

屋外に出る幻覚を生じたインフルエンザの14歳男児の1例

いずみ
泉のぶ
信 夫

キーワード：インフルエンザ，中学生，異常行動，半覚醒睡眠随伴症

要 旨

14歳男児。2007年2月13日夕より微熱がみられた。14日午前中にインフルエンザB型と診断した。タミフル1capの2回目を服用して入眠し、約2時間後に思いつめた表情で「助けて、外に出ないといけない」等をつぶやきながら起き出し部屋から出ようとした。母親の力では止めかねたが父親の平手打ちで我にかえた。自分の行動を不思議に感じていた。映像の記憶はなかった。タミフルは5日分を服用したが再現はなかった。8歳頃まで夢中（睡眠時）遊行がよくみられた。10歳にA型に罹患しアマンタジンを服用したが何事もなかった。半覚醒睡眠随伴症の関与が考えられ、「二人の自分」の意識が興味深かった。

はじめに

2006年～2007年のインフルエンザ（以降、Flu）の流行は開始が遅く、ゆっくりと拡大する特異な経過を示した。この間、タミフル®（リン酸オセルタミビル）を服用した患者の異常行動が問題となり、10代の本剤使用が原則差し控えに至ったことは記憶に新しい。

だが、タミフルは年少児や高齢者にとっては重要であり、10代の重症疾患患者のFlu罹患も考えられる。多臓器親和性をもつ新型Fluが出現した際には現在のところ最良の薬剤と考えられて

おり、10代も患者との接触で服用することになり、服用後の発症もありうる。

タミフルと異常行動との因果関係を明らかにするのはもちろん、原因であるなしに関わらず、異常行動の実態を明らかにし、対応策を確立することが求められる。屋外に飛び出した外傷例も少なからず知られているが、このような例を一例でも多く、できる限り詳細に記述しておきたい。

筆者も、睡眠中に起き出し、屋外に出る幻覚を伴った衝動的行動を示し、父親の平手打ちで我にかえた症例を経験した。

症 例

症例 14歳6ヶ月男児

経緯 2007年2月14日FluB型に罹患した。厚労

省からの、タミフル服用時の注意喚起の報道後、3月1日に報告を受けた。

家族歴：男3人兄弟の次男。長男も同じ頃罹患しタミフルを服用したが問題はなかった。兄弟に睡眠障害の病歴はなかった。

既往歴：8歳頃まで睡眠時遊行 (sleepwalking) がよくみられ、脳波検査を受け、「異常ではないが、大人っぽい脳波」と指摘された。

10歳の時A型に罹患しアマンタジンを服用したが問題はなかった。夜尿症はなかった。

現病歴：今シーズン、Flu ワクチンは接種しなかった。学校で流行中であった。

2月13日夕、軽い咽頭痛と微熱 (37.6) があつた。14日朝咳、鼻汁、全身倦怠感があり当科を受診した。体温は39.7 で、迅速検査でFluB型と診断した。

タミフルを午後2時と9時40分に1カプセルずつ服用した (体重39 kg)。アスベリン、ムコダイン、ペリアクチンも服用したがカロナールは未使用であつた。夜の服用後すぐに睡眠した。

午後11時45分に思いつめた表情で起きだし、小さな声で「助けて、助けて。追いかけて来る。皆、いっぱい外に出る。出ないといけない」と言い部屋から出ようとした。母親がしがみついたが、すごい力で止めきれそうになつた。父親が顔を強く平手打ちにすると、表情が普通に戻り、「僕、外に出ようとしていたの？」と問うた。多量に発汗していた。

本人は「自分が何故、外に出ようとするのか」と不思議に感じつつ行動していた。筆者の「二人の自分がいる感覚だったか」の問いに肯定した。何が見えていたか記憶は定かではなかつた。

15日午前1時にも「助けて」と声を出したが、そのまま眠り続けた。15日朝も発熱は続いていた

が、平静であつた。二峰性の発熱がみられ、タミフルは5日分服用したが15日以降は通常の経過であつた。

考 察

わが国ではタミフルは2001年2月に保険収載された。2002年の流行は非常に小さく、使用は2003年から拡大した。服用した患者の異常行動が取り上げられたのは2004年2月、17歳男性が自宅を飛び出し交通事故死した事例が最初であるが、2007年2月転落死が2件続いたことから注意喚起がなされ、さらに骨折の事故事例が続き、3月20日に10代の原則使用差し控えに至つた。

だが、事故につながる飛び降りなどは、成人にも、10歳未満にもみられ、さらにタミフル以外の薬剤使用者、抗ウイルス剤を使用していない患者にもみられている。タミフルが原因と決め込むことなく、実態の解明に取り組むことが求められている。

17年度の厚労省のFlu患児の「随伴症状の発現状況に関する調査研究」¹⁾は2,828名を対象 (タミフル服用者90.0%, 10歳未満85.8%) になされたものであるが、異常行動 (研究では異常言動) の発現者はタミフル服用者11.9%, 非服用者10.6%で差はないとされた。この報告では、男児11.6%, 女児10.2%と男女差はなく、10歳未満では11.7% (274名) に対して10歳以上5.7% (23名) と10歳未満に多い。しかし、これらは、事故に繋がる異常行動が10代に多く、圧倒的に男児に多くみられていることと一致しない。

異常行動 (言動) の具体例をみても、「ぎゃーぎゃー叫び続けた」「突然、大声で数を数え始めた」「夜中に歌った」「枕に頭を打ちつけ泣き叫んだ」「ついていないテレビを指差し“猫が来る”

と言った」等、「熱譫妄」のように思われ、事故と繋がるとは考えにくいものが多い。

事故に繋がりがねない異常行動に焦点をしばり、解析をしていく必要があると考えられるが、安全調査委員会でも飛び降り、転落や暴れる事例をまとめることを開始している。

自験例では睡眠時遊行の既往があり、睡眠中に「屋外に出る」という幻覚（正しい表現ではないかもしれない）を伴って異常行動がおき、母親が必死でしがみついても覚醒せず、父親が顔面へ強い平手打ちをすることで我にかえったが、直後ですら記憶は断片的であった。半覚醒睡眠随伴症との共通点が多いと考えられる。表1, 2にこれとの比較を試みた。

睡眠随伴症は睡眠時間の前1/3, 特に睡眠1~2時間後に多いとされ、ノンレム(徐波)睡眠期の体動に引き続き起こる²⁾。自験例はよく合致する。事故事例について情報は新聞記事のみで、発生時期は不明のものが多いが、少なからず睡眠中と推定され、睡眠後早い時期と判断できた3件を表3に示した。

睡眠時遊行症は8歳頃以降、漸次おきにくくなっていくが、10代の発症もあり、30代頃までみられることもある。誘引に「薬剤」があげられている²⁾。非ベンゾジアゼピン系睡眠剤(マイスリー®など)が知られているが、他にどのような薬剤があるか調べえなかった。事故事例は10代に多いが、何かの誘引に対して、この年代で感受性がより高まることで説明できるかもしれない。

睡眠随伴症が男性に多い点は、事故事例が圧倒的に男性に多い点と合致する。睡眠随伴症は1回でも経験するのは5人に1人位と稀ではないが、頻回の経験者は1~6%とかなり特定の対象となる。

表1 部分覚醒パラソムニア(睡眠随伴症)と自験例(1)

	睡眠時(夢中)遊行	夜驚症	自験例
睡眠後	1~2時間	1~2時間	2時間
睡眠ステージ	4:徐波(ノンレム)	4:徐波(ノンレム)	
年齢	学童~10代 ~(20~30代)	学齡前	14歳
性別	男に多い	男に多い	男
有病率	1回以上 20% 頻回 1~6%	夢中遊行の1/10	
誘発因子	薬剤、寝不足、 家族歴	薬剤、寝不足、 家族歴	Flu(高熱)? タミフル?

表2 部分覚醒パラソムニア(睡眠随伴症)と自験例(2)

	睡眠時(夢中)遊行	夜驚症	自験例
表情	うつろ	怯える	思いつめる
徘徊	+++	一~++	突き進む?
興奮	一~+	+++	強い力
覚醒	し難い	し難い	し難い
記憶	一~断片	一~断片	断片、二人の自分

表3 新聞・緊急安全情報に記載され時間経過がある程度わかる症例

年齢・性別	12歳・男児 ⁽¹⁾	9歳・女児	12歳・男児
Flu感染	B型	迅速検査陰性	後に感染を確認
タミフル	服用	服用	なし
就寝・睡眠後経過	約30分	2~3時間	夕より睡眠
経過	2階に2度、駆け上がり、飛び降りて骨折。	叫びながら飛び出そうとした。約5分押さえ込み回復。	午後9時ころ転落死で発見。
事故・事件時受診記憶	受け答え可能	意識清明	
	なし	記載なし	

(1) 睡眠時遊行あり。高熱時に熱譫妄の経験あり。

症状に関しては、自験例は睡眠随伴症とかなり一致する。表3の2例は事故・事件直後の受診時にはっきりした異常はなく、1例は2度も2階に駆け上がっているのに記憶はなかった(他方は記憶については不明)。

もう1点、自験例は「自分は何故外に出ようとするのか」と不思議に感じつつ行動していた。この、「二人の自分」の意識についても興味もたれる。これに関連する新聞の投書があった³⁾。48歳女性である。

FluB型。夕朝夕の計3回タミフルを服用し体温は37 になった。夜中、突然、目の前が真っ赤

になり、ベッドに太い鉄柱が突き刺さり、ベッドが回転し始めた。体に爆音をあげ炎が燃えるジェットエンジンが巻きつけられた。どんな障害物も突き破るパワーを持ったように感じた。他方、これが問題の幻覚かと冷静に判断できる自分もあり、必死でベッドにしがみついていた。

半覚醒睡眠随伴症とすると記憶があまりにも鮮明であり、しがみついたことも含め全体がレム睡眠期の悪夢の可能性もあるが、実際に腕に力が入ってしがみついたのであればやはり、ノンレム期の出来事とも考えられる。はっきりしない点はあるが、「二人の自分」ははっきり意識されている。

筆者なりに是非、検討を要すると考えた事項を以下にまとめた。

- 1) 異常行動と睡眠後の時間の関係、覚醒の困難さ、覚醒後の行動の記憶を明らかにする。
- 2) 睡眠時遊行、夜驚症の既往、家族歴を明らかにする (夜尿症の情報も関連するかもしれない)。
- 3) 下記において徐波 (ノンレム) 睡眠が深まることはないか検討する。
 - (1) インフルエンザ感染初期。他の感染症の高

熱時。

- (2) タミフル等の抗ウイルス剤使用時。(自験例では、初回と2回目の服用間隔が8時間であった。薬剤が10代、特にその前半では過量傾向にならないかも検討が必要であろう)。
- (3) 上記二者が重なった時。

徐波睡眠の深まりはベンゾジアゼピン系の睡眠剤 (ニトラゼパム、トリアゾラムなど) で抑制することが可能で、夜驚症などの治療に使用されることがあり、問題の異常行動も予防できる可能性がある (ハイリスク者を特定する努力も必要であろう)。

- 4) 「二人の自分」の意識はなかったか。また、その意味するところを明らかにする。
- 5) 薬剤を使用した患者の場合の異常行動は副作用報告としてなされている。薬剤を服用しなかった者でのエピソードの情報収集システムを確立しておく必要がある。

さらに、タミフル市販以前の冬季に10代を主とする、高熱時の不自然な事故死や外傷はなかったか調査はできないだろうか。10代にタミフルを投与することの少ない諸外国での実態も民族・人種差を考慮しつつみてみたい。

文 献

- 1) 横田俊平 (主任研究者) : 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, 厚生労働科学研究費補助金, 17年度分担研究報告書 http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/10/dl/tp_1020-2.pdf
- 2) Owens JA: Sleep disorders, In Behrman RE et al

(eds), Nelson Textbook of Pediatrics 17th ed, pp 75-80, 2004

- 3) 市川宏枝: タミフル服用, 夜中に幻覚が: 朝日新聞, 2007年3月8日「声」