

症例報告

片側性の疼痛と運動麻痺，同名半盲を発作時に生じた
脳卒中後てんかんの1例

田中 寛大¹⁾²⁾ 橋本 修治³⁾ 原田 譲⁴⁾
景山 卓¹⁾ 末長 敏彦^{1)*}

要旨：左頭頂側頭葉梗塞の既往がある69歳女性。急性発症の右上下肢疼痛と運動麻痺，右同名半盲を訴え来院した。発作時脳波で左半球後半部に持続性のてんかん性異常波を認めた。発作時MRIで左中心後回の拡散制限を，^{99m}Tc-ECD SPECTで左頭頂葉の過灌流を認めた。以上より，右上下肢疼痛は焦点性てんかんの発作症状であり，疼痛は左一次体性感覚野に由来すると考えた。運動麻痺については一次運動野自体の異常興奮による機能障害の関与を考え，同名半盲にも同様の機序を想定した。本例は，感覚症状を伴う運動麻痺が急性に出現した時，stroke mimicとして，てんかん発作を考慮すべきことを示している。

(臨床神経 2018;58:492-498)

Key words：てんかん性疼痛発作，発作時運動麻痺，発作時半盲，てんかん性陰性症状，lateralized rhythmic delta activity (LRDA)

緒言

てんかん性疼痛発作と発作時運動麻痺はいずれもまれである^{1)~5)}。我々は，発作時に右上肢に間欠性のふるえを認めたがけいれんはなく，右上下肢の疼痛と運動麻痺，右同名半盲を訴えた症例を経験した。発作症状として運動麻痺を伴う場合，てんかん発作とみなされずに診断の遅れに繋がる恐れがある。症例を報告するとともに，その発現機序に関して考察を加えた。

症例

症例：69歳，女性

主訴：右上下肢痛，右側視野欠損

既往歴：慢性心房細動があり，当院入院1年前に心原性脳塞栓症を発症した。主に左頭頂葉と左側頭葉後部が梗塞巣に含まれていた (Fig. 1)。後遺症として失語と失行が残った。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：当院入院3か月前，右方注視を伴う全身けいれんが出現し他院でバルプロ酸の投薬が開始された。入院当日，長男が部屋へ見に行くと，右上下肢の痛みを訴えていた。右

上肢にピクつきがあり，右側視野欠損も訴えていた。救急外来を受診し神経内科へ入院した。

救急外来受診時 (発作時) 現症：脈拍102回/分で脈不整がある以外，身体所見に異常はなかった。自発開眼していて検者に注意を向けることができた。対座法で右同名半盲があった。右上下肢の激しい痛みを間欠的に訴えていた。右上下肢遠位を中心に約3 Hzのふるえがあったが右下肢や顔面にはなかった。ふるえの出現中は痛みを訴えず，痛みを訴えている間はふるえを認めなかった。口頭指示に従い左上下肢を拳上保持できたが，右上下肢を随意的に動かすことはできず運動麻痺を認めた。本人も「こっち (右) はだめ」とつぶやいていた。右上下肢に明らかな筋硬直はなかった。右上下肢麻痺はふるえや疼痛とは関係なく持続していた。焦点発作重積状態と判断しジアゼパムとフェニトインを静脈内投与した。右上下肢の痛みと右上肢のふるえは速やかに消失したが，右上下肢麻痺と右同名半盲は直ちに回復せず，ジアゼパム投与後30分程して回復した。

入院時検査所見：入院時の血液検査はアンモニア，乳酸を含めて基準範囲内で，バルプロ酸の血中濃度は85.0 µg/mlであった。

発作間欠期の神経学的所見：見当識障害なし。単語理解は

*Corresponding author: 天理よろづ相談所病院神経内科 [〒632-8552 奈良県天理市三島町200番地]

¹⁾ 天理よろづ相談所病院神経内科

²⁾ 天理よろづ相談所病院脳卒中センター

³⁾ 天理よろづ相談所病院白川分院

⁴⁾ 天理よろづ相談所病院臨床検査部

(Received March 10, 2018; Accepted June 25, 2018; Published online in J-STAGE on July 31, 2018)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001167

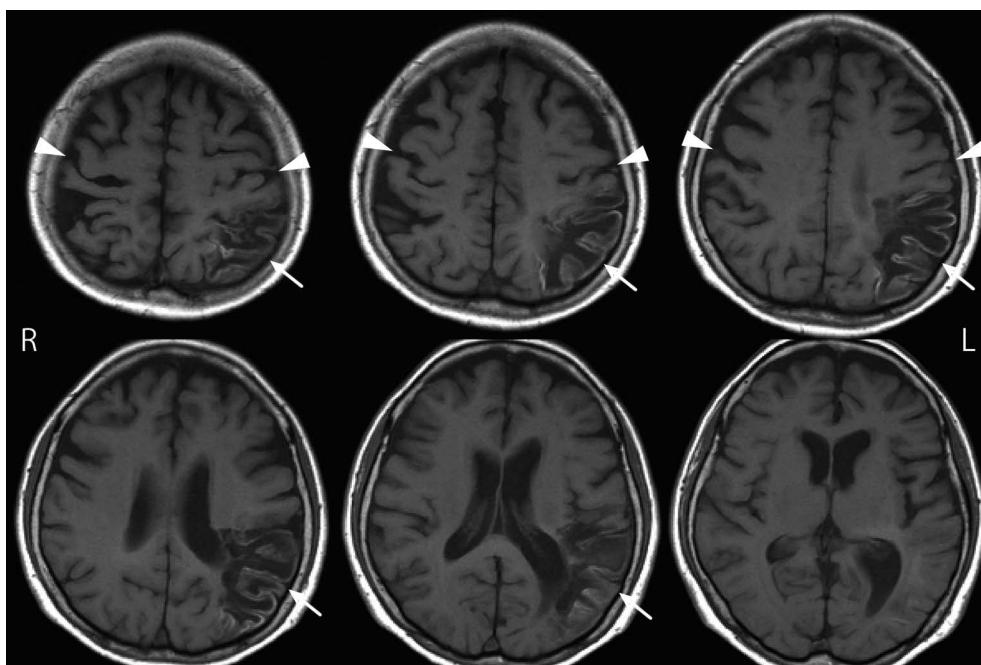


Fig. 1 MRI of the brain at the time of admission.

T₁-weighted images showing the area of infarct (1.5-T, MAGNETOM Vision, Siemens, Erlangen, Germany). Arrowheads indicate the central sulci. The infarct (arrows) mainly involves the left parietal lobe and the posterior part of left temporal lobe. The left postcentral gyrus is partially involved along the postcentral sulcus.

良好だが文章の理解が障害されていた。発語は、名詞が少なく音韻性錯誤がめだったが流暢であった。復唱は可能で、反響言語はなかった。観念運動失行を認めた。半側空間無視はなかった。ゴールドマン視野計で不完全な右下同名1/4盲を認めた。指鼻試験と膝踵試験が右で拙劣であったが、筋力低下はなく筋トヌスは正常であった。歩行は安定していた。腱反射は正常で病的反射はなかった。右上肢に異常感覚を訴えていたが、触覚、痛覚、振動覚、位置覚の障害、皮質性感覚障害はなかった。

入院後経過：フェニトイン内服を開始しバルプロ酸を漸減中止した。入院18日目に発作が再発した。右上下肢痛を訴えており、右同名半盲を認めた。右上下肢痛は間欠的で、疼痛を訴えていない時に右上肢遠位にふるえを認めた。右下肢や顔面に不随意運動はなかった。右上下肢の随意運動は不可能であった。緊急MRIで左中心後回に軽度拡散制限があり、MRAで左中大脳動脈遠位の拡張を認めた (Fig. 2A~E)。

発作時脳波では、2~2.5 Hzのlateralized rhythmic delta activity (LRDA)が左半球後半部に出現しており、デルタ波の波形はsharply contouredで、多量の鋭波や棘波、不規則な速波が混在していた (Fig. 3A)⁶⁾。記録開始4分後、ジアゼパム5 mgを投与したところ疼痛とふるえは速やかに消失したが、右上下肢麻痺と右同名半盲は残存した。脳波では、LRDAの振幅は減少し一部でlateralized periodic discharges (LPDs)、従来のperiodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs)に相当する波形の出現を認めた。棘波や鋭波、速波は減少しながら

も残存していた。ジアゼパム5 mgの追加投与後、これら速波成分は減少し、約1 HzのLPDs主体の脳波に変化し、さらにその周波数は不規則に変化しながら減少していった (Fig. 3B)。しかし約10 Hzの律動波が左後側頭部 (T5)に局限して出現し、ジアゼパム投与後も同部の興奮性が高いことが示唆された (Fig. 3C)⁷⁾。脳波記録はLPDsがなお残存している段階で中止している。右上下肢麻痺と右同名半盲は、脳波記録終了後、初回ジアゼパム投与後40分程で回復した。患者は発作時の疼痛を「電気が走るような感じ」と表現していた。

翌日 (入院19日目)も短時間持続する右上肢の異常感覚を繰り返し訴えていた。^{99m}Tc-ECD SPECTでは主に左中心領域とその後方に軽度過灌流を認めた (Fig. 4A)。以後、ラモトリギン内服を追加し発作の再発はなくなり、31日目に退院した。退院時、てんかん発作による後遺障害を認めなかった。退院1か月後のSPECTでは過灌流域が消失し (Fig. 4B)、MRIでも左中心後回の拡散制限と左中大脳動脈の拡張が消失していた (Fig. 2F~J)。発作間欠期の脳波では左後側頭部に、30分の記録中1回、棘徐波が出現していた (Fig. 3D)。

考 察

本例の発作時脳波は、American clinical neurophysiology society (ACNS)のcritical care EEG terminologyに従えば、LRDA + FSに分類できる。ここに+Fは速波活動の混在を、+Sはsharp waveやspikeの混在、あるいは徐波の波形がsharply contoured

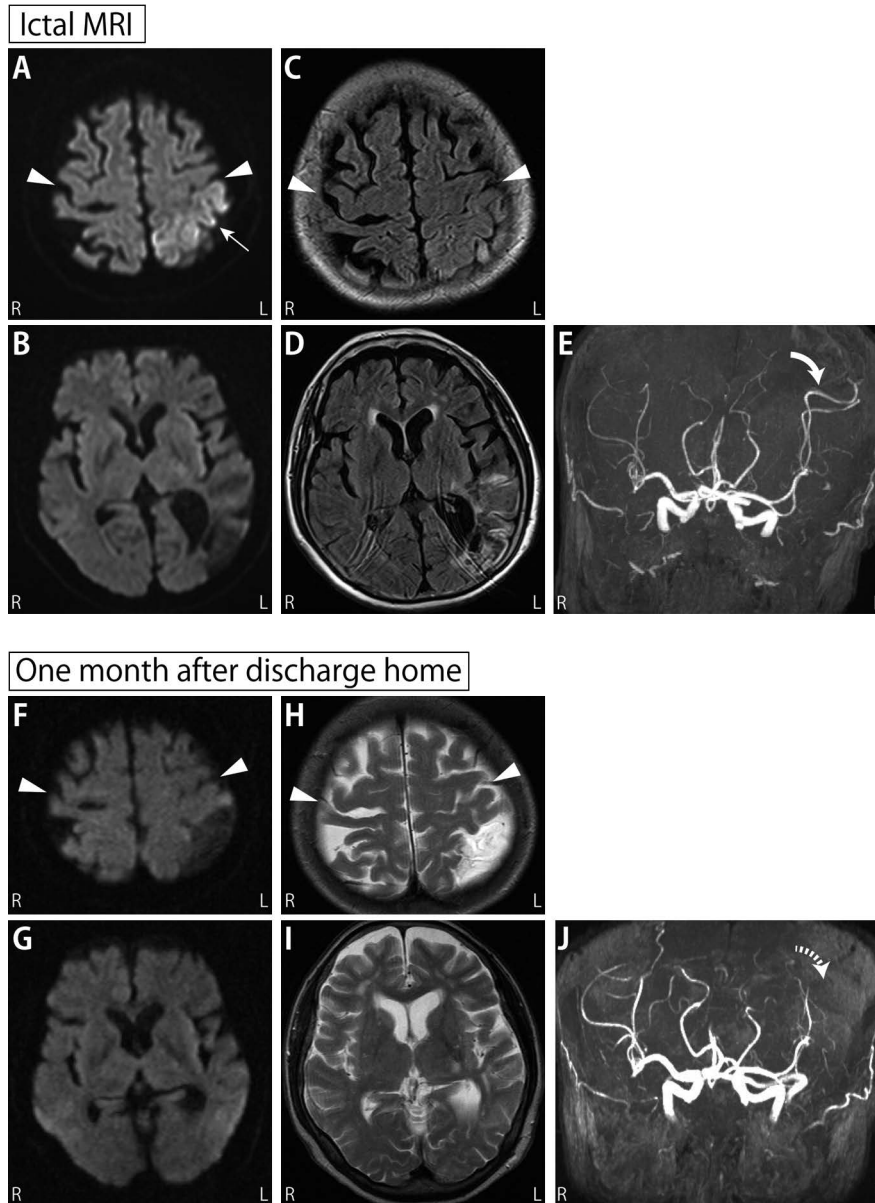


Fig. 2 MRI performed during the ictus (A–E, 1.5-T, MAGNETOM Avanto, Siemens, Erlangen, Germany) and at 1 month after discharge (F–J, 1.5-T, MAGNETOM Vision, Siemens, Erlangen, Germany).

A–B: Ictal diffusion weighted images (DWIs) showing hyperintensity of the left postcentral gyrus (arrow), which showed mild hypointensity in apparent diffusion coefficient mapping. No hyperintensity is seen in the left thalamus. C–D: Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images demonstrating no significant signal changes at the area corresponding to the hyperintensity in DWI. E: A MR angiogram (MRA) showing dilatation of the distal branches of left middle cerebral artery (MCA) (curved arrow). F–G: DWIs showing disappearance of the hyperintensity. H–I: T₂-weighted images showing no significant signal changes in the left postcentral gyrus. J: An MRA demonstrating disappearance of the dilatation of distal MCA branches (interrupted curved arrow). Arrowheads indicate the central sulci. The presented projection of MRAs (E, J) is superoanterior.

であることを意味する (Fig. 3A)⁶⁾. ジアゼパム投与までの脳波観察時間は4分と短かったが、この間、周波数や振幅を増減させながら他領域へ拡張していく進展パターンを認めなかった。しかし、この脳波が記録されている間、患者は明らかな臨床症候を呈しており、LRDA + FSは、ジアゼパム投与

前の本例における発作重積時の脳波であったと理解できる⁸⁾。ジアゼパム投与でLRDA + FSはLPDs + Fへと変化していった (Fig. 3B)。GaspardらはLRDAとPLEDsの臨床意義の類似性を報告している⁹⁾。

本例のような疼痛を伴うてんかん発作はまれとされている

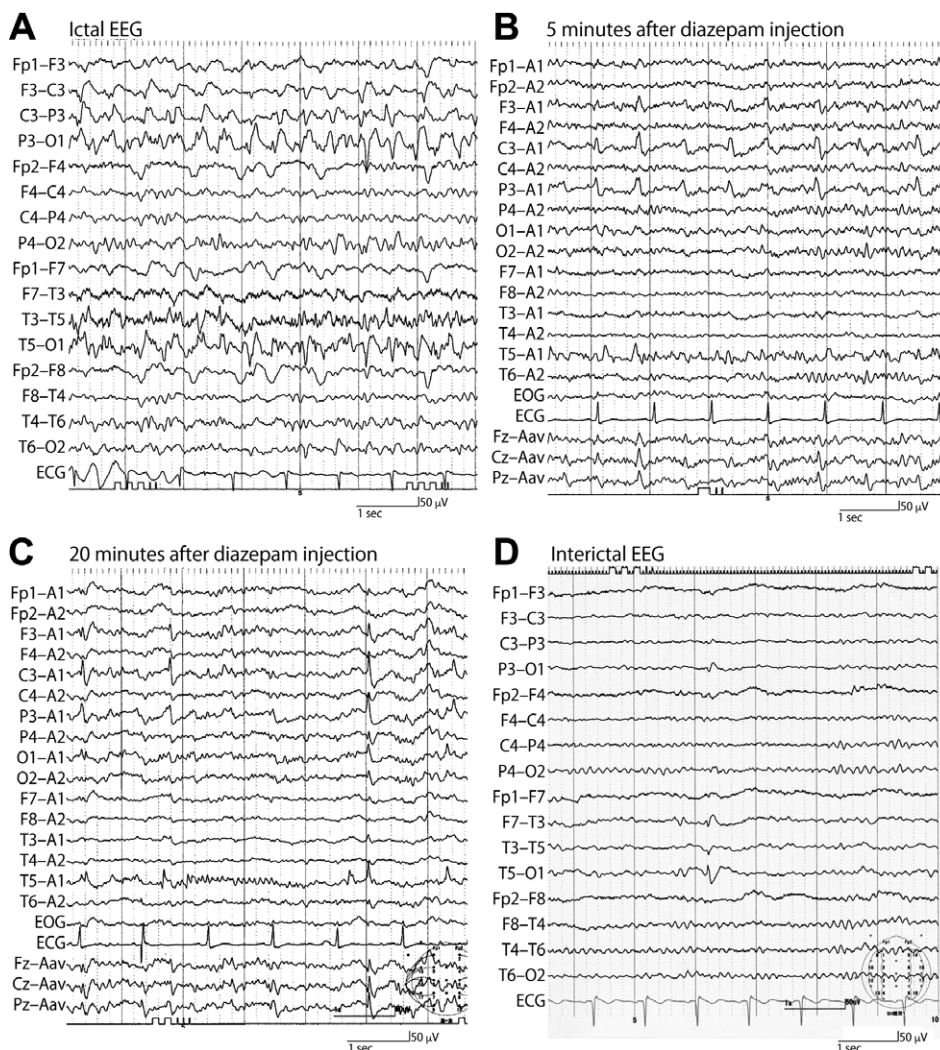


Fig. 3 Scalp EEG recordings.

A: Ictal scalp EEG showing left-sided LRDA + FS. B: EEG recording approximately 5 minutes after the first administration of intravenous diazepam. LPDs of around 1 Hz predominating on the left centroparietal and posterior-temporal regions are shown. C: After 20 minutes of diazepam injection. Although the frequency of LPDs is reduced, T5 electrode shows a short run of rhythmic activity of around 10 Hz, which is considered to represent brief potentially ictal rhythmic discharges (B(I)RDs)⁷. D: Interictal EEG at 1 month after discharge. EOG: Electrooculogram recorded from the left inferior orbital area with A1 reference. Aav: A linked earlobes reference. EEG was recorded with sampling rate of 500 Hz, high frequency cut-off filter of 60 Hz, and time constant of 0.3 second. See text for further details.

が⁴⁾, Youngらの報告では外来フォロー中のでんかん患者858名中、発作に疼痛を伴っていた患者は24名(2.8%)であった。そのうち片側の疼痛を呈するものは10名(1.1%)で、対側一次体性感覚野(SI)の発作活動が疼痛の由来であると報告した⁵⁾。また、疼痛の特徴はlike an electric shock, shooting, throbbingなど様々であった⁵⁾。一方、二次体性感覚野(SII)由来の発作では、口唇や舌を中心とする顔面や上下肢の異常感覚が両側性に出現し、流涎や対側顔面のミオクローヌスを来すことがあるとされている¹⁰⁾¹¹⁾。本例ではSII由来発作の特徴を認めなかった。SIIの関与は否定できないが、本例の疼痛発作の主たる責任部位はSIであったと考えられる。

本例と類似した発作時運動麻痺を呈した症例は、いくつか

報告されている^{1)~3)}。その多くで、運動麻痺はしびれなどの陽性感覚症状を伴っていたと報告されており、本例でも疼痛を伴っていた。また、入院中に観察した発作では強直性や間代性けいれんを伴っておらず、麻痺をTodd麻痺とすることはできない。

本例の発作症状は、(1)右上下肢の間欠的疼痛、(2)右上下肢の間欠的ふるえ、(3)右上下肢の随意運動不能(運動麻痺)、(4)右同名半盲からなっていた。(1)と(2)が相互交代性に出現していた点、ならびに、運動麻痺(陰性症状)がふるえ(陽性症状)と共存して認められた点、さらに、ジアゼパム投与で(1)と(2)は速やかに消失したのに対し、(3)と(4)はジアゼパム投与後も残存した点が特徴的であった。

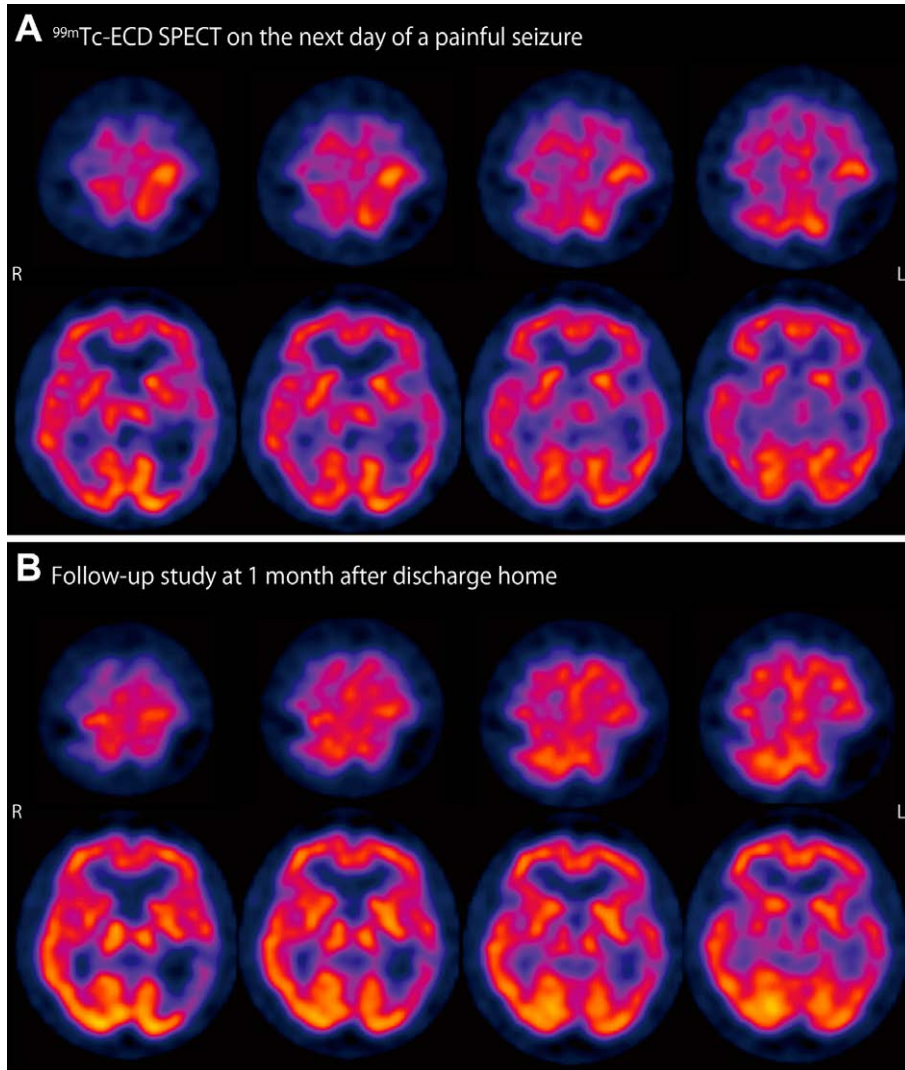


Fig. 4 ^{99m}Tc -ECD SPECT (GCA-9300A/PI, Toshiba Medical, Shibaura, Japan) obtained on the next day of a painful seizure during hospitalization (A) and a follow-up study at 1 month after discharge home (B).

A: An increased regional uptake seen mainly on the left parietal cortex. B: Disappearance of the hyperperfusion areas.

以下に、これら発作症状の機序について考察を加えたい。疼痛は上述した通り SI の過剰興奮によると考える。ふるえは、一次運動野 (MI) 出力細胞の同期放電が原因と考えられるが、けいれんを来すほど強い過同期を来さなかったため、けいれんではなくふるえに留まったと考えられる。下肢にふるえがなかったのは、MI 下肢領域の同期放電がふるえを生じるほど強くなかったためと考えられる。

随意運動麻痺は、MI 自体の異常放電によって MI 内の機能構成に対する干渉が起り、MI が随意運動を遂行できなくなった可能性が考えられる。Penfield は言語野のてんかん性放電によって言語機能が障害されることを *epileptic interference* と呼んだ¹²⁾。MI でも同様の現象が生じる可能性が考えられる。大脳皮質は入力信号を、興奮性と抑制性の複雑な皮質内機能構成 (functional architecture) を介して適切に処理することによって、本来の生理機能を出力することができる¹³⁾。こ

のように考えれば、MI の生理機能の脱落 (随意運動麻痺、陰性症状) とふるえ (陽性症状) は、病態生理学的に相反する現象ではなく、いずれも MI の異常放電によって生じた二側面と捉えることができる。右同名半盲についても、一次視覚野における同様の機序を想定できる。

次に、疼痛発作とふるえがシーソー現象を呈した機序を考察したい。Widener らはサルの実験において、SI の刺激で、サルがそのとき行なっている運動が高率に抑制されることを示した¹⁴⁾。Noachtar らはヒトにおいて硬膜下電極を用いて、SI の過興奮とてんかん性陰性ミオクローヌスの関連を報告した¹⁵⁾。これらは SI が MI を抑制する可能性を示している。したがって、SI の興奮が強いつきは、MI に対する抑制も強くふるえが减弱し、それとともに強い痛みを感じ、SI の興奮性が低下するとふるえが増強し痛みが軽減するといった逆のことが生じたときと考えることができる。SI の興奮性が自発的

に動揺する機序は不明だが, てんかん性放電における興奮と抑制の複雑な相互関係に起因するものであろう. このような SI の MI に対する抑制機序が, 本例の随意運動麻痺に関与していた可能性もある²⁾³⁾.

本例では, ジアゼパム投与で陽性症状(疼痛とふるえ)は容易に抑制されたが, 陰性症状(随意運動麻痺と半盲)は残存した. これは, 異常放電によって障害された皮質機能が, 機能構成を再構築し正常な働きを取り戻すのに時間を要することを意味しているのかもしれない. しかし, 本例では LPDs が残存している段階で脳波記録を終了しているため, LPDs が皮質機能の抑制に関与していた可能性も否定できない³⁾.

しびれ等の感覚症状を伴いながら運動麻痺が一過性に出現した時, stroke mimic として, てんかん発作の可能性を視野に入れておく必要がある. 特に, 麻痺と同時に, 間欠的であれ四肢にピクつき等を認めた時は, てんかん発作の可能性が一層高まり, 脳波検査等による注意深い検索が重要となる.

本報告の要旨は, 第 101 回日本神経学会近畿地方会で発表し, 会長推薦演題に選ばれた.

※著者全員に本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業, 組織, 団体はいずれもありません.

文 献

- 1) Abou-Khalil B, Fakhoury T, Jennings M, et al. Inhibitory motor seizures: correlation with centroparietal structural and functional abnormalities. *Acta Neurol Scand* 1995;91:103-108.
- 2) Matsumoto R, Ikeda A, Hitomi T, et al. Ictal monoparesis associated with lesions in the primary somatosensory area. *Neurology* 2005;65:1476-1478.
- 3) Murahara T, Kinoshita M, Usami K, et al. Prolonged ictal monoparesis with parietal periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs). *Epileptic Disord* 2013;15:197-202.
- 4) van Ness PC, Lesser RP, Duchowny MS. Neocortical sensory seizures. In: Engel J Jr, Pedley TA, editors. *Epilepsy A Comprehensive Textbook*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 529-539.
- 5) Young GB, Blume WT. Painful epileptic seizures. *Brain* 1983; 106:537-554.
- 6) Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, et al. American clinical neurophysiology society's standardized critical care EEG terminology: 2012 version. *J Clin Neurophysiol* 2013;30:1-27.
- 7) Yoo JY, Marcuse LV, Fields MC, et al. Brief potentially ictal rhythmic discharges [B(IRDs)] in noncritically ill adults. *J Clin Neurophysiol* 2017;34:222-229.
- 8) Trinka E, Letinger M. Which EEG patterns in coma are nonconvulsive status epilepticus? *Epilepsy Behav* 2015;49: 203-222.
- 9) Gaspard N, Manganas L, Rampal N, et al. Similarity of lateralized rhythmic delta activity to periodic lateralized epileptiform discharges in critically ill patients. *JAMA Neurol* 2013;70:1288-1295.
- 10) Young GB, Barr HW, Blume WT. Painful epileptic seizures involving the second sensory area. *Ann Neurol* 1986;19:412.
- 11) Blume WT, Jones DC, Young GB, et al. Seizures involving secondary sensory and related areas. *Brain* 1992;115:1509-1520.
- 12) Penfield W, Jasper H. Spontaneous epileptic seizures II. Epileptic interference. In: Penfield W, Jasper H, editors. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston: Little, Brown and Company; 1954. p. 268-269.
- 13) Hubel DH, Wiesel TN. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J Physiol* 1962;160:106-154.
- 14) Widener GL, Cheney PD. Effects on muscle activity from microstimuli applied to somatosensory and motor cortex during voluntary movement in the monkey. *J Neurophysiol* 1997;77: 2446-2465.
- 15) Noachtar S, Holthausen H, Lüders HO. Epileptic negative myoclonus. Subdural EEG recordings indicate a postcentral generator. *Neurology* 1997;49:1534-1537.

Abstract

**A case of painful seizure accompanying ictal paresis
and homonymous hemianopia due to post-stroke epilepsy**

Kanta Tanaka, M.D.^{1,2)}, Shuji Hashimoto, M.D., Ph.D.³⁾, Yuzuru Harada⁴⁾,
Takashi Kageyama, M.D., Ph.D.¹⁾ and Toshihiko Suenaga, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Tenri Hospital

²⁾Stroke Center, Tenri Hospital

³⁾Shirakawa Branch, Tenri Hospital

⁴⁾Department of Clinical Pathology, Tenri Hospital

A 69-year-old female with an old infarct of the left parietotemporal lobe was admitted for the evaluation of suspected painful seizures accompanying ictal paresis. The painful seizure and ictal paresis involved her right extremities without convulsions, although intermittent tremulous movements were noted on the right upper extremity. She also showed right hemianopia during the seizure. Ictal scalp EEG demonstrated lateralized rhythmic sharply contoured delta activity intermingled with a large amount of spikes, sharp waves, and fast activity mainly on the posterior half of the left hemisphere. Ictal MRI showed restricted diffusion in the postcentral gyrus and dilatation of distal branches of the left middle cerebral artery (MCA). ^{99m}Tc-ECD SPECT revealed hyperperfusion on the left parietal cortex. Treatment with antiepileptic drugs successfully prevented seizure recurrence, then she was discharged home. On the follow-up SPECT after 1 month, the abnormal hyperperfusion disappeared. MRI demonstrated resolution of the restricted diffusion and the MCA dilatation. Taken together with the EEG abnormality and the transient abnormalities in SPECT and MRI, we concluded that her seizures were epileptic and that her painful seizures likely arise from the left primary somatosensory cortex. The mechanism of ictal paresis would be attributed to some disturbed functional architecture in the left primary motor cortex leading to loss of normal motor function through epileptic interference by ictal discharges. The same mechanism in the visual cortex could be assumed for her ictal hemianopia. Painful seizure and ictal paresis each is rarely encountered, even more so the combination thereof. These ictal manifestations might be difficult to differentiate from transient ischemic attack or postictal paresis, and thus EEG is essential to diagnose this treatable condition.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2018;58:492-498)

Key words: epileptic painful seizure, ictal paresis, ictal hemianopia, epileptic negative manifestation, lateralized rhythmic delta activity (LRDA)
