

# 痙攣発作で発症し, mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and strokelike episodes (MELAS)

## が疑われた1症例

片岡和義, 厨川和哉, 渡辺ユウ  
今野純夫, 下瀬川康子\*, 小川達次\*\*  
石井清\*\*\*, 平賀旗夫\*\*\*\*

### はじめに

近年, ミトコンドリアの異常により, 全身の臓器・組織に多彩な症状を呈するミトコンドリア病が注目されている<sup>1-3)</sup>。特に, 中枢神経系と骨格筋・心筋は病変がおこりやすい組織として知られており, 原因不明の脳症や心筋症の中にミトコンドリア異常によるものが含まれている可能性が指摘されている<sup>3,4)</sup>。

今回, 我々は痙攣発作と意識障害で発症し, 臨床経過から, mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and strokelike episodes (MELAS) が疑われた症例において, 脳波上, 後頭葉てんかん重積状態と診断された興味ある所見を得たので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者: 45歳, 女性

主訴: 頭痛, 嘔吐, 痙攣発作, 視覚異常

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1995年1月16日新年会に出席中, 頭痛・吐き気を催し, 19時頃帰宅した。アルコールは飲用していなかった。帰宅後も頭痛が持続し, 悪

寒・嘔吐もみられ, 21時に全身性痙攣発作が出現。救急車にて当院救急センターを受診し, 入院となった。

入院時現症: 身長152cm, 体重50kg。血圧160/70, 脈拍90/分, 体温35.7度。意識レベルはJapan Coma Scaleで200~300。入院時には痙攣

表1. 入院時検査成績

末梢血		T-bil	0.3 IU/L
WBC	14900/mm <sup>3</sup>	NH <sub>3</sub>	215 μg/dl
RBC	447×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	TP	7.9 g/dl
Plt	22.2×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Alb	4.6 g/dl
生化学		BUN	12 mg/dl
Na	142 mEq/L	Cr	0.5 mg/dl
K	3.8 mEq/L	T-Chol	157 mg/dl
Cl	105 mEq/L	TG	45 mg/dl
CK	84 IU/L	Glucose	211 mg/dl
GOT	155 IU/L		
GPT	234 IU/L	血液ガス	
ALP	264 IU/L	PaO <sub>2</sub>	103.6 mmHg
LDH	560 IU/L	PaCO <sub>2</sub>	44.3 mmHg
CHE	199 IU/L	pH	6.99
γ-GTP	62 IU/L	BE	-24.4 mEq/L
乳酸*			
blood	0.3 mg/dl		
liquor	0.8 mg/dl		
ピルビン酸*			
blood	5.2 mg/dl		
liquor	11.1 mg/dl		

\*乳酸, ピルビン酸は第11病日採血値

仙台市立病院中央臨床検査室

\* 同 脳外科

\*\* 同 神経内科

\*\*\* 同 放射線科

\*\*\*\* 塩釜緑が丘病院

発作が認められなかった。

入院時検査所見(表1):白血球増多,血糖値の上昇にくわえて,GOT,GPT,ALP, $\gamma$ -GTPの上昇と高アンモニア血症が認められた。血液ガス分析では強度の代謝性アシドーシスを呈していた。頭部CTでは異常所見は認められなかった。

入院後経過:同日22時頃から体動が出現し,徐々に意識レベルは改善。翌日6時にはほぼ意識清明となり,前頭部痛と両上肢に脱力感を残すのみとなった。その後,痙攣発作や意識障害の再発はみられなかったが,物が見えづらい,二重に見える,ゆがんで見えるなどの視覚異常を暫く訴えていた。1月18日の視力検査では左右とも0.01と極度に低下していた。

頭部MRI所見:1月18日に施行された頭部

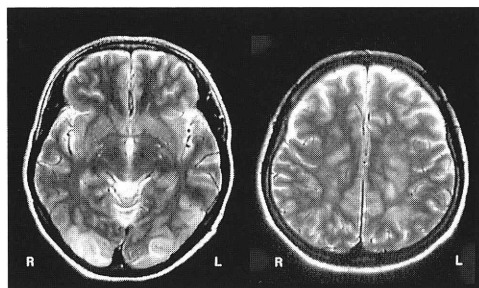


図1. 1月18日の頭部MRI  
(左) 両側後頭から側頭葉にかけての皮質及び皮質下白質にT2-HIAが脳回,脳溝に沿うように認められる。  
(右) 前頭から頭頂葉にかけての皮質下白質と深部白質に多発性散在性のT2-HIAが認められる。

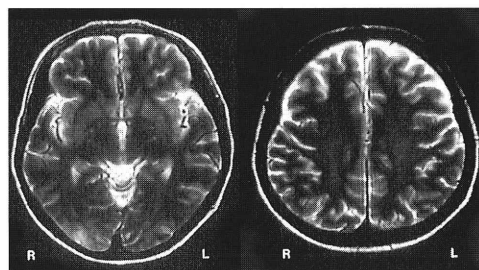


図2. 1月28日の頭部MRI  
1月28日のMRIでは,僅かに右後頭葉にT2-HIAを認めるが,その他の散在性の異常は消失している。

MRIでは,両側後頭葉から側頭葉にかけて,皮質及び皮質下白質にT2高信号域(以下T2-HIA)が脳回,脳溝に沿うように認められ(図1左),前頭葉から頭頂葉にかけての皮質下白質と深部白質に多発性,散在性のT2-HIAが認められた(図1右)。さらに,右基底核と左視床にも散在性のT2-HIAが認められた。10日後(1月28日)には,右後頭葉に僅かにT2-HIAを残すのみで他の異常

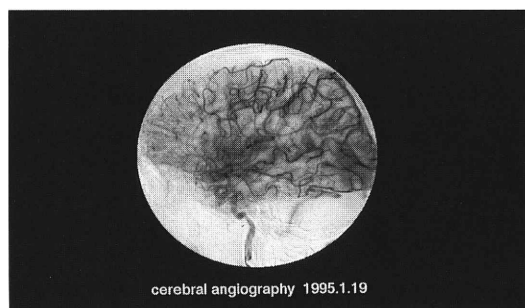


図3. 1月19日の脳血管撮影  
右内頸動脈撮影側面像の後期動脈相である。頭頂から後頭葉の皮質動脈が拡張している。全体的に毛細血管が濃染しているが,特に後頭葉と角回に著明な濃染像が認められる。しかし,明らかな血管の閉塞は認められない。

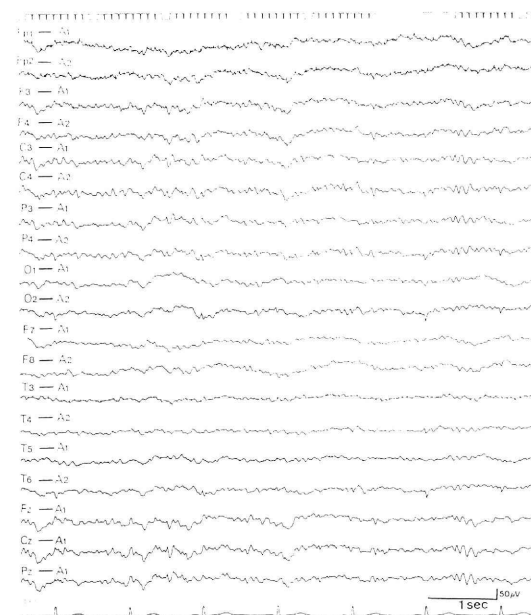


図4. 安静閉眼時脳波  
不規則な $\alpha$ 波で明らかな左右差は無い。

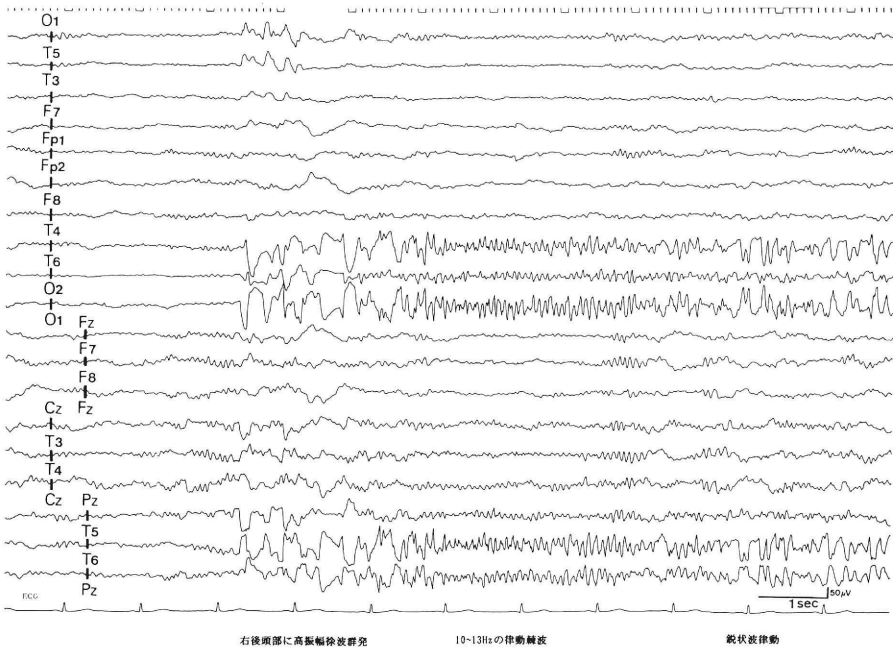


図5. 突発律動の起始部脳波  
右後頭部に高振幅徐波の群波が突発し、それに続いて10~13 Hzの律動棘波が数秒間続きながら徐々に周波数を減じて鋭状波律動となる。

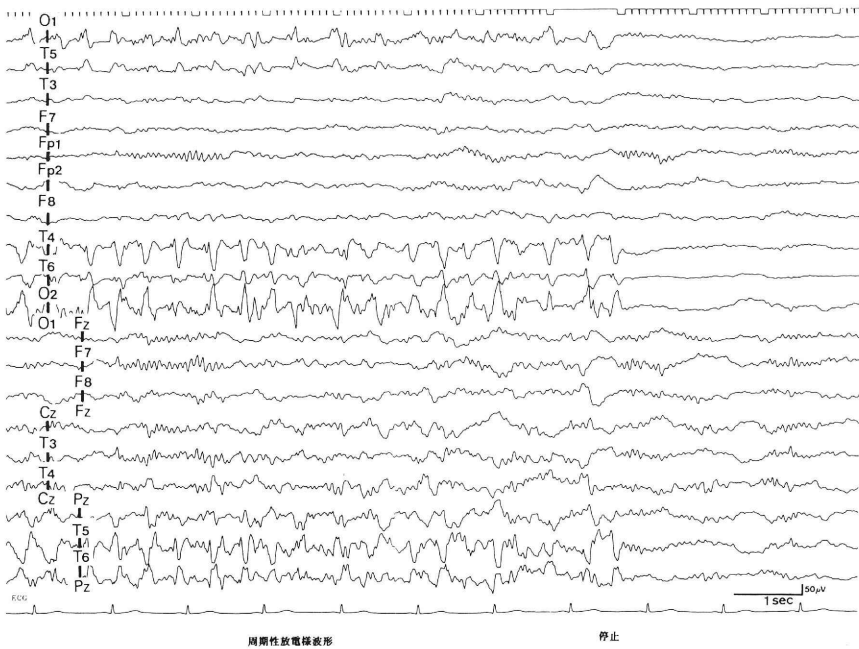


図6. 突発律動の停止部脳波  
さらに周波数を減じ2Hz前後の周期性放電様の波形に移行して停止する。

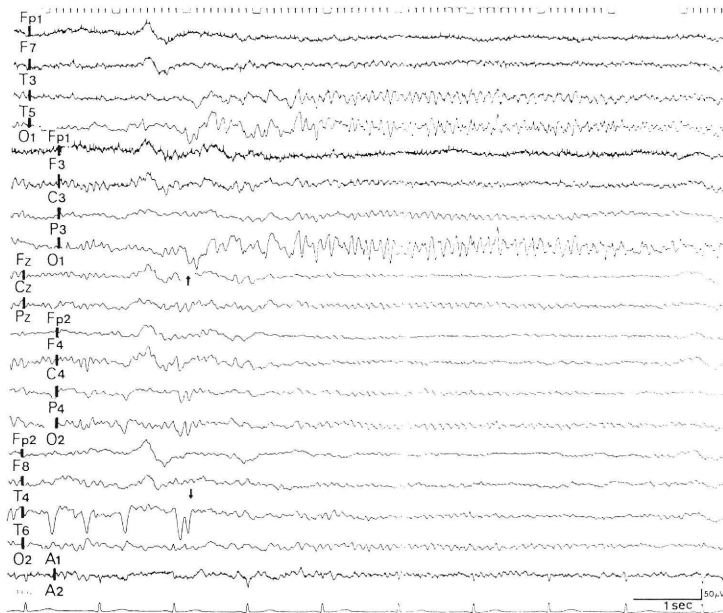


図7. 左右交代性出現時の脳波  
右後頭部突発律動の停止（下矢印）と同時に左後頭部から突発律動が始まる（上矢印）。

所見は消失していた（図2）。

**脳血管撮影所見（図3）：**1月19日施行の右内頸動脈撮影の後期動脈相では、頭頂葉から後頭葉の皮質動脈の拡張と、後頭葉と角回に著明な毛細血管の濃染像がみられたが、明らかな血管の閉塞は認められなかった。

**脳波所見：**1月17日の脳波検査では、基礎波は不規則な $\alpha$ 波を呈していたが、明らかな左右差は認められなかった（図4）。しかし、次のような突発律動が反復して出現した。後頭部に高振幅徐波の群波が突発し、それに続いて10~13 Hzの律動棘波が数秒間続きながら徐々に周波数を減じて鋭状波律動となり（図5）、さらに2 Hz前後の周期性放電様の波形に移行して停止する（図6）。この一周期は約20秒から5分であった。この一連の突発律動は、常に片側の後頭部に局限し、左右交代性にも出現することもあった（図7）。1月30日の脳波では、時に全般性の $\theta$ 波群発がみられたが、後頭部の異常波は消失しており、5月26日には脳波は正常化していた。

## 考 察

MELASはミトコンドリアの機能異常に起因する疾患で、痙攣・頭痛・麻痺・半盲・意識障害などの脳卒中様症状、筋力低下、低身長、知能異常などの臨床的特徴を有する。血中および髄液中の乳酸・ピルビン酸の上昇、頭部CT・MRI所見、ミトコンドリアDNA変異<sup>2)</sup>の検索が診断上有用であるが、確定診断には筋生検が必要とされている。本例では、筋生検は行われておらず、意識清明であった第11病日の血中および髄液中の乳酸・ピルビン酸は正常範囲であったが、痙攣発作、卒中様症状を呈し、入院時に強度の代謝性アシドーシスを示したことより、MELASの可能性が疑われた。

MELASの頭部CT・MRI所見としては、多発性、散在性の異常が知られているが、これらの病巣の分布は特定の血管支配領域には一致せず<sup>6)</sup>、病状の推移にしたがって、消長・反復することを特徴とする<sup>7)</sup>。特に、側頭葉から後頭葉に異常が認められることが多く<sup>2)</sup>、本症に視覚異常が多い臨床的特徴と対応するが、本症例でも意識清明と

表 2. MELAS の臨床的特徴と本症例の比較

MELAS の臨床的特徴	本症例
発症年齢：3～42 歳（多くは 10 歳以下）	45 歳
低身長	152 cm
知能異常	無
卒中様症状（頭痛，嘔吐，意識障害，麻痺，半盲，皮質盲等）	有
痙攣	有
脳 CT 及び MRI：多発性散在性の梗塞巣（特定の血管支配領域に一致しない）	同様

なった後に視覚異常を訴えていた点は MRI 上の異常を反映したものであろう。大浜ら<sup>8)</sup>は MELAS の剖検脳を用いた研究で、中小動脈の平滑筋細胞に壊死性変化とミトコンドリアの集積が認められることを報告した。また、その局在、分布の特徴はクモ膜下腔を走る細小動脈、特に脳回表面や脳溝を走る細小動脈で最も著明であるとしている。彼等は MELAS の脳病変は mitochondrial angiopathy により生ずると考察している。本症例で認められた頭部 MRI の異常所見およびその推移、脳血管撮影上の特徴的な所見は、従来報告されてきた MELAS の神経放射線学的所見と類似しており、本例を MELAS と考える上で、矛盾しないものであった。表 2 に MELAS の臨床的特徴と本症例の比較を示す。

本症例でみられた脳波上の強いてんかん性の異常は、頭部 MRI 上の両側後頭葉の障害を反映するものと考えられるが、一連の突発律動が反復して出現するという特異的なパターンを呈していた。MELAS は痙攣発作の出現率が高く、脳波異常はほとんどの症例にみられ、特に発作性異常波の多いことが特徴とされている<sup>5)12)</sup>が、MELAS の脳波所見についての検討は乏しい。Hori ら<sup>12)</sup>は文献的検索から MELAS にみられる脳波異常は、基礎律動の徐波化あるいは徐波の群発と棘徐波複合などの突発波であり、突発波の 11/30 は後頭側頭部優位であったとしている。Tulinus ら<sup>10)</sup>は MELAS の 5 症例を検討し、卒中様発作の急性

期には一側あるいは両側大脳半球の徐波化が認められ、一側優位性の棘波を伴う高振幅デルタ波の群発がみられることもあったと報告している。また畑ら<sup>11)</sup>の症例報告では、卒中様発作の急性期に一側の後頭側頭部に一側性周期性放電 periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) が認められたとしている。松原ら<sup>9)</sup>が一過性全盲を呈した MELAS の一症例において、発作急性期に本症例と類似する脳波所見を報告している。彼等の症例は一側後頭部から速波成分が出現し、徐々に振幅を増し律動性の棘波または鋭波となり、次第に全般化して棘徐波複合からさらに周期性放電様の全般性高振幅徐波に移行して停止するという一連の突発律動が反復するものである。彼等の症例は、ジャクソンてんかんなどでみられる、いわゆる漸増律動 recruiting rhythm で始まっていることから、この異常波の起始焦点は一側後頭葉の皮質に存在するものと考えられる。一方我々の症例は高振幅徐波の突発から始まることから、皮質下に起始焦点が存在するものと推測される。確かに我々の症例は頭部 MRI 所見で後頭葉の皮質下白質層まで障害が及んでいる。彼等はこの強いてんかん性異常は、急性脳症における急性てんかん性状態 acute epileptic condition と同様の病態基盤が示唆されると考察している。MELAS において、本例でみられたような後頭葉てんかん重積状態を示唆する脳波異常の報告は少ないが、発作初期より経時的に脳波検査が施行可能であれば、同様な脳波所見を呈する症例を検出する可能性があり、今後の症例の蓄積が必要と考えられた。

## おわりに

痙攣発作と意識障害で発症し、臨床経過から MELAS が疑われた症例において、後頭葉てんかん重積状態と診断された興味ある脳波所見を得たので、若干の文献的考察を加えて報告した。

## 文 献

- 1) Bardosi, A. et al: Myo-, neuro-, gastoro-, intestino-encephalopathy (MNGIE-syndrome). A new mitochondrial multisystem

- disorder. *Muscle Nerves* **9**(5S), Supple, 177, 1986.
- 2) 埜中征哉：ミトコンドリアサイトパチーの臨床病理。 *神経進歩* **36**, 952-960, 1992.
  - 3) 依藤史郎 他：ミトコンドリア・ミオパチーをめぐる諸問題。 *臨床脳波* **29**, 753-759, 1987.
  - 4) 大林利博 他：ミトコンドリア遺伝子異常と心筋症。 *現代医療* **27**, 1253-1256, 1995.
  - 5) 山本剛司 他：わが国におけるミトコンドリア・ミオパチーの臨床。 *神経内科* **24**, 109-116, 1986.
  - 6) 栗山 勝 他：脳梗塞様症状を呈する mitochondrial encephalopathy. *神経内科* **24**, 133-137, 1986.
  - 7) Yamomoto, T. et al: Mitochondrial encephalomyopathy: Fluctuating symptoms and CT. *Neurology* **34**, 1456, 1984.
  - 8) 大浜栄作 他：MELAS (mitochondrial myopathy encephalopathy lactic acidosis and strokelike episodes) の脳血管病変：ミトコンドリア・ミオパチー。 *脳神経* **40**, 109-118, 1988.
  - 9) 松原 正 他：ミトコンドリア脳筋症に認めた焦点性異常波の発展経過。 *臨床脳波* **28**, 877-879, 1986.
  - 10) Tulinius MH. et al: EEG findings in children and adolescents with mitochondrial encephalopathies: A study of 25cases. *Brain Develop* **13**, 167-173, 1991.
  - 11) 畑 隆志 他：Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and strokelike episodes (MELAS)にみられた周期性放電について。 *臨床脳波* **38**, 57-66, 1995.
  - 12) Hori, A. et al: Epileptic Seizures in a Patient with Mitochondrial Myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis and Strokelike Episodes (MELAS). *Ja J psychiat Neurol* **43**, 536-537, 1989.