

## 第 39 回日本小児感染症学会インフルエンザ

## 2006/07 インフルエンザシーズンに神経症状を呈した小児例の前方視的検討 2

### —異常行動・言動について—

富永三和<sup>1)</sup> 田辺卓也<sup>1)</sup> 原啓太<sup>1)</sup>  
 木下智香子<sup>1)</sup> 笠原俊彦<sup>1)</sup> 洪真紀<sup>1)</sup>  
 岡空圭輔<sup>1)</sup> 森本高広<sup>1)</sup> 玉井浩<sup>2)</sup>

**要旨** インフルエンザシーズンに異常行動・言動を呈した症例について、比較検討を行った。リン酸オセルタミビル（タミフル<sup>®</sup>）未服用例では異常行動・言動が日中覚醒時に出現し、運動症状の随伴、症状の反復出現、発熱後 24 時間以後での症状出現がそれぞれ高率にみられた。タミフル<sup>®</sup> 服用後にみられた場合は、運動症状の随伴、症状の反復出現、発熱後 24 時間以後での症状出現はむしろ低率で、タミフル<sup>®</sup> により症状増悪する可能性は低いと考えられた。

#### はじめに

インフルエンザシーズンには発熱に伴い、けいれんや異常行動・言動のような神経症状を呈して受診する患者が増加することは経験上もよく知られている。今回われわれは別稿にて、インフルエンザ罹患時には神経症状のなかでも異常行動・言動を呈して受診する割合が増加することを報告した<sup>1)</sup>。このような症状で発症する場合には脳症など重篤な疾患との鑑別も必要であり、その病態や経過を的確に把握する必要がある。

また、異常行動・言動はタミフル<sup>®</sup> 服用との関連も指摘されており、大きく報道されたため世間での関心も非常に高い。しかし、現在のところその因果関係に関しては明らかにされておらず、診療現場での混乱をもきたしている。したがって、インフルエンザに伴う異常行動・言動の内容を明らかにし、タミフル<sup>®</sup> 服用による影響の有無を検

討することが求められている。

今回われわれは発熱に伴い異常行動・言動を呈した患児を前方視的に検討し、インフルエンザ罹患の有無・タミフル<sup>®</sup> 服用の有無について比較検討したため報告する。

#### I. 対象と方法

2006 年 12 月～2007 年 4 月までに神経症状を呈し、市立枚方市民病院小児科を救急受診した患児 240 人のうち、異常行動・言動を呈した患児 26 人を対象とし、症状および臨床所見の特徴を検討した。インフルエンザの診断は鼻腔拭い液を検体とした迅速抗原検査（キャピリア<sup>®</sup> Flu A+B）によって行った。全例に対して、年齢、性別、既往歴、家族歴、異常行動・言動の出現時期、運動症状の随伴、反復の有無、発熱から異常行動・言動までの経過時間、異常行動・言動の内容および持続時間、異常行動・言動出現前のタミフル<sup>®</sup> 服用

**Key words** : インフルエンザ, リン酸オセルタミビル (タミフル<sup>®</sup>), 異常行動・言動

- 1) 市立枚方市民病院小児科  
〔〒 573-1013 枚方市禁野本町 2-14-1〕
- 2) 大阪医科大学小児科

表 各群のプロフィール

A 群 (インフルエンザ陽性, タミフル® 服用あり): 13 人

年齢	7.0±3.9 歳
男女比	男児:女児 68%:32%
既往歴	熱性けいれん 3 人, せん妄 1 人, なし 9 人, 不明 1 人
家族歴	熱性けいれん 2 人, せん妄 0 人, なし 9 人, 不明 2 人, 自閉症・てんかん 1 人

B 群 (インフルエンザ陽性, タミフル® 服用なし): 5 人

年齢	8.2±4.6 歳
男女比	男児:女児 40%:60%
既往歴	熱性けいれん 0 人, せん妄 1 人, なし 2 人, 不明 2 人
家族歴	熱性けいれん 2 人, せん妄 1 人, なし 2 人, 不明 0 人

C 群 (インフルエンザ陰性): 8 人

年齢	6.8±4.5 歳
男女比	男児:女児 63%:37%
既往歴	熱性けいれん 1 人, せん妄 1 人, なし 5 人, 不明 1 人
家族歴	熱性けいれん 2 人, せん妄 0 人, なし 4 人, 不明 2 人

各群で年齢に差異は認めなかった。B 群で男児例が女児に比較し少なかったが、A 群と C 群では差異は認めなかった。  
B 群の家族歴がやや高率であった。

の有無に関して、主に保護者から問診を行い調査した。また、以下の 3 群に分類し、比較検討した。

A 群: インフルエンザ陽性でタミフル® 服用のあるもの。

B 群: インフルエンザ陽性でタミフル® 服用のないもの。

C 群: インフルエンザ陰性のもの。

## II. 結 果

調査期間中に神経症状を呈して当科を受診した患児は 240 人であり、そのうち異常行動・言動を主訴とした患児は 26 人 (10.8%) であり、全員が調査対象となった。A 群 13 人, B 群 5 人, C 群 8 人であった。年齢は 1~14 歳で平均 7.2±4.2 歳であり, A 群 7.0±3.9 歳, B 群 8.2±4.6 歳, C 群 6.8±4.5 歳であった。男女比は全体では男児 58%, 女児 42% であった。B 群で男児例が 40%, 女児例が 60% と男児例が女児例に比較し少なかったが, A 群, C 群とでは差は認めなかった。既往歴では, 26 人中熱性けいれんを 4 人に認め, せん妄を 3 人に認めた。家族歴では熱性けいれんを 6 人に認め, せん妄を 1 人, 自閉症・てんかんを 1 人認めた。これらの家族歴, 既往歴も各群間

で大きな差異はないと考えられた (表)。

以下に、注意すべきであると考えられる臨床症状について、それぞれ各群間での頻度の比較を行い、インフルエンザ罹患による影響およびタミフル® 内服の有無による影響について検討を行った。

### 1. 異常行動・言動の出現時間 (図 1)

26 人中 7 人で日中・覚醒時に異常行動・言動を認めた。C 群で日中・覚醒時に異常行動・言動を認めた症例はなく、すべて A+B 群であった。A 群と B 群では日中・覚醒時に症状を認めた症例の割合 (38% と 40%) に差は認めなかった。

### 2. 運動症状の随伴 (図 2)

26 人中 5 人で暴れる・動き回る・徘徊する・走り出す、といった顕著な運動症状の随伴を認めた。B 群で 40% と高率に認められたが, A 群と C 群ではそれぞれ 15% と 12.5% と、ほぼ同程度であった。

### 3. 異常行動・言動の反復 (図 3)

1 回の発熱経過中に異常行動・言動を 2 回以上反復した症例は 26 人中 7 人で認めた。C 群での 12.5% と比較すると, B 群では 40% と高率であったのに対し, A 群では 31% と、やや低率であった。

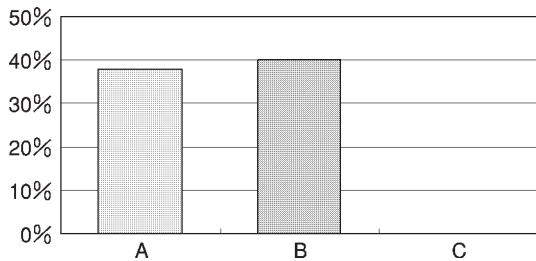


図 1 日中・覚醒時に異常行動・言動を呈した症例の各群での割合

すべて A+B 群で認められたが、A 群と B 群では差異はなかった。

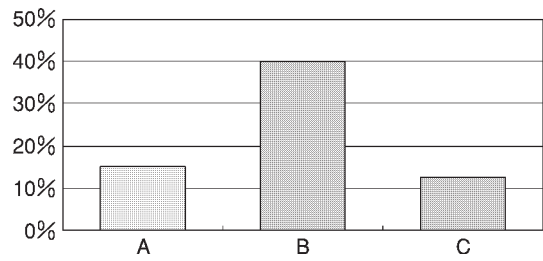


図 2 運動症状の随伴を認めたものの、各群での割合

B 群で最も高率に認められた。A 群と C 群では差異は認めなかった。

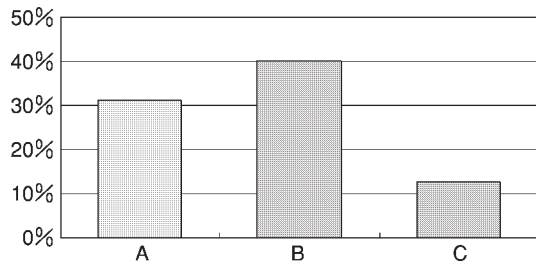


図 3 異常行動・言動の反復を認めたものの、各群での割合

C 群に比べ、A+B 群で高率に認められた。B 群でやや割合が高かった。

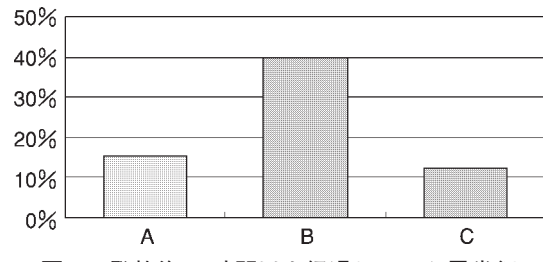


図 4 発熱後 24 時間以上経過してから異常行動・言動を認めたものの、各群での割合

B 群で高率に認められ、A 群と C 群では同程度の割合であった。

#### 4. 発症（発熱時）からの時間（図 4）

発熱後 24 時間以上経過してから異常行動・言動を認めた症例は 26 人中 5 人であった。B 群で 40% と高率であったが、A 群と C 群では 15.4% と 12.5% とほぼ同率であった。

#### 5. 異常行動の持続時間（図 5）

異常行動・言動が 30 分以上持続した症例は 26 人中 8 人に認められた。B 群では 20% とやや低率であったが、A 群と C 群では 30% と 37% とほぼ同程度であった。

### III. 考 察

インフルエンザ罹患時に一過性に異常行動・言動を呈することはまれではなく、タミフル® 内服の有無にかかわらず、インフルエンザに伴う症状としてわれわれはすでに報告している<sup>2)</sup>。また、インフルエンザ脳炎・脳症の初期症状としても、異常行動・言動を認めることも、横田らにより報告

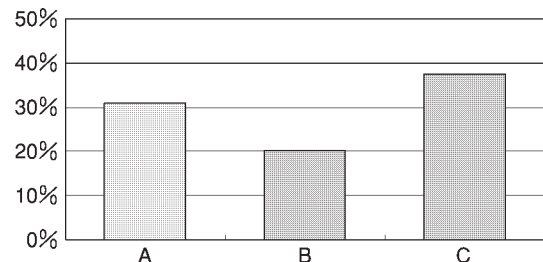


図 5 異常行動・言動が 30 分以上持続したものの、各群での割合

B 群でやや低率であったが、A 群と C 群はほぼ同程度であった。

されている<sup>3)</sup>。一方インフルエンザ以外の感染症の発熱に際しても、同様の異常行動・言動を呈することも経験上知られている<sup>4)</sup>。多くの症例では夜間・睡眠時に出現し、運動症状の随伴は認めず、症状の反復はなく、発熱後 24 時間以内に起こり、持続時間は 30 分以内であるというような、臨床症

状を認め一過性良性の熱せん妄と診断されることが多い。今回の26例の症例も多くがこれらの特徴に当てはまったが、一部該当しない症例を認め、これらは非典型で臨床上注意を要する症状と思われた。このような症例のなかに、脳炎・脳症に進展する例、すなわち経過の後からみると異常行動が脳炎・脳症の初期症状と考えられる例が存在し、慎重な経過観察が促されるべきである<sup>5)</sup>。特に、インフルエンザ脳症においては、その初期にこのような異常行動・言動を認めることが指摘され、その早期診断、治療の観点から注意されている<sup>6)</sup>。

本研究と同時期に行ったわれわれの調査では、インフルエンザ以外の感染症による場合よりも、インフルエンザに際してみられた場合のほうが、異常行動・言動を呈して受診する割合が高くなる可能性が考えられた<sup>1)</sup>。しかし、これまで異常行動・言動の内容や経過についてインフルエンザ感染の有無で比較検討した報告はない。そのため今回われわれは発熱時に異常行動・言動を呈した症例をインフルエンザ感染の有無、さらにタミフル<sup>®</sup>内服の有無にて比較検討を行った。

今回の調査で、けいれん性疾患などの既往歴・家族歴に関しては各群ともに20%前後以上認められたことより、一般人口と比較し、感染症罹患時に神経症状を呈しやすい素因を有する人が多く含まれていると考えられた。高熱せん妄を呈した症例が熱性けいれんの既往を高率に示すことは高橋らの調査でも報告されている<sup>4)</sup>。このことより、直接的な誘発因子は感染、発熱という外的な因子であるが、宿主側の感受性、特異性のようなものが症状の発現のしやすさ、あるいは症状の内容に影響を与えている可能性が示唆される。

異常行動・言動が日中・覚醒時に出現したものの、運動症状が随伴したものの、症状の反復を伴ったものの、発熱後24時間以上経過してから出現したものの、30分以上の持続時間を認めたものを非典型的な症状を呈した症例として、慎重な経過観察を要すると考えた。今回の比較でインフルエンザ群では非インフルエンザ群に比べ、上記非典型的な症状のうち異常行動・言動が日中・覚醒時に出現し、運動症状の随伴、異常行動の反復、発熱後24時間以上での出現がそれぞれ高率に認められる傾向が

あった。インフルエンザ罹患時にみられる異常行動は、インフルエンザ以外の感染症罹患時にみられる異常行動と比較し、症状経過に注意を要する症例が多く、脳炎・脳症との鑑別を有する症例が多く含まれていることが示唆された。

タミフル<sup>®</sup>投与後に異常行動・言動を呈した群では、異常行動・言動を呈する前に投与されていなかった群に比べ、運動症状の随伴、異常行動の反復、発熱後24時間以上経過してからの症状出現がそれぞれ低率であった。今回の検討では、タミフル<sup>®</sup>服用がこのような非典型的な症状を誘発する可能性は低いと考えられる結果となった。むしろ、タミフル<sup>®</sup>服用にてウイルス増殖が抑制されることにより、異常行動の反復やインフルエンザ発症後遅れての異常行動を呈することを予防している可能性が考えられた。インフルエンザに際してみられる異常行動は、タミフル<sup>®</sup>内服の有無にかかわらずみられ、タミフル<sup>®</sup>内服の影響は明らかではないとの結論の報告がみられるが<sup>2,7,8)</sup>、今回の調査では、さらに、タミフル<sup>®</sup>内服により注意を要する非典型的な症状がみられにくくなる可能性も示唆された。しかし、本研究は1シーズンに限った調査でいまだ症例数も少なく、また小児科救急外来を受診した患者を対象としているため、10代後半の患者が含まれていないことも考慮する必要がある。最終結論にはさらなる継続した調査が必要と考えている。

## 文 献

- 1) 田辺卓也, 原 啓太, 富永三和, 他: 2006-2007 インフルエンザシーズンに神経症状を呈した小児例の前方視的検討1. 小児感染免疫 19: 463-467, 2007
- 2) 原 啓太, 田辺卓也, 中尾亮太, 他: インフルエンザの経過中に異常行動・言動を呈した症例の検討. 日児誌 111: 38-44, 2007
- 3) 横田俊平: インフルエンザ脳炎・脳症に関する研究. インフルエンザの臨床経過中に発生する脳炎・脳症の疫学及び病態に関する研究. 平成12年度研究成果報告書, pp 48-56, 2000
- 4) 高橋 寛, 中澤友幸, 渡辺響子, 他: 小児期高熱せん妄に関する調査—特に熱性けいれんとの関係について—. 小児科臨床 49: 263, 1996

- 5) 柏木 充, 田辺卓也, 七里元督, 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
- 6) 厚生労働省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, 2005
- 7) 五島典子, 中野隆司, 長尾みずほ, 他: インフルエンザ罹患時の異常行動に関する臨床的検討. 小児感染免疫 18: 371-376, 2006
- 8) Okumura A, Kubota T, Kato T, et al: Oseltamivir and delirious behavior in children with influenza. *Pediatr Infect Dis J* 25: 572, 2006

**Prospective studies on neurological symptoms associated with influenza virus infection during the 2006-2007 influenza season (part 2)—abnormal behaviors—**

MIWA TOMINAGA<sup>1</sup>, TAKUYA TANABE<sup>1</sup>, KEITA HARA<sup>1</sup>, CHIKAKO KINOSHITA<sup>1</sup>,  
TOSHIHIKO KASAHARA<sup>1</sup>, MAKI KOU<sup>1</sup>, KEISUKE OKASORA<sup>1</sup>, TAKAHIRO MORIMOTO<sup>1</sup>,  
HIROSHI TAMAI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Division of Pediatrics, Hirakata City Hospital*

<sup>2</sup>*Department of Pediatrics, Osaka Medical College*

We compared symptomatic, clinically abnormal behaviors between subjects with and without influenza infection. Furthermore, we estimated the influence of Oseltamivir (Tamiflu) on these symptoms. The abnormal behaviors generally appeared during the daytime, with prominent motor symptoms, with numerous recurrences, over 24 hrs after a rise in fever in patients with influenza as compared to those without influenza. Prominent motor symptoms, recurrence of abnormal behaviors, and appearance over 24 hrs after a rise in fever were less frequent with Tamiflu administration. It was suggested that Tamiflu neither worsened nor promoted the abnormal behaviors.

\* \* \*