

## 症例報告

## 周期性一側てんかん型放電をともない，てんかん性失語重積状態を くりかえした辺縁系脳炎の1例

増田 曜章\* 木村 成志 中村憲一郎  
岡崎 敏郎 荒川 竜樹 熊本 俊秀

**要旨：**症例は51歳男性例で，痙攣，精神症状，感覚性失語をみとめ，入院した。髄液検査で単核球優位の細胞数増多，頭部MRIでは海馬，扁桃体を中心とした左側頭葉内側部，前頭葉眼窩部に病変をみとめ，辺縁系脳炎と診断した。脳波では左半球に周期性一側てんかん型放電 (periodic lateralized epileptiform discharges : PLEDs) をみとめた。経過中に，感覚性失語と PLEDs が同期して出現し，抗てんかん薬の投与にて両者の消失をみとめ，てんかん性失語重積状態と考えられた。辺縁系脳炎の診療をする際，てんかん性失語重積状態も念頭におく必要がある。(臨床神経 2011;51:135-140)

**Key words：**てんかん性失語重積状態，辺縁系脳炎，MRI，周期性一側てんかん型放電

### はじめに

非けいれん性てんかん重積状態 (non-convulsive status epilepticus : NCSE) は，明確な国際的診断基準はないものの，一般的に運動徴候をともしない発作症状と発作にともなう脳波異常をみとめる部分てんかんの重積状態と考えられている<sup>1)</sup>。NCSEの発作症状は，意識，感情，記憶，性格の変容を中心とした高次機能障害が多いが，まれながらてんかん性失語重積状態 (aphasic status epilepticus : ASE) を呈することがあり，その原因として脳血管障害が多いことが報告されている<sup>2)~6)</sup>。今回，われわれは周期性一側てんかん型放電 (periodic lateralized epileptiform discharges : PLEDs) をともない，ASEをくりかえした辺縁系脳炎の一例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：51歳，男性

主訴：痙攣 言語障害

既往歴：1990年：急性B型肝炎，1996年：胃癌(胃全摘)。  
2000年：アルコール性肝障害。

家族歴：類症なし。血族結婚なし。

現病歴：2005年10月上旬より，37℃台の発熱をみとめていた。10月中旬(第1病日)，家族との会話が合わず，的はずれな返答をするようになった。翌日，自宅で倒れているところを発見された。近医搬送中に車内で全身性間代性痙攣が出現

した。意識障害，言語障害の改善がみとめられないため，第4病日に当科転院となった。

入院時現症：身長165cm，体重60kg，血圧116/60mmHg，脈拍70回/分・整，体温37.5℃，胸部に異常なし。腹部正中に手術痕あり。リンパ節腫脹なし。

神経学的所見：意識障害 (Glasgow Coma Scale (GCS) : 13点 : E3V4M6) をみとめ，Mini-Mental State Examination (MMSE) は7/30と低下していた。発話の流暢性・プロソディーは保たれるも，語性および音韻性錯語がめだち復唱はできず，強い呼称障害をみとめ感覚性失語がうたがわれた。失認，失行はみとめなかった。また，不安・恐怖感，易怒性を主体とした精神症状を強くみとめた。脳神経系に異常所見はみとめず，髄膜刺激徴候はなかった。運動系では，右上下肢に徒手筋力検査で4/5の筋力低下をみとめ，時折，右下肢にミオクローヌス様の不随意運動をみとめた。深部反射は右上下肢で亢進し，病的反射はみとめなかったが，右足底反射が消失していた。感覚系，自律神経系は正常であった。口周囲に不随意運動はみとめなかった。

入院時検査所見：血算では赤血球数325万/mm<sup>3</sup>，Hb11.5g/dlと貧血をみとめた。血液生化学では，GOT550.5IU/l，GPT104.5IU/l，γ-GTP516IU/l，LDH513IU/l，CK11,147IU/l，CRP16.26mg/dl，可溶性IL-2受容体642U/ml，と上昇をみとめた。また，ビタミンB1，B2，B12，葉酸，乳酸，ピルビン酸は正常値であった。凝固能では，fibrinogen872mg/dlと上昇をみとめた。免疫血清では，血中の抗核抗体，リウマトイド因子，抗ds-DNA抗体，抗SS-A抗体，抗SS-B抗体などの各種自己抗体は陰性であった。甲状腺機能検査は正常で抗サイロ

\*Corresponding author: 大分大学医学部総合内科学第3講座 [〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1丁目1番地]  
大分大学医学部総合内科学第3講座  
(受付日：2010年8月13日)

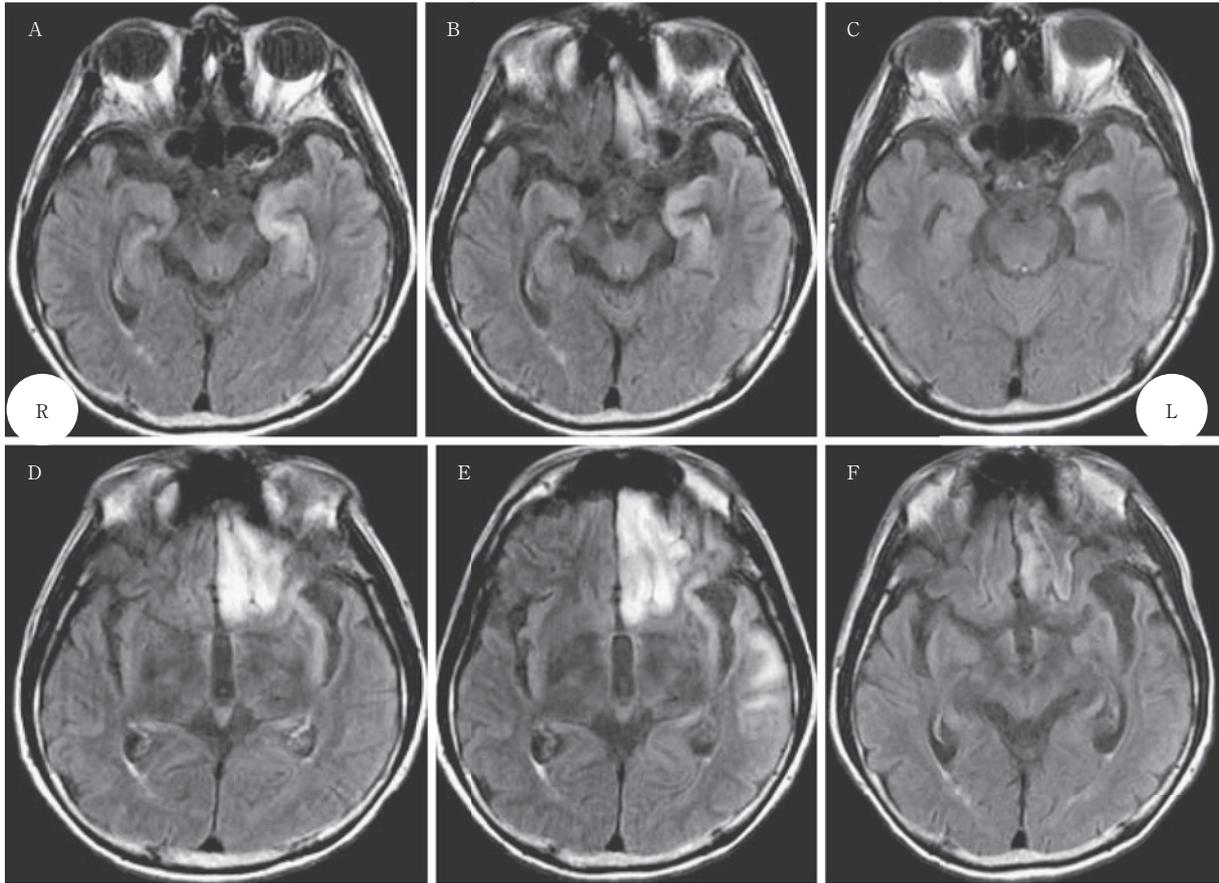


Fig. 1 Axial brain MRI obtained on day 4 (A, D), day 27 (B, E), and day 83 (C, F) after admission. (1.5T, TR=9,602, TE=157.5)

(A, D) Axial hyperintense on fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images show abnormal lesions in the left medial temporal area and basal frontal area. (B, E) Axial FLAIR images show abnormal lesions in the left medial temporal area, basal frontal area, and cortex of superior temporal gyrus. (C, F) Axial FLAIR images show resolution of signal abnormalities in the left medial temporal area, basal frontal area, and cortex of superior temporal gyrus, and show left hippocampal atrophy.

グロブリン抗体, 抗 TPO 抗体は陰性であった. 各種腫瘍マーカーは陰性であり, Hu 抗体も陰性であった. 脳脊髄液は無色透明で, 初圧 190mmH<sub>2</sub>O, 細胞数 148/μl (単核球 148), 蛋白 15mg/dl, 糖 74mg/dl と単核球の細胞数増多をみとめた. IgG index は 0.26 と正常であった. オリゴクローナルバンドは陰性でミエリン塩基性蛋白の上昇はなかった. 単純ヘルペスウイルス (HSV), ヒトヘルペスウイルス 6 の PCR は陰性であった. 細菌・真菌培養, 結核菌塗末・培養および結核菌 PCR はすべて陰性であった. 細胞診では腫瘍細胞はみとめなかった. 血清および髄液の HSV, 帯状疱疹ウイルス, Epstein-Barr virus, サイトメガロウイルス, インフルエンザウイルス, エンテロウイルス, ムンプスウイルスのペア抗体価の有意な増加はみとめなかった. 血清および髄液の抗グルタミン酸受容体 (GluR) 抗体は陰性であった. 入院時の頭部 MRI (Fig. 1A, D) では海馬, 扁桃体, 島皮質, 前頭葉眼窩部, 帯状回, 前頭葉皮質に, T<sub>1</sub>強調像で低~等信号, T<sub>2</sub>強調像, FLAIR

像で高信号域を呈する病変をみとめ, Gd 造影効果はなかった. <sup>99m</sup>Tc-ECD 脳血流 SPECT では側頭葉内側部から前頭葉下面の血流低下を示し (Fig. 2), easy Z-score Imaging System (eZIS) においても同部分の血流低下をみとめた. 頭部 MRI, 脳血流 SPECT ではウェルニッケ領域をふくめた上側頭回に異常所見はみとめなかった. 脳波 (Fig. 3A) では, 左大脳半球に 0.5~1Hz の PLEDs をみとめた. 胸部 CT スキャンでは右肺 S2, 3, 8 中心に肺炎像をみとめた. 頸部~骨盤部 CT スキャン, 消化管内視鏡, 超音波検査では悪性腫瘍はみとめなかった.

入院後経過: 発熱, 痙攣, 意識障害, 精神症状をみとめ, 臨床症状と髄液検査, 頭部 MRI 所見より急性辺縁系脳炎と診断した. 当院入院日 (第 4 病日) よりアシクロビル (10mg/kg/回×3 回/日) の点滴, バルプロ酸の内服 (400mg/日) を開始し, また, 誤嚥性肺炎をうたがひ, アンピシリン・スルバクタムの点滴 (3g/日) も併用した. 治療開始後, 第 8 病日には意

識清明 (GCS : 15 点 ; E4V5M6) となり，第 15 病日には軽度の近時記憶と計算力の障害をみとめたが，感覚性失語は改善し，MMSE は 23/30 となり病棟での日常生活も普通におこなえる状態になった。また，髄液細胞数は  $5/\mu\text{l}$  (単核球 5) と正常化し，脳波検査では入院時にみとめた左大脳半球の PLEDs

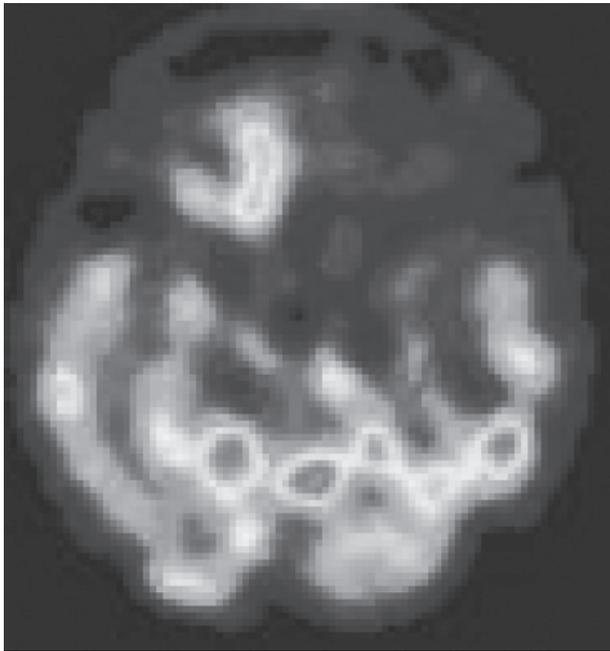


Fig. 2  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ethylcysteinate dimer (ECD)-SPECT image shows hypoperfusion in the left medial temporal area and basal frontal area.

は消失した。しかし，第 26 病日より易怒性をみとめるとともに自発語は流暢であるが，言語理解が不良となり，物品呼称で「テレビ」を「タレビ」，「リモコン」を「スリッパ」とした音韻性錯語や語性錯語が出現した。発話の流暢性・プロソディーは保たれており，Western Aphasia Battery (日本語 WAB 失語症検査) では，流暢性 9/10，話し言葉の理解 5.3/10，復唱 1.7/10，呼称 0.4/10 であり，感覚性失語と診断した。この時，食事，排泄などの日常生活は可能であり，意識は保たれていると考えられた (GCS : 15 点 ; E4V5M6)。翌 27 病日に右下肢に始まり，右上肢，その後に対側の半身へと進展する Jackson てんかんをみとめたため，ジアゼパムの点滴をおこない改善した。同日に施行した髄液検査は正常であったが，頭部 MRI (27 病日) では側頭葉外側の皮質に拡散強調画像および FLAIR で高信号を呈する病変を新たにみとめた (Fig. 1B, E)。また，脳波検査では感覚性失語の出現と一致して左大脳半球の PLEDs をみとめた。ジアゼパムの点滴をおこなったところ，PLEDs が消失するとともに感覚性失語も改善した (Fig. 3B)。失語と PLEDs が同期して出現し，消失した経過から，NSCE による感覚性失語と考えられた。その後，1 カ月に 1~2 回，数日間の感覚性失語をみとめる発作があった。バルプロ酸を  $1,000\text{mg}/\text{日}$  まで増量したが，てんかん性失語をくりかえすためカルバマゼピンを併用したところ，発作は出現しなくなった。第 83 病日の頭部 MRI ではてんかん性失語の消失とともに側頭葉外側部皮質の病変は消失していた。また，入院時よりみとめた側頭葉内側部や前頭葉眼窩部の病変は改善したが，同部位の萎縮をみとめた (Fig. 1C, F)。

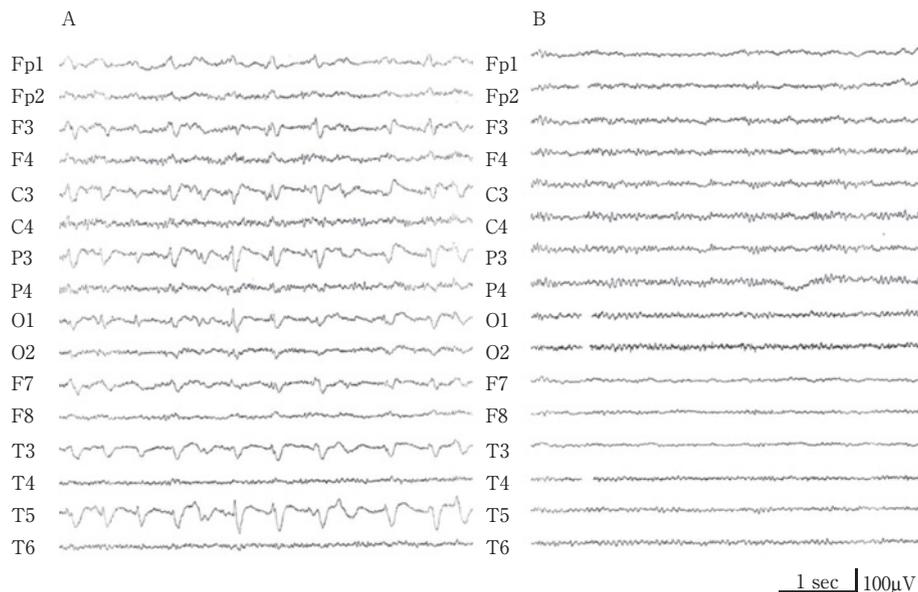


Fig. 3 The Electroencephalogram (EEG) obtained ictal (A) and inter-ictal seizures (B).

(A) The EEG obtained ictal seizure shows periodic lateralized epileptiform discharges; PLEDs over the left hemisphere, occurring at intervals of 0.5-1Hz. (B) PLEDs are almost completely disappeared at inter-ictal seizure after the administration of antiepileptic drugs.

Table 1 Summary of previously cases with aphasic status epilepticus.

Author	Year	Age (ys)/ Sex	Type of aphasia	Left hemisphere ictal EEG findings	CT/MRI findings	Etiology
Racy et al. <sup>16)</sup>	1980					
Case 1		67/F	Wernicke	PLEDs (0.5-1Hz)	normal	Unknown
Case 2		55/M	Wernicke	PLEDs (0.5-1Hz)	Lt parieto-occipital area	Glioblastoma
Dinner et al. <sup>21)</sup>	1981	60/M	Global	11-12Hz rhythmic waves	normal	Unknown
Rosenbaum et al. <sup>2)</sup>	1986	60/M	Broca	12Hz rhythmic waves	Lt parieto-temporal area	Infarction
Knight et al. <sup>22)</sup>	1986	62/F	Wernicke	PLEDs (2-3Hz)	normal	Unknown
Primavera et al. <sup>3)</sup>	1988	77/F	Global	Paroxysmal fast activity	Lt temporo-occipital area	Hemorrhage
Wells et al. <sup>17)</sup>	1992	45/M	Global	PLEDs (3-4Hz)	Lt temporal area	Glioblastoma
Kirshner et al. <sup>23)</sup>	1995	50/M	Wernicke	Ictal discharges	Lt basal temporal gyrus	Unknown
Primavera et al. <sup>18)</sup>	1996	44/F	Global	PLEDs (0.8-1.5Hz)	Bilateral periventricular and subcortical lesions	Multiple sclerosis
Grims et al. <sup>4)</sup>	1997	49/F	Global	Spike and sharp waves	Lt temporo-parietal area	Infarction
Ueki et al. <sup>5)</sup>	2000	62/F	Wernicke	PLEDs (1-1.5Hz)	Lt parieto-occipital area	Infarction
Chung et al. <sup>24)</sup>	2002	62/M	Global	5-7Hz rhythmic waves	Lt anterior temporal lesion?	Unknown
Cohen et al. <sup>19)</sup>	2004	26/M	Wernicke	PLEDs (2Hz)	Rt caudate, lentiform nuclei, and insula	Creutzfeldt-Jakob disease
Hasegawa et al. <sup>6)</sup>	2005	78/F	Global	Spike and sharp waves	Lt front-temporal area	Multiple ischemic lesions
Özkaya et al. <sup>20)</sup>	2006	53/M	Wernicke	PLEDs (2Hz)	Lt parietal area	AIDS-toxoplasmosis complex
Present Case	2010	51/M	Wernicke	PLEDs (0.5-1Hz)	Lt medial temporal area, Lt basal frontal area	Limbic encephalitis

M: male, F: female, EEG: Electroencephalogram, CT: computed tomography, MRI: magnetic resonance imaging.

## 考 察

本例は、発熱、痙攣、意識障害、精神症状をみとめ、髄液細胞数が増多し、頭部MRIで海馬、扁桃体を中心とした側頭葉内側部に病変をみとめたことから辺縁系脳炎と診断した<sup>7)</sup>。辺縁系脳炎の原因として、単純ヘルペスウイルス脳炎などのウイルス感染症、傍腫瘍症候群および橋本病、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、関節リウマチ、再発性多発軟骨炎、原田病などの自己免疫性疾患<sup>8)~13)</sup>などは、臨床症状や検査所見からいずれも否定的であり、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎と診断した<sup>7)11)14)</sup>。また、本症例では辺縁系脳炎症例の一部にみとめられる抗GluR抗体は陰性であった<sup>15)</sup>。

本例の辺縁系脳炎で特異的な点は、経過中にNCSEの発作症状として感覚性失語をくりかえしたことである。入院時の所見として意識障害下ではあったが、発話の流暢性・プロソディーは保たれながら語性および音韻性錯語がめだち復唱はできず、強い呼称障害をみとめた。その後、脳炎が改善し日常生活も可能となり意識清明と判断できた経過中にも、失語症状がくりかえし出現し、失語の形式、および日本語WAB失語症検査より感覚性失語と考えられた。本例の感覚性失語は、①てんかん発作中に発語がある、②失語症状を呈している、③意識は保たれている、④脳波と症状が相関した失語発作をみとめる、⑤失語はてんかん発作の治療により改善する、などのてんかん性失語の定義のすべての項目を満たしていた<sup>2)4)</sup>。また、失語症状が長時間、持続したことから、NCSEの一症状であるASEと考えられた。Table 1に示すように、過去に報告された成人発症のASEは、脳血管障害がその原因としてもっとも多い<sup>2)~6)</sup>。その他に脳腫瘍<sup>16)17)</sup>、多発性硬化症<sup>18)</sup>、クロ

イツフェルトヤコブ病<sup>19)</sup>、トキソプラズマ症<sup>20)</sup>、原因不明例<sup>21)~24)</sup>の報告はあるが、われわれの検索したかぎり、辺縁系脳炎を原因としたものはみとめられなかった。失語の形式は、感覚性失語、全失語と聴覚的理解障害を特徴とする失語が多く、運動性失語は1例のみであった。脳波検査では、本例をふくめた全例で左大脳半球に発作波がみとめられ、16例中9例にPLEDsがみられた。頭部CT/MRIの画像所見では、病変は側頭葉を主体として分布することが多く、ブローカ領域やウェルニッケ領域などの言語野にはみとめない例もみられた。本例は、入院時に左側頭葉内側部および前頭葉眼窩部を主体として病変をみとめたが、ウェルニッケ領域にみとめなかった。この辺縁系の病巣のみでは、感覚性失語をきたす説明にはいたらず、辺縁系に隣接する左側頭葉底面のbasal temporal language areaやウェルニッケ領域に炎症、もしくはてんかん放電が波及し、感覚性失語を呈していると考えた<sup>25)</sup>。その後、ASEをくりかえした時に、FLAIR像で上側頭回の皮質の一部に高信号域をみとめ、ASEの消失と同時期に消失したことから、上側頭回の皮質の高信号域はてんかん重積による病変の可能性が考えられた<sup>26)27)</sup>。以上より、辺縁系の病巣からてんかん性放電が上側頭回の皮質に波及したか、もしくは上側頭回にてんかん性放電をおこす焦点の存在のため、ASEが出現した可能性が考えられた。本例をふくめ、ASEの予後は良好であった。

NCSEは、てんかんの一般的な概念である痙攣がなく短時間の発作でないため診断が困難であり、適切な治療がおこなわれなければ多い<sup>1)</sup>。また、脳炎などの意識障害をきたす疾患では、正確な失語の評価が難しい。

辺縁系脳炎においても、発作によって感覚性失語を呈するNCSEを念頭に置き診療することが重要であると考えられ

た。

謝辞：血清，髄液のGluR抗体を測定していただきました静岡てんかん医療センター小児科の高橋幸利先生に深謝申し上げます。また，本研究は，厚生労働科学研究費補助金「急性脳炎・脳症のグルタミン酸受容体自己免疫病態の解明・早期診断・治療法確立に関する臨床研究（H20-こころ-一般-021）」の研究費による。

## 文 献

- 1) Meierkord H, Holtkamp M. Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. *Lancet Neurol* 2007;6:329-339.
- 2) Rosenbaum DH, Siegel M, Barr WB, et al. Epileptic aphasia. *Neurology* 1986;36:822-825.
- 3) Primavera A, Bo GP, Venturi S. Aphasic status epilepticus. *Eur Neurol* 1988;28:255-257.
- 4) Grimes DA, Guberman A. De novo aphasic status epilepticus. *Epilepsia* 1997;38:945-949.
- 5) 植木美乃, 寺田清人, 大塚 晃ら. Wernicke 失語を可逆的に増悪させた非けいれん性てんかん重積状態 (Non-convulsive status epilepticus) の1例. *臨床神経* 2000;40:339-343.
- 6) Hasegawa T, Shiga Y, Narikawa K, et al. Periodic episodes of aphasia as an unusual manifestation of partial status epilepticus. *J Clin Neurosci* 2005;12:820-822.
- 7) 湯浅龍彦. 辺縁系脳炎の新しい枠組み. *神経内科* 2003;59:1-4.
- 8) Shaw PJ, Walls TJ, Newman PK, et al. Hashimoto's encephalopathy: a steroid-responsive disorder associated with high anti-thyroid antibody titers—report of 5 cases. *Neurology* 1991;41:228-233.
- 9) Stübgen J-P. Nervous system lupus mimics limbic encephalitis. *Lupus* 1998;7:557-560.
- 10) 井出俊光, 飯塚高浩, 塚原信也ら. Sjögren 症候群を合併した急性辺縁系脳炎の2例. *神経内科* 2003;59:121-127.
- 11) 楠原智彦, 庄司紘史, 加地正英ら. 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の存在について. *臨床神経* 1994;34:1083-1088.
- 12) 渡辺俊之, 安田 譲, 田中久貴ら. 精神症候を呈した再発性多発軟骨炎の一例. *臨床神経* 1997;37:243-248.
- 13) 増田曜章, 木村成志, 石橋正人ら. 髄液抗グルタミン酸受容体  $\epsilon 2$  抗体陽性の非ヘルペス性急性辺縁系脳炎をともなった Vogt-小柳-原田病の1例. *臨床神経* 2009;49:483-487.
- 14) 庄司紘史, 浅岡京子, 山本寛子ら. 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎. *神経内科* 2003;59:9-13.
- 15) 高橋幸利. 抗グルタミン酸受容体  $\epsilon 2$  抗体と辺縁系脳炎. *Neuroinfection* 2007;12:39-44.
- 16) Racy A, Osborn MA, Vern BA, et al. Epileptic aphasia. First onset of prolonged monosymptomatic status epilepticus in adults. *Arch Neurol* 1980;37:419-422.
- 17) Wells CR, Labar DR, Solomon GE. Aphasia as the sole manifestation of simple partial status epilepticus. *Epilepsia* 1992;33:84-87.
- 18) Primavera A, Gianelli MV, Bandini F. Aphasic status epilepticus in multiple sclerosis. *Eur Neurol* 1996;36:374-377.
- 19) Cohen D, Kutluay E, Edwards J, et al. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease presenting with nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2004;5:792-796.
- 20) Özkaya G, Kurne A, Unal S, et al. Aphasic status epilepticus with periodic lateralized epileptiform discharges in a bilingual patient as a presenting sign of "AIDS-toxoplasmosis complex". *Epilepsy Behav* 2006;9:193-196.
- 21) Dinner DS, Lueders H, Lederman R, et al. Aphasic status epilepticus: a case report. *Neurology* 1981;31:888-891.
- 22) Knight RT, Cooper J. Status epilepticus manifesting as reversible Wernicke's aphasia. *Epilepsia* 1986;27:301-304.
- 23) Kirshner HS, Hughes T, Fakhoury T, et al. Aphasia secondary to partial status epilepticus of the basal temporal language area. *Neurology* 1995;45:1616-1618.
- 24) Chung PW, Seo DW, Kwon JC, et al. Nonconvulsive status epilepticus presenting as a subacute progressive aphasia. *Seizure* 2002;11:449-454.
- 25) Luders H, Lesser RP, Hahn J, et al. Basal temporal language area demonstrated by electrical stimulation. *Neurology* 1986;36:505-510.
- 26) Nixon J, Bateman D, Moss T. An MRI and neuropathological study of a case of fatal status epilepticus. *Seizure* 2001;10:588-591.
- 27) Sirven JI, Zimmerman RS, Carter JL, et al. MRI changes in status epilepticus. *Neurology* 2003;60:1866.

**Abstract****A case of limbic encephalitis repeated aphasic status epilepticus with periodic lateralized epileptiform discharges**

Teruaki Masuda, M.D., Noriyuki Kimura, M.D., Ken-ichiro Nakamura, M.D.,  
Toshio Okazaki, M.D., Ryuki Arakawa, M.D. and Toshihide Kumamoto, M.D.  
Department of General Internal Medicine III, Faculty of Medicine, Oita University

We report a case of limbic encephalitis repeated aphasic status epilepticus with periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs). A 51-year-old man developed convulsions, psychiatric symptoms such as anxiety, phobia and ease of anger, and Wernicke's aphasia. Analysis of the cerebrospinal fluid (CSF) showed increase of leukocyte count (148/ $\mu$ l, mononuclear cells). Brain magnetic resonance imaging (MRI) showed hyperintensity lesions in the left medial temporal area and basal frontal area on T<sub>2</sub>-weighted and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images. The electroencephalography (EEG) showed PLEDs over the left hemisphere, occurring at intervals of 0.5-1Hz. Although his limbic symptoms improved, Wernicke's aphasia occurred periodically with PLEDs appearance. After the administration of antiepileptic drugs, his language performance improved, and PLEDs were completely disappeared. We diagnosed him limbic encephalitis with non-convulsive repeated aphasic status epilepticus with periodic lateralized epileptiform discharges. Aphasic status epilepticus should be considered in the patients with limbic encephalitis, and careful evaluation of aphasia and EEG should be necessary to diagnose of aphasic status epilepticus.

(Clin Neurol 2011;51:135-140)

**Key words:** aphasic status epilepticus, limbic encephalitis, MRI, periodic lateralized epileptiform discharges

---