

Autism Spectrum Disorder and Mild Intellectual Disability, Dysarthria Associated with Rotavirus Encephalitis with a Reversible Splenic Lesion and Cerebellitis : A Case Report

Nobuhiko KOGA, Fusako SASAKI, Rihito HANAMIYA,
Reimi TSURUSAWA, Atsushi OGAWA

Department of Pediatrics, Chikushi Hospital, Fukuoka University, Fukuoka

Abstract

Rotavirus is one of the most common pathogens causing gastroenteritis among children. However, rotavirus infection sometimes causes neurological symptoms, such as convulsion, in addition to gastroenteritis and encephalopathy. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS) usually has a good prognosis, but in patients with rotavirus gastroenteritis, this may be an initial symptom of cerebellitis. Therefore, MERS caused by rotavirus infection must be carefully monitored, and periodical vaccinations for rotavirus are desired to prevent complications including neurological sequelae. A 3-year-old boy had clinical and radiological features of cerebellitis and MERS with rotavirus infection. We report the course of this patient who developed autism spectrum disorder and mild intellectual disability, dysarthria with cerebellar atrophy although methylprednisolone pulse therapy and intravenous immunoglobulin.

Key words : rotavirus, vaccination, cerebellitis, autism spectrum disorder, MERS

ロタウイルス脳炎罹患後に自閉スペクトラム症, 軽度知的発達, 構音障害を合併した男児例

古賀 信彦 佐々木聡子 花宮理比等
鶴澤 礼実 小川 厚

福岡大学筑紫病院小児科

要旨: 症例は3歳の男児。ロタウイルス感染後に可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎・脳症および小脳炎に罹患し, ステロイドパルス療法やガンマグロブリン療法を行った。これまでもロタウイルス関連急性脳炎・脳症は予後不良と報告されており, ロタウイルスワクチンは現在日本では任意接種だが, 定期接種化が望まれる。ロタウイルス脳炎後の発達フォローに関する報告は少ない。今回学童期まで発達フォローを行い, 自閉スペクトラム症や軽度知的発達症, 構音障害等の神経学的後遺症を残した1例について報告する。

キーワード: ロタウイルス, ワクチン, 小脳炎, 自閉スペクトラム症, 可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎・脳症

はじめに

ロタウイルス感染症の臨床スペクトラムは、不顕性感染、軽症胃腸炎、重症胃腸炎から死亡例まで幅広い。急性胃腸炎の病因として最も一般的なウイルスである一方で、昔から脳症やけいれんなど、多くの腸管外疾患との関連性を示唆する報告¹⁾がなされている。今回、我々はロタウイルス感染時に脳梁膨大部および小脳に病変を有し、その後自閉スペクトラム症、軽度知的発達症、言語障害を呈した1例を経験したので報告する。

症 例

患者：3歳，男児
主訴：発熱，嘔吐，下痢，活気の低下
既往歴：特記事項なし
周産期歴：特記事項なし
発達歴：発達の遅れの指摘なし

入 院 経 過

第1病日より嘔吐と下痢が出現し、便中ロタウイルス迅速検査が陽性だった。第2病日の夕方から発熱し、活気が低下した。第3病日も活気低下が持続し、意識朦朧

としており、当科に紹介入院となった。

入院時の vital signs は BT 38.5度，BP 112/41mmHg，HR 140回/分で，意識レベルは JCS I-2 だった。第4病日の朝から不穏が強くなり，昼頃に視線が合わなくなり，左側偏視，無言，手指の共調運動障害，坐位保持困難，筋トーン低下がみられた。脳波検査で全般性高振幅徐波がみられ，頭部 MRI (図1 a～d) において脳梁膨大部 (図1 a, c) と両側小脳半球 (図1 b, d) に DWI (図1 a, b) で高信号，ADC map (図1 c, d) で低信号を呈する拡散制限域がみられた。髄液検査では髄液細胞数 192/ μ L と上昇していた。後日判明したが，髄液中のロタウイルス PCR は陰性だった。ロタウイルス性脳症と診断し，ステロイドパルス療法 (mPSL 30 mg/kg/day) を3日間 (第4病日から第6病日) 行った。第6病日に視線があうようになった。第7病日の頭部 MRI DWI (図2 e, f) で，脳梁膨大部の拡散制限域はほぼ消失し，小脳半球の拡散制限域も著明に縮小した。画像上，改善がみられたが，坐位保持困難等の小脳症状は残存しており，同日 IVIG 1 g/kg/dose の投与を行った。第8病日に笑顔がみられるようになった。第9病日に筋緊張低下も改善した。第11病日から第13病日にかけてステロイドパルス療法2クール目を行った。第14病日にもたれかかって座位保持可となり，第15病日に手指の共調運動障害も改善傾向となったが右側は拙劣だった。第18病日から第20病日にかけてステロイドパルス3

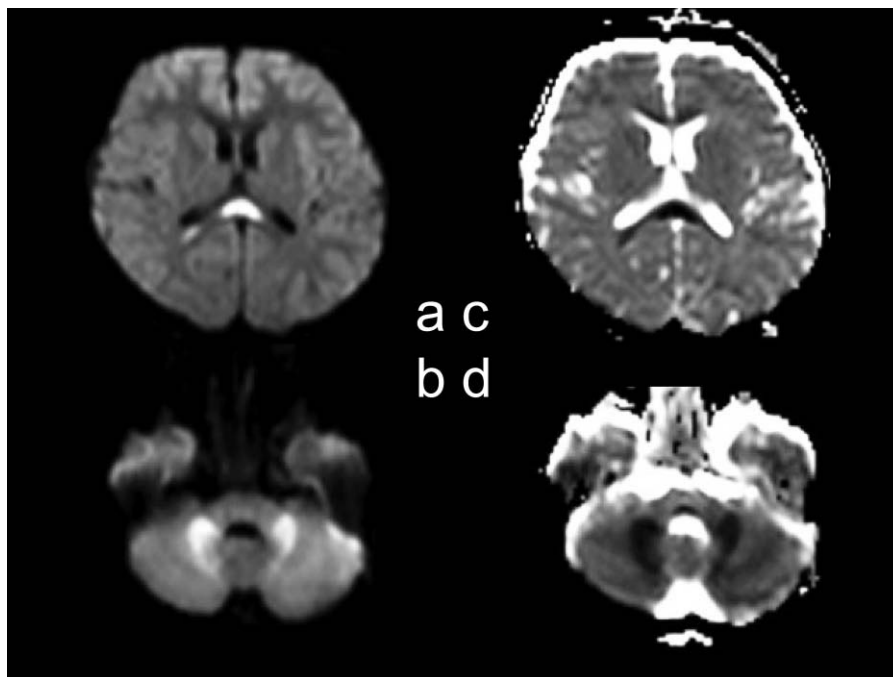


図1：頭部 MRI

- (発症時)：DWI 画像。脳梁膨大部に高信号域がみられる。
- (発症時)：DWI 画像。両側小脳深部核にも高信号域がみられる。
- (発症時)：ADC 画像。脳梁膨大部に低信号域がみられる。
- (発症時)：ADC 画像。脳梁膨大部に低信号域がみられる。

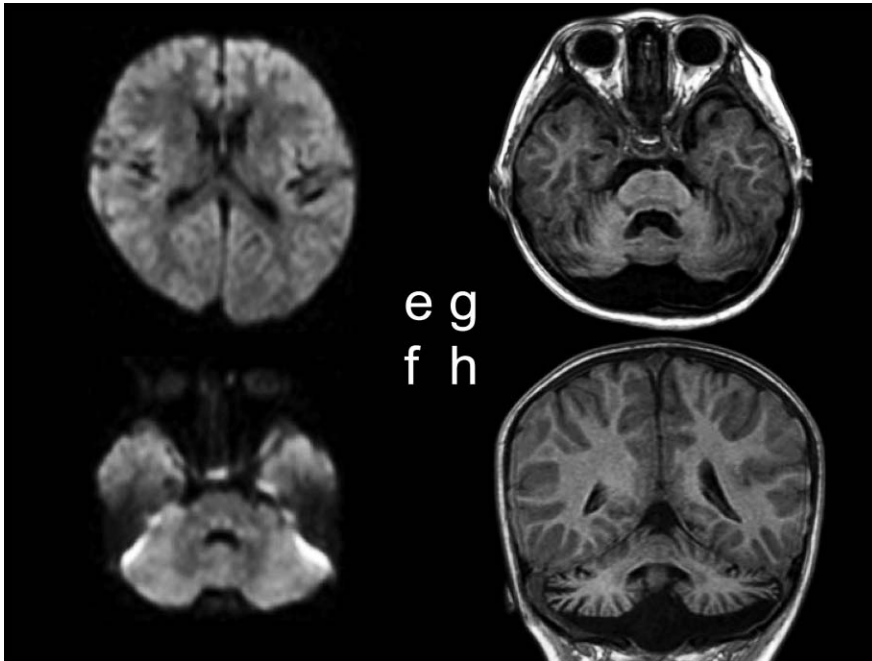


図2：頭部MRI

e, f. (発症1カ月後)：DWI画像。脳梁膨大部の拡散制限域はほぼ消失し，小脳半球の拡散制限域も著明に縮小した。
g, h. (発症1年後)：T1強調画像。両側小脳半球が全体的に萎縮している。

クール目を施行した。第21病日に坐位から腹臥位になったり，寝返りをうったりする事が可能になった。第24病日に喃語がみられ，第28病日から有意語がみられるようになったが，構音障害があった。第33病日に伝い歩きが可能となった。第35病日にやや失調様でばたつく様子は

あるが歩行可となり，小走りもできるようになった。右上肢の拙劣さも目立たなくなり，その頃から他児とのコミュニケーションもとれるようになり，食事も自立した。第40病日に自宅退院（図3）した。

発症から約1年後の頭部MRI T1強調画像（図2 g，

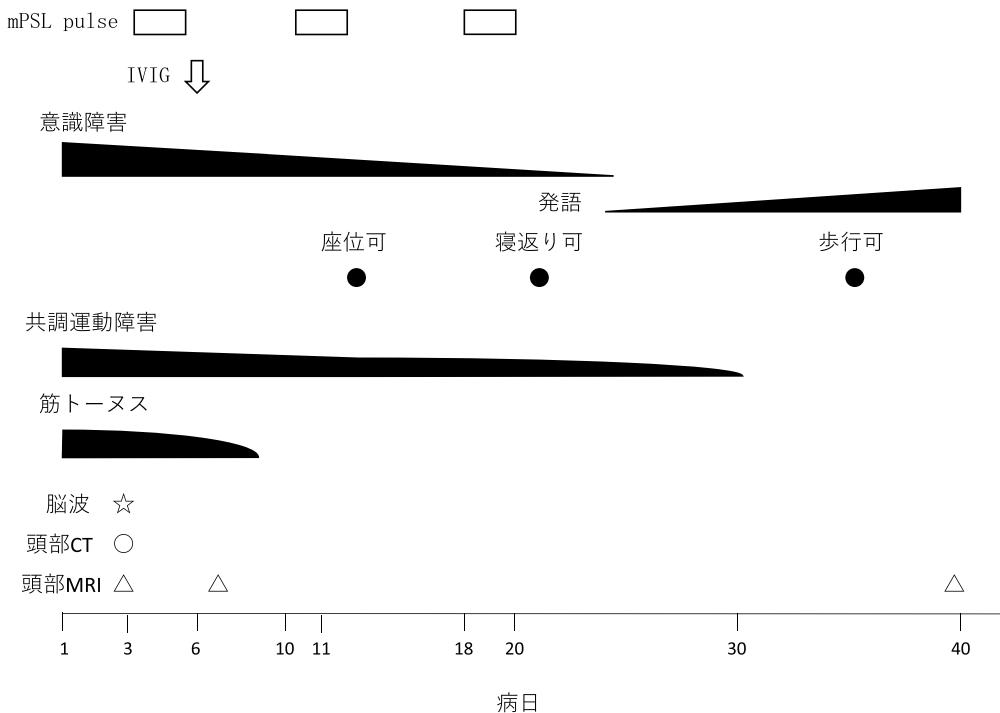


図3：発症日から退院日までの臨床経過

h) で小脳の萎縮がみられた。新版K式発達検査2001(3歳9か月時点)を施行し、発達指数は姿勢・運動領域で62(2歳4か月)、認知・適応領域で71(2歳8か月)、言語社会領域で53(2歳0か月)であり、全領域では64(2歳5か月)と軽度知的障害領域だった。普通保育園に通園を始めたが、トラブルなく経過した。療育施設に週1回、言葉の教室にも月1回通った。

5歳の時点で、歩行はスムーズだが、走ると転びやすく、発語はややたどたどしく構音障害は残存した。新版K式発達検査で全DQ87だった。以降も定期的に発達フォロー(図4)を行い、6歳でWISC-IVで全IQ74だった。9歳半でWISC-IVは全IQ70、言語理解で72、知覚推理で67、ワーキングメモリで88、処理速度で81とばらつきもみられ、短期記憶は出来ても応用が苦手な様子であり、自閉スペクトラム症と軽度知的発達症の診断となった。

考 察

感染を契機とする急性脳症は東アジアの乳幼児に好発し、ロタウイルスは原因ウイルスとしてインフルエンザウイルスとヒトヘルペスウイルス6型に次いで3番目に

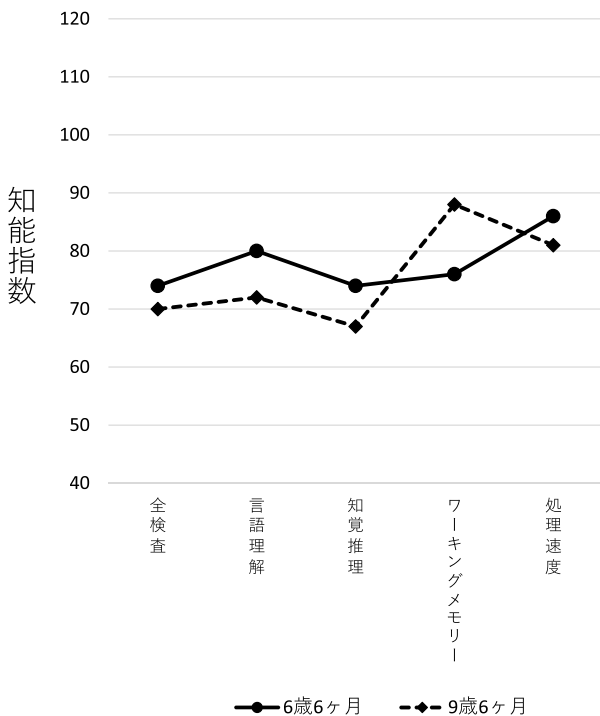


図4：WISC-IV知能検査の経過。
クローズドサークルは6歳6ヶ月、クローズドトライアングルは9歳6ヶ月時。全般的知的水準は非常に低い～境界域。発達に凸凹がみられ、言語理解や知覚推理が低かった。言葉の意味を捉えて分かりやすく説明したり、見た情報をもとに考えたり新しい場面に応用したりすることが苦手と推測される。

頻度が高いとされている²⁾。それぞれ様々な臨床病型に分けられるが、そのうち可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎・脳症(Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion:MERS)は予後良好といわれている。しかし、ロタウイルスに合併する神経症状の中で、ロタウイルス脳炎における脳梁膨大部病変は小脳炎を合併し、必ずしも予後良好を意味せず、注意して経過をみる必要があるとされている^{2) 3)}。ロタウイルス小脳炎は無言症が高頻度にみられ³⁾、小脳性無言症に引き続く構音障害、小脳失調症状などが特徴とされている⁴⁾。一般的に第4～20病日で無言症が明瞭になるとされており、本例も消化器症状が出現してから第4病日に小脳症状を発症し、頭部MRIを行ったところ、MERSと小脳炎の所見がみられたことから、ロタウイルス小脳炎として矛盾しない経過だった。

ロタウイルス性脳症は38%に後遺症を残すとされており、予後不良とされている。病態については、ロタウイルスの中枢神経への直接侵襲を示唆する報告はあるが、いまだ結論には至っていない^{5) 6)}。河村らの報告ではLDH(>500IU/L)とpH(<7.15)の組み合わせがロタウイルス関連脳炎・脳症の予後予測に最も有用とする報告もある⁶⁾。本例ではいずれも条件を満たさなかったが、ロタウイルス小脳炎は神経症状に程度の差があるものの、小脳症状は残存しうる^{7) 8)}とされており、特に運動機能に比べて言語機能の回復が遅れる傾向にある⁹⁾。精神発達遅滞が神経学的後遺症としてみられた。小脳症状が見られた場合は、積極的に加療を行うべきと考えられており、ステロイドパルス療法やガンマグロブリン療法などが行われている。またTRH療法が言語機能の改善に有効であったとの報告もある⁶⁾。しかしいまだ明確な治療法は確立されておらず、自然経過での回復なのか、治療が有効なのかは不明である¹⁰⁾。

本例は3歳で発症してから9歳になった現時点まで発達検査でフォローを行っており、軽度知的障害と発達のばらつきがみられ、自閉スペクトラム症を呈した。自閉スペクトラム症の多彩な臨床像を一元的に説明する原因はまだ見つかっていないが、障害部位に関するいくつかの仮説の中に、運動拙劣、認知や情動の障害を説明する小脳障害も含まれており、本症例の小脳炎も原因として考える¹¹⁾。これまでロタウイルス小脳炎の発達フォローを行った文献は報告が少なく、どのような経過をたどるのか、判然としない部分があるが、小脳炎により自閉症スペクトラムを呈する可能性があるため、定期的に発達のフォローを行い、児にとって適切な療育や教育環境を調整する必要があると思われた。

ロタウイルス感染症はほぼすべての乳幼児が5歳までに感染しているとされている。ロタウイルスの予防対策として、手洗いや汚染物質の適切な処理の他に、ワクチ

ンによる予防対策が挙げられる。米国では2006年からすべての乳児に生後6週～12週(その後6～15週に変更)に開始する弱毒生ワクチンの接種が勧告され, 2007～2008シーズンには全年齢でのロタウイルスによる入院が半減した⁸⁾。またロタウイルスワクチンを接種した乳児は, 非接種時と比較して, けいれん発作リスクが統計的に有意に低下すると報告がある¹²⁾。2009年には世界保健機関が定期接種を勧奨した。二つの弱毒生ロタウイルスワクチン, 単価ロタウイルスワクチン(GSK社)と5価ロタウイルスワクチン(MSD社)がそれぞれ2011年11月と2012年7月からわが国でも使用されるようになり, わが国でもロタウイルスワクチンの導入で, 胃腸炎関連けいれんの発生数が減少したとの報告もある¹³⁾。ロタウイルスワクチンは, 日本では任意接種のワクチンであるが, 生後6ヶ月までのすべての小児に接種が行われれば, ロタウイルス関連急性脳炎・脳症の発生率の減少することが予想され, 今後ロタウイルスワクチンの定期接種化が期待される。

ま と め

ロタウイルス感染後の脳梁膨大部病変と小脳病変を有する脳炎の1例を経験した。MERSは予後良好な急性脳炎として知られているが, ロタウイルス感染後に限っては後障害の可能性があり, 注意が必要である。ロタウイルス脳炎は神経学的予後が不良であり, 今後ロタウイルスワクチン接種の定期化などでの予防が期待される。

文 献

- 1) Lynch M et al : Rotavirus and central nervous system symptoms : cause or contaminant? Case reports and review. *Clin Infect Dis* 2001 ; 33 : 932-938.
- 2) 高梨 潤一 : 小児急性脳症の臨床と画像. 脳と発達 43 : 100-108, 2011.
- 3) Takanashi J. : Clinical and radiological features of rotavirus cerebellitis. *Am J Neuroradiol* 31 : 1591-1595, 2010.
- 4) 森本 佳子 : ロタウイルス胃腸炎の経過中に右片側小脳炎による無言症を呈した1例. *小児科臨床* 67 : 825-830, 2014.
- 5) 柏木 保代 : ロタウイルス脳症. *日本臨床* 69 : 429-434, 2011.
- 6) 河村 吉紀 : ロタウイルス感染による中枢神経合併症. *医学と薬学* 73 : 265-270, 2016.
- 7) 田中 大喜 : ロタウイルス脳炎・脳症を呈した3例. *小児科臨床* 65 : 1825-1831, 2012.
- 8) 井上 奈巳 : ロタウイルス胃腸炎後に小脳症状を呈した急性脳症の1例. *日本小児科学会雑誌* 110 : 1117-1121, 2006.
- 9) 内田 崇 : TRH療法により言語機能の改善が認められたロタウイルス小脳炎の1幼児例. *仙台市立病院医誌* 33 : 35-39, 2013.
- 10) 天羽 清子 : ロタウイルス関連脳炎・脳症. *小児科臨床ピクシス 急性脳炎・急性脳症*, 中山書店, 2011.
- 11) 十一 元三 : 自閉性障害・アスペルガー障害の見方に誤りはないか. *科学* 77 : 305-311, 2007.
- 12) Daniel C. Payne et al : Protective Association Between Rotavirus Vaccination and Childhood Seizures in the Year Following Vaccination in US Children. *Clin Infect Dis* 58 : 172-177, 2014.
- 13) 太田 貴子ら : ロタウイルスワクチン導入が胃腸炎関連けいれんに与えた影響. *小児科臨床* 69 : 1495-1500, 2016.

(平成31. 3. 23受付, 令和1. 5. 20受理)

「本論文内容に関する開示すべき著者の利益相反状態: なし」