

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

急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する  
網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する  
臨床疫学研究

令和 2 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 多屋 馨子

令和 3 (2021) 年 5月

## 目 次

I. 総括研究報告	
急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究 -----	1
多屋馨子	
II. 分担研究報告	
1. AFP病原体サーベイランス体制の整備について-----	7
清水博之	
2. 急性脳炎（脳症を含む）症例からの病原体網羅的検索に関する研究 -----	10
藤本嗣人、花岡 希、小長谷昌未、新橋玲子、森野紗衣子、新井 智	
3. フラビウイルスに起因する脳炎の調査 -----	13
林 昌宏、前木孝洋	
4. 地衛研における検査・病原体解析に関する研究 -----	16
四宮博人	
5. 初代培養神経細胞を用いた抗神経抗体の新規検出法の開発と自己免疫性脳炎の診断アルゴリズムの検討 -----	19
原 誠	
6. コロナ禍における鼻腔検体採取方法に関する研究 -----	21
八代将登	
7. 「福島県における感染症関連神経疾患の発生動向調査とその病原体検索」に関する研究 ---	24
細矢光亮	
8. 急性弛緩性脊髄炎の長期予後に関する研究 -----	26
吉良龍太郎	
9. 2015年および2018年に発生した急性弛緩性脊髄炎の神経画像の比較研究 -----	29
奥村彰久、森 壱	
10. 2018年の急性弛緩性麻痺患者の神経生理学的特徴に関する研究 -----	34
鳥巢浩幸、安元佐和	
11. 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症の原因究明に関する研究 -----	37
森 壱	
12. 急性脳炎（脳症）・急性弛緩性麻痺の発生動向と病原体診断のための検体の確保・搬送に関する研究 -----	39
新橋玲子、新井 智、森野紗衣子、砂川富正、多屋馨子	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	44

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）  
総括研究報告書

急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた  
原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究

研究代表者 多屋 馨子 国立感染症研究所 感染症疫学センター 予防接種総括研究官

研究要旨

2009～2020年に感染症発生動向調査に基づいて報告された急性脳炎（脳症を含む）は6,319人であり、2020年は488人が報告された。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行で、多くの感染症の発生動向に変化が見られているが、急性脳炎・脳症についても同様で、2020年の報告数は過去5年と比較して少なく、特にインフルエンザウイルス、ロタウイルス、エンテロウイルスによる症例の報告が減少した。病原体不明として届けられた症例のうち、14人から採取された臨床検体100件について網羅的な病原体検索を実施したところ4人（29%）から急性脳炎・脳症に関与した可能性がある病原体が検出された（パルボウイルスB19、アデノウイルス56型、コクサッキーウイルスA4、ムンプスウイルス＋ヒトボカウイルス）。今回解析の対象とした、原因不明の急性脳炎・脳症と診断された患者14人には日本脳炎およびダニ媒介脳炎の患者は含まれていないと考えられた。

胎生18日のラット海馬神経細胞の初代培養システムを構築し、自己免疫性脳炎患者の髄液に含まれる抗神経抗体の新規検出法を確立し、本手法を含めた網羅的神経抗体診断法を用いた自己免疫性脳炎の診断アルゴリズムについて検討した。

2018年第18週から全数報告になったAFPについては、2020年第16週までに257人が報告された。2019年、2020年の報告数は想定された年間報告数（154人）より少なかった。年齢中央値は4歳で、男女差はなかった。検出病原体として報告されたもののうち最多はライノウイルス、次いでコクサッキーウイルス、エンテロウイルスD68が続いた。ポリオウイルスが検出された症例はなかった。単麻痺21%、対麻痺44%、4肢麻痺20%で麻痺は上肢より下肢に多かった。その他の神経症状・初見としては、感覚障害、膀胱直腸障害、顔面神経麻痺、呼吸筋麻痺、筋萎縮、深部腱反射低下、髄液細胞数増加、髄液蛋白質増加、脊髄の画像異常所見が認められた。神経症状以外では、発熱が最多で、咳、鼻汁、頭痛が続いた。

AFMでは、1～2肢麻痺として運動障害が持続する率が高いものの、障害レベルは発症後3年の時点で全般的に改善する。2015年、2018年ともに画像所見は類似しており、長大な脊髄縦走病変が半数を占め、急性期には灰白質＋白質に病変を認める例が多かった。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。2018年のAFM症例の神経生理学的特徴は、M波振幅の低下とF波出現率の低下であり、2015年AFM症例と同様に運動神経の軸索型障害を呈していると考えられた。AFMと非AFMの鑑別において、電気生理学的検査を単独で診断に利用することは難しいが、スクリーニングを含めた、診断の補助には有用な検査であると考えられた。2018年のAFMの画像所見は、2015年と概ね類似しており再現性が確認された。2015年流行3年後追跡調査では、長期的には運動機能障害の改善が期待できる。AFMでは脊髄前角ニューロンのみならず腕神経叢も障害されている可能性がある。

2020年の1年間に、福島県で発生した急性脳炎・脳症は5例（インフルエンザA:1例、水痘:1例、不明:3例）であった。急性弛緩性麻痺、急性散在性脳脊髄炎は認めなかった。

AFP症例由来検体の病原体検査フローの問題点を検討し「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」改訂作業を進めた。急性脳炎・脳症・AFPの届出症例について、地衛研で行っている病原体の探索内容を明らかにした。COVID-19の流行に伴い、顔面神経麻痺等の神経学的異常を呈する症例を経験した。また、小児の鼻咽頭ぬぐい液の採取にウイルスガードを用いることは可能であり、特に乳幼児においては有用であることを明らかにした。

## 研究分担者・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

清水博之・国立感染症研究所ウイルス第二部 室長  
藤本嗣人・国立感染症研究所感染症危機管理研究センター 室長  
林 昌宏・国立感染症研究所ウイルス第一部 室長  
四宮博人・愛媛県立衛生環境研究所 所長  
原 誠・日本大学医学部神経内科学講座 准教授  
八代将登・岡山大学病院小児科 助教  
細矢光亮・福島県立医科大学医学部小児科学講座 主任教授  
吉良龍太郎・福岡市立こども病院小児神経科 科長  
奥村彰久・愛知医科大学医学部小児科学講座 教授  
安元佐和・福岡大学医学部医学教育推進講座 教授  
鳥巢浩幸・福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野 教授  
森 壘・自治医科大学医学部放射線医学講座 教授

### A. 研究目的

2015 年秋にエンテロウイルス D68（以下、EV-D68）感染症の流行が認められ、同時に国内で急性弛緩性脊髄炎（以下、AFM）が多発した。これらの関連を解析し、次の流行に備えて 2018 年に「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」（手引き）を作成した。また、2018 年 5 月（第 18 週）から「急性弛緩性麻痺（急性灰白髄炎を除く）」が感染症法に基づく感染症発生動向調査の 5 類感染症全数把握疾患に導入され、15 歳未満の急性弛緩性麻痺（以下、AFP）は全例、診断後 7 日以内に管轄の保健所に届出することが義務づけられた（国内 AFP サーベイランス導入）。その結果、2018 年秋の国内 AFP の多発を採知することができた。

感染症発生動向調査で 5 類感染症全数把握疾患である「急性脳炎」（脳症を含む）は、死亡あるいは重篤な後遺症を残すことが多い極めて重篤な疾患であり、診断後 7 日以内に管轄の保健所に届出することが義務づけられている。しかし、病原体不明として届けられる症例が多く、サーベイランスを強化し、原因病原体の検索を行うことは治療法・予防法の開発や予後改善に重要である。

2015 年と 2018 年に多発した AFP について全国調査を実施し、詳細に解析するとともに、AFP の原因ウイルスの一つとして検討されている EV-D68 に対する治療法の可能性を検討する。また、基礎的・臨床的・疫学的視点から予後改善に繋げられる方法の検討を目的とする。特に AFM につい

ては病態に不明点も多く、本研究班で実施した全国調査の結果を基に、2018 年秋に多発した AFP 症例全体の電気生理学的特徴を明らかにし、2015 年に多発した AFM 症例と比較検討することで、AFM の診断における電気生理学的検査の有効性を検討し、神経障害の病態を推定するとともに、2015 年と 2018 年に発症した AFM 症例について、神経画像レビュー、病変の経時的变化の検討、上腕神経叢 MRI 等を用いた検討し、神経障害の病態解明に繋げることを目的とする。また、2015 年の EV-D68 のアウトブレイクに関連して多発した AFM 小児患者の運動障害の長期的な転帰と障害レベルを明らかにするとともに、AFM における腕神経叢病変に関する研究を行う。さらに、2015 年および 2018 年に発生した AFP98 例の画像所見を比較し、AFM の神経画像所見の特徴を明らかにする。

感染症発生動向調査に基づいて保健所に届けられた急性脳炎・脳症、AFP については、全国の地方衛生研究所（地衛研）で病原体検索が実施されているが、地衛研との連携を強化し、地衛研における急性脳炎・脳症及び AFP の病原体検査について実態調査を実施する。

また、地衛研での検討で原因が見つからなかった、あるいは検索が実施されていない症例については、国立感染症研究所（感染研）において、診断されていない日本脳炎（JE）およびダニ媒介脳炎（TBE）の症例が含まれているか否かを解析することを目的とする。また、網羅的病原体検索を実施することで、原因不明とされた急性脳炎・脳症の患者検体に関して病原体を明らかにし、一人でも多くの原因究明に繋げることを目的とする。また、自己免疫性脳炎の診断法の開発を目的に、ラットの初代培養神経細胞を用いた抗神経抗体の新規検出法を確立し、相補的な網羅的抗体検出による自己免疫性脳炎の診断アルゴリズムを開発することを目的とする。

AFP・急性脳炎・脳症のサーベイランスを強化し、その病態解明のために詳細な検討を行うとともに、AFP サーベイランス導入後の病原体検索における課題を整理し、国内検査フローの改善を図る。また、検体採取のあり方、保管・搬送方法の確立、検査・診断法及び手順を確立し、国内検査フローの改善を図ることを目的とする。また、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行下における小児の鼻咽頭ぬぐい液の採取にウイルスガード（患者と術者を遮蔽するアクリル板）が応用可能かどうかを明らかにする。

研究分担者の所属する地域（福島県）においては、急性脳炎・脳症、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、急性弛緩性麻痺（AFP、GBS を含む）について、小児の入院患者の全数を把握し、発生動向およびその原因を調査することを目的とする。

## B. 研究方法

### 【研究の対象】

- ① 5類感染症全数把握疾患「急性脳炎（脳症を含む）」として届けられた症例年間約250～1,000人の内、病原体不明の症例で研究班での検査に同意が得られた症例：網羅的な病原体遺伝子検索と抗JEV,TBEV特異的IgM抗体測定を実施する。
- ② 5類感染症全数把握疾患「急性弛緩性麻痺（急性灰白髄炎を除く）」として届けられた症例年間約30～200人の内、病原体不明の症例で研究班での検査に同意が得られた症例：網羅的な病原体遺伝子検索の対象とする。
- ③ 5類感染症全数把握疾患「急性脳炎（脳症を含む）」「急性弛緩性麻痺（急性灰白髄炎を除く）」として届けられた症例について臨床疫学的に解析し、国内のdisease burdenを明らかにする。
- ④ 2015年および2018年に発症したAFP症例ならびに研究期間中に発症したAFP症例：詳細な臨床疫学解析の対象とする。

### 【研究期間】

2015年ならびに2018年に多発したAFP症例について詳細な検討を行うとともに、研究期間中に発症したAFP症例について詳細な検討を行う（2019～2021年度）。

急性脳炎・脳症・AFPに関するサーベイランス結果をまとめて国内のdisease burdenを明らかにする（2019～2021年度）。

全国の医療機関に病原体検索の重要性を啓発し、検体採取の方法、保管、搬送方法を普及させることで、病原体検索の効率上昇に繋げる（2019～2021年度）。

地方衛生研究所との連携を強化すると共に、病原体不明の急性脳炎・脳症・AFP症例から採取された臨床検体を用いてエンテロウイルス感染症、日本脳炎、ダニ媒介脳炎の鑑別を行うとともに、網羅的な病原体検索を行う（2019～2021年度）。

3年間の研究成果を基に「手引き」改定する（2021年度）。

### 【研究方法・役割分担】

- ① 2015年、2018年に多発したAFP症例について臨床症状、病原体検索、神経画像所見、神経生理学的所見について詳細な解析を行い、AFMの病態解明を行うとともに、早期診断、治療に繋げるための検討を行う（多屋、吉良、奥村、鳥巢、安元、森、八代、細矢、清水、藤本、研究協力者 チョン）。
- ② 感染症発生動向調査（急性脳炎・脳症・AFP）の情報を疫学的に解析し、国内外の情報を収集するとともに、国内の急性脳炎・脳症・AFPのdisease burdenを明らかにする（多屋、清水、藤本、研究協力者 新井、新橋、森野、島田、砂川）。
- ③ 研究分担者の地域での検討から急性脳炎・脳症・AFPについて全数把握を行い、感染症発生動向調査の補足率を検討するとともに、医療者の意識調査と、病原体検索の重要性につ

いて啓発を行う。（細矢、八代）。

- ④ 自己免疫性脳炎の診断方法を確立するために、抗神経抗体測定系を確立し、臨床応用に繋げる（亀井、原）。
- ⑤ 地方衛生研究所における急性脳炎・脳症・AFPの病原体検索の現状を明らかにするとともに、研究班との連携を密にして、一人でも多くの病原体不明急性脳炎・脳症・AFPの病原体検索を行う。（四宮、清水、藤本、林、多屋、研究協力者 花岡、前木、新井、新橋）
- ⑥ 適切な臨床検体の採取時期・採取方法・保管・搬送方法を全国の医療機関に普及させるとともに、網羅的な病原体解析を行う。⑤で病原体不明であった症例については、国立感染症研究所の倫理承認（平成31年承認）に基づいて、臨床・疫学情報とともに、急性期の5点セット（血液、髄液、呼吸器由来検体、便、尿）及び急性期と回復期のペア血清を国立感染症研究所に搬送依頼し、網羅的な病原体遺伝子の検出を行うとともに、日本脳炎、ダニ媒介脳炎の紛れ込みを鑑別するために、特異的IgM抗体測定を行う。EVが検出された症例についてはウイルス学的な解析を行う（多屋、清水、藤本、林、四宮、研究協力者 新井、新橋、森野、前木、花岡）。

### （倫理面への配慮）

本研究では、取り扱う情報の中に個人が特定されるような情報が含まれたとしても、機密保護を徹底し、それを研究の結果として含むようなことはしない。従って研究成果の公表にあたって個人的情報が含まれることはない。万が一、個人的情報が本研究の中に含まれる場合には、それに関する機密保護に万全を期する。連結可能匿名化ができる連続した番号を本研究の提供者個々のIDとし、研究者間の臨床データなどのやりとりはすべてこのIDを運用して行う。病原体を取り扱う実験は、国立感染症研究所で定められたバイオセーフティーの規則に則って行う。病原体不明急性脳炎・脳症の病原体検索、AFP/AFM症例の臨床疫学研究・行政検査で実施されなかった症例に対する病原体検索については、いずれも、国立感染症研究所のヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会を審査され、承認されている（平成28年承認、平成31年承認）。

## C. 研究結果

2009～2020年に感染症発生動向調査に基づいて報告された急性脳炎（脳症を含む）は6,319人であり、2020年は488人が報告された。COVID-19の流行で、多くの感染症の発生動向に変化が見られているが、急性脳炎・脳症についても同様で、2020年の報告数は過去5年と比較して少なく、特にインフルエンザウイルス、ロタウイルス、エンテロウイルスによる症例の報告が減少した。

病原体不明として届けられた症例のうち、14人から採取された臨床検体 100 件について網羅的な病原体検索を実施したところ 4 人 (29%) から急性脳炎・脳症に關与した可能性がある病原体が検出された (パルボウイルス B19、アデノウイルス 56 型、コクサッキーウイルス A4、ムンプスウイルス + ヒトボカウイルス)。今回解析の対象とした、原因不明の急性脳炎・脳症と診断された患者 14 人には日本脳炎およびダニ媒介脳炎の患者は含まれていないと考えられた。

胎生 18 日のラット海馬神経細胞の初代培養システムを構築し、自己免疫性脳炎患者の髄液に含まれる抗神経抗体の新規検出法を確立し、本手法を含めた網羅的神経抗体診断法を用いた自己免疫性脳炎の診断アルゴリズムについて検討した。

2018 年第 18 週から全数報告になった AFP については、2020 年第 16 週までに 257 人が報告された。2019 年、2020 年の報告数は想定された年間報告数 (154 人) より少なかった。検出病原体として報告されたもののうち最多はライノウイルス、次いでコクサッキーウイルス、エンテロウイルス D68 が続いた。ポリオウイルスが検出された症例の報告はなかった。単麻痺 21%、対麻痺 44%、4 肢麻痺 20% で麻痺は上肢より下肢に多かった。その他の神経症状としては、感覚障害 18%、膀胱直腸障害 18%、顔面神経麻痺 10%、呼吸筋麻痺 9%、筋萎縮 2% が報告された。深部腱反射低下は 54%、髄液細胞数増加は 32%、髄液蛋白質増加は 21%、脊髄の画像異常所見は 29% に認められた。神経症状以外では、発熱が最多で 42%、咳 21%、鼻汁 21%、頭痛 11% が続いた。

AFM では、1~2 肢麻痺として運動障害が持続する率が高いものの、障害レベルは発症後 3 年の時点で全般的に改善していた。2015 年、2018 年ともに画像所見は類似しており、長大な脊髄縦走病変が半数を占め、急性期には灰白質 + 白質に病変を認める例が多かった。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。

2018 年の AFM 症例の神経生理学的特徴は、M 波振幅の低下と F 波出現率の低下であり、2015 年 AFM 症例と同様に運動神経の軸索型障害を呈していると考えられた。AFM と非 AFM の鑑別において、電気生理学的検査を単独で診断に利用することは難しいが、スクリーニングを含めた、診断の補助には有用な検査であると考えられた。2018 年の AFM の画像所見は、2015 年と概ね類似しており再現性が確認された。2015 年流行 3 年後追跡調査では、長期的には運動機能障害の改善が期待できる。AFM では脊髄前角ニューロンのみならず腕神経叢も障害されている可能性がある。

2020 年の 1 年間に、福島県で発生した急性脳炎・脳症は 5 例 (インフルエンザ A:1 例、水痘:1

例、不明:3 例)であった。急性弛緩性麻痺、急性散在性脳脊髄炎は認めなかった。

AFP 症例由来検体の病原体検査フローの問題点を検討し「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」改訂作業を進めた。

急性脳炎・脳症・AFP の届出症例について、地衛研で行っている病原体の探索内容を明らかにした。COVID-19 の流行に伴い、顔面神経麻痺等の神経学的異常を呈する症例を経験した。また、小児の鼻咽頭ぬぐい液の採取にウイルスガードを用いることは可能であり、特に乳幼児においては有用であることを明らかにした。

#### D. 考察

感染症発生動向調査に基づく急性脳炎・脳症、AFP サーベイランスの結果を解析することで、病原体不明の症例を明らかにするとともに、AFP についてはポリオウイルスの検出が認められないことについて検討を行うとともに、原因となる病原体の検索が地衛研ならびに本研究班で実施された。

COVID-19 の流行により、多くの感染症の発生が激減しているが、急性脳炎・脳症・AFP についてもその影響と考えられる現象が認められた。また、ウイルスガードを用いて鼻咽頭ぬぐい液を採取することで、術者への新型コロナウイルスの二次感染を予防するのみならず、PPE 消費の軽減や、医療スタッフの負担軽減が期待された。

小児の全例調査が実施可能な福島県においては、感染症関連神経疾患の発生動向調査とその病原体検索を通じ、福島県内の小児入院医療施設間の情報交換が密になり、AFP 等の発生時に早期に対応できるようになり、病原体の同定にも繋がることと期待された。

病原体検索情報の活用・提供により、臨床・検査側双方の円滑なコミュニケーションを図り、今後の治療や予防・原因究明に役立てることが期待される。また、論文、感染研等のホームページで結果を公開することにより急性脳炎・脳症の原因究明のための知見として社会的に役立て、急性脳炎・脳症の診断・治療のための基礎資料として活用することが可能となる。

相補的な抗神経抗体の網羅的検出法の確立により、自己免疫性脳炎の早期診断に寄与すると考えられた。また自己免疫性脳炎診療ガイドライン作成のための資料になることが期待される。

学術集会や学術雑誌を通して、原因不明の急性脳炎・脳症症例においては日本脳炎およびダニ媒介脳炎を鑑別に挙げて検査を行うことが重要であることを発信するとともに、適切な時期に、適切な方法で、適切な検体から臨床検体 (5 点セット) を採取し、小分けで -70°C 以下で凍結保管すること

により、原因と考えられる病原体の検出が可能となる。また、病原体を含む可能性のある検体の搬送方法を確立することは、その他の疾患にも応用可能であり、今後の感染症研究に活かすことが可能となる。

AFP 症例からの検体採取を含む検査フロー、役割分担、具体的な検査方法について再確認し「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」改訂版に反映させる作業を進めている。

AFM 発症 3 年時の長期予後が明らかになり、急性期の治療方針に役立てることが可能となった。本研究の成果は AFM の診断において重要であり、ガイドラインの改訂において必須の項目である。本研究の成果を広く公表することによって、AFP の新規発症例の正確な診断が可能になることが期待される。

## E. 結論

2 年目となる令和 2 年度は COVID-19 の流行により、急性脳炎・脳症、AFP の国内発生動向についても影響が出た（例年より減少した）。原因不明の急性脳炎・脳症と診断された 14 人から採取された検体を用いて日本脳炎およびダニ媒介脳炎の実験室診断のための検査（IgM 捕捉 ELISA）を実施した結果、全て陰性であった。日本脳炎およびダニ媒介脳炎に対する IgM 抗体価の測定を行うことで、正確な発生数把握への寄与とともに、臨床医への啓発を行った。原因不明とされた急性脳炎・脳症症例から採取された検体に関して 33 種類の病原体をリアルタイム PCR 法で網羅的にスクリーニングし、陽性の検体をさらに精査することで、14 人から採取された臨床検体 100 件について網羅的な病原体検索を実施したところ 4 人（29%）から急性脳炎・脳症に関与した可能性がある病原体が検出された（パルボウイルス B19、アデノウイルス 56 型、コクサッキーウイルス A4、ムンプスウイルス＋ヒトボカウイルス）。

自己免疫性脳炎患者の髄液に含まれる抗神経抗体の新規検出法を確立した。

2018 年第 18 週から全数報告になった AFP については、2019 年、2020 年ともに想定された年間報告数（154 人）より少なかったが、ポリオウイルスが検出された症例はなかった。AFM では、1～2 肢麻痺として運動障害が持続する率が高いものの、障害レベルは発症後 3 年の時点で全般的に改善していた。2015 年、2018 年ともに画像所見は類似しており、長大な脊髓縦走病変が半数を占め、急性期には灰白質＋白質に病変を認める例が多かった。ガドリニウム造影効果は、発症後早期には比較的 low で、やや遅れて出現する傾向を認めた。

2018 年の AFM 症例の神経生理学的特徴は、M

波振幅の低下と F 波出現率の低下であり、2015 年 AFM 症例と同様に運動神経の軸索型障害を呈していると考えられた。AFM と非 AFM の鑑別において、電気生理学的検査を単独で診断に利用することは難しいが、スクリーニングを含めた、診断の補助には有用な検査であると考えられた。2018 年の AFM の画像所見は、2015 年と概ね類似しており再現性が確認された。2015 年流行 3 年後追跡調査では、長期的には運動機能障害の改善が期待できる。AFM では脊髓前角ニューロンのみならず腕神経叢も障害されている可能性が示唆された。

AFP 症例由来検体の病原体検査フローの問題点を検討し「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」改訂作業を進めた。

急性脳炎・脳症・AFP の届出症例について、地衛研で行っている病原体の探索内容が明らかになった。COVID-19 の流行に伴い、顔面神経麻痺等の神経学的異常を呈する症例を経験した。また、COVID-19 流行下で、小児の鼻咽頭ぬぐい液の採取にウイルスガードを用いることは可能であり、特に乳幼児においては有用であることを明らかにした。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表 (研究分担者の報告書に記載)

### 1. 論文発表

- ① Chong PF, Kira R, Torisu H, Yasumoto S, Okumura A, Mori H, Tanaka-Taya K; AFM Study Group. Three-Year Longitudinal Motor Function and Disability Level of Acute Flaccid Myelitis. *Pediatr Neurol.*;116:14-19, 2021.
- ② Nakamura R, Chong PF, Haraguchi K, Katano H, Tanaka-Taya K, Kira R. Disseminated cortical and subcortical lesions in neonatal enterovirus 71 encephalitis. *J Neurovirol.* 26(5):790-792, 2020.
- ③ Chong PF, Yoshida T, Yuasa S, Mori H, Tanaka-Taya K, Kira R. Acute Flaccid Myelitis With Neuroradiological Finding of Brachial Plexus Swelling. *Pediatr Neurol.* 109:85-88, 2020.

### 2. 学会発表

- ① 多屋馨子：ワクチンにより予防できるウイルス感染症の最新情報。第61回日本臨床ウイルス学会。ウェブ開催。2020。

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし



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

AFP病原体サーベイランス体制の整備について

研究分担者 清水博之 国立感染症研究所 ウイルス第二部

研究要旨

2018年5月に急性弛緩性麻痺(AFP)が感染症法の五類感染症全数把握疾患に追加されたが、AFP症例からの検体採取や実験室診断については依然多くの課題が残されている。「急性弛緩性麻痺病原体検査マニュアル」作成に向けて、国立感染症研究所および地方衛生研究所の検査担当者等により、AFP検体からの検査フローの検討を進め、検査フローや役割分担等について検討した。AFP症例由来検体の病原体検査フローの問題点を整理し、「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」改訂作業を進めた。WHO西太平洋地域を含む世界各地で発生・拡大しているワクチン由来ポリオウイルスによるポリオ流行のリスクを考慮し、AFP症例由来糞便検体のポリオウイルス検査を国立感染症研究所で実施する体制整備に向けた検討を進めた。

A. 研究目的

エンテロウイルスD68 (Enterovirus D68; EV-D68) は、ライノウイルスに類似したウイルス学的性状を有するエンテロウイルスとして、一般的な呼吸器感染症の原因ウイルスのひとつと考えられてきた。しかし、近年の調査・研究により、EV-D68は、より重篤な呼吸器感染症にも関与する可能性が高く、また、2014年の米国、2015年の日本におけるEV-D68感染症流行時に発生した急性弛緩性麻痺・急性弛緩性脊髄炎症例の多発により、EV-D68感染と中枢神経疾患との関連について注目が集まっている。

日本では、2018年5月に、急性弛緩性麻痺 (acute flaccid paralysis; AFP) が、感染症法の五類感染症全数把握疾患に追加され、今後より正確かつタイムリーなAFP発生動向の把握が期待できる。その一方、AFP症例からの検体採取や実験室診断については依然多くの課題が残されており、国内AFP病原体サーベイランス体制の整備が求められている。

B. 研究方法

2018年5月より、AFPが五類感染症全数報

告対象疾患となり、内外の現状を踏まえた検査体制の整備が進められている。「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」(2018年4月版)では、糞便検体からのポリオウイルス検査は必須であり、エンテロウイルスA71やAFP発症への関与が強く疑われているEV-D68を含む非ポリオエンテロウイルス(NPEV)についても、可能な限り検査を実施することが推奨されている。しかし、AFP症例に由来する検体の検査を担当している地方衛生研究所等から、「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」のみでは、どのような検体を用いて、どこまで検査を行うのが不明瞭であるとの声が多く寄せられている。そのため、国立感染症研究所(感染研)のAFP検査担当者および地方衛生研究所(地衛研)の代表により、AFP由来検体のポリオウイルスおよびNPEV検査に関する現状と問題点を整理し、今後の検査の方向性について検討を行った。

C. 研究結果

衛生微生物技術協議会第40回研究会の際、感染研のAFP検査担当者および地衛研の代表により、AFP由来検体のポリオウイルスおよびNPEV検査に関する現状と問題点を整

理し、今後の検査の方向性について検討した。糞便検体からのポリオウイルス分離・同定検査を必須とし、糞便、咽頭拭い液等の検体からのエンテロウイルス遺伝子検査を推奨検査とする方向で一定の合意が得られたことから、感染研および地衛研の担当者により、検体採取を含む検査フローおよび具体的な検査方法を記載した「急性弛緩性麻痺病原体検査マニュアル」作成を進めることとした。

2019年7月の打合せ時点では、糞便検体からのポリオウイルス分離・同定検査は、可能な範囲でWHOによる標準的検査法に準拠して地衛研で実施することを想定していた。しかし、2016年に実施された世界的3価OPV接種停止以降、2型cVDPVによるポリオ流行が多く地域で発生し、2019年以降、cVDPV2流行地域と症例数は顕著に増加している。また、フィリピン、マレーシア等WHO西太平洋地域でも、2019～2020年にかけて、1型および2型cVDPVによるポリオ流行が顕在化し、日本へのcVDPV伝播リスクの増加が懸念される状況が生じた。そのため、厚労省結核感染症課から、国内AFPサーベイランス導入後のウイルス検査のうちWHO標準法によるポリオウイルス検査について国内唯一のWHO認定ポリオウイルス検査施設である感染研ウイルス第二部で実施する可能性について打診があり、AFP症例に由来する糞便検体のポリオウイルス検査について感染研ウイルス第二部で実施する体制の整備を進めた。実際、2019～2020年度に感染研に依頼があったAFP症例由来検体のポリオウイルス行政検査は1件のみであり、ほとんどのAFP症例について、WHO認定ポリオウイルス検査施設でのポリオウイルス検査が実施・報告されていない状況が継続している。そのため、「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」（2018年4月版）におけるAFP病原体検査の問題点を整理し、AFP検体採取を含む検査フロー、検査の役割分担、具体的な検査方法等の項目について「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」改訂作業を進めた。

## D. 考察

2018年5月より、AFPが五類感染症全数報

告対象疾患となり、検査体制の整備が進められているが、AFP症例からの検体採取や実験室診断については依然多くの課題が残されている。感染研および地衛研の検査担当者による検討の結果、糞便検体からのポリオウイルス分離・同定検査を必須とし、糞便、咽頭拭い液等の検体からのエンテロウイルス遺伝子検査を推奨検査とする検査フロー概要について合意が得られ、具体的な検査方法を記載した「急性弛緩性麻痺病原体検査マニュアル」作成を開始した。世界各地で発生・拡大している2型を中心としたcVDPV流行による、日本へのポリオウイルス伝播リスクの増加に対応するため、すべてのAFP症例のポリオウイルス検査をWHO認定ポリオウイルス検査施設である感染研ウイルス第二部で実施する体制の整備を進めた。EV-D68検出を含むNPEV検査については、地衛研で検査を実施することが想定されていることから、「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」改訂版、および「AFP病原体検査マニュアル」では、検体採取、検体の輸送、結果の報告等を含めた、地衛研と感染研の役割分担を明確にする必要がある。

## E. 結論

「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」の内容を感染研および地衛研の検査担当者等により検討し問題点を検討した。検体採取を含む検査フロー、役割分担、具体的な検査方法の検討結果を反映し、「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」の改訂作業を進めた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Hoa-Tran TN, Dao ATH, Nguyen AT, Kataoka C, Takemura T, Pham CH, Vu, HM, Hong TTT, Ha NTV, Duong TN, Thanh NTH, Shimizu H, Cocksackieviruses A6 and A16 associated with hand, foot, and mouth disease in Vietnam, 2008-2017: Essential information for rational vaccine design. Vaccine 38, 8273-8285, 2020

(2) Hoa-Tran TN, Nguyen AT, Dao ATH, Kataoka C, Ta HTT, Nguyen HTV, Takemura T, Nguyen TTT, Vu HM, Nguyen TTH, Shimizu H. Genetic characterization of VP1 of coxsackieviruses A2, A4, and A10 associated with hand, foot, and mouth disease in Vietnam in 2012–2017: endemic circulation and emergence of new HFMD-causing lineages. Arch Virol 165: 823-834, 2020

(3) Ushioda W, Kotani O, Kawachi K, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Hasegawa H, Shimizu H, Takahashi K, Nagata N. Neuropathology in

Neonatal Mice After Experimental Coxsackievirus B2 Infection Using a Prototype Strain, Ohio-1. J Neuropathol Exp Neurol 79: 209-225, 2020

2. 学会発表  
特に無し

G. 知的財産権の出願・登録状況

特に無し

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

急性脳炎（脳症を含む）症例からの病原体網羅的検索に関する研究

研究分担者	藤本 嗣人	国立感染症研究所	室長
研究協力者	花岡 希	国立感染症研究所	主任研究官
研究協力者	小長谷 昌未	国立感染症研究所	協力研究員
研究協力者	新橋 玲子	国立感染症研究所	研究員
研究協力者	森野 紗衣子	国立感染症研究所	主任研究官
研究協力者	新井 智	国立感染症研究所	主任研究官

研究要旨

令和2年(2020年)度に発生した原因不明の脳炎患者として届けられた14症例からの臨床検体100件について網羅的な病原体検出(ウイルス・細菌)を実施した。4症例(29%)から急性脳炎・脳症に関連する病原体を検出・同定した。

検出病原体は、ヒトパルボウイルスB19型、ヒトアデノウイルス(ヒトアデノウイルス56型、HAdV-56)、エンテロウイルス(コクサッキーウイルスA4型、CV-A4)、ヒトヘルペスウイルス7(HHV-7)、ムンプスウイルス(mumps, 星野株)、ヒトボカウイルスであった。

A. 研究目的

脳炎(脳症)は原因不明でおわることが多く、臨床的・疫学的に問題となっている。また、民間の検査センターや病院、地衛研で検査されても原因が不明のことも多い。そこで原因不明とされた脳炎・脳症の患者検体に関して病原体を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

【核酸抽出】様々な臨床検体200ulからHigh Pure Viral Nucleic Acid Kit(ロシユ)でDNA,RNAを同時抽出した。

【Real-time 多項目検出】: FTD: Fast track Diagnosticsの4種のキットを組み合わせてることによって以下の33種の病原体を検出した(スクリーニング)。試験は内在性、試験コントロールを含む。

インフルエンザウイルス A  
インフルエンザウイルスH1N1  
インフルエンザ ウイルスB  
ライノウイルス  
コロナウイルス NL63  
コロナウイルス229E  
コロナウイルスOC43  
コロナウイルスHKU1  
パラインフルエンザウイルス 1  
パラインフルエンザウイルス 2

パラインフルエンザウイルス 3  
パラインフルエンザウイルス 4  
ヒトメタニューモウイルス A/B  
ボカウイルス  
肺炎マイコプラズマ  
RSウイルス A/B  
アデノウイルス  
エンテロウイルス  
パレコウイルス  
単純ヘルペスウイルス 1  
単純ヘルペスウイルス 2  
水痘・帯状疱疹ウイルス  
ムンプスウイルス  
ノロウイルスG1  
ノロウイルスG2  
アストロウイルス  
ロタウイルス  
サポウイルス  
ヒトヘルペスウイルス6  
ヒトヘルペスウイルス7  
パルボウイルスB19  
麻しんウイルス  
新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)\*

\*SARS-CoV-2は 2020年からの世界的なパンデミックおよび急性脳炎・脳症との関連の可能性を考慮して加えた。

各病原体が陽性になった場合は、個別の病原体に関して確認検査を実施した。

(倫理面への配慮)

国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査(承認番号965)で承認されており、患者の同意が得られない検体は検査から除外した。

### C. 研究結果

14名の患者から採取された100検体に関して病原体の網羅的検索を行ない、4症例(29%)から採取された10検体から脳炎の原因と考えうる下記の病原体が検出された。

#### 【ヒトパルボウイルス B19 型 (HPV-B19)】

1例(0歳男)の血清からヒトパルボウイルス B19 が発症 3 日(2020/8/7)および 9 日(2020/8/13)に検出された。

ヒトパルボウイルス B19 は脳炎を起こすことがあり、急性脳炎に関与していた可能性もあると考えられた。

(症例 AE29)

#### 【アデノウイルス】

1例(0歳男)の急性脳炎・脳症患者の糞便からヒトアデノウイルス 56 型 (HAdV-56) が検出された。HAdV-56 は、致死性の呼吸器感染症からの検出報告があり、急性脳炎に関与していた可能性もあると考えられた。

(症例 AE30)

#### 【エンテロウイルス】

1例(3歳男)の気管内吸引痰および糞便からコクサッキーウイルス A4 型 (CV-A4) が検出された。患者は低血糖脳症を発症しており CV-A4 による関与が示唆された。

(症例 AE31)

【ムンプスウイルス(mumps, 星野株) および ヒトボカウイルス】

1例(1歳男)の髄液よりムンプスウイルス星野株遺伝子、全血・血漿、急性期と回復期の血清よりボカウイルス遺伝子が検出された。脳炎発症に、これらのいずれか、または両方のウイルスが関与した可能性がある。

(症例 AE34)

#### 【HHV 7】

上記の症例 AE31 の気管内吸引液、および症例 AE34 の全血から HHV7 が検出されたが、HHV7 は初感染後に宿主に潜伏感染するため、既感染者の末梢血単核球や唾液等からウイルス遺伝子が検出されることは多い。HHV7 が血球成分を含まない血清・血漿や髄液から検出された場合は病態に関連していると考えられる。

上記の 2 症例においては、HHV7 と急性脳炎・脳症発症との関連は否定的と考えられる。

### D. 考察

インフルエンザ脳症や、ヘルペス脳炎のように頻度が高い脳炎は既に、民間の検査センターや病院、地衛研で検査され、それらが見つからず病原体不明として届けられた急性脳炎(脳症をふくむ)症例からの網羅的病原体検索を実施した。

そのため、インフルエンザウイルスや単純ヘルペスウイルスのように脳炎・脳症の頻度が高い病原体は今回の研究で検出されていない。

2020年以降の傾向として、新型コロナウイルス(COVID-19)のパンデミックに伴い、徹底した感染対策が社会全体で実施された。それに伴って、例年より定点把握疾患の患者数が大幅に減少している。

そのような状況で、原因不明の急性脳炎・脳症の29%で病原体が検出され疾患との関連が強く示唆された。

### E. 結論

脳炎患者14名から採取された100件の臨床検体について網羅的病原体検索を実施したところ、4例(29.7%)から HPV-19、HAdV-56、CV-A4、およびムンプスウイルスとヒトボカウイルスの重複検出が確認された。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1: Omatsu Y, Miyazaki D, Shimizu Y, Matsuura K, Sasaki SI, Inoue Y, Uchio E, Fujimoto T. Efficacy of compartmentalization in controlling an adenovirus type 54 keratoconjunctivitis outbreak on Oki Island, Japan. *Jpn J Ophthalmol*. 2021 25:1-9. doi: 10.1007/s10384-021-00826-8.

2: Yamada S, Fukushi S, Kinoshita H, Ohnishi M, Suzuki T, Fujimoto T, Saijo M, Maeda K; Virus Diagnosis Group (NIID Toyama). Assessment of SARS-CoV-2 infectivity of upper respiratory specimens from COVID-19 patients by virus isolation using VeroE6/TM PRSS2 cells. *BMJ Open Respir Res*. 2021 Feb;8(1):e000830. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000830.

3: Fujino T, Nomoto H, Kutsuna S, Ujiie M, Suzuki T, Sato R, Fujimoto T, Kuroda M, Wakita T, Ohmagari N. Novel SARS-CoV-2 Variant in Travelers from Brazil to Japan. *Emerg Infect Dis*. 2021 Apr;27(4):1243-5.

4: Onda Y, Kanda J, Hanaoka N, Wa

tanabe M, Arai Y, Hishizawa M, Kon do T, Yamashita K, Nagao M, Fujimoto T, Takaori-Kondo A. Possible nosocomial transmission of virus-associated hemorrhagic cystitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Ann Hematol.* 2021 Mar;100(3):753-761.

5: Onda Y, Kanda J, Sakamoto S, Okada M, Anzai N, Umadome H, Tashima M, Haga H, Watanabe C, Hanaoka N, Fujimoto T, Takaori-Kondo A. Detection of adenovirus hepatitis and acute liver failure in allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients. *Transpl Infect Dis.* 2021 Apr;23(2): e13496.

6: Hanaoka N, Ito S, Nojiri N, Konagaya M, Yasuda M, Deguchi T, Fujimoto T. Human Adenovirus B7d-Associated Urethritis after Suspected Sexual Transmission, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2020 Oct;26(10):2444-2447.

7: Hanaoka N, Nojiri N, Takahashi K, Yoshida E, Fujimoto T. Evaluation of the Anti-Adenoviral Activity of ALT ANT, an Ozonated Alcohol Disinfectant. *Jpn J Infect Dis.* 2020 Sep 24;73(5):349-353.

8: Kaneko H, Hanaoka N, Konagaya M, Kobayashi M, Nakagawa H, Hatanoh H, Ikuta K, Sekiryu T, Fujimoto T. Five Cases of Epidemic Keratoconjunctivitis Due to Human Adenovirus Type 85 in Fukushima, Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2020 Jul 22;73(4):316-319.

9: Tsukahara-Kawamura T, Hanaoka N, Konagaya M, Uchio E, Fujimoto T.

Characteristic of slow growth in cell culture of adenovirus type 54 causing nationwide outbreak epidemic keratoconjunctivitis in Japan. *Jpn J Ophthalmol.* 2020 May;64(3):312-320.

10: 藤本嗣人. アデノウイルス・パレコウイルス・エンテロウイルス感染症. *臨床と微生物.* 2021年3月; 48(2):132-136.

## 2. 学会発表

1:高橋健一郎,小林正明,荻美貴,花岡希, 藤本嗣人. 日本の小児呼吸器感染症におけるアデノウイルスC種の分子疫学的多様性.第61回日本臨床ウイルス学会10月3日. 2020年,新潟.

2:藤本嗣人, 花岡希, 小長谷昌未, 小林正明, 中川尚.アデノウイルス用銀増幅イムノクロマトキットのアデノウイルス検出限界.第94回日本感染症学会総会・学術講演会.4月16-18日, 2020年, 東京.

3:藤本嗣人, 小長谷昌未, 花岡希, 高橋健一郎, 小林正明.手足口病患者の咽頭・糞便・皮膚検体からのウイルス検出・定量. 第94回日本感染症学会総会・学術講演会.4月16-18日, 2020年, 東京.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし

2. 実用新案登録  
該当なし

3.その他  
該当なし

## フラビウイルスに起因する脳炎の調査

研究分担者 林 昌宏 国立感染症研究所ウイルス第一部 室長  
研究協力者 前木 孝洋 国立感染症研究所ウイルス第一部 主任研究官

### 研究要旨

日本脳炎（Japanese encephalitis, 以下 JE）およびダニ媒介脳炎（Tick-borne encephalitis, 以下 TBE）は、それぞれ、日本脳炎ウイルスおよびダニ媒介脳炎ウイルス感染による中枢神経感染症である。JE および TBE の日本における報告数は少ないものの、いずれの疾患も生命予後および神経学的予後は不良である。JE および TBE に特異的な症状や一般検査での特異的な異常所見は知られていない。従って原因不明の脳炎において JE および TBE が鑑別疾患として考慮されない場合、これら疾患が誤って「原因不明急性脳炎・脳症」と診断されている可能性は否定できない。そこで、本研究では、原因不明急性脳炎・脳症と診断された症例の中に、JE あるいは TBE 症例が含まれている可能性について検討した。小児の原因不明急性脳炎・脳症患者 14 人から採取された 41 検体に対して JEV IgM 捕捉 ELISA 法を、39 検体に対して TBEV IgM 捕捉 ELISA 法を実施した。その結果、全ての検体が抗 JEV および抗 TBEV IgM 抗体陰性であった。今回検索が行われたのは、急性脳炎・脳症として届出されている症例のごく一部であるため、依然、正確に診断されていない JE あるいは TBE 症例が存在する可能性が考えられる。ところで JE, TBE とともに疾病負荷の大きい疾患であるものの、有効なワクチンが開発されているため、適切な予防措置を講じることが重要である。したがって本研究を継続することにより JE, および TBE の正確な流行状況を把握することは、これら疾患の予防に寄与することが期待される。

### A. 研究目的

日本脳炎（Japanese encephalitis, 以下 JE）は、日本脳炎ウイルス（Japanese encephalitis virus, 以下 JEV）の感染による中枢神経感染症である。JEV はフラビウイルス科フラビウイルス属に分類され、主に、蚊（コガタアカイエカなど）による吸血により、ヒトに感染する。JEV は不顕性感染が多いことが知られている一方で、脳炎を発症した場合、患者の生命予後および生存例での神経学的予後は不良である。日本では、JEV に対するワクチン接種が行われており、近年の日本における JE の報告数は年間平均 5 例である（2011 年から 2020 年の 10 年間に 50 例の JE 患者が報告された）。

ダニ媒介脳炎（Tick-borne encephalitis, 以下 TBE）は、ダニ媒介脳炎ウイルス（Tick-borne encephalitis virus, 以下 TBEV）が感染することで生じる中枢神経感染症である。TBEV も JEV と同様に、フラビウイルス科フラビウイルス属に分類される。ヒトは、主に、ダニ（マダニなど）に吸血されることで TBEV に感染する。JEV 同様に、不顕性感染が多い一方で、脳炎発症例の生命予後および神経学的予後は不良である。日本ではこれまで 5 例の TBE 患者が報告されている。TBE

に対するワクチンは海外では使用されているものの、日本では認可されていない。

JE および TBE の診断において、JE や TBE に特異的な症状や一般検査（血液検査、髄液検査、頭部 MRI 検査など）における特異的な異常所見は報告されていない。さらに、JE、TBE とともに近年の日本における報告数が少ないために、脳炎の鑑別疾患として挙がりにくい。そのために、JE および TBE が、原因不明急性脳炎・脳症と診断されている可能性は否定できない。

そこで、本研究は、急性脳炎・脳症と診断された症例の中に、正確に診断されていない JE および TBE の症例が含まれている可能性について検索することを目的とした。

### B. 研究方法

#### 1. JEV IgM 捕捉 ELISA

ELISA には、Dengue Virus IgM Capture DxSelect (Focus 社、Product Code: EL1500M) の抗原を、日本脳炎ワクチン参照品を希釈したものに変更したものをを用いた。方法は以下の通りである。まず、患者から採取された血清および髄液を 56°C で 30 分間、非働化处理した後に、希釈液を用いて希釈し、抗ヒト IgM 抗体がコーティングされたプレ

ートにアプライした。室温で 1 時間反応させ洗淨した後、抗原(不活化 JEV を PBS で希釈したもの)と室温で 2 時間反応させた。洗淨後、ペルオキシダーゼが結合された抗 IgM 抗体と室温で 30 分間反応させた。洗淨後、基質を加え室温で 8 分間反応させた後、反応停止液を加え、プレートリーダー(Bio Rad 社、iMark Microplate Reader)で吸光度(OD450)を測定した。

結果の判定には、陰性コントロール血清の吸光度に対する検体の吸光度の比(S/N 比)を算出した Index を用いた。それぞれの検体を 2 well ずつアプライし、2 well の Index の平均値をその検体の Index とした。Index が 2.00 を超えれば陽性、2.00 を判定保留、2.00 未満を陰性と判定した。

## 2. TBEV IgM 捕捉 ELISA

EIA TBE virus IgM キット(TestLine 社、Product Code: TBM096)を用いて、添付の指示書通りに行った。

患者検体は、検体量が十分である場合は 2 well ずつアプライし、2 well の Index の平均を当該検体の Index とした。検体量が十分でなかった場合には、1 well にアプライし、その well の Index を当該検体の Index とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、国立感染症研究所の医学研究倫理審査委員会で審査され、承認されている。

## C. 研究結果

### 1. JEV IgM 捕捉 ELISA

14 人の原因不明急性脳炎・脳症患者から採取された 41 検体を用いて JEV IgM 捕捉 ELISA を実施した。結果は全て陰性であった(表 1)。

### 2. TBEV IgM 捕捉 ELISA

14 人の原因不明急性脳炎・脳症患者から採取された 39 検体を用いて TBEV IgM 捕捉 ELISA を実施した。結果は全て陰性であった(表 1)。

## D. 考察

JE および TBE の診断において、患者が脳炎を発症した時期に採取された血清や髄液から JEV あるいは TBEV 遺伝子が検出されることは極めて稀である。従って、「脳炎患者から採取された血清や髄液から JEV および TBEV 遺伝子が検出されなかった」という結果から、「当該患者の診断が JE あるいは TBEV である可能性は否定的である」という結論を導くことはできない。JE および TBE を否定するためには、抗 JEV 抗体および抗 TBEV 抗体検出検査を実施して陰性であることを証明する必要がある。本研究班においては、JE および TBE

を正確に診断するために、原因不明急性脳炎・脳症患者から採取された血清および髄液

を用いて、JEV および TBEV に対する抗体検査を実施した。

今回解析を行った原因不明急性脳炎・脳症患者の中には JE と考えられる症例は含まれていなかった。しかし、次に示す理由から、本研究班で解析が行われなかった急性脳炎・脳症症例の中に、正確に診断されていない JE 症例が存在する可能性が考えられる。

<理由：① 2020 年には 4 例の JE 症例の発生が報告されたこと、② 今回解析の対象としたのは、原因不明急性脳炎・脳症として届け出られている症例のうちのごく一部であること、③ 近年の日本における JE 患者の大半は高齢者であるのに対して、本解析の主な対象は小児であったこと。> 以上のことから、原因不明急性脳炎・脳症患者に対して JE の検索を継続することが、正確な JE の発生数を把握するために重要である。

本解析の対象とした原因不明急性脳炎・脳症患者には、TBE と考えられる症例も含まれていなかった。JE 同様に、今回解析を行ったのは原因不明急性脳炎・脳症症例の一部であること、および、今回の解析の主な対象が小児であること(これまで日本で報告されている TBE 患者 5 名は全員成人である)から、依然、正確に診断されていない TBE 症例が存在する可能性が考えられる。さらに、これまで日本で報告された TBE 症例は全て北海道からであるため、北海道以外の地域では TBE 診断のための検査が行われないことが多い。そのため、本研究は、北海道以外の地域で発生している TBE 症例を発見するためにも重要である。

2021 年夏にはオリンピックが日本で開催され、海外から競技者が来日予定である。夏季は JE および TBE の好発時期であるため、日本での JE と TBE の発生状況に関する正確な情報は、訪日外国人にとっても重要である。

JE、TBE とともに日本における報告数は多くないものの、その疾病負荷は極めて大きい。JE および TBE は、いずれもワクチン接種により予防可能な疾患である。そのため、JE および TBE の発生数を正確に把握することで、患者が発生した地域でのワクチン接種を促進するなどの予防措置を取ることが可能である。従って、本研究による原因不明急性脳炎・脳症症例に対する JE および TBE の検索を継続し、JE および TBE を正確に診断し適切な予防措置を講じることが重要である。

## E. 結論

原因不明急性脳炎・脳症症例から採取された検体を用いて、JE および TBE 診断のための検査を行った。結果、いずれの検体も陰性であった。しかしながら、依然、正確に診断されていない JE および TBE 症例が存在する可能性は否定できない。今後も、原因不明急性脳炎・脳症症例に対してこれら疾患の検索を継続することが、JE および TBE の正確な発生数を把握し、適切な対策を行う上で重要である。



**F. 研究発表**

1. 論文発表  
該当なし
2. 学会発表  
該当なし

2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

**G. 知的財産権の出願・登録状況**  
(予定を含む。)

1. 特許取得

地衛研における検査・病原体解析に関する研究

研究分担者 四宮 博人 愛媛県立衛生環境研究所 所長

研究要旨

地方衛生研究所（以下、地衛研）における急性脳炎・脳症及び急性弛緩性麻痺（以下、AFP）の病原体検査の実態を明らかにし、病原体不明急性脳炎・脳症・AFPの病原体検索を行うことを目的に、これらの病原体検査について調査を実施した。2017年～2019年の急性脳炎・脳症届出症例について15種類程度の病原体検査が実施され、実施症例の約5割で陽性所見が得られていることが明らかにされた。また、2020年にパンデミックとなり、日本でも流行が拡大した新型コロナウイルス感染症において、顔面神経麻痺等の神経学的異常を呈する症例を経験した。一方、AFPについても、2018年、2019年に届出のあった症例について、病原体検査された症例数と陽性症例数について調査し、2018年の届出のうち地衛研で病原体の検索がされた45症例からのべ59種類のウイルスが検出され、EV-D68が最も高率に検出されたことを明らかにした。今後の治療や予防・原因究明に役立てるためには、正確な臨床情報と疫学情報のさらなる把握及び病原体検索の実施、そして臨床・検査側双方のコミュニケーションが必須と考えられる。

A. 研究目的

地方衛生研究所（以下、地衛研）における急性脳炎・脳症及び急性弛緩性麻痺（以下、AFP）の病原体検索の現状を明らかにするとともに、研究班と連携して、病原体不明急性脳炎・脳症・AFPの病原体検索を行う。今年度は、昨年度に引き続き地衛研における病原体検査について実態調査を実施する。

B. 研究方法

急性脳炎・脳症について病原体検査の種類や内容について、調査を実施する。2020年にパンデミックとなり、日本でも流行が拡大した新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）も対象とした。AFPについては、5類感染症に指定された際に、病原体検査に関する調査を実施し、地衛研でのAFP病原体検査数、検査陽性率、検査方法等が明らかにされたが（IASR 2020年2月号AFP特集号に発表）、どの検体から何の病原体が検出されたかは明らかではないため、今回その点を中心に調査を実施した。

（倫理面への配慮）

今年度は紙面調査が主であり、個人情報も扱わないので倫理審査を必要としない。

C. 研究結果

1. 急性脳炎・脳症に関する地衛研での病原体検査の種類と検出

昨年度の調査で、全国83か所の地衛研中81施設から回答があり（回答率97.6%）、その結果を解析した。

急性脳炎・脳症（5類）届出症例の検査、及び病原体定点からの検体に「脳炎・脳症」と記載されたものについての病原体検査を実施していると回答した合計61施設中、20施設以上で行っている病原体検査は15種類であった（多い順に、エンテロウイルス属、HSV-1,2、HHV6,7、ヒトパレコウイルス、ライノウイルス、アデノウイルス、ムンプスウイルス、インフルエンザウイルス、VZV、CMV、ロタウイルス、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス、パルボウイルス、ノロウイルス）。また、2017年～2019年に地衛研で病原体検査された1,687症例中の48.0%から何らかの病原体が検出された。

2. COVID-19症例における神経学的異常

COVID-19はSARS-CoV-2を原因ウイルスとする新興感染症で、2020年3月11日にWHOによりパンデミック相当と認識され、2月1日には日本でも指定感染症として届出が開始された。2月末までに全国の地衛研でSARS-CoV-2の遺伝子検査が開始された。

当県におけるCOVID-19症例において、顔面神経麻痺と嗅覚障害を伴う特異な症例を経験した。本症例では、鼻咽頭拭い液からウイルスが検出されたが、脊髄液からは検出されなかった。

WHOの初期の報告では、COVID-19の症状として、神経学的症状は記載されていないが、その後、脳炎、脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎(AMED)、ギランバレー症候群、脳血管障害等の神経学的関連が報告されている（*Lancet Neurol.* 19:767-783, 2020）（図1）。

3. AFPの病原体探索に関する地衛研での検

出状況

2018年に届出のあったAFP症例のうち、地衛研で病原体の検索が行われた45症例からのべ59種類の病原体が検出された。EV-D68が最も多く、コクサッキーウイルス、ライノウイルス、HHV6、7、EBV、CMVがこれに続いた(図2)。

#### D. 考察

2003年の感染症法の一部改正に伴い、急性脳炎(脳症を含む)は5類感染症全数把握疾患に変更された。届出基準に病原体検査は必須ではないため、原因病原体については必ずしも十分に捉えていないことも多い。2013年発出の厚生労働省事務連絡「日本脳炎及び予防接種後を含む急性脳炎・脳症等の実態把握について」、さらに2017年発出の同事務連絡「急性脳炎等に係る実態把握について(協力依頼)」により、可能な限り、地衛研において病原体を検出するための検査を行うことが推奨されたが、実態については不明な点も多い。

今回の調査で、届出症例の約7割について何らかの病原体検査が実施され、そのうちの48%で陽性所見が得られていることが明らかにされた。特に、エンウイルス属、HSV-1,2、HHV6,7、ヒトパレコウイルス、ライノウイルス、アデノウイルス、ムンプスウイルス、インフルエンザウイルス、VZVの検査が多く、地衛研で実施されていた。検査方法としては、PCRプラスDNAシーケンスとリアルタイムPCRが多く、一部PCR単独も用いられていた。

2020年にパンデミックとなり、日本でも流行が拡大した新型コロナウイルス感染症において、顔面神経麻痺等の神経学的異常を呈する症例を経験した。世界的にも、COVID-19と関連して、脳炎、脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎(AMED)、ギランバレー症候群、脳血管障害等の神経学的異常が報告されている(*Lancet Neurol.* 19:767-783, 2020)。

2018年から5類感染症全数把握疾患となったAFPについても届出基準に病原体検査は必須ではないため、病原体検査状況を把握するため、2018年、2019年に届けのあった症例について、同様の調査を実施し、2018年の届出症例中、地衛研で病原体の検索が行われたものについては、EV-D68が最も多く、コクサッキーウイルス、ライノウイルス、HHV6、7、EBV、CMVがこれに次いだ。

今後の治療や予防・原因究明に役立てるためには、正確な臨床情報と疫学情報のさらなる把握及び病原体検索の実施、そして臨床・検査側双方のコミュニケーションが必須と考えられる。

#### E. 結論

地衛研における急性脳炎・脳症及びAFPの病原体検査によって、多くの症例で原因病原体あるいはその候補が同定されていた。また、COVID-19において、神経学的異常を呈する

症例が見いだされ、同感染症の重要な徴候と考えられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 四宮博人：新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の現況と対応について、*愛媛医学* 39(4):194-201,2020

##### 2. 学会・研究会発表

1) 四宮博人：新型コロナウイルス感染症の現況と対応、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)研修会、2020.7.9-12、松山

2) 四宮博人：地方衛生研究所における新型コロナウイルス検査対応、シンポジウムA2-4 地方衛生研究所研修フォーラム「新型コロナウイルス感染症への対応と課題」、第79回日本公衆衛生学会総会、2020.10.20、京都(オンライン開催)

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

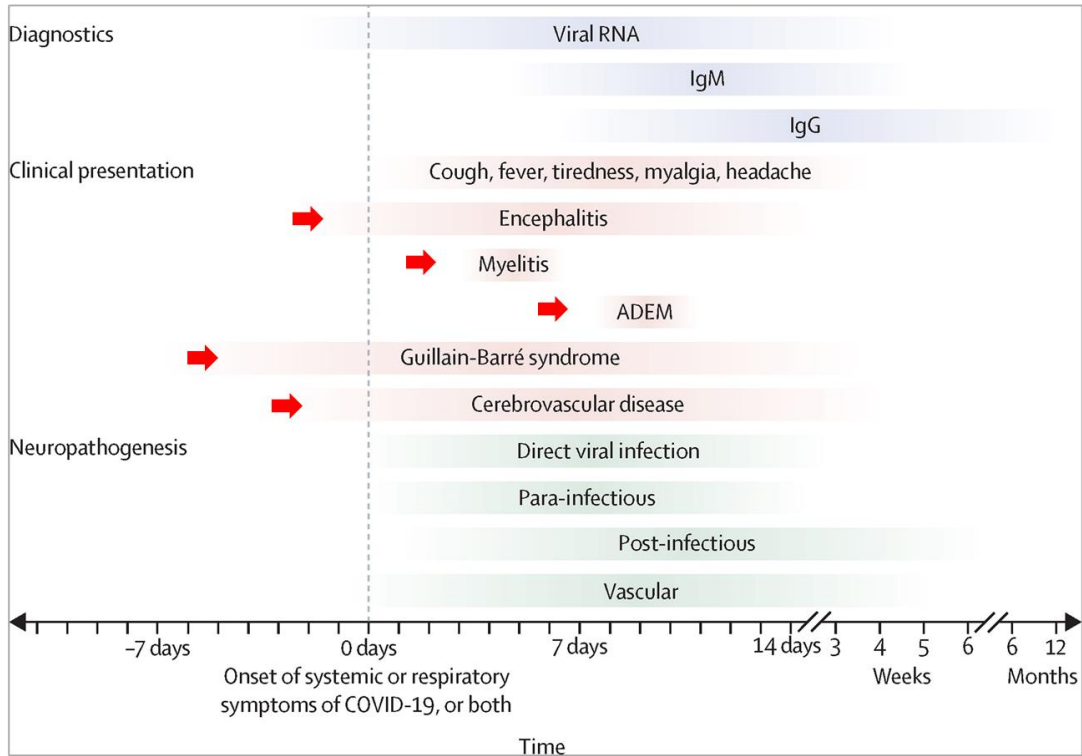
なし

##### 3. その他

なし

### 図1 Neurological associations of COVID-19

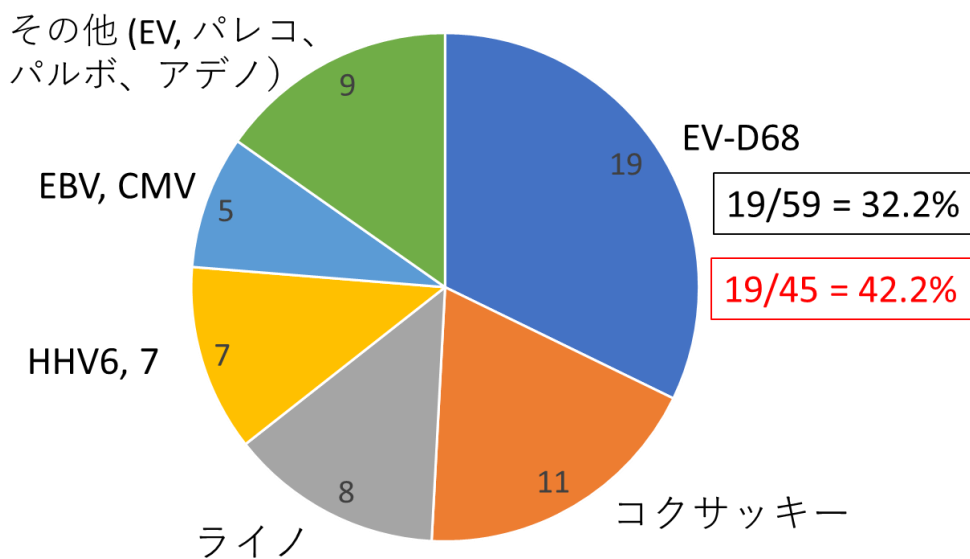
Approximate timeline for positive diagnostic tests, clinical presentation, and pathogenesis in COVID-19-associated neurological disease



Ellul MA, et al. *Lancet Neurol.* 19:767-783, 2020.

### 図2 AFP届出症例から検出されたウイルス種

～AFP届出45症例から検出された、のべ59ウイルスの種別内訳～



初代培養神経細胞を用いた抗神経抗体の新規検出法の開発と自己免疫性脳炎の診断アルゴリズムの検討  
研究分担者 原 誠 日本大学医学部 准教授

**研究要旨**

我々は脳炎患者髄液とラット脳凍結組織を用いた免疫組織化学による抗神経抗体検出法である tissue-based assay (TBA) の臨床応用により自己免疫性脳炎の早期診断法を確立してきた。我々は TBA の相補的な抗体検出法として、標的抗原の細胞レベルでの局在を評価できるラット海馬神経細胞の初代培養システムおよび患者髄液との免疫細胞化学による抗体検出法 (live-neuron assay) を確立した。本手法では TBA で検出感度の不十分な Glycine 受容体抗体の検出が可能であることが示唆され、TBA と相補的な網羅的神経抗体診断が可能であると考えられた。また異なる神経抗体検出法を組み合わせた抗体診断による自己免疫性脳炎の診断アルゴリズムを提唱した。

**A. 研究目的**

ラット海馬神経細胞の初代培養システムを用いた抗神経抗体の検出法を確立し、相補的な抗体診断システムによる自己免疫性脳炎の診断アルゴリズムを開発する。

**B. 研究方法**

胎生18日のWistarラットの海馬神経細胞の初代培養を確立する。方法はグリアとの共培養によるBanker変法を用いて、poly-L-lysine処理したカバーガラス上に細胞を培養し、成熟神経細胞（培養18-21日）と脳炎患者髄液との反応を免疫細胞化学法 (live-neuron assay) で確認する。

さらに、ラット脳凍結組織を用いた免疫組織化学による抗神経抗体検出法である tissue-based assay (TBA) と本手法を併用により、相補的な網羅的神経抗体診断が可能か検討し、自己免疫性脳炎の診断アルゴリズムについて検討する。

（倫理面への配慮）

本研究は日本大学附属板橋病院臨床研究審査会で承認を得ている（RK-200424-01）。

**C. 研究結果**

成熟した培養海馬生神経細胞 (live primary neurons) と脳炎患者髄液との蛍光免疫染色では、陽性例では細胞表面および神経突起に局在する抗原が検出された。脳炎患者からNMDA受容体抗体陽性6例、LGI1抗体陽性4例の抗神経抗体を新規に検出した。さらに、Glycine受容体抗体陽性1例はTBAでは検出されなかった一方、live-neuron assay で陽性を示した。また、TBAとlive-neuron assay とのコンビネーションによる網羅的神経抗体スクリーニングとcell-based assay (CBA) による特異抗原確定診断の結果について自己免疫性脳炎90例

を用いて比較検討した結果では、検査結果に乖離を認めなかった。

**D. 考察**

我々はTBAによる抗神経抗体の診断体制を確立し臨床応用してきたが、TBAの細胞レベルでの抗原局在については不明であった。本研究で確立したlive-neuron assayでは細胞内局在（シナプスおよび細胞表面の抗原クラスター）を明示することが可能であり、さらにGlycine受容体抗体などTBAで検出が困難な抗体種の相補的な検出が可能になる可能性がある。

自己免疫性脳炎患者に対しては髄液のTBAおよびlive-neuron assayの併用による抗体スクリーニングを施行し、陽性例対してCBAを施行する診断アルゴリズムが提唱される。さらに抗体スクリーニングとCBAの結果に乖離がみられなかったことから、スクリーニング陽性例ではCBAの結果を待たずに集中的な免疫療法を検討できる可能性がある。

**E. 結論**

TBAとlive-neuron assayを併用した抗体スクリーニング体制の確立により抗神経抗体の網羅的診断が可能になり、スクリーニング陽性例ではCBAの結果を待たずに集中的な免疫療法が検討できる可能性がある。

**F. 研究発表**

1. 論文発表

1) Hara Makoto(Corresponding author), Nakajima H, Kamei S. Practical approach for the diagnosis of disorders associated with antibodies against neuronal surface proteins. N

Neurology and Clinical Neuroscience 2021;9:56-62.

2) Mattozzi S, Sabater L, Escudero D, Ariño H, Armangue T, Simabukuro M, Iizuka T, Hara Makoto, Saiz A, Sotgiu S, Dalmau J, Graus F. Hashimoto encephalopathy in the 21st century. Neurology 2020;94:217-224.

3) Yokota Y, Hara Makoto(Corresponding author), Akimoto T, Mizoguchi T, Goto YI, Nishino I, Kamei S, Nakajima H. Late-onset MELAS syndrome with mtDNA 14453G→A mutation masquerading as an acute encephalitis: a case report. BMC Neurology 2020;20:247.

## 2. 学会発表

1) Hara Makoto, Yokoto Yuki, Ninomiya Satoko, Kamei Satoshi, Nakajima Hidetomo. Analyses of immunolabeling patterns using a tissue-based assay can predict anti-NMDAR encephalitis. 第61回日本神経学会学術大会, 岡山, 2020.9

2) 原 誠. 脳炎患者に対するtissue-based assayを用いた迅速抗体診断体制の構築 (シンポジウム 27. 自己免疫性脳炎の最前線). 第61回日本神経学会学術大会, 岡山, 2020.9

3) 原 誠, 廣瀬 聡, 溝口 知孝, 横田 優樹, 秋本 高義, 二宮 智子, 石原 正樹, 森田 昭彦, 亀井 聡, 中嶋 秀人. 自己免疫性脳炎の早期診断・治療に対するtissue-based assayを用いた迅速抗体診断の有用性の検討. 第32回日本神経免疫学会学術集会, 金沢, 2020.10

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

## 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

コロナ禍における鼻腔検体採取方法に関する研究

研究分担者 八代将登 岡山大学病院 小児科 助教

研究要旨

急性脳炎/脳症や急性弛緩性麻痺の診療時には、原因病原体検索のため鼻咽頭ぬぐい液を採取する必要がある。しかしコロナ禍の現状においては、鼻咽頭ぬぐい液採取は術者への感染の危険性に加え、个人防护具の装着の負担を伴う。今回鼻咽頭ぬぐい液採取における患者と術者を遮蔽するアクリル板（ウイルスガード）の有用性を検討し、ウイルスガードは医療従事者への二次感染予防に加えて个人防护具(PPE)の消費の軽減にも有用であると考えられた。

A. 研究目的

急性脳炎/脳症や急性弛緩性麻痺の診療時には、原因病原体検索のため鼻咽頭ぬぐい液を採取する必要がある。コロナ禍の現状では、鼻咽頭ぬぐい液の採取は術者への感染の危険性に加え、个人防护具の装着の負担を伴う。手術症例や入院症例全員に検査を行う施設も少なくない。鼻咽頭ぬぐい液採取時にはレベル2の个人防护具(PPE)が必要だが、PPE不足やPPE脱時の感染なども懸念される。救命救急の現場では患者の頭部を覆う装置を用いて蘇生時や挿管時の医療従事者へ飛沫暴露を防ぐことで、二次感染を予防している。

今回、同様の装置（患者と術者を遮蔽するアクリル板：ウイルスガード）が鼻咽頭ぬぐい液の採取に応用可能かどうかを検討した。

B. 研究方法

岡山大学救急医学教室が開発し、救命救急の現場で使用されているウイルスガード (T sukahara et al. Crit Care(2020)24:651) を用いて小児の検体採取への応用を検討した。

(倫理面への配慮)  
特にありません

C. 研究結果

救急現場での使用方法と原理は同じであるため、検体採取時のPPEはレベル1で対応可能である。処置後の洗浄のため半袖が望ましい(図1)。準備するものもウイルスガードと透明なビニール袋のみである(図2)。検体採取に用いる場合、被験者に意識障害を認めないことから固定方法が重要になる。年齢に応じて、a)仰臥位(乳児)、b)保護者の抱っこで固定(乳幼児)、c)単独座位(学童期以降)

の3パターンの採取方法を検討した。

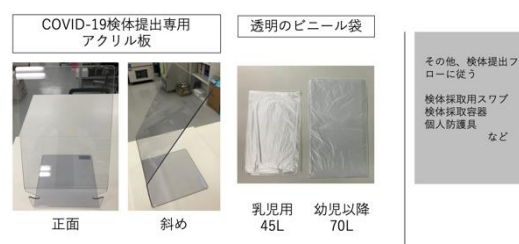
(図1)

検体採取時の个人防护具(PPE)：LEVEL 1



(図2)

準備するもの



a) 仰臥位(乳児)

仰臥位で頭部はウイルスガード内に入れ、患児の両手と体幹は保護者が保持する。採取者は一方の手で頭部を固定しもう一方の手で検体を採取する(図3)。採取した検体はウイルスガード内で採取容器に入れたのちに取り出す(図4)。

(図 3)

a) 仰臥位 (乳児)

保護者が手・体幹を保持する



採取者が頭部を固定する



(図 4)

a) 仰臥位 (乳児)

ビニール内でスワブを外す



検体を採取する



ビニール内でキャップをして取り出す



※啼泣が強い場合は保護者によりハンカチまたはガーゼで鼻と口をおさえて速やかに退室していただく

b) 保護者の抱っこで固定 (乳幼児)

保護者が患児を抱っこで固定する場合は、ウイルスガード内に患児のみが入り保護者はビニールの外側から固定する (図 5)

採取した検体は仰臥位と同様にウイルスガード内で採取容器に入れたのちに取り出す (図 6)。

(図 5)

b) 保護者の抱っこで固定 (乳幼児)

保護者が患児を固定する



正面

- ・片手で上半身を固定し、もう一方の手で頭部を固定する。
- ・しっかり脇をしめて固定する
- ・下肢が動く場合には、保護者が大腿で挟んで固定する



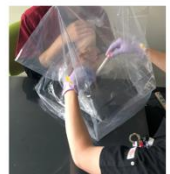
側面

※入るのは患児のみ

(図 6)

b) 保護者の抱っこで固定 (乳幼児)

ビニール内でスワブを外す



検体を採取する



ビニール内でキャップをして取り出す



※啼泣が強い場合は保護者によりハンカチまたはガーゼで鼻と口をおさえて速やかに退室していただく

c) 単独座位 (学童期以降)

単独で採取が可能な場合は、被験者のみがウ

イルスガード内に入り検体を採取する (図 7)。

(図 7)

c) 単独座位 (学童期以降)

成人と同様に採取する



検体採取後には以下の手順で片付けを行う。まず手袋を交換する。手技ごとに手指消毒を行う (図 8)

(図 8)

検体採取後に行うこと

1, 手袋を交換する

手袋を破棄する



手指消毒を行う



新しい手袋を装着する



続いてビニール袋を廃棄する。内側 (不潔側) を折り込むようにして丸めていく。この時、空気のかみつきが出来ないように注意する。丸めたビニール袋は手袋を外すときに裏返した中に入れる。ビニール袋と手袋と一緒に破棄し、その後石鹼を使用して流水で肘まで洗浄する (図 9)。

最後にウイルスガードの消毒と次回のための準備をして終了する (図 10)。

(図 9)

2, ビニール袋を廃棄する

内側(不潔側)を折り込むように丸めていく

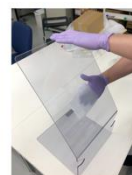


※ビニール袋と手袋を破棄後に、石鹼を使用し流水で肘まで洗浄を行う。

(図 10)

3, アクリル板の消毒を行い、次回の準備を行う

アルコール消毒を行い、次のセットを行い終了



手袋破棄 + 手指消毒





## D. 考察

COVID-19の検体採取を行う際、検体採取者はLEVEL 2（ゴーグルまたはアイガード、サージカルマスク、長袖ガウン、手袋、長袖ガウン、帽子）の個人防護具(PPE)を着用しなければならない。検査後の環境消毒も必要である。（新型コロナウイルス感染症 診療の手引き（第4.2版）より）

また小児では少なくとも2名のスタッフが必要である。術前や入院前にスクリーニング検査を行う施設では術者の感染のリスクに加えPPE不足が懸念される。

また小児では検体採取時の飛沫飛散予防を各自で行う事が困難であるため、採取者の感染リスクが高くなる

学童期以降の小児および一部の幼児は唾液を採取できるため、唾液検体を用いた検査を行うことが望ましい。しかし、唾液採取が困難な小児では鼻咽頭ぬぐい液を採取する必要がある。

救命救急の現場では患者の頭部を覆う装置を用いて蘇生時や挿管時の医療従事者へ飛沫暴露を防ぐことでウイルスガードが用いられており有効性が報告されている（Tsukahara et al. Crit Care(2020)24:651）

ウイルスガードは小児の鼻咽頭ぬぐい液採取にも応用できると考えられる。ウイルスガードを用いることによりPPEはLEVEL 1（サージカルマスク、手袋）で検体の採取が可能であるため、PPE消費を防ぐことにもつながる。

## E. 結論

ウイルスガードを用いて鼻咽頭ぬぐい液を採取することで、術者への二次感染を予防のみならず、PPE消費の軽減や、医療スタッフの負担軽減が期待される。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし（第53回日本小児感染症学会で発表予定）

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

## 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

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

「福島県における感染症関連神経疾患の発生動向調査とその病原体検索」に関する研究

研究分担者 細矢光亮 福島県立医科大学小児科学講座 主任教授

**研究要旨** 福島県内で発生した感染症関連神経疾患（急性脳炎・脳症、ADEM・MS、GBS を含む急性弛緩性麻痺）の全例を把握するため、小児医療施設のある県内すべての医療機関と連携し、対象となる小児入院患者を前方視的に把握する発生動向報告システムを確立した。その結果、福島県内において、①急性脳炎・脳症は毎年 10 名前後、急性弛緩性麻痺 P(GBS を含む)は毎年 0～3 名発生していること、②急性脳炎・脳症の病原体判明率は近年上昇傾向にあり、インフルエンザウイルス A 型と HHV-6 が多く、インフルエンザウイルス A 型は死亡率が高く、HHV-6 は後遺症率が高いこと、③急性弛緩性麻痺の病原体が判明した例がないことが明らかになった。

## A. 研究目的

急性脳炎・脳症、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、急性弛緩性麻痺（AFP、GBS を含む）について、福島県における小児の入院患者の全数を把握し、発生動向およびその原因を調査することを目的とする。

## B. 研究方法

小児入院施設のある福島県内全ての医療機関と連携し、2014年より福島県内における急性脳炎・脳症を含む小児重症感染症の前方視的発生動向調査を行っている。2018年より、この調査対象項目に、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）および急性弛緩性麻痺（AFP、GBS を含む）を加え、急性脳炎・脳症、急性散在性脳脊髄炎および急性弛緩性麻痺による小児の入院患者の全数を把握し、発生動向を調査する。また、可能な限り原因となった病原体を明らかにする。

（倫理面への配慮）  
収集する情報は性別と年齢階級のみであり、その他の個人情報とは扱わない。

## C. 研究結果

福島県内で発生した感染症関連神経疾患（急性脳炎・脳症、ADEM・MS、GBS を含む急性弛緩性麻痺、細菌性・ウイルス性髄膜炎等）の全例を把握するため、小児医療施設のある県内すべての医療機関と連携し、対象となる小児入院患者を前方視的に把握する発生動向報告システムを確立した。

急性脳炎・脳症は、平成 26 年に 12 例（HHV6：3 例、突発性発疹関連：1 例、イ

ンフルエンザ A：1 例、インフルエンザ B：1 例、病院不明：6 例）、平成 27 年に 12 例（HHV6：3 例、突発性発疹関連：1 例、ムンプス：1 例、原因不明：7 例）、平成 28 年に 8 例（HHV6：1 例、インフルエンザ A：3 例（内 1 例死亡）、原因不明：4 例）、平成 29 年に 9 例（HHV-6：3 例、インフルエンザ A：2 例、アデノウイルス：1 例、ロタウイルス：1 例、原因不明：2 例）、平成 30 年に 7 例（HHV-6：3 例、インフルエンザ A：1 例、マイコプラズマ：1 例、原因不明：2 例）、平成 31 年 1 月より令和元年 12 月までの 1 年間に 6 例（インフルエンザ A：3 例、マイコプラズマ：2 例、不明：1 例）、令和 2 年に 5 例（インフルエンザ A：1 例、水痘：1 例、不明：3 例）であった。

急性弛緩性麻痺は、平成 30 年に 3 例（ギラン・バレー症候群：2 例、原因不明の急性弛緩性脊椎炎：1 例）、平成 31 年 1 月より令和元年 12 月までに 2 例（ギラン・バレー症候群：2 例）で、令和 2 年は報告がなかった。

2014年1月に開始した急性脳炎・脳症症例の発生動向調査では、2020年12月までの7年間に62例が報告されたがエンテロウイルスの関与が証明されたものはなかった。2018年1月より開始した急性弛緩性麻痺の発生動向調査は、2020年12月の3年間に5例が報告されたが、エンテロウイルスの関与が証明されたものはなかった。

## D. 考察

急性脳炎・脳症は、福島県内で毎年10名前後が発生していた。病原体判明率は、前方視的調査開始後上昇傾向にあり、最も多いのはインフルエンザウイルス A 型で、次が HHV-6 であった。インフルエンザウイルス A 型は死亡率が高かったが、HHV-6 は後遺症率が高かった。ADEM、AFP (GBS を含む) の発生は毎年0～3名であったが、ADEM、AFP で病原体が判明した例はなかった。

研究期間内に急性脳炎・脳症や急性弛緩性麻痺のクラスターは認めなかったが、万一発生した場合には、本発生動向調査によりクラスターの発生感知と病原体の同定が可能になると考えられる

## E. 結論

前方視的発生動向調査の結果、福島県内において、急性脳炎・脳症は毎年10名前後、ADEMおよびAFP (GBSを含む) は毎年0～3名発生していることが明らかになった。

## F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

## 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

急性弛緩性脊髄炎の長期予後に関する研究

研究分担者 吉良龍太郎 福岡市立こども病院小児神経科 科長

研究要旨

2015年のエンテロウイルス D68 のアウトブレイクに関連して多発した急性弛緩性脊髄炎（AFM）小児患者の運動障害の長期的な転帰と障害レベルを明らかにするため、全国調査により追跡調査票分析研究を行った。急性期（最下点）、回復期（発症後6か月）、および慢性期（3年）の運動機能（徒手筋力テスト）およびその他の神経学的症状を含む臨床データを収集した。障害レベルの評価には、日常生活動作と可動性を表す10の変数を測定する、Barthel index スコアを用いた。小児AFM患者の33人（女性13人、男性20人；年齢の中央値=4.1歳）の臨床データが利用可能であった。急性期に四肢または三肢麻痺、対麻痺、および単麻痺を示した患者のうち、それぞれ、7人中2人、13人中4人、および13人中2人が麻痺なく完全回復を示し、7人中5人、13人中8人、13人中2人が、改善し慢性期に麻痺肢が減っていた。9人の患者（27%）は慢性期から回復期にかけて改善を示した。急性期にエンテロウイルス D68 が検出された6人の患者全員が、持続する運動障害を残した。四肢の運動麻痺に比べ、他の神経学的所見は経過良好であった。Barthel index スコアは急性期と比べ慢性期に良くなり（ $P < 0.001$ ；中央値差[95%信頼区間]、53 [40~63]）、運動障害が持続する患者でさえも障害レベルは改善していた。AFMでは、1~2肢麻痺として運動障害が持続する率が高いものの、障害レベルは発症後3年の時点で全般的に改善する。

A. 研究目的

急性弛緩性脊髄炎（AFM）は、2014年に初めて記載されたポリオ様症候群で、高い頻度で麻痺が残存することが知られている。米国では2012年から2年おきにAFMが多発し、サーベイランスにより2019年末までに600を超える症例が確認されている。1年間の追跡データでは、コロラド、カナダ、カリフォルニアのコホートで8人中6人、14人中13人、27人中16人に運動障害が残存することが明らかにされている。最近の2年後のアウトカム研究では、テキサスコホートの21人中5人で完全な機能回復が見られ、長期的なアウトカムが改善される可能性が示唆された。しかし、AFM患者の長期的なフォローアップを行う前向き研究が行われていないため、長期の運動予後に関する臨床データはない。日本では2015年にエンテロウイルスD68（EV-D68）アウトブレイクに関連してAFMの多発があり、多くの患者の運動転帰は不良であった（追跡期間中央値8ヶ月）。今回我々は、発症から3年後に2回目の調査を実施することにより、小児コホートの長期の運動転帰と障害レベルを明らかにした。

B. 研究方法

既報のAFM患者のコホート(Chong PF, et al. 2018)を対象にフォローアップ質問票分析研究を行った。AFM診断確定例は、CDCによる基準と一致して、四肢の一部の脱力の急性発症および神経放射

線的な灰白質優位の脊髄病変により定義した。すでに定義が確立した、急性散在性脳脊髄炎、ギランバレー症候群、横断性脊髄炎、脳炎などを含む、AFMに類似したその他の診断は除外した。したがって、すべての患者は、2019年の新しいAFM症例定義を満たし、またAFMの厳密な定義の症例記述も満たした。急性期（最下点）および回復期（6か月）段階での神経学的併存症状が先行研究ですでに評価されており、今回は慢性期（3年）の臨床情報提供を担当医に依頼し調査した。運動機能は、熟練した神経科医または小児科医により徒手筋力テスト（MMT）を用いて評価され、Medical Research Council scale尺度で評価された。患者は、残存麻痺を示す肢数について評価された。完全な回復は、フォローアップ時に四肢の麻痺がないことと定義し、持続的な運動障害は、1肢以上の麻痺肢を持つ個人とした。次に、小児でも日常生活の障害レベルを測定する便利なツールであるBarthel index（範囲0~100）を用いて機能的独立性を評価した。このインデックスは、日常生活動作と可動性を表す10の変数を測定し、このインデックスのスコアが高いほど、機能の独立性が高いことを示している。スコア0は、評価されたすべての活動への依存を示し、スコア95または100は良好な結果と見なされる。

（倫理面への配慮）  
本研究にあたり、国立感染症研究所の倫理委員会にこの研究承認を受け、保護者からインフォームドコンセントを得た。

## C. 研究結果

2015年に発症したAFMの先行研究の対象であった59人の患者コホートから、4人の成人例が除外され、22人の小児患者はフォローアップを完了しなかった。22人の患者のうち、9人は他の施設に転院し、13人は研究の同意が得られなかった。評価解析が可能であったのは33人で、それらの急性期の疾患重症度の割合は元の55人の小児サブグループと同程度であった。発症年齢の中央値は4.1歳（四分位範囲、2.5-6.6）、20人（61%）が男性であった。急性期に6人の患者がEV-D68（呼吸器から3人、便から2人、呼吸器および血清サンプルから1人）が陽性であったのに対し、利用可能なすべての生物学的サンプルからEV-A71は検出されなかった。7人の患者が神経移行術を受けていた。

慢性期に運動の改善が見られ、8人は完全な回復（ $P = 0.008$ ）、25人（76%）は持続的な運動障害を示した。9人の患者（27%）は、回復期から慢性期にかけて麻痺肢の数の改善を示した。四肢または三肢麻痺、対麻痺、および単麻痺の患者のうち、それぞれ7人中2人（29%）、13人中4人（31%）、および13人中2人（15%）が発症後3年の時点で麻痺のない完全な回復を示した。多肢麻痺の患者（四肢または三肢麻痺で71%、対麻痺で62%）は、単麻痺患者（15%）と比較して、麻痺肢が少なくなり改善が良好であった。EV-D68関連AFMの6人の患者全員が、すべての麻痺肢で持続的な運動障害を示した。

詳細が既に報告されている、肩甲上神経へ神経移行術を受けた6人の患者は、完全な回復は達成されなかったものの、フォローアップ時に肘と手の十分な機能を示していた。大腿神経へ神経移行術を受けた下肢麻痺の患者は、膝の伸展がMMTグレード4まで回復していた。麻痺が持続する患者のほとんどが経時的には筋力が改善していた。早期の免疫調節療法は予後改善をもたらさなかった。

我々の予備データと一致して、脳幹機能および他の神経学的所見は、四肢の運動麻痺と比較してより良い改善を示した。初めに神経因性膀胱を示した10人の患者のうち1人だけが障害が持続しており、慢性期に感覚障害や意識障害を示した患者はいなかった。1人の患者は慢性期に顔面麻痺が持続していた。

慢性期のバーセル指数スコアは、急性期のそれと比較して有意に改善された（ $P < 0.001$ ; 中央値差 [95%信頼区間]、53 [40-63]）。下肢の麻痺がある人は、最初はスコアが低かったが、すべての患者が経時的に改善を示した。完全に回復した患者のほとんどは、慢性期にフルスコアを示した。

## D. 考察

AFM患者の長期の縦断的な神経学的転帰と日常生活動作の障害レベルを報告した。我々のデータにより、AFMが深刻な神経学的転帰をもたらす、脳幹機能障害は低いものの、四肢の運動麻痺の持続する割合が高いことが確認された。しかし、日常生活における障害レベルは急性発症後3年の時点で全般的に改善していた。

急性期に2~4肢麻痺がある患者は、縦断的な観察によれば、改善余地の少ない単麻痺患者よりも、より改善を示し麻痺肢数が減っていた。亜急性期に麻

痺肢に対応した脊髄前角に、限局する明瞭な病変を示す一連の神経放射線学的所見の報告は、この結果を部分的に説明できるかもしれない。亜急性期の残存病変は最も深刻な障害を受けた領域であるのに対し、急性期の広範囲にわたる不明確な病変には、一過性浮腫などの可逆的要素が含まれる可能性があることが示唆されている。したがって、急性期に2~4肢の麻痺がある患者でフォローアップ中に麻痺肢がより少なくことは説明しうる。

興味深いことに、この研究において、回復期から慢性期にコホートの約4分の1で麻痺肢数の減少が示されたが、これは回復期後にも麻痺が改善しうることを示唆している。本研究の6人の患者のうち4人（6か月の時点で完全に回復した4人の患者を除く）に見られるように、急性期から回復期の麻痺肢数の減少は、慢性期のさらなる改善を予測できるかもしれない。追跡期間の短い他の研究では、通常、最も深刻な麻痺を呈す筋肉群の著しい筋萎縮が報告され、最初の6~9か月で回復が頭打ちになっていた。持続的な運動障害を示す患者でさえ、この研究期間に機能的な改善が見られており、その効果はおそらく周囲の筋肉群の動員を促すリハビリテーション療法に起因しているかもしれない。Barthel indexスコアの改善は、これらの観察結果を裏付けている。

患者が少ないため明確ではないが、EV-D68関連AFMのすべての患者は運動予後が不良であった。最近の報告によれば、AFMの転帰は病因に部分的に依存しており、EV-A71関連AFMの患者は、EV-D68の患者よりも予後が良好である。同様に、EV-D68感染は臨床的に不良な転帰をたどることが予測されうることを我々のデータは示唆している。均一ではないAFMの病因は、その長期予後に影響を与える可能性がある。

免疫調節療法は経過に影響を及ぼさないため、AFMの標準治療は主に支持的治療となっている。以前の報告はコルチコステロイドがAFMを悪化させるかもしれないことを示唆していたが、パルスメチルプレドニゾロンの投与はこの研究の最終結果を良くも悪くも変えなかった。神経移行術は、運動障害が持続する患者に利益をもたらすが、その適用は、かなり短い治療期間段階で片側の四肢麻痺のある人に限られている。神経移行術の最近の進歩により、四肢機能の回復に向けた実行可能なオプションになっているが、残存麻痺のない完全な回復は困難である。したがって、神経移行手術は、残存麻痺を示す四肢の数について患者を評価したこの研究の結果を変えることはなかった。実際、我々のコホートで神経移行術を受けた患者は、完全回復は見られなかったが、上肢および下肢の機能の改善を示していた。通常、重度の麻痺がある症例のみがこの治療の対象となるので、神経移行術と保存的治療を受けた残存麻痺症例を直接比較することは困難である。

## E. 結論

AFMでは、1~2肢麻痺として運動障害が持続する率が高いものの、障害レベルは発症後3年の時点で一般的に改善する。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Chong PF, Yoshida T, Yuasa S, Mori H, Ta

naka-Taya K, Kira R: Acute flaccid myelitis with neuroradiological finding of brachial plexus swelling. *Pediatr Neurol* 109:85-88, 2020.

Chong PF, Kira R, Torisu H, Yasumoto S, Okumura A, Mori H, Tanaka-Taya K; for the AFM study group: Three-year longitudinal motor function and disability level of acute flaccid myelitis. *Pediatr Neurol* (in press).

Maeda K, Chong PF, Yamashita F, Akamine S, Kawakami S, Lee S, Kira R: Influenza-associated encephalopathy with focal late reduced diffusion circumscribing a pre-existing cortical lesion. *J Neuroradiol* 47(3):241-243, 2020.

Kawakami S, Akamine S, Chong PF, Yamashita F, Maeda K, Takahashi T, Kira R: Isolated cranial neuritis of the oculomotor nerve: Expanding the MOG phenotype? *Mult Scler Relat Disord* 41:102040, 2020.

Nakamura R, Chong PF, Haraguchi K, Katano H, Tanaka-Taya K, Kira R: Disseminated cortical and subcortical lesions in neonatal enterovirus 71 encephalitis. *J Neurovirol* 26(5):790-792, 2020.

Murphy OC, Messacar K, Benson L, Bove R, Carpenter JL, Crawford T, Dean J, DeBiasi R, Desai J, Elrick MJ, Farias-Moeller R, Gombolay GY, Greenberg B, Harmelink M, Hong S, Hopkins SE, Oleszek J, Otten C, Sadowsky CL, Schreiner TL, Thakur KT, Van Haren K, Carballo CM, Chong PF, Fall A, Gowda VK, Helfferich J, Kira R, Lim M, Lopez EL, Wells EM, Yeh A, Pardo CA; AFM working group: Acute flaccid myelitis: Etiology, diagnosis, and management. *Lancet* (in press).

吉良龍太郎：エンテロウイルスD68 感染症による急性弛緩性麻痺症例に関する臨床的考察. *日本小児科学会雑誌* 124(4):654-667, 2020.

吉良龍太郎：エンテロウイルス感染症と急性弛緩性脊髄炎. *臨床と微生物* 47(1):78-85, 2020.

吉良龍太郎：急性弛緩性麻痺症例の臨床鑑別と症状. *病原微生物検出情報* 41(2):19-20, 2020.

吉良龍太郎、安元佐和：急性弛緩性麻痺 -新たな5類感染症全数把握疾患-. *脳と発達* 52(4):252-253, 2020.

チョンピンフィー：急性弛緩性脊髄炎の臨床像：2018-2019の動向. *脳と発達* 52(4):259-263, 2020.

2. 学会発表  
なし

## 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

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

2015年および2018年に発生した急性弛緩性脊髄炎の神経画像の比較研究

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  
森 壘 自治医科大学医学部放射線医学講座 教授

**研究要旨**

2015年および2018年に発生したエンテロウイルス D68 流行期に発症した急性弛緩性脊髄炎 98 例の画像所見を比較した。両年とも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。脊髄病変の経時的变化では、急性期には灰白質と白質を含む広範な病変を呈し、徐々に灰白質に局限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。両年の急性弛緩性脊髄炎の画像所見は概ね類似しており、急性弛緩性脊髄炎の画像所見は発症時期にかかわらず共通していると思われる。

**A. 研究目的**

日本では、2015年および2018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局限する
- ・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。

本研究では、2015年および2018年のAFMの神経画像所見を比較し、流行時期によってAFMの神経画像所見に相違があるか否かを検討した。

**B. 研究方法**

対象は、2015年および2018年に発生したAFM症例のうち、脊髄MRIの十分な検討が可能であった98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た後、協議を行って最終的な所見を記載した。

今回検討したのは以下の事項である。

- 1) 脊髄MRI施行時期
- 2) 脳病変の有無
- 3) 縦走病変の範囲
- 4) 髄内病変の広がり
- 5) ガドリニウム造影所見

髄内病変の広がりには、「灰白質+白質」と「灰白質のみ」に分類し、灰白質+白質病変の割合を検討した。

統計学的解析には、Mann-WhitneyのU検定またはFisherの正確確率検定を用い、P値が0.05未満の場合を有意差ありとした。

(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**

脊髄MRIの撮像時期 (表1) では、初回脊髄MRI施行病日が2018年で有意に早かった。また、脊髄造影MRIの施行率も、2018年で

有意で高率であった。初回の造影MRI施行時期には有意差を認めなかった。

頭部MRIは90例で検討可能であった(表2)。両年とも尾側ほど病変が高率であった。橋の病変は2018年で有意で高率であったが、その他の部位の病変には有意差を認めなかった。

縦走病変の範囲は、両年とも約半数が全脊髄またはほぼ全脊髄であった(表3)。両年の間には有意差を認めなかった。

髄内病変の広がりを経時的変化を表4に示す。両年とも麻痺出現から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であった。2018年では麻痺出現後3-6日の灰白質+白質病変が有意に低率であったが、全体的な経時的変化は類似していた。

ガドリニウム造影所見の経時的変化を表5に示す。両年とも麻痺出現から0~2日ではエンハンスが比較的低率であり、麻痺からやや遅れて増強効果が出現する傾向があった。両年の間に、エンハンスを認める症例の割合に有意差を認めなかった。

#### D. 考察

今回の検討から、2015年および2018年に発生したAFMの画像所見は、概ね類似していることが判明した。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。ガドリニウム造影では、エンハンスを認める割合は発症後早期には比較的低率であった。

2018年では2015年に比べてMRIの施行時期が早く造影の施行も高率であったことは、AFMの疾患認知度が向上したことを示唆する。疾患認知度の向上には研究班が公表した診療の手引きが有用であったと推測する。情報発信の重要性が改めて確認されたと考える。

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

2015年および2018年に発症したAFM98例の画像所見を比較した。両年の画像所見は概ね類似しており、AFMの画像所見は発症時期にかかわらず共通していると思われる。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 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.* 62(3): 337-340, 2020.
- 2) Kasai M, Shibata A, Hoshino A, Maegaki Y, Yamanouchi H, Takanashi JI, Yamagata T, Sakuma H, Okumura A, Nagase H, Ishii A, Goto T, Oka A, Mizuguchi M. Epidemiological changes of acute encephalopathy in Japan based on national surveillance for 2014-2017. *Brain Dev.* 42(7): 508-514, 2020.
- 3) Mizuguchi M, Ichiyama T, Imataka G, Okumura A, Goto T, Sakuma H, Takanashi JI, Murayama K, Yamagata T, Yamanouchi H, Fukuda T, Maegaki Y. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute encephalopathy in childhood. *Brain Dev.* 43(1): 2-31, 2021.
- 4) Chong PF, Kira R, Torisu H, Yasumoto S, Okumura A, Mori H, Tanaka-Taya K. Three-Year Longitudinal Motor Function and Disability Level of Acute Flaccid Myelitis. *Pediatr Neurol.* 116: 14-19, 2021.



- 5) Numoto S, Kurahashi H, Sato A, Kubota M, Shiihara T, Okanishi T, Tanaka R, Kuki I, Fukuyama T, Kashiwagi M, Ikeno M, Kubota K, Akasaka M, Mimaki M, Okumura A. Acute encephalopathy in children with tuberous sclerosis complex. *Orphanet J Rare Dis.* 16(1): 5, 2021.
- 6) Banno F, Shibata S, Hasegawa M, Matsuoka S, Okumura A. Acute flaccid myelitis presumably caused by coxsackie virus A10. *Pediatr Int.* 63(1): 104–105, 2021.

## 2. 学会発表

- 1) 奥村彰久. レジストリーの経過と成果：東海小児神経研究会の歩み. 第62回日本小児神経学会学術集会、東京（オンライン開催）、2020.8.18.
- 2) 奥村彰久、倉橋宏和、岩山秀之、沼本真吾. 専門外来に紹介されたEpilepsy Mimickers. 第62回日本小児神経学会学術集会、東京（オンライン開催）、2020.8.18-20.
- 3) 奥村彰久. COVID-19時代の結節性硬化症：感染の影響とその予防. 第8回日本結節性硬化症学会学術総会、オンライン開催、2020.9.12.
- 4) 奥村彰久. てんかん重積状態のPrehospital Careへの課題：新規治療薬プログラムへの期待. 第48回日本救急医学会総会・学術集会、岐阜、2020.11.20.

## 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. 脊髄MRI撮像

	2015年 (54例)	2018年 (44例)	P値
初回脊髄MRI病日	5 (IQR, 2-9)	2 (IQR, 1-5.5)	0.016
造影MRI施行	37 (69%)	40 (91%)	0.012
初回造影病日	6 (IQR, 2-13)	3 (IQR, 1.8-10.3)	0.21

IQR：四分位範囲

表2. 脳病変の有無

	2015年 (50例)	2018年 (40例)	P値
大脳	0	1 (3%)	0.44
小脳	0	1 (3%)	0.44
中脳	1 (2%)	3 (8%)	0.32
橋	4 (8%)	10 (25%)	0.040
延髄	22 (44%)	12 (30%)	0.20

表3. 縦走病変の範囲

	2015年 (54例)	2018年 (44例)	P値
全脊髄			
ほぼ全脊髄	26 (48%)	23 (52%)	
頸髄のみ	8 (15%)	7 (16%)	
頸胸髄			
胸髄のみ	3 (6%)	5 (11%)	0.38
胸腰髄	9 (17%)	2 (5%)	
特定できず	8 (15%)	7 (16%)	

表4. 髄内病変の広がり

	灰白質+白質病変を認める症例		P値
	2015年	2018年	
麻痺出現後 0-2日	17/19 (89%)	15/23 (65%)	0.082
3-6日	24/24 (100%)	11/18 (61%)	0.0012
7-13日	5/21 (24%)	4/19 (21%)	> 0.99
14-20日	0/15	3/17 (18%)	0.23
21-27日	0/20	0/5	> 0.99
28-55日	0/16	1/15 (7%)	0.48

表5. ガドリニウム造影所見

	エンハンスを認める症例		P 値
	2015 年	2018 年	
麻痺出現後 0-2 日	4/10 (40%)	12/21 (57%)	0.46
3-6 日	10/11 (91%)	9/14 (64%)	0.18
7-13 日	12/12 (100%)	12/15 (80%)	0.23
14-20 日	5/5 (100%)	13/17 (76%)	0.54
21-27 日	10/11(91%)	4/4 (100%)	> 0.99
28-55 日	8/8 (100%)	11/11 (100%)	> 0.99

2018年の急性弛緩性麻痺患者の神経生理学的特徴に関する研究

研究分担者 鳥巢 浩幸 福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野 教授  
安元 佐和 福岡大学医学部医学教育推進講座 教授

研究要旨

2018年秋に多発した急性弛緩性麻痺症例の神経生理学的特徴を解析し、急性弛緩性脊髄炎（AFM）の診断における電気生理学的検査の有用性について検討した。対象は、AFM26例、非AFM症例5例。AFM麻痺肢は、M波の振幅低下を示し、F波の出現頻度の低下傾向を示した。一方、非AFM麻痺肢は、SNAPの潜時延長の傾向を示した。両者の鑑別に有用な項目はM波の伝導速度であったが、特異度が低かった。AFMと非AFMの鑑別において、電気生理学的検査を単独で診断に利用することは難しいが、スクリーニングを含めた、診断の補助には有用な検査であると考えられた。

A. 研究目的

急性弛緩性麻痺（AFP: Acute flaccid paralysis）は、四肢の急性弛緩性運動麻痺を呈する疾患の総称である。従来、AFP症例ではポリオの鑑別が重要であるが、2014年に急性弛緩性脊髄炎（AFM: Acute flaccid myelitis）の世界的な多発を経験して以来、その様相は変わり、AFPでは、ポリオに加えて、AFMを鑑別することも重要になった。

わが国では、2015年秋にAFMを含むAFPが多発したことを契機に、15歳未満のAFPは、国が定める5類感染症全数把握疾患となり、2018年5月よりサーベイランスが開始された。サーベイランスを開始した2018年秋、AFP患者が多数報告される事態となり、国立感染研究所を中心として患者調査が実施され、患者の臨床情報が集積された。

我々は、集積されたAFP症例の臨床情報を用いて、2018年秋に多発したAFP症例の電気生理学的検査結果を解析し、AFMの診断における電気生理学的検査の有用性を検討した。

B. 研究方法

対象：2018年8月1日以降、同年12月31日までに、わが国のAFPサーベイランスで報告された症例\*のうち、神経症状発症14日以内に初回電気生理学的検査が実施されたもの

\*AFPの届け出基準

（以下の3つをすべて満たす）

1. 15歳未満
2. 急性の弛緩性の運動麻痺症状を伴って死亡し

た者、又は当該症状が24時間以上消失しなかった者

3. 明らかに感染性でない血管障害、腫瘍、外傷、代謝障害などでないこと、及び痙性麻痺でないこと

方法：

1) 各症例の性別、発症時の年齢、症状がピークになるまでの期間、臨床症候、神経生理検査\*\*の結果を集積した。

\*\*検討した神経生理検査

- ①運動神経伝導検査  
(MCS: motor conduction study)
- ②F波伝導検査
- ③感覚神経伝導検査  
(SCS: sensory conduction study)

2) 実施された電気生理学的検査結果の妥当性については、各症例の年齢、症候、波形、測定値にもとづいて、鳥巢と安元がそれぞれに検討し、確認を行った。

評価項目

MCS：正中神経、脛骨神経の遠位潜時、振幅、伝導速度。

F波検査：正中神経、脛骨神経のF波の最短潜時、伝導速度、脛骨神経の出現頻度。

SCS：正中神経、腓腹神経の感覚神経活動電位（SNAP: sensory nerve action potential）の潜時、振幅、伝導速度。

電気生理学的検査の評価項目の各数値は、F波の出現頻度を除いて、Caiらの発表したデータ#に基づいて、標準化を行い、解析に利用した。

# Cai F, Zhang J. Study of nerve conduction and late responses in normal Chinese infants, children, and adults. J Child Neurol.1997;12:13-18.

3) 確認したデータをもとに統計解析を実施し、検定には $\chi^2$ 検定、Fischerの正確確率検定、Kruskal-Wallis検定を行った。多重比較の場合は、Bonferroni testを行った。統計ソフトは、IBM SPSS Statistics 27を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は、国立感染研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会の承認(承認番号965)福岡歯科大学倫理審査委員会の承認(承認番号495)を得て実施した。

### C. 研究結果

MCS実施例は、AFM26例(男7、女19)、非AFM5例(男4、女1)であり、非AFMの内訳は、ギランバレー症候群3例、急性脊髄炎疑い1例、急性弛緩性脊髄炎疑い1例であった。AFMと非AFMの臨床的特徴(表1)において、有意に異なる項目は、「男女の割合」( $p = 0.04$ )と「症状のピークに至る期間」( $p = 0.01$ )であった。「麻痺の非対称性」に有意な差は認められなかった。

表1.運動神経伝導検査実施例の特徴

	AFM	非AFM#	$p$ 値*
総数 n	26	5	
男 n(%)	7 (27)	4 (80)	0.04
発症年齢 中央値(IQR)	3.8 (1.5-12.3)	3.0 (1.0-12.9)	0.78
ピークまでの期間 中央値(IQR)	2 (1-5)	10 (4-11)	0.01
単麻痺 n (%)	7 (27)	0 (0)	0.25
二肢麻痺 n (%)	5 (19)	2 (40)	
四肢麻痺 n (%)	13 (50)	3 (60)	1.00
非対称麻痺 n (%)	14/24 (58)	1/5 (25)	0.14

IQR: 四分位範囲

<MCS (表2)>

AFMの麻痺肢群(n = 45)、非AFMの麻痺肢群(n = 9)、非麻痺肢群(n = 17)を比較すると、M波の遠位潜時、伝導速度では3群に有意な差を認めなかった。振幅では3群に有意差を認め( $p = 0.008$ )、AFM麻痺群は非麻痺群と比較して、有意に低下を認めた( $p = 0.026$ )。

<F波検査 (表2)>

AFMの麻痺肢群(n = 13)、非AFMの麻痺肢群(n = 4)、非麻痺肢群(n = 10)を比較すると、F波の最短潜時、伝導速度では、3群に有意な差を認めなかった。AFMの麻痺肢群(n = 22)、非AFMの麻痺肢群(n = 4)、非麻痺肢群(n = 6)で、脛骨神経の出現頻度を比較すると、AFM麻痺肢群で出現頻度が低下する傾向が認められた( $p = 0.052$ )。

表2. AFP症例の電気生理検査結果

		AFM麻痺肢	非AFM麻痺肢	非麻痺肢
M波 遠位潜時	n	45	9	17
	中央値	0.60	0.76	0.45
	(Q1, Q3)	(-0.16, 1.97)	(0.41, 1.68)	(-0.50, 0.97)
M波 伝導速度	n	43	9	17
	中央値	-0.40	-1.70	-0.42
	(Q1, Q3)	(-1.15, 0.33)	(-2.95, 0.15)	(-1.46, 0.85)
M波 振幅	n	45	9	17
	中央値	-2.00	0.79	0.72
	(Q1, Q3)	(-3.04, -0.43)	(-2.50, 3.24)	(-0.75, 3.84)
F波 最短潜時	n	13	4	10
	中央値	-0.35	-0.34	-0.50
	(Q1, Q3)	(-1.10, 0.32)	(-1.24, 0.55)	(-1.38, 0.20)
F波 伝導速度	n	13	4	10
	中央値	-0.18	1.58	1.19
	(Q1, Q3)	(-2.15, 1.36)	(-0.08, 3.34)	(-0.81, 1.81)
F波 頻度	n	22	4	6
	中央値	40	97	72
	(Q1, Q3)	(13, 90)	(78, 100)	(62, 84)
SNAP 潜時	n	38	9	10
	中央値	-0.55	0.91	-1.22
	(Q1, Q3)	(-1.35, 0.17)	(-0.35, 1.52)	(-2.33, 0.03)
SNAP 伝導速度	n	38	9	10
	中央値	2.83	2.57	3.77
	(Q1, Q3)	(1.46, 3.63)	(1.05, 4.68)	(1.46, 5.56)
SNAP 振幅	n	39	9	10
	中央値	0.07	2.65	2.57
	(Q1, Q3)	(-2.38, 4.61)	(-0.31, 6.52)	(-2.37, 4.38)

SNAP: 感覚神経活動電位 Q1: 第1四分位数 Q3: 第3四分位数

<SCS (表2)>

AFMの麻痺肢群(n = 38)、非AFMの麻痺肢群(n = 9)、非麻痺肢群(n = 10)を比較すると、伝導速度、振幅では、3群に有意な差を認めなかった。潜時では3群に有意な差を認め( $p = 0.042$ )、非AFMの麻痺肢群は非麻痺肢群と比較して、潜時が延長する傾向を認めた( $p = 0.089$ )を認めた。

### D. 考察

AFP症例の臨床的特徴の検討では、AFM症例は、「症状がピークに達するまでの期間」が、非AFM症例と比較して短いことが示された。これは、非AFM症例にギランバレー症候群が多く含まれたことによると考えられた。

本研究では、非対称性麻痺を、AFMの臨床的特徴として検討したが、AFM症例中に対称性麻痺を呈するものが42%存在した。このため、「非対称性麻痺」は、AFMの判別において、特異度は高いが、感度の低い特徴であることが分かった。

2018年に多発したAFP症例の電気生理学的検査結果の検討では、AFM麻痺肢は、M波の振幅低下を示し、F波の出現頻度が低下する傾向が示された。これは、これまでの知見に一致するものであった。一方、非AFM麻痺肢は、SNAPの潜時が延長する傾向が認められた。この結果に対しては、臨床的に妥当性を説明する根拠が明らかではなく、非AFPを構成する疾患が一樣でないことから、解釈は慎重にする必要があると考えられた。

AFM麻痺肢と非AFM麻痺肢の判別に関し、集積されたデータを用いて、M波潜時、M波伝導速度、M波振幅、SNAP潜時を独立変数として、重回帰分析で検討すると、AFMに寄与する主な項目は、M波伝導速度(標準化回帰係数 0.58,  $p < 0.001$ )とS

NAP潜時(標準化回帰係数  $-0.48$   $p = 0.001$ )であることがわかった(調整済み $R^2=0.42$ )。なお、AFMの電気生理学的特徴に関連する、M波振幅の寄与は大きくなかった(標準化回帰係数  $0.334$   $p = 0.02$ )。このことから、「M波の振幅低下」はAFM麻痺肢の特徴ではあるが、AFMと非AFMの判別における有用性は高くないと考えられた。

AFMと非AFMの判別の検討結果をもとに、「M波の伝導速度 $-2.5SD$ 以下」という基準を設定すると、集積されたデータを用いたAFM診断の感度は92%、特異度は33%となった。

このような検討から、AFM麻痺肢と非AFM麻痺肢の鑑別において、電気生理学的検査はスクリーニングや参考所見を得るためには有用とは考えられるが、単独で両者の判別することは困難と考えられた。このため、AFMの診断には、臨床情報やMRI等での脊髄実質病巣評価と併せて、電気生理学的検査を行うことが望ましいと考えられた。

## E. 結論

AFMと非AFMの鑑別において、電気生理学的検査を単独で診断に利用するのは難しいが、スクリーニングを含めた、診断の補助には有用な検査であると考えられる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Chong PF, Kira R, Torisu H, Yasumoto S, Okumura A, Mori H, MD, Tanaka-Taya K: Three-year longitudinal motor function and disability level of acute flaccid myelitis. *Pediatric Neurology* 116:14-19, 2021.

### 2. 学会発表

野田麻里絵、チョン・ピンフィー、安元佐和、奥村彰久、森壘、吉良龍太郎、多屋馨子、鳥巢浩幸: 2018年秋に多発した急性弛緩性脊髄炎の末梢神経障害.第62回日本小児神経学会2020.8.18-8.20(Web)

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

## 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

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

急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症の原因究明に関する研究

研究分担者 森 壘 自治医科大学医学部放射線医学講座 教授

研究要旨

①2018年流行調査

・2018年の急性弛緩性脊髄炎（AFM）の画像所見は、2015年と概ね類似しており再現性が確認された。

②2015年流行3年後追跡調査

・3年後の追跡調査では、長期的には運動機能障害の改善が期待できる。

③AFMにおける腕神経叢病変

・脊髄前角ニューロンのみならず腕神経叢も障害されている可能性がある。

A. 研究目的

①2018年流行調査

2018年秋に、2015年と同様に小児における原因不明の急性弛緩性脊髄炎（AFM）が多発したため、厚生労働省は感染症法に基づく積極的疫学調査として、臨床情報・疫学情報を収集した。本研究では、2018年流行の小児AFMの神経画像所見を明らかにするため、研究班が二次調査で収集した神経画像をレビューし、2015年流行のものと比較を行った。

②2015年流行3年後追跡調査

全国規模のフォローアップ質問紙解析研究として、急性期、回復期（6か月）および慢性期（3年）の各段階で運動機能（徒手筋力検査）やその他の神経症状などの臨床データを収集した。障害評価にはBarthel指数を使用した。

③AFMにおける腕神経叢病変

AFMでは、画像的には縦方向に広がる灰白質を主体とする脊髄病変を認め、前角ニューロンの損傷が原因であることが示唆されている。今回は末梢での腕神経叢への影響を評価した。

B. 研究方法

①2018年のエンテロウイルスD68流行期に発症した小児AFM44例の画像所見とその経時的変化を解析した。

（倫理面への配慮）

国立感染症研究所IRB審査済みである。

②2015年のエンテロウイルスD68流行期に発症した小児AFM33例の3年後の長期的な運動機能転帰を解析した。

（倫理面への配慮）

国立感染症研究所IRB審査済みである。

③発熱後に深部腱反射が低下した弛緩性上肢脱力症を呈したAFM3例に冠状断STIR画

像を施行し、腕神経叢腫脹について調べた。

（倫理面への配慮）

福岡市立こども病院IRB審査済みである。

C. 研究結果

- ① 2018年8-12月のエンテロウイルスD68流行期に発症した小児の急性弛緩性脊髄炎疑い67例のうち、AFMと診断した44例の画像所見とその経時的変化を解析した。44例の年齢は中央値51.5か月（範囲4～148か月）、男女比は19：25であった。最初の脊髄MRIは麻痺の発症から中央値2日（IQR 1～5.5日）で撮像されていた。44例中40例（91%）で造影MRIが施行されており、初回のMRIは中央値3日（IQR 1.8～10.3日）で行われていた。大脳病変や小脳病変は1例（3%）で認めた。中脳、橋および延髄病変はそれぞれ3例（8%）、10例（25%）および12例（30%）であった。全小児例で脊髄縦走病変は脊髄中心灰白質をおかしていた。うち23例（52%）では脊髄縦走病変は全脊髄に及んでいた。頸髄のみ、頸胸髄のみ、胸腰髄のみは7例（16%）、5例（11%）および2例（5%）であり、病変局在が特定できないものは7例（16%）いた。灰白質＋白質病変は麻痺出現後0～2日にピークがあり（15/23例65%）、1例では2か月以上に遷延していた。造影増強効果は麻痺出現後7～13日（12/15例80%）および21日以降（15/15例100%）に二峰性のピークがあり、馬尾神経根病変は長期に継続する傾向にあった。
- ② AFM患者33名（女性13名、男性20名、年齢中央値4.1歳）の臨床データを解析した。急性期に四肢麻痺または三肢麻痺、対麻痺、単麻痺を呈した患者のうち、麻

痺を伴わない完全回復を示したのは7人中2人、13人中4人、13人中2人であり、慢性期にはそれぞれ7人中5人、13人中8人、13人中2人が四肢の侵襲が少なく改善を示した。9例（27%）は回復期から慢性期に改善を示した。急性期に生物学的サンプルからエンテロウイルスD68が陽性であった6人の患者はすべて持続的な運動障害を示した。その他の神経学的所見は運動障害よりも予後が良好であった。慢性期のBarthel指数は良好であった（ $P < 0.001$ ；中央値の差[95%信頼区間]、53 [40~63]）ことから、運動障害が持続する患者でも障害レベルが改善していることが示唆された。

- ③ 脊髄MRIでは灰白質の病変が優勢な脊髄の広範な縦方向病変が認められた。急性期に3人とも上腕神経叢の信号上昇を伴う腫脹を認めた。

#### D. 考察

①2015年の54例と、今回2018年の44例との比較では、初回脊髄MRI施行日が有意に早まり（中央値5日→2日）、造影MRI施行率も高い（69%→91%）ことが分かった。一方、画像所見については、頭蓋内病変の頻度、脊髄病変の長軸方向の分布および短軸方向の分布、麻痺出現後の病変消長や造影異常増強効果の変化などに有意な差は認めなかった。

②AFMは1~2肢麻痺を呈する持続性運動障害の割合が高い。しかし、AFM患者の障害レベルは3年間の時点で概ね改善していた。

③AFMの病理学的変化が腕神経叢にまで及んでいることが示唆され、AFMにおける末梢神経の直接的障害や二次性変性の可能性が考えられた。

#### E. 結論

##### ①2018年流行調査

2018年のAFMの画像所見は、2015年のAFMの画像所見と概ね類似していた。これまでの知見の再現性が確認された。

2018年では、初回脊髄MRI施行が早くなり、造影の施行率も高くなった。「AFMの手引き」の効果と思われる。

##### ②2015年流行3年後追跡調査

AFMでの運動機能障害は長期的には改善が期待できる。

##### ③急性弛緩性脊髄炎における腕神経叢病変

AFMでは脊髄前角ニューロンのみならず、腕神経叢も障害されている可能性がある。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Chong PF, Kira R, Torisu H, Yasumoto S, Okumura A, Mori H, Tanaka-Taya K; AFM Study Group: Three-Year Longitudinal Motor Function and Disability Level of Acute Flaccid Myelitis. *Pediatr Neurol.* 2020;116:14-19.

2. Chong PF, Yoshida T, Yuasa S, Mori H, Tanaka-Taya K, Kira R: Acute Flaccid Myelitis With Neuroradiological Finding of Brachial Plexus Swelling. *Pediatr Neurol.* 2020;109:85-88.

##### 2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

#### 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



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

急性脳炎（脳症）・急性弛緩性麻痺の発生動向と病原体診断のための検体の確保・搬送に関する研究

研究分担者 多屋馨子（国立感染症研究所 感染症疫学センター）  
研究協力者 新橋玲子（国立感染症研究所 感染症疫学センター）  
研究協力者 新井 智（国立感染症研究所 感染症疫学センター）  
研究協力者 森野紗衣子（国立感染症研究所 感染症疫学センター）  
研究協力者 砂川富正（国立感染症研究所 感染症疫学センター）

**研究要旨**

2009～2020年に感染症発生動向調査に基づいて報告された急性脳炎（脳症を含む）は6,319人であり、2020年は488人が報告された。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行で、多くの感染症の発生動向に変化が見られているが、急性脳炎・脳症についても同様に、2020年の報告数は過去5年と比較して少なく、特にインフルエンザウイルス、ロタウイルス、エンテロウイルスによる症例の報告が減少した。

2018年第18週から全数報告になったAFPについては、2020年第16週までに257人が報告された。年齢中央値は4歳で、男性133人、女性124人であった。検出病原体として報告されたもののうち最多はライノウイルス、次いでコクサッキーウイルス、エンテロウイルスD68が続いた。ポリオウイルスが検出された症例の報告はなかった。単麻痺21%、対麻痺44%、4肢麻痺20%で麻痺は上肢より下肢に多かった。その他の神経症状としては、感覚障害18%、膀胱直腸障害18%、顔面神経麻痺10%、呼吸筋麻痺9%、筋萎縮2%が報告された。深部腱反射低下は54%、髄液細胞数増加は32%、髄液蛋白質増加は21%、脊髄の画像異常所見は29%に認められた。神経症状以外では、発熱が最多で42%、咳21%、鼻汁21%、頭痛11%が続いた。

研究班からの啓発により近年、急性期検体が確保/保存されるようになってきている。研究班では、検体の輸送に関してIATAの国際基準に則った取り扱いを行っているが、各施設で十分な周知がなされておらず、ヒトに感染性のある荷物（カテゴリーB相当）に関しては、一般の宅配便の利用が約款において制限されている事実が十分に周知されていないと考えられ、今後ガイドライン等で周知する必要があると考えられた。

**A. 研究目的**

急性脳炎（脳症を含む）と急性弛緩性麻痺（Acute flaccid paralysis、以下AFP）は感染症発生動向調査に基づく五類感染症全数把握疾患に指定され、診断したすべての医師に診断から7日以内の届出が義務づけられている。両疾患の報告を集計し、現状分析を行うことを目的とした。

また、本研究班では、感染症発生動向調査に病原体不明のまま届出された急性脳炎（脳症を含む）およびAFPの症例に関して、報告自治体に問い合わせを行い、報告医師と患者（保護者）の同意のもと、病原体検索を行っている。病原体検索には、検体の種類とその質の評価が必要であることから、これらの情報の周知と啓発を行うことを目的とした。

**B. 研究方法**

2009～2020年に感染症発生動向調査に基づいて報告された急性脳炎（脳症を含む）の診断年別、および原因病原体別報告数を集計した。

AFPはサーベイランスが開始された2018年第18週から2021年第16週の期間に報告された症例について集計し、年齢、性別、原因病原体、症状、所見等について解析した。

本研究班で実施している病原体の検索方法は、日本脳炎・ダニ媒介脳炎の鑑別のためのウイルス特異的IgM抗体の測定（研究分担者・研究協力者：林、前木）、Real-time PCR法を用いた網羅的病原体遺伝子検出（研究分担者・研究協力者：藤本、花岡）である。

## C. 研究結果

### 感染症発生動向調査のまとめ

#### i. 急性脳炎（脳症を含む）

2009年～2020年に6,319人が報告された（2021年4月28日時点暫定値）。2010年以降2019年の報告数は経年的に増加し、2019年は959人であった。2020年は、過去5年と比較して最も少なく、488人が報告された（図1）。

例年、冬季にインフルエンザ脳症の報告が増加するが、2020/21シーズンのインフルエンザ脳症は2021年4月28日時点で報告されていない（図2）。

インフルエンザウイルス以外に、2020年は2017年～2019年と比較して、ロタウイルス、エンテロウイルスによる症例の報告が減少した（表1）。一方、ヒトヘルペスウイルス（HHV）6/7、単純ヘルペスウイルスによる症例の報告は例年と同程度であった（表1）。

#### ii. 急性弛緩性麻痺（急性灰白髄炎を除く）

2018年第18週から2021年第16週の期間に257人（2018年141人、2019年78人、2020年32人：暫定値、2021年第1～16週6人：暫定値）が報告された（図3）。年齢中央値は4歳（四分位範囲2～9歳）で、男性133人、女性124人であった。

検出病原体として報告されたもののうち最多はライノウイルス、次いでコクサッキーウイルス、ED-D68であった。その他としてエコーウイルス、エンテロウイルス、パレコウイルス、アデノウイルス、HHV、カンピロバクタ等が報告された。ポリオウイルスが検出された症例の報告はなかった（表2）。

症状は、単麻痺54人（21%）、対麻痺112人（44%）、4肢麻痺52人（20%）で麻痺は上肢より下肢に多かった（右下肢麻痺69%、左下肢麻痺65%、左上肢麻痺46%、右上肢麻痺42%）。その他の神経症状としては、感覚障害46人（18%）、膀胱直腸障害45人（18%）、顔面神経麻痺25人（10%）、呼吸筋麻痺23人（9%）、筋萎縮5人（2%）が報告された。深部腱反射低下は139人（54%）、髄液細胞数増加は82人（32%）、髄液蛋白質増加は53人（21%）、脊髄の画像異常所見は74人（29%）に認められた。神経症状以外では、発熱108人（42%）が最多で、咳54人（21%）、鼻汁54人（21%）、頭痛29人（11%）、便秘26人（10%）、意識障害22人（9%）、筋肉痛19人（7%）、嘔吐19人（7%）、腹痛17人（7%）、下痢15人（6%）、喘鳴14人（5%）、小脳症状12人（5%）、不随意運動5人（2%）が報告された。

#### iii. 検体送付に関わる輸送プロセス

2020年度に研究班に検討依頼があった症例は14名であった。検体によっては、適切な方法で急

性期検体が保管されており、発症から数か月経過した検体についても検査対象として病原体検索を実施したケースもあった。今後、適切な急性期検体の保管により、原因不明の急性脳炎症例の原因特定が広がる可能性が期待される。

## D. 考察

#### i. 急性脳炎（脳症を含む）

感染症発生動向調査における急性脳炎（脳症を含む）の報告数は2010年以降2019年にかけて増加した。報告数増加の原因について考察するために、年齢群、病原体別に各年の報告数を集計した。小児と成人の各年齢群において報告数は経年的に増加しており、特定の年齢群での報告数増加はみられなかった。また、代表的な原因病原体別の報告数はいずれも経年的に増加し、特定の病原体における報告数の増加はみられなかった。

2020年は過去5年と比較して最少の報告数であった。原因病原体別では、特にインフルエンザウイルスによる症例の報告が減少した。2020年1月以降の新型コロナウイルス感染症の流行以降、人々の行動変容により、飛沫感染、接触感染の感染経路をとる感染症が減少したことが主な要因と考えられる。

本調査には以下の制限がある。発生届に記載された内容が原因病原体として集計されており、その基準は報告者により様々である。届出以降の病原体検査結果を追記する義務がないため、届出後の検査で病原体が検出されている例が病原体不明として集計されていることが予想される。

#### ii. 急性弛緩性麻痺（急性灰白髄炎を除く）

世界保健機関は、ポリオ以外の原因によるAFPの罹患率が15歳未満の小児100,000人あたり年間1人と推測していることから、この発生頻度をAFPサーベイランスの感度を評価する指標として推奨している。日本のAFP予想報告数は年間154人（2018年10月1日時点の国勢調査人口より計算）であり、2018年は基準を満たす報告数であったが、2019年以降は予想報告数に届かなかった。

AFPに関連する病原体としてポリオウイルス以外にコクサッキーウイルスA16、エンテロウイルスA71、エンテロウイルス-D68等の関連が疑われているが、ポリオウイルスの検出例はなく、最も多く検出されたのはライノウイルスで、コクサッキーウイルス、EV-D68が続いた。

病原体不明のまま届けられている症例は依然多いが、各症例ともに、急性期の検体の確保は比較的積極的に行われていた。

#### iii. 検体送付に関わる輸送プロセス

検体搬送に関しては、民間の宅配便では、その約款の中でヒトに感染性のある荷物（IATA基準の

カテゴリーB相当)は、分類上危険物に該当し、危険物は取り扱いわないことが規定されている。国内では、郵便や宅配便等の流通が充実している一方で、取扱い禁止品の情報が十分周知されていないことから、検体の搬送前には必ず検体を梱包する担当者に直接連絡を取り、検体の梱包方法と搬送方法を丁寧に説明している。感染性のある臨床検体等の搬送についてはガイドライン等を作成して各施設に周知し、適切な検体搬送が可能となるよう啓発を進める必要があると考えられた。

これらの点について、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)検査においても大きな課題となり迅速な検体搬送が難しくなっている。ごく最近では、民間企業によるPCR検査の郵送受付等が行われているが、検体送付に関して十分な感染予防対策が行われておらず、搬送業者が感染リスクに晒される可能性が示唆されている。今後、各分野の専門家と協議のうえ、国民に広く受け入れられる形で変更が進むことが望まれる。

## E. 結論

2009～2020年に感染症発生動向調査に基づいて報告された急性脳炎(脳症を含む)は6,319人であり、2020年は488人が報告された。2020年の報告数は過去5年と比較して少なく、特にインフルエンザウイルス、ロタウイルス、エンテロウイルスによる症例の報告が減少した。

2018年第18週～2021年第16週に感染症発生動向調査に基づいて報告されたAFPは257人で、2018年以外は予想報告数を下回った。検出病原体として最も報告が多かったのはライノウイルスで、コクサッキーウイルス、EV-D68が続いた。ポリオウイルスが検出された症例の報告はなかった。麻痺は上肢より下肢に多く、呼吸筋麻痺、顔面神経麻痺も報告された。

研究班からの啓発により近年、急性期検体が確保/保存されるようになってきている。研究班では、検体の輸送に関してIATAの国際基準に則った取り扱いを行っているが、各施設で十分な周知がなされておらず、ヒトに感染性のある荷物(カテゴリーB相当)に関しては、一般の宅配便の利用が約款において制限されている事実が十分に周知されていないと考えられ、今後ガイドライン等で周知する必要があると考えられた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

1. 多屋馨子: ワクチンにより予防できるウイルス感染症の最新情報. 第61回日本臨床ウイルス学会. ウェブ開催. 2020.

## 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

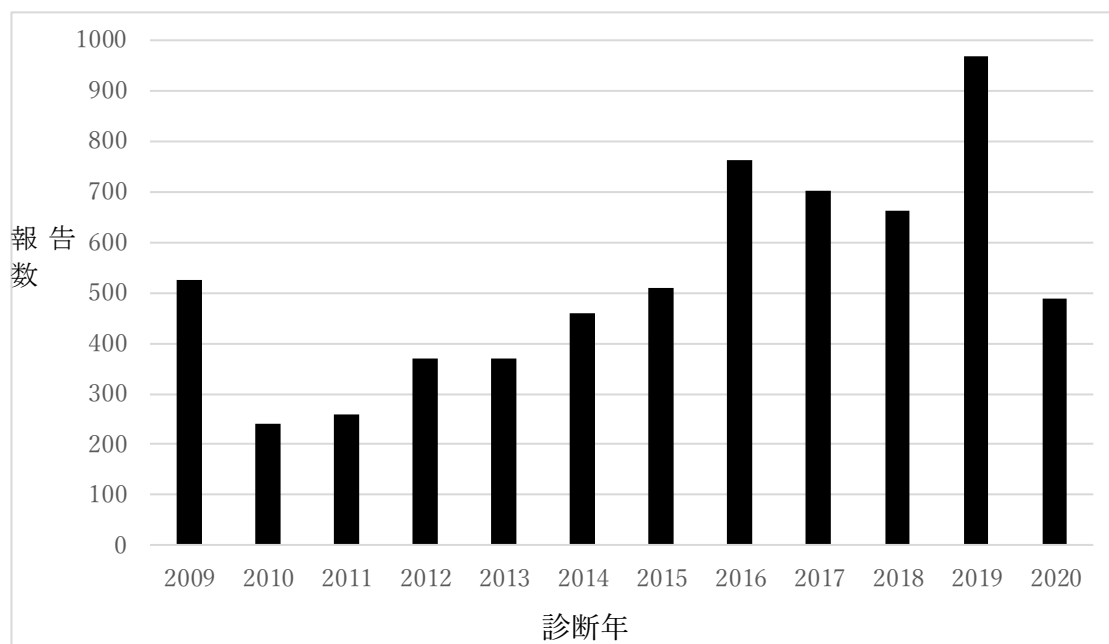


図1. 急性脳炎（脳症含む）報告数（2009年～2020年）感染症発生動向調査より

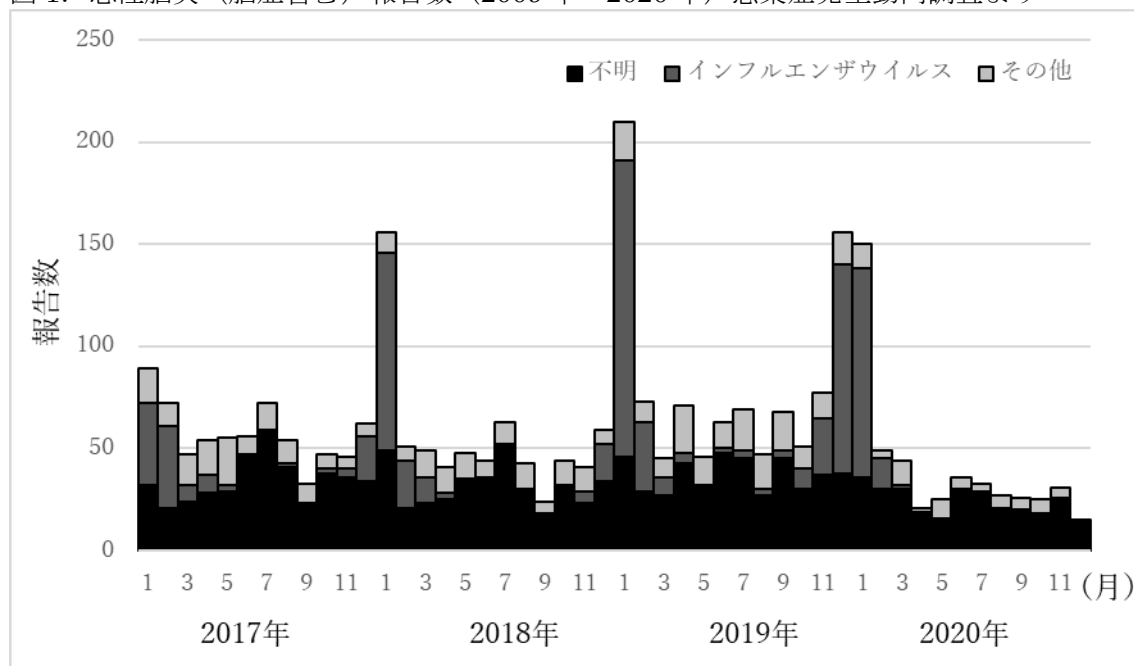


図2. 原因病原体別の急性脳炎（脳症含む）報告数（2017年～2020年）感染症発生動向調査より

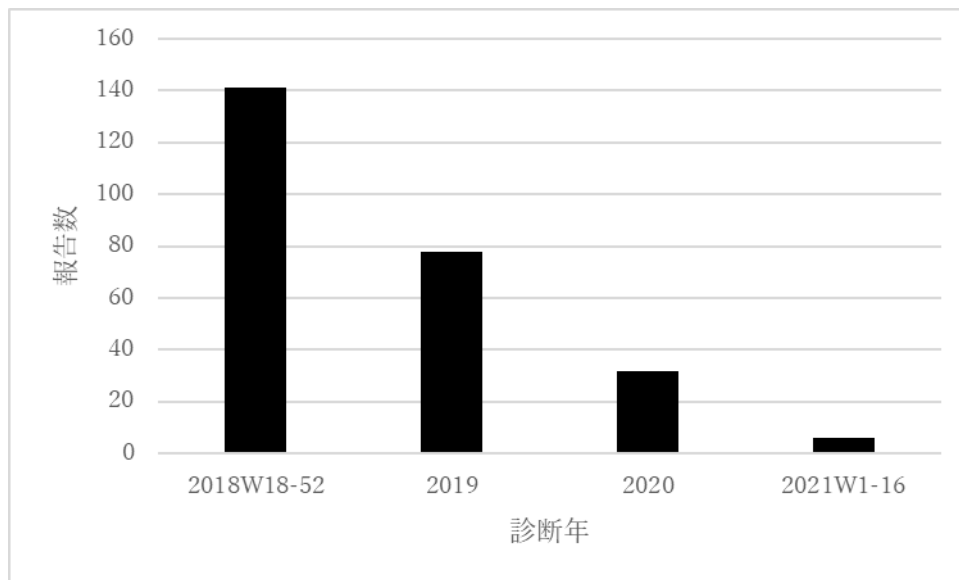


図3. 急性弛緩性麻痺報告数 (2018年第18週～2021年第16週) 感染症発生動向調査より

原因病原体	2017年, n(%)	2018年, n(%)	2019年, n(%)	2020年, n(%)
総報告数	687	663	968	488
病原体				
不明	410 (60)	375 (57)	446 (46)	287 (59)
HHV6/7	27 (4)	29 (4)	26(3)	21 (4)
HSV	30 (4)	18 (3)	40 (4)	24 (5)
ロタウイルス	25(4)	12 (2)	11 (1)	1 (0.2)
エンテロウイルス	4 (1)	15 (2)	16 (2)	2 (0.4)
RSウイルス	8 (1)	8 (1)	9 (1)	1 (0.2)
アデノウイルス	10 (1)	6 (1)	8 (1)	2 (0.4)

表1. 主要な原因病原体・診断年別の急性脳炎 (脳症含む) 報告数 (2017年～2020年) 感染症発生動向調査より

検出病原体	2018年 第18-52週, n(%)	2019年, n(%)	2020年, n(%)	2021年 第1-16週, n(%)
総報告数	141	78	32	6
病原体				
不明	124 (88)	55 (71)	29 (91)	5 (83)
EV-D68	6	0	0	0
ライノウイルス	4	6	2	0
コクサッキーウイルス	4	5	1	0
エコーウイルス	0	2	0	0
ヘルペス科ウイルス	1	5	0	0
パレコウイルス	1	5	0	0
アデノウイルス	0	3	0	0
カンピロバクタ	0	2	0	0

表2. 急性弛緩性麻痺症例から検出された主要な病原体 (重複あり) (2018年第18週～2021年第16週) 感染症発生動向調査より

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Murphy OC, Messacar K, Benson L, Bove R, Carpenter JL, Crawford T, Dean J, DeBiasi R, Desai J, Elrick MJ, Farias-Moeller R, Gombolay GY, Greenberg B, Harmelink M, Hong S, Hopkins SE, Oleszek J, Otten C, Sadowsky CL, Schreiner TL, Thakur KT, Van Haren K, Carballo CM, Chong PF, Fall A, Gowda VK, Helfferich J, Kira R, Lim M, Lopez EL, Wells EM, Yeh A, Pardo CA; AFM working group.	Acute flaccid myelitis: Etiology, diagnosis, and management.	Lancet	397(10271)	334-346	2021
Chong PF, Kira R, Torisu H, Yasumoto S, Okumura A, Mori H, Tanaka-Taya K.	Three-Year Longitudinal Motor Function and Disability Level of Acute Flaccid Myelitis.	Pediatr Neurol	116	14-19	2021

Yutaka Omatsu, Dai Miyazaki, Yumiko Shimizu, Kazuki Matsuura, Shin-Ichi Sasaki, Yoshitsugu Inoue, Eiichi Uchio, <u>Tsuguto Fujimoto</u>	Efficacy of compartmentalization in controlling an adenovirus type 54 keratoconjunctivitis outbreak on Oki Island, Japan	Japanese Journal of Ophthalmology	65(3)	423-431	2021
Yoshiyuki Onda, Junya Kanda, Nozomu Hanakawa, Mizuki Watanabe, Yasuyuki Arai, Masakatsu Hishizawa, Tadakazu Kondo, Kouhei Yamashita, Miki Nagao, <u>Tsuguto Fujimoto</u> , Akifumi Takaori-Kondo	Possible nosocomial transmission of virus-associated hemorrhagic cystitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	Ann Hematol.	100 (3)	753-761	2021
Mizuguchi M, Ichiyama T, Imataka G, <u>Okumura A</u> , Goto T, Sakuma H, Takanashi JI, Murayama K, Yamagata T, Yamanouchi H, Fukuda T, Maegaki Y.	Guidelines for the diagnosis and treatment of acute encephalopathy in childhood.	Brain Dev	43(1)	2-31	2021
Numoto S, Kurahashi H, Sato A, Kubota M, Shiihara T, Okanishi T, Tanaka R, Kuki I, Fukuyama T, Kashiwagi M, Ikeno M, Kubota K, Akasaka M, Mimaki M, <u>Okumura A</u> .	Acute encephalopathy in children with tuberous sclerosis complex.	Orphanet J Rare Dis	16(1)	5	2021
Banno F, Shibata S, Hasegawa M, Matsuoka S, <u>Okumura A</u> .	Acute flaccid myelitis presumably caused by coxsackievirus A10.	Pediatr Int	63(1)	104-105	2021
Hoa-Tran TN, Dao ATH, Nguyen AT, Kataoka C, Takemura T, Pham CH, Vu HM, Hong TTT, Ha NTV, Duong TN, Thanh, NTH, <u>Shimizu H</u>	Coxsackieviruses A6 and A16 associated with hand, foot, and mouth disease in Vietnam, 2008-2017: essential information for rational vaccine design	Vaccine	38	8273-8285	2020
Hoa-Tran TN, Nguyen AT, Dao ATH, Kataoka C, Ta HTT, Nguyen HTV, Takemura T, Nguyen TTT, Vu HM, Nguyen TTH, <u>Shimizu H</u>	Genetic characterization of VP1 of coxsackieviruses A2, A4, and A10 associated with hand, foot, and mouth disease in Vietnam in 2012-2017: endemic circulation and emergence of new HFMD-causing lineages	Arch Virol	165	823-834	2020

Ushioda W, Kotani O, Kawachi K, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Hasegawa H, <u>Shimizu H</u> , Takahashi K, Nagata N	Neuropathology in Neonatal Mice After Experimental Coxsackievirus B2 Infection Using a Prototype Strain, Ohio-1	J Neuropathol Exp Neurol	79	209-225	2020
Yoshiyuki Onda, Junya Kanda, Soichiro Sakamoto, Mutsumi Okada, Naoyuki Anzai, Hiroshi Umadome, Masaro Tashima, Hironori Haga, Chihiro Watanabe, Nozomu Hanaoka, <u>Tsuguto Fujimoto</u> , Akifumi Takaori-Kondo	Detection of Adenovirus Hepatitis and Acute Liver Failure in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Patients	Transplant Infectious Disease	doi: 10.1111/tid.13496.	e13496	2020
<u>Nozomu Hanaoka</u> , Shin Ito, Naomi Nojiri, Masami Konagaya, Mitsuru Yasuda, Takashi Deguchi, <u>Tsuguto Fujimoto</u>	Human Adenovirus B7d-Associated Urethritis after Suspected Sexual Transmission, Japan	Emerging Infectious Diseases	26 (10)	2444-2447	2020
<u>Nozomu Hanaoka</u> , Naomi Nojiri, Kenichiro Takahashi, Eiichi Yoshida, <u>Tsuguto Fujimoto</u>	Evaluation of the anti-adenoviral activity of ozonated alcohol disinfectant - ALTANT	Japanese Journal of Infectious Diseases	73(5)	349-353	2020
Maeda K, <u>Chong PF</u> , Yamashita F, Akamine S, Kawakami S, Lee S, <u>Kira R</u> .	Influenza-associated encephalopathy with focal late reduced diffusion circumscribing a pre-existing cortical lesion.	J Neuroradiol	47(3)	241-243	2020
Kawakami S, Akamine S, <u>Chong PF</u> , Yamashita F, Maeda K, Takahashi T, <u>Kira R</u> .	Isolated cranial neuritis of the oculomotor nerve: Expanding the MORG phenotype?	Mult Scler Relat Disord	41	102040	2020
<u>Nakamura R</u> , <u>Chong PF</u> , Haraguchi K, Katano H, <u>Tanaka-Taya K</u> , <u>Kira R</u> .	Disseminated cortical and subcortical lesions in neonatal enterovirus 71 encephalitis.	J Neurovirology	26(5)	790-792	2020
<u>Okumura A</u> , 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	62(3)	337-340	2020



Kasai M, Shibata A, Hoshino A, Maegaki Y, Yamanouchi H, Takanashi JI, Yamagata T, Sakuma H, Okumura A, Nagase H, Ishii A, Goto T, Oka A, Mizuguchi M.	Epidemiological changes of acute encephalopathy in Japan based on national surveillance for 2014-2017.	Brain Dev	42(7)	508-514	2020
藤本嗣人	アデノウイルス・パレコウイルス・エンテロウイルス感染症	臨床と微生物	48-2	36~40	2021
四宮博人	新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の現況と対応について	愛媛医学	39(4)	194-201	2020
吉良龍太郎	エンテロウイルスD68感染症による急性弛緩性麻痺症例に関する臨床的考察	日本小児科学会雑誌	124(4)	654-667	2020
吉良龍太郎	エンテロウイルス感染症と急性弛緩性脊髄炎	臨床と微生物	47(1)	78-85	2020
吉良龍太郎	急性弛緩性麻痺症例の臨床鑑別と症状	病原微生物検出情報	41(2)	19-20	2020
吉良龍太郎、安元佐和	急性弛緩性麻痺 -新たな5類感染症全数把握疾患-	脳と発達	52(4)	252-253	2020
チョンピンフィー	急性弛緩性脊髄炎の臨床像：2018-2019の動向	脳と発達	52(4)	259-263	2020

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究
- 3. 研究者名 (所属部・職名) 感染症疫学センター・室長  
(氏名・フリガナ) 多屋馨子・タヤケイコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業研究
- 2. 研究課題名 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究
- 3. 研究者名 (所属部・職名) ウイルス第二部・室長  
(氏名・フリガナ) 清水 博之・シミズ ヒロユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 感染症危機管理研究センター・室長  
(氏名・フリガナ) 藤本 嗣人・フジモト ツグト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

令和3年4月13日  
 機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) ウイルス第1部第2室・室長  
 (氏名・フリガナ) 林 昌宏・イム チャンガン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月13日

厚生労働大臣 殿

機関名 愛媛県立衛生環境研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 四宮 博人



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 所長  
(氏名・フリガナ) 四宮 博人 (シノミヤ ヒロト)
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2021年 4 月 15日

厚生労働大臣 殿

機関名 日本大学医学部

所属研究機関長 職名 医学部長

氏名 後藤田 卓志



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 日本大学医学部 ・ 助教  
(氏名・フリガナ) 原 誠 ・ ハラ マコト
4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本大学医学部附属板橋病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 3月 16日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人岡山大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 榎野 博史 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 岡山大学病院・助教  
(氏名・フリガナ) 八代 将登・ヤシロ マサト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



令和3年4月8日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 公立大学法人福島県立医科大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 竹之下 誠一



次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学的研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 小児科学講座・主任教授  
(氏名・フリガナ) 細矢 光亮・ホソヤ ミツアキ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	福島県立医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 福岡市立こども病院  
所属研究機関長 職名 院長  
氏名 原 寿郎



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 小児神経科・科長  
(氏名・フリガナ) 吉良 龍太郎・キラ リュウタロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 祖父江 元 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授  
(氏名・フリガナ) 奥村 彰久・オクムラ アキヒサ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛知医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 福岡大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 朔 啓二郎



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部医学教育推進講座 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 安元 佐和 ・ ヤスモト サワ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 福岡歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 高橋 裕



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 総合医学講座・小児科学分野・教授  
(氏名・フリガナ) 鳥巢 浩幸・トリス ヒロユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	福岡歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

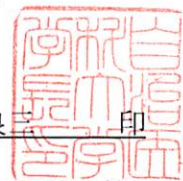
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 自治医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 永井 良



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部放射線医学講座・教授  
(氏名・フリガナ) 森 壘・モリ ハルシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	国立感染症研究所	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。