

## 症例報告

## 神経調節性失神に伴うけいれん性失神 (convulsive syncope) と 特発性全般てんかんに伴う全般強直間代発作 (convulsive seizure) の 並存・移行と判断された 1 例

林 梢<sup>1)</sup> 井上 岳司<sup>2)5)</sup> 九鬼 一郎<sup>2)</sup>  
 碓井 太雄<sup>3)</sup> 池田 昭夫<sup>4)5)</sup>\* 神田益太郎<sup>4)</sup>

要旨：17 歳女性。反復性の長時間立位，入浴後に引き続き出現する全身けいれん発作を主訴に来院した。Head-up tilt 試験陽性，脳波で全般性の棘徐波複合を認めるも再現性なく，神経調節性失神によるけいれん性失神 (convulsive syncope) として経過観察した。その後誘因のない全般性強直間代発作を 2 回繰り返し，特発性全般てんかんによるけいれん発作 (convulsive seizure) として抗てんかん薬を開始，発作は消失した。両者は治療法や生活への影響が異なり，また並存・移行することもあり，詳細な発作様式の把握，発作間欠期脳波を参考に，常に鑑別する必要がある。

(臨床神経 2020;60:627-630)

Key words：意識消失，神経調節性失神，convulsive syncope，convulsive seizure，phantom spike and waves

## はじめに

意識消失発作は，日常診療の場でしばしば遭遇する症状であり，その原因は，失神，心因性非てんかん発作，脳血管障害，てんかん発作など多岐にわたる<sup>1)</sup>。病院受診時には通常症状を認めず，本人の記憶が曖昧なこと，複数の診療科の知識を要することなど，その鑑別，治療にしばしば苦慮する。さらに意識消失時に四肢のけいれんを認めた際には，神経調節性失神に伴うけいれん性失神 (convulsive syncope) などの非てんかん性発作と，てんかん性けいれん発作 (convulsive seizure) との鑑別が重要となるが，前者のけいれんの強度が強い場合，両者の鑑別が困難な場合もある。今回，長時間の起立や入浴後に反復して意識消失，けいれん発作を来し，convulsive syncope と convulsive seizure との鑑別が困難で，経過中に両者の併存を認め，抗てんかん薬を開始，著効した 1 例を経験した。

## 症 例

症例：17 歳，女性  
 主訴：長時間立位，入浴後に引き続き出現する全身けいれん発作 (計 5 回)  
 既往歴：熱性けいれんの既往なし，発達正常。  
 生活歴：普通高校，学業成績普通。  
 家族歴：母方叔母に特発性全般てんかん疑い (思春期発症の全般強直間代発作，20 歳代まで抗てんかん薬内服を継続した)。  
 現病歴：2013 年 10 月 (12 歳時) にテニスの運動中に意識消失発作とそれに引き続き全身けいれん発作 (全般強直間代発作，持続時間不明) を発症し，前医を受診した (Fig. 1A)。脳波では WHAM (wake, high amplitude, anterior, male) type と FOLD (female, occipital, low amplitude, drowsy) type の phantom spike and waves (Fig. 1B, C) を認めた。初回のエピソードでもあり，また脳波上 WHAM タイプの所見の存在から軽度なてんかん性の可能性は示唆されるものの，てんかん

\*Corresponding author: 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座 [〒 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講座

<sup>2)</sup> 大阪市立総合医療センター小児青年てんかん診療センター，小児神経内科

<sup>3)</sup> 宇治徳州会病院救急総合科

<sup>4)</sup> 医仁会武田総合病院脳神経内科

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

(Received March 20, 2020; Accepted April 21, 2020; Published online in J-STAGE on August 8, 2020)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001451

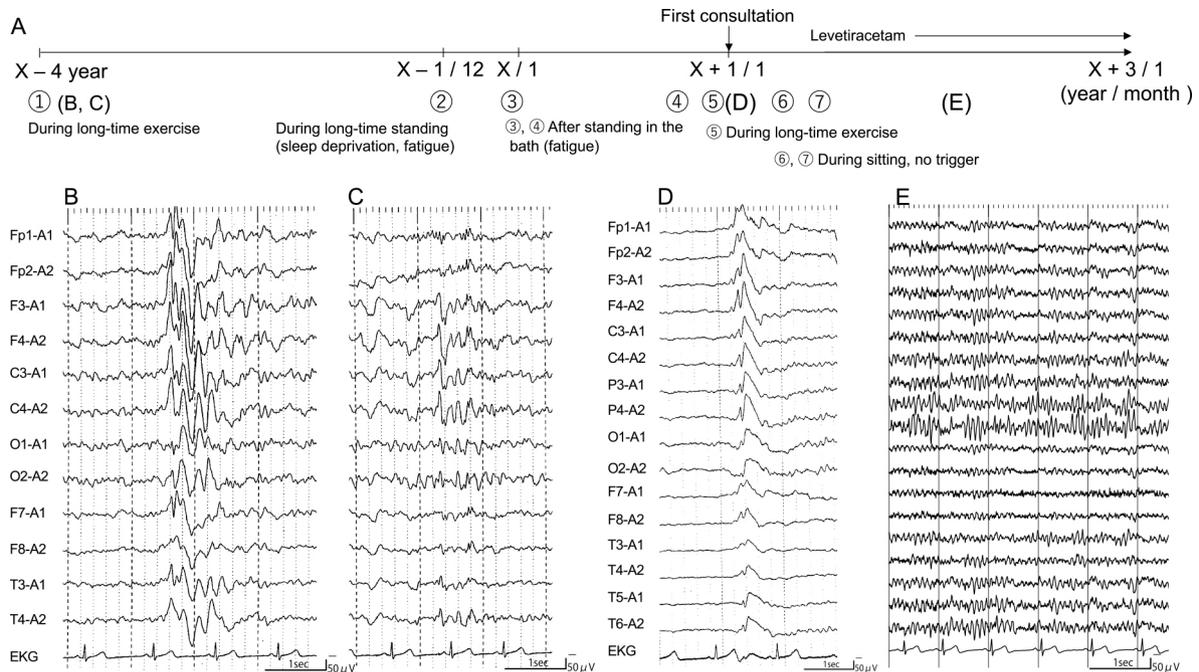


Fig. 1 Clinical course.

A: The patient first presented with transient consciousness impairment attack and convulsion after long-time exercise when she was 12 (X - 4) years old. After three years, she presents with same symptoms after bathing and prolonged standing and comes to our clinic (X + 1/1). She is carefully observed without antiepileptic drugs as convulsive syncope due to neurally mediated syncope. During the follow-up period, she has eventually unprovoked generalized tonic-clonic seizures (convulsive seizure) twice and thus she is started anti-epileptic drug with success. B: WHAM (awake, high amplitude, anterior, male) type phantom spike and waves after ①. C: FOLD (female, occipital, low amplitude, drowsy) type phantom spike and waves after ①. D: Generalized spike and wave complex after ⑤. E: Well organized posterior dominant rhythm (10-11 Hz) after ⑦. (Recording settings: HFF: 60 Hz; TC: 0.1 sec). EEG, electroencephalography; HFF, high frequency filter; TC, time constant; EKG, electrocardiogram.

発作と言える根拠に乏しいことから神経調節性失神として経過観察した。その後は意識消失を伴わないめまい・立ちくらみのみが年数回みられていた。2016年1月(16歳)から約1年間で計4回、長時間立位もしくは入浴後の意識消失発作とそれに引き続く全身けいれん発作(持続時間は30秒から1分程度)のエピソードがみられた。前医ではHead-up tilt試験で立位30分後より気分不良が出現し、収縮期血圧が65 mmHgまで低下し、神経調節性失神によるconvulsive syncopeとconvulsive seizureとの鑑別が困難であったため2017年10月(17歳)前医から紹介となった。

入院時神経学的所見: 脳神経系, 運動系, 感覚系, 反射系, 協調運動に異常なし。光・音刺激で誘発されるミオクローニー発作なし。

検査所見: 血液検査, 頭部MRI異常なし。ホルター心電図および心エコー異常なし。

発作間欠期脳波では, 後頭部優位律動は10~11 Hz同期性良好, 光突発反応なし, generalized spike and wave complexを1回認めた(Fig. 1D)。

経過: 前医でのHead-up tilt試験が陽性であること, 長時間立位や疲労などの誘因後の全身けいれん発作であることか

ら, 17歳の時点でも当初は神経調節性失神によるconvulsive syncopeを念頭に置き, 長時間立位や疲労などの誘因なく発作が出現したことがないため, 生活指導を行い経過観察とした。

その後18歳時に, 誘因のない意識消失を伴うけいれん発作を2回繰り返した。この時には神経調節性失神を疑う病歴がないことと, 17歳時の脳波異常所見を合わせてこれらの発作をconvulsive seizureと判断し, 特発性全般てんかんによるけいれん発作(convulsive seizure)としてレベチラセタム1,000 mgを開始した。内服開始後約2年全身けいれん発作はなく, 神経調節性失神に関連するめまい・立ちくらみも消失している。以後繰り返す脳波検査でもgeneralized spike and wave complexは認めていない(Fig. 1E)。

## 考 察

本症例は, 12歳で初めて, 長時間のテニス中に意識消失発作とそれに引き続く全身けいれん発作を起こし, その後長時間立位時や入浴後に意識消失を伴わないめまい・立ちくらみを年単位で呈した。

### 本症例の特徴

初発より5回目までの発作はいずれも長時間立位時や入浴後の発作出現であり、Head-up tilt 試験陽性であることから神経調節性失神による convulsive syncope を念頭に置いた。その後、神経調節性失神の誘因となるエピソード（長時間立位、入浴など）を伴わない非誘発性の意識消失および全身けいれん発作を2回繰り返したことから、17歳時に generalized spike and wave complex を1回認めたことを併せて特発性全般てんかんによる全般強直間代発作（generalized tonic clonic seizure, GTCS, Convulsive seizure）と判断し、抗てんかん薬を開始した。Convulsive seizure に加え、神経調節性失神に関連するめまい・立ちくらみも消失している。

### Convulsive syncope について

Convulsive syncope は失神患者の約15~40%で認められ、中でも神経調節性失神に多い<sup>2)~4)</sup>。失神は脳を灌流する血流の突然の低下により大脳皮質の抑制系機能が低下しあるいは興奮性が増強し、脳幹でも同様に興奮性が増して生じると考えられている<sup>5)</sup>。けいれん様式の多くは急速に起こる電撃的で不規則な不随意運動であるミオクローヌスであるが、これが持続した症例では時に convulsive seizure との鑑別が困難となる<sup>6)~8)</sup>。また除脳硬直様の強直発作様の症状も呈する。

Convulsive syncope, convulsive seizure はともに青年期に好発し、前者の原因となる神経調節性失神では、生活指導などの非薬物療法が中心となる一方で、特発性全般てんかんでは長期間の内服継続が必要となる<sup>9)</sup>。生活・社会上の制限も異なることから、これらの鑑別は重要であり、また本人・家族への説明は慎重を要する。

最近の報告では、Head-up tilt 試験中に convulsive syncope が誘発された症例と、通常の convulsive seizure の症例で、けいれん中の持続時間、強直発作の有無、けいれんの回数（関節の動きを伴うものについて1回のけいれんとした）について発作様式の比較検討がなされた<sup>10)</sup>。その結果では、convulsive syncope の方がけいれんの持続時間が有意に短く（convulsive syncope 群：3.6秒；convulsive seizure 群：29.0秒）、強直発作を起こすことも有意に少なかった（convulsive syncope 群：65%；convulsive seizure 群：100%）。特にけいれん回数が20回を超える発作は convulsive syncope では認めず、全例 convulsive seizure であった。また発作中の筋トーンスの低下も convulsive syncope にしか認めない特徴であった。一方、本症例では、少なくとも17歳以降の発作に関しては、目撃者からの問診で各エピソードは30秒から1分程度持続するけいれんであり、けいれん回数が20回以上であったことが推測され、convulsive seizure であったことを示唆した。以上から、発作の目撃情報や問診においては、持続時間（数秒で終了したか、30秒程度持続したか）、強直発作の有無、そしてけいれん回数（20回を越えたか否か）に着目することが重要であり、鑑別の一助になると考えた。

### Convulsive syncope と convulsive seizure (GTCS) の併存に関して

神経調節性失神が、真のてんかん発作を誘発する既報告<sup>7)11)12)</sup>もあり、17歳時 generalized spike and wave complex を1回のみであるが認めた時点で本人に「てんかん性」を持つ可能性が示唆されたことから、本症例で見られた発作も神経調節性失神に誘発された真のてんかん発作であることも否定できなかった。ここでいう「てんかん性」とは、生理学的発現機序が神経細胞群のてんかん性過剰興奮によって出現すること、すなわち、脳波所見では棘波、鋭波などのてんかん性放電が記録される状態を意味し、反復性の発作として「てんかん性」という用語は使用していないことを念のため誤解がないように明記したい。本症例では経過中計7回繰り返した脳波検査では、generalized spike and wave complex を1回のみ認めただけであり、再現性のあるてんかん性放電を確認できなかったことも診断に苦慮した理由となった。12歳時、初回脳波記録で認めた phantom spike and waves は、性別、覚醒度、分布、振幅の4項目でてんかん発作との関連性について WHAM type と FOLD type の2タイプに大きく分けられる。本症例では初回の12歳時の脳波検査で WHAM, FOLD type の特徴を4項目中2項目満たす波形（Fig. 1B, C）をそれぞれ認めていた。特に WHAM type の2項目を満たす波形を持つ症例のうち約70%がてんかん発作を有していたという報告<sup>13)</sup>もあり、当初から軽度のてんかん性の可能性を示唆していたと考えられる。以後は年齢とともにおそらくてんかん性が強まり、明瞭なてんかん性放電として generalized spike and wave complex が確認され、誘因なく発作が出現するようになったと考えた。抗てんかん薬開始後に convulsive seizure だけでなく、めまい・立ちくらみも消失したという臨床経過から、1) すべての症状がてんかん発作としての症状であった可能性と、2) 起立調節性障害の症状としてのめまい・立ちくらみは加齢と生活習慣の改善ともに自然軽快し、逆に convulsive seizure が顕性化したことが考えられた。

難治部分てんかんに対する硬膜下電極留置中の患者において、神経調節性失神にてんかん発作が後続した発作状況を偶然記録した報告例がある<sup>14)</sup>。電極留置中に排尿後血圧低下を伴う convulsive syncope を来し、その後普段の convulsive seizure へと移行した際の発作時皮質脳波を記録している。それによると、神経調節性失神時には、全脳虚血に伴い基礎律動が消失し、全般性徐波が出現、次第に振幅が低下し平坦波を認めた後に再度徐波化を認め、失神発症から約30秒後に通常通りの発作時脳波へと移行していた。このような意識消失時の脳波を記録することは通常困難であり、実際には上述のように持続時間、強直発作の有無、そしてけいれん回数などの目撃情報、発作間欠期脳波所見から convulsive syncope と convulsive seizure を臨床的に鑑別することが重要と考えた。

両病態は鑑別を要する病態でありながら、同時に並存しうること、経過中に convulsive seizure が顕性化することがあり注意を要する。本症例のように脳波、臨床経過を行う医療機

関が複数にまたがることもあり、脳波所見の正確な抽出とその記載が重要になると考えた。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業・組織や団体は下記の通りである。

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、UCB ジャパン (京都大学大学院医学研究科てんかん・運動生理学 寄附講座。2018 年 5 月 31 日まで)。

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、UCB ジャパン (京都大学大学院医学研究科てんかん・運動生理学産学共同講座。2018 年 6 月 1 日から)。

## 文 献

- 1) Wieling W, Thijs RD, van Dijk N, et al. Symptoms and signs of syncope: a review of the link between physiology and clinical clues. *Brain* 2009;132:2630-2642.
- 2) Gastaut H, Fisher-Williams M. Electro-encephalographic study of syncope; its differentiation from epilepsy. *Lancet* 1957;273:1018-1025.
- 3) Lin JT, Ziegler DK, Lai CW, et al. Convulsive syncope in blood donors. *Ann Neurol* 1982;11:525-528.
- 4) McKeon A, Vaughan C, Delanty N. Seizure versus syncope. *Lancet Neurol* 2006;5:171-180.
- 5) Brenner RP. Electroencephalography in syncope. *Clin Neuro* 1997;14:197-209.
- 6) van Dijk JG, Thijs RD, van Zwet E, et al. The semiology of tilt-induced reflex syncope in relation to electroencephalographic changes. *Brain* 2014;137:576-585.
- 7) Stephenson JBP, Breningstall G, Steer C, et al. Anoxic-epileptic seizures: home video recordings of epileptic seizures induced by syncopes. *Epileptic Disord* 2004;5:15-19.
- 8) Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 1994;36:233-237.
- 9) Senf P, Schmitz B, Holtkamp M, et al. Prognosis of juvenile myoclonic epilepsy 45 years after onset: seizure outcome and predictors. *Neurology* 2013;81:2128-2133.
- 10) Shmuelly S, Bauer PR, van Zwet EW, et al. Differentiating motor phenomena in tilt-induced syncope and convulsive seizures. *Neurology* 2018;90:e1339-e1346.
- 11) Bergery GK, Krumholz A, Fleming CP. Complex partial seizure provocation by vasovagal syncope: video-EEG and intracranial electrode documentation. *Epilepsia* 1997;38:118-121.
- 12) Battaglia A, Guerrini R, Gastaut H. Epileptic seizures induced by syncopal attacks. *J Epilepsy* 1989;2:137-145.
- 13) Hughes JR. Two forms of the 6/sec spike and wave complex. *Eeg Clin Neuro* 1980;48:535-550.

## Abstract

### Convulsive syncope then convulsive seizure occurred in the long clinical course: a case report

Kozue Sakakibara-Hayashi, M.D.<sup>1)</sup>, Takeshi Inoue, M.D.<sup>2)5)</sup>, Ichiro Kuki, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>, Masakatsu Usui, M.D.<sup>3)</sup>, Akio Ikeda, M.D., Ph.D.<sup>4)5)</sup> and Masutaro Kanda, M.D., Ph.D.<sup>4)</sup>

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

<sup>2)</sup> Child and Adolescent Epilepsy Center, Pediatric Neurology, Osaka City General Hospital

<sup>3)</sup> Department of Emergency, Uji-Tokusyukai Medical Center

<sup>4)</sup> Department of Neurology, Ijinkai Takeda General Hospital

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

A 17-year-old woman presented with transient consciousness impairment attack and convulsion after bathing and prolonged standing since age 12. EEG showed WHAM (wake, high amplitude, anterior, male) type of phantom spikes that usually carry the high risk of epilepsy at age 13. At age 17, EEG wise generalized spike and wave complex was recorded once, and head-up tilt test was positive. She was carefully observed without antiepileptic drugs since convulsive syncope due to neurally mediated syncope was most likely. During the follow-up period, she had eventually unprovoked generalized tonic-clonic seizures (convulsive seizure) twice and thus she was started with antiepileptic drug with success. Although both convulsive syncope and convulsive seizure differ in nature and effects on quality of life, in this patient, the latter occurred later and both occurs together. It is important to distinguish them by means of the degree of convulsion and EEG finding.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2020;60:627-630)

**Key words:** transient consciousness impairment attack, neurally mediated syncope, convulsive syncope, convulsive seizure, phantom spike and waves