

意識障害とけいれんをきたす小児神経疾患の画像診断

山内秀雄

埼玉医科大学医学部 小児科学

Pediatric neuroimaging in the condition of acute unconsciousness and convulsion

Hideo Yamanouchi

Department of Pediatrics, Saitama Medical University, School of Medicine

Abstract Altered states of consciousness and convulsive seizures are commonly encountered conditions in the field of pediatric emergency medicine. Here I highlight these two key words from the neuroimaging points of view. Diffusion MR image soon after episodes of prolonged febrile seizures sometimes show high intensity in the hippocampus as well as pulvinar thalami. They are known to show hippocampal atrophy and sclerotic changes on follow-up studies. CNS infections and their related neuroimmunological disorders include bacterial meningitis, acute encephalitis, acute encephalopathy and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). Acute encephalitis is characterized by varied distribution of lesions according to the type of viral agent. Both ADEM and MS show disseminated inflammatory lesions throughout the CNS, and there are several points to differentiate them on MR images. The margins of the lesions in ADEM are often poorly defined, whereas MS lesions have sharp margins. The distribution of the lesions of ADEM is characteristically in the corpus callosum, periaqueductal and periventricular white matter, whereas those of MS are noted in the deeper white matter with periventricular sparing. Acute encephalopathy in children is divided into several categories based on the etiology, including metabolic error, cytokine storm, excitotoxicity and others. MR images of each type of acute encephalopathy have characteristic features.

Keywords Unconsciousness, Convulsions, MRI, Pediatrics

緒言

けいれんと意識障害は小児救急医療において特に迅速な対処が求められるキーワードである。救急医療の現場における正確で迅速な診断は患児の予後を大きく左右する。小児救急医療において頻回に遭遇するこの2つの重要な症候を示す神経疾患について、神経放射線学的見地から概説する。

けいれん重積状態

けいれんとは全身または一部の筋肉の不随意か

つ発作的収縮を示す症候である。「てんかん性けいれん」と「非てんかん性けいれん」があり、大脳神経細胞の同期した異常興奮によってもたらされるものが前者であり、後者はそれ以外のものである。大脳神経細胞の異常興奮状態が何らかの要因で一時的に生ずることによってけいれんに至った場合は機会性けいれんと呼ぶ (Table 1)¹⁾。てんかんとは大脳神経細胞の異常興奮状態が慢性的に存在し、結果として再現性のある発作を繰り返すもので、その発作症状がけいれんであればけいれん性てんかん、発作症状がけいれんでなければ非けいれん

性てんかんと呼ばれる。「けいれん遷延状態」とはけいれんが5分以上継続して認められる場合を指し、「けいれん重積状態」とはけいれん発作が30分以上継続する場合、ないし30分以上意識を回復することなしにけいれん発作が断続的に出現する状態と定義される²⁾。「けいれん遷延状態」という言葉を定義するのは5分以上けいれんが継続する場合、即効性のある抗けいれん薬を投与しなければ「けいれん重積状態」に至る可能性があるからである。けいれん重積状態治療において第二選択静脈薬を投与後も重積状態が持続する場合は「難治性けいれん重積状態」と呼ばれる。なお、ここでいうけいれんは上記のてんかん性けいれんのことを指す。けいれん発症中には脳血流、酸素消費量ともに急激に増加するが、けいれん重積状態となった場合、酸素消費量はそのままであるが、脳血流が減少してくるため、相対的に脳の消費可能エネルギーが不足する状態となる。さらにけいれんが遷延すれば脳組織のエネルギーは枯渇し、非可逆的な病態となりうる。

小児けいれん重積状態で、小児の救急医療施設への受診に関する前方視的研究は意外に乏しい。米国ワシントン州内で行われた研究結果によれば、急性症候性疾患(熱性けいれん、中枢神経感染症、脳血管障害など)が49%、てんかんが33%、慢性症候性疾患(脳形成異常、先天性代謝異常症、先天的脳血管構築異常、海馬硬化症、染色体異常など)が18%であった³⁾。熱性けいれんが最も頻度が

高く全体の32%を占めるが、けいれん重積状態の児が救急外来を受診した場合は、7割は熱性けいれん以外の中枢神経疾患ないしその関連疾患を迅速に診断する必要性を示している。なおこの統計では急性脳症が熱性けいれん重積状態に包括されている可能性がある。

けいれん(てんかん)重積状態自体による脳組織変化は、重積状態終了後のMRIによって示される場合がある。すなわち海馬に片側性ないし両側性に拡散強調画像で高信号を示す。さらに視床枕も高信号を認める場合があるが、興奮性同期を示す大脳皮質と視床枕の間に異常放電が巡回(cortico-pulvinar circuits)することによってなされることが推察される^{4,5)}。重積状態がさらに遷延化すれば病理学的にも示されるような非可逆性の変化をきたす⁶⁾。熱性けいれん、特にその重積状態の既往が、年長児ないし成人のてんかん発症に関連するかについては議論のあるところであった。熱性けいれん重積状態の後にMRI拡散強調画像で海馬に異常信号を認めた場合、その経時的画像経過を観察すると海馬硬化を示唆する海馬の委縮とT2延長像の認められることが明らかになっている⁷⁾。熱性けいれん重積状態をきたした場合、少なくとも一部では海馬硬化をきたし、その後側頭葉てんかんを発症していく場合のあることを示す結果であり、急性期のMRI拡散強調画像診断の重要性を示している。

中枢神経感染症関連疾患

細菌性髄膜炎

小児・成人を問わず重篤な中枢神経感染症であり、迅速に診断され治療が開始される必要があるが、新生児から乳児早期においては年長児にみられる典型的な髄膜刺激症状を必ずしも認めず、意識状態の変容はあるものの非特異的な症状のみを認める場合がある。MRIではT1強調画像においてガドリニウムによる髄膜の異常増強効果を示し、FLAIR画像において脳溝の高信号を認める(これは髄液蛋白濃度に依存する)。FLAIRにおける髄膜増強効果所見はT1強調画像におけるそれよりも髄膜炎所見としての特異性において勝る可能性がある^{8,9)}。細菌性髄膜炎の合併症として水頭症、静脈血栓症(静脈洞血栓症)、脳梗塞、硬膜下水腫、硬膜下膿瘍、脳室炎、脳膿瘍などがある(Fig.1)。

Table 1 機会性てんかん性けいれん発作

1. 熱性けいれん
2. 良性乳児けいれん
3. 中枢神経感染症:急性脳炎・髄膜炎
4. 急性脳症:Reye症候群, Reye様症候群, 出血性ショックと脳症を伴う症候群, 急性壊死性脳症, けいれん重積型急性脳症(前頭葉を主として障害する乳幼児急性脳症, 片側けいれん-片麻痺症候群), その他
5. 代謝疾患:低血糖, 電解質異常(低Na血症, 高Na血症, 低Ca血症, 低Mg血症), 先天性代謝異常症
6. 中毒:尿毒症, 肝性脳症, 糖尿病性ケトアシドーシス, 高血圧性脳症, 薬物中毒
7. 頭部外傷:脳震盪, 乳児ゆすぶられ症候群
8. 急性低酸素性虚血性脳障害
9. 急性脳血管障害

文献1)より著者改変

急性脳炎

原因となるウイルスによりそれぞれ特徴的な画像所見を示す。単純ヘルペス脳炎は新生児期に発症するものは白質全体にT2延長像を示し、脳全体の広範な炎症所見を呈するが、幼児期以降に発症するものは側頭葉、島、帯状回にT2強調画像で高信号を示す。水痘脳炎は白質や皮質白質境界域に高信号を認める。サイトメガロウイルス脳炎では脳室壁に沿った部位の造影効果を認める。日本脳炎の起炎ウイルスであるフラビウイルスによる脳炎では、皮質下白質、視床、黒質にT2強調画像で高信号を示す。エンテロウイルス脳炎では脳幹と小脳歯状核を中心とした脳炎のパターンをとる¹⁰⁾。

神経免疫性中枢神経疾患

急性散在性脳脊髄炎(acute disseminated encephalomyelitis : ADEM)は中枢神経の炎症と脱髄を主体とする神経免疫的疾患である。ウイルス感染症ないしワクチン接種から2日～4週以内に急性ないし亜急性に発症し、身体症状として継続する発熱、嘔吐、倦怠感、頭痛が見られる。中枢神経において通常多巣性に障害部位を認め、行動異常や意識状態の変容など多彩な神経学的症状を呈する。神経放射線画像では0.5cm以上の新しい白質病変が多巣性に認められるといった特徴をもつ¹¹⁾。なお発症から3か月以内の新たな所見は一連の急性事象と捉える。しばしば多発性硬化症との鑑別が問題と

なり、鑑別が困難な場合もある(Table 2)¹²⁾。神経放射線学的には小病変が多発するもの、比較的大きな病変を認めるもの、視床・基底核に左右対称性に病変を認めるもの、出血を伴うものなどに分類される。

小児急性脳症

小児急性脳症は小児において急激な脳の機能不全により意識状態の変容をきたす疾患概念で、しばしばウイルス感染などによる発熱を伴うけいれんで発症する場合が多い。水口ら¹³⁾によれば病因別に、1)代謝異常を主病態とする群、2)サイトカインの嵐を主病態とする群、3)神経興奮毒性を主病態とする群(けいれん重積型急性脳症)、4)その他に分類される。1)は脂肪酸、有機酸、尿素サイクルなどにおける先天性代謝異常が感染、飢餓などにより惹起され顕在化し急性脳症として発症するものである。神経学的症候は急性期まで潜在し目立たないか、あっても顕著でない場合もありうる。2)はサイトカインの嵐により脳をはじめ全身臓器に障害をもたらすタイプのもので、共通した臨床所見として脳障害以外にその程度の差はあるが多臓器不全、DICなど凝固能異常、そして血球貪食症候群などをきたす予後不良の急性脳症のタイプで、Reye様症候群、出血性ショック脳症(hemorrhagic shock and encephalopathy : HSE)、急性壊死性脳症(acute necrotizing encephalopathy :



Fig.1 Subdural effusion (H. influenzae)

Table 2 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)と多発性硬化症(MS)の臨床的鑑別

	ADEM	MS
症候	多くは単相性	多相性
先行感染	通常	まれ
年齢	5～10歳	10歳以上
性別	男>女	女>男
視神経炎	両側が多い	片側が多い
症状	多様性	巣症状
けいれん	多い	まれ
髄膜刺激症状	多い	まれ
灰白質病変	あり	なし
脳室周囲白質病変	まれ	あり
脳梁病変	まれ	あり
CRP上昇	多い	少ない
Oligoclonal IgG陽性	少ない	多い

文献12)より著者改変

ANE)などが含まれる。いずれも脳浮腫の原因としてサイトカインによる血液脳関門の破たんにより血管透過性の亢進する病態が推測されている。3) けいれん重積型急性脳症 (acute encephalopathy with febrile convulsive status epilepticus : AEFCSE) そのものである。4) その他は、病因が不明で脳症の分類に入れるべきか議論のあるところのものであり、可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎脳症 clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS)¹⁴⁾、難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures : AERRPS)¹⁵⁾ などがある。

代謝異常を主病態とする群 (Table 3)¹³⁾

脂肪酸転送異常、 β 酸化障害、有機酸代謝異常症、解糖系酵素異常症や尿素サイクル異常症などの先天性代謝異常症の一部は急性脳症として発症する可能性がある。Glutaric aciduria I型は常染色体劣性遺伝形式をとり、tryptophan, lysine, hydroxylysineの異化に参与するミトコンドリア酵素glutaryl-CoA dehydrogenaseの異常によるが、放射線画像ではシルビウス溝の開大、前頭葉側頭葉の委縮とT2強調画像において前頭葉白質と基底核の高信号を示す¹⁶⁾。ミトコンドリアDNAポリメラーゼ γ (POLG) 遺伝子異常による脳症

Table 3 急性脳症をきたす先天性代謝異常症

脂肪酸転送・ β 酸化障害
Systemic carnitine deficiency
Carnitine palmitoyltransferase II deficiency
Medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency
Glutaric aciduria type II
有機酸代謝異常症
Propionic acidemia
Methylmalonic acidemia
Isovaleric acidemia
Glutaric aciduria type I
解糖系酵素異常症
Pyruvate dehydrogenase deficiency
Fructose-1, 6-bisphosphatase deficiency
尿素サイクル異常症
Ornithine transcarbamylase deficiency
Carbamoylphosphate synthetase deficiency
Argininosuccinate synthetase deficiency

文献13)より著者改変

(POLG脳症)は急性脳症として発症し、後頭葉、視床、小脳半球、下オリーブ核に対称的なT2延長像を示す¹⁷⁾。

サイトカインの嵐を主病態とする群

(a) Reye様症候群

細胞内ミトコンドリア機能不全を主病態とするReye症候群とは異なる。Reye症候群と臨床的に類似する点は共に肝障害を伴う点にあるが、好発年齢が幼児期であること (Reye症候群は学童期)、アスピリンの関連が無いこと、低血糖や高アンモニア血症の無いこと、肝細胞内に微小空胞脂肪変性とミトコンドリアの形態異常を認める病理所見のないことなどが挙げられる。神経画像診断はびまん性脳浮腫を認めるが、神経放射線画像のみでは両者の鑑別は困難である。

(b) 出血性ショック脳症

原著¹⁸⁾に基づけば、乳児に発症し、有熱性けいれん、中枢性呼吸停止、意識障害で発症し、DICに伴う出血性素因、循環血液量減少性ショック、肝不全(高アンモニア血症を認めない)・腎不全など多臓器不全を伴う急性脳症症候群である。遷延する高乳酸血症を伴う代謝性アシドーシスを伴う。鑑別すべき疾患として敗血症性ショック、中毒性ショック症候群、Reye症候群、溶血性尿毒症症候群などがある。神経放射線画像では脳全体広範の浮腫性変化がCTで認められ、出血を認める場合もある。発症早期のMRI拡散強調画像では大脳半球皮質下白質の広範な高信号が認められた後、白質の高信号の消失と隣接する皮質の高信号が認められ¹⁹⁾、さらに回復期には皮質層状壊死が認められる。

(c) 急性壊死性脳症²⁰⁾

脳全体の非特異的な浮腫に加えて、選択された部位における組織壊死を左右対称性に認める。すなわち左右側視床、被核、大脳・小脳深部白質、脳幹被蓋にCTで低吸収像、MRIでT2延長像を認める (Fig.2)。類似した基底核に病変を呈する疾患としてLeigh脳症、グルタル酸血症、メチルマロン酸血症、乳児両側性線条体壊死症 (infantile bilateral striatal necrosis)、急性散在性脳脊髄炎、一酸化炭素中毒、低酸素性虚血性脳症などがある。

けいれん重積型急性脳症

わが国における小児急性脳症の中では最も多いサブタイプで、発熱を伴うけいれん重積状態で発症し、その後の意識回復中途(第4病日付近)において意識障害の悪化と群発けいれん(遅発けいれん)を認めるといった二相性パターンが典型的だが、けいれん重積状態が重篤であったり十分な鎮静が継続されたりした場合、一相性パターンを示す場合もある²¹⁻²³⁾。英語表記はacute encephalopathy with febrile convulsive status epilepticus (AEFCSE)²²⁾であり、その特徴的な画像所見から「二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症: acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD)」とも呼ばれる²³⁾。遅発けいれん時期(けいれん反復期)にCTで脳葉性浮腫を認め、MRI拡散強調像で一過性の皮質下白質に高信号(bright tree appearance BTAと呼ばれる)を認めた後、この白質高信号は消失しそれに代わって隣接する皮質(灰白質)が高信号を認めるといった所見を示す^{22,23)}。大脳のさまざまな脳葉部位に病変を認めるが、通常中心溝付近、後頭葉にはこの所見が乏しいことが多い^{23,24)}。また、前頭葉を主体とする障害を示すタイプが多い^{25,26)}。白質に一過性の拡散能低下所見を示す急性神経疾患は本症のみならず、出血性ショック脳症、低酸素性虚血性脳症、一酸化炭素中毒、びまん性軸索損傷などがある。AEFCSEにおいて拡散強調画像で示されるこれらの特徴的所見は一過性であるため、撮像時期によっては捉えられない可能性がある。SPECTを用いた脳血流測定検査

では第10日目以降に大脳障害部位優位に血流の低下を認める。けいれん重積状態直後ではバイタルが安定せず、治療上の制限などから急性期のMRIが施行できない場合も少なくないが、後日SPECTを施行することにより主たる障害部位の同定は可能であると考えられる。血流低下部位はBTAを示す領域よりもより限局している場合が多く、両側大脳半球に広範囲にBTAを認める例でも、脳血流低下部位は両側前頭葉を主とした領域であることが多い。これらの神経放射線の所見と、前頭葉障害としての神経心理学的臨床症状とその経過(意識回復後の自発性の欠如、感情の不安定さ、奇異な常同運動、言語能力の退行とその回復・獲得遅延など)を考慮にいたれたものが「前頭葉を主として障害する乳幼児急性脳症: acute infantile encephalopathy predominantly affecting the frontal lobes (AIEF)」である(Fig.3, 4)²⁶⁻²⁸⁾。AIEFはAEFCSEの概念に包括されるが、厚生労働省研究班急性脳症全国調査の結果に基づく臨床的な特徴を明確に記述しており、診断基準も定まった一疾患単位ないし症候群である。「片側けいれん-片側麻痺-てんかん症候群: hemiconvulsion hemiplegia epilepsy syndrome (HHES)」はAIEFと同系列でありAEFCSEに含まれるが、その約10%を占めるに過ぎない²⁶⁾。一側の大脳半球全体において、MRI拡散強調画像で拡散の低下がまず白質に認められ、その後隣接する皮質を中心とした灰白質に移行することや、血流の変化などの特徴はAEFCSEに共通したものでありAIEFと同様である。

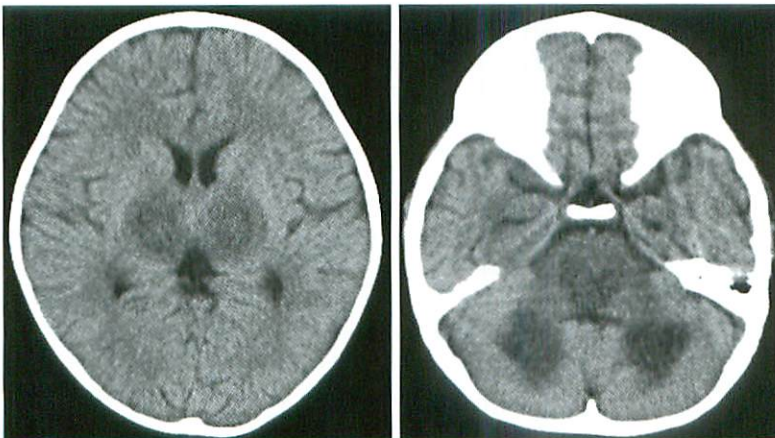


Fig.2
Acute necrotizing encephalopathy

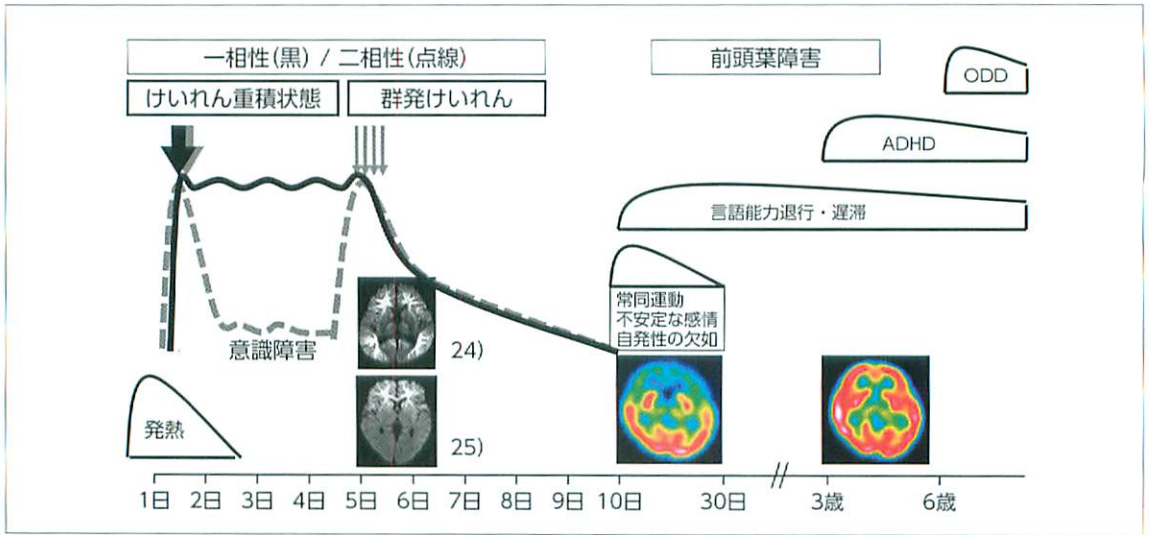


Fig.3 けいれん重積型急性脳症前頭葉型 (AIEF)

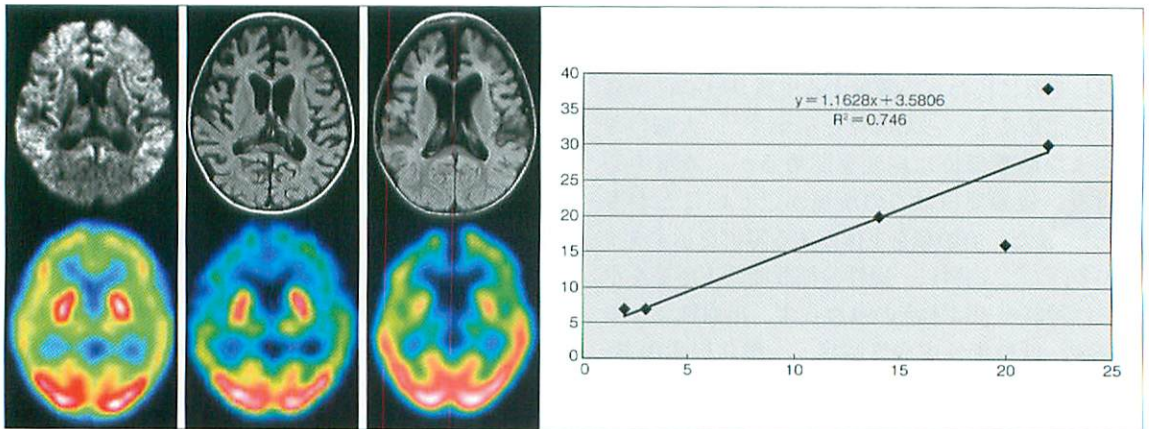


Fig.4 AIEFの経時的画像所見と言語発達改善の関連(文献26より著者改変)

a-c : 11 か月男児。D 発症後第15日, E 第35日, F 第26か月

上段 a : 拡散強調画像, b, c : FLAIR画像

下段ECD-SPECT画像 本症候群としては程度是最重症であるが第35日に血流低下のピークを認めておりその後回復する傾向をしめしている。

d: 発症から有意語獲得までの期間(単位: 月)を横軸に, 脳血流正常化までの期間を縦軸にとった場合, 決定係数0.746となる回帰式で両者が相関している。

a | b | c | d

結 語

小児救急医療の現場においてけいれんと意識障害に対する適切な鑑別診断を行い迅速な治療を施行するために, 小児救急神経疾患の臨床的特徴と放射線学的画像所見に精通しておくことは重要である。

●文献

- 1) Fenichel GM : Paroxysmal disorders. In : Fenichel G : Clinical pediatric neurology, 5th ed. Philadelphia, Elsevier, 2005, p1-45.
- 2) EFA Working Group on Status Epilepticus : Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on status epilepticus. JAMA 1993 ; 270 : 854-859.

- 3) Singh RK, Stephens S, Berl MM, et al : Prospective study of new-onset seizures presenting as status epilepticus in childhood. *Neurology* 2010 ; 74 : 636-642.
- 4) Parmar H, Lim SH, Tan NC, et al : Acute symptomatic seizures and hippocampus damage : DWI and MRS findings. *Neurology* 2006 ; 66 : 1732-1735.
- 5) Szabo K, Poepel A, Pohlmann-Eden B, et al : Diffusion-weighted and perfusion MRI demonstrates parenchymal changes in complex partial status epilepticus. *Brain* 2005 ; 128 : 1369-1376.
- 6) Boyd JG, Taylor S, Rossiter JP, et al : New-onset refractory status epilepticus with restricted DWI and neuronophagia in the pulvinar. *Neurology* 2010 ; 74 : 1003-1005.
- 7) Provenzale JM, Barboriak DP, VanLandingham K, et al : Hippocampal MRI signal hyperintensity after febrile status epilepticus is predictive of subsequent mesial temporal sclerosis. *AJR Am J Roentgenol* 2008 ; 190 : 976-983.
- 8) Parmar H, Sitoh YY, Anand P, et al : Contrast-enhanced flair imaging in the evaluation of infectious leptomenigeal diseases. *Eur J Radiol* 2006 ; 58 : 89-95.
- 9) Kamran S, Bener AB, Alper D, et al : Role of fluid-attenuated inversion recovery in the diagnosis of meningitis : comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Comput Assist Tomogr* 2004 ; 28 : 68-72.
- 10) Gilden DH : Brain imaging abnormalities in CNS virus infections. *Neurology* 2008 ; 70 : 84.
- 11) Krupp LB, Banwell B, Tenenbaum S : International Pediatric MS Study Group : Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology* 2007 ; 68(16 Suppl 2) : S7-12.
- 12) Dale RC, Branson JA : Acute disseminated encephalomyelitis or multiple sclerosis : can the initial presentation help in establishing a correct diagnosis? *Arch Dis Child* 2005 ; 90 : 636-639.
- 13) Mizuguchi M, Yamanouchi H, Ichiyama T, et al : Acute encephalopathy associated with influenza and other viral infections. *Acta Neurol Scand* 2007 ; 115 : 45-56.
- 14) Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, et al : Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. *Neurology* 2004 ; 63 : 1854-1858.
- 15) Sakuma H, Awaya Y, Shiomi M, et al : Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERRPS) : a peculiar form of childhood encephalitis. *Acta Neurol Scand* 2010 ; 121 : 251-256.
- 16) Harting I, Neumaier-Probst E, Seitz A, et al : Dynamic changes of striatal and extrastriatal abnormalities in glutaric aciduria type I. *Brain* 2009 ; 132 : 1764-1782.
- 17) Tzoulis C, Neckelmann G, Mørk SJ, et al : Localized cerebral energy failure in DNA polymerase gamma-associated encephalopathy syndromes. *Brain* 2010 ; 133 : 1428-1437.
- 18) Levin M, Hjelm M, Kay JD, et al : Haemorrhagic shock and encephalopathy : a new syndrome with a high mortality in young children. *Lancet* 1983 ; 2 : 64-67.
- 19) Toyoshima M, Maegaki Y, Sugihara S, et al : Serial diffusion-weighted MRI in hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome. *Pediatr Neurol* 2007 ; 36 : 66-69.
- 20) Mizuguchi M : Acute necrotizing encephalopathy of childhood : a novel form of acute encephalopathy prevalent in Japan and Taiwan. *Brain Dev* 1997 ; 19 : 81-92.
- 21) Kimura S, Ohtuki N, Nezu A, et al : Clinical and radiological variability of influenza-related encephalopathy or encephalitis. *Acta Paediatr Jpn* 1998 ; 40 : 264-270.
- 22) 塩見正司 : インフルエンザ脳症. *日本臨床* 2003 ; 61(増刊2) : 100-105.
- 23) Takanashi J, Oba H, Barkovich AJ, et al : Diffusion MRI abnormalities after prolonged febrile seizures with encephalopathy. *Neurology* 2006 ; 66 : 1304-1309.
- 24) Akasaka M, Sasaki M, Ehara S, et al : Transient decrease in cerebral white matter diffusivity on MR imaging in human herpes virus-6 encephalopathy. *Brain Dev* 2005 ; 27 : 30-33.
- 25) Yoshikawa H, Kitamura T : Serial changes on diffusion-weighted magnetic resonance imaging in encephalitis or encephalopathy. *Pediatr Neurol* 34 : 308-311, 2006.
- 26) 山内秀雄 : 前頭葉を主として障害する乳幼児急性脳症. *脳と発達* 2008 ; 40 : 135-140.
- 27) Yamanouchi H, Kawaguchi N, Mori M, et al : Acute infantile encephalopathy predominantly affecting the frontal lobes. *Pediatr Neurol* 2006 ; 34 : 93-100.
- 28) Yamanouchi H, Mizuguchi M : Acute infantile encephalopathy predominantly affecting the frontal lobes (AIEF) : a novel clinical category and its tentative diagnostic criteria. *Epilepsy Res* 2006 ; 70 : S263-265.