

精神遅滞における脳波の経時的变化と てんかん発作との関係について

東京慈恵会医科大学精神医学講座

高 橋 千 佳 子

(受付 平成 14 年 12 月 14 日)

EPILEPTIC SEIZURES AND CHRONOLOGICAL CHANGES IN ELECTROENCEPHALOGRAMS IN PATIENTS WITH MENTAL RETARDATION

Chikako TAKAHASHI

Department of Psychiatry, The Jikei University School of Medicine

To investigate how chronologic changes in electroencephalograms (EEGs) are related to epilepsy type, seizure type, and clinical symptoms in patients with mental retardation, I reviewed 75 patients aged 24 to 69 years for whom EEG records existed for 3 to 7 years from 1986 through 1992. Sixty-three (84.0%) of the 75 patients belonged to groups 10, 11, 17, or 18 of Oshima (restless severe mental retardation). Complicated epilepsy was present in 51 patients (68.0%), of whom 22 (43.1%) had symptomatic partial epilepsy (SPE), 24 (47.1%) had symptomatic generalized epilepsy (SGE), and 5 (9.8%) had an unclassified epilepsy. Of the cases of SPE, 70% were frontal lobe epilepsy, suggesting SPE is characteristic of patients with severe mental retardation. Complex partial seizure predominated in SPE, and generalized tonic clonic seizure and tonic seizure predominated in SGE. However, the frequency of simple partial seizure was difficult to investigate. The frequency of seizures was 1 or fewer per year in 34 patients (66.7%), which suggests seizures were relatively well controlled in many patients. Seizures occurred at intervals of 1 year or longer in most patients with chronologic EEG change. However, patients with no chronologic EEG change had seizures more frequently, and those with daily to monthly seizures often had epileptic falls. Epileptic falls occurred in all patients with SGE. However, genuine drop attacks occurred only in patients with SGE who had daily to monthly seizures. Patients with SGE and no chronologic EEG change had more tonic seizures than did other patients. Only 3 (9.7%) of 31 in whom seizure rates were investigated showed a recent decrease in seizure frequency. These findings suggest that patients with chronologic EEG change under flexible conditions more changeable in the pathology of epilepsy.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2003; 118: 101-13)

Key words: mental retardation, epilepsy, electroencephalography, chronological change

I. 緒 言

脳波学的研究の歴史は Berger (1929)¹⁾ に始まる。以来さまざまな領域に関する臨床脳波学的研究がなされてきたが、とりわけてんかん学におけ

る研究は数多く²⁾⁻⁵⁾、てんかんの診断・治療における脳波検査の役割は今なお不可欠なものと言える。一方、精神発達からみた脳波学的研究、特に精神遅滞に関する研究⁶⁾⁻¹⁰⁾も数多く見受けられるものの重度精神遅滞の脳波を長期にわたりてん

かん病態と絡めて追跡調査した報告は数少ない⁹⁾¹⁰⁾。

精神遅滞を合併するてんかんについてはこれまでいくつかの研究がなされており、てんかんにおける精神遅滞の重複率はもとより発作型別合併率、てんかんの病態に関する研究やその予後などについての報告が散見される^{10)~14)}が、その多くは軽~中等度の知的障害者を対象としたものである。筆者は知的障害者施設において長期にわたり脳波検査を観察する機会を得た。そこで従来調査の困難であった、主に重度知的障害者を対象としててんかん性異常波の経時的変化と発作を主とした臨床症状について検討したので、若干の考察を加えて報告する。

II. 対象と方法

1. 対象

昭和61年4月から平成4年3月までの7年間に東京慈恵会医科大学精神医学講座関連施設である知的障害者施設に入所ないし通所利用中の知的障害者のうち、脳波検査を施行している111例(男性56例、女性55例、調査時年齢24~69歳)を調査対象とした。うちほぼ年に1回定期的に脳波検査を行い得ており、少なくとも3年以上追跡可能であった症例は75例(67.6%)であった。この75例の平均調査期間は5.4年(最長7年間)であり、うち70.7%は5年以上にわたり脳波による経過観察がなされていた。以下この75例を中心に検討を行うこととした。なお、対象の知的障害者におけるインフォームドコンセントは、理解力が乏しい対象例の事情から本人および保護者に対し検査や治療内容の説明を口頭で十分に行ない同意を得た。

2. 研究方法

1) 3~7年間の脳波の経過観察ができた対象75例について年齢・性別・知能指数・運動機能レベルを調査した。intelligence quotient (IQ) 測定には主として田中ビネー式知能検査またはWechsler intelligence scale for children (WISC)を用いた。また、得られた知能の程度 (IQ) と各症例の運動機能を大島¹⁵⁾に従って分類し、精神・運動機能の障害の程度を客観的に評価した。

2) 脳波記録は国際10/20法に従い電極を配置

し、単極導出および2種類の双極導出を用いた。脳波計は日本電気三栄1A53Aおよび日本光電EEG-4217を使用した。なお、アーチファクトの混入の著しい脳波記録は調査対象から除外している。対象のほとんどは重度精神遅滞を有しており、安静覚醒時記録は困難であり基礎律動の異常の有無についての評価は不可能であった。そこでトリクロホスナトリウム服用により得られた睡眠時脳波の突発性異常所見のみを検討の対象とした。したがってこれ以外の異常、たとえば波形の形成異常等について検討の対象外とした。

脳波は1回のみ記録からは評価しにくい側面をもっており反復検査が必要である。本研究は重度知的障害者という対象の特徴から頻回の検査施行は困難であったが、年1回あるいは年2回の時間的間隔で検査を施行した。ただし当日に症例の身体的精神的状態が悪い場合は延期を余儀なくされることもあり、その場合は約2年に1回となった。各症例の脳波検査記録状況をTable 1に示す。

脳波における突発性異常、すなわち突発波の確認は筆者を含めた2名の合意によったが、すべての脳波記録を改めて視察にて判読し直した。そして突発波の出現・分布様式を検討したが、出現様式では棘波、多棘波、鋭波、徐波群発、棘徐波複合、多棘徐波複合、鋭徐波複合のいずれの波形か、分布様式では単焦点性、多焦点性、びまん性に出現しているか、左右差の有無を確認した。ただし、突発波であっても、いわゆる14&6Hz陽性棘波、small sharp spikesといった非てんかん原性てんかん様放電は除外している¹⁶⁾。

3) さらに対象75例のうち、てんかんを合併し

Table 1. Follow-up EEG of 75 patients

times years	3	4	5	6	7	8	9	total
3	5	1						6
4	2	6	1					9
5		6	6	1	1			14
6		1	3	3	3			10
7			6	12	9	8	1	36
total	7	14	16	16	13	8	1	75

No. of subjects (n=75)

た例は51例(68.0%)あったが、このてんかん合併例について脳波所見および診療録に基づき以下の項目を調査した。てんかん合併例とは、生涯に一時期でも反復性にてんかん症候論に見合った発作があり、てんかんと診断された例をいう。

(1) 推定病因, 合併症, 発作重積の有無, 発症年齢, 罹病期間を調査した。

(2) 発作頻度は期間を通して平均年単位以上の発作をみたものと日ないし月単位の発作があったものに分類した。なお, 今回の調査期間中では, 症例によっては薬剤が様々用いられていたが発作頻度が著しく変化した症例は認められなかった。

(3) てんかん類型は1989年の国際分類¹⁷⁾に, 発作型は1981年のてんかん発作の国際分類¹⁸⁾に従い決定した。ただし情報が乏しく明確さに欠ける場合は分類不能とした。

(4) 追跡検討事項: さらに平成11年10月から平成14年4月までの約2.5年間に発作頻度の追跡調査を行ったが, 75例のうち31例がその対象となった。なお, 画像検査は対象の性質上不可能な症例がほとんどであったため, 本研究において検討は行っていない。

3. 統計学的手法

症例数, 発作数は全症例数との百分率として算出した。また, 現在年齢, 発症年齢, 罹病期間については平均値を算出した。比較にはカイ二乗検定をおもに用い, 危険率5% ($p < 0.05$) で有意差ありとしたが, 発作頻度の比較では分散分析を用いた。

以上, 対象についてまとめるとTable 2のようになる。調査期間中に脳波検査を1回でも行った症例は111例(男性56例, 女性55例)であり, 3年以上の脳波の経過観察ができた症例が75例(67.6%), 3年未満が36例(32.4%), さらにこの

75例のうち51例(68.0%)がてんかんを合併しており, 精神遅滞のみの者は24例(32.0%)であった。臨床症状はこのてんかん合併例の51例を中心に, おもに発作について検討した。

III. 結 果

1. 障害度について

対象75例における大島の分類¹⁵⁾をTable 3に示す。縦軸が知能指数, 横軸が運動機能となっており, 分類1から4が重症心身障害者(重心), 分類5から9が周辺群とされている。本対象では, IQが35以下で臥床あるいは座位のみ可能な重心は2群1例, 3群1例の計2例しかなく, 75例のうち63例(84.0%)が10, 11, 17, 18群に属した。残りの10例は12, 19, 20群に属し, 全体的に落ち着かず, 動きの激しい症例が目立つ傾向であった。対象の年齢分布をTable 4に示す。男女とも8割近くが30歳~50歳代の症例であるが, 30歳代が最も多い。

2. 臨床特徴

てんかん合併51例の臨床特徴をTable 5に示す。てんかん分類は, 症候性局在関連てんかん symptomatic partial epilepsy (SPE) がてんかん合併51例中の22例(43.1%), 症候性全般てんかん symptomatic generalized epilepsy (SGE) が24例(47.1%)で, 残り5例(9.8%)は分類不能であった。すなわち, てんかん合併例の約1割は発作状況判断のみならず既往歴, 家族からの発作報告・聴取も難しく, 動く重度知的障害者におけるてんかん分類の困難さを示唆している。SPEでは前頭葉てんかん frontal lobe epilepsy (FLE)の占める割合が22例中15例, 68.2%と高く, 側頭葉てんかん temporal lobe epilepsy (TLE)は2例(9.1%), てんかん原性焦点が前頭および側頭

Table 2. Study population

MR n=111 (Male 56, Female 55)	<EEG findings>		}	Epileptic n=51 (68.0%)
	Above 3 years follow-up n=75 (67.6%)	Non-epileptic n=24 (32.0%)		
	Below 3 years follow-up n=36 (32.4%)			

Table 3. The classification of Oshima

21	22	23	24	25	IQ
20 <i>6</i>	13	14	15	16	75
19 <i>3</i>	12 <i>1</i>	7	8	9	50
18 <i>16</i>	11 <i>2</i>	6	3 <i>1</i>	4	35
17 <i>30</i>	10 <i>15</i>	5	2 <i>1</i>	1	20
able to run	able to walk skillfully	able to walk unskillfully	able to sit	bed ridden	

No. of subjects ($n=75$)

Table 4. Age and sex of subjects

sex \ age	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	Total
Male	5 (13.9)	15 (41.7)	9 (25.0)	5 (13.9)	2 (5.5)	36 (100.0)
Female	6 (15.4)	13 (33.3)	8 (20.5)	9 (23.1)	3 (7.7)	39 (100.0)
Total	11 (14.7)	28 (37.3)	17 (22.7)	14 (18.7)	5 (6.6)	75 (100.0)

 $n=75$, Number of subjects (%)

Table 5. Clinical manifestation of complicated epilepsy

Type of epilepsy		Seizure types	
		seizures/subjects (%)	
SPE	22/51 (43.1)	Partial	
FLE	15/22 (68.2)	SPS	6/22 (27.3)
TLE	2/22 (9.1)	CPS	17/22 (77.3)
F-TLE	1/22 (4.5)	sGTC	8/22 (36.4)
Others	4/22 (18.2)	falling	3/22 (13.6)
SGE	24/51 (47.1)	Generalized	
Others	5/51 (9.8)	GTC	20/24 (83.3)
		Tonic	14/24 (58.3)
		Absence	5/24 (20.8)
		Myoclonie	3/24 (12.5)
$n=51$ (100%)		falling	8/24 (33.3)
No. of subjects (%)			

葉のいずれにもまたがると考えられた前頭・側頭葉てんかん fronto-temporal lobe epilepsy (F-TLE) が1例(4.5%), その他が4例 (18.2%) であった。

発作型においては分母を部分発作 ($n=22$) および全般発作 ($n=24$) の各症例数, 分子を延べ発作数とし百分率を算出したため, 各症例に複数の発作型がみられる場合は全て発作数として計数し

た。部分発作をもつ22例中では複雑部分発作 complex partial seizure (CPS) が17例(77.3%)と多く、全般発作をもつ24例中では強直間代発作 generalized tonic clonic seizure (GTC) が20例(83.3%)、強直発作 tonic seizure が14例(58.3%)と目立った。単純部分発作 simple partial seizure (SPS) と思われるものは6例(27.3%)に認められたが、重度知的障害者では発作の自覚はあってもその表現は極めて困難であり、意識障害の有無も明らかでない場合が多くその頻度は定かでない。後述する転倒発作¹⁹⁾⁻²¹⁾ (falling) は部分発作の3例(13.6%)、全般発作の8例(33.3%)にみられた。その他として、部分発作では二次性全般化(secondary GTC: sGTC) が8例(36.4%)、全般発作では欠神発作が5例(20.8%)、ミオクロニー発作が3例(12.5%)であり、他の発作との間に明確な差は認められなかった。

3. 脳波所見の経時的变化

Table 6 に3~7年間の各観察期間中における脳波の経時的变化とてんかん合併の有無を示す。

調査の結果、各症例の突発波の種類と左右差は調査期間中を通して比較的一定していたため、本研究においては分布様式、すなわち局在性とびまん性の変化に特に着目することとした。その結果、所見および脳波の経時的变化の有無により以下の3群に分類が可能であった。

<所見固定群>調査可能であった期間中に、突発波の分布様式が終始局在性あるいはびまん性のいずれかであったもの

<所見変動群>調査期間中に局在性からびまん性に、びまん性から局在性に、局在性あるいはびまん性から所見なしに、所見なしから局在性あるいはびまん性に、といった突発波の分布様式の変化が認められたもの

Table 6. Chronological changes in EEG followed up for 3 years longer

	epileptic	non-epileptic
No change (<i>n</i> =29)	22 (43.1)	7 (29.1)
Change (<i>n</i> =18)	14 (27.5)	4 (16.7)
No finding (<i>n</i> =28)	15 (29.4)	13 (54.2)
<i>n</i> =75	51 (100%)	24 (100%)

No. of subjects (%)

<所見なし群>調査期間中に終始所見が認められなかったもの、である。

対象75例に各群が占める内訳は、29例は<所見固定群>に属し、18例(24.0%)は<所見変動群>に、28例は<所見なし群>に属した。これをてんかんの合併の有無からみると、てんかん例では<所見固定群>が22例(43.1%)、<所見変動群>が14例(27.5%)、<所見なし群>が15例(29.4%)であり、非てんかん例は<所見なし群>が13例(54.2%)を占め、ついで<所見固定群>7例(29.1%)、<所見変動群>4例(16.7%)の順であった。

以下、てんかん合併51例について各群の比較を行った。

4. てんかん合併例の状態像と脳波経時的变化

Table 7 はてんかん合併51例の状態像と3群との比較をまとめたものである。推定病因の内訳は出生前4例(7.8%)、周生期10例(19.6%)、出生後9例(17.6%)、原因不明19例(37.3%)、原因なし9例(17.7%)であった。いずれの群も約半数近くの症例で何らかの病因が推定されたが、各群間に大差は認められなかった。ここでいう出生前病因とはダウン症、結節性硬化症、口蓋裂などであり、周生期病因とは早期破水、新生児仮死、未熟児、吸引分娩などである。出生後病因では脳炎(髄膜炎)、脳症、腫瘍、血管障害(含孔脳症)などが含まれる。合併症として脳性まひは7例にみられ、そのうち4例は<所見固定群>に属し、発作重積がみられた2例も同様であった。現在年齢、発症年齢、罹病期間とその平均値については表のごとくである。罹病期間は<所見なし群>でやや長いようだが、各群間にいずれも有意な差を認めなかった。てんかん分類と脳波の経時的变化との関係については、さらに詳細な分類の検討結果を後述するが、各群ともSPEとSGEの症例数は約半数ほどであり、分類不能5例のうち4例は<所見なし群>に属するものであった。

5. 脳波経時的变化と発作頻度との関係

各群と発作頻度との関係をTable 8に示す。3群を年単位以上あるいは日ないし月単位のいずれの発作頻度かによって分けたものである。<所見なし群: *n*=15>では13例(86.7%)が年単位以上の発作頻度であり、有意に高率($p < 0.05$)で発作

Table 7. Profile and EEG findings of complicated epilepsy

		no change	change	no findings	total
<etiology>					
	unknown	10	4	5	19
	no cause	3	4	2	9
	before birth	2	1	1	4
	perinatal period	3	2	5	10
	after birth	4	3	2	9
<complication>	cerebral palsy	4	2	1	7
<status epilepticus>		2	0	0	2
<present age>		26~62	27~69	30~60	26~69
	average	41.3	43.6	43.4	42.6
<onset age>		0~19	1~22	0.83~28	0~28
	average	7.13	7.85	7.59	7.44
<term morbidity>		11~44	14~54	15~54.5	11~54.5
	average	30.6	32.9	37.3	32.9
<type of epilepsy>	SPE	10	7	5	22
	SGE	12	6	6	24
	unknown	0	1	4	5

(n=51)

Table 8. The relation of EEG findings and the frequency of seizures

Paroxysms Frequency	No change n=22	Change n=14	No findings n=15
<MR+Epilepsy> yearly or longer	12/22 (54.5)	9/14 (64.3)	13/15 (86.7)*
daily or monthly	10/22 (45.5)	5/14 (35.7)	2/15 (13.3)*

n=51 No. of subjects (%)

*p<0.05

が少なかった。一方、終始突発波の出現様式に変化のみられなかった<所見固定群: n=22>では日ないし月単位で発作を繰り返している例が10例(45.5%)、年単位以上の発作頻度が12例(54.5%)と有意な差を認めなかった。脳波が経時的に変化した<所見変動群: n=14>の場合では、<所見なし群>には及ばないものの2/3ほど、9例(64.3%)が年単位以上の頻度で、有意差は認められないものの、日ないし月単位の5例(35.7%)よりも若干高率であった。<所見なし群>と<所見固定群>との中間という印象であ

る。3群間で分散分析を用いて発作頻度の平均値の検定を行って見たところでは有意な差が認められ、発作頻度の少ない順に<所見なし群>、<所見変動群>、<所見固定群>ということになり、逆に発作頻度の多い順に<所見固定群>、<所見変動群>、<所見なし群>という結果となった。

6. 所見変動群の経時的脳波変化内容

Fig. 1は調査期間中の<所見変動群: n=18>における突発波出現の有無、そして推移をグラフに簡略化したものである。横軸は調査年を示し、縦軸は突発波の出現様式(局在性、びまん性、所見

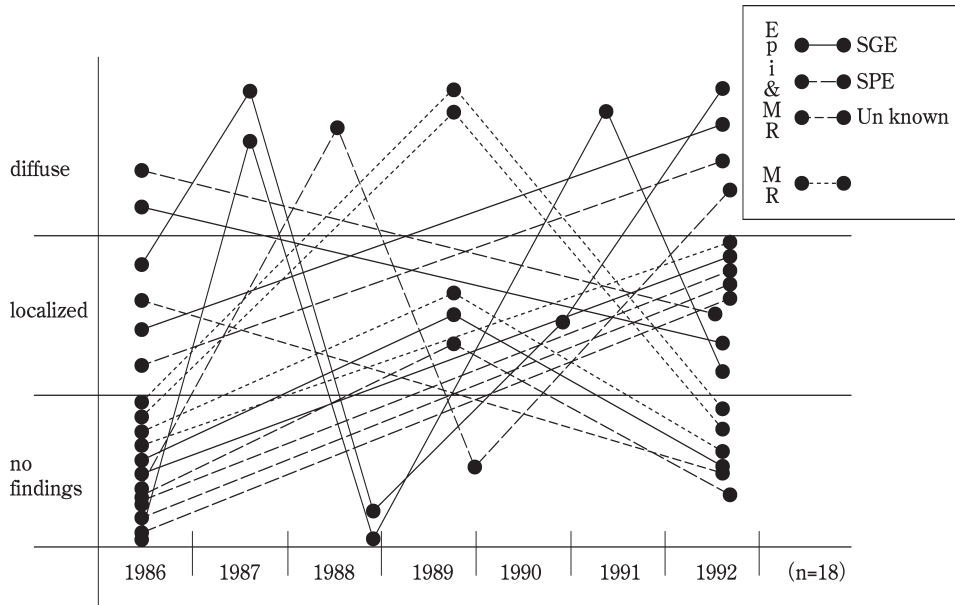


Fig. 1 Chronological changes of the change group

なし)を表す。精神遅滞とてんかんの合併例、14例のうち実線はSGEの患者であり、長破線はSPE、破線は分類不明を示す。点線はてんかん合併のない精神遅滞のみの4例である。グラフの傾向としては右上がりの変化、すなわち所見なしから局在性へ、あるいは局在性からびまん性への変化が目立った。つまり、初期には所見をみずとも徐々に局在性やびまん性の所見を示す症例が少なくない。

7. 脳波所見とてんかん発作との関係

3群をさらに発作頻度によって日ないし月単位と年単位以上とに分け、発作頻度とてんかん類型、発作型との関連を検討した (Table 9)。分母は症例数、分子は延べ発作数を示し、斜数字は症例数を示す。この結果、印象としてであるが、SGEでは<所見固定群>の日ないし月単位におけるfallingの出現が6例全例と目立った。またSGEの<所見固定群>ではTonicの出現が多かった。SPEでは<所見固定群>におけるsGTCの出現の少なさが目立つように思われた。むしろ<所見なし群>で、しかも発作頻度が年単位以上と少ない症例のほうがsGTCの合併が目立つようであった。逆にCPSとSPSは<所見固定群>の日ないし月単位にやや多かった。その他の結果とし

ては症例数や発作数にばらつきがあり目立った特徴を見出すのは困難であった。

8. 転倒発作

Table 10は3群の中で転倒発作¹⁹⁾⁻²¹⁾, fallingのみられた11例についてその発作頻度をてんかん分類別にまとめたものである。分母は症例数、分子は転倒発作症例数を示す。転倒発作11例のうち<所見固定群>に8例(72.7%)が集中しており、てんかん分類ではSGEが7例(63.6%)と多かった。とくに<所見固定群>のうち日ないし月単位で発作をみた6例の全例に転倒発作がみられていた。この6例中4例は瞬時転倒(真の転倒発作Genuine Drop Attacks: 1秒以内に転倒に至るもの)をもっており、この4例以外にはGenuine Drop Attacksをもつ症例はみられなかった。6例中2例は緩徐転倒(Slow falls: 転倒に至るまで1秒以上を要するもの)であった。<所見変動群>と<所見なし群>には目立った特徴は認めなかった。

9. 追跡調査

75例のうち平成11年10月から平成14年4月までの約2.5年間に、死亡や施設移動などの理由により経過観察が不可能であったものを除外して、追跡調査を行うことができた症例は31例で

Table 9. The relation of the EEG and the seizures

paroxysms frequency	no change		change		no findings	
	daily-monthly	yearly	daily-monthly	yearly	daily-monthly	yearly
SPE (<i>n</i> =22)						
sGTC	1/4	1/6	1/4	2/3	0/1	3/4
CPS	4/4	3/6	4/4	2/3	1/1	3/4
SPS	2/4	0/6	2/4	0/3	1/1	1/4
falling	1/4	0/6	1/4	0/3	1/1	0/4
SGE (<i>n</i> =24)						
GTC	4/6	6/6	1/1	5/5	0/1	4/5
Tonic	5/6	4/6	1/1	1/5	1/1	2/5
Absence	2/6	1/6	1/1	1/5	0/1	0/5
Myoclonie	2/6	1/6	0/1	0/5	0/1	0/5
falling	6/6	1/6	0/1	0/5	1/1	0/5
unclassified (<i>n</i> =5)	0	0	0	1	0	4
<i>n</i> =51	22		14		15	

(seizures/subjects, subjects)

Table 10. Epileptic falls

	no change		change		no findings	
	daily-monthly	yearly	daily-monthly	yearly	daily-monthly	yearly
SPE (<i>n</i> =22)	1/4	0/6	1/4	0/3	1/1	0/4
SGE (<i>n</i> =24)	6 (4+2) /6	1/6	0/1	0/5	1/1	0/5

n=11 No. of fallings/subjects

(Except for the unclassified 5 subjects.)

あった。31例の発作頻度を調査し前調査時と比較検討したところ、発作頻度の改善がみられたのは31例中3例(9.7%)にすぎなかった。

IV. 考 察

緒言に述べたように、これまでとくに中等～重度精神遅滞の脳波を経時的に追跡調査した報告は少なく⁹⁾、脳波学的特徴や臨床的意義については十分に解明されたとはいえない。本研究は特にてんかん性異常波に注目し、その経時の変化を後方視的に調査し、臨床症状との関係の検討から精神遅滞におけるてんかんをめぐる脳波学的特徴や臨床的意義を明らかにしようとしたものである。

1. 全対象者の臨床的特性について

1) 大島の分類¹⁵⁾

昭和46年に大島らにより重度知的障害者、肢体不自由者の分類がなされて以来、医学的あるいは療育上の問題点についての研究が徐々に進み、重篤で多様な脳障害を有する疾患群の病態生理および成因、罹病率に関する神経疫学、臨床症状、脳波学的特徴などの系統的研究が行われるようになったが^{6)–10)}、後述するように調査を困難とさせる要因は多く、病態生理の解明、医学的対策や予防の系統化はいまだ十分なされていないのが現状である。本研究は知的障害者施設の利用者を対象としたものであるが、大島の分類に従えば、“重心”といえる者はわずかに2例しかなく、75例のうちの63例(84.0%)と多くが10, 11, 17, 18群に

属し、IQ は 35 以下ながら歩く、走るが可能ないいわゆる“動く重度知的障害者”と呼べる者であった。つまり、IQ の測定が不可能な最重度の知的障害者も多く、言葉の理解は極めて困難であるとともに、精神遅滞の重症度に比べ肢体不自由度は軽度であるため落ち着かず突発的行動を起こすような症例が少なくなかった。このため脳波記録は睡眠時といえどもしばしば困難で記録時には患者 1 人に対し数名の看護補助を要することもまれでなく、検査に費やされる多大な時間と労力、患者の負担が施設入所者の脳波検査を困難にしており、脳波学的研究を遅延させている一因でもあると考えられる。

2) てんかんと関連について

重度精神遅滞のてんかん合併率についての研究は数多い。それは 1948 年 Penrose ら²²⁾ が精神発達遅滞児のてんかん出現率を 27.6% と報告したのにはじまる。本邦では 23.9%¹¹⁾ から 75.7%¹³⁾ に至るまでかなりの開きがあるが⁶⁾¹⁰⁾¹²⁾、本研究においても精神遅滞 75 例中 51 例(68.0%)がてんかんを合併しており、従来の報告同様高率であった。しかし、施設による差異や疾患の特殊性を考慮すべきであろう。いずれにせよ一般人口のてんかん有病率²³⁾ (人口 1,000 人に対し 2~3 人) に比べて高率であることは疑いない。また、障害の重症度との関連では重症なほどてんかんの合併率は高く、しかも発作は大発作で難治例が多いとされる^{10)11)24)~27)}。この難治要因としては器質的障害が広範で多様であるという重症度に加え、症状の観察・把握や診断、さらにそれに基づく治療法の選択が困難であるという問題点が挙げられる。本対象においても前述したように頻回の脳波検査は困難であるのみならず、重度知的障害者では発作の主観的訴えや報告がほとんど得られず、発作発現が把握しにくいこと、意識障害の有無が分かりにくいこと、ときに運動障害のために発作の起始や終了が明確ではないことなど、てんかん分類や発作型分類を困難にする要因が多々存在した。これら要因は“動く重度知的障害者”に合併するてんかんの詳細な検討や系統的研究を困難にしていた大きな理由と考えられる。

3) 臨床分類

てんかん分類においては SPE 22 例 (43.1%)、

SGE 24 例 (47.1%)、分類不能 5 例 (9.8%) であり、SPE 22 例のうちでは FLE の占める割合が 15 例 (68.2%) と高率であった。一般成人では TLE の占める割合が多く、他方、重心では後頭部に発作波出現をみる者が多いという⁶⁾。ところが、本対象では FLE が多くを占めた。この理由として著者は重度の精神遅滞をもちながら、身体障害は軽度でしかも行動異常のみられやすいケースの臨床・脳波学的特徴ではないかと考えた。前頭葉機能が意思発動性、感情調節のみならず思考、行動、判断力などの知的機能の中枢であることと、この結果は何らかの関連を示唆していると考えられ、前頭葉障害に行動異常の原因を帰すことが可能と思われたからであるが、実際のところ画像検査はなされておらず、前頭葉も含めて他の脳葉がいかなる障害を有しているのか不明なため、推察の域をでない。あるいは仮に器質的障害はなくとも突発波として表される過剰放電そのものが行動異常に関わっている可能性もあろう。脳の局在からみた心身障害の病態生理に関しては十分解明されてはおらず、今後の大きな課題である。

発作型は部分発作 22 例中では CPS が 17 例 (77.3%) と多くを占めたが、SPS については 6 例 (27.3%) にみたものの、先の理由にて実際の頻度は不明である。全般発作 24 例中では GTC の 20 例 (83.3%) と Tonic 発作の 14 例 (58.3%) が多く、重度知的障害者では大発作や難治例が多いとした報告¹⁰⁾¹¹⁾²⁴⁾ を支持する結果であった。

4) 転倒発作 (falling) について

転倒発作^{19)~21)} (falling) とは、周囲が発作と認識できないうちに瞬時に転倒してしまうものや、たとえ気付いても転倒に至る速度がかなり速いものを指す。本研究のてんかん症例 51 例のうち転倒発作は 11 例 (21.6%) にみられたが、部分発作 22 例中 3 例 (13.6%)、全般発作 24 例中 8 例 (33.3%) であった。この転倒発作 11 例のうち瞬時転倒は 4 例にみられ、全て SGE であった。残り 4 例の全般てんかんは緩徐転倒であり、このうち 2 例は全般性強直発作に引き続く転倒であり、1 例は非定型欠伸発作に伴って出現したミオクロニーの要素を主とする発作にて転倒がみられるようであった。部分てんかんの 3 例はすべて緩徐転倒であった。いずれも意識減損時の筋緊張の亢進による後方へ

の、あるいは筋緊張低下による前方への上体の屈曲によるものと思われた。

この瞬時転倒、すなわち Genuine Drop Attacks はさらに5種類の発作型に下位分類されている¹⁹⁾。それは(1) Tonic type, (2) Flexor spasms type, (3) Myoclonic-atonic type, (4) Atonic type, (5) Myoclonic-tonic type であるが、発作時の観察から4例を分類したところ Tonic type か Flexor spasms type のいずれかの発作型に属すと考えられた。転倒発作を有する症例は難治であり高い発作頻度を有することが多く、外傷の危険が高いことが指摘されている²⁸⁾。本研究でもてんかん例の約2割が転倒発作を有しており、外傷からの保護が大きな課題であった。発作の抑制が最も外傷回避に直結することは明らかだが、難治なケースは多い。加えて重度知的障害者では以下の特有の状態を考慮する必要があると思われた。すなわち a) 知的障害者では転倒による危険性について十分な認識を得ることは困難であり、しばしば固執して転倒すれば危険であるような行為を繰り返す。また、b) 多動徘徊、行動異常が多くみられ、常に注意を払い適切な介助ができるとは限らない。c) 保護帽の必要性の認識が得られず、より安全なものを用意しても以前のものに固執して使わないなどがあるからで、これらも外傷をさらに負いやすくしている要因であろうと思う。

2. 脳波学的検討

1) 知的障害者の脳波

精神遅滞における背景脳波、つまり安静覚醒時脳波の特徴は一般に α 波の発達が悪く、徐波化の傾向があること、正常児に比べて脳波発達の程度が遅延していることなどが挙げられている³⁰⁾。広汎性徐波性律動異常が特徴であるとした報告⁷⁾もある。しかし、「動く知的障害者」という対象例の事情から覚醒時脳波の検討は不可能であった。そこでまずはこのことが病態と脳波の関係を考慮する上で問題となる点について考えてみたい。①基礎律動と精神遅滞の程度との相関が確認できない②過呼吸賦活検査による異常波出現の確認ができない、という欠点があり、逆に睡眠賦活では突発性異常波を捉えやすい²⁹⁾という利点がある。ただし深睡眠に至ってしまうと突発性異常所見が捉

えにくくなるという点に注意は必要である。この中で本研究で問題となるのは過呼吸賦活により誘発されやすいとされる、発作では欠神発作の、これに対応する脳波では全般性鋭徐波複合、棘徐波複合の出現が確認不十分となる点である。確かにこの点への留意は必要と思われるが、本対象の多くが重度知的障害者であるがゆえに睡眠一覚醒時を問わず突発性異常所見の出現はみられやすいと思われ、以下の結果もそれを示唆しているように思う。したがって覚醒時脳波記録が重要であることは明らかだが、突発性異常の出現に限れば睡眠時記録のみであっても十分評価は可能と考える。

精神遅滞におけるてんかん性突発波の出現率は、てんかん合併の有無によって区別すると①てんかん合併例+精神遅滞のみの両者、②てんかん合併例のみ、③精神遅滞のみの例において、それぞれ岡ら⁶⁾は①75.6%、②94.4%、③61.6%、諸岡ら⁸⁾は①41%、②81%と報告している。本研究での出現率は①が47/75例(62.7%)、②が36/51例(70.6%)、③が11/24例(45.8%)であり、それぞれ開きは大きい、どの報告もかなり高率であることは一致する。てんかん合併例に突発波を高率にみることは了解可能であるが、非てんかん例で精神遅滞のみの症例の半数近くにも突発性異常が出現したことは重要であり、精神遅滞の脳波による経過観察の必要性を強く示唆している。

2) 脳波所見の突発波の分布様式について

知的障害者がてんかんを合併し、しかも難治である背景には重篤かつ広範な脳器質的病変の存在が示唆される。脳波所見の突発波の分布様式とてんかん病態や難治度との間には何らかの関連性があると考えられ、脳波所見と臨床症状、神経病理学的所見の密接な関連が指摘されている²⁾⁶⁾⁻⁸⁾¹³⁾²⁷⁾。一般的には難治例にびまん性多焦点性が多く、軽症例では焦点性ないし発作波なしが多いとされている¹⁴⁾が、この背景には Penfield³¹⁾や Gloor³²⁾ 以来の関心事である大脳皮質-皮質下構造とてんかん病態の関連性についての複雑なしくみが存在し、いまだ十分に解明されていない分野である。以後に述べる〈所見変動群〉にみられた脳波所見の推移はこの意味付けをさらに複雑にしているように思う。

3) 脳波の経時的变化

一般に精神遅滞の脳波は正常児童に比べて異常が高率であるばかりでなく、加齢によっても正常化しにくく、脳の発達を遅滞あるいは阻害する何らかの因子が存在するとされる⁹⁾。前述したように重度の精神遅滞ほどてんかんの合併率は高く、精神遅滞度と脳波異常率の関連も同様に重度精神遅滞では高率に皮質損傷を示す脳波所見が認められ、脳波の正常化も遅延するといわれるが、それでも長期にわたる経時的観察によると脳波所見は変化し異常は低下する傾向を示すという⁶⁾⁸⁾¹⁴⁾。

本研究で脳波に経時的变化がみられたのは対象75例中18例(24.0%)であり、てんかん合併51例中では14例(27.5%)にみられていた。すなわち重度精神遅滞の多い本対象においても、てんかん合併例のうちの約3割は脳波に経時的变化が認められ、約4割(22例=43.1%)は変化が認められなかったことになる。この脳波経時的变化が何を意味するのか、臨床症状との関連から考察を試みた。

3. 脳波経時的变化の臨床的意義

脳波経時的变化の観察から対象は<所見固定群>、<所見変動群>、<所見なし群>の3群に分類が可能であった。これら3群と発作頻度との関係では、発作頻度の多い順に<所見固定群>、<所見変動群>、<所見なし群>という傾向があったことは大変興味深い。つまり<所見なし群>に発作が少なく、突発波をみないことは、てんかん原性の衰えを裏付けるものとして了解可能であるが、経時的脳波所見変動群が、所見固定群よりもより発作頻度が少ないということは何を意味するのであろうか。経時的变化の有無は臨床症状の改善度と何らかの関連があるのだろうか。脳波経時的变化と発作頻度、てんかん分類、発作型との関係を見ると、発作頻度が多かったのはSGEのFallingとTonic発作であり、いずれも<所見固定群>であった。つまり<所見固定群>に外傷に至りやすい重篤な発作の頻度が高かったことになる。Fallingについては、11例のうち8例(72.7%)が<所見固定群>であり、そのうち発作頻度が多いものが6例を占め、さらに瞬時転倒の4例がここに含まれていた。

<所見変動群>の脳波の変化内容は局在性から

びまん性への変化や所見なしから局在性への変化が多く、脳波所見からは『2.2 脳波所見の突発波の分布様式について』の項で論じたごとく、増悪を示したかのように思われるが、症例によっては発作間欠期突発波の出現が、実は発作発現に至る脳興奮の高まりを逆に軽減している可能性があるのではないだろうか。また、発作頻度に関する追跡調査の結果をみても、頻度の改善をみたのは31例中の3例にすぎず、脳波の経時的变化に比して発作頻度は固定している傾向にあった。つまり7年間の調査期間とその7年後の追跡調査においても発作頻度にほとんど変化がみられなかったことから、突発波の出現が即座に臨床症状の増悪を意味するものではないことがうかがえる。さらにSPEにおいてsGTCは<所見なし群>の年単位以上の発作をもつ例に目立ったことから、これらの例では普段はてんかん原性の衰えもあって突発波は出現しにくい、発作となれば器質的障害による脳の脆弱から二次性全般化に至りやすいという機序が想定できるかもしれない。急速に二次性全般化に至りやすいというFLEが多いこともその理由であろう。同様にCPSやSPSは<所見固定群>の日ないし月単位にやや多かったが、CPSやSPSは脳波の突発波出現、発作発現ともに多いことで二次性全般化に至ることを防いでいるとも考えられる。

以上の結果より脳波経時的变化と臨床症状との関連において、著者は以下のように考える。

<所見変動群>の脳波の経時的变化内容には明確な傾向を見出すことができなかったが、変化内容にかかわらず脳波に経時的变化が認められるということは、<所見固定群>つまり脳波に変化がみられずてんかん病態が固定してしまったともいえるような群に比べて、<所見変動群>の臨床経過・予後^{2)・5)32)}が良いことを示すものと考えられるのではないか。繰り返せば“脳波が経時的に変化すること”とは、突発波が消失すること、出現すること、焦点性やびまん性といった出現様式が変化すること、波形内容が変化することなどが考えられるが、変化内容はどうか単に“脳波が変化すること”とは、<所見変動群>のてんかん病態はいまだ変化が望める状態、つまり脳がより可塑性をもつ状態であることを示唆していると思われる。

る。そしてこの変化の要因となるものについては本研究では明らかにできないものの、〈所見変動群〉では〈所見固定群〉に比し経過が良好であったことを考えると薬物療法もその一因として挙げられるであろう。もちろん、一つの仮説を述べたにすぎず、また、重度知的障害者を対象とした研究ということもあって資料として不十分な部分もあるので、今後、さらに症例を集積し経年的に調査を続けて検討する必要がある。

V. ま と め

知的障害者 111 例のうち 3~7 年間脳波の経過が追えた 75 例 (67.6%) について、脳波経時的変化とてんかん類型・発作型・臨床症状との関係を後方視的に調査した。

1) 大島の分類によればこの 75 例中 63 例 (84.0%) は“動く重度知的障害者”であった。

2) てんかん合併は 51 例 (68.0%) を占め、てんかん分類では SPE が 22 例 (43.1%)、SGE が 24 例 (47.1%)、分類不能 5 例 (9.8%) であった。SPE では FLE が約 7 割を占め重度知的障害者の特徴と思われた。発作型においては SPE では CPS が、SGE では GTC と Tonic 発作が目立った。

3) 脳波所見の経時的変化は所見固定群、所見変動群、所見なし群に分類できた。所見なし群ではほとんどが年単位以上の発作頻度であり、所見変動群でも 2/3 ほどが年単位以上の頻度であった。一方、所見固定群では発作頻度の多さが目立った。

4) 所見固定群において日ないし月単位で発作をみる例では SGE では強直発作と転倒発作が多かった。

5) さらに最近の発作頻度を追加調査した結果、改善がみられたのは 31 例中 3 例 (9.7%) に過ぎなかった。

6) 以上より所見変動群は所見固定群に比べててんかん病態に変化が望める状態である可能性が示唆された。

稿を終えるにあたり、直接の御指導を賜りました精神医学講座、牛島定信主任教授、中山和彦助教授ならびに須江洋成講師に深謝いたします。さらに足利短期大学看護科山本卓二教授はじめ臨床脳波研究班、お

び講座の皆様から終始御指導および御助言を頂きましたことに感謝致します。

なお本研究の要旨は、第 12 回世界精神医学会 (The 12th World Congress of Psychiatry: WPA, Japan 2002) および第 4 回アジア太平洋てんかん学会 (The 4th Asian and Oceanian Epilepsy Congress: AOEC, Japan 2002) において発表した。

文 献

- Berger H. Über des Elektroencephalogramm des Menschen. Arch F Psychiat 1932; 98: 231.
- 岡 鉄次. てんかんにおける発達障害. 神経進歩 1989; 33: 463-71.
- 新井 進. てんかんの発作予後に関する脳波所見について. 精神誌 1968; 70: 737-46.
- 木村清次, 本多一恵. 小児大発作痙攣の脳波学的検討. てんかん研究 1984; 2: 101-7.
- 保坂紘一, 宮内利郎, 桑原 寛, 三宅捷太, 岩成秀夫, 梶原 晃 ほか. 10 年以上経過観察したてんかんの脳波学的研究. 脳波と筋電図 1979; 7: 37-8.
- 岡 鉄次, 伴 鶴一, 山磨康子, 井上英雄, 大田原俊輔. 重症心身障害児の脳波に関する研究. 脳と発達 1972; 4: 228-38.
- 岡 鉄次. 精神薄弱児の脳波に関する研究. 精神誌 1970; 72: 555-78.
- 諸岡啓一. 重症心身障害児に関する研究: 第 II 編 重症心身障害児の臨床脳波学的研究. 日小児会誌 1971; 75: 1081-90.
- 宮内利郎, 保坂紘一, 山口 公, 梶原 晃, 菅野道, 原 実. 精神発達遅滞児の臨床脳波学的研究: 長期継時的研究. 精神誌 1981; 83: 67-83.
- 上田 均, 酒井明夫, 三田俊夫, 斎藤典彦. てんかん発作を有する重症心身障害児の長期経過について. 臨精医 1995; 24: 435-42.
- 今井幸充, 中川四郎, 本間 昭, 田中真理, 平賀光子. 精神遅滞学童生徒におけるてんかん発作の実態調査研究. 精神医 1983; 25: 963-70.
- 林 優子, 花田華名子, 堀内伊作, 諸岡美知子, 山磨康子. 重症心身障害児・者に合併するてんかんの長期予後. 脳と発達 2001; 33: 416-20.
- 栗原まな, 熊谷公明, 渡辺孫衛, 野田洋子. 重症心身障害児・者におけるてんかんの予後. てんかん研究 1995; 13: 122-9.
- 前原光夫, 山田武敏. 重度重複障害児におけるてんかん病態に関する研究: 難治てんかん症例の臨床的背景と薬物治療について. 厚生省精神神経疾患研究委託費; 重度重複障害児の疫学及び長期予後に関する研究; 平成 4 年度研究報告書

- 1993: 123-9.
- 15) 大島一良. 重症心身障害の基本的問題. 公衆衛生 1971; 35: 648-55.
 - 16) Klass DW, Westmoreland BF. Nonepileptogenic Epileptiform electroencephalographic activity. *Ann Neurol* 1985; 18: 627-35.
 - 17) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
 - 18) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
 - 19) Fukushima K, Fujiwara T, Yagi K, Seino M. Drop attacks and epileptic syndromes. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1993; 47: 211-6.
 - 20) Ikeno T, Shigematsu H, Miyakoshi M, Ohba A, Yagi K, Seino M. An analytic study of epileptic falls. *Epilepsia* 1985; 26: 612-21.
 - 21) 福島克之. 転倒発作を伴うてんかん症候群. てんかん研究 1993; 11: 42.
 - 22) Penrose LS. The biology of mental defect. London: Sidgwick & Jackson; 1963. (秋山総平 訳. 精神薄弱の医学. 東京: 慶応通信; 1971. p. 259.)
 - 23) 佐藤 進. てんかんの疫学. *臨精神医* 1977; 6: 757.
 - 24) 秋元波留夫. てんかん制圧への行動計画. 東京: 日本てんかん協会; 1986.
 - 25) Airaksinen EM, Matilainen R, Mononen T, Mustonen K, Partanen J, Jokela V, et al. A population-based study on epilepsy in mentally retarded children. *Epilepsia* 2000; 41: 1214/20.
 - 26) 石津棟暎, 近沢章二, 甲斐由美子, 樋口重典, 松葉佐正, 興梶ひで. 重度重複障害児におけるてんかんの経過について特に難治要因の検討. 厚生省精神神経疾患研究委託費; 重度重複障害児の疫学及び長期予後に関する研究; 平成4年度研究報告書 1993: 130-5.
 - 27) Steffenburg U, Hedstrom A, Lindroth A, Wiklund LM, Hagberg G, Kyllerman M. Intractable epilepsy in a population-based series of mentally retarded children. *Epilepsia* 1998; 39: 767-75.
 - 28) Spitz MC. Injuries and death as a consequence of seizures in people with epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39: 904-7.
 - 29) Gibbs EL, Gibbs FA. Diagnostic and localizing value of electroencephalographic studies in sleep. *A Res Nerv Ment Dis Proc* 1946; 26: 366-76.
 - 30) 大熊輝雄. 臨床脳波学. 第4版. 東京: 医学書院; 1991. p. 234-40.
 - 31) Penfield W, Jaser H. Epilepsy and functional anatomy of human brain. Boston: Little Brown; 1954. p. 20-40.
 - 32) Gloor P. Consciousness as a neurological concept in epileptology: a clinical review. *Epilepsia* 1986; 27: s14-26.
 - 33) Okuma T, Kumashiro H. Natural history and prognosis of epilepsy: report of a multi-institutional study in Japan. *Epilepsia* 1981; 22: 35-53.