

表 1 けいれん重積の生理学的変化 (ヒヒ)

発作開始後の経過	<30分	>30分	>1時間 (不応期)
全身の生理学的変化			
血压	↑	↓	低血压
PaO <sub>2</sub>	↓	↓	低酸素血症
PaCO <sub>2</sub>	↑	↑	炭酸過剰症
肺の水分含量	↑	↑	肺水腫
体温	↑ (1°C)	↑ (2°C)	異常高熱症
代謝変動 (血清)			
pH	↓	↓	アシドーシス
lactate	↑	↑	乳酸性アシドーシス
glucose	↑	→	低血糖症
K <sup>+</sup>	↑	↑	高K血症
CK	→	↑	腎不全
中枢神経			
脳血流量	↑ 900%	↑ 200%	脳浮腫
O <sub>2</sub> 消費量	↑ 300%	↑ 300%	脳虚血
エネルギー状態	代償期	エネルギー不足	エネルギー欠乏

頭葉てんかんなどがありうる。神経学的予後も基礎疾患によって異なる。

#### IV. 診断, 問診<sup>1-4)</sup>

SCでは基礎疾患の診断が治療上も重要であるが、救急の集中治療を要する疾患であり、要領のよい病歴聴取が必須である。

①発作の状態, ②発作前の状態 (誘因, 合併兆候), ③神経疾患の家族歴, 既往歴, ④薬物療法 (抗てんかん薬, テオフィリン, 抗ヒスタミン薬, 抗菌薬, 不随意運動を起こしうるメトクロプラミド, ドンペリドンなど)の有無, 怠薬の有無, 食材 (銀杏) 過量摂取の有無, ⑤発達歴の異常, 奇形の有無, ⑥胎児期, 周産期, 新生児期脳障害の有無

#### V. 診 察<sup>1-4)</sup>

脳障害および全身状態の評価と診断の手がかりを得る。①バイタルサイン, ②意識レベル, ③項部硬直, Kernig 徴候, 大泉門膨隆, ④脳神経所見, 持続的舌挺出など錐体外路兆候の有無, ⑤口腔内異物 (食物残渣), 皮膚 (発疹, 出血斑, 色素異常), 口臭, 外傷, 肝脾腫大の有無, ⑥眼底検査でうっ血乳頭の有無

#### VI. けいれん重積状態の治療手順<sup>1-7)</sup>

現状ではデータが少なく, evidence-based medicine に基づいた治療手順を作成するのは困難である。

##### 1) 治療薬の薬理学的特性 (表 2, 3)

速やかに, 安全に発作を完全抑制することが必要である。また, 発作の再発が起らないように長時間安定した状況の維持が望まれる。日本ではSCに対して, 第1次治療は diazepam (DZP) 静注, 次に phenytoin (PHT) 静注が行われ, これらが無効な場合には第2次治療あるいは第3次治療として midazolam (MDL), lidocaine (Lid), barbiturates の静注あるいは持続静注が行われてきた。DZPの1回量静注治療は速効性で, けいれん抑制作用も強力であるが, 呼吸抑制など安全性に一部問題があり, 急速静注時や phenobarbital (PB) などの barbiturates が先行投与されている場合にはその危険性が増加する。また, 持続時間が短いため, 長時間のけいれん抑制効果を維持できない。また, PHTは静注に5~10分, 静注後の効果発現まで5~30分 (平均15分) かかるため, 速効性に劣り, 血管刺激性が強く静脈から漏れると壊死を生じやすく, また不整脈など循環系への副作用にも注意を要する。効果持続時間 (有効血

表 2 けいれん重積治療薬の特徴

	ジアゼパム 静注 <sup>a</sup>	フェニトイン 静注 <sup>a</sup>	ペントバルビ タール静注 <sup>a</sup>	リドカイド静 注+持続静注	ミダゾラム 静注+持続静 注 <sup>b</sup>	ペントバルビ タール持続 静注 <sup>c</sup>	フェノバルビ タール大量 療法	チオペンタール 持続静注	チアミラール 持続静注
おもな 商品名	ホリゾン (アステラス) セルシン (武田薬品)	アレビアチン (大日本住友)	ネンブタール (大日本住友)	静注用キシロ カイン2% 点滴用10% (アストラゼ ネカ), リド クイック(テ ルモ)	ドルミカム (アステラス) ミダゾラム (日本ヘキサ ル, 富士製 薬)	ネンブタール (大日本住友)	筋注: フェノ バル(藤永 三共) 坐薬: ワコビ タール(和光 堂), ルビ アール(久光)	ラボナール (田辺)	イソゾール (日医工) チトゾール (杏林)
規格	1A 2ml=10mg 1A 1ml=5mg	1A 5ml=250mg	1本50ml 1ml=50mg	静注用1A 5ml=100mg 点滴用1A 10ml=1000 mgに注意	1A 2ml=10mg	1本50ml 1ml=50mg	筋注用1A 1ml=100mg 坐薬(和)15, 30,50,100mg (久) 25,50,100mg	1A 300mg 500mg	イソゾール, 1V=500mg チトゾール 1A=300mg, 500mg
投与量	0.3~0.5 mg/ kg	15~20 mg/kg	3~5 mg/kg	2 mg/kg 静 注/1~2分+ 2~4 mg/kg/ 時持続静注	0.1~0.3 mg/ kg 静注+0.1~ 0.5 mg/kg/時 持続静注	3~5 mg/kg 静注+1~5 mg/kg/時持 続静注	1, 2日 20~30 mg/kg 3, 4日 10 mg/kg 5日以降 10 mg/kg	3~5 mg/kg 静注+2~5 mg/kg/時持 続静注	3~5 mg/kg 静注+2~5 mg/kg/時持 続静注
効果発 現	速効性	5~30分(静 注にも1mg/ kg/分を要す)	速効性	速効性	速効性	速効性	4~5日→初 期治療には不 適当	速効性	速効性
適用承 認 <sup>a</sup>	あり	あり	あり	なし	なし <sup>b</sup>	あり	あり	あり*	あり*
安全性	急速静注で呼 吸抑制	急速静注で不 整脈, 血圧低 下	急速静注で呼 吸抑制	呼吸抑制なし 不整脈・けい れん誘発	通常は呼吸抑 制・血圧低下 なし	呼吸抑制・血 圧低下が必発 →呼吸管理・ 昇圧薬	呼吸抑制・血 圧低下なし	呼吸抑制・血 圧低下	呼吸抑制・血 圧低下
持続性	短い, 半減 期16~90分	比較的長い, 半減期10時 間	継続的に効果 持続2~6時 間	静注は短い 持続で長い	静注は短い 持続で長い	長い	長い	長い	長い
他の長 所	広く使用さ れ, 使いなれ ている注射可 能	意識レベルを 下げない	確実性	意識レベルを 下げない 軽症胃腸炎関 連けいれん, 良性乳児けい れんに著効	腸管麻痺なし →経口薬注入 可能 静注, 鼻腔/ 口腔内投与で も速効性 一般病棟で管 理可能	確実性 治療・減量中 止の目安あり 特異な脳炎・ 脳症後のてん かんに有効	最も確実 腸管麻痺なし →経口薬注入 可能特異な脳 炎・脳症後の てんかんに有 効, 脳保護に 有効との説も	確実性 治療・減量中 止の目安あり 特異な脳炎・ 脳症後のてん かんに有効	確実性 治療・減量中 止の目安あり 特異な脳炎・ 脳症後のてん かんに有効
他の問 題点	軽症胃腸炎関 連けいれん, テオフィリン 関連けいれん に無効, PB 等バルビタール 先行投与時は呼吸抑制, 血圧低下に注意	静注にも効果 発現にも時間 がかかる→連 続型には不適 当, 遅れると 組織壊死	静注のみはあ まり知られて いない	てんかんの重 積には有効率 低い	群発型けいれ ん重積, 難治 性てんかん重 積では効果が 低い場合も。 特異な脳炎・ 脳症後のてん かんに無効	合併症が多い (CRP著増, 赤くならない 血管炎, PTB 結晶析出, 継 続的低下)	経口治療でも 高濃度を要す る1か月以上 の短高濃度は 呼吸抑制, 血 圧低下, 骨髄 抑制 注射局所の壊 死		
注意	急速静注禁	急速静注禁 漏れないよう	急速静注禁	注射液の種類 と濃度	急速静注禁	呼吸・血圧管 理希釈濃度	早く高濃度 にし, 2週間以 内	呼吸・血圧管 理希釈濃度	呼吸・血圧管 理希釈濃度

a: けいれん重積に対する保険適用, b: 人工呼吸中の鎮静としては保険適用されている。c: 代わりにチオペンタールあるいはチアミラールでも可。\*添付文書の効能は「局所麻酔薬中毒・破傷風・子癇などに伴う痙攣」となっている。

表 3 各治療薬の速効性, 強力性, 安全性, 持続性の評価

	速効性	強力性	安全性	持続性
ジアゼパム	A	A	B	C
ミダゾラム	A	A	A	A
フェニトイン	C	A	B	B
リドカイン	A	A	B	A
バルビタール酸塩	A	A	C	A

3段階 A>B>C (皆川公夫 案)

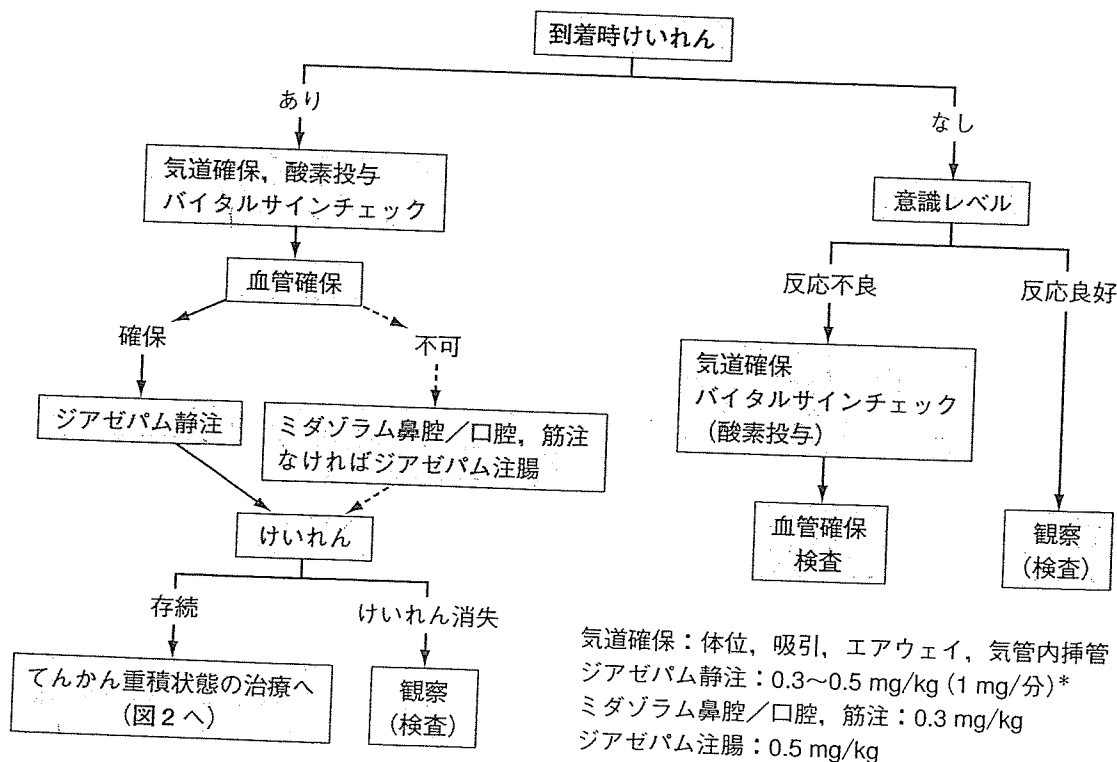
中濃度を 10 μg/ml 以上として) は 18~20 mg/kg 静注で 24 時間と長いが, 希釈性が悪く持続静注不可能のため数日に及ぶ安定した効果の維持は難しい。このように, 従来から行われている SC の第 1 次治療には問題点があり, 理想的な治療方式とはなっていない。第 1 次治療に必須である速効性, 強力性, 安全性, 持続性のすべてを兼ね備えた治療法を第 1 次治療として選択すべきと考える。

2) 治療手順

DZP を第 1 選択薬, 第 2 選択薬を MDL とし,

無効の場合は barbiturates (pentobarbital Na あるいは thiopental Na, thiamylal Na) へ進む。来院時の治療手順を図 1 に示す。第 1 選択は DZP 静注であるが, 血管確保が困難な場合は, MDL の口腔内/鼻腔内投与, 筋注が効果も速効性もあり, 有用である。MDL がなければ, DZP 静注薬の注腸でもよい。

DZP で発作が頓挫しなかった場合は図 2 に移る。すなわち, MDL 1 回量 0.15 mg/kg (0.1~0.3 mg/kg) を 1 mg/分 で静注し, 頓挫すれば 0.1~0.15 mg/kg/時 で 12~24 時間持続静注した後, 漸減中止する。MDL 1 回量静注しても発作が持続する場合および発作が一度消失後に再発した場合は, MDL 0.1~0.15 mg/kg/時 で持続静注開始し発作が抑制されるまで 0.05~0.1 mg/kg/時 ずつ 0.3 mg/kg/時 まで 15~30 分ごとに増量 (平均 0.2 mg/kg/時, 最大 0.5 mg/kg/時 まで増量可) する。この過程で発作が消失すれば, MDL を発作消失時の量で 24 時間持続静注し, その後漸減中止する。MDL を増量しても, 発作が持続すれば, 治療薬を MDL から barbiturates へと変更する。



気道確保: 体位, 吸引, エアウェイ, 気管内挿管  
 ジアゼパム静注: 0.3~0.5 mg/kg (1 mg/分)\*  
 ミダゾラム鼻腔/口腔, 筋注: 0.3 mg/kg  
 ジアゼパム注腸: 0.5 mg/kg

図 1 来院時の治療手順

\* 翼状針, 三方活栓などを用いている場合は, 薬剤が完全に静脈内へ到達していることを確認!

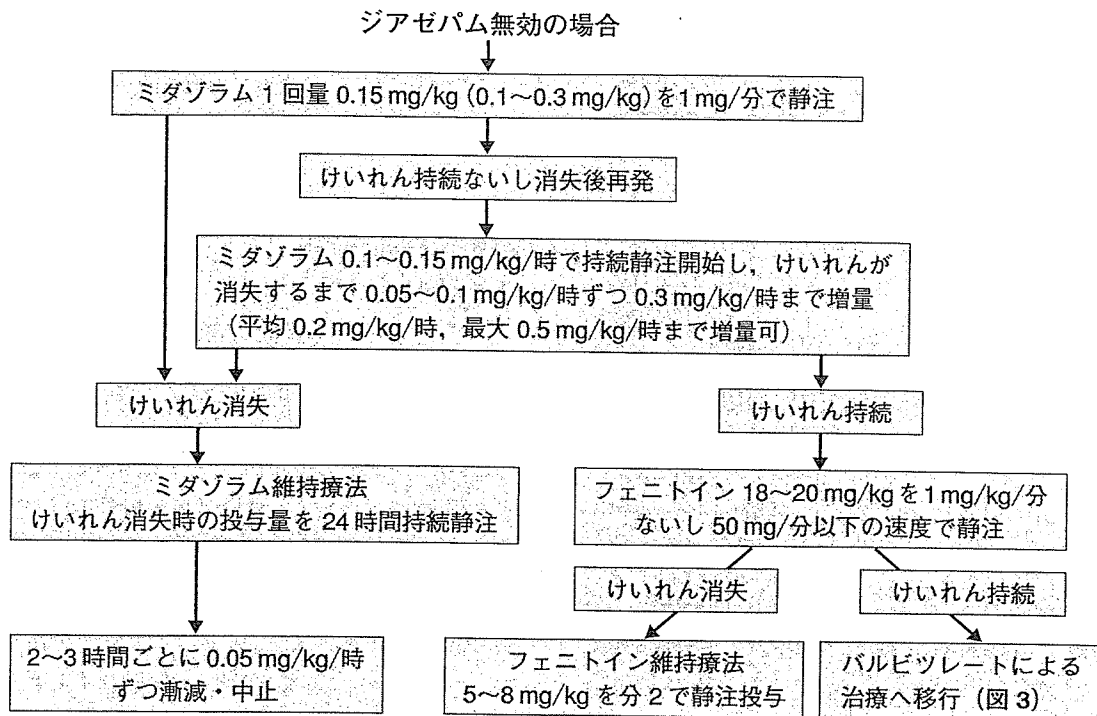


図 2 ジアゼパムで頓挫不可能であった場合のミダゾラム静注治療方式  
 ジアゼパムで頓挫不可能の場合、ミダゾラムが使えない場合、または原因疾患によっては現状ではフェニトインが第 2 選択薬となる。

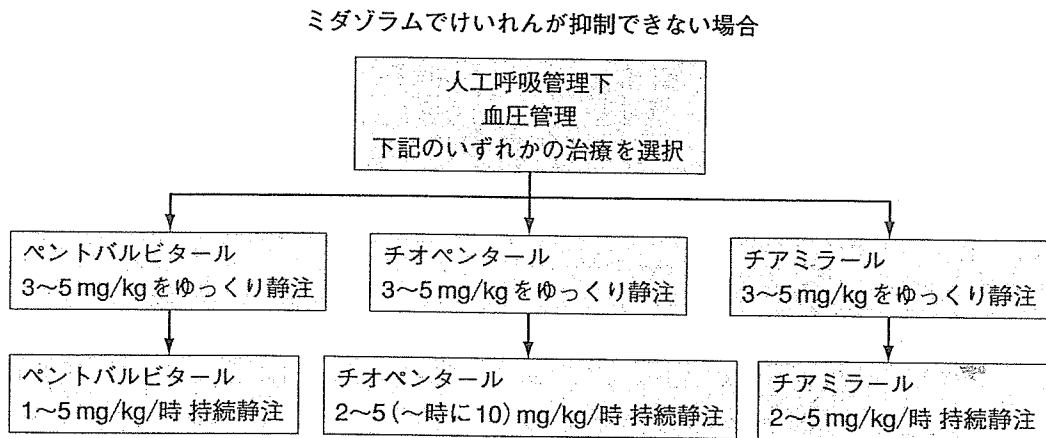


図 3 ミダゾラムでけいれんが抑制できない場合の治療選択

barbiturates の使用に当たっては、人工呼吸管理下に以下のいずれかを選択する (図 3)。1) pentobarbital Na 3~5 mg/kg を ゆっく り 静 注 し、有効ならば 1~5 mg/kg で 持 続 静 注 する。血圧管理が可能ならもう少し多量投与も可能。2 mg/kg/時以上でドパミン持続点滴が必要になる。2) thiopental Na は 3~5 mg/kg 静注し、2~5 (ときに~10 まで) mg/kg/時で持続静注してもよい。あるいは、3) thiamylal Na は 3~5 mg/kg 静注し、2~5 mg/kg/時で持続静注する。

DZP は BIC、軽症胃腸炎関連けいれんでは無効。また MDL は「特異な脳炎・脳症後てんかんの一群 (粟屋-福山)」に無効とする報告もある。テオフィリン関連けいれんに対する MDL の効果の報告は少ない。軽症胃腸炎関連けいれんや BIC によるけいれん頻発状態に対しては Lid を使用するが、最近テグレトールの 1 回経口投与が有用という報告があり、試みる価値がある。テオフィリン関連けいれんや「特異な脳炎・脳症後てんかんの一群 (粟屋-福山)」では早期に barbiturates を使用する

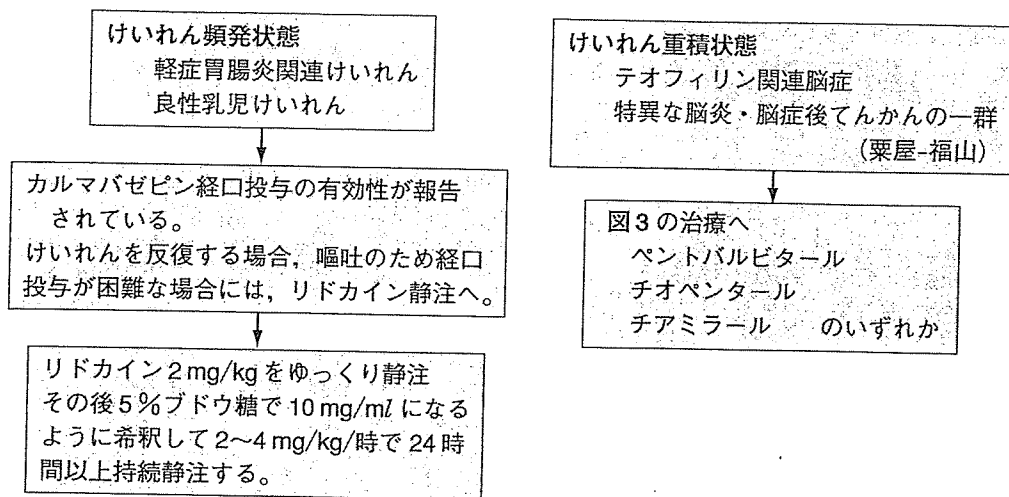


図4 特殊な病態の治療

る。Lidの使用法はまず2 mg/kgをゆっくり静注し、けいれんが頓挫すれば、その後5%ブドウ糖で10 mg/kgになるように希釈して2~4 mg/kg/時で24時間以上持続静注する(図4)。

### 3) 抗けいれん薬の持続静注からの離脱

熱性けいれんやBICなどの場合には、持続静注治療時間が短くてすむことが多く、持続静注治療はそのまま漸減する(図2)。脳炎・脳症の場合は、持続静注治療期間が長期に及び、一定期間は再発に備える必要があるため、PBに置換して漸減中止する。すなわち、PB 15~20 mg/kgを1回量投与(筋注、経口、坐薬)し、引き続き5 mg/kg/日の維持量を分2(筋注、注入、坐薬)で継続投与し、血中濃度を有効濃度に維持したうえで、持続静注治療を漸減中止する。なお、barbiturate持続静注治療を導入した「特異な脳炎-脳症後てんかんの一群(粟屋-福山)」や、重篤な急性脳症などでは、漸減を試み、再発するなら非経静脈的PB大量療法を行う。

てんかんの場合には、持続静注治療中に経口抗てんかん薬の調整を行い、発作抑制状態をみながら持続静注治療を漸減中止するが、漸減中発作が頻発した場合には一時的にPHT静注やDZP坐薬、PB坐薬を併用して発作抑制を図る。

### 4) 治療ガイドライン(案)で推奨された治療法以外の選択肢

現在、日本で使用されている他の薬剤は、静注薬としてPHT、Lidである。また、筋注薬、坐剤としてPB、坐剤または注腸薬としてDZP、抱水

クロラールがある。血中濃度の上昇速度を考慮すると、SCの初期治療に使用しうるのは、DZP注腸、PHT静注、Lid静注に限られる。PBは現在日本には静注薬がないが、難治性SCの遷延期または治療維持などを目的に大量療法が行われることがある。

PHT静注は欧米と日本で、DZP後の第2選択とされており、臨床現場での使用経験も多く、けいれん治療としての適応が認められている。しかし、静注効果発現に時間を要するため単独での初期治療としては有効性が低い。DZPとの併用療法、他の治療法により抑制された後の維持療法、または他剤無効例での選択肢として有用である。副作用としての意識水準の低下や呼吸抑制が少ないため、呼吸抑制に対する十分な対応ができない環境では有用である。副作用として不整脈、血圧低下が認められ、血管に対する刺激性が高いために緩徐に静注する必要がある。血管炎により輸液ラインの閉塞や組織障害の可能性がある。使用法は、18~20 mg/kgを1 mg/kg/分以下の速度で緩徐に静注する。これにより25~30 μg/mlの血中濃度が得られる。できるだけ点滴刺入部位の近くから静注する。主薬が析出するため輸液製剤に併用できず、閉塞と血管障害を防ぐため、静注前後また静注の間も輸液ラインを生理食塩液によりフラッシュする必要がある。

けいれん発作発症後に病院外で使用できるのはDZP坐剤、PB坐剤である。いずれも血中濃度の上昇速度を考慮すると、重積症治療としてはふさ

表 4 各薬剤の薬理学的特徴

	Diazepam	Lorazepam	Midazolam
効果発現 (分)	<1	<2	<2
最大効果発現 (分)	3~15	30	10~50
効果持続時間 (分)	<20	>360	<50
分布半減期	0.96~2.2 時間	2~3 時間	5.7+/-2.4 分
消失半減期 (時間)	36+/-4.9	14.1	1.9+/-0.6

(Wyllie E (ed) : The Treatment of epilepsy : Principles & practice, 3rd ed, 2001, Lippincott Williams & Wilkins より一部改変 : clonazepam を省略し, 各薬剤の静注時のパラメータのみ記載。蛋白結合率, 分布容積のデータ省略)

高用量 PB などがあげられている。発作出現後、病院到着前に治療を開始する重要性が指摘され、静注以外の DZP と MDL の使用法が注目され、DZP の注腸、MDL の経鼻、舌下投与などの有効性が報告されている。欧米では家庭で使用できる DZP の注腸製剤がある。

日本でけいれん治療が適応として認められているのは PHT と pentobarbitil Na, thiopental Na, thiamylal Na である。欧米で頻用されている lorazepam と fosphenytoin, 静注用 PB は製剤として日本にない。日本で使用可能な MDL, propofol は適外である。また、欧米諸国でも MDL によるけいれん治療は成書に記載はあるが、適応症としては認められていない。日本で使用可能な PB は現時点では皮下、筋注製剤であり、水に溶かすと主薬が結晶となって析出する。欧米と同等のけいれん重積治療が可能な環境が整うことが切望される。

本論文は平成 14~16 年度において、厚生労働科学研究費補助金 (効果的医療技術の確立推進臨床研究事業・小児疾患臨床研究事業) を受け実施した研究成果である。

謝辞 上記研究班班員：相原正男, 泉 達郎, 大塚頌子, 加藤郁子, 金子堅一郎, 須貝研司, 高橋孝雄, 萩野谷和裕, 浜野晋一郎, 松倉 誠, 三浦寿男, 皆川公夫, 山内秀雄, 山本 仁, 吉川秀人 各位の研究成果によることを付記し謝意を表す。

文 献

- 1) 大澤真木子, 山野恒一, 林 北見, 他：小児のけいれん重積状態の診断・治療ガイドライン (案) —よりよい治療法を求めて—2005. 3. 27 版 version 8.2. 小児のけいれん重積に対する薬物療法のエビデンスに関する研究班・編, 2005 年 3 月 : p 66
- 2) 大澤真木子, 山野恒一, 相原正男, 他：厚生労働科学研究費補助金 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業「小児のけいれん重積に対する薬物療法のエビデンスに関する研究」平成 14 年度総括・分担研究報告書, 主任研究者：大澤真木子・編, 2003 年 3 月 : p 104
- 3) 大澤真木子, 山野恒一, 相原正男, 他：厚生労働科学研究費補助金 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業「小児のけいれん重積に対する薬物療法のエビデンスに関する研究」平成 15 年度総括・分担研究報告書, 主任研究者：大澤真木子・編, 2003 年 3 月 : p 133
- 4) 大澤真木子, 山野恒一, 相原正男, 他：厚生労働科学研究費補助金 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業「小児のけいれん重積に対する薬物療法のエビデンスに関する研究」平成 16 年度総括・分担研究報告書, 主任研究者：大澤真木子・編, 2005 年 3 月 : p 194
- 5) 吉川秀人, 山崎佐和子：小児けいれん重積症に対するミダゾラム静注療法の検討. てんかん研究 22 : 180-185, 2004
- 6) 皆川公夫：小児のけいれん重積症における midazolam の有効性. てんかん研究 23 : 2-13, 2005
- 7) 坂上由子, 澤井俊宏, 澤井ちひろ, 他：小児けいれん重積状態に対するミダゾラム静注療法の治療成績. てんかん研究 23 : 114-120, 2005
- 8) 市山高志, 松藤博紀, 末永尚子, 他：軽症胃腸炎関連けいれんに対する少量 carbamazepine 治療. 脳と発達 37 : 493-497, 2005

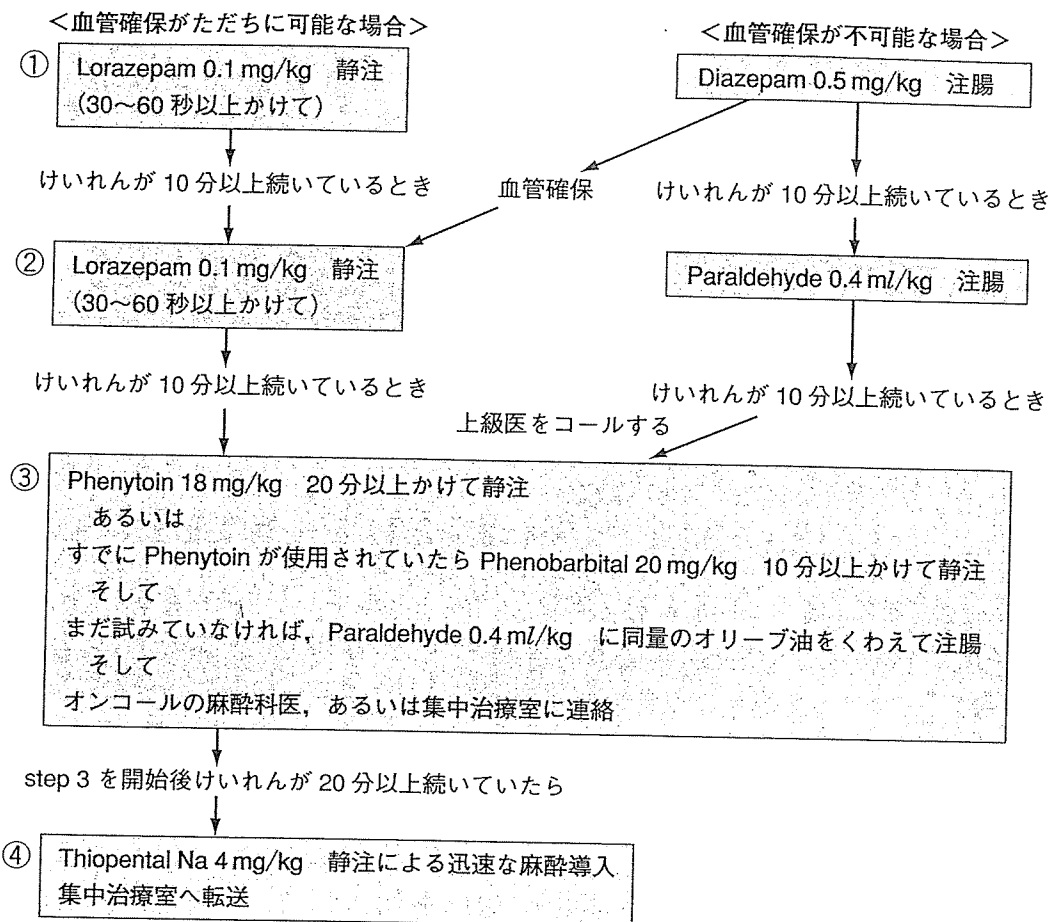


図 5 欧米のけいれん重積を含む急性強直間代性けいれんに対する治療ガイドライン  
(The treatment of convulsive status epilepticus in children. The Status Epilepticus Working  
Party. Arch Dis Child 83 : 415-419, 2000 一部省略. 日本語訳は大澤, 林による)

わしくない。DZP 注腸製剤の血中濃度上昇は静注に匹敵するが、日本では注腸製剤は発売されていない。一部施設で自家製剤として調製しているが、適応外使用にあたる。病院到着後、輸液ラインの確保が困難な場合に静注用製剤を転用して注腸しているが、これも適応外使用にあたる。抱水クロラールは末を微温湯に溶かしてけいれん発作抑制のために注腸することが認められている。

使用法は DZP 注腸液として 0.5 mg/kg、抱水クロラールは 30~50 mg/kg を注腸する。後者のけいれんに対する有効血中濃度、動態に関する情報はないが、20 分程度で効果発現すると考えられる。

#### 5) 欧米諸国における SC 治療

小児の治療案 (図 5) を示した。静脈ラインが確保されている場合の第 1 選択薬は lorazepam である。1990 年以前は DZP が第 1 選択であった。静注速度の速さ、使用しやすさ、有効血中濃度がよ

り長く維持されることから lorazepam を第 1 選択としている。DZP の半減期自体は長い、脂溶性が高いために脳から末梢組織に再分布するため、けいれん抑制効果は 30 分程度とされる (表 4)。DZP を選択した場合には、引き続き PHT を静注する必要がある。

初期治療が無効であった場合、また維持治療として PHT と PB があげられる。有効性は PB が高いが、両者に有意差はなく、呼吸と意識の抑制がより少ない点から PHT が第 2 選択とされる。現在では、静注後に体内で代謝されて PHT となる fosphenytoin の選択が一般的である。有効性、不整脈や血圧への影響は同等だが、水溶性で血管刺激性が低く、より速い速度で静注可能である。

benzodiazepines と PHT (or PB) が無効であった難治性重積症に対する治療は、pentobarbital Na (or thiopental Na), MDL, propofol,



<けいれん・意識障害を起こす疾患の治療・管理のポイント>

## 失神発作（迷走神経反射，低血圧など）

田中英高\*

Hidetaka Tanaka

表 失神の原因疾患

### 1. 確定診断

#### 1. 問診（表）

失神の基礎疾患には致命的なものも含まれることから，ややもすれば過剰な検査が実施される。電気生理学的検査を含んだ心臓カテーテル検査を実施して確定診断をしたケースもまれに報告されている<sup>1)</sup>が，頻度が最も多い神経調節性失神（neurally mediated syncope: NMS）や，神経疾患を同定する場合，ほとんどは詳細な問診と身体診察だけで診断は可能である。

問診でとくに大切なことは，失神を起こした状況について詳細に聴取することである。Qingyou<sup>2)</sup>によると passive head-up tilt (HUT) (+) の小児 30 名は，HUT (-) の小児 17 名に比較して，特殊な状況下にあった (28/30 名 vs 8/17 名， $p < 0.05$ )。すなわち，長時間起立，不安や驚愕，朝の運動後に起こりやすく，また発作の前兆（蒼白，立ちくらみ，嘔気）は有意に多かったとされている。したがって，できるだけ詳しい問診によって原因疾患を絞るようにする。たとえば，発作時にはどのような姿勢であったか（臥位？ 起立直後？ 起立中？）は重要であり，目撃した人から聴取することは大切である。また，わが国で多い起立性調節障害 (OD) に伴う失神では，次のようなサブタイプに特徴的な症状がある。

起立直後性低血圧 (instantaneous orthostatic

- 1) 神経心臓源性失神，またそれをひき起こす病態 (80%)  
起立性調節障害  
(起立直後性低血圧，体位性頻脈症候群，遷延性起立性低血圧)  
脳虚血性失神，慢性疲労症候群  
自律神経障害による起立性低血圧  
環境・状況性失神 (咳失神，排尿時失神，頸動脈洞反射，暑気，驚愕反射)
- 2) 神経疾患 (9%)  
てんかん発作，外傷，髄膜炎，片頭痛，脳卒中
- 3) 心臓疾患 (2%)  
不整脈，左室流出路閉塞性疾患 (腫瘍，大動脈狭窄，冠動脈奇形，肺高血圧，心タンポナーデ，心筋炎)
- 4) 心因性・精神疾患 (6%)  
転換性障害 (ヒステリー)，抑うつ，パニック障害，憤怒けいれん (2%)
- 5) 中毒 (2%)  
薬物副作用，薬物中毒，一酸化中毒
- 6) その他  
低血糖，低カルシウム血症，貧血，低酸素，閉塞性呼吸障害

( ) 内は，2004 年ベルギーリード大学救急部小児 226 名の頻度を示す。分類は，Pratt, Massin の報告をもとに筆者が修正を加えた。

hypotension: INOH) は，通常臥位や坐位からの起立した直後 10~20 秒で最も血圧が低下するため，起立から十数秒経過して立ちくらみや眼前暗黒感が生ずる。このとき，頭痛，全身倦怠感，動悸を伴うことが多い。失神発作は通常，起立数分以内に生ずるが，起き上がって歩き始めたころ（起立後 20~30 秒に一致）に生ずることもある。

遷延性起立性低血圧と体位性頻脈症候群では，起立直後に症状は少ないが，起立数分以上経過して気分不良，頭痛，発汗，嘔気，動悸，顔面蒼白，振戦が生じ，その後，失神が生ずることが多い。

失神発作は，その数秒~約 1 分前に前兆が現れ

\* 大阪医科大学小児科  
〒569-8686 高槻市大学町 2-7)  
TEL 072-683-1221 FAX 072-684-6554  
E-mail: hidetaka@poh.osaka-med.ac.jp



るのが一般的である。ときには起立性頻脈や血圧低下を認めても自覚症状がないまま、突然に失神発作をきたす症例もあるので注意を要する。転倒時の受傷部位も重要である。NMS では顔面や頭部に受傷していることが多い<sup>3)</sup>。

## 2. 診断のための検査手順 (図)

問診によってある程度診断が絞られるが、確定診断のために検査を行う必要がある<sup>4)</sup>。検査手順としては心疾患を除外するために、一般的血液検査、12誘導心電図、胸部 X 線、てんかんを除外するために脳波検査を優先して実施し、異常がなければ NMS を考えて以下のような検査を行う。

## 3. 起立試験法

確定診断をするためアプローチは、①検査において失神発作を再現すること、②それが不可能な場合にも NMS を起こしうる基礎疾患を同定することである。

日常臨床では簡便で価格効率の良い検査法として起立試験がよく実施されている。これは患者を臥位から体位変動させて起立位に保ち、NMS が生ずるかどうかを調べる方法である。この方法には傾斜台を使用した受動的起立試験 (HUT) と、自らが起き上がる能動的起立試験 (active standing test : AS) がある。小児領域での検査陽性率は同等であるが必ずしも高くはない。イソプロテレノール静注や動脈圧記録留置針などの侵襲を与えない場合、検査の陽性率は HUT で 20~50%、AS で 20~30%、日本の小児を対象としたわれわれの成績では、HUT は 17.6%、AS は 29.4%と、AS で有意に感受性は高かった (後述)。

## 4. 小児における HUT

欧米では HUT が NMS の診断法として 1985 年ごろから登場し、数多くの研究報告がみられる<sup>5,6)</sup>。小児でもこの方法によって、unexplained syncope のうち 26~75% が NMS と診断できると報告されている<sup>7)</sup>。起立時間は 60~90 分間と長時間を必要とする。そこで発作をより短時間で誘発させる目的で、起立時にイソプロテレノール静注を併用する方法が提唱され注目を集めた<sup>8)</sup>。その後、

Kapoor<sup>9,10)</sup>がこの方法では健常者でも偽陽性になると批判した。Lewis は小児では成人より起立耐性が悪いと成人用のプロトコルでは特異性が低下すると述べている<sup>11)</sup>。また静脈留置を併用すると偽陽性が増え、検査特異性は 60%前後に低下する。最近の小児に対するイソプロテレノール静注はほとんど使用されていない。1 週間の間隔を空けた HUT の小児における再現性は 78%と成人とほぼ同等と報告されている<sup>12)</sup>。

AS、すなわち能動法は傾斜台などの設備を必要とせず、日常診療においても簡便な方法である。HUT と比較して起立中の血圧低下は少ないものの心拍上昇が大きいという特徴があり、cardiogenic reflex を生ずるにはかえって好都合である。われわれは、起立失調症状を伴う小児 51 名に対して AS と HUT の有用性を比較検討した。小児への負担を少なくするため、臥位 15 分、起立 7 分とした。その結果、AS では 14 名が検査陽性、HUT では 9 名が陽性であった。AS は HUT に比較して、同等あるいはそれ以上の診断有効性があった<sup>13)</sup>。小児の起立試験ではわざわざ HUT を用いなくても、AS は一般小児科でも実施可能であり有用性は高い。

なお、INOH を正確に診断するためには非侵襲的連続血圧測定装置を必要とするが、それが無い場合には、フィナプレス簡易法によって診断できる<sup>14)</sup>。

## 5. 検査で異常が発見できない場合の対応

経過観察中に失神発作をくり返し、しかも脳波や起立試験の再検査において異常がみられない場合は、精神疾患としての転換性障害 (conversion disorder) を疑う。この場合の特徴として、失神発作の転倒時において怪我をしないことが多い (けいれん発作や NMS の発作による転倒では、外傷を受けることが多い)。検査を何度もくり返すよりも心療内科医や心理士のコンサルトを受けたほうがよい。

---

## II. 治療方針

---

前述の OD のサブタイプを含めて、失神発作の基礎疾患が確定された場合は治療対象となる。診

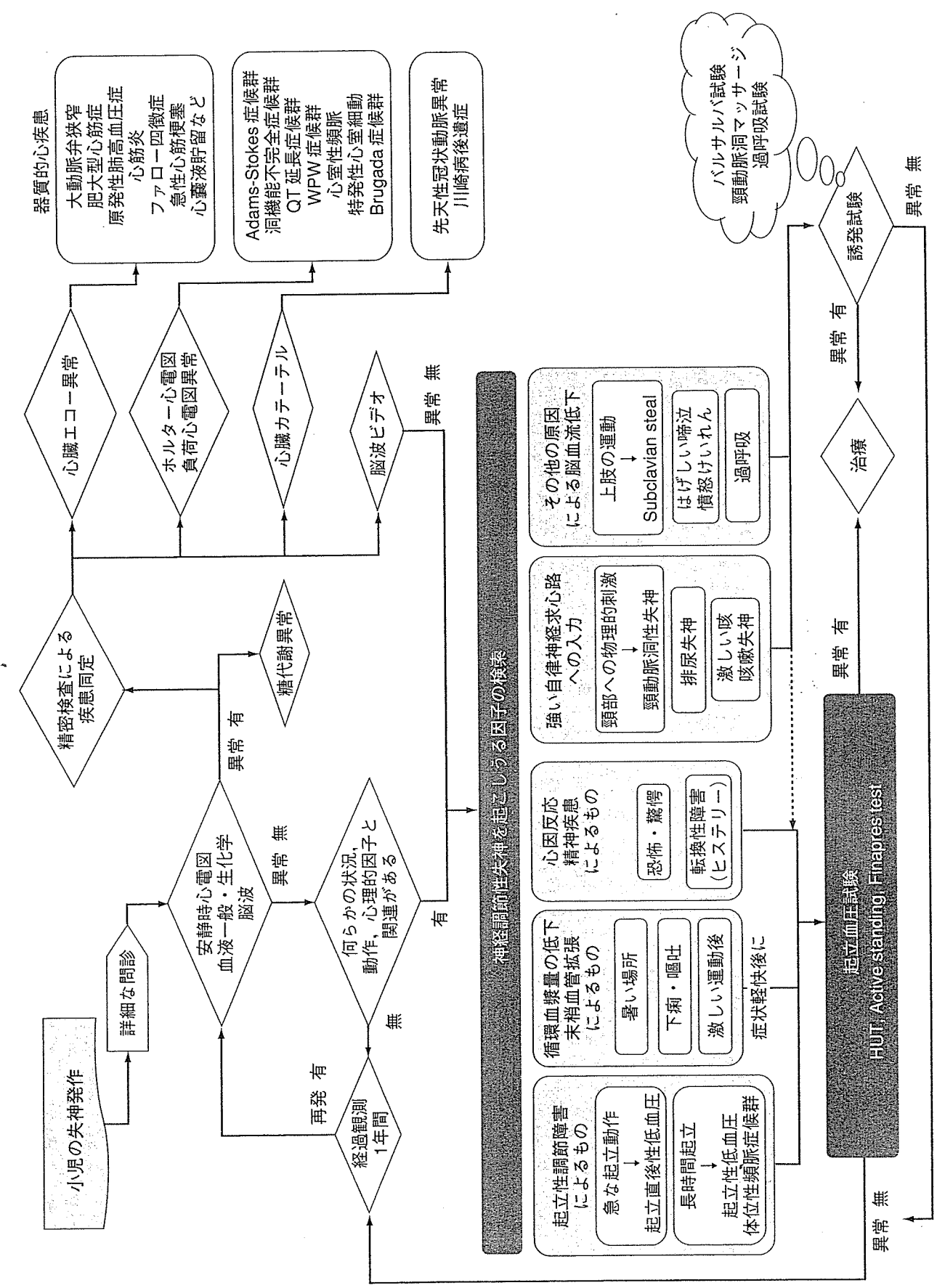


図 小児の失神発作を診断するためのフローチャート (安部治彦監修：失神の診断と治療，メディカルレビュー社)

断確定ができない場合は経過観察を行い、再発がない場合には治療対象外となる。Driscollら<sup>15)</sup>によると、小児失神の予後は良いが、運動中に生ずるものは突然死の可能性があり注意を要する。治療は非薬物療法から始めるが、薬物療法も併用することが多い。多くの症例で心理社会的な背景が関与していることから、身体面と心理社会的側面の両面から心身医学的・全人的なアプローチを必要とする場合がある。

## 1. 身体的側面の治療

非薬物療法から開始し、薬物療法も順次、併用する。

### 1) 非薬物療法

- ① 運動療法：OD児は倦怠感のため運動を嫌がるが、毎日15分程度は外で散歩をする。水泳は重力の影響が少ないので負担が少ない。臥位での筋力訓練を中心としたリハビリも良い。
- ② 規則正しい生活：早寝早起きの規則正しい生活の励行が必要であるが、現実的には実行困難である。そこで昼間は身体を横にしない、夕方に散歩をする、夜は11:00までにベッドに入るなど、できることから行う。
- ③ 暑気をさける：夏場に体育授業などで立たせたままにせず、涼しい場所で座って待機させる。また入浴は5~10分の短い時間とする。
- ④ 肉体上の操作：INOHでは起立直後の低血圧による脳血流低下を防ぐため、臥位から起立するときには、いったん坐位となり、2~3分以上かけて、ゆっくり起立する。頭部を前屈し心臓の高さに保つとよい。起立約30秒程してから歩き始めると失神発作が少なくなる。また、起立時に足踏みや、下肢をクロスに交叉する、しゃがみ込むなどは簡単で実用的である。
- ⑤ 下半身圧迫装具 (compression countergarments)：下半身への血液貯留を抑制するため、弾力ストッキングや加圧式腹部バンド (ODバンド) を使用する。ODバンドは血液貯留が多い腹部内臓への血液移動防止効果がある<sup>16)</sup>。
- ⑥ 食塩摂取：OD児は、あまり塩辛いものを好まないし、水分摂取も少ない。1日10~12g程度の食塩摂取で改善が期待できる<sup>17)</sup>。

⑦ 傾斜台と用いた tilt トレーニングの効果<sup>18)</sup>も良いようである。

### 2) 薬物療法

現時点で日本ならびに海外で共通して多く使用されている薬剤は、 $\alpha$  受容体刺激薬の midodrine である。細動脈 (抵抗血管) と静脈 (容量血管) の両方に作用し、かつ副作用が少ないため使いやすい。約2か月後に最も効果を発揮するが、より長期間使用する場合には、学校が休みの土日は休薬すると、tachyphylaxy を予防できる。

#### a) 基礎疾患として INOH または遷延性起立性低血圧がある場合

起立反応に伴う血管支配交感神経活動の低下が存在するので、 $\alpha$  受容体刺激薬を用いる。

##### <処方例1>

塩酸ミドドリン (メトリジン1錠2mg) 2錠  
朝夕食後2回に分服。

##### 重症例の場合

塩酸ミドドリン3錠分3 朝食前、昼食後、夕食後。

##### <処方例2>

メシル酸ジヒドロエルゴタミン (ジヒデルゴッド) 2錠 早朝起床前、昼食後2回に分服。

#### b) 基礎疾患として POTS がある場合

上記処方1、または処方2を行う。起立時の血圧低下がないことを確認したうえで、 $\beta$  ブロッカーの処方もある。スコポラミンの経皮投与の効果も報告されているが、国内では未販売である。軽度の血圧低下があれば、上記処方を加えたほうがよい。

## 2. 心理社会的側面からの対応

失神やOD症状を伴う子どもは、症状に対する不安だけでなく、家庭や学校生活で潜在的な問題を抱えており、それらの心理社会的ストレスによって自律神経機能が悪影響を受けていることが多い。生活機能が低下し、不登校を伴う場合には、心理社会的側面を配慮した全人的治療が必要となる<sup>19)</sup>。注意点を簡潔に述べる。

1) 心理社会面での問題が明らかになっても、身体症状を理由に不登校傾向にある場合、強制的な登校は控え身体的治療に焦点を当てる。子ども

自身は身体不調の改善を目的に医療機関を受診していることを受け止め、身体治療を中心に据えることが子どもと治療者の信頼関係の構築を図りやすくするからである。

2) 失神や OD の発症機序を患者ならびに保護者に十分に説明する。患者の多くは強い不安を抱いている。症状が持続する不安、学校を欠席することへの焦り、仮病扱いされることへの苛立ちなどがある。患者の血圧記録を示して説明すると説得力があり、症状の原因を知ったことによる安心感から治療導入がすみやかとなる。

3) 患者本人に対して、少しぐらい辛くても頑張れ、などと叱咤激励しない。

4) 保護者に対しては、患者を単なる仮病とみなさないように、説得をする。「決して焦らず、子どもを信じて見守る」ことの重要性を説明する。

5) 精神的混乱がある場合は、親への依存欲求不満、家庭問題、学校不信などが関与する。もし患児がカウンセリングを望む場合には、心理士や児童精神科医に紹介する。

### III. 治療開始後の経過観察と治療内容の変更

#### 1. 基礎疾患として OD が存在する場合

何をもって治癒とするかによって予後も変わるが、心身医学的治療を行った場合、1年後の治癒率(薬剤を必要としない状態)は50%、2~3年後には、70~80%になる。しかし、OD症状に限っていうと、数年後の症状保有率は、20~40%とされている。

不登校を伴った難治性 OD の1年後の復学率は30%であり、不登校状態の改善率は高くない。しかし全人医療を行った場合には、ほとんどの症例で高校2年生の後半には、症状が軽減し日常生活機能も正常化する。

#### 2. OD を伴わない NMS の場合

日本の小児ではこのタイプの症例数が少ないが、われわれの経験では予後は比較的良好と考えている。もし、失神が頻回に再発し薬物による改善が少ない症例では、転換性障害(小児ヒステリー)

を疑ったほうがよい。

ここで失神の経過に関する海外の論文を紹介する。

7~18歳の101名の再発性失神患者を対象した Kouakam らの研究報告は興味深い<sup>20)</sup>。67名が HUT で失神または失神前状態となった。HUT (+) 群、HUT (-) 群において性別、年齢、失神回数、罹病期間に有意差はなかった。治療は HUT (+) 群の43名(64%)のみに行い、HUT (-) 群には無治療であった。治療群と無治療群で発作回数、罹病期間、フォローアップの期間に差はなかった。97名を平均46か月フォローし、31名(32%)が発作を再発した。再発率は、HUT (+) 群と HUT (-) 群とで差はなく、また治療群、無治療群でも差はなかった。フォローアップ期間中の再発群と非再発群では、過去の発作回数にのみ差があり、再発群が多かった(7±8 vs 3±3回, P=0.01)。発作の予測は過去の回数と関連があるが、治療の有無、HUTの結果からの予測は困難であるとしており、再発性失神に対する治療は有効といえないとしている。

Salim らも同様の報告<sup>21)</sup>をしている。1年間の randomized double-blind を小児失神患者32名(男/女=12人/20人)に対して実施した。全員 HUT は陽性であった。18名が fludrocortisone and salt で治療、14名をプラセボとした。失神発作が再発したのは、前者で10/18名、後者で5/14名と、意外なことにプラセボで予防効果が有意に高かった。

また、60名中56名をフォローした他の研究<sup>22)</sup>では、44名が NMS、12名が基礎疾患があった。44名の NMS のうち、41名が改善したか、発作が消失した。56名中26名(43%)が tilt test で陽性であったが、tilt test 結果とフォローアップ中の発作再発とは関連がなかった(25名が食塩摂取、3名が薬物治療した)。この研究でも tilt test は予後判定に役立たないとしている。

以上を総括すると、海外の小児 NMS では、身体治療の有無にかかわらず、1年後に約30~50%が失神を再発している。本人と家族への十分な説明と丁寧なフォローのほうが大切である。

#### IV. 保護者への説明のポイント

失神はなぜ起こるのかという病態を丁寧に説明する。失神が循環調節の異常で生ずる疾患であると、保護者が知るだけでかなり不安感が解消することを経験している。身体治療の有無にかかわらず、1年後に約30～50%が失神を再発しているという事実も理解してもらうことである。

またODを伴う失神の子どもは、夜には元気なのに、朝が起きられなく、また頑張りがきかない子どものようにみえる。そのため、保護者や教師から怠け者扱いにされることが多い。このような周囲の無理解から、子どもは自分の辛さを理解してもらえないと感じて、必要以上に反抗が強くなったり、心を閉ざして精神不安定が起こる。家族関係の悪化、社会からの孤立のために、強い不安感をもっている。また、学校を欠席することへの焦りもある。その一方で、教師とのトラブルによる学校不信、友人のトラブルといった心理的背景が潜在していると精神症状が全面にでることもある。このような子どもの心を十分に察して、患者本人に対して、少しぐらい辛くても頑張り、などと叱咤激励しないように注意する。そして、回復には2～3年かかることもあるが、必ず治るので、決して焦らず、子どもを信じて見守ってあげる大切さを伝えることが重要なポイントである。

#### 文献

- 1) Yabek SM, Dillon T, Berman W, Niland CJ : Symptomatic sinus node dysfunction in children without structural heart disease. *Pediatrics* 69 : 590-593, 1982
- 2) Qingyou Z, Junbao D, Jianjun C, Wanzhen L : Association of clinical characteristics of unexplained syncope with the outcome of head-up tilt tests in children. *Pediatr Cardiol* 25 : 360-364, 2004
- 3) 堀 進悟, 田代博一, 小原克之, 他 : 救急医療における失神. *自律神経* 29 : 512-517, 1992
- 4) 賀藤 均 : 検査に頼らないで診断するコツー失神. *小児科* 42 : 492-497, 2001
- 5) Fitzpatrick A, Sutton R : Tilting towards a diagnosis in recurrent unexplained syncope. *Lancet* 1 : 658-660, 1989
- 6) Abi-Samra F, Maloney JD, Fouad-Tarazi FR, Castle LW : The usefulness of head-up tilt testing and hemodynamic investigation in the workup of syncope of unknown origin. *PACE Pacing Clin Electrophysiol* 11 : 1202-1214, 1988
- 7) Steinberg LA, Knilans TK : Syncope in children : Diagnostic tests have a high cost and low yield. *J Pediatr* 146 : 355-358, 2005
- 8) Almquist A, Goldberg IF, Milstein S, et al : Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *N Engl J Med* 320 : 346-351, 1989
- 9) Kapoor WN, et al : Upright tilt test in evaluating syncope : a comprehensive literature review. *Am J Med* 97 : 78-88, 1994
- 10) Kapoor WN : Using a tilt table to evaluate syncope. *Am J Med Sci* 317 : 110-116, 1999
- 11) Lewis DA, Zlotocha J, Henke L, Dhala A : Specificity of head-up tilt testing in adolescents : effect of various degrees of tilt challenge in normal control subjects. *J Am Coll Cardiol* 30 : 1057-1060, 1997
- 12) Alehan D, Uner A, Ayabakan C, et al : Reproducibility of the head-up tilt test results in children with vasovagal syncope. *Int J Cardiol* 88 : 19-25, 2003
- 13) Matsushima R, Tanaka R, Tamai H : Comparison of the active standing test and head-up tilt test for diagnosis of syncope in childhood and adolescence. *Clin Auton Res* 14 : 376-384, 2004
- 14) 田中英高 : 起立性調節障害の新しい理解. *児心身誌* 8 : 95-107, 1999
- 15) Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, Wollan PC : Syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 29 : 1039-1045, 1997
- 16) Tanaka H, Yamaguchi H, Tamai H : Treatment of orthostatic intolerance with inflatable abdominal band. *Lancet* 349 : 175, 1997
- 17) Shichiri M, Tanaka H, Takaya R, Tamai H : Efficacy of high sodium intake in a boy with instantaneous orthostatic hypotension. *Clin Auton Res* 12 : 47-50, 2002
- 18) Reybrouck T, Heidebuchel H, Van De Werf F, Ector H : Long-term follow-up results of tilt training therapy in patients with recurrent neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 25 : 1441-1446, 2002
- 19) 田中英高 : 小児の自律神経失調症—心理社会的背景と全人医療の重要性. *自律神経* 39 : 38-44, 2002
- 20) Kouakam C, Vaksman G, Pachy E, et al : Long-term follow-up of children and adolescents with syncope ; predictor of syncope recurrence. *Eur Heart J* 22 : 1618-1625, 2001
- 21) Salim MA, Di Sessa TG : Effectiveness of fludrocortisone and salt in preventing syncope recurrence in children : a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 45 : 484-488, 2005
- 22) Levine MM : Neurally mediated syncope in children : results of tilt testing, treatment, and long-term follow-up. *Pediatr Cardiol* 20 : 331-335, 1999



## てんかんの投薬は一生続く!?

東京医科大学病院 小児科 みや宮 じま島 たすく祐

### はじめに

てんかんは本邦において約200万人の患者数と概算され、小児神経領域に携わる臨床医がもっとも数多く治療に関わることになる慢性疾患である。特に小児においては薬物療法が有効であり、小児てんかんの約75%は治癒するとされている(表1)。すなわち投薬が終了できる代表的疾患である。この項では、その投薬終了の治療スケジュールおよびその後の注意すべき点について論ずる。

### I. てんかんと薬物療法

治療を始めるにあたって、主治医はまず現在ある発作症状を止める適切な治療を組み立てることは当然であるが、それとほぼ同時に長期的展望に立って話を進めることが要求される。すなわち「この子は治りますか?」この質問は「薬をやめることができますか?」と問われていることにほかならない。臨床症状の正確な把握と脳波所見、頭部MRI/CTなどの画像所見などによりてんかんの発作型を正確に診断することが、適切な薬剤の選択、すなわち治療の終了に向かうことが可能となる。正確な診断がなければ、以下に述べる中止の条件が整うことは不可能である。

### II. 中止の条件

臨床発作が消失して2年から5年間の抑制

表1 本邦の小児てんかんの寛解率(500例以上の報告抜粋)

報告者	症例数	発作消失期間	寛解率
1) 山磨ら 1977	717	3年	76%
2) 福山ら 1978	606	3年	50%
3) 大熊 1981	1,202	3年	63%
4) 土屋ら 1985	956	5年	71%

表2 抗てんかん薬の投与中止基準(米国神経学会1996年)

- 1) 2~5年間発作なし
- 2) 発作型は部分発作か全般発作のいずれか一つであること
- 3) 神経学的異常なし、発達正常
- 4) 脳波の正常化(てんかん性異常波のないこと)

されていることは重要である。また発作型が単一であること、発達が正常で神経学的異常のないことはてんかんの原因として脳に器質的問題のないことと関連し、脳波でてんかん性異常波の消失を確認することは再発の危険性を低くするうえで重要とされている(表2)。脳波記録は覚醒時から記録が開始され軽睡眠期から少なくとも睡眠ステージ2(睡眠紡錘波出現)まで記録され、各ステージで単極誘導と双極誘導の記録を行い異常波の有無を確認、そして音刺激での覚醒反応、さらには過呼吸、光刺激、開閉眼など小児でも実

表3 抗てんかん薬の投与中止後の再発率（高橋より引用）

1) 黒川ら	9.9%
2) 土屋ら	8.0%
3) Sakamoto	11.0%
4) Matricardi	11.8%
5) 梶谷ら	27.0%

表5 抗てんかん薬断薬後の再発時期（土屋より抜粋）

1) 1年以内；35%
2) 2年以内；26%
3) 3年以内；20%

表4 断薬後に発作が再発しやすい因子（高橋一部改変）

1) 発病が2歳以前あるいは成人期以降の場合
2) 治療中止時に脳波異常が存在する場合
3) 治療開始から発作抑制までに期間を要した場合
4) 神経症状や精神障害を合併している場合
5) 治療開始が遅かった場合
6) 睡眠てんかん
7) 疲労

施可能な負荷試験を覚醒時に行う脳波記録（＝完全脳波記録；メモ1）が実施できて、初めて信頼に値する「てんかん波消失」と診断できる。この脳波記録は諸条件を加味すれば最低1時間は要すると認識すべきである。もちろんわずか1時間で、すべてを判定できるわけではないことも留意し、最低半年に1回の定期検査を行い、この際脳波記録の前あるいは直後に服薬中の抗けいれん薬の血中濃度を測定することは、コンプライアンスが安定していることを確認するためにも不可欠である。

脳波検査に際し、睡眠脳波を誘発するための前処置として当日の朝早起きをさせる。これはてんかんの日常指導のうえで重要な「睡眠不足をさける」ことに逆行させる条件で脳波検査を行うことになり、患児（者）にとって不安定な状況下でも脳波異常が消失し、抗けいれん薬の漸減をするうえでも、見守る保護者の不必要な不安感を解消できることにつながる。

断薬後の再発率については国内外様々な報

告があるが一般的に10%前後の再発率（表3；高橋）と考えられている。再発しやすい因子（表4）として発病が2歳以前とは、点頭てんかんなどの年齢依存性てんかん性脳症など知的障害や脳器質的障害を併存している場合が関与している。また成人期以降に発症するのは難治性の側頭葉・前頭葉てんかんの比率が高いことに由来する。臨床発作が消失しても、脳波異常が残存する場合は、発作が「確認されていない」と考えるべきである。特に年長になると保護者と寝室が別になることも多く、睡眠中のてんかん発作は厳密には確認しにくいことに留意する必要がある。



### III. 漸減・中止の手順

漸減は前投与量の10～15%減量を3～6カ月間隔での脳波検査と血中濃度測定を行った結果を確認のうえ進めていく。二薬剤以上服用の場合は、発作抑制にもっとも有効であったと考えられる薬剤を最優先し、一薬剤ずつ漸減していく。減量を開始し、漸減していくことで最低でも1年、一般的には2年ほどで一薬剤の中止となる。薬剤中止後1年間がもっとも再発の可能性が高く、次第に再発の危険性は低下（表5：土屋）するものの、断薬後3年間は本人の生活状況に配慮することも重要である。

漸減を開始するに際し、知的水準が12歳以上なら保護者の同意を得たうえで、原則「てんかん」の治療をしていたことを本人に伝える（メモ2）。この場合小児てんかんは75%が治る病気であること、貴方の発作は保護者



の支えと貴方自身の成長によって、その基準を満たしたことを必ず伝え、本人の表情に戸惑いが浮かんでいないことを確認しつつ話を進めることを忘れてはならない。またホルモンの安定していない思春期、睡眠不足や過度の緊張が生じやすい受験期は、漸減はできるだけ避けたほうが望ましく、中学・高校3年生の各1年間は処方量を変更しないのが一般的とされ、進学や新しい社会生活に伴う転居など不安定な状況がなくなり、日常生活全般が安定したと思われる時期に減量を進めていく。

漸減を進める際、主治医が最も留意すべきことは、患児・家族の中には漸減が始まると「もう安心」と解釈してしまう方が存在することである。そのような場合、服薬が安定せず、怠薬となり、急激な血中濃度低下に伴い発作再発となりえる危険性が生じる。このためにも中学生以上は夏休みなど長期休暇に合わせて、主治医が直接本人に検査結果を伝え、服薬遵守そして生活の安定を意識させることが重要である。

#### IV. 中止後の経過観察

漸減開始期が重要であることはもちろんだが、断薬してから2年くらいまでが発作再発が多いとされることから、無事投薬終了してから、最低3年間は半年に1回の定期検査が必要である。最終的には、医学的な諸条件を

すべて満たし、生活していくうえで本人が自信を持ったとき、長期に及んだてんかんの治療は終結する。

(メモ1) 完全脳波記録：従来より発作型および発作波の有無を確認するうえで、日常的な記録以上に終夜睡眠脳波記録が優れていることは知られているが、近年一部の施設では24時間以上の長時間記録も治療に活用されている。

(メモ2) 著者は本人に対し「貴方は小さいときに頭の中で嵐のように混乱が起こり、身体が利かなくなったことがあったけど、お父さん、お母さんが貴方を支え、あなた自身の成長で、無事嵐を起こらないようにできた…」など患児の理解度に合わせて「てんかん」の言葉は用いなくとも説明するように心がけている。

#### 文 献

- 1) 高橋 寛：てんかん治療を中止するとき。ともしび7月号, p.4~12, 2002
- 2) 土屋節子, 丸山 博, 丸山和子他：10年以上経過した小児てんかん1007例の予後。脳と発達 17：23~28, 1985
- 3) 黒川 徹, 花井敏男, 高木誠一郎他：小児てんかんの自然歴。脳と発達 11：84~97, 1979
- 4) 山磨康子, 大田原俊輔：小児てんかんの臨床経過。小児科診療 45：495~505, 1982
- 5) Sakamoto Y, Kasahara M, Satouchi H et al：Jong-term prognosis on recurrence of seizures among children with epilepsy after drug withdrawal — elimination. Folia Psychiatr Neurolo Jpn 32：435~436, 1978
- 6) Matrcardi M et al：Outcome after discontinuation of antiepileptic drug therapy in children with epilepsy. Epilepsia 30：582~589, 1989

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

## てんかんとLD

国立精神・神経センター精神保険研究所 加我 牧子

## ●はじめに

てんかんとLD（学習障害）について

話をするようにとのご依頼をいただいた時に、私はとても困りました。てんかんの方に認知障害や、学習障害のようなさまざまな症状がおりなのはおわっているのですが、てんかんと学習障害は直接結びついているわけではありませんし、学習障害があるからてんかんの発症率が非常に高いかといえますと、特別そういうことはありません。ですから、どういう形でお話をしたらいいものかと悩みました。学習障害では認知機能の特異的な障害がありますので、てんかんの方の認知の偏りや実際に学校で困りになることについて少しお話しさせていただいて、さらに学習障害とはどういうものなのか、あるいはどのようなアプローチで私たちが患者さんに接しているか、どのよ

うな検査をしているか、どのような対応をしているのかについてお話ししたいと思います。

私は今まで市川市にあります国立精神・神経センター精神保健研究所に所属しておりました。実際に患者さんにお会いして治療やご相談に応じているのは、小平市の武蔵病院というところですが、この十数年来、週に一回、患者さんを予約で拝見しています。現在私が所属しております研究所は、二〇〇五年四月に小平地区に引越しをし、武蔵病院がより近くなりました。今後この近くの地域の方たちとはよりお付き合いを多くさせていただけるかと思っております。

## ●てんかんと認知機能

てんかんとLDは直接関係がないと申し上げましたが、「てんかんとLD」というタイトルでこれだけのみなさま

がお集まりになるということは、認知機能のさまざまなことについてご心配なことがおありだったり、もっと勉強したいと考えていらっしゃる方が多いのだと思います。全般的な知能やことばの機能、注意力、記憶力、集中力、性格、行動特徴などについてご心配になることが多いのであらうと思います。

点頭てんかんやレンノックス症候群などのような知的障害を伴う難治なてんかんもありますが、一般的にはてんかんがあるからといってすぐに知的に悪くなるわけではありませんし、精神遅滞が重くてもてんかんがあるわけでもありません。ただし、精神遅滞が軽い方のほうがてんかんの発症率は低く、知的障害の重い方にてんかんの発症率が増えます。つまり、それだけでてんかんは脳の機能と直結していると思われません。

注意力・記憶力・集中力は、てんかんが起る脳の状態にも関係しますし、それ以外に抗てんかん薬や社会的要因などとも関係します。てんかんと直結する性格はないと思います。「てんかん性格」ということばは、あまりいい意

味では使われませんが、小児科の外來で患者さんとお会いして「てんかん性格」と感じたことはありません。

### ● 認知機能に影響する要因

認知機能に影響を与える要因はいろいろあります。ひとつは発作自体が認知機能に影響する場合です。意識がなくなる発作や意識が曇る発作の場合は、発作は直接認知機能に関係します。臨床的に表から見える発作はないけれども、脳波上の発作波が非常に強いと、認知に影響があることは実際に経験もいたしますし、よく言われていることでもあります。発作の起こる場所や、拡がり具合によって、症状の出現のしかたが変わります。ことばを司る部分に関係して起こってくる発作ですと、ことばに関係した症状が起こります。原因がなくて起こるてんかんは多いのですが、てんかんだと思っていいたら実は脳腫瘍であったとか、今までは何でもなかったのだけれども頭に大きな怪我をした後にてんかんが発症してくる方はいらっしやいます。病変がどのくらい拡がっているかによって認知障害

の症状や重症度が変わります。抗てんかん薬の副作用としての眠気や活動性の低下が認知機能に影響することがあります。抗けいれん剤による眠気は一、二週間で慣れる方が大部分です。その場合は認知機能に影響することはありませんが、どうしても眠気が残ってしまふ場合には認知に影響が起ることがあります。これ以外にも社会心理的要因が影響することがありますが、これは病気そのものとは関係ありません。残念なことに、てんかんという病気をもっているというだけで、まだ誤解されることがあります。発作で意識がなくて勉強がわからなくなっているのに、怠けていると思われることもあります。そういったことに患者さんの気持ちに影響されて二次的にいろいろな問題が生じてくることがあります。

### ● てんかん発作の影響

てんかん発作が起こると、その後は実際にどのようなことが起こるのでしようか？ てんかん発作が起こった後に、脳機能が全般的に下がる時期があります。この時期がほとんどない方もあり

ますし、二、三〇分の方、二、三時間の方、二、三日という方もあります。それがたまたま脳の特定の部分に局限した症状を示しますと、わかっているはずなのに話しかけてこないとか、無視しているとか、周りの人に疑われるような事態になることがあります。実はてんかん発作によって、失語、失行、失認といわれる大脳の機能障害を示しているのかもしれない。てんかん発作はすぐに止まりますので、こういうことが起こりますと、「この子は知恵が悪くなったのではないか」と誤解される場合が多いはず。もしくは「すねている」または「反抗している」のではないかと誤解されることも多くあります。このような点はご家族なり学校なり職場の方々が気をつける必要があると思います。

てんかん発作自体が失語症状を示す「失語発作」があります。ことばがしゃべれなくなる発作、あるいはことばが理解できなくなる発作です。どんな教科書にも書かれています。それほど多い発作ではありません。読書でんかんや音楽でんかんは、本を読んだり音

楽を聴くといった脳の機能を使った時にてんかん発作が誘発されるてんかんです。これも非常に少ないので、医者同士の勉強会の題材になるぐらい珍しいことです。しかし、本を読む・音楽を聴くという行為は人生にとつての大きな楽しみですから、このようなことで発作が起こるといふことは、とても辛いことだと思えます。これらのことも認知機能との関係で問題になるかもしれないですね。

先ほど電氣的脳波の異常が持続すると認知機能が下がると申しましたが、特に気づかれにくいのは小発作の重積状態です。大発作の重積状態は命に関わることをどなたでもご存知ですからすぐに病院に来ていただけると思いますが、小発作の重積状態の時は日常的な動作は普通にできてしまうことも多いために、発作の重積になっていいると思われないのが一番心配な点です。脳波検査をすれば比較的すぐにわかりますが、このようなことも認知機能に影響を与えます。

### ●側頭葉の脳腫瘍の症例より

通常、てんかんの認知障害といいますが、LDに近い状態についてお話ししてください。書いてくださる先生が多いと思えますので、今日は少し違う話をさせていただきます。

この方は一四歳ぐらいからてんかんの発作が始まって、治療を始めると発作はすぐに治まり、薬を止めると発作が再発する成人の方でした。経過中に「字が読めない」「意味がわからない」という状態が出てきました。この状態も発作だと思ひ、いろいろと調べていただいています。MRIでは病変があまりはつきりしていませんでした。しかしSPECTや脳の深部に電極を入れた脳波検査では異常がみつかりました。そして側頭葉の下部に脳腫瘍があることがわかり、脳外科の先生が手術をなさいました。術後、発作はなくなりましたが、「漢字が書けない」「ことばを思い出せない」という症状がまだ残っている状態で私たちはお会いしました。

ことばの問題など高次脳機能障害を評価するためには、さまざまな検査が必要になります。漠然と「ことばがしや

べれなくなつた」とか「理解が悪くなつた」というだけですと、どのようにアプローチをすればいいかがはっきりしません。細かい対応をするためにはどうしても十分なデータが必要になりますので、いろいろな検査を受けていただくこととなります。SLTA（標準失語症検査）という成人の失語症の言語機能の評価をするための検査がありますが、これは、ことばの「読む・聞く・話す・書く」という機能をさまざまに側面から評価する検査です。この方は漢字を書くことが苦手であることがよくわかりました。その他に、きまつた時間内にできるだけたくさんのことばを思い出して言っていたかどうかという「語の列挙」が難しいという症状がありました。

この方は脳腫瘍が側頭葉の一部にできたために、このような症状が起こりました。このようなことばに関係した症状そのものがてんかん発作として現れることもあります。てんかんがあつて認知障害あるいはことばの症状がある場合は、脳腫瘍など別の病気という可能性もない訳ではありません。もち

るんその頻度は少ないですが脳の特定の部分に何か病気があるかもしれないと考えて、どうしたらいいのか調べていくこととなります。

### ●ランドー・クレフナー症候群

てんかんと言語障害、聴覚認知機能障害で有名な病気に、ランドー・クレフナー症候群があります。後天性てんかん失語症候群などいろいろな名前でも呼ばれていますが、一九五七年に、ランドーとクレフナーというお二人の先生が報告された病気です。ランドー・クレフナー症候群はこどもに発症する病気で、多いのは四〜五歳ぐらいから七〜八歳ぐらいです。それまで普通に発達していたお子さんが、急に聞き返しが多くなったり、とんちんかんなことをいったりという状態が出てきます。親御さんや幼稚園や小学校の先生は「聞こえが悪くなったのではないか」と思われます。場合によっては、「話しかけたのに答えない」とか、「質問したのに無視された」とか、「反抗しているのではないか」ということがきっかけになって見つかることが多いようです。脳波

検査をしてみますと、てんかんの波が非常に強く、高度のてんかんの波が出ているというところで診断がつかます。脳波は非常に悪いのですが、実際にてんかん発作が起こる方は三分の二ぐらいです。あまりに脳波の異常が強いので、たいていの医師は診断すれば抗てんかん薬を処方すると思います。言語や聴覚の症状と実際のとてんかん発作は相前後して出てくることが多いのです。

抗てんかん薬を使いますと、てんかん発作は比較的早く良くなります。しかし、ことばの症状はてんかんの薬だけではなかなか良くならないという特徴があります。珍しい病気ですが、発達障害の領域やてんかんの専門家はとても興味をもっています。私の恩師の鈴木昌樹先生は、この病気を日本で初めて発見され、病気のお子さんを何人も診療しておられました。この恩師が突然亡くなられたものですから、その後、私が引き継いでおつきあいしたり治療に関わったりいたしました。このため、稀な病気の割に私は何人もの患者さんとお会いする機会がありました。この病気では年齢とともにことばや聞こえ

の症状はだんだん良くなります。症状は良くなったり悪くなったりするので、大部分は日常会話には困らなくなります。但し、大きな症状がなくなつた後も、学校で、国語や英語が苦手という方も多くいらっしゃいました。

大部分の方は症状がだんだん良くなりますが、大人になっても「聞く」のが苦手な方も少しいらっしゃいます。「聞く」のが苦手とつても、耳が悪いわけではありません。聴力検査をしますと完全に正常か、悪くても軽い難聴ぐらいです。急性期にはことばだけではなくて環境音が何の音なのかわからなくなる方もいらっしゃいます。後ろから自動車もきても自動車だとわかりませんから音は聞こえてもよけなかったりするので危険なこともおこりかねません。ことばの機能と、てんかんを起こす脳の機能とがどう結びついているかが、この病気を通じてもう少し詳しくわかってくると、ことばの障害で悩んでいらっしゃる方、てんかんで悩んでいる方にもっと新しい事実がわかって治療の役に立つのではないかと思えます。