

小児科診療 UP-to-DATE

2015年9月9日放送

熱性けいれんへの対応と注意点—学会ガイドライン 2015 から

名古屋大学大学院 障害児(者)医療学
教授 夏目 淳

熱性けいれんは、おもに生後3カ月から5歳の子どもにおいて発熱に伴って起こるけいれん発作で、髄膜炎など明らかなけいれん発作の原因がみられないものとされています。欧米では人口の2から4%の方に熱性けいれんがみられるとされますが、日本においては8%前後と欧米より頻度が高いと報告されています。このように頻度が高い一般的な病気ですので、標準化された対応、検査、治療方針が重要と考えられ、診療ガイドラインが有用と考えられます。

日本における熱性けいれんのガイドラインは、1988年に熱性けいれん懇話会が治療指針を提示したのが始まりです。さらに1996年に熱性けいれんの指導ガイドラインとして治療指針の改訂が行なわれました。このガイドラインは長年多くの医師の診療の助けとなってきました。しかし、それから約20年がたち、感染症の頻度の変化や医療の進歩、新しい臨床研究の結果などから新たにガイドラインを策定することが必要となりました。近年のガイドライン策定には、網羅的な論文の検索、客観的な論文のエビデンス評価や推奨の決定が必要であり、本ガイドラインもそうした手法に乗っ

熱性けいれん診療ガイドライン策定の経緯

- 1988年 熱性けいれん懇話会が熱性けいれんの治療指針を提示
- 1996年 熱性けいれん懇話会が熱性けいれんの指導ガイドラインとして改訂
- 2012年 日本小児神経学会のワーキンググループとして、熱性けいれん診療ガイドライン策定委員会が発足
- 2015年 熱性けいれん診療ガイドライン2015を発行

取って策定を行いました。ガイドライン策定委員には大学病院や小児病院の医師だけでなく、療育センターや開業医の先生にも加わっていただきました。また日本におけるガイドライン普及の

支援を行っているMindsのメンバーの先生にも参加していただき方法論の助言もいただきました。

本ガイドラインの目的は、小児神経の専門家ではなく一般の小児科医、内科医、救急医が熱性けいれんの診療を行うのに役立つものを作ることです。そのため、内容は初期対応や入院適応、脳波検査の適応、発熱時のジアゼパム予防投与、解熱剤、注意すべき薬剤、予防接種など初期診療に重要な項目を取り上げています。これらの内容について順に解説していきます。

1. 初期対応

まず初期対応についてです。ガイドラインでは発熱に伴いけいれん発作を起こした小児の初期対応について、髄液検査、血液検査、画像検査の3つの検査の適応について検討しました。さて、20年以上、小児科医のキャリアがある先生は覚えてみえると思います。90年代初期、私が小児科医になったばかりの頃は、初めて熱性けいれんを起こした子どもが救急外来に来院すると、先輩の医師から「初めての熱性けいれんと細菌性髄膜炎の区別はとても難しいから髄液検査を積極的にやらなくてはいけない」と教えられて、多くの熱性けいれんの小児に腰椎穿刺を行ったものです。しかし近年の報告では発熱に伴いけいれんを起こした小児において細菌性髄膜炎は稀で、特に髄膜刺激症状、意識障害、大泉門膨隆、手足の麻痺などの所見がみられない場合には極めて例外的と報告されています。これはワクチンなどによる感染症の予防が進んだことも大きな要因と思われます。米国においても米國小児科学会が1996年に示した指針では単純型熱性けいれんを初めて起こした乳児では髄液検査を行うことを強く推奨されていました。しかし、2011年の米國小児科学会のガイドラインでは髄膜刺激症状など中枢神経感染症を疑う所見がある場合に行うと改訂がされています。今回の日本のガイドラインでも、発熱に伴う発作を起こした小児で髄液検査をルーチンに行う必要はないとしています。

有熱時発作を認め救急受診した場合に 髄液検査は必要か？

- 髄液検査をルーチンに行う必要はない。
- 髄膜刺激症状、30分以上の意識障害、大泉門膨隆など中枢神経感染症を疑う所見を認める例では髄液検査を積極的に行う。

救急の治療については、多くの熱性けいれんは自然に治まりますので特別な薬剤投与は必要としません。しかし、重積状態と呼ばれる長時間発作が持続する場合には発作を止めるための薬剤投与が必要となります。治療薬としてはジアゼパムやミダゾラムの静脈内投与が第一選択薬になります。海外ではミダゾラムの口腔・鼻腔投与製剤も使われますが、残念ながら日本では市販されていません。海外の報告ではミダゾラムの鼻腔投与は、ジアゼパム静注と同等の効果があり、ルート確保の時間を含めるとジアゼパム静注より効果が早いとも報告されています。日本でもミダゾラムの口腔・鼻腔投与製剤が早く市販される必要があります。

2. 脳波検査

次に脳波検査です。熱性けいれんを起こした患者さんで脳波検査の依頼がされることは、日常診療でよく目にします。しかし、将来のてんかんの発症予測に脳波検査が有用かには議論があります。年齢が高い場合や焦点性発作、長時間の発作がみられた場合などには脳波異常がみられやすいとされていますが、脳波異常の有無とてんかん発症の関連については否定的な研究結果、肯定的な研究結果の両方があります。また脳波異常がみられたからといっててんかんの発症予防ができるわけではなく、かえって家族の不安を助長する可能性もあります。これらのことから、熱性けいれんを起こした患者で脳波検査をルーチンに行う必要はないと考えています。一方で熱性けいれん重積状態後の急性期において急性脳症・脳炎を鑑別する目的での脳波は有用と考えられ、意識障害が遷延する場合などには頭部MRI検査と脳波検査は考慮されるべきと考えます。

3. 発熱時のジアゼパム予防投与

次に発熱時のジアゼパム予防投与です。これは皆さんが最も関心がある項目の一つと思われます。熱性けいれんの既往がある小児においては、発熱時のジアゼパム予防投与の有用性が報告されています。日本では発熱の最初と8時間後に使用する2回法が一般的です。ただし、熱性けいれんを起こした小児でも3分の2の患者さんでは再発はありませんので、熱性けいれんを起こした患者さん全員にジアゼパムの予防投与を行う必要はありません。今回のガイドラインでは、15分以上の長時間の発作を起こした患者さん、または再発予測因子とされる項目が複数あり熱性けいれんが反復している場合をジアゼパム予防投与の適応としています。今回のガイドラインでは単純型であれば回数が多くてもジアゼパム予防投与の適応とはしておらず、予防投与を行うかは家族の不安や社会的、環境的要因も考慮して適応を決めていただくのがよいと考えています。

熱性けいれんの既往がある小児に 発熱時のDZP投与は必要か？

- FSの再発予防の有効性は高い。しかし副反応も存在し、ルーチンに使用する必要はない。
- 以下の基準を満たす場合に使用する。
 1. 遷延性発作 (持続時間15分以上)
または
 2. 次の(1)から(6)のうち2つ以上を満たすFSが反復
 - (1) 焦点性発作または24時間以内に反復
 - (2) 熱性けいれん出現前より存在する神経学的異常、発達遅滞
 - (3) 熱性けいれんまたはてんかんの家族歴
 - (4) 生後12か月未満
 - (5) 発熱後1時間未満での発作
 - (6) 38°C未満での発作

4. 解熱剤、注意すべき薬剤

次に解熱剤についてです。発熱時に解熱薬の投与によって熱性けいれんを予防することができるか検討したランダム化比較試験が海外では多く行われています。いずれの研究でも解熱薬によって熱性けいれんの再発頻度は下がらず、これらの結果から解熱剤による熱性けいれん再発予防の効果は期待できません。一方、ランダム化比較試験では解熱剤による熱性けいれんの増加もみられておらず、解熱薬使用後の再発熱によってかえって熱性けいれんが増加するとの心配も不

要と考えます。解熱剤は熱性けいれんとは関係なく、あくまで発熱による苦痛や不快の軽減を考えて使用するか検討するのがよいと考えます。

その他の注意すべき薬剤ですが、熱性けいれんの既往がある小児では、鎮静性の抗ヒスタミン薬やテオフィリンの使用は熱性けいれんの誘発を起こす可能性があります。注意が必要です。

解熱剤は熱性けいれんの再発に影響するか？

- 解熱剤使用で熱性けいれんを予防できるとするエビデンスはなく、再発予防のための使用は推奨されない。
- 解熱剤使用後の熱の再上昇による熱性けいれん再発のエビデンスもない。
- 発熱による苦痛や不快を軽減し、全身状態の改善をはかり、家族の不安を緩和するための投与は可。

5. 予防接種

予防接種についてです。熱性けいれんの既往のある小児で予防接種の制限は必要ないと考えられ、当日の体調に留意すればすべてのワクチンをすみやかに接種してよいと考えられます。

6. ガイドラインの問題点と今後の予定

最後に本ガイドラインの問題点と今後の予定についてです。今回の熱性けいれん診療ガイドラインの策定において感じたことですが、臨床的に重要な問題でもエビデンスの高い論文がないものが多くみられ、まだまだ多くの課題があることがわかりました。これらの課題は今後のさらなる臨床研究によって明らかにされるべきで、本ガイドラインがそのきっかけとなることを期待しています。ガイドラインは5年後に改訂を行う予定で、それに向けて熱性けいれんの臨床研究が進み、患者さんのためになる成果が上がればと考えています。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>