

脳磁図を用いた局在関連性てんかんを合併した 結節性硬化症患者における てんかん焦点の同定

上 村 孝 則

新潟大学大学院医歯学総合研究科生体機能調節医学専攻

内部環境医学講座小児科学分野

(主任：内山 聖教授)

国立病院機構西新潟中央病院てんかんセンター小児科

Identification of Epileptic Foci in 14 Cases of Tuberous Sclerosis with Localization-related Epilepsy by Magnetoencephalography

Takanori KAMINUMA

Division of Pediatrics, Department of Homeostatic Regulation and Development,

Course for Biological Functions and Medical Control,

Niigata Graduate School of Medical and Dental Sciences

(Director: Prof. Makoto UCHYAMA)

Department of Pediatric Neurology,

Epilepsy Center, Nishi - Niigata Chuo National Hospital

要 旨

局在関連性てんかん (localization-related epilepsy: LRE) を合併した 14 名の結節性硬化症 (Tuberous Sclerosis: TS) 患者における脳磁図 (Magnetoencephalography: MEG) 所見を解析した。計測には 204 チャンネルの全頭型脳磁計を用い、てんかん棘波成分の等価電流双極子 (equivalent current dipoles: ECDs) と magnetic resonance imaging (MRI) で確認された皮質結節との空間的位置関係について検討した。14 例中 11 例で 1 ケ所もしくは 2 ケ所に限局して皮質結節の周囲に ECDs が集積した。また、その結果を single-photon emission computed tomography (SPECT) 所見とも比較した。14 例中 11 例で 1 ケ所もしくは 2 ケ所に限局して皮質結節の周囲に ECDs が集積した。TS 患者において、発作間歇期 SPECT は多発性の結節が低灌流域として認識されてしまい、てんかん焦点による低灌流域との区別がつかないため、てんかん焦点の同定には適さないと考えられた。一方、2 例で発作時 SPECT を施行できたが、2 例と

Reprint requests to: Takanori KAMINUMA
Division of Pediatrics Department of Homeostatic
Regulation and Development
Course for Biological Functions and
Medical Control Niigata Graduate School of
Medical and Dental Sciences
1 - 757 Asahimachi - dori,
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先： 〒 951 - 8510, 新潟市旭町通り 1 - 757
新潟大学大学院医歯学総合研究科生体機能調節医学
専攻内部環境医学講座小児科学分野 上村孝則

も高灌流域と MEG 所見は一致していた。以上の結果から、MEG によりてんかん原性焦点が正確に同定でき、内科的治療に抵抗性の LRE を合併した TS 患者に対する外科的治療の指標として有用であると考えられた。また、発作間歇期 MEG が発作時 SPECT と同様に TS におけるてんかん原性同定に有用であることが示唆された。

キーワード：結節性硬化症、症候性局在関連性てんかん、脳磁図、SPECT、てんかん原性焦点

はじめに

結節性硬化症 (Tuberous Sclerosis: TS) は、脳、眼、心臓、および腎臓の腫瘍や皮膚病変に特徴づけられる全身組織の成長・分化異常である¹⁾²⁾。TS は常染色体優性遺伝で、高い浸透率と様々な発現度を示すが、約 2/3 は遺伝子の突然変異による孤発例である¹⁾³⁾。TSC1 と TSC2 の 2 種類の遺伝子が同定されており、TS の患者では変異もしくは欠失している³⁾。

てんかんは本症における最も重要な合併症のひとつで、乳児期にウエスト症候群として発症することが多い⁴⁾。しかし、幼児期以降では全般てんかんを呈することは比較的稀であり、しばしば部分てんかんを合併する¹⁾⁴⁾。多発性結節を持つ症例でもてんかん原性は単一の結節に由来することが多く⁵⁾⁶⁾、単一の結節もしくはてんかん原性が同定でき、切除できるならば、治療抵抗性の TS 患者に対して外科的治療は有効であると報告されている^{5)~8)}。TS 患者は多数の結節を持つ症例が多いため、外科的治療を行う際には、てんかん原性の正確な同定をおこなうために、ビデオ同時記録脳波、positron emission tomography, single-photon emission computed tomography (SPECT)、脳磁図 (magnetoencephalography: MEG) といった多様な検査が必要である。しかし、TS 患者において MEG による評価の報告は少なく、しかも全頭型の脳磁計は使われておらず、症例数も少ない⁹⁾¹⁰⁾。さらに、TS 患者の発作時 SPECT と MEG 所見を比較した報告はまだない。本研究は、TS 患者におけるてんかん原性部位の正確な同定のために、全頭型脳磁計を用いててんかん焦点と皮質結節との関係を明らかにすることと、MEG と SPECT 所見を比較することを目的とした。

対象・方法

1. 対象 (表 1)

2000 年 1 月から 2004 年 12 月の間、西新潟中央病院てんかんセンターに通院していた LRE を合併した TS 患者 14 例 (男 7 例、女 7 例、年齢 2 ~ 40 歳、平均 15.6 歳) を対象とした。TS は皮膚所見、および magnetic resonance imaging (MRI) による皮質結節もしくは computed tomography (CT) における石灰化病変で診断された。また、国際てんかん連盟のてんかん症候群分類による定義に従い、全例が症候性 LRE (symptomatic LRE: SLRE) と診断された¹¹⁾。症例 3 が複雑部分発作 (complex partial seizures: CPSs) から二次性全般性強直間代性発作を引き起こした以外はすべての患者が CPSs の発作型であった。症例 1, 2, 6, 10, 14 の 5 例で連日の発作を認め、症例 3, 4, 5, 7, 11, 12 の 6 例で週単位の、症例 8, 9, 13 の 3 例で月単位の発作を認めた。症例 1, 4, 8, 11, 13 の 5 例でウエスト症候群の既往を認めた。

14 例全員に対し、MEG, MRI を施行した。2 例で発作時 SPECT が記録された。症例 1, 2, 8, 13 は小児例で検査に対する協力が得られないため、鎮静薬を使い検査を行った。他の症例では検査中は覚醒状態を保っていた。

2. MEG

全頭型脳磁計 MEG (Neuromag 204; Elekta - Neuroimaging, Oy, Finland) を用い、地磁気の影響を完全に遮断した検査室で MEG を記録した。記録前に three-dimensional electromagnetic digitizer (Polhemus, Colchester, VT, USA) を用いて、nasion と両側耳介前部、頭皮上の 4 ケ所の indicator coils 部の位置をもとに座標軸を作った。204 のセンサーのうち、異常波が認められたセンサー含む 40 の近接したセンサーの波形を抽出し

表 1 症例の臨床的特徴と MRI/MEG/SPECT 所見

症例	性別	年齢 (歳)	てんかん	発作型	発作頻度	MRI	MEG	発作間歇期 SPECT (低灌流域)	発作時 SPECT (高灌流域)
1	女	2	WS→SLRE	CPS	daily	MT	lt Fr	—	—
2	男	2	SLRE	CPS→sGTC	daily	MT	Lt P	lt Fr,P	lt P
3	男	15	SLRE	CPS	weekly	MT	rt T	bil Fr,P	—
4	男	24	WS→SLRE	CPS	weekly	MT	rt Fr	bil Fr	—
5	女	25	SLRE	CPS	weekly	lt F, rt P	lt Fr	M-hypo	—
6	男	11	SLRE	CPS	daily	rt F,T, lt F	rt Fr	M-hypo	rt Fr*
7	男	28	SLRE	CPS	weekly	rt P, rt O	lt O	rt P	—
8	男	4	WS→SLRE	CPS	monthly	MT	rt T,P,Fr,O	—	—
9	女	13	SLRE	CPS	monthly	MT	lt P,O	M-hypo	—
10	女	15	SLRE	CPS	daily	MT	rt Fr,C, lt Fr	rt Fr,T,lt T	—
11	男	21	WS→SLRE	CPS	weekly	MT	rt Fr, lt O	M-hypo	—
12	女	40	SLRE	CPS	weekly	MT	rt P,T	bil Fr,P, rt O,P	—
13	女	2	WS→SLRE	CPS	monthly	MT	—	bil Fr,P	—
14	女	16	SLRE	CPS	daily	MT	—	—	—

平均 15.6

WS:West syndrome, SLRE:symptomatic localized related epilepsy, CPS:complex partial seizure, sGTC:secondary generalized tonic-clonic convulsion, lt:left, rt:right, bil:bilateral, Fr:frontal, P:parietal, T:temporal, O:occipital, MT:multiple tubers, M-hypo: multiple hypo-perfusion areas, *:findings by 3D-SSP and SISCOM, —:no detectable findings

解析に用いた。MEG 記録を 3 ~ 45Hz の band-pass filter にかけて解析した。てんかん性棘波の最も高振幅の部分を選択し、ECD を算出した。goodness-of-fit (GOF) が 80% 以上のものを ECD として採用し、ECDs を患者の頭部 MRIT1 強調画像に重ねた。MRI は 1.5T のものを使用した (MAGNEX Epios15; Shimadzu, Kyoto, Japan)。

3. SPECT

成人には 600Bq の ^{99m}Tc-ethyl cycteinate dimer (^{99m}Tc-ECD) を、小児には 600* (body weight/60)^{2/3} Bq の ^{99m}Tc-ECD を静注後、PRISM 2000XP (Shimadzu, Kyoto, Japan) を用い SPECT を施行した。それぞれの患者に対し、orbitomeatal line に垂直なスライスで、間隔は 12mm で撮影された。ビデオ同時記録脳波で発作が確認された時には、あらかじめ確保しておいた静脈路から ^{99m}Tc-ECD を注射し、発作時 SPECT を施行した。1 例で three dimensional stereotactic surface projections (3D-SSP)¹²⁾ や Subtraction Ictal SPECT Co-registered to MRI (SISCOM)¹³⁾ を用い発作時の評価を行った。

4. MRI

前述の 1.5T の機器を用い、TS の皮質結節の描写に優れるプロトン強調画像 (PDW) と fluid

attenuated inversion recovery (FLAIR) 強調画像を結節の詳細な位置や分布を決定するために用いた。PDW と FLAIR 画像の皮質結節と MEG での ECD の集積とを比較した。

結 果

表 1 に症例の背景および成績を示す。

1. MRI

PDW や FLAIR 画像では皮質結節がすべての症例で高信号域として描写された (図 1-A, 図 2-A)。ほとんどの症例で皮質結節は大脳皮質全体や側脳室周囲に瀰漫性に散在していた。14 例中 11 例 (症例 1-4, 8-14) で多発性 (5ヶ所以上) の皮質結節を示唆させる高信号域を認めた。残りの症例 (症例 5-7) では 2 ~ 3ヶ所の高信号域を認めた。これらの所見は結節性硬化症における過去の報告と同様の結果であった¹⁴⁾。

2. MEG

14 例中 6 例 (42.9%) で、てんかん原性焦点を示すと考えられる ECDs の集積を 1ヶ所の結節周囲に認めた (症例 1-6) (図 1-B, 図 2-B)。その他、ECDs の集積は 14 例中 5 例 (35.7%) で 2ヶ所の結節周囲に (症例 8-12), 1例

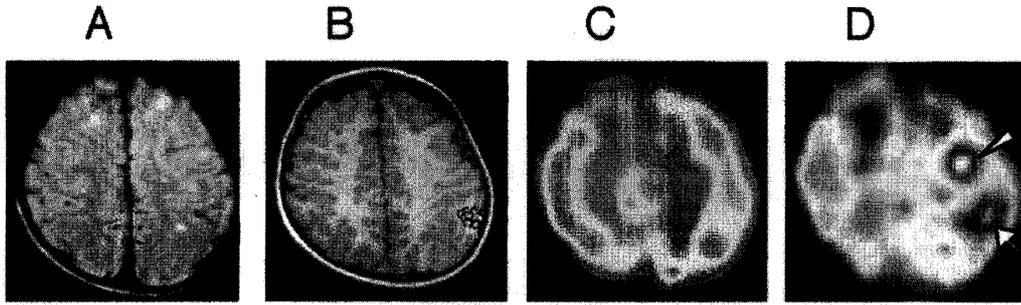


図1 症例2のMRI, MEG, 発作時SPECT所見

- [A] MRI (プロトン強調画像)：両側頭頂葉に皮質結節と思われる高信号域を認める。
- [B] MEG: ECDsの集積(丸印)が左頭頂葉の結節の周囲を取り囲むように認める。多発性結節を有しているが、ECDsは特定の結節の周囲に集積した。
- [C] 発作間歇期SPECT: 発作時SPECTと同じスライスでは低灌流域を認めなかったが、左前頭部と後頭部に皮質結節によるものと考えられる低灌流域を認めた。発作間歇時SPECT所見とMEGの異常所見との一致点は見いだせなかった。
- [D] 発作時SPECT: 左頭頂葉と左前頭葉に高灌流域を認めた。左頭頂葉の高灌流域(矢印)はMEGにおけるECDsの集積部位と空間的に一致していた。左前頭葉(▽)の所見は2次性高灌流域と考えられた。

(7.1%)で皮質結節に関係なく認められた(症例7)。ECDsの方向はいずれも様々で、一定していなかった。一方、14例中2例(14.3%)はECDsの集積を認めなかった(症例13, 14)。

3. SPECT

発作間歇期SPECT(図1-C)：多発性の低灌流域が14例中10例(71.4%)で指摘されたが(症例2-6, 9-13)、いずれもMRI上の結節と一致していた。1ヶ所のみ低灌流域が1例(症例7)で認められた。14例中3例(21.4%)で低灌流域を認めなかった(症例1, 8, 14)。発作間歇時SPECT所見とMEGの異常所見との一致点は見いだせなかった。

発作時SPECT: 発作時SPECTは症例2と6で撮影に成功した。症例2では、左頭頂葉の高灌流域がMEGの異常所見と一致した(図1-B, D)。症例6の発作時SPECTでは高灌流域を認めなかったが、3D-SSPとSISCOMで処理後、高灌流域が右前頭葉に指摘された。

考 察

本研究ではSLREを合併したTS患者14例におけるMEGについて解析し、ECDsの出現状況と位置について検討した。6例(42.9%)で1ヶ所の結節のみに、5例(35.7%)で2カ所以上の結節にECDsを認め、いずれも結節周囲であった。多発性結節を持つ症例でも、ECDsはすべての結節ではなく、特定の結節の周囲に集積した。

これらの所見は、TSで多発性結節を持っていてもてんかん原性は一つの結節に由来するとしたこれまでの報告に一部合致する⁵⁾⁻⁸⁾。本研究で得られた成績はMEGがてんかん原性に直接関係する特定の結節を決定するのに特に有用であることを示唆している。自験例の2例ではECDsの集積を認めなかった。TSとSLREの患者に対しMEGを施行したという報告は2編しかなく、症例数では5例しかない。Peressonらは3例でMEGを行い、ECDsは全例で単一の結節周囲に集積したと報告している⁹⁾。Kubotaらは2例に対しMEGを施行し、1例は左の前頭部下部に

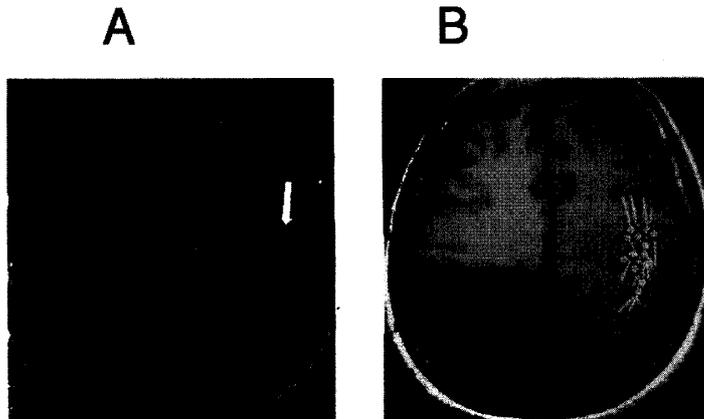


図2 症例5のMRI (FLAIR強調画像) [A] とMEG所見 [B]

- [A] 左前頭葉と頭頂葉に皮質結節と考えられる高信号域を認める。
- [B] 左頭頂葉の皮質結節 (図2-Aの矢印) の上部を取り囲むようにECDs (丸印) が集積している。

ECDsを認め、もう1例はECDsが散在し、結節との空間的關係を見い出せなかったと報告している¹⁰⁾。複数のてんかん原性焦点が脳波上認められたという報告もあるが¹⁵⁾¹⁶⁾、MEGを用いた研究では複数のてんかん原性を示すMEG所見は1例しか記載されていない¹⁰⁾。また、いずれの報告においても全頭型の脳磁計は使われていない。したがって、全頭型脳磁計によってTS患者を評価した報告は本研究が最初であり、今回の検討で多発性結節を持つTSの例でもECDsを特定の結節の周囲に認めることが明らかになった。1例においてはMRIで結節を認めない箇所にECDsが集積した。MRIではすべての結節を検出できるとは限らないほか¹⁷⁾¹⁸⁾、MRI所見とEEG所見とは完全には一致しない¹⁸⁾。MRIで発見できないような微小な結節が強いてんかん原性を持つ可能性は否定できない。

皮質形成異常 (focal cortical dysplasia: FCD) は大脳皮質における結節状のてんかん原性に特徴づけられる病変として知られている。FCD患者にMEGを施行するとECDsがFCDの結節自身に集積するという報告もある^{19)–21)}。しかし、今回のケースでは11例でECDsが結節の周囲に位

置しており、これまでの報告と一致していた⁹⁾¹⁰⁾。最近の分子生物学的手法を用いた研究で、Taylor's balloon cell typeのFCD組織にTSC1遺伝子の変異を有する場合があることが示されている²²⁾。しかし、本研究の結果は、TSにおけるてんかん原性の特徴はFCDのそれとは異なることを示唆している。今回我々が行ったMEGの結果から判断すると、TSの皮質結節の構造自体がてんかん原性を有することはないと考えられる。TSにおいて、石灰化した皮質病変が加齢と共に増え、すべての病変が時間とともに変化しうるがよく知られている¹⁴⁾。この問題解決のための仮説は、「成長している結節ではてんかん原性が高くなり、時間の経過と共に石灰化が進みてんかん原性が低くなる」というように、てんかん原性のレベルが結節の石灰化や成熟度の程度によって変わりうるということである。

発作間歇期SPECTでは、ほとんどの結節が低灌流域として認識された。通常、てんかん原性部位はしばしば発作時には高灌流域、非発作時には低灌流域となる²³⁾²⁴⁾。多発性結節を持つ場合、結節自体が低灌流域になるためTSにおいて発作間歇期SPECTでてんかん原性を同定するのは難し

い、TS患者のてんかん原性を同定するには、発作間歇期 SPECT よりも MEG がはるかに有用であると考えられた。一方、Koh は SLRE を合併した TS 患者に発作時 SPECT を行い 21 例中 10 例でてんかん原性部位の高灌流域を認めたと報告している⁶⁾。著者らも 2 例で発作時 SPECT を行い、2 例とも MEG の ECDs 局在所見に合致した高灌流域を認めた。発作時 SPECT はてんかん原性部位の決定に特に信頼できる検査ではあるが、てんかん発作は通常いつ起きるか予測できないので、発作時 SPECT はすべての患者に対して施行できる検査ではない。一方、発作間歇期 MEG は非侵襲的な検査であり、発作が起こるのを待つ必要もないので、発作時 SPECT に比べ簡単に施行することができ、患者の身体的・精神的負担も少なく済む。今回の結果は、発作間歇期にも関わらず、MEG は TS 患者のてんかん原性同定のために発作時 SPECT と同様に有用であることを示している。ただし、著者らが MEG と発作時 SPECT の所見を比較できたのは 14 例中 2 例にとどまっている。今後、症例を増やした上での検討が必要であると考えられた。

結 論

TS 患者では、全頭型脳磁計での MEG 検査によって、ECDs の集積が皮質結節の周囲に認められることが判明した。この所見は、てんかん原性焦点が結節を空間的に包み込むような場所に存在する、ということを示している。また、MEG がてんかん原性の同定に特に有用で、かつ内科的治療が難しい TS 症例に対する外科的治療計画を立てる際に重要な情報を与えることが明らかになった。現在、SLRE を合併した TS 患者に限らず難治性てんかん患者に対し手術適応を考慮するときには、MRI、ビデオ同時記録脳波、ECoG、SPECT、MEG 等の検査を組み合わせて適応の有無を判断しているが、今回の結果は SLRE を合併した TS の症例では発作間歇期 MEG は発作時 SPECT に置き換えられうる検査であることとを示唆している。今後症例の積み重ねによる更なる検討が必要

である。

文 献

- 1) Kotagal P: Epilepsy in the setting of Neurocutaneous syndrome. In Wyllie E, editor. The treatment of epilepsy. Principles & Practice. Third Eds. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp627-636, 2001.
- 2) Rintahaka PJ and Chugani HT: Clinical role of positron emission tomography in children with tuberous sclerosis complex. J Child Neurol 12: 42-52, 1997.
- 3) Cheadle JP, Reeve MP, Sampson JR and Kwiatkowski DJ: Molecular genetic advances in tuberous sclerosis. Hum Genet 107: 97-114, 2000.
- 4) Chiron C, Dumas C, Jambaque I, Mumford J and Dulac O: Randomized trial comparing vigabatrin and hydrocortisone in infantile spasms due to tuberous sclerosis. Epilepsy Res 26: 389-395, 1997.
- 5) Bebin EM, Kelly PJ and Gomez MR: Surgical treatment for epilepsy in cerebral tuberous sclerosis. Epilepsia 34: 651-657, 1993.
- 6) Koh S, Jayakar P, Resnick T, Alvarez L, Liit RE and Duchowny M: The localizing value of ictal SPECT in children with tuberous sclerosis complex and refractory partial epilepsy. Epileptic Disord 1: 41-46, 1999.
- 7) Avellino AM, Berger MS, Rostomily RC, Shaw CM and Ojemann GA: Surgical management and seizure outcome in patients with tuberous sclerosis. J Neurosurg 87: 391-396, 1997.
- 8) Guerreiro MM, Andermann F, Andermann E, Palmini A, Hwang P, Hoffman HJ, Otsubo H, Bastos A, Dubeau F, Snipes GJ, Olivier A and Rasmussen T: Surgical treatment of epilepsy in tuberous sclerosis. Strategies and results in 18 patients. Neurology 51: 1263-1269, 1998.
- 9) Peresson M, Lopez L, Narici L and Curatolo P: Magnetic source imaging and reactivity to rhythmic stimulation in tuberous sclerosis. Brain Dev 20: 512-518, 1998.
- 10) Kubota M, Ichiseki H, Takeshita K, Atsumi S,

- Sakakihara Y and Yanagisawa M: Magneto-encephalographic study of epileptic foci in patients with tuberous sclerosis. In Yoshimoto T et al editors. *Recent Advances in Biomagnetism*. Tohoku University Press, Sendai, pp774-777, 1999.
- 11) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 30: 389-399, 1989.
 - 12) Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, Foster NL and Kuhl DE: A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of Fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 36: 1238-4128, 1995.
 - 13) O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, Hauser MF, Brinkmann BH, Bohnen NI, Hanson D, Cascino GD, Jack CR Jr and Shalhoub FW: Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology* 50: 445-454, 1988.
 - 14) Barkovich AJ: *Pediatric neuroimaging*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000.
 - 15) Ohtsuka Y, Ohmori I and Oka E: Long-term follow-up of childhood epilepsy associated with tuberous sclerosis. *Epilepsia* 39: 1158-1163, 1998.
 - 16) Romanelli P, Najjar S, Weiner HL and Devinsky O: Epilepsy surgery in tuberous sclerosis: multi-stage procedures with bilateral or multilobar foci. *J Child Neurol* 17: 689-692, 2002.
 - 17) Nixon JR, Miller GM, Okazaki H and Gomez MR: Cerebral tuberous sclerosis: Postmortem magnetic resonance imaging and pathologic anatomy. *Mayo Clin Proc* 64: 305-311, 1989.
 - 18) Curatolo P: Tuberous sclerosis: Relationships between clinical and EEG findings and magnetic resonance imaging. In Guerrini R, Andermann F, Canapicchi R, Roger J Zifkin BG, Pfanner P, editors. *Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy*. Lippincott - Raven, Philadelphia, pp191-819, 1996.
 - 19) Morioka T, Nishio S, Ishibashi H, Muraishi M, Hisada K, Shigeto H, Yamamoto T and Fukui M: Intrinsic epileptogenicity of focal cortical dysplasia as revealed by magnetoencephalography and electrocorticography. *Epilepsy Res* 33: 177-187, 1999.
 - 20) Hader WJ, Mackay M, Otsubo H, Chitoku S, Weiss S, Becker L, Snead OC 3rd and Rutka JT: Cortical dysplastic lesions in children with intractable epilepsy: role of complete resection. *J Neurosurg: Pediatrics* 100: 110-117, 2004.
 - 21) Bast T, Oezkan O, Rona S, Stippich C, Seitz A, Rupp A, Fauser S, Zentner J, Rating D and Scherg M: EEG and MEG source analysis of single and averaged interictal spikes reveals intrinsic epileptogenicity in focal cortical dysplasia. *Epilepsia* 45: 621-631, 2004.
 - 22) Becker AJ, Urbach H, Scheffler B, Baden T, Normann S, Lahl R, Pannek W, Tuxhorn I, Elger CE, Schramm J, Wiestler OD and Blümcke I: Focal Cortical Dysplasia of Taylor's Balloon cell type: Mutation analysis of the TSC1 gene indicates a pathogenic relationship to tuberous sclerosis. *Ann Neurol* 52: 29-37, 2002.
 - 23) Bonte FJ, Devous MD Sr, Stokely EM and Homan RW: Single-photon tomographic determination of regional cerebral blood flow in epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 4: 544-546, 1983.
 - 24) Stefan H, Schneider S, Feistel H, Pawlik G, Schuler P, Abraham-Fuchs K, Schlegel T, Neubauer U and Huk WJ: Ictal and interictal activity in partial epilepsy recorded with multi-channel magnetoencephalography: correlation of electroencephalography/electrocorticography, magnetic resonance imaging, single photon emission computed tomography, and positron emission tomography findings. *Epilepsia* 33: 874-887, 1992.

(平成 17 年 1 月 20 日受付)