

図1 インフルエンザ脳症が疑われる症例の初期対応 (文献12) より引用改変)

紹介する場合の基本です

## 表 6 急性脳症を疑った対応が望ましい状態

意識障害の程度が強いもの  
意識障害が増悪傾向にあるもの  
意識障害が1時間以上遷延するもの  
複雑型の熱性けいれん  
頭部 CT 検査での異常所見  
血液検査での異常所見  
脳波検査での異常所見  
頭部 MRI 検査での異常所見

異染色性白質ジストロフィー症 (metachromatic leukodystrophy : MLD) はライソゾーム酵素の一つであるアシルスルファターゼ A の欠損によって、その基質であるサルファタイドが中枢・末梢神経ミエリン、肝、胆嚢、腎などの組織に蓄積する常染色体劣性遺伝の先天性脂質代謝異常症である。罹患頻度は5~10万人に1人程度であり、発症の時期により先天型、幼児型、若年型、成人型に分類されている。幼児型では乳児期の発達はおおむね正常であり、運動障害、多くは起立・歩行障害を初発症状とする。Hagberg<sup>1)</sup>が運動機能の障害の程度から4つに分けた病期分類が一般的に用いられ、経過は進行的であり最終的には除脳死に至る予後不良な変性疾患である<sup>2)3)</sup>。

われわれはA型インフルエンザ罹患後の急激な退行を契機に幼児型MLDの診断に至った2例を経験したので報告する。

稀にインフ後に神経疾患が出現する事があり、注意が必要

表 MLD の病期分類

第1期	四肢の筋緊張低下、深部腱反射消失を認め、歩行が不安定になってくる。数カ月から1年以上続く。
第2期	歩行不能となり知能障害がはっきりしてきて、構語障害、眼振、下肢の筋緊張亢進などが出現する。数カ月続く。
第3期	四肢麻痺から寝たきりとなり、摂食障害が出現し、発語などはないが笑いなどの表情は残っている。数カ月続く。
第4期	視力障害、聴力障害が進み、外界に対する反応がなくなり、自発運動もなくなる。数カ月から数年間続く。

以下のスライドは急性脳症全般についてですがやはりインフが一番重要です。

表 急性脳炎（脳症を含む）の報告患者のまとめ  
（2007～2013年感染症発生動向調査）

総数（例）	2,180	症状	
2007年	228	意識障害	2,031（93.2%）
2008年	192	発熱	1,978（90.7%）
2009年	526	けいれん	1,405（64.5%）
2010年	242	髄液細胞数増加	558（26.5%）
2011年	258	嘔吐	433（19.9%）
2012年	371	頭痛	403（18.5%）
2013年	363	項部硬直	248（11.4%）
男女比	55：45	死亡	<u>104（4.8%）</u>
年齢中央値（歳）	5（0～98）	先行感染症状あり	1,218（55.9%）

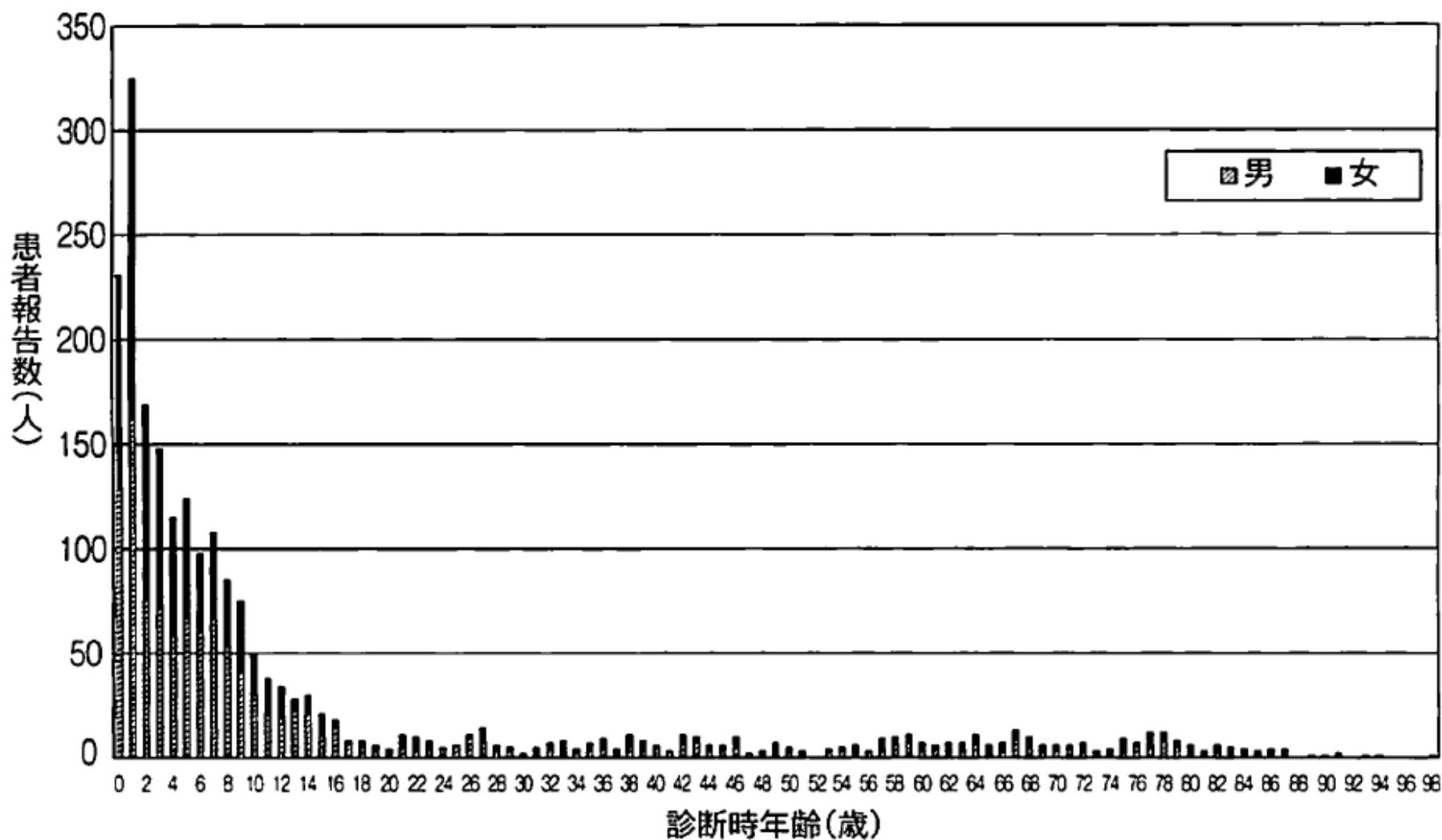
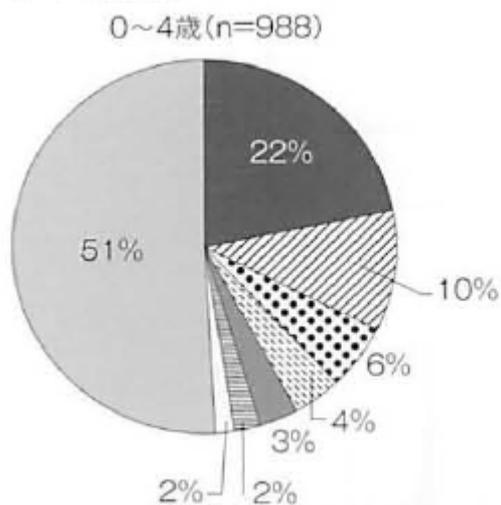
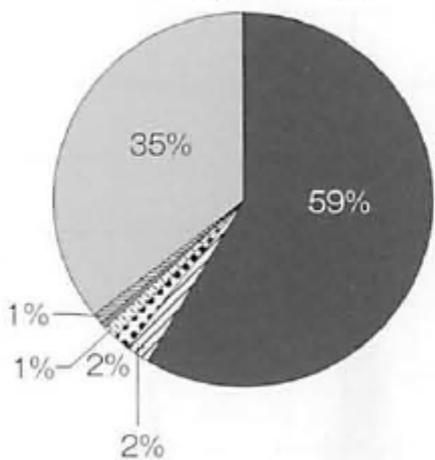


図1 急性脳炎（脳症を含む）の診断時年齢別男女別報告数の推移

a: 15歳未満



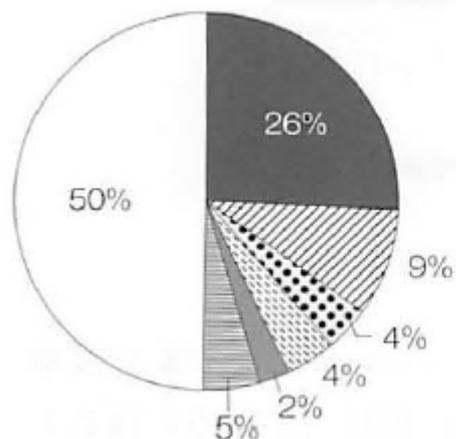
5~14歳 (n=670)



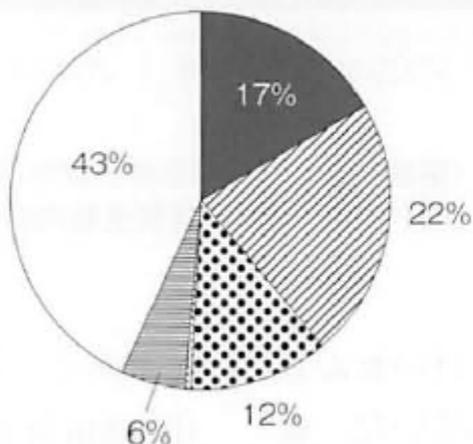
- インフルエンザウイルス
- ▨ HHV-6/HHV-7
- ▩ ロタウイルス
- ▧ HHV-6/HHV-7以外のヘルペス科ウイルス
- エンテロウイルス属
- ▨ RSウイルス
- その他
- 病原体不明

b: 15歳以上

15~59歳 (n=326)



60歳以上 (n=196)



- インフルエンザウイルス
- ▨ HSV-1/HSV-2
- ▩ HSV-1/HSV-2以外のヘルペス科ウイルス
- ▧ 麻疹ウイルス
- 風疹ウイルス
- ▨ その他
- 病原体不明

図3 急性脳炎（脳症を含む）の年代別原因病原体別内訳（2007~2013年感染症発生動向調査）

かし疫学的には、特定のウイルスが特定の症候群を起こしやすい傾向が認められる。例えばインフルエンザウイルスは急性壊死性脳症 (acute necrotizing encephalopathy : ANE) や脳梁膨大部脳症 (clinically mild encephalitis with reversible splenial lesion : MERS) を、ヒトヘルペスウイルス 6 型 (HHV-6) はけいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion : AESD) を生じやすい<sup>2)3)</sup> (図)。

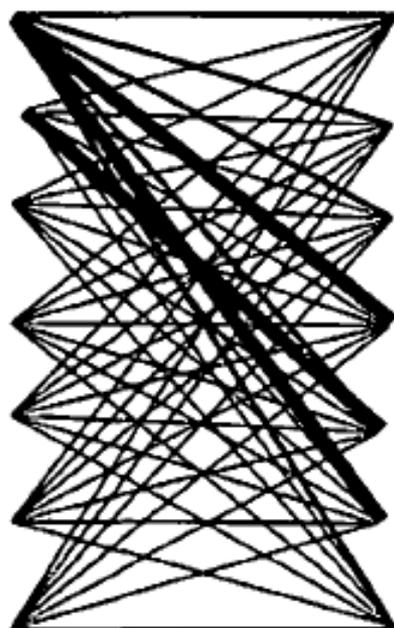
表1 ウイルス感染症と意識障害

		頭蓋内炎症	
		なし	あり
意識障害	重症	急性脳症 (ANE/HSE 症候群) (Reye 症候群) (AESD) (MERS)	ウイルス性脳炎 (単純ヘルペス, 日本脳炎)  自己免疫性脳炎 (急性散在性脳脊髄炎)
	軽症	熱譫妄 「飛び出し, 飛び降り」	ウイルス性髄膜炎 (ムンプス, エンテロ)

病名の略語については本文を参照.

ウイルス(先行感染)

- ・インフルエンザ
- ・HHV-6
- ・ロタウイルス
- ・水痘・帯状疱疹
- ・麻疹
- ・RSウイルス
- ・その他



症候群(臨床病理学的特徴)

- ・古典的Reye症候群
- ・急性脳腫脹型
- ・HSE症候群
- ・ANE
- ・AESD
- ・MERS
- ・その他

図 急性脳症における先行感染のウイルスと病型(症候群)の関係  
線の太さは頻度(症例数)を表す。

以下にインフルエンザ脳症の病型分類を掲載します。

### ①. 代謝異常を主病態とする病型

古典的 Reye 症候群は、臨床的には高度の肝障害に続発する急性脳症である。病理学的にはびまん性脳浮腫と肝細胞の微細脂肪滴沈着を特徴とする。その病態は、肝ミトコンドリアの形態・機能の一過性の異常である。近年の日本での発症は1年に数人と希少であり、「幻の症候群」に近い。1970～1980年代に Reye 症候群と診断された症例の多くは、前述の先天代謝異常症がアスピリン服用を契機に増悪したものであったと推測される。近年は先天代謝異常診断

②. 「サイトカインの嵐」を主病態とする病型  
え肝をはじめとする多臓器の障害をきたす。インフルエンザ脳症の重症例によくみられる病型である。前景に立つ症状が、数時間で増悪するびまん性脳浮腫であるときは「急性脳腫脹型」、出血傾向や循環不全であるときは hemorrhagic shock and encephalopathy (HSE) 症候群とよばれる。前者は欧米では Reye-like syndrome とよんだほうが理解されやすい。後者

ANE も同じ群に入る症候群である。ANE は特異な画像所見により定義される急性脳症で、びまん性脳浮腫に加え両側の視床など特定の脳領域に左右対称な浮腫性壊死病変を生じる症候群である<sup>6)</sup>。発症は1年に20人くらいで、年齢は全年齢層に及ぶが、乳幼児期にもっとも多い<sup>2)3)</sup>。地理的には日本、台湾、韓国など東アジアに多い。先行感染症はインフルエンザが40%ともっとも多い。急性発症のけいれん、昏睡に多臓器障害を伴う。肝機能障害の程度は軽急性脳腫脹型、HSE 症候群、ANE の病態生理には共通点が多い。いずれにおいても血清中の炎症性サイトカインが異常高値となる。血管

### ③. 興奮毒性を主病態とする病型

総称して「けいれん重積型急性脳症」<sup>8)</sup>または「二相性けいれんと遅発性拡散低下を伴う急性脳症 (AESD)」<sup>9)</sup>とよばれる。臨床的には遷延・群発した有熱時けいれん（典型的には二相性の経過）、けいれん後意識障害に続いて大脳皮質機能低下を呈する。頭部CT/MRIでは大脳皮質の浮腫（通常は限局性）が遅発性（第4～7病日）に出現する。拡散強調画像がもっとも鋭敏

る。年齢的には乳幼児に多い。先行感染症はHHV-6がもっとも多く、インフルエンザがこれに次ぐ<sup>2)3)</sup>。

AESDの病変分布は症例によりさまざまだが、もっとも多いのは両側前頭葉、次に多いのは一側大脳半球のパターンである。前者は「前頭葉を主として障害する乳児急性脳症」という症候群で、後遺症として自発性低下、失語、常同運動などを残す例が多い<sup>10)</sup>。後者は昔から有名なhemiconvulsion-hemiplegia (HH) 症候群で、片麻痺とてんかんを残す例が多い。全般にAESDでは致死率は低いものの、知的障害や高次機能障害が後遺症としてもっとも多く<sup>2)3)</sup>、てんかんは難治性の例が多い<sup>11)</sup>。

#### 4. 病態不明の病型

難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures : AERRPS) は欧米では FIRES と称されるものときわめて類似した症候群である。急性期にきわめて難治で頻回の部分発作を繰り返し、急性期の「脳炎」から慢性期の「てんかん」へ潜伏期なしにそのまま移行する時間的経過を特徴とする。罹病率は1年に数人と低い。致死率は低いが、神経学的後遺症（知的障害、てんかん）はきわめて高率である<sup>12)</sup>。

## V ウイルス感染症に関連した 精神神経症状

インフルエンザなど有熱性のウイルス感染症の経過中に、せん妄や異常言動など精神神経症状がみられることはまれでない。軽い意識障害に興奮や幻覚（多くは視覚性）を伴う例が多い。小児期に多く、大部分は軽症、一過性、可逆性である。しかしときには異常言動の程度が強くなり、高層階から飛び降りたり道路へ飛び出したりして、事故による外傷から死亡に至る例もある。

複数の調査委員会が設置され、精神神経症状の疫学やオセルタミビルとの関係について調査・研究を行った。結論として、オセルタミビル服用の有無にかかわらず、インフルエンザは軽度の精神神経症状を合併することがあることが明らかとなった。疫学的には10歳以下の小児がもっとも多く、10歳代がこれに次いだ。飛

## 1. MERS

MERSは急性脳症としてはもっとも軽症の病型である。症例の中には「意識障害の程度が昏迷以上、持続が24時間以上」という一般的な急性脳症の診断基準を満たさない例が少なくない。それらの例は、この章で述べている「せん妄や異常言動」スペクトラムの一部を構成する<sup>18)19)</sup>。

## 2. 熱せん妄

高熱に伴う一過性の軽い意識障害で、精神興奮や視覚的幻覚をしばしば伴う<sup>20)</sup>。診断基準も疫学統計もないが、インフルエンザ関連だけでも日本国内で1年に数百例はあると思われる。好発年齢は幼児期で、男女差はないという報告と男に多いという報告がある。オセルタミビルはインフルエンザの熱を早く下げるので、インフルエンザに伴う熱せん妄のリスクを下げるのではないかといわれているが、直接の証明はない。

### 3. 飛び出し・飛び降り

国の疫学調査で「重度の異常な行動」と分類されてきた精神神経症状である。インフルエンザ様疾患に伴う飛び出し・飛び降りは1年に40～140例とまれではない。好発年齢は5～14歳で、男女比は3:1である。パラソムニアの家族歴、既往歴がよくある。オセルタミビル非服用で同じ症状を呈する患者もあり、全体の7～25%を占める<sup>21)</sup>。またオセルタミビル内服と異常行動の間の時間的關係は症例によりまちまちで、一定の傾向はない<sup>22)23)</sup>。これらの事実から、飛び出し・飛び降りの主因がオセルタミビルでないことは明らかである。ただしオセルタミビルがそのリスクを多少、上げた可能性はあり、

#### 4. 再現性のあるオセルタミビルの副作用

オセルタミビル内服の1~2時間後にせん妄状態に陥り、興奮や多弁、視覚性幻覚を伴う。異常言動が1~2時間続いた後、入眠する。数時間経って覚醒すると意識清明となっている。このサイクルを、オセルタミビル内服のたびに繰り返す。予後は良好で、完全に回復する。

ら、オセルタミビルとの因果関係が強く疑われる。非常にまれで、筆者の知る限り数例のみである。すべて10歳未満の小児であった。オセルタミビルの「真の」副作用と思われるが、情報はいまだ逸話的であり、詳細は不明である<sup>17)</sup>。