

CQ 11

けいれん重積状態で、どのような検査が必要か

推奨

1. けいれん重積状態で受診した患者では、以下の検査を考慮する **推奨グレード B**
 - バイタルサインのモニター(心拍数, 酸素飽和度, 血圧)
 - 血液検査(血糖迅速検査, 血液ガス, 肝腎機能, 電解質(カルシウムを含む), 全血算, CRP, アンモニア)
 - 抗てんかん薬血中濃度(抗てんかん薬内服中の患者の場合)
 - 頭部 CT 検査(CQ13 参照)
2. 病歴, 診察所見, 疑われる原因疾患に応じて, 頭部 MRI 検査(CQ13 参照), 脳波検査, 追加の血液検査, 血液培養, 髄液検査を考慮する **推奨グレード B**

解説

一般血液検査

けいれん重積状態の原因検索において、血液検査は有用であると考えられる。しかし、どのような項目を行うべきかについては、明確なエビデンスはない。

小児の発作重積状態(一部は非けいれん性発作重積状態も含む)の原因について記載された 35 報告(1 報告内 20 例以上)¹⁻³⁵⁾をまとめたものを表 1 に示す。これらの 35 報告では、敗血症は 0~6.7%、中枢神経系感染症は 0~48.2%、何らかの代謝障害(電解質異常や低血糖等、先天代謝異常症は含まず)は 0~16.0%において認められた。どの程度の割合の患者に血液検査が行われたのかは不明であるため、実際の患者数はもっと多い可能性がある。原因疾患の頻度に幅がみられる原因としては、研究が行われた地域や時代による差異が影響していると考えられる。

American Academy of Neurology によるガイドライン^{a)}では、全血算と一般生化学検査はルーチン検査として一般的に行われているため、これらについて根拠に基づいた推奨度の作成は行われなかった。低血糖、電解質異常、脱水等の代謝障害は 1~16%にみられたが、これらが発作重積状態の直接的な原因か否か、またこれらの補正が発作の抑制につながったか否かは不明であるとしている。

米国 Neurocritical Care Society によるガイドライン^{b)}では、血糖迅速検査、血糖、全血算、

表1 小児のてんかん重積状態に関する報告のサマリー

筆頭著者	国/地域	前方視/ 後方視	集計期間	対象年齢	SEの型	SEの基準	機会/ 症例数	代謝性 病因 (%)	敗血症 (%)	中枢神経 系感染症 (%)
Aicardi	フランス	後方視	1961-1968	<15y	けいれん性	>1時間	239	7.5	0	12.1
Dunn	米国	前方視	1984-1986	1m-18y	けいれん性	>30分	114	5.3	0	7
Yager	カナダ	前方視	1985-1986	小児	すべて	>30分	52	11.5	0	9.6
Maytal	米国	前,後方視	1985-1987	1m-18y	すべて	>30分	193	2.1	0	7.8
Phillips	米国	後方視	1983-1987	1m-14y	けいれん性	>30分	218	11.5	0	13.8
Lacroix	カナダ	後方視	1976-1986	3d-18y	けいれん性	>30分	153	0.7	0	26.8
Kwong	香港	後方視	1989-1993	2m-114m	けいれん性	>30分	37	10.8	0	21.6
Eriksson	フィンランド	後方視	1980-1992	<16y	けいれん性	>30分	65	4.6	1.5	12.3
Scholtes	オランダ	後方視	1980-1987	28d-15y	すべて	>30分	112	0.9	0	8.9
Mah	サウジアラビア	後方視	1992-1997	1m-12y	すべて	>30分	59	3.4	0	3.4
Tabarki	チュニジア	後方視	1990-1997	1-24m	すべて	>30分	139	10.1	0	18.7
Garzon	ブラジル	前方視	1989-1993	新生児以外*	すべて	>30分	37	8.1	0	10.8
Ibrahim	パキスタン	後方視	1998-2002	小児	すべて	>30分	24	4.2	0	16.7
Karasalhoğlu	トルコ	後方視	1994-2001	1m-16y	けいれん性	>30分	83	1.2	2.4	9.6
Chin	英国	後方視	1998-2001	29d-15y	けいれん性	>30分	90	2.2	1.1	20
Kwong	香港	後方視	1997-2002	1m-15y	けいれん性	>30分	25	16	0	20
Asadi-Pooya	イラン	後方視	1999-2004	1m-15y	けいれん性	>30分	135	3	0	7.4
Gulati	インド	後方視	1993-2000	1m-120m	すべて	>30分	30	6.7	6.7	10
Kang	韓国	後方視	1995-2003	<15y	すべて	>30分	189	4.2	0	5.3
Chin	英国	前方視	2002-2004	29d-15y	けいれん性	>30分	176	2.8	0	10.2
Visudtibhan	タイ	後方視	1981-2000	1m-15y	けいれん性	>30分	32	3.1	0	0
Siddiqui	パキスタン	前方視	2005-2007	2m-15y	けいれん性	>30分	125	3.2	0.8	39.2
Lewena	オーストラリア	後方視	2000-2004	小児	けいれん性	>10分	542	1	0	3
Lin	台湾	後方視	1999-2006	2m-18y	けいれん性	>30分	141	0	0	48.2
Molinero	米国	後方視	2013	1m-16y	けいれん性	>30分	47	2.1	0	17
Besli	トルコ	後方視	2008	1m-18y	すべて	>15分	56	1.8	0	1.8
Singh	米国	前方視	2001-2007	<18y	すべて	>30分	144	1.4	0	9
Nishiyama	日本	後方視	2003-2005	31d-15y	すべて	>30分	120	2.5	0	10.8
菊池	日本	後方視	2011-2013	1m-18y	すべて	>15分	177	0.6	0	14.1
Kumar	インド	前方視	2008-2009	6m-12y	すべて	>30分	70	8.6	0	38.6
森山	日本	後方視	2007-2011	1m-16y	すべて	>20分	59	0	1.7	1.7
Kravljanac	セルビア	後方視	1995-2011	0.2-18y	けいれん性	>30分	602	0.5	0	13.6
Shah	カナダ	後方視	1994-2004	<18y	けいれん性	>30分	189	12.2	0	9
Halawa	エジプト	前方視	2011-2012	1m-12y	けいれん性	>5分	70	1.4	0	31.4
Maegaki	日本	前方視	2005-2010	1m-16y	すべて	>30分	201	0	1	3.5

* : 1 m ~ 19y のデータのみ集計.

SE : てんかん重積状態.

基本的代謝パネル(詳細の記載なし), カルシウム(総カルシウム, イオン化カルシウム), マグネシウム, 抗てんかん薬血中濃度が全患者において推奨されているが, 明確な根拠は示されていない。

日本の熱性けいれん診療ガイドライン 2015^{o)}では, 発熱を伴うけいれん重積状態の場合, 原因の鑑別を広く行うため, 一般血液生化学, アンモニア, 血液ガス分析などの血液検査は有用であると記載されている(推奨グレード未記載)。

以上を踏まえ, 救急外来で一般的に行える血液検査として, 血糖, 血液ガス, 肝腎機能, 電解質(カルシウムを含む), 全血算, CRP, アンモニアは考慮してよい。重症感染症, 中枢神経系感染症, 急性脳症等が考えられる場合には, 播種性血管内凝固症候群, 多臓器障害, サイトカインストーム等の合併も考慮して有用と考えられる検査項目を追加する。

抗てんかん薬血中濃度

抗てんかん薬を内服中の患者でけいれん重積状態がみられた場合, 抗てんかん薬の血中濃度が治療域以下である可能性を念頭に置く必要がある。ふだんの血中濃度と比較することにより, もともと血中濃度が低めで発作がコントロールされていたのか, 怠薬等の理由で血中濃度が下がったのかを判断できる。

てんかん患者(成人を含む)における発作重積状態 124 機会(連続例)につき後方視的に検討した報告³⁶⁾では, 入院時の抗てんかん薬血中濃度をふだんのトラフ値と比較した。情報が得られた 64 機会のうち, 24 機会(38%)において血中濃度の低下が認められ, 怠薬の可能性が考えられた。しかし, 飲み忘れを申告したのはわずか2名であった。仮に情報の得られなかった残りの 60 機会で怠薬がなかったとしても, 全体の 19% において怠薬がみられたことになる。

小児の発作重積状態に関する 14 報告(表 2)^{2, 4, 5, 7, 10, 12-14, 18, 21, 25, 26, 37, 38)}では, 全患者のうち, 抗てんかん薬に関する問題(血中濃度が治療域以下, 怠薬, 抗てんかん薬の最近の中止や変更)がみられたのは平均 20.9%(2.1~62.8%)であった。これは全患者に対する割合なので, 対象を抗てんかん薬内服中の患者に限れば, 抗てんかん薬に関する問題がみられた割合はより多かったことになる。American Academy of Neurology のガイドライン^{a)}では, 抗てんかん薬の血中濃度が低かった患者は平均 32% であり, これが必ずしも発作重積状態の原因ではないとしながらも, 抗てんかん薬内服中の患者では抗てんかん薬の血中濃度の測定を推奨している。

血液培養

表 1 に示した 35 報告では, 敗血症の割合は 0~6.7% である。どの程度の割合の患者に血液培養が行われたのかは不明であるため, 実際の患者数はもっと多い可能性がある。臨床的に敗血症が疑われた患者やそうでない患者での血液培養の陽性率も明らかではない。

表 2 小児てんかん重積状態における抗てんかん薬に関する報告のサマリー

筆頭著者	機会 / 症例数	抗てんかん薬 血中濃度低	怠薬	抗てんかん薬 中止・変更	計	%
Dunn	60	32			32	53.3
Maytal	193			4	4	2.1
Phillips	43	27			27	62.8
Kwong	37			3	3	8.1
Maytal	51	9			9	17.6
Mah	59	15			15	25.4
KarasalhoGlu	83			23	23	27.7
Garzon	37		1		1	2.7
Ibrahim	24	5		1	6	25
Gulati	30			1	1	3.3
Visudtibhan	32		3		3	9.4
Hussain	49	2		6	8	16.3
Moliner	47		8		8	17
Besli	56		12		12	21.4

American Academy of Neurology のガイドライン^{a)}では、敗血症は最低 2.5% に認められたが、どのような患者に行われたかの情報はないとしている。そのため、臨床上敗血症を疑わせる所見のない患者においてルーチンに血液培養を行うか否かについては十分なデータがないと結論している。

髄液検査

表 1 に示した 35 報告では、中枢神経系感染症の割合は 0～48.2% である。髄液検査がどのような事例に行われたかの情報はない。報告された数値にはかなりの幅があるが、対象年齢や地域の違い、ワクチンの普及の程度などといった因子に影響されたと考えられる。

American Academy of Neurology のガイドライン^{a)}では、中枢神経系感染症は 12.8% に認められたが、血液培養と同様、どのような患者を対象としたか明確な情報はないとしている。そのため、臨床上中枢神経系感染症を疑わせる所見のない患者においてルーチンに髄液検査を行うか否かについては十分なデータがないと結論している。

日本の熱性けいれん診療ガイドライン 2015^{c)}では、発熱を示すけいれん重積状態では通常の熱性けいれんよりも中枢神経系感染症の頻度が高いという報告³⁹⁾が引用されている。この報告によれば、発熱時のけいれん重積状態を引き起こした 24 例中の 9 例で髄液検査が行われ、4 例(17%)で細菌性髄膜炎がみられた。そのため、発熱を示すけいれん重積状

態においては、全例で髄液検査が必要とはいえないが、重積発作でない発熱時けいれんよりも髄液検査の適応を考慮すると結論している。

脳波検査

持続脳波モニタリングについては **CQ12** に記載し、本項では通常の脳波検査について述べる。

治療によりけいれん重積状態が見た目に抑制された場合でも、非けいれん性発作重積状態として発作が持続している場合がある。救急外来で施行された緊急脳波 111 例についての前方視的報告⁴⁰⁾では、77.5% の例において脳波は診断に有用であり、36% の例において臨床的に考えられた診断を確定できたと報告している。脳波検査の 11.2% は、けいれん重積状態の初期治療後に施行され、そのうち 22.2% において重積状態の持続が確認された。その他、症状の軽微な発作重積状態や非けいれん性発作重積状態が疑われた事例においても、それぞれ 45%、43.3% において診断確定に有用であった。

European Society of Intensive Care Medicine のガイドライン⁴⁾では、けいれん重積状態で抗てんかん薬使用後 1 時間以内にふだんの状態に回復しない患者では緊急脳波検査を推奨している。

また、心因性発作等のてんかん発作ではない現象が、けいれん重積状態に類似した症状を示し、真の発作との鑑別が問題となる事態もある。けいれん重積状態と考えられた 29 患者に関する報告⁴¹⁾では、6 例(20.7%)において真の発作ではなく、その多くはてんかんの既往歴や家族歴を有していたとしている。小児救急外来で行われた緊急脳波 70 例の報告⁴²⁾では、70 例中 57 例において発作または発作重積状態疑いのため脳波検査が行われ、頻繁かつ反復性に発作らしき症状を示した 38 例中 11 例、発作重積状態が疑われた 19 例中 2 例において、発作が否定され入院を免れたという。

以上のように、脳波は、けいれん重積状態の初期治療後の非けいれん性発作重積状態の発見や真の発作ではない現象の鑑別に有用である。発作時脳波記録が得られれば、発作活動の空間的分布に基づき発作が全般性のものか焦点性のものか明らかになり、画像診断等における責任病変の検索に有用な情報が得られる。

一方、発作後の記録が得られた場合、背景基礎活動が脳機能の評価に有用である。背景基礎活動に局在所見(一側半球の徐波化、低振幅化)を認める場合には、その部位の機能低下があり、発作が焦点発作であったことが示唆される。また、徐波化が遷延するようであれば、その部位の器質的異常の存在が示唆される。広汎性に背景基礎活動の異常(徐波化、低振幅化)を認める場合には、脳全体の機能低下があり、発作が全般発作であった可能性が示唆される。また、背景基礎活動の著明な徐波化が持続する場合には、急性脳炎・脳症の可能性も示唆される。

神経画像検査については **CQ13** で解説を記載する。

文献検索式 ▶▶▶ p.90 参照

文献検索一次スクリーニング結果

データベース：PubMed 結果 244 件

データベース：医中誌 Web 結果 153 件

文献

- 1) Aicardi J, Chevrie JJ. Convulsive status epilepticus in infants and children. A study of 239 cases. *Epilepsia* 1970 ; **11** : 187-97. (▶レベル4)
- 2) Dunn DW. Status epilepticus in children : etiology, clinical features, and outcome. *J Child Neurol* 1988 ; **3** : 167-73. (▶レベル4)
- 3) Yager JY, Cheang M, Seshia SS. Status epilepticus in children. *Can J Neurol Sci* 1988 ; **15** : 402-5. (▶レベル4)
- 4) Maytal J, Shinnar S, Moshé SL, Alvarez LA. Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics* 1989 ; **83** : 323-31. (▶レベル4)
- 5) Phillips SA, Shanahan RJ. Etiology and mortality of status epilepticus in children. A recent update. *Arch Neurol* 1989 ; **46** : 74-6. (▶レベル4)
- 6) Lacroix J, Deal C, Gauthier M, Rousseau E, Farrell CA. Admissions to a pediatric intensive care unit for status epilepticus : a 10-year experience. *Crit Care Med* 1994 ; **22** : 827-32. (▶レベル4)
- 7) Kwong KL, Lee SL, Yung A, Wong VC. Status epilepticus in 37 Chinese children : aetiology and outcome. *J Paediatr Child Health* 1995 ; **31** : 395-8. (▶レベル4)
- 8) Eriksson KJ, Koivikko MJ. Status epilepticus in children : aetiology, treatment, and outcome. *Dev Med Child Neurol* 1997 ; **39** : 652-8. (▶レベル4)
- 9) Scholtes FB, Renier WO, Meinardi H. Status epilepticus in children. *Seizure* 1996 ; **5** : 177-84. (▶レベル3)
- 10) Mah JK, Mah MW. Pediatric status epilepticus : a perspective from Saudi Arabia. *Pediatr Neurol* 1999 ; **20** : 364-9. (▶レベル4)
- 11) Tabarki B, Yacoub M, Selmi H, Oubich F, Barsaoui S, Essoussi AS. Infantile status epilepticus in Tunisia. Clinical, etiological and prognostic aspects. *Seizure* 2001 ; **10** : 365-9. (▶レベル4)
- 12) Garzon E, Fernandes RM, Sakamoto AC. Analysis of clinical characteristics and risk factors for mortality in human status epilepticus. *Seizure* 2003 ; **12** : 337-45. (▶レベル4)
- 13) Ibrahim SH, Yezdan MA, Nizami SQ. Status epilepticus in children : a five-year experience at Aga Khan University Hospital. *J Pak Med Assoc* 2003 ; **53** : 597-9. (▶レベル4)
- 14) Karasalıhoğlu S, Öner N, ÇeLtik C, Çelik Y, Biner B, Utku U. Risk factors of status epilepticus in children. *Pediatr Int* 2003 ; **45** : 429-34. (▶レベル4)
- 15) Chin RF, Verhulst L, Neville BG, Peters MJ, Scott RC. Inappropriate emergency management of status epilepticus in children contributes to need for intensive care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004 ; **75** : 1584-8. (▶レベル4)
- 16) Kwong KL, Chang K, Lam SY. Features predicting adverse outcomes of status epilepticus in childhood. *Hong Kong Med J* 2004 ; **10** : 156-9. (▶レベル4)
- 17) Asadi-Pooya AA, Poordast A. Etiologies and outcomes of status epilepticus in children. *Epilepsy Behav* 2005 ; **7** : 502-5. (▶レベル4)
- 18) Gulati S, Kalra V, Sridhar MR. Status epilepticus in Indian children in a tertiary care center. *Indian J Pediatr* 2005 ; **72** : 105-8. (▶レベル4)
- 19) Kang DC, Lee YM, Lee J, Kim HD, Coe C. Prognostic factors of status epilepticus in children. *Yonsei Med J* 2005 ; **46** : 27-33. (▶レベル4)
- 20) Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC ; NLSTEPSS Collaborative Group. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood : prospective population-based study. *Lancet* 2006 ; **368** : 222-9. (▶レベル3)
- 21) Visudtibhan A, Limhirun J, Chiemchanya S, Visudhiphan P. Convulsive status epilepticus in Thai children at Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai* 2006 ; **89** : 803-8. (▶レベル4)
- 22) Siddiqui TS, Anis-ur-Rehman, Jan MA, Wazeer MS, Burki MK. Status epilepticus : aetiology and outcome in children. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2008 ; **20** : 51-3. (▶レベル4)
- 23) Lewena S, Pennington V, Acworth J, et al. Emergency management of pediatric convulsive status epilepticus : a multicenter study of 542 patients. *Pediatr Emerg Care* 2009 ; **25** : 83-7. (▶レベル4)
- 24) Lin KL, Lin JJ, Hsia SH, Wu CT, Wang HS. Analysis of convulsive status epilepticus in children of Taiwan. *Pediatr Neurol* 2009 ; **41** : 413-8. (▶レベル4)
- 25) Molinero MR, Holden KR, Rodriguez LC, Collins JS, Samra JA, Shinnar S. Pediatric convulsive status epilepticus in Honduras, Central America. *Epilepsia* 2009 ; **50** : 2314-9. (▶レベル4)
- 26) Besli GE, Saltik S, Erguven M, Bulut O, Abul MH. Status epilepticus in children : causes, clinical features and short-term outcome. *Pediatr Int* 2010 ; **52** : 749-53. (▶レベル4)
- 27) Singh RK, Stephens S, Berl MM, et al. Prospective study of new-onset seizures presenting as status epilepticus in childhood.

- Neurology* 2010 ; **74** : 636-42. (▶レベル4)
- 28) Nishiyama I, Ohtsuka Y, Tsuda T, et al. An epidemiological study of children with status epilepticus in Okayama, Japan : incidence, etiologies, and outcomes. *Epilepsy Res* 2011 ; **96** : 89-95. (▶レベル3)
- 29) 菊池健二郎, 浜野晋一郎, 樋渡えりか, ら. 小児専門病院におけるけいれん性疾患の救急医療の現状. 埼玉県医学会雑誌 2014 ; **49** : 300-4. (▶レベル4)
- 30) Kumar M, Kumari R, Narain NP. Clinical profile of status epilepticus (SE) in children in a tertiary care hospital in Bihar. *J Clin Diagn Res* 2014 ; **8** : PC14-7. (▶レベル4)
- 31) 森山陽子, 林 北見, 松尾映未由, ら. 小児のてんかん重積状態の疫学調査. 日児誌 2014 ; **118** : 1336-41. (▶レベル4)
- 32) Kravljanc R, Djuric M, Jankovic B, Pekmezovic T. Etiology, clinical course and response to the treatment of status epilepticus in children : A 16-year single-center experience based on 602 episodes of status epilepticus. *Eur J Paediatr Neurol* 2015 ; **19** : 584-90. (▶レベル4)
- 33) Shah S, Shah N, Johnson R, West AN, Prasad N. Single center outcomes of status epilepticus at a paediatric intensive care unit. *Can J Neurol Sci* 2016 ; **43** : 105-12. (▶レベル4)
- 34) Halawa EF, Draz I, Ahmed D, Shaheen HA. Predictors of outcome of convulsive status epilepticus among an Egyptian pediatric tertiary hospital. *J Child Neurol* 2015 ; **30** : 1736-42. (▶レベル4)
- 35) Maegaki Y, Kurozawa Y, Tamasaki A, et al. ; Status Epilepticus Study Group. Early predictors of status epilepticus-associated mortality and morbidity in children. *Brain Dev* 2015 ; **37** : 478-86. (▶レベル4)
- 36) Lie IA, Hoggen I, Samsonsen C, Brodtkorb E. Treatment non-adherence as a trigger for status epilepticus : An observational, retrospective study based on therapeutic drug monitoring. *Epilepsy Res* 2015 ; **113** : 28-33. (▶レベル4)
- 37) Maytal J, Novak G, Ascher C, Bienkowski R. Status epilepticus in children with epilepsy : the role of antiepileptic drug levels in prevention. *Pediatrics* 1996 ; **98** : 1119-21. (▶レベル4)
- 38) Hussain N, Appleton R, Thorburn K. Aetiology, course and outcome of children admitted to paediatric intensive care with convulsive status epilepticus : a retrospective 5-year review. *Seizure* 2007 ; **16** : 305-12. (▶レベル4)
- 39) Chin RF, Neville BG, Scott RC. Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus with fever. *Arch Dis Child* 2005 ; **90** : 66-9. (▶レベル3)
- 40) Praline J, Grujic J, Corcia P, et al. Emergent EEG in clinical practice. *Clin Neurophysiol* 2007 ; **118** : 2149-55. (▶レベル4)
- 41) Pakalnis A, Paolicchi J, Gilles E. Psychogenic status epilepticus in children : psychiatric and other risk factors. *Neurology* 2000 ; **54** : 969-70. (▶レベル4)
- 42) Fernández IS, Loddenkemper T, Datta A, Kothare S, Riviello JJ Jr, Rotenberg A. Electroencephalography in the pediatric emergency department : when is it most useful ? *J Child Neurol* 2014 ; **29** : 475-82. (▶レベル4)

参考にした二次資料

- a) Riviello JJ Jr, Ashwal S, Hirtz D, et al. Practice parameter : diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review) : report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2006 ; **67** : 1542-50.
- b) Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. ; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012 ; **17** : 3-23.
- c) 日本小児神経学会, 監. 熱性けいれん診療ガイドライン 2015. 東京 : 診断と治療社, 2015.
- d) Claassen J, Taccone FS, Horn P, Holtkamp M, Stocchetti N, Oddo M. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients : consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM. *Intensive Care Med* 2013 ; **39** : 1337-51.