

小児急性脳症 診療ガイドライン

2023

監修 日本小児神経学会

編集 小児急性脳症診療ガイドライン
改訂ワーキンググループ

小児急性脳症 診療ガイドライン

2023

監修 日本小児神経学会

編集 小児急性脳症診療ガイドライン
改訂ワーキンググループ

発刊にあたって

日本小児神経学会は小児神経疾患の診療標準化を目指しており、2011年にガイドライン統括委員会を発足させました。本学会ではこれまでに「熱性けいれん診療ガイドライン 2015」「小児急性脳症診療ガイドライン 2016」および「小児けいれん重積治療ガイドライン 2017」を発刊しました。このたび、「小児急性脳症診療ガイドライン 2016」を改訂し、「小児急性脳症診療ガイドライン 2023」を策定しました。本ガイドラインは、日本小児神経学会「小児急性脳症診療ガイドライン改訂ワーキンググループ(WG)」によって原案が作成され、本学会評価委員ならびに評議員による内部評価、関連学会と患者団体による外部評価、さらに Minds による AGREE II 評価を経て発刊に至りました。本ガイドライン策定に尽力されました本ガイドライン改訂 WG 委員ならびにご協力いただきました関連学会、患者団体の皆様、日本小児神経学会員の皆様には、心より感謝申し上げます。

わが国における急性脳症の患者数は1年当たり400～700人と推定され、致死率は5%、神経学的後遺症は35%にみられます。2016年版ガイドラインでは、小児急性脳症の定義や構成する症候群の診断基準等が示され、多くの臨床現場で参考にされてきました。急性脳症は症候群によって予後は大きく異なりますが、いずれも根本的治療法は確立されていません。治療介入により致死率と神経学的後遺症をいかに軽減するかが問われております。海外と比較しわが国で急性脳症が多いとはいえ、一施設が経験する症例数は限られており、ランダム化比較試験の検証は困難であり、小児急性脳症の治療についての質の高いエビデンスは極めて乏しいのが実情です。このような状況の中、本ガイドラインの改訂では、わが国の急性脳症の中で最も高頻度(約30%)で神経学的後遺症を高率(約60%)に認めるけいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)の体温管理療法に関してシステマティックレビューを実施し推奨文を作成しました。今後も急性脳症の早期診断法や治療開始基準の開発と予後を改善する治療方法の確立が急性脳症診療において望まれます。

本ガイドラインで示された治療選択は画一的なものではなく、推奨は参考にすぎません。実際の治療に当たる場合、病院機能や医療環境がそれぞれ異なりますので、治療方針の決定は、主治医の総合的判断に基づいて行われるべきであることはいまでもありません。急性脳症の治療には、適応外使用として使われている薬剤が多数あります。本ガイドラインでも、適応外使用薬もその旨を明記したうえで紹介しています。これらの薬剤の使用には、施設ごとに倫理的配慮を含めてご検討いただきたいと思います。さらに重要な点として、本ガイドラインは医療の質の評価、医事紛争や医療訴訟などの判断基準を示すものではないため、医療裁判に本ガイドラインを用いることは認めていません。

本ガイドラインが、小児救急を担当する本学会員や小児科医、総合診療医他の皆様にとって、役立つものであることを願っています。本ガイドラインをご活用いただき、皆様からのフィードバックをいただくことにより、今後の改訂に役立てて参りたいと思います。

2022年11月

日本小児神経学会
理事長 加藤 光広
ガイドライン統括委員会担当理事 前垣 義弘
ガイドライン統括委員会前委員長 福田冬季子
ガイドライン統括委員会委員長 柏木 充

序文(2023)

日本小児神経学会では小児急性脳症診療ガイドライン改訂ワーキンググループが中心となり、「小児急性脳症診療ガイドライン 2016」(脳症 GL2016)の内容を更新するとともに、新たに CQ を加えて「小児急性脳症診療ガイドライン 2023」を刊行することとなりました。脳症 GL2016 は水口 雅先生(心身障害児総合医療療育センター・むらさき愛育園長, 東京大学名誉教授)のリーダーシップのもと 2016 年に刊行され、従来あいまいであった「小児急性脳症」が「JCS 20 以上の意識障害が急性に発症し 24 時間以上持続する」と定義されました。急性脳症は 1 つの疾患ではなく、急性壊死性脳症 (ANE)、けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS)、難治頻回部分発作重積型急性脳炎(AERRPS)など複数の症候群で構成されます。各症候群に特徴的な臨床像・画像所見が脳症 GL2016 で詳細に記載され認知度が高まりました。実際に 2021 年に実施された小児急性脳症の施設アンケート(未発表データ)では、脳症 GL2016 を「とても」「ある程度」参考にしている施設は 98% (126/128 施設)に上っています。

一方で、急性脳症がわが国の小児に好発し海外からの情報が乏しいこと、急性かつ重篤な中枢神経疾患で二重盲検試験がむずかしいこともあり、エビデンスレベルの高い治療法が確立していません。特に最も高頻度(約 40%)で神経予後不良(70%に後遺症)な AESD の治療は重要な臨床課題となっています。「体温管理療法(脳低温・平温療法)は AESD 発症を予防するのか」、「ステロイドパルス療法は AESD の予後を改善するのか」は治療法の選択に重要な課題です。エビデンスレベルの高い論文は限定的であり、後方視的コホート研究が複数存在する「急性脳症を疑う患児に対して早期の体温管理療法(脳平温療法: 目標体温 36℃)は非実施例に比べて AESD 発症リスク・後遺症リスクを低下させるか?」のみを CQ として設定し、Minds 2020 に基づくシステマティックレビューを実施し推奨文を作成しました。第 2 章以降の急性脳症の総論・各論記載は教科書としても使用できるよう Minds 2007 に準拠した脳症 GL2016 を踏襲しました。脳症 GL2016 に新たな情報を追記し、項目ごとに推奨と解説を掲載しました。

本ガイドラインは 2021 年時点での、わが国における小児急性脳症研究の最大公約数的な到達点と思われる。小児急性脳症診療には未解決事項が残され、また定められた標準治療に例外が生じる場合があり得ますが、本ガイドラインが皆様の診療に少しでも役立ち、今後も一層充実して継続発刊できることを願って序文といたします。

2022 年 11 月

日本小児神経学会
小児急性脳症診療ガイドライン改訂ワーキンググループ委員長 高梨 潤一

序文(2016)

2013 年秋に構想された小児急性脳症診療ガイドラインの策定は 2 年半の歳月を経て 2016 年に結実し、刊行の運びとなりました。この間、多くの関係者のみなさまにたいへんお世話になりました。厚く御礼申し上げます。

ガイドライン策定の背景と経過、様々な立場で参画していただいた方々のご尽力につきましては、Introduction の章で触れさせていただきます。この序文では、急性脳症が全体としてどのようなものであるか、それに応じて本ガイドラインがどのように作られているかを概観させていただきます。

急性脳症をひとことで言えば、「感染症の経過中に生じる意識障害で、ある程度以上の重症度と時間経過を呈するもの」です。全体としてある程度のまとまりまたは共通性をもつグループである反面、急性壊死性脳症(ANE)、けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)、脳梁膨大部脳症(MERS)など複数の症候群からなる雑多ないし不均一な集合体でもあります。1980 年頃は急性脳症の研究が緒についたばかりで、古典的 Reye 症候群と診断されるたかだか数%の症例を除けば、他の大多数が「分類不能の急性脳症」のままという時代でした。しかしその後、急性脳症の研究は大きく進歩し、ANE(1993～1995 年)、AESD(1999～2004 年)、MERS(2004 年)などの新しい症候群の確立を経て、2007 年頃には症候群分類が一応定着しました。2016 年現在では 60% の症例が急性脳症のいずれかの症候群に分類されています。しかし現在もなお、残る 40% の症例は「分類不能の急性脳症」のままであることも事実です。

急性脳症の病態生理は複雑ですが、1996 年以降の 20 年間に病因、病態の解明が進み、最近では、①代謝異常(特にミトコンドリアのエネルギー産生)、②全身性炎症反応(いわゆるサイトカインストーム)、③興奮毒性(けいれん重積状態を契機とする神経細胞死)の 3 つを主な病態と考える立場から、整理が進んでいます。症候群のうち代謝異常を主とするものとしては古典的 Reye 症候群、全身性炎症反応を主とするものとしては ANE、興奮毒性を主とするものとしては AESD が代表的です。一方、この 3 つの病態は相互に関連しており(図 1)、急性脳症の重症例の一部ではうち 2 つないし 3 つが悪循環を形成しつつ、いずれも高度に達するために、かえって症候群としての特徴が不明瞭となり、①②③のどれにも分類しがたいような状態像になることがよくあります。このような症例は多くの場合重篤な経過を辿り、予後不良であることが多いのです。逆に、3 つの病態がいずれも軽度にとどまるような軽症例では、意識障害の程度と持続という点では急性脳症の基準を一応満たすものの、臨床検査や頭部画像にこれといった異常所見を示さず、こちらも「分類不能」となります。幸いにしてこのような症例は軽症のまま経過し、自然に軽快して予後良好であることが多いことは周知のとおりです。

本ガイドラインは前半で急性脳症の総論、後半で各論を記載しています。総論は急性脳症のすべての症例に当てはまる原則ですので、軽症～中等症～重症のすべてで、どの症候群でも分類不能の急性脳症でも活用していただきたいものです。一方、各論は主たる病態、前述の①②③別に分けて記載してあります。したがって、そのいずれか 1 つを主病態とする症候群では、例えば古典的 Reye 症候群なら代謝異常の章(第 4 章)、ANE なら全身炎症反応の章(第 5 章)、AESD ならけいれん重積の章(第 6 章)といった具合に、該当する章を参照していただきたく思います。また、3 つのうち 2 つ以上が合併するような重症例では、各論の複数の章を使っていただくこととなりますし、反対に 3 つの病態がいずれも軽度にとどまる軽症例では、多くの場合、総論に記載された支持療法のみで十分と考えられます。

本ガイドラインは急性脳症の共通性と不均一性の両方を踏まえたうえで編纂しました。しかし、その本態はとても複雑で、前述のような整理では捉えきれない面がありうることは否めません。そのこ

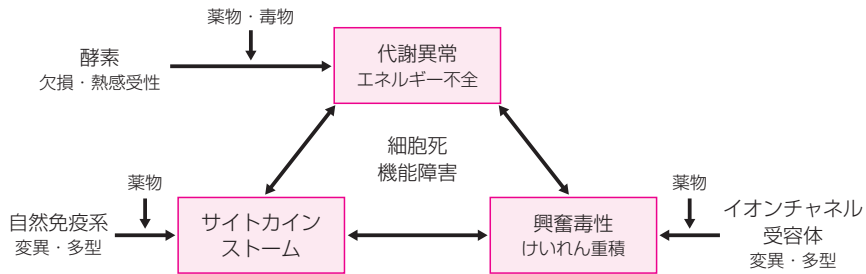


図1 急性脳症の3つの主な病態

とは、一部の症例における本ガイドラインの使いづらさにつながるかもしれません。本ガイドラインは急性脳症の研究の発展の初期段階で編纂されたものであり、未解決の問題点を多く抱えています。発刊後は、多くの方々に使っていただきながら問題点を指摘していただき、それらの問題を解決しながら、より良いガイドラインに育ててゆきたいと希望しております。

2016年7月

日本小児神経学会
小児急性脳症診療ガイドライン策定委員会委員長 水口 雅

小児急性脳症診療ガイドライン 2023 の概要

ガイドライン作成の経緯

「小児急性脳症診療ガイドライン 2016」(以下、脳症 GL2016)が発刊され 5 年が経過した。この間に急性壊死性脳症(ANE)、けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症(MERS)、難治頻回部分発作重積型急性脳炎(AERRPS)など急性脳症症候群の認知度も高まり、各脳症症候群の臨床、画像、病態に関する知見が積み重なっている。また、2017 年に第 2 回「急性脳症全国実態調査」が実施された。日本小児神経学会小児急性脳症診療ガイドライン改訂ワーキンググループ(以下、改訂 WG)では、脳症 GL2016 の改訂版を発行すべく 2020 年から改訂作業に着手した。近年のガイドライン作成においては、EBM 普及推進事業(Minds)から客観性のあるエビデンスに基づいた作成方法が推奨されており、「小児急性脳症診療ガイドライン 2023」(以下、本ガイドライン)も「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020」(以下、Minds 2020)にできるだけ準拠すべく検討を重ねた。

ガイドラインの目的

小児急性脳症はわが国の小児に好発する希少かつ重篤な急性疾患であり、小児急性脳症に関する情報はおもにわが国から発信されている。本ガイドラインの目的は、わが国における小児急性脳症の標準的な診断・治療・管理方法を提示し、患児の予後改善に益する情報を広く医療従事者、患児・家族、社会に提供することである。

改訂について

脳症 GL2016 は 2016 年に日本小児神経学会小児急性脳症診療ガイドライン策定委員会(水口 雅委員長)により「Minds 診療ガイドラインの作成の手引き 2007」(以下、Minds 2007)に基づき作成された。本ガイドラインでは CQ1 は Minds 2020 に基づき GRADE システムを取り入れて策定した。また第 2 章「急性脳症の概念と疫学」以降は、脳症 GL2016 を踏襲(Minds 2007 に準拠)し、各章を新たな情報を加えて更新した。

想定される利用対象者

本ガイドラインは、小児神経・小児感染症・小児救急・小児集中治療を行う医師のみならず広く小児診療にあたる医療従事者、患児・家族を想定して作成された。

使用上の留意点

ガイドラインは、あくまで作成時点で最も標準的と考えられる指針であり、実際の診療行為を規制するものではなく、その使用にあたっては診療環境の状況(人員、経験、設備など)や個々の患者の個性を加味して、柔軟に使いこなすべきものである。本ガイドラインは治療方針を決定する際に、医療者や患児・家族が意思決定に際し参考にするための材料の 1 つにすぎず、医事紛争や医療訴訟における判断基準を示すものではない。記述内容に関しては学会が責任を負うが、診療結果についての責任は直接の診療担当者に帰属すべきであり、日本小児神経学会および本ガイドラインの作成委員は一切の責任を負わない。

ガイドラインの使い方

急性脳症についてはエビデンスレベルの高いデータは極めて乏しい現状である。本ガイドラインは作成時点でのエビデンスに基づいたものである。今後エビデンスが増加し、質が向上することに

より、推奨の内容や強さが変化する可能性がある。したがって、本ガイドラインに従った治療がエビデンスに基づいた治療になるとは限らない。

本ガイドラインは画一的な治療法を示したものではなく、遵守しなければならない規則ではない。実際の治療方針は、個々の患児の病状に応じ、医療環境や患児・家族の希望を考慮し、医療者の経験を踏まえて決定することが原則である。

本ガイドラインは急性脳症の急性期における診療に的を絞ったため、グリーンケアやリハビリテーションにふれていない。グリーンケアやリハビリテーションに関しては「インフルエンザ脳症の診療戦略」(<https://www.childneuro.jp/uploads/files/about/influenzaencephalopathy2018.pdf>)、およびグリーンケアに用いる「グリーン・カード」は岡山大学小児科のホームページ(<https://okapediatrics.med.okayama-u.ac.jp/download/>)を参照されたい。重篤な疾患を持つ子どもの終末期医療についてのガイドライン「重篤な疾患を持つ子どもの医療をめぐる話し合いのガイドライン」は日本小児科学会ホームページ(http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/saisin_120808.pdf)にあるので参照されたい。

急性脳症の患児の様々な状態・所見とそれに応じた診断と治療の大まかな流れ、本ガイドラインで参照すべき章については、次項のフローチャートを参照されたい。

ガイドライン作成手順

1 組織

本ガイドラインの前身である脳症 GL2016 は、日本小児神経学会のガイドライン統括委員会によって作成が決定され、小児急性脳症診療ガイドライン策定委員会により Minds 2007 に準拠し作成、発刊された。2016 年の初版発刊後、小児急性脳症診療ガイドライン策定委員会は、同改訂 WG と名称を改め 2020 年 9 月から改訂作業を開始した。改訂 WG には策定委員会委員がそのまま残り、さらに永瀬裕朗委員(神戸大学小児科)が新たに参加した。

2 ガイドライン作成の資金源

本ガイドラインは日本小児神経学会の経費負担により作成され、診断と治療社から出版された。ガイドラインの売上げによる利益は作成にかかった経費に充当するものとする。資金提供者の見解や利益が、ガイドラインの内容に影響を与えたことはない。

3 利益相反

本ガイドライン作成にかかわる全委員は「役員・委員長・倫理委員・COI 委員の COI 自己申告書」を日本小児神経学会理事長に提出した。日本小児神経学会の基準にて経済的 COI は、ガイドライン統括委員会、改訂 WG、外部評価委員全員において認められなかった。CQ1 の推奨決定会議において、永瀬委員が責任著者となる論文が定性的システマティックレビューの対象となったため、推奨の強さ・エビデンスの強さの投票に不参加とした。

4 作成手順

小児急性脳症はわが国の小児に好発する希少難病であり、エビデンスレベルの高い研究がごく少ない。この点を Minds GL 作成相談会にて相談(2021.8.11)したところ、希少難病については定性的システマティックレビューでの CQ 設定を可とする前向きな回答を得た。これを踏まえ、改訂 WG 会議(2021.9.16)で Minds 2020 に準拠した CQ を設定することを決定した。重要臨床課題を「最も高頻度で神経予後不良なけいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)の治療方針」とし、改訂 WG のうち 2 名(高梨・今高)でシステマティックレビューを行った。CQ に関する文献検索は、2014 年 5 月から 2021 年 1 月までの新たな文献を PubMed、医学中央雑誌データベースを用いて行い、適宜ハンドサーチも実施した。言語は日本語と英語を対象とした。文献をレビューし研究方法と PICO が CQ に一致する論文を選択し対象論文とした。最終的に CQ は CQ1「体温管理療法(脳平温療法: 目標体温 36℃)を実施可能な施設において、急性脳症を疑う患児に対する本療法の実施は AESD への進展、後遺症、重篤な有害事象を考慮した場合有用か?」の 1 件のみとなった。2021 年 11 月に改訂 WG で推奨度決定会議を行い(コロナ禍のため WEB 開催)、CQ における推奨度の決定を行った。

この決定に基づき、担当委員が CQ 解説文の執筆を行った。

第 2 章以降の急性脳症の総論・各論記載は教科書としても使用できるよう Minds 2007 に準拠した脳症 GL2016 を踏襲した。脳症 GL2016 の各章の担当者が、原則そのまま改訂版の同じ章を担当した。CQ 同様に 2014 年 5 月から 2021 年 1 月までの新たな文献を PubMed、医学中央雑誌から検索し、必要に応じてハンドサーチも実施し推奨、解説文の案を作成した。推奨は本ガイドラインを使用する医師が短時間で理解できるように簡潔に作成し、解説文で根拠となる論文の紹介や考察を記載した。急性脳症の診断・治療には現時点で適応外とされている検査や治療を用いることがありうるので、それらについては適応外であることを注釈に加えて、それらを用いることの益と害のバランスについて慎重に検討し記述した。「第 4 章 -3. 急性脳症全般に対する体温管理療法(脳低温療法：目標体温 32～35℃，脳平温療法：目標体温 36℃)」，「第 7 章 -1. けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)の診断と治療」に、CQ1 に関連した推奨が追記された以外に、脳症 GL2016 から推奨グレードが変化した章はなかった。

第 2 から 4 章に急性脳症の総論、第 5 章以降で主たる病態すなわち ①代謝異常(特にミトコンドリアのエネルギー産生)、②全身性炎症反応(いわゆるサイトカインストーム)、③興奮毒性(グルタミン酸などによる神経細胞障害)に分けて記載した。この 3 つの病態は相互に関連しているので、いずれか 1 つを主たる病態とする場合は該当する章を参照し、複数が合併する重症例では各論の複数の章を参照することになる。一方で 3 つの病態が軽度にとどまる軽症例では、総論に記載された支持療法で十分と考えられる。急性脳症の診断・治療には現時点で適応外とされている検査や治療を用いることがありうるので、それらについては適応外であることを注釈に加えて、それらを用いることの益と害のバランスについて慎重に検討し記述した。

5 外部評価

CQ1 と以降の急性脳症の総論・各論記載案は、執筆者以外の改訂 WG 委員による内部査読を受け修正を加えた。質の改善、推奨草案へのフィードバック、適用可能性と実現可能性の評価、エビデンスの普及などを目的に、日本小児科学会、日本小児感染症学会、日本小児救急医学会に外部評価(自由回答)を依頼した。患者ないし保護者の会が存在しないため、患児保護者数名に外部評価を依頼したが、特にご要望・ご意見はいただかなかった。パブリックコメントを日本小児神経学会ホームページ上で学会員から収集するとともに改訂 WG に属さない評価委員によるエキスパート査読を受けて、ガイドライン案を修正した。いただいたご意見に対する対応は、日本小児神経学会のホームページ上で公開した。Minds に AGREE II に沿った公開前評価を依頼し、その結果に基づいて最終的な修正を加えた。

6 GRADE に基づく推奨の強さ、エビデンスの強さ

本ガイドラインは Minds 2020 に準拠した CQ1 と Minds 2007 に準拠した急性脳症の総論・各論(脳症 GL2016 のアップデート)で構成されている。

本ガイドラインでは CQ は 1 件のみである。その推奨の強さは、科学的根拠だけでなく、日常臨床で介入することによって起こる益と害のバランスおよび患者の希望の一貫性、経済的視点等を踏まえて、行うことをどの程度推奨するのかを決定した。「推奨の強さ」は Mind 2020 に基づき、「画像診断ガイドライン 2021 年版」を参考にして 4 段階に分けた(表 1)。

「エビデンスの確実性(強さ)」は推奨文の中に「強」「中」「弱」「とても弱い」の 4 段階で表示した(表 2)。CQ に設定したアウトカムすべてにおいて、全体的なエビデンスが強いほど推奨は「強く」なる。逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨は「弱く」なる。エビデンスの強さの決定の基本原則は、その効果推定値に対する確信が、その推奨を支持するうえでどの程度十分かを表している。

第 2 章以降の急性脳症の総論・各論は Minds 2007 に準拠しており、推奨グレードを表 3 に示す。脳症 GL2016 と同様、急性脳症に関しては多くがグレード C(行うよう勧めるだけの根拠が明確でない)であることが事前に予想されたため、このグレードを C1(科学的根拠はないが、行うことを考慮してよい)と C2(科学的根拠はないが、行わないことを考慮してよい)とにさらに分割した。

表 1 CQ1 推奨の強さ

推奨の強さ	推奨文
1	行うことを強く推奨する
2	行うことを弱く推奨する
3	行わないことを弱く推奨する
4	行わないことを強く推奨する

「行う・行わない」のいずれの推奨も困難なものについては「推奨なし」と記載。

表 2 CQ1 推奨決定のためのエビデンスの確実性(強さ)

A (強)	効果の推定値に強く確信がある
B (中)	効果の推定値に中程度の確信がある
C (弱)	効果の推定値に対する確信は限定的である
D (とても弱い)	効果の推定値がほとんど確信できない

表 3 第 2 章以降の急性脳症の総論・各論で用いた推奨グレード

推奨グレード	内容
A	強い科学的根拠があり，行うよう強く勧められる
B	科学的根拠があり，行うよう勧められる
C1	科学的根拠はないが，行うことを考慮してよい
C2	科学的根拠はないが，行わないことを考慮してよい
D	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり，行わないよう勧められる

ガイドラインの普及，改訂と推奨の実施に向けて

本ガイドラインは診断と治療社より出版物として刊行し，その販売を通じて普及に努める。また，日本小児神経学会の学術集会におけるシンポジウムや若手医師を対象とする講演会などで本ガイドラインを解説することにより，小児科医，小児神経科医を対象に内容の普及と啓発を進める。発刊一定期間の後，日本小児神経学会ないし厚生労働科学研究班(小児急性脳症研究班，<https://encephalopathy.jp>)のホームページから公開し，医療者以外の一般市民，日本国外の医療者・市民を含めた広い範囲への普及を目指している。

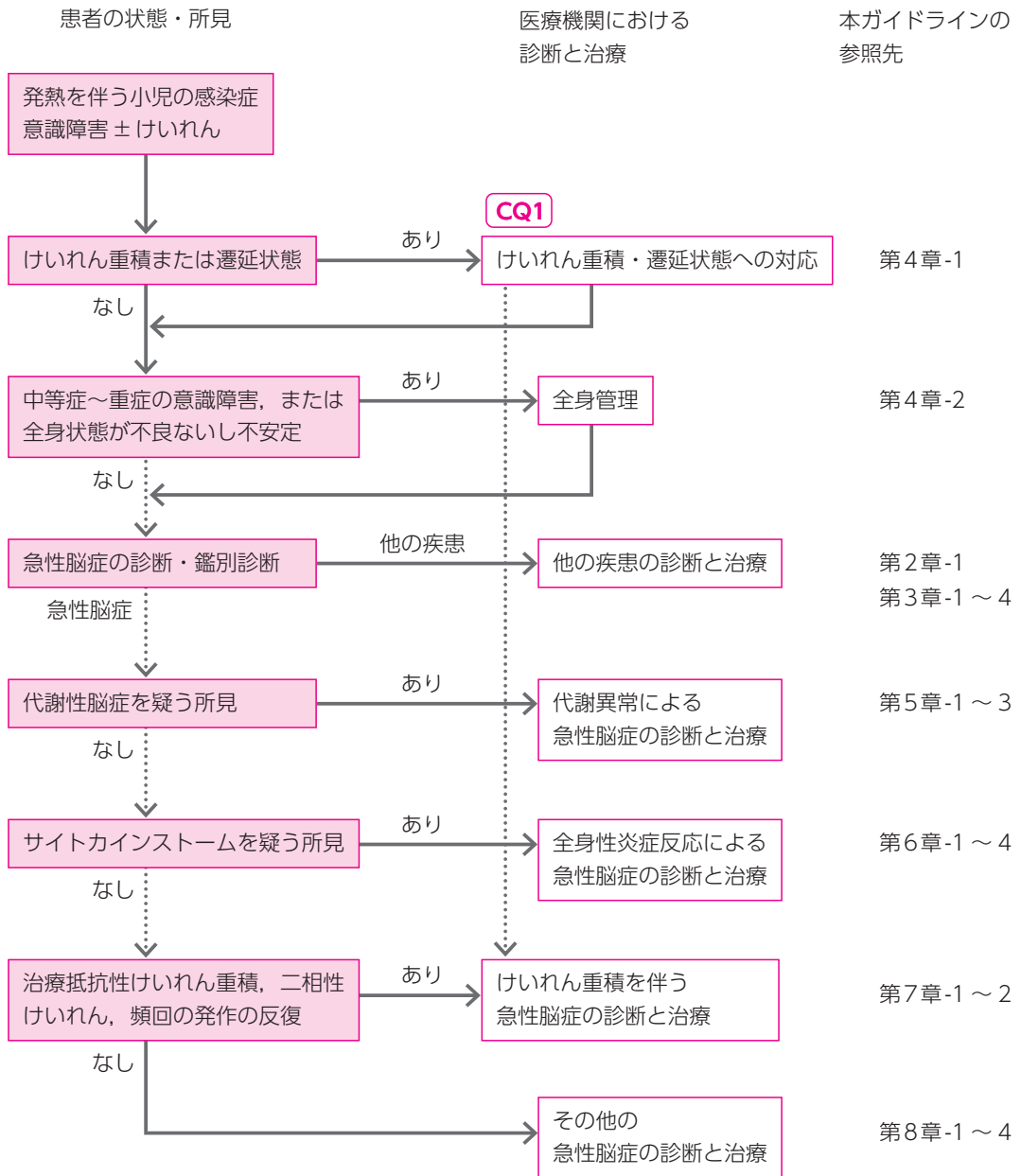
本ガイドラインの改訂に関しては刊行後 5 年を目標とし，一部委員を入れ替えた改訂 WG において準備を進める。本ガイドラインの普及および活用状況を評価するため，改定 WG および厚生労働科学研究班(小児急性脳症研究班)が連携して小児医療機関にアンケート調査を実施し，本ガイドラインの適用状況や推奨の遵守状況を監査するとともに，推奨の導入による影響を評価して，今後の改訂版ガイドラインに反映する。次回の改訂では，第 2 章以降の重要臨床課題(特に AESD に対するステロイド治療の有効性)について CQ として取り上げること，出血性ショック脳症症候群(HSES)についての記載を追加することを予定したい。

日本の小児救急医療，小児集中治療の体制については近年，改善が進められてきている。しかし，これらの体制が未整備ないし不十分なため，中等症～重症の急性脳症の患児の診療への対応が，現実としては極めて困難な地域も少なくない。この現実とは本ガイドラインの体温管理療法(CQ1，第 4 章 -3)，けいれん重積・遷延状態への対応(第 4 章 -1)や急性脳症の全身管理(第 4 章 -2)における

推奨を実施する際の最大の障害である。今後、本ガイドラインの推奨に記されたような理想に近い医療をすべての地域の患児に対して実施できるよう、現実の小児医療体制の整備をさらに進めるべきである。

なお、本ガイドライン作成関連資料(改訂版作成過程、パブリックコメント〈外部評価〉返答リスト)は厚生労働科学研究班(小児急性脳症研究班)のホームページに掲載(<https://encephalopathy.jp>)した。

●急性脳症の診療フローチャートと本ガイドラインの使い方



小児急性脳症診療ガイドライン 2023 作成組織

監修

日本小児神経学会

編集

小児急性脳症診療ガイドライン改訂ワーキンググループ

小児急性脳症診療ガイドライン改訂ワーキンググループ

■委員長

高梨 潤一 東京女子医科大学八千代医療センター小児科(兼システムティックレビューチーム・千葉県)

■委員

市山 高志 鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科(山口県)

今高 城治 獨協医科大学医学部小児科学(兼システムティックレビューチーム・栃木県)

奥村 彰久 愛知医科大学小児科(愛知県)

後藤 知英 神奈川県立こども医療センター神経内科(神奈川県)

佐久間 啓 東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野(東京都)

永瀬 裕朗 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野(兵庫県)

水口 雅 心身障害児総合医療療育センターむらさき愛育園, 東京大学医学部(東京都)

村山 圭 千葉県こども病院代謝科(千葉県)

山形 崇倫 自治医科大学小児科(栃木県)

山内 秀雄 埼玉医科大学小児科(埼玉県)

日本小児神経学会ガイドライン統括委員会

■担当理事

前垣 義弘 鳥取大学医学部脳神経医科学講座脳神経小児科学分野

■前委員長

福田冬季子 浜松医科大学医学部医学科浜松成育医療学講座

■委員長

柏木 充 市立ひらかた病院小児科

■委員

稲垣 真澄 鳥取県立鳥取療育園

是松 聖悟 埼玉医科大学総合医療センター小児科

白石 秀明 北海道大学病院小児科・てんかんセンター

■アドバイザー

福田冬季子 浜松医科大学医学部医学科浜松成育医療学講座

評価委員

三山佐保子 東京都立小児総合医療センター神経内科

阿部 裕一 国立成育医療研究センター神経内科

吉良龍太郎 福岡市立こども病院小児神経科

外部評価

日本小児科学会

日本小児感染症学会

日本小児救急医学会

小児急性脳症患児のご家族

Minds ガイドライン作成相談

森實 敏夫 日本医療機能評価機構 客員研究主幹

目次

発刊にあたって	iii
序文(2023)	v
序文(2016)	vi
小児急性脳症診療ガイドライン 2023 の概要	viii
急性脳症の診療フローチャートと本ガイドラインの使い方	xiii
小児急性脳症診療ガイドライン 2023 作成組織	xiv
推奨度および推奨グレード一覧	xviii
略語一覧	xxii

第1章 ▶ クリニカルクエスション

CQ1 体温管理療法(脳平温療法：目標体温 36℃)を実施可能な施設において、急性脳症を疑う患児に対する本療法の実施は AESD への進展、後遺症、重篤な有害事象を考慮した場合有用か？	2
---	---

第2章 ▶ 急性脳症の概念と疫学

1 急性脳症の定義	8
2 急性脳症の疫学	12
3 急性脳症の予後	14

第3章 ▶ 急性脳症の診断と検査

1 急性脳症の診断に必要な診察と検査，タイミング	18
2 急性脳症の鑑別診断	25
3 急性脳症の画像診断	28
4 急性脳症の脳波検査	34

第4章 ▶ 全身管理と体温管理療法(脳低温・平温療法)

1 けいれん性てんかん重積・けいれん性てんかん遷延状態への対応	42
2 急性脳症の全身管理	47
3 急性脳症全般に対する体温管理療法 (脳低温療法：目標体温 32～35℃，脳平温療法：目標体温 36℃)	51

第5章 ▶ 代謝異常による急性脳症

- 1 先天代謝異常症による急性脳症の特徴…………… 58
- 2 先天代謝異常症の診断と検査…………… 64
- 3 ミトコンドリア救済の治療…………… 70

第6章 ▶ 全身性炎症反応による急性脳症

- 1 炎症のマーカー…………… 76
- 2 副腎皮質ステロイドの意義, 適応, 方法…………… 78
- 3 ガンマグロブリンと血液浄化の意義, 適応, 方法…………… 79
- 4 急性壊死性脳症 (ANE) の診断と治療…………… 81

第7章 ▶ けいれん重積を伴う急性脳症

- 1 けいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (AESD) の診断と治療…………… 88
- 2 難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) の診断と治療…………… 97

第8章 ▶ その他の急性脳症

- 1 Dravet 症候群に合併した脳症の診断と治療…………… 104
- 2 先天性副腎皮質過形成に伴う脳症の診断と治療…………… 108
- 3 可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) の診断と治療…………… 110
- 4 腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症に併発する脳症の診断と治療…………… 115

索引…………… 124

推奨度および推奨グレード一覧

CQ1 (Minds 2020 に準拠)

CQ1「体温管理療法(脳平温療法：目標体温 36℃)を実施可能な施設において、急性脳症を疑う患児に対する本療法の実施は AESD への進展、後遺症、重篤な有害事象を考慮した場合有用か？」に対する推奨としては下記である(Minds 2020 に準拠)。

発熱に伴い下記を満たす症例に対し 36℃ を目標体温とした早期(24 時間以内)の体温管理療法は、AESD への進展、後遺症リスクを低下させるため、実施することを弱く推奨する

1) または 2)、かつ 3) を満たす

1) 難治けいれん性てんかん重積状態

2) 6 時間以上続く意識障害

3) 多臓器障害を疑わない(例：神経症状出現後 6 時間以内の AST < 90 U/L)

推奨度 2(弱い推奨)/エビデンスの確実性(強さ) D(とても弱い)

急性脳症の総論・各論(第 2 章から第 8 章)の推奨(Minds 2007 に準拠)

- ・ 推奨グレードは xi ページ 表 3 を参照。
- ・ 脳症 GL 2016 からの推奨グレードの変更は、第 4 章 -3、第 7 章 -1 のみである。
- ・ 推奨グレード一覧では、「推奨」から診断や治療に関する文(推奨グレードつき)だけを抜粋した。
- ・ 「推奨」には注を付している場合があるが、ここでは示していない。必ず本文の「推奨」を参照されたい。
- ・ 「推奨」にある、疫学や予後に関する文(推奨グレード該当せず)はここでは省略した。これらについては本文を参照されたい。

◎第 2 章 急性脳症の概念と疫学

(略)

◎第 3 章 急性脳症の診断と検査

1 急性脳症の診断に必要な診察と検査、タイミング

1. 急性脳症を疑う場合、意識障害・神経学的異常を主とした臨床症状の評価、頭部画像、脳波検査、血液検査/尿検査を行う **推奨グレード B**
2. 判断に迷う場合、ある時間的間隔をあけて再度評価・検査を行う **推奨グレード C1**
 - 1) 病初期において各種検査で異常が認められず、数日の経過で症状や検査異常が顕在化する急性脳症も存在する(たとえば、けいれん重積型〈二相性〉急性脳症〈AESD〉)
 - 2) 設備や時間帯などの状況により各種検査の実施がむずかしい場合は、実施可能な医療機関への転送を検討する
 - 3) 他の疾患との鑑別などに備えて、急性期の残検体を保存する

2 急性脳症の鑑別診断

(略)

3 急性脳症の画像診断

1. 急性脳症の診断に画像検査(CT ないし MRI)を行うことが推奨される **推奨グレード B**

- 急性壊死性脳症 (ANE) **推奨グレード B**, けいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (AESD) **推奨グレード B**, 可逆性脳梁嚢大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) **推奨グレード B** では MRI が特徴的な所見を呈し, 診断の根拠となる

4 急性脳症の脳波検査

- 急性脳症では, 診断や治療に関する有用な情報が得られる可能性があるため, 脳波検査を行うことが推奨される **推奨グレード B**
- 通常脳波あるいは amplitude-integrated EEG (aEEG) を用いた長時間持続モニタリングも有用であり, 可能な施設では実施することが推奨される **推奨グレード B**
- 急性脳症では脳波異常が高率であり, おもな異常所見としては全般性 / 片側性 / 局在性の徐波化や発作の存在があげられる **推奨グレード B**

◎第4章 全身管理と体温管理療法 (脳低温・平温療法)

1 けいれん性てんかん重積・けいれん性てんかん遷延状態への対応

- 治療の留意点: けいれん性てんかん重積・けいれん性てんかん遷延状態の治療では, 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う **推奨グレード A**
急性脳症の早期診断にはけいれん後の意識状態の評価が重要であるので, 必要以上の抗けいれん薬の投与を行わないことを考慮する **推奨グレード C1**
- 非経静脈的治療法: けいれん遷延状態に対する非経静脈的治療法としてミダゾラムの頬粘膜投与, 鼻腔内投与, 筋肉内注射投与を行う **推奨グレード B**
医療機関来院時におけるジアゼパム坐薬の直腸内投与は推奨されない **推奨グレード C2**
- 経静脈的治療法: けいれん性てんかん重積・けいれん性てんかん遷延状態に対する経静脈的治療法の第一選択薬としてミダゾラム, ロラゼパム, ないしジアゼパムを投与し **推奨グレード B**, 第二選択薬としてホスフェニトイン, フェニトイン, レベチラセタム, ないしフェノバルビタールを急速静脈投与する **推奨グレード B**. 難治けいれん性てんかん重積状態に対してミダゾラムの持続静注, チオペンタールないしチアミラールの急速静注・持続静注を行う **推奨グレード B**

2 急性脳症の全身管理

- 中等症～重症の急性脳症に対しては, 全身管理を行うための適切なモニター装置を使用し, 全身状態をできる限り改善・維持するための支持療法を行う **推奨グレード A**
 - PALS2020 に準拠した初期蘇生
 - 三次救急医療施設ないしそれに準ずる施設への搬送
 - 必要な場合, 集中治療室 (ICU) への入室
 - 呼吸, 循環, 中枢神経, 体温, 血糖・電解質, 栄養を含む全身管理

3 急性脳症全般に対する体温管理療法 (脳低温療法: 目標体温 32～35°C, 脳平温療法: 目標体温 36°C)

- CQ1 を参照
- CQ1 以外に小児の急性脳症における体温管理療法 (脳低温・平温療法) の有効性に関する明確なエビデンスはない **推奨グレードなし**

◎第5章 代謝異常による急性脳症

1 先天代謝異常症による急性脳症の特徴

- また, 急性脳症に加え, 下記の症状があるようであれば, 背景に先天代謝異常症を疑って検索を進めていく必要がある **推奨グレード B**
 - 感染症や絶食後の急激な全身状態の悪化
 - 特異的顔貌・皮膚所見・体臭・尿臭
 - 代謝性アシドーシスに伴う多呼吸, 呼吸障害
 - 成長障害や知的障害
 - 心筋症
 - 肝脾腫 (脾腫のない肝腫大, 門脈圧亢進所見のない脾腫)
 - 関連性の乏しい多臓器にまたがる症状の存在
 - 特異な画像所見
 - 先天代謝異常症の家族歴

2 先天代謝異常症の診断と検査

1. 急性脳症をきたし、先天代謝異常症が疑われる際は、最初に first line 検査を実施する **推奨グレード B**
2. その結果を踏まえて、second line 検査を進めていく。また、来院時に second line 検査に必要な検体 (critical sample) を採取しておくことを考慮するとよい **推奨グレード B**
first line 検査 **推奨グレード B**、遊離脂肪酸のみ **推奨グレード C1**
血糖、血液ガス、アンモニア、乳酸 / ピルビン酸 (L/P)、血中ケトン体 / 尿中ケトン体 / 遊離脂肪酸
second line 検査 **推奨グレード B**
 - 1) 血清または血漿：アミノ酸分析、カルニチン 2 分画、アシルカルニチン分析 (タンデムマス分析)
 - 2) 尿：尿中有機酸分析、(必要に応じて) 尿中アミノ酸分析
 - 3) 濾紙血：濾紙血タンデムマス分析

3 ミトコンドリア救済の治療

1. ミトコンドリア救済薬の有効性は確立していないが、特別な病態に有効例が報告されている。さらに、先天代謝異常症以外の急性脳症に対するこれらの治療薬の有効性の報告はほとんどないが、ビタミン B₁、カルニチンなどは、代謝異常の診断確定前の脳症例に使われることがある (表 1) **推奨グレードは表 1 の通り**

◎第 6 章 全身性炎症反応による急性脳症

1 炎症のマーカー

(略)

2 副腎皮質ステロイドの意義、適応、方法

1. サイトカインストーム型では副腎皮質ステロイドの投与を考慮するとよい **推奨グレード C1**
 - 1) 急性壊死性脳症 (ANE) では予後を改善させることが期待できる
 - 2) 他のサイトカインストーム型の症例でも効果が期待される
 - 3) メチルプレドニゾロンパルス療法が一般的である

3 ガンマグロブリンと血液浄化の意義、適応、方法

1. ガンマグロブリン投与と血液浄化療法については、サイトカインストーム型など炎症が病態に関与する急性脳症では理論上効果が期待されるが、エビデンスはない **推奨グレードなし**

4 急性壊死性脳症 (ANE) の診断と治療

1. 急性壊死性脳症 (ANE) は、臨床症状・検査所見・画像所見を組み合わせると総合的に診断する。両側対称性の視床病変が特徴的であるが、同様の画像所見を呈する疾患との鑑別を行う必要がある **画像検査の推奨グレード B**
2. ANE の治療としては、発症後早期のステロイドパルス療法が推奨される **推奨グレード B**
ガンマグロブリン大量療法や脳低温・平温療法の効果は現時点では明確になっていない **推奨グレードなし**

◎第 7 章 けいれん重積を伴う急性脳症

1 けいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (AESD) の診断と治療

2. 診断は二相性の臨床像と特徴的な画像所見による **MRI 検査の推奨グレード B**
3. 治療は支持療法を基盤とする **推奨グレード B**
4. 体温管理法 (脳平温療法：目標体温 36°C) に関しては CQ1 を参照
5. CQ1 以外に現時点でエビデンスのある特異的治療・特殊治療は存在しない **推奨グレードなし**

2 難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) の診断と治療

1. 難治頻回部分発作重積型急性脳炎は、てんかんや神経疾患の既往のない人に生じた、発熱に続く極めて難治かつ頻回の焦点性けいれん性てんかん重積状態 (CSE) を呈する疾患と定義される。診断は器質的・中毒性・代謝性疾患など既知疾患の除外に基づいて下される。髄液・脳波・頭部 MRI 所見は疾患に特異的ではないものの診断の参考となる **推奨グレード C1**
2. 高用量バルビツレートを中心とする抗てんかん薬による治療が中心となるが、バルビツレートの長期投与による弊害が指摘されているため投与期間は極力短くするべきである **推奨グレード C1**
3. 一部の例でケトン食療法や抗サイトカイン療法が有効である可能性がある **推奨グレード C1**

◎第8章 その他の急性脳症

1 Dravet 症候群に合併した脳症の診断と治療

3. 重積する発作を抑制することができてもその後の意識の回復が悪いときには、急性脳症の合併を疑い集中治療を行う必要がある **推奨グレード B**

2 先天性副腎皮質過形成に伴う脳症の診断と治療

2. 発症時にはブドウ糖含有生理的食塩水の急速点滴投与、ステロイドパルス療法の実施を考慮してよい **推奨グレード C1**

3 可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) の診断と治療

2. 診断は比較的軽症で予後良好な神経症状と、特徴的な画像所見(脳梁膨大部の可逆性拡散能低下)による **MRI 検査の推奨グレード B**
3. 治療は支持療法を基盤とする **推奨グレード B**
4. 現時点でエビデンスのある特異的治療・特殊治療は存在しない **推奨グレードなし**
5. 典型軽症例には、ステロイドパルス療法、ガンマグロブリン大量療法を必ずしも実施する必要はない **推奨グレード C2**

4 腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症に併発する脳症の診断と治療

2. 診断は臨床症状と画像診断に基づく。脳症を疑った段階で頭部画像検査 (CT または MRI) **推奨グレード B** と脳波検査 **推奨グレード B** を行う
3. 治療は支持療法を基盤とする **推奨グレード B**
4. 特異的治療として、ステロイドパルス療法の実施を検討してもよい **推奨グレード C1**

略語一覧

略語	名称(英語)	名称(日本語)	注(同義語など)
ACTH	adrenocorticotropic hormone	副腎皮質刺激ホルモン	
ADC	apparent diffusion coefficient	みかけの拡散係数	
ADEM	acute disseminated encephalomyelitis	急性散在性脳脊髄炎	
aEEG	amplitude-integrated electroencephalography	(振幅統合脳波)	
AEFCSE	acute encephalopathy with febrile convulsive status epilepticus	けいれん重積型急性脳症	= AESD
AESD	acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion	けいれん重積型(二相性)急性脳症	二相性急性脳症(略称)
AERRPS	acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures	難治頻回部分発作重積型急性脳炎	≡ FIRES
AFBN	acute focal bacterial nephritis	急性巣状細菌性腎炎	
AIEF	acute infantile encephalopathy predominantly affecting the frontal lobes	前頭葉を主として障害する乳幼児急性脳症	≡ AESP
ALT	alanine transaminase	アラニンアミノトランスフェラーゼ	=GPT
ANE	acute necrotizing encephalopathy	急性壊死性脳症	
AR	autosomal recessive	常染色体潜性(劣性)	
ARG	arginase	アルギナーゼ	
ASL	argininosuccinate lyase	アルギニココハク酸リアーゼ	
ASL	arterial spin labeling	動脈スピラベリング	
ASS	argininosuccinate synthetase	アルギニココハク酸合成酵素	
AST	aspartate transaminase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ	=GOT
β_2 -MG	β_2 -microglobulin	β_2 -ミクログロブリン	
BCAA	branched chain amino acid	分枝鎖アミノ酸	
BCKA	branched chain keto acid	分枝鎖ケト酸	
BQ	background question	バックグラウンドクエスチョン	
BTA	bright tree appearance		
BUN	blood urea nitrogen	尿素窒素	
CACT	carnitine acylcarnitine translocase	カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ	
CHDF	continuous hemodiafiltration	持続血液濾過透析	
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ	
Co	coenzyme	コエンザイム(補酵素)	
CPS	carbamoyl phosphate synthetase	カルバミルリン酸合成酵素	
CPS	complex partial seizure	複雑部分発作	=FIAS
CPT	carnitine palmitoyl transferase	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ	
Cre	creatinine	クレアチニン	
CRP	C-reactive protein	C 反応性蛋白	
CSE	convulsive status epilepticus	けいれん性てんかん重積状態	
CT	computed tomography	コンピュータ断層撮影	
CQ	clinical question	クリニカルクエスチョン	
DIC	disseminated intravascular coagulation	播種性血管内凝固	
DWI	diffusion-weighted imaging	拡散強調像	

略語	名称(英語)	名称(日本語)	注(同義語など)
EBP	extracorporeal blood purification	体外循環血液浄化療法	
EHEC	enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i>	腸管出血性大腸菌	
ETF	electron transfer flavoprotein	電子伝達フラビン蛋白	
ETFDH	electron transfer flavoprotein dehydrogenase	電子伝達フラビン蛋白脱水素酵素	
FAD	flavin adenine dinucleotide	フラビン アデニン ジヌクレオチド	
FFP	fresh frozen plasma	新鮮凍結血漿	
FIAS	focal impaired awareness seizure	焦点意識減損発作	=CPS
FIRDA	frontal intermittent rhythmic delta activity	前頭部間欠性律動性デルタ活動	
FIRES	febrile infection-related epilepsy syndrome	(発熱性感染症関連てんかん症候群)	≡ AERRPS
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery	(水抑制画像)	
GABA	gamma-aminobutyric acid	ガンマアミノ酪酸	
GAD	glutamic acid decarboxylase	グルタミン酸脱炭酸酵素	
GCS	Glasgow Coma Scale	グラスゴーコーマスケール	
GFAP	glial fibrillary acidic protein	グリア線維性酸性蛋白	
Gln	glutamine	グルタミン	
Glu	glutamate	グルタミン酸	
Hb	hemoglobin	ヘモグロビン	
HH	hemiconvulsion-hemiplegia	片側けいれん片麻痺	
HHE	hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy	片側けいれん片麻痺てんかん	
HHH	hyperornithinemia-hyperammonemia- homocitrullinuria	高オルニチン血症・高アンモニア血症・ホモシトルリン尿症	
HHV	human herpesvirus	ヒトヘルペスウイルス	
HSES	hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome	出血性ショック脳症症候群	
Ht	hematocrit	ヘマトクリット	
HUS	hemolytic uremic syndrome	溶血性尿毒症症候群	
IL	interleukin	インターロイキン	
JCS	Japan Coma Scale	ジャパンコーマスケール	
L / P	lactate / pyruvate	乳酸 / ピルビン酸	
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素	
LIF	leukemia inhibitory factor	白血病阻止因子	
LPDs	lateralized periodic discharges	一側性周期性放電	
MCAD	medium-chain acyl-CoA dehydrogenase	中鎖アシル CoA 脱水素酵素	
MELAS	mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes	ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作症候群	
MERS	mild encephalitis / encephalopathy with a reversible splenial lesion	可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症	脳梁膨大部脳症(略称)
MIF	macrophage migration inhibitory factor	マクロファージ遊走阻止因子	
MMP	matrix metalloproteinase	マトリックスメタロプロテアーゼ	
mPSL	methylprednisolone	メチルプレドニゾロン	
MRI	magnetic resonance imaging	核磁気共鳴撮影	
MRS	magnetic resonance spectroscopy	MR スペクトロスコピー	
MS	multiple sclerosis	多発性硬化症	
MSUD	maple syrup urine disease	メープルシロップ尿症	
NAA	<i>N</i> -acetyl aspartate	<i>N</i> -アセチルアスパラギン酸	
NAGS	<i>N</i> -acetylglutamate synthase	<i>N</i> -アセチルグルタミン酸合成酵素	

略語	名称(英語)	名称(日本語)	注(同義語など)
NCSE	nonconvulsive status epilepticus	非けいれん性てんかん重積状態	
NMDA	N-methyl-D-aspartate	N-メチル-D-アスパラギン酸	
NORSE	new-onset refractory status epilepticus	(初発難治性てんかん重積状態)	
NSE	neuron specific enolase	神経細胞特異のエノラーゼ	
OCTN	organic cation transporter	有機カチオントランスポーター	カルニチントランスポーター
OHdG	hydroxydeoxyguanosine	ヒドロキシデオキシグアノシン	
OPN	osteopontin	オステオポンチン	
OIRDA	occipital intermittent rhythmic delta activity	後頭部間欠性律動性デルタ活動	
ORNT	ornithine / citrulline antiporter	オルニチンシトルリンアンチポーター	
OTC	ornithine transcarbamylase	オルニチントランスカルバミラーゼ	
PDHC	pyruvate dehydrogenase complex	ピルビン酸脱水素酵素複合体	
PE	plasma exchange	血漿交換(療法)	
PICU	pediatric intensive care unit	小児集中治療室	
PMMA	polymethyl methacrylate	ポリメチルメタクリレート	
PRES	posterior reversible encephalopathy syndrome	可逆性後部白質脳症	= RPLS
PT	prothrombin time	プロトロンビン時間	
RESLES	reversible splenial lesion syndrome	可逆性脳梁膨大部病変症候群	
ROC	Receiver Operating Characteristic	受信者動作特性	
RPLS	reversible posterior leukoencephalopathy syndrome	可逆性後部白質脳症	= PRES
RRF	ragged-red fiber	赤色ぼろ線維	
RSV	respiratory syncytial virus	RS ウイルス	
SCAD	short chain acyl-CoA dehydrogenase	短鎖アシル CoA 脱水素酵素	
SDH	succinate dehydrogenase	コハク酸脱水素酵素	
SIDS	sudden infant death syndrome	乳幼児突然死症候群	
SIRS	systemic inflammatory response syndrome	全身性炎症反応症候群	
SNP	single nucleotide polymorphism	一塩基多型	
SPECT	single photon emission computed tomography	(単一フォトン放射断層撮影)	
SSV	strongly SDH-reactive blood vessel	高 SDH 活性血管	
TCA	tricarboxylic acid	トリカルボン酸	
TFP	trifunctional protein	三頭酵素	
TIMP	tissue inhibitor of metalloproteinase	組織メタロプロテアーゼ阻害物質	
TMA	thrombotic microangiopathy	血栓性微小血管症	
TNF	tumor necrosis factor	腫瘍壊死因子	
TNFR	tumor necrosis factor receptor	腫瘍壊死因子受容体	
TTM	targeted temperature management	体温管理療法	
TTW	therapeutic time window	治療可能時間域	
T1WI	T1-weighted imaging	T1 強調像	
T2WI	T2-weighted imaging	T2 強調像	
VLCAD	very long chain acyl-CoA dehydrogenase	極長鎖アシル CoA 脱水素酵素	
VZV	varicella-zoster virus	水痘帯状疱疹ウイルス	
XLR	X-linked recessive	X連鎖潜性(劣性)	