

Benign epilepsy of children with centro-temporal EEG foci (BECCT) の経過と予後に関する 臨床-脳波学的研究

福島 裕 齋藤 文男
YUTAKA FUKUSHIMA FUMIO SAITOH
久保田 修司 兼子 直
SHUJI KUBOTA SUNAO KANEKO

弘前大学医学部神経精神医学教室 (主任 佐藤時治郎 教授)

(昭和57年1月22日 受付)

KEY WORDS : benign epilepsy of children
Rolandic spikes
prognosis of epilepsy
EEG follow-up of epilepsy

はじめに

1960年, GIBBS⁵⁾らは, 脳波上, 側頭部に棘波焦点を示すてんかんのうち, 中側頭部に焦点を有するてんかん(Mid-temporal epilepsy)では, 発作の予後が良好であることを報告した。その後, LOMBROSO⁸⁾はこの中側頭部棘波焦点とシルビウス発作(Sylvian seizures)との関連について述べ, とくに, その棘波の分布を詳細に検討し, GIBBSらのいう中側頭部焦点が, 国際電極法によれば, T_{3,4}-C_{3,4}, つまり, 中側頭部から中心回部の領域を中心に分布するものであることを示した。

著者らの一人, 福島は, 脳波所見とてんかんの予後に関する研究のなかで, 発作波焦点を示すもののうち, 中側頭-中心回部に焦点をもつてんかんの予後が有意に良好であることを報告した。

ところで, 近年, このような発作は臨床-脳波学的にその概念が整理され, benign epi-

psy of children with centro-temporal EEG foci あるいは Rolandic paroxysmal epilepsy などと呼ばれ, 1臨床単位⁹⁾のてんかんとする見方が一般的となってきた。

ところで, 著者らは, さきに, 長期観察例によるてんかん発作の経過の検討を行い, そのなかで, benign epilepsy of children with centro-temporal EEG foci (以下 BECCT) については, 5年間以上継続的に発作が抑制された場合には, その後の発作再発がみられなかったことを報告し, この発作については服薬治療の中止が成功する可能性が高いことを示唆した。今回, この報告の結果を確認するために, より多数の症例によって, BECCTの長期経過を臨床・脳波学的に検討してみた。

研究の対象と方法

弘前大学神経精神科を受診し, 5年間以上(最長23年間), 経過観察がなされた BECCTの症例を対象とした。平均観察期間は11.2年である。BECCTの診断は, 初診時の脳波所見ならびに臨床発作の特徴によってなされた。すなわち, 少なくとも2回の臨床発作(シルビウス発作ないしは全身けいれん発作)が確認され, 脳波上に中側頭部, 中心回部あ

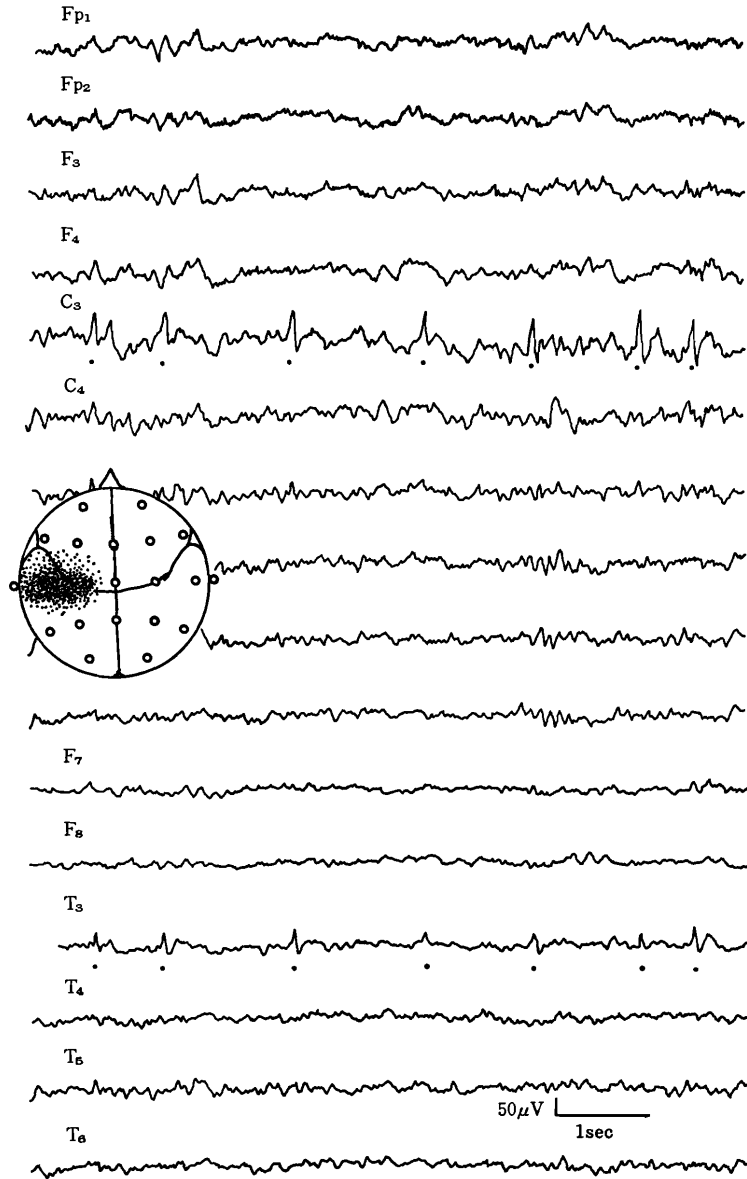


図 1 BECT の 1 症例の脳波. Rolandic spikes を示す.

るいはその両領域に発作焦点が認められ、他の種類の発作波は全く認められないものという診断規準によった。以下、その焦点性発作波を RS (Rolandic spikes) と略記する。(図 1)

本研究の対象となった 43 例の脳波は、この研究のためにすべて再判読された。なお、若

干の古い脳波では睡眠記録が行われていなかったが、脳波の経過を検討する上では支障はなかった。

この研究では、3 年間以上継続的に発作が消失している場合を発作抑制 (remission) と定義し、3 年間以上発作が消失した後に発作が生じた場合を発作再発とした。

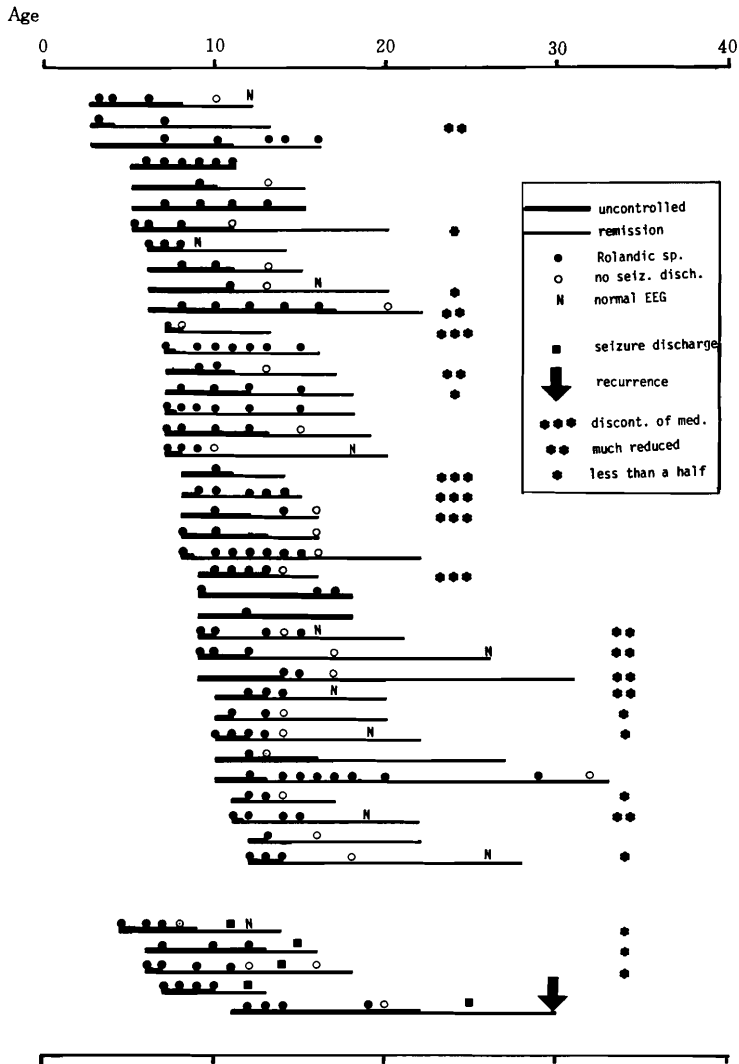


図 2 個々の症例の縦断的経過を示す。1本の直線が1症例をあらわし、その左端が発病年齢を、右端が調査時年齢を示す。太い線の部分は、発作が3年以内の間隔で発来している時期、つまり、発作非抑制期を表わす。これに対して、細い線の部分は太い線の右端を最終発作として、その後3年間以上継続的に発作が発来していない時期、つまり、発作抑制を示している。↓は発作抑制後の発作発来、つまり、発作再発を示す。

各症例の脳波所見は、それぞれの症例の線の上に示した。●は Rolandic spikes を示す脳波、■は Rolandic spikes 以外の発作波が出現した脳波、○は発作波が消失した脳波、Nは正常脳波を表わしている。なお、年2回以上の記録がある場合には、より異常な所見を示す脳波をもって代表させた。また、Rolandic spikes 以外の所見を示す脳波は、その後、継時的にみて所見に変化がないかぎり、省略した。したがって、Rolandic spikes のみは初回から最終までの経過が示されたが、他は初回出現のみが示されている。

服薬の規則性は、症例の右に*印で示した。***は調査の時点からさかのぼって1年間以上服薬中止中のもの、**は同じく維持処方処方量1/3以下の量しか服薬していないもの、*は1/2以下のものを示す。

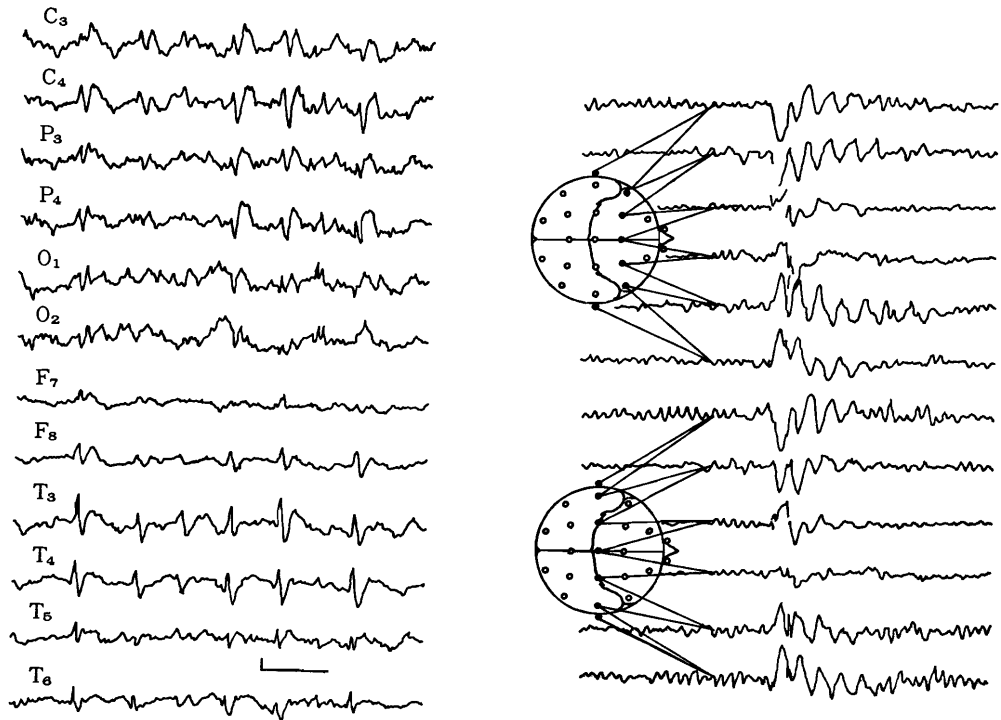


図 3 最初 Rolandic spikes を示していたが、後に他の型の発作波を出現した症例の脳波。左は、7歳時の軽睡眠期の脳波で、両側性に Rolandic spikes を示す。右は、13歳時の記録で、覚醒時に棘徐波複合バーストを示し、Rolandic spikes はみられない。

成 績

図 2 は全例の臨床経過と脳波所見の推移を症例ごとに、縦断的に示したものである。

1. 発病年齢

対象の発病年齢は、2歳6カ月から11歳にわたるが、症例の70%は6歳から10歳の間に発病している。すなわち、6歳発病：6例、7歳：8例、8歳：5例、9歳：6例、10歳：5例の計30例である。ちなみに、性比は男子33名、女子10名であった。

2. 脳波所見の縦断的経過

症例の選択基準からも明らかなように、初回記録脳波は全例がRSを示している。しかし、その後の脳波の変化をみると、表1に要約したように、38例(88.4%)ではRS以外の発作波を示すことなく経過し、そのうち、

27例ではRSが消失している。これに対して、11例は調査の時点でRSが、なお、出現していた。一方、他の5例では、後に、RSが消失し、他の型の発作波が出現するという脳波所見の変化が認められている。BECCTの診断基準からみて、このような症例を無条件にBECCTとするには問題がある。そこで、ここでは、前者をA群、後者をB群として区別して検討することとした。図2の上では、B群は図の下部にまとめられてある。図3はB群の1例の脳波を示す。

3. 発作の経過

調査の時点での発作の転帰をみると、発作抑制の状態にあったものは38例(88.4%)であったが、A群では89.5%(34例)、B群では5例中4例(80%)という割合であった。両群の間に有意な差は認められなかった。な

表 1 EEG Follow-up

A) Rolandic spikes→no seizure discharge or normal	27 cases
→Rolandic spikes	11
B) Rolandic spikes→no seizure discharge→other spikes	3
→other spikes	2

お、A群のうちで、治療開始後1年以内に発作抑制の状態に入ったものは11例(28.9%)であった。

ところで、前の報告⁴⁾で、BECCTでは発作抑制後の発作再発がなかったことを述べた。しかし、今回の対象群についてみると、B群の1例で発作再発を認めた。すなわち、図2の最下段に示した症例で、11歳発病、20歳でRS消失、22歳より発作抑制状態、ところが25歳時に記録した脳波では両側性棘徐波結合が単発性、全汎性に出現、30歳時に発作消失後8年目で、飲酒、怠薬を機に発作再発をみたものである。

4. 服薬状況

てんかんでは、長期間にわたって服薬治療を要するのであるが、患者が長期間、規則的に服薬を続けるということは、一般に、なかなかむずかしいことである。なかでも、予後がよいとされ、実際、きわめて容易に発作が抑制されることが少なくないBECCTにおいては、治療経過がよいと、服薬が不規則になることが多い。これは患者側の治療に対する態度によるのみでなく、治療者側の治療中止の方向への積極的姿勢にもよると思われる。この研究の対象となった症例群の調査前1年間の服薬内容を検討してみると、54.5%(23例)が治療維持処方の内容の1/2以下の量を服用していた。そのうち、5例は断薬中であった(表3)。このような服薬状況でありながら、88.4%の発作抑制率であったことは注目し得るところである。

5. 年齢と発作抑制ならびにRS消失の関係

BECCT発作抑制、RSの消失が一般に何歳頃からはまるかは臨床的に興味のあるところ

表 2 Clinical outcome

A) in remission	34 cases
not in remission	4
B) in remission	4
not in remission	1

表 3 Medication

discontinued	5 cases
less than one third	8
less than a half	10
	23 cases

ろである。ここでは、BECCTとして疑問のないA群について検討してみた。その結果は図4にまとめたが、これは各症例の縦断的経過を示した図2をもとにして、これを年齢によって横断的にながめ、各年齢における発作抑制率、RS消失率を算出したものである。ただ、ここで、発作については、あらかじめ、評価方法が明らかにされているので問題はないが、脳波は規則的な記録が行われていたわけではないので、次のような判定方法をとった。すなわち、該当する年齢で脳波記録がない場合には、その前後の脳波を参照し、その前後の脳波がともにRSを示していた時には、その年齢でもRSが出現していたものとする。しかし、前の脳波でRSがみられ、後の脳波でRSが認められなかった場合には、判定保留として除外した。

以上のような判定方法によったので、各年齢ごとの母数は異なるが、年齢と発作抑制率ならびにRS消失率との間には興味ある関係を認めることができた。すなわち、臨床発作は10歳以後に急速に発作抑制率が上昇し、14歳以後はその増加率は鈍るものの、20歳で100%の発作抑制率に至るといって上昇曲線をえが

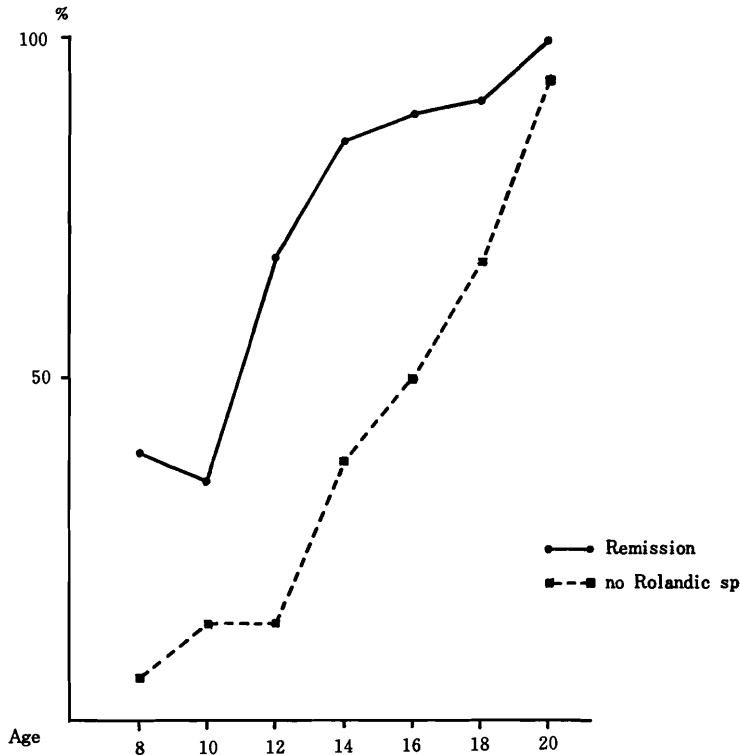


図 4 Correlation between age and remission. EEG findings (説明本文).

く。これに対して、RSの消失率は12歳以後ほぼ直線的に増加し、20歳時で16例中15例(94%)にその消失をみていたという結果であった。つまり、20歳以後にRSをもちこした例は1例のみであった。

ところで、個々の例について、発作抑制とRS消失の前後関係をみると、ほとんどの症例では、臨床改善が脳波改善に先行している。RS消失が発作抑制に先行したと評価できたものは3例(7.9%)のみであった。図4に示した発作抑制率とRS消失率と年齢の関係を見ると、発作抑制はRS消失に数年間先行する傾向があるといえよう。

考 察

GIBBS⁵⁾らは中側頭部焦点てんかん(Mid-temporal epilepsy)の予後について、症例の55%では、18歳の時点で発作と発作波の消失

をみていたことを見出し、この発作の予後は良好であることを記載した。その後、彼らは中側頭部棘波焦点が、継時的にどのように変化するかを長期間にわたって検討した結果を述べ、その経過型を7型に分類している。

一方、BECCTについては⁹⁾一連の臨床・脳波学的研究が報告され、このてんかんの外観はほぼ描き出されているように思われる。しかし、予後良好とされるためにか、このてんかんの長期予後に関する詳しい検討は意外に少ない。BLOM²⁾らは、10.4年の平均観察期間を有する、治療中ならびに断薬中のBECCT 40例について、38例(95%)では発作が消失していたが、服薬が不規則だった15歳と17歳の2症例では発作が抑制されていなかったことを記載している。一方、BEAUSSART¹⁾らは324例について発作の経過と予後を検討している。その症例は、発作初発から最終診療ま

でが1～22年という比較的短い観察期間のものも多く含むものであるが、治療開始1年後と5年後の発作消失率が、それぞれ55.3%、50.7%であったという。一方、13歳以上の症例では、治療中止後、少なくとも1年以上、発作のなかったものは120例あったという。また、治療を受けなかった21例についてみると、11例が自然治癒の状態にあった。このような成績などからBEAUSSARTらは、BECCTが必ずしも抗てんかん薬治療を必要とはしないてんかんであると結論している。

たしかに、われわれの症例のA群38例でも概して治療に対する反応はよく、28.9%は治療開始1年以内に発作抑制の状態に入っていた。しかし、調査の時点で、A群38例中4例(10.5%)が、なお、発作抑制の状態に入っていなかった。つまり、長い経過からみれば予後はよいとはいえる(図4)ものの、治療経過においては、必ずしも、全例が治療によく反応するとはいえず、したがって、この発作が治療を要しないということとはできない。このことは、服薬の不規則さが未治の原因となっていることを示唆したBLOMらの2例からもいえることであろう。

著者らは、さきに、長期間治療観察中のBECCTの症例について経過を縦断的に検討し5年間以上継続的に発作が抑制されていた場合には、その後もひき続きよい経過をとることを述べた。今回の研究対象のうち、A群では、やはり3年間継続的に発作が抑制されていた場合、その後に発作の再発はみられていない。しかも、A群38例のうち、調査の時点以前の1年間以上にわたって断薬していたものが5例あり、これらを含む20例(52.6%)が治療維持状態時の処方にくらべて、大幅な減薬ないしは断薬をおこなっていたことは注目すべきことである。つまり、これらの症例での治療中止に期待を抱かせる結果であった。

LIPINSKIらは、この発作の棘波は思春期(puberty)とともに消失すると述べている。

われわれの症例のA群でも、12歳以後から急速に発作波の消失率が高まっている。そしてこの発作波の消失は、発作抑制よりも数年間遅れて生ずる傾向があることが示された。これらの点を総合して、考察すると、BECCTにおいては、治療によって発作が継続的に3年間以上抑制され、しかも脳波上の発作波が消失した場合には、処方量を徐々に減量し、治療中止を試みる事が可能と思われる。

ところで、本研究においては、中側頭部から中心回部の領域に棘波を示し、その他の発作波を呈さない症例のみを対象とした。ところが、これらの対象例を長期間にわたって縦断的にみてゆくと、一過性にもせよ、のちに他の種類のあるいは他の局在部位の発作波が出現するようになった例が5例(11.6%)見出された。このような症例をBECCTと呼ぶべきか否か、議論の生ずるところであるが、とくに、その5例のうちの1例が、のちに、30歳時に発作の再発をみている点は問題である。

このような、脳波所見の変化を示す症例の記載は少ない。本研究の対象で、他の型の発作波を示すようになった5例のうち、4例ではその後の経過が十分に長く追求されてはいないが、そのうちの1例で発作再発をみたことを重視するならば、この5例は純粋なBECCTからは区別して考えておくべきであろう。いずれにせよ、最初BECCTと診断された症例のうち、約10%においては、のちに、他の発作波を示すに至ったことは、BECCTの臨床経過を考える上で、また、BECCTの概念を考察する上で重要な所見であると思われる。

結 語

Benign epilepsy of children with centrotemporal EEG foci と診断され、5年間以上の経過を観察しえた症例43例について、その発作と脳波所見の経過を縦断的に検討した。

1) 脳波所見の継時的変化をみると、最初

中側頭部から中心回部にかけての領域に発作波 (Rolandic spikes) を示していたものが、のちに、他の発作波ないしは他の領域の限局性発作波を示すようになったものが5例あり、そのうちの1例では、8年間の発作抑制後に発作の再発がみられた。

2) Rolandic spikes がそのまま持続して出現したり、のちに消失した症例は38例であったが、これらの症例においては、3年間持続して発作抑制があった後に発作の再発をきたしたものはなかった。調査の時点における発作抑制率は、この38例については、89.5%と高率であったが、そのうちの20例では、調査前1年間以上にわたって、治療維持処方時の処方量の1/2以下に減薬ないしは断薬していた。

3) 発作抑制は10歳以後に、Rolandic spikes の消失は12歳以後に急速に増加してゆき、それぞれ20歳に向って100%に近づいてゆく。年齢とこの両者の関係とからRolandic spikes 消失は発作抑制よりも数年間おくらせてみられるという傾向が認められた。

4) この型のでんかんにおいては、3年間以上続継して発作が抑制され、脳波上の発作波が消失すれば、治療の中止をはかることが可能であろうと結論した。

文 献

- 1) BEAUSSART, M. and FAOU, R. : Evolution of epilepsy with Rolandic paroxysmal foci : A study of 324 cases. *Epilepsia*, **19** : 337-342, 1978.
- 2) BLOM, S., HEIJBEL, J. and BERGFORS, P. G. : Benign epilepsy of children with centrotemporal EEG foci — prevalence and follow-up study of 40 patients. *Epilepsia*, **13** : 609-619, 1972.
- 3) 福島 裕 : てんかんの予後と脳波—限局性棘波性異常を中心に—. *臨床脳波*, **11** : 287-290, 1969.
- 4) 福島 裕, 兼子 直, 斎藤文男 : 長期観察てんかん例における発作の抑制と再発について. *弘前医学*, **33** : 296-302, 1981.
- 5) GIBBS, E. L. and GIBBS, F. A. : Good prognosis of midtemporal epilepsy. *Epilepsia*, **1** : 448-453, 1960.
- 6) GIBBS, F. A. and GIBBS, E. L. : Clinical correlates and prognostic significance of various types of mid-temporal spike focus. *Clin. Electroenceph.*, **1** : 45-64, 1970.
- 7) LIPINSKI, C. G. and RUDERER, B. : Diagnostic criteria of benign epilepsy in childhood with Rolandic-spike-focus. *Epilepsia*, **21** : 205, 1980.
- 8) LOMBROSO, C. T. : Sylvian seizures and midtemporal spike foci in children. *Arch. Neurol.*, **17** : 52-59, 1967.
- 9) 西浦信博 : 予後良好型小児夜間部分てんかん. *臨床精神医学*, **10** : 931-938, 1981.
- 10) 斎藤文男, 大久保健, 福島 裕 : 中側頭—中心回部に発作波焦点 (Rolandic foci) を有するてんかんの臨床脳波学的研究. *神経進歩*, **22** : 1196-1203, 1978.

**A LONGITUDINAL STUDY ON BENIGN EPILEPSY OF CHILDREN
WITH CENTRO-TEMPORAL EEG FOCI (BECCT)**

By

YUTAKA FUKUSHIMA, FUMIO SAITOH, SHUJI KUBOTA
and SUNAO KANEKO

*Department of Neuropsychiatry, Hirosaki University School of
Medicine (Director : Prof. T. SATO), Hirosaki, Japan*

Longitudinal courses of seizures and of EEG findings were investigated on benign epilepsy of children with centro-temporal EEG foci (BECCT). The subjects consisted of 43 patients with BECCT who were diagnosed and have been treated for 5 years or more at the Department of Neuropsychiatry of Hirosaki University Hospital. The longest observation period was 23 years. Age at onset of the epilepsy was distributed from 2 years 6 months to 11 years, but in 70% of the subjects the onset was in a range from 6 to 10 years of age.

As a matter of course, all of the patients showed Rolandic spike foci on EEG at the first examination, and their EEGs were examined repeatedly in the course of the therapy. By analysis of the follow-up EEGs, the subjects were divided into two groups : A) 38 cases showed exclusively Rolandic spikes with no other type of seizure discharge, and the spikes tended to disappear for some time in the course of the follow-up examination, and B) 5 cases later on produced different seizure discharges from Rolandic spikes. Obviously, from EEG point of view, it is debatable to regard the latter (B) as a pure BECCT, and it was worthy of note that one of the 5 cases produced a recurrence of seizure after a seizure-free period of 8 years. On the other hand, in group A there were no relapse after remission, which was defined as a seizure-free period of three years in this study. On the 38 patients, the relation of age to remission of seizure and to disappearance of Rolandic spikes was investigated.

Remission rate increased after 10 years of age, while disappearance of Rolandic spikes seemed to increase rapidly after the age of 12, and there was a tendency that the seizure discharge disappeared several years after disappearance of clinical seizure. All of the patients over 20 years have been in remission state since their twentieth year and, in 94% of them Rolandic spikes were not seen at that age. From the above results, it may be concluded that we can begin to reduce medication after 12 years of age in BECCT, when the patients are free from seizure for 3 years or more, and that the possibility of safely discontinuing medication increases with advance of age.

(Autoabstract)

KEY WORDS : benign epilepsy of children
 prognosis of epilepsy

Rolandic spikes
EEG follow-up of epilepsy