

原著

ポリオワクチン関連性麻痺の1例*

佐久間 弘 子¹⁾ 隅 越 誠¹⁾ 小 野 敦 史⁴⁾ 今 泉 智 子¹⁾
 鈴 木 久 美⁴⁾ 森 田 浩 之²⁾ 川 名 冬 彦³⁾ 細 矢 光 亮⁴⁾

要旨 症例は10月齢の男児。経口生ポリオワクチン1回目接種15日後に、発熱と左下肢の弛緩性麻痺を発症した。頭部CT・MRI、脊髄MRIに異常なく、軽度の髄液細胞数増多を認め、神経伝導速度検査で軸索変性型の障害が示唆された。髄液のウイルス分離は陰性であったが、便からポリオウイルスワクチン株が分離され、後遺症として左下肢の麻痺が残存し、ポリオワクチン関連性麻痺と診断した。

はじめに

ポリオワクチン関連性麻痺 (vaccine-associated paralytic poliomyelitis: VAPP) は、経口生ポリオワクチン (oral poliovirus vaccine: OPV) 440万接種に1回の頻度の、まれだが不可避の副反応であり、ワクチン株の神経毒性復帰により発症するといわれている。日本では1980年の1型ポリオの症例を最後に、その後は野生株ポリオウイルスによるポリオ麻痺症例はみられていない。その後報告されているのはすべてワクチン株由来の症例 (VAPP) である。2000年にはポリオの国内根絶宣言が出された¹⁻³⁾。しかし他の先進国がVAPPを避けるために不活化ポリオワクチン (inactivated poliovirus vaccine: IPV) に切り替えている中で、日本はIPV導入が遅れており、不幸にも発生したVAPPを経験したので報告する。

I. 症 例

患児：生後10カ月，男児。

主訴：左下肢の筋力低下。

既往歴：出生歴・発達歴に異常なし。定額4M，お座り7M，つかまり立ち9M，つたい歩き10M

ワクチン歴：BCG・DPT1期3回済み。△月11日（生後10カ月時）ポリオワクチン1回目接種。

家族歴：神経・筋疾患なし。

現病歴：△月26日（ワクチン接種15日後・第1病日）39°C台の発熱あり，ぐったりしていた。第2病日も38°C台の発熱が続き，第3病日には37°C台に解熱したが，この頃から児の体の動きが少なくなったと感じていた。発疹や下痢はなかった。第8病日に10カ月健診で近医を受診した際に，以前はつたい歩きと2～3歩の独歩が可能であった

* A case of vaccine-associated paralytic poliomyelitis

Key words：ポリオ，麻痺，経口生ポリオワクチン，急性弛緩性麻痺，ワクチン副反応

1) 星総合病院小児科 Hiroko Sakuma, Makoto Sumikoshi, Tomoko Imaizumi

〔〒963-8501 郡山市大町2-1-16〕

2) 福島県総合療育センター小児科 Hiroyuki Morita

3) かわなこどもクリニック Fuyuhiko Kawana

4) 福島県立医科大学医学部小児科 Atsushi Ono, Kumi Suzuki, Mitsuaki Hosoya

児が、発熱後はつかまり立ちしようとせず、支えても力が抜ける状態となっていることに気づかれ、紹介入院となった。

入院時身体所見：意識は清明でバイタルは安定しており、脳神経麻痺や両上肢および右下肢の麻痺はなかったが、立たせようとしても左足に体重

をかけない状態であった。左下肢は感覚障害のない弛緩性麻痺であり、左膝蓋腱反射・アキレス腱反射の消失を認めた。左下肢の筋萎縮はみられなかった。

入院時検査所見：血液検査では炎症反応の上昇なく、肝・腎機能、電解質に異常なく、筋炎、自己免疫疾患、代謝性疾患を示唆する所見もなかった。髄液検査では軽度の細胞数増多 (58/3 μ l) と蛋白増加を認めたが、細菌培養は陰性であった。また髄液中のオリゴクローナルバンド、ミエリン塩基性蛋白 (MBD) は陰性であった (表)。頭部 CT, 頭部 MRI, 脊髄 MRI に異常なく、腓骨神経の神経伝導速度検査では両側とも伝導速度遅延はなく、左下肢での振幅が低く、軸索変性型の障害が示唆された (図 1)。

入院後は発熱なく食欲・機嫌も改善し、つかまり立ちはできなかったが、ズリハイが可能となり、次第に活動性が改善した。左下肢の麻痺は残っていたが、外来で経過観察することとして、第 15 病日に退院した。

表 入院後の髄液検査所見

	第 8 病日	第 14 病日
外観	無色透明	無色透明
初圧	170 mmH ₂ O	200 mmH ₂ O
終圧	100 mmH ₂ O	130 mmH ₂ O
細胞数	58/3 μ l	24/3 μ l
M:P	55:3	24:0
蛋白	58 mg/dl	72 mg/dl
糖	52 mg/dl	49 mg/dl
クロール	125 mg/dl	122 mg/dl
乳酸	21.8 mg/dl	
ピルビン酸	2.20 mg/dl	
オリゴクローナルバンド		陰性
ミエリン塩基性蛋白		陰性

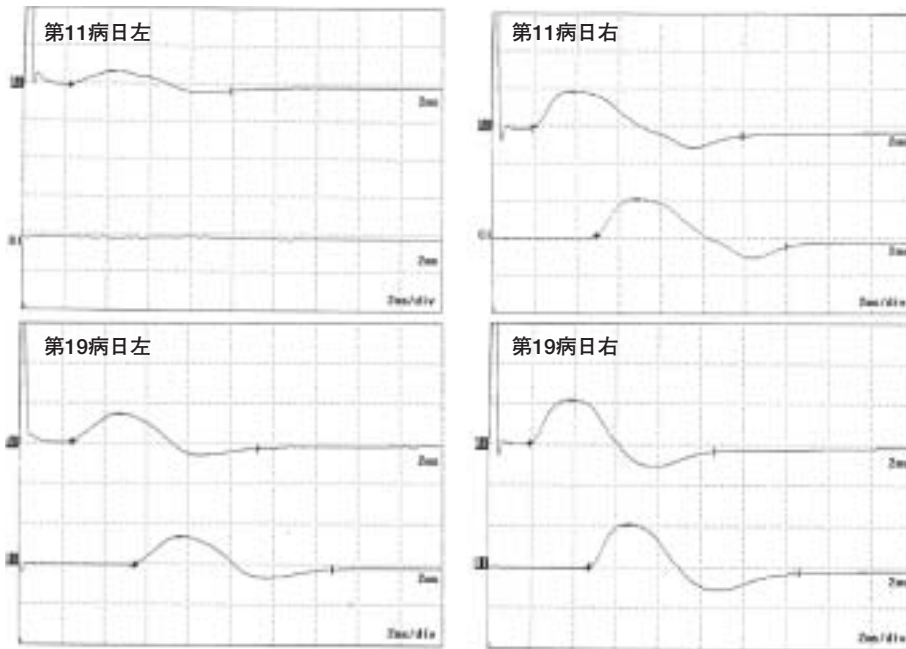


図 1 神経伝導速度 (腓骨神経)

第 11 病日左は膝関節で波形にならず、振幅低く軸索障害が疑われる。右は伝導速度 39.0 m/s、第 19 病日左は伝導速度 44.5 m/s、右に比して振幅低く軸索障害が疑われる。右は伝導速度 44.6 m/s (正常値 31~46 m/s: 10 カ月児)。

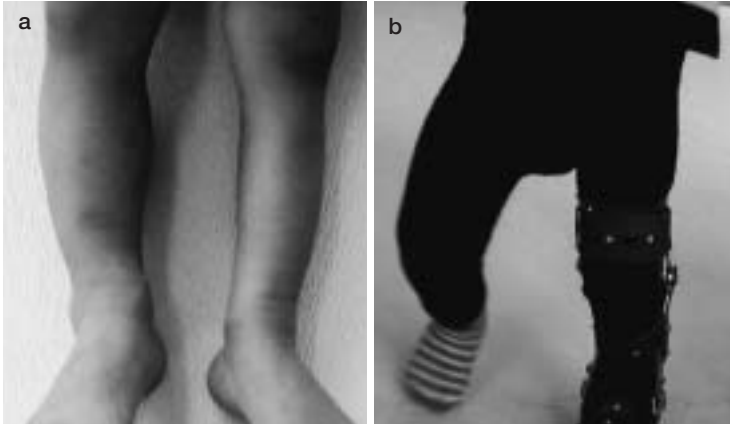


図 2 2歳時の左下肢の後遺症と装具装着

- a : 左下肢の筋萎縮著明。
b : 立位で左反張膝・外反足, 装具を装着して走りまわる。

福島県衛生研究所にて, 第 8 病日の便からポリオウイルス 2 型と 3 型が分離されたが, 髄液からのウイルス分離は陰性であった。また, 福島県立医科大学小児科学教室で行った第 8・15 病日の髄液を用いたエンテロウイルス PCR では, ウイルス遺伝子は検出されなかった。なお, 便から分離された 2 型・3 型ポリオウイルスは, 国立感染症研究所で施行された VP1 全領域の塩基配列の解析により, ワクチン株と 99.8% の一致率であり, 通常のポリオワクチンウイルス (2 型・3 型) であると判定された。

経過: 発症後約 1 年 6 カ月を経過し, 左下肢の弛緩性麻痺および著明な筋萎縮を認め, 福島県総合療育センターで理学療法を行っている。装具なしの歩行は可能だが左反張膝になるため, 装具で保護している (図 2)。本症例はその後, 厚生労働大臣から「予防接種法第 11 条第 1 項に基づく疾病認定 (病名は左下肢弛緩性麻痺)」を受けている。

II. 考 察

麻痺型ポリオ (paralytic poliomyelitis) は, ポリオウイルスにより脊髄の前角細胞が傷害され, その支配領域に弛緩性麻痺と筋萎縮が起きる病気であり, 一般に永続的麻痺を残すといわれる。病原体のポリオウイルスはエンテロウイルスに属する球形ウイルスであり, 1, 2, 3 型に分けられる。麻痺型ポリオは麻痺症状に先行して高熱があり, 消化器症状が認められることもある。高熱は 2~

4 日続き, 解熱に前後して非対称性の弛緩性麻痺が出現する^{2,3)}。

ポリオの診断は, ポリオ・サーベイランス委員会のポリオ判定基準が参考になる⁴⁾。本症例は, 定型的ポリオの臨床分類症状: 「(1) 発熱をもって発病, 解熱に前後して麻痺が出現する。 (2) 弛緩性麻痺, 麻痺肢の腱反射の低下, 髄膜刺激症状のほかは, バビンスキーなどの病的反射をみない。知覚異常をみない。 (3) 病初期 (第 1 病週) の髄液所見は水様透明, 軽度ないし中等度の細胞数増多と蛋白増加」の 3 条件を満たし, 便中からポリオウイルス 2 型・3 型が分離された典型例である。

鑑別すべき疾患としては, ギラン・バレー症候群, 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM), 多発性硬化症, 横断性脊髄炎, 多発神経炎などがある。脊髄 MRI では急性の脊髄病変 (脊髄腫瘍や血管障害) が否定され, 頭部 CT および頭部 MRI に異常なく, 髄液中オリゴクローナルバンド陰性・MBD 陰性で, ADEM・多発性硬化症などの脱髄疾患は否定される。また, 非対称性麻痺であること, 知覚障害なく, 深部腱反射の減弱・消失, 末梢神経伝導速度が正常で軸索変性型の異常であることから, ギラン・バレー症候群, 横断性脊髄炎, 多発神経炎は否定される。さらに急性弛緩性麻痺 (acute flaccid paralysis: AFP) の病原体として鑑別を要するものには, ポリオ以外のエンテロウイルス感染症がある^{1,3,5)}。便からはポリオウイルス 2 型と 3 型が検出されたが, 他のエンテロウイルスは分離されず, また髄液中のエンテロウイルス遺伝子を

PCR で検討したが検出できなかった。PCR のエンテロウイルスを検出する感度は高く、ポリオ以外のエンテロウイルス感染の可能性はかなり低いと思われる。

以上より、本症例を VAPP と診断した。

なお、MRI 検査では VAPP の四肢麻痺の部位に一致して、頸髄や腰髄（矢状断や水平断の前角細胞）に T2 高信号が認められたという報告がある⁶⁾。本症例では胸腰髄の MRI 矢状断を施行し、高信号域はみられなかったが、今後は MRI 所見も診断の決め手になっていくと考える。

OPV は咽頭や小腸内で増殖して分泌型 IgA を産生し、血中に入り血清中和抗体を上昇させるが、OPV の便中排泄は約 6 週間続くといわれ、糞口感染の原因となる。このため、同一地域で一斉に投与することにより同年齢間での感染波及を阻止しようと、乳児に（生後 3～18 カ月を標準投与年齢として）集団接種が行われている。予防効果は絶大であるが、腸管内で増殖を繰り返すうちに変異し、神経病原性を復帰することは、OPV を開発した時点から問題視されていた。こうして VAPP は、OPV 接種により発生する、まれであるが避けられない副反応といわれ、わが国では 1977～1996 年までの 20 年間に被接種者から 440 万人に 1 人、接触者（多くは被接種者の家族）から 580 万人に 1 人の発生がある。

一方 Hao らは、1971～2000 年まで日本で報告された VAPP を解析し、約 1 年に 1 例が発症し、被接種者延べ 200 万人に 1 人、全体では 370 万人に 1 人の発症リスクであったが、特に初回接種後のリスクが高く（83%）、2 型か 3 型によって引き起こされ、ほとんど男性（男：女＝94%：6%）であったと報告している⁷⁾。発症には何らかの免疫の異常が関与しているという説もあるが、詳細は解明されていない³⁾。なお、本症例はこの特徴に一致しているが、免疫能についての検討では、免疫グロブリンは正常範囲であり、生ワクチン（BCG や MR ワクチン）の副反応もなく経過していることから、細胞性免疫についても明らかな異常はないと考えた。

世界保健機構（WHO）のポリオ根絶計画の下、2000 年には日本の所属する西太平洋地域で根絶宣

言が出されており、OPV は多大な功績を残した。しかし OPV をこのまま使用すると、世界中で年間 250～500 例の VAPP 患者が発生し、間もなく野生株ウイルスによる患者数を上回るとの試算がなされている^{1,8)}。また、免疫不全者にみられる、長期のポリオウイルス排出（i-VDPV：immunodeficient excretors of Vaccine-derived polioviruses）や、ワクチン接種率が低下した地域で、ポリオワクチン株の病原性が復帰してアウトブレイクが発生（c-VDPV：circulating Vaccine-derived polioviruses）したことなど、生ワクチンの問題点が指摘されている^{4,9,10)}。このためポリオウイルス野生株の非流行地域においては、OPV から IPV への速やかな切り替えが必要である。

VAPP はまれな疾患であるが、罹患した患児の生涯背負う社会的なハンディキャップは計りしれないものがあり、リハビリの他に神経再生治療や抗ウイルス薬などの開発が望まれる。避けられない副反応ではあるが、IPV の導入までは VDPV の危険性を考慮し、ワクチン接種を続けるしか選択肢がない状況である。一刻も早い三種混合ワクチン（DPT）と IPV の混合ワクチンの開発が望まれる。

本論文の要旨は、第 40 回日本小児感染症学会総会（2008 年 11 月）ならびに第 110 回日本小児科学会福島県地方会（2008 年 11 月）において口演発表した。また早期の IPV の導入を願い、症例報告に同意していただいたご両親に感謝いたします。

謝辞：ポリオウイルス分離株 2 型・3 型の塩基配列解析をしていただいた国立感染症研究所ウイルス第二部の清水博之先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 清水博之，他：ポリオワクチン．小児科臨床 67：1843-1850，2004
- 2) 国立感染症情報センター：ポリオ．IDSC (<http://idsc.nih.gov.jp/idwr/kansen/k01-g2/k01-26.html>)
- 3) 国立感染症情報センター：急性灰白髄炎（ポリオ，小児麻痺）．IDSC (<http://idsc.nih.gov.jp/disease/polio/index.html>)

- 4) 浦野 隆：エンテロウイルス感染症. 臨床とウイルス 23 (増刊) : 141-155, 1995
- 5) 遠田耕平：ポリオ. 小児科臨床 68 : 2234-2243, 2005
- 6) 小西 香, 他：Vaccine-associated paralytic poliomyelitis : a case report. 静岡県立総合病院医学雑誌 20 : 49-53, 2006
- 7) Hao L, et al : Poisson-model analysis of the risk of vaccine-associated paralytic poliomyelitis in Japan between 1971 and 2000. Jpn J Infect Dis 61 : 100-103, 2008
- 8) Dowdle WR, et al : Polio eradication : the OPV paradox. Rev Med Virol 13 : 277-291, 2003
- 9) 清水博之：ポリオフリーの世界をめざすワクチン戦略. 臨床とウイルス 34 : 229-235, 2006
- 10) Kew OM, et al : Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. Annu Rev Microbiol 59 : 587-635, 2005

(受付：2009年3月3日, 受理：2009年5月28日)

* * *

第6回日本小児消化管感染症研究会

期日：2010年2月6日(土) 10時開催—18時閉会予定

場所：東京大学医学系研究科教育研究棟13階 大会議室(第6セミナー室)

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

一般演題募集 12月20日まで(詳細は事務局へ問い合わせ願います)

特別講演 「世界のウイルス性胃腸炎の現状—特にアジア」

基調講演 「ヒト, 動物, 環境とウイルス性胃腸炎」

教育講演 「ロタウイルスワクチン」

ワークショップ 「消化管感染症の診断法の進歩」

参加費 3,000円(昼食, 情報交換会含む)

問い合わせ：研究会事務局(当番世話人 牛島廣治)

藍野大学 藍野健康科学センター

〒150-0002 東京都渋谷区渋谷2-17-3

Tel/Fax : 03-3486-8481, 3486-8482

E-mail : ushijima-hiroshi@jcom.home.ne.jp