

2018年秋の急性弛緩性脊髄炎と重症下気道感染との関連に関する研究

研究分担者 奥村彰久 愛知医科大学医学部小児科学講座 教授

研究要旨

2018年秋に東海3県では急性弛緩性脊髄炎が多発した可能性が示唆された。2015年の急性弛緩性脊髄炎の流行時には、同時期に重症呼吸器感染症の流行があったことが判明している。我々は東海3県における急性弛緩性脊髄炎と重症下気道感染症の発生状況の時間的関連について検討した。2018年11月に東海3県の6大学医学部小児科およびその関連病院に依頼し、急性弛緩性麻痺および下気道感染症の月ごとの症例数を年齢群(0-2歳、3-6歳、7-12歳、13-19歳)に分けて調査した。急性弛緩性脊髄炎は2018年9月には3例、10月には7例の発生があり、2018年秋に多発したことが明らかになった。下気道感染の入院数と急性弛緩性脊髄炎症例数との間には明らかな相関を認めなかったが、ICU管理数と急性弛緩性脊髄炎症例数との間には7-12歳および13-19歳では有意な相関を認めた。急性弛緩性脊髄炎と重症下気道感染症には明瞭な時間的関連性を認めたことから、重症下気道感染症が増加した場合に急性弛緩性脊髄炎の発症について注意喚起を行うことにより、迅速な診断や治療が可能になることが期待される。

A．研究目的

2015年にエンテロウイルスD68(EV-D68)感染症の流行に伴って急性弛緩性脊髄炎(AFM)が多発し、その関与が示唆された。また、EV-D68は以前はライノウイルスに分類されていたように、呼吸器感染症の原因ウイルスとして知られている。2015年秋には、AFMの多発と同時期に喘鳴を伴う呼吸器感染症、特に重症の症例が増加したことも判明している。我々は、2018年秋に様々な経路からAFMが多発している可能性を察知したため、緊急にAFMおよび下気道感染症の発生動向を調査した。

B．研究方法

本研究では、東海3県(愛知県・岐阜県・三重県)の6大学医学部小児科およびその関連病院を対象にした。2018年11月に以下の2つの調査票を東海3県の85病院に配布した。

1) AFM調査票

2015年1月から2018年10月までの以下の疾患の月ごとの症例数を調査

AFM・ギランバレー症候群・その他の急性

弛緩性麻痺

2) 下気道感染調査票

2016年8月～11月、2017年8月～11月、2018年8月～10月の以下の疾患の月ごとの症例数を年齢群(0-2歳、3-6歳、7-12歳、13-19歳)に分けて調査

喘息発作および喘鳴を伴う下気道感染の入院数・そのICU管理数および人工換気管理数

AFMおよび下気道感染症の発生動向をまとめるとともに、2016年8月～11月、2017年8月～11月、2018年8月～10月におけるAFMと下気道感染症との相関をPearsonの積率相関係数を用いて解析した。

(倫理面への配慮)

この調査は、愛知医科大学病院倫理委員会の承認を得て施行した。患者の個人情報収集せず、症例数のみを収集した。

C．研究結果

56病院から回答を得た(回答率66%)。

AFM・ギランバレー症候群・その他の急性

弛緩性麻痺の発生動向では、2015年1月から2018年8月まで、AFMは月に0または1例の発生がほとんどであった。しかし、2018年9月に3例、10月に7例の報告があり、2018年秋にAFMが多発したことが明らかになった。ギランバレー症候群は調査期間を通じ変動を認めなかった。その他の急性弛緩性麻痺は、2018年9月および10月の報告数は、それ以外の時期に比べてやや多かった。

図1に下気道感染の発生動向を示す。入院症例数では2018年とそれ以前とに明らかな違いを認めないが、ICU管理数および人工換気管理数は2018年9月および10月にやや増加している傾向を認めた。

図2にAFMと年齢別の下気道感染との相関を示す。下気道感染の入院数とAFM症例数との間には明らかな相関を認めなかったが、ICU管理数とAFM症例数との間には7-12歳および13-19歳では有意な相関を認めた。人工換気管理数とAFM症例数では、7-12歳でP値は0.071と有意ではないが相関する傾向を認めた。

図3に国立感染症研究所が公表している病原微生物検出情報（IASR）に掲載された2017年および2018年のEV-D68のデータを示す（<https://nesid4g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data/109j.pdf>、2019年1月6日アクセス）。2018年は2017年に比べて明らかにEV-D68の検出数が多く、特に秋に集中していた。

D．考察

今回の調査から、以下のようなことが考えられる。

- 1) 2018年秋には東海3県でAFMが多発した。
- 2) 同時期に学童・思春期の重症の喘鳴を伴う下気道感染症がやや増加した。
- 3) これらの事象はEV-D68感染症の流行期と一致して起きた。

このような事象は、2015年のAFM多発の際に起きた事象とよく類似している。普段は、ICU管理を必要とする下気道感染症は、学童・思春期では例外的と思われる。ICU管理や人工換気管理が必要な学童・思春期の下気道感染症が秋季に発生した場合は、EV-D68の流行の可能性を考える必要があると思われる。また、EV-D68は近年AFMの病原体と

して注目を浴びており、その診断法や治療法の開発が急務である。学童・思春期のICU管理や人工換気管理が必要な下気道感染症が発生した場合、その情報を共有することによってAFMの発生を念頭に置いた対応が可能になると思われた。

E．結論

AFMの多発と学童の重症呼吸器感染症の発生動向との間には密接な時間的関係を認めた。学童の重症下気道感染症の多発を認めた場合にはAFMの発生に警戒することが重要である。

F．研究発表

1. 論文発表

Okumura A, Ida S, Mori M, Shimizu T. Vitamin B1 Deficiency Related to Excessive Soft Drink Consumption in Japan. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66(5): 838-842.

Okumura A, Ida S, Mori M, Shimizu T. Attitudes of pediatricians toward children's consumption of ionic beverages. *BMC Pediatrics* 2018; 18: 176.

Okumura A, Maruyama K, Shibata M, Kurahashi H, Ishii A, Numoto S, Hirose S, Kawai T, Iso M, Kataoka S, Okuno Y, Muramatsu H, Kojima S. A patient with a GNAO1 mutation with decreased spontaneous movements, hypotonia, and dystonic features. *Brain Dev.* 2018; 40(10): 926-930.

Okumura A, Ida S, Mori M, Shimizu T. Parental awareness of young children's pattern of ionic beverage consumption. *Pediatr Int.* 2018; 60(10): 969-973.

Chong PF, Kira R, Mori H, Okumura A, Torisu H, Yasumoto S, Shimizu H, Fujimoto T, Hanaoka N, Kusunoki S, Takahashi T, Oishi K, Tanaka-Taya K. Clinical Features of Acute Flaccid Myelitis Temporally Associated with an Enterovirus D68 Outbreak: Results of a Nationwide Survey of Acute Flaccid Paralysis in Japan, August-December 2015. *Clin Infect Dis.* 2018; 66(5): 653-664.

Kurahashi H, Takami A, Murotani K, Numoto S, Okumura A. Decreased platelet count in children with epilepsy treated with valproate and its relationship to the immature platelet fraction. *Int J Hematol.* 2018; 107(1): 105-111.

Kurahashi H, Azuma Y, Masuda A, Okuno T, Nakahara E, Imamura T, Saitoh M, Mizuguchi

M, Shimizu T, Ohno K, Okumura A. MYRF is associated with encephalopathy with reversible myelin vacuolization. *Ann Neurol*. 2018; 83(1): 98–106.

Muto T, Nago N, Kurahashi H, Minagawa H, Okumura A. A One-Month-Old Boy With a Seizure During a Febrile Illness. *Clin Pediatr*. 2018; 57(3): 355-357.

Hatanaka M, Shimakawa S, Okumura A, Natsume J, Fukui M, Nomura S, Kashiwagi M, Tamai H. The efficacy of adrenocorticotrophic hormone in a girl with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Brain Dev*. 2018; 40(3): 247–250.

Iwayama H, Hirase S, Nomura Y, Ito T, Morita H, Otake K, Okumura A, Takagi J. Spontaneous adrenocorticotrophic hormone (ACTH) normalisation due to tumour regression induced by metyrapone in a patient with ectopic ACTH syndrome: case report and literature review. *BMC Endocrine Disorders*. 2018; 18: 19.

Igarashi A, Sakuma H, Hayashi M, Noto D, Miyake S, Okumura A, Shimizu T. Cytokine-induced differentiation of hematopoietic cells into microglia-like cells in vitro. *Clin Exp Neuroimmunol* 2018; 9: 139–149.

Hattori F, Kawamura Y, Kawada JI, Kojima S, Natsume J, Ito K, Saito S, Kitagawa Y, Okumura A, Yoshikawa T. Survey of rotavirus-associated severe complications in Aichi Prefecture. *Pediatr Int*. 2018; 60(3): 259-263.

Goto T, Kakita H, Takasu M, Takeshita S, Ueda H, Muto D, Kondo T, Kurahashi H, Okumura A, Yamada Y. A rare case of fetal extensive intracranial hemorrhage and whole-cerebral hypoplasia due to latent maternal vitamin K deficiency. *J Neonatal Perinatal Med*. 2018; 11(2): 191-194.

Miyata K, Hori T, Shimomura Y, Joko M, Takayasu M, Okumura A. Pseudoprogression successfully treated with bevacizumab in a child with spinal pilocytic astrocytoma. *Childs Nerv Syst*. 2018; 34(11): 2305-2308.

Okumura A, Mori H, Fee Chong P, Kira R, Torisu H, Yasumoto S, Shimizu H, Fujimoto T, Tanaka-Taya K. Serial MRI findings of acute flaccid myelitis during an outbreak of enterovirus D68 infection in Japan. *Brain Dev*. 2019; 41(5): 443-451.

Takasu M, Kubota T, Tsuji T, Kurahashi H,

Numoto S, Okumura A. The effects of antihistamines on the semiology of febrile seizures. *Brain Dev*. 2019; 41(1): 72-76.

Okuda M, Nomura K, Kato M, Lin Y, Mabe K, Miyamoto R, Okumura A, Kikuchi S. Gastric cancer in children and adolescents in Japan. *Pediatr Int*. 2019; 61(1): 80-86.

Shima T, Okumura A, Kurahashi H, Numoto S, Abe S, Ikeno M, Shimizu T. A nationwide survey of norovirus-associated encephalitis/encephalopathy in Japan. *Brain Dev*. 2019; 41(3): 263-270.

奥村彰久、森壘 . 小児の急性弛緩性脊髄炎のMRI所見 . *Neuroinfection* 2018; 23(1): 80-83 .

2. 学会発表

奥村彰久 . 小児急性脳症診療ガイドラインのポイント . 第60回日本小児神経学会学術集会、千葉、2018年5月31日

奥村彰久 . エンテロウイルスD68流行期の急性弛緩性脊髄炎の臨床像と画像所見 . 第23回日本神経感染症学会学術大会、東京、2018年10月20日

奥村彰久 . 急性弛緩性脊髄炎・重症呼吸器感染症の発生状況とEV-D68 . 第11回愛知小児臨床研究会、名古屋、2019年3月15日

G . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図1. 下気道炎の発生動向

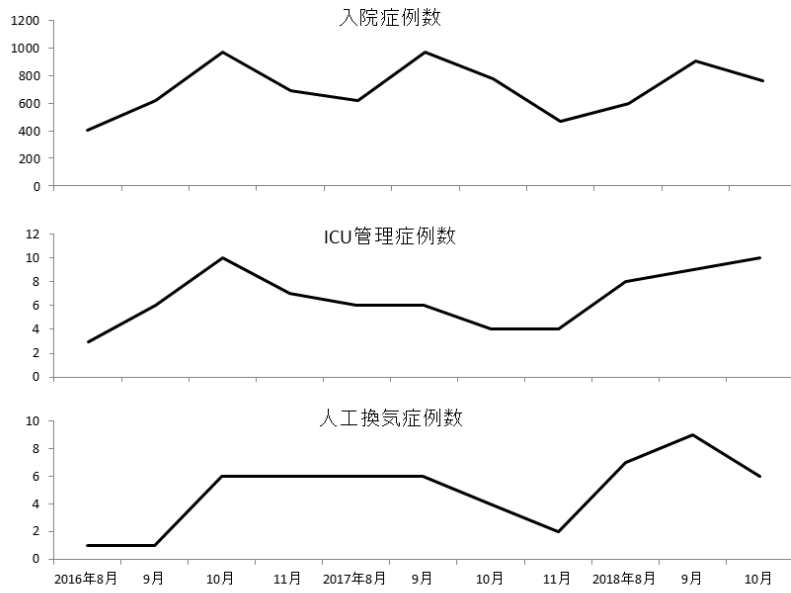


図2. 急性弛緩性脊髄炎と下気道炎との相関

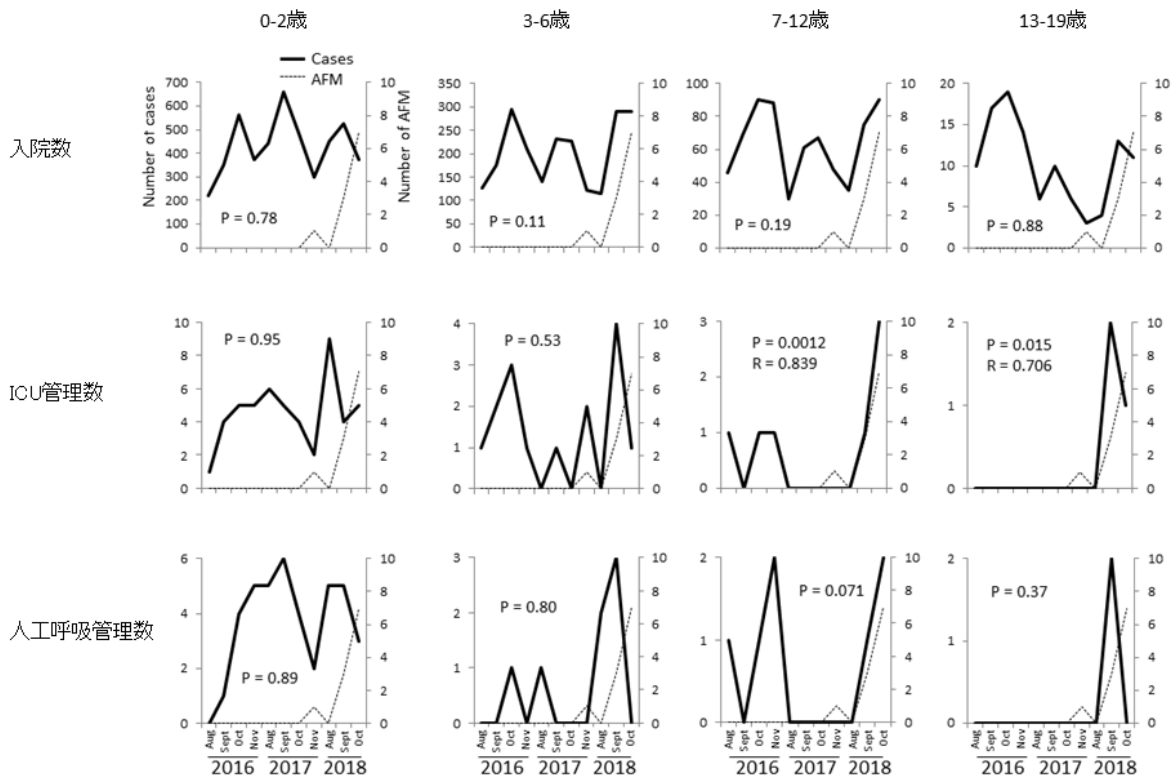


図3. エンテロウイルスD68の検出状況

