

## 第66回日本小児保健協会学術集会 教育講演

## 熱性けいれんの対応と予防

～日常生活の注意点～

三 牧 正 和 (帝京大学医学部小児科)

## I. はじめに

日本小児神経学会が策定して2015年に発行された熱性けいれん診療ガイドラインでは、熱性けいれんは「主に生後6～60か月までの乳幼児期に起こる、通常は38℃以上の発熱に伴う発作性疾患で、髄膜炎などの中枢神経感染症、代謝異常、その他の明らかな発作の原因がみられないもので、てんかんの既往のあるものは除外される」と定義されている<sup>1)</sup>。日本人の7～11%程度が経験するといわれ、幼少期の神経疾患では最も高頻度に見られる。医療現場以外でも日常的にしばしば遭遇するため、その基礎的知識が広く啓発されるべき疾患である。

熱性けいれん既往児をもつ家庭や保育・教育の現場においては、子どもたちが発作を反復したり、発作による後遺症を残したりしないための管理法に大きな関心があると思われる。ここでは、熱性けいれんの基本知識を整理するとともに、特に関心の高い発作時の急性期対応や、再発予防をはじめとした日常生活の注意点など、実践的で身近なテーマを取り上げ、最近の情報も紹介しつつ解説する。

## II. 熱性けいれんの特徴

## 1. 熱性けいれんの短期予後

熱性けいれんの発作の多くは5分以内に治まり、ほとんどの症例で後遺症を残すことはない。長時間の発作をきたして抗けいれん薬による抑制を必要とすることもあるが、熱性けいれん自体で死に至ることはなく、予後良好な疾患である。

表1 熱性けいれんの再発予測因子

- |                        |
|------------------------|
| ①両親いずれかの熱性けいれん既往       |
| ②1歳未満の発症               |
| ③短時間の発熱—発作間隔 (概ね1時間以内) |
| ④発作時の体温が39℃以下          |

熱性けいれんの再発率は約30%だが、上記の再発予測因子をもたない熱性けいれんの再発率は約15%にすぎない。一方、いずれかの因子を有する場合、再発の確率は2倍以上となる。

(文献<sup>1)</sup>, p8より改変)

## 2. 熱性けいれんの再発

熱性けいれんを経験した児の保護者は、当然のことながらその後も発作を繰り返すのではないかと心配するが、初発熱性けいれんを追跡した研究では、その後の発熱時の再発は全体の1/3程度だとする研究が多い。2015年のガイドラインでは、過去の研究をふまえて4つの項目が熱性けいれんの再発予測因子として挙げられており(表1)<sup>1)</sup>、いずれかの因子をもつ場合の再発の確率は2倍以上となる。一方、どの因子ももたない熱性けいれん既往児の再発率は約15%と、熱性けいれん全体の約半分まで低下することは、患者の保護者に説明する際に知っておきたい。

## 3. 熱性けいれん児のてんかん発症

熱性けいれん後のてんかん発症頻度は2～7.5%と、0.5～1.0%程度とされる一般人口におけるてんかんの頻度と比較して高率である。てんかん発症関連因子として4つの項目が挙げられているが(表2)<sup>1)</sup>、いずれの因子も認めない場合のてんかん発症は1%と一般人口と変わらないことが知られている。熱性けいれん既往児の大多数がてんかんを発症しない事実について保護者に説明し、十分な理解が得られるよう努力すべきである。てんかん発症の可能性を個々の患者につい

表2 熱性けいれん後のてんかん発症関連因子

①熱性けいれん発症前の神経学的異常
②両親・同胞におけるてんかん家族歴
③複雑型熱性けいれん
④短時間の発熱一発作間隔 (概ね1時間以内)
上記①～③の因子に関して、いずれも認めない場合のてんかん発症は約1%と、一般人口のてんかん発症率と同等で、1因子認める場合は2.0%、2～3因子の場合は10%である。
④の因子の相対危険度は約2倍である。
(文献 <sup>1)</sup> , p12より改変)

て適切に評価して診療にあたることが大切である。

### Ⅲ. 熱性けいれんの発作時対応

#### 1. 病院での医療者の対応

##### 1) 検査

乳幼児の発熱時のけいれんの多くが熱性けいれんだが、有熱時けいれんのすべてが熱性けいれんというわけではない。熱性けいれんと診断するには、発熱に伴いけいれんをきたす疾患の鑑別が必要で、特に中枢神経系感染症、すなわち髄膜炎や脳炎、あるいは脳症の鑑別が重要となる。

有熱時けいれんに遭遇した場合、しばしば髄液検査の必要性の判断に迷う。髄液検査の目的は、主に細菌性髄膜炎の鑑別である。米国小児科学会 (AAP) が1996年に示した指針では、髄液検査が比較的強く推奨されていたが<sup>2)</sup>、2011年には髄膜刺激症状や中枢神経感染症が疑われる症状のあるものに限定された<sup>3)</sup>。この変化の背景には肺炎球菌と Hib ワクチン導入による細菌性髄膜炎の減少があり、日本でも2015年のガイドラインでは、髄液検査をルーチンに行う必要はないとされた。適応の判断においては診察所見が重要であり、髄膜刺激症状、意識障害、大泉門膨隆など細菌性髄膜炎をはじめとする中枢神経系感染症を疑う所見を認める例では積極的に行う。

同様に血液検査についてもルーチンに行う必要はないが、重症感染症などを疑う患者に対して積極的に行うべきである。検査の適応について具体的基準を設定することは難しく、丁寧な病歴聴取や身体診察に基づく現場の判断が重要となる。ガイドライン発行後、熱性けいれんに対して検査をしなくてよいと考える医師が増えることを危惧する声もあるが、必要時の検体検査の重要性は言うまでもない。乳幼児の発熱性疾患を診る際の心得を忘れずに全身状態を評価するとともに、意識レベルを含む神経学的所見をしっかりとった

うえで、検査の適応を判断することの大切さを改めて強調したい。

有熱時発作の重積や群発、あるいは意識障害時には急性脳症・脳炎との鑑別も問題となる。急性脳症で最も多い病型である二相性けいれんと拡散低下を呈する急性脳症の病初期との鑑別は特に難しい。最初の有熱時発作後にさまざまな程度の意識障害が数日持続し、第5病日前後に発作が再発して特徴的な MRI 所見を呈するが、急性期に検査異常が検出できないことがあるので、意識状態の経時的な評価が特に重要となる。意識の回復が悪い場合や発作の再発がみられる場合は、発症時の頭部 MRI 検査が正常でも再検査を行う。また、脳波の長時間記録や反復記録によって突発異常波や除波が検出でき、脳症の早期診断に役立つ可能性がある。

##### 2) 治療

熱性けいれんの多くは5分以内に頓挫するため、病院では発作後の対応になることが多い。まず、発作が本当に止まっているか、意識状態はどうか、適切に判断することが大切である。発作が止まっていると判断した場合、止癒後の患者に対して抗けいれん薬のジアゼパム坐薬を使用することは、その発熱機会における発作再発予防に一定の効果があると考えられる<sup>4)</sup>。ただし、坐薬を使わない場合でも多くの患者では再発がみられないこと、坐薬による眠気で急性脳症など重篤な疾患の意識障害の評価ができなくなる危険性などから、安易な使用は避けるべきである。しかし、もし発作を反復した場合には再度病院を受診することになり、さらには入院のうえ濃厚な医療を受ける可能性がある。発作後の回復が良好であれば、地理的・社会的状況や保護者の心配などを考慮し、ケースに応じて適応を判断してよいと思われる。また、止癒後にジアゼパム坐薬を使用し、帰宅後も発熱が持続している場合に再投与するよう指導している医療機関もあると思われる。1回の投与のみでも発作の予防効果は期待できるので、再投与を家庭で判断するリスクや副作用の悪影響を考慮し、その適応にはさらに慎重になるべきだと考える。

一方、病院到着時に発作が持続していることもある。5分以上の発作は自然頓挫しにくく、30分以上のけいれん発作の持続 (重積) では神経学的後遺症が懸念される。到着時に発作が持続している場合は重積状態と判断し、抗けいれん薬の静脈注射で一刻も早くけいれ

んを止めるべきである。即効性のあるジアゼパムやミダゾラムが第一選択薬となる。

## 2. 家庭・保育現場での対応

けいれん中には、意識がなくなったり、呼吸が乱れて顔色が悪くなったりすることが多いので、目撃者の多くは子どもが死んでしまったり、後遺症を残したりするのではないかという強い恐怖に襲われる。しかし、けいれんそのものによって心肺停止に陥ったり、命にかかわったりすることは極めて稀なので、落ち着いて対応することが大切である。

けいれんに遭遇した際には、まずは外傷を避けるため児の安全を確保し、体位を整えて気道を確保する。舌を噛まないように口腔内に物を入れることがあるが、舌を噛むのは発作の開始時に多いため役立つばかりか、気道を妨げることになるので避けるべき処置である。また、体を押さえつけたり揺り動かしたりしても発作は止まらないので、なるべく刺激を加えずに安全を確保することが大切である。そのうえで、意識、顔色、発作の型（左右差はないか、四肢や体幹に力が入っているかなど）、持続時間を記録すると、その後の医師の治療の参考になる。多くは5分以内に治まり後遺症の心配はないので、落ち着いて対応する。一方、前述のように5分以上持続する発作は自然に止まりにくいことが知られているので、もし5分を超えた場合は早急に病院を受診する。

## IV. 熱性けいれんの慢性期管理・生活指導

### 1. 再発予防

熱性けいれん既往児に対する発熱時の対応、再発予防は、家庭や保育現場において最も関心の高いテーマの一つであると思われる。発熱時のジアゼパム投与による熱性けいれん予防は広く行われており、過去の報告からその有効性が知られている<sup>5)</sup>。発熱に気づいたときにジアゼパムの坐薬や内服薬を投与し、8時間後に発熱が持続している場合は、もう一度同量のジアゼパムを使用する方法がとられることが多い。

しかしながら、熱性けいれんの約2/3は1回のみの発作で終わり、3回以上反復するのは10%程度といわれているため<sup>6)</sup>、熱性けいれんを1回起こしただけでは再発予防のための投薬の適応にはならない。適応基準を設定するにあたり、熱性けいれんの反復が児にどのような影響を与えるか検討する必要がある。まず、

表3 熱性けいれん既往児に対する発熱時のジアゼパム投与基準

1) 持続時間15分以上の発作
または
2) 次の①～⑥のうち二つ以上を満たした熱性けいれんが二回以上反復した場合
①焦点性発作（部分発作）または24時間以内に反復する
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
④12か月未満
⑤発熱後1時間未満での発作
⑥38℃未満での発作

(文献<sup>1)</sup>, p50より改変)

単純型熱性けいれん（15分以内の短時間で、左右差などの焦点性要素がなく、1発熱機会内に繰り返さない発作）の反復がてんかん発症につながるかについては、大規模研究により否定的とされている<sup>7)</sup>。熱性けいれんによるダメージで認知・知能が障害されるかも重要なポイントとなるが、単純型熱性けいれんの反復の影響については、やはり否定的だと報告されている<sup>8,9)</sup>。以上の点を考慮すると、発熱時のジアゼパム投与の副作用のデメリットと比較して、単純型熱性けいれんを反復するデメリットは小さいと考えられ、持続時間の長い発作をはじめとする一定の基準を満たす患者に投与することが望ましい（表3）<sup>1)</sup>。

しかし、発作時に医療機関を受診し処置を受ける患者の負担は無視できない。また、短時間のけいれんであっても、発作を目撃する保護者の心理的負担は大きく、保育園の受け入れに影響を及ぼす可能性もある。医療機関の体制や心理的、社会的要素も考慮して、予防措置の適応を総合的に判断し、最終的には主治医と保護者がよく相談して決定することが大切である。

### 2. 脳波検査

AAPが発表したガイドラインでは、特に単純型熱性けいれん児に対しては、脳波検査は行うべきではないとされている<sup>2)</sup>。医療経済的な側面や検査時の鎮静をめぐる医療安全上の問題を考慮しても、目的のはっきりしない脳波検査を安易に行うことは避けるべきだと思われる。本邦では、かねてから熱性けいれん児に対する脳波検査が広く行われてきたが、画一的に行うのではなく、今一度検査の意義を考察し、目的を明確にすべきである。

熱性けいれん患者では脳波検査で異常の検出率が高いことが報告されているが、それが後のてんかん発症の予測に役立つとする明確なエビデンスはない。仮にてんかん発症を予測できたとしても、現時点ではそれを防止する方法がない。てんかんの治療は無熱時発作の発症後に開始すればよいことから、てんかん発症の予測自体に実地臨床上の意義が乏しいといえる。また、脳波では熱性けいれんの再発を予測できないと考えられ、再発予防目的の治療介入の判断においても有用性は低い。したがって、熱性けいれん児においては、発作が有熱時に限られている場合、慢性期管理における脳波検査の実用的意義は小さいと考えられる。明確な目的なく、「なんとなく」、「とりあえず」検査を行うことは避けたい。熱性けいれん再発予防のために抗てんかん薬の持続内服が必要と考えられるケース、年長児の発作、無熱時の発作の出現など、てんかんの可能性を考慮すべき場合には専門医による評価を検討する。

### 3. 解熱薬の使用

解熱薬によって熱性けいれんが予防できるか否かについては、エビデンスレベルの高い優れた論文が多くあり、予防効果がないことが示されている<sup>10)</sup>。また従来、解熱薬の使用により一旦下がった熱が再上昇する際に熱性けいれんが誘発される可能性が指摘され、熱性けいれん既往児では解熱薬の使用を控えることがあった。解熱薬で熱性けいれんが誘発されるかについて直接検討した研究はないが、上述の研究において解熱薬使用群で熱性けいれんの頻度が高い傾向はないことが示されており、発作を誘発することは否定されている。そのため、熱性けいれんの既往児でも通常の発熱性疾患と同様に解熱薬を使用してよいと考えられる。

解熱薬を巡る最近の研究として、熱性けいれん発作後の使用による発作反復予防効果についての検討があり、解熱薬のアセトアミノフェンを使用した場合に、その発熱機会内の発作反復が抑制されることが示された<sup>11)</sup>。発作を起こした急性期の解熱薬使用効果であり、熱性けいれん既往児の慢性期管理とは区別すべきだが、今後より積極的に解熱薬が使用される可能性がある。

### 4. 予防接種

熱性けいれんの好発時期の生後1～2歳が主な予防接種を施行する時期と重なること、麻疹ワクチンや肺炎球菌ワクチンなど発熱がみられやすいワクチンがあることから、熱性けいれん既往児に対する接種の可否に悩むことがある。しかし、ワクチン接種後の発熱によって惹起されるけいれんは通常の熱性けいれんと考えてよく、その発作が脳障害やてんかんの原因になったり、もともともっていた神経疾患の予後を左右したりすることはないと考えられている。したがって、熱性けいれん既往児においても、他児同様現行の予防接種はすべて接種してよい。初回の熱性けいれんの場合は、けいれんの原因となり得る進行性疾患などの基礎疾患の鑑別のために一定の経過観察期間が必要となるが、長くとも2～3ヵ月程度にとどめることが望ましい。診断が熱性けいれんだと考えられれば、観察期間はさらに短縮してよい。長時間の発作を経験したことのある児については、接種後の発熱や発作への対応を医療者と保護者が事前に相談しておき、発熱時のジアゼパムや解熱薬の使用方針を決めておく。ワクチンで予防できる疾患は発熱を伴うものが多いので、熱性けいれんの既往児だからこそ、これらの疾患から守るべく積極的に予防接種を行う姿勢が望まれる。

### V. おわりに

これまで述べてきたように熱性けいれんは予後の良い疾患ではあるが、発作の目撃者の衝撃や不安は大きい。熱性けいれんに対する医療者と保護者の認識の乖離が、両者間の信頼関係を損ねる場合も少なくない。小児医療の従事者は、熱性けいれんをありふれた疾患に過ぎないという認識で片づけることなく、保護者の気持ちを受け止めることから診療を始めたい。そのうえで正確な医学的情報を提供し、良性の疾患であることにつき患者の保護者の理解を促し、保護者が安心して子どもに対応できる環境をつくるのが大切である。曖昧な知識ゆえに医療者自身がつ不安を保護者の不安に転化し、不要な薬物投与や過剰な検査を行ったり、特別扱いしすぎて児が不利益を被ったりすることがないように心がけたい。熱性けいれんの予後、再発予測因子や、てんかん発症関連因子などを理解し、保護者と相談しながら個々の患者に応じた適切な診療や生活指導を行っていききたい。子どもたちの健康と発達を守る保護者、保育・教育関係者、医療者が正確な情

報を共有することで、より深い相互理解に基づいた診療や生活指導が実現することを期待する。

#### 文 献

- 1) 日本小児神経学会監修, 熱性けいれん診療ガイドライン策定委員会編. 熱性けいれん診療ガイドライン 2015. 東京: 診断と治療社, 2015.
- 2) Practice Parameter. The neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. American Academy of Pediatrics Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics* 1996 ; 97 : 769-772.
- 3) Subcommittee on Febrile Seizures : American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 2011 ; 127 : 389-394.
- 4) Hirabayashi Y, Okumura A, Kondo T, et al. Efficacy of a diazepam suppository at preventing febrile seizure recurrence during a single febrile illness. *Brain Dev* 2009 ; 31 : 414-418.
- 5) Rosman NP, Colton T, Labazzo J. A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 79-84.
- 6) Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997 ; 151 : 371-378.
- 7) Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978 ; 61 : 720-727.
- 8) Ellenberg JH, Nelson KB. Febrile seizures and later intellectual performance. *Arch Neurol* 1978 ; 35 : 17-21.
- 9) Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. II. Medical history and intellectual ability at 5 years of age. *BMJ* 1985 ; 290 : 1311-1315.
- 10) Meremikwu M, Oyo-Ita A. Paracetamol for treating fever in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002 : CD003676.
- 11) Murata S, Okasora K, Tanabe T, et al. Acetaminophen and febrile seizure recurrences during the same fever episode. *Pediatrics* 2018 ; 142 : pii : e20181009. doi : 10. 1542/peds. 2018-1009.