極的になることが考えられる (三宅, 1982)。

ともかく教師は、発作を起こせば危険であり、疲労は発作を誘発することを心配して、何かと抑圧的な生活指導を強制することが多いように思われる。これを改めて、次のように考えることが望まれる。

てんかんをもつ子供の学校行事や体育・スポーツの参加を制限することは疎外感や劣等感を助長し、性格形成に悪影響を及ぼす一方、スポーツの負荷がけいれんの閾値を上昇させる (すなわち、けいれんを起こしにくくする) ことから、発作を恐れることよりも、積極的に学校行事や体育・スポーツに参加させ、自信をつけさせることの方が望ましい (長島, 1973)。

同じことを、別の観点から述べれば次のようになる。

てんかんをもつ子供が、可能なかぎり通常の生活、スポーツ、学校の行事をすごせるように配慮する。その方が治療効果をあげることができるし、その子供は生きがいを得ることができる (間中, 1994)。

体育やスポーツの参加に関する問題は、次に述べるアメリカ小児科学会の勧告 (AAP, 1968, 1983, 1984) に明示されている。

- 学校教育における体育やスポーツに参加させようとするからには、適切な医療的処置を行って発作をコントロールし、十分な監視のもとで許可すべきである。
- てんかんをもつ子供にとって危険であると思われる運動は平行棒、水泳の高飛びこみ、ロープ登りである。
- 水泳は監視が必要であり、潜水競技は禁止すべきである。
- 野球、バスケットボール、アメリカンフットボール、レスリングは制限しない。
- 格闘技への参加は特別な考慮を要する。たとえば、X 線 CT によってボクシングは脳障害を起こすことが明らかになったので、てんかんをもつか否かに関係なく、子供のボクシングは制限すべきである。

この背景に、アメリカ医学会 (AMA, 1968) が、ボクシング、アメリカンフットボール、アイスホッケー、ダイビング、サッカーなどの頭を強打する機会が多いスポ

ーツへの参加禁止を勧告したことがある。一方、Livingston & Berman (1974) は 34 年間に 15,000 人余のてんかんをもつ子供と関わってきた経験から、頭部打撲の恐れがあるスポーツを禁止することに根拠はないと報告している。たとえば、ボクシングやレスリングなどによって潜在していたてんかん発作が出現したり、発作頻度が増加したりすることは経験していないし、それらのことを報告した論文を読んだこともないとも述べている。また、スポーツは脳波を改善させる方向に作用すると考えられ (高木, 1982)、てんかんをもつ子供にとって適度のスポーツは奨励されるべきであるといわれている (Tettenborn & Kraemer, 1992)。

子供がてんかん発作を起こしても困ったことは経験していないし、何事も生じていないので、学校行事や体育やスポーツへの参加をとりあえず許可しておこうと考えていけば問題である (小野・牧野, 1983)。特に、校長、担任、養護教諭といった立場の違いが意見の違いを招かないように、各自がてんかんを正しく理解し、保護者と主治医や学校医と密接に協働して適切に対処するという心構えが求められる。その際、てんかんの病態や治療状況などは患者ごとに異なるために、てんかんをもつ全ての子供にあてはまる指針はありえない。主治医や学校医と相談し、患者ごとに発作型ごとに個別の配慮が必要である。たとえばミオクロニ発作 (特発性) の場合、瞬間的に発作が起こるために突然倒れて頭を強打することが多いので注意する必要がある (Livingston & Berman, 1974)。同時に、周囲の差別や蔑視を助長させないような教育的配慮も必要である。この場合、守秘義務はあるが、その経過や予後などの情報を欠いた医師による制限だけが伝えられ、そこに教師の無知や理解不足が加われば、教師の不安と制限が増幅されることも考えられる。また、医師が医療事故を恐れて保身医療の傾向を強めれば (向井・二宮, 1982)、教師の判断は間違えることになる。特に、てんかんをもつ 1 人の子供についての指導内容が主治医と学校医で異なる場合、あるいは類似した症状をもつ 2 人以上の子供におけるそれぞれの指導内容が各人の主治医によって異なる場合、どうすればよいのだろうか。疾患の管理は医師の責務であることから、医師間の検討に委ねることしか思いつかない。このような検討を教師が頼むことができるように、医師 (特に学校医) との間に信頼関係を築いているか否かということがポイントになる。

てんかんをもつ子供の健康状態によるが、自転車の 1 人乗り、1 人だけの水泳、単独登山、休日の単独ハイキング、トレッキングなどのスポーツに関する制限は少なければ少ないほどよい (Linnet・中川訳, 1992)。たと

えば、てんかんをもつ子供が頭を強打する可能性に、自転車に乗っているときにてんかん発作が起こって転げ落ちることもあるだろう。しかし Livingston & Berman (1974) は、てんかん発作のために自転車で大怪我をしたようなことは聞いたことがないと報告している。それでも、我が国の昨今の道路事情を考えれば自転車に乗ることに危険を伴う。てんかんをもつ子供でも普通の子供でも、同じように事故に遭うリスクがある。このポイントは、①自転車から落ちて怪我をする可能性、②自転車を乗る楽しみ（ないし、友人とのつきあい）を奪われた子供の不満が鬱積し、この感情のはけ口がなく、消極的となる可能性のどちらを重視するかということである（長島，1973）。したがって、自転車を許可するか禁止するかは、①項と②項のバランスを考慮して子供の保護者が決めることが望ましい。これを判断するための指針は、「できるだけ活動範囲を広げ、てんかん患者には何ができないかを考えるより、何ができるか」（大沼，1984）を優先して考えることである。一方、参加を許可しなかったり何らかの制限を加えたりする場合、子供のよいところを認めて、できないことは“悪いことではない”ことを愛情と責任をもって本人に伝える必要がある。

1 予防接種の問題

てんかんをもつ子供が予防接種を受けることに関するアメリカ小児科学会の勧告に基づいて（AAP，1974）、関ら（1982）は次のように述べている。

神経疾患を有する乳幼児がルーチンの予防接種を延期したり中止する確実な根拠はない。脳障害やけいれん性疾患（注．てんかん）を有する小児が、健康児よりもその接種によって重篤な副作用を高率におこすという明白な根拠はない。

予防接種による健康被害を受ける子供は稀であるが存在する（黒川ら，1986）。そこで、集団接種でなく個別接種で行うことなどに加えて、てんかん発作をもつ子供に予防接種（例．日本脳炎の場合は小学校4年と中学校3年、ジフテリアと破傷風の場合は小学校6年）を行うか否かの判断は保護者と学校医に委ねられるべきである。その際、それぞれの予防接種に関係した特異的なアレルギーがある場合、また接種1ヵ月以内にてんかん発作を起こした場合、その子供に対する予防接種は無条件に禁忌となる。

次に述べることは（てんかんと関係がなく）予防接種に関わる出来事である。知的障害の原因の一つに百日咳菌がある（WHO，1985）。1964年にジフテリア・破傷風・百日咳混合ワクチンが導入され、我が国は百日咳の

罹患率が最も低い国の一つになった。しかし、1975年に百日咳ワクチン（全菌体）の副作用（急性脳症）により、予防接種は一時中断された。1975年に混合ワクチンの接種開始年齢を2歳に引き上げて、予防接種が再開された。1981年に無菌体の百日咳ワクチンが導入され、1994年にワクチンの接種開始年齢は（生後2ヵ月頃に母由来の百日咳の受動免疫は消失することから）生後3ヵ月に引きあげられた。反ワクチン・キャンペーン前のレベルに戻るまでの間に、少なめに見積もっても約130人の乳児が犠牲になったと推定されている（谷田，2009）。すなわち、小児や成人が百日咳菌に感染しても死亡することはない。一方、乳児が感染すれば、百日咳肺や低酸素虚血性脳症をしばしば合併して、死に至ることもある。低酸素虚血性脳症は、特に低出生体重児の既往をもつ乳児、他の呼吸器感染症や胃腸炎を併発している乳児に多発する無呼吸発作に起因すると考えられている（谷田，2009；他）。このような乳児の犠牲は、本来ならば二者択一を迫られるべきでないことが選択を強いられた時代の不幸な出来事である。

2 まとめ：指導の原則

上述したことをまとめる意味で、てんかんをもつ子供と保護者に医師が知らせるべき指導の原則を次に引用する（Jabbour et al., 1973）。教師にとっても参考となろう。

- てんかんという状態について説明し、誤解を解く。
- てんかんに伴う症状（注．てんかん性格、てんかん痴呆）は何もないことを強調する。
- 知能が正常な子供の場合、てんかんはIQを低下させないことを強調する。
- 処方どおりの服薬によって、てんかん発作の頻度と程度は完全にまたは著しく抑制できることを強調する。
- 発作時の処置を保護者に指導する。
- てんかんをもつ子供が入浴中におぼれたり、うつむいて寝ていて窒息したり、テレビゲームに熱中したりすることで死亡することは確率的に絶無でないが、ごく稀にしか起こらない。このようなことを保護者に告げて不安をもたせてはならない。
- 定期的に検査を受ける必要があることを指導する。
- 健康な精神状態にあるように励まし、過保護や過干渉とならずに、健康な普通の子供として扱うように指導する。
- 子供の能力と社会的活動に適応した学習やスポーツに参加するように指導する。
- もし必要ならば、我が子がてんかんをもつことは保

護者の責任であるという自責の意識をやわらげる。

1993年に、日本製のテレビゲームに熱中した子供がてんかん発作を起こして死亡したとイギリスのタブロイド紙が報道した。これを受けて、我が国の中学校教師が「テレビゲームをすれば、てんかんになって死亡する」と生徒に注意した。その学校に通学するてんかんに罹患している女子生徒が教師の発言にショックを受け、帰宅後に「私は、てんかんでいつ死ぬの?」と母親に尋ねたことで問題になった。

テレビゲームによって誰でもてんかん発作を起こすことはない。ましてや、てんかん発作で死亡することは考えられない。テレビ画面のちらつきによる生涯に1回だけの光過敏性発作だけでなく、眼球運動（瞬きを含む）、手の運動、高次の精神活動、精神的緊張、感情変化が特異的に発作を誘発するといわれている（高橋，1994，2002）。ゲームセンタでも発作が起こっているためゲームセンタの照明や騒音、テレビゲームに熱中するあまり、生活習慣が乱れて睡眠不足になることも考慮されなければならない。万が一、死亡するとしても生活習慣の乱れ（睡眠不足や不十分な食事、運動不足）や精神的緊張などが複合的に関与した結果であろう。テレビゲームに熱中することを注意したければ、稀なテレビゲームでてんかんを口実とせず注意すべきである。自明のことであるが、子供の事故はてんかん発作を起こした場合に限らないことを述べておきたい。

引用文献

Agathonikou, A., Giannakodimos, S., Koutroumanidis, M., Parker, A. P. J., Ahmed-Saroqi, I., Rowlinson, S., Panayiotopoulos, C. P. 1997 Idiopathic generalized epilepsies in adults with onset of typical absences before the age of 10 years. *Epilepsia*, **38** (Supplement 3), 213.

Aicardi, J., 畠中担訳 1992 短時間のミオクローヌス型、失緊張型もしくは緊張型発作を伴う小児期のもてんかん. Laidlaw, L. & Richens, A. Eds. 畠中担、中川章彬監訳 てんかん－医学、心理学、福祉学からのアプローチ. 西村出版, 100-107.

Aicardi, I. 1994 *Epilepsy in children*, 2nd ed. Raven Press. (丹羽真一監訳 2001 小児のもてんかん, 原書第2版. 東京医学社.)

Aicardi, J., Ohtahara, S. 2005 Severe neonatal epilepsies with suppression-burst. Roger, J., Bureau, M., Dravet, C., Genton, P., Tassinari, A. T., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 4th ed. John Libbey Eurotext, 39-50.

American Academy of Pediatrics ; Committee on the Medical Aspects of Sports, American Medical Association ; The American Association for Health, Physical Education and Recreation ; and The Society of State Directions of Health, Physi-

cal Education, and Recreation 1968 Competitive athletics for children of elementary school age. *Pediatrics*, **42**, 703-704.

American Academy of Pediatrics ; Committee on Infections Diseases 1974 *Report of the Committee on Infections Diseases*, 17th ed. own.

American Academy of Pediatrics ; Committee on Children with Handicaps and Committee on Sports Medicine 1983 Sports and the child with epilepsy. *Pediatrics*, **72**, 884-885.

American Academy of Pediatrics ; Committee on Sports Medicine 1984 Participation in boxing among children and young adults. *Pediatrics*, **74**, 311-312.

American Psychiatric Association 1994 *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. own.

American Medical Association ; Committee on the Medical Aspects of Sports and Committee on Exercise and Physical Fitness. (1968). Convulsive disorders and participation in sports and physical education. *Journal of American Medical Association*, **206**, 1291.

Beaumanoir, A., Blume, W. 2005 The Lennox-Gastaut syndrome. Roger, J., Bureau, M., Dravet, C., Genton, P., Tassinari, A. T., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 4th ed. John Libbey Eurotext, 125-148.

Bergman, I., Painter, M. J., Hirsch, R. P., Crumrine, P. K., David, R. 1983 Outcome in neonates with convulsions treated in an intensive care unit. *Annals of Neurology*, **14**, 642-647.

Berg, A. T., Berkovic, S. F., Brodie, M. J., Buchhalter, J., Grose, J. H., van Emde Boas, W., Engel, J., French, J., Glauser, T. A., Mathen, G. W., Moshé, S. L., Nordi, D., Poluin, P., Scheffer, I. E. 2010 Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies : report of the ILAE Commission on Classification and Terminology. *Epilepsia*, **51**, 676-685.

Betts, T. A., 町沢静夫訳 1992 精神医学とてんかん－Part I. Laidlaw, L., Richens, A. Eds. 畠中担, 中川章彬監訳 てんかん－医学, 心理学, 福祉学からのアプローチ. 西村出版, 237-282.

Brown, T. R., Holmes, G. L. 2004 *Handbook of epilepsy*, 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins. (松浦雅人訳 2004 てんかんハンドブック. メディカル・サイエンス・インターナショナル.)

Bureau, M., Tassinari, C. A. 2012 Myoclonic absences and absences with myoclonias. Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Tassinari, C. A., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, 297-304. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群－乳幼児・小児・青年期のもてんかん学, 第5版. 中山書店.)

Camfield, P. R., Camfield, C. S., Scheffer, I. E., Marini, C. 2012 Febrile seizures and genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+). Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Tassinari, C. A., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, 175-187. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群－乳幼児・小児・青年期のもてんかん学, 第

- 5 版. 中山書店.)
- Commission on Classification & Terminology consisting of representatives of the American & European Branches of the International League Against Epilepsy (No authors listed) 1964 A proposed international classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, **5**, 297-306.
- Commission on Classification & Terminology consisting of representatives of the American & European Branches of the International League Against Epilepsy (No authors listed) 1970 Clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, **11**, 102-113.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (No authors listed) 1981 Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, **22**, 489-501.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy 1985 Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, **26**, 268-278.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (No authors listed) 1989 Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 1989, **30**, 389-399.
- Crespel, A., Gélisse, P., Nikanorova, M., Ferlazzo, E., Genton, P. 2012 Lennox-Gastaut syndrome. Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, 189-216. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群-乳幼児・小児・青年期のてんかん学, 第5版. 中山書店.)
- Dalla Bernardina, Sgro, V., Fejerman, N. 2005 Epilepsy with centrottemporal spikes and related syndromes. Roger, J., Bureau, M., Dravet, C., Genton, P., Tassinari, A. T., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 4th ed. John Libbey Eurotext, 203-225.
- Doose, H. 1992 a Myoclonic-astatic epilepsy. *Epilepsy Research. Supplement*, **6**, 163-168.
- Doose, H. 1992 b Myoclonic-astatic epilepsy of early childhood. Roger, J., Bureau, M., Dravet, C., Dreifuss, F. E., Perret, A., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 2nd ed., John Libbey Eurotext, 103-114.
- Dravet, C., Bureau, M. 2005 Benign myoclonic epilepsy in infancy. Roger, J., Bureau, M., Dravet, C., Genton, P., Tassinari, A. T., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 4th ed. John Libbey Eurotext, 77-88.
- Dravet, C., Bureau, M., Oguni, H., Fukuyama, Y., Cokar, O. 2005 Severe myoclonic epilepsy in infancy. Roger, J., Bureau, M., Dravet, C., Genton, P., Tassinari, A. T., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 4th ed. John Libbey Eurotext, 89-113.
- Dravet, C., Bureau, M., Oguni, H., Cokar, O., Guerrini, R. 2012 Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy). Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, 125-156. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群-乳幼児・小児・青年期のてんかん学, 第5版. 中山書店.)
- Dulac, C., Tuxhorn, I. 2005 Infantile spasms and West syndrome. Roger, J., Bureau, M., Dravet, C., Genton, P., Tassinari, A. T., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 4th ed. John Libbey Eurotext, 53-71.
- Durá-Trevè, T., Yoldi-Petri, M. E., Gallinas-Victoriano, F. 2007 Epilepsy in childhood in Navarre, Spain: epileptic seizure types and epileptic syndromes. *Journal of Child Neurology*, **22**, 401-415.
- Engel, J., Jr. 2001 A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, **42**, 796-803.
- Engel, J., Jr. 2006 Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia*, **47**, 1558-1568.
- 藤原順子 1985 てんかんの予後. 小林登, 多田啓也, 藪内百治責任編集 新小児医学大系, 13 巻 E: 小児神経学 V. 中山書店, 226-277.
- 福山幸夫, 北原久枝 1985 てんかんの臨床像. 小林登, 多田啓也, 藪内百治責任編集 新小児医学大系, 13 巻 E: 小児神経学 V. 中山書店, 128-157.
- Fusco, L., Chiron, C., Trivisano, M., Vigeveno, F., Chugani, H. T. 2012 Infantile spasms. Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, 99-113. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群-乳幼児・小児・青年期のてんかん学, 第5版. 中山書店.)
- Gastaut, H., Roger, J., Soulayrol, R., Saint-Jean, M., Tassinari, C. A., Régis, H., Bernard, R., Pinsard, N., Dravet, C. 1966 Epileptic encephalopathy of children with diffuse slow spikes and waves (alias as 'petit mal variant') or Lennox syndrome. *Annales de Pédiatrie*, **13**, 489-499.
- Gastaut, H., Zifkin, B. G. 1987 Benign epilepsy of childhood occipital spike and wave complexes. Andermann, F., Lugaresi, E. Ed. *Migraine and epilepsy*. Butterworths, 47-81.
- Gélisse, P., Wolf, P., Inoue, Y. 2012 Juvenile absence epilepsy. Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, 305-328. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群-乳幼児・小児・青年期のてんかん学, 第5版. 中山書店.)
- Guerrini, R., Parmeggiani, L., Bonanni, P., Kaminska, A., Oilveir, F. 2005 Myoclonic astatic epilepsy. Roger, J., Bureau, M., Dravet, C., Genton, P., Tassinari, A. T., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 4th ed. John Libbey Eurotext, 114-124.
- Guerrini, R., Mari, F., Dravet, C. 2012 Idiopathic myoclonic epilepsies in infancy and early childhood. Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th

- ed. John Libbey Eurotext, 157-173. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群－乳幼児・小児・青年期のてんかん学, 第5版. 中山書店.)
- Heiskala, H. 1997 Community-based study of Lennox Gastaut syndrome. *Epilepsia*, **38**, 526-531.
- Helms, A., Shulman, L., 吉野相英, 立澤賢孝訳 2010 発作性運動障害. Kaplan, P. W., Fisher, R. S. Eds. 吉野相英, 立澤賢孝訳 てんかん鑑別診断学. 医学書院, 179-206.
- Hirsch, E., Panayiotopoulos, C. P. 2005 Childhood absence epilepsy and related syndromes. Roger, J., Bureau, M., Dravet, C., Genton, P., Tassinari, A. T., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 4th ed. John Libbey Eurotext, 315-335.
- 細川清, 久郷敏明 1987 てんかんの合理的薬物治療. 新興医学出版社 (最新医学文庫).
- Hurst, D. L. 1990 Epidemiology of severe myoclonic epilepsy in infancy. *Epilepsia*, **31**, 340-345.
- イギリス厚生省, 原田孝子訳 1985 英国のてんかん総合対策－レイド報告－. 日本てんかん協会.
- 今井克美, 大谷和正 1998 乳児重症ミオクロニーてんかん. 清野昌一, 大田原俊輔編 てんかん症候群. 医学書院, 362-377.
- Jabbour, J. T., Duenas, D. A., Gilmartin, R. C., Jr., Gottlieb, M. I. 1973 *Pediatric neurology handbook*. Medical Examination Pub. Co. (鈴木昌樹監訳 1978 小児神経学ハンドブック. 医学書院.)
- Kaga, M. 1999 Language disorders in Landau-Kleffner syndrome. *Journal of Child Neurology*, **14**, 118-122.
- Kasteleijn-Nolst Trenité, D., Waltz, S., Rubboli, G. 2012 Photosensitivity and syndromes. Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, 507-543. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群－乳幼児・小児・青年期のてんかん学, 第5版. 中山書店.)
- 河合逸雄 1998 睡眠時大発作てんかん. 清野昌一, 大田原俊輔編 てんかん症候群. 医学書院, 406-414.
- Kellaway, P., Hrachovy, R. A., Frost, J. D., Jr., Zion, T. 1979 Precise characterization and quantification of infantile spasms. *Annals of Neurology*, **6**, 214-218.
- Kellerman, K. 1978 Recurrent aphasia with subclinical bioelectric status epilepticus during sleep. *European Journal of Pediatrics*, **128**, 207-212.
- 黒川徹, 水野勇司, 富田茂, 植田浩司, 満留昭久, 横田清, 花井敏雄, 樋崎修 1986 予防接種事故例の実際. 脳と発達, **18**, 98-104.
- Lennox, W. G. 1945 The petit mal epilepsies. Their treatment with tridione. *Journal of American Medical Association*, **129**, 1069-1074.
- Linnet, J. J., 中川章彬訳 1992 てんかん患者－てんかんという重荷を背負っている. Laidlaw, L., Richens, A. Eds. 畠中担, 中川章彬監訳 てんかん－医学, 心理学, 福祉学からのアプローチ. 西村出版, 15-27.
- Livingston, S., Berman, W. 1974 Participation of the epileptic child in contact sports. *Journal of Sports & Medicine*, **2**, 170-174.
- Lombroso, C. T. 1990 Early myoclonic encephalopathy, early infantile epileptic encephalopathy and benign and severe infantile myoclonic epilepsies: a critical review and personal contributions. *Journal of Clinical Neurology*, **7**, 280-408.
- 間中信也 1994 てんかん患者看護の実際. 朝倉哲彦, 菊池晴彦, 森竹浩三編 てんかんの最新外科治療. 医学書院, 251-256.
- Medina, M. T., Bureau, M., Hirsch, E., Panayiotopoulos, C. P. 2012 Childhood absence epilepsy. Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, 255-275. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群－乳幼児・小児・青年期のてんかん学, 第5版. 中山書店.)
- 三宅捷太 1982 てんかんに対する医師の認識. 脳と発達, **14**, 152-155.
- 三好功峰 1994 精神医学における症状. (2) 主要症候群. 三好功峰, 藤縄昭編 精神医学, 第2版. 医学書院, 23-32.
- Mizrahi, E. M., Milh, M. 2012 Early severe neonatal and infantile epilepsies. Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, 89-98. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群－乳幼児・小児・青年期のてんかん学, 第5版. 中山書店.)
- 向井幸生, 二宮真奈美 1982 てんかん児の集団生活－学校におけるてんかん児の保健管理の現状、及び小・中学校教員の本症についての認識－. 脳と発達, **14**, 172-178.
- 長島忠昭 1973 果して「てんかん児」の運動を制限すべきか. 脳と発達, **5**, 158-160.
- 長島忠昭 1982 てんかん児の日常生活指導－スポーツ療育などをめぐって－. 小児科臨床, **35**, 2757-2766.
- 二瓶健次 1986 生活指導の問題. 松友了編 てんかん講座－8: 精神薄弱におけるてんかん. 日本てんかん協会&ぶどう社, 151-192.
- Nissenkorn, A., Gak, K., Vecsler, M., Reznik, H., Menascu, S., Ben Zeev, B. 2010 Epilepsy in Rett syndrome — the experience of a National Rett Center. *Epilepsia*, **51**, 1127-1131.
- 大沼悌一 1984 てんかんの包括治療. 秋元波留夫, 山内俊雄編 てんかん学. 岩崎学術出版, 362-370.
- 大田原俊輔, 岡鋈次 1989 てんかんの運動指導. 大国真彦編著 小児メディカルチェックと運動指導の実際. 文光堂, 103-111.
- 岡鋈次 1986 小児期のてんかん. 秋元波留夫, 山内俊雄編 てんかん学の進歩, No.1-1987. 岩崎学術出版, 53-75.
- Oller-Daurella, L., Oller, L. F. V. 1992 Epilepsies with generalized tonic-clonic seizures in childhood: Does a childhood “grand mal” syndrome exist? Roger, M., Bureau, C., Dravet, F. E., Dreifuss, A., Wolf, P., Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 2nd ed. John Libbey Euro-

- text, 161-171.
- 小野元子, 牧野定夫 1983 てんかん児の学校生活上の取扱いについて—教師に対するアンケート調査より—. 脳と発達, **15**, 410-416.
- Panayiotopoulos, C. P. 2010 *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*, revised 2nd ed. Springer.
- Panayiotopoulos, C. P., Obeid, T., Waheed, G. 1989 Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes — a video EEG study of 224 seizures in 20 patients. *Brain*, **112**, 1039-1056.
- Panayiotopoulos, C. P., Michael, M., Sanders, S., Valeta, T., Kourtroumanidis, M. 2008 Benign childhood local epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Epileptic Disorders*, **7**, 333-339.
- Panayiotopoulos, C. P., Bureau, M., Caraballo, R. H., Dalla Bernardina, B., Veleta, T. 2012 Idiopathic focal epilepsies in childhood. Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, 217-254. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群—乳幼児・小児・青年期のてんかん学, 第5版. 中山書店.)
- Plouin, P., Neubauer, B. A. 2012 Benign familial and non-familial neonatal seizures. Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, 77-88. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群—乳幼児・小児・青年期のてんかん学, 第5版. 中山書店.)
- Riikonen, R. 1996 Long-term outcome of West syndrome: a study of adults with a history of infantile spasms. *Epilepsia*, **37**, 367-372.
- Riikonen, R. 2001 Epidemiological data of West syndrome in Finland. *Brain Development*, **21**, 539-541.
- Ronen, G. M., Penney, S., Andrews, W. 1999 The epidemiology in clinic neonatal seizures in Newfoundland: a population-based study. *Journal of Pediatrics*, **134**, 71-75.
- Sakauchi, M., Ogunik, H., Kato, I., Osawa, M., Hirose, S., Kaneko, S., Takahashi, Y., Takayama, R., Fujiwara, T. 2011 a Mortality in Dravet syndrome: search for risk factors in Japanese patients. *Epilepsia*, **52** (Supplement 2), 50-54.
- Sakauchi, M., Oguni, H., Kato, I., Osawa, M., Hirose, S., Kaneko, S., Takahashi, Y., Takayama, R., Fujiwara, T. 2011 b Retrospective multi-institutional study of the prevalence of early death in myoclonic epilepsy in infancy. *Epilepsia*, **52**, 2158-2162.
- 清野昌一 1972 “てんかん”患者の生活指導. 治療, **54**, 1275-1284.
- 清野昌一監 1987 てんかん発作の介助と観察. 日本てんかん協会.
- 清野昌一, 井上有史 1986 てんかんの診断. 秋元波留夫, 山内俊雄編 てんかん学の進歩, No.1-1987. 岩崎学術出版, 17-52.
- 関亨, 山脇英範, 鈴木伸幸 1982 てんかん児への予防接種. 脳と発達, **14**, 156-162.
- 高木俊一郎 1982 てんかん児と運動. 脳と発達, **14**, 166-171.
- 高橋剛夫 1994 特異な発作誘発様態をもつてんかん—「テレビゲームてんかん」を中心に—. 精神医学レビュー (難治てんかん), **10**, 23-30.
- 高橋剛夫 2002 光感受性てんかんの臨床神経生理. 新興医学出版社.
- 田巻義孝, 堀田千絵, 宮地弘一郎, 加藤美朗 2017 てんかん分類とてんかん発作分類の変遷について. 関西福祉科学大学紀要.
- 谷田憲俊 2009 感染症学, 改訂第4版. 診断と治療社.
- Tassinari, C. A. 1995 The problems of ‘continuous spikes and waves during slow sleep’ or ‘electrical status epilepticus during slow sleep’ today. Beaumanoir, A., Bureau, M., Deonna, T., Mira, L., Tassinari, C. A. Eds. *Continuous spikes and waves during slow sleep. Electrical status epilepticus*, 4th ed. John Libbey Eurotext, 251-255.
- Tassinari, C. A., Bureau, G. 1985 Epilepsy with myoclonic absence. Roger, J., Bureau, M., Dravet, C., Dreifuss, F. E., Perret, A., Wold, P., Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood, and adolescent*. John Libbey Eurotext, 121-129.
- Tassinari, C. A., Rubboli, G., Volpi, L., Billard, C., Bureau, M. 2005 Electrical status epilepticus during slow sleep (ESES or CSWS) including acquired epileptic aphasia (Landau-Kleffner syndrome). Roger, J., Bureau, M., Dravet, C., Genton, P., Tassinari, C. A., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 4th ed. John Libbey Eurotext, 295-314.
- Tassinari, C. A., Cantalupo, C., Dalla Bernardina, Darra, F., Bureau, M., Cirelli, C., Tononi, G., Rubbou, G. 2012 Encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep (ESES) including Landau-Kleffner syndrome. Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, 255-275. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群—乳幼児・小児・青年期のてんかん学, 第5版. 中山書店.)
- Tauchman, R. P., Rapin, J. 1997 Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics*, **99**, 560-566.
- Tettenborn, B., Kraemer, G. 1992 Total patient care in epilepsy. *Epilepsia*, **33** (Supplement 1), S 28-S 32.
- Thomas, P., Genton, P., Gelisse, P., Wolf, P. 2005 Juvenile myoclonic epilepsy. Roger, J., Bureau, M., Dravet, C., Genton, P., Tassinari, C. A., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 4th ed. John Libbey Eurotext, 367-388.
- Thomas, P., Genton, P., Gélisse, P., Medina, M. T., Serafini, A. 2012 Juvenile myoclonic epilepsy. Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th

- ed. John Libbey Eurotext, 305-328. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群－乳幼児・小児・青年期のてんかん学, 第 5 版. 中山書店.)
- Vigevano, F., Bureau, M., Oguni, H., Cokar, O., Guerrini, R. 2012 Idiopathic focal epilepsied in infants. Bureau, M., Genton, P., Dravet, C., Delgado-Escueta, A. V., Thomas, P., Wolf, P. Eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 5th ed. John Libbey Eurotext, 115-123. (井上有史監訳 2014 てんかん症候群－乳幼児・小児・青年期のてんかん学, 第 5 版. 中山書店.)
- Volpe, J. J. 1981 *Neurology of newborn*. W. B. Saunders.
- 渡辺一功 1998 良性家族性新生児けいれん、良性新生児けいれん. 清野昌一, 大田原俊輔編 てんかん症候群. 医学書院, 166-175.
- WHO 1985 *Mental retardation : meeting the challenge*. own.
- Wolf, P., Inoue, Y. 1984 Therapeutic response of absence seizures in patients of an epilepsy clinic for adolescent and adults. *Journal of Neurology*, **231**, 225-229.
- 山本哲二 1986 てんかんを取巻く教育環境. 松友了編 てんかんリハビリテーション研究, 1: 特集てんかんリハビリテーションの意義と阻害要因. 日本てんかん協会&ぶどう社, 82-85.