

【欠点】

- *脳炎・脳症の症状の悪化の可能性がある。
- *作用が一過性で、リバウンドが起こりうる。
- *二次感染の危険性がある。
- *apoptosis を誘導する⁶⁾ (一部に、apoptosis と病態の関連が指摘⁷⁾)
- *免疫抑制によりウイルスの増殖を促す可能性がある⁸⁾

【実施上の注意点】^{9,10,11)}

- *副作用として、以下のものが報告されているが、とくに心血管系の副作用には注意が必要であり、モニターリングは必ず行う。可能であれば、脳波、脳血流、脳圧モニターも同時に行う。
 - i) 心血管系：不整脈（心室性頻脈、徐脈など）、心筋梗塞、突然死、高血圧
 - ii) 鉍質コルチコイド様作用：低カリウム血症、ナトリウム、水分の貯留
 - iii) 神経系：脳圧の亢進（pseudotumor cerebri）、痙攣、うつ
 - iv) その他：感染、高血糖、消化管出血、筋力低下、過敏反応（アナフィラキシーショックなど）、味覚障害（金属臭など）、発赤、熱感、低フィブリノーゲン血症、腓醇素の上昇、凝固亢進による血栓

【これまで報告された効果】

- *徳島大学より救命例の報告¹²⁾
- *東京医大より脳波上の改善例が報告¹³⁾

【文献】

1. 富樫武弘、他：インフルエンザ流行中にみられる小児期脳炎・脳症の脳髄液中 IL-6、TNF α 。 日本小児科学会誌 1999;103:16-19.
2. 管野かつ恵、他：virus hemophagocytic syndrome を合併した急性壊死性脳症の一例。 小児科臨床 1999;52:985-90.
3. 辻 祐一郎、他：注射用ステロイド薬の適正使用～その注意点と対策。アレルギー・免疫 1999;6:143-8.
4. Bracken MB, et al. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. JAMA 1997;277:1597-604.
5. Delzanno GB, et al. 4 cases of influenzal meningo-encephalitis treated with intrathecal methylprednisolone acetate. Clin Ter 1969;50:357-61.
6. Kiyoshi Migita et al. Apoptosis induction in human peripheral blood T lymphocytes by high-dose steroid therapy Transplantation 1997;63:583-587.
7. 松村美穂、他：インフルエンザウイルス感染細胞のアポトーシス誘導機構。 日本臨床 1997;55:2666-9.

8. Geoffrey JG et al. Modulation by immunosuppressive agents of peripheral blood mononuclear cell responses to influenza A virus. *J Lab Clin Med* 1987;110:592-601.
9. Pankaj Hari et al. Pulse corticosteroid therapy with methylprednisolone or dexamethasone. *Indian J Pediatr* 1998;65:557-560
10. 大島久二. ステロイドパルス療法 II. *炎症と免疫*. 1998;6:431-440
11. 高岡昇教他. メチルプレドニゾロンパルス療法によって低フィブリノーゲン血症をきたした再生不良性貧血の1症例. *北海道医誌* 1997;72:239-240
12. 小林鐘子他. ステロイド・パルス療法が奏効したインフルエンザウイルスによる急性壊死性脳症の1例. *脳と発達*. 1999;31. 579
13. 河島尚志、他：インフルエンザ脳炎における経時的脳波変化-ステロイド・パルス療法の有用性（投稿中）

（東京医科大学小児科：河島尚志）

IV. アンチトロンビン大量療法

【概要】

インフルエンザ脳炎・脳症の予後不良例においては、けいれんを伴う精神神経症状に播種性血管内凝固症候群(DIC)を伴っている。他方血管内皮の障害による二次的な凝固線溶系の異常とそれに続く好中球の活性化による組織障害に対して、ヘパリンを用いないアンチトロンビンⅢ(ATⅢ)大量療法が有効であることが最近報告されている。インフルエンザ脳炎・脳症の全身性臓器障害が血管内皮細胞の障害による二次的なものであれば、ATⅢ大量療法が有効ではないかと考えている。実際、Reye 様症候群、敗血症による DIC などの多臓器障害状態にも使用されている。また DIC を伴った急性脳症の症例にも ATⅢ大量療法が有効である症例の報告がある。この ATⅢの使用は現在のところ、DIC 治療について 40-50 単位/kg の投与量を 3-9 日間までは認められているが、120-250 単位/kg を 5 日間使用する治療は認められていない。この治療はインフルエンザ脳炎・脳症の各フェーズに有用な方法と思われる。

【適応】

- 1.インフルエンザウイルス感染が疑われる患者であること。
(Directigen Flu-A で抗原陽性であることが望ましい)
- 2.けいれんや急速に進行する意識障害(JCS>20)などの重篤な神経症状が認められること。
- 3.血小板減少または何らかの凝固能異常が認められること。
(血小板数<10万/ μ L または PT<75%, APTT<75%, FDP>10 mg/mL)
- 4.進行する肝機能異常または腎機能障害が認められること。
(AST>100, ALT>100, LDH>800 または尿 pH>6.5=尿細管アシドーシス)

*判断：1.が疑われ、2.の症状があり、3.または4.のいずれかの所見がある。

【具体的な方法】

1. 対象

*インフルエンザ脳炎・脳症患者で上記の基準を満たす場合。

2. 方法

*AT Ⅲ 125-250 単位/kg(1時間)点滴静注、5日間連続投与。症状の変化、効果を確認の上、延長も可能である。

*急性脳症に対して行われる従来の治療(脳圧降下のためグレースオール点滴静注、デキサメサゾン静注投与、播種性血管内凝固症候群に対する新鮮凍結血漿投与、FOY、血圧降下に対するDOA/DOBなど)に加え、ATⅢ大量療法を実施する。ただし播種性血管内凝固症候群で一般的に用いられるヘパリン療法は、ATⅢの効果を抑制するので使用しない。ステロイド・パルス療法との併用はできない。

【期待される効果】

* 播種性血管内凝固症候群を伴う急性脳症は急速に脳浮腫を起こし、重大な後遺症を残すことが多いが、これは血管内皮細胞の障害が原因の一つと考えられ、今回の ATⅢ大量療法により、血管内皮細胞障害の改善にともない凝固能の回復および過剰な免疫反応が改善され、それに続く諸臓器障害が軽快し、後遺症の軽減が予測される。

【利点】

- * 基本的にどの病院でも出来る治療法である。
- * ATⅢ大量治療は 40-60 単位/Kg では DIC 患者にすでに承認されている安全な治療法である。
- * ATⅢ大量療法(125~250 単位/kg)についても成人型呼吸切迫症候群に用いられ、その効果および安全性についても確認されている。

【欠点】

- * 保健診療として認められていない。
- * 高額である。
- * ATⅢの保健適用疾患としてインフルエンザ脳炎・脳症が載っていない。

【実施上の注意点】

- * ATⅢ大量療法は、DIC では 30-60 単位/kg、連続 5 日間程度は保健診療として認められているが、125~250 単位/kg、連続 3 日間は高額であり、しかも保健診療として認められていない。できれば倫理委員会などに審議をお願いし、正式な手続きをしておくことが必要と考えられる。

【副作用報告】

- * 承認時 4499 例の使用経験では、発疹 1 名、嘔気 1 名、肝障害 1 名、好酸球増加 1 名、頭痛 1 名、発熱 1 名、重複 1 名で、副作用率 0.11%であった。
- * その後 2000 年 9 月までの市販後調査でいずれも重症な基礎疾患のある患者で 5 名の重篤な副作用（アナフィラキシー・ショック、心停止、血圧上昇、肺水腫）が報告されている。

【文献】

- 1) Uchida M, Okajima K, Murakami K, et al. Attenuation of endotoxin-induced pulmonary vascular injury by antithrombin III. *Am J Physiol* 1996;270:1920-30.
- 2) Fuse S, Tomita H, Yoshida M, et al. High dose of intravenous antithrombin III without heparin in the treatment of disseminated intravascular coagulation and organ failure in four children. *Am J*

Hematol 1996:23:581-8.

3) Eisele B, Lamy M, Thijs LG, et al. Antithrombin III in patients with severe sepsis. A randomized, placebo-controlled, double-blind trials with antithrombin III in severe sepsis Intensive Care Medicine 1998:24:663-72.

4) Inthorn D, Hoffmann JN, Hartl WH, et al. Effect of antithrombin III supplementation on inflammatory response in patients with severe sepsis. Shock 1998:10:90-6.

(熊本大学小児科：布井博幸)

V. 脳低体温療法（軽度低体温療法）

【概要】

低体温療法は、成人の頭部外傷や蘇生後脳症などに対して施行され、効果をあげている。インフルエンザ脳炎・脳症では髄液中の炎症性サイトカインの増加が認められ、中枢神経内の異常な免疫反応の存在が示唆されている。低体温療法は、このような過剰な免疫反応を抑制し、神経障害の拡大を阻止することを目的として施行される。

【適応】

- 意識障害、痙攣（重積）等で発症
- 脳炎・脳症：急性期であること
- 脳波の所見：高圧徐波、低電位活動等-意識障害を示唆する所見
- 人工呼吸器管理を要する例
- 髄液所見：特に脳圧亢進例
- Japan Coma Scale：200 以上、Glasgow Coma Scale：8 以下

【具体的な方法】

- *目標体温：体温を 33.5～35.5℃（-2～4℃）。脳温(鼓膜温)を 33.5～35.5℃にする。症例の重症度、脳浮腫の程度にもよる。鼓膜温は Genius 赤外線鼓膜体温計、さらに Monatherm で持続的に計測する。
- *実施方法：導入期にはブランケット冷却加温システムを用いる。とくに頭部をアイスノンなどにて冷却する。
 - (1)体温が 38℃以上では、水温を 10～15℃で開始。
 - (2)体温が 37℃以下では、水温を 20～25℃で開始し 36℃まで急速に冷却する。36℃以下になる頃より、1 時間に-0.5℃以下のペースで冷却を続行する。体温が高温の場合には、冷水で胃洗浄を併用する。
- *低体温実施期間：3 日間以上、7 日間以内。
- *復温開始：脳波で $\delta \Rightarrow \theta$ 波がみられれば復温を開始する。画像所見、髄液所見を参考とし 0.5℃/12 時間で復温する。期間は 7 日間以内、悪化所見あれば再度低体温へ戻す。血小板減少、凝固系の変化などは復温時に問題を起こしやすいのでゆっくり復温する。また、経管栄養もあわせて開始する。
- *麻酔方法：導入時には、強い麻酔作用と頭蓋内圧降下作用を期待してペントバルビタールを用いる。体温が安定期に入ればミダゾラムへ変更する。筋弛緩剤も併用する。

【軽度低体温療法に用いる薬剤】

1) 麻酔剤

a) バルビツール系静脈麻酔剤

pentobarbital, thiopental sodium : 1~4 mg/kg/hr

b) GABA agonist

midazolam : 0.1~0.2 mg/kg/hr

2) 筋弛緩剤

pancuronium : 0.1~0.2 mg/kg/hr

3) 抗凝固療法

nafamostat mesilate : 0.05~0.1 mg/kg/hr

urinastatin : 0.5~1.0 万単位/kg×3

4) 脳圧降下

mannitol : 1g(5 ml)/kg×4、glyceol : 1g(10 ml)/kg×4

5) ステロイド薬

dexamethasone : 0.15mg/kg×4 or 0.4mg/kg×2

steroid pulse(methylprednisolone) : 30mg/kg

6) 制酸剤

famotidine(gaster) : 0.5mg/kg×2

【実施上の注意点】

- * 血圧の維持：もっとも困難の問題は、血圧のコントロール維持である。十分な輸液量を維持し、血圧を保つ。DOAなどを併用する。
- * 総輸液量を80-100ml/kg程度で維持する。脳内熱貯留の回避、異常物質の洗いだしに必要である。また血液希釈は脳虚血に対して有利に作用する。
- * 逆に、過度の水分制限は血圧低下、脳虚血につながり脳浮腫を悪化させることがある。
- * 過度な血液希釈はHbの酸素運搬も低下させる。Hctを30-40%に維持。
- * 低アルブミン血症も、循環動態上好ましくない。血管透過性が亢進し、血管内脱水状態を呈する。アルブミンの補充を急性期に実施しておく。
- * 低K血症については、3.0mEq/lまでは補正の必要はない。復温時に高K血症になることがあり、過剰な補正には注意を要する。
- * 血小板減少は明らかな出血症状がなければ問題はない。
- * 呼吸管理：治療期間中、人工呼吸器管理を行う。急性期を除いてpCO₂は35-40mmHg程度に維持する。
- * 過呼吸状態に対する脳内血管の化学的調節は、48時間以内に順応し、むしろ脳虚血に傾き増悪因子になることがあるため正常換気を心がける。
- * PEEPは脳圧上昇につながるため、肺に問題がなければできるだけ避ける。
- * O₂はfree radicalの発生への配慮が必要であるが、SaTO₂/PaO₂を指標に必要な濃度で投与する(しかし低体温ではPaO₂/PaCO₂は実測値より高くpHは実際値より低く測定されるため注意を要する)。

- * 血糖は脳内で使用されるが、高血糖は嫌気性代謝に傾くため管理を要する。
- * 低体温実施中は、基礎代謝が低下しており異化が亢進することはない。
- * 点滴は維持輸液とし、総合ビタミン剤を配合する。
- * 初期のアミノ酸投与は、肝臓への負荷などがあり一般に投与はしない。
- * 脳圧亢進の抑止：脳圧降下剤は、頭蓋内圧をモニタリングしながら用いることが望ましい。
- * glyceol/mannitol は、脳圧をモニタリングして、投与間隔、投与時間、交互に使用する、などを検討しながら用いる。CT/MRI 画像所見、脳波、髄液圧などを検討してから使用することもある。glyceol は肝臓(TCA サイクル)で代謝されるため Reye 症候群では禁忌であるため、この場合には mannitol を使用する。問題点は、脳-血液関門の障害が著しい部位では mannitol の効果が乏しいことである。
- * mannitol の用法：2.5~5 ml/kg (0.5-1 g/kg)を1時間かけて点滴静注する1日に3~6回の投与を行う。furosemide の併用も行う。
- * [CPP] :cerebral perfusion pressure = 平均血圧-ICP。血圧の管理は重要
- * 脳血流量の維持もあり、頭部挙上は約 10° までとする。
- * 薬剤の問題：
 - バルビタール系薬剤：バルビタールは正常部位の血管を収縮させて虚血部位への血流を増加させることにより保護作用を示すが、一方 TCA サイクルとミトコンドリア電子伝達系の代謝ブロック作用により ATP 産生ができなくなる。また循環抑制と易感染性もある。そのためけいれんの抑止困難な例に急性期のみ使用する。
 - ステロイド薬：細胞内へのブドウ糖の取り込みの抑制と神経細胞から放出されたグルタミン酸のグリア細胞への取り込みを抑制する。このため神経細胞障害をさらに悪化させ、神経細胞死にも関与するとの報告がある。ステロイド薬をサイトカイン産生抑止のために使用するには、使用時期、量、期間などを考慮する必要がある。
- * 麻酔剤・筋弛緩剤投与により無気肺が出現しやすく、さらに感染の focus となりやすいことに注意を要する。

【期待される効果】

- * 脳保護効果
- * 抗脳浮腫効果
- * サイトカイン産生抑制効果

【利点】

- * 過剰な免疫反応の存在が推定される本症の中枢神経系に対して、免疫抑制を行うことができる唯一の方法である。
- * 脳圧が、亢進していると考えられる例に適する。

【欠点】

- *ICU 管理を要し、熟練した管理者が必要である。人手を要する。
- *種々のモニタリング機器を必要とする。
- *Nrs などのスタッフにも慣れた人員が必要となる。
- *血圧管理や人工呼吸器管理を要し、三次医療施設が必要である。
- *以上の要件から、一般病院での低体温療法は困難であり、緊急を要する本症患児をさらに転送せねばならない場面が想定される。
- *無気肺、肺炎などの合併症を起こしやすい。
- *脳画像診断のために検査が実施しにくくなる。

【文献】

1. 林成之. 脳低体温療法. 東京, 総合医学社, 1995.
2. 新井達潤. 脳蘇生と低体温療法. 東京, 真興交易医書出版, 1997.
3. 片岡喜由. 脳低体温の基礎と臨床. 東京, 総合医学社, 1998.
4. Gunn AJ, Gluckman PD, Gunn TR. Selective head cooling in newborn infants after perinatal asphyxia: a safety study. *Pediatrics* 1998;102:885-92.
5. 林成之. 脳低体温療法の ICU 管理技術. *救急医学*. 1999;23:623-36.
6. 木村清次. 急性脳症の病態と治療に関する考察～とくにメチルプレドニゾンパルスおよび脳低体温療法の有用性について. *小児科* 1999;40:1614-21.
7. 中下誠郎, 松尾厚子. インフルエンザ脳炎・脳症に対する脳低体温療法. *小児内科* 1999;31:231-5.
8. 木下浩作, 林成之. 脳低体温療法の実際. *医学のあゆみ* 1999;188:733-7.
9. 水口 雅. インフルエンザ関連脳炎・脳症～病態と治療～. *小児科* 2000;41:1586-93.
10. 林 成之. 小児インフルエンザ脳炎の予後は脳温上昇で決まるのでは?. *脳と発達* 2000;32:156-62.
11. 藤田之彦, 小平隆太郎, 大久保修, 他. 脳低体温法の小児への臨床応用. *小児科* 2000;41:397-404.
12. 大槻則行, 木村清次, 根津敦夫, 他. 軽度低体温療法とステロイドパルス療法の併用が効果を示したインフルエンザ・ウイルス関連急性脳症の 2 例. *脳と発達* 2000;32:318-22.

(小田原市立病院小児科：大槻則行)

VI. 血漿交換療法

【概要】

インフルエンザ脳炎・脳症は、発熱から短時間のうちに突然けいれんを起し、意識障害が続き、その後全身状態が悪化してDIC、多臓器不全に至る。中枢神経障害が先行し、その後あたかも全身性炎症反応症候群(SIRS)様の病態に至る。意識障害の進行に伴って、血液検査ではAST/LDH/CKが急速に上昇し、FDP-E/D dimerおよび尿中 β 2-ミクログロブリンの著増をみる。いずれも炎症性サイトカインに誘導される蛋白であることから、全身状態の悪化が進行する時期には高サイトカイン血症が生じていることが推察される。この状態を改善するために血漿交換療法が有用である可能性がある。

【適応】

- * けいれん、意識障害にて受診し、インフルエンザ脳炎・脳症が疑われ、AST/LDH/CKなどの上昇、FDP-E/D dimerの上昇が認められた症例が適応になる。
- * Phase II～IVが対象になる。

【具体的な方法】

1. 血漿交換の流れ

- * 1回の血漿交換の処理量は算定して循環血漿量とする。回路の体外循環量による血漿交換の効率を考慮すると、3日間で全血漿の置換が行われることになるので、3日間を1クールとして実施する。

2. 脱血・返血ルートの確保

- * 脱血・返血は、動脈⇒静脈（橈骨動脈⇒肘静脈）または静脈⇒静脈（肘静脈あるいは大腿静脈）の2通りがある。
- * 大腿静脈にルート確保する場合には、小児血漿交換用VAS-CATH®が有用である。常用されるIVH用ダブルルーメン・カテーテルより閉塞を起こしにくいという利点がある。
- * 末梢動静脈を使用する場合には、動脈は橈骨動脈を22～24G針で、また静脈（肘静脈など）は18～22G針を用いて血管確保することが多い。血漿交換を終了した後、返血に圧力がかかるため、概して静脈には太い針を用いることが必要になる。

3. 血漿交換量の設定

- * 1回の血漿交換で行う血漿処理量は、循環血漿量を以下のように算定して設定する。

$$\text{循環血漿量} : \text{体重(kg)} \times 1000/13 \times (1-\text{Ht}(\%)/100)$$

4. 置換液の準備

- * 置換液は、未知の感染因子の混入をなるべく回避するため、凍結新鮮血漿(FFP)は用いずに、アルブミン液(5 %ブミネート®)を使用する。しかし凝固異常が認められる場合には、FFPを用いることも選択枝のひとつである。

5. 体外循環量の推定

- * 最近、種々の小児用の低容量の血漿分離膜が開発され、小児の血漿交換療法も容易に実施できる環境が整いつつある。また血漿交換回路の工夫により、従来最低でも150 mLを必要とした体外循環量は、最近では50 mL程度まで圧縮されるようになった。これらの進歩により体重4 kgまでの小児に血漿交換療法を行うことができるようになった。ただし、体重10 kg以下の小児に対しては、急激な循環血液量の変動をなるべく抑えるため、あらかじめ回路内を濃厚赤血球液(MAP)と5 %アルブミン(またはFFP)を半量ずつ混じたもので満たしておく。

6. 使用機器

- * 血漿分離膜は、プラスマフロー : 02W® (旭メデイカル社 : ポリユウムが少ない)、膜型血漿交換装置は、クラレKM8800® (クラレ社)を使用する。

7. 抗凝固療法

- * ヘパリン、凝固異常がある場合にはフサンを用いる。

【期待される効果】

- * 高サイトカイン血症の改善により、細胞障害、組織障害の進行を阻止できる可能性がある。

【利点】

- * 急速に進行する全身の病状悪化を、即時的に改善させる可能性がある。
- * 最近では機器の進歩、技師の技術的向上により、かなり安全に実施できるようになった。
- * 置換液としてFFPの代わりにアルブミンを用いることにより、未知の感染因子の混入を避けることができる。

【欠点】

- * 小児に対する血漿交換療法は、十分なスタッフと熟練した透析技師がいてはじめて成功する。したがって実施可能な施設に限られる。
- * 保険適応外の高価な治療法である。
- * FFP を用いる場合、未知の感染因子の混入が否定できない。
- * FFP を用いる場合、アナフィラキシー・ショック、アレルギー反応の症状を起こしうる。

【実施上の注意点】

- *ICU管理として、循環系、呼吸器系、凝固線溶系、IN-OUTバランスのモニタリングなど、血漿交換療法に付随する管理が充分に行われる必要がある。
- *熟練した透析技師、看護体制が必要である。

【文献】

- 1.森 雅亮、友野順章、横田俊平. ガンマグロブリン大量療法が奏功せず、血漿交換にて冠動脈変化の改善をみた川崎病の1女児例. 日本臨床免疫学会誌 1995;18:282-8.
- 2.今川智之、横田俊平. 川崎病における血漿交換療法. 小児科臨床 1997;50:2217-21.
- 3.Imagawa T, Miyamae T, Ito S, etal. Plasma exchange for intractable Kawasaki disease. The 6th International Kawasaki Disease Symposium (Hawaii), Abst. 28, 1999.

(横浜市立大学小児科：横田俊平)

VII. リハビリテーション

【概要】

インフルエンザ脳炎・脳症に罹患した患児のうち、約30 %は急性期に死の転帰をとり、約25 %は後遺症を残す。とくに後遺症を残した患児については社会復帰をめざしたリハビリテーションが必要であるが、そのアプローチの方法についての報告はすくない。

急性脳炎・脳症後のリハビリテーションを目的として受診した患児は、まず知能障害と運動障害の面から4群に分類し、それぞれの特異性に応じたプログラムを用意することがリハビリテーションの第一歩となる。

- | |
|--|
| I 群：知能低下のない群 II 群：軽度の知能低下を残した群 III 群：最重度の知能低下を残した群 IV 群：最重度の知能低下と運動障害の重複障害を残した群 |
|--|

脳炎・脳症発症までの既往歴、発症状況、現症を比較し、各群ごとのリハビリテーションのプログラムを作成し、予後との関連をみると、

- | |
|---|
| I 群：リハビリテーション訓練期間中に機能の回復をみた。 II 群：軽度知能低下と高次脳機能障害を呈した。認知訓練が主体。 III 群：重度知能低下を呈した。てんかんの治療と家族支援が必要。 IV 群：ねたきり状態。てんかんの治療・経管栄養・排痰・吸引指導など医療面の支援が必要。 |
|---|

いずれの群も、各専門領域とのチーム・アプローチを行い、その目標は在宅生活へ結びつけることである。

また、脳炎・脳症後に発症するてんかんは、予後の悪いことが多いので、脳炎・脳症発症早期からの経過観察と、定期的な脳波検査が大切である。てんかんを発症した場合には、早急に治療を開始する必要がある。

【リハビリテーションの実際】

I 群

1歳3カ月発症のインフルエンザ罹患時 Reye 症候群の症例。急性期には脳圧コントロール、呼吸管理、交換輸血等の治療が行われ、意識障害は11日持続した。1歳4カ月で当科を紹介された時には座位保持もできず、発語も消失した状態であった。入院ベッドが空くのを待つ間に座位が可能となり、1歳5カ月より歩行も可能となったため、外来のみでリハビリテーションを行った。3歳1カ月現在、軽度片麻痺を認めるが歩行、走行は実用化しており、知能低下はなく、

てんかんの発症もない。頭部 MRI は正常であるが、脳波では全般性棘徐波が認められる。リハビリテーションの経過としては、医療面では脳波検査・画像検査を定期的に行い、発達面を含め経過観察を続けている。

II 群

7歳11カ月時発症の Reye 症候群の症例。急性期には脳圧コントロール、呼吸管理、DIC の治療、血漿交換療法などが行われ、意識障害は5日持続した。発症1カ月後には座位が可能となり、その2週間後には歩行が可能となり、さらに2週間後に経管栄養が中止された。発症3カ月後に当科を紹介され転院した。入院時には歩行、走行は可能であったが階段昇降のスピードは遅く手すりを要し、日常生活動作全般を忘れていたようであった。日常会話の簡単な内容は理解できたが有意語はなく、運動性構音障害が認められた。てんかんの合併はなかった。頭部 MRI で軽度の大脳萎縮、特に側脳室後角の拡大、両側側頭葉に T2・プロトン強調画像、フレイア画像で高輝度の信号域が認められた。家族の障害受容に大きな問題があり、発症後、本人を友人や近隣の人の眼に触れさせることを拒否し続け、自宅への外泊訓練が退院直前まで行えなかった。復学にあたっては院内学級教師の付き添いのもとで前籍校とは異なる特殊学級の見学を行い、復学することができた。入院リハビリテーションを5カ月行い、退院時には非常にゆっくりではあるが簡単な会話が可能となり、学習面では2学年程遅れた内容の段階にまで回復した。日常生活動作の多くの部分において健忘や失行が認められた。認知訓練・家族の障害受容・復学への支援が中心であった。

III 群

4歳5カ月時発症の原因不明の急性脳症の症例。急性期には脳圧コントロール等が行われた。発症後1カ月半より歩行が可能となったが最重度の知能低下をきたし、発症3カ月後より脱力発作、短強直発作が出現、 γ -グロブリン療法、ACTH 療法、種々の抗てんかん薬の調整にもかかわらず、8歳5カ月の現在でもてんかんのコントロールは得られていない。画像検査では中等度の広範な脳萎縮が認められ、脳波では全般性のてんかん性発作波が認められた。本症例においても家族、特に母親が障害を受容できず、3カ月余り落ち込みから抜け出せない状態であった。本症例においてはてんかんの治療と、家族の障害受容、在宅への支援が中心であった。

IV 群

本症例は脳症発症前に大頭症と軽度の運動発達遅滞がみられていた。11カ月時原因不明の急性脳症に罹患し、急性期には呼吸管理、脳圧コントロール等の治療が行われた。発症7カ月後に当院に転院した。3歳1カ月現在も頸定はなく寝たきりの状態で、最重度の知能低下を呈している。脳症発症5カ月後より全身性強直間代発作、短強直発作、ペダル漕ぎ様の発作が出現し、現在もてんかんのコントロールは得られていない。入院時検査で、高度の慢性硬膜下血腫が

発見され、血腫除去が行われた。入院当初は退院が難しいと思われたが、在宅への支援に力を入れ、6カ月の入院リハビリテーションを行った後、在宅生活へ移行することができた。

【解説】

I群からIV群になるにつれて後遺障害が重度となり、III群、IV群においてはてんかんの発症が多い。脳症後に発症するてんかんは難治性が多く、脳症発症早期から十分な観察と、てんかん発症早期からの適切な治療が必須である。

検査所見では、障害が重度なIII群、IV群において脳萎縮が著明であり、さらにIV群においては硬膜下腔の拡大による橋静脈の断裂の結果、著明な硬膜下血腫が認められることがある。

入院期間については、I群からIV群になるにつれて長くなるが、これは障害が重度になる程リハビリテーションに要する時間が長くなり、家族が障害を受容し、在宅生活に戻るまでに準備が必要なことを示している。

各群ごとにリハビリテーションの内容は異なっているが、いずれの群においても最終目標は在宅生活である。在宅生活がかなり難しく思われた症例、特にIV群に該当する症例でも、入院後てんかん治療、硬膜下血腫除去、シャント挿入、吸引指導、経管栄養指導等の医療面を中心としたアプローチと、他の各専門領域からの支援により在宅生活へ戻ることが可能と思われる。

具体的なリハビリテーションの内容は、各群ごとに特徴がみられる。

I群では、医療面では精査と経過観察が中心である。機能訓練としては運動機能が低下している時期の粗大運動訓練と、その後の巧緻性訓練である。

II群では、臨床心理士・言語聴覚士による認知訓練を中心として、各専門領域による支援が行われる。理学療法士は粗大運動の安定化を担当する。作業療法士は日常生活動作の再学習を担当するが、日常動作の多くの部分を忘れていたため、1つ1つ再確認しながら繰り返し学習する必要がある。院内学級教師による学習では、発症前に学習済みの部分は比較的再学習しやすいが、未履修部分の学習には困難が伴い、また学習スピードの低下も大きな問題である。体育訓練は、集団での動作のコミュニケーションと、体育動作、例えばボール投げ動作等の再学習を行うが、いずれも手間と時間が必要である。また、この群は一見回復が良いように見えるため、復学においては前籍校に戻せたいという家族の希望と現実との差が埋められずに問題が起きやすい。復学にあたって配慮が必要である。

III群では、てんかんの治療と最重度の知能低下に対するリハビリテーションが中心である。III・IV群の多くはてんかんが発症し、長期にわたり発作が毎日みられている例もある。脳症後に発症するてんかんは難治性のものが多く、てんかんが原因となって機能低下をきたす例もあることから、脳症発症早期からの適切な観察と治療が大切である。また知能低下が著明で、患児の行動が発症前と非常に異なることになるが、その状況を家族は容易に受容できない。また運動機能が回復するにつれて多動となり、安全の確保に困難が生じ、IV群とは異なった面で家族の負担が大きくなる。

IV群では、急性脳症生存例の予後としては最も不良な群である。医療が欠かせない群で、安全な在宅生活を送るための支援が中心となる。この群では、患児と家族を一体として支援し、精神面の安定を含めた「生活の質 quality of life」の向上が目標となる。

いずれの群においても、後天性の障害をもったことに対する家族のショックは非常に大きく、リハビリテーションを行うにあたっては、患児の訓練と平行して、家族の障害受容に多くの力を注ぐ必要がある。障害を受容するにはある程度の時間を要するが、その時間短縮するためには臨床心理士とケースワーカーの支援がたいへん有用である。

患児の訓練においては、各専門領域によるチームアプローチが大切であるがこれらの専門スタッフによる支援が受けられる施設は現在のところ非常に限られていると思われる。今後リハビリテーション施設の拡充・充実が望まれる。

【文献】

- 1)木村清次、根津敦夫、大槻則行、田中文雅、竹下草生子. 感染に伴う急性脳症35例の臨床的検討. 脳と発達 2000;30:244-249.
- 2)Markes DA, Kim J, Spencer DD, Spencer SS. Characteristics of intractable seizures following meningitis and encephalitis. Neurology 1992;42:1513-8.
- 3)奈良隆寛、浜野晋一郎、野崎秀次、田中佳子、清水正樹、野田洋子、他. 急性脳炎・脳症のてんかん発症について～潜伏期をもたない群の位置づけ～. 脳と発達 2000;32:261-7.
- 4)栗原まな、熊谷公明、中江陽一郎. てんかん患者の Mobility 低下に関する検討. てんかん研究 2000;18:3-9
- 5)栗原まな、熊谷公明、野田洋子、他. 後天性脳障害児の就学に関する検討. 脳と発達 1999;31:38-43.

(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)

症例の登録は横浜市立大学小児科 横田俊平までお願いします。

また、個々の治療法に対するご質問などは以下に示します各項目の担当者をお願いします。

- 横田俊平 横浜市立大学小児科 〒236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9
(TEL)045-787-2669 (FAX)045-786-9503
- 黒木春郎 千葉大学医学部小児科 〒260-0856 千葉県千葉市中央区亥鼻
1-8-1
(TEL)043-226-2144 (FAX)043-226-2145
- 河島尚志 東京医科大学小児科 〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1
(TEL)03-3342-6111 (FAX)03-3344-0643
- 布井博幸 熊本大学小児科 〒860-0811 熊本県熊本市本荘 1-1-1
(TEL)096-373-5191 (FAX)096-366-3471
- 大槻則行 小田原市立病院小児科 〒250-0055 小田原市久野 46
(TEL)0465-34-3175 (FAX)0465-35-9733
- 栗原まな 神奈川県総合リハビリテーションセンター小児科
〒243-0121 神奈川県厚木市七沢 516
(TEL)046-249-2111 (FAX)046-249-2502

よろしくご協力の程、お願い致します。

(本研究会によるインフルエンザ脳炎・脳症治療における多施設共同研究の費用は厚生省インフルエンザ脳炎・脳症研究班の研究費を使わせていただきました。)

平成 12 年 12 月 インフルエンザ脳炎・脳症治療研究会