

診 療

精神運動発作を繰り返す月経関連性てんかん：

catamenial epilepsy の 1 例

東京医科歯科大学医学部産科婦人科学教室

鎌田 周作 草場 ゆか 久保田俊郎 麻生 武志

A Case of Catamenial Epilepsy with Repeated Psychomotor Seizure

Shusaku KAMADA, Yuka KUSABA, Toshiro KUBOTA
and Takeshi ASO*Department of Obstetrics and Gynecology,
School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo***Key words:** Psychomotor seizure • Catamenial epilepsy

緒 言

てんかんの一病型である精神運動発作の誘因として、内分泌環境が関与していると考えられる 1 症例を経験した。初回発作が初経直前であり、妊娠中には全く発作がみられず、また月経直前に発作の頻度が高い、いわゆる月経関連性てんかん：catamenial epilepsy と診断されたので、発作の発来と内分泌環境との関連を系統的に検討し、文献的考察をも加えて報告する。

症 例

症例は 33 歳主婦。2 経妊 1 経産。血縁者にてんかんの既往のある者はいない。10 歳時に虫垂炎で手術の既往はあるが、ほかに特記すべきことはない。

1. 発作と月経・妊娠分娩歴との関係

精神運動発作の発症と月経・妊娠分娩歴には密接な関係がみられる。初経は 13 歳時で、その直前に初めて発作がみられた。21 歳で結婚するまでの 8 年間の発作は 2～3 回であつたが、新婚旅行以降その回数が増加する傾向にあつた。しかし 22 歳で妊娠、満期産で男児を経膣分娩するまでの間は全く発作がなく、極めて気分爽快な時期であつた。産後 1 カ月で発作が再開し、その後 2～3 カ月は 1 日に 5～8 回と発作が多発、時には 1 日中寝込む状態になつた。発作の回数はその後はやや減少

したが、それでも 1 カ月に数回の発作がみられている。25 歳に当院脳神経外科を受診して、抗けいれん剤を服用するよう指示され、デパケン 600mg/日、ヒダントール 300mg/日を服用していたが、月経前の発作は抑制されなかつた。33 歳時に妊娠 2 カ月で人工妊娠中絶を受けているが、この妊娠中にも発作はなく、中絶後 1 カ月して以前と同様の発作が再開している。なお今回検査のために入院した 6 週間に計 6 回の発作が観察されたが、各発作前後の生活状態を retrospective に検討してみると、5 回の発作の起こった日の前夜は十分な睡眠がとれていなかったことが判明した。

2. 精神運動発作の性状

本症例の精神運動発作は、顔面蒼白を伴う突然の意識消失が 30 秒から 1 分、長いときで 3 分持続、その後意識を回復すると何かを目で追うような動作が入り、意味なく歩きまわる。その間の 30 分から 60 分、本人の記憶は喪失している。なお、発作にけいれんは伴わず、初発時から今回の入院まで発作の性状に変化はみられていない。

3. 臨床検査所見

X 線 CT, MRI CT スキャンによる画像診断法では脳内に器質的な病変は認められなかつた。血液学、血液生化学検査所見にも特記すべき異常値はなかつた。また下垂体、卵巣、甲状腺、副腎皮

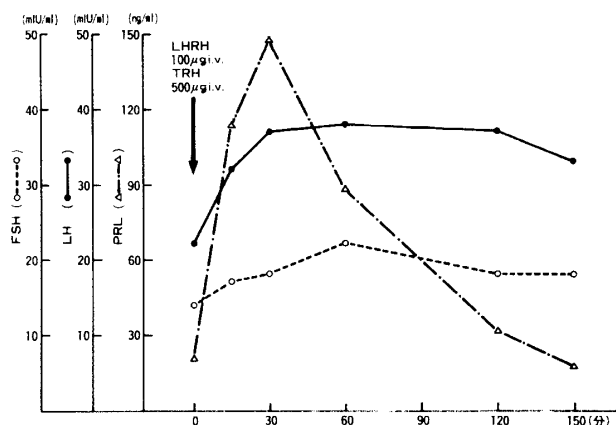


図1 LHRH, TRH 静脈内投与後の血中 FSH, LH および prolactin (PRL) の変動 (抗けいれん剤投与中)。

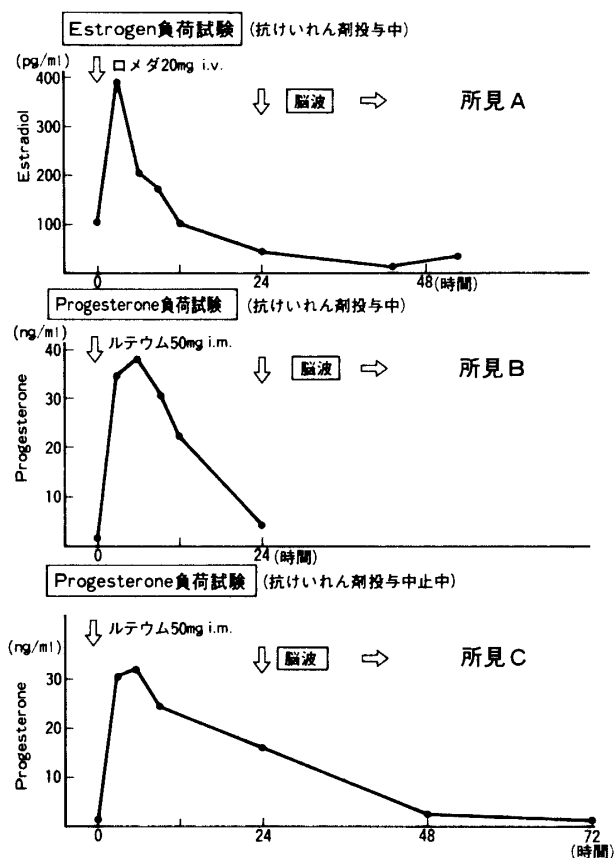
質機能に関連する血中ホルモンの基礎値と空腹時 insulin は正常範囲であった。

4. ホルモン負荷試験と脳波分析

発作の発現と初経, 月経周期, 妊娠などに伴う内分泌環境との因果関係を明らかにすべく, 以下の要領で各種ホルモンを投与し, 血中ホルモンレベルの変化と脳波の分析を実施した。

まず抗けいれん剤 (テグレトール400mg/日) 投与下に LHRH 100 μ g と TRH 500 μ g (いずれも田辺製薬) を静脈内投与した後の血中 FSH, LH, prolactin レベルの変化を検討した。血中 LH の反応は不良で, 静注後30分の頂値は前値の2倍以下であり, 一方 prolactin の30分値は150ng/ml に達し, 潜在性高プロラクチン血症の範囲に入る反応であった (図1)。

ついで卵胞期中期に結合型 estrogen (ロメダ: 持田製薬) 20mg の静注, 5日の間隔において progesterone 製剤 (ルテウム: 帝国臓器製薬) 50mg の筋注を行い, その後の血中レベルの変化と, 翌日の脳波の分析を行った。ホルモン剤投与後の血中 estradiol と progesterone レベルの経時的変化は図2に示すごとくで, いずれのピークも投与後6時間までにみられ, 以後漸減するパターンを呈した。また両ホルモン剤投与後に精神運動発作は誘発されなかったが, 翌日の脳波分析では普段より多数の徐波が混入しており, small sharp spikes が出現する異常所見が認められた。次周期



所見A: abnormal EEG, 徐波の混入が多い, small sharp spikes(+). 所見B: slightly abnormal EEG, 徐波混入がやや多い, small sharp spikes(+). 所見C: abnormal EEG, 徐波の混入が多い, sharp wave の出現頻度が増加。

図2 Estrogen, progesterone 製剤投与後の血中 estradiol と progesterone レベルの変化と, 投与24時間後の脳波所見。

に約10日間抗けいれん剤の投与を中止した後同じ量の progesterone 製剤を投与したところ, EEG 上徐波が前周期よりもさらに多数混入し, sharp wave の出現頻度にも明らかな増加がみられた。

考 察

てんかんは神経疾患の中で最も頻度の高い疾患であるが, その実態についてはまだ意外に不明な点が多い。脳に器質的病変のない真性てんかんは, ①低酸素, 低血糖などの脳の代謝障害, ②ホルモンそのものの促進的または抑制的関与, ③体内の水分電解質代謝障害, ④アセチルコリン分解酵素や γ -アミノ酪酸などの物質の関与, などが重視されている。国際分類によれば, てんかんの臨床発作型として精神運動発作を呈するものは全体の3.3%であるが, 今回われわれは, 月経関連性てん

かん：catamenial epilepsy として精神運動発作を呈する症例を経験した。Gowers⁵⁾による最初の記載以来、月経関連性てんかん：catamenial epilepsy は月経時に限つて、てんかん発作を発症するとの報告⁸⁾¹¹⁾が多い。Bandler et al.²⁾によると29例中4例が初経中に発作を初発し、Logothetis et al.⁹⁾は、25例中16例で初経より3年以内に初めての発作がみられたとしている。またBackstrom¹⁾は排卵前期にも増悪すると述べている。一方妊娠中に発作頻度が半減する例⁴⁾や、かえつて増悪する症例⁷⁾も報告されている。以上の諸家の報告と本症例の臨床経過を比較検討すると、発作が初経直前に初発し、妊娠中には全く発作がなく、月経直前に発作の頻度が高いことなどから、月経関連性てんかん：catamenial epilepsy の特徴をそなえていると言えよう。

本症例の発作の誘因をつきとめる目的で、このようなホルモン環境、ホルモン動態を人為的につくつた場合に発作が誘発されるか否かを検討したところ、血中estrogenならびにprogesterone濃度を一過性、短期間上昇または低下させても発作は誘発されなかつた。しかし、この際に分析した脳波所見には明らかな異常が認められ、他方妊娠中には全く発作が起きていない事実から、本症例ではこれらホルモンの血中レベルを一定濃度以上に保つことが、少なくとも発作の防止につながると推察される。文献的にもprogesterone製剤、あるいはestrogen-progesterone製剤の投与により、てんかん発作が抑制されるという報告²⁾⁹⁾は多い。しかしこのような治療により増悪したとの報告³⁾もみられ、必ずしも本療法がすべての症例に有効とは言えないようである。このようなホルモン療法とともに一般的な抗けいれん剤の併用も当然のことながら必要である。精神運動発作に対する一次薬としては、phenytoin, phenobarbital, primidone, carbamazepineなどがあげられるが、退院後本症例には、estrogen-progesterone製剤(ドオルトン、シェリング社)とcarbamazepine製剤(テグレートール、チバガイギー)の併用を試み、抗けいれん剤単独療法に比して明らかな発作頻度の減少がみられている。

一方、閉経後や、卵巣摘出例で発作がコントロールしやすいとの報告²⁾もあり、無排卵状態や、持続的な低estrogen環境が発作の抑制につながる可能性もある。そこで本症例でもdanazolやbuserelin療法を試みたが、自他覚的な治療効果は得られなかつた。

本症例において睡眠不足が発作の発症と密接に関連していることが入院中の生活パターンの分析から判明した。したがってホルモン環境のみならず、精神的ならびに肉体的ストレスも発作の誘因の一つとして重要であり、この点も治療に当たって十分考慮すべきであろう。

結 語

精神運動発作を発作型とする月経関連性てんかん：catamenial epilepsy の1症例において、初経、月経、妊娠に伴う内分泌環境、および人為的なestrogen, progesteroneレベルの変動と、発作の発症ならびに脳波所見との関連について検討した。本症例においては、ホルモン環境の変動が脳機能に影響を及ぼして発作誘発に関与している可能性が示唆された。本症例に対する治療として、抗けいれん剤とestrogen-progesterone製剤との併用が抗けいれん剤単独療法より精神運動発作の抑制に有効であつたが、夫や家族の協力により睡眠時間を十分に確保すること、またストレスの軽減を計ること、といった生活指導を含めた総合的見地からの治療が必要である。

文 献

1. Backstrom, T.: Epileptic seizures in women related to plasma estrogen and progesterone during the menstrual cycle. *Acta Neurol. Scand.*, 54: 321, 1976.
2. Bandler, B., Kaufman, I.C., Dykens, J.W., Schleifer, M. and Shapiro, L.N.: Seizures and the menstrual cycle. *Am. J. Psychiatry*, 113: 704, 1957.
3. Bickerstaff, E.R.: Neurological complications of oral contraceptives. 87. Clarendon Press, Oxford, 1975.
4. Cretko, B.: Epilepsy in pregnancy. *Neuropsychiatry*, 17: 29, 1970.
5. Gowers, W.R.: Epilepsy and other chronic convulsive diseases. Their Causes, Symptoms and Treatment, 255. William Wood, New

- York, 1885.
6. *Herzog, A.G.* : Intermittent progesterone therapy and frequency of complex partial seizures in women with menstrual disorders. *Neurology*, 36 : 1607, 1986.
 7. *Knight, A.H. and Rhind, E.G.* : Epilepsy and pregnancy : A study of 153 pregnancies in 59 patients. *Epilepsia*, 16 : 99, 1975.
 8. *Kramer, M.S.* : Menstrual epileptoid psychosis in an adolescent girl. *Am. J. Dis. Child.*, 131 : 316, 1977.
 9. *Logothetis, J., Harner, R., Morrell, F. and Torres, F.* : The role of estrogens in catamenial exacerbation of epilepsy. *Neurology*, 9 : 352, 1959.
 10. *Newmark, M.E. and Penry, J.K.* : Catamenial epilepsy : A review. *Epilepsia*, 21 : 281, 1980.
 11. *Zimmerman, A.W., Holden, K.R., Reiter, E.O. and Dekaban, A.S.* : Medroxyprogesterone acetate in the treatment of seizures associated with menstruation. *J. Pediatr.*, 83 : 961, 1973.
- (No. 6876 平2・10・13受付)
-