特集◈発達障害とその近縁の状態の臨床◈

Landau-Kleffner症候群

加　我　牧　子

歴　　史

Landau-Kleffner症候群は1957年LandauとKleffnerによって“Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children.”「けいれん性異常を伴う小児の後天性失語症候群」として5歳から7歳の6症例が初めて報告された[1]。これらの子供たちは聴覚障害児のセンターに紹介されてきたもので，典型的な言語症状は受容性言語障害であり，病初期には子供は一見聴覚障害に陥ったように見える。ついで大部分が言葉を話さなくなり話しても発音に異常があったり，意味が分からないことであったりする。これらの子どもたちは言語を含む発達は発症までは正常であり，4歳から8歳の間に言語能力が退行し，多くの症例でこれと前後してんかんが出現してくる。脳波はてんかん性の高度の異常を示し，びまん性の棘波，棘徐波が見られ，側頭部や中心部の棘波が目だつ場合があり，局在性の徐波化がみられる場合もあった。けいれんのコントロールは比較的容易なものが多いが言語症状はけいれんの程度とは平行せず，抗てんかん薬への反応は必ずしもよくない。6例のうち5例は経過中に言語症状の寛解増悪がみられた。聾学校や特殊学級での教育や，言語治療が行われた症例が5例あり，全症例ともゆっくり改善した。この6症例を含む9例についてMantovaniとLandau[2]は1980年，この疾患の精密な長期予後についての報告を行った。(後述)

この症候群について欧米ではその後，Worster-Drought[3]が1971年に，“an unusual form of acquired aphasia in children.”（まれな形をとった小児の後天性失語症）としてけいれんと脳波異常を示した14例の報告を行った。この中には言語症状の改善が完全ではないものも含まれていた。次いで1973年，Gasconら[4]は言語の異常とけいれんがあり回復が不完全であった3症例を“Language disorder, convulsive disorder and electroencephalographic abnormalities. Acquired syndrome in children.”（言語障害，痙攣性異常，および脳波異常，小児の後天性症候群）として追加報告した。1974年，Shoumakerら[5]は5歳から6歳までの，けいれんのない1例を含む3例について“Clinical and EEG manifestation of an unusual aphasic syndrome in children.”（まれな小児の失語症候群の臨床および脳波所見）として，さらに1974年，Mckinney[6]はトロント小児病院から9症例を“An aphasic syndrome in children.”（小児の失語症候群）なる表題のもとに報告を行った。その後1977年になるとDeoona[7]，Lou[8]，Foerester[9]，Rapin[10]，Deuel[11]と報告が急に増加した。1978年にはHarskampf[12]，Cooper[13]，Kellerman[14]と報告が続き，1980年のMantovani，Landau[2]の長期追跡の報告が決定的に大きな影響をあたえた。その後も散発的な報告は続いている[15)-23)]。

本邦では1971年，鈴木昌樹ら[24]の「後天性感覚性失語症の一幼児例」の報告が最初でWorster-

Landau-Kleffner Syndrome
国立精神・神経センター精神保健研究所精神薄弱部診断研究室
Makiko Kaga：Division of Developmental Disorders, National Institute of Mental Health NCNP, Japan

Drought [3]と同じ年代である。鈴木はこの中で言語を含む神経心理学的症状について詳細な観察を行った。同年，鈴木は[25]「小児の後天性失語症」という表題の総説の中でもう一例を追加報告した。それに続き1972年西野ら[26]が「脳波異常を伴った原因不明の小児後天性感覚性失語症」を報告した。1975年の神尾らの報告[27]は「てんかんの幼児に発症し特徴的な脳波異常を呈する後天性失語症の一例」で言語症状について言語理解，認知，聴力が正常で運動性失語症であると評価している。聴覚的理解の障害についての記載がなく尖足，失調症状などを伴っている点でやや典型的ではない。1978年鈴木重忠ら[28]が「小児の純粋語聾の一例」として報告した症例ならびに田中ら[29]が「小児の聴覚失認の3例」として報告したうちの第三例が本症候群であると考えられる。1982年，八島ら[30]が「てんかん・失語症候群」として2症例を報告し，言語症状の持続からみて一過性予後良好群，慢性予後不良群の二型に分類することを試みた。その後は脳波所見やてんかん発作に注目した報告が続いている[31)-38)]。

本症候群の総説的報告としては，各症例報告を行った著者がその時点で，学会報告などを含めて症例のまとめを行っているものが多い[12]。メカニズムを考慮した総説としては1977年に“Verbal auditory agnosia in children.”（小児の言語性聴覚失認）というタイトルで自験例5例と共に報告したRapin[10]が詳しい。

その後Negri[23]は1980年の総説の中でEpilepsy-aphasia syndromeとして異なった原因によるものが少なくとも3種類あることを報告した。

最近では1985年Bishop[15]は自験5例を含む仏英独伊語圏の論文の124例について発症年齢と予後の面から分析を行った。同年，Beaumanoir[16]が自験1例を含むやはり131例の中から臨床像の分析を試みている。

現在までに以上述べたような種々の名称で報告されてきたが最近ではoriginalの報告者の名前を冠してLandau-Kleffner症候群と呼ばれることが多くなってきた。

今回，筆者は，現在までに収集し得た英語および日本語で発表された論文の中から臨床経過が比較的，詳細に記述された症例を92例確認したので，これまでの症例報告，総説を含めて検討を加える。この他自験3症例についても言及する。

1．性比

検討例92症例のうち男児は55例(59.8%)，女児は37例（40.2%）であった。Beaumanoir[16]によれば124例中女児48例（38.7%），男児76例（61.3%）でやはり男児に多かった。

2．発症年齢

言語症状の発症年齢は1歳7カ月から13歳まで広がっているが10歳以上はWorster-Drought[3]の報告した2例のみで大部分が3歳から8歳に発症し，このあいだに85.5%が集中していた。この区間を2歳から8歳にとると全症例の92.8%が含まれる。Beaumanoir[16]は約80%の症例が3歳から8歳の間に発症すると報告しこれと一致する。

3．言語症状

本症候群の中核をなす症状で通常聴覚的言語理解の障害で始まり次第に言語表出の障害が進行する。言語症状発症までの言語発達はほとんどが正常でごく少数例で遅れを示すものがある。単語，二語文がでて，会話はすでに完全に成立しているのが普通で，正常以上に発達していたと記されているものも多い。

初発症状としては周囲の人の言うことが分からなくなったように見えるとか，分からせるのに何回も言って聞かせなければならないとか，本人の聞き返しが多くなるといった症状がみられ，子供の聴力が悪くなったのではないかと思われることが多い。特に人の声，言語理解への反応が悪くなるのが特徴であるが，簡単な言語指示は理解できるものもある。ジェスチュアに対する理解は保たれていて自分でもジェスチュアを使用してコミュニケーションに使用するものも多い。症例によっては全ての環境音に対する反応・理解が悪くなるものもある。音に対する驚愕反応がなくなったと記されているものもある。

自発語は幼稚になり，構音の誤りのために周囲の人が本人の言うことを理解しがたくなって来る

のが普通で，電文体を示したり，文法構造の異常を示すものもある。日本語では助詞の省略や拗音や促音の省略が目だつことがある。イントネーションが変化して外国語をしゃべっているようだと評される場合もある。うなり声の様な発音のみということもあるが，意味のあることを言っている時でも音の置換がみられたり，語の使用が不適切であったり，種々の程度の喚語困難がみられたりする。

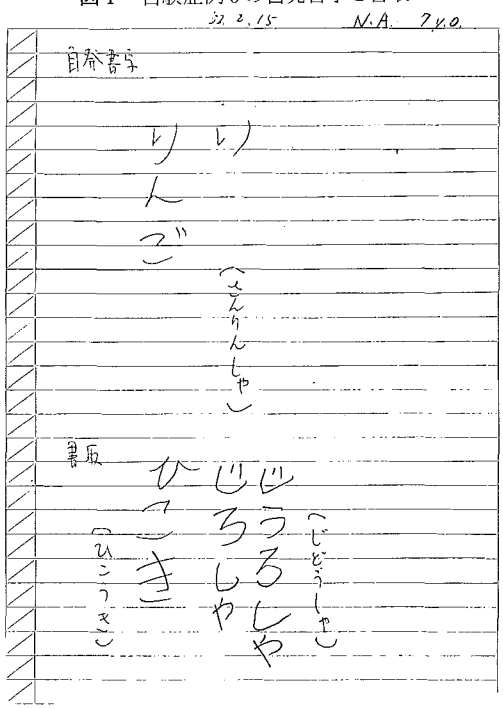
極期には完全な緘黙状態となり言語理解も言語表出もできない全失語の状態となることも多い。成人の感覚失語のようにfluent aphsiaの形を示すことはまれであるが，ジャーゴンが目だち自発語の量は変わらないと報告された者もまれにある。また言語指示による了解がよいので運動性失語症であると評価されている症例もある。

最初に本症候群が“失語症”として報告されたように，少なくとも極期に全失語，特に感覚性要素が強いものが多い反面，聴覚失認，純粋語聾なるタイトルのもとに報告される症例もある通り内言語は障害されず聴覚的理解のみの障害あるいは話声の理解の障害のみということもある。内言語障害という観点からみると失語症と言うより聴覚失認という病態を示す症例が多いことも事実で，Rapinの総説[10]以来，本症候群の言語障害は，むしろ聴覚失認の観点からとらえようとするものが多い。症状が聴覚失認，語聾であって，書字，読字の能力を持っていれば，筆談ができることは大きな特徴になる。しかし多少なりとも書字，読字の障害があり書取をさせると聴覚的入力の歪みを感じさせる場合が多い。(図1)

これらの言語症状は障害の性質，程度，時期によって異なり，言語中枢の障害によることが明らかな本来の失語症にみられるように，回復期に発音の異常が目だちやすくなったりする。自験3症例の経験では，失語のタイプは各症例の病期による差が大きい。即ち，短期間の間に感覚失語，全失語，聴覚失認，語聾といった形で進展，回復していく場合がよくあり，言語症状悪化のエピソード毎に重症度の差があることがしばしばみられた。

このことは報告者による症候群の命名の差が疾患の時期による差をみている可能性を示し，病態

図1　自験症例3の自発書字と書取



絵を見せて自発的に書かせた「りんご」は正確。三輪車は「り」1音のみで喚語困難の症状ととれるが「りんご」に引きずられた保続の所見ととれないこともない。書取はいずれも聴覚的入力の歪みを感じさせる誤りを示す。

の推移とメカニズムを考える上で興味深い。後に言語障害が回復した症例で「当時音楽と雑音は聞こえたが，話声は皆，ブラーブラーというふうに聞こえていた。」と述べていたものと「当時いわれていることは分かっていたが言いたい言葉を考えることができなかった」と述べていたものがあった[1]ということで聴覚失認要素の強いものと，運動失語を考えなければならないものが共に含まれていることになる。

言語症状の寛解増悪に関してはっきりとその存在がわかるもの今回の文献例の記載の中から20例確認した。

4．てんかん発作

臨床的な発作型は様々で焦点性運動発作が多く，いわゆる大発作即ち一時性および二次性全般性全身強直間代痙攣，ミオクロニーや複雑部分発作，さらに少数ではあるが欠神発作も報告されている。Beaumanoir[16]がまとめた発作型を示す（表1）。

約半数近くの症例がひとりで二種類以上の発作型を持つ。発作の出現時期は様々で6カ月から13歳まであるが言語症状の発症よりは多少幅が広い。60例の発症年齢の平均は4.6歳であった。

言語症状とけいれん発作の発症時期については症例によって異なっており，発作が1カ月から8年先行する者も，言語障害が2カ月から3年2カ月先行するものもある。痙攣の直後からと記載されている症例も比較的多く10例程度を数える。

Beaumanoirは68例中言語症状が先行するものが半数近くの45.5%であり，てんかん発作で発症した者が16.1%、てんかんと言語発症が殆ど同時に発症した者が17.6%と報告している。

てんかんの発作頻度はまちまちで一回のみのものから頻回のものまであり時にcluster様に発作が起こっているものがある。てんかん発作のないものは25%にみられ，Beaumanoirはてんかん発作があったのは70%と報告した。てんかん重積状態も少なくとも2例で報告されている。

概して治療に対するてんかん発作の反応はよく，大部分が服薬により発作の消失ないし著減を見ている。例外的に発作が非常に難治性で側頭葉切除術まで行われた症例が一例のみ報告がある[22]。

表1　てんかんの臨床発作症状
(Beaumanoir[16]より)

頻回の発作（39例）	
数種類の発作	17 (43.5%)
記載されている発作	
大発作	9
部分性，良性ローランドてんかん	14
片側性間代性	5
複雑部分発作	3
欠神　小発作？	4
脱力	5
痙攣性（識別されていない）	3
運動性　Jackson痙攣	1
まれな発作（19例）	
大発作	3
部分性，良性ローランドてんかん	6
片側性間代性	2
複雑部分発作	1
欠神　小発作？	4
脱力	4
痙攣性（識別されていない）	5
1回のみの発作（7例）	
大発作	2
部分性，良性ローランドてんかん	1
片側性間代性	1
複雑部分発作	1
痙攣性（識別されていない）	2
てんかん重積の特異なエピソード（7例）	
経過追跡中のてんかん重積（3例）	

5．脳波

本症候群では脳波異常が必発で臨床的なてんかん発作がなくとも異常の程度が著しいのが特徴である。大部分の症例で少なくとも初期には全般性の棘波，棘徐波が連続的にあるいは散発的にみられる。発作焦点は多発性であることも限局性であることもあり，約半数の焦点は側頭部に焦点を有し，約1/3は中心頭頂部から後頭部にかけての焦点を示す。前頭部焦点の記載は1例のみにみられた。両側性の異常が多いが左右どちらの焦点もありまた病期によって変化する場合もある。脳波異常と言語症状あるいは臨床てんかん発作が平行する場合もあるが，症例によってかなり差があって臨床症状とは殆ど関係なく常に異常脳波であることが多い。図に自験3症例の脳波を示す。(図2，3，4)

脳波記録中にDiazepam (DZP) を静注することによって脳波が改善するものがあることはGasconがすでに気づき，その後の報告も多く[5)11)17)34)36)]これを論文のタイトルに掲げているものもある。静注での結果をみて経口的にDZPやClonazepam (CZP) が投与されているものも多い。しかし脳波の改善に兆候を示すほどには言語症状には改善を示さない症例が多く，言語症状も同時に改善をみた[5)17)34)]はそう多くない。

また脳波異常の程度は覚醒時には軽く，睡眠時は著しくなる特徴を持つものが多いことは初期の報告から散見されていた。この点について近年，提唱されるようになったESES即ちelectrical status epileptics during slow sleep[39]という概念に結び付けて報告したのはKellerman[14]である。これは臨床脳波学的概念であり，徐波睡眠の段階に至ると脳波上，棘徐波結合が連続的に出現するようになり，睡眠中の脳波記録時間にしめる棘徐波

図3　自験3症例の臨床所見一覧

LANDAU-KLEFFNER症候群

高度の脳波異常を伴う小児感覚性失語症－－てんかん失語症候群

	症　例　1	症　例　2	症　例　3
	17歳8ヶ月　男	19歳6ヶ月　男	18歳6ヶ月　男
発症年齢	4歳3ヶ月	5歳頃	6歳4ヶ月
観察期間	13年5ヶ月	14年6ヶ月	12年2ヶ月
初発症状	言葉の理解が悪くなり全く話さなくなった	先生の言うことがよくわからない 復唱困難発語不明瞭	声をかけても反応しない 聞き返しが多い 口がまわらない　話さない
失語のタイプ	“感覚失語”発語↓	“感覚失語”発語↓ 聴覚失認　語聾	“感覚失語”発語↓ 聴覚失認
語聾の要素	＋	＋→＋＋	＋
疑われた病態	痴呆　Heller病など 難聴	脳腫瘍 難聴　ひねくれている	難聴
病識	－→＋	－→＋→＋＋	－→＋
脳波異常	＋＋	＋＋	＋＋
睡眠時脳波悪化	＋	＋	＋
言語症状と脳波	平行する傾向＋	平行する傾向＋	平行する傾向＋
けいれん発作	右片側けいれん （最終発作　12歳7ヶ月）	－	－
寛解増悪	＋	＋＋	＋＋
頚動脈撮影	異常なし	異常なし	施行せず
CTスキャン	異常なし	左側頭葉前方に低吸収域 （くも膜嚢胞？）	異常なし
視運動眼振	異常なし	異常なし	異常なし
聴力検査	異常なし	異常なし	異常なし
IQ（WISC）	89（V65 P116） 8歳10ヶ月	115（V101 P124） 11歳8ヶ月	122（V106 P132） 9歳7ヶ月
教育	小学校の特殊学級から 中学校は普通学級へ進学	普通高校を優秀な成績で 卒業　1浪後大学合格	国立大学附属小中学校 父親の転勤に伴い転校
現状	普通高校2年生 日常的には問題なし 数学国語は苦手 習字が得意	有名私立大学商学部1年生 日常的には問題なし 英語が得意 言語理解の“感度”が 鈍い時がある（父親の話）	私立高校3年生 日常的には問題なし 学力が思うように伸びない 国語英語が困難 機械が好き
経過中の問題	一時的情緒不安定 （幼児期） 宿題　社会の文章題ができなくて頻尿に（高1）	中学1年頃まで日常的にも不自由があった	学力不振 本人は多幸的

結合の出現時間が85%以上であるものと定義する。臨床発作型は問わないが部分運動発作が多くその後の研究で治療抵抗性の発作がかなり含まれていることもわかってきている。脳波だけから見ると睡眠中のてんかん重積といった様相を呈しており，特異な言語症状を別にして考えれば，脳波的には本症候群はまさしくこの概念に当てはまるものが多い。また逆にESESの面から言語障害について言及した研究[20]もでてきており，興味深い分野である。

本症候群の本格的睡眠研究は多くはなく，睡眠パターンの異常があるかどうかは厳密には調べられていない。終夜脳波について記載された論文では全ての睡眠段階が存在し，著明な異常はなさそうに思われる。

脳波記録について長期的な予後を追求し得た症例で後に脳波が正常化したとはっきり記載された症例を18例確認したが，正常化しないにしても大部分の症例で長期的には脳波も改善する傾向にあることはまちがいないようである。

6．病識

本人の病識は病期によってその程度や頻度が変化し，極期は多幸で病識がなく，疾病失認の一症

図2　自験例の脳波（症例1）

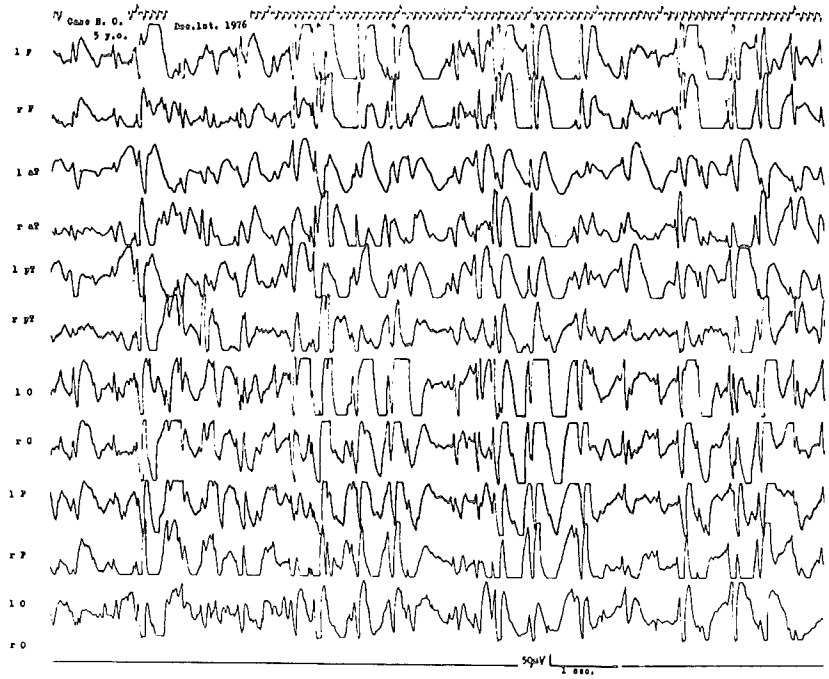


図3　自験例の脳波（症例2）

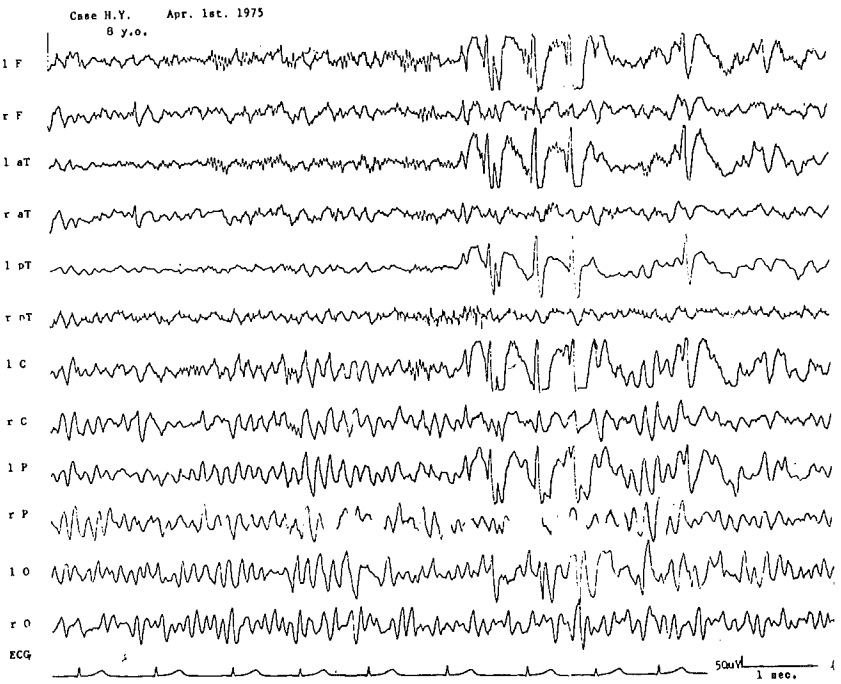
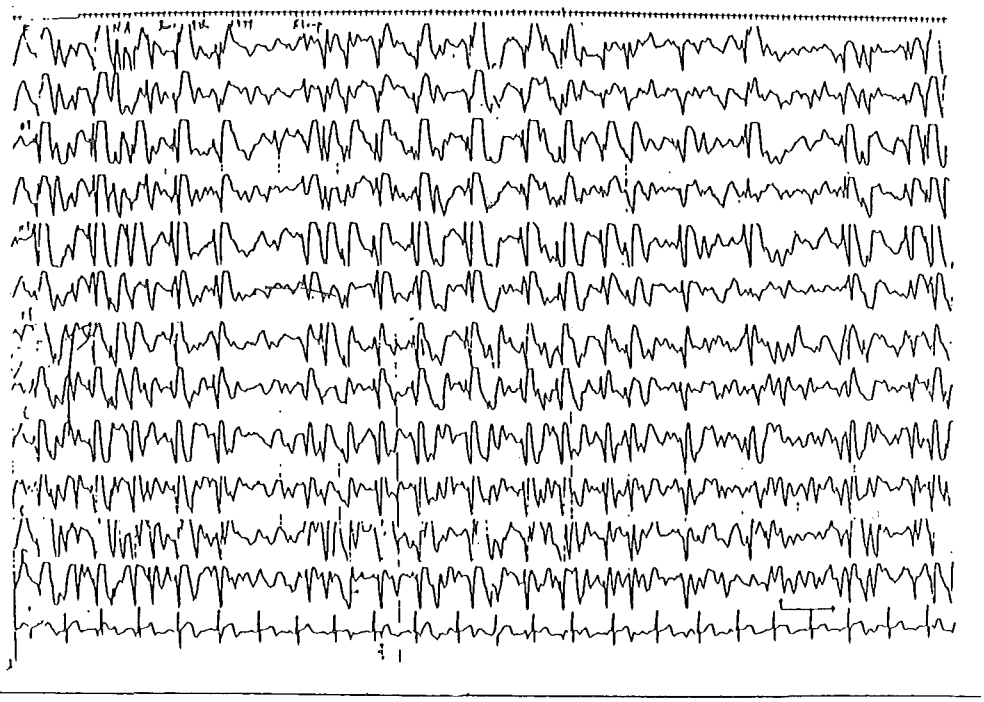


図4　自験例の脳波（症例3）



状ではないかと思われる場合がよくあるものの，少し回復してきた時点でむしろ自己の障害について思い悩む場面がみられることがある。聾学校に通学することになった児で「どうして私は聞こえないの？」と聞いた者があったという。

本人に理解されたいとの欲求不満を示すものがあって，以下に述べるように多動になったり攻撃的になったりという行動異常がコミュニケーション障害による二次的なものではないかと推定されるような症例も散見される。

7．行動異常

Bishop[15]は124例中24例（19.4%）に行動異常ありと記載した。Beaumanoir[16]は95例中68例（71.4%）に行動異常ありとし，その80%は多動症候群であったとしている。今回記載を確認した34例についてみるとひとりでいくつもの症状を示したものが多いが，やはり多動を示すものが多く，注意集中力のなさ，気が散り易い，癇癪を起こす，飽きっぽい，わがまま，乱暴，よく泣くなどと記載されている。精神科領域から報告された症例は行動異常の程度がとりわけ著しいものがある[18]。

8．家族歴

てんかんや痙攣性異常が8例で言及されている。記載のないものは特別な異常がなかった可能性が高いと思われる。家族内発生はRapinの兄弟例[10]，奥野（Nakano）[37][38]の報告した姉弟例の2組だけである。

9．理学的，神経学的検査

一般的には全く異常所見を認めない。神経心理学的に失行失認を疑わせる所見を示す者は殆んどなく，視覚認知も大部分が正常である。動作時に多少のclumsinessを示す者は一部に認められる。

10．臨床検査

一般血液，生化学，血清学的検査，尿検査に異常はみられない。退行を示すように見えることからその時代に登場した新しい検査が年代によって

症例毎に行われていることがわかる。アミノ酸分析やライソゾーム酵素などの検討も行われており，いずれも正常所見であった。

脳脊髄液の検査を行ったものは大部分が正常で例外的に蛋白の上昇を示した者が1例報告されている[8]。ただこの症例はRIの集積も指摘されており限局性脳炎の可能性を示唆した症例として興味深いが，同一のカテゴリーの病気かどうか疑問を投げかけている者もある。

11．神経放射線学的検査

この領域の検査には時代の変遷が色濃く表われる。当初の報告では頭部単純撮影，気脳撮影，RIによる脳スキャン，次いでCTスキャン，最近の報告ではMRI(核磁気共鳴画像)，少数ながらポジトロンエミッショントモグラフィーの所見などが記載されているものもある。

頚動脈撮影が行われている症例も多数にのぼる。Rapin[10]の報告した症例で左角回を含む小さな血管腫の存在，さらに左中大脳動脈の血流の低下が記載されている。自験例のCTスキャンで左側頭葉前方にくも膜嚢胞を思わせる小さな低吸収領域を示した者が一例あったが本症候群の言語症状に対する本質的な病変であるとは考えられなかった。

これ以外には基本的には神経放射線学的検査で大きな異常は認められていない。

12．聴力検査

純音聴力検査は正常であることが基本である。中耳の機能検査も正常である。語音聴力検査について直接触れている報告は多くないが検査をすると著しく低下している。自験例でも極期には全く回答することができなかった。音の方向定位に関して調べられている症例では正常であったと記載されているものが多いが一部にこれも障害されているものがある。環境音の理解は保たれていることが多い。自験例の純音聴力検査を図5に示す。(図5)

13．誘発反応

古い症例では頭頂部緩反応SVRが正常だったと記載された者があり，最近の報告では聴性脳幹反応ABRが正常であることを確認しているものが多くなってきた。しかしABRは正常であったがSVRが一貫して出現しなかった[22]と報告されている症例もある。自験3例のABRは正常で，検査

図5　自験例3の純音聴力検査の結果　完全に正常である。

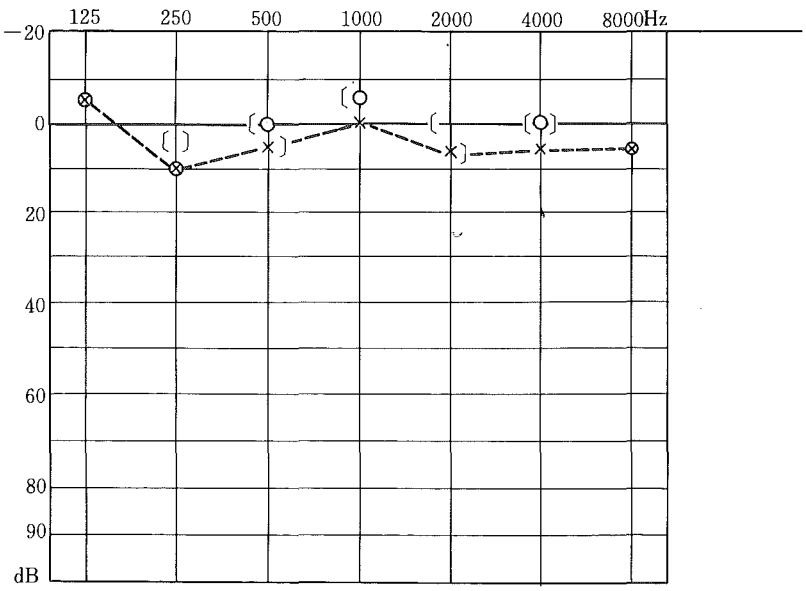
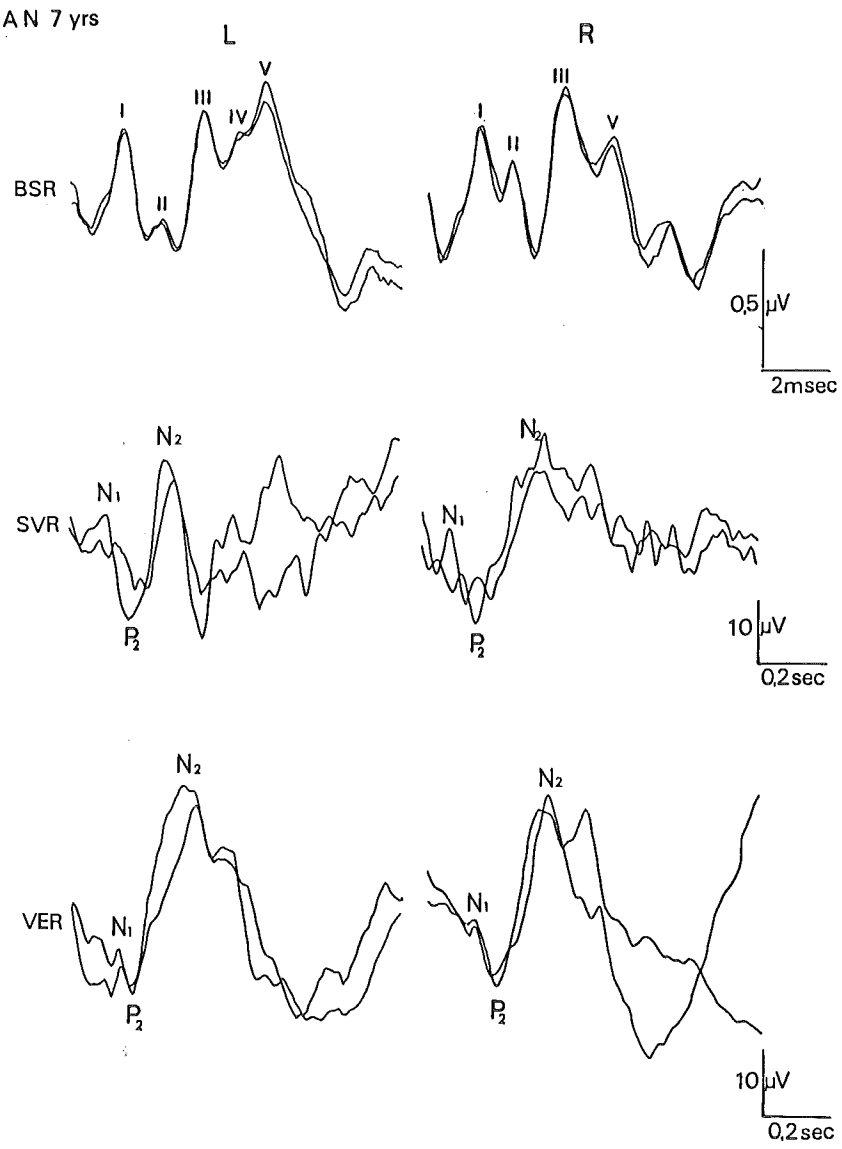


図6　自験例3の聴性脳幹反応，頭頂部緩反応ならびに視覚誘発反応いずれも正常の反応である。



した1例のSVRさらに視覚誘発反応も正常であった。(図6)

13. 知能

知能検査が何回も行われている症例でみると主として言語症状の重症度に応じて，検査時期によるIQに変動のある症例がある。知能は正常ないし正常以上とのみ記されているものが多く，知能検査の数値が表記されているものとあわせて見ると全IQまたは動作性IQが80未満のものは66例中5例(7.6%)のみであった。種類のちがう知能検査を同時に施行している症例は検査によって微妙にちがうデータがでている。しかし一般的には言語性IQと動作性IQに大きな格差があって言語性IQの方が悪いものが目だち，言語性IQは検査不能と記されているものも多い。Bishop[15]も非言語性IQが80以下のものは124例中9例(7.5%)であったとしている。

この症候群では発達途上の小児に，高次大脳機能の中心である言語に著しい障害が起こるにもかかわらず，基本的な知能には大きな問題を起こさない者の方が圧倒的に多い点が一つの特徴と言えよう。

14．鑑別診断

この疾患が充分知られていなかった頃は，言語機能退行ということで脳腫瘍の鑑別のための検査が積極的に行われてきた。また退行性の変性疾患で神経学的な異常を伴わないためにHeller病なども想定された。一般的には末梢聴覚障害を第一に鑑別する必要がある。時に行動異常などのため心理的，精神的原因によるものと誤られることがある。本症候群以外の血管障害や腫瘍性病変，外傷による小児失語症は他に神経学的所見を伴うことが多いのでこの鑑別は通常容易である。しかし運動麻痺，顔面神経麻痺などが軽症で一過性であるような症例で気づかれにくい場合も有り得る。てんかんと共に失語症を伴う場合の鑑別診断としてはてんかん発作後の一過性の失語症，小児急性片麻痺などがある。また本症との境界がきわめて難しいものとしてはてんかん発作自体が失語症であるものすなわち失語発作が鑑別の対象となる。

15．治療

高度のてんかん性脳波異常があるため，臨床的なてんかん発作の有無や重症度にかかわらず，大部分の症例で抗痙攣剤が使用されている。発作がある場合は発作型に見合った薬剤が使用され，一部の症例を除いて少なくともてんかん発作に対しては有効である。Hydantoin (DPH) やPhenobarbital (PB)，また症例によってはCarbamazepin (CBZ)，Ethosuccimide (ESM) が使用されている。古い症例ではパラジオンなども記載されている。最近の症例ではvalproic acid バルプロ酸 (VPA) やベンゾジアゼピン特にDZP, CZPが用いられている。静注での脳波への効果をみて経口的にDZPやCZPが投与されているものも多く，睡眠時に発作性異常波が著明になるものにDZPを就寝前投与して有効であったとの報告もある。しかし一般には，脳波の改善に著効を示すほどには，言語症状が同時に改善を示す症例[5)17)34)]は多くはない。すなわち，言語症状に対する抗痙攣剤の作用は一定せず，直接的効果が明かな症例はむしろ少ない。本症の治療に関して，単に「抗痙攣剤」という記載のみの報告例がかなりあるのは，この間の事情を物語っているのかもしれない。ただし症例によってはDZP以外でも薬剤の投与で直ちに改善したと報告しているものもあり，Deuel[11)]らの報告した症例はESM，PB，PRMは失語症状のそれぞれのエピソードに対して著効を示した。なおこの症例ではDZPは脳波の改善効果はあったが言語症状には全く影響を与えなかったと言うことである。自験例でもCBZの投与直後から言語症状が改善してきた者もあった。

もっともこれらの所見は臨床症状に寛解増悪がある場合には自然経過なのかどうか判断するのが難しい場合がある。

また本症候群が慢性の限局性脳炎ではないかとの推論に立って[3)]ステロイドホルモン剤[8)]が使われて，効果があったとの報告がある。Makinney は[6)] 3例の患者に下垂体刺激ホルモンACTHが有効であったと報告した。最近の症例でもACTHが有効な症例[32)]が報告されている。実際的には他の抗痙攣剤に抵抗性で治療のtrialとして使用される場面も少なくない。

外科的治療としては，言語障害およびてんかんが重症で内科的治療に反応せず，全く改善傾向がないため側頭葉切除術を行った2症例が報告されている[6)22)]。言語障害が中心であった児にもそれなりの効果が見られたが，長期的にはまた再発したということである。難治性のてんかんが問題であった症例では，発作頻度が10%に減少し，行動異常も消失，コミュニケーション能力も改善して効果があったという。

古い症例の中に耳科学的検査で中耳炎を発見され，鼓膜切開を受けているものもかなりの数にのぼり，このあと症状が良くなったと記載されているものもあるが偶然の一致と考えるべきであろう。

16．教育

今回の分析で学校教育についての記載を確認した32名のうち，経過中のいずれかの時点で聾学校

に通学していたものが15名あった。公教育のシステムが国によりまた時代によって異なるので報告例から教育内容を分析するのは難しい場合があるが，特殊学級，障害児学級，言語障害児学級，精神遅滞児学級に通学したと記載されている者も多い。学校とは別に言語治療を行ったと記載されている症例も多い。専門的特殊教育のクラスから普通学級に復帰したと記載されているものも3例あった。

17．利き手

Beaumanoirは42例中右利き24例（57%），左利き10例（23.5%），両手利き8例（19%）と報告した。今回の30症例のうちでは右利き23例（76%），左利き3例（10%），両手利き4例（13%）であり，左利きや両手利きの割合はBeaumanoir[16]に比べて低かった。自験例はいずれも右利きであった。

18．病理

病理の報告はLouら[8]とColeら[22]のふたつのみである。

Louは脳腫瘍を否定できなかった症例の左側頭葉皮質生検標本で髄膜の炎症所見すなわち白血球浸潤と肥厚を認め，slow virus性の脳脊髄膜炎が示唆されるとした。

Coleは言語障害，てんかん発作が難治性でやむを得ず左側頭葉前部切除術を行った2症例について詳細な臨床経過とともに切除標本の病理所見について記載した。一例は2歳時に発症した高度の言語障害のため，7歳で左側頭葉前部5cmとHeschell横回の切除を行った。神経病理学的には脳の粗大な変化はみられず、皮質の細胞構築は正常，皮質，皮質下白質，軟膜下に軽度のグリオーシスを認めるのみで炎症所見はなく，海馬，上衣も正常であった。第二例は二次性に全汎化する部分てんかん，4回のてんかん重積を含む一次性全汎てんかん，頻回の複雑部分発作で行動，言語にも進行性の悪化がみられた。この発作は難治性で内科的治療に抵抗し，28歳に至って左側頭葉前部5.5cmの切除が行われた。術中頭部で鈎回が慢性にヘルニアを起こしている所見がみられ，扁桃と海馬傍回は異常に硬くなっていた。神経病理学的には側頭葉の脳回が軽度拡大して硬くなっており灰白質白質の境界はよく保たれていた。皮質の細胞構築はよく保たれ，軟膜下のグリオーシスとごく僅かの白質のグリオーシスがみられ、時に線維性の神経膠細胞が皮質灰白質全体にみられた。

Coleの所見では2例とも軽いグリオーシスのみで，炎症を示唆するような所見はみられなかった。

19．予後

LandauとKleffner[1]が1957年に報告した6例に，その後の3例を追加してMantovaniとLandau[2]が10年から28年にわたって経過観察した症例を報告し，9例中4例が完全に回復，1例は軽い言語障害を残し4例は中等度の言語障害が持続したという。この中で病型や発症年齢により予後が異なることを示唆し，5歳以下の発症例では言語症状の回復が悪いのではないかとした。Bishop[15]は12年以上の経過追跡が行われている文献例45症例について発症年齢と予後を比較し（**表2**）発症年齢が大きいほど言語障害の予後がよいことを明らかにした。

全体を通じて，言語障害が殆ど完全に回復した症例から，長期間観察しても殆ど変化しなかった症例までいろいろである。しかし大部分の症例は多少なりとも改善傾向を示している。改善には少なくとも数週間，場合によると数年間が必要である。言語症状を経過と共に詳細に記した症例は多

表2　てんかんの発症年齢と予後
（Bishop[15]より）

発症年齢	予後				
	0	1	2	3	4
3歳以下	1	0	3	3	7
4歳	0	0	1	4	7
5歳	0	1	4	1	1
6歳	0	1	1	0	0
7歳	1	0	1	0	1
8歳以上	4	1	1	1	0

予後の重症度は障害のないものを0，最も重いものを4としてある。発症年齢が若いほど予後が悪いことがわかる。

くはないので評価の難しい面がある。しかし日常生活は普通にでき学校で適応できるという面までは不自由がないとしても，細かい言語的な検査をすると多少とも障害が残っていて，成人になって独立の生活をしている人でも，わずかな構音障害や聴覚失認の要素が残っていることが多いようである。書字や読字に障害を残している場合もある。

自験例3例はいずれも順調に回復し12年から14年の経過観察で一人は大学生，一人は高校卒業後浪人中で大学を目指しており，一人は小学校，中学校は特殊学級であったが普通高校に進学した。最初の例は優秀な成績で高校を卒業し有名私立大学に入学している。いずれも日常生活，学校生活にさしつかえることはまったくなく暮らしているが，時に言い回しがおかしいとか，わかりにくい発音があるということには気づかれている。自験3症例の臨床症状，検査所見，経過中の問題点を表3にまとめて示した。

20．病因論，発症のメカニズム

現在まではっきりした病因，病態生理，責任病巣はいまだに解明されていない。

Landauらの最初の報告[1]では臨床発作と言語症状の間隔が一定ではなく単なる発作後のToddの麻痺とは異なるものであるとした。言語症状は持続する脳の発作活動のため第一次大脳言語皮質野の機能的な離断が起こっているのではないかと考えた。

Worster-Drought[3]は言語中枢に限局した選択的な軽度の進行性脳炎[40]を想定したが実証することはできなかった。この点に関して組織病理学的検索がなされた3症例でみると炎症を示唆する所見がえられているのはLouらの報告した1例のみ[8]である。この症例は脳脊髄液の蛋白の上昇がみられRIの集積が確認されるなど病因論的に炎症を一番考え易い唯一の症例である。この他，発症前に感染を思わせる症状が前駆したり[36]，麻疹ワクチンを接種した後[24]だったりしたため脳炎かどうかは別にしても，何等かの自己免疫機転を考慮しているものもある。しかし証明されたものはない。事実Cole[22]の2症例では軽度のグリオーシスのみで炎症を思わせる所見は全くなかったとしている。

Gasconら[5]は亜急性の炎症過程を考え，病態生理学的には脳波異常は低位皮質下の求心性流入路遮断過程の皮質における表現である可能性もあるとした。これは動物実験で皮質を単離するとburst-suppressionパターンの電気的活動が記録されることに基づいている。Shoumaker[4]は脳波異常と言語障害の程度に相関があったため，脳の持続的な電気的興奮により，第一次皮質言語野の機能異常がおこるために言語障害が起こるのではないかと考えた。

その後Negriは1980年の総説の中で[23]epilepsy-aphasia syndromeとして異なった原因によるものが少なくとも3種類，即ち失語症はてんかんの発作症状として不確実で一過性であるもの，もう少し重大で先天的な言語障害，発達性不全“失語”とでも言うべきもの，さらには典型的ではなくとも厳密な意味で後天性に言語崩壊を示す失語症であるものに分けて考察した。これはRapinの考え方を受け継いだものと考えられ，それぞれ重複するものがあるとしている。この中で典型的なてんかん失語症候群は，言語機能の異常な抑制または除去によるものではないかと考えられるが，このメカニズムが永続性がありかつ動揺するものであるからこの説明としては全般性のてんかん性活動が最も考えやすいとした。

疾患との直接の関係は別として言語中枢に関係すると思われる部位に解剖学的病変の存在を報告されているのは3症例[8][10]のみであった。

感覚失語の状態は当然大脳皮質Wernicke中枢の障害を考えさせるが聴覚失認は両側聴覚中枢の障害でおこることが知られ失語症よりは下位レベルの障害が考えられており，語聾はさらに下位レベルの概念と考えられている。

失語症状とともに行動異常を呈するものが多く，視床性失語が存在することが明らかになったこともあり，視床・視床下部病変ないしこの部分との関連を想定する必要もあるかと考える。鈴木昌樹はその第二例が言語症状発症と前後して肥満が異常に進んで来たためこの点についても論じている。その後の報告例では同様の所見が記載されているものがないようである。また行動異常も言語症状

に伴う二次的な面もあり，行動異常のみが初発症状であることはなく，少なくとも直接の原因とは考えがたい。

終わりに

Landau-Kleffner症候群では，病変の責任病巣が解剖学的に証明されていないこと，寛解増悪を伴う症例があること，高度の脳波異常を伴うことから，病変は器質的なものではなく機能的な異常であることはまず間違いがないようである。

さらにこの機能障害が脳のてんかん性電気活動と関係していることは確実であるがこれが一次的な異常なのか，二次的に見られる症状なのかについてもまだ確定できない部分がある。Landau-Kleffner症候群として報告されている症例の中に病因論の異なった疾患が含まれていることは共通の認識になりつつある。

本症候群の中核的徴候は，正常に発達してきた幼児に発症する失語症ないし聴覚失認，高度のてんかん性脳波異常，高頻度に随伴する臨床的てんかん発作であり，基本的には非言語性の知能は保たれる。本症候群は小児の言語発達を考える上で非常に興味深い疾患群であり，この点を中心に今後さらに検討を続けていく必要があると考えられる。

文　献

1) Landau WM, Kleffner FR: Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. Neurology 7: 523-530, 1957.
2) Mantovani JF, Landau WM: Acquired aphasia with convulsive disorder: Course and prognosis. Neurology 30: 524-29, 1980.
3) Worster-Drought C: An unusual syndrome in children. Dev Med Child Neurol 13: 563-571, 1971.
4) Shoumaker RD, Benett DR, Bray PF et al.: Clinical and EEG manifestations of an unusual aphasic syndrome in children. Neurology 24: 10-16, 1974.
5) Gascon G, Victor D, Lombroso C et al.: Language disorder, convulsive disorder and encephalographic abnormalities. Arch Neurol 28: 156-162, 1973.
6) McKinney W, McGreal D: An aphasic syndrome of children. CMAJ 110: 637-639, 1974.
7) Deonna Th, Beaumanoir A, Gaillard F et al.: Acquired aphasia in childhood with seizure disorder: A heterogenious syndrome. Neuropediatrie 8: 263-273, 1977.
8) Lou HC, Brandt S, Bruhn P: Aphasia and epilepsy in childhood. Acta Neurol Scandinav 56: 46-54, 1977.
9) Foerster C: Aphasia and seizure disorders in childhood. In Penry JK ed. The eighth international symposium. Raven Press, New York. pp 305-306, 1977
10) Rapin I, Mattis S, Rowen AJ et al.: Verbal auditory agnosia in children. Dev Med Child Neurol 19: 192-207, 1977.
11) Deuel RK, Lenn NJ: Treatment of acquired epileptic aphasia. J Pediatr 90 :959-961, 1977.
12) Harskamp F, Dongen HR, Loonen MCB: Acquired aphasia with convulsive disorders in children: a case study with a seven year follow-up. Brain Lang 6: 141-148, 1978.
13) Cooper JA, Ferry PC: Acquired auditory verbal agnosia and seizures in childhood. JSHD 43: 176-184, 1978.
14) Kellerman K. Recurrent aphasia with subclinical bioelectric status epileptics during sleep. Eur J Pediatr 128: 207-212, 1978.
15) Bishop DVM: Age of onset and outcome in acquired aphasia with convulsive disorder (Landau-Kleffner syndrome). Dev Med Child Neurol 27: 705-712, 1985.
16) Beaumanoir A: The Landau-Kleffner syndrome. In Roger J et al. ed. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. John Libbey, London, pp 181-191, 1985.
17) Ravnik I: A case of Landau-Kleffner syndrome: Effect of intravenous diazepam. In Roger J et al. ed. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. John Libbey, London: 192-193. 1985.
18) White H, Sreenivasan U: Epilepsy-aphasia syndrome in children: An unusual presenntation to psychiatry. Can J Psychiat 32 : 599-601, 1987.
19) Lerman-Sagie T, Statter M, Lerman P: Low erythrocyte zink content in acquired aphasia with convulsive disorder (Landau-Kleffner

syndrome) J Child Neurol 20 : 28-30, 1987.
20) DeMarco P: Electrical status epileptics during slow sleep: One case with sensory aphasia. Clin Electroencephalogr 19 : 111-113, 1988.
21) Sawney IM, Suresh N, Dhand UK et al.: Acquired aphasia with epilepsy-Landau-Kleffner syndrome. Epilepsia 29 : 283-287, 1988.
22) Cole AJ, Andermann F, Taylor L et al.: The Landau-Kleffner syndrome of acquired epileptic aphasia: Unusual clinical outcome, surgical experience, and absence of encephalitis. Neurology 38: 31-38, 1988.
23) De Negri M: Some critical note about "the epilepsy-aphasia syndrome"in children: Brain Dev 2: 81-85, 1980.
24) 鈴木昌樹，竹内恵子：後天性感覚性失語症の一幼児例．脳と発達 3 ：147—158，1971.
25) 鈴木昌樹，白木和夫，竹内恵子ら：小児の後天性失語症 小児科診療34：546—556，1971.
26) 西野朋子，阿部敏明，福山幸夫：脳波異常を伴った原因不明の小児後天性感覚性失語症一症例報告と本邦文献展望—東女医大誌47：709—714，1977.
27) 神尾守房，藪内百治：てんかんの幼児に発症した特徴的な脳波異常を呈する後天性失語症の一例．小児科診療38：347—350，1975.
28) 鈴木重忠，能登谷晶子：小児の純粋語聾の一例．音声言語医学19：164—173，1978.
29) 田中美郷 加我君孝：小児の聴覚失認の3症例 Audiology Jpn 20: 325-333, 1977.
30) 八島祐子，小野常夫，石毛恭子ら：てんかん失語症候群—語聾の2症例について—．脳と発達 14：37—43，1982.
31) 村上敏子：言語指導を行った純粋語聾の一症例 音声言語医学23：125—131，1982.
32) 猪熊和代，渡辺一功，根来民子ら：ACTH-Zが奏功した脳波異常をともなう後天性運動性言語障害の2症例 てんかん研究 1 ：153—158，1983.
33) 松本昭子，竹内達生，熊谷俊幸ら：言語障害を主徴としたてんかん性脳症の臨床経過 脳と発達17：491—499，1985.
34) 永渕正昭，飯沼一宇，山本克哉ら：Diazepamで改善した小児の純粋語聾 神経心理学 3 ：98—107，1987.
35) 平林伸一，笠井慎治，馬場淳ら：シルビウス発作を伴った後天性てんかん性失語症の一例 てんかん研究 6 ：76—84，1988.
36) 小野博正，曽根翠，清水信雄ら：Diazepamの眠前投与により著明な改善を見たてんかん失語症候群の1例 小児科臨床41：2025—2030，1988.
37) 奥野武彦 越智純子 服部春生ら：Landau-Kleffner症候群の姉弟例 臨床脳波29：555—557，1987.
38) Nakano S, Okuno T, Mikawa H: Landau-Kleffner syndrome. EEG topographic studies. Brain Dev 11: 43-50, 1989.
39) Party G, Lyagoubi S, Tassinari A: Subclinical "electrical status epileptics" induced by sleep in children. A clinical and electroencephalographic study of six cases. Arch Neurol 24: 242-252, 1971.
40) Rasmussen T, McCann W: Clinical studies of patients with focal epilepsy due to "chronic encephalitis". Trans Am Neurol Ass 93: 89-94, 1968.