

## 原著

インフルエンザ罹患時の異常言動に関する  
臨床的検討五島典子<sup>1)</sup> 中野貴司<sup>1)</sup> 長尾みづほ<sup>1)</sup>  
庵原俊昭<sup>1)</sup>

**要旨** 2005/06年シーズン、当院に入院したインフルエンザ症例は50例あり、入院理由は異常言動が最多(14例, 28%)であった。異常言動を呈した例は、男児、年長児に多かった。異常言動の初発はインフルエンザ発症早期に目立ち、発熱から24時間以内の例が10例(異常言動症例の71%)であった。6例では抗インフルエンザ薬内服前に異常言動を認めた。異常言動発現後12時間以内に脳波検査を行った例が4例あり、全例で徐波を認めた。異常言動はインフルエンザ罹患時の中枢神経症状の一つであると考えられた。

## はじめに

インフルエンザは小児期における代表的な感染症の一つであり、特に抗インフルエンザ薬による治療や合併症である脳症への関心は高い。2005年11月に発表されたインフルエンザ脳症ガイドライン<sup>1)</sup>は臨床現場での活用が期待されるが、「異常言動」はインフルエンザ脳症の重要な前駆症状の一つと記載されている。一方小児では、インフルエンザ以外にも発熱に伴い熱せん妄を起こすことがあり<sup>2)</sup>、異常言動を呈する児のすべてが重篤な脳症を合併するわけではない。また最近では、オセルタミビルの内服と異常言動の関連も話題の一つである<sup>3)</sup>。

われわれは2005/06年シーズンに、当院で入院治療を行ったインフルエンザの症例について、特に異常言動という症状に着目して、その臨床経過、検査所見、抗インフルエンザ薬との関連について検討した。

## I. 対象と方法

2005/06年シーズンに、当院小児科に入院し、インフルエンザと診断された症例50例を対象とした。インフルエンザの診断は、後鼻腔ぬぐい液を検体としてインフルエンザ迅速診断キット(キャピリアFluA+B<sup>®</sup>;日本ベクトン・ディツキンソンあるいはエスプラインインフルエンザA & B-N<sup>®</sup>;富士レビオ社のいずれか)を用いて行った。

各症例について、年齢、性別、ワクチン歴、入院に至った理由、臨床経過、検査所見、投与薬剤について診療録の記載をもとに検討した。異常言動の出現時期と内容については、特に詳しく検討した。

熱性痙攣に異常言動を合併した例が1例あったが、熱性痙攣が主たる入院理由であり、「異常言動症例」の検討対象からは除外した。

**Key words:** インフルエンザ, 異常言動, 熱せん妄, 脳波, 脳症

1) 国立病院機構三重病院小児科 Noriko Goshima, Takashi Nakano, Mizuho Nagao, Toshiaki Ihara  
(〒514-0125 津市大里窪田町357番地)

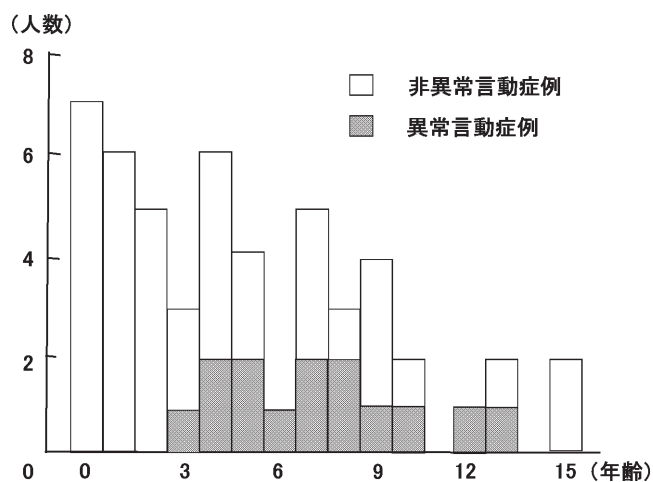


図 1 インフルエンザ入院例の年齢分布  
(三重病院：2005/06 シーズン)

表 1 入院に至った主たる理由  
(三重病院：2005/06 シーズン)

入院理由	人数 (人)
異常言動	14
熱性痙攣	12
消化器症状	8
呼吸器症状	7
基礎疾患	2
その他	7
合計	50

表 2 抗イ薬の開始時期

発熱から抗イ薬 投薬開始までの時間	異常言動 (人)	
	あり	なし
0~12 時間	6	14
12~24 時間	6	7
24~48 時間	1	4
48 時間以上	1	2
不 明	0	4
合計	14	31

## II. 結 果

入院治療を行ったインフルエンザ 50 症例の内訳は、男児 31 例(62%)、女児 19 例(38%)であった。患者年齢は日齢 5 日から 15 歳 10 カ月に分布し(図 1)、平均 5 歳 6 カ月、中央値 4 歳 9 カ月であった。インフルエンザ迅速検査の結果は、全例 A 型が陽性であった。

入院に至った主たる理由を表 1 に示した。最も多かったものは異常言動で、14 例(28%)であった。次いで熱性痙攣が 12 例(異常言動を合併したもの 1 例を含む)、嘔吐や食欲不振などの消化器症状 8 例、咳などの呼吸器症状 7 例(うち 1 例は熱性痙攣を合併)であった。基礎疾患が入院理由となった例は 2 例で、特発性血小板減少性紫斑病(慢

性型)の増悪 1 例、重症心身障害児 1 例であった。入院期間の平均は 4.5 日であった。

インフルエンザワクチン接種歴は、接種あり 21 例(42%)、接種なし 23 例(46%)で、接種歴の不明な症例が 6 例あった。

抗インフルエンザ薬(以下、抗イ薬と略す)により治療された症例は 45 例で、オセルタミビル 43 例、ザナミビル 2 例(1 例はオセルタミビルから途中で変更)であった。5 例は抗イ薬の投薬を受けず、そのうち 4 例が 1 歳未満の症例で、他の 1 例は両親が投与に同意しなかった。抗イ薬が投与された 45 例について、発熱から抗イ薬の開始までの時間を表 2 に示した。異常言動を呈した症例、呈さなかった症例とも発熱後早期に抗イ薬の投与が開始されていた。

異常言動 14 例のうち、男児は 9 例、女児 5 例で、

表 3 異常言動の内容

症例番号	sex	age	発熱～異常言動	内服～異常言動	発熱～内服	持続時間	体温	内 容
1	M	3 y 2 m	9 h	前	<24 h	10 h	38°C 41°C 40°C	「怖い」. ぼおっと何かを見つめる 「怖い、怖い」
2	M	4 y 0 m	<12 h	6.5 h	<12 h	<12 h	熱あり	寝ながら「怖い、怖い」といていた
3	F	4 y 4 m	28 h	8 h	20 h	<1 h	熱あり	前の何かにばっばっと手を何度も伸ばした
4	F	5 y 0 m	26 h	2 h	24 h	<1 h	40°C	意味不明の言動
5	F	5 y 9 m	5 h	直後	5 h	<3 h	40°C	突然「葉はどっち」「黄色が」と意味不明な言動をした
6	M	6 y 4 m	<24 h	前 <sup>#</sup>	24 h	<24 h	不明 37.7°C	前に何も無いが、怖がりながら叫んでいた 奇声をあげた
7	F	7 y 2 m	40 h	前 <sup>#</sup>	60 h	<18 h	38°C台 不明	突然起きて「ごめんなさい」と繰り返す 「障子が倒れる」
8	M	7 y 9 m	4 h	前	15 h	3 h	熱あり	「ベッドで頭打ったから、父ちゃんもうあかんわ」 何かに向かってつばを吐いていた
9	F	8 y 1 m	24 h<	1.5 h <sup>+</sup>	<12 h	<1 h	37°C台	記憶力障害 「こんなの、こんなの」「枕カバーは何点？」
10*	M	8 y 3 m	6.5 h	3.5 h	3 h	<24 h	熱あり	「インターネットが足にぶつかる」「大きな〇〇が でてきた」「たくさんとがってる」「草の音がする」 「足跡がたくさんある」
11	M	9 y 3 m	18 h	前	29 h	<6 h	熱あり	「おばけがいる」「怖い」. 急に泣いたり、興奮したりした
12*	M	10 y 10 m	<9 h	<6 h	2.5 h	<6 h	熱あり	「お母さんがしんじょう」「21回まわらないと」
13	M	12 y 5 m	4 h	3 h	1 h	<12 h	不明 38.2°C	突然2階から飛び降りた 支離滅裂のことを言った
14	M	13 y 11 m	<18 h	前	<24 h	<1 h	不明 38°C台 40°C	突然家から出ていこうとした 「死ぬ」「殺される」 言葉を叫んで手足をばたばたさせた

\*ザナミビル使用, #内服後もあり, +2回目の内服以降

男児が多かった。年齢分布を図1に示した。3歳2カ月から13歳11カ月に分布し、平均年齢7歳5カ月、中央値7歳9カ月に分布し、入院児全体の年齢分布より年長児が多い傾向であった。

異常言動の内容(表3)、抗イ薬内服との時間的關係(図2)をまとめて示した。抗イ薬内服前に認められた異常言動と内服後に認められた異常言動の間で、内容に大きな差異はなく、同一患者で内服前と内服後に異常言動が観察された症例でその内容が変化することはなかった。内容は、「死ぬ」「怖い」などという恐怖の表現を認めた例が6例あった(症例1, 2, 6, 11, 12, 14)。「障子が倒れる」「おばけがいる」といった幻視(症例3, 5, 6, 7, 8, 10, 11)が7例、「草の音がする」といった幻聴(症例10)も1例あった。意味不明の言動や

奇声をあげるなどの興奮状態も認められた。

家の2階から飛び降りた例が1例あった(症例13)。この症例は生来健康な12歳男児で、19時頃に39°Cの発熱に気づき、インフルエンザと診断され20時にオセルタミビルを内服した。23時ごろ家の2階から飛び降りたが、幸いテラスの屋根があり外傷はなかった。翌朝5時にも、突然家から出て行こうとするという異常行動を認めた。異常言動の間欠期の意識は清明であった。14時に2回目のオセルタミビルを内服したが、その後異常言動の再発はなかった。また本人は自分の行動を覚えていたが、なぜそのように行動したかはわからないと話していた。

異常言動の持続時間(間欠期を含む)は、1時間以内が4例、1～6時間が4例、6～12時間が3例、

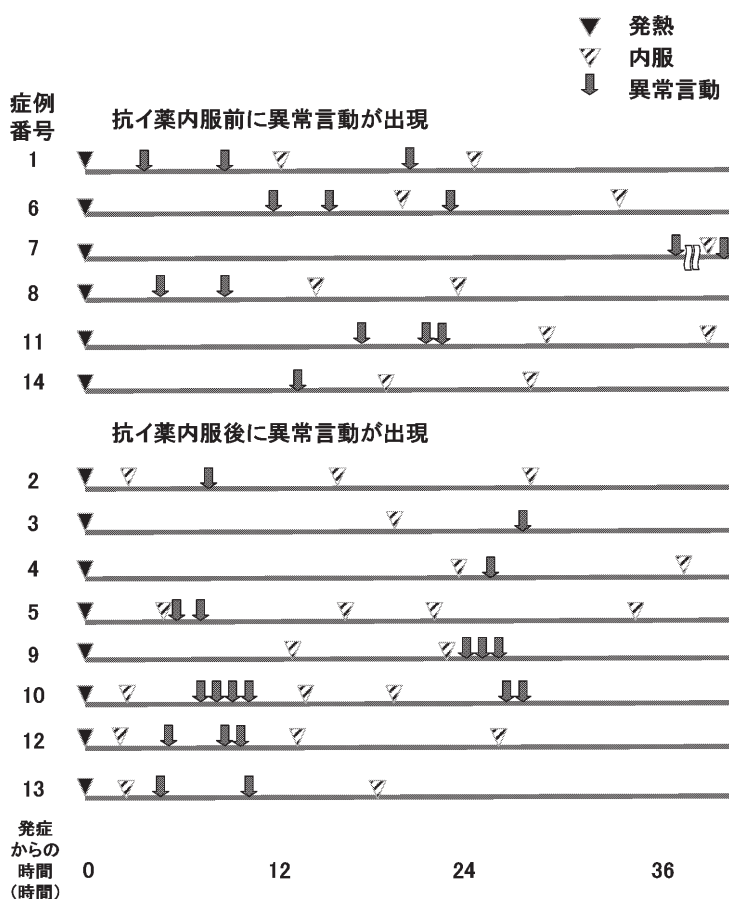


図 2 時間的關係

12～24 時間以内が 3 例であった。

抗イ薬は、結果的には 14 例全例に対して投与されたが、異常言動発現前に内服を開始していた症例は 8 例であった。12 例はオセルタミビルのみで、1 例がザナミビルのみ、1 例がオセルタミビル内服後にザナミビルへ変更された症例であった。6 例では抗イ薬開始前に異常言動を認めた。

14 例について発熱、異常言動、抗イ薬内服の時間的關係を図 2 に示した。抗イ薬投与の有無にかかわらず、インフルエンザの病初期に異常言動を呈した症例が多く、発熱 24 時間以内の異常言動初発例が 10 例 (71%) であった。抗イ薬投与前から異常言動を呈した症例 6 例のうち、内服後も異常言動の出現を認めた症例が 3 例 (症例 1, 6, 7) あった。

異常言動を呈した症例の血液検査では、電解質、

血糖値、血中アンモニア値など意識障害と関連がある検査項目に異常は認めなかった。髄液検査は 1 例でのみ施行し、正常所見であった。頭部画像検査については、5 例で頭部 CT、4 例で頭部 MRI を行ったが (うち 2 例は CT、MRI とも検査)、全例で異常は認めなかった。脳波検査は 5 例で実施した。4 例 (症例 9, 10, 12, 13) は異常言動出現後 12 時間以内に行い、全例で徐波を認めたが、徐波の局在に特異性は認めなかった。1 例は異常言動出現後約 60 時間経過した時点での脳波検査で、異常所見を認めなかった (症例 6)。徐波を認めた 4 例全例で脳波の再検を行ったが、おおむね 1 週間以内に徐波は消失した。後にてんかんを発症した症例はなかった (観察期間 4～5 カ月)。

### III. 考 察

インフルエンザ脳症は、半数以上が後遺症を残したり死亡したりする重篤な疾患である<sup>4,5)</sup>。神経症状の発現時期は、インフルエンザ発症から24時間以内が30%、48時間以内が70%以上で、インフルエンザの病初期に神経症状が発現するという特徴がある<sup>5)</sup>。インフルエンザ脳症ガイドラインでは、脳症の前駆症状としての異常言動の重要性が記されている<sup>1)</sup>。しかしその一方で、脳症の経過をとらない児においても、異常言動を呈する場合があることがこれまでも報告されている<sup>6)</sup>。特に小児では、熱せん妄、夜驚症、睡眠時遊行症、てんかんなど<sup>7,8)</sup>、インフルエンザ以外にも異常言動を認める場合が多い。

熱せん妄に関しては、過去にいくつかの報告がある<sup>2,8,9)</sup>。高橋らは、熱せん妄は1~5歳に多く、熱性痙攣の好発年齢と一致する<sup>2)</sup>と報告している。今回われわれが経験したインフルエンザに伴う異常言動症例の平均年齢は7歳5カ月で、高橋らの報告と比べて高い傾向にあった。すなわち、インフルエンザに伴い異常言動を示す症例は、熱せん妄とは別に分類される臨床病型と考えた。しかし一方で、熱せん妄時においても高い頻度で脳波の徐波化が報告されており<sup>8,9)</sup>、インフルエンザに伴う異常言動と類似する点も認められた。

異常言動と内服薬との関連が近年注目されている。これまでも異常言動の発現と、解熱剤<sup>10)</sup>や抗イ薬<sup>3)</sup>投与との可能性が指摘されている。今回の私たちのインフルエンザ罹患児の異常言動に関する検討では、異常言動の出現時期は発熱から24時間以内が多く、抗イ薬の内服開始前でも異常言動を認めた。

オセルタミビル初回内服後に2階から飛び降りた症例を経験した。オセルタミビル内服後の飛び降りや飛び出しの例は昨今注目されており、浜<sup>9)</sup>は、オセルタミビル内服後に異常行動、突然死が生じると報告している。今回の私たちの症例は、その後オセルタミビルを内服しても異常言動の再出現はなく、薬剤との直接的な因果関係はないと考えた。ただし今後、インフルエンザ罹患時にどれくらいの頻度で飛び降りたり飛び出したりする

表 4 調査協力医療機関

---

熱田小児科クリニック
伊勢谷医院
今中医院
上島小児科
上野総合病院
うめもとこどもクリニック
落合小児科医院
上津台小児科クリニック
小淵病院
坂口医院
しばた小児科
しみず小児科
白子クリニック
鈴鹿休日夜間応急診療所
すずかこどもクリニック
高野尾クリニック
津休日夜間応急診療所
津生協病院
名張市応急診療所
西川小児科医院
はくさんクリニック
浜田胃腸科内科
ますだこどもクリニック
松阪中央総合病院
吉田クリニック

---

(五十音順)

異常言動が認められるのか、薬剤内服の有無で差がないのかについて、追跡調査は必要であろう。

わが国では発症早期に迅速診断キットでインフルエンザと診断され、抗イ薬の投与が開始される場合が近年特に多い。その結果として、抗イ薬投与後に異常言動を呈する症例が目立つようになっていると考えられ、また抗イ薬初回投与後に異常言動を認めても、2回目の投与以降は異常言動を認めない場合が多かった。以上より、抗イ薬が異常言動の原因ではなく、インフルエンザ罹患により異常言動を引き起こすような脳の機能障害が引き起こされていることが示唆された。それにさらに悪影響を及ぼす各種薬剤がないかについては、今後検討を継続したい。

奥村らの報告によれば、異常言動出現時の脳波では徐波の混入があり<sup>10,11)</sup>、異常言動消失後は徐波が消失し、異常言動時に認められる脳波変化は一過性の皮質機能障害を反映している<sup>12)</sup>と考察し

ている。私たちの検討においても、異常言動の出現後 12 時間以内に施行した脳波検査では徐波を認めしたが、1 週間以内には回復した。

小児ではインフルエンザ罹患時に異常言動を呈する場合があります。発病初期に多く認められる所見である。これらはインフルエンザウイルス感染に伴う一過性の脳機能異常によるものであると考えられた。

本稿の内容の一部は、2006 年 11 月第 38 回日本小児感染症学会（高知）において発表した。また本研究の一部は、厚生労働科学研究費補助金（新興再興感染症研究事業及び医薬品機器等レギュラトリーサイエンス統合研究事業）によるものである。

謝辞；本調査にご協力いただいた医師，医療機関（表 4）にこの場を借りて深謝いたします。

#### 文 献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金；新興・再興感染症研究事業。「インフルエンザ脳症研究班」。「インフルエンザ脳症ガイドライン（主任研究者：森島恒雄）」；2005 年 11 月
- 2) 高橋 寛，他：小児期高熱せん妄に関する調査。小児科臨床 49：263-266，1996
- 3) 浜 六郎：リン酸オセルタミビルによる突然死，異常言動死：その因果関係の考察。小児感染免疫 18（1）：56-57，2006
- 4) Morishima T, et al：Encephalitis and encephalopathy associated with an influenza epidemic in Japan. Clin Infect Dis 35（5）：512-517，2002
- 5) 河島尚志，他：インフルエンザ脳症の臨床と治療。小児感染免疫 13（4）：359-366，2001
- 6) 奥村彰久，他：インフルエンザに伴う異常行動の臨床的特徴。脳と発達 35：S 152，2003
- 7) 星加明徳，他：夜間の睡眠中に見られる非けいれん性異常行動。小児科 38：267-272，1997
- 8) 柏木 充，他：高熱に際しせん妄が出現した症例の鑑別診断。脳と発達 35：310-315，2003
- 9) 尾上幸子，他：高熱せん妄を呈した小児の脳波。脳と発達 35：29-35，2003
- 10) 奥村彰久：インフルエンザ脳炎・脳症の前駆症状としての異常言動と熱せん妄。小児内科 35（10）：1730-1733，2003
- 11) Okumura A, et al：Delirious behavior in children with influenza：its clinical features and EEG findings. Brain Dev 27（4）：271-274，2005
- 12) 奥村彰久，他：インフルエンザ脳症の早期診断に関する臨床的研究。厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）分担研究報告書。平成 12-14 年度総合研究報告書「インフルエンザの臨床経過中に発生する脳炎・脳症の疫学および病態に関する研究（主任研究者：森島恒雄）」，平成 15 年 3 月

（受付：2006 年 6 月 28 日，受理：2006 年 8 月 17 日）

\* \* \*