

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