

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
分担研究報告書

2018年に発生した急性弛緩性脊髄炎の神経画像所見に関する研究

研究分担者 奥村彰久 愛知医科大学医学部小児科学 教授  
森 壘 東京大学医学部附属病院放射線科 准教授

**研究要旨**

2018年のエンテロウイルス D68 流行期に発症した急性弛緩性脊髄炎 44例の画像所見とその経時的変化を解析した。2015年の症例と同様に、長大な脊髄縦走病変が特徴であり、急性期には灰白質のみでなく白質にも病変を認める例が多かった。脊髄縦走病変の範囲と麻痺の分布との間にはしばしば乖離を認めた。脊髄病変の経時的変化では、急性期には灰白質と白質を含む広範な病変を呈し、徐々に灰白質に限局する病変へと収束する傾向を認めた。ガドリニウム造影効果は、発症後早期には比較的低率で、やや遅れて出現する傾向を認めた。これらの知見は、急性弛緩性麻痺の診断や病態の考察において重要である。

**A . 研究目的**

日本では、2015年にエンテロウイルスD68 (EVD68) 感染症の流行に伴って急性弛緩性脊髄炎 (AFM) が多発した。本研究班では、AFMの全国調査を行い、詳細な臨床情報・疫学情報を解析した。我々は頭部および脊髄MRIのレビューを行い、AFMでは以下のような特徴があることを報告した。

- ・長大な縦走病変が高率である。
- ・急性期には広範な病変を呈し、徐々に病変が前角に限局する
- ・造影検査では馬尾の増強効果が高率であるが、発症後早期には増強効果は低率である。
- ・脊髄病変の範囲と麻痺の分布との間に乖離を認めることがある。

日本では、2018年秋にもEVD68感染症の流行とAFMの多発を認めた。本研究班は再び全国調査を行い、詳細な臨床情報・疫学情報を収集した。本研究では、2018年に発生したAFMの神経画像をレビューし、その所見を検討した。

**B . 研究方法**

対象は、2018年秋に発生したAFM症例のうち、脊髄MRIの十分な検討が可能であった

44例である。画像データは担当医からCD-ROMなどの電子媒体によって提供された。その所見を2名の判読者がそれぞれ独立して判読し、その後協議を行って最終的な所見を記載した。症例の年齢は中央値51.5か月(範囲、4~148か月)で、男女比は19:25であった。

今回検討したのは以下の事項である。

- 1) 頭部MRI所見
- 2) 脊髄縦走病変の範囲
- 3) 脊髄内の病変の広がりとその経時的変化
- 4) ガドリニウム造影の増強効果とその経時的変化

脊髄内の病変の広がりには、「灰白質 + 白質」と「灰白質のみ」に分類した。

**(倫理面への配慮)**

本研究は国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理委員会の承認を受けて施行した。すべての画像データは国立感染症研究所に保管されており、本研究以外の目的では閲覧できない。

**C . 研究結果**

頭部MRIは40例で検討可能であった(表1)。脳幹病変は14例で認め、そのうち8例で脳幹症状を認めた。

縦走病変の範囲は、全脊髄またはほぼ全脊髄にわたる長大病変を23例に認めた(表2)。頸髄のみが7例、頸胸髄または胸髄のみが5例、胸腰髄は2例であり、頸髄の病変が高率であった。全脊髄またはほぼ全脊髄に病変を認めた23例の麻痺の分布は、四肢麻痺が9例である一方で単麻痺が6例であり、脊髄病変の範囲と麻痺の分布が合致しない例も稀でなかった。

脊髄内の病変の広がりを経時的変化を表3に示す。麻痺出現から6日までは灰白質+白質の広範な病変が主体であるが、麻痺出現から7日以降では灰白質のみの病変が主となり徐々に病変が限局していく傾向を認めた。

ガドリニウム造影は41例で施行された。その経時的変化を表4に示す。増強効果を認めたのは、麻痺発症から0~2日では21例中12例(57%)、3~6日では14例中5例(64%)、7~13日では15例中12例(80%)のように、やや遅れて増強効果が出現する傾向があった。また、馬尾の増強効果が高率であったが、前根や実質内の増強効果を認める症例が散見された。

## D . 考察

今回の検討から、2018年に発生したAFMの画像所見の特徴は、2015年のAFMと類似していた。すなわち、長大な縦走病変が高率であり、急性期には灰白質および白質を含む広範な病変を呈し、徐々に病変が灰白質に限局する傾向があった。また、脊髄病変の範囲と麻痺の分布との間に乖離を認めることがあった。ガドリニウム造影では、馬尾の増強効果が高率で、増強効果を認める割合は発症後早期には比較的低率であった。したがって、2015年のAFMの画像所見の特徴には再現性があり、AFMに共通する所見であると思われる。

AFMの画像所見は、神経症状の発症機序の考察に示唆を与える。急性期に広範な病変を認め、その一部は神経症状を伴わないことが多いことは、急性期の病変の一部は可逆的な病態を示していることを示唆する。ガドリニウム造影の増強効果がやや遅れて出現することや、主たる病変から離れた馬尾に高

率であることも、病変の一部は二次的なものであることと合致すると思われる。現在までAFMの病態は、ウイルスの直接的侵襲が主体であるとの考えが一般的であるが、画像所見からはそのすべてが直接的侵襲の結果であるとは考えにくい。AFMの発症機序については、様々な視点から解析する必要があると思われる。

## E . 結論

2018年に発症したAFM44例の画像レビューを行った。2015年のAFMと同様に、急性期には広範な病変を呈するが、徐々に灰白質に病変が限局化することが特徴的であった。

## F . 研究発表

### 1. 論文発表

1. Okumura A, Mori H, Chong PF, 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.
2. Okumura A, Kurahashi H, Iwayama H, Numoto S. Serum carnitine levels of children with epilepsy: Related factors including valproate. *Brain Dev* 2019; 41(6): 516-521.
3. 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.
4. Shima T, Okumura A, Kurahashi H, Numoto S, Abe S, Ikeno M, Shimizu T; Norovirus-associated Encephalitis/Encephalopathy Collaborative Study investigators. A nationwide survey of norovirus-associated encephalitis/encephalopathy in Japan. *Brain Dev* 2019; 41(3): 263-270.
5. Hori I, Tsuji T, Miyake M, Ueda K,

Kataoka E, Suzuki M, Kobayashi S, Kurahashi H, Takahashi Y, Okumura A, Yoshikawa T, Saitoh S, Natsume J. Delayed Recognition of Childhood Arterial Ischemic Stroke. *Pediatr Int* 2019; 61(9): 895-903.

6. Okumura A, Numoto S, Iwayama H, Kurahashi H, Natsume J, Saitoh S, Yoshikawa T, Fukao T, Hirayama M, Takahashi Y. Respiratory illness and acute flaccid myelitis in the Tokai district in 2018. *Pediatr Int*. 2020; 62(3): 337-340.

## 2. 学会発表

1. 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、2019.3.15.
2. 沼本真吾、倉橋宏和、岩山秀之、佐藤敦志、久保田雅也、椎原隆、岡西徹、田中竜太、九鬼一郎、福山哲弘、奥村彰久 . 結節性硬化症における急性脳症/重症けいれん重積(第1報) 発症群における臨床像 .第61回日本小児神経学会学術集会、名古屋、2019.5.31.
3. 沼本真吾、倉橋宏和、岩山秀之、佐藤敦志、久保田雅也、椎原隆、岡西徹、田中竜太、九鬼一郎、福山哲弘、柏木充、奥村彰久、池野充、久保田一生、赤坂真奈美、三牧正和 . 結節性硬化症における急性脳症/重症けいれん重積(第2報) リスク因子 . 第61回日本小児神経学会学術集会、名古屋、2019.5.31.
4. 倉橋宏和、沼本真吾、奥村彰久、加藤耕治、遠山美穂、荻朋男、星野愛、水口雅 . 可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳症におけるMYRF関連遺伝子の解析 .第61回日本小児神経学会学術集会、名古屋、2019.5.31.
5. 奥村彰久 . 新生児単純ヘルペス脳炎 . 第24回日本神経感染症学会学術大会、東京、2019.10.11
6. Akihisa Okumura, Hirokazu Kurahashi, Shingo Numoto. Serum Carnitine Levels of Children with Epilepsy: Related Factors Including

Valproate. 第53回日本てんかん学会学術集会、神戸、2019.11.1.

## 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

表1．頭部MRI所見

所見	大脳	小脳	中脳	橋	延髄
異常あり	1	1	3	10	12
異常なし	39	39	37	30	28
検査なし	4	4	4	4	4

表2．縦走病変の範囲と麻痺の分布

麻痺の分布	縦走病変の範囲				
	全脊髄 ほぼ全脊髄	頸髄のみ	頸胸髄 胸髄のみ	胸腰髄	特定できず
四肢	9	2	2	0	3
一側上肢と 両下肢	1	0	0	0	0
両上肢と一 側下肢	1	0	0	0	0
両上肢	4	2	1	0	1
両下肢	1	1	0	1	3
片側上下肢	1	0	0	0	0
片側上肢	5	2	2	0	0
片側下肢	1	0	0	1	0

表3．脊髄内病変の広がりの経時的変化

	麻痺出現からの日数					
	0-2 (23例)	3-6 (18例)	7-13 (19例)	14-20 (17例)	21-27 (5例)	28-55 (15例)
灰白質 + 白質	15	11	4	3	0	1
灰白質のみ	5	6	11	13	5	11
病変なし	1	0	0	1	0	1
特定できず	2	1	4	0	0	2

表4．造影効果の経時的変化

	麻痺出現からの日数					
	0-2 (21例)	3-6 (14例)	7-13 (15例)	14-20 (17例)	21-27 (4例)	28-55 (11例)
造影効果なし	9	5	3	4	0	0
馬尾	7	8	10	9	3	10
前根	5	5	8	9	2	4
後根	0	1	0	0	0	0
脊髓実質	3	1	2	1	1	0