

ヒトパレコウイルス 3 型感染に伴う成人の流行性筋痛症 17 例の検討

山川 達志^{1)*} 水田 克巳²⁾ 黒川 克朗¹⁾ 永沢 光¹⁾
山田 尚弘³⁾ 鈴木恵美子⁴⁾ 和田 学¹⁾

要旨：2008, 2011, 2014, 2016 年夏季に経験したヒトパレコウイルス 3 型感染に伴う成人の筋痛症 17 症例（男性 14 例, 女性 3 例）について検討した。年齢は 21 歳から 50 歳。全例, 四肢に強度の筋痛, 筋力低下, 握力低下を認めた。14 例（82%）に発熱, 8 例（47%）に上気道炎症状, 4 例（24%）に胃腸炎症状, 男性 4 例（男性の 29%）に陰部痛を認めた。血清 CK が 1 例を除き上昇していた。骨格筋 MRI は 5 例中 2 例に大腿筋に異常信号を認めた。神経伝導検査は 9 例中 5 例で F 波の誘発が不良だった。7 例で同時期に家族内の乳幼児に発熱, 感冒様症状があり家族内感染が疑われた。全例 1~2 週間で軽快した。

（臨床神経 2017;57:485-491）

Key words：ヒトパレコウイルス 3 型, 流行性筋痛, ヒトパレコウイルス 3 型関連筋痛症 / 筋炎, HPeV3-M, 筋炎

緒 言

2008 年夏季に全身の強度の筋肉痛を主徴とする若年成人患者が山形県置賜地方と村山地方に多発した。何らかのウイルス感染, 流行が疑われたが¹⁾²⁾, のちにその原因ウイルスがヒトパレコウイルス 3 型 (human parechovirus type 3; HPeV3) であることが判明し HPeV3 感染に伴う流行性筋痛症として報告された³⁾。HPeV は主に小児の感染性胃腸炎や呼吸器疾患患者から検出されるウイルスだが, その中でも HPeV3 は新生児, 早期乳児に敗血症, 髄膜脳炎などの重症感染症を引き起こすことがあり小児科領域で注目を集めている⁴⁾⁵⁾。それに対して成人での HPeV3 感染例の報告は少なく, 同様の筋痛症の報告は山形県以外からは Yamamoto らの報告の 1 例のみである⁶⁾。

2008 年の山形県置賜地方の症例を中心にした総説を栗村らが発表した³⁾, HPeV3 感染に伴う流行性筋痛症をヒトパレコウイルス 3 型関連筋痛症 / 筋炎 (HPeV3-associated myalgia/myositis; HPeV3-M) と呼ぶことを提唱している⁷⁾。我々は 2008 年以降, 2011 年 5 例⁸⁾⁹⁾, 2014 年 2 例¹⁰⁾ の成人の HPeV3-M を報告してきたが, さらに 2016 年にも 7 例の HPeV3-M を経験した。今回, 我々は既報告例に 2016 年の症例を加えて検討, その典型例を提示するとともに若干の文献的考察を加えて HPeV3-M の臨床像について報告する。

対象・方法

2008 年, 2011 年, 2014 年, 2016 年に入院, 外来受診した全身の強度筋痛と脱力を主徴とし CK 高値を伴った成人症例の咽頭拭い液, 便, 血清検体に対し HPeV3 の VP1 配列に対する特異プライマーを用いて reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) を行い, 遺伝子が検出されたものについてはすべて遺伝子解析により塩基配列を確認, さらにウイルス分離も実施した³⁾⁸⁾。その結果 HPeV3 が検出されたそれぞれ 3 例, 5 例, 2 例, 7 例の計 17 例について後方視的に調査した。患者の年齢, 性, 発症時期, 症状, CK 値, 骨格筋 MRI, 神経伝導検査, 家族構成, sick contact の有無などについて検討した。なお本臨床研究は山形県立中央病院倫理委員会承認された (平成 29 年 2 月 23 日第 90 号)。

結 果

全症例の臨床所見, 検査結果および HPeV3 検出結果について一覧 (Table 1~3) に示した。典型的な 2 症例について以下に述べる。

No. 11 : 37 歳女性。2016 年 7 月中旬, 1 歳 3 か月の子供に発熱, 発疹があった。4 日後 (第 1 病日), 38.5°C の発熱あり。第 2 病日, 咽頭痛と右大腿筋肉痛が出現した。第 3 病日,

*Corresponding author: 山形県立中央病院神経内科 [〒 990-2292 山形市大字青柳 1800 番地]

¹⁾ 山形県立中央病院神経内科

²⁾ 山形県衛生研究所微生物部

³⁾ 山形県立救命救急センター救急科

⁴⁾ 山形県立中央病院小児科

(Received March 21, 2017; Accepted June 21, 2017; Published online in J-STAGE on August 31, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001035

Table 1 Clinical spectrum of the 17 patients with epidemic myalgia associated with human parechovirus type 3 infection.

Pat. No.	Age (y)/ sex in/out	Illness onset season	Symptoms	Grip strength R/L (kg)	CK (IU/l)* ¹	WBC (/μl)* ²	CRP (mg/dl)* ³	Imaging and result	NCS	Family
1	21/M in	late June 2008	myalgia, weakness, fever, cough, nasal discharge, diarrhea	18.4/21.2	738	3,700	0.25	sp.MRI: N m.MRI: N	MCS: N Foc: 48%	wife, KG child
2	37/M out	late July 2008	myalgia, weakness, fever	12.0/6.0	961	3,860	0.21	NE	MCS: N Foc: 31% repF	ND
3	33/M in	late July 2008	myalgia, weakness, fever (40°C), sore throat, diarrhea	< 5.0/< 5.0	440	3,410	1.3	m.MRI: abnormal HI (STIR)	MCS: N Foc: 37%	wife, 2 children
4	41/M in	early July 2011	myalgia, weakness, rash (finger), sore throat, scrotal pain	10.9/5.5	1,111	3,430	0.691	sp.MRI: N	MCS: N Foc: 100%	wife (myalgia), 2 KG children
5	31/M in	mid July 2011	myalgia, weakness, fever (40°C)	19.0/17.9	6,155	5,610	0.342	m.MRI: N	NE	wife, 4y KG child (cold), 2y child (cold)
6	41/M out	mid July 2011	myalgia, weakness, fever (38°C), sore throat	11.0/14.0	1,763	5,580	0.316	NE	NE	wife, 2 children
7	38/M in	early July 2011	myalgia, weakness, fever (39°C), scrotal pain	5.2/5.3	562	5,220	0.861	m.MRI: N	NE	wife, 2y KG child
8	35/M in	early Aug. 2011	myalgia, weakness, sore throat	9.4/9.9	713	4,350	0.441	NE	NE	wife, 9y child
9	44/M in	early Aug. 2014	myalgia, weakness, fever (38°C)	NE	874	4,830	0.291	NE	MCS: N Foc: 87%	wife, 3y boy (fever)
10	30/F out	mid Aug. 2014	myalgia, weakness, fever (39°C), headache, diarrhea	NE	522	4,830	0.251	NE	NE	husband, child (nasal discharge)
11	37/F in	late July 2016	myalgia, weakness, fever (38.5°C), sore throat	13.5/3.5	290	4,340	0.043	sp.MRI: N	MCS: N Foc: 38% repF	husband, 1y3m infant (fever, erythema)
12	44/M out	early Aug. 2016	myalgia, weakness	21.8/21.5	609	2,910	0.427	NE	NE	unmarried
13	31/M out	early Aug. 2016	myalgia, weakness, fever (40°C), pharyngitis, scrotal pain	24.4/29.9	654	6,160	0.261	NE	MCS: N Foc: 25%	wife, 3y girl (fever)
14	43/M in	early Aug. 2016	myalgia, weakness, fever (39°C), pharyngitis	27.6/26.8	248	5,770	5.138	m.MRI: abnormal HI (STIR)	MCS: N Foc: 31%	wife, 3y girl
15	39/M out	mid Aug. 2016	myalgia, weakness, fever (39°C), stomatitis, scrotal pain	0/0	926	3,770	0.315	NE	NE	wife (myalgia), 2y KG boy, 2m infant (fever)
16	50/M out	mid Aug. 2016	myalgia, weakness, fever	20.9/16.8	659	4,150	0.507	NE	NE	ND
17	31/F out	mid Aug. 2016	myalgia, weakness, fever	8.8/11.7	61	2,730	1.466	NE	MCS: N Foc: 93%	husband (fever), 3y child (fever)

*1: normal values: 55–175 IU/l. *2: normal values: 3,900–9,000/μl. *3: normal values: 0.000–0.300 mg/dl.

Abbreviations, Pat: patient, y: year, M: male, F: female, in: inpatient, out: outpatient, R: right, L: left, NE: not examined, sp.MRI: spinal MRI, m.MRI: skeletal muscle MRI, N: normal, HI: high intensity signals, STIR: short TI inversion recovery, NCS: nerve conduction study, MCS: motor nerve conduction study, Foc: F wave occurrence on median nerve, repF: repeater F wave, KG: kindergarten, m: month.

Table 2 Number of cases by clinical symptoms

Year	Number of cases (Male:Female)	Age	Myalgia and muscle weakness	Fever	Upper respiratory inflammation	Gastroenteritis	Scrotal pain
2008	3 (3:0)	21–37	3	3	2	2	0
2011	5 (5:0)	31–41	5	3	3	0	2
2014	2 (1:1)	30–44	2	2	0	1	0
2016	7 (5:2)	31–50	7	6	3	1	2
Total	17 (14:3)		17 (100%)	14 (82%)	8 (47%)	4 (24%)	4 (29% of male)

Table 3 Detection of human parechovirus type 3

Pat. No.	Age (y)/sex	Throat swab		Stool		Serum
		Isolation	RT-PCR	Isolation	RT-PCR	RT-PCR
1	21/M	(-)	(+)	(+)	(+)	ND
2	37/M	(-)	(+)	ND	ND	ND
3	33/M	(+)	(+)	ND	ND	ND
4	41/M	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)
5	31/M	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
6	41/M	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)
7	38/M	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)
8	35/M	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)
9	44/M	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
10	30/F	(+)	(+)	ND	ND	(-)
11	37/F	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)
12	44/M	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)
13	31/M	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)
14	43/M	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
15	39/M	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)
16	50/M	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)
17	31/F	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)

Abbreviations, Pat: patient, y: year, M: male, F: female, RT-PCR: reverse transcription polymerase chain reaction, +: positive, -: negative, ND: not done

筋肉痛は全身に広がり起き上がり困難になった。第5病日、四肢筋力低下を自覚、ペットボトルのキャップが開けにくくなり、しゃがみ立ちが難しくなった。第6病日、入院。入院時、体温36.7°C。四肢近位部に強度の筋痛、筋把握痛とMMT4の筋力低下を認めた。握力は右13.5 kg、左3.5 kg。腱反射は正常で、歩行は筋痛が強く動揺性歩行だった。血液検査ではWBC 4,340/ μ l、CRP 0.043 mg/dl (基準値0.000~0.300)、CK 290 IU/l (基準値55~175)とCK上昇を認め、IgG抗GM1、抗GQ1b抗体は陰性だった。髄液検査は細胞数1/ μ l (単核球100%、多核球0%)、蛋白31 mg/dlと蛋白細胞分離は認めなかった。神経伝導検査 (nerve conduction study; NCS) では右正中神経の運動神経伝導検査 (motor nerve conduction study; MCS) は正常、F波検査では潜時は正常だが出現頻度が38%で反復F波を認めた (Fig. 1A)。感覚神経伝導検査 (sensory conduction study; SCS) は正常だった。左脛骨神経のMCS、F波、左腓腹神経のSCSは正常だった。入院時、ギラン・バレー症候群も疑われたが、NSAIDs投与など対症療法で入院翌日より筋痛、筋力低下とも速やかに回復傾向となり、腱反射も消失することはなかった。第11病日に退院した。

No. 14: 43歳男性。2016年8月初旬、子供と屋内児童遊戯施設で遊んだ。3日後 (第1病日)、39°Cの発熱と左上肢に筋肉痛が出現。第3病日、筋肉痛は全身に広がり、特に四肢

近位部の痛みが強く寝返りやベッドからの立ち上がりも困難となり、当院救急科に入院。入院時、体温37.6°C。咽頭発赤あり。両側の大腿と上腕に強度の筋痛。筋把握痛があり、握力計を握ることも下肢を挙上保持することもできなかった。翌第4病日に神経内科へ紹介となったが、すでに筋痛は軽減傾向にあり、大腿に強い四肢筋痛、筋把握痛、握力低下 (右27.6 kg、左26.8 kg)、握力以外の上肢筋力はほぼ正常、下肢近位筋力はMMT4、腱反射減弱、歩行は大腿痛が強く動揺性歩行などの所見を認めた。血液検査ではWBC 5,770/ μ l、CRP 5.138 mg/dl、CK 248 IU/lとCRP、CKの上昇を認めた。NCSでは右正中神経のMCS、SCSは正常、F波出現頻度が25%だった (Fig. 1D)。左脛骨神経のMCS、F波は正常だった。大腿の骨格筋MRIではSTIR像で両側縫工筋、中間広筋や屈筋群の筋肉内に高信号域が多発しており、屈筋群の筋膜は肥厚して高信号を呈していた (Fig. 2A, B)。症状は対症療法で速やかに回復、第9病日に退院となった。第27病日再診時には筋痛はなく、握力は右37.7 kg、左34.1 kg、四肢筋力は正常となっており、右正中神経のF波出現頻度は増加していた (Fig. 1E)。

全17例の結果を見てみると (Table 1, 2)、患者は男性14例 (82%)、女性3例 (18%)と男性に圧倒的に多かった。年齢は21歳から50歳 (中央値37歳)。30歳から39歳が10人

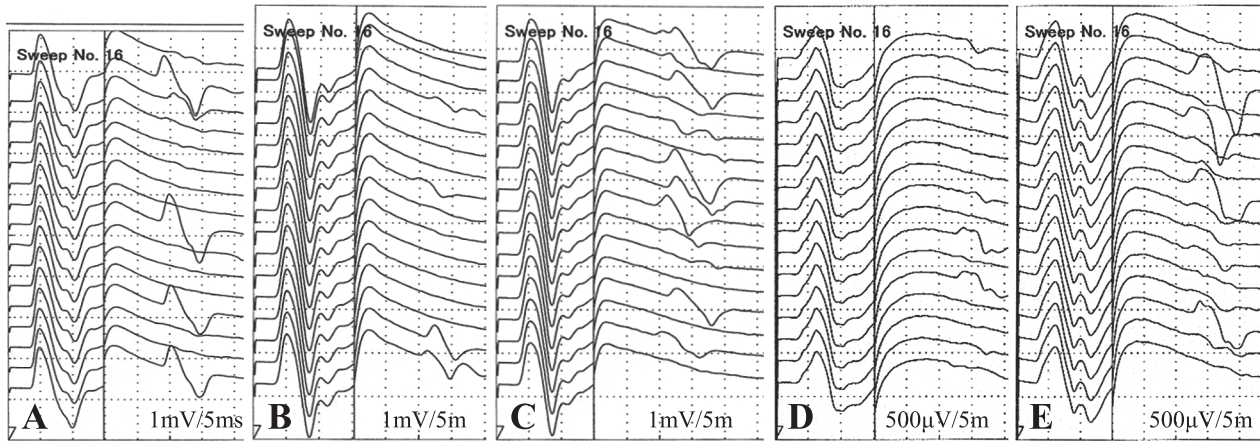


Fig. 1 Case 1 (A), case 13 (B, C), case 14 (D, E) - F wave study.

In case 1, repeater F waves were found during hospitalization (A). In cases 13 and 14, F wave conduction was poor during hospitalization (B, D); however, when the test was administered again 3 and 4 weeks later, the frequency of F wave appearance had increased (C, E).

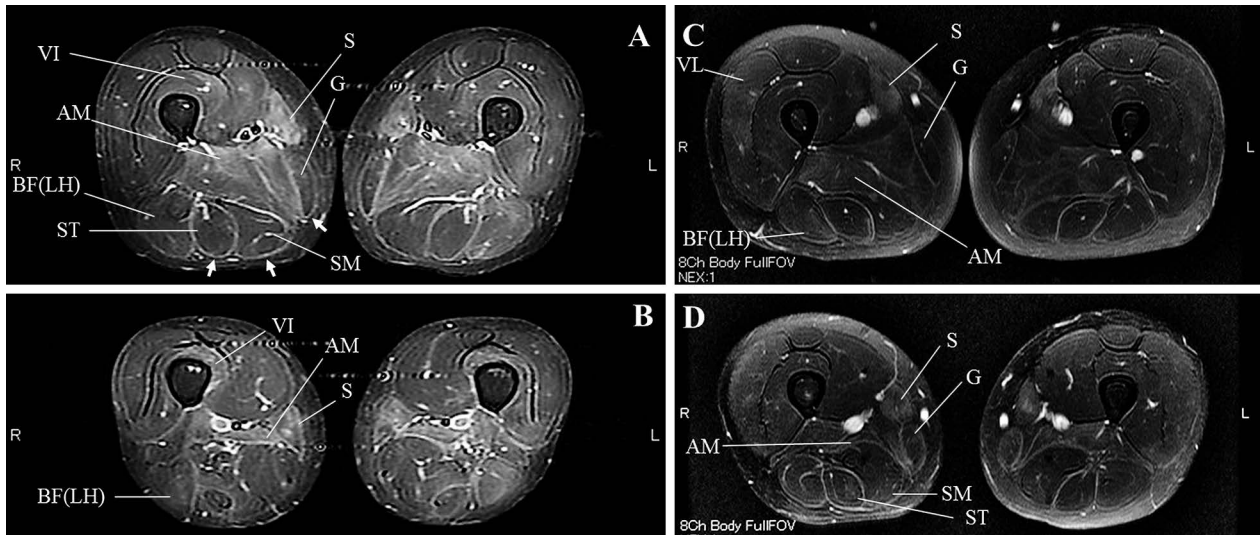


Fig. 2 Skeletal muscle MRI on short TI inversion recovery (STIR; 1.5 T; TR 4,350 ms, TE 36.52 ms) for Case 14 (A, B) and fat-suppressed T_2 weighted images (1.5 T; TR 3,060 ms, TE 85.66 ms) for Case 3 (C, D).

Axial images showed high intensity signals in the bilateral thigh muscles. Increased signal intensity and thickening of the fascia were also noted (arrows). Abbreviations, VL: vastus lateralis muscle, VI: vastus intermedius muscle, S: sartorius muscle, G: gracilis muscle, AM: adductor magnus muscle, BF(LH): biceps femoris (long head), ST: semitendinosus muscle, SM: semimembranosus muscle

(59%), 41歳から44歳が5人(29%)と比較的若い年代に集中していた。発症時期は6月下旬発症のNo. 1を除いて7月から8月にかけて発症してした。

全例で四肢、体幹に強度の筋痛を認め、特に上腕、大腿など近位筋に強く、起立歩行や体動が困難となった例もあった。強度の筋痛のために正確な筋力評価は難しいが、全例MMT 3~4程度の四肢筋力低下を認めた。握力低下がありペットボトルのキャップが開けられない、字が書けないといった訴えが多かった。発熱が確認できたものは14例(82%)、7例(41%)で39°C以上の高熱を認めた。咽頭痛、咳などの上気

道炎症状(8例, 47%)や下痢など胃腸炎症状(4例, 24%)を呈するものもあり、また、男性4例(男性例の29%)で睾丸など陰部の痛みを訴え、なかには泌尿器科を受診した者もいた。1例(No. 4)だけ手指に発疹を認めた。腱反射は8例(47%)が正常、減弱あるいは一部の腱反射が消失している者はいたが四肢すべてで消失している者はいなかった。

CKはNo. 17を除いて上昇(61~6,155 IU/l, 中央値659 IU/l)。CRPは11例(65%)で軽度上昇、WBCは7例(41%)で減少していた。髄液検査は2例(No. 1, 11)で実施したが正常であった。

脊椎MRIは3例に実施し、脊髄の異常信号や神経根、馬尾の造影増強効果は認めなかった。骨格筋MRIは5例に実施したが、脂肪抑制T₂強調像やSTIR像で大腿部の骨格筋に高信号や筋膜の肥厚、高信号を認めた症例が2例(No. 3, 14 Fig. 2)あった。No. 3では筋膜に沿った造影増強効果を認めた。神経伝導検査は9例に実施したがMCS、SCSは正常だった。2例で反復F波を認めた(No. 2, 11)。5例で正中神経のF波出現頻度が40%以下で、No. 13, 14では3、4週間後の再検で出現頻度が増加していた(Fig. 1B~E)。針筋電図は強度の筋痛のために1例(No. 9)しか行っていないが正常であった。全例、対症療法のみで1~2週間で速やかに軽快した。

多くの例で家族内に乳幼児がおり、7例で子供に発熱や感冒様症状が同時期あるいは先行して認められた。No. 5では感冒様症状を呈した2歳児、4歳児の便から、No. 15では同時期に発熱で入院した2か月乳児の咽頭拭い液からHPeV3が検出された。この2か月乳児は39.7°Cの発熱、嘔吐、下痢、哺乳不良のため遅発型のB群溶血性連鎖球菌感染症などが疑われて当院小児科に入院した。傾眠傾向にあり40°Cの高熱と不機嫌が2日間続き、表情が陰しく、四肢を触ると大泣きして筋痛の存在も疑われた。母親(No. 15の妻)も受診はしなかったが四肢筋痛があり、立ち上がりの際に痛みが強くて手すりが必要だった。

考 察

2008年夏季に全身の強度の筋肉痛を主徴とする若年成人患者が山形県置賜地方と村山地方で多発した¹²⁾。何らかのウイルス感染、流行が考えられたが、のちに置賜地方の患者の咽頭拭い液、便検体よりHPeV3が検出されHPeV3-Mとして報告された³⁾。

HPeVは主に小児の感染性胃腸炎や呼吸器疾患患者から分離されるウイルスで、本邦では2008、2011、2014、2016年と2、3年毎の夏季に流行が確認されている¹¹⁾。HPeVはもともとピコルナウイルス科エンテロウイルス属に分類されていたエコーウイルス22型、23型がウイルス学的特徴から1999年にパレコウイルス属として独立、HPeV1型(HPeV1)、2型(HPeV2)と改名されたもので¹²⁾。現在のところ17種類の遺伝子型が報告されている¹³⁾。その中でもHPeV3は2004年に報告されたウイルスで、発熱、胃腸炎症状、一過性下肢麻痺症状を呈した1歳小児の便検体より分離された¹⁴⁾。乳幼児のHPeV3感染症状は発熱、上下気道炎、胃腸炎、ヘルパンギーナ、手足口病など多彩であるが、近年、HPeV3は新生児、早期乳児に敗血症、髄膜脳炎などの重症感染症を引き起こすことが知られてきて小児科領域では重要な新興感染症として注目されている⁴⁾⁵⁾。2014年の新潟県での流行では、敗血症が疑われて入院した生後3か月以下の新生児、早期乳児85症例のうち43例(51%)がHPeV3感染症と診断されている¹⁵⁾。

ウイルス感染による筋炎としてはインフルエンザ、パラインフルエンザ、コクサッキー、エコーウイルスなどによる筋炎があり、特にインフルエンザウイルス性筋炎やコクサッ

キーB群ウイルスによる流行性胸痛症(ボルンホルム病)が知られている¹⁶⁾。インフルエンザウイルス性筋炎は下腿、ボルンホルム病は前胸部、上腹部、背部の疼痛が強いが、HPeV3-Mでは四肢、特に大腿部、上腕部などの四肢近位部での筋痛が強かった。その痛みは激痛で起立・歩行困難、体動困難になる者もいた。発熱、CRP上昇、CK上昇、骨格筋MRI所見より臨床的に筋炎が疑われるが、筋生検を実施した症例はなく筋病理所見が確認されていないので今後の検討が必要と思われる。

HPeV3-Mでは握力低下がめだったのも特徴的で「手に力が入らない」と全例が訴えた。末梢神経障害の存在も疑いNCSを実施した例ではMCS、SCSは正常だったが、概ね40~50%以上とされる正中神経のF波出現頻度¹⁷⁾が40%以下となっている者を認めた。F波は健常者でも誘発が不良な場合があり出現頻度の評価は難しいが、潜時が正常で再検時に出現頻度が大きく増加した例や反復F波を認めた例があることから、ウイルスの直接的侵襲やあるいは免疫学的機序により脊髄前角細胞の興奮性低下が一時的に生じていた可能性も考えられる。

HPeV3-Mは急性に発症し2、3日で筋痛、脱力はピークに達し、すぐに回復傾向となり1~2週間で症状は消失する。外来受診時には症状のピークを過ぎていることも多く、入院した場合も入院翌日には症状の軽減を認め早期に退院となる。軽症の場合は感冒による筋肉痛、関節痛と思われ医療機関を受診しない者も多いと思われる。また、HPeV3-Mは急性の四肢脱力があることからギラン・バレー症候群が疑われて紹介となる場合もある。筋肉痛、神経痛様の痛みが運動麻痺に先行あるいは運動麻痺とともに初発症状となるギラン・バレー症候群も知られており¹⁸⁾、F波出現頻度低下もあることからその鑑別は重要となる。しかし、HPeV3-Mの中核症状はあくまでも強度の筋痛であり、発熱、CK上昇を伴い、四肢腱反射がすべて消失したり、筋力低下が拡大、重症化することはなく、早期に回復傾向を認めることなどからその鑑別は可能と思われる。

HPeV3は本邦では2、3年毎に流行しているが、HPeV3分離、検出例のほとんどが6歳以下の乳幼児である¹¹⁾。この乳幼児の流行年に成人のHPeV3-Mも発生しており、家族内の乳幼児からのHPeV3検出例もあることから成人でのHPeV3-M流行の背景には乳幼児でのHPeV3流行があり、家庭内でのsick contactで乳幼児から両親に感染することも多いと思われる⁸⁾。Sick contactのなかった例は乳幼児が保育園、幼稚園などでウイルスに感染したものの無症候性に経過し、家族内に感染を伝播する可能性が言われている¹⁹⁾。そのため発症者が乳幼児を持つ30歳代から40歳代前半の若い世代に多いものと思われる。No. 15でも同時期に発熱で入院した2か月乳児からHPeV3が検出され、患者の妻も四肢筋痛を訴えており家族内感染は明らかであった。2歳の男児が保育園に通っており、この児が無症候性の感染者で家庭内の感染源になった可能性も疑われた。

1999年に行った愛知県の調査では、HPeV3に対する中和

抗体保有率は10~19歳で83%, 20歳以上で73%となっており¹⁴⁾, 20%以上の成人が中和抗体を持っていないことになる。AizawaらはHPeV3感染による新生児, 早期乳児の重症感染症にはHPeV3に対する母体からの移行抗体の欠如, もしくは低値が関与しており, 母親の年齢が上がると抗体保有率が低下すると報告している²⁰⁾。また, TanakaらはHPeV3に対する中和抗体の陽性率は年齢とともに上昇し, 15~19歳時には100%となるが, 20歳代から中和抗体陽性率, 抗体価とも低下することを報告している²¹⁾。HPeV3-Mが30歳代, 40歳代に多いのはこの中和抗体陽性率, 抗体価の低下も関与しているものと思われるが, 家庭内感染を考えた場合, 発症者が一般的に家庭内で乳幼児と接する時間が長い母親より父親に圧倒的に多い理由は不明である。若年成人男性が同年代の女性より中和抗体保有率が低い, あるいは抗体価が低値である可能性, 男性のほうがより重症化しやすい素因を持つ可能性などが考えられる。

筋痛以外の成人のHPeV3感染に伴う臨床症状の詳細はまだ不明であるが, 乳幼児と同様に上下気道炎や感染性胃腸炎などが生じるようである。男性例の睾丸や股間部の痛みは内転筋や恥骨筋の筋痛も考えられるが, ムンプスウイルスのように精巣炎を起こす可能性も考えられる。また, けいれんを認めた症例³⁾や敗血症様状態で入院した症例⁶⁾の報告もあり, 成人でも乳幼児と同様の重症感染症を引き起こす危険性もあると思われる。

本邦での成人のHPeV3-Mの報告は, 山形県以外からはYamamotoらの1例のみであるが⁶⁾, HPeV3の流行は全国規模のものであり, ある地域に限定的なものではない。ウイルス検索が行われていない八木らの筋炎8例の報告²²⁾やコクサッキーウイルスA群6型の関与が疑われたもののペア血清で調べられていない齋藤らの筋炎5例の報告²³⁾などは, その発症時期, 症状, 経過からHPeV3-Mの可能性も疑われる。また, 2016年に関東圏内の敗血症様症候群を呈した新生児, 早期乳児10例の両親に倦怠感, 筋肉痛, 咽頭痛を認めたとする報告があったが²⁴⁾, この両親もHPeV3-Mであった可能性は十分に疑われる。

HPeV3-Mは①2, 3年毎の夏季に乳幼児のHPeV3流行に伴って発生, ②家庭内でのsick contactで感染することが多いため, 乳幼児を持つ若い年代の親, 特に男性に多い, ③高熱とともに全身の強度の筋肉痛と筋力低下が出現, ④CKが上昇, ⑤1, 2週間程度で急速に回復し多くは予後良好である, といった一連の症状を生じる疾患である。乳幼児のHPeV3感染症だけでなく成人の筋痛症を中心としたHPeV3感染症にも注意を向けて広くHPeV3感染症の調査, 研究が進むことが望まれる。

謝辞: 最後に本症例のF波所見に関し, 貴重なご助言をいただきました国立病院機構箱根病院神経内科 小森哲夫先生に深謝いたします。

*本論文に関連し, 開示すべきCOI状態にある企業, 組織, 団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) 黒川克朗, 木村英紀, 山川達志. 平成20年に当院を受診した流行性と思われる筋痛症の検討(会). 臨床神経 2009;49:507.
- 2) 長尾 桂, 栗村正之, 八幡芳和ら. 2008年夏季に多発した流行性筋痛症類似疾患について(会). 臨床神経 2009;49:507.
- 3) Mizuta K, Kuroda M, Kurimura M, et al. Epidemic myalgia in adults associated with human parechovirus type 3 infection, Yamagata, Japan, 2008. *Emerg Infect Dis* 2012;18:1787-1793.
- 4) Esposito S, Rahamat-Langendoen J, Ascolese B, et al. Pediatric parechovirus infections. *J Clin Virol* 2014;60:84-89.
- 5) 齋藤昭彦. 小児の新興感染症—新生児, 早期乳児におけるヒトパレコウイルス3型感染症を中心に—. *小児科臨床* 2015; 68:2679-2685.
- 6) Yamamoto SP, Kaida A, Naito T, et al. Human parechovirus infections and child myositis cases associated with genotype 3 in Osaka City, Japan, 2014. *J Med Microbiol* 2015;64:1415-1424.
- 7) 栗村正之, 水田克巳, 山川達志ら. ヒトパレコウイルス3型関連筋痛症/筋炎:新興感染症としての流行性筋痛症. *神経内科* 2017;86:307-314.
- 8) Mizuta K, Yamakawa T, Nagasawa H, et al. Epidemic myalgia associated with human parechovirus type3 infection among adults occur during an outbreak among children: Findings from Yamagata, Japan, in 2011. *J Clin Virol* 2013;58:188-193.
- 9) 山川達志, 山口佳剛, 永沢 光. 2008, 2011年に多発したパレコウイルス3型による流行性筋痛症の臨床的検討(会). *臨床神経* 2012;52:1526.
- 10) Mizuta K, Yamakawa T, Kurokawa K, et al. Epidemic myalgia and myositis associated with human parechovirus type 3 infections occur not only in adults but also in children: findings in Yamagata, Japan, 2014. *Epidemiol. Infect* 2016;144:1286-1290.
- 11) NIID 国立感染症研究所. IASR Topics グラフ (Mumps virus/Hepatitis A virus/Enterovirus 68/Parechovirus/RSV) [Internet]. 東京: 国立感染症研究所; 2016 Nov 14 [cited 2017 Jan 8]. Available from: <http://www.nih.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/510-iasr/graphs/4563-iasrtopics.html>.
- 12) Hyypia T, Horsnell C, Maaronen M, et al. A distinct picornavirus group identified by sequence analysis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1992;89:8847-8851.
- 13) Chuchaona W, Khamrin P, Yodmeeklin A, et al. Detection and characterization of a novel human parechovirus genotype Thailand. *Infect Genet Evol* 2015;31:300-304.
- 14) Ito M, Yamashita T, Tsuzuki H, et al. Isolation and identification of a novel human parechovirus. *J Gen Virol* 2004;85:391-398.
- 15) 相澤悠太, 鈴木優子, 齋藤昭彦ら. 新生児・早期乳児のヒトパレコウイルス3型感染症—2014年新潟県の流行から—. *臨床とウイルス* 2015;43:206-212.
- 16) Crum-Cianflone NF. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:473-494.
- 17) 阿部達哉, 小森哲夫. F波と他の後期成分. 日本臨床神経生理学会 筋・末梢神経電気診断技術向上委員会認定委員会編. モノグラフ神経電気診断を基礎から学ぶ人のために. 第1版. 東京: 日本臨床神経生理学会; 2013. p.35-50.
- 18) 谷口 彰, 大達清美, 林江里彩ら. Guillain-Barré症候群における痛み—27症例の検討—. *神経治療* 2006;23:63-67.

- 19) Aizawa Y, Yamanaka T, Watanabe K, et al. Asymptomatic children might transmit human parechovirus type 3 to neonates and young infants. *J Clin Virol* 2015;70:105-108.
- 20) Aizawa Y, Watanabe K, Oishi T, et al. Role of maternal antibodies in infants with severe diseases related to human parechovirus type 3. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1966-1972.
- 21) Tanaka S, Aoki Y, Matoba Y, et al. Seroepidemiology of human parechovirus types 1, 3, and 6 in Yamagata, Japan, in 2014. *Microbiol Immunol* 2016;60:854-858.
- 22) 八木洋輔, 石戸淳一, 岡部百合子ら. 成人における流行性と考えられる急性筋炎様症例の臨床的検討 (会). *臨床神経* 2012;52:1526.
- 23) 齋藤朋美, 山崎あゆみ, 近藤円香ら. 平成23年7月さいたま市近郊で集中発生した経過良好な筋炎の5例. *埼玉県医学会雑誌* 2012;47:109-113.
- 24) 小川英輝, 庄司健介, 宇田和宏ら. ヒトパレコウイルス3型が検出された新生児・早期乳児の10例—関東. *IASR* 2016; 37:181-182.

Abstract

Clinical characteristics of 17 adult patients with epidemic myalgia associated with human parechovirus type 3 infection

Tatsushi Yamakawa, M.D.¹⁾, Katsumi Mizuta, M.D.²⁾, Katsurou Kurokawa, M.D.¹⁾, Hikaru Nagasawa, M.D.¹⁾, Takahiro Yamada, M.D.³⁾, Emiko Suzuki, M.D.⁴⁾ and Manabu Wada, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Yamagata Prefectural Central Hospital

²⁾Department of Microbiology, Yamagata Prefectural Institute of Public Health

³⁾Department of Emergency Medicine, Yamagata Prefectural Medical Center for Emergency

⁴⁾Department of Pediatrics, Yamagata Prefectural Central Hospital

We investigated 17 adult cases (14 males and 3 females) of myalgia induced by human parechovirus type 3 (HPeV3) infection, treated during the summers of 2008, 2011, 2014, and 2016. The patients were aged between 21 and 50 years. The limbs and trunk of all patients were affected, and severe myalgia, muscle weakness, and decreased grip strength were observed. In addition to myalgia and muscle weakness, symptoms included fever in 14 (82%), upper respiratory inflammation in 8 (47%), gastroenteritis in 4 (24%), and scrotal pain in 4 (29% of males) patients. Tendon reflexes were preserved, and serum creatine kinase level increased in all but 1 patient. Spinal MRI was performed for 3 patients, with normal results. Musculoskeletal MRI scans showed abnormal signals in the femoral muscles in 2 of 5 patients. In a nerve conduction test, the frequency of F wave appearance in the median nerve was 40% or less in 5 of 9 patients, and repeater F waves were seen in 2 patients. Of these, 7 patients had infants in their families, and developed fever around the same time; they may have been infected by these infants. All patients recovered within 1–2 weeks. HPeV3 infection is characterized by severe myalgia, and is frequently observed in summer every 2–3 years.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2017;57:485-491)

Key words: human parechovirus type 3, epidemic myalgia, HPeV3-associated myalgia/myositis, HPeV3-M, myositis