

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol. 13 No. 2 2008
(156~256)

第13回日本神経感染症学会
学術集会抄録集

日本神経感染症学会

Japanese Society for Neuroinfectious Diseases

「第 13 回 日本神経感染症学会総会学術集会」の開催にあたって

この度は、第 13 回日本神経感染症学会を私共の日本大学内科学系神経内科学分野で御世話させていただくことになり、教室員一同、光栄に思っております。今回は「神経感染症の過去・現在、そして未来へ」というキャッチフレーズで行いたいと考えています。感染症の大部分は、適切な治療によって予後良好になりうる疾患です。以前に比べて現在では多くの治療薬・治療方法が登場しており、神経感染症の治療の幅は広がっていますが、現在でも早期診断・早期治療が最も重要であることに変わりはありません。早期診断と言いましても、初診時に診断が確定することは少なく、初診時に最も考えられる疾患を推測し、それと同時に治療可能な他の疾患を見落とさないようにしかるべき検査を行いながら治療を開始することが重要であり、「初診時が勝負」と感じています。

神経感染症に対するアプローチにおける基本原則も感染症一般における基本原則と同じであり、この基本原則を忠実に守って診療をすすめることが重要であると考えていますが、この点に関しましては、感染症コンサルタントであります青木 眞先生の特別講演「感染症の診断・治療におけるピットフォールー神経感染症を含めて」にてお話をいただけることと思います。また、シンポジウムの「神経感染症の検査診断 - Up to Date」と「神経感染症の治療 - Up to Date」では、「神経感染症の検査診断・治療の現状と今後の問題点」を話していただく予定です。また、この数年話題になっております「若年女性に好発する脳炎」のワークショップでは、当神経内科学分野の亀井准教授が全国調査の結果と最近の知見を含めて話す予定であり、また、一般演題から関連した 4 演題を選ばせていただきました。このシンポジウムも、皆様の御役に立てば幸いと考えております。

教育講演としましては、「カラチとパプア・ニューギニアにおける SSPE」に関して多年の間国際的な研究をしてまいりました当神経内科学分野の前教授であります高須俊明先生に「神経感染症と国際協力」というテーマで話していただきますし、また、グローバルな社会となつてまいりましたので、輸入感染症としての脳感染症を都立墨東病院の大西先生に話していただくことにいたしました。イブニングセミナー・ランチョンセミナーでも、「単純ヘルペス脳炎の過去・現在・将来」、「細菌性髄膜炎の治療」、「敗血症の新しい診断と治療」、「成人における肺炎の治療」という皆様の臨床に直結したテーマを選びました。

本学会は、基礎医学の分野、神経内科、内科、小児科、小児神経、感染症内科、神経病理など、基礎から臨床の各分野にわたる学際的な学会です。今回は演題締め切りの延長をしないで 82 題という比較的多くの一般演題が集まりました。一般演題は神経感染症のあらゆる分野におよんでおりますので、この学際的な学会で様々な立場から活発な御討論を是非御願ひ致します。私共も「この学会に出席して良かった」と皆様に思ってもらえるようにしたいと思っておりますので、皆様の御協力を宜しく御願ひ申し上げる次第です。

学会会場は JR 市ヶ谷駅から徒歩 3 分のところにあります私共の日本大学会館でございます。どこから来るにしても、どこに行くにしても便利な所です。東京には新旧様々なものが混在しておりますので、この機会に色々な所で交流を深めていただけたらとも思っております。最後に、学会の懇親会は無料ですので、是非、多数の皆様に参加していただくように御願ひ申し上げます。

平成 20 年 9 月吉日

第 13 回 日本神経感染症学会総会

会長 水谷 智彦

歴代会長

日本神経感染症研究会

第 1 回	平成8年2月17日	高須俊明 (日本大学神経内科)	東京
第 2 回	平成9年2月21、22日	塩澤全司 (山梨医科大学神経内科)	東京
第 3 回	平成10年2月20、21日	庄司紘史 (久留米大学第一内科)	東京
第 4 回	平成11年7月16、17日	糸山泰人 (東北大学神経内科)	仙台
第 5 回	平成12年7月14、15日	森島恒雄 (名古屋大学保健学科)	名古屋
第 6 回	平成13年7月13、14日	富樫武弘 (市立札幌病院小児科)	札幌
第 7 回	平成14年10月4、5日	岩田 誠 (東京女子医科大学神経内科)	東京

日本神経感染症学会

第 8 回	平成15年10月10、11日	古川 漸 (山口大学小児科)	宇部
第 9 回	平成16年10月8、9日	松永宗雄 (弘前大学脳研神経統御部門)	弘前
第10回	平成17年10月20、21日	水澤英洋 (東京医科歯科大学神経内科)	東京
第11回	平成18年10月13、14日	葛原茂樹 (三重大大学神経内科)	三重
第12回	平成19年10月12、13日	原 寿郎 (九州大学小児科)	福岡
第13回	平成20年10月10、11日	水谷智彦 (日本大学神経内科)	東京
第14回	平成21年10月16、17日	中野今治 (自治医科大学神経内科)	宇都宮 (予定)
第15回	平成22年10月8、9日	細矢光亮 (福島県立医科大学小児科)	福島 (予定)

第 13 回
日本神経感染症学会総会
学術集会

プログラム 抄録集

会 期：平成20年10月10日(金)～11日(土)

会 場：日本大学会館（日大会館）

〒102-8275 東京都千代田区九段南4-8-24

TEL：03-5275-9889（学会本部）

会 長：水 谷 智 彦

（日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野）

事務局：日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1

TEL：03-3972-8111（大代表）（内線2602）

FAX：03-3972-3059

第 13 回 日本神経感染症学会のご案内

第 13 回日本神経感染症学会総会ならびに学術集会を下記により開催いたします。

1. 会 期 : 平成 20 年 10 月 10 日 (金) ~ 11 日 (土)

2. 会 場 : 日本大学会館 (日大会館)

〒102-8275 東京都千代田区九段南 4-8-24 TEL : 03-5275-9889 (学会本部直通)

総合受付	2 F ロビー
A 会場	大ホール 1 (2F)
B 会場	大ホール 2 (2F)
C 会場	601 号室 (6F)
P C センター	2 F ロビー
クローク	2 F ロビー
休憩コーナー	2 F ロビー
学会本部	204 号室 (2F)
講師控室	201 号室 (2F) ・ 203 号室 (2F)
懇親会会場	「アルカディア市ヶ谷」(日本大学会館の真向いにあります) 富士 (東) (3 F)

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10 月 10 日 (金)、11 日 (土) とともに、午前 8 : 15 から総合受付 (2 F ロビー) で行います。
- 2) 総合受付にて、参加費 7,000 円を納入し、ネームカード (領収証兼用) に所属・氏名を記入し、必ず着用してご入場下さい。なお、懇親会への参加費は無料です。
- 3) 学会員の方は、本号「抄録集」を忘れずにご持参下さい (会員の方で未着の場合は、学会当日受付デスクにお申し出下さい)。非会員の方、及び会員の方で抄録を複数冊必要な方には、受付にて一部 2,000 円で販売いたします。
- 4) 年会費 7,000 円の納入、新規入会手続きについても、学会当日に総合受付 (2 F ロビー) にて行います。演者の方は入会手続きをお済ませください。
- 5) 本学会出席は、日本神経学会専門医クレジット (2 点) および日本小児科学会専門医資格更新のための単位 (5 点) の対象になります。日本神経学会のクレジット登録票は受付にて配布します。日本小児科学会専門医資格更新の際には、ネームカードの領収証を御利用下さい。

4. 発表方法

- 1) 発表時間は下記の通りです。座長の指示に従って時間厳守での発表をお願いします。

一般演題 発表 : 6 分 / 討論 : 3 分

- 2) 発表データは P C センターにて受付いたします。

受付場所

日本大学会館 (2F) ロビー

受付時間

10 月 10 日 (金) : 8:15 ~ ※ 10 月 11 日 (土) の発表データも受付いたします。

10 月 11 日 (土) : 8:15 ~

※発表の 30 分前までに、P C センターで受付および試写を行ってください。

- 3) 発表形式

発表形式は全てパーソナルコンピューターを使用した発表に限定いたします。

それ以外の形式 (スライド、ビデオなど) には対応いたしません。

※会場に用意する機材は下記の通りです。

液晶プロジェクター (1 台) ※解像度は XGA (1024 × 768 ピクセル) です。

パーソナルコンピューター ※ OS は WindowsXP です。

- 4) 発表データの持込方法について

Windows の場合

- ・ 発表データの持込方法は Windows (Office98 以上のみ可) のメディア (USB ストレージ、CD-R) に限定いたします。それ以外のメディア (DVD, CD-RW, MO, FD, ZIP など) には対応いたしません。

- ・ アプリケーションソフトは Microsoft PowerPoint (2000 以降) に限定いたします。

※ CD-R は、パケットライトは利用せずに、必ずファイナライズした状態で持参してください。

※ Windows PowerPoint 2007 で発表データを作成する場合の注意事項
発表データの作成時に、画面の解像度を XGA (1024 × 768) に設定して下さい。
画面の解像度は、PowerPoint のメニューの「スライドショー」→「解像度」で設定可能です。

- ・ 使用フォントは Windows の標準フォントに限定します。

【日本語の場合】 MS ゴシック、MS P ゴシック、MS 明朝、MS P 明朝

【英語の場合】 Arial、Arial Black、Century、Century Gothic、Times New Roman

- ・ 動画は、Windows Media Player で動作するファイル形式をご使用下さい。

- ・ 音声出力には対応いたしません。

- ・ 事前にご自身でウイルスチェックを行って下さい。

- ・ 発表データは、作成した PC 以外でも正常に動作することを、事前に確認して下さい。

- ・ 発表の際は、演台に設置している操作用キーボードを使用して、演者ご自身に操作して頂きます。

- ・ 受付を行った発表データは、学会終了後に主催者側で責任を持って消去いたします。

Macintosh の場合

- ・ 演者をご自身のノートパソコンを持参して下さい。メディアでの持込には対応いたしません。

液晶プロジェクターとの接続は Mini D-sub15pin の外部出力用端子です。専用のアダプタ

一等が必要な場合は、必ず演者が持参してください。また、バッテリー切れを回避するため、必ず演者がACアダプターを持参してください。

ミニD-sub 15ピンの形状



- ・ スクリーンセーバーや省電力モードの設定は、事前に解除してください。
- ・ バックアップ用として、発表データを USB ストレージまたは CD-R でも持参してください。

5. 座長

- 1) 座長の先生は、担当されるセッションの開始 30 分前までに (9:00 からの最初のセッションは 8:45 までに) 総合受付 (2 F ロビー) の「演者・座長受付」で受付を済ませてください。また、セッションの開始 15 分前までに (9:00 からの最初のセッションは 8:50 までに)、各発表会場内の「次座長席」にご着席下さい。
- 2) スケジュールがタイトですので、時間を厳守してプログラムの円滑な進行にご協力くださいますようお願いいたします。

6. 評議員会

10 月 10 日 (金) 12 時から C 会場 (601 号室) (6 F) で行います。評議員の方々はお出席下さい。

7. 総会

10 月 11 日 (土)、13 時から A 会場 (大ホール 1) で行います。会員の方々はお出席下さい。

8. 理事会

10 月 9 日 (木) 17 時から、アルカディア市ヶ谷 (雲取 (7 F)) で行います。

9. 昼食

10 月 10 日 (金)・11 日 (土)、両日のランチョンセミナーを御利用下さい。

10. 会員懇親会 (無料)

10 月 10 日 (金) 18 時 40 分から、アルカディア市ヶ谷 (日本大学会館の真向かいにある私学会館) 富士 (東) (3 F) で行います。なお、懇親会会場に行かれる際には、必ず、日本大学会館でお預けになられた荷物をお受け取り下さいますようお願い致します。

11. 宿泊・交通手配について

各自にてお手配をお願い申し上げます。

12. 「第 13 回 日本神経感染症学会学術集会」事務局

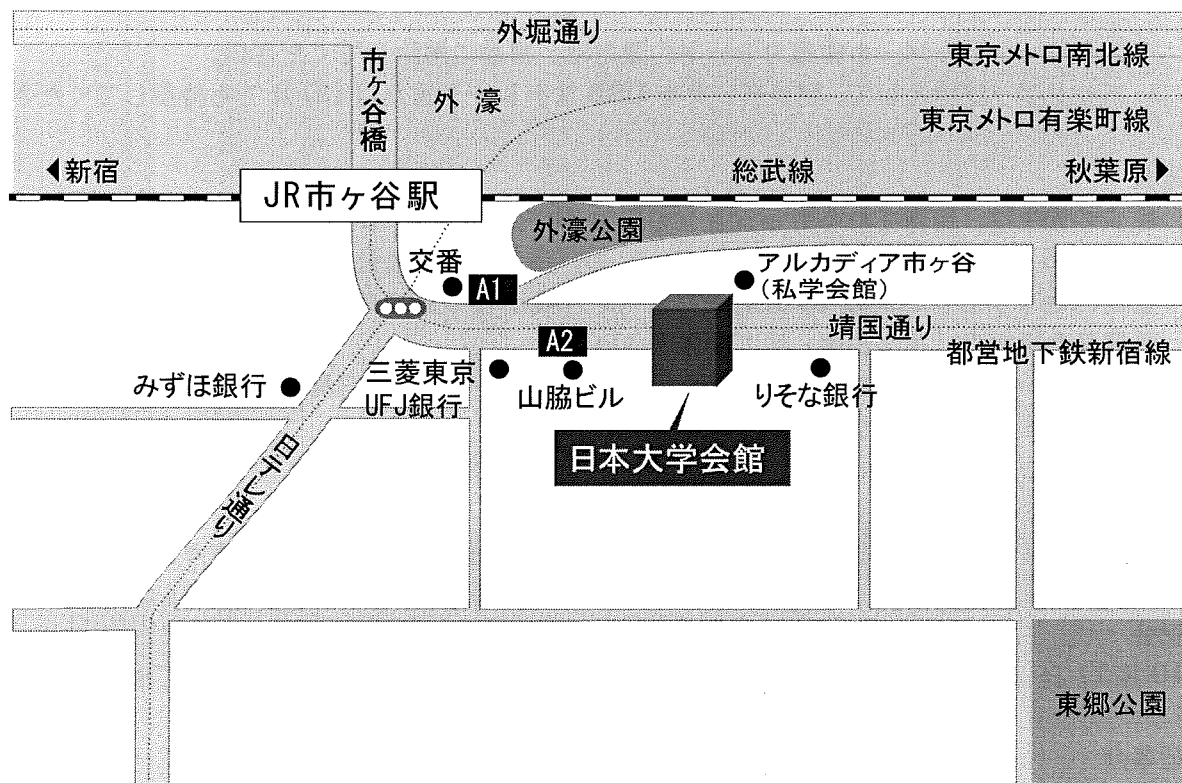
日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野 亀井 聡

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1

TEL : 03-3972-8111 (大代表) (内線 2601)

FAX : 03-3972-3059

周辺案内図



日本大学会館

〒102-8275

東京都千代田区九段南4-8-24

JR市ヶ谷駅下車 徒歩2分

都営地下鉄新宿線／東京メトロ有楽町線／東京メトロ南北線

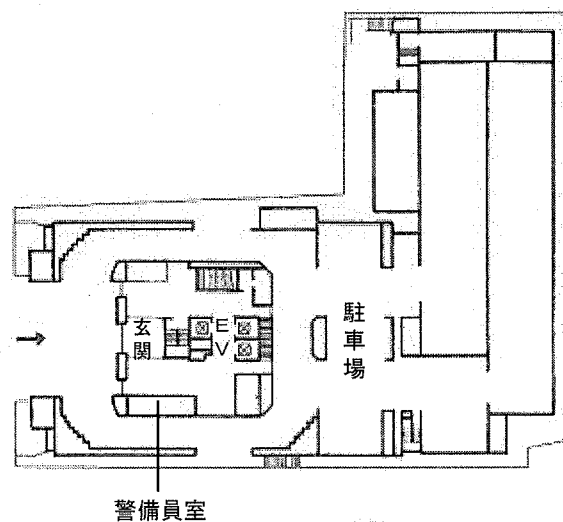
市ヶ谷駅下車 A2 出口 徒歩 1 分

電話 : 03-5275-9889 (学会本部直通)

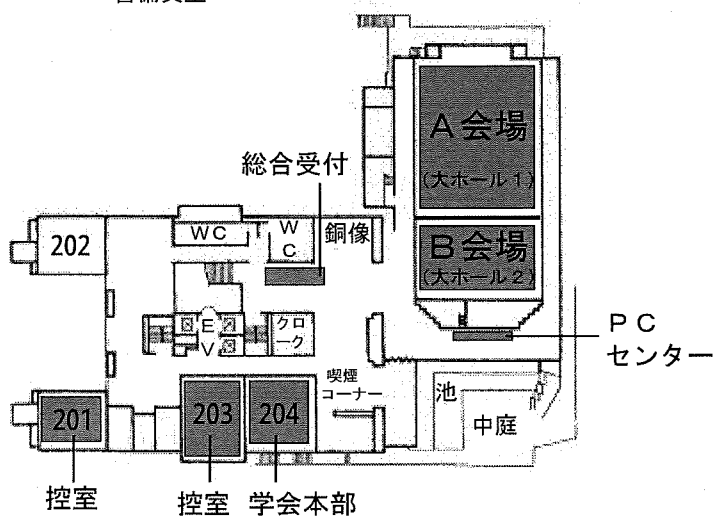
(日本大学会館には、会館職員用の駐車場しかございません。一般の方はご利用できませんので、車ではなく電車等にて御来場の程お願い申し上げます。)

会場案内図

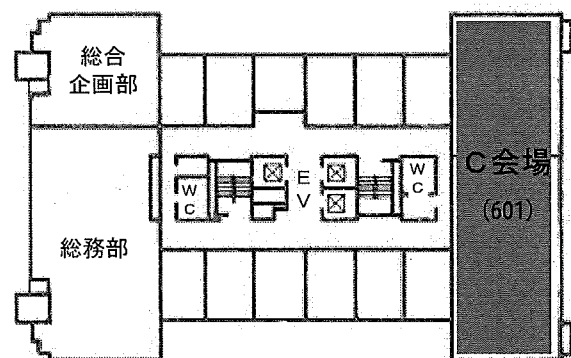
1F



2F



6F



第 13 回 日本神経感染症学会日程表 (平成 20 年)

10 月 9 日 (木)		第 1 日目 10 月 10 日 (金)			第 2 日目 10 月 11 日 (土)		
		A 会場 大ホール 1 (2 F)	B 会場 大ホール 2 (2 F)	C 会場 601 号室 (6 F)	A 会場 大ホール 1 (2 F)	B 会場 大ホール 2 (2 F)	C 会場 601 号室 (6 F)
8:15	受付開始						
8:50		開会のあいさつ					
9:00		一般演題 非ヘルペス性辺縁系脳炎 - 症例報告 - 1A1-4 非ヘルペス性辺縁系脳炎 - 多数例報告 - 1A5-8 インフルエンザウイルス 感染症 1A9-11	一般演題 ヘルペスウイ ルス性脳炎 1B1-4 水痘・帯状疱 疹ウイルス感 染症 1B5-8 その他のウイ ルス感染症 1B9-14 HIV関連 1B15-18	一般演題 硬膜下膿瘍 1C1-4 脳膿瘍 1C5-8 CJD・SSPE 1C9-12	一般演題 無菌性髄膜炎・ウイルス 性髄膜炎 2A1-3 肺炎球菌性髄膜炎 2A4-9 その他の細菌性髄膜炎 2A10-13	一般演題 その他の脳炎・ 脳症 2B1-6 ADEMおよび自 己免疫性 疾患 2B7-13	一般演題 梅毒・その他 2C1-4 真菌感染症 2C5-8 結核性髄膜炎 2C9-11
10:00							
11:00		11:00-12:00 教育講演1 神経感染症と国際協力: カ ラチとゴロカ (パプアニュー ギニア) における SSPE 高須 俊明			11:00-12:00 教育講演2 輸入感染症としての 中枢神経感染症 大西 健児		
12:00		12:00-13:00 ランチョンセミナー 細菌性髄膜炎の治療 砂川 慶介		12:00-13:00 評議員会	12:00-13:00 ランチョンセミナー 敗血症の新しい診断と 治療 小林 芳夫	12:00-13:00 ランチョンセミナー 成人における 肺炎の治療 中森 祥隆	
13:00		13:00-14:00 特別講演 感染症の診断・治療におけ るピットフォールー神経感染 症を含めて 青木 眞			13:00-14:00 総会		
14:00		14:00-16:00 シンポジウム1 神経感染症の検査診断 Up to Date			14:00-15:00 会長講演 神経系の感染症・炎症 性疾患の病理 - 自験例を中心に - 水谷 智彦		
15:00					15:00-16:30 ワークショップ 若年女性に好発する 脳炎		
16:00		16:00-17:30 シンポジウム2 神経感染症の治療 Up to Date			16:30 閉会の辞		
17:00	17:00- 19:00 理事会 アルカディア 市ヶ谷 (7F) 雲取	17:30-18:30 イブニングセミナー 単純ヘルペス脳炎の 過去・現在・将来 庄司 紘史					
18:00							
19:00		18:40-21:00 懇親会 アルカディア市ヶ谷 (3F) 富士 (東)					
20:00							
21:00							

企画プログラム

会長講演

10月11日(土) 14:00～15:00

A会場

座長： 庄 司 紘 史 (国際医療福祉大学 リハビリテーション学部)

演 者	所 属	演 題 名
水 谷 智 彦	日本大学 (神経内科)	神経系の感染症・炎症性疾患の病理 — 自験例を中心に —

特別講演

10月10日(金) 13:00～14:00

A会場

座長： 水 谷 智 彦 (日本大学 神経内科)

演 者	所 属	演 題 名
青 木 眞	感染症コンサルタント	感染症の診断・治療におけるピット フォール — 神経感染症を含めて —

教育講演

10月10日(金) 11:00～12:00

A会場

教育講演 1

座長 : 細 矢 光 亮 (福島県立医科大学 小児科)

演 者	所 属	演 題 名
高 須 俊 明	前 日本大学	神経感染症と国際協力—カラチとゴロカ (パプアニューギニア) の SSPE

10月11日(土) 11:00～12:00

A会場

教育講演 2

座長 : 黒 岩 義 之 (横浜市立大学 神経内科)

演 者	所 属	演 題 名
大 西 健 児	東京都立墨東病院 (感染症科)	輸入感染症としての中枢神経感染症 —治療を中心に—

シンポジウム

10月10日(金) 14:00～16:00

A会場

シンポジウム1「神経感染症の検査診断 Up to Date」

座長：葛原茂樹(国立精神・神経センター病院)

辻省次(東京大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
S 1-1	竹村 弘	聖マリアンナ医科大学 (微生物学)	クオンティフェロン検査の基礎と臨床
S 1-2	生方 公子	北里生命科学研究所 (病原微生物分子疫学)	細菌性髄膜炎の検査診断 ー PCR 法を中心にー
S 1-3	細矢 光 亮	福島県立医科大学 (小児科)	無菌性髄膜炎の検査診断 ー PCR 法を中心にー
S 1-4	水澤 英 洋	東京医科歯科大学 (脳神経病態学分野)	プリオン病と遺伝子異常
S 1-5	熊坂 一 成	日本大学 (臨床検査医学)	感染症診療における医師と検査技師 の連携 ～これからの微生物検査～

10月10日(金) 16:00～17:30

A会場

シンポジウム2「神経感染症の治療 Up to Date」

座長：山本 悌 司(総合南東北病院 神経内科)

米田 誠(福井大学 神経内科)

演題番号	演者	所属	演題名
S 2-1	古川 恵 一	聖路加国際病院 (感染症科)	中枢神経系感染症診療への基本的 アプローチと抗菌薬の適正使用 ー細菌性髄膜炎・結核性髄膜炎を 中心にー
S 2-2	渡邊 学 郎	日本大学 (脳神経外科)	脳膿瘍の外科的治療
S 2-3	亀井 聡	日本大学 (神経内科)	単純ヘルペスウイルス脳炎(HSVE) の治療
S 2-4	岸田 修 二	都立駒込病院 (脳神経内科)	HAART 導入後の神経系 AIDS とその 関連疾患ー真菌性髄膜炎を含めて

ワークショップ

10 月 11 日 (土) 15:00 ~ 16 : 30

A 会場

若年女性に好発する脳炎

座長 : 鈴木 則 宏 (慶應義塾大学 神経内科)

亀 井 聡 (日本大学 神経内科)

演題番号	演 者	所 属	演 題 名
W 1	亀 井 聡	日本大学 (神経内科)	若年女性に好発する急性非ヘル ペス性脳炎 (acute juvenile female non-herpetic encephalitis: AJFNHE) - 全国調査の報告 -
W 2	嶋 崎 晴 雄	自治医科大学 (神経内科)	当科における抗 NMDA レセプター 抗体関連脳炎 3 症例の検討
W 3	平 山 幹 生	春日井市民病院 (神経内科)	卵巣奇形腫に合併した非ヘルペス 性辺縁系脳炎の 2 例
W 4	久 徳 弓 子	川崎医科大学 (神経内科)	若年女性に好発する急性非ヘル ペス性脳炎が疑われる 1 例
W 5	河 野 彩 子	順天堂大学 (脳神経内科)	NMDAR 関連脳炎様精神症状、不 随意運動を伴った Bickerstaff 型脳 幹脳炎の若年女性の一例

スポンサードセミナー

10 月 10 日 (金) 12 : 00 ~ 13 : 00

A 会場

ランチョンセミナー 1

座長 : 塩澤全司 (国際医療福祉大学熱海病院 神経内科)

共催 : 大日本住友製薬株式会社

演 者	所 属	演 題 名
砂川慶介	北里生命科学研究所 感染制御・免疫学部門	細菌性髄膜炎の治療

10 月 10 日 (金) 17 : 30 ~ 18 : 30

A 会場

イブニングセミナー

座長 : 高須俊明 (前 日本大学)

共催 : グラクソ・スミスクライン株式会社

演 者	所 属	演 題 名
庄司紘史	国際医療福祉大学 リハビリテーション学部	単純ヘルペス脳炎の 過去・現在・将来

10 月 11 日 (土) 12 : 00 ~ 13 : 00

A 会場

ランチョンセミナー 2

座長 : 水澤英洋 (東京医科歯科大学 神経内科)

共催 : 第一三共株式会社

演 者	所 属	演 題 名
小林芳夫	慶応義塾大学 中央臨床検査部	新しい敗血症の診断と治療

10 月 11 日 (土) 12 : 00 ~ 13 : 00

B 会場

ランチョンセミナー 3

座長 : 中野今治 (自治医科大学 神経内科)

共催 : 塩野義製薬株式会社

演 者	所 属	演 題 名
中森祥隆	三宿病院 呼吸器内科	成人における肺炎の治療

一般演題

一般演題 第 1 日目

10 月 10 日 (金)

A 会場

セッション名 : 非ヘルペス性辺縁系脳炎 - 症例報告 -

座長 : 池 田 修 一 (信州大学 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
1A1	9 : 00	新田 和仁	信州大学 脳神経内科	Guillain-Barré 症候群の加療中に抗グルタミン酸受容体 ϵ 2 抗体関連の急性辺縁系脳炎を併発した一例
1A2	9 : 09	佐久間 啓	国立精神・神経センター 病院 小児神経科	辺縁系に病変を有する脳炎の回復期・慢性期における MRI、SPECT 所見の特徴
1A3	9 : 18	増田 曜章	大分大学 第三内科	髄液抗グルタミン酸受容体 ϵ 2 抗体陽性の非ヘルペス性急性辺縁系脳炎を呈した Vogt-小柳-原田病の一例
1A4	9 : 27	平原 智雄	熊本大学 神経内科	腓管内乳頭腫を合併した辺縁系脳炎の 2 例

一般演題

一般演題 第 1 日目

10 月 10 日 (金)

A 会場

セッション名 : 非ヘルペス性辺縁系脳炎 - 多数例の検討 -

座長 : 高橋 幸利 (静岡てんかん・神経医療センター 小児科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
1A5	9 : 36	市山 高志	山口大学 小児科	非ヘルペス性辺縁系脳炎の髄液サイトカイン解析 : 単純ヘルペス脳炎との比較検討
1A6	9 : 45	中嶋 秀人	清恵会病院 内科	非ヘルペス性辺縁系脳炎における髄液中ケモカインの解析
1A7	9 : 54	高橋 幸利	静岡てんかん・神経医療センター 小児科	急性非ヘルペス性辺縁系脳炎・脳症における抗 GluR ϵ 2 抗体のエピトープの意義
1A8	10 : 03	吉川 哲史	藤田保健衛生大学 小児科	非ヘルペス性辺縁系脳炎と診断された患者髄液における HSV 以外のヒトヘルペスウイルス検出状況

10 月 10 日 (金)

A 会場

セッション名 : インフルエンザウイルス感染症

座長 : 古川 漸 (山口大学 小児科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
1A9	10 : 12	五味 優子	亀田メディカルセンター 小児科	インフルエンザに伴う異常言動・行動と clinically mild encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) の関連性
1A10	10 : 21	原 啓 太	市立枚方市民病院 小児科	軽微な臨床経過をとったインフルエンザ脳症の 3 症例 - ガイドラインに準じた特異的治療早期導入の経験 -
1A11	10 : 30	楠原 浩一	九州大学 成長発達医学分野 (小児科)	ウイルス関連脳症の早期診断に関する多施設共同研究 (第 1 報)

一般演題

一般演題 第 1 日目

10 月 10 日 (金)

B 会場

セッション名 : ヘルペスウイルス性脳炎

座長 : 岩 田 誠 (東京女子医科大学名誉教授)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
1B1	9 : 00	佐 藤 滋	広南病院 神経内科	ステロイドパルス療法を施行した単純ヘルペス脳炎の 2 例
1B2	9 : 09	齋 藤 宏	駿河台日本大学病院 小児科	二峰性痙攣と遅発性拡散能低下を呈する急性脳症の経時的画像変化
1B3	9 : 18	緒方 昭彦	北海道脳神経外科記念 病院 神経内科	EB ウイルス感染に伴う conus syndrome と optic neuritis を呈した症例
1B4	9 : 27	森内 浩幸	長崎大学医学部・歯学部 附属病院 小児科	長崎県における胎児水頭症および脳室拡大症例の前方視的調査 : 胎内感染の関与の追求

10 月 10 日 (金)

B 会場 (大会議室)

セッション名 : 水痘・带状疱疹ウイルス感染症

座長 : 中 嶋 秀 人 (清恵会病院 内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
1B5	9 : 36	細川 隆史	大阪医科大学 一内科	带状疱疹の治療中に発症した Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome の 1 例
1B6	9 : 45	山根 一志	清恵会病院 内科	皮疹がなく痙攣で発症した带状疱疹ウイルスによる髄膜脳炎の 1 例
1B7	9 : 54	田口 丈士	東京医科大学 八王子医療センター 神経内科	3D SRT および fine SRT 法を用いて局所脳血流量の評価をおこなった水痘脳炎の 19 歳女性例
1B8	10 : 03	瀬川 文徳	神奈川県立保健福祉大学	带状疱疹血管炎が考えられた出血性脳梗塞の 2 例

一般演題

一般演題 第 1 日目

10 月 10 日 (金)

B 会場

セッション名 : その他のウイルス感染症

座長 : 藤 田 之 彦 (日本大学 医学教育企画・推進室)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
1B9	10 : 12	別府 美奈子	神戸市立医療センター 中央市民病院 神経内科	痙攣重積のため長期呼吸管理を要した重症麻疹脳炎の一例
1B10	10 : 21	秋本 幸子	北海道大学 神経内科	脳 MRI にて両側対称性に大脳皮質および視床, 脳幹病変を認めた麻疹後脳炎
1B11	10 : 30	森地 振一郎	東京医科大学 小児科	中枢神経症状を呈した RS 感染症における髄液中 NOx の検討

10 月 10 日 (金)

B 会場

セッション名 : その他のウイルス感染症

座長 : 原 寿 郎 (九州大学 成長発達医学分野〔小児科〕)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
1B12	10 : 39	町 田 明	東京都立墨東病院 神経内科	特異な MRI 画像を呈したエンテロウイルス 71 髄膜脳炎の成人発症例
1B13	10 : 48	實藤 雅文	九州大学 成長発達医学分野 (小児科)	コクサッキーウイルス A16 の手足口病に伴って菱脳炎を呈した一例
1B14	10 : 57	藤田 之彦	日本大学 医学教育企画・推進室	ロタウイルス脳症児の髄液・血液からのロタウイルス遺伝子およびロタウイルス抗原の検出

 一般演題

 一般演題 第 1 日目

10 月 10 日 (金)

B 会場

セッション名 : HIV 関連

座長 : 神 田 隆 (山口大学 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
1B15	11 : 06	木村 浩晃	慶應義塾大学 神経内科	HIV 関連神経系合併症の臨床的特徴と療養上の問題点
1B16	11 : 15	高橋 志織	山口大学 神経内科	HIV 感染による再発性髄膜脳炎をきたした 20 歳男性例
1B17	11 : 24	田中 優子	産業医科大学 神経内科	低ガンマグロブリン血症に発症した進行性多巣性白質脳症の一例
1B18	11 : 33	岸田 修二	都立駒込病院 脳神経内科	PML の診断、治療、予後について。 HAART 導入後自験 HIV 関連 PML 5 例と 2007 年度のコンサル テーション例から。

一般演題

一般演題 第 1 日目

10 月 10 日 (金)

C 会場 (601 号室)

セッション名 : 硬膜下膿瘍

座長 : 松 永 宗 雄 (仙台東脳神経外科病院 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
1C1	9 : 00	相場 彩子	獨協医科大学 神経内科	遺伝子同定での起因菌検索が治療に有用であった硬膜下膿瘍の一例
1C2	9 : 09	菊池 麻沙美	東京慈恵会医科大学 附属青戸病院 小児科	中耳炎及び乳突蜂巣炎より硬膜下膿瘍を形成し細菌性髄膜脳炎を呈した乳児の一例
1C3	9 : 18	長野 祐久	福岡市民病院 神経内科	副鼻腔開放術が有用であった脳硬膜下膿瘍の一例
1C4	9 : 27	田口 洋祐	駿河台日本大学病院 小児科	急性副鼻腔炎後に硬膜下膿瘍を認めた一症例

10 月 10 日 (金)

C 会場 (601 号室)

セッション名 : 脳膿瘍

座長 : 山根 清美 (太田熱海病院 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
1C5	9 : 36	畑岸 達也	川口市立医療センター 内科	外科的治療で改善を認めた、細菌性脳膿瘍の 3 例
1C6	9 : 45	上 利 大	済生会横浜市東部病院 脳神経センター 脳血管・神経内科	肺動静脈瘻に合併した脳膿瘍の一例
1C7	9 : 54	下地 眞哉	総合南東北病院 神経内科	シプロフロキサシン内服治療により進展を防ぎえた脳膿瘍の 1 例
1C8	10 : 03	上田 真努香	藤田保健衛生大学病院 神経内科	髄膜炎症状で発症し咽後膿瘍から脊髄硬膜外膿瘍へ進展した一例

一般演題

一般演題 第 1 日目

10 月 10 日 (金)

C 会場 (601 号室)

セッション名 : CJD・SSPE

座長 : 若山吉弘 (昭和大学藤が丘病院 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
1C9	10 : 12	岩 崎 靖	小山田記念温泉病院 神経内科	剖検例から見た孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の疫学的検討
1C10	10 : 21	安井 建一	鳥取大学 脳神経内科	MIBG 心筋シンチ集積低下を認め た緩徐進行性クロイツフェルト・ ヤコブ病の 1 例
1C11	10 : 30	林 高 樹	昭和大学藤が丘病院 放射線科	MRI 上非特異的な片側テント上 の広範な異常信号を呈した codon 180 変異の CJD の 1 例
1C12	10 : 39	松重 武志	山口大学 小児科	亜急性硬化性全脳炎における髄 液中 neurofilament および sTNFR1 の解析

一般演題

一般演題 第 2 日目

10 月 11 日 (土)

A 会場

セッション名 : 無菌性髄膜炎・ウイルス性髄膜炎

座長 : 三 木 健 司 (川口市立医療センター 内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
2A1	9 : 00	菅 野 陽	日本大学 神経内科	無菌性髄膜炎を合併した再発性多発軟骨炎の 1 症例
2A2	9 : 09	石原 正樹	日本大学 神経内科	Mollaret 髄膜炎の髄液中サイトカイン・ケモカインの定量に関する研究
2A3	9 : 18	高橋 祐二	東京大学医学部附属病院 神経内科	髄膜炎で発症した感染性心内膜炎の 66 歳男性例

10 月 11 日 (土)

A 会場

セッション名 : 肺炎球菌性髄膜炎

座長 : 松 井 真 (金沢医科大学 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
2A4	9 : 27	権藤 雄一郎	金沢医科大学病院 神経内科	難治性の治療経過を示した脾摘後肺炎球菌性 (PRSP) 髄膜炎の 1 例
2A5	9 : 36	久手堅 司	済生会横浜市東部病院 脳神経センター 脳血管・神経内科	治療完了までに 2 ヶ月以上を要した耐性肺炎球菌性髄膜脳炎の 40 歳男性例
2A6	9 : 45	室石 豊輝	金沢大学 神経内科	長期治療にもかかわらず再発した肺炎球菌性髄膜脳炎・脳膿瘍の 1 例

一般演題

一般演題 第 2 日目

10 月 11 日 (土)

A 会場

セッション名 : 肺炎球菌性髄膜炎

座長 : 中 川 正 法 (京都府立医科大学 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
2A7	9 : 54	久 保 仁	総合南東北病院 神経内科	ステロイド剤投与期間についての再考が必要と考えられた細菌性髄膜炎の 1 例
2A8	10 : 03	本 田 涼 子	長崎大学 小児科	慢性硬膜下血腫に肺炎球菌による化膿性髄膜炎を合併した乳児例
2A9	10 : 12	平 良 直 人	日本大学 神経内科	再発熱を呈した肺炎球菌性髄膜炎におけるサイトカインの動態

10 月 11 日 (土)

A 会場

セッション名 : その他の細菌性髄膜炎

座長 : 糸 山 泰 人 (東北大学 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
2A10	10 : 21	津 村 龍	広島大学病院 高度救命救急センター	くも膜下出血手術後患者における Meropenem の髄液移行と薬力学的検討
2A11	10 : 30	鎌 田 彩 子	順天堂大学練馬病院 小児科	発症早期より MRI 拡散強調画像に変化を認めたインフルエンザ菌髄膜脳炎の 1 例
2A12	10 : 39	木 村 彩 香	京都府立医科大学付属 病院 神経内科	ガッセル神経節ブロック後に発症した <i>Streptococcus mitis</i> 髄膜炎の 1 例
2A13	10 : 48	加 藤 卓 也	横浜市立大学 神経内科	脊椎固定術後、腸腰筋膿瘍から髄膜炎を併発した 1 例

一般演題

一般演題 第2日目

10月11日(土)

B会場

セッション名 : その他の脳炎・脳症

座長 : 市山高志(山口大学 小児科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
2B1	9:00	形岡 博史	奈良県立医科大学 神経内科	急性脳炎に奏効した Normothermic treatment
2B2	9:09	白神 浩史	岡山医療センター 小児科	治療に難渋した難治頻回部分発作重積型急性脳炎の1例
2B3	9:18	後藤 知英	東京都立清瀬小児病院 神経科	2相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症における、第1相と第2相の間、および第2相のけいれん以降の血清逸脱酵素の推移

10月11日(土)

B会場

セッション名 : その他の脳炎・脳症

座長 : 出雲周二(鹿児島大学 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
2B4	9:27	池 上 良	聖隷浜松病院 神経内科	左中大脳動脈の狭窄を呈した亜急性脳炎の一例
2B5	9:36	渡 邊 修	鹿児島大学 神経内科	進行性認知症を呈し、脳生検でPAS陽性顆粒を認め、ST合剤が著効した二症例
2B6	9:45	中里 良彦	埼玉医科大学 神経内科・脳卒中内科	脳脊髄液中オレキシン濃度が低値で過眠症を主症状とし、自然寛解した中枢神経サルコイドーシス疑い例

一般演題

一般演題 第2日目

10 月 11 日 (土)

B 会場

セッション名 : ADEMおよび自己免疫性疾患

座長 : 内 野 誠 (熊本大学 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
2B7	9 : 54	貴田 浩志	久留米大学 呼吸器・ 神経・膠原病内科部門	精神症状を前景とした再発性急性 散在性脳脊髄炎の 1 例
2B8	10 : 03	豊増 麻美	近畿大学 神経内科	髄膜炎が先行し、下垂体前葉機 能低下をきたした急性散在脳脊髄 炎 (ADEM) と考えられる一例
2B9	10 : 12	横関 明子	新潟大学 神経内科	抗ガングリオシド抗体陽性末梢神 経障害を合併した急性散在性脳脊 髄炎の 2 例

10 月 11 日 (土)

B 会場

セッション名 : ADEMおよび自己免疫性疾患

座長 : 楠 進 (近畿大学 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
2B10	10 : 21	亀田 知明	横浜市立大学附属病院 神経内科	両下肢の痛みと尿閉を主症状とし、 ステロイドが奏功した仙髄神経根炎 の 36 歳男性例
2B11	10 : 30	三原 貴照	藤田保健衛生大学 神経内科	抗 GM1 抗体陽性急性小脳失調症 の一例
2B12	10 : 39	喜多 也寸志	兵庫県立姫路循環器病 センター 神経内科	インフルエンザ・ワクチン接種後の 多発性脳神経麻痺に、副腎皮質 ステロイド剤が奏功した 1 例
2B13	10 : 48	福井 海樹	埼玉医科大学 神経内科	MPO-ANCA 関連血管炎に合併し た肥厚性硬膜炎の 1 例

一般演題

一般演題 第2日目

10月11日(土)

C会場(601号室)

セッション名 : 梅毒・その他

座長 : 栗山 勝(福井大学 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
2C1	9:00	矢野 怜	昭和大学 神経内科	白質脳症のMRI所見を認めた神経梅毒の62歳, 男性例
2C2	9:09	伊藤 康男	埼玉医科大学 神経内科	躁状態, 多弁多動, 幻覚妄想で発症した神経梅毒の1例
2C3	9:18	井川 正道	福井大学 神経内科	炎症性海綿静脈洞・眼窩先端病巣を呈した5例の臨床・画像的検討
2C4	9:27	磯部 紀子	九州大学 神経内科	腎移植後にHTLV-1関連脊髄症(HAM)を発症し, 特異な脳MRI所見を認めた一例

一般演題

一般演題 第2日目

10月11日(土)

C会場(601号室)

セッション名 : 真菌性感染症

座長 : 佐々木 秀 直 (北海道大学 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
2C5	9 : 36	濱田 晋輔	北祐会神経内科病院	頭蓋内から頭蓋外への進展を認めた放線菌症の1例
2C6	9 : 45	右田 明恵	熊本大学 神経内科	肥厚性硬膜炎と脳梗塞を呈したアスペルギルス症の1剖検例
2C7	9 : 54	小川 克彦	日本大学練馬光が丘病院 神経内科	健常成人に生じたクリプトコッカス性髄膜炎の1例
2C8	10 : 03	中山 晴雄	東邦大学医療センター 大橋病院 脳神経外科	中枢神経カンジダ症の分子生物学的診断を加えた病理学的検討

10月11日(土)

C会場(601号室)

セッション名 : 結核性髄膜炎

座長 : 大 石 実 (日本大学 神経内科)

演題番号	開始時間	演 者	所 属	演 題 名
2C9	10 : 12	米津 禎宏	松戸市立病院	亜急性に食欲低下・体重減少と精神症状が進行し、結核性髄膜炎が疑われた76歳男性
2C10	10 : 21	中根 俊成	長崎神経医療センター 神経内科	粟粒結核と相反する経過をたどった結核性髄膜脳炎の1例
2C11	10 : 30	高橋 輝行	日本大学大学院 総合科学研究科 生命科学専攻	高感度定量的PCR法 (WR-QNRT-PCR法)の結核性髄膜炎に対する臨床応用

企画プログラム一覧

会長講演

特別講演

教育講演

シンポジウム

S 1 ・ S 2

ワークショップ

スポンサードセミナー

会長講演

神経系の感染症・炎症性疾患の病理—自験例を中心に—

水谷 智彦

日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野

私は、神経病理学を学んでからいまままで臨床所見と病理所見との対比（臨床神経病理学的研究）を主に行ってきたので、これまで経験した神経系の感染症・炎症性疾患のうち、興味あると思われる症例を中心に呈示する。これらの症例は、ペンシルバニア大学病院（1976-1979: 神経病理フェロー）、虎の門病院（1979-1983: 神経内科）、日本大学医学部附属病院（1983- 現在 : 神経内科）および旭中央病院（1979- 現在 : 不定期に剖検脳を検索）で経験した症例である。下記の様々な疾患の病理学的検索から病態・診断を把握し、どのような形で臨床に還元できるかについて現状と将来を含め述べてみたい。呈示予定の疾患（順不同）は、以下のとおりである。

- 1) 中枢神経系 : 結核性髄膜炎（著明な endarteritis とそれによる多発脳梗塞を呈した例）、クリプトコッカス髄膜炎、癌性髄膜炎（進行性水頭症を呈し、髄液細胞増多が目立たなかった細胞診陰性の症例）、進行性多巣性白質脳症、原因不明の慢性脳炎、Creutzfeldt-Jakob 病（硬膜移植後発症を含む）、Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病（進行性対麻痺で発症し、次いで認知症を呈した症例）、細菌性髄膜炎、chordoma（産生された粘液によると思われる chronic progressive chemical meningitis を呈した例）、単純ヘルペス脳炎（著明な壊死性脳炎を呈した例）、トキソプラズマ脳炎（白血病患者に併発した例）、脳原発悪性リンパ腫（脳内多発性病巣と髄液細胞増多を呈し、生検では診断がつかず、剖検にて診断された例）など。
- 2) 末梢神経系・骨格筋 : Lepira（多発単ニューロパチー）、サルコイドーシス（ミオパチーおよび小動脈の閉塞を伴った多発単ニューロパチー）、多発単ニューロパチー（血管炎による）など。

特別講演

感染症の診断・治療におけるピットフォールー神経感染症を含めてー

青木 眞

感染症コンサルタント(サクラ精機 学術顧問)

感染症診療のポイントは以下の4つの重要な要素が検討されているかどうか鍵となる。この4要素とは: 1: 正確な感染症の存在とその重症度の認知、2: 問題の臓器・解剖と原因微生物の整理、3: 1と2に基づく適切な抗菌薬の選択・変更、4: 適切な抗菌薬の効果(=感染症の趨勢)判定である。この4要素を有機的に関連させながら良い感染症診療を行うためには、微生物学的な知識に加えて、広範な鑑別診断を展開しながら臨床像を分析する必要がある。以下、この4要素について概説する。

1: 正確な感染症の存在とその重症度の認知。

感染症の存在を考えるにあたり、発熱やCRPといった「いわゆる炎症反応」を示す指標に依存しすぎない事が重要である。発熱の存在は感染症の可能性を考える良い契機にはなるが、「発熱=感染症の存在」ではない事を理解する必要がある。発熱を認めない感染症も多く、嘔吐・下痢といった消化器症状、意識状態の変化、過換気といった変化は、発熱や白血球数・CRPの異常と同様かそれ以上に感染症の存在を示唆する事が多い。

「CRPや白血球数上昇の程度=感染症の重症度」といった初歩的な誤解も散見される。重症の細菌性髄膜炎では白血球数は1万を超えるかも知れないが、更に重症化すれば白血球数は3,000に低下するかも知れない。それならば正常白血球数は重症から更なる重症に移行する経過の値であるかも知れない。病態の理解に基づかない検査データの解釈は危険である。

2: 問題の臓器・解剖と原因微生物の整理

臓器を絞るパラメータが整理されていれば病歴聴取や身体所見の検討を速やかに行う事ができ、また診療記録の記載も非常に系統的に整理される事になる。また「熱、CRP、白血球数が正常化するまで抗菌薬を続ける」ことへの疑問を形成する健全な土台となる。

臨床状況から起炎菌を「想定」する事は、習慣的に塗抹や培養検査を提出することよりも遙かに重要である。実際には年齢、臓器、感染成立の場所、基礎にある免疫疾患の種類などにより原因微生物はあらかじめ大体「想定」可能である。この「想定」作業無しに培養結果を鵜呑みにすると、培養で検出される菌を全て治療対象であるかのように解釈してしまう。

原因微生物の想定に有用な手法としてグラム染色も欠かせない。

3: 適切な抗菌薬の選択・変更

「臓器・解剖と原因微生物に関する整理」を終了してから、初めて抗菌薬の選択、投与方法などを考える事が出来る。

また感染症の重症度と求められるスペクトラムの広さの関係にも注意を要する。患者の全身状態が悪いと意味もなく広域スペクトラムの抗菌薬を選択する傾向が見られるが厳に慎みたい。多くの場合「重症である」事の内実は、基礎に心・肺疾患、糖尿病、悪性腫瘍といった病態が存在しているか、「不可逆的な状況になってしまっている」という病期(Stage)の問題であって、起炎菌の感受性の問題ではない。

4: 適切な抗菌薬の効果(=感染症の趨勢)判定

治療効果を判定する際には、一度、体温、CRP、白血球数などから自由になり、責任臓器を決定する際に用いたパラメータが改善しているかを検討する事である。髄膜炎であれば意識状態や髄液所見の改善などを用いる。

感染症改善・悪化のパターンの理解も重要である。感染臓器、原因微生物の種類により感染症の悪化、改善の速度、Patternは異なる。結核性髄膜炎などでは適切な抗結核薬の使用に関わらず、初期悪化的な髄液細胞数の増加を認める事が少なくない。

教育講演 1

神経感染症と国際協力—カラチとゴロカ（パプアニューギニア）の SSPE

高須 俊明

前 日本大学

1. 神経感染症と国際協力

(1) カラチの SSPE、急性脳炎およびアポロ病 (82 ~ 97 年)

日本側；日大神経高須（研究者動員、資金調達、臨床プロトコール、臨床診断、サンプル冷凍運搬、オートバイ調達、臨床疫学論文、学術月報依頼総括論文、英文報告書の作成・頒布、現地協力者日本招聘）、北大公衛近藤喜代太郎（有病率と発生率、症例対照研究、疫学論文）、東大医科研吉川泰弘（麻疹抗体測定、血清診断）、愛知衛研磯村思无（現地麻疹）、予研霊長類寺尾恵治（免疫血清、論文）、北里研駒瀬勝啓（ウイルスゲノム解析指導）、日大院西村敏樹（急性麻疹患者採血、ウイルスゲノム解析、学位論文）、山内一也ほか（現地視察）。中江公裕（疫学一般）。高須、甲野禮作、石井慶蔵（急性脳炎、アポロ病）、青山友三、五十嵐章、上村清、菅又昌実、土井陸雄、高島郁夫ほか（急性脳炎）。

パキスタン側；ダウ医大・シヴィルホスピタルカラチ（CHK）神経 A・アーメド（自験 7 例端緒論文、現地協力者動員、SSPE 疑い例集め、臨床所見記載、脳波記録と判読、髄液・血液採取、血清分離、サンプル氷冷運搬・冷凍保存、ドライアイス購入、臨床診断、現地医学誌特集号編集、内外学会発表、諸論文共著、英文報告書現地配布）、CHK 医療福祉 IA・ソランギ（症例と対照小児住居訪問、保護者面接、プロトコール記入）、ダウ医大小児 DS・アクラム、同上 M・アグボアトワラ、アバシシャヒードホスピタル小児医 Y・アクバニ（疑い例集め、サンプル採取）。

(2) ゴロカの SSPE (96 ~ 01 年)

日本側；日大神経高須（研究者の動員、資金調達、プロトコール、サンプル冷凍運送、SRL 依頼で麻疹抗体測定、日大で現地脳波記録員養成、脳波計供与、現地脳波記録体制確立、イソプリノシン供与、現地公衛資料集め、車輛調達、症例対照研究、疫学論文、雑誌熱帯依頼論文、NGO 活動）、北里研駒瀬勝啓（ウイルスゲノム解析指導）、日大院三木健司（諸用援助、ウイルスゲノム解析、学位論文、症例対照研究）、自治医大公衛中村好一ほか（症例対照研究指導）、吉川泰弘、細矢光亮（現地視察）。山口大小児市山高志（02 年以降体制樹立、サイトカイン測定、論文）。

パプアニューギニア（PNG）側；PNG 医学研分子遺伝 CS・ムゴネ（血清と末梢血リンパ球分離、サンプル冷凍保存・発送、現地公衛資料集め、臨床論文）、ゴロカベースホスピタル（GBH）小児医 JM・ムゴネ（SSPE 疑い例集め、プロトコール記入、血液・髄液採取、イソプリノシン投与、急性麻疹咽頭拭い液採取、論文共著）、GBH 小児看護師 G・メレンゲ（日大で脳波記録技術習得、現地脳波記録）、元教師 G・タギンド（対照小児住居訪問時の車輛運転、通訳）。P・シバ（02 年以降体制相手方）。

2. カラチとゴロカの SSPE

(1) カラチ；発生率 6.35/106/年 (74-85)、1 歳未満麻疹罹患率 8.3% (83 - 8)、1 歳未満麻疹罹患オッズ比 1.85 (88)。登録 N:ABO003180, -3, H:ABO003179, -82, F:ABO003178, -81。

(2) ゴロカ；発生率 98/106 (19 歳未満) / 年 (97-8)、1 歳未満麻疹罹患率 62.5% (97-8)、1 歳未満麻疹罹患オッズ比 17.1 (97-01)。登録 Nv:ABO075202-14, H:ABO075200-1。

教育講演 2

輸入感染症としての中枢神経感染症

大西 健児

東京都立墨東病院 感染症科

現在、年間 1,700 万人もの日本人が海外へ出かける状況にあり、日本人の医療従事者にとって輸入感染症の知識が必須となっている。輸入感染症で最も多い疾患は下痢を主症状とする感染性腸炎である。しかし、輸入感染症で中枢神経症状を呈する疾患は、日本に存在しない病原体に起因する場合があります、かつ、無治療であれば患者の生命予後不良に直結することがあるため注意が必要である。

中枢神経症状を示す輸入感染症のうち、有効な治療法があり、かつ見逃せば不幸な転帰をとることがある疾患に脳マラリア、アフリカ睡眠病、脳有鉤のう虫症、髄膜炎菌性髄膜炎などがある。これらの疾患は、早期に診断し適切に治療を行うことができるか否かが患者の予後を左右する。早期に診断するには診療現場でこれらの疾患を思いつき、診断に直結する検査を迅速に行うことである。

熱帯や亜熱帯から帰国した人で発熱と意識障害があり、血液標本でマラリア原虫が観察されれば脳マラリアと診断し、直ちにキニーネあるいはアーテスネートを投与する。脳マラリアでは治療の遅れが死亡や後遺症遺残に直結する。アフリカ睡眠病はアフリカから帰国した発熱患者の血液、リンパ節穿刺液あるいは骨髓穿刺標本からトリパノソーマを検出して診断し、ペンタミジン、スラミンあるいはメラルソプロールで治療する。アフリカを旅行する日本人が増加すると推測され、今後はその重要性が増すと思われる疾患である。脳有鉤のう虫症では画像検査で脳に占拠性病変がみられ、抗体検査が行われるが、脳の腫瘍が疑われ摘出された標本の病理検査で本症と診断されることが多い。抗病原体薬としてアルベンダゾールやプラジカンテルが投与されることが多いが、痙攣発作をきたすことが多く、抗痙攣薬が必要となる症例も多い。髄膜炎菌性髄膜炎は特にいわゆる髄膜炎ベルト地域からの帰国者に注意が必要で、ペニシリン G が有効である。

本講演では、輸入感染症として重要な上記疾患を含め、一般の医療機関でも日常の臨床現場で遭遇することがあり、かつ見逃してはならない中枢神経症状を示す輸入感染症の診断と治療を中心に述べる。

シンポジウム 1

神経感染症の検査診断 Up to Date

S 1-1 ~ S 1-5

S 1 - 1

クオンティフェロン検査の基礎と臨床

竹村 弘

聖マリアンナ医科大学 微生物学

聖マリアンナ医科大学病院 感染制御部

最近開発された結核菌感染の検査法であるクオンティフェロン TB-2G (QFT) の有用性が、国内外で注目されている (2G は第二世代の意味である)。QFT の原理は、特異性が高い結核菌由来抗原 (Esat6、CFP-10) の刺激によって、末梢血中の結核菌感作リンパ球が産生するインターフェロン γ を検出することで、その結果は BCG 接種の影響を受けない。このため、わが国のように BCG 接種率が高い集団においても、結核菌感染の有無を評価することが可能である。2006 年 1 月に保険適用が認められて以来、多くの施設で用いられ、様々な臨床応用の報告もなされている。2007 年 4 月の法改正で結核は二類感染症に分類されたが、この届出基準や、行政によって新しく提案された「改正感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き」においても、QFT は非常に重要視されている。周知のように結核菌はインフルエンザウイルスなどとは異なり、感染しても生涯の間に発症するのは 1 ~ 2 割程度である。つまり感染していて未発症の人が、結核患者の 5 ~ 10 倍数存在する。このため年齢が上がるにしたがって、未発症者を含む結核菌既感染者の割合が高くなる。わが国では 70 代の 60% が結核に既感染とする報告もある。このような未発症の感染者を「潜在性結核感染」というが、接触者検診などで QFT を用いればこの診断が可能である。また胸部画像所見で肺結核が疑わしいが、くり返し喀痰検査を試みても適切な検体が採取できない症例などでは、補助的な検査として MAC 症と結核症の鑑別に有用である (*M. kansasii*、*M. szulgai* などによる非結核性抗酸菌症では陽性になる場合がある)。

QFT 検査の活動性肺結核に対する感度や特異度の報告は多く、感度が 70-89% 特異度は 90-98% 程度である。一方、結核性髄膜炎をはじめとする肺外結核については、十分な検討はなされていない。ベトナムにおける研究で HIV 陽性 / 陰性の結核性髄膜炎の患者の末梢血単球の結核菌由来抗原刺激によるインターフェロン γ の産生性を調べた研究があるが、これによると感度は 60% 程度で診断における有用性はあまりないとされている。また結核性髄膜炎は小児の症例が多いが、QFT は 5 歳以下の小児においては検査の適応がなく、6 ~ 11 歳の小児では反応が成人より低いことを念頭において結果を判断することになっている。さらに前述のように高齢者では既感染者が多く、特異性の面で問題がある。その他にも 1) グレーゾーンである「判定保留」をどう判断するのか、2) 治療すべき「潜在性結核感染」や結核症と治療不要な陳旧性結核の鑑別をどうするか、3) ステロイドや免疫抑制剤を使用中の患者や明らかな免疫不全患者の結果をどう判断するかなど、今後検討すべき課題も多い。検査の簡便性や感度 (75-90%) の面で改良を加えた第三世代の QFT が既に開発されており、近い将来使用可能になる。うまく使えば結核診療において非常に強力な武器になることは確かなので、正確な知識に基づいた使用が望まれる。

S 1-2

細菌性髄膜炎の検査診断－PCR法を中心に－

生方 公子

北里大学大学院感染制御科学府 & 北里生命科学研究所 病原微生物分子疫学研究室

細菌性化膿性髄膜炎は乳幼児にとっては最も重篤な疾患であり、小児科医師は外来診療の場で本疾患をいかに早く見極めるかに留意するといわれる。私どもの研究室では1999年より「化膿性髄膜炎全国サーベイランス研究」を組織し今日に至っているが、本シンポジウムでは、先ず市中で発症した化膿性髄膜炎由来として全国からお送りいただいた菌株のうち、成人由来株について解析された耐性遺伝子型、病原性と関連する莢膜型、そして発症例の背景因子について提示する。

成人由来株で最も多くを占めていたのは肺炎球菌である。本菌による化膿性髄膜炎は、2000年前後には乳幼児の例が圧倒的に多かったが、近年、成人例の割合が明らかに増加し、発症例数が小児と逆転した。発症例の特徴として、次のようなことが注目される。ひとつは、比較的若年層の症例も認められること、第二に、耐性肺炎球菌（PRSP：莢膜6B,19F型）の多い小児に比べ、成人由来株では莢膜型12型のgPISP（pbp2b）が急速に増加していること、次いで3型のgPISP（pbp2x）、gPRSPの多い6B型、gPISP（pbp1a+pbp2b）の多い14型が主である。第三に、莢膜型が異なることと関連し、小児に比べてgPISPが有意に多いこと、第四には、それにも関わらず後遺症残存例を含めて予後不良例が有意に多いことなどがあげられる。また、基礎疾患を有する例において明らかに予後不良例が多い。

他方、インフルエンザ菌は小児の化膿性髄膜炎の60%を占め、しかも第一治療薬であるβ-ラクタム系薬（ABPC、CTXなど）耐性菌の割合が40%を超えて大きな問題となっているが、成人においては器質的な問題がない限り、極めてまれである。

このような成人例の多くは、内科系各科の時間外受診、あるいは救命救急を通じて入院となっているが、抗菌薬投与前に適切に採取された検査材料による原因菌検索が必須である。しかし、既に経口抗菌薬や他院において注射薬が使用されている例も現実には多く、髄液の培養検査では陰性の場合も多い。そのような場合、原因菌が短時間で検索できるシステムは有用であろう。私どもは、“呼吸器感染症の網羅的迅速検索キット”として構築したリアルタイムPCR法を応用し、化膿性髄膜炎用として新たなプライマーとプローブセットを構築した。検索できる菌種は、i) 肺炎球菌（lytA遺伝子）、ii) インフルエンザ菌（16S rRNA遺伝子）、iii) 髄膜炎菌（16S rRNA遺伝子）、iv) リステリア菌（16S rRNA遺伝子）、v) B群溶血レンサ球菌（dlts遺伝子）、vi) 黄色ブドウ球菌（spa遺伝子）、vii) 大腸菌（16S rRNA遺伝子）、viii) 肺炎マイコプラズマ菌などである。

今までに髄液の検索依頼は170例あったが、そのうちの71%で原因菌を推定し得ている。小児ではインフルエンザ菌推定例が最も多く、次いで肺炎球菌、その他にはGBS、大腸菌、リステリア菌やマイコプラズマが陽性であった症例も認められている。そのうち、成人例の髄液は20例依頼され解析されているが、肺炎球菌が14例と多く、その他にはGBSが1例のみであった。本シンポジウムにおいては、新たな診断法としてのリアルタイムPCR法を提示し、将来の重症感染症診断のあり方について私見を述べたい。

S 1 - 3

無菌性髄膜炎の検査診断－PCR 法を中心に－

細矢 光亮

福島県立医科大学 医学部 小児科

無菌性髄膜炎の多くはウイルス性髄膜炎であり、本邦においてはエンテロウイルスとムンプスウイルスがその原因として多いと信じられている。これらのウイルスはゴールドスタンダードであるウイルス分離法により検出可能である。しかし、精力的にウイルス分離を試みても、髄液からの直接のウイルス分離率は高くなく、咽頭拭い液や直腸拭い液からの分離を加えても 70% 前後である。エンテロウイルス属には 60 種以上の血清型があり、血清診断は困難である。エンテロウイルス属によく保存された部位にユニバーサルプライマーを設定することにより、すべてのエンテロウイルスの検出が可能である。さらに、神経親和性のあるウイルスであるムンプスウイルスやヘルペス属ウイルスを検出するプライマーを設定し、可能な限りの病原診断を行うと、無菌性髄膜炎の 90% 以上において PCR 法により髄液から直接にウイルス遺伝子を検出することができた。すなわち、無菌性髄膜炎の多くがウイルス性髄膜炎であることが証明された。PCR により増幅されたエンテロウイルス VP4 遺伝子の塩基配列を決定し、系統樹を作成することにより、64 の血清型に系統解析が可能になる。近年流行のみられるエコー 30 型や最近新たに髄膜炎の流行がみられたエコー 13 型の系統解析結果からすると、これらの髄膜炎起炎ウイルスは、地域に土着して時に大きな流行をきたすのではなく、系統の異なるウイルスが新たに出現し、世界中に拡散して髄膜炎の流行を引き起こすことが明らかになった。無菌性髄膜炎の病原診断には PCR 法が非常に有効であり、ウイルスの伝播を解析するには遺伝子系統解析が有効である。

S 1-4

プリオン病と遺伝子異常

水澤 英洋

東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 脳神経病態学分野

プリオン病とは、本来は正常に存在するプリオン蛋白が感染性をもつ異常型に変換し中枢神経系に蓄積して神経機能を障害すると考えられている致死性疾患である。異常プリオン蛋白そのものが感染因子（プリオン）であると思われており、人獣共通感染症でヒトの変異型 Creutzfeldt-Jakob 病（CJD）は牛海綿状脳症の罹患牛からの感染と考えられているといった特徴がある。ヒトのプリオン病はその成因により原因不明の特発性、感染源が明らかな感染性、プリオン蛋白遺伝子の変異による遺伝性の3つに大別される。わが国では厚生労働省研究班の調査によれば、2008年2月現在、1051例がプリオン病と認定されており、その内訳は特発性 77.2%、遺伝性 15.9%、感染性 6.6% である。感染性の殆どを占める硬膜移植後 CJD の新規発症が減少し、遺伝子検出率が向上していることから遺伝性プリオン病の割合は年々増加している。

遺伝性プリオン病の原因として、これまで 30 以上の多くの変異が知られているが、わが国では 140 例中 V180I (66 例、fCJD)、P102L (28 例、GSS)、E200K (28 例、fCJD)、M232R (22 例、fCJD) の頻度が高く、他は P105L (4 例、GSS)、D178N (3 例 FFI、1 例 fCJD) などかなり希である。一方、欧州では E200K、V210I、D178N が多く人種差が顕著であることがわかる。遺伝性プリオン病は、その臨床症候から孤発性 CJD 類似の家族性 CJD (fCJD)、小脳失調症を示す Gerstmann-Straeussler-Scheinker 病 (GSS)、孤発性視床型 CJD 類似の家族性致死性不眠症 (familial fatal insomnia: FFI) の 3 つに大別されるが、fCJD でもやや非典型的な症候を示す場合がある。プリオン病のプロトタイプとなる孤発性古典型 CJD は、60 歳代後半の発症で、当初は視覚異常や不定愁訴のような訴えから急速に進行する認知症、運動失調、ミオクロヌスを呈しパーキンソニズムや錐体路徴候も加わり、数ヶ月位で無動性無言となり、やがて屈曲拘縮から肺炎等の感染症で死亡することが多い。また、MRI 拡散強調画像での大脳皮質や基底核の高信号、脳波の周期性同期性放電、髄液の 14-3-3 蛋白・タウ蛋白高値といった特徴的臨床像からその診断は難しくはない。しかし、遺伝性プリオン病は、例えば V180I では物忘れで発症し、やや緩徐進行性で PSD がないことも多く、やや非典型的である。ただ、この場合は髄液検査や MRI 所見で特徴的所見が得られることが多い。また、P102L では初期には運動失調症しか認められず、まさに遺伝性脊髄小脳変性症の病像であり、MRI や脳波も異常なく臨床症候だけでは鑑別は困難である。さらに、コドン 51 ~ 91 のオクタペプチド・リピート配列における挿入や欠失はより非典型的な病像を示すことがある。もう一つの問題は、本邦に多い V180I、M232R は家族発症せず一見“孤発性”であるため遺伝子検査をしないかぎり診断はつかないということである。

以上より、プリオン病の診療にあたっては、まず孤発性古典型 CJD の臨床像・検査所見を熟知するとともに、非典型的病像を示す症例の存在に留意することが大切である。具体的には、脳波、MRI、髄液、あるいは SPECT 検査を行うと共に、孤発性であってもプリオン蛋白遺伝子検査を行うことが必要である。そして、原因不明の認知症、運動失調、痙性対麻痺、ミオクロヌス、精神症候、意識障害（無動性無言）などでは、必ずプリオン病をも考慮してこのプロセスを遂行することが重要である。

S 1 - 5

感染症診療における医師と検査技師の連携 ～これからの微生物検査～

熊坂 一成

日本大学医学部臨床検査医学分野

感染症診療は、医師と検査技師の協力が必要であることは、感染症学関連の学会のシンポジウムなどで、繰り返し強調されてきた。しかし、感染症専門医の育成は米国に比べて格段に遅れ、感染症検査に精通する臨床検査専門医の数はさらに少ない。感染症専門医や臨床検査専門医の育成が遅れた理由はいくつもあり、複雑に絡み合っているが、主に医学教育システムと医療制度に問題がある。わが国では、基礎医学と臨床医学の間に大きな溝があるので、患者中心の医療を理念とし、基礎と臨床との密接な関連を意識した教育が十分になされていたとは思えない。

20 数年前、「良き臨床医」の育成を理念とする日本大学における「臨床微生物学」の教育の充実について、「免疫学／微生物学講座」の主任教授にお願いをしたことがある。彼の回答は「臨床微生物学、そんなものはとっくの昔にあなた方にくれてやった」であった。私は、この教授を尊敬していただけに、あっけにとられた。彼は少し酔っていたが悪気は感じられなかった。私は、この基礎医学者から「臨床微生物学」を譲り受けた覚えは無かったが、誰かがこの学問分野を担当しなければならないことを強く自覚し、その場所を「臨床検査医学」に求めた。

臨床医学もひたすら臓器別分化が進み、研究、診療体制がとられてきた。その結果、大学内では臓器横断的、総合的な診療部門は非専門的とみなされ、時に誰でもできる業務と誤解されやすいため、臨床的に幅広い知識と技術を持った優れた人材を育成することが困難であった。ことに中央診療部門での人材枯渇、劣悪な状況は現在も続いている。

さらに、わが国の低医療費政策の中で医療崩壊が進み、検査室のブランチ化や FMS (Facility Management Service) の導入の嵐が、全国の病院検査室を直撃している。しかし、微生物検査の外注化に対する医師の反対はあまりない。これが微生物検査に対する一般的な医師の評価なのであろう。抗菌薬は医師であれば誰でも処方できるし、臨床検査も自由に使用できる。このような歴史的状況で発足した「日本臨床微生物学会」は、来年、創立 20 周年を迎える。この学会が中心になり、日本臨床検査技師会、日本臨床検査医学会、日本臨床検査同学院の四者で構成する認定臨床微生物臨床検査技師制度協議会による認定臨床微生物検査技師の認定が平成 13 年度から開始された。今後、認定臨床微生物検査技師に期待される役割は大きい。

私の主張は 30 年来、変わらない。「技師の皆さんは中央検査部に臨床医が気楽に入りやすいように開放をして欲しい。もっと臨床医と検査技師のコミュニケーションが必要である。臨床と検査室を繋ぐ役割を担うのが、臨床検査専門医である。医療面接と身体所見のみから適切な鑑別診断ができない医師は検査の有効利用はできない。ことに臨床微生物検査では、適切に採取された検体がタイミング良く提出されなければ意味がない。その際、グラム染色ができる検体は是非、グラム染色をする。その上で、適切な抗菌薬を選択しよう。適切な診断ができない医師に適切な治療ができるはずはない。365 日オープンしている細菌検査室が患者さんのために必要」である。

シンポジウム 2

神経感染症の治療 Up to Date

S2-1～S2-4

S 2 - 1

中枢神経系感染症診療への基本的アプローチと抗菌薬の適正使用 —細菌性髄膜炎・結核性髄膜炎を中心に

古川 恵一

聖路加国際病院 内科 感染症科

1. 中枢神経感染症に対する基本的アプローチ 1) 中枢神経感染症患者を見逃さない。患者は発熱、頭痛、意識精神状態の変化、痙攣などの症状を呈する。急性か亜急性の経過か、先行する感染（中耳炎、心内膜炎など）の有無、基礎疾患、脾摘、HIV、結核の既往の有無などを尋ねる。診察時、意識精神状態、髄膜刺激徴候、麻痺徴候、敗血症徴候（発熱 $> 38^{\circ}\text{C}$ 、頻脈 > 90 / 分、頻呼吸 > 20 / 分、血圧低下）の有無に注意。2) 可能な限り速やかに起病菌を推定して経験的治療を開始する。推定される起病菌群に対する初期抗菌薬治療を速やかに開始する。特に重症の急性細菌性髄膜炎が疑われる場合は診察後 30 分以内に、血液培養検査後に抗菌薬治療を開始する。その後 CT や髄液検査を行う。3) 起病微生物検出に努め、必要な検査を行う。(1) 抗菌薬開始前に血液培養検査（細菌性髄膜炎で 50—75%陽性）(2) 髄液検査：髄液一般、塗抹グラム染色（細菌性髄膜炎の 74% が陽性）と細菌培養（細菌性髄膜炎の 78% が陽性）、結核菌 PCR、抗酸菌染色と培養、ADA、クリプトコッカス抗原、HSV—PCR など (3) 尿中肺炎球菌抗原検査 4) 起病菌判明後は、それに対する適切な抗菌薬治療を行う。

（症例 1）65 歳男性の急性細菌性髄膜炎に対して初期治療としてアンピシリン 2g4 時間毎、セフトリアキソン 2 g 12 時間毎、バンコマイシン 1g12 時間毎の併用投与を行い、順調に経過して 4 日目に起病菌がペニシリン感受性肺炎球菌と判明した。以後アンピシリンのみ継続して計 2 週間の抗菌薬治療で治癒した。肺炎球菌髄膜炎の場合、初期治療はペニシリン耐性菌を想定した抗菌薬治療が必要である。ペニシリン、セフトリアキソン、メロペネム等の感受性検査（MIC 値）を行い、その結果に応じた治療を行う。

（症例 2）29 歳女性が数日間の頭痛と発熱が続き入院し、2 日目に外転神経麻痺、痙攣、意識障害が出現。髄液検査でリンパ球優位の白血球増多、蛋白上昇 239mg/dl あり。亜急性性髄膜脳炎と診断し初期治療として抗結核（INH,RFP,PZA,EB）、フルコナゾール、アシクロビル、セフトリアキソンを投与した。髄液塗抹培養と血液培養結果が陰性で、髄液 HSV—PCR 陰性、CT と MRI で特に異常なし。髄液 ADA16 で高値。結核性髄膜炎を最も疑い抗結核薬 4 剤のみを継続した。順調に経過し結核性髄膜炎と診断した。結核性髄膜炎の場合は菌が証明されなくとも、疑わしきは治療するという考え方が必要である。5) 殺菌性抗菌薬を大量投与する。治療終了まで投与量は減らさない。髄液中の抗菌薬濃度は起病菌 MBC（最小殺菌濃度）の 10 倍以上の濃度到達を必要とする。 β ラクタム抗菌薬の髄液中濃度が MBC 以上のレベルにある時間が投与間隔の 50%以上ある必要がある。大量投与し、血中濃度半減期の約 4 倍の間隔で投与する。（例）成人ではアンピシリン（血中濃度半減期約 1 時間）は 1 回 2 g を 4 時間毎（12g/ 日）、セフトリアキソン（半減期約 7 時間）は 1 回 2 g を 12 時間毎（4g/ 日）、セフェピーム（半減期約 2 時間）は 1 回 2g を 8 時間毎（6g/ 日）、メロペネム（半減期約 1 時間）は成人では 1g、6 時間毎（4g/ 日）または 2g、8 時間毎（6g/ 日）投与する。

2. 細菌性髄膜炎、結核性髄膜炎の症例を提示

S 2 - 2

脳膿瘍の外科的治療

渡邊 学郎、太田 隆、福島 匡道、片山 容一

日本大学 医学部 脳神経外科

近年の抗生物質開発の進歩や診断技術の向上によって、脳膿瘍の治療成績は著明に向上した。しかしながら、脳膿瘍が今もなお死亡率の高い神経系の感染症の一つであることに変わりはない。脳膿瘍の発生原因としては、副鼻腔炎や中耳炎などの耳鼻咽喉感染巣からの連続性波及が最も多く（板間静脈や導出静脈に血栓を形成）、心内膜炎や肺炎などの血行性遠隔転移が続くといわれているが、最近では菌周炎によるものが増加している。起炎菌としては、耳鼻咽喉感染では連鎖球菌、心内膜炎では黄色ブドウ球菌が多いが、嫌気性菌膿瘍の場合には菌を証明することが難しく、抗生物質の使用が普及した現在では、菌培養の陽性率が低下している。脳膿瘍の病期は、early cerebritis stage、delayed cerebritis stage、early capsule stage、delayed capsule stage に分けられ、感染巣が被膜化されるに従って全身性炎症反応はおさまり、頭蓋内占拠性病変としての性格が主体になる。一般に early cerebritis stage から early capsule stage への移行期間は約 2 週間といわれているが、嫌気性菌では約 1 ヶ月と長い傾向にある。脳膿瘍の特徴的画像所見として増強 CT/MRI での ring enhancement が知られているが、これは delayed cerebritis stage 以降に出現する。ステロイドを使用すると、delayed cerebritis stage や early capsule stage では増強効果が減弱するが、delayed capsule stage ではその影響はみられなくなる。通常の CT/MRI では壊死性ないし嚢胞性腫瘍との鑑別診断は困難であるが、拡散強調画像では脳膿瘍は高信号（ADC 低値）を示すので、これが鑑別の決め手となる。脳膿瘍の原則は外科的手術とされてきたが、最近では頭蓋内圧亢進がみられなければ、保存的に治療する傾向になる。ただし、脳室に穿破する危険のあるものに対しては（被膜は、皮質側では厚く、白質・脳室側では薄い）、積極的に外科的治療を考慮する。手術術式としては定位的穿刺排膿が一般的である。脳膿瘍の生命予後を左右するのは、頭蓋内圧亢進による脳ヘルニアと脳室穿破である。本発表では最近 10 年間の脳膿瘍の自験例を紹介するとともに、その診断および治療における問題点について私見を述べる。

S 2 - 3

単純ヘルペスウイルス脳炎 (HSVE) の治療

亀井 聡

日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野

本症の動向として、日本神経感染症学会による単純ヘルペス脳炎 (HSVE) の診療ガイドライン (2005 年末) の作成が挙げられる。このガイドラインでは、アシクロビルが第一選択として推奨されている。しかしながら、ガイドラインに準拠したアシクロビル治療にも拘らず、診療上苦慮する場合も多い。本稿では、本症の治療上の問題点と動向として、治療と転帰、転帰影響要因、副腎皮質ステロイド薬 (ST) の有用性、さらに病態からみた治療戦略について概説する。本症の死亡率はアシクロビルの開発により、6 ~ 7 割から 19 ~ 28% に減少した。しかし、ガイドラインに準拠したアシクロビル治療にもかかわらず、高度後遺症を含めた転帰不良率は約 3 ~ 5 割と未だ高く、社会生活へ復帰も約半数である。従って、更なる改善を目指した新たな治療薬や治療指針が必要と考える。従来、転帰不良要因として、30 歳以上、抗ウイルス薬開始までの期間が 4 日以上、抗ウイルス薬開始時の意識障害が、Glasgow Coma Scale で 6 点未満、頭部 CT にて病巣を検出、初回髄液の PCR による HSV-DNA 100 コピー /ml 以上が挙げられている。しかし、いずれも cut off 値が設定されている群間比較の結果である。髄液中のウイルス量と転帰が相関するならば、初回の PCR 定量結果で、アシクロビルの量を変えろという治療指針が成り立つと考え、自施設にて検討した。しかし、結果は髄液中のウイルス量と転帰とは必ずしも関連を示さなかった。以上の背景にて、多変量解析にて転帰影響要因を日大と東北大学の一連 45 例を対象に検討 (Kamei S et al: J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005) した。この結果から、年齢が若いほど、治療開始時の意識障害が軽度なほど、ST を併用した方が転帰良好を示した。最近の動物実験では、脳組織のウイルス量の検討にて、ウイルス量の減少はアシクロビル単独と比べ、ST 併用群は増加しておらず、同様であり、かえって病巣分布は有意に低下していたと報告されている。臨床報告としては、欧米でのアシクロビルとアラ A の比較試験があり、その併用頻度は 75、70% と高値だが、両薬剤間で使用頻度を合わせているだけで、ST の有用性は未検討であり、今回の報告が、臨床的に ST 併用の有用性を臨床的に確認し得た初めての報告である。本症の病態からみた治療戦略として、サイトカインの動態を検討した。20 例の継時的な髄液にて、IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-10, IFN- γ , TNF- α を測定し、転帰の相違や ST 併用の有無を比較した。結果は、IFN- γ の初回値が転帰不良群で有意に高値、IL-6 値が ST 投与により急速に減衰することを明らかにした。以上より IFN- γ は転帰を予測する biomarker になり得ること、および ST 有用性の機序として、pro-inflammatory cytokine の産生抑制が考えられた。

S 2 - 4

HAART 導入後の神経系 AIDS とその関連疾患－真菌性髄膜炎を含めて

岸田 修二

都立駒込病院 脳神経内科

【はじめに】 HIV 感染症治療に HAART の導入後抗レトロウイルス剤 (ART) 服用患者での神経疾患発症は原発・日和見とともに非常にまれとなり、新たな神経疾患発症のほとんどが未治療者である。しかし HAART 導入に伴い新たな疾患概念である免疫再構築症候群や軽症 HIV 脳症、あるいは血管障害などの中枢神経合併症がみられることが多くなった。【対象と方法】 HAART が本格的に導入された 1997 年以降に経験した主な Neuro-AID を分析し、HAART の Neuro-AIDS への影響と免疫再構築症候群ならびに遷延性脳症につき述べる。

【結果】 1. HIV 脳症 20 例のうち 1 例以外すべて ART 未治療者である。HAART 導入できた 15 例のうち死亡は 4 名と延命効果有り。HAART 失敗例では中枢神経に遺残した HIV により遷延性 HIV 脳症を来す可能性がある。2. クリプトコッカス性髄膜炎 15 例はすべて ART 未治療者であり、HAART 導入ができた 7 例の生命予後は良好 (1 例のみ死亡)。しかし paradoxical な免疫再構築症候群を発症し臨床症状が増悪する可能性がある。3. トキソプラズマ症は 17 例であり、そのうち 1 例は HAART 導入後 unmasking な免疫再構築として発症した。HAART 導入できた 9 名の生命予後は良好で paradoxical な免疫再構築症候群の発症はない。4. サイトメガロウイルス (CMV) 脳炎は 11 例で、unmasking な免疫再構築として発症した 1 例以外すべて ART 未治療者である。HAART を導入できた 4 例中 1 例 paradoxical な免疫再構築症候群を発症した。生存は HAART 導入した 1 例のみで CMV 脳炎の予後は不良である。5. PML 6 例のうち HAART により unmasking な PML で 2 例発症した。PML は全例 HAART 導入により免疫再構築症候群を発症したが、いずれも 12 ヶ月以上生存しており、生命に逼迫する重症な免疫再構築症候群にはステロイドパルスが有用である。6. 免疫再構築症候群の病理像の 3 例の検討では PML および白質脳症では血管周囲性に CD8T リンパ球の顕著な浸潤がみられ、免疫再構築症候群には CD8 細胞が大きな役割を担っていることが示された。非定型抗酸菌症では顕著な肉芽腫反応がみられた。

【考察】 ART 治療患者には原発性、日和見感染性神経合併症の発症は極めてまれである。HAART 導入後 HIV 脳症は軽症型が増加したとの指摘がある一方、HIV 感染者が長期延命するにつれ遷延性脳症の発症が懸念されている。今回指摘した例は ART 選択如何により中枢神経に残存した HIV により脳症が発症し、慢性経過を取り得る症例が存在することを示唆した。一方 HAART による感染性免疫再構築症候群は unmasking あるいは paradoxical として発症することが知られているが、今回の検討ではクリプトコッカス症は paradoxical、CMV 脳炎、PML は両者を発症することが示唆され、また免疫再構築症候群重症例では HAART の中断ないしステロイドの併用の使用などの考慮を要する。免疫再構築症候群の病態は詳細は不明であるが、剖検例の検討からは CD8T 細胞が重要な役割を演じている可能性が示唆された。HAART は Neuro-AIDS 患者の延命に寄与するが、CMV 脳炎の予後については不良である。

【結論】 HIV 感染患者は増加傾向にあり、今後は ART 剤未治療者にみる神経合併症のほかに HAART 導入患者にみる新たな神経症状の理解が要求される。

ワークショップ

若年女性に好発する脳炎

W1 ~ W5

W 1

若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎 (acute juvenile female non-herpetic encephalitis: AJFNHE) — 全国調査の報告 —

亀井 聡

日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野

1997 年に教室の西村らは、若年女性に起こり、強い意識障害と遷延性経過を示すが比較的転帰良好な 5 症例を報告した。その後、自験脳炎の一連 89 例の解析から、この症例群は従来の脳炎と異なる特徴を有することを明らかにし、AJFNHE として提唱した。一方、2007 年に Dalmau J らは、卵巣奇形腫に合併する抗 N-methyl-d-aspartate receptor (NMDAR) 脳炎を報告した。本稿では、最近実施した AJFNHE の全国調査の概要を示す。方法は、病因が確定できなかった脳炎・脳症で、急性期に重篤で 1 ヶ月以上の遷延化もしくは死亡した症例を対象に、全国 200 床以上の内科、神経内科、救急救命科、小児科の 5030 施設にアンケート調査を実施した。調査基準の合致を確認した症例を対象として、年間発症率と地域差、性別、発症年齢、在院期間、臨床症状・症候、呼吸障害とその対応、検査所見、転帰・治療実態および腫瘍の合併について検討した。有効回答は 1279 施設 (25%) で、基準合致は 90 例であった。2005 年の人口統計を基にした年間発症率は人口 100 万あたり 0.33 例で、地域差はなかった。性別では女性が 85% と多く、発症年齢は平均 26 歳、在院期間は平均で 180 日であった。臨床症状・症候では、前駆症状が 65% の症例でみられ、初発症状は発熱と精神症状が各々 90% と高率であった。経過中では、意識障害が 92% でみられ、急激な血圧変動が 78%、痙攣が 65%、不随意運動が 55% で出現していた。呼吸障害は、入院時には 30% であったが、全経過中では 71% に増加し、人工呼吸器管理を要した。人工呼吸器の装着期間は、平均 102 日、最大は 933 日を要していた。検査所見では、入院時の初回髄液所見は、軽度の変化であった。脳波では、全般性徐波や発作性異常を 89% の症例で認め、頭部 MRI では、約 3/4 が異常を検出せず、1/4 で側頭葉内側に異常信号を認めた。抗神経抗体は、NMDA 受容体の単一サブユニットを標識する抗 GluR 抗体は、検討した 24 例中 16 例 (67%) にて、血清または髄液において検出されていた。一方、NMDAR NR1/NR2 heteromer の抗体は検討した 4 例中、全例で陽性であった。転帰では、死亡が 7%、退院し社会復帰が 46%、家庭に戻れたのが 37% と、急性期重篤で遷延化するが、長期予後は比較的良好であった。後遺症は、高次機能障害 39%、精神症状 23%、てんかん 23% が多かった。治療実態では、抗ウイルス薬 89%、ステロイド 83% と多く、免疫グロブリン大量療法も 32% で、血液浄化は 3% であった。腫瘍の合併は、精査された 59 例中 23 例 (39%) で認めた。腫瘍の詳細について記載のあった 22 例中、全例が卵巣腫瘍であった。しかも、奇形腫が最も多かった (17 例)。以上より、今回の集積例は若年女性に好発し、極めて均一の臨床像を呈し、従来 AJFNHE として報告されたものと合致していた。さらに、本症の年間発症率が人口 100 万あたり 0.33 であること、発症率に地域差がないこと、呼吸障害は約 7 割と高頻度に出現し、人工呼吸器管理されていたこと、急性期は重篤だが、長期予後は良好であること、腫瘍合併が約 4 割で確認され、卵巣奇形腫が多いことを明らかにした。

W2

当科における抗 NMDA レセプター抗体関連脳炎 3 症例の検討

嶋崎 晴雄¹、浅利 さやか¹、粟津 由実²、滑川 道人¹、
Dalmau Josep³、中野 今治¹

1 自治医科大学 内科学講座 神経内科学部門、2 東京都立神経病院 脳神経内科、
3 Division of Neuro-oncology, Department of Neurology, University of Pennsylvania

【はじめに】最近、精神症状、記憶障害、痙攣、意識障害、中枢性低換気などを呈し、予後良好で、卵巣奇形腫を伴った脳炎 12 例に於いて、NMDA レセプターの NR1/NR2 heteromer に対する抗体が陽性であることが見い出された⁽¹⁾。しかし、その後この NMDA レセプターの NR1/NR2 heteromer に対する抗体が陽性の脳炎 67 例では、卵巣奇形腫などの腫瘍合併は 62% であるとされた⁽²⁾。尚、この抗体は GluRε2 (NR2B) に対するものとは異なっている。今回、我々は、当院に入院した類似の症状、経過を辿った非ヘルペス性の若年女性脳炎例について、retrospective に検討したので報告する。

【対象と方法】対象は、当院に入院し、精神症状、記憶障害、痙攣、不随意運動、中枢性低換気などを呈した若年女性の脳炎例 3 例（1 例は既報⁽³⁾）。それらの臨床症状を検討し、卵巣奇形腫の有無を検索した。また、保存検体中の NMDA レセプターの NR1/NR2 heteromer に対する抗体を測定した。

【結果】3 例全例が記憶障害、精神症状、痙攣、顔面や四肢の難治性の不随意運動、中枢性低換気、唾液の分泌過多などを呈し、抗痙攣薬や人工呼吸管理を要した。1 例で急性期に異常眼球運動 (inverse ocular bobbing) が観察された⁽⁴⁾。3 例中 2 例で卵巣腫瘍が発見された。一例では入院中に急速に増大し、腫瘍摘出術を行った。組織は未熟奇形腫であった。また、もう一例では、入院中の腹部エコーで異常はなかったが、発症約 4 年後の骨盤部 MRI で右卵巣腫瘍が見つかった。3 例全例で髄液中の NMDA レセプターの NR1/NR2 heteromer に対する抗体が検出された。治療として、1 例で卵巣腫瘍摘出を行い、3 例とも免疫療法（ステロイドは 3 例全例、γ グロブリン大量療法は 2 例、血漿交換は 2 例）を施行した。転帰は、腫瘍摘出、免疫療法を行った 1 例は完全回復で、ステロイドのみ行った 1 例は経過が遷延したが、てんかんを残すも社会復帰した。免疫療法を行った 1 例は敗血性ショックにより死亡した。

【考察】これら 3 例の急性期の臨床像はほぼ同一であったが、生存例 2 例では、回復に要する時間は、腫瘍摘出と免疫療法を行った症例が速かった。また、入院中に卵巣腫瘍が見つからなくても脳炎症状回復後に発見されることがあり、長期の注意深いフォローアップの重要性を認識した。さらに、一般的に急性期の症状は重篤であるが、回復する病態であるので、急性期の全身管理が重要であると考えられた。

【結論】1. 当科の抗 NMDA レセプター抗体関連脳炎 3 症例のうち、卵巣腫瘍合併は 2 例であった。2. 生存例では、腫瘍摘出と免疫療法を行った症例が回復は速かった。3. 脳炎の急性期に卵巣腫瘍が見つからなくても、回復後に発見されることがあり、慎重な経過観察が必要である。

【文献】

1. Dalmau J, Tuzun E, Wu HY, et al. Ann Neurol 2007;61 (1):25-36. 2. Dalmau J, Gleichman AJ, Rossi JE, et al. Neurology 2008;70 (Supl 1):A111-2. 3. Shimazaki H, Ando Y, Nakano I, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78 (3):324-5. 4. Shimazaki H, Morita M, Nakano I, et al. Arch Neurol (in press)

W3

卵巣奇形腫に合併した非ヘルペス性辺縁系脳炎の 2 例

平山 幹生¹、松井 克至¹、梅村 敬治郎¹、野崎 康伸¹、寺尾 心一¹、
Dalmau Josep²

1 春日井市民病院 神経内科、2 Department of Neurology, University of Pennsylvania

【はじめに】最近、卵巣奇形腫を合併した若年女性に発症する非ヘルペス性辺縁系脳炎患者血清、髄液中に、抗 NMDAR 抗体が存在することが報告され、注目を集めている。我々は、同様の 2 症例を経験したので報告する。

【症例】第 1 例 : 27 歳、■■■■ 年 4 月中旬高熱で発症、性格変化があり、入院した。不穏、見当識障害、軽度の項部硬直が見られた。髄液 : 細胞 1029/3、蛋白 50mg/dL、入院第 2 病日意識障害の悪化、第 3 病日全身けいれん、第 4 病日上肢屈曲、下肢伸展、第 6 病日下顎の不随意運動、呼吸状態が悪化し、気管挿管、両上肢ジストニア様不随意運動が見られた。CT 所見は正常で、脳波は sporadic θ wave が見られた。入院 1 年 2 カ月ころより、注視、追視、簡単な指示に対する応答が可能となった。卵巣腫瘍は入院半年後に見出されたが、1 年 3 カ月後に CT 上、尿路や消化管の圧迫が見られたため、卵巣腫瘍摘出術を施行、巨大な成熟卵巣奇形腫 20X20X15cm 大であった。術後、人工呼吸器から離脱でき、その 20 日後ころより表情が見られ、その後、緩やかに神経症状の改善を認めた。入院 1 年 7 ヶ月後には生活状態は病前レベルに戻った。第 2 例 : 29 歳、■■■■ 年 3 月中旬、頭痛、発熱、左頬のしびれ感、味覚低下、難聴、歩行障害が出現し入院した。項部硬直はなく、見当識障害を認め、深部腱反射は軽度の亢進を認めた。髄液検査 : 細胞 415/3 (P/M=3/97)、蛋白 47mg/dL。その後、不穏状態となり、ミダゾラムを使用、アシクロビルやデキサメサゾンを投与した。単純脳 MRI は正常、造影 MRI では右被殻に造影増強が見られた。入院第 4 病日 JCS300、第 6 病日舌、口、下顎の不随意運動が出現、数回の全身けいれんを呈した。脳血流シンチでは両側側頭葉の血流増加、両側前頭葉、頭頂葉の血流低下が見られた。第 9 病日けいれんが頻発、低酸素状態となり、気管挿管、人工呼吸器管理となった。多種類の抗てんかん薬を使用した、けいれんが頻発し、高熱が持続した。第 27 病日気管切開、約 2 カ月間人工呼吸器を施行した。入院 7 か月後に単純血漿交換(PE)6 回施行し、一時的に全身けいれんが増加した。PE 施行 20 日後感情失禁、50 日後音楽に対する反応が出現した。入院 3 か月後に施行した CT、MRI にて微小な卵巣奇形腫がすでに検出されていたが、見逃されていた。入院時の髄液の抗 NMDAR 抗体は強陽性であった。入院 10 カ月後に左卵巣、付属器摘出術が施行された (成熟卵巣奇形腫 3cm 大)。術後、一時的に舌・両手の不随意運動が増強した。7 日後に音楽にあわせてリズムをとるような動きが見られた。2 週後に視覚反応あり、3 週後に後弓反張や全身けいれんが見られた。8 週後に母の声に反応あり、12 週後上肢挙上時にカタレプシー様反応が見られたが、その後全身けいれんは消失した。

【考察】1 例目の抗 NMDAR 抗体は未検であるが、典型的な症例である。両例とも卵巣奇形腫の発見の遅れと治療の遅れが神経症状の遷延化に関与した可能性がある。

【結論】卵巣奇形腫が小さくて見逃されることがあり、注意を要する。また、神経症状の回復は非常に緩やかであるため、患者の長期のケアが必要となる。

W 4

若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎が疑われる 1 例

久徳 弓子、深井 雄太、大澤 裕、宮崎 裕子、逸見 祥司、村上 龍文、
砂田 芳秀

川崎医科大学 神経内科

【はじめに】

若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎は若年女性で精神症状にて発症し、急性期に意識障害・痙攣などの重篤な病像を呈し、遷延経過を示すも、長期的予後は良好であることが特徴とされている。われわれは若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎が疑われる 1 例を経験したので報告する。

【症例】

32 歳女性。10 年前に無菌性髄膜炎の既往あり。現病歴：X 年 2 月下旬から湿性咳嗽、頭痛が出現した。3 月 11 日めまいとともに言葉が出てこなくなり、記憶がなくなったため当科外来を受診した。頭痛も増悪し、接客業中におつりの金額を頻繁にいい間違えたり、目の焦点が合わなくなり数秒間の記憶がないことがあった。3 月 23 日に裸足で屋外を歩いているところを発見され、この間の記憶がなかったため当科に入院した。入院時一般身体所見には異常所見を認めなかったが、神経学的所見では JCS I-1 程度の軽度の意識障害と歩行時のふらつきを認めた。運動系・感覚系には明らかな異常所見は認めなかった。血液検査、髄液検査からは、ウイルス感染は否定的であった。髄液検査にて軽度の細胞数増多、脳波上 θ -burst 頻発を認め、頭部 MRI では左優位の脳の腫脹と異常信号を認めたことから急性非ヘルペス性脳炎と診断した。原因として胸腺や卵巣の奇形腫、自己免疫疾患の存在を考え精査を行ったが明らかな膠原病や腫瘍を示唆する所見は認めなかったが腹部 MRI にて右卵巣に皮様嚢腫と腹水の貯留を認めた。安静のうえ抗ウイルス薬（アシクロビル 1500mg/日）、抗けいれん薬（VPA 800mg/日）、抗浮腫薬、ステロイドパルス療法を施行したが症状の著明な改善は認めず、IVIg にて意識障害の回復を認め退院した。皮様嚢腫については、不妊治療中であることからもしばらく経過観察することとした。現在抗 GluR ϵ 2 抗体、抗 NMDA 型 GluR 複合体抗体を測定中である。

【考察】

本症例は、(1) 複雑部分発作を疑わせる異常行動で発症し軽度の意識障害が遷延したが、程度としては比較的軽症でこれまでに報告されているような若年女性に好発する急性非ヘルペス性脳炎に特徴的な高度の意識障害や呼吸不全、精神症状、不随意運動は認めなかった点 (2) 10 年前に髄膜炎に罹患している点 (3) 頭部 MRI や脳波検査上は全脳炎が示唆された点 (4) ステロイド治療に反応しなかったが IVIg は有効であった点 (5) 卵巣に皮様嚢腫を認めた点が特徴的である。これまでの報告と文献的に比較検討し考察する。

W5

NMDAR 関連脳炎様精神症状、不随意運動を伴った Bickerstaff 型脳幹脳炎の若年女性の一例

河野 彩子、島田 佳明、波田野 琢、頼高 朝子、服部 信孝

順天堂大学 脳神経内科

【はじめに】

眼球運動障害出現後、感情失禁や不穏などの精神症状を発症し、顔面にミオクローヌス様の不随意運動を認め NMDAR 関連脳炎様の経過をたどった Bickerstaff 型脳幹脳炎を経験したため報告する。

【症例提示】

症例は 23 歳女性。発熱、上気道炎発症から一週間後、眼球運動障害出現。翌日には注視方向性眼振、上下肢の腱反射消失、失調症状を認めたため当院緊急入院となった。さらに感情失禁を伴う不穏状態が出現した。また、素早く不規則にしかめ面をするようなミオクローヌス様の不随意運動を顔面に認め、手足の常同運動も見られた。入院時髄液検査は蛋白 18mg/dl、糖 59mg/dl、細胞数 1.3mm^3 で脳波では θ 波の軽度の混入を認めるのみであり、頭部 MRI では明らかな異常は認めなかった。神経伝導速度では明らかな伝導速度の低下などの所見は認めなかったが F 波の出現頻度の低下を認めた。眼球運動障害、失調症状、意識障害を認めたため Bickerstaff 型脳幹脳炎を疑い大量 γ グロブリン療法を行った。しかし精神症状と顔面の不随意運動については NMDAR 関連脳炎が否定できなかった。婦人科的腫瘍を含め特に悪性腫瘍は認めなかった。発症 10 日目で精神症状は落ち着いたが視野障害を訴えており脳血流シンチグラフィーにて後頭葉の血流低下を認めた。発症 15 日目には視野障害は改善し、それとともに脳血流も改善した。第 38 日目には軽度の眼球運動障害と失調症状を認めるのみとなり退院となった。血清中の抗 GQ 1b 抗体、抗 GQ 1a 抗体を測定したところ共に陽性であり Bickerstaff 脳幹脳炎と診断した。

【考察】

Bickerstaff 脳幹脳炎における意識障害は傾眠傾向や昏睡などが知られているが、精神症状で発症した症例は調べた限り Wada らの報告のみであった。さらに、今回報告した症例は精神症状だけでなく顔面の不随意運動を合併しており NMDAR 関連脳炎との鑑別が困難であった。さらに、視野障害も合併し脳血流シンチグラフィーで後頭葉の血流が低下しており非典型的な経過であった。Bickerstaff 脳幹脳炎においても精神症状、視野障害など皮質に関連した症状を呈することがあり、辺縁系脳炎との鑑別が重要であると考えられた。

一般演題

第 1 日

1A1～1A11

1B1～1B18

1C1～1C12

1 A 1

Guillain-Barré 症候群の加療中に抗グルタミン酸受容体 $\epsilon 2$ 抗体関連の急性辺縁系脳炎を併発した一例

新田 和仁¹、東城 加奈¹、石井 亘¹、関島 良樹¹、吉田 邦広¹、高橋 幸利²、池田 修一¹

1 信州大学 医学部 脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 2 静岡てんかん神経医療センター

【はじめに】抗グルタミン酸受容体 $\epsilon 2$ (GluR $\epsilon 2$) 抗体関連の急性辺縁系脳炎 (ALE) は先行ウィルス感染や新生物が関与した自己免疫性脳炎と考えられており, 近年複数報告されている。我々は, Guillain-Barré 症候群 (GBS) の加療中に精神症状や痙攣重積で発症し, 抗 GluR $\epsilon 2$ 抗体が陽性であった辺縁系脳炎の患者を経験した。これまでに GBS の経過中に発症した GluR $\epsilon 2$ 抗体関連の急性辺縁系脳炎の報告はなく, 今回報告する。

【対象と方法】対象は生来健康な 19 歳男性。臨床経過の検討および画像, 脳波, 血清, 髄液等の検査を行った。

【結果】症例は 19 歳男性。感冒症状出現から 2 週間後に四肢末梢のしびれ, 筋力低下が出現し近医へ入院。経過, 神経学的所見, 髄液中の蛋白細胞解離から GBS が疑われ, 大量 γ グロブリン静注 (IVIg) 療法およびメチルプレドニゾロンパルス療法を開始されたが症状は進行し, 第 10 病日から呼吸困難が出現, 第 12 病日当院転院となった。神経伝導速度では伝導ブロックおよび運動神経伝導速度の遅延を認め, GBS に合致した所見であった。また転院日の血清中ガングリオシド抗体は陰性であった。転院日に人工呼吸器管理となったが, 第 22 病日から行った 2 回目の IVIg 療法後呼吸機能は徐々に回復した。第 37 病日から不穏等の精神症状が出現, 第 42 病日突然の全身性痙攣発作が出現し, 脳波では全般性棘徐波複合が頻発し, 頭部 MRI FLAIR 像では両側視床および両側側頭葉内側に高信号域を認めた。髄液所見は細胞数のわずかな上昇と蛋白上昇を認めた。痙攣は難治性で発作出現から 1 週間はチオペンタールの持続静注を必要とした。何らかの脳症, 脳炎を考え, 第 42 病日からメチルプレドニゾロンパルス療法を行った後デキサメサゾン静注療法を行ったが効果は不明であり, 遷延性の意識障害を認めた。その後頭部 MRI で認められた異常信号は軽快したが, 両側側頭葉内側の萎縮が徐々に目立ち始めた。また第 60 病日頃から口周囲のジスキネジアが目立ち始めた。血清や髄液を用いて行った各種ウィルス抗体検査は有意な異常はなく, 抗 VGKC 抗体も陰性であった。GluR $\epsilon 2$ 抗体については, 痙攣重積出現後約 1.5 ヶ月の血清で IgG GluR $\epsilon 2$ 抗体が陽性となり, 同時期の髄液では IgM GluR $\epsilon 2$ 抗体が陽性であった。悪性腫瘍に関しては検索範囲内では明らかでなかった。

【考察】GluR $\epsilon 2$ 抗体関連の ALE は先行ウィルス感染や新生物が関与した自己免疫性脳炎と考えられている。本例では, 精神症状や痙攣発作が出現する以前に本症と同様に先行ウィルス感染が関与した自己免疫性疾患である GBS の加療中であった点が特徴的であった。先行感染から ALE 発症までの期間が既報告に比べ長い傾向にあるが, 本例では同一のウィルス感染が GBS と ALE を惹起した可能性も考えられた。また本例が持つ何らかの免疫学的異常の存在によって, ほぼ同時期に異なる自己免疫性神経疾患を発症した可能性も考えられた。

【結論】GBS の経過中に発症した GluR $\epsilon 2$ 抗体関連の ALE の 1 例を報告した。発症機序として, 同一のウィルス感染が異なる自己免疫性神経疾患である GBS と ALE を惹起した可能性も考えられた。

1 A 2

辺縁系に病変を有する脳炎の回復期・慢性期における MRI、SPECT 所見の特徴

佐久間 啓、斎藤 義朗、小牧 宏文、中川 栄二、須貝 研司、佐々木 征行

国立精神・神経センター病院 小児神経科

【はじめに】我が国では辺縁系脳炎はウィルス性と自己免疫性に大別され、後者はさらに傍腫瘍性、自己免疫疾患関連性、自己抗体介在性に細分類される。原因が異なれば病変の分布や性質が異なることが予想されるが、急性期に神経画像からこれらを区別するのは必ずしも容易ではなく、むしろ回復期・慢性期の方が病態を反映した所見が得られやすい可能性がある。そこで辺縁系に病変を有する各種の脳炎について急性期以降に MRI、SPECT による評価を行い、病態生理との間に整合性が見られるかどうかを検討した。

【対象と方法】対象とした疾患とその診断基準は、1) 単純ヘルペス脳炎 (HSE): 単純ヘルペスウィルス抗体価上昇 (ペア血清) または PCR 法陽性、2) 急性辺縁系脳炎 (ALE): けいれん、精神症状、記憶障害の三徴を示し、感染性脳炎や傍腫瘍性脳炎を否定、3) 難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS): 難治かつ頻回の部分発作 (抑制にバルビツレート昏睡を要する)、潜伏期を経ずに難治てんかんに移行、既知の脳炎・脳症を除外。1990 年から 2007 年に上記疾患の急性期または回復期に当院小児神経科に入院し、MRI を含む画像診断を行なった症例を対象とした。いずれの群も低酸素性虚血性脳症等により二次的な脳障害を来したと考えられる症例は除外した。MRI は Siemens 社製 1T を使用し、T1、T2、FLAIR 強調画像により目視評価した。SPECT は ^{99m}Tc -ECD を核種として用いた。いずれも急性期を過ぎて症状が回復または固定した時期に評価した。

【結果】症例は各群 4 例ずつの計 12 例で、男:女 = 6:6、発症年齢 1 ~ 18 歳。ALE では抗 VGKC 抗体や抗 NMDA-R 抗体等の自己抗体の検索は行なわれていない。MRI では、1) HSE では病変は側頭葉を中心に前頭・後頭葉に及び、皮質の嚢胞化を伴う高度の局所性萎縮と、同部位のびまん性白質信号異常が多く認められた。2) ALE では残遺病変は側頭葉に限局し、概ね萎縮は軽度であり信号異常も残存しない場合が多かった。3) AERRPS では側頭葉に限らず全般性の脳萎縮が目立ったが、信号異常は白質を中心に部分的に認めるのみだった。SPECT は 8 例のみで施行し、1) HSE では側頭葉を中心に前頭・頭頂葉に及び左右差のある血流低下、2) ALE では側頭葉に限局した血流低下、3) AERRPS では大脳全体のびまん性血流低下、という傾向が見られた。

【考察】HSE では嚢胞化に代表される破壊性変化が側頭葉優位に左右差をもって認められ、脱髄やグリオシスを反映すると考えられる白質信号異常は三群のなかで最も著しかった。ALE ではその程度が相対的に最も軽く、急性期の辺縁系病変は一過性のものであるという従来の報告を支持した。AERRPS は辺縁系にとどまらない皮質全体の萎縮が認められる一方、信号変化は乏しく破壊性変化とは異なる病態が示唆された。

【結論】MRI から推定される病変の性質や辺縁系以外の大脳における病変の分布など、辺縁系脳炎は各群において固有の特徴を有し、これらは病変の形成機序を反映すると考えられる。

1 A 3

髄液抗グルタミン酸受容体 $\epsilon 2$ 抗体陽性の非ヘルペス性急性辺縁系脳炎を呈した Vogt- 小柳 - 原田病の一例

増田 曜章、木村 成志、花岡 拓哉、石橋 正人、竹丸 誠、岡崎 敏郎、迫 祐介、
荒川 竜樹、熊本 俊秀

大分大学 医学部 脳・神経機能統御講座（第三内科）

【はじめに】Vogt- 小柳 - 原田病はメラノサイトに対する自己免疫疾患であり、メラノサイトの存在する臓器に炎症の起きる可能性がある全身疾患である。一般に眼症状、内耳症状、髄膜刺激症状、皮膚症状が典型的な臨床症状であるが、稀に特異な中枢神経病変を合併する。今回、我々は、Vogt- 小柳 - 原田病としては非典型的な髄液抗グルタミン酸受容体 $\epsilon 2$ 抗体陽性の非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の一例を経験したので報告する。

【症例】42 歳、女性。既往歴に外傷性大腿骨折、胆石症あり。■年 3 月中旬に両眼の違和感を認めた。第 3 病日に頭痛、視力低下の合併を認め近医眼科入院となった。Vogt- 小柳 - 原田病疑いにてステロイドパルス療法およびプレドニンの内服療法が開始され症状軽快となった。また、入院時より不安、焦燥感を認めていた。プレドニン漸減中の第 11 病日に視力低下が再燃し再度ステロイドパルス療法が施行された。同時期に不安、焦燥感の増悪に加え、抑うつ傾向、耳鳴も認めるようになった。頭部 MRI を施行されたところ FLAIR 画像にて左海馬傍回に高信号を認めたため当科紹介入院となった。診察では 37°C 台の発熱に加え、不安、焦燥、抑うつを中心とした精神症状、および両眼視力低下を認めた。HLA DRB1*0405 であり、髄液検査では細胞数が 49/ μ l とリンパ球優位に増加していた。血清、髄液ともに各種ウイルス抗体価と PCR は陰性であった。脳波は正常であり、明らかな悪性腫瘍は認められなかった。また、急性期の髄液に抗グルタミン酸受容体 $\epsilon 2$ 抗体が出現していた。非ヘルペス性急性辺縁系脳炎として再度、ステロイドパルス療法およびプレドニン内服療法を行ったところ症状は徐々に軽快し、第 70 病日に退院となった。

【考察】本症例は頭痛、視力低下にて発症し、眼底所見、HLA タイピングの結果などより Vogt- 小柳 - 原田病と診断した。また、臨床的に不安、焦燥、抑うつを中心とした情動異常を認め、頭部 MRI、FLAIR 画像にて左海馬傍回に高信号域を呈し、辺縁系脳炎と診断した。辺縁系脳炎には主に感染性脳炎と自己免疫介在性脳炎に分類できるが、本症例は自己免疫疾患である原田病を基礎疾患として有しているため後者に位置づけられると考えた。また、本例では急性期の髄液抗グルタミン酸受容体 $\epsilon 2$ 抗体が陽性であり、抗グルタミン酸受容体 $\epsilon 2$ 抗体が発病に関与している可能性が考えられた。本症例の抗グルタミン酸受容体 $\epsilon 2$ 抗体の産生機序に関しては原疾患の自己免疫機序により、血管炎や炎症性脱髄を引き起こし、海馬組織が障害され、間接的に抗体が産生されたか、抗グルタミン酸受容体 $\epsilon 2$ 抗体自体が産生され、直接的に発症に関与したかは断定できない。過去に Vogt- 小柳 - 原田病にて抗グルタミン酸受容体抗体が陽性であった報告はなく、脳炎・脳症への関与については今後の症例の蓄積、および基礎研究が必要であると考えられた。

【結論】Vogt- 小柳 - 原田病では非ヘルペス性急性辺縁系脳炎を合併した症例は極めて稀であり貴重な症例と考え報告した。本例の発症には抗グルタミン酸受容体 $\epsilon 2$ 抗体を介した自己免疫性機序が関与していると考えられた。

1 A 4

腭管内乳頭腫を合併した辺縁系脳炎の2例

平原 智雄、山村 明子、岡本 定久、渡邊 聖樹、中島 誠、山下 賢、木村 円、
山下 太郎、前田 寧、平野 照之、内野 誠

熊本大学大学院 神経内科学分野

【はじめに】

傍腫瘍性辺縁系脳炎は一般に治療に反応せず予後不良な疾患と考えられているが、卵巣奇形腫、胸腺腫など比較的悪性度の低い腫瘍に伴って生じた辺縁系脳炎については腫瘍切除や免疫療法により比較的良好な経過を辿ることが報告されている。今回われわれは辺縁系脳炎に腭管内乳頭腫を合併した2例を経験したので報告する。

【症例】

症例1は66歳男性。インフルエンザワクチン接種約2ヶ月後より、見当識障害、近時記憶障害が出現、頭部MRIにて両側海馬領域にFLAIR高信号を認めた。髄液検査では細胞数、蛋白に異常はなく、HSV DNA PCR 陰性であったが、EBV DNA PCR 陽性であった。胸腹部CTにて嚢胞性の腭管内乳頭腫を認めた。各種抗神経抗体は陰性であった。3回のステロイドパルス療法を行い、MRI所見は改善したが、近時記憶障害が残存し精神的にも不安定な状態が続いた。症例2は61歳男性。発熱、意識障害、徘徊が出現し、入院。髄液検査にて細胞数 $130/\text{mm}^3$ (すべて単核球)、蛋白 214mg/dl と上昇、頭部MRIにて両側側頭葉内側面にFLAIR高信号域を認めた。HSV DNA PCR は陰性であったが、アシクロビル 1500mg/日 の投与を行った。髄液異常が持続したため、ステロイドパルス療法2回施行し、プレドニゾロン 60mg の内服を行った。経過中一過性に髄液EBV DNA PCR 陽性となったが、1ヶ月後には陰性となった。悪性腫瘍の検索のために行った腹部超音波検査にて腭管内乳頭腫を認めた。意識障害、発熱は改善し、後遺症なく退院となった。

【考察】

辺縁系脳炎の原因について、症例1はインフルエンザワクチン接種に伴い活性化されたEBVによる可能性もある。症例2もEBVの関与は否定できない。また、発症様式、経過、髄液所見などに相違があり、この2例は病態が異なっている可能性もある。腭管内乳頭腫は腭管由来の嚢胞性腫瘍で、良性がほとんどであるが、一部では癌化することもあり、経時的な観察が必要な腫瘍である。現在のところ悪性化は認められておらず、2例とも切除を行わず症状に一定の改善がみられているが、悪性腫瘍と同様に腭管内乳頭腫が辺縁系脳炎の発症に関与した可能性がある。

1 A 5

非ヘルペス性辺縁系脳炎の髄液サイトカイン解析：単純ヘルペス脳炎との比較検討

市山 高志¹、庄司 紘史²、高橋 幸利³、松重 武志¹、梶本 まどか¹、古川 漸¹

1 山口大学大学院 医学系研究科 小児科学分野

2 国際医療福祉大学リハビリテーション学部

3 国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター

【はじめに】

非ヘルペス性辺縁系脳炎 (NHALE) の疾患概念が確立しつつあるが免疫病態はいまだ明らかでない。NHALE の免疫病態を単純ヘルペス脳炎 (HSE) と比較し、髄液サイトカイン解析の面から検討した。

【対象と方法】

対象は NHALE 15 例 (男性 5 例、女性 10 例、年齢 11 ~ 82 歳)、HSE 13 例 (男性 8 例、女性 5 例、年齢 13 ~ 76 歳)、対照群 19 例 (男性 11 例、女性 8 例、年齢 13 ~ 79 歳)。方法は急性期に採取した髄液を用い、interferon- γ (IFN- γ)、tumor necrosis factor- α (TNF- α)、interleukin-2 (IL-2)、IL-6、IL-4、IL-10 を cytometric bead array で、soluble TNF receptor 1 (sTNFR1) を ELISA で測定した。また臨床データ、予後についても比較検討した。

【結果】

NHALE 群の髄液細胞数、髄液蛋白濃度は HSE 群に比し、有意に低値だった (髄液細胞数 中央値 10/ μ l vs. 32/ μ l ; 髄液蛋白濃度 中央値 34 mg/dl vs. 50 mg/dl)。死亡を含む神経学的後遺症を残した割合は NHALE 群が HSE 群に比し、有意に低率だった (53% vs. 100%)。髄液サイトカインでは NHALE 群で IL-6 ($p < 0.001$)、HSE 群で IFN- γ ($p = 0.004$)、IL-6 ($p < 0.001$)、IL-10 ($p = 0.018$)、sTNFR1 ($p < 0.001$) が対照群に比し有意に高値だった。HSE 群では IL-6、IL-10、sTNFR1 値間に有意な相関がみられた。HSE 群の IFN- γ 、sTNFR1 値は NHALE 群に比し、有意に高値だった ($p = 0.001$ 、 $p = 0.002$)。

【結論】

髄液細胞数、髄液蛋白濃度、髄液サイトカイン値の面から、NHALE 群は HSE 群に比し炎症の程度が軽度で、神経学的予後との関連が示唆された。

1 A 6

非ヘルペス性辺縁系脳炎における髄液中ケモカインの解析

中嶋 秀人¹、細川 隆史²、杉野 正一²、木村 文治²、花房 利昭²、
高橋 幸利³

1 清恵会病院 内科、2 大阪医科大学 内科 1、
3 国立病院機構静岡てんかんセンター・神経医療センター 臨床研究部

【目的】ケモカインは炎症部位への細胞浸潤に作用する白血球遊走因子であると共に様々の免疫調節機能を有しており、感染・炎症性脳疾患においても種々のケモカインがその病態に関与していると考えられる。今回、非ヘルペス性辺縁系脳炎の髄液を用いて IL-8, MIP-1 α , RANTES, IP-10, MCP-1, sTNF-R1 など7つのケモカイン, サイトカインを測定。非ヘルペス性辺縁系脳炎とヘルペス脳炎, 無菌性髄膜炎, 脱髄性疾患・急性散在性脳脊髄炎とのケモカイン・サイトカイン値を比較し、非ヘルペス性辺縁系脳炎における髄液中の各種ケモカインの意義と疾患鑑別の可能性について検討した。

【方法】対象は非ヘルペス性辺縁系脳炎 (NHLE) 9 例, ヘルペス脳炎 (HSE) 6 例, 無菌性髄膜炎 (AM) 5 例, 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 5 例, 非炎症性神経疾患 (NIND) 9 例。いずれも大阪医科大学第一内科入院中に患者の同意のもと髄液を採取して一般検査施行後に -80°C 保存した検体を使用した。ケモカインとサイトカインの測定は IL-8, RANTES, MIP-1 α , IP-10, MCP-1, sTNF-R1, GM-CSF の 7 項目について行い, ELISA キット (Endogen, R&D) を用いて, ケモカイン濃度 (pg/ml) を求めた。

【成績】GM-CSF 以外は NHLE, HSE, AM, ADEM の 4 つはいずれにおいても測定可能で、中枢内の炎症性病態を反映していると考えられた。ケモカインの上昇パターンとして ADEM では IP-10 が最も高く、逆に MCP-1 は最も低下した。これまで多発性硬化症の解析に於いて Th1 関連ケモカイン (IP-10 など) が上昇し、Th2 関連ケモカイン (MCP-1) が低下することが報告されているが、ADEM と多発性硬化症には脱髄性疾患として Th1 に関連した共通の病態があると考えられた。NHLE, HSE, AM 間では、IL-8 と sTNF-R1 では NHLE で高値を、RANTES, MIP-1 α では AM が高くなる傾向が見られたが、ケモカインの上昇パターンに明らかな偏りは認められなかった。本研究でケモカイン, サイトカインの測定が行われた各疾患群のうち 9 例で抗グルタミン受容体抗体 (抗 GluR 抗体) が測定され、5 例で陽性 (NHLE 3 例, HSE 1 例, ADEM 1 例), 4 例で陰性 (NHLE 3 例, HSE 1 例) であったので、抗 GluR 抗体陽性群と陰性群とでケモカイン値を比較し、自己免疫機序の関与について検討した。その結果、抗 GluR 抗体陽性群では陰性群に比し全ての項目で高くなる傾向が認められた。

【結論】NHLE には自己免疫が関与する症例が多く存在すると考えられるが、原因、病態は多岐にわたる。ケモカインの上昇パターンと各種自己抗体の有無との関連について検討することも今後の課題と考える。

急性非ヘルペス性辺縁系脳炎・脳症における抗 GluR ϵ 2 抗体のエピトープの意義

高橋 幸利^{1,2}、山崎 悦子¹、西村 成子¹、角替 央野¹、藤原 建樹¹

1 国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター、2 岐阜大学医学部小児病態学

【はじめに】我々は、辺縁系症状で神経症状が始まった非ヘルペス性急性辺縁系脳炎（non-herpetic acute limbic encephalitis, NHALE）について抗 GluR ϵ 2 抗体を検討し、血清中抗 GluR ϵ 2 抗体は約 60% の症例に見られ、髄液中抗体は急性期に約 50%、回復期に約 40%、慢性期に約 30% と次第に陽性率が低下することを明らかにした。血液中にできた抗 GluR ϵ 2 抗体が血液脳関門の破綻などにより中枢神経系に至り、脳炎症状に寄与する仮説を考えている（高橋幸利、臨床神経、2008）。今回我々は、NHALE における抗 GluR ϵ 2 抗体の役割を検討する目的で、抗 GluR ϵ 2 抗体エピトープの検討を行った。

【対象】倫理委員会承認の方法により同意書とともに抗 GluR ϵ 2 抗体測定目的で検体送付を受けた急性脳炎・脳症関連 369 症例から、腫瘍合併例、再発例、慢性例、膠原病合併例、インフルエンザ脳症、単純ヘルペスウイルス PCR 陽性例などを除き、辺縁系症状で神経症状が始まった 15 歳以上の NHALE 64 例について検討した。臨床的重症度から、死亡例 4 例、重症例 51 例、軽症例 9 例に分類した。軽症例は意識障害が軽度で、けいれん重積もなく、予後良好であった症例とした。脳炎症状出現日を 0 日として、エピトープと臨床経過の関係を検討した。

【方法】抗 GluR ϵ 2 抗体エピトープの測定は、N 末細胞外ドメイン（NT2）、膜貫通部分 M3-4 間の細胞外ドメイン（M3-4）、C 末細胞内ドメイン（CT1）のペプチドを合成し、それらを抗原として ELISA 法により測定し、吸光度（OD）により評価した。血清では正常対照、髄液では疾病対照の平均 +2SD をカットオフとして判定した。

【結果】血清中の抗 GluR ϵ 2 抗体エピトープの横断的解析では、NT2 エピトープは急性期 23/35 検体（65.7%）で陽性で、0 - 20 日頃に OD 値が高くなりその後低下していく傾向を示し、M3-4・CT1 エピトープは NT2 に少し遅れて上昇する傾向を示した。髄液中の抗 GluR ϵ 2 抗体エピトープの横断的解析では、NT2 エピトープは急性期 31/45 検体（68.9%）で陽性で、0 - 20 日頃に OD 値が高くなりその後低下していく傾向を示し、M3-4・CT1 エピトープは NT2 に少し遅れて 10 - 20 日頃から上昇する傾向を示した。血清 NT2 エピトープは死亡例で重症例・軽症例より有意に高値で、髄液中の NT2 エピトープは死亡例で軽症例より有意に高値であった。しかし髄液中 M3-4・CT1 エピトープは重症度と有意な関連は認めなかった。血清と髄液のエピトープ値の比は、NT2・M3-4・CT1 エピトープともに脳炎発病後徐々に上昇する経過を示したが、死亡例と重症例との間に差は認めなかった。

【考察】NHALE の血清・髄液中抗 GluR ϵ 2 抗体はほぼ同じ割合の 65% が N 末エピトープを含み、血清から髄液中へ自己抗体が移行していることを示唆し、N 末エピトープが重症度に関係することから、重要な病態上の役割を果たしていることを示唆した。急性期から回復期にかけて、血清と髄液のエピトープの OD 値の比から中枢神経系内でも抗 GluR ϵ 2 抗体が産生される様になることが示唆され、慢性期のてんかん等との関連がある可能性がある。

1 A 8

非ヘルペス性辺縁系脳炎と診断された患者髄液における HSV 以外のヒトヘルペスウイルス検出状況

吉川 哲史¹、高橋 幸利²

1 藤田保健衛生大学 医学部 小児科

2 国立静岡てんかん・神経医療センター 小児科

【はじめに】

ヘルペス脳炎は臨床医の認識も高く、脳炎を疑われた場合には一般に PCR 法による髄液中単純ヘルペスウイルス (HSV) DNA 検索が行われる。HSV 感染が否定された非ヘルペス性脳炎の中には、様々な病因による脳炎が含まれており、その中には臨床経過、神経放射線学的検査から辺縁系脳炎と診断される一群がある。最近、移植後辺縁系脳炎の起病病原体として、human herpesvirus 6 (HHV-6) の重要性が注目されている。そこで本研究では、免疫学的に正常と考えられる宿主に発症した非ヘルペス性辺縁系脳炎における、HHV-6、HHV-7、cytomegalovirus (CMV)、Epstein-Barr virus (EBV) の役割を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】

国立静岡てんかん・神経医療センターに検索依頼のあった非ヘルペス性辺縁系脳炎患者 32 名 (男性 12 名、女性 20 名、年齢: 5 歳 ~ 83 歳) の髄液 32 検体を対象とした。髄液 200 μ l から DNA を抽出し、リアルタイム PCR 法により HHV-6、HHV-7、CMV、EBV の 4 種類のヒトヘルペスウイルス DNA 量を測定した。

【結果】

32 検体中 HHV-6、HHV-7、CMV DNA 陽性検体はなかった。1 検体で 1184 コピー /ml の EBV DNA が検出された。EBV DNA 陽性となった患者は 36 歳の女性。頭痛を主訴に依頼医を受診、同時に傾眠傾向を認め入院。約 1 週間同様の症状が持続、第 10 病日から記憶障害が出現、MRI では海馬領域に異常信号を認めた。髄液中の HSV DNA については検索されており、陰性が確認されるまでアシクロビルが投与されていた。抗ウイルス療法に加え、 γ グロブリン大量療法、ステロイドパルス療法も実施され、約 1 ヶ月間の入院の後、後遺症なく退院されていた。

【考察】

リアルタイム PCR 法による HSV 以外のヒトヘルペスウイルス DNA 検索により、非ヘルペス性辺縁系脳炎の患者において、EBV 感染によると思われる症例が見つかった。今後同様の症例の診療にあたり、今回用いたようなウイルス学的検索を実施することが重要と思われる。移植後の辺縁系脳炎においては HHV-6 が関与する報告が多いが、免疫学的に正常な患者においては HHV-6 関与の可能性は低いと考えられる。

【結論】

非ヘルペス性辺縁系脳炎の患者 32 名について、HSV 以外の 4 種類のヒトヘルペスウイルスについて検索した結果、EBV 感染によると思われる症例が 1 例見つかった。

1 A 9

インフルエンザに伴う異常言動・行動と clinically mild encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) の関連性

五味 優子、多田 弘子、松浦 東吾、森 崇晃、忍頂寺 毅史、納口 鹿子、
吉崎 加奈子、帯包 エリカ、杉江 学、市河 茂樹、高橋 有紀子、上原 貴博、
河村 誠次、高梨 潤一

亀田メディカルセンター 小児科

【はじめに】本邦では、インフルエンザ小児例の 10%以上で異常言動・行動が認められると報告されている（日本小児科学会雑誌 2007; 111: 1545-58）。Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) は、臨床的には発熱後 1 週以内に意識障害、けいれんなどで発症し、多くは神経症状発症後 10 日以内に後遺症なく回復し、画像的には急性期に脳梁膨大部一過性病変（特に拡散強調画像で高信号）を認め、多くは 1 週以内に消失する（Neurology 2004; 63: 1854-8）。異常言動・行動は MERS における特徴的な臨床症状の一つである。今回我々は、インフルエンザに伴う異常言動・行動と MERS の関連性について検討したので報告する。

【対象と方法】2007 年 11 月から 2008 年 5 月にかけてインフルエンザ抗原迅速検査でインフルエンザと診断され、異常言動・行動を呈した症例に対し、来院後できるだけ早期に MRI 検査および脳波検査を施行した。異常言動・行動は、幻視、幻覚・感覚の混乱、情動変化、意味不明な言動、無意味な動き、衝動的な行動に分類した。MRI にて脳梁膨大部に拡散高信号が認められた症例は、後日 MRI を再検査した。脳波は覚醒時もしくは覚醒時と睡眠時の検査を行い、異常が認められた場合のみ、後日再検査を行った。

【結果】研究期間中にインフルエンザと診断された症例は 370 症例であった。そのうち、異常言動・行動を呈した症例は 11 例（3%、男児 8 名、女児 3 名）であった。11 例の年齢は 3 歳から 10 歳で、平均は 7.2 歳であった。異常言動・行動はインフルエンザ発症から 3 日以内に出現し、24 時間以内に消失した。11 例中 2 例にオセルタミビル、2 例にザナミビルが投与されていた。11 例全てが臨床的に後遺症なく回復した。MRI は 11 例中 5 例で拡散強調画像にて脳梁膨大部に高信号を認め、臨床症状消失後の MRI では画像所見は消失していた。脳波検査を施行した 9 症例のうち 4 症例において後頭部に徐波を認め、症状消失後の再検査では正常化した。

【考察】今回の検討では、インフルエンザに伴う異常言動・行動を呈した症例のうち 45% (5/11) に脳梁膨大部の可逆性病変を認め MERS と診断された。MERS の神経症状のうち、異常言動・行動は最も頻度の高い症状 (28/54 = 52%、厚生労働省精神神経疾患研究委託費・佐々木班・脳症分会 2007 報告書) とされている。インフルエンザに伴う異常言動・行動の一部は MERS の神経症状と考える必要がある。

【結論】インフルエンザによる異常言動・行動の一部が MERS の神経症状であることが示唆された。今後、多施設での検討が望まれる。

1 A 10

軽微な臨床経過をとったインフルエンザ脳症の3症例ーガイドラインに準じた特異的治療早期導入の経験ー

原 啓太¹、田辺 卓也¹、島川 修一²、玉井 浩²

1 市立枚方市民病院 小児科、2 大阪医科大学 小児科

【はじめに】インフルエンザ脳症ガイドラインの普及に伴い、インフルエンザ脳症例（疑い例も含む）へのステロイド治療やガンマグロブリン療法の早期導入が行いやすい状況となった。今回、同ガイドラインに準じてメチルプレドニゾロンパルス療法（パルス療法）を早期に行い、軽微な経過で完治が得られたインフルエンザ脳症の3症例を経験したので報告する。

【症例1】7歳、女児。低身長（-3.3SD）とアトピー性皮膚炎を認めていた。夜間から発熱を認め、翌日朝より嘔吐と反応不良を認めたため午後近医を受診。JCS20の意識障害を認めたため当院へ紹介となった。初診時には体温39.5℃でJCS30の意識障害を呈した。迅速検査にてインフルエンザA型と診断。血液検査にて低ナトリウム血症（126mEq/L）を認め、頭部CT、髄液所見には異常を認めなかった。インフルエンザ脳症の診断にて、意識障害出現から10時間後にパルス療法、リン酸オセルタミビル、他の支持療法を開始した。治療後より次第に意識の回復を認め12時間後にはJCS1まで改善し解熱も認めた。治療開始15時間後の脳波では広汎性高振幅徐波を認めた。パルス療法を3日間行い、後遺症なく治癒した。

【症例2】5歳、男児。喘息・アトピー性皮膚炎を認めていた。夜間より発熱を認め、翌日夕方より傾眠傾向と見当識障害を認めたため近医を受診し当院へ紹介となった。初診時には体温39.2℃でJCS10の意識障害を認めた。迅速検査にてインフルエンザA型と診断。頭部CT、髄液所見は正常であったが、脳波にて広汎性高振幅徐波を認めたためインフルエンザ脳症と診断した。意識障害出現から7時間後よりパルス療法、リン酸オセルタミビル等を開始した。治療開始8時間後には意識状態の改善（JCS1）と解熱を認めた。パルス療法を3日間行い、その後も意識レベルの悪化を認めず後遺症なく治癒した。

【症例3】15歳、男児。夜間より発熱を認め、同時期よりずっと寝ている状態であった。翌朝呼びかけに対して反応が乏しく覚醒しなかったため近医を受診。迅速検査にてインフルエンザA型と診断。意識障害を認めたためインフルエンザ脳症を疑われ当院へ紹介となった。初診時38.0度の発熱とJCS10の意識障害を認めた。頭部CT、血液検査、髄液検査では意識障害の原因となる異常は認めなかったが、脳波にて広汎性高振幅徐波を認め意識障害の進行（JCS30）を認めたためインフルエンザ脳症と診断した。意識障害の出現から約20時間後よりパルス療法、他の支持療法を開始した。治療開始後次第に意識回復が見られ12時間後にはほぼ意識清明となった。パルス療法を3日間行い、その後も意識レベルの悪化を認めず後遺症なく治癒した。

【考察】今回の3症例は発症からの意識障害の進行が比較的緩徐であり、軽症型の脳症といえるであろう。しかし、発症後7～20時間と比較的早期にパルス療法に踏み切れたことが、病勢の進行の抑制とその後の良好な経過につながった可能性も十分に考慮し得る。症例2,3においては脳波所見が早期診断の重要な判断材料となったことから、特に意識障害の客観的評価が容易ではない軽症脳症例の早期診断・早期治療導入には脳波検査による評価が不可欠と思われた。

1 A 11

ウイルス関連脳症の早期診断に関する多施設共同研究 (第 1 報)

楠原 浩一^{1,8}、吉良 龍太郎^{1,8}、山口 結¹、實藤 雅文¹、鳥巢 浩幸¹、
水野 由美^{2,8}、權藤 健二郎^{3,8}、島川 修一^{4,8}、松重 武志^{5,8}、市山 高志^{5,8}、
徳永 洋一^{6,8}、平林 伸一^{7,8}、青木 知信²、花井 敏男³、原 寿郎^{1,8}

- 1 九州大学 大学院医学研究院 成長発達医学分野 (小児科)、
- 2 福岡市立こども病院・感染症センター 小児感染症科、
- 3 福岡市立こども病院・感染症センター 小児神経科、
- 4 大阪医科大学 小児科、 5 山口大学 大学院医学系研究科 小児科学分野、
- 6 国立病院機構小倉病院 小児科、 7 長野県立こども病院 神経科、
- 8 ウイルス関連脳症の早期診断に関する多施設共同研究グループ

【はじめに】インフルエンザ (Flu) 脳症、HHV-6 脳症などのウイルス関連脳症では、発症早期に的確に診断して intensive な治療を開始することが予後の改善につながると考えられるが、これまでのところ本症の早期診断に有効な、簡便かつ迅速なバイオマーカーは知られていない。演者らは、昨年の本学会において、尿中 β 2microglobulin (BMG) の著増および innate immunity に関与する NK 細胞上の白血球活性化マーカーである CD69 の発現亢進が Flu 脳症の早期診断に有用である可能性を報告した (Neuroinfection 12:233-4, 2007)。尿中 BMG については、Flu 脳症症例では異常行動症例やけいれん重積合併例、熱性けいれん (FS) 合併例と比較して著しい増加がみられ、CD69 については、Flu 脳症症例で NK 細胞の約 90% が CD69 陽性であり、神経症状のない症例、FS や熱せん妄の合併例と比較して増加していた。今回、これらの成績に基づき、この 2 つのバイオマーカーのウイルス関連脳症の早期診断における有用性を検討するために多施設共同研究を組織した。

【対象と方法】「ウイルス関連脳症の早期診断に関する多施設共同研究」に参加する国内 30 施設に 2008 年 6 月までに入院し、尿中 BMG または CD69 の解析が行われた 39 例 (Flu 脳症, 5 例; それ以外の脳症, 10 例; Flu + 複合型 FS, 10 例; Flu + せん妄 or 異常行動 or 幻覚, 6 例; Flu + 単純型 FS, 4 例; Flu のみ, 4 例) を対象とした。尿中 BMG は、尿中クレアチニンと同時に測定しクレアチニン比 ($\mu\text{g/gCr}$) を算出した。NK 細胞上の CD69 の発現は、末梢血 CD56 + 細胞中の CD69 + 細胞の割合をフローサイトメーターで測定した。

【結果】尿中 BMG は、Flu 脳症、それ以外の脳症、Flu + 複合型 FS で同等に高値を示し、Flu + せん妄 or 異常行動 or 幻覚、Flu + 単純型 FS、Flu の順に低くなる傾向がみられた。NK 細胞上の CD69 の発現は、Flu 脳症で亢進していたが、それ以外の脳症、Flu + 複合型 FS とほぼ同程度であった。

【考察・結論】今回の検討では、Flu 脳症、それ以外の脳症、Flu + 複合型 FS との間で 2 つのバイオマーカーの値に明らかな差異を認めなかったが、まだ少数例での検討であり測定値のバラつきも大きいため、今後さらに症例を集積して解析を行うとともに、脳症の病型ごとや基礎疾患の有無による比較も行う予定である。

1 B 1

ステロイドパルス療法を施行した単純ヘルペス脳炎の 2 例

佐藤 滋¹、大沼 歩¹、野村 宏¹、藤原 一男^{2,3}、糸山 泰人²

1 広南病院 神経内科、2 東北大学 医学部 神経内科、3 東北大学 医学部 多発性硬化症治療学

【目的】ステロイドパルス療法を行った単純ヘルペス脳炎の 2 例について報告する。

【症例】症例 1 は 57 歳男性、39℃の発熱で発症、翌日より言語異常、3 日目より異常行動が出現し、当科入院。入院時、40℃の発熱、意識障害 (I-2/JCS)、失見当識を認めた。血液検査で、白血球数 10500/mm³、血清 CRP 0.49 mg/dl。血清 IgG、IgA は正常、IgM が 25 mg/dl と低下。髄液検査では細胞数 59/mm³、蛋白 173 mg/dl、単純ヘルペスウイルス (HSV) 定量 (リアルタイム PCR) では 1.0×10^2 コピー /ml (基準値 1.0×10^2 コピー /ml 未満) であった。頭部 MRI にて右側頭葉、帯状回に病変を認めた。治療として、アシクロビルを入院日から 21 日間、メチルプレドニゾロン 1 g を入院 2 日目から 3 日間、プレドニゾロン 30 mg を 7 日間で漸減中止した。入院 3 日目より解熱、19 日目頃より意識清明、見当識良好となった。入院 6 日目の髄液細胞数 42/mm³、HSV 定量 1.5×10^2 コピー /ml、入院 17 日目の髄液細胞数 20/mm³、HSV 定量陰性となった。入院 24 日目、血液 CD4 51.1 %、CD8 23.0 % であった。入院 34 日目で自宅退院。症例 2 は 58 歳女性、発熱で発症、2 日後より、意識混濁が出現。同日、痙攣重積となり、当科入院。入院時、体温 38.5℃、意識障害 (III-300/JCS) を認めた。血液検査で、白血球数 10900/mm³、血清 CRP < 0.10 mg/dl。血清 IgG、IgA、IgM は正常、CD4 26.4 %、CD8 29.1 % であった。髄液検査では細胞数 75/mm³、蛋白 50 mg/dl、HSV 定量は 6.3×10^4 コピー /ml。頭部 MRI にて左側頭葉、島に病変を認めた。治療として、アシクロビルを入院日から 21 日間、メチルプレドニゾロン 1 g を入院 2 日目から 3 日間、プレドニゾロン 40 mg を 11 日間で漸減中止した。意識状態は入院 3 日目より I-3/JCS まで改善。入院 7 日目に解熱したが、9 日目に再び発熱、23 日目まで微熱が続き、言語理解も一過性に増悪。入院 11 日目、髄液細胞数 55/mm³、HSV 定量陰性、血液 CD4 54.5 %、CD8 15.3 %。入院 25 日目の髄液細胞数 35/mm³、血液 CD4 は 53.4%、CD8 27.1%。入院 48 日目、単文レベルの言語理解可能な状態で、転院。

【考察】単純ヘルペスによる神経障害の機序として、ウイルスの直接侵襲に加え、炎症による二次的組織破壊や宿主免疫の関与が考えられ、ステロイドの有用性が報告されている。ウイルス量の増加も危惧されるが、本症例では、比較的良好な経過を示した。経過中、CD4 上昇、CD8 低下の傾向を認め、病態への関与が示唆された。

【結論】単純ヘルペス脳炎急性期にステロイドパルス療法を施行することは有効であると考えられる。適正なステロイドの使用量、期間については各患者のウイルス量、免疫状態により異なる可能性がある。

1 B 2

二峰性痙攣と遅発性拡散能低下を呈する急性脳症の経時的画像変化

齋藤 宏¹、大沼 健一²、春山 和嘉子²、吉田 彩子¹、鈴木 潤一¹、和田 美夏¹、
浦上 達彦¹、高橋 昌里¹、麦島 秀雄²

1 駿河台日本大学病院 小児科、2 日本大学 医学部 小児科

【はじめに】

小児の急性脳症は乳幼児期に好発し、発熱を伴う痙攣重積と意識障害で発症することが多い。今回我々は Takanashi らが報告した Acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD) と考えられる一症例を経験し、長期の経時的な画像変化を得られたので報告する。

【症例】

1 歳 4 ヶ月 男児。現病歴：発熱と全身強直性痙攣を認め、前医へ救急搬送された。前医入院後も意識障害は遷延し、全身強直性痙攣の群発を認めた。翌日に痙攣は消失したが、意識障害は遷延し、当院へ紹介され入院した。入院後は一時痙攣は消失したものの、第 4 ～ 8 病日にかけて部分発作の群発を認めた。また入院時の MRI-DWI で右前頭部の高信号域を認めた。

【考察】

発症早期に拡散強調画像で異常所見を認めた際には、その後の痙攣群発に対する予防処置が必要であるが、この cytotoxic edema と 2 相性痙攣の機序は不明であり、今後は遅発性細胞壊死を来す機序の解明が必要と考えられた。

【結語】

HHV-6 感染による AESD の一例を経験した。今後は遅発性細胞壊死を来す機序の解明と治療の確立が必要と考えられた。

1 B 3

EB ウイルス感染に伴う conus syndrome と optic neuritis を呈した症例

緒方 昭彦¹、今村 博幸²、会田 敏光²

1 北海道脳神経外科記念病院 神経内科、2 北海道脳神経外科記念病院 脳神経外科

【はじめに】

多発性硬化症の病因の一つとして EB ウイルスがあげられるが、今回、提示する症例は EB ウイルス感染が非常に関与していることを示唆するものであり、多発性硬化症の病因を考察する上で重要な症例であるため、経時的な EB ウイルスの検査値と画像上の変化、臨床的特徴を報告する。

【対象と方法】

症例は 50 歳女性、■■■■ 年 9 月、右臀部のピリピリ感があり、間もなく両臀部から大腿部の痛みと感覚異常が出現、尿失禁と便失禁がみられた。神経学的には下肢腱反射正常、下肢の脱力はなく、仙髄第 3 から第 5 までの感覚異常があり、conus syndrome と考えられた。髄液検査では細胞数 33/3 でリンパ球を主体として上昇、蛋白は正常、ウイルス抗体価は EB ウイルスの抗体価のみが髄液と血清で上昇しており、MRI では conus に一致して Gd の造影効果がみられた。この時点で EB ウイルス感染による conus syndrome と考えられ、ステロイドのパルス療法を行い、臨床的にも MRI 画像でも改善した。その半年後、症状の程度は軽いが、同様の症状がみられ、ステロイドのパルス療法により改善した。この時は MRI 画像で異常を認めず、髄液でも EB ウイルスの抗体価の上昇はみられなかった。一年後、突然の左視力低下があり、画像で左視神経の T2 にて高信号と造影効果を認め、ステロイドパルス療法を開始、視力の改善を認めた。IgG index:0.64, oligoclonal band (-), MBP 正常。髄液中の EB ウイルスの抗体価の上昇はなかった。

【結果】

病初期のみ髄液と血清にて EB ウイルス抗体価の上昇を認め、臨床的にも画像的にも conus と視神経に再発性の病変をとらえた症例であった。

【考察】一般的に多発性硬化症で conus に病変を認めるのは稀であるが、今回の経過から多発性硬化症と考えられ、しかも EB ウイルスは最初の trigger になり、多発性硬化症の病因として重要な因子と考えられる。

【結論】

多発性硬化症の病因として EB ウイルスが示唆され、conus に病変を認めることもある。

1 B 4

長崎県における胎児水頭症および脳室拡大症例の前方視的調査：胎内感染の関与の追求

森内 浩幸¹、江頭 昌典²、増崎 英明³、森内 昌子⁴、大沢 一貴・佐藤 浩⁵1 長崎大学医学部・歯学部附属病院 小児科、 2 長崎大学小児科、
3 長崎大学産婦人科、 4 長崎大学感染免疫学、 5 長崎大学比較動物医学

【はじめに】近年、産科領域の胎児超音波検査による診断技術の向上は顕著であり、多くの先天異常の出生前診断が可能となってきた。その中でも胎児水頭症の発症率は出生1万人あたり5~10人といわれており決して無視できない症候群の一つである。胎児水頭症は単一疾患ではなく、その原因や基礎疾患・合併症は多岐に渡るが、実態を知り病因を明らかにしていくことがこの悲惨な疾患の予防対策には不可欠である。胎児水頭症あるいは脳室拡大の原因の一つとして、TORCH complex やリンパ球性脈絡膜髄膜炎ウイルス (LCMV) の胎内感染症が挙げられるが、コホート研究としてその実態を解明する研究は殆どみられない。

【対象と方法】長崎県では胎児水頭症あるいは脳室拡大の症例のほぼ全例が長崎大学附属病院を含めた数カ所の基幹病院産婦人科に紹介されることより、これらの病院の協力を得て平成15年4月より壱岐・対馬地方を除く長崎県全域で、前方視的に症例を集積している。また水頭症の原因検索としてTORCH complex およびLCMVの血清学的検査および児血でのサイトメガロウイルス (CMV) real-time PCR 検査を行い、それらの感染症の関与について検討を行っている。

【結果】平成19年3月までの4年間に24例（出生数1万人あたり年間4.9人）の先天性水頭症が発見された。TORCH/LCMV 検索の結果、母体の単純ヘルペスウイルス (HSV) IgM 陽性例が2例（ただし、児にはHSV感染の証拠はなし）、児のCMV感染例が2例（児血液よりCMV DNAが陽性、ただしCMV IgMは陰性）が診断されたが、LCMV感染例は認められなかった。先天性CMV感染の児は2例とも単純性水頭症であり、画像上水頭症以外の異常所見は認められず、また肝脾腫や出血斑等の臨床所見も欠如していたため、real-time PCRの結果が出るまでは先天性CMV感染は全く疑われていなかった。

【考察】長崎県の先天性水頭症の発症率はこれまでの報告と同程度であり、このコホート内で出生した先天性水頭症はほぼ漏れなく集積されていると思われる。24例中2例(8.3%)が先天性CMV感染によるものと思われ、どちらも臨床症状や血清学的診断では見逃されていた症例であり、PCRを駆使した診断法の重要性を示している。その他のTORCH病原体の関与は認められなかったが、CMVの場合と同様に血清学的診断の感度に問題があるのかも知れない。水頭症を含めた先天性中枢神経系障害にLCMV感染が関与しうることが海外で話題になってきたが、このコホートで認められなかった理由が疫学的理由（齧歯類の排泄物への曝露の欠如）なのか、技術的な問題（診断法の感度）なのかは不明である。

【結論】前方視的コホート研究は水頭症の疫学や病因解明に有用であり、病因診断技術の向上によってさらなる成果が期待される。

1 B 5

带状疱疹の治療中に発症した Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome の 1 例

細川 隆史¹、石田 志門¹、山根 一志¹、中嶋 秀人²、古玉 大介¹、杉野 正一¹、
木村 文治¹、花房 俊昭¹

1 大阪医科大学 医学部 一内科、2 清恵会病院 内科

【はじめに】

带状疱疹に対する valaciclovir 治療中に発症した Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) と考えられる 56 歳女性例を経験した。入院時の血漿 aciclovir 濃度が異常高値を示し、aciclovir 濃度の低下に伴い臨床症状も改善し、原因として valaciclovir による副作用が考えられた。

【症例】

56 歳女性。■年より顕微鏡的血管炎、それによる慢性腎炎のため当院膠原病内科で follow されていた。■年 2 月人工透析導入、ステロイド維持療法により MPO-ANCA は正常範囲内で推移していた。■年 6 月 20 日、左胸部に带状疱疹出現したため近医受診、valaciclovir 1000 mg/day 投与開始となった。6 月 22 日、浮動感、「知らない人が立っている」等の幻覚、服を表裏逆に着るなどの異常行動出現した。6 月 25 日近医受診、頭部 CT で異常なく経過観察となった。6 月 26 日自宅で倒れているのを家族が発見し当院救急搬送。昏睡状態のため気管挿管、人工呼吸管理の上緊急入院。体温 36.6°C、血圧 208/105mmHg、自発開眼も発語なく従命なし。髄膜刺激症状なし。両下肢に痙攣様動作を認めていた。血液検査で WBC 11930 / μ l, CRP 0.14mg/dl, BUN 54 mg/dl, Cr 9.74 mg/dl, K 6.0 mEq/l。髄液検査で細胞数 0 /mm³, 蛋白 13 mg/dl, HSV DNA, VZV DNA は陰性であった。頭部 MRI では両側前頭葉、頭頂葉、後頭葉、小脳半球の皮質下白質を中心に異常信号を認めた。治療として betamethasone, glycerin, phenytoin の投与、高血圧に対し nicardipine 持続静注を施行した。また、valaciclovir の内服を中止し血液濾過透析を施行。意識は徐々に改善し 6 月 28 日抜管、7 月 1 日には意識清明となり後遺症も認めず改善。7 月 19 日の頭部 MRI では病変は消失していた。

入院時 (valaciclovir 最終内服後 24 時間以上) の aciclovir 血漿濃度は 7.34 μ g/ml と異常高値を示していたが、2 回の透析により血中濃度は 0.95 μ g/ml と治療域まで低下した。

【考察・結論】

本例は带状疱疹に対する valaciclovir 治療中に発症した RPLS と診断した。aciclovir の中枢神経系の副作用として aciclovir 脳症が知られており、症状として意識障害、幻覚、構音障害、ミオクローヌスなどがみられ、投与中止後一週間以内で改善したとの報告が多い。これらは本例と臨床的に共通しており、aciclovir 脳症の病態として RPLS が含まれる可能性が考えられる。

1 B 6

皮疹がなく痙攣で発症した帯状疱疹ウイルスによる髄膜脳炎の 1 例

山根 一志^{1,2}、宇野田 喜一¹、伊藤 巧¹、中嶋 秀人¹

1 清恵会病院 内科、2 大阪医科大学 内科 1

【はじめに】

水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) は三叉神経節、脊髄後根神経節に潜伏し、帯状疱疹に伴って髄膜炎を引き起こすことがあり、他にも水痘脳炎や脊髄炎の原因にもなる。急性の髄膜炎や脳炎の臨床徴候として、発熱が先行し、頭痛、悪心、嘔吐を伴い、項部硬直、Kernig 徴候、Brudziski 徴候など髄膜刺激症状、また痙攣や意識障害を認められるが、今回われわれは痙攣で発症した VZV による髄膜脳炎の 1 例を経験した。

【症例】

症例は 77 歳女性。10 年前から気管支喘息にて近医通院中であった。前日まで発熱、頭痛の自覚はなかったが、■■■■ 年 5 月 25 日午前、家族が外出から帰宅した時に室内で倒れているのを発見され救急搬送された。搬送時、体温 36.8 度、ヘルペス皮疹なく、意識レベル JCS 300 で全身強直間代性痙攣を呈した。項部硬直を認めたが、病的反射は陰性。搬送 12 時間後に体温は 38.8 度まで上昇し、髄液検査にて初圧 27 cmH₂O、細胞数 156 mm³ (リンパ球 96%)、蛋白 125 mg/dl、糖 65 mg/dl を認め、髄液より PCR 法にて帯状ヘルペスウイルス (VZV) DNA が検出された。頭部 MRI、MRA では異常を認めなかった。VZV による髄膜脳炎と診断。痙攣に対してジアゼパム、フェノバルビタール、プロポフォールにて鎮静を図り、アシクロビルとデキサメサゾンの点滴治療を開始したところ意識の回復を認め、痙攣の再発を認めず、運動麻痺など後遺症もなく軽快した。

【考察・結論】

ヘルペス脳炎では精神症状、意識障害で発症し、その後に発熱や髄膜刺激症状が明らかになることがある。単純ヘルペスウイルスは脳炎が代表的な中枢神経感染症の臨床病型であるのに対し、VZV は脳炎より髄膜炎を生じやすいとされる。本例は発熱や髄膜刺激症状 (頭痛、悪心、嘔吐) が顕性化する前に痙攣で発症したことが特徴であり示唆に富む症例と考えられた。

1B7

3D SRT および fine SRT 法を用いて局所脳血流量の評価をおこなった水痘脳炎の19歳女性例

田口 丈士、石河 朝子、竹口 将文、齊藤 博彦、大塚 敬男、南里 和紀

東京医科大学 八王子医療センター 神経内科

【はじめに】水痘や帯状疱疹の中枢神経合併症は稀であり、まとまった報告は少ない。今回我々は、^{99m}Tc-ECD-SPECTにおける局所脳血流自動定量プログラム3D SRT (3-dimensional stereotactic ROI (region of interest) template) および fine SRT にて評価しえた小脳型水痘脳炎例を報告する。

【主訴】意識障害、嘔吐

【既往歴】生来健康。ワクチン予防接種歴なし。水痘罹患なし。

【生活歴】短大生

【現病歴】学内での水痘感染者が3人発生、6月下旬まで幼稚園実習があった。7月12日に発熱と発疹が出現した。7月13日に近医よりバラシクロビル1000mg処方。7月18日発熱・頭痛を主訴に当センター救急外来を受診。炎症反応は軽度上昇し点滴後に帰宅した。翌日嘔吐が持続するため再度来院、皮膚科医より水痘と診断され、意識障害も認めたため当科入院となった。

【現症・検査】意識はJCS 20、体温 36.4 度。全身に水疱を認め、一部に発赤・痂皮化もみられた。髄膜刺激症状は軽度陽性であった。採血は、WBC6000/ μ l・CRP0.39mg/dlで肝腎機能障害なく、腰椎穿刺では髄液細胞数 21/ μ l (lym) で蛋白は正常、髄液 VZV-IgM は上昇、VSV (DNA) PCR 法は陽性であった。頭部 MRI では異常信号や脳浮腫はみられなかった。

【経過】治療はステロイドパルス療法とアシクロビル 1500mg/day 投与を行った。入院後第5病日に皮疹は全て痂皮化した。意識レベルはJCS1-10で坐位保持は不可能であった。第15・25・44病日における ICARS (International cooperative ataxia rating scale) は53→22→4点で、「瑠璃も玻璃も照らせば光る」3回復唱は24→9→6秒であった。第48病日に自宅退院し、数日後の学内定期試験では落第科目はなかった。6ヵ月後の頭部 MRI では異常信号や脳萎縮所見もみられなかった。ECD-SPECT は第5病日と第44病日に評価した。3D SRT を用いた小脳の局所脳血流量 (rCBF) は44.84→50.43ml/100g/minへ、Patlak prot 法により算出した平均大脳血流量 (mCBF) は39.7→46.8ml/100g/minへと増加した。小脳 rCBF / mCBF 比は1.13→1.08であった。ROIを一側52箇所(計104箇所)に設定した fine SRT において、小脳前葉・小脳後葉・虫部の rCBF に差はみられなかった。

【考察・結論】水痘脳炎は小脳型(小脳失調型)と大脳型(全般性髄膜脳炎型)に分けられる。本症例は小脳症状を呈し、痙攣・失語・片麻痺など大脳症状がないことから、小脳型水痘脳炎と診断した。本症例における亜急性期の SPECT (3D SRT 法) 所見は大脳・小脳・脳幹の全般的な集積低下で、小脳症状の回復とともに全般的な集積増加がみられた。fine SRT 法を用いた小脳型水痘脳炎の rCBF 評価では、小脳も含め特定部位の脳血流低下はみられなかった。

1 B 8

帯状疱疹血管炎が考えられた出血性脳梗塞の 2 例

瀬川 文徳

神奈川県立保健福祉大学

【はじめに】

三叉神経領域の眼部帯状疱疹に伴い脳梗塞をきたす症例が多数報告されている。通常、機序として三叉神経に添って伝播した帯状疱疹ウイルスが、血管の炎症性変化をきたし、脳血管障害生じると考えられている。胸部帯状疱疹を伴い、同時期に脳梗塞をおこした症例を 2 例経験したので報告する。いずれも脳出血と鑑別が必要な大血管の出血性梗塞であったことが特徴であった。文献的考察を加えて報告する。

【症例 1】34 歳男性。■年 5 月および■年 3 月に腰痛、両下肢対麻痺、Th8 以下の全感覚消失、排尿困難が出現し、再発性帯状疱疹脊髄炎の診断で入院となった。それぞれ ACV,PSL 使用し、髄液所見、臨床症状も軽快した。■年 8 月にめまいが出現し、構音障害も数分間出現したため、再入院となった。嘔気、浮遊感が強く、眼底で乳頭浮腫がみられた。小脳および、大脳白質に出血を伴う T2 高信号領域を認め、造影 T1 強調画像では著しく小血管が造影された。まず ACV のみ使用したが、軽快せず、更に小脳、大脳に再出血がみられた。AraA に変更し、dexamethasone 併用したところ、臨床所見、MRI 所見、髄液所見は軽快した。

【症例 2】78 歳男性。CCA と ACE 阻害薬で高血圧治療中であった。■年 1 月夕方左手が使いにくく、ボタンがとめにくいという症状あり、左手は他人の手のように感じた。上肢以外には症状なく、歩行も不便がなかった。翌日当院を受診した。MRI で頭頂の出血性病変を指摘され入院した。このとき同時に左胸部の痛みを自覚し、その後、帯状疱疹の皮疹が明らかになった。入院後、上肢麻痺は経過し、下肢は経過を通じて筋力は保たれていた。

【考察】

いずれの症例も帯状疱疹抗体価の有意な上昇と PCR 検査で帯状疱疹ウイルス感染が確認された。MRI 所見は、非定型的な出血性梗塞で、いずれの症例も出血を伴う帯状疱疹による血管炎が考えられた。帯状疱疹では、血行性の伝播による脳血管障害が報告されており、これらの症例も同様の機序が考えられた。

1 B 9

痙攣重積のため長期呼吸管理を要した重症麻疹脳炎の一例

別府 美奈子、川本 未知、吉村 元、吉田 亘佑、乙宗 佳奈子、山本 司郎、
葛谷 聡、藤堂 謙一、山上 宏、幸原 伸夫

神戸市立医療センター中央市民病院 神経内科

【症例】26歳男性。既往症なし。麻疹罹患歴・ワクチン接種歴なし。

【経過】年5月上気道症状出現、39度の発熱、全身に皮疹が出現し、近医で麻疹疑われた。発症9日目高熱持続し近医入院。同日より頭痛、不穏出現し、翌日傾眠状態となり脳炎が疑われ当院転送された。来院時、体温39.2度、全身に癒合傾向のある紅斑みられ、Koplik斑をみとめた。意識は傾眠で従命に応じず、項部硬直あり、四肢に明らかな麻痺はみられなかった。血清LDH及び麻疹抗体価の上昇あり、髄液検査では単核球優位の細胞数増多と蛋白高値がみられた。脳波上両側頭頂葉中心にsharp and wave頻発、MRI DWIで両側前頭葉内側および側頭葉内側面に淡い高信号、T1WIで等信号、Gd造影で髄膜の増強を認めた。以上から重症麻疹脳炎と診断し、ガンマグロブリン静注・ステロイドパルス・抗けいれん薬・抗ウイルス薬で治療開始した。翌朝、脳波上spike and wave改善し一旦従命に反応したが、その後意識障害進行、対麻痺、痙攣性、病的反射、膀胱直腸障害が出現し、夕方には失調性呼吸、脳幹反応低下したため挿管、人工呼吸管理を開始した。脳波モニター上、nonconvulsive seizure持続しelectrical statusと考えられたため、ミダゾラム・プロポフォールによる麻酔鎮静も行った。当初てんかん性放電は抑制されていたが次第に薬剤を増量しても痙攣コントロール困難となり7日目にバルビツレート療法に変更、その後ICUにて循環管理、呼吸管理、感染管理を行った。フェニトイン・フェノバル・カルバマゼピンなどの抗けいれん薬の血中濃度を保ちながら数週毎にバルビツレート減量を試みたが、減量するたびてんかん性放電出現し、最終的にバルビツレートから離脱するまでに5ヶ月を要した。バルビツレート離脱後も、意識障害・四肢麻痺が残存していたが、その後意識レベルは速やかに改善し、7ヶ月目には記憶をはじめとする高次機能も完全に回復した。四肢麻痺については麻疹による脳脊髄炎にcritical illness myopathyが合併したものと考えられたが、徐々に改善し11ヵ月後には歩行練習可能となりリハビリテーションのため転院した。

【考察】麻疹後脳炎は発疹出現後2-14日の間に自己免疫起序により生じるとされ麻疹の約0.5%にみられる。痙攣重積例は予後不良とされているが、本例はバルビツレート療法を含む全身管理にて良好な転帰を得た。他の重症ウイルス性脳炎と同様、重症麻疹脳炎においても痙攣コントロールのためのバルビツレート療法が有用である。ICUでの長期間にわたる呼吸管理、血圧管理、感染管理が必要であるが、急性期を乗り切れば回復が期待できる。麻疹ウイルスの感染様式は空気感染（飛沫核感染）、飛沫感染、接触感染と様々であり、その感染力は極めて強い。しかし重症例ではCT・MRI・超音波等の画像検査が必要であり感染症病棟で診療が完結できないことも多く、二次感染予防の観点から感染管理体制を考えておく必要がある。

1 B 10

脳 MRI にて両側対称性に大脳皮質および視床, 脳幹病変を認めた麻疹後脳炎

秋本 幸子¹、和田 剛²、澤村 淳²、新野 正明¹、矢部 一郎¹、丸藤 哲²、佐々木 秀直¹

1 北海道大学 神経内科、2 北海道大学 救急科

【はじめに】

最近、麻疹ワクチンの定期予防接種が施行されるようになった以降の世代に麻疹の流行を認めている。麻疹の中枢神経合併症は 0.1% 弱と少ないが、発症すると肺炎と並び最大の予後不良因子となる。今回我々は、麻疹感染急性期に中枢神経障害を呈した症例を経験したので報告する。

【症例】

20 歳台の男性、生来健康で予防接種歴は不明。■年 4 月、感冒様症状が出現。翌日より体幹を中心に発疹があり前医に入院。41℃の発熱と Koplik 斑から麻疹と診断された。入院 3 日後より意識レベルの低下が出現し、次いで痙攣重積状態へと移行したため静脈麻酔、気管内挿管、人工呼吸下で当院転院となった。転院時、鎮静下であったため神経所見の詳細な評価は困難であった。著明な血圧低下を認め、昇圧剤にて加療を行いながら諸検査を行った。脳脊髄液検査では初圧 160mmH₂O、無色透明、細胞 127/μl (単核 92%)、蛋白 207mg/dl、糖 95mg/dl であり、造影脳 MRI では脳幹全体が軽度に腫脹し T2, FLAIR で淡い高信号を示し造影効果はみられなかった。経過から麻疹に伴う中枢神経合併症と診断し、免疫グロブリン 5g × 3 日間点滴とステロイドパルス療法を開始した。入院 5 日目に行った脳脊髄液検査では著明改善を認めたものの、脳 MRI ではむしろ大脳皮質および視床から脳幹にかけて T2, FLAIR, 拡散強調画像にて両側対称性の高信号領域が拡大、鮮明化しており、2クール目のステロイドパルス療法を行った。入院 15 日目の脳 MRI ではこれらの異常信号は改善したが、鎮静解除後、約 3 週間経過観察を行ったが、開眼・追視はするものの GCS E4V1M3 の状態であった。

【考察】

本例のようにウイルス性疾患の発熱、発疹のピークとほぼ同時期に発症した中枢神経障害では、ウイルスの直接浸潤と免疫学的機序を介した脳症の両方が考えられる。後者の機序が想定される場合は麻疹後脳炎と呼称され、ミエリン塩基性蛋白の増加や白質脳症を呈することなどが報告されている。本例では対称性の脳 MRI 異常所見やミエリン塩基性蛋白が増加していたことから麻疹後脳炎が想定されるが、従来の報告とやや異なり大脳白質病変が軽度であった。

【結論】

麻疹急性期に発症した麻疹後脳炎と考えられる 1 例を報告した。

1 B 11

中枢神経症状を呈した RS 感染症における髄液中 NOx の検討

森地 振一郎¹、河島 尚志¹、五百井 寛明¹、牛尾 方信¹、山中 岳¹、柏木 保代¹、
武隈 孝治¹、星加 明德¹、渡邊 泰雄²

1 東京医科大学 医学部 小児科

2 日本薬科大学 医療薬学科 薬理薬物治療

【はじめに】

呼吸器感染の原因の代表である RS ウィルス感染症において、約 1.8% に痙攣など中枢神経症状が知られている。また一部においてはウィルスが検出されることやサイトカインが上昇することがすでに報告されてきているが、同時に RS 脳症としての報告も近年増加している。我々は以前より本学会においてインフルエンザ脳症やロタウィルス関連痙攣において髄液中の NOx の増加について報告してきた。フリーラジカルの代表である一酸化窒素 (NO) は元々血管弛緩因子として同定され、その後神経伝達物質や抗血小板凝集作用や抗菌作用など保護作用が知られていた。しかし、過剰な NO は有害作用があり、組織障害作用がさまざまな疾患の病因となることが知られてきている。また、これらフリーラジカルは脳梗塞での治療のターゲットとなり、ラジカルスカベンジャーの有効性が証明されている。今回 RS ウィルス感染に伴い、痙攣や中枢神経症状を呈した小児例において髄液中の NOx を測定し、各種データと臨床像や画像と比較検討したので報告する。

【対象と方法】対象となったのは 8 例で、内訳は日齢 14 から 3 才で、男児 6 例 女児 2 例である。症状は片側性痙攣 2 例、全身性痙攣 2 例、心肺停止後痙攣 1 例、無呼吸 1 例、項部強直 1 例などである。NOx は Griess の方法で HPLC-UV にて、IL-6 は CLEIA 法で、ウィルス遺伝子は RT-LAMP 法で測定した。

【結果】

対象例のうち、ウィルス遺伝子が検出されたものは 4 例であった。陽性であった例は全例髄液中 NOx の高値は初回検査時に認めなかった。一方、項部強直を認めた例や、髄膜炎を疑われた新生児例で高値を認めた。また、NOx 値は髄液中の IL-6 値との相関は認めず、画像や予後との相関も認めなかった。

【考察】フリーラジカルの代表である NOx はインフルエンザ脳症ではほぼ全例が髄液中で高値をとる。また、ロタウィルス関連痙攣では痙攣を重積型と群発型にわけた場合、重積型のみ上昇している。今回 RS ウィルス感染に伴う中枢神経症状を呈した患者において、一部の患者で高値を認めたが、髄液所見や画像との検討では RS 脳症と考えられる患者では NOx は正常であった。以上のことより、RS 脳症での病態はウィルスによる直接浸潤などインフルエンザ脳症とは異なる機序が推察された。

1 B 1 2

特異な MRI 画像を呈したエンテロウイルス 71 髄膜脳炎の成人発症例

町田 明、大久保 卓哉、岡林 美紗子、鎌田 智幸

都立墨東病院 神経内科

【はじめに】

エンテロウイルス 71 (EV71) は手足口病の原因ウイルスの 1 つであり、小児例において脳幹脳炎などの重篤な中枢神経合併症を併発しうることが知られている。今回我々は特異な MRI 画像を呈した EV71 髄膜脳炎の成人発症例を経験したのでここに報告する。

【症例】

患者は 74 歳女性。高血圧症、糖尿病、糖尿病性慢性腎不全、高脂血症があり近医通院中であった。特に乳幼児との接触はなく、40℃の発熱、嘔気・嘔吐、意識障害が出現し同日入院。入院時乏尿、胸部 X 線、CT にて大量の胸水貯留、肺鬱血の所見を認め、利尿剤投与を含めて全身管理を開始。腰椎穿刺では血性髄液を認め、初圧：19cm H₂O、細胞数：274/μl (単核：36%, 多核：64%)、蛋白：218.5mg/dl、糖：230mg/dl (同時血糖：465mg/dl) で、頭部 MRI では FLAIR にて主に前頭葉から側頭葉にかけて右側優位に大脳皮質～皮質下白質に脳溝の浮腫状変化を伴った高信号域がび慢性に拡がり、脳波では徐波を認めた。脳血流シンチでは右前頭葉皮質下および両側側頭葉の血流低下を認めた。その後全身状態回復し、第 11 病日には意識清明となり、第 15 病日には肺水腫も治癒した。第 19 病日の頭部 MRI では浮腫状変化を伴った大脳皮質～皮質下白質の高信号域は消失し、左後大脳動脈領域に新規梗塞巣を認めた。入院時の髄液にて EV71 DNA-PCR 陽性と判明したため、現在第 8 病日、第 18 病日の検体と共に血清および髄液での中和抗体価 (NT) を測定中である。

【考察】

本例は肺水腫を伴った EV71 髄膜脳炎の成人発症例である。成人発症例はこれまで本邦における Hamaguchi ら (Emerg Infect Dis, 2008) の家族内水平感染による 37 歳女性例のみであるが、MRI 上は従来通り橋を主体として脳幹部に異常信号域を認め、脳幹脳炎の病態を呈している。しかし、本例では大脳皮質～皮質下白質を病変の主座としており、EV71 の神経向性を考える上で重要な示唆を与えうる症例と考えられた。

1 B13

コクサッキーウイルス A16 の手足口病に伴って菱脳炎を呈した一例

實藤 雅文¹、楠原 浩一¹、後藤 多奉¹、吉良 龍太郎¹、西村 順裕²、
清水 博之²、鳥巢 浩幸¹、原 寿郎¹

1 九州大学大学院 医学研究院 成長発達医学分野（小児科）

2 国立感染症研究所ウイルス第二部

【はじめに】手足口病の原因は、大部分がエンテロウイルス 71（以下、エンテロ 71）とコクサッキーウイルス A16（以下、コクサッキー A16）である。エンテロ 71 は中枢神経合併症、特に菱脳炎を起こしやすいことが知られている一方、コクサッキー A16 による菱脳炎の報告はない。我々は、コクサッキー A16 の手足口病に菱脳炎を合併した稀な症例を経験した。

【症例】1 歳 11 か月の女児。1 病日より発熱あり、手指と臀部に発疹、口腔内には口内炎を認め、手足口病と診断された。3 病日より、嘔吐・体幹の震え・眼の揺れ・立位不能・易刺激性が出現し、4 病日に当科紹介され入院した。神経学的所見として、異常眼球運動（オプスクロヌス）、頭部・体幹・上肢のミオクローヌス、筋力・筋トーンの減弱、体幹・四肢の失調を認め、オプスクロヌス・ミオクローヌス症候群の症状を呈していた。検査所見として、単核球優位の髄液細胞数増多（74/ μ l）、頭部 MRI にて第 4 脳室周囲の T1・T2 延長病変があり菱脳炎と診断した。各種検査より腫瘍性病変は否定された。経過観察のみで約 1 か月の経過で軽快した。便のウイルス分離ではコクサッキー A16 が検出され、血清抗体価（中和反応）は、エンテロ 71 は感度以下であったのに対し、コクサッキー A16 は 64 倍と上昇していた。髄液のウイルス分離・エンテロウイルス PCR はいずれも陰性であった。

【考察】本症例は、オプスクロヌス・ミオクローヌス症候群の症状を呈していた。同症候群は、小児では神経芽細胞腫に合併することがよく知られているが、それ以外にも脳炎、代謝性脳症、変性疾患など様々な病因で引き起こされ、橋・延髄・小脳、すなわち菱脳が病巣であると考えられている。本症例は、手足口病に伴っていたこと、髄液細胞数増多、頭部 MRI 所見と、腫瘍性病変が否定されたことより菱脳炎と診断した。手足口病は、特に乳幼児に対して、髄膜炎・脳炎・小脳炎・脊髄炎など中枢神経合併症を引き起こすことがあり、脳炎では菱脳炎が特徴的である。これまでに手足口病に合併した菱脳炎は、台湾（1998 年）などで報告されているが、全てエンテロ 71 によるものであり、コクサッキー A16 の報告はない。本症例は、コクサッキー A16 による手足口病に菱脳炎を合併した最初の報告である。その機序は未だ明らかでないが、ウイルス側要因について検索を進めている。

【結論】コクサッキー A16 による手足口病の流行の際にも、菱脳炎の合併に注意する必要がある。

1 B 14

ロタウイルス脳症児の髄液・血液からのロタウイルス遺伝子およびロタウイルス抗原の検出

藤田 之彦¹、劉 美成²、小平 隆太郎²、淵上 達夫²、麦島 秀雄²、
葛谷 光隆³

1 日本大学 医学部 医学教育企画・推進室、2 日本大学 医学部 小児科学系
小児科学分野、3 岡山県環境保健センター ウイルス科

【はじめに】ロタウイルス (RV) 胃腸炎に関連した痙攣は、群発や鎮痙しづらいのが特徴で、近年予後不良例が脳炎・脳症として報告されている。小児における RV 下痢症の大部分は A 群ロタウイルス (GARV) によるもので、西村や牛島らにより痙攣を伴う RV 感染症患児の便や血液、髄液などから RV 遺伝子が検出されたことが報告されたが、その病態生理はいまだ明らかでない。我々も RV 関連痙攣で髄液中から RV 遺伝子の検出を報告し、GARV 胃腸炎患児の血液中から RV 遺伝子および RV 抗原ともに検出されることを報告した。今回、GARV 脳症患児の髄液、血中からの RV 遺伝子および RV 抗原の検出を行ったので報告する。

【対象と方法】日大板橋病院小児科へ痙攣群発あるいは重積症のため入院し、便中から RV 抗原の検出された 6 例 (16~27 カ月、男児 2 : 女児 4) である。患児の便、髄液、及び血清から逆転写 PCR 法により GARV の構造蛋白である VP7 遺伝子と非構造蛋白である NSP3 遺伝子の検出を試みた。GARV は、VP7 の抗原性に基づき、14 種類の G 血清型 (以下 G 型) に分類される。そこで VP7 遺伝子が増幅された場合には、G 型別も検査した。逆転写 PCR は Gouvea らの方法に準じ行った。逆転写反応により合成した相補的 DNA を PCR 反応により増幅し、アガロース電気泳動で特異バンドを検出した。バンドが陰性の場合には 2nd プライマーを用いて同一条件で Nested PCR を行った。GARV 抗原の検出は、ELISA 法による Rotaclon (TFB : 東京) により行い、吸光度 0.3 以上を陽性とした。

【結果】VP7 遺伝子は症例 6 の血清を除き全ての検体から検出された。NSP3 遺伝子も VP7 遺伝子同様、症例 6 の血清以外の検体すべてから検出された。全例で VP7 遺伝子が検出されたため、G 型別を検討した。その結果、症例 2、症例 3、症例 5 からは G3 のみが検出されたが、症例 4 の血清・髄液と症例 6 の髄液については G1 と G3 の遺伝子がともに検出された。GARV 抗原は、検体の残っていた血清 3 例全てから検出できたが、髄液中からは 1 例も検出できなかった。

【考察】1993 年に西村らが痙攣を伴う RV 感染症患者の髄液と血液から RV RNA 検出したと報告した。モリソンらは 2 例の死亡例を報告し、中枢神経系を含めた多くの組織の微小血管内皮細胞内で RV RNA を証明した。また Goldwater らは糞便中から G3 と G9 の異なる血清型混在を証明しているが、髄液からは G3 のみの検出を報告している。我々の結果からは、GARV は腸管から容易に血中へ移行し、何らかの機序で髄液へ移行する可能性が考えられた。さらに 6 症例中 2 症例において髄液あるいは血清中から 2 種類の G 型が検出されるという知見が得られた。しかし GARV 抗原は髄液中からは一例も検出出来ず、RV の中枢神経合併症は GARV そのものによる障害ではない可能性が示唆された。

【結論】RV 脳炎・脳症児の髄液からは RV 遺伝子は検出できたが、RV 抗原は検出出来なかった。今後さらに研究を進め GARV の腸管から血中、髄液への進展に関する研究を行う予定である。

1 B 15

HIV 関連神経系合併症の臨床的特徴と療養上の問題点木村 浩晃¹、鈴木 重明¹、清水 利彦¹、根岸 昌功²、鈴木 則宏¹

1 慶應義塾大学 医学部 神経内科、2 慶應義塾大学病院 感染クリニック

【はじめに】HAART 導入により HIV 感染症が慢性感染症の性格を帯びてきている。その結果 PML や HIV 認知症を含めた HIV 関連神経系合併症は増加しており、治療ならびに診療体制に関する問題は少なくない。今回当科で経験した HIV 関連神経系合併症の症例から療養上の問題点を検討した。

【対象と方法】2000 年 4 月より 2008 年 4 月までに当院当科に入院した、または当科へ診療依頼のあった 8 例に関して臨床的特徴と当院での診療体制に関する問題点について検討した。

【結果】症例の内訳は、全例男性、当科初診時年齢は平均 46.6 歳、初診時に HIV 感染が判明したものが 6 例、2008 年 4 月の時点で生存しているものが 3 例だった。死亡したもののうち HIV 感染判明からの全経過は 0.2 ～ 5.0 年（中央値 1.8 年）だった。個々の症例で検討期間中の延べ入院日数は 73 ～ 707 日であり、中央値は 254 日だった。神経系合併症は、PML 3 例、髄膜脳炎（病原体不明）2 例、HIV 認知症 1 例、クリプトコッカス髄膜炎 1 例、トキソプラズマ脳症 1 例だった。

【代表症例の呈示】症例 #1 66 歳、男性。他院で前頭葉皮質下出血を指摘され当科転送となった。頭部 MRI で出血巣以外の部位の大脳白質に T2 高信号域を認め当初脳梗塞を疑われたが、汎血球減少も呈しており HIV 陽性が判明した。CD4 陽性細胞数 82/μl、HIV-RNA 1.2×10^5 コピー/ml だった。脳白質病変は PML と診断され、HAART を開始された。その後、細菌性肺炎による敗血症性ショックを来し寝たきり、気管切開、経管栄養の ADL となった。病状安定後、療養型病床を有する医療施設への転院を検討されたが受け入れ先が決まらず当院での療養が続いた。最終的に失外套症候群、肺炎にて死亡の転帰となった。入院日数は 705 日に及んだ。症例 #2 24 歳、男性。発熱、意識障害、けいれん発作を認め当院に救急搬送された。髄液検査で単核細胞優位の細胞増多、タンパク高値（糖低下なし）を認め髄膜脳炎と診断された。同時に HIV 陽性が判明した。CD4 陽性細胞数 289/μl、HIV-RNA 4.8×10^5 コピー/ml だった。精査を行うも病原体の特定には到らなかった。一時けいれん重積状態となり呼吸器管理、チオペンタール投与を要した。また、入院第 3 病日に CK が 218100 IU/l と著増し横紋筋融解症と診断された。強制利尿と尿アルカリ化により血液透析は免れた。その後、軽度の健忘症状は残存するものの病状は安定し第 73 病日退院となった。退院後は中部地方の実家に生活の本拠を移すことになったが、最も近い拠点病院までの通院に片道 3 時間かかるという。

【考察】今回の検討から当科も含めたいわゆる臓器別診療科の HIV/AIDS 診療の経験不足（診断の遅れ）、当該診療科の患者引き受けに関する連携不足等の問題が見受けられた。また、神経系合併症の性質上、他施設の受け入れ困難、在宅医療体制の不備等から入院の長期化が重大な問題となっている。

【結論】拠点病院での HIV 関連神経系合併症に関して他科、他医療施設との連携も含めた診療体制の整備が必要である。

1 B 16

HIV 感染による再発性髄膜脳炎をきたした 20 歳男性例

高橋 志織、尾本 雅俊、小笠原 淳一、古賀 道明、川井 元晴、根来 清、
神田 隆

山口大学大学院 医学系研究科 神経内科

【はじめに】HIV（ヒト免疫不全ウイルス）は感染から数週間以内に 40～90% の患者に HIV 初期感染症といわれる発熱、皮疹、咽頭痛、頭痛などの非特異的感染症状を引き起こす。その 24% で無菌性髄膜炎をきたすとされるが、再発性髄膜脳炎の発症はまれで特に本邦での報告は少ない。今回、われわれは HIV 感染による再発性髄膜脳炎をきたした 20 歳男性例について報告する。

【症例】20 歳、男性。

【主訴】全身痙攣発作、意識障害。

【現病歴】2 歳時に先天性聾と診断されたが運動発達に異常はなかった。■年頃から同性と性的接触を持ち、■年 9 月から HIV 感染疑いがある同性と性的接触を持った。10 月下旬に発熱が出現し、近医受診した際に全身強直性痙攣を認め緊急入院した。髄液検査では異常認めず、第 2 病日までに全身強直性痙攣が 4 回出現しジアゼパム、フェニトイン、アシクロビルを投与された。HIV 検査は施行されなかった。解熱し第 8 病日からバルプロ酸に変更され退院し帰省した。帰省直後、全身痙攣発作が出現し当科に緊急入院した。

【入院時現症】体温 36.3℃、頸部リンパ節腫脹、顔面・四肢体幹に紅斑あり。

【神経学的所見（ジアゼパム 10mg 投与後）】JCS3A、項部硬直あり。脳神経領域に異常なし。四肢痙性、腱反射亢進、両側病的反射陽性であった。

【血液検査】HIV-RNA 2.6×10^5 copy/ml, CD4 89/μl, Western blotting で gp160, P24/25 陽性であった。

【髄液検査】細胞数 255/μl（単核 98.8%）、糖 71mg/dl, 蛋白 173mg/dl, HIV-RNA 6.1×10^4 copy/ml, nested PCR (-), HSV PCR (-)

【臨床経過】臨床所見、血中・髄液中 HIV-RNA 高値より、HIV 感染初期に出現する HIV 髄膜脳炎と考えた。フェニトイン、アシクロビルの投与を行い第 5 病日には意識障害、全身状態は改善した。CD4 値は自然経過で 431/μl と改善を示し第 17 病日に退院した。しかし、12 月 21 日に全身性痙攣が再び出現し再入院した。意識清明、体温 37℃、明らかな項部硬直はなく Kernig 徴候陽性を認めた。血清 HIV-RNA 1.8×10^5 copy/ml, CD4 値 525/μl, 髄液細胞数の上昇（11/μl, 単核 93.9%, 分葉核 6.1%）、髄液 HIV-RNA 1.1×10^3 copy/ml を認め HIV 髄膜脳炎再発と考えた。その後、臨床症状改善し第 9 病日に退院した。Western blotting 再検では p18 以外全て陽性であった。本例では極めて多量の HIV-RNA が持続産生され、髄膜脳炎を再発したと考えた。早期に HAART 療法を導入し、その後 HIV-RNA 量は減少、CD4 値は改善し痙攣発作の再発は認めていない。

【結論】HIV 初期感染症は通常自然軽快するが、多量の HIV-RNA が持続産生され再発する髄膜脳炎の場合には、短期間で CD4 値が減少し AIDS を発症する可能性があり、HAART 療法の早期導入が重要である。本例では有効な結果が得られた。

1 B 17

低ガンマグロブリン血症に発症した進行性多巣性白質脳症の一例

田中 優子、西尾 元伸、岡田 和将、由比 友顕、赤松 直樹、魚住 武則、
辻 貞俊

産業医科大学 神経内科

【はじめに】

進行性多巣性白質脳症 (PML) は体内に潜伏した JC ウイルスの中枢神経系への感染による稀な脱髄疾患である。細胞性免疫低下をきたす成人免疫不全症候群 (AIDS) や免疫抑制剤投与中などに発症することが知られている。低 γ グロブリン血症に PML をきたした症例を経験したので報告する。

【対象と方法】症例は 53 歳男性。18 歳から肺炎を繰り返し、30 歳代に低 γ グロブリン血症を指摘されている。X 年 6 月より構音障害、8 月より右上下肢脱力が出現し徐々に進行した。10 月初旬より記憶力の低下や衣服が着られないなどの症状が出現し、日常行為に支障を来しはじめたため、11 月 7 日当科入院となった。

【結果】

入院時の神経学的所見では軽度の仮性球麻痺性構音障害と右片麻痺、着衣失行や構成失行等の高次脳機能障害を認め長谷川式認知症スケールは 20 点であった。頭部 MRI T2 強調画像、拡散強調画像で両側大脳皮質下白質に多巣性高信号域を認め、同部位は淡い造影効果がみられた。血液検査では HIV (-) であり IgG 327mg/dl と低下していた。CD3 陽性 T 細胞数とリンパ球芽球化試験は正常であった。CD19 陽性 B 細胞数は著明に低下しており液性免疫低下が示唆された。脳生検ではオリゴデンドロサイトの核内封入体がみられ、免疫染色では JC ウイルスが確認され PML と診断した。

低ガンマグロブリン血症に対しては、IVIG (5g/week) を行ったが、感染性腸炎から敗血症となり、さらに前立腺膿瘍や肺炎などの感染を繰り返した。Cytarabine などの抗ウイルス薬投与も考慮したが、全身状態が悪く断念した。JC ウイルスの核内移行を阻害する目的で risperidone 内服を開始したが、認知機能低下や麻痺などの神経症状は急速に進行し、X+1 年 1 月からは無言無動状態となった。2 月療養目的で他院へ転院したが、感染症のため死亡した。

【考察】

PML は細胞性免疫低下に発症することが多く、本症例のように低ガンマグロブリン血症での発症例は稀である。本症例の発症機序としては、B 細胞数あるいは機能の低下によって液性免疫低下が直接的に PML の発症を来した可能性はある。しかし B 細胞は T 細胞の分化や機能に緊密に関与するため、間接的に T 細胞機能の低下も存在していることが考えられ、液性および細胞性の免疫不全状態により PML が発症したと推測される。

【結論】

液性免疫の低下により PML を発症した一例を経験した。

1 B 18

PML の診断、治療、予後について。 HAART 導入後自験 HIV 関連 PML5 例と 2007 年度のコンサルテーション例から。

岸田 修二**都立駒込病院 脳神経内科**

【はじめに】 HIV 関連 PML に関しては HAART により延命し、病状の停止、時に改善がみられるが、全例では無い上、高度な機能障害を残す。また免疫再構築症候群を発症しても良好な経過をとるが、致死的となることもある。その対応も未だ明らかではない。一方非 HIV 関連 PML では HIV 関連に比べ極めて予後不良であり、その対策が望まれる。

【対象と方法】 以後経験した自験 HIV 関連 PML5 症例と 2007 年度コンサルテーションに応じた HIV 関連 PML 症例 3 例ならびに移植関連 PML2 例から PML の診断、治療、予後を考察した。

【結果】 :1. 補助診断として MRI は最も鋭敏であるが、臨床症状や髄液 JCV を伴わない場合には現在の診断基準では診断確定までに病巣が不可逆的に拡大する可能性があり、また HIV 関連 PML では HAART 開始後急速に病巣拡大と症状の進行がみられる。2.HIV 関連 PML に治療としての HAART 開始後自験例では全例 IRIS を発症した。3.PML に HAART 導入後 1 ヶ月目の CD4/CD8 比の上昇が高いほど IRIS が早期に発症した。4.HAART 導入後の PML は自験全例 16 ヶ月以上生存しており、HAART 導入前の自験 7 例の平均寿命 5 ヶ月に比べ明らかに生命予後は良好であるが、高度な神経機能障害を残している。5. 他施設での HIV 関連 PML3 例では HAART 施行で 1 例のみ有効であり、HIV 関連 PML に HAART が無効例も存在する。6.HIV 関連 PML に対する HAART 効果は HAART 開始からの治療開始期間が 3 ヶ月未満、免疫再構築としての発症例や MRI 造影効果が認められる場合長期生存する傾向がある。7.acyclovir, ara-A, cidofovir, risperidone, Ara-C 等の抗ウイルス剤は HIV 関連、非 HIV 関連 PML とともに現在有効性を証明できない。8. 移植関連 PML では CD4 陽性リンパ球輸注、骨髄再移植は効果なかった。9. 髄液 JCV の量の推移は PML の予後と関連する。10. 免疫再構築症候群により腫瘍効果が著明な例にはステロイドパルスを試みるべきである。

【考察】 診断 : 髄液からの JCV 検出が有用であるが早期の検出率は低い。MRI は鋭敏であるが非特異的である。診断確定時には不可逆的に進行している可能性がある。診断確定のための JCV 検出感度の改善、脳生検も考慮すべきかもしれない。治療法 : HIV-PML には HAART による免疫再構築することが長期生存に寄与する。時に致死的となる場合にはステロイドの併用は有用かもしれない。培養 CD4 細胞を輸注しても効果がみられなかったことは JCV 特異免疫の回復を早期に得ることの重要性を示唆し、今後の治療法として考慮すべきである。現在その他有効な JCV ウイルス薬は証明できない。予後 : JCV ウイルス量の減少、HIV-PML では免疫再構築反応の出現が長期生存因子である。HIV-PML に比べ、非 HIV-PML は治療法に乏しく予後不良である。

【結論】 MRI は鋭敏な検査法であるが非特異的であるし、髄液 JCV の検出は特異性が高いが、早期診断には必ずしも有用でないなど本症を早期に診断するための診断方法の改良が必要である。免疫療法のみでは免疫再構築反応が生じ病態が進行する可能性があり阻止すべく治療法の開発、さらには髄液 JCV の経時的定量や JCV 特異免疫測定など治療モニターの開発も必要である。

1 C 1

遺伝子同定での起因菌検索が治療に有用であった硬膜下膿瘍の一例

相場 彩子¹、渡邊 由佳¹、辰元 宗人¹、高嶋 良太郎¹、斎須 章浩¹、
金谷 英明²、吉田 敦³

1 獨協医科大学 神経内科、2 獨協医科大学 脳神経外科、
3 獨協医科大学 感染症部門

【はじめに】

致死経過をたどることもある中枢性感染症において、原因となる病原微生物を早期に特定することは、抗菌薬選択に影響を与え、生命予後を左右する。しかし、病原微生物が特定される前に不適切な抗菌薬治療が開始されることや、通常の微生物学的塗抹、培養法では、菌種が特定できない場合もみられる。今回、培養による菌種同定が困難で状態が悪化しつつあった硬膜下膿瘍および化膿性髄膜炎に対して、16S リボゾーマル RNA 遺伝子解析を用いて菌種を同定し、治療が奏効した一例を報告する。

【対象と方法】

1 年前より副鼻腔炎がある 24 歳女性。インフルエンザウイルス感染を契機に副鼻腔炎の増悪をみとめ、近医にて経口セフェム系薬を投与された。その後、発熱、頭痛、意識障害が出現したため、当科を紹介受診となった。左側頭部から TENT 下に続く硬膜下膿瘍と前頭洞炎、上顎洞炎をみとめ、髄液検査より化膿性髄膜炎と診断した。髄液の培養では陰性であり、硬膜下膿瘍からの穿刺液および副鼻腔からの膿汁からはともにグラム染色で菌を観察できず、培養も陰性であった。DNA を抽出し 16SrRNA 領域をシークエンスすると、口腔内常在菌である *Porphyromonas* が検出された。MEPM+VCM の投与を行ったが、意識障害の増悪、片麻痺をみとめたため緊急開頭減圧、排膿ドレナージおよび副鼻腔開窓術を施行した。脳膿瘍、副鼻腔から摘出した膿は培養と遺伝子解析を行った。嫌気性培養では 4 日後に *Fusobacterium* (グラム陰性桿菌・口腔内常在菌) が判明し、16SrRNA でも *Fusobacterium* に一致した。口腔内常在菌である 2 菌 (*Porphyromonas*, *Fusobacterium*) を同定できたため、治療は嫌気性グラム陰性桿菌を標的とした TAZ/PIPC, CTX, CP, メトロニダゾールに変更した。治療により、全身状態が改善、膿瘍も縮小した。

【考察】

意識障害や片麻痺の出現は硬膜下膿瘍による皮質の直接的圧迫や、静脈還流障害によるものと考えられた。膿瘍の起炎菌として口腔内常在菌は通常の免疫状態で発症することは稀であるが、本症例では菌をみとめたことより、感染ルートとしては菌から副鼻腔炎を併発しインフルエンザウイルス感染を契機に脳膿瘍を形成、髄膜炎へと発展したと考えられた。硬膜下膿瘍やそこから発展する化膿性髄膜炎はしばしば重篤な転帰をたどるが、遺伝子検索できたことが適切な抗菌薬選択へとつながり治療に有用であった。遺伝子検索は、抗菌薬投与後でも可能であり、培養による同定が困難な症例では積極的な利用をすべきと思われた。

1 C 2

中耳炎及び乳突蜂巣炎より硬膜下膿瘍を形成し細菌性髄膜脳炎を呈した乳児の一例

菊池 麻沙美¹、斎藤 千徳¹、大山 亘¹、菊池 健二郎¹、柴田 淳¹、
富田 和江¹、林 良寛¹、若杉 宏明¹、臼井 信男¹、井田 博幸²

1 東京慈恵会医科大学附属青戸病院 小児科、 2 東京慈恵会医科大学 小児科

【はじめに】硬膜下膿瘍は比較的稀な疾患であり、成人に比し小児に多い。乳幼児では訴えに乏しく症状がわかりづらいため、診断が遅れ、致命的となることもある。今回我々は肺炎球菌による硬膜下膿瘍、及び遷延する細菌性髄膜脳炎の一例を経験した。治療経過の反省点に若干の文献学的考察を加えて報告する。

【症例】生来健康な1歳0か月男児。■年11月下旬より鼻汁のため近医に通院していた。11/28より嘔吐、発熱し12/2朝、全身性强直けいれんが出現し当院に入院した。

現症は体温40.5℃、意識JCS100、大泉門の膨隆なし、項部硬直なし、咽頭の発赤をやや認める以外特記すべきことなし。神経所見としては四肢を軽度屈曲させ全身性强直性けいれんあり。右への共同偏視を認め、瞳孔は2mm/2mmで正円同大であった。深部腱反射は右下肢（膝蓋腱、アキレス腱）で亢進した。血液学的検査ではWBC $10.9 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、CRP 12.7mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。尿中肺炎球菌抗原が陽性であり、静脈血及び髄液の培養でも *S.pneumoniae* が検出された。髄液所見は蛋白定量124.9mg/dl、糖定量50mg/dl、細胞数160.8/ μl であった。頭部CTでは右硬膜下に液体貯留を認めた。頭部MRI拡散強調画像で右前頭部皮質から頭頂部に高信号を認め、FLAIR像では右中耳、乳突蜂巣が高信号、右硬膜下腔が左に比しやや高信号を呈し、脳実質との境界が不明瞭であった。

入院後右中耳炎、乳突蜂巣炎を侵入門戸とした肺炎球菌による硬膜下膿瘍、細菌性髄膜脳炎と診断し、CTRX,PAPM/ BP、補助療法としてステロイド、浸透圧利尿剤の投与を開始した。その後発熱を繰り返し、髄液細胞数は正常化せず、画像上でも髄膜の炎症が出現、消退し、MEPM,PIPC,VCM等への抗生剤の変更を余儀なくされた。入院3ヶ月後に硬膜下膿瘍、髄膜炎は消失し、難聴、てんかんの発症なく退院となった。しかし退院3ヶ月後（1歳6か月時）右下肢の不全麻痺、軽度の精神運動発達遅滞を認め今後も経過観察が必要となった。

【考察】硬膜下膿瘍の発症機序は3種類に分けられる。(1)血行性感染(2)中耳炎、副鼻腔炎、眼窩、乳突蜂巣、髄膜等からの直接の波及(3)頭部外傷による貫通性創傷の合併症である。学童では中耳炎、副鼻腔炎、乳幼児では髄膜炎に伴うものが多い、等年齢的差異も認められる。本症では、年齢上は稀であるが右中耳炎、乳突蜂巣炎を侵入門戸とし、髄膜炎に先行して硬膜下膿瘍を呈した可能性が考えられた。中耳炎、乳突蜂巣炎の所見が治療開始後も残存したことから、炎症が遷延化した理由として、膿瘍への薬剤移行性の問題だけではなく、乳突蜂巣の感染を制御できなかったことが考えられた。乳幼児ではこの様に硬膜下膿瘍から細菌性髄膜炎に進展する例は多くない。乳幼児の細菌性髄膜炎で初期から硬膜下膿瘍を呈する症例に対しては積極的に侵入門戸を精査し、治療方針を再検討する必要があると思われた。

【結論】中耳炎、乳突蜂巣炎より始まった硬膜下膿瘍に、細菌性髄膜脳炎が続発した一例を経験した。乳幼児で初期から硬膜下膿瘍を呈した症例に対しては積極的に侵入門戸を精査する必要がある。

1 C 3

副鼻腔開放術が有用であった脳硬膜下膿瘍の一例

長野 祐久¹、中垣 英明¹、新里 祐一²

1 福岡市民病院 神経内科、2 福岡市民病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】副鼻腔炎から波及した頭蓋内感染症は抗生剤による治療が普及した結果、減少していると考えられるが、非典型的な経過をとることもあり、時には診断が困難なこともある。今回我々は副鼻腔炎から波及したと思われる髄膜脳炎、硬膜下膿瘍を経験し、前頭洞開放術により改善した例を経験したので報告する。

【症例】症例は29歳男性。3歳時に髄膜炎の既往があるが詳細不明。当院入院9日前から発熱、鼻汁が出現した。7日前に発熱、鼻汁、頭痛、嘔気あるために近医内科受診。外来で腰椎穿刺施行されたが異常所見なく内服薬処方され帰宅。帰宅後も左眼周囲の腫脹あり6日前に近医再受診。頭部CT施行したところ副鼻腔炎あり同院脳神経外科に入院。入院後パニペナム・ベタミプロン投与され耳鼻科で左上顎洞穿刺排膿洗浄を行った。CRPは入院時の16mg/dlから2mg/dlまで低下し顔面腫脹も改善した。しかし全身痙攣発作が出現し、痙攣のコントロールが出来ず同日、当院へ救急搬送された。当院来院時、顔面腫脹なく意識障害、全身痙攣発作を認めた。採血では白血球17400/ μ lと増加し、CRPは2.60mg/dlと軽度上昇していた。頭部CTで前頭洞、篩骨洞、蝶形骨洞、両側上顎洞内に副鼻腔炎を認めた。また頭蓋内に空気を認めた。頭部MRIでは右前頭部から側頭部の髄膜が著明にガドリニウムで増強され、右前頭葉に浮腫性の変化を認めた。髄液検査では初圧28cm水柱と上昇していた。細胞数238（多核球23個、単核球215個）/ μ l、蛋白94mg/dl、糖86mg/dl（同時血糖163mg/dl）であり、血液培養、鼻腔培養、髄液培養は陰性であった。痙攣発作に対して抗痙攣薬を投与し、メロペナム4g/日、ガンマグロブリン製剤を開始した。採血上の炎症所見、髄液所見は改善したがMRI上の右硬膜下膿瘍が出現し、前頭葉病変は拡大したため入院11日目に内視鏡的前頭洞開放術施行。しかし改善が乏しく16日目に右前頭骨開放術を施行した。その後液貯留は改善し、右硬膜下膿瘍、前頭葉病変は改善した。

【考察】副鼻腔炎から波及した頭蓋内感染症としては脳膿瘍、硬膜下膿瘍などがあるが近年はまれな疾患となっている。本症例では病初期の髄液検査で異常が認められず、抗生剤投与で発熱、眼窩の感染などの全身状態は改善したため頭蓋内の感染の発見が遅れてしまった。抗生剤投与のみではコントロールできず、2回にわたる副鼻腔の開放術が有効であった。

【結論】副鼻腔の重篤な感染では頭蓋内感染の可能性を念頭に置き診療を行うことが必要である。

1 C 4

急性副鼻腔炎後に硬膜下膿瘍を認めた一症例

田口 洋祐¹、齋藤 宏¹、吉田 彩子¹、鈴木 潤一¹、和田 美夏¹、浦上 達彦¹、
高橋 昌里¹、麦島 秀雄²、矢田 修一郎³、工藤 逸大³、牧山 清³、石原 隆太郎⁴、
福島 匡道⁴、吉野 篤緒⁴

1 駿河台日本大学病院 小児科、2 日本大学 医学部 小児科、
3 駿河台日本大学病院 耳鼻咽喉科、4 駿河台日本大学病院 脳神経外科

【はじめに】

日常診療で頭痛はありふれた症状であるが、耳鼻咽喉科疾患は頭痛の原因として重要である。今回、鼻症状を認めない急性副鼻腔炎で発症し、頭痛や発熱を認めた時には、既に硬膜下膿瘍を合併していた 13 歳男子例を経験した。急性副鼻腔炎は日常診療においてよく診る疾患であるが、時に重篤な合併症を来すことがあり、症例の経過と考察を含めて報告する。

【症例】

症例は 13 歳男子。入院 11 日前から頭痛を認めた。入院 3 日前に化膿性髄膜炎と診断され前医に入院し、改善を認めず当院へ転院した。画像学的検査で急性副鼻腔炎からの硬膜下膿瘍、脳髄膜炎と診断し、膿瘍排膿術と膿瘍摘出術を施行した。

【考察】

本症例は経過中に鼻症状を認めず、発熱と前頭部痛を主訴に発症した。精査にて前頭洞、上顎洞に著明な膿瘍貯留を認め、このことから、副鼻腔内圧の上昇をきたし、直達もしくは逆行性血行性感染を引き起こした可能性があると考えられた。

【結語】

急性副鼻腔炎の徴候を認めなくても、持続性の頭痛、嘔吐、頭痛、痙攣などを認めたときには、鼻性頭蓋内合併症の可能性を考慮するべきと考えられた。

1 C 5

外科的治療で改善を認めた、細菌性脳膿瘍の 3 例

畑岸 達也¹、石川 晴美¹、三木 健司¹、田戸 雅宏²、星野 達哉²、古市 真²、
荒木 俊彦¹

1 川口市立医療センター 内科、2 川口市立医療センター 脳外科

【はじめに】脳膿瘍は脳内占拠性病変の 1～2% を占める。抗生物質の進歩で減少したが、最近の臓器移植・AIDS 等の増加で頻度の増加が指摘されている。死亡率は 10%以下と言われているが、予後不良要因として、脳深部の膿瘍、破裂性脳膿瘍、重度の神経障害が挙げられる。破裂性脳膿瘍の場合には死亡率 80%以上と言われている。今回、我々は破裂性脳膿瘍 2 例を含む 3 例を同時期に経験し、比較的良好な予後を得たので、治療法などに文献的考察を加え報告する。

【症例 1】71 歳男性。頭痛・発熱・ふらつきで来院し、髄膜刺激徴候を認めたため、頭部 CT 検査を行ったところ、右後頭葉に径 43mm の腫瘍を認めた。MRI 検査にて腫瘍から脳室内へと続く高信号を認め、脳膿瘍の脳室穿破を疑い、緊急穿頭ドレナージを行った。その際、膿瘍内容の培養から *Fusobacterium nucleatum* を認めた。リスクファクターはアルコール多飲と未治療の糖尿病であった。その後、MEPM 3g/日を使用し加療中。

【症例 2】66 歳男性。発熱・左半身不全麻痺にて来院。胸部 Xp にて肺野に異常陰影、MRI 検査にて右頭頂葉・左後頭葉の二箇所径 17.5mm、12mm の腫瘍を認めた。転移性腫瘍との鑑別でタリウムシンチグラムを行い、脳膿瘍と診断。血液培養からは MRSA を認めた。MEPM 2g/日 + VCM 2g/日にて肺野の陰影は改善したが、症状増悪してきたため、穿頭ドレナージを行った。リスクファクターは未治療の糖尿病と慢性アルコール中毒歴であった。

【症例 3】60 歳男性。体幹失調・傾眠傾向にて来院。3 年間放置していた中耳炎の既往あり。頭部 MRI 検査にて右後頭葉に径 54.5 × 27.8mm の巨大腫瘍を認め、神経膠芽腫を疑い待機的に外科的手術を行った。手術により脳膿瘍と診断。穿頭ドレナージを施行した。膿瘍内容の培養から *Streptococcus intermedius/milleri* を認めた。リスクファクターはアルコール多飲であった。MEPM 4g/日で治療開始し、中途より VCM 2 g/日を加え加療した。

【結論】3 症例ともに、最終的に穿頭ドレナージによって改善を認めた。ドレナージに臨んだタイミングはそれぞれ違い、初期治療で緊急にドレナージを行った症例、初期治療より手術・ドレナージに向けて動いていた症例・抗菌薬にて軽快していたものの増悪してきたのでドレナージを行った症例であった。いずれの症例も、CT にて腫瘍をモニターしながら、抗菌薬にて加療し、改善傾向である。

【考察】脳膿瘍は起炎菌に有効な抗菌薬による治療をしながら、頭蓋内圧・脳浮腫の管理、痙攣予防が基本である。これまでの報告と同様に、リスクはアルコール多飲と糖尿病であった。また、早期より積極的にドレナージを行う事が予後を改善する可能性が高いと考えた。

1 C 6

肺動静脈瘻に合併した脳膿瘍の一例

上利 大、村松 和浩、斎藤 充弘、長島 康洋、久手堅 司、笠井 陽介、
小倉 直子、丸山 路之、國本 雅也

済生会横浜市東部病院 脳神経センター 脳血管・神経内科

【はじめに】今回我々は、肺動静脈瘻に合併した脳膿瘍の一例を経験したので報告する。

【症例】29 歳男性。

【現病歴】既往歴は特になく、生来健康であった。■年 4 月 10 日、頭痛、発熱を認め、近医を受診。抗生剤、解熱剤投与にて経過観察された。その後いったん症状は軽快したが、16 日より再び頭痛、発熱、嘔気を認め、他院受診。頭部 CT にて脳膿瘍が疑われ、同日当院に紹介、入院となった。

【入院後経過】意識清明。38 度の発熱、項部硬直、Kernig 徴候を認めた。胸部に心雑音、肺雑音はなく、その他一般内科所見、神経学的所見に特記すべきことはなかった。血液検査では WBC11,500 / μ l、CRP4.8mg / dl と炎症反応を認め、髄液検査では細胞数 935 / mm^3 (好中球 528 / mm^3)、蛋白 135mg / dl と多核球優位の細胞数上昇と、蛋白の上昇を認めた。糖は正常であった。胸部 Xp は異常所見を認めなかった。頭部造影 MRI では、左側脳室に接する径 2cm 程度の腫瘤を認め、同部はリング状に増強効果を認めた。また腫瘤内部は拡散強調像にて高信号を呈し、脳膿瘍と診断した。4 月 16 日より MEPM4g / 日、VCM2g / 日の投与を開始した。頭痛、発熱は不変であったため 4 月 22 日より MEPM6g に増量した。その後症状は次第に軽快した。血液検査上、炎症反応は改善し、髄液細胞数、蛋白は低下傾向を示した。経時的に施行した頭部 CT では腫瘤、その周囲の浮腫は次第に縮小傾向を示した。VCM は 2 週間で終了。6 月 2 日の頭部 MRI にて病変部のリング状造影効果の消失を確認し、第 48 病日 MEPM は中止した。その後も症状なく経過した。原因菌検索では、入院時の血液、髄液ともに細菌培養は陰性であった。全身検索を行ったところ、胸部 CT にて右肺 S6 内に異常陰影を認め、肺動静脈瘻が疑われたため、右肺動脈造影を施行し、右肺動脈 A6 からの右左シャントを確認した。肺血流シンチグラフィー (99 m Tc - MAA) でシャント率は 16%であった。経食道心エコーでは、卵円孔開存は認めず、右肘静脈へのマイクロバブル注入後、約 10 秒にて、左房内エコーを確認した。さらに、経頭蓋ドップラー (TCD) で右中大脳動脈の Microembolic signals (MES) を確認したことから、PAVF に伴う右左シャントが示唆された。PAVF に起因する脳膿瘍と診断し、6 月 10 日再発予防目的にて、胸腔鏡下右 S6 区域切除を施行した。術後の TCD ではマイクロバブル注入後の MES は認めなかった。

【考察】脳膿瘍はその原因検索にあたり、頭頸部に限らず広く検討することが重要である。本症例では、胸部 CT にて PAVF を認め、脳膿瘍との関連が考えられた。PAVF は中枢神経障害や感染症など重大な合併症をきたす可能性があり、積極的な治療が必要である。本症例では、外科的治療にて再発予防を行い、TCD が右左シャント改善の効果判定に有効であった。

1 C 7

シプロフロキサシン内服治療により進展を防ぎえた脳膿瘍の 1 例

下地 眞哉、山本 悌司、渡部 知香子、久保 仁、李 東旭

財団法人 脳神経疾患研究所付属 総合南東北病院 神経内科

【はじめに】脳膿瘍に対する治療は外科的治療を主体にして、補助的に抗菌療法（内科的治療）が選択されることが多く、内科的治療のみで治療が行われることは少ない。しかしながら、膿瘍が比較的小さく、ドレナージが困難で内科的治療を主体にせざるをえない症例も存在する。今回我々はこのようなドレナージが困難で内科的治療のみで膿瘍の進展を防ぎえた症例を経験したのでここに報告する。

【対象と方法】対象は B 型肝炎の既往歴がある 46 歳の男性。主訴は発熱と頭痛。■■■■ / 1 / 26 より脳膿瘍の診断にて当院に入院し、カルバペネム系抗菌薬の静脈注射による抗菌療法後にニューキノロン系の内服抗菌薬にて治療を行った。

【結果】本症例は入院時頭部 CT 検査で右頭頂部に LDA を認め、頭部 MRI 検査では同じく右頭頂部に拡散強調画像で HIA を呈する径 1 ～ 1.5cm の 2 つの膿瘍病変を認め、FLAIR 画像で周囲に浮腫を示唆する HIA を認めた。髄液培養および血液培養を行ったが、起病菌は検出されなかった。この脳膿瘍に対し、日本神経学会で細菌性髄膜炎に対して推奨されるメロペネム 6g/ 日、後にパニペネム / ベタミプロン 3g/ 日の点滴投与とメチルプレドニソロン 1000mg のステロイドパルス療法を開始した。これにより頭痛と発熱は軽快したが、膿瘍の消失が認められないため、当院脳神経外科と協議したが、膿瘍が小さいことからドレナージによる治療は困難であった。このため第 22 病日にメトロニダゾール 1g の内服治療に切り替えたところ、頭痛、発熱をきたし、頭部 MRI FLAIR にても脳浮腫の増大を認めたため、メトロニダゾールを中止し、パニペネム / ベタミプロンを再開した。その後膿瘍の増大はみられず徐々に膿瘍は縮小したが、点滴投与からの離脱が困難であったため、第 102 病日にシプロフロキサシン 400mg の内服薬をパニペネム 1 週間の併用投与の後単独投与に移行した。第 154 病日に退院した。その後月に一回の頻度で頭部 MRI を実施しているが、現在に至るまで脳膿瘍の増大はみられていない。

【考察】脳膿瘍は外科的治療と内科的治療を併せて行わないと治癒までに多大な日数を要する疾患である。本症例のように入院時に膿瘍のサイズが比較的小さく、抗菌療法がある程度奏功していると、どの時点で外科的治療に踏み切るかタイミングを測るのが大変難しく問題点となる。本症例では内科的治療のみで膿瘍は増大せず、ドレナージを実施する機会は訪れず、脳膿瘍の治療にはさらに長期の治療を要することが予想されたため、内服治療への移行を 2 度試みた。細菌検査にて起病菌が同定できなかったため、どちらも中枢への高い移行性を持つ抗菌薬を選択した。1 度目はメトロニダゾールによる内服治療を試みたが、臨床症状の増悪と MRI にて画像所見の悪化を認めたため、中止した。2 度目はシプロフロキサシンを選択し、臨床症状の悪化と膿瘍の増大が認められなかった。幸いにもこの治療により点滴による抗菌療法から離脱することができ、外来での治療に移行することが可能になった。

【結論】シプロフロキサシンを投与により脳膿瘍の進展を防ぎえて外来での治療に移行できた症例を経験した。今後も同様の症例も蓄積が重要と考えた。

1 C 8

髄膜炎症状で発症し咽後膿瘍から脊髄硬膜外膿瘍へ進展した一例

上田 真努香¹、島 さゆり¹、吉川 由佳¹、竹内 誉子¹、朝倉 邦彦¹、
武藤 多津郎¹、寺島 万成²、伊藤 周史²

1 藤田保健衛生大学病院 神経内科、2 藤田保健衛生大学病院 耳鼻咽喉科

【はじめに】

症例は成人男性で主訴は頭痛、後頸部痛で他院整形外科より髄膜炎疑いで当科紹介受診。嚥声と咽頭痛、開口障害、頸部の可動域制限および左上下肢の感覚障害など多彩な症状を認め咽後膿瘍、脊髄硬膜外膿瘍と診断した一例を経験したので文献的考察を加え報告する。

【症例】

成人男性。既往はアトピー性皮膚炎、带状疱疹。200X 年 Y 月 Z 日より後頸部痛、咽頭痛を自覚、翌日より高熱出現、他院受診した。NSAIDs を処方されたが改善なく、さらに2日後より頸部の回旋が不可能となり他院整形外科受診、項部硬直、高熱、頭痛より髄膜炎を疑われ当科紹介受診し、精査加療のため入院となった。入院時身体所見では 39℃ の高熱と強い疼痛のため頸部可動域制限を認め、左上下肢の温痛覚低下を認め、頸部の他動で左上下肢に電撃痛を認めた。神経根痛と考えられる症状も認めていたため頸髄造影 MRI 施行した。

【結果】

髄液検査では細胞数 319/mm³ (多核球 82%、単核球 18%)、蛋白 392g/dl、糖 33 g/dl、髄液 IgG 69mg/dl であった。入院時より細菌性髄膜炎の合併を考慮し MEPM 2g/day、デキサメサゾン 32mg/day 使用した。頸髄造影 MRI で左咽後膿瘍を疑う所見を認め、入院当日耳鼻咽喉科で気管切開術、咽後膿瘍開放術を行った。開放術の際、膿瘍の吸引を試みたが膿は少量であった。膿および髄液、血液培養からは菌は検出されなかった。喀痰、髄液、膿の結核菌 PCR は陰性であった。咽後膿瘍開放術後より後頸部痛、咽頭痛は改善したが、左上肢の筋力低下と温痛覚障害は進行し、第 7 病日に再検した頸髄造影 MRI で硬膜外膿瘍を認めた。咽後膿瘍、硬膜外膿瘍の起因菌は黄色ブドウ球菌が多いとされていることから臓器移行性を考慮し PAPM/BP 2g/day の投与を行った。第 15 病日の頸髄造影 MRI で硬膜外膿瘍の縮小を認め、神経症状も改善したため第 24 病日に退院となった。

【考察】

咽後膿瘍に硬膜外膿瘍が続発した症例は、本邦では過去に 11 例の報告があるのみで極めて少なく、耳鼻咽喉科・整形外科領域での報告がほとんどである。しかし、硬膜外膿瘍合併例では診断加療が遅れると重篤な神経障害を後遺症として残す可能性があり、神経内科領域でも今後注目すべき疾患であると考えられた。

【結論】

咽後膿瘍に続発した硬膜外膿瘍の極めて稀な一例を報告した。造影 MRI が診断上極めて有用であった。

1 C 9

剖検例から見た孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の疫学的検討

岩崎 靖¹、三室 マヤ²、吉田 眞理²、橋詰 良夫²、祖父江 元³

1 小山田記念温泉病院 神経内科、2 愛知医科大学 加齢医科学研究所 神経病理部門、3 名古屋大学 医学部 神経内科

【はじめに】Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) の確定診断には病理学的検索が必須である。本邦における CJD 症例の剖検率は近年減少傾向にあり、確定診断が得られた症例を用いて多数例での疫学的検討を行うことは難しくなりつつある。そこで我々は現在までに蓄積した CJD 自験剖検症例の疫学的検討を行った。

【対象と方法】対象は当施設において病理学的検討が行われ孤発性 CJD と診断された 1976 年から 2007 年の連続 56 症例を用いた。遺伝子変異を伴う CJD 例、硬膜移植後 CJD 例、Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病症例は除外した。臨床データ、剖検記録を参考に疫学的データ (性別、発症年齢、居住地、出所病院、剖検施行病院、臨床担当科、家族歴、既往歴、手術歴、併存症、職業、遺伝子多型) を retrospective に検討した。また年度別の CJD 剖検症例数についても検討し、当地区の CJD 剖検率について推定した。

【結果】性別は男性 32 例、女性 24 例であった。発症年齢は 27 歳から 89 歳、平均 65.9 ± 10.8 歳で、男女間で発症年齢に差はなかった。20 歳代と 30 歳代の発症が各 1 例あったが、40 歳代での発症例はなかった。出所病院は愛知県が 37 例、岐阜県が 12 例、三重県が 7 例であった。居住地は名古屋市が 17 例と最も多く、春日井市と西春日井郡 (現、北名古屋市)、鈴鹿市が各 3 例、安城市、多治見市、関市、各務原市が各 2 例、他は 1 例以下の散発地で症例の集積地はなかった。剖検施行病院は愛知県内 7 病院、岐阜県内 5 病院、三重県内 2 病院であった。病院別では名古屋大学が 12 例と最多であったが、10 例は他病院で死亡後に搬送され剖検が施行された症例であった。プリオン病の家族歴を有する症例はなかった。臨床担当科は 49 例が神経内科で、他は内科 3 例、精神科 2 例、老年科と脳神経外科が各 1 例であった。既往歴では脳出血で保存的治療を受けた既往のある症例があったが、他は特に精神神経疾患の既往を有する症例はなかった。高血圧が 10 例、糖尿病が 5 例あり、他は被爆者が 1 例、マラリアの既往が 2 例にあった。何らかの手術歴を有する症例は 18 例あったが、中枢神経系の手術歴を有する症例はなかった。CJD 発症時の併存症として、精神神経疾患に関する疾患では症候性てんかん 1 例 (前述の脳出血症例) と、パーキンソン病の症例が 2 例あった。職業は無職 9 例、主婦 8 例、会社員 6 例、自営業 4 例、農業 3 例などであった。医療従事者の発症例が 2 例 (臨床検査技師、看護助手) みられたが、他の症例も含めて特に発症に関連するような CJD 患者との接触歴、感染要因、既往歴は明らかでなかった。codon129 多型は 34 例で検索され Met/Met が 31 例 (91.2%)、Met/Val が 3 例 (8.8%) で Val/Val の症例はなく、codon219 多型は全例が Glu/Glu であった。

【考察】当地区における CJD 剖検症例は全国平均とは逆に近年増加傾向にあり、本検討から推定される当地区の剖検率は最近では 50% 以上と推定された。

【結論】CJD の臨床病理学的研究を進めるためには、引き続き積極的に CJD 症例の剖検を行い、臨床所見、病理所見を含めた詳細なデータの蓄積を行うことが重要であると思われる。

1 C10

MIBG 心筋シンチ集積低下を認めた緩徐進行性クロイツフェルト・ヤコブ病の 1 例

安井 建一、片寄 道子、楠見 公義、古和 久典、竹島 多賀夫、中島 健二

鳥取大学 医学部 脳神経内科

【はじめに】認知症で発症し、初回精査にて MIBG 心筋シンチにて集積低下を認め、その後、緩徐進行性に経過したクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) の 1 例を経験した。CJD の MIBG 心筋シンチ、自律神経評価の報告は少ないため、症例を報告する。

【症 例】61 歳、女性。(主訴) 物忘れ。(現病歴) 生来健康で、エステ店を共同経営。

■年 4 月ごろより、物の置き忘れが増え、イラつくことが目立つようになった。■年 9 月夜間の運転で自宅への帰り道が分からなくなった。■年 10 月家事は問題なく出来るが、仕事で物忘れや処理能力の低下が目立った。■年 12 月 (発症 9 ヶ月後) 物忘れが気になり、近医神経内科受診し、認知症精査目的で当科紹介され、■年 1 月入院となった。(既往歴) 高脂血症以外に特記なし。(家族歴) 認知症の家族歴なし。(生活歴) 機会飲酒、喫煙なし。海外渡航歴なし。手術・輸血歴なし。(入院時現症) 一般身体所見に特記なし。神経学的には、意識清明、地誌失認、肢節運動失行、構成失行、記銘力低下、計算力低下を認めた。脳神経系に異常なし。筋力低下、筋萎縮なし。四肢深部反射亢進、病的反射を認めた。失調、不随意運動は認めず。感覚系異常なし、立位、歩行は正常であった。(検査所見) 検尿・検便正常。血算、凝固系、生化学検査に異常なし。甲状腺機能正常。Vit.B 群低下なし。自己抗体陰性、HIV を含め感染症陰性。髄液検査 細胞数 $4/\text{mm}^3$ (単 / 分 10:0) 総蛋白 89.6mg/dl 、IgG index 0.40、糖 74mg/dl 、NSE 34.7ng/ml (< 12.5)、14-3-3 蛋白陽性。心電図 洞調律 整、CVR-R 1.70% と軽度低下。胸部レントゲン異常なし。胸腹部 CT 悪性疾患を認めず。HDS-R 25/30 点 MMSE 27/30 点、Kohs 立方体 IQ 63.5、WAIS-III VIQ 72、PIQ 59、IQ 63。脳波：軽度の徐波の混入を認めるも、非特異的。NCV、SEP：異常なし。頭部 MRI：拡散強調画像、FLAIR 画像にて頭頂、後頭葉皮質に高信号域。基底核、視床に病変は認めなかった。SPECT：MRI で認めた部位に血流低下を認めた。MIBG 心筋シンチ：早期像 $H/M=1.23$ 、後期像 $H/M=1.12$ と高度障害を認めた。(経過) 地誌失認で発症し、緩徐進行性の錐体路徴候を伴う認知症として精査を行った。MRI にて特徴的な所見を認め、CJD が疑われ、14-3-3 蛋白が陽性であった。プリオン遺伝子検査では変異を認めず、CJD 疑いとして経過を観察した。退院後、職場復帰したが、その後、緩徐に認知症が増悪した。発症 20 ヶ月後に失調症状、ミオクロオスを認め、発症 23 ヶ月後の再入院にて MRI 病変の悪化、脳波上 PSD を認め、CJD と臨床診断した。発症 26 ヶ月の現在、ベッド上であるが、経口摂取が可能で、緩徐な進行経過から MM 2 皮質型が疑われている。MM2 型では、病変の拡がりが特徴的な症例も報告されており、本例でみられた MIBG 集積低下が CJD による可能性もあり、自律神経系への病変分布を考える上で貴重な症例と考え、報告する。

1 C 11

MRI 上非特異的な片側テント上の広範な異常信号を呈した codon180 変異の CJD の 1 例

林 高樹¹、正木 久嗣²、自見 隆弘²、須山 淳平¹、竹山 信之¹、木根淵 裕子¹、
北原 規¹、飯島 昭二²、宇那木 晶彦²、渋谷 誠二²、若山 吉弘²

1 昭和大学 藤が丘病院 放射線科、2 昭和大学 藤が丘病院 神経内科

はじめに：CJD の診断に MRI が有用である事は広く知られている。Prion 蛋白の蓄積による淡蒼球や視床枕の T1 強調高信号の他、病初期の T2 強調像や FLAIR 像にての基底核や視床の高信号、分子拡散強調像 (DWI) によるミオクローヌス出現前早期の基底核や皮質の高信号がよく知られている。FLAIR 像と DWI での MRI 診断の感度は 91%、特異度は 95% との報告があるが、DWI での感度は 100% とも言われている。またテント上右片側病変は 15% との報告がある。今回右片側性の広範な DWI 異常信号がみられ臨床及び画像所見から早期確定が困難であった codon180 変異 CJD の 1 例につき文献的考察を加え報告する。

対象と方法：症例報告。発症及び経過；70 歳代後半女性。動作緩慢、物忘れ、痙攣様の症状がみられ近医より紹介入院となった。MRI DWI では右テント上の皮質に沿って異常高信号が認められみかけの拡散能 (ADC) の低下も認められた。T1 強調像では淡蒼球や視床枕の異常信号は見られていない。画像上 CJD の他に、脳炎、脳血管障害、痙攣重積などが鑑別として挙げられた。¹²³Iomazenil によるてんかん焦点の検索や、^{99m}TcECD による脳血流 scintigraphy では病巣部を中心に集積の低下がみられたが確定診断には至らなかった。約 1 週間後の経過観察 MRI にても病変は DWI、T2 強調像、FLAIR 像にて前回同様の異常高信号を認めた。CJD が強く疑われたが、患者症状は一時的に若干改善傾向にあり、広範なテント上の分布にもかかわらず片側性であることから上述鑑別疾患を完全には除外出来なかった。血液生化学的データにて脳炎を積極的に示唆する炎症所見はとらえられず、脳血管障害、痙攣重積などに関しても確定は得られず一時退院となった。入院中の脳波では PSD は認められなかった。家族歴にて CJD の発症者はいなかった。約 2 カ月後に症状が緩和に進行し再入院となった。再入院時の MRI DWI では右のテント上の皮質の広範な異常信号の他に淡蒼球や尾状核にも新たに異常信号が出現し、その後の経過観察 MRI にては対側のテント上の皮質にも DWI にて異常高信号がみられた。

結果：遺伝子解析にて codon180 の変異 (Val, Ile) がみとめられ痴呆を含む臨床症状も進行性であることから CJD と考えられた。考察：今回報告する CJD (codon180 が Val から Ile に置換した変異) はわが国特有の変異である。家族性 CJD に属しているが浸透率は低く孤発性 CJD として見つかる事が多い。高齢発症で痴呆あるいは不安などの精神症状または失調で初発し比較的緩和な経過をとる。予後は孤発性 CJD より良好で 2~6 年である。脳波検査で PSD を認めない場合が多くこれまでに 5 例 (2002 年) が報告されている。病理報告例では海綿状態が広範にみられるのが特徴で、大脳皮質では高度であるが脳幹や小脳には見られない。脳萎縮をみとめず免疫染色では通常異常蛋白の沈着はみられない。今回の症例では上述報告のごとく緩和な進行性の症状、PSD も認められず、画像上テント上の片側性の異常所見として認められた事より早期確定が困難であった。

結語：MRI 上非典型的な片側性のテント上皮質の異常信号として認められ、緩和に進行し、PSD を認めない稀な codon180 変異の CJD の 1 例を報告した。

1 C12

亜急性硬化性全脳炎における髄液中 neurofilament および sTNFR1 の解析

松重 武志¹、市山 高志¹、古川 漸¹、Banu Anlar²、楠原 浩一³、
野村 恵子⁴、遠山 潤⁵

1 山口大学大学院 医学系研究科 小児科学分野、
2 トルコ Hacettepe 大学小児神経科、 3 九州大学小児科、
4 熊本大学小児発達科、 5 国立病院機構西新潟病院小児科

【はじめに】

亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) は小児期にみられる予後不良な進行性炎症性中枢神経疾患である。Neurofilament (NF-H) は神経細胞の主要な細胞骨格蛋白の一つであり、soluble tumor necrosis factor 1 (sTNFR1) は TNF- α の生物学的活性を反映するとされる。SSPE における NF-H、sTNFR1 の動態について検討した。

【対象と方法】

34 名の SSPE 患児 (男 28 名、女 8 名 : 年齢 3-23 歳、平均 8 歳) と 27 名の対照患児 (男 18 名、女 9 名 : 年齢 2-14 歳、平均 6 歳) から得られた髄液中の NF-H、sTNFR1 濃度を ELISA 法で測定した。

【結果】

SSPE 患児の髄液中 NF-H 濃度は対照群に比し優位に高値を示した ($p < 0.001$)。Jabbour 分類で III 期の患児の NF-H 濃度は II 期の患児に比し高値を示した ($p=0.012$)。患児の髄液中 sTNFR1 濃度は対照群に比して優位に高値を示したが、II 期と III 期との間で有意な差は認められなかった。髄液中 NF-H と sTNFR1 濃度との間に有意な相関を認めた ($p=0.004$)。経過を追うことのできた 1 症例 (9 歳男児) において、病期進行と一致して髄液中 NF-H 濃度の上昇を認めたが、sTNFR1 には大きな変動がみられなかった。

【結論】

髄液中 NF-H 濃度は SSPE 患児における神経細胞傷害の進行を反映し、また、TNF- α は急性増悪の病態に関与している可能性が示唆された。

一般演題

第2日

2A1～2A13

2B1～2B13

2C1～2C11

2 A 1

無菌性髄膜炎を合併した再発性多発軟骨炎の 1 症例

菅野 陽¹、芹澤 寛¹、三木 健司²、亀井 聡¹、水谷 智彦¹

1 日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野

2 川口市立医療センター 内科

【はじめに】再発性多発軟骨炎は、軟骨組織の反復性炎症を主徴とする自己免疫性疾患であり、2 型コラーゲンに対する抗体の関与が示唆されている。その好発部位は耳、関節、鼻、喉頭、気管などであるが、プロテオグリカンが豊富な組織である眼、心臓、血管、内耳や腎臓にも炎症をきたす。稀ではあるが血管炎に起因する種々の脳神経障害、または辺縁系脳炎や無菌性髄膜炎の症例が報告されている。今回、我々は無菌性髄膜炎を合併した再発性多発軟骨炎の 1 例を経験したので報告する。

【対象】症例：65 歳・男性。主訴：発熱、頭痛。現病歴：■■■■ 年 12 月下旬より左耳の発赤、腫脹、疼痛があった。近医皮膚科にて塩酸セフカペンピボキシル（フロモックス）300mg / 日を処方されたが、症状は増悪した。その後、近医耳鼻科にて耳介軟骨炎との診断を受け PSL 15mg / 日を処方され、左耳の症状は軽快したが、PSL の内服中止 3 日後に頭痛、発熱を認め、1 月某日に当院救急外来を受診した。

【結果】入院時：体温 37.3℃、血圧：139/75 mmHg、脈拍：92/ 分（整）、左耳介には炎症後の瘢痕化を認めた。頸部血管雑音なく、他の一般内科学的所見に特記すべきことはなかった。神経学的所見では、意識清明で項部硬直とケルニツヒ徴候が陽性であった。脳神経系、運動系、感覚系には異常所見はなかった。入院時検査所見：血液検査にて WBC 11100 / μ l、CRP 8.06 mg/dl と炎症反応の高値を認めた。AST 82 IU/l、ALT 74 IU/L、ALP 565 IU/l、 γ -GTP 324 IU/l と肝胆道系酵素の高値を認めた。RF、抗核抗体、PR3/MPO-ANCA などはずべて陰性であった。髄液検査では、髄液初圧 15cm H₂O、細胞数 21 / μ l（単核球：多核球 = 37:26）、蛋白 57 mg/dl、糖 117 mg/dl（同時血糖 286 mg/dl）、IgG 7.4 mg/dl（IgG index 0.49）であった。各種ウイルス抗体価や、細菌、結核、真菌の培養、細胞診に有意な所見はなかった。頭部 MRI でも特異的な所見を認めなかった。入院後経過：Meropenem、Vancomycin、Fluconazol の効果はなかった。左耳介軟骨生検では、軟骨周囲および皮下結合組織に炎症細胞の浸潤、軟骨細胞の減少を認め、再発性多発軟骨炎に伴った無菌性髄膜炎と診断し、ステロイド療法（methylprednisolone 500 mg/ 日 $\times$ 3 日に引き続き PSL 40 mg/ 日から漸減投与）を施行し、発熱、頭痛、髄液所見ともに改善した。

【考察・結論】再発性多発軟骨炎における無菌性髄膜炎の報告は少ないが、多くの症例でステロイド反応性が良好であることから、早期診断と治療が重要である。無菌性髄膜炎のまれな原因として再発性多発軟骨炎が存在し、本疾患を鑑別として念頭に置くことが必要と考えられる。

2 A 2

Mollaret 髄膜炎の髄液中サイトカイン・ケモカインの定量に関する研究

石原 正樹¹、田中 寅彦²、平良 直人¹、森田 昭彦¹、菅野 陽¹、山口 舞¹、
市原 和明¹、石川 晴美³、小川 克彦¹、塩田 宏嗣¹、原 元彦¹、亀井 聡¹、
早川 智^{2,4}、清水 一史⁵、水谷 智彦¹

1 日本大学医学部内科学系神経内科学分野、 2 同 先端医学系感染制御科学分野、
3 川口市立医療センター 内科、
4 日本大学医学部 病態病理学系微生物学分野、 5 同 感染症ゲノム研究センター

【はじめに】髄膜炎の一部に再発を繰り返す Mollaret 髄膜炎 (MM) が存在する。MM におけるサイトカイン・ケモカインを詳細に検討した報告はないため、今回、その病態を把握する目的で髄液中サイトカイン・ケモカインを調べた。

【対象と方法】ヘルペスウイルス 1 型・2 型の multiplex real-time PCR を構築し、検出を行った。3 名の対照、3 名 (1 名は異なる時期に 3 度の入院) の MM、4 名のヘルペス脳炎 (HSVE) の髄液中サイトカイン・ケモカインを retrospective に Bio-Plex 社の Cytokine Assay にて調べた。Interleukin (IL) -1b、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-10、IL-12 (p70)、IL-13、IL-17、Interferon (IFN) - γ 、tumor necrosis factor (TNF) - α 、IL-8、granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)、granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF)、monocyte chemoattractant protein (MCP) -1、macrophage inflammatory protein (MIP) -1 β をそれぞれ経時的に測定し、MM と HSVE を比較した。

【結果】MM と HSVE では、対照に比べ、IL-17、GM-CSF、MCP-1 (MM の 1 例を除く) 以外がすべて上昇しており、特に両者で IL-6、IL-8 の著明な上昇、HSVE では加えて IFN- γ の上昇がみられた。MM の経過中の髄液サイトカイン・ケモカインの最大値は、入院時、あるいは 2 回目の髄液検査で細胞数の上昇時期と一致するピークがあり、その後はいずれも正常化した。MM と HSVE の比較では、MM では IL-10 が HSVE より低値であり (p=0.0275)、IL-5、IL-2、IFN- γ も低値の傾向にあった。なお、検出限界付近で 3 名の MM において、HSV-1 を検出したため、現在確認中である。HSV-2 はいずれの MM 例でも陰性であった。

【考察】HSVE では、髄液中 IL-6、IFN- γ が高値を示すことが報告されている。今回の結果、MM では、IL-6、IL-8 が HSVE と同様に高値であるのに対し、IL-10、IL-5、IL-2、IFN- γ など一部のサイトカインが HSVE と比べて低かった。「MM では Th2 シフトによる Th1/Th2 の低下や NK 細胞の減少がみられ、HSV の免疫回避に関連があるのではないか」との報告があり (瀬川, Neuroinfection, 2004)、今回の結果も Th1/Th2 バランスの変化を反映している可能性があると考えた。

【結論】MM における多種類のサイトカイン・ケモカインを定量した結果を初めて報告した。MM では HSVE とサイトカイン・ケモカインの変動が異なっており、これが両者の臨床像の相違を反映している可能性がある。

2 A 3

髄膜炎で発症した感染性心内膜炎の 66 歳男性例

高橋 祐二、清水 潤、後藤 順、辻 省次

東京大学医学部附属病院 神経内科

【はじめに】感染性心内膜炎に伴う神経系合併症は 10 ~ 35% に生じるとされ、そのうち、髄膜炎が主徴候として発症する割合は 4 ~ 7% といわれる。一方、髄膜炎の原因の多くは感染性であり、感染性心内膜炎が背景にあり髄膜炎を主症状として発症する症例は稀と考えられる。髄膜炎で発症し、髄液所見と全身炎症所見より髄膜炎の原因として感染性心内膜炎を早期より疑い、確定診断し治療し得た 1 例を経験したので報告する。

【対象と方法】症例は 66 歳男性。主訴は発熱、意識障害。特記すべき既往歴なし。某年 5 月 30 日より倦怠感、悪寒あり。31 日より 38 ~ 39 度の発熱が持続。6 月 1 日午前 9 時、呼びかけに応答困難となり救急入院となった。一般身体所見では、39 度の発熱を認めたが、皮膚、表在リンパ節、結膜、心肺に異常はなかった。意識レベルは JCS 2-10 ~ 3-100 と変動性に低下しており、髄膜刺激徴候、右上下肢のトーヌス低下を認めた。検査所見では、白血球 11500/ μ l、CRP 23.4 mg/dl と炎症反応の高値を認め、軽度の肝胆道系酵素の上昇と同時に凝固系の異常として DIC 傾向を認めた。髄液は、cell 187/ mm^3 (Ly 5%, MN 95%), TP 108 mg/dl, Glu 98 mg/dl (同時血糖 172mg/dl)。一般細菌、抗酸菌培養は陰性であった。頭部 MRI で、左前頭部に拡散強調像で高信号。両側大脳皮質下白質に T2 強調像で小結節状の高信号の多発を認めた。細菌性髄膜炎としては、細胞数の増加は軽度で糖の低下はなく、一方、血液での炎症反応高値より、全身性の重篤感染症を疑い、メロペン 2 g を開始した。感染性心内膜炎を疑ったが 6 月 1 日の心エコーでは診断的な所見なし。6 月 3 日に、CRP 増加、DIC 傾向を認めると同時に、Osler 結節、手掌・眼瞼に出血班を認めたため、再度、感染性心内膜炎を強く疑い、アミカシン 200mg, バンコマイシン 1g, プロアクト 1g を開始。6 月 4 日の経胸壁心エコーで M 僧帽弁に疣贅を認め感染性心内膜炎の診断を得た。バンコマイシンにて継続治療を行い治癒軽快した。

【考察】感染性心内膜炎は急速に病態が進行するために早期の診断が重要である。本例では、髄液所見に比較して全身の炎症所見がめだったことより、早期より感染性心内膜炎を疑い、繰り返し心エコーを行なうことで確定診断を得た。感染性心内膜炎に伴う髄膜炎には、感染性以外に反応性で髄液糖の低下を伴わない無菌性の髄膜炎も多く報告されており、本症の診断の上で注意を要する。

【結語】稀であるが、感染性心内膜炎が髄膜炎を主症状として発症することがある。

2 A 4

難治性の治療経過を示した脾摘後肺炎球菌性 (PRSP) 髄膜炎の 1 例

権藤 雄一郎、羽柴 奈穂美、中多 充世、垣内 無一、永石 彰子、川村 和之、
長山 成美、田中 恵子、松井 真

金沢医科大学病院 神経内科

【はじめに】細菌性髄膜炎は最も重篤な中枢神経系感染症の 1 つであり、依然として死亡率や後遺症の危険性が高く、早期発見と適切な抗菌薬による早期治療が重要である。今回われわれは、細菌性髄膜炎に対して早期から適切な治療を開始したにもかかわらず難治性の経過を示し、長期間の抗生剤投与を必要とした脾摘の既往を有する症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

【症例】症例は 68 歳男性。63 歳時に早期胃がんにて胃胆嚢脾臓摘出の既往あり。■年 3 月某日発熱、咽頭痛あり近医を受診。翌日も解熱なく同院を受診し、肺炎の疑いで近医に入院したが、経過中不穏状態・意識障害を認めたため同日当院に転院した。入院時意識状態は JCS30、不穏状態で意志疎通は不能。著明な項部硬直あり、髄膜刺激症状を認めた。脳神経系に明らかな異常なし。四肢深部腱反射は亢進し、両側 Babinski 徴候陽性であったが、四肢筋力は保たれていた。入院時採血結果では WBC: $24.52 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、好中球: 91.9%、CRP: 18.20 mg/dl であった。その他、肝・腎機能を含めた血液生化学検査に異常を認めなかったが、凝固系検査で DIC スコア 5 点と pre-DIC の状態を呈していた。発熱・意識障害に加え、髄膜刺激症状があり、採血で炎症反応高値を認めたため、中枢神経系感染症を強く疑い当日腰椎穿刺を施行した。髄液の外観は黄色混濁であり多核球優位の細胞数増多 (759/ μl 、多核 634、単核球 125)、蛋白上昇 (478mg/dl) を認めた。以上より細菌性髄膜炎と診断し、CTX (8g/日) + ABPC (12g/日) + VCM (2g/日) の投与とステロイドによる治療を開始した。その結果、入院翌日には意識障害は改善し解熱した。血液・髄液培養の両者からペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) が同定された。第 4 病日より抗生剤を変更 (MEPM+VCM) し加療を継続したが、第 8 病日目より再度髄液所見が悪化した。抗生剤を当初の 3 剤 (CTX+ABPC+VCM) に戻して加療を継続したが、第 28 病日目より再び髄液所見の増悪がみられ、ABPC+CTX 増量 (12g/日) と PAPM/BP (4g/日) の 3 剤で加療を継続した。以後髄液所見は改善し PAPM/BP 単剤で加療を継続したが、第 73 病日目に再度臨床症状・髄液所見が悪化し CTRX (4g/日) を追加した。結果、次第に臨床症状の安定が得られ、髄液所見は正常化した。第 81 病日に抗生剤を中止したが、再燃はなく治癒と判断した。

【考察】脾臓摘出後患者では肺炎球菌などの莢膜を有する細菌に対する易感染性が問題となる。脾臓摘出後の肺炎球菌感染症は重症化しやすく脾摘後重症感染症 (OPSI 症候群) として近年重篤な細菌感染症として注目されつつあり、髄膜炎や敗血症で発症しその致死率が高い。本例も重症髄膜炎で発症し、通常のガイドラインに準じた方法では完治し得なかった難治性の経過を示したが、その原因は脾臓摘出後の生体防御システムの低下が一因として考えられた。

【結語】本例は脾摘後に発症した難治性の肺炎球菌性 (PRSP) 髄膜炎の 1 例であり、長期間の抗生剤投与による加療を必要としたが最終的には治癒した。脾臓摘出術後患者の細菌感染症では、難治化を想定した対策が必要である。

2 A 5

治療完了までに 2 ヶ月以上を要した耐性肺炎球菌性髄膜炎の 40 歳男性例

久手堅 司, 村松 和浩, 齋藤 充洋, 長島 康洋, 笠井 陽介, 上利 大, 小倉 直子, 丸山 路之, 國本 雅也

済生会横浜市東部病院 脳神経センター 脳血管・神経内科

症例は 40 歳男性。頭痛と意識障害のため当院受診。髄液の鏡検より肺炎球菌性髄膜炎と判断。敗血症と肺炎を併発。髄液培養にて耐性肺炎球菌が同定。抗生物質 3 剤とステロイドによる治療を開始した。発症時の MRI で、脳梁膨大部・半卵円中心に T2WI・DWI で高信号域を認めた。入院 3 日目に再施行した MRI では高信号域の減少を認めた。入院 3 日目より、意識障害は改善してきた。髄液所見も改善したが、抗生物質を減少すると 38 度の発熱が再燃した。抗生物質が原因と考える急性腎不全も併発し、人工透析導入となった。最終的には、経口の抗生物質にて入院 60 日以上経って、完治する事ができた症例であった。そのため、一例報告とした。

2 A 6

長期治療にもかかわらず再発した肺炎球菌性髄膜炎・脳膿瘍の 1 例

室石 豊輝、柳瀬 大亮、浜口 毅、山田 正仁

金沢大学大学院 脳老化・神経病態学（神経内科）

【はじめに】頭部 MRI による早期診断、抗菌力や髄液移行性に優れた抗生物質の登場により、脳膿瘍の診断・治療は向上しているが、今回十分に治療を行ったにもかかわらず、脳膿瘍再発を認めた 1 例を経験したので報告する。

【症 例】77 歳女性。慢性関節リウマチにて 50 歳代より K 病院整形外科にて加療を受けていた。■年 11 月 15 日より全身倦怠感と関節痛が出現した。慢性関節リウマチの急性増悪が疑われ 11 月 19 日に H 病院整形外科に入院となった。11 月 21 日午後より意識障害、左片麻痺が出現した。脳血管障害の合併が疑われ 11 月 22 日に当院に転院となった。同日当科を紹介受診した。体温 37.5°C、血圧 125/65 mmHg、脈拍 140 bpm、JCS 200、項部硬直あり、左口角下垂、左上下肢の自発運動低下を認めた。また、右耳道より膿性の分泌物を認めた。血液検査では WBC 9790/ μ l、ESR 110/140 mm、CRP 21.1 mg/dl、髄液細胞数 263/3mm³（単核球 21/3、多形核球 230/3、不明 12/3）、髄液培養にて肺炎球菌が検出された。頭部 MRI では右側頭葉皮質、右乳突蜂巣に T2WI、FLAIR、DWI で高信号域を認めた。また右後頭葉に結節状の T2WI、DWI の高信号域を認め膿瘍形成が疑われた。初期治療としてバンコマイシン、セフトリアキソン、アンピシリン投与を行った。痙攣重積発作を併発したためミダゾラムの持続静注と人工呼吸管理を行った。耳鼻科にて右中耳炎に対して鼓膜切開、排膿処置を受けたが感染のコントロールが困難であり、メロペネムを投与したが効果なく、 γ グロブリン併用でリネゾリドを投与したところ意識障害の改善、炎症反応の改善傾向を認めた。右股関節人工骨頭の化膿性関節炎を併発したため整形外科にて、■年 1 月 9 日に右人工骨頭抜去、洗浄、スパーサー置換術を行った。手術後、■年 3 月までメロペネム投与を継続した。治療終了後 3 週間で髄膜炎が再燃したためセフトリアキソン投与を開始したが改善なく、頭部 MRI にて左小脳に T2WI、DWI で結節状の高信号域を認め、膿瘍再発が疑われた。リネゾリドを併用したところ病状の改善を認めた。

【考察】本例は糖尿病、また慢性関節リウマチのためステロイド療法中であり易感染性患者であった。中耳炎からの直接進入により細菌性髄膜炎・脳膿瘍を来したものと考えられた。入院時の髄液培養では PISP が検出され、感受性検査ではセフトリアキソン、メロペネム、バンコマイシンのいずれの薬剤にも感受性を示していたが、臨床的には改善せず、肺炎球菌や MRSA に強い抗菌力をもち、髄液移行性がよいリネゾリドの投与によって髄膜炎の沈静化、脳膿瘍消失が見られた。鼓膜切開・排膿を行い、髄液、MRI 所見を指標に 14 週間にわたって十分な抗生剤投与を行ったにもかかわらず、髄膜炎、脳膿瘍の再発を認めた。易感染性患者ではより長期間の治療を要すると考えられた。高齢化、易感染性患者の増加に伴い、本例のような細菌性髄膜炎・脳膿瘍難治症例も増加する可能性があり、症例の蓄積および診療方針の標準化が望まれる。

【結論】易感染性患者では治療期間を十分にとり、治療後の経過観察もより厳重に行う必要があると考えられた。

2 A 7

ステロイド剤投与期間についての再考が必要と考えられた細菌性髄膜炎の 1 例

久保 仁¹、李 東旭¹、渡部 知香子¹、下地 眞哉¹、石原 哲也¹、山本 悌司¹、
片山 宗一¹、渡邊 一夫²

1 財団法人 脳神経疾患研究所 総合南東北病院 神経内科、

2 財団法人 脳神経疾患研究所 総合南東北病院 脳神経外科

【はじめに】細菌性髄膜炎は死亡率が 10 ~ 30% と高く、後遺症の割合も高いままである。その理由としては、早期診断の遅れ、初期治療の難しさの 2 つが挙げられる。これらの問題を解決するために作成されたのが、「細菌性髄膜炎の診療ガイドライン」である。それによれば、適切な抗菌薬の選択とともにステロイド剤 (dexamethasone) を 0.15 mg/kg・6 時間ごとで 2 ~ 4 日間投与することが推奨されている。我々は、ガイドラインに沿って抗生剤 (CTRX, VCM) にステロイド剤を併用しながら治療を行い、症状が一旦著明に改善しステロイド剤の投与を終了したが第 13 病日に症状の再燃をきたし最終的に死亡した症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

【症例】症例は 61 才、男性。発熱、意識障害にて当院に搬送。体温 39.6°C、不穏のため意思の疎通は困難、高度の項部硬直を認めた。血液所見では、WBC $25570 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、CRP 10.28 mg/dl、HBs 抗原陽性であった。髄液所見では、細胞数 24600/ μl (好中球優位)、糖 1 mg/dl (血糖 155 mg/dl)、蛋白 1131 mg/dl であり、脳 MRI (拡散強調画像) にて左右側脳室内に膿と考えられる高信号域を認めた。髄液培養では肺炎球菌が検出された。診療ガイドラインに沿って、抗生物質 (CTRX, VCM) およびステロイド剤 (dexamethasone) の投与を開始した。第 6 病日には意識清明となったが、第 13 病日に意識障害 (昏睡) が再度出現。脳 MRI (拡散強調画像) にて側脳室内の高信号域は著明に消退したが、橋、中脳被蓋、視床などに多発性の高信号域を認めた。菌体成分による脳底部穿通枝領域の血管炎により虚血をきたしたものと考えステロイド剤の投与を再開したが症状の改善なく経過し、第 45 病日に死亡した。

【考察】本症例では肺炎球菌菌体成分による一連の高度の炎症反応がコントロールしきれず、脳底部穿通枝領域の血管炎性虚血を惹起したと考えられた。高度の炎症をきたした細菌性髄膜炎では、数日のステロイド剤 (dexamethasone) 投与では菌体成分に励起された炎症反応を抑制するには短期間過ぎたのではないかと考えられた。また、今後の類似症例に対しては、より長期のステロイド剤使用を考慮すべきと考えさせる教訓的な症例であった。さらに、今後はステロイド剤の投与期間について検討するための症例の蓄積が必要であり、それに基いたステロイド剤投与期間の標準化が求められる。

【結論】高度の炎症をきたした細菌性髄膜炎では、より長期のステロイド剤投与が考慮されるべきである。さらにステロイド剤投与期間の標準化が求められる。

2 A 8

慢性硬膜下血腫に肺炎球菌による化膿性髄膜炎を合併した乳児例

本田 涼子¹、今村 善彦¹、森内 浩幸¹、牛島 隆二郎²

1) 長崎大学 小児科

2) 長崎大学医学部 脳神経外科

【はじめに】慢性硬膜下血腫は血管に富む被膜を有するため、血行性に感染が波及して血腫内膿瘍・化膿性髄膜炎を合併することが知られるが、比較的稀な病態である。今回私たちは、既存の慢性硬膜下血腫に肺炎球菌による化膿性髄膜炎を合併した乳児例を経験したので報告する。

【症例】8ヶ月男児。家族歴・周産期歴に特記事項はなく、明らかな頭部外傷の既往なし。年1月（4ヶ月時）に急性脳症（起炎病原体不明）を発症し、後遺症として中等度の痙性四肢麻痺と発達退行（7ヶ月時点で定頸未、坐位未、追視不十分）を認めていた。画像検査では脳萎縮が著明で、2月（5ヶ月時）の頭部MRIでは両側側頭部に軽度の慢性硬膜下血腫の存在が指摘されていた。外来でリハビリテーションを続けていたが、5月初旬より微熱が続き、抗生剤（SBT/ABPC）内服で経過観察されていた。5月19日夜より39℃台の発熱を認め、翌朝には両眼瞼をピクピクとさせる短いけいれんが群発したために当科外来を受診。DZP坐剤にてけいれんは消失したが、同日昼頃より眼球が左方固定し、左上下肢を屈曲し右上下肢を伸展する異常姿勢が続くため、精査加療目的にて入院となった。来院時は呼びかけに反応はなく、眼球は左方固定し、右下肢をバタバタと上下させる動きを繰り返していた。血液検査にてWBC 16,600/ μ l、CRP 23.93mg/dlと著明な炎症反応に加え、貧血と凝固異常もみられた。髄液検査では外観は淡血性で細胞数は28/mm³（多核球優位）と軽度増加し、髄液培養で肺炎球菌が検出された。入院時の頭部CTでは脳浮腫はなく、びまん性の脳萎縮と左側頭部から後頭部にかけてmidline-shiftを伴う慢性硬膜下血腫の増大を認めた。慢性硬膜下血腫増悪および化膿性髄膜炎併発と診断し、抗生剤（PAPM/BP）、ガンマグロブリン、メシル酸ナファモスタット、ビタミンK、抗けいれん薬、FFP投与、赤血球輸血等を行ったところ、けいれんは消失し、凝固異常・貧血も改善した。しかし発熱と炎症反応の高値は遷延したため、感染巣として血腫内膿瘍を疑い、当院脳外科により2度の穿頭ドレナージを施行し、暗赤色の液体が排液された。細菌培養で菌は検出されなかったが、ドレナージ後より徐々に解熱し炎症反応も改善してきた。入院当初より続いていた眼球の左方視と筋緊張の異常亢進も解熱に伴って軽減し、追視や四肢の自発運動が見られるようになった。

【考察】本症例は肺炎球菌の菌血症に続いて化膿性髄膜炎を起こしたと思われるが、PAPM/BP投与への反応に乏しくドレナージ後に症状と炎症反応の改善が得られた。血腫からの排液の細菌培養は陰性だったが、ここに感染巣を有していた可能性が高いと考える。

【結論】慢性硬膜下血腫に化膿性髄膜炎を合併した乳児例を経験した。臨床経過より血腫内に感染巣を有していたと考えられた。被膜の存在のために抗生剤による内科的治療のみでは十分な治療効果が得られにくいため、早期に外科的アプローチを選択することが必要であると考えた。

2 A 9

再発熱を呈した肺炎球菌性髄膜炎におけるサイトカインの動態

平良 直人¹、田中 寅彦²、石原 正樹¹、三木 健司¹、南 正之¹、東郷 将希¹、
芹澤 寛¹、菅野 陽¹、亀井 聡¹、清水 一史³、早川 智⁴、水谷 智彦¹

1 日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野

2 日本大学 医学部 先端医学系感染制御学分野

3 日本大学 医学部 感染症ゲノム研究センター

4 日本大学 医学部 病態病理学系 微生物学分野

【目的】成人の細菌性髄膜炎において、デキサメサゾン（DEX）投与はその有用性が確立している（de Gans J. et al. 2004）。その有効性の機序としてサイトカインへの関与が指摘されている。一方、小児ではDEX投与により約2/3の症例にDEX中止後の体温の再上昇（再発熱）が認められるとされている（米國小児科学会 1990）。再発熱とサイトカインの動態との関連性を検索した報告はほとんどないため、今回、再発熱を呈した肺炎球菌性髄膜炎2症例について治療経過中の髄液サイトカインの変動を測定したので報告する。

【対象と方法】抗菌薬（パニペナム・ベタミプロン（PAPM/BP））とDEXにて加療し、経過中に再発熱を呈した肺炎球菌性髄膜炎2症例について、Bio-Plex Cytokine Assay System（Bio-Rad Laboratories）を用いて、髄液中の炎症性サイトカイン（Interleukin（IL）-1 β 、IL-6、Interferon- γ 、Tumor necrosis factor- α 、IL-8）の経時的変化を測定し、経過中の体温の変化と比較した。

【結果】2症例とも、治療開始前に著しいサイトカイン上昇を認めた。いずれも治療開始後、体温・サイトカインは低下傾向を示したが、DEX投与中止後に体温の再上昇を認め、再発熱と考えられた。再発熱時には2例とも検索したすべてのサイトカインの再上昇が確認された。症例1は再発熱後、治療薬（PAPM/BP）変更なしで徐々に軽快した。症例2は再発熱時に髄膜炎の悪化を疑い、抗菌薬の追加（PAPM/BP+バンコマイシン）・DEX再投与を行い、その後、解熱した。DEX再投与時サイトカインは減少傾向となったが、DEX再投与中止後に再び体温・サイトカインの再上昇を認めた。その後は抗菌薬の継続投与にて軽快した。すなわち、この2症例ではDEX投与中止後の再発熱時には、サイトカインの上昇も認めていた。

【考察】DEXの有効性の機序としてはサイトカインなどのケミカルメディエーターの産生を抑制し、転帰を軽減させると考えられている。我々の測定の結果では症例1・2にて、炎症により上昇していた体温・サイトカインは治療開始後に減少し、DEX投与による効果と考えられた。再発熱はDEX投与中止後の反動的なサイトカイン再上昇による影響と考えられるが、その背景として髄液中に炎症性サイトカインを上昇させる因子が残存していることが示唆された。

【結論】再発熱を呈した肺炎球菌性髄膜炎の治療経過中における多種類のサイトカインの動態について報告した。DEX投与下で髄液中の炎症性サイトカイン抑制が確認された。再発熱は、DEX投与中止後の炎症性サイトカイン再上昇に起因すると考えた。

2 A 10

くも膜下出血手術後患者における Meropenem の髄液移行と薬力学的検討

津村 龍¹、猪川 和朗²、森川 則文²、渋川 正顕³、飯田 幸治³、栗栖 薫³

1 広島大学病院 高度救命救急センター

2 広島大学 大学院医歯薬学総合研究科 臨床薬物治療学

3 広島大学 大学院医歯薬学総合研究科 脳神経外科学

【目的】

Meropenem (MEPM) は細菌性髄膜炎の治療および予防に繁用されているが、髄液への移行性についてはほとんどわかっていない。本研究では MEPM の髄液移行およびその薬剤暴露を調べた。

【対象および方法】

平成 18 年 10 月から平成 19 年 10 月に広島大学病院脳神経外科に入院中で、コイル塞栓術および腰椎ドレナージを受けたくも膜下出血患者を対象とした。MEPM 0.5g を 8 時間毎に 30 分で点滴静注し、点滴終了直後、1 時間後、1.5 時間後、2.5 時間後、4.5 時間後、8 時間後に脳脊髄液および静脈血を採取した。脳脊髄液中および血漿中 MEPM 濃度データは、ノンコンパートメント法およびコンパートメントモデル法により解析した。得られたコンパートメントモデルの薬物動態パラメータと原因菌の MIC 分布データを用いてモンテカルロシミュレーションを行った。

【結果】

ノンコンパートメント解析において、最高血中濃度は、脳脊髄液で 3.00 ± 1.22 時間後に 0.66 ± 0.17 (mean $\pm$ SD) $\mu\text{g/mL}$ 、血漿では 0.5 時間後に 29.50 ± 6.54 $\mu\text{g/mL}$ であり、その比は 0.024 ± 0.011 であった。血中濃度時間曲線下面積 (AUC) は、脳脊髄液で 3.76 ± 0.75 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ 、血漿では 35.76 ± 6.15 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ であり、その比は 0.109 ± 0.035 であった。モンテカルロシミュレーションにおいて、8 時間毎に 0.5g 投与 (0.5 時間点滴) を行った場合、肺炎球菌、髄膜炎菌、インフルエンザ菌、大腸菌で静菌的作用が期待される 50% $T > \text{MIC}$ (MIC を越える時間が投与間隔の 50%) が達成される確率は 90% 以上であった。しかし、殺菌的作用が期待される 100% $T > \text{MIC}$ を目標とした場合に 90% 以上の目標達成率を得るためには、8 時間毎に 1g の投与が必要であった。緑膿菌の場合には、50% $T > \text{MIC}$ を目標とした場合、100% $T > \text{MIC}$ を目標とした場合、いずれも低い目標達成確率しか得られず、8 時間毎に 2g の投与でも 80% を下回る目標達成確率しか得られなかった。

【結論】

今回の検討により MEPM の髄液への移行率および移行量について新たな知見が得られた。これらは、細菌性髄膜炎予防のための投与量に関する薬物動態的および薬力学的な根拠を示すものである。

2 A 11

発症早期より MRI 拡散強調画像に変化を認めたインフルエンザ菌髄膜脳炎の 1 例

鎌田 彩子、幾瀬 圭、飯島 禎貴、岩崎 友弘、福永 英生、鈴木 竜洋、
渡邊 直樹、大友 義之、新島 新一

順天堂大学医学部附属練馬病院 小児科

【はじめに】

MRI 拡散強調画像 (diffusion-weighted image: 以下 DWI) は、脳虚血性疾患をはじめ浮腫や脳膿瘍の診断に有用であることが知られている。しかし小児の化膿性髄膜炎における検討は少ない。今回私どもは、インフルエンザ菌による髄膜脳炎の発症極早期より DWI に異常所見を認めた症例を経験したので報告する。

【症例】

8 カ月女児。既往歴：発達正常，痙攣の既往無し。家族歴：熱性痙攣・てんかんなし。現病歴：■年 2 月 29 日夕方から発熱を認め，翌朝全身性強直性間代性痙攣を認めたため当科受診。到着時痙攣重積の状態（計 30 分間）で，DZP 静注にて鎮痙した。頭部 CT では明らかな異常はみられず，血液検査では WBC:24,100/ μ l,CRP:13.6mg/dl と炎症反応の上昇を認めたが，髄液細胞数は 8/3 μ l と正常範囲であり，ラテックス凝集反応による起因菌迅速抗原検査も陰性であった。しかし来院 3 時間後に右上下肢のミオクロニー痙攣を認め，頭部 MRI を施行したところ，DWI でのみ左頭頂葉から側頭葉皮質下に高信号域を認めた。以上から重症細菌性中枢神経感染症と考え，髄膜炎に準じた抗菌薬療法等を開始した。翌日に血液培養・髄液培養から *Haemophilus influenzae* typeB (Hib) が少数検出されたため，Hib による髄膜脳炎と診断した。入院後 3 日目には解熱し，髄液培養も陰性となったが，右上下肢のミオクロニー痙攣が続いた。PB に CLB を併用し徐々に痙攣はコントロールされるようになった。当初右上下肢は麻痺状態であったが，退院時（入院 1 カ月後）には左右差はあるものの座位保持・はいはい可能にまで回復した。経時的に頭部 MRI でフォローを行っており，DWI の異常所見は改善傾向となっている。

【考察】

自験例では髄液細胞数や蛋白濃度の上昇もみられていない時点にすでに DWI の変化を認めた。同時期に施行した MRA では明らかな狭窄病変は認めず，造影 CT でも膿瘍形成は認めなかった。インフルエンザ菌による直接的な神経細胞障害性浮腫や炎症性サイトカインによる血管炎もしくは小血管の虚血を反映しているものと考えられた。中枢神経感染症を疑う症例では髄液細胞数が上昇していない時点でも画像上異常所見を認めることがあり，自験例においても早期の段階に頭部 MRI・DWI を撮像できたことが病勢把握に有用だった。

2 A 12

ガッセル神経節ブロック後に発症した *Streptococcus mitis* 髄膜炎の 1 例

木村 彩香、能登 祐一、松田 愛、大島 洋一、吉田 誠克、近藤 正樹、
藤原 康弘、滋賀 健介、中川 正法

京都府立医科大学付属病院 神経内科

【はじめに】 *Streptococcus mitis* は咽頭・皮膚などの常在菌である。成人の細菌性髄膜炎の原因菌としては稀であるが、脳外科的処置・腰椎穿刺・ブロック後の髄膜炎の原因菌としての報告が散見される。この場合穿刺後 10 数時間後に発症することが多いとされる。われわれはガッセル神経節ブロック後に発症した *Streptococcus mitis* 髄膜炎に対し早期診断治療を行った結果、劇的な改善を認めた 1 例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

【症例】 68 歳 女性

【主訴】 頭痛、発熱、意識障害

【既往歴】 58 歳 右三叉神経痛・65 歳 慢性副鼻腔炎

【現病歴】 年 5 月某日に右三叉神経痛に対しガッセル神経節ブロック施行された。感冒などの先行感染は認めていなかった。翌日頭痛、発熱、意識障害を認め救急外来受診した。

【一般身体所見】 体温 39.5 度、頸部リンパ節腫脹なし、咽頭発赤なし

【神経学的所見】 意識は JCS 10・E3V5M6。項部硬直軽度あり、jolt accentuation 陽性。脳神経系、運動系、感覚系、腱反射に異常はみられなかった。

【生化学的検査】 (入院時) WBC16200/ μ l CRP0.12mg/dl

【髄液検査】 (入院時) 初圧 170 mmH₂O 白色 細胞数 6096 / μ l (多核球 5973/ μ l) 糖 31 mg/dl 蛋白 491 mg/dl

【入院経過】 髄膜刺激徴候あり、髄液所見にて多核球優位の細胞増多と糖低下を認めたため細菌性髄膜炎と診断しガイドラインに従い、セフトキシム 8g/日、バンコマイシン 2g/日、デキサメタゾン 32mg/日開始した。第 2 病日には意識清明となり項部硬直も消えた。第 3 病日に髄液培養から *Streptococcus mitis* が同定されたため抗菌薬をペニシリン G2400 万単位/日に変更した。第 4 病日の髄液検査結果は初圧 210 mmH₂O 終圧 170 mmH₂O、無色透明で細胞数 67 / μ l (単核球 67 / μ l) 糖 55 mg/dl 蛋白 39 mg/dl と髄液所見の著明な改善を認め、発熱も認めなくなった。第 11 病日再度腰椎穿刺試行しさらなる所見の改善を認めたため、抗生剤投与を中止した。その後も症状の再燃認めず、第 14 病日に後遺症なく退院となった。

【考察】 本症例ではガッセル神経節ブロック後、約 20 時間で細菌性髄膜炎を発症した。起病菌として *Streptococcus mitis* が同定されており、感染経路としては皮膚もしくは口腔内からの感染が疑われた。極早期に診断治療開始できたことが症状の劇的な改善に至ったものと考ええる。

【結論】 ガッセル神経節ブロック後に発症した *Streptococcus mitis* 髄膜炎の 1 例を報告した。穿刺後、10 数時間で発症することが多いため早期診断治療が重要と考えられた。

2 A 13

脊椎固定術後、腸腰筋膿瘍から髄膜炎を併発した 1 例

加藤 卓也、島村 めぐみ、宮地 洋輔、杉山 美紀子、岸田 日帯、上田 直久、馬場 泰尚、鈴木 ゆめ、黒岩 義之

横浜市立大学 医学部 神経内科

【はじめに】腸腰筋膿瘍は今日では比較的まれな疾患であるが早期には症状が不定で、理学的所見・画像所見に乏しいことから診断は困難とされている。化膿性脊椎炎など腰椎に感染がおこると、炎症が傍椎体膿瘍として周囲に波及し、更には隣接する腸腰筋内にまで拡大して巨大な膿瘍を形成しうる。近年、高齢者や易感染性宿主の増加、起因菌に占めるグラム陰性桿菌や MRSA などの弱毒菌の割合の増加などが報告されている。今回われわれは、血液透析患者で腰椎すべり症に対して脊椎固定術を施行後 1 年後に腸腰筋膿瘍から波及した細菌性髄膜炎と考えられる症例を経験したので報告する。

【対象と方法】血液透析を受けている 65 歳女性。1 年前腰椎すべり症に対し脊椎固定術を施行されたが、その後も腰痛が持続し非ステロイド系鎮痛薬を連日服用していた。5 月 18 日、38℃の発熱、全身倦怠感を自覚し、腰痛の悪化も認めた。5 月 20 日電灯の光が雷のように屈折して見えると訴えた。5 月 21 日、前頭部中心の拍動性の頭痛を訴えた。5 月 22 日前医に定期受診する際、目が全然見えないと訴え、左右異なる靴を履いた。外来で診察待ちの間に、生年月日が言えないなど会話がかみ合わなくなり、無意味に数字を数え続け、声をかけても反応しないようになったため、神経内科紹介受診した。血液検査で WBC15900/mm³、CRP47mg/dl、髄液検査で細胞数 730/mm³（多核球優位）、糖 14mg/dl、蛋白 295mg/dl であったため細菌性髄膜炎が疑われ、当院転院した。

【結果】来院時、開眼はしているが焦点が合わず、数字を数え続け、声をかけても反応しない。髄膜刺激徴候陽性であったが、明らかな運動麻痺は認めなかった。血液、髄液、膿瘍の培養を行うも原因菌は同定されず、ツベルクリン反応も陰性であった。デキサメサゾン投与後、ABPC、CTRX、VCM と抗結核薬の投与を行ったところ翌 24 日から意識清明になり、神経学的にも改善傾向を示したが、26 日より再度 38℃台の弛張熱が持続し、血液検査上も炎症所見の上昇が見られた。5 月 28 日、腰痛の悪化と左腸腰筋伸展時の疼痛を認めたため、腹部造影 CT で左腸腰筋の腫大と、筋内に周囲に造影効果を伴う膿瘍を認めた。5 月 29 日、整形外科に転科され、CT ガイド下穿刺膿瘍ドレナージが行われたが、起因菌は検出されなかった。1 年前の脊椎固定術時の感染が疑われ、6 月 22 日骨盤骨剥破術、脊椎固定術が施行された。

【考察】本例は起因菌を同定することができなかったが、髄液所見や抗生剤投与後すみやかに神経学的所見の改善をみたこと、脊椎の手術部位と膿瘍が近接していたことから、腸腰筋膿瘍から直接、あるいは血行性に硬膜下膿瘍、髄膜炎を合併したと考えられた。腸腰筋膿瘍の髄膜炎の合併については報告が散見されるが、本症例のように意識障害がある場合、医師が脊椎感染症に対する関心がないと診断が遅れることが予想される。腸腰筋膿瘍は血管内に菌が波及して菌血症を起こしやすく、急速に DIC、多臓器不全に進展しうる重篤な感染症である。そのため特に高齢者や易感染性宿主で硬膜下ブロックや脊椎手術の既往がある場合は、腸腰筋膿瘍の存在を疑うことが必要と考えられた。

2 B 1

急性脳炎に奏効した Normothermic treatment

形岡 博史¹、寺嶋 万里¹、平井 勝治²、上野 聡¹

1 奈良県立医科大学 神経内科、2 奈良県立医科大学 集中治療部

【はじめに】

Deep hypothermic treatment ($< 30^{\circ}\text{C}$) は、重篤な脳浮腫や頭蓋内圧亢進に有効であることは周知であるが、感染などの副作用も多い。Deep hypothermia に比べ副作用が少ない Mild hypothermia ($34\text{--}35^{\circ}\text{C}$) も急性脳炎や頭部外傷に効果を示す報告が散見されるが、低カリウム血症などの副作用も多い。我々は、通常体温 ($36\text{--}37^{\circ}\text{C}$) に戻す Normothermic treatment を急性脳炎に行い効果を評価した。

【対象と方法】

症例は15歳女性。■■■■年12月、発熱 (39°C) と頭痛、髄液細胞増多 $137/\text{mm}^3$ (単核球優位)、見当識障害のため加療目的で転院。意識はJCS 2桁、体温 39.5°C 、項部硬直を認めた。頭部MRIは脳梁膨大部の高信号域を認めた。髄液細胞数 $151/\text{mm}^3$ 、蛋白 78 mg/dl 、real-time HSV-PCRは陰性、HSV血清髄液抗体価比は経過を通じて20以上、CMV・VZV・EB-PCRは陰性。抗ウイルス剤の投与と免疫療法を行うも意識状態が悪化、中枢性低換気のため機械的人工呼吸器管理を要し、さらに入院時より 40°C 以上の弛張熱が続いたため、膀胱温 $36\text{--}37^{\circ}\text{C}$ を目標にブランケットを用いた全身冷却を5日間施行した。3日間のバルビツール療法も併用した。施行前後で髄液サイトカイン、頭部造影CT、経頭蓋超音波を行い Normothermic treatment の効果を評価した。

【結果】

施行後体温は 36°C 台を推移し、意識は清明となり呼吸器設定も SIMV を16から8回にすることが可能となったが、両下肢に高度の筋力低下を示した。髄液初圧は $160 \rightarrow 130\text{ mmHg}$ 、細胞数は $101 \rightarrow 13/\text{mm}^3$ 、蛋白 $74 \rightarrow 52\text{ mg/dl}$ 、IL-6 は $69.9 \rightarrow 2.3\text{ pg/ml}$ 、IFN- γ $1.9 \rightarrow 0.1\text{ IU/ml}$ と低下した。頭部造影CTの脳回に沿った増強効果と浮腫は著明に軽減し、経頭蓋超音波 (M1) の流速は $370 \rightarrow 139\text{ cm/sec}$ (右)、 $265 \rightarrow 140\text{ cm/sec}$ (左) と低下した。血液生化学検査は GOT $344 \rightarrow 159\text{ IU/l}$ 、GPT $497 \rightarrow 320\text{ IU/l}$ 、Na $128 \rightarrow 132\text{ mEq/l}$ と異常値は軽減し、それ以外の検査値は施行後も正常値であった。

【結論】

高体温が続く急性脳炎に対して、我々が施行した Normothermia treatment (+バルビツール療法) は、脳浮腫を軽減し有効である。

2 B 2

治療に難渋した難治頻回部分発作重積型急性脳炎の 1 例

白神 浩史

岡山医療センター 小児科

〔はじめに〕 難治頻回部分発作重積型急性脳炎は、けんれんが難治なため、治療に難渋する事が多いが、今回、吸入麻酔を使用して、かろうじて、けいれんを抑制できた 1 例を経験したので報告する。

〔症例〕 5 才、男児。

〔主訴〕 発熱、けいれん。

〔現病歴〕 発熱 6 日目に、けいれんがあり、入院となった。

〔経過〕 入院後、けいれんが頻回にみられ、意識障害も出現し、脳波にて、全般性の高振幅徐波が認められ、脳炎と診断した。呼吸状態が悪化したため、ICU にて、人工呼吸管理を施行した。脳波の持続モニターを施行した所、発作時脳波が、1 時間に何回も認められ、けいれん重積症として治療を開始した。フェノバルビタール (PB)、フェニトイン (PHT)、ジアゼパム、リドカイン、ミダゾラム、チアミラールの持続投与などを施行したが、全く改善が認められないため、イソフルランの吸入を開始した。1 - 2% の濃度では、けいれんは全く抑制できず、4、5% まで増量してやっと、けいれんを抑制できた。しかし、この濃度では血圧低下をおこすので、昇圧剤を種々使用しながら血圧を保ち、4 - 4、5% の濃度を増減しながら、2 日間使用し、以後、漸減し中止した。イソフルランからの離脱に伴い、脳波で、再び発作時脳波が頻回に認められたが、ミダゾラム、チアミラール、PHT などの使用で、けいれんの回数を減少でき、徐々に人工呼吸器から離脱できた。しかし、その後も、部分けいれんは頻回にみられ、1 日に、1 - 10 回、連日、見られた。PB、カルバマゼピンは効果なく、バルプロ酸は、肝障害、膵障害が出現したので中止した。エクセگران、PHT、クロナゼパムを投与中であるが、けいれんは抑制されていない。急性期の脳炎の治療としては、パルス療法を 2 クール施行したが、効果は認められなかった。急性期に頭部 CT を 3 回施行し、著変なかったが、回復期の頭部 MRI で、両側視床に低吸収域を認めた。髄液検査も異常なく、ウイルスなどの抗体価検査でも、原因は特定できなかった。有機酸、アミノ酸分析でも、異常なかった。神経学的後遺症として、運動障害、知能障害、難治てんかんを残した。

〔考察〕 難治頻回部分発作重積型急性脳炎は、けんれんの抑制が非常に難しいので、早期に診断し、静脈麻酔剤などを早期から使用する事で、けんれん重積を早く抑制でき、それで予後を改善できる可能性があると言われているが、今回の症例の様に、必ずしも、その様にうまくいかない症例もあるので、今後、さらに、この疾患の研究がすすむ事が切に期待される。

2 B 3

2 相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症における、第 1 相と第 2 相の間、および第 2 相のけいれん以降の血清逸脱酵素の推移

後藤 知英、三山 佐保子

東京都立清瀬小児病院 神経科

【目的】2 相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症 (AESD) は画像診断技術の進歩により新たに提唱されている感染症関連急性脳症である。多くは熱性けいれん (第 1 相) の数日後、再び群発傾向を有するけいれん (第 2 相) が出現し、意識障害が進行する。現時点では発症機序および有効な治療法は不明である。第 1 相と第 2 相の間に意識障害を呈することが多いと知られているが、その程度はさまざまであり、通常、第 2 相のけいれんが出現した時点で頭部画像変化に気づかれ、診断がなされることが多い。第 1 相と第 2 相の間、および第 2 相のけいれん以降の血清逸脱酵素の推移について検討し、AESD の早期診断の手がかりを模索した。

【対象と方法】臨床経過と画像所見から AESD と診断された 12 症例について、後方視的に検討した。既往歴：精神運動発達遅延・無熱性けいれん 1 例、熱性けいれん 2 例、卵アナフィラキシー 1 例。性別：男 / 女 = 3 / 9。年齢：生後 10 ヶ月～3 歳 4 ヶ月 (中央値 1 歳 10 ヶ月)。第 1 相と第 2 相のけいれんの間隔：2～6 日 (中央値 4.5 日)。急性脳症に対する治療内容：マンニトール：全例。マンニトールのみ：1 例、ステロイドパルス (mPSL)：3 例、大量ガンマグロブリン投与 (IVIg)：1 例、mPSL・IVIg 併用：6 例。第 2 相のけいれんが出現した日を第 0 日とした。

【結果】第 1 相と第 2 相の間において採血された検体の、各症例の逸脱酵素の平均値の中央値：AST 58 (32～153)、ALT 23 (13～122)、LDH 411 (291～925)、CK 202 (49～1140)。第 0 日における各逸脱酵素の中央値：AST 71 (36～95)、ALT 21.5 (12～69)、LDH 465 (318～672)、CK 121 (43～802)。AST は第 2～14 日 (中央値 6.5 日)、LDH は第 5～22 日 (中央値 10.5 日) にピークに達し、その後 1 ヶ月以上かけて徐々に正常化するパターンを全例で認めた [最高値：AST 58～252 (中央値 150)、LDH 492～1263 (中央値 737)]。一方、ALT は経過を通して基準値範囲内であることがほとんどであり、CK は第 1 相から第 2 相までの間に高値をとる症例があったが、第 2 相以降は基準値範囲内で推移するものが多かった。

臨床経過の特徴として、亜急性期から慢性期に抗けいれん薬・抗てんかん薬の内服を受けた症例のうち、4 症例で過敏反応を認めた。

【考察】今回の検討では、第 2 相のけいれんが出現した後に ALT の上昇を伴わない AST・LDH の上昇があること、また、第 1 相の後・第 2 相の前においても既に同様のパターンの逸脱酵素上昇傾向が存在することが明らかとなった。急性脳症に対する治療として行われた mPSL や IVIg により、AST および LDH の上昇が明らかに抑制された、あるいは一過性に抑制された症例はなく、これらの治療は AESD の第 2 相以降において効果が乏しい可能性がある。

【結論】熱性けいれん後に、血清 ALT は正常だが AST・LDH が上昇する場合、AESD を疑う必要がある。この逸脱酵素の上昇パターンに注目することで、AESD の早期診断・早期治療開始につながる可能性がある。また、AESD 発症者の基礎的素因として薬剤過敏症が存在する可能性、および AESD の発症機序が薬剤過敏発症の機序と関連する可能性がある。

2 B 4

左中大脳動脈の狭窄を呈した亜急性脳炎の一例

池上 良¹、内山 剛¹、鈴木 万幾子¹、伊藤 充子¹、清水 貴子¹、大橋 寿彦¹、
大月 寛郎²、小林 寛²

1 聖隷浜松病院 神経内科、2 聖隷浜松病院 病理科

【はじめに】左中大脳動脈狭窄を有する亜急性脳炎の一例を経験した。当初、脳血管狭窄を特徴と捉え、真菌性・結核性・ヘルペス脳炎及び原発性脳血管炎を考慮したが、脳生検を初めとする一連の検査でそれらは否定された。無菌性脳炎と判断して開始したステロイド治療が奏効した。経過を報告する。

【対象と方法】症例は36歳男性。主訴は発熱と頭痛。X年1月5日頃から左こめかみを中心とした拍動性頭痛が継続。14日、NSAIDs頓服開始後より頭痛軽減。24日頃から発熱継続。28日、頭部CTで左シルビウス裂周囲大脳皮質から白質にかけて低濃度領域を認めた。翌日、当科紹介入院。【結果】入院時は微熱と発汗を認める以外は無症候で、項部硬直や高次脳機能障害はなかった。血液検査・脳波検査・胸腹部造影CT・ガリウムシンチグラフィで有意な異常なし。髄液検査で蛋白76mg/dl、単核球242/μl(多形核球16/μl)、髄液細胞診で正常リンパ球多数。頭部MRIでは前記病変はT1WIで低信号、T2WI/FLAIRで高信号、DWIで異常なし。頭部造影CT・造影MRIでは前記大脳病変皮質に強い造影所見が観察された。頭部MRA・CTAでは左MCA-M1からM2にび慢性の軽度狭窄を認めた。入院直後NSAIDs中止で39℃の高熱と頭痛を生じたため同薬定期内服再開し、解熱・頭痛消失。入院後よりアシクロビル点滴を2週間実施したが、髄液所見、頭部MRI所見に著変なし。髄液を含む各種検体からの一般細菌や抗酸菌(TB-PCR含む)の検出なし。入院15日目(2月12日)、脳生検実施。島回表面中大脳動脈分枝の血管外壁は肉眼的に白色であった。生検時、島回表面と中大脳動脈分枝との癒着、及び生検部脳皮質の硬化あり。島回より数mm以下の小切片10個程度採取。生検脳周囲髄液、生検脳皮質、生検脳白質のいずれもTB-PCR陰性。16日目、1コース目のmPSLパルス療法実施(mPSL1g/日×3日間)。22日目、脳生検病理結果報告：脳実質の壊死及び組織球・リンパ球・形質細胞浸潤あり、脳血管周囲のリンパ球浸潤あり、血管炎なし、肉芽腫なし。23日目、30日目に2・3コース目のmPSLパルス療法実施。33日目(3月1日)よりPSL60mg/日内服開始し以後漸減。NSAIDs内服を中止しても、頭痛・発熱なし。以後の頭部MRI/CTAでは前記病変は徐々に消失。PSL20mg/日で94日目(5月1日)に自宅退院。PSL漸減しつつ外来経過観察中であるが再発なし。

【考察】亜急性に発症した左シルビウス裂周囲の脳実質炎。炎症の主体はリンパ球であったが、生化学的・細菌学的・病理学的にそのetiologyを推定することができなかった。左中大脳動脈狭窄は脳実質の炎症が直接同血管へ波及し生じたと判断した。ステロイド治療で軽快し、免疫学的機序が少なからず関与した脳炎と予測した。

【結論】左シルビウス裂周囲の脳実質に発症し、左中大脳動脈狭窄を伴った無菌性亜急性脳炎の一例を報告した。

2 B 5

進行性認知症を呈し、脳生検で PAS 陽性顆粒を認め、ST 合剤が著効した二症例

渡邊 修¹、神田 直昭¹、崎山 祐介¹、吉村 道由¹、道園 久美子¹、東 桂子¹、池田 賢一¹、高嶋 博¹、後藤 正道³、出雲 周二²、有村 公良¹

1 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 神経内科

2 鹿児島大学大学院 難治ウイルス病態制御研究センター 分子病理病態学

3 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 人体がん病理学

【はじめに】我々は、緩徐進行性の認知障害を呈し、脳生検で特異な PAS 陽性小粒状物を認め、ST 合剤とステロイドの併用が著効する脳炎二症例を経験した。未だ病原体の同定には至っていないが、神経感染症の専門家が集う本学会において広く意見を伺うために症例を呈示する。

【症例 1】47 歳男性。■年 6 月よりトイレが近くなり、同年 11 月に過食が出現。12 月より、時間や場所を間違え、自発的な発言や行動が減少。仕事が上手くできなくなり、症状は徐々に進行。■年 1 月、自宅に帰れない事があった。この頃から仕事が全くできなくなった。近医で Alzheimer 病と診断された (HDS-R 11/30)。2 月、痴呆症状の急速な進行を主訴に当科紹介入院。神経学的には、失見当識、記銘力の著明な低下、眼球運動の下方視制限、舌不随意運動、四肢腱反射亢進、口すぼめ反射、把握反射、頻尿が認められた。髄液細胞数・蛋白の増多あり。入院時の頭部 MRI は、両側側頭葉下部、両側島皮質および両側大脳半球皮質下白質にごく軽度の高信号域が認められた。これらの病変は、ステロイドパルス後の症状改善期にはむしろ悪化していた。ST 合剤で、症状・所見ともに改善し、現在、職場復帰を果たしている。脳生検病理所見は、皮質、皮質下白質の小血管周囲に炎症細胞の集簇を認め、一部に実質内にも浸潤していた。細胞浸潤の主体は CD8 T 細胞で、CD68 陽性マクロファージも混在していた。浸潤細胞に混じて血管周囲腔に PAS 弱陽性、Grocott 染色陽性の小球状物を認め、これらは大小不同で概ね $\phi 1 \sim 5 \mu\text{m}$ であった。電顕上は一重の膜に包まれた細胞質の像で少数のリング状粗面小胞体、ミトコンドリア、ライソゾーム様物が認められた。以上より、原虫や真菌による感染症を疑い、30 種類のプライマーを用意し、PCR による病原体遺伝子の検出を試みたが、結果は全て陰性だった。

【症例 2】73 歳女性。■年頃より、性格変化、自発性低下、食欲低下あり。■年 4 月、うつ病の診断で某心療内科入院。抗うつ剤投与が行われたが効果なく、徐々に計算や逆唱が困難になり、パーキンソニズムも加わり、やがて会話不能、寝たきりとなったため、■年 1 月、当科に入院した。頭部 MRI では T2WI で脳室周囲・深部白質にびまん性の高信号と一部造影効果を認め、髄液細胞数・蛋白の増多を認めた。ステロイドパルス療法を施行し、一時的に症状は改善したが、頭部 MRI での病変は悪化傾向であった。ST 合剤の投与で、一時的に臨床症状の悪化が認められたため、ステロイドを併用した。その後、症状および画像所見ともに改善が認められた。脳生検病理所見は、症例 1 に酷似している所見であった。

【まとめ】進行性の認知障害を来し、ST 合剤とステロイドの併用が著効した脳炎の二例を提示した。病理組織所見上、血管周囲腔に PAS 陽性の大小不同 $\phi 1 \sim 5 \mu\text{m}$ の球状構造物を認めた。病歴および治療経過、病理学的所見から、未報告の中枢神経感染症によるものと考えた。本症の病原体は、未同定であるが、治療可能な認知症の一疾患概念として重要である。

2 B 6

脳脊髄液中オレキシン濃度が低値で過眠症を主症状とし、自然寛解した
中枢神経サルコイドーシス疑い例

中里 良彦、近藤 清香、小森 哲夫、田村 直俊、荒木 信夫

埼玉医科大学 神経内科・脳卒中内科

【はじめに】脳幹、視床、大脳基底核を中心に広範な病変を認めた二次性過眠症を経験し、未治療で経過観察、完全寛解を得たので報告する。

【症例】38 歳、女性。主訴：過眠、物忘れ。既往歴：■年 11 月に右外転神経麻痺、約 3 カ月の経過で自然軽快した。現病歴：■年 4 月より物忘れが多いと夫に指摘された。8 月初旬より、強い眠気が出現した。午前 6 時に起床後、午前 8 時頃から強い眠気のため 11 時頃まで仮眠した。昼食後も午後 1 時から 4 時まで昼寝をするようになった。9 月初旬に自転車で転倒し、近医で撮影した頭部 CT で異常を指摘された。11 月下旬に当科入院。入院時現症：意識清明、脳神経、運動系、感覚系に異常なし。腱反射は正常、四肢協調運動に異常なかった。認知機能検査では、改定長谷川式簡易知能評価スケール (HDS) は 23 点であった。末血、一般生化学検査に異常なし。甲状腺機能は正常。カンジダ抗原、アスペルギルス抗原、クリプトコッカス抗原は陰性、 β -D グルガン 6.0 pg/mL 未満、トキソプラズマ IgM 抗体 0.1 C.I. とすべて陰性であった。また、PR3-ANCA、MPO-ANCA、リゾチームは正常、チミジンキナーゼ活性 8.8 U/L、可溶性 IL-2 レセプター 396 U/ML といずれも異常なかった。アンギオテンシン I 変換酵素 (ACE) は 10.5 U/L と正常、T 細胞サブセットに異常なし。脳脊髄液検査では、髄液圧 120 mmH₂O、細胞数 48 / μ L (すべて単核球)、蛋白 139 mg/dL、糖 52 mg/dL、結核菌 PCR 陰性、トキソプラズマ抗体陰性、ACE 0.2 U/L、ADA 2.2 IU/L と異常を認めなかった。髄液オレキシン濃度は 82.8 pg/ml (基準値 110 pg/ml 以上) と低値を示した。細胞診は class I。画像検査では、胸部単純 X 線で BHL なし。心超音波検査で異常なし。脳 MRI T2 強調画像で視床、大脳基底核、側脳室周囲の大脳白質、小脳半球に淡い粟粒状の高信号、T1 強調画像で淡い低信号を示し、内部が点状に造影される高信号域を多数認めた。脳血流検査では、両側基底核、前頭皮質に局所血流低下を認めた。Ga-67 腫瘍シンチでは異常集積なし。臨床経過：中枢神経サルコイドーシスを疑い、確定診断のために脳生検が必要と考えたが、症状の進展がないため未治療で経過観察した。■年 1 月にはしだいに活動性が増し、3 月には日常生活に支障なく、昼寝を全くしなくなった。5 月には HDS 30 点、脳 MRI では造影効果が減少した。

【考 察】本症例は視床下部病変によるオレキシン神経障害によって生じた二次性過眠症と考えた。特徴的な画像所見から中枢神経サルコイドーシスを疑った。各種検査結果から真菌症、結核、寄生虫感染は否定的であった。症状が進行していないため未治療で経過観察したところ、過眠症は徐々に軽快し、約 6 カ月後には完全寛解した。中枢神経サルコイドーシスは確定診断が困難であるが、サルコイドーシスが疑われ、自然寛解した本症例の経過は、本症の治療方針を決定するうえで参考になると考え報告した。

2 B 7

精神症状を前景とした再発性急性散在性脳脊髄炎の 1 例

貴田 浩志、綾部 光芳、野田 和人、三浦 史郎、西村 靖子、相澤 久道、
谷脇 考恭

久留米大学 医学部 内科学講座 呼吸器・神経・膠原病内科部門

【はじめに】

急性散在性脳脊髄炎 (acute disseminated encephalomyelitis: ADEM) は急性に発症する脳・脊髄の炎症性脱髄疾患で单相性の経過を示す。多発性硬化症と比較すると ADEM では発熱や意識障害を伴うことが多く重篤感があることが鑑別点として挙げられる。我々はうつ状態様の症状が主体であり、さらに再発を呈した ADEM 症例を経験したので報告する。

【症例】

症例は 60 歳の女性。主訴は全身倦怠感、無気力であった。4 年前に左尾状核梗塞の既往があった。家族歴・生活歴は特記事項はなかった。X-1 年 2 月 頭重感、全身倦怠感が出現し無気力となって家事が全く出来なくなった。某内科を受診し採血、胃内視鏡など行ったが特に異常はみられなかった。頭重感が持続するため脳神経外科を受診した。髄液細胞増多 ($19/\mu\text{l}$, すべて単核球) と脳 MRI で延髄と両側基底核に異常信号がみられ軽症脳炎の診断で対症的に経過観察された。症状は約 2 週間で自然寛解した。5 月に再検した MRI では病巣はほぼ消失していた。X 年 10 月上旬に倦怠感と無気力、頸部の異常感覚がみられたが様子を見ていた。3 週間近く症状が続くため 10 月 21 日に再度脳 MRI を行った。基底核に異常信号がみられたため、同日当科を紹介受診した。MRI では左基底核に病巣がみられたが、倦怠感、意欲低下には改善傾向がみられた。EBV や HSV のウイルス抗体価は既感染パターンを示し、サルコイドーシスやベーチェット病は臨床および検査所見から否定的であった。神経学的診察に有意な所見を認めなかったため経過観察した。X+1 年 2 月に行った脳 MRI では病巣は完全に消失していた。臨床診断は再発性 ADEM と考えた。

【考察】

ADEM の非典型例としては亜急性硬化性全脳炎、脳腫瘍、Guillain-Barré 症候群や急性精神病症候群の臨床像を呈する稀な症例が報告されている。Matsuda M らはうつ症状が先行した ADEM を報告し、サイトカインの過剰産生とうつ症状の関連について言及している。我々の症例は、うつ様の症状が主体であり再発した点が特徴的であった。意欲の低下や無気力は基底核病変との関連が推定された。MRI 病巣は顕著であったが自然に消失した。ステロイド治療が必要のない症例であった。

【結論】

ADEM は acute psychosis の原因となりうるので注意が必要である。ADEM は重篤感のあることが一般的であるが、軽度のうつ様症状のみを呈することもある。

2 B 8

髄膜炎が先行し、下垂体前葉機能低下をきたした急性散在脳脊髄炎 (ADEM) と考えられる一例

豊増 麻美¹、上田 昌美¹、呉城 珠里¹、塩山 実章¹、大野 恭裕²、
宮本 勝一¹、三井 良之¹、楠 進¹

1 近畿大学 医学部 神経内科、2 近畿大学 医学部 内分泌・代謝・糖尿病内科

【はじめに】

急性散在脳脊髄炎 (ADEM) とは、感染症やワクチン接種後などを引き金とした免疫学的機序による单相性の急性・散在性の中枢神経脱髄疾患である。今回我々は、無菌性髄膜炎が先行し、下垂体前葉機能低下をきたした ADEM と考えられる一例を経験したので報告する。

【症例】

27 歳女性。発熱、頭痛、下痢を主訴に他院を受診。下痢改善後も頭痛・発熱は続き、初診後 12 日目に呼吸状態の悪化、意識障害をきたし当科紹介、緊急入院となった。入院時意識レベル 2 群でいびき様呼吸あり、髄膜刺激症状として著明な項部硬直を認めた。眼球運動障害・眼振を認め、四肢深部腱反射亢進、膀胱直腸障害を認めた。髄液検査では 200 個/mm³ の単球優位の細胞数増加、蛋白 175mg/dl と上昇しており、頭部造影 MRI で脳溝に沿った増強効果と、基底核・脳幹部に T2-WI 高信号を認めたため、非特異的髄膜脳炎の疑いで加療を開始した。血液検査では、軽度の炎症所見に加え、LH・FSH・ACTH・TSH・コルチゾールの低下が認められた。

【経過】

抗ウイルス剤に加え、細菌性髄膜炎に準じ抗生剤、ステロイド投与を開始した。呼吸状態や意識レベルなどの症状は改善傾向であったが、髄液の細胞数増多・蛋白高値が遷延し、細菌性・抗酸菌性・ヘルペスウイルス性・真菌性などの感染は同定されず、何らかの免疫介在性疾患を疑った。尿閉も改善しないため、下垂体機能不全に対するヒドロコルチゾン治療とともにステロイドパルス療法を 2 クール行なったところ、症状、画像所見、髄液所見いずれも改善が得られた。

【考察】

本症例は当初感染性髄膜脳炎を疑い治療を行なったが、髄液所見の改善を認めず、高度の排尿障害が残存し、ステロイドパルス療法で改善が得られた。以上の経過より、髄膜炎が先行した ADEM と考えられた。画像上は明らかではなかったが、採血上、LH・FSH・ACTH・TSH の低下が認められ、下垂体周辺の病変の存在が示唆された。ADEM による下垂体機能低下は稀であり、意識障害など脳炎症状にマスクされて臨床症状が明らかでないこともあるが、ADEM 患者に対し下垂体機能低下の存在も念頭において精査を行なうことが重要と考えられる。

2 B 9

抗ガングリオシド抗体陽性末梢神経障害を合併した急性散在性脳脊髄炎の 2 例

横関 明子、河内 泉、柳川 香織、川村 邦雄、横関 明男、金澤 雅人、
西澤 正豊

新潟大学 脳研究所 神経内科

【はじめに】急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) は、感染やワクチン接種に続発する中枢神経系脱髄疾患である。中でも、抗ガングリオシド抗体陽性で末梢神経障害を合併した ADEM 症例は、特異な一群を形成している可能性がある。

【対象と方法】末梢神経障害を合併した ADEM 当院 2 症例、および既報 12 症例の臨床症状、検査所見、治療、予後を検討した。

【結果】症例 1 は 30 歳男性。■年 4 月 2 日、発熱、頭痛にて発症し、4 日より左上下肢の不全麻痺、感覚障害が出現した。翌 5 日には両下肢にしびれ感が出現し、上行性に拡大した。MRI では右橋底部、両側脳室周囲白質、頸髄に、異常造影所見を伴う T2WI 高信号病変を認めた。髄液検査では細胞数 $9/\text{mm}^3$ 、ミエリン塩基性蛋白 558pg/ml と上昇し、オリゴクローナルバンド (OCB) は陽性だった。四肢腱反射が消失していたため、神経伝導検査を施行したところ、脱髄性末梢神経障害を認め、血清中の IgM 抗 GM2 抗体、抗 GalNAc-GD1a 抗体陽性、IgM 抗サイトメガロウイルス抗体陽性であった。末梢神経障害を併発した ADEM と考え、ステロイドパルス療法 2 クール、プレドニゾロン 60mg/日 を開始し、異常感覚を両下肢遠位に残すのみに軽快した。症例 2 は 54 歳男性。■年 4 月下旬に下痢が先行し、5 月中旬より右下肢の筋力低下、排尿障害、幻視が出現した。MRI にて大脳白質、胸髄に異常造影効果を伴う T2WI 高信号病変を認め、当科に入院した。髄液検査では蛋白細胞解離、神経伝導検査では MCV の低下、F 波の消失を認め、血清 IgM 抗 GM1 抗体が陽性であった。ステロイドパルス療法 5 クール、プレドニゾロン 60mg/日 を開始し、症状は緩徐に改善した。過去に報告された 12 例に、当科 2 症例を加え、臨床像を検討した。男女差なく、発症年齢は 26.8 ± 16.1 (平均 $\pm$ SD) 歳であった。末梢神経障害は、脱髄障害 10 例 (71.4%)、軸索障害 2 例 (14.3%)、分類不能 2 例であった。抗ガングリオシド抗体は 8 例で検索されており、うち 5 例 (62.5%) で陽性 (IgM 抗 GM1 抗体、IgM 抗 GM2 抗体、抗 GalNAc-GD1a 抗体、抗 GQ1b 抗体、抗 AsialoGM1 抗体) であった。髄液 OCB は 10 例で検索され、陽性が 3 例、陰性は 7 例であった。人工呼吸器管理を必要とする重症例が 7 例 (50.0%) と高率であったが、死亡例は 1 例のみで、大部分の症例では後遺症は軽度で、長期的予後は良好であった。

【考察・結論】古くより Blennow らは中枢神経症状をともなうギランバレー症候群について encephalo-myelo-radiculo-neuropathy という概念を提唱している。病態機序としては、1) 末梢神経 (PNS)、中枢神経 (CNS) それぞれの標的抗原に作用する複数の抗体の可能性、2) 抗ガングリオシド抗体が PNS、CNS の共通エピトープに作用した可能性、3) 未知の抗体が共通エピトープに作用した可能性が考えられるが、いまだにその詳細は解明されていない。今後、類似症例の蓄積により、液性免疫機構を軸とした ADEM の病態機序解明が期待される。

2 B 10

両下肢の痛みと尿閉を主症状とし、ステロイドが奏功した仙髄神経根炎の 36 歳男性例

亀田 知明、富田 敦子、杉山 美紀子、宮地 洋輔、土井 宏、岸田 日帯、
岩橋 幸子、上田 直久、釘本 千春、島村 めぐみ、馬場 泰尚、児矢野 繁、
鈴木 ゆめ、黒岩 義之

横浜市立大学付属病院 神経内科

【はじめに】尿閉の原因の多くは前立腺肥大症によるものであるが、それが若年者に見られた場合は炎症性神経疾患の可能性がある。今回我々は両下肢の痛み、尿閉を主症状とした仙髄神経根炎の若年男性例を経験したので報告する。

【症例】36 歳男性。特記する既往歴なし。■年 4 月 7 日朝両足先の違和感を自覚、昼からは両膝裏の痛みを感じ、午後から大腿部にまで拡大した。4 月 9 日痛みはジンジンとしたしびれ感を伴い、範囲は臀部にまで広がった。朝から尿線が細くなったが、午後以降尿意はあるものの全く排尿できなくなった。夜間救急医療センターで導尿され 600ml の排尿を認めた。4 月 10 日に泌尿器科を受診したものの腰椎 MRI で異常なく、尿道バルーンカテーテルを留置した状態で翌 11 日当科に入院した。現症は意識清明、体温 36.1 度。一般内科所見、脳神経所見、筋力、腱反射に異常なく、病的反射も認めなかった。感覚は両側 L3 以下で低下し、sacral sparing を認めなかった。髄膜刺激症状はみられず、両側 Lasègue 徴候が陽性だった。血液検査は炎症所見なく、各自己抗体、抗ガングリオシド抗体は陰性。血清、髄液ウイルス検査で単純ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルスの抗体上昇はなかった。髄液検査は細胞 39mm^3 、蛋白 60mg/dl、ミエリン塩基性蛋白 1290pg/ml と高値だった。脳 MRI、頸胸椎 MRI で異常所見なく、腰仙椎 MRI において円錐部に淡い T2 高信号域と同部位の軟膜に造影効果を認めた。また上下肢の神経伝導速度は運動神経、感覚神経ともに正常であったが下肢脛骨神経の F 波の出現が不良で、腓骨神経の F 波は誘発されなかった。入院後アシクロビル 1.5g/日 5 日間、メチルプレドニゾンパルス療法 1g/日 3 日間を行った。下肢の痛みは速やかに改善したが、パルス療法終了後より再び増悪したため、2クール目を施行したところ痛みは消失した。4 月 24 日軽度の残尿はあるものの自然排尿も認めた。4 月 30 日の髄液検査では細胞 8mm^3 、蛋白 28mg/dl、ミエリン塩基性蛋白測定感度以下に改善。神経伝導検査でも腓骨神経で F 波が誘発可能となった。ステロイドは 30mg から漸減中止していく方針で 5 月 1 日退院した。

【考察】本症例は神経学的所見や画像所見から、脊髓円錐部を含む馬尾神経根の障害で、病因については感染性疾患、あるいは免疫介在性の疾患が疑われた。ヘルペスウイルスを代表とする無菌性髄膜炎に伴う仙髄神経根炎（いわゆる Elsberg 症候群）がよく知られているが、本症例では頭痛、発熱、髄膜刺激症状など髄膜炎を示す所見は認められなかった。Marchioni らは急性散在性脳脊髄炎において稀と考えられていた神経根炎が約 40%に認められたと報告した。先行感染はなかったものの、ミエリン塩基性蛋白が病勢を反映し、ステロイドが奏功したことなどから本症例はむしろ急性散在性脳脊髄炎に近い病態と考えた。

【結論】急性の尿閉で発症する仙髄神経根炎には感染性疾患だけでなく、急性散在性脳脊髄炎に近い病態があり、ステロイドの使用を考慮する必要がある。

2B11

抗 GM1 抗体陽性急性小脳失調症の一例

三原 貴照、宮下 忠行、植田 晃広、原 英夫、武藤 多津郎

藤田保健衛生大学 医学部 神経内科

【はじめに】

急性小脳失調症は様々の原因で起きるが、種々の原因検索でも原因が特定出来ないことも多い。一方、抗ガングリオシド抗体は神経免疫疾患、特にギランバレー症候群（GBS）の病態発現や病勢と深く関連することが知られて来ている。特に、抗 GM1 抗体は軸索型 GBS のマーカーとして知られてきた。しかし、これまで本抗体が陽性となる GBS 以外の疾患はほとんど知られていない。今回、我々は高齢男性患者で、急性の経過で小脳失調を呈し、ステロイドパルス療法が著効した症例を経験した。本例に対し行った抗酸性および抗中性糖脂質抗体の検索から、抗 GM1 抗体の検出に成功したのでその臨床像を中心に報告する。

【症例】

患者は 72 歳男性。先行感染や薬物・ワクチン接種歴もなく急性の失調性構音障害、体幹失調・四肢失調、注視方向性眼振を認め当院入院。髄液検査、頭部 MRI、脳血流シンチグラムでは明らかな異常なし。聴性脳幹反応・神経伝導検査など電気生理検査も正常であり、急性小脳失調症と診断した。血液検査や胸部 CT などでは明らかな悪性腫瘍は認めず、原因は不明であった。患者血清を用いて抗糖脂質抗体の検索を行ったところ、抗酸性糖脂質抗体の抗 GM1 抗体が強陽性であった。その為、免疫学的機序を想定してステロイドパルス療法を行ったところ著効し、軽快退院した。

【考察】

急性小脳失調の原因として感染、腫瘍、代謝、薬剤、ビタミン欠乏などを検索しても原因が特定できないことがあり、診断に難渋することがある。今回、治療前の患者血清から抗 GM1 抗体が検出され、病態への関与が示唆された。文献上、急性小脳失調症患者に本抗体を検出した報告はなく、貴重な症例と考えられた。

【結論】

急性小脳失調では抗糖脂質抗体の関与を検討する必要がある。

2 B 12

インフルエンザ・ワクチン接種後の多発性脳神経麻痺に、副腎皮質ステロイド剤が奏功した 1 例

喜多 也寸志、津田 玲子、佐治 直樹、多々野 誠、清水 洋孝、瓦井 俊孝

兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科

【目的】インフルエンザ・ワクチン接種後、多発性脳神経麻痺をきたした 1 例を報告し文献的検討を行う。

【症例】67 歳男性。

【主訴】顔面非対称、味覚低下。

【既往歴】高血圧加療中。62 歳：腹部大動脈瘤に対し人工血管置換術。

【現病歴】■年 11 月 25 日インフルエンザ予防接種を通年通り受けた。12 月 2 日朝より味覚低下、4 日、顔面非対称・左口唇しびれが出現し当科緊急入院。

【入院時一般内科学的所見】バイタル・サイン：正常範囲内。耳介水疱疹 (-)、腹部正中部手術痕。

【神経学的所見】1) 瞳孔不同 (右<左) 2) 右顔面・口腔粘膜痛覚過敏、左口唇錯感覚 3) 右末梢性顔面神経麻痺 (中等度)、味覚低下 (両側) 4) 右感音性難聴 5) 四肢深部腱反射減弱、病的反射 (-) 6) 外眼筋麻痺・運動失調・眼振・四肢筋力低下・視力低下 (-)。

【検査所見】WBC5700、CRP0.3。糖尿病 (-)。軽度の肝機能異常、脂質異常症、euthyroidism、自己抗体 (-)、M 蛋白 (-)、Lysozyme 12.6、ACE 20.0、ウイルス IgM 抗体 (-)、感染症 (-)。
[血清抗糖脂質抗体] すべて陰性。
[CSF] 一般：正常、OCB (-)、細胞診陰性、ウイルス IgM 抗体 (-)。
[ABR] 右耳刺激時 1 波潜時延長。
[顔面神経 NCS] 右側刺激時 CMAP 低振幅。
[上下肢 NCS] [SEP] [頭部 MRI] すべて WNL。
[VEP] 両側とも P100 潜時不明瞭。

【経過】瞳孔左右差は入院翌日に消失した。12 月 8 日より methylprednisolone 1g/ 日点滴パルス療法、13 日より PSL40mg/d 内服を継続した。症候は 12 日より改善、3 か月後には消失した。

【考察】本例は influenza vaccine 接種 7 日後より多発性脳神経麻痺が出現したが、副腎皮質ステロイド剤が奏功した。文献的には同 vaccine 接種後の神経症状では平均潜伏期は 10 日、障害部位として脳神経が最多とされる。本例は既報告に矛盾しない臨床型であり、同ワクチン接種との因果関係を疑った。何らかの自己免疫反応により惹起された脳神経炎を病態として推測した。Influenza vaccine により脳神経麻痺を認めた報告では平均潜伏期は 11.5 日、視神経障害が最も多く、髄液蛋白の上昇が見られる事は少なく、副腎皮質ステロイド剤などの治療により転帰良好例が多かった。

2 B 13

MPO-ANCA 関連血管炎に合併した肥厚性硬膜炎の1例

福井 海樹、糸川 かおり、近藤 清香、大江 康子、山元 敏正、田村 直俊、
荒木 信夫

埼玉医科大学 神経内科

【はじめに】

最近、MPO-ANCA 関連血管炎に肥厚性硬膜炎の合併が注目されているが、顕微鏡的多発血管炎 (MPA) と確定診断されているものは少ない。我々は、腎生検にて、半月体形成糸球体腎炎と診断され、肥厚性硬膜炎による様々な脳神経症状を呈し治療に難渋した症例を経験したので、報告する。

【症例】

74歳男性。4年前、腎炎の精査のため、腎臓内科に入院。MPO-ANCA が309EUと高値であり、腎生検を施行され、ANCA 関連の半月体形成性糸球体腎炎と診断された。ステロイドパルス後、後療法として、PSL内服が開始され、その後1ヶ月に一度のエンドキサンの点滴も開始された。PSL (15mg) は継続していた。3年後、左前額部の疼痛と左眼の内転障害 (左外転神経麻痺) が出現し、自然軽快した。1ヶ月後、同部の痛みが再び出現し、数日後、右眼瞼下垂も出現し、当科に入院した。右眼瞼下垂および右動眼神経麻痺を認めた。脳脊髄液検査で細胞数 $13/\mu\text{l}$ (M:P=12:1)、蛋白 68mg/dl であったが、約1週間で複視および眼瞼下垂は寛解した。1年半後、左耳の疼痛、左側頭部痛が出現し、嚥下障害も伴うようになり、半月後には左眼瞼下垂も出現したため、当科に入院した。神経学的には、内眼筋を含めた左動眼神経麻痺、左三叉神経第1枝領域の感覚低下、左顔面神経麻痺、左反回神経麻痺を認め、脳脊髄液検査にて細胞 $10/\mu\text{l}$ (M:P=10:0)、蛋白 57mg/dl、造影頭部MRIにて左海綿静脈洞から小脳天幕に広がる硬膜肥厚と増強効果を認めた。ステロイドパルス療法後、60mgにステロイドを増量し、眼球運動障害は軽快傾向である。

【結論】

一連の経過を MPO-ANCA 関連血管炎に伴う肥厚性硬膜炎によるものと考えた。

2 C 1

白質脳症の MRI 所見を認めた神経梅毒の 62 歳, 男性例

矢野 怜、石原 健司、清水 裕樹、稗田 宗太郎、市川 博雄、河村 満

昭和大学 医学部 神経内科

【はじめに】

神経梅毒における頭部 MRI では、様々な所見を呈することが知られている。我々は白質脳症の MRI 所見を呈した神経梅毒（進行麻痺）の 1 例を経験し、文献的考察を行った。

【症例】

62 歳, 男性。タクシー運転手の業務中に金銭の受け渡しができなくなる等の問題が続いたため退職し近医を受診。認知症の精査のため当院紹介されたが受診せず、放置していた。その後、自宅にて倒れているところを発見され当科入院した。独居であったため詳細な病歴の聴取は困難であったが、既往歴、家族歴に特記事項なし。入院時の神経学的所見として、見当識障害を認め、HDS-R にて 12 点と低下していた。脳神経、運動系、感覚系、自律神経機能に異常なし。血液検査では梅毒 RPR 法で陽性、ガラス板法 128 倍、TPHA 20480 倍以上、FTA-ABS 1280 倍。HIV 抗体は陰性。髄液検査では、細胞数 17/3（単核球 100%）、蛋白 226 mg/dl、TPHA 10240 倍以上、FTA-ABS 1280 倍。入院時の頭部 MRI にて大脳全体の軽度の萎縮と、左右対称性に前頭葉、側頭葉皮質下白質に広範な T2 高信号域を認めた。同部位は拡散強調画像にて等信号、ADC map で淡い高信号を呈していた。神経梅毒と診断し、PCG 2400 万 U/ 日の点滴静注を 14 日間行なった。認知症症状の改善は得られなかったが、治療 2 カ月後の頭部 MRI において、大脳白質の T2 高信号が著明に縮小していた。

【考察】

神経梅毒による進行麻痺の頭部 MRI 所見としては、大脳皮質萎縮および脳室拡大、白質の T2 高信号病変、基底核・視床の T2 低信号等が知られている。それぞれ、神経細胞脱落、浮腫およびグリオーシス、ミクログリアへの鉄沈着を反映しているとされている。本例のように白質脳症の MRI 所見を認めた神経梅毒の報告例は、検索し得た範囲では 2 例の報告がある（Berbel-Gracia ら : 2004, Alam ら : 2007）。これら 2 例では治療により臨床症状が軽度に改善したとされている。一方本例においては発症後半年の時点で駆梅毒療法を行なったものの、認知症の改善は得られなかった。画像所見では、本例を含めた全例で T2 高信号病変の縮小を認めている。特に本例では拡散強調画像で等信号、ADC map で淡い高信号を呈したこと、および治療後に病変の著明な縮小を認めたことより、白質脳症の本態は血管原性浮腫であることが示唆される。

【結論】

白質脳症の MRI 所見を呈する進行性の認知症では神経梅毒を考慮する必要がある。

2 C 2

躁状態、多弁多動、幻覚妄想で発症した神経梅毒の 1 例

伊藤 康男、中里 良彦、大熊 彩、住田 直子、小森 哲夫、田村 直俊、
荒木 信夫

埼玉医科大学 神経内科

【はじめに】

神経梅毒は、ペニシリン療法の確立による梅毒の減少にて今日遭遇することは極めて少ないといわれている。しかし、近年、本邦においても HIV 感染症に合併する梅毒患者の増加の問題など神経梅毒の報告が散見される。

【症 例】

44 歳、男性。主訴：多弁、幻覚。現病歴：■年 5 月 24 日、もともとおとなしい性格で普段は無口なのに、夕食時に非常に多弁になり、自分のことばかりずっと話していた。また、新聞は読まないと話していたのに突然に契約した。6 月 10 日には、しゃべりっぱなしで不眠状態になった。また、耳鳴りや話し声が聞こえると訴え、俺を殺す気か、などの独語を話すようになった。12 日には、病院に行つて鼓膜を破つて腫瘍の摘出手術をしてきた、体に変なものが入っている、という幻覚妄想が出現した。突然、妻に相談なく高価なバイクを購入した。また、話し方は非常に多弁、早口で呂律も回っていなかった。さらに、16 日には右耳から後頭部にかけて疼痛を訴えたため、心配した妻が精神科救急情報センターに相談し、17 日当院精神科に入院した。急性発症の精神症状であることから、脳炎が疑われて 19 日当科に転科した。既往歴：28 歳時に梅毒の治療歴がある。一般身体所見：体温 36.3℃、血圧 127/70mmHg、脈拍 66 回 / 分で胸腹部に異常なし。全身皮膚所見に特記すべきことなし。神経学的所見：意識清明、HDS-R は 30/30 点、項部硬直なし、脳神経では瞳孔不同なく 4.0mm で対光反射は迅速であり、他も異常なし。多弁、早口で軽度の構音障害を認めた。運動系では筋力低下なし、腱反射正常。感覚障害、小脳失調はなかった。血液検査：CRP 1.12mg/dl と軽度上昇。梅毒検査では、血清 TPHA 81920 倍、FTA-ABS 20480 倍、RPR 256 倍、髄液 TPHA 5120 倍、FTA-ABS 1280 倍と強陽性、脳脊髄液細胞数 65/μl (M/P=65/0)、蛋白 90mg/dl の増加を認めた。HIV 抗体は陰性であった。脳 MRI は異常なし、脳血流 SPECT では、左前頭葉・側頭葉に軽度血流低下を認めた。以上、本症例は血清・髄液梅毒反応強陽性で、神経梅毒と診断し、ペニシリン G 2000 万単位 / 日の大量静注療法を開始した。

【考 察】

本症例は、躁状態、多弁多動、幻覚妄想という精神症状のみで発症し、認知症や瞳孔異常、その他の神経症状を認めず、経過からは精神疾患が疑われた。近年の進行麻痺の報告では、幻覚妄想などの精神症状を主体とする症例が増加しており、進行麻痺の病像が変化しているとの指摘があり、本症に対する再認識が必要と考えた。

2 C 3

炎症性海綿静脈洞・眼窩先端病巣を呈した 5 例の臨床・画像的検討

井川 正道¹、米田 誠¹、前田 亜佐子¹、武田 朋子¹、山村 修¹、濱野 忠則¹、
栗山 勝¹、木村 有一²、鈴木 弟²、藤枝 重治²、木村 浩彦³、長沼 誠二⁴、
伊藤 浩史⁴、大越 忠和⁵、内木 宏延⁵

1 福井大学 医学部 第 2 内科 (神経内科)、

2 福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、 3 福井大学 医学部 放射線科、

4 福井大学 医学部 腫瘍病理学、 5 福井大学 医学部 分子病理学

【はじめに】海綿静脈洞から眼窩先端にかけての部位は、炎症性疾患の好発部位である。II-IV 脳神経・交感神経の各神経や内頸動脈が存在し多様な症状を呈するため、鑑別診断に苦慮する。

【対象と方法】炎症性海綿静脈洞・眼窩先端病巣を呈した 5 症例を経験した。臨床及び画像所見を解析し、鑑別診断上の所見を検討した。

【結果】症例 1, 2 : 頭蓋内侵襲性アスペルギルス症。アスペルギルスによる海綿静脈洞部に T2 低信号, T1 低～等信号, 造影効果のある腫瘤性病変および骨破壊像が認められ, MRA にて両側内頸動脈の狭小化, DWI での新鮮梗塞像が認められた。病理所見にて, 動脈壁内に反応性の石灰化を伴ったアスペルギルス菌体・芽胞が認められた。症例 3 : 鼻脳ムコール症。ムコールによる副鼻腔内・眼窩内の T2 高信号, T1 やや低信号の腫瘤性病変および骨破壊像が認められ, MRA にて両側内頸動脈の狭小化, DWI での新鮮梗塞像が認められた。病理所見にて, 動脈壁内に巨細胞を伴った壊死性変化・ムコール菌体が認められた。症例 4 : Tolosa-Hunt 症候群。海綿静脈洞部に T2 高信号, T1 低信号, 造影効果のある腫瘤性病変が認められたが, MRA は異常なく, 骨破壊像は認められず, 18FDG-PET にて異常集積なく, ステロイド治療にて症状・病変は改善した。症例 5 : 細菌性副鼻腔炎。細菌感染による蝶形骨洞炎, および海綿静脈洞部に造影効果のある腫瘤性病変が認められたが, 骨破壊を伴わない炎症の波及であり, 副鼻腔炎に対する手術にて症状・画像所見は軽快した。

【考察】アスペルギルス症では, 肉芽形成による腫瘤性病変, 髄膜脳炎を呈するが, 腫瘤性病変は Fe・Mn に富む巨細胞が多数存在することから T2 低信号を示すことが特徴である。また, 骨破壊をきたし, 脈管侵襲による血管狭窄, 脳梗塞を合併することも特徴である。ムコール症は, 糖尿病ケトアシドーシス患者に多く発生し, 副鼻腔から骨破壊を伴い頭蓋内・眼窩内へ浸潤する腫瘤性病変と脈管侵襲による血管狭窄, 脳梗塞を合併することが特徴である。Tolosa-Hunt 症候群は, 海綿静脈洞部の非特異的炎症性肉芽腫により急性に脳神経障害が出現するが, ステロイドが著効する。病変が T2 強調像での高信号, 強い造影効果を示す場合には, ステロイドに対する反応性がよいといわれている。また, 悪性リンパ腫やサルコイドーシスを念頭に置き十分な鑑別を尽くすことが重要である。細菌性副鼻腔炎により, 骨破壊を伴わずとも, 骨内の血管溝を通過することにより頭蓋底に炎症が波及し神経障害を呈することがある。

【結論】海綿静脈洞から眼窩部の炎症性疾患には, MRI による局在・病因診断が治療法と予後の決定に重要である。骨破壊を伴う副鼻腔炎および脈管侵襲・脳梗塞の合併がある場合には深在性真菌症を考慮すべきであり, 病変の T2 低信号は侵襲性アスペルギルス症を, 眼窩内侵襲性病変の存在は鼻脳ムコール症を強く示唆する。

2 C 4

腎移植後に HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) を発症し、特異な脳 MRI 所見を認めた一例

磯部 紀子、西口 明子、金 ミエ、立石 貴久、越智 博文、大八木 保政、吉良 潤一

九州大学大学院医学研究院 神経内科学

【はじめに】近年, HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) についての研究, 報告が多数なされているが, 免疫抑制状態下において発症した HAM の報告は少ない. またその治療に関するエビデンスも少ない. 今回我々は腎移植後に発症した HAM の一例を経験したので報告する.

【症例】症例は 41 歳男性. 33 歳より高血圧, 慢性腎不全を指摘され, 腹膜透析を開始した. 38 歳時に HTLV-1 陽性の母より生体腎移植術を受けた. 術前、患者の HTLV-1 抗体は陰性であった. 移植後 6 ヶ月より両上肢のふるえが出現し, タクロリムスの副作用が疑われたため, シクロスポリン (CyA) に変更し, 一旦症状は消失した. しかし術後 17 ヶ月より両手のふるえを自覚し, 術後 20 ヶ月より勃起障害, 術後 22 ヶ月より歩行障害が出現したため, 精査加療目的で当科入院となった. 入院時両上肢に 8-9Hz の姿勢時振戦とミオクローヌスがあり, 両下肢の痙縮, 下顎反射と四肢腱反射の亢進, 病的反射を認めた. 感覚障害は認めなかった. 自律神経症状として勃起障害, 便秘を認めた. 血液・髄液中の抗 HTLV-1 抗体が陽性であったため, HAM と診断した. 脊髄 MRI では異常を認めなかったが, 頭部 MRI にて両側半卵円中心にびまん性に DWI にて高信号, ADC map にて等～低信号の T2 延長域を認めた. 過去の報告を参考に血漿交換を施行し, 両上肢の振戦が改善した. 退院後, 上肢の振戦は変化なかったが, 術後 41 カ月 (41 歳) より両下肢遠位から上行するしびれ感が出現した. 診察上, 両下肢 L1 以下の感覚鈍麻, 異常感覚, 振動覚の軽度低下を認めたため, 2 回目の入院となった. MRI 上, 両側大脳白質の ADC 低下を伴う T2 延長域は拡大し, SEP にて脊髄後索障害の悪化を認めた. 再度, 血漿交換を施行したところ, すみやかに感覚障害は改善し, 下肢の痙性についても軽度改善した.

【考察】本症例の病変部位として, 大脳白質と胸髄の 2 カ所が考えられた. これらの病変が HAM のみによって生じたものか, HAM に CyA 等の免疫抑制剤による影響が合併したものかの判別は困難であった. これまで HAM 症例の約 6 割で大脳白質病変を有するという報告や, 免疫抑制剤の使用のない HAM 症例で本症例と同様の白質病変をきたした報告がある. 免疫抑制状態では HTLV-1 感染から HAM 発症までの経過が早く, HAM 症状に対してステロイドパルス, 血漿交換療法などの免疫療法により若干の改善がみられたという報告もある. また一方では, CyA 使用例で姿勢時振戦がみられることや, 症状は異なるものの CyA 使用例にて本症例と同様の MRI 所見を呈した症例があることより, CyA 等の薬剤の影響が併存している可能性も考えられた.

【結論】我々は, 生体腎移植術後の免疫抑制状態において HAM を発症し, びまん性大脳白質病巣を呈した一例を経験した. 血漿交換が治療選択肢の一つとして有用であることが示唆された.

2 C 5

頭蓋内から頭蓋外への進展を認めた放線菌症の 1 例

濱田 晋輔¹、田代 淳²、佐藤 和則²、廣谷 真²、秋本 幸子²、新野 正明²、
矢部 一郎²、澤村 豊³、佐々木 秀直²

1 北祐会神経内科病院、 2 北海道大学神経内科、 3 北海道大学神経外科

【はじめに】 放線菌感染に伴う神経症状の出現は稀である。今回、海綿静脈洞病変が進展し髄膜炎を引き起こしたと考えられる 1 例を経験した。頭蓋内病変から頭蓋外病変への進展を認めた症例であり、有効な治療効果を得られた症例は貴重と考え報告する。

【症例】 症例は 40 歳女性。■年 6 月初旬、右上顎部歯痛、発熱あり。同 6 月末より複視、右眼瞼下垂、右眼部痛が出現し近医入院。脳 MRI にて右海綿静脈洞部に造影される病変と内頸動脈の狭窄を認めた。Tolosa-Hunt syndrome が疑われ steroid 経口投与開始も症状の改善認めず。MRI で右小脳橋角部へ伸展を認め診断目的で生検術施行。術中所見は黄色の pus を認め abscess と診断。病理では actinomycosis を認めた。抗生剤加療にて画像・臨床所見上改善を認めるも、MRI で左海綿静脈洞への伸展、その後右頸静脈孔から頭蓋外伸展も認めた。精査加療目的で当院神経外科受診。11 月初旬、当科紹介受診転科となった。

当科転科時、神経学的陽性所見として、軽度右眼部痛、左方視時複視を認めた。脳 MRI では海綿静脈洞部含め病変は軽度縮小を認めるものの、右側頭骨錐体尖から破裂孔、頭蓋底から頸部内頸動脈周囲に連続性の不均一に増強される腫瘍性病変を認めた。ペニシリン G (PCG) 400 万単位 / 日で加療開始。右眼部痛、複視は改善。PCG は有効と考え、翌■年 1 月上旬、長期 PCG 大量点滴加療を想定しプロビアックカテーテル挿入し、PCG 1,800 万単位 / 日に増量した。右臀部から右大腿にかけて疼痛を自覚したため同時期に腰部 MRI 施行。硬膜嚢下端に造影病変を認め、感染巣の拡大を疑った。1 月中旬、頸部、右大腿背側から腰部にかけて疼痛出現。項部硬直を認め髄液検査施行。細菌性髄膜炎の所見を認め、放線菌症による髄膜炎と考えた。同日より PCG を 2,400 万単位 / 日に増量、γ グロブリン加療も開始。髄腔内ドレナージ、ABPC50mg 2 回 / 日髄注も開始した。髄液・臨床所見は著明に改善。PCG は血中、髄液中濃度測定より 1,800 万単位 / 日で加療量十分と判断。臨床的には神経症状改善し、MRI では頭・頸部、腰部病変は改善認めるものの、依然造影病変を認めるため点滴加療の継続が必要と考えられた。携帯型輸液ポンプ導入の上退院となった。現在 AMPC 750mg / 日内服まで減量しているが、再発症状認めず、脳・頸部病変、腰部病変は縮小を認めている。

【考察・結論】 放線菌症による海綿静脈洞部病変は稀である。本症例は特に頭蓋内病変から連続性に頭蓋外病変を呈しており、脊髄腔内への感染も疑われた貴重な症例と考えられた。一般に放線菌症に関しては PCG の大量持続療法が効果的とされるが本症例も同様に PCG が効果的と考えられた。

2 C 6

肥厚性硬膜炎と脳梗塞を呈したアスペルギルス症の 1 剖検例

右田 明恵¹、岡本 定久¹、木村 円¹、菰原 義弘²、山村 明子¹、
 平原 智雄¹、中島 誠¹、渡邊 聖樹¹、山下 賢¹、山下 太郎¹、
 前田 寧¹、平野 照之¹、内野 誠¹

1 熊本大学大学院 医学薬学研究部 神経内科学分野

2 熊本大学大学院 医学薬学研究部 細胞病理学分野

【はじめに】

中枢神経系のアスペルギルス感染は、近年報告例が増加している。本症の臨床象は、髄膜脳炎、脳血管障害、膿瘍形成など多彩である。診断および治療に苦慮することが少なくない。今回我々は、肥厚性硬膜炎で発症し、経過中に脳梗塞を発症したアスペルギルス症の剖検例を経験したので報告する。

【症例】

72 歳男性、糖尿病の既往がある。9 か月前に頭痛を主訴に A 病院受診し、右真珠腫性中耳炎の診断で手術を施行された。頭痛は改善せず、術後 4 か月後から嚥声・嚥下障害が出現した。誤嚥性肺炎を繰り返すため、再度入院した。特発性左反回神経麻痺の診断で経過観察となった。症状は改善せず、意識障害、呼吸状態悪化があり、紹介入院となる。意識障害、項部硬直、左反回神経、左副神経麻痺を認めた。髄液検査では、細胞数の上昇、アスペルギルス抗原陽性 (EIA) であった。頭部 MRI では、頭蓋底部の造影効果を伴う硬膜肥厚を認めた。アスペルギルス症による髄膜脳炎、肥厚性硬膜炎の診断とした。ポリコナゾール、ミカファンギンの併用療法を行った。髄液所見は軽度改善したが、神経所見、画像所見に大きな変化はなかった。第 77 病日に施行した頭部造影 MRI で、右橋梗塞と脳底動脈血管壁の造影効果を認めた。第 82 病日、敗血症性ショックで死亡した。剖検所見では、脳底動脈分枝血管にて、外膜周囲に炎症細胞浸潤があり、同部位に真菌を認めた。

【考察】

中枢神経系アスペルギルス感染症は、髄膜脳炎以外に今回のように脳血管障害を来たすこと病態が注目されている。本症例の血管障害の機序として、血管外膜周囲からのアスペルギルス感染による血管炎が原因と考えられた。今回のように肥厚性硬膜炎と脳梗塞を合併した症例は稀と考える。剖検病理組織もふまえ、文献的考察を加え報告する。

2 C 7

健常成人に生じたクリプトコッカス性髄膜炎の 1 例

小川 克彦¹、東郷 将希¹、大石 実¹、亀井 聡²、水谷 智彦²

1 日本大学医学部付属練馬光が丘病院神経内科

2 日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

【はじめに】クリプトコッカス性髄膜炎は、通常、免疫機能の低下している患者に発症する。今回、免疫異常はないがクリプトコッカス性髄膜炎を発症した男性例を経験したので報告する。

【結果】症例；33 歳、男性。主訴；頭痛・嘔吐。既往歴；虫垂炎，伝染性単核球症。生活歴；アルコール・喫煙なし。現病歴；11 月 26 日から頭痛・嘔吐がみられ翌 27 日に受診した。

【結論】入院時所見：血圧 100/60 mmHg、体温 37.0℃、脈拍 72 回/分 整。一般内科学的所見；正常。神経学的所見：意識精神状態；正常。脳神経は眼球運動を含め異常はなく、四肢筋力・筋緊張・歩行・協調運動・反射系はいずれも正常であった。髄膜刺激徴候では項部硬直・Kernig 徴候がともに陽性であった。検査所見：末梢血では白血球数が 8400/ μ l と軽度上昇していた。一般生化学は正常であった。免疫系では、抗核抗体は陰性で、リンパ球マーカーは CD4 45.1% (25.0 ~ 54.0), CD8 32.2% (23.0 ~ 56.0), CD4/CD8 比 1.40 (0.40 ~ 2.30) とそれぞれ正常範囲であった。T 細胞・B 細胞の百分率も T 80% (66 ~ 89)・B 6% (4 ~ 13) とそれぞれ正常範囲内であった。リンパ球幼弱化試験における stimulation index は、PHA 添加では 142 (74 ~ 508)、ConA 添加では 125 (52 ~ 458) であり、それぞれ正常範囲内であった。HIV 抗体は陰性であった。髄液検査では、圧 420/340 mmCSF、細胞数 91/ μ l (M:P 272;2)、総蛋白 54 mg/dl と上昇していた。クリプトコッカス抗原価は血清で 512 倍、髄液で 256 倍に上昇していた。頭部 MRI と脳波は正常であった。胸部レントゲン・CT も正常であった。経過；クリプトコッカス性髄膜炎と診断し、amphotericin B (AMPH-B) を 60 mg/日、flucytosine (5-FC) 6000 mg/日の投与を開始した。髄液の細胞数・蛋白は徐々に低下し、12 月には髄液抗原価は 128 倍に低下したが、頭痛は増強し両側外転神経麻痺がみられた。腎機能が悪化し、30 日から AMPH-B を中止し liposomal AMPH-B (l-AMPH-B; 300 mg/日) の投与を開始した。1 月下旬には頭痛は軽減したが、メトリザマイド CT では髄液の逆流が確かめられた。髄液抗原価は 1 月中には 64 倍にまで低下したが、腎機能が再び悪化したため l-AMPH-B を fosfluconazole (F-FLCZ; 800 mg/日) に変更した。しかし、髄液抗原価は 64 倍から低下しないため 2 月下旬から fluconazole (FLCZ) を併用 (400 mg/日) したが、その後も抗原価は低下せず、3 月 10 日に F-FLCZ を中止し l-AMPH-B を再開した。4 月には髄液抗原価は 16 倍に低下したが、腎機能が悪化し l-AMPH-B を F-FLCZ に変更し、FLCZ を中止した。5 月には髄液抗原価は 8 倍に低下し、5 月 16 日に退院した。

【考察】クリプトコッカス性髄膜炎は免疫機能の低下した患者の生じることが多いが、本症例では免疫系に異常はみられなかった。l-AMPH-B は AMPH-B に比べ副作用発生率が低いのが特徴である。本症例においても l-AMPH-B を比較的長期に投与でき、抗原価の低下がみられた。

2 C 8

中枢神経カンジダ症の分子生物学的診断を加えた病理学的検討

中山 晴雄¹、篠崎 稔²、大久保 陽一郎²、林 盛人¹、齋藤 紀彦¹、
平田 容子¹、佐藤 健一郎¹、青木 和哉¹、岩渕 聡¹、渋谷 和俊²

1 東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科、2 東邦大学医学部病院病理学講座

【はじめに】 *Candida.sp* は、深在性真菌症、中でも真菌血症の主たる原因菌として知られている。カンジダ血症は、深在性真菌症としては、血液疾患等ではアスペルギルス症に次ぐ頻度であり、この部分症として中枢神経の病変が成立すると、その死亡率が増加することが知られている。近年では、このカンジダ血症の50%に中枢神経病変を伴うとの報告もある。この一方では、骨髄移植患者に発症する脳膿瘍の原因微生物としては、92%が真菌症で、*Candida sp.* はアスペルギルス属に次いで2番目とされており、その死亡率は97%とされている。しかし、これまでに病変の分布や形状等に関する詳細な病理組織学的検討あるいは対象とした症例の臨床的背景との相関について解析された報告は少ない。以上の状況を鑑み、本研究では剖検例を用い、その病理組織所見並びに形態解析を施行することで、中枢神経カンジダ症の病態解析を試みた。

【対象と方法】 本研究の材料として、1979年から2007年の過去28年間に当院で施行された開頭がなされた剖検例の中から、脳膿瘍が記載された57例を抽出し、これらの中から組織学的再検討にてカンジダに相当する真菌要素が確認された27例を対象とした。これらを用いて、Peptide Nucleic Acid (PNA) probe を使用した In situ hybridization (ISH) 法による組織標本内での *Candida.albicans* 特異遺伝子の検出を行い、各症例の侵襲臓器数と組織学的所見、脳病変の数、脳表面からの病変の距離について検討した。

【結果】 各症例において、PNA probe を使用した ISH 法により組織標本内で *Candida.albicans* 特異遺伝子が検出された。各症例における侵襲臓器の頻度は、脳、腎、肺、心、甲状腺、肝の順に多かった。中枢神経病変の分布では、テント上、脳幹、小脳それぞれ、23例、20例、7例であった。単位面積あたりの病変数では、大脳灰白質、大脳白質、大脳基底核、脳幹および小脳でそれぞれ、 179×10^{-4} 病変/mm²、 290×10^{-4} 病変/mm²、 89×10^{-4} 病変/mm²、 73×10^{-4} 病変/mm²、 26×10^{-4} 病変/mm² であった。脳表面から病変までの距離では、平均4.026mmであった。脳病変の分布と組織学的特徴の間には特定の関係は認められなかった。

【考察】 PNA probe を用いた ISH 法は組織標本内で *Candida.albicans* 特異遺伝子の検出に有効であった。病変の分布では、テント上を含むものが最も多かった。単位面積あたりの病変数では、大脳白質が最も多かった。脳表面から病変までの距離では、平均4.026mmであり、大脳皮質深層に相当した。組織内における菌増殖の程度と末梢血白血球数には有る程度の相関関係が存在することが推定された。

【結論】 血行散布による中枢神経カンジダ症の病変は大脳皮質深層に多く成立することから、皮質動脈の分枝形態に影響を受けている可能性が示唆された。今後、菌の定着、浸潤発育に関して更なる詳細な検討が必要であると考えられた。

2 C 9

亜急性に食欲低下・体重減少と精神症状が進行し、結核性髄膜炎が疑われた 76 歳男性

米津 禎宏¹、関口 縁²、児山 遊³、鶴沢 顕之¹、金坂 俊秀¹、小島 重幸¹

1 国保 松戸市立病院、2 君津中央病院、3 東京湾岸リハビリテーション病院

【はじめに】結核性髄膜炎 (TbM) は亜急性に進行し、治療が遅れると重篤な予後をもたらす疾患である。しかし、症例によっては非典型的な病像を呈することがあり、髄液培養でも結核菌が検出されないことがあり、診断が困難なことが多い。今回我々は、一過性の発熱後に亜急性に食欲低下・体重減少と精神症状が進行し、臨床経過から TbM が疑われた症例を経験したので報告する。

【症例】症例は 76 歳男性。肺結核や免疫機能低下をきたす既往はなし。■年 4 月上旬に 39 度台の発熱があったが 2 週間ほどで軽快した。その後、不眠、食欲低下・体重減少が進行し、自発性の低下や見当識障害が徐々に進行し、7 月下旬に当科を紹介受診した。見当識障害を認め、長谷川式簡易知的機能評価スケールで高度の低下 (6/30) を認め、8 月下旬に入院した。入院時は高度の見当識、記憶力障害を認め、病識が欠如していた。質問に対する応答はあるが的外れな返答が多く、意思疎通は困難であった。神経学的所見では、項部硬直と四肢の筋強剛を認めた。粗大な麻痺はなく、Babinski 徴候は陰性であったが、両側で脊髄自動反射を認めた。感覚系は評価困難であった。血液検査では明らかな炎症反応はなく、髄液検査は細胞数 $54/\text{mm}^3$ (すべて単核球)、蛋白 150mg/dl 、糖 41mg/dl (血糖 121mg/dl) であった。血清の各種真菌抗原は陰性で、血清・髄液の β -D グルカン、ADA の上昇はなく、髄液の墨汁染色、結核菌 PCR も陰性であった。喀痰培養、胸部 CT、ツベルクリン反応では結核を示唆する所見はなかった。頭部 MRI (T2WI) では両側視床内側に高信号病変が散在していた。9 月 11 日から抗結核薬 (INH500mg/日、EB1g/日、RFP450mg/日) と抗真菌薬 (FLCZ400mg/日) の投与を開始したが 1 ヶ月後の髄液検査で細胞数の減少がなく、症状も明らかな改善がなかった。FLCZ は中止し、PZA1.5g/日を追加投与したところ 10 月下旬より発語が増え、筋強剛も軽快した。11 月下旬に歩行可能になったが見当識障害、記憶力障害は残存した。12 月下旬にリハビリテーション目的で転院した。

【考察】TbM は脳底部に強い髄膜病変により、脳神経障害や水頭症をきたし、また血管炎により脳実質に梗塞をきたすことが知られている。多くの症例ではこれらの神経症状が出現する前に髄膜刺激症候や頭蓋内圧亢進症候を呈するが、本例のように同症候に乏しく、不眠、食欲低下・体重減少、疲労感、自発性低下、うつ状態などの精神症状が進行する場合があり、TbM の早期診断に注意が必要である。

【結論】髄膜刺激症候に乏しく、亜急性に食欲低下・体重減少や精神症状が進行した TbM を報告した。

2 C 10

粟粒結核と相反する経過をたどった結核性髄膜脳炎の 1 例

中根 俊成¹、川上 健司²、浦崎 永一郎³、宮崎 禎一郎¹、福留 隆泰¹、
山領 豪²、後藤 公文¹、近藤 誉之⁴、山川 勇造³、松尾 秀徳¹

1 長崎神経医療センター 神経内科、 2 長崎神経医療センター 呼吸器科、
3 長崎神経医療センター 脳神経外科、 4 長崎神経医療センター 臨床研究部

【はじめに】

結核性髄膜脳炎や脳膿瘍は、その臨床経過における特徴として、抗結核治療中であるにもかかわらず、画像上病変が拡大することが挙げられる。これは paradoxical expansion と呼ばれているが、今回われわれは結核感染者で、抗結核薬内服により肺結核は改善したが、頭蓋内病変および脊髄病変の増悪を画像上認めた 1 例を経験したので報告する。

【対象と方法】

症例は 77 歳、女性。主訴は発熱と意識障害。既往歴・家族歴としては特記すべきものはない。■年 3 月中旬より発熱、呼吸器症状を認め、近医総合病院に精査加療目的で入院。原因不明の発熱との診断により、これに対して 3 月下旬よりステロイド治療が施行された。これにより発熱は軽減したものの、意識障害が出現し増悪。そのため当院転院となった。入院時の検査所見では喀痰・胃液・髄液から結核菌を検出し、髄液検査では細胞数増多（リンパ球優位）、蛋白上昇を認めた。画像検査では胸部 CT にて両側肺野に粒状影が見られ、頭部 MRI では左側頭葉内側に高信号域を認めた。またガドリニウム増強にて小脳テントおよび脳底部脳槽に髄膜の肥厚濃染像を認めた。その他の検索では多重感染、悪性腫瘍の合併などは否定的であった。以上より、粟粒結核と結核性髄膜脳炎と診断し、抗結核薬（isoniazid, ethambutol, rifampicin, pyrazinamide）による治療を開始した。

【結 果】

抗結核薬による治療により粟粒結核は改善したが、中枢神経系病変は相反する経過をたどった。経過中、水頭症を来したため髄液ドレナージ、VP シャント術施行により意識レベルは改善したが、結核性髄膜脳炎および結核腫の病変は拡大・増加する傾向となり、脊髄病変は抗結核薬治療開始後も不変であった。

【考 察】

本症例は肺結核については治療が奏効しているものの、中枢神経系病変は増悪するという paradoxical expansion を呈している。Paradoxical expansion のメカニズムとして諸々の要因が報告されているが、本症例は高齢発症ではあるものの、多重感染、悪性腫瘍合併はなく、またとくに免疫不全状態ではなかった。本症例の特徴について考察し、報告する。

2 C 11

高感度定量的 PCR 法 (WR-QNRT-PCR 法) の結核性髄膜炎に対する臨床応用

高橋 輝行¹、田村 正人²、高須 俊明³

1 日本大学大学院 総合科学研究科 生命科学専攻、

2 日本大学 神経内科 (現、長岡西病院 神経内科)、 3 前 日本大学

【はじめに】近年、我々は結核菌 DNA に対する高感度定量的 PCR 法として、Wide Range Quantitative Nested real-time PCR (WR-QNRT-PCR) 法を新規に開発した。本法は、Nested PCR 法の高感度と Real-time PCR 法の定量性を組み合わせたことに加え、より正確で広汎な検出範囲を有する画期的手法である。本研究にて我々は、WR-QNRT-PCR (WR) 法を結核性髄膜炎 (TBM) の迅速診断並びに治療効果の判定に臨床応用し、その有用性を検討した。

【対象と方法】髄液 (CSF) サンプル中の微量の結核菌 DNA のコピー数を算定するための内部標準として、独自に “New mutation (NM)” plasmid を作製した。この NM-plasmid では、外側と内側の Forward 及び Reverse primer と TaqMan probe の annealing 部位の計 5 カ所が、全て人工的なランダム配列に置換された。そして、5 カ所の各人工配列は、結核菌 DNA の MPB64 領域の配列と塩基組成は完全に同じであるが、配列のみが異なる様にそれぞれ設定された。従って、MPB64 領域と NM プラスミドに対する各 probe と 2 組の primer は、互いに annealing 効率が等しいと見なす事ができる。故に、WR 法では、内部標準 (NM-plasmid) の増幅比から髄液サンプル中の結核菌 DNA のコピー数を算定する事が可能である。本研究では、1998-2005 年の間に自施設及び他施設にて高度に TBM の疑われた 24 症例を対象に WR 法を施行し、その有用性を検討した。

【結果】WR 法は、統計的に有意な安定性と正確性 ($F=1,086$, PCR 効率 = 99.7%) を示し、その検出範囲は $1 - 1.0E+05$ コピーと広汎であった。臨床サンプルに対しては感度 95.8%、特異度 100% と優れた検出性を示した。加えて、多変量ロジスティック回帰分析にて、WR 法を用いて算定した髄液中のコピー数 8000 (/ml CSF) 以上は、TBM の予後不良に対する独立した危険因子 ($OR=16.142$, 95%CI= 1.192-218.79, * $p=0.0365$) と見なし得る事が示唆された。また、経時的に髄液を採取し得た 10 症例に対する検討では、WR 法によるコピー数は、ANOVA にて、全 10 症例で有意な経時的変動を示し (* $p < 0.01$)、且つその変動のパターンは、抗結核薬治療の有効群と無効群の間で著明な有意差 (* $p=0.0041$) を示した。また、単回帰分析にて、WR 法によるコピー数は TBM の臨床症状の重症度と有意に相関する傾向 ($R^2=0.597$, * $p < 0.0001$) を示した。

【考察・結論】WR 法は感度・特異度共に優れ、髄液中の結核菌 DNA の広汎且つ正確な定量的検出が可能である。WR 法による髄液中の結核菌 DNA の検出は、TBM の迅速且つ正確な診断のみならず、予後の予測や抗結核薬治療の効果判定に対しても有用であった。同法は、結核菌培養等の従来法が陰性で、TBM の診断が困難な症例に対して、その威力を発揮するものと考えられる。今後、実地臨床における同法の普及が期待されるところである。なお、本報告の内容は、J.Clin. Microbiol.2008; 46:1698-1707 及び 1708-1715 に連報にて掲載された。

編集後記

学会抄録集では、通常、編集後記を付けませんが、今回は下記の事情がありますので、書かせていただきました。

本学術集会抄録集 (Neuroinfection Vol. 13, No.2) を当初の平成 20 年 9 月 1 日に発行しました時、頁は 1 頁から始まり、101 頁で終わっています。日本神経感染症学会の機関誌「Neuroinfection」は、これまで抄録集を含め、「通巻、通し頁」で編集されています。「Vol. 13, No.1」の頁が 1-155 頁ですので、この抄録集の頁は 156-256 頁にすべきところでしたが、連絡が不徹底であったため、1-101 頁になっております。

そのため、第 13 回日本神経感染症学会学術集会の抄録集 (Neuroinfection Vol. 13, No. 2) の頁を付け直しましたのが本号でございます。混乱が起こりませんように願っております。なお、広告の原版はすでに返却済みのため、この改訂版では広告は削除してあります。

以上、第 13 回日本神経感染症学会学術集会の抄録集 (Neuroinfection Vol. 13, No. 2) の改訂版を送付
傍々、ここにお詫び申し上げます。 (水谷智彦)

編集責任	水谷 智彦
編 集	第13回日本神経感染症学会事務局 〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1 日本大学医学部内科学系神経内科学分野 亀 井 聡

「Neuroinfection」 第13巻 第2号

発行 平成20年9月1日

発 行 者	庄司 紘史
発 行 所	日本神経感染症学会事務局 〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 脳神経病態学（神経内科学）分野内 TEL : 03-5803-5234 FAX : 03-5803-0169
印 刷 所	株式会社 朝陽社 〒173-0027 東京都板橋区南町50-3 TEL : 03-3955-5651 FAX : 03-3972-3020

後 援

日本神経学会

協賛企業

グラクソ・スミスクライン株式会社

塩野義製薬株式会社

第一三共株式会社

大日本住友製薬株式会社

サノフィ・アベンティス株式会社

ヤンセンファーマ株式会社

日本イーライリリー株式会社

大塚製薬株式会社

田辺三菱製薬株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

キッセイ薬品工業株式会社

エーザイ株式会社

富士フィルム R I ファーマ株式会社

協和発酵工業株式会社

アストラゼネカ株式会社

大鵬薬品工業株式会社

バイエル薬品株式会社

医学書院

小野薬品工業株式会社

株式会社ツムラ

ブリストル・マイヤーズ株式会社

アステラス製薬株式会社

エフピー株式会社

武田薬品工業株式会社

ファイザー株式会社

ノバルティス ファーマ株式会社

帝人ファーマ株式会社

日本製薬株式会社

万有製薬株式会社

興和創薬株式会社

杏林製薬株式会社

富士レビオ株式会社

ニプロファーマ株式会社

アボットジャパン株式会社

旭化成ファーマ株式会社

久光製薬株式会社

株式会社メデカジャパンラボラトリー

(順不同)

第 13 回日本神経感染症学会学術集会開催にあたり、日本神経学会のご後援をいただくとともに、上記の企業からご支援をいただきました。

ここに厚く御礼を申し上げます。

第 13 回日本神経感染症学会

会 長 水谷 智彦

