

ACTA OBSTETRICA ET GYNAECOLOGICA JAPONICA

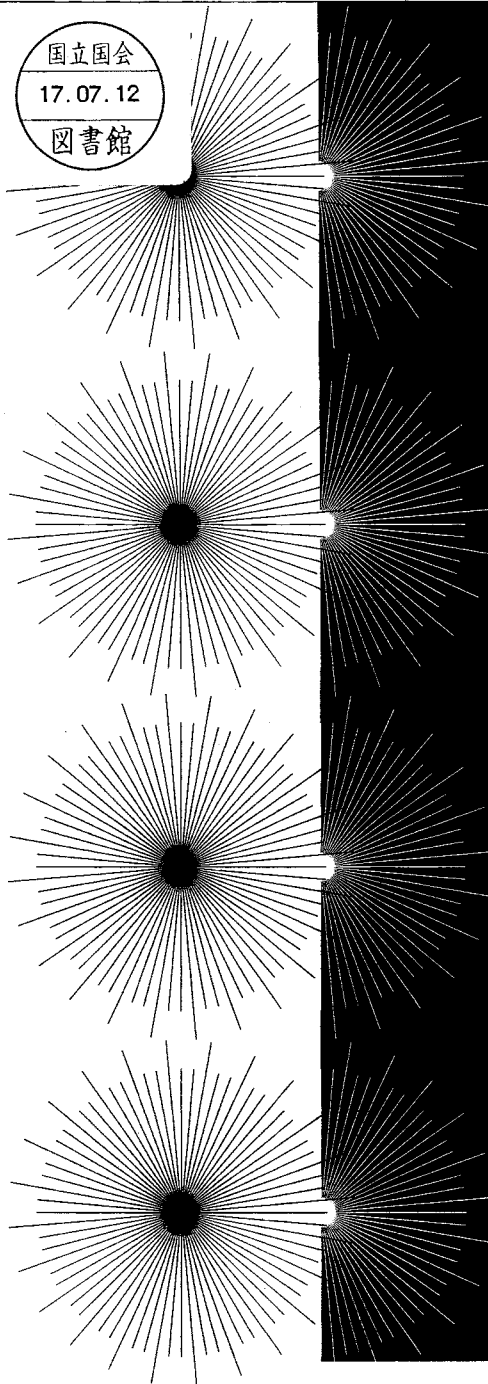
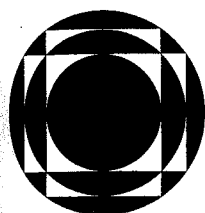
日本産科婦人科学会雑誌

Vol. 57
No. 7
July
2005

Z19-233
57(7)
2005.7



1200500665945



社団法人 日本産科婦人科学会
JAPAN SOCIETY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

症例・プライマリー・ケア(救急)

Case Study and Primary Care Medicine

新生児けいれん

Neonatal Seizure

はじめに

新生児けいれんは、新生児ではよく遭遇する病態で、最近の報告では全新生児の発症率は1,000人中2.6~4.4, 成熟児では出生1,000に対して2.0~2.8, 低出生体重児では9.37~13.5と低出生体重児では明らかに頻度が高いとされている^{1)~3)}。新生児けいれんはさまざまな原因で生じるが、中枢神経系の機能異常を示す症状として出現することが最も多い。新生児では、大脳皮質機能の未熟性、髄鞘化の未発達などのため典型的な強直間代性けいれんはまれで、一見けいれん発作にみえないような微細発作を呈することが特徴である。また、近年、脳波・ビデオ同時記録の検討により、脳波異常を認めるけいれんのうち臨床症状と一致したのは21%という報告もあり、無症候性発作の存在が注目されている⁴⁾。けいれん発作を放置することは脳障害の増悪につながることもあり、神経学的後遺症の頻度が増す。したがって、新生児けいれんは早期診断、早期治療がきわめて重要である。

1. 病因(表1)

原因の主なものは中枢神経系の機能的あるいは器質的異常である。低酸素性虚血性脳症や分娩障害に伴う頭蓋内出血、脳梗塞、髄膜炎や脳炎などの感染症、低血糖、低カルシウム、低マグネシウムなどの代謝異常、先天性代謝異常、脳奇形、核黄疸によるビリルビン脳症、遺伝子異常などである。原因不明のものには常染色体優性遺伝を示す良性家族性新生児けいれんや、生後5日目に発症することが多く fifth day fits と呼ばれる良性特発性新生児けいれんがあり、20番染色体上に遺伝子座があるとされている。

2. 分類

大きく分けて、頻度別に微細発作、強直性発作、間代性発作、ミオクローヌス発作の4つに分類される⁵⁾。

a. 微細発作

微細発作は新生児期に特徴的な発作であり、けいれんとは思えないような微細な自動症が主体となる非定型発作である。正期産児より早産児に多くみられる。成熟児にみられる微細発作の多くは脳波上の発作波を伴っていないことがわかっている。次のような発作が単独あるいは複合、または他の運動発作と合併してみられる。

①眼球運動異常：側方凝視、開眼して一点凝視

②口頬舌の運動異常：ミルクを吸う時のような異常運動

③四肢の運動異常：上肢のボートこぎあるいはいぬかき様運動、下肢の自転車こぎ様運動

④自律神経症状：頻脈、徐脈、多呼吸、血圧の変動

⑤無呼吸発作：眼球運動異常運動を伴うことが多い。非けいれん性の無呼吸に比べて徐

(表1) 新生児けいれんの原因

1. 周産期脳障害
(1) 低酸素性虚血性脳症
(2) 頭蓋内出血
(3) 脳梗塞
2. 代謝異常
(1) 低血糖症
①一過性：糖尿病母体児，未熟児，SFD児，多血症，新生児溶血性疾患，感染症
②持続性：先天代謝異常
(2) 低カルシウム血症
①早発性：低酸素性虚血性脳症，未熟児，糖尿病母体児，頭蓋内出血，副甲状腺機能亢進症母体児，DiGeorge症候群
②遅発性：新生児甲状腺機能低下症，人工乳によるリン酸塩の多量負荷
(3) 低マグネシウム血症
(4) 低ナトリウム血症
(5) 高ナトリウム血症
(6) ピリドキシン欠損症，依存症
(7) 先天性代謝異常症
①アミノ酸代謝異常症
②尿素サイクル異常症
③脂質代謝異常症
④有機酸代謝異常症
⑤糖質代謝異常症
3. 核黄疸
4. 感染症
髄膜炎，敗血症，TORCH，コクサッキー-Bウイルス
5. 中枢神経系奇形
6. 薬物離脱症候群
麻薬，抗けいれん剤，睡眠薬，鎮痛剤
7. 良性けいれん
良性家族性新生児けいれん
良性特発性新生児けいれん

脈となることが少ない。

b. 間代性発作

間代性発作では多くの場合，脳波上の発作波を伴う。

1) 焦点性間代性発作

比較的まれな限局した間代性けいれんである。通常，意識障害は伴わず，脳波所見は限局性鋭波または棘波である。脳挫傷や脳梗塞などに伴うことがよくあるが，代謝異常による脳症に伴うこともある。

2) 多焦点性間代性発作

身体の一部から次第に関連もない他の複数の部位へ移行していくタイプである。

脳波所見は多焦点性鋭波または徐波がある皮質の部位から他の部位へと移行する。成熟児に多い。

c. 強直性発作

発作時に脳波所見を伴わないことが多い。焦点性と全身性に分けられ，後者が圧倒的に多い。

1) 焦点性強直性発作

.....

片側の上肢、または下肢の持続性の伸展、非対称性の体幹や頸部の強直が認められる。全身性強直性発作に比べて脳波上の発作波を伴うことが多い。

2) 全身性強直性発作

通常全身性で、除脳姿勢に似た四肢の強直性伸展位をとるが、除皮質姿勢に似た上肢の屈曲位、下肢は伸展位をとることもある。また、無呼吸や眼球偏移を伴う。成熟児よりは未熟児に多い。15%では発作波と血圧上昇などの自律神経性変化を合併する⁶⁾。

d. ミオクローヌス発作

ミオクローヌス発作は間代性発作に比べ筋収縮がはるかに速い点で区別される。焦点性、多焦点性、全身性に分類される。

1) 焦点性ミオクローヌス発作

上肢の屈曲する発作で、ほとんど脳波異常を伴わない。

2) 多焦点性ミオクローヌス発作

身体の数部分での非同期性の筋収縮。脳波異常を伴わない。

3) 全身性ミオクローヌス発作

両側上肢、時には下肢の屈曲が特徴で、後に點頭てんかんに移行することがある。数週間から数カ月後、半数以上に脳波に発作波がみられる。

3. 必要な検査

a. 周産期の病歴を詳細に検討する。

b. 血液検査

白血球数、ヘモグロビン値、血小板数などの血算、血液生化学検査(血糖、電解質、ビリルビン、アンモニア)、CRP、血液ガス、感染が疑われる場合は血液培養。

c. 髄液検査、髄液培養

d. 画像診断

頭部超音波検査、頭部CT、頭部MRI、MRアンギオグラフィー。

e. 尿中アミノ酸分析、尿中有機酸分析

f. 脳波検査

原因検索のための検査が終了すれば脳波検査をできるだけ早期に行う。脳波検査により微細発作がてんかん性のものか否か、麻痺している児がけいれんを起こしているのかを判断することができる。新生児の脳波検査により、脳障害の受傷時期が胎児期か出生後かを推定することができる⁷⁾。

4. 治療

a. 初期治療

けいれんを発症した児はただちに保育器またはインファント・ウォーマーに収容し、心拍呼吸モニターを装着し十分な観察を行う。血圧測定、尿量測定などのバイタルチェックもあわせて行う。静脈ルートを確保し、けいれんが頻発するようなら酸素投与を行う。

b. 一般治療

1) 原疾患の治療

2) 低血糖

血糖値が正期産児で30mg/dl以下、早産児で20mg/dl以下の場合、ただちに20%グルコース液を1ml/kg静注する。続いて4~8mg/kg/minの速度でグルコース液の持続点滴を行う。輸血速度、グルコース濃度はその後の血糖値をみて調節する。

3) 低カルシウム血症

.....

血清カルシウム値が正期産児で8mg/dl 以下, 早産児で7mg/dl 以下の場合は8.5% グルコン酸カルシウム液(カルチコール®)1~2ml/kg を倍希釈して心電図モニター下に1ml/min の速度でゆっくり静注する. 続いて8.5%グルコン酸カルシウム液を6~8ml/kg/day で持続点滴する. 低カルシウム血症にしばしば低マグネシウム血症を合併することがある.

4) 低マグネシウム血症

血清マグネシウム値が1.5mg/dl 以下の場合, 10%硫酸マグネシウム液1ml/kg を10倍に希釈してゆっくり静注する. マグネシウム投与により血圧低下や筋緊張低下が起こることがあるので, 注意を要する.

5) 低ナトリウム血症, 高ナトリウム血症

125mEq/l 以下の低ナトリウム血症が存在するときは, 生理食塩水かそれより低濃度の輸液で2mEq/l/hr のスピードで補正する. 新生児期の高ナトリウム血症は不感蒸泄の増加による脱水や, アシドーシス補正のための炭酸水素ナトリウム液投与によるナトリウム負荷によることが多い.

6) ピリドキシリン依存症

検査所見に異常がなく, 抗けいれん薬にも抵抗性の場合, ピリドキシリン依存性の可能性があるため, ピリドキシリンを50mg/kg 静注する.

c. 抗けいれん薬の投与

1) フェノバルビタール

低酸素性虚血性脳症や頭蓋内出血に伴うけいれんに対して第1選択薬となる. 初回量10mg/kg を坐薬で投与する. 維持量は3~5mg/kg/day で投与する.

2) ジアゼパム

重篤けいれん重積状態に用いられる. 0.3~0.5mg/kg を静注する.

3) フェントレイン

フェノバルビタールが無効な場合に用いられていたが, 静注しか有効でなく, また血管炎や輸血ルート内で結晶をつくりやすいなど使いつらいため現在使用頻度は低下している

4) 塩酸リドカイン

難治性けいれんに使用される. 2mg/kg をゆっくり静注し, 効果があれば2~4mg/kg/hr で持続点滴する.

5) ミダゾラム

難治性けいれんに有効であるという報告がされている⁹⁾. 初回投与量として0.15mg/kg を静注し, その後維持量として0.1~0.4mg/kg/hr の持続投与を行う.

5. 経過, 予後

周産期医療の進歩により新生児けいれんの予後は改善しており, 以前は約40%あった死亡率は20%までに減少している⁹⁾. 精神発達異常遅滞, 運動障害やてんかんといった神経学的後遺症を残す率は生存例の25~35%とされている.

新生児けいれんの予後を推定するうえで最

(表2) 疾患別の新生児けいれんの予後

疾患名	正常発達率
低酸素性虚血性脳症	50%
脳室内出血	10%
クモ膜下出血	90%
低カルシウム血症	
早発型	50%
遅発型	100%
低血糖	50%
細菌性髄膜炎	50%
脳奇形	0%

も大きな要素は原疾患の種類である(表2)。たとえば、けいれんを合併した低酸素性虚血性脳症の児の場合、正常発達の可能性は50%である。早発性のカルシウム血症によるけいれんを呈した児の予後は不良だが、これは合併症を伴う率が高いからであり、低カルシウム血症単独かわずかな合併症を伴う例の予後はほぼ正常である。けいれんを発症する低血糖や細菌性髄膜炎の児の正常発達率は50%にすぎず、けいれんの原因となるような脳奇形を伴う児では正常発達は期待できない。Clancy et al.⁹⁾は新生児けいれんを起こした児がその後てんかんとなる率は56%にも及ぶと述べている。

《参考文献》

1. Lanska MJ, Lanska DJ. Neonatal seizure in the United States : Results of the national hospital discharge survey, 1980—1991. *Neuroepidemiology* 1996 ; 15 : 117—125
2. Rennie JM. Neonatal seizure. *Eur J Pediatr* 1997 ; 156 : 83—87
3. Ronen GM, Penny S, Andrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in Newfound : A population-based study. *J Pediatr* 1999 ; 134 : 71—75
4. Lanska MJ, Lanska DJ, et al. A population-based study of neonatal seizures in Fayette county, Kentucky. *Neurology* 1995 ; 45 : 724—732
5. Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*, 3rd ed. Philadelphia : WB Saunders, 1995 ; 172—207
6. Kellaway P, Mizrahi EM. Neonatal seizures. *Epilepsy : Electroclinical Syndromes* (In : Luders H, Lesser RP, eds.) London : Springer-Verlag, 1987 ; 13—47
7. Hayakawa F, Okura A, et al. Determination of timing of brain injury in pre-term infants with periventricular leukomalacia with serial neonatal electroencephalography. *Pediatrics* 1999 ; 104 : 1077—1081
8. Sheth RD, Buckley DJ, et al. Midazolam in the treatment of refractory neonatal seizures. *Clin Neuropharmacol* 1996 ; 19 : 165—170
9. Clancy R, Malin S, et al. Focal motor seizures heralding stroke in full-term neonates. *Am J Dis Child* 1985 ; 139 : 601—606

〈三春 範夫〉

Haruo MIHARU

* *Hiroshima University Hospital, Maternal & Perinatal Medicine, Hiroshima*

Key words : Nuclear Jaundice · Low birth weight infant · Neonatal seizure
