

—症例から学ぶ—

非けいれん性てんかん重積状態により意識障害が遷延した 突発性発疹の1例

栗原健太郎 板橋 寿和 西脇 レイ 山西 未穂 福永 慶隆

日本医科大学大学院医学研究科小児医学

A Case of Hemiconvulsion-hemiplegia Syndrome in a 2-year-old Girl with Exanthema Subitum
Who Experienced Prolonged Seizures Followed by Right Hemiparesis
Featuring Non-convulsive Status Epilepticus

Kentaro Kuwabara, Toshikazu Itabashi, Rei Nishiwaki,

Miho Yamanishi and Yoshitaka Fukunaga

Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

Abstract

A 2-year-old girl was admitted to our hospital because of prolonged seizures (right hemiconvulsions) and high-grade fever. A diazepam suppository was ineffective in treating the seizures, because an acetaminophen suppository had already been administered in an attempt to control the fever; thus, both suppositories were ineffective. An intravenous injection of flunitrazepam finally inhibited the hemiconvulsions, which had lasted 70 minutes. Thereafter, no jerking was observed, but the right hemiparesis and depressed consciousness persisted. The fever abated on the 5th day, and rashes developed over the entire body surface on the 6th day. Electroencephalograms (EEGs) recorded on the 5th day showed continuous irregular sharp waves in the left frontal area, suggesting non-convulsive status epilepticus. A further intravenous injection of flunitrazepam attenuated the paroxysmal EEG discharges and revived her consciousness, but the right hemiparesis remained. Human herpes virus 6 (HHV-6) DNA was detected in a blood sample, so exanthema subitum was diagnosed. Hemiconvulsion-hemiplegia syndrome was also diagnosed, because diffusion weighted magnetic resonance imaging on the 15th day showed high intensity areas in the cortices of the left-hemisphere and in the subcortical white matter of the left occipital lobe. Exanthema subitum is a common infectious disease in infants, and accompanying febrile seizures are not unusual in those affected. However, when febrile seizures are accompanied by such symptoms as prolonged seizures, hemiconvulsions followed by hemiparesis, and persistent depressed consciousness, early EEG recordings should be made.

(日本医科大学医学会雑誌 2010; 6: 185-189)

Key words: prolonged seizures, non-convulsive status epilepticus (NCSE), exanthema subitum, hemiconvulsions-hemiplegia syndrome (HH syndrome), human herpes virus-6 (HHV-6)

Correspondence to Kentaro Kuwabara, Department of Pediatrics, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: kkuwa@nms.a.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

症例供覧

患者背景

2歳0カ月の女児が発熱のために救急外来を受診した。在胎39週、体重1,944g、身長45cm、正常分娩で出生。妊娠中より子宮内発育不全があり、低出生体重児として経膈分娩で出生した。新生児仮死はなくその他に異常を認めなかった。先天代謝異常スクリーニングでは異常なし。運動発達は頸定5カ月、お座り10カ月、始歩18カ月で、これまで指摘されていなかったが言語の遅れ（発症前10語）もあり、発達遅滞（津守稲毛式発達質問紙法で入院前DQ=71）が認められた。両親、姉にけいれんの既往はない。

現症

前日から39℃の発熱があり近医を受診し薬を服用していたが解熱せず、当科を受診する途中に右上下肢優位の全身性間代性けいれんが出現した。来院時もけいれんは持続しており、救急外来でジアゼパム坐薬（ダイアップ®）4mg1個（0.5mg/kg）挿肛後、30分以内に引き続きアセトアミノフェン坐薬（アンヒバ®）（100mg）1個を使用した。挿肛後もけいれんは15分間持続したためジアゼパムは効果がないと判断し、静脈ラインを確保した後に、けいれん重積に効果があることが知られている¹⁻³フルニトラゼパム0.025mg/kg（サイレース®）を静注し、けいれん発作は止まった（全持続時間約70分）。入院加療としたが、入院後も意識障害と右片麻痺が続いていた。顔面麻痺はみられなかった。その他の身体所見に異常は認めなかった。

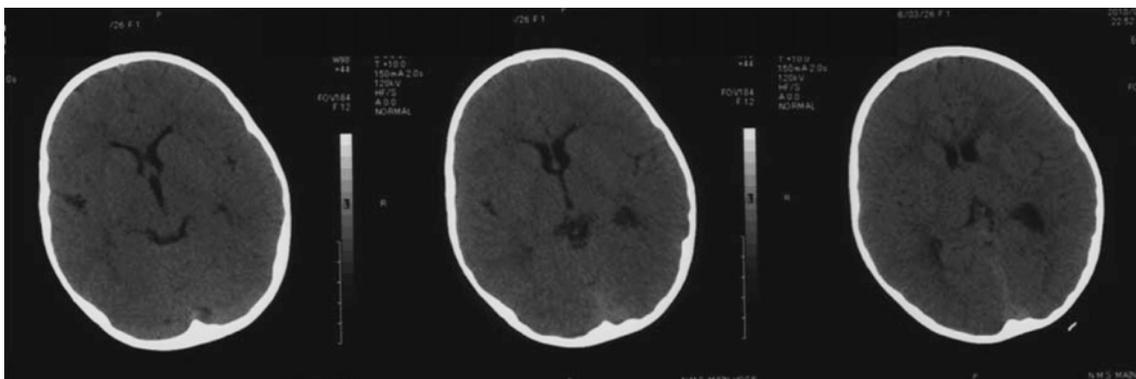


図1 来院時頭部単純CT
頭部CTでは明らかな異常所見を認めない。

表1 来院時検査所見

血算		生化学		髄液	
WBC	17,200 / μ L	TP	7.4 g/dL	比重	1.006
RBC	462×10^4 / μ L	Alb	4.9 g/dL	細胞数	25/3 μ L
Hb	13.2 g/dL	BUN	21.4 mg/dL	蛋白	24 mg/dL
Ht	38.5 %	Cre	0.33 mg/dL	糖	64 mg/dL
Plt	51.1×10^4 / μ L	Na	137 mEq/L	LDH	14 U/L
ウイルス検査		K	4.4 mEq/L	乳酸	14.2 mg/dL
迅速ロタウイルス	(-)	Cl	98 mEq/L	ピルビン酸	0.8 mg/dL
ノロウイルス	(-)	Ca	9.2 mg/dL	NSE	12.6 ng/mL
迅速インフルエンザA	(-)	T-Bil	0.2 mg/dL	MBP	40.0 > pg/mL
迅速インフルエンザB	(-)	AST	106 IU/L	PCR-HHV-6	陰性
HHV-7-DNA	(-)	ALT	72 IU/L		
HHV-6-DNA	(+)	LDH	360 IU/L		
		CK	76 IU/L		
		AMY	94 IU/L		
		GLU	210 mg/dL		
		CRP	0.31 mg/dL		
		ミオグロビン	17 ng/mL		
		NH ₃	31 μ g/dL		
				タンデムマス分析：	
				明らかな異常を認めない	

表2 経過表

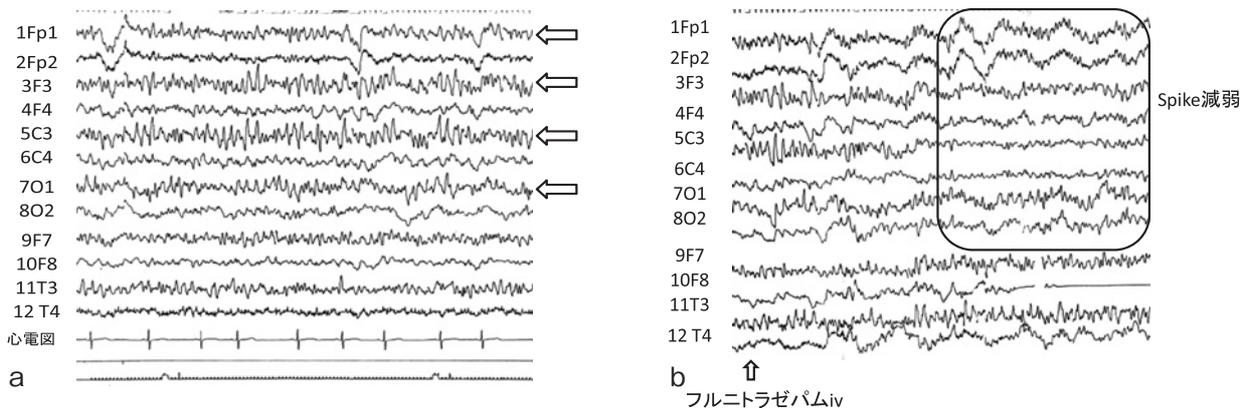
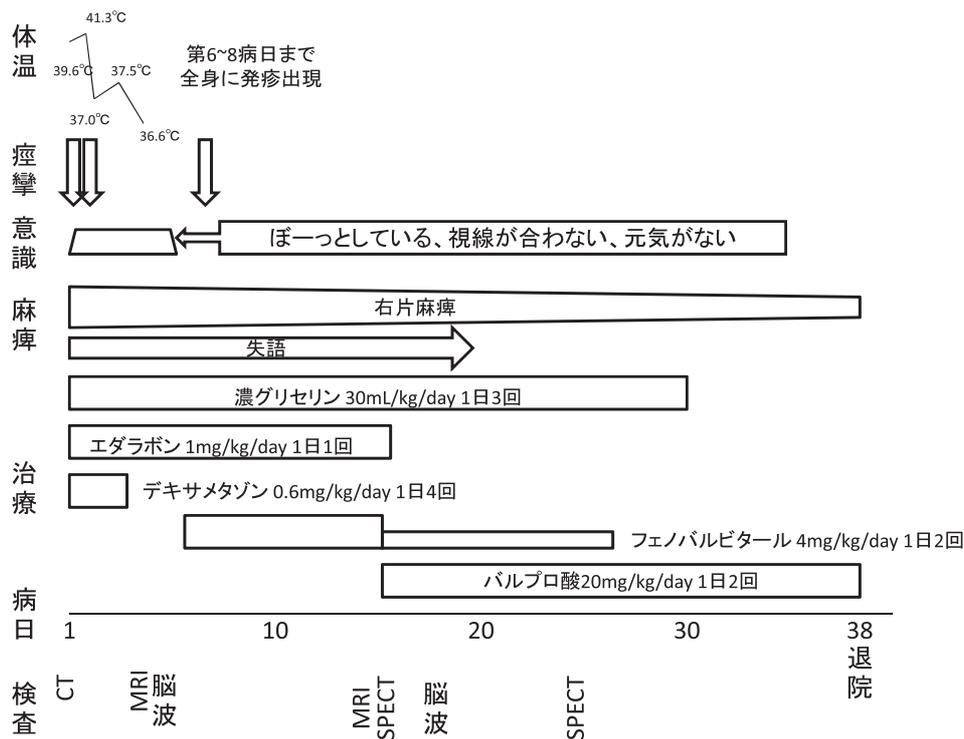


図2 脳波

第5病日の脳波では左前頭葉優位に持続する不規則な棘波がみられた。

不規則な棘波の出現はフルニトラゼパム静注後に抑制され、それに伴い一時的な意識レベルの改善がみられた。

入院時の検査と結果

入院時の頭部単純CT (図1) では脳内出血や脳浮腫の所見を認めなかった。入院時血液検査 (表1) では、末梢白血球とCRPの軽度上昇と軽度の肝機能障害を認めた。髄液検査では明らかな異常はみられず、髄膜炎・脳炎は否定的であった。

後に判明したウイルス検査では、末梢血液中にHHV-6-DNAが陽性であった。またタンデムマス分析では代謝異常を認めなかった。

診断と治療

右片麻痺については当初けいれん後の一過性の麻痺 (Todd麻痺) を考えていたが、麻痺は入院中持続していた。患児の父、姉には数日前から胃腸炎症状が認められていたが、患児には消化器症状はみられなかった。

けいれん重積、遷延性意識障害の鑑別診断として、熱性けいれん重積、ヘルペスなどのウイルス性脳炎・脳症、胃腸炎関連けいれんなどを考えた。入院当初か

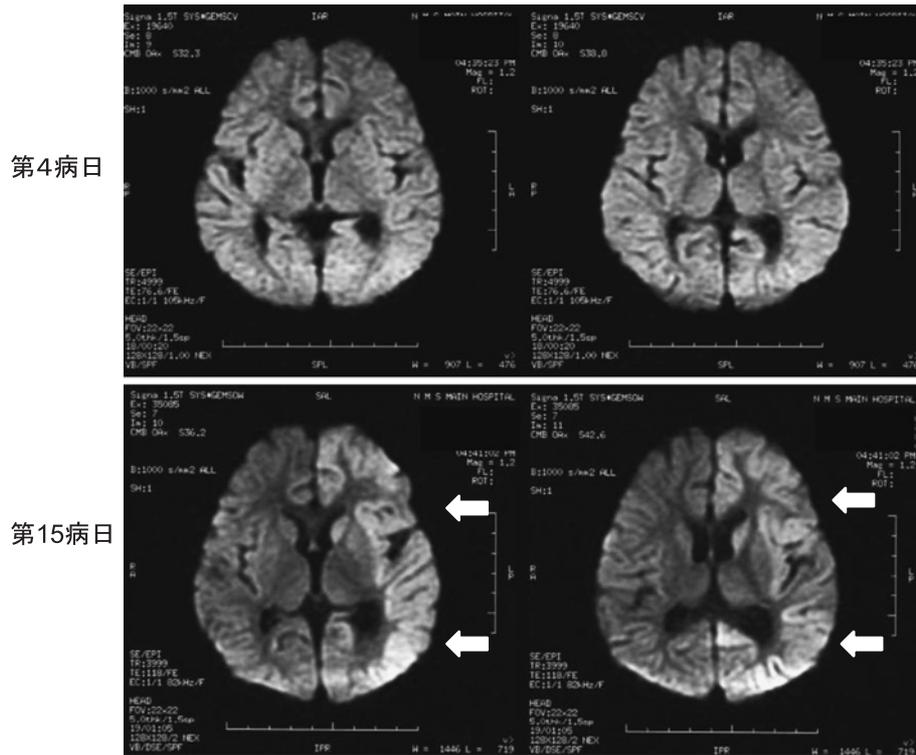
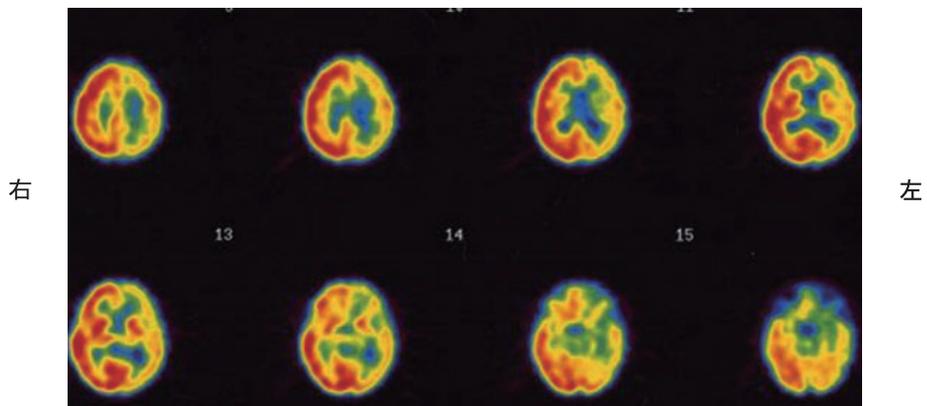


図3 頭部MRI

第4病日に施行した頭部MRI拡散強調画像では明らかな異常所見は認めなかったが、第15病日では、左大脳半球皮質と左後頭葉皮質下白質に高信号域を認めた。

前



後

図4 脳血流 SPECT

第14病日に施行した^{99m}Tc-ECD脳血流SPECTでは、左大脳半球の大脳皮質、基底核にび慢性の集積低下を認めた。

ら急性脳症などを考え、濃グリセリン(グリセオール®) 1回量10 mL/kgを1日3回、エダラボン(ラジカット®) 1 mg/kgを1日1回、デキサメサゾン(デカドロン®) 1回量0.15 mg/kgを1日4回使用した(表2)。

入院第1病日にけいれんは消失したが、右片麻痺と

意識障害が続いたため第5病日に脳波検査を施行したところ、左前頭葉優位に不規則な棘波が持続していた(図2a)。フルニトラゼパム静注により不規則な棘波の出現が抑制され意識レベルが一時的にJCS III-100からJCS II-20に改善した(図2b)。これらのことか

ら、てんかん複雑部分発作の遷延（非けいれん性てんかん重積状態）が遷延性意識障害の原因であると考えた。

このため抗けいれん薬の経口投与を開始した。肝機能障害を認めたため抗けいれん薬は当初フェノバルビタール（フェノバル®）を選択したが、肝機能が回復後、バルプロ酸ナトリウム（デパケン®）に変更した。第4病日に施行した頭部MRIでは明らかな病変を認めなかったが、第15病日に施行したMRI拡散強調画像で左大脳半球皮質と左後頭葉皮質下白質に高信号域を認めた（図3）。第14病日施行した^{99m}Tc-ECD脳血流SPECTでは左大脳半球の大脳皮質、基底核にび慢性の集積低下を認めた（図4）。

第5病日に解熱し、第6病日に全身に発疹が出現したため、ウイルス検査の結果とあわせて感染の原因は突発性発疹と診断した。第7病日にはけいれん発作が一度みられ、その後も麻痺は続いていたが、意識レベルは徐々に改善し、第20病日から単語を数語話せるようになった。第38病日退院時の津守稲毛式発達質問紙法によるDQは37であった。退院時も右片麻痺を残しており、片側優位のけいれん発作と片麻痺がみられた経過から、Hemiconvulsions-hemiplegia syndrome (HH syndrome) と診断した。退院後外来では機能回復訓練を継続して施行している。

診療のポイント：

1. ジアゼパム坐薬とほかの坐薬の併用は効果が減ずるため、30分以上間隔をあけて使用する¹。
2. ジアゼパム無効時のけいれん重積治療としてはミタゾラム（ドルミカム®）が広く用いられているが、フルニトラゼパムも有用である^{1,2}。
3. 遷延性意識障害の鑑別診断の一つにてんかん複雑部分発作重積状態などの非けいれん性てんかん発作があり、脳波検査が有用である³。

文献

1. Kawakami Y, Matsumoto Y, Hashimoto K et al: Treatment with flunitrazepam of continuous spikes and waves during slow wave sleep (CSWS) in children. *Seizure* 2007; 16: 190-192.
2. Kawakami Y, Matsumoto Y, Hashimoto K et al: Clinical effectiveness of intravenous flunitrazepam administration for prolonged seizures. *Journal of Pediatric Neurology* 2009; 7: 117-121.
3. 川上康彦, 羽鳥誉之, 藤野 修: 特集 必携! けいれん, 意識障害—その時どうする<意識障害の治療と管理—意識障害に関する知識>長期に「持続する意識障害の治療・管理」. *小児内科* 2006; 38: 338-341.
4. 三浦寿男: 熱性けいれんの治療・管理. *小児科臨床* 2004; 57: 31-37.

(受付：2010年8月25日)

(受理：2010年9月14日)