【著者名】Rowley AH, Whitley RJ, Lakeman FD, Wolinsky SM.
【雑誌名】Lancet. 1990 ;335:440-1.
【レベル】IIb
【目的】PCR によるヘルペス脳炎の迅速診断について検討
【研究デザイン】対照ありの後ろ向き研究
【研究施設】Department of Pediatrics, Northwestern University, Chicago, IL, USA
【対象患者】4 人のヘルペス脳炎患者、6 人のその他の脳炎患者
【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】髄液の PCR
【結果】4 人全例で陽性、6 人は陰性
【結論】髄液の PCR は迅速診断に有用

2)
【タイトル】Prospective study of computed tomography in acute bacterial meningitis.
【著者名】Cabral DA, Flodmark O, Farrell K, Speert DP.
【雑誌名】J Pediatr. 1987;111:201-5.
【レベル】III
【目的】細菌性髄膜炎に対する CT の有用性についての検討
【研究デザイン】対象無しの後ろ向き研究
【研究施設】Department of Pediatrics and Radiology, The University of British Cplombia and British Comombia's Children's Hospital, Canada
【対象患者】細菌性髄膜炎の患者 43 人
【介入：なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】急性期の CT での異常所見、その後の対処
【結果】43 例中 30 例は急性期には異常所見がなかった。Subdural effusion 5 例、脳浮腫 2 例、脳梗塞 5 例、脳底槽の膿瘍 1 例であった。
【結論】初期の 1 週間では CT にて異常が出現する可能性は低い、しかし 2 週目には明らかな異常がくるものがある。

3)
【タイトル】CT of the brain in tuberculous meningitis. A review of 289 patients.
【著者名】Ozates M, Kemaloglu S, Gurkan F, Ozkan U, Hosoglu S, Simsek MM.
【雑誌名】Acta Radiol. 2000;41:13-7.
【レベル】III
【目的】結核性髄膜炎患者の CT の役割を検討
【研究デザイン】対照無しの後ろ向き研究
【研究施設】Department of Radiology, Faculty of Medicine, Dicle University, Diyarbakir, Turkey
【対象患者】結核性髄膜炎の患者 289 人
【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】 CT での異常所見
【結果】254 人中 35 人のみが CT 正常。水頭症 204 人、実質の高吸収あり 62 人、脳底槽の造影効果あり 49 人、脳梗塞または脳浮腫 39 人、結核腫 14 人であった。
【結論】CT は大部分において異常であり、合併症を把握するのに役立つ。造影も役立つ。

4)
【タイトル】Cranial computed tomographic and electroencephalographic abnormalities in children with post-hemiconvulsive hemiplegia.
【著者名】Kataoka K, Okuno T, Mikawa H, Hojo H.
【雑誌名】Eur Neurol. 1988;28:279-84.
【レベル】IIa
【目的】急性小児片麻痺患者の CT,EEG の検討
【研究デザイン】対照無しの後ろ向き研究
【研究施設】Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kyoto University, Japan
【対象患者】急性小児片麻痺患者 25 人
【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】 CT、脳波、臨床像,カイ二乗検定
【結果】CT での浮腫が初期にみられ、その後萎縮または孔脳症が 84%に見られた。半球性の脳波異常は全例ににられた。てんかん性異常は 13 例は異常半球と同側に、9 例は対側に、3 例は両側に認められ

た。半球の萎縮が著明な例では萎縮と対側にてんかん性異常が見られた。
【結論】脳波異常のサイドとCTの萎縮の強さには相関がある。
5)
【タイトル】Hypertensive Encephalopathy: Complication in Children Treated for Myeloproliferative Disorders—Report of Three Cases.
【著者名】Michael J. Cooney, William G. Bradley, Sophia C. Symko, Sangita T. Patel, Paula K. Groncy,
【雑誌名】Radiology 2000; 214:711-716
【レベル】III
【目的】骨髄増殖性疾患の治療中に見られた高血圧性脳症を報告
【研究デザイン】症例報告
【研究施設】Department of Radiology and Pediatric Oncology, Long Beach Memorial Medical Center, CA, USA
【対象患者】骨髄増殖性疾患の治療中にけいれんがみられた小児3例
【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】MRI
【結果】conventional MRIでは脳梗塞の所見と同一であったが、拡散強調画像にて高血圧性脳症と同一の所見であった。拡散強調画像による早期の診断と血圧のコントロールが回復に重要。
【結論】高血圧性脳症は骨髄増殖性疾患の治療中にもみられ早期の診断・治療が大切
6)
【タイトル】FK506-induced leukoencephalopathy in children with organ transplants.
【著者名】Torocsik HV, Curless RG, Post J, Tzakis AG, Pearse L.
【雑誌名】Neurology. 1999; 52:1497-500
【レベル】III
【目的】小児のFK506脳症について臨床像、脳画像を報告
【研究デザイン】症例報告
【研究施設】Department of Neurology, University of Miami School of Medicine, FL, USA
【対象患者】臓器移植をした小児4例
【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】臨床像、MRI
【結果】2人は可逆性であった。
【結論】FK506によるreversible posterior leukoencephalopathyをはじめて報告した。
7)
【タイトル】Postictal diffusion-weighted imaging for the localization of focal epileptic areas in temporal lobe epilepsy.
【著者名】Diehl B, Najm I, Ruggieri P, Tkach J, Mohamed A, Morris H, Wyllie E, Fisher E, Duda J, Lieber M, Bingaman W, Luders HO
【雑誌名】Epilepsia. 2001 Jan;42(1):21-8.
【レベル】IIa
【目的】側頭葉てんかんにおける発作後拡散強調画像での発作焦点の検索
【研究デザイン】対照無しの前向き研究
【研究施設】Department of Neurology, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH, USA
【対象患者】9人の側頭葉てんかん患者
【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】MRI
【結果】単一発作後早期（45－150分後）と重積患者の拡散強調画像にて、内即側頭葉のADCを測定し対側と比較した結果、3症例において有意な低下をみた。
【結論】発作後早期の拡散強調画像は発作焦点の同定に有用である可能性がある。
8)
【タイトル】MRI of influenza encephalopathy in children: value of diffusion-weighted imaging.
【雑誌名】J Comput Assist Tomogr. 2000;24:303-7.
【レベル】III
【目的】インフルエンザ脳症患児のMRI画像診断において拡散強調画像の有用性を検討
【研究デザイン】症例報告
【研究施設】Department of Radiology, Kyorin University School of Medicine, Tokyo, Japan
【対象患者】5人のインフルエンザ脳症患者のMRIを検討

【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】MRI
【結果】従来の撮像法より拡散強調画像は病変の描出に優れていた。
【結論】拡散強調画像をくわえて撮像することが望ましい。
9)
【タイトル】Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome: characteristic early magnetic resonance imaging findings.
【著者名】Freeman JL, Coleman LT, Smith LJ, Shield LK.
【雑誌名】J Child Neurol. 2002;17:10-6.
【レベル】III
【目的】小児急性片麻痺症候群に特徴的な拡散強調画像の提示
【研究デザイン】症例報告
【研究施設】Department of Neurology, Royal Children's Hospital, Australia
【対象患者】3人の小児急性片麻痺症候群患者
【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】MRI
【結果】拡散強調画像にて一側の半球に病変が見られていた。
【結論】拡散強調画像により、早期の診断が可能。けいれん重積により一側の神経細胞障害をきたして本症が起こることを示唆する。
10)
【タイトル】Diffusion imaging in pediatric central nervous system infections.
【著者名】Teixeira J, Zimmerman RA, Haselgrove JC, Bilaniuk LT, Hunter JV.
【雑誌名】Neuroradiology. 2001 ;43:1031-9.
【レベル】III
【目的】小児中枢神経感染症における拡散強調画像の有用性を検討
【研究デザイン】症例報告
【研究施設】Department of Radiology, The Children's Hospital of Philadelphia, PA, USA
【対象患者】ヘルペス脳炎、髄膜炎、脳膿瘍の小児患者
【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】MRI
【結果】従来の撮像法より拡散強調画像は病変の描出に優れていた。
【結論】拡散強調画像をくわえて撮像することが望ましい。
11)
【タイトル】Can diffusion weighted magnetic resonance imaging help differentiate stroke from stroke-like events in MELAS?
【著者名】Oppenheim C, Galanaud D, Samson Y, Sahel M, Dormont D, Wechsler B, Marsault C.
【雑誌名】J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;69:248-250
【レベル】III
【目的】MELAS の急性期病変は Diffusion MRI により脳梗塞と区別可能か？
【研究デザイン】症例報告
【研究施設】Department of Neuroradiology, Pris VI University, Paris, France
【対象患者】1例の MELAS 患者
【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】MRI（ADC）
【結果】拡散強調画像は T2 高信号病変において iso または高信号であった。ADC は同部において正常または増加していた。このことから梗塞と異なり、血管性の浮腫を示していることがわかった。
【結論】拡散強調画像は脳梗塞と MELAS 病変を鑑別可能である。
12)
【タイトル】Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: evaluation with diffusion-tensor MR imaging.
【著者名】Mukherjee P, McKinstry RC
【雑誌名】Radiology. 2001;219:756-65.
【レベル】III
【目的】Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome における脳内の水の拡散状態を diffusion-tensor MR imaging にて検討

【研究デザイン】対照無しの後ろ向き研究
【研究施設】Mallinckrodt Institute of Radiology, Washington University School of Medicine, MO, USA
【対象患者】12 例の患者
【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】MRI
【結果】diffusion-tensor MR imaging にて検討した結果、病変部は isotrophic diffusion coefficient が増加し、diffusion anisotropy の減少が見られた。
【結論】Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome は脳血管の autoregulation の破綻による血管性浮腫であることがわかった。

13)
【タイトル】Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus.
【著者名】DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, Boggs JG, Ko D, DeLorenzo GA, Brown A, Garnett L.
【雑誌名】Epilepsia. 1998;39:833-40.
【レベル】III
【目的】標準的な治療法が脳波上のけいれん重積を止めるのに十分かを検討する。
【研究デザイン】対照無しの前向き研究
【研究施設】Department of Neurology, Medical College of Virginia Communication University, USA
【対象患者】164 人のけいれん重積患者
【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】持続脳波モニタリング
【結果】けいれん重積が治療にて頓挫されても、持続脳波モニタリングにて 48%に脳波上のけいれんが認められた。その多くは非けいれん性の重積であった。
【結論】けいれん重積を頓挫後も、脳波の持続モニタリングはその後に見られる非けいれん性の重積状態を認識するのに不可欠である。

14)
【タイトル】Continuous EEG monitoring and midazolam infusion for refractory nonconvulsive status epilepticus.
【著者名】Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Bates JE, Thompson TB, Mayer SA.
【雑誌名】Neurology. 2001;57:1036-42.
【レベル】III
【目的】持続的なミダゾラムの難治性けいれん重積に対する効果を検討する
【研究デザイン】対照無しの後ろ向き研究
【研究施設】Department of Neurology, Division of Critical Care Neurology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, NY, USA
【対象患者】33 人のけいれん重積患者
【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】持続脳波モニタリング
【結果】持続的なミダゾラムの難治性けいれん重積に対する効果は、点滴開始後 1-6 時間後の発作発現は 18%、6 時間後からの発作発現は 56%、点滴中止後の再発が 68%、頓挫不成功は 18%に見られた。6 時間後からの発作発現では 89%が電気的なまたは臨床的に微細な症候のみであった。
【結論】初期には多くの患者がミダゾラムの点滴静注に反応するが、半数以上が脳波でのみ判別可能な非けいれん性の発作を発現させている。

15)
【タイトル】Acute hemiplegia in infancy and childhood.
【著者名】Aicardi J, Amsili J, Chevrie JJ.
【雑誌名】Dev Med Child Neurol. 1969;11:162-73.
【レベル】IIa
【目的】急性小児片麻痺症候群の臨床像、脳波、画像についての検討
【研究デザイン】対照ありの後ろ向き観察研究
【研究施設】Division of Pediatric Neurology, Departmetn of Pediatrics, College of Medicine, King Saud University, Daidi Arabia
【対象患者】89 人の急性小児片麻痺患者
【介入】なし

【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】臨床像、脳波
【結果】89 人のけいれん後の急性片麻痺 (A) 群と 33 人のけいれん無しの急性片麻痺(B)群に分け臨床症状、脳波、気脳写について比較検討した。A 群ではけいれん重積は 73 人に見られ、31 人が 24 時間以上、他の 20 人は 6 時間以上であった。脳波異常は A 群においてより顕著で、低振幅、平坦化、てんかん波の出現がみられた。B 群では血管造影を施行した 24 例中 8 例にて動脈閉塞が見られたが、A 群では 31 例中閉塞例はなかった。
【結論】A 群と B 群は明らかに異なる臨床経過をしめし、A 群は単一の臨床症候群であると考えられる。B 群は原因は多彩であろう。

16)
【タイトル】Benign familial and non-familial infantile seizures: a study of 64 patients.
【著者名】Caraballo RH, Cersosimo RO, Espeche A, Fejerman N.
【雑誌名】Epileptic Disord. 2003;5:45-9.
【レベル】IIa
【目的】家族性、または非家族性の良性乳児けいれんについての臨床的検討
【研究デザイン】対照無しの後ろ向き研究
【研究施設】Servicio de Neurologia, Hospital Nacional de Pediatria, Buenos Aires, Argentina
【対象患者】64 人の良性家族性、または非家族性乳児けいれん患者
【介入】なし
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】臨床症状、脳波、神経画像
【結果】家族性のある 25 人の良性乳児けいれん患者では、非発作時脳波は 96%で正常であった。非家族性の 39 人では 12.8%に家族外近親者にてんかんが認められた。
【結論】家族性良性乳児けいれんでは優性遺伝が考えられた。非家族性の良性乳児けいれんも家族性と臨床的、脳波的には同様の傾向を認めた。

☆★3－1－2）けいれん重積状態の治療手順

1)
【タイトル】Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial
【著者名】Scott RC, Besag FM, Neville BG
【雑誌名】Lancet. 1999; 353: 623-6
【レベル】II
【目的】小児のけいれん発作に対する midazolam 口腔粘膜投与と diazepam 注腸の効果を比較
【研究デザイン】前方視的無作為対照研究
【研究施設】Wolfson Centre, Institute of Child Health, Great Orpital formond Street, Hospital for Children NHS Trust, London, UK, and St Piers Lingfield, Lingfield, Surrey
【対象患者】5～22 歳の難治性てんかん患者 42 人で 5 分以上続く発作を示したもの
【介入】midazolam(MDL)口腔粘膜投与 14 例 40 機会、diazepam(DZP)注腸 14 例 39 機会
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】けいれん抑制率、看護師到着から薬剤投与までに要する時間、薬剤投与からけいれん頓挫までの時間、副作用としての呼吸循環抑制の発生率。カイ二乗検定、Mann-Whitney の U 検定、McNemar 検定
【結果】けいれん抑制率は MDL 群 30/40 機会、DZP 群 23/39 機会で差はなかった(p=0.16)。看護師到着から薬剤投与までの時間は両群とも平均 2 分であった。薬剤投与からけいれん頓挫までの平均時間は MDL 群 6 分、DZP 群 8 分で差はなかった(p=0.31)。両群とも臨床的に問題となるほどの血圧低下、酸素飽和度低下はなかった。
【結論】けいれん抑制に MDL 口腔粘膜投与は DZP 注腸と同等に有効であり、経口投与なので病院外で起こったけいれんの場合には注腸よりも行いやすい。

2）***けいれん重積状態の治療手順***
【タイトル】Effects of intranasal midazolam and rectal diazepam on acute convulsions in children: prospective rondamized study.
【著者名】Fisgin T, Gurer Y, Tezic T, Senbil N, Zorlu P, Okuyaz C, Akgun D
【雑誌名】J Child Neurol 2002; 17: 123-6.
【レベル】II
【目的】小児のけいれん発作に対する midazolam 鼻腔粘膜投与と diazepam 注腸の効果を比較検討
【研究デザイン】前方視的無作為対照研究
【研究施設】Paediatric Neurology Department, Dr Sami Ulus Child Health and Disease Centre,

Telsizler-Ankara, Turkey
【対象患者】救急外来を受診した1ヵ月～13歳の急性けいれん患者45例
【介入】midazolam(MDL)点鼻または鼻腔粘膜噴霧投与23例、diazepam(DZP)注腸22例
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】けいれん抑制率、第二選択薬の必要度、副作用。
カイ二乗検定、Mann-WhitneyのU検定、Wilcoxonの順位和検定
【結果】10分以内のけいれん抑制率はMDL群20/23例（87%）、DZP群13/22例（60%）で、MDL鼻腔投与の方が有効だった($p<0.05$)。発作が止まらず第二選択薬を要したものはDZP注腸の方が高率だった($p<0.05$)。重大な副作用はなかった。
【結論】救急外来では、けいれん抑制にMDL鼻腔粘膜投与は簡便で非常に有用である。
3）
【タイトル】A prospective, randomized study comparing intramuscular midazolam with intravenous diazepam for the treatment of seizures in children
【著者名】Chamberlain JM, Altieri MA, Futterman C, Young GM, Ochsenschlager DW, Waisman Y
【雑誌名】Pediatr Emerg Care 1997;13:92-4
【レベル】II
【目的】小児のけいれん発作に対するmidazolam筋注とdiazepam静注の効果を比較
【研究デザイン】前方視的無作為対照研究
【研究施設】Deaprtment of Pediatrics, George Washington University, USA
【対象患者】10分以上続く運動発作中の小児けいれん患者24人
【介入】midazolam(MDL)筋注13名、diazepam(DZP)静注11名。
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】：けいれん頓挫までの時間。Mann-WhitneyのU検定
【結果】けいれんはMDL筋注群、DZP静注群ともに1名を除いて頓挫し、効果に差はなかった。薬剤投与までに要する時間は、MDL筋注群3.3±2.0分、DZP静注群7.8±3.2分（$p=0.001$）、けいれん頓挫までの時間はMDL筋注群7.8±4.1分、DZP静注群11.2±3.6分（$p=0.047$）であった。
【結論】MDL筋注のほうがDZP静注よりも早く投与でき、早くけいれんを頓挫できる。
4)
【タイトル】小児のけいれん重積およびけいれん群発に対する8年間のmidazolam静注治療成績の検討
【著者名】皆川公夫、渡邊年秀.
【雑誌名、巻:頁】脳と発達　2003;35:484-490
【Level】Ⅲ
【目的】けいれん重積に対するミダゾラム静注の治療効果を明らかにする
【研究デザイン】症例対照研究
【研究施設】北海道立小児総合保健センター小児科
【対象患者】けいれん重積の治療としてミダゾラム静注療法を施行した45例
【介入】ミダゾラム静注療法
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】治療効果、副反応。カイ二乗検定
【結果】ミダゾラムの有効率は全体で85.4%であった。てんかん群で86.4%、急性症候性けいれん群では82.6%で両者に有意差は認められなかったが、無効例は、急性脳症、特異な脳炎･脳症後てんかんの1群、症候性てんかんなどであった。重篤な副反応は認められなかった。
【結論】小児けいれん重積に対するミダゾラム静注療法は、有効でかつ安全である。
5)
【タイトル】Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizuresの治療に関する検討
【著者名】佐久間啓，福水道郎，神山　潤
【雑誌名、巻:頁】脳と発達　2001；33：385-390
【Level】Ⅳ
【目的】特異な脳炎・脳症後てんかんの一群（粟屋・福山）に対する治療法を検討
【研究デザイン】症例報告と既報告例に対する質問紙郵送調査
【研究施設】東京医科歯科大学小児科および本症を報告し調査に回答した13施設
【対象患者】本症の自験例1例、文献例5例、調査回答例15例、計21例
【介入】なし
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】けいれん抑制効果－著効（けいれんがほぼ消失）、有効（けいれん頻度が減少）、無効（不変または悪化）。統計的検討なし
【結果】急性期のけいれん重積には、有効以上はpenntobarbitalなどのバルビツレート系静注薬15/17例、midazolam(MDL)などのベンゾジアゼピン系静注薬約50%、他は10%未満であった。回復期のけいれんに対しては、経口薬では、臭化カリウム(KBr)が2/2例で有効、phenobarbital(PB)、

zonisamide(ZNS)、clonazepam(CZP)が3～5割で有効であった。
【結論】本症のけいれん重積に対しては、diazepam→PHT(PHT)→MDL で効果なければ躊躇なくバルビツレート持続静注を行い、その離脱にはPB大量療法、PHT、回復期のけいれんにはCZP、ZNS、KBrを用いることを提案した。

6)
【タイトル】Children presenting with convulsions (including status epilepticus) to a paediatric accident and emergency department: an audit of a treatment protocol
【著者名】Garr RE, Appleton RE, Robson WJ, Molyneux EM.
【雑誌名、巻:頁】Dev Med Child Neurol 1999;41:44-47
【Level】Ⅲ
【目的】救急外来でのけいれんに対する治療プロトコールの有用性の検討
【研究デザイン】後方視的なカルテ記載の検討
【研究施設】Department of Neurology and Accident and Emergency Departmenat, Royal Liverpool Children's Hospital, Liverpool, UK
【対象患者】1年間にけいれん（けいれん性てんかん重積を含む）で救急外来を受診した81例
【介入】けいれん治療プロトコル：diazepam(DZP)0.4mg/kg 静注または注腸→DZP 同様→paraldehyde(PAH)0. 4 mg/kg 注腸 + PHT(PHT)18mg/kg 静注、麻酔科に連絡→thiopentone2-4mg.kg 静注で全身麻酔、挿管・呼吸管理、ICU 移送
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】プロトコルのどの段階でけいれんが抑制されたか、呼吸抑制の発生、ICU 管理の発生。統計的検討なし
【結果】けいれんの抑制は、DZP 初回投与で 69/81 例（注腸 41/48 例、静注 28/33 例）、DZP2 回目投与で 2/14 例（注腸 1/4 例、静注 1/8 例）、PAH+PHT5/10 例であり、9 例（けいれん存続 5 例、けいれんは抑制されたが呼吸抑制 4 例）が ICU へ移送された。
【結論】このけいれん治療プロトコルは有用で比較的安全である。しかし、2 回目の DZP 投与は有効でなく、省略しうる。

☆★3－1－3）抗けいれん剤の持続静注からの離脱

1）
【タイトル】Pentobarbital や midazolam の持続静注から離脱困難な難治性てんかん発作重積に対する非経静脈的 phenobarbital 大量療法
【著者名】須藤　章、須貝研司、宮本　健、ほか
【雑誌名、巻:頁】脳と発達 2002;34:23-9
【Level】V
【目的】難治性てんかん発作重積に対する非経静脈的 phenobarbita(PB)l 大量療法の効果を検討
【研究デザイン】症例検討
【研究施設】国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科
【対象患者】Pentobarbital(PTB)や midazolam(MDL)の持続静注から離脱困難な難治性てんかん発作重積 3 例
【介入】PB を筋注、座薬で 13～33mg/kg 投与
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】けいれん重積の頓挫の有無、副作用
【結果】3 例とも発作を完全に抑制し、PTB や MDL 持続静注から離脱できた。γ-GTP が上昇したが、呼吸抑制や血圧低下は軽度だった。
【結論】非経静脈的 PB 大量療法は有効で、重大な副作用はなく、難治性けいれん重積に試みてよい。

2）
【タイトル】Non-intravenous high-dose phenobarbital add-on therapy for refractory status epilepticus unable to discontinue intravenous infusion of general anesthesics
【著者名】Sugai K, Sudoh A, Miyamoto T, et al.
【雑誌名、巻:頁】Epilepsia 2002;43(Suppl 9):65-6
【Level】Ⅳ
【目的】全身麻酔薬（Pentobarbital、midazolam など）の持続静注から離脱困難な難治性てんかん発作重積に対する非経静脈的 phenobarbital 大量療法の効果を検討
【研究デザイン】後方視的症例検討
【研究施設】国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科
【対象患者】全身麻酔薬持続静注から離脱困難な難治性てんかん発作重積に対し、筋注、座薬で非経静脈的 phenobarbital(PB)大量療法を行った 7 例

【介入】けいれん重積が頓挫するまでPBを増量
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】けいれん重積の頓挫、安全性（呼吸抑制、循環抑制、腸管蠕動低下）。統計的検討なし。
【結果】けいれん重積は全例頓挫した。PB20～30mg/kgで開始し、血中濃度が50μg/ml以上となる4～5日目にけいれんが消失する例が多かった。最大血中濃度は70～123μg/mlであり、γ-GTPが上昇したが、呼吸抑制、循環抑制、腸管蠕動低下はなかった。
【結論】非経静脈的PB大量療法は、難治性けいれん重積に有効で、安全な治療である。

3）
【タイトル】ペントバルビタール麻酔によるてんかん重積状態の治療
【著者名】須貝研司
【雑誌名】日本小児臨床薬理学会雑誌 1997;10:49-52
【レベル】Ⅲ
【目的】小児のてんかん重積に対するpentobarbital(PTB)療法のやり方と問題点を検討
【研究デザイン】対照なしの後方視的症例研究
【研究施設】国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科
【対象患者】けいれん重積で入院し、diazepam 静注および PHT 静注が無効で、さらに acetazolamide 静注、lidocaine 静注または持続静注のいくつかが無効でPTB療法を行ったてんかん重積患者14例26機会
【介入】PTB静注のみ8例15機会、PTB持続静注7例11機会
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】けいれん抑制率、実施の注意点、副作用。統計的手法なし
【結果】PTB 静注のみで 14/15 機会、PTB 持続静注で 10/11 機会でけいれん重積を頓挫できた。PTB 静注のみでは呼吸抑制や血圧低下はなかった。PTB 持続静注では呼吸抑制と血圧低下が問題で、1mg/kg/時以上では人工呼吸管理が、2mg/kg/時以上では昇圧剤が必要であり、またCRP著増、PTB結晶化と血管炎、腸蠕動の低下に注意し、その対応が必要である。
【結論】PTB静注あるいは持続静注はてんかん重積に著効であるが、副作用に注意を要する。

☆★3-1-4）治療ガイドラインで推奨された治療法以外の選択肢について（現在進行中）

1）
【著者名】須藤　章、須貝研司、宮本　健、ほか
【雑誌名、巻:頁】脳と発達 2002;34:23-9
【Level】Ⅴ
【目的】難治性てんかん発作重積に対する非経静脈的phenobarbita(PB)l大量療法の効果を検討
【研究デザイン】症例検討
【研究施設】国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科
【対象患者】Pentobarbital(PTB)やmidazolam(MDL)の持続静注から離脱困難な難治性てんかん発作重積3例
【介入】PBを筋注、座薬で13～33mg/kg投与
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】けいれん重積の頓挫の有無、副作用
【結果】3例とも発作を完全に抑制し、PTBやMDL持続静注から離脱できた。γ-GTPが上昇したが、呼吸抑制や血圧低下は軽度だった。
【結論】非経静脈的PB大量療法は有効で、重大な副作用はなく、難治性けいれん重積に試みてよい。

2)Pascual J,Sedano MJ,Polo JM et al. Intravenous lidocaine for status epilepticus. Epilepsia 1988;29:584-589
3)Hellstrom-Westas L,Westgren U,Rosen I et al. Lidocaine for treatment of severe seizures in newborn infants. Clinical effects and verebral electrical activity monitoring. Acta Paediatr Scand 1988;77:79-84
4)高橋寛。リドカインによる痙攣重延状態の治療。　日小臨薬理誌 1997;10:44-48
5)佐田佳美、相原正男、畠山和夫、他。小児難治性けいれんに対するlidocaine持続静注の有用性と副作用。　脳と発達　1997;29:39-44
6)Hayashi K,Sakauchi M,Oguni H et al. Efficacy of continuous intravenous lidocaine in the management of clusters of seizures. J Tokyo Wom Med Univ 2000;70:E32-E39
7)服部英司　他　小児のけいれん重積症に対するリドカインの有用性。第37

回日本てんかん学会（仙台）　2003年10月31日
8) Minagawa K, Miura H, Mizuno S, Shirai H. Pharmacokinetics of rectal diazepam in the prevention of recurrent febrile convulsions　Brain Dev. 1986;8(1):53-9.

☆★3－2－1）乳児重症ミオクロニーてんかん

1）

【タイトル】Mutations of neuronal voltage-gated Na+ channel alpha 1 subunit gene SCN1A in core severe myoclonic epilepsy in infancy (SMEI) and in borderline SMEI (SMEB).

【著者名】Fukuma G, Oguni H, Shirasaka Y, Watanabe K, Miyajima T, Yasumoto S, Ohfu M, Inoue T, Watanachai A, Kira R, Matsuo M, Muranaka H, Sofue F, Zhang B, Kaneko S, Mitsudome A, Hirose S

【雑誌名】Epilepsia 2004;45(2):140-8.

【レベル】実験研究

【目的】乳児重症ミオクロニーてんかんには典型的症例(SMEI)とこれを欠く非典型的症例（SMEB）があるが、この両者の遺伝子的差異に関する検討

【研究デザイン】Ⅳ

【研究施設】Department of Pediatrics, Fukuoka University, Japan.

【対象患者】 SMEIの31例、 SMEBの27例　と96例の正常志願者

【介入】検査法

【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】 Na+ チャネルのサブユニット(SCN1A, SCN2A, SCN1B, and SCN2B)をコードする遺伝子の異常の検索

【結果】SWEI, SMEBで見られた変異はSCNIAに限られており、SCN2A, SCN1B, SCN2Bでの変異は認められなかった。これらの変異は典型例では31例中19例に、SMEBでは27例中7例の頻度で認められた。

【結論】SMEBはSMEIスペクトラムの一つであることが判明した。

2）

【タイトル】Refractory grand mal seizures with onset during infancy including severe myoclonic epilepsy in infancy.

【著者名】Kanazawa O

【雑誌名】Brain Dev. 2001;23(7):749-56.

【レベル】Ⅳ

【目的】Dravetが報告した乳児重症ミオクロニーてんかん(SMEI)の亜型、周辺疾患がある。

【研究デザイン】観察研究

【研究施設】Department of Pediatrics, Epilepsy Center, National Nishi-Niigata Central Hospital, 1-14-1 Masago, Niigata, Japan

【対象患者】22例

【介入】レビュー

【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】

【結果】1978年 Dravet が乳児重症ミオクロニーてんかん(SMEI)の臨床型を報告したが、同年に本で後になって high voltage slow wave-grand mal syndrome(HVSW-GM)と呼ばれる1疾患群が報告された。SMEIでは1歳過ぎからてんかん性ミオクロニー発作と非定型欠神が追加出現するが、HVSW-GMはてんかん性ミオクロニー発作と非定型欠神を欠くが、他のSMEIの臨床症状をすべて満たしていた。

【結論】 SMEIの非典型的症例（borderline SMEI）としてHVSW-GMがある。

☆★3-2-2. インフルエンザ脳炎／脳症

1）

【タイトル】Encephalitis and encephalopathy cases associated with an influenza epidemic in Japan

【著者名】Morishima T, Togashi T, Yokota S, Okuno Y, Miyazaki C, Tashiro M, Okabe N, and the collaborative study group on influenza-associated encepalopathy in Japan

【雑誌名、巻:頁】Clin Infect Dis 2002;35:512-517.

【Level】Ⅲ

【目的】本邦でのインフルエンザ脳炎･脳症の実態を明らかにする

【研究デザイン】横断的調査研究

【研究施設】Department of Health Science, Nagoya University 他

【対象患者】全国調査で報告されたインフルエンザ脳炎･脳症の217例

【介入】上記 217 例の主治医にたいして第二次全国アンケート調査
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】インフルエンザ脳炎·脳症は、1 歳をピークに 0-5 歳が 80%以上を占め、発熱後 0-1 日で神経症状を呈する。基礎疾患のない患者が大半をしめ、様々な臨床亜型が存在する。予後は死亡 31%、後遺症 26%で、きわめて予後不良の疾患である。
【結論】—

2)
【タイトル】てんかん重積発作の治療.
【著者名】須貝研司.
【雑誌名、巻:頁】小児内科　2002;34:770-776.
【Level】Ⅳ
【目的】けいれん重積症に対する治療法の概説
【研究デザイン】文献的総説
【研究施設】国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科
【対象患者】—
【介入】—
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】けいれん重積の治療手順として、DZP、フェニトイン、リドカイン、ペントバルビタール、ミダゾラムの順で行う
【結論】—

3)
【タイトル】Treatment of convulsive status epilepticus; recommendation of theEpilepsy
【著者名】Foundation of America's　Working Group on Status Epilepticus.
【雑誌名、巻:頁】JAMA1993;270:854-9.
【Level】Ⅳ
【目的】米国のけいれん重積ワーキンググループからのけいれん重積症に対する治療法のお勧め
【研究デザイン】—
【研究施設】米国てんかん財団
【対象患者】—
【介入】—
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】けいれん重積症に適切なプランに基づき、適切な薬剤を用いることが予後を改善させる。
【結論】—

4)
【タイトル】小児のけいれん重積およびけいれん群発に対する 8 年間の midazolam 静注治療成績の検討
【著者名】皆川公夫、渡邊年秀.
【雑誌名、巻:頁】脳と発達　2003;35:484-490
【Level】Ⅲ
【目的】けいれん重積に対するミダゾラム静注の治療効果を明らかにする
【研究デザイン】症例対照研究
【研究施設】北海道立小児総合保健センター小児科
【対象患者】けいれん重積の治療としてミダゾラム静注療法を施行した 45 例。
【介入】ミダゾラム静注療法
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】治療効果、副反応、χ^2検定
【結果】ミダゾラムの有効率は全体で 85.4%であった。てんかん群で 86.4%、急性症候性けいれん群では 82.6%で両者に有意差は認められなかったが、無効例は、急性脳症、特異な脳炎·脳症後てんかんの 1 群、症候性てんかんなどであった。重篤な副反応は認められなかった。
【結論】小児けいれん重積に対するミダゾラム静注療法は、有効でかつ安全である。

5)
【タイトル】インフルエンザ脳炎・脳症の特殊治療（試案・2001 年度改訂版）
【著者名】森島恒雄、横田俊平.
【雑誌名、巻:頁】インフルエンザ脳炎·脳症治療研究会　2001
【Level】Ⅳ
【目的】インフルエンザ脳症の特殊治療を試みることで予後を改善させる

【研究デザイン】—
【研究施設】インフルエンザ脳炎・脳症治療研究会
【対象患者】—
【介入】—
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】抗ウイルス剤、ガンマグロブリン大量療法、メチルプレドニゾロン・パルス療法、アンチトロンビン大量療法、脳低体温療法、血漿交換療法、シクロスポリン療法、リハビリテーションの概略および治療のアルゴリズムを概説
【結論】—

☆★*3-2-テオフィリン関連けいれんに関する文献（現在進行中）* Abstract form

1)
【タイトル】Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification
【著者名】the Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy.
【雑誌名、巻:頁】Epilepsia 1981;22:489-501
【Level】Ⅳ
【目的】てんかん発作の分類
【研究デザイン】—
【研究施設】the Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy
【対象患者】—
【介入】—
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】けいれん重積の定義は、けいれん発作がある程度の長さ以上に続くか、または短い発作でも反復しその間意識の回復がないもの
【結論】—

2)
【タイトル】Treatment of convulsive status epilepticus; recommendation of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus
【著者名】the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus
【雑誌名、巻:頁】JAMA1993;270:854-9.
【Level】Ⅳ
【目的】米国のけいれん重積ワーキンググループからのけいれん重積症に対する治療法のお勧め
【研究デザイン】—
【研究施設】米国てんかん財団
【対象患者】—
【介入】けいれん重積症をけいれん持続時間30分以上と定義
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】けいれん重積症に適切なプランに基づき、適切な薬剤を用いることが予後を改善させる。
【結論】—

3)
【タイトル】Convulsive disorders: status epilepticus
【著者名】Bleck T
【雑誌名、巻:頁】Clin Neuropharmacol 1991;14:191-8.
【Level】Ⅳ
【目的】けいれん重積症の病態、治療法の概説
【研究デザイン】文献的総説
【研究施設】Department of Neurology, University of Virginia School of Medicine
【対象患者】—
【介入】けいれん重積症をけいれん持続時間20分以上と定義
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】最近のけいれん重積の治療に用いる薬剤（ベンゾジアゼピン、フェニトイン、バルビタール）について概説

【結論】—

4)

【タイトル】 Midazolam in treatment of epileptic seizures.

【著者名】Lahat E,Aladjem M,Eshel G, Bistritzer T, Katz Y.

【雑誌名、巻:頁】Pediatr Neurol 1992;8:215-6.

【Level】Ⅲ

【目的】てんかん痙攣重積に対するミダゾラムの有効性を明らかにする

【研究デザイン】ケース・シリーズ

【研究施設】Assaf Harofeh Medical Center

【対象患者】けいれん重積でミダゾラム筋注を施行した 48 例 69 機会

【介入】けいれん重積症をけいれん持続時間 20 分以上と定義

【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—

【結果】5 機会以外で、けいれんは 1-10 分で停止した。

【結論】ミダゾラム筋注は、静脈ラインの確保が難しい場合にもけいれん重積に対して有効な治療法である。

5)

【タイトル】A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group.

【著者名】Treiman D,Meyers P,Walton N,Collins JF,Colling C, Rowan AJ, Handforth A, Faught E,Calabrese VP, Uthman BM, Ramsay E, Hamdani MB.

【雑誌名、巻:頁】N Eng J Med 1998;339:792-8.

【Level】Ⅰb

【目的】けいれん重積症に対する 4 種類の薬剤の治療効果を比較検討する

【研究デザイン】ランダム化二重盲検比較試験

【研究施設】16Veterans Affairs Medical Center, 6 affilated University Hospital

【対象患者】10 分間以上、けいれんが持続するか、頻発し間欠期に意識の回復しない患者 384 例

【介入】intention-to-treat 解析

【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】発作活動度、脳波、再発の有無、カイ二乗検定

【結果】有効率は Lorazepam 64.9%、phenobarbital 58.2%、diazepam and phenytoin 55.8%、phenytoin 43.6%であった。Lorazepam は有意に phenytoin より有効であった。
(P = 0.002) 12 時間以内の再発率、副作用、予後では 4 剤で有意差は認められなかった。

【結論】Lorazepam は phenytoin より有効であったが、phenobarbital、diazepam and phenytoin とは有意差はなかった。

6)

【タイトル】A prospective,randomized study comparing intramuscular midazolam with intravenous diazepam for the treatment of seizures in children.

【著者名】Chamberlain JM, Altieri MA, Futterman C, Young GM, Ochsenschlager DW, Waisman Y.

【雑誌名、巻:頁】Pediatr Emerg Care 1997;13:92-94.

【Level】Ⅰb

【目的】けいれん重積に対するミダゾラム筋注とジアゼパム静注の効果を前方視的に比較検討する

【研究デザイン】前向きランダム化比較研究

【研究施設】Emergency department of Children's Hospital, Washington DC 他多施設

【対象患者】けいれん重積で第一治療薬としてミダゾラム筋注を施行した 13 例とジアゼパム静注を施行した 11 例

【介入】けいれん重積症をけいれん持続時間 10 分以上と定義

【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】到着後治療開始までの時間、到着後けいれん消失までの時間、治療後けいれん消失までの時間。Student's T test, Mann-Whitney U test, χ^2test

【結果】到着後、治療開始までの時間：ミダゾラム vs ジアゼパム(3.3±2.0 vs 7.8±3.2 分、P = 0.001)、けいれん消失までの時間：ミダゾラム vs ジアゼパム (7.8±4.1 vs 11.2±3.6, P = 0.047)。

【結論】ミダゾラム筋注はジアゼパム静注よりも速やかにけいれんを停止することができ、静脈ライン確保が困難な小児においても有効である。

7)

【タイトル】It's time to revise the definition of status epilepticus.

【著者名】Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL.

【雑誌名、巻:頁】Epilepsia 1999;40:120-122.

【Level】Ⅳ

【目的】けいれん重積の定義の見直し
【研究デザイン】文献的総説
【研究施設】Department of Neurology, USCF School of Medicine
【対象患者】—
【介入】—
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】けいれん重積の定義を実際的定義、病態生理学的定義にわけて考えるべきである。速やかに治療を必要とする患者管理上実際の治療に必要な定義として、成人や5歳以上の小児では、発作が5分以上続くか、または2回以上の発作の間に完全な意識の回復のないものとした。これより低年齢の乳幼児における定義は、現時点では規定できない。
【結論】てんかん発作重積状態の定義を上記に改訂すべきである

8)
【タイトル】Status epilepticus.
【著者名】Lowenstein DH, Alldredge BK.
【雑誌名、巻:頁】N Eng J Med 1998;338:970-976
【Level】Ⅳ
【目的】けいれん重積症の概念、病態、治療について概説する
【研究デザイン】文献的総説
【研究施設】Department of Neurology and Anatomy, School of Medicine, University of California
【対象患者】—
【介入】—
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】てんかん重積症の定義、臨床徴候、原因、予後、病態、治療につき概説し治療のアルゴリズムを解説した。けいれん重積の定義として、発作が5分以上続くか、または2回以上の発作の間に完全な意識の回復のないものを推奨。
【結論】—

9)
【タイトル】Encephalitis and encephalopathy cases associated with an influenza epidemic in Japan
【著者名】Morishima T, Togashi T, Yokota S, Okuno Y, Miyazaki C, Tashiro M, Okabe N, and the collaborative study group on influenza-associated encepalopathy in Japan
【雑誌名、巻:頁】Clin Infect Dis 2002;35:512-517.
【Level】Ⅲ
【目的】本邦でのインフルエンザ脳炎・脳症の実態を明らかにする
【研究デザイン】横断的調査研究
【研究施設】Department of Health Science, Nagoya University 他
【対象患者】全国調査で報告されたインフルエンザ脳炎・脳症の217例
【介入】上記217例の主治医にたいして第二次全国アンケート調査
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】インフルエンザ脳炎・脳症は、1歳をピークに0-5歳が80%以上を占め、発熱後0-1日で神経症状を呈する。基礎疾患のない患者が大半をしめ、様々な臨床亜型が存在する。予後は死亡31%、後遺症26%で、きわめて予後不良の疾患である。
【結論】—

10)
【タイトル】てんかん重積発作の治療
【著者名】須貝研司
【雑誌名、巻:頁】小児内科 2002;34:770-776
【Level】Ⅳ
【目的】けいれん重積症に対する治療法の概説
【研究デザイン】文献的総説
【研究施設】国立精神・神経センター武蔵病院小児神経科
【対象患者】—
【介入】—
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】けいれん重積の治療手順として、ジアゼパム、フェニトイン、リドカイン、ペントバルビタール、ミダゾラムの順で行う

【結論】—

11)

【タイトル】Treatment of convulsive status epilepticus; recommendation of the epilepsy

【著者名】Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus.

【雑誌名、巻:頁】JAMA1993;270:854-9.

【Level】Ⅳ

【目的】米国のけいれん重積ワーキンググループからのけいれん重積症に対する治療法のお勧め

【研究デザイン】—

【研究施設】米国てんかん財団

【対象患者】—

【介入】—

【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—

【結果】けいれん重積症に適切なプランに基づき、適切な薬剤を用いることが予後を改善させる。

【結論】—

12)

【タイトル】小児のけいれん重積およびけいれん群発に対する8年間のmidazolam静注治療成績の検討

【著者名】皆川公夫、渡邊年秀.

【雑誌名、巻:頁】脳と発達 2003;35:484-490

【Level】Ⅲ

【目的】けいれん重積に対するミダゾラム静注の治療効果を明らかにする

【研究デザイン】症例対照研究

【研究施設】北海道立小児総合保険センター小児科

【対象患者】けいれん重積の治療としてミダゾラム静注療法を施行した45例。

【介入】ミダゾラム静注療法

【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】治療効果、副反応、χ^2検定

【結果】ミダゾラムの有効率は全体で85.4%であった。てんかん群で86.4%、急性症候性けいれん群では82.6%で両者に有意差は認められなかったが、無効例は、急性脳症、特異な脳炎･脳症後てんかんの1群、症候性てんかんなどであった。重篤な副反応は認められなかった。

【結論】小児けいれん重積に対するミダゾラム静注療法は、有効でかつ安全である。

13)

【タイトル】インフルエンザ脳炎・脳症の特殊治療（試案・2001年度改訂版）

【著者名】森島恒雄、横田俊平.

【雑誌名、巻:頁】インフルエンザ脳炎･脳症治療研究会 2001

【Level】Ⅳ

【目的】インフルエンザ脳症の特殊治療を試みることで予後を改善させる

【研究デザイン】—

【研究施設】インフルエンザ脳炎・脳症治療研究会

【対象患者】—

【介入】—

【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—

【結果】抗ウイルス剤、ガンマグロブリン大量療法、メチルプレドニゾロン・パルス療法、アンチトロンビン大量療法、脳低体温療法、血漿交換療法、シクロスポリン療法、リハビリテーションの概略および治療のアルゴリズムを概説

【結論】—

☆★Ⅲ-3 テオフィリン関連けいれんに関する文献

1)

【タイトル】テオフィリン関連痙攣について

【著者名】大澤真木子、今井薫、藤巻恭子、平野幸子

【雑誌名、巻:頁】.日本小児臨床薬理学会雑誌 11:7-10,1998

【Level】Ⅳ

【目的】小児においてテオフィリン投与中に認められるけいれんの問題点と対策を明らかにする

【研究デザイン】文献的総説

【研究施設】東京女子医科大学小児科

【対象患者】—
【介入】—
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】1 歳未満の乳児へのテオフィリン投与は慎重に行い、血中濃度は 10μg/ml 前後を目標とする。幼児では 5-15μg/ml に維持する。テオフィリン関連けいれんは一般に DZP 0.5-1mg/Kg まで反復すれば抑制可能であるが、不可能な場合には PHT や他の薬剤ではなく thiamylal Na 3-5mg/Kg の静注を行う。ビタミン B6 は副作用がなく試みてもよい。
【結論】—

2)
【タイトル】テオフィリン関連けいれんの長期予後とてんかん原性獲得に関する研究、特にテオフィリン関連けいれんと海馬硬化症の関連について
【著者名】前垣義弘、児玉富美子、汐田まどか
【雑誌名、巻:頁】てんかん治療研究振興財団研究年報 14:43-48,2002
【Level】Ⅲ
【目的】テオフィリン関連けいれん小児例の臨床的特徴や背景因子、長期予後を明らかにする。
【研究デザイン】症例対照研究
【研究施設】鳥取・島根両県の 8 中核病院
【対象患者】テオフィリン投与中にけいれんが出現した 4 8 症例
【介入】上記施設にアンケート調査した。
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】発症年齢、血中濃度、けいれんの性状、予後。Wilcoxon 検定、Pearson's χ^2検定。
【結果】臨床的特徴として、重積化しやすく、部分発作を呈することが多く、低年齢ほど症例数が多かった。50%が発熱を伴い、87.5%ではテオフィリン血中濃度は治療域であった。けいれん重積は通常量の DZP や PHT では抑制困難で、静脈麻酔薬を必要とした症例もあった。後遺症は 34.8%に認められた。
【結論】テオフィリンが関連した可能性がある症例と、そうではない症例の比較検討が今後も必要である。

3)
【タイトル】Theophylline poisoning pharmacological considerations and clinical management
【著者名】Gaudreault P, Guay J
【雑誌名、巻:頁】Medical Toxicology 1986;1:169-191.
【Level】Ⅳ
【目的】テオフィリン中毒の病態、症状、治療方法の概説
【研究デザイン】文献的総説
【研究施設】Department of Pediatrics, University of Montreal
【対象患者】—
【介入】—
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】痙攣に対する治療のお勧め：ジアゼパムをまず投与し、効果がなければフェノバルビタール 15mg/Kg を投与、無効であれば更にサイオペンタールを 3-5mg/Kg 静脈内投与し、以後 2-4mg/Kg/時で持続静注する。
【結論】—

4)
【タイトル】テオフィリン投与中にけいれんおよび中枢神経症状をきたした 7 小児例
【著者名】佐野正、岩田厚司、立木秀樹、田中敏博、荒川武、村上吉男、前田卿子
【雑誌名、巻:頁】日本小児アレルギー学会誌.1997;11:51-57.
【Level】Ⅲ
【目的】テオフィリンけいれん 7 小児例の報告
【研究デザイン】ケース・シリーズ
【研究施設】静岡済生会総合病院小児科
【対象患者】テオフィリン投与中にけいれんを生じた 7 小児例
【介入】—
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】2 例が脳症、1 例はてんかん発作の誘発、2 例が熱性けいれんの誘発、2 例がテオフィリン中毒であった。5 例で 30 分以上けいれんが続いた。DZP、PHT 無効例が多く、サイアミラール静注を必要とした。
【結論】けいれんを起こしやすい児へのテオフィリンの投与は、血中濃度が中毒域に達していなくても注意

を要する。DZP、PHT が効きにくい。

5)

【タイトル】テオフィリンが関与したと考えられる乳幼児のけいれん重積の 3 例

【著者名】瀬島斉、領家由子、田草雄一、木村正彦、井上真、大家隆晴、泉信夫、山口清次、加藤文英、伊藤正利

【雑誌名、巻:頁】小児科臨床 49:2433-2436,1996

【Level】Ⅲ

【目的】テオフィリン関連けいれん 3 乳幼児例の報告

【研究デザイン】症例報告

【研究施設】島根医科大学小児科

【対象患者】テオフィリンが関与したと思われるけいれん重積 3 症例

【介入】—

【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—

【結果】重積発作に対してジアゼパム 1 回投与のみでは抑制困難で、複数回あるいは他の薬剤との併用が必要であった。全例人工呼吸管理を要した。1 例ではチオペンタール、2 例でリドカインが有効であった。

【結論】テオフィリン関連けいれんは治療抵抗性である

6)

【タイトル】Theophylline 関連けいれんに対する初期治療効果の検討

【著者名】阿部裕樹、吉川秀人、山崎佐和子、渡辺徹、本間丈成、上原由美子、阿部時也

【雑誌名、巻:頁】 日本小児科学会雑誌 107:1356-1360,2003

【Level】Ⅲ

【目的】テオフィリン関連痙攣と非関連けいれんの臨床像、治療法の比較を行う

【研究デザイン】症例対照研究

【研究施設】新潟市民病院小児科

【対象患者】痙攣時にテオフィリンの投与をうけていた 54 例

【介入】テオフィリン非関連けいれん 779 例と比較。

【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】病院到着時のけいれんに有無、ジアゼパムの効果、ミダゾラムの効果、バルビタール療法の必要性、人工呼吸器管理の有無について比較。χ^2 検定、Mann-Whitney の U 検定。

【結果】テオフィリン関連けいれんは、非関連けいれんに比べ、自然停止する割合が低く、治療では DZP の有効率が低かった。その結果人工呼吸管理を行う症例が多かった。

【結論】DZP で抑制できなければ速やかにバルビタール系薬剤の使用を考慮すべきである。

7)

【タイトル】Theophylline-associated seizures with "therapeutic" or low toxic serum concentrations:risk factors for serious outcome in adults.

【著者名】Bahls FH, Ma KK, Bird TD.

【雑誌名、巻:頁】 Neurology 1991;41:1309-1312.

【Level】Ⅲ

【目的】テオフィリン血中濃度が低くても痙攣が生じたテオフィリン関連痙攣の報告

【研究デザイン】ケース・シリーズ

【研究施設】Department of Medicine, University of Washington School of Medicine

【対象患者】痙攣時、テオフィリン血中濃度が治療域であった 12 例の成人

【介入】臨床徴候、検査データ

【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—

【結果】PHT、フェノバルビタール、DZP、ロラゼパムなどの投与にもかかわらず 9 例は痙攣が続き、大部分は 3 種類以上の抗痙攣剤を要した。1 例でペントバルビタール昏睡を要した。8 例が死亡し、後遺症なく治癒したのは 1 例のみであった。

【結論】テオフィリン血中濃度が治療域であってもリスクファクターのある人では、治療抵抗性痙攣になり、注意を要する。

☆★3－2－4) ウイルス脳炎

1)

【タイトル】The role of laboratory investigation in the diagnosis and management of patients with suspected herpes simplex encephalitis: a consensus report

【著者名】Cinque P, Cleator GM, Weber T, Monteyne P, Sindic CJ, et al.

【雑誌名，巻：頁】J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996. 61：339-345
【Level】IV
【目的】HSV 脳炎の治療後の再発を予防するために，髄液検体の PCR 法で HSV の検出を確認することで適切な治療期間を設定する.
【研究デザイン】Review article
【研究施設】EU concerted action on virus meningitis and encephalitis
【対象患者】
【介入】
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】
【結果】
【結論】アシクロビルの 10mg/kg を 8 時間ごとに 10 日間投与する方法では治療後の再発が報告されているので，1 回 15kg/mg を 14～21 日間投与することが推奨されている．従来いわれていた 10 日間の治療期間が終了しても PCR 陽性であったときは不十分な反応しかなかったとみて，治療を継続しなければならない.

2)
【タイトル】Acyclovir versus vidarabine in herpes simplex encephalitis: randomised multicentre study in consecutive Swedish patients
【著者名】Skoldenberg B, et al.
【雑誌名，巻：頁】Lancet 1984，2：707-711
【Level】Ib
【目的】HSV 脳炎の治療において，アシクロビルと既に効果が示されているビダラビンとを比較する.
【研究デザイン】1981 年 3 月から 1983 年 12 月までの多施設でのランダム化クロスオーバー・デザイン.
【研究施設】Sweden 内の 6 つの病院の感染症専門施設.
【対象患者】生後 4 週間以上の年齢の，臨床症状およびウイルス学的検索（脳生検または抗体価）から HSV 脳炎と診断された症例
【介入】アシクロビル 10mg/kg の 8 時間ごとに投与した群と，ビダラビン 15mg/kg/日をそれぞれ 10 日間投与した群での治療予後について分析した.
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】死亡率，生存例における後遺症とその程度を分析するのに Fisher の直接確率検定が用いられた.
【結果】有効症例 53 例中，アシクロビル群は 27 例，ビダラビン群は 26 例．アシクロビル群での死亡率は 19%，ビダラビン群での死亡率は 50%(p=0.04)．6 カ月間の経過観察では，アシクロビル群の 56%が問題なく生活していたが，ビダラビン群では 13%であった．重度の障害を来したのはアシクロビル群では 33%，ビダラビン群では 76%(p=0.005)であった.
【結論】アシクロビルは，HSV 脳炎の治療において，より有効な手段であることが示された.

3)
【タイトル】ヘルペスウイルス群神経感染症の治療指針
【著者名】庄司紘史，和山行正
【雑誌名，巻：頁】神経進歩 2001，45：558-563
【Level】IV
【目的】HSV 脳炎の診断技術の進歩により，早期診断・治療が可能な疾患として認識された中でそれらの一般化，標準化をめざす.
【研究デザイン】Review article
【研究施設】日本神経感染症研究会
【対象患者】
【介入】
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】
【結果】
【結論】早期治療とも関連し，診断には迅速さが要求される．アシクロビルは高用量，長期投与される傾向にある．難治性の HSV 脳炎の存在にも注意しなければならない.

☆★3－2－7）特異な脳炎・脳症後のてんかん（福山-粟屋）－1

1)
【タイトル】特異な脳炎・脳症後てんかんの一群について
【著者名】粟屋　豊，林　北見，宮本晶恵、福山幸夫
【雑誌名、巻:頁】脳と発達 1989；21：S118

【Level】Ⅳ
【目的】通常の脳炎・脳症後てんかんと異なる、特異な脳炎・脳症後てんかんの臨床脳波学的検討
【研究デザイン】後方視的カルテ検討
【研究施設】東京女子医科大学小児科
【対象患者】入院した脳炎・脳症 108 例のうち急性期より回復期まで同一発作が持続し、かつ急性期に頻回に重積化する難治な部分発作を示した一群
【介入】なし
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】臨床症状、発作症状、検査所見、後遺症など、この一群の特徴を明らかにする。統計的検討なし。
【結果】5 例が該当し、4～5 歳発症、複雑部分発作の重積状態、極めて難治で頻発、運動障害はないが知能障害と複雑部分発作を残す、先行感染あり発熱が数日～100 日間持続、髄液の細胞増多は軽度のみ、脳波は急性期は高振幅徐波、CT では急性期には脳浮腫、回復期には全汎性脳萎縮、などの特徴があった。
【結論】急性脳炎・脳症の要素とてんかん重積症の要素を併せ持ち、急性期より難地な部分発作が同型で持続する特異な一群の特徴を明らかにした。

2）特異な脳炎・脳症後のてんかん（福山-粟屋）－2

【タイトル】Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures の治療に関する検討
【著者名】佐久間啓，福水道郎，神山　潤
【雑誌名、巻:頁】脳と発達　2001；33：385-390
【Level】Ⅳ
【目的】特異な脳炎・脳症後てんかんの一群（粟屋・福山）に対する治療法を検討
【研究デザイン】症例報告と既報告例に対する質問紙郵送調査
【研究施設】東京医科歯科大学小児科および本症を報告し調査に回答した 13 施設
【対象患者】本症の自験例 1 例、文献例 5 例、調査回答例 15 例、計 21 例
【介入】なし
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】けいれん抑制効果－著効（けいれんがほぼ消失）、有効（けいれん頻度が減少）、無効（不変または悪化）。統計的検討なし
【結果】急性期のけいれん重責には、有効以上は penntobarbital などのバルビツレート系静注薬 15/17 例、midazolam(MDL)などのベンゾジアゼピン系静注薬約 50%、他は 10%未満であった。回復期のけいれんに対しては、経口薬では、臭化カリウム(KBr)が 2/2 例で有効、phenobarbital(PB)、zonisamide(ZNS)、clonazepam(CZP)が 3～5 割で有効であった。
【結論】本症のけいれん重責に対しては、diazepam→PHT(PHT)→MDL で効果なければ躊躇なくバルビツレート持続静注を行い、その離脱には PB 大量療法、PHT、回復期のけいれんには CZP、ZNS、KBr を用いることを提案した。

3）特異な脳炎・脳症後のてんかん（福山-粟屋）－3

以下の 1)－19)は、【研究デザイン】はすべて症例報告で、1)－11)は論文報告、他は会議録。【Level】はすべてⅤ。　3－1－7）－2の1例を加えて急性期の治療をまとめると、けいれん重積完全消失または頓挫（減量するとけいれんが再発するが、使用中はけいれんを抑制できる場合）を著効とした場合、各薬剤の有効性は表 1 のようになる。

【論文報告】

1) 箕輪秀樹，山下千賀子，野上恵嗣，他．単純部分発作で発症した特異な脳炎・脳症後てんかん(福山・粟屋)の 1 女児例．小児科診療 1996；59：1055-1060.
2) 吉村加与子，浜田文彦，松本賢治、倉繁隆信．特異な脳炎・脳症後てんかんの 1 群（粟屋・福山）と考えられた 1 女児例．小児科臨床 1993；46：332-336.
3)若井周治，宇加江進，末岡裕文，他．「特異な脳炎・脳症後てんかんの 1 群」に属すると思われる 1 例．臨床小児医学 1994；42：109-115.
4) 山本克哉，林　露子，西尾利之，他．けいれん重積状態が遷延し，6 ヵ月間にわたるペントバルビタール療法を必要とした急性脳炎の 1 例．仙台市立病院医誌 1995；15：79-84.
5) 植松潤治，花戸貴司，高野知行，大野雅樹，山野恒一．特異な脳炎・脳症後てんかん症候群(福山・粟屋)と考えられた 1 男児例．小児科診療 1999；62：463-466.
6) 皆川公夫，長谷川淳．「特異な脳炎・脳症後てんかんの一群」と思われる一例．てんかんをめぐって 2000；XX　：33-38.
7) 南　弘一，柳川敏彦，下山田洋三．Midazolam が急性期のけいれん群発に有用であった,特異な脳炎・脳症後てんかんの 1 群と思われる 1 例．脳と発達 2000；32 Suppl：S200．III.3-25)
8) 和合正邦，河村　隆，藤井　寛，他．MRI で一過性に異常を認めた"特異な脳炎・脳症後てんかんの一群"

と考えられる２小児例．小児科臨床；54：883-890.
9) 田草雄一，堀　大介，斉藤恭子,他．臭化カリウムが奏効した特異な脳炎・脳症後てんかんの一群(粟屋・福山)類似の最重症例．脳と発達；33：351-356.
10) 須藤　章，須貝研司，宮本　健，他．Pentobarbital や midazolam の持続静注から離脱困難な難治性けいれん発重積に対する非経静脈的 phenobarbital 大量療法．脳と発達 2002；34：23-29.
11) 浜野喜美子，渡辺章充、神山　潤．不随意運動出現とともに一時的ながら発作消退をみた acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures の１例．脳と発達 2003；35：59-64.
【会議録】
12) 山野恒一，大野雅樹，高野知行，鳴戸敏行，島田司巳．特異な脳炎・脳症後てんかんの 1 群(粟屋・福山)の３例．急性期の ACTH 治療について．てんかん研究 1998；16：47.
13) 当山史惠，城間直秀，大城　聡，太田孝男．DZP 大量投与が有効であった「特異な脳炎・脳症後てんかんの一群」の２例．日本小児科学会雑誌 2003；107：308.
14) 瀬島　斉，山口貴美子，内田由里，他．抗グルタミン酸受容体抗体陽性を示した難治性てんかん/てんかん性脳症の２例．日本小児科学会雑誌 2003；107：308.
15) 上村裕保，川崎彩子，佐藤有美，他．特異な脳炎・脳症後てんかんの 1 群と考えられた 1 男児例．日本小児科学会雑誌 2003；107：1700.
16) 望月美佳，浜野晋一郎，田中　学，杉山延喜．特異な脳炎・脳症後てんかんの一群(粟谷・福山)の１例．日本小児科学会雑誌 2003．107；1571.
17) 伊藤弘道，東田好広，杉本真弓，森　健治，黒田泰弘，高橋幸利．抗グルタミン酸受容体抗体を認めた特異な脳炎・脳症後てんかん(粟屋・福山)の 1 例．てんかん研究 2004：22；40．および第 37 回日本てんかん学会抄録集（2003 年）；p127.
18) 阪上由子，阿部純子，高野知行，大野雅樹，竹内義博，西澤嘉四郎．「特異な脳炎・脳症後てんかんの一群(粟屋・福山)」と考えられた３症例の治療経験．てんかん研究 2004；22：51．および第 37 回日本てんかん学会抄録集（2003 年）；p150.
19) 鈴木将史，舘　延忠，桜井のどか，下司亜貴，東舘義仁，足立憲昭．「特異な脳炎・脳症後てんかんの一群(粟屋・福山)」と考えられた１女児例．てんかん研究 2004；22：51．および第 III.3-37 回日本てんかん学会抄録集（2003 年）；p151.

表１　特異な脳炎・脳症後てんかんの急性期けいれん重積治療－著効例[a]

	佐久間[b]	それ以後[c]	計
ペントバルビタール	４／１２	４／４	８／１６
チオペンタール	３／３	５／８	８／１１
チアミラール	３／５	３／４	６／９
セコバルビタール		１／１	１／１
ミダゾラム	０／７	１／６	１／１３
リドカイン	０／１１	０／７	０／１８
ジアゼパム	０／１６	０／１２	０／２８
フェニトイン	０／１５	０／１２	０／２７
プロポフォール		１／２	１／２
メチルプレドニンパルス療法	０／１	０／３	０／４
ＡＣＴＨ	０／２		０／２
非経静脈的フェノバルビタール大量療法	０／１	３／３	３／４

a：著効はけいれん重積完全消失または頓挫（減量するとけいれんが再発するが、使用中はけいれんを抑制できる場合）を示した場合
b：文献 1-6，9-11，3-1-7)-2 の 21 例
c：文献 7-8，12-19 の 13 例

☆★3－２－8）ミトコンドリア異常症、有機酸代謝異常症

1)
【タイトル】尿素サイクル異常症
【著者名】遠藤文夫.
【雑誌名、巻:頁】小児内科、３３巻・増刊号、161～163、2001
【Level】Ⅵ
【目的】高アンモニア血症を呈する異常症に対する鑑別フローチャートとそれに伴う治療法の基礎的考え方

と実際の治療法の概説
【研究デザイン】—
【研究施設】熊本大学医学部小児科
【対象患者】—
【介入】—
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—

【結論】—
2)
【タイトル】代謝性アシドーシス
【著者名】高柳正樹
【雑誌名、巻:頁】小児内科、３１巻・増刊号、609～612、1999
【Level】Ⅵ
【目的】代謝性アシドーシスを呈する病態での先天代謝異常症の検査の流れと疾患別の治療薬の投与方法と投与量の概説
【研究デザイン】—
【研究施設】千葉県こども病院小児科代謝科
【対象患者】—
【介入】—
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】代謝性アシドーシスの鑑別診断の為のスクリーニング検査と急性期の治療に用いる各種薬剤の列挙と適応疾患、用量、用法を概説している。更に、アシドーシスに対するアルカリ化剤の使用方法の詳細を述べている。
【結論】—
3)
【タイトル】高乳酸、高ピルビン酸血症
【著者名】長尾芳朗
【雑誌名、巻:頁】小児内科、３３巻・増刊号、182～183、2001
【Level】Ⅵ
【目的】高乳酸、高ピルビン酸血症を呈する病態での鑑別診断と疾患別の治療薬の投与方法と投与量の概説
【研究デザイン】—
【研究施設】社会保険中央病院小児科
【対象患者】—
【介入】—
【主要評価項目とそれに用いた統計学的手法】—
【結果】高乳酸、高ピルビン酸血症を呈する疾患の鑑別方法と輸液療法、代謝改善の為の各種ビタミン剤の使用法を述べている。ミトコンドリア異常症（Leigh脳症、PDHC欠損症、PK欠損症など）についてそれらの特徴を概説している。
【結論】—

☆★3-2-9)染色体異常症
1）
【タイトル】Chromosomal abnormalities and epilepsy: a review for clinicians and gene hunters.
【著者名】Singh R, Gardner RJ, Crossland KM, Scheffer IE, Berkovic SF.
【雑誌名】Epilepsia. 2002;43(2):127-40.
【レベル】Ⅳ
【目的】てんかんを合併する染色体異常症の検索
【研究デザイン】観察研究（分析疫学的研究）
【研究施設】Department of Medicine (Neurology), The University of Melbourne, Austin and Repatriation Medical Centre, Australia.
【対象患者】文献上の報告患者
【介入】
【主要評価項目とこれに用いた統計学的手法】
【結果】The cytogenetic program of the Oxford Medical データーベースと PubMed データーベースを使っててんかんあるいは脳波異常を伴う染色体異常症を検索した。これらの範疇に入る染色体異