

## 小発作アブサンスの発作抑制と脳波所見

久保田 修 司

**抄録** 弘前大学神経精神科において3年間以上の観察がなされたアブサンスの23症例を対象として、その発作と脳波所見の経過を検討した。治療前(初診時)脳波では、定型的な3 Hz 棘徐波結合が出現していたのは15例であったが、これに対して、不規則な棘徐波結合は全例に出現していた。この不規則な棘徐波結合は、睡眠時に多く認められた。発作抑制と判定されたものが14例あったが、発作抑制と思われる後にも8例において発作波が認められた。定型的な3 Hz 棘徐波結合が3例に出現しており、不規則な棘徐波結合が8例に出現していた。不規則な棘徐波結合は睡眠時に多く認められた。以上のことから、治療効果の判定には、臨床的判断のみでは不十分であり、家族の報告、通常の観察によって発作が抑制されたと思われる場合においても、睡眠時記録を含めた脳波所見の推移が重要であると考えられるので、発作波が出現している間は治療の継続が必要であると考えられた。

弘前医学 35 : 272—281, 1983

**KEY WORDS :** petit mal absence                      3 Hz sp-w-c  
control of clinical seizure                      EEG follow-up

### CLINICAL-ELECTROENCEPHALOGRAPHICAL STUDY ON PETIT MAL ABSENCE ; WITH SPECIAL REFERENCE TO CORRELATION BETWEEN CONTROL OF SEIZURES AND EEG FINDINGS

SHUJI KUBOTA

**Abstract** Clinical courses of seizures and EEG findings were investigated on patients with petit mal absence. The subjects consisted of 23 patients who were diagnosed as having petit mal absence and had been treated for 3 years or more at the Department of Neuropsychiatry of Hirosaki University Hospital. Fourteen patients were judged to be seizure-free at the time of the study, and 9 patients were not. In the first examination, among the subjects, only 15 patients showed the typical 3 Hz sp-w-c. On the other hand, irregular sp-w-c were observed in all of the patients. The irregular seizure discharges were seen mainly during sleep. After apparent control of the clinical seizure, 8 patients still showed seizure discharges. The typical 3 Hz sp-w-c were seen in 3 patients and irregular sp-w-c were seen in 6 patients. From the results, the author concluded that ordinary observation and reports of the family could be insufficient to know whether patients are free from absence attacks or not, and that EEG findings are more important than reports from the family, because EEGs appear to indicate precisely whether the seizure is controlled or not. It is necessary to continue therapy as long as seizure discharges are seen in EEGs.

Hirosaki Med. J. 35 : 272—281, 1983

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58年2月26日受付

Dept. of Neuropsychiatry, Hirosaki Univ. Schl. of Med. (Director : Prof. T. SATO), Hirosaki, Japan  
Received for publication, February 26, 1983

## はじめに

一般に、小発作アブサンスは、けいれん発作などを伴わない単純な症例の場合、その予後は良好であり、自然治癒例も少なくない<sup>1)</sup>とみられている。しかし、小発作アブサンスの発作は、その持続が通常10~20秒程度と短時間であること、また、しばしば、その発作症状が注意して観察しなければわからないほど軽微なものもあることなどのために、発作が見落される可能性がある。したがって、発作が抑制されたか否かの判定には十分慎重でなければならぬ。とくに、治療によって発作の頻度が著しく減少した場合にこの点に注意が払われなければならないのであるが、それは、発作が減少した結果、見過ごされる可能性が増し、発作が完全に消失したものと誤って判定されることになりかねないからである。実際、PENRY は、脳波上、3 Hz 棘徐波結合の出現時間が3秒未満の時には、通常の観察で発作を確認するのが困難であることを指摘している。このようなこともあって、最近では、小発作アブサンスの発作の正確な把握のために、携帯用磁気記録計による長時間モニタリングの方法が利用されるようになってきている。実際、このような特殊な方法を用いないかぎり、アブサンスの発作が抑制されているか否かを臨床的に判定することには、大なり小なりの不正確さをともなう可能性があることは否定できない。

ところで、小発作アブサンスでは、発作に一致して脳波上に3 Hz 棘徐波結合の出現をみるが、この発作時脳波所見の他にも発作波が出現することが稀ではない。とくに、睡眠過程にともなう波形の変化がよく知られており、睡眠深度が深まるにつれて規則的な棘徐波結合が変形し、律動性を失っていくとともに、持続時間が短縮し、しかも、その短い棘徐波結合が頻回にみられるようになることが指摘されている<sup>2)</sup>。また、覚醒時記録では3 Hz 棘徐波結合を示さない例でも、睡眠時記録で

は上述のような不規則な棘徐波結合の群発を示すこともある。

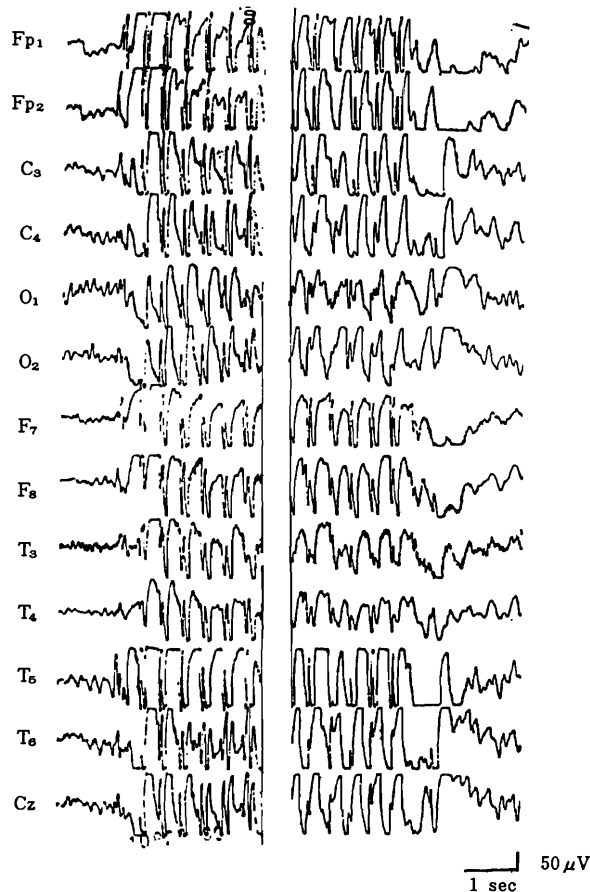
今回、著者らは、このような小発作アブサンスの脳波の特徴を参考にしながら、小発作アブサンスの治療経過を判定することを検討してみた。つまり、脳波所見をもとにして発作の状態、治療効果とその経過の判定を試み、さらに、良好な経過を示す症例において、治療薬の減量、治療中止の判定基準を脳波所見から見出すことの可能性を検討する目的で、小発作アブサンスの症例の臨床経過と脳波所見の経過との関連性を追求してみた。

## 研究の対象と方法

対象は弘前大学神経精神科を受診し、3年間以上の経過観察がなされた小発作アブサンスの23症例である。これらの症例は臨床、脳波学的に小発作アブサンスと診断が確定されたもので、初回脳波記録で定型的3 Hz 棘徐波結合の出現をみなかった症例においても、その後の記録でその発作波が確認されている。男子7例、女子16例であり、発作初発年齢は3歳~15歳(平均7歳9か月)であった。経過観察期間は3年~14年(平均8年5か月)であり、脳波記録回数は3回~18回(平均7回)であった。

今回の研究にあたり、上記23例の覚醒時および睡眠時の記録がもとに十分になされている脳波を検討の対象とし、これらの脳波をすべて再判読し所見を記録分析した。

発作波は、その律動性、持続時間の点から5型に分類し、覚醒、睡眠の各段階、過呼吸、光刺激ごとに発作波が出現したか否かを検討し、出現した場合、その出現例数を記録していくという方法をとった。この場合、一症例における発作波の出現頻度は問題にできなかった。まず、睡眠深度の評価はRECHTSCHAFFENとKALESの方法に準じ、覚醒時(sW)、睡眠のstage I (sI)、stage II (sII)、stage III (sIII)、stage IV (sIV)の各段階に分けた。また、過呼吸をHVとし、光刺激をPhot.

A) I<sub>A</sub> 型

sW においてみられた定型的 3Hz 棘徐波結合

図 1-A 各発作波形の例 (A~F).

とした。ただし、今回検討した脳波では、sIV が十分な時間記録された例はなかった。

次に、発作波は下記のような基準で 5 型に分類した。なお、その具体例を図 1 (A~F) に示した。

I<sub>A</sub> 型：3 Hz 棘徐波結合が全汎性に出現し、しかも、その波形は規則的な律動性を示し、かつその持続が 3 秒以上のもの。(いわゆる典型的な小発作アブサンスの脳波パターン。)

I<sub>B</sub> 型：3 Hz 棘徐波結合の一部に規則的な律動性が見られるが、他の部分でその律動性が失われたり、棘波成分が失われ、徐波のみ

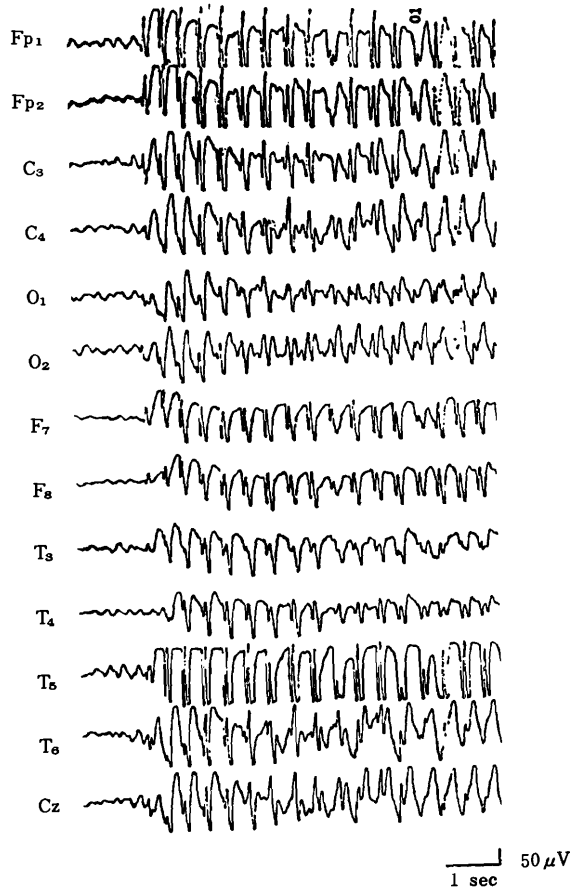
となるもので、その持続が 3 秒以上のもの。

I<sub>C</sub> 型：棘徐波結合が規則的な律動性を持たず、その持続が 3 秒以上のもの。

II<sub>A</sub> 型：3 Hz 棘徐波結合が規則的な律動性を示すが、その持続が 3 秒未満のもの。

II<sub>B</sub> 型：棘徐波結合が規則的な律動性を示さず、その持続が 3 秒未満のもの。

以上のような覚醒、睡眠レベルおよび発作波の分類基準によって、全症例の初診時(治療前)脳波の所見、および、発作が抑制されたと判定された症例については、発作抑制後の脳波所見をも判読、分類して臨床発作と脳



B) IA 型  
sI においてみられた定型的 3Hz 棘徐波結合

図 1-B.

波所見の経過を検討した。

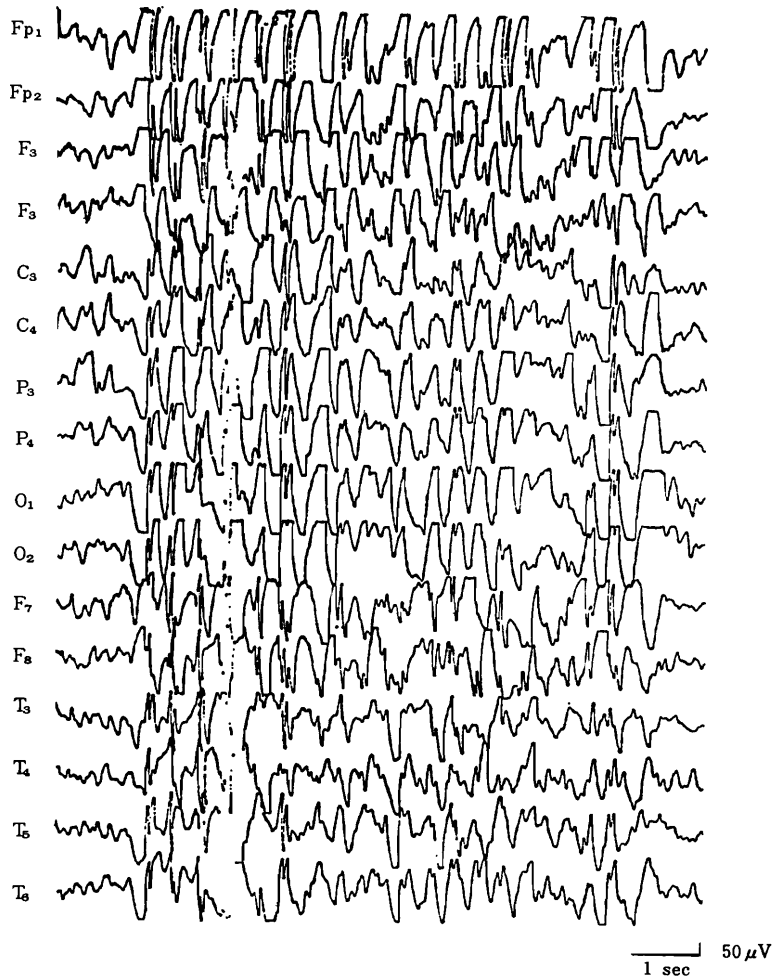
なお、本研究では、臨床評価によって、継続的に6か月間以上発作が認められないと報告された場合にこれを発作抑制と定義した。その結果、調査時点で発作抑制と判定された症例が14例であり、非抑制と判定された症例が9例であった。

けいれん発作の合併は、発作抑制群では7例、発作非抑制群では3例であり、合計10例に認められた。このうち、小発作アブサンスが10歳以上で発症したものが7例であり、10歳未満の発症は3例であった。なお、けいれ

ん発作の開始は全例が10歳以後であり、とくに、13歳以後の開始が7例(70%)であった。

### 成 績

1) 全症例の初診時(治療前)脳波所見  
全症例の初診時(治療前)脳波所見の結果を表1と表2に示した。覚醒、睡眠、過呼吸、光刺激時における所見を総合して各発作波型の出現の有無をまとめてみると(表1)、IA型に関しては、23例のうち15例(65%)のみにこれが認められたにすぎない。それに対



C) I<sub>B</sub> 型  
前半は規則的律動性がみられるが、後半にそれが失われ、波形が不規則になっている

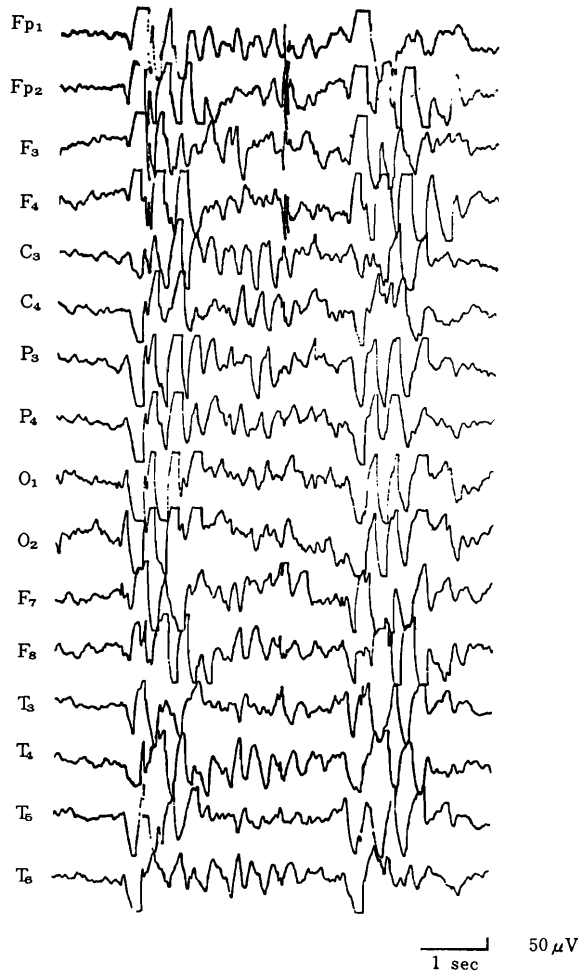
図 1-C.

表 1 初診時(治療前)脳波所見  
各発作波型の出現例数 ( )は%

I <sub>A</sub>	I <sub>B</sub>	I <sub>C</sub>	II <sub>A</sub>	II <sub>B</sub>	I <sub>A</sub> or I <sub>B</sub>	II <sub>C</sub> or II <sub>B</sub>	I <sub>A</sub> or I <sub>B</sub> or I <sub>C</sub>	II <sub>A</sub> or II <sub>B</sub>	Total
15 (65)	14 (61)	19 (83)	2 (9)	20 (87)	20 (87)	23 (100)	22 (96)	20 (87)	23 (100)

し、I<sub>C</sub>型、II<sub>B</sub>型は各々19例(83%)、20例(87%)に認められ、明らかにこれらの出現頻度はI<sub>A</sub>型に比べて高い。さらに、全例においてI<sub>C</sub>型かII<sub>B</sub>型のいずれか一方の波形

が出現していた。すなわち、定型的な律動性3Hz棘徐波結合よりも不規則棘徐波結合が出現する頻度が高いということ、さらに、これらの症例では定型的な3Hz棘徐波結合の



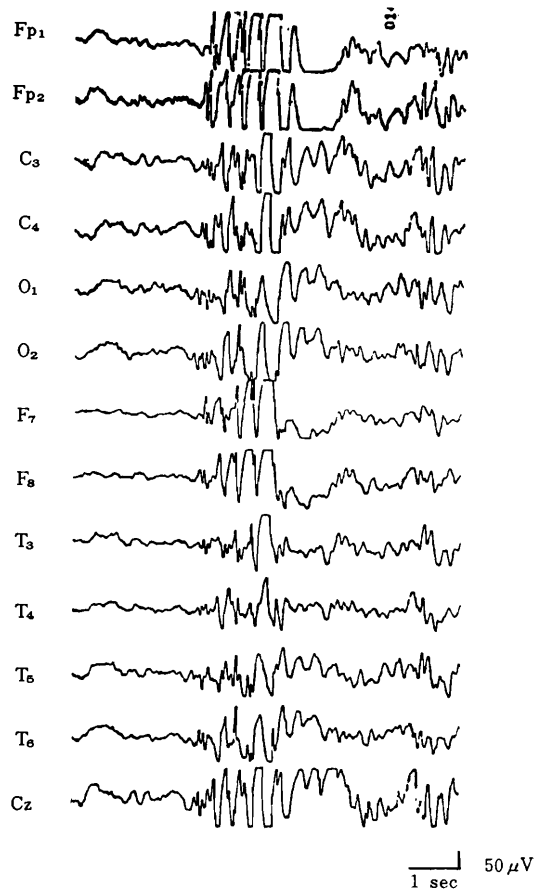
D) Ic 型  
規則的な律動性のみられない不規則棘徐波結合

図 1-D.

出現をみないことが少なくない反面, Ic 型, II<sub>B</sub> 型といった不規則棘徐波結合は必ず出現していたという結果であった. ただし, I<sub>A</sub> 型か I<sub>B</sub> 型のいずれか一方の波形が出現していた症例は20例であり, 典型的とはいえないが, 多少とも規則的な律動性を示す棘徐波結合はかなりの症例において認められたといえる.

次に, 各発作波型の出現の有無を安静覚醒時 (sW), 睡眠の各段階, および過呼吸時

(HV), 閃光刺激時 (Phot.) においてみると (表 2), I<sub>A</sub> 型は sW, sI, および HV に多く認められ, その 3 者の間に出現率の差異は認められなかった. Ic 型の発作波は覚醒から睡眠へ進行するにつれて出現例数が多くなり, sII でその出現例数が最高となるが, sIII で再び低下する傾向があった. 一方, II<sub>B</sub> 型は覚醒から睡眠の深さに相応して出現例数が多くなる傾向を示した. すなわち, 典型的な 3 Hz 棘徐波結合は覚醒時からごく軽い睡眠段



E) II<sub>A</sub> 型  
sII でみられた持続の短い 3Hz 棘徐波結合

図 1-E.

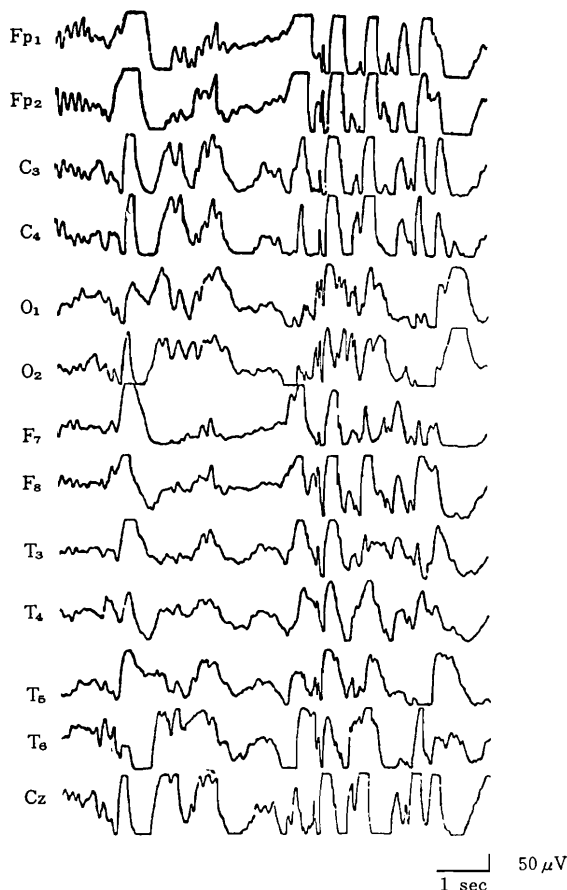
階 (stage I) によくみられるが、睡眠が深くなると不規則で持続の短い発作波が出現しやすくなるというわけである。

## 2) 治療後脳波所見

つぎに、発作抑制例における発作抑制後の脳波を検討した (表 3, 表 4)。ここで検討した脳波は、発作が抑制されたと思われる時点より 3 か月から 5 年 7 か月、平均 1 年 2 か月経過した時のものである。調査時点において、発作抑制と判定されたものが 14 例であったが、そのうち、発作抑制後にも脳波上に発作波の出現がみられたものが 8 例 (57%) であり、発作波の消失をみていたものは 6 例 (43%) であった。覚醒、睡眠、過呼吸、光

刺激時における所見を総合した結果では (表 3)、I<sub>A</sub> 型が 3 例 (21%) に、I<sub>C</sub> 型が 6 例 (43%) に、II<sub>B</sub> 型が同じく 6 例 (43%) にみられた。I<sub>C</sub> 型か II<sub>B</sub> 型のいずれかの発作波が認められたのは 6 例 (43%) であった。つまり、発作消失と判定された後にも発作波を示すものが少なくないということ、しかも、その発作波は定型的な 3 Hz 棘徐波結合は少なく、不規則でしかも持続の短い棘徐波結合の出現が多いという結果であった。なお、I<sub>A</sub> 型のみられた 3 例のうち、2 例は発作抑制後 1 年 8 か月を経過していたものであり、その出現持続時間は最長 12 秒であった。

各発作型の出現の有無を sW, sI, sII, sIII,



F) II<sub>B</sub> 型  
sIII においてみられた持続の短い不規則棘徐波結合

図 1-F.

HV, Phot. の各段階についてみると(表4), I<sub>A</sub>型は sW において2例, sI において1例にみられたが, 過呼吸によって賦活された例はなかった. II<sub>A</sub>型が1例のみ, sII において出現していた. また, I<sub>C</sub>型, II<sub>B</sub>型は sII に多く認められた. 治療後脳波においても, 覚醒睡眠レベルに応じて発作波が変化していくという傾向は, 治療前と同様であった.

### 考 察

小発作アブサンスの発作波は, 覚醒時には律動性棘徐波結合を示すが, 睡眠時にはその律動性が失われて不規則な波形になり, また発作波の持続時間が短くなる傾向のある一

方, この時, 発作波の出現頻度が高くなる<sup>6,7)</sup>ことが知られている. 本研究でもこのような現象が確認され, 治療前の初回脳波記録では, 23例中8例では律動性3Hz棘徐波結合が見出されず, 一方, 不規則な発作波は全例において認められた. つまり, 定型的な3Hz棘徐波結合が出現しなくても, 不規則棘徐波結合だけは全例にみられ, しかも, それは睡眠時に出現していた.

一方, 発作抑制例の発作抑制後の脳波においては14例のうち, 8例に発作波が出現していた. 当然のことながら発作波が出現した例の割合は減少しているが, しかし, 発作波が認められる例の中には, 発作が抑制されたと



表 2 初診時(治療前)脳波所見  
各発作波型の睡眠の各 stage, および  
賦活時における出現例数 ( )は%

	I <sub>A</sub>	I <sub>B</sub>	I <sub>C</sub>	II <sub>A</sub>	II <sub>B</sub>	
sW	10 (43)	8 (35)	4 (17)	1 (4)	2 (9)	/23
sI	9 (41)	8 (36)	8 (36)	2 (9)	10 (45)	/22
sII	3 (14)	5 (24)	16 (76)	0	14 (67)	/21
sIII	—	—	4 (44)	—	7 (78)	/9
HV	9 (41)	6 (27)	2 (9)	—	1 (5)	/22
Phot.	1 (5)	1 (5)	—	—	—	/19

sW : 安静覚醒時  
sI, sII, sIII : 各々睡眠の stage I, stage II,  
stage III  
HV : 過呼吸  
Phot. : 光刺激

思われる時点から5年7か月経過していた例もあった。これらの症例で出現している発作波は3例では定型的3Hz棘徐波結合であったが、他は不規則な棘徐波結合のみの出現であり、全体として不規則棘徐波結合の出現が多かった。そして、この不規則棘徐波結合の多くは睡眠時に認められた。

また、I<sub>A</sub>型は、発作が抑制されたと思われる時点を超えてからもなお、3例に認められたが、そのうちの2例では臨床発作が抑制されたときから1年8か月経過してもなお発作波がみられたということは注目すべきことである。

臨床発作と脳波所見の関係について、3Hz棘徐波結合の持続時間と、臨床発作の起こる可能性の間には相関関係があり、3Hz棘徐波結合の出現持続時間が長いほど臨床発作の起こる可能性が高いと言われ、一方、3Hz

棘徐波結合の持続が3秒未満である場合には、通常の観察では臨床発作を確認することが困難であることが多いと報告されている<sup>3,8)</sup>。本研究においては、発作抑制後にみられたI<sub>A</sub>型は最長12秒であった。PENRYによれば、12秒間では臨床発作の起っている可能性は必ずしも大きくない訳ではあるが、このような発作波が認められる以上、本研究で用いた通常の記録方法による脳波記録では、記録時間に制約があることも考慮すると、さらに持続の長い発作波が出現していないとは言えない。

いずれにせよ、本研究の対象は繰り返し行われた脳波記録のいずれかにおいて、小発作アブサンスであることが臨床脳波学的に確認された症例である。しかし、治療前脳波記録では、本発作を示唆されると思われる定型的な棘徐波結合が23例中15例にのみ認められたにすぎない。一方、これに対して、不規則棘徐波結合が全例に出現していた。このような事実から、不規則棘徐波結合の出現は、たとえそれが睡眠時に限られたものであれ、それは定型的3Hz棘徐波結合(つまり小発作アブサンス臨床発作)の出現を予測させる所見であるものと理解できる。

さらに、治療前初回脳波から推定されるこのような棘徐波結合の臨床的意義は、発作抑制例における発作波の臨床的判断にも重要な示唆を与える。すなわち、臨床的に小発作アブサンスの発作が抑制されたと判断される場合であっても、脳波上に定型的な3Hz棘徐波結合が出現している場合には、小発作アブサンスがなお出現している可能性が大きいと考えられる。また、定型的3Hz棘徐波結合がなく、不規則棘徐波結合のみがみられる場

表 3 発作抑制例の発作抑制後の脳波所見  
各発作波型の出現例数 ( )は%

I <sub>A</sub>	I <sub>B</sub>	I <sub>C</sub>	II <sub>A</sub>	II <sub>B</sub>	I <sub>A</sub> or I <sub>B</sub>	I <sub>A</sub> or I <sub>B</sub> or I <sub>C</sub>	II <sub>A</sub> or II <sub>B</sub>	
3 (21)	1 (7)	4 (29)	1 (7)	6 (43)	3 (21)	6 (43)	6 (43)	/14 (100)

表 4 発作抑制例の発作抑制後の脳波所見  
各発作波の睡眠の各 stage, および  
賦活時における出現例数 ( ) は%

	I <sub>A</sub>	I <sub>B</sub>	I <sub>C</sub>	II <sub>A</sub>	II <sub>B</sub>	
sW	2 (14)	—	—	—	—	/14
sI	1 (8)	1 (8)	3 (23)	1 (8)	1 (8)	/13
sII	—	—	—	—	4 (29)	/14
sIII	—	—	—	—	—	/5
HV	—	—	1 (8)	—	2 (15)	/13
Phot.	—	—	—	—	—	/14

sW : 安静覚醒時

sI, sII, sIII : 各々睡眠の stage I, stage II,  
stage III

HV : 過呼吸

Phot. : 光刺激

合でも、小発作アブサンスがなお完全に抑制されていないか、あるいは、治療により発作が抑制されてはいるものの、治療の中止により、再発する可能性があるということを推測させる。したがって、小発作アブサンスの発作の有無を家族の報告や通常の観察のみによって判定することにはかなり問題があり、follow up による脳波所見の推移に注目することが極めて重要であると思われる。脳波上に発作波が認められる場合には治療を継続し、発作波の完全な消失にいたってから、はじめて減薬、治療中止を考えるべきであると思われる。

### 結 語

1) 3年間以上の観察をし得た小発作アブサンスの23症例について、その発作と脳波所見の経過を検討した。

2) 治療前、初診時脳波では、定型的な3 Hz 棘徐波結合が出現していたのは15例にすぎず、これに対して、不規則な棘徐波結合は全例に出現していた。この不規則な棘徐波結合は、睡眠時に多く認められた。

3) 発作抑制と判定されたものが14例あっ

たが、発作抑制と思われる後にも8例において発作波が認められた。3例において定型的な3 Hz 棘徐波結合が出現し、そのうちの2例は発作抑制後1年8か月経過していた。一方、不規則棘徐波結合は8例に出現しており、その多くが睡眠時に認められた。

4) 治療効果の判定には、臨床的判断のみでは不十分であり、家族の報告、通常の観察によって発作が抑制されたと思われる場合においても、睡眠時記録を含めた脳波のfollow up を行い、発作波が出現している間は治療の継続が必要であると考えられた。

### 文 献

- 1) 大沼悌一, 福島 裕, 佐藤時治郎: Petit mal absence の予後. 臨床精神医学, 5: 877-885, 1976.
- 2) JANZ, D.: Die Epilepsien. Thieme, Stuttgart, 1969.
- 3) PENRY, J. K.: Behavioral correlates of generalized spike-wave discharge in the electroencephalogram, in: Epilepsy (ed. BRAZIER, M. A. B.) Academic Press, N. Y., 172-188, 1973.
- 4) 風祭 元: 睡眠時のてんかん小発作波型に関する脳波学的研究. 精神神経学雑誌, 66: 650-679, 1964.
- 5) RECHTSCHAFFEN, A. and KALES, A. (eds.): A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Public Health Service, U. S. Government Printing Office, Washington, D. C., 1968.
- 6) ROSS, J. J., JOHNSON, L. C. and WALTER, D. R.: Spike and wave discharges during stages of sleep. Arch. Neurol., 14: 399-407, 1966.
- 7) SATO, S., DREIFUSS, F. E. and PENRY, J. K.: The effect of sleep on spike-wave discharges in absence seizures. Neurology, 23: 1333-1345, 1973.
- 8) GOODE, D. J., PENRY, J. K. and DREIFUSS, F. E.: Effects of paroxysmal spike-wave on continuous visual-motor performance. Epilepsia, 11: 241-254, 1970.