

## ヒトパレコウイルス 3 型脳症の実態の調査に関する研究

研究分担者 山内秀雄 埼玉医科大学小児科教授  
研究協力者 阿部裕一 埼玉医科大学小児科講師

### 研究要旨

小児の急性脳症・けいれん重積状態の診療指針の策定を行うため、小児急性脳症の全身管理とけいれん重積状態の管理についての文献検索を行った。全身管理では適切なモニター装置を使用し、全身状態を出来る限り改善・維持するための支持療法を行うべきことが示された。急性脳症の早期診断には意識レベル評価が必須であり、けいれん重積状態に対する抗けいれん薬の投与は最小限にとどめることが推奨された。一方、日本におけるパレコウイルス3型 (HPeV3) 脳症の実態調査をおこなった。HPeV3感染症の患者241例中、中枢神経関連疾患合併例は35名であった。頭部MRI検査異常所見陽性例は17例 (MRI陽性群) であった。このうち4例で神経学的後遺症の合併を認め、またけいれんと脳波異常頻度の高いことが示された。MRI異常所見の有無に関わらず肝逸脱酵素上昇、血液凝固能の異常、血清フェリチンの上昇、尿中2ミクログロブリン上昇が認められたことは、炎症性サイトカインが誘導されたことを示唆し、髄液中細胞増多を認めなかったことを合わせて、HPeV3脳症はサイトカインの嵐によって惹起されることが示唆された。

### A．研究目的

- 1．小児急性脳症の全身管理とけいれん重積状態の管理に対する指針を策定すること
- 2．日本における HPeV3 脳炎・脳症の実態調査をおこない、臨床的および画像的特徴、発達予後等を明らかにすること。

### B．研究方法

- 1．小児急性脳症の全身管理とけいれん重積状態の管理に関する文献検索を 1992 年 1 月～2012 年 8 月までの期間における英文雑誌 (PubMed) と邦文雑誌 (医学中央雑誌) 掲載について行った。
- 2．新生児研修施設及び日本小児科学会研修施設を対象とし、ヒトパレコウイルス 3 型による感染症、脳炎・脳症についての全国調査をおこなった。分担研究者施設では病院 IRB 審査を受けて承認を受けた (承認番号 16 - 060 - 2)

### C．研究結果

- 1．全身管理では適切なモニター装置を使用し、

全身状態を出来る限り改善・維持するための支持療法を行うべきことが示された。けいれん重積状態の管理ではけいれん遷延状態・重積状態治療は全身管理を行いながら、けいれん持続時間に応じた適切な薬物治療の選択を行い、

2 .HPeV3 感染症の患者 241 例中 35 名で中枢神経感染症の診断がなされ、2 次調査結果を行った結果、32 名の新生児及び乳児患者についての臨床結果が得られた。MRI 検査で何らかの所見を認めた症例が 17 例 (MRI 陽性群) MRI 検査実施も所見を認めなかった症例が 6 例 (MRI 陰性群) MRI 検査が行われなかった症例 (MRI 未実施群) が 9 例であった。MRI 陽性群では 4 例で後遺症を認め、けいれんと脳波異常頻度の高いことが特徴的であった。また MRI 陽性群、陰性群に関わらず肝逸脱酵素上昇、血液凝固能の異常、血清フェリチンの上昇、尿中 2 ミクログロブリン上昇が認められた。

### D．考察

1. 急性脳症の早期診断には意識レベル評価が必須であり、けいれん重積状態に対する抗けいれん薬の投与は最小限にとどめることが推奨された。
2. 血清フェリチン・尿中 2 ミクログロブリン上昇は炎症性サイトカインの上昇を強い関連のあることが知られていること、髄液中細胞増多を認めなかったことなどから、HPeV 3 による神経症状は高サイトカイン血症に関連する急性脳症であることが示唆された。

なし

## E . 結論

1. 小児急性脳症の全身管理とけいれん重積状態の管理は基本的な支持療法と迅速適格はけいれん重積に対する対処が必要である。
2. 国内における HPeV 3 脳症は高サイトカイン血症関連脳症と考えられる。

## F . 研究発表

### 1. 書籍出版

Yamanouchi H, Moshé LS, Okumura A (Eds.)  
Acute Encephalopathy and Encephalitis in  
Infancy and Its Related Disorders.1st Ed.  
Elsevier, 2017. ISBN-13: 978-0323530880

### 2. 論文発表

Abe Y, Machida S, Sassa K, Okada K, Yamanouchi  
H. Cytokine storm may play a role in the  
pathogenesis of human parechovirus type  
3-associated acute encephalopathy in  
neonates: A case report. J Pediatr Neurol Med  
2017,2:1(DOI:10.4172/2472-100X.1000119).

### 3. 学会発表

1) Yuichi Abe, Hiroko Kakei, Keisuke Okada,  
Kaori Sassa, Yuki Shimizu, Sanae Machida,  
Hideo Yamanouchi. Human parecovirus type 3  
(HPeV3) causes acute encephalopathy in  
neonatal and early infantile periods? A  
report of two cases. 14th Asian and Oceania  
Congress of Child Neurology (AOCCN 2017),  
Fukuoka, 2017.11-14.

2) Yuichi Abe, Kaori Sassa, Hideo Yamanouchi.  
Nationwide survey on Human Parechovirus type  
3-associated acute encephalitis  
/encephalopathy in Japan. 第 59 回日本小児神  
経学会学術集会, 大阪, 2017.6.15-17.

## G . 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