

—原 著—

## 症候性てんかん重積状態の脳血流シンチによる 病態生理学的検討

市堰 肇<sup>1)</sup>・濱本 真<sup>2)</sup>・宮崎 徳蔵<sup>2)</sup>・赫 彰郎<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>日本医科大学内科学第2教室

<sup>2)</sup>東京都多摩老人医療センター神経内科

Regional cerebral blood flow in status epileptics measured by  
single photon emission computed tomography (SPECT)

Hajime Ichiseki<sup>1)</sup>, Makoto Hamamoto<sup>2)</sup>, Tokuzo Miyazaki<sup>2)</sup> and Akiro Terashi<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>The Second Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

<sup>2)</sup>Tokyo Metropolitan Tama Geriatric Center

Status epileptics (SE) due to a cerebral vascular accident can cause a change for the worse in the quality of life of patients.

We have performed single photon emission computed tomography (SPECT) with <sup>99m</sup>Tc-hexamethylpropylene amineoxim (HM-PAO) to evaluate regional cerebral blood flow (rCBF) in SE caused by a cerebral vascular accident. In addition, we have discussed the neurophysiology of SE based on the SPECT findings.

A total of sixteen patients (5 males and 11 females, average age; 78.2 years old) with SE who were suffering from prolonged consciousness disturbance were investigated.

When SPECT was performed in the ictal state, there was a remarkable increase in Radio Isotope (RI) uptake at the focus which correlated well with EEG findings. However, in other cortical regions, basal ganglia and thalamus, there was a relatively demonstrated decrease in RI uptake compared with that of the focus.

Additionally in the interictal state, we found a decrease in RI uptake in the epileptic foci and normal recovery of the RI uptake level in other cerebral regions.

We speculate that these characteristic patterns of cerebral blood flow distribution shown by SPECT scans in the ictal state reflect the state of consciousness disturbance due to SE.

In general, in the elderly, it is difficult to make a differential diagnosis between prolonged consciousness disturbance due to nonconvulsive SE and other diseases such as cardiovascular, dehydration, metabolic disorder, etc.

Nevertheless, nonconvulsive SE causes diffuse cell loss and irreversible brain damage. Therefore the elderly who have suffered from prolonged consciousness disturbance due to SE need an exact diagnosis and immediate medical treatment. When we diagnose a nonconvulsive SE, the characteristic findings of SPECT scans in the ictal state are very clear and

useful.

In conclusion, SPECT is a very simple and non-invasive method that demonstrates abnormalities of brain function exactly. Therefore, we should perform not only EEG but also SPECT scans when making a diagnosis of SE.

**Key words:** status epileptics, cerebral blood flow, single photon emission computed tomography (SPECT),  $^{99m}\text{Tc}$ -hexamethylpropylene amineoxim (HM-PAO)

## 緒 言

歴史的にみると、てんかんの発作症状の分類については、様々な変遷があった。しかし、現在では国際てんかん連盟 (ILAE) による 1989 年のてんかんの新国際分類、いわゆる「てんかん、てんかん症候群および関連発作性疾患の分類」が一般に用いられている。てんかん重積症についても同様であり、今日痙攣性重積状態と非痙攣性重積状態の二つに大別されている。痙攣性重積状態は生命の危険を伴い不可逆的な器質障害を残すために救急処置を要する重篤な病態であるのに対し、非痙攣性重積状態は一見症状が軽症にみえても遷延性意識障害の原因になり得るため早期発見、治療を要する病態であるとされている。このように、てんかん重積状態は痙攣性、非痙攣性を問わず、いずれもてんかんの治療に携わる者は、注意しなければならない症候である。一般に、てんかん重積症の診断は、主として臨床症状と脳波検査によって行われているが、発作時に脳波上異常所見を検出できない症例も実際には存在し、その診断には難渋することも少なくない。そこで今回、臨床的にてんかん重積状態と考えられる症例の、病態生理学的検討を目的として脳血流シンチを施行した結果、特徴的な興味ある所見を得ることができたので報告する。

## 対象と方法

### (1) 対象

検索を行った症例は、脳血管障害を基礎疾患に有する当院入院患者および救急外来受診患者で、遷延性の意識障害を認め、脳波所見などより臨床的にてんかん重積状態と診断された 16 症例(男性 5 例, 女性 11 例, 平均年齢  $78.2 \pm 4.2$  歳, 症候性

てんかん発症後の平均罹病期間  $2.4 \pm 0.2$  年)である。なお、今回の検討は真性てんかんと思われるものはあらかじめ除き、脳出血後 7 例、くも膜下出血後 1 例、脳梗塞後 5 例、陳旧性脳梗塞を合併した頭部外傷後 3 例と、全例脳血管障害を基礎疾患にもつ症候性てんかん患者で行った。なお、一般にてんかん重積とは、「発作が長時間持続するか、固定的かつ永続的なてんかん性状態を形成するに十分なほど、頻回に発作を繰り返す状態」<sup>1)</sup>とされている。しかし、その「頻回」の程度や「長時間」についての規定は従来の研究においても統一した見解は得られておらず、診断基準としては諸家も指摘しているごとく明確さを欠いている。そこで、今回 Rawal<sup>2)</sup>の定義にしたがい、「30 分以上持続する発作、あるいは間欠期に意識の回復をみずに発作が継続するもの」に該当する症例のみを「てんかん重積症」とみなし検討を行った。

### (2) 方法

前述した条件に該当し、何らかの誘因によっててんかん重積状態を呈し、しかも筆者らが直接観察しえた症例に対し、発作時および発作間欠期に SPECT を施行し検討を行った。すなわち、てんかん発作発現中あるいはその終了直後に速やかに  $^{99m}\text{Tc}$ -HM-PAO を静注し、発作を diazepam などで抑制し、患者の状態が安定したところで SPECT によるスキャンを行い検討した。対照は、既往にてんかん発作を伴わない正常老年者 12 例(平均年齢  $77.3 \pm 4.6$  歳)である。SPECT の評価にあたって関心領域 (ROI) は orbito-meatal line に平行な 3 スライス (OM+0, 50, 70) より、左右の小脳半球、視床、尾状核、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉の各皮質に  $12 \times 12$  mm の方形 ROI を複数個設定し、それらの小脳における Radio Isotope (RI) activity に対する比の平均

を各領域の値とした。また、対象とした 16 症例中 12 症例ではてんかん重積状態の発作時のみならず発作間欠期にも SPECT を施行し、同一症例における発作時と非発作時での焦点、焦点以外の皮質、視床、基底核それぞれの部位における RI activity の変化について検討した。また、各症例において脳波所見、CT 所見と SPECT 所見との結果を比較検討した。なお、今回の検討における統計処理には、発作時と発作間欠期の各領域の RI activity の変化については paired t test を、各症例の発作間欠期と対照群との比較には unpaired t test を用いた。また、焦点以外の皮質、視床、基底核の変化率の差に関しては一元配置分散分析 (ANOVA) を行い、多重比較には Fisher's PLSD を用いた。

## 結 果

**Table 1** に今回対象としたてんかん重積症例の年齢、性別、病因、てんかんの臨床発作型、脳波、CT、SPECT の成績を示す。今回の検討では SPECT 画像上は、16 症例中全例で脳波上の焦点に一致する部位に局所の RI uptake の増加所見が認められた。また、発作時および発作間欠期ともに SPECT を施行した 12 症例では、発作間欠期に対して発作時に焦点の RI uptake が有意に ( $p < 0.001$ ) 上昇していた。さらに、焦点以外の広範な皮質、視床、基底核における脳血流量は小脳に対する RI activity 上、発作間欠期に比較して有意に ( $p < 0.001$ ) 低下している所見が認められた (**Fig. 1**)。

Table 1 Summary of patients with  $^{99m}\text{Tc}$ -HM-PAO SPECT

No.	Age	Sex	Etiology	Seizure type	EEG	CT scan	SPECT
1	73	M	ICH	GTS	focal sharp wave in Lt. C-P	LDA in Lt. P	focal increase in Lt. C-P
2	81	F	CI	GTS	focal sharp wave in Lt. O-T	multiple OVA	focal increase in Lt. T
3	80	F	SAH	GTS	focal spike in Rt. mT-oT	LDA in Rt. T	focal increase in Rt. T
4	81	M	CI	CPS	focal spike in Rt. aT-mT	LDA in Rt. T	focal increase in Rt. T
5	85	F	ICH	GTS	focal sharp wave in Rt. O	LDA in Rt. T-O	focal increase in Rt. T-O
6	79	F	trauma	GTS	focal spike in Lt. P-T	LDA in Lt. P-T	focal increase in Lt. C-P
7	84	F	CI	GTS	focal spike in Lt. C-P	multiple OVA	focal increase in Lt. C-P
8	77	F	ICH	GTS	focal sharp wave in Lt. C-P	LDA in Lt. putamen	focal increase in Lt. C-P
9	80	F	ICH	GTS	focal spike in Rt. aT-mT	LDA in Rt. P	focal increase in Rt. T
10	75	M	CI	CPS	focal spike in Rt. Fp-aT	Lt. basal ganglia	focal increase in Rt. T
11	75	M	ICH	GTS	focal spike in Lt. C-P-O	LDA in Lt. T-O	focal increase in Lt. C-P
12	83	F	trauma	CPS	focal sharp wave in Rt. mT-O	LDA in Rt. F-T	focal increase in Rt. T-O
13	78	F	ICH	GTS	focal sharp wave in Lt. O	LDA in Lt. O	focal increase in Lt. P-O
14	77	F	CI	GTS	focal sharp wave in Lt. C-P	multiple OVA	focal increase in Lt. C-P
15	71	M	trauma	GTS	focal spike in Rt. mT	LDA in Bil. P-O	focal increase in Rt. T
16	72	F	ICH	GTS	focal spike in Rt. C	LDA in Rt. P-O	focal increase in Rt. C-P

ICH: intra cerebral hemorrhage, CI: cerebral infarction, SAH: subarachnoid hemorrhage, GTS: general tonic-clonic seizure, CPS: complex partial seizure

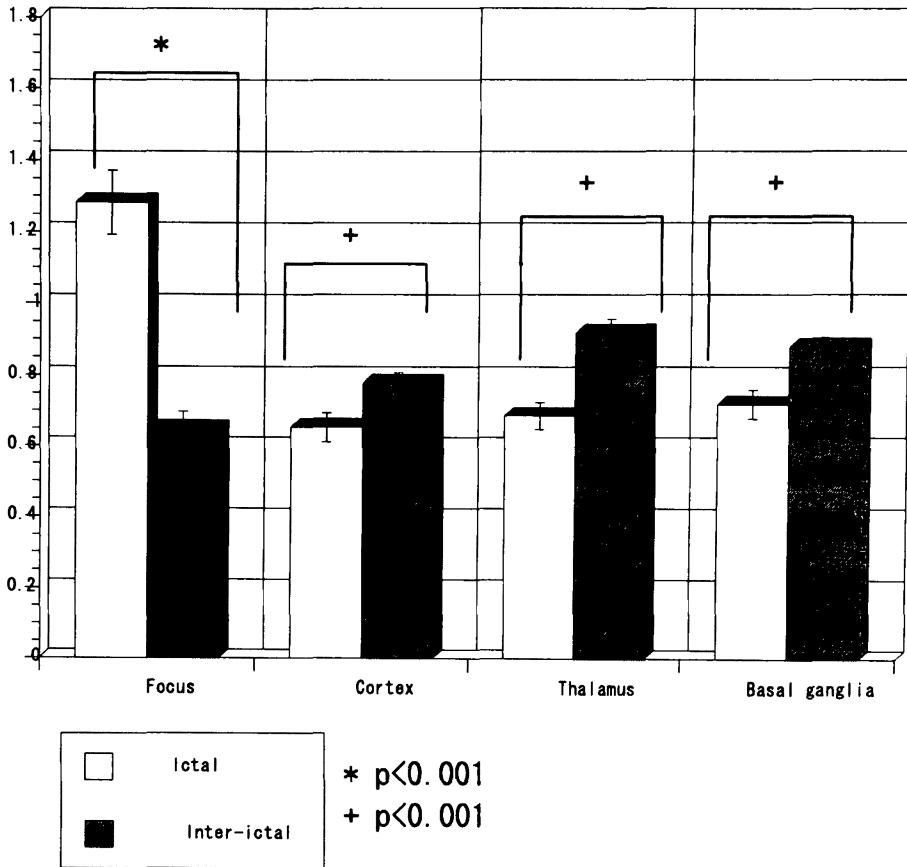


Fig. 1 Bar graph shows the ratio of each RI activity (focus, cortex, thalamus, basal ganglia) to that of cerebellum. SPECT was performed both ictal and interictal period. Values are presented as mean±SD.  
 \* : Significant increase of RI activity in ictal focus was shown. + : Significant decrease of RI activity in ictal other cerebral regions (cortex, thalamus, basal ganglia) was shown. (student's t test, paired samples)

なお、16 症例中 12 症例について施行したてんかん重積発作回復後の発作間欠期に施行した SPECT では、焦点で RI uptake が低下しているのに対し、焦点以外の皮質、視床、基底核では小脳に対する RI uptake が、ほぼ正常対照群のレベルまで回復している所見が認められた (Fig. 2)。

また、焦点以外の皮質、視床、基底核の発作間欠期に対する発作時の RI uptake の減少率を比較検討したところ、視床部における減少率が焦点以外の皮質に対して ( $p < 0.01$ )、基底核に対して ( $p < 0.05$ ) と有意に高かった (Fig. 3)。

今回検討した全症例に対して発作前後に CT 検

査を施行しているが、梗塞性病変あるいは出血性病変の部位に一致して低吸収域が全例で認められた。なお、症例 10 では CT 上低吸収域を認めた部位と全く対側に脳波上 spike、および発作時の SPECT 上高集積域が認められた。また、今回検討した 16 症例は、痙攣性重積状態 13 例、非痙攣性重積状態 3 例を含んでおり、非痙攣性重積状態は Rawal の定義である 30 分以上持続する意識消失を伴い、新鮮な頭蓋内病変、心血管系疾患、代謝性疾患が除外でき、脳波上でてんかん性放電を認めた症例とした。なお、発作型による SPECT 画像の変化は認められなかった。以下、今回の検討に

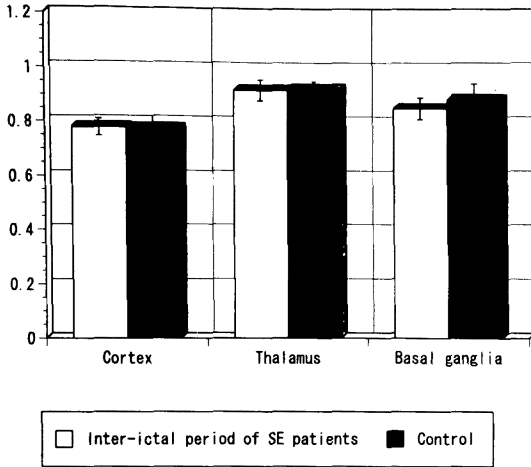


Fig. 2 Bar graph shows the ratio of each RI activity (cortex, thalamus, basal ganglia) to that of cerebellum. Values are presented as mean ± SD.

There was no significant differences of RI activity between interictal period of SE patients and normal control volunteers. (student's t test, unpaired samples)

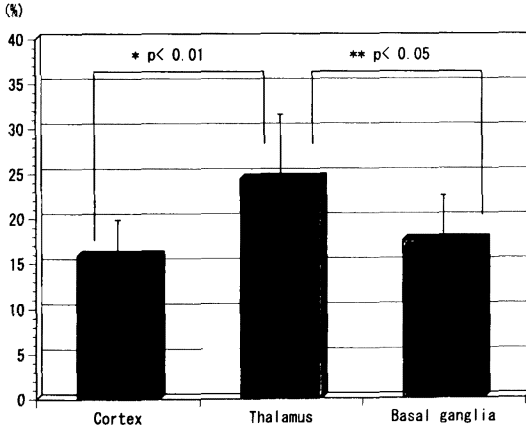


Fig. 3 Bar graph shows the ratio of RI activity changes between ictal and inter-ictal period. Values are presented as mean ± SD. \*, \*\* Significant increase in the ratio of RI activity change during that of thalamus compared with other cortical regions and basal ganglia. (One-factor ANOVA and Fisher's PLSD method)

て著明な血流変化を呈した代表的な症例を呈示する。

### 症例 1

73 歳男性。40 歳代より高血圧の治療を受け、72 歳時、脳出血の既往を有す。今回、特に誘因なく突然に全身強直間代発作出現、以後意識障害が遷延し、救急外来を受診した。来院時一般内科的には明らかな異常を認めず。神経学的には意識レベル Japan coma scale (JCS) で 30 点、軽度の右片麻痺を認めるのみであった。頭部 CT では、前回の脳出血の部位である左側脳室外側に低吸収域を認め、脳波では左 central-parietal にかけて epileptic sharp wave が認められた。来院時の SPECT は Fig. 4a のごとく、左側頭葉から頭頂葉にかけ脳波上の焦点と一致する部位に RI の高集積域を認め、その他の皮質、基底核、視床などの広範な部位では焦点に比較して RI uptake の相対的な低下を認めた。対照的に、発作間欠期に施行した SPECT では Fig. 4b のごとく、増加していた焦点部の RI uptake の低下に対し、発作時に認められた焦点以外の広範な部位の著明な RI uptake の低下が改善している所見が認められた。

### 症例 12

83 歳女性。40 歳代より RA に罹患、82 歳時転倒し頭部打撲、右大腿骨頸部骨折の既往を有す。受傷時、軽度脳挫傷を認め以後抗てんかん薬を内服していた。今回、感冒のため食欲不振などがあり、抗てんかん薬の内服を忘れ意識障害発作にて当科を受診した。来院時、軽度の脱水を認める以外明らかな一般内科的異常を認めず、意識レベルは JCS で 20 点であった。頭部 CT では右前頭葉から側頭葉にかけてびまん性の低吸収域、および両側基底核の陳旧性小梗塞巣が認められ、脳波では右 midtemporal から occipital にかけて epileptic sharp wave が認められた。来院時の SPECT は Fig. 5a のごとく右側頭葉から後頭葉にかけ RI の高集積域を認め、その他の皮質、基底核、視床といった広範な部位では焦点に比較して RI uptake の相対的な低下を認めた。また、発作間欠期に施行した SPECT では Fig. 5b のごとく、発作時に認められた焦点以外の広範な部位の著明な RI uptake の低下が改善している所見が認められ

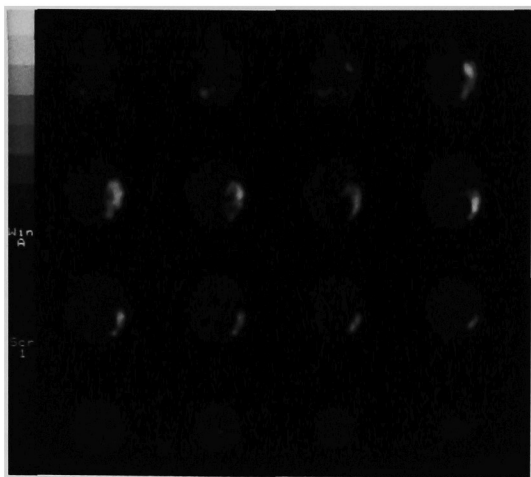


Fig. 4-a HM-PAO SPECT images in a 73-year-old patient with status epilepticus in an ictal phase. Note increased accumulation in the left central-parietal area associated with severe decreased accumulation in other cortex, thalamus, basal ganglia.

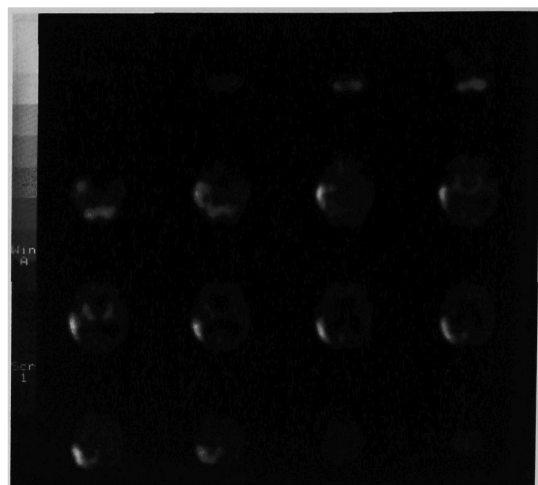


Fig. 5-a HM-PAO SPECT images in a 83-year-old patient with status epilepticus in an ictal phase. Note increased accumulation in the right temporal-occipital area associated with severe decreased accumulation in other cortex, thalamus, basal ganglia.

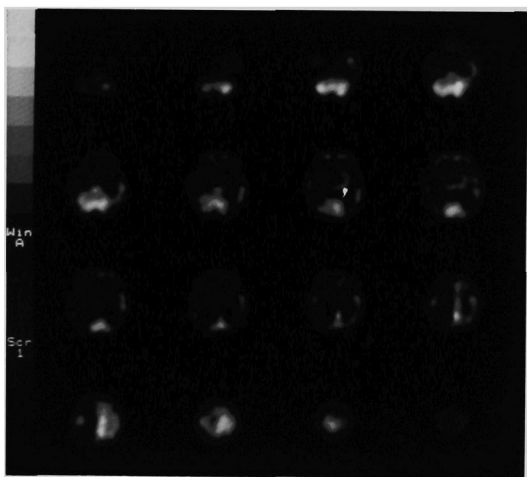


Fig. 4-b HM-PAO SPECT images in an interictal phase. Slightly decreased accumulation was observed in the left central-parietal area. Decreased cerebral blood flow of other regions were recovered.

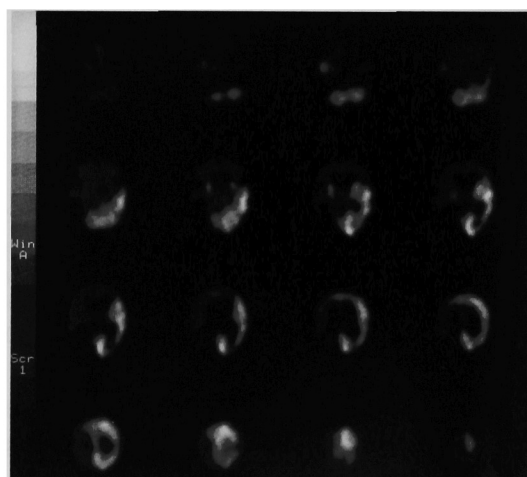


Fig. 5-b HM-PAO SPECT images in an interictal phase. Slightly decreased accumulation was observed in the right temporal-occipital area. Decreased cerebral blood flow of other regions were recovered.

た。

### 考 察

てんかんの診断は、主として臨床症状と脳波検

査によって行われており、脳波が本質的に重要な検査であることは今日でも変わりはない。しかし実際には、頭皮上からの脳波ではてんかん性放電を検出できなかったり、複雑部分発作では実際の焦点と対側に異常所見を示す mirror image を呈

す場合もあり、脳波所見のみから焦点を同定するには限界がある。近年、薬剤に抵抗性を示す難治性てんかんに対しての外科的治療が見直されていることもあり、てんかん焦点部位同定のために種々の詳細な検査が行われるようになった。現在のところ深部電極を用いた脳波連続記録が最も直接的で信頼性が高いが、被検者にとっては侵襲的であることや、観測できる範囲が狭いといった欠点がある。そこで最近、非侵襲的な画像診断によっててんかん焦点検索の検討がなされるようになった。なかでも器質的病変に対するCTやMRIの有用性がこれまでもいくつか報告されている。最近ではMRIによる側頭葉てんかんに対しての検討で、てんかん原性焦点がT2強調画像で高信号像を示すこと<sup>3,4)</sup>や、焦点側の側頭葉内側構造物に萎縮を認めるとする報告<sup>5)</sup>もなされ、補助診断としてのこれらの有用性が示されている。しかし、CTやMRIを用いても器質的な病変が捉えられない症例や、焦点と病変の部位が一致しない症例もしばしば認められる。これは、てんかんの焦点が本来機能的な存在であるために種々の生理学的な検査も必要であることを意味している。そこで機能的な異常を捉える目的でPETやSPECTが必要となる。

これまでPETを発作間欠期に施行した検討によると、側頭葉内側部に焦点を有する症例では80～90%の症例で焦点部位に糖代謝の低下が認められ<sup>6)</sup>、前頭葉新皮質焦点の症例では低代謝領域の認められる症例は60%以下であったと報告している<sup>7)</sup>。また、PETで認めた海馬領域の低代謝領域では、しばしばMRIにてT2強調高信号像がみられ、同部位の組織学的検討にてニューロンの脱落とグリオシスを認めたとする報告<sup>8,9)</sup>もあり、PETがてんかん焦点診断に際し、有力な情報を得る検査であることを示唆している。しかし、PETは装置が大がかりで高価であり、限られた施設でしか検査ができず、また検査が煩雑で時間がかかるため、患者の発作発現に対しては迅速に対応しにくく、ほとんどの検査は発作間欠期に限られてしまうという欠点もある。それに対しSPECTはPETより空間分解能が低く小さな領

域での変化を検出しにくい反面、PETのような大がかりな装置を必要とせず、検査も比較的手軽に迅速に行えるので、日常診療上の検査には適している。今回、SPECTによる核種として、(<sup>99m</sup>Tc) hexamethylpropylene amineoxim (<sup>99m</sup>Tc-HM-PAO)を用いたが、HM-PAOは静注後、初回循環で脳内に取り込まれ、局所脳血流に比例して脳内に分布し、その後脳内に数時間固定されるという利点があるので、投与後数秒間の脳血流分布を保存したままSPECTで観測することが可能である。複雑部分発作の患者にSPECTを施行した最近の報告によると、発作間欠期には焦点部位でPET同様の限局性の血流低下が認められたとされている<sup>10-15)</sup>。これらの報告によると発作間欠期における焦点の検出率はPETよりやや劣るものの、てんかんの焦点検索の補助診断として重要なものと思われる。今回の検討でも症例10においてCT上低吸収域を認めた部位と対側に脳波上spike、および発作時のSPECT上RIの高集積域を認めているが、このことは、焦点の部位を単にCTなどによる器質的異常のみから同定するには無理があり、SPECT検査の有用性が示唆される場所である。

このように、てんかん症例に対する脳機能検査としてのSPECTは有用であり、かつHM-PAOを使用すると発作中の脳の血流状態を把握することができるため、今回前述したRawalの定義に該当する症例に対しSPECTを施行し、てんかん重積状態の脳血流状態を検討した。てんかん発作発現時の脳血流状態の評価において、Newtonら<sup>16)</sup>はHM-PAOを発作中、発作終了後30秒以内、および30秒以後と静注のタイミングを分けて各群の脳血流を観察し、発作中および直後には焦点領域の血流増加を認め、発作後は徐々に血流低下に変化することを報告し、HM-PAOの静注のタイミングの重要性を示唆している。そこで、今回の検討も全例でHM-PAOを発作中あるいはその終了直後に静注し、検討を行った。これまでも、HM-PAOを使用した発作中の検討にて、焦点領域に限局性の血流増加が認められたと報告されている<sup>16-19)</sup>。しかし、今回の検討で注目すべき点は

発作時における焦点での血流増加という従来報告されていた所見に加え、その他の皮質、基底核、視床などの広範な部位で焦点の RI uptake に対し相対的に著明な血流低下が認められたことである。最近、複雑部分発作の発作中に SPECT を施行し、側頭葉内側部では血流増加が著明なものに対し、側頭葉外側部では血流の低下している所見が認められたとする報告がある<sup>16,18,19)</sup>。かつて Sakai ら<sup>20)</sup>は側頭葉てんかん症例において、これとよく似た所見、すなわち焦点部での血流量の増加とその周辺部での減少を報告し、この周辺部での血流量の減少は焦点部周囲の神経細胞の活動性および代謝の抑制に由来するとし、また、Gummit<sup>21)</sup>はこの現象をてんかん焦点部が周囲の神経細胞によって抑制され、てんかん性発射の伝達を抑えている Surrounding inhibition によるものと推測している。しかし、今回検討した各症例では Suppression のかかっている領域が焦点周囲に限局されていないため、てんかん性発射の伝搬を抑えているという状況だけでは説明できない。

かつて松田ら<sup>22)</sup>は失外套症候群による意識障害患者 2 例に対し SPECT を施行し、両症例にて脳幹および小脳の血流は保たれているが、大脳皮質は広範に血流が低下していたと報告しており、今回得られた焦点部位以外の画像所見とよく類似している。脳幹網様体の障害のみならず、広範な大脳皮質の機能抑制は意識障害の原因となりうるため、発作時に認められるこの特徴的な血流分布のパターンが意識障害の直接の原因とはいえないまでも、てんかん重積状態の脳血流分布を反映する重要な所見であると考えられる。てんかん発作の反復、あるいは遷延する重積状態によっておこる脳の神経細胞の diffuse cell loss に、重積発作時に認められた、この特徴的な血流動態が関与している可能性もあり、不可逆的な脳損傷への進行を阻止するためにも、このような病態の早期発見、治療が必要であると考えられる。

最近、救急現場における脳梗塞の病態診断が SPECT の普及、特にその場で調製できる HM-PAO の臨床応用により可能になった。これまでの

報告では、Simosegawa ら<sup>23)</sup>は発症 6 時間以内の超急性期脳梗塞を対象とし HM-PAO SPECT を用いて検討したところ、健常側に対する比で梗塞閾値 48%、梗塞周囲領域 75%と報告している。また、赫ら<sup>24)</sup>の検討では中心虚血帯と考えられる部位の血流低下は、病側の健常側に対する比で 70%以下 (平均 53.6%)、周辺虚血帯は 80%以上 (平均 87.2%) のものがほとんどであったとしている。今回の検討で得られた発作時における焦点以外の領域の RI uptake の平均値は小脳に対する比で  $72 \pm 4.1\%$  (mean  $\pm$  SD) であった。これは前述した梗塞閾値は下回らないものの、機能的虚血閾値以下の値であり、この結果からも重積状態の持続によって梗塞には至らないまでも、かなりの機能的な抑制がかかるものと考えられる。

これまで、60 歳以後にてんかん発作を初発した症例を対象とした研究で、Loiseau ら<sup>25)</sup>は 53.9% は脳血管障害を、32.9% は脳腫瘍を伴った症候性てんかんであったと報告しており、老年者では真性てんかんよりむしろ症候性てんかんが重要であるとしている。さらに、最近 Mervi ら<sup>26)</sup>は各脳血管障害後のてんかん発作発症頻度について脳梗塞後 14%、脳出血後 15%、くも膜下出血後 35%と報告している。てんかん発作の内訳についても Olsen ら<sup>27)</sup>は 77 例の脳卒中患者のうち 7 例がてんかん発作を生じ、そのうち 6 例は単純部分発作あるいは強直間代発作であり、1 例のみが複雑部分発作であったと報告している。同様、Richardson ら<sup>28)</sup>は脳卒中後てんかん発作を起こした 13 名のうち 1 名が意識消失のみを呈した発作であり、その症例は数分から数時間にわたる speechlessness の発作が頻回に出現していたと報告している。このように今回の検討も含め、脳血管障害後の症候性てんかん患者において意識障害のみ伴う非痙攣性てんかん重積症の患者は必ずしも多くはないが、しばしば診断に難渋し放置されると重篤な後遺症の原因になりうることも考えられる。

松岡<sup>29)</sup>は spike and wave に伴って大脳皮質機能が選択的に障害されていることを詳細な神経心理学的検討によって報告している。今回の検討にて、発作時に認められた大脳皮質全般の焦点に対



する相対的な虚血性変化, 殊に視床における血流低下が, てんかん性痴呆などの重篤な後遺症にも深く関与している可能性もあり, 痴呆予防の点からも早期診断, 治療が重要であると考えられる。一般臨床の場で, 老年者が意識障害で来院されるケースは少なくないが, その原因には各種感染症を誘因とする発熱, 脱水をはじめ, 脳血管障害, 心血管系疾患, 代謝性疾患などいくつかの要因が挙げられる。頭部 CT, 心電図や血液検査にて診断のつくものや, てんかん重積状態による意識障害でも痙攣が頻発しているものは比較的診断がつきやすく問題ないが, 非痙攣性重積状態の場合, 特徴的な所見に乏しく診断に難渋することも少なくない。また, 脳波検査にても頭皮上ではてんかん性放電を検出し得ない症例もあり, このような症例で処置が遅れると, 不可逆的な脳損傷の原因にもなりうる。今回得られた発作時の特徴的な血液分布のパターンは, てんかん重積状態を診断する上で参考になる所見と考えられ, 種々の検査にて診断のつきにくい老年者遷延性意識障害の症例には脳波検査のみならず, SPECT による検索を行うことも必要と考えられた。

### 結 論

1) てんかん重積状態の患者の脳血流動態を検討するため, 臨床的にてんかん重積状態と診断され遷延性意識障害を呈する 16 症例に対し HM-PAO による SPECT を施行した。うち 12 症例については発作時および発作間欠期ともに SPECT を施行し, 焦点, 皮質, 視床, 基底核の血流の変化の様子を比較検討した。

2) 発作時に施行した SPECT では脳波上の焦点と一致する部位に脳血流が増加し, それ以外の皮質, 基底核, 視床といった広範な部位では, 脳血流が焦点に対して相対的に著明に低下している所見が認められた。

3) てんかん重積発作回復後の発作間欠期に施行した SPECT では, 焦点では血流が低下し, それ以外の皮質, 基底核, 視床では小脳に対する相対的な脳血流量が正常対照群のレベルにまで回復している所見が認められた。

4) 老年者意識障害の症例にて, 非痙攣性重積状態は特徴的な所見に乏しく, また脳波検査にててんかん性放電を検出し得ない症例もあり, 時に診断に難渋する。このような症例の早期発見のために, 原因不明の老年者遷延性意識障害の症例には, 脳波検査のみならず SPECT による検索も必要であると考えられた。

本論文の要旨は第 33 回日本神経学会総会 (1992 年 5 月) ならびに第 34 回日本老年医学学会総会 (1992 年 11 月) においてそれぞれ報告した。

### 文 献

- 1) Gastaut, H.: Clinical an electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia.*, 15, 417~425, 1974.
- 2) Rawal, K., and Dsouza, B.J.: Status-epilepticus. *Crit. Care Clin.*, 1, 339~354, 1985.
- 3) Matsuda, K., Yagi, K., Mihara, T., Tottri, T., Watanabe, Y., and Seino, M.: MRI lesion and epileptogenic focus in temporal lobe epilepsy. *Jpn. J. Psychiatr. Neurol.*, 43, 393~400, 1989.
- 4) Kuzniecky, R., Sayette, V., Ethier, R., Melanson, D., Andermann, F., Berkovi, S., Robitaille, Y., Olivier, A., Peters, T., and Feindel, W.: Magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy; Pathological correlations. *Ann. Neurol.*, 22, 341~347, 1987.
- 5) Spencer, S.S., McCarthy, G., and Spencer, D.D.: Diagnosis of medial temporal lobe seizure onset; Relative specificity and sensitivity of quantitative MRI. *Neurology*, 43, 2117~2124, 1993.
- 6) Engel, J., Kuhl, D.E., Phelps, M.E., and Mazziotta, J. C.: Interictal cerebral glucose metabolism in partial epilepsy and its relation to EEG changes. *Ann. Neurol.*, 12, 510~517, 1982.
- 7) Swartz, B.E., Halgren, E., Delgado-Escueta, A.V., Mandelkern, M., Gee, M., Quinones, N., Bland, W. H., and Ropchan, O.: Neuroimaging in patients with seizures of probable frontal lobe origin. *Epilepsia.*, 30, 547~558, 1989.
- 8) Ryvlin, P., Cinotti, L., Froment, J.C., Bars, D.L., Landais, P., Chaze, M., Galy, G., Lavenne, F., Serra, J.P., and Manguiere, F.: Metabolic patterns associated with nonspecific magnetic resonance imaging abnormalities in temporal lobe epilepsy. *Brain.*, 114, 2363~2383, 1991.
- 9) Hajec, M., Antonini, A., Leenders, K.L., and Wieser, H.G.: Mesial versus lateral temporal lobe epilepsy; Metabolic differences in the temporal

- lobe shown by interictal  $^{18}\text{F}$ -FDG positron emission tomography. *Neurology*, **43**, 79~86, 1993.
- 10) Stefan, H., Pawlic, G., Bacher-Schwartz, H.G., Biersack, H.J., Burr, W., Penin, H., and Heiss, W. D.: Functional and morphological abnormalities in temporal lobe epilepsy; A comparison of interictal and ictal EEG, CT, MRI, SPECT, and PET. *J. Neurol.*, **234**, 377~384, 1987.
  - 11) Duncan, R., Paterson, J., Hadley, D.M., Wyper, D.J., McGeorge, A.P., and Bone, I.:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  HM-PAO single photon emission computed tomography in temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol. Scand.*, **81**, 287~293, 1990.
  - 12) Dietrich, M.E., Bergen, D., Smith, M.C., Fariello, R., and Ali, A.: Correlations of abnormalities of interictal n-Isopropyl-p-Iodoamphetamine single photon emission computed tomography with focus of seizure onset in complex partial seizure disorders. *Epilepsia.*, **32**, 187~194, 1991.
  - 13) Jabbari, B., Nostrand, D.V., Gunderson, C.H., Bartoszek, D., Mitchell, M.H., Lombard, M., Citrin, C. and Sherman, J.: EEG and neuroimaging localization in partial epilepsy. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **79**, 108~113, 1991.
  - 14) Ryvlin, P., Garcia-Larrea, L., Philippon, B., Froment, J.C., Fischer, C., Revol, M., and Mauguiere, F.: High signal intensity on  $\text{T}_2$ -weighted MRI correlates with hypoperfusion in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.*, **33**, 28~35, 1992.
  - 15) Jack, C.R., Jr., Mullan, B.P., Sharbrough, F.W., Cascino, G.D., Hauser, M.F., Krecke, K.N., Luetmer, P.H., Trenerry, M.R., O'Brien, P.C., and Parisi, J.E.: Intractable non-lesional epilepsy of temporal lobe origin; Lateralization by interictal SPECT versus MRI. *Neurology.*, **44**, 829~836, 1994.
  - 16) Newton, M.R., Berkovic, S.F., Austin, M.C., Rowe, C.C., McKay, W.J., and Bladin, P.F.: Postictal switch in blood flow distribution and temporal lobe seizures. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **55**, 891~894, 1992.
  - 17) Rowe, C.C., Berkovic, S.F., Sia, S.T.B., Austin, M., McKay, W.K., Kalnins, R.M., and Bladin, P.F.: Localization of epileptic foci with postictal single photon emission computed tomography. *Ann. Neurol.*, **26**, 660~668, 1989.
  - 18) Rowe, C.C., Berkovic, S.F., Austin, M.C., McKay, W.J., and Bladin, P.F.: Patterns of postictal cerebral blood flow in temporal lobe epilepsy; Qualitative and quantitative analysis. *Neurology.*, **41**, 1096~1103, 1991.
  - 19) Duncan, R., Patterson, J., Roberts, R., Hadley, D.M., and Bone, I.: Ictal/postictal SPECT in the presurgical localization of complex partial seizures. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, **56**, 141~148, 1993.
  - 20) Sakai, F., Meyer, J.S., Naritomi, H., and Hsu, M.C.: Regional cerebral blood flow and EEG in patients with epilepsy. *Arch. Neurol.*, **35**, 648~657, 1978.
  - 21) Gummit, R.J., and Takahashi, T.: Changes in direct current activity during experimental focal seizures. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **19**, 63~74, 1975.
  - 22) 松田博史, 久田欣一: 脳血流 SPECT. *臨床画像*, **7**, 18~31, 1991.
  - 23) Simosegawa, E., Hatazawa, J., Inugami, A, Fuzita, H., Ogawa, T., Aizawa, Y., Kanno, I., Okudera, T., and Uemura, K.: Cerebral infarction within six hours of onset; Prediction of completed infarction with Technetium-99m-HM-PAO SPECT. *J. Nucl. Med.*, **35**, 1097~1103, 1994.
  - 24) 赫 彰郎, 濱本 真: 脳梗塞超急性期治療の問題点. *臨床成人病*, **25**, 155~161, 1995.
  - 25) Loiseau, J., Loiseau, P., Duché, B., Guyot, M., Dartigues, J.F., and Aublet, B.: A survey of epileptic disorders in southwest France. *Ann. Neurol.*, **27**, 232~237, 1990.
  - 26) Mervi, K., and Olli, W.: Epilepsy after stroke. *Epilepsia.*, **33**, 495~498, 1992.
  - 27) Olsen, T., Hogenhaven, H., and Thage, O.: Epilepsy after stroke. *Neurology.*, **37**, 1209~1211, 1987.
  - 28) Richardson, E.P., and Dodge, P.R.: Epilepsy in cerebral vascular disease. *Epilepsia.*, **3**, 49~74, 1954.
  - 29) 松岡洋夫, 斉藤秀光, 姉齒秀平, 上埜高志, 大熊輝雄: いわゆる Spike-wave Stupor と選択的大脑皮質機能障害. *臨床脳波*, **28**, 749~754, 1986.

(受付: 1995年8月25日)