

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

2018年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