

日本脳炎の脳波学的研究

特にその診断と予後の監視に於ける脳波の
応用について

浜本英次, 大田原俊輔, 高島美人
向井幸生, 岡 鋈次, 大野 稔

岡山大学医学部小児科学教室 (主任: 浜本英次教授)

1. 緒 言

日本脳炎を始めとするウイルス性一次性脳炎は現在なお特異病原的治療法がなく, 仮令幸に生命をとりとめても, 可成高率に後遺症¹⁾²⁾をのこす点で, 現在でも小児科臨床の難題の一つである。

さて臨床家にとって脳炎の脳内病的過程の拡がり把握するには, 従来は神経学的症候に頼る以外にはなく, いわゆる臨床検査手技は殆んど無力という他はなかつた。

この意味に於いて脳波は客観的に脳炎の脳内病的過程を表現し, かつ急性期を過ぎて後の経過をも適確に反映し予後を判定する上で極めて鋭敏有力な武器と考えられる³⁾⁷⁾。

最近では臨床上何等中枢神経侵襲の徴候のない小児疾患に於いても, 脳波上可成りの率に異常所見が認められ, 潜在性脳障害の存在が明らかにされる様にさえなっている⁸⁾⁹⁾。

しかしながら現在も脳炎に関する脳波学的研究は乏しく, 殊に日本脳炎の脳波については下田¹⁰⁾, 谷¹¹⁾, 等数編にすぎず, しかも年余の長期間に及ぶ継時的研究は行なわれていない。

われわれは日本脳炎の病態生理を明らかにし, 診断, 治療, 予後判定等に資する目的で数年来, 本症の脳波学的研究を行なつて来たので, 現在迄に得られた知見の概要をここに報告する事とする。

2. 研究対象

対象は岡山大学小児科に入院し精査加療せ

る19例の日本脳炎患児である。年齢は1才4ヶ月より, 14才5ヶ月に及び, 3才以下2名, 3—6才7名, 6—10才8名, 10才以上, 2名であつた。

なお罹患前, てんかん, 精神薄弱, 脳性小児麻痺等を有していたものはなかつた。

3. 研究方法

急性期の脳波検査は, 多くは入院後直ちに行ない, 以後1週, 2週, 1ヶ月, 3ヶ月, 6ヶ月, 1年, 1年6ヶ月, 2年, 3年, と継時的に追跡した。

記録時誘発睡眠は用いず自然のすがたにて検査した。従つて急性期には多かれ少なかれ意識障害を伴っている。

脳波計は三栄測器 EG-611 型16素子記録装置を用いた。分析装置は三栄測器 EA-101 型自動周波数分析装置を用いたが帯域区分は, 1.5—3.5c/s を δ , 3.5—6c/s を θ_1 , 6—8c/s を θ_2 , 8—10c/s を α_1 , 10—12c/s を α_2 , 12—20c/s を β_1 , 20—40c/s を β_2 としてある。そして分析結果は10秒区間を6ヶ即ち60秒間をとり, これを平均して各帯域毎の出現率を Energy % で表した。

閃光刺激は P. S. —101 型閃光刺激装置を用い前報¹²⁾の方法に従つて行なつた。

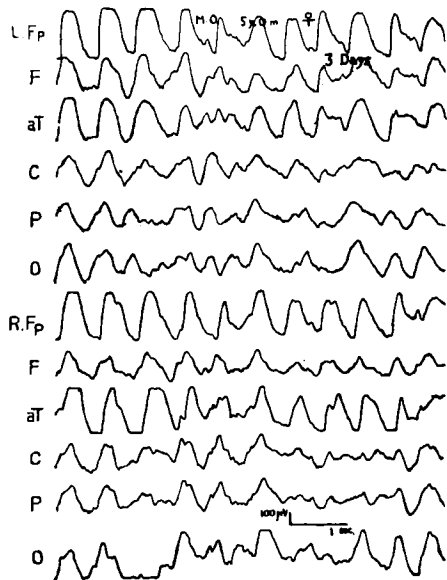
4. 日本脳炎急性期の脳波像

急性期の脳波像は, 全誘導に単一律動性高振幅 δ 波 (1—2c/s) が連続的に現れ, 高度広汎性異常を呈する。部位的には前頭優位をみるが, 局在性異常は明瞭でなく, 広汎性

異常である。(第1図)。開閉眼、閃光刺激、音刺激に対しては、全く反応がみられない。即ち凡ゆる知覚刺激に対して不応である。また痙攣時を除き発作発射を認めないのが常である。

意識障害が仮令軽度であつても本症の脳波所見は特異的にこの像を示すものである。

第 1 図



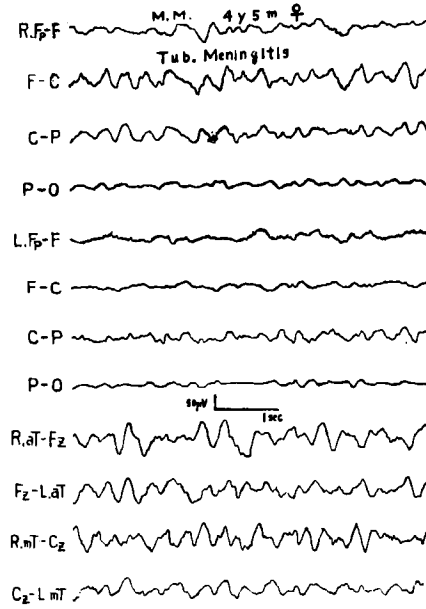
M. O. 5 y. 0 m. ♀ Japanese B. encephalitis 発病第3日

なお髄液中細胞数と脳波異常の程度の間には関連は見出されなかつた。年齢の差にも無関係であつた。脳炎の脳波変化は原因の如何を問わず、脳波の著しい Disorganization と徐波化であるが、この様に左右対称的に単一律動性高振幅大徐波を認めることは、日本脳炎の脳波の大きな特徴であり、結核性髄膜炎麻疹脳炎等の昏睡期にみられる脳波異常が時に左右差を示し高振幅徐波が不規則性であるのに対比して興味深い。(第2図)

Hubach¹³⁾ は日本脳炎以外の各種脳炎において急性期に52%に局在性異常を認めている。

また仮令記録時、意識障害が未だ軽度の時相であつても矢張り上述の典型的な脳波異常

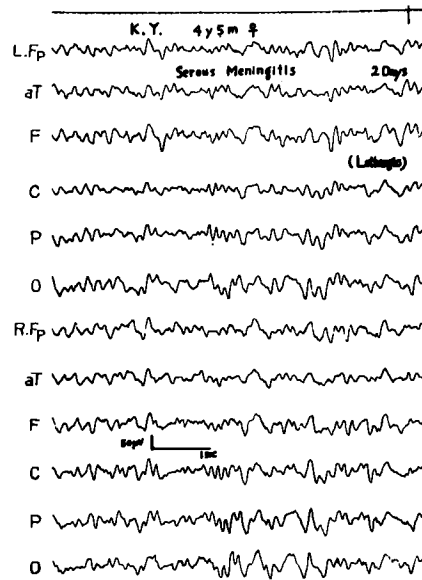
第 2 図



M. M. 4 y. 5 m. ♀ Tuberculous Meningitis

がみられるのが常であるから、夏季の無菌性髄膜炎²⁰⁾との鑑別に応用され得る。第3図は、無菌性髄膜炎の嗜眠状態の脳波であるが、日本脳炎急性期の脳波像とは、著しく異り異常度が軽い事が注目される。

第 3 図



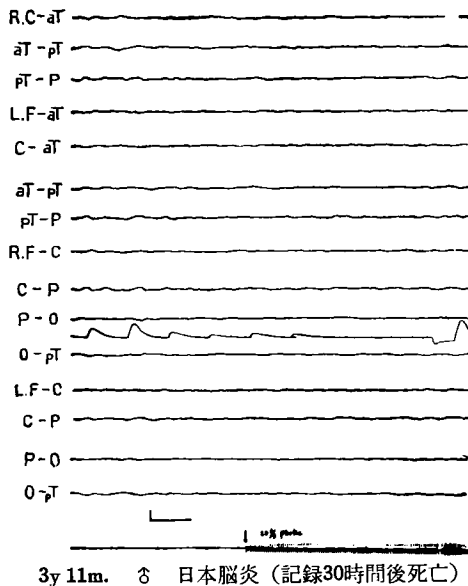
K. Y. 4 y 5 m. ♀ Aseptic Meningitis

日本脳炎に於いては、病初期から既にかかる両側性単一律動性大徐波が現れる点は、本症に於いて、一次的侵襲部位が皮質下の中枢、特に上行性網様体賦活系¹⁴⁾であることを示唆するものであろう。

下田¹⁰⁾は病初にβ波が多くみられるとし、これを鬱血及び急性血管周囲浸潤に帰せしめているが小児ではみられない。

なお急性期 Flat pattern (Silence électrique) を呈する場合には予後極めて重篤で、死期の近いことを示す所見である。(第4図)

第 4 図



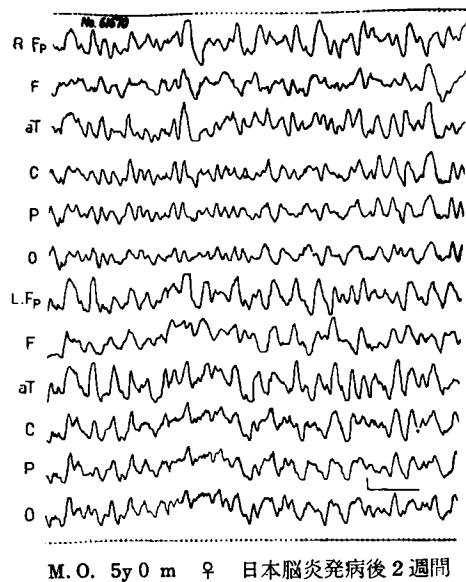
さて乳幼児に於いては、脳炎の初期には、臨床診断が困難な場合もあるが、脳波検査は何等の副作用なく行なえる利点もあるから、脳侵襲の疑われる場合には、手軽に診断の助として応用されるべきと考える。

5. 亜急性期の脳波像

個々の症例について継時的脳波学的検索を加えてみると、第5図に示す如く、発病第2週頃から上述した高振幅δ波の間にθ波帯域の不規則徐波の混入をみる様になる。

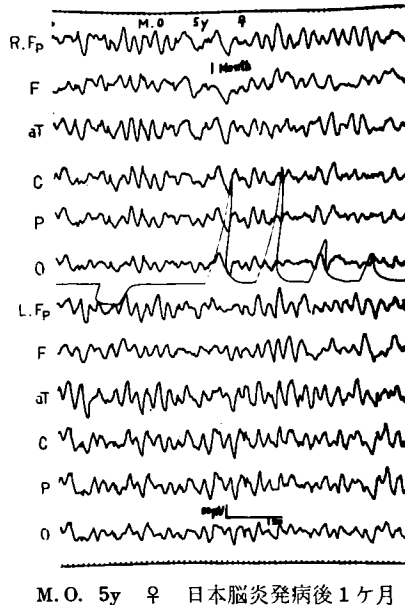
発病1ヶ月後の頃には既に多くの症例に於いては、髄液細胞増多は消退しており、中には、臨床的には全く正常に回復している例も

第 5 図



ある。しかし脳波上では全例明かに異常所見を示しており、高振幅δ波は殆んどその影をひそめているが、全領野に不規則性高振幅θ波が、優勢にみられる。即ち中等度広汎性異常である。(第6図)

第 6 図



Gibbs⁵⁾は脳炎に於いては、その種類の如何を問わず、急性期、亜急性期に正常脳波を

示すものはないとのべているが、われわれも全く賛成である。

6. 日本脳炎回復期の脳波所見

発病3ヶ月頃から後頭部に断続的乍ら α 波が出現してくる様になる。しかし連続性、出現度ともに不良であり、広汎性律動異常(θ 波優位)を示す。かかる基礎律動は閉閉眼に対し反応しない。

更に6ヶ月後頃になると α 波がかなり多く

なり明らかに α リズムを形成するのがみられるが、なお散発性に高振幅徐波が混在している。これをDysrhythmiaとした。(第7図)

これ以後次第に α 波が増加して来るが、それ等はなお閉閉眼に不応であり、時に両側性 θ 波叢を認め、過呼吸(Hyperventilation)のBuild-upが大である。

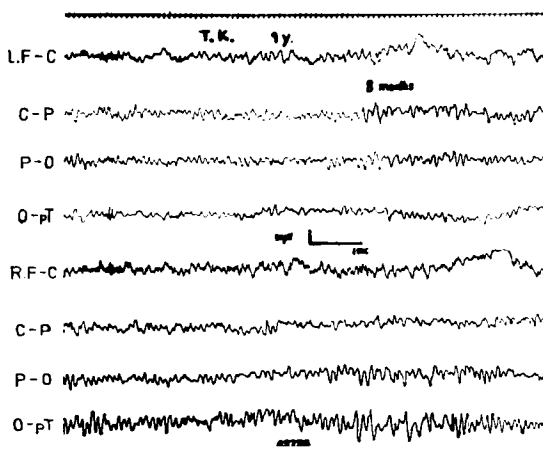
これ等の異常所見が病後どれ位の日時を経て消退するかは、脳病変の程度に従い症例により異なるのは当然であるが、多くの小児症例では最少ほぼ1ヶ年以上を要する様である。(第8図及び第9図)。

一般に年長児程回復が早い傾向を認める。

臨床的治癒のあとも脳波異常は長くのこり脳波の正常化に至る迄には非常に長期間を要するという事実は臨床の實際に於いて極めて重要な知見と考えられる。

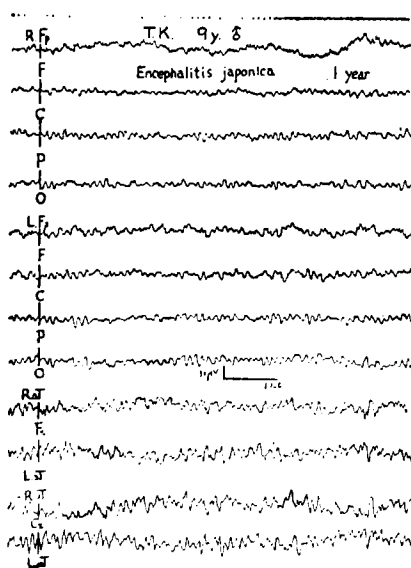
第10図は個々の症例の脳波の経過を示したものであるが、1年を過ぎてても正常に復しない症例が可成り多く、本症の脳病変の重篤さ、及びその予後が樂觀を許さない事を如実に物語っていると思われる

第 7 図



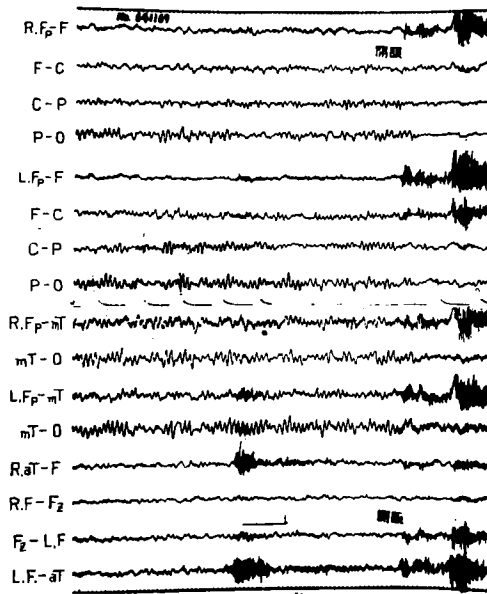
T.K. 9y. ♂. Japanese B encephalitis. 発病8ヶ月

第 8 図



T.K. 9y. ♂ 日本脳炎後1ヶ年

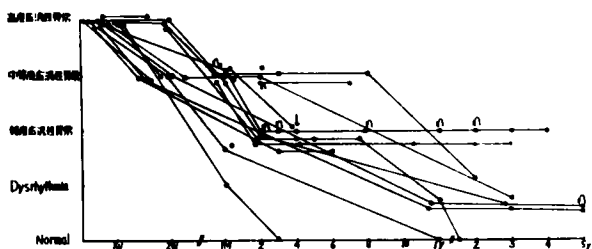
第 9 図



M.O. 7y 10m ♀ 日本脳炎罹患後2年10ヶ月

第 10 図

Electroencephalographic course of encephalitis in individual cases.



(註, 横軸は時間的経過を示す。n 印は発作発射を示す)

る。

従来本症の予後が不良である事については多くの報告があるが、われわれは脳機能障害を脳波学的に把握する事によつて、その経過並びに予後を客観的に、敏感に表現しうる事を明らかにした。

以上のべた脳炎の脳波の経過を一括して第 1 表に示した。

第 1 表 Electroencephalographic Course of Japanese B Encephalitis

1) Generalized continuous monorhythmic high voltage delta.....(Diffuse severe abnormality)	
2) Admixture of theta wave of high voltage with delta.	
3) Theta wave dominant.....(Diffuse moderate abnormality)	
4) Occasional appearance of alpha waves (Diffuse abnormality)	
5) Fairly frequent appearance of alpha waves with still mixture with irregular HVS. (Dysrhythmia)	
6) Increase of alpha activity. But no response to eyes-opening. Irregular HVS burst. Big build-up by hyperventilation.	Seizure Discharge
7) Alpha rhythm dominance noted. Responded well to eyes-opening. Stable to hyperventilation. Positive photic driving response. (Normal)	

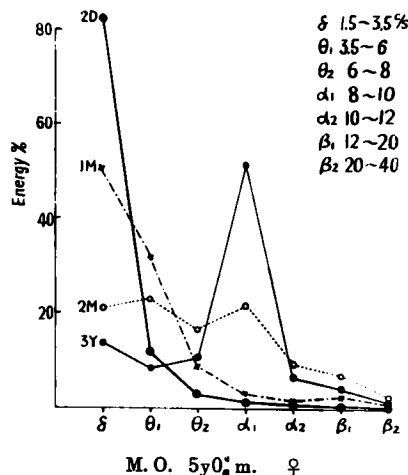
順調な経過をとる日本脳炎患児は第 1 表の矢印の方向に経過して治癒に至るわけである。そして θ 波優勢の時期、または Dysrhythmia の時期から後の脳波の修復過程が停止した様な場合には精神薄弱その他の神経学的後遺症の発生を予測し得る。これは更に定量的には自動周波数分析を行なつて、われわれが厳選した正常小児について求めた年令別標準値¹⁵⁾¹⁶⁾と比較する事によつて知る事が出来る。即ち上にのべた如く、脳炎の修復期の脳波の経過は階段的、漸進的であり、 δ 波優位から θ 波優位の時期を経て α 波の出現、そしてその逐次増加という経過を辿るものであるが、その過程を自動周波数分析により観察すると、第 11 図、第 12 図の 2 症例にみると、これを客観的定量的に評価する事が可能である。何れに於いても徐々に脳波スペクトルが正常化の方向に変動して行く経過が明らかである。

なお正常化への時間的経過が早い程予後が

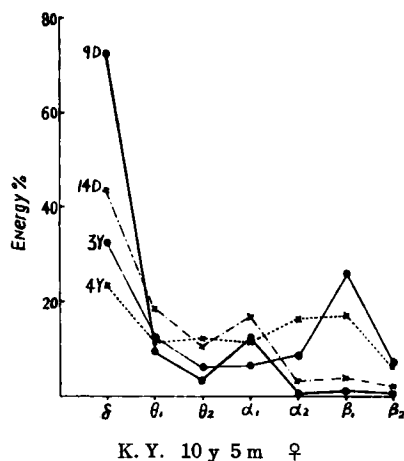
良い事は当然である。

一方第 1 表に於いて、点線で示した如き経過をとつて発作発射 (Seizure discharge, Epileptic discharge) の出現がみられる場合には早晩てんかん発作の発来をみるものと解釈し得る。そして年余の間隔をおいて突然、発

第 11 図



第 12 図



作発射が出現する事もあるから²²⁾、本症の長期予後についてはなお長年月の検討が必要である。

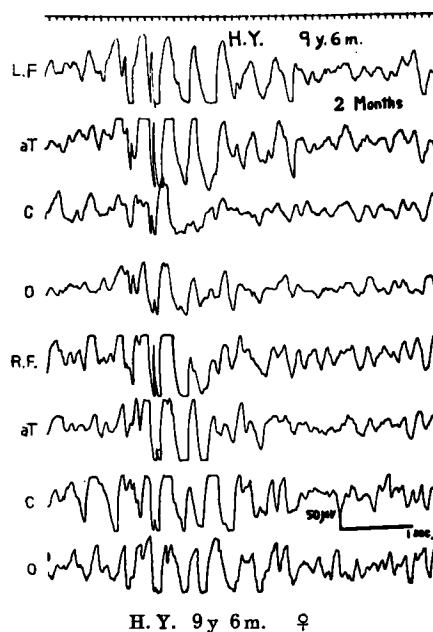
7. 脳炎後てんかん (Postencephalitic Epilepsy) の問題

小児に於いて、脳炎後に比較的好くみられる後遺症にてんかんがある事は周知である⁵⁾¹⁷⁾²¹⁾。これは成人におけるよりも遙かに頻度が高く重要である。臨床的には順調に脳炎が治癒し普通の生活にもどつていた小児が、ある間隔をおいて晴天の霹靂の如くてんかん発作を起す事は小児科医の間々経験する所である。Livingston¹⁸⁾は4158例の小児てんかんに中約1%、Bamberger-Matthes¹⁹⁾は270例中13%が脳炎に起因するものであつたとしている。われわれが岡山大学小児科で最近経験した1400例の各種小児てんかんの中でretrospectiveに脳炎がその原因とみなされたものは100例(7.1%)であつた。

脳炎後てんかんの発来を未然に予知し予防的に適切な抗てんかん剤の服用を行なう事によつて、その発来を防止する事は極めてのぞましい。特に小児に於いては一回の痙攣と雖も、脳障害を更に荷重する可能性があること、及び治療開始が早ければ早い程発作発射自体が抑制し易いからである。この意味に於いて脳炎罹患後の病後管理に脳波検査が非常に有

力な武器となりうるのである²³⁾。即ち脳炎罹患後、定期的脳波検査を行なつている内に、発作発射の発生をみた場合には速かに適切な抗てんかん剤を投与しつつ、更に頻りに脳波検査を行ない、嚴重に発作発射の動向と臨床経過を追求すべきである。この様にSerial examinationが特に重要であり、急性期の脳波所見のみから予後を予測する事は不可能である。

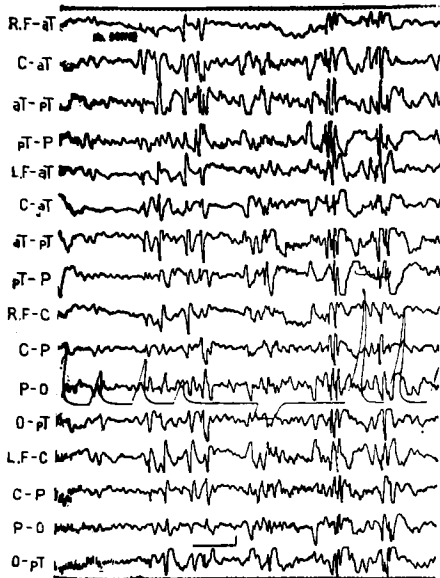
第 13 図



第13図は9才6ヶ月の女児で発病2ヶ月後にして左前側頭優位にSpikeをみとめた症例である。この例は家族の非協力の故に抗てんかん剤の投与が行なわれず、更に2ヶ月後に臨床上大発作を来し、以後脳炎後てんかんに移行した症例である。また第14図も脳炎経過後6ヶ月後の脳波に著明な発作発射の出現をみとめた3才の女児の症例である。第15図は8才の女児で日本脳炎罹患後、臨床的経過は順調であり乍ら、罹患後4年の間隔をおいて発作発射が出現した例を示した。

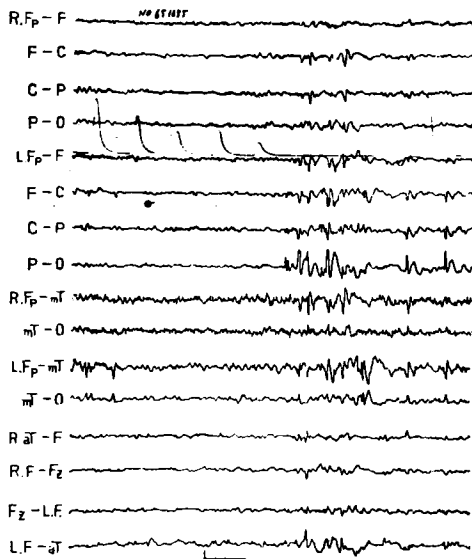
さてわれわれは脳炎急性期には1~2週毎、その後は3ヶ月、6ヶ月、1年、1年6ヶ月、2年、3年、4年と脳波検査を反覆して、本症の診断治療上の有力な参考としている。処

第 14 図



K. K. 3y ♀

第 15 図



S. T. 8y 7m ♀ 日本脳炎罹患後 4年

で最少どれ位の期間が必要であろうか。第 2 表はわれわれが経験した 100 例の脳炎後てんかんに於いて、罹患後臨床てんかん発作発現迄の期間を retrospective に調査したものである。期間不明の 14 例を除き 86 例中 49 例 (57%)

第 2 表 Period between onset of encephalitis and onset of clinical epileptic seizure.

Period.	Encephalitis japonica	Others	No. of cases
Less than 1 M.		4	4
1 - 3 M.		7	7
3 - 6	2	13	15
6 - 12	1	8	9
1 - 2 Y.		6	6
2 - 4	1	7	8
4 - 6	1	12	13
6 -	5	19	24
Unknown	2	12	14
Total	12	88	100

が 4 年以前に発症している。日本脳炎のみに限つてみると、10 例中 4 例 (40%) が 4 年以内に発症している。従つて脳炎罹患後少なくとも 4 年間は定期的反覆脳波検査が行なわれるべきと考える。

8. 結 語

日本脳炎の病態生現を明らかにし、診断、治療、予後判定等に資する目的で 19 例の日本脳炎自験例を基として、継時的脳波学的研究を行なつた結果につき述べた。

1) 急性期には両側性前頭優位単一律動性高振幅 θ 波が連続的に出現し、特異的な脳波像を示す。これは本症に於いて皮質下の中枢、特に上行性網様体賦活系の一次的侵襲の存在を示唆するものと考えられる。

2) 急性期を過ぎて後の脳波の修復過程を検討してこれを図式化した。そして脳波、特に継時的脳波検査により、本症の経過並に予後を客観的に把握しうる事をのべた。

3) そしてこの修復過程の停止をみる如き場合には、精神薄弱その他の神経学的後遺症の発生を予測しうる事を述べた。

4) 継時的脳波検査は脳炎後てんかんの発生の予知のためにも極めて有力であり、罹患後少なくとも 4 年間は定期的反覆検査が行なわれるべき事を強調した。

文 献

- 1) 後藤彰夫：日本脳炎の長期予後の研究補遺，精神誌，64：236，1962.
- 2) 後藤彰夫：日本脳炎後遺症，小児精神誌，4：196，1964.
- 3) Gibbs, F. A. et al.: Common types of childhood encephalitis, EEG and clinical relationship, Arch. Neurol. 10: 1, 1964.
- 4) Doose, H.: Ueber die Bedeutung der EEGs für Prognose der Encephalitis im Kindersalter, Medizinische, 26: 1252, 1959.
- 5) Gibbs, F. A. and Gibbs, E. L.: The EEG in encephalitis, Arch. Neurol. & Psychiat, 58: 184, 1947.
- 6) Rademecker, J.: Das EEG bei den Encephaliden und Encephalopathien des Kindesalter, Nervenarzt, 31: 529, 1960.
- 7) Müller, R. et al.: Sequelae of primary aseptic meningoencephalitis, Acta Psychiat et Neurolog. Scandin. Suppl. 126; 33, 1958.
- 8) Gibbs, F. A. et al.: Electroencephalographic abnormality in "uncomplicated" childhood diseases, J. A. M. A. 171; 1050, 1959.
- 9) Ohtahara, S. and Shimo, M.: An electroencephalographic study on mumps, Proc. 13th. Ann. Meet. Japan EEG Soc. p. 78, 1964.
- 10) Shimoda, Y. and Fukuda, M.: On the EEG of Japanese Encephalitis, Folia Psychiat. et Neurol, Jap. 4: 302, 1951.
- 11) 谷 秀雄, 古村 進: 日本脳炎の脳波, 臨床内科小児科, 14: 1093, 1959.
- 12) 大田原俊輔, 梶谷 喬: 臨床脳波における閃光刺激の諸問題, 小児診療, 24: 1390, 1961.
- 13) Hubach, H.: Ueber Elektrencephalographische Befunde bei Encephalitis unter Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkte. Dtsch. Zschr. f. Nervenheilk. 180: 94, 1959.
- 14) Magoun, H. W.: The waking brain, Charles C Thomas, Springfield, Ill. U. S. A. 1958.
- 15) 大田原俊輔: 脳波の発達, 自動周波数分析による正常小児脳波の発達に関する研究. 臨床脳波, 6: 特別号, 143, 1964.
- 16) Ohtahara, S.: Development of Electroencephalogram during infancy and childhood, Proc. 13th. Ann. Meet. Japan EEG Soc. p. 18, 1964.
- 17) Pedersen, E.: Postencephalitic epilepsy, Epilepsia, 5: 43, 1964.
- 18) Livingston, S.: The diagnosis and treatment of convulsive disorders in children, Charles C Thomas, Springfield, Ill. U. S. A. 1954.
- 19) Bamberger, Ph. und Matthes, A.: Anfälle im Kindersalter, S. Karger, Basel, 1959.
- 20) Gibbs, F. A. et al.: Electroencephalographic study of patients with acute aseptic meningitis, Pediat. 29: 181, 1962.
- 21) Pietsch, J. und Schindling, I.: Katamnestiche Untersuchungen an kindlichen Encephalitispatienten. Zschr. Kinderh. 81: 645, 1958.
- 22) Garsche, R.: Das EEG bei akut entzündlicher cerebraler Erkrankung und deren Folgezustände im Kindesalter, Mschr. Kinderh. 100: 205, 1952.
- 23) 大田原俊輔: 日本脳炎の治療, 小児科, 5: 513, 1964.

ELECTROENCEPHALOGRAPHIC STUDY ON JAPANESE B ENCEPHALITIS

with special reference to applicatiou of electroencephalography
to diagnosis and prognostication.

Eiji Hamamoto, M. D., Shunsuke Ohtahara, M. D., Yoshito Takabatake, M. D.
Yukio Mukai, M. D., Eiji Oka, M. D. and Minoru Ohno, M. D.

(Department of pediatrics, Okayama University Medical School,
Okayama,, Japan)

It is the purpose of this paper to present an electroencephalographic study on Japanese B encephalitis for elucidating its pathophysiology, aiding its diagnosis and treatment and for evaluating its prognosis.

Electroencephalograms of 19 patients admitted to our clinic were investigated in their courses of Japanese B encephalitis.

We clinician have had only one method to know cerebral pathology in encephalitis, that is to judge on neurological signs and symptoms, and yet it is not entirely reliable. However, EEG can disclose pathological process which has been taken place and is going on in the acute stage in the brain of the patient and we can grasp whole pathology objectively by EEG. Besides this, we suppose we can know the prognosis of the patients more accurately by reading EEG than other conventional methods.

In the acute stage, there is a bilateral symmetric monorhythmic continuous high voltage delta activity of 1 to 2.5 c/s with frontal dominancy. This pattern is very characteristic of the Japanese B encephalitis. This finding suggests that the primary lesion of this disease is located in the subcortical structure, especially in the ascending reticular formation of the brain stem.

Electroencephalographic findings in the process of Japanese B encephalitis are illustrated in Table 1

Patients recover from encephalitis with the EEG findings in the order of 1) to 7) (from up to down) shown on the Table 1. in his EEG if the patient follows uneventful course.

We have confirmed it takes about 1 year for the patient to follow the above-mentioned process and finally attain normal EEG. This is quite different from in the case of aseptic meningitis.

If the patient fails to follow the above-mentioned course and stop at some stage in the middle, we consider this patient has much possibility to develop mental deficiency or other neurological sequelae.

In the case that patient shows epileptic discharge in his EEG during convalescent period, we predict this patient will develop clinical epilepsy sooner or later.

We, therefore, think it very important to have successive EEG study at least for four years on the patient with encephalitis even after his clinical abnormality clears up.
