

## 橋病変が脱力発作と半側顔面けいれん発作に関与したと診断した 難治てんかん発作の1例

十河 正弥<sup>1)</sup> 井内 盛遠<sup>2)</sup> 松本 理器<sup>3)</sup>  
澤本 伸克<sup>4)</sup> 池田 昭夫<sup>5)\*</sup> 高橋 良輔<sup>1)</sup>

要旨：症例は35歳女性。1歳時に橋病変に対し切除術、放射線療法を施行。23歳時に頸部、体幹の脱力発作と左顔面のけいれん発作が出現した。発作時脳波、筋電図記録では全般性鋭波に後続し、左口輪筋の収縮、頸部伸筋群の脱力を認め、中心脳から始まり大脳皮質、顔面神経核、脳幹網様体の順に発作発射が伝播したと考えた。脳波一機能的MRI同時計測での全般性鋭波に関連したblood oxygen level-dependent効果は全般発作の既報告と同様の両側前頭頭頂葉の信号低下に加え、脳幹病変近傍でも信号上昇を認め、同部位がてんかんネットワークの一部であることを示唆した。てんかん発作は稀に脳幹病変が発作起始に関与することがある。

(臨床神経 2020;60:362-366)

Key words：てんかん発作、脳幹病変、半側顔面けいれん、脱力発作

### はじめに

てんかん発作の多くは大脳皮質の神経細胞由来に起こることが多いが<sup>1)</sup>、稀に脳幹、小脳由来のてんかん発作も報告されている<sup>1)~4)</sup>。これらは新生児期から小児期に、片側顔面けいれん発作を呈することが多く、成人期での報告や他の発作型の合併は稀である。

今回我々は橋に病変を持ち、笑い発作様の既往と、脱力発作に左顔面けいれん発作を合併し、脳波筋電図記録、脳波一機能的MRI同時計測(electroencephalography with functional magnetic resonance imaging; EEG-fMRI)の所見から、発作が橋病変由来と判断した成人例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：35歳、右利き、女性

主訴：難治脱力発作と左顔面けいれん発作

既往歴：妊娠38週で胎児仮死。

家族歴：てんかんの家族歴なし。

現病歴：乳児期より精神運動発達遅滞、左顔面麻痺、左顔

面けいれん発作があり、1歳時に橋、小脳腫瘍の切除術、術後3ヶ月で放射線治療を施行された。腫瘍の組織型は不明であった。その後放射線照射により腫瘍は石灰化している。

小学生の頃より場にそぐわない笑いと反応低下のエピソードがあったが、中学入学前に消失。18歳時より眼球上転を伴う全般強直間代発作が出現、バルプロ酸、ゾニサミドの内服で数ヶ月に1回程度の頻度となった。23歳頃より頸部と体幹筋群が脱力し前傾する発作が出現、左顔面けいれん発作も合併していた。フェニトイン、カルバマゼピンを追加されたが、内服治療に対し難治に経過したため、精査加療目的で当科入院となった。

入院時現症：身長139 cm、体重52.5 kg、血圧108/73 mmHg、脈拍82/分(整)、SpO<sub>2</sub> 90~95% (酸素2 l投与)、左角膜混濁、その他一般身体所見に異常なし。

神経学的所見：精神発達遅滞あり、WPPSI(Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence)では言語性IQ、動作性IQともに4歳半の知能に相当。左眼外転制限あり、左顔面の感覚鈍麻(V1~V3領域)、前頭筋を含む左顔面麻痺、左優位の両側難聴あり、カーテン兆候は右偏位、挺舌は左偏位。中等度右痙性麻痺と右温痛覚鈍麻あり、腱反射は膝蓋腱反射、ア

\*Corresponding author: 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学 [〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54]

<sup>1)</sup> 京都大学大学院医学研究科臨床神経学

<sup>2)</sup> 京都市立病院神経内科

<sup>3)</sup> 神戸大学大学院医学研究科神経内科学

<sup>4)</sup> 京都大学大学院医学研究科人間健康科学

<sup>5)</sup> 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学

(Received September 19, 2019; Accepted January 20, 2020; Published online in J-STAGE on April 18, 2020)

doi: 10.5692/clinicalneurology-001368

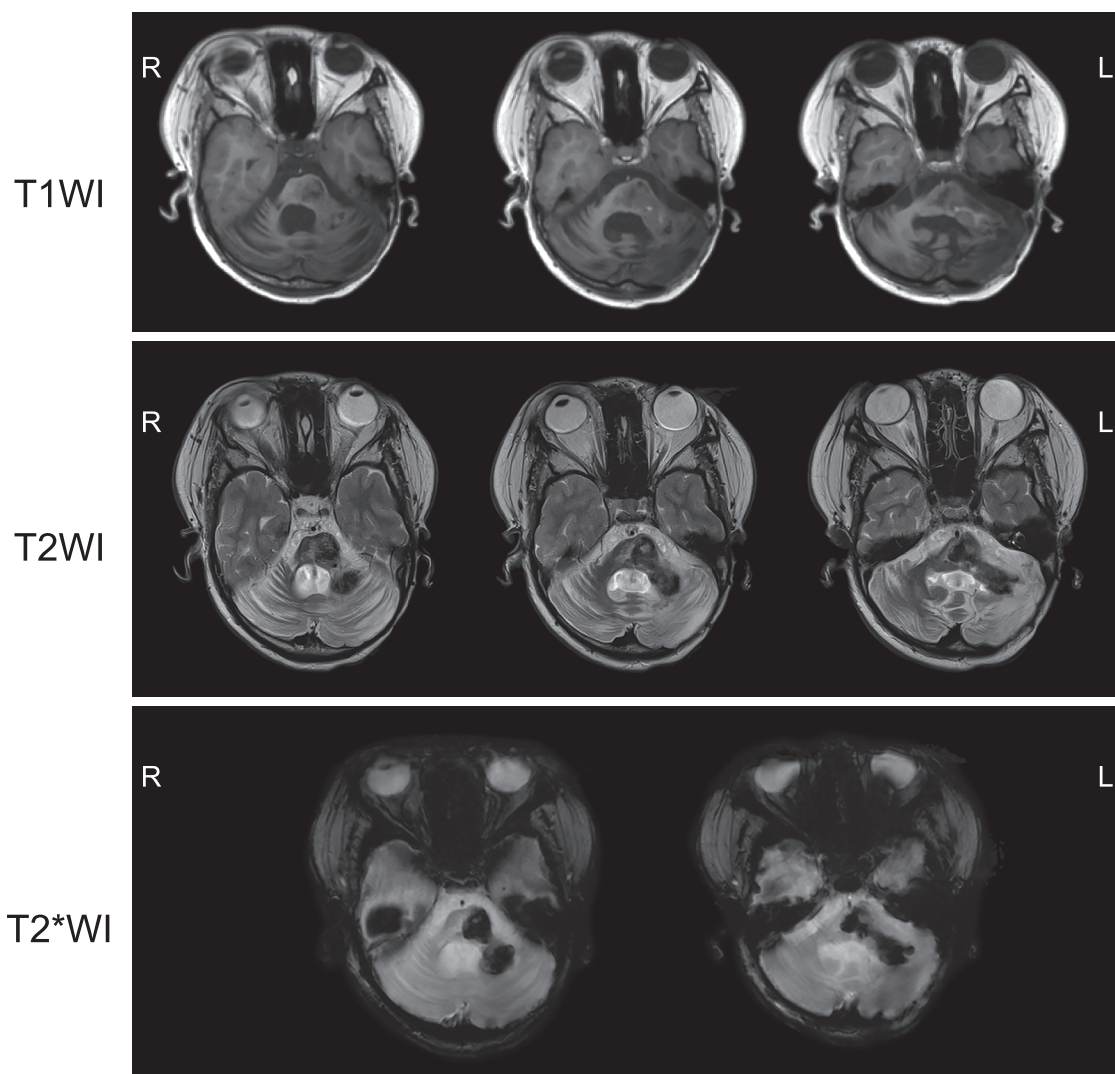


Fig. 1 Brain MRI.

Head MRI shows the mass lesions with low  $T_1$ WI,  $T_2$ WI,  $T_2^*$ WI signals in the pons and the cerebellar peduncle. A mild high  $T_2$ WI signal abnormality was shown in the vicinity of the lesion.

キレス腱反射が右で亢進, Babinski 反射が右で陽性. 指鼻指試験, 膝踵試験, 回内回外試験は両側右優位で拙劣だった. 立位は開脚位でふらつき著明, 歩行は困難であった.

発作型は主には脱力発作で23歳ころより出現. 頸部・体幹の短時間の脱力があり, 前方に傾き, 意識が朦朧となり, 5秒程度で終了した. 左顔面けいれん発作も同時, あるいは独立して認めた. 1日2~3回ほどであるが, 群発時は1日に30回程度起こっていた. その他全般強直間代発作は18歳から20歳代まで, 笑い発作は小学校から中学校まで認めたが入院時は消失していた.

検査所見: 血液検査では軽度の肝酵素上昇のみ. 頭部CTでは脳幹部から左小脳にかけて萎縮および著明な石灰化を認め, 頭部MRIでも同部位に $T_1$ WI,  $T_2$ WI,  $T_2^*$ WIで低信号を呈する腫瘍性病変を認めた (Fig. 1). 視床下部過誤腫や脳室周囲結節影, 皮質形成異常を疑う所見を認めず, 頭部FDG-

PETで明らかな集積の亢進, 低下は認めなかった. 脳波では背景活動は7~8 Hzでorganization不良, 発作間欠期に全般性棘徐波複合を認めたが, 左右の棘波活動の振幅と時間に一貫した左右差は認めなかった.

長時間ビデオ脳波モニタリング中に脱力発作を7回認め, 発作時には脳波で全般性鋭波, 筋電図で左優位の口輪筋収縮, 頸部伸筋群の脱力が見られた (Fig. 2A). 鋭波と筋収縮・脱力の時間関係を確認するため, 鋭波の出現時点を基準として7回の発作時筋電図の連続表示をしてラスタデータとしたところ (MATLAB [MathWorks 社] を使用), 全般性鋭波の上行脚開始時点から約150 msで両側左優位顔面筋の筋収縮, 約300~500 msで両側左優位の頸部伸筋脱力を認めた (Fig. 2B).

EEG-fMRIでは計測中に49回の全般性棘徐波を認め, blood oxygen level-dependent (BOLD) 効果は視床で信号上昇, 両側前頭, 頭頂葉連合野で信号低下を認めた. 記録方法は過去

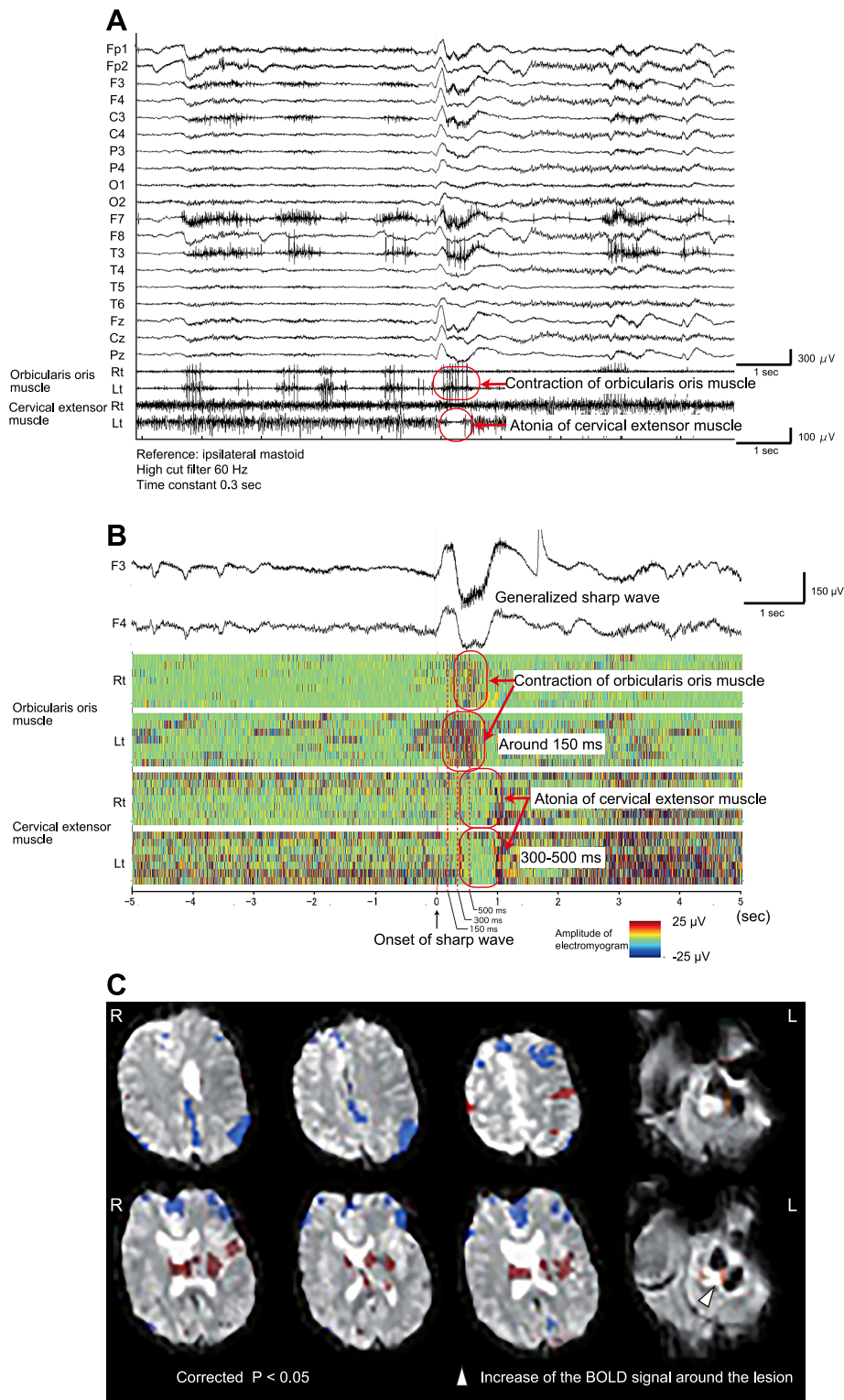


Fig. 2 Ictal EEG findings and EEG-fMRI.

A, B: Ictal EEG and electromyogram (EMG) in long-term monitoring revealed contraction of orbicularis oris muscle and atonia of cervical extensor muscles after the occurrence of generalized sharp waves (A). Raster plot of 7 seizures showed that bilateral left dominant facial muscle contractions occurred 150 ms after the beginning of the sharp waves, and then atonia of cervical extensor muscles was followed around 300–500 ms (B). C: In the simultaneous acquisition of electroencephalography with functional MRI (EEG-fMRI), blood oxygen level-dependent (BOLD) effect was elevated in the thalamus, in both frontal and parietal association areas BOLD signal was declined, and the pattern was similar to that of generalized epilepsy reported so far. In addition, an increase in the BOLD signal was also observed in the vicinity of the brainstem lesion, suggesting that the lesion was involved during the seizure event.



の報告に準拠した<sup>5)</sup>。この結果は、全般てんかん患者における EEG-fMRI の既報告と類似したパターンであり、加えて本症例では脳幹病変近傍に BOLD 信号の上昇を認め、脳幹病変の発作への関与が示唆された (Fig. 2C)。

## 考 察

本症例の発作分類は脱力発作、全般強直間代発作で、てんかん分類は症候性全般てんかんと考えられた。また本症例では顔面けいれん発作を脱力発作に伴っていることが特徴的であった。

Penfield は 下部脳幹から中脳、視床を含む両側大脳皮質と対称性に結合している皮質下の構造物を「中心脳」と名付けた。中心脳は両側対称性に大脳皮質に結合することで、全般発作の発生に関与すると考えられている<sup>6)</sup>。本症例で認められた脱力発作に左顔面けいれん発作を合併する機序として、脳波筋電図記録における全般性鋭波出現、左口輪筋収縮、頸部伸筋脱力という順序から、中心脳構造から起始し広範囲の大脳皮質 (全般性鋭波)、顔面神経核 (左口輪筋収縮)、脳幹網様体 (頸部伸筋脱力) の順に発作発射が伝播した可能性が推察された。腫瘍により小脳・脳幹由来のてんかんの発作型として顔面けいれん発作が出現したと結論されたこれまでの報告も踏まえると<sup>1)~4)</sup>、本症例では全般性の発作発射が、最終的に病変のある橋領域 (顔面神経核) に伝播したために、全般発作に加えて顔面けいれん発作を合併した可能性と考えた<sup>7)</sup>。

笑い発作の原因となる病変として視床下部過誤腫が知られ、次第に他の発作型も呈し、大脳皮質の二次性てんかん原性獲得が示唆されている。Ictal SPECT を使用した検討では視床下部以外に小脳、橋被蓋も関与すると報告されており<sup>8)</sup>、本症例でも脳幹病変が関与していた可能性はある。

EEG-fMRI は、てんかん性放電に関連して脳血流が変化する脳領域を同定する方法であり、本症例の脳幹病変が脱力発作に関与しているかを検討するために施行した。全般てんかん患者の EEG-fMRI では両側視床で BOLD 信号上昇、両側前頭、頭頂連合野で信号低下を有することが報告されており<sup>9)</sup>、本例も同様の分布であった。本症例では脳幹病変近傍にも信号上昇を認めたことから、病変が直接全般性鋭波を生成したと証明することは難しいが、てんかん発作、全般性鋭波の生成に関わるネットワークの一部である可能性が示唆された。

脳幹病変が片側顔面けいれん発作に関与することは稀にあ

るが、本症例のように先行する脳波上の全般性鋭波、脱力発作にも関与することがある。

論文化にあたり患者ご家族より同意を得ている。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業・組織・団体  
講演料：エーザイ株式会社、大塚製薬株式会社、第一三共株式会社 (池田昭夫)

企業などが提供する寄附講座：大塚製薬株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、日本光電工業株式会社、ユーシービージャパン株式会社 (寄附講座 = 2018 年 5 月 31 日まで、京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学) エーザイ株式会社、大塚製薬株式会社、日本光電工業株式会社、ユーシービージャパン株式会社 (産学共同講座 = 2018 年 6 月 1 日から、京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学)

## 文 献

- 1) Harvey AS, Jayaka P, Duchowny M, et al. Hemifacial seizures and cerebellar ganglioglioma: an epilepsy syndrome of infancy with seizures of cerebellar origin. *Ann Neurol* 1996;40:91-98.
- 2) Pontes-Neto OM, Wichert-Ana L, Terra-Bustamante VC, et al. Pontine activation during focal status epilepticus secondary to hamartoma of the floor of the fourth ventricle. *Epilepsy Res* 2006;68:265-267.
- 3) Chae JH, Kim SK, Wang KC, et al. Hemifacial seizure of cerebellar ganglioglioma origin: seizure control by tumor resection. *Epilepsia* 2001;42:1204-1207.
- 4) Minkin K, Tzekov C, Naydenov E, et al. Cerebellar gangliocytoma presenting with hemifacial spasms: clinical report, literature review and possible mechanisms. *Acta Neurochir (Wien)* 2008;150:719-724; discussion 724.
- 5) Inouchi M, Kato T, Shibata M, et al. A Generator mechanism of epileptic spasms and generalized spikes in a patient with a focal cortical lesion: an EEG-fMRI study. *Epilepsia* 2009;50.
- 6) Penfield W. Centrencephalic integrating system. *Brain* 1958;81: 231-234
- 7) Norden AD, Blumenfeld H. The role of subcortical structures in human epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2002;3:219-231.
- 8) Kameyama S, Masuda H, Murakami H. Ictogenesis and symptomatogenesis of gelastic seizures in hypothalamic hamartomas: an ictal SPECT study. *Epilepsia* 2010;51:2270-2279.
- 9) Gotman J, Grova C, Bagshaw A, et al. Generalized epileptic discharges show thalamocortical activation and suspension of the default state of the brain. *Proc Natl Aca Sci U S A* 2005; 102:15236-15240.

## Abstract

**A case of refractory generalized atonic seizure and hemifacial spasm  
with the possible causative pontocerebellar lesion**

Masaya Togo, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Morito Inouchi, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>, Riki Matsumoto, M.D., Ph.D.<sup>3)</sup>,  
Nobukatsu Sawamoto, M.D., Ph.D.<sup>4)</sup>, Akio Ikeda, M.D., Ph.D.<sup>5)</sup> and Ryosuke Takahashi, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine

<sup>2)</sup>Department of Neurology, Kyoto City Hospital

<sup>3)</sup>Department of Neurology, Kobe University Graduate School of Medicine

<sup>4)</sup>Department of Human Health Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine

<sup>5)</sup>Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine

The patient was a 35-year-old woman. At the age of 1, she had undergone resection and radiation therapy for neoplastic lesions in the pons. She had a history of gelastic seizures when she was in elementary school, and brief lapses of the neck and truncal muscular tone and convulsions on the left face occurred at the age of 23. After a generalized sharp wave in the ictal electroencephalogram and electromyogram recording, left orbicularis oris muscle contraction was observed followed by sudden cervical extensor atonia. Seizure propagation was noted in the cerebral cortex, left facial nerve nucleus, and brainstem reticular formation. In a simultaneous electroencephalography with functional MRI, the blood oxygen level-dependent effect related to generalized sharp waves was observed in the vicinity of brainstem lesions in addition to a decrease in bilateral frontal and parietal lobes signals, as detected in generalized seizures. These findings suggest that the lesion could be a part of the epilepsy network. Although most epileptic seizures are derived from the cerebral cortex, it is important to note that brainstem lesions are involved in seizures in the patient presented in this study.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2020;60:362-366)

**Key words:** seizure, brainstem lesion, hemifacial spasm, atonic seizure

---