

Critical Care EEG の測定記録・判読指針 第一版

日本臨床神経生理学会 Critical Care EEG の測定記録・判読指針小委員会

委員長：久保田有一（東京女子医科大学附属足立医療センター脳神経外科）

委員：朝見正宏（さいたま赤十字病院高度救命救急センター）

宇佐美清英（京都大学医学部附属病院検査部）

大友 智（みやぎ県南中核病院脳神経外科）

黒田泰弘（TMG あさか医療センター ER 救急センター/香川大学医学部）

酒田あゆみ（九州大学病院検査部）

塚原紘平（岡山大学病院救命救急科）

福地聡子（TMG あさか医療センター臨床検査部）

山野光彦（東海大学医学部医学科総合診療系（兼付）東海大学医学部附属病院医療監査部）

吉村 元（神戸市立医療センター中央市民病院脳神経内科）

渡邊さつき（埼玉医科大学病院神経精神科・心療内科）

（五十音順）

協力委員：

池田昭夫（京都大学医学研究科 てんかん・運動異常生理学講座）

小林勝弘（旭川荘療育・医療センター）

目次

- 1) はじめに
- 2) 指針の目的
- 3) Critical Care EEG (CCEEG) の目的・適応
 - 3-1) 非けいれん性発作 (Nonconvulsive seizures: NCSz), 非けいれん性てんかん重積状態 (Nonconvulsive status epilepticus: NCSE)
 - 3-2) 脳虚血評価
 - 3-3) 予後予測
- 4) 測定・記録
 - 4-1) 電極
 - 4-2) 脳波計
 - 4-3) 測定開始時期・時間・メンテナンス
 - 4-4) 電極抜去・感染対策
- 5) 判読
 - 5-1) 判読の前に
 - 5-2) 米国臨床神経生理学会 (ACNS) Standardized Critical Care EEG Terminology 2021 年版
 - 5-3) 定量脳波 (DSA, amplitude-integrated EEG, Persyst など)
- 6) 意識障害を呈し CCEEG を考慮する各領域の疾患

- 6-1) 外傷性脳損傷・脳血管障害・脳腫瘍・開頭術後
- 6-2) 代謝性疾患・感染性脳症・自己免疫性脳炎・中毒性脳症
- 6-3) 心肺蘇生後脳症（低酸素性脳症/蘇生後脳症）
- 6-4) 精神疾患
- 6-5) 小児疾患

文献

略語

Altered mental status (AMS)
 Bilateral independent periodic discharges (BIPDs)
 Critical care EEG (CCEEG)
 Delayed cerebral ischemia (DCI)
 Electroclinical seizure(s) (ECSz)
 Electrographic seizure(s) (ESz)
 Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)
 Generalized convulsive status epilepticus (GCSE)
 Generalized periodic discharges (GPDs)
 Generalized rhythmic delta activity (GRDA)
 Intensive care unit (ICU)
 Ictal-interictal continuum (IIC)
 Lateralized periodic discharges (LPDs)
 Lateralized rhythmic delta activity (LRDA)
 Nonconvulsive status epilepticus (NCSE)
 Nonconvulsive seizure(s) (NCSz)
 Quantitative EEG (qEEG)
 Rhythmic and periodic patterns (RPPs)
 Spike and wave (SW)

1) はじめに

デジタル脳波計の普及とともに、欧米では2000年初頭頃より Intensive care unit (ICU) や救急の現場での原因不明の意識障害の患者に持続脳波モニタリングが行われてきた。当初は脳機能の評価の一つとして行われていたが、一部の患者に非けいれん性てんかん重積状態 (Nonconvulsive status epilepticus: NCSE) が合併していることが報告された¹⁾。NCSEは、意識障害を主体としたてんかん重積状態で、その診断においては、持続脳波モニタリング検査を行い、治療介入することも可能であるためその診断の意義は大きい。以降、欧米では、いわゆる Critical Care EEG (CCEEG)

の測定が爆発的に増加してきた。また米国において、医療用コードを使用して保険請求ができるようになったことは大きい。また、2010年以降に国際的なさまざまな推奨やコンセンサスが整備されてきた。しかしながら、本邦において、CCEEGは2025年現在いまだ保険収載もされておらず、またCCEEGについての独立した測定判読に関する指針がないのが現状である。本学会の臨床脳波検査基準改訂委員会から発表された改訂臨床脳波検査基準2002²⁾、および2015年に発表されたデジタル脳波の記録・判読指針^{3,4)}は、判読の上で大変参考にはなるが、特に近年欧米で相次いで発表されたCCEEGの推奨やコンセンサス^{5~8)}にあわせた指

針が本邦においても必要であり、今回本指針の作成に至った。

2) 指針の目的

昨今、ICUやERにおける意識障害・意識変容の患者に一定の割合にNCSEが合併していることがわかってきた。脳波検査で様々な波形があるものの、その脳波測定・判読について統一がなされていない。そのため今回、ICU・救急の現場における本邦の実臨床に即した持続脳波モニタリングの測定・記録手順、判読手順の指針を学会レベルで整備することにより、脳波測定の統一化、また波形の言語化・統一化を図り様々な診療科において情報を共有することを目的とする。さらに治療介入可能である原因不明の意識障害の患者にしばしば合併するNCSEを早期に診断し、治療へ結びつける。それにより入院日数の減少、医療費の削減につながることを期待される。なお、米国臨床神経生理学会(ACNS) Standardized Critical Care EEG Terminology 2021年版⁵⁾においては、NCSEという用語は用いられず electrographic seizure, electroclinical seizure といった用語が出ているが、NCSEは臨床診断名、後者は、脳波所見と考えるのが妥当である。

3) Critical Care EEG (CCEEG) の目的・適応

CCEEGの目的は、

- ①非けいれん性発作 (Nonconvulsive seizures: NCSz), 非けいれん性てんかん重積状態 (Nonconvulsive status epilepticus: NCSE) の検出
 - ②脳虚血評価
 - ③予後予測
- である¹⁾。

CCEEGの適応は、ICUや救急の現場で遭遇する原因不明(通常の検査では説明のつかない)の意識障害を有する患者である。それ以外にも重症脳卒中・頭部外傷・中枢神経感染症、代謝疾患、心肺蘇生後脳症、またけいれん発作後の遷延する意識障害の患者に対しても適応となる。以下、①非けいれん性発作 (Nonconvulsive seizures: NCSz), 非けいれん性てんかん重積状態 (Nonconvulsive status epilepticus: NCSE) の検出、②脳虚血評価、③予後予測の順で解説する。

3-1) 非けいれん性発作 (Nonconvulsive seizures: NCSz), 非けいれん性てんかん重積状態 (Nonconvulsive status epilepticus: NCSE)

CCEEGの一番効力を発揮する状況は、非けいれん性発作 (Nonconvulsive seizures: NCSz), 非けいれん性てんかん重積状態 (Nonconvulsive status epilepticus: NCSE) の検出である。CCEEGは、24時間以上測定を推奨する。

想定される状況

- 1) 全般性けいれんてんかん重積状態 (generalized convulsive status epilepticus: GCSE), その他の臨床的に明らかな発作の後、意識変容 (altered mental status: AMS) が持続する状況

GCSEの治療が一見成功したように見えても、多くの患者は昏睡、意識変容、または錯乱したままである⁹⁾。GCSE後24時間のCCEEG施行中に、48%でNCSzが、14%でNCSEが記録された¹⁰⁾。同様に、モニタリング前にけいれん性発作を起こした患者の43%でNCSzがみられた¹¹⁾。臨床発作終了後の意識障害は、発作後もうろう状態、抗てんかん発作薬の影響、またはNCSzの継続によって二次的に起こりうる。患者が10分以内に覚醒の改善の徴候を示さない場合、または運動発作やその他の臨床的に明らかな発作活動の停止後30分以上経過してもなお意識障害がある場合は、発作活動が継続しているかどうかを評価するためにCCEEGを考慮すべきである¹²⁾。

- 2) AMSを伴うテント上急性脳損傷

外傷性脳損傷(TBI)(18~33%)、くも膜下出血(SAH)、脳出血(ICH)(16~23%)、虚血性脳卒中(6~27%)、脳炎(10~33%)、心停止後の低体温療法中および治療後(10~59%)などの急性脳損傷では、一定の患者でNCSz, NCSEを合併する¹³⁾。

- 3) 急性脳損傷を伴わない、意識の変動または原因不明の意識変容

意識状態の異常には、興奮、傾眠、失語や無視、また変動性の神経学的障害、意識変容、昏睡などがある。NCSzは、臨床的発作の既往がない原因不明の昏睡や意識変容のある患者の8~10%で報告されている^{13~15)}。

- 4) 通常脳波、ポータブル脳波における全般性周期性発射 (generalized periodic discharges: GPDs), 片側周期性発射 (lateralized periodic dis-

charges: LPDs), または両側性独立周期性発射 (**bilateral independent periodic discharges: BIPDs**)

GPDsやLPDsを有する成人や小児は、NCSzやNCSEを発症する可能性が高い¹⁶⁻²¹⁾。

5) 治療的低体温, 体外膜酸素化 (extracorporeal membrane oxygenation: ECMO) による発作のリスク

発作の発作症状がわかりにくくなるため, CCEEG記録は高リスク患者の発作を同定するために不可欠である。

6) 発作と疑われるような発作様症状が, 発作か非発作かを判断する

重篤な成人や小児では, 発作を疑うような様々なエピソード, 異常運動やその他の症状がみられることがある²²⁻²⁴⁾。抗てんかん発作薬はこれらの症状に対して開始されることがあるが, 鎮静, 薬疹, 心肺機能への影響を含むさまざまな副作用のリスクがある。発作を除外することで, 不要な抗てんかん発作薬の開始を防ぎ, また中止することができる。ビデオ付きCCEEGによる評価が有益なエピソードイベントには, 以下のようなものがある。

1: 微妙な顔面や四肢の痙攣, 眼振, 共同偏視, 眼瞼のぴくつき, 口のくちやくちやく, ミオクローヌス, 振戦, 硬直, 繰り返す異常肢位, その他の発作性または反復性の顔面, 四肢, 体幹の動きなどの運動動作

2: 説明のつかない無呼吸, 頻脈, 顔面紅潮, 血圧変化などの発作性自律神経症状

3: 説明のつかない頭蓋内圧の発作性上昇

また脳波検査では, 脳内の小領域や脳深部に存在する発作は同定できないことがある。焦点意識保持発作の約21%のみしか頭皮脳波に変化を示さないため²⁵⁾, 臨床症状中の脳波が正常であっても, 発作性の病因を完全に除外することはできない。重症患者の頭蓋内脳波記録では, 頭皮脳波では確認できない発作が認められることがある^{26,27)}, このような頭蓋内発作は通常, 臨床症状を示さないが, 血圧や心拍数の上昇など全身への影響を伴うことがある²⁷⁾。

3-2) 脳虚血評価

脳血流が低下し脳が虚血状態に陥ると, 脳波では速波成分の消失に続いて背景活動の徐波化が認められ

る^{28,29)}。CCEEG, 特に定量的脳波検査 (quantitative EEG: qEEG) は, 脳が不可逆的な神経細胞死に至る前に脳血流低下に伴う脳活動の経時的変化をとらえられる可能性がある³⁰⁻³²⁾。

想定される状況

1) くも膜下出血 (Subarachnoid hemorrhage: SAH) に伴う遅発性脳虚血 (delayed cerebral ischemia: DCI) の予測

CCEEGはSAH後の脳血管攣縮によるDCIを予測できる可能性がある。Hunt and Hess grade 3以上の重症例, またはFisher group 3や脳室内出血を伴ったSAHで適応となる。DCIの評価には, CCEEGの他にCT, MRI, SPECT, 経頭蓋超音波ドップラー (Transcranial doppler: TCD), 脳血管撮影等が用いられる。CCEEGは他のモダリティに比べて24~48時間早くDCIに関連する脳波変化の検出が可能とされる^{32,33)}。DCIの評価には特にqEEGが有用で, 定量的パラメータとして脳波パワー (Total EEG power) の変化, アルファ/デルタ比 (Alpha/Delta Ratio: ADR) : (5-3) 参照, 複合アルファ指数 (Composite alpha index), 相対的アルファ変動 (Relative alpha variability) が挙げられる。Electrographic seizures (ESz), てんかん性放電 (Epileptiform discharges: EDs), Rhythmic and periodic patterns (RPPs) 等のてんかん性異常所見 (Epileptiform abnormalities: EA) も指標となり得る。後ろ向き研究では, ADR低下, アルファ指数の低下, 相対的アルファ変動の低下, EAがDCIに関連し, 感度89-100%, 特異度76-84%と報告されている^{30,32,34,35)}。前向き研究では, ADR低下, 相対的アルファ変動の低下, 局所的徐波の悪化, 遅発性のEAがDCIに関連し, 感度96.2%, 特異度80.4%と報告されている³⁶⁾。またCCEEGにTCDと臨床的パラメータを組み合わせることでDCI予測精度の向上が得られるとする意見がある³⁷⁾。

2) その他の脳虚血評価

CCEEGは, 血行動態に影響する病変があり脳血流が境界域にある症例や, 急性虚血性脳卒中 (Acute ischemic stroke: AIS) のリスクが高い症例において, 虚血性変化を同定できる可能性がある³⁸⁾。虚血性変化を同定するにはEAとqEEGをリアルタイムに解析する必要がある。

脳虚血における CCEEG 開始時期と計測時間

CCEEG は脳虚血の危険性が最も高い時期に記録を開始する。SAH 後の DCI 評価では、脳血管攣縮の危険性が高くなる時期 (SAH 発症日を Day 0 として Day 3) よりも前に脳波記録を開始しベースライン記録を得ておく。理想的には脳動脈瘤根治術直後より脳波記録を開始することが望ましい。脳血管攣縮の危険性がなくなる時期 (Day 14) まで継続する。重症例など Day 14 を過ぎても脳血管攣縮の危険性がある場合には、その可能性が消失するまで継続することが望ましい。SAH 以外の脳虚血評価では、適切なモニタリング期間は確立されておらず個々の症例に応じて決定すべきである。虚血悪化リスクが最も高いと考えられる時期 (例: 脳梗塞急性期や一過性脳虚血発作では発症後 24~48 時間、頸動脈血栓内膜剝離術では術直後から 24 時間) に CCEEG を行うことが推奨される。

脳波判読の頻度

虚血に関連する所見が記録された場合、虚血性障害の進行や悪化を阻止させるための治療介入が可能となるように十分な頻度で判読を行う。

3-3) 予後予測

集中治療領域での脳波測定による予後予測はまだ十分なデータがない。しかし、重症頭部外傷、心停止蘇生後、くも膜下出血では有用な可能性が高い⁶⁾。ICU において、持続脳波によるモニタリングを行うことが神経学的予後に良好な転帰をもたらす可能性がある。一方で、偽陽性 (脳波は良好であるが、神経学的予後が不良) も認めるため評価は慎重に行うべきである⁶⁾。しかし、低振幅の脳波の改善、CSE、NCSE の治療は神経学的予後を改善する可能性がある^{6,39,40)}。Amplitude-integrated EEG (aEEG) など、定量的な脳波測定においても予後予測に関しては有用な報告がある⁴¹⁾。

予後不良因子とされる脳波パターン^{6,39,42)}

大脳電氣的無活動 (Electrocerebral inactivity: ECI)
バースト抑制パターン (burst suppression pattern: BS)

電氣的発作 (electrographic seizures: ESz)

予後良好因子とされる脳波パターン^{6,43,44)}

連続性のある背景活動 (background continuity)

自発性変化を伴う脳波 (spontaneous variability)

刺激に対する反応性

正常な睡眠パターン

想定される状況

1) 重症頭部外傷

従来の子後予測因子 (GCS スコア, 対光反射, 患者の年齢, 頭部 CT の所見, 外傷早期の低酸素または低血圧) に、視床および大脳基底核損傷の指標と考えられている PAV (Percentage of alpha variability) を組み合わせることで受傷早期の子後予測に有用である⁴⁴⁾。

2) 心停止後症候群 (postcardiac arrest syndrome: PCAS)

2020 年の AHA ガイドラインでは、昏睡状態の患者に対して、脳波上の電氣的発作を評価するための間欠的または連続的な脳波モニタリングを推奨している⁴⁵⁾。2021 年の欧州蘇生評議会と欧州集中治療医学会のガイドラインでは、心停止後 24 時間以上経過した時点での生命予後不良の脳波パターンが予後判定アルゴリズムに組み込まれている。予後不良パターンには、NCSE や BS の有無にかかわらず低振幅な脳波が含まれる^{39,42,46)}。欧州のガイドラインで予後不良の予後因子として説明されている脳波パターンには、最初の 72 時間の ESz の存在、背景脳波の反応性欠如、Somatosensory evoked potential (SSEP) N20 反応の両側欠如などがある³⁹⁾。

3) 重症くも膜下出血 (SAH)

予後不良は脳波上の睡眠構造の欠如 (オッズ比 [OR] 4.3, 95% 信頼区間 [CI] 1.1-17.2) および LPDs の存在 (OR 18.8, 95% CI 1.6-214.6) と関連していた。さらに、脳波反応性がない患者 ($n=8$)、Generalized periodic discharges (GPDs) ($n=12$)、Bilateral independent periodic discharges (BIPDs) ($n=5$) の全患者、および NCSE 患者の 92% (12 例中 11 例) で転帰が不良であった⁴⁷⁾。

脳波測定のタイミング

適切な時期、実施期間について検討した研究はない。患者の状態、持続脳波の適応に基づいて個別に検討すべきであるが、ICU へ入室し、48 時間-72 時間モニタリング脳波で評価することが望ましい。

モニタージュの選択、電極数について

モニタージュは何が良いか、電極数がどのくらいが適切に関して、予後予測を比較した論文はないが、国際 10-20 法より過少電極による amplitude-integrated

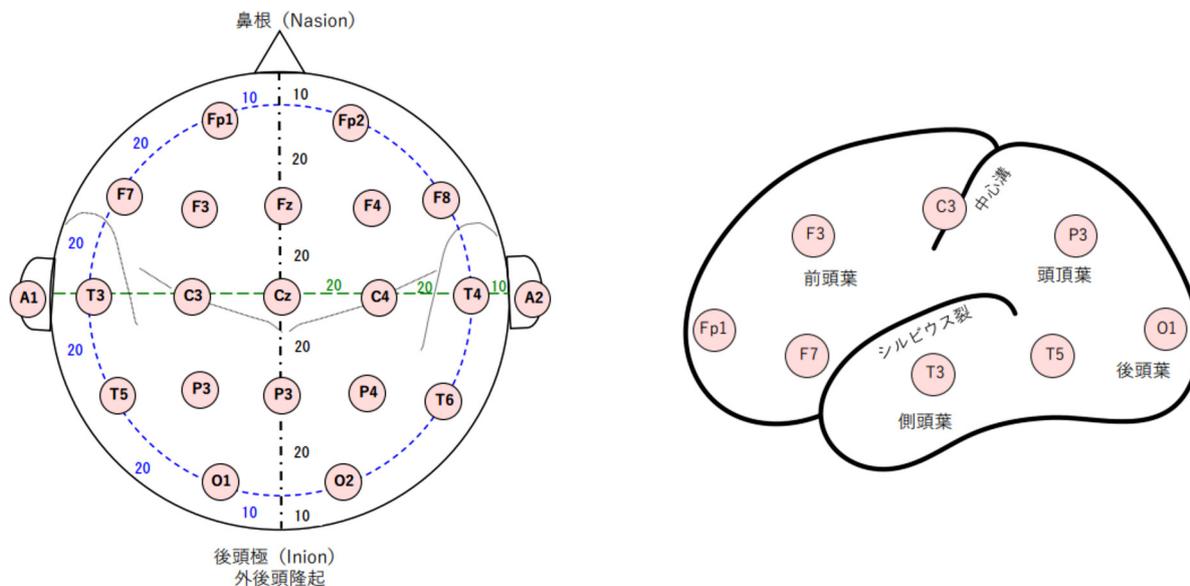


図1 国際10-20法電極配置

大脳半球のほぼ全領域を網羅し、頭の大きさに関わらず一定部位で、いつ誰が検査しても同じ個所に装着できる利点がある。鼻根 (Nasion)、耳介前点 (preauricular)、後頭極 (外後頭隆起 Inion) より上の頭部に10%、20%の配分で電極配置位置を決定している。対応する大脳半球の解剖学的位置が確認されている。頭部に19個、左右耳朶2個を合わせて合計21個の電極を装着する。

EEG (aEEG) 適した方法を選択するのが良い⁴¹⁾。

4) 測定・記録

本稿は本学会作成のデジタル脳波の記録・判読指針およびデジタル脳波の記録・判読の手引きに則り概説するため詳細については成書を参照されたい。

4-1) 電極

4-1-1) 電極の配置 (図1)

電極は国際10-20法 (頭皮上19個、両耳朶2個、計21個) に基づいて配置される。頭囲の大きさに関係なく一定の部位に電極が配置され、電極と脳の解剖学的部位の対応も確認されている。

4-1-2) 電極の種類 (ペースト電極 (図2a)・コロジオン電極 (図2b))

頭皮上の銀-塩化銀電極 (皿電極) は直径1cmのものが汎用されペーストを介して頭皮と接着するが、患者の移動などにより外れることがある。そのため、長時間のCCEEGを行う場合には、ペースト装着も可能であるが、コロジオン電極を用いるとより長期にわたり測定できる。定期的にインピーダンスチェックを行い、随時専用ゲルを注入する。

帽子型のキャップ式電極は予め10-20法に従い前後

および左右対称に配置された箇所に電極が取り付けられており、専用ゲルを注入して頭皮と接着する。頭部の大きさに相応のサイズのキャップを選択し頭部に被せて装着する。

生体情報監視システムなどで利用する簡易脳波モニターでは1辺2cm程度のディスク式シール電極や左右2chずつ導出可能な一体型シート状電極など様々なデバイスも利用されている。何れも広範囲に拡がったてんかん性放電を簡便に捕捉できるメリットがあるが、基本的に前額部に貼付する前提であるため頭髪がある領域の脳波情報は得られない。

ヘッドバンド (図2c)、ヘッドセット (図2d) の電極直径は2.5cmであり、より広い範囲の脳波活動を捕捉している。シリコン状素材の棘で髪をかき分け頭皮へゲルを浸透させることで電極装着に不慣れなスタッフでも低インピーダンスを実現できる。なおヘッドセット型脳波計のNCSEの検出率は、国際10-20法と遜色ないとも報告されている⁴⁸⁾。

現在、CCEEGでは、ヘッドセット脳波計やシール型電極利用の簡易脳波モニターの利用が拡がりつつある。脳波記録に精通していないスタッフでも装着、記録を行うことが簡便である一方で、脳波としての電場

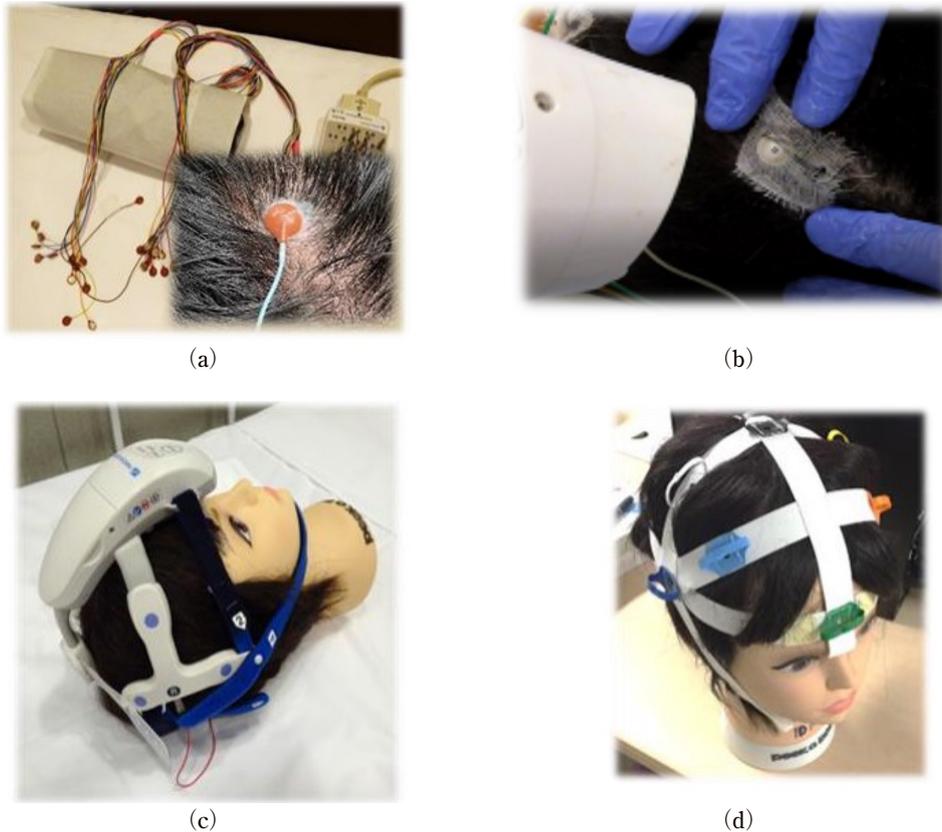


図2 Critical Care EEG で用いられる電極

a: ペースト電極, b: コロジオン電極, c: ヘッドセット電極, d: ヘッドバンド電極

の確認が困難であるためアーチファクトと脳波の識別に留意が必要である。アーチファクトの可能性に関しては、国際 10-20 法配置のルーチン検査以上に厳しい視点で見る必要がある。

4-1-3) 導出法と誘導の選択 (モンタージュ)

脳波の波形を描くためには脳波計の電極組み合わせ画面で頭皮上 2 個の電極をパターン表内のグリッド 1 (G1) とグリッド 2 (G2) に設定する。脳波計では G1 が G2 に比べて陰性の場合に上向きに、陽性のときに下向きに記録される。表示する導出法の配列を組んだものを誘導 (モンタージュ) と呼ぶ。基準電極誘導 (いわゆる単極誘導) および双極誘導があり。さらに双極誘導には縦 (前後) 方向および横 (左右) 方向の連結双極誘導がある。特に CCEEG では、ICU でアーチファクトになりやすい人工呼吸器や、輸液ポンプなどの影響を受ける耳朶基準の単極誘導よりは、双極縦誘導で測定することを推奨する。

4-2) 脳波計

デジタル脳波計のすべての電極情報はシステムリファレンスを基準とした電位信号をデジタル化したものであり、導出や波形表示のためのフィルタリングはコンピュータのデジタル信号処理部で演算される。現在普及している脳波計の多くはサンプリング周波数 500 Hz で信号処理されている。また CCEEG においてもビデオ付きデジタル脳波計が望ましく、脳波上の発作性変化と対応する症候や、体動に伴うアーチファクトの確認など波形判断をより強固にするための補足情報が得られる。

4-2-1) 判読時に調節するフィルタ

通常脳波記録では 0.5 Hz 以上の波形を正確に描画する必要があるため一般的に時定数 (TC: 低域遮断フィルタ) は 0.3 秒もしくは 0.1 秒を用いる。時定数の値を下げると低周波成分が大きく減弱するため一見すっきりした記録に見えるが、 δ や θ など徐波成分まで減弱させてしまうため安易に使用するべきではな

い。また、高域遮断フィルタは筋電図など判読に不要な高域信号が見られる際には遮断周波数 60 Hz まで数値を下げると脳波成分が視認しやすくなるが。さらに値を下げると波形の歪みから棘波、 β 波、筋電図などとの区別が付き難いことがあるため注意が必要である。周囲の医療機器の影響などで交流が混入する際のために交流除去フィルタや筋電図軽減用のラピッドフィルタ、心電図軽減用の ECG フィルタなども装備されているが、被検者の状態や記録環境に応じ、脳波成分を減弱させ過ぎない範囲で任意に変更することが望ましい。

4-2-2) 感度

標準的な感度を $10 \mu\text{V}/\text{mm}$ ($50 \mu\text{V}/5 \text{ mm}$) として、必要に応じて増減することができる。高振幅成分が多い場合は波形が視認しにくくなるため $15 \mu\text{V}/\text{mm}$ ($75 \mu\text{V}/5 \text{ mm}$) や $20 \mu\text{V}/\text{mm}$ ($100 \mu\text{V}/5 \text{ mm}$) で表示する。

4-2-3) 較正波形 (calibration: CAL)

CAL 波形は、感度や表示時間の設定を目視で確認するために使用する。

4-2-4) ヘッドセットおよびヘッドバンド

対応するメーカー、機種が限定されるもののシールドされた専用中継コードを使用する以外に DIN タイプの中継コードを使用することで、非シールド状態ながら通常脳波計への接続も可能である。ルーチン検査と比較して、環境設定上の制限はないもののチャンネル数が少ないこと、システムリファレンスが Cz 固定であること、フィルタ制約 (サンプリング周波数 200 Hz, HF: 60 Hz 以下と TC: 0.3 秒以下) など仕様や設定の確認が必要である。通信距離は約 10 m であり Bluetooth 規格のため周りの環境により送信距離が変わってくる。本体に取り付けられている加速度計の情報は体動を示唆する情報でありアーチファクト識別において有効な情報となる。なお使用に際し、本体重量 (約 250 g) や頭部の大きさの考慮や、連続装着は 1 時間以内でそれ以上装着する場合は 1 時間毎に頭皮の状態を確認する必要がある、最長 12 時間以内など褥瘡対策が必須である。

また、ヘッドセットとヘッドバンドは 10-20 法に比し電極数が少ないため、領域性の異常波形を見落とす可能性、O1, O2 を追加装着しなければ後頭部優位律

動 (基礎波) をふくむ後頭領域の脳波活動の評価ができない、耳朶基準導出ができないなどデメリットはあるものの、左右差、過剰量の徐波、NCSz や NCSE 検出、鎮静剤や抗てんかん発作薬への反応性などに特化して評価することは可能である。ただしディスプレイ電極が成人用であるため小児には使用できないことや、外減圧症例では使用できない、長期測定にて褥瘡ができやすいなど、汎用性にはいくつかの課題がある。

何れの電極、脳波計を使用するかは施設や検査室、時間帯に伴う運用方法に依存するが、どの電極、脳波計を利用するとしても、そのメリット、デメリットを把握した上で診断、治療に必要な情報を捕捉する技術と知識が必要である。

4-3) 測定開始時期・時間・メンテナンス

CCEEG は、緊急検査である。NCSz や NCSE を疑う場合、できるだけ早く脳波モニタリングを開始する必要がある。測定時間は、最低 24 時間のモニタリングを推奨する。モニタリング中は、電極由来のアーチファクト混入を最小限に防ぐために電極のメンテナンスは欠かせない。そのためできる限り臨床検査技師など脳波検査のトレーニングを受けた者が電極装着、記録開始することが望ましい。

4-3-1) 測定開始時間

原因不明の意識障害患者もしくはけいれん性てんかん重積状態の発作抑制後に遷延する意識障害患者において NCSz や NCSE を疑う場合、緊急検査としてできるだけ早く脳波モニタリングを開始する必要がある。NCSz や NCSE を想起すべき臨床症状として、意識障害以外に、一点凝視、眼球偏位、眼振、自動症、ミオクローヌス、失語、せん妄、異常行動、錐体外路症状などが挙げられる^{1,49)}。NCSz や NCSE の治療は早い段階でより効果的であり、また治療の遅れによって生じる二次的脳損傷を防ぐために早急な脳波測定が非常に重要である。

測定開始時には、呼名、音刺激、痛み刺激などを行い臨床反応と脳波反応を観察し評価する。その際、脳波上にイベントマークを付けて記録しておくといよい。

4-3-2) 測定時間

NCSz や NCSE を適切に診断するためには、最低 24 時間の脳波モニタリングを施行することを推奨する。脳波測定開始後 1 時間の NCSz の検出率はおよそ 50%

であるが、24時間の測定では88%も検出される¹¹⁾。測定時間は、患者の意識状態や発作状況により決定される。ESzが抑制された後は、少なくとも24時間NCSzがコントロールされるまで脳波を測定することを推奨する⁶⁾。モニタリング中、臨床症状（けいれん、ミオクローヌス等）が出現した場合や薬剤（抗てんかん発作薬、鎮静薬等）を使用、変更または中止した場合、あるいは吸引や口腔ケアなどで処置した場合には、脳波上にイベントマークを付けて記録しておくといよい。

4-3-3) 測定中のメンテナンス

モニタリング中、電極由来のアーチファクト混入を最小限に抑えなければならない。2つの電極間の接触抵抗は20k Ω を超えないようにすることが望ましい。また、各電極の接触抵抗のばらつきを数k Ω 以下にすることが望ましい。数日間のモニタリングでは、少なくとも1日に2回（例えば、朝と夕）電極のインピーダンス値を測定し、必要に応じて脳波ペーストやエレクトロゲル等の補充を行う。

電極メンテナンスの際、患者の頭皮状態を確認するとよい。褥瘡（電極部位の圧迫による）や皮膚損傷などが生じていれば担当医師や看護師に報告する。また、脳波データ記録媒体の管理や予期せぬ機器トラブルにも対応しなければならない。

4-4) 電極抜去・感染対策

皿電極使用の場合は、通常の脳波検査と同様に電極を外す。コロジオン電極使用の場合は、医療用剥離剤（皮膚リムーバー）等を用いて外す必要がある。感染対策として、スタンダードプリコーション（標準予防策）を遵守し、必要に応じて個人用防護服（PPE）の着用を徹底する。血液が付着した電極や感染症患者に用いた電極は、使用後に適切な消毒・滅菌が必要である。

4-4-1) 電極抜去

皿電極使用の場合は、通常の脳波検査と同様に電極を外す。コロジオン電極使用の場合は、皿電極のように電極を外すことは困難であるため、医療用剥離剤（皮膚リムーバー）を用いて外すとよい。どうしても外せない場合は、アセトンの使用もやむを得ない。アセトンを用いる場合は、換気しながらなるべく短時間で電極を外す必要がある。アセトンはドレーンチューブ等のプラスチック製品を溶解する可能性もあるので、使用の際はくれぐれも注意する。

電極を外す際、患者の頭皮状態を確認するとよい。褥瘡や皮膚損傷などが生じていれば、担当医師や看護師に報告する。

モニタリング中に緊急の頭部画像検査（CTやMRI等）が入った場合、速やかに電極を外さなければならない。他の医療スタッフにも電極を外す方法をレクチャーしておくといよい。銀-塩化銀電極（通常の皿電極やコロジオン電極）以外の特殊な電極（非磁性電極等）を使用する場合にはこの限りでない。

4-4-2) 感染対策

患者と接触する際は、スタンダードプリコーション（標準予防策）を遵守する。必要に応じて、手袋・マスク・ゴーグル・フェイスシールド・エプロンまたはガウンなど適切な個人用防護具（PPE）の着用を徹底する。感染症患者に対しては、病原体からの接触を防ぐため感染経路別に十分な対策を行う。特に、薬剤耐性菌による感染症患者に対しては、医療従事者を介して院内感染を引き起こす危険性が高いため嚴重な対策を必要とする⁴⁹⁾。また、外傷や脳外科手術後で頭皮に血液が付着している患者に対しては、傷口を清潔に保つとともに血液による接触感染に十分に注意する。

血液が付着した電極や感染症患者で用いた電極、あるいは長期間用いた電極などは、使用後に適切な消毒・滅菌が必要である。特に、クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）患者で用いた電極は注意して扱わなければならない。CJDの病原体は、プリオンとよばれる感染性の蛋白粒子で構成されており、通常の消毒・滅菌では完全に不活性化されない⁵⁰⁾。CCEEGは非侵襲的な検査であるため感染のリスクは低いですが、CJD患者で使用した電極は同一患者に限定し使用後は感染性廃棄物として廃棄することが望ましい⁵¹⁾。また、ディスプレイ専用の電極を使用することも感染対策となる。

使用した電極入力箱など患者との接触があった機器やコード類は、適切に清拭消毒を行う。

5) 判読

5-1) 判読の前に

本指針は、てんかんの診断を目的としたものではなく、RPPsの定義を行い、脳波判読者間の判読結果の均てん化を主目的とし、ひいては電氣的発作の診断を

Main term 1 (波形の局在)	Main term 2 (波形の種類)
Generalized (G) : 全般性	Periodic Discharges (PDs) : 周期性放電
Lateralized (L) : 片側性	Rhythmic Delta Activity (RDA) : 律動性デルタ活動
Bilateral Independent (BI) : 両側独立性	Spike-and-wave or Sharp-and-wave (SW) : 棘徐波もしくは鋭徐波
Unilateral Independent (UI) : 一側独立性	
Multifocal (Mf) : 多焦点性	

図3 Rhythmic and Periodic Patterns の記載方法 (米国臨床神経生理学会 Standardized Critical Care EEG Terminology 2021)

Main term 1 と Main term 2 を組み合わせて記載する。Periodic Discharges (PDs) : 比較的同一の形態・持続時間の波形が明確な inter-discharge interval (IDI) を有してほぼ規則的な間隔で 6 回以上連続したもの。Rhythmic Delta Activity (RDA) : 比較的同一の形態・持続時間の波形が IDI なく 6 回以上連続したもの。Spike-and-wave or Sharp-and-wave (SW) : 棘波や多棘波, 鋭波に徐波が後続したものが IDI なく 6 回以上連続したもの。

画一的に行うことを目的としている。そのため, てんかん重積状態に関連する特定の脳波パターンを理解し, 言語化しレポート記載することが重要である。判読においては, 目視による判読が基本ではあるが, qEEG も大変有用である。なお本指針では, 新生児のてんかん重積は, 除外している。

判読では, 縦双極誘導を基本に判読する。代替モニタージュ (基準誘導や横双極誘導など) を補助的に使用することもできる。また, 通常表示は 1 秒 3 cm に設定する。

CCEEG の判読は, できる限り速やかに判読し, 現場にフィードバックするべきである。リアルタイムに判読することが望ましいが, 6 時間~24 時間毎に判読することが現実的である。

5-2) 米国臨床神経生理学会 (ACNS) Standardized Critical Care EEG Terminology 2021 年版

CCEEG の判読には, 米国臨床神経生理学会の Standardized Critical Care EEG Terminology を用いることが望ましい。

解説

CCEEG は慢性てんかん患者では一般的ではない特徴的な波形を呈することも多い。このため, 米国臨床神経生理学会は集中治療患者の CCEEG においてしばしば認める RPPs について 2005 年に標準化された用語を提唱し⁵²⁾, その後背景活動を加えたより包括的な用語集として Standardized Critical Care EEG Termi-

nology 2012 年版を公表した⁵³⁾。2012 年版は RPPs や発作を含む大部分の用語において高い評価者間一致を示し⁵⁴⁾, 臨床および研究において広く用いられるようになった。近年の CCEEG に関する研究の大部分は本用語集に基づいて実施されており, その知見を有効に臨床応用するためには国際的に共通した用語を用いる必要がある。また, 専門の異なる医師や医療従事者間で脳波所見を円滑に共有する目的でも, 定義が明確で客観性のある用語を使用することは大切である。本用語集は近年の研究成果を加味して拡充された最新版が 2021 年に公表されている⁵⁾。以下では特に重要性の高い波形の要点について概説する。その他の波形を含め, 各用語のより詳細な定義や波形のシェーマは 2021 年版の文献に詳しく記載されており, 適宜参照されたい (電子付録として脳波の実波形も確認できる)⁵⁾。

背景活動

背景活動の中でも脳機能評価や予後予測に重要な要素は周波数と連続性である。周波数は刺激後など最も覚醒度が高い時点で一番優勢なものを採用する。連続性は抑制 suppression (振幅が 10 μ V 未満) や減衰 attenuation (振幅が 10 μ V 以上だが背景活動のより高い振幅の 50% 未満) が記録中どの程度含まれているかで判断する。一般的に, 周波数が遅く, 連続性が悪く, 刺激に対する反応性が消失しているものほど脳機能は低下していると判断される。連続性の観点からは, バースト・サプレッション (抑制が 50~99%) や背景

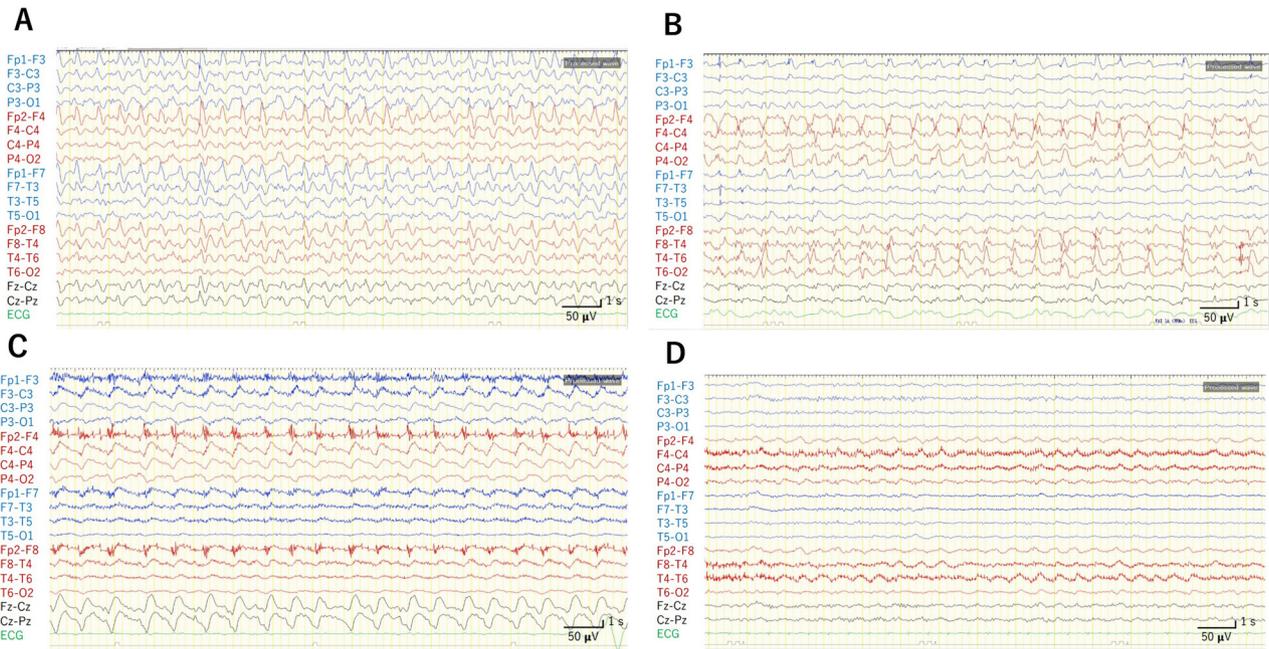


図4 Rhythmic and Periodic Patterns の脳波サンプル

A : GPDs. B : LPDs. C : GRDA. D : LRDA。時定数 0.1 秒, 高域遮断フィルタ 70 Hz。

活動の抑制 (抑制が >99%) は心停止後の低酸素脳症の予後予測において予後不良因子とされる⁵⁵⁾。

Rhythmic and periodic patterns (RPPs)

律動性 (rhythmic, R) もしくは周期性 (periodic, P) パターンは、波形の局在を示す Main term 1 と波形の種類を示す Main term 2 を組み合わせて表現する (図 3)。Main term 1 の主なものは Generalized (G) と Lateralized (L) の 2 つで G は両側対称性の分布, L は一側性や両側非対称性の分布を表す。Main term 2 の主なものは Periodic Discharges (PDs) と Rhythmic Delta Activity (RDA) の 2 つであり, PDs は比較的同一の形態・持続時間の波形が明確な inter-discharge interval を有してほぼ規則的な間隔で 6 回以上連続したものを, RDA は比較的同一の形態・持続時間の波形が inter-discharge interval なく 6 回以上連続したものを指す。これら 2 つずつの Main term 1 と Main term 2 を組み合わせることで GPDs, LPDs, GRDA, LRDA の 4 種類の RPPs が記載できる (図 4)。また, RPPs の「より発作時らしくみえる more ictal-appearing」特徴を plus (+) と呼び、速波活動が重畳する +F, PDs に律動性デルタ活動が重畳する +R, RDA に棘波や鋭波を含む尖った形態の波形を伴う +S の 3 種類がある。前述の 4 種類の RPPs の中で, LPDs は周波数や plus

の有無に関わらず発作リスクが有意に高く, LRDA と GPDs は周波数が >1.5 Hz もしくは plus を有する場合に発作リスクが有意に高くなるが, GRDA は発作との関連が低いことが明らかになっている⁵⁶⁾。

Electrographic seizure(s) (ESz) と Electroclinical seizure(s) (ECSz)

2021 年版において CCEEG における発作の定義が初めて示されたが, これは大部分がザルツブルグ基準に基づいている⁵⁷⁾。ESz は波形のみで診断するもので、「平均 >2.5 Hz の周期性放電(持続時間が >200 ms の鋭い形態の放電のこともある)が 10 秒以上持続 (10 秒間で >25 個の放電) するもの」もしくは「明確な evolution (進展) を呈する波形が 10 秒以上持続するもの」と定義されている。Evolution (進展) とは波形の周波数, 形態, 出現部位のいずれかが 2 段階以上連続的に同方向へ変化することをいう。ECSz は波形と臨床症状を組み合わせるもので、「波形に時間的に同期した明確な臨床症状 (顔面のピクつきや眼球偏倚, 眼振など軽微なものでもよい) を伴うあらゆる脳波パターン (持続時間は問わない) もしくは「抗てんかん発作薬の非経口投与 (通常は静脈内投与) によって脳波所見および臨床症状の両者が改善するあらゆる脳波パターン」と定義されている。抗てんかん発作薬

による臨床症状の改善の客観的評価にはビデオや表面筋電図の同時記録が有用である。

Electrographic status epilepticus (ESE) と electroclinical status epilepticus (ECSE)

ESEは「ESzが10分以上連続して出現するか、60分間で合計20%以上出現している場合」、ECSEは「ECSzが10分以上(両側強直間代発作の場合は、5分以上)連続して出現するか、60分間で合計20%以上出現している場合」と定義されている。

Ictal-interictal continuum (IIC)

CCEEGでは発作時(ictal)と発作間欠期(interictal)を明確に区別できないことがあり、そのような波形をIICと呼ぶ。Standardized Critical Care EEG Terminology 2021年版ではIICを「ESzの基準は満たさないが、意識障害やその他の臨床症状の原因となっている可能性があり、神経障害を生じうる波形」としており、暫定的に①平均1.0~2.5 HzのPDsもしくはSpike-and-Wave or Sharp-and-Wave (SW)が10秒以上持続するもの、②平均0.5~1.0 HzのPDsもしくはSWでplusかfluctuationを伴うものが10秒以上持続するもの、③平均>1 HzのGRDA以外のRDAでplusかfluctuationを伴うものが10秒以上持続するもの、の3つを挙げている。Fluctuationとは波形の周波数、形態、出現部位のいずれかが1分以上の間隔を空けずに3回以上変化するがevolutionの定義を満たさない状態をいう。

Brief potentially ictal rhythmic discharges (BIRDs)⁵⁸⁾

CCEEGにおいて発作リスクの高い特徴的な波形としてBIRDsがある。BIRDsは、焦点性もしくは全般性の>4 Hz(少なくとも同じ周波数で6波形出現)の律動性活動が0.5~10秒持続するもので(明確な臨床症状は伴わない)、このうちevolutionを伴ったり発作間欠期でかん性放電や発作パターンと同じ形態・部位に出現するものをdefinite BIRDsと呼び、definite BIRDsの基準は満たさずに尖った形態のものをpossible BIRDsと呼ぶ。

5-3) 定量脳波 (DSA, amplitude-integrated EEG, Persyst など)

CCEEGにおいては、断続的に起こりえるNCSEの捕捉、脳虚血や代謝性脳症などに伴う脳機能の経時的

変化をフォローすることを目的として、cEEG (continuous EEG) 記録がなされる。しかし、日中・夜間を問わず、患者の状態に基づいて適宜治療変更がされる集中治療室においては、脳波を専門に判読できる医師が常駐しているわけではない。そのため、大量の脳波データから、有用と思われる脳波活動の時間・空間情報を加工・縮約し、それらのトレンドを視覚化する試み(qEEG)がなされてきた。以下にqEEGにおける代表的な解析技術を簡単に説明する。なお、複数のqEEGの手法をパッケージ化したソフトウェアであるPersyst (Persyst Development Corporation社)は薬事認可されている。

DSA (density spectral array): 特定の電極において、脳波活動を時間周波数解析し、x軸に時間を、y軸に各周波数の帯域を、色で帯域ごとのパワーの大きさを呈示したもの。発作進展(evolution)に伴う一方向性の周波数変化が、右下がり、あるいは右上がりのバンドとして、あるいは断続的に出現する発作が“solid flame”として見える⁵⁹⁾。

aEEG: 左右別々の相同の電極の脳波活動を、2-20 Hzの周波数フィルタをかけてから整流化(rectify)したもの。x軸に時間を、y軸に0-10 μ Vは線形で、10-100 μ Vは対数として振幅を表示する。NICUで、背景脳波の評価や発作検知によく用いられる⁶⁰⁾。

ADR (Alpha/delta ratio): デルタ帯域に対するアルファ帯域のパワーの比。左右半球でわけて、x軸に時間経過を、y軸に比の大きさを表示する。脳皮質灌流が低下すると、アルファ帯域のパワーが低下すると逆にデルタ帯域のパワーが増加する⁶¹⁾ ことによりADRの値が変動するため、局所の虚血検知に用いられる。

2022年Gangulyらにより、入院中の持続脳波モニタリングにおけるPersystの発作検知の精度が報告された⁶²⁾。人間による判読に比し、個々の発作の検出感度は0.50と高くなかった。ICU特有のアーチファクトの判定はqEEGのみでは困難であり、どの解析指標がよいかについても様々な議論がある⁸⁾。qEEGは実際の脳波判読の補助的な役割にとどまり、そのみで臨床判断を行うことは推奨されない^{60,63)}。実臨床においては、解析手法ごとにどう情報が縮約されているか(例えば10数秒程度の短時間の発作パターン⁶⁴⁾や、頻

回のてんかん性放電に埋もれた発作パターン⁶⁵⁾はqEEGでは見逃されやすい。解析に利用した電極に無関係の局所の活動は捉えられない、など)を認識する必要がある。そして、raw EEGの判読で捉えられた特定の脳波活動パターンがqEEGではどう見えるかを確認したのち、同様のパターンをqEEGで探索する、またqEEGでより分かりやすくなるよう変数を微調整する、という手順が現実的と考えられる。さらに、qEEGを用いた脳波判読により実際に患者の長期予後改善できるかは未解明であり、今後のさらなるデータの蓄積が待たれる。

6) 意識障害を呈しCCEEGを考慮する各領域の疾患

6-1) 外傷性脳損傷・脳血管障害・脳腫瘍・開頭術後 サマリーコメント

頭蓋内病変、特に大脳皮質病変は発作の危険因子となる。例えば画像検査で出血や病変の増大といった意識障害の原因を特定できないなど、説明のつかない意識障害を来している場合にNCSz、NCSEの可能性がある。18歳未満の症例は、成人よりもNCSEの危険性が高いとされる¹¹⁾。いずれの疾患群でも、CCEEGは意識障害出現から可能な限り早期に開始し、24~48時間の持続脳波記録が推奨される。鎮静を行っている場合は、鎮静薬中止後さらに48時間記録を継続することが望ましい。以下、各疾患群の発作出現率を示す。

外傷性脳損傷 (Traumatic brain injury: TBI)

頭部外傷による大脳皮質挫傷、頭蓋内出血は発作の危険因子となる。Glasgow Coma Scale (GCS) 9~12の中等症、およびGCS 3~8の重症頭部外傷が適応となる。中等症から重症頭部外傷の12~33%に発作が認められ、NCSzは6~18%で、NCSEは8%で認められる^{11,66~68)}。

くも膜下出血 (Subarachnoid hemorrhage: SAH)

NCSE鑑別目的の場合は、Hunt and Hess grade 3以上の重症例、またはFisher group 3や脳室内出血を伴ったSAHが適応となる。SAHの6~19%に発作が認められ、NCSzは7~18%で、NCSEは3~15%で認められる^{11,68~72)}。また開頭クリッピング術とコイル塞栓術で発作出現率に差はないとされる⁶⁹⁾。

脳出血 (Intracerebral hemorrhage: ICH)

脳出血の13~16%に発作が認められ、NCSzは13~

28%で、NCSEは7~9%で認められる^{11,68,73~75)}。

急性虚血性脳卒中 (Acute ischemic stroke: AIS)

急性虚血性脳卒中の7.6~27%に発作が認められ、NCSzは6~9%で、NCSEは7%で認められる^{11,68,76)}。

脳腫瘍

急性期の場合は、特にテント上開頭腫瘍摘出術後が適応となる。またNCSEを契機に腫瘍再発が発見されることもある⁷⁷⁾。脳腫瘍の7~23%に発作が認められ、NCSzは5~23%で、NCSEは2~12%で認められる^{11,68,78,79)}。

開頭術

発作出現率は手術治療の元になった原疾患によってばらつきがある。開頭術後としてみると7~23%に発作が認められ、NCSzは5~28%で、NCSEは8%で認められる^{11,68,78,80)}。

6-2) 代謝性疾患・感染性脳症・自己免疫性脳炎・ 中毒性脳症

サマリーコメント

代謝性脳症では周期性放電、感染性脳症では律動性/周期性放電、薬剤性脳症では低電位β波の増強が主であり薬剤特異的な脳波変化はない。いずれの脳波所見も、疾患特異的な脳波所見はないが、脳波変化が病態の悪化に先行することがあり、早期の診断、治療介入に寄与する可能性がある。CCEEGに関するシステムマテックレビュー・メタアナリシスでは、NCSEは、てんかん重積状態後、敗血症、中枢神経感染症による病態による有病率が高い⁸¹⁾。

代謝性脳症

中枢神経系の一次的疾患ではなく、全身性疾患あるいは特定の臓器機能不全を基盤とし、広範な中枢神経系の機能障害を来し、多彩な精神神経症候を呈するものと定義される。代表的な病態は、肝性脳症、腎性脳症(腎不全)、電解質異常などが挙げられる。代謝性脳症の脳波所見は、基礎律動の徐波化、全般性間欠性徐波といった非特異的な所見から、前頭部優位の間欠性律動性δ活動(frontal intermittent rhythmic delta activity: FIRDA)、三相波(triphasic waves: TWs)といった特徴的な脳波所見を呈する場合がある。これらの脳波変化は意識障害や意識変容に先行することがあり、早期の診断、治療介入に寄与する可能性がある。病態が進行すると全般性持続性δ波へ移行する^{82,83)}。

a. 肝性脳症

代表的な脳波所見として三相波 (triphasic waves: TWs) がある。なお現時点では TWs は GPDs に分類されている。この脳波所見が疾患名を暗示することがないように呼称が改められた経緯がある⁵³⁾。肝性脳症の全ての時期に認められるわけではなく、小児 (特に 10 歳以下)、軽症・重症症例では認められない。また疾患特異的な所見ではなく、腎性脳症 (腎不全)、電解質異常を含む代謝性脳症、敗血症、脳幹部を中心とする脳血管障害、甲状腺機能低下症や橋本脳症でも認められる^{84,85)}。

b. 腎性脳症 (腎不全)

背景活動の徐波化、腎機能悪化と共に全般性間欠性 θ 波を認める。約 20% で三相波を認めるとの報告がある。また FIRDA の出現頻度は肝性脳症と比較して高いとの報告もある⁸⁶⁾。

感染性脳症・自己免疫性脳炎など

約 100 種類以上の様々な細菌、ウイルス、真菌等が脳実質、髄膜に感染しうる。代表的な病態は、細菌性、ウイルス性、真菌性髄膜炎・髄膜脳炎のほかに、Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD)、亜急性硬化性全脳炎 (subacute sclerosing panencephalitis: SSPE) などがある。感染性脳症の脳波所見は律動性/周期性放電を伴うことが多く、約 1/3 は NCSE を発症し、治療抵抗性、かつ転機不良につながる⁸⁷⁾。

a. 単純ヘルペス脳炎

LPDs や、BIPDs といった周期性放電が経過中に認められる。これらの周期性放電は数週間継続するとされ、治療により軽減する⁸⁸⁾。特に LPDs は、単純ヘルペス脳炎のほかに、急性期脳血管障害などを含めた急性期病変を示唆する脳波所見と理解すべきである。

b. Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD)

GPDs が経過中に認められる。CJD における脳波所見は、病初期には非特異的な基礎律動の徐波化、全般性間欠性徐波といった非特異的な脳波所見を認める。その後の経過により典型的 GPDs は、両側対称性 (一部は局在性)、同期性かつ周期性であり、かつ 2~3 相性の鋭波からなる複合波形が認められる。持続時間は 200~300 ms であり、0.5~1.6 sec の周期で出現することが特徴的である⁸⁹⁾。Classic CJD では、GPDs の感度は 64%、特異度は 91% と診断価値は高いが、変異型

CJD では通常本波形は出現しない⁹⁰⁾。

c. 亜急性硬化性全脳炎 (SSPE)

SSPE による GPDs は、全般性の高振幅な棘 (鋭) 徐波複合 (群発) を認め、5~15 sec の周期で出現することが特徴的である。群発間の波形は θ 波もしくは δ 波などが不規則に混入している。麻疹感染後 6~8 年、またはワクチン接種後 3~10 年後に本病態が発症するとされている⁹¹⁾。GPDs は CJD や SSPE の脳波所見として認知されているが、そのほかにもリチウム中毒などの中毒性脳症、無酸素脳症、アルツハイマー病後期でも認められるため、特異度、意義度には十分注意する必要がある。

d. 自己免疫性脳炎 (抗 NMDA 受容体抗体脳炎など)

特異的な脳波所見として「extreme delta brush」がある⁹²⁾。全般性律動性徐波に β 帯域の速波の重畳を認める波形であり、この速波の重畳は大脳皮質の過剰興奮を反映した所見と推定されている。この脳波所見は、Graus の抗 NMDA 受容体抗体脳炎の診断基準⁹³⁾ の「異常な脳波所見」の一項目として記載されている。

中毒性脳症

薬物が脳波波形に与える影響は非常に多彩であり、個々の薬物血中濃度や薬物相互作用によっても異なる。薬物に特異的なものとして、テオフィリン⁹⁴⁾、炭酸リチウム⁹⁵⁾ などがあり、またセフェピム脳症⁹⁶⁾ は特に脳症として遭遇する機会が多い。

a. 抗菌薬関連脳症 (antibiotic-associated encephalopathy: AAE) (セフェピム脳症など)

AAE は、主にセフェム系、ペニシリン系抗生物質の投与後数日以内に発症する。特にセフェピム脳症の脳波波形は GPDs (TWs) を示す⁹⁷⁾。本脳症の発症機序は、本剤が GABAA 受容体阻害作用を有することと関連があるとされ⁹⁸⁾、ICU で本剤を 3 日間以上投与された患者の 15% がセフェピム脳症に罹患しているとう報告もある⁹⁹⁾。臨床症候として意識障害やミオクロヌスを認めることから、NCSE と鑑別を要することがある³⁾。

b. ベンゾジアゼピン系薬物・バルビツール酸系薬物

通常は、両側前頭部優位の低電位 β 波が増強され、基礎律動の徐波化を伴う。バルビツール酸系薬物はベンゾジアゼピン系薬物と類似するが、低電位 β 波が後頭部に広がりやすい¹⁰⁰⁾。いずれの薬物も急速投与にて

低振幅 β 波が顕著となる。

これらの薬物による中毒では、脳波波形として GPDs や、昏睡脳波として α 昏睡（前頭中心部に分布する比較的振幅の高い α 帯域で、1 Hz 以下の徐波に重複し、spindle 様の形態にて漸増・漸減を示す）、 β 昏睡（全般性持続性高振幅速波（30 μ V 以上））を示す¹⁰¹）。

c. その他の薬物と中毒性脳症

数種類の薬剤は、GPDs (TWs) との関係がある。バルプロ酸ナトリウムによる高アンモニア血症、パクロフェン、レボドパによる中毒性脳症にて認められる¹⁷）。

6-3) 心肺蘇生後脳症（低酸素性脳症/蘇生後脳症）

心肺停止状態において、脳血流量が低下に伴い脳実質への不十分な酸素供給の結果、低酸素脳症となり、心肺蘇生後においては蘇生後脳症となる。心肺停止後 72 時間以内に評価された脳波において、背景波の平坦化は、院内死亡率と強く関連していた（死亡の調整オッズ比、15.4；95%信頼区間、3.3-71.9）との報告^{40,42}）、低体温療法中に得られた脳波では、異常波形を示した患者は転帰が不良である可能性はるかに高かったとの報告があり^{102,103}）、さらに心肺停止後 72 時間以降で、復温・呼吸循環動態安定・非鎮静下においてとられた脳波において、Suppression（振幅<10 μ V）、Suppression+PDs、Burst-Suppression（Suppression 部分が全体の 50% 以上）、Burst-Suppression+PDs を示すものは highly malignant EEG として神経学的予後不良の所見とされている¹⁰⁴）。また、蘇生後急性期の平坦脳波が必ずしも絶対的予後不良因子とは言い切れず¹⁰⁵）、初期波形が平坦であっても、24 時間程度で continuous normal voltage がみられるものについては脳機能の改善が期待できるとの報告もある¹⁰⁶）。したがって、心停止後の低酸素脳症および蘇生後脳症において生命予後および神経学的予後評価として有用であり、脳波測定が考慮される。

6-4) 精神疾患

サマリーコメント

精神疾患で疾患特異的な脳波所見はない。せん妄、脳炎・脳症、NCSE など、意識障害を呈する身体疾患との鑑別に脳波測定が有用である。統合失調症・気分障害・解離性障害でみられる昏迷は、意識障害のように見えるが、脳波は正常である。

解説

精神疾患においては、疾患特異的な脳波所見はないが、身体疾患との鑑別のために脳波測定が有用である。意識障害に精神症状や行動異常を伴うと、精神疾患と誤って診断されることがある。鑑別として代表的なものは、せん妄、脳炎・脳症、NCSE などである。これらの解説は、他の項を参照されたい。

また、精神科領域では「昏迷」という状態があり、診断において脳波測定が重要である。昏迷とは、外界に対する認識は保たれているが、緘黙と無動を呈する意思発動の障害であり、一見すると意識障害のように見える状態である。統合失調症、気分障害（うつ病、双極性障害）、解離性障害でみられる。昏迷は、意識障害ではないので、脳波は正常である。昏迷の原因となっている精神疾患については、脳波所見から区別することは困難であり、昏迷に至るまでの病歴や精神症状から診断する必要がある。注意したいものとして、脳幹部出血や無酸素性脳症などによるアルファ昏睡がある。アルファ昏睡では、昏睡状態にも関わらず、健康成人の覚醒時脳波のように見える。感覚刺激によるアルファ波の減衰が見られないことが多い¹⁰⁷）が、脳画像検査などと合わせて判断する必要がある。

統合失調症では、緊張病状態において昏迷を呈することがある。緊張病状態は、昏迷、カタレプシー（受動的にとらされた姿勢を重力に抗して保持する）、蠟屈症（検査者が姿勢をとらせようとすると、ごく軽度で一樣な抵抗がある）、無言症、拒絶症（支持や外的指摘に対して反対する、または反応がない）、姿勢保持（重力に抗して姿勢を自発的・能動的に維持する）、わざとらしさ（普通の所作を奇妙、迂遠に演じる）、常同症（反復的で異常な頻度の、目標指向のない運動）、外的刺激の影響によらない興奮、しかめ面、反響言語、反響動作などの症状がみられる¹⁰⁸）。緊張病状態は、脳炎などの脳器質性疾患でもみられる臨床像であり、病歴・脳波異常・脳神経画像・血液検査・髄液検査などから総合的に鑑別を行う必要がある。統合失調症による昏迷の場合、脳波は正常である。ただし、病初期に脳波が正常である脳炎・脳症もある点には注意を要する。急速に幻覚妄想状態が出現して昏迷に至った場合、統合失調症の可能性は低く、まずは脳器質性疾患を疑う。

気分障害のうつ状態では、抑うつ症状の“抑制”（動きが少なくなり、会話も減った状態）が強くなると、昏迷に至る。昏迷中の脳波は正常である。

解離性障害における“解離”は、心的葛藤や外的なストレスに対して、意識や記憶などを切り離す防衛機制である。解離には、解離性健忘、解離性遁走、解離性昏迷、解離性運動障害、解離性けいれん、解離性知覚麻痺、あるいはこれらが混合する混合性解離性障害がある。意識障害やてんかん発作と誤って診断されることがあるが、症状出現中に脳波をとっても、背景活動は正常で突発性異常波も認めない。

6-5) 小児疾患

サマリーコメント

成人と同様に救急や集中治療領域において持続脳波は有用である可能性がある。特に、てんかん重積状態の早期発見・治療評価、神経学的な予後判定に有用である

解説

小児領域において成人と同様に救急領域、集中治療領域で脳波測定は有用である報告が多数あり、ACNSのコンセンサスでも集中治療領域での脳波測定が推奨されている⁶⁾。特に、けいれん重積状態の早期発見・治療評価、神経学的な予後判定に有用である。なお、新生児（生後28日未満）においても持続脳波の有用性の報告は多いが、今回は新生児を除く小児領域について言及する。

救急外来においては、けいれん発作は全救急搬送の10%であり、医療者が接触する際にけいれん重積発作が継続しているのがその中で10%前後と報告されている¹⁰⁹⁾。

救急外来で遭遇するけいれんは、本邦での調査では熱性けいれんが最多（49.2~62.7%）を占める。次いで、急性症候性発作（16.9~17.5%）となる¹¹⁰⁾。急性症候性発作の中に、急性脳症、脳炎など小児で比較的多い疾患が含まれる。以前は多かった髄膜炎は近年のワクチン普及に伴い症例は激減している。一方、心筋炎など循環破綻による虚血が急性症候性発作の原因であることがあるため、救急現場においては先行してABCの確立、その後に神経の評価を行うことが多い。様々なアーチファクトや環境の整備が困難であることも多いが、ABCが確立した昏睡状態の患者において

はいち早く脳波を装着することが望まれる。

集中治療領域に関しては、既報告では昏睡状態の小児患者の42~47%でESzを認め、22~67%が重積発作に進展している^{111~114)}。さまざまな疾患にわたる複数のコホート研究で、けいれん重積発作と死亡率および機能的転帰の障害とを関連付けている^{115,116)}。すべての昏睡状態の患者のモニタリングを推奨するが、特に、頭部外傷（虐待を含める）、急性脳症を含めたけいれん性疾患、蘇生後脳症に関しては有用性が高いと考えられる⁶⁾。

小児領域では症候性てんかん児の背景脳波などは専門的な知識が必要となる場合もある、また年齢に応じて成人とは異なる正常脳波などから判断に迷う際は小児神経科への相談も重要である。

利益相反

本論文に関してCOIはなし

文献

- 1) Friedman D, Claassen J, Hirsch LJ: Continuous electroencephalogram monitoring in the intensive care unit. *Anesth Analg* 109(2): 506-523, 2009.
- 2) 日本臨床神経生理学会臨床脳波検査基準改訂委員会：改訂臨床脳波検査基準 2002. *臨床神経生理学* 31(2): 221-242, 2003.
- 3) 日本臨床神経生理学会 ペーパーレス脳波の記録・判読指針小委員会：デジタル脳波の記録・判読指針. *臨床神経生理学* 43(1): 22-62, 2015.
- 4) 日本臨床神経生理学会編：デジタル脳波の記録・判読の手引き. 診断と治療社, 東京, pp 4-30, 2015.
- 5) Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, et al: American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *J Clin Neurophysiol* 38(1): 1-29, 2021.
- 6) Herman ST, Abend NS, Bleck TP, et al: Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: indications. *J Clin Neurophysiol* 32(2): 87-95, 2015.
- 7) Herman ST, Abend NS, Bleck TP, et al: Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part II: personnel, technical specifications, and clinical practice. *J Clin Neurophysiol* 32(2): 96-108, 2015.
- 8) Claassen J, Taccone FS, Horn P, et al: Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM. *Intensive Care Med* 39(8): 1337-1351, 2013.
- 9) Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, et al: A comparison

- of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 339: 792–798, 1998.
- 10) DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, et al: Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 39: 833–840, 1998.
 - 11) Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, et al: Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 62: 1743–1748, 2004.
 - 12) Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al: Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 17: 3–23, 2012.
 - 13) Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, et al: Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 54: 340, 2000.
 - 14) Oddo M, Carrera E, Claassen J, et al: Continuous electroencephalography in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 37: 2051–2056, 2009.
 - 15) Kurtz P, Gaspard N, Wahl AS, et al: Continuous electroencephalography in a surgical intensive care unit. *Intensive Care Med* 40: 228–234, 2014.
 - 16) Jette N, Claassen J, Emerson RG, et al: Frequency and predictors of nonconvulsive seizures during continuous electroencephalographic monitoring in critically ill children. *Arch Neurol* 63: 1750–1755, 2006.
 - 17) Foreman B, Claassen J, Abou Khaled K, et al: Generalized periodic discharges in the critically ill: a case-control study of 200 patients. *Neurology* 79: 1951–1960, 2012.
 - 18) Ong C, Gilmore E, Claassen J, et al: Impact of prolonged periodic epileptiform discharges on coma prognosis. *Neurocrit Care* 17: 39–44, 2012.
 - 19) Akman CI, Abou Khaled KJ, Segal E, et al: Generalized periodic epileptiform discharges in critically ill children: Clinical features, and outcome. *Epilepsy Res* 106(3): 378–385, 2013.
 - 20) Gaspard N, Manganas L, Rampal N, et al: Similarity of lateralized rhythmic delta activity to periodic lateralized epileptiform discharges in critically ill patients. *JAMA Neurol* 70: 1288–1295, 2013.
 - 21) Pedersen GL, Rasmussen SB, Gyllenborg J, et al: Prognostic value of periodic electroencephalographic discharges for neurological patients with profound disturbances of consciousness. *Clin Neurophysiol* 124: 44–51, 2013.
 - 22) Benbadis SR, Chen S, Melo M: What's shaking in the ICU? The differential diagnosis of seizures in the intensive care setting. *Epilepsia* 51: 2338–2340, 2010.
 - 23) Boesebeck F, Freermann S, Kellinghaus C, et al: Misdiagnosis of epileptic and non-epileptic seizures in a neurological intensive care unit. *Acta Neurol Scand* 122: 189–195, 2010.
 - 24) Williams K, Jarrar R, Buchhalter J: Continuous video-EEG monitoring in pediatric intensive care units. *Epilepsia* 52: 1130–1136, 2011.
 - 25) Devinsky O, Kelley K, Porter RJ, et al: Clinical and electroencephalographic features of simple partial seizures. *Neurology* 38: 1347–1352, 1988.
 - 26) Waziri A, Claassen J, Stuart RM, et al: Intracortical electroencephalography in acute brain injury. *Ann Neurol* 66: 366–377, 2009.
 - 27) Claassen J, Perotte A, Albers D, et al: Nonconvulsive seizures after subarachnoid hemorrhage: Multimodal detection and outcomes. *Ann Neurol* 74(1): 53–64, 2013.
 - 28) Astrup J, Siesjö BK, Symon L: Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke* 12: 723–725, 1981.
 - 29) Jordan KG: Emergency EEG and continuous EEG monitoring in acute ischemic stroke. *J Clin Neurophysiol* 21: 341–352, 2004.
 - 30) Claassen J, Hirsch LJ, Kreiter KT, et al: Quantitative continuous EEG for detecting delayed cerebral ischemia in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurophysiol* 115: 2699–2710, 2004.
 - 31) Diedler J, Sykora M, Bast T, et al: Quantitative EEG correlates of low cerebral perfusion in severe stroke. *Neurocrit Care* 11: 210–216, 2009.
 - 32) Vespa PM, Nuwer MR, Juhasz C, et al: Early detection of vasospasm after acute subarachnoid hemorrhage using continuous EEG ICU monitoring. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 103: 607–615, 1997.
 - 33) Rathakrishnan R, Gotman J, Dubeau F, et al: Using continuous electroencephalography in the management of delayed cerebral ischemia following subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 14: 152–161, 2011.
 - 34) Kim JA, Rosenthal ES, Biswal S, et al: Epileptiform abnormalities predict delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurophysiol* 128: 1091–1099, 2017.
 - 35) Rots ML, van Putten MJ, Hoedemaekers CW, et al: Continuous EEG monitoring for early detection of delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage: A pilot study. *Neurocrit Care* 24: 207–216, 2016.
 - 36) Rosenthal ES, Biswal S, Zafar SF, et al: Continuous electroencephalography predicts delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: A prospective study of diagnostic accuracy. *Ann Neurol* 83: 958–969, 2018.
 - 37) Chen HY, Elmer J, Zafar SF, et al: Combining transcranial doppler and EEG data to predict delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 98: e459–e469, 2022.
 - 38) Sheorajpanday RV, Nagels G, Weeren AJ, et al: Reproducibility and clinical relevance of quantitative EEG parameters in cerebral ischemia: a basic approach. *Clin Neurophysiol* 120: 845–855, 2009.
 - 39) Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, et al: European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Inten-*

- sive Care Med* 47: 369-421, 2021.
- 40) Rossetti AO, Oddo M, Logroscino G, et al: Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: A prospective study. *Ann Neurol* 67(3): 301-307, 2010.
 - 41) Rundgren M, Rosén I, Friberg H: Amplitude-integrated EEG (aEEG) predicts outcome after cardiac arrest and induced hypothermia. *Intensive Care Med* 32(6): 836-842, 2006.
 - 42) Sandroni C, Cavallaro F, Callaway CW, et al: Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. Part 1: Patients not treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 84(10): 1310-1323, 2013.
 - 43) Gütling E, Gonser A, Imhof HG, et al: EEG reactivity in the prognosis of severe head injury. *Neurology* 45(5): 915-918, 1995.
 - 44) Vespa PM, Boscardin WJ, Hovda DA, et al: Early and persistent impaired percent alpha variability on continuous electroencephalography monitoring as predictive of poor outcome after traumatic brain injury. *J Neurosurg* 97(1): 84-92, 2002.
 - 45) Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, et al: Part 3: Adult basic and advanced life support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 142: S366-S468, 2020.
 - 46) Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, et al: Prediction of poor neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. In *Intensive Care Medicine*. Springer Berlin, Heidelberg, pp 1803-1851, 2020.
 - 47) Care N, Claassen J, Hirsch LJ, et al: Original article prognostic significance of continuous EEG monitoring in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 4: 103-112, 2006.
 - 48) Egawa S, Hifumi T, Nakamoto H, et al: Diagnostic reliability of headset-type continuous video EEG monitoring for detection of ICU patterns and NCSE in patients with altered mental status with unknown etiology. *Neurocrit Care* 32(1): 217-225, 2020.
 - 49) Sutter R, Semmlack S, Kaplan PW: Nonconvulsive status epilepticus in adults — insights into the invisible. *Nat Rev Neurol* 12: 281-293, 2016.
 - 50) 国立大学病院集中治療部協議会, ICU 感染制御 CPG 改訂委員会編: ICU 感染防止ガイドライン改訂第 2 版. じほう, 東京, pp 16-25, 2013.
 - 51) プリオン病感染予防ガイドライン作成委員会 (編集), プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班・日本神経学会 (監修): プリオン病感染予防ガイドライン 2020. pp 8-13; pp 65-77, 2020.
 - 52) Hirsch LJ, Brenner RP, Drislane FW, et al: The ACNS subcommittee on research terminology for continuous EEG monitoring: proposed standardized terminology for rhythmic and periodic EEG patterns encountered in critically ill patients. *J Clin Neurophysiol* 22(2): 128-135, 2005.
 - 53) Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, et al: American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2012 version. *J Clin Neurophysiol* 30(1): 1-27, 2013.
 - 54) Gaspard N, Hirsch LJ, LaRoche SM, et al: Critical Care EEGMRC: Interrater agreement for Critical Care EEG Terminology. *Epilepsia* 55(9): 1366-1373, 2014.
 - 55) Westhall E, Rossetti A, van Rootselaar AF, et al: Standardized EEG interpretation accurately predicts prognosis after cardiac arrest. *Neurology* 86: 1482-1490, 2016.
 - 56) Rodriguez Ruiz A, Vlachy J, Lee JW, et al: Association of periodic and rhythmic electroencephalographic patterns with seizures in critically ill patients. *JAMA Neurol* 74(2): 181-188, 2017.
 - 57) Leitinger M, Trinka E, Gardella A, et al: Diagnostic accuracy of the Salzburg EEG criteria for non-convulsive status epilepticus: a retrospective study. *Lancet Neurol* 15: 1054-1062, 2016.
 - 58) Ji YY: BIRDs (Brief Potentially Ictal Rhythmic Discharges) watching during EEG monitoring. *Front Neurol* 23(13): 966480, 2022.
 - 59) Zafar, SF, Amorim E, Williamson CA, et al: A standardized nomenclature for spectrogram EEG patterns: Inter-rater agreement and correspondence with common intensive care unit EEG patterns. *Clin Neurophysiol* 131(9): 2298-2306, 2020.
 - 60) Benedetti, GM, Guerriero RM, Press CA: Review of noninvasive neuromonitoring modalities in children II: EEG, qEEG. *Neurocrit Care* 39(3): 618-638, 2023.
 - 61) Foreman B, Claassen J: Quantitative EEG for the detection of brain ischemia. *Crit Care* 16: 216, 2012.
 - 62) Ganguly TM, Ellis CA, Tu D, et al: Seizure detection in continuous inpatient EEG: a comparison of human vs automated review. *Neurology* 98(22): e2224-e2232, 2022.
 - 63) Dericoglu N, Yetim E, Bas DF, et al: Non-expert use of quantitative EEG displays for seizure identification in the adult neuro-intensive care unit. *Epilepsy Res* 109: 48-56, 2015.
 - 64) Goenka A, Boro A, Yozawitz E: Comparative sensitivity of quantitative EEG (QEEG) spectrograms for detecting seizure subtypes. *Seizure* 55: 70-75, 2018.
 - 65) Stewart, CP, Otsubo H, Ochi R, et al: Seizure identification in the ICU using quantitative EEG displays. *Neurology* 75: 1501-1508, 2010.
 - 66) Eickholtz A, Abbas S, James E, et al: Ride the wave: Continuous electroencephalography is indicated in the management of traumatic brain injury. *Clin EEG Neurosci* 53: 513-518, 2022.
 - 67) Ronne-Engstrom E, Winkler T: Continuous EEG monitoring in patients with traumatic brain injury reveals a high

- incidence of epileptiform activity. *Acta Neurol Scand* 114: 47–53, 2006.
- 68) Westover MB, Shafi MM, Bianchi MT, et al: The probability of seizures during EEG monitoring in critically ill adults. *Clin Neurophysiol* 126: 463–471, 2015.
 - 69) Allen BB, Forgacs PB, Fakhar MA, et al: Association of seizure occurrence with aneurysm treatment modality in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. *Neurocrit Care* 29: 62–68, 2018.
 - 70) Lindgren C, Nordh E, Naredi S, et al: Frequency of non-convulsive seizures and non-convulsive status epilepticus in subarachnoid hemorrhage patients in need of controlled ventilation and sedation. *Neurocrit Care* 17: 367–373, 2012.
 - 71) Little AS, Kerrigan JF, McDougall CG, et al: Nonconvulsive status epilepticus in patients suffering spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 106: 805–811, 2007.
 - 72) Kikuta Y, Kubota Y, Nakamoto H, et al: Nonconvulsive status epilepticus after surgery for ruptured intracranial aneurysms: Incidence, associated factors, and impact on the outcome. *Clin Neurol Neurosurg* 200: 106298, 2021.
 - 73) Claassen J, Jette N, Chum F, et al: Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 69: 1356–1365, 2007.
 - 74) Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, et al: Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology* 60: 1441–1446, 2003.
 - 75) Matsubara S, Sato S, Kodama T, et al: Nonconvulsive status epilepticus in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke* 49 (7): 1759–1761, 2018.
 - 76) Dhakar MB, Sheikh Z, Kumari P, et al: Epileptiform abnormalities in acute ischemic stroke: impact on clinical management and outcomes. *J Clin Neurophysiol* 39: 446–452, 2022.
 - 77) Nishiyama K, Kubota Y, Ohbuchi H, et al: Nonconvulsive status epilepticus as sign of tumor recurrence. *Epilepsy Behav Rep* 22: 100597, 2023.
 - 78) Elf K, Ronne-Engström E, Semnic R, et al: Continuous EEG monitoring after brain tumor surgery. *Acta Neurochirurgica* 161: 1835–1843, 2019.
 - 79) Marcuse LV, Lancman G, Demopoulos A, et al: Nonconvulsive status epilepticus in patients with brain tumors. *Seizure* 23: 542–547, 2014.
 - 80) Freund B, Probasco JC, Ritzl EK: Seizure incidence in the acute postneurosurgical period diagnosed using continuous electroencephalography. *J Neurosurg* 130: 1203–1209, 2019.
 - 81) Limotai C, Ingsathit A, Thadanipon K, et al: How and whom to monitor for seizures in an ICU: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 47: e366–e373, 2019.
 - 82) Sutter R, Kaplan PW, Valença M, et al: EEG for diagnosis and prognosis of acute nonhypoxic encephalopathy: history and current evidence. *J Clin Neurophysiol* 32: 456–464, 2015.
 - 83) Faigle R, Sutter R, Kaplan PW: Electroencephalography of encephalopathy in patients with endocrine and metabolic disorders. *J Clin Neurophysiol* 30: 505–516, 2013.
 - 84) Jette N, Moseley BD: Generalized periodic discharges: more light shed on the old “GPEDs”. *Neurology* 6: 940–941, 2012.
 - 85) Foreman B, Mahulikar A, Tadi P, et al: Generalized periodic discharges and ‘triphase waves’: A blinded evaluation of inter-rater agreement and clinical significance. *Clin Neurophysiol* 127: 1073–1080, 2016.
 - 86) Accolla EA, Kaplan PW, Maeder-Ingvar M, et al: Clinical correlates of frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA). *Clin Neurophysiol* 122: 27–31, 2011.
 - 87) Bale JF Jr: Virus and immune-mediated encephalitides: epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Pediatr Neurol* 53: 3–12, 2015.
 - 88) Kim YS, Jung KH, Lee ST, et al: Prognostic value of initial standard EEG and MRI in patients with herpes simplex encephalitis. *J Clin Neurol* 12: 224–229, 2016.
 - 89) Steinhoff BJ, Zerr I, Glatting M, et al: Diagnostic value of periodic complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 56: 702–708, 2004.
 - 90) Wieser HG, Schindler K, Zumsteg D: EEG in Creutzfeldt-Jakob disease. *Clin Neurophysiol* 117: 935–951, 2006.
 - 91) Demir N, Cokar O, Bolukbasi F, et al: A close look at EEG in subacute sclerosing panencephalitis. *J Clin Neurophysiol* 30: 348–356, 2013.
 - 92) Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, et al: Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 11: 1094–1100, 2012.
 - 93) Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al: A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 15: 391–404, 2016.
 - 94) Korematsu S, Miyahara H, Nagakura T, et al: Theophylline-associated seizures and their clinical characterizations. *Pediatr Neurol* 50: 95–98, 2008.
 - 95) Madhusudhan BK: Nonconvulsive status epilepticus and Creutzfeldt-Jakob-like EEG changes in a case of lithium toxicity. *Epilepsy Behav Case Rep* 2: 203–205, 2014.
 - 96) Payne LE, Gagnon DJ, Riker RR, et al: Cefepime-induced neurotoxicity: a systematic review. *Crit Care* 21: 276, 2017.
 - 97) Bhattacharyya S, Darby RR, Raibagkar P, et al: Antibiotic-associated encephalopathy. *Neurology* 86: 963–971, 2016.
 - 98) Sugimoto M, Uchida I, Mashimo T, et al: Evidence for the involvement of GABA(A) receptor blockade in convulsions induced by cephalosporins. *Neuropharmacology* 45: 304–314, 2003.
 - 99) Fugate JE, Kalimullah EA, Hocker SE, et al: Cefepime neurotoxicity in the intensive care unit: a cause of severe,

- underappreciated encephalopathy. *Crit Care* 17: R264, 2013.
- 100) Sannita WG, Rapallino MV, Rodriguez G, et al: EEG effects and plasma concentrations of phenobarbital in volunteers. *Neuropharmacology* 19: 927-930, 1980.
- 101) Klass DW, Daly D (eds): *Current Practice of Clinical Electroencephalography*. Raven Press, New York, 1979.
- 102) Kessler SK, Topjian AA, Gutierrez-Colina AM, et al: Short term outcome prediction by electroencephalographic features in children treated with therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Neurocrit Care* 14: 37-43, 2011.
- 103) Sandroni C, Cavallaro F, Callaway CW, et al: Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: A systematic review and meta analysis. Part 2: Patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 84(10): 1324-1338, 2013.
- 104) Backman S, Cronberg T, Friberg H, et al: Highly malignant routine EEG predicts poor prognosis after cardiac arrest in the Target Temperature Management trial. *Resuscitation* 131: 24-28, 2018.
- 105) Jørgensen EO, Holm S. The natural course of neurological recovery following cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 36(2): 111-122, 1998.
- 106) 櫻井 淳, 木下浩作, 守谷 俊ら: 心肺蘇生後の脳低温療法下における聴性脳幹反応および脳波. *蘇生* 20(2): 131-134, 2001.
- 107) Westmoreland BF, Klass DW, Sharbrough FW, et al: Alpha-coma. Electroencephalographic, clinical, pathologic, and etiologic correlations. *Arch Neurol* 32(11): 713-718, 1975.
- 108) American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. 2013.
- 109) Ramgopal S, Martin-Gill C: Prehospital seizure management in children: an evaluation of a nationally representative sample. *J Pediatr* 257: 113379, 2023.
- 110) 小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン改訂ワーキンググループ: 小児てんかん重積状態・けいれん重積状態治療ガイドライン 2023. pp 9-13, 2023.
- 111) Abend NS, Arndt DH, Carpenter JL, et al: Electrographic seizures in pediatric ICU patients: Cohort study of risk factors and mortality. *Neurology* 81(4): 383-391, 2013.
- 112) Topjian AA, Gutierrez-Colina AM, Sanchez SM, et al: Electrographic status epilepticus is associated with mortality and worse short-term outcome in critically ill children. *Cancer Prev Res* 41(1): 210-218, 2013.
- 113) Abend NS, Gutierrez-Colina AM, Topjian AA, et al: Non-convulsive seizures are common in critically ill children. *Neurology* 76(12): 1071-1077, 2011.
- 114) Klotz JM, Carvalho NR, Gilbert DL: Electroencephalographic monitoring during hypothermia after pediatric cardiac arrest. *Neurology* 74(5): 438, 2010.
- 115) Kharoshankaya L, Stevenson NJ, Livingstone V, et al: Seizure burden and neurodevelopmental outcome in neonates with hypoxic-schemic encephalopathy. *Dev Med Child Neurol* 58(12): 1242-1248, 2016.
- 116) Payne ET, Zhao XY, Frndova H, et al: Seizure burden is independently associated with short term outcome in critically ill children. *Brain* 137(5): 1429-1438, 2014.