

## 新型コロナウイルス感染症COVID-19の神経合併症に関する研究

研究分担者 佐久間 啓  
公益財団法人東京都医学総合研究所 脳・神経科学研究分野 プロジェクトリーダー

### 研究要旨

新型コロナウイルス感染症COVID-19の原因ウイルスSARS-CoV-2の主要な感染部位は呼吸器系であるが、神経合併症も報告されている。特に小児ではmultisystem inflammatory syndrome in childhoodに合併する急性脳症の発症が欧米から報告されている。そこで我が国の小児におけるCOVID-19の神経合併症の実態を調べるため、日本小児神経学会・日本小児科学会の支援の元に全国調査を行った。84の医療機関より257例のCOVID-19入院患者の報告があり、このうち入院加療した26施設201症例を対象とした。入院症例は6歳未満の低年齢層に多く、無症状と軽症例がそれぞれ約半数を占め中等症以上の症例はなかった。神経合併症は8例（4.0%）に認められたが、いずれも味覚・嗅覚障害であり、けいれん、意識障害等の重篤な合併症を呈した症例は皆無であった。我が国の小児においてCOVID-19の神経合併症は現時点でリスク要因とはなっていない。

### A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症 COVID-19 の原因ウイルス SARS-CoV-2 の主要な感染部位は呼吸器であるが、嗅覚・味覚障害がしばしば認められ、稀に脳炎・髄膜炎の合併も報告されている。また小児では川崎病に類似した症候を呈する multisystem inflammatory syndrome に伴う急性脳症の発症が欧米より報告されている。しかし我が国の小児における COVID-19 に伴う神経合併症の実態は不明である。本研究は全国サーベイランス事業により COVID-19 の神経合併症の頻度と臨床的特徴を明らかにすることを目的とする。

### B. 研究方法

本研究は日本小児神経学会共同研究支援委員会支援課題（No. 20-01）として実施した。研究内容を学会メーリングリストおよびホームページで周知し、全国の小児医療機関を対象として Web アンケートを実施した。対象は COVID-19 に罹患し、神経症状（けいれん、意識障害、精神症状、不随意運動、失調、運動麻痺、味覚・嗅覚障害）を呈した 18 歳未満の症例とした。質問項目は該当症例の有無、症例数、男女／年齢／重症度の内訳、神経症状のカテゴリーとした。

（倫理面への配慮）

本研究は

- 1) 東京都医学総合研究所 倫理審査 (20-28(1))
- 2) 日本小児神経学会倫理委員会 (2020-01)

において審査を受け、承認された。なお各医療機関における症例数と内訳を調査するもので、個々の症例についての情報を収集しないため、患者の同意を必要とせず、調査に回答する機関における倫理審査を必要としないことを承認された。

### C. 研究結果

全国 84 の医療機関より回答があり、うち 51 施設は症例なしとの回答であった。症例ありと回答した 33 施設より計 259 名の SARS-CoV-2 感染者が報告され、このうち入院した 26 施設 201 名の COVID-19 患者を対象とした。男女比は 96 : 105、年齢分布は 6 歳未満が 101 名（50%）と半数以上を占め、6-12 歳は 61 名（31%）、12 歳以上は 39 名（19%）だった。約半数の 93 名（46%）が無症状、残る 108 名（54%）は軽症で、中等症以上の例はなかった。神経合併症を認めたのは 8 例（4.0%）で、全て味覚・嗅覚障害でその他の神経合併症は皆無であった。味覚・嗅覚障害は 12 歳以上に多く（5 例）、6 歳未満では報告がなかった。

### D. 考察

COVID-19 の神経合併症として、全身合併症の一部としての脳血栓症、急性脳症、脳炎・髄膜炎、急性散在性脳脊髄炎、Guillan-Barre 症候群などが報告されている。急性脳症としては成人では急性壊死性脳症の報告があるが、小児では multisystem inflammatory syndrome に伴う可逆

性脳梁膨大部脳炎・脳症（MERS）の発症が報告され注目を浴びている。我が国の小児は急性脳症のハイリスク集団と考えられていることから MERS の発症がないか注目されたが、実際には急性脳症の報告は1例も認められなかった。その要因として基盤となる multisystem inflammatory syndrome の発症が欧米と比較して少ないことが考えられるが、なぜ少ないのかは現時点で不明である。また味覚・嗅覚障害は高年齢時に多かったが、6歳未満では症状を正確に訴えられない可能性があることを考慮する必要がある。

#### **E. 結論**

現時点で我が国の小児 COVID-19 に伴う神経合併症は味覚・嗅覚障害のみであり、急性脳症の発症は見られなかった。患者の大部分は無症状または軽症であり母数が少ないが、SARS-CoV-2 は小児急性脳症の原因ウイルスとしての重要性は低いと考えられた。

#### **F. 健康危険情報**

特記事項なし

#### **G. 研究発表**

##### 1. 論文発表

1) Horino A, Kuki I, Inoue T, Shiomi M, Sakuma H, et al. Intrathecal dexamethasone therapy for febrile infection-related epilepsy syndrome. *Ann Clin Transl Neurol* 2021; 8: 645-655.

2) Sakuma H, Horino A, Kuki I. Neurocritical care and target immunotherapy for febrile infection-related epilepsy syndrome. *Biomed J.* 2020; 43; 205-210.

##### 2. 学会発表

なし（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

#### **H. 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

特記事項なし