

研究

と
報告てんかん外科手術後に間歇性爆発性障害
を呈した内側側頭葉てんかんの2例*和田 健^{1,2)}
榎日出夫³⁾山田了士²⁾
大守伊織鈴木啓嗣
真柳佳昭⁴⁾

黒田重利

抄録

精神医学 46:947-953 2004

難治性の内側側頭葉てんかんに対する側頭葉切除術後に、間歇性爆発性障害を発症した2例について報告した。2例とも手術により良好な発作コントロールが得られていたにもかかわらず、家族のみにほぼ限定された激しい攻撃性、衝動性を間歇的に認めた。これらの症状は薬物療法と心理社会的支援により徐々に安定した。側頭葉切除後に発症した間歇性爆発性障害の報告はなく、扁桃核海馬切除術は情動の表出や制御に関与する神経ネットワークに機能的不均衡を来しうると考えられた。てんかん手術後には発作コントロールのみでなく、患者の持つ心理社会的困難を含めた精神医学的評価も必要不可欠である。

Key words

Epilepsy surgery, Intermittent explosive disorder, Aggression

はじめに

てんかん外科の進歩により多くの難治性てんかん患者において、外科手術による発作コントロールの改善がもたらされている。中でも薬剤抵抗性の内側側頭葉てんかんの患者では良好な発作予後が数多く報告されており^{6,13)}、最も良い適応と考えられている。また発作予後だけでなく、側頭葉てんかん患者にみられる種々の精神症状の中でも、不機嫌状態や攻撃性はてんかん外科手術後に

改善されるという報告が多い^{7,8,10,17)}。しかしながら、術後発作が消失または減少しても多くの患者が心理社会的な問題を抱え³⁾、種々の精神症状を呈しているという報告^{4,9)}も一方でみられる。したがって、てんかん発作のみを治療の対象としてとらえることは患者のQOLの観点からは不十分であると言える。術前から術後に及ぶ精神医学的評価と適切な治療的介入が必要である。

今回我々はてんかん外科手術後に間歇性爆発性障害¹²⁾を発症し、薬物療法ならびに心理社会的

2003年11月12日受稿, 2004年3月17日受理

* Intermittent Explosive Disorder after Epilepsy Surgery for Mesial Temporal Lobe Epilepsy

- 1) 広島市立広島市民病院精神科(☎730-8518 広島市中区基町7-33), WADA Ken: Department of Psychiatry, Hiroshima City Hospital, Hiroshima, Japan
- 2) 岡山大学精神神経病態学教室, YAMADA Norihito, SUZUKI Hiroshi, KURODA Shigetoshi: Department of Neuropsychiatry, Okayama University Graduate School of Medicine and Dentistry
- 3) 岡山大学発達神経病態学教室, ENOKI Hideo, OHMORI Iori: Department of Child Neurology, Okayama University Graduate School of Medicine and Dentistry
- 4) 東京警察病院脳神経外科, MAYANAGI Yoshiaki: Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Police Hospital

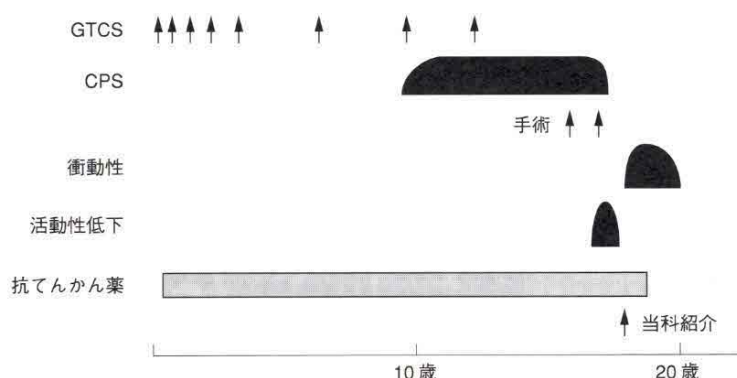


図1 症例1の臨床経過

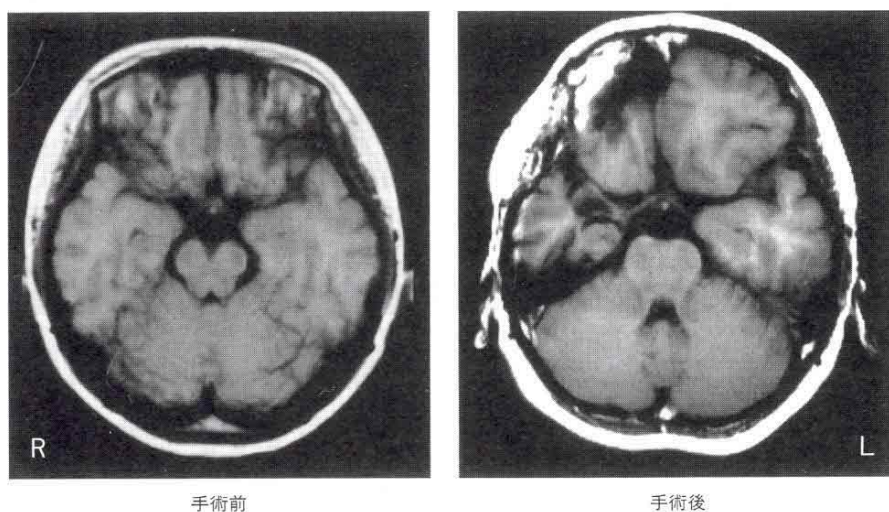


図2 症例1の頭部MRIT 1強調画像水平断

援助によりその改善を見た側頭葉てんかんの2例を経験した。これまでに同様の報告はなく、これら2例の臨床的特徴を検討することは、外科手術を施行されたてんかん患者のマネジメントに役立つと考えられ、若干の考察を加えて報告する。

症例

〈症例1〉 17歳女性。

既往歴 妊娠中、分娩およびその後の発育に問題はなかった。

家族歴 特記すべきことはなし。

現病歴(図1) 1歳8か月時39℃まで発熱した際に15分間の全身性強直間代性発作重積にて発症した。2

回目には重積が2時間に及び、数日間左不全片麻痺を残した。3歳時よりA大学病院小児神経科で通院加療されていた。

9歳8か月時より1日に2~3回、持続は約1分程度の複雑部分発作が出現するようになった。発作間歇期脳波では右前頭側頭部から前頭部にかけて焦点性徐波異常、睡眠および過呼吸賦活時に同部位から棘波、棘徐波複合を認めた。発作時脳波では右前頭極部に先行部位がみられた。IQはVIQ 97, PIQ 126, FIQ 114であった。YG性格検査では、神経質で劣等感が大きく情緒不安定消極型であった。頭部MRIで右海馬にT2強調画像にて高信号域を認めた。抗てんかん薬を単剤または併用で血中濃度の正常上限を超えるまで増量し、治療が試みられたが

発作は抑制されず、しばしば phenytoin 中毒を来した。

外科的治療目的で15歳時B病院脳外科へ入院し、深部電極による同時モニタリングの結果に基づいて右前頭葉前極の切除術を施行された(図2)。術後発作間歇期の棘波は認めなくなり、phenytoin 300 mg/日、zonisamide 300 mg/日にて発作は月に10回前後となっていた。発作間歇期の突発性脳波異常は認めず、精神症状も伴っていなかった。発作時の自覚的な苦痛が軽減したが、自動症や尿失禁を伴う複雑部分発作は持続していたため、16歳時右側頭葉切除術を施行された。

術後は怠業時に発作の前兆がみられることはあったが、臨床発作はなく良好に経過していた。高校へ復学したが、拒食、体重減少、注意欠如、周囲への過敏性などが徐々に出現し、翌年4月には不登校となった。高校卒業後も状態は変わらず、17歳時小児神経科より紹介で当科初診となった。

初診時、興味・注意力の低下、無関心、抑うつ、悲哀感などを認めた。その後、3か月後には全くささいなことをきっかけに妹に敵意を示して顔を傷つけようとしたり、親戚との会食中に大理石の壺を投げつけたりなど激しい攻撃性、衝動性を間歇的に示すようになった。屋外で包丁を振り回したり、妹たちに「殺してやる」と叫ぶなど、境界性人格障害の患者が示す攻撃性や衝動性と比べても桁違いであった。また、5分ごとくにめまぐるしく変化するような情動の不安定性も目立つようになった。外来受診時には診察医の説得で涙を流したかと思うと突然声を荒げて退室したり、感情がコントロールできなくて苦しいと訴えていた。この時に投与されていた抗てんかん薬は phenytoin 200 mg/日、zonisamide 200 mg/日であった。WAIS-RによるIQの再評価ではFIQ 92で、術前と比較して軽度の低下のみであった。

当科への入院加療は本人が拒否し、少量の抗精神病薬では衝動性の亢進は改善されなかった。このような攻撃性をもっぱら家族に対してのみ向けられ、主治医を含む他者に対してはみられなかった。逸脱行為がエスカレートすることもあったが、近くの保健所や作業所の利用を勧めるなど心理社会的な援助を続け、攻撃性・衝動性は少しずつ軽減した。てんかん発作は消失して抗てんかん薬は漸減中止され、carbamazepine 200 mg/日が気分安定薬として継続投与されている。

〈症例2〉 25歳女性。

既往歴 吸引分娩で出生したが、生後の発育は順調であった。

家族歴 特記すべきことなし。

現病歴(図3) 1歳6か月時にH. Influenzaeによる化膿性髄膜炎に罹患し、それ以後1年間に1~2回全身けいれんがみられるようになった。1回起こると容易に重積状態に至り、1時間ほど持続することがしばしばであった。髄膜炎により一時的な発育の退行があったが、以後回復して言語の遅れはなかった。

継続的な加療を受け、徐々に発作は減少したため16歳時に指示断薬した。以後発作は認めなかったが、20歳時より複雑部分発作が出現して徐々に回数が増加した。治療が再開されたが、発作はコントロールされなかった。そのために長年の夢であった保母になれず、また次の職場でもけいれん発作を理由に退職させられた。この頃から怒りっぽくしつこくなり、母への暴力も出るようになった。しかしながら暴力の頻度、程度ともに精神科的治療の対象となるほどではなかった。その後も発作頻度が増加し、月に15回程度で多い日には1日に2回となったため、22歳時A大学病院小児神経科紹介となった。

入院精査の結果、内側側頭葉てんかんと診断された。carbamazepine 単剤で1,400 mg/日まで使用したが、発作は月10回ほどの頻度で、コントロール不良であった。発作間歇期脳波では両側側頭葉前部から独立して棘波が出現していた。発作時脳波では左側頭葉に位相逆転を示す鋭波が出現した後、 θ 律動が認められた。MRIによるvolumetryでは右海馬が5.34 cm³、左海馬が3.53 cm³と左側の萎縮があり、T2強調画像、FLAIR画像では左海馬に高信号域が認められた。WAIS-RではPIQ 62, VIQ 59, FIQ 54であった。薬物療法による発作コントロールは限界と判断され、24歳時B病院にて左側頭葉切除術を施行された(図4)。術後のWAIS-RではFIQ 58で、他の脱落症状も認めなかった。

術後2か月程度はてんかん発作を認めず前兆のみであったが、複雑部分発作が再発した。術後3か月頃から毎日のごくささいなきっかけで荒れ狂ったように興奮し、顔つきが全く変わって止めようのない状態がみられるようになった。母や祖父母へ殴る蹴るの暴力に及んだり、掃除機や家具を2階から投げ捨てたり、飼っている子犬を意識がなくなるほど傷つけたりするという攻撃性、衝動性の著明な

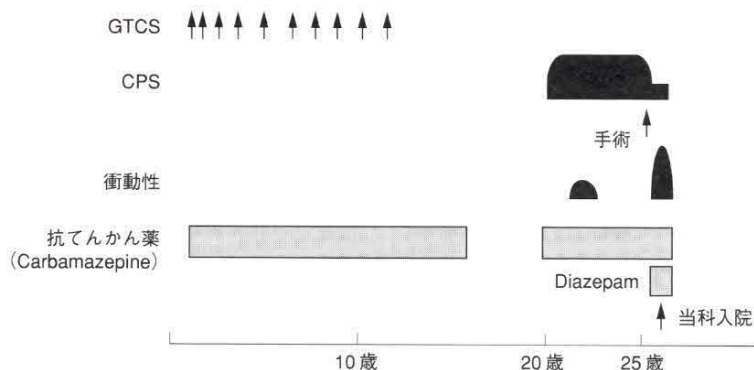
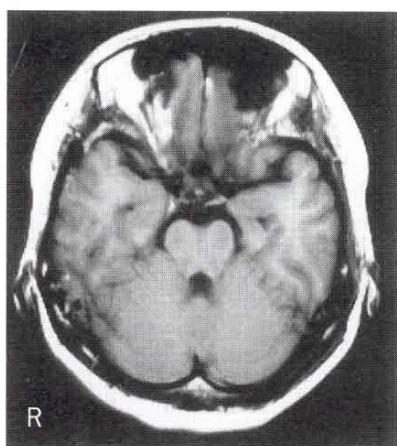
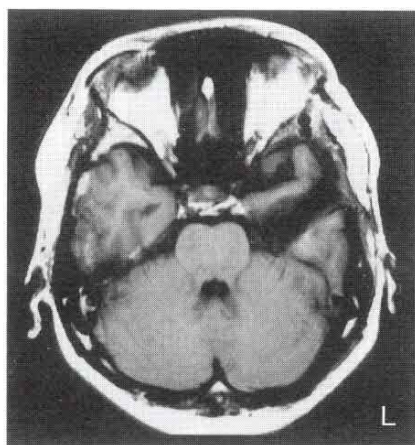


図3 症例2の臨床経過



手術前



手術後

図4 症例2の頭部MRI T1強調画像水平断

亢進がみられていた。ことに祖父母に対しては激しい敵意を向けるようになった。後で冷静になった際には非常に後悔し、反省するが、興奮時には自分がコントロールできないと述べていた。近医より diazepam 4 mg/日を投与されてからはやや改善傾向にあったが、精査加療目的で当科を紹介され入院となった。

入院中病棟内では問題なく過ごし、他患とのトラブルや衝動的な行為は全く認めなかった。脳波検査では異常を認めなかった。MMPIやロールシャッハテストなどの心理検査では、内的な衝動性がかかなり強く、十分にコントロールされていない点などが示唆された。約1か月で退院となり、時に家族に対して攻撃的になることはあるが、その程度は術前と同様のレベルになっている。複雑部分発作は消失には

至っていないが、carbamazepine 1,000 mg/日の投与で月に1~2回程度に減少している。

考察

今回呈示した2例は難治性の複雑部分発作を呈し、側頭葉切除術後に著明な衝動性、攻撃性の間歇的表出を認めた点で共通している。症例1では術後新たに出現し、症例2では術前からある程度認められていた衝動性が術後著しく増強した。症例1では術後てんかん発作は消失して投薬中止に至っており、症例2でも発作頻度は著明に減少していることから、2例とも発作予後は現在のところ良好である。

これまでに Falconer⁷⁾, Hermann⁸⁾, 兼本

ら¹⁰⁾, Walker ら¹⁷⁾によって側頭葉てんかん患者の衝動性や敵意は手術により改善することが報告されている。これらの精神症状は、扁桃核を含む辺縁系の持続的なてんかん性放電による行動変化であり、手術によるてんかん性焦点の切除がその改善をもたらすのではないかと想定されている^{2,15)}。逆に手術により衝動性が出現または悪化したとする報告は、兼本ら¹⁰⁾, Walker ら¹⁷⁾など少数しかない。また側頭葉切除術を施行されたてんかん患者では抑うつなどの気分障害を認める例があることは知られているが、我々の2例はそのような例とは精神症候学的に明らかに異なっていた。

間歇性爆発性障害はDSM-IVの中で衝動制御の障害の1型として記述されているが^{1,12)}, この診断名での報告例は少ない¹⁶⁾。てんかん患者ではBlumer ら⁴⁾が報告したinterictal dysphoric disorderにおいて、衝動性が重度であれば間歇性爆発性障害と診断されうると考えられる。症例1はDSM-IV¹⁾によれば当初精神病像を伴ううつ病性障害と診断される。しかしながらその後経過する間に精神症状は劇的に変化し、気分障害を伴わない間歇性爆発性障害と診断された。症例2は術前に軽度の易怒性、攻撃性を示していたが、当時は間歇性爆発性障害と診断される程度にはなかった。全経過を通じて気分障害も伴ってはならず、術後に明らかな間歇性爆発性障害が出現した。今回報告した2例のように、てんかん外科手術後に間歇性爆発性障害を発症したという報告は、検索できた範囲ではみられなかった。

側頭葉切除術後に著明な衝動性の亢進を示した機序については不明である。しかしながら扁桃核が情動の認知や、その情動が自らに対してどのような意味を持つかを評価する際に重要な働きをしていることは広く知られている¹¹⁾。扁桃核は視床下部および下位脳幹と密接な線維結合を有しており、この下行性経路により情動表出がなされる¹⁴⁾。また扁桃核は内側側頭葉眼窩皮質から抑制性の制御を受けているとされている¹¹⁾。したがってこれらの知見¹¹⁾や脳機能画像による研究結果⁵⁾

などを考慮すると、辺縁系でのてんかん性発作活動に対する前頭葉眼窩皮質からの抑制が、手術により急速に低下したため相対的に残された側の辺縁系が過活動となり、攻撃性、衝動性の亢進につながった可能性が推測される。もし仮にそうだとすれば、術後に時間が経過するに伴い脳内神経活動のアンバランスが徐々に代償され、症状は軽快したと考えられる。症例1では術後1年以上を経過しての発症であるが、先行したうつ病性障害から連続して変化が起こり、社会的自立という局面での心理社会的なストレスが病状形成に促進的に作用したのではないかと考えた。

ただしこの仮説は、側頭葉切除術を施行された患者の多くが、衝動性の亢進を示さない事実を十分に説明するものではない。症例1では右前頭葉の切除を受けており、症例2では髄膜炎の既往と軽度精神遅滞を有していることから、側頭葉以外の脳部位が間歇性爆発性障害の発症に関与している可能性も否定はできない。臨床経過から見ると手術を契機に発症し、治療的介入と一定の時間経過により軽快したと考えられ、手術以前からの脳器質性因子のみに原因を帰することは困難である。

間歇性爆発性障害の病態は未だ明らかではないが、情動コントロールにおける何らかの機能的あるいは器質的異常を基礎に、誘因として心理社会的ストレスが関与すると考えられ、言うなればbio-psycho-socialな側面を有している。今回呈示した2例の特徴として、攻撃の対象が家族にほぼ限定されていたことが挙げられる。2例とも就職を含めた社会的自立という局面での困難が認められていた。その心理的葛藤が親密な対象である家族への攻撃という形で現れ、激しい怒りのエピソードに至るきっかけとして作用していた可能性は否定できない。逆に、家族からの訴えがなければ診察時の所見だけからは把握しにくい症状であったとも言える。扁桃核は情動を伴った記憶に関与するとされていることから¹¹⁾, 家族の言動という特別な情動的意味を持つ刺激が主たる誘因となっていた可能性がある。症例1では作業所への通

所をすすめ、社会化への意欲を支持することで長期間を要したが徐々に安定し、新聞配達をしながら家庭内で過ごせるようにはなっている。症例 2 は diazepam の投与と入院による家族への危機介入が有効であったが、今後も就労を含めた自立へ向けての心理社会的な援助が必要と考えられる。

てんかん外科手術後に著しい易怒性、衝動性の亢進を呈し、間歇性爆発性障害と診断された内側側頭葉てんかんの 2 例を報告した。側頭葉切除により生じた情動発現における機能的不均衡が衝動性亢進の病態機序として推測された。術後の経過観察においては発作コントロールのみでなく、患者の持つ心理社会的困難を含めた精神医学的評価も必要不可欠と思われた。

文献

- 1) American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fourth Edition, Text Revision), APA, Washington DC, 2000 (高橋三郎, 大野裕, 染谷俊幸 訳: DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル, 医学書院, 2002)
- 2) Benson DF: The Geschwind syndrome, in *Advances in Neurology*, vol 55, *Neurobehavioral Problems in Epilepsy*. In: Smith D, Treiman D, Trimble M, ed. Raven Press, New York, pp411-421, 1991
- 3) Bladin PF: Psychosocial difficulties and outcome after temporal lobectomy. *Epilepsia* 33: 898-907, 1992
- 4) Blumer D, Wakhlu S, Davies K, et al: Psychiatric outcome of temporal lobectomy for epilepsy: Incidence and treatment of psychiatric complications. *Epilepsia* 39: 478-486, 1998
- 5) Cahill L, Babinsky R, Markowitsch HJ, et al: The amygdala and emotional memory. *Nature* 377: 295-296, 1995
- 6) Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, et al: Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr, ed. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Raven Press, New York, pp609-621, 1993
- 7) Falconer MA: Reversibility by temporal-lobe resection of the behavioral abnormalities of temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 289: 451-455, 1973
- 8) Hermann BP, Wyler AR, Ackerman B, et al: Short-term psychological outcome of anterior temporal lobectomy. *J Neurosurg* 71: 327-334, 1989
- 9) Jensen I, Larsen JK: Mental aspects of temporal lobe epilepsy: Follow up of 74 patients after resection of a temporal lobe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 42: 256-265, 1979
- 10) 兼本浩祐, 川崎淳, 武内重二, 他: 側頭葉前部切除術後の精神症状. *てんかん研究* 13: 202-210, 1995
- 11) Krishnan KR: Brain imaging correlates. *J Clin Psychiatry* 60(suppl 15): 50-54, 1999
- 12) McElroy SL: Recognition and treatment of DSM-IV Intermittent explosive disorder. *J Clin Psychiatry* 60(suppl 15): 12-16, 1999
- 13) Radhakrishnan K, So EL, Silbert PL, et al: Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy: A multivariate study. *Neurology* 51: 465-471, 1998
- 14) 西条寿夫: 大脳辺縁系と情動のメカニズム. *神経進歩* 41: 511-531, 1997
- 15) Stevens JR, Mark VH, Erwin F, et al: Deep temporal stimulation in man. Long latency, long lasting psychological changes. *Arch Neurol* 21: 157-169, 1969
- 16) Tonkonogy JM, Geller JL: Hypothalamic regions and intermittent explosive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 4: 45-50, 1992
- 17) Walker EA, Blumer D: Behavioral effects of temporal lobectomy, in *Psychiatric aspects of epilepsy*. In: Blumer D ed. American Psychiatric Press, Washington, pp295-323, 1984

Summary

Intermittent Explosive Disorder after Epilepsy Surgery for Mesial Temporal Lobe Epilepsy

WADA Ken^{1,2)}, YAMADA Norihito²⁾,
SUZUKI Hiroshi²⁾, KURODA Shigetoshi²⁾,
ENOKI Hideo³⁾, OHMORI Iori³⁾,
MAYANAGI Yoshiaki⁴⁾

Although some organic brain syndromes are associated with intermittent explosive disorder, there have been no reports of epilepsy patients who have developed this disorder after temporal lobectomy. We conducted a descriptive analysis of two patients in whom intermittent explosive disorder developed after surgical treatment for mesial temporal lobe epilepsy. Despite a favorable outcome with regard to seizure control, these patients developed severe aggression and impulsiveness that was shown only to their family members. These symptoms gradually stabilized

as a result of pharmacotherapy and psychosocial support. Amygdalohippocampectomy, a surgical procedure that ameliorates mesial temporal lobe epilepsy, may result in an imbalance in the neural networks involved in emotional control. We suggest that during the postoperative period clinical attention should be paid to the patient's psychosocial difficulties as well as to seizure

control.

- 1) Department of Psychiatry, Hiroshima City Hospital
- 2) Department of Neuropsychiatry, Okayama University Graduate School of Medicine and Dentistry
- 3) Department of Child Neurology, Okayama University Graduate School of Medicine and Dentistry
- 4) Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Police Hospital

学会告知板

第 45 回日本児童青年精神医学会総会

日時 2004 年 11 月 3 日(水)～5 日(金)

場所 名古屋国際会議場(名古屋市熱田区熱田西町 1-1)

会長 本城秀次(名古屋大学発達心理精神科学教育研究センター)

シンポジウム

「自閉症の原因を考える」 十一元三, 松本英夫, 別府 哲, 橋本大彦

「解離性障害」 田中 究, 石黒大輔, 村瀬聡美, 木村宏之

「乳幼児精神医学」 山下 洋, 青木 豊, 永田雅子, 金子一史

特別講演 「Early Parent-Infant Interaction and Mental Health」 Peter de chateau

教育に関する委員会セミナー 「特別支援教育をめぐって—現状と課題」

福祉に関する委員会セミナー 「児童虐待と地域ケア—福祉と教育の連携を考える」

教育講演

「虐待の児童精神科臨床」

杉山登志郎

「児童精神科における入院治療」

斉藤万比古

「児童期の精神療法」

栗林理人

「境界例の治療—援助という視点」

成田善弘

「アスペルガー症候群」

鈴木国文

「自閉症臨床のすすめ」

若林慎一郎

「反抗挑戦性障害と行為障害」

原田 謙

「児童期の統合失調症」

飯田順三

「子どものうつ病」

傳田健三

「統合失調症の病態解明に向けて」

尾崎紀夫

「新しい発達障害者支援法をめぐって」 矢島鉄也

大会参加費 一般 10,000 円, 学生 6,000 円

事務局 名古屋大学医学部附属病院 親と子どもの心療部

(☎ 466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町 65) 担当: 野邑(のむら)

Fax (052) 744-2293 HP <http://ngy-jido.umin.jp/gakkai.html>

e-mail: oyako@med.nagoya-u.ac.jp