

文 献：

- 1) Lyon G, Dodge PR, Adams RD: The acute encephalopathies of obscure origin in infants and children. Brain 84:680-708, 1961.
- 2) Reye RDK, Morgan G, Barel J: Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera. A disease entity in children. Lancet 2:749-752, 1963.
- 3) 松本寿通, 竹下研三, 黒川徹, 黒木良和, 高嶋幸男: 原因不明の急性脳症, 本態に関する考察, 児診療, 30:1063-1074, 昭42.
- 4) 小川昭之, 古川洸: 原因不明の急性脳症, 発症機構についての一考察, 児診療, 30:1075-1092, 昭42.
- 5) 大田原俊輔, 岡鉄次, 大野稔, 伴鶴一, 梶谷喬, 石田俊夫: 原因不明の急性脳症, 脳波学的研究, 児診療 30:1093-1107, 昭42.
- 6) 鈴木昌樹: 原因不明の急性脳症, 臨床, 児診療 30:10501062, 昭42.
- 7) Aoki Y, Lombroso CT: Prognostic value of electroencephalography in Reye's syndrome. Neurology 23:333-343, 1973.
- 8) Lovejoy FH, Smith AL, Bresman MJ, Wood JN, Victor DI, Adams PC: Clinical staging in Reye syndrome. Am J Dis Child 28:36-41, 1974.

急性脳症脳波の自己回帰パワースペクトル 解析所見と, その臨床経過との相関

研究協力者 小川昭之
(長崎大学医学部小児科学教室)

I はじめに

急性脳症は小児期特有の予後不良な疾患であるが, その本態は今日のところなお明かでない。したがって, その治療は早期に神経学的所見をチェックし, 脳浮腫の早期治療に全力を注ぐ事がその予後を支配するといつてよい。著者(小川, 1971¹⁾)は一定の神経学的諸徴候をもととして表1の如き臨床像の病時期的分類を試み発表した。そのなかで, 脳波所見は有力な情報を提供するが, 視察的観察ではある程度の限度があり, より詳細な情報が要望される。

最近, 佐藤ら(1973, 1975)^{2, 3)}は自己回復過程としての脳波の自己回復パワースペクトル解析法を開発し, 脳波活動の生理学的意味を解明した。我々はこれを臨床的に応用して, 本症の各病時期の脳波の自己回復パワースペクトルの変動について系統的研究を行いつつあるが, 今回は最近経験したヘルペスウイルス感染に伴う急性脳症の1例について臨床像と脳波解析所見との相関について知見をえたので報告する。

Table 1. Clinical staging in acute encephalopathy in childhood
(Ogawa, 1971¹⁾)

重篤度	I 期 (初期)	II 期 (中期)	III 期 (末期)
呼吸	正常はまた Cheyne-Stokes 呼吸	過換気, まれに Cheyne-Stokes 呼吸	浅く速い (25~40/分)
瞳孔	縮小 (2~3 mm)	著明拡大 (5~9 mm) 時に Anisocolie (+)	ほぼ正常の大きさとなる
対光反射	正常	遅鈍ないし消失	消失
毛様脊髄反射	(+)	遅鈍ないし消失	消失
Doll's head eye movement	正常より活発	正常 (患側障害のこともある)	消失
三叉神経刺激	手で払いのけようとする	さけようとする	四肢を過伸展, 内旋させる
Babinski 反射, その他病的反射	陽性	陽性 (麻痺あらばその側に強い)	強度陽性
四肢筋緊張	弛緩状態	やや痙性となる	decerebrate rigidity, さらにすすめば四肢弛緩状態となる
脳波所見	1) 全般的広汎性徐波 2) 不規則多形性高振幅徐波 3) 反復閃光刺激, 音刺激に反応する 4) 棘波ないし棘徐波結合など発作波を混ざること多し	1) 左に同じ 2) 左に同じ 3) 閃光, 音刺激に反応しなくなる 4) 左に同じ 5) 非対称性が出てくる	flat pattern (平坦脳波) を呈する
臨床病理	間脳障害	中脳障害 (uncal herniation)	橋・延髄障害 (tonsillar herniation)
脳浮腫治療方針	① プレドニン: 1~4 mg/Kg ② 50% 果糖 1 g/Kg + アミノフィリン 5 mg/Kg ③ 50% グリセロール 1.0 g/Kg 又は 20% マニトール 1.0 g/Kg ①②③を交互に使用	① 尿素 0.5 g/Kg 又は マニトール 1~1.5 g/Kg を使用する ② 維持: プレドニン 1~4 mg/Kg マニトール 又は グリセロール を併用	① 尿素 1~1.5 g/Kg 又は マニトール を急速に注, プレドニンを同時に 5~7 mg/Kg 併用 (急速漸減)
備考	脱水時は②のみ	頭蓋内出血, 脱水, 肝・腎機能障害時はステロイドのみ	

表 小児内科領域における急性脳浮腫の経過と治療方針 (小川)

II 研究対象

症例 大〇-〇 2才4カ月 男子

主訴 発熱，痙攣，意識障害

家族歴：特記すべき事項なし

既往歴：生后10カ月時に熱性痙攣，1才5カ月時に頸部熱傷を受け植皮術を受けた。

現病歴：昭和49年11月16日，39℃発熱，鼻汁を認め，近医を受診し，感冒の診断を受けた。11月17日，夜間再び39℃の発熱があり，四肢に間代性痙攣がめられ，この頃から意識障害が出現した。11月18日，発熱は依然持続し，眠りがちとなり，11月19日朝右上下肢に前回と同様の痙攣（約5分間）をみとめ，嗜眠状態となり11月20日入院した。

現症：体重13Kg，体温37.6℃，意識は半昏睡状態である。皮膚は緊張低下しているが，チアノーゼなく，眼球結膜に黄染なく貧血はない。瞳孔は正で左右同大，対光反射は正常，眼振はない。人形の眼反応は正常で呼吸はやや過呼吸を示す。胸腹部に異常なく，筋トーンスは全般的に低下がみられ，反射系では表層反射は正常であったが，深部反射は低下し病的反射はない。毛様脊髄反射は正常で三叉神経刺激による痛覚刺激では逃避反射がみられ，我々の第I期と判定した。

検査成績：表2に示す如く，血液所見は白血球増多と核の左方推移がみられた。髄液は液圧の上昇と軽度のリンパ球増多（30/3），クロール値の上昇をみとめたが，日本脳炎，ECHO，コクサッキー等の補体結合反応は何れも陰性であった。ただ，血清ヘルペス補体価が入院時4倍以下であったが，第34病日には512倍に上昇していた事は注目される。血清生化学的所見では電解質・尿素窒素，GOT，GPTには異常はみられなかったが，血中アンモニア値の上昇が認められた。

経過：表3に示す如く，急性脳症の疑いのもとに直ちに強心剤，抗生剤，鎮痙剤の投与と共に輸液を開始した。入院当日は我々の病期基準（表1）に照して第I期と考え，デキサメサゾン8mg/日を投与して様子を見た。第2病日は依然昏睡状態で喘鳴著明。しかし，末梢循環障害は全くない。この頃から，解熱剤に対する反応がみられず，毛様脊髄反射は正常であったが，人形の眼反応がなく，かつ呼吸はチエーストーク呼吸に変わった。また，三叉神経刺激に対して，四肢の屈曲がみられるのみとなった。午後から，瞳孔は散大し対光反射は遅延したが，呼吸状態，意識状態から第II期と考えた。第3病日は依然呼吸はチエーストーク呼吸をみ，意識は深昏睡状態となり，痙攣が繰返してみられ，セルシン静注によりとまる状態であった。瞳孔は散大し，対光反射は遅延し，毛様脊髄反射はなく，三叉神経に対する反応がほとんどみられなくなったので，第II期に移行したと考え，高張液療法を開始した。第4病日より対光反射が現われるようになったが，きわめて遅く，かつ人形の眼反応はいぜんみられなかった。痙攣はやや軽減したが，意識は依然昏睡状態であった。第5病日より両側足関節は尖足となりバビンスキー反射が陽性，意識は依然深昏睡の状態であった。その後，第7病日より第9病日までは意識は深昏睡をつづけたが，呼吸，瞳孔反射，毛様脊髄反射，人形の眼反応は次第に正常となり，第38入院病日に重病心身

Table 2 CLINICAL LABORATORY FINDINGS IN ACUTE ENCEPHALOPATHY

Hospital day	1-3	7-10	38	Hospital day	1-3	7-10	38	
RBCX10 ⁴	436	375	431	Blood Ammonia	170 μ g/dl	/	/	
WBC	9,100	8,800	8,500	Blood Sugar	114mg/dl	/	/	
St %	25	6	7	Au-Ag	-	/	/	
Sg %	52	60	39	CRP	+	+	-	
T.Bilirubin	0.4	/	/	ASLO	12	/	/	
T. T. T.	2.3	/	5.8	RA	-	/	/	
Kunkel	4.0	/	11.5	PH	7.442	/	/	
T.P. g/dl	7.4	6.5	7.2	B.B.	47	/	/	
Al %	64.4	56.4	54.2	B.E.	-2	/	/	
Alpha-1 %	4.5	5.4	5.3	Pco ₂	32.5	/	/	
Alpha-2 %	14.7	19.6	11.3	B.S.G mm/h	8.5	/	/	
Beta %	7.7	8.3	11.6	Na mEq/l	145	137	/	
Gamma %	8.7	10.3	17.6	K mEq/l	5.4	4.0	/	
Al-Pase	15.2	11.0	12.9	Cl mEq/l	111	102	/	
G.O.T.	34	74	27	Ca mg/dl	8.5	8.7	/	
G.P.T.	17	53	21	P	49	4.1	/	
Choline-Este.	0.95	0.68	0.92	Adeno	×4	×4	×4	
Phospho-Lip.	8.2	/	10.9	ECHO	×4	×4	×4	
NEFA	0.32	/	0.19	POLIO	×4	×4	×4	
Neutral-F.	174	/	85	Enceph.Jap.	×4	×4	×4	
Urea-N	12	8	12	HERPES	×4	×4	×512	
Greatine	0.6	0.5	0.4	I.C.S.F.	Pressure	230	200	230
L.D.H.	596	1154	472		Cell Cou.	30/3	32/3	32/3
Amylase	165	170	/		Sugar	55	59	63
L.A.P.	154	154	/		Protein	18	71	59
				Cl	120	118	120	

Table 3
Neurological Findings in Acute Stage of Acute Encephalopathy (2y.Ogushi)

1974, November hospital day	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Temperature	39	38	37								
Admission											
Unconsciousn.											
Convulsion											
Respiratory											
Pupils React											
Reaction to Neck Skin pinch											
Doll's Eye Movement											
Respons to Stimulis											
Babinski	R -	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
Dexamethasone	8 mg	8 mg	8 mg	12 mg	10 mg	6 mg	5 mg	3 mg	1 mg	/	/
20% Mannitol			200ml	300 ml	200 ml	300 ml	250 ml				
Nicolin (mg)	400	250	100	300	300	300	300	1200	1200	1200	1200
Keflin (mg)	600	600	900	900	900	900	700	700	700	700	700

障害児の状態にて退院した。

II 研究方法

三栄測器製1A12-14型脳波計によって、入院第1日より12日目まで連日、さらに18, 34入院病日の計14回の脳波を国際電極法(10-20法)により単極導出し、ペン書と同時に磁気記録を行い、アーチファクトのない10, 24秒間の磁気記録を20 msec間隔、1024個の時系列にAD変換し、PDP11/40(DEC社製)データ処理システムを用いBox(1970)⁴⁾, Akaike(1969)⁵⁾⁶⁾ 佐藤ら(1975)^{7,8)}の理論に従って、1次自己回復解析を施し、①自己回復過程の次数、特性関数、変換活動性、自己回復パワースペクトルを求め、さらに②各スペクトルを構成周波数帯域に分解して、病日に伴う変動を追求した。

IV 研究成績

1. 視察的脳波所見：図1は磁気記録と同時にペン書きにて記録した入院当日、および第2, 3, 4入院病日の脳波記録である。いずれも広汎性不規則性高振幅 δ 波が主体であって、入院第1日に僅かに速波を混じ、中心部導出に左右差がみられ、左側に δ 波の出現が多い。しかし、これら視察的所見から4日間の臨床像の病時期的変化をうかがう事はできない。

図1 EEGs of a 2-year-old boy with acute encephalopathy during 4 days(admission to 4th hospital day) showing typical extremely slow activity in all leads.

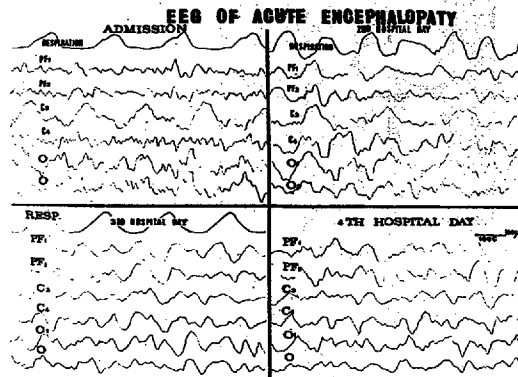


Fig. 1 EEGs of a 2-year-old boy with acute encephalopathy during 4 days(admission to 4th hospital day) showing typical extremely slow activity in all leads.

2. 自己回帰パワースペクトル構成成分の変動：図2は入院第1日目より第12日目までの連日、および第18, 34日目の計14回の左後頭部導出脳波の自己回帰パワースペクトル(上段)、およびその構成要素成分に分解したスペクトル(下段)を図示したものである。

(1) 周波数の変動：最も強いパワーを示したのが δ 波であって、病日の増加と共により高い周

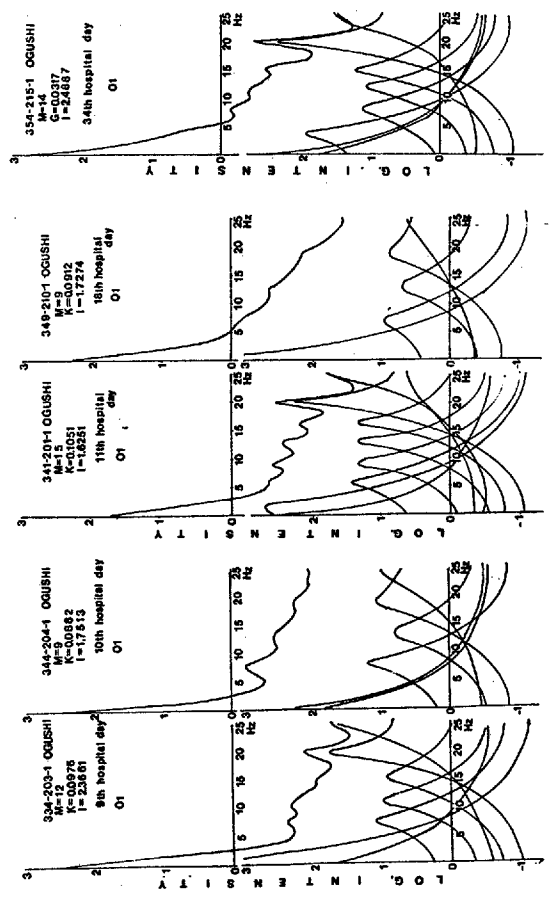
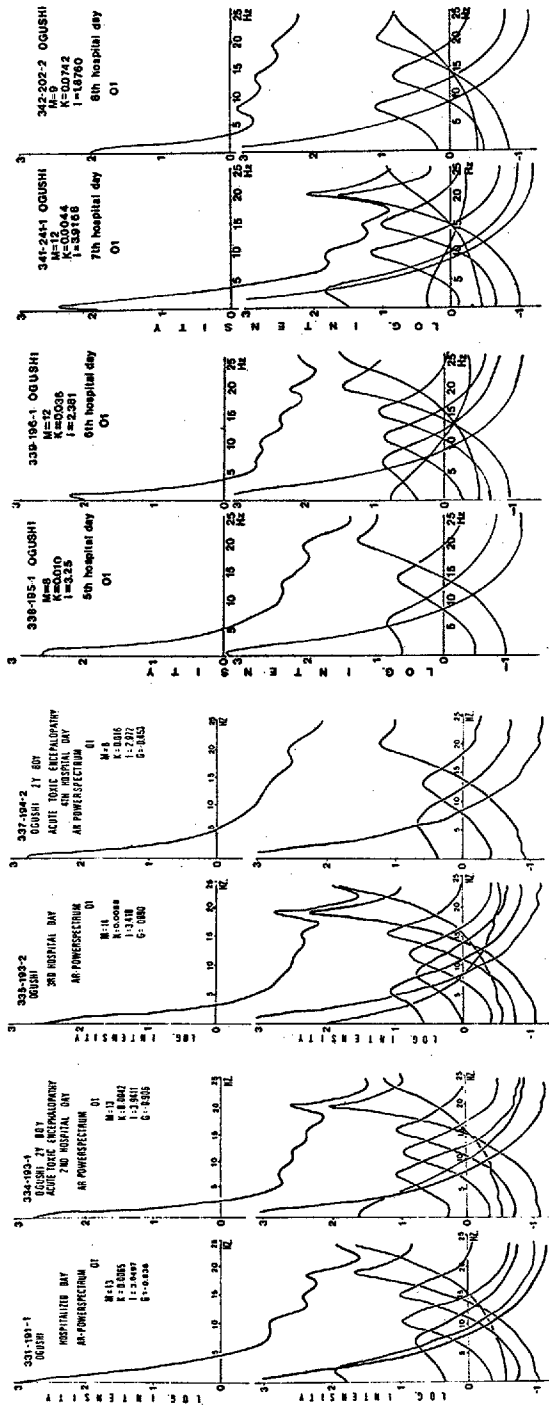


Fig.2 Changes in autoregressive power spectra (Top) and its componental spectral analysis (bottom) of left monopolar occipital EEGs in 13 hospital days (admission to 11,18,34th hospital day).
M: order of autoregressive process.
Another abbreviation

RELATIONSHIP BETWEEN GRADE OF UNCONSCIOUSNESS AND DAMPING COEFFICIENT OF AR-
POWERSPECTRUM IN EEG OF ACUTE ENCEPHALOPATHY (2y4m boy, OGUSHI)

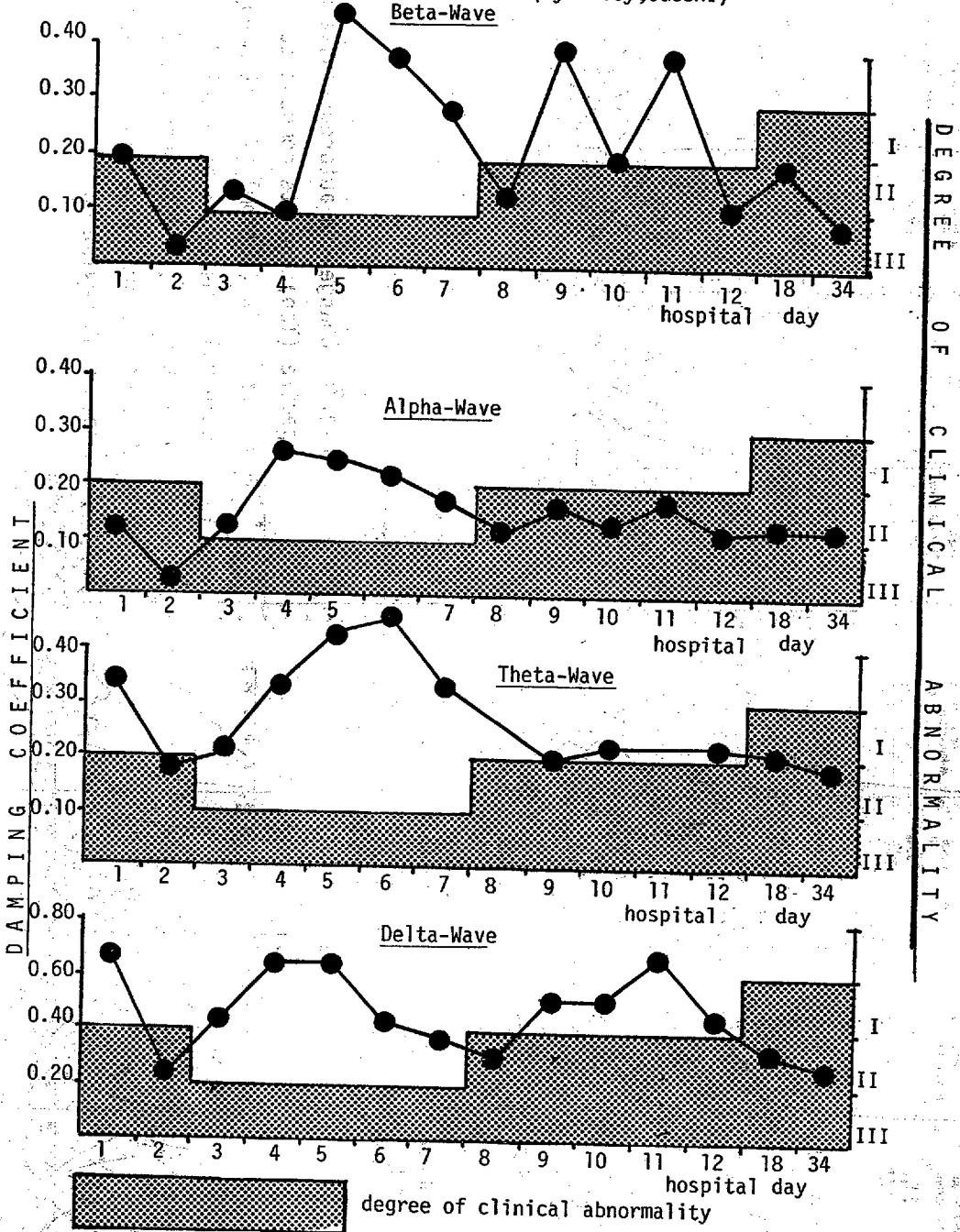


Fig. 3. Relationship between damping coefficient of the two degree activity of EEG and clinical stages in 14 hospital days (admission to 12, 18, 34th hospital day). Each point represent the damping coefficient, which indicate decay of amplitude with respect to time and significantly elevated in clinical stage III.

TRANSFORMING ACTIVITY OF AR-POWERSPECTRUM IN ACUTE ENCEPHALOPATHY

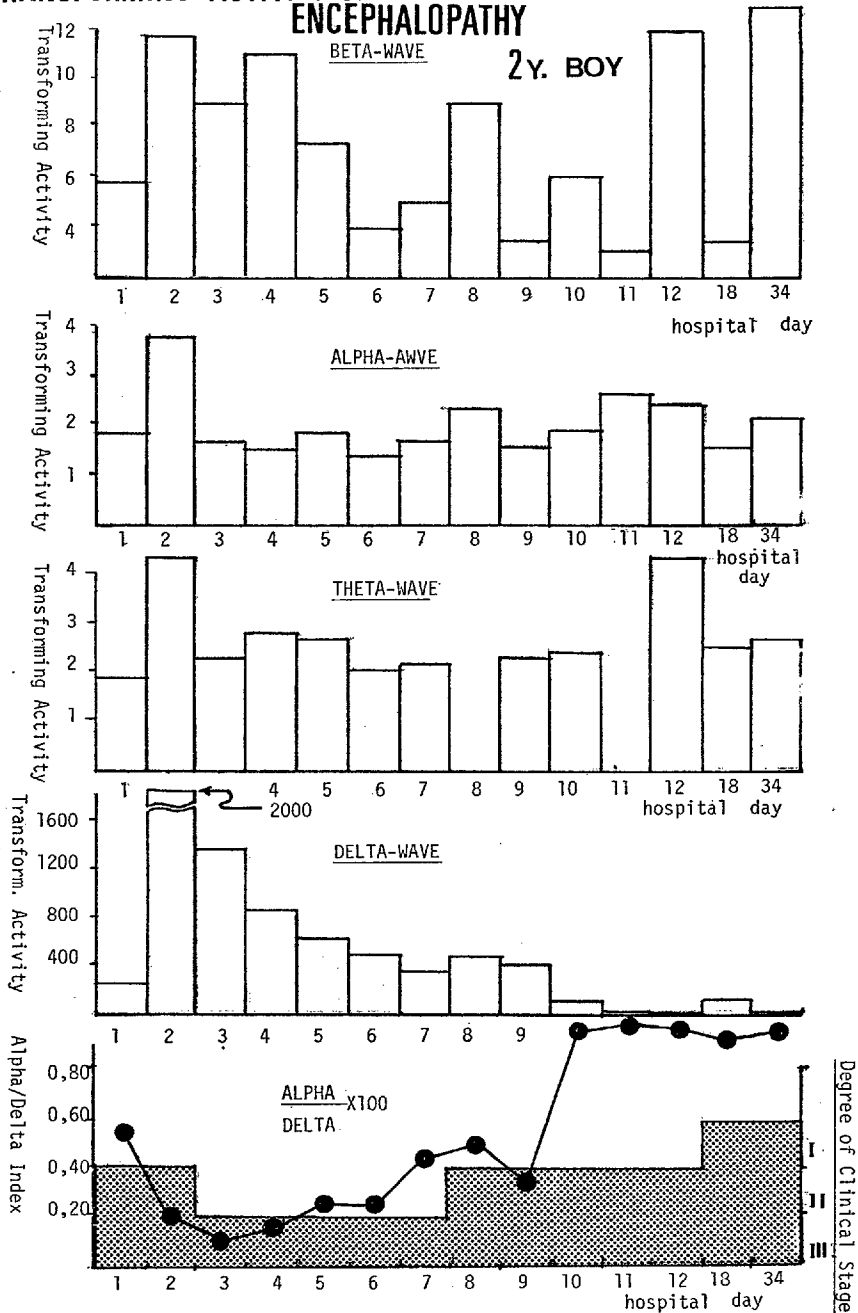


Fig. 4 Relationship between transforming activity of the two degree activity of EEG and clinical stages during 14 hospital days (admission to 12,18,34th hospital day). In bottom, relationship between the ratio of transforming activity of alpha wave to that of delta wave and clinical stages were showed. The alpha/delta ratio indicate correctly the degree of clinical stages.

波数帯域に移行しているが、その他の周波数成分の変動では病時期との間に相関はみられなかった。各周波数帯域の周波数の平均値と標準偏差をみると、 δ_1 波では 0.99 ± 1.0 Hz、 Q_2 波では 6.70 ± 1.0 Hz、 α_1 波では 11.26 ± 1.5 Hz、 β_2 波では 20.05 ± 0.3 Hz であった。

(2) 減衰係数の変動：図3は $\delta_1, \theta_2, \alpha_1, \beta_2$ の減衰係数^{4, 8)}の変動と入院病日との関係を図示したものである。点のカラムは表1に示した著者の基準にしたがって、本症例の臨床的病時期を示すが、いずれの周波数帯域でも病状の悪化と共に減衰係数が上昇し、周期性が短かく、ブロードな周波数スペクトルを示してくる事がわかる。そして、その傾向が最も著しいのは α_1, θ_2 波であった。

(3) 変換活動性の変動：図4は $\delta_1, \theta_2, \alpha_1, \beta_2$ の各周波数帯域における変換活動性の変動と入院病日との関係を図示したものである。 β_2 帯域ではその変動が著しく一定の傾向はみられない。 α_1, θ_2 帯域では病像悪化期間(第3-7入院病日)にやや低下の傾向をみるが、明瞭な変化はない。最も著明な変動を示したのは δ 波であって、病像に相関して明かに変換活動性の増減を示した。この事実は、外的内的環境から自然刺激が生体系に与えられた場合、急性脳症では δ 波をおこす脳波発生系がもっとも活潑な変換活動を行っているものと理解することができる。

衆知のごとく、急性脳症・脳炎における意識障害の視察的脳波所見では広汎性高振幅 δ 波がみられ、回復期に入ると δ 波は減少し、 θ 波、さらに α 波が出現してくる。^{9,10,11)}この視察的脳波所見で δ 波にかくされて θ, α, β 波を見出しえない時期においても、我々の解析法では θ, α, β 波の定量が可能であり、その性格を明かにする事ができた。そこで、 α 波と δ 波の変換活動性の比をとって百分率として表わしたのが図4の最下段にみられるAlpha/Delta Indexである。これをみると、病像の増悪と共にIndexは減じて来る。特に興味ある事は、第2入院病日では臨床像は第Ⅱ期を示していたのにIndexはすでに著明は低下を示し、病像の悪化が予想でき、また、第4入院日では依然臨床像の改善がみられていないのにIndexが上昇している事から病像が軽快方向に向っている事が予想できた事である。つまり、Indexは臨床的病時期の決定に対してより詳細な情報を提供する可能性を示していると考えられ、これを利用する事によって回帰の経過をある程度客観的に把握する事が出来ると信ずる。

V 結 論

佐藤ら(1975)によって開発された脳波の自己回帰解析法を臨床的に応用して、2才4ヶ月男子にみられたヘルペス感染に伴う急性脳症の1例について自己の回帰パワースペクトルを求め、臨床経過との相関を検討し、次の結果をえた。

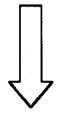
1. 従来の視察的脳波所見では明かにされえなかった脳波活動を自己回帰パワースペクトルを求める事により、はるかに理解しやすいボタンとして認める事ができた。
2. これらのパワースペクトルをいくつかの2次の周期的活動(や非周期的活動)と1次の非周

期的活動に分ける事によって、各構成周波数スペクトルを求める事ができ、さらに各々のスペクトルの周波数、減衰係数、特性関数、変換活動性等を求めることにより構成周波数の性質を明かにする事ができた。

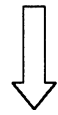
3. これら各種パラメーターのうち、変換活動性が最も臨床経過と相関する事が知られ、なかでも δ 波の変換活動性が病像の増悪と相関して増加する事がみとめられた。
4. δ 波の変換活動性に対する α 波のその百分率が急性脳症の臨床的重篤度の決定により詳細な情報を提供する可能性がある。
5. 以上の結果から、急性脳症では δ 波をおこす脳波発生系がもっとも活潑な変換活動を行っているものと理解することができる。

文 献

- 1) 小川昭之：小児財の立場からみた成因と治療——特に急性脳症を中心として、脳と発達，3：603-616，1971
- 2) 佐藤の自己回帰分析と周波数スペクトルについて，医用電子と生体工学，11：309-310，1973
- 3) Sato, K., Ono, K.: On the physiological significance of autoregressive processes. Bullt Neuroinf. Lab. Nagasaki 2:24-34, 1975
- 4) Box, G.P., Jenkins, G.M.: Time series analysis forecasting and control. Holden-Day, San Francisco, USA, 1970.
- 5) Akaike, H: Fitting autoregressive models for prediction. Ann Inst. Stat. Math., 21:243-247, 1969.
- 6) 赤池弘次，中川東一郎：ダイナミックシステムの統計的解析と制御，サイエンス社，東京，1972
- 7) 佐藤謙助：生体系の自己回帰活動性の最尤推定について，長大神経情報研年報2：14-16，1975
- 8) 千葉剛次，佐藤謙助ら：ヒト脳波やその他の脳波活動の性質について，第5回日本脳波・筋電図学会予稿集，1975，東京
- 9) Radermecker, J.: Das Electroencephalogramm bei den Encephalitiden und Encephalopathien des Kindesalters. Der Nervenarzt 31:529-540, 1960.
- 10) Neuhauser, G., U. Hartunh-Markert: Semiquantitative Analyse Analyse des Electroencephalogramms bei akuter Enzephalitis im Kindesalter. Klin. Padiatrie 186:42-48, 1974.
- 11) 大田原俊輔他：原因不明の急性脳症，脳波学的研究，小児科診療30：1093-1107，1967



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



I はじめに

急性脳症は小児期特有の予後不良な疾患であるが、その本態は今日のところなお明かでない。したがって、その治療は早期に神経学的所見をチェックし、脳浮腫の早期治療に全力を注ぐ事がその予後を支配するといつてよい。著者(小川, 1971) 1) は一定の神経学的諸徴候をもととして表 1 の如き臨床像の病時期的分類を試み発表した。そのなかで、脳波所見は有力な情報を提供するが、視察的観察ではある程度の限度があり、より詳細な情報が要望される。