

令和 3 年 5 月 22 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K15711

研究課題名（和文）臨床データベースと患者検体を活用したサイトカインストーム型急性脳症の病態解明

研究課題名（英文）Pathophysiology of acute encephalopathy associated with cytokine storm using clinical samples combined with clinical database

研究代表者

西山 将広（Nishiyama, Masahiro）

神戸大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：50741667

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：ウイルス関連の急性脳症のうち、サイトカインストーム型急性脳症は予後不良の疾患だが、有効な治療法は未確立である。我々は、発症からの臨床経過を分単位で記録した臨床データベースと、患者由来検体を用いることでサイトカインストーム型急性脳症の病態と新規治療戦略について研究した。サイトカインストーム型急性脳症で、炎症が、いつ、どの程度関わっているのかが明らかとなった。著しい高サイトカイン血症を認める症例でも、早期に強力な抗炎症治療を行うことで、後遺症を軽減させられる可能性が示唆された。今後、炎症以外の病態が「いつ、どの程度」関与するかの解明と、各病態に対して特異的な治療法の確立が望まれる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

急性脳症は、生来健康であった乳幼児に認知障害・麻痺・てんかんなどの重篤な後遺症を残す疾患で、年間700人の発症があると推定されている。本研究では、急性脳症における炎症病態のダイナミックな変化が明らかとなった。臨床情報とともに解析できたことで、至適時期に抗炎症治療を行うための重要な知見も得られた。本研究で得られた成果をもとに、急性脳症の治療戦略確立が期待される。予後不良なサイトカインストーム型急性脳症の死亡・後遺症軽減を達成することは、患児本人や家族はもちろん、社会全体にとっても重要である。

研究成果の概要（英文）：Acute encephalopathy is a major neurological syndrome characterized by acute onset of severe and long-lasting disturbance of consciousness, which typically occur in previously healthy children. Acute encephalopathy associated with cytokine storm is the most severe syndrome among those syndromes. However, specific treatment strategy for this conditions yet to be established. Therefore, we have researched the pathophysiology of acute encephalopathy associated with cytokine storm using clinical samples combined with clinical database. In this research, we have provided the new insights on the pathophysiology and a detailed clinical picture of acute encephalopathy associated with cytokine by a comprehensive analysis of inflammatory biomarkers. Further, we have suggested that earlier aggressive anti-inflammation treatment might prevent sequelae in these conditions. More comprehensive analysis on pathophysiology and specific treatment strategy for each pathophysiology are needed.

研究分野：小児神経学

キーワード：acute encephalopathy cytokine inflammation status epilepticus

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 急性脳症は感染を契機に発症する中枢神経系の機能不全であり、40%以上の高頻度で神経学的後遺症を認める。けいれん重積型(グルタミン酸による興奮毒性)、サイトカインストーム型、代謝異常型の3大病型に分類され、そのうち、けいれん重積型急性脳症は60%以上に後遺症を認めるものの死亡率は1%にとどまるのに対して、サイトカインストーム型急性脳症の死亡率は30-50%と高く、最重症の疾患である。

(2) けいれん重積型急性脳症に対して脳低温療法の有効性が示唆されるが(Nishiyama et al. *Brain Dev.*, 2015)、サイトカインストーム型急性脳症に対して脳低温療法の治療効果は得られていない。さらに、サイトカインストーム型急性脳症で生じた重篤な後遺症は長期間のフォローアップ後にも軽快しないという事実も判明しており(Nishiyama et al. *Brain Dev.*, 2016)、有効な治療法の確立が切望される。

(3) 治療法が未確立である背景には、病態が十分に解明されていないことがある。サイトカインストーム型急性脳症の病態には、炎症性サイトカイン過剰産生による全身的な生体反応の関与が推測されているが、科学的根拠は不十分である。熱性けいれんに比べて急性脳症で血清や髄液のIL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-10などのサイトカインが高値であると報告されるが(Ichihara et al. *Cytokine.*, 2004, Ichihara et al. *Brain Dev.*, 2008)、発症1~5日目と幅広い時期の1症例1検体ずつの測定であり、分から時間単位で変化する炎症性サイトカインの推移は不明である。サイトカインストーム型急性脳症の治療法を確立するためには、まず、炎症性サイトカインの動態や患者の炎症・免疫応答の特徴など、病態を解明する必要がある。

### 2. 研究の目的

本研究では、発症からの臨床経過を分単位で記録した臨床データベースと、患者由来の血液および髄液検体を用いることにより、サイトカインストーム型急性脳症の病態を解明し、さらに、新規治療戦略についても探索することを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) 症例蓄積と検体の回収

神戸大学医学部倫理委員会の承認後、急性脳症や熱性けいれんによる入院症例の臨床データおよび、臨床データとの連結が可能な血液・髄液検体を集積した。神戸大学医学部附属病院以外に、愛仁会高槻病院、加古川中央市民病院、姫路赤十字病院、兵庫県立こども病院が、各施設での倫理委員会承認後に、臨床データと検体の集積の役割を担った。

#### (2) 炎症性サイトカインの網羅的解析

Bio-Plex Pro Human Chemokine Panel を用いて、IL-1, IL-1Ra, IL-6, IL-10, TNF-, MIP-1a など27項目のサイトカインを網羅的に測定し、臨床データとあわせて解析した。サイトカインストーム型急性脳症の代表的な病型である出血性ショック脳症症候群(HSES, haemorrhagic shock encephalopathy syndrome)を対象として、けいれん、意識障害、血液検査データにあわせた経時的変化を調査した。後遺症の有無や程度、治療法とサイトカイン動態との関連についても調査した。さらに、サイトカインストーム型急性脳症以外のタイプの急性脳症、熱性けいれん、および、急性症状を認めない症例(コントロール群)との比較を行った。

#### (3) サイトカインストーム型急性脳症に対する治療戦略の探索

バルビツレート昏睡療法、または、ステロイドパルス療法のサイトカインストーム型急性脳症に対する有効性および安全性について探索的に調査した。バルビツレート昏睡療法は、2種類以上の静注用抗けいれん薬にてもてんかん発作が持続する難治性てんかん重積状態に対して行われた。持続脳波モニタリングを用いて、脳波でバーストサブプレッションパターンを認めるまでのバルビツレートの投与量および投与時間を評価するとともに、後遺症と有害事象を調査した。ステロイドパルス療法は、サイトカインストーム型急性脳症への進展の危険性が高い症例に対して行われた。後遺症を調査するとともに、IL-6をはじめとした炎症性サイトカインの値も測定した。

### 4. 研究成果

(1) サイトカインストーム型急性脳症の代表的な病型である出血性ショック脳症症候群(HSES)においては、けいれんや意識障害などの神経症状が出現してから72時間の経過中に、大部分の炎症性サイトカインおよび抗炎症性サイトカインが劇的に変化することが明らかとなった。最初の24時間以内に著しい高サイトカイン血症を認めた後に、急激に低下傾向となるが、コントロール値よりは高値で推移するケースが多かった。(図1)

(2) サイトカインストーム型急性脳症の神経症状出現後24時間以内には、IL-1, TNF-, IFN-などの炎症性サイトカインに加えて、IL-10のような抗炎症性サイトカインも、コントロール群と比べて著明に高値であった。

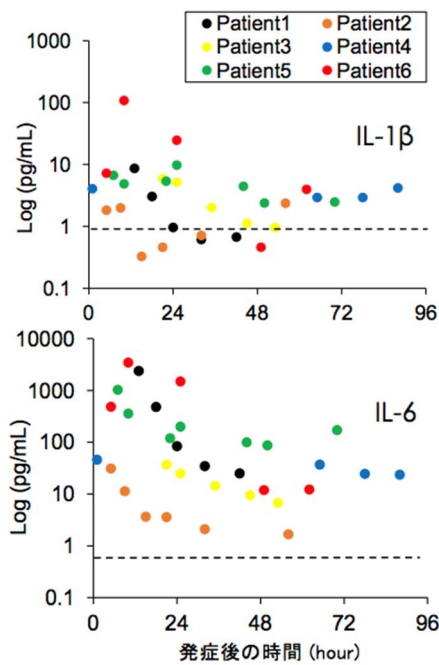


図1. 急性ショック脳症症候群 (HSES) におけるサイトカイン動態

(3) サイトカインストーム型急性脳症では、その他の急性脳症や熱性けいれんに比べて、ほとんどのサイトカインが高値であった。一方で、その他の急性脳症や熱性けいれんでも、コントロール群と比べてサイトカインが高かった。その他の急性脳症や熱性けいれんにおいても、病態には炎症の関与があることが示唆された。(図2)

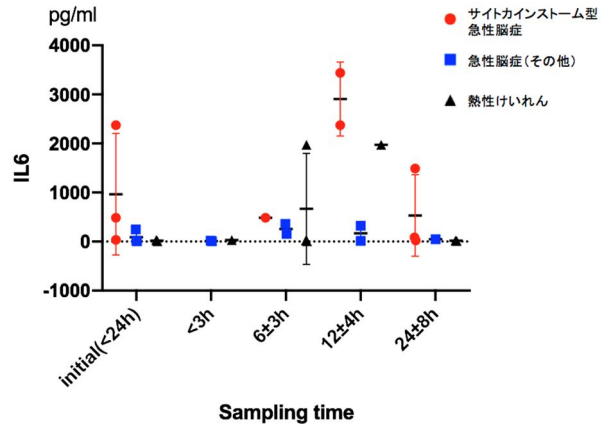


図2. 急性脳症と熱性けいれんにおけるサイトカイン動態

(4) 著しい高サイトカイン血症を認めても、後遺症なく経過した例があった。そのような例では、低(平)体温療法、ステロイドパルス療法、ECMOなどの集中治療が早期に導入されていたことから、早期に抗炎症治療や脳保護治療を行うことで、サイトカイン型急性脳症の予後を改善できる可能性が示唆された。

(5) サイトカインストーム型急性脳症への進展の危険性が高い症例においても IL-6、IL-10、IFN- $\gamma$ などのサイトカイン高値を認める場合があった。これらの症例に対してステロイドパルス療法が早期(神経症状出現から24時間以内)に開始された場合でも後遺症軽減の効果を認めなかった。しかし、後遺症がなかった症例では、ステロイドパルス療法の治療開始がより早期であったことより(図3)、さらに早期の強力な抗炎症治療を行うことで後遺症を減らせる可能性が示唆された。

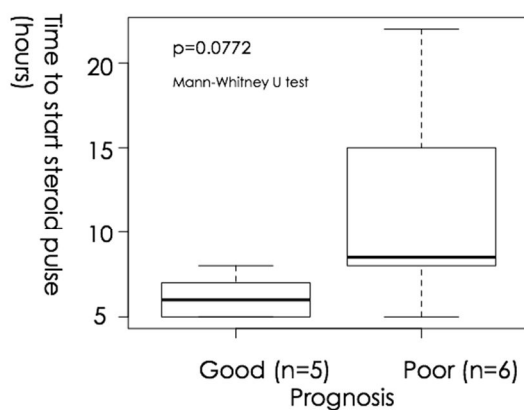


図3. ステロイドパルス開始時期と予後との関連

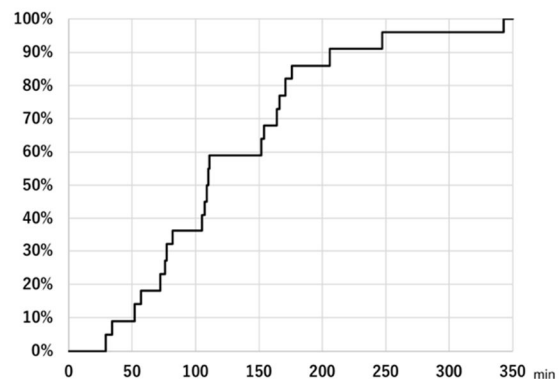


図4. バルビツレート昏睡療法による脳波バーストサプレッション到達までの時間

(6) 急性脳症、熱性けいれんなどを最終診断とする難治性てんかん重積状態に対するバルビツレート昏睡療法を行う際に、脳波でバーストサプレッションを認めるまでに必要な投与量と投与時間が明らかとなった(図4)。この治療戦略を用いた際、多くの症例では後遺症を認めなかった。一方で、肺炎や循環抑制を多くの症例で認めたことから、この治療戦略を行う上では、呼吸循環動態を安定させることが重要であると示唆された。

(7) 以上のことから、サイトカインストーム型急性脳症の病態において、炎症が、いつ、どの程度関わっているのかが明らかとなった。また、サイトカインストーム型急性脳症以外の急性脳症や熱性けいれんにおいても、炎症が重要な病態のひとつであることが示唆された。著しい高サイトカイン血症を認める症例でも、早期に強力な抗炎症治療を行い、呼吸循環動態を安定させるという治療戦略を行うことで、後遺症を軽減させられる可能性が示唆された。一連の研究により、患者検体および臨床データ蓄積の系が確立し、急性脳症の病態解明や治療戦略確立の一端となる成果が得られた。今後は、さらに症例蓄積を継続するとともに、炎症以外の病態も含めて「いつ、どの程度」の関与があるかを解明し、それらの病態に対して特異的な治療法を確立することが望まれる。

<引用文献>

1. Nishiyama M, Tanaka T, Fujita K, Maruyama A, Nagase H. Targeted temperature management of acute encephalopathy without AST elevation. *Brain Dev.* 2015;37:328-333.
2. Nishiyama M, Nagase H, Tanaka T, et al. Short and long-term outcomes in children with suspected acute encephalopathy. *Brain Dev.* 2016;38:731-737.
3. Ichiyama T, Morishima T, Isumi H, Matsufuji H, Matsubara T, Furukawa S. Analysis of cytokine levels and NF-kappaB activation in peripheral blood mononuclear cells in influenza virus-associated encephalopathy. *Cytokine* 2004;27:31-37.
4. Ichiyama T, Suenaga N, Kajimoto M, et al. Serum and CSF levels of cytokines in acute encephalopathy following prolonged febrile seizures. *Brain Dev.* 2008;30:47-52.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ishida Y, Nishiyama M, Yamaguchi H, Tomioka K, Tanaka T, Takeda H, Tokumoto S, Toyoshima D, Maruyama A, Seino Y, Aoki K, Nozu K, Nishimura N, Kurosawa H, Iijima K, Nagase H.	4. 巻 80
2. 論文標題 Thiamylal anaesthetic therapy for febrile refractory status epilepticus in children.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Seizure	6. 最初と最後の頁 12-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.seizure.2020.03.012.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nishiyama M, Yamaguchi H, Ishida Y, Tomioka K, Takeda H, Nishimura N, Nozu K, Mishina H, Iijima K, Nagase H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Seizure prevalence in children aged up to 3 years: a longitudinal population-based cohort study in Japan.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e035977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2019-035977.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yamaguchi H, Nishiyama M, Tokumoto S, Ishida Y, Tomioka K, Aoki K, Seino Y, Toyoshima D, Takeda H, Kurosawa H, Sakuma H, Tada H, Nozu K, Maruyama A, Tanaka R, Iijima K, Nagase H.	4. 巻 137
2. 論文標題 Elevated cytokine, chemokine, and growth and differentiation factor-15 levels in hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: A retrospective observational study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cytokine	6. 最初と最後の頁 155324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cyto.2020.155324.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Maruyama A, Tokumoto S, Yamaguchi H, Ishida Y, Tanaka T, Tomioka K, Nishiyama M, Fujita K, Toyoshima D, Nagase H.	4. 巻 43
2. 論文標題 Early non-convulsive seizures are associated with the development of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 549-555
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2020.11.012.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishiyama M, Ishida Y, Yamaguchi H, Tokumoto S, Tomioka K, Hongo H, Toyoshima D, Maruyama A, Kurosawa H, Tanaka R, Nozu K, Iijima K, Nagase H.	4. 巻 43
2. 論文標題 Prediction of AESD and neurological sequelae in febrile status epilepticus.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 616-625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2021.01.004.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishiyama M, Nagase H, Tomioka K, Tanaka T, Yamaguchi H, Ishida Y, Toyoshima D, Fujita K, Maruyama A, Sasaki K, Oyazato Y, Nakagawa T, Takami Y, Nozu K, Nishimura N, Nakashima I, Iijima K	4. 巻 41
2. 論文標題 Clinical time course of pediatric acute disseminated encephalomyelitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 531-537
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2019.02.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomioka K, Nishiyama M, Nagase H, Ishida Y, Tanaka T, Tokumoto S, Yamaguchi H, Toyoshima D, Maruyama A, Fujita K, Aoki K, Seino Y, Nozu K, Nishimura N, Kurosawa H, Iijima K	4. 巻 41
2. 論文標題 Detailed clinical course of fatal acute encephalopathy in children	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 691-698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2019.04.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi H, Nagase H, Nishiyama M, Tokumoto S, Toyoshima D, Akasaka Y, Maruyama A, Iijima K	4. 巻 99
2. 論文標題 Fibrocartilaginous Embolism of the Spinal Cord in Children: A Case Report and Review of Literature	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pediatr Neurol	6. 最初と最後の頁 3-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pediatrneurol.2019.04.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi H, Nishiyama M, Tokumoto S, Ishida Y, Tomioka K, Aoki K, Seino Y, Toyoshima D, Takeda H, Kurosawa H, Nozu K, Maruyama A, Tanaka R, Iijima K, Nagase H	4. 巻 411
2. 論文標題 Detailed characteristics of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion: 18-year data of a single-center consecutive cohort.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Neurol Sci	6. 最初と最後の頁 116684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2020.116684.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishiyama M, Nagase H, Tomioka K, Tanaka T, Yamaguchi H, Ishida Y, Toyoshima D, Fujita K, Maruyama A, Kurosawa H, Uetani Y, Nozu K, Taniguchi-Ikeda M, Morioka I, Takada S, Iijima K.	4. 巻 40
2. 論文標題 Fosphenytoin vs. continuous midazolam for pediatric febrile status epilepticus.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 884-890
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2018.08.001.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nishiyama M, Takami Y, Ishida Y, Tomioka K, Tanaka T, Nagase H, Nakagawa T, Tokumoto S, Yamaguchi H, Toyoshima D, Maruyama A, Nozu K, Nishimura N, Iijima K.	4. 巻 90
2. 論文標題 Lipid and thyroid hormone levels in children with epilepsy treated with levetiracetam or carbamazepine: A prospective observational study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Epilepsy Behav.	6. 最初と最後の頁 15-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yebeh.2018.11.003.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi H, Nagase H, Nishiyama M, Tokumoto S, Ishida Y, Tomioka K, Tanaka T, Fujita K, Toyoshima D, Nishimura N, Kurosawa H, Nozu K, Maruyama A, Tanaka R, Iijima K.	4. 巻 207
2. 論文標題 Nonconvulsive Seizure Detection by Reduced-Lead Electroencephalography in Children with Altered Mental Status in the Emergency Department.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Pediatr.	6. 最初と最後の頁 213-219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpeds.2018.11.019.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka T, Nagase H, Yamaguchi H, Ishida Y, Tomioka K, Nishiyama M, Toyoshima D, Maruyama A, Fujita K, Nozu K, Nishimura N, Kurosawa H, Tanaka R, Iijima K.	4. 巻 41
2. 論文標題 Predicting the outcomes of targeted temperature management for children with seizures and/or impaired consciousness accompanied by fever without known etiology	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Dev	6. 最初と最後の頁 604-613
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2019.03.007.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計28件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 西山 将広, 永瀬 裕朗, 丸山 あずさ
2. 発表標題 小児けいれん重積治療ガイドライン改訂に向けて 難治性てんかん重積の治療 ミダゾラムまたはバルビツレートによる麻酔療法
3. 学会等名 第62回日本小児神経学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 徳元 翔一, 西山 将広, 他
2. 発表標題 有熱性けいれんを主訴に入院した小児におけるけいれん時間毎のAESD発症頻度と予後 単一施設の連続症例コホートでの検討
3. 学会等名 第62回日本小児神経学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石田 悠介, 西山 将広, 他
2. 発表標題 急性脳症の予測基準の有用性の検証(第1報) AESD予測のために開発された基準の別コホートにおける再検証
3. 学会等名 第62回日本小児神経学会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 西山 将広, 石田 悠介, 他
2. 発表標題 急性脳症の予測基準の有用性の検証(第2報) 後遺症またはAESD予測のために開発された基準の比較
3. 学会等名 第62回日本小児神経学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口 宏, 西山 将広, 他
2. 発表標題 けいれん重積型(二相性)急性脳症の初回けいれん時間による臨床像の比較検討
3. 学会等名 第62回日本小児神経学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富岡 和美, 西山 将広, 他
2. 発表標題 有熱時けいれん/意識障害の発症6時間以内のサイトカインによる予後予測 血清IL-1RA, IL-10の可能性
3. 学会等名 第62回日本小児神経学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 豊嶋 大作, 西山 将広, 他
2. 発表標題 発熱に伴うけいれん・意識障害小児患者の長期予後
3. 学会等名 第62回日本小児神経学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西山 将広, 山口 宏, 他
2. 発表標題 神戸市における熱性けいれんの発症頻度 後期早産であることのリスクの検討
3. 学会等名 第123回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石田悠介、西山将広、他
2. 発表標題 突然の右片麻痺で発症し、発症4日目からけいれん群発を認めた1例
3. 学会等名 第66回日本小児神経学会近畿地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本郷裕斗、西山将広、他
2. 発表標題 てんかん発作の出現により学習障害の原因が判明したECSWS の 1 例
3. 学会等名 第15回日本てんかん学会近畿地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石田悠介、西山将広、他
2. 発表標題 小児けいれん重積に対する脳波モニタリング下ミダゾラム昏睡療法の有効性と安全性
3. 学会等名 第61回日本小児神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富岡和美、西山将広、他
2. 発表標題 時間単位で評価した急性脳症のサイトカイン動態解析:第1報
3. 学会等名 第61回日本小児神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西山将広、富岡和美、他
2. 発表標題 時間単位で評価した急性脳症のサイトカイン動態解析:第2報
3. 学会等名 第61回日本小児神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口宏、西山将広、他
2. 発表標題 出血性ショック脳症症候群(HSES)7 症例の詳細な臨床経過の検討
3. 学会等名 第61回日本小児神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 徳元翔一、西山将広、他
2. 発表標題 有熱性難治性けいれん重積の治療プロトコル変遷による短期的予後の検討
3. 学会等名 第61回日本小児神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口宏、西山将広、他
2. 発表標題 新規STXBP1変異を認め大田原症候群と診断したSTXBP1脳症
3. 学会等名 第53回日本てんかん学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富岡和美、西山将広、他
2. 発表標題 小児難治てんかん重積状態における急性期の血中サイトカイン推移
3. 学会等名 第53回日本てんかん学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西山将広、永瀬裕朗、他
2. 発表標題 在胎週数毎に層別化した熱性けいれんの発生頻度:population-based study
3. 学会等名 第53回日本てんかん学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西山将広、永井正志、他
2. 発表標題 急性散在性脳脊髄炎の髄液所見の検討
3. 学会等名 第274回日本小児科学会兵庫県地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口 宏、西山将広、他
2. 発表標題 複雑型熱性けいれんの好発時間帯とその重症度
3. 学会等名 第121回日本小児科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西山将広、永瀬裕朗、他
2. 発表標題 急性散在性脳脊髄炎24例における発症から軽快までの経時的な臨床経過の特徴
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西山将広、永瀬裕朗、他
2. 発表標題 けいれんの第一選択薬はジアゼパム?それともミダゾラム?
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石田悠介、西山将広、他
2. 発表標題 サイトカインストームによる急性脳症が予測される小児に対するステロイドパルス療法の有効性
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口宏、西山将広、他
2. 発表標題 小児救急外来における非けいれん性発作を示す小児患者の臨床的特徴
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富岡和美、西山将広、他
2. 発表標題 発熱に伴う難治性けいれん重積状態に対するバルピツレート昏睡療法の最適な鎮静深度に関する多施設共同研究
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中司、西山将広、他
2. 発表標題 複雑型熱性けいれんの急性期の臨床経過の特徴
3. 学会等名 第60回日本小児神経学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西山将広、高見勇一、他
2. 発表標題 小児におけるカルバマゼピンとレベチラセタムによる血清脂質および甲状腺ホルモンの変化
3. 学会等名 第52回日本てんかん学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸山あずさ、西山将広、他
2. 発表標題 有熱性けいれん重積状態の小児における非けいれん性発作
3. 学会等名 第52回日本てんかん学会学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------