

インフルエンザの臨床経過中に発生する脳炎・脳症の
疫学及び病態に関する研究

(H12-新興-11)

平成 12 年度厚生科学研究費補助金

(新興・再興感染症研究事業)

研究成果報告書

平成 13 年 3 月

主任研究者 森島恒雄

(名古屋大学医学部教授)

厚生科学研究費補助金（厚生省科学特別研究事業）
総括研究報告書

インフルエンザの臨床経過中に発生する脳炎・脳症の疫学及び病態に関する研究

主任研究者 森島恒雄 名古屋大学 教授

研究要旨 厚生省第一次全国調査で報告された 2000 年 1～3 月発症のインフルエンザ脳炎・脳症 109 症例を対象に第二次アンケート調査を実施した。その結果、91 例が報告された。1・2 歳を中心に、インフルエンザの発症後、翌日までに意識障害・痙攣などの神経症状を示した。予後は 30%が死亡し、26%に後遺症を残した。ウイルスの亜型では、B 型はなく、A 型の中で約 2:1 の割合で A・H3 香港型が多かったが、両型で予後に差は認められなかった。検査結果では白血球の増加、Hb の低下、AST/ALT/LDH の上昇、NH3 の高値、Cr の上昇、血液凝固系の異常などを示す症例の予後は悪かった。また、一部の解熱剤が本症の予後の悪化に関連していることが強く示唆された。病理学的検討では脳内にウイルス抗原は認められず、また炎症所見も乏しかった。一方、血管透過性の亢進が認められた。治療においては、抗ウイルス剤の早期投与の有効性が示唆された。予防では一次調査の中でワクチン接種例が 3 例あり、うち 2 例が死亡していることから、現行のワクチンが本症の予後に役立つか否かについてはさらに今後の検討が必要である。本症の日本での多発の原因を調べるため、現在、諸外国との共同研究が進行中である。

A. 研究目的

前年度の単年度調査（インフルエンザ脳炎・脳症に関する研究、H11-新興-57）において本症が小児を中心に全国的な規模で発症し、極めて重篤な予後を示すことが明らかになった。これらの結果に基づき、今年度新たに研究班を組織し、全国調査の継続、病態の解明、病理学的な解析、治療・予防法の確立、国際共同研究の推進などを目的とし、本研究を行った。

B. 研究方法

本研究では、2000 年 1～3 月の間に発症した患者について厚生省保健医療局結核感染症課において実施された一次調査、109 例について詳細な二次アンケート調査を行い、本症詳細を明らかにすることを試みた。また、病態の解明のため病理検討会を国立感染症研究所感染病理部との共催で開催し、全国の剖検症例について解析検討を加えた。一方、わが国における本症の多発を解明するため、諸外国、特に米国及び東アジアにおけるインフルエンザに伴う急性脳炎・脳症について国際共同研究を行うこととした。具体的には米国 CDC 及びインフルエンザの専門家に米国における

本症発症のモニタリングを依頼した。また、次年度に予定している症例対照研究について、両国で協議を開始した。

C. 研究結果

1. インフルエンザ脳炎・脳症の疫学

1998/1999 年のインフルエンザ脳炎・脳症の発症（図 1）に比較して 1999/2000 年は図 2 に示すごとくインフルエンザ A 型による本症の発症がほとんどであった。亜型が明らかになった症例は H3・香港型 36 例、H1・ソ連型 17 例と約 2:1 の割合で A 香港型による発症が多かった。本年度における流行が、逆に約 60%がソ連型であったことを考えると（岡部信彦分担研究者報告参照）、まだ確定的な段階ではないが、A 型の中では H3・香港型が、より本症を発症しやすい可能性がある。一方、亜型別予後では H3・香港型と H1・ソ連型の間で差は認められなかった（表 2）。過去のインフルエンザの流行とインフルエンザ脳炎・脳症の発症についてさかのぼって調査を開始した。現在はインフルエンザ脳炎・脳症への注目が高まり、また抗原検出キットの出現するなど本症の診断が容易になっているのと異なり、5～10 年前では状況が異なり、直

接比較することは難しい。しかし宮崎千明研究班員及び細矢光亮研究協力者の報告にあるように、1990年代には本症は存在していたものと考えられる。今後、多くの因子を考慮しながら発症数が増加傾向にあるか否かの検討を進めていきたい。感染経路としては家族からの感染・保育所・幼稚園・学校からの感染が多く、本症の予防を考える上で重要なデータと思われる（表4）。

2. 臨床症状

図3及び図4に示した患者の年齢分布は平均6.1歳であり、特に5歳以下、1-2歳に集中している（男・女=46・45）。また、インフルエンザの発症（発熱など）から神経症状発現までの日数は当日または翌日に集中しており、これらの結果は前年と同じ傾向であった。図7に示したように本症の患児の最高体温の分布は40度台が最も多く39度台がそれに続き、これも前年と大きな差は認められなかった。本症の最も重要な点はその重篤な予後にある（表3）。致命率（死亡率）は30%であり、後遺症を残した子どもは軽度後遺症・重度後遺症合わせて26%、約4人に1人であった。このように重篤な予後に関しても前年度と全く同じ傾向であった。主な臨床症状の頻度を表7に示した。痙攣を伴う患児は71.6%と多く、また嘔吐30.7%、頭痛15.9%、見当識障害11.4%、出血傾向6.8%、幻視・幻覚2.3%などが特徴的であった。初発神経症状としては痙攣が56.8%と最も多く、ついで意識障害が45.5%であった。この中で特に注目すべきは近年、幻視・幻覚、異常な興奮状態など神経系の障害を示唆する症状が、本症の初期の症状として見られることである。これらの詳細は横田俊平分担研究者の報告を参考にしていきたい。一方、検査値とその予後については前年度より調査項目を新たに加えて、さらに詳細に検討を行った。その中で血小板数の低下、AST/ALT/LDH/NH3の上昇、プロトロンビン時間の延長が予後悪化の因子であるとの結果は昨年度と同様である。また、白血球数の上昇、ヘモグロビンの低下、Cr値の上昇、なども同様に予後悪化の予測

因子となりうる。一方、血糖は50mg/dl未満に減少する例は少なく、むしろ高血糖を示す症例ほど予後は悪かった。尿所見では血尿を示す症例の予後は悪かった。髄液検査では細胞数が10/ μ l未満の症例が多く、髄液細胞増多を示す症例は少ない。髄液蛋白は約10%の症例で100mg/dl以上上昇しており、これらの予後は悪かった。ただし髄液検査が実施された症例は、むしろ状態がよい症例であった可能性もあり、数値の評価にはこれらのバイアスも考慮する必要がある。

脳CT所見については図14～図18までにその結果をまとめた。低吸収域を示す症例、また急性期、著明な脳浮腫を示す症例の予後は悪かった。一方、初回の検査で異常を認めなかった症例で、その後急速な病状の進行で死亡した症例がかなりあり、初回の検査で異常がなくても注意が必要である。

3. 病理学的検討

研究班では全国の施設に呼びかけ、本症の病理学的検討会を二回にわたり実施した。その結果を表10にまとめた。全15症例の解析から、まず特徴的なことは高度な脳浮腫があるが、脳内に炎症細胞の浸潤は認めない点である。病理検討会の中で確認された範囲内では、脳内にウイルス抗原は認められなかった。特徴的な点は、本症では血管透過性が亢進し、血漿成分の脳実質への漏出が著明であり、この所見は脳のみならず、しばしば全身の血管に認められたことである。また、血球貪食像が約3分の1の例で認められた。1例を除き、気管支及び肺の炎症性変化は軽度であり、脳障害の成因として低酸素性脳症が基盤にあるとは考えにくかった。一方、気管支や肺ではウイルスの抗原が認められた。脾臓や消化管などのリンパ節腫脹、リンパ濾胞の壊死、リンパ球の脱落を認める例が多く、何らかの免疫学的な異常の存在が示唆された。これらの具体的な所見については富樫武弘分担研究者、水口雅分担研究者らの報告をさらに参照していきたい。今後、病理学的検討を続けていきたい。

4. 解熱剤の影響について

昨年度の研究結果からジクロフェナクナトリウム及びメフェナム酸が本症の予後の悪化に関与する可能性を指摘した。この点について、今年度さらに検討を続けたところ、その中でもジクロフェナクナトリウムが明らかに致命率（死亡率）を上昇させる結果を得た。一方、アセトアミノフェンについては今年度も死亡率を上昇させるという結果は得られなかった。これらの結果は、緊急に公表すべきと判断し、厚生省及び小児科学会に報告し、対策をお願いした（平成12年11月）。一方、平成12年11月公表した二次アンケートの中で解熱剤使用不明群について、死亡率が高いと判断されたため、これらの症例について厚生省に詳細な再調査を依頼した。その結果、表に示すごとくメフェナム酸の致命率（死亡率）は38.5%、その他の解熱剤については同57.1%と、11月公表の時点よりも高くなっていることが示された。

これらの点を考えると、小児科学会理事会の見解にあるようにインフルエンザにおける解熱剤の使用については、もし使用するとすればアセトアミノフェンが望ましいと考える。

5. 病態について

本症の病態についてはまだ不明な点が多い。しかし、中枢神経系内でインフルエンザウイルスの増殖が認められない点ではほぼ一致している。重症例では特に高サイトカイン血症や、髄液中の高サイトカイン値が認められた（富樫武弘班員、市山高志研究協力者、布井博幸研究協力者らの報告参照）。特にIL-6、TNF- α 、IL-1 β などのproinflammatory cytokinesが上昇しており、病態の形成に大きな影響を与えていることが判明した。また、血管内皮細胞由来のE-selectinやトロンボモジュリンが高値を示すことがすでに報告されており、血管内皮細胞が障害を受け、病理でみられる血管透過性の亢進につながると思われる。さらに興味深い点は、布井博幸研究協力者や河島尚志研究協力者の発表にみられるように、ミトコンドリアの障害を示すチトクロームCの重症例での増加や、Heat Shock

Protein (HSP60)の肝内での増強がみられる点である。今後さらに検討を進めていく必要がある。一方、現在まで遺伝子素因、特にHLAの関連では明確な結論は得られていない。

6. 治療について

図19に、本年度調査に示された本症におけるアマンタジンの効果についての成績を示した。アマンタジンが使われた症例にバイアスがかかっている可能性があるが、抗ウイルス剤としてのアマンタジンが本症の予後の改善に役立つ可能性を示唆している。

本症の予後は極めて悪く、また医療設備の整った施設においても急激に病態が進行し、死に至るケースが相次いでいる。このような状況を鑑み、本研究班とは違ったインフルエンザ脳炎・脳症治療研究会が組織され、研究班では同研究会による多施設共同研究を全面的にサポートしていくこととした。すなわち「インフルエンザ脳炎・脳症の特殊治療（試案）」を作成（班員及び研究協力者がその作成に協力）し、全国の小児科が開設され、入院病床がある全国の約3500の施設に発送した。その内容については添付の書類を参考にさせていただきたい。1. 抗ウイルス剤、2. γ グロブリン大量療法、3. メチルプレドミゾロン・パルス療法、4. アンチトロンピン大量療法、5. 脳低体温療法、6. 血漿交換療法、の具体的な方法を記載し、病院及び家族に十分な了解が得られた段階で、これらの治療法を参考にし、重症例の治療にあたることとしたものである。現在、同研究会ではこれらの治療法の効果についての解析を行っている段階である。

7. 予防について

昨年度の全国調査では、対象とした202例の二次調査の中でインフルエンザワクチンの接種をしていた児からの発症はなかった。しかし、今年度においては一次調査109例の中で3例が予防接種を受け、うち2例の死亡が確認された。本症の予防に現行のインフルエンザワクチンが有効か否かの結論は得られていない状況である。

厚生科学研究費補助金（厚生省科学特別研究事業）
総括研究報告書

8. 諸外国におけるインフルエンザ脳炎・脳症の発症状況

本症が、我が国特有の疾患であるか否かは、その病因・病態及び治療・予防の対策を考える上で非常に重要な点である。研究班では諸外国、特に米国のインフルエンザ専門家、疫学専門家、神経病理の専門家らと検討を開始している。すなわち 2000 年秋、研究班員が渡米し、本症のわが国における現状を説明し、米国における発症状況の調査を依頼した。また、次年度実施予定の症例対照研究について、現在協議を行っている。その結果、米国からはインフルエンザに伴う脳症の発症例 3 例が報告されている。まだ一部の地域に限られた調査であり、結論は出せないが、米国においても本症は存在するが、発症頻度は低いと推定され、日米両国の発症頻度に大きな差が認められる。世界的には英国及びオーストラリアなどから数例ずつの症例報告が認められている。だが、わが国のように多数の症例の発症は認められていない現状である。アジア諸国における発症については今後、早急に共同研究を進めていきたい。

D. 考察

以上のごとく、小児を中心としたインフルエンザ脳炎・脳症は本年度においても全国的に認められた。発症数は、小児におけるインフルエンザの流行規模とほぼ一致していると思われる。一方、ウイルスの亜型別では、やや A・H3 香港型が本症をより発症しやすいことが示唆され、これは 1990 年以降にみられる本症の報告が A 香港型の大規模な流行に一致しているとの記述に一致する。病態については未だ不明な点が多いが、IL-1 β 、IL-6 及び TNF α の血清中と髄液中の高値が重症例で認められた。また、血管内皮細胞の障害が多くの剖検例で病理学的に確認された。これらによる血管透過性の亢進とそれに基づく高度な脳浮腫が本症の基本的な病態と考えられる。また、ミトコンドリアの障害を示すシトクローム C の上昇が重篤な症例で確認され、重症化の早期診断と対策につながる可能性が

ある（布井博幸共同研究者報告参照）。本症の予後の悪化に一部の解熱剤が関与していることが明らかになり、これらについては厚生省及び小児科学会にその結果を公表し、対策を依頼した。今後とも解熱剤の影響について、検討を続けていく予定である。

諸外国との共同研究はまだ開始されたばかりであるが、欧米、少なくとも米国においては類似の症例の多発は認められていない現状である。この差が何に起因するかについて、今後調査が必要である。来年度に向けては、さらなる病態の解明、治療法・リハビリテーションの方法などの確立、国際共同研究及び症例対照研究の実施など多くの点について、本研究を推進していく予定である。

E. 結論

2000 年 1～3 月のインフルエンザ脳炎・脳症全国二次調査の結果は前年に比べ、発症数は約半数と低下しているものの、ほぼインフルエンザの流行の規模に一致して発症が見られた。ウイルス株は A・H1 ソ連型と A・H3 香港型が主で、B 型はほとんど認められなかった。致命率は約 30%と前年と同じであり、その他の臨床症状、検査結果についても、ほぼ同様の結果であった。また本症の予後に対する解熱剤の影響についてはジクロフェナクナトリウムが有意に致命率を上昇させる結果が得られ、また、その他の NSAIDs についても今後、注意深く影響を見守る必要がある。アセトアミノフェンについては前年度及び今年度、2 年にわたり本症の予後の悪化傾向は認められず、インフルエンザにおける解熱剤の使用については、用いるのであればアセトアミノフェンが望ましいと考える。本症の病態としては未だ不明な点が多いが血清中及び髄液中に高いサイトカイン濃度が認められ、また病理学的検討などで明らかになった血管透過性の亢進が著明である、すなわち血管及び血管内皮細胞の障害が確認されている。この点についてさらに研究を進めたい。諸外国との共同研究はまだ開始されたところであり、結論的なことはいえない状況であるが、欧米、

厚生科学研究費補助金（厚生省科学特別研究事業）
総括研究報告書

特に米国での本症の発症率は低いと予測される。本症の治療法の確率については現在、多施設共同研究が並行して進行中であり、次のインフルエンザシーズンまでに何らかのガイドラインを「インフルエンザ脳炎・脳症治療研究会」でまとめていく予定である。

F. 健康危険情報

健康危険情報として広く国民に情報を知らせるべき点としては前述の解熱剤の情報があげられた。すなわち対象となった薬剤は広く解熱剤として使用されているものであり、それにより、インフルエンザ脳症の予後が悪化するという結果は極めて重要であると考え、厚生省に報告し、対策を依頼した。また、同時に小児の診療の専門学会である日本小児科学会にも報告し、対策を依頼した。これらに基づき、添付文書のごとく厚生省においてはジクロフェナクナトリウムがインフルエンザ脳炎・脳症において禁忌と判断され、また、日本小児科学会理事会からはインフルエンザにおいて解熱剤の使用を考えるならばアセトアミノフェンが望ましいとの勧告が出された。また、これらの情報は報道機関にも公開された。

本調査にご協力いただいた先生方、ウイルス分離などウイルス学のご援助いただいた各都道府県の衛生研究所の先生方及び臨床的に貴重な情報を提供いただいたインフルエンザ脳炎・脳症親の会（いのちの会）の方々に深く感謝いたします。

G. 研究発表

(1) 論文発表

1. Kasai T, Togashi T, and Morishima T ; Encephalopathy associated with influenza epidemics ; THE LANCET 2000 355:1558
2. 森島恒雄：インフルエンザ脳炎・脳症。臨床医 26 (12) 2476-2478, 2000.
3. 森島恒雄：インフルエンザ脳炎・脳症の病態と戦略。総合臨床 49 (2) 300-305, 2000.

(2) 学会発表

1. Morishima T. et al. Influenza-associated encephalopathy in Japan. US-Japan Cooperative Medical Science Program. ARI Panel. 5th Annual Meeting. Jan. 2001, Okinawa, Japan.
2. Morishima T. Influenza-associated encephalopathy. The 2nd Japan-Germany Neuropediatric Symposium. Oct. 2000, Yonago, Japan.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究班員

市立札幌病院小児科	富樫武弘
自治医科大学小児科	水口 雅
横浜市立大学小児科	横田俊平
国立感染症研究所ウイルス製剤部	田代真人
国立感染症研究所感染症情報センター	岡部信彦
大阪府立公衆衛生研究所	奥野良信
福岡市立あゆみ学園	宮崎千明

研究協力者

山口大学小児科	市山高志
国立感染症研究所感染病理部	岩崎琢也
小田原市立病院小児科	大槻則行
東京医科大学小児科	河島尚志
名古屋大学小児科	木村 宏
神奈川県総合リハビリテーションセンター小児科	栗原まな
千葉大学医学部小児科	黒木春郎
大阪市立総合医療センター	塩見正司
久留米大学医学部ウイルス学講座	豊田哲也
宮崎医科大学小児科	布井博幸
福島県立医科大学小児科	細矢光亮
名古屋大学医学部保健学科	渡邊あゆみ
筑波大学小児科	須磨崎 亮

図 1

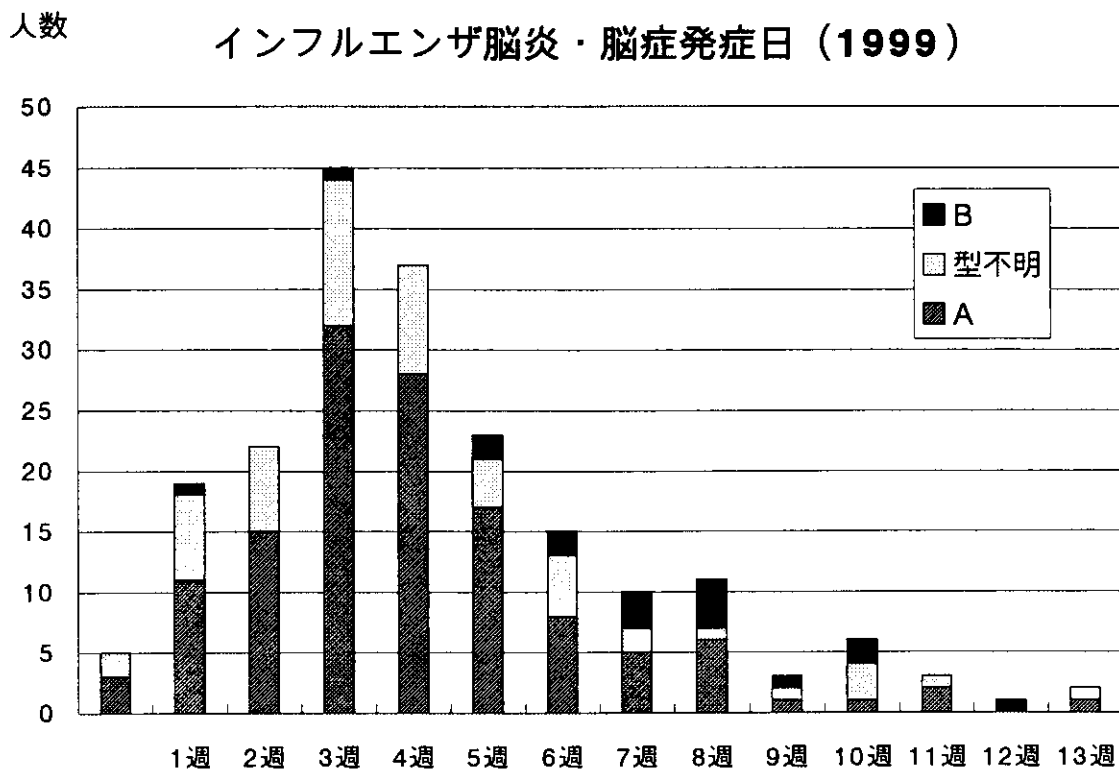


図 2

インフルエンザ脳炎・脳症の月別発症 (2000)

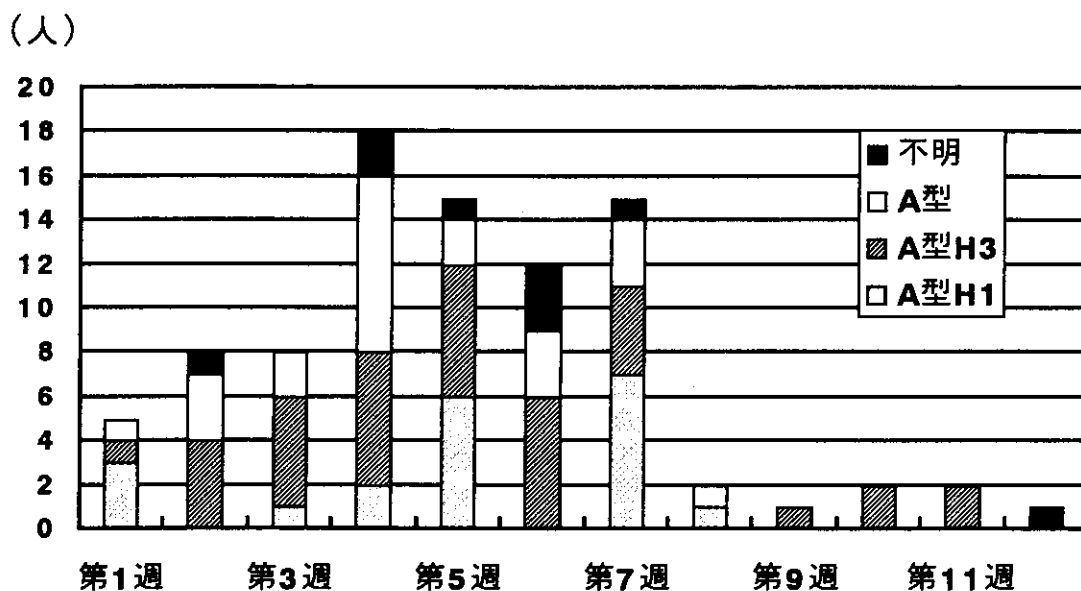


表 1

インフルエンザの診断

(1) ウイルス分離陽性	29 例 (H3:21 例、H1:7 例、不明 1 例)
(2) ウイルス抗原陽性	30 例
(3) PCR 法陽性	4 例 (H3:1 例、H1:1 例、不明 2 例)
(4) HI 抗体の有意上昇	15 例 (H3:10 例、H1:5 例)
(5) 臨床症状+周囲の流行	6 例
(6) 臨床症状のみ	5 例
(7) 未記入	2 例
計	91 例 (男:46 例、女 45 例)

表 2

亜型別予後

亜型	A	b	c	d	計
A.H3	18 例	8 例	2 例	8 例 (22.2%)	36 例
A.H1	8 例	3 例	3 例	3 例 (17.6%)	17 例

表 3

インフルエンザ脳炎・脳症の予後

A.後遺症なし	42 人	46%
B.軽度後遺症 (日常生活可)	15 人	16%
C.重度後遺症※ (日常生活不可)	7 人	8%
D.死亡	27 人	30%
計	91 人	100%

※介護を必要とする。

表 4

感染経路

1.家族の発症	39 例
2.保育所・幼稚園・学校で流行	27 例
3.地域で流行	2 例
4.無し	16 例
5.不明	15 例

表 5

初発神経症状

	(人)	(%)
a.意識障害	40	45.5%
b.痙攣	50	56.8%
c.見当識障害	5	5.7%
d.その他	11	12.5%

表 6

検査結果と予後

- | |
|----------------------------------|
| 1.血小板数の低下 (特に10万/ μ l以下) |
| 2.AST/ALT/LDH/ NH_3 の上昇 |
| 3.血液凝固検査の異常 |
| 4.血清クレアチニン (Cr) の上昇 |
| 5.貧血、血尿、その他 |

表 7

臨床症状

	(人)	(%)
痙攣	63	71.6%
咳嗽	41	46.6%
嘔吐	27	30.7%
鼻汁	22	25.0%
全身倦怠感	17	19.3%
頭痛	14	15.9%
見当識障害	10	11.4%
咽頭痛	7	8.0%
悪心	7	8.0%
下痢	8	9.1%
出血傾向	6	6.8%
筋痛	5	5.7%
関節痛	4	4.5%
腹痛	4	4.5%
幻視・幻覚	2	2.3%
めまい	1	1.1%
眼痛	0	0.0%
その他	17	19.3%

図 3

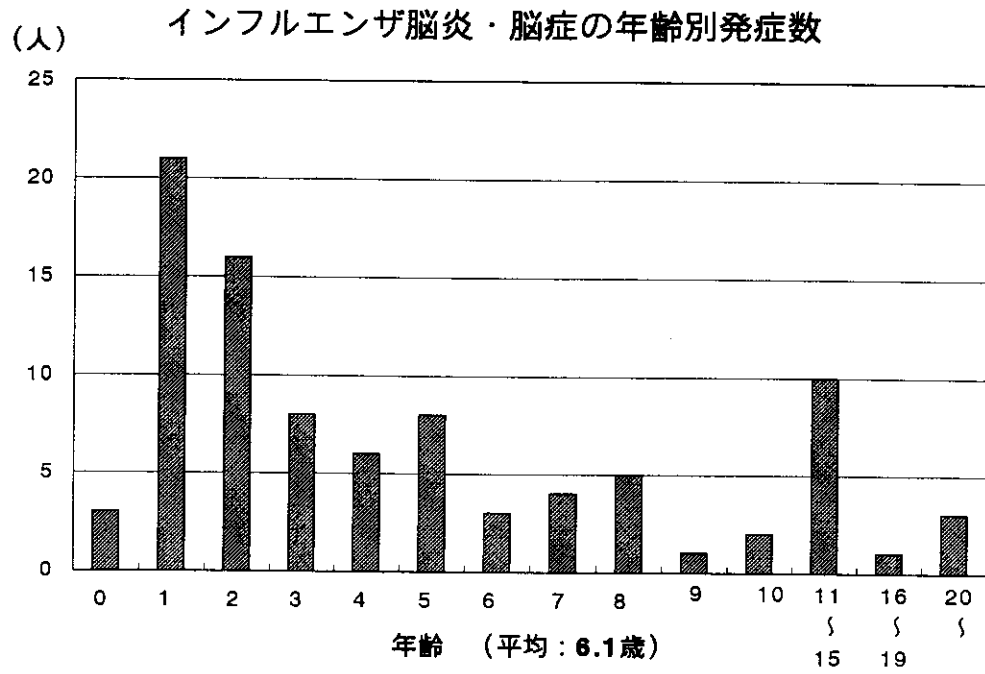


図 4

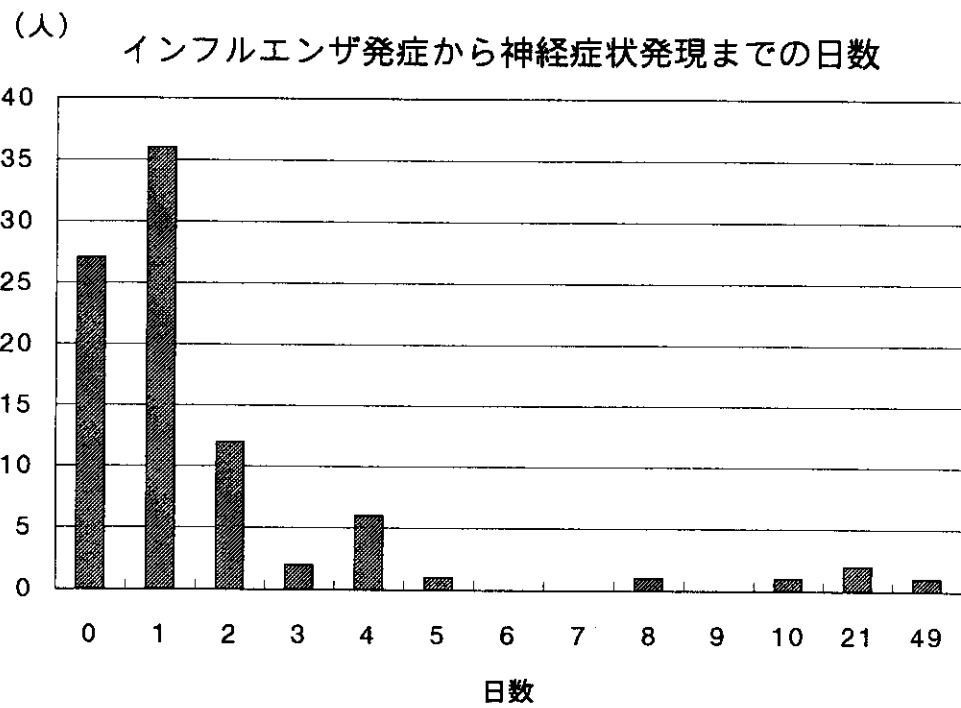


図 5

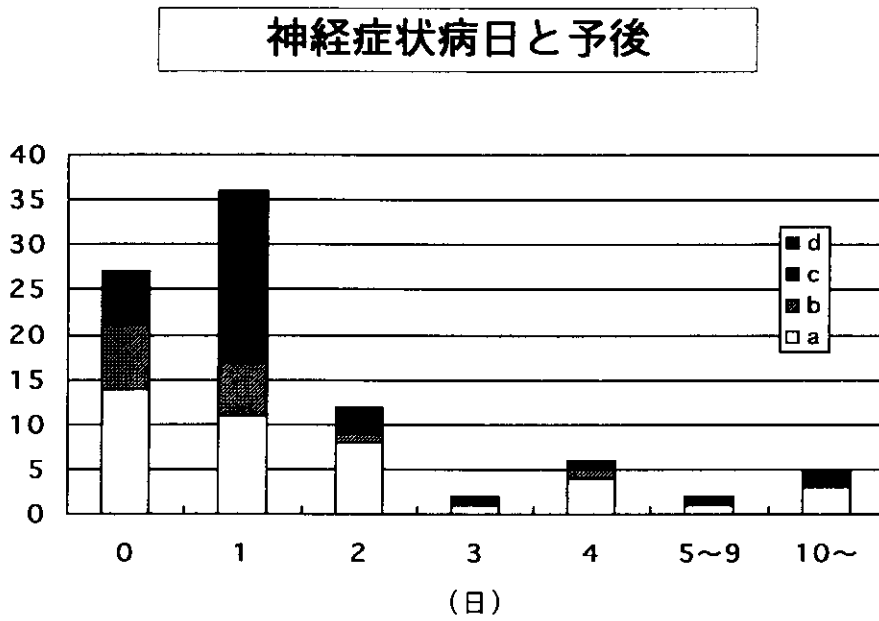


図 6

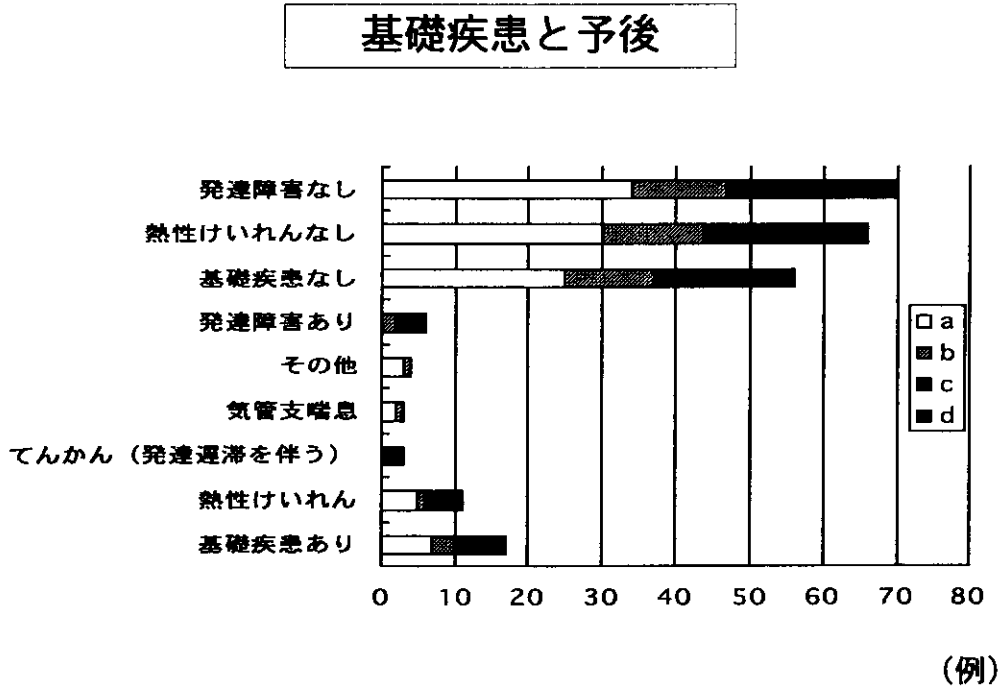


図 7

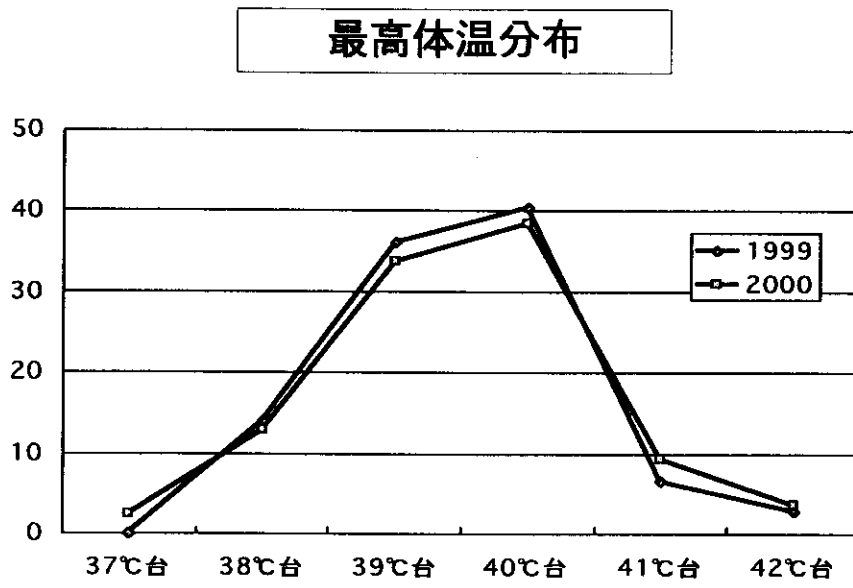


図 8

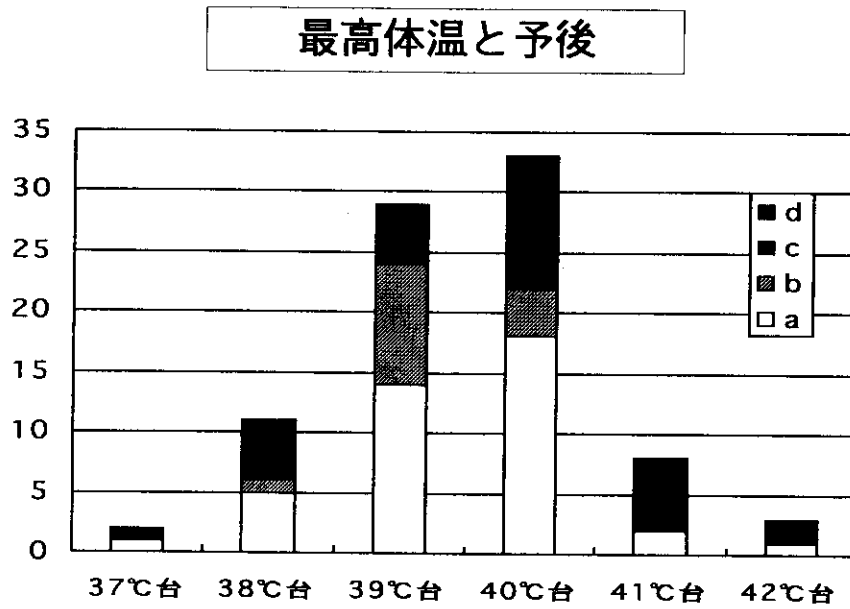


表 8

検査値と予後1

WBC (/ μ l)	78	(%)		a	a(%)	b	b(%)	c	c(%)	d	d(%)
<2000	2	2.6			0.0	2	100.0		0.0		0.0
2000 \leq <10000	37	47.4		22	59.5	5	13.5	1	2.7	9	24.3
10000 \leq <20000	32	41.0		12	37.5	6	18.8	5	15.6	9	28.1
20000 \leq	7	9.0		0	0.0	2	28.6	1	14.3	4	57.1

Hb (g/dl)	79	(%)		a	a(%)	b	b(%)	c	c(%)	d	d(%)
<9	7	8.9			0	1	1	1	14.3	5	71.4
9 \leq <10	9	11.4		4	44.4		0	2	22.2	3	33.3
10 \leq	63	79.7		30	47.6	14	22.2	4	6.3	15	23.8

血小板 ($\times 10^4$ / μ l)	77	(%)		a	a(%)	b	b(%)	c	c(%)	d	d(%)
≥ 15	50	64.9		28	56	11	22	4	8	7	14
15 $>$ ≥ 10	12	15.6		5	41.7	2	16.7	1	8.3	4	33.3
10 $>$ ≥ 5	5	6.5			0	1	20	2	40	2	40
5 $>$	10	13		1	10		0	0	0	9	90

PT	40	(%)		a	a(%)	b	b(%)	c	c(%)	d	d(%)
正常	21	52.5		9	42.9	6	28.6	2	9.5	4	19
延長 (70%未満)	19	47.5		5	26.3	2	10.5	3	15.8	9	47.4

NH3 (μ g/dl)	60	(%)		a	a(%)	b	b(%)	c	c(%)	d	d(%)
<80	36	60		19	52.8	6	16.7	4	11.1	7	19.4
80 \leq <150	11	18.3		2	18.2	3	27.3	3	27.3	3	27.3
150 \leq <200	7	11.7			0	1	14.3		0	6	85.7
200 \leq	6	10			0		0		0	6	100

血糖 (mg/dl)	68	(%)		a	a(%)	b	b(%)	c	c(%)	d	d(%)
<50	1	1.5			0.0		0.0		0.0	1	100.0
50 \leq <300	57	83.8		29	50.9	10	17.5	4	7.0	14	24.6
300 \leq	10	14.7			0.0	1	10.0	3	30.0	6	60.0

A : 後遺症なし

B : 軽度後遺症

C : 重度後遺症

D : 死亡

表 9

検査値と予後2

AST (IU/L)	84	(%)		a	a(%)	b	b(%)	c	c(%)	d	d(%)
<100	46	54.8		31	67.4	11	23.9	0	0.0	4	8.7
100≤<1000	24	28.6		7	29.2	3	12.5	4	16.7	10	41.7
1000≤	14	16.7		1	7.1	1	7.1	3	21.4	9	64.3

CK (IU/L)	64	(%)		a	a(%)	b	b(%)	c	c(%)	d	d(%)
<400	40	62.5		22	55.0	10	25.0	0	0.0	8	20.0
400≤<1000	7	10.9		4	57.1	1	14.3	0	0.0	2	28.6
1000≤<2000	6	9.4			0.0	1	16.7	2	33.3	3	50.0
2000≤<10000	5	7.8		2	40.0	0	0.0	1	20.0	2	40.0
10000≤	6	9.4						3	50.0	3	50.0

尿検査	66	(%)		a	a(%)	b	b(%)	c	c(%)	d	d(%)
正常	35	53		23	65.7	8	22.9	4	11.4	0	0
蛋白尿	13	19.7		2	15.4	3	23.1	3	23.1	5	38.5
血尿	9	13.6		0	0	0	0	2	22.2	7	77.8
その他	9	13.6		5	55.6	1	11.1	0	0	3	33.3

CSF細胞数 (/μl)	66	(%)		a	a(%)	b	b(%)	c	c(%)	d	d(%)
<10	52	78.8		26	50.0	13	25.0	6	11.5	7	13.5
10≤<100	11	16.7		6	54.5	2	18.2	0	0.0	3	27.3
100≤	3	4.5		2	66.7	0	0.0	0	0.0	1	33.3

CSF蛋白 (mg/dl)	62	(%)		a	a(%)	b	b(%)	c	c(%)	d	d(%)
<50	45	72.6		24	53.3	13	28.9	5	11.1	3	6.7
50≤<100	11	17.7		6	54.5	2	18.2	1	9.1	2	18.2
100≤	6	9.7		3	50.0	0	0.0	0	0.0	3	50.0

A: 後遺症なし
 B: 軽度後遺症
 C: 重度後遺症
 D: 死亡

図 9

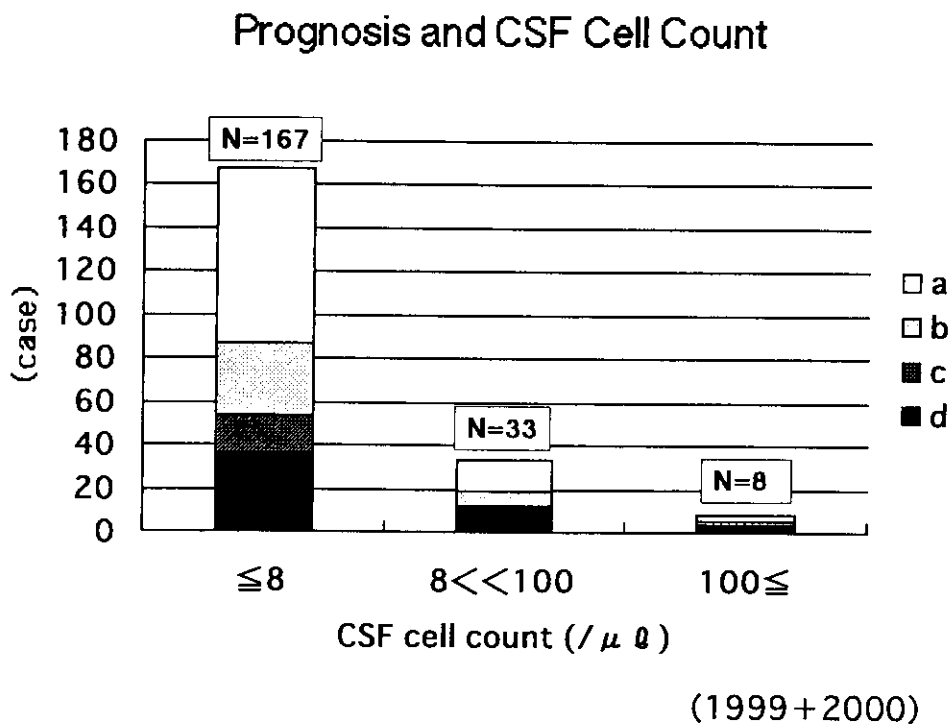


図 10

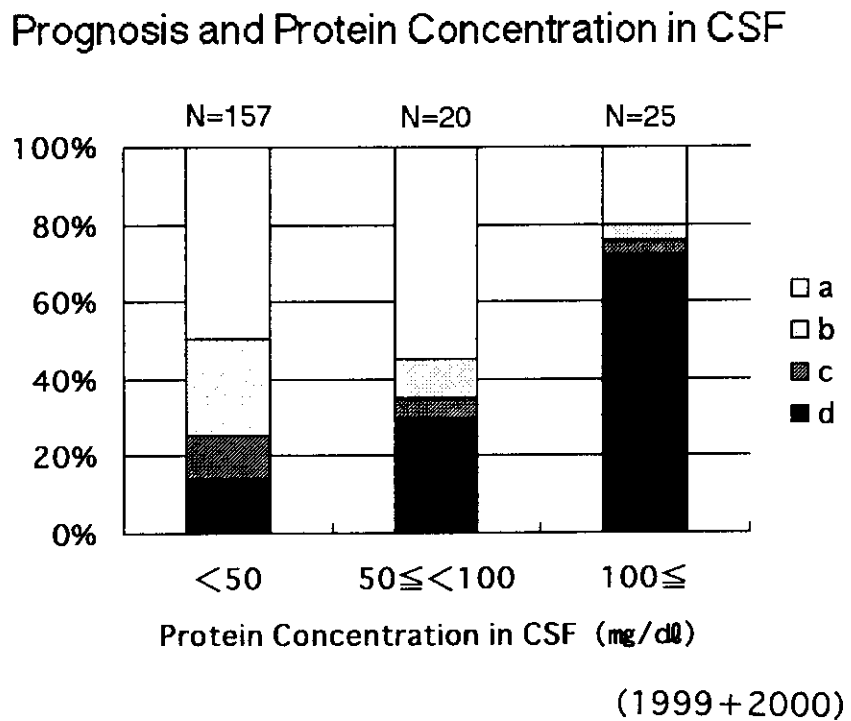


図 11

Hbと予後

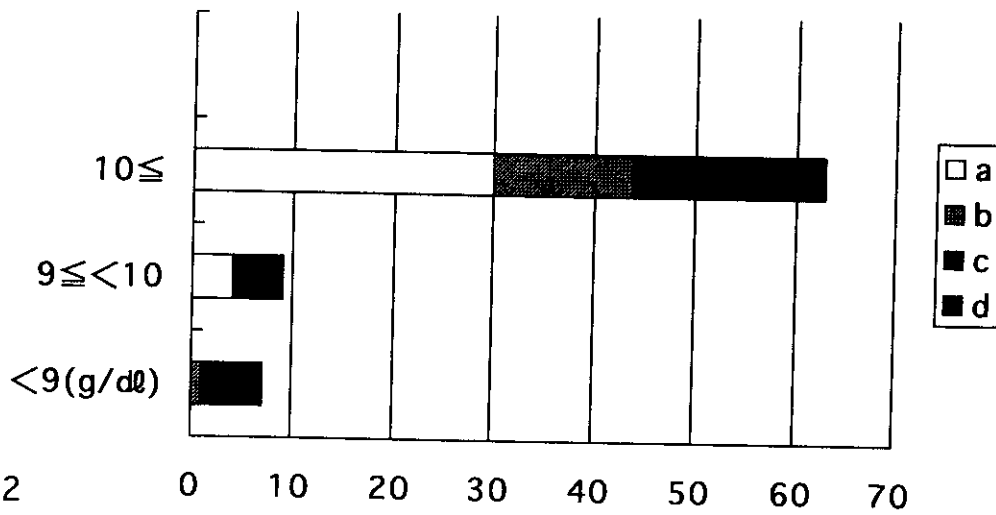


図 12

Crと予後

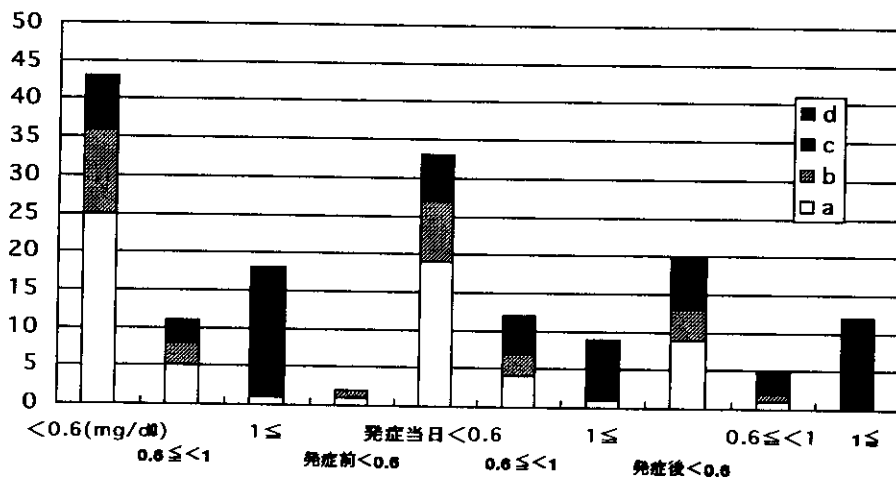


図 13

NH3と予後

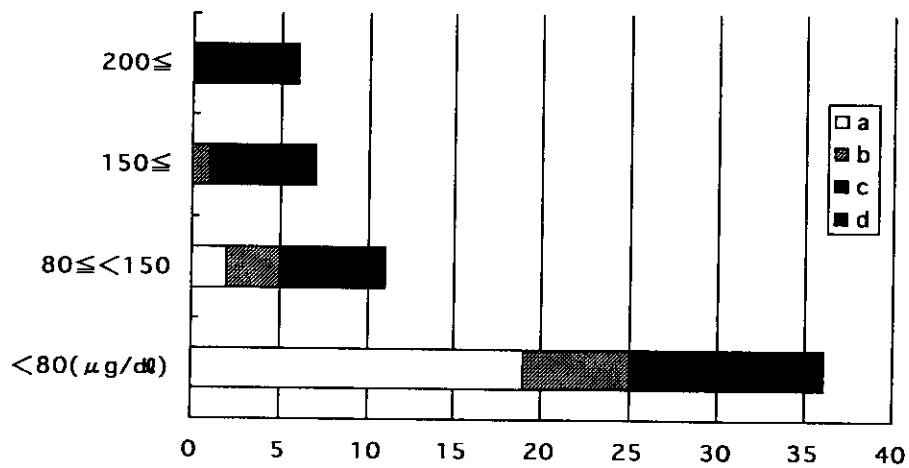


図 14

CT所見と予後 (1999+2000)

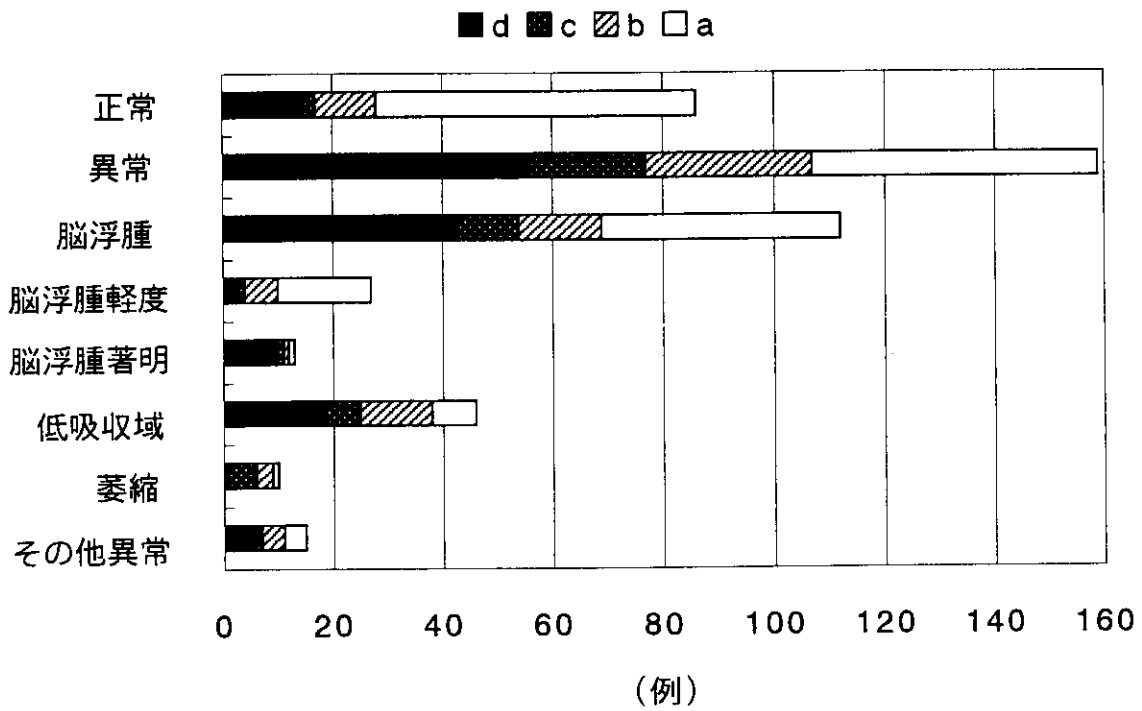
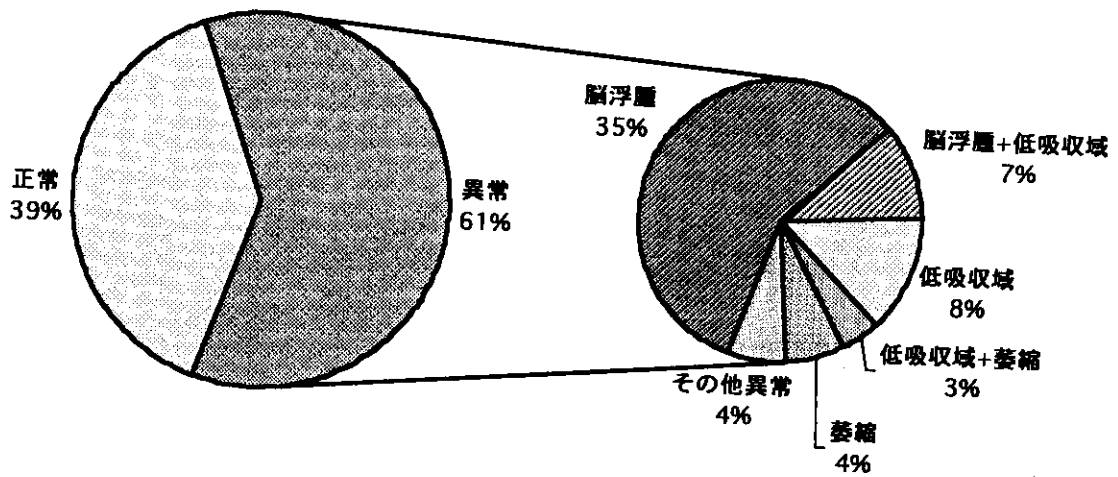


図 15

CT異常



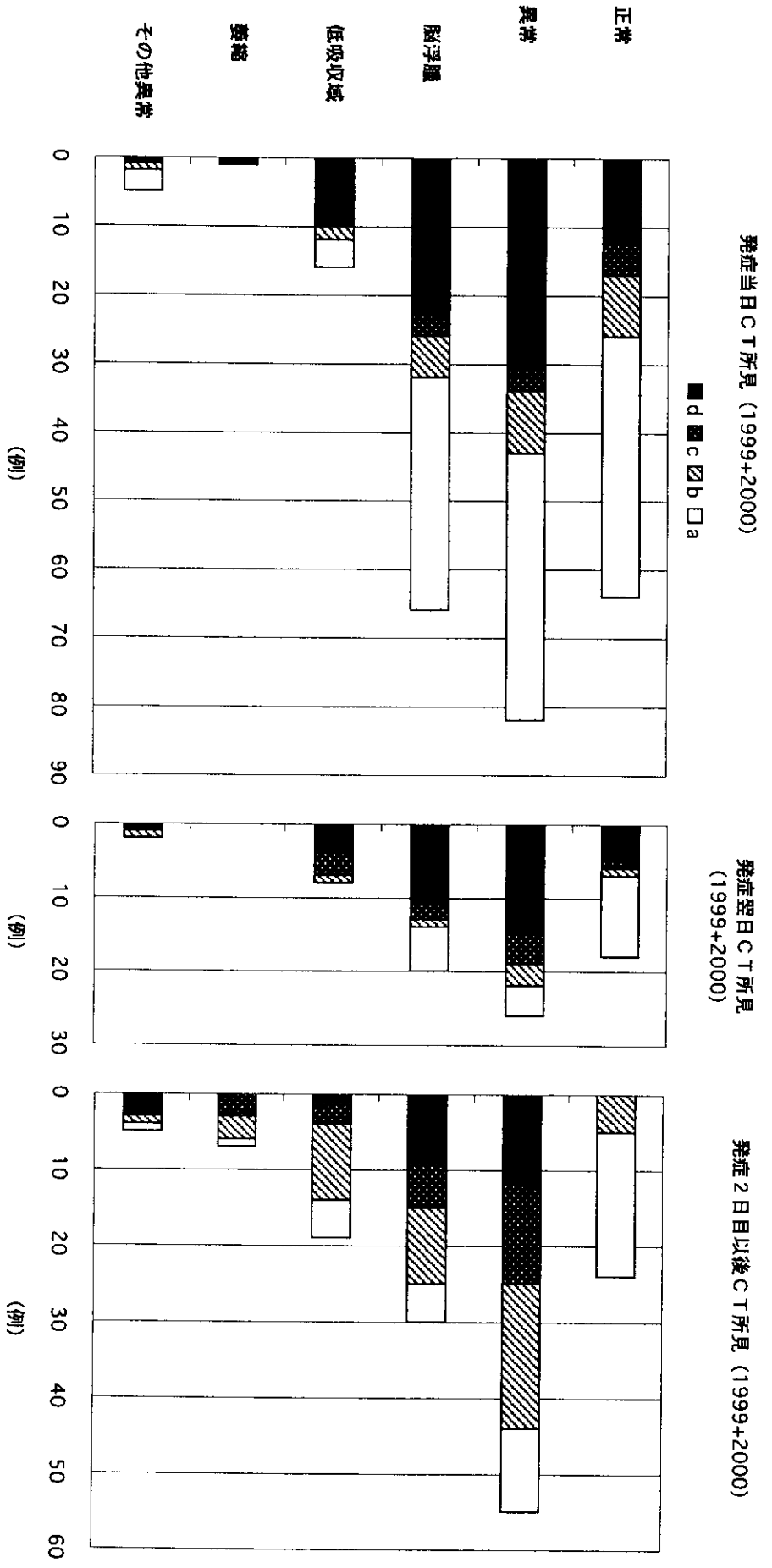


図 16

図 17

図 18

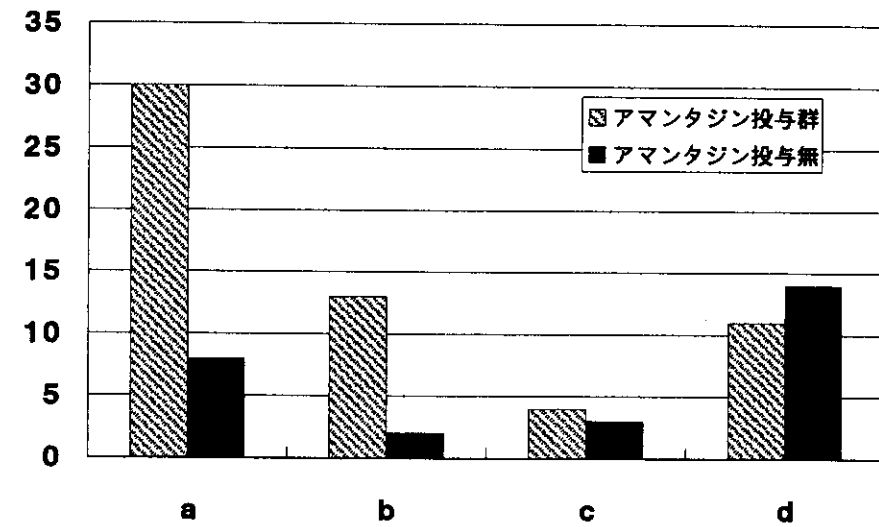
表 10

病理学的検討結果の概要

- (1) 高度な脳浮腫がある。(しばしば小脳扁桃ヘルニアなどを伴う)
 - (2) 脳内に炎症細胞の浸潤は認めない。
 - (3) 血管壁の硝子化および血漿成分の脳実質への漏出が著明。
—しばしば全身の血管に認められる—
 - (4) 脳および全身のフィブリン血栓。
 - (5) 血球貪食像(白血球、赤血球)がしばしば認められる。
—influenza-associated hemophagocytosis—
 - (6) 気管支、肺の炎症性変化は軽度。
 - (7) 脾臓や消化管などのリンパ節腫脹、リンパ濾胞の壊死、リンパ球の脱落を認める。
-

図 19

インフルエンザ脳炎・脳症におけるアマンタジンの効果



2000年度全国調査結果より