

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

平成22年度研究報告

重症・難治性急性脳症の病因解明と診療確立に向けた研究

# 急性脳症の全国実態調査

## 研究代表者

水口 雅（東京大学大学院医学系研究科 発達医科学 教授）

## 研究分担者

岡 明（杏林大学医学部教授）

奥村彰久（順天堂大学医学部准教授）

久保田雅也（国立成育医療研究センター病院医長）

斎藤義朗（国立精神・神経医療研究センター病院医長）

高梨潤一（亀田総合病院部長）

廣瀬伸一（福岡大学医学部教授）

山形崇倫（自治医科大学医学部教授）

山内秀雄（埼玉医科大学医学部教授）

## 研究協力者

齋藤真木子（東京大学大学院医学系研究科助教）

星野英紀（国立成育医療研究センター病院医員）

高橋 寛（東京大学医学部附属病院助教）

## 目的

急性脳症の分類には先行感染の病原体による分類と、急性脳症の臨床・病理・画像所見による症候群分類とがある。

本研究は、日本全国における急性脳症の実態に関するアンケート調査を、症候群分類にもとづいて行い、症候群別の罹病率を推定するとともに、発症年齢の分布、病原体との関係、予後を症候群別に把握することを目的として行った。

## 方法

1. 急性脳症の代表的な症候群である下記について診断基準を作り、アンケート用紙に添付した。

- (1) 急性壊死性脳症 (ANE)
- (2) 遅発性拡散低下を呈する急性脳症 (AESD)
- (3) 可逆性脳梁膨大部病変をともなう軽症脳炎・脳症 (MERS)

2. 2010年6月、小児科入院病床を有する日本全国の小児科専門医研修病院 520 施設を対象として、簡易なアンケート調査を実施した。アンケート用紙は郵送し、返信は郵送または fax とした。調査項目は以下のとおりである。

- (1) 2007年4月以降の3年間において診療した急性脳症の症例数。
- (2) 各症例の発症年月、年齢、性別、病型、病原ウイルス、予後

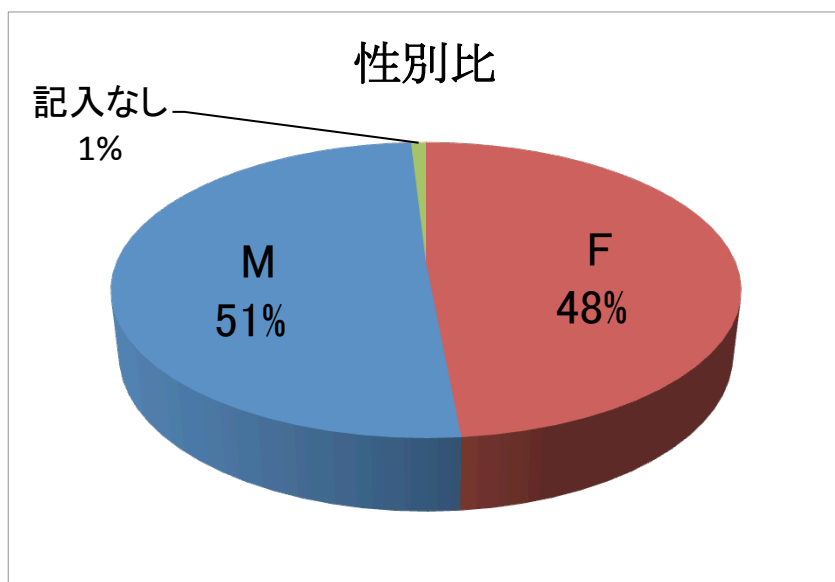
## 結果

### 1：急性脳症全体

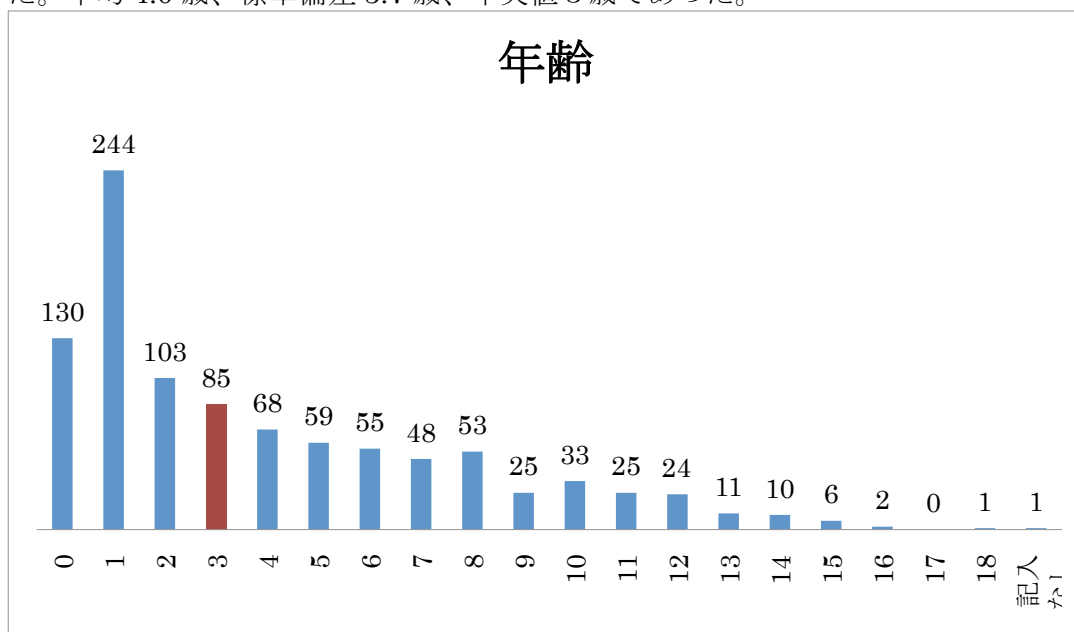
265 病院より回答があった。急性脳症でない症例（急性散在性脳脊髄炎など）を除外した後、集計された急性脳症の患者数は 983 人であった。

調査期間が 3 年間、アンケート回収率が約 50%であることを考慮し、日本国内における急性脳症の 1 年あたり症例数（罹病率）は 400 人から 700 人の範囲内と推定した。

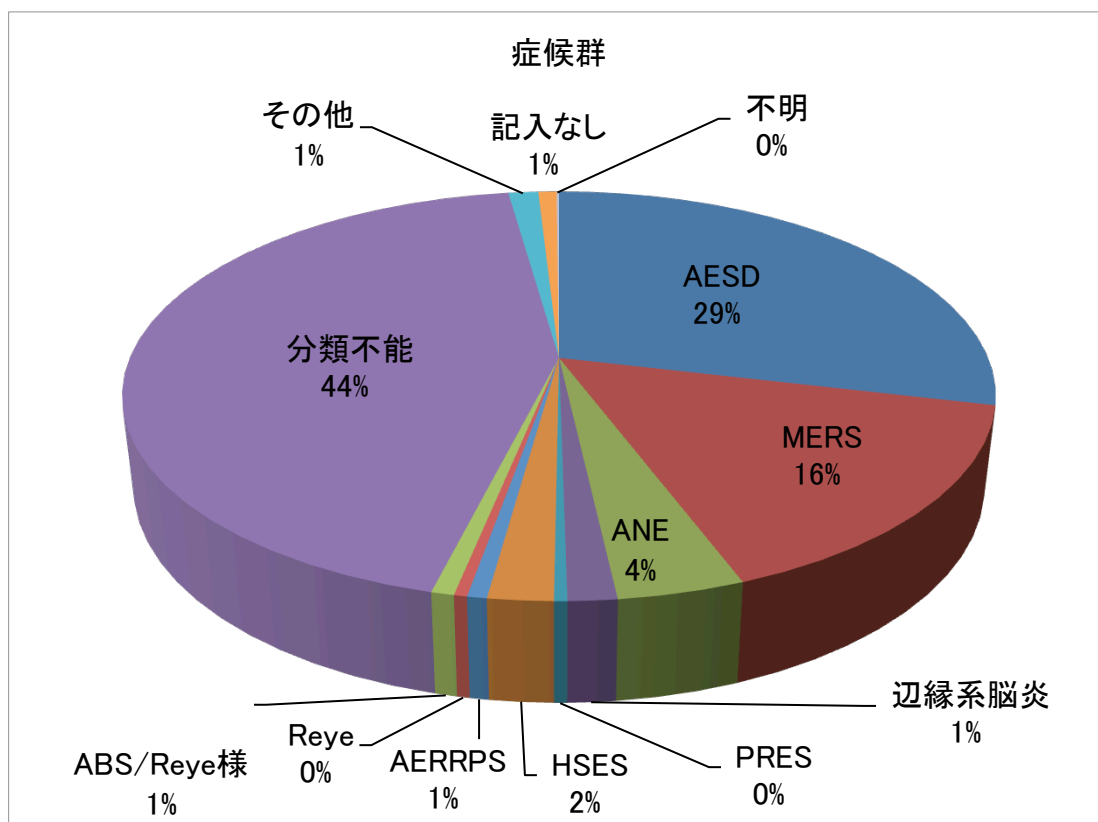
性別は男児 497 人（51%）、女児 477 人（49%）とほぼ同数であった。



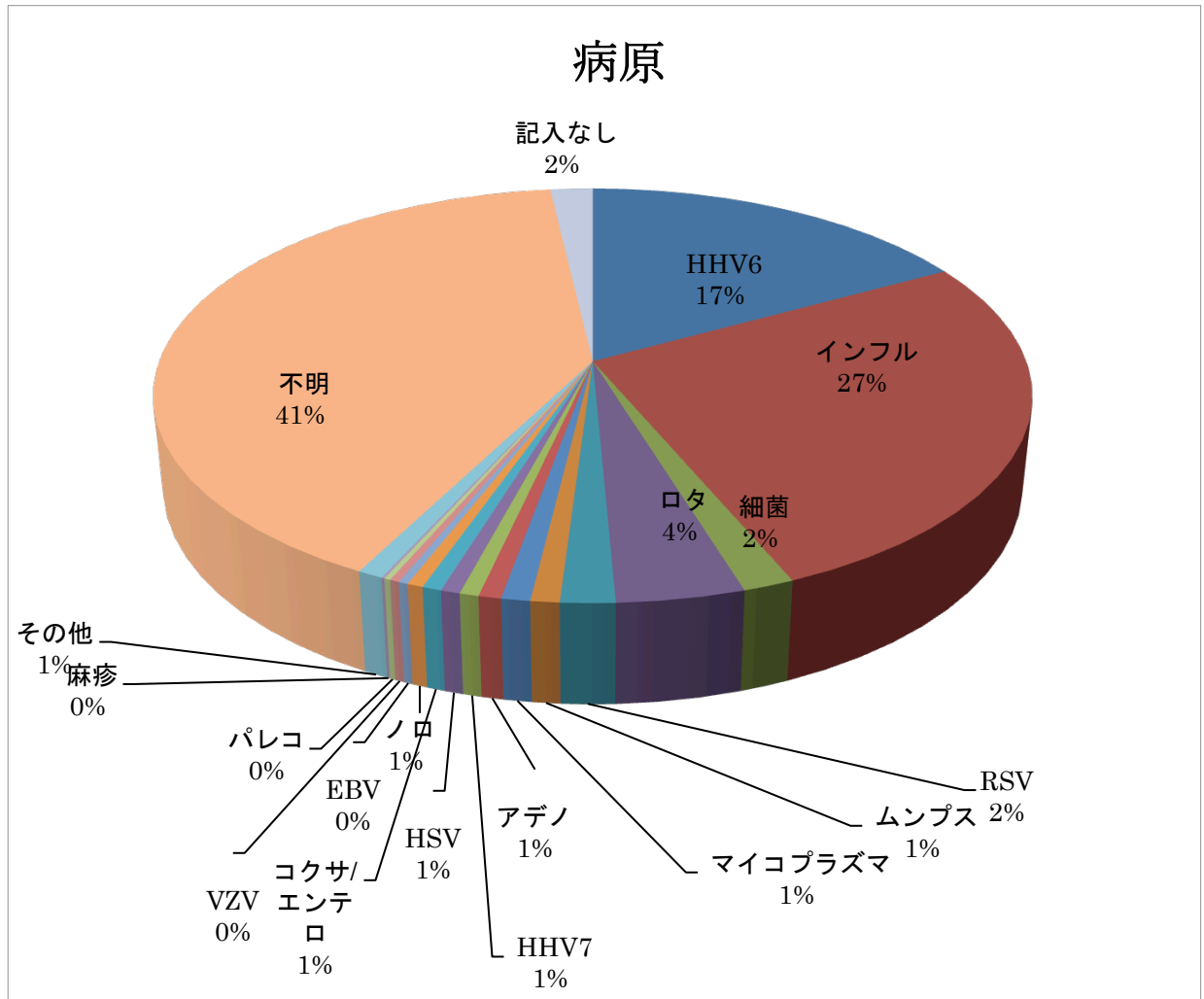
急性脳症の年齢分布は広く、思春期にまで及んだが、0～3歳の乳幼児に最も多かった。平均 4.0 歳、標準偏差 3.7 歳、中央値 3 歳であった。



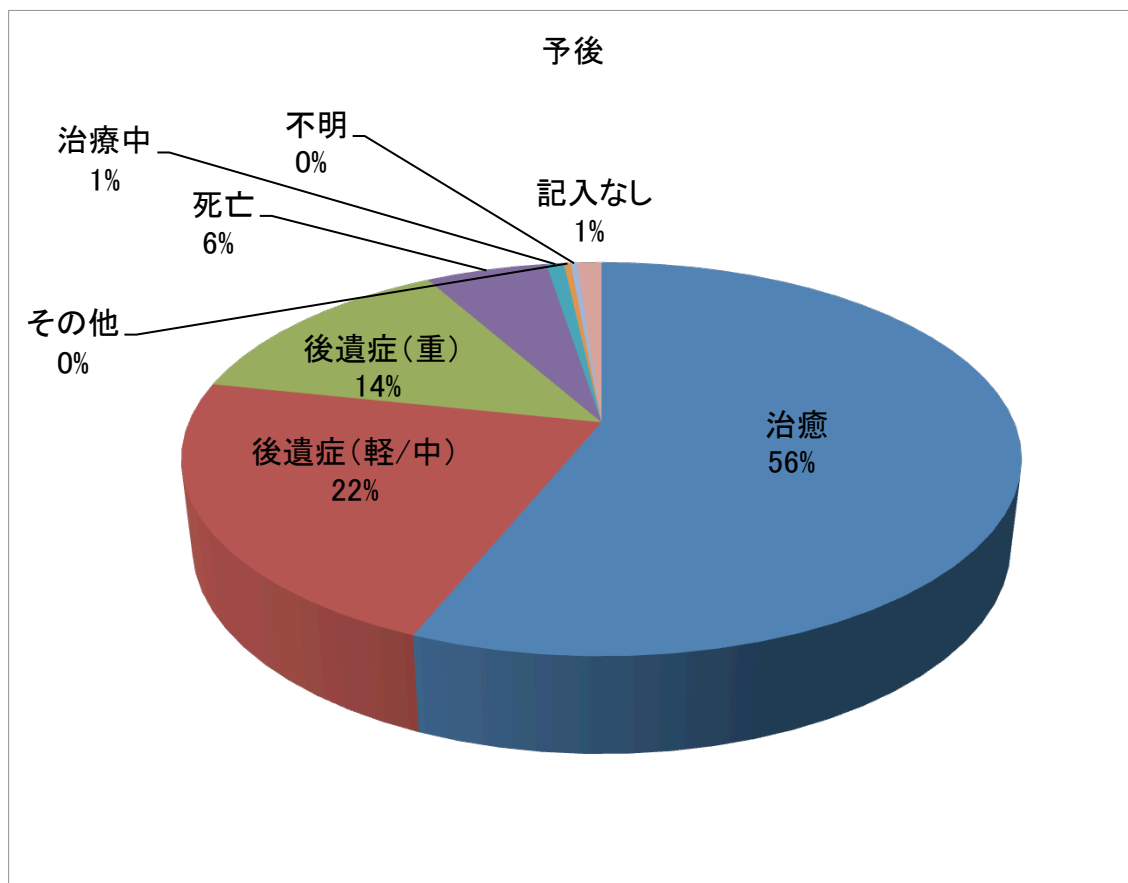
急性脳症の症候群別では、AESDが282人(29%)と最も多く、ついでMERS(153人、16%)、ANE(39人、4%)、hemorrhagic shock and encephalopathy 症候群(HSES)(20人、2%)の順であった。



急性脳症の先行感染の病原別では、インフルエンザが 263 人（27%）と最も多く、ついで HHV-6（168 人、17%）、ロタウイルス（40 人、4%）、RS ウイルス（17 人、2%）、ムンプス（9 人、1%）の順であった。腸管出血性大腸菌、サルモネラなどの細菌が 16 人（2%）、マイコプラズマが 9 人（1%）に見られた。また重複感染（HHV-6 と RSV、ロタウイルスとキャンピロバクターなど）が 5 人に見られた。

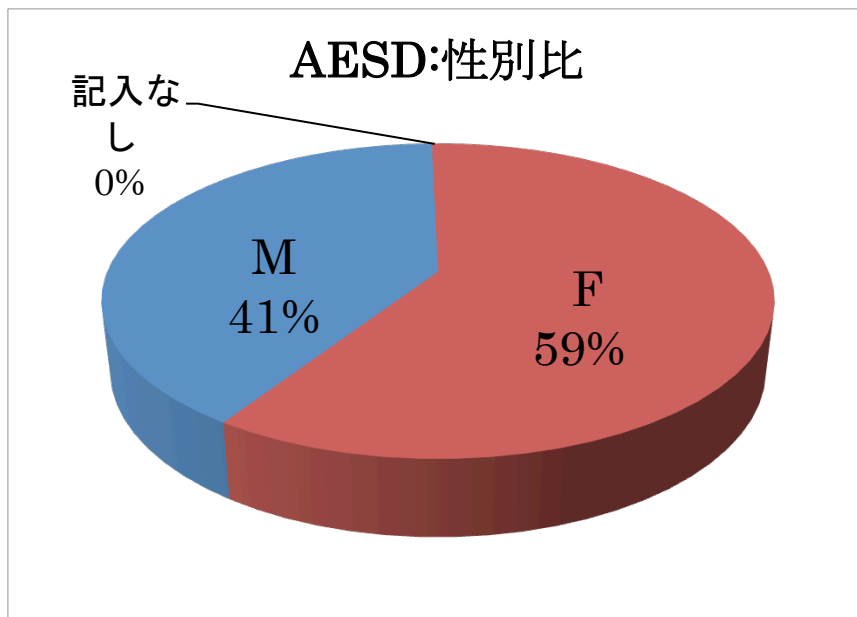


急性脳症の予後は、治癒が 552 人 (56%)、後遺症 (軽/中) が 218 人 (22%)、後遺症 (重) が 133 人 (14%)、死亡が 55 人 (6%) であった。

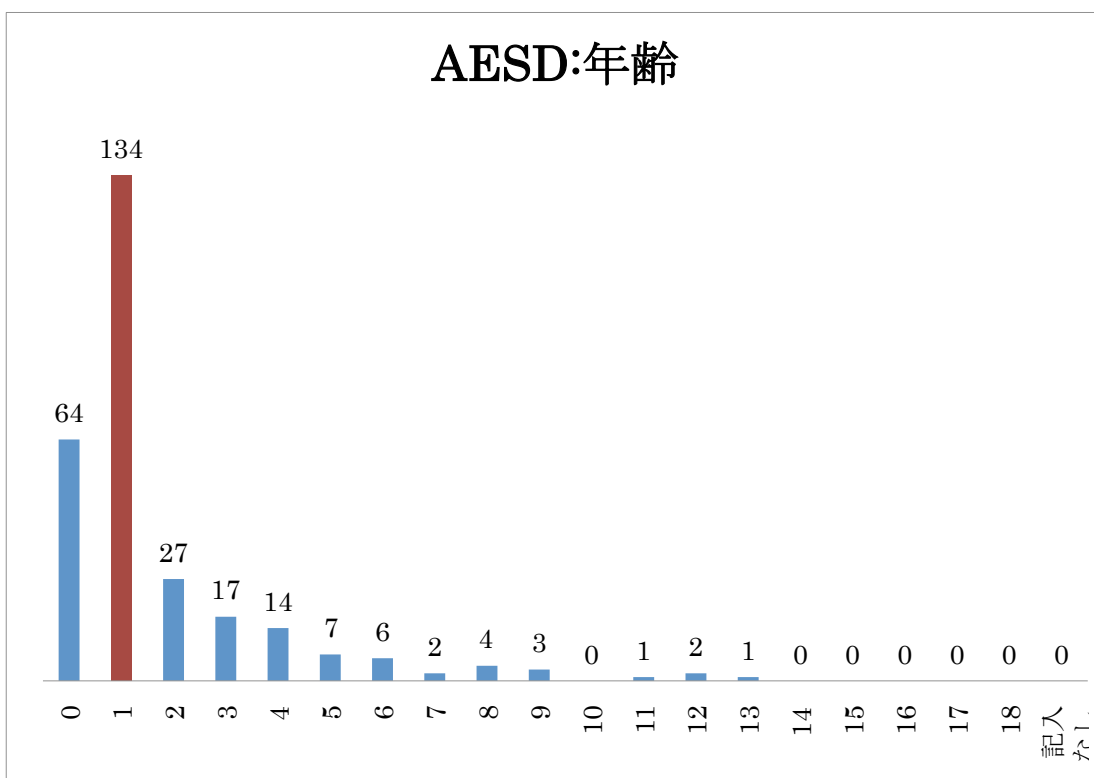


## 2 : AESD

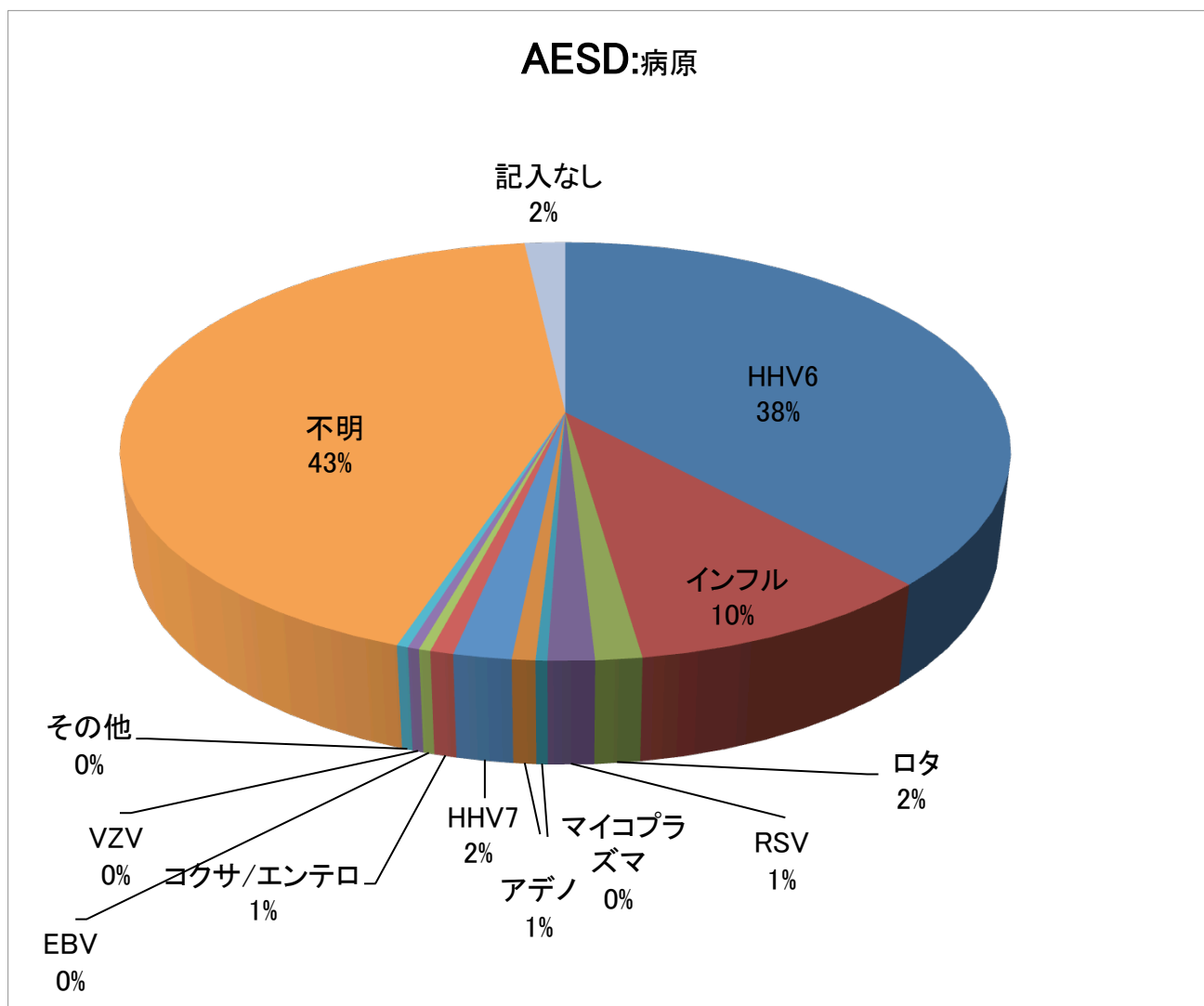
AESD は全病型の中で最も頻度が高かった（282 人、29%）。性別は男児 114 人（41%）、女児 167 人（59%）であった。



AESD の年齢分布は、乳幼児期に集中していた。平均 1.7 歳、標準偏差 2.1 歳、中央値 1 歳であった。

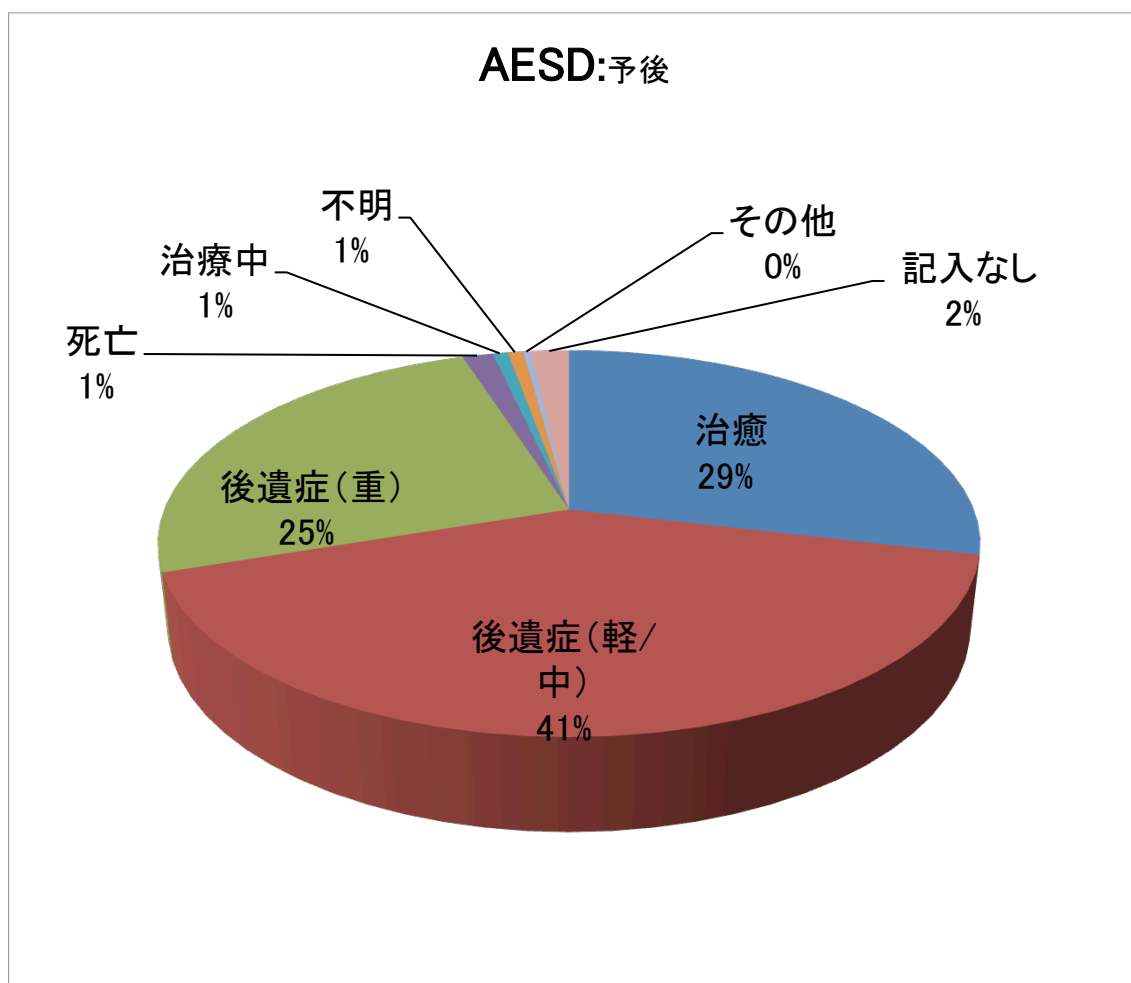


AESDの先行感染の病原別では、HHV-6が108人（38%）と断然多く、ついでインフルエンザ（27人、10%）、HHV-7（5人、2%）、ロタウイルス（4人、2%）、RSウイルス（4人、2%）の順であった。細菌感染症はなかった。



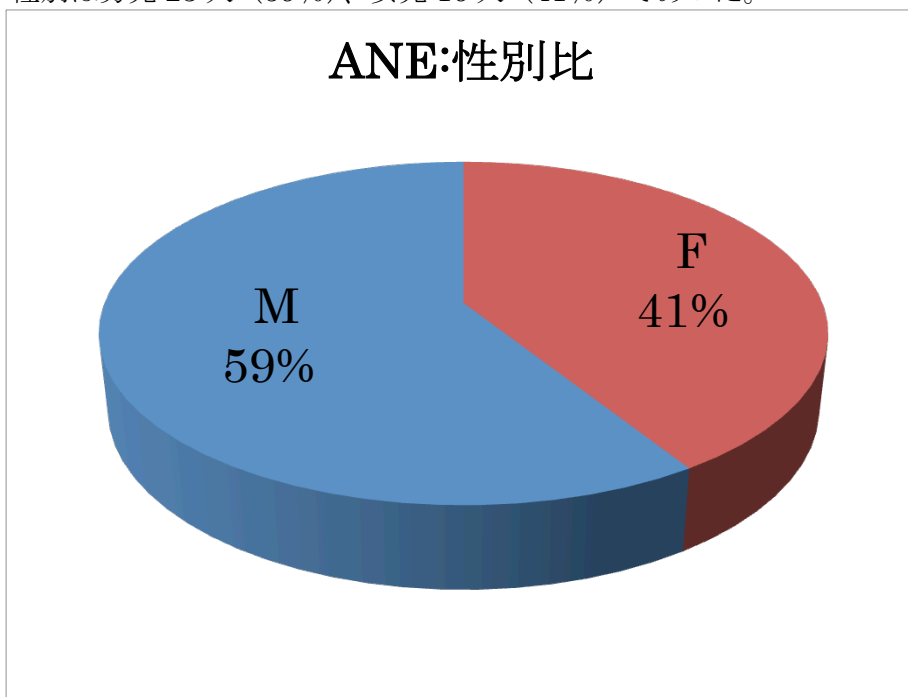


AESDの予後は、治癒が81人(29%)、後遺症(軽/中)が116人(41%)、後遺症(重)が71人(25%)、死亡が4人(1%)と、後遺症が多く死亡が少なかった。

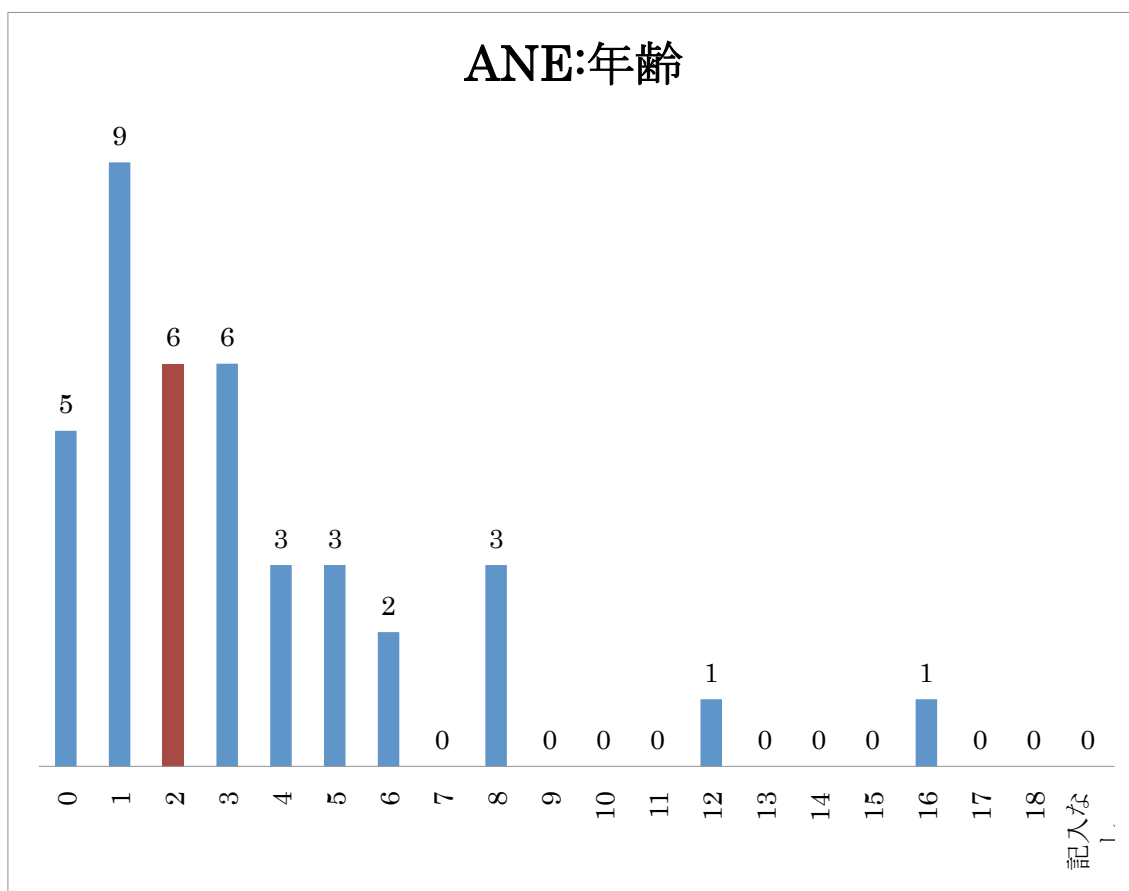


### 3 : ANE

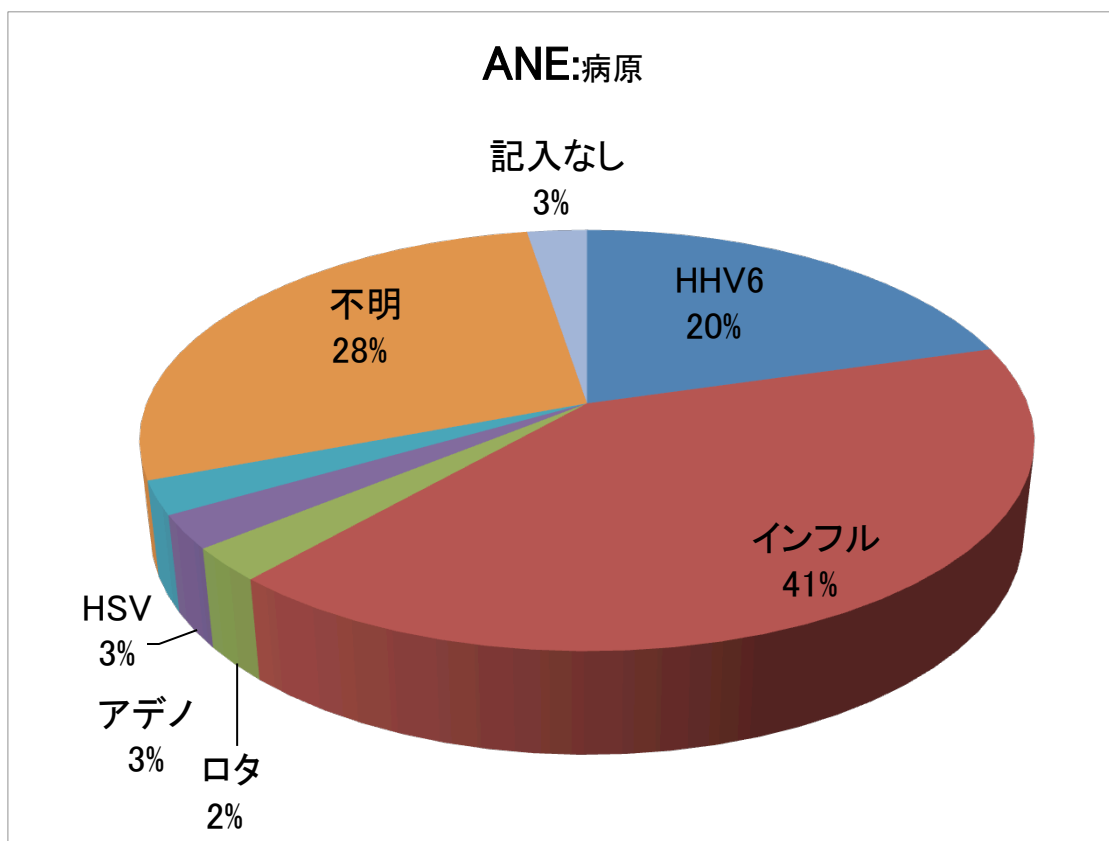
ANE は全病型の中で第3位の頻度であった（39人、4%）。  
性別は男児23人（59%）、女児16人（41%）であった。



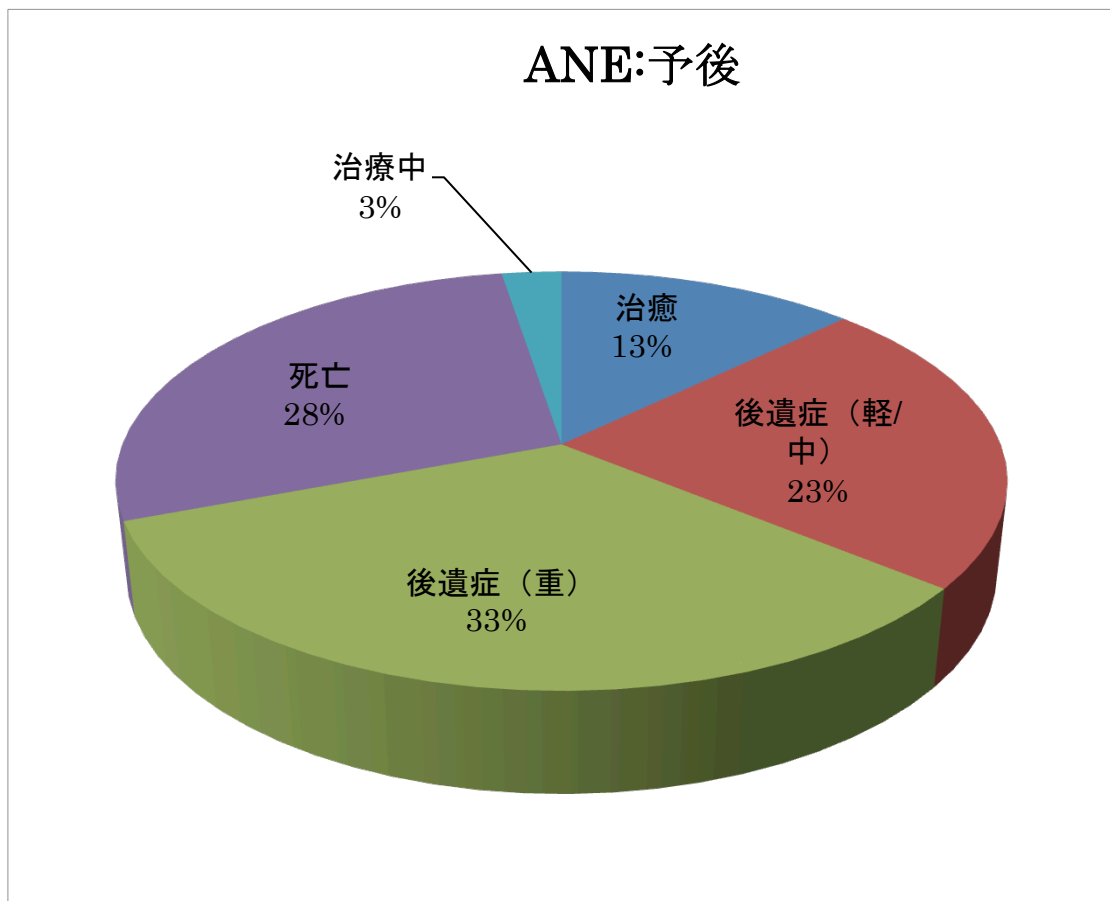
ANE の年齢分布は、乳幼児期に多いが、AESD より高年齢側にずれていた。平均 3.3 歳、標準偏差 3.4 歳、中央値 2 歳であった。



ANE の先行感染の病原別では、インフルエンザが 16 人 (41%) と断然多く、HHV-6 (8 人、20%) がこれに次いだ。細菌感染症はなかった。

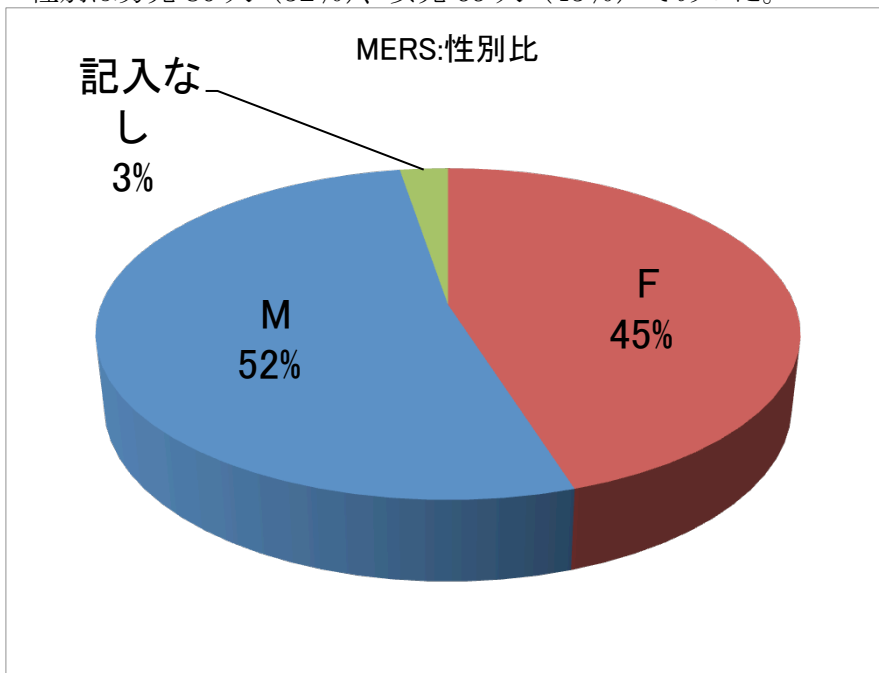


ANEの予後は、治癒が5人(13%)、後遺症(軽/中)が9人(23%)、後遺症(重)が13人(33%)、死亡が11人(28%)と、死亡と後遺症がともに多く、治癒は少なかった。

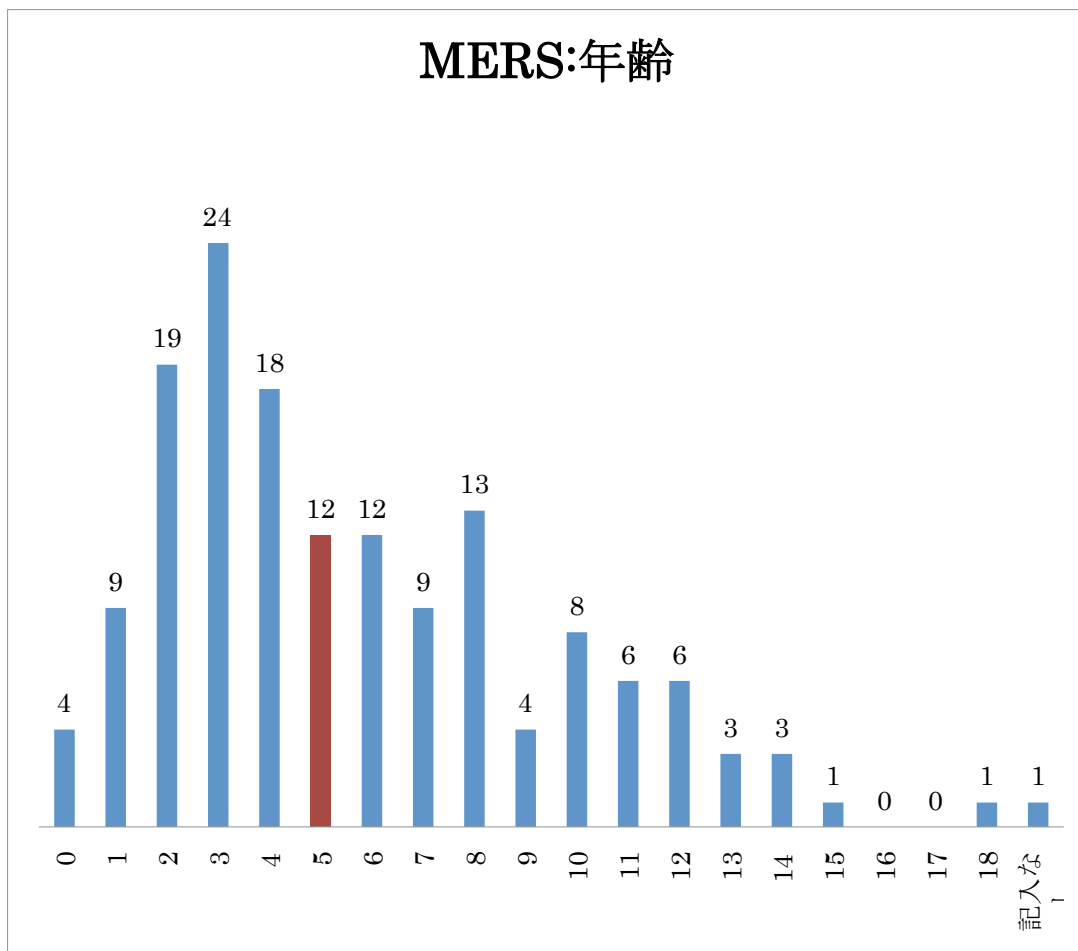


#### 4 : MERS

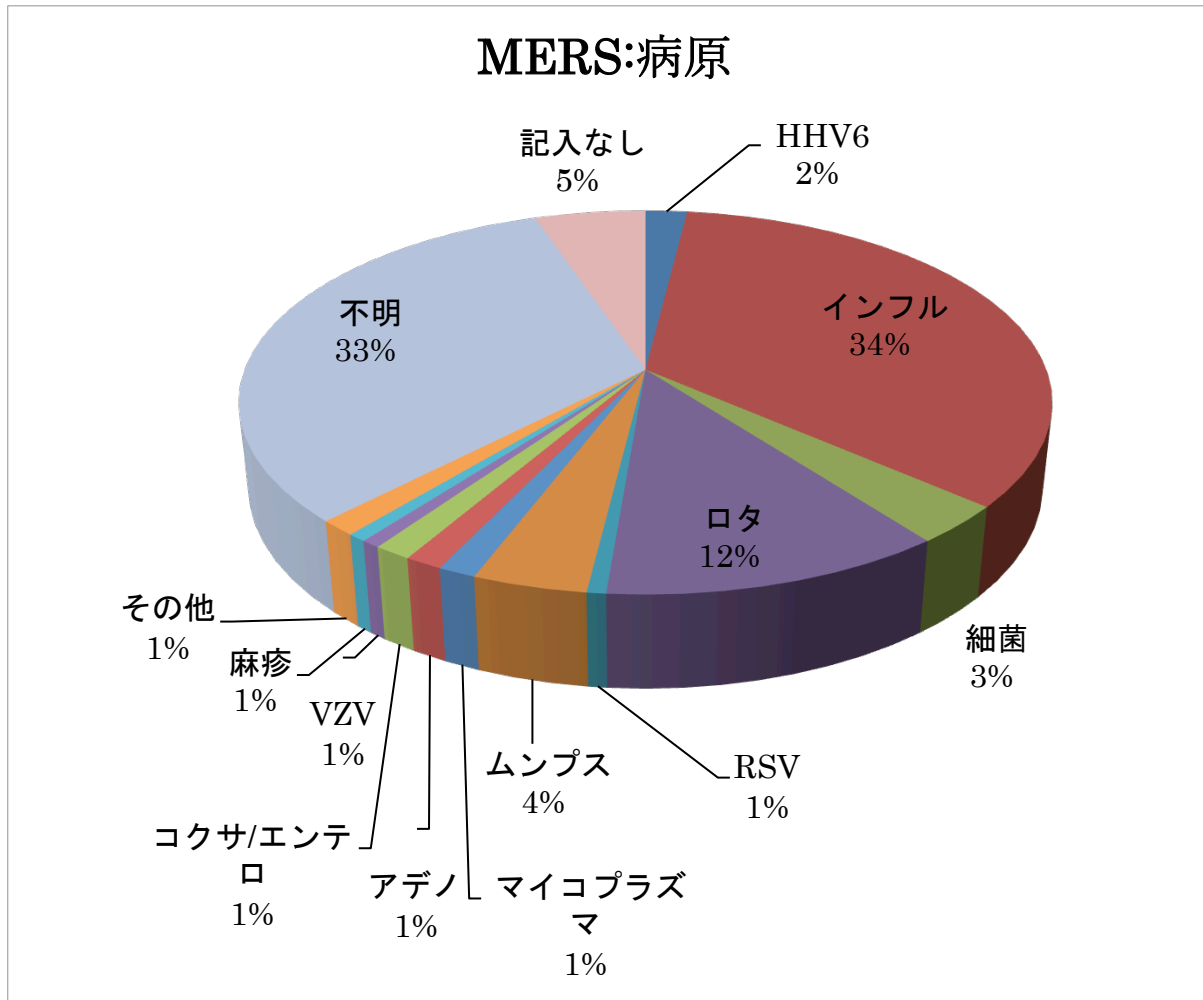
MERSはAESDについて第2位の頻度であった(153人、16%)。性別は男児80人(52%)、女児69人(45%)であった。



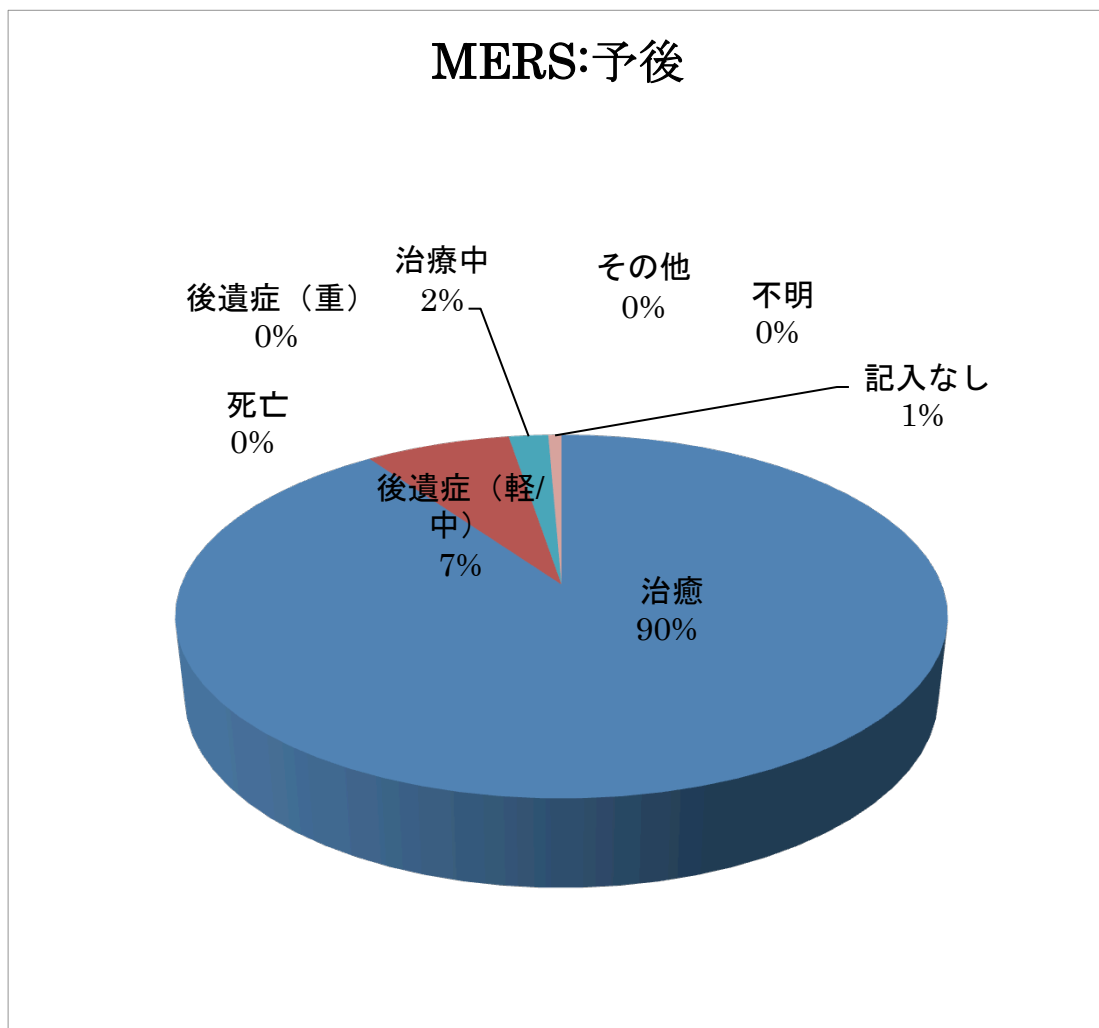
MERSの年齢分布は広く、学童期・思春期にも多く見られた。平均5.6歳、標準偏差3.7歳、中央値5歳と、AESDやANEより高年齢であった。



MERSの先行感染の病原別では、インフルエンザが53人(34%)と最も多く、ロタウイルス(18人、12%)、ムンプス(6人、4%)がこれに次いだ。HHV-6(3人、2%)は少なかった。細菌感染症が5例(3%)あった。

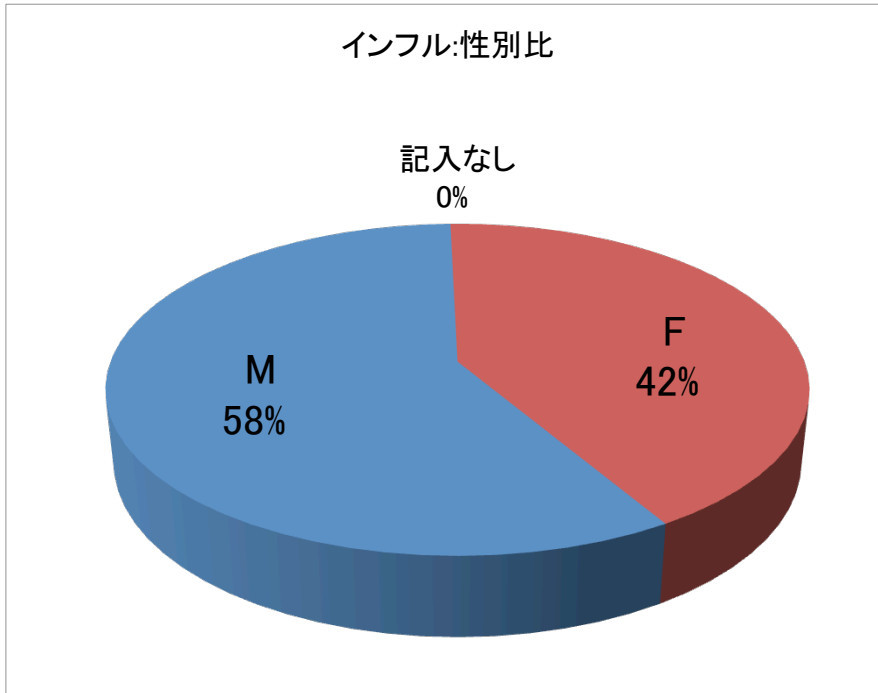


MERS の予後は、治癒が 138 人 (90%)、後遺症 (軽/中) が 11 人 (7%) であり、後遺症 (重) と死亡はともに零、予後良好であった。

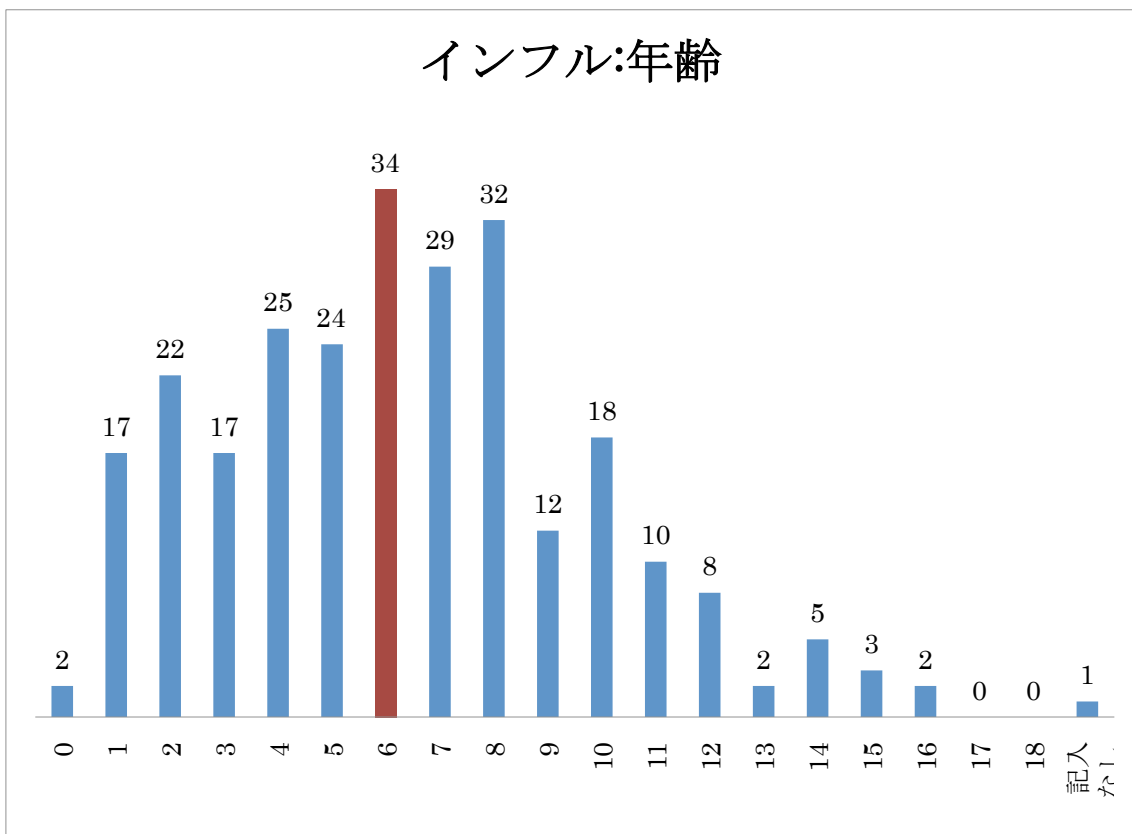


### 5：インフルエンザ脳症

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。

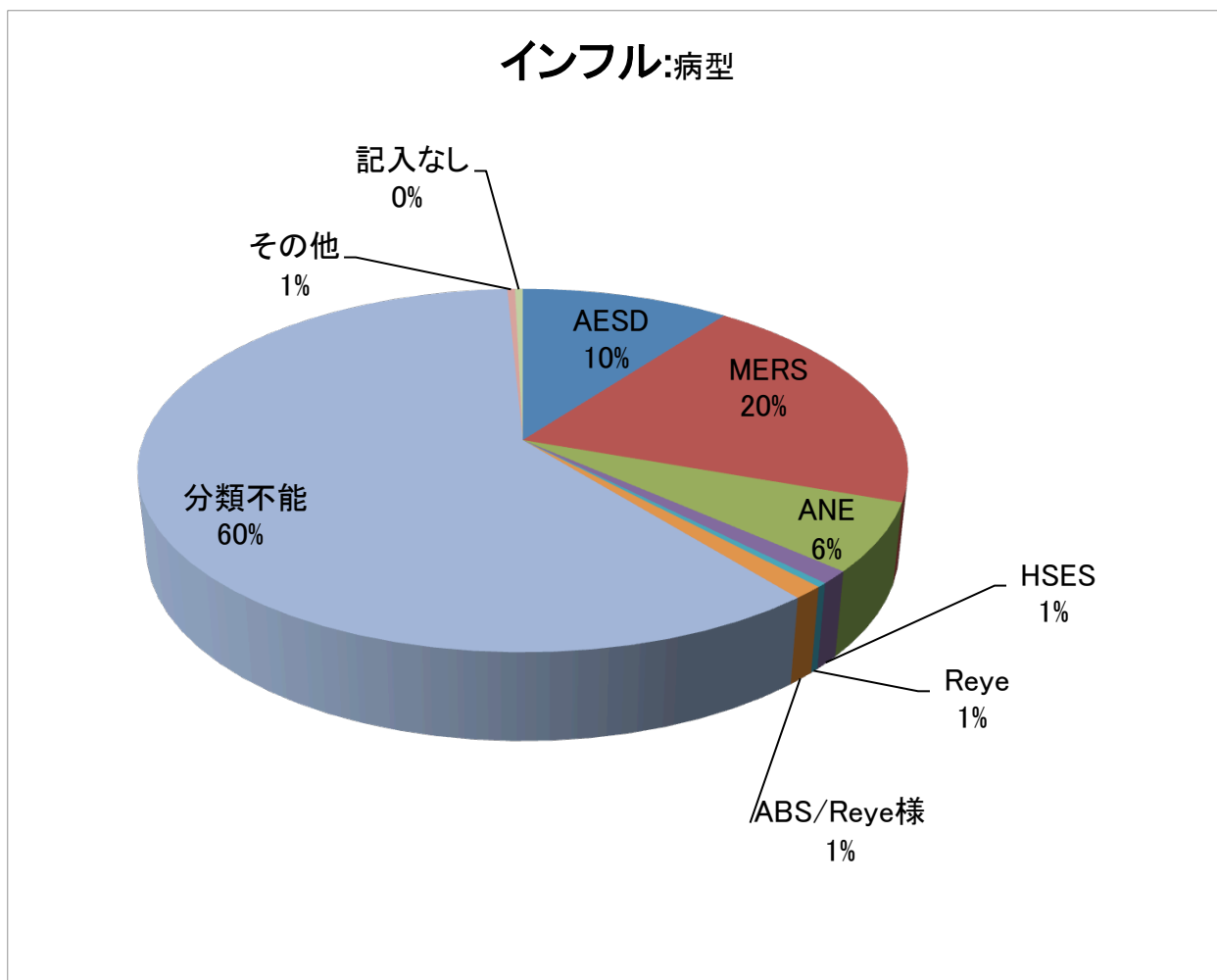


インフルエンザ脳症の年齢分布は広く、学童期・思春期にも多く見られた。平均 6.3歳、標準偏差 3.4歳、中央値 6歳と、高年齢であった。

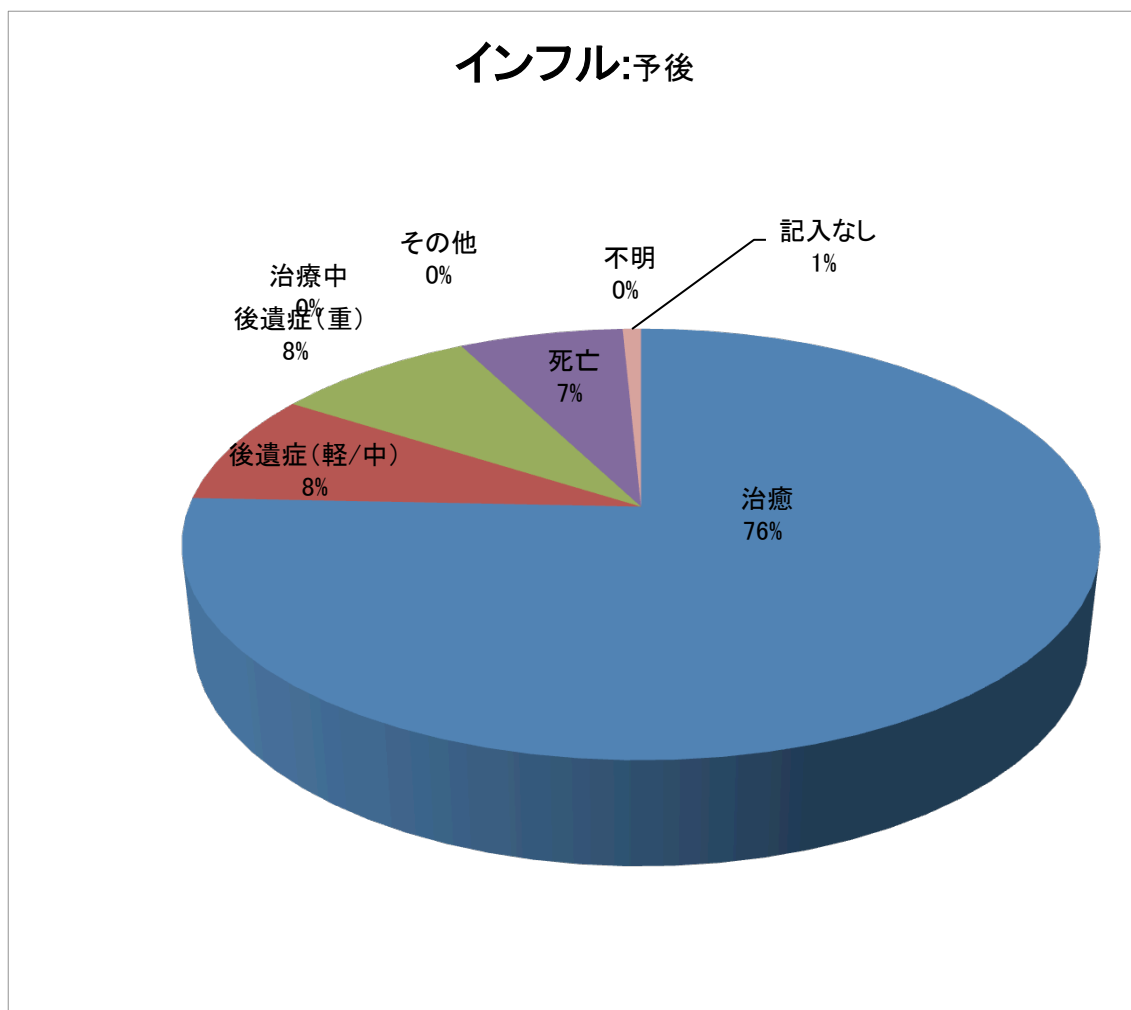




インフルエンザ脳症の病型別では MERS が 53 人（20%）と最も多く、AESD（27 人、10%）、ANE（16 人、8%）がこれに次いだ。

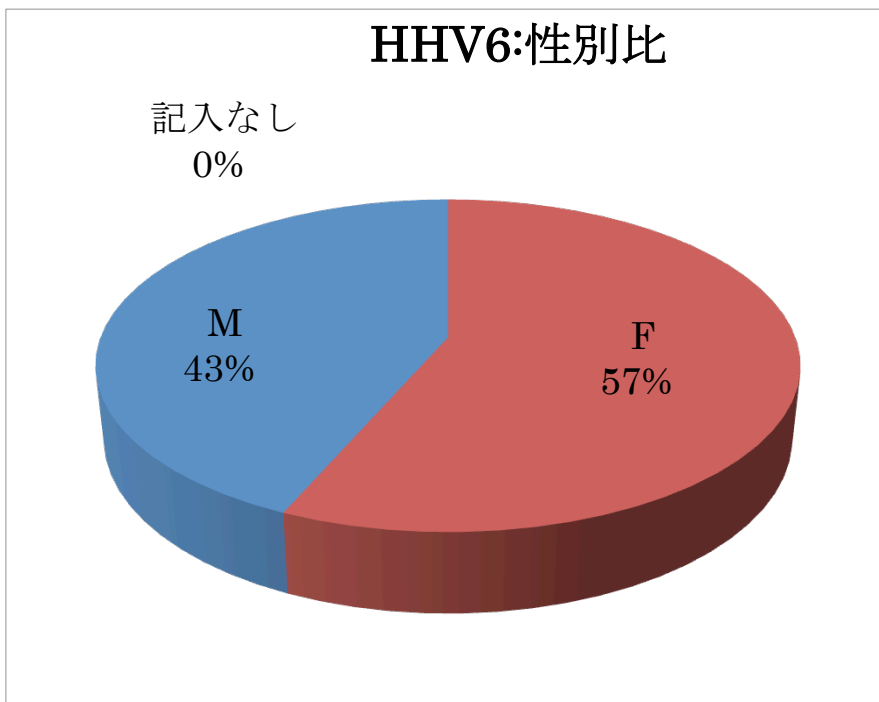


インフルエンザ脳症の予後は、治癒が 199 人(78%)、後遺症(軽/中)が 22 人(8%)、後遺症(重)が 22 人(8%)、死亡が 18 人(7%)と、急性脳症全般と同等か、それより良かった。

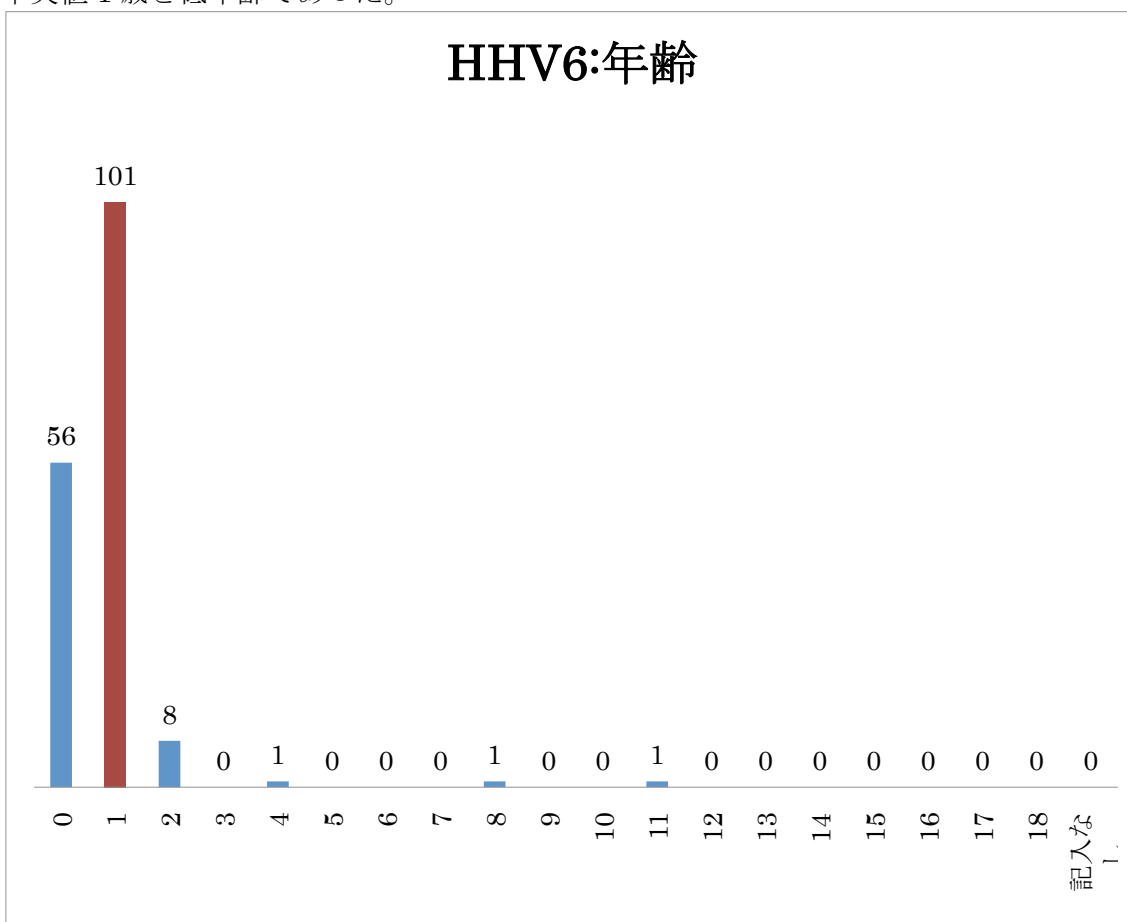


## 6 : HHV-6 脳症

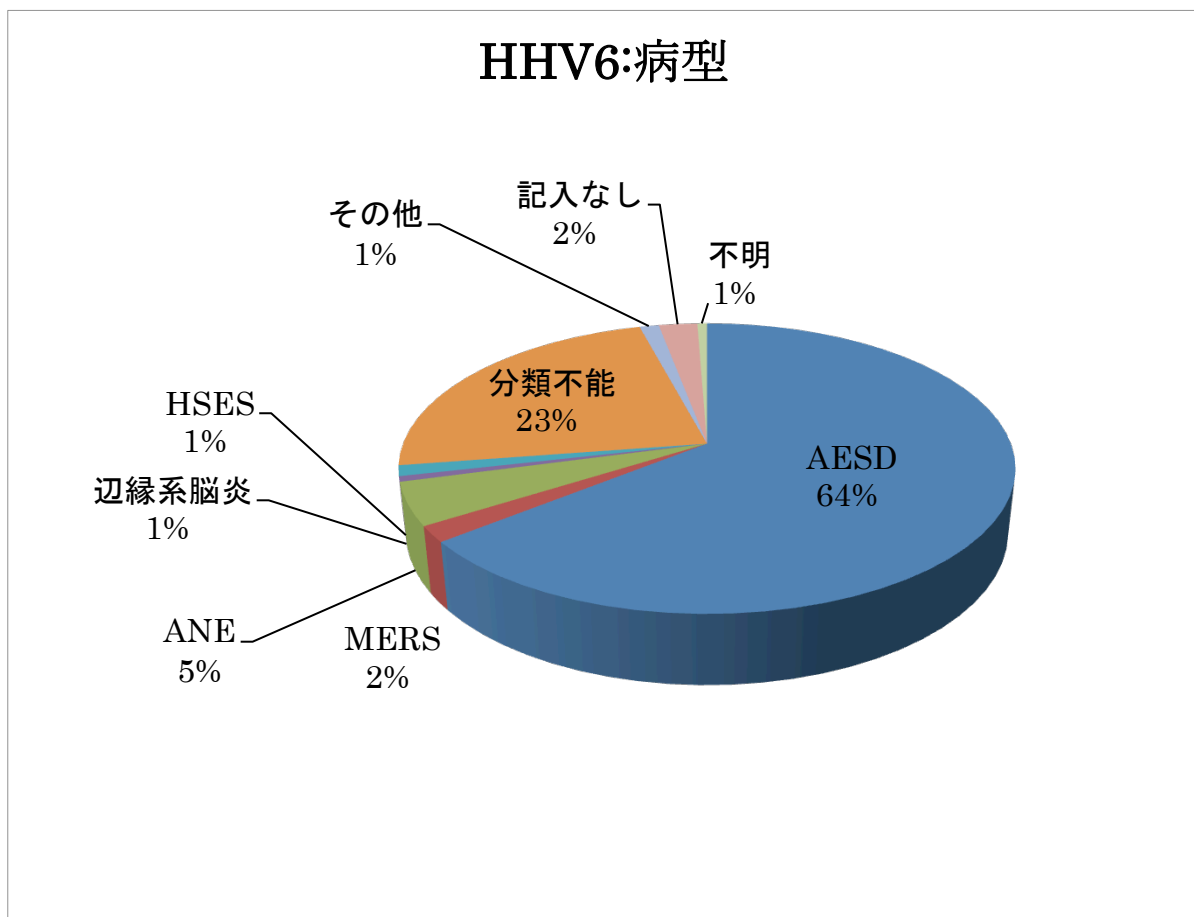
HHV-6 脳症は全病原中で 2 番目に多かった (168 人、27%)。性別は男児 73 人 (43%)、女児 95 人 (57%) であった。



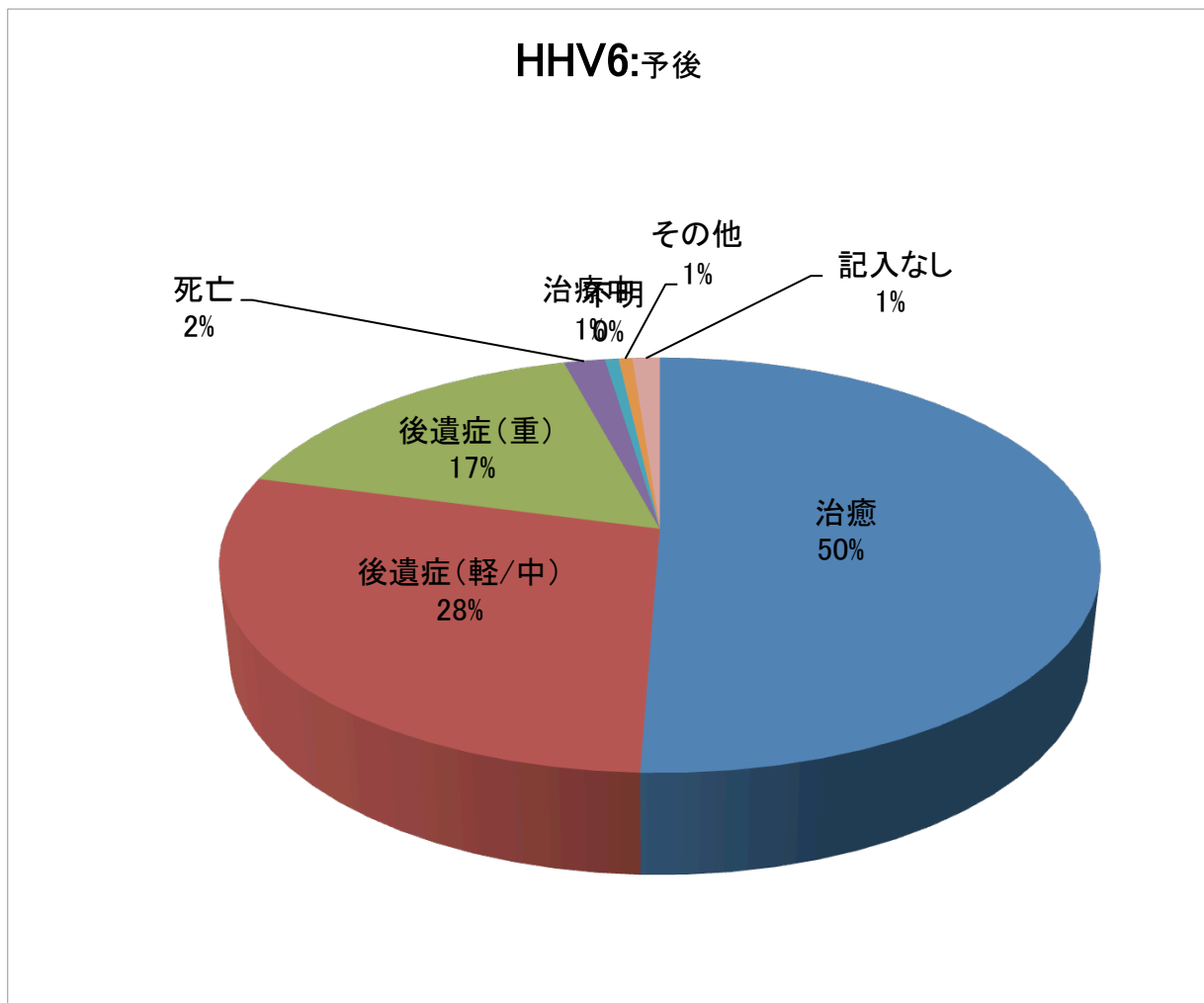
HHV-6 脳症の年齢分布は 0 歳と 1 歳に集中していた。平均 0.8 歳、標準偏差 1.1 歳、中央値 1 歳と低年齢であった。



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。



HHV-6 脳症の予後は、治癒が 85 人 (64%)、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。



## 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。