

## —最終講義—

## 熱性けいれんの諸問題

## —とくに脳波の意義について—

川崎医科大学（川崎病院）小児科学教授 梶 谷 喬

本邦では小児の7～9%が1回以上の熱性けいれん（Febrile Convulsions, 以下FCと略す）を経験しているといわれており、乳幼児期ではFCは全けいれんの過半数を占めている。このようにFCはありふれた疾患であるにもかかわらず、小児科領域において最近まで議論の多い疾患の一つであったが、近年ようやくその分類、予後、脳波の意義、治療等について大方の合意が得られるようになった。今回は自験例を中心にFCの臨床とくに脳波の意義について述べることにする。

## 1. 定義と分類

FCとは小児に起こる38℃以上の発熱に伴うけいれんで、頭蓋内感染症や全身の代謝異常に基づくもの、著明な脱水に伴うものは除かれる。

その分類には従来、Livingston (1954)<sup>1)</sup>や福山 (1963)<sup>2)</sup>によるものが使用されてきたが、近年ではNelsonら (1981)<sup>3)</sup>による複合型FC（複雑FC、非定型FC）とそれ以外の単純型FCに分ける人が多い。複合型FCとは、1、けいれんの持続が15分間以上、2、けいれん発作が一側半身性または焦点性で、しばしばToddの麻痺を伴う、3、24時間以内に2回以上反復して起こる、の3項目のうち1項目以上をもつものである。全FCのうち、単純型が約75%、複合型が約25%を占め、複合型の中では、1日に2回以上反復する群発型が最も多く、次いで持続が15分間以上の長時間FCで、焦点性FCが最も少ない<sup>3)</sup>。

## 2. 頻度

欧米ではFCの頻度は2～5%で、本邦における頻度は4.3～13.0%（平均7～9%）と報告<sup>4)</sup>されており、欧米に比べて明らかに高頻度であり、マリアナ諸島では14%、ニューギニアでは15%と更に高率である。日本をはじめ太平洋沿岸で高率なのは主として人種差に起因するものであるが、これらの国々では夜間に親が子供と同じ部屋に寝るので、夜間睡眠中に発現するFCに気づく機会が多いためであるともいわれている。

## 3. 発熱の原因疾患

我々<sup>5)</sup>がFCと診断した197例について、けいれんの直後に発熱の原因疾患を検討した結果、咽頭炎、扁桃炎などの上気道感染が64%、肺炎、気管支炎が7%で呼吸器感染が大部分を占め、次いでインフルエンザ9%、胃腸炎5%、突発性発疹4%、麻疹3%、ヘルペス性歯肉口内炎3%、中耳炎2%であった。82%の例がウイルス感染と推測され、細菌感染13%の中には、インフルエンザ菌、溶連菌、肺炎球菌、黄色ブドウ菌などがあった。FCの好発年齢の児が罹患し易い川崎病では、高熱を出すにも拘わらず、FCを起こす例が非常に少ないことが注目される。FCでは発熱、年齢、遺伝素因に加えて、ウイルス感染が大部分の例で関与している。

麻疹の生ワクチン、DPT 3種混合ワクチン等の予防接種もFCの誘因となるが、この時には予防接種後の脳炎や急性脳症と鑑別する必要

がある。

#### 4. 脳波

FC患者を管理する上での脳波の役割, FC患者にみられるてんかん様脳波異常の意義については, なお議論のあるところである。

##### (1) 発作時脳波

FCの発作時脳波の報告は極めて少なく, Doose<sup>6)</sup>や前原<sup>7)</sup>の報告があるに過ぎない, 発作時には全般性ときに一側優位性の不規則棘徐波, 多棘徐波や10~12 Hzの高振幅棘波のrhythmic trainすなわちrecruiting epileptic rhythmがみられ<sup>7)</sup>, これは良性乳児けいれん(福山)<sup>2)</sup>あるいは乳幼児の全般てんかん, 部分てんかんとほぼ同じ脳波パターンである<sup>6)</sup>。

##### (2) 発作直後の急性期脳波<sup>8), 9)</sup>

FCの発作の1週間以内に記録された脳波は患者の約1/3において異常を示す。最もよくみられる異常は徐波であり, 通常, 後頭部に出現する。この徐波は多くは発作後7~10日後に消失する。この徐波は普通, 両側性であるが, しばしば左右非対称であり, 一側に限局することすらある。発作直後の脳波にみられる焦点性の徐波あるいは一側半球性の徐波あるいはlazy waveは, 発作が焦点性, 一側性あるいは一側優位性であったことを示すもので, 発作を直接目撃しなかった場合に特に重要である(Fig. 1)。てんかん様の脳波異常がFC発作のあと数日間以内にみられることは稀である。この急性期の脳波に棘波や棘徐波が認められても, これらの存在は予後に影響しない。

##### (3) 発作後の経時的脳波<sup>8), 10)</sup>

FC発作後, 経時的に脳波検査を行っていくと, てんかん様脳波異常は年とともに次第に多く検出されるようになる。3歳以下でてんかん様異常波が出現することは滅多にない。3歳以降に脳波を繰り返し記録すると, 患者の35~80%にてんかん様発射がみられるようになる。てんかん様発射の種類としては, 全般性3~4 Hz不規則棘徐波群(Fig. 2)が最も多く, 次いで良性焦点性放電(ローランド棘波(Fig. 3), 後頭領域の棘波または棘徐波, Cz~Pz棘波な

ど), および両者の合併である。FC患者にみられる全般性棘徐波群の特徴を列挙すると, 1) 周波数が3~4 Hz, 2) burstの長さが2~3秒間, 3) burstの前半は棘波を伴うが, 後半はこれを伴わず高振幅徐波群となる, 4) 入眠時に増加し, ときに過呼吸, 閃光刺激により賦活される, 5) 背景脳波はほぼ正常, 6) 3歳以前, 16歳以後には通常みられない, などである。

次に良性焦点性放電の特徴を示すと, 1) 焦点は中心部, 中側頭部あるいは後頭領域が多く, 時にCz, Pz等の正中線部にあり, 一側性のこともあるし, 両側性のこともあり, 稀に多焦点性である, 2) 棘波は形態学的にみて, 2相性でやや鈍であり, ときに徐波を伴い, 棘徐波の形をとる。後頭領域では棘徐波となり易い。3) 時間の経過とともに振幅と焦点が変化する。すなわち, 一側から反対側へ移動したり, 後頭領域から中心・中側頭部へ移動したり, その逆のこともある。4) 睡眠により増強され, ときに睡眠時にのみ出現する, 5) 背景脳波はほぼ正常, 6) 年齢特異性があり, 3歳未満, 16歳以後に出現することは稀, などである。

臨床上とくに重要なことは, FC発作の起こる時期と脳波上にてんかん様発射が出現する時期との間に時間的なずれがあり, FCはその好発年齢である1歳代, 2歳代に1回~数回起こることが多いが, てんかん様脳波異常はそれより1年~数年遅れて3歳以降に認められるようになること, てんかん様発射は脳波検査のたびに常に認められることは少なく, 3~10歳の間に反復検査することにより検出可能になること, 全般性棘徐波や焦点性棘波はFCの再発やてんかんへの進展を予知するものでないことなどである。従って, 脳波上にてんかん様発射を指標にしてFCの治療をすべきでない<sup>11)</sup>。

(4) FC患者にみられるてんかん様脳波異常の意義

FC患者にみられるてんかん様発射は小児期のけいれん(FCに限定されない)の遺伝素因を示すものと思われる。その理由は, 1) てん



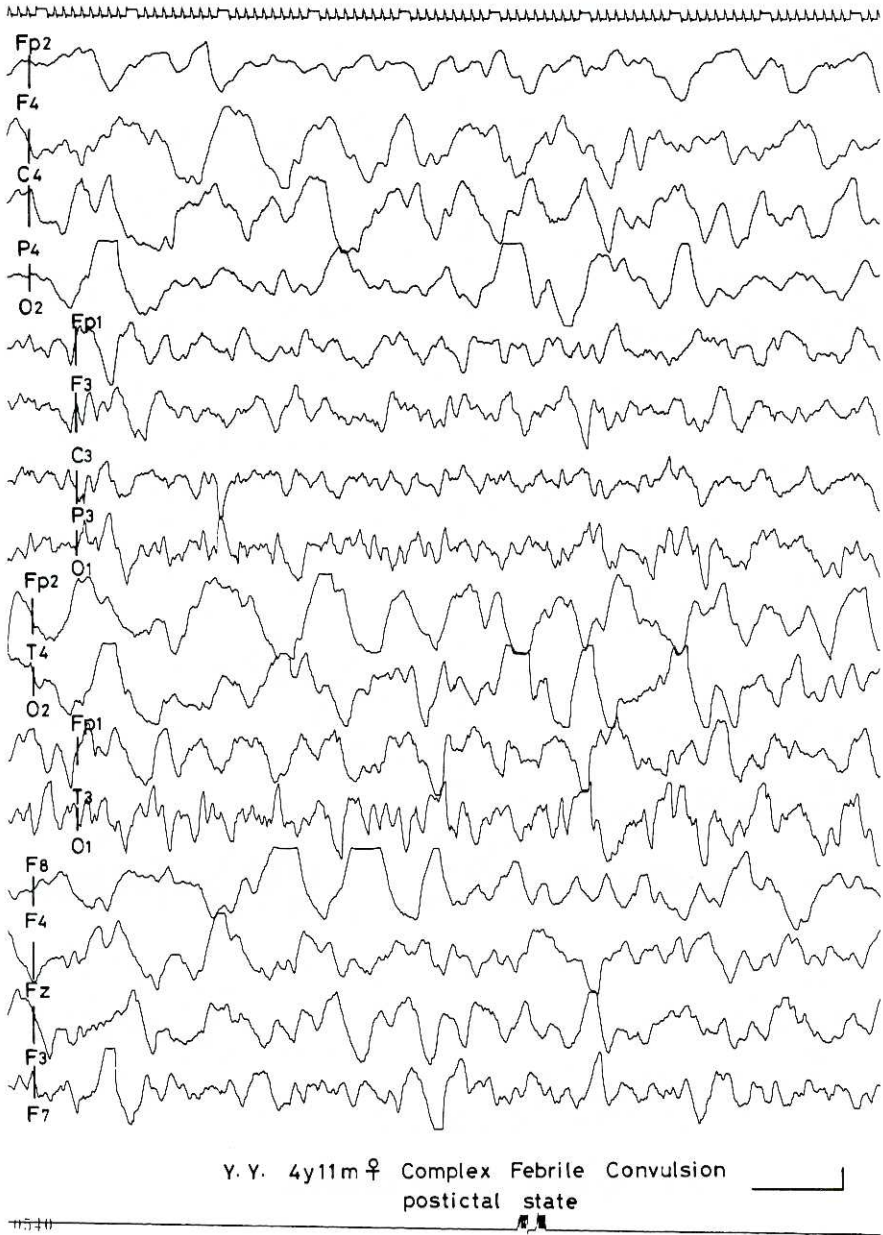


Fig. 1. 4歳11ヵ月女児のFC発作2時間後に記録した覚醒時脳波。

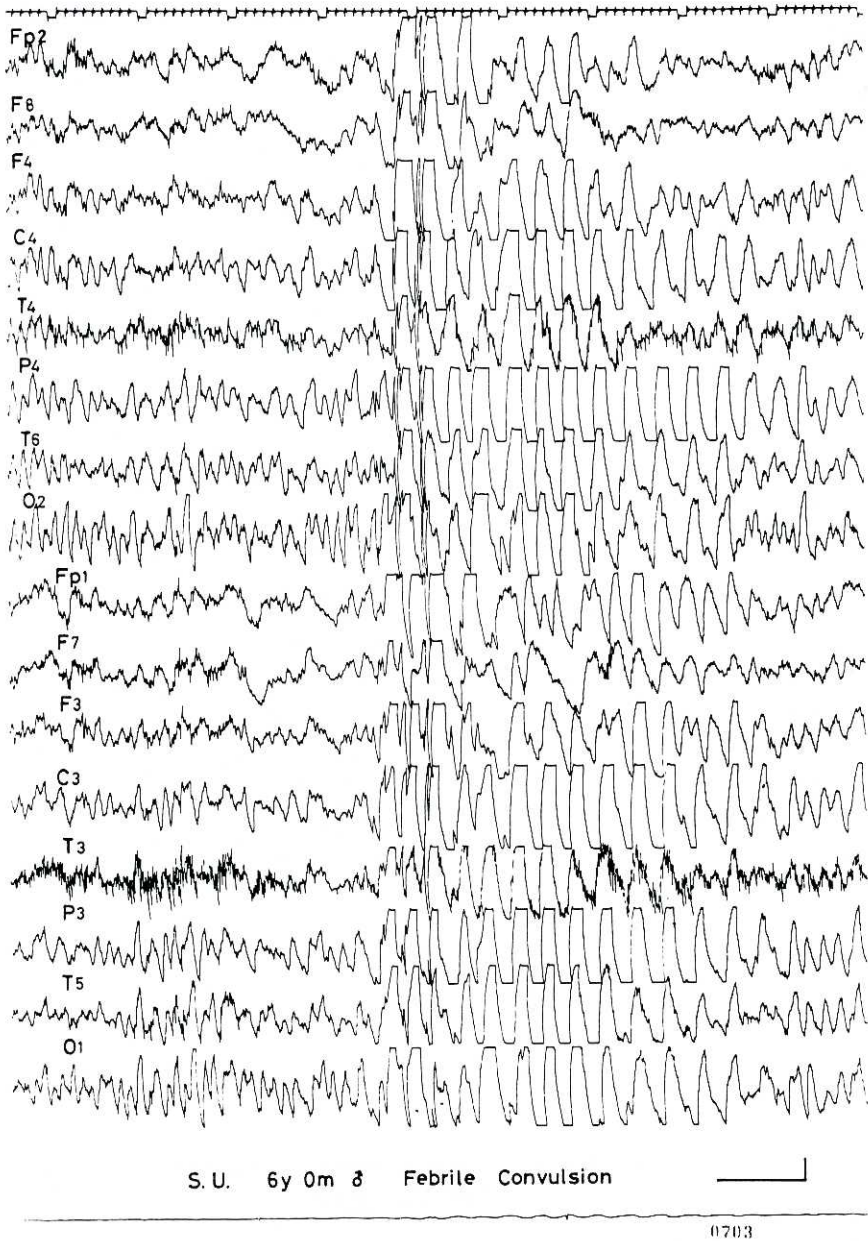
この時患者は左上肢に優勢な焦点性間代性けいれんを約25分間きたした。背景活動の著明な左右差がみられ、右半球には1.5~2 Hzの不規則高振幅徐波が持続的に出現している。

かん様発射はFC患者の近親の健康小児にも認められ、その出現率はけいれんの家族歴のない正常対照児に比べて有意に高率である<sup>12)</sup>、2) FCの同胞例に同じ型のとんかん様発射を認めることが多い<sup>13), 14)</sup>、3) てんかん様発射はけいれんの家族歴のないFC患者に比べて、家族

歴陽性のFC患者により多く認められる傾向がある<sup>12)</sup>、などである。

##### 5. FCと特発性小児てんかんとの関係

(1) FCと中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん(良性ローランドてんかん)との関係<sup>15)</sup>



**Fig. 2.** 2歳から3歳にかけて計3回のFC発作を起こした男児の6歳0ヵ月の時の覚醒時脳波。発作性両側同期性の3 Hz不規則棘徐波群が3秒間出現している。3歳0ヵ月の患児の弟（1歳から3歳までに2回のFCを起こした）もこれと同じような3秒間持続する3 Hz全般的棘徐波群を示した。なお、この兄弟の父に小児けいれんの既往がある。

中心・側頭部棘波（ローランド棘波，以下RDと略す）は元来，幼児期から学童期にかけて主として夜間入眠時または早朝起床前の睡眠中に顔面，口腔，咽頭等に限局した短時間の部分発作，すなわちシルビウス発作や二次性全般化

発作を示す良性ローランドてんかん（Benign Rolandic Epilepsy，以下BREと略す）に特異的に認められる焦点性棘波であるが，我々はこの棘波が前述のごとくFC患者にもしばしば認められ，また，BREの家族歴にFCの既往をもつ

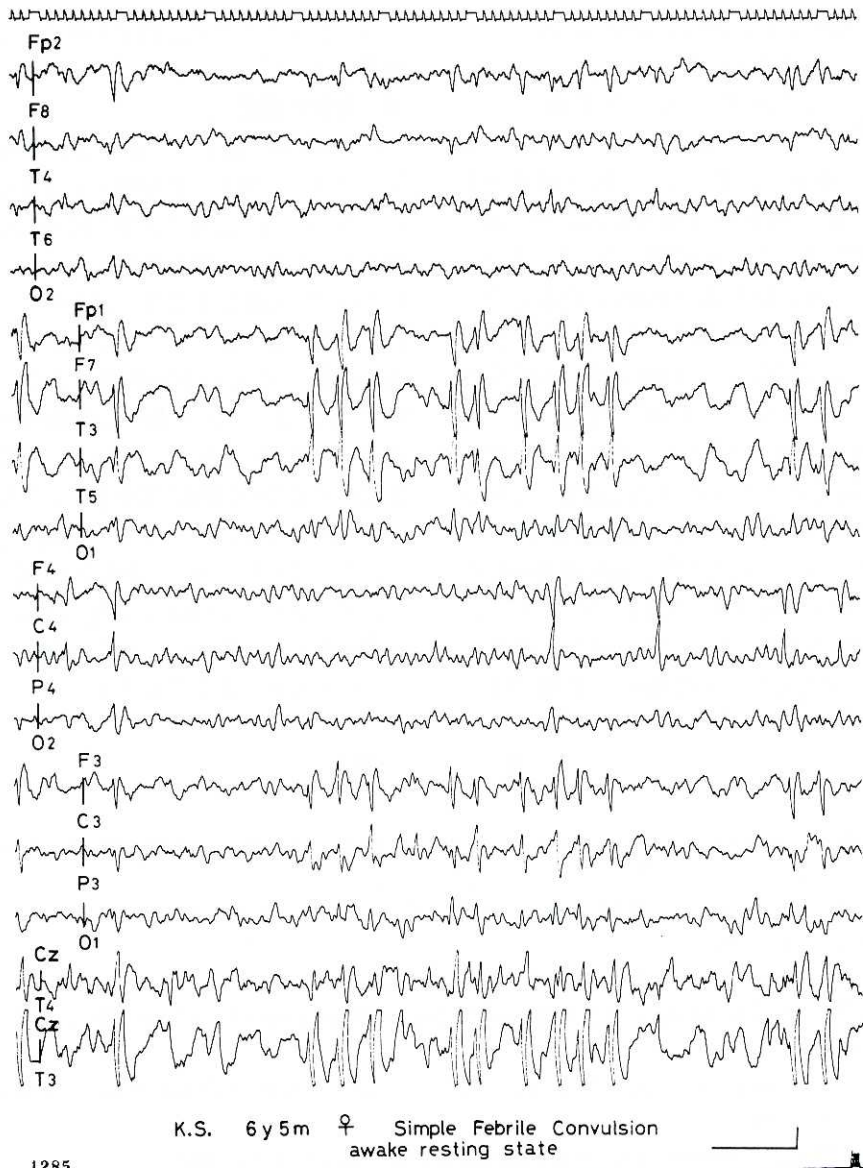


Fig. 3. 6歳5カ月のFCの既往をもつ女兒の覚醒時脳波.

左の中心・側頭部に焦点性棘波が偽律動的に頻発し、別に右中心部からも焦点性棘波が発散している。患児は2歳3カ月の時に1回単純型FCを起こした。2歳3カ月、2歳9カ月の脳波は正常であったが、3歳3カ月から8歳4カ月までの10回の脳波にこのようなRDの出現が認められた。しかし、2歳3カ月以降、FCの再発も、てんかんの発症もみられていない。患児の母方伯母にFCがあった。

ものが多い事実、とくに一方がRDとFCを、他方がRDとBREを示す同胞例<sup>15)</sup>が存在することなどから、FCの一部がBREと深い関係にあることを強調してきた。RDはBREの同胞で、臨床発作を全くもたないものにも認められ、この棘波が遺伝することは明白な事実になって

おり、その遺伝様式に関しては年齢依存性浸透率をもった常染色体優性遺伝説が有力である<sup>16)</sup>。しかし、RDをもちながら一生涯、臨床発作を示さないものから、FCを示すもの、夜間睡眠中の部分発作すなわちシルビウス発作や二次性全般化発作を示すものまで色々あり、RDによ



り異なった臨床症状が発現する機序に関しては、現在のところ解明されていない。

## (2) FC と小児欠神てんかんとの関係<sup>17)</sup>

小児欠神てんかん (Childhood Absence Epilepsy, 以下 CAE と略す) の患者では、FC の既往を有するもの、FC の家族歴陽性のものが対照群に比べて有意に多いことが判明している。また、我々は FC の経過観察中に CAE を発症した 6 例を経験したが、これらはいずれも CAE 発症前に脳波上に全殿性 3～4 Hz 不規則棘徐波群を示していた。FC 患者が CAE を発症する率は 230～1,200 人/100,000 人で、一般人口における CAE 発症頻度約 4 人/100,000 人に比べて有意に高い。この FC と CAE との関係は偶然の一致とは考えられず、両者の間に遺伝的なつながりがなければ説明できないであろう<sup>18)</sup>。とくに 6 歳未満発症の CAE では、FC の家族歴陽性のものが過半数を占め、早期発症の CAE と FC

には一部共通した遺伝因子が存在する可能性が推測される<sup>19)</sup>。

## 6. 今後の課題

FC の病因に関して、遺伝素因が最も重要な役割を演じており、妊婦中の異常や周産期の異常、生後の脳障害などは殆ど関与しないことが知られている。最近の DNA Linkage Analyses による FC の遺伝子研究<sup>20)</sup>によると、家族に多数の FC 患者が発生している家系では FC は浸透率の低い常染色体優性遺伝により遺伝し、FC の関連遺伝子が 8 番目の染色体の長腕 (8q 13-21) に座を占め、一方 FC の散発例では 19 番目の染色体の短腕に関連遺伝子が存在することが報告されている。FC の関連遺伝子がクローニングできれば、FC の予防や治療に対する新しいアプローチの方法が可能となり、また FC の関連遺伝子が他のてんかんに関与しているかどうかを決定できるであろう。

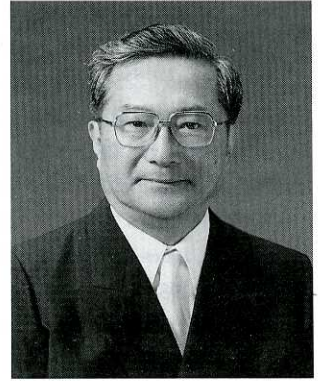
## 文 献

- 1) Livingston S: The Diagnosis and Treatment of Convulsive Disorders in Children. Springfield, Illinois, Charles C Thomas, 1954
- 2) 福山幸夫: 小児のてんかん境界領域-とくに熱性けいれんおよびいわゆる乳児けいれんについて-. 精神医学 5: 211-223, 1963
- 3) Nelson KB, Ellenberg JH: Febrile Seizures. New York, Raven Press. 1981
- 4) 上岡清隆: 熱性痙攣の臨床的、脳波学的研究 第 1 編 熱性痙攣の疫学および追跡調査. 日誌誌 87: 84-91, 1983
- 5) 梶谷 喬, 武田陽子, 金子元則, 木村敬文: 熱性けいれんにおける発熱の原因疾患の検討. 小児科臨床 50: 2315-2320, 1998
- 6) Doose H: Febrile convulsions. Relations to childhood epilepsy. Lecture in Tokyo, 1980
- 7) 前原光夫: 熱性けいれんの発作時脳波. 臨床脳波 30: 478-480, 1988
- 8) 梶谷 喬: 脳波. 熱性けいれん-最近の考え方 (福山幸夫編). 東京, 日本小児医事出版社. 1991, pp 51-73
- 9) 梶谷 喬: 熱性けいれん 発作直後の急性期脳波. 臨床脳波 40: 458-466, 1998
- 10) 梶谷 喬: 熱性痙攣患児の追跡的脳波. 臨床脳波 25: 757-765, 1983
- 11) 梶谷 喬: 熱性痙攣の諸問題-とくに脳波の意義と予防投薬について-. 日誌誌 91: 3175-3179, 1987
- 12) 梶谷 喬, 中村 誠, 木村敬文, 仙石宣彦, 藤井宜夫: 熱性けいれん患者の近親の小児の脳波所見. 小児科臨床 41: 53-60, 1988
- 13) 梶谷 喬: 同胞にみられるてんかん波 その 1. 臨床脳波 25: 813-822, 1983
- 14) 梶谷 喬, 中村 誠, 木村敬文, 仙石宣彦, 藤井宜夫: 熱性けいれんの同胞例の臨床的、脳波的検討. 小児科臨床 40: 38-45, 1987
- 15) Kajitani T, Kimura T, Sumita M, Kaneko M: Relationship between benign epilepsy of children with centrotemporal

- EEG foci and febrile convulsions. *Brain Dev* 14 : 230–234, 1992
- 16) Heijbel J, Blom S, Rasmuson M : Benign epilepsy of childhood with centrotemporal EEG foci : A genetic study. *Epilepsia* 16 : 285–293, 1975
  - 17) 梶谷 喬, 木村敬文, 金子元則, 角田昌也, 武田陽子 : 小児欠神てんかんと熱性けいれんとの関係について. *小児科臨床* 47 : 266–270, 1994
  - 18) Fois A, Malandrini F, Valentini S, Faiolo E, Zanella D, Gatti MG : Febrile convulsions : A follow up of 2661 cases. *Riv Ital Pediatr* 8 : 53–60, 1982
  - 19) Doose H, Ritter K, Völzke E : EEG longitudinal studies in febrile convulsions : Genetic aspects. *Neuropediatrics* 14 : 81–87, 1983
  - 20) Kugler SL, Johnson WG : Genetics of the febrile seizure susceptibility trait. *Brain Dev* 20 : 265–274, 1998

## 略 歴

- 昭和9年2月3日 岡山市に生まれる
- 昭和33年3月 岡山大学医学部卒業
- 昭和38年3月 岡山大学大学院医学研究科内科系小児科学博士課程修了, 医学博士
- 昭和39年4月 岡山大学医学部副手(小児科)
- 昭和39年8月 総合病院川崎病院小児科医長
- 昭和45年9月 川崎医科大学助教授(小児科学)
- 昭和50年11月 川崎医科大学教授(小児科学)
- 昭和51年4月 川崎医科大学大学院医学研究科教授(生理系小児神経学)
- 昭和51年6月 川崎医学振興財団理事
- 昭和56年6月 川崎医科大学附属川崎病院副院長
- 平成5年4月 川崎医科大学附属川崎病院院長
- 平成11年3月 定年退職
- 平成11年4月 川崎医科大学名誉教授  
川崎医療短期大学(第一看護科)教授  
現在に至る



## 研究分野

- 小児の臨床脳波学
- 小児のてんかん学
- 熱性けいれんの臨床と脳波