ドラベ症候群

～患者家族と支援者のためのハンドブック～

ドラベ症候群とは？

どのような病気ですか？

- 4万人に1人といわれる乳幼児期発症の難治性てんかんです
- 1歳までに全身または半身けいれんを発症します
- 体温の上昇、入浴中・入浴後に繰り返す発作があります
- 重積発作（てんかん発作が5分以上継続すること）をおこすことが多々あります
- 群発発作（短い時間に発作を繰り返す）をおこすことがあります
- 歩行の遅れや、身体のふらつき、構音障害が出てきます

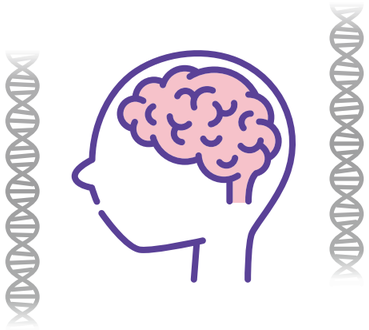
原因と診断

ナトリウムチャネル遺伝子*SCN1A*の変異が高率に認められており、脳の電気活動に異常が生じる事でてんかん発作が起こります。ドラベ症候群と診断された約80％の人に何らかの遺伝子変異がみられますが、遺伝子変異がなくても臨床症状から診断されることもあります。遺伝子検査は時間を要するため、てんかん専門医による臨床診断から早期に治療を開始することが重要です。

1歳未満におけるドラベ症候群診断のスクリーニング項目（大守伊織ら）

発作年齢	7か月以下	2点
ミオクロニー（ピクン）	あり	1点
総発作回数	5回以上	3点
10分以上持続する発作	あり	3点
半身痙攣	あり	3点
入浴によって誘発された発作	あり	2点
部分発作	あり	1点

※6点以上の場合は感度 97.8%、特異度 94.0%でドラベ症候群の可能性が考えられ、SCN1A 遺伝子検査の施行が推奨されます。



発達・見通し

発作が増えてくる1歳過ぎから発達の遅れが目立ってきます。特徴的な歩行時のふらつきが見られ、言語面での発達の遅れも出てきます。発達予後は個人差が大きく、日常生活のすべてに介助が必要な人から、わずかな手助けがあれば社会生活を営める人までさまざまです。

治療法について

治療については、服薬が中心です。1剤で症状を抑えるのは非常に難しく、多くの方は多剤併用となっています。主な選択薬は、デパケン®（セレニカR®等）・トピナ®・マイスタン®・ディアコミット®・臭化物・イーケプラ®・フェンフルラミン（2021年11月現在承認申請中）等です。ケトン食・修正アトキンス食等の食事療法の併用も効果的な場合があります。

⚠ 避けた方がよい薬（商品名）

テグレトール・ラミクタール・アレビアチン（内服、静注）・ホストイン（静注）・ガバペン・イノベロン・サブリル

さまざまな発作の種類

ドラベ症候群の発作にはいろいろな型があり、人や年齢によりさまざまなタイプの発作が起こります。けいれん性てんかん発作のほかにも、非けいれん性てんかん発作（非定型欠神発作や複雑部分発作）が起こることもあります。

強直（きょうちょく）発作

突然意識を失い、全身に力が入り、突っ張りや、身体が固くなる発作。チアノーゼ*を伴うことがある。

間代（かんだい）発作

全身もしくは身体の一部が、ビクビク、ガクガクする発作。チアノーゼ*を伴うことがある。

強直間代発作

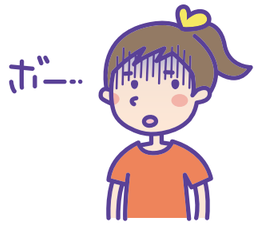
突然発症して、強直発作と間代発作を反復する。発作後に入眠することがある。

非定型欠神（けっしん）発作

数十秒にわたり意識を失いぼーっとする。話しかけても反応しない発作。目をパチパチする。

ミオクロニー発作

全身あるいは手足の一部が一瞬ピクッと収縮する発作。寝起きや寝入りに起こりやすい傾向がある。



複雑部分（焦点意識減損）発作

反応が低下し、顔色が悪くなったり、眼球が左右どちらかに寄ったり、身体の一部が無意識に動いたりする発作。

＊ チアノーゼ：血液中の酸素が不足し皮膚や唇、爪の先が青紫色になる症状

発作が起きたとき、どう対応する？

てんかん発作は、脳の神経細胞が興奮しておこります。一般的には自然に止まることがほとんどですが、ドラベ症候群では重積発作に注意が必要です。重積発作の時間が長くなることで、脳症や後遺症のリスクが高くなります。「いかに早く発作を止めるか」「いかに早く治療を開始するか」が、大変重要な課題です。
発作がすぐに止まりそうにない場合はブコラム® を使用し、救急搬送し病院で治療（主に静注＊等）をします。
発熱時の発作予防やブコラム®が使えない場合は、ダイアップ®（坐薬）やエスクレ®注腸液を挿肛します。しかし、ダイアップ® やエスクレ ® 注腸液は挿肛後、効果が出るまでに20～30分ほどかかります。また、救急搬送であっても治療開始まで平均 50 分を要する現状があり、迅速な判断と 5～10 分以内の早急な治療開始が重要です。

＊ 静脈内に薬剤を直接注入すること。ロラピタ®やミダフレッサ®、セルシン®、ラボナール® 等の薬剤を使用します。

発作発生

安全な場所に寝かせましょう
吐しゃ物が喉につまらないように顔、体は横を向かせます
発作開始時刻を確認、発作の経過を医師に伝えられるように様子を観察します
普段と違う、自分で判断ができない発作は動画を撮影して医師へ相談をします

ブコラム®　ダイアップ®　エスクレ®

事前に医師に指示されている時間が経過したら、ブコラム® を使用します
使えない場合は、ダイアップ®（坐薬）やエスクレ® 注腸液を使用します

救急要請　救急搬送

119（救急要請）をしました。これから向かって良いですか

かかりつけ病院に事前に連絡を入れてから救急隊にその旨を伝える事で、救急隊が病院を探す時間が短縮されます

救急隊の方へ

かかりつけの○○病院へ連絡し、受け入れ許可を得ています
重積傾向があるため一刻を争います！
早急な救急車の発車をお願いします！

事前に最寄りの消防署にご挨拶に伺い、ドラベ症候群の患者がいることを周知してもらうなど、素早く搬送してもらえるような努力をしている患者家族の方もいます。
病院や地域によって対応できる内容も異なりますので、一度相談してみることをお勧めします。

小児けいれん重積治療ガイドライン 2017
“5分以上の痙攣は自然収束しにくく、早期の治療介入が望ましい。”
『小児けいれん重積治療ガイドライン 2017』（診断と治療社，2017）より

日頃の備えとして

パルスオキシメーター

自宅にある場合は、先にモニターをつけておくと、隊員が改めて機材をつける時間を短縮でき、救急車の中で救急隊の機材に切り替えてもらえます。

診療情報提供書

外出先での発作に備え、事前に主治医から詳しい病状を記された「診療情報提供書」を書いてもらい、携帯するとよいでしょう。

搬送先の確認

かかりつけ病院が受け入れ困難な場合に備えて、自宅から近い救急搬送先や入院可能な別の病院について、主治医に相談・確認しておくと安心です。

遠出の際の救急対応

帰省や旅行等でかかりつけ病院から離れる場合、24時間救急搬送の受け入れ・入院が可能な病院を事前に確認しておきましょう。

救急用個人情報カード

事前に必要事項を記入したカードを作り、救急隊に見せることで、迅速な対応に繋がります。

◯かかりつけ病院　◯診察券番号　◯診療情報提供書
◯病院の電話番号　◯患者情報　◯服薬内容など

救急用持ち出しバッグ

荷物を一つにまとめておくと、急な搬送時にもすぐに対応できます。

◯保険証　◯救急用個人情報カード　◯母子手帳
◯診察券　◯お薬手帳　◯医療証

救急外来・入院セット

すぐに受診できるように、必要最低限の準備はしておきましょう。

◯常備薬　◯タオル　◯ストロー
◯ミルク　◯着替え　◯印鑑
◯哺乳瓶　◯歯ブラシ　◯付添人の着替え
◯オムツ　◯コップ
◯おしりふき　◯スプーン

飛行機利用時の注意事項

病気を申告する事で搭乗を断られる場合があります。主治医とよく相談のうえ、飛行機利用の許可をもらいましょう。緊急時に備え、日本てんかん学会が発行する「飛行機搭乗に際して携帯すべき緊急カード」も記載してもらいます。利用する際は、なるべく薬の血中濃度が高く、発作が起きづらい時間帯や、お昼寝など睡眠できる時間帯の便を利用しましょう。また、発作の誘因となるこもり熱や、低血糖・脱水への対策として、クーリンググッズ、軽食、水分等も持参しましょう。内服薬は余分に用意し、レスキュー薬（ブコラム®/ダイアップ® 坐薬 / エスクレ® 注腸液等）も手元に準備しておきましょう。

＊診断書が必要な場合もあります
＊上記の手続きは飛行機搭乗に必須ではありません
＊発達の状態によって、利用可能な公的制度や福祉サービスがあります

全国かかりつけ病院リスト
小児の救急・入院の受け入れ可能な病院は限られていることがあります。
また、必ずしも受け入れ可能とは限りません。

脳症かなと思ったら

急性脳症とは？ ～ドラベ症候群では、急性脳症を併発することがあります～

急性脳症は、ほとんどが何らかの感染症をきっかけに発症し、急激にけいれん重積、意識障害が起こります。全身の炎症性反応（サイトカインストーム*1）、けいれん重積による興奮毒性*2（脳神経の細胞死）、代謝異常（ミトコンドリア等）などの病態が進行し、脳や全身の臓器がダメージを受けます。多くは頭部 CT・MRI で脳浮腫（むくみ）が見られますが、脳にウイルスや細菌が侵入したわけではなく、脳以外の場所で感染したことをきっかけに発症するため、脳炎や髄膜炎などとは異なります。

＊1 サイトカインストームが主：急性壊死性脳症（ANE）など
＊2 興奮毒性が主：けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）など
病態は相互に関連していることが多く、分類が難しいこともあります。

> “重積発作を抑制することができてもその後の意識の回復が悪いときには、急性脳症の合併を疑い集中治療を行う必要がある”
>
> 「小児急性脳症診療ガイドライン 2016」（診断と治療社,2016）
> 第７章「Dravet 症候群に合併した脳症の診断と治療」より

いつもと様子が違うと感じたら

発作が落ち着いても、目覚めない・意識が回復しない・覚醒状態が低い・異常行動などの意識障害がある場合は急性脳症を疑い、すみやかに治療を開始する必要があります。１回目の検査結果で異常所見がない場合も、時間が経過してからの再検査で異常が認められることもあります。また、ドラベ症候群は多様な発作を示し、非けいれん性の発作が起きることがあります。見た目にわからない発作や非けいれん性てんかん重積をとらえるため、二相性脳症への移行発見のためにも持続的な脳波の把握が大切です。

1.けいれん重積・遷延状態への対応
抗けいれん薬（適切な薬物治療）

ホスフェニトイン・フェニトイン
⚠ドラベ症候群には慎重に！
発作増悪・群発の可能性あり！

2. 全身管理
呼吸 / 循環 / 中枢神経 / 体温 /血糖・電解質 / 栄養の管理
各種検査：血液 /CT/MRI 等の各種検査
脳波の持続モニタリング

3. 各種治療
ステロイドパルス療法 / ガンマグロブリン製剤投与 / 血液浄化療法 / 脳低温・平温療法 / ビタミン（V）カクテル療法 / ビタミンB6大量療法 / ミトコンドリアカクテル療法 / シクロスポリン療法 / フリーラジカル除去薬 / デキストロメトルファン（メジコン®）投与

ドラベ症候群 急性脳症白書 2020
急性脳症の治療内容など、詳細については
「ドラベ症候群 急性脳症白書 2020」をご覧ください。

発作の誘発要因

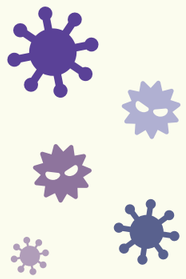
体温変化

体温の少しの変化で発作を誘発することが多く、こもり熱や環境変化による温度差、例えば「暖かい場所から急に寒い場所に行く、またその逆」などで発作を誘発することがあります。
こまめに体温を測る、衣服を調節する、夏はクーリンググッズを使用するなど、体温の変化に気をつけることで発作を防ぐことができます。入浴の際は浴槽の温度を38℃度前後に設定し、長湯を避けシャワー浴にしたり、冬季は脱衣所を暖め、脱衣所に出る前に身体を拭いて衣服を着るなどの配慮が必要になります。また、汗をかきにくいので、運動による体温上昇時には、霧吹きなどの気化熱を利用して体温を下げることも有効です。

光や模様

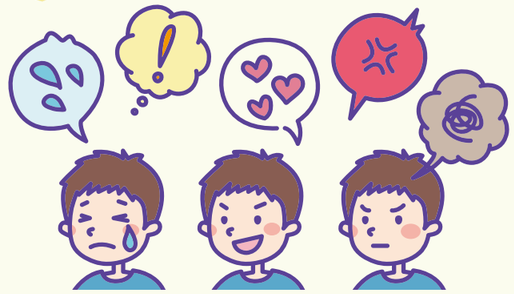
点滅する光・木漏れ日・まばたきによる明暗差など光のコントラストに伴う刺激や、縞模様やドット柄、壁や網戸、ブラインド、畳、子ども向けの本の文字など特定の模様を見ないように、目をそらす・遮る・片眼を遮蔽する・サングラスをかけるなどの対応で発作を回避することができます。
発作型として、ピクンとなるミオクロニー発作や、けいれんなど、人によってさまざまです。乳幼児期に光や模様が刺激になりやすい子もいますが、学童期に消失する場合もあります。光や模様以外に、人混みや音などの外的刺激が発作の誘因になることもあります。

感染症



ドラベ症候群の患者は、感染症にかかりやすいことが知られています。感染症にかかると発熱以前に発作が起こることもあり、「予告発作」とも呼ばれます。感染症が契機となる場合、脳症や死に至ることもあるため、患者家族は一年中感染対策に気を配っています。
また、予防接種の副反応により、発作を起こすこともあります。主治医と相談の上、入院管理や事前にダイアップ®の使用などで対応することがあります。冬季には感染症の予防として、加湿器の使用や、こまめな手洗いを心がけ、商業施設などの人混みを避けるようにしています。インフルエンザの流行時などには、無理な通園・通学は控え、お休みさせることもあります。

感情の変化・睡眠



ストレスや興奮・緊張状態からの解放、疲労など、感情の変化によって、発作が誘発されることもあります。規則正しい生活を心がけ、過度な負担がないよう、こまめな休息やお昼寝などを取り入れながら活動するようにしています。熱による刺激は、共通して発作を誘発しますが、発作誘因は人それぞれ異なります。また、発作の型も年齢や成長と共に変わっていき睡眠中に発作が頻発することがあります。

安心して生活するために ～ブコラム® の使い方～

監修：国立病院機構　静岡てんかん・神経医療センター　副院長　今井克美 先生

01 発作が起きたときの対処法 発作開始

ブコラム® は主治医の指示に従い、投与するタイミングについては事前に話し合っておきましょう。一般的な目安は発作開始から5分＊とされています。発作が自然に止まるか静かに観察します。

＊時間は主治医の指示により変わります。

対応ポイント

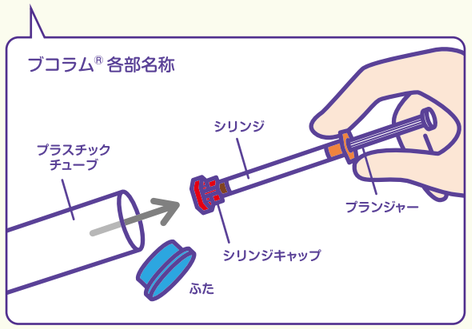
- □ 開始時間をチェックし時間をはかる
- □ 安全な場所に移動し、からだを横向きに寝かせる
- □ 頭の下にクッションや枕などの柔らかいものを敷く
- □ 衣類をゆるめ、メガネは外す
- □ ブコラム®、タオル、使い捨て手袋、ゴミ袋等を手元に置く
- □ 発作の様子をみる（動画が必要な場合は撮影する）
  - ○眼球偏位の方向
  - ○右優位・左優位・左右対称
  - ○発作の種類（強直・間代・強直間代 / 複雑焦点性発作の二次性全般化）

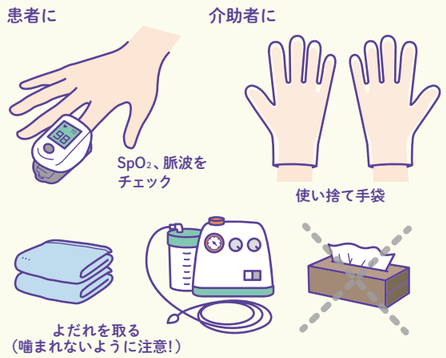
02 5分後＊まで発作が続く場合 投与準備

2人以上での対応がスムーズですが（顔の固定・薬剤注入と役割分担）、1人の場合は患者の頭を介助者の太ももで固定します。

対応ポイント

- □ パルスオキシメーターがあれば装着
  半身けいれんの場合はけいれんをしてない側に装着。脈波や棒状のパルスも拾えているか確認
- □ 救急要請【119】をする（要請のタイミングは主治医指示）
- □ シリンジをプラスチックチューブから取り出す
- □ 【使い捨て手袋】を両手に装着
- □ タオル・キッチンペーパー・脱脂綿等で口まわり、頬の内側や歯ぐきのよだれを拭く、吸引器があれば吸引する
  ティッシュペーパーは口腔内に張り付きやすいので控える。歯と歯の間は噛まれるので触らない





03 発作開始から5分経過 ブコラム® 投与

投与する時刻を必ず控え、ブコラム® をゆっくり全量注入します。

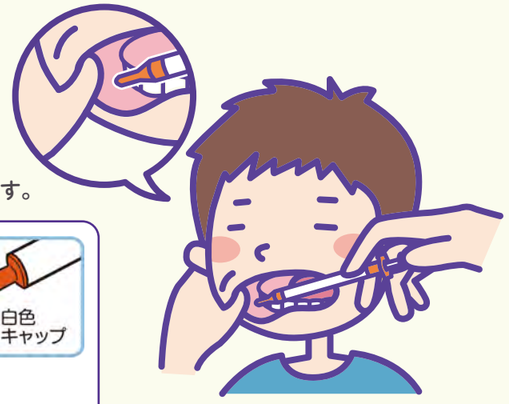
対応ポイント

① シリンジキャップを取り外す
内側の白色キャップが外れているか確認

② 顔は横向きのまま、頬をつまみ充分に広げる
下を向かせすぎないよう、薬剤と頬粘膜が当たる面積を大きくする

③ シリンジの先端を頬と歯ぐきとの間に入れ、ブコラム® をゆっくりと全量注入
原則は片側全量だが、主治医の指示がある場合は両方の頬に半量ずつゆっくり投与。プランジャーが固くて押しにくい場合は、プランジャーを後方に2～3回引いてから少し強めに押しながら注入

④ 横向きのまま、手のひらで下あごを少し上にあげるよう支え、口を閉じる
頬の粘膜より吸収される薬のため、できるだけ飲み込まないように注意



04 ブコラム®投与後は救急搬送を手配 救急搬送 / 救急要請【119】

救急搬送の際に救急隊や病院で状況の確認のため、使用済みのシリンジを提示します。

救急搬送する場合

- □ 投与10分以内に発作がおさまらない＊・再発作
  ＊時間は主治医に確認
- □ シリンジ内の液剤を全量投与できなかった
  液剤をこぼしたり、プランジャーを最後まで押せないなど
- □ 投与後に以下のような症状・徴候がみられた場合
  - □ けいれんが止まった後も呼吸が遅い / 浅い / 止まった、唇が青い
  - □ 胸が痛い・苦しい / 首から肩・左腕にかけて広がる痛み
  - □ 意識が朦朧 / 意識がない
  - □ ひどい眠気や疲労、ぐったりしている / 痛み刺激に反応しない
  - □ めまい / 脈が弱い
  - □ 気分が悪い / おう吐
  - □ 話す内容や行動がおかしい / 興奮状態

◎ 搬送を見送れる場合

- ◎ 明らかなけいれん頓挫
- ◎ 呼吸OK
- ◎ 顔色良好
- ◎ 意識障害なし

上記の条件を、全て満たした場合は救急搬送を見送れる場合もあります。随時医療機関を受診しましょう。救急搬送しない条件は主治医と相談しましょう。

ブコラム®とは？

てんかん重積状態の発作を止める効果が期待でき、介護者の方も投与＊することができます。

＊生後3～6ヶ月児においては、医師のもとで投与する必要があります

2020年12月、ブコラム（BUCCOLAM）® が国内での製造販売、承認申請されました。ドラベ症候群患者家族会を中心に早期承認のために署名活動を行なってきた製剤で、てんかん重積につながる発作をいち早く止めることができます。家庭のみならず、学校や保育園等でも早期の治療開始を行えるため、脳症や後遺症のリスクの低減が期待されています。

⚠ブコラム®の保管時の注意点

- □ 直射日光を避け、室温で保存します
- □ 冷蔵庫や冷凍庫に入れないでください
- □ 外筒のフタ部分を上にして、立てて保存します
- □「取扱説明書」は外筒に貼り付けられています

ブコラムを使用されるお子さんの介助者の方へ
武田薬品工業株式会社 ブコラム.jp

知っておきたい制度やサービス

小児慢性特定疾病医療費助成制度

医療費の負担軽減を図るため、その医療費の自己負担分の一部を助成。保健所等にて、ドラベ症候群“疑い”の段階から手続き可能。

精神障害者保健福祉手帳

精神疾患（てんかん）のある人が取得できる障害者手帳のひとつ。市区町村の福祉担当窓口で手続き可能。自治体独自の福祉サービス、税制の優遇措置などさまざまな支援を受けることができる。

療育手帳

主に知的障害のある人が取得できる障害者手帳のひとつ。市区町村の福祉担当窓口で相談・申請し、児童相談所等で判定。自治体によって区分とその名称が異なる。障害の程度によって、利用できるサービスの適用範囲にも違いがある。

訪問看護

発作を起こしやすい入浴時などに、訪問看護を利用することが可能。主治医からの訪問看護指示書が必要となる。

障害者総合支援法

2015年7月より新たにドラベ症候群が指定難病に加わり、これまで障害者手帳が必要とされた日常生活用具（車いす / バギー等）の購入への支援が受けられるようになった。原則一割負担。オプション等実費の場合あり。

生命保険

ドラベ症候群と診断されていても、加入可能な医療保険や生命保険もある。

詳しくは「ドラベ症候群患者が使える可能性のある社会資源一覧」をご覧ください。

研究会員のメッセージ

伊藤 進 先生

東京女子医科大学
小児科 准講師

これまで、保育園の調査や発熱時発作の調査など、共同研究にもご協力いただき深くお礼を申し上げます。これからも、普段の生活でお困りのことについて調査を重ね、より良い日常生活を送れるよう取り組んでまいります。どうぞよろしくお願いいたします。

今井 克美 先生

国立病院機構
静岡てんかん・神経医療センター
小児科

ドラベ症候群が乳児重症ミオクロニーてんかん（フランス）、小児難治性大発作てんかん（静岡）として報告された1978年をドラベ元年とすると、今年はドラベ43年になります。以前は有効な薬があまりなかったですが、最近10年間に使うべき薬と避けるべき薬が明らかになり、けいれん重積も随分減ったように思います。今後も診断・治療の進歩にご期待ください！

中川 栄二 先生

国立精神・神経医療研究センター病院
てんかんセンター長

小児神経学会薬事担当理事とてんかん学会薬事委員を担当しています。現在、カンナビジオールの早期臨床治験開始に向けて関係者と準備を進めています。また、ミダゾラム口腔内投与薬ブコラムの使用が学校や幼稚園、保育園などでも投与できるように、家族会とともに文科省や厚労省に働きかけていきたいと思います。よろしくお願いします。

原 稔枝 看護師

国立病院機構
静岡てんかん・神経医療センター
小児科 副看護師長

てんかんをもつご家族にとって、お子さんの発作を見ることだけでもつらく、不安も大きいかと思います。しかし、病気の正しい知識や、発作の対応方法を知ることで、お子さんの安全を守ることができ、病気のコントロールにも繋がっていきます。ご家族だけで不安を抱えることなく、支援を求めながら、みんなでお子さんを育て成長を見守っていきたいと思っています。ぜひ、声を出して一歩を踏み出してください。

ドラベ症候群患者家族会とは

ドラベ症候群（乳児重症ミオクロニーてんかん：SMEI）と診断された方や、その疑いのある方、及びそのご家族、研究治療にご尽力頂いている医療関係者で構成されています。最新の医療ニュースの配布、地域での集まりの告知や未承認薬の早期承認に向けた活動、疾患に関する広報活動、また、患者・家族の暮らしやすい環境整備を求めて、国へ働きかけなどを行っています。ドラベ症候群家族交流会（DFK）を開催し、全国から患者家族が集まり、交流を深めています。

悩みを抱え込まないでください
相談できる仲間がいます

6月23日はドラベ症候群の日

当会の申請により、6 月 23 日が「ドラベ症候群の日」として登録されました。毎年6月の1ヶ月間程度を啓発月間とし、ドラベ症候群の認知向上や環境改善へ向けた啓発活動を行なっていきます。

LINE グループ

LINEグループで交流も行っています
DravetSyndromeJP
地域別グループ
ちびドラグループ（4歳未満のお子さん）
父の会（パパたちの会）
ケトン食グループ

ドラベ症候群患者家族会の活動資金のためご寄付をお願いします

1口からお振込可能です。

個人の方：1口 500 円～
団体・企業の方：1口 10,000 円 ～

ゆうちょ銀行　支店〇〇八　普通 0277814
ドラベショウコウグンカンジャカゾクカイ

振込手数料はご負担をお願いします。
ご寄付は寄付金控除の対象とはなりません。
ゆうちょ銀行からの方は
【記号 10090 番号 2778141】にご送金ください

DravetSyndrome JP
ドラベ症候群患者家族会

詳しくはウェブサイトをご覧ください
ドラベ症候群患者家族会
dravetsyndromejp.org

ドラベ症候群（指定難病140）

DravetSyndrome JP
ドラベ症候群患者家族会