

症例報告

非けいれん性てんかん重積状態を 初回発作とした局在関連性てんかんの1例

京都第二赤十字病院 小児科¹⁾, 社会医療法人 財団 中村病院 小児科²⁾

木村 学^{1,2)} 長村 敏生¹⁾ 大前 禎毅¹⁾
東道 公人¹⁾ 小林 奈歩¹⁾ 藤井 法子¹⁾

要旨：症例は4歳男児。受診2日前からの断続的な右側頭部痛と受診当日からの傾眠傾向を主訴に午前11時某院小児科を受診するも帰宅を指示された。しかし、帰宅後も同症状が持続したため午後2時に当科を救急受診した。直ちに施行した緊急ポータブル脳波検査で両側前頭部を中心とする不規則高振幅徐波群発を認め、非けいれん性てんかん重積状態 (nonconvulsive status epilepticus: NCSE) と考えた。脳波連続記録下にミダゾラム 0.15 mg/kg を静注した結果、徐波群発はほどなく消失し、3分20秒後に spindle の出現を確認した。頭部 MRI, 脳血流 SPECT は正常で、NCSE を初回発作とした局在関連性てんかんと診断した。初発から5年10か月後の現在、発作コントロールは良好である。NCSE の確認は脳波検査でのみ可能であるため、軽度でも意識障害を認める場合には緊急脳波検査を行う必要と考えられた。

Key words：意識障害, 緊急ポータブル脳波検査, 非けいれん性てんかん重積状態, ミダゾラム, 局在関連性てんかん

はじめに

緊急ポータブル脳波検査はベッドサイドで、24時間いつでも、非侵襲的かつ簡便に実施できるため、小児神経救急診療における多くの病態で有用とされている¹⁾。本検査はポータブル脳波計を運べばベッドサイドで検査可能であり、生理検査技師が不在であっても医師が自ら検査すれば24時間いつでも実施可能で、放射線被ばくのような人体への侵襲はない。さらに、8チャンネルのポータブル脳波検査では耳朶も含めて13個の電極を用いるが、心電図検査が10個の電極を装着するのと比較しても装着の手間はほとんど変わらず、簡便に検査できる。

今回、我々は頭痛、傾眠傾向を主訴に当科救急外来を受診し、緊急ポータブル脳波検査により非けいれん性てんかん重積状態 (nonconvulsive status epilepticus: NCSE) と診断し、直ちに脳波連続記録下にミダゾラム (MDZ) を静注することにより NCSE 鎮瘳を確認した局在関連性てん

かんの1例を経験した。本症例を通じて緊急ポータブル脳波検査の必要性和臨床的有用性を再認識したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：4歳、男児

主訴：頭痛、傾眠傾向

家族歴：特記事項なし

既往歴：在胎39週6日、2,002g、胎児ジストレスのため帝王切開で出生した。新生児期より大動脈弁二尖弁、大動脈弁逆流 (I度) を指摘され、無投薬で経過観察中であった。なお、これまでの発達は正常で、反復する頭痛の病歴はなかった。

現病歴：2014年8月某日から軽度の右側頭部痛を断続的に訴えていたが、第3病日の起床後より傾眠傾向も認められたため、午前11時頃に某院小児科を受診した。鼓膜は正常であり、経過観察を指示されるも、帰宅途中、同院駐車場で嘔吐した。直ちに外来へ引き返したが、血糖値は104

mg/dl と低血糖を認めず、再度帰宅を指示された。しかし、帰宅後も断続的な側頭部痛と傾眠傾向がなお持続したため、母親はいつもと何か様子が違うことが気になって、午後2時に当科救急外来を受診した。来院時に軽度の意識障害を認め、緊急入院となった。

入院時（第3病日）現症：体温 36.8℃、心拍数 96 回/分、呼吸数 24 回/分、意識レベルは JCS 10～20 であった。頭部、顔面に外傷痕は認めず、四肢に浮腫や紫斑はみられなかった。咽頭は清で、頸部リンパ節腫脹は認めず、胸部聴診上も異常はなかった。腹部は平坦軟で、圧痛はみられず、腸蠕動音も正常であった。髄膜刺激徴候は認めず、深部腱反射は正常で、病的反射は認めなかった。

入院後経過：小児科病棟到着後に処置室で直ちに静脈路を確保した上で緊急ポータブル脳波検査を開始した。その結果、両側前頭部を中心に中心頭頂部、側頭部にかけて不規則高振幅徐波群発を認め、NCSE と診断した（図 A）。脳波連続記録下に MDZ 0.15 mg/kg/回を静注したところ、不規則高振幅徐波群発はほどなく消失し、3分20秒後に spindle の出現を確認した（図 B）。脳波検査終了後より MDZ 持続投与（0.1 mg/kg/時）を開始した。

入院時の血液検査では白血球数、ケトン体が軽度上昇していた以外、血算や生化学検査に特記すべき所見は認めなかった（表 1）。入院 6 時間後に覚醒した時点では意識清明で、右側頭部痛も消失していた。入院翌日（第 4 病日）よりカルバマゼピン（CBZ：5 mg/kg/day）内服を開始し、MDZ は持続投与開始 24 時間後より漸減し、第 5 病日に中止した。第 6 病日に施行した脳血流 SPECT、頭部 MRI には異常を認めなかったことから、本例を NCSE を初回発作とする局在関連性てんかんと診断した。

CBZ の副反応はみられず、以後の経過も良好なため、第 10 病日に退院となった。しかし、退院の 2 か月半後に NCSE の再発（CBZ の血中濃度は 6.7 μg/ml で有効域にもかかわらず発作持続時間 1 時間 30 分で、鎮痙には MDZ 静注を必要とした）を認めたため、CBZ 単剤では無効と判断してレベチラセタム（LEV：10 mg/kg/day）の併用を開始した。以後 5 年 7 か月間けいれん発作は抑制されており、現在まで 5 年 2 か月間脳波上発作波が確認されていない。この間、発症より 2 年 9 か月後に CBZ を中止して現在は LEV 単剤投与中であるが、近い時期の LEV 減量開始を考慮中である。

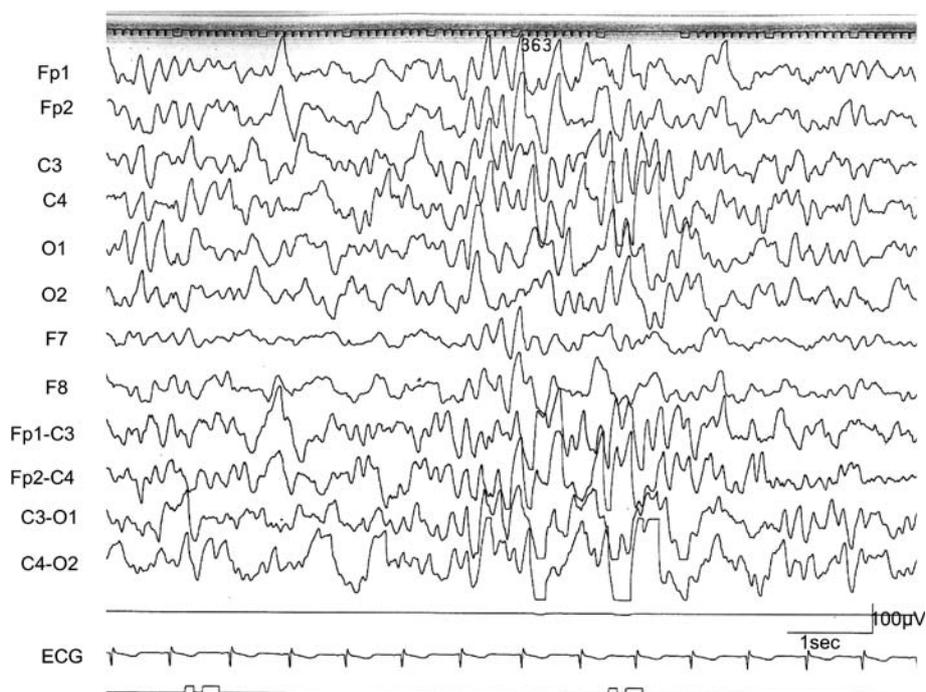


図 A

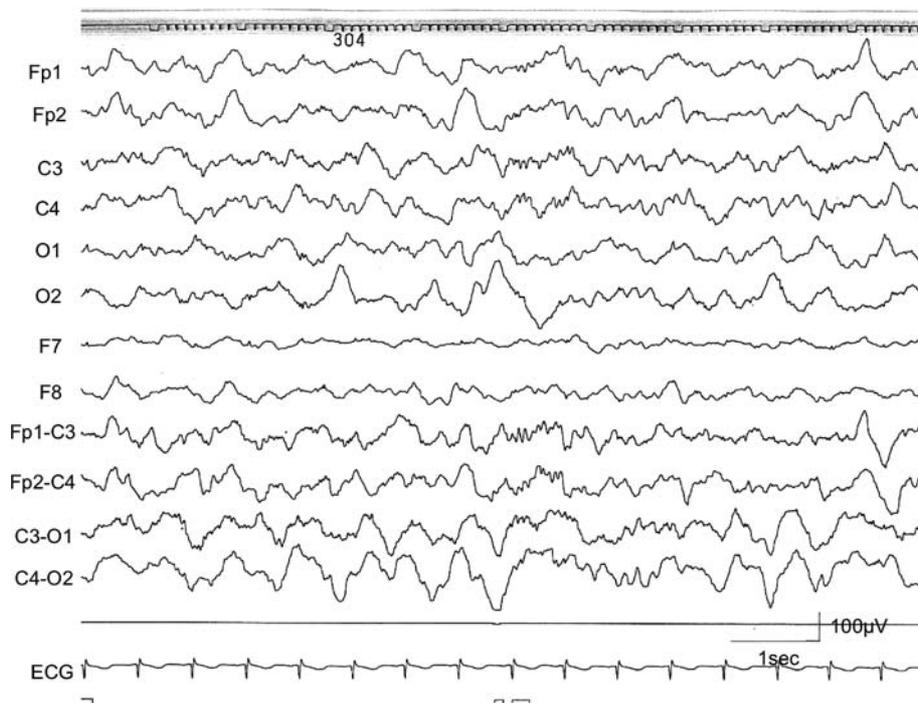


図 B

表 1

血算	
WBC	14900/ μ l
RBC	443 \times 104/ μ l
Hb	11.5 g/dl
Ht	33.7%
Plt	32.0 \times 104/ μ l
生化学	
TP	7.8 g/dl
T.bil	0.4 mg/dl
AST	25 U/l
ALT	9 U/l
LDH	204 U/l
BUN	14.9 mg/dl
Cre	0.26 mg/dl
Glu	103 mg/dl
Na	138 mEq/l
K	4.3 mEq/l
Cl	103 mEq/l
Ca	10.5 mg/dl
CK	83 U/l
Amy	28 U/l
CRP	0.04 mg/dl
AcAc	411 μ M
3-OHBA	1203 μ M

考 察

NCSE は 2004 年に開催された The Oxford Conference on NCSE において、「電氣的発作活動が遷延し、かつ、この発作活動によって非けいれん性の臨床症状が出現している状態」と定義された²⁾。NCSE における意識障害は昏睡、昏迷、傾眠、異常行動、見当識障害、記憶力障害、脱力、繰り返す自動症などレベルが様々で、持続時間も数時間から数か月と異なる³⁾ため、NCSE を臨床症状のみで診断するのは通常困難である。本症例でも側頭部痛と傾眠傾向を主訴に前医を受診し、中耳炎や低血糖を疑われたものの鼓膜所見や血糖値に異常を認めなかったことから、自宅での経過観察を指示されていた。しかし、母親が帰宅後も普段と何か様子が違うことを懸念して当科を救急受診し、緊急ポータブル脳波検査により NCSE が確認できたことより、NCSE 診断における緊急ポータブル脳波検査の必要性が裏付けられた。Towne ら⁴⁾は ICU に昏睡状態で収容され、明らかなけいれんを認めない患者 236 例に対して脳波モニタリングを行った結果、昏睡の原因の 8% は NCSE であったと報告しており、実際の臨床現場において NCSE の underdiagnosis (見逃しや誤

診)が多いこと¹⁾が推測される。

長村³⁾は軽度でも意識障害時には NCSE をまず疑うことが何よりも重要で、中等度～重度の意識障害 (JCS 10 以上, GCS 13 以下) は誰がみてもわかるが、軽度の意識障害は医療スタッフでも気付かないことがあるため細心の注意が必要であると指摘している。具体的には、普通に開眼してバイタルサインも安定しているが、言葉をしゃべらない、笑わない、食事を食べない、遊ぼうとしない、ずっとベッドの上でゴロゴロしている、持続性頭痛、視覚障害 (複視, 幻視など) などといった保護者の「いつもと様子が違う」という訴えには謙虚に耳を傾ける必要がある⁵⁾。そして、本症例でもそうであったように「いつもと何か様子が違う」という保護者の訴えがある場合にはためらうことなく、速やかに脳波検査を行うことが NCSE の検出率向上につながると考えられた。

また、NCSE が気づかれにくい理由の1つとして NCSE の持続期間中も意識レベルが短時間で変動する点が挙げられる。本例の入院時の JCS の変動範囲は 10～20 であったが、宮田ら⁶⁾も局在関連性てんかんに由来する複雑部分発作重積状態では意識障害の周期的な変動がみられるため、変動を示す意識障害ではより積極的に脳波検査を施行すべきであると述べている。また、玉崎⁷⁾は一般的に小児の NCSE は気づかれにくいだが、知的障害がある場合は気づくことがより難しいことを指摘している。

観察のみで NCSE を診断するのが困難であるのと同様に、けいれん発作が確実に停止したかどうかを判定することもまた難しい。斎藤⁸⁾は MDZ 静注によりけいれんが頓挫して入眠したように見えたが、入院後に片足の筋緊張亢進が残っていた乳児で、脳波所見を確認したところ全般性の棘徐波が持続していて驚いたことがあると述懐している。NCSE を疑い、ベッドサイドで緊急ポータブル脳波検査を施行するもうひとつの利点は NCSE と診断された後に、そのまま引き続いて脳波連続記録下に抗けいれん薬を投与して治療を開始できる点にある。通常 NCSE では脳波連続記録下に MDZ を静注すると 2～3 分以内に脳波上の発作波は消失もしくは改善するとされている³⁾。しかし、いくら意識障害を疑っても緊急脳

波検査により NCSE と診断できなければ、治療開始が遅れることになり、さらに鎮痙が遅れば予後はより悪化する可能性がある¹⁾。吉永⁹⁾も脳波判定した上で処置を行い、これによって脳波の異常所見の改善と臨床症状の回復の一致がみられれば、NCSE の診断はより確実であると述べている。また近年、小児けいれん重積治療ガイドライン 2017¹⁰⁾やてんかん診療ガイドライン 2018¹¹⁾でも NCSE に対する持続脳波モニタリングが推奨されており、脳波検査は診断確定のみならず治療効果の指標としても有用であることが認識されつつある。

従来、小児の NCSE は Lennox-Gastaut 症候群やミオクロニー失立発作てんかん、乳児重症ミオクロニーてんかんなど難治性てんかん例での報告が多く、このため神経予後が不良とされていた¹²⁾。しかし、近年では難治性てんかん例以外でも局在関連性てんかんに由来する複雑部分発作重積状態や欠神てんかんに由来する欠神発作重積状態の報告が増加し^{6, 13, 14)}、NCSE の予後は原疾患や合併症に強く依存すると考えられている⁶⁾。特に、局在関連性てんかんに由来する複雑部分発作重積状態は合併症による障害がなければ予後良好で、認知機能障害は 1% 未満とされている¹⁵⁾。本例も断続的な側頭部痛と傾眠傾向を主訴とする NCSE を呈し、緊急ポータブル脳波検査で両側側頭部優位の不規則高振幅徐波群発を認め、MDZ に速やかに反応して頓挫したことから、NCSE を初回発作とする局在関連性てんかんと診断した。発症後 5 年 10 か月が経過したが、発症 2 か月後の CBZ 増量中に NCSE が再発したため LEV 併用を開始して以降は発作がなく、コントロールは良好である。

さらに、以前は NCSE で初発するてんかんは稀であるとされていたが^{12, 16)}、近年では意識障害の患者への緊急脳波検査の機会が増えた結果、NCSE を初発症状とするてんかん症例の報告が散見されるようになってきた^{6, 13, 14)}。宮田ら⁶⁾は NCSE の小児報告例^{14, 17)}を検討した結果、NCSE を初発症状とするてんかんは難治性の可能性は低く、外因性疾患の影響がなく、画像所見にも異常がなく原疾患や合併症による障害がなければ予後が良好である可能性が高いと述べている。しか

し、初発症状としての NCSE を見逃さずに、その時点から診断・治療を開始しなければ、予後が悪くなる可能性は避けられないことを考慮すれば、積極的に緊急ポータブル脳波検査を行う意義が極めて大きいことを改めて強調したい。

結 論

頭痛、傾眠傾向を主訴に救急外来を受診後、緊急ポータブル脳波検査で NCSE が確認され、NCSE を初回発作とする局在関連性てんかんと診断した4歳男児例を報告した。NCSE は脳波検査によってのみ確認可能であるため、傾眠傾向など軽度でも意識障害がみられる場合には NCSE の可能性も念頭において緊急ポータブル脳波検査を実施する必要があると考えられた。

本論文の要旨は第12回京都小児救急疾患研究会において発表した。

本論文に関連し、開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) 長村敏生. 小児の神経救急臨床における緊急ポータブル脳波検査の有用性について. 京都第二赤十字病医誌 2015; **36**: 14-25.
- 2) Walker M, Cross H, Smith S, et al. Nonconvulsive status epilepticus: Epilepsy Reserch FoudationWorkshop Reports. *Epileptic Disord* 2005; **7**: 253-296.
- 3) 長村敏生. 非痙攣性てんかん重積状態の診断における緊急脳波検査の有用性. 市川光太郎編. 小児科外来診療のコツと落とし穴5小児救急. 東京: 中山書店. 2004: 98-99.
- 4) Towne AR, Waterhouse EJ, Bogga JG et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology*. 2000; **54**: 340-345.
- 5) 長村敏生. 急性脳症. 小児診療 2010; **73**: 971-979.
- 6) 宮田世羽, 島崎真希子, 小松祐美子, 他. 非けいれん性てんかん重積状態を初発症状とした前頭葉てんかんの1小児例. 脳と発達 2014; **46**: 301-06.
- 7) 玉崎章子. 非けいれん性てんかん重積の治療. 小児診療 2015; **2**: 191-198.
- 8) 斎藤義朗. 意識障害とけいれんの診かた. 小児診療 2015; **78**: 161-164.
- 9) 吉永治美. 非けいれん性てんかん重積状態. 小児科学レクチャー 2012; **2**: 843-850.
- 10) 小児けいれん重積治療ガイドライン策定ワーキンググループ編. 小児けいれん重積治療ガイドライン2017. 東京: 診断と治療社 2017: 69-71.
- 11) 「てんかん診療」ガイドライン作成委員会編. てんかん診療ガイドライン2018. 東京: 医学書院 2018: 89-90
- 12) Stores G, Zaiwalla G, Styles E et al. Non-convulsive status epilepticus. *Arch Dis Child* 1995; **73**: 106-111.
- 13) 椿井智子, 長村敏生, 若泉克次, 他. 非けいれん性てんかん重積状態の診断に緊急脳波検査が有用であった前頭葉てんかんの1例. 小児臨床 2002; **55**: 63-67.
- 14) 長沼賢寛, 小西徹, 本郷和久, 他. 非けいれん性てんかん重積症の9小児例. 日小児会誌 1992; **96**: 1735-41.
- 15) Kaplan PW. The clinical features, diagnosis, and prognosis of non-convulsive status epilepticus. *Neurologist* 2005; **11**: 348-61.
- 16) Cascino GD. Nonconvulsive status epilepticus in adults and children. *Epilepsia* 1993; **34**: S21-28.
- 17) 木村清次. Nonconvulsive status epilepticusを初発症状とした7例の臨床・脳波的検討. 小児臨床 2004; **57**: 38-44.

A case of localization-related epilepsy with nonconvulsive status epilepticus as an initial attack

Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital¹⁾

Department of Pediatrics, Nakamura Hospital²⁾

Manabu Kimura^{1,2)}, Toshio Osamura¹⁾, Tadaki Omae¹⁾,
Kimito Todo¹⁾, Naho Kobayashi¹⁾, Noriko Fujii¹⁾

Abstract

A 4-year-old boy was taken to a pediatric clinic at 11 : 00 a.m. due to intermittent right temporal headache developing 2 days earlier and drowsiness developing on the day of the visit, but instructed by the physician to return home. However, he persistently had the same symptoms after returning home, and was taken to our department at 2 : 00 p.m. for emergency treatment. EEG using a portable device showed of irregular high voltage slow wave bursts dominantly on the bilateral frontal areas. Since nonconvulsive status epilepticus (NCSE) was considered, midazolam (0.15 mg/kg) was intravenously administered with continuous EEG monitoring. As a result, the high voltage slow wave bursts disappeared, and the appearance of spindles was confirmed after 3 minutes and 20 seconds. Head MRI and brain SPECT findings were normal, and a diagnosis of localization-related epilepsy with NCSE as an initial attack was made. At present following for 5 years and 10 months, the control of attacks is good. Since NCSE can not be confirmed without EEG examination, emergency EEG using a portable device should be performed when there is disturbance of consciousness, even a mild one.

Key words : disturbance of consciousness, emergency EEG using a portable device, nonconvulsive status epilepticus, midazolam, localization-related epilepsy