

第2章

急性脳症の 概念と疫学

第2章は Minds 2007 に準拠しており，推奨グレードは xi ページ **表3** を参照

1 急性脳症の定義

推奨

1. Japan Coma Scale 20 以上 (Glasgow Coma Scale 11 未満) の意識障害が急性に発症し、24 時間以上持続する 推奨グレード該当せず
 - 1) ほとんどは感染症の経過中に発症する
 - 2) 多くは頭部 CT・MRI で脳浮腫が描出される
 - 3) 脳炎・髄膜炎など他の疾患が否定される。意識障害は睡眠、薬物 (抗けいれん薬・麻酔薬) の副作用、心因性発作でない

解説

急性脳症の定義として統一されたものはない^{1,2)}。しかし、本ガイドラインにおける急性脳症とは、病理学的には「急激で広範囲な非炎症性脳浮腫による機能障害」であり、臨床的には「ほとんどの場合感染症に続発し、急性発症して意識障害を主徴とする症候群」を指す。

急性脳症はあらゆる年齢層に生じうるが、小児期、特に乳幼児期に最も高頻度である。感染症の経過中に生じる例がほとんどである。感染症の病原はウイルスが多いが、細菌、マイコプラズマなど他の病原も急性脳症を生じうる³⁾。症候の中心は意識障害で、ある程度以上の重症度 (昏迷ないし昏睡) と持続時間 (通常 24 時間以上) を有する。けいれんないし発作をしばしば伴う。頭蓋内圧亢進症状、すなわち頭痛、嘔吐、乳頭浮腫、大泉門膨隆 (乳児にみられる)、意識障害、さらに脳幹圧迫による眼 (眼位・瞳孔)、姿勢・運動、反射、呼吸・循環などの異常を呈しうる⁴⁾。

病理学的な急性脳症の本態は、非炎症性の脳浮腫である。「非炎症性」とは、頭蓋内の炎症 (脳炎・髄膜炎など) がいないことを意味する。このことを臨床的に示すためには、脳脊髄液検査 (腰椎穿刺) で細胞数増多がないことを確認するのが実際的である。しかし、脳脊髄液検査だけでは脳炎・髄膜炎を完全には否定しきれず、確実な証明とはならない。脳浮腫の機序には血管性浮腫 (血管内皮障害、血液脳関門破綻による血液成分の脳実質内への漏出) と細胞性浮腫 (脳細胞のエネルギー代謝不全、細胞膜の水・イオンチャネル機能低下による脳実質内での水・イオンの貯留) の 2 通りがある³⁾。頭部 CT、MRI などの画像検査により多くの患者で広範囲の脳浮腫が描出される。特に MRI 拡散強調像 (DWI) を用いるとみかけの拡散係数 (ADC) 値の増減により血管性浮腫と細胞性浮腫を区別することが可能となる。

本ガイドラインでは、先に刊行された「インフルエンザ脳症ガイドライン」⁴⁾ (表 1) に倣って、急性脳症の診断基準を上記のように定めた。意識障害の評価には、Japan Coma Scale (JCS ; 表 2) または Glasgow Coma Scale (GCS ; 表 3) を用いる。診断のためには頭蓋内炎症、代謝性疾患、中毒など多彩な疾患を除外する必要があるが、これらの鑑別診断については第 3 章で詳述する。

急性脳症は多くの症候群を含む不均一な疾患群である (表 4)。症候群のなかには急性脳症として

表1 インフルエンザ脳症の診断基準

必須の項目
1. 急性発症の、意識障害を主徴とする症候群 急性脳症による意識障害は、ほとんどの場合、一定程度(傾眠ないしせん妄)以上の重症度と一定程度(12~24時間)以上の持続時間を有する。しかし、二相性の経過をとる症例がしばしばあり、この場合、発症後早期の意識障害は一過性でも、後に意識障害の増悪が起きる場合がある。
2. インフルエンザのウイルス学的診断 わが国の臨床現場では、迅速診断キットを用いたインフルエンザ抗原検査が最も広く使われるが、ウイルス分離やウイルス RNA 遺伝子検査、ペア血清による抗インフルエンザ抗体価測定も含める。迅速診断キットには一定の頻度で偽陰性・偽陽性が起きることがあるため、確実ではない。特に脳症の症例については、可能であれば複数病因の確定(例えば、迅速診断キットとウイルス分離)が実施できれば理想的である。
参考となる項目
1. 発症：インフルエンザに続発する。一般に有熱期に発症する。 2. 臨床症状：しばしばけいれんや頭蓋内圧亢進症候(嘔吐、意識障害、乳頭浮腫、脈拍・血圧・呼吸の変化、瞳孔・眼球運動の異常、肢位・運動の異常など)を伴う。 3. 検査所見：しばしば血液学的、生化学的な異常所見(多くは非特異的)を伴う。髄液細胞数は正常範囲内であることが多い。 4. 頭部画像所見：頭部 CT・MRI で様々なパターンの浮腫性変化が描出されることが多い。 5. 予後：しばしば死亡や神経学的後障害をもたらす。 6. インフルエンザの診断には、周囲での流行状況など疫学的関連事項も参考になる。
除外項目
意識障害をきたす他の疾患を除外する。

[森島恒雄, 岡部信彦, 中村祐輔, ら. 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「インフルエンザ脳症の発症因子の解明とそれに基づく発症前診断方法の確立に関する研究」班. インフルエンザ脳症ガイドライン [改訂版]. 小児科臨床 2009; 62: 2483-528.]

表2 Japan Coma Scale

III 刺激をしても覚醒しない状態
300 痛み刺激に全く反応しない
200 痛み刺激で少し手足を動かしたり, 顔をしかめる
100 痛み刺激に対し, 払いのけるような動作をする
II 刺激すると覚醒する状態
30 痛み刺激を加えつつ呼びかけを繰り返すと, 辛うじて開眼する
20 大きな声または体をゆさぶることにより開眼する
10 普通の呼びかけで容易に開眼する
I 刺激しないでも覚醒している状態
3 自分の名前, 生年月日が言えない
2 見当識障害がある
1 意識清明とはいえない
0 意識清明

表3 Glasgow Coma Scale

Glasgow Coma Scale		Glasgow Coma Scale 乳児用改訂版	
活動	最良反応	活動	最良反応
E 開眼 (Eye Opening)		E 開眼 (Eye Opening)	
自発開眼	4	自発開眼	4
声かけで開眼	3	声かけで開眼	3
痛み刺激で開眼	2	痛み刺激で開眼	2
開眼せず	1	開眼せず	1
V 発語 (Verbal Response)		V 発語 (Verbal Response)	
見当識良好	5	機嫌よく喃語を喋る	5
混乱した会話	4	不機嫌	4
不適切な言葉	3	痛み刺激で泣く	3
言葉にならない音声	2	痛み刺激でうめき声	2
発声せず	1	声を出さない	1
M 運動 (Motor Response)		M 運動 (Motor Response)	
命令に従う	6	正常な自発運動	6
疼痛部位の認識可能	5	触れると逃避反応	5
痛み刺激で逃避反応	4	痛み刺激で逃避反応	4
異常な四肢の屈曲反応	3	異常な四肢の屈曲反応	3
異常な四肢の伸展反応	2	異常な四肢の伸展反応	2
動かさない	1	動かさない	1

典型的でない特徴を示す症候群があり、急性脳症に含めるべきかどうか、見解が分かれるものもある^{5~8)}(表5)。

参考にした二次資料

- a) 厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)研究「インフルエンザの臨床経過中に発生する脳炎・脳症の疫学及び病態に関する研究」班. 平成12年度研究成果報告書. 2001.
- b) 日本医療研究開発機構研究費(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)「新型インフルエンザ等への対応に関する研究」班. インフルエンザ脳症の診療戦略. 2018. <https://www.childneuro.jp/uploads/files/about/influenzaencephalopathy2018.pdf>

文献

- 1) Behrouz R, Godoy DA, Azarpazhooh MR, et al. Altered mental status in the neurocritical care unit. *J Crit Care* 2015; **30**: 1272-7.
- 2) Slooter AJC, Otte WM, Devlin JW, et al. Updated nomenclature of delirium and acute encephalopathy: statement of ten Societies. *Intensive Care Med* 2020; **46**: 1020-2.
- 3) Mizuguchi M, Yamanouchi H, Ichiyama T, et al. Acute encephalopathy associated with influenza and other viral infections. *Acta Neurol Scand* 2007; **115**: 45-56.
- 4) 森島恒雄, 岡部信彦, 中村祐輔, ら. 厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「インフルエンザ脳症の発症因子の解明とそれに基づく発症前診断方法の確立に関する研究」班. インフルエンザ脳症ガイドライン [改訂版]. 小児科臨床 2009; **62**: 2483-528.
- 5) Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. *Neurology* 2004; **63**: 1854-8.
- 6) Sakuma H. Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures. *Brain Dev* 2009; **31**: 510-4.
- 7) 伊藤泰広, 中井紀嘉, 近藤直英. RPLS/PRES. 別冊 新領域別症候群シリーズ No.26: 神経症候群(第2版)(I)—その他の神経疾患を含めて—. 大阪: 日本臨牀社, 2013: 283-8.
- 8) 早川文雄. 急性脳症のABC分類. 小児科診療 2011; **74**: 937-44.

表4 急性脳症の分類

先行感染症の病原による分類
1. ウイルス感染症に続発する脳症 <ul style="list-style-type: none"> ・インフルエンザ脳症 ・突発性発疹(HHV-6/7)脳症 ・ロタウイルス脳症 ・水痘(VZV)脳症 ・麻疹脳症 ・RSウイルス脳症 ・その他のウイルス性脳症
2. 細菌その他の感染症に続発する脳症 <ul style="list-style-type: none"> ・百日咳脳症 ・サルモネラ脳症 ・腸管出血性大腸菌(EHEC)感染症に併発する脳症 ・猫ひっかき病脳症 ・マイコプラズマ脳症 ・その他の細菌性脳症
3. 病原体不明の脳症

脳症の臨床病理学的特徴による分類(症候群分類)
1. 代謝異常を主な病態とする病型 <ul style="list-style-type: none"> ・古典的 Reye 症候群(classical Reye syndrome) ・各種の先天代謝異常症
2. サイトカインストームを主な病態とする病型(「サイトカインストーム型」) <ul style="list-style-type: none"> ・急性壊死性脳症(ANE) ・出血性ショック脳症症候群(HSES)* ・「急性脳腫脹型」「びまん性脳浮腫型」「Reye-like syndrome」などと称される病型
3. けいれん重積を伴う病型 <ul style="list-style-type: none"> ・けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD),「興奮毒性型急性脳症」 大脳皮質病変の分布によりさらに下記に分類される。 <ul style="list-style-type: none"> ・acute infantile encephalopathy predominantly affecting the frontal lobes(AIEF) ・hemicconvulsion-hemiplegia(HH)症候群, hemicconvulsion-hemiplegia-epilepsy(HHE)症候群 ・その他 ・難治頻回部分発作重積型急性脳炎(AERRPS/FIRES)
4. その他の急性脳症 <ul style="list-style-type: none"> ・可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症(MERS) ・Dravet 症候群に合併する脳症 ・副腎不全(先天性副腎皮質過形成)に合併する脳症 ・その他の脳症 ・分類不能の脳症

*: 定義、診断基準ともにやや曖昧な症候群であるため、本ガイドラインではこれに関する章を設けなかった。なお、原著(欧州)では感染症に伴う急性脳症を含めなかったが、日本では多くの研究者・臨床医が含めている

表5 急性脳症としては非典型的な特徴を有する症候群

症候群	急性脳症としては非典型的な特徴
可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症(MERS)	(1)しばしば意識障害の程度が軽く、持続が短い。 (2)頭部MRIにおける病変の範囲が狭い。 (3)脳脊髄液に細胞数増多がしばしばみられる。
難治頻回部分発作重積型急性脳炎(AERRPS/FIRES)	脳脊髄液に細胞数増多がしばしばみられる。
可逆性後部白質脳症(RPLS または PRES)	(1)しばしば薬物副作用として発症する。 (2)しばしば意識障害の程度が軽い。 (3)頭部MRIにおける病変の範囲が狭い。
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	(1)しばしば意識障害の程度が軽い。 (2)脳脊髄液に細胞数増多, 蛋白増加がみられる。

本ガイドラインでは、MERS と AERRPS を急性脳症に含めたが、RPLS と ADEM は対象としなかった。

2 急性脳症の疫学

推奨

1. 近年の日本における急性脳症全体の罹病率は1年当たり400～700人と推定される

推奨グレード該当せず

- 1) 病原分類ではインフルエンザとHHV-6/7が最も多く、次いでロタウイルス、RSウイルスの順である
- 2) 症候群分類ではけいれん重積型(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)、急性壊死性脳症(ANE)の順である
- 3) インフルエンザはMERS、ANEの先行感染として最も多い
- 4) HHV-6(突発性発疹)はAESDの先行感染として最も多い

解説

日本では急性脳炎・脳症の患者数を病原体別に調査する研究が1990年代から複数回にわたり実施された^{1, 2, a, b)}。また、急性脳炎(急性脳症を一部含む)は2003年の感染症法改正に際し、五類感染症の全数把握疾患に変更され、国によるサーベイランスが続けられている³⁾。インフルエンザウイルス、ロタウイルス、ノロウイルスなど個々の病原に関連する急性脳炎・脳症の疫学も調査された^{4～8)}。急性脳症全体を対象として、病原体分類と症候群分類を同時に行った調査としては、厚生労働省難治性疾患政策研究・急性脳症研究班が2010年と2017年の2度にわたり実施した全国調査がある^{9, 10, c, d)}。以下、第2回調査(2017年)の結果を中心に概説する。

この全国調査では、2014年春～2017年秋に発症した急性脳症(あらゆる症候群を含む)の症例として、総数1,256人が報告された。調査期間(3年半)、アンケート回収率(約50%)を考慮すると、日本国内における急性脳症の1年当たり症例数(罹病率)は400～700人の範囲内と推定された。性別は男児54%、女児45%とほぼ同数であった。年齢分布は広く、乳児期から思春期まで及んだが、0～3歳の乳幼児に最も多かった。平均3.5歳、標準偏差3.6歳、中央値2歳であった^{d)}。

病原体別ではヒトヘルペスウイルス6型・7型(HHV-6/7)とインフルエンザがそれぞれ16%(1年当たり推定70～120人)とほぼ同数で最も多く、次いで、ロタウイルス(4%、15～30人)、RSウイルス(2%、10～15人)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2%、マイコプラズマが1%にみられた^{d)}。

急性脳症の症候群別では、けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)が34%(1年当たり推定130～230人)と最も多く、次いで可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症(MERS, 18%、80～140人)、急性壊死性脳症(ANE, 3%、12～25人)、出血性ショック脳症症候群(HSES, 2%、8～15人)、難治頻回部分発作重積型急性脳炎(AERRPS/FIRES, 1%、4～7人)の順だった。

AESDの性別は男児48%、女児51%であった。年齢分布は乳幼児期(0～1歳)に集中していた。

平均 1.6 歳，標準偏差 1.6 歳，中央値 1 歳であった。病原体別では HHV-6/7 が 32% と最も多く，次いでインフルエンザ(7%)，RS ウイルス(3%)の順であった^{d)}。

ANE の性別は男児 59%，女児 41% であった。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 2.5 歳，標準偏差 2.4 歳，中央値 1 歳であった。病原体別ではインフルエンザが 34% と断然多く，HHV-6/7(16%)がこれに次いだ^{d)}。

MERS の性別は男児 59%，女児 40% であった。年齢分布は広く，学童期・思春期にもみられた。平均 5.6 歳，標準偏差 4.0 歳，中央値 5 歳と，AESD や ANE より高年齢であった。病原体別ではインフルエンザが 22% と最も多く，ロタウイルス(9%)，HHV-6/7(5%)，ムンプス(3%)がこれに次いだ。細菌感染症が 4% あった^{d)}。

インフルエンザ脳症の性別は男児 54%，女児 45% であった。年齢分布は広く，学童期・思春期にもみられた。平均 5.2 歳，標準偏差 3.7 歳，中央値 5 歳と，高年齢であった。症候群別では MERS が 25% と最も多く，AESD(16%)，ANE(6%)がこれに次いだ^{6, d)}。

HHV-6/7 脳症の性別は男児 43%，女児 55% であった。年齢分布は 0 歳と 1 歳に集中していた。平均 1.2 歳，標準偏差 1.4 歳，中央値 1 歳と，低年齢であった。症候群別では AESD が 68% と最も多く，MERS(5%)，ANE(2%)は少なかった^{d)}。

なお，有熱性けいれんのうち AESD を発症する頻度については，有熱性けいれん持続時間が 20 分間以上で 4.3%(2,844 例中 123 例)，40 分間以上で 7.1%(1,397 例中 99 例)と報告されている¹¹⁾。

参考にした二次資料

- a) 塩見正司. ウイルス感染に関連する急性脳炎と急性脳症. 日本小児神経学会教育委員会, 編. 小児神経学の進歩第 29 集. 東京: 診断と治療社, 2000: 2-19.
- b) 森島恒雄. 小児における急性脳炎・脳症の病態・診断・治療に関する研究. 平成 17～19 年度科学研究費補助金(基盤研究(A)) 研究成果報告書. 2009.
- c) 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「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」班. 平成 22 年度研究報告: 急性脳症の全国実態調査. 2011. https://encephalopathy.jp/nsurvey_data/h22.pdf
- d) 厚生労働科学研究費(難治性疾患政策研究事業)「良質なエビデンスに基づく急性脳症の診療に向けた体制整備」研究班. 平成 30 年度研究報告: 急性脳症の全国実態調査(第二回, 平成 29 年度実施). 2019. https://encephalopathy.jp/nsurvey_data/h29_1.pdf

文献

- 1) Ishikawa T, Asano Y, Morishima T, et al. Epidemiology of acute childhood encephalitis. Aichi Prefecture, Japan, 1984-90. *Brain Dev* 1993; **15**: 192-7.
- 2) Goto S, Nosaka N, Yorifuji T, et al. Epidemiology of pediatric acute encephalitis/encephalopathy in Japan. *Acta Med Okayama* 2018; **72**: 351-7.
- 3) 岡部信彦, 多田有希, 安井良則. 急性脳炎・脳症の疫学. 日本臨牀 2011; **69**: 411-6.
- 4) Okuno H, Yahata Y, Tanaka-Taya K, et al. Characteristics and outcomes of influenza-associated encephalopathy cases among children and adults in Japan, 2010-2015. *Clin Infect Dis* 2018; **66**: 1831-7.
- 5) Morita A, Ishihara M, Kamei S, et al. Nationwide survey of influenza-associated acute encephalopathy in Japanese adults. *J Neurol Sci* 2019; **399**: 101-7.
- 6) 水口 雅, 葛西真梨子, 柴田明子, 星野 愛, 厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業・急性脳症研究班. インフルエンザ脳症の最新の動向: 急性脳症の全国疫学調査の結果から. 小児科臨床 2019; **72**: 1395-9.
- 7) Kawamura Y, Ohashi M, Ihira M, Hashimoto S, Taniguchi K, Yoshikawa T, et al. Nationwide survey of rotavirus-associated encephalopathy and sudden unexpected death in Japan. *Brain Dev* 2014; **36**: 601-7.
- 8) Shima T, Okumura A, Kurahashi H, et al. A nationwide survey of norovirus-associated encephalitis/encephalopathy in Japan. *Brain Dev* 2019; **41**: 263-70.
- 9) Hoshino A, Saitoh M, Oka A, et al. Epidemiology of acute encephalopathy in Japan, with emphasis on the association of viruses and syndromes. *Brain Dev* 2012; **34**: 337-43.
- 10) Kasai M, Shibata A, Hoshino A, et al. Epidemiological changes of acute encephalopathy in Japan based on national surveillance for 2014-2017. *Brain Dev* 2020; **42**: 508-14.
- 11) Ichinose F, Nakamura T, Kira R, et al. Incidence and risk factors of acute encephalopathy with biphasic seizures in febrile status epilepticus. *Brain Dev* 2022; **44**: 36-43.

3 急性脳症の予後

推奨

1. 近年の日本における急性脳症全体の致死率は5%、神経学的後遺症の率は36%である。予後は症候群別で大きく異なる **推奨 グレード該当せず**
 - 1) けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)では死亡は少ないが、神経学的後遺症が多い
 - 2) 急性壊死性脳症(ANE)や出血性ショック脳症症候群(HSES)では死亡と神経学的後遺症がともに多い
 - 3) 可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症(MERS)では大多数の症例が後遺症なく治癒する

解説

急性脳症の予後について日本の各地域で調査が行われ^{1~5)}、その一部は予後予測因子についても調べている^{1, 3, 4)}。急性脳症の予後を日本全体で病原体別・症候群別に調べた研究としては、厚生労働省難治性疾患政策研究・急性脳症班が2010年と2017年の2度にわたり実施した全国調査がある^{6, 7, a, b)}。

第2回調査(2017年)の結果では、2014年春~2017年秋に発症した急性脳症(あらゆる症候群を含む)1,256人における致死率は5%、神経学的後遺症の残った率は36%であった^{b)}。

予後は急性脳症の症候群別に大きく異なる。けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)では死亡は少ないが、後遺症が多い。急性壊死性脳症(ANE)や出血性ショック脳症症候群(HSES)などサイトカインストームを伴う急性脳症では死亡、後遺症がともに多く、予後が悪い。対照的に可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症(MERS)の予後は良好で、大多数が治癒し、死亡例はない(表1)^{7, b)}。

予後は病原体別でも異なる。たとえばヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)脳症では後遺症が多いが、インフルエンザ脳症では治癒と死亡がともに多い^{7, b)}(表1)。これはHHV-6脳症にAESDが多く、インフルエンザ脳症にANEやMERSが多いことの間接的な結果と考えられる。なお、インフルエンザ脳症の致死率は1990年代後半には30%と高かったが、近年は6~8%と低下している^{7~9, b, c)}。

参考にした二次資料

- a) 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「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」班。平成22年度研究報告：急性脳症の全国実態調査。2011。 https://encephalopathy.jp/nsurvey_data/h22.pdf
- b) 厚生労働科学研究費(難治性疾患政策研究事業)「良質なエビデンスに基づく急性脳症の診療に向けた体制整備」班。平成30年度研究報告：急性脳症の全国実態調査(第二回。平成29年度実施)。2019。 https://encephalopathy.jp/nsurvey_data/h29_1.pdf
- c) 厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)インフルエンザの臨床経過中に発生する脳炎・脳症の疫学及び病態に関する

表1 急性脳症の予後

		治癒	後遺症 (軽・中)	後遺症(重)	死亡	その他 ・不明
急性脳症全体		56%	24%	12%	5%	3%
症候群別	けいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)	33%	42%	19%	2%	4%
	急性壊死性脳症(ANE)	22%	9%	38%	25%	6%
	出血性ショック脳症症候群(HSES)	0%	5%	42%	53%	0%
	可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症(MERS)	94%	4%	0%	0%	2%
病原体別	インフルエンザ	71%	14%	7%	6%	2%
	HHV-6/7	52%	32%	13%	1%	3%
	ロタウイルス	68%	28%	2%	0%	2%
	RSウイルス	47%	26%	21%	6%	0%

[厚生労働科学研究費(難治性疾患政策研究事業)「良質なエビデンスに基づく急性脳症の診療に向けた体制整備」班. 平成30年度研究報告:急性脳症の全国実態調査(第二回. 平成29年度実施). 2019. https://encephalopathy.jp/nsurvey_data/h29_1.pdf をもとに作成]

る研究. 平成12年度研究成果報告書, 2001.

文献

- 1) Maegaki Y, Kurozawa Y, Tamasaki A, et al. Early predictors of status epilepticus-associated mortality and morbidity in children. *Brain Dev* 2015 ; **37** : 478-86.
- 2) Nishiyama M, Nagase H, Tanaka T, et al. Short and long-term outcomes in children with suspected acute encephalopathy. *Brain Dev* 2016 ; **38** : 731-7.
- 3) Motojima Y, Nagura M, Asano Y, et al. Diagnostic and prognostic factors for acute encephalopathy. *Pediatr Int* 2016 ; **58** : 1188-92.
- 4) Sasaki K, Nagase H, Maruyama A, et al. Clinical prediction rule for neurological sequelae due to acute encephalopathy : a medical community-based validation study in Harima, Japan. *BMJ Open* 2017 ; **7** : e016675.
- 5) Matsubara Y, Osaka H, Yamagata T, Ae R, Shimizu J, Oguro N, et al. Long-term outcomes in motor and cognitive impairment with acute encephalopathy. *Brain Dev* 2018 ; **40** : 807-12.
- 6) Hoshino A, Saitoh M, Oka A, et al. Epidemiology of acute encephalopathy in Japan, with emphasis on the association of viruses and syndromes. *Brain Dev* 2012 ; **34** : 337-43.
- 7) Kasai M, Shibata A, Hoshino A, et al. Epidemiological changes of acute encephalopathy in Japan based on national surveillance for 2014-2017. *Brain Dev* 2020 ; **42** : 508-14.
- 8) Mizuguchi M. Influenza encephalopathy and related neuropsychiatric syndromes. *Influenza Other Respir Viruses* 2013 ; **7** (Suppl 3) : 67-71.
- 9) 水口 雅, 葛西真梨子, 柴田明子, 星野 愛, 厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患政策研究事業・急性脳症研究班. インフルエンザ脳症の最新の動向:急性脳症の全国疫学調査の結果から. *小児科臨床* 2019 ; **72** : 1395-9.

