

痙攣重積型（二相性）急性脳症の発病予測と後遺症軽減のためのレジストリ構築

兵庫県立こども病院神経内科・医長 西山 将広



1. 本研究の目的

けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）は、発熱に伴うけいれん重積と意識障害を特徴とする疾患です。年間100-200人に発症し、患者さん3人のうち2人には永続的な神経学的後遺症（知能障害、運動障害）が残ります。ウイルス感染症を契機に発症することが多く、典型例では第1病日に30分以上のけいれん重積に続く意識障害を呈し、いったん意識障害は改善傾向となるものの、発症後3-7病日にけいれん再発と意識障害の再増悪をきたし、そのまま重篤な後遺症が残ります。（図1）

発病の機序は明らかとなっておらず、発熱に伴いけいれん重積と意識障害のあった患者さんのうち、AESDを発病する患者さんの割合や特徴も十分にはわかっていません。抗けいれん薬による治療に加えて、ステロイドパルス療法や体温管理療法なども試みられていますが、はっきりと効果のある治療法は確立していません。

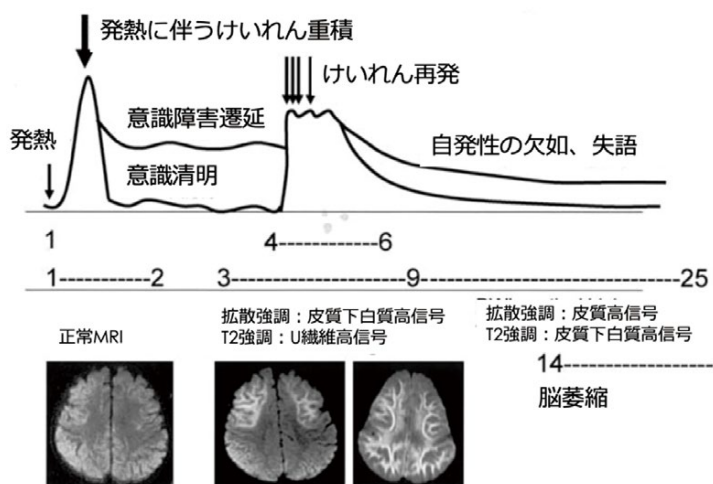


図1. けいれん重積型（二相性）急性脳症（AESD）の臨床経過

本研究では、AESDの発病予測を可能とし、発病抑止および後遺症軽減のための介入・治療法確立のために、発熱に伴うけいれん重積と意識障害を呈する症例のレジストリ構築を目指しました。さらに、蓄積されたデータに基づいて、AESD発病の割合を明らかにし、発病抑止および後遺症軽減のための介入・治療法を探索することも目的としました。

2. 研究成果

2-1 レジストリ構築とAESD発病割合の調査

現時点で全国の8施設がレジストリに参加しています。参加施設の規模は小児集中治療室のある高次医療機関、大学附属病院、地域拠点病院と幅広く、これまでに約400症例（うちAESD 17例）が登録されました。発熱に伴うけいれん重積が30分以上つづいた74症例のうちAESDは9例（12.2%）に発病し、後遺症を11例（14.9%）に認めました。意識障害が6時間以上も遷延した46例のうちAESDは10例（21.7%）に発病し、後遺症を12例（26.0%）に認めました。



2-2 治療戦略の違いによる後遺症およびAESD発病の割合

多施設前向きレジストリで蓄積されたデータ解析に向けて、まずは既に単一施設で集めていたデータを活用して、治療戦略の違いにより後遺症およびAESD発病の割合が異なるかを検討しました¹⁾。治療戦略が時代とともに変化したことに基づき、治療戦略を比較しました。(治療戦略Ⅰ：プロトコルなし、治療戦略Ⅱ：第1選択の抗けいれん薬が無効な場合に麻酔療法および体温管理療法を行う、治療戦略Ⅲ：第1および第2選択の抗けいれん薬が無効な場合に麻酔療法および体温管理療法を行う)。発熱に伴うけいれん重積が60分以上つづいた110例において、治療戦略Ⅰに比べて治療戦略ⅡまたはⅢでは後遺症の割合が少なく(治療戦略Ⅰ：23%、治療戦略ⅡまたはⅢ：7%、 $p=0.03$)、AESD発病も少ない傾向がありました(治療戦略Ⅰ：19%、治療戦略ⅡまたはⅢ：7%、 $p=0.12$)。

多施設前向きレジストリにより、30分以上のけいれん重積症例、6時間以上の意識障害遷延症例におけるAESDの発病および後遺症の割合を明らかにできました。治療戦略によってAESD発病および後遺症の割合が変化したことから、よりよい治療・介入を行うことでAESDの発病を防ぎ、後遺症が軽減されることが示唆されました。今後もレジストリを続けることで症例を蓄積し、発病予測、発病抑止および後遺症軽減のための治療法の確立を目指します。

AESDは乳幼児に発症し永続的な後遺症を残すことが多い疾患です。この疾患により後遺症が残ることは、患児本人や家族はもちろん、臨床現場の医療者にとっても非常に苦しい経験となります。よって、この難病の克服は小児救急・小児神経疾患に携わる者たちにとっての念願でもあります。今回、研究助成を受けられたことで研究は大きく進展しました。多大なご支援を賜りましたことに心より御礼申し上げます。ありがとうございました。

1) Tokumoto S, Nishiyama M, Yamaguchi H, Tomioka K, Ishida Y, Toyoshima D, Kurosawa H, Nozu K, Maruyama A, Tanaka R, Iijima K, Nagase H. Prognostic effects of treatment protocols for febrile convulsive status epilepticus in children. *BMC Neurol.* 2022 Mar 5;22(1):77.