

B 型インフルエンザ罹患後に非痙攣性てんかん重積状態をきたした 1 例

宇根 隼人¹⁾ 上原 平¹⁾ 立石 貴久¹⁾
重藤 寛史¹⁾ 大八木保政¹⁾ 吉良 潤一^{1)*}

要旨：症例は 24 歳女性である。B 型インフルエンザ罹患後、第 9 病日に意識障害をきたした。痙攣はみとめなかったが、脳波にててんかん性放電が持続しており、非痙攣性てんかん重積状態（non-convulsive status epilepticus; NCSE）と診断した。インフルエンザ脳症をうたがいステロイドパルス療法をおこない、その後プレドニゾロンの経口投与をおこなった。NCSE に対しては抗てんかん薬の投与をおこない、意識状態および脳波所見の改善をみとめた。NCSE の原因として、インフルエンザ脳症、あるいは元々てんかんの素因がありインフルエンザ感染によって惹起された病態が考えられた。

（臨床神経 2014;54:227-230）

Key words：非痙攣性てんかん重積状態、インフルエンザ脳症、インフルエンザ、IL-6、TNF- α

はじめに

インフルエンザ脳症は「インフルエンザ経過中に急性発症する意識障害を主体とした症候群」をいう¹⁾。早期に死にいたる重症例から、脳症かどうかの判断が難しい軽症例まで臨床像は多様である¹⁾。有熱期に発症することが多いが、第 10 病日に発症した例や²⁾、二相性の例が報告されている¹⁾。髄液細胞数は正常であることが多く、MRI では浮腫性変化が観察されることがある¹⁾。脳波所見はびまん性高振幅徐波が多く、periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) などの突発性異常も出現しえる¹⁾。今回、インフルエンザ罹患後に非痙攣性てんかん重積状態（non-convulsive status epilepticus; NCSE）をきたした 1 例を経験した。同様の報告は稀少であり、貴重な症例と考えられたので報告する。

症 例

症例：24 歳女性

主訴：意識障害

既往歴：熱性痙攣なし。他に特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：独居。飲食店勤務。

喫煙：数本/日 4 年、機会飲酒。

現病歴：2011 年 2 月某日より咽頭痛、咳嗽、倦怠感、37°C 台の発熱があり、第 3 病日に近医受診し、インフルエンザ迅速診断キットにてインフルエンザ B 型と診断され、ラニナ

ミビル、シプロヘプタジン、アセトアミノフェン、リン酸コデイン配合剤を処方された。第 7 病日には解熱し、第 9 病日は普段通り夜まで勤務した。第 10 病日に出勤しないため、職場から電話したところ、電話には出たが会話に要領をえず、自宅を訪ねても不在であった。上司が近辺を搜索したところ、携帯電話を耳にあてたまま立ち尽くしている本人を発見した。同日当科に紹介され入院となった。

入院時現症：血圧 120/57 mmHg、脈拍 60/分・整、体温 37.2°C、呼吸数 14/分、SpO₂ 98%。乾性咳嗽あり。左頬部と右腰部に擦過傷あり、舌に咬傷あり。

神経学的所見：意識レベル JCS-3、GCS-E4V3M5 で、模倣動作などの複雑な指示には従えず、発語は混乱した言葉のみであった。脳神経は正常で、不随意運動はみとめず、詳細な評価は困難であったが、明らかな麻痺や運動失調はみとめなかった。

検査所見：入院時の血液検査で白血球 7,350/ μ l（好中球 69.8%、リンパ球 20.5%、単球 9.7%）は正常。CRP 0.86 mg/dl、CK 284 U/l、IL-6 39.2 pg/ml（正常<4.0）、TNF- α 27.0 pg/ml（正常<2.8）と上昇。甲状腺機能、アンモニア、腫瘍マーカー、膠原病検査は正常。インフルエンザ抗原は陰性であり、他のウイルスに関しても急性期感染の所見はみとめなかった。髄液検査は IL-6 4.4 pg/ml（正常<4.0）と軽度上昇をみとめた。他には細胞数 4/ μ l（多形核球 1、単核球 3）、蛋白 28 mg/dl、糖 65 mg/dl と明らかな異常所見はみとめなかった。頭部 MRI、FDG-PET では異常をみとめず、IMZ-SPECT の後期像で左側頭葉内側に軽度の集積低下がみられた。入院時の脳波（Fig. 1）で、1.5~3 Hz の不規則な全般性棘徐波複合および

*Corresponding author: 九州大学大学院医学研究院神経内科学（〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1）

¹⁾ 九州大学大学院医学研究院神経内科学

（受付日：2013 年 3 月 15 日）

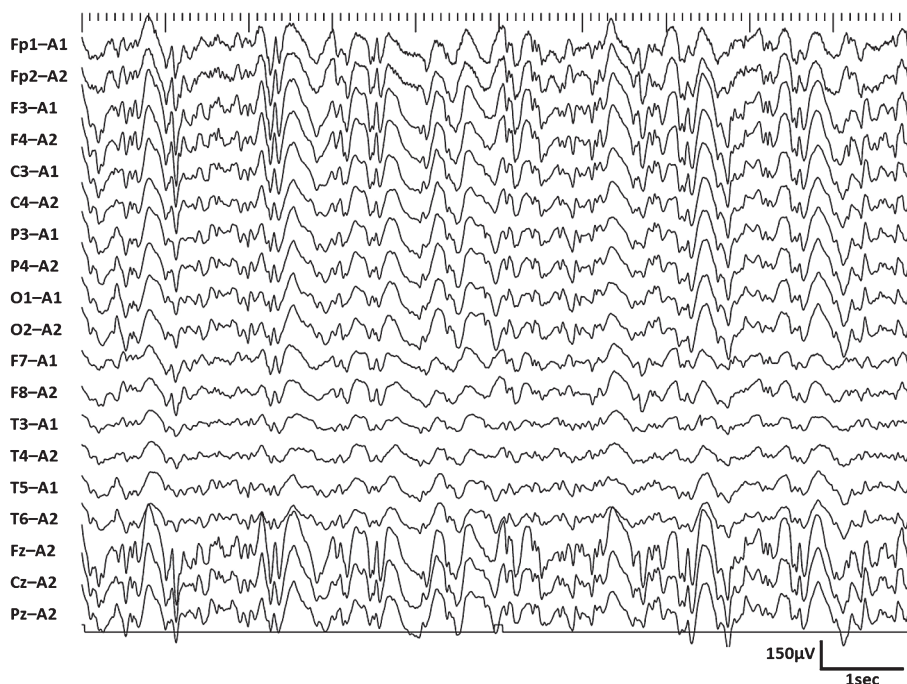


Fig. 1 Electroencephalogram (EEG) on admission.

EEG showed almost continuous generalized spike and wave complexes and multiple spikes and wave complexes at 1.5–3 Hz.

多棘徐波複合がほぼ持続的に出現しており、背景活動は徐波化していた。ジアゼパム静脈内投与にて、棘徐波複合の振幅は低下したが、消失はしなかった。

入院後経過：インフルエンザ脳症をうたがいが、入院日よりステロイドパルス療法（メチルプレドニゾン 1,000 mg/日を3日間）、その後プレドニゾン経口投与（50 mg/日より漸減）をおこなった。脳波所見より、非痙攣性てんかん重積状態と考え、フェニトイン 500 mg/日静脈内投与し、バルプロ酸 600 mg/日内服開始した。フェニトイン初回投与約 18 時間後の、入院 2 日目の起床時には意識レベルは JCS-1 に改善した。入院 3 日目には意識清明となり、脳波では突発波の出現頻度は著明に低下していた。以後、意識レベルの増悪はみとめなかった。入院 7 日目の脳波でも突発波が残存していたため、レベチラセタム 500 mg/日も追加した。入院 12 日目の脳波（Fig. 2）では突発波はほとんどみとめられず、背景活動も著明に改善しており、入院 13 日目に自宅退院した。退院時には意識清明であり、高次脳機能も正常であった。

考 察

インフルエンザ脳症の剖検例ではウイルスや炎症細胞浸潤はみとめられないことから、インフルエンザ“脳炎”ではなくインフルエンザ“脳症”と命名されており¹⁾。近年、その発症年齢・発症時期・重症度は多様であることが報告されてきている¹⁾²⁾。本症例は成人で、第 9 病日に発症し、意識障

害が軽度であったため典型例ではないが、臨床像の多様性を考慮すると、インフルエンザ脳症の可能性は十分ありえる。血中・髄液中の炎症性サイトカイン上昇、髄液細胞数の正常所見、非てんかん性徐波の存在はこの診断を支持する所見であった¹⁾。

NCSE は、「電気的な発作活動が遷延し、それにより非痙攣性の臨床症候を呈している状態」と定義されており、様々な病態がふくまれる³⁾。検索しえたかぎり、インフルエンザ脳症との関連が示唆される NCSE は 2 例しか報告されていない⁴⁾⁵⁾。いずれも局在性てんかん性放電を呈しており、全般性棘徐波複合をみとめたのは本症例が初であり、インフルエンザ脳症にともなう NCSE の脳波所見は多様であることが示唆された。また、本症例は舌咬傷と CK 上昇をみとめており、痙攣性てんかん重積状態から NCSE に移行していた可能性もある⁶⁾。

一方で全身感染症はてんかん患者における NCSE の誘因であり⁷⁾、インフルエンザ脳症による NCSE の可能性もあるが、元々てんかんの素因があり、インフルエンザ感染によって NCSE が惹起された可能性もあり、今後の経過観察が必要である。前医で投与されたシプロヘプタジン、アセトアミノフェン、リン酸コデインはてんかん発作を呈しえるが、多量服薬や肝腎機能障害例の報告が主である^{8)–10)}。また、ラニナミビルにはてんかんの合併の報告はない。したがって、これらの薬剤が本症例の NCSE の原因となった可能性は低いと考えた。

インフルエンザ脳症で NCSE を呈しえるかに関しては今

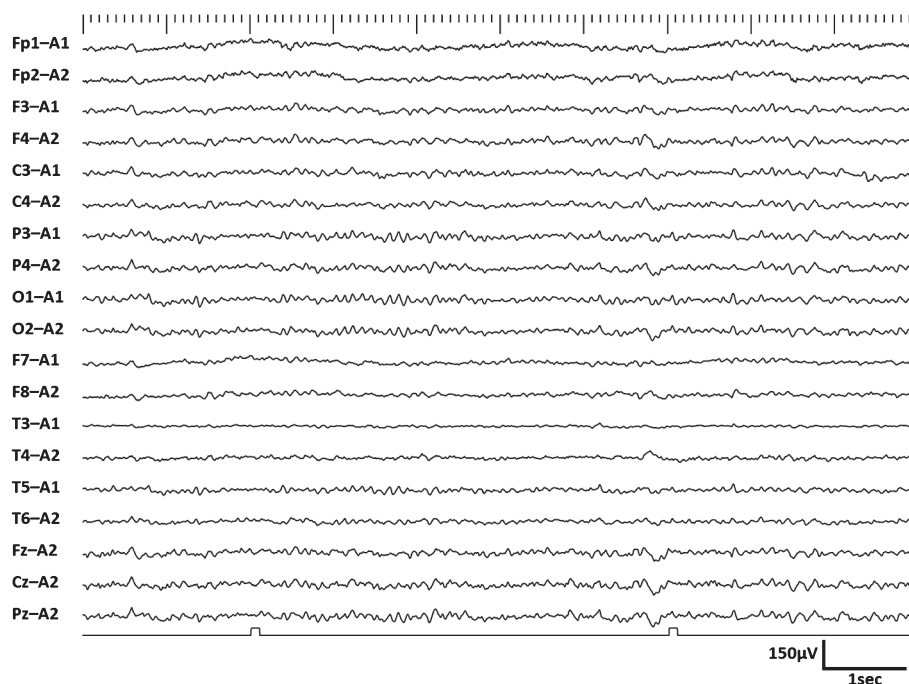


Fig. 2 EEG on the 12th hospital day.

Spike and wave complexes and multiple spikes and wave complexes disappeared after administration of the antiepileptic drugs and corticosteroid therapy.

後の検討課題であり、症例の蓄積が期待される。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) 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. 改訂版 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の発症因子の解明とそれに基づく発症前診断方法の確立に関する研究班 (研究代表者 森島恒雄); 2009.
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター. 速報 インフルエンザ A (H1N1) pdm による急性脳炎-4. IDWR 2010;12(41):14-21.
- 3) Walker M, Cross H, Smith S, et al. Nonconvulsive status epilepticus: epilepsy research foundation workshop reports. *Epileptic Disord* 2005;7:253-296.
- 4) Yeo LL, Paliwal PR, Tambyah PA, et al. Complex partial status epilepticus associated with adult H1N1 infection. *J Clin Neurosci* 2012;19:1728-1730.
- 5) 堀田秀樹, 大島早希子, 衛藤義勝. インフルエンザ罹患中に複雑部分発作重積状態を呈した 1 例. *小児科臨床* 2004;57:2191-2195.
- 6) Sutter R, Kaplan PW. Electroencephalographic criteria for nonconvulsive status epilepticus: synopsis and comprehensive survey. *Epilepsia* 2012;53 (Suppl 3):S1-S51.
- 7) Haffey S, McKernan A, Pang K. Non-convulsive status epilepticus: a profile of patients diagnosed within a tertiary referral centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1043-1044.
- 8) Olson KR, Kearney TE, Dyer JE, et al. Seizures associated with poisoning and drug overdose. *Am J Emerg Med* 1994;12:392-395.
- 9) Thundiyil JG, Kearney TE, Olson KR. Evolving epidemiology of drug-induced seizures reported to a Poison Control Center System. *J Med Toxicol* 2007;3:15-19.
- 10) Kuo SC, Lin YC, Kao SM, et al. Probable codeine phosphate-induced seizures. *Ann Pharmacother* 2004;38:1848-1851.

Abstract**A case of non-convulsive status epilepticus after influenza virus B infection**

Hayato Une, M.D.¹⁾, Taira Uehara, M.D., Ph.D.¹⁾, Takahisa Tateishi, M.D., Ph.D.¹⁾,
Hiroshi Shigetou, M.D., Ph.D.¹⁾, Yasumasa Oyagi, M.D., Ph.D.¹⁾ and Jun-ichi Kira, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Neurological institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

A 24-year-old woman was referred to our hospital because of impaired consciousness after influenza virus B infection. Neurological examination revealed mild disturbance of consciousness without other neurological abnormalities. Laboratory tests showed elevated serum CRP, IL-6 and TNF- α levels. The level of IL-6 in the cerebrospinal fluid was also slightly elevated. Electroencephalography (EEG) disclosed almost continuous generalized spike and wave complexes and multiple spikes and wave complexes at 1.5–3 Hz. Brain MRI was normal. She was diagnosed as having influenza encephalopathy presenting non-convulsive status epilepticus (NCSE), and commenced methylprednisolone pulse therapy followed by prednisolone with gradual tapering. She was also treated with intravenous phenytoin and oral sodium valproate for NCSE. The next day, her consciousness level had improved. Although she became alert, epileptic discharges on EEG were still observed on the seventh hospital day, and levetiracetam was added. Then, her epileptic discharges almost completely disappeared on the twelfth hospital day. She was discharged without any neurological deficit. We consider this patient to be a case of transient NCSE due to influenza encephalopathy; alternatively, she may have epileptic traits and her NCSE may have been provoked by influenza virus infection.

(Clin Neurol 2014;54:227-230)

Key words: non-convulsive status epilepticus (NCSE), influenza encephalopathy, influenza, IL-6, TNF- α
