

症例報告

摂食以外に視覚刺激でも発作が誘発された eating epilepsy の 1 例

三村 直哉¹⁾ 井上 岳司¹⁾ 下竹 昭寛²⁾
 松本 理器¹⁾ 池田 昭夫^{2)*} 高橋 良輔¹⁾

要旨：34 歳女性。肉類系統の食事の摂取、視聴により誘発されるてんかん発作を主訴に来院。20 代前半よりミンチ肉を用いた食物を摂取した際に、フラッシュバックと心窩部不快感の単純部分発作 (simple partial seizure; SPS) を認めた。33 歳時、ホットドッグを摂取直後、その半年後には水餃子の調理映像を視聴した際に同様の SPS の後、全般性強直間代発作を生じた。上記調理映像を視聴中に脳波検査を施行、発作が誘発された。脳波所見では、左 frontal から mid temporal 最大の θ 波が律動的に出現した後、全般化した。特定の食物の摂取で誘発、かつ視聴のみでも発作が誘発され、eating epilepsy の多様性を示唆した。

(臨床神経 2017;57:430-435)

Key words：食事でてんかん、反射てんかん、システムてんかん、視覚刺激、デジャビュ

はじめに

反射てんかんは、特定の外的刺激や認知行動が誘因となり、てんかん発作が再現性をもって誘発される疾患であり、その発作型や誘因は多岐に渡る¹⁾。食事でてんかん eating epilepsy (EE) は、食事と密接に関連して起こる反射てんかんの一つであり、頻度はてんかん全体の 0.05~0.11%と希少である²⁾³⁾。食事に関する刺激は、固有知覚刺激、味覚刺激、嗅覚刺激、内臓感覚刺激、といった種々の複雑な刺激によって成り立っており、その誘因により、口に含み咀嚼した瞬間、食後一定時間経過後など、発作が起きるタイミングも様々である。

今回、肉類系統の特定の食事の摂食によって誘発される EE において、10 年以上の経過後、視覚刺激のみでも発作が誘発されるようになった 1 例を経験した。臨床症状では、Gloor らが古くから指摘している経験反応 (experiential response) としてのフラッシュバック、デジャビュ (déjà vu, 既視感) を認め⁴⁾⁵⁾、EE の多様性を示唆した。

症 例

症例：34 歳、右利き、女性

主訴：肉類系統の特定の食事の摂取、視聴により誘発されるてんかん発作

既往歴：頭部外傷の既往なし。周産期・発達異常なし。

家族歴：特記すべき事なし。

現病歴：20 歳代前半の頃からミンチ肉類系統の食べ物を摂取した直後に、幼少期に通った飲食店のカウンターの前で注文した商品が出てくるのを待っている情景が数秒間フラッシュバックし、その後心窩部不快感が出現する単純部分発作 (simple partial seizure; SPS) を認めていた。実際に誘因となった食べ物としては、ソーセージ、餃子、肉まん、小籠包など、主にミンチ肉を使用している温かい加工食品が主体であり、それまでは通常通り摂取できていた食品であった。以後、これらの食品の摂取を避け、頻度は年数回程度に減少していた。33 歳時の 2013 年 7 月、ホットドッグを数口食べた直後に SPS、その後、複雑部分発作、全般性強直間代発作に進展した。その半年後の 2014 年 2 月、水餃子の調理映像を見ていたところ、同様の発作を認めた。なお、発作時に料理の味や匂いを感じるといった異常感覚は生じなかった。以後は該当する食物を見ただけでも SPS が生じるようになり、2014 年 5 月当科精査入院となった。

入院時現症：体温 36.1°C、脈拍 62 回/分、血圧 102/67 mmHg、その他一般身体所見に異常なし。

神経学的所見：改訂長谷川式簡易知能評価スケール (Revised Hasegawa's Dementia Scale; HDS-R) 30/30 点、Mini-Mental State Examination (MMSE) 30/30 点、ウェクスラー記憶評価尺度・改訂版 (Wechsler memory scale-revised; WMS-R)：言語性記憶 107、視覚性記憶 101、一般的記憶 106、注意集中 93、遅延再生 83 であった。脳神経、運動系、感覚系、反射系、協調運動に異常はなかった。

*Corresponding author: 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座 [〒 606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54]

¹⁾ 京都大学大学院医学研究科臨床神経学

²⁾ 京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座

(Received February 14, 2017; Accepted May 8, 2017; Published online in J-STAGE on July 22, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001001

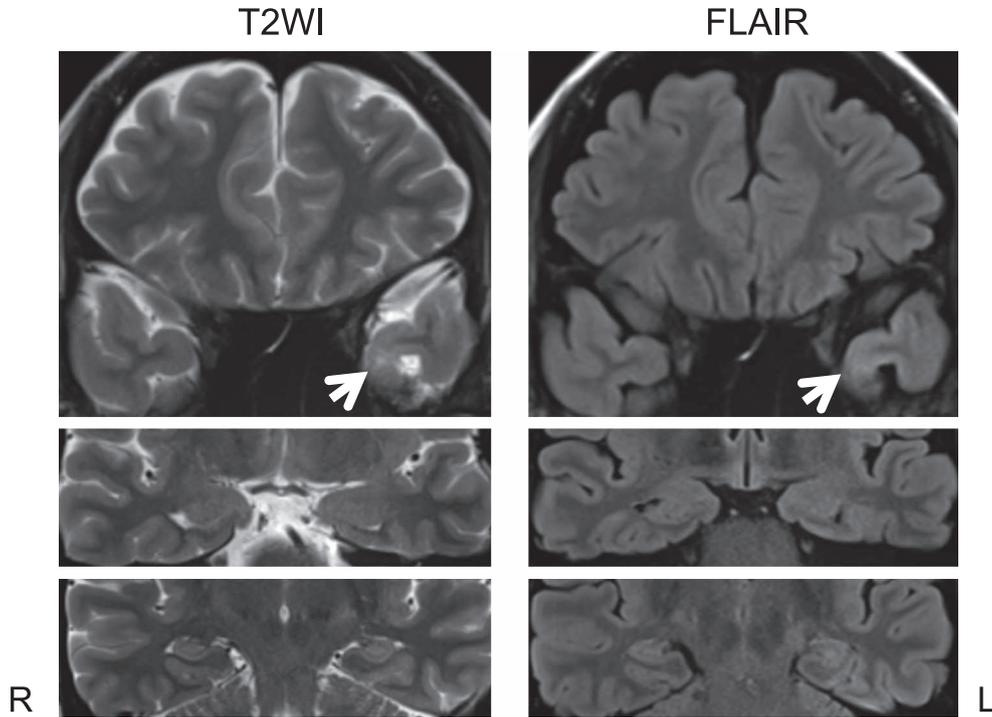


Fig. 1 Brain MRI (Coronal; 3.0 T; TR = 12,000; TE = 101).

T₂WI and FLAIR images reveal blurring of the cortex-white matter junction, and high intensity areas in the left temporal tip (white arrows). No internal structural changes in the hippocampus are found. R: Right; L: Left.

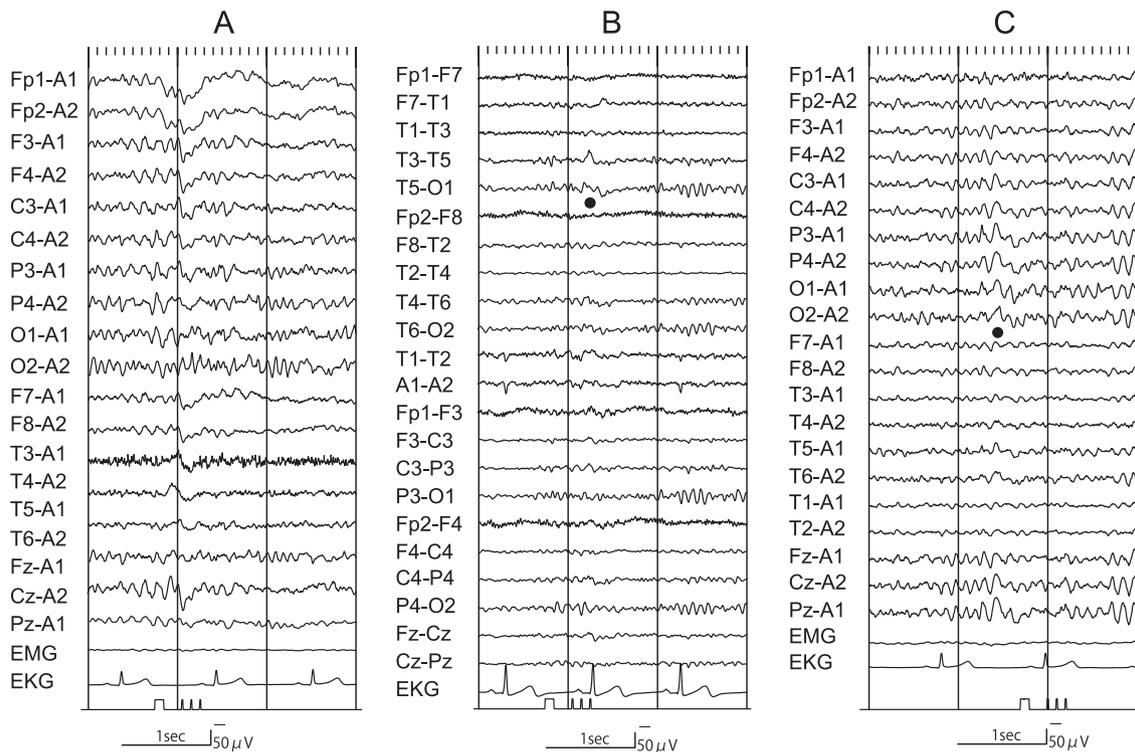


Fig. 2 Interictal electroencephalogram (EEG) (HFF: 60 Hz, TC: 0.1 sec).

Interictal EEG shows intermittent irregular slow wave generalized (A), irregular slow waves regional left mid temporal area (B: closed circle), and posterior hemisphere area (C: closed circle). EEG: electroencephalogram; EMG: electromyogram; EKG: electrocardiogram; HFF: high frequency filter; TC: time constant.

検査所見:血液検査では異常を認めなかった. 頭部MRIで, 左側頭極に T₂ 強調画像, FLAIR 画像で皮質・皮質下白質の境界が不明瞭であり, 高信号域を認めた (Fig. 1). FDG-PET では異常を認めなかった. 発作間欠期脳波にて, 後頭部優位律動は 9~10 Hz で organization は不良であり, 全般性の間欠的不規則徐波を認めた (Fig. 2A). また, 左 mid temporal [本稿では, fronto-temporal (前頭側頭部), mid-temporal (中側頭部) など, 日本語表記での誤解を避ける為にあえて英語表記とした.] と両側半球後方領域の間欠的不規則徐波を認めた (Fig. 2B, C). 光突発反応は認めず, 視覚誘発電位も正常であった. 本人から今後の日常生活にあたり, どの程度の視聴 (視聴時間, 内容) で発作が誘発されるかを知りたいとの希望があり, 本人の同意を得た上で, 肉まんの食事映像と小籠包の調理映像を視聴しながら脳波検査を施行した. 肉まんの食事映像 (約 5 分) では, 脳波所見を含め異常なかったものの, 引き続き視聴した小籠包の動画開始より約 1 分で気分

不良を訴え, 「この動画, 見たことがある.」と発言, その後意識が減損し, 全般性强直間代発作へと進展した. 発作時脳波では左 fronto-mid temporal 最大の θ 波が律動的に出現した後, 全般化した (Fig. 3). 後日, 視聴した動画内容について口頭で説明, 実際には見たことがないことを確認し, デジャビュであったと判断した.

発作頻度が少ないこと, 特定の食物を見ることもしくは摂取を控えることで発作を避けることができることから, 本人が抗てんかん薬の内服は希望せず, 以後約 2 年間発作なく経過している.

考 察

本症例では, それまで通常通り食べることが可能であった特定の食物を摂取することによりてんかん発作が誘発され, さらに 10 年以上の経過を経て, 視覚刺激でも発作が誘発され

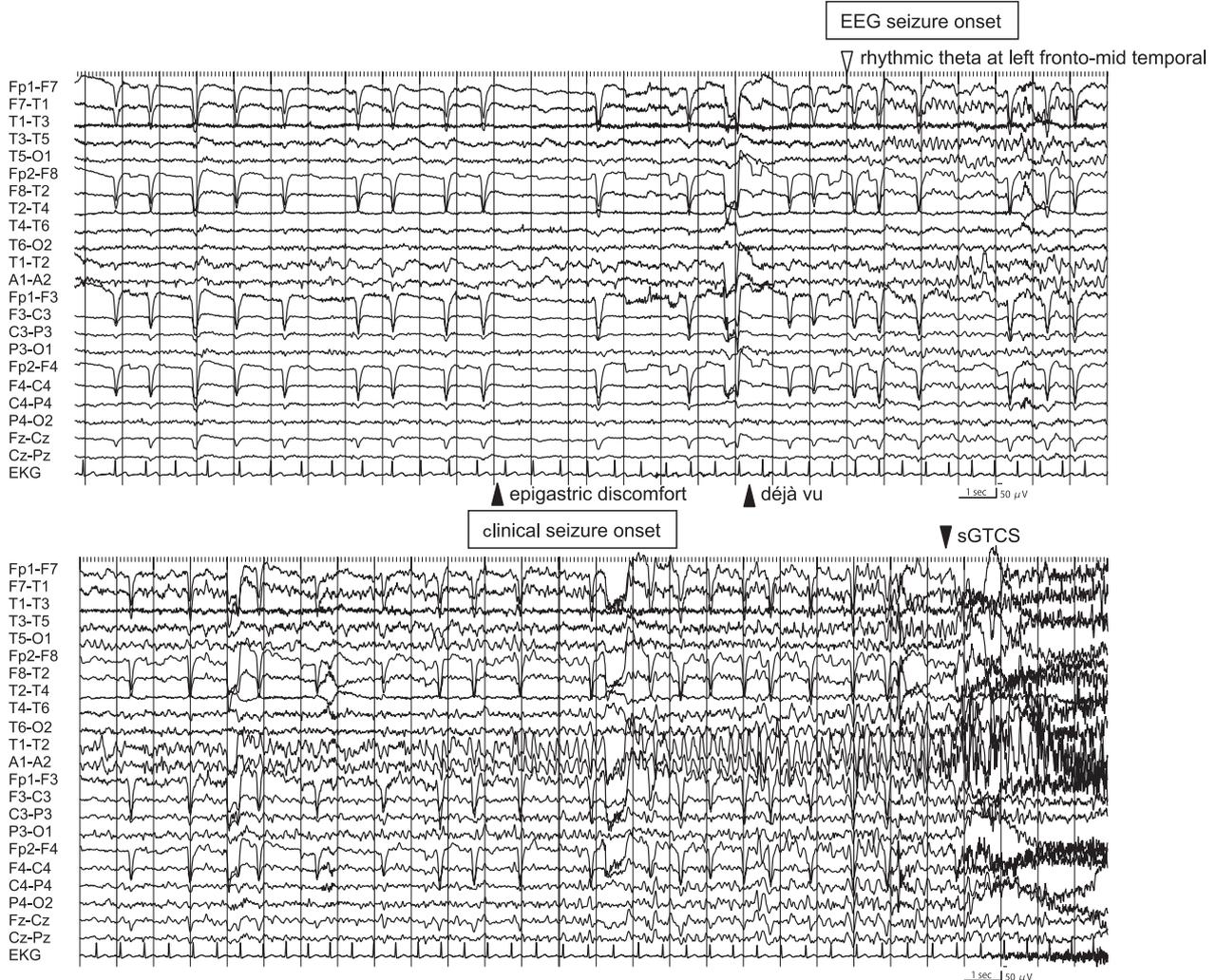


Fig. 3 Ictal electroencephalogram (EEG) findings (HFF: 60 Hz, TC: 0.1 sec).

Ictal EEG shows rhythmic theta in left frontal to mid-temporal area (∇) and then become generalized. Clinically, she develops epigastric discomfort (\blacktriangle) and then she says "I have seen this video before" (déjà vu: \blacktriangle), and finally progresses to secondarily generalized tonic-clonic seizure (sGTCS: \blacktriangle). Abbreviations as in Fig. 2.

るようになった。また、頭部 MRI では、左側頭極に T₂ 強調画像、FLAIR 画像で皮質・皮質下白質の境界が不明瞭であり、高信号域を認めた。発作時を捕捉した脳波では、デジャビュに伴い左 fronto-mid temporal からの脳波変化を確認でき、発作間欠期脳波では、左 mid temporal と両側半球後方領域に間欠的不規則徐波を認めた。

発作時脳波所見より、少なくとも左 fronto-mid temporal の皮質領野のてんかん原性の存在を示唆した。フラッシュバック、デジャビュという経験反応 (experiential response) から、内側側頭葉の症状に矛盾しないと考えた⁴⁾。左側頭極の頭部 MRI 画像所見から皮質形成異常、脳腫瘍などが鑑別に挙げたが、てんかん焦点として直接関与したかどうかの証左はなかった。過去の EE の報告においても、発作焦点は、側頭葉辺縁系領域、シルビウス周囲⁶⁾⁷⁾、弁蓋部の報告が散見され、器質的な病変を認める症例が多い²⁾³⁾⁷⁾。また、本症例で誘発因子となった食品に関しては、特定の情動 (特に好物でも、苦手でもなく、思い入れはないとのこと) を誘発するような食品カテゴリーでないことを確認しており、これまで音楽による反射てんかんで指摘されているような情動に關与する辺縁系や眼窩前頭回の関与⁸⁾は、本症例では確認できず、EE の病態の複雑性を示唆した。

20 代前半から 33 歳までの発作はすべて特定のカテゴリーに属する食事を摂取後に生じ、視覚刺激のみで生じたことはなかった。しかし、脳波検査中に生じた発作も含めた直近の 2 回の発作については、特定の食事の視覚刺激のみでも誘発

された。脳波検査では両側半球後方領域の局所異常が示唆されたものの左右差は認めず、また FDG-PET でもより限局した領域を特定できなかったことから、頭頂葉、後頭葉を含む両側後方領域を中心とする視覚情報処理の過程での脆弱性が、10 年以上の経過で獲得されたことが推測された。すなわち、左内側側頭葉を中心とする病的な皮質・皮質下のネットワーク、機能的結合性が経年的に変化、視覚情報処理に關与するネットワークまで波及し、本人特有の定義に基づく食品カテゴリーに対する過剰な誘発反応の形成、確立が推察された。その結果、誘因食品の摂食のみならず、その食物の視聴のみでも発作が誘発されたと考えられた。

EE は、小児例と成人例とで異なる特徴を呈する (Table 1)。小児例では基礎疾患を有することが多く、てんかん性スパズムの報告も近年相次いでいる⁹⁾¹⁰⁾。また、食事誘発以外の発作も多く合併し、予後も不良のことが多い。一方、成人発症例では、側頭葉てんかんの報告が比較的多く、食事誘発以外の発作は少なく、予後は小児に比較すると良好であるとされる。また、難治に経過する例では、外科治療や迷走神経刺激術が試みられ、一部でその有効性が報告されている¹¹⁾¹²⁾。

本症例を、過去の自験例¹³⁾と比較検討した (Table 1)。両症例とも 20 歳以降の発症であり、基礎疾患を認めず、予後も良好であった。また、過去の自験例では、離人症体験が中心でジャメビュ (jamais vu, 未視感) という症状は異なるものの、同じ内側側頭葉の関与が推測された。誘因刺激に関しては、過去の自験例では、食事の種類は関係なく、視覚のみで

Table 1 Summary of clinical characteristics of previously reported cases and present one.

	Children ⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾	Adults ²⁾³⁾⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾	Saiki H, et al. ¹³⁾	Present case
Age at onset of EE (current age) in years	infancy –	15–30	20 (26)	early 20s (34)
Underlying disease	chromosomal abnormality (Rett syndrome, 5p-) focal cortical dysplasia tumor HIE	head/birth trauma tumor focal cortical dysplasia encephalitis	None FIQ124 VIQ124 PIQ121	None FIQ105 VIQ102 PIQ108
Timing and relationship of precipitating stimuli	mastication during or after meals	mastication during or after meals provoked by visual, smell stimuli	within a half or an hour after meals not provoked by visual stimuli	mastication provoked by visual stimuli
Seizure type	SPS CPS sGTCS ES	SPS CPS sGTCS ES (rare)	SPS CPS	SPS CPS sGTCS
Clinical findings	N/A	automatism fear experimental phenomena	jamais vu depersonalization funniness aphasia	déjà vu flashback (experimental phenomenon)
Site of focus	tempolimbic peri-rolandic suprasylvian operculum	tempolimbic perirolandic suprasylvian operculum	left middle temporal area (from interictal EEG)	left mesial temporal area (from ictal EEG)
Prognosis, therapy	poor intractable cases (surgery, VNS)	relatively poor intractable cases (surgery, VNS)	CBZ is effective	seizure free for 2 years without AED

EE: eating epilepsy; HIE: hypoxic ischemic encephalopathy; SPS: simple partial seizure; CPS: complex partial seizure; ES: epileptic spasms; sGTCS: secondarily generalized tonic-clonic seizure; N/A: not available; VNS: vagus nerve stimulation; FIQ: full intelligence quotient; VIQ: verbal intelligence quotient; PIQ: performance intelligence quotient; CBZ: carbamazepine; EEG: electroencephalography; AED: antiepileptic drug.

生じることもなく、また摂取後1時間以内、満腹感とともに発作が誘発されていた。近年、食べ物の視覚情報もしくは嗅覚情報のみでも誘発される症例¹⁴⁾や、食べることを想像するだけでの誘発、もしくは米を使用した食べ物によって誘発される症例⁷⁾も報告されており、誘発様式、食品カテゴリーなどEEの多彩な発作様式が示唆された。

EEを含む反射てんかんの概念について、1989年の国際抗てんかん連盟(International League Against Epilepsy; ILAE)によるてんかん症候群分類で、「原発性読書てんかん」、「特異な誘発様式の発作で特徴づけられるてんかん症候群」、「特異な発作活性化様態で誘発される発作をもつてんかん」に細分類されたものの、2010年ILAEによる脳波・臨床症候群分類では、再び反射てんかんという用語が用いられることとなった。本症例のように複雑な認知機能が関与し、固有の食品カテゴリーに基づき、刺激提示後直ちに発作が誘発されるのではなく、発作誘発まで一定の時間を要する点から、“反射”てんかんという表現が適切かどうかについての議論は以前よりなされている¹⁵⁾¹⁶⁾。近年、刺激誘発されるてんかん発作についてシステムてんかんという概念が提唱されており、てんかん原性を有する領域の特定の刺激により、一定の閾値を超えると固有のネットワークあるいはシステムを通じて種々の発作症状を引き起こすと考えられている¹⁷⁾¹⁸⁾。本症例のように症例固有の食品カテゴリーに基づき、また誘発様式が経時的に変化する報告は少なく、EEを含む反射てんかんの病理理解と多様性を検討する上で重要であると考えた。

本報告の要旨は、第56回日本神経学会学術大会(2015年5月、新潟)で発表した。

本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業・組織や団体、報酬額：高橋良輔：大日本住友製薬(株)、(株)カン研究所
講演料：高橋良輔：大日本住友製薬(株)、エフピー(株)、池田昭夫：大塚製薬(株)、UCBジャパン、エーザイ
奨学(奨励)寄付：高橋良輔：大日本住友製薬(株)、
寄付講座：下竹昭寛(2016年11月より所属)、松本理器(2016年7月まで所属)、高橋良輔・池田昭夫：グラクソスミスクライン(株)、大塚製薬(株)、UCBジャパン、日本光電工業(株)

文 献

- Wolf P, Inoue Y. Complex reflex epilepsies: reading epilepsy and praxis induction. In: Joseph R, Bureau M, Dravet C, et al., editors. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 3rd ed. Eastleigh: John Libbey & Co Ltd; 2002. p. 315-325.
- Kokes U, Baykan B, Bebek N, et al. Eating epilepsy is associated with initial precipitating events and therapy resistance. *Clin EEG Neurosci* 2013;44:161-166.
- Nagaraja D, Chand RP. Eating epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg* 1984;86:95-99.
- Gloor P. Experiential phenomena of temporal lobe epilepsy. Facts and hypotheses. *Brain* 1990;113:1673-1694.
- 深尾憲二郎. 【幻覚・妄想の神経精神医学】デジャビュ, ジャメビュ その機構, 妄想との関連. *臨床精神医学* 2012;41:753-760.
- Remillard GM, Zifkin BG, Andermann F. Seizures induced by eating. *Adv Neurol* 1998;75:227-240.
- Patel M, Satishchandra P, Saini J, et al. Eating epilepsy: phenotype, MRI, SPECT and video-EEG observations. *Epilepsy Res* 2013;107:115-120.
- Kaplan PW. Musicogenic epilepsy and epileptic music: a seizure's song. *Epilepsy Behav* 2003;4:464-473.
- 井上拓志, 秋山倫之, 小林勝弘ら. 食事によって誘発されるシリーズ形成性 spasms を認めた小児例. *臨床脳波* 2008;50:246-250.
- 澤井康子, 丸山信之, 星田 徹. Periodic spasms を呈する食事誘発性発作が認められた 5p- 症候群の 1 例. *てんかん研究* 2013;30:511-516.
- Cukiert A, Mariani PP, Burattini JA, et al. Vagus nerve stimulation might have a unique effect in reflex eating seizures. *Epilepsia* 2010;51:301-303.
- Gujjar AR, Jacob PC, Ramachandiran N, et al. Eating Epilepsy in Oman: A case series and report on the efficacy of temporal lobectomy. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2013;13:156-161.
- 斎木英資, 池田昭夫, 石倉大輔ら. 食後に離人症体験, おかしみの情動, 失語から始まる eating epilepsy の 1 例. *てんかん研究* 2006;24:63-67.
- Sandhya M, Bharath RD, Panda R, et al. Understanding the pathophysiology of reflex epilepsy using simultaneous EEG-fMRI. *Epileptic Disord* 2014;16:19-29.
- 高橋剛夫. 特異な発作誘発様態を持つてんかん. 清野昌一, 大田原俊輔編. *てんかん症候群*. 第1版. 東京: 医学書院; 1998. p. 86-90.
- 白井桂子, 井上有史. てんかん症候群. 局関連性(焦点性, 局所性, 部分性)てんかんおよび症候群 症候性・潜因性. 特異な発作誘発様態をもつてんかん. *日本臨床別冊神経症候群*(第2版)VI. 大阪: 日本臨床社; 2014. p. 47-51.
- 井上有史. 診断 特発性てんかんにおける誘発発作. *Epilepsy* 2008;2:121-126.
- Wolf P. Reflex epileptic mechanisms in humans: Lessons about natural ictogenesis. *Epilepsy Behav Advance Publication*, 2015; <http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.01.009>.

Abstract**A case of epilepsy induced by eating or by visual stimuli of food made of minced meat**

Naoya Mimura, M.D.¹⁾, Takeshi Inoue, M.D.¹⁾, Akihiro Shimotake, M.D., Ph.D.²⁾,
Riki Matsumoto, M.D., Ph.D.¹⁾, Akio Ikeda, M.D., Ph.D.²⁾ and Ryosuke Takahashi, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Kyoto University Graduate School of Medicine

²⁾Department of Epilepsy, Movement Disorders and Physiology, Kyoto University Graduate School of Medicine

We report a 34-year-old woman with eating epilepsy induced not only by eating but also seeing foods made of minced meat. In her early 20s of age, she started having simple partial seizures (SPS) as flashback and epigastric discomfort induced by particular foods. When she was 33 years old, she developed SPS, followed by secondarily generalized tonic-clonic seizure (sGTCS) provoked by eating a hot dog, and 6 months later, only seeing the video of dumpling. We performed video electroencephalogram (EEG) monitoring while she was seeing the video of soup dumpling, which most likely caused sGTCS. Ictal EEG showed rhythmic theta activity in the left frontal to mid-temporal area, followed by generalized seizure pattern. In this patient, seizures were provoked not only by eating particular foods but also by seeing these. This suggests a form of epilepsy involving visual stimuli.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2017;57:430-435)

Key words: eating epilepsy, reflex epilepsy, system epilepsy, visual stimuli, déjà vu
