

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol. 17 No. 2 2012

第17回日本神経感染症学会総会
学術集会抄録集

日本神経感染症学会

Japanese Society for Neuroinfectious Diseases

第17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24年10月19日(金)、20日(土)

会 場：ホテルルビノ京都堀川

〒602-8056 京都市上京区東堀川通下長者町下ル

TEL：075-432-6161

会 長：中川 正法

(京都府立医科大学大学院 神経内科学)

事務局：京都府立医科大学大学院 神経内科学

TEL：075-251-5793

URL：<http://ninfct17.umin.jp>

〒602-0841 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465

TEL：075-251-5793

第17回日本神経感染症学会総会学術集会

神経感染症の克服を目指して ～新たなる挑戦～

この度、第17回日本神経感染症学会総会学術集会を2012年10月19日（金）、20日（土）に京都（ホテルルビノ京都堀川）で開催させて頂くことになりました。京都府立医科大学神経内科教室員一同、大変、光栄に思っております。

今大会では、「神経感染症の克服を目指して ～新たなる挑戦～」をメインテーマとして、これまでの神経感染症研究をふりかえり、その問題点を明らかにし、そして、神経感染症の克服を目指す新たな挑戦を開始する学術集会にしたいと考えております。

特別講演1では、ウイーン大学 Herbert Budka 先生に「New aspects of Prion diseases」の御講演をして頂きます。特別講演2では、2011年3月11日の東日本大震災とその後の取り組みに関して、福島県立医科大学小児科細矢光亮先生に「震災・原発事故とその後の対応」の御講演を予定しております。

教育講演は、「感染症と免疫性神経疾患」近畿大学医学部内科学講座神経内科部門 楠 進先生、「神経感染症の画像診断」京都府立医科大学放射線診断治療学 山田 恵先生、「HIV感染症の治療」京都大学医学研究科血液・腫瘍内科学 高折晃史先生、「鳥インフルエンザ」京都府立医科大学医学研究科感染病態学 中屋隆明先生の4演題を予定しております。

シンポジウムも、「プリオン病の最近の進歩」、「小児の急性脳症」、「日和見感染と神経感染症」、「神経感染症の診断システム」の4テーマを計画いたしました。

イブニングセミナーでは、Debate sessionとして「疾患予防ワクチンの選択」を企画いたしました。名鉄病院予防接種センター宮津光伸先生、大阪大学保健学科永井利三郎先生に御講演頂きます。

今回は、特別企画として「若手医師のための神経感染症の治療セミナー」を計画いたしました。これは、学部学生、研修医および専攻医を主な対象として、基本的な神経感染症の知識を学んで頂き、神経感染症に興味を持って頂くことを期待して企画したものです。さらに、若手研究者の優れた発表に対する「日本神経感染症学会」学会賞も企画しました。

以上のように、神経感染症に関する多面的な内容のある学術集会を計画しております。全国からの多数のご参加とご発表を心からお待ちしております。

本学術集会とともに初秋の京都を楽しんで頂ければ幸いです。

第17回日本神経感染症学会総会学術集会 会長

中川 正法

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
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
第16回	平成23年11月4、5日	辻 省次 (東京大学神経内科)	東京
第17回	平成24年10月19、20日	中川正法 (京都府立医科大学大学院 神経内科学)	京都

第17回日本神経感染症学会総会学術集会のご案内

第17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24年10月19日(金)～20日(土)

2. 会場：ホテルルビノ京都堀川

〒602-8056 京都市上京区東堀川通下長者町3-7

TEL：075-432-6161

総合受付	2F	ロビー
A会場	2F	みやこ
B会場	2F	加茂
C会場	2F	ひえい
D会場	B1F	平安(10月19日)
D会場	3F	アムール(10月20日)
PC受付	2F	ロビー
クローク	2F	ロビー
講師控室	2F	松、梅
懇親会会場	B1F	平安
学会本部	2F	嵯峨

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10月19日(金)、20日(土)ともに、午前8時30分から総合受付(2F 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(領収書兼用)に所属・氏名を記入し、必ず着用してご入場ください。
- 3) 学会員の方は、本号「抄録集」を忘れずにご持参ください。(会員の方で未着の場合、学会当日受付デスクにお申し出ください。) 非会員の方、及び会員の方で抄録集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術集会当日に総合受付にて行います。演者の方は入会手続きをお済ませください。
- 5) 本学術集会出席は、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(4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書をご利用ください。
- 6) 若手医師のための「神経感染症の治療セミナー」の受講は事前登録制となっておりますので学会ホームページよりお申し込み下さい。席に余裕があれば当日参加を受付けます。セミナーのみの受講の方は参加費1,000円です。本学会の参加費7,000円を支払われている方は参加費は不要です。(会期中の申し込みは受付で整理券を発行いたします。)

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PC受付にて受付いたします。

受付場所：ホテルルビノ京都堀川 2F ロビー

受付時間：8:30～

発表の30分前までには、PC受付にて受付および試写を行ってください。

ファイル名は、「演題番号+氏名」(例：2B15 中川正法)で保存してください。

- 3) 発表形式

発表形式は全てPC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。

- 4) 発表データの持込について

Windows の場合

- 発表データの持込方法は Windows のメディアに限定します。
- アプリケーションソフトは Microsoft Power Point 2003～2010をご利用ください。
- 使用フォントは Windows の標準フォントに限定します。
【日本語】MS ゴシック、MSP ゴシック、MS 明朝、MSP 明朝
【英語】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ください。
- 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ください。
- 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ご確認ください。
- 発表の際は、演台に設置している操作用キーパッドを使用して、演者ご自身に操作していただきます。
- 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

- ご自身のノートパソコンを持参してください。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-sub 15pin の外部出力用端子です。専用アダプター等が必要な場合は、必ずご自身で持参してください。また、バッテリー切れを回避するため、必ず AC アダプターを持参してください。
- 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 で持参してください。

5. 座長

- 1) 座長・司会の先生は、受付を済ませて、担当されるセッションの開始15分前までに各講演会場内の「次座長席」にご着席ください。
- 2) 時間を厳守して、プログラムの円滑な進行にご協力をお願いいたします。

6. 評議員会

10月19日(金) 12時00分から「C 会場」で行います。評議員の方はご出席ください。

7. 総会

10月20日(土) 13時10分から「A 会場」で行います。会員の方はご出席ください。

8. 理事会

10月18日(木) 16時から「愛染倉 azekura」にて行います。

9. 昼食

10月19日(金)、20日(土) 両日のランチョンセミナーをご利用ください。

10. 会員懇親会

10月19日(金) 19時00分からホテルルビノ京都堀川 B1F「平安」にて行います。
懇親会費は無料です。

11. 学会賞

学会賞授賞演題につきましては19日の会員懇親会で発表、20日の総会で表彰式を行います。

12. 宿泊の手配について

学会ホームページの宿泊案内よりご手配下さい。

13. 第17回日本神経感染症学会総会学術集会 事務局

京都府立医科大学大学院 神経内科学

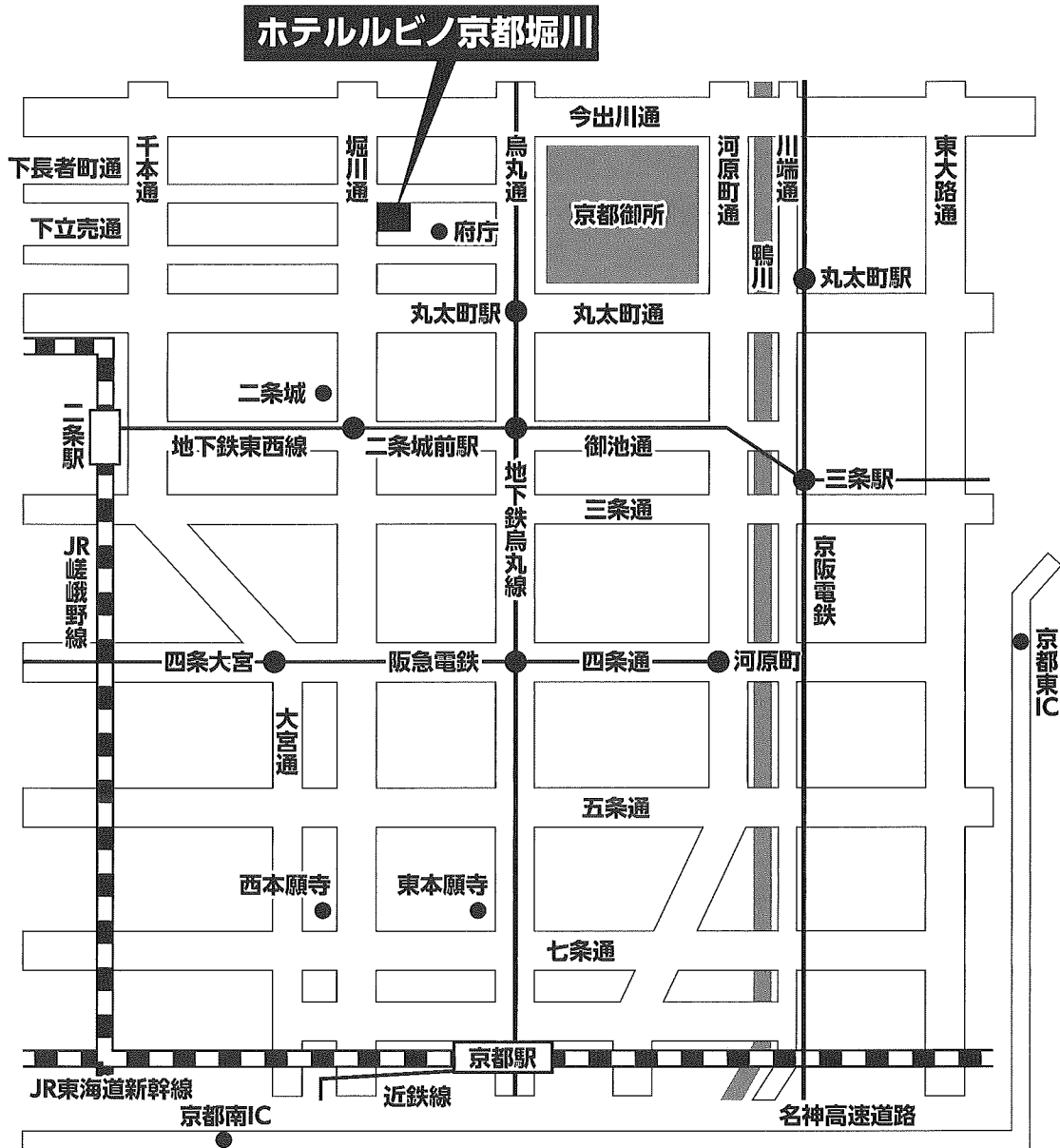
〒602-0841 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465

TEL : 075-251-5793

URL : <http://ninfct17.umin.jp>

交通案内図

ホテルルビノ京都堀川



〒602-8056 京都市上京区東堀川通下長者町下ル
TEL:075-432-6161(代表) FAX:075-432-6160

●市バスご利用の場合

「JR京都駅」からは 9番、50番にご乗車下さい。
「京阪三条駅」からは 12番にご乗車下さい。
「二条城前・四条堀川」からは 9番、12番、50番にご乗車下さい。
「堀川下長者町」で下車頂きますと、東側にすぐホテルがございます。

●タクシーご利用の場合

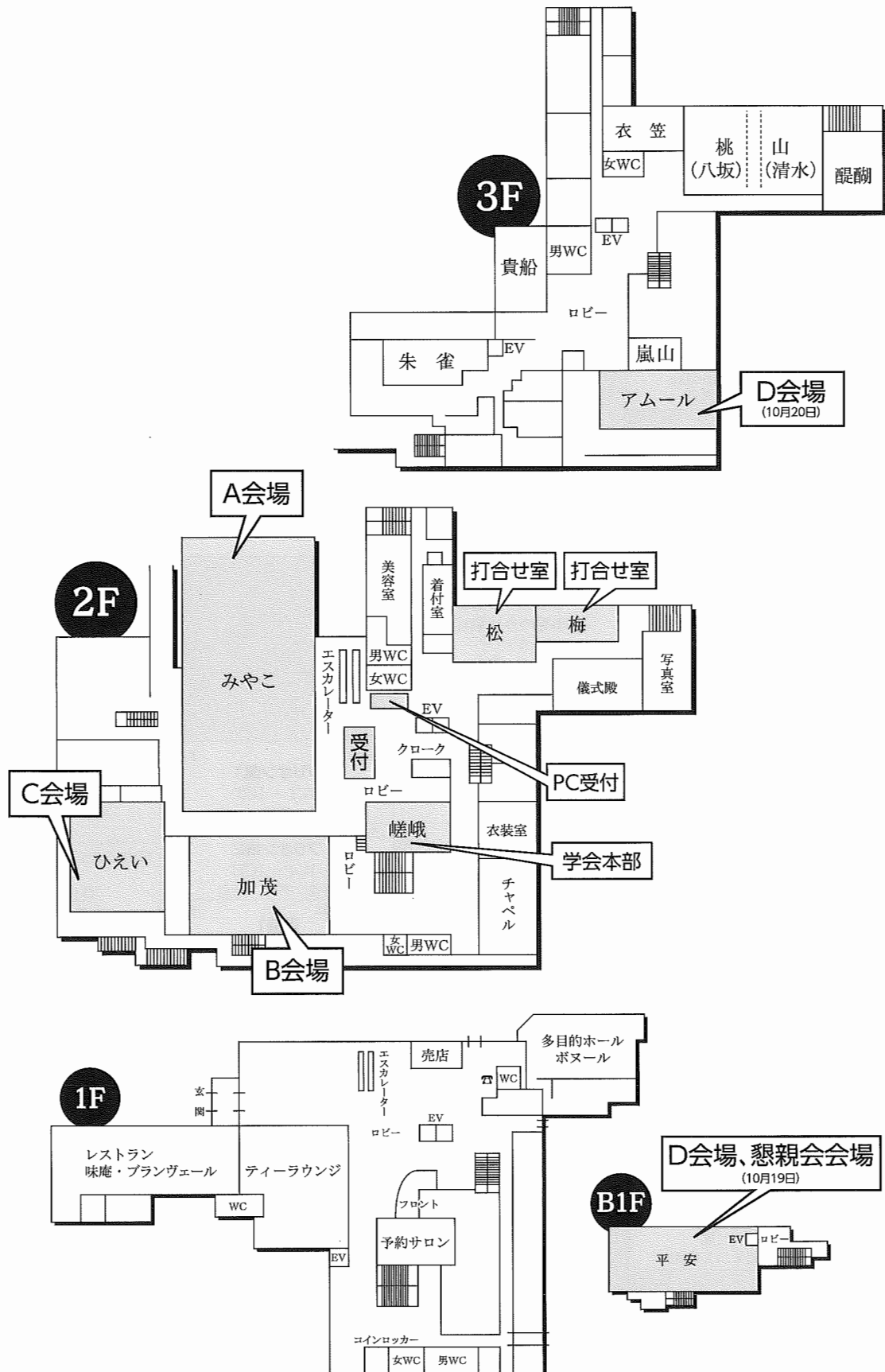
「JR京都駅」より 約15分
「JR二条駅」より 約5分
「阪急大宮駅」より 約5分
「京阪丸太町駅」より 約5分

●地下鉄ご利用の場合

「丸太町駅」より 徒歩約15分

会場案内図

ホテルルビノ京都堀川



日程表

第1日 2012年10月19日(金)

	A会場 (2F・みやこ)	B会場 (2F・加茂)	C会場 (2F・ひえい)	D会場 (B1F・平安)
8:30				
9:00	8:55 開会の辞 9:00-9:40 会長講演 P.153 「レトロウイルスと神経疾患」 演者：中川 正法 座長：布井 博幸			
10:00	9:40-10:30 教育講演1 P.156 「感染症と免疫性神経疾患」 演者：楠 進 座長：中野 今治 共催：帝人ファーマ㈱	9:40-10:30 教育講演2 P.157 「神経感染症の画像診断」 演者：山田 恵 座長：平田 幸一		
11:00	10:40-11:40 特別講演1 P.154 「NEW ASPECTS OF PRION DISEASES」 演者：Herbert Budka 座長：水澤 英洋			
12:00	12:00-12:50 ランチョンセミナー1 「CIDP の診断と治療」 演者：桑原 聡 座長：辻 省次 共催：旧日本血液製剤機構、田辺三菱製薬㈱	12:00-12:50 ランチョンセミナー2 「新たなパンデミックを見すえたインフルエンザ診療」 演者：清水 恒広 座長：原 寿郎 共催：第一三共㈱	12:00-12:50 評議員会	
13:00	13:00-14:30 シンポジウム1 P.160 「プリオン病の最近の進歩」 オーガナイザー 水澤 英洋 山田 正仁 シンポジスト 三條 伸夫 佐藤 克也 坪井 義夫 岸田 日帯	13:00-14:30 シンポジウム2 P.164 「小児の急性脳症」 オーガナイザー 原 寿郎 森本 昌史 シンポジスト 水口 雅 奥村 彰久 高梨 潤一 市山 高志		
14:00				
15:00	14:35-15:20 学会受賞候補演題 基礎・臨床研究部門 (1A1 ~ 1A5) 座長：原 寿郎	14:35-15:02 PML P.187 (1B1 ~ 1B5) 座長：岸田 修二	14:35-15:02 プリオン病1 P.196 (1C1 ~ 1C3) 座長：渡邊 修	14:35-15:20 結核菌 P.205 (1D1 ~ 1D5) 座長：佐々木 秀直
16:00	15:20-16:05 学会受賞候補演題 症例報告部門 (1A6 ~ 1A10) 座長：山田 正仁	15:02-16:05 ヘルペスウイルス1 P.190 VZV, HHV7 (1B6 ~ 1B10) 座長：河村 満	15:02-15:38 プリオン病2 P.198 (1C4 ~ 1C7) 座長：平野 照之	15:20-16:05 膿瘍 P.208 (1D6 ~ 1D10) 座長：松井 真
17:00	16:05-16:59 細菌性髄膜炎1 P.184 (1A11 ~ 1A16) 座長：高嶋 博	16:05-16:59 ヘルペスウイルス2 P.193 HSV, EBV (1B11 ~ 1B16) 座長：荒木 信夫	15:38-16:23 真菌1 P.200 (1C8 ~ 1C12) 座長：中嶋 秀人	16:05-16:59 神経感染症の鑑別疾患 P.211 (1D11 ~ 1D16) 座長：米田 誠
18:00	17:10-18:40 イブニングセミナー1 P.176 「疾患予防ワクチンの選択 (Debate Session)」 オーガナイザー 森本 昌史 藤田 直久 (推進派) 宮津 光伸 (条件付き推進派) 永井 利三郎 共催：武田薬品工業㈱		17:10-18:00 イブニングセミナー2 「肺炎関連NHCAP」 座長：水澤 英洋 演者：石田 直 共催：大正富山医薬品㈱	
19:00				19:00- 会員懇親会

日程表

第2日 2012年10月20日(土)

	A会場 (2F・みやこ)	B会場 (2F・加茂)	C会場 (2F・ひえい)	D会場 (3F・アムール)
8:30				
9:00	9:00-9:50 P.158 教育講演3 「HIV 感染症の治療」 演者：高折 晃史 座長：芳川 浩男	9:00-9:50 P.159 教育講演4 「鳥インフルエンザ」 演者：中屋 隆明 座長：中村 龍文	9:00-9:45 P.228 ヘルペスウイルス3 VZV, EBV (2C1 ~ 2C5) 座長：石井 一弘	9:10-11:40 若手医師のための 「神経感染症の治療セミナー」 オーガナイザー 吉田 誠克 山田 丈弘 講師 川崎 幸彦 内山 剛 松重 武志 森田 昭彦 吉田 誠克
10:00	9:55-10:40 P.214 レトロウイルス1 HIV, HTLV-1 (2A1 ~ 2A5) 座長：山野 嘉久	9:55-10:31 P.221 その他の病原体・ウイルス1 (2B1 ~ 2B4) 座長：外川 正生	9:45-10:30 P.231 非ヘルペス性辺縁系脳炎 (2C6 ~ 2C10) 座長：高橋 幸利	
11:00	10:40-11:16 P.217 レトロウイルス2 HTLV-1 (2A6 ~ 2A9) 座長：齊藤 峰輝	10:31-11:07 P.223 その他の病原体・ウイルス2 (2B5 ~ 2B8) 座長：三浦 義治	10:30-11:15 P.234 急性脳炎・脳症 (2C11 ~ 2C15) 座長：千代延 友裕	
	11:16-11:52 P.219 その他 診断マーカー・治療 (2A10 ~ 2A13) 座長：河島 尚志	11:07-11:52 P.225 細菌感染と神経症状 (2B9 ~ 2B13) 座長：水野 敏樹	11:15-11:51 P.237 真菌2 (2C16 ~ 2C19) 座長：滑川 道人	
12:00				
	12:10-13:00 ランチョンセミナー3 「わが国における細菌性髄膜炎 治療のこれからを考える」 演者：岩田 敏 座長：楠原 浩一 共催：大日本住友製薬㈱	12:10-13:00 ランチョンセミナー4 「ヘルペスウイルス感染 による脳炎の動向」 演者：亀井 聡 座長：細矢 光亮 共催：グラクソ・スミスクライン㈱		
13:00	13:10-13:40 総会 学会賞表彰式			
14:00	13:50-15:20 P.168 シンポジウム3 「日和見感染と神経感染症」 オーガナイザー 出雲 周二 藤田 直久 シンポジスト 緒方 正男 三浦 義治 新宅 雅幸	13:50-15:20 P.171 シンポジウム4 「神経感染症の診断システム」 オーガナイザー 辻 省次 大原 義朗 シンポジスト 森田 昭彦 生方 公子 西條 政幸 飯田 哲也 萩野美恵子	13:50-14:35 P.239 細菌性髄膜炎2 (2C20 ~ 2C24) 座長：内山 剛 14:35-15:20 P.242 梅毒 (2C25 ~ 2C29) 座長：吉田 誠克	
15:00				
16:00	15:30-16:30 P.155 特別講演2 「震災・原発事故と その後の対応」 演者：細矢 光亮 座長：中川 正法			
	16:30 閉会の辞			
17:00				

企画プログラム

会長講演

10月19日(金) 9:00~9:40

A会場(2F みやこ)

座長：布井 博幸(宮崎大学医学部 小児科学)

レトロウイルスと神経疾患

中川 正法(京都府立医科大学大学院 神経内科学)

特別講演 1

10月19日(金) 10:40~11:40

A会場(2F みやこ)

座長：水澤 英洋(東京医科歯科大学 脳神経病態学)

NEW ASPECTS OF PRION DISEASES

Herbert Budka(Institute of Neuropathology, University Hospital Zurich, Switzerland)

特別講演 2

10月20日(土) 15:30~16:30

A会場(2F みやこ)

座長：中川 正法(京都府立医科大学大学院 神経内科学)

震災・原発事故とその後の対応

細矢 光亮(福島県立医科大学 医学部 小児科)

教育講演 1

10月19日(金) 9:40~10:30

A会場(2F みやこ)

座長：中野 今治(自治医科大学 神経内科)

感染症と免疫性神経疾患

楠 進(近畿大学 医学部 内科学講座神経内科部門)

共催：帝人ファーマ株式会社

教育講演 2

10月19日(金) 9:40~10:30

B会場(2F 加茂)

座長：平田 幸一(獨協医科大学 神経内科)

神経感染症の画像診断

山田 恵(京都府立医科大学 放射線診断治療学)

教育講演3

10月20日(土) 9:00~9:50

A会場(2F みやこ)

座長：芳川 浩男(兵庫医科大学 神経内科)

HIV 感染症の治療

高折 晃史(京都大学 医学研究科 血液・腫瘍内科学)

教育講演4

10月20日(土) 9:00~9:50

B会場(2F 加茂)

座長：中村 龍文(長崎大学 医学部 感染制御学)

鳥インフルエンザ

中屋 隆明(京都府立医科大学 医学研究科 感染病態学)

シンポジウム1 プリオン病の最近の進歩

10月19日(金) 13:00~14:30

A会場(2F みやこ)

オーガナイザー：水澤 英洋(東京医科歯科大学 脳神経病態学)

山田 正仁(金沢大学大学院 脳老化・神経病態学(神経内科学))

S1-1 遺伝性プリオン病における病型と髄液所見

三條 伸夫(東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学(神経内科))

S1-2 ヒトプリオン病患者における髄液中の生化学的バイオマーカーと異常プリオン蛋白の検出について

佐藤 克也(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・医学部 感染分子解析学)

S1-3 プリオン病の治療法開発

坪井 義夫(福岡大学医学部 神経内科学教室)

S1-4 プリオン病の感染予防

岸田 日帯(横浜市立大学 附属市民総合医療センター 神経内科)

シンポジウム2 小児の急性脳症

10月19日(金) 13:00~14:30

B会場(2F 加茂)

オーガナイザー：原 寿郎(九州大学 医学部 小児科)

森本 昌史(京都府立医科大学 小児科)

S2-1 急性脳症：発症の遺伝的背景

水口 雅(東京大学 大学院医学系研究科 発達医科学)

S2-2 小児急性脳症の脳波

奥村 彰久(順天堂大学 医学部 小児科)

S2-3 小児急性脳症の臨床と画像

高梨 潤一(亀田メディカルセンター 小児科)

S2-4 病態を踏まえた治療戦略

市山 高志(山口大学大学院 医学系研究科 小児科学分野)

シンポジウム3 日和見感染と神経感染症

10月20日(土) 13:50~15:20

10月20日(土) 13:50~15:20

A会場(2F みやこ)

オーガナイザー：出雲 周二(鹿児島大学 難治ウイルス病態制御研究センター)
藤田 直久(京都府立医科大学 感染制御・検査医学)

S3-1 同種造血細胞移植後 HHV-6脳炎

緒方 正男(大分大学 医学部附属病院 血液内科)

S3-2 HIV 関連神経合併症診療の実際

三浦 義治(がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科)

S3-3 中枢神経系日和見感染症の病理

新宅 雅幸(大阪赤十字病院 病理部)

シンポジウム4 神経感染症の診断システム

10月20日(土) 13:50~15:20

10月20日(土) 13:50~15:20

B会場(2F 加茂)

オーガナイザー：辻 省次(東京大学 医学部 神経内科)
大原 義朗(金沢医科大学 微生物学講座)

S4-1 中枢神経感染症の臨床からみた診断上の問題点と今後の課題

森田 昭彦(日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野)

S4-2 遺伝子診断1：市中で発症する細菌性髄膜炎に対する迅速診断システムの構築

生方 公子(北里大学北里生命科学研究所 病原微生物分子疫学研究室)

S4-3 神経ウイルス感染症の遺伝子診断とその応用

西條 政幸(国立感染症研究所 ウイルス第一部)

S4-4 次世代 DNA シーケンサーによる感染症診断

飯田 哲也(大阪大学 微生物病研究所 感染症国際研究センター ゲノム病原細菌学)

S4-5 神経感染症の診断システム

荻野 美恵子(北里大学 医学部 神経内科学、北里大学東病院 神経内科)

スポンサードセミナー

ランチョンセミナー1 CIDPの診断と治療

10月19日(金) 12:00~12:50

A会場(2F みやこ)

座長: 辻 省次(東京大学 医学部 神経内科)

演者: 桑原 聡(千葉大学大学院医学研究院 神経内科学)

共催: 一般社団法人 日本血液製剤機構

田辺三菱製薬株式会社

ランチョンセミナー2 新たなパンデミックを見すえたインフルエンザ診療

10月19日(金) 12:00~12:50

B会場(2F 加茂)

座長: 原 寿郎(九州大学 医学部 小児科)

演者: 清水 恒弘(京都市立病院 感染症内科)

共催: 第一三共株式会社

ランチョンセミナー3 わが国における細菌性髄膜炎治療のこれからを考える

10月20日(土) 12:10~13:00

A会場(2F みやこ)

座長: 楠原 浩一(産業医科大学 小児科)

演者: 岩田 敏(慶應義塾大学 医学部 感染制御センター)

共催: 大日本住友製薬株式会社

ランチョンセミナー4 ヘルペスウイルス感染による脳炎の動向

10月20日(土) 12:10~13:00

B会場(2F 加茂)

座長: 細矢 光亮(福島県立医科大学 医学部 小児科)

演者: 亀井 聡(日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野)

共催: グラクソ・スミスクライン株式会社

イブニングセミナー1 疾患予防ワクチンの選択 (Debate Session)

10月19日(金) 17:10~18:40

A会場(2F みやこ)

オーガナイザー：森本 昌史(京都府立医科大学 小児科)
藤田 直久(京都府立医科大学 感染制御・検査医学)

(推進派) 熱性痙攣児への対応に始まる個別接種

演者：宮津 光伸(名鉄病院 予防接種センター)

(条件付き推進派) 疾患別予防ワクチンの選択

演者：永井 利三郎(大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻)

共催：武田薬品工業株式会社

イブニングセミナー2 肺炎関連 NHCAP

10月19日(金) 17:10~18:00

C会場(2F ひえい)

座長：水澤 英洋(東京医科歯科大学 脳神経病態学)

日本呼吸器学会 医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療ガイドライン～誤嚥性肺炎を含めて～

演者：石田 直(倉敷中央病院 呼吸器内科)

共催：大正富山医薬品株式会社

一般演題

一般演題 第1日目

一般演題 学会賞受賞候補演題 基礎・臨床研究部門

10月19日(金) 14:35~15:20

A会場(2F みやこ)

座長: 原 寿郎(九州大学 医学部 小児科)

- 1A1** 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病における非侵襲的診断マーカーとしての血清総タウ蛋白
篠原 もえ子(金沢大学大学院 脳老化・神経病態学(神経内科))
- 1A2** インフルエンザ脳症における血清 soluble CD163の検討
井上 裕文(山口大学大学院 医学系研究科 小児科学分野)
- 1A3** 進行性多巣性白質脳症が疑われた患者の脳脊髄液におけるヘルペスウイルスの出現プロファイルの解析
中道 一生(国立感染症研究所 ウイルス第一部)
- 1A4** HTLV-1関連脊髄症 (HAM) の炎症慢性化に果たす CXCL10の役割と治療応用への解析
安藤 仁(聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因病態解析部門)
- 1A5** 高感度定量的 PCR 法 (WR-QNRT-PCR 法) の開発と展望: 結核性髄膜炎及び VZV 脊髄炎の診断への臨床応用
高橋 輝行(医療法人崇徳会 長岡西病院 神経内科)

一般演題 学会賞受賞候補演題 症例報告部門

10月19日(金) 15:20~16:05

A会場(2F みやこ)

座長: 山田 正仁(金沢大学大学院 脳老化・神経病態学(神経内科学))

- 1A6** 診断が困難であった日本脳炎の小児例
深澤 光晴(九州大学大学院 成長発達医学分野)
- 1A7** 精神症状が先行した E200K 変異 familial Creutzfeldt-Jakob disease の2例
汐崎 祐(防衛医科大学校 神経内科)
- 1A8** 抗 NMDA 受容体脳炎と鑑別を要する新規発症難治性痙攣重積型脳炎 (NORSE) の1例
金子 淳太郎(北里大学 医学部 神経内科学)
- 1A9** broad-range PCR 法により起因菌を同定し、良好な転帰を得た Streptococcus intermedius 脳膿瘍の一例
尾原 信行(大阪脳神経外科病院 神経内科)
- 1A10** ペントサン硫酸髄注療法を施行した V180I Creutzfeldt-Jakob 病の5年9ヶ月の全経過および剖検報告
濱野 愛(京都府立医科大学 神経内科)

一般演題 細菌性髄膜炎1

10月19日(金) 16:05~16:59

A会場(2F みやこ)

座長：高嶋 博(鹿児島大学 神経内科)

1A11 脾臓摘出後20年でペニシリン耐性肺炎球菌性髄膜炎を発症した overwhelming postsplenectomy infection syndrome の一例

櫻井 謙三(聖マリアンナ医科大学 神経内科)

1A12 薬剤熱を伴い治療に難渋した肺炎球菌性髄膜炎の一例

今井 啓輔(京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科)

1A13 *Actinomyces* 属による歯周炎から細菌性髄膜炎をきたした66歳男性例

川崎 亜紀子(獨協医科大学 神経内科)

1A14 当院における髄膜炎の臨床的解析と *Streptococcus gallolyticus* による細菌性髄膜炎の1症例の検討

藤田 篤史(京都市立病院 神経内科)

1A15 背景に悪性リンパ腫があったと考えられる、急激な経過を辿った肺炎球菌性髄膜炎の一部例

辻 有希子(京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科)

1A16 細菌性髄膜炎に低ナトリウム血症を合併した成人男性の1例

二宮 智子(日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野)

一般演題 PML

10月19日(金) 14:35~15:20

B会場(2F 加茂)

座長：岸田 修二(初石病院 神経内科)

1B1 mefloquine 治療を試みるも無効であった進行性多巣性白質脳症の1例

赤座 実穂(JAとりで総合医療センター 神経内科)

1B2 HAART 療法及び mefloquine 投与が有効であった後天性免疫不全症候群 (AIDS) 患者における進行性多巣性白質脳症 (HIV-PML) の一例

田中 淳(佐賀大学医学部附属病院 神経内科)

1B3 造血幹細胞移植後に発症した進行性多巣性白質脳症2症例に対するメフロキンの使用経験

田中 こずえ(がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科)

1B4 MRI ニューロナビゲーションを用いた低侵襲脳生検により確定診断した進行性多巣性白質脳症の一例

千田 譲(名古屋大学 医学部 神経内科)

1B5 特徴的な画像所見を示した進行性多巣性白質脳症の一例

島 淳(天理よろづ相談所病院 神経内科)

一般演題 ヘルペスウイルス1:VZV、HHV7

10月19日(金) 15:20~16:05

B会場(2F 加茂)

座長：河村 満(昭和大学 医学部 内科学講座 神経内科学部門)

- 1B6** 顔面神経麻痺を伴わず構音・嚥下障害を主症状とした zoster sine herpete の2症例
植田 晃広(藤田保健衛生大学 医学部 脳神経内科学)
- 1B7** VZV 関連髄膜炎に頸静脈孔症候群を合併した62歳男性例
齋藤 悠(昭和大学 医学部 内科学講座 神経内科学部門)
- 1B8** 当院における脳炎/髄膜炎の動向(水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)を中心に、Zoster sine herpete の考察)
能勢 裕久(鹿児島市立病院 内科)
- 1B9** 带状疱疹加療後にけいれん重積発作で脳炎を発症した82歳男性例
須田 真千子(東京慈恵会医科大学附属第三病院 神経内科)
- 1B10** 健常成人に発症したヒトヘルペスウイルス7神経根脊髄炎の1例
三浦 富之(東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学(神経内科))

一般演題 ヘルペスウイルス2:HSV、EBV

10月19日(金) 16:05~16:59

B会場(2F 加茂)

座長：荒木 信夫(埼玉医科大学 神経内科)

- 1B11** アシクロビルによる腎障害をきたし、アシクロビル減量継続およびビダラビンの併用にて治療し得た単純ヘルペス脳炎の一症例
吉永 健二(倉敷中央病院 神経内科)
- 1B12** 無菌性髄膜炎における髄液中 HSV-PCR 検査の有用性の検討
山田 丈弘(京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科)
- 1B13** IgG の低値を示し、軽度の症候で経過した単純ヘルペス脳炎の一例
古畑 匡規(がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科)
- 1B14** ぶどう膜炎を併発した単純ヘルペスウイルス2型による髄膜脳炎の1例
谷 裕基(大阪医科大学附属病院 神経内科)
- 1B15** 精神症状で発症、髄膜脳炎を合併した MTX 関連リンパ増殖性疾患の一例
二宮 充喜子(埼玉医科大学 神経内科)
- 1B16** 小脳性運動失調と皮疹が共に寛解と増悪を繰り返した慢性活動性 EB ウイルス感染症の67歳女性例
奥野 龍禎(大阪大学 神経内科・脳卒中科)

一般演題 プリオン病1

10月19日(金) 14:35~15:02

C会場(2F ひえい)

座長: 渡邊 修(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 神経内科・老年病学)

1C1 当施設におけるプリオン病剖検例の検討

岩崎 靖(愛知医科大学 加齢医科学研究所 神経病理部門)

1C2 Creutzfeldt-Jakob 病における抗 voltage-gated potassium channel complex 抗体

藤田 浩司(徳島大学 神経内科)

1C3 痙性対麻痺を認め急速進行性の経過を辿った P102L 型 Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群 (GSS) の二例

道園 久美子(鹿児島大学 医学部 神経内科老年病学)

一般演題 プリオン病2

10月19日(金) 15:02~15:38

C会場(2F ひえい)

座長: 平野 照之(大分大学 医学部 総合内科学第三講座)

1C4 脳血管障害を思わせる皮質性感覚障害で発症した孤発性 Creutzfeldt-Jacob 病の一例

福島 剛志(国保松戸市立病院神経内科)

1C5 V180I と M232R compound heterozygote の遺伝性 Creutzfeldt-Jakob 病2例の臨床像

梅田 能生(長岡赤十字病院 神経内科)

1C6 経時的に頭部 MRI 病変の変遷が追えたクロイツフェルト・ヤコブ病の一例

本多 由美(大分県立病院 神経内科)

1C7 コドン219 (Glu/Lys) の多型性を示した孤発性 Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD)

花岡 拓哉(大分大学 医学部 総合内科学第三講座)

一般演題 真菌1

10月19日(金) 15:38~16:23

C会場(2F ひえい)

座長: 中嶋 秀人(大阪医科大学 内科学 I・神経内科)

1C8 クリプトコッカス髄膜炎経過中に特発性 CD4陽性 T リンパ球減少症を診断しえた1例

松田 恵(川口市立医療センター 神経内科)

1C9 ステロイド薬併用が奏効した難治性クリプトコッカス髄膜炎の1例

中嶋 秀人(大阪医科大学 内科学 I・神経内科)

1C10 クリプトコッカス髄膜炎の治療経過中に増悪した脳実質病変に対し、ステロイドパルス療法が奏功した1例

内藤 かさね(広島市立広島市民病院 神経内科)

1C11 クリプトコッカス髄膜炎3例の臨床的検討

山崎 行敬(聖マリアンナ医科大学病院 総合診療内科)

1C12 大学病院におけるクリプトコッカス髄膜炎の治療経験

川上 暢子(京都大学医学部附属病院 神経内科)

一般演題 その他: GBS、肥厚性硬膜炎

10月19日(金) 16:23~16:59

C会場(2F ひえい)

座長: 清水 潤(東京大学 医学部 神経内科)

1C13 インフルエンザ A 感染後に Miller Fisher 症候群を呈した1成人例

原 誠(日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野)

1C14 無菌性髄膜炎の経過中に Guillain-Barre 症候群 (GBS) を呈し、サイトメガロウイルス感染が示唆された一例

前川 嵩太(西神戸医療センター 内科)

1C15 視野障害で発症し、治療経過中に錯視・変形視を認めた肥厚性硬膜炎の1例

三輪 道然(山梨大学 医学部 神経内科)

1C16 数か月前より失読・失書・複視を認め、血中 IgG4上昇と硬膜生検所見から IgG4関連肥厚性硬膜炎が疑われた症例の臨床的検討

内尾 直裕(東京大学医学部附属病院 神経内科)

一般演題 結核菌

10月19日(金) 14:35~15:20

D会場(B1F 平安)

座長: 佐々木 秀直(北海道大学大学院 医学研究科 神経内科)

1D1 初診時に結核性髄膜炎の所見に矛盾しなかった軟髄膜原発悪性リンパ腫の1例

桑原 千秋(愛知医科大学 神経内科)

1D2 結核が原因と考えられる多発脳神経麻痺を呈しステロイド治療が奏功した1例

加納 崇裕(北海道大学大学院 医学研究科 神経内科)

1D3 画像上脳腫瘍との鑑別に難渋した孤発性脳結核腫の一例

白石 渉(九州大学大学院 医学研究院 神経内科学)

1D4 ステロイドの少量持続投与が結核性髄膜炎に伴う脳梗塞の再発予防に有効と考えられた1例

遠藤 芳徳(福井大学 医学部 神経内科)

1D5 髄液結核菌 nested PCR で結核性髄膜炎と早期診断した1例

木村 彩香(大阪鉄道病院 神経内科)

一般演題 膿瘍

10月19日(金) 15:20~16:05

D会場(B1F 平安)

座長: 松井 真(金沢医科大学 神経内科)

1D6 内科的に治療し得た脳室内膿瘍の一例

竹脇 大貴(京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科)

1D7 口腔内細菌を起炎菌とし、治療に難渋した脳室炎・脳膿瘍の一例

中多 充世(金沢医科大学 医学部 神経内科)

1D8 片麻痺を来した脳膿瘍の一症例

松山 裕文(京都市立病院 神経内科)

1D9 内視鏡的膿瘍搔爬術を行い対麻痺の改善を得た脊髄硬膜外膿瘍の1例

白井 慎一(北海道大学 医学研究科 神経内科学)

1D10 抗生物質が奏功した海綿静脈洞腫瘍性病変の一例

片山 徹二(大分大学 医学部 総合内科学第3講座)

一般演題 神経感染症の鑑別疾患

10月19日(金) 16:05~16:59

D会場(B1F 平安)

座長：米田 誠(福井大学 神経内科)

1D11 脳炎で発症した脳腫瘍の一例

辻井 智明(愛媛大学附属病院 薬物療法・神経内科)

1D12 無菌性髄膜炎様の身体所見を呈した頭蓋内圧亢進症の一例

山下 太郎(京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科)

1D13 細菌性髄膜炎との鑑別に難渋した神経 Sweet 病の一例.

吉川 健治(星ヶ丘厚生年金病院 脳神経内科)

1D14 精神症状と痙攣重積で発症した橋本脳症の一例

林 史恵(飯塚病院)

1D15 免疫グロブリン静注療法, 血漿交換療法が無効で長期ステロイド内服投与にて寛解した橋本脳症の一例

徳田 直輝(京都府立医科大学 神経内科)

1D16 単純ヘルペス脳炎と鑑別を要し、レベチラセタムが有効と考えられた橋本脳症の1例

小阪 崇幸(国立病院機構 熊本医療センター 神経内科)

■一般演題 第2日目

一般演題 レトロウイルス1:HIV,HTLV-1

10月20日(土) 9:55~10:40

A会場(2F みやこ)

座長: 山野 嘉久(聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因病態解析部門)

- 2A1** 髄液中ネオプテリン値が病勢評価に有用であった HIV 脳症の一例
西川 典子(愛媛大学医学部附属病院 薬物療法・神経内科)
- 2A2** HIV-1に対する治療でパーキンソニズムの著名な改善を認めた1例
野中 俊章(佐世保市立総合病院 神経内科)
- 2A3** くすぶり型の成人 T 細胞白血病の経過中に、急速進行性 HTLV-1 associated myelopathy を発症した1例
和田 裕子(西神戸医療センター 神経内科)
- 2A4** HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の進行度に関連するバイオマーカーの同定
佐藤 知雄(聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター)
- 2A5** オミクス解析手法を用いた HAM 病態の検討と治療標的候補遺伝子の探索
児玉 大介(鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 難治ウイルス病態制御研究センター 分子病理)

一般演題 レトロウイルス2:HTLV-1

10月20日(土) 10:40~11:16

A会場(2F みやこ)

座長: 齊藤 峰輝(川崎医科大学 微生物学講座)

- 2A6** HAM/TSP 患者脊髄・大脳および HTLV-1 キャリア脊髄における HTLV-1 ウイルス特異的細胞障害性 T 細胞の検出
松浦 英治(鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 神経内科老年病学)
- 2A7** HAM 患者 HTLV-1 感染細胞における免疫反応低下
久保田 龍二(鹿児島大学 医学部 難治ウイルス研)
- 2A8** HAM 患者における高 HTLV-1 プロウイルス量の発生機序の解明
竹之内 徳博(関西医科大学 微生物学講座)
- 2A9** ステロイドの HAM 患者血中 HTLV-1 プロウイルス量に対する影響と免疫抑制による HTLV-1 関連疾患発症リスクに関する検討
山内 淳司(聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病院病態解析部門)

一般演題 その他:診断マーカー、治療

10月20日(土) 11:16~11:52

A会場(2F みやこ)

座長: 河島 尚志(東京医科大学 小児科)

- 2A10** 脳深部白質病変進行における慢性炎症の検討— TGF- β 1 および hsCRP の関与について—
栗山 長門(京都府立医科大学 医学部 地域保健医療疫学)

2A11 中枢神経疾患に罹患した小児の血清及び髄液 BDNF 値の変動の検討

森地 振一郎(東京医科大学 小児科学講座)

2A12 髄膜炎が疑われたが、髄液細胞数増多を認めず、髄液中 Neopterin が高値であった一例

匹田 典克(大阪市立大学大学院医学研究科 発達小児医学)

2A13 中枢神経サルコイドーシスにおけるステロイド長期内服治療について

中里 良彦(埼玉医科大学 神経内科)

一般演題 その他の病原体・ウイルス1

10月20日(土) 9:55~10:31

B会場(2F 加茂)

座長：外川 正生(大阪市立総合医療センター 小児総合診療科・小児救急科)

2B1 好酸球性脳髄膜炎の1例

木村 彩香(大阪鉄道病院 神経内科)

2B2 つつが虫病は、稀に髄膜脳炎で発症する

藤田 信也(長岡赤十字病院 神経内科)

2B3 小児期の肺炎マイコプラズマ感染症による中枢神経合併症

九鬼 一郎(大阪市立総合医療センター)

2B4 ステロイド・免疫グロブリン静注療法が著効した Mycoplasma 髄膜脳炎患児の一例

山崎 英一(京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科)

一般演題 その他の病原体・ウイルス2

10月20日(土) 10:31~11:07

B会場(2F 加茂)

座長：三浦 義治(がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科)

2B5 妄想的ランブル鞭毛虫症によるメトロニダゾール脳症

簗本 恵介(札幌東徳洲会病院 救急総合診療部)

2B6 B型肝炎に関連して発症したと考えられる多発性単神経炎の一例

山崎 有人(がん・感染症センター都立駒込病院 肝臓内科)

2B7 認知機能低下で発症し血清学的診断が有用であった軽症日本脳炎の72歳男性例

大石 真莉子(山口大学大学院 医学系研究科 神経内科学)

2B8 Saffold virus 感染と神経疾患の関係

大原 義朗(金沢医科大学 医学部 微生物学)

一般演題 細菌感染と神経症状

10月20日(土) 11:07~11:52

B会場(2F 加茂)

座長: 水野 敏樹(京都府立医科大学大学院 神経内科学)

2B9 脳症・横紋筋融解症・急性腎不全を呈したレジオネラ肺炎の2例

浦 茂久(旭川赤十字病院 神経内科)

2B10 重症筋無力症治療中に播種性ノカルジア症を合併し、治療に難渋した59歳女性例

谷岡 洸介(関西電力病院 神経内科)

2B11 神経ボレリア症の経過中に T 細胞型悪性リンパ腫が顕在化し、診断に苦慮した一例

稲森 由恵(鹿児島大学病院 神経内科)

2B12 当院における頭蓋内合併症を呈した感染性心内膜炎の検討

里井 斉(公益財団法人田附興風会 北野病院 神経内科)

2B13 神経症状で急性発症し消化器症状を欠いた非典型的 Whipple 病の一例

荒田 仁(鹿児島大学 医学部 神経内科老年病学)

一般演題 ヘルペスウイルス3:VZV,EBV

10月20日(土) 9:00~9:45

C会場(2F ひえい)

座長: 石井 一弘(筑波大学 医学医療系 神経内科学)

2C1 続発性視交叉炎の二例

津田 浩昌(がん・感染症センター 都立駒込病院 脳神経内科)

2C2 外転神経単独麻痺と内頸動脈海綿静脈洞部の血管炎を呈した herpes zoster ophthalmicus

石井 彩乃(がん・感染症センター 都立駒込病院 脳神経内科)

2C3 上肢帯状疱疹後の腕神経叢障害に、免疫グロブリン大量静注療法が奏効した1例

喜多 也寸志(兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科)

2C4 免疫抑制剤使用下に C5の運動麻痺を呈した水痘・带状疱疹ウイルスによる radiculoplexopathy の1例

保坂 孝史(筑波大学 医学医療系 神経内科学)

2C5 带状疱疹に続発した上肢単麻痺の二例 -cerebral angiitis と brachial plexus neuritis

永尾 清香(がん・感染症センター 都立駒込病院 脳神経内科)

一般演題 非ヘルペス性辺縁系脳炎

10月20日(土) 9:45~10:30

C会場(2F ひえい)

座長: 高橋 幸利(国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター)

2C6 Drug-induced hypersensitivity syndrome(DIHS) を契機に発症した抗 NMDA 受容体脳炎の一例

紺野 可奈子(岩手医科大学 神経内科・老年科)

2C7 当院で経験した抗 NMDAR 抗体陽性辺縁系脳炎の3症例

大浦 一雅(岩手医科大学 医学部 内科学講座 神経内科・老年科分野)

2C8 正常卵巣および精巣における NMDAR 関連抗原の発現に関する免疫組織化学的検討

立花 直子(市立岡谷病院 神経内科)

2C9 NMDA 受容体関連脳炎患者の卵巣奇形腫における NMDA 受容体関連抗原の発現についての免疫組織化学的検討

木下 通亨(信州大学 医学部 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)

2C10 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の病態解明：細胞傷害性 T 細胞の役割の検討

高橋 幸利(国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター)

一般演題 急性脳炎・脳症

10月20日(土) 10:30~11:15

C会場(2F ひえい)

座長：千代延 友裕(京都府立医科大学 小児科)

2C11 アデノウイルス関連急性脳炎・心筋炎の6歳男児例

李 守永(九州大学病院 小児科)

2C12 脳梁膨大部病変、中枢性無呼吸、SIADH を呈した急性脳炎の1例

佐野 謙(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)

2C13 救急病院での過去10年間における急性ウイルス性脳炎/脳症100例の検討

立花 正輝(聖マリア病院 脳血管内科)

2C14 有熱時けいれん・意識障害を呈する小児における急性脳症の判別に関する検討

鳥巢 浩幸(九州大学大学院 医学研究院 成長発達医学分野)

2C15 急性辺縁系脳炎の予後決定因子の探索

形岡 博史(奈良県立医科大学 神経内科)

一般演題 真菌2

10月20日(土) 11:15~11:51

C会場(2F ひえい)

座長：滑川 道人(自治医科大学 神経内科)

2C16 2011I が集積した AIDS に合併したクリプトコッカス症の1例

中塚 智也(東邦大学 佐倉病院 放射線科)

2C17 脳神経外科領域における DPC データを用いた深在性真菌症治療の現状

中山 晴雄(東邦大学 医療センター大橋病院 脳神経外科)

2C18 基礎疾患がなく、頭痛、視野障害で発症した中枢神経系アスペルギルス症の一例

近藤 総一(自治医科大学 医学部 内科学講座 神経内科学部門)

2C19 様々な合併症を呈しながらも治療が奏効した侵襲性副鼻腔アスペルギルス症による肥厚性硬膜炎の2例

北山 通朗(鳥取大学 医学部 医学科 脳神経医科学講座 脳神経内科学分野)

一般演題 細菌性髄膜炎2

10月20日(土) 13:50~14:35

C会場(2F ひえい)

座長：内山 剛(聖隷浜松病院 神経内科)

2C20 北海道十勝地区における細菌性髄膜炎の検討

高橋 育子(帯広厚生病院 神経内科)

2C21 細菌性髄膜炎の経過中に緊張性気脳症を呈した一例

姫野 隆洋(大田記念病院 神経内科)

2C22 細菌性髄膜炎に合併した冠攣縮性狭心症の一例

濱中 正嗣(京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科)

2C23 頭頸部腫瘍の再発による細菌性髄膜炎の一例

藤並 潤(京都府立医科大学附属病院 神経内科)

2C24 リステリア髄膜炎の合併症についての検討

杉山 崇史(聖隷浜松病院 神経内科)

一般演題 梅毒

10月20日(土) 14:35~15:20

C会場(2F ひえい)

座長：吉田 誠克(京都府立医科大学大学院 神経内科学)

2C25 梅毒性脊髄炎の1例

大道 卓摩(舞鶴医療センター)

2C26 自発性低下、歩行障害が亜急性に進行し、画像上、特発性正常圧水頭症類似の所見を呈した神経梅毒の一例

畠山 公大(新潟大学 脳研究所 神経内科)

2C27 病初期からの片側散大性の強直性瞳孔を伴った進行麻痺の1例

三浦 久美子(自治医科大学 神経内科)

2C28 駆梅療法で脳室周囲の血流低下の改善を認めた神経梅毒の1例

突田 健一(仙台医療センター 神経内科)

2C29 画像上 vascular dementia が疑われたが、ペニシリン G カリウム大量療法により認知機能の改善を認めた神経梅毒の一例

古川 公嗣(大阪府済生会中津病院 神経内科)

若手医師のための「神経感染症の治療セミナー」

10月20日(土) 9:10~11:40

D会場(3F アムール)

オーガナイザー：吉田 誠克(京都府立医科大学大学院 神経内科学)

山田 丈弘(京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科)

1. 小児期発症細菌性髄膜炎の診断と治療

川崎 幸彦(福島県立医科大学 医学部 小児科)

2. 細菌性髄膜炎の治療

内山 剛(聖隷浜松病院 神経内科)

3. 小児のウイルス性脳炎・髄膜炎の治療

松重 武志(山口大学大学院 医学系研究科 小児科学分野)

4. 成人のウイルス性脳炎・髄膜炎の治療

森田 昭彦(日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野)

5. その他の髄膜炎の治療

吉田 誠克(京都府立医科大学大学院 神経内科学)

会長講演

10月19日(金) A会場(2F みやこ)

座長: 布井 博幸(宮崎大学医学部 小児科学)

レトロウイルスと神経疾患

中川 正法

京都府立医科大学大学院 神経内科学



はじめに

レトロウイルスは逆転写酵素をもつ一本鎖 RNA ウイルスである。外在性レトロウイルスのレンチウイルス亜科の HIV-1, HIV-2, オンコウイルス亜科の HTLV-1, HTLV-2などがヒトに感染して、神経疾患である NeuroAIDS (HIV 感染に伴う神経合併症) や HAM (HTLV-1 Associated Myelopathy) を引き起こす。

NeuroAIDS

HIV 感染によって引き起こされる神経障害の総称である。NeuroAIDS は、AIDS 脳症や薬剤関連末梢神経障害などきわめて多彩である。抗レトロウイルス療法 (ART: anti-retroviral therapy) により、全 NeuroAIDS の発症は大幅に減少した。しかし、わが国における HIV 感染者・AIDS 患者数は毎年増加傾向にある。ART に関連して、進行性多巣性白質脳症 (PML)、免疫再構築症候群、薬剤耐性による日和見感染、薬剤関連神経障害、脳血管障害に注意が必要である。

HIV 脳症は HIV 感染により引き起こされる認知運動障害であり、主に AIDS 発症時期に著明となり亜急性に進行するが、緩徐進行性の経過を示す例もある。HIV 感染を知らない、あるいは治療を自己中断して認知機能障害を発症する患者の割合が増加している。

米国での調査などでは、ART 中でも軽症の認知障害患者が相当数いること、逆に軽症認知障害が残存する場合や ART が奏功しても新たに認知障害が発症することが指摘されている。

HAM

HAM は、HTLV-1感染者の一部に発症する錐体路障害が前景に立つ緩徐進行性の脊髄疾患で、髄液・血清の抗 HTLV-I 抗体が陽性である。1986年に納・井形らにより発見・命名された。

2008年に厚生労働省特定疾患に指定された。HTLV-1感染者は全国で約108万人存在し、感染者の数%に HAM あるいは ATL を発症する。最近、関東、関西などの都市圏での HAM 患者が増加している。

抗 HTLV-I 抗体陽性の症例において、多発性硬化症、視神経脊髄炎、頸椎症性脊髄症などとの鑑別が重要となる。抗 HTLV-I 抗体価、HTLV-I プロウイルス量、抗アクアポリン4抗体、電気生理学的検査所見が参考となる。まれに ATL の合併例もある。一般的に緩徐進行性であるが、時に急速に進行する例がある。

新規治療法として、プロスルチアミン療法、フコイダン療法、バクロフェン髄注療法 (ITB 療法) などが試みられている。

HAM の発症には宿主側とウイルス側の発症関連要因 (HLA, ウイルスタイプなど) が関与している。脊髄病巣部の HTLV-1感染 CD4陽性 T リンパ球とそれを攻撃する HTLV-1特異的 CD8陽性 T リンパ球との相互作用により種々のサイトカインが持続的に放出され、神経組織を傷害している想定されている (by stander 効果)。

新たな厚生労働省研究班が組織され、全国的な HAM 患者登録事業 (HAM ネット) がスタートした。最近、ATL に対する抗 CCR4抗体が認可され、HAM に対する有効性も期待される。HAM 研究は、新たな時代を迎えている。

中川 正法 (なかがわ まさのり)

略歴

現 職 京都府立医科大学大学院医学研究科 神経内科学 教授
京都府立医科大学付属病院遺伝子診療部遺伝相談室室長 (平成16年5月～)
〃 卒後臨床研修センター副センター長 (平成22年4月～)
〃 治験センター長 (平成23年4月～)

専門領域 神経内科学 臨床遺伝学

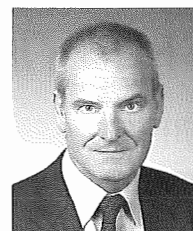
昭和53年 鹿児島大学医学部卒業
昭和53年 鹿児島大学医学部附属病院第三内科 (研修医)
昭和57～59年 コロンビア大学 (アメリカ合衆国) 医学部神経学
教研究員
昭和62年～平成1年 国立療養所沖縄病院 (神経内科医)
平成5～14年 鹿児島大学医学部附属病院第三内科 (講師)
平成14年10月より現職

特別講演 1

10月19日(金) A会場(2F みやこ)

座長：水澤 英洋(東京医科歯科大学 脳神経病態学)

NEW ASPECTS OF PRION DISEASES

Herbert Budka^{1,2)}¹⁾ Institute of Neuropathology, University Hospital Zurich, Switzerland and²⁾ Institute of Neurology, Medical University of Vienna, Austria

Prion diseases affect both humans and animals and are unique in biomedicine as occurring spontaneously, by genetic mutation, or by transmission from an infected or disease-bearing individual to another of the same or different species. Human prion diseases comprise spontaneously occurring sporadic Creutzfeldt-Jakob disease/sCJD, genetic (familial CJD, Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease/GSS, fatal familial insomnia/FFI) and acquired (iatrogenic CJD, variant CJD/vCJD : true prion infection) disease forms. While the nature of the causative agent has been hypothesized for decades, the prion or protein-only hypothesis was only recently proven by creation of prion disease in wild type animals inoculated with purely synthetic prions (recombinant prion protein/PrP converted into amyloid fibrils). Much of public interest in prion diseases originated from the fact that BSE in cattle transmitted by food to humans and caused vCJD in an epidemic of currently 227 victims world-wide. Both the BSE epidemic in the UK, EU and elsewhere, and the vCJD epidemic are on decline, resulting in loss of public interest with this topic. However, there are still several important prion problems to be resolved : the possible existence of BSE and vCJD in countries or regions that do not have appropriate surveillance; the intended eradication of animal prion diseases; the relaxation of costly BSE control measures without sacrificing food safety; the potential risk to humans from recently discovered atypical prion strains in animals; the development of sensitive and specific in-vivo diagnostic tests and of specific therapies; and last but by no means least the risk to blood transfusion and blood product recipients from donations by yet healthy vCJD carriers.

Herbert Budka

Herbert Budka obtained an MD degree at the University of Vienna, Austria. He is Professor of Neuropathology and retired Director of the Institute of Neurology (Obersteiner Institute) of the Medical University of Vienna. From May 2012, he holds a position as Neuropathologist at the University Hospital Zurich, Switzerland. His postdoctoral training included clinical neurology and psychiatry, but his work in scientific

research, teaching and medical service is in neuropathology. Main domains of research are Neurodegenerative disorders including transmissible spongiform encephalopathies (prion diseases); Virus diseases of the nervous system; Nervous system tumors; and first description and characterisation of peculiar types of neurological diseases. He is currently the President of the International Society of Neuropathology (ISN).

特別講演2

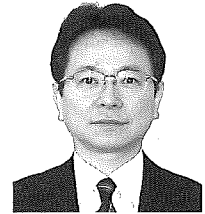
10月20日(土) A会場(2F みやこ)

座長：中川 正法(京都府立医科大学大学院 神経内科学)

震災・原発事故とその後の対応

細矢 光亮

福島県立医科大学 医学部 小児科



特別講演

2011年3月11日の東日本大震災において、東京電力福島第一原子力発電所は自動停止したが、地震およびそれに伴う津波の被害によりすべての外部電源を喪失し、冷却水の供給が絶たれ、燃料棒が水面から露出して炉心溶解を起こした。この事故による放射性物質の放出量は、放射性希ガスが650万テラベクレル、放射性ヨウ素131は15万テラベクレル、放射性セシウムが1.2万テラベクレルと推定され、チェルノブイリと比較すると総放出量は10分の1程度と考えられている。原発20km 圏内（避難地域）に居住していた多くの住民は、事故発生後短期間のうちに避難している。また、避難地域外にあるが放射性プルームの飛来により比較的高線量地域となった計画的避難地域の住民においても、事故後外出や汚染食物摂取を自主的に控えており、チェルノブイリのような外部および内部被ばくはない。したがって、放出された放射線量、地表に降下した放射線量、食物や水から摂取した放射線量、日本人のヨウ素摂取状況などを勘案すると、チェルノブイリのような小児甲状腺がんの多発はないと思われる。しかしながら、これまで低線量長期被ばくの経験は少なく、腫瘍等が増加すると主張する専門家もあり、福島県民は不安の中に暮らしている。福島県はこのような不安に応えるべく「県民健康管理調査」を行うこととし、その実施を福島県立医科大学に委託した。県民健康管理調査の骨子は、基本調査と詳細調査よりなる。基本調査は、事故のあった3月11日以降の居住地や行動から外部被ばく線量を推計するものであり、県民の健康を管理するうえで基本になるものである。詳細調査は、(1) 甲状腺エコー検査、(2) 健康診査、(3) こころの健康度・生活習慣調査、(4) 妊産婦調査よりなる。甲状腺エコー検査は、甲状腺がんの発生増加の有無を調査するものであり、万一発症者が増加した場合であっても早期発見によりがん死を防ぐことを目的としている。健康診査は、放射線の直接影響を評価するのみならず、長期の避難生活などのストレスが健康に与える影響を調査し、疾患の予防や早期発見・早期治療につなげるためのものである。こころの健康度・生活習慣調査は、地震や津波による心的外傷、長期の避難所生活のストレス、原発事故による放射線に対する不安など、様々なストレスがこころや生活習慣に与える影響を調査するものであり、必要な場合はカウンセリングや治療を行う。妊産婦調査は、災害発生時に妊娠している、あるいは災害後に妊娠した方々を対象に妊娠から出産を通して妊産婦を支え、出生後の母子をケアするものである。現在、このような「県民健康管理調査」が進行中であり、これまでの経過を報告したい。

細矢 光亮 (ほそや みつあき)

学歴・職歴

昭和58年 福島県立医科大学卒業、同小児科学講座入局、昭和61年 同細菌学講座助手、平成元年 医学博士 (SSPE に対する化学療法剤開発に関する基礎的研究)、ベルギー政府公費留学生としてベルギー国ルーベンカソリック大学レガ医学研究所留学 (平成3年まで)、平成5年 福島県立医科大学小児科学講座助手、平成10年 同講師、平成19年 同教授 (主任)、現在に至る。

所属学会など

日本小児科学会：代議員、予防接種・感染対策委員会委員長 (平成22年4月～)、企画戦略委員会委員、新型インフルエンザ対策室委員、予防接種推進専門協議会委員 日本小児感染症学会：評議員、理事、副理事長 (平成23年4月～) 日本神経感染症学会：理事 日本感染症学会：評議員 日本小児神経学会：評議員 日本ウイルス学会 日本臨床ウイルス学会 その他

教育講演1

10月19日(金) A会場(2F みやこ)

座長：中野 今治(自治医科大学 神経内科)

感染症と免疫性神経疾患

楠 進

近畿大学 医学部 内科学講座神経内科部門

免疫性神経疾患の発症や増悪のメカニズムには、感染症の関与が考えられる場合がある。例えば、多発性硬化症や重症筋無力症は、しばしば感染症を契機に増悪する。しかし、感染症と疾患自体の病態メカニズムについて、詳細が検討されているのは、急性の末梢神経障害である Guillain-Barre 症候群 (GBS)、その亜型の Fisher 症候群、Bickerstaff 型脳幹脳炎、急性散在性脳脊髄炎などである。これらの疾患では、糖脂質の糖鎖に対する抗体の病態への関与が示されている。GBS は約70%で発症の1~2週間前に先行感染をみとめる。先行感染としては呼吸器感染が多いが、明らかな感染因子が同定されることは少ない。一方同定される先行感染因子としては、消化器感染の原因菌である *Campylobacter jejuni* が多い。*C. jejuni* 感染後の GBS は、急性期の血中に GM1, GM1b, GD1a, GalNAc-GD1a などのガングリオシドに対する IgG 抗体が高頻度にみられ、軸索障害型のことが多く、純粋運動型の頻度が高い。Cytomegalovirus も GBS の先行感染因子となることが多く、GBS の症状としては顔面神経麻痺や感覚障害がみられ、GM2 (GalNAc-GD1a にも交叉反応することが多い) に対する抗体が陽性となることが多い。呼吸器感染を引き起こす *Mycoplasma pneumoniae* 感染後の GBS では、ミエリンの主要な中性糖脂質である Galactocerebroside (Gal-C) に対する抗体が高頻度に陽性となる。*M. pneumoniae* 感染後には ADEM あるいは脳炎をきたすことも多いが、これらの中核神経障害は比較的若年者にみられることが多い。一方、Fisher 症候群や Bickerstaff 型脳幹脳炎ではガングリオシド GQ1b および GT1a に対する IgG 抗体がみられるのが特徴であり、先行感染は大部分が呼吸器感染だが、先行感染因子が同定されることは少ない。GM1などと交叉反応のない GD1b に特異的な抗体は運動失調との関連が知られており、呼吸器感染が先行することが多いが、先行感染因子は同様に不明のことが多い。近年、GBS 急性期に、単独のガングリオシドではなく2種類のガングリオシドの糖鎖同士が相互作用で形成する新たなエピトープ (ganglioside complex, GSC) に対する抗体がみられることがわかった。これらの GSC に対する抗体の中では、重症 GBS と関連する GD1a/GD1b 複合体抗体は消化器感染後が多いが、acute motor conduction block neuropathy の病型をとる GM1/GalNAc-GD1a 複合体抗体は呼吸器感染後が多い。ガングリオシドなどの糖脂質に対する抗体の産生機序としては、*C. jejuni* および *M. pneumoniae* において菌体表面の糖鎖に対する免疫反応の結果として抗糖鎖抗体が産生されるという分子相同性機序が示されているが、その他についてはまだ十分には解明されていない。免疫性神経疾患の病態を理解する上で、感染症との関連は重要であり、さらなる詳細な解析が必要である。

楠 進 (くすのき すずむ)

略歴

昭和53年4月 東京大学医学部医学科卒
 昭和55年6月 東京大学医学部神経内科教室入局
 昭和60年 医学博士 (東京大学)
 昭和60年7月~62年7月 米国エール大学 Department of Neurology 留学
 昭和62年7月 東京大学医学部神経内科助手
 平成11年4月 東京大学医学部神経内科講師

平成15年4月 近畿大学医学部神経内科主任教授
 平成18年4月~22年9月 近畿大学医学部附属病院 副院長 兼務
 平成22年10月~24年3月 近畿大学医学部附属病院 病院長代理 兼務
 平成24年4月 近畿大学医学部 学部長代行 兼務
 現在に至る

教育講演2

10月19日(金) B会場(2F 加茂)

座長：平田 幸一(獨協医科大学 神経内科)

神経感染症の画像診断

山田 恵

京都府立医科大学 放射線診断治療学

神経感染症において治療はその病原が何によるかによって大きく異なります。例えば大ざっぱには病原体がウイルス、細菌、真菌のいずれであるかで方針が異なります。確定診断には髄液、血液等からの各種培養や微生物学的、生化学的検査やペア血清による診断、そしてPCRなどが活用されるわけですが、これらの確定的な手法と比べると画像診断はあくまでも補助的役割を担います。しかしながら上述の様な確定的診断手法の結果が出てくるまでに時間を要するのが常です。当然ながら重要なのは早期診断、早期治療ですので、ある程度の診断の方向づけを行った上で、見切り発車の治療を始めざるを得ない状況下に置かれることは、しばしばあります。このような場合、画像診断が一定の役割を果たす可能性は有ります。本講演においては初診時で方向性がまだついていない段階の画像の供覧し、意思決定を行う過程をシミュレーションしながら、一例ずつクイズ形式でプレゼンテーションを進めて参ります。参加者の皆様には挙手にて意思表示を頂く予定ですので奮ってご参加ください。

山田 恵 (やまだ けい)

略歴

1989年 京都府立医科大学医学部卒業

1989年 京都府立医科大学病院研修医

1991年 聖マリアンナ医科大学病院研修医

1995年 アメリカ合衆国ロチェスター大学 クリニカル・フェロー

1997年 アメリカ合衆国マサチューセッツ総合病院クリニカル・フェロー

1998年 帰国

2012年 京都府立医科大学病院, 教授

The Neuroradiology Journal 誌 (Italy): Vice-Editor-in-Chief

Neuroradiology 誌 (Germany): Editor

American Journal of Neuroradiology 誌 (USA): Editor

日本放射線科専門医会 (JCR): 理事

教育講演3

10月20日(土) A会場(2F みやこ)

座長：芳川 浩男(兵庫医科大学 神経内科)

HIV 感染症の治療

高折 晃史

京都大学 医学研究科 血液・腫瘍内科学

HIV (Human Immunodeficiency Virus) 感染症は、レトロウイルスである HIV によって引き起こされる感染症であり、後天性免疫不全症候群 (Acquired ImmunoDeficiency Syndrome : AIDS) という形で様々な病態を惹き起こす。1981年に最初の AIDS 症例が報告されて約30年が経過したが、この間、原因ウイルスの分離・同定、その遺伝子機能解析を経て、各種のウイルス阻害薬の開発がなされ、多剤併用療法 (Highly Active Anti-Retroviral Therapy : HAART) により「不治の病」から「慢性疾患」へと変化した。ひとつの病気の発見から、病因の発見、治療法の開発がこれほど急速になされた例は過去には見られない。これらを可能にしたのは、AIDS という病気を治そうとする基礎及び臨床の研究者の熱意と絶え間ない努力である。本講演では、まず、HIV 感染症および AIDS の基礎として、その診断・疫学等に関して述べるとともに、実際の臨床の現場において注意すべき事柄にも触れてみたい。そして、HIV 感染症の治療に関して、その歴史と変遷、現在の治療の現状と問題点、さらに「治癒」へと向けた未来への試みに関して述べてみたい。また、神経感染症としての HIV 感染を理解するうえで、近年提唱された HIV に関連した認知障害である「HIV 関連神経認知障害 (HIV-1-Associated Neurocognitive Disorders : HAND)」に関しても触れてみたい。

高折 晃史 (たかおり あきふみ)

略歴

昭和61年3月 京都大学医学部卒業
 昭和61年6月 京都大学医学部附属病院 (研修医) 勤務
 昭和62年6月 静岡県立総合病院 (内科医員) 勤務
 平成2年4月 京都大学大学院医学研究科博士課程 (内科学専攻) 入学
 平成7年5月 米国 UCSF グラッドストーン研究所研究員

平成11年11月 京都大学医学部附属病院第一内科医員
 平成12年3月 京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学 助教
 平成20年4月 同 講師
 平成22年7月 同 教授

教育講演4

10月20日(土) B会場(2F 加茂)

座長：中村 龍文(長崎大学 医学部 感染制御学)

鳥インフルエンザ

中屋 隆明

京都府立医科大学 医学研究科 感染病態学

我々が罹患するインフルエンザウイルスはヒトからヒトへの感染により伝播するが、一方で、その何十倍もの種類のインフルエンザウイルスが地球上に存在し、その主な宿主は「鳥」や「豚」などの動物である。憂慮すべきことに、これら「動物」インフルエンザの中から、時としてヒト間で大流行するウイルスが出現することがある。2009年の新型（豚）インフルエンザウイルスのパンデミック（汎流行）はその一例であるが、このH1N1ウイルス以外にも、「動物」インフルエンザウイルスの中の鳥インフルエンザウイルスH5N1が、2003年の発生以来、今もなお鳥からヒトに散発的な感染を起こしており、その致死率が極めて高いことが報告されている。

当研究室では、「インフルエンザウイルスの病原性の分子機構の解明」を主たる研究課題としている。特に、ウイルス外被タンパク質であるヘマグルチニン（HA）にフォーカスし、H5N1ウイルスおよび新型H1N1ウイルスHAの遺伝子型（アミノ酸変異）とウイルス侵入過程および細胞傷害性との関連性を明らかにする研究を行っている。「これまでにH5型ウイルスの鳥（家禽）間でのアウトブレイクは何度もあったのに、なぜ今回のH5型ウイルスは家禽のみならずヒトに対しても重篤な感染症を引き起こすのか」という疑問に対する答えの糸口を見つけるべく研究を続けている我々の最新の成果について紹介したい。さらに、「今のH5型ウイルスは2009年H1N1ウイルスのようにヒト間でパンデミックを引き起こす可能性があるのか？」という問いかけに対し、最近、国内外の研究者が「パンデミック予備軍と考えられる」旨の重要な発表をしたので、その研究成果の紹介も併せて行いたい。

中屋 隆明 (なかや たかあき)

略歴

平成2年(1990年)3月31日	北海道大学農学部卒業	平成17年(2005年)9月1日	大阪大学微生物病研究所特任たすけ準教授、感染症国際研究センター
平成7年(1995年)2月28日	北海道大学大学院医学研究科博士課程中退	平成23年(2011年)12月1日	京都府立医科大学大学院医学研究科教授 感染病態学教室
平成7年(1995年)3月1日	北海道大学免疫科学研究所助手		
平成10年(1998年)4月6日	アメリカ合衆国マウントシナイ医科大学留学		
平成14年(2002年)4月1日	京都府立医科大学医学部助手、微生物学教室	現在に至る	

シンポジウム1

10月19日(金) A会場(2F みやこ)

プリオン病の最近の進歩

オーガナイザー：水澤 英洋(東京医科歯科大学 脳神経病態学)

山田 正仁(金沢大学大学院 脳老化・神経病態学(神経内科学))

S1-1 遺伝性プリオン病における病型と髄液所見

三條 伸夫¹⁾, 日熊 麻耶¹⁾, 北本 哲之²⁾, 佐藤 克也³⁾, 新 竜一郎³⁾, 西田 教行³⁾, 水澤 英洋¹⁾¹⁾ 東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学(神経内科), ²⁾ 東北大学大学院 プリオン病コアセンター,³⁾ 長崎大学 医学部 感染分子解析学

【目的】本邦のプリオン病サーベイランス調査は1999年に開始され、2012年2月までに3,141名の患者のサーベイランス調査を行い、1,691例をプリオン病と認定した。そのうち遺伝性プリオン病は308例であった。孤発性プリオン病に比べて、遺伝性プリオン病は発症年齢、臨床病型、進行速度、予後などが各病型において大きく異なる傾向があることより、表現型の差が髄液生化学マーカーに反映されているかどうか確認するため、わが国の遺伝性プリオン病における髄液生化学マーカーの14-3-3蛋白、tau 蛋白の定量値、および QUIC 法による異常プリオン蛋白の定性所見と各病型の発症年齢、生存期間、症状の進行速度を比較検討した。

【方法】1999年からのサーベイランス調査データ、および髄液検査に関しては14-3-3蛋白の定量化、QUIC 法検査開始前に採取された髄液は保存髄液を用いて測定を行い、各々のデータを解析した。

【結果】遺伝性プリオン病の各個人のデータの解析では、発症年齢が若年になるほど罹病期間が長くなる、すなわち余命が長くなる傾向にあった。14-3-3蛋白と tau 蛋白が陽性の症例は、発症から早期に医療機関を受診していた。これらの患者は、罹病期間も短い傾向にあった。QUIC 法の結果が陽性の症例群と陰性群の比較では、陽性群の発症年齢が有意に若く、QUIC 陽性率が高い遺伝子変異ほど若年発症であったが、陽性群と陰性群で罹病期間に差を認めなかった。

【考察】変異遺伝子に関わらず、14-3-3蛋白と tau 蛋白が陽性の症例は、受診までの期間も罹病期間も短いことより、これらのバイオマーカーは神経細胞の障害(破壊)や疾患の進行速度の早さを反映しており、進行が早いほど数値が高くなる傾向にあった。一方、QUIC 法が陽性の症例群では発症年齢が若く、各遺伝子変異の発症年齢と QUIC 陽性率には逆相関を認めたことより、髄液中のPrP(Sc)の量は発症年齢に影響を与える因子であるが、罹病期間との関連性を認めなかったことより、発症後の疾患の進行速度への影響が少ない因子であることが示唆された。

三條 伸夫(さんじょう のぶお)

略歴

1990年3月 東京医科歯科大学医学部医学科卒業
 1998年3月 東京医科歯科大学大学院 医学系研究科大学院修了
 2002年4月～2004年10月 カナダ・Toronto 大学
 Centre for Research in Neurodegenerative Diseases
 Post-doctoral fellow
 2004年11月～ 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学助手(現 助教)

2011年2月～

東京医科歯科大学大学院脳神経病態学講師

2005年4月～

クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員

専門医・指導医

日本内科学会
 日本神経学会
 認知症学会

評議員

神経治療学会

S1-2 ヒトプリオン病患者における髄液中の生化学的バイオマーカーと異常プリオン蛋白の検出について

佐藤 克也, 新 竜一郎, 西田 教行

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・医学部 感染分子解析学

【背景】ヒトプリオン病における髄液を用いた生化学的補助診断法として14-3-3蛋白などの幾つかのマーカーの意義が報告されている。1998年より14-3-3蛋白はヒトプリオン病の診断基準の1つとして利用されている。2011年当教室の新らはヒトプリオン病の髄液中から異常プリオン蛋白の検出に成功している。今回我々は確実例・ほぼ確実例の孤発性・遺伝性ヒトプリオン病の髄液を利用し、髄液中のバイオマーカー（生化学的バイオマーカーと Real-time QUIC 法）について検討した。

【対象と方法】確実例・ほぼ確実例の孤発性プリオン病・遺伝性プリオン病の髄液における生化学的バイオマーカー（14-3-3蛋白（WB）、総タウ蛋白、S-100蛋白、14-3-3蛋白の ELISA）、さらに Real-time QUIC 法についても検討を行った。

【結果】確実例の孤発性プリオン病で現在まで長崎大学感染分子の検体の依頼が受けた18症例と共同研究を行ったオーストラリア15症例について検討を行った。生化学的バイオマーカーでは14-3-3蛋白の ELISA の感度が最も高く、Real-time QUIC 法は特異度が100%であった。しかしながらその後の2011年から2012年までの検討では、Real-time QUIC 法は特異度が100%ではないことが明らかになってきた。一方遺伝性プリオン病では生化学的バイオマーカーが陰性であるゲルストマン・ストロイラー・シャインカー病（GSS）と致死性家族性不眠症（FFI）では Real-time QUIC 法は明らかに高率に陽性を示した。

【考察と結論】Real-time QUIC 法は孤発性・遺伝性プリオン病の診断に関して有効性が極めて高い。今後さらなる症例の蓄積と前向き研究を行う必要がある。

佐藤 克也（さとう かつや）

略歴

平成7年 長崎大学医学部卒業
平成7-8年 長崎大学医学部附属病院・北九州市立八幡病院・長崎原爆病院にて研修医
平成9年 長崎県離島医療組合富江病院勤務
平成10-14年 東北大学大学院講座病態神経講座 大学院
平成15年 長崎大学医学部 第一内科 神経グループ 客員研究生
平成19年 長崎大学医学部・歯学部附属病院 へきち病院再生支援・教育機構・助教
平成20年 長崎大学医学部 第一内科 神経グループ助教
平成21年 長崎大学医歯薬学研究科 感染分子 講師

主な研究テーマ

神経感染症、神経変性疾患、プリオン病

主な学会活動

- ・日本内科学会
- ・日本神経学会
- ・日本神経治療学会
- ・日本神経感染症学会
- ・日本認知症学会、
- ・厚生労働科省難治性疾患克服研究事業難治性疾患克服研究事業
- ・プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査グループ紹介研究協力者、
- ・厚生労働科省
- ・プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班 班員

S1-3 プリオン病の治療法開発

坪井 義夫

福岡大学医学部 神経内科学教室

クロイツフェルト・ヤコブ病を代表とするプリオン病は、進行性、致死性の神経変性疾患である。病型は孤発性が一番多く、プリオン遺伝子変異を有する家族性プリオン病、感染性プリオン病がある。いずれの病型においても、脳病理においてプロテアーゼ抵抗性の不溶性プリオン蛋白が蓄積しており、病態の鍵となる。これまでに、感染性プリオン病は英国で発生した変異型プリオン病と、わが国で多く発生した硬膜移植により感染した医源性プリオン病に関しては、その行政的措置や啓蒙によりその発生が減じているが、他の病型に対する治療法は全く確立していない。これまでに実験的に抗プリオン病効果がみられた薬物が臨床研究において試みられた。その中で抗マラリア薬であるキナクリンは、我が国をはじめとして臨床研究が行われたが臨床所効果は確認されていない。間質性膀胱炎や関節炎の治療に用いられたペントサンポリサルフェート（PPS）は血液脳関門を通過しない薬剤で、主に欧州と本邦で脳室内持続投与方法として臨床研究が行われた。キナクリンは本邦の研究と英国、仏国での結果は明らかな効果を示さず、肝障害の副作用の頻度が高かった。また PPS は本邦で11例のプリオン病を対象に行われ、いまだ経過を観察中である。今後さらに、臨床には特に生命予後を含めた検討が必要であり、剖検脳においては神経病理学的あるいは生化学的検討を行い、疾患修飾効果がみられたかどうかの検討が行われる。欧州ではドキシサイクリンの RCT が行われているが未だ結果が明らかでない。今後、本邦に新規薬剤による臨床研究の可能性を論じる。

坪井 義夫 (つばい よしお)

略歴

昭和61年4月 千葉大学医学部卒業
 61年5月 医師国家試験合格
 61年5月 千葉大学医学部附属病院 内科臨床研修医
 62年10月 成田赤十字病院神経内科臨床研修医
 63年6月 成田赤十字病院神経内科医師
 平成元年4月 千葉大学医学部附属病院神経内科医員
 2年4月 千葉労災病院神経内科医師
 5年10月 松戸市立病院神経内科医長
 8年10月 久留米大学医学部ウイルス学助手
 9年4月 福岡大学病院神経内科・健康管理科助手
 12年4月 Mayo Clinic, Neurology 留学
 15年4月 福岡大学病院神経内科・健康管理科講師

17年4月 福岡大学神経内科学教室 助教授→准教授
 23年10月 福岡大学神経内科学教室 教授

専門領域

神経内科、運動障害学 (Movement Disorders)
 (特にパーキンソン病、進行性核上性麻痺)
 臨床神経学、神経病理学

所属学会

日本神経学会 (代議員、専門医、指導医)、日本内科学会 (認定医)、
 日本脳卒中学会 (専門医)、日本神経感染症学会 (評議員)、
 日本神経治療学会 (評議員)
 American Academy of Neurology, Movement Disorder Society
 Movement Disorder Society Japan (executive committee)

S1-4 プリオン病の感染予防

岸田 日帯¹⁾, 黒岩 義之²⁾

¹⁾横浜市立大学 附属市民総合医療センター 神経内科, ²⁾帝京大学 医学部 附属溝口病院 神経内科

プリオン病がほかの神経変性疾患と異なる点は、病原因子の投与によって実験的に疾患が「伝播 (transmission)」される点である。正確には「伝播」と「感染 (infection)」は異なるが、この事象を表すのに一般的に後者が汎用される。病原性を有する異常プリオンは、非常に物理的・化学的に安定したタンパク質で、熱や紫外線、化学物質に抵抗性であり、汚染除去 (滅菌・消毒) にも注意する必要がある。我が国のプリオン病に対する感染対策として、厚生労働省科学研究費「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」班では、「プリオン病感染予防ガイドライン (2008年版)」を公表した (www.nanbyou.or.jp/pdf/cjd_2008.pdf)。シンポジウムでは、最近の知見もくわえレビューする。プリオン病で一般に高感染性を有する臓器・組織は、脳、脊髄、神経節、視神経・網膜であり、これらの部位には異常プリオンが非常に多量に存在する。医療行為を介した二次感染予防のためには、プリオン病患者に対する手技に限らず、これらの部位に接する全ての医療行為 (ハイリスク手技) に使用した器具については、異常プリオンの滅菌・消毒に対して最も効率的な3つの方法のいずれかを適用することが推奨される。(1) 適切な洗浄+3%SDS溶液で3~5分煮沸処理, (2) アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャー・デイスインフェクタ (90~93℃) 洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ134℃ 8~10分, なおウォッシャー・デイスインフェクタを用いることができない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ134℃ 18分, (3) 軟性内視鏡については、適切な洗浄剤による十分な洗浄+過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌2サイクル, の3つである。プリオン病あるいはプリオン病を強く疑う患者に対する手技の際には、原則使用した医療器具は全て廃棄とし、デイスポーザブルのものを使用することが推奨されている。事後にプリオン病が判明した患者に対するハイリスク手技の場合、「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」内のインシデント委員会が、同一手術器具にて手術を受け、プリオン病に感染するリスクを保有している可能性がある方々への説明やフォローを支援している。

岸田 日帯 (きした ひたる)

略歴

平成10年3月 横浜市立大学医学部卒業
平成10年4月~平成12年3月 横浜市立大学附属病院研修医
平成12年4月~平成16年3月 横浜市立大学大学院医学研究科博士課程
国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第7部 (金子清俊部長) に国内留学
学位「プリオン病の治療開発に関する基礎的実験と臨床現場での感染対策に関する文献的検討」
平成16年4月~平成17年3月 藤沢市民病院 神経内科医員
平成17年4月~平成19年3月 横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科学講座 助手

平成19年4月~

平成23年4月~

横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科学講座 助教

横浜市立大学附属市民総合医療センター 神経内科 講師

所属学会

日本神経学会 (神経内科専門医)、日本内科学会 (内科認定医)、日本神経感染症学会 (評議員)、日本脳卒中学会 (脳卒中専門医)、日本認知症学会 (認知症専門医) 日本神経免疫学会、日本神経治療学会、日本てんかん学会

主な研究領域

プリオン病、神経免疫疾患

シンポジウム2

10月19日(金) B会場(2F 加茂)

小児の急性脳症

オーガナイザー：原 寿郎(九州大学 医学部 小児科)

森本 昌史(京都府立医科大学 小児科)

S2-1 急性脳症：発症の遺伝的背景

水口 雅

東京大学 大学院医学系研究科 発達医科学

急性脳症は複数の症候群の集合体であり、(1) 代謝異常を主病態とする群 (古典的 Reye 症候群、先天代謝異常症)、(2) サイトカインストームを主病態とする群 (急性壊死性脳症 (ANE)、hemorrhagic shock and encephalopathy 症候群など)、(3) 興奮毒性を主病態とする群 (けいれん重積型急性脳症ないし二相性けいれんと遅発性拡散低下を呈する急性脳症 (AESD))、(4) その他 (可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS)、難治頻回部分発作重積型脳炎 (AERRPS) など) に分類される。

急性脳症は日本人など東アジア人に多く、遺伝的素因の関与が示唆される。しかし孤発例がほとんどで、多因子遺伝の可能性が高い。唯一の例外として、欧米人に多い家族性再発性 ANE (ANE の variant) があり、常染色体優性遺伝 (浸透率40%) を示す。近年、急性脳症の遺伝子解析が急ピッチで進歩してきた。欧米人の家族性再発性 ANE については、positional cloning により Ran 結合蛋白2 (*RANBP2*) 遺伝子変異が病因として同定された。日本人の急性脳症 (孤発性 ANE や AESD など) については候補遺伝子解析により、複数の遺伝子の変異・多型が解明されてきた。本講演では、急性脳症と関連するこれらの遺伝子について、最新の研究成果を踏まえて解説する。

A. Carnitine palmitoyltransferase II (*CPT-II*) 遺伝子の熱感受性多型をインフルエンザ脳症の重症例の多くが有することが、徳島大学の研究グループにより報告された。その後、本遺伝子の多型がインフルエンザないし重症例に限らず、AESD など急性脳症のリスクであることが判明した。

B. *RANBP* 遺伝子変異は、欧米人の ANE 症例には多く見られるが、日本人ではこれまで1例も見いだされていない。

C. 電位依存性 Na⁺ チャネルサブユニット *SCN1A* 変異は Dravet 症候群の病因である。Dravet 症候群は経過中、急性脳症を生じやすい。また Dravet 症候群以外の急性脳症症例においても *SCN1A* 変異が散見される。*SCN2A* 変異にともなう AERRPS の症例もある。

D. アデノシン受容体 A2a (*ADORA2A*) 遺伝子のある多型は、同受容体のタンパク発現とサイクリック AMP の産生を亢進させ、AESD のリスクファクターとなる。

E. サイトカイン関連遺伝子の中に AESD との関連が疑わしいものがある。

F. HLA クラス II の遺伝子型が ANE と関連する可能性がある。

このように急性脳症の遺伝的背景には複数の因子が関与し、遺伝子型と表現型の対応は複雑である。しかしそれらをひとつひとつ解きほぐしてゆくことが、急性脳症の本質の理解、診断・治療の確立につながると期待される。

水口 雅 (みずぐち まさし)

略歴

1980年 東京大学医学部卒業
1988年 東京大学脳研究所脳病理学助手
1989年 British Columbia 大学研究員
1991年 東京大学医学部小児科助手
1993年 国立精神・神経センター神経研究所室長
1996年 自治医科大学小児科助教授

2004年 東京大学小児科助教授
2007年 東京大学発達医科学教授

専門

小児神経、神経病理 (脳形成異常、結節性硬化症、急性脳症)

学会

小児神経学会理事、神経病理学会理事、小児科学会代議員、先天異常学会評議員、神経感染症学会評議員

S2-2 小児急性脳症の脳波

奥村 彰久

順天堂大学 医学部 小児科

脳波はリアルタイムの脳機能を反映する検査である。したがって、急性脳症の臨床において有用であると予想されるが、その臨床的意義は十分に明らかになっていないのが現状である。これには、いくつかの理由があると思われる。一つは、急性脳症と一口で言っても様々なサブタイプがあり、脳波所見にも相違があり得ることである。また、記録時期によって所見に変化があり、簡単に症例間の比較を行うことが必ずしも容易であるとは限らない。さらにモンタージュなどの記録条件も施設間で異なっている。このような問題点があることは確かであるが、我々が検討した急性脳症における脳波の有用性について概説する。1. 急性脳症の早期診断における脳波の意義二相性けいれんと遅発性拡散脳低下を伴う急性脳症 (AESD) では、多くの症例が長いけいれんで発症するが、翌日には意識障害は軽微である。また、発症後3日以内のMRIでは異常を指摘することは通常困難である。したがって、熱性けいれん重積とAESDとの発症後早期における鑑別はしばしば困難である。我々の検討ではAESD発症後早期の脳波で過半数に異常を指摘できることが判明した。したがって、脳波を早期に施行することが、急性脳症の早期診断に有用であると思われる。2. 異常言動における脳波の意義発熱に伴う異常言動は、しばしば急性脳症か否かの判断が容易でない。異常言動を示した児が急性脳症である割合は低いが、その客観的な鑑別が望まれる。我々の症状発現後72時間以内の脳波の検討では、多くの症例が全般あるいは局所性徐波化を示すことが判明した。そのうち全般性徐波化を示した場合には急性脳症を発症し予後不良であったが、局所性徐波化の場合は急性脳症と診断されても予後は良好であった。したがって、脳波は予後不良例の把握には有用であると思われる。3. 急性脳症における脳波モニタリング Amplitude-integrated EEG (aEEG) は主に新生児の脳機能および発作モニタリングに広く用いられている。我々は、aEEGによる長時間脳波モニタリングを急性脳症の児に施行し、興味深い所見を得た。AESDにおけるモニタリングでは、二相目のけいれんの時期に施行したaEEGで断続的に発作が出現しており、その大半が潜在発作であった。また、意識レベルの低下のみで発作を認めていない時期から発作が断続的に出現していることも判明した。また、難治頻回部分発作重積型急性脳炎においても潜在発作の群発を認め、これらの急性脳炎・脳症では非けいれん性発作重積に近い病態を呈している可能性が判明した。また、自己免疫性脳炎でも散発的な潜在発作を確認し、診断の手がかりになると思われた。このようなことから、急性脳症においてはaEEGのような長時間脳波モニタリングは重要であると思われる。

奥村 彰久 (おくむら あきひさ)

略歴

平成1年3月 名古屋大学医学部卒業
平成1年6月 公共学校共済組合東海中央病院にて研修
平成2年4月 名古屋大学小児科 勤務
平成3年4月 公共学校共済組合東海中央病院 小児科 勤務
平成4年10月 愛知県厚生連更生病院 小児科 勤務

平成10年4月 名古屋大学小児科 助手
平成17年11月 同 講師
平成18年4月 順天堂大学小児科 講師
平成19年4月 同 准教授 現在に至る

S2-3 小児急性脳症の臨床と画像

高梨 潤一

亀田メディカルセンター 小児科

感染を契機とする急性脳症は東アジアの乳幼児に好発し、インフルエンザウイルス、ヒトヘルペスウイルス6型 (HHV-6)、ロタウイルスの頻度が高い。急性脳症を臨床画像的に症候群として分類し、病態に即した治療法を確立することが求められている。日本の乳幼児に好発する急性壊死性脳症 (ANE)、二相性脳症 (AESD)・けいれん重積型急性脳症に加えて、可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎・脳症 (MERS) についてその臨床像、画像所見について概説する。

1.) ANE (acute necrotizing encephalopathy) は Mizuguchi らにより提唱された小児期の急性脳症であり、病変が両側の視床を含む特定の脳領域に左右対称性に生じる。東アジアの乳幼児に好発し、欧米ではごくまれである。先行して発熱を伴うウイルス感染症が認められ、「サイトカインの嵐」が主要な病態と考えられている。ANE の画像所見の特徴は、浮腫性壊死性病変が視床 (病変は楕円形) を含む特定の領域 (基底核、大脳白質、小脳白質、橋・中脳被蓋) に左右対称性に生じる。初期の MRI でこれらは T1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号を示す。第3病日以降、出血性変化を反映し、視床の低吸収域の内部にしばしば CT にて高吸収、MRI にて T1、T2短縮を示す部分が生じ同心円構造を呈する。MR score (1. 脳幹病変; 2. 出血; 3. 嚢胞形成; 4. 大脳・小脳白質病変の陽性項目の数) と臨床予後は相関する。

2.) AESD (acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion) は日本の小児急性脳症で最も頻度が高い (約30%)。発熱24時間以内に多くはけいれん重積 (初回けいれんが短い軽症例も存在する) で発症し、意識障害はいったん改善傾向となる。4-6病日にけいれん (多くは部分発作の群発) の再発、意識障害の増悪をみる。画像所見は、1, 2病日に施行された MRI は正常であり、3-9病日で拡散強調画像にて皮質下白質高信号を認める。T2強調画像、FLAIR 画像では U fiber に沿った高信号を認めうる。病変は前頭部優位であり、中心前・後回は傷害されにくい。2週以降、脳萎縮が残存する。興奮毒性による遅発性細胞死が主病態とされる。

3.) MERS (Clinically mild encephalitis/ encephalopathy with a reversible splenial lesion) は発熱後1週以内で、異常言動・行動、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する。近年の調査では AESD に次ぐ頻度 (16%) とされる。血液検査上、低ナトリウム血症を呈しやすい。MERS 急性期の脳梁膨大部病変は、T2強調画像では高信号、T1強調画像では等信号ないしわずかに低信号を呈し、造影剤による増強効果は認めない。拡散強調画像では著明な高信号を均一に呈し、ADC は低下する。これらの変化は一過性であり一週間以内に消失する。脳梁のみ (膨大部のみ、ないし膨大部を含む脳梁) に病変を有する1群のみならず、脳梁 (少なくとも膨大部を含む) に加えて対称性白質 (主に中心溝周囲皮質下白質) に病変を有する2群も含めて MERS スペクトラムと考えられる。一般的に予後良好であるが、胃腸炎 (ロタウイルスなど) に伴う場合は小脳炎の合併に注意を要する。

高梨 潤一 (たかなし じゅんいち)

略歴

1988.3 千葉大学医学部卒業、千葉大学医学部小児科入局
2001.11-2002.9 Neuroradiology Section, Department of Radiology,
UCSF (Prof. A. James Barkovich)
2002.10-2005.3 千葉大学大学院小児病態学

2005.4-

亀田メディカルセンター 小児科部長 (神経担当)
東邦大学医療センター佐倉病院放射線科・客員教授、
東京女子医科大学八千代医療センター小児科・非常勤講師、
放射線医学総合研究所・客員協力研究員

S2-4 病態を踏まえた治療戦略

市山 高志

山口大学大学院 医学系研究科 小児科学分野

急性脳症はこれまでの様々な研究より病型分類が試みられている。これらの努力は、それぞれの病態理解とそれを踏まえた治療戦略につながる。本シンポジウムでは、急性脳症の主な病型について病態解析と治療戦略および臨床現場での早期診断のポイントについて概説する。

【高サイトカイン血症型＝サイトカインストーム型】画像上は急性壊死性脳症やびまん性脳腫脹を呈し、血液生化学検査では逸脱酵素の上昇や出血傾向を伴う。サイトカイン解析では、髄液中に比し、血清中で炎症性サイトカインおよび抗炎症性サイトカインの異常高値が認められる。このタイプには、抗サイトカイン療法としてステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量療法が推奨されるが、その作用は同じではない。前者は免疫担当細胞全般、特にTリンパ球活性化の病態に有効である。一方、後者は主に単球/マクロファージ活性化の病態に効果を示す。その根拠となる研究成果を示すとともに、臨床現場において免疫担当細胞の活性化をどのように判断するかを概説する。

【けいれん重積型＝興奮毒性型】近年疾患概念が確立しつつある病型であり、多くは有熱性けいれん重積で発症し、亜急性に局所の大脳機能障害が明らかになる経過をとる。「けいれん重積型急性脳症」、「acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion」「二相性臨床経過を伴う急性脳症」などの名称が提唱されている。演者らはこのタイプでは、血清および髄液サイトカイン解析から血清では先行する感染症を反映する炎症の存在を反映するが、髄液では神経細胞障害を反映する所見が主であることを明らかにした。また感染症や発熱を伴わない交通外傷後の subclinical seizure の乳児例で「けいれん重積型」に特徴的な MRI 拡散強調像における皮質化白質高信号病変を経験した。さらに「けいれん重積型」では熱性けいれん重積に比し、血清中 Neurofilament が有意に高値であることを明らかにした。これらの知見から、抗サイトカイン療法では中枢神経系障害の防御が困難であることが示唆される。治療戦略として脳保護治療を主眼とする必要がある。近年、脳低温療法の有効性が報告されつつある。

【自己抗体介在型】グルタミン酸受容体抗体を有する非ヘルペス性急性脳炎・脳症に代表される病型である。精神症状、痙攣、健忘など辺縁系症状で発症し、血液および髄液でグルタミン酸受容体抗体を認める。実際、画像上大脳辺縁系に病変を伴う症例は少ない。特に成人領域では、グルタミン酸受容体抗体以外の自己抗体も複数報告され、臨床像などの研究が進められている。自己抗体が関与する病型のため、治療は免疫抑制療法が主体と考える。臨床現場ではステロイドパルス療法が多く用いられている。発症後治療開始が早いほど予後が良好と報告されている。できるだけ早期に診断し、治療を始めることが肝要である。

症例により複数の病型を有することもあるので、個々の症例の病態を見極めて治療戦略を構築する必要がある。

市山 高志 (いちやま たかし)

略歴

昭和62年 山口大学医学部卒業
同年 山口大学医学部小児科入局
昭和63年 鳥取大学脳神経小児科
平成元年 山口大学小児科医員
平成5年 同助手

平成8年 同講師
平成10年 米国テキサス大学ダラス南西医療センター
平成20年 山口大学大学院医学系研究科小児科学分野准教授
平成21年 山口大学大学院医学系研究科小児科学分野教授

シンポジウム3

10月20日(土) A会場(2F みやこ)

日和見感染と神経感染症

オーガナイザー：出雲 周二(鹿児島大学 難治ウイルス病態制御研究センター)

藤田 直久(京都府立医科大学 感染制御・検査医学)

S3-1 同種造血細胞移植後 HHV-6脳炎

緒方 正男

大分大学 医学部附属病院 血液内科

近年国内の同種造血細胞移植において、HHV-6再活性化に伴う特異な脳症/脳炎に対する関心が高まっている。同種造血細胞移植後 HHV-6脳炎は骨髓生着前後に好発し、典型例では近時記憶障害から意識障害や痙攣に進行する。頭部 MRI では大脳辺縁系に特異的異常が認められる。発症例の約半数は死亡し、生存例においても高率に後遺症を残す。以前には稀な合併症と考えられていたが、近年国内の多数の造血細胞移植施設より5-15%という高頻度の施設内発症が報告され、重要な合併症と認識されるようになってきた。しかし HHV-6脳炎に関してはいくつかの疑問が聞かれる。HHV-6の再活性化は移植症例の約半数にみられるのに HHV-6脳炎発症例は少数である理由、海外に比較して国内で高頻度の発症が報告されているが、実際はどうか、発症予防目的の抗ウイルス剤は有効なのか、などである。これらの解明を目的として行ってきた検討の結果について示す。

HHV-6再活性化を来した症例のうち、どのような症例が HHV-6脳炎を来すのか、その病態を評価するため、移植症例100例(うち HHV-6脳炎発症6例)について血漿 HHV-6 DNA とサイトカイン動態の解析を行った。脳炎発症例は HHV-6 DNA 高値($\geq 10^4$ copies/ml)かつ IL-6 高値($> 2 \times$ median)を示した群からのみ発症していた。その動態は共通しており、骨髓生着時に一過性の高 IL-6 血症を来し、その1週後の血漿 HHV-6 DNA 上昇($\geq 10^4$ copies/ml)に一致して脳炎を発症していた。生着時期の高サイトカイン血症を伴う移植特有の炎症状態が脳炎発症に関連している可能性が考えられた。

国内の HHV-6再活性化と脳炎発症について信頼性の高い疫学検討を行うため、我々は前向きな多施設共同検討(厚生労働省福田班研究)を行った。2010年1月より2011年12月まで登録された231例について、day 70まで週2回血漿 HHV-6 DNA の測定を行った。76.3%の症例は HHV-6再活性化を経験し、38.5%で HHV-6 DNA $\geq 10^4$ copies/ml を来していた。HHV-6脳炎確定例は7例で、全例、血漿 HHV-6 DNA $\geq 10^4$ copies/ml に一致して発症していた。特に臍帯血移植(63例)において HHV-6脳炎発症率は8.5%と高率であった。原因不明の中樞神経症状とされ、発症時に HHV-6 DNA 高値を来した症例が他に6例みられており、真の HHV-6脳炎発症頻度はさらに高い可能性もある。

HHV-6脳炎発症例に対しては適切な治療を行っても多くは後遺症を残すか死亡に到ることより発症予防法の確立が必要と考えられる。我々は HHV-6脳炎発症予防を目的としたホスカルネット 50 mg/kg、10日間投与の試験を行った。しかし、予防投与を受けた67例中3例で HHV-6脳炎を発症し、少量短期投与の効果は明らかに不十分であると結論された。今後よりより効果的な予防法を確立するため多施設共同にて検討を行う予定である。

緒方 正男(おがた まさお)

略歴

平成元年3月 大分医科大学医学部卒業

平成6年4月 大分医科大学大学院医学研究科

平成10年4月 健康保険南海病院(血液内科)

平成12年4月 大分医科大学附属病院第二内科(血液内科)

平成19年4月 大分大学医学部附属病院輸血部(講師)

平成22年9月 大分大学医学部附属病院診療准教授

現在に至る

S3-2 HIV 関連神経合併症診療の実際

三浦 義治¹⁾, 味澤 篤²⁾, 岸田 修二³⁾

¹⁾ がん・感染症センター 都立駒込病院 脳神経内科, ²⁾ がん・感染症センター 都立駒込病院 感染症科,

³⁾ 初石病院 神経内科

HIV とはヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus) であり、ヒトの免疫担当細胞に感染して AIDS (後天性免疫不全症候群) を引き起こすことで知られています。現在本邦でも HIV 感染者、AIDS 患者とも依然として増加傾向にあります。HIV 感染より AIDS を発症するまでの期間は数年から十数年と言われてきましたが、1996年に HAART 療法が導入されて治療が可能になり、その結果様相も大きく変わってきました。それに伴い、HIV 感染症に伴う神経合併症も変化してきました。2011年10月以降、当院入院患者で HIV 感染患者に合併した神経合併症には、HIV 関連認知症、トキソプラズマ脳症、クリプトコッカス髄膜炎、急性 HIV 髄膜炎、悪性リンパ腫、带状疱疹、進行性多巣性白質脳症などがあり、最近の代表的症例を紹介し、考察を加えます。

三浦 義治 (みうら よしはる)

略歴

平成4年3月 東京医科歯科大学医学部医学科卒業
平成4年6月 東京医科歯科大学医学部附属病院神経内科医員勤務
平成5年4月 東京都立広尾病院循環器科勤務
平成5年10月 長野県厚生連鹿教湯病院内科勤務
平成6年4月 東京都立駒込病院神経内科勤務
平成7年4月 茨城県厚生連土浦協同病院神経内科勤務
平成9年4月 東京医科歯科大学医学部神経内科医員勤務
平成10年4月 東京医科歯科大学医学部研究科大学院入学

平成14年3月 同修了
平成14年4月 東京都立墨東病院神経内科勤務
平成15年4月 東北大学大学院医学系研究科生体防御学講座微生物学分野研究員
平成16年4月 京都大学ウイルス研究所感染病態研究領域研究員
平成16年6月 京都大学ウイルス研究所感染病態研究領域助手
平成19年4月 同助教
平成20年1月 埼玉県総合リハビリテーションセンター神経内科医長
平成21年4月 茨城県厚生連土浦協同病院神経内科科長
平成23年10月より現在まで がん・感染症センター都立駒込病院脳神経内科医長として勤務

S3-3 中枢神経系日和見感染症の病理

新宅 雅幸

大阪赤十字病院 病理部

AIDSの突然の出現(1981)は、(中枢神経系に限らないが)日和見感染症の臨床、病理の様相を劇的に変えたと言ってもよい。例えば、脳の toxoplasmosis、cytomegalovirus 脳炎、さらには進行性多巣性白質脳症(PML)など、それまで比較的稀と考えられていた疾患は、AIDSの出現以来ありふれた疾患となってしまった。演者はAIDSが米国で最も猛威を振るっていた時期(1986-1987)にNew Yorkで神経病理学を学び、多数の日和見感染症の剖検例、生検例を検索する貴重な機会を与えられたが、それから四半世紀が過ぎ、画期的な治療法であるHAARTの出現により、AIDSに合併する日和見感染症は再び大きく変貌した。現在では、特別な施設を除いてはAIDS症例の解剖を自ら経験する機会はずくない。中枢神経系を侵す日和見感染症は、その病原体により大きく細菌性、真菌性、原虫性、ウイルス性の4つに分けられる(寄生虫による感染もあるが、本邦では経験することは稀である)。今回の講演では、これまでに演者が経験した中枢神経系日和見感染症について、その病理組織像の概要をお示ししたい。それらの多くはNew Yorkと帰国後大阪の病院で経験したAIDSの剖検例であるが、骨髄移植症例や諸種の血液疾患も含まれる。日和見感染症全体に共通する特徴として、免疫能の低下に伴って、生体の防衛反応である炎症性反応が一般に非常に乏しいことが挙げられる。細菌感染症の中では、日和見感染症の中に通常含まれないが、結核と梅毒の感染が免疫能の低下した患者に生じて思いもかけない組織像を呈した貴重な症例を紹介したい。真菌感染症では cryptococcosis が最も遭遇する頻度が高いが、その他に aspergillosis、近年注目されている mucormycosis、本邦では目にする機会が少ない histoplasmosis の症例を提示する。原虫感染症では toxoplasmosis と amebiasis の2つが實際上問題となる。ウイルス感染症では、cytomegalovirus 脳炎が最も頻度が高いが、その他に PML、adenovirus 脳炎、近年注目されている感染症として、骨髄移植患者に見られた human herpesvirus 6 (HHV6) による脳炎の病理像も紹介する。

新宅 雅幸(しんたく まさゆき)

学歴・職歴

1974年3月 関西医科大学 卒業
1974年4月 関西医科大学大学院 入学(病理学第一講座、前田隆英教授)
1978年3月 同 大学院 博士課程修了
1978年4月 関西医科大学 助手(病理学第一講座)
1980年4月 関西医科大学 講師(病理解剖担当)

1986年1月～1987年12月

Montefiore Hospital and Medical Center(米国、New York 市) 留学

(Division of Neuropathology, 平野朝雄教授の指導を受ける)

1988年8月 大阪赤十字病院 病理部 医員
1989年4月 大阪赤十字病院 病理部 副部長
1991年4月 大阪赤十字病院 病理部 部長
現在に至る

シンポジウム4

10月20日(土) B会場(2F 加茂)

神経感染症の診断システム

オーガナイザー：辻 省次(東京大学 医学部 神経内科)

大原 義朗(金沢医科大学 微生物学講座)

S4-1 中枢神経感染症の臨床からみた診断上の問題点と今後の課題

森田 昭彦

日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野

中枢神経感染症は初期治療や診断の遅れが患者の転帰に大きく影響することから、neurological emergencyとして位置付けられている。中枢神経感染症の診断は「病歴や神経診察、髄液所見、画像所見から病因を推定する神経学的診断」と「生物学的検査や血清学的検査から病因を確定する病因確定診断」に分けることができる。ウイルス性の髄膜炎や脳炎では髄液ウイルス抗体価や抗体価指数の有意な上昇やPCR法によるウイルスDNA・RNAの検出などが、細菌性や真菌性、結核性髄膜炎では髄液の塗抹・培養検査のほか、ラテックス凝集法やPCR法による検出が病因確定診断のために用いられる。しかし、これらの検査の多くが結果を得るまでに時間を要することから、臨床の現場では、神経学的診断から病因を推定し、病因確定診断を待たずに初期治療を開始し、病因確定診断が得られた時点で治療の再検討を適宜行うというプロセスをとらざるをえないのが現状である。以下、病因確定診断のために考慮される検査についてその問題点を述べる。

(1) 塗抹・培養検査 本邦の細菌性髄膜炎の診療ガイドラインにおいても、髄液の塗抹検査は髄液検査の必須項目として記載されている。しかし、「グラム染色は判定者の経験や手技的な要因および検体の取り扱い状況に大きく依存する」ことから、「塗抹について、迅速かつ信頼性のある結果を得られる施設か」を細菌性髄膜炎の初期治療のフローチャートのスタートラインに記載せざるをえなかったのが実情である。

(2) 細菌抗原検査 ラテックス凝集を用いた細菌抗原検出キットが各社より発売されているが、本邦において汎用されていたスライデックスメニンギートキット-5は発売が終了しており、各施設毎に類似品を用いている現状がある。しかし、一部の検査キットで検出感度が十分に得られない検体があることが報告されており結果の解釈に注意を要する。

(3) 遺伝子検査(PCR) 各種病原体の遺伝子検査は、速やかな病因確定診断につながり、薬剤感受性に関する情報も得られることから推奨される。しかし、自施設に検査を行う体制がない場合は結果が得られるまでに時間を要することから初療には寄与できない場合もある。単純ヘルペスウイルスや結核菌のように臨床診断に必要な最小検出感度がごく小さい病原体については通常のsingle PCR法ではなく、nested PCR法やrealtime PCR法などを用いた評価が必要である。また、インフルエンザウイルスやエンテロウイルス、日本脳炎ウイルス、麻疹ウイルス、ムンプスウイルス、単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス、EBウイルス、ヒトヘルペスウイルス6/7型、マイコプラズマニューモニエ、結核菌などは、商業ベースでも検査が可能であるが、現時点において、いずれも髄液検体を対象として保険収載されていない。

中枢神経感染症に用いられる臨床検査の標準化、均質化の問題のほか、各研究者に委嘱している場合も多い遺伝子検査を臨床検査としてどのように扱っていくかが今後の課題であると考えられる。

森田 昭彦 (もりた あきひこ)

学歴

1994年4月 日本大学医学部医学科入学

2000年3月 日本大学医学部医学科卒業

2003年4月 日本大学大学院医学研究科博士課程内科系神経内科学専攻入学

2007年3月 日本大学大学院医学研究科博士課程内科系神経内科学専攻卒業

職歴

2000年5月 日本大学医学部附属病院 研修医(内科初期臨床研修プログラム)

2002年5月 日本大学医学部附属病院 専修医

(2003年4月に大学院入学のため2003年3月まで)

2007年4月 日本大学医学部附属病院 専修医

2009年4月 日本大学医学部附属病院 助教

受賞歴

2012年6月 第15回日本薬物脳波学会学術集会 学会賞

S4-2 遺伝子診断1：市中で発症する細菌性髄膜炎に対する迅速診断システムの構築

生方 公子

北里大学北里生命科学研究所 病原微生物分子疫学研究室

細菌性髄膜炎は最も重篤な感染症であり、臨床医にとっては本疾患をいかに早く見極め、起炎菌を特定して対応するかに留意するとされる。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、先ず市中で発症する細菌性髄膜炎の起炎菌の内訳と菌の耐性化の実態、ならびに病原性に関連する莢膜型等、そして発症例の背景因子について提示し、迅速診断としてどのような細菌を検索すべきか、そして私どもが構築した迅速診断方法とそれを応用した際の結果についても述べる。

市中で発症する成人の細菌性髄膜炎で最も症例が多いのは肺炎球菌である。本菌による髄膜炎は2000年前後には乳幼児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ている。小児に較べて成人由来株でのgPRSPの割合は30%前後、莢膜型は22F, 10A, 23A等へ大きく変化してきている。小児に比してgPRSPの割合が低いにも関わらず、予後不良例の割合が高く、また基礎疾患を有する例が多い。その他には、B群溶血性レンサ球菌による髄膜炎も見逃せない。発症例は60-70代が一般的であるが、30代でもみられている。他方、他の菌種によるものも散見されるが、依頼される症例数は非常に少ない。

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、起炎菌検索にはなによりも抗菌薬投与前の無菌操作が適切になされて採取された検査材料が必須である。しかし、現実問題としては、他院において既に経口抗菌薬のみならず注射薬が使用されている例も多く、従って髄液の培養検査では陰性の場合も多い。重症であればあるほど短時間で結果が得られる”検索システム”が必要となる。私どもは細菌性髄膜炎用として新たなreal-time PCR法を構築した。検索菌種は、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群溶血性レンサ球菌 (*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。

小児例を含めて今までに200例近い髄液検査の依頼を受けているが、そのうちの70%から起炎菌を推定し得ている。本シンポジウムにおいては、応用段階に入った迅速診断法を紹介し、将来の感染症診断のあるべき姿について述べたい。

生方 公子 (うぶかた きみこ)

略歴

昭和43年 日本女子大学卒業
昭和43年 東京大学医学部附属病院分院小児科細菌研究室勤務
昭和54年 帝京大学医学部小児科勤務を経て、昭和56年より同臨床病理勤務
平成13年 北里大学大学院感染制御科学府 & 北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室 教授
平成23年 北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室 特任教授

学会活動

・日本感染症学会 (評), 日本化学療法学会 (評), 日本環境感染症学会 (評),
・日本臨床微生物学会 (評), 日本小児科学会, 日本細菌学会, 米国微生物学会

主な受賞歴

・平成2年 上田泰記念感染症・化学療法研究奨励賞
・平成16年 志賀潔・秦佐八郎賞
・平成21年 北里柴三郎記念賞
・(2012.01.31現在)

S4-3 神経ウイルス感染症の遺伝子診断とその応用

西條 政幸

国立感染症研究所 ウイルス第一部

日常診療の中で中枢性神経感染症を疑う患者を診た場合において、病原診断が困難である場合は少なくない。ウイルス性中枢神経感染症を診断するには、脳脊髄液から病原ウイルスを分離することが基本的に重要であることは自明のことである。しかし、実際には病原ウイルスを脳脊髄液から分離すること困難である。遺伝子増幅法である PCR 法が開発されて20年以上が経過したが、現在では中枢神経ウイルス感染症の病原診断は主に PCR 法はその他の方法による遺伝子増幅法による。最近では、病原ウイルスの遺伝子を増幅して病原体を同定するだけでなく、定量的に遺伝子量を測定する定量的 PCR 法が中枢神経ウイルス感染症の診断に導入されている。それにより脳脊髄液中の遺伝子量を定量的に検出できるようになった。つまり、病原ウイルスを同定するだけでなく、脳脊髄液中のウイルス遺伝子量の推移を観察することにより、経過や治療に対する反応性等を推測することも可能となっている。国立感染症研究所ウイルス第一部では、日本脳炎、西ナイルウイルス感染症等のフラビウイルス感染症、狂犬病、JC ウイルスによる進行性多巣性白質脳症、ヘルペスウイルスによる脳炎等の研究や診断を担当している。感染研ウイルス第一部で行っている中枢神経ウイルス感染症の診断システムと日常の活動現状について紹介したい。免疫不全患者における中枢神経ウイルス感染症では、複数の病原ウイルスが検出されることがまれではない。また、単純ヘルペスウイルス1型 (HSV-1) による脳炎を発症した新生児が、アシクロビルで治療中にアシクロビル耐性 HSV-1 が出現したことをウイルス学的に世界ではじめて証明した。本講演では、2006年に日本で発生した狂犬病患者の診断に対する感染研の対応、進行性多巣性白質脳症における定量的 PCR 法の有用性、単純ヘルペスウイルスや水痘帯状疱疹ウイルスによる中枢神経感染症における薬剤感受性試験法の開発とその臨床応用について紹介する。中枢神経ウイルス感染症に応用されている PCR 法を工夫することにより、診療や研究により有用な方法へと発展させえる可能性について言及する。

西條 政幸 (さいじょう まさゆき)

略歴

1987年3月 旭川医科大学医学部卒業
1991年3月 旭川医科大学大学院修了 (医学博士)
1991年4月 名寄市立総合病院小児科
1994年4月 旭川医科大学付属病院小児科医員
1995年6月 JICA ザンビア感染症対策専門家
1996年6月 旭川医科大学付属病院小児科医員

1997年3月 国立感染症研究所ウイルス第一部外来性ウイルス室 (現第一室) 研究員

1999年4月 国立感染症研究所ウイルス第一部主任研究官
2007年11月 国立感染症研究所ウイルス第一部第三室長
2010年10月 国立感染症研究所ウイルス第一部長 (現在)

専門領域

ウイルス性出血熱、抗ウイルス薬、新興・再興ウイルス感染症、神経ウイルス感染症

S4-4 次世代 DNA シーケンサーによる感染症診断

飯田 哲也

大阪大学 微生物病研究所 感染症国際研究センター ゲノム病原細菌学

近年、DNA 配列決定技術の進歩は著しい。2006年より市販が開始されたいわゆる「次世代 DNA シーケンサー」は、半日で数億塩基対以上の DNA 配列を解読する性能を有している。特筆すべきことは、その後も毎年のように新しい機種が現れ、DNA シーケンス能力が飛躍的に向上していることである。このような、従来のものに比べて格段の性能をもつシーケンサーの出現は、医学・生物学研究に革新的なインパクトをもたらしつつある。特に病原体の研究においては、従来、大きなコストと多大な手間を要した微生物のゲノム解析がごく短時間に比較的安価で行えるようになり、ひいては新興・再興感染症の病原体の同定や薬剤耐性菌の耐性獲得機構の解明など、感染症対策につながる有用な知見をより迅速に入手することが可能になると期待される。

我々は、次世代 DNA シーケンサーを用いたメタゲノム解析の感染症領域への応用、特に臨床検体からの病原体検出を試みてきている。感染症が疑われる患者の臨床検体から核酸（DNA もしくは RNA）を抽出し、高速シーケンサーで検体中に含まれる遺伝子を探索、その中に候補となりうる病原体のゲノム配列が存在しているかどうかを調べるという方法である。本法により我々は、様々な臨床検体から（想定外のものを含む）病原体の直接検出が可能であることを示してきた。このようなアプローチを「メタゲノミック診断」と呼ぶことができる。従来の病原体検出法のほとんどは個々の病原体を標的としたものであり、そのため臨床の場において想定される多種類の病原体に対応し検査の種類も多岐にわたることが多かった。メタゲノミックなアプローチは原理的に病原体の種類にこだわらない網羅的な検出・診断法であり、多様な病原体を単一のプロトコルで検出できる可能性がある。また、増殖が遅い、あるいは培養が難しいような病原菌の検出にも威力を発揮しうるし、さらに、病態に複数の病原体が関与する、いわゆる重感染の検出・解析も可能になると思われる。DNA 配列決定技術は今後もさらに進歩しつづけると考えられる。近い将来には現在出ている次世代シーケンサーに比べ、コストの点でもスピードでも格段に上回る機械が出てくるであろう。そのようなハイパーフォーマンナなシーケンサーが普及すれば、現在は多種多様な培地や試薬、PCR プライマーなどを用いて複雑なプロトコルで行われている微生物の検出や同定、性状解析の多くが、DNA シーケンサーによる迅速ゲノム解析に取って代わられる可能性がある。今後注目していくべきテクノロジーであると言えよう。

飯田 哲也 (いいだ てつや)

略歴

1984年 京大学理学部卒業。
1991年 大阪大学大学院医学研究科博士課程修了。
日本学術振興会特別研究員を経て1992年大阪大学微生物病研究所助手、

1998年 同助教授。
2005年より同感染症国際研究センター特任教授
2010年 同遺伝情報実験センター感染症メタゲノム研究分野兼任。

主な受賞

平成9年度日本感染症学会北里柴三郎記念学術奨励賞
平成16年日本細菌学会小林六造記念賞

S4-5 神経感染症の診断システム

荻野 美恵子

北里大学 医学部 神経内科学、北里大学東病院 神経内科

ある医療行為が保険収載されることはスタンダードな治療として認められるという側面をもつ。欧米ではコンセンサスとして専門家の推奨として診療ガイドラインが策定されると、その中で推奨される医療はそのまま保険でも認められるというシステムをとっているところが多い。しかし、日本における皆保険においては、医療費の総額が厳しくコントロールされているため、保険収載に至るのは様々な条件をクリアしなければならない。

一般に診療報酬改定への要望の道筋は①内科系学会社会保険連合（内保連）を介した内保連ルート（2年に一回の診療報酬改定にそって提案）、②日本医師会ルート（日本医学学会に加盟する各学会からの要望を通年で常時受け付け：医薬品の適用拡大のルートでもある。）③大臣宛要望書の直接提出の3ルートが挙げられる。

神経感染症分野の診断のための検査については内保連に加盟している日本神経学会、日本神経治療学会より要望をしている。最近では平成24年度診療報酬改定にむけて神経感染症関係では単純ヘルペスウイルス DNA（HSV-PCR）、髄液帯状疱疹ウイルス DNA（VZV-PCR）、髄液タウ蛋白、髄液14-3-3蛋白、プリオン病診療ケア加算、インターフェロン（スミフェロン）注射剤による在宅自己注射療法などを提案していた。このうち結果的に採択されたのは髄液タウ蛋白検査のみで学会案としては850点の要望であったが、680点で「CJDの診断を目的に1患者につき1回に限り算定する」として採択された。検査項目として現在広く臨床の現場で使用されており、治療方針の決定にも大きな影響を与え、標準的な検査として位置付けられている HSV-PCR および VZV-PCR は今回も採択されなかった。

内保連経由の要望は厚労省に提出され、中医協技術評価委員会にて検討される。H24年度診療報酬改定については内保連・外保連等から793件（重複を含め985件）要望があがり、まず必要条件をチェックされ第一次選択が行われる。この段階で検討の俎上にのるのは幅広い観点から評価が必要な技術564件、エビデンスが不十分と考えられる103件であり、評価対象外として125件がふるい落とされる。さらに委員会の検討にて評価を行う優先度が高いと考えられる技術278件がしぼりこまれ、実際の診療報酬点数が決定する。

この一連の過程の中で評価対象外となる大きな理由は要望する検査項目において使用する医薬品・医療機器等の薬事法における承認を得ているかどうかである。HSV-PCR および VZV-PCR においては、現在これらの検査は統一された検査方法で行われているわけではないということ、検査の過程で使用する様々な試薬自体が薬事法で承認されているわけではないため、検査方法自体が薬事にて承認されていないとして、第1段階でふるい落とされている。

今後これらの項目を保険収載するためには、実際に検査を行う検査会社との交渉し、検査方法の薬事上の承認を得る努力が必要となる。また、そもそもこのような制度そのものの矛盾を指摘していくことも必要と考える。また支払基金の検討委員会にて保険上査定しないという評価を得る方法も考えられる。さまざまな方面からの働きかけが必要である。

荻野 美恵子（おぎの みえこ）

略歴

昭和60年 北里大学医学部卒業
平成4年～7年 米国コロンビア大学留学
平成6年 北里大学医学部大学院修了、医学博士学位取得
平成12年 北里大学医学部神経内科学講師
平成17年 東京大学大学院医療倫理人材養成講座（CBEL）終了
平成20年 東京医科歯科大学大学院医療政策学修士課程卒業、

医療政策学修士取得

神経内科専門医、認定内科医、日本在宅医学会認定専門医
厚労科研 難治性疾患の医療費構造に関する研究班主任研究者（平成20年～22年）
日本神経学会診療向上委員会委員、日本神経治療学会医療保険委員会副委員長、日本神経免疫学会新規治療保健委員会委員、内科系学会保険連合医療技術評価委員、難病情報センター運営委員

イブニングセミナー1

10月19日(金) A会場(2F みやこ)

疾患予防ワクチンの選択 (Debate Session)

オーガナイザー：森本 昌史(京都府立医科大学 小児科)

藤田 直久(京都府立医科大学 感染制御・検査医学)

イブニングセミナー1-1(推進派) 熱性痙攣児への対応に始まる個別接種

宮津 光伸

名鉄病院 予防接種センター

【はじめに】小児科医として、上司からもらった研究テーマは「ムンプス髄膜炎における局所免疫」つまり髄液中のインターフェロン (α と γ 相当) と細胞マーカーのバイオアッセイ、中和抗体価などの測定とその評価でした。30年以上前のことで検査法も稚拙で、今ではほとんど役に立たない内容です。しかしこの時の中和法の理念と経験だけは大いに活用している。その後、市中病院に転じて予防接種に関心を持ち、本来急がなければいけないはずの、熱性痙攣児の予防接種が遅れていくことへの疑問から、個別接種を積極的に推進するに至った。1998年頃、小児神経学会のグループ〔前川・栗屋班〕から熱性痙攣児の予防接種ガイドライン作りに誘われて、グループ内唯一のワクチン屋として参画しました。ジアゼパム坐剤で有効に対処する基準が、2003年版の「予防接種ガイドライン」に採用され、その後広く浸透してきている。それまで遅れがちだった熱性痙攣児の多くが、一般の医療機関で早期から安全に接種されてきている。今では「専門的判断を要する予防接種」として当センターに受診するのは、卵アレルギー児を中心とした食事アレルギー児と免疫不全及びその疑いのある児、以前に気になる副反応が出た児などの、特殊な子どもたちである。

【個別接種の考え方】基礎疾患児や通常の感染症、本来ためらう必要のない状況など、保健センターや接種医や家族などの理解不足などから、年齢相応の予防接種が遅れてしまっている子どもたち〔いわゆる洩れ者〕の接種を推進するために、個別接種のための予防接種センターを立ち上げている。一般の医療機関での接種に馴染まない子どもたちを、母親に安心して接種してもらうべく個別に対応している。最近、保健センターや医療機関から寄せられる間違いや勘違い接種への対応に追われている。

【髄膜炎を予防するワクチン】2008年には世界から20年遅れで、インフルエンザ桿菌 b〔ACTHib〕ワクチンが、2010年には10年遅れで、7価小児用肺炎球菌〔PCV7〕ワクチンが開始された。これらは乳児の細菌性髄膜炎の約90%を予防するワクチンである。髄膜炎予防ワクチンとしてのカテゴリーに、BCG ワクチン〔結核性髄膜炎〕と弱毒生おたふくかぜワクチン〔無菌性髄膜炎〕を加えるようにしている。BCG ワクチンは生後6カ月未満時の定期接種として、1歳未満は公的に、さらに4歳未満に任意接種として希望に応じて接種している。乳幼児の結核性髄膜炎と粟粒結核の予防ワクチンであり、決して成人の肺結核の予防ワクチンではない。おたふくかぜワクチンも無菌性髄膜炎を予防するワクチンとして位置づけている。ムンプス罹患時には0.1~10%に合併するとされ、大髄株では約50%と高率な合併が報告されている。細菌性髄膜炎に比べれば比較的に予後はいいものの、本人や家族の負担は決して看過できない。

【終わりに】ワクチンには、生きたウイルスや細菌や毒素を含まない不活化ワクチンと、弱毒化された生きた細菌またはウイルスを含む生ワクチンがある。それぞれの特徴を知って、より安全な同時接種を駆使して、効率よく有効な接種を推進したい。

宮津 光伸 (みやづ みつお)

略歴

1975年岩手医科大学医学部を卒業後、名古屋大学医学部小児科学教室に入局。

ムンプス髄膜炎を中心とした、臨床ウイルス学に手を染め、1982年津島市民病院で、

1985年から名鉄病院で、予防接種の洩れ者対策の個別接種外来を開始する。

1996年から予防接種センターを開設し、2011年から予防接種センター長。現在に至る。

2004年から東海地区の保健センター・保健所を対象に「名鉄病院予防接種懇話会」を主宰、

2011年から東海地域の企業や学校や旅行者、そして渡航外来の医師や関係者を対象に

「東海渡航ワクチンセミナー」を主宰し、予防接種に関する様々な、正しい情報を発信するようにしている。

イブニングセミナー1-2(条件付き推進派) 疾患別予防ワクチンの選択

永井 利三郎

大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻

我が国の予防接種は、様々な歴史的経過から、平成6年の予防接種法の改訂において、てんかんや重症心身障害児は、予防接種が制限される対象から、接種要注意者となり、接種に向けて接種医や保護者に対し、予防接種上の注意点がわかりやすいように、予防接種ガイドラインが作成された。平成6年の予防接種法改正の要点は、「①集団接種から個別接種へ→保健所から診療所、②健康被害救済の充実→被害者救済は手厚く、③対象疾病の見直し、④予診の強化→予防接種を行ってはいらないものを識別する、⑤情報提供の徹底→予防接種ガイドライン、予防接種と子どもの健康に明記、⑥健康被害が生じた場合の速やかな情報収集を行う、⑦予防接種副反応報告の制度化→半期ごとに集計、⑧接種注意者の設定：重症心身障害児、けいれん性疾患児、アレルギー疾患、などである。この平成6年の改正において、予防接種は強制的なものではなくなったが、予防接種の重要性に鑑み、健康被害救済の制度は強化して存続することとなった。

その後、平成13年の改正においてインフルエンザの高齢者への接種が予防接種法で行われるようになり、その後も、日本脳炎ワクチンに伴う散在性脳脊髄炎の問題による接種勧奨の中止があったが、高齢者へのインフルエンザワクチン予防接種の公費負担（平成13年）、小1、中1生へのツ反、BCGのが接種中止となり（平成18年）、MRワクチンの2回接種（平成18年）と中高生への追加接種（平成20年）が実施されるようになった。平成23年度からは、髄膜炎菌ワクチン、肺炎球菌ワクチン、子宮頸癌ワクチンがスタートし、市町村単位の事業としてワクチン費用の公費負担が行われているため、新たな状況になっている。

我々はこれまで、予防接種要注意者に対する予防接種の状況に関する様々な調査をおこなってきた。少しの発熱でけいれんがおりやすいけいれんが乳児重症ミオクロニーてんかん（SMEI）58例について359回の予防接種を検討した。多くの保護者はSMEI発症後も積極的に予防接種を行っていた。予防接種後の発熱は26例にみられ、うちけいれんの増悪が18例にみられたが、特に重篤なものは見られなかった。一方自然罹患は、麻疹による意識障害など重篤例が2例、発熱に伴うけいれん増が悪6例、水痘による意識障害1例、けいれん増悪9例、風疹によるけいれん増悪3例、ムンプスによるけいれん増悪2例、インフルエンザによる脳症発症1例などの重篤例が多数見られた。SMEIにおけるけいれん重積のコントロールは困難であり、これらの結果は、神経系の基礎疾患がある児においても、予防接種が重要であることを示している。

永井 利三郎 (ながい としさぶろう)

略歴

昭和49年大阪大学医学部卒業、昭和49年大阪大学医学部小児科研修医、53年滋賀医科大学助手、55年(カナダ)プリティッシュコロンビア大学神経科学研究所シニア研究員、59年兵庫県立西宮病院小児科医長、平成元年大阪大学医学部小児科学教室講師、同7年 助教授、同年市立豊中病院小児科部長、平成14年4月 大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻 教授

日本小児科学会専門医、日本小児神経学会専門医 日本てんかん学会認定専門医、日本小児科学会代議員、日本てんかん学会理事、てんかん研究編集委員長、日本小児神経学会理事、Member of International Child Neurology Association

【主な著書】

神経疾患を持つこどものための予防接種ガイドブック（診断と治療社）2007
発達障害の子どもの理解と関わり方入門 大阪大学出版会 2010
ケトン食の基礎から実践まで（診断と治療社）2011

一般演題

10月19日(金) A会場(2F みやこ)

学会賞受賞候補演題 基礎・臨床研究部門

座長: 原 寿郎(九州大学 医学部 小児科)

1A1 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病における非侵襲的診断マーカーとしての血清総タウ蛋白

篠原 もえ子, 浜口 毅, 野崎 一朗, 坂井 健二, 山田 正仁

金沢大学大学院 脳老化・神経病態学(神経内科)

【目的】Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) において脳脊髄液 (CSF) 中の総タウ蛋白濃度は上昇していることが知られている。タウ蛋白は主に中枢神経系で産生されると考えられているが、一部は血中に漏出している可能性がある。CJD の血清および CSF 中の総タウ蛋白濃度を測定し、アルツハイマー病 (AD) および CJD に類似した急速進行性の認知症 (RPD) を呈する疾患と比較検討を行った。【方法】孤発性 CJD (n=17)、AD (n=10) および CJD に類似した RPD を呈する疾患群として、発症時は RPD を呈し、WHO 診断基準で possible CJD の診断基準を満たすが、のちに CJD 以外の疾患と診断された症例 (non-CJD-RPD) 群 (n=9) について血清および CSF 中の総タウ蛋白濃度、アルブミン濃度を測定した。また、健常ボランティア (n=10) について血清総タウ蛋白濃度の測定をおこなった。【結果】孤発性 CJD 群の血清総タウ蛋白濃度は 185 ± 54.1 pg/ml (中央値 $\pm$ 標準誤差) で、AD 群 0 ± 3.3 pg/ml ($p < 0.001$)、non-CJD-RPD 群 22 ± 21.8 pg/ml ($p < 0.01$) および健常ボランティア群 0 ± 9.37 pg/ml ($p = 0.001$) に比較し有意に高値であった。CSF 総タウ蛋白濃度は孤発性 CJD 群で、AD 群 ($p < 0.05$)、non-CJD-RPD 群 ($p < 0.05$) に比較して有意に高値であった。血清総タウ蛋白濃度は CSF 総タウ蛋白濃度と有意に相関した ($\rho = 0.657$; $p < 0.001$)。アルブミン比は孤発性 CJD 群、AD 群、non-CJD-RPD 群間で有意な差を認めなかった。また、アルブミン比とタウ比の間に有意な相関を認めなかった。【考察】孤発性 CJD 群では17例中16例で血清タウ蛋白濃度が測定可能であったのに対し、non-CJD-RPD 群では9例中4例で測定感度以下であった。したがって、RPD を呈する症例で血清タウ蛋白濃度が高値の場合、CJD の可能性を考慮して鑑別診断を進める必要がある。血清総タウ蛋白濃度と CSF 総タウ蛋白濃度に相関がみられることから、血清総タウ蛋白濃度は CSF 総タウ蛋白濃度を反映していると考えられる。一方、アルブミン比とタウ比に有意な相関がみられないことから、CSF 中から血中へのタウ蛋白漏出はアルブミンを指標とする血液脳関門の透過性の変化とは直接的には関連しないと考えられた。【結論】血清総タウ蛋白濃度は CSF 総タウ蛋白濃度と同様に孤発性 CJD で高値となり、孤発性 CJD と AD、non-CJD-RPD の鑑別に有用な、非侵襲的かつ簡便なマーカーである可能性がある。

1A2 インフルエンザ脳症における血清 soluble CD163の検討

井上 裕文, 長谷川 俊史, 松重 武志, 梶本 まどか, 百中 宏, 高原 みどり, 市山 高志

山口大学大学院 医学系研究科 小児科学分野

【はじめに】当教室ではインフルエンザ脳症 (IE) の急性期の病態に高サイトカイン血症や末梢血単核球の NF- κ B 活性化が関与することを報告してきた (Scand J Infect Dis 2003, Cytokine 2004)。CD163は単球/マクロファージの活性化のマーカーで、matrix metalloproteinase によって切断され soluble CD163 (sCD163) が放出される。【目的】IE の病態における単球/マクロファージ活性化の関与を血清 sCD163の面から検討する。【対象と方法】対象は2007年3月から2011年3月までに当院および研究協力病院で IE と診断した35例 (中央値 6.1歳, 11か月-30歳, 男性20例, 女性15例)。IE の診断はインフルエンザガイドラインに準じて行った。IE 群を IE 予後不良群 (死亡もしくは重度後遺症あり; 7例, 中央値 8.2歳, 4か月-30歳, 男性3例, 女性4例) と IE 予後良好群 (後遺症なし; 28例, 中央値 6.0歳, 11か月-14歳, 男性17例, 女性11例) の2群に分けた。さらに IE を合併していないインフルエンザ群 (69例, 中央値 5.3歳, 1か月-15歳, 男性47例, 女性22例)、健常対照群 (63例, 中央値 6.8歳, 2日-17歳, 男性32例, 女性21例) も対象とした。方法は凍結保存血清を用いて sCD163濃度を ELISA キット (R&D systems, Minneapolis, MN) で測定した。統計学的検討は Mann-Whitney 検定で行った。【結果】IE 予後不良群の血清 sCD163値 (中央値 995ng/mL) は、IE 予後良好群 (中央値 833.5ng/mL)、合併症のないインフルエンザ群 (中央値 771ng/mL)、正常対照群 (515ng/mL) に比し有意に高値だった ($p < 0.05$, $p < 0.001$, $p < 0.001$)。IE 予後良好群、合併症のないインフルエンザ群も正常対照群に比し有意に高値だった ($p < 0.001$, $p < 0.01$) が、IE 予後良好群と合併症のないインフルエンザ群では有意差を認めなかった。【結語】重症 IE の急性期の病態に単球/マクロファージの活性化が関与することが示唆された。

1A3 進行性多巣性白質脳症が疑われた患者の脳脊髄液におけるヘルペスウイルスの出現プロフィールの解析

中道 一生, 井上 直樹, 倉根 一郎, 林 昌宏, 西條 政幸

国立感染症研究所 ウイルス第一部

【はじめに】進行性多巣性白質脳症 (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, PML) は、免疫不全患者等の脳において JC ポリオーマウイルス (JCV) が増殖することで引き起こされる致死的な脱髄疾患である。その診断では、脳 MRI および神経学的所見に加えて、脳脊髄液 (CSF) における JCV ゲノム DNA の検出が重要な根拠となる。演者らによる国内の PML サーベイランスにおいて CSF から JCV が検出された患者は被検者の10%程度であり、その他の症例では JCV 以外の病原体等による脳炎もしくは脳症の可能性が考えられた。本研究では、PML 疑い患者の CSF におけるヘルペスウイルスの出現頻度およびその背景を解析した。【対象と方法】PML が疑われた患者255名の CSF (299検体) から DNA を抽出した。これらを鋳型として単純ヘルペスウイルス1型 (HSV-1)、HSV-2、水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV)、サイトメガロウイルス (CMV)、エプスタイン・バールウイルス (EBV)、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) を標的としたリアルタイム PCR 検査を実施した。また、被検者の情報を元に構築したデータベースを用いて、ヘルペスウイルス陽性者の情報を後方視的に解析した。【結果】被検者255名のうち、29名 (11.4%) の CSF からヘルペスウイルス DNA が検出された。陽性患者の内訳は、VZV:7名 (2.7%)、CMV:3名 (1.2%)、EBV:16名 (6.3%)、VZV と EBV:1名 (0.4%)、HSV-1 と CMV:1名、CMV と EBV:1名であった。HSV-2 および HHV-6 は検出されなかった。CSF-JCV 陽性者31名および陰性者224名におけるヘルペスウイルスの検出率は、それぞれ19.4% (6名、うち5名が EBV) および10.3% (23名) であった。ヘルペスウイルス陽性者における年齢や性別には特徴的な傾向が認められなかったが、27名 (93%) が HIV 感染症、もしくは造血幹細胞移植や化学療法等による免疫抑制状態にあった。VZV 陽性患者は、HIV 感染症やリンパ腫、ループス腎炎、中枢神経限局性血管炎等の様々な基礎疾患を有した。一方、CMV もしくは EBV 陽性患者の基礎疾患の多くは HIV 感染症であった。また、MRI (T2/FLAIR) 所見では93.1%の陽性者において大脳白質 (左右非対称: 72.7%) もしくは小脳白質に病変が認められ、CSF 一般検査 (細胞数、蛋白質量) では著明な炎症所見が認められない症例が多く見られた。【考察】PML が疑われ、CSF 中にヘルペスウイルスが検出された患者の大部分が免疫不全を有しており、MRI や CSF 一般検査においても PML と矛盾しない結果を呈していたことが分かった。特に、JCV が検出されず、CMV や VZV、HSV-1 が検出された患者では、これらのウイルスによる脳病変が生じていた可能性が高い。ヘルペスウイルスに対しては有効な抗ウイルス薬があることから、明らかな炎症所見が認められない場合であってもその可能性を検討することの重要性が示唆された。EBV については脳病変の形成への直接的な関与は不明である。しかし、PML 患者においても EBV が比較的高頻度に検出されうるという知見は鑑別診断において有用であると考えられた。【結論】一部の PML 疑い患者では、CSF 中にヘルペスウイルスが検出されることが明らかとなった。また、鑑別診断におけるヘルペスウイルス脳炎・脳症の重要性が示唆された。

1A4 HTLV-1関連脊髄症 (HAM) の炎症慢性化に果たす CXCL10の役割と治療応用への解析

安藤 仁, 佐藤 知雄, 新谷 奈津美, 八木下 尚子, 山内 淳司, 山野 嘉久

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因病態解析部門

【はじめに】慢性炎症は、動脈硬化、糖尿病、悪性腫瘍、自己免疫疾患など様々な疾患で病態形成に深く関与することが明らかとなっている。炎症の慢性化機構の解明は、炎症性疾患の病態理解に重要であり、病態に即した効果的な治療法の開発を可能とする。HTLV-1関連脊髄症 (HAM) は、HTLV-1感染者の約3%に発症する脊髄慢性炎症性疾患である。これまでの研究により、ウイルスと宿主の免疫応答に起因する脊髄の慢性炎症が病態の主軸であることが明らかになっているが、炎症の慢性化機構については未だ不明である。今回我々は、HTLV-1に起因する HAM を慢性炎症疾患のモデルとして用い、炎症の慢性化機構を明らかにし、それに基づく新規治療法の開発を目的とした。【方法】HAM 患者 (n=53)、HTLV-1感染無症候性キャリア (n=10)、健常者 (n=3) の臨床検体 (PBMC、血清、CSF、CSF 細胞) を用いた。CSF>血清の濃度勾配を形成しているケモカインを cytometric bead array 法を用いて同定し、PBMC、CSF 細胞を flow-cytometer で解析した。同定ケモカインの PBMC における産生細胞を mRNA 発現、培養上清ケモカイン濃度で解析した。また、脊髄病変の免疫組織学解析で産生細胞を同定した。また、中和抗体を用いた細胞遊走阻害実験を行い、HAM の新規治療候補薬としての検討を行った。【結果】CSF で高値を示した炎症性ケモカインの内、唯一 CXCL10のみが血清よりも CSF で高い濃度勾配を示し、CSF CXCL10濃度は CSF 細胞数と相関を示した。CXCL10の受容体である CXCR3を発現する CD3細胞が CSF 細胞の96%を占め、CXCR3+CD4+T 細胞の一部に HTLV-1感染を認めた。また主な CXCL10産生細胞は末梢血では CD14細胞、脊髄病変では astrocyte であることが判明し、これらの細胞は患者由来 CD4+T 細胞との共培養により CXCL10を過剰産生した。更に、抗 CXCL10抗体は有意に細胞遊走を阻害し、遊走阻害後の遊走細胞におけるウイルス絶対量の低下や spontaneous proliferation の低下がみられた。【考察】HAM の脊髄慢性炎症病変形成には持続的な細胞浸潤が重要であり、本研究でその遊走に CXCL10が極めて重要であることが示された。CXCL10により遊走する CXCR3+細胞は、その一部に HTLV-1感染を認め、HTLV-1感染細胞の脊髄への遊走に CXCL10が重要な役割を果たしていることが示された。また、患者脊髄病変部では IFN- γ 産生性 CD4+T 細胞による刺激を受けた astrocyte が CXCL10を過剰産生することを明らかにした。【結論】HAM 患者では、CXCL10-CXCR3 interaction による悪性炎症ループが炎症の慢性化機構の主軸であることを初めて明らかにした。また、抗 CXCL10抗体がこの炎症ループを特異的かつ効率的に遮断し、HAM の炎症遷延化を抑制する分子標的治療法に結びつく成果であると考えられた。

1A5 高感度定量的 PCR 法 (WR-QNRT-PCR 法) の開発と展望 : 結核性髄膜炎及び VZV 脊髄炎の診断への臨床応用

高橋 輝行^{1,4)}, 田村 正人^{1,2)}, 布村 聡³⁾, 羅 智靖³⁾, 亀井 聡²⁾, 高須 俊明^{1,2)}

¹⁾医療法人崇徳会 長岡西病院 神経内科, ²⁾日本大学 医学部 神経内科,

³⁾日本大学 医学部 先端医学系 分子細胞免疫・アレルギー学分野, ⁴⁾日野市立病院 神経内科

【目的】近年, 我々は, 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, 正確且つ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) 及び VZV 脊髄炎 (HZM) の迅速診断に臨床応用し, 同法が極めて有用であったので報告する. 【対象と方法】髄液検体中の微量の標的 DNA のコピー数を算定するための内部標準として, 独自に “Mutation (M)” plasmid を各標的に対して作製した. この M-plasmid では, 外側と内側の2組の primer pair と TaqMan probe の結合部位の計5カ所が, 人工的なランダム配列に置換されている. 各人工配列は, 標的 DNA と配列は異なるが, 塩基組成は同じに設定されている. 従って, 内部標準 (M-plasmid) の増幅・検出効率は標的 DNA と同等と見なす事ができるので, その増幅比から標的 DNA のコピー数の算定が可能である. 本研究では, 高度に TBM の疑われた24症例と高齢発症した HZM の3症例を対象に WR 法を施行し, 従来法と比較しつつその有用性を検討した. 【結果】WR 法は, 統計学的に有意な安定性と正確性 ($F=1.086 / 1.016$, PCR 効率 = 99.7% / 99.9%) を示し, その検出範囲は何れも 1×10^5 コピーと広汎であった. 実際の髄液検体に対しては, 48時間以内に感度96.3%・特異度100%の成績が得られ, 従来法よりも迅速で格段に優れた検出性を示した. さらに, WR 法で算定した髄液中の結核菌 (Tb) DNA 8000コピー/mL 以上は, 多変量ロジスティック回帰分析にて, 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 TBM 10症例では, Tb-DNA のコピー数は, 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, 加えて単回帰分析にて, TBM の臨床的重症度と有意に相関する傾向 ($R^2=0.597$, $p<0.0001$) を示した. 同様に HZM 3症例でも, アシクロビル投与の前と後で, 髄液中の VZV-DNA のコピー数の急激且つ有意な低下 ($p=0.023$) を認めた. 【考察・結論】WR 法は感度・特異度共に優れ, 髄液中の微量の標的 DNA の正確な定量的検出が可能であり, さらなる発展の余地を残している. 本研究にて, 同法の臨床的有用性 (迅速診断・治療効果判定・予後予測) に加えて汎用性 (Tb-DNA / VZV-DNA) を実証し得た. 同法は, 従来法が陰性で診断が困難な症例に対して特にその威力を発揮するので, 今後, 実地臨床における普及が期待される場所である. なお, WR-QNRT-PCR 法は, 本年3月に特許を取得 (第4989177号) した.

一般演題

10月19日(金) A会場(2F みやこ)

学会賞受賞候補演題 症例報告部門

座長: 山田 正仁(金沢大学大学院 脳老化・神経病態学(神経内科学))

1A6 診断が困難であった日本脳炎の小児例

深澤 光晴, 實藤 雅文, 西山 慶, 李 守永, 鳥巢 浩幸, 石崎 義人, 酒井 康成, 原 寿郎

九州大学大学院 成長発達医学分野

【はじめに】日本脳炎は、世界ではアジアモンスーン地帯を中心に、年間3~4万人が発症し15歳以下の小児が多いが、ワクチン接種が普及している日本では年間10人以下の発症で、そのほとんどが高齢者であった。しかし2005年に副反応の問題により予防接種の積極的勧奨が差し控えられた後、小児で年間1、2例ずつ報告されるようになった。我々は、当初、急性散在性脳脊髄炎の診断でステロイドパルス療法を施行された日本脳炎の小児例を経験したので報告する。

【症例】福岡県在住の10歳男児。日本脳炎ワクチンは未接種。夏休みのY月X-12日に牧場に行った。X-8日に発熱したが翌日には解熱した。X-5日に再び発熱を認め、同時に頭痛も出現した。その後も発熱、頭痛は持続し、X-1日前医に入院した。X日(1病日)に意識障害が出現し、頭部MRIにて右視床、脳梁膨大部、左前頭葉皮質下白質にFLAIR高信号を認め、急性散在性脳脊髄炎を疑われ当院に転院となった。体温39.5℃で、JCS 100、GCS 9 (E2,V3,M4)と意識障害を認めた。神経学的所見にて、項部硬直、下肢の筋トームス亢進、両側膝蓋腱反射亢進、右Babinski反射陽性を認めた。血液検査にてWBC 10,000/μL (Neut 71.6%, Lymp 16.9%), CRP 0.27 mg/dLで、髄液検査では細胞数82/μL (単核球38, 多核球44)であった。直ちにステロイドパルス療法を開始したが、意識レベルの改善は不十分であった。夏季の発症、ワクチン未接種、MRIでの視床病変より日本脳炎を疑い、髄液、血清の日本脳炎ウイルス抗体価を提出したところ、共にIgM抗体が陽性であり確定診断した。脳血流シンチでは、両側線条体の血流増加と右優位の両側視床の血流低下を認めた。大量ガンマグロブリン療法を開始し、意識障害、運動障害は徐々に回復し、軽度の記憶力障害以外の後遺症は認めなかった。

【考察】本症例では、先行感染のようにみえる発熱があったことに加え、MRIにて前頭葉皮質下白質を含め散在性に病変を示したことより、当初、急性散在性脳脊髄炎と診断していた。日本脳炎では、頭部MRIにて、視床、基底核、大脳皮質、白質などに散在性に病変を認めるため、比較的頻度の多い急性散在性脳炎と誤診される可能性が考えられた。しかし、頭部MRIでは特に視床病変が特徴的で、脳血流シンチでも視床や基底核の血流変化を認めるため、これらの所見に加え、発症時期、予防接種歴より日本脳炎を疑えば、髄液、血清の抗体検査にて比較的容易に診断が可能と考えられた。夏季に原因不明の脳炎をみた場合、日本脳炎も鑑別に上げる必要がある。また改めて、ワクチン接種の重要性を認識した。

【謝辞】ウイルス抗体価を測定して頂いた国立感染症研究所 ウイルス第一部 第2室 高崎 智彦先生に深謝いたします。

1A7 精神症状が先行した E200K 変異 familial Creutzfeldt-Jakob disease の2例

汐崎 祐¹⁾, 東原 真奈¹⁾, 尾上 祐行¹⁾, 池脇 克則²⁾, 海田 賢一¹⁾¹⁾ 防衛医科大学校 神経内科, ²⁾ 防衛医科大学校 抗加齢血管内科

【はじめに】E200K 変異 familial Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) の臨床経過は孤発性 CJD と類似するが、我々は精神症状が見当識障害に数年以上先行した点が特徴的だった2例を経験し報告する。【症例提示】症例1:53歳 女性。主訴:異常行動。現病歴: 年7月下旬から一日中洗濯機を回し、イライラしているなどの行動変化。その後、薬を探すのにエアコンを物色するなど異常行動が新規に出現。当科を受診し、9月1日入院。既往歴:30歳ごろから躁うつ病、5月に実母が死去後から症状増悪。家族歴:妹が精神安定剤を内服中、長女がうつ病。生活歴:特記事項なし。神経所見:【意識】JCS 3【脳神経】眼球運動・対光反射に異常なし。その他は従命とせず評価不能。【運動系】筋トームス・腱反射:四肢で亢進、左右差なし。錐体路徴候認めず。入眠中にミオクロームスを認める。【感覚系・協調運動・起立・歩行】特記事項なし。検査所見:〈髄液〉細胞数 1/μL, 蛋白 79mg/dL, 糖 33mg/dL, 14-3-3蛋白陽性〈プリオン蛋白遺伝子〉Codon 200 Glu/Lys 変異。E200K 変異家族性 CJD と考えられた。〈脳波〉前頭優位に分布する周期性同期放電を認める。〈脳 MRI〉両側尾状核、右側頭・頭頂葉の皮質に拡散強調画像 (DWI) で高信号を認めた。症例2 55歳 女性。主訴:不安。現病歴: 年頃娘との不和を契機に不安が増強。同年9月に当院総合臨床部を受診。異常を指摘されず、同年12月に当院精神科を受診、うつ病の診断。 年1月不安を主訴に当科受診、神経学的異常なく経過観察。1月21日に不穏状態で他院に入院後、当院救急部に転院。既往歴:50歳頃姉の死を契機に不眠、52歳頃から不安が出現、近医精神科に通院。家族歴:長姉 クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)、次姉 大腸癌。生活歴:特記事項なし。神経所見:【意識】JCS 30【脳神経】対光反射異常なし。その他従命とせず評価不能。【運動系】筋トームスおよび腱反射は四肢で亢進、左右差なし。Babinski 徴候:右は屈曲、左で無反応。Chaddock 徴候:左で陽性。両上肢・体幹にミオクロームス出現。【感覚系・協調運動・起立・歩行】評価不能。検査所見:〈髄液〉細胞数 1/μL, 蛋白 33mg/dL, 糖 79mg/dL, 14-3-3蛋白陽性〈プリオン蛋白遺伝子〉Codon 200 Glu/Lys 変異。E200K 変異家族性 CJD と考えられた。〈脳波〉基礎波は汎性の高振幅2-5Hz 徐波。一部に周期性同期放電を認める。〈脳 MRI〉両側の尾状核、前頭葉の皮質に DWI で高信号を認めた。【考察および結語】E200K 変異家族性 CJD の未発症キャリアは健常者に比較し不安傾向が強く、E200K 変異 fCJD の発症には遺伝的背景に加えストレスが関係する。E200K 変異 fCJD の脳 MRI 所見では DWI で尾状核に異常信号を認めることが最も多い。一方で、提示した E200K 変異家族性 CJD 2例はいずれもうつ病様症状が先行し、両側尾状核の病変が見られた。うつ病患者の興味・喜びの消失は報酬系の異常であり、中脳腹側被蓋野から側坐核に投射する経路が最も重要であることから自験例も同経路の異常が示唆された。E200K 変異 fCJD の一部ではうつ病類似の経過を呈し、その病態には早期からの側坐核の変性が関係する可能性がある。

1A8 抗 NMDA 受容体脳炎と鑑別を要する新規発症難治性痙攣重積型脳炎 (NORSE) の1例

金子 淳太郎, 飯塚 高浩, 井島 大輔, 笠倉 至言, 濱田 潤一, 西山 和利

北里大学 医学部 神経内科学

【はじめに】抗 NMDA 受容体 (NMDAR) 脳炎の存在が本邦でも広く知られるようになり、現在では若年女性の脳炎をみたら早期から本疾患を疑い、早期診断、早期治療が行われるようになった。しかし、抗 NMDAR 抗体測定可能な施設は限られていることから、類似抗体を測定し抗 NMDAR 脳炎と診断されていることがある。また、1980年代から本邦の小児科領域では、発熱に伴って痙攣重積に至る予後不良な一群の疾患が、難治頻回部分発作重積型急性脳炎 (AERRPS) の名称で知られている。海外では FIRES あるいは DESC とも呼ばれているが、成人発症例は、new-onset refractory status epilepticus (新規発症難治性痙攣重積型脳炎: NORSE) の名称で呼ばれている。しかし、疾患特異マーカーがないことから、NORSE の疾患概念は本邦ではあまり知られていない。2010年、我々は、シクロフォスファミド大量療法 (IVCPM) を発症早期に実施し痙攣重積から離脱した NORSE の17歳男性例を経験した。今回は、当初は抗 NMDAR 脳炎と診断され、その後 NORSE と診断した1例を経験したので、本疾患の早期認識と早期治療の重要性を報告する。【方法】症例報告【結果】症例は30歳女性。入院2日前から40度の発熱と頭痛が出現し某院へ入院。入院第3病日、顔面から始まる痙攣発作が出現し人工呼吸管理となり、以後、顔面から四肢へ二次性全般化する痙攣発作が頻発し、痙攣重積状態となった。MRI 上大脳辺縁系、視床、基底核、後頭葉に異常高信号域を認めた。髄液細胞数224/ μ L、蛋白77mg/dl であり、入院第5病日からステロイドパルス療法 (IVMP) が施行された。抗 GluR2および δ 2抗体が髄液から検出されたことから、卵巣奇形腫は認めなかったが抗 NMDAR 脳炎と診断され、入院第25病日免疫グロブリン大量療法 (IVIg) が開始された。入院130病日から再度 IVIg が施行された。痙攣発作頻度は徐々に低下したため、家族の希望で発症5ヶ月後、人工呼吸器装着下で当院へ転院した。転院時、意識は JCS 200。髄液細胞数11/ μ L、蛋白31mg/dl、糖57mg/dl、OCB 陰性、IgG index 0.52。入院時の造影 FLAIR 画像で脳溝への著明な増強効果を認めたため、病勢は低下していないと判断し IVMP を施行した。発症急性期の凍結保存血清・髄液と、転院時に採取した髄液を Dalmau Labo に送り、抗 NMDAR 抗体を含めた新規の抗神経細胞表面抗原抗体を測定したがいずれも陰性であった。以上から NORSE と診断した。転院後、IVMP、IVCPM、IVIg、血漿交換療法を追加し、大量の抗てんかん薬を併用し痙攣重積状態からは離脱した。しかし発熱を契機に唾液分泌が増加し、持続の短い部分発作を繰り返している。現在発症から9ヶ月経過し、呼吸器からは離脱したが失外套状態であり、著明な脳萎縮を残している。【結論】NORSE は発熱に伴い痙攣重積に至る重篤な疾患である。本疾患の原因は不明であるが、発症様式、臨床経過および治療反応性は抗 NMDAR 脳炎とは全く異なる疾患であり、抗 NMDAR 脳炎とは別な疾患として認識すべきである。NORSE では有効な治療法は知られていないが、早期に IVCPM を含めた強力な免疫療法を開始することにより、早期に病勢が鎮静化する可能性はある。今後の検討が必要である。

1A9 broad-range PCR 法により起因菌を同定し、良好な転帰を得た Streptococcus intermedius 脳膿瘍の一例

尾原 信行¹⁾, 大楠 清文²⁾, 若山 暁³⁾

¹⁾ 大阪脳神経外科病院 神経内科, ²⁾ 岐阜大学大学院医学研究科 病原体制御学分野,

³⁾ 大阪脳神経外科病院 脳神経外科

【はじめに】脳膿瘍は致死率の高い神経感染症であり、適切な治療のためには起因菌の正確な同定が不可欠である。近年、broad-range PCR 法を用いて細菌に共通の16S rRNAを増幅することで菌種を同定することが可能となり、培養が困難あるいは培養できない病原体の検出に有用であると報告されている。我々は、血液、髄液培養で陰性であったが、broad-range PCR 法により起因菌を同定し、治療で良好な転帰を得た多発脳膿瘍の一例を経験したので報告する。【症例】大酒家の50代男性。数ヶ月前から微熱、血痰が持続し、近医で肺炎入院加療中に意識障害が進行し、頭部精査で多発脳膿瘍と診断され当院に紹介転送。セフトリアキソン、アンピシリン、ST 合剤、ボリコナゾールなどで治療開始したが、急性水頭症が出現し、脳室ドレナージ術施行。髄液のグラム染色でグラム陽性球菌の貪食像を認めたが、血液、喀痰、髄液培養はいずれも陰性で起因菌は同定できなかった。岐阜大学大学院医学研究科病原体制御学分野に依頼し、broad-range PCR 法を用いて保存髄液の16S rRNAを解析した結果、菌は Streptococcus Intermedius と診断された。以後は抗生剤をアンピシリン単剤として治療継続し、病変は着実に縮小し、意識レベルも徐々に改善した。1年後には全ての造影病変が消失し、後遺症は全く残さず自宅退院となった。【考察・結論】抗生剤が既に開始されているなど様々な理由で培養が陰性の場合でも、broad-range PCR 法を用いた遺伝子解析により起因菌を同定することが可能であり、神経感染症の診断治療に非常に有用である。

1A10 ペントサン硫酸髄注療法を施行した V180I Creutzfeldt-Jakob 病の5年9ヶ月の全経過および剖検報告

濱野 愛¹⁾, 中川 正法¹⁾, 坪井 義夫²⁾, 伊東 恭子³⁾, 伏木 信次³⁾, 岩城 徹⁴⁾, 本田 裕之⁴⁾, 北本 哲之⁵⁾, 佐藤 克也⁶⁾

¹⁾ 京都府立医科大学 神経内科, ²⁾ 福岡大学 神経内科, ³⁾ 京都府立医科大学 病態病理学, ⁴⁾ 九州大学 神経病理学, ⁵⁾ 東北大学 神経内科, ⁶⁾ 長崎大学 神経内科

症例は65歳女性。道に迷う、片付けが出来ないなどの認知症症状が出現し急速に進行した。発症1ヶ月後当院初診。神経所見としては、言語流暢性の低下、文章理解の困難さ、手指失認などの高次脳機能障害を認めた。他に特記所見はなく、ミオクロームスも認めなかった。血液検査、髄液検査に特記所見はなかった。脳波では徐波出現認めるが、PSDは認めなかった。頭部MRIでは拡散強調画像にて左大脳半球皮質に高信号域を認めた。プリオン蛋白遺伝子解析で codon180 Val/Ile 変異が認められた。髄液 Tau は3414pg/ml、髄液14-3-3蛋白は陽性であった。以上により Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) と診断した。認知機能障害は徐々に進行し、自発語は反響言語や「はい、はい」などのみとなり、不穏行動がみられるようになった。音に対する過敏反応も出現した。発症4ヶ月でペントサン治療を開始したところ自発語が著明に増加した。不穏行動は消失し、音に対する過敏反応も消失した。ペントサン治療継続していたが発症1年後歩行困難となった。発症1年8か月後痙攣発作が出現するようになり、嚥下機能低下も出現した。発症2年2ヶ月後無動無言状態に至り、以後症状固定した。発症5年9ヶ月後誤嚥性肺炎により死亡した。本症例に対し、剖検を施行した。肉眼的所見としては、脳重量484gで、脳萎縮がきわめて高度であった。大脳に比較し小脳、脳幹は比較的保たれていた。皮質の菲薄化および着色が認められた。側脳室の拡大は目立たなかった。顕微鏡的所見としては大脳皮質では神経細胞の脱落、空胞変性が認められた。プリオン蛋白に対する免疫染色 (clone3F4) では浅層と中間層に小型のブラークを認め、深層にはシナプス型の沈着パターンを認めた。被殻には空胞変性は認められるが、プリオン蛋白の沈着は軽度であった。小脳皮質ではプルキンエ細胞が著明に脱落していたが、空胞形成は軽度で、小型ブラークが限局性にみられるのみであった。臨床的には無症候であった陳旧性小脳梗塞部位に一致して、プリオン蛋白の沈着が見られ、梗塞巣内では小型のブラーク、ペナンプラにはシナプス型の沈着が認められた。症例はペントサン硫酸髄注療法を施行し、剖検までの全経過をおえた CJD の貴重な1例である。若干の文献的考察を加え報告する。

一般演題

10月19日(金) A会場(2F みやこ)

細菌性髄膜炎1

座長: 高嶋 博(鹿児島大学 神経内科)

1A11 脾臓摘出後20年でペニシリン耐性肺炎球菌性髄膜炎を発症した overwhelming postsplenectomy infection syndrome の一例

櫻井 謙三¹⁾, 加藤 文太²⁾, 堀内 正浩²⁾, 長谷川 泰弘¹⁾¹⁾ 聖マリアンナ医科大学 神経内科, ²⁾ 川崎市立多摩病院 神経内科

【背景】 overwhelming postsplenectomy infection syndrome (OPIS) は、脾臓摘出後の経過で発症する重症感染症一群で、その経過は激烈で生命を脅かす状態にあり、死亡率は50-70%と報告されている。今回我々は、早期治療開始および長期抗生剤加療により救命できた脾臓摘出後20年で発症した細菌性髄膜炎の一例を経験したため報告する。

【症例】 46歳男性。10月下旬より発熱が出現。11月初旬、今までにない激しい頭痛が出現。2度嘔吐を認め、全身倦怠感も強く近医受診、その後当院紹介受診。20年前(26歳時)、外傷性脾臓損傷にて脾臓摘出術を施行しているが、他に特記すべき既往歴なし。来院時、体温 39.2℃、意識レベル E3V5M6。全身倦怠感強く、頭痛のため表情は苦悶様。発汗著明。項部硬直、Kernig 徴候陽性。その他、神経学的異常所見は認めなかった。末梢血検査所見は、白血球 23,600/ μ l、CRP 30.18mg/dl と炎症反応の著しい上昇を認め、Plt 7.2万/ μ l、Dダイマー >30.0 μ g/ml と DIC を示唆する所見であった。髄液所見は、初圧 >30mmH₂O、混濁を認め、細胞数 974/3 (多核球 56%)、蛋白 42mg/dl、糖 42mg/dl (血糖 138mg/dl) で、頭部 CT では異常所見を認めなかった。細菌性髄膜炎と診断し、エンピリックに CTRX 4g/day、ABPC 12g/day、VCM 2g/day、ステロイド製剤および浸透圧利尿薬で治療を開始した。細菌性髄膜炎をきたしうる感染経路はなく、糖尿病やステロイド服用歴はなく、細菌性髄膜炎で発症した OPIS と判断した。髄液中細菌培養で、ペニシリン耐性肺炎球菌 (penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: PRSP) が検出され、薬剤感受性検査の結果から ABPC は終了とした。その数日後より両側の感音性難聴が出現したため、VCM の副作用を考慮し中止。その後、炎症反応の再上昇を認め、CTRX から感受性のよい MEPM 6g/day へ変更した。炎症は改善傾向を認め、髄液所見も約3週間かけ改善を認めた。12月上旬に身体所見および検査所見の軽快が確認され MEPM を終了した。感音性難聴は改善傾向を認めるも完治せず後遺症として残存した。12月下旬、肺炎球菌ワクチン接種の後、自宅退院となった。

【考察】 近年、本例と同様に脾臓摘出後重症感染症を来す症例が少数ではあるが報告されており、“OPIS” として注目されている。その多くは脾臓摘出後2年以内に起こり、うち半数は1年以内であった。起因菌は有包膜細菌が多く、その中でも本例同様肺炎球菌が最も多く報告されている。治療経過で死亡する症例も少なくなく、多剤抗生剤とステロイド製剤や免疫グロブリン静注療法の併用療法により改善した報告も散見され、本例も早期かつ長期間の抗生剤加療およびステロイド製剤の併用療法で良好な経過を得ることができた。OPIS は発症後急激に重篤化する可能性がある病態だけに、脾臓摘出後患者の肺炎球菌ワクチン接種は極めて重要であると考えられる。

1A12 薬剤熱を伴い治療に難渋した肺炎球菌性髄膜炎の一例

今井 啓輔¹⁾, 徳田 直輝²⁾, 濱中 正嗣¹⁾, 山田 丈弘¹⁾, 辻 有希子¹⁾, 山崎 英一¹⁾, 巨島 文子³⁾¹⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科, ²⁾ 京都府立医科大学附属病院 神経内科,³⁾ 京都第一赤十字病院 リハビリテーション科

【はじめに】 細菌性髄膜炎の主要症状は発熱と頭痛である。今回我々は、経過中に発熱と頭痛が持続したため治療に難渋した肺炎球菌性髄膜炎の一例を経験した。細菌性髄膜炎の治療において示唆に富む症例であり、文献的考察を加えて報告する。【症例】 症例は66歳女性。2ヶ月前に外耳炎で耳鼻科の通院歴があった。X年3月某日(第一病日)より発熱があり市販薬を服用していた。第3病日、自宅で意識疎通不可能となつていところを家人に発見され当院に救急搬送された。来院時、意識障害(JCS10, GCS E3V2M5)、高熱(39.5度)、髄膜刺激徴候、ケルニヒ徴候をみとめた。血液検査ではCRP29.7mg/dl、白血球数23220/ μ l(好中球90.4%)であった。頭部CTでは頭蓋内の占拠性病変はみられなかった。髄液検査では外観混濁、細胞数496/ μ l(多形核球85%)、蛋白496mg/dl、糖0mg/dl(同時血糖227mg/dl)であり、髄液塗抹標本のグラム染色でグラム陽性双球菌を認めた。尿中肺炎球菌抗原は陽性であった。後日、髄液培養と血液培養で *Streptococcus pneumoniae* が陽性となった。肺炎球菌性髄膜炎と考え、細菌性髄膜炎の診療ガイドラインに従い CTRX 2.0g $\times$ 2/日と VCM 500mg $\times$ 4/日、デキサメタゾン0.15mg/kg/回 $\cdot$ 1日4回 $\times$ 4日間で治療開始した。免疫グロブリン製剤も併用した。入院翌日の第4病日に意識は清明化するも、発熱と頭痛は持続していた。その後も解熱せず、頭痛と関節痛もみられていたため解熱鎮痛薬で対処した。第7病日の髄液検査では、細胞数668/ μ l(多形核球46%)、蛋白130mg/dl、糖57mg/dl(同時血糖119mg/dl)と改善がみられたため、同治療を継続した。第14病日からは髄液培養の結果で感受性の確認された CTRX 単剤に変更したが、その後も発熱、頭痛、関節痛が持続した。経過中、皮疹などはなく、血液検査での好酸球増多もなかったが、薬剤熱の可能性も考え、第21病日より同じ3世代セフェム系で感受性が確認されていた CTX 2.0g $\times$ 4/日に変更した。その結果、第22病日より頭痛と関節痛は速やかに消失し、第23病日からは解熱した。第28病日の髄液検査では、細胞数54/ μ l(ほぼ単核球)、蛋白113mg/dl、糖56mg/dl(同時血糖106mg/dl)と蛋白上昇以外はほぼ正常化した。第35病日に CTX を終了した後も発熱と頭痛は再発せず、第49病日に自宅退院した。入院中の検査にて齧菌が見つかり感染源である可能性が指摘された。【考察】 本例では、髄液検査にて抗生物質の有効性が確認されたにもかかわらず、発熱、頭痛、関節痛が持続したため治療に難渋した。最終的には CTRX による薬剤熱を疑い、CTX に変更したところ奏功した。ガイドライン上、第3世代セフェム系抗生物質として CTRX と CTX は同等の推奨度であり、1日2回投与である前者が選択されることが多いと考えられるが、細菌性髄膜炎例において発熱、頭痛、関節痛が持続した場合には薬剤熱も疑い、CTX に変更すべきである。【結論】 薬剤熱を伴い治療に難渋した肺炎球菌性髄膜炎の一例を報告した。本例では CTRX から CTX への変更が奏功した。

1A13 *Actinomyces* 属による歯周炎から細菌性髄膜炎をきたした66歳男性例

川崎 亜紀子¹⁾, 駒ヶ嶺 朋子¹⁾, 国分 則人¹⁾, 吉田 敦²⁾, 平田 幸一¹⁾

¹⁾ 獨協医科大学 神経内科, ²⁾ 獨協医科大学 感染制御センター

【はじめに】口腔内常在菌である *Actinomyces* 属は慢性の経過で膿瘍性病変を顔面・頸部, 胸腹部に形成することが報告されているが中枢神経系への感染報告は多くはない。【目的】細菌性髄膜炎としては非典型的な検査所見を呈した *Actinomyces* 属による細菌性髄膜炎の経過を明らかにし問題点を検討する。【方法】症例報告。【症例】大酒家でHBV 陽性の66歳男性。【経過】左下顎歯に生じた痛みが数週かけて左顔面へ拡大した。左顔面腫脹から数日後に激しい頭痛が生じ、当院外来を受診した。来院時、38℃の発熱、頬部腫脹による開口制限、左顎下リンパ節腫脹、および髄膜刺激徴候を認めた。頭頸部単純造影CTで占拠性病変はなく髄液検査で多形核白血球優位の細胞数の上昇を認めた（細胞数55個/μl, 多形核白血球82%, 蛋白質50 mg/dl, 糖77 mg/dl, 髄液/血糖比0.7）。髄液糖の減少はなかったが、菌性感染の併存が示唆されたことから血行性播種による細菌性髄膜炎を疑い、入院と同時にCTR XとVCMによる治療を開始した。翌日より嫌気性菌も視野に入れCTR XをMEPMに変更し、入院第3日目より頭痛症状の緩和および解熱が得られた。しかしながら髄液再検では入院第8日目に細胞数が93個/μl（多形核白血球22%, 蛋白質38 mg/dl, 糖55 mg/dl, 髄液/血糖比0.54）と上昇し、第15日目には482個/μl（多形核白血球20%, 蛋白質37 mg/dl, 糖44 mg/dl, 髄液/血糖比率0.39）とさらなる上昇を認めた。口腔内診察では、左下7番歯の根尖性歯周炎および左咬筋への炎症波及を認め、全身状態の安定がみられた入院第8日目に口腔外科にて抜歯を行った。入院時の血液培養からは発育が遅く嫌気性傾向の強いグラム陽性桿菌が得られ、遺伝子検査により *Actinomyces* 属と判明した。全身状態良好にて、髄液所見の改善を確認後、入院第26日目に自宅へ退院した。【考察・結論】口腔内常在菌による全身感染症のリスクとして挙げられる常用飲酒歴を背景に、齲歯の放置から菌血症をきたし血行性に中枢神経系へ感染が及んだ例と考える。髄液の異常所見が遷延した理由として、菌の発育速度が遅いことで、細胞壁の合成阻害によって殺菌作用を示すMEPMの効果が現れるまでに時間を要したことが推定された。髄液糖の低下がなかったことも緩徐な発育による可能性があり、糖低下がなくとも全身診察で細菌性感染症が疑われる場合には細菌性髄膜炎を念頭に置く必要があると考えられた。

1A14 当院における髄膜炎の臨床的解析と *Streptococcus gallolyticus* による細菌性髄膜炎の1症例の検討

藤田 篤史, 田口 智之, 梶川 駿介, 十川 純平, 松山 裕文, 宮本 将和, 藤竹 純子, 大井 長和

京都市立病院 神経内科

2011年4月から2012年5月までで当院で経験した小児例を除く髄膜炎症例は計21例（17歳から81歳、平均年齢:39.1歳、ウイルス性髄膜炎16症例、細菌性髄膜炎4症例、結核性髄膜炎1症例）を認めた。ウイルス性髄膜炎に関しては、原因ウイルスを同定できたのは、4症例（帯状疱疹ウイルス:1症例、エコーウイルス21型:1症例、コクサッキーウイルスB4:2症例）であった。また、細菌性髄膜炎症例は3症例において起炎菌が同定できず、起炎菌がVITEK2®により同定された1症例において、*Streptococcus gallolyticus* subspecies *pasteurianus* を検出したので症例報告したい。症例は48歳男性、日本人、主訴は頭痛、現病歴はX年X月X日午後9時に夕食後、突然の頭痛を自覚し、このためX+1日午前2時頃に救急車を要請し、当院を受診した。来院時の一般内科的所見では、体温39.2度、高血圧142/98mmHgを認め、神経学的所見では、意識清明、ベッドの横で排便する異常行動、項部硬直、Jolt 徴候陽性、Kernig 徴候陰性を認めた。また髄液所見では、初圧34cmH₂O、多核球優位（99%）の細胞数上昇（13320/3μl）、タンパク226mg/dl、糖46mg/dl（血糖303mg/dl）を認めたため、細菌性髄膜炎と診断し、治療を開始した。グラム染色では、白血球貪食像を伴うグラム陽性菌を認め、髄液および血液培養から *Streptococcus gallolyticus* subspecies *pasteurianus* を検出した。治療はCTR X2gを12時間毎+VCM1gを12時間毎+Dexamethasone 10mgを6時間毎で開始し、感受性結果よりPCG 2400万単位/日に変更し、臨床所見および髄液所見の改善を認めた。従来、*Streptococcus bovis* とされていたレンサ球菌である本菌による成人発症の髄膜炎の報告は非常に稀であり、文献的考察を含めて報告する。

1A15 背景に悪性リンパ腫があったと考えられる、急激な経過を辿った肺炎球菌性髄膜炎の一部検例

辻 有希子¹⁾, 今井 啓輔¹⁾, 山田 丈弘¹⁾, 濱中 正嗣¹⁾, 山崎 英一¹⁾, 徳田 直輝²⁾, 巨島 文子³⁾, 加藤 元一⁴⁾, 杵淵 貴子⁵⁾

¹⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科, ²⁾ 京都府立医科大学附属病院 神経内科,

³⁾ 京都第一赤十字病院 リハビリテーション科, ⁴⁾ 洛和会音羽病院 臨床検査科,

⁵⁾ 京都府立医科大学附属病院 病院病理部

【はじめに】肺炎球菌性髄膜炎では予後不良となる例の報告が散見される。今回我々は、急性経過を辿った肺炎球菌性髄膜炎の一部検例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

【症例】症例は55歳男性。特に既往歴はなかった。X年5月某日(第1病日)午後6時30分に自宅で倒れているところを発見され、近医に搬送された。髄液検査から細菌性髄膜炎が疑われ、午後10時47分に当院転送となった。来院時、意識障害(JCS 200, GCS 7点)、高熱(40.2度)、髄膜刺激症候、四肢の紫斑をみとめた。前医で気管挿管されており人工呼吸器管理を開始した。髄液は淡黄色で混濁しており、粘調度が高く髄液圧は測定できなかった。髄液検査で細胞数96412/ul(ほぼ全て多形核球)、蛋白1267mg/dl、糖0mg/dl(同時血糖143mg/dl)であり、髄液塗抹標本のグラム染色でグラム陽性双球菌を認めた。尿中肺炎球菌抗原が陽性であった。後日、髄液培養と血液培養で *Streptococcus pneumoniae* が陽性となった。AST 927IU/l, ALT 183IU/l, Cre 4.36mg/dl, BUN 67mg/dl と多臓器障害が示唆され、血液検査でPLT 6.7万/ul、フィブリノゲン683mg/dlと播種性血管内凝固(DIC)の合併も疑われた。前医の頭部CTでは異常所見をみとめなかったが、約3時間後に撮像した当院の頭部CTでは著明な全脳浮腫を認めた。肺炎球菌性髄膜炎と考え、細菌性髄膜炎の診療ガイドラインに従いCTRX4g/日、VCM 4.5g/日、デキサメタゾン0.15mg/kg/回・1日4回で治療を開始した。免疫グロブリン(1000mg/日)、大量輸液、FOY、グリセオール600ml/日も併用した。しかし、第2病日午前3時に血圧低下、脳幹反射消失、自発呼吸停止に至った。同時に無尿となり持続的血液濾過透析(CHDF)を開始した。第2病日にエンドトキシン吸着法(PMX)を行い第5病日に肺炎球菌菌同定後はVCMを中止した。しかし徐々に全身状態は悪化し第8病日に循環不全にて死亡した。同日実施した病理解剖では脳全体が融解傾向にあり、脳壊死の所見を呈していた。また、脳実質内血管にリンパ球が充満しており、intravascular malignant lymphoma が疑われたが、免疫染色を実施しなかったため確定診断には至らなかった。

【考察】本例は副鼻腔炎を含めた局所感染をみとめず、感染経路は不明であった。また免疫低下を来す疾患の既往はなくステロイドを含めた薬剤の内服もなかった。下痢は細菌性髄膜炎の予後不良因子に、肺炎球菌感染、髄液検査での蛋白上昇、糖低下、痙攣重積などを挙げており(臨床神経2010;50:137-140)、痙攣以外は本例でも該当していた。その一方で、下痢は、基礎疾患のない症例でも予後不良例はあるが、悪性新生物やステロイド内服といった免疫機能低下が予測される症例において予後不良の傾向をみとめたと報告している。本症例でも潜在が示唆された悪性リンパ腫が急激な経過に寄与したと推測された。

【結論】急激な経過を辿った肺炎球菌性髄膜炎の一部検例を経験した。本例の重篤な病態には各種予後不良因子とともに、病理解剖で疑われた悪性リンパ腫の関与が考えられた。

1A16 細菌性髄膜炎に低ナトリウム血症を合併した成人男性の1例

二宮 智子, 森田 昭彦, 原 誠, 寺本 紘子, 向後 隆章, 織田 美紀, 平良 直人, 亀井 聡

日本大学 医学部 内科学系神経内科学分野

【はじめに】頭部外傷やくも膜下出血、各種の中樞神経疾患で低ナトリウム血症の合併を認めることが知られている。中樞神経感染症においては、結核性髄膜炎における低ナトリウム血症の合併が広く知られているが、細菌性髄膜炎に低ナトリウム血症の合併を認めた報告は少ない。【患者】45歳・男性。某年某月5日から39℃台の発熱と頭痛を自覚していた。某月9日に前医を受診し抗菌薬を処方されたが38℃台の発熱と頭痛が持続した。また、その頃から排尿障害と吃逆、幻視を認めた。某月20日に施行された髄液検査で、単核球優位の細胞増多(60/μl)と髄液糖の低下(42mg/dl(血糖102mg/dl))を認め、髄膜炎の診断で同日当科に紹介入院した。入院時、微熱(36.7℃)と項部硬直、意識障害(JCS II-10)、注視方向性水平性眼振、軽度の構音障害を認めた。麻痺はないが上肢に軽度の協調運動障害を認めた。四肢深部腱反射の亢進と左Babinski陽性を認めた。血液一般検査では炎症反応の高値(白血球15400/μl(好中球80%、リンパ球10%))と低ナトリウム血症(110mmol/l)を認めた。血漿ADHの相対的高値(3.1pg/ml)とナトリウム利尿の持続(59mEq/l)、血漿浸透圧(220mOsm/l)を上回る尿浸透圧(475mOsm/l)を認め、腎機能と副腎機能は正常であり(血清クレアチニン0.55mg/dl、血清コルチゾール24.0μg/dl)バゾプレシン分泌過剰症(SIADH)であった。入院時よりアシクロビルとセフトキシムナトリウム、バンコマイシン、デキサメタゾンを開始した。第6病日には意識清明となり髄膜刺激徴候も消失し、同日の血清ナトリウムも129mmol/lと改善した。【考察・結論】成人の細菌性髄膜炎に低ナトリウム血症を合併した既報は3報あり、いずれも中枢性塩類喪失症候群(CSW)によるものであった。成人の細菌性髄膜炎に低ナトリウム血症の合併を認めた場合には、SIADHも考慮する必要がある。

一般演題

10月19日(金) B会場(2F 加茂)

PML

座長: 岸田 修二(初石病院 神経内科)

1B1 mefloquine 治療を試みるも無効であった進行性多巣性白質脳症の1例

赤座 実穂¹⁾, 沼沢 祥行¹⁾, 小林 禅¹⁾, 石原 正一郎¹⁾, 富満 弘之¹⁾, 新谷 周三¹⁾, 三條 伸夫²⁾, 水澤 英洋²⁾¹⁾ JAとりで総合医療センター 神経内科, ²⁾ 東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学

【はじめに】進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy: 以下 PML) は AIDS 患者や、免疫抑制剤や抗がん剤治療中の免疫不全患者に発症する、JC ウイルスによる中枢神経系遅発性ウイルス感染症で、短期間 (平均3-7ヶ月) で死に至る予後不良な疾患である。2009年に抗マラリア薬 mefloquine の in vitro での抗 JC ウイルス作用が明らかとなり、さらに PML 患者への投与により臨床症状が改善したと報告され、新たな治療薬として注目されている。今回我々は PML の診断早期から mefloquine を用いて治療を試みたので報告する。【対象】症例は、原発性マクログロブリン血症にて6年前から抗がん剤治療を行っていた46歳男性。【結果】入院4ヶ月前より、左上下肢不全麻痺が出現、IgM 6000mg/dl 前後と著明高値であったため、過粘稠症候群に伴う脳梗塞と考えフォローされていた。その後、左半身麻痺の改善なく、全身性痙攣も生じたため当科入院となった。頭部 MRI にて右前頭頭頂葉白質、左上前頭回白質などに T2WI で高信号を呈する病変あり、同部位は DWI で高信号、ADC 値低下なく、T1WI で低信号であった。画像所見、および患者背景から PML を第一に疑い、他に鑑別として lymphomatosis cerebri、gliomatosis cerebri、炎症性疾患、薬剤性白質脳症をあげ、造影 MRI、各種自己抗体、髄液細胞診、JC ウイルス検索等を行った。腫瘍や自己免疫疾患を示唆する所見なく、髄液中の JC ウイルスゲノムが陽性であったため、PML と診断した。risperidon の内服に加え、当院の倫理委員会、薬事委員会の承認を得て、mefloquine の投与を開始した。275mg1錠を3日間連続投与後、週1日のみ275mg1錠内服で治療を開始したが、治療後約2週間の髄液中 JC ウイルス量が増加傾向であったため、毎週275mg1錠3日間連続投与に増量した。しかしながら、右麻痺、全失語も加わり、無動性無言状態となり、画像所見、髄液中の JC ウイルス量も悪化傾向であった。脳幹にも病変が広がり、吃逆、呼吸状態悪化、CO₂貯留が出現し、治療開始から約4ヶ月の経過で永眠された。【考察、結論】本症例は mefloquine が無効であり、原因として、繰り返された抗がん剤治療やコントロール不良の原発性マクログロブリン血症により免疫不全状態が続いたことの関与が考えられる。近年、ほかにも mefloquine の無効例が報告されており、投与量や他の薬剤との併用療法などさらなる検討が必要である。

1B2 HAART 療法及び mefloquine 投与が有効であった後天性免疫不全症候群 (AIDS) 患者における進行性多巣性白質脳症 (HIV-PML) の一例

田中 淳¹⁾, 小杉 雅史¹⁾, 薬師寺 祐介¹⁾, 雪竹 基弘¹⁾, 中道 一生²⁾, 西條 政幸²⁾, 原 英夫¹⁾¹⁾ 佐賀大学医学部附属病院 神経内科, ²⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部

【目的】HAART 療法と mefloquine 投与により髄液 JCV DNA 量が著減した HIV-PML の一例を経験したので報告する。【症例】38歳、男性。201X 年6月頃より異常行動が出現し、7月末に統合失調症疑いで近医入院となった。向精神薬投与で症状の改善なく、8月末には無言無動に近い状態となった。頭部 CT で両側大脳半球皮質下に多発性の低吸収域を認め、9月初旬に当科へ転院となった。入院時の感染症検査で抗 HIV 抗体が強陽性であり、血清 HIV RNA 量 (21000copy/ml), CD4 数 (27/μl) 等から AIDS の確定診断となった。頭部 MRI で左右非対称性の白質を主体としたびまん性の T2WI 高信号域を認めた。Gd 増強効果を欠き、病変の大きさの割に mass effect に乏しいこと、辺縁に DWI 高信号域を認めることから PML を疑い、髄液 JCV DNA 量が260万 copy/ml であることから、probable PML と診断した。入院1週後より EFV+TDF/FTC による多剤併用療法 (HAART) を開始し、10週後からは mefloquine 内服 (初回275mg/ 日内服・3日間連日、翌週から275mg/ 日・週1回) も追加して24週間継続した。血清 HIV RNA 量、髄液 JCV DNA 量は治療反応性に著減し、入院18週後には前者で検出下限レベル (22copy/ml)、後者で検出下限以下 (20copy/ml 以下) まで減少した。頭部 MRI 上も入院13週後以降は病変の拡大は認めていない。入院時点で既に病変は広範であり、臨床症状としては無言無動に近い状態であった。入院7週後より強直性痙攣発作が頻発するようになり、抗痙攣薬として LEV を開始した (3000mg/ 日まで漸増)。発作頻度は経時的に減少し、投与開始後8週頃にはほぼ認められなくなった。入院9ヶ月時点で血清 HIV RNA 量や髄液 JCV DNA 量の再上昇はなく、CD4 数も上昇傾向にあり、全身状態も安定している。【考察】抗マラリア薬の mefloquine は in vitro で JCV の増殖を抑制し、臨床的にも PML 治療に効果があるとの症例報告が散見されるが、欧米では24例の PML 臨床試験 (うち HIV-PML 21例) で髄液 JCV DNA 量の減少効果はなかったとされる。本症例では mefloquine 開始後に髄液 JCV DNA 量が検出下限以下まで低下し、HIV-PML に対する mefloquine の有効性が示唆される結果となった。一方、抗 HIV 薬使用時の抗痙攣薬の選択に関しては薬剤相互作用の観点から注意が必要であり、本症例では薬物代謝が肝 CYP450系に依存しない LEV を選択した。LEV 導入後の抗 HIV 薬血中濃度検査でも治療域内にあることが確認され、抗 HIV 薬使用患者に対する LEV の有用性が示唆された。【結論】mefloquine が HIV-PML の治療薬として有用な症例もある。また、HIV-PML で痙攣発作が生じた場合は抗痙攣薬の選択に留意する必要がある。

1B3 造血幹細胞移植後に発症した進行性多巣性白質脳症2症例に対するメフロキンの使用経験

田中 こそえ¹⁾, 中道 一生²⁾, 大橋 一輝³⁾, 津田 浩昌¹⁾, 西條 政幸⁴⁾, 岸田 修二⁵⁾

¹⁾ がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科, ²⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部 第三室,

³⁾ がん・感染症センター都立駒込病院 血液内科, ⁴⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部, ⁵⁾ 初石病院 神経内科

【はじめに】進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy: PML) は、JC ポリオーマウイルス (JCV) が脳内で増殖することによって生じる難治性かつ致死的な脱髄疾患である。抗マラリア薬であるメフロキンは in vitro において抗 JCV 作用を示すことが知られているが、PML に対する作用機序については不明な点が多い。我々は、造血幹細胞移植後に発症した PML の2症例に対してメフロキンを投与し、臨床症状と髄液中の JCV-DNA 量の推移を比較検討した。【症例】症例1: 44才男性。脛骨の肉腫に対する化学療法後に発症した急性骨髄性白血病 (AML) に、化学療法と2回の造血幹細胞移植を施行した。その後、免疫抑制剤を使用していた。約1年後に右片麻痺と失語を発症した。頭部 MRI では左大脳半球に T2強調画像 (T2WI) と拡散強調画像 (DWI) で高信号域を呈し、髄液中の JCV-DNA のコピー数の上昇を認め、PML と診断した。メフロキン投与 (275 mg/day を連続3日間、以後7日ごとに275 mg/day) を行ったところ、約一ヶ月後には臨床症状の改善を認め、髄液中の JCV-DNA は陰性化した。その後再度 JCV-DNA コピー数の上昇を認めたため、メフロキンの3日連続投与を行い、再度 JCV-DNA は陰性化した。約1年8か月後に肉腫の肝転移のために死亡した。症例2: 58歳女性。AML に対して化学療法と2回の骨髄移植を施行し、免疫抑制剤を内服していた。約1年後に、歩行時のふらつきと構音障害が発症した。頭部 MRI では左小脳半球に T2WI と DWI で高信号域を認め、髄液中の JCV-DNA PCR が陽性であり、PML と診断した。症例1と同様のプロトコルでメフロキンの投与を開始したが、臨床症状の改善や JCV PCR の低下は認められず、PML の発症から約3か月で死亡した。また、今回の2症例では、メフロキンの投与に際し、家族の同意と院内倫理委員会の承認を得ている。【考察】メフロキンの有効性に、一定の見解は得られていない。今回の2例ではメフロキン投与後の病態の推移が異なることが明らかとなった。この相違を生み出す背景については不明であるが原疾患や使用薬剤、宿主の遺伝子学的素因、および脳内で増殖した JCV の性状等の要因が関与している可能性が考えられた。【結論】PML に対して同一のプロトコルにてメフロキンが投与された2症例を比較した。1例は著効し、1例は無効であった。

1B4 MRI ニューロナビゲーションを用いた低侵襲脳生検により確定診断した進行性多巣性白質脳症の一例

千田 譲¹⁾, 横井 聡¹⁾, 伊藤 瑞規¹⁾, 熱田 直樹¹⁾, 渡辺 宏久¹⁾, 新帯 一憲²⁾, 岩味 健一郎²⁾, 藤井 正純²⁾, 加藤 省一³⁾, 中村 栄男³⁾, 寺崎 浩子⁴⁾, 溝口 哲弘⁵⁾, 藤本 正也⁵⁾, 吉田 真理⁶⁾, 祖父江 元¹⁾

¹⁾ 名古屋大学 医学部 神経内科, ²⁾ 名古屋大学 医学部 脳神経外科, ³⁾ 名古屋大学医学部附属病院 病理部,

⁴⁾ 名古屋大学 医学部 眼科, ⁵⁾ 磐田市立総合病院 神経内科, ⁶⁾ 愛知医科大学 加齢医学研究所

症例は68歳男性、X-5年に良性胸腺腫瘍で他院呼吸器外科にて摘出手術歴以外は特記すべき罹病歴は無し。X年Y月より左側の見にくさを主訴に当院眼科・脳神経外科を紹介受診した。眼科検査では視野検査は正常であったが、軽度の両側視神経萎縮・毛細血管の狭細化、網膜電位図で眼内血流低下を認めた。頭蓋内病変を疑い、脳神経外科で脳 MRI 検査を行い、右側頭葉白質内に限局した T2強調像で高信号・T1強調像で低信号の領域を認めたが経過観察の指示となった。X年Y+2月中旬より左側空間無視傾向が出現、Y+3月中旬より着衣失行・認知機能低下が出現したため、Y+4月上旬当院神経内科を受診した。頭部 MRI 上、右側頭後頭葉を中心に脳梁膨大部・左側頭葉に T2強調像で高信号・T1強調像で低信号・造影 MRI で造影されない領域を認め、X年Y月時の頭部 MRI と比較し病巣の拡大を認めたため、緊急入院とした。血液感染症検査では HIV・HBV・HCV すべて陰性、生化学検査でも特記すべき異常所見は認められなかった。髄液検査は糖・蛋白・細胞数・細胞診全て正常、血液内科での骨髄穿刺検査でも細胞診含め異常所見は認められなかった。脳も含めた全身 PET 検査ではメチオニン・FDG 核種ともに異常所見は認められなかった。上部・下部消化管検査、全身 CT でも異常所見は認められなかった。髄液 JC ウイルス PCR 検査の測定依頼を行ったが、二週間の経過で神経症状が急速に悪化し、左側上下肢の麻痺・左側空間無視・認知機能低下が出現・進行したため、Brain Theater と呼ばれる手術室内 MRI とニューロナビゲーションを組み合わせた機器を用い右側頭後頭葉への限局的脳生検を施行した。脳生検上、HE 染色で T2高信号の中心部に一致する部分ではグリオーシス変化が強く、その周囲のオリゴデンドログリア核はクロマチンが増量し、かつ著明に腫大・淡明化していた。抗 VP1免疫染色では多数のオリゴデンドログリア核が陽性に染色され、進行性多巣性白質脳症 (PML) と確定診断し、抗マラリア薬のメフロキン投与を開始した。本例は MRI にて PML を強く疑ったが、全身検索にて免疫低下に繋がる基礎疾患が無く、入院後に症状の進行が短期間で急速に進行したため、侵襲の少ない MRI ニューロナビゲーションを用いた脳生検施行に踏み切り確定診断に至った。診断が困難な場合には、積極的な脳生検が有用であると考えられた。

1B5 特徴的な画像所見を示した進行性多巣性白質脳症の一例

島 淳¹⁾, 日和 良介¹⁾, 新出 明代¹⁾, 小林 恭代²⁾, 桐山 敬生²⁾, 泉 哲石²⁾, 宇野 健司³⁾, 中川 智代³⁾, 三笠 桂一³⁾, 上野 聡²⁾, 末長 敏彦¹⁾

¹⁾天理よろづ相談所病院 神経内科, ²⁾奈良県立医科大学 神経内科, ³⁾奈良県立医科大学 感染制御内科

症例は37歳男性。主訴は構音障害、右手の巧緻運動障害。27歳時に保健所で抗 HIV 抗体陽性を指摘されていたが無治療であった。入院の約2か月前に構音障害を自覚した。入院の2週間前より返事をするのに時間がかかり、語彙数が減っていた。また、同時期より歩行時右に傾くようになった。前医での頭部 MRI で異常所見を認め当院へ紹介、精査加療目的に入院した。来院時の神経学的所見として、高次脳機能に関しては見当識障害を認めた。言語理解は良好で復唱、読字は可能だが書字が出来ず、語彙も少なかった。左右失認、手指失認があり失算、失書を認めた。MMSE は17点。構音障害を認め、右上下肢の筋力は低下、右手の巧緻運動障害を認めた。協調運動は右上下肢で拙劣であった。膀胱直腸障害は認めず髄膜刺激徴候はなかった。血液検査所見では抗 HIV 抗体陽性であり、HIV-1 RNA 定量で 7.5×10^4 コピー/ml とコピー数上昇を認めた。CD4陽性細胞数は $83/\mu\text{l}$ と低下していた。髄液検査では細胞数の上昇は認めず、蛋白は 43 mg/dl とわずかに上昇を認めた。頭部造影 MRI では左前頭葉白質～皮質下白質に点状～斑状の病変、左視床には嚢胞性病変を認めた。髄液の網羅的 PCR 検査を行なうと、JC ウイルスが陽性であり定量検査にて 1.15×10^4 コピー/ml とコピー数上昇を認めたことから進行性多巣性白質脳症 (PML) と診断した。さらに、末梢血 CD4陽性細胞数低下も合わせ後天性免疫不全症候群と診断した。診断後、治療目的に転院した。現在、抗レトロウイルス療法、プレドニゾロンなどを用いた治療を継続中であり高次脳機能障害は改善傾向にある。本症例では画像所見が特徴的であった。画像経過に着目すると、前頭葉皮質下病変は当初拡散強調画像で皮質下に広がる高信号病変であり、T2強調画像で内部に複数の斑状高信号病変を含んでいた。約一カ月後の MRI 画像では T2 強調画像で均一な高信号病変となり拡散強調画像で内部低信号、周囲高信号を示す病変に変化した。さらに三ヶ月後には嚢胞様の病変へ変化し拡散強調画像で周囲の高信号は目立たなくなった。過去には PML の病巣は病理学的に細胞性浮腫、血管原性浮腫、壊死といった経過をとり、MRI 画像ではその変化に対応した所見が得られると報告されている。今回も病巣の変化を画像検査で追跡できたものと考えた。他方、視床病変については当初 T2 強調画像で高信号、T1 強調画像で低信号、拡散強調画像で内部低信号、周囲高信号を示す病変であり、治療1ヶ月後には拡散強調画像で周囲の高信号は目立たず均一な低信号を示すようになった。MRI で視床病変の経過を追うように前頭葉皮質下病変が変化しており、視床病変が前頭葉皮質下病変に先行した可能性が示唆された。視床病変に代表される深部灰白質病変の報告は少なくはないが、本症例では深部灰白質病変が白質病変に先行したと考えられる点は興味深く、報告する。

一般演題

10月19日(金) B会場(2F 加茂)

ヘルペスウイルス1:VZV、HHV7

座長:河村 満(昭和大学 医学部 内科学講座 神経内科学部門)

1B6 顔面神経麻痺を伴わず構音・嚥下障害を主症状とした zoster sine herpete の2症例

植田 晃広¹⁾, 石川 等真¹⁾, 福井 隆男¹⁾, 廣田 政古¹⁾, 引地 智加¹⁾, 河村 直樹¹⁾, 島 さゆり¹⁾,
宮下 忠行¹⁾, 新美 芳樹¹⁾, 木澤 真努香¹⁾, 堀部 晴司²⁾, 岩田 義弘²⁾, 伊藤 信二¹⁾, 浅倉 邦彦¹⁾,
武藤 多津郎¹⁾

¹⁾ 藤田保健衛生大学 医学部 脳神経内科学, ²⁾ 藤田保健衛生大学 医学部 耳鼻咽喉科学

【はじめに】水痘-带状疱疹ウイルス(varicella-zoster virus:VZV)が再活性化されると、通常は dermatome に一致した痛みと水疱を伴う皮疹を生じ、带状疱疹として表現される。しかし、VZV の再活性化を起因とする疾患群であっても皮疹を欠くことがあり、これは zoster sine herpete (ZSH) と呼ばれている。我々は、顔面神経麻痺を伴わない ZSH の舌咽迷走神経障害の2症例を経験したので報告する。

【症例】

症例1:66歳男性。パーキンソン病で当院当科受診中であった。X年12月30日から咽頭痛あり、X+1年1月4日構音・嚥下障害出現、1月5日に当院神経内科に入院となった。咽頭左側に軽度発赤を認め、左軟口蓋と左声帯傍正中位固定を認めた。顔面神経麻痺は認めず、耳性带状疱疹も認めなかった。髄液中 VZV-DNA (real-time PCR 法) 陽性であり、VZV による舌咽迷走神経麻痺と診断した。aciclovir 使用し髄液の VZV-DNA は陰性化した。しかし舌咽迷走神経麻痺の改善は不良であり、7月に collagen 注入し左声帯を正中位で固定し、構音嚥下障害の改善を得た。

症例2:60歳女性。Y年2月3日から咽頭痛あり、2月5日に構音障害・嚥下障害出現、2月9日当院紹介され入院となった。左耳介に疼痛、耳後部に軽度発赤あるも水疱形成は認めず。左軟口蓋麻痺を認め、左声帯は正中位で固定していた。顔面神経麻痺は認めなかった。髄液 VZV-DNA (PCR) 陰性であったが、VZV-IgG 抗体価の有意な変動から VZV による舌咽迷走神経麻痺と診断した。aciclovir と prednisolone 使用し構音障害・嚥下障害は改善した。

【考察】これら2症例は、水疱を伴う典型的な皮疹を欠き、顔面神経麻痺を伴わずに、VZV 感染による舌咽迷走神経麻痺をきたしていた。ZSH であっても耳痛や咽頭痛は半数程度に認めると報告されている。耳痛や咽頭痛を伴う原因不明の急性の片側性舌咽迷走神経麻痺を診た場合には、顔面神経麻痺や水疱を伴う皮疹を欠いていても、VZV 感染を疑い検査・治療を進めるべきと考えられた。

1B7 VZV 関連髄膜炎に頸静脈孔症候群を合併した62歳男性例

齋藤 悠, 塚田 節郎, 栗城 綾子, 河村 満

昭和大学 医学部 内科学講座 神経内科学部門

【はじめに】頸静脈孔症候群は第九、十、十一の脳神経障害を来す症候群であり腫瘍、外傷、動脈瘤、膿瘍などの原因で生じる。我々は、頭部 MRI にて頸静脈孔周囲に異常信号域を認め、VZV 関連髄膜炎に頸静脈孔症候群を合併した症例を経験したので報告する。

【症例】高血圧、糖尿病で当院通院中の62歳男性。20XX年9月5日頃より頭痛は認めないが咽頭痛、嚥下困難、嘔声を自覚し同年9月9日に耳鼻咽喉科を受診。右咽頭腔閉鎖不全、右声帯麻痺、右カーテン徴候を指摘され当科紹介受診し同日入院した。一般身体所見は腋下温36.4度、血圧158/122、脈拍102回/分、右頸部に圧痛を認めたが外耳道、耳介、頭頸部皮膚に異常は認めなかった。神経学的所見では意識清明、瞳孔径は両側3mmで正円同大、顔面知覚に左右差は認めなかった。嚥下障害、嘔声を認め、発声時に咽頭後壁は左側へ偏倚、軟口蓋は右側で挙上不良で、右胸鎖乳突筋の軽度筋力低下を認めた。舌偏倚や舌運動に異常は認めなかった。項部硬直や Kernig 徴候は認めなかった。頭部 MRI 強調画像で右頸静脈孔周囲に T1強調画像は等信号域が見られ、周囲に造影効果を認めた。T2強調画像では、内部に高信号域を有する結節性病変を認めた。一般血液・生化学検査所見にて血糖257mg/dl 以外に異常は認めなかった。第1病日の血清 VZV - IgM 高値、第2病日と第13病日の検体で測定した VZV 補体結合 (CF) 抗体は4倍未満から16倍へ有意に上昇を認めた。第2病日に採取した髄液は初圧140mmH₂O、無色透明、細胞数100/μl (リンパ球97%、単球3%)、蛋白90mg/dl、糖91mg/dl (血糖187mg/dl) であった。同日よりウイルス性髄膜炎に合併した頸静脈孔症候群を考えアシクロビル1500mg/日の投与を開始した。咽頭痛が持続するため第4病日よりメチルプレドニゾロン500mg×3日間の投与を行った。メチルプレドニゾロン投与直後より右胸鎖乳突筋の筋力はすみやかに改善し、第6病日頃より嘔声は徐々に軽快、第9病日に流動物の経口摂取が可能になった。第13病日の髄液検査で細胞数38/μl (リンパ球98%、単球2%)、蛋白93mg/dl で細胞数の改善を認め第16病日に退院した。

【考察】神経学的には、右第九、十、十一脳神経障害を認め頸静脈孔症候群と診断した。本症例は、四肢、体幹や耳介などに疱疹を伴わず、無疱疹性带状疱疹 (zoster sine herpete) による髄膜炎と考えた。画像検査で頸静脈孔周囲の結節性病変が確認されたため、早期より抗ウイルス薬投与と副腎皮質ステロイドの投与により良好な経過が得られた。

【結論】急性の経過をたどる頸静脈孔症候群においては、VZV 関連髄膜炎に合併した頸静脈孔症候群と考え、VZV 感染も念頭に治療することで良好な経過が得られる可能性がある。

1B8 当院における脳炎/髄膜炎の動向(水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)を中心に、Zoster sine herpetteの考察)

能勢 裕久, 林 大輔, 福岡 忠博

鹿児島市立病院 内科

【はじめに】当院(鹿児島市立病院)は、救急救命センターを有し、鹿児島市中心部にある一次から三次までの救急を取り扱う20の標榜科を有する総合病院である。紹介状のない初診も可能な施設で、比較的紹介患者は少なく、この地域の脳炎/髄膜炎の動向を見るには適切な施設と考え、分析を行った。【対象と方法】対象は、2011年4月から2012年5月末までに内科に入院になったのべ906名の患者。神経疾患などを疑われ腰椎穿刺を行い、髄液細胞数上昇などを認めた脳炎/髄膜炎の患者20例を分析した。髄液細胞数、細胞種類、蛋白、糖、クリプトコッカス・ネオフォルマンس抗原、ADAをルーチンとし、必要に応じ、単純ヘルペスウイルス(HSV)及びVZV-DNA及びムンプスウイルスRNAのPCR、髄液細胞診を行った。【結果】脳炎/髄膜炎の患者20例のうち、細菌性髄膜炎は、肺炎球菌が検出された1例のみで、真菌、結核の症例はなかった。癌性髄膜炎3例(肺腺癌、肺小細胞肺癌、膀胱癌)と神経ベーチェット病などの膠原病関連2例を除く14例は、無菌性髄膜炎の範疇に入るものと考えられた。このうちウイルスを特定できたものは、VZVが5例、ムンプスが2例であった。脳炎に至った1例を含む7例は、原因を特定できなかった。【考察】VZV関連のうち、明らかな帯状疱疹を示したのは、3例のみ。多発脳神経障害をきたした2例のうち1例は口腔内のみ発疹(粘膜疹)があり、見逃す恐れがあった。1例は、まったく発疹を有しない髄膜炎のみの水痘・帯状疱疹ウイルス感染症(Zoster sine herpette)であった。抗菌薬治療歴のない単核球優位の髄液細胞数上昇であったため、HSV、VZV-PCRを追加して、判明したものであった。【結論】当院の脳炎/髄膜炎の患者の約1/4がVZV関連であった。脳炎に至らないHSV、VZVは、検査も治療も不要との意見もあり、文献的考察を加え、発表する。

1B9 帯状疱疹加療後にけいれん重積発作で脳炎を発症した82歳男性例

須田 真千子¹⁾, 梅原 淳¹⁾, 豊田 千純子¹⁾, 小池 健太郎²⁾, 岡 尚省¹⁾, 花岡 一成²⁾

¹⁾ 東京慈恵会医科大学附属第三病院 神経内科, ²⁾ 東京慈恵会医科大学附属第三病院 腎臓・高血圧内科

【はじめに】水痘帯状疱疹ウイルスは様々な神経合併症を呈するが、脳炎を含む中枢神経合併症は末梢神経合併症に比べはるかに少ない。今回ステロイド投与中に帯状疱疹を発症し、発疹が痂皮化し治療を終了した後にけいれん重積で脳炎を発症した高齢者の症例を経験したので報告する。【症例】症例は82歳男性。高血圧にて内服加療中であった。2011年12月31日より感冒症状・下腿浮腫・易疲労感を認め、2012年1月3日頃より呼吸困難も出現したため1月5日当院受診。SpO₂ 86%と低下しており、胸部CT上間質性肺炎を認めた他尿タンパクが著明であった。薬剤性肺炎およびネフローゼ症候群の診断で1月8日よりプレドニン70mg/日の投与を開始した。肺病変および尿蛋白は徐々に改善しプレドニンを漸減したが、3月26日プレドニン25mg/日投与中に左三叉神経第1枝領域に疼痛を伴う皮疹の出現を認めた。帯状疱疹の診断でアシクロビル750mg/日の内服投与を開始し、投与7日目にあたる4月1日皮疹が完全に痂皮化したため投与を終了した。投与終了後5日目の4月6日、37.6℃の発熱およびけいれん重積を呈した。ミダゾラムにてけいれんの管理を行った後、同日施行した頭部MRI上左側頭葉内側を中心とした脳浮腫を認め、また脳波上同部位を中心としたSpike and waveを認めた。以上の結果より脳炎によるけいれん重積と診断した。髄液検査上は細胞数3.8/μl、タンパク90mg/dl、糖83mg/dlといずれも正常範囲内であった。髄液の帯状疱疹ウイルスDNAはPCR法で陰性であったが、水痘帯状疱疹ウイルスIgG>128.0と高値を認めた。経過および以上の検査結果より、帯状疱疹脳炎と考えられた。治療にあたり、髄液移行性を考えアシクロビル1500mg/日を点滴静注にて投与を開始した。投与後31日目の髄液検査上も細胞数6.6/μl、タンパク78mg/dl、糖86mg/dlと大きな変化を認めなかったが、頭部MRI上脳浮腫は消失し、脳波上Spike and waveの改善を認めたため、35日でアシクロビル投与を中止した。けいれんについてはミダゾラムをレベチラセタムへ変更し、再発を認めず、またけいれん重積後の意識障害についても脳炎発症前と同様のレベルまで改善した。【考察】水痘帯状疱疹ウイルスの感染により脳炎を発症し、左側頭葉内側を焦点としたけいれん発作の重積が生じた。ウイルスの侵入門戸としては、脳炎以前に発症していた左三叉神経第1枝領域の帯状疱疹が可能性として考えられた。【結論】免疫抑制状態にあり、帯状疱疹加療後にけいれん重積を伴い脳炎を発症した一例を経験した。高齢者、特に免疫抑制状態にある患者は水痘帯状疱疹ウイルス感染による脳炎が重篤な転帰をたどることがあり、早期の診断、および抗ウイルス薬投与が重要である。

1B10 健常成人に発症したヒトヘルペスウイルス7神経根脊髄炎の1例

三浦 富之^{1,3)}, 大久保 卓哉¹⁾, 一條 真彦¹⁾, 森尾 友宏²⁾, 横田 隆徳¹⁾, 水澤 英洋¹⁾

¹⁾ 東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学(神経内科), ²⁾ 東京医科歯科大学 細胞治療センター,

³⁾ 横浜市立みなと赤十字病院

【はじめに】

ヒトヘルペスウイルス7 (HHV-7) はβヘルペスウイルス属の一種であり, 小児期に突発性発疹に罹患することで末梢血単核球中に潜伏感染することが知られている. 免疫不全状態のHHV-7再活性化により中枢神経感染症を生じることがしばしば経験されるが, 健常成人において中枢神経感染症を生じることが極めて稀である.

今回我々は健常成人に発症したHHV-7神経根脊髄炎の1例を経験したので報告する.

【症例】

患者は68歳男性. 未治療の糖尿病以外に既往はなし. 四肢遠位優位に異常感覚が出現し, 続いて尿閉, 便秘を生じ当院入院. 入院時, 左側優位の四肢筋力低下と深部覚障害, 両側L1以下の感覚障害, 膀胱直腸障害を認めた. 腰椎穿刺では, 初圧: 13.5cmH₂O, 細胞数: 284/μL (単核: 97.5%), 蛋白: 284mg/dl, 糖: 98mg/dl (随時血糖: 175mg/dl) で, 腰椎造影MRIでは全周性に髄膜増強効果を認めた. 神経伝導検査 (NCS) ではF波導出不良, 体性感覚誘発電位 (SEP) では伝導遅延の所見を認め, 神経根および神経根から脊髄後索の障害が示唆された. 脳MRIでは異常所見を認めなかったものの, 胸腰髄MRIで馬尾全体に全周性の造影効果を認めた. ウイルス性神経根脊髄炎を最も疑い, 腎機能障害もあったことから第1病日よりacyclovir 750mg/日, ampicillin 12g/日, ceftriaxone 2g/日でempirical therapyを開始した. その後, 髄液における各種ウイルスDNA-PCR網羅的解析によりHHV-7陽性 (定量: 2.4×10^2 copy/ml) が判明したため, 第12病日よりacyclovir単独で1500mg/日に増量し, 計4週間投与した. 症状は徐々に改善傾向となったが, 深部覚障害と膀胱直腸障害の回復が不十分で, 髄液蛋白も341mg/dlと増加傾向であったため, 第16病日よりステロイドパルス療法 1g/日を3日間施行した. その後, 後療法としてprednisolone 60mg/日の内服を開始し, 症状は改善傾向となったため漸減し, 最終的に独歩可能となるも膀胱直腸障害は軽度残存した. HHV-7 DNA-PCR定量は, 第29病日に 9.7×10^1 copy/mlと減少し, 第50病日には陰性化した. フォローアップのNCSではF波導出良好となり, SEPでも潜時回復を認め, MRIでは馬尾造影効果の改善を認めた.

【考察】

本例は深部感覚障害と膀胱直腸障害を主徴とし, 腰椎MRIにて全周性の馬尾造影効果を認めた, HHV7神経根脊髄炎の健常成人例である. 健常成人における中枢神経感染症で髄液中HHV-7DNA-PCRが陽性と判明した報告例は過去に2例あり, Wardらの脳炎を呈した19歳男性例と, GinanneschiらのCMVとHHV7が共感染したと考えられる神経根脊髄炎の51歳男性例のみである. しかしHHV-7の中枢神経単独感染で神経根脊髄炎を呈した例は他にない. 髄液のウイルスDNA-PCR網羅的解析により同様の症例が蓄積されれば, HHV-7中枢感染の病態解明につながる可能性がある.

一般演題

10月19日(金) B会場(2F 加茂)

ヘルペスウイルス2:HSV、EBV

座長: 荒木 信夫(埼玉医科大学 神経内科)

1B11 アシクロビルによる腎障害をきたし、アシクロビル減量継続およびビダラビンの併用にて治療し得た単純ヘルペス脳炎の一症例

吉永 健二^{1,2)}, 下里 友浩²⁾, 松本 瑞樹²⁾, 今村 久司²⁾, 植村 健吾²⁾, 猪原 匡史^{2,3)}, 松本 理器²⁾, 池田 昭夫²⁾, 高橋 良輔²⁾¹⁾ 倉敷中央病院 神経内科, ²⁾ 京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座 臨床神経学(神経内科),³⁾ 先端医療振興財団 先端医療センター 再生医療研究部

【緒言】単純ヘルペス脳炎は我が国の脳炎の約20%を占める頻度の高い疾患であり、診断法や治療法の進歩によってなお予後不良な神経救急疾患である。治療は現在アシクロビルが第一選択とされるが、腎障害は治療継続にあたり問題となる副作用の1つである。今回我々は、アシクロビル加療中に腎障害をきたしたものの、アシクロビルを減量継続し、かつビダラビンの併用にて脳炎の増悪なく治療し得た一例を経験したため、報告する。【症例】22歳、男性。一人暮らし。X年3月3日朝に発熱あると父親に言っていたが、受け答えは問題なかった。その夜に意識レベルが低下しているところを発見されて近医受診し、精査加療のため当院救急搬送された。来院時 JCS I-3、GCS E4V4M5 であり、項部硬直、Kernig 徴候を認めた。また復唱不良、物品呼称の障害もみられた。頭部 MRI にて左島皮質から左側頭葉内側部にかけて FLAIR 高信号域を、DWI にて同部位皮質の高信号を認めた。髄液検査では糖 91 mg/dl、蛋白 46.3 mg/dl、白血球 55 / μ l (単核球 53/ μ l、多核球 2/ μ l) であり、中枢神経感染症と考え、同日よりアシクロビル 1000 mg (12.5 mg/kg) 1日3回、セフトリアキソン 1g 1日2回およびメチルプレドニゾロン 1000 mg 1日1回にて治療開始した。その後、髄液 PCR にて単純ヘルペスウイルス DNA 陽性が判明し、単純ヘルペス脳炎として引き続きアシクロビル投与を継続した。投与開始1週間程度経過した頃より徐々に血清クレアチニン値および尿 β 2-MG の上昇を認め、アシクロビルによる尿細管性腎障害が疑われた。しかし髄液検査にて炎症所見が持続しており、フォローの頭部 MRI では側頭葉外側部への病変の拡大を認めたため、点滴負荷および尿のアルカリ化を図った上でアシクロビル 750 mg (9.5 mg/kg) 1日3回に減量継続とし、さらにビダラビン 900 mg/day 1日1回を併用とした。その後は特に腎機能障害の悪化は認めず、また新しい有害事象も認められなかった。臨床症状および髄液検査にて改善傾向となったため、3週間にてアシクロビル投与は終了とし、ビダラビンも2週間投与にて終了とした。治療終了後は再燃なく経過している。【結語】単純ヘルペス脳炎において、ビダラビン単剤投与はアシクロビル単剤投与に比べ有効性は劣るとされるが、アシクロビルと併用することで抗ウイルス作用が増強される可能性が動物実験および症例報告にて示唆されている。重症単純ヘルペス脳炎においてアシクロビル減量が止む得ない場合には、ビダラビン併用が有用な選択肢と考えられる。

1B12 無菌性髄膜炎における髄液中 HSV-PCR 検査の有用性の検討

山田 丈弘¹⁾, 今井 啓輔¹⁾, 濱中 正嗣¹⁾, 辻 有希子¹⁾, 山崎 英一¹⁾, 徳田 直輝²⁾, 竹脇 大貴¹⁾, 山下 太郎¹⁾, 巨島 文子²⁾¹⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科, ²⁾ 京都第一赤十字病院 リハビリテーション科,³⁾ 京都府立医科大学 神経内科

【背景】無菌性髄膜炎のうち、単純ヘルペスウイルス (HSV) 2型によるウイルス性髄膜炎は治療薬のある疾患である。対症療法のみで改善することもあるが、再発する例もある。そのため HSV 性髄膜炎に対する抗ウイルス治療の有効性は明らかではなく、髄液中 HSV-PCR の必要性も明らかではない。【目的】成人の無菌性髄膜炎例において、髄液 HSV-PCR が陽性になる割合を明らかにし、陽性例の特徴を明らかにする。【方法】2011年5月～2012年4月に、当院に入院した15歳以上の無菌性髄膜炎患者を対象とした。無菌性髄膜炎は、髄液での菌体検出がされなかったもの、あるいは抗菌薬治療を要しなかったもの、と定義した。無菌性髄膜炎全例の髄液で HSV-PCR (real time 法) を施行した。HSV-DNA が検出された例で、型別 PCR を検索した。HSV-DNA が検出された例では、患者本人と家族に検査結果の説明を行い、希望した場合に抗ヘルペスウイルス薬による治療を行った。【成績】上記の期間で無菌性髄膜炎は16例あった。年齢19-69 (中央値:28歳)、男性25%だった。初診時の症状として、全例で頭痛、発熱をみとめ、12例で髄膜刺激徴候を認めた。初回の髄液所見は細胞数231個/ μ L (25-757)、タンパク72.4mg/dl (27-124)、糖53.4mg/dl (34-65) だった。すべての症例で後遺症なく退院した。入院日数は6-24日 (中央値:21日) だった。HSV-DNA が検出されたのは4例 (25%, 全例が女性) であり、すべてが HSV2型であった。そのうち1例が単純ヘルペス性髄膜炎の再発例であり、初発時に抗ウイルス治療を施行されていなかった。4例とも抗ウイルス薬による治療を行い、その後の再発はみられていない。【考察】今回の検討では、初診時の症状や臨床所見や髄液などの検査所見では、HSV 髄膜炎に特異的な所見は指摘できず、髄液 PCR での結果を確認するまでに治療を開始することが困難と考えられた。また、治療介入されていない HSV 髄膜炎既往の患者で再発を認め、抗ウイルス薬による治療介入の必要性が示唆された。一方で、抗ウイルス薬の投与による合併症も少なからずみられており、未診断の無菌性髄膜炎例において経験的治療を行うには根拠が乏しいと考えた。【結論】無菌性髄膜炎のうち25%が HSV-PCR 陽性であり、陽性例では全てが HSV-2型だった。1例が無治療後の再発例だった。残りの症例では再発なく経過している。抗ウイルス治療の必要性は合併症の割合、無治療例との再発率比較などの検討を要すると考えられた。

1B13 IgG の低値を示し、軽度の症候で経過した単純ヘルペス脳炎の一例

古畑 匡規¹⁾, 永尾 清花²⁾, 田中 こずえ²⁾, 津田 浩昌²⁾

¹⁾がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科, ²⁾がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科

【はじめに】単純ヘルペス脳炎 (HSE) は、意識障害やその他の重篤な神経症状を呈し、予後不良な疾患として認識されている。軽微な症状を主訴に受診し、神経学的異常所見はほとんど呈さず、血清中の IgG の低値を示し、良好な経過で推移した HSE の患者を報告する。【症例呈示】56才男性。6週間ほど前から午後の脱力とだるさを自覚していた。受診の前日には一過性の意識消失を認めた。神経学的には異常所見を認めなかった。頭部 MRI では右側頭葉内側に T2強調画像 (T2WI)、拡散強調画像 (DWI) で高信号を呈する病変を認め、脳脊髄液では右前頭部優位に棘徐波結合を認めた。神経症状に変化はなかったが、造影検査を目的とする4日後の頭部 MRI 検査で、側頭葉の高信号域を示す部分の拡大を認めたため入院となった。髄液検査では細胞数が228/3μl と増加し、蛋白も46 mg/dL と軽度の上昇を認めた。悪性細胞は認めなかった。一般検査では WBC, CRP の上昇は認めず、CD4, CD8, IL2レセプターは正常範囲であった。HIV 抗体は陰性、IgG は452 mg/dl と低値を示した。アシクロヴィル (ACV) 1500 mg/day を開始し、メチルプレドニゾロン1g/day によるパルス療法を3日間施行した。髄液の単純ヘルペスウイルス (HSV) の PCR が陽性と判明した段階で、ステロイドの投与は中止した。ACV は14日間で中止した。入院経過中、臨床症状の悪化は認められず、抗痙攣薬の投与は行わなかったが、脳波上も棘徐波結合は消失した。頭部 MRI では側頭葉内側の浮腫の改善と、T2WI での高信号の改善を認めた。【考察】本症例は軽微な臨床症状を呈し、頭部 MRI と髄液の所見からは HSE が第一に考えられたが、臨床症状はごく軽微で典型的ではなかった。HIV 感染者、担癌患者ではなかったが、IgG の低値を認め、HSE の可能性を考え、ACV 1500 mg/day を開始し、有効性が示された。後になって判明した髄液の HSV の PCR が陽性であったことから、ごく軽微な症状を呈する HSE と診断した。一般に HSE は、意識障害や痙攣発作などの重篤な神経症状を呈し、その機能予後、生命予後はきわめて不良とされる。今回我々は神経症状がきわめて軽微な HSE を経験し、髄液中の HSV-DNA の測定や当初からの ACV の使用が重要であると認識した。【結論】血清中の IgG の低値を示し、ごく軽微な臨床症状で推移した HSE の症例を報告した。髄液の HSV PCR の測定が診断に有用であり、早期の治療が奏功した。

1B14 ぶどう膜炎を併発した単純ヘルペスウイルス2型による髄膜脳炎の1例

谷 裕基, 宇野田 喜一, 廣瀬 昂彦, 山根 一志, 細川 隆史, 土居 芳光, 石田 志門, 中嶋 秀人, 木村 文治

大阪医科大学附属病院 神経内科

【はじめに】単純ヘルペスウイルス (HSV) は脳炎、髄膜炎の原因となる主要ウイルスであるとともに、皮膚・粘膜、角膜やぶどう膜など眼の感染症も引き起こす。今回われわれは、改善と増悪を繰り返すぶどう膜炎を併発し、亜急性・慢性経過の認知症症状とけいれん発作を呈した髄膜脳炎を経験した。髄液より HSV-2 が検出され、これらの病態に HSV-2 が関与したと考えられた。【症例】症例は64歳男性。主訴はけいれん、意識障害。既往歴や家族歴に特記すべきこと無し。2011年9月頃より、疲れやすい、歩行時のフラつき、構音障害が出現。同年10月に全身けいれんを生じて前医に救急搬送された。頭部 MRIT2強調・FLAIR 画像で右頭頂葉と後頭葉の皮質、皮質下白質に高信号を呈する多発病変を認めた。WBC7200/μl, CRP1.23mg/dl, 髄液検査では細胞数4/μl, 蛋白51mg/dl, 糖58mg/dl であった。同じ頃より眼痛と視力低下を自覚し眼科にて眼底の白色病変を認めぶどう膜炎と診断され、抗生剤・ステロイド薬点眼治療を受けたが改善と増悪を繰り返した。抗核抗体1240倍を指摘され2012年4月に精査加療目的で本学膠原病内科に転院した。転院後に強直性痙攣を生じ当科転科。意識障害 GCS11 (E3V3M5) を認めたが、発熱、口腔内アフタ、皮疹、性器ヘルペスは見られなかった。WBC6380/μl, CRP2.46mg/dl, 肝腎障害認めず、抗核抗体以外の自己抗体は陰性で腫瘍マーカーも陰性であった。血清の水痘帯状疱疹ウイルス抗体価は既感染パターンで HSV IgG 抗体は陰性であった。転院後の髄液検査は細胞数13/μl (単核球52%), 蛋白47mg/dl, 糖66mg/dl で、髄液より RT-PCR にて HSV-2 DNA が検出された。転院後の頭部 MRI も前医と同様の右頭頂後頭葉の病変を認め、SPECT で同部の血流増加を認めた。アシクロビル1500mg/日の点滴投与を4週間続け、意識障害など症状は改善して SPECT での右頭頂後頭葉の血流増加所見は消失し、ぶどう膜炎も軽快した。【結論】本例の髄膜脳炎は慢性進行性の経過をたどり、改善と増悪を繰り返すぶどう膜炎も併発したことから、ベーチェット病やサルコイドーシスなどの自己免疫疾患や悪性リンパ腫との鑑別が必要であったが、これらを示す臨床所見はなかった。髄液より HSV-2 DNA が検出され、髄膜脳炎とぶどう膜炎の原因と考えられ、アシクロビルに対する反応も良好であった。HSV-2 では感染病初期に HSV-2 IgG 特異抗体の上昇が遅く、HSV-1 に比べても免疫回避反応が生じやすいことが報告されており、Mollaret 髄膜炎のような再発性髄膜炎の原因ウイルスの一つになっていると考えられている。本例のような慢性、および再燃性の経過をとる髄膜脳炎、ぶどう膜炎の原因として HSV-2 を念頭に置く必要がある。

1B15 精神症状で発症、髄膜脳炎を合併した MTX 関連リンパ増殖性疾患の一例

二宮 充喜子¹⁾, 中里 良彦¹⁾, 草野 武¹⁾, 大野 一樹²⁾, 伊藤 康男¹⁾, 田中 愛¹⁾, 田村 直俊¹⁾, 荒木 信夫¹⁾

¹⁾ 埼玉医科大学 神経内科, ²⁾ 埼玉医科大学 精神神経科・心療内科

【はじめに】Methotrexate (MTX) は最も効果の高い疾患修飾性抗リウマチ薬として汎用されているが、近年、MTX 治療中の関節リウマチ (RA) 患者におけるリンパ増殖性疾患 (MTX-LPD) の合併が報告され、EB ウイルス (EBV) との関連が注目されている。今回、我々は精神症状で発症、髄膜脳炎を合併した MTX-LPD と考えられた RA の1例を経験したので報告する。【症例】53歳男性。32歳で RA と診断され、MTX 内服を継続していた。年10月に関節痛が増悪したため、rituximab 治療併用を開始。年4月7日、左前胸部の痛みと38度台の発熱が出現。14日、落ち着きがなくなり、着衣失行が出現。前医を受診した15日にはパイプ椅子を持ち上げて、看護師を殴ろうとするなどの粗暴な行為があり、当院へ医療保護入院。両側肺野でラ音聴取、表在リンパ節は触知しなかった。両肺野に肺癌肺内転移を疑う多発結節陰影、縦隔リンパ節腫大、左副腎腫瘍を認めた。入院後、体温40.1度、意識障害 (JCS200) となり、項部硬直・Kernig 徴候を認めた。脳 MRI は異常なし、髄液検査で細胞1/μl、蛋白71 mg/dl と細胞数正常、軽度蛋白が上昇していた。この時点では、単純ヘルペス (HVS) 脳炎もしくは肺癌に伴う傍腫瘍性脳炎の可能性を考慮して、抗ウイルス薬とステロイドパルス療法を併用し、MTX、rituximab を中止した。第3病日になると数回の間欠性痙攣を生じた。同日、髄液細胞数63/μl (単核球42)、蛋白104mg/dl と共に高値を示した。脳 MRI では両側大脳皮質にびまん性の拡散強調画像で高信号域を認めた。各種自己抗体は TPOAb 18, GAD Ab 4.0 以外は SSA, dsDNA, RP3-ANKA, MPO-ANKA 陰性であった。腫瘍マーカーは TK 12.0, sIL2R 513, SLX 91, CYFRA 2.9, NSE 28.2、髄液の病理細胞診は class2、HVS PCR 陰性で、抗ウイルス薬は中止した。第7病日、胸部 X 線で肺内多発腫瘍が自然消退傾向にあったことから、肺病変は MTX-LPD と診断した。肺内腫瘍消退に伴い脳炎症状も速やかに改善し、第10病日には意識清明、12病日に MMSE28点となった。第13病日には髄液所見も改善した (細胞4/μl、蛋白75 mg/dl)。EBV 関連自己抗体は、VCA-IgG+, VCA-IgM -, EA-DR-IgG -, EBNA+ で既感染パターン、髄液 EBV DNA は陰性であった。【考察】MTX-LPD ではまれに髄膜脳炎を伴うことがあり、本症例のように精神症状で発症する場合には注意を要する。MTX-LPD は EBV との関連が示唆されているが、本症例では EBV は証明されなかった。

1B16 小脳性運動失調と皮疹が共に寛解と増悪を繰り返した慢性活動性 EB ウイルス感染症の67歳女性例

奥野 龍禎¹⁾, 荒木 克哉¹⁾, Josephe Archie Honorat¹⁾, 木下 允²⁾, 高橋 正紀¹⁾, 水木 満佐央³⁾, 北川 一夫¹⁾, 望月 秀樹¹⁾

¹⁾ 大阪大学 神経内科・脳卒中科, ²⁾ 大阪大学 医学部 免疫制御学, ³⁾ 大阪大学 血液腫瘍内科

Epstein-Barr virus (EBV) は成人までにほぼ100%が感染し、多くは無症候性で一部が伝染性単核球症 (infectious mononucleosis: IM) を発症するが自然軽快し、その後 B リンパ球に潜伏感染する。ところが、何らかの理由で感染細胞が増殖し続ける場合があり、慢性活動性 EB ウイルス感染症 (chronic active EBV infection: CAEBV) と呼ばれる。CAEBV の主症状は発熱、リンパ節腫脹、及び皮膚病変であり、まれに中枢神経症状を伴うことも知られている。我々は小脳性運動失調と皮疹が年余にわたって寛解と増悪を繰り返した慢性活動性 Epstein-Barr ウイルス感染症の67歳女性を経験したので報告する。

症例は62歳時、皮疹とリンパ節腫脹とともに小脳性運動失調症状が重急性に出現したため当科に入院となったが、数ヶ月で部分的に自然軽快した。5年後に再度皮疹と共に小脳性運動失調が増悪したため再入院となった。EBV-DNA 量は血液中で 4.0×10^3 copy/白血球107個、血清抗 VCA-IgG 抗体と抗 EADR-IgG 抗体がそれぞれ2560倍、320倍と上昇しており、抗 VCA-IgM 抗体は10倍未満、抗 EBNA 抗体は80倍と CAEBV に一致した所見であった。髄液検査では細胞数6/μl (リンパ球6/μl)、蛋白 69mg/dl と軽度の増加を認め、IgG Index は0.927と上昇していた。悪性リンパ腫の可能性について、末梢血表面マーカー、骨髓検査、骨髓液の B 細胞のクロナリティー解析などを行ったがリンパ球の腫瘍性増殖は証明されなかった。頭部 MRI においては小脳萎縮に加え、拡散強調画像 (DWI) にて両側大脳皮質下及び小脳に高信号域を散見した。皮疹やリンパ節腫脹などを繰り返し、EBV-DNA の増加を認めたことから慢性活動性 EBV 感染症に伴う小脳障害と考えた。間接蛍光抗体法により患者血清と髄液でラット小脳を染色したところ、プルキンエ細胞と顆粒層が染色され、小脳に対する自己免疫機序の関与が示唆された。治療としてステロイドパルス療法を行い症状がやや軽快した。

EBV に関連した中枢神経障害は MS や ADEM などの自己免疫機序によるものとリンパ増殖性疾患に代表される直接浸潤によるものと大別されるが、本例はリンパ増殖性疾患の可能性は低く、免疫染色の結果からは自己免疫機序が示唆された。EBV 初感染後に免疫学的機序を介した急性小脳炎を発症することが知られているが、本例は CAEBV に伴って小脳性運動失調が皮疹と共に寛解と再燃を繰り返した点が特異であった。

一般演題

10月19日(金) C会場(2F ひえい)

プリオン病1

座長: 渡邊 修(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 神経内科・老年病学)

1C1 当施設におけるプリオン病剖検例の検討

岩崎 靖, 辰己 新水, 三室 マヤ, 吉田 眞理

愛知医科大学 加齢医科学研究所 神経病理部門

【はじめに】プリオン病の確定診断には病理学的検索が必須であるが、本邦におけるプリオン病の剖検率は欧米に比して低い。剖検可能施設も限られ、病理学的検索が可能な施設は非常に少ない。そのため現在はプリオン病の確定診断が得られた症例を多数用いて各種検討をおこなうことは本邦においては難しい。当施設では以前より積極的にプリオン病の病理学的検索をおこなっており、2011年には蓄積症例が100例を越えている。これらの剖検症例の臨床病理学的データ等について検討した。【対象と方法】当施設に於いて病理学的検索が施行され、プリオン病と確定診断された105例の各種データを後方視的に検討した。【結果】1976年に第1例目の病理学的検索があり、最も多かった2003年と2011年には8例のプリオン病剖検例を検索、診断した。当院で実際に剖検を施行したのは14例であったが、10例は死後に他院から持ち込まれた剖検依頼症例であった。他の91例は関連病院にて病理解剖が施行され、当施設に病理学的検索を依頼された症例であった。プリオン病と臨床診断され、病理学的にもプリオン病であった症例は99例で、プリオン病が臨床的に疑われておらず、病理解剖したらプリオン病であった症例が6例あった。今回の検討には含まれないが、プリオン病と臨床診断されていたが病理解剖でプリオン病が否定された症例が10例あった。孤発性CJDと病理診断された症例は88例(83.8%)であったが、その内でプリオン蛋白遺伝子解析が施行されているのは62例であり、他の26例に遺伝性CJDが含まれている可能性が否定できなかった。硬膜移植後CJDは7例あり、いずれもブランクを伴わないタイプであった。遺伝性CJDは4例(V180I CJD2例、M232R CJD2例)のみで、Gerstmann-Strausler-Scheinker病は6例であった。codon 129多型は全体では70例で検索されMet/Metが66例(孤発性CJD 58例、硬膜移植後CJD 4例、遺伝性CJD 3例、GSS 1例)、Met/Valが4例(孤発性CJD 3例、V180I CJD 1例)で、Val/Valの症例はなかった。codon 219多型は全例がGlu/Gluであった。孤発性CJDでプリオン蛋白遺伝子解析およびプロテアーゼ抵抗性プリオン蛋白のWestern blot解析の両者が施行されている症例は54例あり、Parchiらの分類に当てはめるとMM1型が43例、MM1+2型が3例、MM2-皮質型が3例、MM2-皮質+視床型が1例、MM2-視床型が1例、MV1型が2例、MV2型が1例で、VV1型とVV2型を呈した症例はなかった。【考察と結論】プリオン病の詳細な検討のためには臨床病理学的な検索に加えて、プリオン蛋白遺伝子解析およびプロテアーゼ抵抗性プリオン蛋白のWestern blot解析などの網羅的解析が重要である。今後も病理学的検索を含めたプリオン病の網羅的解析を継続し、症例データの蓄積検討を行っていくことが重要であると思われる。

1C2 Creutzfeldt-Jakob 病における抗 voltage-gated potassium channel complex 抗体

藤田 浩司¹⁾, 湯浅 龍彦²⁾, 渡邊 修³⁾, 高橋 幸利⁴⁾, 橋口 修二⁵⁾, 足立 克仁⁵⁾, 和泉 唯信¹⁾, 梶 龍児¹⁾¹⁾徳島大学 神経内科, ²⁾鎌ヶ谷総合病院 神経内科, ³⁾鹿児島大学 神経内科・老年病学,⁴⁾静岡てんかん・神経医療センター, ⁵⁾国立病院機構徳島病院 神経内科

【はじめに】Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)の病像は抗 voltage-gated potassium channel (VGKC) complex 抗体陽性辺縁系脳炎の所見に類似する。これまで、抗 VGKC complex 抗体はCJD患者では認めないため脳炎の鑑別に有用とされてきた。今回我々は抗 VGKC complex 抗体陽性であったCJD 確実例を経験したので報告する。

【症例】患者は60歳男性、船員。年7月、視覚異常、漢字が思い出せない、服の前後が分からない等の症状が出現した。眼科的には異常を認めなかった。9月脳神経外科を受診、物体失認、左半側空間無視、着衣失行、Gerstmann 症候群、観念運動失行、即時記憶障害が認められた。頭部MRIで両側後頭・頭頂葉皮質に異常信号を認めた。10月ゾルピデム内服後から妄想、興奮が悪化、救急外来を経て精神科病棟に入院した。神経学的には意識レベルの変動、喚語障害、無視、視覚異常、追視障害、構音障害、筋緊張亢進、ミオクローヌス、Myerson 徴候、口尖らし反射、四肢深部反射亢進、Babinski 徴候を認め、臥床状態。抗核抗体、抗甲状腺ペロキシダーゼ抗体、抗サイログロブリン抗体は陰性、血清Na値正常。悪性腫瘍は指摘できなかった。髄液では細胞数2/μl、蛋白27 mg/dl、14-3-3蛋白陽性、総タウ蛋白3,420 pg/ml (cut-off 値1,300)。脳波では発症23週後に周期性同期性放電が出現。プリオン蛋白遺伝子検査でM232R変異を認めた。免疫治療は施行されなかった。経過8.5ヶ月で死亡、病理学的に大脳皮質の神経細胞脱落、海綿状変化、アストロサイトーシスを認め、Western blotでtype 1 PrPSc。抗 VGKC complex 抗体価は発症6ヶ月時点の血清で603.5 pM (cut-off 値400)、発症8ヶ月時点の血清で0 pM だった。

【結論】抗 VGKC complex 抗体が陽性でも必ずしもCJDを除外できない。

1C3 痙性対麻痺を認め急速進行性の経過を辿った P102L 型 Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群 (GSS) の二例

道園 久美子, 荒田 仁, 野村 美和, 樋口 雄二郎, 市来 征仁, 高田 良治, 東 桂子, 池田 賢一, 渡邊 修, 高嶋 博

鹿児島大学 医学部 神経内科老年病学

症例1は42歳男性。X-1年1月頃、両下肢の脱力感が出現。4月頃より易転倒性が出現し前医を受診した際、痙性対麻痺を指摘された。11月頃から自力歩行困難となり、X 年2月初旬に当院紹介入院となった。入院当初、痙性対麻痺（両下肢筋力低下、腱反射亢進、Babinski 反射陽性）および軽度の構音障害を認めていたが、2月下旬より、錐体外路徴候、小脳失調、高次脳機能障害が急速に出現し、5月頃にはほぼ無動・無言状態に近い状態となった。常染色体優性遺伝を示唆する家族歴を認めることから、プリオン蛋白遺伝子を検索したところ、変異 P102L (codon129M/M,219E/E) が明らかとなり、GSS の診断に至った。症例2は40歳女性。X-1年12月下旬より短期記憶障害が出現、簡単な計算もできなくなった。徐々に痙性対麻痺、筋固縮、上肢振戦なども認めた。X 年1月に入ると認知機能低下が顕著となり一人では身の回りのこともできなくなった。1/11に当科受診し即日入院とし当初は自力歩行可能であったが、症状はその後急速に進行し1月末にはベッド上寝たきりで会話も不能となり無言無動に近い状態となった。本症例も常染色体優性遺伝を示唆する家族歴を認めることからプリオン蛋白遺伝子を検索したところ、変異 P102L が明らかとなり GSS の診断に至った。P102L 型 GSS の典型例では、初期には小脳失調や下肢異常知覚、深部腱反射消失などが中心症状となり、緩徐進行性で平均5~6年の経過をとるが、今回の2症例の様に痙性対麻痺を伴って、急速進行性の経過を辿った例は非典型的と考えられる。自験例を含め P102L 型 GSS の臨床的多様性について考察を加え報告する。

一般演題

10月19日(金) C会場(2F ひえい)

プリオン病2

座長: 平野 昭之(大分大学 医学部 総合内科学第三講座)

1C4 脳血管障害を思わせる皮質性感覚障害で発症した孤発性 Creutzfeldt-Jacob 病の一例

福島 剛志¹⁾, 伊藤 敬志¹⁾, 枡田 大生¹⁾, 古川 彰吾²⁾, 小島 重幸¹⁾¹⁾ 国保松戸市立病院神経内科, ²⁾ 千葉大学大学院医学研究院 神経内科学

【はじめに】孤発性 Creutzfeldt-Jacob 病 (sCJD) は亜急性に進行する認知症、ミオクロヌスなどの神経症状、脳波での周期性同期性放電 (PSD) などを認めるヒトプリオン病の一種である。初発症状は認知症、精神症状、視覚異常、小脳性運動性失調など多彩であるが、今回我々は脳血管障害を思わせる皮質性感覚障害で発症した sCJD の一例を経験したので報告する。

【症例提示】67歳女性。家族歴なし。■年1月中旬に整骨院でのマッサージ後に顔面を含む左半身のしびれ感と歩行障害 (運動失調) が出現した。2月下旬になると自分の左手が自分の手とは感じられず、歩行障害が進行し当科受診。

深部感覚障害による左上肢の pseudoathetosis、左上下肢における拇指・拇趾探し試験の障害、閉眼で増悪する左側指鼻・膝踵試験の測定異常などや左上下肢の深部覚・識別覚障害を認めた。頭部 MRI では拡散強調画像 (DWI) で、右中心後回、右島皮質などに脳溝に沿った高信号病変を認めたが、増強効果はなかった。急性の経過から脳血管障害、特に脳血管炎を当初疑い精査を行った。一般血算・生化学・甲状腺機能は正常。膠原病関連では抗核抗体・抗 DNA 抗体・抗 SS-A/B 抗体・抗 RNP 抗体・抗 SM 抗体・抗 CL・β2GPI 抗体・カルジオリピン抗体・MPO-ANCA 抗体など陰性。凝固系ではフィブリノーゲン・FDP・AT3・D-dimer・PIC・TAT・アンチプラスミン・プロテイン C/S 活性は正常。血中 β2ミクログロブリンや可溶性 IL-2レセプターは正常。脳脊髄液 (CSF) 検査は細胞数 0.3/mm³、蛋白 17mg/dl であった。脳血栓症に準じた治療とともに中枢神経限局性血管炎を考え mPSL パルス療法を3クール施行したが効果はなかった。その後皮質性感覚障害は反対側に及び幻視、性格変化、驚愕発作、四肢のミオクロヌスが出現した。頭部 MRI (DWI) では皮質に沿ったリボン状高信号病変が拡大し、両側線条体にも高信号が認められた。脳波でも PSD が出現し臨床的に sCJD と診断した。しかし特殊 CSF 検査では NSE13mg/dl、総タウ蛋白 219.7pg/ml、14-3-3蛋白陰性であり、プリオン遺伝子解析は正常多型であった。

【考察】脳血管障害様の症状で発症した sCJD の報告が散見される。歩行障害で発症した報告もあるが、本例のような頭頂葉症状である片側の感覚障害による運動失調が早期の症状であった例は検索しえた限りなかった。これらの報告の多くは CSF14-3-3蛋白が陽性で、陰性であった例でもプリオン蛋白遺伝子検査でコドン180変異 (Val → Ile) を認めていたが (Kamogawa et al. 2009)、本例では CSF14-3-3蛋白もプリオン蛋白遺伝子検査でも異常を認められなかった。sCJD の中には脳血管障害との鑑別を有する頭頂葉症状で発症するものがあり、注意を要すると思われる。

【結論】片側頭頂葉症状の皮質性感覚障害で発症し、脳血管障害を疑わせた sCJD の一例を報告した。

1C5 V180I と M232R compound heterozygote の遺伝性 Creutzfeldt-Jakob 病2例の臨床像

梅田 能生¹⁾, 須貝 章弘¹⁾, 梅田 麻衣子¹⁾, 小宅 睦郎¹⁾, 谷 卓²⁾, 松原 奈絵²⁾, 小池 亮子²⁾, 藤田 信也¹⁾¹⁾ 長岡赤十字病院 神経内科, ²⁾ 独立行政法人国立病院機構西新潟中央病院 神経内科

【目的】コドン180変異とコドン232変異の compound heterozygote の稀な遺伝性 Creutzfeldt-Jacob 病 (V180I + M232R 変異 CJD) を2例経験したので、既報の1例 (Hitoshi S et al, 1993) と併せて臨床像を比較検討する。【症例1】65歳女性。家族に類症なし。記憶障害、失算で発症。3か月後に失語と失行を認めたが、5か月後も介助歩行、経口摂取が可能であり、ミオクロヌスはなかった。MRI 拡散強調画像 (DWI) で中心溝前後と後頭葉を除く大脳皮質と大脳基底核に左側優位に高信号を認めたが、脳波で周期性同期性放電 (PSD) は認めなかった。髄液検査では14-3-3蛋白陽性で、総タウ1170pg/ml だった。プリオン遺伝子検査ではコドン129多型 Met/Met、コドン219多型 Glu/Glu、コドン180点変異とコドン232点変異をそれぞれ別アレルに認めた。【症例2】74歳女性。家族に類症なし。記憶障害と幻覚・妄想で発症。1ヵ月後に失算や失行を認め、2か月後に失語で会話が成立し難くなり、失行のため寝たきりとなった。3か月後には経口摂取が困難となり、ミオクロヌスも出現したが、6ヶ月後も無言無動に至っていない。MRI-DWI で中心溝前後と後頭葉を除く大脳皮質と大脳基底核、視床枕に右側優位の高信号を認めたが、脳波で PSD は認めなかった。髄液検査では14-3-3蛋白陽性で総タウ2745pg/ml だった。プリオン遺伝子検査ではコドン129多型 Met/Met、コドン219多型 Glu/Glu、コドン180点変異とコドン232点変異をそれぞれ別アレルに認めた。【考察】V180I 変異と M232R 変異は、本邦に特有な変異で遺伝性 CJD の41.2%と15.3%を占める。V180I 変異の CJD の特徴は、高齢者に高次機能障害で発症し、ミオクロヌスや PSD の出現頻度が少なく、進行が緩徐であること、MRI-DWI で後頭葉と中心溝前後を除く大脳皮質と大脳基底核に高信号を認めること、髄液14-3-3蛋白やタウ蛋白の陽性率が低いことが挙げられる。M232R 変異の CJD は、急速進行型と緩徐進行型に分類され、急速進行型は MM1型弧発性 CDJ 同様の臨床経過をとり、緩徐進行型は無言無動に至る時期が遅く、ミオクロヌスや PSD の出現頻度が少なく、MRI-DWI では視床内側を含む高信号を認める。その両方の変異を併せ持つ V180I + M232R 変異 CJD の報告は、当院2例含めて3例のみである。これらの共通点は、高次機能障害で発症し、運動失調や視覚障害が目立たず、家族に類症を認めないこと、更に PSD を認めないことであった。相違点は、病状の進行の早さ、ミオクロヌスの有無、MRI-DWI での後頭葉病変の有無であった。【結論】V180I + M232A 変異 CJD は、家族歴がなく、緩徐進行性で、PSD を認めず、V180I 変異 CJD や緩徐進行型 M232R 変異 CJD の臨床像と類似する。

1C6 経時的に頭部 MRI 病変の変遷が追えたクロイツフェルト・ヤコブ病の一例

本多 由美¹⁾, 高畑 克徳¹⁾, 日野 天佑¹⁾, 安藤 匡宏¹⁾, 牧 美充¹⁾, 三宮 邦裕²⁾, 堀之内 英雄²⁾

¹⁾大分県立病院 神経内科, ²⁾長門記念病院

【はじめに】古典的クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) の臨床病期は、3期に分類される。第1期は、ふらつき・視覚異常等の非特異的症候で発症する時期であり、第2期は、認知症が急速に進行し、言葉が出にくくなり、ミオクロームスや歩行困難も出現し、やがて寝たきりになる時期である。第3期は、無動無言状態以降の時期である。今回、第1期から経時的に頭部 MRI 病変の変遷が追えたクロイツフェルト・ヤコブ病の一例を経験したので報告する。【症例】症例は60歳男性、主訴はふらつきと目の焦点のあいにくさ。元来、健康だった。X 年4月20日よりふらつき感を自覚。徐々に読字・書字困難が出現したため、近医神経内科を受診。頭部 MRI 拡散強調画像で左頭頂葉の皮質に高信号域を認め、CJD が疑われ、第33病日に当科紹介入院となった。神経学的には、HDS-R は23点、Trail Making Test Part A が6分11秒、左上肢の肢節運動失行、左の空間失認、指-鼻-指試験は右上肢拙劣、運動転換は両側拙劣、膝-踵試験は両側拙劣、Romberg (+)、歩行は wide based で腕振りの無い歩行などがみられた。頭部 MRI 拡散強調画像では、皮質に限局した高信号のみだったが、第50病日に両側尾状核の高信号がみられた。第53病日の脳波で PSD が出現し、HDS-R は13点となった。視覚異常が強くなり、遠近感がつかめず、注視することが難しい状態になった。第58病日には言葉をなかなか口に出せない状態となった。治療可能な疾患を考慮し、抗ウイルス薬、ステロイド、γ-グロブリン、ヘパリンなどの投与を行ったが、病勢の進行に変化は見られなかった。【結果】大脳皮質のみの病変を認めた場合、皮質静脈血栓症、ウイルス性脳炎、MELAS、抗 VGKC 抗体関連自己免疫病、プリオン病などが鑑別に挙がるが、臨床症状、臨床経過、頭部 MRI 病変の経時変化などから CJD と診断した。長崎大学に依頼していた RT-QUIC 法の結果も第61病日に陽性と判明した。【考察】Meissner らは、55例の孤発性 CJD の拡散強調画像での高信号の分布の解析で、大脳皮質及び基底核の両方に高信号がみられたものが58%、基底核のみが2%、大脳皮質のみが33%だったと報告している。本例では当初、拡散強調画像での病変は左頭頂葉の皮質に限局していたが、病変は急速に拡大・進展し、第50病日には尾状核の高信号が出現した。拡散強調画像での高信号の分布は診断の上で大切だが、特に病初期で病変が皮質に限局している際は、臨床症状の進展に合わせた拡散強調画像の病変の急速な進展が診断の際の決め手になると考えられた。【結論】本例は、古典的クロイツフェルト・ヤコブ病の臨床病期の初期段階 (第1期・第2期) の頭部 MRI を経時的に撮影することが出来た症例であり、CJD の病変の進展を見るうえで貴重な症例と考えられた。

1C7 コドン219 (Glu/Lys) の多型性を示した孤発性 Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD)

花岡 拓哉, 片山 徹二, 高柳 義和, 木村 有希, 石橋 正人, 近澤 亮, 藪内 健一, 木村 成志, 平野 照之, 熊本 俊秀

大分大学 医学部 総合内科学第三講座

【はじめに】プリオン蛋白遺伝子は、変異以外にコドン129およびコドン219の多型性が知られている。コドン129の多型性は、孤発性 CJD の臨床病理学的所見に關与することが報告されている。一方、コドン219の多型性は、多数例の孤発性 CJD の検討で検出されないことが報告されている。我々は、コドン219 (Glu/Lys) の多型性を示した孤発性 CJD を報告する。【症例】78歳、女性。主訴：道に迷う、物の置き忘れ、道具の使い方がわからない。既往歴：高血圧、脂質異常症。家族歴：特記事項なし。手術歴・海外渡航歴：なし。現病歴：X 年9月末頃より、慣れた道で迷うようになり、物の置き場所をすぐに忘れるようになった。10月から、料理の手際が悪くなり、火の消し忘れも多くなった。10月末頃には、家電製品の使用が困難になった。11月から、自宅内でも迷うようになり、文字が書けなくなった。進行性の認知症の精査目的で当科入院となった。神経学的所見は、意識清明であったが、MMSE 5/30 であり、見当識障害、記名力障害、言語理解の低下、物品呼称の障害を認めた。失行、失認はなかった。ミオクロームスはなかったが、四肢にパラボニアを認めた。検査所見：血液生化学では、甲状腺機能、ビタミン B1・B12、肝機能、腎機能は正常であった。髄液検査では、細胞数と蛋白は正常であったが、14-3-3蛋白 (4042.5μg/ml)、タウ蛋白 (12016pg/ml)、NSE (111g/ml) が増加していた。頭部 MRI では、拡散強調画像で大脳皮質、基底核、視床に高信号域を認めた。入院時脳波では、基礎波は8-9Hz の α 波であったが、全般性同期性に4-5Hz の θ 波が混在していた。1ヵ月後の脳波では、周期性同期性放電 (PSD) が出現した。入院中にミオクロームスは出現しなかった。臨床症状、画像および脳波所見から孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病と診断した。プリオン蛋白遺伝子解析を行ったところ、コドン129多型性は Met/Met、コドン219多型性は Glu/Lys であった。【考察】健康な日本人の約12%がコドン219 (Glu/Lys) の多型性を示す。プリオン病におけるコドン219 Lys は、硬膜移植後の CJD、Gerstmann-Straussler-Scheinker disease、家族性 CJD で検出され、臨床症状や経過に影響することが報告されている。しかし、孤発性 CJD ではコドン219 (Glu/Lys) の多型性を示す症例は報告されていない。さらに、in vitro の実験で codon-219Lys を導入した分子種では異常型プリオン蛋白に変化しないことも報告されている。このためコドン219 (Glu/Lys) の多型は、孤発性 CJD の発症に対して抑制的に働いている可能性が考えられている。本症例は、入院中にミオクロームスを認めなかったが、典型的な CJD の臨床像を示した。【結論】コドン219 (Glu/Lys) の多型を示した孤発性 CJD はきわめて稀であり、発症機構を解明する上で貴重な症例と考えられた。

一般演題

10月19日(金) C会場(2F ひえい)

真菌1

座長: 中嶋 秀人(大阪医科大学 内科学 I・神経内科)

1C8 クリプトコッカス髄膜炎経過中に特発性 CD4陽性 T リンパ球減少症を診断しえた1例

松田 恵¹⁾, 菅野 陽¹⁾, 長沼 朋佳¹⁾, 石川 晴美²⁾, 三木 健司²⁾, 江橋 桃子²⁾, 高橋 恵子²⁾, 荒木 俊彦¹⁾, 亀井 聡²⁾¹⁾川口市立医療センター 神経内科, ²⁾日本大学 医学部 神経内科

【症例】33歳男性。主訴は発熱、頭痛、嘔吐。既往歴・生活歴・家族歴に特記事項なく生来健康であった。現病歴：4ヶ月前に渡米歴あり。4ヶ月前から発熱を伴う頭痛と嘔気が出現することがあったが、市販薬で改善していた。その後発熱、頭痛、嘔吐が増悪したため近医受診し解熱剤等処方されたが症状改善せず、A 総合病院を受診し、血算・生化学検査、頭部 CT 施行されたが異常所見認めず、当院神経内科を紹介受診となった。初診時37.1℃の発熱、神経学的所見では、脳神経系・運動・感覚・小脳系に異常なく、髄膜刺激徴候も明らかではなかったが、血液検査にて WBC 8300/ μ l (STAB 1.0%, SEG 84.0%, LYMPHO 4.0%, MONO 10.0%)、髄液検査にて細胞数 55 / mm^3 (単核球：37、多形核球：18)、蛋白 105.9mg/dl、糖29mg/dl (血糖 100 mg/dl) であり髄膜炎と診断し精査加療目的にて入院となった。入院後の胸部レントゲン、頭部 MRI、脳波検査で異常所見を認めなかった。初診時の髄液検査で単核球優位の細胞数増加を認めたが、髄液糖の低下を認めたことから細菌性髄膜炎を考慮し CTRX (4g/日) を開始した。入院4日目に初診時に施行した髄液培養検査から *Cryptococcus neoformans* が検出されたため、FLCZ の点滴を開始した (最初の2日間は800mg/日、その後400mg/日投与)。同19日目の髄液検査で細胞数 9/ mm^3 と減少したが蛋白 93.3mg/dl と再上昇認め、同25日目から FLCZ を600mg/日に増量した。同29日目の髄液培養検査でも *C. neoformans* が検出されたため、同33日目から L-AMB (2.5mg/kg/日) の点滴と5-FU (200mg/kg/日) の内服の併用療法に変更した。同40日目の髄液培養検査で *C. neoformans* が陰性となった。同56日目の髄液検査で細胞数 4/ mm^3 、蛋白 56.3mg/dl とやや高値であり、同57日目から L-AMB の点滴を FLCZ (400mg/日) の内服に変更し5-FU (200mg/kg/日) の内服は継続した。その後髄液培養検査にて *C. neoformans* が陰性であることを確認し、同68日目に退院となった。退院後も FLCZ と5-FU の内服は継続し、髄液培養検査では *C. neoformans* は陰性で経過している。一方入院時から末梢血リンパ球の減少認め、CD4+細胞 5.1%、CD4/CD8比 0.20であったため、HIV を含めた感染症、自己免疫疾患、悪性腫瘍などの検索をおこなったが、CD4+細胞減少をきたす病態は認められなかった。外来での経過観察中に CD4+細胞は低値のままであり、米国 CDC の基準により特発性 CD4陽性 T リンパ球減少症 (ICL) と診断した。【考察】発熱、頭痛、嘔吐などの症状が4ヶ月前から出現消失を繰り返したのちにクリプトコッカス髄膜炎と診断し、抗真菌薬の投与開始後に髄液培養検査が陰性になるまで1か月以上要した。経過中に ICL が判明し、これが関与していると考えられた。ICL は慢性的に CD4+T リンパ球が減少し、これに起因した免疫不全による日和見感染症を起こしやすく、悪性腫瘍の合併も多いため、今後更なる経過観察が必要と考えられた。【結論】ICL が関与したと考えられるクリプトコッカス髄膜炎を経験した。ICL は生命予後を左右する可能性があり、若年のクリプトコッカス髄膜炎を診療した際には原因として必ず精査する必要があると考えられる。

1C9 ステロイド薬併用が奏効した難治性クリプトコッカス髄膜炎の1例

中嶋 秀人¹⁾, 高山 文美²⁾, 伊藤 巧²⁾, 奥村 嘉也³⁾, 石田 志門¹⁾, 木村 文治¹⁾¹⁾大阪医科大学 内科学 I・神経内科, ²⁾清恵会病院内科, ³⁾清恵会病院 脳神経外科

【はじめに】クリプトコッカス髄膜炎は未治療では致死的な真菌感染症である。本邦のクリプトコッカス髄膜炎の治療ガイドラインにおいても抗真菌薬の投与方法が具体的に示されているが、投与期間は長期にわたり、また治療に難渋することも少なくない。今回われわれは、抗真菌薬の継続投与にもかかわらず意識障害が遷延し、頭部 MRI での髄膜造影病変が持続して認められたが、ステロイドの追加投与により、これらの臨床所見が改善し、ステロイド薬併用が奏効した難治性クリプトコッカス髄膜炎の1例を経験した。【症例】症例は68歳女性。主訴は発熱、頭痛、意識障害。免疫不全などの既往なし。2ヶ月前からの頭痛、嘔気、微熱が増悪し、意識レベル低下出現し入院。体温 37.8度。JCS10、項部硬直陽性、運動麻痺なし。頭部 MRI で脳幹と脳底部髄膜に造影剤の増強効果を認めた。髄液検査で細胞数62/ mm^3 (単核球38%、多形核球62%)、蛋白168mg/dl、糖は2mg/dl。墨汁染色陽性で髄液クリプトコッカス抗原価2048倍、血清4096倍と高値、*Cryptococcus neoformans* が検出されクリプトコッカス髄膜炎と診断。L-AMB と5-FC 併用療法を開始したが肝障害のため L-AMB と AMPH-B 髄注に変更。2ヶ月継続も改善がなく L-AMB を VRCZ に変更したが症状と MRI 所見が悪化し、血管炎によると思われるラクナ梗塞を認めた。第86病日に脳室ドレナージを施行し L-AMB と AMPH-B 脳室内投与の継続により、その後血清クリプトコッカス抗原価64倍と治療開始前に比し十分に低下していたが、意識障害は遷延して頭部 MRI の髄膜造影効果も改善しなかった。遷延する意識障害と MRI 病変の原因として二次性炎症機序が考えられ、第168病日よりステロイド併用を開始。Methylprednisolone 500mg/日3日点滴後、prednisolone 20mg より漸減したところ意識レベルの改善が見られ、頭部 MRI の髄膜造影効果は消失し、症状と ADL も改善した。【結論】クリプトコッカス髄膜炎は HIV 感染、膠原病、悪性腫瘍、副腎皮質ステロイド薬投与、糖尿病を有している患者など免疫不全患者が高リスク群となるが、これらの免疫不全のない宿主にも起こりうる (10~40%)。クリプトコッカス髄膜炎に対しステロイド薬使用のエビデンスはないが、過去には、抗真菌薬により一旦改善したが、late deterioration として頭痛、嘔吐、髄液細胞数増多、二次性血管炎による脳梗塞で再燃し、ステロイド薬の追加により軽快した免疫機能正常者の症例が報告されている (Neurology 2004;63:713)。本例のように免疫機能正常で、抗真菌薬によりクリプトコッカス自体の感染は十分に抑制されているにもかかわらず、神経症状の遷延・再燃がある場合は、ステロイド併用を考慮してもよいと考えられた。

1C10 クリプトコックス髄膜脳炎の治療経過中に増悪した脳実質病変に対し、ステロイドパルス療法が奏功した1例

内藤 かさね, 田路 浩正, 六車 一樹, 上利 大, 郡山 達男

広島市立広島市民病院 神経内科

【はじめに】クリプトコックス髄膜脳炎の治療経過中に生じた脳病変に対し、ステロイドパルス療法が著効したと考えられた症例を経験したので報告する。【症例】57歳女性。生来健康であった。X-1年12月中旬より後頸部痛が出現し、その後嘔気・嘔吐が生じるようになった。近医に入院し経過をみていたが、症状の増悪、眼球運動障害の出現を認めたため、X年1月に精査加療目的に当科へ転院した。入院時の一般身体所見では発熱はなく、明らかな異常は認めなかった。神経学的には意識は清明であったが、頭痛、髄膜刺激徴候、両眼の外転麻痺、右直接対光反射の消失を認めた。画像所見では、頭部CTおよびMRIで脳室の拡大を認めた。血液検査では炎症反応の上昇はなかったが、髄液検査では初圧が250 mmH₂O以上、細胞数48/μl（単核球90%）、蛋白40 mg/dl、糖46 mg/dlであった。墨汁染色陽性、クリプトコックス・ネオフォルマン抗原陽性（2048倍）であり、髄液培養よりCryptococcus neoformansが検出された。クリプトコックス髄膜炎に対し、リボゾーム化アムホテリシンB（L-AMB）およびフルシトシン（5-FC）で治療を開始した。髄液培養は陰性化し、髄液中のクリプトコックス・ネオフォルマン抗原も減少傾向となった。頻回の腰椎穿刺による減圧を試みたが、髄液圧高値が持続するためスパイナルドレナージを行った。症状は改善傾向となったが、ドレナージからの脳脊髄液の流出が多く、髄液圧のコントロールは困難と判断し、腰椎-腹腔シャント術を施行した。L-AMBを治療開始から6週間投与したのちフルコナゾール（FCZ）へ変更した。FCZへ変更後、発熱、血液および髄液中の好酸球増多が出現した。頭部MRIではT2強調画像およびFLAIR画像で高信号の多発する病変を認めた。Cryptococcomaと考えられ、L-AMBと5-FCの投与を再開した。血液および髄液の好酸球は減少し、髄液所見も改善傾向となった。一方で頭部MRIの病変は増悪し、意識レベルも低下した。アムホテリシンBの脳室内投与目的にOmmaya reservoir留置術を行い、同時に脳生検を施行した。しかし、脳室内より採取した脳脊髄液の所見は細胞数0/μl、クリプトコックス・ネオフォルマン抗原は8倍と良好であったため、免疫学的機序による脳病変の存在も考慮しステロイドパルス療法を施行した。ステロイドパルス療法により頭部MRIの異常信号は著明に改善し、意識レベルも改善した。脳生検の結果は、脳実質へも炎症が波及進展したcryptococcosisの病巣であった。【考察】脳実質へのクリプトコックスの浸潤があっても、脳病変の中には一部ステロイドパルス療法が著効する病変があることが明らかとなった。クリプトコックスによる脳病変の中には免疫反応によるものがあると考えられる。【結論】クリプトコックス髄膜脳炎の加療中に脳病変の増悪を認めた場合は、抗真菌薬を十分投与した上で、ステロイド治療も考慮することが重要であると考えられた。

1C11 クリプトコッカス髄膜炎3例の臨床的検討

山崎 行敬¹⁾, 伊佐早 健司²⁾, 清水 華奈子²⁾, 清水 高弘²⁾, 徳山 承明²⁾, 今井 健²⁾, 熱海 千尋²⁾, 水上 平祐²⁾, 岡田 俊一²⁾, 白石 眞²⁾, 秋山 久尚²⁾, 長谷川 泰弘²⁾

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学病院 総合診療内科, ²⁾ 聖マリアンナ医科大学病院 神経内科

【はじめに】クリプトコッカス髄膜炎は、免疫機能低下患者において致死率の高い疾患のひとつである。当院で過去2年間に経験したクリプトコッカス髄膜炎3例の臨床的検討を行ったので報告する。【症例】症例1:77歳女性、自己免疫性肝炎がありステロイド内服中であった。入院1ヶ月前より意識およびADLの低下を認め当院へ入院となった。髄液検査にてクリプトコッカス髄膜炎と診断した。髄液中クリプトコッカス抗原価は1024倍であった。髄液圧の上昇はなく、頭部MRI上で脳室拡大を認め、正常圧水頭症の合併を疑った。初期治療としてL-AMB+5-FCの投与を開始。約3週間で髄液培養は陰性化したが水頭症の改善はなかった。初期治療を6週間継続、地固め療法としてFRCZへ変更した。その後、内服へ変更し、現在、外来通院中である。症例2:76歳女性、自己免疫性肝炎がありステロイド内服中であった。入院2ヶ月前より軽度の見当識障害が出現、大腿骨頸部骨折で他院入院中の1ヶ月前にうつ症状が出現、意識混迷も伴うようになった。その後、意識障害と左片麻痺も出現し当院へ転院となった。髄液検査にてクリプトコッカス髄膜炎（脳）と診断。髄液圧は30cmH₂Oと高値で、髄液中クリプトコッカス抗原価は32768倍であった。初期治療としてL-AMB+5-FCの投与を開始したが、髄液培養の陰性化に6週間以上かかり、また経過中、髄液圧の高値が持続しスパイナルドレナージも要した。初期治療を6週間継続、地固め療法としてFRCZへ移行したが、抗原価は高値で推移し治療に難渋した。症例3:26歳男性、鼠径ヘルニアあり。入院3週間前より頭痛を認めたが市販薬で改善していた。10日前には発熱、頭痛、嘔気を認め、近医で解熱剤、抗菌薬が処方されるも改善しなかった。鼠径ヘルニア陥頓で入院となり緊急手術を施行したが、その後も頭痛の改善なく、髄膜刺激徴候も出現し当科へ依頼となった。髄液検査にてクリプトコッカス髄膜炎と診断。髄液圧は38cmH₂Oと高値で、髄液中クリプトコッカス抗原価は32768倍であった。HIV陽性も判明した。初期治療としてL-AMB+5-FCの投与を開始するも髄液圧の高値が持続、スパイナルドレナージを施行したが、その後に急速な脊髄障害、脳浮腫、全身状態の悪化を認め永眠となった。【考察】3例とも免疫機能低下となり得る基礎疾患があった。髄液圧の高値例では予後が悪く、また治療に難渋した。また生存例でも、髄液圧の高値例で、髄液中の真菌の陰性化に2週間以上を要した。症例2では診断までに時間を要し、病態が悪化したことが強く影響したと考えられた。【結語】クリプトコッカス髄膜炎は基礎疾患の有無に関わらず、適切な初期治療が行われていても死亡率の高い疾患である。早期診断および初期からの脳圧管理が重要と考えられた。

1C12 大学病院におけるクリプトコッカス髄膜炎の治療経験

川上 暢子¹⁾, 陣上 直人¹⁾, 山下 博史¹⁾, 川又 純²⁾, 猪原 匡史³⁾, 植村 健吾¹⁾, 松本 理器¹⁾, 高折 晃史⁴⁾, 高橋 良輔¹⁾

¹⁾ 京都大学医学部附属病院 神経内科, ²⁾ 札幌医科大学附属病院 神経内科, ³⁾ 先端医療センター 再生医療研究部,

⁴⁾ 京都大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

【はじめに】クリプトコッカス髄膜炎 (Cryptococcus meningitis : CM) は、膠原病、臓器移植後などの免疫抑制療法中や、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症、糖尿病、血液悪性疾患、担癌などでの免疫能低下時に罹患しやすく、中枢神経系では最も多い真菌感染症である。多様な基礎疾患を患者背景とする大学病院での症例の特徴を明らかにする。【対象と方法】過去8年に当院で経験したCMについて、基礎疾患や感染の契機となった病態を含めた臨床的特徴を検討した。【結果】当科入院データベースからCMは6例検出された。基礎疾患は悪性腫瘍2例、特発性CD4リンパ球減少症 (Idiopathic CD4+T lymphocytopenia : ICL) 2例、HIV感染症1例、健常者1例であった。6例中、良好な転機をたどったのはHIV感染例および健常例の2例のみで、それ以外の4例はいずれも発症後4ヶ月以内に死亡した。悪性腫瘍のある2例は進行癌の高齢者であった。アンホテリシンBリポソーム製剤 (L-AMB)、フルシトシン (5-FC)、フルコナゾール (FLCZ) の投与で髄液所見は改善し、治療開始2週以降の髄液培養も陰性となったが、意識障害は継続し全身状態の改善は乏しかった。薬剤性の腎機能障害や低K血症も併発し、多臓器不全および致死性不整脈にて死亡した。ICLの2例はCM発症後に免疫能精査でICLが判明した。L-AMBまたはアンホテリシンBデオキシコール酸製剤 (AmBd)、5-FC、FLCZの投与で一旦寛解したが、1ヶ月後に髄膜炎症状の再発やMRIで実質内病変の拡大を認めた。L-AMB、AmBdの再開および髄腔内投与を行ったが改善なく、さらに易感染性のため敗血症を来し多臓器不全で死亡した。HIV感染例では、ニューモシスチス肺炎発症で後天性免疫不全症候群の診断に至り Highly active antiretroviral therapy (HAART) を開始した。しかし免疫再構築症候群を来し、HAART中止となった後にCMを発症し、L-AMB、5-FCで加療した。症状は改善し全身状態も安定したためHAARTを再開したところ奏効しHIV-RNA減少、CD4リンパ球数増加が確認され、CM再発なく経過した。健常例は、頭痛とふらつきといった軽微な症状であったが髄液検査でCMと診断されFLCZ単剤で加療した。寛解し内服加療となったが、半年後に再発しFLCZ点滴で加療再開した。しかし、症状改善なく髄液所見も悪化したためAmBd、5-FCへ変更したところ軽快し、FLCZ内服へ移行後に退院した。免疫能異常は認められなかった。【考察】当院の症例では6例中4例が死亡しており、治療開始後CMの一般的予後と比較すると不良であった。当院では重篤な基礎疾患を持つ患者が多く、このことが致死率を上昇させた要因と考えられる。治療予後が良好であった2例はHIV感染例および健常例であったが、HIV感染例はHAART中断による免疫能低下時にCMを発症した。しかし、CM加療後にHAARTを再開し免疫能が改善したため寛解を維持できたと考察された。【結論】発症前の基礎疾患の重篤性に加え、髄膜炎後の免疫能回復の可否が再発予防を含めた予後改善の一助になると考えられる。髄膜炎加療とともに積極的な全身状態および免疫能の是正が肝要である。

一般演題

10月19日(金) C会場(2F ひえい)

その他: GBS、肥厚性硬膜炎

座長: 清水 潤(東京大学 医学部 神経内科)

1C13 インフルエンザ A 感染後に Miller Fisher 症候群を呈した1成人例

原 誠¹⁾, 森田 昭彦¹⁾, 市原 和明¹⁾, 加島 陽二²⁾, 亀井 聡¹⁾, 桑原 基³⁾, 楠 進³⁾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 視覚科学系 眼科学分野,³⁾ 近畿大学 医学部 内科学講座 神経内科部門

【はじめに】 Miller Fisher 症候群 (MFS) の先行感染病原体として、*Campylobacter jejuni* や *Mycoplasma pneumoniae* の他に、*Hemophilus influenzae*, group A streptococcus, *Helicobacter pylori*, *Coxiella burnetii*, Epstein-Barr virus, herpes simplex virus, cytomegalovirus, varicella-zoster virus, human immunodeficiency virus, Aspergillus species が従来報告されている。今回我々は、インフルエンザ A ウイルス感染の4日後に、MFS を呈した成人患者を経験した。【患者】 36歳・男性。某年1月31日より発熱と上気道炎症状を自覚し、2月2日に近医の抗原検査でインフルエンザ A 型感染症と診断され、オセルタミビルを処方された。2月4日より、ものが2重に見えるようになり、2月5日には歩行時のふらつきが出現したため当科に入院した。入院時、発熱なく (36.7℃) 一般身体所見に異常なし。意識清明で発語に異常なし。瞳孔径は両側4 mm で対光反射は迅速。両眼の外転と下転制限と両側の眼瞼下垂を認めた。その他の脳神経系に異常なし。四肢・体幹の筋力と感覚は正常。四肢協調運動では異常なく、座位保持も可能であったが、失調性歩行を認めた。四肢深部腱反射は消失。髄膜刺激徴候や膀胱直腸障害は認めなかった。一般検査では、炎症反応を含め異常を認めなかったが、血清インフルエンザウイルス A 型抗体価 (CF) は16倍であった。血清 *Mycoplasma Pneumoniae* IgG は40倍未満、便培養は陰性であった。髄液一般所見に異常なし。血清の抗ガングリオシド抗体は抗 GQ1b-IgG と GT1a-IgG 抗体が陽性で、他の IgG 抗体 (GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GD3, GT1b, Gal1, Gal-C) は陰性であった。IgM 抗体は全て陰性であった。正中神経の神経伝導検査で CMAP と F 波出現頻度の低下を認めた。MFS と診断し、ガンマグロブリン大量療法 (IVIg) を施行した。第18病日には眼瞼下垂と失調性歩行は消失し、軽度の外転制限を残すのみに改善したため退院し、第40病日にはこれらの所見も消失した。【考察・結論】 インフルエンザ感染症に関連した MFS は、小児の抗 GQ1b-IgG 抗体陰性例が1例報告されている (Costiniuk ら、2011) のみであり、成人例では本報告が初である。また本例は抗 GQ1b-IgG と GT1a-IgG 抗体が陽性であり、外眼筋麻痺や失調との関連が考えられた。

1C14 無菌性髄膜炎の経過中に Guillain-Barre 症候群 (GBS) を呈し、サイトメガロウイルス感染が示唆された一例

前川 嵩太, 石尾 ゆきこ, 和田 裕子, 柳原 千枝, 西村 洋

西神戸医療センター 内科

【症例】 33才、生来健康な右利きの女性。X 年4月6日胃腸症状があった。同月9日より頭痛を呈し、近医にて無菌性髄膜炎として入院。胃腸症状発症から第13病日に呼吸筋筋力低下を来とし、脳炎の疑いにて当院神経内科へ転院となった。

【入院時現症】 当院入院時はフェノバルブ投与下で既挿管、呼びかけに対して開眼するが従命不能であり、自発呼吸は弱いながら失調様ではなかった。血圧120/80mmHg、心拍数130、体温38度。対光反射はやや減弱も左右差なし、四肢運動左右差なし、項部硬直著明、錐体路症状なし、不随意運動は認めなかった。

【検査所見】 頭部 MRI では異常信号なし、脳波検査では徐波や突発波は認めず、脳炎症状は認められなかった。髄液検査では単核球優位の細胞数上昇、蛋白上昇を認めた。HIV は陰性、第14病日の検体で CMV-IgM が陽性、異型リンパ球を2%認めた。

【入院後経過】 髄膜炎として抗生剤、抗ウイルス剤、抗結核薬の投与を開始した。第17病日より徐々に眼球運動障害、顔面筋力低下、上下肢の筋力低下が出現。四肢の腱反射は低下し、異常反射はみられなかった。四肢 NCS では上下肢 CMAP、下肢 SNAP が低値であり、F-wave は導出されず、軸索型の末梢神経障害を呈していた。また、経過中発汗障害、排尿・排便障害を認め、運動、感覚、自律神経系とも障害を来したと考えられた。第20病日よりガンマグロブリン大量療法を施行。徐々に筋力が回復し、34病日呼吸器を離脱、全ての症状において単相性の経過を示した。第20病日の検体では、抗 Gal-NAcIgG 抗体が陽性となった。

【考察】 無菌性髄膜炎の経過中に Guillain-Barre 症候群 (GBS) 様症状を呈したと考えられる一例を経験した。本症例では血清学的に抗 CMV-IgM 抗体が陽性、異型リンパ球が出現しており、CMV 感染の合併が考えられた。GBS について、抗 Gal-NAcIgG 抗体は一般に *Campylobacter jejuni* を先行感染とする場合に出現し、軸索型または純粋運動型の末梢神経障害を呈し、顔面麻痺や脳神経症状は来しにくいと言われている。本症例は抗 Gal-NAcIgG 抗体が陽性であったが、顔面麻痺 脳神経障害 感覚障害 自律神経障害も来しており、臨床像としては CMV を先行感染としたその他の抗体陽性 GBS (抗 Gal-NAc IgM 抗体、抗 GM2 IgM 抗体、抗 GT1a、GD1b、GQ1b 抗体など) と類似していた。

1C15 視野障害で発症し、治療経過中に錯視・変形視を認めた肥厚性硬膜炎の1例

三輪 道然, 小野原 亜希子, 高 紀信, 高木 隆助, 長坂 高村, 新藤 和雅, 瀧山 嘉久

山梨大学 医学部 神経内科

【はじめに】幻視や錯視、変形視などの視覚異常は後頭葉の病変に起因し、脳血管障害やてんかんに伴って出現することが多い症状である。今回我々は、肥厚性硬膜炎によると思われる視覚異常を認めた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：64歳、ペルー人男性。主訴：頭痛、発熱、右側視野障害。現病歴：■年5月頃より頭痛と右上下肢の筋力低下が出現。6月に全身性痙攣を起こし近医に救急搬送され入院となった。精査の結果、癲癇と診断され内服加療を開始されたが、症状が改善したため退院後は自己中断していた。8月に頭痛と右上下肢筋力低下が再燃し、別の病院に入院し脳梗塞として加療を受けるも症状改善なく、当院に転院となった。入院後の頭部造影 MRI にて左大脳半球硬膜肥厚を認めたため、肥厚性硬膜炎と診断しステロイドパルス療法を施行。治療後症状は消失し、画像上も硬膜肥厚の改善を認めたため退院となった。その後、■年2月、■年7月にも頭痛と意識障害、あるいは失語などの高次機能障害での再燃を認めたが、同様の入院加療にて改善が得られていた。患者の同意が得られず、硬膜生検は施行出来なかった。定期通院にて経過観察していたが、■年10月頃より頭痛、発熱と右側視野障害を自覚し、硬膜炎の再燃と考え緊急入院となった。入院時、失読、失書、構成失行、右同名半盲を認めた。手指失認、左右失認はなく、構音障害や麻痺も認めなかった。入院時の頭部造影 MRI にて左大脳半球の頭頂部から後頭部にかけて硬膜肥厚を認め、拡散強調像・FLAIR 画像にて後頭葉皮質に炎症の波及と考えられる異常信号域を認めた。髄液検査では細胞数24/μl (単核球23/μl)、蛋白59 mg/dl と軽度の異常所見を認めた。入院後ステロイドパルス療法を実施し、開始後より頭痛や失読・失書は改善傾向となり、1週間後には右側視野障害も改善が見られた。視野狭窄が改善する頃から物の見え方がおかしいとの訴えが聞かれるようになり、視野の右端にある物を人と錯覚してしまったり、歪んだり二重に見えるといった錯視・変形視と考えられた。パルス療法実施後2週間経っても頭痛が残存していたため、第15病日に2クール目を施行。その後頭痛は改善し第33病日退院となった。退院2ヵ月後には視覚症状は消失している。【考察】幻視や変形視は、脳血管障害やてんかんに伴って出現することが多い症状で、後頭葉病変によるが、てんかんによるものでは側頭葉が指摘されているものもある。本症例では肥厚性硬膜炎における炎症が特に頭頂部・後頭部で強く認められ、後頭葉では脳実質まで炎症が波及しており、高次機能障害や視覚異常はこれに伴うものと考えられ、ステロイドによる治療で症状の改善が得られた。我々が調べた範囲では、肥厚性硬膜炎において、錯視と変形視を認めた報告はほとんどなく、貴重な症例と考えられた。

1C16 数か月前より失読・失書・複視を認め、血中 IgG4 上昇と硬膜生検所見から IgG4 関連肥厚性硬膜炎が疑われた症例の臨床的検討

内尾 直裕, 長島 優, 寺尾 安生, 清水 潤, 辻 省次

東京大学医学部附属病院 神経内科

【背景】肥厚性硬膜炎は脳脊髄硬膜の線維性肥厚を特徴とする炎症性疾患で、硬膜の慢性炎症と肥厚に起因する頭蓋内圧亢進、脳神経麻痺、脊髄傷害などを来す比較的稀な疾患である。原因不明の特発性と感染、膠原病、悪性腫瘍などに起因する二次性の機序が知られるが、近年特発性の中に IgG4 関連疾患が存在する可能性が示唆されている。

【症例】症例は55歳男性で、頭痛、文章が読みづらい、漢字が上手く書けない、物が二つに見える。2年前から頭痛を認めていたが、1年前から増悪。同時期より漢字の多い文章は文節の区切りが判らず内容が理解できないことを自覚した。12月頃より、書字の際に漢字の一部が抜け落ちる症状が出現し20・30m 先の遠方視や右方視時に物が二重に見え、ゆっくりでないと歩けなくなった。ものの見えづらはは日内変動なく認めており、手摺りにつかまらないう階段を降りられなくなった。遠近両用眼鏡を装着すれば焦点はあったが、頭痛を誘発するために使用していなかった。3ヶ月前に当院眼科を紹介受診し、両側うっ血乳頭を認め、MRI 所見と合わせて脳圧亢進が疑われ当科に紹介。頭部造影 MRI で、両側後頭頭頂葉の硬膜の肥厚と造影効果、およびそれに接する皮質表面の軟膜に沿った FLAIR 高信号および皮質下白質の低信号、さらに MRV にて上矢状脈洞から右横静脈洞にかけての閉塞を認めた。肥厚性硬膜炎と二次性の静脈洞血栓症が疑われた。入院時神経学的には両側乳頭浮腫、霧視、眼球屈折障害（遠視・近視・乱視）、注視調節障害、輻輳障害、四肢腱反射亢進、左手4・5指の異常感覚、左頭頂葉障害（失読・失書・失算）、両上肢姿勢時振戦を認めた。裸眼で単眼視をした際の複視の訴えがあったが眼鏡をかけると消失した。血液検査では軽度の炎症反応と IgG4 軽度高値（133mg/dl）を認めたが、その他の血液、髄液、画像の検索では明らかな感染、膠原病、悪性腫瘍を示唆する所見を指摘できなかった。右後頭部から硬膜生検を施行、硬膜は組織学的にはびまん性に線維性肥厚を示し、硬膜内血管周囲に形質細胞・リンパ球主体の炎症細胞浸潤を認めた。免疫組織化学的には、視野中の IgG4/IgG 陽性細胞比が40%程度を占める部分も認め、IgG4 関連疾患のガイドラインにおける標準診断と考慮された。

【考察】近年 IgG4 関連疾患が注目されている。IgG4 関連疾患は血中 IgG4 高値と病変組織への IgG4 陽性形質細胞の浸潤で特徴づけられる全身疾患であり、2001年に本邦で自己免疫性脾炎が報告されて以降、他臓器で病理学的に IgG4 陽性形質細胞を証明した報告も増え、この数年は IgG4 関連肥厚性硬膜炎の報告もみられるようになっていく。今回はこれら報告も参照しながら、本症例が IgG4 関連肥厚性硬膜炎である可能性について検討し報告する。

一般演題

10月19日(金) D会場(B1F 平安)

結核菌

座長: 佐々木 秀直(北海道大学大学院 医学研究科 神経内科)

1D1 初診時に結核性髄膜炎の所見に矛盾しなかった軟髄膜原発悪性リンパ腫の1例

桑原 千秋, 田口 宗太郎, 徳井 啓介, 湯浅 知子, 安本 明弘, 中島 康自, 西川 智子, 田邊 奈千, 角田 由華, 藤掛 彰史, 福岡 敬晃, 丹羽 淳一, 泉 雅之, 中尾 直樹, 道勇 学

愛知医科大学 神経内科

【はじめに】初診時に結核性髄膜炎の所見に矛盾しなかった軟髄膜原発悪性リンパ腫の1例につき考察を含め報告する。

【症例】45歳男性。既往にEBウイルス肝炎、虫垂炎あり。某年5月上旬に左三叉神経炎、8月上旬、右顔面神経麻痺を発症し、耳鼻科受診。入院にてステロイド、アシクロビルによる加療により改善みとめていた。9月中旬に38度台の発熱、記憶力障害、失語が出現。近医にて解熱鎮痛剤の投与を受けたが増悪傾向であり、10月上旬に当科紹介受診となった。

初診時現象として、血圧、脈拍数は保たれており、微熱あり。神経学的には意識は清明で見当識障害なし。脳神経、運動系、感覚系に異常はなく、記憶力低下と流暢性失語症を認めた。深部反射は全般的に軽度亢進認めるも、病的反射は陰性であった。長谷川式簡易知能評価スケールは13点であり、特に記憶力の障害が目立っていた。血液検査ではWBC、CRPの上昇を認め、LDH、可溶性IL-2受容体は正常であった。また、QFTは第22病日では判定保留であった。脳脊髄液は単核球優位の細胞数増多、著明な蛋白上昇、糖低下、ADA高値を呈し、細胞診、結核菌DNA PCRは陰性。頭部MRIにて右被殻および両側大脳半球皮質下に散在性梗塞を認め、MRAでは右椎骨動脈、左前大脳動脈に紡錘状拡張と狭窄があり血管炎が疑われる所見であった。全身の造影CTでは、肺結核や悪性腫瘍を示唆する所見なく、リンパ節腫脹も認めなかった。ガリウムシンチグラフィにも異常な集積は認めなかった。以上より、臨床的に結核性髄膜炎を疑った。

治療にはINH、RFP、PZA、EBの抗結核薬とPSLの併用療法を施行。症状改善を認め、11月中旬に施行した頭部CTAでは頭蓋内血管に異常を認めなかった。11月下旬に血小板数の減少認めたため、抗結核薬を4剤中止としたが、症状の再燃は認めず、12月上旬にINH、RFPを再開した。以後、PSLを漸減し、12月下旬に退院となった。1月下旬に再び発熱、記憶力障害、失語を認め、再入院。造影CTにて左下顎部、腸間膜、腹部大動脈周囲のリンパ節腫脹を認め、同部位に一致してガリウムシンチグラフィでも集積像を確認。左顎下部のリンパ節生検にて悪性リンパ腫と診断した。

【考察と結論】本症例は結核性髄膜炎との鑑別が問題になった、軟髄膜原発と考えられた悪性リンパ腫である。初診の段階で鑑別として悪性リンパ腫を考え、画像検査として、全身の造影CTとガリウムシンチグラフィを、採血検査としてLDH、可溶性IL-2受容体抗体検査を施行したが、有意な所見は得られず、脳脊髄液の単核球優位の細胞数増多、著明な蛋白上昇、糖低下、ADA高値を根拠に結核性髄膜炎として加療行った。再発時に、リンパ節腫脹を認め生検にて確定診断に至ったが、本症例は非常に診断に難渋した1例であったといえる。

このような症例に対しては、積極的に速やかに鑑別診断につながる検査を施行し、早期の加療とその後の臨床経過を注意深く観察していくべきである。

1D2 結核が原因と考えられる多発脳神経麻痺を呈しステロイド治療が奏功した1例

加納 崇裕, 山田 萌美, 堀内 一宏, 矢部 一郎, 佐々木 秀直

北海道大学大学院 医学研究科 神経内科

【はじめに】今回、多発脳神経麻痺を呈しクオオンティフェロン検査(以下QFT)とリンパ節・皮膚生検により結核が原因と診断し、抗結核薬とステロイド投与による治療が奏功した1例を経験したので報告する。【症例】44歳男性。主訴は右視力低下。5ヶ月前に右顔面筋の麻痺を生じ近医耳鼻科でベル麻痺の診断でステロイド投与がなされ数週間で改善した。5日前に左眼の視野障害を生じ近医眼科受診するも原因は不明であった。2日前から右顔面筋の麻痺が再発し、嚥下困難感も加わったため当科を受診し入院となった。発熱なくバイタルサインは安定しており、表在リンパ節腫脹は認めなかったが、背部に毛嚢炎様皮疹を認めた。神経学的には右眼光覚弁、右眼球運動障害、右顔面筋麻痺、カーテン徴候陽性、左側への舌偏奇、左側舌萎縮、構音障害を認めたが、頭痛や髄膜刺激徴候はみられなかった。血液検査でCRPの軽度高値を認める他は明らかな異常は認めず、QFTが陽性であった。髄液検査は、初圧120mmH₂O、終圧80mmH₂O、細胞数が5/μLで単核球優位、蛋白と糖は正常で髄液IL-6の軽度高値を認めたが、各種ウイルス検査陰性、細菌・真菌培養陰性、抗酸菌培養陰性、TB-PCR検査も陰性であった。結核菌に関しては髄液nested-PCR検査も行ったが陰性であった。脳MRIで右頸静脈孔の拡大を認める他は特に異常所見なく、脊椎MRIでも原因となるような異常は認められなかった。胸部単純写真では異常を認めなかったが、CT検査にて右鎖骨上窩リンパ節の腫大を認め同部位はFDG-PETでも集積亢進を認めた。視力障害が急激に進行していたため入院時からステロイドによる加療を開始し、視力、視野、顔面筋の機能は徐々に改善した。入院9日目にQFTの結果から結核感染の可能性を考慮しisoniazid(INH)の投与を開始した。入院21日目にリンパ節腫大に対して全身麻酔下でリンパ節生検を施行し、その病理所見で硝子化物の沈着、類洞の拡張と共に多数の類上皮細胞性肉芽腫を認め結核性リンパ節炎が疑われた。Ziehl-Neelsen染色では菌体は認められず、nested-PCR検査も陰性であった。入院時に背部の毛嚢炎様皮疹の生検も行っており、その結果も類上皮細胞性肉芽腫の所見であった。INH、リファンピシン、ピラジナミドによる抗結核薬の3剤併用療法を開始しステロイドも緩徐に漸減しながら投与を継続した。右視力は1.0、顔面筋もほぼ正常域まで回復し、舌偏奇はやや残存したものの構音障害も改善して嚥下困難感も消失し入院39日目に退院となった。その後も症状は徐々に改善し10ヶ月以上外来通院を継続しているが再増悪は認めていない。【考察】多発脳神経麻痺を呈したが頭蓋内にその原因をとらえることは出来ず、右鎖骨上窩リンパ節の病理診断より結核感染が原因であるものと診断した。抗結核薬とステロイド薬による加療が奏功し症状の改善を認めたが、ステロイド薬がより効果的であったので、多発脳神経麻痺は病原菌による直接の障害よりも、感染に伴う免疫学的機序に伴う病態であった可能性も推定される。原因不明の多発脳神経麻痺においては、結核感染に起因する病態である可能性も考慮して診療すべきである。

1D3 画像上脳腫瘍との鑑別に難渋した孤発性脳結核腫の一例

白石 渉, 園田 和隆, 立石 貴久, 吉村 怜, 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

症例は35歳、スーダン人男性。2011年11月より国費留学で来日していた。2012年1月頃から右側口腔内に苦みを自覚、2月から右顔面の麻痺、嘔気、およびふらつきが出現した。これらの症状は徐々に増悪したために、当院を受診した。頭部CT、MRIで脳幹にリング状に造影される腫瘍性病変を認め、精査加療目的で当科に入院した。初診時、右側優位のブルンス眼振、右三叉神経第II枝領域の痛覚低下、右末梢性顔面神経麻痺、開脚歩行を認めた。頭部MRIでは橋右背部に周囲に浮腫と同心円状にリング状造影を伴う腫瘍性病変を認めた。入院後、原発性脳腫瘍、転移性脳腫瘍、脳膿瘍、多発性硬化症などを鑑別に精査を進めた。採血では腫瘍マーカー、自己抗体および抗寄生虫抗体は検査した範囲では全て陰性だった。ツベルクリン反応、クオンティフェロン (QFT) は強陽性だった。髄液検査では細胞2個/μl (すべて単核球) と正常、蛋白76 mg/dl と軽度上昇していたが、ADA は正常で結核菌PCR、結核菌培養は陰性であった。全身精査のために施行したPET-CTでは脳幹の腫瘍性病変に加えて、右鎖骨下リンパ節、右副腎に高度の集積を認め、転移性脳腫瘍もしくは肺外結核腫が疑われた。反復して髄液培養、血液培養を施行したが、菌体は検出されなかった。確定診断のために右鎖骨下リンパ節からの生検を考えたが、患者の宗教上の事情による強い希望で生検は施行せず、脳結核腫としてイソニアジド、リファンピシン、エタンブトール、ピラジナマイドとプレドニゾロン55 mg/dayにて治療を開始した。治療開始後、徐々に顔面神経麻痺や失調などの神経学的所見は改善し、頭部MRIの脳幹病変は縮小した。これらの経過から脳結核腫と診断し、治療を継続している。脳結核腫は悪性脳腫瘍様の画像所見を呈する例も多く、肺内病変を伴わない場合は診断に難渋することも少なくない。患者背景、画像所見、経過など示唆に富む症例であったため、報告する。

1D4 ステロイドの少量持続投与が結核性髄膜炎に伴う脳梗塞の再発予防に有効と考えられた1例

遠藤 芳徳¹⁾, 濱野 忠則¹⁾, 村松 倫子¹⁾, 岸谷 融¹⁾, 武田 朋子¹⁾, 中地 亮¹⁾, 上野 亜佐子¹⁾, 松永 晶子¹⁾, 井川 正道¹⁾, 山村 修¹⁾, 梅田 幸寛²⁾, 石崎 武志²⁾, 坂井 豊彦³⁾, 岡沢 秀彦⁴⁾, 米田 誠¹⁾

¹⁾ 福井大学 医学部 神経内科, ²⁾ 福井大学 医学部 呼吸器内科, ³⁾ 福井大学 医学部 放射線科,

⁴⁾ 福井大学 高エネルギー医学研究センター

【はじめに】結核性髄膜炎に対するステロイドの投与量、および期間に関しては一定の見解がない。また、長期投与の報告はなく、長くても数か月で中止されている。今回我々は、ステロイドの少量持続投与が結核性髄膜炎に伴う脳梗塞の再発予防に有効であった1例を報告する。【症例】62歳、男性。2歳時に脊椎カリエスを発症。その後は脊柱後弯に残るものの家電販売、修理業として就労可能であった。2011年3月下旬に微熱・食欲不振・全身倦怠感を認め結核性脊椎炎と診断され、整形外科に入院し抗結核薬4剤 (INH+RFP+PZA+EB) による加療を開始された。喀痰からの排菌は一度も認めなかったため、6月中旬に抗結核薬3剤 (INH+RFP+EB) を投与された状態で退院した。6月下旬、38℃台の発熱、意識障害が出現し当院へ緊急搬送された。頭部CTで左前頭葉、右脳底槽に高吸収域を認めたため、当科に入院した。入院時は微熱、軽度の意識レベルの低下を認めた。髄膜刺激徴候や、明らかな麻痺は認めなかった。両上肢の姿勢時振戦、排尿障害を認めた。前頭葉徴候として、著しい強制把握がみられた。入院時検査所見では、血液ガス分析でCO₂の貯留、O₂の低下を認めた。髄液の色調は日光微塵。細胞数は84/μl (単核球有意) と増加し、蛋白の上昇、糖、Clの低下を認めた。髄液中ADA活性は13.0 IU/Lと高値であった。クオンティフェロンは陽性だが、喀痰、髄液、尿すべての結核菌培養・PCRは陰性であった。CD4/8比の低下はなかった。胸部X線では肺野に明らかな空洞性病変を認めなかった。頭部MRIでは脳幹周囲、両側シルビウス裂にリング状に造影される病変を認めた。右基底核にDWI高信号の新鮮梗塞巣を認めたが、MRAでは主要な血管に狭窄はなかった。Paradoxical expansionを示した結核性髄膜炎と診断し、PZA再開、およびSM、LVFX、ステロイド (デキサメサゾン6.6 mg/day) の追加投薬を行った。徐々に意識レベルは改善し、頭部MRI画像上造影される病変は縮小したため、副作用も考慮し、PZA、SMを中止した。また腎機能低下のためLVFXは半量に減量した。症状が安定していたため、一旦ステロイドを中止したところ、約2ヶ月後に両側眼瞼下垂が出現した。頭部MRIにて中脳に小梗塞巣の再発を認めた。プレドニゾロン10mgを再投与開始し、現在2mg/dayにて継続投与中である。6か月後の現時点で脳梗塞の再発は認めていない。【考察】結核性髄膜炎の治療初期にステロイドを併用することにより、髄液所見を改善させ、血管炎・髄膜線維化を予防し脳梗塞・脳神経障害・閉塞性水頭症への進展を阻害すると考えられている。本症例は結核性髄膜炎による血管炎が脳梗塞の原因と考えられたため、抗結核薬と共にステロイド投与を行った。ステロイドを漸減中止したところ、脳梗塞が再発し、再開後再発を認めていないことから、少量のステロイドが血管炎の進展を予防しているものと考えられた。【結語】低用量のステロイド投与が、結核性髄膜炎に伴う脳梗塞の再発を予防し得たと考えられた。

1D5 髄液結核菌 nested PCR で結核性髄膜脳炎と早期診断した1例

木村 彩香^{1,2)}, 濱野 愛^{1,2)}, 山本 孝徳¹⁾, 岩本 一秀^{1,3)}, 中川 正法²⁾

¹⁾大阪鉄道病院 神経内科, ²⁾現 京都府立医科大学附属病院 神経内科, ³⁾現 公立山城病院 神経内科

【はじめに】精神症状が前景にたち脳炎診断が困難であった結核性髄膜脳炎の1例を経験したので報告する。【症例】44歳、女性。既往歴に拒食症と不眠症のため精神科通院していたが、内服を自己中断していた。某年4月頃にめまいが1週間程度持続した後自然軽快した。しかし、5月30日（第1病日）に頭痛と38度の発熱を認めその後も持続していた。6月4日（第7病日）には両上肢に振戦とめまいが出現し歩行できなくなった。6月5日（第8病日）に当院受診、入院となった。入院時の体温は37.2度。精神症状として興奮状態にあり、後弓反張を認めた。神経学的所見では、意識はJCSI-1、項部硬直は認めなかった。脳神経系には眼振と口唇の不随意運動、運動系では両上肢に振戦を認めた。血液生化学検査では明らかな異常なく、髄液検査にて細胞数60/ μ l（単核球90%）、蛋白300mg/dl、糖46mg/dl（血糖120mg/dl）と単核球優位の細胞増多と蛋白高値、糖低値を認めた。髄液細胞培養陰性、髄液結核菌 PCR 陰性、ツベルクリン反応陰性、QTF 陰性であった。頭部 MRI は明らかな異常所見は認めなかった。髄液所見、臨床症状からヘルペス脳炎を疑いアシクロビルにて加療開始したが、症状の改善を認めなかった。脳浮腫が進行し、6月8日（第11病日）に呼吸状態の悪化を来し人工呼吸器管理となった。6月22日（第25病日）に髄液の結核菌 nested PCR 陽性と判明したため、結核性髄膜脳炎と診断し抗結核薬（INH300mg/日、RIF600mg/日、PZA1.25g/日、EMB0.75g/日）を開始した。その後症状は軽快し後遺症無く退院となった。【考察】本症例では、結核の既往はなかったが髄液の糖低下を認め、積極的に結核性髄膜脳炎を疑った。結核性髄膜脳炎の死亡率は15-40%であり、現在も比較的高い。治療開始が遅れると後遺症を残したり、死亡の可能性があるため、早期に診断することが重要である。そのため、他検査が陰性の場合でも結核性髄膜脳炎の診断には感度81%・特異度100%と優れる nested PCR は有用であると考えた。【結論】結核の既往も無く髄液細菌培養や PCR・ツベルクリン反応でも陰性であったが nested PCR にて結核性髄膜脳炎と早期診断できた。髄液糖低値より結核性髄膜脳炎を疑う場合には nested PCR は有用である。

一般演題

10月19日(金) D会場(B1F 平安)

膿瘍

座長：松井 真(金沢医科大学 神経内科)

1D6 内科的に治療し得た脳室内膿瘍の一例

竹脇 大貴¹⁾, 今井 啓輔¹⁾, 山田 丈弘¹⁾, 濱中 正嗣¹⁾, 辻 有希子¹⁾, 山崎 英一¹⁾, 山下 太郎¹⁾, 木村 聡²⁾, 巨島 文子³⁾¹⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科, ²⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経外科,³⁾ 京都第一赤十字病院 リハビリテーション科

【はじめに】脳室内に穿破した細菌性脳膿瘍に対する治療はドレナージ術と抗菌薬投与が一般的である。今回、我々は外科的ドレナージ術を行わずに治療し得た脳室内膿瘍の一例を経験したので文献的考察を踏まえて報告する。【症例】78歳女性。既往に胃癌（幽門側胃切除後）、肺腺癌（放射線療法と化学療法により寛解）、慢性腎障害があった。糖尿病、脾摘の既往は無かった。来院3日前より咳嗽、食欲不振、頭痛をみとめた。来院日に悪寒、発熱と意識障害があり当院に救急搬送された。来院時体温は37.8度で、意識障害（JCS3）と項部硬直をみとめた。血液検査所見は左方移動を伴う白血球増多15800個/μl、CRP 30.2mg/dlと著明な炎症所見をみとめた。腰椎穿刺により得られた髄液外観は黄色混濁、初庄140mmH₂O、髄液細胞数2704個/μl（多形核球96%）、蛋白377mg/dl、糖50mg/dl（血糖199mg/dl）であった。髄液グラム染色では菌体をみとめなかった。頭部MRI（拡散強調画像）では右側脳室後角に液面形成を伴う高信号、右頭頂葉に高信号病変（ADC値低下）をみとめた。以上より脳室内穿破を伴う脳膿瘍と考え、デキサメタゾンを用い、抗菌薬3剤、セフトリアキソン、アンピシリン、バンコマイシンの投与を開始した。脳室ドレナージ術についても考慮したが、高齢であり、全身状態が悪かったため入院日には施行しなかった。翌日には意識レベル、臨床所見、髄液検査所見の改善をみとめ、ドレナージ術は行わず抗菌薬投与を含めた内科的治療を継続することとした。感染源の検索として、その他の頭頸部感染症、菌科的疾患、感染性心内膜炎の検索を行なったがいずれも明らかでは無かった。尿中抗原検査、血液培養、髄液培養による原因菌の検索を行なったが、最終的には同定できなかった。抗菌薬3剤を6週間継続し、臨床症状の改善、髄液所見の正常化をみとめ、頭部MRIで病変の消失を確認した。経過中に水頭症、けいれんなどの合併症をみとめず、入院8週間で後遺症なく自宅退院した。【考察】脳室内穿破を伴った脳膿瘍に関しては脳室内ドレナージを含めた外科的治療が一般的である。近年、内科的治療のみで改善する脳膿瘍例の報告が散見されるが、脳室内穿破を伴ったものでは、積極的なドレナージ術の施行が一般的である。本例では、内科的治療のみで後遺症なく治療することができたが、同様の症例にける外科的治療の適応についての再考が必要と考えた。【結論】脳室内穿破した脳膿瘍であっても外科的治療を行わずに治癒する例があり、外科的治療適応について今後さらなる検討が必要と考えた。

1D7 口腔内細菌を起炎菌とし、治療に難渋した脳室炎・脳膿瘍の一例

中多 充世¹⁾, 湊 奈穂美¹⁾, 北村 彰浩¹⁾, 垣内 無一¹⁾, 中西 恵美¹⁾, 長山 成美¹⁾, 富岳 亮¹⁾, 田中 恵子¹⁾, 福島 万奈²⁾, 飯沼 由嗣³⁾, 松井 真¹⁾¹⁾ 金沢医科大学 医学部 神経内科, ²⁾ 金沢医科大学 医学部 臨床病理学, ³⁾ 金沢医科大学 医学部 感染症科

【はじめに】口腔内細菌が起炎菌と考えられた脳室炎・脳膿瘍の剖検例を報告する。【症例】84歳男性。従来ADLは保たれていた。X年1月に転倒をきっかけに殆ど食事と摂れずに3日間経過し、意識障害と歩行障害のため当院に救急搬送された。初診時、傾眠傾向と構音障害、右片麻痺、右上下肢の深部腱反射亢進、項部硬直を認めた。頭部CTで左側脳室に等吸収の占拠性病変を認め、MRI拡散強調画像で同部は高信号を呈した。2日後には増大し、造影MRIで左後頭葉深部白質に造影効果を伴う腫瘍状陰影を認め、脳室壁と髄膜にも造影効果を認めた。多核球優位の髄液細胞増多（1295/mm³）を認め、脳室炎・髄膜炎を伴う脳膿瘍と診断した。左耳の耳漏と左乳突蜂巣の中耳炎術後所見があり、当初は中耳炎を原因病巣として疑った。抗生剤はABPC、CTX、MEPM、VCMを投与したが、意識レベルがさらに低下し、脳幹症状も出現したため第4病日に脳室ドレナージ術を行った。右脳室からキサンクロミを呈した髄液が、左脳室から膿状の髄液が排出され、術中の神経内視鏡では左側脳室と第3脳室は膿が壁一面を覆っていた。左脳室の髄液培養に検出菌はなく、右脳室の髄液培養では口腔内常在の嫌気性菌であるPrevotella oralis group、Micromonas microsが培養され、起炎菌として疑われた。MEPMに感受性があり、MEPM 6g/日の投与を継続した。耳漏からはSerratia marcescens、Staphylococcus、Corynebacteriumが培養され、脳室から培養された細菌と異なった。第23病日にドレーンを抜去したが、徐々に水頭症が増悪し、造影MRIでは脳室内と大脳表面・脳幹部周囲に強い造影効果を認め、橋や小脳に梗塞所見と浸潤所見を認めた。中枢神経系の炎症を軽減させる目的で第27病日からプレドニゾロン30mg/日の投与を開始したが、効果に乏しく、水頭症が増悪したため、第49病日にデキサメタゾン8mg/日に変更した。変更後、MRI上の造影効果は減少し、CRPも陰性化した。第62病日からMEPMを減量したが、MEPMによる血小板減少症が顕著となり、第67病日に中止した。ステロイド投与量も徐々に減量した。第83病日に呼吸状態が不良となり、その後3日間で急速に進行した。第89病日の胸部CTでニューモシスチス肺炎を疑う画像所見を認め、同日よりバクトラミンとプレドニゾロンによる治療を開始した。一時小康状態を認めたが、ARDSと多臓器不全のため、第114病日に死亡した。剖検の結果、肉眼上、脳幹・小脳の一部は融解しており、鏡検では活動性の炎症像はほとんどなく、線維化が顕著であった。小脳の組織片からはClostridium疑いの菌体が培養された。【考察・結論】口腔内衛生の重要さは近年広く認識されているが、今回の起炎菌となったPrevotella oralis、Micromonas micros、Clostridiumはいずれも口腔内の嫌気性菌であり、これらが中枢神経感染症を来すリスクとその機序の検討は重要である。

1D8 片麻痺を来した脳膿瘍の一症例

松山 裕文, 田口 智之, 梶川 駿介, 十川 純平, 藤田 篤史, 宮本 将和, 植松 未帆, 藤竹 純子, 大井 長和

京都市立病院 神経内科

症例は60歳、男性、日本人。主訴は左手足に力が入らない。現病歴では、年10月から11月まで肺膿瘍にて呼吸器内科で入院加療を受け、同年11月26日頃から歩行時や階段昇降時の左下肢の力の入りにくさを自覚した。その後も、その症状は進行し、同年12月10日頃から左上肢の動かしにくさも出現し、以後緩徐に進行した。このため、同年12月13日に当院の神経内科外来を受診し、神経学的には顔面を含まない左片麻痺（左上肢の筋力：MMT2、左下肢の筋力：MMT1）を認めた。同日の頭部MRIにて右前頭葉正中部に辺縁整な斑状占拠性病変があり、その病変周囲に造影効果を認め、脳膿瘍を考えた。なお、肺膿瘍にて、年11月下旬まで治療を受け、胸水培養にて α -streptococcus speciesが陽性のため、脳膿瘍の起因为菌も同じと考え、薬剤感受性を考慮して同年12月13日からペニシリンG;2400万単位/日にて治療を開始した。同年12月15日に、意識消失を伴わない左上肢の痙攣が出現し、単純部分発作と考へてジアゼパム点滴静注および、同日よりバルプロ酸Na;600 mg/日を導入した。同年12月16日に旧病変に隣接して新たな膿瘍性病変（娘病巣）が出現したため、同日よりセフトリアキソン;4g/日に変更し、メトロニダゾール;1500 mg/日を追加投与した。12月19日に脳外科にて膿瘍ドレナージ術を施行し、膿瘍内部は液体に置換され、細菌培養検査ではMRSAを含め陰性であり、脳膿瘍からの起因为菌同定はできなかった。同年12月24日に施行した頭部CTにて娘病巣の拡大を認め、12月27日に2回目の膿瘍吸引術を施行するも、培養検査では再び陰性であった。2回目の膿瘍吸引術後、頭痛症状・熱型は徐々に改善し、3-5週間おきに頭部造影MRIにて膿瘍を経過観察したところ、膿瘍の大きさは徐々に縮小していった。年3月5日の頭部造影MRIでは娘病巣はほぼ消失した。また、年1月より3週間おきに脳脊髄液検査を施行し髄液細胞数（単核球優位）は減少し、年2月上旬の検査では細胞数が正常化したため、年2月21日にメトロニダゾール投与を終了し、同年3月5日にセフトリアキソンの投与を終了した。臨床経過は、リハビリテーションにて左上肢の筋力はMMT3+、左下肢の筋力はMMT3まで改善し、下肢装具着用にて介助のもと歩行訓練が可能となった。本症例の脳膿瘍は起因为菌の同定ができなかったが、肺膿瘍の起因为菌であった α -streptococcus speciesによる脳膿瘍を起こした可能性を想定した。本症例について若干の文献的考察を加えて報告する。

1D9 内視鏡的膿瘍搔爬術を行い対麻痺の改善を得た脊髄硬膜外膿瘍の1例

白井 慎一¹⁾, 高橋 育子¹⁾, 廣谷 真¹⁾, 加納 崇裕¹⁾, 伊東 学²⁾, 矢部 一郎¹⁾, 佐々木 秀直¹⁾

¹⁾北海道大学 医学研究科 神経内科学, ²⁾北海道大学大学院 医学研究科 脊椎脊髄先端医学

症例は60歳男性。コントロール不良の糖尿病の既往あり。X-1年10月末に腰痛で近医整形外科入院、鎮痛薬無効であったが抗菌薬で軽快し退院した。X年1月末から食欲不振、腰痛の悪化あり、2月に近医内科入院した。菌血症の診断で抗菌薬による加療を行われたが数日後から意識障害出現し、化膿性髄膜炎と診断され、カルバペネム系抗菌薬、脳浮腫改善薬を投与された。しかし、3月上旬に対麻痺が出現し、その後も意識障害が増悪したため5月に当科転院した。転院時、神経学的には、JCS I-3の意識障害、項部硬直、対麻痺、両足底反射陽性、右上肢動作時振戦を認め、脳脊髄MRIでは交通性水頭症とTh11/12レベルの硬膜外膿瘍・化膿性脊椎炎並びに同レベルでの脊髄への圧迫所見を認めた。MEPM+VCM、VRCZ、INH+RFP+RB、dexamethasoneを投与し、腰椎ドレナージを開始した。各種検査結果から、結核並びに真菌感染は否定的と考えたことと、VRCZによると思われる心室性不整脈の発生があったことから、INH+RFP+RB、dexamethasone、VRCZの投与は中断した。6月に腰椎ドレナージからの髄液流出が乏しくなり癒着性くも膜炎と考え、脳室ドレナージ術を施行。脳室からの髄液所見が改善し、腎機能障害が顕在化したため、MEPM、VCMは終了し、CTRのみ継続した。血液・髄液の細菌培養を繰り返し施行したが、起炎菌の同定には至らず、MRIにて脊髄硬膜外膿瘍、化膿性脊椎炎の所見が継続して認められるため、内視鏡的膿瘍搔爬術を施行した。搔爬した組織の病理学的検査、細菌培養でも起炎菌は同定できなかったが、術後に、赤沈値の低下、対麻痺症状の改善を認めた。7月から経口投与に切り替えた抗菌薬も、4週間以上のCRP陰性化を確認した後に終了した。その後リハビリを継続し、下肢は徒手筋力テストで2+~3-程度に改善、食事摂取も自立、認知機能もHDS-R 28/30と問題無く、長期療養目的に転院となった。脊髄硬膜外膿瘍の治療の原則は起炎菌の同定と適切な抗菌薬の使用である。本症例においては起炎菌の同定が困難であり、対麻痺症状も来したため、膿瘍除去の適応であると考へた。本症例は全身状態不良で通常の外科手術ではリスクが高いと考えられたため、比較的低侵襲な内視鏡的膿瘍搔爬術を施行し、良好な転帰を得ることができた。内科的治療が奏功しない場合には、速やかに外科的治療も含めた集学的治療を考慮すべきであることを強調したい。

1D10 抗生物質が奏功した海綿静脈洞腫瘍性病変の一例

片山 徹二, 高柳 義和, 木村 有希, 近澤 亮, 石橋 正人, 藪内 健一, 花岡 拓哉, 木村 成志,
平野 照之, 熊本 俊秀

大分大学 医学部 総合内科学第3講座

【はじめに】頭痛と末梢性外転神経麻痺で発症し、ステロイド治療中に硬膜外膿瘍も合併したが、抗生物質の治療により改善しえた海綿静脈洞腫瘍性病変の一例について報告する。【症例】44歳男性。年11月から左下顎の歯痛が出現し遷延していた。12月初めより左側頭部に拍動性頭痛を自覚するようになり、12月24日には頭痛が増悪し左眼痛も出現した。12月27日には発熱、全身倦怠感、嘔吐が出現し、左方視での複視も出現した。症状が持続したため年1月5日に当科緊急入院となった（第1病日）。診察では左眼痛、左側頭部痛、左眼の外転障害、複視を認めた。眼頭位反射は陰性だった。血液検査ではCRP0.1mg/dl、WBC6300/ μ lと正常だったが、血沈24mm/1時間と亢進していた。髄液検査では細胞数2個/ μ l、蛋白39mg/dlと異常なかった。頭部MRIでは外眼筋を含め異常なく造影効果もなかった。Tolosa-Hunt 症候群と診断し第5病日からPSL60mg/日を開始した。治療により症状の軽快を認めたが不十分であり、ステロイドパルス療法（mPSL1000mg/日、3日間）を行った。これにより左外転神経麻痺はほぼ改善したが、PSL30mg/日に漸減後から頭痛が再燃した。髄液検査では異常なかったが、MRIでは左海綿静脈洞部に造影効果を伴う腫瘍性病変を認めた。第46病日から再度ステロイドパルス療法を行うことで頭痛は軽快したが一過性であり、MRIでは変化を認めなかった。その後に頭痛が増悪し、第67病日にはCRP13.1mg/dlと上昇しており、髄液検査では細胞数98個/ μ l（単核球83%）、蛋白64mg/dl、糖72mg/dl（血糖134mg/dl）と異常を認めた。MRIでは左海綿静脈洞病変には変化なかったが右海綿静脈洞にも造影効果を伴う腫瘍性病変を認め、左中頭蓋窩には硬膜外膿瘍を認めた。起因菌は同定できず、抗生物質（CTRX,VCM）、抗結核薬（INH, EB, RFP, PZA）、抗真菌薬（FLCZ）を開始した。当初は効果が乏しかったが、第76病日にCTRXをPAPM/BPに変更したところ翌日から解熱し炎症反応も徐々に改善した。MRIでも硬膜外膿瘍の縮小とともに海綿静脈洞病変も縮小した。次第に血液所見、髄液所見も改善した。MRIでは海綿静脈洞病変は消失したが中頭蓋窩の硬膜造影効果は残存した。抗生物質は内服で継続し、第166病日に自宅退院した。【考察】当初はTolosa-Hunt 症候群と診断しステロイド治療も奏功していたが、治療中に症状の再燃と腫瘍性病変の出現、硬膜外膿瘍の合併をきたした。起因菌は同定できず髄液の細胞増多も単核球優位だったが、抗生物質（PAPM/BP）で硬膜外膿瘍と腫瘍性病変が消退したことから、一連の症状は細菌感染に伴うものと考えた。神経症状出現前に遷延する歯痛があり、齲歯が感染経路として疑われた。【結語】自己免疫性の炎症性肉芽腫性疾患と診断した場合でも、ステロイド反応性が不十分な場合には感染症の可能性を考慮する必要がある。

一般演題

10月19日(金) D会場(B1F 平安)

神経感染症の鑑別疾患

座長: 米田 誠(福井大学 神経内科)

1D11 脳炎で発症した脳腫瘍の一例

辻井 智明¹⁾, 矢部 勇人²⁾, 岩城 寛尚¹⁾, 西川 典子¹⁾, 永井 将弘¹⁾, 野元 正広¹⁾¹⁾ 愛媛大学附属病院 薬物療法・神経内科, ²⁾ 済生会松山病院 神経内科

【症例】65歳、男性。【主訴】意識障害。【現病歴】8月初旬、夕方から気分不良、ふらつきが出現した。近医受診後、意識レベルが低下し、左片麻痺が出現したため、同日近医入院となった。頭部CTで右大脳半球の脳浮腫を認めたが、明らかな梗塞巣は認めなかった。翌日頭部MRI検査で右側頭葉内側から視床にかけてT1で低信号、T2で高信号の領域がみられ、ヘルペス脳炎などが疑われたため、同日当科転院となった。【入院時現症】38.0℃の発熱を認め、意識レベルはJCS II-10であった。瞳孔は左右同大で対光反射はprompt。顔面筋力は評価困難であったが、左右対称。四肢筋力も評価困難であったが左片麻痺を認めた。腱反射は左右差なくやや亢進、病的反射は両側陰性であった。【検査所見】血液検査では白血球数10900/μl, CRP 0.21 mg/dl, 血糖223 mg/dl, 可溶性IL-2R 219 U/mlであった。髄液検査では初圧200 mmH₂O, 細胞数1/μl, 蛋白42 mg/dl, 糖146 mg/dl, β2MG 2.1 mg/dl, HSV-PCR(-), TB-PCR(-)であった。頭部造影MRI検査では右側頭葉内側部から視床にかけてT2高信号域を認め、右大脳皮質は後頭葉まで浮腫を認めたが、造影効果を示す病巣は認めなかった。脳波では右にPLEDsが群発していた。【入院後経過】脳炎、悪性リンパ腫を疑い、人工呼吸器管理のもと aciclovir 1500 mg/day, methylprednisolone 1 g/day, glycerol 600 ml/day, phenytoin 250 mg/day で治療を行った。徐々に意識レベルは改善し、第48病日に呼吸器を離脱できたが、CT上脳浮腫の改善に乏しかった。可溶性IL-2R 491 U/mlと上昇傾向にあったため、第57病日、頭部造影MRIを再検査したところ一部造影効果を有するようになった。しかし、T1シンチグラフィやIMP-SPECTでは有意な所見が得られず、髄液検査の再検でも細胞数1/μl, 蛋白31 mg/dl, β2MG 2.1 mg/dlと有意な上昇は認められなかった。全身状態は次第に改善し、第64病日には酸素投与を中止し、嚥下訓練を開始した。第100病日の頭部造影MRI再検で右レンズ核、視床にリング状の造影効果を認める病巣を認め、脳腫瘍が疑われた。PET検査ではMETの集積は認めものの、FDGの集積はみられず脳腫瘍との診断には至らなかった。第120病日に開頭脳生検を行い anaplastic astrocytoma と診断した。その後、放射線治療や化学療法を行い、左片麻痺は残存したが、意識清明、経口摂取可能となったため、第201病日転院となり、3年の経過の後に永眠した。【考察】通常脳腫瘍は亜急性の経過を取ることが多いが、急性の経過をとり、画像上も腫瘤形成を認めない、脳腫瘍の報告も散見される。星細胞系腫瘍は浸潤性に拡大することが多く、本症例では急速に腫瘍が浸潤増大したために、脳浮腫が進行し、意識障害をきたしたと考えられる。脳炎様の経過であっても、脳腫瘍を考える必要があり、注意を要する。

1D12 無菌性髄膜炎様の身体所見を呈した頭蓋内圧亢進症の一例

山下 太郎¹⁾, 今井 啓輔¹⁾, 濱中 正嗣¹⁾, 山田 丈弘¹⁾, 辻 有希子¹⁾, 山崎 英一¹⁾, 竹脇 大貴¹⁾, 梅澤 邦彦²⁾, 木村 聡志²⁾, 竹上 徹郎³⁾, 巨島 文子⁴⁾¹⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科, ²⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経外科, ³⁾ 京都第一赤十字病院 救急科,⁴⁾ 京都第一赤十字病院 リハビリテーション科

【はじめに】無菌性髄膜炎は発熱、頭痛、項部硬直などの身体所見と髄液所見によって診断される。今回われわれは、発熱、頭痛、項部硬直を認め、髄膜炎との鑑別を要したVPシャント術後例を経験したため報告する。【症例】34歳男性。2歳時に左小脳腫瘍摘出術・VPシャント術、31歳に右聴神経腫瘍に対するγナイフの既往。X年5月10日頃より発熱、頭痛、嘔吐をみとめるようになり、第4病日に他院を受診し、MRI検査で2年前と変化がなかったことより、髄膜炎の疑いにてPIPC、アシクロビルにて加療を受けた。症状改善しないため、第7病日に当院へ救急搬送された。来院時、血圧156/94mmHg、脈拍58/分、不整、SpO₂ 98%、体温37.1度。神経学的には軽度の意識障害(E3V5M6)、両側の外転神経麻痺、複視をみとめ、高度の項部硬直を認めた。Kernig 徴候、Brudzinski 徴候は認めなかった。血液検査では白血球15800/μl(好中球89.0%, 単球6.3%, リンパ球3.7%), CRP10.8mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。髄液検査では初圧350mmH₂Oを超え、性状は無色透明であった。髄液細胞数0/μl, 蛋白105mg/dl, 糖87mg/dlであった。MRIでは右側脳室前角にVPシャント留置されていたが、脳室の拡大所見は認めなかった。呼吸器・尿路系の感染源は認めなかった。入院時の診断として、発熱、炎症反応の上昇、髄膜刺激症候、頭蓋内圧亢進を認めたことから、髄膜炎の可能性を疑ったが、髄液細胞数の上昇はなく、頭蓋内圧亢進症の可能性を考えた。アシクロビルとCAZを継続しながら、シャント不全による頭蓋内圧亢進の可能性に対して、同日にspinalドレーンを留置した。spinalドレーン留置直後より頭痛は軽減し、第8病日両側の外転神経麻痺も消失した。第12病日にspinalドレーン抜去するとともに、アシクロビルとCAZを終了した。その後、頭痛、複視などの再発は認めず、6月2日に自宅退院した。【考察】本症例では発症2年前の聴神経腫瘍に対するγナイフにより髄液蛋白上昇が生じたために、シャントが閉塞し、同時に長期にわたるVPシャント留置にて、脳室コンプライアンス低下を認め、水頭症のように脳室拡大を来すことなく、急速に頭蓋内圧が上昇したと考えられた。一方、発熱と炎症反応高値から無菌性髄膜炎が併存した可能性も否定できなかった。しかし、髄液細胞数の上昇がなかったこと、Spinalドレーン実施後より急速に症状が改善したことより、髄膜炎による頭蓋内圧亢進の可能性は低いと考えられた。今回の血液所見における炎症反応上昇の原因は不明であったが、何らかの感染症が併存していた可能性が示唆された。【結語】無菌性髄膜炎様の身体所見を呈した、VPシャント不全が関与した頭蓋内圧亢進症の一例を経験した。VPシャントの長期留置例では、脳室拡大を伴わない頭蓋内圧亢進症に留意する必要がある。

1D13 細菌性髄膜炎との鑑別に難渋した神経 Sweet 病の一例.

吉川 健治, 清水 義臣

星ヶ丘厚生年金病院 脳神経内科

【症例】27歳男性。著患なし。屋外活動歴なし。X月Y日朝より高熱、関節痛、頭痛、嘔気、倦怠感、四肢の地図状の紅斑が出現した。Y+1日に近医を受診。呼吸器感染症を疑われ、解熱剤と抗生剤（CTM）の経口および経静脈的投与を受けた。症状が軽快せず、頭痛が悪化したことから、Y+5日早朝に当院 ER へ救急搬入となった。搬入時、意識清明。体温39.2℃。両側眼結膜炎、後眼窩痛と羞明感あり。項部硬直あり。四肢と体幹に地図状紅斑あり。点状出血なし。虫咬傷なし。リンパ節腫大なし。局所神経徴候なし。白血球 9,000/mm³, CRP 20.1mg/dl。頭部 CT 正常。髄液は水様透明、初圧20.5cmH₂O、細胞数 (C) 240/mm³ [単核球 (M) :104, 多形核球 (P) :135], たんぱく質 (T) 71mg/dl, 糖 (S) 61mg/dl (血糖値 94mg/dl)。墨汁染色陰性。ウイルス性髄膜炎初期を念頭に浸透圧利尿剤とアシクロビル (5mg/kg, 3回/日) の経静脈的投与をエンピリックに開始した。しかし Y+6日未明より、全身の痛みと被刺激性の亢進を訴え、傾眠・せん妄状態となった。プロポフォール0.1ml/kg/時 経静脈持続投与にて鎮静下、再検したところ、髄液は白濁し、初圧>25cmH₂O, C 1896/mm³ [P:296, P:1600], T 258mg/dl, S 30mg/dlであった。頭部造影 MRI は正常。不完全に治療された細菌性髄膜炎の再燃と思われたが、1) 髄液中に細菌や多形核球の細菌貪食像がない 2) 紅斑の皮膚生検にて血管炎を伴わない白血球浸潤を認めたこと、より、神経スイート病による無菌性髄膜（脳）炎の可能性が高いと判断。メチルプレドニゾロン (mPSL) 500mg 3日間経静脈投与にて諸症状は改善した。Y+10日午後より髄膜炎症状が再出現したが、mPSL 500mg 6日間経静脈再投与と PSL60mg/日経口投与にて緩解状態となった。後日の検査にて HLA-Cw1 と判明した。髄液中各種ウイルス抗体の有意な変化なく、髄液、血液ともに培養にて菌は得られなかった。最終的にベーチェット病の診断基準は満たさなかった。【考察】Sweet 病は、全身倦怠・発熱・好中球増加・有痛性浮腫性紅斑を呈する皮膚疾患である。その皮膚外病変として種々の脳内病変をともなう髄膜脳炎を呈することが明らかとなり、Hisanaga らによって神経 Sweet 病 (NSD) が提唱された。本症例は髄液所見が刻々と変化したこと、髄内病変を欠いたことにより、診断に苦慮したが、髄液の細菌貪食像の欠如と迅速な皮膚生検の結果から正診を得ることができた。細菌性髄膜炎においてもしばしば皮疹や皮下出血を認めるが、紅斑をともなった髄膜（脳）炎ではボレリア菌感染症とともに、NSD を考慮する必要があると考えられた。

1D14 精神症状と痙攣重積で発症した橋本脳症の一例

林 史恵¹⁾, 進村 光規¹⁾, 原 崇史¹⁾, 前田 教寿¹⁾, 有田 行正¹⁾, 金藤 秀治¹⁾, 高嶋 伸幹¹⁾, 高瀬 敬一郎¹⁾, 村井 弘之¹⁾, 米田 誠²⁾, 高橋 幸利³⁾

¹⁾ 飯塚病院, ²⁾ 福井大学 第二内科, ³⁾ 国立静岡てんかん・神経医療センター 小児科

症例は24歳女性。家族歴・既往歴は特になし。入院1週間前に38度台の発熱を認め近医を受診し、抗生剤と NSAIDs を処方された。入院前夜、字を読むにいくとの発言を認めた。入院当日朝、奇声を発し、家族が部屋に行くと混乱した状態でコミュニケーション不良だったため、救急車で当院へ搬送された。来院時は頭痛を訴えていたが、その後全身性の強直間代性痙攣が出現した。神経学的には、意識レベルは JCS 100、発熱と項部硬直、Kernig 徴候を認めたが、筋トヌスや腱反射は正常であった。髄液所見は細胞数84/3mm³ (多形核球63%、単核球37%)、蛋白47 mg/dl、糖74 mg/dl と軽度の細胞増多と蛋白上昇を認めた。脳波所見では、びまん性に2-3Hzの高振幅徐 (δ波) が持続的にみられ、明らかな周期性一側てんかん型放電 (PLEDs) は認めなかった。頭部 MRI では、両側側頭葉内側～視放線に T2WI、FLAIR で高信号域が見られた。以上の臨床所見と検査所見より辺縁系脳炎と診断した。来院直後よりアシクロビル (入院日～第21病日) とフェニトイン500mg を投与したが、意識レベルは動揺がみられ、全身性痙攣もコントロール不良だった。第3病日よりメチルプレドニゾロンパルス療法 (1000mg/日×3日間) を施行した。第4病日には著明な意識レベルの改善が見られたが、第11病日朝より発語がなくなり、意識レベルの低下と口部自動症が出現したため、第11病日からメチルプレドニゾロンパルス療法 (1000mg/日×3日間) 2クール目を施行した。2クール目のステロイドパルス療法後より症状が明らかに改善に転じた。その後、抗甲状腺抗体と抗 NAE 抗体が陽性であったことが判明したため、辺縁系脳炎の臨床型をとった橋本脳症と診断した。また、抗 NMDAR 抗体も弱陽性だったことから、抗 NMDA 受容体脳炎の合併も示唆された。第14病日よりプレドニゾロン50mg/日を開始し、1週間ごとに5mg ずつ漸減した。痙攣の再発は見られず、抗痙攣薬としてレベチラセタム1000mg/日とクロナゼパム0.25mg/日を使用してコントロール良好だった。入院当初より認められた高次脳機能障害と記憶障害は、リハビリを継続し、徐々に軽快した。プレドニゾロン30mg/日まで漸減し、再発を認めず、全身状態も良好のため第47病日に自宅退院し、以後は通院リハビリを行う方針とした。本症例は辺縁系脳炎タイプの橋本脳症に抗 NMDA 受容体脳炎の合併が疑われた症例であり、文献的考察を含めて報告する。

1D15 免疫グロブリン静注療法、血漿交換療法が無効で長期ステロイド内服投与にて寛解した橋本脳症の一例

徳田 直輝¹⁾, 木村 彩香¹⁾, 村西 学¹⁾, 大島 洋一¹⁾, 阿部 能成²⁾, 藤澤 なすか²⁾, 富永 敏行²⁾, 今井 啓輔³⁾, 渡邊 明⁴⁾, 米田 誠⁵⁾, 中川 正法¹⁾

¹⁾ 京都府立医科大学 神経内科, ²⁾ 京都府立医科大学 精神科・心療内科, ³⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科, ⁴⁾ 京都第一赤十字病院 心療内科, ⁵⁾ 福井大学医学部 病態制御医学 内科学2

【はじめに】免疫グロブリン静注療法 (IVIg), 血漿交換療法では臨床症状の改善が乏しかったが, 長期ステロイド内服投与にて症状の改善がみられた橋本脳症の一例を経験したので報告する。

【症例】30歳の女性。10歳代に甲状腺機能低下症を指摘されたが, 無治療で状態は安定していた。X月26日頃より何度と同じ言葉が頭の中に浮かぶようになり, X+1月4日ごろから言葉が出にくく, ゆっくりとしか話せなくなった。早口の言葉は理解しにくく, 「文章を読んでも頭に入ってこない」と訴えるようになった。X+1月8日に前医にて施行した髄液検査, 脳波, 頭部CT・MRIでは明らかな異常は認めず, 甲状腺ホルモンも正常範囲内であった。その後, 意欲は低下し, 終日泣いて過ごすようになった。血液検査で抗サイログロブリン抗体と抗TPO抗体が高値であり橋本脳症の可能性を考え, X+1月13日に前医に入院となった。入院時は抑うつ状態で, 語想起や物品呼称の障害を認めた。頭痛の訴えはなく, 痙攣は認めなかった。入院日よりステロイドパルス療法 (mPSL 1000mg×3日間) を行ったところ, その夜には独語や幻聴が出現し, 大声を出しながら廊下を走り回るようになった。ステロイドの副作用の可能性を考え, ステロイド内服療法は行わなかった。精神症状が主体であったため辺縁系脳炎の可能性も考え, アシクロビル1500mg/日を併用した。単純ヘルペスウイルスはPCRで検出されず, 抗グルタミン酸受容体抗体や抗VGKC抗体も陰性であった。抗NAE抗体は弱陽性であった。脳波では左頭頂部に徐波を認め, 頭部MRI拡散強調画像では左側頭葉皮質に高信号が疑われた。骨盤MRIでは卵巣奇形腫を認めなかった。以上より橋本脳症と診断し, X+1月22日からIVIg (20g×5日間), 28日から単純血漿交換療法 (3日間), 30日から再びIVIg (20g×5日間) を行った。しかし, 症状の改善はなく, X+2月2日に当院に転院となった。X+2月23日よりステロイドパルス療法 (mPSL 1000mg×3日間) を再度行い, ステロイド内服治療 (PSL 50mg/日) を開始した。翌27日から興奮は目立たなくなり, その後, 感情失禁も改善傾向となった。X+3月26日からステロイドを漸減したが症状の悪化はなく, 感情失禁などの精神症状はほぼ消失した。PSL 30mg/日まで減量し, X+5月17日に自宅退院となった。

【考察・結論】本症例は, 当初, 精神症状が主体の辺縁系脳炎を疑ったが, IVIg療法, 血漿交換療法による効果を認めなかった。最終的に, 甲状腺自己抗体陽性, 抗NAE抗体陽性, 治療経過より橋本脳症と診断した。本症例では長期ステロイド内服投与が有効であった。

1D16 単純ヘルペス脳炎と鑑別を要し、レベチラセタムが有効と考えられた橋本脳症の1例

小阪 崇幸¹⁾, 米持 康寛¹⁾, 幸崎 弥之助¹⁾, 田北 智裕¹⁾, 俵 哲¹⁾, 橋本 章子²⁾, 西山 真倫子³⁾

¹⁾ 国立病院機構 熊本医療センター 神経内科, ²⁾ 国立病院機構熊本医療センター 糖尿病・内分泌内科,

³⁾ 国立病院機構熊本医療センター リハビリテーション科

【はじめに】橋本脳症は, 抗甲状腺抗体の存在と良好なステロイド反応性を特徴とする自己免疫性脳症である。今回我々は, 病初期の段階で単純ヘルペス脳炎と鑑別を要した橋本脳症の1例を経験したので報告する。

【症例】症例は69才、女性。主訴は、不穏、失語、見当識障害。狭心症の診断にてA病院に入院中の某日 (第1病日) 昼頃より受け答えがおかしくなり、脳炎疑いにて当院救急外来に搬入となった。搬入時、体温37.9度、血圧134/92mmHg、脈拍98bpm。開眼はしているものの、落ち着かない様子で全く指示が入らず、何を聞いても「はい」と答えるなど、失語を伴う不穏状態。髄膜刺激徴候なし。その他、明らかな脳神経症状や運動麻痺、失調などは認められなかった。血液検査では、白血球6300/μl、CRP 0.29mg/dlと明らかな炎症反応なし。インフルエンザ迅速検査も陰性。甲状腺機能も正常だった。髄液検査では、細胞数1/mm³、蛋白41mg/dl、糖67mg/dl (同時血糖106mg/dl)。頭部MRIでは拡散強調画像を含め明らかな異常所見は認められなかった。脳炎、脳症の疑いにて神経内科に入院となった。亜急性発症の精神神経症状および発熱という臨床経過から、単純ヘルペス脳炎の可能性が否定できないと考え入院直後よりアシクロビルの投与を開始。第2病日に実施した脳波にて、3-5Hzのびまん性高振幅徐波を背景に散在性にsharp waveを認めたことから、抗てんかん薬であるレベチラセタムを開始。失語症状は比較的速やかに改善し、投与翌日にはコミュニケーション可能となった。その後、抗甲状腺抗体高値が判明 (抗サイログロブリン抗体53.0IU/ml、抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体45.0IU/ml) し、橋本脳症の可能性が高いと考えられたため第5病日よりステロイドパルスを実施したところ、落ち着きのなさも消失するなど、臨床・脳波所見とも劇的に改善した。パルス療法後は、後療法としてプレドニンを漸減中止。抗甲状腺抗体価は経過とともに正常化し、臨床的にも再発は認めていない。

【考察】本例では、のちに血清中抗NAE抗体陽性を確認。典型的な橋本脳症の1例と考えられた。興味深いことに、ステロイド投与前のレベチラセタム投与にて症状の改善を認めた。橋本脳症の特徴の1つとして、従来の抗てんかん薬では症状の改善が得られないことが挙げられている。レベチラセタムは脳のシナプス小胞蛋白SV2Aと特異的に結合することで知られる新規抗てんかん薬である。橋本脳症の病態にはまだまだ不明な点も多く、病態解明の手がかりになる可能性があると考えられた。

【結論】亜急性発症の精神神経症状を認めた場合、甲状腺機能異常を認めなくても、橋本脳症の可能性を疑い、抗甲状腺抗体を測定し、早期診断・早期治療につなげることが必要である。

一般演題

10月20日(土) A会場(2F みやこ)

レトロウイルス1:HIV, HTLV-1

座長: 山野 嘉久(聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因病態解析部門)

2A1 髄液中ネオプテリン値が病勢評価に有用であった HIV 脳症の一例

西川 典子¹⁾, 永井 将弘¹⁾, 辻井 智明¹⁾, 岩城 寛尚¹⁾, 村上 雄一²⁾, 井門 敬子³⁾, 高田 清式⁴⁾, 野元 正弘¹⁾¹⁾ 愛媛大学医学部附属病院 薬物療法・神経内科, ²⁾ 愛媛大学医学部附属病院 第一内科,³⁾ 愛媛大学医学部附属病院 薬剤部, ⁴⁾ 愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研修センター

【はじめに】 HIV 感染症による中枢神経合併症は HARRT 療法により減少しているが、抗 HIV 療法が成功してもなお新たに認知障害が出現することがあり、HAART 導入後も HIV 脳症に注意する必要がある。今回我々は、HIV 脳症の病勢評価に髄液中ネオプテリン値が有用であった症例を経験したため紹介する。【症例】 39歳男性。37歳時に当院で AIDS と診断し (CD4:11/μl, HIV-RNA:23000copies/ml)、HAART 療法 (TDF+FTC+ATV+RTV) を開始した。血中 HIV-RNA 検出限界以下となり、以降当科外来で治療を継続していた。200X 年7月中旬に頭痛、両手の振戦が出現し入院となった。JCS2、瞳孔左右同大、対光反射正常、項部硬直なし、脳神経系正常、四肢:運動時・姿勢時の軽い両手指の振戦あり、トーマス正常、筋力正常、反射正常、病的反射なし、起立歩行可能、協調運動正常、感覚正常であった。血液検査では CD4 124/μl, HIV RNA 11000 copies/ml, 髄液検査では細胞数28/μl, TP 149 mg/dl, 糖42mg/dl, HSV PCR (-), JCV PCR (-), 細菌培養陰性、細胞診 class I であった。頭部 MRI 検査では脳幹部から両側小脳脚、中脳レベル、左基底核や側脳室周囲の白質に FLAIR で高信号域を認めるが造影効果は認めなかった。ステロイド治療により意識障害、幻覚妄想状態は消失し、抗 HIV 薬継続で血中 HIV-RNA270 と著効したため退院。しかし同年10月に再び頭痛、幻覚、意識障害が再燃した。頭部 MRI で新たに後頭葉浮腫も認めた。血中 HIV-RNA3000であったが、髄液中 HIV-RNA は71000であった。また、髄液中の薬物濃度は TDF と ATV で低値であった。HARRT regimen を ABC/3TC+LPV/RTV に変更したところ髄液中のネオプテリン (Neopterin:NP) 値、HIV-RNA 量は減少した。無症状で経過良好にみえたが、数か月後には髄液中 NP 値、HIV-RNA 量が上昇し始めたため、RAL を追加したところ再び NP 値は低下した。その後も神経症状は認められず髄液中 NP 値を参考に中枢移行率の高い薬剤への変更を適宜行ったところ、HIV 脳症の症候性再燃を来すことなく復職可能となった。【考察】 HARRT 療法中に HIV 脳症を発症することがある。髄液中 HIV-RNA 量が血中に比して高い場合は髄液薬物濃度を参考に中枢移行性の高い regimen への変更を考慮すべきである。髄液中の薬物濃度や HIV-RNA 量測定に時間がかかるが、NP 値は簡便で短時間で結果がえ得られ、また HIV 脳症の病勢を反映しており有用であった。【結論】 無症候 HIV 脳症の治療において適切な抗 HIV 薬を選択する上で髄液 NP 値が病勢評価に有用であった。

2A2 HIV-1に対する治療でパーキンソニズムの著名な改善を認めた1例

野中 俊章¹⁾, 藤本 武士¹⁾, 福田 安雄¹⁾, 紺野 晋吾²⁾¹⁾ 佐世保市立総合病院 神経内科, ²⁾ 東邦大学大橋病院 神経内科

【はじめに】 HIV 感染者において、頻度は少ないもののパーキンソニズムを合併するとの報告がある。今回、我々は典型的なパーキンソン症状 (パ症状) の経過中に HIV 感染が判明し、HIV 治療によりパーキンソニズムの著名な改善を認めた症例を経験したので報告する。【症例】 症例は61歳、男性。年頃より右手のふるえや動作緩慢、すくみ足が出現。年3月当科初診時、仮面様顔貌、右優位の両上肢安静時振戦、項部筋固縮、小声、小字症、無動、前傾姿勢、すり足・小股歩行あり。すくみ足や加速歩行もみられたことからパーキンソン病 (ヤール III) の診断で L-dopa (カルビドパ 100mg/日) を開始。1週間後の再診では動作や歩行に軽度改善を認めた。同月中旬より発熱が続き、4月上旬には歩行困難となったため東邦大学大橋病院を受診し、クリプトコッカス肺炎と HIV-1感染 (Virus 量 4.5×10^4 , CD4 39/μL) と診断された。5月末より多剤併用療法 (highly active antiretroviral therapy; HAART) を開始。9月は伝い歩きが可能だが、まだ車椅子を使用する状態 (ヤール IV) であった。11月には HIV-1 RNA は検出限界以下となったが、同月再診時には抗パーキンソン病薬 (抗パ薬) の変更なしに自力歩行可能となり、翌年1月には無動、筋固縮、前傾姿勢は著明に改善し、歩行もスムーズとなった (ヤール II)。3月にはパ症状はほぼ消失した。同夏より、カルビドパを漸減したが症状の再燃は無かった。心筋シンチ MIBG で心筋への軽度取り込み低下を認めた。その後、抗パ薬を完全に中止したところ前傾姿勢や動作緩慢の再燃がみられたため (ヤール II)、抗パ薬は再開し、パ症状の改善を認めた。【考察】 HIV 感染に伴うパーキンソニズムの病態機序として、HIV 関連蛋白などが直接ないしは間接的に黒質線条体の障害をもたらすとの報告がなされている。本例の場合、安静時振戦など典型的なパ症状で発症し、心筋シンチの取り込み低下や、HIV-1 RNA は検出限界以下の状態でも、完全には抗パ剤を中止できなかった。このことは、特発性パーキンソン病としての病態が潜在的に存在した状態に、HIV 感染の影響を受け、さらにパ症状が悪化した可能性が考えられた。【結論】 HIV-1治療によりパーキンソニズムの著名な改善を認めた興味深い症例を経験した。パーキンソニズムの病態機序として HIV 感染に伴う黒質線条体の障害に加え、特発性パーキンソン病としての病態が潜在的に存在した可能性が示唆された。

2A3 くすぶり型の成人T細胞白血病の経過中に、急速進行性 HTLV-1 associated myelopathy を発症した1例

和田 裕子, 石尾 ゆきこ, 柳原 千枝, 西村 洋

西神戸医療センター 神経内科

【はじめに】 HTLV-1 associated myelopathy (HAM) は、通常、年単位の慢性進行性だが、急速な経過で弛緩性脊髄麻痺をきたす急速進行性 HAM が報告されている。我々は、くすぶり型の成人T細胞白血病 (ATL) の経過中に発症した急性進行性 HAM の1例を経験した。【対象と方法・結果】 症例: 55歳。出身地: 鹿児島県。家族歴: 類症なし。既往歴: 20歳時に腹部外傷 (脾摘出)。50歳時、癒着性イレウス、糖尿病。輸血歴: なし。現病歴: イレウスの検査時に血清 HTLV-1抗体の陽性が判明、くすぶり型の ATL と診断。X 年3月 (55歳時) 頃より、両手と足底のしびれ感が出現。脊髄 MRI では異常なく、一般髄液検査と細胞診は異常なし、髄液 HTLV-1抗体 (CLEIA 法) は陰性。いったん症状が軽快したが、5月中旬から、両上肢の巧緻運動障害と感覚障害、両下肢の運動・感覚障害が出現し、次第に増悪。5月末に、3日間の発熱の後、急速に症状が進行し、数日の間に両下肢が完全麻痺となった。入院時現症: 一般内科学的には異常なし。神経学的には、脳神経系は異常なし。運動系は、上肢の軽度筋力低下、下肢は弛緩性対麻痺。筋萎縮なし。深部腱反射は、上肢は正常、下肢では膝蓋腱反射はやや亢進、アキレス腱反射は減弱し、両側で Babinski 徴候陽性。協調運動系は異常なし。感覚系は、両手の表在覚の低下と Th1 レベル以下の表在・深部覚の低下。自律神経系は、膀胱直腸障害。入院時検査所見: 血液生化学検査では、WBC 11,500/ μ l (異型リンパ 16%)、LDH 323 IU/ μ l、IL-2 レセプター 2530 U/ml。血清抗 HTLV-1抗体価 (PA 法) は 13,107 倍。抗核抗体は 40 倍。抗 DNA, SS-A/B、抗 AQP4 抗体は陰性。MBP は 1880 pg/ml。髄液検査は、細胞数 15/ μ l、蛋白 90 mg/dl、IgG index は 0.79、オリゴクローナルバンドは陽性、髄液 HTLV-1抗体 (CLEIA 法) は陽性。髄液細胞診は、リンパ球のみ。血清・髄液の HTLV-1 プロウイルス DNA は陽性。頸髄～腰髄 MRI は、T2 強調で C6～T1 にかけて浮腫を伴う高信号域を認め、背側優位の増強効果あり。頸・体幹部 CT は、顎下腺と腋窩リンパ節の軽度腫大のみ。Ga シンチ検査は、腋窩リンパ節の高集積のみ。経過: ATL の急性増悪は検査所見上なく、急速進行性 HAM と考えた。ステロイドパルス+内服を開始した結果、両手の運動感覚障害と胸・上腹部の感覚障害は改善し、1ヶ月後の MRI 検査では、頸髄の腫脹は改善した。【考察・結論】 血液生化学、体幹 CT、Ga シンチ検査は、神経症状の出現前と著変なく、くすぶり型もしくは慢性型の ATL と診断した。ATL の中枢神経浸潤は、10～15% の症例に発症するとの報告があるが、その場合、急性型もしくはリンパ腫型である。以上より、本例は、急速進行性 HAM と診断した。急速進行性 HAM の中に、脊髄 MRI の T2 強調画像で高信号を呈し、頸髄中心の腫脹を認める例が報告されている。過去の報告例もあわせて、考察する。

2A4 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の進行度に関連するバイオマーカーの同定

佐藤 知雄¹⁾, 安藤 仁¹⁾, 新谷 奈津美¹⁾, 山内 淳司¹⁾, 八木下 尚子¹⁾, 出雲 周二²⁾, 山野 嘉久¹⁾

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター, ²⁾ 鹿児島大学 難治ウイルス病態制御研究センター

【はじめに】 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の経過は個人差が大きく、治療はその進行の程度に応じて決定することが重要と考えられる。HAM 患者において血中プロウイルス量、血清や髄液中の複数のサイトカイン・ケモカイン濃度の高いことは報告されており、これらは HAM の進行を予測する上で有用なバイオマーカー候補と考えられるが、どの因子が最も適切で臨床的に有用であるかについて、まとまった解析報告がない。そこで我々は、まず HAM の自然経過を調査し、さらに HAM の進行に関連するバイオマーカーの同定を試みた。【対象と方法】 HAM の自然経過を調査するために、ステロイドやインターフェロン α 治療継続歴のない HAM 患者 30 例を対象として、納の運動障害重症度 (OMDS) の経時的な変化を retrospective に情報収集した。次に、上記 30 例と無症候性キャリア 27 例を対象として、末梢血単核球中のプロウイルス量、血清中の可溶性 IL-2 受容体、ケモカイン (CXCL9, CXCL10 および CXCL11, CCL5) の各濃度を測定した。また、上記 30 例とコントロール群 (キャリア 7 例、ATL 1 例) の髄液中のネオプテリン、可溶性 IL-2 受容体および代表的なケモカイン (CXCL9, CXCL10, CXCL11, CCL3, CCL4, CCL5, CCL17, CCL22, CCL20) の濃度を測定した。次に、これらの中で HAM 患者において有意に上昇が認められた因子を選択し、さらに、その中から HAM の進行に関連するバイオマーカーを同定する目的で、OMDS が過去 4 年で 3 grade 以上悪化した例を進行例、1 以下にとどまる例を安定例として分類し、両群における各候補因子の値を比較解析した。以上の結果から有用と判断されたマーカーに関して、上記とは別の HAM 患者 23 例の測定値を用いて validation を実施した。【結果】 HAM 患者の自然経過の解析から、発症後、徐々に進行する緩徐進行例以外に、数年以内に車椅子レベルに進行する急速進行例 (30 例中 3 例) と発症後 15 年以上経過しても杖なしで歩行できる軽症例 (30 例中 5 例) が存在し、HAM 患者の自然経過には個人差があることが確認された。また、血液・髄液の測定結果の解析より、血液マーカーとしては可溶性 IL-2 受容体と CXCL10 が、髄液マーカーとしては細胞数、ネオプテリン、CXCL9 及び CXCL10 が HAM 患者において有意に高値を示した。これらにプロウイルス量と HTLV-1 抗体価を加えた 8 つのマーカー候補因子について進行例と安定例の両群間で比較解析した結果、髄液中の細胞数、ネオプテリン濃度、CXCL9 濃度、CXCL10 濃度が、有意に進行例で高値を示した。その中でも髄液 CXCL10 が特に感度、特異度に優れ、その傾向は別の 23 例の HAM 患者群を用いても確認することができた。【結論】 HAM 患者において、髄液中の細胞数、ネオプテリン濃度、CXCL9 及び CXCL10 濃度は、HAM の進行に関連するバイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。今後 prospective な解析による検証が必要であるが、HAM 患者の診療において、これら髄液マーカーの解析が HAM の進行予測あるいは治療方針の決定において重要な役割を果たす可能性が示唆された。

2A5 オミクス解析手法を用いた HAM 病態の検討と治療標的候補遺伝子の探索

児玉 大介, 久保田 龍二, 出雲 周二

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 難治ウイルス病態制御研究センター 分子病理

【はじめに】 HTLV-1関連脊髄症 (HAM/TSP、以下 HAM) 疾患概念確立から15年経過したが、未だステロイド、IFN- α などに代わる次世代の治療法は発見されていない。HTLV-1感染 CD4+T 細胞は vivo ではウイルス抗原蛋白をほとんど発現しない休止期持続感染細胞として免疫から逃避しているという HAM 病態が治療標的分子の発見を困難としている。

一方近年、網羅的オミクスデータを集積したデータベースや、それらのネットワークが形成され、システムズバイオロジー的知識基盤が整備されつつある。

我々は HAM の病態機序を明らかにするため、オミクス解析を試みた。【対象と方法】 HAM、無症候性キャリア (AC)、非感染健康対照者 (NC) 各4例の PBMC から分離した CD4+T 細胞由来の RNA を用いて、マイクロアレイ (Agilent) で発現解析を行なった。One-way ANOVA で $P < 0.01$ 、Fold change 2.0以上で発現亢進または低下しているものを特徴的発現変動遺伝子群とした。

さらにこれらに対して、発現プロファイル解析ソフトウェア ExPlain、論文からキュレートされたパスウェイデータベース TRANSPATH を用いてパスウェイ解析を行なった。また発現変動遺伝子上流のプロモーター領域 (-1000から+100) をアラインし予測した転写因子結合サイトとプロモーター配列データベース TRANSPRO を用いた Upstream 解析で上流遺伝子を推測した。さらにパスが多数集散する遺伝子を key node 解析で推測した。【結果】 特徴的発現変動遺伝子群として、HAM で181、AC で65、HAM および AC で64個見出した。HAM 関連遺伝子群ではアポトーシス関連、AC ではストレス関連蛋白遺伝子のパスウェイが検出された。HAM に有意なパスウェイにはある同一の遺伝子 X が頻出していた。HAM、AC 両方に関連する有意なパスウェイは検出されなかった。HAM、AC 発現変動遺伝子群上流に予想したそれぞれ56か所、21か所の転写因子結合サイトから Key node としてストレス関連蛋白遺伝子が推測された。HAM の key node 遺伝子を含むパスウェイへ接続する遺伝子には転写因子 CREB は含まれていたが NF- κ B はほとんど含まれていなかった。【考察】 今回末梢血 CD4+T 細胞を用いて検討したが、HAM 脊髄でのアポトーシスを考えると、JAK-STAT 系シグナルが亢進した感染細胞が末梢から中枢浸潤し、bystander 効果として神経細胞の障害に寄与していること、また逆に末梢血感染細胞の病的シグナル伝達障害による HAM 治療の可能性が示唆された。HAM 有意なアポトーシスに関与するパスウェイに頻出する遺伝子 X は HAM 治療標的遺伝子となるかもしれない。

また key node 接続遺伝子については、ATL では NF- κ B が重要であるが、HAM では炎症に関与する転写因子 CREB や JAK-STAT 系と関連が強いことが示唆された。【結論】 HAM の病態解析、治療標的候補遺伝子の探索にオミクス解析が有用と思われた。

一般演題

10月20日(土) A会場(2F みやこ)

レトロウイルス2:HTLV-1

座長: 齊藤 峰輝(川崎医科大学 微生物学講座)

2A6 HAM/TSP 患者脊髄・大脳および HTLV-1 キャリア脊髄における HTLV-1 ウイルス特異的細胞障害性 T 細胞の検出松浦 英治¹⁾, 久保田 龍二²⁾, 出雲 周二²⁾, 高嶋 博¹⁾¹⁾ 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 神経内科老年病学, ²⁾ 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科難治ウイルス研

【背景】HAM/TSP 患者の脊髄に多数浸潤する CD8+リンパ球が HTLV-1 に特異的なリンパ球であるか、だとすれば脊髄に浸潤する CD8 陽性リンパ球のうちどの程度を占めるのか不明であった。我々は HTLV-1 Tax 特異的細胞障害性 T 細胞 (HTLV-1 specific CTL) を MHC/HTLV-1 Tax peptide テトラマーを用いて免疫組織学的に検出する方法を確立し、この方法により脊髄病変部に多数の HTLV-1-specific CTL が存在することを我々は明らかにした。一方、HAM/TSP 患者は脊髄以外のいくつかの臓器障害を合併することが知られているもののこれらの炎症病変が HTLV-1 感染に直接関与した炎症であるかどうかはいまだ不明である。

【目的】MRI 検査では HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 患者の半分以上に大脳病変が指摘される。この病変が HAM の脊髄炎と同じ機序によって形成されたものであるかはっきりしていない。先にのべたテトラマーを用いた免疫染色で HAM 患者の大脳病変に HTLV-1 特異的 CTL が存在するのか検討を行った。また、HTLV-1 キャリアの脊髄についても炎症細胞浸潤が認められるか評価した。

【方法】新鮮凍結保存された大脳白質、脊髄のある HAM とキャリア剖検例について HLA-A2 と A24 を調べ、陽性例の大脳白質あるいは脊髄を抗 CD4・CD8 抗体を用いて免疫染色した。CD8 陽性リンパ球が浸潤している部分については HLA-A*0201/HTLV-1 Tax11-19 テトラマー、あるいは HLA-A*2402/HTLV-1 Tax301-309 テトラマーを用いて HTLV-1 特異的 CTL の検出を行った。評価には共焦点レーザー顕微鏡を用いた。

【結果】HAM/TSP の脊髄に認められた所見と同様に、CD4 陽性リンパ球と CD8 陽性リンパ球を HAM 患者大脳白質の血管周囲に認め、HTLV-1 特異的 CTL の浸潤も検出した。HTLV-1 キャリアの脊髄でも少数の T 細胞と HTLV-1 特異的 CTL の浸潤を認め、加えてその分布は下部胸髄においてもっとも顕著で、HAM 患者の分布と同様であった。これらの結果は HTLV-1 特異的 CTL が脊髄のみならず広く中枢神経組織に浸潤しており、他の臓器にも非特異的に浸潤している可能性を示唆している。キャリアにおいてもすでに HAM と同様の機序に基づく炎症が生じていることを示唆している。

2A7 HAM 患者 HTLV-1 感染細胞における免疫反応低下久保田 龍二¹⁾, 高嶋 博²⁾, 出雲 周二¹⁾¹⁾ 鹿児島大学 医学部 難治ウイルス研, ²⁾ 鹿児島大学 医学部 神経内科

【はじめに】HAM においては、HTLV-1 プロウイルス量が多いこと、すなわち HTLV-1 感染細胞が多いことが最大の発症リスクである。また HAM 症状の増悪時、ウイルス量の増大が認められる。しかし、生体内における HTLV-1 感染細胞の性状については、よくわかっていない。また、HTLV-1 感染症では、臨床的に免疫不全が指摘されているが、どのような機序で免疫低下が起こっているのかは、明らかでない。今回我々は、HAM 患者 PBMC 中の感染細胞を同定し、その表面抗原と T 細胞レセプター (TCR) に関する免疫機能を検討した。【対象と方法】HAM 患者の PBMC を短時間培養し、ウイルス蛋白が発現した後、Tax 蛋白を細胞内染色し感染細胞を同定した。同時に細胞表面を種々の抗体で染色し、表面マーカーを検討した。感染細胞では TCR/CD3 の発現が低下していたため、TCR を中心として感染細胞の免疫機能を調べた。PBMC を短時間培養後 CD3 抗体で刺激して、感染細胞を Lt-4 (抗 HTLV-1 Tax) 抗体で染色した後、TCR からのシグナル伝達分子である、Lck および ZAP70 のリン酸化を検討した。また、PBMC を CMV ペプチド存在下で短時間培養し、Tax 抗体陽性 CD4+細胞および陰性 CD4+細胞における、CMV 特異的 T 細胞の頻度と平均蛍光強度による IFN-gamma 産生能を検討した。【結果】1. 生体内での HTLV-1 感染細胞は主に CD4+細胞であったが、CD8+細胞の一部も感染していた。単球系には感染はみられなかった。2. 感染細胞の表面マーカーは CD2+CD4+CD5+CD26-CD45RO+CD45RA-CCR4+CCR7- であった。3. 感染細胞では TCR および CD3 の発現が低下していた。その他の T 細胞マーカーは保持されていた。CD3 は産生されていたが、表面への発現は低下していた。4. HAM では正常コントロールと比べ、CD4+細胞の TCR シグナルは低下していた。同一患者の感染細胞は、非感染細胞より優位に TCR シグナルは低下していた。しかし、HAM 患者非感染 CD4+細胞も正常コントロール CD4+細胞より軽度 TCR シグナルは低下していた。5. 2例の患者での感染細胞中の CMV 特異的 CD4+T 細胞の IFN-gamma 産生は、低下傾向であった。【結論】HAM の HTLV-1 感染細胞は、TCR および CD3 の発現が低下しており、そのため、TCR からのシグナル伝達が不十分となり免疫能が低下していると考えられた。しかし、非感染 CD4+細胞も正常コントロールより軽度であるが TCR シグナルが低下しており、他のメカニズムによる広範囲の CD4+細胞における免疫不全も示唆された。

2A8 HAM 患者における高 HTLV-1 プロウイルス量の発生機序の解明

竹之内 徳博^{1,3)}, 手塚 健太¹⁾, 上野 孝治¹⁾, 鄭 真美¹⁾, 中川 正法²⁾, 日下 博文³⁾, 藤澤 順一¹⁾

¹⁾ 関西医科大学 微生物学講座, ²⁾ 京都府立医科大学 神経内科, ³⁾ 関西医科大学 神経内科

【目的】HTLV-1関連脊髄症 (HAM) 発症の最大の risk factor として高 HTLV-1 プロウイルス量が知られている。高プロウイルス量の発生機序としては、ウイルスの感染伝播やウイルス感染細胞のクローナルな増加が考えられているが、未だ結論は出ていない。感染伝播が主体であれば、HAM の治療において抗ウイルス剤が有効である可能性を示すため、発生機序の解明は重要である。一方で近年、無症候性 HTLV-1 感染者において、HTLV-1 pol 領域の欠損した defective virus が感染した細胞は、短期的にクローナルな増殖を起こしプロウイルス量高値に影響しているとの報告があった。よって本研究では、HAM 患者 PBMC での defective virus の検出と感染細胞のクローナルな増殖の有無を評価し、プロウイルス量と比較することで、高プロウイルス量の発生機序について検討を行った。【方法】HAM 患者30名の PBMC を対象とし、HTLV-1 pol 及び pX 領域を標的とした定量的 PCR を行った。プロウイルス量は pX の測定値によって評価し、defective virus の比率は pol と pX の測定値の比によって算出した。感染細胞のクローナルな増殖の有無の評価は、ウイルスの挿入部位を検出する IL-PCR 法にて行った。また、経過観察中にプロウイルス量が大きく変動した患者3名において、特定の感染細胞クローナルの感染細胞全体に対する比率の変動を算出した。【結果】HAM 患者では全例で pol と pX の測定値はほぼ同値であり、defective virus は極めて少ないことが示唆された。IL-PCR 法では明瞭なバンドが検出されず、感染細胞はポリクローナルであることが示された。任意の感染細胞クローナルの感染細胞全体に対する比率は、プロウイルス量の上昇に伴い、低下する傾向にあった。【考察】HAM 患者の高プロウイルス量の原因としては、感染細胞のクローナルな増殖よりもウイルスの感染伝播が主因であることが疑われた。

2A9 ステロイドの HAM 患者血中 HTLV-1 プロウイルス量に対する影響と免疫抑制による HTLV-1 関連疾患発症リスクに関する検討

山内 淳司, 安藤 仁, 新谷 奈津美, 佐藤 知雄, 八木下 尚子, 山野 嘉久

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病院病態解析部門

【目的】

HTLV-1関連脊髄症 (HAM) に対して、しばしばステロイドが使用されている。ステロイドを含む免疫抑制療法はプロウイルス量 (PVL) の増加や ATL 発症率の上昇を引き起こす懸念があるが、それらに関する報告は乏しい。そこで我々は、ステロイド治療前後の PVL の変化を解析した。また、強力な免疫抑制療法が用いられる臓器移植と HTLV-1 関連疾患の発症に関する文献を収集してその関係を調査した。

【方法】

ステロイド治療の PVL に対する影響は、2007年4月から2012年3月の間に当大学および関連病院の HAM 専門外来を受診した HAM 患者のうち、受診後にプレドニゾロン内服治療 (PSL) を開始し12ヶ月以上継続した患者を対象とし、PSL 開始前、3ヶ月後および12ヶ月後の末梢血単核球中 PVL を測定した。また、ステロイドパルス療法 (パルス) を施行した症例の PVL の経時的変化も同様に測定した。臓器移植と HTLV-1 関連疾患の発症に関する文献は、検索語を "transplantation" and "HTLV-1" とし、SciVerse Scopus にて検索した。

【結果】

1) HAM 専門外来を受診した HAM 患者は93名 (男性20名、女性73名) で、初診時年齢は60歳 (以下、すべて中央値)、PVL 15.25 copies/100 cells であった。そのうち、解析対象の患者は16名 (男性4名、女性12名) で、発症年齢45歳、PSL 開始年齢59歳、納の運動障害重症度は grade 6、PSL 投与量 (1日量換算) は2.5mg であった。PVL は PSL 開始直前13.26、3ヶ月後7.70、12ヶ月後14.25と、3ヶ月後には低下傾向を認めたが12ヶ月後には開始前とほぼ同様の数値であった。パルスを受けた5名 (男性1名、女性4名) は、パルス時年齢70歳、納の運動障害重症度は grade 8、全例メチルプレドニゾロン500mg、3日間を受けていた。PVL はパルス直前24.25、3ヶ月後18.03、12ヶ月後20.46と、PSL 内服と同様の傾向であった。ステロイド治療により PVL の急激な上昇を認めた症例はなかった。

2) 臓器移植と HTLV-1 関連疾患の発症に関する症例報告は11報 (腎移植8、肝移植2、死体移植1) で、HAM を8名、ATL を5名に認めた。HTLV-1陽性ドナー (D+) からの非感染者への移植では HAM、HTLV-1陽性レシピエント (R+) への移植では ATL を発症していた。症例集積報告は腎移植4報、肝移植は3報であった。腎移植は計50名で移植後の ATL および HAM の発症は認めなかった。肝移植の1報では術前 HTLV-1陽性 recipient 26名中4名に ATL の発症を認めた (平均観察期間1534日、ATL 発症中央値17ヶ月)。

【結論】

HAM に対するステロイド治療では PVL が上昇しないことが示された。D+ から非感染者への移植では HAM、R+ への移植では ATL を発症する傾向を認めた。内科的疾患に対する免疫抑制療法による ATL 発症リスクは現在のところ不明であり、今後の疫学的情報の集積が必要と考えられた。

一般演題

10月20日(土) A会場(2F みやこ)

その他: 診断マーカー、治療

座長: 河島 尚志(東京医科大学 小児科)

2A10 脳深部白質病変進行における慢性炎症の検討—TGF- β 1およびhsCRPの関与について—栗山 長門^{1,2)}, 水野 敏樹²⁾, 尾崎 悦子¹⁾, 渡邊 功¹⁾, 武田 和夫⁴⁾, 山田 恵³⁾, 中川 正法²⁾, 渡邊 能行¹⁾¹⁾ 京都府立医科大学 医学部 地域保健医療疫学, ²⁾ 京都府立医科大学 医学部 神経内科学,³⁾ 京都府立医科大学 医学部 放射線診断治療学, ⁴⁾ 京都工場保健会

【はじめに】脳血管疾患における動脈硬化の背景メカニズムの一つが血管炎症であることが注目されている。一方、本邦に頻度が高く、常染色体劣性遺伝形式をとる遺伝性脳細小血管症にてTGF β 1ファミリーのシグナル活性が亢進し、脳血管内皮細胞の変性と細小動脈硬化を生じることが報告(Hara et al. NEJM.2009)された。近年、マウス脳のミクログリアとアストロサイトにおいてTGF- β 1の発現が見られることも報告され、TGF- β 1の多彩な炎症性神経障害作用が注目されている。今回、我々は、孤発性の脳小血管病である脳内深部白質病変(DWL)の進行(DWLP; progression of DWL)に、TGF- β 1と高感度CRP(hs CRP)がどのように関与しているか検討を行った。【対象と方法】平成15年と20年の2回連続で頭部MRおよび検診の同意が得られたドック受診者。上記ドック受診者を、頭部MR年齢相応群(C群;26名)、白質変化なし群(DWL群;20名)、Fazekas分類上1つ以上のgrade増加あり群(DWLP群;12名)の3群に分けて、古典的リスク因子およびTGF- β 1とhs CRP値について、MR所見との比較検討を行った。【結果】1. DWL群およびDWLP群では、C群に比して、高血圧症、高脂血症、糖尿病が有意に多かった。2. TGF- β 1値は、C群に対し、DWL群(28.2ng/ml)およびDWLP群(37.6ng/ml)で有意に高値を示した。DWLP群のodds ratio(OR)は、1.72(95%CI:1.29-4.52)と有意であった($p<0.05$)。3. hs CRP値は、C群に対し、DWL群(0.27mg/dl)およびDWLP群(0.41mg/dl)で有意に高値を示した。4. TGF- β 1とhs CRPの間で有意な正の相関を認めた($p<0.01$)。【考察】孤発性の脳細小血管病でTGF- β 1とhs CRP値上昇を認め、TGFシグナル伝達亢進による慢性炎症に起因する病態の関与が示唆された。TGF- β 1とhs CRPは、経時的な脳深部白質病変増悪に対する疾患特異マーカーになり得ると期待されるが、本シグナル伝達亢進に関して、1次的な慢性炎症や免疫異常による血液脳関門の破綻を反映しているのか、何らかの感染や代謝異常などに伴う2次性変化を反映しているのか、さらなる前向き検討が必要である。【結論】脳深部白質病変進行において、TGF- β 1およびhs CRPは臨床指標になり得る可能性がある。

2A11 中枢神経疾患に罹患した小児の血清及び髄液BDNF値の変動の検討

森地 振一郎, 河島 尚志, 柏木 保代, 山中 岳, 小穴 信吾, 武隈 孝治, 星加 明德

東京医科大学 小児科学講座

【目的】近年、脳由来神経栄養因子(Brain-derived neurotrophic factor、以下BDNFと略)は精神科領域、特にうつ病患者の反応性低下や治療薬に対する薬剤性反応との関連が報告されてきている。BDNFは神経系細胞の存続および維持と密接に関係し、高次脳機能と関連するとされている。小児科領域では、乳幼児期脳障害のneurotrophinとしての作用(特に自閉症、レット症候群および外傷性脳損傷等)が検討されているが、その臨床的意義は不明な点が多い。今回、我々は中枢神経感染症に罹患した患児の血清及び髄液BDNFを測定し、臨床的意義を後方視的に検討した。また成長に伴う変化を知るため、小児におけるコントロール群の各月齢ないし年齢毎の正常値を作成(新生児期から血清および髄液BDNFを測定)した。【対象及び方法】対象期間は2006年1月~2010年12月までの5年間で、当院に入院した中枢神経感染症に罹患した患児42例の血清及び髄液BDNFを測定した。測定検体の採取は、入院初日に行った。コントロール群では、血清検体は非炎症性疾患にて入院もしくは定期外来に通院中の患児108例(45.1 $\pm$ 46.4か月)、また髄液検体は非中枢神経疾患にて入院した患児38例(34.9 $\pm$ 44.1か月)とした。対象疾患の内訳は、髄膜炎群:18例(細菌性:6例、ウイルス性:12例)、急性脳症群:24例である。これら対象群の髄液および血清濃度をELISA法で用いて測定した。なお本研究は東京医科大学倫理委員会の承認を得た。【結果】コントロール群での血清BDNF値は9299.5 $\pm$ 6413.0 pg/mLであった。次に髄液検体でのコントロール群は、38例中31例(82%)が感度以下であり、25.7 $\pm$ 34.2 pg/mLであった。髄膜炎群は、細菌性では6例中全例で髄液中BDNFは上昇していた(270.0 $\pm$ 113.0 pg/mL)。ウイルス性は、髄液BDNFは39.7 $\pm$ 31.8 pg/mLで、12例中6例(50%)は感度以下であった。急性脳症群は、57.9 $\pm$ 27.0 pg/mLで24例中11例(46%)が感度以下であった。血清BDNFはコントロール群と比較すると、細菌性髄膜炎群は6例全例で上昇しており(18268.3 $\pm$ 5313.2 pg/mL)、またウイルス性髄膜炎群では12例中10例(83%)で上昇していた(13700.9 $\pm$ 4989.3 pg/mL)。急性脳症群では24例中19例(81%)でコントロール群より上昇していた(13077.6 $\pm$ 4218.9 pg/mL)。髄膜炎群の2群を比較すると細菌性はウイルス性より有意に上昇していた。【考察】小児科領域において、中枢神経感染症、特に細菌性髄膜炎では早期に血清及び髄液BDNFが上昇していた。コントロール群での血清BDNFは低年齢で高く、また髄液中ではほぼ感度以下であった。中枢神経感染症罹患時に、BDNF値をモニタリングすることは診断あるいは疾患の鑑別の一助となる可能性があった。

2A12 髄膜炎が疑われたが、髄液細胞数増多を認めず、髄液中 Neopterin が高値であった一例

匹田 典克^{1,3)}, 瀬戸 俊之^{1,3)}, 服部 妙香^{1,3)}, 田中 勝治¹⁾, 入谷 展弘²⁾, 新宅 治夫¹⁾, 小倉 壽³⁾

¹⁾ 大阪市立大学大学院医学研究科 発達小児医学, ²⁾ 大阪市立環境科学研究所,

³⁾ 大阪市立大学医学部大学院 都市医学大講座ウイルス学

【はじめに】髄膜炎は発熱、項部硬直、意識障害を3徴とし、嘔吐、頭痛などの症状を伴い、髄液細胞数の増加が特徴的な疾患であるが、3徴そろふことは少なく、髄液細胞数も増加しないことがあり、診断に苦慮することも経験される。今回、我々は、発熱、頭痛、嘔吐、項部硬直を認めたが、髄液細胞数の増加は認めず、髄液中の Neopterin 値の上昇を認め、髄膜炎が疑われる症例を経験したので報告する。【症例】14歳男児。元来健康で入院歴なし。5月1日に39℃の発熱あるも、翌日には解熱。3日にはクラブ活動をするまでに改善していた。しかし、4日より頭痛症状、37℃台の発熱、嘔吐症状の出現を認め、経口摂取不良で、一日中臥床する状態となった。5日の受診時には、38℃の発熱、項部硬直、kernig 兆候を認め、血液検査では白血球:4700/ μ L、CRP:0.1mg/dLと炎症反応の上昇を認めず、無菌性髄膜炎の疑いで入院加療となった。11歳の弟にも同症状を認めた。【入院後経過】頭部CT検査では特記すべき異常を認めず、入院後施行した髄液検査も細胞数6/ mm^3 (単核球:4/ mm^3) と上昇を認めなかった。経口摂取不良であったため、輸液加療を行い、経過観察とし、次第に症状の改善を認めた。入院時の血液、髄液の Pteridine 分析により、血中 Neopterin:35.6nM (施設基準値:17.9 $\pm$ 10.6nM)、血中 Biopterin:7.36nM (施設基準値:24.6 $\pm$ 5.9nM)、髄液 Neopterin:180.5nM (施設基準値:16.5 $\pm$ 8.5nM)、髄液 Biopterin:22.5nM (施設基準値:15.0 $\pm$ 5.0nM) と、血中および髄液中の Neopterin 値の上昇を認めたが、髄液中の Neopterin 値は著明な上昇を認めた。咽頭拭い、血清、髄液、尿、便のウイルス分離結果より、咽頭拭い、便からエコーウイルス18型が分離された。髄液のウイルス分離は不可能であったが、現在PCR検査を施行している。【考察】臨床経過、症状より無菌性髄膜炎が疑われたが、髄液細胞数は増加を認めず、髄膜炎の診断に苦慮する一例であった。しかし、髄液中の Neopterin は著明な上昇を認め、髄腔内での細胞性免疫の活性化、高サイトカイン状態が示唆された。臨床検体からのウイルス分離はタイミングが重要で、困難であることが多いが今回は発熱第5病日に検査を施行することができ、咽頭拭い、便からウイルスを分離することに成功した。【結論】髄膜炎が強く疑われる症例でも、髄液細胞数が増加していない場合には、診断に苦慮することがある。今回我々は無菌性髄膜炎が疑われる症例に対し、細胞性免疫の活性化、高サイトカイン状態の評価目的に Pteridine 分析を行い、髄液 Neopterin が著明に高値な症例を経験した。無菌性髄膜炎を強く疑っているが、髄液PCR結果をふまえて検討する。

2A13 中枢神経サルコイドーシスにおけるステロイド長期内服治療について

中里 良彦, 二宮 充喜子, 伊藤 康男, 光藤 尚, 田村 直俊, 荒木 信夫

埼玉医科大学 神経内科

【はじめに】中枢神経サルコイドーシス (中枢神経サ症), とくに孤立性中枢神経サ症は組織学的診断を得ることが難しく確定診断が困難である。予後不良のことも多いがステロイドが有効であることから、神経サルコイドーシス診断基準で definite、probable 症例はステロイド治療の絶対的適応と考えられている。しかし、ステロイド投与量、投与期間についての明確な治療ガイドラインはない。今回、ステロイド長期内服治療を行った中枢神経サ症2例を経験したので報告する。【症例1】発症時38歳の女性。28歳時に右外転神経麻痺の既往がある。■年4月に激しい眠気と記名力障害で発症。脳MRIで脳幹、視床を中心にT2強調画像で高信号、粟粒状に造影される病変を認めた。身体所見に異常なし、胸部CTでBHLなし。脳神経、運動・感覚系、腱反射に異常なし。髄液細胞数17/ mm^3 、蛋白139mg/dl、髄液ACE 0.6U/Lと高値、髄液オレキシン82.8pg/mlと低値を認めた。■年5月には症状は自然寛解、画像所見も改善したが、9月に記名力障害が再燃、脳MRIで新たに広範な両側大脳白質病変が出現した。右前頭部より、脳生検を施行し非乾酪性肉芽腫性病変を認め、中枢神経サ症と診断した。10月、PSL40mg/日で治療開始したところ、11月に症状改善、白質病変も消失した。その後、1年6か月かけてPSL漸減、■年5月より10mg隔日内服とし、■年6月まで症状の再燃、MRI画像の悪化はない。【症例2】発症時33歳の男性。歩行時のふらつきを主訴に来院。1、2年前から歩行時にふらつくことがあり、■年9月に当科を初診した。身体所見に異常なし、脳神経、運動・感覚系、腱反射に異常なし。つぎ足歩行ができないほかに神経学的異常はなかった。胸部CTでBHLなし。脳MRIで中脳水道周囲、左視床内側にT2強調画像で充進病変を認めた。髄液細胞数92/ mm^3 、蛋白336mg/dl、髄液ACE 1.6U/Lと高値であったため、中枢神経サ症と診断しPSL40mg/日で治療開始した。■年11月には症状、画像所見が改善、以後30mg/日内服を継続した。しかし、■年11月にステロイド白内障を発症したため、20mg/日から漸減し■年3月に5mg/日として経過観察していた。■年12月にめまい、歩行障害が増悪、MRIで病巣の再燃を認めたため、再入院し40mg/日に増量したところ症状は軽快、■年1月には画像所見も改善した。6月までに10mg/日に漸減し症状は不変であった。■年1月に症状の変化はなかったが画像所見が悪化したため、15mg/日に増量したところ3月には画像所見は改善した。その後、■年6月まで症状、画像の再燃はない。【考察】中枢神経サ症はステロイド反応性が良いが、症例によっては減量中に再発することがあるので減量・中止は慎重を要し、ステロイド長期内服を必要とする。

一般演題

10月20日(土) B会場(2F 加茂)

その他の病原体・ウイルス1

座長: 外川 正生(大阪市立総合医療センター 小児総合診療科・小児救急科)

2B1 好酸球性脳髄膜炎の1例

木村 彩香^{1,2)}, 濱野 愛^{1,2)}, 山本 孝徳¹⁾, 岩本 一秀^{1,3)}, 中川 正法²⁾¹⁾大阪鉄道病院 神経内科, ²⁾現 京都府立医科大学附属病院 神経内科, ³⁾現 公立山城病院 神経内科

【はじめに】好酸球性脳髄膜炎の1例を経験したので報告する。【症例】59歳、男性。主訴は頭痛・発熱・嘔吐・手の震え。発症11日目に近医を受診し、髄液検査施行され、細胞増多により髄膜炎が疑われた。同日入院、第12病日に当院に転院となった。入院時神経学的所見にてJCSI-1、軽度の項部硬直とjolt accentuation陽性、両上肢にミオクロヌス、指鼻指試験で両側に企図振戦、膝踵試験では両側拙劣であった。同日施行した髄液検査にて細胞数302 μ /L (Lym 52%, Eo 31%, Ba 1%, Mono 16%)と好酸球の著明な細胞数増加、蛋白増加を認めた。また、血清の寄生虫免疫診断にて顎口虫が陽性であった。頭部造影MRIでは左側脳室後角にT2、FLAIRで高信号域を認め、同部位に造影効果を認めた。また、胸椎MRIで上位から下位胸髄にかけ髄内にT2高信号を認めた。入院後、意識障害(JCSII-10)および上肢のミオクロヌスが増悪したため、ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン1g/日 $\times$ 3日)を施行した。その後症状は徐々に改善、第40病日に自宅退院となった。【考察】患者は溪流釣りを趣味としており、淡水魚の生食により顎口虫に感染したと考える。好酸球性脳髄膜炎は寄生虫感染が原因(主に広東住血線虫症、その他に有棘顎口虫症・囊虫症・肺吸虫症・住血吸虫症など)である。2~35日(平均16日)の潜伏期のあと、微熱から中等度の発熱、激しい頭痛、項部硬直、悪心、嘔吐、Kernig徴候、脳神経麻痺などを示し、さらに著しい筋力低下や知覚異常、四肢の疼痛、複視、運動失調などを示す。診断を支持する検査所見として、髄液中の好酸球増多であり、15~95%の割合で増加する。頭部CT・MRIでは脳浮腫や梗塞、血管炎、髄膜炎所見を認めることがある。重篤例では昏睡に陥ったり死亡する例もあるが、一般的に症状は2~4週続くが自然に治癒し、通常予後はよい。根本的治療はなく対症療法であり、ステロイドを使用する。【結果】近年、寄生虫感染による疾患は減少してきているが、髄液の好酸球増多を認めた際は寄生虫感染による好酸球性髄膜炎を疑い、寄生虫関連の検査を積極的に行うことが必要である。

2B2 つつが虫病は、稀に髄膜脳炎で発症する

藤田 信也¹⁾, 今野 卓哉^{1,2)}, 梅田 能生¹⁾, 梅田 麻衣子¹⁾, 小宅 睦郎¹⁾¹⁾長岡赤十字病院 神経内科, ²⁾新潟大学 脳研究所 神経内科

【はじめに】つつが虫病は、発熱、発疹から肝機能障害やDICを合併して重症化するが、髄膜脳炎が先行することは稀である。髄膜脳炎が先行したつつが虫病を経験したので、当院で経験した過去のつつが虫病症例と比較検討して報告する。【症例】63歳、男性、農業。6月某日、頭痛と38度の発熱が出現。約10日後両手が震え、ぼーっとしているため、近医から当科を紹介され入院となった。体温は40.1度で、皮疹はなかった。意識障害(JCS I-2)があり、頭痛を訴えていたが、項部硬直はなかった。脳神経には異常がなく、麻痺や病的反射は認めなかったが、両手に動作時振戦を認めた。血液検査では、CRP2.01 mg/dl、プロカルシトニン10.0 ng/ml以上、白血球13,100 /mm³と上昇し、肝機能障害を認めた。血小板は22.3万 /mm³だった。髄液は、細胞数267 /mm³(単核球187/mm³)、蛋白191mg/dlで糖の低下はなかった。培養、結核菌PCR、クリプトコッカス抗原、HSV PCRはいずれも陰性だった。当初は、ウイルス性髄膜脳炎に敗血症が合併した状態と考え、アシクロビルとデキサメサゾンを開始し、メロペネムを併用したが、40度の発熱が持続し意識障害も改善しなかった。入院時より、山に入らなかったか、虫に刺されなかったかなど本人と家族に繰り返し聞いたが、入院第5病日になってようやく棚田に毎日入り、虫に刺されたとの情報を得た。右大腿外側に絆創膏が張られていて、その下に特徴的な刺し口を認めた。右鼠径リンパ節も腫脹しており、つつが虫病を強く疑い、ミノマイシンに切り替えたところ、翌日から解熱し、意識清明となった。入院第12病日に独歩で退院した。つつが虫抗体は、血清・髄液とも陽性だった。【考察】つつが虫病は、ダニを介したオリエンチアツツガムシによるリケッチア感染症で、血管内皮細胞やマクロファージ内で増殖し、血行性に広がり、全身諸臓器に微小血管炎や血管周囲炎を起こす。刺された後1~2週間後に、発熱、頭痛、発疹で発症し、特徴的な刺し口と所属リンパ節の腫脹を認める。白血球減少、血小板減少、肝機能障害、CRP強陽性を呈し、重症例ではDICや多臓器不全をきたすが、髄膜脳炎を合併した報告は稀である。当院には、2000年から2011年の12年間に17例のつつが虫病患者が入院した。入院時に肝機能障害を認めたものが16例(94%)、皮疹と血小板減少を、それぞれ13例(76%)に認めた。DICを合併した例が3例(18%)、多臓器不全に至った例が1例あったが、死亡例はなく平均在院日数は13.1日だった。髄膜脳炎を合併したのは本例の1例のみだった。【結論】つつが虫病に髄膜脳炎を合併することは稀である。本症例は、典型的な皮疹がなく、意識障害のために病歴聴取が不十分となったことで診断に難渋した。問診と刺し口を見逃さないことが肝要である。

2B3 小児期の肺炎マイコプラズマ感染症による中枢神経合併症

九鬼 一郎¹⁾, 塩見 正司^{1,2)}, 堀野 朝子¹⁾, 温井 めぐみ¹⁾, 井上 岳司¹⁾, 岡崎 伸¹⁾, 川脇 壽¹⁾, 天羽 清子¹⁾, 外川 正生¹⁾

¹⁾大阪市立総合医療センター, ²⁾愛染橋病院

肺炎マイコプラズマ (Mp) 感染症は呼吸器症状が主であり、稀に髄膜炎、脳炎、小脳失調、末梢神経炎などの合併症を認めるが⁸⁾、不明点も多い。2011年を中心に日本ではMp感染症の流行が見られ、マクロライド耐性が半数以上を占めている。小児期のMp感染症による中枢神経合併症に対して、脳画像検査からその病態を検討した。

対象と方法：2009年1月から2011年12月の3年間に、マイコプラズマ感染症の経過中に中枢神経症状を呈し、脳画像検査で異常所見を認めた症例。Mp感染症の診断はPCRと抗体価にて行った。臨床経過、画像異常 (MRI、SPECT)、治療経過、後遺症の有無について、診療録を基に後方視的に検討した。

結果：該当症例4例。以下に症例を提示する。症例1 (9歳女児)：発熱が出現してから9日後に、意識障害、けいれん発作で発症。マイコプラズマ感染症に対してはAZMとMINO投与にても高熱が持続し、肺炎、胸水貯留により人工呼吸管理を要した。MRI (第3病日) で両側淡蒼球と視床にT2・FLAIR高信号、DWI等信号 (一部高信号)、ADC高値 (一部低値) を認め、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) と診断。mPSLパルス+IVIGにより病変消失 (第20病日) し、後遺症なく経過。症例2 (9歳男児)：発熱と咳が出現してから11日目に、けいれん発作、意識障害で発症。MRI (第2病日) では、左前頭葉白質に高範囲にT2・FLAIR高信号、DWI等信号、ADC高値を認め、ADEMと診断。mPSLパルス+IVIGにて、白質病変内にCavityが出現 (第12病日) し、MRSではCho/Cr上昇、NAA/Cr低下を認めた。白質病変は消失したが、漢字が覚えにくい、などの後遺症を残した。症例3 (8歳男児)：発熱から7日目に構音障害で発症。第1病日のMRI (DWI含む) で異常は認められなかったが、同日の脳血流SPECTで小脳全体の灌流増加所見を認め、小脳炎と診断した。MRI (第7病日) では、小脳半球はDWIで軽度高信号、ADC軽度低値を示した。mPSLパルス+IVIGを実施。MRI (2ヶ月後) では小脳萎縮を認め、視覚認知障害を残した。症例4 (7歳女児)：発熱と咳が出現してから8日目に眼球運動障害と片麻痺で発症。MRI (第5病日) で、右橋、右内包、両側後頭・頭頂葉に多発性のT2/FLAIR高信号、DWI高信号、ADC低値を認めた。脳血管造影3DCTで血管壁の不整を認め、脳血管炎と診断。エダラボン投与を行ったが、病変部は脱落し、後遺症として喚語困難、失算を認めた。マイコプラズマ感染症に対しては、AZM、MINO、TFLXを投与するも発熱が持続した。

考察：それぞれ感染後の免疫介在性のメカニズムが推測されたが、そのターゲットは深部灰白質、白質、小脳、血管内皮など多様であった。診断にはMRIは必須であり、DWI・ADCやSPECTが病態理解や早期診断に有用であった。免疫治療が奏功する例もあったが、3例で高次脳機能障害を残した。2例で多剤投与にても発熱が持続しマイコプラズマ感染症の治療に難渋した。

2B4 ステロイド・免疫グロブリン静注療法が著効した Mycoplasma 髄膜脳炎患児の一例

山崎 英一¹⁾, 近藤 秀仁²⁾, 林 耕平²⁾, 木原 美奈子²⁾, 今井 啓輔¹⁾, 山田 丈弘¹⁾, 辻 有希子¹⁾, 濱中 正嗣¹⁾, 巨島 文子³⁾

¹⁾京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科, ²⁾京都第一赤十字病院 小児科, ³⁾京都第一赤十字病院 リハビリテーション科

【はじめに】Mycoplasma pneumoniaeは中枢神経感染をきたすことがまれではない。今回ステロイド・免疫グロブリン静注療法が著効したMycoplasma髄膜脳炎患児を経験したので、文献的考察を加えて報告する。【症例】症例は12歳男児。既往に先天性中枢性低換気症候群と軽度の精神発達遅滞の既往があった。第1病日に微熱を認め、咳嗽が増悪し徐々に傾眠となった。第6病日に四肢の強直間代性痙攣と意識障害 (JCS100) を認め他院に緊急入院となった。血液検査ではWBC10800個/μl、CRP34 mg/dl、血清マイコプラズマ抗体 (PA法) >1280倍であった。マイコプラズマ感染症と診断されミノマイシンが開始された。しかし第7病日朝にも痙攣とともに呼吸停止をみとめたため、プロポフォールでの鎮静、気管挿管後に当院小児科へ転院した。救急搬送中にも四肢の痙攣が出現し当院到着後も持続したため、プロポフォール、ミダゾラム、フェノバルビタール投与にて鎮痙した。来院時、瞳孔左右2mm 同大で対光反射は両側とも迅速であり、Kernig徴候は両側陽性であった。当院初診時、髄液検査は初圧140mmH₂O、細胞数69個/μl (単球29個、多形核球40個)、蛋白60mg/dl、糖106mg/dl、IL-6 1570pg/ml、マイコプラズマDNA PCR陰性、ミエリン塩基性蛋白は陰性であった。胸部レントゲンでは左中肺野に浸潤影を認めた。入院時の頭部CT、MRIでは異常所見は認めなかった。マイコプラズマ肺炎に合併した中枢神経感染症と考え、ミノマイシン5mg/kgに加え、ステロイドパルス1g 3日間、免疫グロブリン1g/kg3日間静注療法をおこなった。入院翌日に痙攣発作を一回のみ再発したがフェノバルビタールの投与により鎮痙された。以後、塩酸モルヒネとミダゾラムの投与を行い再発は認めなかった。意識レベルと呼吸状態が改善したため第15病日に抜管した。第17病日の頭部MRI拡散強調画像にて右大脳半球皮質に高信号域をみとめた。嘔声・軽度嚥下障害が残ったが、第35病日に自宅退院した。後日、髄液中の抗galactocerebroside抗体が陽性と判明した。【考察】M.pneumoniaeの中枢神経合併症は直接侵襲説と自己免疫説の二つの機序が提唱されている。髄膜脳炎は前駆症状出現後の早期に発症する早期型と、前駆症状より遅れて発症する遅发型に分類される。遅发型では本症例のように髄液IL-6といった炎症性サイトカインが上昇する例や、抗galactocerebroside抗体などの抗糖脂質抗体が陽性となる例が多く、自己免疫的機序の関与が指摘されている。そのため遅发型には免疫療法の有用性を示す報告が散見され、本症例もステロイドと免疫グロブリンの併用療法が奏功したと考えられた。【結語】マイコプラズマ肺炎に続発した髄膜脳炎を経験した。マイコプラズマ髄膜脳炎では自己免疫的機序が関与している場合もあり、本症例のように抗菌薬に抵抗性する際はステロイドや免疫グロブリンの静注療法も試みるべきである。

一般演題

10月20日(土) B会場(2F 加茂)

その他の病原体・ウイルス2

座長：三浦 義治(がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科)

2B5 妄想的ランブル鞭毛虫症によるメトロニダゾール脳症

籾本 恵介

札幌東徳洲会病院 救急総合診療部

【はじめに】メトロニダゾールは偽膜性腸炎や原虫駆除に用いられている抗菌薬であり、副作用として末梢神経障害、脳症、小脳機能障害、痙攣等が報告されている。症状発症時には服用中止により症状が改善されるとされるが、その回復時期については報告により様々である。今回我々は、CTによる病変消失は第6病日、第10病日には歩行可能となり、第16病日に自宅退院となった症例を経験したので報告する。【症例】30歳台男性。医療職従事。関東地方で開業していたが、震災を契機に通販で外国製のペットボトル飲料水を摂取し、自分がランブル鞭毛虫に感染したと信じ込み、通販にてメトロニダゾール入手し半年間服用していた。年1月より北海道へ転居し、内服継続とタンパク制限食と称した1日生ラーメン1食の生活をしていた。2日前より自宅で転倒を繰り返し、立ち上がり困難から顎部強打し、脱力を主訴に救搬された。来院時 JCS0、四肢遠位表面の強い知覚鈍麻あり、下腿から足部にかけては知覚が脱失していた。企図振戦あり、酩酊歩行、断絶言語を認めた。低K血症及びWernicke症候群を疑い精査を進めた。頭部MRIではFLAIRにて小脳歯状核にhigh intensityを認め、メトロニダゾール脳症と診断した。血液検査ではGOT 30 IU/L、GPT 70 IU/L、 γ -GTP 143 IU/Lとアルコール依存症を疑わせたが、Vit B1 215 μ g/dlと高値でアルコール摂取はしていなかった。Na 139mEq/L、K 3.7mEq/L、Mg 2.0mg/dl、IP 1.4mg/dl、TP 6.0g/dl、Alb 4.5g/dlと栄養不良を認めた。RBC491万/ μ 、Hb 15.3g/dl、Ht 45.8%、WBC 3600/ μ 、CRP 0.00mg/dlと数値的な炎症は認めなくなった。入院後はメトロニダゾール服用中止、食事療法、リハビリにより第2病日には不安定ながら座位保持、起立可能となった。本人希望のランブル鞭毛虫検査は陰性であったが本人はなかなか受け入れることはできなかった。第6病日MRI再検にて小脳病変消失、第10病日には下肢知覚鈍麻のため足元を目視しながら歩行可能となり、第16病日自宅退院となった。【考察】本症例はランブル鞭毛虫感染症状がない状態で、妄想的に通販で手に入れたメトロニダゾールを常用量1日5錠服用期間7から10日を1日6から8錠半年間服用し症状が出現したものである。精神疾患疑われるため、実際の細かな症状出現時期は不明であるが、服用中止により症状改善は速やかであったと考える。

2B6 B型肝炎に関連して発症したと考えられる多発性単神経炎の一例

山崎 有人¹⁾、田中 こずえ²⁾、津田 浩昌²⁾、木村 公則³⁾、堀口 慎一郎⁴⁾、船田 信顕⁴⁾、神田 隆⁵⁾、馬場 正之⁶⁾¹⁾ がん・感染症センター都立駒込病院 肝臓内科、²⁾ がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科、³⁾ がん・感染症センター都立駒込病院 肝臓神経内科、⁴⁾ がん・感染症センター都立駒込病院 病理科、⁵⁾ 山口大学 神経内科、⁶⁾ 青森県立中央病院 神経内科

【はじめに】多発性単神経炎はB型肝炎の経過中に発症する合併症としてはまれである。今回我々は多発性単神経炎を呈したB型肝炎の症例を経験したので報告する。【症例】69才男性。肺非定型抗酸菌症で呼吸器内科で加療中。半年前から出現した両下肢のしびれ感を主訴に初診した。神経学的所見では、下肢遠位部の軽度の筋力低下と左ATRの消失、足底の痛覚過敏としびれ感、下肢遠位部の振動覚の低下を認めた。末梢神経伝導検査では多発性単神経炎の所見を認めた。髄液には異常を認めなかった。血清ではHBe抗原が陽性であった。抗核抗体、MPO-ANCAなどの自己抗体の上昇はなく、膠原病は否定的、慢性炎症性多発神経炎(CIDP)の可能性は低いと判断された。腓腹神経で施行した生検では大径有髄線維の軽度から中等度の脱落と、小径有髄線維の増加を示し、再生期の軸索変性の所見と考えられた。血管炎を示唆する所見は認めなかった。他に多発性単神経炎をきたすような基礎疾患が特定されなかったため、B型肝炎に関連する多発性単神経炎の可能性が考えられた。B型肝炎に対しては、エンテカビルによる治療を開始した。しびれ等の神経症状は徐々に改善傾向である。【考察】C型肝炎に関連する末梢神経障害は散見されるが、B型肝炎に関連する多発性単神経炎の報告は稀である。本症例は、B型肝炎に加え、肺の非抗酸菌症を合併していたため、ステロイドや免疫抑制剤による治療は行わず、B型肝炎の治療のみ施行した。C型肝炎のみならずB型肝炎においても、末梢神経障害を合併することがあり得るので注意が必要である。【結論】B型肝炎に関連すると考えられる、多発性単神経炎の1例を報告した。

2B7 認知機能低下で発症し血清学的診断が有用であった軽症日本脳炎の72歳男性例

大石 真莉子, 中野 雄太, 前田 敏彦, 小笠原 淳一, 古賀 道明, 川井 元晴, 神田 隆

山口大学大学院 医学系研究科 神経内科学

【はじめに】日本脳炎は通常、高熱、振戦などの不随意運動を主とした錐体外路症状、意識障害が特徴的であり、頭部 MRI T2強調画像では両側の視床や基底核に高信号域を呈するとされる。本邦での血清学的診断には商業ベースでの CF 法、HI 法が一般的に用いられているが、有意な所見が得られないことがしばしば経験される。今回我々は認知機能障害と不随意運動を特徴とし、ELISA 法による血清学的診断が有用であった日本脳炎の72歳男性例を報告する。【症例】主訴は認知機能低下。海外渡航歴なし。2011年7月下旬、下着をしまっている場所がわからなくなり、数日経過しても症状が改善なかったため近医を受診した。HDS-R が16点と低下し、MRA で右内頸動脈に狭窄を認めたため8月下旬に当院脳外科に入院したが、脳脊髄液検査で蛋白上昇・細胞増多を認め、脳炎の疑いで当科に転科した。入院時の一般身体所見では明らかな異常はなく、発熱も認めなかった。疎通性は良好であったが、HDS-R は5点と認知機能の悪化を認めた。項部硬直はなく、脳神経に異常なかった。筋緊張が四肢で軽度弛緩し、不規則に膝関節を屈曲させる舞踏様運動を左側優位に認めた。筋力・腱反射は正常で、病的反射は陰性であった。感覚系、自律神経系に異常はなかった。血液検査では CRP の軽度上昇、赤沈の軽度亢進を認め、甲状腺機能は正常でリウマチ因子、抗核抗体は陰性であった。トキソプラズマ抗 IgG 抗体、抗 IgM 抗体は陰性。脳脊髄液検査では蛋白は軽度上昇し、細胞数が29/μl (単核球優位) と増加していたが、糖は正常であった。血液、脳脊髄液中の HSV DNA、HSV 抗 IgM 抗体、CMV 抗 IgM 抗体は陰性であった。クリプトコッカス抗原、アスペルギルス抗原も陰性であった。脳脊髄液培養は陰性で、脳脊髄液細胞診は Class 2 であった。頭部 MRI T2強調画像では両側の尾状核、被殻に高信号域を右側優位に認めたが造影効果はなかった。【入院後経過】初診時と約3週間後の商業ベースでの血清抗日本脳炎ウイルス抗体価は CF 法では陰性、HI 法では20倍と低力価にとどまり、有意な所見とは考えられなかったが、画像所見と不随意運動から日本脳炎を強く疑った。国立感染症研究所に提出した ELISA 法による血清抗 IgM 抗体が2回の測定で陽性であり、抗 IgG 抗体の著明な高値が持続していたことから血清学的に日本脳炎と診断した。細胞傷害性サイトカインの産生抑制目的で、ステロイドパルス計3クール施行し、舞踏様運動ならびに認知機能の改善を認めた。治療開始3週間後には HDS-R 24点まで改善し自宅退院した。【考察】本邦における日本脳炎の診断には商業ベースでの CF 法、HI 法が利用されることが通例であるが、積極的な診断根拠となる結果が得られないことがあり、臨床経過・画像所見ともに軽症の日本脳炎は見逃されている可能性がある。本例のように不随意運動を主症状とし、頭部 MRI で視床、基底核を中心に信号変化を来す脳炎では日本脳炎が重要な鑑別診断となるため、より感度の高い ELISA 法での抗体価の測定を行うことが重要である。

2B8 Saffold virus 感染と神経疾患の関係

大原 義朗¹⁾, 姫田 敏樹¹⁾, 大桑 孝子¹⁾, 村木 靖¹⁾, 西山 修平²⁾, 高橋 利幸^{2,3)}, 藤盛 寿一⁴⁾, 三須 建郎^{2,5)}, 中島 一郎^{2,5)}, 藤原 一男^{2,5)}, 糸山 泰人⁶⁾, 青木 正志²⁾, 石崎 義人⁷⁾, 原 寿郎⁷⁾, 中村 龍文⁸⁾

¹⁾ 金沢医科大学 医学部 微生物学, ²⁾ 東北大学 大学院 神経内科学, ³⁾ 国立病院機構米沢病院 神経内科,

⁴⁾ 東北厚生年金病院 神経内科, ⁵⁾ 東北大学 大学院 多発性硬化症治療学寄附講座,

⁶⁾ 国立精神神経医療研究センター病院, ⁷⁾ 九州大学大学院 成長発達医学分野(小児科),

⁸⁾ 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 免疫学講座

【研究目的】Saffold ウイルス (SAFV) は、ヒトに感染するカルジオウイルスとして2007年に初めて同定された。その後、上気道炎、胃腸炎、および、無菌性髄膜炎など、様々な臨床検体から検出されており、ヒトの間で広く伝播していることが示されている。さらに、2012年1月には、死亡例を含む重篤な脳炎の小児髄液検体から SAFV が検出されている。また SAFV は、マウスに脱髄を引き起こすタイラーウイルス (TMEV) と高い相同性を保持していることから、多発性硬化症 (MS) と関係している可能性も強く疑われる。これらのことから、SAFV が重篤な神経感染症に関与している可能性が示されてきており、一刻も早い真相解明が求められている。本研究では、SAFV 検出例が小児に多いこと、さらに、TMEV 持続感染細胞はマクロファージであることを考慮し、対象疾患を MS に絞り、小児の髄液および血清、さらに、成人の末梢血 (単核球) を対象として、SAFV 感染を調査した。【材料・方法】小児 MS 患者の髄液および血清 (各3例) 200μL から全 RNA を抽出して RT-PCR を行い、その反応液の一部を5' 側の non coding region を標的とした Nested-PCR に供することで、SAFV ゲノムを検出した。さらに、成人 MS 患者の末梢血 (23例) から、単核球および血漿を分離し、単核球から抽出した全 RNA を用いて、上記同様に Nested RT-PCR を行った。また、血漿を用いて抗 SAFV 中和抗体価をウイルス中和試験により測定し、SAFV 感染歴を調査した。【結果】Nested RT-PCR による解析では、小児 MS 患者の髄液および血清 (3例)、成人 MS 患者末梢血から分離した単核球 (23例)、対照として用いた NMO を含む神経疾患患者 (7例) および健康人 (5例) の単核球のいずれからも、SAFV ゲノムは検出されなかった。また、血漿を用いたウイルス中和試験では、MS 23例中18例 (78%) に SAFV に対する中和抗体が検出され、その抗体価は x4~x128 であった。【考察】小児 MS 患者の髄液、血清、さらに、成人 MS 患者単核球のいずれからも SAFV は検出されなかった。また、MS 患者における抗 SAFV 中和抗体保有率 (78%) は、8歳以上の健康人における抗 SAFV 中和抗体保有率 (75%以上) と同等であった。以上の結果は、SAFV と MS の関係に否定的であるが、今回検索した MS 症例の多くが IFN 療法中であるため、検体中のウイルスゲノムが検出限界以下であった可能性は否定できない。また SAFV は、319例中2例程度の割合で検出され、欧米におけるエンテロウイルスによる脳炎の発症率と同様に少数であることが報告されている。そして、その検出例は死亡例を含む重篤例であり、エンテロウイルスによる脳炎と類似の経過を示していた。これらのことから、SAFV の神経病原性を解明するためには、症状の程度、治療の前後等を加味した、より詳細で大規模な調査が必要であると考えられる。

一般演題

10月20日(土) B会場(2F 加茂)

細菌感染と神経症状

座長: 水野 敏樹(京都府立医科大学大学院 神経内科学)

2B9 脳症・横紋筋融解症・急性腎不全を呈したレジオネラ肺炎の2例

浦 茂久, 河端 聡, 黒島 研美, 吉田 一人

旭川赤十字病院 神経内科

【はじめに】レジオネラ肺炎は自然界の土壌や河川、あるいは人工環境であるクーリングタワーや循環式浴槽などの水中に高頻度に分布しているグラム陰性桿菌であるレジオネラ属による細菌性肺炎である。中枢神経、末梢神経、骨格筋、皮膚、消化管、腎臓等、多臓器の障害を合併する事が多く、肺外病変の機序として、菌体の直接浸潤ではなく、エンドトキシンや免疫学的機序等が考えられている。今回我々は、脳症・横紋筋融解症・急性腎不全を呈し、類似の経過を示したレジオネラ肺炎の2例を経験したので報告する。【症例】症例1は55歳、男性。2011年10月13日から肺炎を発症し、同月16日に自宅で倒れている所を発見され、当院救急搬送。胸部CT上、右上葉に肺炎像を認めた。症例2は67歳、男性。2011年8月から、全身脱力出現し、歩行困難となったため、同年9月13日に当院入院。胸部CT上、左上葉に肺炎像を認めた。2症例とも、神経学的には意識障害・四肢筋力低下、血液学的検査では急性腎不全(症例1 BUN:58.1mg/dl, Cre:5.54mg/dl 症例2 BUN:44.7mg/dl, Cre:5.23mg/dl)、横紋筋融解症(症例1 CK:162016IU/L 症例2 CK:85118IU/L)を呈していた。尿中レジオネラ抗原陽性を認め、レジオネラ肺炎と診断。脳MRIは特記事項なく、脳SPECTは両側頭頂葉の血流低下を認めた。大腿骨格筋MRIは両側内転筋群を中心にT2/STIR imageで高信号を呈した。血液透析、抗生剤点滴等で加療し、数ヶ月後に全症状・血液学的異常・骨格筋MRI異常の改善を認めた。【考察・結論】レジオネラ肺炎は免疫抑制状態の患者や治療が遅れると死亡例が多く、早期診断・治療が必要である。多臓器病変を伴った肺炎はレジオネラ菌を考慮する必要がある。又、レジオネラ筋症の報告は散見されるが、骨格筋MRIの報告は本症例が初めてである。骨格筋MRI上の大腿内転筋群の障害はレジオネラ筋症に特徴的な可能性がある。

2B10 重症筋無力症治療中に播種性ノカルジア症を合併し、治療に難渋した59歳女性例

谷岡 洸介¹⁾, 梶 勇人²⁾, 長尾 美紀³⁾, 植村 健吾²⁾, 松本 理器²⁾, 伊東 秀文⁴⁾, 池田 昭夫²⁾, 一山 智³⁾, 高橋 良輔²⁾¹⁾関西電力病院 神経内科, ²⁾京都大学医学部附属病院 神経内科, ³⁾京都大学医学部付属病院 感染制御部,⁴⁾和歌山県立医科大学附属病院 神経内科

【はじめに】重症筋無力症難治例の内服治療では、副腎皮質ステロイドに加えて、tacrolimus (FK506) や cyclosporin (CYA) といった免疫抑制剤を使用するため、易感染性が問題となる。今回我々は、治療経過中に播種性ノカルジア症を呈した症例を経験したので報告する。【対象と方法】59歳右利き女性。2011年に胸腺腫を発症し、胸腺摘除術、化学療法、放射線治療後に播種性胸腺腫を再発した。2012年に全身型重症筋無力症を発症したため、prednisolone, FK506, CYA, pyridostigmine bromide の内服加療を継続していた。2012年9月、敗血症及び pre disseminated intravascular coagulation (DIC) を呈したため緊急入院した。【結果】肺炎及び腎膿瘍を認めた。喀痰培養・血液培養結果は Corynebacterium spp を示したが、コンタミネーションの可能性や、免疫抑制状態であることからアクチノミセス属による感染症の可能性を考え、16S rRNA 遺伝子検査を施行した。遺伝子検査より Nocardia farcinica と判明し、播種性ノカルジア症と診断した。FK506を中止し、抗生剤治療を開始したが、sulfamethoxazole・trimethoprim (ST) 合剤を始めとする多数の抗生剤にアレルギー症状を示したため、ST合剤の脱感作療法を施行した。感染軽快後CYAを導入したが、腎膿瘍増大と新たに多発性脳膿瘍を呈したためこれを中止した。Linezolid (LZD) にて病勢をコントロールしつつST合剤を増量し、IVIgを併用した結果軽快し、第128病日に退院した。【考察】本症例は、自動細菌同定検査装置でコリネバクテリウム属による感染症が疑われたが、アクチノミセス感染症を疑い遺伝子検査を施行したことで、播種性ノカルジア症と診断できた症例であると同時に、第一選択薬であるST合剤にアレルギーを呈し薬剤治療が困難であった症例である。通常、ノカルジア症の第一選択薬としてはST合剤が推奨されているが、免疫抑制状態や中枢神経感染症を合併する場合はイミペネム (IMP/CS) やアミカシン (AMK) の併用が推奨されている。本症例は重症筋無力症であるが、ST合剤にアレルギーを示したためIMP/CSにAMKを併用した。しかし、IMP/CSにもアレルギーを呈し、腎膿瘍の増悪も認めたため血液脳関門の通過性がよく、高いバイオアベイラビリティを持つLZDに変更した。近年、ノカルジア症に対するLZDの有効性が報告され始めている。ST合剤への耐性化が問題となっている昨今、LZDは播種性ノカルジア症の最終手段となりえる。【結論】ステロイドや免疫抑制剤使用中の易感染患者では、ノカルジア感染症も鑑別に挙げ、脳を含めた感染部位を検索する必要がある。副作用に対しては薬剤を変更し、LZDなどの使用も考慮される。身体的・画像的に寛解しても再発・新規病変出現の可能性はあるため、十分な注意が必要である。

2B11 神経ボレリア症の経過中にT細胞型悪性リンパ腫が顕在化し、診断に苦慮した一例

稲森 由恵, 高田 良治, 永田 龍世, 荒田 仁, 池田 賢一, 渡邊 修, 高嶋 修

鹿児島大学病院 神経内科

症例は80歳男性。高熱2週間後に左手の錯感覚で発症。第9病日、右側末梢性顔面神経麻痺、会陰部の感覚障害と排尿障害が出現。第11病日には四肢筋力低下が出現。第15病日、歩行困難となり近医へ救急搬送された。搬送時、意識清明、両側末梢性顔面神経麻痺、四肢筋力低下、四肢末梢優位の異常感覚、腱反射低下、SIADHを認め、第17病日、当科入院となった。髄液細胞増多、蛋白上昇を認め、MRIにて橋・延髄の軟膜、頸髄神経根、馬尾に造影効果を認めた。胸腹部造影CT、ガリウムシンチグラフィ、上下部消化管内視鏡検査で、リンパ節腫脹や悪性を示唆する病変は認めず、髄液細胞診も陰性、髄液の抗酸菌および一般細菌、真菌培養や墨汁染色、結核PCRも陰性であった。sIL2Rは1733 U/mlと軽度上昇を認めた。第18病日よりCTRX、ステロイドパルスを開始し、神経症状およびSIADHは速やかに改善した。治療前の髄液CXCL-13 530.6 pg/mlと高値を示し、第30病日の血清抗ボレリアIgM抗体陽性より神経ボレリア症と診断した。CTRXは計21日間投与し中止した。しかしながら、第46病日より微熱、全身倦怠感が出現し、SIADHも再燃した。悪性リンパ腫の可能性も考え、骨髄検査やランダム皮膚生検を施行したが悪性を示唆する所見は認めず、再検した胸腹部造影CTやPET-CTでも悪性疾患を示唆する所見は認めなかった。繰り返し施行した髄液細胞診もすべて陰性であり、神経ボレリア症の再燃との判断で、第60病日よりCTRXを14日間投与し、髄液細胞数、蛋白は改善を認めるも全身状態は悪化していった。白血球減少も出現し、人顆粒球アナプラズマ症の合併も考慮し、第65日よりドキシサイクリンに変更した。髄液所見は改善傾向にあったが、全身状態はさらに悪化し、意識障害が出現した。第72病日の頭部造影MRIでは肥厚性硬膜炎を認め、sIL2R 11727U/mlと著明な上昇を認めた。再度骨髄検査を行った上で、第81病日よりステロイドパルス施行し、全身状態は若干の改善を認めた。再検した骨髄検査でT細胞型悪性リンパ腫と診断確定し、血液内科で化学療法を施行することとなった。入院時に測定した抗ボレリアIgM抗体は陽性であったが、第51病日には陰性化していた。以上の経過より、神経ボレリア症の経過中にT細胞型悪性リンパ腫が顕在化したと考えられた。髄液CXCL-13は神経ボレリア症や悪性リンパ腫で特異的に上昇するといわれており、神経ボレリア症においては抗菌薬治療で速やかに低下し、病態の評価に有用であると報告されている。本例は初期治療による速やかな神経症状の改善後、全身状態が悪化した後も髄液所見は改善傾向を示したが、髄液CXCL-13はむしろ上昇を認めており、顕在化したリンパ腫を反映していたと考えられた。神経ボレリア症および悪性リンパ腫に関して文献的考察を含め報告する。

2B12 当院における頭蓋内合併症を呈した感染性心内膜炎の検討

里井 斉, 伏屋 康寛, 沖 良祐, 津崎 光司, 坂本 光弘, 村方 健治, 梶 勇人, 井内 盛遠, 尾崎 彰彦, 齋木 英資, 松本 禎之

公益財団法人田附興風会 北野病院 神経内科

【目的】当院におけるこれまでの頭蓋内合併症を呈した感染性心内膜炎例をretrospectiveに調べ当院での特徴を検討した。

【方法】2003年6月より2011年12月の当院における感染性心内膜炎で頭蓋内合併症を呈した症例についてretrospectiveに検討した。

【結果】サマリーより33名の感染性心内膜炎を抽出したが、頭蓋内合併症を呈したものが24例（男18例 平均年齢62.4歳、女6例平均年齢47.8歳）、microbleedsのみを呈したものが1例だった。24例中脳塞栓症16例、脳出血6例、SAH3例、脳膿瘍3例、髄膜炎1例、複数頭蓋内合併7例だった。心エコーで疣贅を認めたものは19例で僧帽弁に付着は15例・大動脈弁は4例。心臓手術したものは10例、そのうち診断から手術までの期間がわかっているもの8例で半数は2週間内だった。原因菌不明は7例。頭部MRIが施行できていたものは14例、そのうちmicrobleedsを認めたものは8例、基礎心疾患を有したものは8例でそのうち弁膜症は3例だった。

【考察】頭蓋内合併症の頻度は20-40%程度とされるが、当院では2/3以上が頭蓋内合併症を呈していた。心臓手術時期については脳合併症の場合、2008年の循環器病学会ガイドラインでは心機能に問題なければ、2-4週間待って心臓手術とされているが、当院では2週間未満は8例中2例であった。一方、塞栓症が出血になるまでの72時間内を手術時期に推奨する報告もあるが、そのような例は当院ではなかった。Microbleedsを認めた例がMRIを施行できた内の半数以上あり当院での早期発見早期手術の指標になりうるかもしれない。

2B13 神経症状で急性発症し消化器症状を欠いた非典型的 Whipple 病の一例

荒田 仁, 篠原 和也, 道園 久美子, 高田 良治, 池田 賢一, 高嶋 博

鹿児島大学 医学部 神経内科老年病学

症例は76歳男性。某離島在住。X-1年11月某日、急に両下肢脱力と見当識障害が出現したため近医入院となった。頭部 MRI にて両側帯状回後部と脳梁を中心に異常信号を認め脳腫瘍が疑われた。当院脳神経外科に転医となり脳生検を施行されるも明らかな悪性所見を認めず、見当識障害が徐々に増悪してきたため X 年1月当科へ転科となった。入院時、著明な認知機能障害と両下肢の筋力低下を認め、自己免疫性脳炎を疑ってステロイド治療を開始したが効果を認めなかった。緩徐進行性の脳炎の鑑別として十二指腸生検を施行したところ粘膜下間質に泡沫状のマクロファージが確認され、細胞内には PAS 陽性物質を認めた。病理所見より Whipple 病の可能性を考え ST 合剤内服を開始したところ認知機能障害は徐々に軽減し、頭部 MRI 異常信号は消退した。後日脳組織の PAS 染色を追加したところ十二指腸と同様に泡沫状のマクロファージの集簇が確認され内部には PAS 陽性物質を認めた。末梢神経伝導検査を施行したところ脱髄型の polyneuropathy の所見も認めた。Whipple 病は一般にアジアでは稀とされており通常は消化器症状で発症し、多くは慢性の経過をたどり10~40%の例で中枢神経症状を合併するとされている。本症例では急性の神経症状で発症し消化器症状を欠いており、末梢神経障害も合併するなど非典型的な臨床経過と考えられた。当科では以前にも類似の臨床経過と病理所見を有し、本症例と同じ某離島在住の患者を報告している。これらは非典型的 Whipple 病又は Whipple 病類縁疾患と考えられる。日本での Whipple 病の病態を知る上で重要な症例と考えられたため報告する。

一般演題

10月20日(土) C会場(2F ひえい)

ヘルペスウイルス3:VZV,EBV

座長：石井 一弘(筑波大学 医学医療系 神経内科学)

2C1 続発性視交叉炎の二例

津田 浩昌, 石井 彩乃, 田中 こずえ

がん・感染症センター 都立駒込病院 脳神経内科

【諸言】視交叉炎は、視交叉の炎症によって両耳側半盲を特徴とする比較的稀な病態である。それぞれ、带状疱疹と潰瘍性大腸炎に続発した、視交叉炎の極めて稀な二例を報告する。【症例】症例1：49歳、女性。既往歴に特記事項なし。年5月に、左C2領域に带状疱疹が発症した。バラシクロビル3000 mg/日を内服開始し、皮疹は速やかに消失したが、5日後に両耳側半盲が発症した。頭部MRI・MRAで、異常所見はみられなかった。点滴でアシクロビル1500 mg/日が開始され、両耳側半盲は軽度改善した。症例2：45歳、女性。既往歴として、38歳～潰瘍性大腸炎に対してメサラジンが投与されている。39歳時に、Goldmann視野検査で両耳側半盲が指摘された。頭部MRIで、異常所見は検出されていない。【考察】視交叉障害の原因は、外因性と内因性に分類される。外因性には、下垂体腫瘍、頭蓋咽頭腫、視交叉クモ膜炎があり、これらは画像検査で検出される。また、内因性には、虚血、腫瘍、視交叉炎が報告されている。視交叉炎は、特発性と続発性に分類される。続発性視交叉炎の原因として、多発性硬化症、視神経脊髄炎、全身性エリテマトーデス、ライム病、ethchlorvynol toxicity、サルコイドーシス、ビタミンB12欠乏症、薬剤性、ウイルス感染（mumps virus, cytomegalo virus, Epstein-Barr virus, varicella zoster virus）の報告がある。そのため、両耳側半盲の症例では、以上を踏まえて慎重な鑑別診断を要する。症例1は、varicella zoster virusによる視交叉炎と診断された。また、潰瘍性大腸炎の眼症状として、結膜炎、強膜炎、上強膜炎、眼瞼炎ぶどう膜炎、角膜炎、網膜炎、毛様体扁平部炎、眼窩炎症性疾患、網膜中心動脈・分枝閉塞、網膜中心静脈閉塞、網膜血管炎、視神経炎があるが、視交叉炎の報告はなく、症例2は極めて貴重な症例と考えられた。【結語】続発性視交叉炎の2例を報告した。その原因は、それぞれ varicella zoster virus と潰瘍性大腸炎と推定され、いずれもきわめて稀である。

2C2 外転神経単独麻痺と内頸動脈海綿静脈洞部の血管炎を呈した herpes zoster ophthalmicus

石井 彩乃, 津田 浩昌, 田中 こずえ

がん・感染症センター 都立駒込病院 脳神経内科

【諸言】Herpes zoster ophthalmicus (HZO) は、眼神経領域の带状疱疹に伴う眼症状であり、角膜炎、結膜炎、虹彩毛様体炎、眼瞼周囲の浮腫・皮疹、網膜炎などが多く、眼球運動障害や肉芽腫性脳血管炎は稀にみられる。HZOにおける眼球運動障害の発症機序は未解明である (Tsuda H, et al. Trochlear nerve palsy in herpes zoster ophthalmicus. Intern Med 2007; 46 : 535-6.)。今回、外転神経麻痺と内頸動脈海綿静脈洞部の血管炎を呈した HZO の一例を報告する。【症例】66歳、男性。既往歴に2型糖尿病。年12月に、右眼神経領域に带状疱疹が発症した。Famciclovir 1500 mg/day で、速やかに皮疹は消失したが、5日後に右) 外神経麻痺が出現した。頭部・眼窩MRIで、異常所見はみられなかった。頭部MRAで、内頸動脈海綿静脈洞部の壁不整がみられた。Clopidogrel 75mg/日を開始した。右外転神経麻痺は二週間以内に消失し、頭部MRA所見は二カ月後には正常化していた。【考察】HZOに伴う眼球運動障害は、動眼神経麻痺、外転神経麻痺、滑車神経麻痺の順に多い。その発症機序には諸説あり、Marshは、ウイルスの直接的細胞障害作用、ウイルスに対する中枢神経系のアレルギー反応、ウイルスによって引き起こされた閉塞性血管炎、varicella zoster virus (VZV) が脳内に潜む他の神経病原性ウイルスを賦活化する、などの可能性を挙げている (Br J Ophthalmol 61 : 677-82, 1977)。さらに、外眼筋炎や眼筋の虚血により筋自体が障害されるという仮説もある (Grimson BS et al. Arch Ophthalmol 1978; 96 : 1233-5, Kawasaki A, et al. Am J ophthalmol 2003; 136 : 574-5)。また、岩尾らは、三叉神経節が存在する Meckel 洞および隣接する海綿静脈洞内に達した外転神経が頭部造影MRIで異常増強効果を呈した、外転神経麻痺合併の HZO 例を報告し、海綿静脈洞後部で外転神経にウイルス伝播あるいは炎症の波及が起きていると提唱した (日眼会誌2006;110 : 193-8)。本例では、内頸動脈の海綿静脈洞部に血管炎の所見がみられたことから、外転神経が海綿静脈洞部で障害されたと推定された。【結語】HZOに伴う外転神経麻痺は、海綿静脈洞部が責任病巣である。

2C3 上肢帯状疱疹後の腕神経叢障害に、免疫グロブリン大量静注療法が奏効した1例

喜多 也寸志, 寺澤 英夫, 清水 洋孝

兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科

【はじめに】帯状疱疹後に腕神経叢障害を合併する事は比較的稀であり症例呈示を行う。【対象と方法】該当例を報告し文献的考察を加える。【結果】[症例] 69歳男性 [既往歴] 60歳～：関節リウマチにて加療中（インフリキシマブ使用中）。66歳：腰部脊柱管狭窄症にて開窓術。68歳：脳梗塞にて当科入院、後遺症なし。高血圧加療中。[現病歴] X年9月20日右背部～右上肢に水疱出現、帯状疱疹の診断で他院入院。アシクロビル点滴（3回/日×7日間）を受け10月5日退院。10日より右手筋力低下自覚し14日外来受診、15日精査加療目的で入院。[神経学的所見] 1) 右手筋力低下（母指対立筋・固有示指伸筋・短母指外転筋3+、背側骨間筋4）、巧緻運動障害 2) 右前腕内側部痛覚低下・錯感覚、振動覚は両下肢で軽度低下 3) 四肢・体幹運動失調（-） 4) 深部腱反射：減弱、病的反射（-）。[検査所見] WBC 5300/ μ L、CRP 0.01 mg/dl、FPG 96mg/dl、HbA1c 5.5%、 γ -GTP 105IU/L、GOT 17IU/L、ビタミン：すべて正常域、ACE 10.1IU/L、CD-4/CD-8 1.13、RF 68IU/mL、他の自己抗体：すべて陰性、M蛋白（-）、VZV-IgGAb $\geq$ 128.0、同IgMAb<0.80。[髄液] 細胞数：単核球 8.3/ μ L、多形核球 7/ μ L、蛋白 92 mg/dl、糖 67mg/dl、Alb 78mg/dl、IgG 13.9mg/dl、IgG index 0.52、ACE<1.0IU/L、sIL-2R<50.0U/mL、IL-6 2.06pg/mL、VZV-IgGAb 10.4、同IgMAb<0.80、VZV抗体価指数6.99（>2）、VZV-PCR（-）。[NCS] 尺骨神経CMAP・SNAPは右側優位に低振幅、右正中神経・右尺骨神経F波異常。[SSEP] 正中神経刺激：右側Erb点電位低振幅・潜時ごく軽度延長。[針筋電図] 右短母指外転筋で軽度の神経原性変化、右第一背側骨間筋・固有示指伸筋・上腕三頭筋：ほぼ正常。[頭部MRI] 拡散強調画像で高信号域（-）。[頸椎・腕神経叢MRI] 軽度の頸椎症性変化あるが脊髄圧迫・髄内高信号域（-）、脂肪抑制画像での神経叢高信号域（-）。[経過] 17～19日のメチルプレドニゾロン500mg/日パルス療法効果は軽微、21～25日の免疫グロブリン大量静注療法は有効で22日より小手筋筋力回復し11月6日退院。血清VZV-IgGAbはX+1年8月に36.4と下降。【考察及び結論】本例は上肢を含む帯状疱疹の3週後に同側上肢の運動感覚障害をきたし、電気生理学的には一元的に腕神経叢近傍病変が疑われた。血清ウイルス学的には同ウイルスの既感染二次性活性化、髄液は同ウイルスPCRが陰性で抗体価指数上昇より髄液中での抗体産生が疑われた。同ウイルス二次性活性化を背景に自己免疫機序による腕神経叢障害の可能性が疑われ、免疫グロブリン大量静注療法が奏効した。類似既報告をまとめ報告する。

2C4 免疫抑制剤使用下にC5の運動麻痺を呈した水痘・帯状疱疹ウイルスによる radiculo-plexopathy の1例

保坂 孝史, 山口 哲人, 野原 誠太郎, 石井 一弘, 玉岡 晃

筑波大学 医学医療系 神経内科学

【はじめに】帯状疱疹は免疫抑制状態の患者の3-8%で発症し、水痘・帯状疱疹ウイルス（varicella-zoster virus;VZV）感染の0.5-5%にmotor neuropathyが認められ、罹患皮膚分節を含む近傍の前根が障害され運動麻痺が生じる。病態としては障害根の後根神経節から前根・脊髄前角へのVZVの波及が考えられる。【対象と方法】当院で経験したVZV感染により運動麻痺を来した症例において、その臨床所見、画像所見、神経電気生理学的検査、治療経過について検討する。【結果】症例は67歳女性。X-1年に間質性肺炎と診断され、プレドニゾロン（PSL）10 mg/日およびシクロホスファミド（CPA）50mg/日の内服を行っていた。X年Y月に右肩から頸部にかけての痛みが出現し、第8病日より水疱形成を伴う皮疹が出現した。第10病日より右上肢の挙上が困難となったために近医を受診し、帯状疱疹とそれに伴うmotor neuropathyが疑われ、精査加療目的に当院当科に入院となった。身体所見では、C5,C6領域に水疱形成を伴う皮疹を認め、右三角筋でMMT1、右上腕二頭筋でMMT2の筋力低下、右上腕二頭筋反射の低下を認めた。血液検査では、CPAやPSLの影響で末梢血リンパ球数980/ μ Lと低下、免疫グロブリンも低値であり免疫抑制状態であった。VZV IgG（ELISA法）128.0以上、VZV IgM（ELISA法）0.80未満であった。髄液検査では、細胞数6/ μ L（単核球6/ μ L、多形核球0/ μ L）、蛋白53 mg/dlと単核球優位の軽度細胞数増加および蛋白上昇を認めた。神経伝導速度検査では、右正中神経および尺骨神経ではF波も含め正常範囲であったが、右erB点刺激では三角筋、上腕二頭筋のCMAPの低下を認めた。針筋電図では右三角筋および菱形筋で急性期脱神経所見を認め、C6神経根以下の支配筋では正常であった。MRI検査では、神経根の圧迫はなく、STIR画像でC5神経根から腕神経叢にかけて高信号域を認め、同部位は造影効果も認められた。以上よりVZVによるradiculo-plexopathyと診断した。治療として、第10病日よりアシクロビル1500mg/日の投与を開始し、第14病日より中和抗体及び免疫療法としての大量ガンマグロブリン療法を行った。皮膚症状は速やかに改善したが、筋力は右上腕二頭筋で軽度改善を認めるのみであった。第24病日に施行したMRI検査では、前回同様STIR画像で高信号を認め、造影効果も認められた。その為、第25病日に抗ウイルス薬をピダラビン750mg/日に変更し、第28病日よりステロイドパルス療法（1000 mg/日、3日間）を施行した。しかし、麻痺が残存した為外来リハビリを継続とし第42病日に退院した。【結論】VZV感染による運動麻痺は分節状であり、頸髄では特にC5,C6分節に起こりやすいとされ、本症例も同様であった。MRI検査では、病変部位がSTIR画像で高信号を示す報告があるが少なく、画像所見と障害筋の分布が一致した症例は貴重であり報告した。

205 带状疱疹に続発した上肢単麻痺の二例 -cerebral angiitis と brachial plexus neuritis

永尾 清香¹⁾, 津田 浩昌¹⁾, 田中 こすえ¹⁾, 北原 康行²⁾, 大橋 一輝³⁾

¹⁾ がん・感染症センター 都立駒込病院 脳神経内科, ²⁾ がん・感染症センター 都立駒込病院 循環器内科,

³⁾ がん・感染症センター 都立駒込病院 血液内科

【諸言】带状疱疹に続発した、異なる発症機序による上肢単麻痺の二例を報告する。【症例提示】症例1:82歳、男性。既往歴に糖尿病。■年6月に、右) 眼神経領域の带状疱疹が発症した。右) 外転神経麻痺もみられ、herpes zoster ophthalmicus (HZO) と診断された。同年8月、左上肢に純運動性単麻痺が発症した。頭部MRIで、右大脳皮質に急性期梗塞が検出された。リハビリテーションと抗血小板薬の投与で、左上肢麻痺は完治した。症例2:36歳、女性。既往歴は、34歳に急性リンパ性白血病が発症。免疫抑制剤が投与されていた。■年5月に、左 C4-Th4領域に、带状疱疹が発症した。バラシクロビル3000 mg/日を10日間投与して皮疹は消失したが、左上肢に遠位部に優位の運動・感覚麻痺が出現した。頭部MRI・MRAで、異常所見はみられなかった。また、末梢神経伝導速度検査で、左上肢の末梢神経障害は否定された。Herpes zoster brachial plexus neuritis (HZBPN) の診断で、点滴でアシクロビル1500 mg/日が開始され、二週間後には麻痺は消失した。【考察】HZOに続発して、脳梗塞による対側の片麻痺が起きうことはよく知られており、その機序はcerebral angiitisと推定されている。しかし、症例1のように、純運動性単麻痺を呈した既報告はない。それに対して、brachial plexus neuropathyは、腕神経叢の障害で一側上肢の運動・麻痺が起きる病態であり、その原因には外傷、感染、運動、手術、自己免疫学的疾患などが報告されている。そのうち、varicella zoster virusによるものは、HZBPNと呼ばれ、稀である。HZBPNの発症機序は未解明であるが、剖検例の報告があり (Clin Neuropathol 1997;16:61-4)、近年ではMRIで腕神経叢が異常造影された症例が報告されている (Ayoub T, et al. J Neurol 2010;257:1-4, Chabot et al. Neurology 2011;76:e76)。また、HZBPNの治療にはアシクロビル投与が推奨されており、機能予後は良好である。症例2では、左 C4-Th4領域の带状疱疹後に同側上肢の遠位部に麻痺が発症し、末梢神経障害と脳血管障害が否定され、アシクロビルが著効していることからHZBPNと診断された。【結語】带状疱疹後の上肢単麻痺では、cerebral angiitisとHZBPNを鑑別する必要がある。

一般演題

10月20日(土) C会場(2F ひえい)

非ヘルペス性辺縁系脳炎

座長: 高橋 幸利(国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター)

2C6 Drug-induced hypersensitivity syndrome(DIHS) を契機に発症した抗 NMDA 受容体脳炎の一例

紺野 可奈子¹⁾, 水野 昌宣¹⁾, 加藤 可奈子¹⁾, 鳴海 新介¹⁾, 荻野 義信¹⁾, 及川 博隆¹⁾, 米澤 久司¹⁾, 寺山 靖夫¹⁾, 田中 恵子²⁾¹⁾ 岩手医科大学 神経内科・老年科, ²⁾ 金沢医科大学 神経内科

【はじめに】 卵巣奇形腫に随伴する若年女性に多い辺縁系脳炎として Dalmau らは抗 NMDA 受容体脳炎を提唱した。その後、抗 NMDA 受容体抗体の測定が注目を集め、男性例や卵巣奇形腫非合併例など非典型例の報告も認められるようになった。今回我々は、ラモトリギンによる DIHS が先行し診断に難渋した、抗 NMDA 受容体脳炎例を経験したので報告する。【症例】 現在31歳女性。18歳時に全身性痙攣を認めバルプロ酸内服を開始。X 年3月2日(30歳時)に、前医にてラモトリギン25mg/日投与を追加したところ、3月中旬より食思不振や全身疼痛、肝機能障害が出現したため3月29日にラモトリギンを中止。4月4日より発熱・紅皮症の増悪、4月6日から嚥下困難と呼吸困難、4月17日には眼振の出現を認め、その後意識レベルが低下した。血清上 HHV-6再活性化を認めたことより DIHS と診断し、メチルプレドニゾロンパルス療法と大量γグロブリン静注療法 (IVIG) を開始。皮疹と肝機能障害は改善傾向を認めたが、5月13日に急激な血圧変動と呼吸不全を認め人工呼吸器管理となる。以後、同年9月までの各月、計6回の IVIG を施行したが改善はみられず、精査加療目的のため翌年3月に当科へ転院となる。転院時の頭部 MRI や髄液検査では異常を認めず、CT でも卵巣奇形腫などの腫瘍性病変を認めなかった。口部・顔面にジスキネジア様の不随意運動を認めたこと、若年女性であることより抗 NMDA 受容体抗体を測定したところ陽性であった。現在、IVIG などの免疫療法を継続中である。【結語】 (1) DIHS が先行したことから当初、再活性化した HHV-6 に伴う辺縁系脳炎を疑った。しかし、当科初診時に口部・顔面にジスキネジア様の不随意運動がみられたことから、積極的に抗 NMDA 受容体抗体の測定を行った結果、本症の診断に繋がった。(2) DIHS 先行後に発症した抗 NMDA 受容体脳炎の報告は、本報告が初めてである。DIHS は発熱・皮疹・リンパ節腫脹・多臓器障害を伴う重篤な薬疹であり、その病態には薬物アレルギーと HHV-6 の再活性化が複合している。これを原因として血液脳関門の破綻が生じ、抗 NMDA 受容体抗体が脳に侵入する引き金となった可能性が高い。

2C7 当院で経験した抗 NMDAR 抗体陽性辺縁系脳炎の3症例

大浦 一雅¹⁾, 水野 昌宣¹⁾, 鈴木 真紗子¹⁾, 寺山 靖夫¹⁾, 田中 恵子²⁾, 小出 瑞穂³⁾, 柴田 俊秀³⁾, 山口 真央⁴⁾¹⁾ 岩手医科大学 医学部 内科学講座 神経内科・老年科分野, ²⁾ 金沢医科大学 神経内科, ³⁾ 岩手県立久慈病院,⁴⁾ 岩手県立中部病院

【はじめに】 2007年 Dalmau らは、卵巣奇形腫に伴う傍腫瘍性辺縁系脳炎において抗 N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) 抗体が特異的に検出されることを報告した。以後、特異な経過を辿る稀な難治性脳炎として抗 NMDAR 抗体陽性辺縁系脳炎は認知され、当院においても同疾患3症例を経験した。自験例の臨床経過や治療内容について報告する。【症例】 症例1:28歳女性。先行感染あり。精神症状で前医に入院、入院数日は遷延性意識障害と口唇にジスキネジア・四肢のアテトーゼ様の不随意運動を認めた。当初ウイルス脳炎を疑いアシクロビルの点滴をしても改善なく2週間後当院へ転院。ステロイドパルス療法と大量静注ガンマグロブリン療法 (以下 IVIg) を併用し約3ヵ月で改善。腹部 MRI では検出されなかったが、経膈超音波検査で左卵巣に1.1cm×1.1cm の小腫瘍を認めた。併し奇形腫と断定出来ず定期的に観察し、4年後に卵巣奇形腫と診断された。症例2:24歳女性。先行感染なし。顔面や頸部の異常知覚を自覚し前医に入院。精神症状出現し1ヵ月後には遷延性意識障害と呼吸障害が出現。骨盤 CT 上、卵巣奇形腫が疑われ当院へ転院。婦人科で卵巣奇形腫摘出術を施行し、以後ステロイドパルス療法や IVIg、免疫吸着療法を併用。徐々に軽快し食思不振と軽度認知機能障害を残し半年後に転院。症例3:19歳男性。先行感染なし。躁病の診断で精神科に入院。約1ヵ月後人工呼吸器管理になる。遷延性意識障害と口唇ジスキネジア・四肢のアテトーゼ様の不随意運動を認めた。ステロイドパルス療法や IVIg を併用し人工呼吸器から離脱。発症より1年以上経過するも意識障害と不随意運動は変化なし。全身 CT やガリウムシンチでは、腫瘍性病変は認めていない。【結語】 3症例で免疫療法の反応性が異なることがわかった。男性に原因不明の難治性辺縁系脳炎を認める際、非典型的な経過を辿る可能性があり積極的な抗 NMDAR 抗体測定が必要である。卵巣腫瘍合併者は、脳炎改善目的で奇形腫摘出術を検討する必要がある。術前に奇形腫の診断が困難な症例や脳炎発症時に循環動態が不良な例も多く、治療指針の作成や婦人科医との連携が必要である。

2C8 正常卵巣および精巣における NMDAR 関連抗原の発現に関する免疫組織化学的検討

立花 直子¹⁾, 木下 通亨²⁾, 齊藤 祐子³⁾, 高橋 幸利⁴⁾, 池田 修一²⁾

¹⁾市立岡谷病院 神経内科, ²⁾信州大学脳神経内科、リウマチ・膠原病科,

³⁾国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部, ⁴⁾国立静岡てんかん・神経医療センター 臨床研究部

【はじめに】抗 NMDAR 脳炎は抗 *N*-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) 抗体を介して生じる自己免疫性辺縁系脳炎の一型である。本症の約80%は若い女性に発症し、その約40%に卵巣奇形腫を合併することは周知の事実である。我々は本疾患に合併した卵巣奇形腫内に NR2B 抗原が広く分布していることを示してきた。また、2例の正常卵巣において一次卵胞の胞体内に NR2B 抗原が存在することも示している。以上の事実から我々は、本症の特徴的臨床症状の一つである先行する軽微な感冒症状により、卵巣奇形腫内や卵胞内の NMDAR 抗原が抗原提示され、抗 NMDAR 抗体の産生の契機になるという仮説を立てた。今回、一次卵胞内の NR2B 抗原の存在が普遍的であることを示す目的で、正常卵巣内の一次卵胞における NMDAR 抗原の発現の有無を、ヒトおよびウシの卵巣で検索した。また対象として精巣3例でも同様に NMDAR 抗原の有無を検索した。【対象】対象はヒト正常卵巣8例（年齢18歳から29歳、平均24.6歳）とウシ卵巣5例（年齢2歳から6歳、平均4.8歳）、ヒト精巣3例（19歳、24歳、34歳）である。【方法】神経組織関連抗原の発現の局在について免疫組織学的に検討した。抗体は GFAP、SMI-31、synaptophysin、MAP-2 と NMDA 型 GluR 抗体 (NR1、NR2A、NR2B)、AMPA 型 GluR 抗体 (GluR1、GluR2/3) を用いた。パラフィンブロックに固定された上記の組織から連続切片を作成し ABC 法を用いて免疫染色を行い、各神経組織抗原の分布について検討した。【結果】検索を行ったヒト正常卵巣8例とウシ卵巣5例すべてにおいて、一次卵胞の胞体内に NR2B の発現を認めた。一方、ヒト精巣3例では NR2B の発現は見られなかった。【考察】今回の検索で、正常ヒト卵巣内の一次卵胞の胞体内には NR2B 抗原の発現が確認でき、さらにウシ卵巣においても同様の結果を得た。従って、同部位における NR2B 抗原の発現は疾患発症の有無に関係なく認められると考えられ、また、種を超えて普遍的なものであると推論できる。一方、男性生殖器である精巣では NR2B 抗原を含め NMDAR 関連抗原の発現を認めなかった。奇形腫の発生母地は男女ともに胚細胞であり、生殖器以外の部位での発症は胎生期の胚細胞の迷入が原因とされている。正常卵巣において卵巣奇形腫の母地となる卵胞内に NR2B 抗原の発現を認めるものの、精巣においては同抗原の発現は見られないことは、抗 NMDAR 脳炎が著しく女性に偏って発症することに深く関係していると考えられる。今後は同抗原の抗原提示の契機、機序についてさらに検索を進め、本疾患の発症機序に迫りたいと考えている。【結論】生殖年齢の女性の一次卵胞の胞体内には検索を行った全例で NR2B 抗原の発現を認めた。また、ウシ卵巣においてもヒトと同様の結果を得た。従って、NR2B 抗原は正常卵胞内に種を超えて普遍的に存在していると推測できた。

2C9 NMDA 受容体関連脳炎患者の卵巣奇形腫における NMDA 受容体関連抗原の発現についての免疫組織化学的検討

木下 通亨¹⁾, 立花 直子²⁾, 齊藤 祐子³⁾, 高橋 幸利⁴⁾, 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⁾市立岡谷病院 神経内科,

³⁾国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部,

⁴⁾国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター 臨床研究部

【目的】NMDA 受容体関連脳炎では NMDA 型グルタミン受容体 (GluR) の NR1/NR2 ヘテロマー、あるいはそれを構成する個々のサブユニットに対する自己抗体が脳炎発症に関与すると報告されている。傍腫瘍性神経症候群と同様の発症機序が想定され、同脳炎患者の卵巣奇形腫内に発現する同受容体関連抗原に対する免疫学的応答が、中枢神経系での脳炎発症に関連すると推測されている。しかし、卵巣奇形腫内に存在する中枢神経組織の量、成熟（分化）の程度と、脳炎発症との関連については不明である。同脳炎患者の卵巣奇形腫を対象として、NMDA 受容体を含む神経組織関連抗原の発現の程度、発現の局在について免疫組織化学的に検討した。

【方法】NMDA 受容体関連脳炎患者20例（年齢12～54歳、平均26.9歳）の卵巣奇形腫を対象に、HE 染色と、神経膠線維酸性蛋白 (GFAP)、ニューロフィラメント (SMI31)、シナプトフィジン、微小管結合蛋白 (MAP-2)、NMDA 受容体 NR2B (GluR2) に対する抗体を用いた免疫組織化学的染色を行った。画像解析ソフトウェアを用いて、プレパラート上の腫瘍組織、およびそれに含有する中枢神経組織 (GFAP 陽性) の面積を計測し、面積比率を算出した。また個々の陽性組織の形態学的特徴を検討した。

【結果】(a) NMDA 受容体脳炎合併患者の卵巣奇形腫では、20例中17例に中枢神経組織をみとめ、腫瘍組織に占める神経組織の割合が1-25%のもの (mild) が17例、26-50%のもの (moderate) が0例、51-75%のもの (large) が0例、76-100%のもの (very large) が0例であった。中枢神経組織の占める割合は0.5～21.8%、平均9.2%であった。

(b) 中枢神経組織を含有する卵巣奇形腫17例中3例 (17.6%) では、成熟した形態を呈する神経細胞をみとめ、ニューロンマーカーが陽性であり、その胞体に NR2B 免疫染色陽性であった。また、形態学的な判別は正確には困難だが、卵巣奇形腫内に存在する GFAP 陽性の神経膠組織内に、未成熟な形態の神経細胞様細胞、神経節細胞様の神経細胞、ミクログリア様細胞、脳室上皮細胞様細胞、小脳皮質顆粒細胞様細胞をみとめるものがあり、それらの一部に NR2B 免疫染色陽性であった。それらの神経系細胞を発現する部位に近接して、リンパ球と思われる小円型細胞の浸潤を伴う組織像を呈する卵巣奇形腫を一部みとめた。

(c) 一部の卵巣奇形腫内には、一次卵胞の胞体に、NR2B 免疫染色陽性のものをみとめた。

【考察】NMDA 受容体関連脳炎では、卵巣奇形腫内に存在する、成熟した形態を呈する神経細胞のほか、比較的未成熟な形態を呈する神経系細胞においても NMDA 受容体関連抗原が発現していることが示唆された。これらに対する免疫学的応答についても、脳炎発症の契機となる可能性が推測された。卵巣奇形腫内に存在する中枢神経組織の成熟・未成熟の程度と脳炎発症のしやすさとの関連、中枢神経組織の存在以外に同脳炎の発症に関連する因子について、さらに検討が必要と考えられた。

2C10 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の病態解明：細胞傷害性 T 細胞の役割の検討

高橋 幸利, 西村 成子, 高尾 恵美子, 笠井 理沙, 高久保 瞳, 井上 有史

国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター

【目的】2002年に我々は抗 NMDA 型 GluR ϵ 2 (NR2B) 抗体を脳炎患者等の髄液中に見出し (高橋幸利、日児誌)、2007年 Dalmau らは卵巣奇形腫脳炎症例で抗 NMDA 型 GluR 複合体 (NR) 抗体を報告 (Ann Neurol)、抗 NR 抗体による脳炎が注目されるようになった。抗 NR 抗体の役割として、2010年 Hughes は患者髄液による NR の内在化を報告した (J Neurosci)、2011年我々は、培養神経細胞のアポトーシスを抗 NR 抗体陽性脳炎髄液は促進するが、髄液 IgG 分画はシナプス外 NR を内在化しアポトーシスを抑制することを報告した。このように抗 NR 抗体が脳を護る作用を持つことが分かり抗体以外の髄液成分の何がアポトーシスを含む神経細胞機能障害を起こしているのかを明らかにするために、細胞傷害性 T 細胞の役割を検討した。【対象と方法】言動異常などの辺系症状で発病した非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (NHALE) 100例を対象として、血清及び髄液の granzyme B を測定し、髄液一般検査値、抗 NR 抗体、予後 (急性期入院日数、Barthel スコア) との関連を統計的に検討した。抗 NR 抗体は ELISA で測定した。【結果】血清 granzyme B は NHALE と対照との間に有意差がなかったが、発病初期に高値を示した。血清 granzyme B と髄液細胞数、髄液蛋白濃度、髄液 IgG 濃度には有意な関連は認めなかった。血清と髄液の granzyme B の値には相関関係はなく、全例髄液<血清であったが、10病日以前の検体で髄液/血清の比が比較的高値をとることがあった。髄液 granzyme B は、発病から20病日以内の NHALE (中央値、平均:0.45、4.83) と疾病対照 (0.00、0.12) との間に有意差 ($p<0.001$) があり、10病日までの検体に高値が多かったが、発病年齢との関連は認めなかった。髄液 granzyme B と髄液細胞数には正の相関があり ($p<0.005$)、髄液 granzyme B が疾病対照の平均+2SD 以上の群ではそれ以下の群と比べて、抗 NR2B-NT2抗体、抗 NR2B-CT 抗体、抗 NR1-NT 抗体、抗 NR1-CT 抗体が有意に高値であった。髄液 granzyme B は予後 (急性期入院日数、Barthel スコア) との関連は認めなかった。【考察】NHALE では、髄液 granzyme B が上昇し髄液細胞数との相関がみられたことから、髄液中の細胞傷害性 T 細胞からの分泌が起こっている可能性が示唆された。また抗 NR 抗体の量と関連することから、granzyme B による細胞傷害により遊離した NR が抗原となって抗 NR 抗体が中枢神経系内で産生されている可能性が示唆された。髄液 granzyme B と予後因子が関連を示さなかった点は、用いた因子が重篤度をうまく反映していないためと思われる。【結論】NHALE では細胞傷害性 T 細胞が病態に関与している。

一般演題

10月20日(土) C会場(2F ひえい)

急性脳炎・脳症

座長: 千代延 友裕(京都府立医科大学 小児科)

2C11 アデノウイルス関連急性脳炎・心筋炎の6歳男児例

李 守永, 鳥巢 浩幸, 賀来 典之, 馬場 晴久, 石崎 義人, 實藤 雅文, 酒井 康成, 原 寿郎

九州大学病院 小児科

【はじめに】小児の急性脳炎は重篤な疾患であるが、稀に心筋炎の合併が認められ、エンテロウイルス感染を中心とした報告が散見される。今回、我々はアデノウイルス感染に合併した、急性脳炎・心筋炎に対して集中的治療を行い、神経学的後遺症なく回復した小児例を経験したので報告する。【症例】6歳男児。成長発達に異常なし。神経症状発症10日前に溶連菌感染症と診断され、CDTR-PI を7日間内服した。発症3日前から発熱あり、第1病日に約1時間のけいれん重積をきたし、当院ICUに入院した。けいれん頓挫後も意識障害が遷延し、ジストニアとバリスム様の不随意運動が認められた。頭部MRIで異常所見なく、脳波で全般性高振幅徐波を認めた。髄液では細胞数増多(77/ μ l)、蛋白上昇(77.5mg/dl)を認めた、咽頭のアデノウイルス抗原迅速検査が陽性であったため、アデノウイルス関連急性脳炎と診断した。このため、直ちにステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量療法、抗生剤投与、ブランケットを使用した体温管理、呼吸器管理の上バルビツレート療法を開始した。入院翌日に心電図上ST低下と胸部X線写真で心拡大を認めたため、心臓超音波検査を施行したところ、駆出率29%と著明な心機能の低下を認めたことから、急性心筋炎の合併と診断した。免疫グロブリン大量療法を継続し、直ちにカテコラミンサポート、PDE3阻害薬を開始し、不整脈に対し、リドカイン、ランジオロールを使用した。心機能は3病日より徐々に改善し、8病日に意識が回復した。以後症状は徐々に改善し、神経学的後遺症なく22病日に退院した。【考察】本症例は、発症前に溶連菌感染を認めたため、リウマチ熱を鑑別に挙げたが、有意な抗体の上昇はなく、神経症状と心臓症状は非特異的であった。急性脳炎と心筋炎の合併の報告は稀ではあるが、エンテロウイルス属を中心にウイルス感染に関連した報告が散見されることから、本症例はアデノウイルス感染に合併した急性脳炎・心筋炎と診断した。近年、急性脳炎・心筋炎合併症例に対する大量免疫グロブリン投与の有効性の報告がなされている。本症例を通して、急性脳炎・心筋炎合併症例に対しても、発症早期に集中管理を行い、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量療法を行うことが予後改善につながる可能性が示された。

2C12 脳梁膨大部病変、中枢性無呼吸、SIADHを呈した急性脳炎の1例

佐野 謙, 貴田 浩志, 野田 和人, 山下 謙一郎, 綾部 光芳, 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】脳MRIで脳梁膨大部に可逆性の病変を呈する急性脳炎/脳症は、臨床症状は軽度で予後良好とされている。我々は、中枢性無呼吸やSIADHを合併して重篤な状態になった急性脳炎/脳症の症例を経験した。【症例】29歳男性。2月19日に39℃を越える発熱、嘔吐が出現。近医を受診しインフルエンザ簡易抗原検査は弱陽性であった。オセルタミビルの内服を開始。2月23日になっても解熱しないため某医に入院。髄液細胞数210/ μ l、蛋白86mg/dlとインフルエンザ脳炎/脳症が疑われたが、HSV PCR陰性、インフルエンザRT-PCR陰性であった。また、脳MRI拡散強調画像で脳梁膨大部に高信号域が認められた。2月26日、意識レベルの低下がみられ、当院救命救急センターに搬入された。ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量静注療法を行った。搬入時より低ナトリウム血症(Na 112 mmol/l)を認め、血漿浸透圧234mOsm/Kg、尿浸透圧851mOsm/Kg、腎機能正常よりSIADHと考えられた。3月3日には中枢性無呼吸がみられ、BiPAP管理とした。3月5日の髄液検査では、細胞数34/ μ l、IL-6 3.3 pg/mlであった。3月7日に行ったSPECTでは大脳半球の広範な血流低下がみられた。症状が遷延したため3月14日から再度ステロイドパルス療法を行ったところ、低ナトリウム血症および中枢性無呼吸は徐々に改善した。3月30日に退院した。【考察】本例は、インフルエンザ様症状が先行し脳梁膨大部に一過性の病変を認めた成人脳炎患者である。病初期は予後良好と推定していたが、低ナトリウム血症、中枢性無呼吸が遷延した。MRIで脳梁膨大部に一過性の異常信号が出現する脳炎/脳症の原因は多種多様であるが、一般に予後は良好と考えられている。しかし、年長者や成人例では、小脳失調を呈して経過が長引いたり、けいれん発作が遷延した症例も報告されている。一方、脳梁膨大部以外にはMRI異常がなくとも、SPECTでは広範に灌流が低下していたことが示されている。症状は原因に関わらず、意識障害、せん妄、けいれん、頭痛など比較的共通しているが、原因によっては思わぬ症状を合併して予後を左右する可能性がある。【結論】可逆性の脳梁膨大部病変を呈する脳炎/脳症は軽症で予後がよいとされているが、経過中に低ナトリウム血症や中枢性無呼吸などを呈することがあり、注意深く経過観察・治療を行う必要がある。

2C13 救急病院での過去10年間における急性ウイルス性脳炎/脳症100例の検討

立花 正輝¹⁾, 和田 晋一¹⁾, 喜友名 扶弥¹⁾, 吉川 容司¹⁾, 松下 知永¹⁾, 福嶋 由尚¹⁾, 茂 純一郎²⁾, 庄司 紘史²⁾

¹⁾ 聖マリア病院 脳血管内科, ²⁾ 聖マリア病院 神経内科

【はじめに】 聖マリア病院は福岡県久留米市に存在する人口50万人を対象とした地域医療支援病院である。救急病院においては急性脳炎・脳症への迅速診断・empiric therapy が求められるが、救急基幹病院から検討された報告は少ない。今回我々は2002年から2011年の10年間に加療を行ったウイルス性脳炎に対して疾患別にretrospectiveな検討を加えた。【対象と方法】 2002年から2011年の間に発熱、意識障害で来院し急性脳炎(脳症)と診断された患者のうち、血液、生化学、髄液、画像所見などから、細菌・結核・真菌性髄膜炎などを除外した109症例(成人68例、小児41例)をウイルス性脳炎/脳症と定義した。原則として原因ウイルスへの髄液PCR陽性、ペア血清での酵素抗体(EIA IgG,IgM)などの有意な上昇によって診断した。インフルエンザ脳症の場合はインフルエンザに続発した意識障害症例について検討した(単純ヘルペス脳炎ガイドライン・インフルエンザ脳症ガイドライン)。予後に関しては、退院時のmodified Rankin Scale (mRS) で評価した。【結果・考察】 108症例の内訳は、単純ヘルペス脳炎(ヘルペス脳炎)が13例(成人11例、小児2例)、VZV脳炎やHHV-6などヘルペス属関連の脳炎が4例(成人3例、小児1例)、非ヘルペス性辺縁系脳炎7例(成人4例、小児3例:このうち抗NMDR脳炎が成人1例、小児2例)、日本脳炎4例(成人のみ)、インフルエンザ脳症が20例(成人10例、小児10例)、ムンプス脳炎3例(小児のみ)、ロタウイルス脳炎・脳症が4例(小児のみ)、ワクチンや細菌感染などが明らかでないADEMが12例(成人6例、小児6例)、その他原因不明のウイルス性脳炎が43例(成人31例、小児12例)であった。ヘルペス脳炎では小児例は2例と少なく、多くが成人・高齢発症であり、最高齢の88歳男性例は肺炎の合併で死亡した。転機としては重篤な後遺症を残す症例は少なかったものの、てんかんや高次機能障害などの後遺症を残す症例が認められ(mRS2-4例)、2例の再発例がみられた。帯状疱疹に伴う脳炎3例は痙攣発作や片側の脳神経症状で発症し、脳血管障害との鑑別が必要であった。非ヘルペス性辺縁系脳炎・抗NMDAR脳炎ではステロイドパルスや卵巣摘出が奏功した症例では、ヘルペス脳炎に比べ予後的には良好であった。日本脳炎の4例は全てが69歳以上の高齢者であり、発症時期は9~10月にも症例が認められ、死亡1例を含む不良な転帰を辿った(mRS 5)。インフルエンザ脳症は流行期と一致し10歳以下の小児に好発しているが、B型インフルエンザの流行した2005年(Reye脳症疑い含む)や新型インフルエンザの流行した2009年を中心に成人にも10例認められた。視床病変を主体とされるが、辺縁系の異常所見が散見され、予後的には良好であった。ウイルス感染の関与が考えられるADEM例12例ではステロイドのパルス療法で若年症例に関しては比較的転帰良好(mRS0-2)であったが、高齢者では重篤な後遺症を残した(mRS4-5)。【結論】 ヘルペス脳炎・日本脳炎の高齢化やインフルエンザ脳症の成人発症例の増加が注目される。免疫学的機序の想定される疾患もoverlapしており、病態の把握を含めた病因診断・治療が重要と思われる。

2C14 有熱時けいれん・意識障害を呈する小児における急性脳症の判別に関する検討

鳥巢 浩幸¹⁾, 李 守永^{1,2)}, 賀来 典之^{1,2)}, 實藤 雅文¹⁾, 石崎 義人¹⁾, 酒井 康成¹⁾, 馬場 晴久^{1,2,3)}, 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, ²⁾ 九州大学病院 救命救急センター,

³⁾ 国立病院機構 福岡東医療センター 小児科

【背景】 急性の中枢神経症状(けいれん、意識障害)を呈する発熱小児の診療において、早期に急性脳症を鑑別することは臨床的に重要な課題である。我々は、急性脳症の早期鑑別を目的に、当院における急性中枢神経症状を呈した発熱小児の後方視的な検討を行った。【方法】 対象は、2009年4月1日から2011年7月31日に九州大学病院に入院した、急性の中枢神経症状を呈する発熱小児。各小児に対し、診療録をもとに臨床データを集計し、統計的検討を行った。ただし、細菌性髄膜炎患者は検討から除いた。【結果】 総患者数49例。(男29女20)最終診断:熱性けいれん・熱せん妄26例(男15女11、発症年齢中央値20か月)、急性脳症23例(男14女9 発症年齢中央値21か月)。(1)初回血液検査値を用いた両群の単変量解析では、急性脳症群は熱性けいれん・熱せん妄群と比較して、血清総蛋白値、アルブミン値、血小板数は有意に低く、血清尿酸値、AST値、CRP値、FDP値、D-dimer値は有意に高かった。髄液検査での有意項目はなかった。多変量解析では、検査項目中、血清アルブミン値、尿酸値、ALT値、白血球数が判別因子として選択された。得られた判別式により、熱性けいれん・熱せん妄患者を83%、急性脳症群を87%で鑑別することが可能であった。この判別式で急性脳症と判別されなかった症例は、突発性発疹症に伴う可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳症の1歳女児例、ムンプスによるけいれん重積型脳症の1歳男児例、意識障害を主訴としたインフルエンザ(A型)脳症の7歳女児例であった。(2)急性脳症群を後遺症の重症度により2群(予後不良群8例、予後不良群15例)に分けた検討では、単変量解析で血清総蛋白値、尿酸値、AST値、ALT値、LDH値、Na値、白血球数、FDP値、D-dimer値で両群に有意差を認め、多変量解析で、血清尿酸値、ALT値、FDP値が判別因子として選択された。【考察】 急性脳症群と熱性けいれん・熱せん妄群で有意差を認めた項目からは、急性脳症群では、全身性の炎症の程度に加え、血管内皮障害による血管透過性亢進や血栓産生、さらに臓器障害が、非脳症群との鑑別のポイントとなることが示唆された。発症早期における急性脳症の鑑別は、データによる判別と頭部MRI所見を組み合わせることにより精度が上昇すると考えられるが、けいれん重積型脳症には初期の鑑別が困難な症例が存在すると考えられた。また、急性脳症群に関しては、上述の項目と同様に、血管透過性亢進、血栓産生、臓器障害の程度が重度である症例で予後不良であることが示唆された。

2C15 急性辺縁系脳炎の予後決定因子の探索

形岡 博史, 小林 恭代, 北内 誉敬, 澤 信宏, 池田 真徳, 小原 啓弥, 江浦 信之, 正畠 良悟, 桐山 敬生, 泉 哲石, 杉江 和馬, 降矢 芳子, 堀川 博誠, 上野 聡

奈良県立医科大学 神経内科

【目的】急性辺縁系脳炎は、海馬、扁桃体、島回、帯状回からなる辺縁系を中心に感染、炎症が起こり、それに応じて、記憶障害、情動異常、行動異常が出現する脳炎である。その多くは起因ウイルスの同定が困難であり、治療に難渋し予後の予測も困難である。我々は、発症早期の頭部MRI画像で辺縁系に異常高信号を呈する急性辺縁系脳炎の予後決定因子を探索する。【対象】記憶障害や情動異常、行動異常の急性辺縁系症状を発症時あるいは経過で示し、頭部T2強調画像とFLAIR画像で、海馬や扁桃体、島回、帯状回に異常高信号を呈した急性辺縁系脳炎31例（起因ウイルス：単純ヘルペスウイルス8例、帯状疱疹ウイルス2例、日本脳炎1例、コクサッキー-1例、同定しえず19例）。【方法】1) 発症時年齢、2) 性、3) 起因ウイルス同定の有無、4) 初発神経徴候（頭痛を含む）からアシクロビル投与までの期間、5) アシクロビル投与開始日のGCSスコア、6) 髄液単核球数の最大値、7) PLEDsの有無、8) ステロイド治療の有無、9) 発症後、初回の頭部CT画像で病巣の検出の有無10) 発症後、初回の頭部MRI画像で辺縁系に限局した異常高信号であったか、これらの因子が急性辺縁系脳炎の予後を決定する因子であるかをロジスティック解析で検討した。【結果】初発神経徴候からアシクロビル投与までの期間（ $p=0.039$ ）とアシクロビル投与開始日の意識レベル（ $p=0.037$ ）、PLEDsの有無（ $p=0.063$ ）が単変量解析で有意に検出された。これらの多変量ロジスティック解析で、アシクロビル投与開始日の意識レベル（ $p=0.045$, OR=1.592, 95% CI=1.01-2.509）が有意に検出された。ROC曲線を用いたGCSスコアのカットオフ値12.5（AUC 0.7, $p=0.065$ ）では、感受性58.3%、特異度73.7%であった。【結論】急性辺縁系脳炎においても、単純ヘルペス脳炎や細菌性髄膜炎の報告と同じく、意識レベルが予後の決定因子になりうる。

一般演題

10月20日(土) G会場(2F ひえい)

真菌2

座長：滑川 道人(自治医科大学 神経内科)

2C16 201TI が集積した AIDS に合併したクリプトコッカス症の1例中塚 智也¹⁾, 八坂 耕一郎²⁾, 高橋 正道²⁾, 松岡 勇二郎²⁾, 北村 範子¹⁾, 稲岡 努¹⁾, 寺田 一志¹⁾¹⁾ 東邦大学 佐倉病院 放射線科, ²⁾ 都立墨東病院 放射線科

AIDS に合併した感染症の画像診断は難しいことが多い。悪性リンパ腫との鑑別が困難であったクリプトコッカス症を経験した。教育的症例と思われるので供覧する。症例は40代男性。前年11月にクリプトコッカス髄膜炎、肺炎、菌血症、PCP、で AIDS を発症した。これらに対する治療が奏功したとして、翌年4/14に HAART を開始した。5/18の MRI で多発する主にリング状の造影増強効果が出現し、即座にトキソプラズマに対する治療が開始された。髄液トキソプラズマ DNAPCR 陽性、髄液 EBV-DNAPCR 陽転化、が確認された。6/1と6/16の MRI で縮小した病変と縮小しない病変があり、縮小しない病変に対し、悪性リンパ腫の可能性ありとして、6/18に摘出術が施行された。病理診断はクリプトコッカス症とトキソプラズマ症であった。後顧的には HAART 開始前の4/2の MRI で既にクリプトコッカス症と考えられる小さな2箇の病変が出現していたが、造影増強効果が無く腫瘍性病変としては認識されておらず、4/13の TI-201 SPECT で異常集積あるも、あまり考慮されていなかった。トキソプラズマ症に加え、HAART 後の免疫再構築によりクリプトコッカス症病変に造影増強効果が出現し、混在する病変が診断を困難にした。その際特に TI-201の集積が悪性リンパ腫の疑いを濃くした。クリプトコッカス症に TI-201が集積することは余り認識されていない。特に免疫不全状態での TI-201の集積は認知度が低いと思われる。HIV 陽性者及び AIDS が増加する中、関連する脳病変の画像診断の理解は非常に重要と思われる。

2C17 脳神経外科領域における DPC データを用いた深在性真菌症治療の現状中山 晴雄¹⁾, 渋谷 和俊²⁾, 藤田 聡¹⁾, 岩間 淳哉¹⁾, 石井 匡¹⁾, 林 盛人¹⁾, 木村 仁¹⁾, 伊藤 圭介¹⁾, 青木 和哉¹⁾, 岩渕 聡¹⁾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

米国などの諸外国に従い、わが国でも年々増大する医療費に対する抑制策の切り札として2003年から包括支払制度が開始され、年々この制度を採用する医療機関が増加している。このような定額医療時代において、入院期間の延長、診療費の増大をもたらす院内感染は非常に重大な問題である。中でも深在性真菌症は、その治療に用いる抗真菌剤に高額なものが多く、入院期間の延長も著しいことから、その医療経済効果を含めたより実践的な対策が望まれている。一方、近年、外科、救急・集中治療領域における深在性真菌症については増加傾向が指摘され、特に酵母血症のマネジメントについてその重要性が謳われている。中でも、脳神経外科領域は、手術侵襲が過大であることに加え、意識障害等の神経障害が高率に合併するため、一層の深在性真菌症に対する監視が必要である。また、重篤な術後合併症に対処するため、周術期管理は強い侵襲を伴うものが多い。したがって外科、救急・集中治療領域では深在性真菌症に対して最も留意が必要な診療科の1つである。しかしながら、これまで近年の脳神経外科領域における深在性真菌症の発症動向や抗真菌剤の使用にともなう医療経済効果などについて検討した報告は皆無である。そこで、今回、脳神経外科入院患者を対象に DPC データを用いて深在性真菌症の発症動向、抗真菌剤の使用状況を調査し、病院の財政面に与える影響について検証した。その結果、DPC 導入により深在性真菌症を発症した症例では増減比（包括報酬額 / 出来高換算報酬額）が低く、その内訳として注射比率が高い傾向が認められた。したがって、DPC データを用いた本検討からは、脳神経外科領域においては、深在性真菌症の発症とその治療による抗真菌剤の使用動向が病院の財政面に影響を与えていることが示唆された。

2C18 基礎疾患がなく、頭痛、視野障害で発症した中枢神経系アスペルギルス症の一例

近藤 総一¹⁾, 黒川 愛恵¹⁾, 足立 晃正¹⁾, 滑川 道人¹⁾, 池口 邦彦¹⁾, 中野 今治¹⁾, 法月 正太郎²⁾, 小熊 啓文³⁾

¹⁾自治医科大学 医学部 内科学講座 神経内科学部門,

²⁾自治医科大学 医学部 附属病院 臨床感染症センター 感染症科, ³⁾自治医科大学 医学部 脳神経外科学講座

＜はじめに＞中枢神経への真菌感染症は免疫不全状態の合併症であるが、健常者に発症することは稀である。今回我々は、基礎疾患なく発症した中枢神経系アスペルギルス症を経験したので報告する。＜症例＞67歳男性。20XX年12月頃より頭重感を伴う頭部全体の鈍痛が出現した。頭痛は増悪傾向にあり、夜間に強くなる傾向があった。翌年2月に緑内障でかかりつけの病院を受診し、頭部CT検査を施行したものの異常は指摘されなかった。3月からは左眼の視力低下を認め、2週間程度で失明状態になった。続けて右眼の視力低下も出現し進行したため、3月末に某院眼科を受診した。当初視神経炎が疑われステロイドパルス療法が施行されたが明らかな効果はなく、当科紹介された。MRI検査上、下垂体周辺に腫瘍が疑われたため経蝶形骨洞で生検を施行したところ、腫瘍細胞は認められず、炎症などを疑って再度当科に紹介された。しかし間もなく意識障害と高熱が出現、左視床に急性期梗塞と考えられるMRI所見が出現した。血管炎等の炎症性疾患、もしくは真菌も含め感染に合併した可能性を考えてメロベネム、バンコマイシン、アンホテリシンBリボソーム製剤投与の上ステロイドパルス療法を施行した。その後生検から真菌が確認されたこと、血中β-Dグルカン高値、血液と髄液双方からアスペルギルス抗原陽性が検出されたことから、中枢性アスペルギルス症と診断した。その後はボリコナゾール、ミカファンギン投与に切り替えたが病変は拡大傾向にあり、梗塞巣の拡大と出血を合併した。肝障害を来し、抗真菌薬は3週程度で中止した。最終的には呼吸状態の悪化を来し、頭痛の出現より約6カ月で死亡した。＜考察＞中枢神経への真菌感染は易感染状態において問題となることが多い。感染経路としては肺から血行性感染、副鼻腔・眼窩からの直接浸潤、外傷や手術等に伴うものが知られている。しかし本症例において、患者は免疫抑制薬内服の既往なく、HIV感染・糖尿病も否定的であり、免疫能に明らかな異常があったとは考えにくい。外傷・肺病変・副鼻腔炎の所見も認められず、中枢感染に至った経路は不明である。＜結語＞頭蓋底の非定形的な病変について、明らかな免疫不全状態等の危険因子がなくとも、アスペルギルス等の真菌感染症を鑑別することが必要であると考えられる。

2C19 様々な合併症を呈しながらも治療が奏効した侵襲性副鼻腔アスペルギルス症による肥厚性硬膜炎の2例

北山 通朗, 山脇 美香, 渡辺 保裕, 中島 健二

鳥取大学 医学部 医学科 脳神経医科学講座 脳神経内科学分野

【はじめに】侵襲性副鼻腔アスペルギルス症は眼窩先端症候群等様々な脳神経症状を呈し、予後が不良とされている。今回、様々な合併症を持ちながらも治療が奏効した、侵襲性副鼻腔アスペルギルス症による肥厚性硬膜炎の2例を報告する。【症例1】79歳 男性。主訴は複視。75歳より糖尿病の加療中であった。X年6月中旬頃から頭部全体的に違和感が出現した。7月下旬から右眼の下半分が見えにくくなったが、頭部CT上は正常範囲であった。その後、徐々に右眼全体が見えにくくなり、両頭頂部～前額部の頭重感、右眼周囲の痛み、嗅覚低下、難聴の増悪を自覚した。8月、精査目的に当院眼科紹介受診され、頭部MRIにて肥厚性硬膜炎が疑われたため、当科紹介入院となった。入院時所見としては、右眼瞼下垂、全方向で複視を認めた。右三叉神経I、II枝領域に感覚障害を認めた。血液検査では、β-Dグルカン陰性、アスペルギルス抗原は陰性であった。髄液検査では、単核球優位の細胞数増多、蛋白上昇および糖の低下を認めた。頭部MRIにて右視神経管周囲から前頭蓋底、右側頭葉周囲の硬膜に沿った厚い造影効果を認め、両側篩骨洞、蝶形骨洞、上顎洞に粘膜肥厚を認めた。原因としては真菌症による肥厚性硬膜炎と考え、副鼻腔粘膜除去術施行し、L-ABMを開始した。翌日より、視力回復傾向、眼瞼下垂改善、三叉神経領域の感覚障害も改善した。粘膜組織上ムコール感染は否定され、更に急性腎機能障害が進行したため、VRCZに変更した。しかし、急性薬剤性肝障害が出現。そのため、トラフ値を3.5μg/ml以下で調節したところ肝機能障害は改善傾向となり、9月下旬にはすべての脳神経障害が改善し、退院となった。【症例2】75歳女性。X-5年大腸癌術後、X-4年より化学療法を開始した。X年7月1日化学療法施行後、7月3日より右側頭部痛、右顎痛が出現した。7月12日より右視力障害が出現したため他院を受診し、血沈の上昇を認めた。7月22日当科入院となった。入院時所見として、右視力手動弁、右三叉神経第1枝領域における疼痛を認めた。頭部MRIでは副鼻腔炎、右視神経周囲炎および右上眼窩裂付近に造影効果を伴うT2強調画像高信号域を認めた。髄液検査では、単核球優位の細胞数増多、蛋白上昇および糖の低下を認めた。副鼻腔真菌症による右眼窩先端症候群と診断し、L-ABMを直ちに投与開始した。副鼻腔ドレナージを施行し、病理所見より侵襲性副鼻腔アスペルギルス症と確定診断した。その後、右眼球運動障害が出現し、髄液細胞数の上昇、急性腎障害を認めたため、抗真菌薬をVRCZに変更したところ、頭痛の消失、髄液細胞数の低下を認め、良好な経過であった。【まとめ】両症例とも、高齢であり、糖尿病や抗がん剤投与中に発症した。発症後1～2か月で確定診断され、抗真菌薬による早期の治療が可能であったが、治療中重症の薬剤性腎障害や肝障害を併発した。経過中、薬剤変更、血中濃度のモニターにより治療を継続し完全に回復した。侵襲性副鼻腔アスペルギルス症は予後不良とされるが、このような症例においても、早期治療並びに適切な薬剤治療により寛解が十分可能であると考えられる。

一般演題

10月20日(土) C会場(2F ひえい)

細菌性髄膜炎2

座長: 内山 剛(聖隷浜松病院 神経内科)

2C20 北海道十勝地区における細菌性髄膜炎の検討

高橋 育子, 佐藤 和則, 保前 英希

帯広厚生病院 神経内科

【はじめに】北海道十勝地方は1市16町2村で構成され、周囲を日高山脈・大雪山系に囲まれる約10,000km²の広大な面積に、35万人余の人口が生活する。当院はこの地域において365日救急患者受け入れを行い、唯一複数の神経内科専門医が常勤する医療機関である。

細菌性髄膜炎(BM)は新たな抗菌薬の開発にも関わらず、死亡率は依然高く重篤な後遺症の割合も多い疾患であり、その診断と治療開始を早期に行うことが求められる。我々は過去10年間に当院に収容した細菌性髄膜炎患者について検討した。

【対象と方法】2002年4月1日から2012年5月31日までに当科に入院し、BMと退院時に診断された成人19例を対象とした。全例で髄液検査が施行され、原因菌が判明した症例の他に、結果的に原因菌が不明であっても、髄液細胞分画が多核球優位で明らかな糖低下を認め、他のウイルス、抗酸菌、真菌と鑑別可能な症例を含む。原因菌の検出については全例に血液培養、髄液培養を行っていた。

【結果】対象は男性10例、女性9例であり、入院時年齢の中央値が62.0歳であった。発症時の症状では、38度以上の発熱は17例で認められ、頭痛は12例で認められていた。発熱から治療開始までの日数の中央値は3日であった。入院時の神経学的所見は全症例で程度に差はあるものの意識障害と髄膜刺激徴候を伴い、病的反射など他の神経学的陽性所見を9例で認めた。発症直前の感染症の既往が6例、免疫抑制剤の使用や未治療糖尿病など易感染性の状態にあったものが4例で認められた。髄液初圧は記載のあった11例の中央値は230mmH₂O、細胞数の中央値は1375.0/μl、髄液総蛋白の中央値は486.0mg/dlであり、髄液糖低下は血糖が不明な1例を除く18例に認められた。起原因菌は15例で血液もしくは髄液培養から同定され、一般に成人BMにおいて最も多いとされる肺炎球菌は3例であり、かつ2008年以降認めなかった。メシチリン感受性ブドウ球菌が5例と最多で、メシチリン耐性ブドウ球菌が2例、リステリア菌が1例、クロストリジウム属が1例、緑色レンサ球菌が1例、インフルエンザ桿菌が1例、βグループ溶血性レンサ球菌が1例であった。治療は原因菌判明までカルバペネム系抗菌薬が最も多く使用され、ステロイドの併用は2007年頃より積極的に行われた。軽快もしくは治癒が12例、透析や感染性心内膜炎が認められ他科へ転科したものが4例、死亡が3例であった。

【考察】当院における10年間のBM症例を検討したところ、基礎疾患を持つ症例が多く、従来最も成人市中髄膜炎の原因菌で多いとされる肺炎球菌よりもブドウ球菌が起原因菌であるものが多かった。来院せず適切な治療を受けられない患者がいる可能性、近年の肺炎球菌ワクチンの接種による患者減少の双方が考えられる。

【結論】地域におけるBMを検討したところ、基礎疾患を持つ症例が多く起原因菌にも興味深い傾向が認められた。

2C21 細菌性髄膜炎の経過中に緊張性気脳症を呈した一例

姫野 隆洋, 竹島 慎一, 久保 智司, 原 直之, 岡本 美由紀, 高橋 幸治, 高松 和弘, 大田 泰正, 栗山 勝

大田記念病院 神経内科

【はじめに】細菌性髄膜炎は中枢性感染症の中でも死亡率も高く、また、重度後遺症の割合も高い重篤な疾患である。今回我々は、蝶形骨洞副鼻腔炎から細菌性髄膜炎を併発し、経過中に緊張性気脳症へと至った、稀な一例を経験したため、ここに報告する。【症例】患者は39歳、男性。既往歴、家族歴に特記事項なし。頭痛が出現し軽快せず、第3病日近医受診し、MRI検査で蝶形骨洞副鼻腔炎を指摘された。第5病日より、39℃の頭痛、発熱、嘔吐が加わり、他院受診し、抗生剤内服、解熱鎮痛剤内服処方された。第6病日症状軽快せず、当院救急外来受診。受診時、36.9℃で意識は清明、頭痛、嘔気、嘔吐あり、神経学的には、項部硬直を認め、Kernig徴候陽性、Laseague徴候陽性であったが、その他、神経学的には異常を認めなかった。血液検査ではWBC28890/mm³、CRP32.6mg/dl、PCT2~10mg/ml(基準値0.5未満)であった。髄液検査では髄液細胞数10186/mm³(多核球91%)、髄液蛋白240mg/dl、髄液糖21.0mg/dl(同時血糖147mg/dl)であった。後日返却された、血液培養、髄液培養では起炎菌は検出されなかった。頭部MRIでは蝶形骨洞内に膿の貯留および副鼻腔炎の所見を呈し、FLAIR画像では両側頭頂葉内側の脳溝に髄液高蛋白を反映した高信号を認めた。以上より蝶形骨洞副鼻腔炎に続発した、細菌性髄膜炎と判断し、メロペネム6g/日とデカドロン9.9mg/日で加療開始した。以後すみやかに治療に反応し、頭痛・発熱は消失、検査所見も順調に改善した。しかし入院4日目(第10病日)、意識レベルの低下、対麻痺が出現し、起立、歩行不能となった。頭部CTでは重度気脳症が判明した。頭部CTでは瘻孔は特定できなかった。同日より安静臥床とし、十分な補液を行い、抗生剤投与は継続した。意識レベル、対麻痺、気脳症は徐々に改善した。一時、少量の硬膜下血腫が合併したが、気脳症の改善とともに消失した。第55病日より起立歩行開始し、第66病日後遺症なく独歩退院となった。【考察】本症例における細菌性髄膜炎の発症機序は蝶形骨洞副鼻腔炎の脳内穿破によるものと考えられた。治療経過中に気脳症を併発した機序としては、細菌性髄膜炎による髄液産生の低下により、重度の低髄液圧(陰圧)状態となり、蝶形骨洞から脳内への瘻孔を通じて外気が流入したことが推測された。細菌性髄膜炎の合併症としては、痙攣、片麻痺、水頭症、脳神経麻痺などがあるが、本症例のような緊張性気脳症を呈する症例は稀である。本症例のように、蝶形骨洞副鼻腔炎から脳内へ穿破したことが疑われる症例では、気脳症の合併にも留意し、経過をみる必要があると考えられた。

2C22 細菌性髄膜炎に合併した冠攣縮性狭心症の一例

濱中 正嗣¹⁾, 今井 啓輔¹⁾, 山田 丈弘¹⁾, 辻 有希子¹⁾, 山崎 英一¹⁾, 山下 太郎¹⁾, 竹脇 大貴¹⁾, 巨島 文子²⁾, 白石 淳³⁾

¹⁾ 京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科, ²⁾ 京都第一赤十字病院 リハビリテーション科,

³⁾ 京都第一赤十字病院 循環器内科

【はじめに】今回われわれは、細菌性髄膜炎患者による冠攣縮性狭心症を合併した症例を経験し、希少な症例と考えられたため、文献的考察を加えて報告する。【症例】症例は45歳女性。既往歴、生活歴に特記すべき事項なく、内服歴もなし。X年8月30日頃より夜間に39度台の発熱が継続するため、9月3日に他院を受診。炎症反応の高値を認め、精査加療目的で入院となった。腎盂腎炎を疑い、CTRX、VCMの点滴にて加療されたが、9月5日より全身の疼痛・項部硬直を認めるようになった。9月6日に腰椎穿刺を実施したところ、髄液細胞数1476/μl（多核球752、単核球724）を認めたため、髄膜炎の診断にて、同日NSAID投与後に当院へ転院。来院時の一般身体所見は血圧77/41mmHg、脈拍87/分、SpO2 99%とショックバイタルを認めた。神経学的所見は意識清明であり、脳神経系、運動系、感覚系とも異常は認めなかった。髄膜刺激症状として項部硬直、Kernig signが認められた。転院後、当院で実施した腰椎穿刺では初圧は24cmH₂Oであり、髄液性状は白濁していた。髄液所見では髄液細胞数801/μl（ほとんど多核球）、髄液糖83 mg/dl（血清血糖175mg/dl）、髄液蛋白97 mg/dlであった。来院直後に、塩酸ドパミン持続点滴を開始するとともに、MEPMの点滴を開始した。9月6日の夜に突然の胸痛、冷汗が出現し、心電図においてI、II、aVL、V3-6のST上昇、経胸壁心臓超音波にて後壁を中心とした壁運動の低下がみられた。緊急CAGでは冠動脈狭窄は認められず、LVGにて後壁、後側壁の壁運動低下が認められた。CAG開始時には胸部症状は消失し、心電図変化も改善していたことなどから、心筋炎やたこつば型心筋症よりは冠攣縮性狭心症と診断された。CAG後はニコランジルの持続点滴、硝酸イソソルビドとアスピリンの内服を開始し、胸痛発作の再発は無く経過した。発熱、頭痛は速やかに改善し、項部硬直も軽快した。9月9日には塩酸ドパミンは中止した。9月11日に腰椎穿刺を再検し、髄液細胞数11/μl（多核球4、単核球7）、髄液糖49 mg/dl（血清血糖105mg/dl）、髄液蛋白47 mg/dlと改善を認めたため、9月18日に抗生剤を終了し、9月22日に後遺症なく自宅に退院となった。【考察】本症例は細菌性髄膜炎に冠攣縮性狭心症を合併した症例であった。適切な抗生物質の投与、迅速な血圧管理、冠攣縮性狭心症への対応により経過は良好であった。髄液培養結果からは原因菌は同定できなかったが、髄液所見より細菌性髄膜炎と診断した。冠攣縮性狭心症の原因については、比較的短時間で心電図が正常化したこと、CAGにて冠動脈狭窄病変を認めなかったこと、壁運動低下領域などより、冠攣縮性狭心症によるものが考えられた。細菌性髄膜炎に冠攣縮性狭心症を合併した報告は我々が検索した範囲では過去に1報告のみであり、希少な症例と考えられた。【結語】本症例は細菌性髄膜炎に冠攣縮性狭心症を合併した1例を経験した。細菌性髄膜炎では冠攣縮性狭心症を合併する可能性があり、心電図モニターを含め、バイタルを注意深く観察する必要がある。

2C23 頭頸部腫瘍の再発による細菌性髄膜炎の一例

藤並 潤

京都府立医科大学附属病院 神経内科

【序文】頭頸部腫瘍により細菌性髄膜炎を発症した1例を経験したので報告する。【症例】77歳男性、左上顎歯肉癌の根治術を受けた既往があり、現在まで術後化学療法としてTS-1の内服を継続しているが、明らかな再発を指摘されることなくADLは自立して生活していた。某月某日に悪寒、全身倦怠感が出現し、38℃の発熱が出現した。自宅で様子をみていたが、第4病日にふらつきと意識障害が出現したため、当院救急外来を受診した。受診時、40℃の発熱と意識障害（JCS10）、項部硬直を認め、その他神経学的な異常所見は乏しい状態であった。血液検査で白血球数9200/μL、CRP11.28mg/dLと炎症マーカーの上昇を認め、脳脊髄液検査で細胞数312個/μL（単核球11、分葉核球301）、蛋白342mg/dL、糖55mg/dLであった。また、髄液のグラム染色でグラム陽性双球菌を認め、尿中肺炎球菌抗原が陽性であったことから肺炎球菌による髄膜炎を疑い、抗菌薬を選択したところ、数日で症状は軽快し、血液、髄液検査も正常化した。その後、髄液の細菌培養検査で肺炎球菌が分離され、起炎菌と判断した。一方で、来院時の頭部CTにて左中頭蓋窩と篩骨洞に交通を疑う所見があり、また、左乳突蜂巣炎を合併していることが判明した。過去の頭部画像検査では同所見は存在していなかったことから、精査目的に頭部MRIを撮像したところ、篩骨洞から左中頭蓋窩に連続する占拠性病変があり、造影効果を伴っていたことから、左上顎洞癌の局所再発と同腫瘍による骨破壊を疑った。また、左乳突蜂巣内の液体貯留は腫瘍近傍まで及んでおり、副鼻腔から中頭蓋窩の交通部を介して細菌が侵入したか、あるいは腫瘍による耳管閉塞によって発症した可能性を考えた。以上のことから、原疾患である悪性腫瘍の治療および髄膜炎再発を予防する目的で姑息的に篩骨洞と中頭蓋窩の交通部を閉鎖することが必要であると考えた。しかし、交通部を腫瘍が形成していることから、姑息的にも閉鎖術は困難であった。そのため、悪性腫瘍に対して放射線治療を開始し、その後腫瘍が縮小するようであれば、腫瘍の摘出および交通部の閉鎖を行う方針とした。現在、抗菌薬投与は終了し約1か月経過しているが髄膜炎の再発は無く経過しており、放射線治療を開始している。【考察】細菌性髄膜炎は実臨床において接する機会が多い疾患であるが、本症例のような感染経路が判明する場合がある。そのような症例では、通常の抗菌薬投与に加え、可能であれば感染経路の治療を行うことが重要である。

2C24 リステリア髄膜炎の合併症についての検討

杉山 崇史, 内山 剛, 武内 智康, 山本 大介, 佐藤 慶史郎, 清水 貴子, 大橋 寿彦

聖隷浜松病院 神経内科

【目的・方法】 リステリア髄膜炎の合併症について2008年4月から2012年3月までに入院した4例のリステリア髄膜炎症例を対象に検査所見, 臨床経過を検討した。【結果】 <症例1>73歳女性, 関節リウマチに対してステロイドとメトトレキサートを内服していた。当初は軽度だった意識障害が悪化したため, 発症4日目で救急搬送。入院時からアンピシリンを含めた抗菌薬の投与を行い, 免疫グロブリン, デキサメタゾンの投与も併用した。しかし敗血症性ショックにより入院11日目に死亡。<症例2>81歳女性で初発症状は嘔気と食思不振。発症3日目に発熱と意識障害が生じたため救急搬送。入院時は内耳性めまいと誤嚥性肺炎と考えるとセフトリアキソンのみ投与したが, 入院翌日に昏睡状態になり, 髄液検査を行い髄膜炎と診断。当初はメロペネムとバンコマイシンで治療を行ったが, 血液と髄液からリステリア菌が検出されたため, 入院4日目からアンピシリンを追加。その後意識は改善したが, 入院8日目に再び傾眠傾向になった。髄液所見の悪化はなく, ADEM を想定してステロイドパルス療法を行ったところ嘔気は残存したものの意識は改善した。<症例3>73歳男性。入院2日前から生じた意識障害が悪化したため受診。メロペネム, バンコマイシンで治療を開始したが, リステリア菌が検出された入院6日目からアンピシリンとゲンタマイシンを投与した。抗菌薬開始後も意識は改善せず, 頭部CTで水頭症を認めたため脳室ドレナージ術を施行した。頭部MRIでは脳室壁に沿った造影効果を認め, 脳室周囲の白質に広範な異常信号域を認めていた。ドレナージチューブを抜去後, 脳室拡大は著変なかったが傾眠傾向でADLは全介助だった。<症例4>アルコール多飲だった67歳男性。転倒による顔面打撲で入院したが, 入院4日目に痙攣と意識障害があり, 髄液検査で髄膜炎と診断してメロペネムの投与を開始した。入院10日目に脳室の拡大を伴う意識障害の悪化があり, 水頭症と診断して脳室ドレナージ術を施行したが脳室の縮小はなく意識も改善しなかった。ステロイドパルス療法を行い, 一時的に意識は改善傾向になったが, 入院24日目に昏睡状態になった。脳室は拡大してMRIでは症例3と同様の脳室周囲の異常所見を認めた。髄液細胞数は増加し, 一時は消失したリステリア菌が再度培養された。脳室周囲炎を中心としたリステリア髄膜炎の再燃と考えるとアンピシリンとゲンタマイシンを追加したところ昏睡状態は脱したが, 傾眠状態は遷延した。脳室ドレナージを低圧バルブに変更して排液量を増加させたところ意識状態は改善したためVPシャント術を施行した。最終的に経口摂取が可能なレベルになった。【考察】 高齢者に発症しやすいリステリア髄膜炎には, 敗血症やADEM, さらに脳室周囲炎に伴う水頭症などの合併も考慮した治療を要する。

一般演題

10月20日(土) C会場(2F ひえい)

梅毒

座長：吉田 誠克(京都府立医科大学大学院 神経内科学)

2C25 梅毒性脊髄炎の1例

大道 卓摩¹⁾, 林 由布子³⁾, 安田 怜¹⁾, 堀尾 玲子^{1,3)}, 結城 奈津子¹⁾, 吉岡 亮²⁾¹⁾舞鶴医療センター, ²⁾舞鶴医療センター臨床研究部, ³⁾京都府立医科大学 神経内科

【はじめに】神経梅毒は近年 AIDS との合併例を認めることがあるが単独例は少ない。さらに梅毒性脊髄炎は稀な疾患である。我々は HIV 非感染性の梅毒性脊髄炎の1例を報告する。【症例】56歳男性で、2型糖尿病で内服治療中であつた。同性愛はなく、10年以内の性感染症の可能性はなかった。入院14日前より両下肢の脱力を自覚した。徐々に増悪し入院7日前には独歩が不可能となり、両大腿部以下の異常感覚と排尿困難を自覚し近医を受診した。症状が軽快せず当科入院となった。神経学的に意識は清明で、髄膜刺激徴候は認めなかった。上肢に脱力なく、下肢では腸腰筋、大腿屈筋が右側優位に低下 (MMT 3) していたが、大腿四頭筋、前脛骨筋、腓腹筋の筋力は保たれていた。深部腱反射は両上肢は保たれていたが、両下肢では低下し、足底反応は両側背屈であつた。腹壁反射は保たれていたが拳拳筋反射は消失していた。温痛覚は両側 L5領域以下で低下していたが、位置覚と振動覚は保たれていた。頭部、全脊椎 MRI では明らかな異常所見はなかった。血清梅毒反応は RPR 法 : 2+、*Treponema pallidum* (TP) 抗体 : +であり、HIV-1・2型抗体は陰性であつた。髄液検査では細胞数97/ μ l (単核球100%)、蛋白122mg/dl、糖108mg/dl (血糖196mg/dl)、髄液 FTA-ABS 256倍であつた。細胞診では多数の成熟リンパ球に少数の形質細胞、異型リンパ球を認めた。以上より、梅毒性脊髄炎と診断し、penicillin G 2400万単位/日の14日間投与を2クール実施した。温痛覚障害および排尿障害は消失し、下肢筋力は徐々に改善し独歩が可能となった。髄液所見は、細胞数15/ μ l、髄液蛋白136mg/dlと改善し、第70病日に退院した。【考察】本症例は髄膜血管梅毒により前脊髄動脈症候群を呈したと考えられた。原因不明の脊髄炎の場合、梅毒性脊髄炎の可能性も考慮して検査を行うことが必要と考えられた。

2C26 自発性低下、歩行障害が亜急性に進行し、画像上、特発性正常圧水頭症類似の所見を呈した神経梅毒の一例

畠山 公大, 徳武 孝允, 石黒 敬信, 山田 舞乃, 野崎 洋明, 下畑 享良, 西澤 正豊

新潟大学 脳研究所 神経内科

【はじめに】神経梅毒は *Treponema pallidum* 感染後に生じる神経疾患の総称であり、多彩な症状を呈することが知られている。梅毒患者の早期診断と抗菌剤治療法の確立により患者数は減少しているが、その一方で、非典型的な症候を呈する神経梅毒が増加している。今回、臨床症状および画像所見が特発性正常圧水頭症 (iNPH) に類似し、非典型的な経過を呈した神経梅毒の一例を経験したので報告する。【症例呈示】79歳男性。X年12月ごろから歩行時のふらつきが出現した。翌月には易転倒性が出現し、転倒により腰椎圧迫骨折を来し、さらに徐々に活気がなくなった。X+1年2月、介助量が増え、発語も減少、ほぼ臥床状態になった。2月19日、意識障害が出現し救急車にて当院救急外来に搬送された。受診時、膀胱温28.7℃、心拍数毎分30台と低下し、意識障害 (JCSI-3) を認めたため当院救急医学科に入院した。体外復温を開始したが、一過性のけいれんを認め、意識障害も遷延するため、2月20日に当科に紹介された。神経学的には瞳孔不同、対光反射遅延を認めなかった。頸部・上肢の筋強剛、無動が高度であつたが、復温によりこれらの所見は速やかに改善した。頭部 MRI では前頭葉・側頭葉の脳萎縮と、両側側脳室の拡大、両シルビウス裂の開大、DESH (Disproportionately Enlarged Subarachnoid-space Hydrocephalus) 所見を認め、iNPH が疑われた。しかし、髄液検査にて、髄液圧は正常であつたものの、蛋白上昇 (234 mg/dl)、軽度の細胞数増多 (13/ μ l; すべて単核球)、糖低下 (23mg/dl; 血糖60mg/dl) を認め、亜急性に進行する髄膜脳炎を疑った。結核性あるいは真菌性髄膜炎を念頭に抗結核薬、抗真菌薬、抗生剤 (CTR1g/日) による治療を開始したが、明らかな効果なく、さらに髄液結核菌 PCR およびクリプトコッカス抗原が陰性であつたことから診断の再検討を行った。入院時に行われていなかった梅毒血清反応を確認したところ、STS 陽性 (定量8倍)、TPHA 陽性が判明し、髄液 TPHA も陽性であつたことから神経梅毒と診断した。腎機能障害が高度であつたことから、ペニシリン G は選択せず、エリスロマイシン2g/日を4週間使用した。意識障害および髄液所見は改善したが、高度の認知機能障害は残存した。【考察・結論】本例は亜急性の経過で、易転倒性、自発性低下、意識障害、低体温症、パーキンソニズムを呈し、さらに画像上、特発性正常圧水頭症に類似する所見を呈した。パーキンソニズムは復温により速やかに改善したことから低体温症に伴うものと考えられ、低体温症も復温のみで速やかに改善したことから原疾患に伴う本質的な変化とは考えにくかった。髄液所見から髄膜脳炎を疑い、最終的に神経梅毒と診断した。神経梅毒においても、iNPH 類似の臨床症状、画像所見を呈しうることを示した点で貴重な症例と考えられた。

2C27 病初期からの片側散大性の強直性瞳孔を伴った進行麻痺の1例

三浦 久美子, 亀田 知明, 三澤 恭平, 嶋崎 晴雄, 池口 邦彦, 中野 今治

自治医科大学 神経内科

【背景】進行麻痺は、梅毒による長期間の慢性髄膜炎の結果、脳実質に障害がおよび、認知症や性格変化などの多彩な精神症状を呈する疾患である。近年では比較的稀と考えられているが、しばしば遭遇する疾患であり、早期に治療を行えば回復が期待できるいわゆる treatable dementia の一つであるため、病初期の診断、治療は非常に重要である。我々は精神症状が出現する約3年前から片側の強直性瞳孔を呈し、後に進行麻痺と診断された1例を報告する。【症例】54歳男性。特記すべき既往歴、家族歴なし。【現病歴】■年左目の羞明を自覚。眼科で左眼の瞳孔散大（対光反射消失、近見反射不明瞭）を指摘されて経過観察されていた。■年の秋頃より歩行時のふらつきを自覚。また、早朝安静時に反復する激しい腰痛があり坐骨神経痛とされていた（梅毒による電撃痛と考えられる）。同年12月、自宅に帰る途中で道がわからなくなり、交通事故を起こした。この頃からもの忘れが緩徐に出始めた。翌年8月、もの忘れが目立つようになり、毎日のように車のカギを探したり免許証を探したりする行動がみられた。仕事先でもクレームを受けるようになり、休職することになった。怒りやすく、多弁になり、性格が変わったと指摘されるようになった。12月知能検査でIQ86と軽度の知能低下、脳MRIの異常を認め、■年2月当科紹介受診となった。【入院後経過】意識清明。表情は乏しく（麻痺性顔貌）、多弁ではあるものの、内容は貧困で、軽度の記憶力低下を認めた。瞳孔は3.5/5.5mmで左瞳孔は散大し、対光反射は消失、明らかな近見反射は確認できなかった。左瞳孔は低濃度（0.125%）ピロカルピンで縮瞳し、強直性瞳孔と考えられた。歩行は軽度失調性で、Romberg 徴候陽性、腱反射は軽度亢進、股関節の過伸展、インポテンスを認めた。血清、髄液のSTS、TPHA はいずれも陽性であり、髄液細胞数42/μl、蛋白77 mg/dl、脳MRIで両側側頭葉内側の白質に斑状の高信号病変を認め、進行麻痺（脊髄癆の所見も含む）と診断した。ペニシリン G400万単位×6回を19日間継続して退院した。6か月後の知能検査はIQ98と上昇し、症状は改善傾向である。【考察】進行麻痺や脊髄癆における特徴的な瞳孔所見として、アーガイル・ロバートソン瞳孔（両側縮瞳、対光反射消失、近見反射正常）がよく知られている。加えて両側の強直性瞳孔も神経梅毒を疑うべき症候として指摘されているが、片側例の報告は少なく、そのメカニズムも不明である。Camorianoらは片側の強直性瞳孔を伴い、動眼神経に造影効果を示した神経梅毒患者を報告している。本症例では動眼神経の造影効果はなく、明らかな原因は不明であるが、認知機能の低下が起こる3年前から片側の強直性瞳孔が認められており、進行麻痺の初期徴候であった可能性が考えられる。【結論】進行麻痺では片側の強直性瞳孔を伴うことがあり、非典型例では梅毒の検査を積極的に行う必要がある。

2C28 駆梅療法で脳室周囲の血流低下の改善を認めた神経梅毒の1例

突田 健一¹⁾, 高井 良樹¹⁾, 成川 孝一¹⁾, 鈴木 靖士¹⁾, 齊藤 美穂子²⁾, 栗原 紀子²⁾, 渡辺 源也¹⁾

¹⁾ 仙台医療センター 神経内科, ²⁾ 仙台医療センター 放射線科

【はじめに】クモ膜下出血慢性期に、脳室拡大が殆ど目立たないまたはごく軽度であるにもかかわらず、シャント術施行により神経症状が改善する例が知られており、borderline chronic hydrocephalus として報告されている（Eur J Nucl Med (2000) 27: 559-65）。脳血流検査にて脳室周囲の血流低下を認め、それがシャント後に改善するのが特徴である。今回、類似の病態と思われる神経梅毒の症例を経験した。【対象と方法】57歳女性。半年の経過で物忘れ、徘徊、性格変化（易怒性など）が出現し生活に支障を来すようになり、家族に連れられ当科受診。初診時HDS-R11点、やや動作緩慢である他は神経学的異常所見を認めず。血清梅毒反応RPR法380 R.U., TP抗体法51900 T.U., 髄液ではそれぞれ7.7 R.U., 6480 T.U.といずれも高値。TPHA index 11.86 (>2.0)と高値。髄液一般所見は、水様透明、初圧90mmH₂O, 細胞数70（全て単核球）、蛋白104mg/dl、糖低下なし。これらから神経梅毒と診断。頭部MRIで両側側頭葉の萎縮、両側側頭葉先端部皮質皮質下の淡い信号上昇など脳実質の変化があり、病型は進行麻痺と考えた。脳室拡大を認めたが、水頭症ではなくcentral dominant brain atrophyのためと判断。脳血流スペクトで脳室周囲、両側側頭葉の集積低下あり。駆梅療法としてペニシリン G2400万単位/日を14日間投与。【結果】治療半年後に再評価。髄液細胞数3、蛋白63 mg/dlと改善。梅毒反応は血清RPR法380→270 R.U.とやや改善。神経心理学的検査のスコアはいずれの項目も改善し、HDS-R11→23, MMSE15→22, WAIS-R 言語性IQ52→70, WAIS-R 動作性IQ52→65, Trail Making Test A 246秒→150秒, Trail Making Test B 施行不能→240秒。MRIは、脳実質の所見、脳室拡大の程度ともに変化なし。脳血流スペクトでは、両側側頭葉の集積低下は変化しないものの脳室周囲の血流が改善。なお本人は病前の主婦業に復帰している。【考察】脳実質の変化を根拠に進行麻痺と初期診断した症例であるが、治療により脳室周囲の血流改善を認めたことから、上述のborderline chronic hydrocephalus と似た病態を合併していたと思われる。すなわち髄膜炎の混在による二次性正常圧水頭症の合併が疑われた。神経梅毒に限らず、二次性正常圧水頭症を来しうる各疾患において同様の経過をとる可能性がある。【結論】ペニシリン大量静注療法が奏功した神経梅毒症例を経験した。病態把握に脳血流スペクトが有用であった。

2C29 画像上 vascular dementia が疑われたが、ペニシリン G カリウム大量療法により認知機能の改善を認めた神経梅毒の一例

古川 公嗣, 山口 裕子, 柴田 洋子, 高橋 牧郎, 山本 徹

大阪府済生会中津病院 神経内科

症例は69歳男性、ふらつきを主訴に当科を受診した。既往歴は高血圧のみであった。神経学的所見としてMMSE21/30（場所:-1, 計算:-4, 3段階命令:-3, 立体模写:-1）、HDS-R:19/30（日付:-1, 計算:-1, 逆唱:-1, 3単語再生遅延:-2, 5物品記名再生:-2, Word fluency:-3, 立体模写:-1）、注視方向性水平性眼振、wide-based gait、継足歩行不可、Romberg 徴候陽性、両下肢の軽度振動覚・位置覚障害を認めた。Argyll Robertson 瞳孔、失行、失認は認めなかった。初診時頭部MRI-DWIにて右小脳に急性期脳梗塞巣を認め入院した。頭部MRIにおいては明らかな海馬傍回の萎縮を認めず側脳室周囲白質にて陳旧性虚血性変化を認めた。今まで関節痛、ゴム腫、バラ疹などの症状はなかった。詳細は不明だが若い頃に性行為後の陰部の腫れがあり経過観察にて自然回復した。脳梗塞は発症後3日以上経過しており補液とシロスタゾール200mg/日内服を開始した。入院後頭部MRIでは病変の拡大を認めなかったが、ふらつきは持続し認知障害の改善も認めなかった。入院時血液検査にてTPHA 陽性、FTS-ABS 陽性が判明し、神経梅毒の可能性を考慮して髄液検査を施行した。髄液細胞数1/μl、蛋白76mg/dl、糖55mg/dl、RPR 定性(-)、TPHA 定性(-)であり、明らかに活動性の梅毒性脳脊髄感染を示唆する所見を認めなかった。神経梅毒の髄液診断基準としてHIV 非感染の場合細胞数>5/μl（かつ髄液FTA-ABS 陽性）または蛋白>45mg/dl（かつ髄液FTA-ABS 陽性）の時に神経梅毒と診断する。CSF-VDRLは疾患特異性が高く、陽性であれば臨床的に神経梅毒と診断が可能だが感度は30%~70%と低く、CSF-VDRLが陰性であっても、疾患の除外はできない。（Marra CMら Arch Neurol. 1995 Jan; 52 (1):68-72）今回は当施設にてVDRLを測定しておらず、結果は不明である。またHaroldらは15人の神経梅毒患者に対し髄液FTA-ABSを測定したがわずか約13.3%しか陽性を認めなかった。（Harold W. Jaffeら Arch Intern Med 1978 Feb Vol 138:252-254）髄液FTA-ABS陰性が必ずしも神経梅毒の否定につながるわけではない。本例は軽度髄液蛋白上昇のみを認めた。軽度の位置覚障害や認知障害などの臨床神経梅毒の可能性が示唆されたため、ペニシリン G カリウム大量療法（初日のみ600万単位/日、1200万単位/日×13日）を施行した。治療にてHDS-R: 19/30（治療開始前）→25/30（治療開始13日目）と認知機能の有意な改善を認めた。特にMMSEでは計算、HDS-Rでは計算、逆唱、3単語想起遅延の項目にて改善を認め、更に振動覚と位置覚障害も改善した。さらに体幹失調の軽減、継足歩行も可能になった。当初認知機能低下と歩行障害は脳血管障害性と思われた。本症例においては治療経過を考慮すると脳血管性障害と神経梅毒の合併が考えられた。血清検査にて梅毒反応陽性、髄液検査にて陰性であっても臨床的に神経梅毒による認知症の疑いがある場合、治療を検討する必要があると思われた。神経梅毒は過去の疾患とする風潮もあるが、現在も認知症と歩行障害において鑑別すべき重要な疾患であり、本症例における診断と治療の妥当性について文献を通じて考察する。

編集責任 中川 正法
編集 第17回日本神経感染症学会総会学術集会事務局
〒602-0841
京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465
京都府立医科大学大学院 神経内科学

「Neuroinfection」第17巻 第2号
発行 平成24年10月1日

発行者 水澤 英洋
発行所 日本神経感染症学会事務局
〒169-0072 東京都新宿区大久保2-4-12
新宿ラムダックスビル
株式会社春恒社 学会事業部 内
TEL：03-5291-6231 FAX：03-5291-2176
印刷所 株式会社サンプラネット
〒112-0012 東京都文京区大塚3-5-10
住友成泉小石川ビル7F
TEL：03-5940-2614 FAX：03-3942-6396

後 援

京都府立医科大学

協賛企業

グラクソ・スミスクライン株式会社
第一三共株式会社
一般社団法人 日本血液製剤機構
田辺三菱製薬株式会社
大日本住友製薬株式会社
大正富山医薬品株式会社
帝人ファーマ株式会社
武田薬品工業株式会社
大塚製薬株式会社
マイラン製薬株式会社
小野薬品工業株式会社
エフピー株式会社
サノフィ・アベンティス株式会社
エーザイ株式会社
バイエル薬品株式会社
アステラス製薬株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社
日本製薬株式会社

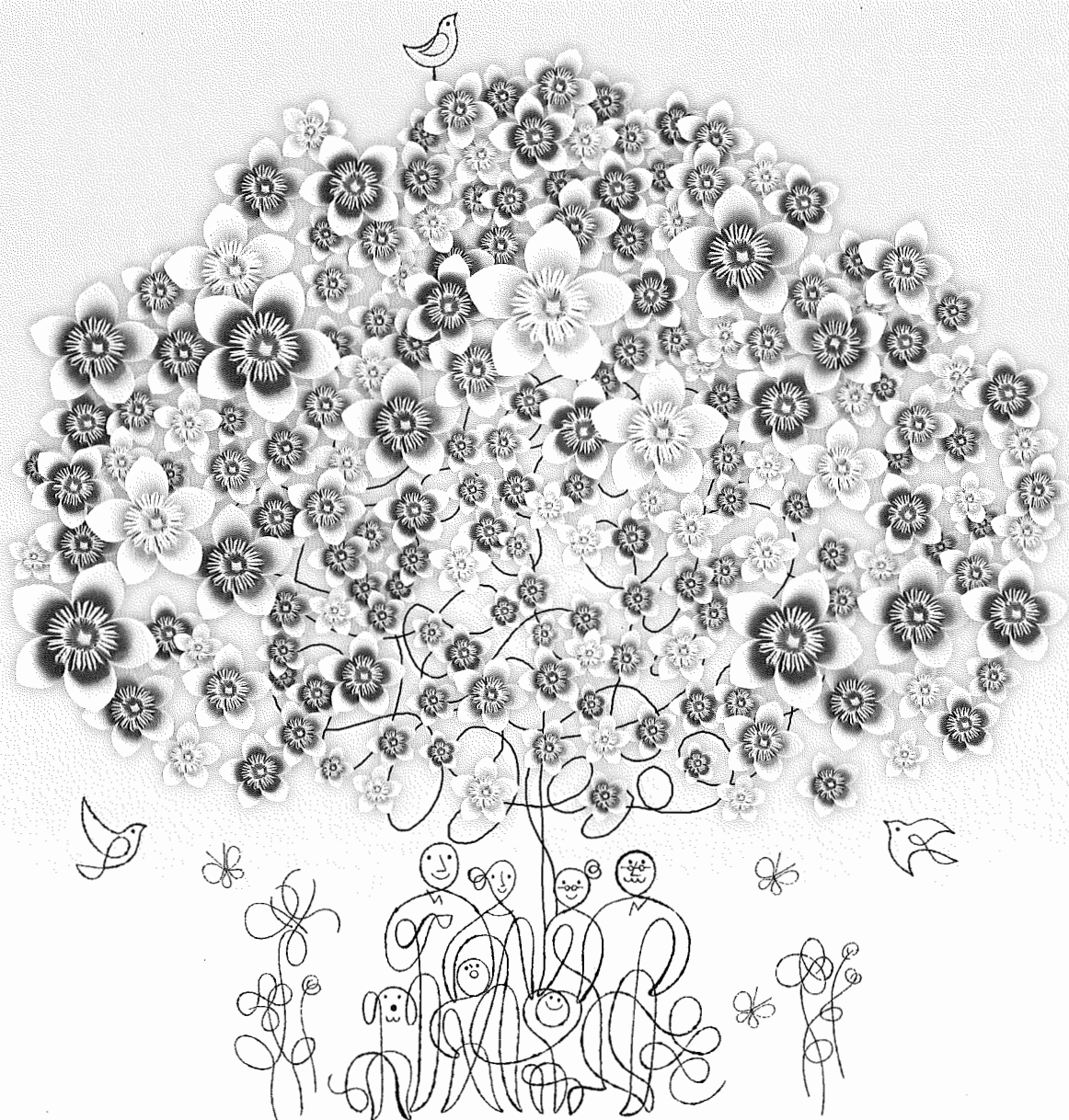
(順不同)

(平成24年9月6日現在)

第17回日本神経感染症学会総会学術集会開催にあたり、京都府立医科大学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17回日本神経感染症学会総会学術集会

会長 中 川 正 法



「つながり」をもっと大切に。

患者さんの“その人らしさ”を守りたい。
タケダのさらなる挑戦は続きます。

発売1周年



メラトニン受容体アゴニスト
処方せん医薬品^{※1}

薬価基準収載

ロゼレム錠 8mg
ラメルテオン錠



janssen

アルツハイマー型認知症治療剤 劇薬 処方せん医薬品^{※1}

レミニール[®] 錠 4mg・8mg・12mg
OD錠 4mg・8mg・12mg
内用液 4mg/mL

Reminyl[®] 一般名：ガランタミン臭化水素酸塩 薬価基準収載

製造販売元
ヤンセンファーマ株式会社
〒101-0065 東京都千代田区有明3-5-2
URL: <http://www.janssen.co.jp>

提携
武田薬品工業株式会社
〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号
<http://www.takeda.co.jp>

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は、添付文書をご参照ください。

2012年2月作成



(資料請求先)

武田薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町四丁目1番1号 〒540-8645
<http://www.takeda.co.jp>



大日本住友製薬

護りつづけたい、これからも。

POWER & PROTECTION

■禁忌(次の患者には投与しないこと)

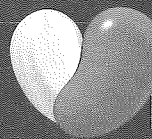
- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔添付文書の妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照〕

■効能・効果 ●高血圧症

■用法・用量 ●通常、成人にはイルベサルタンとして50～100mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最大投与量は200mgまでとする。

■使用上の注意(抜粋) 1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕 (2) 高カリウム血症の患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕 (3) 重篤な腎機能障害のある患者(過度の降圧により腎機能を悪化させるおそれがある。) (4) 肝障害のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁うっ滞のある患者〔本剤は主に胆汁中に排泄されるため、これらの患者では血中濃度が上昇するおそれがある。〔添付文書の薬物動態〕の項参照〕 (5) 脳血管障害のある患者(過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。) (6) 高齢者〔添付文書の高齢者への投与〕の項参照〕 2.重要な基本的注意 (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。 (2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるため、血清カリウム値に注意すること。 (3) 本剤の投与によって、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがあるため、そのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、特に次の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に投与量を増やすこと。 (1) 血液透析中の患者 (2) 利尿降圧剤投与中の患者 (3) 重篤な減塩療法中の患者 (4) 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に重篤な肝機能障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 (5) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるため、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。 (6) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。



長時間作用型 ARB

【薬価基準収載】

アバプロ® 50mg 錠 100mg

一般名 イルベサルタン錠 AVAPRO®

処方せん医薬品 (注意一医師等の処方せんにより使用すること)

3.相互作用 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等
カリウム保持性利尿剤: スピロノラクトン、トリウムテレン等
カリウム補給剤: 塩化カリウム

4.副作用 承認時における副作用(自他覚症状)は、安全性評価対象例898例中117例(13.0%)に認められた。主なものは、めまい24例(2.7%)、咳嗽14例(1.6%)、頭痛10例(1.1%)であった。また、臨床検査値の異常変動は、臨床検査値が評価された安全性評価対象例896例中140例(15.6%)に認められた。主なものは、CK (CPK) 上昇32例(3.6%)、ALT (GPT) 上昇21例(2.3%)、AST (GOT) 上昇18例(2.0%)であった。 (1) 重大な副作用 1) 血管浮腫(頻度不明): 顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 2) 高カリウム血症(頻度不明): 重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。 3) ショック、失神、意識消失(頻度不明): ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、重篤な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に投与量を増やすこと。 4) 腎不全(頻度不明): 腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 5) 肝機能障害、黄疸(0.1～1%未満): AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP、γ-GTPの上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 6) 低血糖(頻度不明): 低血糖があらわれることがある(糖尿病治療中の患者であらわれやすい)ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 7) 横紋筋融解症(頻度不明): 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

●使用上の注意等の詳細は製品添付文書をご参照ください。

製造販売元(資料請求先)

大日本住友製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-B

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

受付時間/月～金 9:00～18:30(祝・祭日を除く)
【医療情報サイト】http://ds-pharma.jp/

2011.6作成

マイラン製薬のエダラボン製剤

脳保護剤（フリーラジカルスカベンジャー）

エダラボン点滴静注液30mg「マイラン」

エダラボン注射液

処方せん医薬品[※]

注：注意・医師等の処方せんにより使用すること

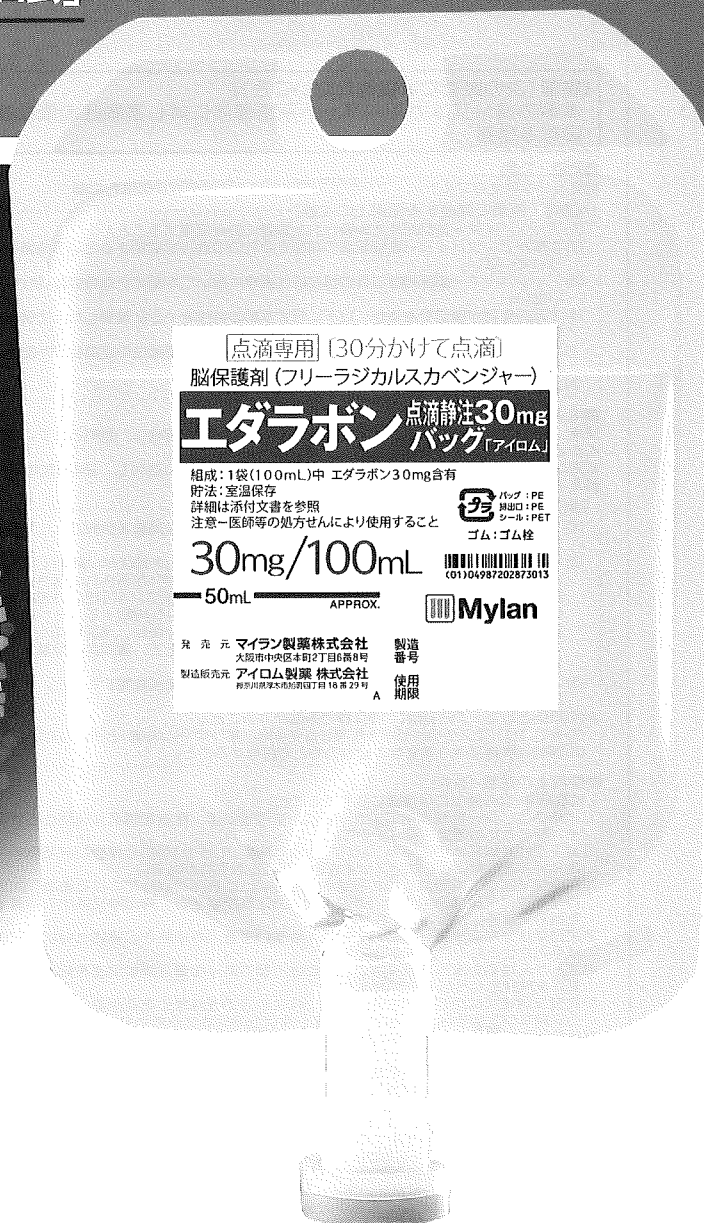
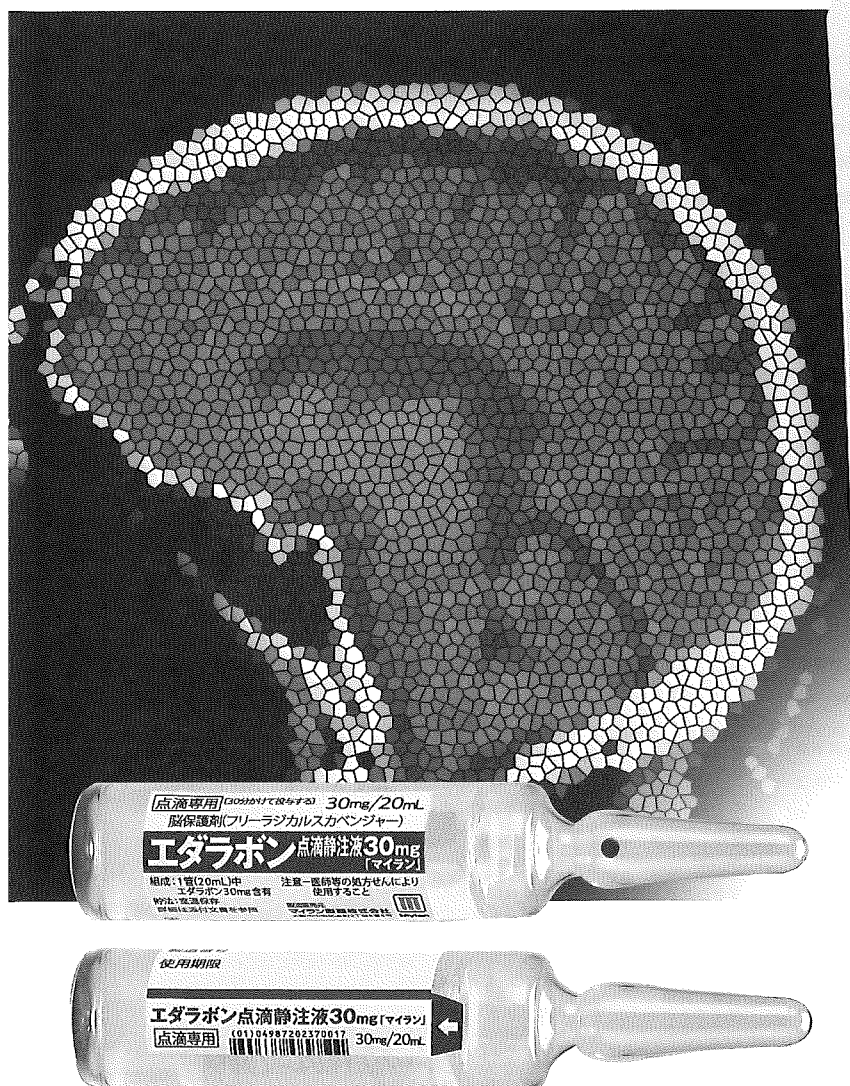
脳保護剤（フリーラジカルスカベンジャー）

エダラボン点滴静注30mg バッグ「アイロム」

エダラボン注射液

処方せん医薬品[※]

注：注意・医師等の処方せんにより使用すること



2012年5月作成

マイラン製薬株式会社

〒105-0001 東京都港区虎ノ門 5-11-2 オランダヒルズ森タワー

本件に関するお問い合わせ先

マイラン製薬カスタマーサポートセンター

☎ 0120-194-701 (24時間365日対応)

ホームページ www.mylan.co.jp



Mylan

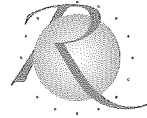
Seeing
is believing

ふれるやさしさで
思い出をつなぐ

誕生! リバスタッチ

本剤は乳幼児用ではありません

新発売



アルツハイマー型認知症治療剤

薬価基準収載

リバスタッチ[®]パッチ 4.5mg・9mg
13.5mg・18mg

リバスタチグミン経皮吸収型製剤

Rivastigmine transdermal patch

劇薬、処方せん医薬品^(※)

注)注意一医師等の処方せんにより使用すること

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分又はカルバメート系誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

■効能・効果

軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

- (1)アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。
- (2)本剤がアルツハイマー型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。
- (3)アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない。
- (4)本剤の使用が適切であるか、以下に示す本剤の特性を十分に理解した上で慎重に判断すること。
 - 1)国内臨床試験において、本剤の貼付により高頻度に適用部位の皮膚症状が認められている。(「副作用」の項参照)
 - 2)本剤は維持量に到達するまで12週間以上を要する。

■用法・用量

通常、成人にはリバスタチグミンとして1日1回4.5mgから開始し、原則として4週毎に4.5mgずつ増量し、維持量として1日1回18mgを貼付する。
本剤は背部、上腕部、胸部のいずれかの正常で健康な皮膚に貼付し、24時間毎に貼り替える。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- (1)1日18mg未満は有効用量ではなく、漸増又は一時的な減量を目的とした用量であるので、維持量である18mgまで増量すること。
- (2)本剤は、維持量に到達するまでは、1日量として18mgを超えない範囲で症状により適宜増減が可能である。消化器系障害(悪心、嘔吐等)がみられた場合は、減量するかこれらの症状が消失するまで休薬する。休薬期間が4日程度の場合は、休薬前と同じ用量又は休薬前より1段階低い用量で投与を再開する。それ以外の場合は本剤4.5mgを用いて投与を再開する。投与再開後は、再開時の用量を2週間以上投与し、忍容性が良好であることを確認した上で、減量前の用量までは2週間以上の間隔で増量する。
- (3)本剤の貼付による皮膚刺激を避けるため、貼付箇所を毎回変更すること。(「重要な基本的注意」、「適用上の注意」の項参照)
- (4)原則として、1日1回につき1枚のみ貼付すること。
- (5)他のコリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬(ドネペジル等)と併用しないこと。
- (6)医療従事者又は介護者等の管理のもとで投与すること。

■使用上の注意(抜粋)

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1)本剤のコリン作動性作用により以下に示す患者では、症状を誘発又は悪化させるおそれがあるため慎重に投与すること。
 - 1)洞不全症候群又は伝導障害(洞房ブロック、房室ブロック)等の心疾患のある患者〔迷走神経刺激作用により徐脈又は不整脈が起こるおそれがある。〕
 - 2)胃潰瘍又は十二指腸潰瘍のある患者、あるいはこれらの既往歴のある患者、非ステロイド性消炎鎮痛剤投与中の患者〔胃酸分泌量が増加し、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍を誘発又は悪化させるおそれがある。〕
 - 3)尿路閉塞のある患者又はこれを起こしやすい患者〔排尿筋を収縮させ症状を誘発又は悪化させるおそれがある。〕
 - 4)てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させ痙攣発作を誘発させるおそれがある。〕
 - 5)気管支喘息又は閉塞性肺疾患、あるいはこれらの既往歴のある患者〔気管支平滑筋の収縮及び気管支粘液分泌の亢進により症状を悪化させるおそれがある。〕
 - 6)錐体外路障害(パーキンソン病、パーキンソン症候群等)のある患者〔線条体のコリン系神経を亢進することにより、症状を悪化させるおそれがある。〕
 - (2)重度の肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。(「重要な基本的注意」、「薬物動態」の項参照)〕
2. 重要な基本的注意
 - (1)本剤の投与により、徐脈、心ブロック等があらわれることがあるので、特に心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)を有する患者や電解質異常(低カリウム血症等)のある患者等では、重篤な不整脈に移行しないよう観察を十分にすること。(「重大な副作用」の項参照)
 - (2)他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。
 - (3)本剤投与で効果が認められない場合には、漫然と投与しないこと。
 - (4)アルツハイマー型認知症は、自動車の運転等の機械操作能力を低下させる可能性がある。また、本剤は主に投与開始時又は増量時にめまい及び傾眠を誘発することがある。このため、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。
 - (5)本剤の貼付により皮膚症状があらわれることがあるため、貼付箇所を毎回変更すること。皮膚症状があらわれた場合には、ステロイド軟膏又は抗ヒスタミン外用剤等を使用するか、本剤の減量又は一時休薬、あるいは使用を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (6)本剤を同一箇所(連日貼付・除去を繰り返した)場合、皮膚角質層の剥離等が生じ、血中濃度が増加するおそれがあるため、貼付箇所を毎回変更すること。
 - (7)本剤の貼り替えの際、貼付している製剤を除去せずに新たな製剤を貼付したために過量投与となり、重篤な副作用が発現した例が報告されている。貼り替えの際は先に貼付している製剤を除去したことを十分確認するよう患者及び介護者等に指導すること。(「過量投与」の項参照)
 - (8)嘔吐あるいは下痢の持続により脱水があらわれることがある。脱水により、重篤な転帰をたどるおそれがあるため、嘔吐あるいは下痢がみられた場合には、観察を十分に行い適切な処置を行うこと。(「重大な副作用」の項参照)
 - (9)アルツハイマー型認知症患者では、体重減少が認められることがある。また、本剤を含むコリンエステラーゼ阻害剤の投与により、体重減少が報告されているので、治療中は体重の変化に注意すること。

- (10)重度の肝機能障害のある患者では、投与経験がなく、安全性が確立されていないため、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ投与すること。

3. 相互作用(抜粋)

- 本剤は、主にエステラーゼにより加水分解され、その後硫酸結合を受ける。本剤のチトクロームP450(CYP)による代謝はわずかである。(「薬物動態」の項参照)
- 併用注意(併用に注意すること)
 - 薬剤名等 コリン作動薬(アセチルコリン、カルプロニウム、バタネコール、アクラトニウム)、コリンエステラーゼ阻害剤(アンペノニウム、ジスチグミン、ピリドスチグミン、ネオスチグミン等)、抗コリン作用を有する薬剤(トリヘキシフェニル、ピロヘプタチン、マサチコール、メチキセン、ビペリデン等)、アトロピン系抗コリン剤(ブチルスコポラミン、アトロピン等)、サクシニコリン系筋弛緩剤(スキサメトニウム等)
- 副作用(抜粋)
 - 国内臨床試験において安全性解析の対象となった858例中720例(83.9%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は、適用部位紅斑370例(43.1%)、適用部位痒感345例(40.2%)、接触性皮膚炎249例(29.0%)、適用部位浮腫119例(13.9%)、嘔吐77例(9.0%)、悪心75例(8.7%)、適用部位皮膚剥脱52例(6.1%)及び食欲不振48例(5.6%)であった。(承認時)

(1)重大な副作用

- 1)狭心症、心筋梗塞、徐脈、心ブロック、洞不全症候群 狭心症(0.2%)、心筋梗塞(0.3%)、徐脈(0.8%)、心ブロック(0.1%)、洞不全症候群(頻度不明)があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2)脳血管発作、痙攣発作 脳血管発作(頻度不明)、痙攣発作(0.2%)があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3)食道破裂を伴う重度の嘔吐、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃腸出血 食道破裂を伴う重度の嘔吐、胃潰瘍(いずれも頻度不明)、十二指腸潰瘍(0.1%)、胃腸出血(0.1%)があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4)肝炎 肝炎(頻度不明)があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5)失神 失神(0.1%)があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6)幻覚、激越、せん妄、錯乱 幻覚(0.2%)、激越、せん妄、錯乱(いずれも頻度不明)があらわれることがあるので、このような場合には減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。
- 7)脱水 嘔吐あるいは下痢の持続により脱水(0.2%)があらわれることがあるので、このような場合には、補液の実施及び本剤の減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

※：頻度不明は承認時までの海外での報告による。

8. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。(妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。)
- (2)授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けること。(動物実験(ラット)において、乳汁中への移行が報告されている。)

6. 小児等への投与 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

7. 過量投与

徴候、症状：外国において本剤の過量投与(1回108mg、2日間)の2週間後に死亡したとの報告がある。また、外国における経口投与及び経皮投与による過量投与例では、嘔吐、悪心、下痢、腹痛、めまい、振戦、頭痛、失神、傾眠、錯乱状態、幻覚、多汗症、徐脈、高血圧及び倦怠感等が認められている。
処置：過量投与時には、速やかに本剤をすべて除去し、その後24時間はそれ以上の処置を行わない。重度の悪心、嘔吐には制吐剤の使用を考慮すること。その他の有害症状に対しては、必要に応じて対症療法を行う。また、大量の過量投与時には、アトロピン硫酸塩水和物を解毒剤として使用できる。最初にアトロピン硫酸塩水和物を1～2mgを静脈内投与し、臨床反応に応じて投与を追加する。解毒剤としてスコポラミンの使用は避けること。

8. 適用上の注意

(1)貼付時

- 1)本剤は、背部、上腕部又は胸部の正常で健康な皮膚で、清潔で乾燥した体毛が少ない、密着した衣服を着用してもこすれない箇所に貼付すること。
- 2)貼付箇所の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付すること。
- 3)皮膚の損傷又は湿疹・皮膚炎等がみられる箇所には貼付しないこと。
- 4)貼付する箇所にクリーム、ローション又はパウダーを塗布しないこと。
- 5)皮膚刺激を避けるため、貼付箇所を毎回変更し、繰り返し同一箇所には貼付しないこと。
- 6)原則、1回につき1枚のみ貼付し、貼付24時間後に新しい製剤に貼り替えること。

(2)保管・廃棄

- 1)使用するまでは小袋内で保管すること。
- 2)小児の手及び目の届かない、高温にならない所に保管すること。
- 3)貼付24時間後も本剤の成分が残っているため、使用済みの製剤は接断面を内側に折りたたみ、小児の手及び目の届かない所に安全に廃棄すること。
- 4)本剤を扱った後は、手を眼に触れず、手を洗うこと。

●その他の使用上の注意等、詳細は製品添付文書をご参照ください。

※ 本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)に基づき、2012年7月末日までは、投票期間は1回14日分を限度とされています。

(※ 2011年7月改訂)

資料請求先



小野薬品工業株式会社

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

110701



© Elie Bernager / Stone / Getty Image

サノフィは、グローバルに多角的事業を展開するヘルスケアリーダーとして
患者さんのニーズにフォーカスしています。



サノフィ・アベンティス株式会社 〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号 東京オペラシティタワー www.sanofi-aventis.co.jp

サノフィ・アベンティスは、サノフィ・グループの一員です

創薬・処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること
アルツハイマー型認知症治療剤

〔薬価基準収載〕

日本薬局方 ドネペジル塩酸塩錠

アリセプト® 錠 3mg
錠 5mg
錠 10mg

日本薬局方 ドネペジル塩酸塩細粒

アリセプト® 細粒 0.5%

アリセプトD® 錠 3mg
錠 5mg
錠 10mg

〈ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠〉

アリセプト® 内服ゼリー 3mg
内服ゼリー 5mg
内服ゼリー 10mg

〈ドネペジル塩酸塩製剤〉

●効能・効果、用法・用量及び禁忌を含む使用上の
注意等については添付文書をご参照ください。

ART1112M02

製造販売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

販売提携

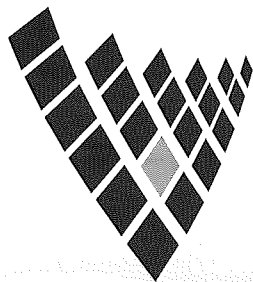


ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

資料請求先：

エーザイ株式会社 お客様ホットライン／ファイザー株式会社 製品情報センター

新発売



選択的直接作用型第Xa因子阻害剤

イグザレルト® 錠 10mg
錠 15mg

Xarelto®

(リバーロキサバン錠)

薬価基準収載

処方せん医薬品 (注意—医師等の処方せんにより使用すること)

「効能・効果」、「用法・用量」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」等
詳細については、製品添付文書をご参照ください。



資料請求先

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<http://www.bayer.co.jp/byl>



胆汁排泄型持続性AT₁受容体ブロッカー/持続性Ca拮抗薬合剤 [薬価基準収載]

ミカムロ[®] 配合錠 AP

テルミサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合錠

創薬、処方せん医薬品
(注意: 医師等の処方せんにより使用すること)

Micamlo[®] Combination Tablets AP

AP: テルミサルタン40mg/アムロジピン5mg 配合錠

胆汁排泄型持続性AT₁受容体ブロッカー

ミカルデイス[®] 錠

テルミサルタン

処方せん医薬品
(注意: 医師等の処方せんにより使用すること)

[薬価基準収載]

20mg
40mg
80mg

Micardis[®] Tablets

発売 アステラス製薬株式会社

東京都板橋区雑司3-17-1

〔京科特永本〕本社/東京都中央区日本橋本町2-3-11

製造販売

日本ベリンガーインゲルハイム株式会社

東京都品川区大崎2丁目1番1号

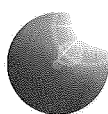
資料請求先: Dセンター

■「効能・効果」「用法・用量」「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

10/09作成 A41/2.B.01



NOVARTIS



アルツハイマー型認知症治療剤

[薬価基準収載]

イクセロンパッチ[®] 4.5mg/ 9mg 13.5mg/18mg

EXELON[®] PATCH

リバスチグミン経皮吸収型製剤

創薬 処方せん医薬品 注意—医師等の処方せんにより使用すること



効能・効果、用法・用量、禁忌、使用上の注意等については、製品添付文書をご参照ください。

製造販売

ノバルティス ファーマ株式会社

東京都港区西麻布4-17-30 〒106-8618

(資料請求先)

NOVARTIS DIRECT

☎ 0120-003-293

受付時間: 月~金 9:00~18:00

www.exelon.jp

抗てんかん剤

処方せん医薬品（注意—医師等の処方せんにより使用すること）

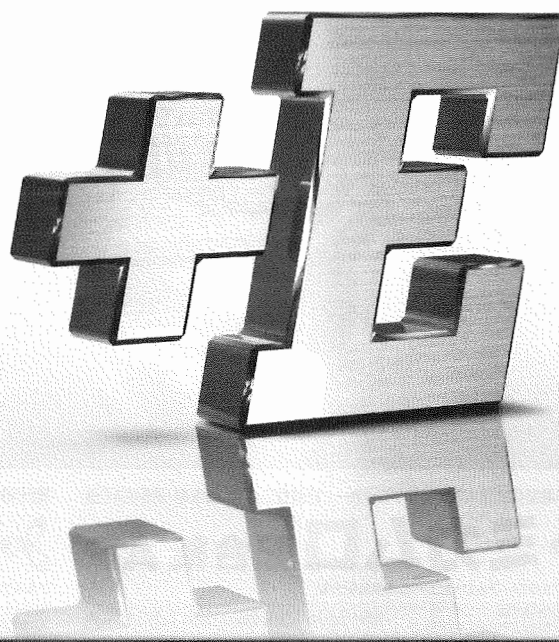
薬価基準収載

イーケフラ錠 250mg
500mg

Ekepra Tablets

レベチラセタム錠

- 「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」等については添付文書をご参照ください。



販売

大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

資料請求先

大塚製薬株式会社 信頼性保証本部 医薬情報センター
〒108-8242 東京都港区港南2-16-4 品川グランドセントラルタワー



製造販売元

コーシービー・ジャパン株式会社
東京都千代田区神田駿河台2丁目2番地

〈11.09作成〉

静注用人免疫グロブリン製剤

薬価基準収載

特定生物由来製品・処方せん医薬品^注

献血グロベニン[®]-I 静注用 5000mg

生物学的製剤基準 〈乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン〉



注）注意—医師等の処方せんにより使用すること

- 効能・効果、用法・用量、使用上の注意（禁忌）等については、添付文書をご参照ください。——

製造販売元（資料請求先）



日本製薬株式会社

〒101-0031 東京都千代田区東神田一丁目9番8号

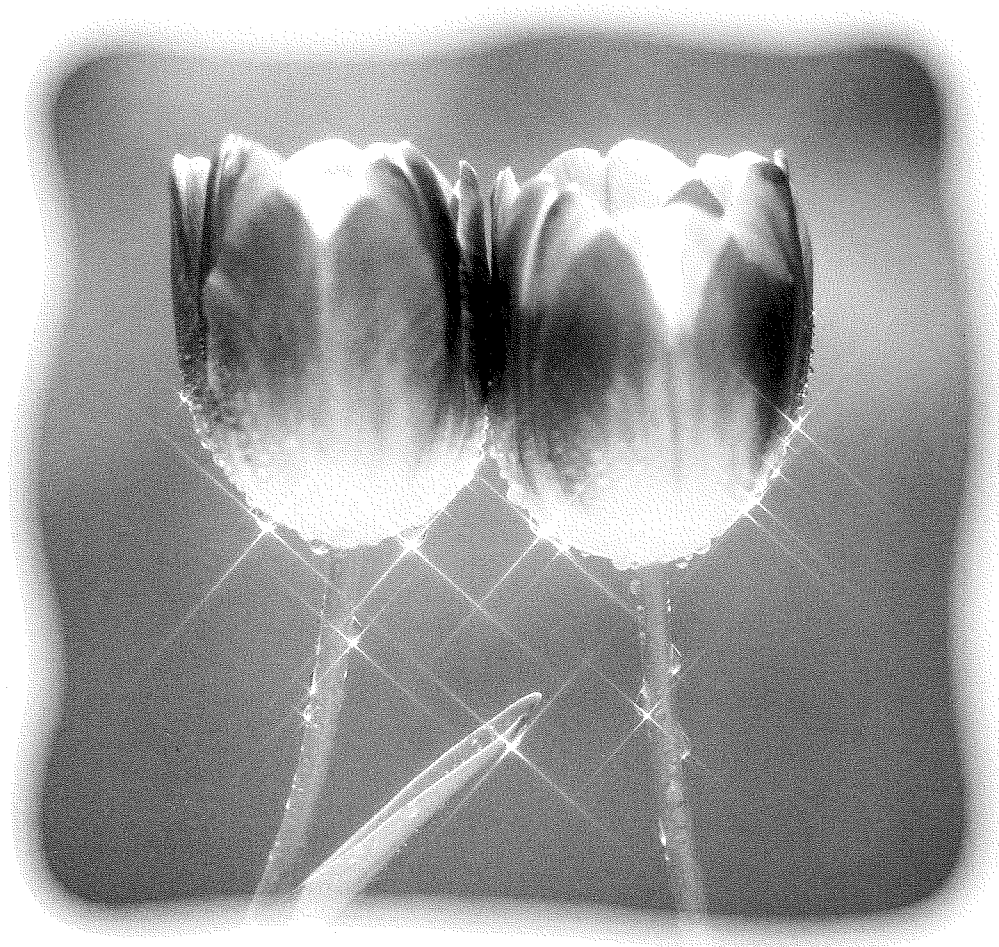
販売



武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2009年11月作成（K）



パーキンソン病治療剤

薬価基準収載

劇薬
覚せい剤原料
処方せん医薬品

エフピー[®]OD錠2.5
FP[®]-OD (セレギリン塩酸塩口腔内崩壊錠)

(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

●効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については、製品添付文書をご参照下さい。

〔資料請求先〕

エフピー株式会社

〒580-0011 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号

TEL:0120-545-427 FAX:0120-728-093

URL:<http://www.fp-pharm.co.jp/>

® 登録商標

平成23年5月作成

