

股関節痛を主訴に受診した急性弛緩性脊髄炎の1例

(地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院 小児科)

勅使川原 学* 杉立 有弥 佐々木 真之 松下 浩子
石田 宏之 岡野 創造 黒田 啓史

(地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院 感染症科)

清水 恒広

(地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院 神経内科)

船橋 茉莉 井内 盛遠 中谷 嘉文

要 旨

急性弛緩性脊髄炎 (acute flaccid myelitis: AFM) は、四肢の急性弛緩性麻痺を呈し、脊髄灰白質に病変を認める疾患である。今回我々は、通常と異なり股関節痛の精査目的に紹介受診となった AFM の症例を経験した。急速に進行する弛緩性麻痺が主病態と考えられ、精査の結果 AFM の診断に至った。ステロイドパルス、免疫グロブリン静注療法を行ったが明確な治療効果は得られず、後遺症を残すに至った。四肢の疼痛を主訴とする場合、AFM も鑑別に挙げて精査することが重要である。それにより早期の診断治療および正確な疫学的データの蓄積を目指す必要がある。

(京市病紀 2019; 39(2): 157-161)

Key words: 急性弛緩性脊髄炎, 疼痛, 股関節痛, 主訴

緒 言

急性弛緩性脊髄炎 (acute flaccid myelitis: AFM) は、ポリオと類似した四肢の急性弛緩性麻痺 (acute flaccid paralysis: AFP) を呈する疾患である。米国カリフォルニアで 2012 年にポリオ感染の関連が認められない AFP の症例が別々に 3 例報告され、これを機に灰白髄炎を呈する急性弛緩性麻痺を AFM と定義して米国でサーベイランス調査が行われた¹⁾。この結果、2014 年に全米で 120 症例が確認され、2016 年には 149 症例に増加した。さらに 2018 年には 233 症例の報告が認められている²⁾。我が国では、2015 年に 100 例以上の AFP が報告された。2018 年には 5 類感染症として全数把握の対象となり、2018 年 12 月の時点で 139 例の報告を認めている³⁾。

このように多数の報告があるものの、現在のところ予防法や有効な治療法の知見はなく、小児において麻痺症状の残存という重篤な神経学的後遺症を残すことから重要な疾患概念として注目を集めている。

AFM の主症状は四肢の麻痺であり、外来受診時の主訴も四肢の脱力や麻痺であることが多い。今回我々は、通常と異なり股関節痛を主訴に外来受診した AFM の症例を経験したので報告する。

症 例

主訴: 右股関節痛
既往歴: 特記事項なし
家族歴: 特記事項なし

〈現病歴〉

生来健康な 2 歳女児。受診 2 日前に発熱を認め、急性中耳炎としてセフトレキシム内服処方を受けた。受診前日より右足を動かさずと痛がるという主訴で前医を受診し、翌日に右股関節痛の精査目的に当院を紹介受診し入院となった。

〈初回診察時現症〉

活気良好、激しく啼泣する。体温 37.7°C。〈鼓膜〉両側腫脹あり、軽度発赤あり、〈頸部〉リンパ節腫大なし、〈呼吸音〉清、左右差なし、ラ音なし、〈心音〉整、雑音なし、〈腹部〉平坦軟、腸蠕動音聴取可、〈四肢〉色調左右差なし、可動域制限なし、熱感なし、腫脹なし、激しい啼泣のため疼痛については評価困難、MMT は評価困難であったが、右下肢は一貫して動かさない、〈深部腱反射〉アキレス腱反射、膝蓋腱反射ともに右で減弱、バビンスキー徴候陰性。

〈入院時検査所見〉

白血球 14,300 / μ L、赤沈の軽度亢進、血清 Ca 濃度の軽度高値を認める以外に有意な所見は得られなかった (表 1)。骨盤部 MRI 検査でも炎症を示唆する所見は認められなかった。

右股関節痛の精査目的としての紹介受診ではあったが、化膿性関節炎や単純性股関節炎といった炎症性疾患は否定的であり、その他ベルテス病、自己免疫性疾患を示唆する所見も得られなかった。身体所見では右下肢を動かさない状態が一貫しており、腱反射の減弱も認めること

から、疼痛よりも麻痺症状が主病態であり、AFM やギラン・バレー症候群、横断性脊髄炎を含む AFP が鑑別として挙げられ、症状の経過を観察するとともに精査を進める目的で入院することとなった。

〈入院後経過〉

四肢の麻痺症状は入院後に増悪していった（以後は麻痺症状が認められたと考えられる受診前日を第0病日とする）。右下肢は第1病日より一貫して全く動かさず、左下肢は第1病日には足を踏ん張っていたが第4病日には踏ん張らなくなり、足趾のみ動かすようになった。また両上肢において軽度の握力低下を認めた。また両下肢を触ろうとすると「痛い」と言って激しく啼泣した。

急激に進行する四肢の麻痺が主病態である可能性が高まり、AFP の精査を進めた。第5病日に髄液検査を施行した結果、細胞数 137 / μ L（単核球 90%，多核球 10%）と単核球優位の細胞数増多を認め、総蛋白 32 mg/dL，糖 54 mg/dL，IgG 3.1 mg/dL，IgG index 0.6 であった。脊髄 MRI（第5病日）では T₂ 強調像で脳幹部から全脊髄におよぶ長大な縦走病変を認め（図1），ガドリニウム造影でも下部胸髄から馬尾にかけて造影効果を認めた。神経伝導速度検査（第5病日）では、脛骨神経の F 波は右で導出できず、左で低振幅であった。M 波は左右ともに伝導速度低下はなかったが、振幅は右優位に左右低下しており、右優位に前角細胞～軸索障害をきたしているとして矛盾ない所見であった（図2）。上記より、AFM の診断定義（表2）をすべて満たすこととなり、AFM の確定診断に至った。後日、咽頭鼻腔ぬぐい液より EV（エンテロウイルス）-D68 遺伝子が検出された。

臨床経過は図3に示した通りである。免疫グロブリン静注療法を第4-7病日にかけて（2g/kg）と16-18病日（1.5g/kg、好中球減少のため以後中止）にかけての2回行い、ステロイドパルス（メチルプレドニゾロン 30mg/kg/day）を第9-11病日に施行した。疼痛の訴えは第9病日をピークに軽快消失した。麻痺症状は軽度の改善は見られたものの、右優位の高度対麻痺を残した。4か月後のフォローでは、立位や片足立ちは不可であり、四つ這いのみ可能であった。理学療法は継続的に行うこととした。

考 察

〈AFM の一般的経過および本症例について〉

AFM は、AFP に含まれる疾患概念である。AFP は、「急性に四肢の弛緩性運動麻痺を呈する疾患」の総称であり、脊髄前角細胞より末梢側に病変を有する。脊髄前角細胞を病変の首座とするポリオが代表的疾患であり、その他に重症筋無力症、ギラン・バレー症候群、横断性脊髄炎などが含まれる。感染に伴うものとしては、手足口病の原因となるエンテロウイルス A71 やウエストナイルウイルス、日本脳炎ウイルスによる AFP が報告されている(4), (5), (6)。

AFM は、2014年に米国でエンテロウイルス D68 感染症流行と同時期に発症したポリオ様麻痺の多発を受け、

表1 血液検査結果

WBC	14,320	/ μ L	Cre	0.21	mg/dL	ASO	< 10	IU/mL
Hb	12.5	g/dL	BUN	9.9	mg/dL	RF	3.4	IU/mL
PLT	47.9 × 10 ⁴	/ μ L	T-bil	0.6	mg/dL	IgG	1200	mg/dL
CRP	0.05	mg/dL	TP	8.4	g/dL	IgA	60	mg/dL
赤沈	32	mm/hr	Alb	5.1	g/dL	IgM	99	mg/dL
プロカルシトニン	0.06	ng/mL	AST	33	U/L	CH50	> 64.0	U/mL
			ALT	9	U/L	ANA	< 40	倍
Na	136	mEq/L	ALP	511	U/L	抗dsDNA	4.1	IU/mL
K	4.5	mEq/L	γ GT	10	U/L	抗CCP抗体	< 0.5	U/mL
Cl	103	mEq/L	LD	269	U/L	MMP-3	< 12.5	IU/mL
Ca	11.0	mg/dL	CK	102	U/L			

表2 急性弛緩性脊髄炎の診断基準

①	四肢の限局した部分の脱力を急に発症（acute onset focal limb weakness）
②	MRI で主に灰白質に限局した脊髄病変が1脊髄分節以上に広がる
③	髄液細胞数増多（白血球 > 5/ μ L）
①+②は「確定」、①+③は「疑い」とする	

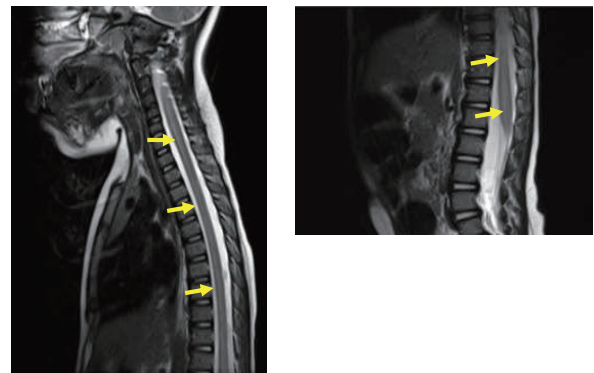


図1 T₂WI（第5病日）

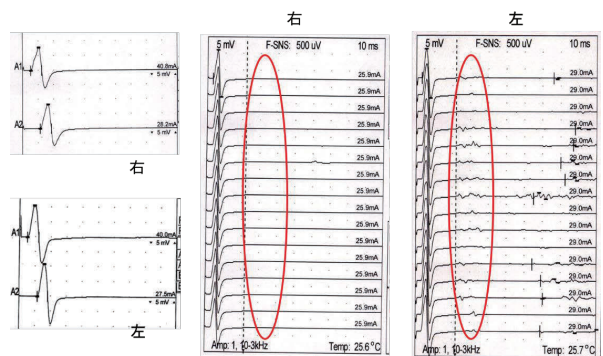


図2 神経伝導速度検査（第5病日、脛骨神経）

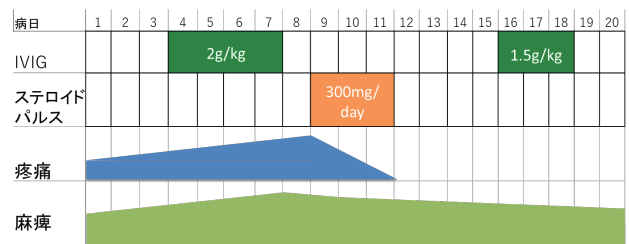


図3 臨床経過

AFP との混乱を避けるため提唱された。定義として、①四肢の限局した部分の脱力を急に発症、②MRI で主に灰白質に限局した脊髄病変が1 脊髄分節以上に広がる、③髄液細胞増多（白血球数 $>5 / \mu\text{L}$ ）、の3 項目のうち①と②を満たすものを確定、①と③を満たすものを「疑い」としている。

幼児期から学童期の小児に多く、発熱、呼吸器症状などの症状に引き続き、四肢の運動麻痺が急激に発症する。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あり、単麻痺から四肢麻痺まで、また不全麻痺から完全麻痺まで様々であるが、左右差を伴うことが多く、大部分で数日以内にピークを迎える。また脳神経系の運動麻痺として、球麻痺、顔面神経麻痺、外転神経麻痺を伴うことがある^{1), 7), 8)}。

診断確定のためには髄液検査、MRI による画像検査が必須であり、加えて神経速度伝導検査や病原ウイルス同定のためのウイルス学的検査が行われる。一般的な血液検査や尿検査で AFM に特徴的な所見は認められていない。髄液検査では、多くの症例（米国81%⁷⁾、日本85%⁹⁾）に単核球優位の白血球増多がみられる。MRI 画像検査では、T₂ 強調像で高信号を呈する長大な縦走病変と馬尾の造影効果とが特徴的である。神経伝導速度検査では、罹患肢では M 波導出不能、または伝導速度の低下を伴わない M 波の振幅低下が高率（79%）に認められ、F 波の出現頻度の低下も高率（78%）に認められている⁹⁾。また、M 波と F 波は神経学的予後の予測因子として有用とされており、F 波の異常は運動神経傷害の早期指標と考えられ、M 波の異常は運動神経軸索傷害の重症度の指標となる可能性が指摘されている⁹⁾。

現在 AFM に対して著効する治療はなく、対症療法、支持療法が中心に行われている。これまで静注免疫グロブリン投与、ステロイドパルス療法、血漿交換、抗ウイルス薬の投与が行われてきたが、明確な有効性を示すエビデンスを有する治療はなく、75~90%の患者で様々な程度の筋力低下が残存する^{1), 10), 11)}。

本症例では、受診2 日前に発熱を認め、その後右足の疼痛を訴えている。そして当院受診日には右下肢優位の弛緩性麻痺を認めており、疼痛を主訴としていること以外は典型的であり、また髄液検査、画像検査ともに AFM の特徴的なパターンを示していた。治療については、静注免疫グロブリン療法とステロイドパルス療法を併用したが、いずれも明らかな効果は認められず、後遺症を残すに至った。このように本症例は AFM として典型的な経過をたどったものと言える。

〈AFM の初期症状としての疼痛について〉

上記のように本症例は、AFM として典型的である。本症例を特徴づけているのは来院時の主訴および紹介理由が、麻痺症状ではなく右股関節の疼痛であったことである。AFM における四肢の疼痛症状は、特に米国では高頻度で認められているが、わが国では15%程度にとどまっている^{12), 13)}。この理由に関して、米国と日本では、発症年齢の中央値がそれぞれ7.1 歳、4.4 歳と差があるこ

ととの関連が指摘されており、低年齢の場合疼痛症状に対する言語的表現が困難であるため結果的に我が国では疼痛症状が少なくなっている可能性が指摘されている^{9), 12), 13)}。しかし語彙の問題から様々な症状を「痛い」と表現する可能性もある。その場合は低年齢で疼痛症状が多くなることが予想され、上記の仮説は推測の域をでない。実際、小規模ではあるがオーストラリアでのコホート研究¹⁴⁾において、8 人中7 人（年齢中央値5 歳、生後3 か月~8 歳）の初発症状が四肢の疼痛であり、麻痺症状は疼痛症状の48 時間以内に生じたとされている。このように、低年齢の場合にも、AFM の初発症状もしくは最初の訴えが疼痛であることは十分に考えられる。そのため、小児で四肢の疼痛を主訴とし、特に先行する発熱や呼吸器症状がある場合には、AFM を鑑別として、麻痺の有無を慎重に精査する必要があると考えられる。それにより AFM について早期に評価を行い、診断に至れる可能性がある。

〈AFM と EV-D68 との関連について〉

AFM は現在有効な治療法が確立しておらず、そのため早期診断が、必ずしも神経学的予後の改善に直結するわけではない。AFM という疾患概念が提唱されたのは、2012 年にカリフォルニアでポリオとの関連が認められない3 例の AFP の症例が別々に報告されたことに端を発する。これを契機に、主に灰白質脊髄炎を伴う AFP を病因にかかわらず AFM として定義し、2012 年から2015 年にかけてカリフォルニアで疫学的な調査が行われた¹⁾。それによると2014 年8 月から2015 年1 月までの間に報告数の急増が認められ、エンテロウイルス D68 の流行と時期が一致していた。これを受けて、エンテロウイルス D68 感染と AFM との関連性が指摘されるようになった¹⁵⁾ が、エンテロウイルス D68 と AFM 発症との因果関係について証明されておらず、世界的な疫学的調査の重要性が指摘されている¹⁶⁾。また AFM 自体はエンテロウイルス D68 以外にも、エンテロウイルス A71、ウエストナイルウイルス、日本脳炎ウイルス感染においても稀ではあるが発症することが知られており、それらとの差異についても明らかにされてはいない。

従って現段階では、前向き疫学データの蓄積を進め、より積極的な世界規模のエンテロウイルス・サーベイランス・ネットワークの構築を目指し、株の変異や分子疫学的疫学をモニターすることが重要である。そのためにも医療従事者がこの疾患を認識し、疑われる場合には迅速な検体採取により診断を確定する必要性が指摘されている³⁾。

呼吸器検体からの EV-D68 検出率は20%であり、髄液検体ではその検出率は6%にとどまっている。しかし、発熱もしくは呼吸器症状発症から7 日以内に限ればその検出率は47%まで上昇することが示されている⁸⁾。このことから、より早期に AFM を鑑別診断の一つとして挙げ、速やかに検体採取を行うことは、正確な疫学的データの蓄積に寄与し、今後の病態解明や治療法の確立の基礎になると考えられる。

結 語

股関節痛を主訴とする AFM の症例を経験した。AFM の初発症状として疼痛があることを認識することによって、早期の検査および診断に結び付けることができる可能性がある。また早期の検体採取をすすめることによって、正確な前向き疫学データの蓄積に寄与し、今後の研究の発展につながるものと考えられる。

引 用 文 献

- 1) Van Haren K, Ayscue P, Waubant E, et al : Acute flaccid myelitis of unknown etiology in California, 2012-2015. *JAMA* 2015 ; 314 : 2663-71.
- 2) Centers for Disease Control and Prevention. Acute flaccid myelitis investigation [internet]. <https://www.cdc.gov/acute-flaccid-myelitis/cases-in-us.html> [accessed 2019.06.10]
- 3) 国立感染症研究所 : 感染症発症動向調査. 20 (52). 2018 [internet]. <https://www0.nih.go.jp/niid/idsc/idwr/IDWR2018/idwr2018-52.pdf> [accessed 2019.06.10]
- 4) Sejvar JJ, Leis AA, Stokic DS, et al : Acute flaccid paralysis and West Nile virus infection. *Emerg Infect Dis.* 2003 ; 9 (7) : 788-793.
- 5) Kelly H, Brussen KA, Lawrence A, et al : Polioviruses and other enteroviruses isolated from faecal samples of patients with acute flaccid paralysis in Australia, 1996-2004. *J Paediatr Child Health.* 2006 ; 42 (6) : 370-376.
- 6) Solomon T, Kneen R, Dung NM, et al : Poliomyelitis-like illness due to Japanese encephalitis virus. *Lancet.* 1998 ; 351 (9109) : 1094-1097.
- 7) Sejvar JJ, Lopez AS, Cortese MM, et al : Acute Flaccid Myelitis in the United States, August-December 2014 : Results of Nationwide Surveillance. *Clin Infect Dis.* 2016 Sep 15 ; 63 (6) : 737-745.
- 8) Messacar K, Schreiner TL, Maloney JA, et al : A cluster of acute flaccid paralysis and cranial nerve dysfunction temporally associated with an outbreak of enterovirus D68 in children in Colorado, USA. *Lancet* 2015 ; 385 : 1662-1671.
- 9) 「エンテロウイルス等感染症を含む急性弛緩性麻痺・急性脳炎・脳症の原因究明に資する臨床疫学研究」研究班 : 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. 2018, p29-32, 35, 46-47.
- 10) Yea C, Bitnun A, Robinson J et al : Longitudinal Outcomes in the 2014 Acute Flaccid Paralysis Cluster in Canada. *J Child Neurol* 2017 ; 32 : 301-307.
- 11) Martin JA, Messacar K, Yang ML, et al : Outcomes of Colorado children with acute flaccid myelitis at 1 year. *Neurology* 2017 ; 89 : 129-137.
- 12) Messacar K, Schreiner TL, Van Haren K, et al : Acute flaccid myelitis : A clinical review of US cases 2012-2015. *Ann Neurol.* 2016 Sep ; 80 (3) : 326-38.
- 13) Pin Fee Chong, Ryutaro Kira, Harushi Mori, et al : Clinical Features of Acute Flaccid Myelitis Temporally Associated with an Enterovirus D68 Outbreak : Results of a Nationwide Survey of Acute Flaccid Paralysis in Japan, August-December 2015. *Clinical Infectious Diseases* 2018 ; 66 (5) : 653-664.
- 14) Andersen EW, Kornberga AJ, Freeman JL, et al : Acute flaccid myelitis in childhood : a retrospective cohort study. *European Journal of Neurology.* 2017 ; 24 : 1077-1083.
- 15) Messacar K, Schreiner TL, Van Haren K, et al : Acute flaccid myelitis : a clinical review of US cases 2012-2015. *Ann Neurol* 2016 ; 80 : 326-38.
- 16) Messacar K, Asturias EJ, Hixon AM, et al : Enterovirus D68 and acute flaccid myelitis-evaluating the evidence for causality. *Lancet Infect Dis* 2018 ; 18 (8) : e239-e247.

Abstract

A Case of Acute Flaccid Myelitis with First Chief Complaint of Hip Joint Pain

Manabu Teshigawara[※], Yuya Sugitatsu, Masayuki Sasaki,
Hiroko Baber Matsushita, Hiroyuki Ishida, Sozo Okano and Hiroshi Kuroda

Department of Pediatrics, Kyoto City Hospital

Tsunehiro Shimizu

Department of Infectious Disease, Kyoto City Hospital

Mari Funahashi, Morito Inouchi and Yoshifumi Nakaya

Department of Neurology, Kyoto City Hospital

Acute flaccid myelitis (AFM) is a disease that causes acute flaccid paralysis in the extremities similar to polio and has lesions in the spinal gray matter. We experienced a case of acute flaccid myelitis in a patient who visited the hospital for hip pain unlike the usual initial symptoms. The rapidly progressing flaccid paralysis was considered to be the main pathological condition, and a close examination led to the diagnosis of AFM. Although steroid pulse and intravenous immunoglobulin therapy were performed, a clear therapeutic effect was not obtained, and partial paralysis remained. When children have chief complaints of pain in the extremities, it is important to consider acute flaccid myelitis as an alternative diagnosis and carefully examine for paralytic symptoms. This may lead to early diagnostic treatment and may contribute to the accumulation of accurate epidemiological data.

(J Kyoto City Hosp 2019; 39(1):157-161)

Key words: Acute flaccid myelitis, Pain, Hip pain, Chief complaint

※ Department of Emergency Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine