

熱性けいれん重積と遠隔期の神経学的後遺症

—日本のレセプトデータを用いた最大規模の研究—

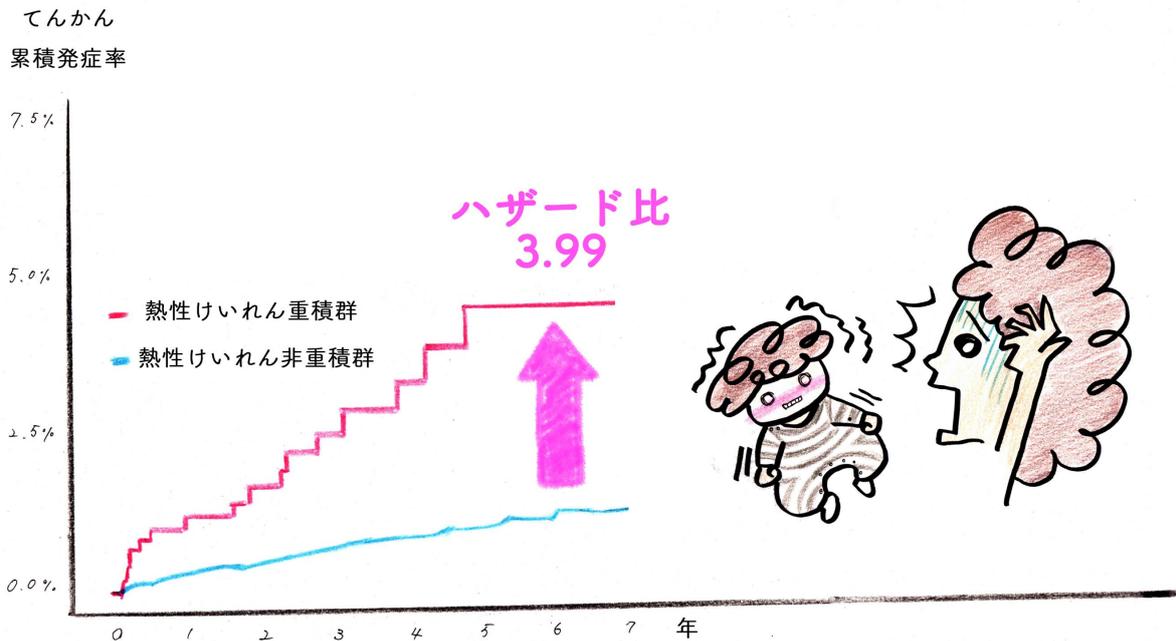
概要

熱性けいれんは、欧米と比較して日本人に多い疾患です。多くはけいれん発作が数分内にとどまる単純型であり、発作そのものが成長発達に影響を及ぼすことはないと考えられていますが、発作が長引いてけいれん重積状態となった場合の遠隔予後はこれまでの研究では明らかになっていませんでした。

今回、菅健敬 医学部附属病院小児科特定病院助教、吉田健司 同助教、滝田順子 同教授、川上浩司 大学院医学研究科薬剤疫学分野教授、竹内正人 静岡社会健康医学大学院大学教授（兼：大学院医学研究科薬剤疫学分野客員研究員）らの研究グループは、過去最大規模となる 38,465 人の熱性けいれん患者のレセプトデータを用い、けいれんが重積した場合としなかった場合で、その後のてんかんや発達障害の発症リスクが上昇するかを検証しました。その結果、てんかんの発症リスクは高まる一方、発達障害のリスクに有意な差はないことが明らかになりました。

本研究成果は、熱性けいれん診療における重要な知見であり、重積発作を起こした子どもに対する適切な対応の必要性を示しています。

本研究成果は、2025年1月27日に国際学術誌「*Annals of Neurology*」にオンライン掲載されました。



本研究の概要

1. 背景

熱性けいれんは、小児救急医療において頻繁に遭遇する救急疾患の一つであり、その有病率は欧米で2~5%、日本では6~9%とされています。その多くは強直発作が数分以内に収まる、予後の良い単純型ですが、約5%の患者ではけいれんが長時間続く重積発作が発生します。

国際抗てんかん連盟 (International League Against Epilepsy, ILAE) は、けいれん重積状態を「神経細胞死、損傷、および神経回路網の異常を伴う長期的な後遺症を引き起こすもの」と定義しており、小児においても死亡や神経学的後遺症との関連が報告されています。しかし、けいれん重積の予後を決定する主な要因はその原因であり、熱性けいれんが原因の場合や神経異常の既往がない患者ではリスクが低いとされてきました。つまり、健常児が熱性けいれんを起こし、それが重積発作に至ったとしても、神経学的予後は悪くならないと考えられてきました。しかし、この見解は臨床現場での実感とは異なる部分があります。そこで、我々は日本のビッグデータを用いた統計解析を行うことにより、このギャップの解明を試みました。

2. 研究手法・成果

本研究では、日本の小児から成人までの1000万人規模のレセプト¹データを利用し、その中で熱性けいれん重積をきたした小児患者が、単純型熱性けいれんのみを経験の小児と比較して遠隔期にどのような病気にかかっているかを分析することで、小児期の熱性けいれん重積がその後の神経発達に及ぼす影響を検証しました。

熱性けいれんの病名を有する38,465人の小児において基礎疾患などで6,698人を除外した31,767人のうち610人をけいれん重積群、31,157人を非重積群に分類しました。中央値2.70年の追跡期間中、熱性けいれん重積群では、その後のてんかんのリスクが有意に高いことが示されました（最大約5%、ハザード比² 3.99、95%信頼区間³ 2.40-6.64）。一方で、神経発達障害のリスクは両群間で大きな差は認められませんでした（ハザード比 1.39、95%信頼区間 1.00-1.79）。

3. 波及効果、今後の予定

本研究は、熱性けいれん重積によって最大5%程度ではあるがてんかんを発症するリスクは重積がなかった子と比べると4倍程度高くなること、しかし神経発達障害のリスクは変わらないことを示したものです。この知見は、不安を抱える保護者に対して科学的な情報を提供し慎重なフォローアップを行う必要性を示唆するとともに、けいれん重積に対する迅速な治療介入の重要性も示しているものと考えられます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、京都大学大学院医学研究科発達小児科学教室、京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康解析学講座薬剤疫学分野、静岡社会健康医学大学院大学社会健康医学研究科医療情報解析学分野の共同研究として実施されました。

本研究は、科学研究費助成事業(JP20H03941)および森永奉仕会研究奨励金の助成金を受けて行われました。

<用語解説>

- 1) レセプト：医療機関が保険者（健康保険組合など）に対して医療費を請求するために発行する明細書のこと。診療年月日、傷病名、薬剤、検査、処置・手術、医療材料などの情報が記録されている。
- 2) ハザード比：比較群間でイベントが起こるリスクの比のこと。1より大きいと発生率が高いことを示す。

3) 95%信頼区間：統計値の精度を示すもので、信頼区間が狭いほど精度は高くなる。

参考：新谷歩. 今日から使える医療統計第2版. 医学書院 2025.

<研究者のコメント>

「私は小児救急・集中治療を専門としており、これまでけいれん重積の治療に注力してきました。しかし、これまでのエビデンスでは、熱性けいれんにおける重積発作の治療の意義は必ずしも明確ではありませんでした。本研究を通じて、熱性けいれんにおいても重積発作を迅速に制止することが子ども達を合併症から守る上で重要である可能性が示唆されました。本研究の成果が、今後の小児救急医療の発展に貢献することを期待します。」
(菅健敬)

<論文タイトルと著者>

タイトル：Prolonged Febrile Seizure and Long-Term Neurological Sequelae in Otherwise Healthy Children.
(健常児における熱性けいれん重積と遠隔期の神経学的後遺症)

著者：Takenori Suga, Takeshi Yoshida, Atsushi Yokoyama, Yotaro Hanami, Kazushige Ashina, Natsumi Nakamura, Koji Kawakami, Junko Takita, Masato Takeuchi

掲載誌：*Annals of Neurology* DOI：10.1002/ana.27192