

CQ12-1

けいれん重積状態で、持続脳波モニタリングは有用か

推奨

1. けいれん重積状態において、けいれん抑制後に意識が長時間回復しない場合には、非けいれん性発作重積状態や急性脳症の可能性があり、持続脳波モニタリングが有用である **推奨グレード B**
2. 難治性発作重積状態の場合、抗てんかん薬静注や持続点滴静注の治療効果を評価するため、持続脳波モニタリングが有用である **推奨グレード B**

解説

けいれん重積状態治療後に非けいれん性発作重積状態がみられる割合

持続脳波モニタリングは、けいれん重積状態の発作抑制後や原因不明の意識障害において、非けいれん性発作や非けいれん性発作重積状態の有無を調べるために有用である。特に臨床症状が不明瞭な発作(筋弛緩薬使用例も含む)では、脳波記録を行わない限り発作に気づくことができない。

けいれん重積状態の治療の現場では、見た目のけいれん抑制後、非けいれん性発作重積状態として発作が持続しているか否かの判断がまず問題になる。また、発作がいったん抑制されたとしても、その後の再発、特に非けいれん性発作重積状態での再発が問題である。前者に関しては通常の脳波検査を長めに行っても把握可能であるが、後者に関しては持続脳波モニタリングでないと把握は困難である。

けいれん重積状態患者(16歳以上、病因は問わない)164例における持続脳波モニタリングにつき前方視的に検討した報告¹⁾では、患者全例において持続脳波モニタリングが行われ、見た目のけいれん抑制後、48%において脳波上の発作活動(=非けいれん性発作)が認められた。また、見た目のけいれんが抑制後30分以内に、全体の14%において脳波上の発作活動(=けいれん重積後の非けいれん性てんかん重積状態)がみられた。

ミダゾラム、プロポフォール、ペントバルビタール持続点滴を行った難治性発作重積状態に関する報告を集積した計193例の成人例についての検討²⁾では、受診時の発作重積状態について情報が得られた157名中128名(82%)がけいれん重積状態、29名(18%)が非け

いれん性発作重積状態であった。一方、初期治療後、持続脳波モニタリング開始時の状態について情報が得られた179名中87名(49%)がけいれん重積状態、92名(51%)が非けいれん性発作重積状態であり、非けいれん性発作重積状態の占める人数・割合が増加していた。つまり、けいれん重積状態の初期治療後に非けいれん性発作重積状態に移行した症例が多かった。

北米の11施設による後方視的共同研究で98名のけいれん重積状態患者(1か月～21歳、18歳以上は3名のみ、連続例で病因は問わない)における持続脳波モニタリングについての検討³⁾では、脳波記録中に発作が32例(33%)に認められ、非けいれん性発作重積状態は7例(7%)に認められた。また、発熱を伴ったけいれん重積状態患者19名中2名(11%)において、けいれん重積状態に引き続いての発作がみられた。

重症小児(けいれん重積状態以外の事例も含む)における持続脳波モニタリングにおいて、非けいれん性発作の出現が神経学的転帰不良に関連する報告⁴⁾や、非けいれん性発作重積状態の出現が神経学的転帰不良^{5,6)}や死亡^{6,7)}に関連する報告がある。また、持続脳波モニタリング中に発作が占める時間的割合が大きいほど、神経学的転帰が不良であるとも報告されている⁸⁾。原因として頭部外傷、特に乳幼児虐待に注目した報告もある(p.9 総論3「疫学」原因 参照)。そのため、持続脳波モニタリングによる非けいれん性発作重積状態の発見が重要視されてきている。しかし、非けいれん性発作重積状態の早期抑制のための介入が、転帰改善に有効かどうかは明らかではない。

以上より、けいれん重積状態において、見た目のけいれん抑制後に非けいれん性発作重積状態は少なからず認められ、持続する意識障害の原因になる。また、重症小児においては、非けいれん性発作重積状態の出現や持続脳波モニタリング中に発作の占める時間的割合の増加が転帰不良と関連する可能性が示されている。さらに、CQ11の通常の脳波検査の項で述べたように、けいれん抑制後に意識の回復が長時間得られない場合、急性脳症の可能性も考える必要がある。これらを総合すると、けいれん重積状態において、けいれん抑制後に意識が長時間回復しない場合には、非けいれん性発作重積状態や急性脳症の可能性を考慮し、持続脳波モニタリングを考慮してよい。

American Clinical Neurophysiology Society は、非けいれん性発作、非けいれん性発作重積状態、その他の突発性イベントの診断の手段として、持続脳波モニタリングを推奨している^{a)}。また、European Society of Intensive Care Medicine のガイドライン^{b)}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持続脳波モニタリングを弱く推奨している。

難治性発作重積状態における治療評価のための持続脳波モニタリング

難治性発作重積状態の小児例に対する抗てんかん薬持続点滴療法に関する16報告(645症例)の結果をまとめた検討⁹⁾では、ミダゾラム持続点滴による発作の抑制率は76%であり、平均使用量は2.8 μ g/kg/分、抑制に至るまでの時間は平均41分であった。しかし、持

続脳波を併用した事例では、発作抑制に至るまでの時間はずっと長く、ミダゾラム平均使用量は $10.7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ であった。この結果より、持続脳波モニタリングにより付加的な治療目標（例えば、非けいれん性発作）が提供されたと推測している。

難治性発作重積状態においては、抗てんかん薬静注や持続点滴により発作が抑制されているか否か判断し、未抑制であれば抗てんかん薬の追加、用量変更や別の薬剤の使用といった対応を早急に考える必要がある。非けいれん性発作は脳波以外に診断する手段はない。そのため、持続脳波モニタリングが推奨される。

American Clinical Neurophysiology Society は、発作と発作重積状態に対する治療効果の評価の手段として、持続脳波モニタリングを推奨している^{a)}。また、European Society of Intensive Care Medicine のガイドライン^{b)}では、難治性発作重積状態において緊急脳波検査を推奨している。

文献検索式

▶▶▶ p.91 参照

文献検索一次スクリーニング結果(CQ12-2と同じ)

データベース：PubMed 結果 227件

データベース：医中誌Web 結果 103件

文献

- 1) DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1998 ; **39** : 833-40. (▶レベル4)
- 2) Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam : a systematic review. *Epilepsia* 2002 ; **43** : 146-53. (▶レベル4)
- 3) Sánchez Fernández I, Abend NS, Arndt DH, et al. Electrographic seizures after convulsive status epilepticus in children and young adults : a retrospective multicenter study. *J Pediatr* 2014 ; **164** : 339-46.e1-2. (▶レベル4)
- 4) Kirkham FJ, Wade AM, McElduff F, et al. Seizures in 204 comatose children : incidence and outcome. *Intensive Care Med* 2012 ; **38** : 853-62. (▶レベル4)
- 5) Lambrechtsen FA, Buchhalter JR. Aborted and refractory status epilepticus in children : a comparative analysis. *Epilepsia* 2008 ; **49** : 615-25. (▶レベル4)
- 6) Topjian AA, Gutierrez-Colina AM, Sanchez SM, et al. Electrographic status epilepticus is associated with mortality and worse short-term outcome in critically ill children. *Crit Care Med* 2013 ; **41** : 215-23. (▶レベル2)
- 7) Abend NS, Arndt DH, Carpenter JL, et al. Electrographic seizures in pediatric ICU patients : cohort study of risk factors and mortality. *Neurology* 2013 ; **81** : 383-91. (▶レベル4)
- 8) Payne ET, Zhao XY, Frndova H, et al. Seizure burden is independently associated with short term outcome in critically ill children. *Brain* 2014 ; **137** : 1429-38. (▶レベル2)
- 9) Wilkes R, Tasker RC. Intensive care treatment of uncontrolled status epilepticus in children : systematic literature search of midazolam and anesthetic therapies*. *Pediatr Crit Care Med* 2014 ; **15** : 632-9. (▶レベル4)

参考にした二次資料

- a) Herman ST, Abend NS, Bleck TP, et al. ; Critical Care Continuous EEG Task Force of the American Clinical Neurophysiology Society. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I : indications. *J Clin Neurophysiol* 2015 ; **32** : 87-95.
- b) 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.