

— 原 著 —

## 当院に入院した軽症胃腸炎関連けいれんの 血液・生化学的比較検討

黒田 薫, 新田 恩, 北村 太郎  
高橋 俊成, 新妻 創, 守谷 充司  
村田 祐二, 大浦 敏博

**要旨:** 【目的】 当院における軽症胃腸炎関連けいれん (convulsion with mild gastroenteritis; CwG) 罹患者と胃腸炎罹患者において血液・生化学的検討を行い, CwG の血液・生化学的特徴を考察する。【方法】 対象は 2014 年 9 月～2019 年 3 月までの CwG 入院患者とした。同時期における 4 歳未満の痙攣のない胃腸炎入院患者を対照とし, それぞれの血液検査所見を後ろ向きコホート研究により比較した。【結果】 CwG 患者は 38 症例, 胃腸炎患者は 110 症例であった。胃腸炎発症から痙攣発作までの日数は 3 日が最も多く, 治療前における痙攣回数は 2 回が最多であった。初回発作から 2 回目の発作までの間隔は 1 時間未満のことが多く, 治療には大多数においてカルバマゼピンが使用された。比較検討において有意差を認めた検査所見は CwG 群において白血球が低値, 尿酸値が高値, Na が低値, Cl が低値,  $\text{HCO}_3^-$  が低値, Base Excess が低値であった。【考察】 血液・生化学検査所見において尿酸値の上昇, Na, Cl,  $\text{HCO}_3^-$ , Base Excess の低下が CwG の予測因子となりうる可能性が示唆された。

### 緒 言

軽症胃腸炎関連けいれん (convulsion with mild gastroenteritis; CwG) とは, 1982 年に諸岡らによって報告・提唱された疾患であり, その特徴として 6 か月以上 3 歳以下の乳幼児に好発し, 家族歴に乏しく, 血液生化学的検査において明らかな異常を認めず, 精神運動発達遅延やてんかんへの移行がなく, 予後良好であることが知られている<sup>1)</sup>。CwG は, 多数の報告例があるが, その病態や原因に関し明らかなものは解明されていない。また, 胃腸炎に罹患してもけいれんする児としない児でどのような点が異なるのかについて検討した報告は少ない。今回我々は胃腸炎患者において血液検査所見を後ろ向きコホート研究により比較し, CwG の血液・生化学的特徴を考察した。

### 対象と方法

CwG 患者は, 2014 年 9 月～2019 年 3 月までに入院した 1) 4 歳未満で下痢かつ嘔吐の胃腸炎症状を呈した後に痙攣が出現し, 2) 来院時の体温が 38°C 未満, 3) けいれん発作頓挫後の意識が清明であり, 4) てんかん等の既往がないことと定義した。対照は同時期における 4 歳未満の痙攣のない胃腸炎入院患者とした。CwG 患者において原因ウイルスや痙攣様式等について検討し, また両群の血液検査所見を後ろ向きコホート研究により比較した。検討項目は, 白血球 ( $\mu\text{L}$ ), ヘモグロビン (g/dL), 血小板 ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ ), 尿酸 (mg/dL), 尿素窒素 (mg/dL), クレアチニン (mg/dL), ナトリウム (以下 Na と記載) (mEq/L), カリウム (以下 K と記載) (mEq/L), クロール (以下 Cl と記載) (mEq/L), CRP (mg/dL), 血糖 (mg/dL), pH,  $\text{pCO}_2$  (mmHg),  $\text{HCO}_3^-$  (mmol/L), Base Excess (mmol/L), 乳酸 (mmol/L) とした。各結果に関しては, 検査値を中央値で示した。統

計解析については2群間の有意差検定 (Mann-Whitney U test) を行い,  $p < 0.05$  を有意差ありとした。

## 結 果

### ・検討対象の症例について (表 1)

CwG 群は 38 症例, 対照群は 110 症例だった。月齢は CwG 群が中央値 19.5 か月, 対照群は 18 か月であり, 有意差はなかった。性別の男女比はほぼ同数であった。胃腸炎の原因としては, CwG 群でノロウイルスが 13 症例, ロタウイルスが 3 症例, アデノウイルスが 0 症例, 未検査・不明が 22 症例で, 対照群では, ノロウイルスが 26 症例, ロタウイルスが 14 症例, アデノウイルスが 6 症例, 未検査・不明が 64 症例だった。また, ロタウイルス・ノロウイルスに両群間に有意差はなかった。CwG 症例では, 胃腸炎発症から痙攣発作までの日数は 3 日が一番多い結果となった (図 1)。痙攣に対する治療はカルバマゼピン (CBZ) 投与例が 31 症例とほとんどを占め, 次いでフェニトイン投与例が 5 例であった。また, 投与後の入院中の痙攣再発はいずれの薬においてもなかった。痙攣回数については, 治療前における痙攣回数は 2 回が一番多かった (図 2)。初回発作から 2 回目のけいれんまでの時間は 1 時間未満が多く, 次に多いものは 1-2 時間以内だった (図 3)。

### ・CwG 群と対照群の比較

血液・生化学的検査, 血液ガス分析において, 白血球, 尿酸, Na, Cl,  $\text{HCO}_3^-$ , Base Excess の項目が 2 群間で有意差を認めた。CwG 群では白血球数が有意に低く, 尿酸値が有意に高かった。

表 1. 軽症胃腸炎関連群 (CwG 群) と対照群の症例背景

	CwG 群 (n=38)	対照群 (n=110)
月齢 (中央値)	19.5	18
性別 (男/女)	20/18	53/57
原因		
・ノロウイルス	13	26
・ロタウイルス	3	14
・アデノウイルス	0	6
・未検査, 不明	22	64

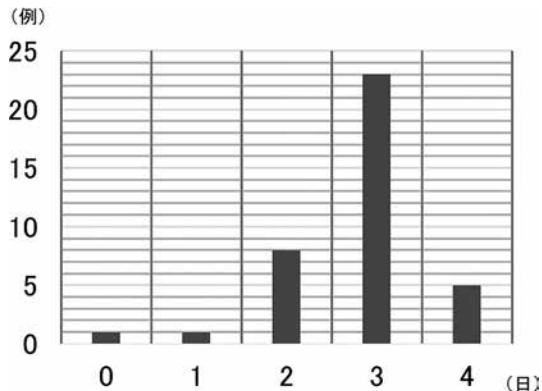


図 1. CwG 群における胃腸炎発症からけいれん発作までの日数  
横軸が胃腸炎発症から発作までの日数. 縦軸を症例数で示した。

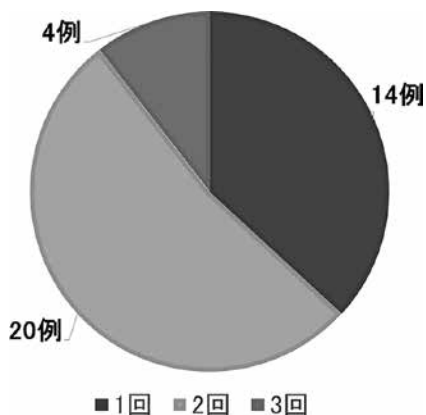


図 2. 治療前における痙攣回数

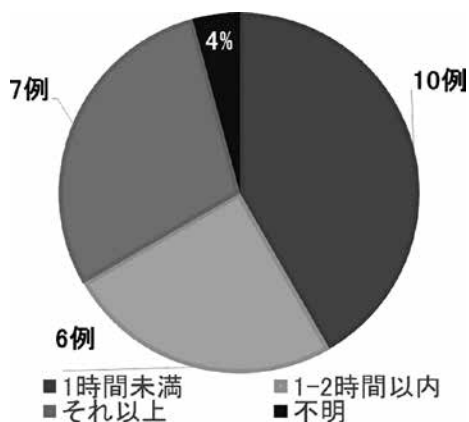


図 3. 初回痙攣発作から 2 回目痙攣発作までの時間

表 2. 各症例群における血液検査結果の比較

	CwG 群	対照群	
WBC ( $\mu\text{L}$ )	8,650	10,950	$p < 0.01$
Hb (g/dL)	12.1	12.3	n.s.
Plt ( $\times 10^4/\mu\text{L}$ )	31.8	33.6	n.s.
UA (mg/dL)	9.15	7	$p < 0.01$
BUN (mg/dL)	12	12	n.s.
Cre (mg/dL)	0.225	0.23	n.s.
Na (mEq/L)	136	138	$p < 0.05$
K (mEq/L)	4.45	4.5	n.s.
Cl (mEq/L)	104	105	$p < 0.05$
CRP (mg/dL)	0.175	0.205	n.s.
血糖 (mg/dL)	79.5	88	n.s.

各血液検査項目における中央値を示す。下線部は有意差が見られた検査項目である。

表 3. 各症例群における血液ガス検査結果の比較

	CwG 群	対照群	
pH	7.36	7.37	n.s.
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	28.2	28.35	n.s.
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	15.7	17.2	$p < 0.05$
BE (mmol/L)	-9.55	-7.5	$p < 0.05$
乳酸 (mmol/L)	1.7	1.65	n.s.

各血液ガス検査項目における中央値を示す。下線部は有意差が見られた検査項目である。

また、CwG 群では Na, Cl, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Base Excess の値が有意に低くなった。有意差が出たものに対し、box plot を示す (図 4)。

## 考 察

本検討における CwG 群は、発症から 3 日目に起り 2 時間以内に 2 回目のけいれんが出現する傾向にあった。これらの特徴は、一般的に知られている CwG の特徴と矛盾しなかった<sup>1-8)</sup>。また、CwG に対する治療に関しては、現在 CwG 単回投与が有効であるとの報告があり<sup>9,10)</sup>、本症例においても投与後再発例はなく、その有効性を確認できた。

本検討の CwG 罹患児は血液生化学的検討において、尿酸値、Na, Cl, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Base Excess において有意差がみられた。HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Base Excess が低値である事より、胃腸炎により代謝性アシドーシス傾向を来した児に CwG が発症しやすいことが示唆される。

小児における代謝性アシドーシスの原因疾患として、下痢が最も多い原因であり<sup>11)</sup>、その主な成因は重炭酸の喪失である。重炭酸を喪失した際には一時的に高 Cl 血症になるにも関わらず CwG 群では Cl が優位に低い。Cl は細胞外液の主な陰イ

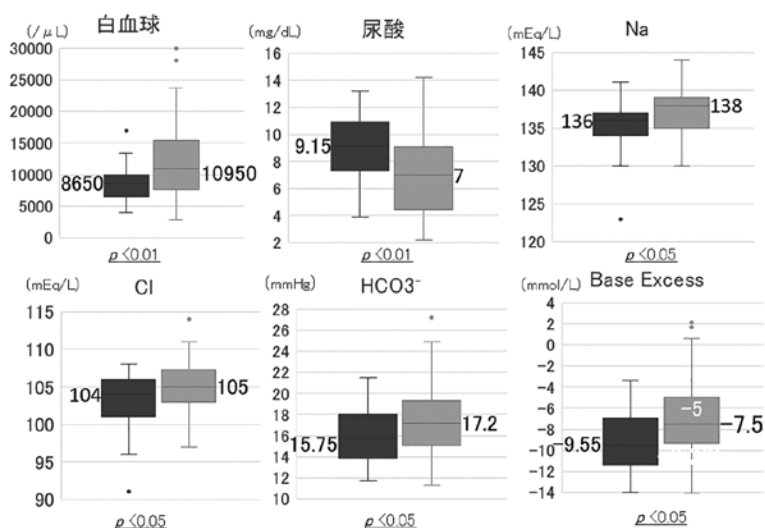


図 4. 本比較検討で有意差が出た項目に関する box plot  
左が CwG 群、右が対照群である。

オンであり、細胞外液を失うことや、酸塩基平衡、Naの動態などに影響される。本検討においては、尿中Clの測定を行わなかったため原因について考察することは困難であった。

白血球数は、ロタウイルス罹患児における無熱性痙攣児において有意差が出るといった報告<sup>4)</sup>が過去にもあり本検討でも結果は同様だった。

尿酸に関しては、小児のウイルス性胃腸炎においては脱水による相対的な濃度上昇のみならず、腎臓における排泄の低下と飢餓状態による核酸異化亢進や小腸上皮細胞がウイルスに感染することにより破壊によることで産生が増加することで上昇する<sup>12)</sup>。また、尿酸値の上昇とCwGの罹患に関して相関がある可能性があるという報告は過去にもいくつかあり<sup>12,13)</sup>、マウスにおいては血中尿酸の上昇が痙攣発作の全般化を促進すると言った報告もある<sup>14)</sup>。

Naは、有熱時痙攣でも下がることしばしばあり、血清Naの濃度の急激な変化や血清Na濃度の低値は痙攣発作の誘因になりうる。また、CwGに対してCBZの投与が有効とされており、CBZはNaチャンネルを阻害しNaの細胞内への流入を抑制し抗痙攣作用を示すといった点においても、Naの血中動態が関与している可能性があるといえるだろう<sup>9,10)</sup>。

## 結 語

胃腸炎に罹患する患者のなかで、血液検査において白血球が低値、尿酸値が高値、Naが低値、Clが低値、 $\text{HCO}_3^-$ が低値、Base Excessが低値である際に、CwGの発症の予測因子となることが示唆された。

このような特徴を有す胃腸炎患者は外来入院治療においてCwG発症に対する注意が必要と考える。また、痙攣発作が一回のみというCwG患者に関しては、薬剤投与にしばしば迷うことがあるが、本検討における特徴を有す患者に関しては、痙攣発作を群発すると予測されるので、CBZを投与する選択の一助となることが示唆された。

## 文 献

- 1) 諸岡啓一：軽症下痢とけいれん。小児科 **23**：131-137, 1982
- 2) Kim BR et al. : Incidence and characteristics of norovirus-associated benign convulsions with mild gastroenteritis, in comparison with rotavirus ones. Brain Dev **40** : 699-706, 2018
- 3) Higuchi Y et al. : Clinical Epidemiology and Treatment of Febrile and Afebrile Convulsions With Mild Gastroenteritis : A Multicenter Study. Pediatr Neurol **67** : 78-84, 2017
- 4) Kang B et al. : Comparison between febrile and afebrile seizures associated with mild rotavirus gastroenteritis. Seizure **22** : 560-564, 2013
- 5) 井上貴仁 他：軽症胃腸炎に伴うけいれんにおける代謝性アシドーシスを伴った症例の臨床的検討。福岡大医紀 **37** : 163-167, 2010
- 6) 長嶋雅子 他：軽症胃腸炎に伴うけいれんで入院した18例の臨床像と治療効果の後方視的検討。脳と発達 **45** : 62-63, 2013
- 7) 伊藤 舞 他：当院に入院した軽症胃腸炎関連痙攣の臨床的検討。KKR札幌医療セ医誌 **12** : 24-27, 2015
- 8) 森 俊彦 他：軽症胃腸炎関連けいれん46症例の臨床的検討。小児科臨床 **67**(9) : 133-139, 2014
- 9) 市山高志 他：軽症胃腸炎関連けいれんに対する少量 carbamazepine 療法。脳と発達 **37** : 493-497, 2005
- 10) Tanabe T et al. : Clinical trial of minimal treatment for clustering seizures in cases of convulsions with mild gastroenteritis. Brain Dev **33** : 120-124, 2011
- 11) Greenbaum LA : 酸塩基平衡。ネルソン小児科学原著第19版 (Kliegman RM et al. ed.), エルゼビア・ジャパン, 東京, pp. 272-288, 2015
- 12) 辻田有紀 他：軽症胃腸炎関連けいれん患者における血液、生化学的変化の検討。脳と発達 **43** : 282-284, 2011
- 13) Yoo IH et al. : Elevated serum uric acid in benign convulsions with mild gastroenteritis in children. J Clin Neurol **15** : 496-501, 2019
- 14) Thyriou L et al. : Uric acid is released in the brain during seizure activity and increases severity of seizures in a mouse model for acute limbic seizures. Exp Neurol **277** : 244-251, 2016