

第 16 章 急性症候性発作

CQ 16-1

急性症候性発作の定義はなにか

要約

急性症候性発作とは、代謝性、中毒性、器質性、感染性、炎症性などの急性中枢神経系障害と時間的に密接に関連して起こる発作である。

解説

国際抗てんかん連盟 (ILAE) の疫学・予後委員会は、「急性症候性発作とは、急性全身性疾患、急性代謝性疾患、急性中毒性疾患、急性中枢神経疾患（感染症、脳卒中、頭部外傷、急性アルコール中毒、急性アルコール離脱など）と時間的に密接に関連して起こる発作である」と定義しており¹⁾、Beghi らもそれを踏襲している²⁾。

急性疾患と同時にけいれん発作が 1 回起こることが多いが、頻発したり、てんかん重積状態になることもある。また、急性疾患が再発した場合は、けいれん発作が再発することもある。

てんかんの非誘発性発作とは明確に区別する（2 頁 CQ1-1 参照）。

文献

- 1) Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1993 ; 34(4) : 592-596.
- 2) Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010 ; 51(4) : 671-675.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索：2008 年 11 月 28 日
Acute symptomatic seizure = 222 件

PubMed 追加検索：2015 年 5 月 7 日
Acute symptomatic seizure (Filters: Clinical Trial; Multicenter Study; Randomized Controlled Trial; Systematic Reviews; Meta-Analysis;) = 28 件

医中誌ではエビデンスとなる文献は見つからなかった。

急性症候性発作の原因はなにか

要約

急性症候性発作の原因には、脳血管障害、中枢神経系感染症、急性自己免疫性脳炎、頭部外傷、代謝性・全身性疾患、中毒、離脱、頭蓋内手術後、脱髄性疾患、放射線治療後および重複要因がある。

解説

主な急性症候性発作を表 1 に示す¹⁻⁴⁾。

急性症候性発作では、明確な原因と関連すること、急性疾患があるため死亡率が高いことと、短期間の抗てんかん薬投与であることが、てんかんと異なる^{4,5)}。新生児期と高齢者で頻度が高いのは、てんかんと同じである。

表 1 | 主な急性症候性発作

脳血管障害	脳血管障害から 7 日以内に起こる発作
中枢神経系感染症	中枢神経系感染症の活動期に起こる発作
急性自己免疫性脳炎	CQ16-6 参照(161 頁)
頭部外傷	頭部外傷から 7 日以内に起こる発作
代謝性・全身性疾患	電解質異常、低血糖、非ケトン性高血糖、尿毒症、低酸素性脳症、肝性脳症、高血圧性脳症、子癇、posterior reversible encephalopathy syndrome(PRES)、全身性エリテマトーデス(SLE)、ミトコンドリア脳症など全身性疾患に関連して起こる発作
中毒	麻薬(コカインなど)、処方薬(アミノフィリン、イミプラミンなど)、危険ドラッグ、薬剤過剰摂取、環境からの曝露(一酸化炭素、鉛、樟脳、有機リンなど)、アルコール(急性アルコール中毒など)に曝露している間に起こる発作
離脱	アルコールや薬剤(バルビツレート、ベンゾジアゼピンなど)の依存があり、中止後 1~3 日以内に起こる発作
頭蓋内手術後	頭蓋内脳外科手術の直後に起こる発作
脱髄性疾患	急性散在性脳脊髄炎、多発性硬化症の急性期に起こる発作
放射線治療後	被曝後 24 時間以内に起こる発作
重複要因	同時に起きたいくつかの状況と関連した発作

文献

- 1) Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, et al. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia*. 1995 ; 36(4) : 327-333.
- 2) Huang CC, Chang YC, Wang ST. Acute symptomatic seizure disorders in young children—a population study in southern Taiwan. *Epilepsia*. 1998 ; 39(9) : 960-964.
- 3) Murthy JM, Yangala R. Acute symptomatic seizures—incidence and etiological spectrum : a hospital-based study from South India. *Seizure*. 1999 ; 8(3) : 162-165.
- 4) Leung H, Man CB, Hui AC, et al. Prognosticating acute symptomatic seizures using two different seizure outcomes.

Epilepsia. 2010 ; 51 (8) : 1570-1579.

- 5) Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. Epilepsia. 2010 ; 51 (4) : 671-675.

■ 検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2008 年 11 月 28 日

Acute symptomatic seizure = 222 件

PubMed 追加検索 : 2015 年 5 月 7 日

Acute symptomatic seizure (Filters: Clinical Trial; Multicenter Study; Randomized Controlled Trial; Systematic Reviews; Meta-Analysis;)

= 28 件

医中誌ではエビデンスとなる文献は見つからなかった。

急性症候性発作の診察はどうするか

要約

急性症候性発作は、バイタルサイン（意識状態）の評価、病歴聴取、一般・神経学的診察を停滞なく行う。

解説

急性症候性発作が疑われる患者の診察を図 1, 2 に示す。

けいれん発作がある患者は、外傷予防、吐物誤嚥の予防などを行う。バイタルサイン・意識状態をチェックし、必要に応じて呼吸管理・循環管理を行う。発熱があれば炎症性疾患、高度の高血圧では高血圧性脳症、posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)、子癇などを考慮する。てんかん重積状態では、てんかん重積の治療を開始する（第 8 章参照）。

病歴は、発作状況、外傷の既往、治療中の疾病（例えば糖尿病でインスリン注射があれば低血糖症）、使用中の薬剤（例えば薬物の大量摂取があれば薬物中毒）、飲酒歴（アルコール依存症、急性アルコール中毒・離脱）、妊娠の有無を聴取する。

一般身体診察は、外傷、失禁、咬傷の有無、皮膚（色調、発疹、チアノーゼなど）、呼気臭、頻呼吸などを確認する。不整脈・心雑音・チアノーゼがあれば失神・脳塞栓・心不全などを考慮する¹⁾。

神経学的診察は、意識障害の程度を確認し、髄膜刺激徴候があれば髄膜炎・脳炎、神経学的局所徴候があれば脳腫瘍・脳血管障害など、Trousseau 徴候・Chvostek 徴候があれば低カルシウム血症などを考慮する。

文献

- 1) National Collaborating Centre for Primary Care. The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. 2004.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索：2008 年 11 月 28 日
Acute symptomatic seizure = 222 件

PubMed 追加検索：2015 年 5 月 7 日
Acute symptomatic seizure (Filters: Clinical Trial; Multicenter Study; Randomized Controlled Trial; Systematic Reviews; Meta-Analysis;)
= 28 件

医中誌ではエビデンスとなる文献は見つからなかった。

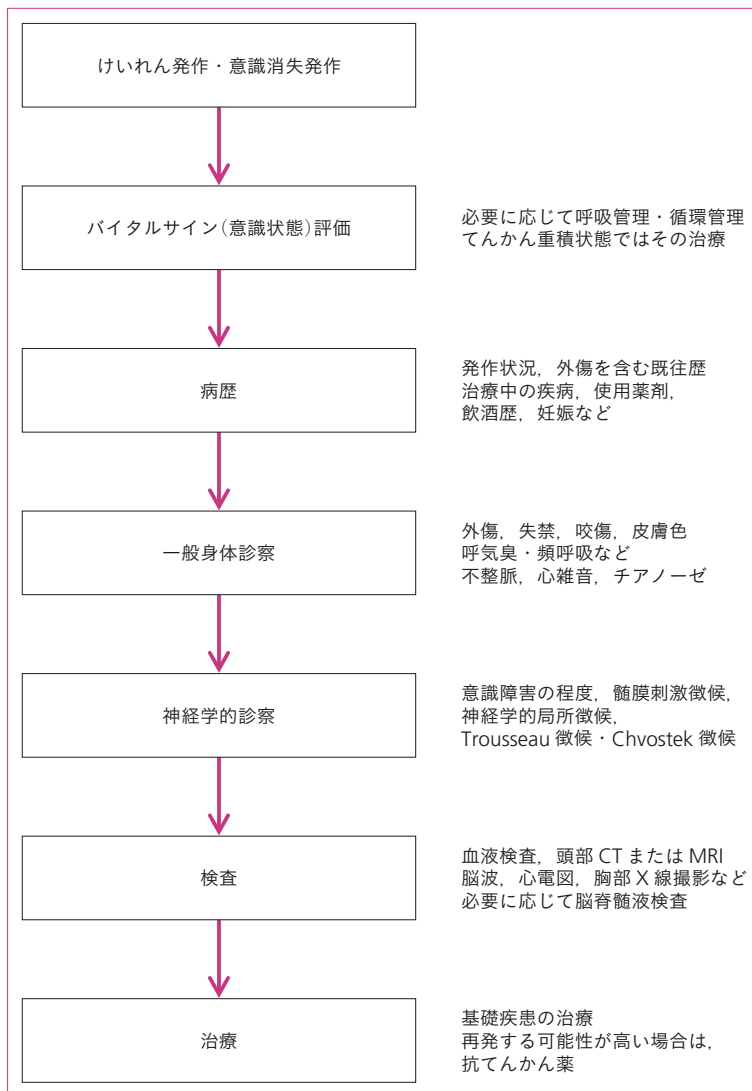


図 1 | 急性症候性発作が疑われる患者の診療の手順と具体例

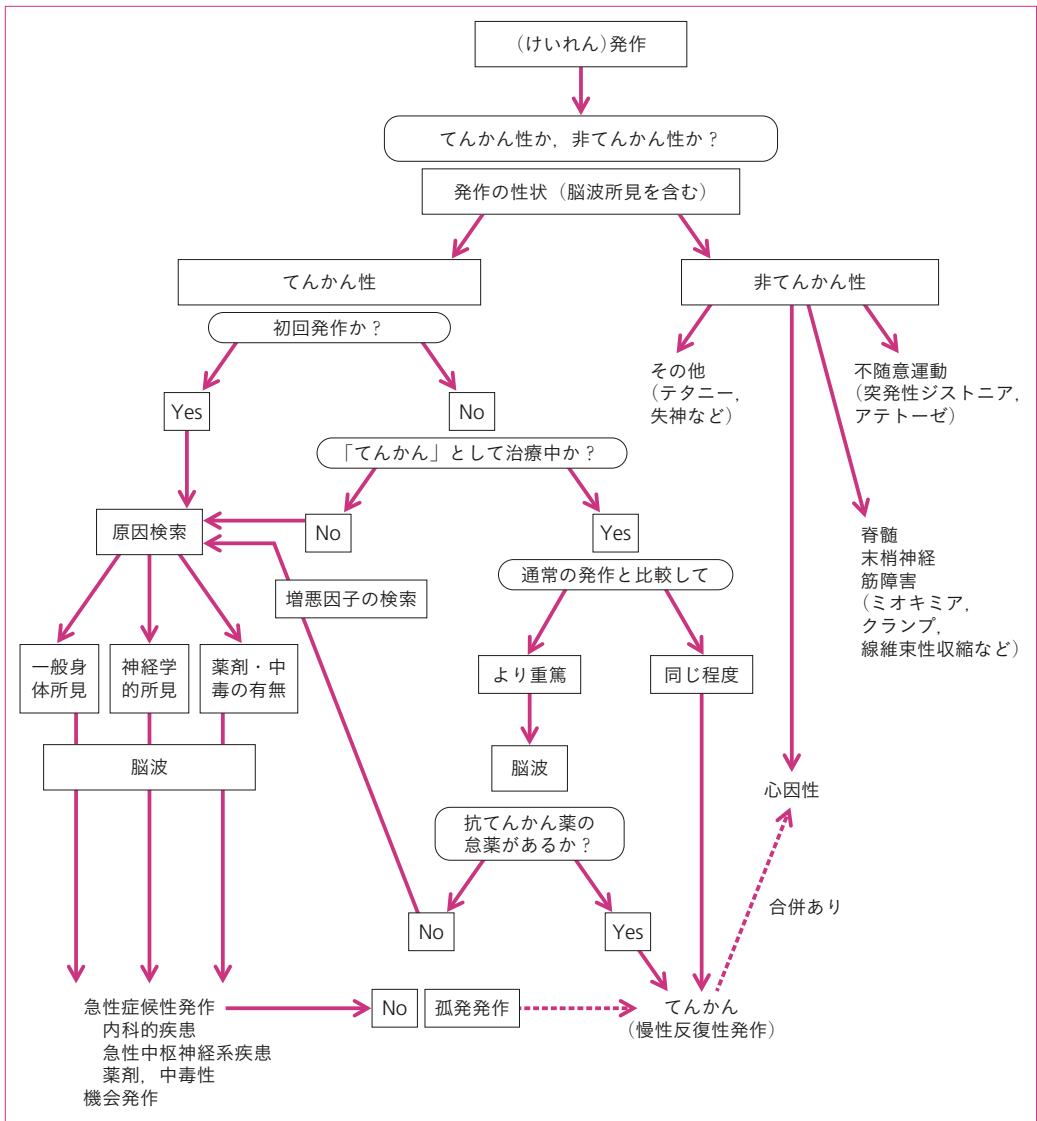


図 2 | 急性症候性発作の診断フローチャート

機会発作：発作の誘因の状況においてのみ誘発される発作。

孤発発作：生涯 1 回のみ非誘発性発作。

図中の破線は、そのなかの一部から移行する可能性を示唆する。

注：図中の“てんかん性”は脳の過剰な興奮状態による症状を意味し、必ずしも慢性疾患であるてんかんの発作症状を意味するものではない。

[池田昭夫, 柴崎 浩. けいれん：失神とてんかんの鑑別. 杉本恒明, 小俣政男 総編集. 内科鑑別診断学 第 2 版. 東京, 朝倉書店. 2003. p.87-96 より改変引用]

急性症候性発作の検査はどうするか

要約

検査は血液検査，頭部 CT または MRI，脳波，心電図，胸部 X 線撮影などを行い，必要に応じて脳脊髄液検査を行う。

解説

血液検査で低血糖，低 Ca 血症，低 Na 血症，クレアチニン高値（尿毒症性脳症），アンモニア高値（肝性脳症），抗核抗体陽性〔全身性エリテマトーデス（SLE）・血管炎〕，自己免疫性脳炎の抗体などを確認する¹⁾。頭部 CT または MRI は脳腫瘍，脳膿瘍，脳肉芽腫，脳血管障害などの診断に重要である^{2,3)}。頭痛あるいは意識障害に発熱が伴い髄膜炎や脳炎が疑われる場合は，脳脊髄液検査を施行する。

文献

- 1) National Collaborating Centre for Primary Care. The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. 2004.
- 2) Harden CL, Huff JS, Schwartz TH, et al. Reassessment : neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review) : report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2007 ; 69 (18) : 1772-1780.
- 3) Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice parameter : evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review) : report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2007 ; 69 (21) : 1966-2007.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2008 年 11 月 28 日
Acute symptomatic seizure = 222 件

PubMed 追加検索 : 2015 年 5 月 7 日
Acute symptomatic seizure (Filters: Clinical Trial; Multicenter Study; Randomized Controlled Trial; Systematic Reviews; Meta-Analysis;) = 28 件

医中誌ではエビデンスとなる文献は見つからなかった。

急性症候性発作の治療はどうするか

要約

治療としては基礎疾患の治療を行い、再発する可能性が高い場合は抗てんかん薬を投与する。

解説

発作が持続している場合はてんかん重積状態に準じて治療を行う（第8章参照）。急性期に発作が再発する可能性が高い場合、抗てんかん薬の内服が困難な患者にはホスフェニトイン、フェニトイン、レベチラセタムまたはフェノバルビタールの静注が有用である^{1,2)}。内服が可能な患者は、抗てんかん薬の服用が有用である³⁻⁵⁾。

抗てんかん薬を継続しても、てんかんへの移行は予防できないので、予防的な慢性投与は避け、治療は短期間で中止する²⁾。

文献

- 1) Minicucci F, Muscas G, Perucca E, et al. Treatment of status epilepticus in adults : guidelines of the Italian League against Epilepsy. *Epilepsia*. 2006 ; 47(Suppl 5) : 9-15.
- 2) Koppel BS. Treatment of acute and remote symptomatic seizures. *Curr Treat Options Neurol*. 2009 ; 11(4) : 231-241.
- 3) Temkin NR. Antiepileptogenesis and seizure prevention trials with antiepileptic drugs : meta-analysis of controlled trials. *Epilepsia*. 2001 ; 42(4) : 515-524.
- 4) Marson AG, Williamson PR, Clough H, et al. Carbamazepine versus valproate monotherapy for epilepsy : a meta-analysis. *Epilepsia*. 2002 ; 43(5) : 505-513.
- 5) Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. ILAE treatment guidelines : evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2006 ; 47(7) : 1094-1120.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2008 年 11 月 28 日
Acute symptomatic seizure = 222 件

PubMed 追加検索 : 2015 年 5 月 7 日
Acute symptomatic seizure (Filters: Clinical Trial; Multicenter Study; Randomized Controlled Trial; Systematic Reviews; Meta-Analysis;)
= 28 件

医中誌ではエビデンスとなる文献は見つからなかった。

抗 NMDA 受容体抗体脳炎の診断と治療はどうか

要約

- ① 抗 NMDA 受容体抗体脳炎による急性症候性発作が疑われる場合は、脳 MRI 検査や髄液検査を行い、抗 NMDA 受容体抗体の測定を考慮する。卵巣奇形腫などの腫瘍性疾患の有無について全身検索を行う。
- ② 適切な循環・呼吸管理を行ったうえで、腫瘍の関与が疑われる場合は早期に外科的治療を考慮する。また、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量療法、血漿交換療法、免疫抑制薬などを考慮する（現在保険適用外）。

解説

抗 NMDA 受容体抗体脳炎は若年女性に多く、感情障害や記憶障害、幻覚、妄想などの精神病様症状で発症し、けいれん発作やジスキネジアなどの不随意運動、呼吸不全、自律神経症状などの多彩な症状を呈する疾患である^{1,2)}。けいれん発作が初発症状となることもある³⁾。

脳 MRI 検査で内側側頭葉や大脳皮質、小脳などに T2 強調画像で高信号を呈し、髄液検査では細胞数や蛋白の上昇を認めるが、これらの異常所見を伴わない症例もある^{1,2)}。血液および髄液検体での抗 NMDA 受容体抗体を含む自己抗体の測定は診断に有用であるが^{1,2)}、測定できる施設は限られる。また卵巣奇形腫などの腫瘍が病態に関与していることがあり、全身検索が推奨される^{1,2,4)}。

治療は腫瘍の関与が疑われる場合は早期に外科的治療を考慮する^{1,2)}。また、急性抗 NMDA 受容体抗体脳炎が強く疑われる場合は、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量療法、血漿交換療法、免疫抑制薬などを考慮するが^{1,3,4)}、治療法の選択における質の高いエビデンスは存在しない。

文献

- 1) Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol*. 2008; 7(12): 1091-1098.
- 2) Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013; 12(2): 157-165.
- 3) Viacoz A, Desestret V, Ducray F, et al. Clinical specificities of adult male patients with NMDA receptor antibodies encephalitis. *Neurology*. 2014; 82(7): 556-63.
- 4) Iizuka T, Sakai F, Ide T, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal. *Neurology*. 2008; 70(7): 504-511.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索: 2014 年 12 月 11 日

"anti-n-methyl-d-aspartate receptor encephalitis" [MeSH Terms] OR ("anti-n-methyl-d-aspartate" [All Fields] AND "receptor"

[All Fields] AND "encephalitis" [All Fields]) OR "anti-n-methyl-d-aspartate receptor encephalitis" [All Fields] OR ("anti" [All Fields] AND "nmdar" [All Fields] AND "encephalitis" [All Fields]) OR "anti nmdar encephalitis" [All Fields] = 399 件のうち、上記文献を参考にした。

医中誌ではエビデンスとなる文献は見つからなかった。