

側頭葉てんかんの海馬萎縮と臨床像の検討 —MRI を用いた海馬萎縮の簡易評価—

佐藤圭子¹⁾ 岡本 基 上者郁夫³⁾ 中津武志⁴⁾
森本 清⁵⁾ 早原敏之¹⁾ 黒田重利²⁾

要 約

側頭葉てんかん患者39例の海馬萎縮を MRI を用いて評価し, 臨床像との関連を検討した。MRI の冠状断 short SE 像で海馬の幅を計測し, 萎縮側海馬の対側海馬に対する比 (a) を求め, 海馬萎縮 (+) 群; $a < 0.8$, 11例, 境界群; $0.8 \leq a < 0.9$, 13例, 海馬萎縮 (-) 群; $a \geq 0.9$, 15例の 3 群に分けた。海馬萎縮 (+) 群で罹病期間が長い傾向があった。また, 発作間歇期脳波の焦点側は海馬萎 (+) 群の 11 例中 9 例で萎縮側と一致した。しかし, 発病年齢, MRI 撮影時年齢, 発作頻度, 全般化発作の有無, 抗てんかん薬総服用量, 知能障害, 精神症状, 生下時仮死の有無については 3 群間で差が認められなかった。この結果から, 側頭葉てんかんにおける海馬萎縮は, 生下時や全身けいれん発作時の低酸素状態によるものではなく, 脳局所の反復するてんかん性発射と関連する可能性が示唆され, 海馬萎縮の機序を考えるうえで興味深く思われた。

キーワード: 側頭葉てんかん, 海馬萎縮, 罹病期間, MRI, 発作間歇期脳波

はじめに

側頭葉てんかん患者の多くで, 海馬をはじめとする側頭葉内側構造の神経細胞脱落とグリオシスを伴う萎縮がみられることが古くから知られている。側頭葉内側構造の萎縮を神経放射線学的に評価する方法としては, 従来 X 線 CT¹⁾や気脳撮影²⁾が試みられてきた。深部脳波記録による検討で, 側頭葉てんかん難治例ではてんかん焦点が海馬にある例が多いことが知られており³⁾, 病理学的にも海馬の萎縮が指摘されている⁴⁾。海馬の CA 1 や CA 3 における神経細胞脱落は, 発病年齢, 罹病期間, けいれん発作重積の既往と相関があるとする報告もある⁴⁾。MRI は深部脳波記録, 気脳写,

SPECT 等に比べ, 比較的非侵襲的検査法であり, X 線 CT では検出できない小病変や骨に囲まれた部位の異常が検出できる⁵⁾。Spencer らは, 側頭葉てんかん焦点脳部位の萎縮を MRI で検討し, 焦点側と高い一致をみたと報告している⁶⁾。したがって, MRI を用いて海馬の体積の減少を評価し, 臨床経過や発作型, 脳波所見との関連を検討することは, 側頭葉てんかんにおける海馬萎縮の機序を研究するうえで重要と考えられる⁷⁾。そこで我々は, 外来通院中の側頭葉てんかん難治例を中心に頭部 MRI を施行し, 海馬萎縮の簡易評価を試み, 臨床像との関係を検討した。

岡山大学医療技術短期大学部衛生技術学科

- 1) 国立療養所南岡山病院神経内科・臨床研究部
- 2) 岡山大学医学部神経精神医学教室
- 3) 岡山大学医学部放射線医学教室
- 4) 岡山市立市民病院神経内科
- 5) 香川医科大学神経精神医学教室

対象と方法

対象は側頭葉てんかん39例（男性16例，女性23例），MRI撮影時の平均年齢は40.7歳（20歳～67歳）で，研究の趣旨を説明し，同意が得られた症例で行った。MRIは，東芝MRT-15Aを用い，1cm間隔で冠状断short SE像（TE：30msec，TR：320msec）を描出し，海馬が最も明瞭に描出された部分で左右海馬の幅をコンピュータ画面上で計測した（図1）。症例を幅の狭い側の対側に対する比（a）によって，海馬萎縮（+）群； $a < 0.8$ ，境界群； $0.8 \leq a < 0.9$ ，海馬萎縮（-）群； $a \geq 0.9$ の3群に分けた。この3群間で，既往歴，発作歴，臨床発作型，発作頻度，発作間歇期脳波所見，知能障害や精神症状など心理社会的障害の有無，および抗てんかん薬総服薬量を検討し，海馬萎縮との関連を求めた。

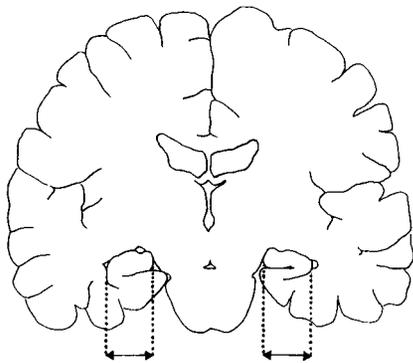


図1 MRI画像からの海馬萎縮評価法
冠状断で，海馬が最も明瞭に描出された部分で左右の海馬の幅を計測し，その比をもとめた。

結果

左右の海馬幅の比から，海馬萎縮（+）群11例，境界群13例，海馬萎縮（-）群15例に分けられた。海馬萎縮（+）群では，a値は0.61～0.79であった（表1）。図2に海馬萎縮（+）群の代表例を示す。なお，肉眼的に両側の海馬に萎縮がみられた症例はなかった。

既往歴に脳炎または髄膜炎のある症例は3例（海馬萎縮（+）群2例，海馬萎縮（-）群1例）で，境界群の1例で生下時仮死があった。MRI撮

表1 海馬萎縮（+）群の臨床経過と脳波所見

症例	性別	年齢	発病年齢	罹病期間(年)	海馬萎縮側	脳波焦点側
1	F	39	32	7	R	R
2	M	26	15	11	L	L
3	M	44	18	26	R	bilateral
4	F	44	11	33	R	R>L
5	F	42	19	23	R	R
6	F	34	10	24	R	R
7	F	61	24	37	L	R
8	F	49	12	37	R	R
9	F	34	9	25	R	R
10	M	42	2	40	L	L
11	F	29	17	12	R	R

発作間歇期脳波ではすべての症例で側頭部の棘波がみられた。表には，明らかに優勢に棘波が出現した側を示したが，はっきりした差がみられなかった例では，bilateral，R>Lとした。

M：男性，F：女性，R：右，L：左。

影時の平均年齢は，海馬萎縮（+）群40.4歳（26～61），境界群40.2歳（27～67歳），海馬萎縮（-）群37.2歳（20～61歳）で3群間に差がなかった。発病年齢は，海馬萎縮（+）群14.5歳（2～32歳），境界群17.3歳（5～50歳），海馬萎縮（-）群18.1歳（9～28歳）で，萎縮（+）群で低い傾向がみられたものの，有意差はなかった。罹病期間は，海馬萎縮（+）群25.0年（7～40年），境界群22.4年（12～39年），海馬萎縮（-）群18.4年（9～36年）で，海馬萎縮（+）群が萎縮（-）群に比較して長い傾向がみられた（ $P=0.071$ ，Mann-Whitney U test）。

臨床発作型はいずれの症例でも複雑部分発作または二次性全般化発作で，発作頻度は3群間で差がなかった。全般化発作を示す症例は，海馬萎縮（+）群11例中5例，境界群13例中7例，海馬萎縮（-）群15例中8例で，全般化発作の頻度にも3群間で差がなく，全般化発作の有無と海馬萎縮との関連性はないと推定された。また，けいれん発作重積の既往をもつ症例はなかった。

発作間歇期脳波所見との関係では，海馬萎縮（+）群の11例中9例で海馬萎縮側と脳波上の焦点側が一致した（表1）。残り2例中，1例では脳波上両側側頭部に焦点を認め，他の1例では萎縮のない側に優勢な棘波を認めた。境界群では，13例中7例で海馬萎縮が疑われる側と脳波上の焦点

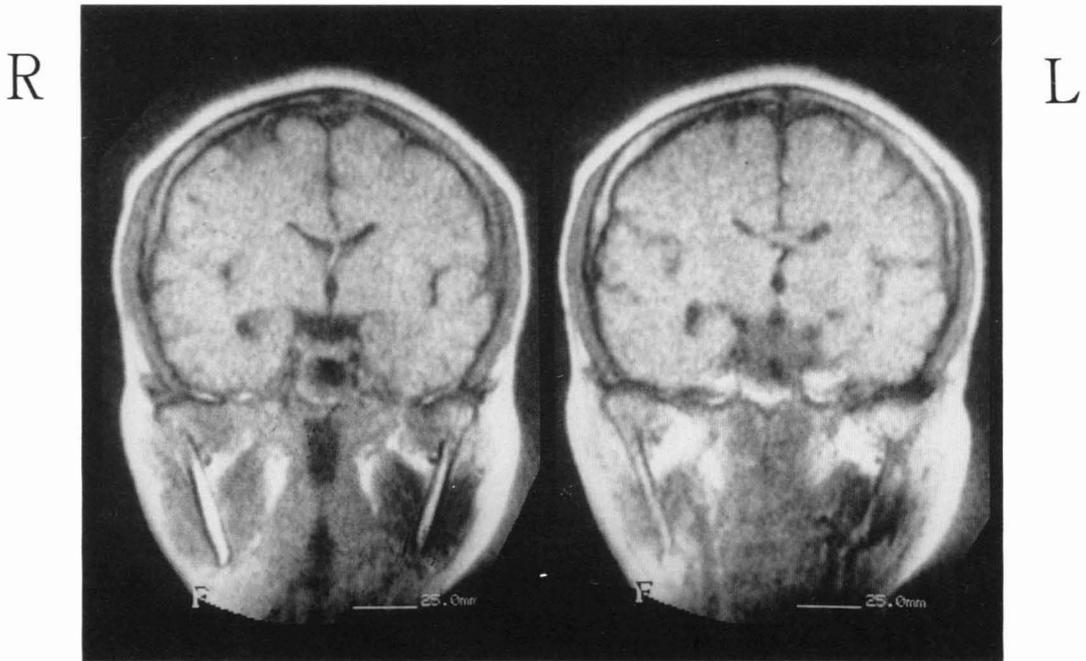


図2 海馬萎縮 (+) 群の一例
42歳、女性、19歳で発病。右側海馬の著明な萎縮がみられ、発作間歇期脳波でも右前側頭部に棘波を認めた。

側が一致し、6例では反対側に脳波上の焦点がみられた。

知能については、12例でWAISを施行し、残りの症例では面接によって知能障害の有無を評価したが、3群間で差はみられなかった。分裂病様の幻覚妄想を主症状とする精神症状を示した症例は、海馬萎縮(+)群3例、境界群3例、海馬萎縮(-)群2例で、躁鬱病症状は境界群の1例でみられたが、3群間で精神症状の種類、頻度には差がなかった。抗てんかん薬の服用歴については、3群とも3剤以上の多剤併用が多い傾向にあり、調べる限りでは、抗てんかん薬の総服用量や種類には違いがみられなかった。したがって、抗てんかん薬と海馬萎縮との関係は否定的と考えられた。

考 察

本研究ではMRI画像から一侧の海馬に萎縮があると判断された症例で、てんかんの罹病期間が長い傾向があることが示された。また、萎縮があると判断された症例のほとんどで、脳波上の焦点

と萎縮側が一致した。

頭葉てんかん切除脳の病理学的検討から、Sommer's sectorを主とする海馬とendfoliumの錐体細胞脱落が多く症例にみられることが知られている^{4,5)}。この所見と一致して、画像診断でもポジトロンCTでのグルコース代謝の低下⁸⁾、SPECTでの脳血流やベンゾジアゼピン結合部位の減少⁹⁾が報告されており、てんかんの成因や病態との関連が注目されている。MRIでも、T2強調画像で海馬、海馬傍回、扁桃核の高信号が指摘され、voltametryによる海馬容積の測定も試みられている。我々の方法は、冠状断から海馬の幅を計測する単純なものであるが、萎縮があると判断された症例では高率に脳波上の焦点と一致したことから、海馬萎縮の簡易評価法として利用できると思われる。

錐体細胞脱落の原因については、それがてんかんの原因か結果かをめぐって長年論争が展開されてきたところであり、いまだ決着がついていない。最近の研究では、病理学的に高度の神経細胞脱落

を認める症例では、発病年齢が低く、発病から手術までの期間が長く、けいれん発作重積の既往があり、けいれん重積後早期に発病していることが報告されている⁴⁾。我々の研究結果も、海馬萎縮と罹病期間の長さに相関があることを示唆するもので、この報告と一致しており、海馬萎縮の成因を解明するうえで興味深い。

文 献

- 1) Asakura T, Awa H, Kasamo S, Gondo M, Kobayashi E, Yamamoto K and Mihara T: Computalized tomography in the clinical practice. *Folia Psychiatr Neurol Japon*, 34: 233-256, 1981.
- 2) Tottori T, Mihara T, Matsuda K, Watanabe Y, Yagi K, Seino M and Asakura T: A correlative study between hippocampal atrophy quantified by tomopneumoencephalography and epileptic focus in temporal lobe epilepsy. *Jpn J Psychiatr Neurol*, 43: 538-541, 1989.
- 3) Quesney LF: Clinical and EEG features of complex partial seizures of temporal lobe origin. *Epilepsia*, 27(Suppl): 527-545, 1986.
- 4) 松田一巳, 久保田裕子, 三原忠紘, 鳥取孝安, 八木和一, 清野昌一: 難治てんかんの病理—手術標本における検討. *神経進歩*, 38: 792-807, 1994.
- 5) 中村克巳, 朝倉哲彦: てんかんの画像診断—形態面から. *神経進歩*, 38: 724-737, 1994.
- 6) Spencer SS, McCarthy G and Spencer DD: Diagnosis of medial temporal lobe seizure onset; relative specificity and sensitivity of quantitative MRI. *Neurology*, 43: 2117-2124, 1993.
- 7) Van Paesschen W, Sisodiya S, Connelly A, Duncan JS, Free SL, Raymond AA, Grunwald RA, Revesz T, Shorvon SD and Fish DR: Quantitative hippocampal MRI and intractable temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 45: 2233-2240, 1995.
- 8) Engel JJr, Kuhl DE, Phelps ME and Mazziotta JC: Interictal cerebral glucose metabolism in partial epilepsy and its relation to EEG changes. *Ann Neurol*, 12: 510-517, 1982.
- 9) 森本 清, 則清泰三: 脳のベンゾジアゼピン受容体イメージング. *脳と精神の医学*, 6: 343-349, 1995.

Correlative study of hippocampal atrophy assessed by MRI and clinical features in temporal lobe epilepsy.

Keiko SATO¹⁾, Motoi OKAMOTO, Ikuo JOJA³⁾, Takeshi NAKATSU⁴⁾,
Kiyoshi MORIMOTO⁵⁾, Toshiyuki HAYABARA¹⁾ and Shigetoshi KURODA²⁾

Abstract

We studied hippocampal atrophy in 39 patients with temporal lobe epilepsy using MRI. The ratio (a) of the width of the hippocampus on the atrophic side to that on the contralateral side was measured in coronal sections of the short SE in MRI. According to this ratio, the patients were divided into three groups: 11 with hippocampal atrophy ($a < 0.8$), 13 with borderline atrophy ($0.8 \leq a < 0.9$), and 15 with no hippocampal atrophy ($a \geq 0.8$). In the patients of the group with hippocampal atrophy, the clinical history of epilepsy tended to be long, and the site of hippocampal atrophy was consistent with that of interictal spike foci on the electroencephalogram in 9 out of 11 patients. However, there was no difference between the three groups, with regard to age at onset, age when MRI was conducted, frequency of seizures, generalized seizures, the types and doses of antiepileptic drugs used, history of neonatal asphyxia, intelligence and epileptic psychosis. These results suggest that hippocampal atrophy in temporal lobe epilepsy may be related to repetition of epileptic discharges in a localized part of the brain.

Key words: temporal lobe epilepsy, hippocampal atrophy, MRI, clinical history, interictal EEG foci

School of Health and Science, Okayama University

- 1) Department of Neurology and Clinical Research Institute, National Minamiokayama Hospital,
- 2) Department of Neuropsychiatry, Okayama University Medical School,
- 3) Department of Radiology, Okayama University Medical School,
- 4) Department of Neuocampus and Psychiatry, Okayama City Hospital,
- 5) Department of Neuropsychiatry, Faculty of Medicine, Kagawa Medical University,