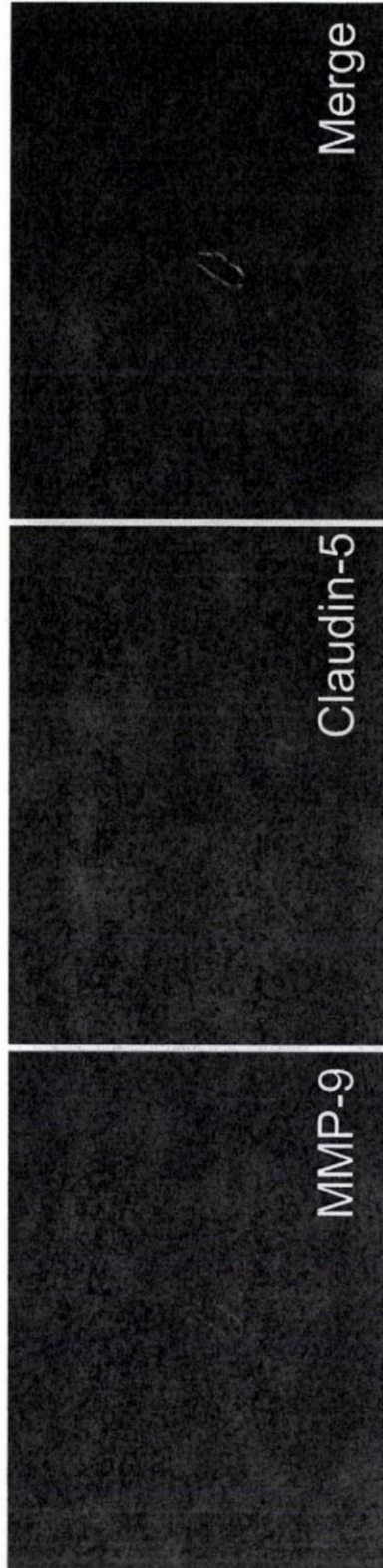
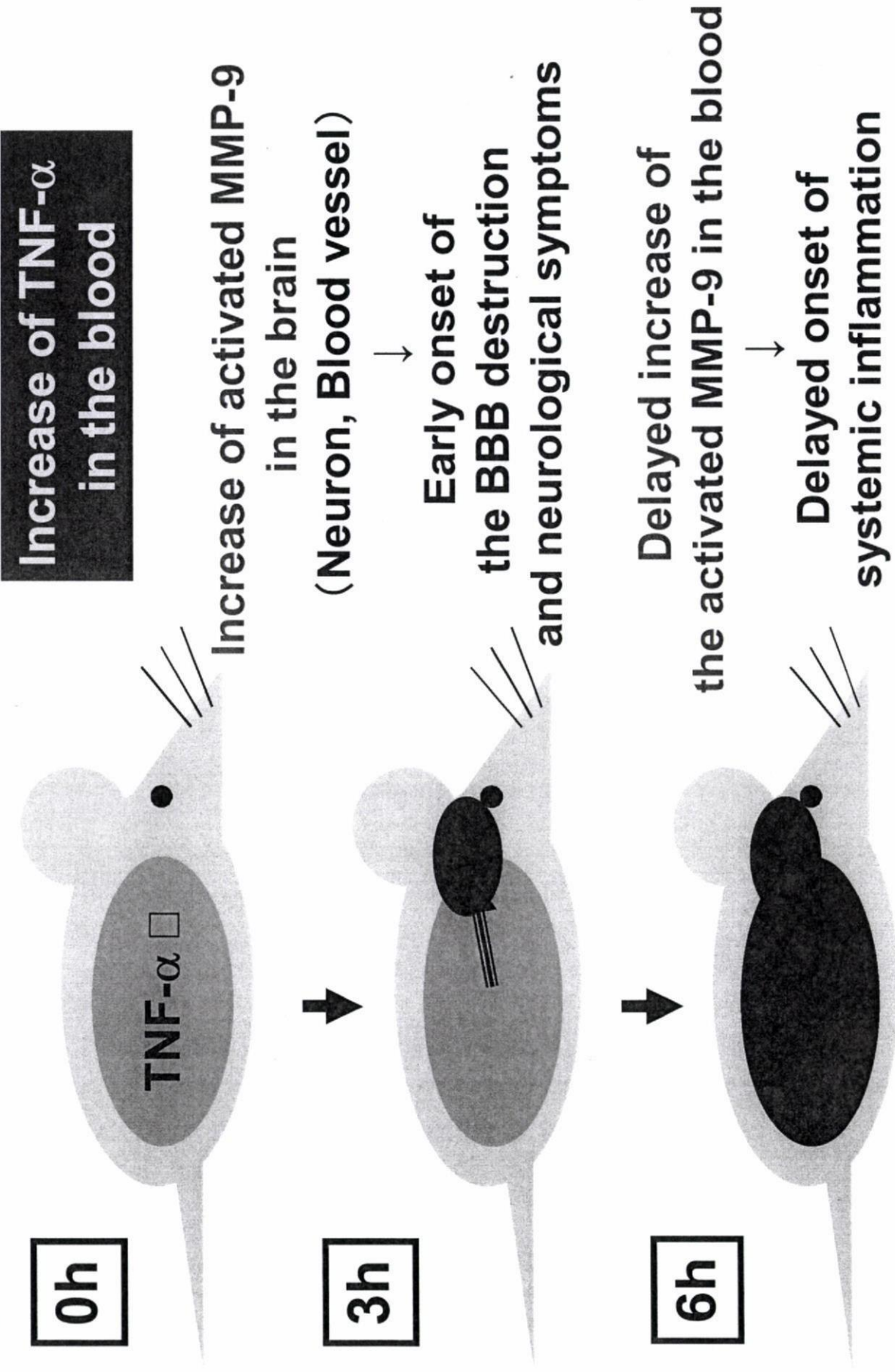


图7

**Vascular
Endothelial
cell**





インフルエンザ脳症ガイドライン

【改訂版】

平成 21 年 9 月

厚生労働省 インフルエンザ脳症研究班

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

インフルエンザ脳症ガイドライン改訂にあたって

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」

研究代表者 岡山大学大学院小児医科学 森島恒雄

平成17年11月、インフルエンザ脳症のガイドラインを公表してから、約4年が経過しました。このガイドラインは日本の国内で幅広く用いられてきました。無治療では約30%であった致命率がこの数年8~9%と改善しました。しかし、その一方、後遺症を残す子どもは約25%と変化はなく、相変わらず重篤な疾患であることには変わりはありません。その後病態の解明はさらに進み、新たな知見を加えてガイドラインの改訂を行うことにいたしました。

改訂にあたり、医師以外の様々な立場の人にも外部評価委員会として意見を伺い、ガイドラインをさらに良いものにすべく努力を続けてまいりました。また、ガイドラインの作成には多くの領域の専門家の方々に協力をいただきました。約2年間の検討の結果、この改訂版が完成いたしましたのでお届けいたします。ご一読いただければ幸いです。

改訂にあたり、大きな変更点として(1)けいれん重積型インフルエンザ脳症の病像が明らかになるなど、新しいインフルエンザ脳症の定義が必要となり、その点を変更しました。(2)支持療法を、重篤な患者を前にして、積極的に行う治療法として重要性を強調しました。(3)特異的治療に可能な限りエビデンスを加えました。(4)リハビリテーション及びグリーフケアの項で脳症家族の会「小さないのち」の意見をさらに広く取り入れました、などが挙げられます。

ただし、今回示した治療法の中にも、まだ十分なエビデンスが確立していないものも含まれます。この点にご留意いただき、ご家族の充分な了解のもと、治療を選択していただければ幸いです。

現在、我が国において新型インフルエンザが猛威をふるっています。平成21年9月初旬の段階で、すでに19例の脳症の報告があります。基本的な病態は季節型インフルエンザ脳症と大きな違いは無いと考えられますが、今後、患者数の増加が危惧されます。本ガイドライン改訂版の普及により、脳症に罹患した子どもたちの予後が少しでも改善することを願いたいと思います。本ガイドラインに関するご意見・ご質問をお待ちします。

平成21年9月

厚生労働省 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 岡山大学大学院小児医科学

【研究分担者】

岡部信彦 国立感染症研究所
 中村祐輔 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター
 河岡義裕 東京大学医科学研究所
 山口清次 島根大学医学部小児科
 水口 雅 東京大学大学院発達医科学
 市山高志 山口大学大学院小児科
 長谷川秀樹 国立感染症研究所
 奥村彰久 順天堂大学医学部小児科
 伊藤嘉規 名古屋大学医学部小児科
 河島尚志 東京医科大学小児科
 新矢恭子 神戸大学大学院ウイルス学
 塚原宏一 福井大学医学部小児科

インフルエンザ脳症ガイドライン改訂委員会

奥村彰久 順天堂大学医学部小児科 (I 章担当)
 中野貴司 国立病院機構三重病院小児科 (I 章担当)
 塩見正司 大阪市立総合医療センター感染症センター (II 章担当)
 市山高志 山口大学大学院小児科 (II 章担当)

水口 雅 東京大学大学院発達医科学 (総括、II 章担当)
 鍵本聖一 埼玉県立小児医療センター総合診療科 (III 章担当)
 河島尚志 東京医科大学小児科 (III 章担当)
 布井博幸 宮崎大学医学部小児科 (III 章担当)
 和田智顕 国立病院機構福山医療センター小児科 (III 章担当)
 植田育也 静岡県立こども病院小児集中治療科 (III 章担当)
 山内秀雄 埼玉医科大学小児科 (III 章担当)
 栗原まな 神奈川県総合リハビリテーションセンター (IV 章担当)
 宮崎千明 福岡市立西部療育センター (IV 章担当)
 山田至康 順天堂浦安病院救急診療科 (V 章担当)
 坂下裕子 インフルエンザ脳症の会・小さないのち (V 章担当)

インフルエンザ脳症ガイドライン評価委員会

岩田 力 東京家政大学児童学科 (代表)
 大平雅之 仁邦法律事務所
 鍵本聖一 埼玉県立小児医療センター総合診療科
 阪井裕一 国立成育医療センター総合診療部
 坂下裕子 インフルエンザ脳症の会・小さないのち
 中村通子 朝日新聞大阪本社
 宮澤会美香 インフルエンザ脳症の会・小さないのち
 山田至康 順天堂浦安病院救急診療科
 吉川秀人 宮城県立こども病院神経科
 渡部誠一 土浦協同病院小児科

はじめに

インフルエンザに伴って発症する急性脳症を示す用語としては、「インフルエンザ関連脳症 (influenza-associated encephalopathy)」が最も正確である。いっぽう、通称として「インフルエンザ脳症」と表記されることも多い。本ガイドラインでは、「インフルエンザ脳症」という用語を用いて記述する。

インフルエンザ脳症の定義

最近 10 年余のインフルエンザ脳症の研究の進歩により、インフルエンザ脳症はきわめて多様であることが明らかになった^{1,4}。早期に死亡に至る重症例から、脳症かどうかの判断が難しい軽症例まで、その臨床像はさまざまである。特に近年その存在が明らかになった亜急性・二相性の経過を辿る脳症の臨床経過は、従来の急性脳症の概念とは大きく異なっている。

インフルエンザ脳症の診断は経過中あるいは回復期や死亡後に下されることもあり、必ずしも発症後早期に確定診断できるとは限らない。また、軽症のインフルエンザ脳症と複雑型熱性けいれんや熱せん妄との境界は必ずしも明瞭であるとは限らない。いっぽう、昏睡のような重度の神経症状や検査値異常があり、インフルエンザ脳症の疑いが濃厚な場合は、確定診断前に集中治療を開始することを本ガイドラインでは妨げない。

このガイドラインでは、インフルエンザ脳症を以下のように定義する。

A. 必須の項目

1. 急性発症の、意識障害を主徴とする症候群

急性脳症による意識障害は、ほとんどの場合、一定程度(傾眠ないしせん妄)以上の重症度と一定程度(12~24 時間)以上の持続時間を有する。しかし、二相性の経過をとる症例がしばしばあり、この場合、発症後早期の意識障害は一過性でも、後に意識障害の増悪が起きる場合がある。

2. インフルエンザのウイルス学的診断

わが国の臨床現場では、迅速診断キットを用いたインフルエンザ抗原検査がもっとも広く使われるが、ウイルス分離やウイルス RNA 遺伝子検査、ペア血清による抗インフルエンザ抗体価測定も含める。迅速診断キットには一定の頻度で偽陰性・偽陽性が起きることがあるため、確実ではない。特に脳症の症例については、可能であれば複数病因の確定(例えば、迅速診断キットとウイルス分離)が実施できれば理想的である。

B. 参考となる項目

1. 発症: インフルエンザに続発する。一般に有熱期に発症する。

2. 臨床症状: しばしばけいれんや頭蓋内圧亢進症候(嘔吐、意識障害、乳頭浮腫、脈拍・血圧・呼吸の変化、瞳孔・眼球運動の異常、肢位・運動の異常など)をとまなう。

3. 検査所見: しばしば血液学的、生化学的な異常所見(多くは非特異的)を伴う。髄液細胞数は正常範囲内であることが多い。

4. 頭部画像所見: 頭部 CT・MRI でさまざまなパターンの浮腫性変化が描出されることが多い。

5. 予後: しばしば死亡や神経学的後障害をもたらす。

6. インフルエンザの診断には、周囲での流行状況など疫学的関連事項も参考になる。

C. 除外項目

意識障害をきたす他の疾患を除外する。

(II 章 1. 診断の項を参照)

参考文献

1. Mizuguchi M, et al. Acute encephalopathy associated with influenza and other viral infections. *Acta Neurol Scand* 2007; 186: 45-56.
2. Takanashi J, et al. Mild influenza encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. *J Neurol Sci* 2007; 256: 86-9.
3. Tada H, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. *Neurology* 2004; 63: 1854-8.
4. Mizuguchi M. Acute necrotizing encephalopathy of childhood: a novel form of acute encephalopathy prevalent in Japan and Taiwan. *Brain Dev* 1997; 19: 81-92.

I. インフルエンザ脳症が疑われる症例の初期対応

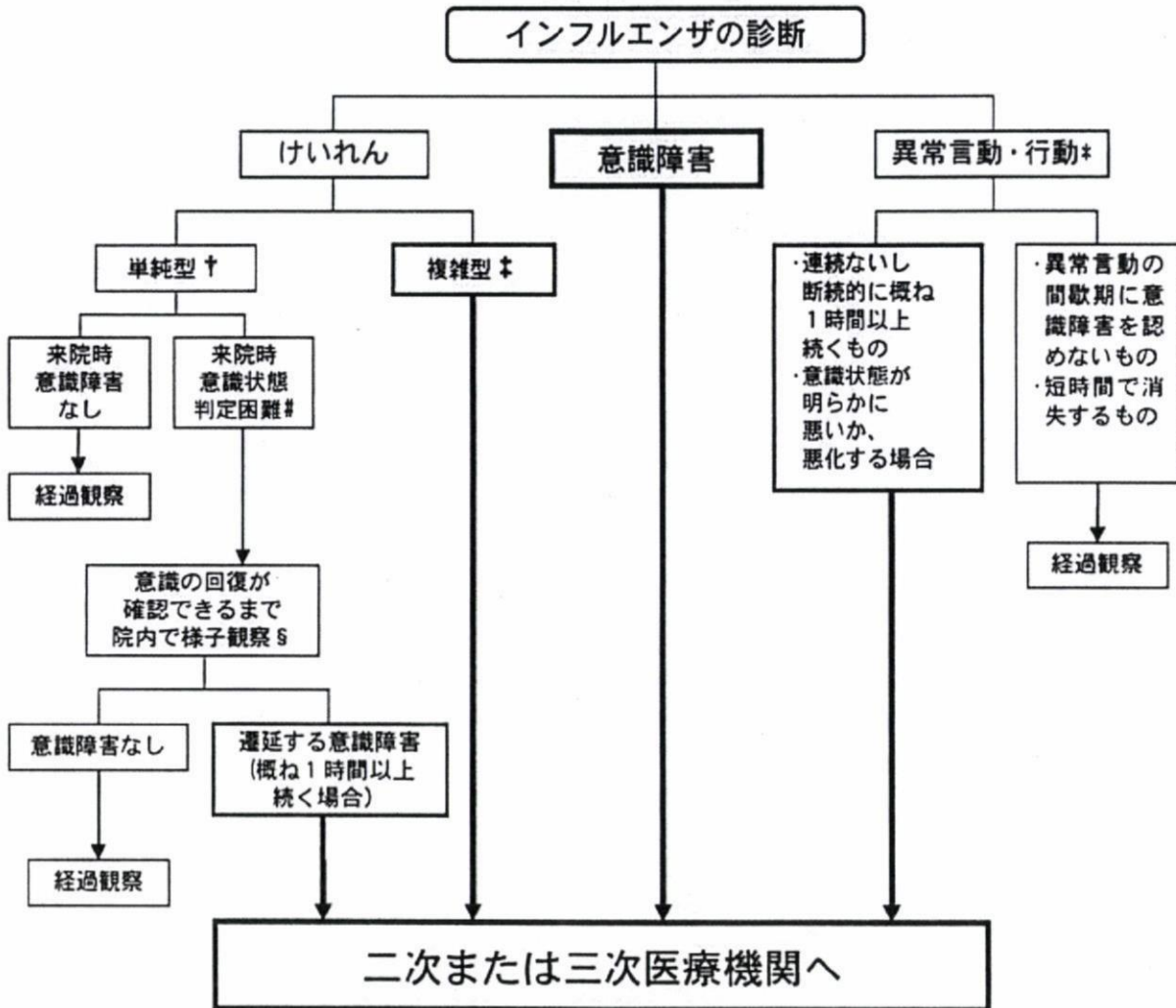


図1 初期対応フローチャート

† 単純型とは・・・①持続時間が15分以内 ②繰り返しのないもの ③左右対称のけいれん
ただし、けいれんに異常言動・行動が合併する場合には単純型でも二次または三次医療機関に紹介する。

‡ 複雑型とは・・・単純型以外のもの
インフルエンザに伴う複雑型熱性けいれんについては、脳症との鑑別はしばしば困難なことがある。

* 異常言動・行動については表4, 5を参照。

postictal sleep(発作後の睡眠)や、ジアゼパム等の抗けいれん剤の影響による覚醒困難などを含む。
明らかな意識障害が見られる場合や悪化する場合は速やかに二次または三次医療機関に搬送する。
意識障害の判定法については表1～3を参照。

§ 医師または看護師により定期的にバイタルサインのチェックを行う。

経過観察・・・ここでいう経過観察とは、その時点では脳症のリスクが低いと思われる場合である。
帰宅後に神経症状の再燃あるいは新しい症状が出現した場合は、必ず再診するよう確実に指示する。
特に、二相性の脳症では3～5日後にけいれんや意識障害が出現することがあることを伝える。
現時点では二相性の脳症を早期に診断する方法は知られていない。

補)電話で問い合わせがあった場合、発熱に何らかの神経症状が伴う場合は受診を促すこと。

インフルエンザ罹患時にはけいれんを合併しやすく、またしばしば異常言動・行動も認められる^{1,7}。その一方で、こうした神経症状がインフルエンザ脳症の初発症状として出現することも知られている^{1,2}。したがって、けいれんや異常言動・行動が脳症によるものかどうかの判断は重要であるが、実際には必ずしも容易であるとは限らない。第1章では、インフルエンザ罹患時に何らかの神経症状（意識障害、けいれん、異常言動・行動）を伴って、一次医療機関を受診した場合、どのような場合に「二次・三次医療機関への紹介」の適応となるのかについて概要を示した。この初期対応からインフルエンザ脳症の疑いとして紹介を受けた医療機関での対応については、第2章「インフルエンザ脳症の診断指針」に記載した。なお、本ガイドラインにもとづいた一次医療機関の対応では、オーバートリアージになることがあり得る。しかしインフルエンザ脳症の重症度と、早期診断・早期治療により予後を改善できる可能性に鑑みれば、許容できると思われる。

1. インフルエンザの診断

本ガイドラインでは、インフルエンザの診断は「インフルエンザ抗原検査（いわゆる迅速診断キット）陽性」を基本とする。しかし、インフルエンザ発症初期には抗原検査がしばしば陰性を示すことがあり、周囲の流行状況や急な高熱などの臨床症状をもとに暫定的に診断することもある。このような場合は、抗原検査の再検査やウイルス分離、ペア血清抗体価の測定などにより、診断を確定することが望ましい。

2. 初発神経症状（図1）

インフルエンザ関連脳症の主な初発神経症状として、意識障害、けいれん、異常言動・行動があげられる。インフルエンザにこれらの神経症状を合併して一次医療機関を受診した場合の初期対応を図1に示した。

A. 意識障害

「意識障害」はインフルエンザ脳症の神経症状の中で最も重要なものである⁸。インフルエンザ罹患時に明らかな意識障害が見られる場合は、速やかに二次または三次医療機関へ紹介する。軽度の意識障害は診断が容易でない場合があり得る。意識が清明であるという確信が持てない場合は、二次または三次医療機関へ紹介することを考慮する。

意識レベルの判定法を表1～3に示す。わが国ではJapan Coma Scaleが広く用いられている。Japan Coma Scaleは多くの医療従事者が知っており、理解もしやすい。一方、近年は成人ではGlasgow Coma Scaleが用いられることが多くなり⁹、その乳幼児用改訂版も知られている¹⁰。実際には、どちらでも使い慣れているものを使用すればよいと思われる。

表 1. Japan Coma Scale

III	刺激をしても覚醒しない状態
300	痛み刺激にまったく反応しない
200	痛み刺激で少し手足を動かしたり、顔をしかめる
100	痛み刺激に対し、払いのけるような動作をする
II	刺激すると覚醒する状態
30	痛み刺激を加えつつ呼びかけを繰り返すと、辛うじて開眼する
20	大きな声または体をゆさぶることにより開眼する
10	普通の呼びかけで容易に開眼する
I	刺激しないでも覚醒している状態
3	自分の名前、生年月日がいえない
2	見当識障害がある
1	意識清明とはいえない

表2. 乳幼児の意識レベル判定法

III	刺激をしても覚醒しない状態
300	痛み刺激にまったく反応しない
200	痛み刺激で少し手足を動かしたり、顔をしかめる
100	痛み刺激に対し、払いのけるような動作をする
II	刺激すると覚醒する状態 (刺激をやめると眠り込む)
30	呼びかけを繰り返すと、辛うじて開眼する
20	呼びかけると開眼して目を向ける
10	飲み物を見せると飲もうとする。あるいは乳首を見せれば欲しがって吸う
I	刺激しないでも覚醒している状態
3	母親と視線が合わない
2	あやしても笑わないが、視線は合う
1	あやすと笑う。ただし不十分で、声を出して笑わない

(坂本吉正:小児神経診断学. 金原出版, 東京, 1978)

表3. Glasgow Coma Scale

Glasgow Coma Scale ⁹		Glasgow Coma Scale 乳児用改訂版 ¹⁰	
活動	最良反応	活動	最良反応
E 開眼 (Eye Opening)		E 開眼 (Eye Opening)	
自発開眼	4	自発開眼	4
声かけで開眼	3	声かけで開眼	3
痛み刺激で開眼	2	痛み刺激で開眼	2
開眼せず	1	開眼せず	1
V 発語 (Verbal Response)		V 発語 (Verbal Response)	
見当識良好	5	機嫌よく喃語を喋る	5
混乱した会話	4	不機嫌	4
不適切な言葉	3	痛み刺激で泣く	3
言葉にならない音声	2	痛み刺激でうめき声	2
発声せず	1	声を出さない	1
M 運動 (Motor Response)		M 運動 (Motor Response)	
命令に従う	6	正常な自発運動	6
疼痛部位の認識可能	5	触れると逃避反応	5
痛み刺激で逃避反応	4	痛み刺激で逃避反応	4
異常な四肢の屈曲反応	3	異常な四肢の屈曲反応	3
異常な四肢の伸展反応	2	異常な四肢の伸展反応	2
動かさない	1	動かさない	1

記載例: E3+V2+M4=9

B. けいれん

インフルエンザ罹患時にけいれんを認めた場合、熱性けいれんの分類に準じて単純型・複雑型（複合型）に分け、それぞれについて対応を示した。インフルエンザ脳症に伴うけいれんは、本質的には熱性けいれんとは異なり、最も注意すべきはけいれん後の意識障害である。意識障害については前項を参照していただきたい。

- (1) 単純型とは、①持続時間が15分以内、②繰り返しのないもの、③左右対称のけいれん、を指す。

単純型の場合、来院時意識障害がなければ経過観察でよいが、しばしば postictal sleep(発作後の睡眠)の状態で見ることがあり、この場合、意識の回復が確認できるまで病院内で様子観察することが必要である。患児が覚醒し意識障害がないことが確認できれば経過観察としてよいが、概ね1時間以上覚醒が見られなければ、二次または三次医療機関へ紹介する。なお「1時間」はあくまで目安であり、紹介の判断は担当医にゆだねられる。経過観察の途中で明らかな意識障害が認められた場合や意識障害の増悪が見られた時は、速やかに二次または三次医療機関へ紹介する。

けいれんに異常言動・行動が合併する場合には、単純型でも二次または三次医療機関へ紹介する。

- (2) 複雑型とは、単純型以外のけいれん(持続時間の長いけいれん、繰り返すけいれん、左右非対称のけいれんなど)を指す。

インフルエンザに伴って複雑型けいれんを認めた場合は、脳症との鑑別が困難なことがあるため、意識障害の有無に関わらず、二次または三次医療機関へ紹介する。

インフルエンザ罹患時には、年長児でも熱性けいれんをおこしやすくなるため、本ガイドラインでは「患児の年齢」を複雑型けいれんの判断項目としない。

C. 異常言動・行動

インフルエンザ脳症の初期には異常言動・行動がしばしば認められ、熱せん妄、脳症へ進展しない異常言動・行動との鑑別が必要である³。

本指針では、インフルエンザに伴い異常言動・行動が認められた場合、①連続ないし断続的に概ね1時間以上続くもの、②意識状態が明らかに悪いか悪化するものを、二次または三次医療機関へ紹介する適応とした¹。一方で、異常言動の間歇期には意識障害を認めないもの、または異常言動・行動が短時間で消失する場合は経過観察の適応とした¹¹。ここでの「1時間」もあくまで目安であり、紹介の判断は担当医にゆだねられる。

また前項(B.けいれん)にも示したとおり、異常言動・行動とけいれんが合併した場合は、二次または三次医療機関へ紹介する適応となる。

表4、5に異常言動・行動の例を示した²。

表4. インフルエンザ脳症における前駆症状としての異常言動・行動の例

(インフルエンザ脳症患者家族の会「小さないのち」アンケート調査より)

-
- ① 両親がわからない、いない人がいると言う(人を正しく認識できない)。
 - ② 自分の手を噛むなど、食べ物と食べ物でないものを区別できない。
 - ③ アニメのキャラクター・象・ライオンなどが見える、など幻視・幻覚的訴えをする。
 - ④ 意味不明な言葉を発する、ろれつがまわらない。
 - ⑤ おびえ、恐怖、恐怖感の訴え・表情
 - ⑥ 急に怒りだす、泣き出す、大声で歌いだす。
-

表5. インフルエンザに伴う異常言動・行動の例

(厚生労働省厚生労働科学研究費「インフルエンザに伴う随伴症状の発現状況に関する調査研究」患者家族用調査票より)

-
- A. 事故につながったり、他人に危害を与えたりする可能性がある異常な行動
- A1 事故につながる可能性がある異常な行動
例：自分が知らないうちに、靴をはいて外にでていた。外に飛び出し、小川に飛び込もうとした。高いところから、飛び降りようとした。
- A2 他人に危害を与える可能性がある異常な行動
例：夜間に母親を包丁をもって襲おうとした。
- A3 上記以外で事故につながったり、他人に危害を与えたりする可能性がある異常行動
- B. 幻視・幻覚・感覚の混乱
- B1 存在しないものが見えている様子
例：ついていないテレビを見て「猫が来る」、「お花畑がみえる」。
- B2 居るはずがない家族や親戚、友人、知人などがいると言う。
- B3 目の前にあるものが見えない様子
例：そばに居るのに「ママ近くに来て。」と話す。
- B4 よく知っている人を間違える。
例：父親を「お姉ちゃん」という。
- B5 身体感覚が正しく認識できない。
例：突然「回る回るよ」と叫ぶ。
- B6 自分のいる状況が把握できない。
例：病院に行く準備をしているときに公園に行くと言う。
- B7 上記以外で幻視・幻覚・感覚の混乱と思われるもの
- C. うわごと・歌を唄う・無意味な動き
- C1 状況に全くそぐわない言葉を言う。
例：知っている単語を意味なく繰り返す。
- C2 普段と違う不自然な話し方をする。
例：大人の敬語を使い「～でございます」という。
- C3 話す内容がばらばらで、筋道を通った話や会話ができない。
- C4 話そうとするが言葉が出ない。
例：お母さんと言えず「あーうー」と奇声を上げる。
- C5 大声で叫ぶ、奇声をあげる。
- C6 突然歌を唄う。おかしな歌の唄い方をする。
- C7 無意味な動きをする。
例：舌を何度も出す、おかしなしぐさを繰り返す。
- C8 上記以外でうわごと・歌を唄う・無意味な動きと思われるもの
- D. おびえ・恐怖・怒る・泣き出す・笑う・無表情・無反応
- D1 理由もなくおびえる。
例：「こわい」と叫ぶ。
- D2 何でもないものにおびえる。
例：窓ガラスに映るものやささいなものに怯える。
- D3 異常に怖がる。
-

例：医師や看護師、知らない人をこわがる。ひきこもり、怖そうにがたがた震える。

D4 理由もなく泣く、泣き叫ぶ、泣きわめく。

D5 理由もなく怒る、暴れる。

例：押さえ切れないほどの力で暴れる。

D6 理由もなく笑う、ニヤリと笑う、高笑い。

例：甲高い声でわめきだす。

D7 無表情、無反応。

例：喜怒哀楽の表情がない。反応が鈍い。視点が定まらない。

D8 上記以外でおびえ、怒る、無表情などと思われるもの

E. 何でも口に入れてしまう。

E1 何でも口にに入れてしまう。

例：自分の指を、「ハムだ」と言いかじる。点滴の添え木をしゃぶる。

E2 上記以外で何でも口に入れてしまうような異常行動

参考文献

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の早期診断に関する臨床的研究. 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～14年度 総合研究報告書
2. 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年度厚生科学研究費補助金研究成果報告書
3. Okumura A, et al. Delirious behavior in children with influenza: its clinical features and EEG findings. Brain Dev 2005; 27: 271-4.
4. 五島典子, 他. インフルエンザ罹患時の異常言動に関する臨床的検討. 小児感染免疫 2006; 18: 371-6.
5. 原啓太, 他. インフルエンザの経過中に異常言動・行動を呈した症例の検討. 日児誌 2007; 111: 38-44.
6. 森田啓督, 他. 2006/07シーズンにインフルエンザと診断された入院症例—岡山市内3施設での検討—. 小児感染免疫 2007; 19: 455-61.
7. 高橋協, 他. 2005/06年, 2006/07年のインフルエンザ2シーズンに, 神奈川県内で異常行動を呈した症例の検討結果—特に「飛び出し・飛び降り」例について—. 小児感染免疫 2007; 19: 473-7.
8. 森島恒雄, 他. インフルエンザに合併する脳炎・脳症に関する全国調査. 日本医事新報 2000(3953); 26-8.
9. Jennett B, et al. Aspects of coma after severe head injury. Lancet 1977; 1: 878-81.
10. James HR. Neurologic evaluation and support in the child with an acute brain insult. Pediatr Ann 1986; 15: 16-22.
11. 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 2003; 35: 310-5.

Ⅱ. インフルエンザ脳症の診断指針

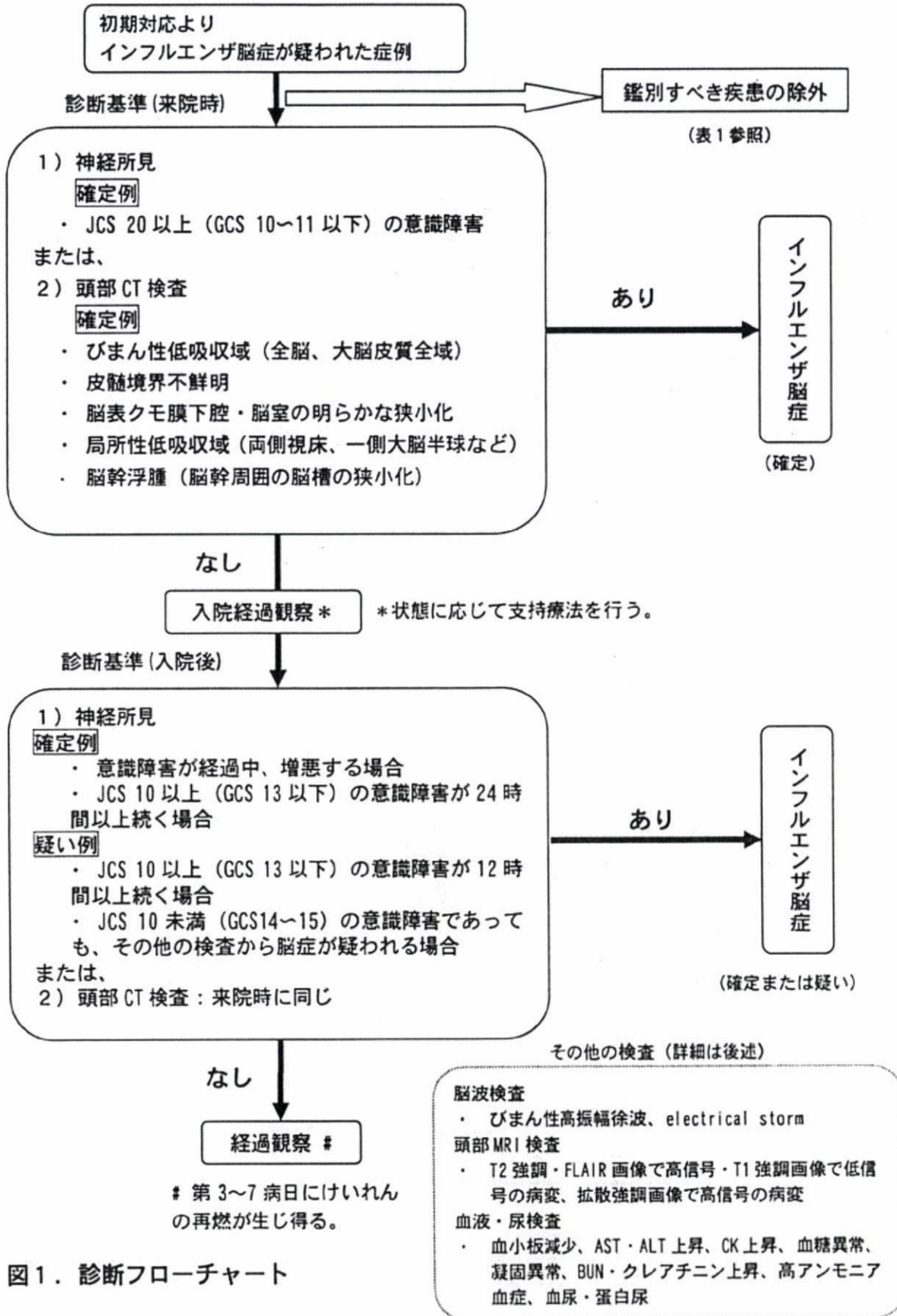


図 1. 診断フローチャート

インフルエンザ脳症の診断指針

本項では、インフルエンザに伴った意識障害、けいれん、異常言動・行動からインフルエンザ脳症が疑われた症例の診断指針を示した。

1. 診断

図1は来院時から診断・治療開始に至るまでの流れを示したものである¹⁻³。

インフルエンザ脳症では、意識障害が最も重要な臨床上の指標となる¹。

頭部CT、脳波、頭部MRIも診断に有用であり、可能であれば速やかに施行されることが望ましい⁴⁻⁶。しかし、脳波と頭部MRIは時間外（夜間）に施行できる施設が、現時点（2008年12月）では少ないと考えられるため、別項（D. その他の検査）で扱った。

血液・尿検査の異常はインフルエンザ脳症ではしばしば認められるが、神経所見・頭部CT所見と併せた評価が必要であるため、これらの検査も別項（D. その他の検査）とした。

図1のフローチャートにより、急性の経過を辿る脳症（2. 症候群分類のAおよびCの大部分）を早期診断できる。しかし亜急性経過を辿る脳症（2. 症候群分類のB（けいれん重積型））では、第1～3病日に意識レベルがいったん回復することが多いため、本フローチャートによる早期診断はしばしば不可能である。

A. 鑑別疾患

意識障害を来す他の疾患（表1）と鑑別することが重要である。特に、中枢神経系感染症（細菌性髄膜炎、ウイルス性脳炎など）、代謝異常症（糖尿病性昏睡、低Ca血症、尿素回路異常、有機酸・脂肪酸代謝異常など）、中毒、外傷、熱中症など、小児期に好発する疾患には注意が必要である。

B. 診断基準（来院時）

来院時、以下に示した神経所見・検査所見が認められた場合、インフルエンザ脳症と診断し、特異的治療の開始を考慮する（詳細は治療の項参照）。

1) 神経所見

確定例

- ・ JCS 20 以上 (GCS 10～11 以下) の意識障害
 - * けいれん後の意識障害（けいれんそのものの影響）や抗けいれん剤による鎮静状態は除外する。
 - * これらの状態と脳症による意識障害の鑑別が困難な場合は、経過によって判断する。
- 原則として、上記は数時間で回復傾向を示すが、脳症の意識障害は不変か増悪する。

2) 頭部CT検査

確定例

- ・ びまん性低吸収域（全脳、大脳皮質全域）（図3 A, D, E）
- ・ 皮髄境界不鮮明（図3 A～E）
- ・ 脳表クモ膜下腔・脳室の明らかな狭小化（図3 A～E）
- ・ 局所性低吸収域（両側視床、一側大脳半球など）（図3 B, C）
- ・ 脳幹浮腫（脳幹周囲の脳槽の狭小化）（図3 D）

表1. インフルエンザ脳症の鑑別診断

<p>感染症・炎症性疾患</p> <p>1. 脳炎・脳症</p> <ul style="list-style-type: none"> 単純ヘルペスウイルス1型 単純ヘルペスウイルス2型 ヒトヘルペスウイルス6型 ヒトヘルペスウイルス7型 水痘帯状疱疹ウイルス Epstein-Barr ウイルス サイトメガロウイルス 麻疹ウイルス 風疹ウイルス ムンプスウイルス RSウイルス ロタウイルス ノロウイルス アデノウイルス (7型、ほか) エンテロウイルス (EV71 ほか) 日本脳炎ウイルス ウエストナイルウイルス リステリア マイコプラズマ サルモネラ 百日咳 その他の細菌 原虫、寄生虫など <p>2. 髄膜炎</p> <ul style="list-style-type: none"> A) 化膿性髄膜炎 B) 結核性髄膜炎 C) 真菌性髄膜炎 D) ウイルス性髄膜炎 <p>3. 脳膿瘍</p> <p>4. 硬膜下膿瘍</p> <p>5. 脱髄性疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 多発性硬化症 (MS) <p>6. 自己免疫疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> 全身性エリテマトーデス 	<p>頭蓋内疾患</p> <p>1. 頭蓋内出血</p> <ul style="list-style-type: none"> A) 硬膜下血腫 B) 硬膜外血腫 C) 脳内出血 D) くも膜下出血 E) Shaken baby syndrome (乳幼児虐待) <p>2. 血管性疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> A) 脳血管障害 B) 脳動静脈奇形 C) もやもや病 D) 上矢状静脈洞血栓症 <p>3. 脳腫瘍</p> <p>代謝性疾患・内分泌疾患・中毒</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. ミトコンドリア脳筋症: MELAS 2. ビタミン欠乏症: Wernicke 脳症 3. Wilson 病 4. 内分泌疾患 (糖尿病、汎下垂体機能低下など) 5. 薬物・毒物中毒 6. その他の代謝性疾患 (有機酸・脂肪酸代謝異常、尿素回路異常症など) <p>臓器不全 (脳症によるものを除く)</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 肝不全 2. 腎不全 3. 呼吸不全 4. 心不全 <p>その他</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 熱性けいれん 2. 溶血性尿毒症症候群 3. 血球貪食症候群 (遺伝性・ウイルス性) 4. 心筋炎・不整脈 5. 熱中症 6. 乳幼児突然死症候群 7. 高血圧脳症および可逆性後部白質脳症症候群
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

参考事項：急性脳炎 (感染症が関与すると思われる急性脳症を含む) は、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」において、全数調査の対象 (五類感染症) となっており、診断した医師は 7 日以内に地域の保健所長に届け出る義務がある。

C. 診断基準 (入院後)

来院時、上記神経所見・検査所見が認められない場合は、各検査を繰り返しながら経過観察をおこなう。特にインフルエンザ脳症の意識障害の時間的経過は、入院時から既に重篤な意識障害を認める症例から、神経所見が軽微であっても徐々に悪化していく症例まで様々であるため、注意深い経過観察が必要である。

経過観察中に、以下に示した神経所見・検査所見が認められた場合も、インフルエンザ脳症診断例、疑い例として特異的治療の開始を考慮する。

1) 神経所見

確定例

- ・ 意識障害が経過中、増悪する場合
- ・ 意識障害（JCS 10 以上または GCS 13 以下）が 24 時間以上続く場合

疑い例

- ・ 意識障害（JCS 10 以上または GCS 13 以下）が 12 時間以上続く場合
- ・ JCS 10 未満または GCS 14~15 の意識障害であっても、その他の検査から脳症が疑われる場合

2) 頭部 CT 検査

頭部 CT 検査については来院時に同じ。

D. その他の検査（以下の検査は脳症診断上有用である）

1) 脳波検査（図 2）

- ・ びまん性高振幅徐波
- ・ 平坦脳波

* 脳症か否かの判断が困難な場合、診断に脳波検査が有用である。また、症状の経時的変化を把握する上でも脳波検査は有用である。記録に際しては鎮静を行わず、痛覚刺激などで覚醒レベルを最も上げた状態を記録することが望ましい。抗けいれん剤を使用した場合は、判断にあたってその影響を考慮する。

* 基礎律動の異常の他、発作性異常波が見られる例がある。多焦点性、びまん性の棘波・棘徐波バースト (electrical storm)⁷、周期性一側てんかん型放電 (PLEDs) など。

2) 頭部 MRI 検査

- ・ T1 強調画像で低信号域、T2 強調・FLAIR 画像で高信号域の病変（図 3 F）
- ・ 拡散強調画像で高信号域の病変（図 3 G）

* MRI 検査（特に FLAIR 法や拡散強調画像）は、CT 検査と比較して高感度であり、より早期に病変が描出されることが多い。診断が困難な症例に対して有用な可能性がある。

* MRI は症候群分類や予後の予測に有用な検査であり、可能であれば第 1~2 病日および第 6~7 病日頃の検査が望ましい。

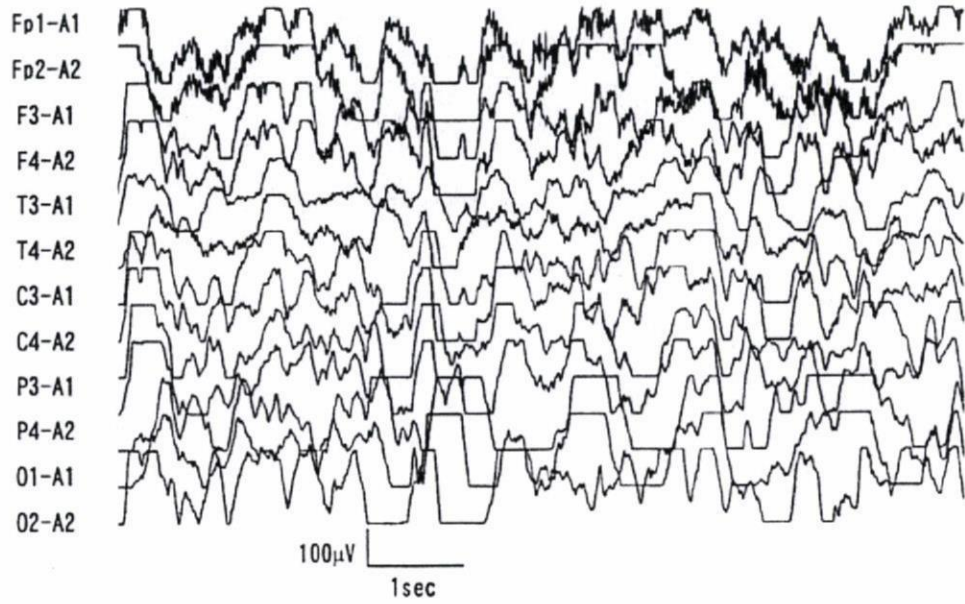
* MRI は CT に比し、撮像時間が長い。人工呼吸器や電子機器の多くは、MRI 室への持ち込みができない。このため意識障害が高度でバイタルサインが不安定な重症患者の MRI 検査にはリスクをとまなう。

* MRI 検査の適応を決定するに際しては、患者の呼吸・循環状態について配慮し、検査の必要性和リスクの両面を考察する。また MRI 検査中は患者のバイタルサインを絶えず観察する。

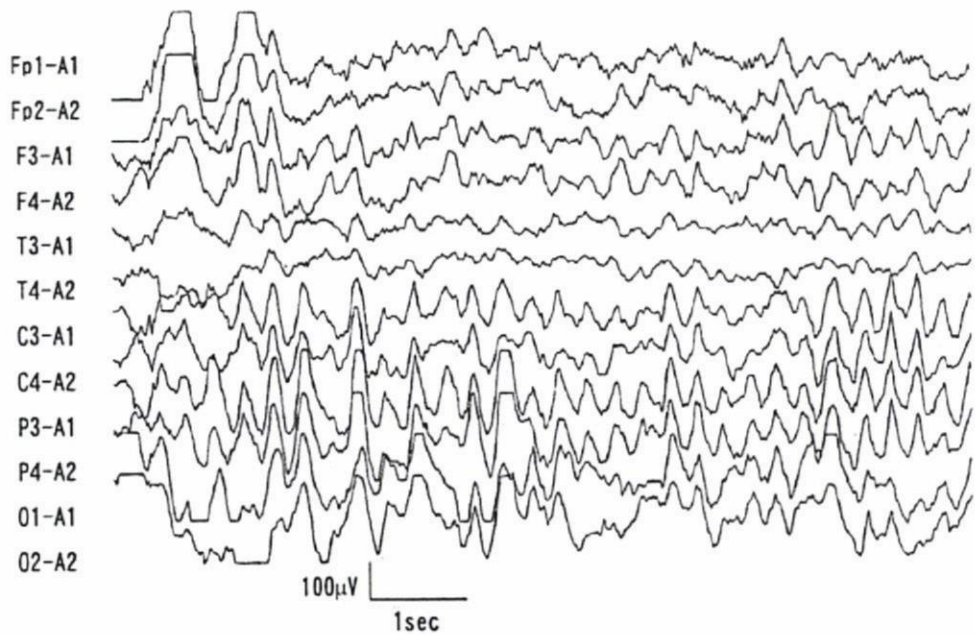
3) 血液検査・尿検査

- ・ 血小板減少、AST・ALT 上昇、CK 上昇、血糖異常、凝固異常、BUN・クレアチニン上昇、高アンモニア血症、血尿・蛋白尿

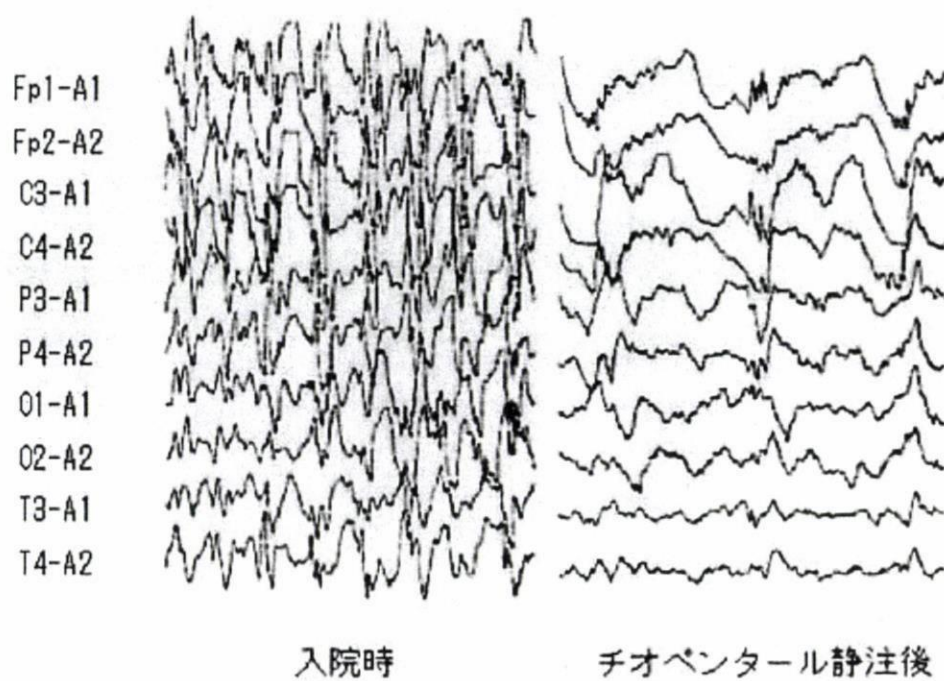
図2. 脳波所見 (参考)



インフルエンザ脳症における持続性高振幅徐波

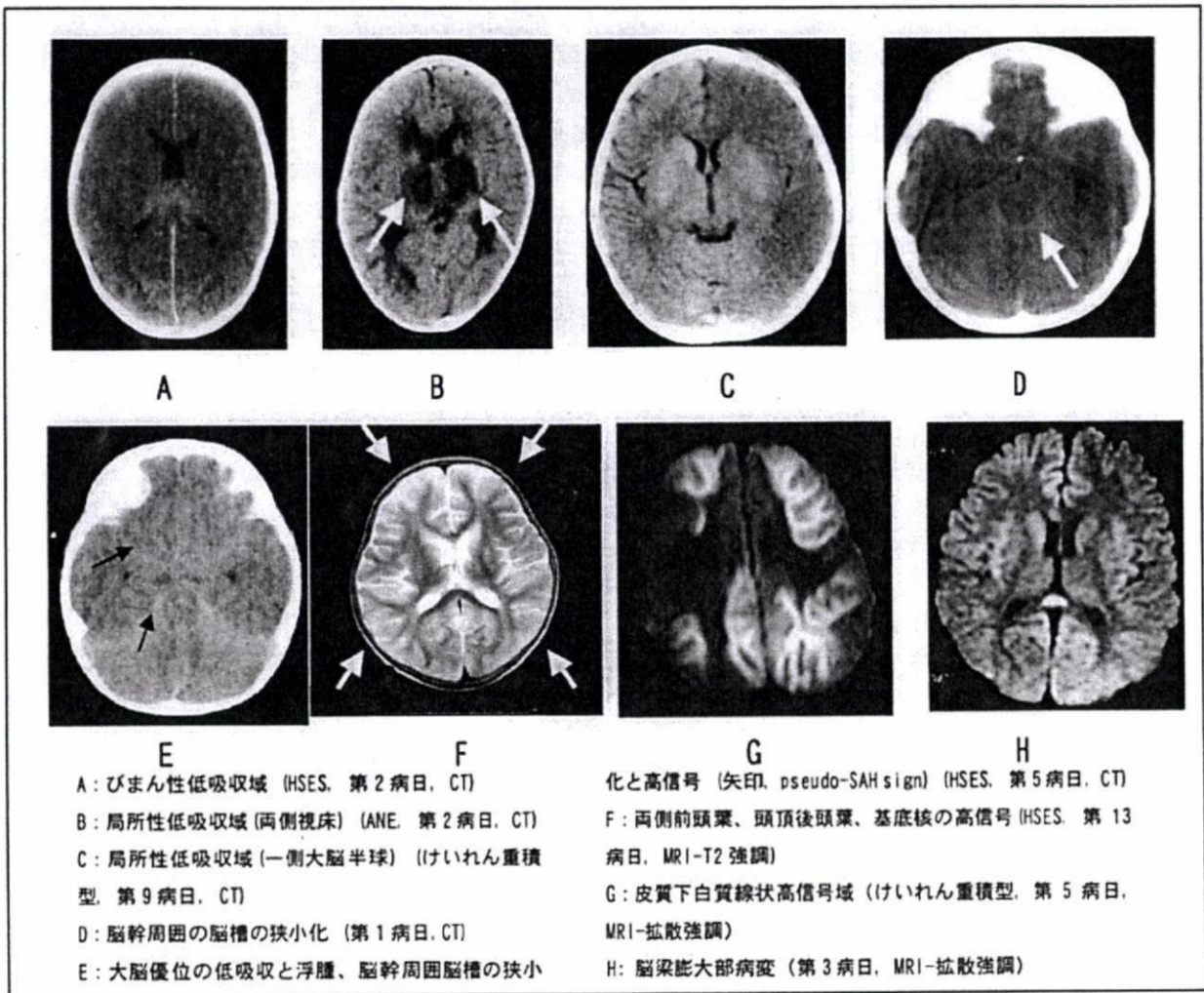


脳症を伴わない熱せん妄における後頭部優位の軽度徐波化



インフルエンザ脳症（出血性ショック脳症症候群）における electrical storm

図3. 頭部CT・MRI 検査所見例



HSES: hemorrhagic shock and encephalopathy 症候群
 ANE: acute necrotizing encephalopathy, 急性壊死性脳症
 SAH: subarachnoid hemorrhage, クモ膜下出血

E. インフルエンザ脳症の予後不良因子¹⁵

インフルエンザ脳症の予後不良因子として、以下の項目が報告されている。脳症が疑われる症例において、これらの所見を認めた場合、より注意深い経過観察と集中的な治療を行うことが望ましい。

- 1) 症状・最高体温 (41℃以上)、下痢
 - 2) 使用薬剤・ジクロフェナク Na、メフェナム酸
 - 3) 検査所見の異常
 - ・ 血液検査・Hb 14g/dl 以上、血小板 10万/μl 未満、AST・ALT 100IU/l 以上、CK 1000IU/l 以上、血糖 50mg/dl 未満または 150mg/dl 以上、PT 70%未満、アンモニア 80μg/dl 以上
 - ・ 尿検査・血尿、蛋白尿
- 頭部CT検査・浮腫、出血、低吸収域