

小児てんかん重積状態

初期対応と原因検索実践ガイド



神戸大学大学院医学系研究科内科系講座小児神経学・発達行動小児科学部門特命准教授

西山将広

2006年広島大学卒業。姫路赤十字病院で研修，神戸大学大学院修了。兵庫県立こども病院や神戸大学医学部附属病院を中心に，小児の神経疾患診療や救急診療に長く携わっている。小児科専門医，日本小児神経学会専門医，日本てんかん学会専門医。小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン改訂WG委員長。

1 てんかん重積状態 (SE) とは	p02
2 てんかん重積状態の多様な背景疾患	p03
3 初期対応のポイント	p05
4 救急外来での検査	p08
5 原因検索の実践アプローチ	p10
6 難治性てんかん重積状態 (RSE) への対応	p14
7 予後の見通しと家族説明	p18
8 おわりに	p20

アイコン説明

-  注意事項/課題・問題点
-  補足的事項/エッセンス
-  お役立ち/スキルアップ
-  [Link](#) 関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することをご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順の解説です。

オリジナルコンテンツ

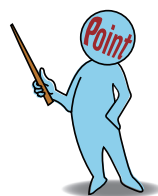
日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツや関連書籍を検索できます。

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては，発行時点における最新の情報に基づき，正確を期するよう，著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし，医学・医療は日進月歩であり，記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって，実際，診断・治療等を行うにあたっては，読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が，その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合，その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して，著者ならびに出版社は，その責を負いかねますのでご了承下さい。

- てんかん重積状態 (SE) は、様々な背景疾患の結果として生じる症候である。
- 背景疾患の診断と治療を念頭に置き、適宜、診断と治療の方向を修正する。
- 「発作を止める」ことは中間目標であり、「脳障害を防ぐ」ことが最終ゴールである。
- 「脳障害を防ぐ」ためには、迅速かつ確実な発作停止が求められる。静脈路確保が困難な場合、静脈ルートに固執することなく、非静脈投与を選択する。
- 「脳障害を予測する」ための重要なポイントは、意識障害である。
- 発作負荷 (seizure burden) は予後と関連する。急性脳炎・脳症は seizure burden と予後不良の関連が強く、発作コントロールが特に重要な疾患群である。



1 てんかん重積状態 (SE) とは

てんかん重積状態 (status epilepticus: SE) は、てんかん発作が自然に停止せず持続する、あるいは意識回復を伴わず反復する状態である¹⁾。発作が長時間持続すると、脳内の抑制機構が破綻し、抗てんかん発作薬の効果も低下するため、発作はさらに停止しにくくなり、神経障害を生じやすくなるという悪循環に陥ってしまう。さらに、小児では抑制性神経伝達機構が発達途上にあるため、成人よりも発作が遷延しやすい。

SEの定義は、2015年に国際抗てんかん連盟 (International League Against Epilepsy: ILAE) が発表したものが広く用いられている²⁾。SEを2つの時間軸 (t_1 , t_2) で定義しており、 t_1 は「自然停止しにくくなり、治療開始を考慮すべき時間」、 t_2 は「長期後遺症のリスクが高まる時間」を示す(図1)。さらに、けいれん性てんかん重積状態 (convulsive status epilepticus: CSE) と、非けいれん性てんかん重積状態 (nonconvulsive status epilepticus: NCSE) に大別される。CSEでは、 t_1 は5分、 t_2 は30分と定義される。一方、NCSEのうち、焦点意識減損発作重積状態 (focal status with impairment of consciousness) では、 t_1 は10分、 t_2 は60分以上、欠神発作重積状態 (absence status epilepticus) では t_1 は10~15分であり、 t_2 は現時点で明確には定義されていない。

望まれる病院前治療の普及

けいれん性てんかん重積状態 (CSE) では、発作の開始から5分で治療開始することが望ましい。しかし、救急搬送により病院に到着するまでには30分以上を要することが多い。よって、病院前治療の普及が望まれる。日本では、救急隊員による抗てんかん発作薬投与は認められておらず、事前に処方を受けた患者において、保護者等が投与する場合にのみ病院前治療が可能である。

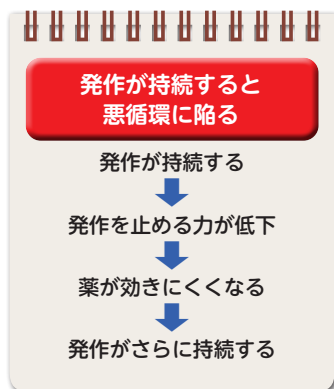
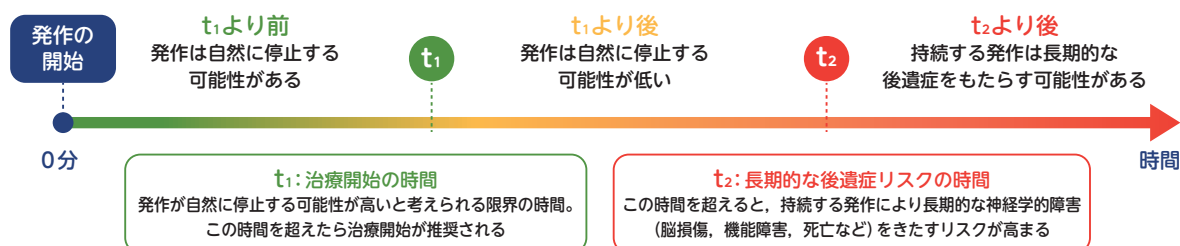


図1 てんかん重積状態の定義

時間を基準とした概念：2つの重要な時間ポイント (t_1 と t_2)



発作のタイプ	t_1 治療開始が推奨される時間	t_2 長期的な後遺症リスクの時間
けいれん性てんかん重積状態 (全般強直間代発作)	約5分	約30分
焦点意識減損発作による てんかん重積状態	約10分	約60分 (またはそれ以上)
欠神発作による てんかん重積状態	約10~15分	不明

けいれん性てんかん重積状態では
5分で治療を開始し、30分を超えないようにするのが理想的

2 てんかん重積状態の多様な背景疾患

SEの原因は、「てんかん」だけではない。むしろ、様々な背景疾患を基盤として発症する(表1)。したがって、SEは病名として扱われることもあるが、実際には多様な原因疾患によって引き起こされる「症候群」として理解することが重要である。

表1 小児てんかん重積状態の原因疾患(分類別)

大分類	主な原因疾患・病態	実践上のポイント
急性症候性 (acute symptomatic)	脳血管障害、髄膜炎、急性脳炎、急性脳症、低酸素症、低血糖、電解質異常、中毒など	まず鑑別すべき最も重要な分類である。病歴に加えて、血液検査、画像検査、髄液検査を検討する
遠隔症候性 (remote symptomatic)	脳形成異常、低酸素性虚血性脳症後遺症、脳外傷後、脳血管障害後など	既往歴、発達歴、画像異常が重要な手がかりとなる
進行性 (progressive)	ミトコンドリア病、神経変性疾患、脳腫瘍、自己免疫性脳炎、中枢神経ループスなど	しばしば亜急性に症状が進行する。発達退行、多臓器症状、精神症状などの多彩な兆候を伴うことがある
脳波臨床症候群 (electroclinical syndromes)	熱性けいれん(熱性発作)、Dravet症候群、Lennox-Gastaut症候群、その他のてんかんなど	年齢依存性が強く、発熱や感染を契機に重積化しやすい

診療実践において、最も重要なのは急性症候性発作 (acute symptomatic seizure) を鑑別・除外することである。特に小児では、急性脳炎・脳症、髄膜炎、低血糖、電解質異常、中毒など、迅速な診断と治療介入を要する病態が少なくない。発熱、意識障害、局所神経症状などを伴う場合には、単なる「熱性けいれん」や「既知のてんかん」と決めつけず、背景疾患を積極的に検索する必要がある。

一方で、脳形成異常や低酸素性虚血性脳症による後遺症などの遠隔症候性 (remote symptomatic) の場合、既往歴や発達歴、神経画像所見が重要な手がかりとなる。また、ミトコンドリア病や神経変性疾患、自己免疫疾患などの進行性疾患 (progressive) では、難治性てんかん重積状態 (refractory status epilepticus: RSE) として発症することがあり、発達退行、多臓器症状、精神症状などを伴う場合には注意が必要である。脳腫瘍や自己免疫性脳炎では徐々に症状が進行することがある。しかしながら、経過中に急速に増悪することもあるため、徐々に症状が進行する段階での鑑別が望ましい。さらに、小児では熱性けいれん (熱性発作) や Dravet 症候群など、脳波臨床症候群 (electroclinical syndromes) に関連した SE の頻度が高い。特に乳幼児では、発熱や感染を契機として SE に至ることが多い。加えて、背景疾患は年齢によって大きく異なる点も重要である (表2)。乳児では急性症候性発作の鑑別は特に重要である。特に、生後3カ月未満は熱性けいれんの好発年齢ではないため、発熱の有無にかかわらず広く原因検索を行う必要がある。幼児では熱性けいれん (熱性発作) や急性脳症、学童では既知のてんかんや自己免疫性脳炎の頻度が高くなる。成人では脳血管障害が重要な原因となるほか、中毒や低血糖症も念頭に置く必要がある。脳腫瘍は年齢にかかわらず一定の頻度で SE の原因となる疾患である。



Link <Web 医事新報掲載記事>

熱性けいれん (熱性発作) [私の治療]



表2 てんかん重積状態の原因疾患 (年齢別)

年齢区分	頻度・重要度が高い原因疾患	実践上のポイント
乳児 (0歳)	周産期障害後遺症、脳形成異常などの先天性疾患、低血糖症、代謝異常、電解質異常、髄膜炎	生後3カ月未満では急性症候性発作の鑑別が特に重要である。血糖・電解質異常を最優先で確認する。初めての発作では画像検査の優先度も高い
幼児 (1~5歳)	熱性けいれん (熱性発作)、急性脳症、急性脳炎、髄膜炎、てんかん	「熱性けいれん (熱性発作)」の頻度が高いとともに、急性脳症の好発年齢である
学童 (6~18歳)	てんかん、自己免疫性脳炎、急性脳症、脳血管障害	異常言動や性格変化などの精神症状、局所神経症状に注意する
成人 (18歳以上)	脳血管障害、既知のてんかん、中毒、低血糖症、中枢神経感染症、自己免疫性疾患	高齢者では脳血管障害が最多である。既知のてんかんのほか、中毒、低血糖も念頭に置く

能性を意識することである。熱性けいれん重積状態を呈した症例のうち、急性脳症へ進展するリスクが高いと想定される場合には、意識状態やバイタルサインの嚴重な経過観察に加え、体温管理療法やステロイドパルス療法などの急性脳症としての治療管理、あるいは、高次医療機関への搬送も検討する。

6 難治性てんかん重積状態 (RSE) への対応

1 第二選択薬投与後はどうすればよい？

第二選択薬投与後も発作が持続する場合は、RSEと考える。この段階では、単に抗てんかん発作薬を追加するだけではなく、集中治療管理を前提とした対応が必要となる(図8)。

まず、完全な発作停止を確認できていない場合にはICU入室を検討する。臨床発作はおおむね停止しているようであっても、呼吸状態の悪化、意識障害の遷延、循環動態の不安定化を認める場合には、ICU入室が望ましい。さらに、第三選択薬の導入に伴い呼吸抑制や循環抑制が生じる可能性があるため、多くの症例で気管挿管および人工呼吸管理が必要となる。

一方、第二選択薬により発作が停止した場合でも、それだけで安全と判断することはできない。意識レベルをGCSなどで経時的に評価し、バイタルサインの安定性や発作再発の有無を観察する。改善がみられない場合には、NCSE(あるいは脳波上発作重積状態)の可能性も考慮し、ICU管理や持続脳波モニタリングの適応を再評価する。

第三選択薬としては、全身麻酔にも用いられる薬剤の持続静注療法(いわゆる全身麻酔薬による昏睡療法)が行われる。ミダゾラム持続静注またはバルビツレート系薬剤(チオペンタール、チアミラール)が主に使用される(表7)。ミダゾラム持続静注は、バルビツレート系薬剤に比べて循環抑制が小さく、低用量であれば鎮静としても広く使用されている薬剤である。一方で、保険適用範囲内の0.4mg/kg/時までの投与量では、バルビツレートほど強力な発作抑制作用は期待できず、治療中に再び発作が出現するbreakthrough seizure(治療中発作再発)が比較的多い。適応外使用となる0.4mg/kg/時を超える投与量を要する場合には、バルビツレートへの変更を検討する。

バルビツレート系薬剤(チオペンタール、チアミラール)は、用量依存性に強力な発作抑制作用を有する。ミダゾラムと比較すると発作抑制作用は強力であるが、循環抑制をきたしやすく、嚴重な循環管理を要する。バルビツレート持続静注の際には、循環抑制に対する昇圧薬投与を見据えて中心静脈ラインの確保が望ましい。動物実験データに基づくと、チアミラール

難治性てんかん重積状態 (RSE)

RSEとは、第一選択薬であるベンゾジアゼピン系薬剤に加え、第二選択薬となるホスフェニトイン、フェノバルビタール、レベチラセタムなどの非ベンゾジアゼピン系薬剤を少なくとも1種類以上使用しても、臨床的または脳波上の発作活動が持続する状態を指す。RSEはSE全体の10~40%を占めるとの報告がある。