—臨床医のために—

熱性けいれんおよび関連てんかん症候群

藤野 修¹⁾ 藤田 武久²⁾¹⁾日本医科大学付属千葉北総病院小児科²⁾日本医科大学付属第二病院小児科

Febrile convulsion and related epileptic syndromes

Osamu Fujino¹⁾, Takehisa Fujita²⁾¹⁾Department of Pediatrics, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital²⁾Department of Pediatrics, Nippon Medical School Second Hospital

はじめに

けいれん性疾患は、小児救急疾患で最も重要なものの一つである。日常診療で遭遇機会の多いのは熱性けいれんであるが、発熱とけいれんをきたす疾患には、脳炎・脳症や髄膜炎なども含まれ、小児期ことに低年齢児では、必ずしも典型的な臨床症状を呈さないこともあって、診療上注意を要する。また、熱性けいれんでは、治療・管理の方法、てんかんと関連等の問題点があり、未だに議論が多い。

本稿では熱性けいれんの特徴と取り扱いについての最近の動向、熱性けいれんと関連で注目されているてんかん症候群につき述べる。

1. 熱性けいれん

熱性けいれん (febrile seizure : FS, febrile convulsion : FC, 以下 FC とする) は「通常 38℃以上の発熱に伴って乳幼児期に生ずる発作性疾患 (けいれん性・非けいれん性発作を含む) で、中枢神経感染症、代謝異常、その他明らかな発作の原因疾患 (異常) のないもの」と定義され、90%が単純熱性けいれんの特徴 (表 1) をもつ^{1,2)}。有病率は、保健所の乳幼児健診や学童健

診で 7～8%、ある地域の疫学調査で 5 歳未満児の 3.4%、欧米では小児人口の 2～5% という^{1,2)}。初発年齢は 1～2 歳が多く、家族集積性がある^{1,2)}。その時点で神経学的異常や発達障害がなければ、その後に粗大な神経学的異常をきたすことはほとんどない^{1,2)}。FC 児の半数以上は、生涯ただ 1 度のことであり、報告により幅があるが 25～50% (平均 30%) で再発し、3 回以上おこすのは約 9% である。また、再発は 70% が 1 年以内に、90% が 2 年以内にみられる^{1,2)}。

(1) 治療と管理

1) 救急来院時

来院時は、ほとんどの症例でけいれんはおさまっており、発熱の基礎疾患、発熱や脱水など随伴症状に対する処置が中心となる。

来院時もけいれんが続いていたり、おさまっても短時間のうちに再発するような場合は、けいれんを停止させる処置も必要である。30 分以上けいれんが続く場合や、短時間のけいれんでも反復し、意識の覚醒がない状態が続く場合は重積状態 (status) であり、気道確保しつつジアゼパム (以下 DZP とする) を静注する (表 2)。静脈の確保が困難な時は、非常手段として

表 2 けいれん重積状態の処置

1. 第一段

ジアゼパム (製品：セルシン、ホリゾン) 静注
0.3 mg/kg (または 1 mg × 年齢 + 1 mg) を 2～3 分かけて (呼吸状態に注意)
効果不十分であれば、同量を追加 (呼吸・脈拍に注意)
最大 1 回 10 mg

2. 第二段 (入院)

フェニトイン (製品：アレビアチン注) 静注
(1) 上記第一段で発作抑制が不十分な場合
(2) ジアゼパムは即効性だが作用時間が短いため、
1～数時間後、再燃することがある

表 1 単純型熱性けいれんの定義 (1963 福山)

1. てんかんの家族歴 (－)
2. 分娩外傷その他脳障害の原因となりうる疾患の既往がない
3. 発病年齢：生後 6 カ月～満 6 歳以内
4. 発作の持続時間：最高 20 分以下
5. けいれん：左右対称性、単症状 (－)
6. 発作終了後、持続性意識障害 (－)、片麻痺 (－)
7. 明らかな神経症状、知能・性格障害を有しない
8. 発作が短時間に頻発することがない

DZP を注腸する。注腸使用でも速やかに血中濃度は上昇する³。

鑑別診断としては中枢神経系感染症が重要である。1 歳半以下、特に 1 歳以下の乳幼児では、髄膜炎であっても項部硬直や Kernig 徴候などはなく、何となく元気がない、顔色が悪い、低体温などが主訴で来院した症例を経験する。疑いがあれば必ず髄液検査を行う。典型的でない症例ではエックス線 CT スキャンや MRI-CT も施行したい。

けいれんがおさまっていても、再発が予想されるときは予防処置としてジアゼパム坐剤を使用する。この際、解熱剤坐剤は使用してよいが、同時に使用すると DZP の血中濃度上昇が妨げられるとされるので DZP 坐剤使用後 30 分以上たってからにする。

2) 日常の管理

半数以上が一生に 1 回で、再発してもほとんどが予後は良い。従って大多数の例では熱性けいれんの予防をする意義はない。しかし、けいれんに直面した周囲の人の驚愕や不安、発育期の小児に及ぼすかもしれない影響を考慮すると、一度おこすと短時間に再発したり重積する傾向がある例では、けいれんが予想されるとき(多くは発熱時)に DZP 坐剤で予防することは大きな意義がある⁴。しかし、症例により発熱とけいれんの時間的関係が一定とは限らない⁴ことに注意が必要である。熱性けいれん懇話会委員会では、どのような症例が治療の対象となるかガイドラインを示した²(表 3, 4)。

抗けいれん剤の持続服用は、37°C 台と低熱性発作を起こす、発作前に発熱なくおこし、しかも持続の長い

傾向のある症例などに限られ、一般的には勧められない。予防接種については、現行のものはすべて施行可能だが、かかりつけ医によるべきとされている²、いずれの場合もインフォームドコンセントが必要なはいうまでもない。また、一般家庭での発熱時やけいれん時の対応につきよく説明しておくとうい。

(2) 熱性けいれんとてんかんの関係

FC 患児が、経過観察期間中にてんかん発作をきたした場合、もともとてんかんだったのか、FC からてんかんに移行したのか様々な考え方がある。てんかんの定義に「発作を反復する」とあり、近年では無熱性発作が一回のみのものは「無熱性けいれん」や「特に誘因なく起こった発作 (unprovoked seizure)」としててんかんとは分けて扱う趨勢があり、評価に混乱がみられる。FC を単純 (simple)、複合 (complex) と分けたのはてんかんに移行しやすいか否かを知る目的だったが、米国のある地域での追跡調査によると、単純、複合と分類するより、表 4 のてんかん発症に関する要注意因子が有意であったとし、FC 児においてこの因子がない場合 (60% が該当) 1 % が、1 因子陽性で (34%) 2 % が、2 ～ 3 因子陽性 (6 %) で 10 % が 7 歳までにてんかんを発症したという⁵。

発症するてんかんは様々の型がみられるとされるが、近年中枢神経系疾患の診療においても画像診断法の進歩はめざましく、てんかん発作焦点や病態の解明にも MRI, SPECT などが積極的に行われている⁶。ここではこれら画像診断が診療上不可欠である内側側頭葉てんかん⁷と、鑑別疾患として重要な乳児重症ミオクロニーてんかん⁸につき述べる。

1) 内側側頭葉てんかん症候群 (mesial temporal lobe epilepsy, MTLE)

これは側頭葉内側に発作焦点をもつてんかんで、扁桃核—海馬発作 (上腹部不快感、悪心、自律神経徴候および腹鳴、吞気、蒼白、膨れっ面、顔面紅潮、呼吸停止、瞳孔散大、恐怖、パニック、嗅覚性・味覚性幻覚などを特徴とする) を呈し、時に二次性全般化発作を呈する。

病因としては側頭葉内側硬化 (mesial temporal sclerosis : MTS : 海馬 = アンモン角領域の神経細胞の脱落とグリオーシスを主とした病変) との関連が考えられている^{9,10}。MTS はけいれん重積、脳虚血、低酸素症、低血糖で起こるとされており、Sano ら¹⁰は、けいれんの結果アンモン角硬化がおり、病変部周辺にてんかん原性焦点ができるとした。現在もてんかんの病態生理を解明する上で重要な所見として研究が続けられている。著者らが経験した症例¹¹につき述べる。

表 3 発熱時ジアゼパム応急使用が望ましい場合

1. 過去に 15～20 分以上遷延する発作があった場合
2. てんかん発症および熱性けいれん再発要注意因子が 2 項目以上あり、発作が 2 回以上あった場合
3. 短時間に頻発する場合(半日で 2 回、半年で 3 回、1 年で 4 回以上など)

表 4 要注意因子

1. てんかん発症要注意因子
(1) 熱性けいれん発症前の明らかな神経学的異常もしくは発達遅滞
(2) 非定型発作(①部分発作, ②持続が 15～20 分以上, ③ 24 時間以内の反復, のいずれか)
(3) 両親・同胞におけるてんかん家族歴
2. 熱性けいれん再発要注意因子
(1) 初発年齢 1 歳未満
(2) 両親または片親の熱性けいれんの既往

症例 18歳女性。2, 4歳時にFCあり。4歳時には同日2回あり2回目には1時間以上続いた。10歳頃より、のどが急に気持ち悪くなり話せなくなると訴え、14歳より複雑部分発作や二次性全般化発作がみられ

図1 脳波では右前頭～側頭優位に棘徐波結合がみられる。

るようになった。諸検査の結果、右側頭葉内側に発作焦点をもつてんかんと考えられた(図1, 2)。

2) 乳児重症ミオクロニーてんかん (severe myoclonic epilepsy in infancy, SMEI)

1歳前, 生後4～6カ月に全身性または片側性の、強直間代性または間代性けいれん(交代性)で発症する。けいれん発作は発熱や入浴で誘発されやすく、しばしば重積する。1～4歳頃までにこれらのけいれん発作の他、種々の分布と程度、頻度をもつミオクロニー発作や非てんかん性ミオクローヌスが出現する。欠神発作や複雑部分発作を伴うこともある。病因は不明だが、てんかんやけいれんの家族歴が多くみられ、遺伝的素因の関連が考えられる。あらゆる治療に抵抗し、1歳以降精神運動発達が徐々に遅延する。

おわりに

分子生物学の進歩は、けいれん性疾患の解明においても、着実に成果を上げてきている。しかし、熱性けいれんはその頻度の多さにもかかわらず病態生理はなお不明の点が多く、一般臨床の場でもまだ未解決な問題点が多い。また、てんかんにおいては、さらに社会的な問題も残されており、今後の研究とさらなる議論が望まれる。

図2 MRI-T₁強調像(左上)で右海馬の萎縮(▲), T₂強調像(右上)でMTSを示唆する所見(▲)があり, SPECT(右下)にて同部位の血流低下を認める(*).

文 献

1. O'Donohoe : Febrile Convulsions. "Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence 2nd ed" (Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, eds), 1992 ; pp45—52, John Libby & Company Ltd, London.
2. Fukuyama Y, Seki T, Ohtsuka C, Hara M: Consensus statement. Practical guidelines for physicians in the management of febrile seizures. *Brain Dev* 1996 ; 18 : 479—484.
3. 釜菴 敏, 藤田武久, 藤野 修, 橋本 清, 弓削邦夫, 山下誠夫, 加藤和夫, 滝沢鷹太郎, 安田 正: Diazepam 坐薬および Diazepam 液の直腸内投与における臨床効果と血中濃度について. *小児科臨床* 1982 ; 35 : 346—354.
4. 藤野 修, 橋本 清: 熱性けいれんの発熱とけいれんの時間的關係. *小児内科* 1992 ; 24 : 65—68.
5. Lennox-Buchthal MA: Febrile convulsions. A textbook of epilepsy 2nd ed (Laidlaw J, ed), 1982 ; pp68—88, Churchill Livingstone Edinburgh, London, Melbourne, New York.
6. 高石康子, 橋本 清, 藤野 修, 釜菴 敏, 藤田武久, 榎戸 久, 小松崎英樹, 川上康彦, 平山恒憲: 脳波上局在性突発波を認めたてんかん患者における^{99m}Tc-HM-PAO SPECT. *小児科臨床* 1995 ; 48 : 2155—2159.
7. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy: Revised classification of epilepsies, epileptic syndromes and related seizure disorders. *Epilepsia* 1989 ; 30 : 389—399.
8. Dravet C, Bureau M, Guerrini R, Giraud N, Roger J: Severe myoclonic epilepsy in infants. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence 2nd ed* (Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, eds), 1992 ; pp75—88, John Libby & Company Ltd, London.
9. Falconer MA, Serafetinides EA, Nicholas Coesellis JA: Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1964 ; 10 : 233—248.
10. Sano K, Malamud N: Clinical significance of sclerosis of the cornu Ammonis: Ictal psychic phenomena. *Arch Neurol Psychiat* 1953 ; 70 : 40—53.
11. 藤野 修, 橋本 清, 榎戸 久, 小松崎英樹, 藤田武久, 高石康子, 釜菴 敏, 平山恒憲, 桑原健太郎, 藤松真理子: 複雑部分発作をもつ小児てんかん症例の検討. *小児科臨床* 1996 ; 49 : 2413—2416.

(受付: 1997年10月1日)

(受理: 1997年11月7日)