

目次

| | |
|--------------|-----|
| 発刊にあたって | ii |
| 序文 | iv |
| Introduction | vi |
| 推奨グレード一覧 | xvi |
| 略語一覧 | xx |

第1章 急性脳症の概念と疫学

| | |
|-----------|----|
| 1 急性脳症の定義 | 2 |
| 2 急性脳症の疫学 | 7 |
| 3 急性脳症の予後 | 10 |

第2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 | 14 |
| 2 急性脳症の鑑別診断 | 20 |
| 3 急性脳症の画像診断 | 23 |
| 4 急性脳症の脳波検査 | 30 |

第3章 全身管理と脳低温・平温療法

| | |
|-------------------|----|
| 1 けいれん重積・遷延状態への対応 | 40 |
| 2 急性脳症の全身管理 | 46 |
| 3 脳低温・平温療法の適応と方法 | 52 |

第4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 | 65 |
| 3 ミトコンドリア救済の治療 | 72 |

第5章 全身炎症反応による急性脳症

- 1 炎症のマーカー…………… 78
- 2 副腎皮質ステロイドの意義, 適応, 方法…………… 81
- 3 ガンマグロブリンと血液浄化の意義, 適応, 方法…………… 83
- 4 急性壊死性脳症 (ANE) の診断と治療…………… 85

第6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…………… 92
- 2 難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) の診断と治療…………… 101

第7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…………… 108
- 2 先天性副腎皮質過形成に伴う脳症の診断と治療…………… 113
- 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…………… 115
- 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…………… 120

索引…………… 127

推奨グレード一覧

- 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)だけを抜粋して示した。
- 「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1章 急性脳症の概念と疫学

(略)

◎第2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(例えば、けいれん重積型(二相性)急性脳症)
 - 2) 設備や時間帯などの状況により各種検査の実施が難しい場合は、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)を行うことが勧められる **推奨グレード B**
2. 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**、可逆性脳梁膨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

1. 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**
2. 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、可能な施設では施行することが推奨される **推奨グレード B**
3. 急性脳症では脳波異常が高率であり、主な異常所見としては全般性 / 片側性 / 局在性の徐波化があげられる **推奨グレード B**

◎第3章 全身管理と脳低温・平温療法

1 けいれん重積・遷延状態への対応

1. 治療の留意点: けいれん重積・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**
2. 非経静脈の治療法: けいれん遷延状態に対する非経静脈の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**

3. 経静脈的治療法：けいれん遷延状態・けいれん重積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ントイン，フェントイン，フェノバルビタール，レベチラセタムを急速静脈投与する **推奨グレード B**．難治性けいれ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

1. 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**
- 1) PALS2010 に準拠した初期蘇生
 - 2) 三次救急医療施設ないしそれに準ずる施設への搬送
 - 3) 必要な場合、集中治療室 (ICU) への入室
 - 4) 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 脳低温・平温療法の適応と方法

1. 小児の急性脳症における脳低温・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**
2. 小児急性脳症に対する脳低温・平温療法の方法は確立していない **推奨グレードなし**

◎第4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

2. 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**
- 1) 感染症や絶食後の急激な全身状態の悪化
 - 2) 特異的顔貌・皮膚所見・体臭・尿臭
 - 3) 代謝性アシドーシスに伴う多呼吸、呼吸障害
 - 4) 成長障害や知的障害
 - 5) 心筋症
 - 6) 肝脾腫 (脾腫のない肝腫大、門脈圧亢進所見のない脾腫)
 - 7) 関連性の乏しい多臓器にまたがる症状の存在
 - 8) 特異な画像所見
 - 9) 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、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 **推奨グレード 本文参照**

◎第5章 全身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) ステロイド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關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総的に診断する。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6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. 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 (AERRPS) の診断は、発熱に続く極めて難治かつ頻回の焦点けいれん重積という臨床的特徴と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ことを心がける **推奨グレード C1**
3. 一部の例でケトン食療法が有効である可能性がある **推奨グレード C1**

◎第7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. Dravet 症候群で重積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. 先天性副腎皮質過形成に伴う脳症の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施行を考慮してよい **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施行する必要はない 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施行を検討してもよい 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 | 二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症 | 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 | |
| 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 | |
| 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 | 常染色体劣性 | |
| ARG | arginase | アルギナーゼ | |
| ASL | argininosuccinate lyase | アルギニノコハク酸リアーゼ | |
| ASS | argininosuccinate synthetase | アルギニノコハク酸合成酵素 | |
| AST | aspartate transaminase | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ | = GOT |
| BCAA | branched chain amino acid | 分枝鎖アミノ酸 | |
| BCKS | branched chain keto acid | 分枝鎖ケト酸 | |
| 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 | carbamoylphosphate synthetase | カルバミルリン酸合成酵素 | |
| CPS | complex partial seizure | 複雑部分発作 | |
| 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 | |
| CT | computed tomography | コンピュータ断層撮影 | |
| CQ | clinical question | クリニカルクエスション | |

| 略語 | 名称 (英語) | 名称 (日本語) | 注 (同義語など) |
|-------|---|-----------------------------|--------------|
| DIC | disseminated intravascular coagulation | 播種性血管内凝固 | |
| DWI | diffusion-weighted imaging | 拡散強調画像 | |
| 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 | |
| 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) | |
| FLAIR | fluid attenuated inversion recovery | (水抑制画像) | |
| GABA | gamma-aminobutyric acid | ガンマアミノ酪酸 | |
| 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 | |
| LDH | lactate dehydrogenase | 乳酸脱水素酵素 | |
| L / P | lactate / pyruvate | 乳酸 / ピルビン酸 | |
| 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 | MELAS | |
| 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) |
| MMP | matrix metalloproteinase | マトリックスメタロプロテアーゼ | |

| 略語 | 名称 (英語) | 名称 (日本語) | 注 (同義語など) |
|--------|---|--------------------------|-----------|
| mPSL | methylprednisolone | メチルプレドニゾロン | |
| MRI | magnetic resonance imaging | 核磁気共鳴撮影 | |
| 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 | |
| NMDA | <i>N</i> -methyl-D-aspartate | <i>N</i> -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 | 神経細胞特異的エノラーゼ | |
| OCTN | organic cation transporter | 有機カチオ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 | |
| 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 | |
| PLED | periodic lateralized epileptic discharge | 周期性一側性てんかん性放電 | |
| 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 splenic 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 | |

| 略語 | 名称 (英語) | 名称 (日本語) | 注 (同義語など) |
|-------|--|------------------|-----------|
| 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 | (目標体温管理) | |
| TTW | therapeutic time window | (治療可能時間域) | |
| T2WI | T2 weighted imaging | T2 強調画像 | |
| 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 連鎖劣性 | |