

15

てんかん重積
～ジアゼパムからの？言葉の
定義/
診断と
鑑別

言葉の定義

- 発作 (seizure) : 脳内の異常な電気活動のために起こる突然の制御不能な体の動きや意識の変化。原因がてんかん、非てんかんに分けられる
- けいれん : 全身または一部の筋肉が発作的に収縮する症状
 - ①局所性: 焦点発作など運動発作、しゃっくりなど
 - ②全身性: 強直間代発作など
- てんかん : てんかん性発作を引き起こす持続性素因を特徴とする慢性の脳の疾患

発作とけいれんの関係



✓ 発作イベントとその原因の鑑別

原因での分類

- てんかん性
- 非てんかん性

見た目での分類

- けいれん性
- 非けいれん性

5分以上発作が持続するものを「てんかん重積状態」という

- てんかん重積の治療では、以下を同時に行う
 - ①A・B・Cの安定化、モニタリング
 - ②原因検索
 - ③薬物療法

✓ 持続時間から3段階に分けてアプローチ

第一段階：早期てんかん重積状態（発作開始5～10分）

- ①A・B・Cの安定化・モニタリング：モニター装着、酸素投与、静脈ルート確保
- ②原因検索：血液ガス、一般検査、抗てんかん発作薬血中濃度など、けいれんが速やかに頓挫すれば、頭部CT・脳MRI
- ③薬物療法：（ルートあり）ジアゼパム5～10mgまたはロラゼパム4mg 静注、（ルートなし）ミダゾラム5～10mg 鼻腔・口腔内・筋注で発作を頓挫

第二段階：確定したてんかん重積状態（発作開始30～60分）

- ②原因検索：薬物療法で安定してきたら、頭部CT・脳MRIで評価
- ③薬物療法：抗てんかん発作薬を開始。レベチラセタム（1,000mg＋生理食塩液100mL 15分で投与最大3,000mgまで繰り返し可）が禁忌も少なく投与量も覚えやすく使いやすい。検査で原因がわかれば対応

第三段階：難治てんかん重積状態（発作開始60分～）

- ①A・B・Cの安定化・モニタリング：鎮静薬の持続的な使用で呼吸抑制を来すため、人工呼吸管理を開始
- ③薬物療法：鎮痛薬の持続投与により、脳波上の発作波消失を目標にする。専門医との協力必須

治療

てんかん重積を診るときのポイント！

- 発作とてんかん、けいれんなどの用語を整理する
- てんかん重積ではけいれんや意識障害が5分以上続く
- てんかん重積の原因はてんかん性と非てんかん性の2つ
- てんかん重積の診療の流れ——A・B・Cの安定化・原因検索・薬物治療は同時並行で行う
- てんかん重積は基本入院、原因にあわせた専門科にコンサルテーションする
- 発作がコントロールできれば退院、当該科で経過観察する

症例 既往歴のない40歳男性

1週間前から発熱が出現し、2日前から言動がおかしくなり、本日から反応が鈍くなり、全身のけいれんが5分以上続いているので救急搬送された。来院時、全身を硬直させてガクガクさせる動きを繰り返していた。

発作とてんかん、けいれんなどの用語を整理する

- 「発作 (seizure)」イベントは、原因での分類と見た目での分類がある。
 - ①原因での分類：側頭葉てんかんなどを始めとしたてんかんによる「てんかん性」と脳炎や低血糖などでてんかんによらない「非てんかん性＝急性症候性発作」に分けられる。
 - ②見た目での分類：「けいれん性」と「非けいれん性」に分けられる。
- まとめて、「発作 (seizure)」には、てんかんが原因になるものもあればてんかんが原因でないものもあるし、けいれんするものもあればけいれんしないものもある、ということになる（図1）。

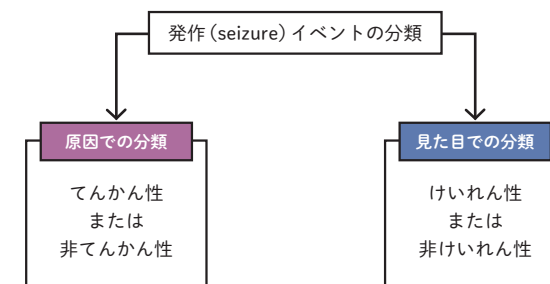


図1 てんかん重積で使われる用語の整理

てんかん重積ではけいれんや意識障害が5分以上続く

- ・ てんかん重積は、急にけいれんや意識障害などの発作症状が出現し、5分以上続く場合をいう。てんかん発作は通常数分以内で終わることが多いが、5分以上続いててんかん重積と判断したら治療を開始することが推奨されている^{1), 2)}。てんかん放電が30～45分以上続くと脳に損傷が起こる。
- ・ 厳密にはてんかん重積の定義の発作持続時間はてんかん発作の種類で異なるが^{3), 4)}、大事な目安として5分以上と覚えておく。
- ・ けいれんを伴わない意識障害が主体のてんかん重積は、非けいれん性てんかん重積(NCSE)という³⁾。症状は多彩でNCSEは見逃されていることが多いが、最近注目されてきており脳波検査で診断が必要となる。
- ・ 本項では救急外来で遭遇する頻度が多くけいれんを伴う、けいれん性てんかん重積(CSE)を解説する。

てんかん重積の原因はてんかん性と非てんかん性の2つ

- ・ てんかん重積の原因は、大きくてんかん性と非てんかん性の2つに分かれる(図2)。
 - ①てんかん性の場合：その原因として、てんかん発作の悪化や抗てんかん発作薬の怠薬、全身疾患の合併、何らかの誘因(飲酒、睡眠不足、疲労、薬物、月経など)が考えられる。
 - ②非てんかん性の場合：急性症候性発作とよぶが、原因として中枢神経疾患関連、代謝内分泌・中毒関連、全身性疾患などが考えられる⁵⁾。

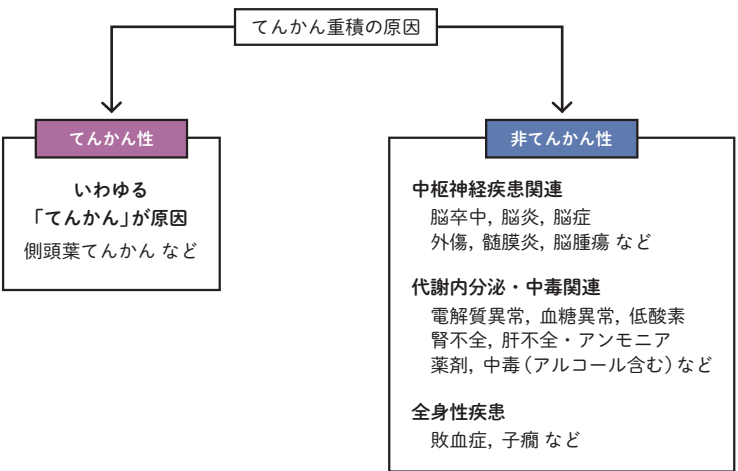


図2 てんかん重積の原因・誘因

- ・ てんかん重積の鑑別は中枢神経疾患が多いが、意識障害の鑑別診断と同様にAIUEOTIPSで原因を考えつつ、てんかんであれば、抗てんかん発作薬の怠薬や誘因を考えておくことが重要である。ただし、てんかんであっても、非てんかん性の原因でてんかん重積が生じることがあるので注意する。

1. 原因検索で重要な問診・診察事項

- ・ 前述の原因を検索するために必要な問診事項として、以下が重要である。
 - ①発作の様子(手足の動き・左右差、開閉眼、眼球偏位)
 - ②前兆や普段の状況(ストレスや飲酒、服薬アドヒアランス、違法薬物やアルコールの摂取歴)
 - ③発作が止まっていれば発作後の状況(意識状態が普段どおりになっているか、尿失禁の有無、トッド麻痺といわれるけいれん後の運動麻痺の有無)
 - ④既往歴(脳卒中や頭部外傷、脳腫瘍など)
- ・ 身体所見は、意識レベル、瞳孔、筋力の左右差、舌咬傷や失禁の有無、けいれんの動きなどが重要になる。

2. けいれん中と頓挫後に実施する検査項目

- ・ けいれん中はルート確保と血液ガス・血液検査がやっとというところで、その他の検査ができる状態ではない。まずは、けいれんを後述する流れで止める。けいれんが頓挫した場合には、検査を追加していく。
- ・ 画像検査実施中に発作を起こす可能性があるため、必ずジアゼパム(セルシン®)とバグバルブマスクを持って移動する。

検査例

けいれん中

- ・ 血液ガス
- ・ 血液検査(Na・K・Ca・Mg含む電解質、腎機能、肝機能、凝固系)
- ・ 抗てんかん発作薬の血中濃度(内服者のみ)

けいれんが頓挫した後

- ・ 頭部CT、脳MRI
- ・ 12誘導心電図
- ・ (症例次第)尿中薬物スクリーニング
- ・ (原因として感染症が疑われる場合)培養検査、腰椎穿刺

てんかん重積の診療の流れ——A・B・Cの安定化・原因検索・薬物治療は同時並行で行う

- てんかん重積の治療は，発作を止めるだけでなく，病態の安定化と原因検索も同時に行う必要がある（図3）。そのため，3つの介入〔①A・B・C（airway, breathing, circulation）の安定化・モニタリング，②原因検索，③薬物治療〕を同時に行いながら，三段階に分けて考えることが重要である。
- 「てんかん診療ガイドライン2018」のてんかん重積状態の治療フローチャートを図4に示す²⁾。

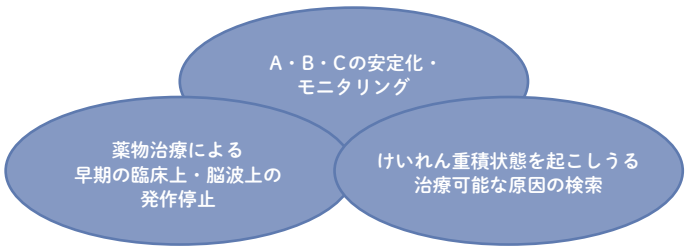
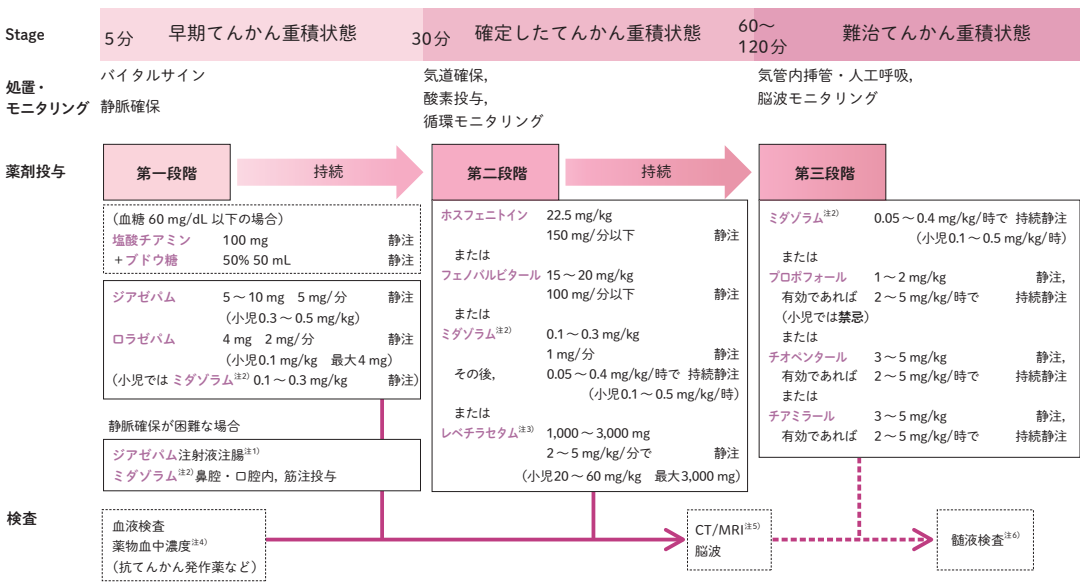


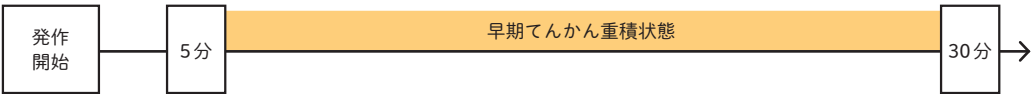
図3 てんかん重積への介入



注1) ジアゼパム注射液注射の用量は10～30mg（小児では0.2～0.5mg/kg）（保険適用外）。
注2) ミダゾラムは鼻腔・口腔内，筋注投与する場合は0.5%注射液を10mg（小児では0.3mg/kg）使用する（保険適用外）。静注・持続静注する場合は0.1%注射剤が保険適用である。ミダゾラム0.1%注射剤の添付文書での投与量は，静脈投与0.15mg/kg，持続投与0.1～0.4mg/kg/時となっている。全身麻酔療法では適宜増減する。
注3) てんかん重積状態には保険適用外である。
注4) てんかん治療中であれば服用中の抗てんかん発作薬血中濃度を確認する。また，けいれん誘発性薬物（テオフィリンなど）の過量が疑われる場合は可能であれば血中濃度を確認する。
注5) 必要に応じて頭部MRI または CT を行い原因を検索する。必要があれば急性症候性発作に準じて治療を開始する。心因性発作の鑑別や治療効果の判定のために持続脳波モニタリングができれば理想的であるが，困難であっても，治療後にてんかん重積状態が終息しているか脳波で確認することが望ましい。
注6) 髄膜炎・脳炎などが疑われる症例は髄液検査を行う。髄液一般，培養，顕鏡などのほかに，後に抗神経抗体などの検索ができるように一部を冷凍保存することが望ましい。

図4 てんかん重積状態の治療フローチャート

（日本神経学会・監：てんかん診療ガイドライン2018，医学書院，2018より）



A・B・Cの安定化

通常の救急患者さんと同様にA・B・Cの評価からモニター装着・心原性を除外・酸素投与（10L）
用手的気道確保でルート確保→薬剤投与を優先する
それでも気道閉塞が切迫している場合は気管内挿管も検討
（バイトブロックや経口エアウェイの使用は推奨されない）

発作を止める

低血糖：チアミン100mg＋50%ブドウ糖液 50mL投与
ルートあり：ジアゼパム5～10mg または ロラゼパム4mg静注， ルートなし：ミダゾラム10mg 鼻腔・口腔内・筋注

治療可能な原因検索 ルート確保と血液検査

最低限血糖値（簡易血糖測定器）と血液ガス（Na異常，Ca異常，O₂/CO₂異常）
病歴聴取（アルコール），薬歴（抗てんかん発作薬など），身体診察，血液検査

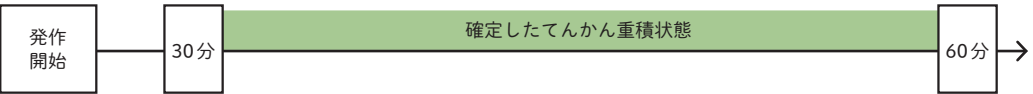
図5 A・B・Cの安定化と第一段階の対応

第一段階：早期てんかん重積状態への初期対応

- てんかん重積をみたら，まず，A・B・Cの安定化が重要であり，安全なベッドに移して，モニター装着，酸素投与，静脈ルート確保を行う（図5）。
- けいれん性の発作の場合，バイタルサインの測定や気道確保が困難なこともしばしば経験するが，そこにこだわりすぎず，まずは酸素大量投与，気道確保の努力を行いながら，けいれん性発作を頓挫させるべく投薬などを開始する。
- その際に，原因検索として，前述した血液ガス，一般血液検査，抗てんかん発作薬の血中濃度（内服者のみ）も提出，アルコールの病歴も確認する。
- 静脈ルートが確保でき次第，すぐに治療も開始。最初に提出した血液ガスで血糖値≤60mg/dLの場合，チアミン100mg（ビタメジン®）＋50%ブドウ糖液50mLを投与する。
- 血糖値が正常な場合，ジアゼパム5～10mgかロラゼパム（ロラピタ®）4mgを投与する。
- 静脈ルート確保が困難な場合，ミダゾラム（ドルミカム®）10mgを鼻腔・口腔内・筋注投与する。
- けいれんが速やかに頓挫する場合には，頭部CT・脳MRIなどで原因の検索に進んでいく。

第二段階：確定したてんかん重積状態で困ったら早めに人を呼ぶ

- ジアゼパムやロラゼパムでもけいれんが頓挫しない場合，確定したてんかん重積状態となり，第二段階の治療に移行する（図6）。この段階では，呼吸や循環動態が不安定になりやすいため，気道確保や循環モニタリングがより重要になる。
- 治療薬はレベチラセタム（イーケプラ®），ホスフェニトイン（ホストイン®），ミダゾラム，フェノバルビタール（フェノバル®）が選択肢になる。よく使用されるのは，レベチラセタム1,000～3,000mgやホスフェニトイン22.5mg/kgである。レベチラセタムは，精神症状などの副作用があるが，その他に副作用が少なく薬物相互作用もほぼないので使



発作を止める 第二段階治療薬（抗てんかん発作薬）の投与
レベチラセタム1,000mg＋生理食塩液100mL 15分で投与，最大3,000mgまで繰り返し可
ホスフェニトイン22.5mg/kg＋生理食塩液100mL 15分かけて投与（50kgで1,125mg，投与速度は3mg/kg/分
または150mg/分のいずれか低いほうを超えない） 1回のみ

原因検索・対応
電解質異常など対応できる原因への対応を継続
けいれん性発作が頓挫できればCT/MRIなどの画像検査や髄液検査などを検討

専門医（神経内科・集中治療）に声かけ
次のステップとして持続鎮静・気管内挿管が必要で準備の指示を開始

図6 第二段階の対応

やすい。ホスフェニトインも良く使用されるが，不整脈が起こりやすいため洞性徐脈や高度の刺激伝導障害，併用禁忌薬剤内服時には使えないので注意が必要である。フェノバルビタール15～20mg/kgは良く効くが，循環動態悪化，併用禁忌薬があるので注意が必要である。

- ミダゾラム0.1～0.3mg/kg（持続投与0.05～0.4mg/kg/時）は鎮静薬であり呼吸抑制が生じるため，気管内挿管の準備をしておくことが大事である。イメージとしてはレベチラセタムなどの抗てんかん発作薬で止められない場合に開始する。
- これらの治療を開始しつつ（もしくは薬剤選択がわからなければその時点で），その後に持続鎮静と気道確保のための気管内挿管に移行する可能性もあるため，指導医のほか，神経内科もしくは集中治療医にコンサルテーションする形が現実的である。
- 第一段階の治療・第二段階の治療で安定してきたら，前述の頭部CT・脳MRIなどで原因の検索に進んでいく。
- この頃には血液検査の結果も出ていることが多いため，低ナトリウム血症など明らかな原因があればそれらへの対応を行う。
- けいれんが止まっても，NCSEが生じている可能性もあるので，早期の脳波モニタリングが推奨される。

第三段階：難治てんかん重積状態への対応は持続鎮静とICU管理

- てんかん重積が60分以上続くことはまれだが，第三段階の難治てんかん重積状態になることがあり，この場合，鎮静薬で発作を止める必要がある（図7）。鎮静薬の持続的な使用で呼吸抑制を来すため，気管内挿管して人工呼吸管理を行い，ICUなどで管理することが重要である。血圧低下が起こればノルアドレナリンで対応する。
- この段階になると非専門医1人での対応は難しいため，それまでに指導医や専門医と合流していくことが重要である。
- 気管内挿管後の治療薬としては，ミダゾラム持続投与0.05～0.4mg/kg/時，プロポフォール1～2mg/kg（持続投与2～5mg/kg/時）がよく使用される。プロポフォールは小児では



発作を止める 鎮静薬で発作を止める
ミダゾラム10mg＋生理食塩液8mL（1mg/1mL） 2～4mL程度フラッシュして2～4mL/時程度で開始
プロポフォール（原液） 2～4mL程度フラッシュして2～4mL/時程度で開始
気管内挿管／人工呼吸器，血圧低下にはノルアドレナリンを使用
ICU入室
集中治療科・神経内科と協力する

持続脳波モニタリング
脳波上の発作波消失が目標

図7 第三段階の対応

禁忌，成人では長期投与でのプロポフォール症候群が生じることに注意が必要である。

MEMO 図7でのミダゾラム，プロポフォールの用量はガイドラインよりも少ないが，実臨床で筆者らが使用している目安を記載した。

- 持続脳波モニタリングが使えるようであれば，積極的に使用。使用できない場合でも，短時間の脳波検査が望ましい。

本症例の経過

てんかん重積と判断し，モニター装着，酸素投与，静脈ルート確保を行ったうえでジアゼパム10mgを静注した。ジアゼパム10mgを再度静注するもけいれんは止まらず，レベチラセタム1,000mg投与を行った。けいれんは一時的に止まったが，5分おきに間欠的に生じていた。徐々に呼吸が浅くなり，酸素投与してもSpO₂ 90%前後になってきた。ミダゾラム0.1mg/kgの投与を開始し，緊急気管内挿管を行った。その後，ミダゾラムの持続投与（0.1mg/kg/時）を行ってけいれんは頓挫した。

血液検査では軽度な炎症反応上昇があるが，そのほかの項目，血液ガス，心電図，尿検査ではけいれんの明らかな原因はみられなかった。全身単純CTと単純脳MRIを撮像したところ，両側内側側頭葉でDWIとFLAIR高信号がみられた。辺縁系脳炎疑いで，脳神経内科にコンサルテーションした。腰椎穿刺を行い，ICUに入室となった。持続脳波モニタリングでは，発作間欠期にてんかん性放電がみられた。髄液のFilmArray® 脳炎・髄膜炎パネルでヘルペスウイルスが陽性となり，ヘルペス脳炎に伴うてんかん重積の診断となった。鎮痛薬に加えて，アシクロビル，ミダゾラム，レベチラセタム静注で治療が開始された。

てんかん重積は基本入院，原因にあわせた専門科にコンサルテーションする

- てんかん重積が生じた場合，発作が頓挫していても，基本的に入院が望ましい⁶⁾。
- コンサルテーション先は，中枢神経疾患であれば脳神経内科や脳神経外科，代謝内分泌・

感染症が原因であれば内科，中毒であれば救急科などを検討する。

- けいれんしている＝神経内科ではなく原因があれば当該科へのコンサルテーションが必要である。
- てんかん重積の第三段階（場合により第二段階）の薬剤選択で脳神経内科，第三段階で気管内挿管などの集中治療が必要であれば集中治療科などにコンサルテーションする。
- 施設によって役割分担が異なるので，自施設での診療体制を確認する。

発作がコントロールできれば退院，当該科で経過観察する

- 入院してからの指示や管理は，原因や重症度に応じてさまざまのため，本項では割愛する。
- 退院は，てんかん重積を起こす原因を治療し発作をコントロールでき次第可能である。
- 退院後の経過観察も原因による。てんかんが原因であれば脳神経内科，脳出血やくも膜下出血などなら脳神経外科，代謝内分泌・感染症が原因であれば当該科で経過観察する。

文 献

- 1) Brophy GM, et al ; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee : Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Neurocrit Care, 17 : 3-23, 2012 [PMID : 22528274]
- 2) 日本神経学会・監：てんかん診療ガイドライン2018. 医学書院, 2018
- 3) Trinka E, et al : A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. Epilepsia, 56 : 1515-1523, 2015 [PMID : 26336950]
- 4) Hirsch LJ, et al : American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. J Clin Neurophysiol, 38 : 1-29, 2021 [PMID : 33475321]
- 5) Trinka E, et al : Causes of status epilepticus. Epilepsia, 56 (Suppl 4) : 127-138, 2012 [PMID : 22946730]
- 6) Schachter SC : Evaluation and management of the first seizure in adults. UpToDate (last updated May 02, 2024)