

小児けいれん重積治療 ガイドラインについて

2018年3月、医療情報サービス (Minds) は、日本小児神経学会の「小児けいれん重積治療ガイドライン2017」をオンラインで無料公開した。これは「小児のけいれん重積状態の診断・治療ガイドライン」と「てんかん治療ガイドライン 2010」を基に新たに作成された指針である。

治療の目標は、けいれん発症からできるだけ早く、かつ安全に発作を収束させることである。このガイドラインは、おおむね生後1ヵ月以降20歳未満の年齢における、てんかん重積状態 (status epilepticus: SE) のなかの、けいれん性てんかん重積状態 (convulsive status epilepticus: CSE) を対象としている。疫学や海外ガイドラインの解説等をまとめた総論と、clinical question (CQ) 形式の各論で構成され、臨床現場での速やかな方針決定に寄与できるよう作成されている。

各論のCQは15項目あり、各CQに対処法及び推奨グレードが示してある。一般的に推奨グレードは、科学的根拠の強さを基準に決定される。例えば American Epilepsy Society 作成のガイドライン Glauser (2016) では、前方視的ランダム化比較試験をクラス1または2、その他の比較試験をクラス3、症例シリーズなどはクラス4と設定、「結論と推奨」では推奨レベルAはクラス1、レベルBはクラス2、レベルCはクラス3以上の研究を必要とし、クラス4の研究のみの場合、レベルUとして「推奨なし」としている。しかし、このガイドラインではエビデンス総体の強さだけで判断するのではなく、日本の実臨床に適用できることを重視して

グレードが判断されている。理由として、後方視的研究や症例研究が多いこと、エビデンスレベルが高い研究報告でも、日本には導入されていない薬剤や剤形 (例: ロラゼパム静注: レベルA, ミダゾラム粘膜投与製剤: レベルB) が多いことが挙げられる。日本で使用できる薬剤はジアゼパム静注, フェノバルビタール静注がレベルAとなるが、ホスフェニトインはレベルUに相当してしまい、推奨グレードシステムを採用すると多くのCQで推奨グレードがつけられなくなる。

SEの治療にあたる医療機関は一般病院や診療所、第三次救急医療機関と幅広く、設備やスタッフの状況が大きく異なる。また、症状の発症の原因や患者個々の背景が多様であるため、治療に対する反応も一定しない。また、SEに適応のある薬剤は限られており、早期治療や難治化した際には適応外での使用を必要とする場合もある。SEの治療方法の画一化は難しく、実際の治療は、医療環境や倫理的配慮等を勘案する必要がある。適応外使用の選択の際には患者の状態、他の選択可能な治療法とその期待される効果、想定される有害事象等について、患者家族等に対して適切にインフォームドコンセントを得る努力が求められる。

ガイドラインは策定されたが、その基礎となる臨床的知見は乏しいのが実情のため、今後、共通の考え方に基づく臨床経験の蓄積と新たな知見の集積が期待される。

参考資料

- ・日本小児神経学会監, 小児けいれん重積治療ガイドライン策定ワーキンググループ編: “小児けいれん重積治療ガイドライン2017”, 診断と治療社, 東京, 2017

(東京医科大学病院薬剤部 宮澤 祐輝)

表 けいれん重積状態に対する治療選択肢

	適応症のある選択肢	推奨グレード	日本での適応外使用	推奨グレード
ステップ1 病院前治療	ジアゼパム (坐剤) 抱水クロラール (直腸内投与)	C 1 C 1		
ステップ2 病院初期治療	ジアゼパム (静注) ミダゾラム (静注)	A A	ジアゼパム (直腸内投与) ミダゾラム (筋注) ミダゾラム (鼻腔内・頬粘膜)	B B B
ステップ3 BZD 抵抗性	ホスフェニトイン (静注) フェニトイン (静注) フェノバルビタール (静注)	B B B	レベチラセタム (静注)	なし
ステップ4 難治性	バルビツレート (静注) ミダゾラム (持続静注)	A A	バルビツレート (持続静注)	A
ステップ5 超難治性			吸入麻酔 抗てんかん薬 ステロイド・免疫療法 外科治療 ケトン食 脳低温	C 1 C 1 C 1 C 1

小児けいれん重積治療ガイドライン2017 より抜粋