

# 小児急性脳症 診療ガイドライン

2016

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策定委員会



診断と治療社

## 小児急性脳症診療ガイドライン 2016

### ■ 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年にはガイドライン統括委員会を発足させました。最初の成果である「熱性けいれん診療ガイドライン 2015」に引き続き、このたび「小児急性脳症診療ガイドライン 2016」を発刊することとなりました。急性脳症の定義と検査、鑑別診断、治療、予後などについて網羅的に記載することにより、学会員のみならず一般小児科医や救急医の皆様にも役立つことを願っております。

ワクチン普及などにより細菌性髄膜炎が減少した結果、急性脳症は後天性脳障害の主な原因となりました。日本の年間の急性脳症発症数は400～700名と推定され、その約4割で急性期死亡や神経学的後遺症を認めるといわれます。1994～1995年シーズンに、インフルエンザ関連急性脳症により多数の方々が亡くなられたことは記憶に新しいところです。1998年に立ち上がった厚生労働科学研究インフルエンザ脳症研究班(森島班)により「インフルエンザ脳症ガイドライン」が策定されましたが、その後も、インフルエンザウイルス以外の原因による急性脳症の総括的な診療ガイドラインが求められていました。

本ガイドラインは、水口 雅先生を委員長として10名の委員からなる日本小児神経学会「小児急性脳症診療ガイドライン策定委員会」によって原案が作成され、アドバイザーとして、本学会前ガイドライン統括委員会担当理事の杉江秀夫先生、東京女子医科大学衛生学公衆衛生学第二講座の小島原典子先生によるご指導、本学会評価委員ならびに評議員による内部評価、関連学会による外部評価、さらにAGREE IIによる最終評価を経て発刊に至りました。

急性脳症においては、その臨床病型に応じた治療方針が重要と思われれます。しかし、この点に関してエビデンスレベルの高い論文はなく、特異的治療・特殊治療に関しては推奨グレードを付けていないものがあることをご理解ください。今後も、けいれん重積の鑑別診断、急性脳症が想定される場合の治療戦略の確立など、基本病態の解明と治療法の確立には年余にわたる検討を要すると思われれます。

実際の診断・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言うまでもありません。また、急性脳症の病態理解は日々深まっております。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。

2016年7月

日本小児神経学会

理事長 高橋 孝雄

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委員長 福田冬季子

## 小児急性脳症診療ガイドライン 2016

### 序文

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と言えば、「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

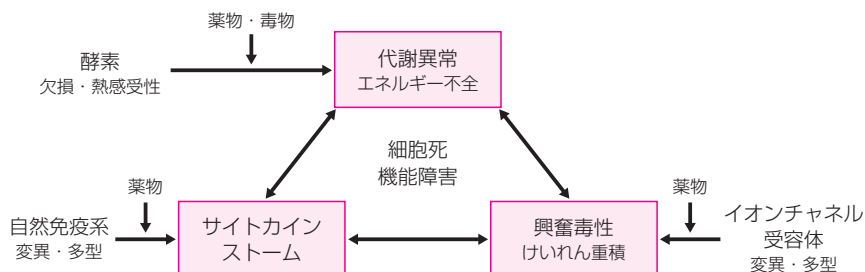


図1 急性脳症の3つの主な病態

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い思います。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ただくことになり、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

## 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策定委員会

## 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小児科

### ●委員長

福田冬季子 浜松医科大学小児科学

### ●委員

小国 弘量 東京女子医科大学小児科

川井 充 国立病院機構東埼玉病院

久保田雅也 国立成育医療研究センター病院器官病態系内科部神経内科

小牧 宏文 国立精神・神経医療研究センター病院臨床研究推進部

是松 聖悟 大分大学医学部地域医療・小児科分野

夏目 淳 名古屋大学大学院医学系研究科障害児(者)医療学寄附講座

新島 新一 順天堂大学医学部附属練馬病院小児科

萩野谷和裕 宮城県立こども病院神経科

### ●外部委員

小島原典子 東京女子医科大学衛生学公衆衛生学第二講座

### ●アドバイザー

大澤真木子 東京女子医科大学

大野 耕策 労働者健康安全機構山陰労災病院

杉江 秀夫 常葉大学保健医療学部

埜中 征哉 国立精神・神経医療研究センター

## 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 東京大学医学部発達医科学

### ●委員

市山 高志 鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科

今高 城治	獨協医科大学小児科
奥村 彰久	愛知医科大学小児科
後藤 知英	神奈川県立こども医療センター神経内科
佐久間 啓	東京都医学総合研究所脳発達・神経再生研究分野
高梨 潤一	東京女子医科大学八千代医療センター小児科
村山 圭	千葉県こども病院代謝科
山形 崇倫	自治医科大学小児科
山内 秀雄	埼玉医科大学小児科

### ●アドバイザー

杉江 秀夫	常葉大学保健医療学部
小島原典子	東京女子医科大学衛生学公衆衛生学第二講座

### ●内部査読

秋山 倫之	岡山大学病院小児神経科・てんかんセンター
-------	----------------------

### ●外部査読

日本集中治療医学会

## 評価委員

浜野晋一郎	埼玉県立小児医療センター神経科
前垣 義弘	鳥取大学医学部脳神経小児科

## 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  
小さないのち(インフルエンザ脳症の子どもの家族会)

清原 康介	東京女子医科大学衛生学公衆衛生学第二講座
-------	----------------------