

## てんかん発作重積状態の臨床

橋本和明 和田一丸 斎藤文男  
福島 裕

抄録 昭和40年1月から昭和62年12月までに、けいれん発作重積状態を主訴とし、弘前大学医学部附属病院神経精神科にて入院治療を行った21例を対象として、その臨床について検討した。①脳腫瘍・頭部外傷などの急性脳損傷はなく、基礎疾患は全ててんかん（特発性10例、症候性11例）であった。②発作型では、二次性全般化（強直間代性）発作が最も多く12例であった。③status 前の発作コントロールは不良なものが多かった。④status の直接誘因が明らかだったものは5例で、うち3例が感染症であった。⑤合併障害として知能障害が16例にみられた。⑥治療の first choice として diazepam を投与されているものが多く、有用であった。⑦急性期の死亡例はなく、永続的な後遺症を残したものが3例であった。以上の結果より、status の予防に際しては知能障害の合併・二次性全般化を伴う部分発作・発作のコントロールが不良なものなどの因子に注意を払う必要があると考えられた。

弘前医学 42: 418-423, 1991

**Key words** : status epilepticus      epilepsy  
                  mental retardation      secondarily generalized seizure  
                  diazepam

### A CLINICAL STUDY OF STATUS EPILEPTICUS

KAZUAKI HASHIMOTO, KAZUMARU WADA, FUMIO SAITO  
and YUTAKA FUKUSHIMA

**Abstract** Clinical features of twenty-one cases of status epilepticus (SE) hospitalized between January 1965 and December 1987 were analyzed. All patients had had convulsive disorders before SE, and had been under medical treatment for epilepsy. The ratio of patients with mental retardation was found to be 76% (16 cases). Organic pathology was found as etiology of SE in none of them, except for epilepsy. Their epilepsies were classified as idiopathic in 10 patients and as symptomatic in 11. The average interval between the first seizure and SE was 9.0 years. The main seizure type of SE was secondarily generalized tonic-clonic convulsions which were observed in 12 patients (57%). One patient had been seizure-free for 9 years before SE, while seizure-control was poor in the remaining patients. The evident causes of SE were noticed in 5 cases, and SE was triggered by infection in three of them. Diazepam was the first drug administered for the treatment of SE in most cases, and was effective in the control of convulsions. Permanent sequelae after SE remained in 3 patients (14%), which consisted of a hemiplegia, an apallic syndrome and a respiratory disorder. None of the patients died during the acute stage. Patients with recurring SE after the first episode were found in 11 cases (52%), and 10 of them (91%) associated with mental retardation. The results suggest that patients with mental retardation, secondarily generalized seizures and poor control of seizures should be paid a particular attention for the prevention of SE.

Hirosaki Med. J. 42: 418-423, 1991

弘前大学医学部神経精神医学教室（主任 福島 裕 教授）  
平成2年11月14日受付

Department of Neuropsychiatry, Hirosaki University School of Medicine (Director: Y. FUKUSHIMA), Hirosaki, Japan  
Received for publication, November 14, 1990

## はじめに

てんかん発作重積状態という概念は19世紀の初めまで認識されておらず、1824年に CALMEIL が“état de mal”として、初めてこれを記載した。すなわち、「この状態は単なる発作の連続から区別するべきものであり、患者は発作と発作の間に回復することがなく、重篤な予後をもたらす」と記した<sup>1)</sup>。その後、TROUSSEAU が1867年に“status epilepticus”<sup>2)</sup>と命名し、現在までこの用語が用いられている。その後、近年になって1962年の国際てんかん学会において、てんかん発作重積状態は「てんかん発作が長時間続くか、あるいは頻回に反復するために生じた固定性かつ持続性のてんかん性状態」と定義された<sup>3)</sup>。しかし、その「頻回」の程度や「長時間」についての規定は明確ではなく、従来の研究においても統一した見解は示されていない。一方、その発作像は様々であるが、今日、次のように二つに大別されている。すなわち、けいれん性重積状態と非けいれん性重積状態である。特に、けいれん性重積状態は生命の危険を伴い、また不可逆的な器質障害を残すなどのために、救急処置を要する重症な状態であり、てんかんの診療に携わる者が注意しなければならない症候である。

そこで、我々はてんかん発作重積状態のうち、けいれん性重積状態（以下、status と略す）の臨床について検討したのでその結果を報告する。

## 調査対象と方法

対象は、昭和40年1月から昭和62年12月までにけいれん性重積状態を主訴とし、弘前大学医学部附属病院神経精神科にて入院治療を行った21例（男12例、女9例）である。ただし、2回以上入院歴のある者は初回入院について検討した。

なお、本研究においては、AICARDI<sup>4)</sup>らにならって「1時間以上にわたってけいれんが持

続するか、もしくは、けいれんが断続的に反復し個々の発作の間欠期に意識の回復がみられない」ものをけいれん性重積状態とみなした。

## 結 果

### 1. 年齢・服薬・合併障害

てんかんの初発年齢と status の発症年齢を比較してみると、てんかんは5歳以下で初発している者が多く、平均初発年齢は6.9歳であった。一方、status の発症年齢は各年齢間で偏りがなく、平均発症年齢は16.0歳であった（表1）。てんかん発症から status 発症までの期間は、12年以上の者が最も多く、平均は9.0年であり、最短が1年、最長が23年であった（表2）。status がてんかんの初発症状として現れた症例はなく、いずれも以前にけいれん発作の既往があり、てんかんとして治療を受けていた。

status 発症前の服薬状況についてみると、規則的な者は16例、不規則な者が5例であった。また、合併障害として、知能障害が16例（76%）、身体的合併症（片・四肢麻痺）が2例認められた。

表 1 てんかん初発と発作重積時年齢

年 齢	てんかん	発作重積
0— 5歳	12例	3例
6—10	4	4
11—15	3	5
16—20	0	4
21—25	1	2
26—	1	3

表 2 てんかん初発から発作重積までの期間

期 間	症例数
0— 3年未満	3例
3— 6	2
6— 9	5
9—12	4
12—	7

表3 発作重積発症前発作頻度

発作頻度	症例数
発作消失	1例
年数回以下	5
月数回以下	6
週数回以下	4
日数回以下	5

表4 発作重積の発作型

発作型	症例数
全身強直間代性	16例
┌ 原発性全般化	4例
└ 二次性全般化	12例
全身強直性	3例
全身間代性	1例
ミオクローヌス	1例

表5 発作重積の基礎疾患

基礎疾患	症例数 (%)
特発性てんかん	10例 (47%)
症候性てんかん	11例 (53%)
┌ 脳炎後遺症	6例
└ 頭部外傷後遺症	1例
└ 周産期障害	2例
└ 未熟出生	2例

表6 発作重積の誘因

誘因	症例数
感染症	3例
服薬中断	1例
不眠	1例
不明	16例

表7 発作重積の治療と効果

薬物	発作消失	有効	計
Diazepam 単剤	9例	4	13
Diazepam + Amobarbital	2	1	3
Amobarbital			
┌ 単剤	1	1	2
└ Diazepam 無効例	0	2	2
└ Phenytoin 併用	0	1	1

## 2. status 前の発作頻度 (表3)

status 発症前の発作頻度をみると、発作が抑制されていた者は1例のみであり、この症例は9年間発作を起こしていなかった。他の症例は、日に数回という者から年に数回という者まで様々な頻度で発作を起こしていた。なお、発作頻度はstatus発症前3年間のものであるが、てんかん初発後3年未満でstatusを呈した3例については、てんかん初発からstatus発症までの期間の発作頻度を示した。

## 3. status 時の発作型 (表4)

全身強直間代性発作が16例(76%)と最も多く、そのうち二次性全般化発作が12例であった。また、全身強直性発作が3例、全身間代性発作が1例、ミオクローヌス発作が1例みられた。

## 4. けいれん重積の基礎疾患 (表5)

脳炎・脳腫瘍などの急性脳損傷によるstatusは認められず、原因不明の特発性てんかんが10例(47%)、器質的障害が明らかな、または強く疑われる症候性てんかんが11例(53%)であった。そのうち、脳炎後遺症が6例と最も多く、頭部外傷後遺症が1例、周産期障害および未熟出生が各々2例ずつであった。

## 5. status の直接誘因 (表6)

誘因が明らかだったものは5例のみであり、感染症が3例、服薬中断および不眠が各々1例ずつであった。この5例のうち、不眠の1例を除いた4例が症候性てんかんを基礎疾患として発症したstatusの誘因となっていた。

## 6. status の治療

## 1) けいれん発作に対する治療 (表7)

けいれん発作に対する治療およびその効果についてみると、①diazepam単剤静注群が13例で、そのうち発作消失したものが9例、

表 8 後遺症

後遺症	症例数
片 麻 痺	1例
失外套症候群	1例
呼 吸 障 害	1例

有効だったものが4例であった。② diazepam と他剤併用群が3例で発作消失が2例、有効が1例であり、これらは diazepam 静注が有効であったが、さらに amobarbital 静注を追加したものであった。③他剤投与群が5例で発作消失1例、有効4例であり、このうちの4例は amobarbital が静注されており、diazepam が無効のためにこれを用いたものが2例、first choice として用いたものが2例であった。残りの1例は、phenytoin 静注と amobarbital 静注を併用していた。

ここでの効果の判定は、「発作消失」とは薬物投与後に発作が消失し、その後も発作の再発がみられなかったもの、「有効」とは発作間隔が投与前よりも長くなったか、もしくは発作自体が軽くなった場合とした。ただし、有効の判定は投与後30～60分を目安とした。

## 2) 全身管理

status の治療として全身状態の管理ということが必ず考慮されるが、実際の対応は、status の持続時間、診療時の全身状態などによっても異なる。対象症例中、輸液を行ったもの14例、発熱・感染症対策として解熱剤を投与したものの12例および抗生物質を投与したものの7例、脳浮腫対策として副腎皮質ホルモンを投与したものが5例であった。

## 7. 予 後

### 1) 後遺症 (表 8)

status の後、永続的な後遺症を残した者が3例(14%)に認められ、片麻痺・失外套症候群・呼吸障害が各々1例ずつであった。急性期の死亡例はみられなかった。

### 2) status の反復

status を2回以上繰り返して起こした者

が11例(52%)みられた。これらの症例を詳しくみると、知能障害を合併している者が10例(91%)、症候性てんかんが6例(55%)であった。また、15歳未満で status を発症した者12例の中の8例(73%)が status を繰り返していた。

## 考 察

けいれん発作重積状態は、てんかん以外にも種々の疾患に生じるものであり、これまでの報告では、脳腫瘍<sup>4,5)</sup>の他、頭部外傷・脳炎・脳血管障害などの急性脳損傷が基礎疾患として挙げられている。しかし、今回の我々の対象ではそのような症例は認められず、いずれも status を呈する以前にてんかんを発症しており、その治療を受けていた。AMINOFF<sup>6)</sup>らは、14歳以上の症例を対象として status 発症以前にけいれん発作の既往があるものとならないものを分けて検討している。その結果、けいれん発作の既往があるものについては、その原因が明らかなのが原因不明のものより約3倍多かったと報告している。また、既往のけいれん発作の原因と status そのものの原因とは一致するものではないといっており、けいれん発作の既往を持つ患者の status の原因としては、断薬・不規則な服薬が最も多かったと記載している。これを今回の我々の結果と比較してみると、症候性てんかんと特発性てんかんの比はおおよそ1:1であり、原因不明のものが多くみられた。この違いは、我々の調査が精神科という限られた診療科におけるものであり、対象症例数も少なく、小児・成人を併せて検討したことによるものと考えられる。さらに、status の誘因については、今回の研究では誘因が明らかだったものは5例であり、そのうち最も多かったのが感染症の3例であった。服薬中断によるものが1例みられたが、これはそれまで規則的に服薬していたものが2日間断薬した後に status を発症していた。status 前の服薬状況についてみると、規則的だった者が不規則な者

の約3倍であり、服薬の規則性と status 発症との間には明らかな関連性は認められなかった。

けいれん発作およびてんかん初発から status 発症までの期間について、OXBURY らの研究では、平均18年<sup>5)</sup>(2—56年)と報告されており、AMINOFF らは、短いものでは1—3ヵ月、長いものでは30—35年と記載しているが、我々の対象では、平均9年(1—23年)とその期間は相対的に短かった。特発性てんかんと症候性てんかんとを分けて検討してみると、それぞれ status 発症までの平均期間は8.5年と9.5年であり、両者の間に差は認められなかった。つまり、てんかんの原因としての器質障害の有無と status 発症までの時間との間には、特別な関係は認められなかった。

次に status を生じやすい要因について考えてみたい。今回の調査結果によると、知能障害を合併している症例は全体で76%であったが、status を2回以上繰り返している群では91%と非常に高率であり、知能障害は重要な要因の一つと考えられた。また、15歳未満で status を発症した場合に再発例が多いことから、脳の発達段階で status を起こすことが脳内のけいれん抑制機構に何らかの変化をもたらし、再び status を起こしやすくなるという悪循環を形成するのではないかと推測された。しかし、知能障害を合併する全ての症例に status が生じるというものではなく、小児期に status を起こしている者に必ずしも再発しているわけではない。つまり、このような要因だけではなく、さらに別の条件が加わることによって、より status が生じやすい個体環境になるのではないかと考えられる。その条件として挙げられるものに、感染症・薬物中断などの誘因がある。また、我々の対象においては、発作型では二次性全般化を伴う部分発作が多くみられ、status 前の発作頻度をみると、月に数回以上の発作を起こしている者が15例(71%)もあり、コントロール不良な者が多く、これらも条件の一つに

なりうると思われた。

今回の研究からは、以上のような個体側の要因・条件が考えられたが、いまだ不明な点が多く残されており、今後さらに研究を要するものである。

status の治療としては、まず第一に、けいれんをできるだけ速やかにかつ完全に終止させることが必要である。これは、status が長引くほど脳への二次的損傷を遺すばかりでなく、全身状態の悪化を招き、死亡に至ることも稀ではないためである。治療の first choice の薬物としては diazepam が勧められており、その静脈内投与が広く用いられている<sup>7,8)</sup>。今回の我々の症例でも大部分で diazepam の静注が行われ、status のコントロールが可能であった。diazepam 無効例、diazepam への追加投与および first choice として amobarbital が7例に使用されていたが、いずれも発作に対して非常に有効であった。以上より、status の治療に際しては、やはり diazepam を first choice としつつも、これが無効な時には、amobarbital を積極的に投与すべきであると考えられた。もちろん、amobarbital は呼吸抑制作用が強いことに注意しつつ、これを使用しなければならない。

福山<sup>9)</sup>らは、status の救急処置が失敗する原因として、脳浮腫・発熱などの共存する病態生理学的変化への対応を怠ることを挙げているが、今回の我々の症例に対しては、全身状態の管理にも配慮し、適宜必要な処置が行われていた。

status の予後についてみると、近年の文献では、急性期の死亡率は数%と報告されているが、我々の対象では急性期の死亡例は1例も認められなかった。しかし、呼吸障害により気管切開を行い、気管チューブを留置していた症例が1年半後に呼吸不全のために死亡していた。この症例以外に、その後の経過で死亡が確認されている者が3例あり、そのうちの1例は status による急性期の死亡で、その他の2例はそれぞれ自殺と原因不明の突然

死であった。永続的な神経学的後遺症が2例(10%)に認められたが、2例ともに特発性てんかんであり、statusの誘因は不明であった。従来の報告では、後遺症はstatusの基礎疾患もしくは誘因となった病態に起因するものが多いとされているが、我々の症例ではこのような関連性は見いだせなかった。

### 結 語

けいれん発作重積状態にて入院治療を行った21例を対象として、その臨床について検討した。

1) 症例は全て、すでにてんかん(特発性10例、症候性11例)としての治療を受けていたものであるが、発作のコントロール不良なものが大部分を占めていた。

2) 発作型では、二次性全般化(強直間代性)発作が最も多く12例(57%)であった。

3) 治療に際して、発作のコントロールにはdiazepam静注が有用であった。diazepamの効果が不十分な例に対して、amobarbital静注が有効であった。status例では、全身管理を併せて行うことが重要であり、状態像に応じた処置が必要であると考えられた。

4) 急性期の死亡例は認められなかった。

5) 知能障害の合併・二次性全般化を伴う部分発作・発作のコントロールが不良なもの・15歳未満でstatusを経験している者にstatusが起りやすく、これらの症例には特に注意を払い、薬物調整・服薬指導などを行って良好なコントロールが得られるように治

療を進めていかなければならないと考えられた。

### 文 献

- 1) CALMEIL, L. F. Cited by : HUNTER, R. A. : Status epilepticus : History, incidence and problems. *Epilepsia*, **1** : 162-188, 1959/60.
- 2) TROUSSEAU, A. Cited by : HUNTER, R. A. : Status epilepticus : History, incidence and problems. *Epilepsia*, **1** : 162-188, 1959/60.
- 3) GASTAUT, H. : Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, **11** : 102-113, 1970.
- 4) AICARDI, J. *et al.* : Convulsive status epilepticus in infants and children : A study of 239 cases. *Epilepsia*, **11** : 187-197, 1970.
- 5) OXBURY, J. M. *et al.* : Causes and consequences of status epilepticus in adults : A study of 86 cases. *Brain*, **94** : 733-744, 1971.
- 6) AMINOFF, M. J. *et al.* : Status epilepticus : Causes, clinical features and consequences in 98 patients. *Am. J. Med.*, **69** : 657-666, 1980.
- 7) 福島 裕 : 一中枢神経系—てんかん(てんかん重積状態)。総合臨床, **31** : 1191-1194, 1982.
- 8) BLECK, T. P. : Review : Therapy for status epilepticus. *Clin. Neuropharmacol.*, **6** : 255-269, 1983.
- 9) 福山幸夫, 他 : けいれん重積状態の診断と治療。脳と神経, **27** : 137-146, 1975.
- 10) CELESIA, G. G. : Prognosis in Convulsive Status Epilepticus. In : DELGADO-ESCUETA, A. V., WASTERLAIN, C. G., TREIMAN, D. M. and PORTER, R. J. (eds). *Advances in Neurology*, Vol. 34 : Status Epilepticus. 55-59, Raven Press, New York, 1983.