

第 2 部

各論

8 予防接種

CQ8-1

熱性けいれんの既往がある小児は予防接種をうけてよいか

要約

1. 現行の予防接種はすべて接種してよい。ただし、個別にワクチンの有用性と起こりうる副反応、および具体的な対応策を事前に十分説明し、保護者に同意を得ておく

解説

熱性けいれんの既往がある小児への予防接種の可否

1994年(平成6年)に予防接種法の大幅な改正が行われ、従来の集団接種(集団防衛)から個別接種(個人防衛)に変わり、接種にかかわる判断も法的行政判断から医学的判断を取り入れたものに変化した。けいれん性疾患を既往にもつ小児においても「禁忌(1年以内にけいれんがあったもの)」とあいまいな「例外規定」から「接種要注意者(原則接種するが、接種に際し注意が必要な対象)」という扱いに変更された。

そこで熱性けいれん既往児においても従来に比し積極的なワクチン接種基準が希求され、旧厚生省予防接種研究班(前川・栗屋班)の前方視的なパイロットスタディ¹⁾をもとにした接種基準案について、日本小児神経学会・関連学会および全国の小児科医会と意見・コメント交換が行われた。熱性けいれんは一般小児科医や内科小児科医を含む多くの開業医がかかわることが多いため、接種基準の簡略化が求められ、単純型・複雑型を区別せず、接種時期も最終発作から2~3か月としたガイドラインが日本小児神経学会推薦基準に採択された²⁾。

わが国の熱性けいれん既往児に対する予防接種に関する代表的総説^{3, 4)}もすべてこの学会推薦基準を基本としていた。本ガイドラインの初版⁵⁾はその経緯を踏まえて議論され、予防接種リサーチセンターが毎年発行している予防接種ガイドライン⁶⁾にも反映されるに至っている。

一方、欧米などの諸外国では、熱性けいれんを既往にもつ小児に対する予防接種についての記述は少なく、特別な基準などは見当たらない。わずかに熱性けいれんとワクチンに関するレビューのなかで、「ワクチン接種が神経疾患を惹起することはない」⁶⁾、「予防接種後の発熱と一般的な発熱の場合でけいれん誘発性には差がない」⁷⁾などの記述があり、熱性けいれん既往児に対する予防接種は、「慎重に接種する」「進行性疾患を除外する」とだけ言及される程度である。海外と日本では、ワクチンそのものも異なっており、また予防接種に対する考え方も違うため、単純には比較できないが、あまり問題視はされていないと考えられる。

接種後の発熱に際する熱性けいれん発症に関しては、たとえば、2009 influenza A(H1N1) pandemic ワクチン接種後1~3日の熱性けいれん発症リスクは、対象期間に比し2倍程度(95%CI 1.15 to 3.51)高くなるとの報告がある一方で、インフルエンザ自然罹患1日目は対象期間に比し116.70倍(95%CI 62.81 to 216.90)、自然罹患1~3日目は10.12倍(95%CI 3.82 to 26.82)熱性けいれん発症

リスクが高まるとの報告がある⁸⁾。明らかにワクチン接種の発作誘発リスクよりも、自然罹患による発作誘発リスクが高いと考えられる。さらに、Dengらは、豪州の小児病院での前方視的検討において、初回熱性けいれんが1,022例中67例(6%)において様々なワクチン接種後にみられたと報告している。このワクチン接種後熱性けいれんは非ワクチン接種後熱性けいれんと比較して、入院期間、ICU管理の有無、発作持続時間、24時間以内の発作再発、退院時に抗てんかん薬を要する例の割合、などに有意差はなかったとし、ワクチン接種後に熱性けいれんを発症しても、以降のワクチン接種を中止する必要はない、と結論づけた⁹⁾。

このように、ワクチン接種により得られる利益よりも、副反応などによる不利益が上回るという報告は現在までみられず、本ガイドラインにおいても「現行の予防接種はすべて接種してよい」とした。

文献検索式

- PubMed
Febrile seizures/ Vaccination [Major] AND [English[LA]] AND("1983/01/01"[DP] : "2020/12/31"[DP])
検索結果 109 件
- 医中誌
(熱性けいれん /TH or 熱性けいれん / AL)and(予防接種 /TH or 予防接種 / AL)and(PT- 原著論文, 総説)and(PT- 会議録除く)
検索結果 133 件

▶さらに検索された文献の参考文献や総説などから得られ、委員会で検討して重要と判断した文献も加えた。

文献

- 1) 前川喜平, 粟屋 豊, 三牧孝至, 永井利三郎. けいれん既往児に対する予防接種. *小児科* 2000 ; **41** : 2023-2032.
- 2) 粟屋 豊, 三牧孝至. 熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準. *脳と発達* 2002 ; **34** : 162-169.
- 3) Sugai K. Current management of febrile seizures in Japan : an overview. *Brain Dev* 2010 ; **32** : 64-70.
- 4) 永井利三郎. 小児神経疾患と予防接種. *小児神経学の進歩* 2010 ; **39** : 45-54.
- 5) 熱性けいれん診療ガイドライン策定委員会, 編, 日本小児神経学会, 監修. 熱性けいれん診療ガイドライン 2015. 東京: 診断と治療社, 2015 : 74-80.
- 6) Kohl KS, Marcy SM, Blum M, et al. Fever after immunization : current concepts and improved future scientific understanding. *Clin Infect Dis* 2004 ; **39** : 389-394.
- 7) Cendes F, Sankar R. Vaccinations and Febrile seizures. *Epilepsia* 2011 ; **52**(Suppl 3) : 23-25.
- 8) Bakken IJ, Aaberg KM, Ghaderi S, et al. Febrile seizures after 2009 influenza A (H1N1) vaccination and infection : a nationwide registry-based study. *BMC Infect Dis* 2015 ; **15** : 506.
- 9) Deng L, Gidding H, Macartney K, et al. Postvaccination Febrile Seizure Severity and Outcome. *Pediatrics* 2019 ; **143** : e20182120.

参考にした二次資料

- a) 予防接種ガイドライン等検討委員会. 予防接種ガイドライン 2021 年度版. 参考 2: 予防接種要注意者の考え方. 予防接種リサーチセンター, 2021 ; 115-116.
ワクチンに関する国内外の最新情報は以下のサイトから閲覧できる(2021 年 12 月時点).
・厚生労働省: 厚生科学審議会(予防接種・ワクチン分科会 副反応検討部会)
http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_284075.html
・国立感染症研究所ホームページ
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-idsc.html>
・日本ワクチン産業協会ホームページ
<http://www.wakutin.or.jp>
・Red Book Online(米国小児科学会ワクチン最新情報)
<https://publications.aap.org/redbook>

CQ 8-2

発熱が誘発されやすいワクチンの種別は何か。またその発熱時期はいつ頃が多いか

要約

1. 麻疹ワクチンや小児用肺炎球菌ワクチン接種後の発熱率が比較的高いが、他のワクチン接種後にも発熱する可能性は考慮するべきである
2. 発熱時期は、麻疹(麻疹を含む混合ワクチン)などの生ワクチンは接種後2週間以内(特に7~10日)が多く、小児用肺炎球菌ワクチン、Hib ワクチン、DPT-IPV ワクチン(DPTを含む混合ワクチン)、日本脳炎などの不活化ワクチンは1週間以内(特に0~2日)がほとんどである

解説

CQ 8-1 において、熱性けいれんの既往のある児にも、現行の予防接種はすべて接種してよい、としたが、接種後発熱に伴う熱性けいれん再発の可能性は考慮する必要がある。そのため、各ワクチン後の接種後発熱の頻度、発熱の時期を理解しておくことは重要である。

発熱が誘発されやすいワクチンの種別とその発熱時期

海外の多くの非ランダム化比較コホート調査研究から、麻疹ワクチン(麻疹を含む混合ワクチン)接種後、2週間以内(7~10日)とDPT ワクチン(DPT を含む混合ワクチン)接種後、1週間以内(特に0~2日)に発熱と発熱に伴う発作が増加するという報告が多い¹⁻⁴⁾。麻疹ワクチン(麻疹を含む混合ワクチン)は約2~5倍、DPT ワクチン(DPT を含む混合ワクチン)では約4~6倍(一部全菌体百日咳ワクチンのデータ)¹⁾、それぞれ、発作再発の相対頻度を増加させるが、絶対頻度は約0.05~0.1%(1,000~2,000回接種に1回程度)と極めて少なく、問題にはならないと結論している。一方、わが国では多施設共同、1,000例の熱性けいれん既往児についての前方視的検討で各種予防接種後の熱性けいれん再発例は10例(1.0%)でみられたが、すべて単純型熱性けいれんで、いずれもジアゼパム未使用だったという報告がある⁵⁾。そのうち、麻疹ワクチンによる発熱が25%と最多で、一般非熱性けいれん児の麻疹ワクチン接種後の発熱率(約20%程度)や麻疹風疹混合ワクチン接種後の発熱率(約20~30%)と比べ、熱性けいれん既往児に接種後の発熱が特別多いわけでもないため、予防策を十分行えば安全に接種できるとした。厚生労働省が公表している予防接種後副反応報告書集計報告書・令和元年度予防接種後健康状況調査集計報告⁶⁾に報告されている、各ワクチン接種後の発熱率を表1にまとめた。それによると、最も発熱が多くみられたのは肺炎球菌ワクチンの追加接種時の22.2%であるが、すべてのワクチンで数%程度以上の発熱率が確認できる。ワクチン種別の違いよりも同一ワクチンでも接種回数間の発熱率の相違が大きく、どのようなワクチンでも接種後の発熱の可能性は考慮すべきと考えられた。

表1 各ワクチン接種後の発熱およびけいれん頻度

| ワクチン種別 | 37.5℃以上(%) | 38.5℃以上(%) | 発熱全体(%) | けいれん(%) |
|-------------|------------|------------|---------|---------|
| DPT-IPV 1回目 | 8.1 | 4.5 | 12.6 | 0.0 |
| 2回目 | 9.3 | 5.5 | 14.8 | 0.0 |
| 3回目 | 3.7 | 3.6 | 7.3 | 0.0 |
| 追加接種 | 4.7 | 7.1 | 11.8 | 0.0 |
| MR 1期 | 7.2 | 10.2 | 17.4 | 0.2 |
| 2期 | 2.5 | 4.3 | 6.8 | 0.0 |
| 日本脳炎 1回目 | 5.9 | 9.3 | 15.3 | 0.2 |
| 2回目 | 4.1 | 5.9 | 10.0 | 0.0 |
| 追加接種 | 3.6 | 6.2 | 9.8 | 0.1 |
| 2期 | 1.2 | 1.5 | 2.7 | 0.0 |
| Hib 1回目 | 4.9 | 2.1 | 7.0 | 0.0 |
| 2回目 | 10.9 | 5.5 | 16.4 | 0.0 |
| 3回目 | 7.9 | 4.5 | 12.4 | 0.0 |
| 追加接種 | 6.5 | 8.6 | 15.1 | 0.0 |
| 肺炎球菌 1回目 | 4.9 | 3.1 | 8.0 | 0.0 |
| 2回目 | 11.3 | 6.4 | 17.7 | 0.0 |
| 3回目 | 11.0 | 6.1 | 17.1 | 0.1 |
| 追加接種 | 11.1 | 11.0 | 22.2 | 0.2 |
| 水痘 1回目 | 7.0 | 12.1 | 19.2 | 記載なし |
| 2回目 | 3.8 | 7.4 | 11.2 | 記載なし |
| B型肝炎 1回目 | 4.0 | 2.1 | 6.1 | 記載なし |
| 2回目 | 6.7 | 4.4 | 11.0 | 記載なし |
| 3回目 | 3.7 | 4.1 | 7.8 | 記載なし |

(厚生労働省. 予防接種後副反応報告書集計報告書・令和元年度防接種後健康状況調査集計報告書. <http://www.mhlw.go.jp/content/000805837.pdf> より作成)

ワクチン接種後の発熱については、ほかの感染症などによる発熱と同様の基準でジアゼパムなどの予防策を行ってもよいと考えられる(CQ 4-1 参照)。熱性けいれんの発症時期は多種類(特に生後1歳では麻疹風疹混合ワクチン)の予防接種を効率的に行う時期と重なっているため、熱性けいれん既往児にはあらかじめ発熱時の予防策やけいれん再発時の対処法を指導しておき、保護者のワクチン接種に対する不安や心配を軽減させておきたい。また感染症罹患の機会を減らし、その後の予防接種計画をスムーズにすすめるためにもより積極的なワクチンの接種勧奨が望ましい。

2013年(平成25年)4月、改正予防接種法が施行され、予防接種法施行規則の改正に伴い、副反応報告システムが改められ、定期ワクチン・任意ワクチンの報告窓口が一本化された。また同時に予防接種実施規則や定期接種実施要領なども改訂された。

近年、新たに追加された定期接種ワクチン(Hib ワクチン・小児用肺炎球菌ワクチン、水痘ワクチン、B型肝炎ワクチン、ロタウイルスワクチンなど)や従来接種状況や副反応などが不明確であった任意接種ワクチン(インフルエンザワクチン・おたふくかぜワクチンなど)の副反応実態やワクチンの単独接種と同時接種の安全性比較に関する知見が集積されつつある^{a)}。新型コロナワクチンについては、今後、接種対象年齢が熱性けいれんの好発年齢である幼児期にまで拡大された際には、接種後発熱率とそれに伴う発作誘発のリスクを評価し、接種によるメリットとのバランスを十分に検討する必要があると考えられる。

文献検索式

● PubMed

Febrile Seizures/ Vaccination [Major] AND/OR Vaccine Associated Adverse Effects [MH]

Filters : Publication date from 1983/01/01 to 2020/12/31 ; English : Japanese

検索結果 166 件

● 医中誌

(熱性けいれん / TH or 熱性けいれん / AL) and (予防接種 / TH or 予防接種 / AL) and (ワクチン関連副反応 / AL) and (PT- 会議録除く) and (PT- 原著論文, 総説)

検索結果 57 件

▶ さらに検索された文献の参考文献や総説などから得られ、委員会で検討して重要と判断した文献も加えた。

文献

- 1) Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med* 2001 ; **345** : 656-661.
- 2) Vestergaard M, Hviid A, Madsen KM, et al. MMR vaccination and febrile seizures : evaluation of susceptible subgroups and long-term prognosis. *JAMA* 2004 ; **292** : 351-357.
- 3) Klein NP, Fireman B, Yih WK, et al. Measles-Mumps-Rubella-Varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics* 2010 ; **126** : e1-8.
- 4) Sun Y, Christensen J, Hviid A, et al. Risk of febrile seizures and epilepsy after vaccination with Diphtheria, Tetanus, Acellular Pertussis, Inactivated Poliovirus and Haemophilus Influenzae Type B. *JAMA* 2012 ; **307** : 823-831.
- 5) 粟屋 豊. 神経疾患と予防接種. *小児感染免疫* 2007 ; **19** : 420-426.

参考にした二次資料

- a) 予防接種後副反応報告書集計報告書・令和元年度防接種後健康状況調査集計報告書. 厚生労働省 (<http://www.mhlw.go.jp/content/000805837.pdf>)

CQ 8-3

熱性けいれんの既往がある小児に予防接種を行う場合、最終発作からの経過観察期間をどれくらいあげればよいか

要約

1. 当日の体調に留意すればすべての予防接種を最終発作からの期間にかかわらず速やかに接種してよい
2. 他疾患との鑑別のために最終発作からの経過観察期間が必要な場合がある

解説

最終発作からワクチン接種までの経過観察期間

熱性けいれんが起こってからの経過観察期間の長短で、接種後の発作誘発リスクは変わるとの報告はない。すでに熱性けいれんと診断され、個別に対応策や予後などの説明や指導が済んでいる場合は、CQ 8-1 に示したように当日の体調に留意しつつすべての予防接種を速やかに受けてよい。

初回の熱性けいれんの場合は、発熱に伴い発作症状をきたす基礎疾患やほかの神経疾患との鑑別・紛れ込みなどを防ぐため、一定の経過観察期間が必要となる場合がある。栗屋は総説で発作後の予防接種までの観察期間として2~3か月ぐらいに留めることを推奨した¹⁾。その後、最終発作から2~3か月という期間が目安として示されてきたが、その期間には特別なエビデンスはなく、今回のガイドライン改訂では期間の提示は行わないこととした。

なお遷延性熱性けいれん(発作持続が15分以上)が既往にある小児については、事前にワクチン接種後の発熱や発作に対する対応策などを小児科あるいは小児神経の専門医との相談も考慮しつつ、保護者と十分に話し合う必要がある。遷延性熱性けいれんの鑑別診断としてDravet症候群が重要である。ちなみにDravet症候群の約1/3は予防接種後の発熱を契機として発症し、2/3は遷延性発作に発展するとされ、従来ワクチン後脳症といわれていた患者のほとんどが本症候群であると考えられている²⁾。近年はワクチン後の有熱時発作症例のなかにSCN1A遺伝子変異例も確認されており³⁾、ワクチン接種後の熱性けいれん症例への積極的な遺伝子検査がその後の安全なワクチンスケジュールの設定や不要なワクチン接種忌避を防げる可能性があると考えられている。

文献検索式

- PubMed
Seizures, Febrile (Mesh) AND (Vaccination (Mesh) OR vaccines (Mesh) AND Child (Mesh) AND (Time Factors (Mesh) OR Watchful Waiting (Mesh) OR Follow-Up Studies (Mesh))
Filters : Publication date from 1983/01/01 to 2020/12/31 ; English : Japanese
検索結果 15 件
- 医中誌
(熱性けいれん /TH or 熱性けいれん /AL)and(予防接種 /TH or 予防接種 /AL)and(発作後期間 /TH or 経過観察 /AL)and(PT- 原著,

総説)and(PT-会議録除く)

検索結果 21 件

▶さらに検索された文献の参考文献や総説などから得られ、委員会で検討して重要と判断した文献も加えた。

文献

- 1) 栗屋 豊. 熱性けいれん患児に対する予防接種はどのようにすべきか. *小児科* 2006 ; **47** : 363-370.
- 2) Berkovic SF, Harkin L, McMahon JM, et al. De-novo mutations of the sodium channel gene SCN1A in alleged vaccine encephalopathy : a retrospective study. *Lancet Neurol* 2006 ; **5** : 488-492.
- 3) Damiano JA, Deng L, Li W, et al. SCN1A Variants in vaccine-related febrile seizures : A prospective study. *Ann Neurol* 2020 ; **87** : 281-288.

参考にした二次資料

- a) 栗屋 豊, 皆川公夫. 熱性けいれんをもつ小児に対する予防接種基準. 栗屋 豊, 伊予田邦昭, 栗原まな, 永井利三郎, 編. 神経疾患をもつ小児に対する予防接種ガイドブック. 東京: 診断と治療社, 2007 : 7-14.
- b) けいれん発作の既往あるいは家族歴を有する小児に対する予防接種. 米国小児科学会, 編集, 岡部信彦, 監修. R-Book 2012—最新感染症ガイド—日本版 Red Book. 東京: 日本小児医事出版社, 2013 : 90-91.

●参考資料 3 海外のガイドライン

人種差や民族差、地域差はあるものの熱性けいれんは小児における発作疾患として頻度の高い疾患であり、いくつかの国において診療ガイドラインが作成されている。代表的なガイドラインの概略を示す。

“Guidelines for the management of convulsions with fever”

1991年に英国小児科学会と Royal college of physicians の合同ワーキンググループが雑誌 *British Medical Journal* に掲載した¹⁾。本ガイドラインは厳密には熱性けいれんに対してのみのガイドラインではなく、“febrile convulsion” と “convulsion with fever” を分けて考慮することの重要性について述べている。

初回のけいれんにおいては a) 複雑型, b) 18 か月未満, c) 家で早期に医師によって評価できない, d) 家の環境が不十分, または保護者の不安が通常より強い場合は入院が望ましいとしている。各種検査は全例にルーチンに行う必要はないとしているが、腰椎穿刺の適応として髄膜刺激徴候がある、複雑型、意識状態が悪い、18 か月未満(probably)、12 か月未満(almost certainly)をあげている。脳波は単回、複数回の熱性けいれんいずれに対しても有用ではなく、画像上何らかの脳病変が示唆される場合は有用かもしれないと記載している。治療に関しては解熱薬、抗けいれん薬について記載しており、解熱薬はけいれんの再燃を予防するエビデンスはないが、子どもの不快な状態を軽減し脱水を予防する目的で使用されるべきとしている。けいれん時のジアゼパムの経直腸投与は「けいれんがみられた際には速やかに投与すべき」というメンバーと「多くのけいれんは5分以内に止まるためその時間までは投与を待つべき」というメンバーがいるとし、保護者にはけいれんが止まっている場合には投与しないようアドバイスするべきとまとめている。発熱時の予防投与についてはジアゼパム経直腸投与やフェノバルビタールの経口投与は有用かもしれないが、ルーチンの投与は推奨しないと記載している。

予後のセクションでは神経発達予後は一般的には良好であるとしたうえで、30%の症例において熱性けいれんが再度みられ、初発のけいれんが1歳未満、熱性けいれん、てんかんの家族歴、複雑型のけいれんでは再発のリスクが高くなると示している。保護者への情報のセクションでは保護者へ伝えるべき情報として・有病率や予後を含めた一般的な熱性けいれんについての説明・発熱、けいれんに対するのマネジメント、ジアゼパム経直腸投与について・安心すること、の3点をあげている。

“Practice Parameter : The Neurodiagnostic Evaluation of the Child with a First Simple Febrile Seizure”

1996年には米国小児科学会(American Academy of Pediatrics : AAP)の分科会が初発の単純型熱性けいれんにおける指針を雑誌 *Pediatrics* に掲載した²⁾。小児科医、家庭医、小児神経科医、神経科医、その他熱性けいれんの診療にあたる医療従事者に向けたガイドラインで、腰椎穿刺、脳波、血液検査、神経画像検査についての推奨を示している。

腰椎穿刺は12か月未満の有熱時の発作がみられた乳児には施行が強く考慮し、12～18か月では考慮すべきであり、18か月以上ではルーチンには推奨されないが髄膜刺激徴候がある場合には推奨されると記載している。脳波は神経学的異常のない児の初回の単純型熱性けいれんでは推奨しないと、電解質、血算、血糖値を含めた血液検査もルーチンに行うべきではないとしている。また、CTやMRIといった神経画像もルーチンに行わないことを推奨している。本ガイドラインは神経学的異常がそれまでみられていない子どもの初回の単純型熱性けいれんに対するマネジメントのガイドラインであり、長期的な治療についての記述はされていない。

“Febrile Seizures : Guideline for the Neurodiagnostic Evaluation of the Child with a Simple Febrile Seizure”

AAPは2009年までの文献検索を行い、2011年に前述の神経診断評価のガイドラインを改訂し雑

誌 Pediatrics に掲載した³⁾。腰椎穿刺，脳波，血液検査，神経画像の4つの Key action statement を示しており，1996年のガイドラインでは腰椎穿刺を比較的強く推奨していたのに対して，本改訂では髄膜刺激症状や中枢神経感染症が疑われる症状があるものに限定するなど，内容の修正がみられている。

腰椎穿刺は髄膜刺激症状や中枢神経感染症が疑われる症状があるものに行うべきとの記載のほか，肺炎球菌とインフルエンザ桿菌の予防接種がされていない6～12か月の症例ではオプションとして検討する，有熱時発作の発症前に抗菌薬が投与されている症例では細菌性髄膜炎の症状がマスクされる可能性があるためオプションとして検討する，と推奨している。脳波は神経学的異常のない単純型熱性けいれんの症例では行うべきではないとし，電解質や血糖値，血算を含めた血液検査や神経画像検査は単純型熱性けいれんの原因検索目的のみではルーチンに行う必要がないと記載している。

“Practice Parameter : Long-term Treatment of the Child with Simple Febrile Seizures”

1999年にAAPの分科会が単純型熱性けいれんの長期的な診療における指針を示した⁴⁾。具体的には1回ないしは複数回の単純型熱性けいれんに対する抗てんかん薬の継続的な予防内服と解熱薬，抗てんかん薬の間欠的投与について記載しており，継続的な予防内服としてフェノバルビタール，バルプロ酸，カルバマゼピン，フェニトインについて，間欠的な抗てんかん薬の投与として経口のジアゼパムについて示している。フェノバルビタールとバルプロ酸の継続的な投与と経口のジアゼパムの有熱時の予防投与に熱性けいれんの予防効果がみられたものの，熱性けいれんが神経学的な予後が良好な疾患であることと副作用との害と益のバランスから，結論として継続的，間欠的いずれの予防投与も推奨しないと結論づけている。また，推奨の最後には複数回の熱性けいれんは保護者，子どもを不安にさせるため適切な教育と感情へのサポートをするべきであるとまとめている。

“Febrile Seizures : Clinical Practice Guideline for the Long-term Management of the Child with Simple Febrile Seizures”

2008年にAAPの分科会が前述の長期的な診療における指針を改訂した⁵⁾。継続的な抗てんかん薬の内服としてフェノバルビタール，プリミドン，バルプロ酸で有熱時のけいれん予防投与の効果を示す文献がみられたことと，カルバマゼピン，フェニトインの予防投与の効果は示されていないことを記載し，ジアゼパムの間欠的投与の熱性けいれんの予防効果を示す研究をあげている。本改訂においても，結論としてやはり熱性けいれんは予後良好なことが多く，継続的な予防治療は推奨しないとしているが，保護者の不安が強い場合は発熱時のジアゼパムの経口投与が熱性けいれんの予防に効果があるかもしれないとしている。また，解熱薬により不快さは軽減しうるが，けいれんの予防効果を示す研究はなく，熱性けいれんの予防にはならないとしている。

“Recommendations for the management of “febrile seizures” Ad hoc Task Force of LICE Guidelines Commission”

イタリアでは2009年にはイタリア抗てんかん連盟(Italian League Against Epilepsy)が雑誌 Epilepsia にガイドラインを掲載した⁶⁾。単純型の熱性けいれんに対するルーチンの血液検査，脳波，画像検査を推奨しないことのほか，腰椎穿刺は①髄膜刺激徴候のある症例には必須，②発作の前に抗菌薬が投与されている場合には十分考慮すべき，③生後18か月以上であればルーチンに行う必要はないこと，を記載している。発熱時の抗けいれん薬の予防投与に関しては，①短い期間に頻回に発作がみられた(6か月で3回以上もしくは1年で4回以上)，②15分より長い発作がみられた，もしくは止痙に薬剤投与を必要とした。のうち少なくとも1つを満たす場合に考慮するとしている。使用する場合は第一選択としてジアゼパムの注腸投与，もしくは口腔投与を発熱時に投与し，8時間後に解熱が得られていなければ再投与するとしている。その他の選択肢として，バルプロ酸，フェノバルビタールの内服があげられている。

入院適応に関しても単純型，複雑型に分けて記載している。初発の単純型熱性けいれんでは，18

か月より年齢が上で全身状態が良好であれば入院は必須ではなく保護者への適切な教育を行うべきで、18か月未満の場合は入院を考慮し腰椎穿刺を含めた検査を行うか経過観察を行うことが推奨されるとしている。すでに熱性けいれんと過去に診断されたことがある場合は入院は必須ではなく保護者への教育を確認しなければならないとし、また過去の熱性けいれんの既往があることは現在の発作が中枢神経感染症によるものであることを否定する根拠にはならないとしている。なお、複雑型の熱性けいれんであれば入院経過観察が推奨されるとしているほか、家の環境が不十分である場合も入院が推奨されると述べている。

本ガイドラインでは家族への必要不可欠な教育が1つのセクションとして設けてある。その内容として、・熱性けいれんについてできる限り詳細に説明する・抗けいれん薬を処方する際はその必要性、適切性を副作用を含め説明する・熱のコントロールについて理解しているか確認する・再発時のマネジメントについて指導する、をあげている。具体的な再発時の指導として、①落ち着いてパニックにならないこと、②衣服(特に首周りの)を緩める、③意識がなければ側臥位にする、④口を開けようとし、⑤発作の様式と持続時間を観察する、⑥薬もしくは液体を口に入れない、⑦2～3分発作が続く場合はジアゼパム 0.5 mg/kg を経直腸投与する、⑧家庭医もしくはその他の医師に連絡する、⑨10分を超えるもしくは薬剤投与後も続く発作、複数回の発作、焦点発作、意識障害の遷延のいずれかがみられた場合は医療的な介入が必要である、の9点を記載している。

“Guidelines for Diagnosis and Management of Childhood Epilepsy”

厳密には熱性けいれんとしてのガイドラインではないが、同じく2009年にインド小児科学会が“Guidelines for Diagnosis and Management of Childhood Epilepsy”を発行し、推奨のセクションの1つで熱性けいれんについて述べている⁷⁾。このなかで、腰椎穿刺は髄膜炎を疑う症例(特に乳児例)で行うべきであること、脳波や神経画像は単純型の熱性けいれんには不要であることを述べており、熱性けいれん重積、複雑型の熱性けいれん、複数回の熱性けいれんは脳波検査が必要かもしれないとしている。「資源の乏しいインドでは先進国のガイドラインを適応することがむずかしいことがある」と記載しており、熱性けいれんの予防として間欠的なクロバザムの内服が有用であるとしているほか、2分以上発作が持続する場合はジアゼパムの注腸、頬粘膜もしくは鼻腔内へのミダゾラムの投与を家族に指導してもよいと説明している。

文献

- 1) Guidelines for the management of convulsions with fever. Joint Working Group of the Research Unit of the Royal College of Physicians and the British Paediatric Association. *BMJ* 1991 ; **303** : 634-636.
- 2) Practice parameter : the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics* 1996 ; **97** : 769-772.
- 3) Subcommittee on Febrile Seizures ; American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 2011 ; **127** : 389-394.
- 4) Practice parameter : long-term treatment of the child with simple febrile seizures. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics* 1999 ; **103**(6 Pt 1) : 1307-1309.
- 5) Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures ; American Academy of Pediatrics. Febrile Seizures : Clinical Practice Guideline for the Long-term Management of the Child with Simple Febrile Seizures. *Pediatrics* 2008 ; **121** : 1281-1286.
- 6) Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigeveno F. Recommendations for the management of “febrile seizures” : Ad hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia* 2009 ; **50**(Suppl 1) : 2-6.
- 7) Expert committee on pediatric epilepsy, Indian academy of pediatrics. Guidelines for diagnosis and management of childhood epilepsy. *Indian Pediatr* 2009 ; **46** : 681-698.