

研究課題：小児の急性脳炎・脳症に対する低体温療法の安全性

(The safety of therapeutic hypothermia for acute encephalitis / encephalopathy among pediatric patients.)

研究の趣旨と目的：

小児・乳児では、稀に急性脳炎や脳症(以下、「脳炎・脳症」と略)といった病気が発生します。これはウイルス感染などをきっかけとして生じる疾患ですが、詳しい病気の原因や成り立ちには不明な点が数多く残されています。

この病気は、日本をはじめ東アジア地域に多く欧米諸国には少ないといった特徴があり、また小児に多く成人に少ないといった特徴があります。これまでの調査では、日本中で年間数百～千例がこの病気にかかると報告されますので、愛知県(18歳未満人口は約100万人)で同程度の罹患率と仮定すると、年間約20-60例の発症と推定されます。このような特徴から、現在まで病気の成り立ちや有効な治療法を探るための有効な大規模調査が出来ていませんでした。

今回私たちは、理論的に有効と考えられる「低体温療法」がこの病気に対しても応用できないかを検討する一環として、低体温療法が安全に行える治療法かどうかを調査することを計画しました。この治療法は、強制的に体温を冷却することであたかも「人工の冬眠」のような状況を作り出し、脳を一定期間保護するというものです。

この治療法のよい対象(下記)と考えられる患児に対しては低体温療法を行って臨床経過を観察すると同時に、何らかの理由で同療法の適応ではないと考えられる患児や、過去に脳炎・脳症として一般的な治療を行われてきた患児に対しては、低体温療法以外の治療法を選択した場合の疾患の経過を観察する、という研究を行います。

研究の対象：

平成26～28年に急性脳炎・脳症と診断され当院で治療をする、18歳未満の患者さん(新規治療患者)のうち、一定の基準を満たした症例を、低体温療法を含む集中治療の対象とします。また平成26年以前に、脳炎・脳症として治療された18歳未満(発症時)の患者さんを対照として、検査結果を含む診療録等を確認します。

研究の方法：

本研究は、当院救急・集中治療医学講座を事務局として行います。新規治療患者さんに対しては、以下のように治療を行います。

① まず脳炎・脳症の診断を確定するため、またその他の合併症の有無を検索するための各種検査を行います。これには(1)血液学的・生化学的検査:採血、検尿、脳脊髄液検査、(2)生理学的検査:脳波、心電図、心臓超音波検査、(3)細菌学的検査、(4)ウイルス学的検査、(5)画像検査:頭部CTはじめレントゲン検査、頭部MRIなどが含まれます。なお、研究に参加される患者さんにおいては、血液・髄液等の余剰検体を用いて、別途検査項目を追加する場合があります。ここで脳炎・脳症と確定診断された患者さんが低体温療法の対象となりますが、合併症のため低体温療法に適さないことが分かった患者さんに対しては、低体温療法を含まない集中治療を行います。

② 集中治療室(EMICU もしくは SICU)で、十分な監視(モニター)のもとに治療を開始します。集中治療管理において一般的に行われる監視には、(1)定期的な各種検査:血液学的検査、生化学的検査、生理学的検査、画像検査、必要に応じて細菌学的検査やウイルス学的検査、(2)モニタリング:循環動態(観血的動脈圧モニタ、心電図モニタ等)、呼吸状態(呼気 CO₂ ガスモニタ、経皮酸素飽和度(SpO₂)モニタ、挿管中においては呼吸器上のモニタ等)、中枢神経系(脳波モニタ等)、体温モニタ等、が含まれます。

③ 脳を保護するために中枢温を指標として厳密な体温コントロールをおこないますが、低体温療法の対象者に対しては、当院で運用されているプロトコルに従って低体温療法を開始します(プロトコルの概略:目標体温を中枢温 34℃に設定し、(株)IMI 社 Arctic Sun®を用いて体温管理をする。目標体温に到達後 24 時間は同体温を維持し、その後ゆっくり復温する。この間は必要な検査・モニタリングを行い、合併症を感知した場合には各種支持療法を追加する)。

④ 復温完了後にも必要な検査を適宜行います。これは、全身状態や疾患の評価のために通常行われる各種検査(①に挙げた項目と同内容)となります。人工呼吸器管理から離脱するなど、集中治療を必要としなくなった段階で、当院あるいは他院の一般病棟に移動し、その後の治療を継続します。

⑤ 集中治療を離脱して6か月が経過したところで、神経機能の評価のため児の年齢と発達に応じた種類の検査(6歳未満児には新版 K 式発達検査、6歳以上児には WISC-III 検査)を行います。

⑥ 最初の診断時に行った各種検査、および復温完了後に行った各種検査に関して、後方視的に比較します。また、集中治療管理中に監視のために要した各種検査についても後方視的に数値の変化を観察します。管理中に必要とした支持療法の種類・量・有効性を観察します。低体温療法を行った患者さんたちと、低体温療法を行わなかった患者さんたちのデータを比較することで、低体温療法の安全性が検討できます。

過去に治療を受けた患者さんに対しては、診療当時の診療録(カルテ)に残っている検査結果や診療記録を参照し、上記⑥のみを行います。

本研究で得られるデータからは、氏名や診療番号など個人を同定できる項目をすべて削除します。このようにして匿名化されたデータを統計学的に処理しますので、個人情報漏えいなどの危険はありません。

連絡先：

本研究に関する連絡先は以下の通りです。本研究は匿名化データを使用していますので、上記のとおり個人情報漏洩の危険はありません。ご不明な点、あるいは個人情報の取扱等に関する問い合わせや苦情の申し立てがありましたら、下記までご連絡ください。

名古屋大学大学院医学系研究科 総務課

電話: (052)744-1901

名古屋大学医学部附属病院救急部 担当: 沼口 敦

電話: (052) 744-2659 (救急部医局)