

—原 著—

光過敏てんかんの研究——赤色点滅と点滅水玉図形の 各視野刺激に対する脳波反応を中心に

高 橋 剛 夫, 厨 川 和 哉*
片 岡 和 義*, 新 岡 寛 子*

I. はじめに

各種の感覚刺激で誘発されるてんかん, いわゆる反射てんかん reflex epilepsy は, てんかん発作の発現機序を知る好個の研究対象として, これまで多くの研究者の関心を集めてきた¹⁾。そのうち, 視覚刺激で誘発されるてんかん, すなわち光過敏てんかん photosensitive epilepsy はもっとも高頻度にみられるため, 数多くの報告がある^{2~4)}。この光過敏てんかんの補助診断として, ストロボスコープ (ストロボ) の白色閃光点滅刺激 (閃光刺激) で誘発される突発波, すなわち光突発波反応 photoparoxysmal response が, 現在でも最重要視されている。Jeavons と Harding²⁾ は, 光突発波反応がてんかんの 5% に出現するという。

周知のように, 光突発波反応の賦活にはストロボの閃光刺激が現在でも広く用いられている。その光突発波反応と類似の異常波が, 実はより生理的である低輝度の点滅, 赤色, 図形, あるいはその組み合わせ刺激などで誘発される³⁾。これら各種の視覚刺激を与えるのに便利な装置として, われわれは脳波賦活のための視覚刺激装置を考案した⁵⁾。それを改良し, 現在市販されているのが視覚刺激装置 SLS-5100⁶⁾ (日本光電, 以下, SLS-5100 と省略) である。

SLS-5100 を用い, 20 cd/m² の一定輝度で各種視覚刺激を与えると, 15 Hz の赤色点滅と点滅図形刺激がとくに優れた突発波の賦活効果を示す。それを従来のストロボの閃光刺激法に比較すると, 突発波の賦活効果は 6~7 倍も高い⁶⁾。

SLS-5100 を用いた脳波賦活の場合, 眼前 25 cm に 25×25 cm のスクリーンがあり, その全面に各刺激を投射する“全視野”刺激法が採用されている。この方法に加えて, われわれは数年来, 半視野刺激や中央・辺縁部刺激を光過敏てんかん患者に行ってきた興味ある結果を得ている^{7~14)}。今回はそのおもな所見を呈示して, 光過敏てんかんの臨床脳波上の問題について若干の考察を加えたい。

II. 半視野刺激^{7~10)}

SLS-5100 を用い, “全視野”の点滅水玉図形, あるいは赤色点滅刺激で突発波が誘発された場合, それぞれの刺激で左, 右, 上, 下半視野刺激を行う。

図 1 の左右は, それぞれ点滅水玉図形と赤色点滅の半視野刺激に用いるフィルターの模式図である。いずれも, 中心の固視点から 2° 離して刺激を与える。各刺激とも刺激時間は 7 秒で, 突発波が出現したさい, ただちに刺激を中断する。

症例: T.R., 14 歳, 女, 光過敏てんかん。

家族・既往歴で特記することはない。約 2 年前から, テレビを見ているとき呼ばれたり, 学校で

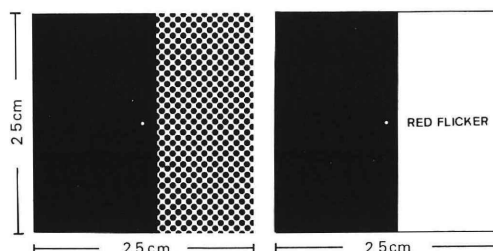


図 1. 点滅水玉図形と赤色点滅の半視野刺激に用いるフィルターの模式図⁹⁾。

仙台市立病院神経精神科

* 同 中央臨床検査室

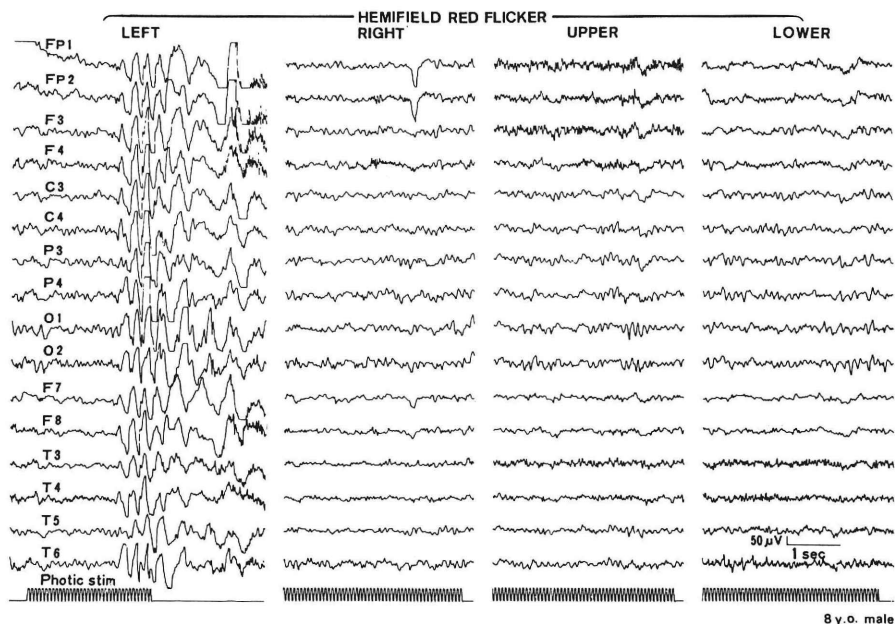


図2. 症例 M.E. の赤色点滅の左, 右, 上, 下半視野刺激に対する脳波反応。記録は同側耳朶を基準電極にした単極導出。図5, 6も同様。

質問を受けても返事をしないことが目立つようになり、小児科を受診した。神経学的検査で異常はなく、頭部 CT-scans も正常であった。脳波検査では安静時に後頭部の δ 波がやや多くみられ、閉眼や近見反応¹⁵⁾によって後頭部から起始する持続の短い全般性突発波が誘発された。過呼吸や閃光刺激では 3 Hz の律動性、全般性棘徐波複合が誘発され、その間欠神発作を伴っていた。Sodium valproate 600 mg/日を服用して以来、欠神発作は消失した。

本症例は点滅水玉と赤色点滅刺激によって全般性突発波が誘発されたが、赤色点滅刺激に対してとくに鋭敏であり、“全視野”刺激では 1 秒後に突発波が誘発された。赤色点滅の左, 右, 上, 下半視野刺激に対しても鋭敏に反応し、刺激後それぞれ 2.1, 2.3, 2.0, 2.8 秒に全般性突発波が誘発された。左右半視野刺激によって誘発された突発波は反対側の後頭・後側頭部から起始していて、しかも徐波の振幅は反対側の前頭・前側頭部が高振幅なのに対し、上下半視野刺激で誘発された突発波は左右対称的に出現した⁹⁾。

本症例は各半視野刺激に対してただちに反応し、左右と上下半視野刺激に対する反応が対称的なことから、このような反応を以後、対称反応 symmetrical response と呼ぶ。

症例: M.E., 8 歳, 男, 光過敏でんかん。

吸引分娩であったが、生後、とくに異常はみられなかった。1 年前、風邪気味るとき、全般性のけいれん発作があった。1 カ月前、朝礼の時間に胃部不快感を訴え、間もなく同様のけいれん発作が起こった。神経学的検査で異常はないが、頭部 CT-scans でベルガ腔 cavum vergae が認められた。一般脳波検査では光突発波反応を除いて異常はない。点滅水玉図形と赤色点滅の“全視野”刺激によってそれぞれ 5.2, 5.8 秒後、全般性突発波が誘発された。図2では赤色点滅の半視野刺激に対する脳波反応を示したものであるが、左半視野刺激によってのみ全般性突発波が誘発され、その出現潜時は 1.6 秒であった。なお、本症例は点滅水玉図形の半視野刺激に対しても同様な反応を呈した⁹⁾。

症例 M.E. のような左右半視野刺激に対する著

しい相違だけでなく、上下半視野刺激によっても類似の所見を呈する症例がある。左右、上下半視野刺激のさい、そのうちの一方の刺激が無効であったり、突発波出現潜時が5秒以上遅延した症例の反応を以後、非対称反応 *asymmetrical response* と呼ぶ。

半視野刺激に対する反応には対称反応や非対称反応に加えて、どの半視野刺激によっても突発波が誘発されない症例である無反応 *noresponse* がある。赤色点滅や点滅水玉図形刺激に過敏性を示す症例に対して、それぞれの半視野刺激を行った場合、得られる反応は上述した3型、すなわち ① 対称反応、② 非対称反応、③ 無反応、のいずれかである。

III. 中央・辺縁部視野刺激^{9,11~14)}

方法は同じく SLS-5100 を用い、半視野刺激の方法に準じる。図3, 4は赤色点滅と点滅水玉図形の中央・辺縁部視野刺激に用いるフィルターの模式図である。赤色点滅あるいは点滅水玉図形の“全視野”刺激で全般性突発波が誘発されたさい、ひき続いてそれぞれの刺激で $11^{\circ} \times 11^{\circ}$ 中央部刺

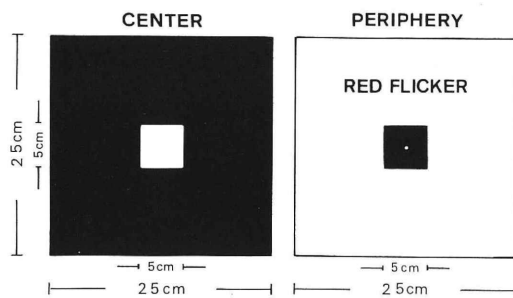


図3. 赤色点滅の中央・辺縁部刺激に用いるフィルターの模式図。

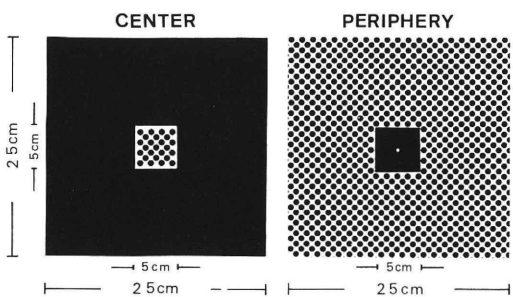


図4. 点滅水玉図形の中央・辺縁部刺激に用いるフィルターの模式図。

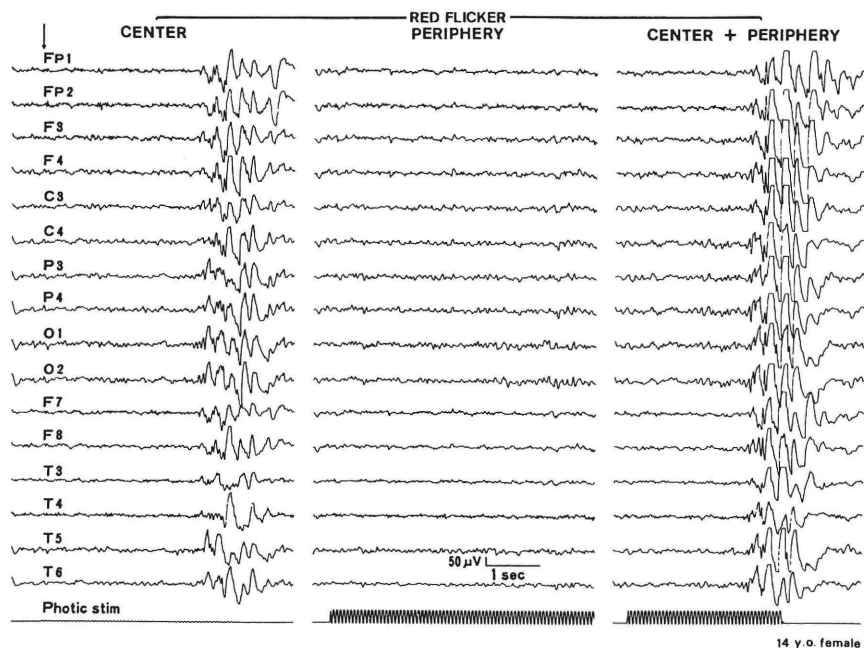


図5. 症例 T.R. の赤色点滅の中央・辺縁部, “全視野” 刺激に対する脳波反応。

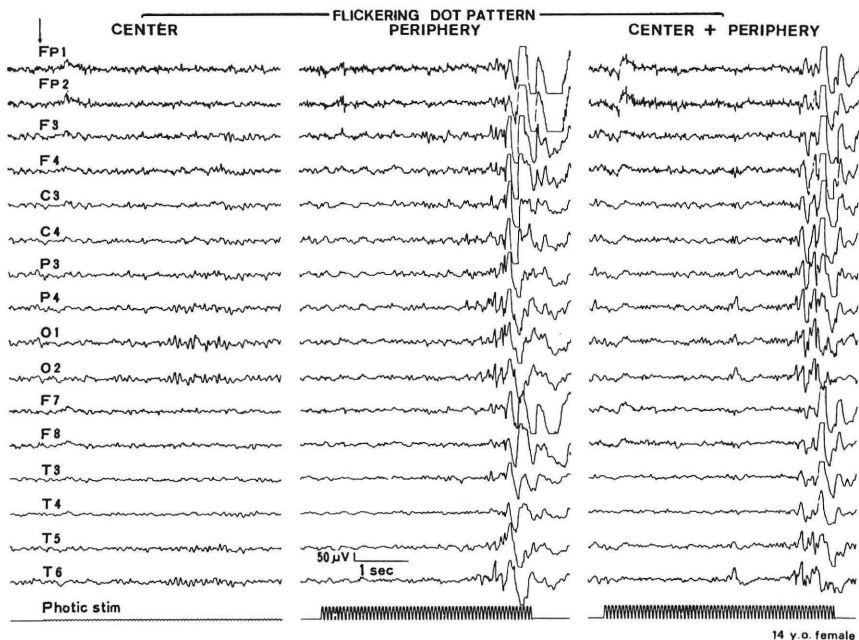


図6. 症例O.A.の点滅水玉図形の中心・辺縁部，“全視野”刺激に対する脳波反応。

激， $11^{\circ} \times 11^{\circ} \sim 53^{\circ} \times 53^{\circ}$ 辺縁部刺激を行う。

図5は前述した症例T.R.の脳波である。赤色点滅の中央部，辺縁部刺激，そして“全視野”（center+periphery）刺激のうち，中央部と“全視野”刺激によって全般性突発波が誘発され，出現潜時はそれぞれ2.8，2.1秒である。

症例：O.A.，14歳，女，光過敏てんかん。

家族・既往歴で特記することはない。7歳のとき，テレビを見ていて突然，全般強直間代発作（大発作）が起こった。その後3カ月間に2回の大発作があり，うち1回は午後にドッチボールをして遊んでいる際中，他の1回は昼食をとり始めた直後であった。以来，抗てんかん薬を服用して発作はなく，最近sodium valproate 200 mgを朝食後のみ服用している。一般の身体検査や神経学的検査で異常はなく，頭部CT-scansも正常である。脳波検査では安静閉瞼中，まれに全般性突発波がみられ，開・閉瞼の閉瞼によって後頭部の除波や全般性突発波が誘発された。睡眠中にも同様の突発波が出現した。本症例は点滅水玉図形刺激によって全般性突発波が誘発され，その半視野刺激に対しては対称反応を呈した。

図6は本症例における点滅水玉図形の中央部，辺縁部刺激に加えて，その両者を同時に与えた“全視野”（center+periphery）刺激に対する脳波反応である。辺縁部刺激と“全視野”刺激によって全般性突発波が誘発され，出現潜時はそれぞれ3，3.5秒である。

図5，6の中央部，辺縁部刺激効果を比較してみると，赤色点滅刺激では中央部刺激が，点滅水玉図形刺激では逆に辺縁部刺激が効果的な刺激となっている。

IV. 考 察

1. 半視野刺激

光過敏てんかんは①赤色点滅，あるいは②幾何学的図形，とくに点滅図形刺激に過敏な症例（症例O.A.）と，③これら①と②の両刺激に過敏な症例（症例T.R.，M.E.）に大別される。これらの症例が赤色点滅，あるいは点滅水玉図形の半視野刺激に対する脳波反応には①対称反応，②非対称反応，③無反応の3型がある。非対称反応は左右と上下半視野刺激に対する反応として認められるが，上下半視野刺激に対する非対称反応は

概して不安定なこと、臨床症状との相関も乏しいことから、以下に述べる対称反応、非対称反応はすべて左右半視野刺激に対する反応をさす。

われわれが経験した光過敏てんかん患者についてみると、赤色点滅の半視野刺激では無反応、対称反応、非対称反応の順に多く、点滅水玉図形の半視野刺激では対称反応、非対称反応、無反応の順となっている¹⁰⁾。

赤色点滅と点滅水玉図形の半視野刺激によって対称反応が認められた場合、左右の第一次視覚野 (Area 17) あるいは後頭葉連合野 (Area 18, 19) における均等な過興奮性が推測され、無反応の例ではその程度が軽いものと思われる。それに対して非対称反応は、第一次視覚野あるいは後頭葉連合野片側における過興奮性を示唆する所見と考えられる。

一方、光過敏てんかんの成因¹⁶⁾ という観点から半視野刺激効果と既往歴の有無についてみると、対称反応と無反応は素因、非対称反応は外因との相関が高い^{9,10)}。前述した症例についてみると、症例 T.R. と O.A. は素因、症例 M.E. では出産時の何らかの脳障害がおもな病因と想定される。

2. 中央・辺縁部視野刺激

視野は中心部視野と周辺部視野に分けられるが、前者は単眼視野において一般に半徑 30° 以内、後者は 30° を越える範囲の視野をいう¹¹⁾。SLS-5100 のスクリーンは眼前 25 cm にあり、25×25 cm の大きさであることから、視角に換算すると 53°×53° となる。したがって、SLS-5100 による“全視野”刺激は中心部視野刺激である。われわれはこの“全視野”を 11°×11° の中央部と 11°×11°～53°×53° の辺縁部に二分して赤色点滅と点滅水玉図形刺激による相違について検討を重ねてきたが、図 5, 6 のように、赤色点滅では中央部刺激が、点滅水玉図形を用いると辺縁部刺激が突発波を誘発する効果的な刺激であることが判明した。

視野の各部は後頭葉の第一次視覚野に規則正しく投射され、後頭葉後極が黄斑部領域の視野に相当し、視野の周辺にゆくほど視覚野の前方に投射される¹¹⁾。一方われわれは、5 Hz の点滅水玉図形刺激によって誘発される後頭部の高振幅光駆動波

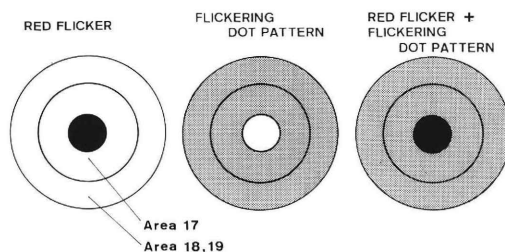


図 7. 突発波を誘発する視覚刺激と後頭葉皮質の突発波発現部位との関係を示す模式図。

が、刺激の中に含まれる水玉図形の性状から、水玉図形が第一次視覚野やとくに後頭葉連合野に密に分布している超複雑型細胞 hypercomplex cell を選択的に刺激して生じるものであろうと推論した¹⁷⁾。点滅水玉図形刺激によって誘発される発作波も、水玉図形がいわゆる超複雑型細胞と同様な機能を有する神経細胞をおもに刺激することによって発現するものと思われる。

このような知見や仮説に基づき、赤色点滅と点滅水玉図形刺激によって誘発される突発波の後頭葉皮質からの発現部位を模式的に示したのが図 7 である。赤色点滅刺激で誘発される突発波はおもに黄斑部領域の視野に相当する後頭葉後極の先端部 (第一次視覚野の中央部) から、点滅水玉図形刺激で誘発されるのは第一次視覚野辺縁—後頭葉連合野領域から発現することを表わしている。また、光過敏てんかんの ① 赤色点滅、② 点滅水玉図形、③ 赤色点滅と点滅水玉図形刺激に、それぞれで異なった過敏性を示す特徴は、後頭葉皮質におけるてんかん焦点の部位や広がりとの相違 (図 7 参照) におそらく起因するものと考えられる。

赤色点滅刺激による突発波の賦活は、中央部刺激が“全視野”刺激よりずっと効果的なことがある。このような症例でわれわれは、赤色点滅の中央部刺激によって誘発される突発波が、赤色点滅の辺縁部刺激によって抑制されることを経験した¹⁴⁾。逆に点滅水玉図形刺激では“全視野”刺激より辺縁部刺激が効果的なことがあり、そのさいには中央部刺激が抑制的に作用する可能性がある。

光過敏てんかんにおける上述した諸問題の一層の解明に、今後、赤色点滅、点滅水玉図形刺激などの単なる“全視野”刺激だけでなく、半視野、中

央・辺縁部刺激による多数例での詳細な検討が必要であらう。

V. ま と め

光過敏てんかんにおける赤色点滅と点滅水玉図形の各視野刺激に対する脳波反応について、これまでに得たおもな知見について概説した。赤色点滅と点滅水玉図形刺激による脳波賦活は光過敏てんかんの診断に重要なだけでなく、さらにそれぞれの各視野刺激による脳波所見から、後頭葉皮質におけるてんかん焦点の病態を類推できるように考えられる。加えて、赤色点滅の中央部刺激による促進に対して、辺縁部刺激の抑制作用が認められたことは、光過敏てんかんの病態生理と治療を考える上で重要な示唆を与えるように思われる。

日頃、貴重な御助言と御協力をいただいている東北大学応用情報学研究センター塚原保夫教授に深甚の謝意を表します。症例をご紹介いただいた小児科の渡辺修一先生に感謝いたします。

文 献

- 1) 高橋剛夫, 松岡洋夫: 発作症状, てんかん学(秋元波留夫, 山内俊夫編), 岩崎学術出版(東京), p. 92, 1984.
- 2) Jeavons, P.M. and Harding, G.F.A.: Photosensitive epilepsy. p. 19, Medical Books, London, 1975.
- 3) 高橋剛夫, 塚原保夫: 要素別視覚刺激による脳波賦活—視覚性てんかんを中心として, 精神医学, **16**, 133, 1974.
- 4) 高橋剛夫, 松岡洋夫: 視覚性てんかんに関する考察, 精神医学, **23**, 671, 1981.
- 5) Tsukahara, Y. and Takahashi, T.: Visual stimulator for EEG activation. *Electroenceph. chin. Neurophysiol.*, **35**, 333, 1973.
- 6) Takahashi, T., Tsukahara, Y. and Kaneda, S.: EEG activation by use of stroboscope and visual stimulator SLS-5100. *Tohoku J. exp. Med.* **130**, 403, 1980.
- 7) Takahashi, T.: Lateral hemifield flickering pattern stimulation in a patient with pattern-sensitive epilepsy. *Epilepsia*, **24**, 548, 1983.
- 8) Takahashi, T.: Hemifield red flicker stimulation in a patient with pattern-sensitive epilepsy. *Epilepsia*, **25**, 223, 1984.
- 9) 高橋剛夫: 視覚性てんかんの臨床脳波学的研究—半視野, 中心・周辺部視野刺激に対する反応を中心に, 第7回東北てんかん研究会(弘前), p. 24, 1985.
- 10) Takahashi, T.: Hemifield visual stimulation and photosensitive epilepsy. *Epilepsia*, **27**, 605, 1986.
- 11) 高橋剛夫, 塚原保夫, 金田 聡: 光過敏性てんかん患者における赤色点滅の中心部視野刺激による突発波賦活, 脳波と筋電図, **14**, 225, 1986.
- 12) 高橋剛夫, 塚原保夫, 金田 聡: 光過敏性てんかん患者における点滅水玉図形の中心部視野刺激による突発波賦活, 脳波と筋電図, **14**, 234, 1986.
- 13) Takahashi, T.: Central visual field stimulation by epileptogenic visual stimuli in patients with photosensitive epilepsy. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, in press.
- 14) Takahashi, T. and Tsukahara, Y.: Inhibitory effect of enlarged stimulus area on the photoconvulsive response elicited by narrow central visual field stimulus in a patient with red-flicker-sensitive epilepsy. *Epilepsy Res.*, in press.
- 15) Takahashi, T. Activation methods, In Niedermeyer E, Lopes da Silva F (eds): *Electroencephalography—Basic principles, clinical applications and related fields*. Urban & Schwarzenberg, Baltimore, p. 179, 1982.
- 16) 高橋剛夫: 神経生理学から, てんかん学(秋元波留夫, 山内俊夫編), 岩崎学術出版(東京), p. 433, 1984.
- 17) 高橋剛夫, 塚原保夫, 松岡洋夫他: 点滅図形刺激で誘発される高振幅光駆動波—てんかん患者を中心に, 臨床脳波, **22**, 303, 1980.

(昭和61年11月3日 受理)