

# 新型インフルエンザA/H1N1による急性脳症の臨床像 —発生動向調査に基づいた調査報告—

P34-4



国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース 具 芳明  
国立感染症研究所感染症情報センター 島田智恵、安井良則、多田有希、岡部信彦

## 背景と目的

- 急性脳症は、感染症法に基づく感染症発生動向調査において、2003年11月から5類感染症全数把握疾患となっている。炎症所見の明らかではない脳症もここには含まれている。
- 急性脳症の届出基準は、症状や所見から急性脳症が疑われ、意識障害を伴って死亡または24時間以上入院した者のうち、(ア)38℃以上の高熱(イ)何らかの中枢神経症状(ウ)先行感染症状の少なくとも一つを呈した場合となっている。
- 新型インフルエンザA/H1N1の流行に際し、急性脳症として全国からインフルエンザ脳症の症例が報告された。
- 新型インフルエンザA/H1N1による急性脳症の報告例の傾向、および臨床像を明らかにするため、積極的疫学調査の一環として追加調査を行い、その結果について検討を行った。

## 方法

- インフルエンザによる急性脳症として報告された症例
  - 2009年第28週以降、2010年第3週までの間にインフルエンザによる急性脳症として報告された症例について、報告数の推移や年齢別の報告数を、過去のインフルエンザ流行シーズンとの比較を含めて検討した。
- 新型インフルエンザA/H1N1による急性脳症症例の追加調査
  - 2009年第28週以降にA型インフルエンザウイルスによる急性脳症として届出のあった症例について、各自治体を通じて調査票を配布し、届出医師に追加調査を依頼した。
  - 2010年1月22日までに回答を得られた136例のうち、RT-PCR法で新型インフルエンザA/H1N1感染が確認された120例についてはすでに報告した(IDWR 2010年第3号 <http://idsc.nih.gov.jp/disease/influenza/idwr10week03.html>)。
  - 今回はさらに前述の120例のうち、以下の症例定義の2を満たす症例を抽出し、その調査結果について記述、検討した。

## 症例定義

A型インフルエンザによる急性脳症として報告され、追加調査依頼に対して回答が得られた症例のうち、以下の1, 2を満たす症例を検討対象とする。

- RT-PCR法にて新型インフルエンザA/H1N1感染が確認され、
- JCS20以上の意識障害 または 24時間以上続いたJCS10以上の意識障害 または 頭部CT検査にて急性脳症を疑う所見が認められたもの

## 結果

- インフルエンザによる急性脳症として報告された症例
  - 2009年第28週以降、2010年第3週までの間にインフルエンザによる急性脳症として報告されたのは285例であり、インフルエンザの定点当たり報告数の推移と概ね同様の傾向を示していた。(図1)
  - 15歳未満の症例が90.5%(258例)であり、年齢中央値は7歳(1ヶ月~72歳)であった。
  - 新型インフルエンザA/H1N1による脳症が主体の、2009年第28週以降の期間では、人口当たりの発症割合をみると過去3シーズンと比べ全体に高く、5~9歳の年齢群で最も顕著に高かった。(図3)
- 新型インフルエンザA/H1N1による急性脳症症例の追加調査
  - 調査期間中に追加調査への回答を得られた136例のうち、症例定義を満たしたのは93例であった。
  - 集計結果のうち、背景と症状を表1、治療と転帰、合併症を表2に示す。

## 考察

- インフルエンザによる急性脳症として報告された症例
  - 2009年第28週以降に報告された症例は、過去のシーズンと比べ明らかに増加していた。真の増加のほか、社会的な関心の高まりによる報告バイアスの可能性も考えられる。
  - 新型インフルエンザA/H1N1による脳症報告例は、過去のインフルエンザ脳症の報告と比べ、年齢が上昇していた。流行の中心となった年齢層の違いのためか、ウイルスや宿主の要因のためかは本検討からは不明である。
- 新型インフルエンザA/H1N1による急性脳症症例の追加調査
  - 検討にあたって、ガイドラインの診断基準を参考に症例定義を作成した。国際的、継続的な疫学的検討を行うための症例定義作成が望まれる。
  - 発熱当日または翌日に意識障害をきたした症例が多かった(中央値1日)。これは過去の季節性インフルエンザによる脳症の報告と同様である。
  - 過去の報告と比べ画像所見の陽性率が低い傾向があった。過去のシーズンと比べ年齢層が高いこととの関連や、これまでは報告に至らなかった症例が含まれている影響が考えられる。
  - ほとんどの症例に対して抗インフルエンザ薬が投与されていた。その他の治療としてステロイドパルス療法、γグロブリン療法など、ガイドラインに記載されている治療が行われていた。今回の検討では治療効果の評価は不可能であり、今後適切にデザインされた研究が実施されることが望まれる。
  - 死亡例は9%(8/92例)、後遺症を残した症例は13%(12/92例)であった。症例定義や集計方法の違いのため、過去の報告との単純な比較は難しい。新型インフルエンザA/H1N1による急性脳症の重症度については今後も検討していく必要がある。

## 結論

- 新型インフルエンザA/H1N1による急性脳症の報告数は過去のシーズンと比べ増加しており、とくに年齢層の上昇が特徴的であった。
- 臨床像は過去のインフルエンザ脳症の報告と重なる部分が多いが、一部の变化は年齢層の変化を反映した可能性がある。
- 疫学的検討のための症例定義を検討する必要がある。

## 謝辞

今回の調査にご協力いただき、貴重な情報を提供いただいた医療機関届出医師・関係自治体の皆さまに深く感謝いたします。

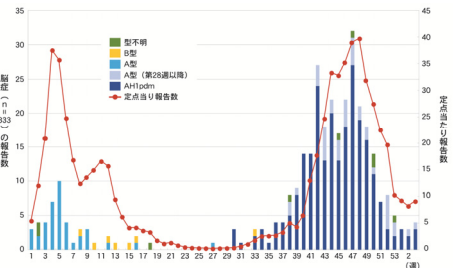


図1. インフルエンザ脳症報告数およびインフルエンザ定点当たり報告数の推移 (2009年第1週~2010年第3週)

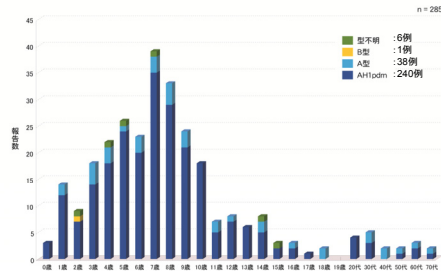


図2. インフルエンザ脳症の年齢別報告数 (2009年第28週~2010年第3週)

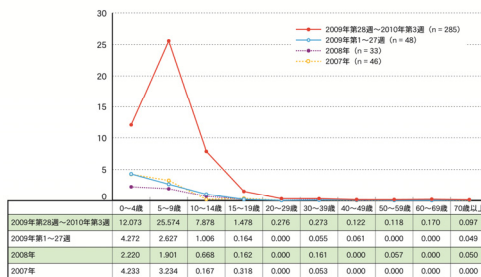


図3. インフルエンザ脳症の年齢別人口百万対発症割合 (2007~2010年第3週)

## 背景

年齢(中央値) 1~36歳(7歳)  
性別 男性 57(61%)、女性 36(39%)  
基礎疾患・既往歴あり 44/92(48%) (熱性けいれん 18、気管支喘息 13)  
季節性インフルエンザワクチン接種(回数) 0回 19/24(79%)、1回 3/24(13%)、2回 2/24(8%)  
新型インフルエンザワクチン接種 0回 25/28(89%)、1回 2/28(7%)、2回 1/28(4%)

## 症状

意識障害 93/93(100%)  
発熱から意識障害までの期間(中央値) 1~8日(1日)  
けいれん 56/93(60%)  
異常行動・言動 60/93(65%)

## 検査所見

脳波検査で所見あり 54/75(72%)  
頭部CT検査で所見あり 41/82(50%)  
頭部MRI検査で所見あり 23/69(33%)

表1. 新型インフルエンザA/H1N1による脳症93例の臨床像(背景と症状)

## 治療

抗インフルエンザ薬の使用 91/93(98%)  
投与された抗インフルエンザ薬 オセルタミビル63/91(69%)、ザナミビル12/91(13%)、両者の併用16/91(18%)  
発熱から投与開始までの期間(中央値) 1~6日(1日)  
意識障害出現の前日までに投与開始 17/86(20%)、同日に投与開始55/86(64%)、翌日以降に投与開始14/86(16%)  
解熱剤の使用 48/92(52%)  
ステロイドパルス療法 79/93(85%)  
γグロブリン療法 41/93(44%)  
脳低温療法 11/93(12%)  
アンチトロンピンⅢ大量療法 4/93(4%)  
血漿交換 2/93(2%)  
シクロスポリン療法 2/93(2%)  
人工呼吸器の使用 31/93(33%)

## 合併症、転帰

脳症以外の合併症あり 28/91(31%)  
うち肺炎、気管支炎 19/28(68%)  
転帰 死亡 8/92(9%)、後遺症あり 12/92(13%)、治癒・軽快 72/92(78%)  
入院日数(死亡例を除き情報の得られた73例)(中央値) 4~56日(9.5日)

表2. 新型インフルエンザA/H1N1による脳症93例の臨床像(治療と転帰、合併症)