

CO 8-1

てんかん重積状態の定義はなにか

要約

てんかん重積状態 (status epilepticus : SE) とは、「発作がある程度の長さ以上に続くか、または、短い発作でも反復し、その間の意識の回復がないもの」と定義されてきた (国際抗てんかん連盟 : ILAE, 1981)¹⁾。持続時間について、けいれん発作が 5 分以上持続すれば治療を開始すべきで、30 分以上持続すると後遺障害の危険性がある (ILAE, 2015)²⁾。

解説

2015 年、ILAE は新しい定義として「てんかん重積状態とは、発作停止機構の破綻、あるいは (t1 時点以降の) 異常に遷延する発作を引き起こす機構が惹起された状態である。また発作型や持続時間によっては、(t2 時点以降に) 神経細胞死、神経細胞障害、神経ネットワーク変化を含む長期的な後遺症をもたらす状態である」と提唱した²⁾。

従来の定義で持続時間は定められていなかったが、てんかん発作は通常 1~2 分で停止することが多く、持続時間が長くなると薬剤抵抗性となることが明らかになってきている。このため、けいれん発作の持続時間 (t1) が 5 分^{2,3)} 以上続けば SE と診断し、治療を始めるように推奨されている。また、動物実験の結果、てんかん放電が 30~45 分以上続くと脳に損傷が起きることから、30 分以上持続する (t2) と長期的な後遺障害を残す可能性がある²⁾とされている。

文献

- 1) Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1981 ; 22(4) : 489-501.
- 2) Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015 ; 56(10) : 1515-1523.
- 3) Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med*. 2001 ; 345(9) : 631-637.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2008 年 9 月 12 日
Status Epilepticus AND (define* OR definition*) = 136 件

PubMed 追加検索 : 2015 年 12 月 8 日
"Status Epilepticus/classification" [Majr] OR "Status Epilepticus/etiology" [Majr] = 24 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。

けいれん性てんかん重積状態に使う薬剤はなにか

要約

図 1 に、けいれん性てんかん重積状態での治療フローチャートを示す。

解説

けいれん発作が 5 分以上持続する場合を早期てんかん重積状態 (early status epilepticus)、ベンゾジアゼピン系薬剤による治療で頓挫せず 30 分以上持続する場合を確定したてんかん重積状態 (established status epilepticus)、抗てんかん薬の点滴・静注などで頓挫せず 60～120 分以上持続する場合を難治てんかん重積状態 (refractory status epilepticus) という¹⁾。各々の stage に応じた治療を行う¹⁻⁵⁾。全身麻酔によっても抑制されず 24 時間以上持続する場合を超難治てんかん重積状態 (super-refractory status epilepticus) というが³⁾、治療法は確立されていない¹⁾。また、非けいれん性てんかん重積状態の治療もけいれん性てんかん重積状態に準じるが³⁾、全身麻酔の有用性は定まっていない。

文献

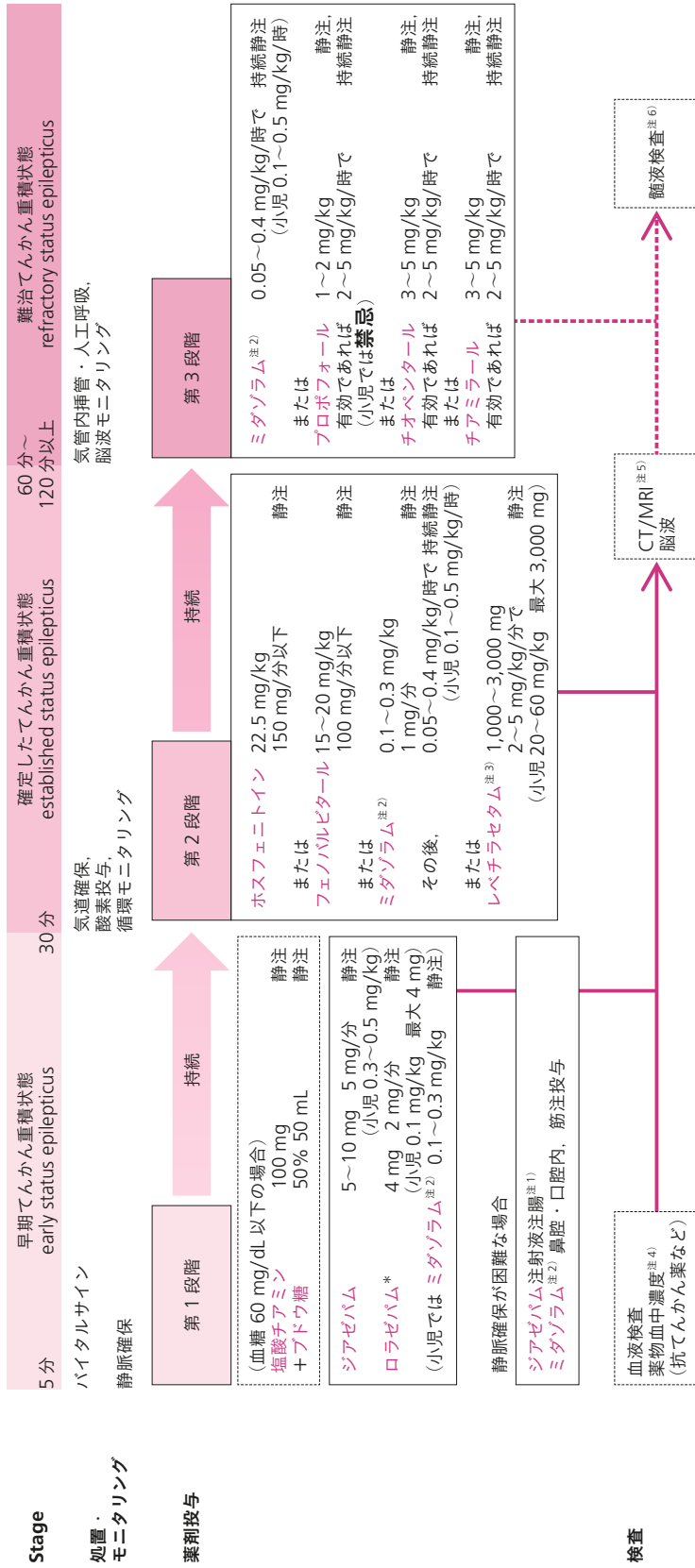
- 1) Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus : a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*. 2011 ; 134(Pt 10) : 2802-2818.
- 2) Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012 ; 17(1) : 3-23.
- 3) Mazurkiewicz-Beldzińska M, Szmuda M, Zawadzka M, et al. Current treatment of convulsive status epilepticus—a therapeutic protocol and review. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014 ; 46(4) : 293-300.
- 4) Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol*. 2015 ; 14(6) : 615-624.
- 5) 大澤真木子. けいれん重積の治療. 脳と発達. 2007 ; 39(3) : 185-192.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2008 年 9 月 9 日
Status Epilepticus/drug therapy" AND (first-line OR first choice) = 49 件

PubMed 追加検索 : 2015 年 6 月 26 日
(((Anticonvulsants/therapeutic use [Majr]) AND Status Epilepticus/drug therapy [Majr])) OR ((Status Epilepticus/drug therapy [Majr]) AND ((first-line) OR first-choice)) = 242 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。



注1) ジアゼパム注射液の用量は10～30 mg (小児では0.2～0.5 mg/kg) (保険適用外)。
 注2) ミダゾラムを鼻腔・口腔内、筋注投与する場合は0.5%注射液を10 mg (小児では0.3 mg/kg) 使用する (保険適用外)。静注・持続静注する場合は0.1%注射液が保険適用である。
 注3) ミダゾラム0.1%注射液の添付文書での投与量は、静脈投与0.1～0.4 mg/kg、持続投与0.1～0.4 mg/kg/時となっている。全身麻酔療法では適宜増減する。
 注4) てんかん重積状態には保険適用外である。
 注5) てんかん治療中では服用中の抗てんかん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。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) てんかん治療中では頭部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。
 * : ロラゼパム・脳膜炎・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査ができるように一部を冷凍保存することが望ましい。

図1 | てんかん重積状態の治療フローチャート [文献(1)～(5)より作成]

静脈がまだ確保できない場合の治療はどうするか

要約

ジアゼパム注射液の注腸が有効である。小児の場合、ミダゾラム注射液の鼻腔・口腔内投与、筋注が有効である（保険適用外）。

解説

小規模・オープン前向き試験¹⁾と小規模・後ろ向き比較試験²⁾によると、ジアゼパム注射液の注腸は有効である。呼吸抑制などの副作用も起きにくく、静注に比べて、安全である。

ジアゼパムを注腸した場合、多くは10分以内に効果を現す^{1,2)}。ただし、てんかん重積状態に有効なのは、坐薬ではなく、注腸製剤としてのゲル、あるいは注射液を代用して使用した場合である（ゲルはわが国で未発売である）。ジアゼパム坐薬は即効性がなく、目前のけいれんの抑制には無効のことが多い³⁾。

また、ジアゼパムの筋肉注射は、効果発現が遅く、ばらつきが大きいので、勧められない¹⁾。

ミダゾラム 10 mg（小児 0.3 mg/kg）0.5%注射液の使用が有効である（0.1%注射液と異なるので注意が必要）。小児および若年者の774例のメタ解析によると、非静脈投与のミダゾラムがジアゼパム静注より有効であった。628例の解析ではミダゾラムの口腔内投与はジアゼパムの注腸より有効であった⁴⁾。また、無作為二重盲検試験の893例では、ミダゾラムの筋注（73.4%）はロラゼパムの静注（63.4%）と同等の有効性であった⁵⁾。ロラゼパムの注腸・点鼻も有効な可能性がある⁶⁾（わが国では未発売）。

文献

- 1) Remy C, Jourdil N, Villemain D, et al. Intrarectal diazepam in epileptic adults. *Epilepsia*. 1992 ; 33(2) : 353-358.
- 2) Dieckmann RA. Rectal diazepam for prehospital pediatric status epilepticus. *Ann Emerg Med*. 1994 ; 23(2) : 216-224.
- 3) Minagawa K, Miura H, Mizuno S, et al. Pharmacokinetics of rectal diazepam in the prevention of recurrent febrile convulsions. *Brain Dev*. 1986 ; 8(1) : 53-59.
- 4) McMullan J, Sasson C, Pancioli A, et al. Midazolam versus diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults : a meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2010 ; 17(6) : 575-582.
- 5) Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med*. 2012 ; 366(7) : 591-600.
- 6) Appleton R, Macleod S, Martland T. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 ; (3) : CD001905.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2008 年 9 月 9 日
Status Epilepticus/drug therapy" AND (first-line OR first choice) = 49 件

PubMed 追加検索：2015 年 6 月 26 日

((Anticonvulsants/therapeutic use [Majr]) AND Status Epilepticus/drug therapy [Majr]) OR ((Status Epilepticus/drug therapy [Majr]) AND ((first-line) OR first-choice)) = 242 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。

てんかん重積状態の第1段階での治療薬はなにか

要約

第1段階での治療薬は、ベンゾジアゼピン系薬剤のジアゼパムないしロラゼパムの静注である。しかし、ロラゼパム静注製剤はわが国では未発売である。

解説

前向き無作為二重盲検試験によると、ジアゼパム 10 mg の静注で 76% の発作が抑制された¹⁾。ジアゼパムは筋注ではなく、静注する。ジアゼパムは、生理食塩水、ブドウ糖で混濁するので、希釈せずに使用する。無効ならば、5～10 分後に追加できる。呼吸抑制に十分注意する。ジアゼパムを静注した場合、けいれん抑制効果の持続は 20 分といわれている²⁾。

小児 273 例の前向き無作為二重盲検試験ではジアゼパムとロラゼパムの有効性および副作用に差は認めなかった³⁾ が、コクランレビューによる 289 例のメタ解析ではロラゼパムのほうが無効率は低かった（ロラゼパム 130 例中 32 例，対ジアゼパム 134 例中 51 例，危険率 0.64，95%CI 0.45～0.9）⁴⁾。ロラゼパム静注製剤はわが国では未発売である。

ジアゼパム静注の代わりにミダゾラム 0.1% 注射液を使用することも可能であり、小児では第1段階として使用されることが多い。

ベンゾジアゼピン系薬剤が無効であれば、第2段階の治療に移行する。

文献

- 1) Leppik IE, Derivan AT, Homan RW, et al. Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. JAMA. 1983; 249(11): 1452-1454.
- 2) Prasad K, Krishnan PR, Al-Room K, et al. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. Br J Clin Pharmacol. 2007; 63(6): 640-647.
- 3) Chamberlain JM, Okada P, Holsti M, et al. Lorazepam vs diazepam for pediatric status epilepticus: a randomized clinical trial. JAMA. 2014; 311(16): 1652-1660.
- 4) Prasad M, Krishnan PR, Sequeira R, et al. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (9): CD003723.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索：2008 年 9 月 9 日
Status Epilepticus/drug therapy" AND (first-line OR first choice) = 49 件

PubMed 追加検索：2015 年 6 月 26 日
(((Anticonvulsants/therapeutic use [Majr]) AND Status Epilepticus/drug therapy [Majr])) OR ((Status Epilepticus/drug therapy [Majr]) AND ((first-line) OR first-choice)) = 242 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。

てんかん重積状態におけるホスフェニトイン静注の効果はどうか

要約

ホスフェニトインまたはフェニトインは第2段階の治療薬として有効である。

解説

従来フェニトインが使用されてきたが、フェニトインの副作用を軽減する目的でホスフェニトインが開発された。したがってホスフェニトインは臨床場面では使用しやすい。

フェニトインは緩徐に静注する必要があるが、ホスフェニトインはより短時間で投与可能であり、早期に有効血中濃度に到達する。また、フェニトインは強アルカリ性で血管痛・血管障害・漏出による組織壊死を起こすが、ホスフェニトインはほぼ中性であり、これらの副作用はまれである¹⁾。

ホスフェニトインの有効率は44～97%と報告されており、救急患者256例のフェニトインとの無作為試験で有効性の差はなかった¹⁾。

フェニトインは欠神発作てんかん重積状態・ミオクロニー発作てんかん重積状態以外の、多くのてんかん重積状態に有効である²⁾。8研究294例のメタ解析でのフェニトインの有効率は50.2%(95%CI 43.2～66.1%)であった³⁾。フェニトインは^{4,5)}、効果発現まで約20分を要するため、即効性のジアゼパムの直後にフェニトインを静注する。

ただし、フェニトインを使用する場合は以下のことに注意が必要である。フェニトイン静注液は比較的大きな血管に希釈せずに投与する。心循環系障害(主に低血圧、不整脈)による心不全を起こしやすいため、血圧・脈拍・心電図をモニターしながら、緩徐に投与する。また、血管痛、血管障害によるパープル・グローブ症候群が5.9%発生し¹⁾、血管外漏出により壊死を起こす。特に小児においては十分に注意を払う必要がある。

文献

- 1) Thomson A. Fosphenytoin for the treatment of status epilepticus : an evidence-based assessment of its clinical and economic outcomes. *Core Evid.* 2005 ; 1(1) : 65-75.
- 2) Shorvon S, Walker M. Status epilepticus in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia.* 2005 ; 46(Suppl 9) : 73-79.
- 3) Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus : a meta-analysis of published studies. *Seizure.* 2014 ; 23(3) : 167-174.
- 4) Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status Epilepticus. *N Engl J Med.* 1998 ; 339(12) : 792-798.
- 5) Lowenstein DH. The management of refractory status epilepticus : an update. *Epilepsia.* 2006 ; 47(Suppl 1) : 35-40.

■ 検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索：2008 年 9 月 21 日

Status Epilepticus AND ("Diazepam" OR "Phenytoin" OR "Midazolam" OR "Propofol") = 357 件

PubMed 追加検索：2015 年 6 月 26 日

("Status Epilepticus" [Mesh]) AND "Phenytoin/therapeutic use" [Mesh] = 56 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。

てんかん重積状態におけるフェノバルビタール静注の効果 はどうか

要約

フェノバルビタールの静注は第2段階の治療薬として有効である。

解説

ジアゼパムとフェニトインの組み合わせとフェノバルビタールとの前向き無作為比較オープン試験では、後者のほうが、けいれんの持続時間、効果発現時間（平均5.5分）のすべてにおいて若干勝っており、副作用には差がなかった¹⁾。別の二重盲検比較試験では両群の発作抑制に有意差はなかった²⁾。メタ解析では2研究43発作の有効性は73.6%(95%CI 58.3~84.8%)であった³⁾。ジアゼパム静注の後フェノバルビタールを静注する⁴⁾、あるいは、ジアゼパムとフェニトインの組み合わせで発作が抑制できないとき、フェノバルビタールを使う⁵⁾。ジアゼパムの後にフェノバルビタールを使う場合、呼吸抑制の頻度が高くなる。

文献

- 1) Shaner DM, McCurdy SA, Herring MO, et al. Treatment of status epilepticus : a prospective comparison of diazepam and phenytoin versus phenobarbital and optional phenytoin. *Neurology*. 1988 ; 38(2) : 202-207.
- 2) Treiman DM, Meyers PD, Walton NY et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status Epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1998 ; 339(12) : 792-798.
- 3) Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus : a meta-analysis of published studies. *Seizure*. 2014 ; 23(3) : 167-174.
- 4) Scottish intercollegiate guidelines network. Diagnosis and management of epilepsy in adults. A national clinical guideline. April 2003.
- 5) Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA*. 1993 ; 270(7) : 854-859.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2008年9月21日

Status Epilepticus AND ("Diazepam" OR "Phenytoin" OR "Midazolam" OR "Propofol") = 357件

PubMed 追加検索 : 2015年6月26日

("Status Epilepticus" [Mesh]) AND "Phenobarbital/therapeutic use" [Mesh] = 18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。

てんかん重積状態におけるミダゾラムの効果はどうか

要約

ミダゾラムは第1段階、第2段階の治療薬、あるいは全身麻酔薬として有効である。

解説

ミダゾラムはてんかん重積状態に、第1段階、第2段階の治療薬、あるいは全身麻酔薬として使用できる^{1,2)}。ミダゾラムはベンゾジアゼピン系薬剤で、即効性があり、抗けいれん作用も強力である。静脈確保ができない場合、ミダゾラムの鼻腔・口腔内あるいは筋注投与が可能である³⁾。ジアゼパムの静注に代わり、ミダゾラムの静注ないし持続点滴という選択肢がある¹⁾。ミダゾラムは点滴静注が可能で、呼吸抑制や循環障害も起こしにくい。また、半減期が短いため、無効の場合は時間を浪費することなく、他の薬剤（バルビツール系薬剤などによる全身麻酔）に切り替えることができる。

コクランレビューによるメタ解析ではミダゾラム静注とジアゼパム静注との比較で有効性および副作用に有意差はなかった⁴⁾。わが国の小児領域では、てんかん重積状態の第1段階の治療薬として使用されることもある⁵⁾。また、非けいれん性てんかん重積状態で、ジアゼパムやフェニトインの無効例にも、有効性が報告されている⁶⁾。

文献

- 1) Singhi S, Murthy A, Singhi P, et al. Continuous midazolam versus diazepam infusion for refractory convulsive status epilepticus. *J Child Neurol*. 2002 ; 17(2) : 106-110.
- 2) Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, et al. Treatment of refractory Status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam : a systematic review. *Epilepsia*. 2002 ; 43(2) : 146-153.
- 3) McMullan J, Sasson C, Pancioli A, et al. Midazolam versus diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults : a meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2010 ; 17(6) : 575-582.
- 4) Prasad M, Krishnan PR, Sequeira R, et al. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 ; (9) : CD003723.
- 5) 大澤真木子. けいれん重積の治療. *脳と発達*. 2007 ; 39(3) : 185-192.
- 6) Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, et al. Continuous EEG monitoring and midazolam infusion for refractory nonconvulsive status epilepticus. *Neurology*. 2001 ; 57(6) : 1036-1042.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2008 年 9 月 21 日

Status Epilepticus AND ("Diazepam" OR "Phenytoin" OR "Midazolam" OR "Propofol") = 357 件

PubMed 追加検索 : 2015 年 6 月 26 日

("Status Epilepticus" [Mesh]) AND "Midazolam/therapeutic use" [Mesh] = 41 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。

てんかん重積状態におけるレベチラセタム静注の効果はどうか

要約

レベチラセタムの静注は第2段階の治療薬として有効である。しかし、わが国では保険適用外である。

解説

レベチラセタムは他の抗てんかん薬と異なる作用機序をもつ薬剤である¹⁾。即効性があり、呼吸抑制や循環動態に対する副作用が少なく¹⁻³⁾、また薬剤相互作用も少ない¹⁾。

フェニトイン静注⁴⁾ およびロラゼパム静注⁵⁾ との比較研究では同等の有効性であると報告されている。系統的レビューによると、後ろ向き7研究141例の有効率は52~94%、前向き3研究100例の有効率は44~75%であり²⁾、8研究204例のメタ解析での有効率は68.5%であった³⁾。

文献

- 1) Deshpande LS, Delorenzo RJ. Mechanisms of levetiracetam in the control of status epilepticus and epilepsy. *Front Neurol.* 2014; 5: 11.
- 2) Zelano J, Kumlien E. Levetiracetam as alternative stage two antiepileptic drug in status epilepticus: a systematic review. *Seizure.* 2012; 21(4): 233-236.
- 3) Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies. *Seizure.* 2014; 23(3): 167-174.
- 4) Alvarez V, Januel JM, Burnand B, et al. Second-line status epilepticus treatment: comparison of phenytoin, valproate, and levetiracetam. *Epilepsia.* 2011; 52(7): 1292-1296.
- 5) Misra UK, Kalita J, Maurya PK. Levetiracetam versus lorazepam in status epilepticus: a randomized, open labeled pilot study. *J Neurol.* 2012; 259(4): 645-648.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索: 2015年12月14日
("Status Epilepticus" [Mesh]) AND "levetiracetam/therapeutic use" [Mesh] = 193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。

難治てんかん重積状態における全身麻酔療法の効果はどうか

要約

難治てんかん重積状態にはできるだけ早く全身麻酔療法を行う。全身麻酔には、ミダゾラム、プロポフォール、チオペンタール、チアミラールが使用できる。

解説

難治てんかん重積状態とは、第1段階（ジアゼパムなど）および第2段階治療薬（ホスフェニトインなど）で抑制されないてんかん重積状態と定義される。

てんかん重積状態のうち、31～43%が難治になると報告されている¹⁾。第1段階および第2段階治療薬で発作が抑制されない場合、早急に全身麻酔療法を施す必要がある。けいれん性てんかん重積状態が30分以上続くと、脳に不可逆的な変化が起きると報告されていることから、約30分で全身麻酔に移るのが合理的である。しかし、このタイミングだけでなく、どの全身麻酔薬を、どの程度の麻酔の深度で、どれくらいの長さ使用するか、についてのエビデンスの高い報告はなく、明確な基準はない²⁾。

全身麻酔には、ミダゾラム（85頁CQ8-2-⑤参照）、プロポフォール、バルビツール系薬剤が使われている。

プロポフォールは、抗てんかん作用が強く、多くの患者に有効である。しかも即効性で半減期も短いので、他の麻酔薬に切り替えるときにも時間の無駄がない。致死的な副作用が報告されているが、5 mg/kg/時を超えず³⁾、48時間以内に終了するならば²⁾、その可能性は低い。しかし小児については禁忌である。

バルビツール系薬剤には、チオペンタール、チアミラールがある。チオペンタール⁴⁾は、効果発現は速いが、中止した後の覚醒に時間を要す。また麻酔中の副作用（低血圧、感染症など）の頻度が高い。チアミラールについてはチオペンタールに準じる。

けいれん発作を抑制するという意味では、チオペンタールがプロポフォールやミダゾラムに勝っているが、これらの麻酔薬と疾患予後との関係はみられなかった⁴⁾。コクランレビューのメタ解析では、1研究24例の単盲検試験のみで、チオペンタールとプロポフォールの有効性の差は明確ではなかった⁵⁾。

文献

- 1) Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. Refractory status epilepticus : effect of treatment aggressiveness on prognosis. Arch Neurol. 2005 ; 62(11) : 1698-1702.
- 2) Rossetti AO. Which anesthetic should be used in the treatment of refractory status epilepticus? Epilepsia. 2007 ; 48 (Suppl 8) : 52-55.

- 3) van Gestel JP, Blussé van Oud-Alblas HJ, Malingre M, et al. Propofol and thiopental for refractory status epilepticus in children. *Neurology*. 2005 ; 65 (4) : 591-592.
- 4) Parviainen I, Kälviäinen R, Ruokonen E. Propofol and barbiturates for the anesthesia of refractory convulsive status epilepticus : pros and cons. *Neurol Res*. 2007 ; 29 (7) : 667-671.
- 5) Prabhakar H, Kalaivani M. Propofol versus thiopental sodium for the treatment of refractory status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 ; (6) : CD009202.

■ 検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2008 年 9 月 9 日

Status Epilepticus AND (general anesthesia) = 48 件

PubMed 追加検索 : 2015 年 6 月 26 日

("Status Epilepticus" [Mesh]) AND (("Anesthesia, General" [Mesh]) OR "general anesthesia" [TIAB]) = 9 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。

てんかん重積状態における脳波モニターの意義はあるか

要約

てんかん重積状態で脳波モニターは有用である。

解説

てんかん重積状態が疑われる場合は、治療と並行して、脳波を記録する。脳波検査は、①心因性非てんかん発作（psychogenic nonepileptic seizure：PNES）などの非てんかん発作との鑑別、②全般発作と部分発作の鑑別、③非けいれん性てんかん重積状態（nonconvulsive status epilepticus：NCSE）の診断、④脳機能の判断、⑤予後の推定、に有用である。

PNESは詐病とは違い、失禁、自傷だけでなく、どんな症状でも起こし得て、人工呼吸器を装着した例も経験する^{1,2)}。確定診断のために発作中ないし直後の脳波記録が有用である。PNESが疑われる場合、治療と並行して可能な限り脳波を記録する（144頁第14章参照）。

治療判定のためには、臨床的な発作だけではなく、脳波上のてんかん性放電の消失を確認する。見た目には発作が抑制されるが³⁾、麻酔を中止した後は48%が³⁾ subtle convulsion（微細なけいれん）や脳波上のみの electrical status（てんかん放電重積状態）に移行していたとの報告がある³⁾。

全身麻酔にて、麻酔深度を深くし、脳波で平坦脳波（flat EEG）^{3,4)} や群発・抑圧交代（burst-suppression）⁵⁾ を維持したほうがてんかん重積状態の予後がよいとする報告は多い。

持続脳波モニタリングはNCSEの診断^{6,7)} に有用で、6時間以上の記録により、NCSEの82%が検出可能であった⁸⁾（保険適用外）。また、後頭部優位の背景波が臨床的予後に関連しているとの報告がある⁹⁾。

文献

- 1) Meierkord H, Will B, Fish D, et al. The clinical features and prognosis of pseudoseizures diagnosed using video-EEG telemetry. *Neurology*. 1991; 41(10) : 1643-1646.
- 2) Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, et al. Diagnosis of psychogenic nonepileptic status epilepticus in the emergency setting. *Neurology*. 2006; 66(11) : 1727-1729.
- 3) DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 1998; 39(8) : 833-840.
- 4) Krishnamurthy KB, Drislane FW. Depth of EEG suppression and outcome in barbiturate anesthetic treatment for refractory status epilepticus. *Epilepsia*. 1999; 40(6) : 759-762.
- 5) Shorvon S, Baulac M, Cross H, et al. The drug treatment of status epilepticus in Europe : consensus document from a workshop at the first London Colloquium on Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2008; 49(7) : 1277-1285.
- 6) Claassen J, Taccone FS, Horn P, et al. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients : consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM. *Intensive Care Med*. 2013; 39(8) : 1337-1351.
- 7) Sutter R, Kaplan PW. Electroencephalographic criteria for nonconvulsive status epilepticus : synopsis and comprehensive survey. *Epilepsia*. 2012; 53(Suppl 3) : 1-51.
- 8) Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, et al. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology*. 2004; 62(10) : 1743-1748.

- 9) Alvarez V, Drislane FW, Westover MB, et al. Characteristics and role in outcome prediction of continuous EEG after status epilepticus : A prospective observational cohort. *Epilepsia*. 2015 ; 56(6) : 933-941.

■ 検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2008 年 9 月 7 日

Status Epilepticus AND "Electroencephalography" = 178 件

PubMed 追加検索 : 2015 年 6 月 29 日

((Status Epilepticus [majr]) AND "Electroencephalography" [Mesh]) AND (("Monitoring, Physiologic" [Mesh]) OR monitor*) = 89 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。