

原 著

熱性けいれん再発における危険因子の検討

東京女子医科大学 小児科学教室 (主任: 福山幸夫教授)

東京女子医科大学附属第二病院 小児科 (部長: 村田光範教授)

ツノ 田 ショウ コ
角 田 祥 子

(受付 平成5年6月22日)

A Study of the Risk Factors for Recurrent Febrile Seizures

Shoko TSUNODA

Department of Pediatrics (Director: Prof. Yukio FUKUYAMA)

Tokyo Women's Medical College

Department of Pediatrics (Chief: Prof. Mitsunori MURATA)

Tokyo Women's Medical College Daini Hospital

The so-called risk factors associated with febrile seizures (FS) are actually risk factors for the development of epilepsy from FS. Some authors have stated that predictors of FS recurrence might differ from these risk factors. This study was carried out to investigate the relationship between recurrence and risk factors for FS. Multivariate analysis (quantification theory type II) was used to examine the combined influence of risk factors on the possibility of recurrence. The risk factors were "developmental delay", "prolonged seizure", "focal seizure", "family history of epilepsy", "age at onset", "cluster of seizures", "EEG abnormalities", and "family history of FS".

The subjects were 188 FS children not on any anticonvulsants. They were divided into two groups; a recurrent group and a control group. The recurrent group consisted of 97 cases with multiple FS. The remaining 91 cases, having had only one FS, served as the control group.

The results were as follows:

1. Twenty one cases (21.6%) in the recurrent group showed one or more risk factors, as against 51 cases (56.0%) in the control group. The difference was significant ($p < 0.001$).
2. "Prolonged seizure" and "cluster of seizures" were more often observed in the control than in the recurrent group.
3. Discriminating between these two groups, the overall correct rate was 69.7% based on the results of quantification theory type II. The risk factor "cluster of seizures" proved to be the most important discriminating factor.

It was concluded that the risk factors proposed for the development of epilepsy were not applicable to the prediction of FS recurrence. According to the results of multivariate analysis, it is the combination of risk factors that is important in FS recurrence. The possibility of recurrence could be predicted from the results of quantification theory type II.

はじめに

熱性けいれんは、小児期にしばしば見られるけいれん性疾患のひとつであり、その頻度は我が国では7~10%¹⁾に及ぶ。また、その予後に関する

危険因子については、NIHのconsensus statement²⁾をはじめとして多くの研究があり、我が国では『熱性けいれん懇話会』が治療指針の一部として熱性けいれんの危険因子を9項目あげて

いる³⁾。しかし、これらの危険因子は、その後のてんかん発症の危険因子であり、熱性けいれんの再発には別の因子が関係していると考えられている。また、実際の診療の場面では、その後のてんかん発症もさることながら、児の発作再発に対する親の懸念に、どのように医師が対応できるかも重要なことであろう。そこで、熱性けいれんの再発についての危険因子を明らかにする目的で、これらてんかん発症の危険因子と再発との関係について、各危険因子の保有率を比較するとともに多変量解析による検討を試みた。

対象および方法

1. 対象

対象は1989年5月から1991年12月までに東京女子医科大学第二病院小児科および関連病院を受診した熱性けいれん患児のうち、最終発作から2年以上経過観察しているものとした。この場合の熱性けいれんとは、中枢神経感染症および既知の系統的急性代謝疾患以外の原因による38℃以上の発熱に伴って生じたけいれん発作であり、これより以前に無熱性けいれんを起こしたことがあるものは含まれていない。このうち、2回以上熱性けいれんを起こしている者、男児64例、女児33例、計97例を<再発群>とし、1回のみの方、男児61例、女児30例、計91例を<対照群>として比較した。なお両群ともに、diazepam坐剤などの間歇投与を含めて、抗けいれん剤投与中の者は除き、24時間以内に2回以上繰り返すものはこれをクラスタリングのみられた1回の発作と数えた。また、対象の初回熱性けいれん後の解熱剤の使用については、不明である。

2. 危険因子

危険因子は表1に示す『熱性けいれん懇話会治療指針』の9項目の危険因子に再発の危険因子のひとつといわれている「熱性けいれんの家族歴」^{4)~6)}を加えた10項目とした。しかし、このうち、g. けいれん直前、直後の体温が37.5℃未満の項目は、今回の熱性けいれんの定義からははずれるので除外し、h. 熱性けいれん自体は単純型であっても年に4~5回以上繰り返すの項目は、このこと自体が再発を意味しているため除き、最終的に

表1 熱性けいれんの危険因子(懇話会案)

- | | |
|----|---|
| a. | 熱性けいれん発症前の明らかな神経学的異常もしくは発達遅滞(脳性麻痺、精神運動発達遅滞、小頭症など) |
| b. | けいれんの持続が15~20分以上 |
| c. | 焦点けいれん、または全身けいれんであるが一部もしくは部分優位けいれん |
| d. | 両親、同胞におけるてんかんもしくは無熱性けいれんの家族歴 |
| e. | 初発年齢が1歳未満、6歳以後 |
| f. | けいれんを24時間以内に2~3回以上繰り返す |
| g. | けいれん直前、直後の体温が37.5℃未満 |
| h. | 熱性けいれん自体は単純型(福山分類)であっても年に4~5回以上繰り返す |
| i. | 脳波上のてんかん発射 |

は8項目について、保有率、およびこれらの危険因子と再発との関係について検討した。

また、<再発群>97例のうち、3回以上熱性けいれんを起こしているものが31例あり、これらについても、2回目の危険因子の保有率と3回目のけいれんについて検討した。危険因子は、2回目のけいれんに関する、b. けいれんの持続が15~20分以上、c. 焦点けいれん、f. けいれんを24時間以内に2~3回以上繰り返す、i. 脳波異常、の4項目とした。

3. 脳波所見

脳波所見については、発作から1週間以後1カ月以内に行ったものについて検討した。初回けいれんについてこの期間に脳波検査を行ったものは、<再発群>44例(45.3%)、<対照群>57例(62.6%)であった。脳波異常とは全般性棘徐波複合および焦点性棘波、棘徐波とし、pseudo petit mal dischargeや発作後の一過性の徐波は除外した。

4. 多変量解析

多変量解析は、NAP統計解析編(医学書院)を用いて、数量化理論第II類⁷⁾⁸⁾にて行った。ここでは、初回けいれんと再発との関係を見るため、外的基準を再発の有無、アイテムは脳波異常を除いた7項目の危険因子とした。7項目とは、①熱性けいれんの家族歴、②てんかんの家族歴、③発達遅滞、④初発年齢、⑤長時間けいれん、⑥焦点けいれん、⑦クラスタリング、である。脳波異常を除いた理由は、脳波検査が施行されたのは約半数

の症例に止まり、アイテムとして不適当と考えたためである。初発年齢は12カ月未満、12カ月以上24カ月未満、24カ月以上の3カテゴリーとし、その他は、あり、なしの2カテゴリーとした。

結 果

1. 初回けいれんの危険因子の保有率

まず、『熱性けいれん懇話会案』の7項目の危険因子についてであるが、初回のけいれんについて、この7項目の危険因子を少なくともひとつ以上持つ者は、＜再発群＞97例中21例(21.6%)、＜対照群＞91例中51例(56.0%)であり、危険因子の保有率は＜対照群＞が＜再発群＞に比し有意に高かった ($p<0.001$) (図1)。

また、個々の危険因子については、「けいれんの持続が15～20分以上」(以下長時間けいれん)が＜再発群＞2例、＜対照群＞11例、「初発年齢が1歳未満、6歳以後」(以下例外的初発年齢)が＜再発群＞17例、＜対照群＞13例、「けいれんを24時間以内に2～3回以上繰り返す」(以下クラスタリング)が＜再発群＞4例、＜対照群＞28例と、両群共にこの3項目を持つ例が多かった (図2)。

そこで、この3項目の危険因子について、それぞれに両群における保有率を比較すると、「例外的初発年齢」は＜再発群＞17.5%、＜対照群＞14.3%と差はないが、「長期間けいれん」は＜再発群＞2.1%、＜対照群＞12.1%、「クラスタリング」は＜再発群＞4.1%、＜対照群＞30.8%と＜対照群＞で有意に高かった ($p<0.001$) (図3)。

次に、「熱性けいれんの家族歴(家族歴)」については、二親等以内の親族の熱性けいれんの有無についてみたが、＜再発群＞33例(34.0%)、＜対照群＞32例(35.2%)と差はなかった (図4)。

以上、初回けいれんの危険因子の保有率に関して両群間で有意差がみられたのは、「長期間けいれん」と「クラスタリング」の項目であり、どちらも＜対照群＞が、その保有率が高かった。

2. 2回目のけいれんの危険因子保有率

2回目のけいれんの危険因子の保有率と再発との関係については、けいれんが2回のみのもので＜2回＞では66例中22例(33.3%)、3回以上のもので＜3回以上＞では31例中2例(6.5%)と＜3回

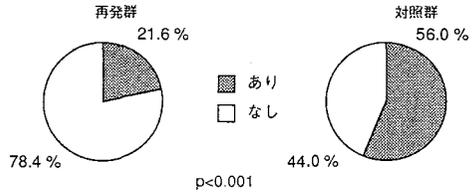


図1 危険因子保有率

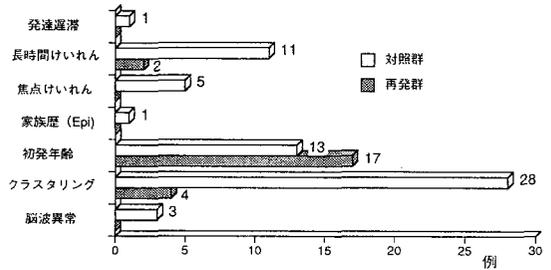


図2 危険因子と例数

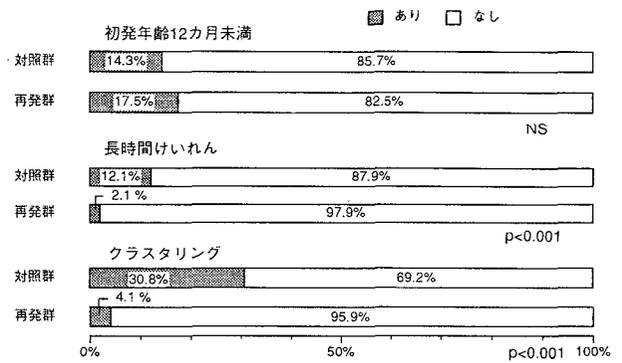


図3 各危険因子の保有率

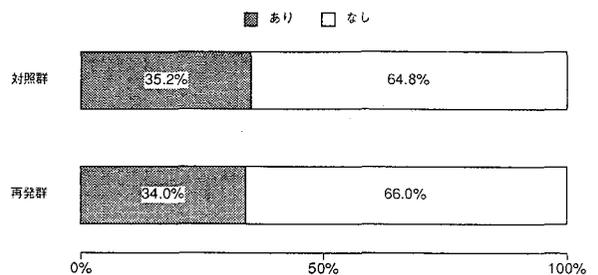


図4 熱性けいれんの家族歴

以上＞で危険因子の保有率が有意に低かった ($p<0.01$) (図5)。

個々の危険因子については、＜3回以上＞の2

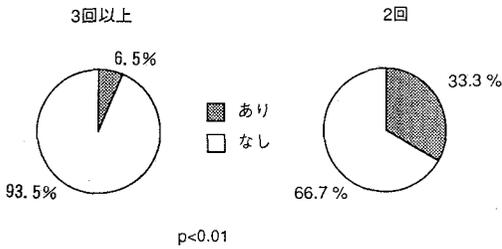


図5 2回目のけいれんの危険因子保有率

例は「クラスタリング」であり、＜2回＞では、「クラスタリング」が7例、「長時間けいれん」が9例とこの2項目の危険因子を持つものが多かった(図6)。

3. 多変量解析による危険因子の検討

初回けいれんにより、再発の予測が可能か否かを検討した。数量化II類により求めた各アイテムのカテゴリースコアを図7に示す。各群の平均は、再発群=-0.435519, 対照群=0.464235であり、この相関比は0.202183となった。各アイテムの偏相関係数は、

- 熱性けいれんの家族歴 0.03381
- てんかんの家族歴 0.08780
- 発達遅滞 0.09338

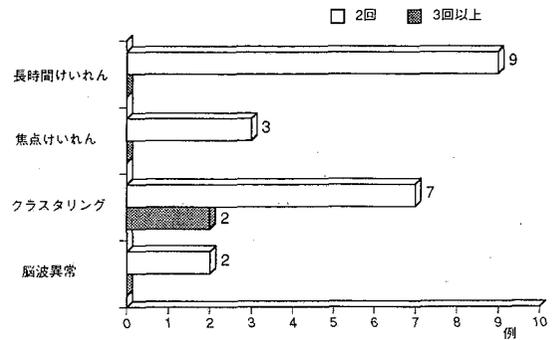


図6 2回目のけいれんの危険因子の例数

- 初発年齢 0.13291
- 長時間けいれん 0.19962
- 焦点けいれん 0.12612
- クラスタリング 0.38282

であり、両群の判別に最も寄与しているのは、クラスタリングの項目であった。

また、実際に得られた判別得点による正判別率は69.68%(表2)であり、特に対照群(非再発群)を再発群と誤判別した例が多く見られた(図8)。

今後この結果より再発の予測をするには、各アイテムのカテゴリースコアを加算していった結果、それぞれの群の平均である-0.435519に近け

アイテム	カテゴリー	カテゴリースコア
家族歴(熱性けいれん)	なし	-0.0496
	あり	0.9381
家族歴(てんかん)	なし	-0.0129
	あり	2.4199
発達遅滞	なし	-0.0137
	あり	2.5625
初発年齢	12カ月未満	-0.3017
	12カ月以上24カ月未満	-0.1936
	24カ月以上	0.3266
長時間けいれん	なし	-0.1062
	あり	1.5578
焦点けいれん	なし	-0.0495
	あり	1.2917
クラスタリング	なし	-0.3743
	あり	1.8250

図7 各アイテムとカテゴリースコア

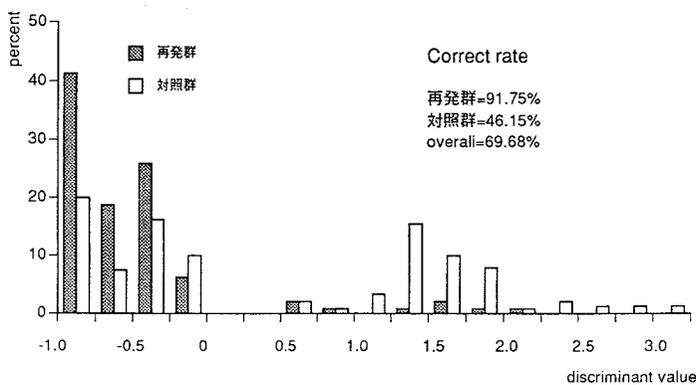


図8 判別得点の分布図

表2 判別率

		判別された群		
		再発群	対照群	計
実際の群	再発群	89(91.8%)	8(8.2%)	97
	対照群	49(53.8%)	42(46.2%)	91

正判別率 69.68%

れば再発群に、0.464235に近ければ対照群（非再発群）に判別される。

考 案

熱性けいれんは、一般には予後良好な疾患として知られている一方で、1963年の福山⁹⁾による複合型熱性けいれんの定義などある種の危険因子を持つ者は予後不良と言われている。熱性けいれんが、将来無熱性けいれん（てんかん）に発展する危険因子について、Nelsonら¹⁰⁾¹¹⁾は、①無熱性けいれんの家族歴、②熱性けいれん発症以前の神経学的異常、③初回発作が複合型（持続時間が15分以上、24時間以内に2回以上のけいれん、焦点けいれんのうちひとつ以上有するもの）の3項目をあげている。また、これらの危険因子が重複して存在するとてんかん発症の危険率は急激に増加することを明らかにしている。てんかんに発展する危険因子については、他の報告¹²⁾¹³⁾もほぼ同様であるが、この3項目に加えて我が国では脳波異常を加えているもの^{14)~17)}が多く、周産期異常や総けいれん回数¹⁵⁾¹⁸⁾を加えているものもある。しかし、これらはすべて、熱性けいれん後のてんかん発症

の危険因子であり、熱性けいれんの再発に関する危険因子を論じてはいない。この熱性けいれん再発の危険因子について、多くの研究者達は、「再発には熱性けいれんの発症年齢が強く関係しており、年齢が低いほど再発しやすい」ということで意見が一致している^{4)5)6)19)~22)}。この理由については、熱性けいれんは、もともと生後12カ月から24カ月に好発するため、発症年齢が早い（12カ月未満）子供は、この生後12カ月から24カ月の間に、再びけいれんを起こす可能性が高いためと推測されている²¹⁾。また、「熱性けいれんの家族歴」と「複合型熱性けいれん」が再発にも関係しているという説もある²²⁾。また、熱性けいれん時の体温との関係について、el-Radhiら²³⁾は、「けいれん時の体温が低い程、再発しやすい」と述べており、Bergら²⁰⁾は、「発熱からけいれんまでの時間が長いこととけいれん時の体温の低いことは、再発の重要な因子である」と報告している。その他、再発にはこれら個々の危険因子の重複が関係していると言われているが、これらの因子について総合的に分析した報告はない。

このようにてんかん発症の危険因子と熱性けいれん再発の危険因子は必ずしも同一ではないと考えられているにもかかわらず、NIHのconsensus statement²⁾も我が国の治療指針³⁾も、てんかん発症の危険因子のみを取りあげ、抗けいれん剤の投与適応を検討した。このことは、抗けいれん剤の予防投薬により防ぎ得る唯一のリスクは熱性けい

れん再発であり、抗けいれん剤の投与がてんかん発症を予防できるか否かについては不明であるとも述べている²³⁾点から、矛盾を含んだものとも言える。熱性けいれんの治療に関する最近の傾向としては、diazepamの発熱時間歇投与を行い、もしこれが不可能な例や危険因子を持つ例に対して持続投薬を行うというのが一般的である²⁴⁾。また、予防的持続投薬に適した薬剤としてあげられているphenobarbital, valproic acidについて、前者は認知機能障害、後者は重篤な肝機能障害を引き起こす可能性から、熱性けいれんにおける長期間の予防投薬自体についての反対意見も見られる²⁵⁾。しかし一方で、熱性けいれん児を持つ親の立場にたてば、児に対して常に不安感を持ち続け過剰に解熱剤や抗生物質を投与することも良いとは言えない。また、発熱時間歇投与も必ずしも十分な効果を得ないことを考慮すれば、予防投薬を再発防止という観点から再検討する必要がある。そこで、今回はその第一段階として、熱性けいれんの再発についての危険因子について検討した。

結果は、〈再発群〉と〈対照群〉で明らかに危険因子の保有率に差があり、〈再発群〉で低かった。この傾向は2回目と3回目のけいれんに関しても同様で3回目のけいれんを起こしたものは危険因子の保有率が低かった。個々の危険因子は、「長時間けいれん」「クラスタリング」の2項目で有意差がみられたほかは、再発の重要な因子とされている「初発年齢」の項目も含め、両群間に保有率の差は見られなかった。この結果は、従来の報告と異なったものである。

今回、従来とやや異なる結果を得た原因としては、まず対象の問題が考えられる。熱性けいれんは小児科医師にとってはありふれた疾患であるが、それに初めて遭遇した患児の親にとっては非常に驚きで重症であると考え、二度と起こさせたくないと考える。特に、長時間けいれんやクラスタリングを起こした場合、その思いはひとしおで、できるだけ熱性けいれんの原因である高熱を起こさないように、早めに解熱剤を投与するなど努力するのではないだろうか。このように、対象にある程度のバイアスがかかっている可能性は否定で

きない。

もうひとつ考えられる理由は、このような「長時間けいれん」や「クラスタリング」のけいれんの後は、中枢神経系がいわゆる不応期になるのではないかということである。これに関連した報告では、el-Radhiら²³⁾が「高熱で熱性けいれんを起こしたものは再発しにくい」理由として、熱性けいれんの後は次のけいれんから患者を守るために中枢神経系が不応期になり、初回けいれん時の体温が高ければそれだけの不応期は長くなるのではないかと推測している。しかし、残念ながらこの不応期という考えを裏付ける電気生理学的実験結果は報告されていない。

しかし、「長時間けいれん」すなわち熱性けいれん重積症の予後について、Maytalら²⁶⁾は、けいれん重積症を起こしたものには発症以前から神経学的異常を持つものが多く、このようなものは再発の危険性が高いが、けいれん重積症自体は熱性けいれんの再発の危険因子ではないと述べている。また、小森ら²⁷⁾は「クラスタリング」の予後について、てんかん発症の危険因子としての重要性は低く、熱性けいれんの再発については統計学的有意差はないが、「クラスタリング」より単純型熱性けいれんの方が再発率が高かったと報告している。これらの結果は、今回の結果と類似のものであり、この2つの危険因子については、さらに検討が必要であろう。

この他の危険因子の内、まず初発年齢については、統計学的には有意差がなかったが、「12カ月未満」の割合は〈再発群〉の方が高い傾向があり、今までの報告とほぼ同様の結果といえる。

次に、脳波異常についてであるが、今回は約半数しか脳波検査を施行しておらず、脳波所見と予後について十分な検討はできなかった。一般的に、熱性けいれん患児の脳波については様々な意見があるが、熱性けいれんの再発については、熱性けいれんの発症にやや遅れて脳波異常が出現することもあり、再発との関係は薄く²⁸⁾²⁹⁾、むしろてんかん波の出現は熱性けいれんの終了を意味するのではないかとの考え³⁰⁾もある。今回の結果でも、例数は5例と少ないが、すべて脳波異常が出現してか

らは無熱性けいれんとともに熱性けいれんの再発は見られておらず、このことは熱性けいれんの終了を意味するという考え方を支持するものである。

そのほか、「発達遅滞」と「てんかんの家族歴」についてはそれぞれ1例のみのため、十分な検討はできなかった。

また、今回の研究は数量化Ⅱ類を用いて多変量解析による検討をした。数量化Ⅱ類とは、判別分析が連続変数から外的基準を判別するのに対し、カテゴリから判別するものである。熱性けいれんに対する判別式の応用については、坪井ら³¹⁾がてんかん発症を判別式で予測しているが、再発についてこのような分析を行っているものは今までにない。

その結果は、再発にはひとつの因子ではなく、それぞれの因子が相互に関係している可能性が考えられた。また、これらの因子を考慮し作成した判別式は、正判別率が69.68%となった。しかし、この結果は、脳波異常などすべての危険因子を含んでいるわけではないため、これをそのまま臨床に応用するには、まだ問題があるとしても、有用性は評価できよう。

以上の結果をまとめると、まず熱性けいれんの危険因子としてあげられている項目のうち、「家族歴」、「発達遅滞」、「初発年齢」、「長時間けいれん」、「焦点けいれん」、「クラスタリング」は、すべて個別では熱性けいれんの再発についての危険因子として意味を持たないことが判明した。のみならず、「長時間けいれん」と「クラスタリング」については逆に再発を低める因子となり得るという点もこれまでに報告がない。これらを考慮すると、それぞれの危険因子を個々に取り上げるのではなく、今回の様な多変量解析によるアプローチが重要である。

結 語

熱性けいれん再発の危険因子について、再発群と対照群に分けて危険因子の保有率を比較するとともに、数量化Ⅱ類を用いて多変量解析による検討を試みた。

結果は、従来より熱性けいれんの危険因子とい

われていた長時間けいれんやクラスタリングは再発における危険因子ではなく、てんかん発症の危険因子と熱性けいれん再発の危険因子は異なることが明らかとなった。また、多変量解析の結果では、再発にはひとつの危険因子ではなく、いくつかの危険因子の相互作用が関係していると考えられた。数量化Ⅱ類により得られた結果では、各アイテムのカテゴリスコアを加算していった結果、それぞれの群の平均値と比較することにより再発の予測は可能であった。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜りました福山幸夫教授に深謝し、福山幸夫教授定年記念論文として捧げます。また、始終御指導いただきました村田光範教授ならびに梅津亮二助教授に深謝致します。さらに、統計学的処理について御助言いただきました群馬大学公衆衛生学教室青木繁伸助教授に深謝致します。

文 献

- 1) Tsuboi T: Epidemiology of febrile and afebrile convulsions in children in Japan. *Neurology* 34: 175-181, 1984
- 2) Nelson KB, Ellenberg JH (eds): Consensus statement on febrile seizures. *In* Febrile Seizures, pp301-306, Raven Press, New York (1981)
- 3) 関 亨, 三浦寿男, 原 美智子: 熱性けいれんの治療方針—治療法の展望と今後の課題—. *小児臨* 41: 16-35, 1988
- 4) Franzen E, Lennox-Buchthal M, Nygaard A et al: A genetic study of febrile convulsions. *Neurology* 20: 909-917, 1970
- 5) Knudsen FU: Recurrence risk after first febrile seizure and effect of short term diazepam prophylaxis. *Arch Dis Child* 60: 1045-1049, 1985.
- 6) Anneger JF, Blakley SA, Hauser A et al: Recurrence of febrile convulsions in a population-based cohort. *Epilepsy Res* 5: 209-216, 1990
- 7) 有馬 哲, 石村貞夫: 多変量解析のはなし. pp211-242, 東京図書, 東京 (1987)
- 8) 青木繁伸: 医学統計解析リファレンスマニュアル. pp304-313, 医学書院, 東京 (1989)
- 9) 福山幸夫: 小児のてんかん境界領域、とくに熱性けいれんおよびいわゆる乳児けいれんについて. *精神医学* 5: 211-223, 1963
- 10) Nelson KB, Ellenberg JH: Predictors of

- epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 295 : 1029-1033, 1976
- 11) **Nelson KB, Ellenberg JH**: Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 61 : 720-727, 1978
 - 12) **Annerger JF, Hauser A, Elveback LR et al**: The risk of epilepsy following febrile convulsions. *Neurology* 29 : 297-303, 1979
 - 13) **Annerger JF, Hauser A, Shirts SB et al**: Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 316 : 493-498, 1987
 - 14) 坪井孝幸, 遠藤俊一: 熱性けいれんから無熱性けいれんへの移行例. I. 臨床的, 脳波学的, 追跡的研究. 追跡的研究. *精神医学* 19 : 19-32, 1977
 - 15) 黒川 徹, 花井敏男, 高木誠一郎ほか: 熱性けいれんの性差, てんかんへの移行. *小児科臨床* 32 : 631-636, 1979
 - 16) 隅 清臣, 清水 寛, 安部次郎ほか: 熱性痙攣の脳波と予後. *小児臨* 32 : 652-657, 1979
 - 17) 小西 徹, 長沼賢寛, 本郷和久ほか: 熱性痙攣の経過観察中に無熱性痙攣に移行したてんかん小児の臨床的特徴. *脳と発達* 22 : 230-234, 1990
 - 18) 竹重博子: 熱性痙攣の予後—臨床的・脳波学的検討—第 I 報. *東女医大誌* 54 : 51-78, 1984
 - 19) **Berg AT, Shinnar S, Hauser WA et al**: Predictors of recurrent febrile seizures: a metaanalytic review. *J Pediatr* 116 : 329-337, 1990
 - 20) **Berg AT, Shinnar S, Hauser WA et al**: A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med* 327 : 1122-1127, 1992
 - 21) **Offringa M, Derksen-Lubsen G, Bossuyt PM et al**: Seizure recurrence after a first febrile seizure: a multivariate approach. *Dev Med Child Neurol* 34 : 15-24, 1992
 - 22) **Wallace SJ**: Recurrence of febrile convulsions. *Arch Dis Child* 49 : 763-762, 1974
 - 23) **el-Radhi AS, Banajeh S**: Effect of fever on recurrence rate of febrile convulsions. *Arch Dis Child* 64 : 869-870, 1989
 - 24) **Applegate MS, Lo W**: Febrile seizures: Current concepts concerning prognosis and clinical management. *J Fam Pract* 29 : 422-428, 1989
 - 25) **Freeman JM**: The best medicine for febrile seizures. *N Engl J Med* 327 : 1161-1163, 1992
 - 26) **Maytal J, Shinnar S**: Febrile status epilepticus. *Pediatrics* 86 : 611-616, 1990
 - 27) 小森啓範, 片渕幸彦, 小野栄一郎ほか: 反復性熱性けいれん (24 時間以内) の臨床的検討. *小児臨* 44 : 7-12, 1991
 - 28) 上岡清隆: 熱性痙攣の臨床的, 脳波学的研究. 第 2 編. 熱性痙攣患児の脳波所見—とくに, てんかん波を認めた熱性痙攣患児の臨床的, 脳波学的追跡調査. *日小児会誌* 87 : 543-555, 1983
 - 29) 梶谷 喬, 木村敬文, 井出京子: 無投薬で経過を観察したてんかん波をもつ熱性痙攣患者について. *小児臨* 37 : 132-140, 1984
 - 30) 愛波秀男, 小黒克彦, 北條博厚: 熱性けいれん後のてんかん波の意義. *小児臨* 45 : 17-24, 1992
 - 31) 坪井孝幸, 山村晃太郎: 熱性けいれんから無熱性けいれんへの移行例. II. 因子分析法による研究. *精神医学* 19 : 1167-1171, 1977