

小児けいれん性疾患

2018.10.11 モーニングレクチャー

小児科 長石 純一



小児けいれんのワンポイントレクチャー

子どもでも**熱性けいれん**だけではない！

熱性けいれんも**予後のいいもの**以外もあり！

救急外来対応の巻！

ダイアアップ坐薬の適応が減りました

けいれん持続 → ドルミカム原液を
点鼻・口腔内投与

子どものけいれんは
熱性けいれんだけではない！

たとえば、

軽症下痢に伴うけいれん

低血糖に伴うけいれん

熱性けいれんも
予後のいいものだけではない！

落ち着いたと思っていたら、4日目頃に
けいれんと意識障害の再燃！

二相性の経過をとる急性脳症の一群が
ある。

救急外来対応の巻！

ダイアアップ坐薬の適応が減りました
15分未満の単純型熱性けいれんは、
何回繰り返してもダイアアップ予防投与
の対象にならない！

けいれん持続 → ドルミカム原液を
点鼻・口腔内投与

ダイアアップ坐薬は吸収まで30分かかり
即効性はない！

軽症下痢に伴うけいれん

嘔吐、下痢を主症状としているが、重篤な脱水症状や電解質異常をきたさない**軽症胃腸炎に伴うけいれん**がある。(ロタ・アデノ・ノロウイルスなど)

6ヶ月 - 3歳が多い。

アジアに多く西洋ではまれ。

短期間のうちに**群発する**傾向があるが予後良好。

軽症下痢に伴うけいれん

脳浮腫をきたすような著明な脱水、電解質異常、毒素産生型の細菌性大腸炎、急性脳症、急性脳炎、低血糖などを除外する必要あり。

無熱性であることも多い。

発症後 1 - 3日の間に、3分以内のけいれんを数回繰り返すことが多い。

性差はなく、家族にけいれん性素因は少ない。

軽症下痢に伴うけいれんの治療

カルバマゼピン少量経口内服 3 - 5mg/kg/day が、投与後数十分で著効する。群発する期間の多くが24時間以内であるため、2 - 3日投与で十分である。(ひどい下痢が止まるまで)

軽症下痢に伴うけいれんの予後

発育・発達正常で、発作間欠期脳波・頭部画像に異常を認めない。時に一過性脳梁膨大部病変を認めることがある。

てんかんへの移行はなく予後良好である。

低血糖症の診断

臨床症状

交感神経刺激症状

発汗・動悸など

中枢神経機能低下症状

思考力↓・動作緩慢・
痙攣他

診断：低血糖があり、臨床症状を呈する状態

低血糖症の原因

1: 高インスリン

糖尿病母体からの出生児

PHHI

(新生児持続性高インスリン血症性低血糖症)

胎児赤芽球症

Beckwith-Wiedeman 症候群

(巨大児・巨舌・臍帯脱出)

膵β細胞腺腫(β cell adenoma)

母体への薬物投与(β 阻害薬など)

低血糖症の原因

2: 低インスリン

低出生体重児

グリコーゲン貯蔵が少ない

飢餓

グリコーゲン貯蔵が少ない

糖原病

グリコーゲンが利用できない

(グリコーゲンの分解酵素の異常、肝・筋・心筋)

インスリン拮抗ホルモン(GH, ACTHなど)の欠乏

ケトン血性低血糖症

* 飢餓時の薬剤性カルニチン欠乏症による

低血糖の遷延増悪によるけいれんにも注意

* 飢餓時の薬剤性カルニチン欠乏症による
低血糖の遷延増悪によるけいれんにも注意

気管支炎の1歳男児がけいれん重積で搬送、
30分以上けいれん。来院時は発熱なし、下痢
なし。半日前から飢餓、前日から抗生剤……
を内服。血糖測定にて低血糖を認め、20%TZ
静注で回復、痙攣が止まった。

飢餓：エネルギーは糖質(炭水化物)/脂質で補充
脂質利用にはカルニチンが必要！
カルニチン欠乏だと、脂質が利用できない
低血糖が遷延する→けいれん

*** 飢餓時の薬剤性カルニチン欠乏症による
低血糖の遷延増悪によるけいれんにも注意**

カルニチン: **乳製品や肉**などに多く含まれている
血中には少量のみで、多くは**筋肉**など
に多く貯められている

薬剤性カルニチン欠乏症を起こす薬剤

- ① **抗痙攣剤**(**バルプロ酸ナトリウム**など)
- ② **抗生剤**(**ピボキシル基含有抗菌剤**など)
第3世代セフェム(**プロドラッグ製剤**など)
フロモックス **メイアクト** **トミロン**など
- ③ **抗癌剤**(**オラペネム系**など)

薬剤性カルニチン欠乏症を起こしやすい病態

肉や乳製品の摂取が少ない乳幼児

抗生剤投与翌日の発症例もあり

妊婦の服用で出生時に低カルニチン血症の
認められた報告もあり

熱性けいれん

通常 38°C 以上の発熱に伴って乳幼児期に生ずる発作性疾患で、中枢神経感染症、代謝異常、その他の明らかな発作の原因疾患のないもので、てんかんの既往のあるものは除外される

日本における有病率は $7 - 8\%$

通常は 6 ヶ月から 5 歳 (60 ヶ月)までに起こる

熱性けいれんの予後

熱性けいれん再発率は平均 30%、3回以上の発作反復は 9%。再発の時期は 2年以内で 90%に達する。

てんかん発症は 5-7歳までに 2-3%、
10歳までに 4.5%、
25歳までに 7%である。

熱性けいれん後に発症するてんかんは、ダイアツ
プ坐薬や抗てんかん薬内服では防止できない。

熱性けいれん再発に関連する再発予測因子

- ① 1歳未満の熱性けいれん発症
- ② 両親いずれかの熱性けいれん家族歴
- ③ 発作時の体温が 39°C 以下
- ④ 短時間の発熱 - 発作間隔(概ね1時間以内)

いずれかの因子を有する場合、再発の可能性は2倍以上になる

再発予測因子を持たない場合は約 15%

熱性けいれんの再発予防と重積の予防

自然放置が望ましい場合

発熱時ダイアップ坐薬投与が望ましい場合

抗けいれん薬の連続内服が望ましい場合

自然放置が望ましい場合

過去の熱性けいれんが15分以内の単純型熱性けいれんの場合は、無投薬が望ましい。

発熱時ダイアアップ坐薬投与が望ましい場合

15分以上遷延する発作が、過去に1回でもあった場合

下記の要注意因子が2つ以上陽性の発作が2回以上反復する場合

- ① 焦点性発作または24時間以内に反復
- ② FC出現前より神経学的異常等が存在
- ③ FCまたはてんかんの家族歴
- ④ 生後12ヶ月未満
- ⑤ 発熱後1時間未満での発作
- ⑥ 38°C未満での発作

15分未満の単純型熱性けいれんは、何回繰り返してもダイアップ予防投与の対象にならない！

出典：熱性けいれん診療ガイドライン2015

*ただし、1回の発熱で24時間以内に2回熱性痙攣を起こすと複雑型になりダイアップ使用となる

発熱時ダイアアップ坐薬投与の方法

ダイアアップ坐薬（ジアゼパム坐薬）0.4-0.5mg/kg

37.5°Cを超える**発熱時**に速やかに投与。

初回投与後**8時間後**も発熱が持続するときは追加しても良い。通常は1-2回で十分。

通常2年間、もしくは**4 - 5歳まで**を目標にする。

吸収され有効血中濃度に到達するのに30分必要

抗けいれん薬の連続内服が望ましい場合

原則推奨されない

15分以上の遷延性熱性けいれんの既往があり、ダイアップ坐薬投与に拘わらず、同じ遷延性の発作を生じた場合（**坐薬無効例**）は継続的内服を考慮する

救急外来対応の巻！

① けいれん中かどうか？ ABC

呼びかけに反応するか

手足を動かしたり泣いたりするか

筋緊張が残っていないか

瞳孔散大はないか 左右差はないか

バイタル：ECG・SatO2モニター・血圧

酸素マスク 5リットル

救急外来対応の巻！

② けいれんの原因は？

熱性けいれん

脳炎・脳症・髄膜炎

頭部外傷・脳血管障害・脳腫瘍

代謝異常(低血糖・低Ca血症など)

てんかんなど

検査: **血算**、生化学(電解質、**血糖**、CRP
CPK他)、**アンモニア**、**ICUガス** 他

細菌性髄膜炎の10-30%にけいれんを合併

救急外来対応の巻！

けいれん発作の後に

けいれん発作の後に、強直した姿勢や体の一部の動き、眼球偏位が続いている場合には、部分発作(焦点性発作)が続いている可能性と発作が終了した後の症状の可能性がある。

- 脳波の記録なしでは判読困難。
- **5分以上の持続は治療の開始を考慮すべし！**

救急外来対応の巻！

③ けいれんの止まっていないとき

ライン確保がないときは、
ドルミカム原液のまま点鼻、口腔内投与
ミダゾラム筋注

ラインあれば、
ジアゼパム静注、ミダゾラム静注

薬物治療対象：5分以上

5-10分で止まらないと・・・

重積：30分以上 → 眠らせる 呼吸抑制

有熱時発作を起こした小児において入院を考慮する目安

- ①痙攣発作が5分以上続いて抗てんかん薬の静注等を必要とする
- ②髄膜刺激症状、発作後30分以上の意識障害、大泉門膨隆、中枢神経感染症が疑われる
- ③全身状態が不良または脱水所見(ケトン \uparrow)がある
- ④痙攣発作がひとつの発熱機会内に繰り返す
- ⑤上記以外でも、診察医が入院と考える

熱性けいれんも

予後のいいものだけではない！

落ち着いたと思っていたら、4日目頃に
けいれんと意識障害の再燃！

二相性脳症（AESD）

Acute encephalopathy with biphasic
seizures and late reduced diffusion

遅発性拡散能低下を呈する急性脳症

けいれん重積型急性脳症

二相性脳症 (AESD) の臨床像:

発熱24時間以内にけいれん(多くはけいれん重積)で発症。意識障害はいったん改善傾向。

4 - 6病日にけいれん(多くは部分発作の群発)の再発、意識障害の増悪。

原因病原体としてインフルエンザウイルス、HHV 6,7 の頻度が高い。

軽度精神発達遅滞(発語の低下、自発性の低下)から重度の精神運動障害まで予後は様々。

二相性脳症 (AESD) の画像所見:

1,2病日に施行された頭部MRIは正常。

3 - 9病日に施行された頭部MRIは**異常像**:

拡散強調画像で皮質下白質高信号を認める
T2強調画像、FLAIR画像ではU fiberに沿った高信号を認めうる。

髄液所見: 脳炎は脊髄液に炎症細胞が増え、
脳症は**脊髄液に炎症細胞はみられない**。