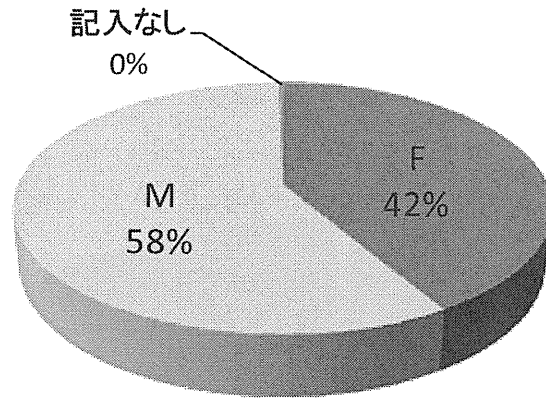


5：インフルエンザ脳症

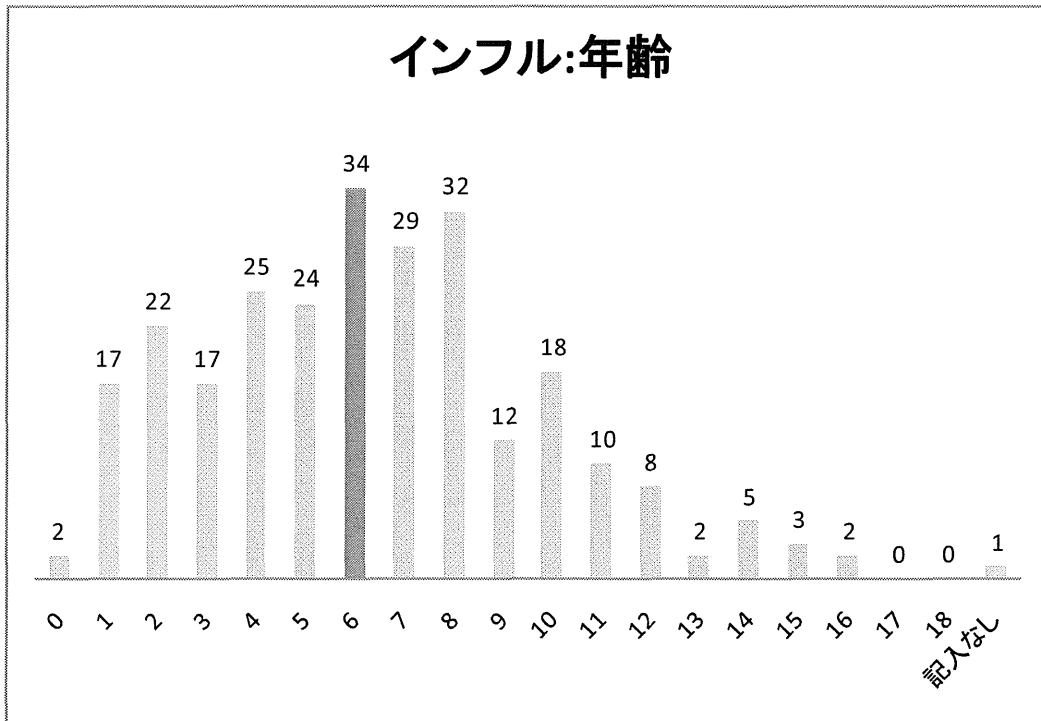
インフルエンザウイルスは全病原中で最も多かった（263人、17%）。
性別は男児 153人（58%）、女児 109人（42%）であった。

インフル:性別比



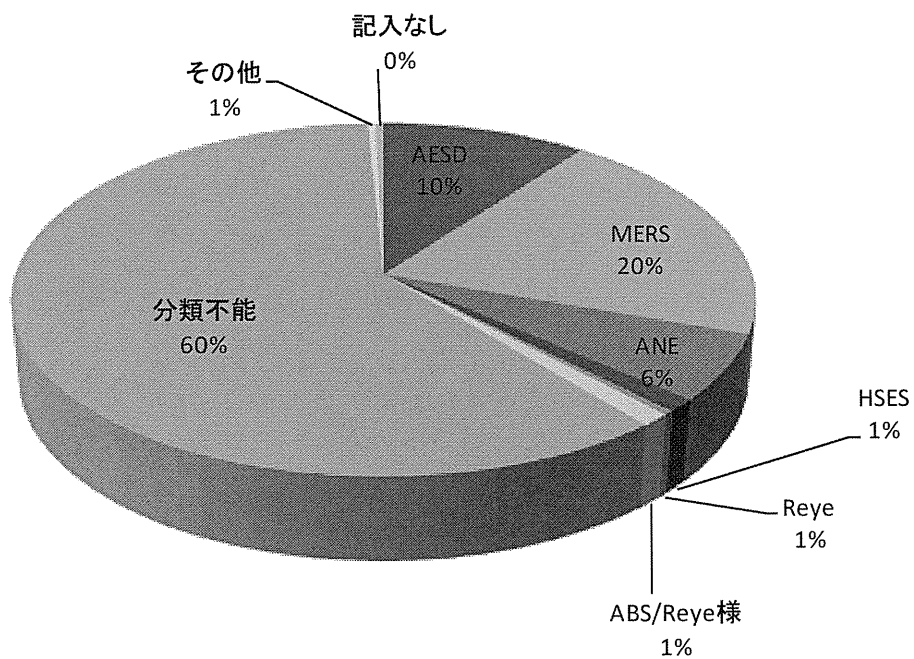
インフルエンザ脳症の年齢分布は広く、学童期・思春期にも多く見られた。平均6.3歳、標準偏差3.4歳、中央値6歳と、高年齢であった。

インフル:年齢



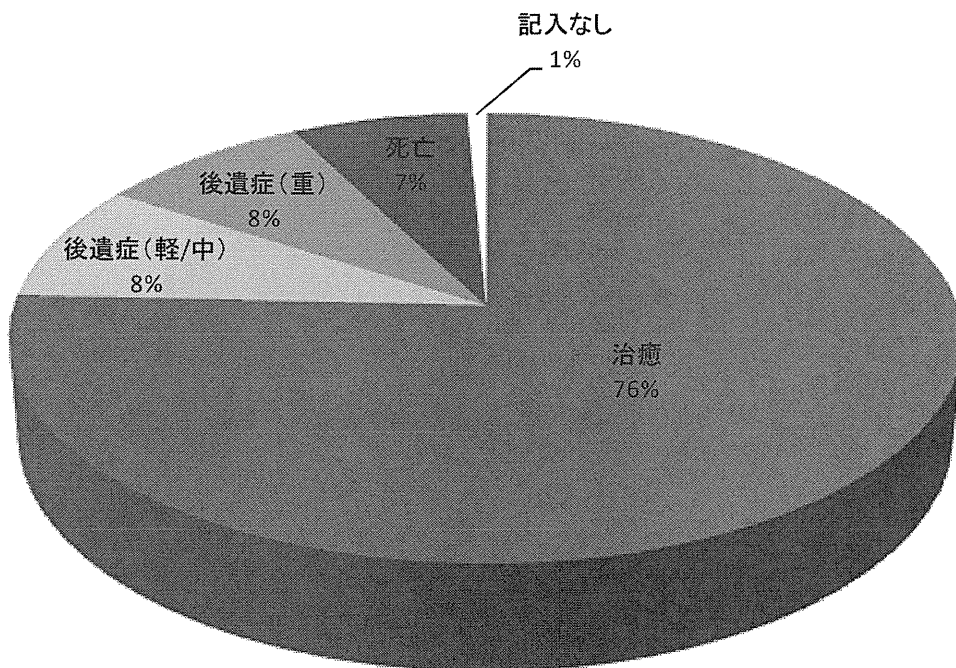
インフルエンザ脳症の病型別ではMRESが53人(20%)と最も多く、AESD(27人、10%)、ANE(16人、6%)がこれに次いだ。

インフル:病型



インフルエンザ脳症の予後は、治癒が 199 人 (76%)、後遺症 (軽/中) が 22 人 (8%)、後遺症 (重) が 22 人 (8%)、死亡が 18 人 (7%) と、急性脳症全般と同等か、それより良かった。

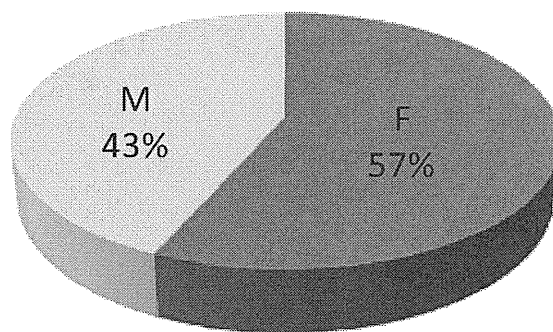
インフル:予後



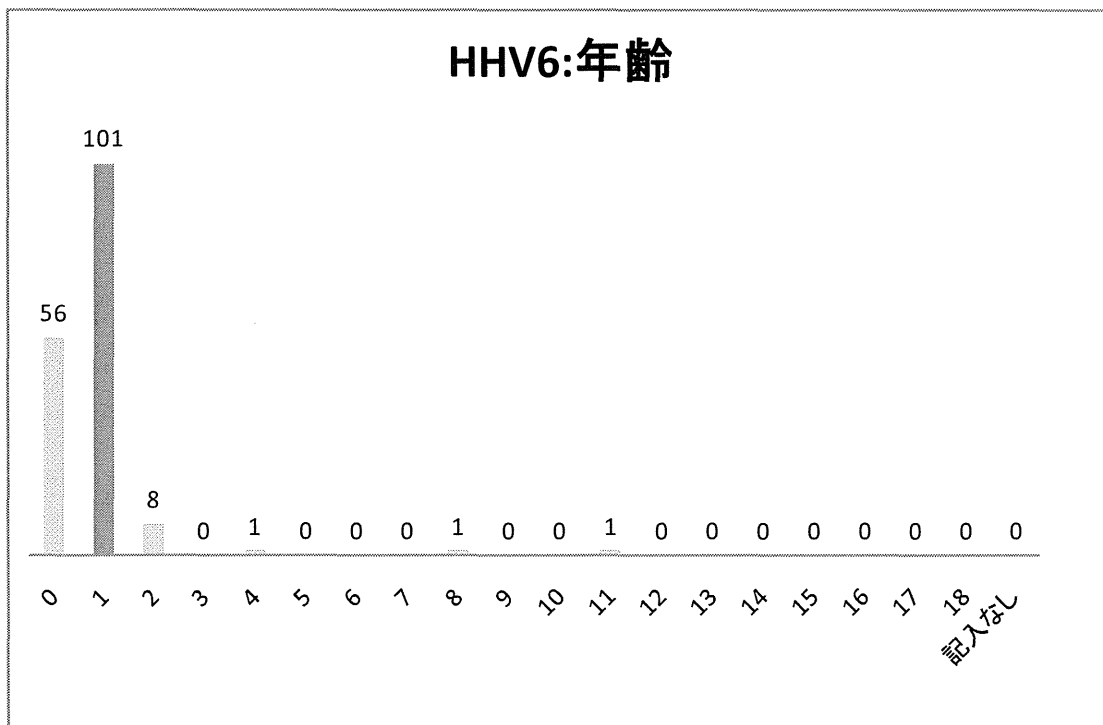
6 : HHV-6 脳症

HHV-6 脳症は全病原中で 2 番目に多かった (168 人、27%)。性別は男児 73 人 (43%)、女児 95 人 (57%) であった。

HHV6:性別比

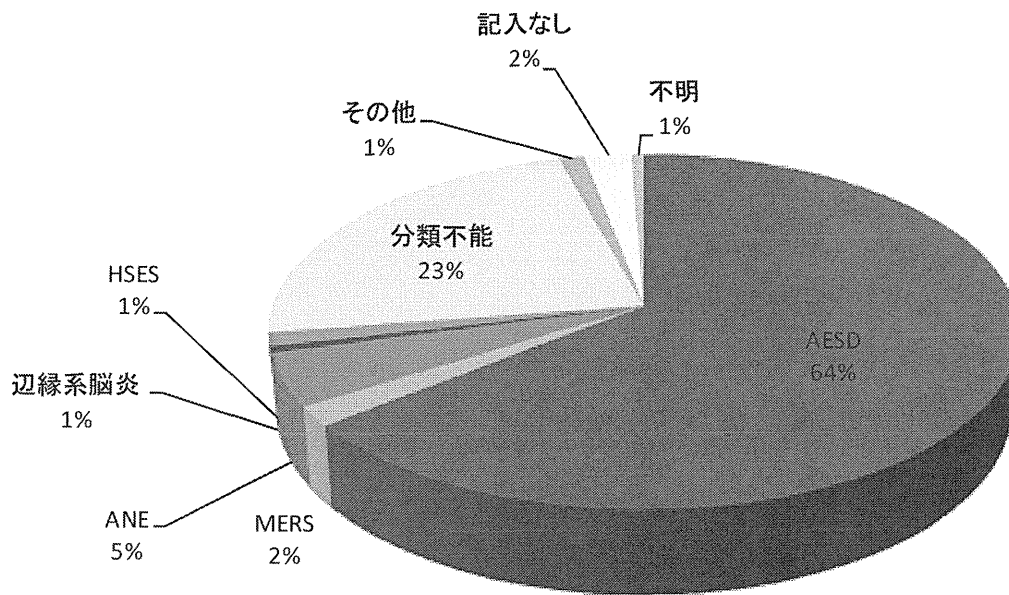


HHV-6 脳症の年齢分布は 0 歳と 1 歳に集中していた。平均 0.8 歳、標準偏差 1.1 歳、中央値 1 歳と低年齢であった。



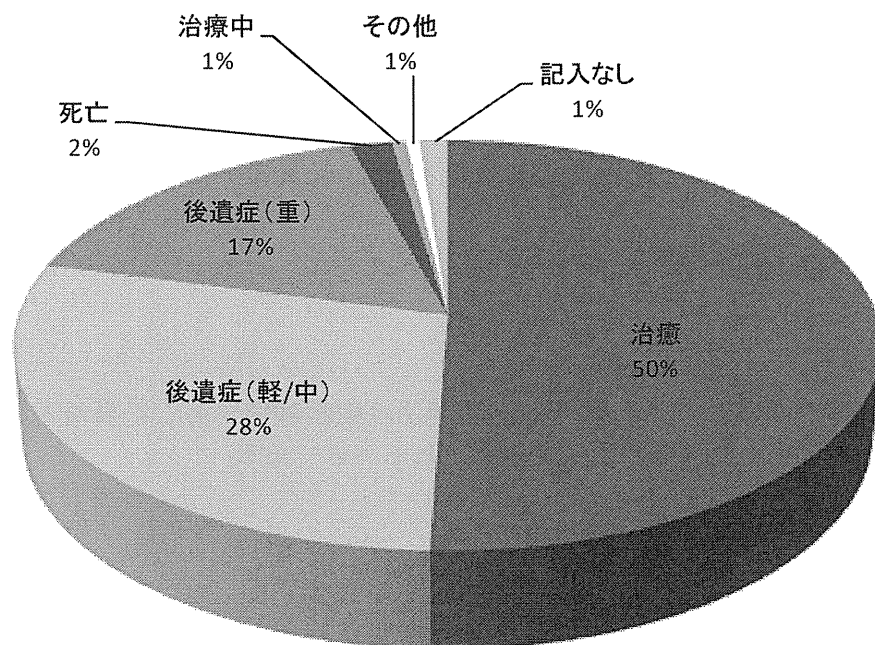
HHV-6 脳症の病型別では AESD が 108 人 (64%) と圧倒的に多く、ANE (8 人、5%)、MERS (3 人、2%) は少なかった。

HHV6:病型



HHV-6 脳症の予後は、治癒が 85 人 (50%)、後遺症 (軽/中) が 48 人 (28%)、後遺症 (重) が 28 人 (17%)、死亡が 3 人 (2%) と、死亡は少ないものの後遺症が多かった。

HHV6:予後



考察

本研究は急性脳症の実態に関する全国アンケート調査を行った。症候群別分類にもとづいたアンケートは、本調査が初めてである。

アンケート項目を極力絞った簡便なアンケートとし、回収率向上につとめたところ、50%の施設から回答が得られた。対象施設の多くが多忙を極める小児救急病院であったことを考慮すれば、悪くない回収率と思われた。回収率および回答の質（症候群診断が主治医に委ねられており、100%正しいとは思われない）を考慮すれば、アンケート調査にもとづく結論に限界があることは否めない。それでも今回の調査から、急性脳症の近年のおおまかな罹病率（年あたり 400～700 人）を推測することはできた。

症候群別の頻度は AESD、MERS、ANE の順であり、それぞれ 100～200 人、50～100 人、15～30 人と推測された。

年齢分布について、症候群別の違いが明らかに示され、ANE と AESD（中央値 1～2 歳）に比し MERS（同 5 歳）は高年齢だった。

病原体と症候群の相関について、新しく興味ある知見が得られた。すなわちインフルエンザは ANE および MERS との関連、HHV-6 は AESD との関連が強かった。また MERS の病原として細菌が 3%を占めることも特徴的であった。

予後は症候群ないし病原ウイルスにより著しく異なった。致死率は ANE で高く(28%)、AESD、MERS ないし HHV-6 脳症で低かった(0～2%)。後遺症は AESD と ANE で多く、MERS では稀であった。

結論

急性脳症の好発年齢や予後、病原体との関係は症候群間で著しく異なる。したがって近い将来、診療指針も症候群ごとに個別化されるべきである。

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
水口雅	小児の急性脳症 (Reye症候群を含む)	金澤一郎、 永井良三	今日の診断指 針第6版	医学書院	東京	2010	1844- 1846
水口雅	急性脳症	五十嵐隆	総合小児科診 療のための小 児科学レビュー 2010	総合医学 社	東京	2010	85-91
水口雅	脳症の診断・治療	菅谷憲夫	インフルエン ザ診療ガイド 2010-11	日本医事 出版社	東京	2010	52-57
高梨潤一	¹ H-MRSの臨床応 用	大場洋	小児神経の画 像診断-脳脊 髄から頭頸 部・骨軟部ま で-	秀潤社	東京	2010	132- 145
水口雅	急性脳炎・脳症	五十嵐隆、 細矢光亮	小児科臨床ピ クシス25: 小 児感染症-最 新カレンダー &マップ	中山書店	東京	2011	40-45
水口雅	急性脳炎・急性脳 症	五十嵐隆	小児科診療ガ イドライン- 最新の治療指 針-第2版	総合医学 社	東京	2011	232-235
水口雅	急性壊死性脳症	五十嵐隆、 塩見正司	小児科臨床ピ クシス28: 急 性脳炎・急性 脳症	中山書店	東京	2011	174-177
山内秀雄, 市山高志, 大澤真木 子, 勝沼俊 雄, 高橋孝 雄, 新島新 一, 永井利 三郎, 水口 雅, 吉川秀 人	小児の急性脳症	厚生労働省	重篤副作用疾 患別対応マニ ュアル 第5集	日本医薬 情報セン ター	東京	2011	57-72

水口雅	脳症の診断・治療	菅谷憲夫	インフルエンザ診療ガイド 2011-12	日本医事 出版	東京	2011	68-73
水口雅	急性脳症について 教えてください	五十嵐隆	ナーシングケアQ&A 39 これだけは知っておきたい 小児ケアQ&A第2版	総合医学 社	東京	2011	182-183
水口雅	小児の意識障害	日本医師会	症状からアプローチする プライマリケア	医歯薬出 版	東京	2011	S330-334
多田弘子, 高梨潤一	MERS	五十嵐隆、 塩見正司	小児科臨床ピクシス28: 急性 脳炎・急性脳症	日本医薬 情報セン ター	東京	2011	184-187
水口雅	急性脳炎・急性脳 症	五十嵐隆	小児・思春期 診療最新マニュアル	日本医師 会	東京	2012	S227-228

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
水口雅	インフルエンザ脳症の診 療-ガイドライン改訂を踏 まえて.	日本医事新報	4480	73-77	2010
水口雅	ンフルエンザ脳症の診断 と治療)	小児内科	42(9)	1505- 1508	2010
水口雅	急性脳症の治療	日本小児科学 会雑誌	114(9)	1381- 1388	2010
水口雅	新型インフルエンザ脳症 への対応	日本医師会雑 誌	139(10)	1487- 1490	2010
水口雅	インフルエンザ脳症ガイ ドライン改訂版にもとづ く治療	日本薬剤師会 雑誌	62(11)	1433- 1437	2010
Sekigawa M, Okumura A, Nijima S, Hayashi M, Tanaka K, Shimizu T.	Autoimmune focal encephalitis shows marked hypermetabolism on positron emission tomography.	J Pediatr	156(1)	158-160	2010

Komatsu M, Okumura A, Matsui K, Kitamura T, Sato T, Shimizu T, Watanabe K.	Clustered subclinical seizures in a patient with acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion.	Brain Dev	32(6)	472-476	2010
Tanuma N, Miyata R, Kumada S, Kubota M, Takanashi JI, Okumura A, Hamano SI, Hayashi M.	The axonal damage marker tau protein in the cerebrospinal fluid is increased in patients with acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion.	Brain Dev	32(6)	435-439	2010
Tadokoro R, Okumura A, Nakazawa T, Hara S, Yamakawa Y, Kamata A, Kinoshita K, Obinata K, Shimizu T.	Acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion associated with hemophagocytic syndrome.	Brain Dev	32(6)	477-481	2010
Kobayashi K, Ouchida M, Okumura A, Maegaki Y, Nishiyama I, Matsui H, Ohtsuka Y, Ohmori I.	Genetic seizure susceptibility underlying acute encephalopathies in childhood.	Epilepsy Res	91(2-3)	143-152	2010
Obinata K, Okumura A, Nakazawa T, Kamata A, Niizuma T, Kinoshita K, Shimizu T.	Norovirus encephalopathy in a previously healthy child.	Pediatr Infect Dis J	29(11)	1057-1059	2010
Kubota T, Suzuki T, Kitase Y, Kidokoro H, Miyajima Y, Ogawa A, Natsume J, Okumura A.	Chronological diffusion-weighted imaging changes and mutism in the course of rotavirus-associated acute cerebellitis/cerebellopathy concurrent with encephalitis/encephalopathy.	Brain Dev	33(1)	21-27	2010
Abe S, Okumura A, Hamano S, Tanaka M, Shiihara T, Aizaki K, Tsuru T, Toribe Y, Arai H, Shimizu T.	Early infantile manifestations of incontinentia pigmenti mimicking acute encephalopathy.	Brain Dev	33(1)	28-34	2010

榎本有希、六車崇、久保田雅也、中川聡	二相性の経過をたどる小児急性脳症の検討	日救急医学会誌	21	828-834	2010
Takanashi J, Imamura A, Hayakawa F, Terada H	Differences in the time course of splenial and white matter lesions in clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS).	J Neurol Sci	292	24-27	2010
Imamura T, Takanashi J, Yasugi J, Terada H, Nishimura A.	Sisters with clinically mild encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS)-like features; familial MERS?	J Neurol Sci	290	153-156	2010
Takanashi J, Miyamoto T, Ando N, Kubota T, Oka M, Kato Z, Hamano S, Hirabayashi S, Kikuchi M, Barkovich AJ	Clinical and radiological features of rotavirus cerebellitis.	AJNR	31	1591-1595	2010
高梨潤一	頭部MRI, MR spectroscopy.	小児内科	42	1152-1160	2010
高梨潤一	ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) の中枢神経合併症.	ヘルペス感染症フォーラム		29-31	2010
高梨潤一	小児HHV-6の中枢神経合併症.	Herpes Management	14	6	2010
高梨潤一	小児急性脳炎脳症のトピックス：可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎・脳症.	Neuroinfection	15	84-89	2010
高梨潤一、多田弘子.	小児急性脳症とニューロイメージング.	メディカル・サイエンス・ダイジェスト MSD	36	18-21	2010
廣瀬伸一、日暮憲道、石井敦士、倉橋宏和	てんかん遺伝子研究の最前線：チャネレプシー(Chasnnelepsy)とは	日本発達障害学会誌	32(3)	246-257	2010
Okumura A, Komatsu M, Abe S, Kitamura T, Matsui K, Ikeno M, Shimizu T.	Amplitude-integrated electroencephalography in patients with acute encephalopathy with refractory, repetitive partial seizures.	Brain Dev	33(1)	77-82	2011

Okumura A, Morita M, Ikeno M, Abe S, Shimizu T.	Acute encephalopathy in a child with secondary carnitine deficiency due to pivalate-conjugated antibiotics.	Pediatr Infect Dis J	30(1)	92	2011
Kubota M, Chida J, Hoshino H, Kashii H, Ozawa H, Koide A, Hoshino A, Koyama A, Mizuno Y, Yamaguchi M, Yao D, Yao M, Kido H.	Thermolabile CPT II variants and low blood ATP levels are closely related to severity of acute encephalopathy in Japanese children.	Brain Dev	33	doi:10.1016/j.braindev.2010.12.012	2011
Shinohara M, Saitoh M, Takanashi JI, Yamanouchi H, Kubota M, Goto T, Kikuchi M, Shiihara T, Yamanaka G, Mizuguchi M.	Carnitine palmitoyl transferase II polymorphism is associated with multiple syndromes of acute encephalopathy with various infectious diseases.	Brain Dev	33(6)	512-517	2011
Kumakura A, Iida C, Saito M, Mizuguchi M, Hata D.	Pandemic influenza A-associated acute necrotizing encephalopathy without neurological sequelae.	Pediatr Neurol	45 (5)	344-346	2011
水口雅	急性脳炎・脳症の概念	日本臨牀	69(3)	391-398	2011
水口雅	急性壊死性脳症	日本臨牀	69(3)	465-470	2011
水口雅	パンデミック(H1N1)2009によるインフルエンザ脳症	脳と発達	43(2)	96-99	2011
水口雅	急性脳症とは何か	小児科診療	74(6)	909-914	2011
Okumura A, Kitamura Y, Abe S, Ikeno M, Shimizu T.	Transiently restricted diffusion in the corpus callosum in bacterial meningitis.	J Pediatr Infect Dis	6 (4)	51-53	2011
Okumura A, Nakagawa S, Kawashima H, Muguruma T, Saito O, Fujimoto J, Toida C, Kuga S, Imamura T, Shimizu T, Kondo N, Morishima T.	Deaths associated with pandemic (H1N1) 2009 among children, Japan, 2009-2010.	Emerg Infect Dis	17 (11)	1993-2000	2011

Kubota T, Suzuki T, Kitase Y, Kidokoro H, Miyajima Y, Ogawa A, Natsume J, Okumura A.	Chronological diffusion-weighted imaging changes and mutism in the course of rotavirus-associated acute cerebellitis /cerebellopathy concurrent with encephalitis /encephalopathy.	Brain Dev	33 (1)	21-27	2011
Abe S, Okumura A, Hamano S, Tanaka M, Shiihara T, Aizaki K, Tsuru T, Toribe Y, Arai H, Shimizu T.	Early infantile manifestations of incontinentia pigmenti mimicking acute encephalopathy.	Brain Dev	33 (1)	28-34	2011
Tsuji M, Mazaki E, Ogiwara I, Wada T, Iai M, Okumura A, Yamashita S, Yamakawa K, Osaka H.	Acute encephalopathy in a patient with Dravet syndrome.	Neuropediatrics	42 (2)	78-81	2011
Takanashi J.	Wide range of CNS manifestations of rotavirus infection.	Brain Dev	33(1)	9	2011
市山高志、高梨潤一	急性脳症の診療・研究最前線 序論.	脳と発達	43(2)	95	2011
高梨潤一	急性脳症の診療・研究最前線 小児急性脳症の臨床と画像.	脳と発達	43(2)	100-108	2011
高梨潤一	急性脳炎・脳症の検査・診断 画像脳波検査.	日本臨床	69(3)	490-498	2011
高梨潤一	けいれん、意識障害—その時どうする 急性壊死性脳症、出血性ショック脳症症候群	小児内科	43	501-505	2011
高梨潤一	可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎・脳症	小児科診療	74(6)	973-980	2011
井上元子, 山形崇倫, 門田行史, 英雅世, 森雅人, 福田冬季子, 野崎靖之, 長嶋雅子, 水口雅, 杉江秀夫, 桃井真里子	急性脳症40例の臨床的検討	小児科臨床	64(10)	2215-2223	2011
Saitoh M, Shinohara M, Hoshino H, Kubota M, Amemiya K, Takanashi JL, Hwang SK, Hirose S, Mizuguchi M.	Mutations of the <i>SCN1A</i> gene in acute encephalopathy.	Epilepsia	53(3)	558-564	2012

Hoshino A, Saitoh M, Oka A, Okumura A, Kubota M, Saito Y, Takanashi JI, Hirose S, Yamagata T, Yamanouchi H, Mizuguchi M.	Epidemiology of acute encephalopathy in Japan, with emphasis on the association of viruses and syndromes.	Brain Dev	34(5)	337-343	2012
Bergamino L, Capra V, Biancheri R, Rossi A, Tacchella A, Ambrosini L, Mizuguchi M, Saitoh M, Marazzi MG.	Immunomodulatory therapy in recurrent acute necrotizing encephalopathy ANE1: Is it useful?	Brain Dev	34(5)	384-391	2012
Kobayashi K, Ohzono H, Shinohara M, Saitoh M, Ohmori I, Ohtsuka Y, Mizuguchi M.	Acute encephalopathy with a novel point mutation in the <i>SCN2A</i> gene.	Epilepsy Res	102(1-2)	109-112	2012
水口雅	急性脳症の診断と治療	小児内科	44(9)	1486-1489	2012
水口雅	序：けいれん重積型（二相性）急性脳症のオーバービュー	小児科臨床	65(9)	1941-1945	2012
Okumura A, Tsuji T, Kubota T, Ando N, Kobayashi S, Kato T, Natsume J, Hayakawa F, Shimizu T.	Acute encephalopathy with 2009 pandemic flu: Comparison with seasonal flu.	Brain Dev	34 (1)	13-19	2012
Okumura A, Uematsu M, Imataka G, Tanaka M, Okanishi T, Kubota T, Sudo A, Tohyama J, Tsuji M, Ohmori I, Naiki M, Hiraiwa-Sofue A, Sato H, Saitoh S, Shimizu T.	Acute encephalopathy in children with Dravet syndrome.	Epilepsia	53 (1)	79-86	2012
Miyata R, Tanuma N, Hayashi M, Imamura T, Takanashi J, Nagata R, Okumura A, Kashii H, Tomita S, Kumada S, Kubota M.	Oxidative stress in patients with clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS).	Brain Dev	34 (2)	124-127	2012
Oikawa N, Okumura A, Oyama S, Baba H, Shimizu T, Kato A.	A 15-month-old boy with reduced consciousness and convulsion.	J Clin Virol	53(4)	276-279	2012

Hiraiwa-Sofue A, Ito Y, Mori H, Ichiyama T, Okumura A.	Pertussis-associated encephalitis/encephalopathy with marked demyelination in an unimmunized child.	J Neurol Sci	320 (1-2)	145-148	2012
Hayashi N, Okumura A, Kubota T, Tsuji T, Kidokoro H, Fukasawa T, Hayakawa F, Ando N, Natsume J.	Prognostic factors in acute encephalopathy with reduced subcortical diffusion.	Brain Dev	34 (8)	632-639	2012
Kato T, Okumura A, Hayakawa F, Tsuji T, Natsume J.	Transient reduced diffusion in the cortex in a child with prolonged febrile seizures.	Brain Dev	34 (9)	773-775	2012
Kawashima H, Morichi S, Okumura A, Nakagawa S, Morishima T.	National survey of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in Japanese children.	J Med Virol	84 (8)	1151-1156	2012
Kawashima H, Morichi S, Okumura A, Nakagawa S, Morishima T.	Treatment of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in children.	Scand J Infect Dis	44 (12)	941-947	2012
Ohmura K, Suzuki Y, Saito Y, Wada T, Goto M, Seto S.	Sporadic hemiplegic migraine presenting as acute encephalopathy.	Brain Dev	34	691-695	2012
斎藤義朗	[けいれん重積・意識障害] 難治頻回部分発作重積性脳炎 (acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures: AERRPS)	小児科学レクチャー	2(4)	912-917	2012
Takanashi J, Shirai K, Sugawara Y, Okamoto Y, Obonai T, Terada H.	Kawasaki disease complicated by mild encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS).	J Neurol Sci	315	167-169	2012
Takanashi J, Takahashi Y, Imamura A, Kodama K, Watanabe A, Tominaga K, Muramatsu K, Barkovich AJ.	Late delirious behavior with 2009 H1N1 influenza; mild autoimmune-mediated encephalitis?	Pediatrics	129	e1068-e1071	2012

Mori H, Maeda M, Takanashi J, Kanimatsu A, Matsushima N, Suzuki H, Saito N, Ohtomo K.	Reversible splenial lesion in the corpus callosum following rapid withdrawal of carbamazepine after neurosurgical decompression for trigeminal neuralgia.	J Clin Neurosci	19	1182-1184	2012
Takanashi J, Somazawa F, Maruyama K, Terada H, Xu D, A. Barkovich AJ.	Metabolic changes in early childhood using LCModel with corrected water scaling method.	J Magn Resonance Imag	35	174-180	2012
高梨潤一	[けいれん重積・意識障害]脳浮腫と頭蓋内圧亢進	小児科学レクチャー	2(4)	741-747	2012
Wang J, Shi X, Kurahashi H, Hwang SK, Ishii A, Higurashi N, Kaneko S, Hirose S.	Prevalence of <i>SCN1A</i> mutations in children with suspected Dravet syndrome and intractable childhood epilepsy.	Epilepsy Res	102	195-200	2012
Shi X, Wang J, Kurahashi H, Ishii A, Higurashi N, Kaneko S, Hirose S.	On the likelihood of <i>SCN1A</i> microdeletions or duplications in Dravet syndrome with missense mutation.	Brain Dev	34(8)	617-619	2012
Ono S, Yoshiura K, Kinoshita A, Kikuchi T, Nakane Y, Kato N, Sadamatsu M, Konishi T, Nagamitsu S, Matsuura M, Yasuda A, Komine M, Kanai K, Inoue T, Osamura T, Saito K, Hirose S, Koide H, Tomita H, Ozawa H, Niikawa N, Kurotaki N.	Mutations in <i>PRRT2</i> responsible for paroxysmal kinesigenic dyskinesias also cause benign familial infantile convulsions.	J Human Genet	57(5)	338-341	2012
Shi X, Yasumoto S, Kurahashi K, Nakagawa E, Fukasawa T, Uchiya S, Hirose S.	Clinical spectrum of <i>SCN2A</i> mutations.	Brain Dev	34(7)	541-545	2012.
Lossin C, Shi X, Rogawski MA, Hirose S.	Compromised function in the Na(v)1.2 Dravet syndrome mutation R1312T.	Neurobiol Dis	47(3)	378-384	2012

Monden Y, Yamagata T, Kuroiwa Y, Takahashi T, Mori M, Fukuda T, Sugie H, Momoi MY.	A case of ADEM with atypical MRI findings of a centrally-located long spinal cord lesion.	Brain Dev	34	380-383	2012
山内秀雄, 阿部裕一	前頭葉を主として障害する乳幼児急性脳症	小児科臨床	65(9)	1977-1982	2012
山内秀雄, 酒井哲郎, 阿部裕一	子どもへの負担を少なくするための画像診断の進め方.	小児科	53	915-923	2012
山内秀雄, 酒井哲郎, 馬場和美, 阿部裕一	小児の急性脳症	日本臨床	70	671-675	2012
山内秀雄	小児てんかん重積状態の診断と治療	小児科	53	1823-1830	2012
阿部裕一, 山内秀雄	先天性副腎皮質過形成に伴う脳症	小児科レクチャー	2(4)	918-924	2012
水口雅	序—急性脳炎・脳症研究の最近の進歩	小児内科	45(2)	172-175	2013
Saito T, Saito Y, Sugai K, Nakagawa E, Komaki H, Okazaki T, Ishido Y, Kaneko Y, Ohtsuki T, Sakuma H, Sasaki M.	Late-onset epilepsy in children with acute encephalopathy with prolonged febrile convulsions – a clinical and encephalographic study.	Brain Dev		in press	2013
Kouga T, Iai M, Yamashita S, Aida N, Takanashi J, Osaka H.	Oxidative stress in patients with clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS).	Neuropediatrics		in press	2013
Ishii A, Saito Y, Mitsui J, Ishiura H, Yoshimura J, Arai H, Yamashita S, Kimura S, Oguni H, Morishita S, Tsuji S, Sasaki M, Hirose S.	Identification of <i>ATP1A3</i> mutations by exome sequencing as the cause of alternating hemiplegia of childhood in Japanese patients	PLoS One		in press	2013
Migita K, Yamada J, Nikaido Y, Shi X, Kaneko S, Hirose S, Ueno S.	Properties of a novel GABAA receptor $\gamma 2$ subunit mutation associated with seizures.	J Pharmacol Sci		in press	2013

III. 研究成果の刊行物・別刷

第113回日本小児科学会学術集会
教育講演

急性脳症の治療

東京大学大学院医学系研究科発達医科学

水口 雅

要 旨

ウイルス感染に続発する急性脳症において治療すべき病態として、代謝異常（エネルギー産生不全）・サイトカインストーム・興奮毒性（けいれん損傷）の3つがある。病型（症候群）により主たる病態は異なるが、最重症例では複数の病態が共存し、悪循環を形成しうる。進行すると、脳血管透過性の亢進と脳・臓器の実質細胞のアポトーシスをひきおこす。

急性脳症の場合、ウイルス種別による病態の差は小さい。したがって急性脳症全般の治療において、インフルエンザ脳症ガイドライン（改訂版，2009年刊行）を参照することができる。同ガイドラインにおける治療体系は、支持療法（呼吸・循環・体液・体温管理）を基本とし、その上に特異的治療（副腎皮質ステロイドなど）と特殊治療（脳低体温療法など）を重ねる。支持療法により全身状態を安定化させながら、特異的治療・特殊治療により炎症性サイトカインを抑制し、脳保護を図る。

急性脳症の治療に関しては現在、多くの問題点がある。第一に特異的治療・特殊治療の中に抗サイトカイン療法は多種類あるが、副腎皮質ステロイドを除くとエビデンスレベルが低い。第二に興奮毒性に対する治療法は数少なく、エビデンスも乏しい。第三に病型（症候群）に応じた治療の個別化が進んでいない。

キーワード：代謝異常，サイトカインストーム，興奮毒性，けいれん重積，脳浮腫

はじめに

急性脳症の研究は1993年以降、日本で急速に進歩した。小児神経学領域では臨床・頭部画像所見の蓄積とともに、急性壊死性脳症（ANE）（1993～1995年）¹⁾²⁾、けいれん重積型急性脳症（亜急性脳症，二相性臨床経過と遅発性拡散低下をともなう脳症：AESD）（2000～2006年）³⁾⁴⁾、可逆性の脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症（MERS）（2004年）⁵⁾などの新しい病型（症候群）が、つぎつぎと認識・確立された。さらに1997/98年のインフルエンザ脳症多発を契機に、感染免疫・代謝・疫学・遺伝など多方面にわたる研究も活性化した。厚生労働省インフルエンザ脳症研究班（森島班）が組織され（1999年）、急性経過，多臓器障害をともなう病型（ANEなど）ではサイトカインストーム，血管性の脳浮腫，臓器細胞のアポトーシスが主病態であることを解明した。同研究班はインフルエンザ脳症ガイドラインの作成にも取り組み，2005年11月に初版⁶⁾，2009年9月に改訂版⁷⁾を発表した。

急性脳症においては，炎症性サイトカインの過剰な産生・作用，けいれん重積・群発と興奮毒性，細胞のエネルギー代謝不全という3つの要素が，さまざまな比重で混在している⁸⁾。したがって，治療のターゲット

はこれらの諸要素の改善にある。

本稿では，急性脳症の治療に関する近年の急速な進歩を概観・総括する。初めに急性脳症の定義・分類と，それぞれの病型（症候群）における主な病態についてまとめ，複数の病態の原因や増悪要因，相互関係を解き，治療の目標を示す。つぎに治療の体系を提示し，それぞれの治療法の目的・方法・エビデンスについて解説する。最後に治療研究の困難さと解決すべき問題点を提示する。

急性脳症とは

急性脳症とは，急性に生じた広範囲の脳機能障害で，臨床的には意識障害，病理学的には非炎症性脳浮腫を呈するさまざまな症候群の集合体である。

急性脳症はあらゆる年齢に生じうるが，乳幼児期に最も多い。発症の契機は通常，感染症であり，その病原は多くの場合，ウイルスである。主要な徴候は意識障害（傾眠，譫妄から昏睡まで）に加え，頭蓋内圧亢進症状とけいれんである。

病理学的にはびまん性ないし広範囲の非炎症性脳浮腫があり，これは頭部MRIなどの神経画像検査により可視化される。脳浮腫は，機序にもとづき細胞性浮腫と血管性浮腫に分けられる。細胞性浮腫は，神経・グ