

①

点頭てんかんのCT所見

—特に原因、治療および予後との関連—

塚原 充秋

岩手医科大学医学部，小児科学講座（主任：
藤原哲郎教授）



Cranial Computed Tomography in Infantile
Spasms: Findings Related to Etiology,
Treatment and Long-Term Developmental
Outcome.

Mitsuaki Tsukahara

Department of Pediatrics, School of
Medicine, Iwate Medical University,
Morioka, Japan (Prof. T. Fujiwara)

Running title: Cranial Computed Tomography
in Infantile Spasms

Abstract

Cranial computed tomographic (CT) scans obtained from 40 pediatric patients with infantile spasms were assessed in relation to the presumed etiology, ACTH therapy, and long-term mental outcome. Fifty-five per cent (22/40) of cases had abnormal findings on CT scans. The major structural changes on CT scans were generalized brain atrophy (type I with 5 subtypes) and ependymal calcifications (type II). A wide diversity of etiologic factors including structural anomalies, tuberous sclerosis, and perinatal and postnatal brain damage were identified. Six patients, in whom serial CT-scannings were performed before and after ACTH therapy, had worsening of cerebral atrophy which was reversible in all but one after stopping the ACTH therapy. No clear correlation was found between findings on CT scans and seizure outcome. Ninety-two per cent of cases showed some degree of mental and developmental retardation; 67 per cent (12/18) of the patients with severe mental retardation had abnormal findings on CT scans. CT-scanning of the brain was found to be a valuable tool for the examination of the underlying structural abnormalities in children with infantile spasms. The data presented may also be useful for the design and interpretation of therapeutic drug trials in patients with infantile spasms.

Key words: infantile spasms, cranial computed tomography, cerebral atrophy, ACTH, developmental quotient

はじめに

點頭てんかんは乳幼児期に発症するてんかんの特殊型で、臨床的に次の特徴を有している¹⁾

1) 持続時間の短い前屈発作が数秒間隔で反復し、シリーズを形成する、2) 特異的な脳波所見として *hypsarhythmia* を呈する、3) 高率に精神運動発達遅滞を伴う、4) 通常の抗てんかん剤の効果は少なく、主として ACTH または副腎皮質ホルモン療法が用いられている²⁾。

本症は単一な疾患ではなく、種々の原因に基づく年齢特異的な症候群で、従来より臨床脳波学的研究^{3・4)}、神経病理学的研究^{5・6)}、生化学的研究⁷⁻⁹⁾ならびに細胞免疫学的研究^{10・11)}があるが、発症機序は不明である¹²⁾。

點頭てんかんの *computed tomography* (以下 CT と略す) の所見についてはいくつかの報告¹³⁻²⁷⁾があるが、原因病態、臨床経過ならびに治療(とくに ACTH 療法)の CT の変化の及ぼす影響については意見の一致をみない^{22・27)}。

著者は1)点頭てんかんのCT所見の分類, 2)点頭てんかんの推定原因とCT所見の関係, 3)ACTH療法とCT所見上の変化および4)予後とCT所見の関係について検討した。

I. 対象と研究方法

対象は岩手医大小児科において点頭てんかん
と診断され, 1年から12年間にわたって経過を
観察された小児40例(男19例, 女21例)である。
これらの症例を発症後の臨床経過, とくに
ACTH療法による脳形態の二次的变化を考慮して
次の2群に分けた。

I群はACTH療法開始前にCTを行った23例(男
10例, 女13例)で, 発症年齢は2カ月から15カ
月(平均6.4カ月), 治療開始までの期間は1
週間から4週間(平均3週間) CT検査時年齢
は3カ月から15カ月(平均7.1カ月)である。

II群はACTH療法開始後にCTを行った17例(男9
例, 女8例)で, 発症年齢は2カ月から36カ月

(平均 14.9カ月) , 治療開始までの期間は1カ月から20カ月(平均 3.7カ月)であり、CT検査時年齢は10カ月から14才(平均 5才3カ月)である。各群の症例の推定原因を Table 1 に示した。

Table 1.

CT-scanner は I 群の7例には EMI 1000, 16例には EMI 1010 を使用し, II 群の17例に対しては EMI 1000 を使用した。検査前処置として 2~3 時間以上経口摂取を禁じ, 体動を防止するため triclofos sodium (トリクロロールシロップ, 日本グラクソ) を 70~100 mg/kg 経口投与して睡眠させた。症例によっては diazepam 0.3 mg/kg を静注するか, または硫酸アトロピン 0.01 mg/kg を皮下注射後, thiopental sodium 1~3 mg/kg を静注した。CT は原則として orbito-meatal line を基準線として, これと平行に 10 mm のスライス幅で 4~5 スキャンを行った。全例に造影剤 meglucamine iodamide 1 ml/kg を静脈内注入し造影 CT も行った。

II. 研究成績

1. CT 所見

CT所見の分類はTable 2に、40例の分析結果はTable 3に示した。脳萎縮所見(type I)を18例に認めた。これらは萎縮の局在(皮質性、皮質下性)¹⁵⁾と付随する所見に基づき(type IA~E)に細分類し、これらの各型の典型例を(Fig. 1)に示した。

Table 2.

Table 3.

CT上異常所見は40例中22例(55%)に認め、推定原因別にみると、出生前因子10例中8例(80%)、周生期因子7例中4例(57.1%)、出生後因子4例中3例(75%)、特発性(本研究では神経学的、生化学的、染色体検査によって推定原因が明らかでなかった症例)19例中7例(36.8%)に認めた。

Fig. 1.

異常所見の変化についてみると、出生前因子ではtype IC(n=3)、type II(n=4)が多く、特発性ではtype IA(n=4)がみられた。

2. 推定原因とCT所見の関係

推定原因とCT所見の関係をI群とII群に分けて分析した成績をTable 4に示した。 *Table 4.*

出生前因子：I群のtype IIの3例はいずれも結節性硬化症で、このうちの1例は右前頭葉から側頭葉の皮質下に円形の石灰化像を伴っていた。type IIIの1例は小頭症であった。II群のtype ICでは3例中2例は小頭症で、他の1例とtype IEおよびtype IIIの各1例は家族性因子を有していた。type IIの1例は結節性硬化症であった。

周生期因子：I群のtype ICの2例は新生児仮死の既往があり、type IDとtype IEおよびtype IIIの各1例は低出生体重児でまたII群のtype IIIの2例は低出生体重児であった。

出生後因子：I群のtype ICの1例は急性脳症、type IDの1例は脳室内出血の既往症があった。II群のtype IBの1例は急性脳症、type IIIの1例は脳炎の既往症があった。

特発性：I群ではtype IA 4例、type IB 1例、type IIIは7例で、II群ではtype IB 1例

、 type I 1 例， type III は 5 例であった。

各群の異常 CT は， I 群では 23 例中 14 例 (60.9%) にみられ、 II 群では 17 例中 8 例 (47.1%) にみられた (Tables 5, 6).

Table 5.

Table 6.

3. ACTH 療法と CT 所見の関係

I 群で ACTH 療法を行ったのは 15 例で， このうち経時的に CT を行ったのは 6 例であった

(Table 7) . 全例に治療直後の CT で脳の容積減少がみられた。容積減少は前頭葉，側頭葉を主とした脳溝拡大，大脳縦裂拡大，シルビウス溝拡大，脳室拡大傾向などであったが，著明な脳退縮を示した 1 例は硬膜下穿刺により黄色調の液体を認め、硬膜下水腫と診断した。

Table 7

治療終了後 4 カ月以降に行った CT では 6 例中 5 例はほぼ治療前の CT 所見に回復していた

(Fig. 2) , しかし，硬膜下水腫をきたした 1 例は硬膜下水腫が縮小したが著明な脳室拡大を認め

Fig. 2

めた (Fig. 3) . 一方，II 群で ACTH 療法を行ったのは 7 例で，そのうち 4 例は正常 CT を示し、

Fig. 3

残りの 3 例には脳萎縮がみられ，推定原因はそ

れぞれ家族性，小頭症および特発性であった。

4. 予後と CT 所見の関係

精神発達の予後と推定原因およびCT所見の関係について，Table 8 に発作消失群を，Table 9 に発作継続群を示した。

けいれん発作の予後について：治療により発作が消失したものは15例で，出生前因子では1例もなく，周生期因子7例中4例，出生後因子4例中2例，特発性19例中9例であった。

CT所見についてみると発作が消失した15例のうち、異常CTは8例（周生期因子3例，出生後因子2例，特発性3例，正常CTは7例（周生期因子1例、特発性7例）にみられた。一方，発作が継続している25例のうち、異常CTは14例（出生前因子8例，周生期因子1例，出生後因子1例，特発性4例），正常CTは11例（出生前因子2例，周生期因子2例，出生後因子1例，特発性6例）にみられた。従って，CT所見の異常の有無とけいれん発作の予後との間には明ら

かな相関はみられなかった。

精神発達の子後：発症時のDQが80以上を示したのは7例で、これらのうち3例（結節性硬化症2例、特発性1例）が異常CTを示し、4例（全例特発性）が正常CTを示した。これらのうち経過観察後のDQが80以上のものはすべて特発性の3例（発作消失2例、発作継続1例）で正常CTを示した。経過観察後のDQが79から50のものは19例（出生前因子1例、特発性8例、異常CTは10例（出生前因子4例、周産期因子1例、出生後因子2例、特発性3例）であった。経過観察後のDQが49以下のものは18例で正常CTは6例（出生前因子2例、周産期因子3例、特発性1例）にみられ、異常CTは12例（出生前因子4例、周産期因子3例、出生後因子1例、特発性4例）にみられた。すなわち、DQ49以下の症例に異常CTが多くみられた。

III. 考察

點頭てんかんの脳にはCT上異常所見が高率にみられる。その頻度は60.4%から95%で、大部分は広汎性脳萎縮像である¹²⁻²³⁾。しかし點頭てんかんに関する報告には、その発症後の臨床経過とACTH療法に伴う脳形態の変化を考慮したものは少なく、主要異常CT所見である脳萎縮像が果して點頭てんかんの原因病態なのか、ACTH療法の結果病態なのか論議が多い²⁷⁾。本研究ではCTの異常所見がACTH療法開始前にCTスキャンを行なったI群では23例中14例(60.9%)に、ACTH療法開始後のII群では17例中8例(47.1%)にみられた。CT上異常所見の発現の割合がI群よりII群で低率であったのは周生期因子のCT異常率がI群では80%であったのに対し、II群では0%であったことが影響している。I群で異常CTの割合が60.9%と従来報告とほぼ一致する結果であったことは點頭てんかんの病態を考える上で重要である。何故ならば、従来報告されている異常CTの発現の割合は、本研究のI群のそれとほぼ一致するので、點頭てんかんの異常

點頭てんかんの脳にはCT上異常所見が高率にみられる。その頻度は60.4%から95%で、大部分は広汎性脳萎縮像である^{1,2-23)}。しかし點頭てんかんに関する報告には、その発症後の臨床経過とACTH療法に伴う脳形態の変化を考慮したものは少なく、主要異常CT所見である脳萎縮像が果して點頭てんかんの原因病態なのか、ACTH療法の結果病態なのか論議が多い²⁷⁾。本研究ではCTの異常所見がACTH療法開始前にCTスキャンを行なったI群では23例中14例(60.9%)に、ACTH療法開始後のII群では17例中8例(47.1%)にみられた。CT上異常所見の発現の割合がI群よりII群で低率であったのは周生期因子のCT異常率がI群では80%であったのに対し、II群では0%であったことが影響している。I群で異常CTの割合が60.9%と従来の報告とほぼ一致する結果であったことは點頭てんかんの病態を考える上で重要である。何故ならば、従来報告されている異常CTの発現の割合は、本研究のI群のそれとほぼ一致するので、點頭てんかんの異常

所見は本症の原因病態を如実に反映しているものと推察される。

本報で観察した主要異常CT所見は脳萎縮像と石灰化像であったが、本報では脳萎縮の局在とそれに付随する所見に基づいて脳萎縮像 (type I) をさらに5つの subtype に分類した。脳萎縮像に皮質下の低吸収域を認めるものは周生期因子の1例と出生後因子の1例にみられた。この低吸収域はおそらく脳循環障害のために生じた梗塞性病変と推測される。脳萎縮に脳幹周囲の脳槽拡大を伴うものが出生前因子、周生期因子および特発性にそれぞれ1例ずつみられた。この prepontine cistern や quadrigeminal cistern の拡大は脳槽周囲の脳萎縮が強いために生じたのか、あるいは脳幹の萎縮が加わって生じたのか、何れとも断定することはできないが、点頭てんかんの脳病変の中で重要と考えられているのは橋、中脳などの脳幹網様体⁶⁾などの病変である。また、小脳や大脳白質の神経細胞の発達異常の所見も重視されている⁵⁾。従って

、今後点頭てんかんのCTは脳幹部を重点的に検討して行く必要がある。

本研究では18例にCTの異常がみられなかった (type III)。最近、Chugani ら²⁸⁾ はCTで異常を認めない点頭てんかんについて positron emission tomography (PET) を用いて、13例中5例の頭頂後頭側頭部に局所的なグルコース代謝の低下と、その部位の脳波異常を認め、この部分の外科的切除によってけいれん発作が消失することを見出し、さらに、この部分に神経病理学的に脳形成不全を認めている。Chugani ら²⁹⁾ はさらに、点頭てんかんの患児44例についてPETを行ない、その32例にレンズ核のグルコース代謝の活性化と局所皮質のグルコース代謝の低下を認めたことより、これらの部位の異常が点頭てんかんの発症機序であると結論している。今後、CTに異常のない症例 (type III) についてPETによるアプローチが必要と思われる。

本報で扱った40例の点頭てんかんにおける異常CTの出現率を推定原因別にみると、異常CT

出現率は出生前因子が80%で最も高く、ついで出生後因子75%、周生期因子57.1%、特発性36.8%であった。また、CT所見の変化についてみると、出生前因子ではtype IC (n=3)、type II (n=4)が多く、特発性ではtype IA (n=4)が多かった。

點頭てんかんに対するACTH療法の効果は所謂"all or none"現象を呈し、けいれんを完全に抑制するか、あるいは全く無効であるか何れかである。従って、効果の程度を定量化することは出来ない³⁰⁾。ACTHの作用機序は不明な点が多かったが、最近新しい仮説がBaram⁹⁾によって提唱された。すなわち、発達途上にある乳児の脳の特徴として、神経興奮作用をもつcorticotropin-releasing hormone (CRH)のreceptorが豊富で、その合成分泌が年長児や成人に比較して盛んであるが、點頭てんかんの脳では、とくにCRHの合成分泌が異常に高い。CRHは神経興奮性ペプチドで、けいれん誘発物質の一つと位置づけられており、ACTHとglucocorticoid療

法が本症候群のけいれん発作の抑制に有効であるのは、内因性CRHの合成分泌を抑制するためであると推定している。内因性のCRHの濃度は海馬、オリブ核、小脳扁桃、脳幹部などに高いが、これらの部位が選択的に障害を受けることによってCRH遺伝子の誘導、mRNAを介してCRHの合成分泌が促進するものと考えられる。

ACTH療法と脳退縮像を示すCT所見との因果関係に関しては論議が多い²⁷⁾。脳退縮像は可逆性であるという報告^{21, 23)}や、不可逆性を強調する報告²⁴⁾、あるいは大部分可逆性であるが一部不可逆であるとする報告²⁵⁻²⁷⁾がみられる。本研究でACTH療法を行った症例のうち経時的にCTを行った6例は治療直後脳退縮像を示した。このうち、1例は硬膜下水腫を伴っていた。治療終了後4カ月以後に行ったCTでは5例が治療前のCT所見にまで回復したが、硬膜下水腫をきたした1例では、硬膜下水腫が軽快したあとに著明な脳室拡大がみられた。しかし、頭囲の拡大や脳圧亢進症状はなく、この脳室拡大は脳萎縮

によるものと思われた。このケースと同様の症例が報告されている^{25, 31-33}。脳萎縮の程度と回復の遅れは年齢と逆相関し、ACTHの使用量と相関する³³。

ACTHによるCT上の脳退縮の機序は血管透過性の変化や水分、電解質代謝の変化による脳水分量の減少²²や、蛋白の異化作用の亢進によると考えらる^{25, 34}。

本研究で観察された脳の退縮像は、一部に硬膜下水腫や不完全回復の症例が見られるものの、殆どの症例では、ほぼ治療前のCT所見にまで回復している。しかし、ACTHが発達途上におけるヒト乳児の脳に及ぼす影響については未だ充分解明されてはいない。発達期のラットにステロイドホルモンを投与した実験では、脳の神経細胞の形成障害³⁵や、神経細胞樹状突起の分岐、伸展の抑制³⁶などが観察されている。ACTH療法の投与方法、投与量、投与期間、経時的CTについての検討がさらに必要とされる。

予後とCT所見の関係について、Gastaut¹⁵

はCTで脳萎縮を示すケースは発達指数が低かったと報告しているが、けいれん発作の予後とCT所見の関係については触れていない。

CT所見はけいれん発作の予後と発達指数との間に相関がないとする報告がある²⁵⁾。CTに異常がないケースは精神発達に関する予後が良いが、脳室拡大を示す型、皮質萎縮および脳室拡大を示す型、および側脳室壁にhigh density spotsを示す型は予後が悪いとする報告¹⁹⁾もある。本研究ではCT所見を7型に分類して検討したが、けいれん発作の予後とCT所見とは一定の傾向を認めなかった。

本研究においても點頭てんかんの精神発達の長期予後は極めて不良であることが確認された。正常CTで発症時のDQが80以上あり、早期に治療を開始した特発性の症例は予後良好であったが、これらはわずか8% (3/40) に過ぎない。これは、Singerら²⁰⁾やHrachovy³⁰⁾の報告と一致している。一方、重度の精神発達遅滞(DQ 49以下)をみた症例に異常CTが高率(67%)

にみられている。

點頭てんかんは種々の原因に基づく一つの症候群とみなされており，その予後をCT所見のみで評価することは無理であろう。従来いわれている予後に影響する因子³⁷⁾（基礎疾患の有無，発症前の発達障害の有無，発症から治療までの期間など）も考慮して検討する必要がある。

IV. 結論

1) 點頭てんかんの小児40例のCT所見をACTH療法を行なう前にCTを行った群（I群）とACTH療法後にCTを行った群（II群）に分けて検討した。異常CTは40例中22例（55%）に認めた。I群では60.9%，II群では47.1%であった。

2) 異常CT所見は脳萎縮像と側脳室壁の石灰化像であり，脳萎縮は萎縮の局在（皮質性，皮質下性）と付随する所見から5型に分類された。なお，脳幹の萎縮を示唆する所見が3例に認められ，點頭てんかんの発症病理上重要と考えら

れる。

3) 推定原因別にみると，出生前因子では10例中8例（80%），周生期因子では7例中4例（57.1%），出生後因子では4例中3例（75%）に認められた。

4) ACTH療法によりCT上脳退縮像が認められ，6例中5例は可逆性であったが，1例は不可逆性であった。

5) けいれん発作の予後とCT所見とは相関を認めなかった。

6) 精神発達の予後については，正常CTで発症時のDQが80以上あり，早期に治療を開始した特発性の3症例は良好であった。一方，重度の精神発達遅滞（DQ 49以下）になった症例では，異常CTが18例中12例を占めていたが，正常CTの症例も6例認められた。

7) CTは点頭てんかんの原因病態，治療（ACTH療法）および予後の評価に有用であった。

稿を終えるにあたり，御指導と御校閲を賜り

ました岩手医科大学小児科講座藤原哲郎教授ならびに画像解析について御指導を賜った放射線医学講座柳澤融教授に深謝します。

文献

- 1) 福山幸夫：点頭てんかん．てんかんの臨床と理論（原俊夫、平山富雄、福山幸夫編），pp. 164-197, 医学書院、東京、1974.
- 2) Snead, O.C.: Treatment of infantile spasms. *Pediatr. Neurol.* 6, 147-150, 1990.
- 3) 大田原俊輔、志茂実、向井幸生：点頭てんかんの脳波に関する研究．*小児科診療* 28, 1140-1156, 1965.
- 4) 福山幸夫：点頭てんかん—とくに脳波と病理について—．*小児医学* 1, 152-182, 1968.
- 5) Christensen, E. and Melchior, J.C.: *Neuropathological findings in children*

with infantile spasm and hypsarrhythmia. Danish. Med. Bull. 7, 121-127, 1960.

- 6) 森松義雄, 篠原猛, 松山春夫, 他: 脳発達障害、特に重症脳性麻痺の脳病理。脳と発達 7, 190-201, 1975.
- 7) 見玉莊一, 根岸宏邦, 荻野仁志, 他: 點頭てんかんの病因に関する研究(第二報) - セロトニン代謝の立場より -。脳と発達 6, 313-319, 1974.
- 8) 藤井国生, 林正樹, 村田良輔: てんかん及び點頭てんかん患児の脳内モノアミン代謝。脳と発達 10, 10-16, 1978.
- 9) Baram, T.Z.: Pathophysiology of massive infantile spasms: Perspective on the putative role of the brain adrenal axis. Ann. Neurol. 33, 231-236, 1993.
- 10) Montelli, T.C.B., Rezkallah-Iwasso, M.T., Peracoli, M.T.S., et al.: Immunological disturbance in West and Lennox-

Gastaut syndromes. *Arq. Neuropsiquatria*
a 42, 132-139, 1984

- 11) Mota, N.G.S., Rezkallah-Iwasso, M.T.,
Peracoli, M.T.S., et al.: Demonstration
of antibody and cellular immune
response to brain extract in West and
Lennox-Gastaut syndrome. *Arq. Neurop-
siquatria* 42, 126-131, 1984.
- 12) Cowan, L.D. and Hudson, L.S.: The epi-
demiology and natural history of infa-
ntile spasms. *J. Child. Neurol.* 6, 355-
364, 1991.
- 13) Gastaut, H. and Gastaut, J.L.: Compute-
rized transverse axial tomography in
epilepsy. *Exilepsia* 17, 325-336,
1976.
- 14) 石川丹, 友利典子, 宮尾益知, 他: 小児て
んかんの CT scan 像 - 509例の検討 - . *脳
と発達* 12, 2-17, 1980.
- 15) Gastaut, H., Gastaut, J.L., Regis, H.,

- et al.: Computerized tomography in the study of West's syndrome. *Develop. Med. Child Neurol.* 20, 21-27, 1978.
- 16) 奥野武彦, 北条博厚, 奥田六郎, 他: 小児中枢神経疾患のCTスキャン. *小児の脳神経* 2, 197-204, 1977.
- 17) 大沼晃: てんかんのCT. *小児内科* 11, 825-828, 1979.
- 18) Lagenstein, I., Kuhne, D., Sternowsky H.J., et al.: Computerized cranial transverse axial tomography (CTAT) in 145 patient with primary and secondary generalized epilepsies. *Neuropaediatr.* 10, 15-28, 1979.
- 19) 高橋寛, 本田利博, 高橋系一, 他: 點頭てんかんの脳のCTスキャン所見 - 予後との関係 - . *脳と発達* 12, 281-286, 1980.
- 20) Singer, W.D., Haller, J.S., Sullivan, L.R., et al.: The value of neuroradiology in infantile spasms. *J. Pediatr.*

100, 47-50, 1982.

- 21) Lagenstein, I., Willing, R.P. & Kuhne, D.: Cranial computed tomography (CCT) findings in children treated with ACTH and dexamethasone: First results. *Neuropaediatr.* 10, 370-384, 1979.
- 22) Gordon, N.: Apparent cerebral atrophy in patients on treatment with steroids. *Devel. med. Child Neurol.* 22, 502-514, 1980.
- 23) Yano, E.: Apparent cerebral atrophic findings on cranial computed tomography in nephrotic children with steroid therapy and in patients of infantile spasms with ACTH therapy. *Kurume Med. J.* 28, 63-77, 1981.
- 24) 玉井勇, 武井忠夫, 前川喜平: 點頭てんかんの2症例におけるACTH療法とコンピューター断層撮影による継時的検討. *脳と発達* 11, 252-259, 1979.

- 25) Okuno, T., Ito, M., Konishi, Y., et al.
: Cerebral atrophy following ACTH
therapy. J. Comput. Assit. Tomogr. 4,
20-23, 1980.
- 26) 玉井勇, 太田秀臣, 武井忠夫, 他: 點頭て
んかんの合成ACTH-Zによる治療と頭部コン
ピューター断層撮影における退縮像
の検討. 脳と発達 13, 295-303, 1981.
- 27) Glaze, D.G., Harchovy, R.A., Frost, J.D.
Jr., et al: Computed tomography in
infantile spasms: Effects of hormonal
therapy. Pediatr. Neurol. 2, 23-27,
1986.
- 28) Chugani, H.T., Schields, W.D., Shewmon,
D.A., et al.: Infantile spasms : I.
PET identifies focal cortical dysgene-
sis in cryptogenic cases for surgical
treatment. Ann. Neurol. 27, 406-413,
1990.
- 29) Chugani H.T., Shewmon, D.A., Sankar, R.

- , et al.: Infantile spasms: Lenticular nuclei and brain stem activation on positron emission tomography. *Ann. Neurol.* 31, 212-219, 1992.
- 30) Hrachovy, R.A. and Frost, J.D.Jr.: Infantile spasms. *Pediatr. clin. North Am.* 36, 311-329, 1989.
- 31) 渡部一功, 原紀美子, 袴田亮, 他: ACTH療法中に硬膜下血腫をきたした症例を中心に. *脳と発達* 13, 227-232, 1981.
- 32) 東條恵, 高田邦安, 仲村佳久, 他: ACTH療法中に subdural effusion を合併した点頭てんかんの1例. *小児科診療* 44, 1452-1455, 1981.
- 33) 北條博厚, 中野省三, 片岡健吉: ACTH療法による頭部CT像の変化の可逆性. *脳と発達* 13, 220-226, 1981.
- 34) Momose, H.J., Kjellberg, R.N. and Kliman, B.: High incidence of cortical atrophy of the cerebral and cerebellar

- hemispheres in Cushing's disease. *Radiology* 99, 341-348, 1971.
- 35) Cotterrell, M., Balazs, R. and Johnson, A.L.: Effects of corticosteroids on the biochemical maturation of rat brain-postnatal cell formation. *Neurochem.* 19, 2151-2167, 1972.
- 36) 森川 佑二、柏淵 康郎、三野 正博、他：Dexamethasoneが神経細胞突起の分岐・伸展に及ぼす影響。脳神経 30, 105-114, 1978.
- 37) 関 亨、山脇 英範、鈴木 伸幸：点頭てんかん治療法の展望と今後の課題。小児臨床 34, 1593-1598, 1981.

Table 1 . Presumed etiology of infantile spasms

Etiology	Number of patients	
	Group I	Group II
Prenatal		
Microcephaly	1	2
Tuberous sclerosis	3	1
Positive family history for infantile spasms		3
Perinatal		
Asphyxia	2	1
Low birth weight infant	3	1
Postnatal		
Intraventricular hemorrhage	1	
Acute encephalopathy	1	1
Acute encephalitis		1
Idiopathic	12	7
Total	23	17

Table 2. Classification of CT findings

Type 1	brain atrophy
A	diffuse cortical atrophy
B	bilateral dilatation of lateral ventricles (subcortical atrophy)
C	A + B
D	A + B + subcortical low density areas
E	A + B + widening of cisterns surrounding brain stem

Type 2 subependymal calcifications

Type 3 normal

Table 3. CT findings of 40 patients with infantile spasms

Classification of CT findings	Total	Presumed etiology			
		Prenatal	Perinatal	Postnatal	Idiopathic
Type I Brain atrophy	18				
A	4				4
B	3			1	2
C	6	3	2	1	
D	2		1	1	
E	3	1	1		1
Type II Subependymal calcifications	4	4			
Type III Normal	18	2	3	1	12
Total	40	10	7	4	19
% abnormal CT	55.0 %	80 %	57.1 %	75.0 %	36.8 %

Figures in Table indicate the number of patients.

Table 4. CT Findings in relation to presumed etiology in Groups I and II

Classification of CT findings	<u>Presumed etiology</u>									
	<u>Prenatal</u>		<u>Perinatal</u>		<u>Postnatal</u>		<u>Idiopathic</u>		<u>Total</u>	
	Group I	Group II	Group I	Group II	Group I	Group II	Group I	Group II	Group I	Group II
Type I Brain atrophy										
A							4		4	
B						1	1	1	1	2
C		3	2		1				3	3
D			1		1				2	
E		1	1					1	1	2
Type II Subependymal calcification	3	1							3	1
Type III Normal	1	1	1	2		1	7	5	9	9
Total	4	6	5	2	2	2	12	7	23	17

Figures in Table indicate the number of patients.

Table 5. CT findings in Group I

CT findings	Total	Presumed etiology			
		Prenatal	Perinatal	Postnatal	Idiopathic
Abnormal	14	3	4	2	5
Normal	9	1	1	0	7
% Abnormal CT	60.9%	75.0%	80.0%	100%	41.7%

Table 6. CT findings in Group II

CT findings	Total	Presumed etiology			
		Prenatal	Perinatal	Postnatal	Idiopathic
Abnormal	8	5	0	1	2
Normal	9	1	2	1	5
% Abnormal CT	47.1%	83.3%	0%	50.0%	28.6%

Table 7. Results of ACTH therapy

Case	Age (months)	Presumed etiology	Total doses of ACTH (mg)	Apparent brain atrophy on CT*			Duration of ACTH (months)
				Before ACTH therapy	End of ACTH therapy	After ACTH therapy	
1	7	Tuberous sclerosis	5	0	++	0	11
2	10	Tuberous sclerosis	2.75	0	+	0	6
3	4	Idiopathic	6	0	+++	+++	10
4	5	Idiopathic	6	0	++	0	4
5	12	Idiopathic	3.5	+	++	0	19
6	11	Idiopathic	3.5	0	++	0	5

* Apparent brain atrophy on CT: 0, no atrophy; +, slight atrophy; ++, moderate atrophy; +++, marked atrophy.

Table 8. Relationship between CT findings and developmental outcome in spasm-controlled patients

Presumed etiology	CT findings	No. of cases	Initial DQ			Follow-up DQ		
			> 80	79-50	< 49	> 80	79-50	< 49
Prenatal	Abnormal	0						
	Normal	0						
Perinatal	Abnormal	3		1	2		1	2
	Normal	1			1			1
Postnatal	Abnormal	2		2			2	
	Normal	0						
Idiopathic	Abnormal	3		1	2		2	1
	Normal	6	2	4		2	4	

DQ, developmental quotient

Table 9. Relationship between CT findings and developmental outcome in spasm-uncontrolled patients

Presumed etiology	CT findings	No. of cases	Initial DQ			Follow-up DQ		
			> 80	79-50	< 49	> 80	79-50	< 49
Prenatal	Abnormal	8	2	3	3		4	4
	Normal	2			2			2
Perinatal	Abnormal	1		1				1
	Normal	2			2			2
Postnatal	Abnormal	1			1			1
	Normal	1		1			1	
Idiopathic	Abnormal	4	1		3		1	3
	Normal	6	2	4		1	4	1

DQ, developmental quotient

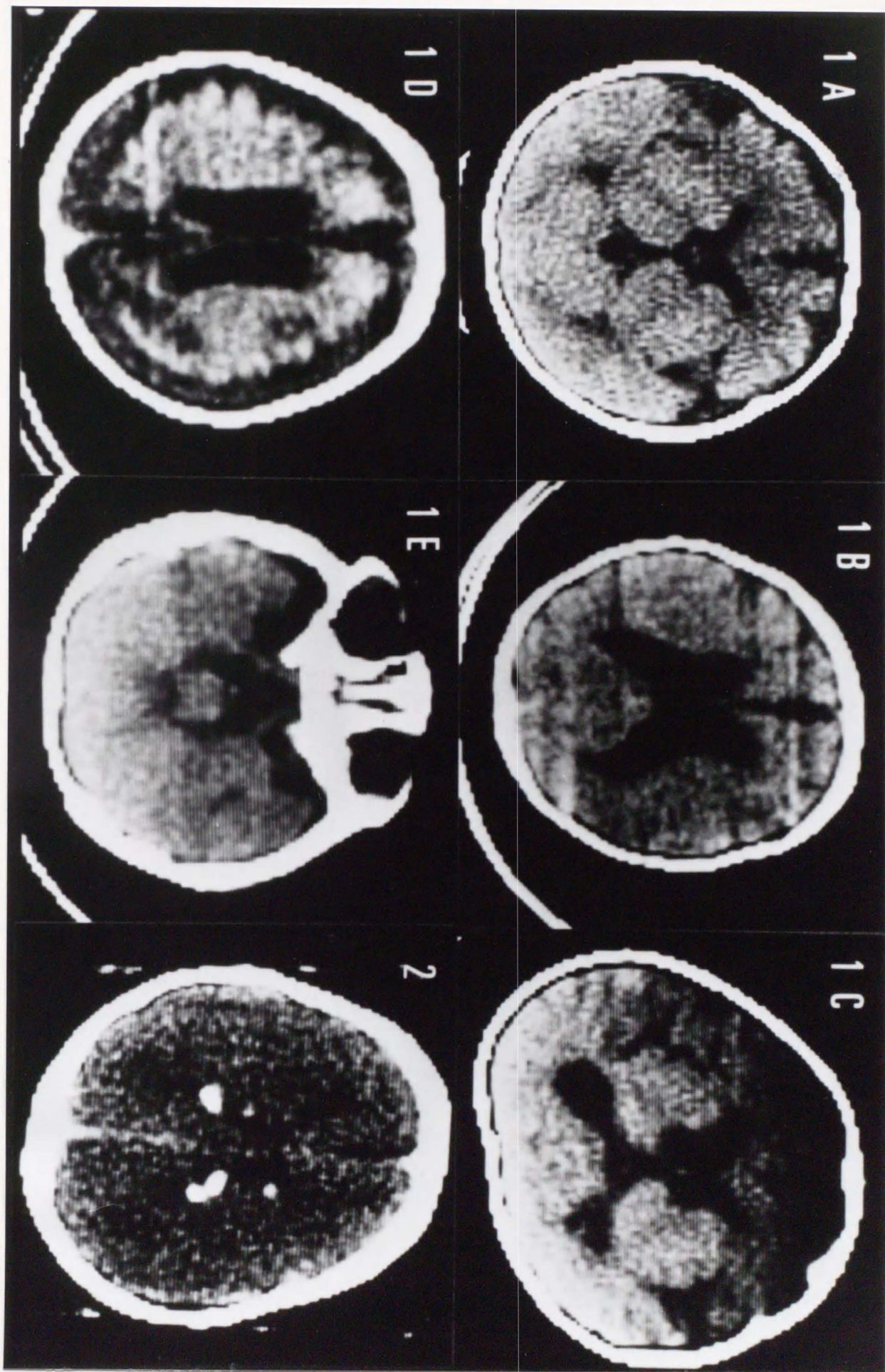
Legends

Fig. 1. Representative cranial CT-scans in infantile spasms:
Type IA, diffuse cortical atrophy of the anterior and lateral lobes of the cerebral hemispheres; type IB, bilateral ventricular dilatation; type IC, diffuse cortical atrophy with dilatation of bilateral cerebral ventricles; type ID, diffuse cortical atrophy with subcortical low density area associated with dilatation of bilateral cerebral ventricles; type IE, diffuse cortical atrophy with dilatation of bilateral cerebral ventricles and widening of cistern surrounding the brain stem; type II, subependymal calcifications.

Fig. 2. Serial cranial CT scans of a girl infant with infantile spasms who developed normally (Case 4): CT on the left taken at age 5 months old before ACTH initiation was normal; CT on the center taken at the end of ACTH therapy showed a moderate enlargement of cerebral sulci and sylvian fissures; CT on the right taken 4 months after ACTH therapy returned to normal; her seizures were well controlled and achieved normal development.

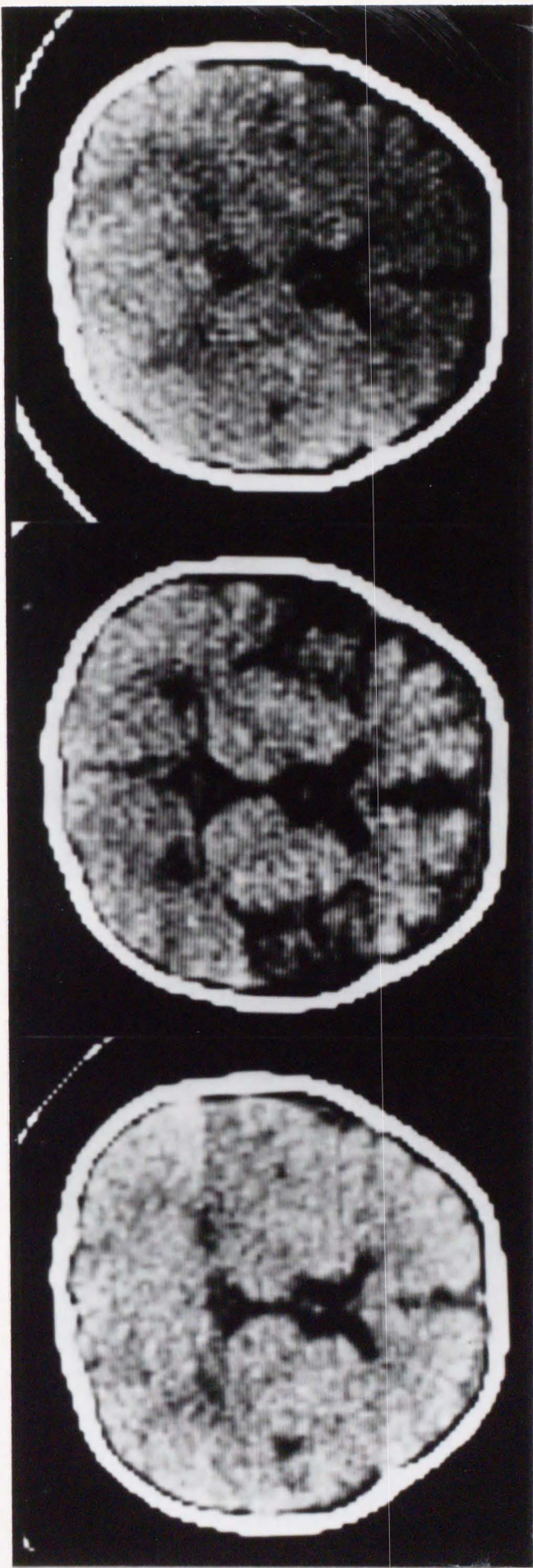
Fig. 3. Serial cranial CT scans of a girl infant with infantile spasms who developed severe mental retardation (Case 3): Left: CT was normal before ACTH therapy; Center, CT showed a marked low density area in the front temporal subdural spaces; Right: Slight fronto-temporal low density area with a marked ventricular dilatation noted 10 months after ACTH therapy. Her seizure was poorly controlled and mental development was severely impaired.

Fig. 1



小兒科 塚原 克規

Fig. 2



不規則 塊原丸状

Fig. 3



小兒科 塚原志秋

Inches 1 2 3 4 5 6 7 8
cm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM: Kodak



Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM: Kodak

A 1 2 3 4 5 6 **M** 8 9 10 11 12 13 14 15 **B** 17 18 19

