

インフルエンザ脳症の診断および治療に関する研究

研究分担者 奥村彰久 愛知医科大学医学部小児科・教授

研究要旨

インフルエンザ脳症は軽症のものから重症のものまで幅広く、その病態は多様である。したがって、その診断・および治療についても多角的に検討する必要がある。我々は3つの研究を並行して行った。インフルエンザ脳症の実態調査では、過去5年間のインフルエンザ脳症の臨床像は従来と大きな変化がないことを確認できた。また、死亡例では急激な症状の悪化が共通していた。抗神経抗体の検出法の検討では、凍結ラット脳切片を用いた免疫染色と培養ラットニューロンを用いた免疫染色とが有用性が高いことが明らかになった。急性脳症のけいれんに対するホスフェニトインの効果の検討では、ホスフェニトインは有効率が高く有害事象が少ないことが明らかになり、急性脳症の治療の重要な選択肢になりえると思われた。

A. 研究目的

インフルエンザ脳症は軽症のものから重症のものまで幅広く、その病態は多様である。したがって、その診断・および治療についても多角的に検討する必要がある。

インフルエンザ脳症は流行したインフルエンザウイルスの株によって臨床像が変化することが経験的に知られている。2009年にいわゆる新型インフルエンザ（FluA 2009pdm）が大流行し、そのためインフルエンザ脳症の臨床像が影響を受けた可能性がある。我々は、東海小児神経研究会に集積したデータを用いて09/10シーズン以降のインフルエンザ脳症の実態を調査した。

近年、急性脳炎・脳症における抗神経抗体の関与が注目されている。特に精神症状

が特徴的である辺縁系脳炎については、抗神経抗体が関与することが明らかになりつつある。抗神経抗体の検出法のスタンダードは、培養細胞に標的となる抗原分子を発現させてそれに対する抗体を検出する cell-based assay（CBA）である。しかし、CBAを実施できる施設は限られている。我々は、より簡便な方法により抗神経抗体の検出を試み、検出法間の相関を解析した。

急性脳症の治療においてけいれんの効果的な抑制は、興奮毒性による二次的な神経細胞障害を防ぎ神経学的予後を改善するために重要である。フェニトインは発作抑制効果が強力である上に意識状態への影響が少なく、急性脳症における発作抑制に適した薬剤である。しかし、血管外漏出による

壊死・静注時の血管痛/血管炎・結晶析出によるルート閉塞などのため、小児に対して使用し難い。ホスフェニトイン(fPHT)は、PHTのプロドラッグでこれらの問題が起きにくく、急性脳症のけいれんコントロールに有用と予想される。我々は、急性脳症に対しfPHTを使用した症例を集積し、その有効性と安全性とを検討した。

B．研究方法

1．インフルエンザ脳症の実態調査

本研究は、東海小児神経研究会のデータベースに登録されている患者情報から、09/10 シーズンから 2013-14 シーズンまでの 5 シーズンに発生したインフルエンザ脳症のデータの提供を受けて検討した。東海小児神経研究会は、愛知県 4 大学小児科およびその関連病院が参加している急性脳炎・脳症の研究組織であり、毎年調査票を用いて急性脳炎・脳症の症例の登録を行っている。症例の妥当性については、毎年研究会を行って討論を行って検証している。

2．抗神経抗体の検出法の検討

82 例の自己免疫性脳炎の可能性があると診断した症例について検討した。自己免疫性脳炎は以下の条件を満たしたものとした。1)急性または亜急性の神経症状(精神症状、行動異常、けいれんなど) 2)自己免疫反応の傍証(感染やワクチンが先行、免疫療法に反応が良好など) 3)他の疾患の除外。対象の年齢は、中央値 8.7 歳(範囲、5 か月~16 歳)で、男女比は 44:38 であった。神経症状の発現から 6 か月以内の血清を用いて検討した。自己抗体は、premade membrane を用いた immunoblot (IB)、凍結ラット脳切片を用いた免疫染色 (IHC)、培養ラットニューロンを用いた免疫染色 (ICC) の 3 つの方法で検出を試みた。

3．急性脳症のけいれんに対するホスフェニトインの効果

小児神経科医のメーリングリストである蔵王セミナーメーリングリストを用いて、症例の収集を行った。研究に協力を申し出た医師に、連結不可能匿名化を施した調査票を配布しその回答を依頼した。調査票の内容は、症例の臨床情報と fPHT 投与前後のけいれんの経過などである。fPHT の有効性は、著効：発作の消失、有効：発作回数・持続時間の減少、無効：これらに該当しない場合、として判定した。

(倫理面への配慮)

臨床情報は匿名化されて個人が特定できない状態で収集し、個人情報の保護に努めた。全ての研究は倫理委員会の承認を得て施行した。

C．研究結果

1．インフルエンザ脳症の実態調査

5 シーズンでインフルエンザ脳症と診断された症例は 35 例であった。男女比は 20:15 で、発症時年齢は中央値 51 か月であった。基礎疾患を認めたのは 8 例であった。原因となったウイルスは、A 型 25 例、B 型 9 例、型不明 1 例であった。脳症のサブタイプは急性壊死性脳症 (ANE) 1 例、二相性脳症 (AESD) 5 例、膨大部病変を伴う脳症 (MERS) 11 例、出血性ショック脳症症候群 (HSES) 2 例、辺縁系脳炎 1 例、その他 15 例であった。転帰は、後障害なし 22 例、後障害あり 9 例、死亡 4 例であった。

シーズンごとの症例数は 4~9 例であり、シーズンによる差は少なかった。発症年齢、脳症のサブタイプ、および転帰についてもシーズンによる相違は明らかでなかった。これらのことから、過去 5 シーズンにおいては、インフルエンザ脳症の臨床像においてシーズンによる差は顕著でないと考えられる。

た。

調査期間中の死亡例は 4 例であり、男女比は 1 : 3 であった。原因ウイルスは A 型 3 例、B 型 1 例であった。3 例は脳症の発症から半日以内に昏睡に陥っており、3 日以内に 3 例が死亡したことから、急激に神経症状および全身状態の悪化が進んだことが窺われた。入院時の検査値では一部に逸脱酵素の上昇などを認めるがその程度は重篤ではなく、入院時にその後の急速な増悪を予想することは困難であると思われた。

2 . 抗神経抗体の検出法の検討

IB では、24 例で、正常対照では染色されないバンドが検出された。しかし、異なる患者において同じ位置に出現するバンドが、同一の標的分子に対応するかどうかは不明である。IHC では、46 例で陽性であった。核が染色されたのは 33 例で、ニューロンだけでなくグリアや血管内皮も染色され、非特異的な所見の可能性もある。細胞質が染色されたのは 13 例で、特に海馬のニューロンで著明であった。ニューロピルが染色されたのは 12 例で、分子層に特異的に染色された。このうち 5 例は、抗体検出のスタンダードである CBA で抗 NMDAR 抗体陽性であった。ICC では、51 例で陽性であった。染色された部位は、核 31 例、細胞質 21 例、樹状突起 8 例であった。樹状突起が染色された 5 例は、CBA で抗 NMDAR 抗体陽性であった。これらの 3 つの方法の間の相関を解析したところ IHC と ICC との相関は良好であったが、IB は他の方法との相関がなかった。

3 . 急性脳症のけいれんに対するホストインの効果

38 例 48 投与機会のデータを集積した。男女比は 23 : 15 で、年齢の中央値は 22 か月であった。二相性脳症が 17 例 26 機会、

その他の脳炎・脳症が 21 例 22 機会であった。fPHT の前に使用した薬剤は、ミダゾラムが 22 機会以最も多く、次いでジアゼパムが 17 機会に使用されていた。

fPHT の効果は、著効が 29 機会、有効が 11 機会、無効が 8 機会であり、投与機会あたりの有効率は 83% であった。二相性脳症における投与機会あたりの有効率は 81%、その他の脳炎・脳症では 86% であり、fPHT の有効性は脳症のタイプによる差を認めなかった。

有害事象は、口部ジスキネジア 1 例、意識レベル低下 1 例、血圧低下および不整脈 1 例であり、ほとんどの症例で問題なく使用することができた。また、投与経路にかかわらずルート閉塞をきたした症例は皆無であった。

D . 考察

1 . インフルエンザ脳症の実態調査

今回の研究では、愛知県を中心とする東海地方においては、過去 5 シーズンにおいては急性脳症の臨床像にはシーズンによる相違は明らかでなかった。この理由の一つは、09/10 シーズンの Fl uA 2009pdm の大流行以降は、インフルエンザ流行株に著しい変化がなかったことが挙げられる。また、Fl uA 2009pdm 流行時に発生した急性脳症も、他の型の流行に伴ったものと比べて重症であったという知見はない。したがって、過去 5 シーズンのインフルエンザ脳症の臨床像は、従来の報告と概ね一致していると思われる。

過去 5 シーズンにおけるインフルエンザ脳症の死亡例は 4 例であった。以前の報告と同様にこれらの症例は発症後に急激な神経症状や全身症状の増悪を認めているのが特徴的であった。一方、入院時の検査所見は異常を認めても高度なものではなく、その時点で重篤な予後を予測するのは困難で

あった。我々の F1uA 2009pdm に伴う死亡例の調査でも、急性脳症の死亡例は極めて進行が速く治療の困難さが明らかであった。今後はこのような症例の予測と効果的な治療法の検討が必要であると思われる。

2. 抗神経抗体の検出法の検討

我々の研究の結果から、抗神経抗体の検出頻度はその方法によって異なることが明らかになった。組織や細胞を用いた手法では細胞のどの部位が染色されるかが重要であり、非特異的な所見と有意な所見との区別が必要である。IHC におけるニューロピルの染色と ICC における樹状突起の染色とはよく相関があり、また CBA による抗 NMDAR 抗体との相関も認められたため、抗神経抗体を捕捉したと考えられる。このような知見の蓄積が今後必要である。

3. 急性脳症のけいれんに対するホストインの効果

急性脳症の急性期にはけいれんが高率に出現し、しかもその抑制は困難であることは稀でない。今回の調査では、fPHT の有効率は 80%以上と極めて高い有効性を示した。さらに、脳症のタイプによる有効性の差を認めなかった点も注目される。したがって、fPHT の有効性は高く急性脳症のけいれんに対し選択すべき薬剤であるといえる。ミダゾラムやフェノバルビタールはある程度以上の投与量で使用すれば意識レベルに影響が出ることが多く、意識状態をモニタリングする必要がある急性脳症の治療においては不都合である。これに対し、fPHT は意識状態への影響が小さい。我々の調査では fPHT による過鎮静や意識レベルの低下を認めた症例はほとんどなく、この点も fPHT の重要な利点である。また、fPHT 投与に伴う有害事象は頻度が低く、軽症のものであった。したがって、急性脳症の治療において

fPHT は安全性が高い薬剤であるといえる。さらに、PHT ではしばしば治療の障壁となっていたルート閉塞が fPHT では皆無であったことも注目される。これらの事から fPHT は安全性や利便性も高い薬剤であると思われる。

E. 結論

09/10 シーズン以降の 5 シーズンで 35 例のインフルエンザ脳症が発生した。年齢の中央値は 65 か月で、基礎疾患を持つ児が 23%であった。サブタイプの中では MERS が 11 例で最多であった。死亡は 4 例で、後障害を 9 例に認めた。死亡例は、サブタイプ分類が困難な例が多かった。急激に意識障害と多臓器不全が進行していた。

抗神経抗体の検出頻度はその方法によって異なった。組織や細胞を用いた手法では細胞のどの部位が染色されるかが重要である。ニューロピルの染色と樹状突起の染色とはよく相関があり、また抗 NMDAR 抗体との相関も認められたため、抗神経抗体を捕捉したと考えられる。このような知見の蓄積が今後必要である。

急性脳症のけいれんに対し、fPHT は脳症のタイプにかかわらず高い有効性を示した。また、有害事象も低頻度で軽症であり、ルート閉塞を起こさず利便性も高い。これらのことから fPHT は急性脳症のけいれんの治療に選択すべき薬剤であると思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

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 2012; 34(1): 13-19.

- 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* 2012; 53(1): 79-86.
- 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* 2012; 34(2): 124-127
- 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* 2012; 53(4): 276-279.
- Hoshino A, Saitoh M, Oka A, Okumura A, Kubota M, Saito Y, Takanashi J, 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* 2012; 34(5): 337-343.
- 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* 2012; 320(1-2): 145-148.
- 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* 2012; 34(8): 632-639.
- 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* 2012; 34(9): 773-775.
- Kawashima H, Morichi S, Okumura A, Nakagawa S, Morishima T; collaborating study group on influenza-associated encephalopathy in Japan. National survey of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in Japanese children. *J Med Virol* 2012; 84(8): 1151-1156.
- Kawashima H, Morichi S, Okumura A, Nakagawa S, Morishima T; The Collaborating Study Group On Influenza-Associated Encephalopathy In Japan. Treatment of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in children. *Scand J Infect Dis* 2012; 44(12): 941-947.
- Okumura A, Nakagawa S, Kawashima H, Morichi S, Muguruma T, Saito O, Fujimoto JI, Toida C, Kuga S, Imamura T, Shimizu T, Kondo N, Morishima T. Severe form of encephalopathy associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Japan. *J Clin Virol* 2013; 56(1): 25-30.
- Okumura A, Nakagawa S, Kawashima H, Muguruma T, Saito O, Fujimoto J, Toida C, Kuga S, Imamura T, Shimizu T, Kondo N, Morishima T. Unexpected cardiopulmonary

arrest associated with influenza: our experience during the 2009 pandemic in Japan. *Influenza Other Respi Viruses* 2013; 7(5): 759-760.

Igarashi A, Okumura A, Kitamura Y, Jinbo K, Akatsuka S, Tanuma N, Shimizu T, Hayashi M. Acute limbic encephalitis with focal hyperperfusion on single photon emission computed tomography. *Brain Dev* 2013; 35(2): 181-184.

Hiraiwa-Sofue A, Ito Y, Ohta R, Kimura H, Okumura A. Human herpesvirus 6-associated encephalopathy in a child with Dravet syndrome. *Neuropediatrics* 2013; 44(3): 155-158.

Nakazawa M, Okumura A, Niijima S, Yamashita S, Shimono K, Hirose S, Shimizu T. Oral mexiletine for lidocaine-responsive neonatal epilepsy. *Brain Dev* 2013; 35(7): 667-669.

Nakano T, Okumura A, Tanabe T, Niwa S, Fukushima M, Yonemochi R, Eda H, Tsutsumi H. Safety evaluation of laninamivir octanoate hydrate through analysis of adverse events reported during early post-marketing phase vigilance. *Scand J Infect Dis* 2013; 45(6): 469-477.

Suganuma H, Okumura A, Kitamura Y, Shoji H, Shimizu T. Effect of hypoxic-ischemic insults on the composition of fatty acids in the brain of neonatal rats. *Ann Nutr Metab* 2013; 62(2): 123-128.

Yoneda Y, Haginoya K, Kato M, Osaka H, Yokochi K, Arai H, Kakita A, Yamamoto T,

Otsuki Y, Shimizu S, Wada T, Koyama N, Mino Y, Kondo N, Takahashi S, Hirabayashi S, Takanashi J, Okumura A, Kumagai T, Hirai S, Nabetani M, Saitoh S, Hattori A, Yamasaki M, Kumakura A, Sugo Y, Nishiyama K, Miyatake S, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Matsumoto N, Saito H. Phenotypic spectrum of COL4A1 mutations: porencephaly to schizencephaly. *Ann Neurol* 2013; 73(1): 48-57.

Kubota T, Fukasawa T, Kitamura E, Magota M, Kato Y, Natsume J, Okumura A. Epileptic seizures induced by dexmedetomidine in a neonate. *Brain Dev* 2013; 35(4):360-362.

Kidokoro H, Kubota T, Hayakawa M, Kato Y, Okumura A. Neonatal seizure identification on reduced channel EEG. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98(4): F359-361.

Niizuma T, Okumura A, Kinoshita K, Shimizu T. Acute encephalopathy associated with human metapneumovirus infection. *Jpn J Infect Dis* 2014; 67(3): 213-215.

Takanashi J, Taneichi H, Misaki T, Yahata Y, Okumura A, Ishida Y, Miyawaki T, Okabe N, Sata T, Mizuguchi M. Clinical and radiologic features of encephalopathy during 2011 E coli O111 outbreak in Japan. *Neurology* 2014; 82(7): 564-572.

Kato T, Tsuji T, Hayakawa F, Kubota T, Kidokoro H, Natsume J, Watanabe K, Okumura A. A new electroencephalogram classification with reduced recording

time in asphyxiated term infants. *Brain Dev* 2014; 36: 372-379.

Tsuji T, Okumura A, Kidokoro H, Hayakawa F, Kubota T, Maruyama K, Kato T, Oshiro M, Hayakawa M, Watanabe K. Differences between periventricular hemorrhagic infarction and periventricular leukomalacia. *Brain Dev* 2014; 36(7):555-562.

Ando N, Okumura A, Kobayashi S, Negishi Y, Hattori A, Okanishi T, Abe S, Ikeno M, Igarashi A, Saitoh S, Shimizu T. Fulminant encephalopathy with marked brain edema and bilateral thalamic lesions. *Neuropediatrics* 2014; 45(4): 256-260.

Natsume J, Maeda N, Itomi K, Kidokoro H, Ishihara N, Takada H, Okumura A, Kubota T, Miura K, Aso K, Morikawa T, Kato K, Negoro T, Watanabe K. PET in Infancy Predicts Long-Term Outcome during Adolescence in Cryptogenic West Syndrome. *Am J Neuroradiol* 2014; 35(8):1580-1585.

Tanuma N, Miyata R, Nakajima K, Okumura A, Kubota M, Hamano S, Hayashi M. Changes in Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Human Herpesvirus-6-Associated Acute Encephalopathy/Febrile Seizures. *Mediators Inflamm* 2014; 2014: 564091.

Igarashi A, Okumura A, Komatsu M, Tomita O, Abe S, Ikeno M, Saito M, Nakazawa T, Shimizu T. Amplitude-integrated EEG revealed nonconvulsive status epilepticus in children with non-accidental head injury. *Eur J*

Paediatr Neurol 2014; 18(6): 806-810.

Kurahashi N, Tsuji T, Kato T, Ogaya S, Umemura A, Yamada K, Kurahashi H, Maruyama K, Takeuchi T, Kubota T, Saitoh S, Natsume J, Okumura A. Thalamic lesions in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. *Pediatr Neurol* 2014; 51(5): 701-705.

Nakazawa M, Akasaka M, Hasegawa T, Suzuki T, Shima T, Takanashi JI, Yamamoto A, Ishidou Y, Kikuchi K, Niiijima S, Shimizu T, Okumura A. Efficacy and safety of fosphenytoin for acute encephalopathy in children. *Brain Dev* 2014 in press.

2 . 学会発表

Akihisa Okumura, Tetsuo Kubota, Motomasa Suzuki, Tatsuya Fukazawa, Shinpei Abe, Mitsuru Ikeno, Mariko Hosozawa, Toshiaki Shimizu, Masaharu Hayashi. Autoimmune Encephalitis Proven by Immunohistochemical Study. 第54回日本小児神経学会総会、札幌、2012.5.17

Akihisa Okumura. Neonatal EEG in determining risk to the preterm brain. Joint congress of the 12th International Child Neurology Congress and the 11th Asian and Oceanian Congress of Child Neurology, Brisbane, Australia, 2012.6.1.

奥村彰久、池野充、久田研、東海林宏道、清水俊明 . TUBA1A 変異による滑脳症・脳室拡大・小脳低形成の1剖検例 . 第48回日本周産期・新生児医学会学術集会、さいたま、2012.7.10.

奥村彰久 . 新生児および乳幼児の発作 - aEEG による評価 - . 第 46 回日本てんかん学会、東京、2012.10.10.

Akihisa Okumura, Keiko Shimojima, Tetsuo Kubota, Shinpei Abe, Shintaro Yamashita, Katsumi Imai, Tohru Okanishi, Hideo Enoki, Tatsuya Fukasawa, Takuya Tanabe, Toshiaki Shimizu, Toshiyuki Yamamoto. PRRT2 Mutation in Japanese Children with Benign Infantile Epilepsy. 第 46 回日本てんかん学会、東京、2012.10.11.

奥村彰久 . Hemorrhagic shock andencephalopathy . 第 595 回日本小児科学会東京都地方会講話会、東京、2012.10.13.

奥村彰久 . 新生児発作の神経画像所見 . 第 7 回小児神経放射線研究会、京都、2012.10.27.

奥村彰久 . 小児急性脳症の脳波 . 第 17 回日本神経感染症学会総会、京都、2012.10.19.

奥村彰久 . 新生児および小児における amplitude-integrated EEG の臨床応用 . 第 42 回日本臨床神経生理学会・学術大会、東京、2012.11.10.

Akihisa Okumura, Keiko Shimojima , Tetsuo Kubota , Shinpei Abe, Shintaro Yamashita , Katsumi Imai, Tohru Okanishi, Hideo Enoki, Tatsuya Fukasawa, Takuya Tanabe, Shino Shimada, Leanne M Dibbens, Toshiaki Shimizu, Toshiyuki Yamamoto. PRRT2 Mutation in Japanese Children with Benign Infantile Epilepsy. The 16th Annual Meeting of American Epilepsy Society, San Diego, CA, USA , 2012.12.2.

Akihisa Okumura. Invited lecture: Proposal of semiological categorization of neonatal seizures. The 15th Annual Meeting of Infantile Seizure Society, Tokyo, Japan, 2013.4.13.

奥村彰久、中川聡、河島尚志、清水俊明、近藤直実、森島恒雄、新型インフルエンザ死亡例調査グループ . インフルエンザに伴う予期せぬ心肺停止: パンデミック 2009 小児死亡例の実態調査から . 第 116 回日本小児科学会学術集会、広島、2013.4.20

Akihisa Okumura. Current Clinical Approach to Neonatal Seizures. Pediatric Academic Societies 2013 Annual Meeting, Washington DC, USA, 2013.5.4.

Akihisa Okumura. EEG in term babies. Joint Scientific Meeting of 9th Asian Society of Pediatric Research Congress and 20th Malaysia Society of Pediatrics Annual Congress, Kuching. Malaysia, 2013.5.9.

Akihisa Okumura. EEG in preterm babies. Joint Scientific Meeting of 9th Asian Society of Pediatric Research Congress and 20th Malaysia Society of Pediatrics Annual Congress, Kuching. Malaysia, 2013.5.9.

Akihisa Okumura. Neonatal Seizures. Diagnosis and treatment based on EEG. Joint Scientific Meeting of 9th Asian Society of Pediatric Research Congress and 20th Malaysia Society of Pediatrics Annual Congress, Kuching. Malaysia, 2013.5.11.

Akihisa Okumura, Masaharu Hayashi, Keiko Shimojima, Mitsuru Ikeno, Shinpei Abe, Jun-ichi Takanashi, Nobuhiko Okamoto, Toshiaki Shimizu, Toshiyuki Yamamoto. Whole-exome sequencing identifies FLNB variant in a unique brain malformation. 第 55 回小児神経学会総会、大分、2013.5.30.

奥村彰久．新生児脳障害と中枢神経モニタリング．第 55 回小児神経学会総会、大分、2013.5.31.

奥村彰久．急性脳症をいかに理解するか：今後の研究アプローチ 2. 脳波・aEEG 第 55 回小児神経学会総会、大分、2013.6.1.

Akihisa Okumura, Mika Nakazawa, Shinpei Abe, Toshiaki Shimizu. Attitude toward Epilepsy after Media Coverage of Car Accidents Related to Persons with Epilepsy in Japan. 30th International Epilepsy Congress, Montreal, Canada, 2013.6.24.

奥村彰久、池野充、久田研、東海林宏道、清水俊明．新生児発作に対するホスフェニトインの使用経験．第 49 回日本周産期・新生児医学会学術集会、横浜、2013.7.15.

Akihisa Okumura, Mika Nakazawa, Shinpei Abe, Toshiaki Shimizu. Attitude toward Epilepsy after Media Coverage of Car Accidents Related to Persons with Epilepsy in Japan. 第 47 回日本てんかん学会学術集会、北九州、2013.10.11.

奥村彰久．新生児の脳機能研究 第 43 回日本臨床神経性理学会、高知、2013.11.8.

奥村彰久、池野充、北村知宏、森真理、久田研、東海林宏道、清水俊明．母体 IgM 抗体陰性であった先天性サイトメガロウイルス感染症．第 58 回日本未熟児新生児学会、金沢、2013.12.1

五十嵐鮎子，奥村彰久，安部信平，池野充，山城雄一郎，清水俊明．抗アクアポリン 4 抗体陽性であった急性散在性脳脊髄炎の一例．第 116 回日本小児科学会学術集会、名古屋、2014.4.13 .

城所博之，奥村彰久，辻健史，久保田哲夫，安藤直樹，伊藤祐史，小川千香子，山本啓之，石原尚子，加藤徹，早川文雄，齋藤伸治，夏目淳．新生児単純ヘルペス脳炎における脳病変の局在．第 56 回小児神経学会総会、浜松、2014.5.29.

大野敦子，鈴木基正，糸見和也，辻健史，久保田哲夫，奥村彰久，安藤直樹，齋藤伸治，夏目淳．病初期に後頭部皮質優位に病変を呈し、その後 Bright Tree Appearance を示した 3 症例．第 56 回小児神経学会総会、浜松、2014.5.29.

中澤美賀，奥村彰久，赤坂真奈美，長谷川毅，鈴木智典，嶋泰樹，高梨潤一，山本敦子，石堂雄毅，菊池健二郎，新島新一，清水俊明．急性脳炎・脳症の発作に対するホスフェニトインの有効性．第 56 回小児神経学会総会、浜松、2014.5.29.

星野愛，齋藤真木子，久保田雅也，高梨潤一，豊島光雄，宮本晶恵，奥村彰久，水口雅．急性壊死性脳症における遺伝的素因 HLA タイピング及びサイトカイン遺伝子多型解析(第 2 報)．第 56 回小児神経学会総会、浜松、2014.5.29.

中原絵理, 佐久間啓, 林雅晴, 鈴木智典,
清水俊明, 奥村彰久. 疫学的解析から推定
される基底核脳炎の多様性(第一報). 第 56
回小児神経学会総会、浜松、2014.5.29.

堀いくみ, 根岸豊, 服部文子, 安藤直樹,
早川文雄, 辻健史, 久保田哲夫, 奥村彰久,
夏目淳, 齋藤伸治. 重症・劇症型脳症の臨
床的検討. 第 56 回小児神経学会総会、浜松、
2014.5.30.

石渡久子, 神山潤, 中島啓介, 奥村彰久.
可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳
症(MERS)に小脳炎を合併し、小脳症状が遷
延した 1 例. 第 56 回小児神経学会総会、浜
松、2014.5.30.

奥村彰久. 小児の脳炎・脳症:最近の話題.
第 311 回日本小児科学会北陸地方会・第 9
回日本小児科学会福井地方会、福井、
2014.6.8.

Akihisa Okumura, Atsushi Ishii, Mutsuki

Shioda, Hiroyuki Kidokoro, Masako
Sakauchi, Shino Shimada, Toshiaki
Shimizu, Makiko Osawa, Shinichi Hirose,
Toshiyuki Yamamoto. A Recurrent KCNT1
Mutation in Two Sporadic Cases with
Migrating Partial Seizures. The joint
congress of the 16th annual meeting of
Infantile Seizure Society and the 16th
annual congress of the Turkish Child
Neurology Association, Cappadocia,
Turkey, 2014.6.24.

G . 知的所有権の取得状況

1 . 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし