

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業

小児急性脳症研究班（小児急性脳症の早期診断・最適治療・ガイドライン策定に向けた体制整備研究班）

急性脳症の全国実態調査（第三回 令和6年度実施）

研究代表者

高梨 潤一（東京女子医科大学八千代医療センター小児科教授）

研究分担者

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プロジェクトリーダー）

永瀬 裕朗（神戸大学医学部小児科准教授）

阿部 裕一（国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部神経内科診療部長）

九鬼 一郎（大阪市立総合医療センター小児脳神経内科医長）

奥村 彰久（愛知医科大学医学部小児科教授）

前垣 義弘（鳥取大学医学部神経小児科教授）

村山 圭（順天堂大学大学院医学研究科難治性疾患診断・治療学講座/小児科学講座教授）

酒井 康成（九州大学大学院成長発達医学分野小児科学准教授）

星野 愛（東京都立神経病院神経小児科）

小俣 卓（東京女子医科大学八千代医療センター神経小児科准教授）

研究協力者

水口 雅（東京大学医学部名誉教授・客員研究員、心身障害児総合医療療育センターむらさき愛育園園長）

この内容は

Omata T, Sakuma H, Nagase H, Abe Y, Kuki I, Okumura A, Maegaki Y, Murayama K, Sakai Y, Hoshino A, Mizuguchi M, Takanashi JI. Brain Dev. 2025 Aug;47(4):104387. doi: 10.1016/j.braindev.2025.104387.（オープンアクセス）に報告しました。

1. はじめに

小児急性脳症は、小児に突然発症する中枢神経障害の一群であり、発熱や感染症を契機に急速に進行し、重篤な後遺症や死亡をもたらすことがある。代表的な症候群には AESD、MERS、HSES、AFCE、AERRPS/FIRES、ANE などがあり、早期診断と適切な治療が重要である。日本では 2007-2010 年、2014-2017 年に全国調査が行われ、各タイプの分類や要因解明に役立ってきた。本研究は第 3 回全国調査であり、発症傾向、治療状況、予後を明らかにした。今回の調査期間（2020 年～2023 年）は COVID-19 パンデミックを含む時期であり、その影響も解析に含めた。

2. 調査方法

2020 年 4 月 1 日～2023 年 10 月 31 日に発症した症例を対象に、全国 430 施設へ一次調査票を送付し 241 施設から回答を得た。二次調査は 151 施設に送付し 110 施設から回答を得、最終解析対象は 622 例であった。各症例について症候群分類、病因、治療、予後を調査し、転帰は PCPC スコアで評価した。

3. 結果

一次調査では 1,197 例を収集。二次調査後の最終解析は 622 例。中央値年齢は 2 歳、男児 54.6%であった（図 1）。

図 1

年齢・性別の比較（第1～第3回調査）

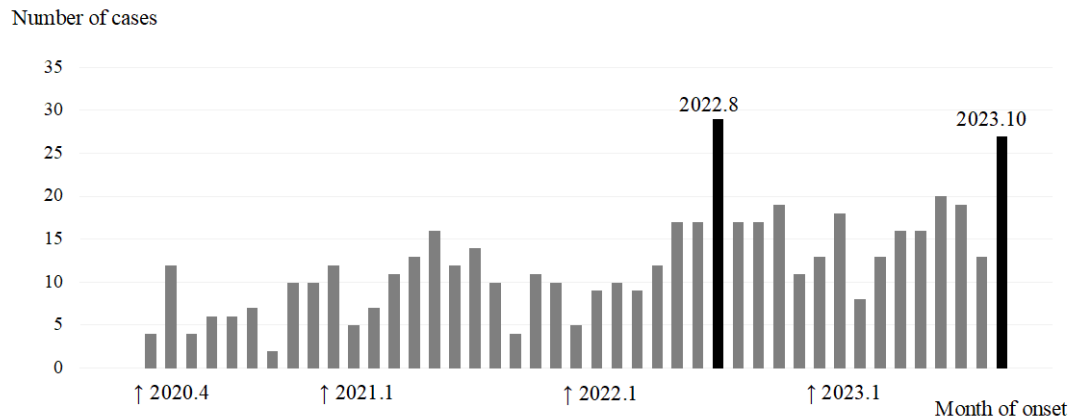
	第1回	第2回	第3回
平均年齢	4.0	3.4	3.6
中央値	3	2	2
報告数（合計）	983	1115	622
男児	497 (51.0%)	600 (53.8%)	340 (54.6%)
女児	477 (49.0%)	503 (45.1%)	276 (44.4%)
不明	9 (0.9%)	12 (1.1%)	6 (1.0%)

- 1歳が最も多いのはこれまでの調査と同様で、平均3.6歳，中央値2歳であり，これも前回（平均3.5歳，中央値2歳）と同様であった。
- 男児の割合が54.6%と過去調査と同様に高かったが、日本の0-14歳人口比（男児 51.3%）と比較して有意差はなかった（ $p = 0.172$ ）。

発症分布では 2022 年 8 月に COVID-19 第 7 波、2023 年 10 月にインフルエンザ流行でピークを認めた（図 2）。

図 2

患者数の月別分布



- 2022年8月：COVID-19第7波でピーク
- 2023年10月：インフルエンザ流行により増加
(急性脳症の発生は、これまで1～3月に多かった)

症候群内訳は、AESD 35.1%、MERS 17.8%、HSES 6.8%、AFCE 2.2%、AERRPS/FIRES 3.7%、ANE 1.6%、分類不能 32.3%であった(図 3)。

図 3

脳症症候群の分類（前回調査との比較）

	第1回	第2回（前回）	第3回（今回）	P値 (第2回 vs 第3回)
AESD	282 (28.7%)	379 (33.9%)	219 (35.1%)	0.599
MERS	153 (15.6%)	215 (19.2%)	111 (17.8%)	0.522
HSES/AFCE	20 (2.0%)	19 (1.7%)	56 (9.0%)	< 0.0001**
AERRPS/FIRES	6 (0.6%)	8 (0.72%)	23 (3.7%)	< 0.0001**
ANE	39 (4.0%)	31 (2.8%)	10 (1.6%)	0.0232**
その他	43 (4.4%)	14 (1.3%)	-	-
分類不能	431 (43.8%)	452 (40.4%)	201 (31.5%)	0.0008**

- **AESDが最も多く 35.1%、次いでMERS 17.8%の順は前回2回の調査と同様**
- **HSESは前回の1.7%から6.8%に増加。**前回調査に含まれなかったAFCEは、ショック、多臓器不全、急速な脳浮腫など臨床的特徴が重複するため、**HSES/AFCE**として比較すると前回の1.7%から9.0%へ増加となる。両者はいずれもサイトカインストームを特徴とする重症型脳症であり、臨床像に共通点が多い。第2回調査（2014～2017年）ではAFCEの明確な定義がなかったため、AFCEに該当する症例がHSESに分類されていた可能性もある。

ウイルス別では、突発性発疹と AESD の関連が最多。インフルエンザは HSES、SARS-CoV-2 は AFCE と関連が目立った。ロタウイルス関連例は著減（前回調査 4%→今回 0.16%）していた(図 4)。

図 4

原因ウイルスごとの症例数

	第1回調査	第2回調査	第3回調査	p値 (第2回 vs 第3回)
突発性発疹	168 (17.0%)	184 (18.0%)	100 (16.1%)	0.892
SARS-CoV-2	0 (0%)	0 (0%)	99 (15.9%)	< 0.0001**
インフルエンザ	263 (26.6%)	194 (17.4%)	48 (7.7%)	< 0.0001**
その他 #	138 (14.0%)	118 (10.6%)	113 (18.2%)	< 0.0001**
不明	401 (40.8%)	525 (47.1%)	260 (42.0%)	0.039**
合計	970	1021	620	

ロタウイルス感染に関連した急性脳症は前回調査では45例（4%）であったが、今回は1例（0.16%）のみであった。

治療は症候群ごとに大きく異なっていた(図 5, 6)。AESD ではステロイドパルス（72.0%）、ミトコンドリアカクテル（51.4%）、TTM（36.9%）MERS ではステロイドパルス（37.6%）、IVIg（11.9%）、ミトコンドリアカクテル（9.2%）と比較的軽症であることを反映 HSES ではステロイドパルス（61.8%）、ミトコンドリアカクテル（47.3%）、TTM（40.0%）と重症例で積極的に使用された。日本では、AESD が疑われる症例に対する早期介入の一環としてミトコンドリアカクテルは広く採用され、HSES など重症例では TTM が積極的に使用されていた。

図 5

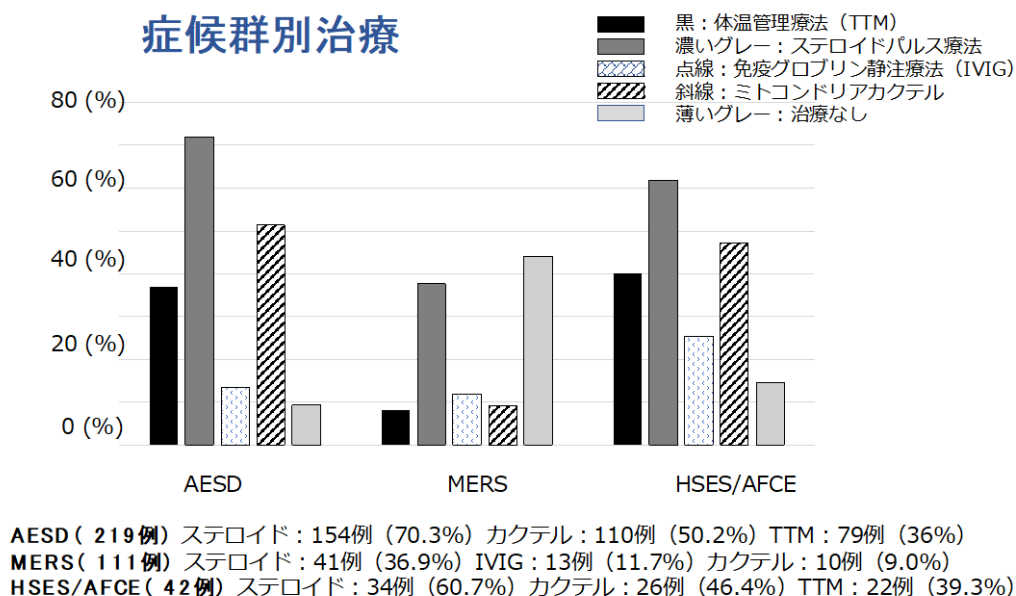
急性脳症に対する治療内容

本調査では初めて、治療内容に関するデータを収集した

- ステロイドパルス療法：416例（68.9%）で実施
- ミトコンドリアカクテル（ビタミンカクテル）：257例（42.5%）で実施
- 体温管理療法（TTM, 36.0–37.0℃）：185例（31.0%）で実施
- 免疫グロブリン静注療法（IVIG）：119例（19.7%）に実施

※複数の治療を併用している症例も多く、具体的な組み合わせは本調査では系統的に記録されていない。

図 6



予後は PCPC スコアにより評価した(図 7)。MERS は最も良好 (+0.13)、HSES (+3.65)、AFCE (+4.21) は最も重度の機能低下。AESD では 36%が無後遺、24%が軽度、39%が中等度～重度の後遺症。AESD で 36%は後遺症なしと評価された。これは過去 2 回調査 (29.5%、33.8%) よりも数値的に高く、治療介入による影響の可能性はある。ビタミン (ミトコンドリアカクテル) 療法と TTM の使用が 2016 年と比較して 2021 年に有意に増加したと報告があり、これらを含めた治療管理の向上関与した可能性はあるが、

本研究から因果関係は証明できない。HSES は 90%が中等度～重度の後遺症、予後が最も不良で、引き続き病態解明と治療戦略の確立のための研究が必要である。

図 7

各症候群における PCPCスコア変化

後遺症なし：変化なし
 軽度：1ポイント増加（灰色）
 中等度以上：2ポイント以上増加（濃灰色）

PCPCスコア変化	0	+1	+2	+3	+4	+5	平均スコア変化
AESD	71	48	31	34	4	3	+1.27
MERS	84	5	2	1	0	0	+0.13
HSES	2	2	7	7	1	21	+3.65
AERRPS/FIRES	3	2	2	6	1	0	+2
AFCE	1	0	1	1	1	10	+4.21
ANE	3	0	1	5	0	0	+1.89
分類不能	148	17	9	3	5	2	+0.40

AESD：後遺症なし71例（36%）、軽度48例（24%）、中等度以上78例（39%）

MERS：後遺症なし84例（91%）、軽度5例（5%）、中等度以上3例（3%）

HSES：後遺症なし2例（5%）、軽度2例（5%）、中等度以上37例（90%）

4. 考察

本調査は、日本における小児急性脳症の第3回全国疫学調査であり、過去の調査と比較することで近年の動向を明らかにした。従来は冬季に発症が集中する傾向があったが、COVID-19 流行期やインフルエンザ流行期にピークが認められ、新興感染症が急性脳症の発症様式に大きく影響を及ぼすことが示唆された。特に SARS-CoV-2 に関連する AFCE や HSES の存在は、サイトカインストーム型の重症症例との関連を示している。治療に関しては、ステロイドパルス療法が最も多く行われ、ミトコンドリアカクテルや体温管理療法（TTM）も広く使用されていた。AESD においてはこれらの早期介入が転帰改善に寄与している可能性も示唆されたが、HSES や AFCE では依然として重篤な予後が多く、さらなる治療法の確立が課題である。

5. 結語

本調査により、日本における COVID-19 流行下の小児急性脳症の全体像が明らかとなり、HSES/AFCE の増加、治療の多様化、ワクチン導入の影響など新たな知見が得られた。今回の全国調査により、COVID-19 流行下の日本における小児急性脳症の疫学的動向や治療実態が明らかとなり、今後の診療指針や研究の基盤となる重要な知見が提供された。