

2) 神経障害児についての研究

福山 幸夫
 (東京女子医科大学)
 丸山 博
 (同)
 横田 淳子
 (同)

神経障害児はその多様性において、他のグループと明らかに異なる分野である。先天発達障害、遺伝疾患、事故、感染症、血管障害など原因が多様であり、またその発症の時期も胎内性、生下時、生後各時期に渉り、疾患の経過も激症から緩徐に進行するものまでであり疾患の種類は無数になると思われる。

このような多種のものに題目のような基準を作ることは全く不可能である。神経障害については各疾患についての各個の研究が膨大に必要となる。多くの研究者による長期間の累積が大切である。

そこで今回は神経疾患の一つである結節性硬化症についての研究の進展状況を述べたい。結節性硬化症は、皮脂腺腫、てんかん、精薄を三大主徴とする疾患で遺伝性のものである。この疾患は治療方法がないと考えられてきたが我々の研究では未だ治療および予防の可能性が残されており、今後の研究が必要と思われるものである。

1. てんかん発作と脳波所見について

われわれの経験した結節性硬化症(以下 T. S. と略) 38例は、全例てんかん発作を合併していた。一般的に言えば、T. S. におけるてんかん発作の合併率は高率であるが、必ずしも 100%ではない。後述のような oligo-symptomatic な例にも注目され、正しく診

断されるようになれば、合併率はかなり低下するであろう。

合併てんかんの発作型は種々ありうるが、われわれの例では、(表1)のごとく、16例(42%)が點頭てんかんを以て発症し、ついで大発作、部分発作(半身けいれんを含む)、精神運動発作、失立発作、全身ミオクロニー発作、およびこれらの混合型と種々の型を示したが、純粹小発作を呈した例はなかった。

表1 結節性硬化症38例の痙攣発作型と知能発達障害の程度

痙攣発作型	発達指数	境界						
		例数	最重度	重 度	中 度	軽 度	正	
點頭てんかん	點頭てんかん	11	1	8	1	1		
	點頭てんかん→							
	失立発作	1		1				
	點頭てんかん→							
16例	部分発作又は大発作	4	1	1	2			
大 発 作		7			2	3	2	
大発作+部分発作		3		1	1		1	
大発作+精神運動発作		2	1			1		
精神運動発作		3				1	2	
部 分 発 作		4	2			1	1	
部分発作+ミオクロニー発作		1			1			
失 立 発 作		1		1				
不 明		1		1				
計		38 (22)	0	5 (3)	13 (3)	7 (4)	7 (6)	6 (6)

注：○ 内数字は點頭てんかん型を除いた例数

発作の初発年齢は生後1カ月から11才にわたり、平均は1才6カ月であった。そのうち點頭てんかん型16例では平均4.7カ月であった。またその他の発作型の症例の平均発症年齢は2才1カ月であった。

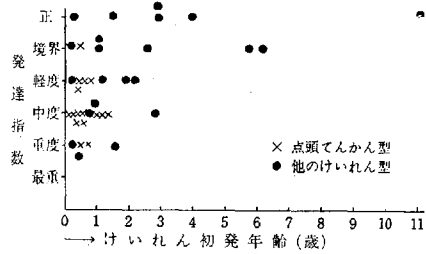
脳波検査では、點頭てんかンを呈した T. S. のほぼ全例が hypsarhythmia を呈した。これは ACTH療法その他の治療により次第に改善し、広汎性棘徐波、多棘徐波あるいは多焦点性棘性、棘徐波へ変化し、そして次第に焦点性棘波のみとなったり、発作波が消失してゆく傾向があった。點頭てんかん以外の発作型を呈した22例の初診時脳波所見は、hypsarhythmia 1例、広汎性棘徐波3例、焦点性発作波17例、律動異常のみ1例であった。全症例を通じ、経過観察中のいずれかの時期に焦点性発作波を示したことのある例は25例であり、その焦点部位としては、側頭部、前頭部が19例で、最も多かった。

2. 知能障害ないし発達障害

われわれの対象は幼小児が多く、かつ知能低下例が多いため、知能検査の適用が困難であったので、主に精神運動機能発達検査（津守、稲毛式、愛研式）による発達指数(DQ)をしらべた。DQの程度により、最重度10以下、重度10~25、中度25~50、軽度50~75、境界線75~90、正常90以上の6段階に分類した。

その結果、正常6例、境界線7例、軽度8例、中度10例、重度5例であった。これらの結果は、発作型および発作発現時年齢と密接な関係があった。すなわち點頭てんかンを呈した例はその他の発作型の症例に比べ、知能障害が明らかに重度であり、正常例は1例もなく、境界1例、軽度4例、中度8例、重度2例であったのに対し、他の発作型22例では、正常および境界が11例と半数を占めた。一方発作発現時年齢が低いほど知能障害がより高度である事実は、點頭てんかん以外の発作型の症例に対しても適用される。(図1)

図1 結節性硬化症38例のけいれん初発年齢と発達障害の程度



3. 皮膚症状

a) 顔面皮脂腺腫

鼻頬部に左右対称性に蝶形にひろがり、淡紅色、赤褐色を呈し、粟粒大から扁豆大の大きさで、米球性の小丘疹で、古来 T. S. の3主徴の1つとされ、この所見によって始めて T. S. の確診が下されてきた。

しかし、皮脂腺腫は生下時にはほとんどみられず、幼児期に徐々に出現してくるものであり(表2)したがって T. S. の早期診断には役立たない。

皮脂腺腫の丘疹は、年齢とともに増大し、かつ数も増加する一方、成人に達してもなお

図2 結節性硬化症の皮脂腺腫出現年齢

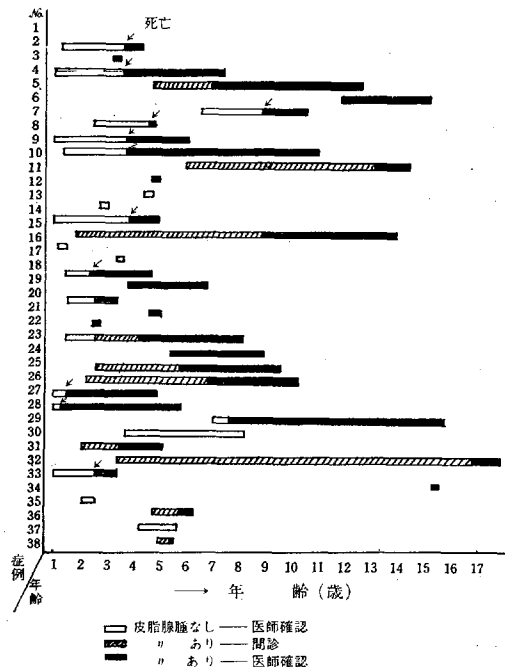


表2 皮脂腺腫の出現時年齢

年齢	Borberg (1951) (22例)	Bunday & Evans (1969) (53例)
0~11カ月	} 8	2
1~5歳		
6~11歳	10	32
12~20歳	0	8
21~30歳	1	1
30歳時存在	3	1

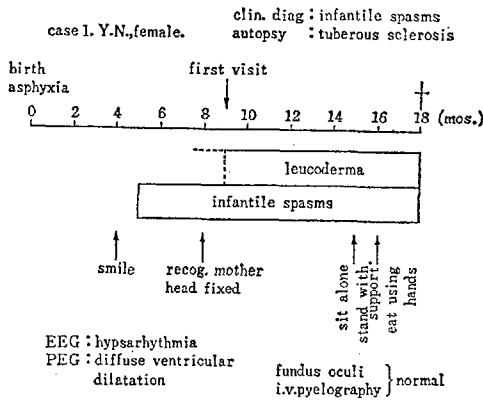
皮脂腺腫を呈さない異形も報告されている。

われわれの例で、皮脂腺腫出現時期をわれわれ自身が確認できたのは12例で、生後6カ月が最も早く、最高年齢は8才0カ月、平均2才11カ月であった(図2)。

b) 白斑

主として体幹、ときに顔面にも存在し、大きさは数mmから数cm、境界は必ずしも鮮明でなく、形は木の葉状とも、ナナカマドの葉様 mountain ash leaf shaped と形容される。出生後、新生児期から存在し、早期診断に役に立つ。

図3 結節性硬化症の症例(1歳6か月、女子)



臨床的には精神発達遅延、點頭てんかん、多発性白斑のみを呈し、皮脂腺腫を欠いた。

図3は精神運動発達遅延、點頭てんかんとしてのみ考えられていた症例が、1才6カ月時肺炎で死亡、剖検によりT.S.であることが判明した。T.S.の可能性を考慮していなかったため、この剖検結果は、臨床医として

ショックであったが、皮脂腺腫を全く欠いていたとはいえ、多数の白斑が全身各所に散在していたことが、生前の写真で確認された。要は、この白斑の診断価値で十分に認識していれば、誤診は防ぎえたはずである。

その後は、診察時注意して白斑をさがすようにつとめた。今回調査対象T.S. 38例中、32例(84%)に白斑が見出された。けいれんを主訴として来院し、白斑を見出し、本症を疑い経過観察中、皮脂腺腫が出現してきた例は11例あった。

c) その他

その他T.S.の皮膚症状は種々ある。(表3)しかし、これは皮膚症状を欠く場合があり、とくに乳児ではみられないことが多く、早期診断はむづかしい場合があるが、生下時から存在することの多い皮膚症状にとくに注目することが、診断のコツであろう。

表3 結節性硬化症における皮膚病変 (Sareen ら1972)

皮膚病変	典型的部位	典型的発症年齢
皮脂腺腫	顔の中央: 上口唇をさける	種々: 一般に3歳以後
shagreen patch	種々: 一般には腰仙部	生下時にあり
cafe au lait spots	種々	生下時にあり
白斑	種々:限局性または 身性	生下時にあり
白毛症 (限局性灰白毛)	種々:睫毛、眉毛、頭 髪	種々: 一般に思春期以後
爪周囲性線維腫	爪の周囲、下	一般に思春期以後
線維腫様斑、結節	前頭、頭皮	種々: 年齢とともに増加
有茎性線維腫	首、腋窩	種々: 年齢とともに増加
口腔内腺腫性腫瘍	歯肉、口蓋に多い、まれに舌、咽頭、喉頭	不明

4. 早期診断の手がかりについて

T.S.の古典的3主徴のうち、てんかん、知能障害の2者は非特異的であり、残りの皮脂腺腫のみがT.S.の特異的所見である。し

かるに皮脂腺腫は生下時になく、3才以後にならないと高率にみられない。これに対して、白斑はT. S.の大部分の例にみられ、かつ生下時からすでに存在することから、白斑を中心にT. S.の早期診断を行なうのが賢明である。

実際的には、知能障害とてんかんを呈する障害児の診断に当って、T. S.を疑うのは、次のような場合がある。

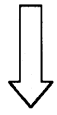
- a) 顔面に皮脂腺腫あり
- b) 親に皮脂腺腫があり、患児に皮脂腺腫はまだ出現していないが、白斑とけいれんがある場合（家族発症例）
- c) 患児に隆起革様皮と白斑とけいれんと

自閉的傾向がある場合

- d) 患児に白斑と點頭てんかんがある場合

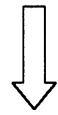
以上のうち、a), b), c)はT. S.の確実例とみなしてよいと思われるが、d)については、T. S.と診断するにはなお慎重なworkupが必要であろう。このさい、最も早期診断的価値が高い検査は、蛍光眼底検査による網膜腫瘍の証明である。

従来はT. S.の診断を全く考えられなかった上記d)群が、実際T. S.である可能性が強い事実が認識されるようになったのは、最近の進歩といってよい。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



神経障害児はその多様性において、他のグループと明らかに異なる分野である。先天発達障害、遺伝疾患、事故、感染症、血管障害など原因が多様であり、またその発症の時期も胎内性、生下時、生後各時期に涉り、疾患の経過も激症から緩徐に進行するものまであり疾患の種類は無数になると思われる。

このような多種のものに題目のような基準を作ることは全く不可能である。神経障害については各疾患についての各個の研究が膨大に必要となる。多くの研究者による長期間の累積が大切である。