

## 第181回例会一般講演 (査読論文)

繰り返す朝の嘔吐を契機に診断された  
Panayiotopoulos syndromeの一例

三重県立総合医療センター 小児科

木村 隼大、鈴木 尚史、荻野 仁志  
堀江 潤、若林えり子、伊藤 雄彦  
山下 敦士、山口 佳子、大森 雄介  
西森 久史、太田 穂高、杉山 謙二

## 要 旨

症例は4歳男児。受診6カ月前より月に1回程度、朝の起床後に嘔吐があり、その後に顔色不良となりぐったりするエピソードがみられた。その度に近医を受診し、輸液中に症状が改善した。当初は周期性嘔吐症やケトン性低血糖症が疑われていたが、同様のエピソードを繰り返すため精査目的で当院へ紹介された。絶食負荷試験を行うも低血糖はみられず、検体検査でも明らかな原因は指摘できなかった。そのためてんかんの可能性を考え脳波検査を行ったところ、発作間欠期脳波で左後頭部にてんかん発射を認めた。臨床症状と脳波所見からPanayiotopoulos syndromeと診断した。Levetiracetamの内服を開始し、現在は症状なく経過している。Panayiotopoulos syndromeは稀な疾患ではなく、周期性嘔吐症やケトン性低血糖症と考えられている症例に紛れている可能性があるため、経過が非典型的な場合でも本症候群を考慮し、脳波検査を行うべきである。

Key words : Panayiotopoulos syndrome、嘔吐、脳波

## はじめに

Panayiotopoulos syndrome (PS) は1988年

にPanayiotopoulosにより初めて報告された嘔吐性の自律神経症状を中核とする小児期の年齢依存性てんかんである<sup>1)</sup>。良性小児部分てんかんに分類され、当初は後頭葉てんかんとされていたが、発作の本質は自律神経症状であり、脳波のてんかん発射は多焦点性であることから、後頭葉てんかんではなく自律神経てんかんとすべきであると考えられるようになった<sup>2)</sup>。

また嘔吐を中心とした自律神経症状を主体とするため、胃腸炎、脳症、失神、片頭痛、代謝性疾患などの疾患と誤診されている可能性がある<sup>3)</sup>。

今回、我々は繰り返す朝の嘔吐を契機にPSの診断に至った一例を経験したので報告する。

## 症例

症例：4歳、男児

主訴：嘔吐

既往歴：特記事項なし

出生歴：在胎39週4日、出生体重3046g

頭位経膈分娩

Apgar Score 1分値9点/5分値10点

発達歴：精神運動発達に異常なし

家族歴：母 10歳頃に脳波異常のため治療歴あり (てんかんの診断に関しては不明)

姉 (現在9歳) 重症心身障害児 (生後4カ月時の劇症型溶連菌感染症により低酸素性脳

症となり寝たきり)

現病歴：受診6カ月前、朝の起床後に嘔吐がみられた。嘔吐後にぐったりし、顔色不良もみられたため近医小児科を受診した。輸液中に全身状態は改善した。近医受診時の血糖値は74 mg/dlと低血糖ではなかった。しかしその後も月に1回程度、同様のエピソードを繰り返したため、精査目的に当院へ紹介された。当院初診日は症状なく、普段通りの元気さであった。

症状の特徴：嘔吐があったのは朝の起床後で、頭痛の訴えはなかった。嘔吐の前に嘔気を訴えることはなく、嘔吐後には眠っていくことが多かった。症状の持続時間は30分程度で、初回は少し長かった。いずれの受診時も輸液中に症状は改善した。疲れている時や前夜に食事を摂っていない時に症状が出るが多かった。近医受診時、一度も明らかな低血糖はなかった。

初診時現症：身長104cm (±0.0SD)、体重17.1kg (+0.2SD)、Japan Coma Scale 0、体温36.5度、心拍数81/分、血圧91/57mmHg、呼吸数16回/分、SpO<sub>2</sub>100%、身体所見上は特に異常なし

初診時検査所見：血液検査では、生化学では電解質、肝機能、腎機能、甲状腺機能、アンモニア等に異常はなく、低血糖もなかった。血算、静脈血液ガスデータ、尿検査にも異常はなかった。

経過：症状がない時には血液検査で明らかな異常はなく、経過からは周期性嘔吐症やケトン性低血糖症をまずは考えた。しかし低血糖がないことがケトン性低血糖症とは合わず、代謝疾患の可能性も考えた。そのため低血糖の有無を明確にし、症状の再現性を確認するために入院で絶食負荷試験を行った。入院時の朝は症状なく、バイタルサイン、身体所見、静脈血液ガスデータも異常はなかった。絶食負荷試験では、夕食後から18時間の絶食を行ったが、低血糖はなく、特に症状もみられなかった。負荷試験終了後の血液検査でも特に異常はなく、低血糖もなかった。乳酸、ピルビン

酸、ケトン体分画、遊離脂肪酸、成長ホルモン、副甲状腺ホルモン、インスリン、血中アミノ酸分析等でも異常はなかった。絶食負荷試験中は嘔吐や全身状態の悪化もなかった。明らかな代謝内分泌疾患はないと考え、周期性嘔吐でも矛盾はしないように考えたが、症状が30分程度で改善するという点がやや非典型的な印象があった。症状を月に1回程度繰り返していたため、てんかんの可能性を考え、外来で頭部MRI・脳波等を行う方針とした。外来受診時に、発作と考えられる症状がみられた。受診当日の起床後は普段通りで、朝食を摂取し、病院へ向かう車内でも元気であった。しかし、病院到着前にあくびをし始め、外来到着後に気分不良を訴えた。顔色不良でぐったりし、口唇チアノーゼもみられた。バイタルサインは特に問題なかった。閉眼しており、眼球の動きは分からなかった。この際も血糖値は92mg/dlと低血糖はなかった。末梢静脈路を確保している間にしっかり覚醒し、顔色も改善した。症状の持続時間は30分程度であった。血液検査、心電図で明らかな異常はなかった。頭部MRI、MRAでも異常はなかった。脳波検査では、背景活動は正常であった。安静閉眼時に左後頭部に10秒で2個、睡眠時に左後頭部に10秒で4個のてんかん発射を認め、覚醒時に比して睡眠時でてんかん発射は増加していた(図1a, b)。臨床症状と脳波所見からPSと診断した。発作頻度が多かったため、Levetiracetam (LEV)の内服を開始した。LEVは5 mg/kg/dayで開始し、現在は10mg/kg/dayを投与している。治療開始後2カ月までの時点で、特に症状はみられていない。

## 考 察

PSの発症のピークは4～5歳とされており、熱性痙攣の18～22カ月、ローランド症候群の7～9歳の間位置する。また、1回以上の無

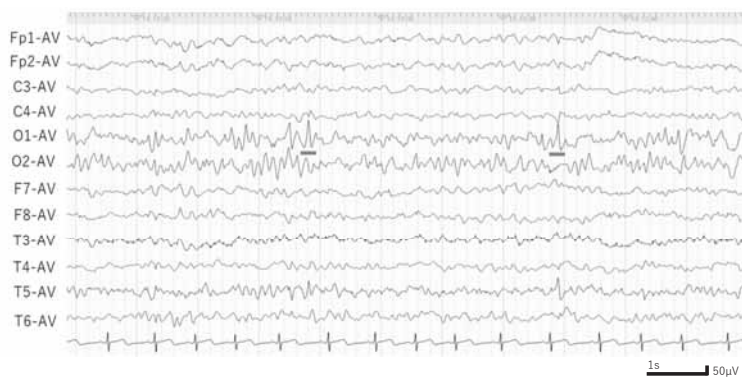


図1a 脳波（安静閉眼時） ※グリーンバーはてんかん発射を示す

背景活動は正常であった。安静閉眼時に、左後頭部に10秒で2個のてんかん発射を認めた。



図1b 脳波（睡眠時） ※グリーンバーはてんかん発射を示す

睡眠時に、左後頭部に10秒で4個のてんかん発射を認めた。

熱性けいれんがあった0～15歳での5.7%とされており、3～6歳ではローランド症候群よりも3倍程度多いと報告されている<sup>4)</sup>。性差はなく、ほとんどすべての人種が罹患する<sup>5) 6)</sup>。また痙攣性疾患の家族歴や熱性けいれんの既往があることが多く<sup>7)</sup>、異常分娩の既往を高率に認める<sup>8)</sup>。

本児は4歳発症であり、PSの好発年齢と合致している。また、熱性けいれんや異常分娩の既往はなかったものの、母に脳波異常による治療歴があった。

PSの同胞例の報告もあり、特発性てんかんに共通する遺伝的素因の存在が推定されている。しかし、関与する正確な遺伝子は特定されていない<sup>9)</sup>。ただし、SCN1A遺伝子の変異が疾患の重症度の調節に寄与する可能性があることが報告されてい

る<sup>9) 10)</sup>。また良性の小児部分発作に共通した、軽度で可逆性の脳皮質成熟過程の機能的な異常が関連していると考えられている<sup>8)</sup>。

PSの症状は、悪心、嘔気、嘔吐というのが特徴的で、その後に片側痙攣、全身痙攣に発展することが多い。発作は睡眠中に多く、嘔吐などの自律神経症状を特徴とするてんかん重積状態を起こしやすい<sup>11)</sup>。報告では、症状の持続時間はほとんど9分以上であり、約44%が自律神経発作や二次性全般化が30分以上続く重積状態となり、約2/3が睡眠中に起こるとされている<sup>2)</sup>。別の報告では、自律神経症状では嘔吐や嘔気の頻度が高く、局在徴候としては眼球偏位が、意識状態としてはけいれんの有無に関わらず意識レベルの

低下が多いとされている<sup>4)</sup>。嘔吐以外の自律神経症状としては、顔面蒼白、チアノーゼ、顔面紅潮、尿・便失禁、散瞳、縮瞳、流涎、咳嗽、体温調節の変化、腸蠕動の変化、呼吸・心臓の不整などがみられる<sup>8)</sup>。PSでは長時間の発作でも発作後数時間の睡眠の後に回復し<sup>12)</sup>、後頭葉てんかんにみられる視覚症状は比較的まれである。典型的な発作経過としては、意識が清明で会話や理解は可能であり、「気分が悪い」と訴え、顔面蒼白となり嘔吐する。嘔吐の持続時間、程度は様々で、発作中の嘔吐回数は平均3～5回である<sup>8)</sup>。

本症例では、嘔吐症状がみられ、嘔吐や顔面蒼白、チアノーゼなどの自律神経症状が30分程度持続した後は普段通りの状態に戻っていた点

がPSとして典型的と言える。しかし、発作が睡眠中ではなく朝の起床後であった点は非典型的であった。また痙攣はみられず、眼球偏位は明らかではなかった。

PSは上記のように嘔吐を中心とした自律神経症状を主体とするため、周期性嘔吐症、ケトン性低血糖症、胃腸炎、脳症、失神、片頭痛、代謝性疾患などと診断され、見逃されている症例が報告されている<sup>3)11)</sup>。

確定診断のためには、脳波検査が必須である<sup>7)</sup>。脳波の背景活動は睡眠時、覚醒時ともに正常であるが、発作間欠期には多焦点性棘波を認める。棘波の出現部位は後頭部優位で次に前頭部、中心・側頭部に多く、後頭部以外のどの部位からでもてんかん発射は起こりえる。またてんかん発射の部位は経年的に変化することもある。さらに、どの部位からてんかん発射が出ていても症状は変わりなく、てんかん発射のみられる部位と症状との関連性はない<sup>2)3)8)</sup>。発作波は睡眠で賦活される。発作時記録では発作波は後頭領域あるいはまれに前頭領域から起始する $\theta$ 波あるいは $\delta$ 波帯の律動波（小さな棘波が挿入する）との報告が多い。発作消退後も棘波は数年持続することもある<sup>8)11)</sup>。なお、頭部MRIは正常である<sup>8)</sup>。

1回の脳波検査では後頭部の棘波を認めない症例や、正常所見を示す症例もある。また、年齢とともに棘波の出現部位、頻度が変化するため繰り返して脳波検査をすることが大切である<sup>8)</sup>。

基本的には予後が良好の疾患であり、発作回数も少ないため、治療が不要な症例も多いとされている<sup>8)</sup>。治療を必要とする場合の第一選択薬は、Carbamazepine (CBZ)、Lamotrigine、LEVなどが挙げられている<sup>13)</sup>。治療期間はてんかん発射が続いていても発作活動期間（1～2年程度）が過ぎれば断薬可能である<sup>8)</sup>。ただし、PSに発達障害が併存すると治療抵抗性で、発作回数が多くなる場合がある<sup>15)</sup>。

本児では発作頻度が多かったことから、抗てんかん薬を開始することとした。従来はCBZを使用することが多かったが、副作用が多く、併用薬との相互作用にも注意が必要である。LEVは日本の「てんかん診療ガイドライン2018」でも特発性部分てんかんの第一選択薬として新たに加わり、CBZよりも副作用も少ない<sup>16)</sup>ことから、本児ではLEVを選択した。

発作頻度が多くても、自律神経性てんかん重積の有無に関わらず予後は良好である。発作活動期間は短く、発症から1～2年で寛解傾向を示す。その期間の発作回数は数回と少ない。約30%の症例は1回のみ発作しか経験しない。約半数は2～5回のみで、5%の患者が10回以上の発作を認める<sup>8)</sup>。ほとんどが10歳頃までに寛解する<sup>14)</sup>。

本症例は、朝の嘔吐や顔色不良、その後の傾眠傾向というエピソードを繰り返していたものの、輸液などを行っているうちにしばらく時間が経過すると、症状が改善していた。そのため、当初は疾患頻度の高い周期性嘔吐症やケトン性低血糖症として考えていた。しかし、低血糖がないことなどからそれらの疾患としては合わない点があったため、最終的に脳波検査からPSの診断に至った。現在はLEVの内服で症状はなく経過している。

PSは小児無熱性けいれん疾患の中では稀ではなく、約1/3の症例は睡眠時以外に発作がある。また本症例では前医で低血糖が一度もなかった。本疾患の特徴を把握し、初診外来の際に最初に脳波検査を計画していれば、精査入院は不要であった可能性がある。鑑別や方針の決定には疾患の認識が重要であることを再考させられた。

## 結 語

繰り返す朝の嘔吐を契機にPSの診断に至った一例を経験した。本症候群は稀な疾患ではなく、周期性嘔吐症やケトン性低血糖症と考えられて

いる症例に紛れている可能性があるため、経過が非典型的な場合でも本症候群も考慮すべきであり、脳波検査を行うべきである。

本論文の要旨は第181回三重県小児科医会例会(2021年1月24日、津市)で発表した。発表内容に関連し、発表者らが開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

(2021年2月3日受付、2021年3月6日受理)

#### 参考文献

- 1) Panayiotopoulos CP. Vomiting as an ictal manifestation of epileptic seizures and syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51:1448-1451.
- 2) Colin Ferrie et al. Panayiotopoulos syndrome: a consensus view. *Dev Med Child Neurology* 2006; 48:236-240.
- 3) Alessandro Graziosi et al. Misdiagnosis and pitfalls in Panayiotopoulos syndrome. *Epilepsy & Behavior* 2019; 98:124-128.
- 4) C. P. Panayiotopoulos. Panayiotopoulos Syndrome, a common and benign childhood epileptic syndrome. London: John Libbey, 2002.
- 5) Michael Michael et al. Panayiotopoulos syndrome: an important childhood autonomic epilepsy to be differentiated from occipital epilepsy and acute non-epileptic disorders. *Brain and Development* 2010; 32: 4-9.
- 6) Covanis A. Panayiotopoulos syndrome: a benign childhood autonomic epilepsy frequently imitating encephalitis, syncope, migraine, sleep disorder or gastroenteritis. *Pediatrics* 2006; 118:1237-1243.
- 7) 平野嘉子. Panayiotopoulos症候群とGastaut型遅発性小児後頭葉てんかん. *小児内科* 2015; 47 (9) : 1585-1589.
- 8) 鈴木 保宏. Panayiotopoulos症候群. 五十嵐 隆 編. *小児科臨床ピクシス3 小児てんかんの最新医療*. 改訂第2版. 東京: 中山書店, 2014 : 156-159.
- 9) John H Livingston et al. A novel inherited mutation in the voltage sensor region of SCN1A is associated with Panayiotopoulos syndrome in siblings and generalized epilepsy with febrile seizures plus. *J Child Neurol* 2009; 24: 503-508.
- 10) F Martin Del Valle et al. Panayiotopoulos syndrome: probable genetic origin, but not in SCN1A. *Eur J Paediatr Neurol* 2011; 15: 155-157.
- 11) 大塚頌子. 治療とケア—症例から考える—自家中毒として長年治療されていた8歳1ヵ月の男児. *Epilepsy* 2007 ; 1 (1) : 34-36.
- 12) 平野嘉子、小国弘量、舟塚真他. Panayiotopoulos症候群 106例の臨床・脳波学的検討. *日小児会誌* 2009 ; 113 : 522-527.
- 13) Louise C Mellish et al. Antiepileptic drug treatment of rolandic epilepsy and Panayiotopoulos syndrome: clinical practice survey and clinical trial feasibility. *Arch Dis Child* 2015; 100: 62-67.
- 14) Nicola Specchio et al. Panayiotopoulos syndrome: A clinical, EEG and neuropsychological study of 93 consecutive patients. *Epilepsia* 2010; 51: 2098-2107.
- 15) Yoshiko Hirano et al. Neurobehavioral abnormalities may correlate with increased seizure burden in children with Panayiotopoulos syndrome. *Pediatric Neurol* 2009; 40: 443-444.
- 16) 日本神経学会. てんかん診療ガイドライン 2018. 「てんかん診療ガイドライン」作成委員会 編. 第1版. 東京. 医学書院, 2018.