



図1 頭部MRI. A: T1強調像、B: T2強調像（視床、基底核、大脳白質、大脳皮質の一部に壊死を伴う浮腫像を左右対称性に認める。）

7. 引用文献・参考資料

- 1) <http://www.treatneuro.com/wp-content/uploads/influenza-encephalopathy.pdf>
- 2) Gentile S, Buffa C, Ravetti C, Sacerrote I. State of stupor from valproic acid during chronic treatment: Case report. *Ital J Neurol Sci* 1991;12:215-217.
- 3) Inaba H, Khan RB, Laningham FH, Crews KR, Pui CH, Daw NC. Clinical and radiological characteristics of methotrexate-induced acute encephalopathy in pediatric patients with cancer. *Ann Oncol.* 2008;19:178-184.
- 4) Honeycutt D, Callahan K, Rutledge L, Evans B: Heterozygote ornithine transcarbamoylase deficiency presenting as symptomatic hyperammonemia during initiation of valproate therapy. *Neurology* 1999;42:666-668.
- 5) Kay JDS, Hilton-Jones D, Hyman N: Valproate toxicity and ornithine carbamoyltransferase deficiency. *Lancet* 1986;ii:1283-128.
- 6) De Groen PC, et al. Central nervous system toxicity after liver transplantation. The role of cyclosporine and cholesterol. *N Eng J Med* 1987;317:861-866.
- 7) Thompson CB, et al. Association between cyclosporine neurotoxicity and hypomagnesaemia. *Lancet* 2 1984;1116-1120.
- 8) Hasegawa Y, Kikawa Y, Miyamaoto J, Sugimoto S, Adachi M, Ohura T, Mayumi M. Intravenous glycerol therapy should not be used in patients with unrecognized fructose-1,6-bisphosphatase deficiency. *Pediatr Int* 2003;45:5-9.
- 9) 藤巻恭子、柳垣繁、村杉寛子、佐々木香織. 東女医大誌 1999;69:677-687.

- 10) Osawa M, Hirano Y, Nagaki S, Fujimaki K, Chikamoto H, Katsumori H, Uehara T, Yanagaki S, Ishii N, Imai K, Oguni H, Kawakami Y. Effects of theophylline on the central nervous system. *Current advances in pediatric allergy and clinical immunology*. 215–230.
- 11) Paloucek FP, Rodvold KA. Evaluation of theophylline overdose and toxicities. *Ann Emerg Med* 1998;17:135–144.
- 12) Richards W, Chuch JA, Brent DK. Theophylline-associated seizures in children. *Ann Allerg* 1985;54:276–279.
- 13) Verrotti A, Trotta D, Morgese G, et al. Valproate-induced hyperammonemic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2002;17:367–373.
- 14) Segura-Bruna N, Rodriguez-Campello A, Puente V, et al. Valproate-induced hyperammonemic encephalopathy. *Acta Neurol Scand* 2006;114:1–7.
- 15) Baganz MD, Dross PE: Valproic acid-induced hyperammonemic encephalopathy: MR appearance. *Am J Neuroradiol* 1994;15:1779–1781.
- 16) Ziyeh S, Thiel T, Spreer J, Klisch J, Schumacher M: Valproate-induced encephalopathy: Assessment with MR-imaging and 1H MR spectroscopy. *Epilepsia* 2002;43:1101–1105.
- 17) Misawa A, Takeuchi Y, Hibi S, Todo S, Imashuku S, Sawada T. FK506-induced intractable leukoencephalopathy following allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2000;25:331–334.
- 18) Singh N, Bonham A, Fukui M. Immunosuppressive-associated leukoencephalopathy in organ transplant recipients. *Transplantation*. 2000 Feb 27;69(4):467–72.
- 19) Lheureux PE, Hantson P. Carnitine in the treatment of valproic acid-induced toxicity. *Clin Toxicol* 2009;47:101–111.
- 20) Hurwitz ES, Barrett MJ, Bregman D, Gunn WJ, Schonberger LB, Fairweather WR, Drage JS, LaMontagne JR, Kaslow RA, Burlington DB, et al. Public Health Service study on Reye's syndrome and medications. Report of the pilot phase. *N Engl J Med* 1985;313:849–857.
- 21) Kakita H, Aoyama M, Hussein MH, Kato S, Suzuki S, Ito T, Togari H, Asai K. Diclofenac enhances proinflammatory cytokine-induced nitric oxide production through NF- κ B signaling in cultured astrocytes. *Toxicol Appl Pharmacol* 2009; 238:56–63.
- 22) Warter JM, Marescaux C, Brandt C, et al: Sodium-valproate associated with phenobarbital: Effect on ammonia metabolism in humans. *Epilepsia* 1983;24:628–633.
- 23) Kay JDS, Hilton-Jones D, Hyman N: Valproate toxicity and ornithine carbamoyltransferase deficiency. *Lancet* 1986;iii:1283–1284.
- 24) Duarte J, Macias S, Coria F, Fernandez, Claveria LE: Valproate-induced coma: Case report and literature review. *Ann Pharmacother* 1993;27:582–583.

- 25) Blindauer KA, Harrington G, Morris GL, Ho KC: Fulminant progression of demyelating disease after valproate-induced encephalopathy. *Neurology* 1998;51:292-295.
- 26) Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494-500.
- 27) Hasegawa Y, Kikawa Y, Miyamaoto J, Sugimoto S, Adachi M, Ohura T, Mayumi M. Intravenous glycerol therapy should not be used in patients with unrecognized fructose-1,6-bisphosphatase deficiency. *Pediatr Int* 2003;45:5-9.
- 28) 水口雅. テオフィリンの神経毒性：けいれんの遷延・重症化とけいれん重積型急性脳症. *日本小児科学会雑誌* 2007;111:140.
- 29) 医薬品・医療用具等安全性情報 No. 167
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/PMDSI167d.html#11
- 30) 阿部裕樹、吉川秀人、山崎佐和子ほか. Theophylline関連けいれんに対する初期治療効果の検討. *日本小児科学会雑誌*. 2003;107:1356-1360.
- 31) 松岡典子、森田清子、絹巻暁子ら. テオフィリン治療中に生じた痙攣重積状態の臨床的検討. *日本小児科学会雑誌* 2006;110:1234-1241.
- 32) Ichiyama T, Endo S, Kaneko M, Isumi H, Matsubara T, Furukawa S. Serum cytokine concentrations of influenza-associated acute necrotizing encephalopathy. *Pediatr Int* 2003;45:734-736.

参考1 薬事法第77条の4の2に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

- 1) 薬事法第77条の4の2の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品を列記したもの。

注) 「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。

- 2) 薬事法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。
- 3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成20年度	小児の急性脳症	テオフィリン	3
		アミノフィリン	2
		インフルエンザHAワクチン	1
		塩酸ミトキサントロン	1
		合計	7
平成21年度	小児の急性脳症	テオフィリン	4
		乾燥ヘモフィルスb型ワクチン (破傷風トキソイド結合体)	2
		乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン	2
		沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合 ワクチン	1
		A型インフルエンザHAワクチン	1
		合計	10

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの「添付文書情報」から検索することができます。(http://www.info.pmda.go.jp/)

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。(http://www.pmda.go.jp/)

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.14.1 における主な関連用語一覧

日米EU医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状態等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第0325001号・薬食審査発第0325032号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

MedDRAでは、「小児」を特定する「急性脳症」用語は収載されていないため、下記に「急性脳症」に関連するMedDRAのPT (基本語) とそれにリンクするLLT (下層語) を示す。

また、MedDRAでコーディングされたデータを検索するために開発されたMedDRA標準検索式 (SMQ) では、「急性脳症」に相当するSMQは現時点では提供されていない。

名称	英語名
○PT : 基本語 (Preferred Term) 新生児脳症	Encephalopathy neonatal
○LLT : 下層語 (Lowest Level Term) 急性新生児脳症	Encephalopathy neonatal acute
○PT : 基本語 (Preferred Term) 脳症	Encephalopathy
○LLT : 下層語 (Lowest Level Term) 急性脳症	Encephalopathy acute
○PT : 基本語 (Preferred Term) 譫妄	Delirium
○LLT : 下層語 (Lowest Level Term) 急性脳症候群	Syndrome brain acute