

平成23年 5月 16日現在

機関番号：15301  
研究種目：基盤研究（A）  
研究期間：2008～2010  
課題番号：20249053  
研究課題名（和文）急性脳炎・脳症の病態解明及びそれに基づく治療法・予防方法の確立に関する研究  
研究課題名（英文）Study on the pathogenesis of acute encephalitis and encephalopathy for the effective treatment and prevention  
研究代表者  
森島 恒雄（MORISHIMA TSUNEO）  
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号：90157892

## 研究成果の概要（和文）：

小児の急性脳炎・脳症の病原ウイルス別の臨床像および病態の差異について多面的に研究した。疫学的にはインフルエンザ、HHV-6、ロタウイルスが主なもので、致死率は7.7%と高かった。病態としてHHV-6では、突発性発疹(初感染)に伴う脳障害の機序として、脳内でのウイルスの増殖を認められない「脳症」であることを示した。これら「急性脳症」の治療薬としてチオレドキシン(TRX)の可能性が示唆された。

## 研究成果の概要（英文）：

We have studied on the clinical features and pathogenesis of acute encephalitis/encephalopathy caused by viruses among children. As a causative agent, Influenza virus was a most common virus, followed by HHV-6 and rotavirus, and overall mortality was 7.7%. In terms of the pathogenesis of CNS damage caused by HHV-6 primary infection (E. subitum), virus growth has not been found in the brain tissue, showing encephalopathy not encephalitis. For treatment of this illness, TRX could be an important target in the near future.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	22,200,000	6,660,000	28,860,000
2009年度	11,500,000	3,450,000	14,950,000
2010年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
年度			
年度			
総計	38,000,000	11,400,000	49,400,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・小児科学

キーワード：急性脳症, 小児感染症学

## 1. 研究開始当初の背景

小児の急性脳炎・脳症は毎年約 1,000 例の発症があり、致命率約 5%、後遺症率 10%以上と予後の悪い疾患である。また特にウイルスによる急性脳症は欧米に少なく、東アジア特有の病態とも考えられる。インフルエンザ脳症については病態解析が進み、ガイドラインによる治療法が確立し、致命率が 30%から 7%に改善しているが、それ以外の急性脳炎・脳症については病態に基づく治療法が確立していない現状である。

## 2. 研究の目的

- (1) 急性脳炎・脳症の届け出制度の普及
  - (2) 急性脳炎・脳症全国病因診断体制を確立する。
  - (3) 各ウイルスの神経病原性発現の機序や病態をさらに明らかにし、予防法・治療法の確立に役立てる。
  - (4) 急性脳症特に HHV-6 脳症やロタウイルスなどの脳症を起こしやすい宿主側の因子について検討していく。
- 以上を目的として多面的な解析を行った。

## 3. 研究の方法

(1) 臨床・基礎ウイルス学、感染免疫学、神経病理学、神経生理学、感染症疫学の専門家がチームを作り、以下の急性脳炎・脳症について疫学、病態生理、早期診断法、治療・予防法について検討した。

### (2)

- ①ロタウイルス脳症、②HHV-6 脳症、③インフルエンザ脳症、④エンテロウイルス (71 など) 脳症、⑤単純ヘルペス脳炎、⑥麻疹・風疹などに伴う脳炎、⑦EB ウイルス脳炎、⑧マイコプラズマ脳症、などを対象とした。

## 4. 研究成果(各方法も含め項目別にまとめた)

### (1) 疫学的検討

急性脳炎は 2003 年 11 月 5 日から感染症法に基づく全数報告疾患となっている。この報告をまとめた。

症例数は 2004 年から 2010 年まで各年、166 例、188 例、167 例、228 例、192 例、526 例、241 例と推移した。7 年間で合計 1,708 例であった。男性 936 例、女性 772 例で、各年とも乳幼児が多く、7 年間合計では 10 歳未満が 60.0% (0~4 歳 : 39.2%、5~9 歳 : 20.8%) を占め、1 歳、0 歳、2 歳、3 歳、4 歳の順に多かった。

病因ウイルス別では、インフルエンザウイ

ルスが 514 例で全体の 71%を占め最も多く、次いで突発性発疹関連ウイルス 62 例 [HHV6 (54 例)、HHV7 (1 例)、HHV6 または 7 (7 例)]、ロタウイルス 29 例、HSV 18 例、RSV 16 例、アデノウイルス 14 例、コクサッキーウイルス 12 例、ムンプスウイルス 8 例、ノロウイルス 7 例、VZV 5 例、麻疹ウイルス 4 例、パラインフルエンザウイルス 4 例、エンテロウイルス 71 4 例、エンテロウイルス 4 例、ヘルペス群詳細不明 4 例、パレコウイルス 4 例などであった。死亡は 6 年間に 131 例が報告され (報告上の致死率 7.7%)、年齢中央値 8 歳 (5 か月~83 歳) であった。死亡数は 1 歳をピークに 10 歳未満 (68 例=52%) が際立って多く、致死率では 70 代をピークに 50~80 代が高かった。死亡例の病原体は、不明が 63 例と最も多いが、病因診断例ではインフルエンザウイルス 45 例、ロタウイルス 4 例、RSV3 例、アデノウイルス 3 例であった。

### (2) ロタウイルス脳炎・脳症 の病態

ロタウイルス脳症(脳炎)の頻度は高いが、ウイルスが脳内で増殖できるかどうかを知るため、ロタウイルスを直接マウスの脳内に接種し、ウイルスの増殖を解析することを目的とした。ロタウイルス RRV 株 ( $1.5 \times 10^7$  PFU) を 4 週齢の ddY マウスの脳内に接種し、接種後 1 週目、2 週目および 4 週目に殺処分し、症状、ウイルスの増殖、および免疫応答の有無を解析した。

(結果) ウイルス分離を接種後 4 週目のマウス脳を材料に試みたが、結果は陰性であった。また、接種後 2 週目および 4 週目の脳および脾臓におけるロタウイルス特異的抗原の検出を ELISA により試みたが、結果は陰性であった。ロタウイルスゲノムの検出を定性的 RT-PCR で試みたところ、接種後 2 週目および 4 週目の脳で陽性であった。また、接種後 1 週目および 2 週目の脳におけるロタウイルスゲノムのコピー数をリアルタイム RT-PCR で測定したところ、それぞれ、 $1.42 \times 10^5$  および  $4.50 \times 10^4$  と高かった。以上から、本マウスモデルにおいては、ロタウイルスが脳内で増殖できることを示した。

### (3) HHV-6 脳症の病態

#### ①HHV-6 脳炎と脳症の相違 :

HHV-6 初感染時の脳症と移植患者に認められた HHV-6 再活性化時の脳症例との病態の相違を明らかにすることを目的とした。

(方法) 初感染時 HHV-6 脳炎・脳症群と造血幹細胞移植後 HHV-6 脳症例 7 例 (移植後 HHV-6 脳炎群) とを比較した。

(結果) HHV-6 脳炎・脳症 22 例中 7 例 (32%) で CSF 中から HHV-6 DNA が検出 ( $13.2 \pm 39.1$

copies/ml) された。一方、移植後 HHV-6 脳炎群では全例でウイルス DNA 陽性となり、CSF 中ウイルス DNA 量も  $464090.4 \pm 1185622.0$  copies/ml と非常に高く、初感染時 HHV-6 脳症群と比較し有意に高値を示した ( $P < 0.001$ )。

(考察) 初感染時 HHV-6 脳炎・脳症例 CSF 中の HHV-6 DNA 検出率は 32% とそれほど高くなく、また陽性例のウイルス DNA 量も少なかった。さらに、初感染時 HHV-6 脳炎・脳症例の CSF 中 IL-6、IL-8 濃度がコントロールと考えられる非 HHV-6 FC 群と比べ有意に高値を示した (data not shown) ことから、本症の発症にはウイルスの中樞神経系への直接侵襲よりは、サイトカインを介した中樞神経局所での炎症反応が神経障害の発症に重要な役割を演じていると考えられる。一方、移植後 HHV-6 脳炎例は全例で HHV-6 DNA が検出され、ウイルス DNA 量も初感染時 HHV-6 脳炎・脳症例に比し有意に高値を示した。よって、HHV-6 脳炎は初感染時と再活性化時 (移植患者での脳炎) では病態が異なることが推察された。

#### ②HSU 脳炎と HHV-6 脳症の発症病理の比較

HHV-6 脳症の病態を解析する目的で、1) 血清中のウイルス DNA を定量的 PCR 法により測定し、一次性脳炎の代表である単純ヘルペスウイルス (HSV) 脳炎との比較、2) 急性期の髄液および血清中のウイルス量・各種サイトカイン濃度・マトリックスメタロプロテアーゼ (MMP-9) の濃度を比較検討した。

(方法) HSV 脳炎小児 3 例と HHV-6 脳症 13 例を対象とした。HSV・HHV-6 DNA の定量はマルチプレックス・リアルタイム PCR 法により行った。

(結果) HSV-DNA は髄液中にのみ検出され、血清中からは検出されなかったのに対して、HHV-6 DNA は髄液中 7/13 例、血清中 12/13 例で検出された。HHV-6 の平均ウイルス量は、髄液中  $5.70 \times 10^2$  コピー/mL、血清中  $1.64 \times 10^4$  コピー/mL と有意に血清中で高く、平均ウイルス量の比は髄液：血清 = 1:288 だった。また、DNAse 処理した髄液中の HHV-6 DNA はコピー数が著明に減少した。次に、HHV-6 脳症患者の各種サイトカイン濃度を測定したところ、IL-10 濃度は血清中で髄液中より高く (中央値 22.4pg/mL vs 検出限界未満、 $p=0.001$ )、IL-6 濃度は髄液・血清中で同程度 (中央値 20.5pg/mL vs 7.5pg/mL) であったが、IL-8 濃度は髄液中で血清中より高値であった (中央値 57.1pg/mL vs 20.8pg/mL、 $p=0.038$ )。MMP-9 は HHV-6 脳症患者の血清中では上昇していたが、髄液中では測定感度以下であった。

(考察) HHV-6 脳症では、ほぼ全例でウイルス DNA が血清中に検出され、コピー数も髄液中の約 300 倍であった。この値は抗体などの蛋白の血清/髄液比にほぼ等しく、髄液中の HHV-6 DNA は血清からの拡散により存在している可能性が高い。また、DNAse 処理によっ

て消失することより、髄液中の DNA はウイルス粒子ではなく、DNA 断片であることが示唆され、中樞神経系内でのウイルス増殖・直接浸潤は、HHV-6 関連脳炎・脳症の主要なメカニズムではないと考えられた。しかし、一部の症例では中樞神経系内でウイルス増殖が起こっている可能性も否定できない。

髄液中で高値を示した IL-8 は中樞神経系内で産生されていると考えられ、HHV-6 脳症の発症機序に直接かかわっている可能性がある。IL-8 は中樞神経系内ではアストロサイトにより産生されると考えられ、細胞骨格やタイトジャンクションに影響を与え、血管内皮細胞間の透過性を高めるとされ、HHV-6 脳症における血液脳関門の破綻に関与している可能性もある。

#### (4) インフルエンザ感染におけるサイトカインと酸化ストレス

インフルエンザウイルス感染によるサイトカインストームは脳症・脳炎を誘導し、生命予後に関わる。2009 年に流行した新型インフルエンザ (AH1N12009) では感染者の多くに急性肺炎を発症し、多くの患者は人工呼吸管理を必要とし大きな社会的問題を引き起こした。現在これらの重篤な病態に対して有効な治療法は抗ウイルス薬以外には確立されていない。新たな「抗炎症薬」としての TRX の役割について検討した。

#### (方法)

C57BL/6 マウスに A/PR8/34 (H1N1) を経鼻的に感染させ、経時的にマウスを屠殺し、肺組織所見、肺胞洗浄液中の炎症細胞を解析した。酸化ストレスの関与を知るために、ウイルス感染マウスに抗酸化作用をもつチオレドキシニン (TRX) を投与した。この時、肺胞洗浄液、肺組織所見、サイトカイン・ケモカイン産生量、マウス生存率の変化を観察した。

#### (結果)

①感染モデル：H1N1 感染後 48 時間では明らかな炎症反応をみとめ、72 時間で増悪した。48-72 時間後の BAL は好中球主体、120 時間以降はリンパ球主体となった。

②TRX の治療効果：遺伝子組換え TRX の投与により、致死量の H1N1 感染時のマウス生存率は有意に改善した。この時、肺胞洗浄液中の好中球浸潤は有意に減少し、組織学的にも肺傷害は著しく改善した。肺胞洗浄液中のサイトカイン・ケモカイン産生量は有意に減少し、酸化ストレスマーカーも有意に低値であった。

③TRX 作用機序：気道上皮細胞株 MEL-14 に H1N1 を感染させ、MEL-14 から産生されるサイトカイン・ケモカインの発現量を TRX 存在、非共存下で測定した。その結果、MEL-14 による TNF $\alpha$ 、CXCL1、CXCL2 発現量は TRX の存在下で有意に減少した。

(考察) AH1N1, 2009 では、肺炎や重篤な急性

肺傷害を多く合併し、肺胞壁のネクロシス、好中球の浸潤、びまん性の肺胞傷害を引き起こす。臨床例と同様の肺炎像がインフルエンザ H1N1 PR8 系を感染させたマウスで観察された。このインフルエンザ肺炎モデルマウスを用いた検討から、肺炎悪化と酸化ストレスに相関があることが明らかになった。今回の検討から、抗酸化作用をもつ TRX 投与は、インフルエンザ感染に伴う急性肺傷害の治療に有効であることが示された。

(5) 単純ヘルペス脳炎、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎、ロタウイルス関連脳症におけるサイトカイン解析

(方法) 単純ヘルペス脳炎 (HSE)、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (NHAE) ロタウイルス関連脳症における免疫病態を血清および髄液サイトカイン解析の面から検討した。

対象は HSE13 例、NHAE15 例、ロタウイルス関連脳症 6 例。方法は凍結保存血清および髄液を用いて interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )、tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、interleukin-2

(IL-2)、IL-4、IL-6、IL-10 を cytometric bead array で、soluble TNF receptor 1 (sTNFR1) を ELISA 法で測定した。

(結果) サイトカインおよび髄液細胞数、髄液蛋白濃度の点で中枢神経系内の炎症の程度は HSE が NHAE に比し、より強いことが示唆された。NHAE において髄液 IFN- $\gamma$  の上昇がないことはウイルス主体の病態でないことが示唆された。また髄液 sTNFR1 値の上昇を認めなかったことは組織破壊が顕著でないことを示唆し、HSE 群に比し予後が良好なことの関連が考えられた。ロタウイルス関連脳症では、多臓器不全を伴い、重度後遺症を残した 2 症例においてもいわゆる「サイトカインストーム」はみられなかった。従ってインフルエンザ脳症における多臓器不全を伴う高サイトカイン血症とは違う免疫病態が示唆された。

(6) 急性脳炎・脳症における画像解析

両側半球に拡散能低下を来たす急性脳症の画像および aEEG による解析

目的：二相性脳症では拡散強調像 (DWI) で遅発性拡散能低下をしばしば認めるが、拡散能低下を来たす急性脳症が必ずしも二相性の経過を辿るとは限らない。両側半球に拡散能低下を来たす急性脳症について病変分布に着目し検討した。また、aEEG による持続脳波モニタリングを施行した。

(方法) DWI で両側半球に広範な拡散能低下を認めた急性脳症 13 例について、その臨床像・検査所見・画像所見を検討した。症例を、DWI 所見により以下の 2 群に分けた。Diffuse

(D) 群 (7 例)：白質全体に拡散能低下を認めたもの、Central Sparing (CS) 群 (6 例)：中心溝付近には拡散能低下を認めないもの。また、これらのうち 2 例に aEEG による持続脳波モニタリングを施行した。

(結果) 年齢・性には 2 群間に差を認めなかった。けいれん重積・二相性の経過は CS 群に高率であった (表 1)。一方、最高 AST・ALT・CK 値は D 群で有意に高値であった (表 1)。発症後 2 日以内の MRI は 9 例 (D 群 5 例・CS 群 4 例) で撮像され、D 群の 2 例で DWI における異常高信号域を認めた (表 1)。この病変分布は CS 群に類似するものの、内側部優位である点、拡散低下のない部分が広範である点で区別することが可能であった。重度後障害または死亡は、D 群で有意に高率であった。

(結論) 急性脳症における拡散能低下は、けいれん重積による興奮毒性がその原因であると考えられている。しかし、より重篤な病変を示す D 群でけいれん重積が少なかったことは、拡散能低下が必ずしも興奮毒性によるとは限らないことを示す。一方、持続脳波モニタリングでは潜在発作がしばしば存在し、非けいれん性てんかん重積に近い病態が起きている可能性が示唆された。

全体のまとめ

上記のように本研究において小児の急性脳炎・脳症の多面的な研究を実施し、いくつかの研究成果を上げることができた。疫学統計からは、常に数百例の報告があり、致命率は 7.7% と高く病原体はインフルエンザウイルスからノロウイルス、パレコウイルスと、多岐にわたっていた。特に HHV-6 脳症について解析が進み、免疫抑制状態における脳内ウイルス増殖を示す「脳炎」とは異なり、ウイルス増殖が認められない「脳症」であることが確認され、神経障害の悪化に関わる因子も明らかになった。この結果は新たな治療法の開発につながる。またロタウイルスについても解析が進み、条件によっては脳内でウイルスが増殖しうる可能性も示唆された。一方新型インフルエンザにおいて肺炎の多発が見られたが、これと似た病態をマウスで再現したところ、サイトカイン・ケモカインに加え酸化ストレスマーカーが障害に関与しており、これを抑制するチオレドキシン (TRX) が病態の改善に有効であった。これは脳症や H5N1 高病原性鳥インフルエンザにおける治療薬としても期待できることを示した。これらの研究体制を通じて、各研究室の連携により全国的な病因ウイルスの診断体制が確立しつつあるのも成果の一つと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 21 件)

1. Ohta R, Torii Y, Imai M, Kimura H, Okada N, Ito Y. Serum concentrations of complement anaphylatoxins and proinflammatory mediators in patients

- with 2009 H1N1 influenza. *Microbiol Immunol* 55:191-8, 2011 査読有
2. Kawabe S, Ito Y, Ohta R, Sofue A, Gotoh K, Morishima T, Kimura H. Comparison of the cerebrospinal fluid levels and serum concentrations of human herpesvirus 6 (HHV-6) DNA and cytokines in children with HHV-6 encephalopathy. *J Med Virol* 82:1410-1415, 2010 査読有
  3. Sekigawa M, Okumura A, Niijima S, Hayashi M, Tanaka K, Shimizu T. Autoimmune focal encephalitis shows marked hypermetabolism on positron emission tomography. *J Pediatr* 156: 158-160, 2010. 査読あり
  4. Tsuge M, Yasui K, Ichiyama T, Saito Y, Nagaoka Y, Yashiro M, Yamashita N, Morishima T. Increase of tumor necrosis factor- $\alpha$  in the blood induces early activation of matrix metalloproteinase-9 in the brain. *Microbiol Immunol* 2010; 54: 417-424. 査読有
  5. Kobayashi K, Ouchida M, Okumura A, Maegaki Y, Nishiyama I, Matsui H, Ohtsuka Y, Ohmori I. Genetic seizure susceptibility underlying acute encephalopathies in childhood. *Epilepsy Res* 91: 143-152, 2010. 査読あり
  6. Obinata K, Okumura A, Nakazawa T, Kamata A, Niizuma T, Kinoshita K, Shimizu T. Norovirus encephalopathy in a previously healthy child. *Pediatr Infect Dis J* 29: 1057-1059, 2010. 査読あり
  7. Kawabe S, Ito Y, Ohta R, Iwata S, Nishiyama Y, Kimura H. Localization of viral DNA and cytokines in children with human herpes virus 6 encephalopathy. The 14th International Conference on Immunobiology and Prophylaxis of Human Herpesvirus Infections. Kobe, Japan, 2009. 10. 7
  8. Nationwide survey of exanthem subitum-associated encephalitis in Japan. Yoshikawa T, Ohashi M, Miyake F, Funjita A, Usui C, Sugata K, Suga S, Hashimoto S, Asano Y. *Pediatr Neurol* 2009 ;41:353-8. (査読有)
  9. Okumura A, Kidokoro H, Tsuji T, Suzuki M, Kubota T, Kato T, Komatsu M, Shono T, Hayakawa F, Shimizu T, Morishima T. Differences of clinical manifestations according to the patterns of brain lesions in acute encephalopathy with reduced diffusion in the bilateral hemispheres. *Am J Neuroradiol* 30: 825-830, 2009. 査読あり
  10. Okumura A, Suzuki M, Kidokoro H, Komatsu M, Shono T, Hayakawa F, Shimizu T. The spectrum of acute encephalopathy with reduced diffusion in the unilateral hemisphere. *Eur J Paediatr Neurol* 13: 154-159, 2009. 査読あり
  11. Wada T, Morishima T, Okumura A, Tashiro M, Hosoya M, Shiomi M, Okuno Y. Differences in clinical manifestations of influenza-associated encephalopathy by age. *Microbiol Immunol* 53: 83-88, 2009. 査読あり
  12. Kidokoro H, Okumura A, Suzuki M, Kubota T, Kato T, Hayakawa F, Watanabe K, Morishima T. Sudden unexpected cardiopulmonary arrest associated with influenza infection. *Pediatr Int* 51: 742-744, 2009. 査読あり
  13. Okumura A, Mizuguchi M, Kidokoro H, Tanaka M, Abe S, Hosoya M, Aiba H, Maegaki Y, Yamamoto H, Tanabe T, Noda E, Imataka G, Kurahashi H. Outcome of acute necrotizing encephalopathy in relation to treatment with corticosteroids and gammaglobulin. *Brain Dev* 31: 221-227, 2009. 査読あり
  14. Ichiyama T, Ito Y, Kubota M, Yamazaki T, Nakamura K, Susumu F. Serum and cerebrospinal fluid levels of cytokines in human herpesvirus-6 encephalopathy. *Brain Dev* 2009; 31: 731-738. 査読有
  15. Ichiyama T, Takahashi Y, Matsushige T, Kajimoto M, Fukunaga S, Furukawa S. Serum matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 levels in non-herpetic acute limbic encephalitis. *J Neurol* 2009; 256: 1846-1850. 査読有
  16. Wada K, Mizoguchi S, Ito Y, Kawada J, Yamauchi Y, Morishima T, Nishiyama Y, Kimura H. Multiplex real-time PCR for the simultaneous detection of herpes simplex virus, human herpesvirus 6, and human herpesvirus 7. *Microbiol Immunol* 53:22-29, 2009 査読有
  17. Okumura A, Kidokoro H, Itomi K, Maruyama K, Kubota T, Kondo Y, Itomi S, Uemura N, Natsume J, Watanabe K, Morishima T. Subacute encephalopathy: Clinical features, laboratory data,

- neuroimaging, and outcomes. *Pediatr Neurol* 38: 111-117, 2008. 査読あり
18. Okumura A, Hayakawa M, Tsuji T, Naganawa S, Watanabe K. Diffusion tensor imaging in infants with basal ganglia-thalamic lesions. *Eur J Paediatr Neurol* 12: 412-416, 2008. 査読あり
  19. Ichiyama T, Shoji H, Takahashi Y, Matsushige T, Kajimoto M, Inuzuka T, Furukawa S. Cerebrospinal fluid levels of cytokines in non-herpetic acute limbic encephalitis: comparison with herpes simplex encephalitis. *Cytokine* 2008; 44: 149-153. 査読有
  20. Nagao T, Morishima T, Kimura H, Yokota S, Yamashita N, Ichiyama T, Kurihara M, Miyazaki C, Okabe N. Prognostic Factors in Influenza-Associated Encephalopathy” *Pediatr Infect Dis J* 27:384-9, 2008 査読有
  21. Ichiyama T, Matsushige T, Siba P, Suarkia D, Takasu T, Miki K, Furukawa S. Cerebrospinal fluid levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in subacute sclerosing panencephalitis. *J Infect* 2008; 56: 376-380. 査読有

[学会発表] (計 7 件)

1. 吉川哲史  
HHV-6 と神経疾患  
第 14 回神経感染症学会  
シンポジウム 2-ウイルス感染と神経疾患  
福島、2011. 11
2. 奥村彰久. 急性脳症における脳波.  
第 52 回日本小児神経学会総会、  
2010. 5. 22. 福岡
3. 奥村彰久、清水俊明、辻健史、久保田哲夫、山下進太郎、新島新一、平岩朋子.  
新型インフルエンザ関連脳症の臨床像.  
第 52 回日本小児神経学会総会、2010. 5. 21.  
福岡
4. 奥村彰久. 急性脳炎・脳症の臨床症状と治療法. 第 27 回神経研都民講座、国分寺、  
2010. 4. 13.
5. 河邊慎司、伊藤嘉規、太田里永子、後藤研誠、川田潤一、木村宏、HHV-6 脳症における髄液・血清中のウイルス DNA・サイトカインの局在、第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009. 10. 26
6. 奥村彰久. インフルエンザと意識障害・異常言動. 第 559 回日本小児科学会東京都地方会講話会、東京、2008. 9. 13.
7. 奥村彰久. 急性壊死性脳症の臨床像と予後. 第 111 回日本小児科学会総会、東京  
2008. 4. 26.

[その他]

特許出願

国際特許出願 PCT/JP2009/001173(WO)  
ウイルス感染細胞の検出・同定法及びキット  
発明者；木村 宏、西山幸廣  
出願日；平成 21 年 3 月 17 日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森島 恒雄 (MORISHIMA TSUNEO)  
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号：90157892

(2) 研究分担者

岡部 信彦 (OKABE NOBUHIKO)  
国立感染症研究所・感染症情報センター・センター長  
研究者番号：10057028

中込 治 (NAKAGOMI OSAMU)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号：70143047

布井 博幸 (NUNOI HIROYUKI)

宮崎大学・医学部・教授  
研究者番号：50218260

近藤 一博 (KONDOU KAZUHIRO)

東京慈恵会医科大学・医学部・教授  
研究者番号：70234929

細矢 光亮 (HOSOYA MITSUAKI)

福井県立医科大学・医学部・教授  
研究者番号：80192318

松川 昭博 (MATSUKAWA AKIHIRO)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号：90264283

木村 宏 (KIMURA HIROSHI)

名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授  
研究者番号：30303621

吉川 哲史 (YOSHIKAWA TETSUSHI) 藤田

保健衛生大学・医学部・准教授  
研究者番号：80288472

市山 高志 (ICHIYAMA TAKASHI) 山口大

学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号：20263767

奥村 彰久 (OKUMURA AKIHISA) 順天堂大

学・医学部・准教授  
研究者番号：60303624