



2018年10月24日放送

## 「急性弛緩性麻痺（AFP : Acute Flaccid Paralysis）」

新潟大学 小児科教授 齋藤 昭彦

### 急性弛緩性麻痺とは

急性弛緩性麻痺は、英語で Acute Flaccid Paralysis であり、その頭文字をとって AFP と略されます。この概念は、世界ポリオ根絶計画の中で、ポリオと類似の疾患を見逃さないために提唱された概念で、「急性に四肢の弛緩性運動麻痺を呈する疾患」をまとめて指します。解剖学的には、AFP は脊髄前角細胞より末梢の脊髄・末梢神経・神経筋接合部・筋のいずれかか、あるいはその幾つかに病変をもつものを指します。

一方で、区別しておかなくてはならない言葉として、急性弛緩性脊髄炎（Acute Flaccid Myelitis、AFM）があげられます。2014年に米国でエンテロウイルス D68 感染症が流行した時期に、ポリオに似た運動麻痺症例が多く報告されました。AFM は、これらの疾患と AFP との混乱を避けるために提唱された言葉です。翌年の 2015 年には、国内でエンテロウイルス D68 感染症が流行しましたが、その際、同様に多くの AFM の症例が報告されました。

それでは、AFP と AFM の違いはどこにあるのでしょうか？簡単に言いますと、AFP は、全ての急性の運動神経麻痺をきたす疾患を指しますので、AFM は、その中に含まれることとなります。AFP の中には、急性脳脊髄炎、急性脊髄炎、ギラン・バレー症候群、急性横断性脊髄炎、重症筋無力症、ボツリヌス症など、多くの急性の運動麻痺をきたす疾患が含まれます。

今回は、AFP の中でも、AFM について、また、特に近年流行した EVD68 関連の AFM の



症例を中心に、その原因、症状、診断、治療について述べたいと思います。

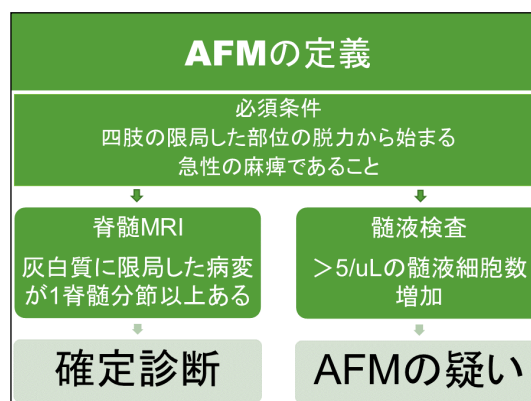
## AFMの原因

AFMの原因として、最も有名なものはポリオウイルスです。しかしながら、ポリオワクチンの普及によって、野生のポリオウイルス感染症は、現在、パキスタンとアフガニスタンの2か国のみでの報告があるだけです。

ポリオウイルス以外で、AFPをきたすウイルスとして、エンテロウイルスD68、エンテロウイルスA71があげられます。これらのウイルス感染流行時に、AFMの症例の集積が報告されています。また、小児に多彩な感染症をきたすコクサッキーウイルス、アデノウイルスなどでもAFMの報告があります。更には、蚊が媒介する西ナイル熱ウイルスでもAFMの報告があります。この様に、AFMは多彩なウイルスによって引き起こされま

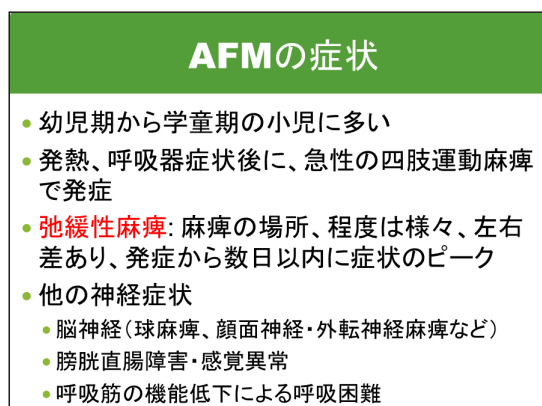
## AFMの定義

AFMは次のように定義されます。四肢の限局した部位の脱力から始まる急性の麻痺であることが必須条件で、これに 脊髄MRIで灰白質に限局した脊髄病変が1脊髄分節以上あることで確定診断、または、 $>5/uL$ の髄液細胞数増加があることでAFMの疑いとなります。



## AFMの症状

AFMは、幼児期から学童期の小児に、発熱、呼吸器症状などの症状の後に、四肢の運動麻痺で急性に発症します。運動麻痺は、腱反射の減弱または消失を伴う弛緩性麻痺で、単麻痺から四肢麻痺まで、不全麻痺から完全麻痺まで様々の程度があります。麻痺は左右差を伴うことが多いですが、発症から数日以内に麻痺のピークを迎えます。神経症状は運動神経麻痺が主なものですが、それ以外にも、脳神経系の運動麻痺症状として、球麻痺、顔面神経麻痺、外転神経麻痺などを伴うことがあります。また、他の神経症状として、膀胱直腸障害や感覚の異常を伴うこともあります。また、重症例では、呼吸筋の機能低下によって、呼吸困難などの症状を呈することもあります。



## AFMの診断

AFMの診断には、まずは、病原体の検索が必要です。検体としては、便、鼻咽頭、尿、血液、髄液などがあげられますが、病原体によって、検出されやすい解剖学的部位とそうでない部位がありますので、可能な限り、急性期の検体を異なる解剖学的部位から採取しておく必要があります。例えば、ポリオウイルスは、消化管で増殖するので便の検体が重要です。一般的にエンテロウイルスもその名の通り、腸管から入り、腸管内のリンパ節で増殖するので、便から検出されることが多いですが、エンテロウイルスD68は、便中よりも、むしろ、咽頭などの検体から高率に検出されることが知られています。実際の診断には、ウイルス分離やPCR法などを用いて、それぞれの病原体を検出します。具体的にそれぞれの標準的なウイルスの検出方法が指針として示されておりますので、2018年4月に出された、厚生労働省研究班の報告書「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・治療に関する引き」をご参照ください。

### AFMの診断

- **病原体の検索**
  - 急性期の **便、鼻咽頭、尿、血液、髄液**の検体採取
    - ウイルスが検出されやすい検体(例)
      - ポリオウイルス: 便
      - エンテロウイルスD68: 咽頭
  - ウイルス分離やPCR法などで同定

それでは、実際の患者さんに行う診断のための検査についてです。まず、最も重要な画像検査では、頭部および全脊髄のMRI検査を施行することが重要です。この際、脊髄MRIは矢状断像だけでなく横断像も撮影する必要があります。また、造影効果を見るため、ガドリニウム造影を施行することが望ましいとされています。AFMの脊髄MRI所見では、T2強調像で高信号を呈する縦走病変と馬尾の造影効果が見られるのが特徴です。また、縦走病変の範囲と弛緩性麻痺の分布との間に乖離を認めることもあります。

髄液検査では、AFMの患者さんで、ほぼ全例に単核球優位の白血球増多がみられます。ただし、細胞数が発症早期ほど高く、徐々に低下し、麻痺の発症約2週間以降には正常化することが知られています。

また、末梢神経障害の診断に、神経伝導検査が有用です。異常所見が見られた場合、神経学的予後と相関することが知られています。

### AFMの診断

- **画像検査: 頭部および全脊髄のMRI検査**
  - T2強調像で高信号を呈する縦走病変と馬尾の造影効果(右図)
  - 縦走病変の範囲と弛緩性麻痺の分布との間に乖離
- **髄液検査**
  - 単核球優位の白血球増多
- **神経伝導検査**
  - 異常波の検出は、予後に影響



「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・治療に関する引き」より

## AFMの治療

AFMの治療として、様々な治療が試みられています。例えば、静注免疫グロブリン投

与、血漿交換、静注ステロイド、抗ウイルス薬の投与などです。国内の報告では、メチルプレドニゾロンによるステロイドパルス療法と免疫グロブリンの大量療法が多くの症例で行われていたという報告があります。しかしながら、治療群と非治療群の比較はなく、治療が奏功したという報告も少なく、残念ながら、効果が実証されている薬剤は、ありません。今後、治療成績の Data の集積が求められる領域です。

## AFMの治療

- 使用されている治療薬
  - 静注免疫グロブリン投与
  - 血漿交換
  - 静注ステロイド
  - 抗ウイルス薬 など
- 国内では、メチルプレドニゾロンによるステロイドパルス療法と免疫グロブリンの大量療法が多くの症例で実施
- 確実に有効な治療の報告なし

## AFMの予後

AFMの予後は、不良であることが知られています。通常、急性期の運動麻痺は、時間とともに改善を認めますが、最終的に75-90%の患者で様々な程度の筋力低下が残ると言われています。また、麻痺の改善は、発症から半年以内に見られることが多く、近位筋に比べ、遠位筋の方が回復しやすいことが知られています。麻痺した四肢には、著明な筋萎縮を認めます。一方で、それ以外の感覚障害、自律神経障害などの神経症状は多くで完全に回復することが知られています。

## AFMの予後

- 予後不良
- 最終的に**75-90%**の患者で様々な程度の筋力低下が残存
- 麻痺の改善
  - 発症から半年以内
  - 近位筋に比べ、遠位筋の方が回復しやすい
- 麻痺した四肢には、著明な筋萎縮
- 感覚障害、自律神経障害などの神経症状は多くで完全に回復

## 2015年の国内におけるAFP症例の集積

前述した通り、国内では、2015年秋にAFPの報告が相次ぎました。その具体的な症状を見てみたいと思います。54症例の報告では、年齢の中央値は4歳で、ほとんどが小児例でした。前駆症状として、約90%の症例で発熱を認め、発熱から麻痺が出現するまでの期間は平均6日、発熱の持続日数は平均5.2日でした。前駆症状としては、咳嗽、鼻汁、喘鳴などの呼吸器症状が約80%に見られ、ました。一方で、同時期に麻痺はきたさないものの、喘鳴を主な呼吸器症状とする症例も多く報告されました。神経症状として、運動麻痺の部位の検討では、単麻痺が20例(上肢13例、下肢7例)、対麻痺が22例(下肢20例、上肢2例)、片麻痺1例、

## 2015年

### 国内におけるAFP症例の集積

- 54症例の報告
- 年齢中央値: 4歳
- 前駆症状: 約90%で発熱
- 発熱から麻痺が出現するまでの期間: 平均6日
- 発熱の持続日数: 平均5.2日
- 前駆症状: 呼吸器症状が約80%
- 運動麻痺: 単麻痺(20例)、対麻痺(22例)、片麻痺(1例)、三肢麻痺(3例)、四肢麻痺(8例)
- 麻痺の左右差: 約7割
- 麻痺完成までの時間: 約8割で48時間以内
- 予後: 中等度以上の麻痺(8割)完全回復5例(9%)のみ

三肢麻痺 3 例、四肢麻痺 8 例でした。麻痺には約 7 割の症例で左右差を認めました。麻痺が完成するまでの時間は 約 8 割で 48 時間以内で、非常に速い発症様式を呈しました。神経予後に関しては、2 割に麻痺からの回復が見られず、軽度の回復を認めただけの症例は 約 6 割、合わせて 約 8 割に中等度以上の麻痺を残していました。完全回復したのはわずか 5 例(9%)のみでした。

### AFP の届け出

2018 年から、AFM を含む AFP の届け出に大きな変化がありました。医師が AFP の患者、あるいはその疑いの患者を診た時には、感染症法により、7 日以内に届出をしないといけません。届ける際には、1) 15 歳未満であること、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、の 3 つの要件を全て満たさなくてはなりません。

このように、最近の国内の流行をきっかけに注目を集めるようになった急性弛緩性麻痺ですが、特に最近の EVD68 によって起こった AFM は、治療は確立されておらず、また、予後の悪い疾患です。今後、再度流行が起こることも十分考えられ、治療を含め、その疫学、診断、予後など、多くのデータの蓄積が必要な疾患といえます。