

ISSN 1348-2718

NEUROINFECTION

神経感染症

Vol.22 No.2 2017

第22回日本神経感染症学会
総会・学術大会抄録集

日本神経感染症学会

Japanese Society for Neuroinfectious Diseases

第22回
日本神経感染症学会
総会・学術大会

プログラム 抄録集

会 期：平成29年10月13日(金)・14日(土)

会 場：北九州国際会議場

〒802-0001 福岡県北九州市小倉北区浅野三丁目9-30

TEL : 093-541-5931

会 長：楠原 浩一

(産業医科大学医学部小児科学教室 教授)

事務局：産業医科大学医学部

小児科学教室

〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1番1号

TEL : 093-691-7254

URL : <http://www.congre.co.jp/ninfct22>

第22回日本神経感染症学会総会・学術大会

「神経感染症学のさらなる進歩に向けて－協働と創新－」

この度、2017年10月13日（金）、14日（土）の2日間、北九州市の北九州国際会議場におきまして、第22回日本神経感染症学会総会・学術大会を開催させていただくこととなりました。産業医科大学小児科教室員一同大変光栄に存じております。

神経感染症は、感染症学、神経学いずれの分野においても重要な位置を占め、病態解明、診断、治療に関する進歩が著しい領域です。本学会は、日本神経感染症学会が、神経感染症学の発展を目的として毎年開催し、神経系感染症の診断と治療を中心に基礎研究まで含めて、研究成果を発表・討論し、併せて研究者間の交流を行う学術大会です。

第22回の本学術大会では、「神経感染症学のさらなる進歩に向けて－協働と創新－」をテーマに掲げました。基礎医学と臨床医学そして医師と医療スタッフのcollaborationを通じて、神経感染症学のinnovationに向けた議論を深めていければと考えております。

特別講演としましては、九州大学教授の柳雄介先生に「ウイルスの中枢神経感染機構」、教育講演としましては、聖マリアンナ医科大学教授の山野嘉久先生に「HAMに対する新規治療薬の開発」、国立感染症研究所部長の宮崎義継先生に「侵襲性真菌症治療の新しい試み」、国立感染症研究所主任研究員の田島茂先生に「国内外での蚊媒介性ウイルス感染症の状況とウイルス学」、産業医科大学教授の興梠征典先生に「神経感染症の画像診断」、日本大学教授の亀井聡先生に「単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン2017」、国立感染症研究所感染症疫学センター長の石和徳先生に「ポストワクチン時代の侵襲性肺炎球菌性感染症：髄膜炎を中心に」、金沢大学教授の山田正仁先生に「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症（プリオン病/SSPE/PML）診療ガイドライン2017」、長崎大学教授の森内浩幸先生に「胎内感染・炎症と神経病変 A to Z～Aicardi-Goutieres 症候群から先天性Zika症候群まで」をそれぞれお話しいただく予定です。

シンポジウムでは、「ワクチンと神経感染症」「急性弛緩性脊髄炎」「古くて新しい神経感染症 真菌性髄膜炎 の克服にむけて」の3テーマを企画しました。また、新しい試みとして、亀井聡理事長の発案で「若手医師を応援する会」主催セッションを設けております。

北九州市は、日本の近代化を支えた世界遺産をはじめとする史跡や豊かな自然に恵まれ、また、響灘を控えて魚介類など新鮮な食材も豊富です。皆様には十分に楽しんでいただけると存じます。

多くの皆様のご支援を得て実りある学術大会になることを祈念しております。奮ってご参加くださいますようお願い申し上げます。

平成29年9月吉日

第22回日本神経感染症学会総会・学術大会

会長 楠原 浩一

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18回	平成25年10月11、12日	布井 博幸 (宮崎大学医学部生殖発達医学講座小児科学分野)	宮崎
第19回	平成26年9月4、5、6日	大原 義朗 (金沢医科大学医学部微生物学)	金沢
第20回	平成27年10月22、23日	池田 修一 (信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)	長野
第21回	平成28年10月21、22日	山田 正仁 (金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科学))	金沢
第22回	平成29年10月13、14日	楠原 浩一 (産業医科大学医学部小児科学教室)	北九州

第22回日本神経感染症学会総会・学術大会のご案内

第22回日本神経感染症学会総会ならびに学術大会を下記により開催致します。

1. 会期：平成29年10月13日（金）・14日（土）

2. 会場：北九州国際会議場

〒802-0001 福岡県北九州市小倉北区浅野三丁目9-30

TEL：093-541-5931

総合受付	1F サブエントランスホール
A会場	1F メインホール
B会場	2F 国際会議室
C会場	2F 21会議室

3. 参加受付

- 1) 参加受付は、10月13日（金）、14日（土）ともに午前8時00分から総合受付（1F サブエントランスホール）で行います。
- 2) 総合受付にて、参加費9,000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。

参加費区分	参加費
会員・非会員	9,000円
学部学生・コメディカル※	無料

※学部学生・コメディカルの方は身分を証明できる物をご提示ください。

- 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) 年会費の納入、新規入会手続きについても学術大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) 本学術大会出席は、日本神経学会専門医クレジット（2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。
- 6) 教育講演8への出席は、新専門医制度の専門医共通講習（1点）として承認を受けています。受講証は講演終了後に会場出口にて配布します。

4. クローク

1F サブエントランスホールにございます。

5. 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	1F サブエントランスホール
受付時間	10月13日 (金): 8時~18時 10月14日 (土): 8時~15時

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: A-O-00 楠原浩一) 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 PowerPoint 2007~2016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
- 動画ファイルはMP4 (H.264, ビットレート10Mbps以下) を推奨します。
- 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。
- 発表の際には、演台に設置しているキーボード・マウスを使用して、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。
- スムーズな進行をするために「発表者ツール」の使用はお控えください。
発表原稿が必要な方は、あらかじめプリントアウトをお持ちください。会場でのプリントアウトは対応しておりません。

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には、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。

6. 座長

- 1) 座長・司会の先生は、参加受付を済ませて、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「次座長席」にご着席ください。(座長受付はありません。)
- 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。

7. 評議員会

10月13日（金）12時35分から「B会場」で行います。評議員の方はご出席ください。

8. 総会

10月14日（土）13時00分から「A会場」で行います。会員の方はご出席ください。

9. 理事会

10月12日（木）16時から「リーガロイヤルホテル小倉」にて行います。

住所：福岡県北九州市小倉北区浅野2丁目14番2号

10. 昼食

教育講演1（13日）および教育講演6、教育講演7（14日）では、昼食（お弁当）を準備いたします。当日の朝8時より総合受付で引換券を配布しますので、お受取ください。数に限りがありますので、なくなり次第終了とさせていただきます。

11. 託児室について

学会開催期間中、参加者を対象に託児室（有料）を開設いたします。ご希望の方はHPより事前にお申込みください。

申込締切：2017年10月2日（月） ※定員に達し次第、締切らせていただきます。

12. 会員懇親会

10月13日（金）18時30分から「ステーションホテル小倉」で行います。懇親会費は有料（2,000円）です。参加ご希望の方は、当日、総合受付にてお支払いください。

住所：福岡県北九州市小倉北区浅野1丁目1番1号

13. 学会賞

学会賞受賞演題につきましては、13日（金）の会員懇親会で発表、14日（土）の総会で表彰式を行います。

14. 会長賞

会長賞受賞演題につきましては、13日（金）の会員懇親会で発表と表彰式を行います。

15. 第22回日本神経感染症学会総会・学術大会 事務局

産業医科大学医学部小児科学教室

下野昌幸、保科隆之

〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1番1号

TEL：093-691-7254 FAX：093-691-9338

16. 第22回日本神経感染症学会総会・学術大会 運営事務局

株式会社コングレ九州支社

〒810-0001 福岡市中央区天神1-9-17-11F

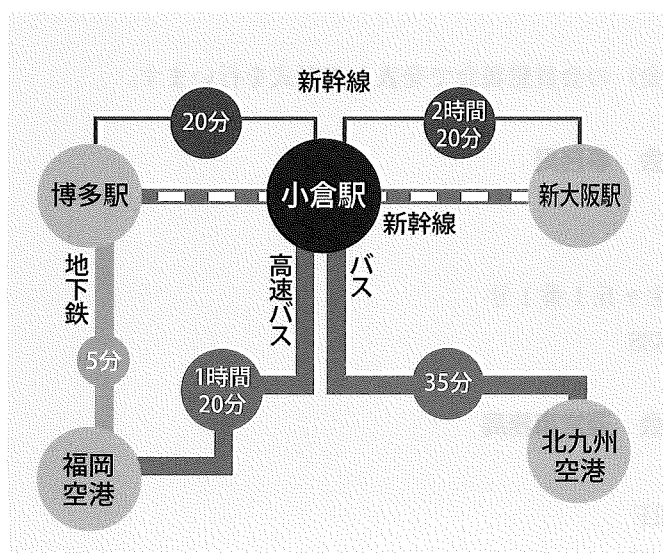
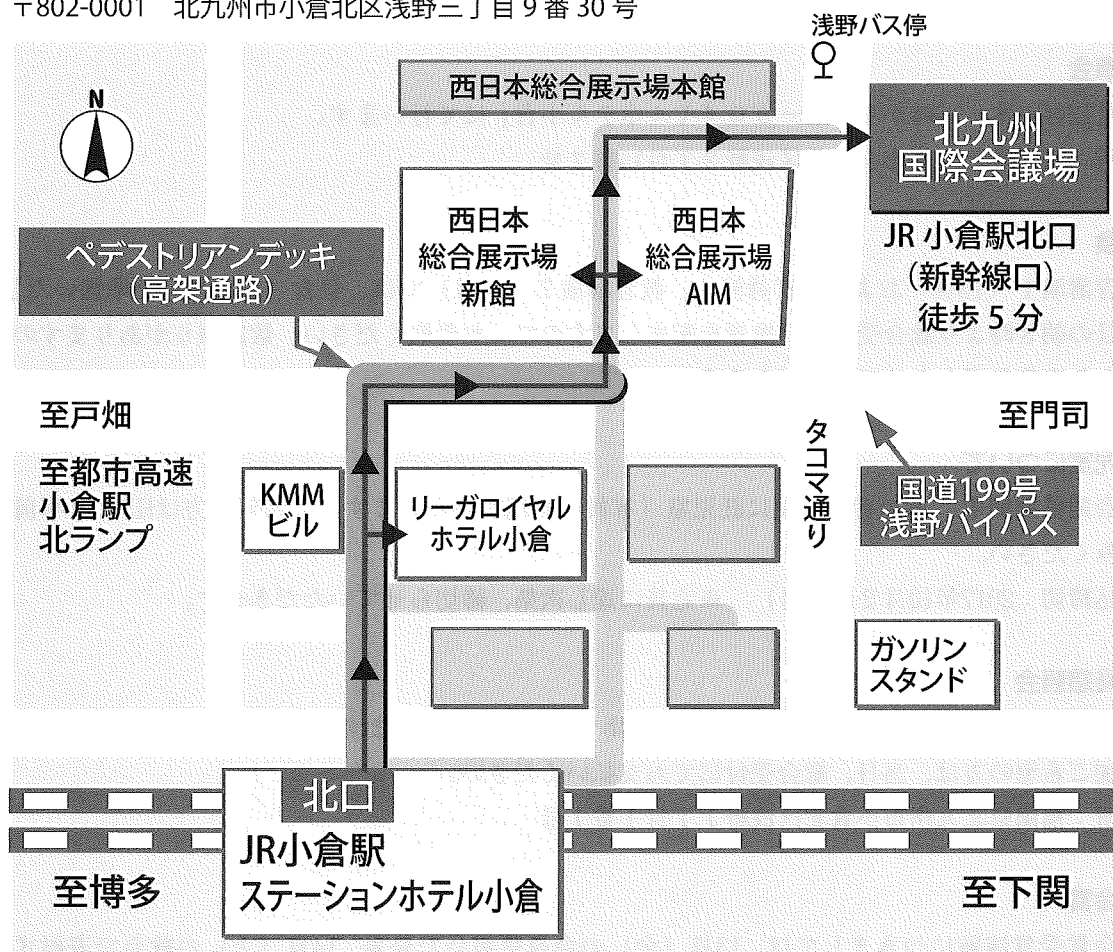
TEL：092-716-7116 FAX：092-716-7143

E-mail：ninfct22@congre.co.jp

会場へのご案内 (アクセスマップ)

北九州国際会議場

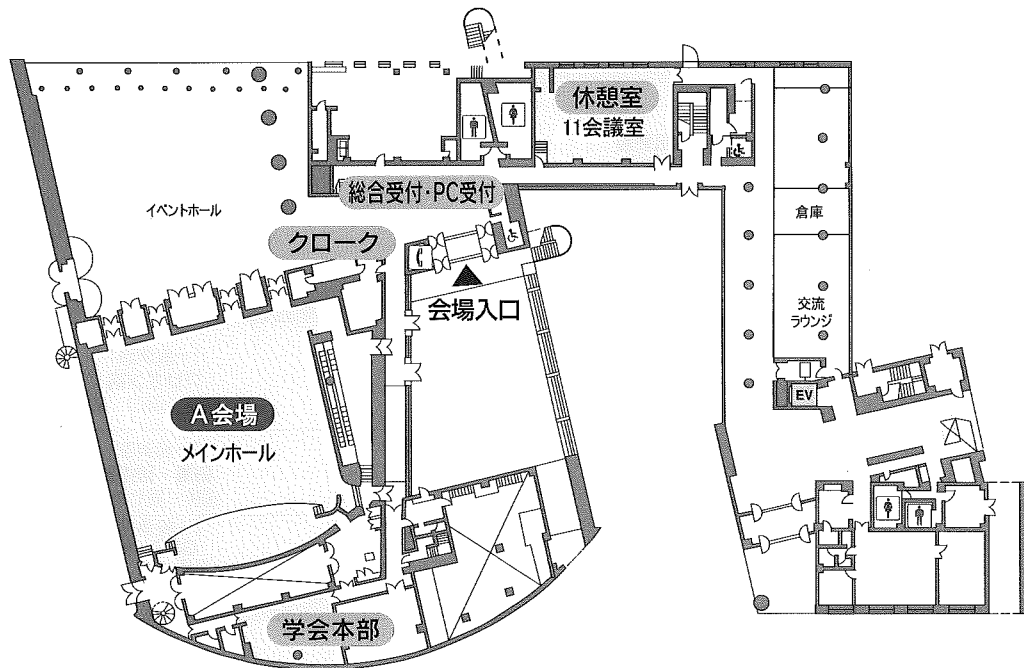
〒802-0001 北九州市小倉北区浅野三丁目9番30号



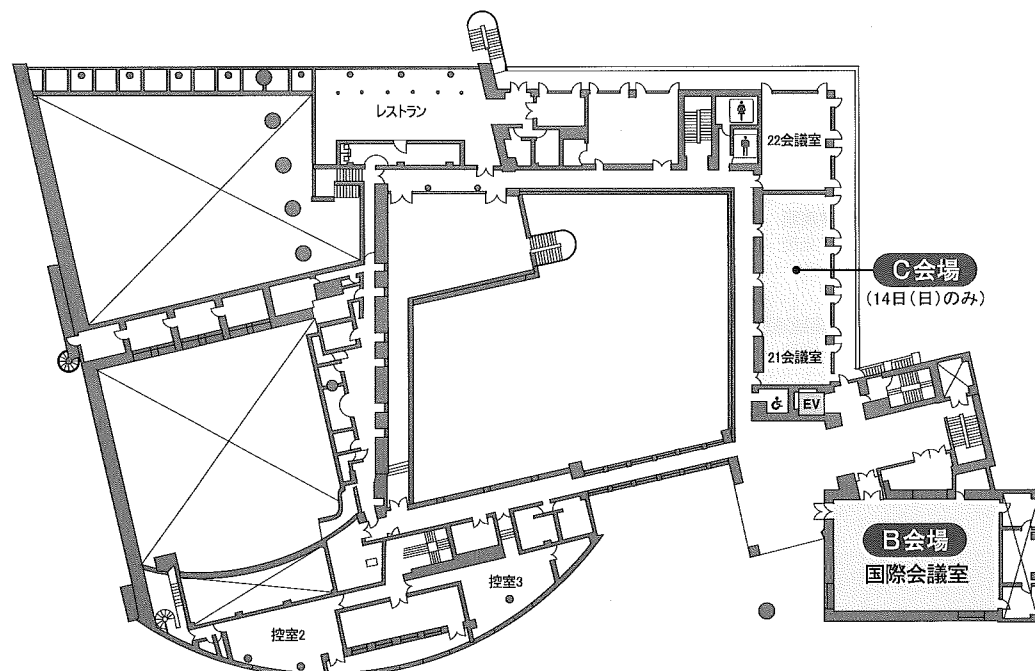
- JR JR小倉駅より 徒歩5分
- バス 西鉄小倉駅バスセンターより 徒歩8分
- 車 北九州都市高速道路 小倉駅北ランプより 1分 足立ランプより 8分
- フェリー 新門司港より 車で30分 砂津港より 徒歩2分
- 飛行機 北九州空港より 路線バスで約40分 (小倉駅バスセンター下車) 車で約30分 福岡空港より 高速バスで約1時間20分 (小倉駅前下車) 新幹線で約30分

会場案内図

1 階



2 階



日程表

1日目 平成29年10月13日(金)

A会場 (1F メインホール)		B会場 (2F 国際会議室)	
9:00	8:50-9:00 開会挨拶 9:00-9:30 [会長講演] ウイルス性脳炎の宿主遺伝要因 座長：原 寿郎／演者：楠原浩一		
	9:30-10:30 [特別講演] ウイルスの中樞神経感染機構 座長：楠原浩一／演者：柳 雄介		
10:00			
11:00	10:30-12:30 [シンポジウム 1] ワクチンと神経感染症 座長：細矢光亮、吉川哲史 演者：高崎智彦、吉川哲史 保科隆之、西條政幸 共催：ジャパンワクチン株式会社	10:30-11:15 [一般演題] プリオン病 座長：浜口 毅	B-O-01～B-O-05
12:00		11:15-11:51 [一般演題] 梅毒・破傷風 座長：雪竹基弘	B-O-06～B-O-09
		11:51-12:18 [一般演題] GBS・他 座長：楠 進	B-O-10～B-O-12
13:00	12:35-13:20 [教育講演 1] 神経感染症の画像診断 座長：足立弘明／演者：興紹征典 共催：北九州市立総合療育センター	12:35-13:25 評議員会	
14:00	13:30-14:15 [教育講演 2] プリオン病及び遅発性ウイルス感染症 (プリオン病/SSPE/PML) 診療ガイドライン 2017 座長：水澤英洋／演者：山田正仁	13:30-14:06 [一般演題] 細菌性髄膜炎 (1) 座長：中嶋秀人	B-O-13～B-O-16
	14:15-15:00 [教育講演 3] 侵襲性真菌症治療の新しい試み 座長：高嶋 博／演者：宮崎義継	14:06-14:51 [一般演題] 細菌性髄膜炎 (2) 座長：三木健司	B-O-17～B-O-21
15:00	15:00-15:45 [教育講演 4] 単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン 2017 座長：中川正法／演者：亀井 聡	14:51-15:27 [一般演題] 細菌性髄膜炎 (3)・中枢神経系膿瘍 座長：川崎幸彦	B-O-22～B-O-25
16:00	15:45-16:30 [一般演題] 学会賞候補演題 基礎・臨床研究部門 座長：西條政幸	15:27-16:21 [一般演題] 真菌 座長：吉田眞理	B-O-26～B-O-31
17:00	16:30-17:15 [一般演題] 学会賞候補演題 症例報告部門 座長：山田正仁	16:21-17:15 [一般演題] PML 座長：三浦義治	B-O-32～B-O-37
18:00	17:15-18:00 [一般演題] 会長賞候補演題 座長：楠原浩一	17:15-17:42 [一般演題] 小児 座長：市山高志	B-O-38～B-O-40
19:00	18:30- [懇親会] 学会賞受賞演題 発表(表彰式は14日) / 会長賞受賞演題 発表および表彰式 会場：ステーションホテル小倉		

日程表

2日目 平成29年10月14日(土)

	A会場 (1F メインホール)	B会場 (2F 国際会議室)	C会場 (2F 21会議室)
9:00	9:00-11:00 A-S2-1~A-S2-4 [シンポジウム 2] 急性弛緩性脊髄炎 座長: 多屋馨子、吉良龍太郎 演者: 清水博之、多屋馨子 吉良龍太郎、奥村彰久	9:00-11:30 B-WS-1~B-WS-4 [「若手医師を応援する会」主催セッション] 座長: 伊崎祥子、石川晴美 國井美紗子、高橋育子 コメンテーター: 高嶋 博、中嶋秀人、亀井 聡 第1部 症例から学ぶ感染症関連神経・免疫疾患 第2部 募集した質問に対するエキスパートによる解説	9:00-9:45 C-O-01~C-O-05 [一般演題] 脊髄炎・HAM 座長: 久保田龍二
10:00			9:45-10:12 C-O-06~C-O-08 [一般演題] ADEM 座長: 末長敏彦
11:00	11:00-11:45 A-E5 [教育講演 5] HAM に対する新規治療薬の開発 座長: 辻 省次/演者: 山野嘉久		10:12-10:57 C-O-09~C-O-13 [一般演題] 非感染性疾患 座長: 黒田 宙
12:00	12:00-12:45 A-E6 [教育講演 6] ポストワクチン時代の侵襲性肺炎球菌感染症: 髄膜炎を中心に 座長: 河島尚志/演者: 大石和徳	12:00-12:45 B-E7 [教育講演 7] 国内外での蚊媒介性ウイルス感染症の状況とウイルス学 座長: 池田修一/演者: 田島 茂	10:57-11:42 C-O-14~C-O-18 [一般演題] 脳炎・脳症 (1) 座長: 綾部光芳
13:00	13:00-13:30 総会 (学会賞 表彰式)		
14:00	13:30-15:30 A-S3-1~A-S3-4 [シンポジウム 3] 古くて新しい神経感染症 真菌性髄膜炎 の克服にむけて 座長: 亀井 聡、濱野忠則 演者: 川本 進、濱野忠則 亀井克彦、岩崎博道	13:30-14:30 B-E8 [教育講演 8] (専門医共通講習を兼ねる) 胎内感染・炎症と神経病変 A to Z ~ Aicardi-Goutieres 症候群から 先天性 Zika 症候群まで 座長: 布井博幸/演者: 森内浩幸	13:30-14:06 C-O-19~C-O-22 [一般演題] 脳炎・脳症 (2) 座長: 松井尚子
15:00		14:35-15:29 B-O-41~B-O-46 [一般演題] 感染症事例 座長: 鳥巢浩幸	14:06-14:51 C-O-23~C-O-27 [一般演題] 脳炎・脳症 (3) 座長: 高梨潤一
16:00	15:30-15:40 閉会挨拶	16:00-17:00 B-PL-1~B-PL-2 [市民公開講座] 発熱に伴うけいれん 一熱性けいれんから脳炎/脳症まで 座長: 下野昌幸 演者: 石崎義人、下野昌幸	14:51-15:27 C-O-28~C-O-31 [一般演題] 辺縁系脳炎 座長: 高橋幸利
17:00			
18:00			
19:00			

企画プログラム

会長講演

10月13日(金) 9:00~9:30

A会場

座長：原 寿郎（福岡市立こども病院）

A-C1 ウイルス性脳炎の宿主遺伝要因

楠原 浩一（産業医科大学 小児科学）

特別講演

10月13日(金) 9:30~10:30

A会場

座長：楠原 浩一（産業医科大学 小児科学）

A-SP1 ウイルスの中枢神経感染機構

柳 雄介（九州大学大学院医学研究院ウイルス学）

教育講演 1

（共催：北九州市立総合療育センター）

10月13日(金) 12:35~13:20

A会場

座長：足立 弘明（産業医科大学 神経内科学）

A-E1 神経感染症の画像診断

興梠 征典（産業医科大学 放射線科学）

教育講演 2

10月13日(金) 13:30~14:15

A会場

座長：水澤 英洋（国立精神・神経医療研究センター）

A-E2 プリオン病及び遅発性ウイルス感染症（プリオン病/SSPE/PML）

診療ガイドライン2017

山田 正仁（金沢大学大学院 脳老化・神経病態学（神経内科学））

教育講演 3

10月13日(金) 14:15~15:00

A会場

座長：高嶋 博（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 神経病学講座 神経内科・老年病学）

A-E3 侵襲性真菌症治療の新しい試み

宮崎 義継（国立感染症研究所真菌部）

教育講演 4**10月13日(金) 15:00~15:45****A会場**

座長：中川 正法 (京都府立医科大学附属北部医療センター)

A-E4 単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン2017

亀井 聡 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

教育講演 5**10月14日(土) 11:00~11:45****A会場**

座長：辻 省次 (東京大学医学部 分子神経学)

A-E5 HAMに対する新規治療薬の開発

山野 嘉久 (聖マリアンナ医科大学大学院 先端医療開発学)

教育講演 6**10月14日(土) 12:00~12:45****A会場**

座長：河島 尚志 (東京医科大学小児科学分野)

A-E6 ポストワクチン時代の侵襲性肺炎球菌性感染症：髄膜炎を中心に

大石 和徳 (国立感染症研究所 感染症疫学センター)

教育講演 7**10月14日(土) 12:00~12:45****B会場**

座長：池田 修一 (信州大学医学部附属病院難病診療センター)

B-E7 国内外での蚊媒介性ウイルス感染症の状況とウイルス学

田島 茂 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)

教育講演 8 (専門医共通講習を兼ねる)**10月14日(土) 13:30~14:30****B会場**

座長：布井 博幸 (愛泉会日南病院)

**B-E8 胎内感染・炎症と神経病変 A to Z~Aicardi-Goutieres 症候群から
先天性Zika症候群まで**

森内 浩幸 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科&熱帯医学・グローバルヘルス研究科 小児科)

シンポジウム1 ワクチンと神経感染症**(共催：ジャパンワクチン株式会社)****10月13日(金) 10:30~12:30****A会場**

座長：細矢 光亮（福島県立医科大学小児科学講座）

座長：吉川 哲史（藤田保健衛生大学医学部 小児科学）

A-S1-1 日本脳炎ワクチンー流行制御への貢献ー

高崎 智彦（神奈川県衛生研究所）

A-S1-2 水痘ワクチンによる带状疱疹予防効果

吉川 哲史（藤田保健衛生大学医学部 小児科学）

A-S1-3 ヒブワクチンおよび肺炎球菌ワクチン導入による細菌性髄膜炎症例数の変化

保科 隆之（産業医科大学小児科）

A-S1-4 新興ウイルス感染症とワクチン開発：研究の最前線

西條 政幸（国立感染症研究所ウイルス第一部）

シンポジウム2 急性弛緩性脊髄炎**10月14日(土) 9:00~11:00****A会場**

座長：多屋 馨子（国立感染症研究所感染症疫学センター）

座長：吉良 龍太郎（福岡市立こども病院小児神経科）

A-S2-1 エンテロウイルスD-68のウイルス学的性状

清水 博之（国立感染症研究所 ウイルス第二部）

A-S2-2 急性弛緩性麻痺の全国疫学調査

多屋 馨子（国立感染症研究所感染症疫学センター）

A-S2-3 急性弛緩性脊髄炎の臨床像

吉良 龍太郎（福岡市立こども病院小児神経科）

A-S2-4 小児の急性弛緩性脊髄炎のMRI所見

奥村 彰久（愛知医科大学小児科）

シンポジウム3 古くて新しい神経感染症 真菌性髄膜炎 の克服にむけて**10月14日(土) 13:30~15:30****A会場**

座長：亀井 聡（日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野）

座長：濱野 忠則（福井大学医学部 病態制御医学講座 内科学2研究室）

A-S3-1 病原真菌クリプトコックスの中枢神経親和性の機序の理解に向けて

川本 進（千葉大学 真菌医学研究センター 臨床感染症分野）

A-S3-2 真菌性髄膜炎の疫学と長期予後

濱野 忠則（福井大学医学部 病態制御医学講座 内科学2研究室）

A-S3-3 真菌性髄膜炎をどう診断するか

亀井 克彦（千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野）

A-S3-4 真菌性髄膜炎の治療

岩崎 博道（福井大学医学部附属病院 感染制御部 感染症膠原病内科）

市民公開講座 発熱に伴うけいれん ー熱性けいれんから脳炎/脳症までー**10月14日(土) 16:00~17:00****B会場**

座長：下野 昌幸（産業医科大学 小児科学）

B-PL-1 熱性けいれん

石崎 義人（九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野）

B-PL-2 脳炎/脳症

下野 昌幸（産業医科大学 小児科学）

「若手医師を応援する会」主催セッション**10月14日(土) 9:00~11:30****B会場**

座長:

伊崎 祥子 (埼玉医科大学総合医療センター神経内科)
石川 晴美 (国立病院機構埼玉病院神経内科)
國井 美紗子 (横浜市立大学医学部神経内科学・脳卒中医学)
高橋 育子 (北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科学教室)

コメンテーター:

高嶋 博 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科神経病学講座神経内科・老年病学)
中嶋 秀人 (大阪医科大学内科学IV (神経内科))
亀井 聡 (日本大学医学部内科学系神経内科学分野)

第1部 症例から学ぶ感染症関連神経・免疫疾患**B-WS-1 発熱が3週間以上持続し、1週間の入院精査にもかかわらず診断が確定しない80代男性**

症例提示: 長島 俊介 (東邦大学医療センター 大橋病院 初期研修医)
Overview: 中山 晴雄 (東邦大学医療センター 大橋病院 脳神経外科)

B-WS-2 4日前から発熱があり、意識障害、左片麻痺のため搬送された64歳男性例

症例提示: 秋本 高義 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)
Overview: 森田 昭彦 (日本大学医学部 内科学系神経内科学分野)

B-WS-3 頭痛、発熱を主訴に来院した乾癆性関節炎治療中の43歳女性の症例

症例提示: 遠藤 梓 (SUBARU健康保険組合 太田記念病院 神経内科)
Overview: 門前 達哉 (SUBARU健康保険組合 太田記念病院 神経内科)

B-WS-4 関節リウマチで多剤免疫抑制療法中、2か月前より遷延する頭痛、1日前より発熱、意識障害が出現した40歳台女性

症例提示: 脇田 雅大 (帯広厚生病院 神経内科)
Overview: 堀内 一宏 (帯広厚生病院 神経内科)

第2部 募集した質問に対するエキスパートによる解説

一般演題

一般演題 第1日目

一般演題 学会賞候補演題 基礎・臨床研究部門

10月13日(金) 15:45~16:30

A会場

座長：西條 政幸（国立感染症研究所ウイルス第一部）

- A-O-01** 次世代シーケンシングを用いたウイルス性脳脊髄炎モデルの解析；
リンパ管分子発現低下が免疫細胞の中枢神経内停滞に関連する
尾村 誠一（近畿大学 医学部 微生物学講座）
- A-O-02** 感染症法に基づく全数届出疾患である水痘入院例からみた神経合併症に関する検討
森野 紗衣子（国立感染症研究所 感染症疫学センター）
- A-O-03** ロタウイルスワクチン開始後の胃腸炎関連けいれんの発症率と臨床像の変化に
関する後方視的検討
川瀬 真弓（産業医科大学 小児科）
- A-O-04** 熱性けいれん重積患者に対する中枢神経系感染症鑑別のための髄液検査の有用性
波呂 薫（産業医科大学病院 小児科）
- A-O-05** 興奮毒性が関与する小児軽症急性脳症（mild infantile encephalopathy
associated with excitotoxicity [MEEX]）の提唱
平井 希（東京女子医科大学 八千代医療センター 小児集中治療科）

一般演題 学会賞候補演題 症例報告部門

10月13日(金) 16:30~17:15

A会場

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））

- A-O-06** 白血病の治療中に腸管定着型ボツリヌス症を発症した5歳男児
大山 紀子（九州大学大学院 医学研究院 成長発達医学）
- A-O-07** 16S rRNA遺伝子解析により罹患時期および自然軽快を推測できた *Mycoplasma hominis* 髄膜炎症例
多久 佳祐（産業医科大学 小児科）
- A-O-08** 感音性難聴、無症候性大脳深部白質病変が診断の契機となった
先天性サイトメガロウイルス感染症の15歳女子例
中川 慶一（防衛医科大学校 内科3 神経・抗加齢血管内科）
- A-O-09** EBVによる伝染性単核球症後に発症した抗MOG抗体陽性急性散在性脳脊髄炎の1例
中村 善胤（大阪医科大学 内科学4 神経内科）
- A-O-10** 詳細な検索によりウイルス感染の関与が示された抗NMDA型GluRに対する
抗体陽性脳炎の小児3症例
永瀬 静香（加古川中央市民病院 小児科）

一般演題 会長賞候補演題**10月13日(金) 17:15~18:00****A会場**

座長：楠原 浩一（産業医科大学 小児科学）

- A-O-11** 細菌性髄膜炎と類似したChemical meningitisが疑われた一例
菅原 英之（国立病院機構 仙台医療センター 神経内科）
- A-O-12** 脳幹部に腫瘍性病変を呈した早期神経梅毒の1例
入江 梓（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）
- A-O-13** 辺縁系脳炎にて発症したクリプトコッカス髄膜炎の1例
重久 彩乃（鹿児島大学大学院 神経内科・老年病学）
- A-O-14** 左背部帯状疱疹後に髄節を異にする多発脊髄病変（ADEM）を示した32歳女性例
馬場 健翔（聖マリア病院 神経内科）
- A-O-15** 脾腎同時移植後HHV-6脳炎の1例
菊谷 明広（京都大学医学部附属病院 神経内科）

一般演題 プリオン病**10月13日(金) 10:30~11:15****B会場**

座長：浜口 毅（金沢大学大学院 脳老化・神経病態学（神経内科））

- B-O-01** 発熱を伴うCreutzfeldt-Jakob病（CJD）の一例
阿部 翔太郎（独立行政法人 国立病院機構 仙台医療センター）
- B-O-02** 発症2年前からMRI拡散強調画像の経時的変化を確認できたクロイツフェルト・ヤコブ病の1例
宮崎 大吾（信州大学 医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科）
- B-O-03** 発症早期のMRI拡散強調画像（DWI）で異常を認めなかった孤発性Creutzfeldt-Jakob病（sCJD）の1例
安藤 宏明（愛知医科大学病院 神経内科）
- B-O-04** 高度のアミロイド β 沈着を認めた、非プラーク型硬膜移植後クロイツフェルト・ヤコブ病の30歳台女性例
岩崎 靖（愛知医大 加齢研 神経病理）
- B-O-05** 脳外科手術歴を有するCreutzfeldt-Jakob病の特徴
浜口 毅（金沢大学大学院 脳老化・神経病態学（神経内科））

一般演題 梅毒・破傷風**10月13日(金) 11:15~11:51****B会場**

座長：雪竹 基弘（地域医療機能推進機構 佐賀中部病院 神経内科）

B-O-06 精神科救急対応が必要となった神経梅毒の一例

俊野 尚彦（医療法人財団光明会 明石こころのホスピタル）

B-O-07 辺縁系症状を呈した神経梅毒の一例

角 華織（大分大学医学部附属病院 神経内科学講座）

B-O-08 大脳皮質基底核変性症の経過中、急速な認知機能悪化から神経梅毒合併の診断に至った一例

野田 智子（一宮市立市民病院 神経内科）

B-O-09 頭頸部型破傷風の一例

久米 浩二（鹿児島市立病院）

一般演題 GBS・他**10月13日(金) 11:51~12:18****B会場**

座長：楠 進（近畿大学医学部神経内科学）

B-O-10 下腿筋肉痛で発症したサイトメガロウイルス感染後のギランバレー症候群（GBS）の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）

B-O-11 2014年の流行時にA型急性肝炎を発症し、経過中にギラン・バレー症候群を合併した症例のウイルス学的解析

齊藤 明子（脳神経センター大田記念病院 脳神経内科）

B-O-12 マイコプラズマ感染を契機にクレーゼを来した重症筋無力症の1女児例

中尻 智史（加古川中央市民病院 小児科）

一般演題 細菌性髄膜炎 (1)**10月13日(金) 13:30~14:06****B会場**

座長：中嶋 秀人 (大阪医科大学内科学IV (神経内科))

- B-O-13** 多発性嚢胞腎を背景とした維持透析患者における成人B群溶連菌性髄膜炎の1例
北崎 佑樹 (福井大学 医学部附属病院 神経内科)
- B-O-14** ブタ連鎖球菌による細菌性髄膜炎の1例
中原 岩平 (中村記念病院 神経内科)
- B-O-15** 両側高度難聴をきたした*Streptococcus suis*による細菌性髄膜炎・脳室炎の1例
神尾 諭 (公立昭和病院 初期臨床研修医)
- B-O-16** 肺炎球菌性髄膜炎に対して抗生剤加療中に広範な脳梗塞を合併した55歳男性剖検例
内藤 龍彦 (東京大学医学部附属病院 神経内科)

一般演題 細菌性髄膜炎 (2)**10月13日(金) 14:06~14:51****B会場**

座長：三木 健司 (長岡西病院神経内科)

- B-O-17** 基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ (ESBL) 産生大腸菌の関与が示唆された細菌性髄膜炎の高齢女性例
二宮 智子 (独立行政法人国立病院機構埼玉病院 神経内科)
- B-O-18** 中枢神経症状が顕著であった*Listeria monocytogenes*による髄膜炎の1歳7か月女児例
前田 謙一 (福岡市立こども病院 小児神経科)
- B-O-19** 先天性皮膚洞が原因となった嫌気性菌性髄膜炎の1例
小関 直子 (北海道立子ども総合医療・療育センター)
- B-O-20** Lemierre症候群に細菌性髄膜炎を合併した75歳男性例
塩原 恵慈 (日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野)
- B-O-21** 炎症性中枢神経疾患における髄液多形核白血球増多例の検討
黒田 宙 (東北大学 大学院 神経内科)

一般演題 細菌性髄膜炎 (3)・中枢神経系膿瘍**10月13日(金) 14:51~15:27****B会場**

座長：川崎 幸彦 (福島県立医科大学小児科)

- B-O-22** 帝王切開後に原因として*Mycoplasma hominis*が疑われた硬膜下膿瘍の一例
池田 淳司 (伊那中央病院 神経内科)
- B-O-23** 咽後膿瘍から環軸椎脊椎炎、硬膜外膿瘍、髄膜炎をきたした放線菌感染症の一例
黒見 祐美子 (福島県立医科大学附属病院 神経内科)
- B-O-24** 間質性肺炎合併関節リウマチに対する免疫抑制治療中に生じたノカルジア脳膿瘍の一例
和田 裕美子 (大阪医科大学内科学 (4) 講座 リウマチ膠原病内科)
- B-O-25** 急性副鼻腔炎から硬膜下膿瘍に波及した13歳女児例
井上 裕文 (山口大学 医学部 小児科)

一般演題 真菌**10月13日(金) 15:27~16:21****B会場**

座長：吉田 眞理 (愛知医科大学加齢医科学研究所)

- B-O-26** 歩行障害と難聴で発症したクリプトコッカス髄膜炎の一例
深沢 良輔 (京都府立医科大学 大学院医学研究科 神経内科学教室)
- B-O-27** 脳卒中ホットラインで搬送され診断に苦慮したクリプトコッカス髄膜脳炎の44歳女性例
水間 啓太 (昭和大学江東豊洲病院 脳神経内科)
- B-O-28** 肺クリプトコッカス症に続発した慢性髄膜脳炎の1例
山口 浩輝 (金沢大学附属病院 神経内科)
- B-O-29** クリプトコッカス脳室炎に対し、Ommaya reservoir留置及び
アムホテリシンB脳室内投与を行った1例
渡邊 一樹 (聖隷浜松病院)
- B-O-30** くも膜下出血で死亡したアスペルギルス髄膜炎による眼窩先端症候群
近藤 彩乃 (名古屋第二赤十字病院 神経内科)
- B-O-31** 後頭蓋窩に腫瘤性病変を形成し、増悪・寛解を繰り返した糸状菌感染症の1例
千葉 哲矢 (国立病院機構仙台医療センター 神経内科)

一般演題 PML**10月13日(金) 16:21~17:15****B会場**

座長：三浦 義治（東京都立駒込病院脳神経内科）

- B-O-32** SLEの経過中に小脳症状で発症しメフロキンが有効だった進行性多巣性白質脳症の1例
青山 あずさ（長岡赤十字病院 神経内科）
- B-O-33** 脳生検により診断した進行性多巣性白質脳症の長期生存例
佐藤 翔紀（北海道大学病院 神経内科）
- B-O-34** 未治療の全身性サルコイドーシスに合併した進行性多巣性白質脳症
山上 圭（徳島大学 神経内科）
- B-O-35** 画像・病理・遺伝子解析で悪性リンパ腫が疑われた、高度炎症細胞浸潤を伴った進行性多巣性白質脳症の1例
穴戸-原 由紀子（東京医科大学 人体病理学）
- B-O-36** 脳脊髄液中JCウイルスの超高感度リアルタイムPCR検査におけるCLIA認定プライマーおよびプローブの有用性
中道 一生（国立感染症研究所ウイルス第一部）
- B-O-37** 本邦における進行性多巣性白質脳症（PML）サーベイランスの現状—PMLサーベイランス委員会報告—
三浦 義治（東京都立駒込病院 脳神経内科）

一般演題 小児**10月13日(金) 17:15~17:42****B会場**

座長：市山 高志（鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科）

- B-O-38** HHV-6B感染による複雑型熱性けいれんの臨床像解析
三宅 未紗（藤田保健衛生大学 医学部 小児科学）
- B-O-39** 小児感染性中枢性疾患の髄液中Granzymeの検討
高橋 諒（東京医科大学病院 小児科）
- B-O-40** 小児視神経炎における自己抗体と短期予後の検討
春日 悠岐（日本大学 医学部 小児科学系 小児科学分野）

■一般演題 第2日目

一般演題 感染症事例

10月14日(土) 14:35~15:29

B会場

座長：鳥巢 浩幸（福岡歯科大学総合医学講座 小児科学分野）

- B-O-41** 健康成人に発症した黄色ブドウ球菌（MSSA）による一次性化膿性筋炎の1例
赤塚 和寛（豊田厚生病院）
- B-O-42** 溶連菌感染後のPediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS) の1例
西口 奈菜子（長崎大学病院 小児科）
- B-O-43** 水痘帯状疱疹ウイルスによる脳炎を疑ったが低Na血症だった2例
菊地 晃司（仙台医療センター）
- B-O-44** 皮質下出血を繰り返し急速に悪化したVZV vasculopathyの1例
竹下 潤（脳神経センター大田記念病院 脳神経内科）
- B-O-45** 診断に苦慮した再感染による成人ムンプス髄膜炎の一例
中西 恵美（金沢医科大学 神経内科）
- B-O-46** ヒトパレコウイルス3型感染中に出産した妊婦の1例
篠本 真紀子（松下記念病院 神経内科）

一般演題 脊髄炎・HAM

10月14日(土) 9:00~9:45

C会場

座長：久保田 龍二（鹿児島大学医歯学域医学系 研究推進機構 難治ウイルス病態制御研究センター）

- C-O-01** マイコプラズマ脊髄炎と診断した男児例
桃木 恵美子（日本大学 医学部 小児科学分野）
- C-O-02** 脊髄炎と治療抵抗性の脊椎炎を呈した組織侵襲性*Klebsiella pneumoniae*による感染症の1例
窪田 真人（一般財団法人神奈川県警友会 けいゆう病院）
- C-O-03** 遷延する発熱と不機嫌の経過中に脊髄障害を呈した2症例
末永 祐太（国立国際医療研究センター病院 小児科）
- C-O-04** HAM患者におけるATL発生の生命予後への影響およびATL高リスク群同定法の解析
長谷川 大輔（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）
- C-O-05** HAM患者に対するアミノ酸内服治療の試み
田代 雄一（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 神経内科・老年病学）

一般演題 ADEM**10月14日(土) 9:45~10:12****C会場**

座長：末長 敏彦（天理よろづ相談所病院 神経内科）

C-O-06 急性散在性脳脊髄炎の治療中に髄液中のHuman herpesvirus-6 DNAが検出された一例

酒巻 春日（天理よろづ相談所病院 神経内科）

C-O-07 風疹ウイルス髄膜炎に伴い急性散在性脳脊髄炎を発症したと考えられた45歳女性例

田村 拓也（一宮市立市民病院 神経内科）

C-O-08 両側延髄外側病変による呼吸停止をきたしたマイコプラズマ感染症後急性散在性脳脊髄炎の1例

福岡 卓也（埼玉医科大学 神経内科）

一般演題 非感染性疾患**10月14日(土) 10:12~10:57****C会場**

座長：黒田 宙（東北大学医学部神経内科）

C-O-09 Myoclonia continuaを呈した中枢原発リンパ腫（鼻腔型ナチュラルキラーT細胞）の一例

豊田 知子（産業医科大学 医学部 神経内科）

C-O-10 無菌性髄膜炎の経過中にジクロフェナクとセレコキシブによる髄液好酸球増多を伴った1例

児玉 憲人（鹿児島大学 神経内科）

C-O-11 神経サルコイドーシスによる慢性髄膜炎の1例：脳生検部位選定におけるGd造影FLAIRの有用性

出崎 莉恵（青森県立中央病院 神経内科）

C-O-12 MRI検査が有用であった、関節リウマチ加療中に来たした無症候性のリウマチ性髄膜炎の1例

松田 翔悟（大阪医科大学付属病院リウマチ膠原病内科）

C-O-13 子宮頸癌ワクチン接種後神経障害の症状・病態・治療についての臨床的研究

荒田 仁（鹿児島大学病院 神経内科）

一般演題 脳炎・脳症 (1)**10月14日(土) 10:57~11:42****C会場**

座長：綾部 光芳 (久留米大学医学部 看護学科/ 呼吸器・神経・膠原病内科部門)

- C-O-14** 小児病院における急性脳炎・脳症の病因、臨床病型、転帰の変化
浜野 晋一郎 (埼玉県立小児医療センター 神経科)
- C-O-15** 神経機能分子LOTUSの髄液中濃度は中枢神経感染症の炎症病勢と逆相関する
高橋 慶太 (横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科学・脳卒中医学)
- C-O-16** 2016年の日本脳炎患者血清を用いた、日本脳炎ウイルスに対する中和抗体検査では遺伝子型を同定することはできなかった
前木 孝洋 (国立感染症研究所 ウイルス第一部)
- C-O-17** 脳波周波数別トポグラフィ解析によるリアルタイム脳機能推定
五十嵐 亮太 (産業医科大学小児科)
- C-O-18** 次世代シーケンサーを用いたロタウイルス脳炎・脳症発症機構のウイルス側要因の探索
吉川 哲史 (藤田保健衛生大学 医学部 小児科学)

一般演題 脳炎・脳症 (2)**10月14日(土) 13:30~14:06****C会場**

座長：松井 尚子 (徳島大学大学院 医歯薬学研究部 臨床神経科学 (神経内科))

- C-O-19** 単純ヘルペス脳炎の治療後にジストニア様の不随意運動と失調を呈した1症例
臼元 亜可理 (鹿児島大学 医歯学総合研究科 神経内科・老年病学)
- C-O-20** 左視床病変で発症した単純ヘルペス脳炎の1例
勝山 祐輔 (静岡県立総合病院 神経内科)
- C-O-21** 薬剤性過敏症症候群 (DIHS) の経過中HHV-6脳炎を発症した成人男性例
新美 芳樹 (藤田保健衛生大学 医学部 脳神経内科学)
- C-O-22** HIV関連小脳炎におけるミクログリアイメージング
石橋 賢士 (東京都健康長寿医療センター 神経画像)

一般演題 脳炎・脳症 (3)**10月14日(土) 14:06~14:51****C会場**

座長：高梨 潤一 (東京女子医科大学八千代医療センター 小児科)

C-O-23 冬季に手足口病が家庭内感染し、コクサッキーA 6 型による急性脳症を発症した一乳児例

平川 賢史 (NTT東日本札幌病院 小児科)

C-O-24 左上肢の麻痺、部分発作で発症したヒトパルボウイルスB19関連急性脳症の一例

松倉 幹 (福岡市立こども病院 小児神経科)

C-O-25 当院で経験した可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎・脳症 (MERS) 3 例の検討：うち 2 例が反復発症した

門屋 亮 (総合病院山口赤十字病院 小児科)

C-O-26 血管性浮腫を認め、可逆性の経過を呈した敗血症性脳症の 1 例

浦 茂久 (旭川赤十字病院 神経内科)

C-O-27 Hirschsprung病関連腸炎から敗血症性脳症に至った 1 歳 5 か月女児例

中村 涼子 (福岡市立こども病院 小児神経科)

一般演題 辺縁系脳炎**10月14日(土) 14:51~15:27****C会場**

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)

C-O-28 5 年ぶりにより重篤な症状で再発した抗NMDA受容体脳炎の 1 例

元木 三記子 (大阪医科大学 神経内科)

C-O-29 インフルエンザ感染を契機に辺縁系脳症を来した男児例

中村 拓自 (国立病院機構 嬉野医療センター 小児科)

C-O-30 辺縁系症状を呈した脳炎・脳症のSPECT所見の検討

中道 淳仁 (大分大学医学部附属病院 神経内科学講座)

C-O-31 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の病態解明：NMDA型GluR抗体サブクラスと活性化補体の検討

高橋 幸利 (国立病院機構 静岡てんかん神経医療センター)

会長講演

10月13日(金) A会場

座長：原 寿郎（福岡市立こども病院）

会長講演

A-C1 ウイルス性脳炎の宿主遺伝要因

楠原 浩一

産業医科大学 小児科学

近年の免疫遺伝学的解析の進歩により、神経感染症の発症に関与する宿主遺伝要因が少しずつ明らかにされてきている。本講演では、単純ヘルペス脳炎 (herpes simplex encephalitis, HSE) と亜急性硬化性全脳炎 (subacute sclerosing panencephalitis, SSPE) の宿主遺伝要因について最近の知見を交えながら概説する。

HSEは、基本的には散発性に発生するが、家族集積性が認められる家系が報告され、また、そのような家系の一部に血族婚がみられることや、再発を繰り返す症例があることから、何らかの遺伝的要因が関与していることが示唆されていた。これまでに明らかになっている遺伝的要因は、メンデル遺伝するもので、大部分がToll-like receptor 3 (TLR3) の刺激からI型インターフェロン (IFN- α/β) とIII型インターフェロン (IFN- λ) の産生に至る経路の遺伝子異常である。これらには、*UNC93B*、*TLR3*、*TRAF*、*TRIF*、*TBK1*、*IRF3*の遺伝子変異が含まれ、HSEのみへの疾患感受性を示す。一方、この経路とは別に、*STAT1*、*NEMO*の遺伝子変異もHSEの疾患感受性に関与しているが、こちらは他の病原体に対する易感染性も示す。

麻疹の遅発性中枢神経合併症であるSSPEは、麻疹ウイルスが免疫系からの排除を逃れて中枢神経系に持続感染することにより発症する。発症にいたるメカニズムの詳細はまだ明らかでないが、ウイルス側因子、宿主側因子、環境因子が関与していると考えられる。我々は、一塩基多型 (SNP) を用いたSSPEの関連解析により、自然免疫関係では抗ウイルス蛋白MxAとTLR3、獲得免疫関係ではIL-4とCD8陽性T細胞の機能低下に関与する副刺激分子であるprogrammed cell death 1 (PD-1) をコードする遺伝子が、麻疹ウイルスの感染からSSPE発症に至るステップのいずれかに関与する宿主要因であることを明らかにした。

ウイルス性脳炎の宿主遺伝要因の解明は、発症リスクの評価や病態解明を通じた新規治療法の開発につながることを期待される。

楠原 浩一（くすはら こういち）

現職：

産業医科大学小児科学教室 教授

経歴：

1983年 九州大学医学部卒業
九州大学医学部小児科学教室入局
1983-92年 九州大学医学部附属病院、福岡市立こども病院・感染症センター、
鹿児島市立病院、九州中央病院等に勤務
1992年 九州大学医学部小児科助手
1996-98年 米国バンダービルト大学医学部（微生物学免疫学教室および小児科
小児感染症部門）
1999年 九州大学医学部小児科講師
2000年 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野（小児科）助教授
2007年 同准教授（職名変更）
2009年 産業医科大学小児科学教室教授

専門領域：

小児感染症学、臨床ウイルス学、自己炎症疾患、免疫遺伝学

主な加入学会：

日本神経感染症学会（理事）、日本小児科学会（代議員）、日本感染症学会（評議員）、日本小児感染症学会（評議員）、日本ウイルス学会（評議員）

特別講演

10月13日(金) A会場

座長：楠原 浩一（産業医科大学 小児科学）

A-SP1 ウイルスの中枢神経感染機構

柳 雄介

九州大学大学院医学研究院ウイルス学

エンテロウイルス、ヘルペスウイルス、アルボウイルス（節足動物媒介性ウイルス）、パラミクソウイルスなど様々なウイルスが中枢神経感染症を起こす。一般に、ウイルスが感染して増殖するには、細胞表面の特異的受容体に結合することにより標的細胞に侵入し、その細胞内で宿主機能を利用して子孫ウイルスを産生することが必要である。また、ウイルスが感染すると宿主はそれを感知してインターフェロンをはじめとする防御機構を発動させるので、ウイルスはそれに対抗することも必要である。これらの一般的なウイルス増殖機構に加え、中枢神経感染では最初の体内侵入部位から血液あるいは神経を介して脳に到達することが求められる。血液中のウイルスが脳に到達するには、血液脳関門を乗り越える必要があり、その機構はウイルスにより異なる。さらに、脳内でのウイルス伝播は末梢組織と異なり、感染細胞から産生されたウイルス粒子が周りの細胞に伝播するだけでなく、ウイルス粒子が産生されことなく、ニューロンからニューロンヘシナプスを介して伝播することも起こる。本講演では、このようなウイルスの中枢神経感染機構の全体像を整理した上で、われわれが研究している麻疹ウイルスの持続感染による亜急性硬化性全脳炎（SSPE）およびムンプスウイルスによる髄膜炎、脳炎の発症機構について最新の知見を紹介したい。

柳 雄介（やなぎ ゆうすけ）

学歴： 昭和55年（1980）3月 九州大学医学部医学科卒業
学位： 昭和61年（1986）5月 医学博士（東京大学）
職歴： 昭和55年（1980）6月 九州大学医学部附属病院医員（研修医）
 昭和56年（1981）7月 カナダ国トロント大学オンタリオ癌研究所
 ポスドク（Tak W. Mak教授）
 昭和60年（1985）4月 東京大学医学部免疫学助手（多田富雄教授）
 昭和63年（1988）6月 米国スクリプス研究所 研究員
 （Michael B.A. Oldstone教授）
 平成元年（1989）4月 同上 Assistant Member（助教授）
 平成3年（1991）11月 東京大学医学部細菌学助手（吉倉廣教授）
 平成7年（1995）5月 九州大学医学部ウイルス学教授
 平成10年（1998）4月 九州大学大学院医学系研究科ウイルス学教授
 平成12年（2000）4月 九州大学大学院医学研究院ウイルス学教授
 現在に至る
所属学会： 日本ウイルス学会：理事長（2010～2013）、理事（2016～）
 日本微生物学連盟：常務理事（2012～2014）、理事長（2015～）
 American Association for the Advancement of Science：Fellow（1996～）
 International Union of Microbiological Societies, Virology Division：Advisory Council Member（2008～2014）
 American Society for Microbiology
賞罰： 平成7年（1995）日本ウイルス学会杉浦奨励賞
 平成18年（2006）野口英世記念医学賞

教育講演 1

10月13日(金) A会場

座長：足立 弘明（産業医科大学 神経内科学）

A-E1 神経感染症の画像診断

興梠 征典

産業医科大学 放射線科学

1. 髄膜炎：急性化膿性髄膜炎、主にウイルスによるリンパ球性髄膜炎、主に結核による慢性髄膜炎に分類され、画像所見として髄膜の肥厚/増強効果、脳回の腫脹などがある。ウイルス性髄膜炎では異常所見を認めないことが多い。髄膜病変の評価に造影FLAIRが有用な場合がある。病変の主座を硬膜（dura mater）と軟髄膜（leptomeninges）に分けることが重要であり、代表的な硬膜病変に、開頭術後、肥厚性硬膜炎、低髄圧症候群（髄液減少症）などがある。軟髄膜病変には、感染症、腫瘍性、肉芽腫性疾患など多くが含まれる。
2. 膿瘍・蓄膿：被膜が特徴的な信号を呈する場合、造影前でも膿瘍を疑うことが可能である。中心部の膿は拡散強調画像で強い高信号を呈する。硬膜下蓄膿は髄膜炎の合併症の一つであり、副鼻腔炎や中耳炎からの波及もある。頭蓋と脳実質の間の三日月・凸レンズ型の病変で、辺縁部に増強効果を認める。
3. 脳炎・脳症：大脳辺縁系を主座とする脳炎として、①感染症：単純ヘルペス脳炎やヒトヘルペスウイルス6（骨髄移植後の再活性化による辺縁系脳炎）など、②傍腫瘍性（腫瘍随伴性）辺縁系脳炎、③自己免疫疾患に伴う辺縁系脳炎：橋本病やSLE等、④細胞膜抗原に対する抗体陽性：抗NMDAR抗体陽性（卵巣奇形腫を伴うことあり）、抗VGKC抗体陽性など。小児急性脳症を複数の臨床・画像症候群の複合体と考える概念により、急性壊死性脳症（ANE）、遅発性拡散能低下を呈する急性脳症（AESD）、可逆性脳梁膨大部病変を伴う脳炎・脳症（MERS）などが提唱されている。

本教育講演では、以上の項目に従い代表的なCT、MRI画像所見を呈示していく予定である。

興梠 征典（こうろぎ ゆくのり）

経歴：

昭和56年3月 熊本大学医学部卒業
 昭和56年6月 熊本大学医学部附属病院研修医
 昭和57年10月 熊本赤十字病院放射線科
 昭和58年4月 熊本大学大学院医学研究科入学
 昭和62年3月 医学博士の学位授与
 昭和62年4月 熊本大学医学部附属病院助手（中央放射線部）
 昭和63年9月 アメリカ合衆国カリフォルニア大学ロサンゼルス校留学
 平成2年4月 水俣市立総合医療センター放射線科医長
 平成3年7月 熊本大学医学部附属病院放射線科講師
 平成8年4月 熊本大学医学部放射線医学教室助教授
 平成15年7月 産業医科大学放射線科学教室教授
 平成23年4月 産業医科大学大学院医学研究科長（併任、平成26年3月まで）、産業医科大学病院がんセンター長（併任、平成28年3月まで）
 平成26年4月 産業医科大学アイソトープ研究センター長（併任）
 平成27年4月 産業医科大学医学部教務部長（併任、平成29年3月まで）
 平成27年11月 産業医科大学医学教育改革推進センター長（併任、平成29年3月まで）
 平成29年4月 産業医科大学病院臨床研究推進センター長（併任）

所属学会・研究会名：

日本医学放射線学会（理事）
 日本インターベンショナルラジオロジー学会（理事）
 日本磁気共鳴医学会（代議員）（H28まで理事）
 日本神経放射線学会（代表）
 日本画像医学会（理事）
 日本脳神経C I学会（世話人）
 日本脈管学会（評議員）
 日本小児放射線学会（代議員）
 日本頭頸部放射線研究会（世話人）（H26まで代表）
 Asian-Oceanian Society of Neuroradiology (AOSNR) (President, 2015-2017)
 Radiological Society of North America (RSNA)
 International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)
 European Society Neuroradiology (ESNR) など

教育講演 2

10月13日(金) A会場

座長：水澤 英洋（国立精神・神経医療研究センター）

A-E2 プリオン病及び遅発性ウイルス感染症（プリオン病/SSPE/PML）診療ガイドライン2017

山田 正仁

金沢大学大学院 脳老化・神経病態学（神経内科学）

2017年3月、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業『プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班』（研究代表者・山田正仁）と厚生労働行政推進調査事業費補助金 難治性疾患等政策研究事業『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』（研究代表者・水澤英洋）は『プリオン病診療ガイドライン2017』を、さらに、『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』は『亜急性硬化性全脳炎（subacute sclerosing panencephalitis: SSPE）診療ガイドライン2017』及び『進行性多巣性白質脳症（progressive multifocal leukoencephalopathy: PML）診療ガイドライン2017』を発刊し、研究班ホームページ上に公開した（<http://prion.umin.jp/index.html>）。『プリオン病診療ガイドライン2017』は2014年版ガイドラインをアップデートした。治療の項では、近年、臨床試験が行われた治療法の推奨グレードを示し、患者・家族に対する心理社会的支援、研究班による診療支援の項目を設けた。『SSPE診療ガイドライン2017』はホームページに公開されていた2007年版ガイドラインを大幅に改訂した。新たに治療推奨グレードを記載し、患者や家族に対する支援や、リバビリン脳室内持続投与による臨床試験の案内などを掲載した。『PML診療ガイドライン2017』は2013年版ガイドラインをアップデートした。多発性硬化症治療薬ナタリズマブ関連PML等の早期診断を踏まえ、無症候性のPMLの診断も可能になるように診断基準を改訂し、治療の項を充実させ、患者・家族に対する介護・心理社会的支援、PMLサーベイランス委員会による診療支援、メフロキンによる臨床試験など、実際の診療情報を掲載した。

山田 正仁（やまだ まさひと）

経歴：

1980年 東京医科歯科大学医学部 卒業
 1984年 東京医科歯科大学大学院 修了
 1985年 浴風会病院内科 医員
 1988年 カリフォルニア大学サンディエゴ校 ポストドクトラルフェロー
 1999年 東京医科歯科大学大学院脳神経機能病態学（神経内科） 助教授
 2000年 - 金沢大学神経内科（大学院脳老化・神経病態学） 教授

専門領域：

神経内科。特に、認知症・アミロイド、プリオン病など。厚生労働省・アミロイドーシス調査研究班（2005-11年 班長）、同・プリオン病及び遅発性ウイルス感染症調査研究班（2011年-現在 班長）、日本医療研究開発機構（AMED）・食品関連の危険因子・防御因子が作用する認知症の分子標的の解明と予防・治療法の開発（DPRED）研究班（研究2016-現在 班長）ほかで活動。

教育講演 3

10月13日(金) A会場

座長：高嶋 博（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 神経病学講座 神経内科・老年病学）

A-E3 侵襲性真菌症治療の新しい試み

宮崎 義継

国立感染症研究所真菌部

侵襲性真菌感染症の頻度は日本病理学会の剖検輯報や厚労省院内感染サーベイランス（JANIS）によれば漸増傾向にあり、移植等の先進医療の進展や人口の高齢化を考慮すると真菌症の制御は喫緊の課題の一つと思われる。

治療法に着目すると、アゾール系薬やカンディン系薬など安全で有効性の高い抗真菌薬が存在しカンジダ症やアスペルギルス症に対しては標準的治療法が確立されている現状にある。しかし、標準的治療法中におこるブレイクスルー真菌症や、未だ標準療法が存在しない真菌症も存在し、より効果的な治療法の開発が望まれる。研究的な治療法としては、①現在でも使用可能な抗真菌薬等の発展応用、②治験段階の治療法、③多くの研究段階のものに大別できると考えられ、それぞれの段階のものをいくつか紹介したい。

①の現段階で実施可能な方法としては、ムーコル症に対する高用量アムホテリシンB製剤の投与や、カンジダ症に対するbundleなどがあり予後改善の報告がなされている。

②の治験段階にある抗真菌薬もあり、特徴など紹介したい。

③については、種々の研究がなされているが、研究も含めて紹介したい。

真菌症治療について現状を概観し、展望を紹介できればと考える。

宮崎 義継（みやざき よしつぐ）

略歴：

1988 (S63) 年3月	長崎大学医学部卒業
同 6月～1989年5月	長崎大学医学部附属病院 第二内科 研修医
1989年 (H1) 6月～1990年3月	佐世保市立総合病院 内科 研修医
1990 (H10) 年4月～1994年3月 修了	長崎大学大学院医学研究科
1994 (H6) 年4月～1995年1月	伊万里市立市民病院 内科勤務
1995 (H7) 年1月～1998年5月	米NIH (Nat Inst Allergy and Infect Dis) 感染症部門 (Dr. John Bennett) フェロー
1998 (H10) 年7月～2000年9月	長崎大学医学部附属病院 検査部講師
2000 (H12) 年10月～2007年3月	長崎大学医学部 第二内科 講師
2007 (H19) 年4月～2012年3月	国立感染症研究所 生物活性物質部 部長
2013 (H25) 年4月～現在	改組により国立感染症研究所 真菌部 部長

所属学会：

日本内科学会・認定医
日本呼吸器科学会・専門医
日本感染症学会・指導医、関東地方会理事
日本化学療法学会・評議員、編集委員
日本医真菌学会・編集委員長、理事
ASM
ISHAM、ほか

賞：

1998年10月 米国微生物学会 (ASM) Merk Irving Young investigator award
2004年度 日本呼吸器学会 九州支部学術奨励賞
2012年度 日本医真菌学会優秀演題賞 ほか

教育講演 4

10月13日(金) A会場

座長：中川 正法（京都府立医科大学附属北部医療センター）

A-E4 単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン2017

亀井 聡

日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野

単純ヘルペス脳炎（HSVE）は、初期治療が患者の転帰に大きく影響する緊急疾患である。本年、日本神経感染症学会・日本神経学会・日本神経治療学会合同による本症の診療ガイドライン2017を編纂し公表した（作成委員長：亀井 聡）。その概要について述べる。

本症の診断・治療手順は、救急の現場で使いやすいように、巻頭にフローチャートで示した。アシクロビルの開発により本症の死亡率は改善したが、転帰不良率は33～53%、社会復帰率は約半数に留まっており、未だ不十分な治療成績である。この点から、本症では抗ウイルス薬による治療を迅速に開始することが極めて重要である。本ガイドラインでは、最近の英国のガイドラインに準拠し、ウイルス性脳炎が疑われた場合、入院6時間以内に、PCRの結果を待たずに、たとえ髄液一般所見が正常範囲である場合や放射線学的に異常を検出されない場合でも、投薬開始すべきであると推奨した。なお、本症の急性期において、5-10%の成人では初回髄液検査が正常、PCRが陰性を示す場合もあり、初回でPCRが陰性の場合には24-48時間後に再検を要するとした。

アシクロビルの用量は、成人例では10mg/kgを8時間ごとに静脈内投与する。投与期間は、最近の欧米のガイドラインに準拠し、従来の14日間から、免疫正常例で14～21日間、免疫不全例では21日間の投与を推奨し、PCRが陰性となったら治療を終了するとした。一方、アシクロビルはリン酸化がウイルス由来のチミジンキナーゼ（Thymidine Kinase; TK）によりおこなわれる。従って、TK 遺伝子の変異はアシクロビル耐性の原因となりえる。ホスカルネットは、ウイルスDNAポリメラーゼのピロリン酸結合部に直接作用してDNAポリメラーゼ活性を抑制し、ウイルス増殖を抑制する。つまりホスカルネットはTKによるリン酸化を必要としない。また、ビダラビンはウイルスDNA合成初期段階を抑制すると考えられており、アシクロビル耐性株にも有用である可能性がある。従って、本症においてアシクロビルを投与するも症状の改善のない場合には、ホスカルネットやビダラビンの併用または変更を推奨した。

本症における副腎皮質ステロイド薬併用は、2008年から開始されていたデキサメサゾン併用療法の無作為二重盲検の結果が報告されておらず、その有用性は未だ確立されていない。しかしながら、本症の病態では、感染初期4日間はウイルス複製が活発だが、その後8日間は低下し、その間の4～8日ではinducible nitric oxide synthase (iNOS)、matrix metalloproteinases, specific cytokines (TNFやIL-1, IL-6)、chemokines (CCL5, CXCL9, CXCL10, CXCL11, MCP-1, IL-8)などの炎症誘発性サイトカインやケモカイン等が増加することが報告されていること、副腎皮質ステロイド薬の併用により髄液IL-6濃度が急速に減衰し、感染後1～3日に開始された場合には転帰が改善したとの報告もされていること、さらに本症では抗NMDA受容体抗体が関与する症例も報告されており、急性期に副腎皮質ステロイド併用を考慮しても良いとした。

亀井 聡（かめい さとし）

職歴：

1980年3月 日本大学医学部卒業
 1980年6月 日本大学医学部神経学（神経内科）教室入局
 1986年10月～1988年1月 米国エモリー大学およびCenters for Disease Control and Prevention（CDC）に留学
 1997年3月 日本大学医学部神経内科 講師
 2002年3月 同 助教授
 2007年4月 日本大学医学部内科学系神経内科学分野 准教授
 2010年3月～現在 日本大学医学部内科学系神経内科学分野 主任教授
 2010年3月～現在 日本大学医学部附属板橋病院 神経内科 部長
 2010年11月～2014年10月 日本大学医学部 学務副担当
 2014年11月～現在 日本大学医学部 学務担当

学会活動：

●主要所属学会

日本神経感染症学会（理事長・代議員・編集委員会委員長）、日本神経学会（理事・代議員・診療向上委員会委員長・ガイドライン統括委員会委員長・広報委員会幹事・編集委員会委員・専門教育小委員会委員）、日本神経治療学会（理事・評議員・治療指針作成委員会委員・医療保険委員会委員）、日本薬物脳波学会（理事・評議員）、日本脳卒中学会（代議員）、日本臨床神経生理学会（代議員・技術教育・試験委員会委員）、日本顔面神経研究会（運営委員）、日本内科学会（評議員）、International Movement of Disorders Society (regular member)

●診療ガイドライン作成委員・委員長

単純ヘルペス脳炎（日本神経学会・日本神経治療学会・日本神経感染症学会の3学会合同・2011年から作成委員会委員長）、細菌性髄膜炎（日本神経学会・日本神経治療学会・日本神経感染症学会の3学会合同・2011年から委員長）

●その他活動

内科系学会社会保険連合 運営委員・神経関連領域委員会 委員長（2014年～）

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）「スモンに関する調査研究班」関東・甲越地区チームリーダー（2010年～）

教育講演 5

10月14日(土) A会場

座長: 辻 省次 (東京大学医学部 分子神経学)

A-E5 HAMに対する新規治療薬の開発

山野 嘉久

聖マリアンナ医科大学大学院 先端医療開発学

HTLV-1関連脊髄症 (HAM) は、いまだ有効な治療法に乏しく、予後が極めて不良な疾患であるため、新規治療薬の開発が求められている。これまでの研究により、HAMの主病態は、HTLV-1感染細胞に起因した脊髄での過剰な免疫応答による慢性炎症と考えられていること、またHTLV-1感染細胞数はHAMの長期予後と相関することから、HTLV-1感染細胞を標的とした薬剤開発はHAMの根本的治療薬となることが期待されてきたが、これまで実現していない。最近我々は、HAMにおいてHTLV-1がCCR4発現T細胞に主に感染しており、それによる機能異常がHAMの病態形成に重要であることを証明した (PLoS One 2009, Brain 2013, J Clin Invest 2014)。さらに、我が国で開発された抗CCR4抗体製剤 (モガムリズマブ) の、HAM患者由来細胞に対するHTLV-1感染細胞殺傷効果、抗炎症効果を証明し、CCR4がHAMの有用な治療標的分子であることを示した (J Infect Dis 2015)。以上より、モガムリズマブはHAMの感染細胞を標的とした根本的な治療薬になりうると判断し、2013年11月からHAMに対する第 I/IIa相試験を医師主導治験として開始した。対象は既存治療で効果不十分なHAM患者 (n=21)、主要評価項目を安全性と設定し、最大耐用量、薬物動態について検討した。また副次的に、抗HTLV-1感染細胞効果や歩行障害に対する有効性を探索し、さらに髄液炎症レベル抑制効果、制御性T細胞や抗HTLV-1免疫応答への影響、ATL発症予防効果などについても解析した。治験は順調に完遂し、設定した全ての投与レベルでの安全性を確認し、有効性に関しても、proof of concept (POC) がほぼ得られ、HAMの画期的な新薬を実用化できる可能性が見えてきた。本講演では、基礎研究から治験まで一貫して実施してきたHAMの新規治療薬開発の経緯やその成果について概説する。

山野 嘉久 (やまの よしひさ)

経歴:

1993年 鹿児島大学医学部卒業
1997年 鹿児島大学大学院内科学第三修了
2000~2003年 米国NIH 研究員
2008年 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 部門長/准教授
2016年 聖マリアンナ医科大学大学院 先端医療開発学 教授 現在に至る

専門領域:

HTLV-1 と HAM

学会活動:

日本HTLV-1学会 (理事)、日本神経免疫学会 (評議員)、日本神経感染症学会 (評議員)、日本神経学会 (専門医、指導医) 日本内科学会 (総合内科専門医、指導医)、日本リウマチ学会 (専門医)

座長：河島 尚志（東京医科大学小児科学分野）

A-E6 ポストワクチン時代の侵襲性肺炎球菌性感染症： 髄膜炎を中心に

大石 和徳

国立感染症研究所 感染症疫学センター

わが国において肺炎球菌結合型ワクチン（PCV）の公費助成が開始され、小児のワクチン血清型による侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease: IPD）は激減した（Suga et al. Vaccine 2015）。一方では、非PCV13血清型によるIPDが増加した。IPD罹患率はPCV導入前と比較して、2016年度までに54%減少し、特に髄膜炎は74%減少した。一方、成人IPD 291例の宿主要因の検討では、全症例の65%が65歳以上の成人であった。病型は菌血症を伴う肺炎が最も多く、併存症が70%に認められ、37%が免疫不全宿主であった。また、原因菌の血清型分布から、成人IPDにおいてもPCV導入後の間接効果が明らかになった（Fukusumi M, et al. BMC Infect Dis, 2016）。また、その後の700例以上の成人IPD症例の解析において、髄膜炎症例では血清型 23A および 10A の頻度は30～40%と高率であった。しかしながら、高齢者においては髄膜炎症例の致死率は非髄膜炎症例より低く、死亡リスクには病型よりも年齢や併存症が影響していると考えられた。また、成人髄膜炎由来株（n=146）の薬剤感受性試験では、PCG耐性株（MIC $\geq$ 0.12 μ g/ml）は55株（37.7%）であった。また、PCG耐性株では血清型23A、15Aなどが多かった。CTX 耐性株（MIC $\geq$ 2 μ g/ml）は2株（1.4%）、MEPM非感受性株（MIC $\geq$ 0.5 μ g/ml）及びPAPM非感受性株（MIC $\geq$ 0.5 μ g/ml）は10株（6.8%）、4株（2.7%）と低頻度であった。研究班成績から髄膜炎、薬剤耐性にフォーカスして発表し、学会員の先生方と意見交換ができることを期待している。（共同研究者：国立感染症研究所細菌第一部 常 彬）

大石 和徳（おおishi かずのり）

経歴：

1980年 長崎大学医学部卒業（熱研内科入局）
1995年 長崎大学熱帯医学研究所助教授
2006年 大阪大学微生物病研究所特任教授
2012年 国立感染症研究所感染症情報センター長
（2013年に感染症疫学センターに名称変更）～現在に至る

所属学会：

日本熱帯医学会（理事）、日本ワクチン学会（理事）など
内閣官房新型インフルエンザ対策専門家諮問委員会委員
厚生労働省厚生科学審議会（予防接種ワクチン分科会）委員
厚生労働省厚生科学審議会（感染症分科会感染症部会）委員

教育講演 7

10月14日(土) B会場

座長：池田 修一（信州大学医学部附属病院難病診療センター）

B-E7 国内外での蚊媒介性ウイルス感染症の状況とウイルス学

田島 茂

国立感染症研究所 ウイルス第一部

近年、蚊を介してヒトに感染する節足動物媒介性ウイルスが世界各地で猛威を振るっている。代表的なものとして、デングウイルス、ジカウイルス、日本脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルス、黄熱ウイルス、チクングニアウイルスが挙げられる。

デングウイルスにより引き起こされるデング熱やデング出血熱・デングショック症候群は世界中の熱帯・亜熱帯地方において年間数千万～1億人が発症していると推定されている。日本でも2014年に、約70年ぶりに国内感染が確認された。デングワクチンは2015年12月にメキシコで初めて認可されたが、広く普及するには至っていない。ジカウイルス感染症は2007年にミクロネシア連邦で初めて流行が確認された後、急速に西方向へ拡大し、2015年には南米大陸で大流行が起こった。本来ジカ熱と呼ばれてきた軽症の熱性疾患であったが、母子感染により重度の先天性中枢神経疾患を引き起こすことが証明され大きな混乱をもたらした。ウエストナイル熱・脳炎の原因ウイルスであるウエストナイルウイルスは1999年に米国に持ち込まれ、2002～2003年には患者数が1万人以上、死者は5百人以上発生した。最近では下火になったと思われるが、依然として年間100人程度が死亡している。最近アフリカのアンゴラやブラジルなどでは黄熱患者の流行が確認されている。チクングニア感染症はデング感染症と類似した症状であるが、長期にわたる関節の炎症が特徴的である。このウイルスも2013年に中南米に初上陸した。日本脳炎は近年、国内患者数は20例未満であるが、韓国では2010年以降患者数が上昇傾向にあり、さらにこれまでと異なるタイプのウイルスも見つかっている。

本講演では、これらの蚊媒介性ウイルス感染症について、国内外の状況やウイルス学的視点から概説する。

田島 茂（たじま しげる）

経歴：

1992年 日本大学農獣医学部応用生物科学科卒業
1994年 岡山大学大学院農学研究科修士課程修了
1998年 東京医科歯科大学大学院医学系研究科生化学専攻修了
1998年3月 博士（医学）取得
1998年4月 理化学研究所分子ウイルス学研究ユニット ポストドクトラルフェロー
2000年4月 理化学研究所基礎科学特別研究員
2003年4月 国立感染症研究所ウイルス第一部第二室研究員
2005年4月 国立感染症研究所ウイルス第一部主任研究官
現在に至る

教育講演 8

10月14日(土) B会場

座長：布井 博幸（愛泉会日南病院）

B-E8 胎内感染・炎症と神経病変 A to Z～Aicardi-Goutieres 症候群から先天性Zika症候群まで

森内 浩幸

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科&熱帯医学・グローバルヘルス研究科 小児科

胎内感染が恒久的な障害(特に中枢神経系)をきたす代表的疾患群をTORCH症候群～T(トキソプラズマ)、Others(梅毒、ジカウイルス、他)、R(風疹)、C(サイトメガロウイルス)、H(単純ヘルペスウイルス)と総称する。また、臨床的にTORCH症候群と酷似しながら当該病原体が確認されない家族性の病態をかつては偽TORCH症候群と呼んでいたが、今ではそれがI型インターフェロン(IFN)の調整に関わる遺伝子群の異常によることが明らかとなり、Aicardi-Goutieres 症候群と命名されている。実はTORCH症候群も偽TORCH症候群も、その基本的な神経病態はI型IFNという胎生期にあっては顕著な神経毒性を有する免疫物質の脳内過剰産生に依るものである。

胎児の中枢神経系感染に伴って生じる様々な非自己核酸が、TLR3/7/9やRIG1等のパターン認識受容体(PRRs)を刺激して脳内でI型IFNを産生される。一方、TREX1は哺乳類の細胞内に最も豊富に存在するDNaseで、細胞(自己)DNAの複製や修復の過程で生じるssDNAの処理に加え、DNAウイルスや複製過程でDNA中間体が生じるウイルスに対する宿主防御の役割を持ち、後者には内因性レトロウイルス(自己)も含まれる。TREX1はAicardi-Goutieres症候群の原因遺伝子の一つであり、その欠損は胎生期に大量の自己DNAの蓄積とそれによるPRRsを介したI型IFNの誘導に至る。こうして臨床的に酷似した病態が、全く異なった病因からもたらされる。

今話題のTORCH症候群と言えば先天性ジカ症候群であるが、最近の研究は遺伝的にIFN産生能が低下した個体では、ジカウイルスの胎内感染が重症化しやすいことを示唆している。胎児にとって、I型IFNは多すぎても少なすぎても困る存在で、TORCH症候群の病態生理に複雑に関わっていると考えられる。

森内 浩幸 (もりうち ひろゆき)

経歴：

1984年 長崎大学医学部卒業、長崎大学医学部小児科入局
 1988年 国立仙台病院 臨床研究部 レジデント
 1990～99年 NIAID 研究員 (Visiting Fellow, Visiting Associate, Staff Scientist)
 (この間1994～99年 NIH Clinical Center 臨床スタッフも併任)
 1999年 長崎大学医学部小児科学教室 主任教授 (長崎大学病院 小児科長 併任：現在まで続く)
 2002年 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授 (現在まで続く)
 2015年 長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科 教授併任 (現在まで続く)

専門領域：

小児感染症、特に母子感染

所属学会(役職)：

American Academy of Pediatrics (ICD-11 working group member)
 Asian Society for Pediatric Research
 Asian Society for Pediatric Infectious Diseases (President-elect, ACPID 2018)
 The American Society for Microbiology、他
 日本小児科学会 (代議員、予防接種・感染対策委員会専門委員、他)
 日本小児感染症学会 (理事)
 日本ウイルス学会 (理事)
 日本臨床ウイルス学会 (幹事、第58回学術集会会頭)
 日本HTLV-1学会 (理事)、他

シンポジウム 1

10月13日(金) A会場

ワクチンと神経感染症

座長：細矢 光亮（福島県立医科大学小児科学講座）

座長：吉川 哲史（藤田保健衛生大学医学部 小児科学）

A-S1-1 日本脳炎ワクチン—流行制御への貢献—

高崎 智彦

神奈川県衛生研究所

日本脳炎ウイルスはブタと蚊（コガタアカイエカ）の間に感染環を形成している。感染したブタは高いウイルス血症をきたすが発病することはない。妊娠ブタが感染すると流産や死産に至ることはあるので種付けをするメスにはワクチンを接種するが、生産ブタにはワクチンは接種されない。日本脳炎は極東から東南アジア・南アジアにかけて広く分布しており、この地域に分布するイエカ属の蚊、わが国ではコガタアカイエカ（*Culex tritaeniorhynchus*）が媒介蚊として重要である。コガタアカイエカは、日本国内で減少傾向にはあるが、これは稲作の過程で、一時的に水田の水を抜く乾田作業の普及が媒介蚊の生息数を減少させているとの指摘がある。しかし、毎年夏季に行う日本脳炎感染源調査では関東以西の多くの地域で日本脳炎ウイルス感染ブタが発生している。

日本脳炎不活化ワクチンは、マウス脳を増殖基材として1954年に実用化された。その製造用株は1935年に日本脳炎患者から分離された中山株であった。中山株は国内用製造株として1988年まで使用された。1962年には、生物学的製剤基準に「精製」の項が加わり、脳乳剤の遠心上清が硫酸プロタミン処理および活性炭末等による吸着ろ過処理が施されるようになった。その後、アルコール沈殿法や超遠心精製法が確立し、1988年には製造用株に関して中山株以外にも選定可能となり、国内のワクチン製造株が、多様な日本脳炎ウイルス分離株に対しより高い中和能を付与するとされる北京株に変更された。勧奨接種、特別対策、臨時接種などの変遷はあったが、日本脳炎ワクチン接種プログラムにより日本脳炎患者は激減し、1992年以降2015年までは年間10人未満の患者発生であった。このマウス脳由来の日本脳炎不活化ワクチンの製造技術は、ベトナムやタイなどの日本脳炎流行国に無償で技術供与され、各国における日本脳炎流行の抑制に大きく寄与してきた。

2005年5月からマウス脳由来の旧ワクチンの積極的勧奨が差し控えられ、接種率が約5%に低下した。この時期を同じくして7歳以下の小児の日本脳炎患者の報告がみられるようになってきた。このことは、日本脳炎ワクチンが日本脳炎の流行制御に寄与していることを示唆した事案であった。2009年にVero細胞を用いた乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが製造承認・市販され、2010年4月から段階を追って接種勧奨が再開され、一時非常に低下していた小児の抗体保有率は回復してきている。しかし、2016年の日本脳炎患者報告数は11例と25年ぶりに10例を超えたことから、日本脳炎ウイルスが夏季には関東以西で活発に活動していることを再認識する必要がある。

高崎 智彦（たかさき ともしこ）

経歴：

1982年 大阪医科大学卒業、臨床研修後、大阪府済生会中津病院耳鼻咽喉科医員

1987年～米国UCLAにてHIV研究に従事

1989年～大阪医科大学助手（耳鼻咽喉科）

1991年～近畿大学医学部細菌学教室講師

1998年～国立感染症研究所ウイルス第一部室長

2016年4月～神奈川県衛生研究所長

耳鼻咽喉科専門医。

デングウイルス、日本脳炎ウイルス、ジカウイルスなど蚊が媒介するウイルス感染症を専門とする。

ウエストナイルウイルス防疫技術検討会専門委員、日本脳炎ワクチン製造承認専門委員、厚生労働省厚生科学審議会専門委員、沖縄感染症拠点形成促進事業推進委員、WHOのSAGE 日本脳炎ワクチンワーキンググループのメンバーを歴任。東京都蚊媒介感染症対策会議委員（2014年9月～）

A-S1-2 水痘ワクチンによる带状疱疹予防効果

吉川 哲史

藤田保健衛生大学医学部 小児科学

水痘带状疱疹ウイルス（VZV）は単純ヘルペスウイルス同様 α ヘルペスウイルス亜科に属し、共に神経親和性があり神経節に潜伏感染する。初感染で水痘を発症し、皮疹部を支配する知覚神経を逆行性にあるいはウイルス血症を介して脊髄後根神経節に潜伏感染する。その後宿主の免疫能低下に伴い再活性化し、带状疱疹を発症、その際に認められる带状疱疹後神経痛は患者のQOLを低下させ大きな問題となる。VZV初感染時の小脳炎や、再活性時のRamsey-Hunt症候群、zoster sine herpete、髄膜炎や脳炎の合併が中枢神経合併症として挙げられる。岡株水痘ワクチンは我が国で開発された世界で唯一の水痘ワクチンで、水痘発症予防を目的として世界中で定期接種ワクチンとして使用され、高い効果、安全性が示されている。2014年、米国から20年近く遅れて開発国である我が国においても水痘ワクチンが定期接種化された。さらにこのワクチンは、既に米国では带状疱疹予防ワクチンとして使用されていたが、2016年に我が国でも带状疱疹予防に対する適応が追加された。本講演では水痘ワクチンによる水痘、带状疱疹発症予防効果と、それに伴うVZVによる中枢神経合併症の抑制効果について概説する。

吉川 哲史（よしかわ てつし）

経歴：

1986年 藤田保健衛生大学医学部卒業
1986年 同、小児科学教室入局
1993年～95年、米国FDA留学
1995年～藤田保健衛生大学医学部、小児科学、講師
1999年～2002年、名古屋大学医学部病態制御研究施設、ウイルス感染研究部門、助教授
2002年～藤田保健衛生大学医学部、小児科学、准教授
2010年～藤田保健衛生大学医学部、小児科学、主任教授

所属学会：

日本小児科学会、日本ウイルス学会（理事）、日本小児感染症学会（評議員）、日本感染症学会（評議員）、臨床ウイルス学会（幹事）、神経感染症学会（監事）等

A-S1-3 ヒブワクチンおよび肺炎球菌ワクチン導入による細菌性髄膜炎症例数の変化

保科 隆之

産業医科大学小児科

日本では、2008年にインフルエンザ桿菌b型（Hib）に対する結合型ワクチンが、2010年に肺炎球菌に対する結合型ワクチンがそれぞれ導入され、2011年からは乳幼児への接種が公費助成の対象となり、2013年からは定期接種となったことでほとんどの乳幼児が接種された結果、新生児を除く小児における細菌性髄膜炎の罹患者数は激減した。特にHib髄膜炎は顕著であり、特定の都道府県を対象としたサーベイランスでは、2014年以降、患者が発生していない。また、乳幼児への結合型肺炎球菌ワクチン（PCV）接種により、高齢者における髄膜炎を含む侵襲性肺炎球菌感染症罹患者数を減少させる間接効果も表れている。

このように、全体的には細菌性髄膜炎患者は減少しているが、肺炎球菌性髄膜炎においては、現行のPCVに含まれていない血清型による髄膜炎が相対的に増加していることが問題となっている。また、2014年から高齢者を対象とした23価肺炎球菌ワクチン（PPV23）の定期接種が実施されており、その効果が報告されているものの、大規模なサーベイランスデータは得られていない。

本講演では、細菌性髄膜炎に対するHibワクチンと肺炎球菌ワクチン（PCV、PPV23いずれもについて）の効果およびワクチン導入後に生じている問題点について概説する。

保科 隆之（ほしな たかゆき）

経歴：

平成11年（1999） 九州大学医学部附属病院医員（研修医）（小児科）
平成12年（2000） 福岡市立こども病院・感染症センター医師
平成13年（2001） 中津市民病院医師（小児科）
平成14年（2002） 九州大学医学部附属病院医員（小児科）
平成15年（2003） 鹿児島市立病院医師（小児科）
平成16年（2004） 九州大学病院医員（小児科）
平成21年（2009） 九州大学病院特任助教（小児科）
平成23年（2011） 九州大学病院助教（グローバル感染症事業）
平成25年（2013） 産業医科大学学内講師（小児科）
平成28年（2014） 産業医科大学講師（小児科）、現在に至る

所属学会等：

日本小児科学会（平成11年～）
日本小児感染症学会（平成14年～、平成28年～ 評議員）
日本感染症学会（平成17年～、平成27年～ 評議員）
日本小児栄養消化器肝臓学会（平成22年～）日本化学療法学会（平成24年～）

A-S1-4 新興ウイルス感染症とワクチン開発：研究の最前線

西條 政幸

国立感染症研究所ウイルス第一部

近年、動物由来ウイルスによるヒトにおける感染症（多くが新興ウイルス感染症）が発生し、国際的な対策が求められる事態が生じている。2013年12月から2015年にかけて、西アフリカでエボラウイルス病（Ebola virus disease, EVD）の大規模流行が発生した。この流行では累積患者（疑い患者も含む）は28,000人を超え、その約11,300人が死亡した。2003年に中国および世界各地で発生した重症急性呼吸器症候群（SARS）、2013年に報告された中近東で流行が確認されている重症呼吸器感染症（MERS）、トリインフルエンザウイルスによるヒトでの感染症（高病原性トリインフルエンザウイルスH5N1やトリインフルエンザウイルスH7N9による感染症）流行、2011年に中国で発見された新規ブニヤウイルスによる感染症〔重症熱性血小板減少症候群（SFTS）〕等々、致死率の高い新興ウイルス感染症が発生している。

世界保健機関は新興ウイルス感染症の中でも、EVD、マールブルグ病、ラッサ熱、リフトバレー熱、クリミア・コンゴ出血熱、ニパウイルス脳炎、MERS、SARSを、対策を特に強化すべき感染症と位置付けている。

SFTSは日本でも流行していることが明らかにされた。新興ウイルス感染症対策（ワクチン開発を含む）は、日本国内でもなされるべき課題である。2014-2015年の西アフリカにおける大規模EVD流行を踏まえて、改めて致死率の高い新興ウイルス感染症に対してもワクチン開発が必要であることが再認識された。

上記の新興ウイルス感染症に対するワクチン開発においては、特殊な技術（組換え遺伝子技術等）が求められる。本講演では新興ウイルス感染症の流行状況とこれらのウイルス感染症に対するワクチン開発ストラテジーとその現状について、私たちの研究成果を含めて解説したい。

シンポジウム

西條 政幸（さいじょう まさゆき）

現職：

国立感染症研究所ウイルス第一部長

1987年3月31日 旭川医科大学医学部 卒業

1987年4月～1997年3月 同大学小児科学教室に在籍

1995年6月～1996年5月 1年間JICAザンビア感染症対策プロジェクトに参画

1997年4月1日 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1日 同ウイルス第一部主任研究官

2007年11月1日 同第三室長

2010年10月1日 同部長に就任し、現在に至る

専門領域：

ウイルス感染症、小児科学、感染症学

加入学会（役職名）：

日本神経感染症学会（理事）、日本ウイルス学会（理事）、日本感染症学会、日本小児科学会、日本小児感染症学会、日本バイオセーフティ学会、日本抗ウイルス療法研究会（理事）、日本ワクチン学会（理事）

シンポジウム 2

10月14日(土) A会場

急性弛緩性脊髄炎

座長: 多屋 馨子 (国立感染症研究所感染症疫学センター)

座長: 吉良 龍太郎 (福岡市立こども病院小児神経科)

A-S2-1 エンテロウイルスD-68のウイルス学的性状

清水 博之

国立感染症研究所 ウイルス第二部

エンテロウイルスD68 (Enterovirus D68; EV-D68) は、急性出血性結膜炎の原因ウイルスであるエンテロウイルスD70等と共に *Enterovirus D* に分類される、エンベロープを持たない比較的小型のRNAウイルスで、プラス鎖一本鎖RNAゲノムを有する。酸性条件下におけるEV-D68の安定性は、他のエンテロウイルスと比較すると低く、通常のエンテロウイルスの増殖至適温度である37℃ではなく、ライノウイルス同様、33℃において、より効率良く増殖する。EV-D68は、 α 2,6-結合シアル酸に対して高い親和性を示すことから、上気道上皮に多く発現するシアル酸を介した感染機構が示唆されている。このようなEV-D68のウイルス学的性状は、EV-D68が、呼吸器感染により伝播することを反映したウイルス学的性状であると考えられており、実際に、EV-D68は呼吸器検体から高頻度に検出される。一方、シアル酸を介さずに感染するEV-D68株の存在も報告されており、神経細胞を含めた広範な細胞に発現しているICAM-5が宿主受容体として機能することが、最近報告された。ポリオウイルスを含むエンテロウイルス感染症では、霊長類、あるいは、ヒト受容体発現マウスモデル等を用いた、より妥当性の高い病原性発現モデルの開発が進められている。一部のEV-D68株では、乳のみマウスにおける病原性が示されていたが、最近、2014年米国分離株がマウスモデルにおいて麻痺を伴う神経病原性を示し、EV-D68による運動ニューロンの直接的障害が麻痺発症に関与する可能性が示唆された。感染動物モデルの樹立はEV-D68病原性解析のための重要な一歩であるが、ヒトにおけるEV-D68感染・病原性発現を、どの程度反映したモデルなのか、今後の検討が必要とされる。

清水 博之 (しみず ひろゆき)

経歴:

1984年 千葉大学薬学部 総合薬品科学科 卒業
 1984年～ 明治製菓(株) 薬品総合研究所勤務
 1993年 博士号(薬学)取得(千葉大学薬学部)
 1994年～ 国立予防衛生研究所(現国立感染症研究所) ウイルス第二部

現職:

国立感染症研究所ウイルス第二部第二室 室長

専門領域:

ウイルス学

加入学会:

日本ウイルス学会(理事、利益相反委員会委員長)、日本ワクチン学会、日本臨床ウイルス学会

A-S2-2 急性弛緩性麻痺の全国疫学調査

多屋 馨子

国立感染症研究所感染症疫学センター

2015年秋に、急性弛緩性麻痺 (acute flaccid paralysis: AFP) が国内で多発した。全国各地からの医療相談が1つになり、小児神経専門医の間で情報提供がなされ、症例の集積が明らかになった。日本は、WHO西太平洋地域事務局の中では唯一AFPサーベイランスを実施していない国である。各医療機関では多くが1例であり、全国で同じような症状を有する患者が発生していることは気付きにくい。小児神経科医の協力により状況が迅速に把握できたことが、感染症法に基づく積極的疫学調査の実施に繋がった。2015年10月21日に「急性弛緩性麻痺 (AFP) を認める症例の実態把握について (協力依頼)」(一次調査) の事務連絡が厚生労働省から発出され、一次調査で報告された症例を対象として、国立感染症研究所の倫理委員会の承認を得て、詳細な二次調査を厚生労働科学研究班 (研究代表者: 多屋馨子) で実施した。AFPの症例定義 (一次調査) は、「2015年8月1日以降、同年12月31日までに、急性弛緩性麻痺を認めて、24時間以上入院した者。ただし、血管障害、腫瘍、外傷などの確定診断がなされ、明らかに感染性とは異なる症例は除外。」とした。二次調査では、AFMの症例定義 (CSTE2015) CSTE: Council of State and Territorial Epidemiologistsに基づいて、①四肢の限局した部分の脱力を急に発症、②MRIで主に灰白質に限局した脊髓病変が1脊髓分節以上に広がる、③髄液細胞増多 ($> 5 / \mu\text{L}$)、①+②はconfirmed、①+③はprobableとした。一次調査で探知された115例のAFP症例のうち、症例定義を満たした者が94例、このうちAFMの症例定義を満たした者が59例であった。本研究は新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 (H28-新興行政一般-007) に基づいて実施中である。

多屋 馨子 (たや けいこ)

現職:

国立感染症研究所 感染症疫学センター 第三室 室長

経歴:

1986年 高知医科大学 (現 高知大学医学部) 卒業
 1986年 大阪大学医学部小児科学講座に入局
 1994年 大阪大学医学部微生物学講座助手 (文部教官)
 1996年 大阪大学医学部小児科学講座助手 (文部教官)
 2001年 国立感染症研究所 感染症情報センター 主任研究官
 2002年 国立感染症研究所 感染症情報センター第三室 室長
 2013年 国立感染症研究所 感染症疫学センター第三室 室長

専門領域:

臨床ウイルス学、小児感染症学、予防接種学

所属学会:

日本神経感染症学会 (評議員)、日本ワクチン学会 (理事)、日本小児感染症学会 (理事、評議員)、日本ウイルス学会 (評議員)、日本感染症学会 (評議員)、日本小児科学会、日本小児保健協会、日本環境感染学会、日本臨床ウイルス学会、日本バイオセーフティ学会

A-S2-3 急性弛緩性脊髄炎の臨床像

吉良 龍太郎¹⁾, チョン ピンフィー²⁾, 多屋 馨子³⁾, 清水 博之³⁾, 藤本 嗣人³⁾,
花岡 希³⁾, 大石 和徳³⁾, 森 憩⁴⁾, 奥村 彰久⁵⁾, 鳥巢 浩幸⁶⁾, 安元 佐和⁷⁾,
楠 進⁸⁾, 高橋 利幸⁹⁾

¹⁾ 福岡市立こども病院小児神経科, ²⁾ 福岡市立こども病院, ³⁾ 国立感染症センター, ⁴⁾ 東京大学,
⁵⁾ 愛知医科大学, ⁶⁾ 福岡歯科大学, ⁷⁾ 福岡大学, ⁸⁾ 近畿大学, ⁹⁾ 東北大学

急性弛緩性脊髄炎 (acute flaccid myelitis: AFM) は、2014年に米国でエンテロウイルスD68のアウトブレイクに伴ってポリオ様麻痺が多発した際に提唱された名称で、症候である急性弛緩性麻痺、脊髄灰白質に局在するMRI病変、および炎症を示す髄液細胞増多で定義される臨床的な症候群である。

2015年秋に日本で発症したAFM59例の臨床的特徴を検討した。

患者背景：男：女35：24、平均年齢4.4歳、4例（7%）は成人発症。

前駆症状：52例（88%）は麻痺出現前に発熱があり、麻痺出現まで平均3.5日。前駆症状として呼吸器症状が最も多く44例（75%）、消化器症状は11例（19%）。

神経症状：非常に速い発症様式を呈し、42例（78%）で48時間以内に麻痺が完成。運動麻痺の罹患肢は、1肢22例（37%）、2肢23例（39%）、3肢3例（5%）、4肢11例（19%）で、40例（68%）が明らかな左右差を示した。10例（17%）に脳神経症状、15例（25%）に膀胱直腸障害、12例（20%）に感覚障害、7例（12%）に意識障害を認めた。転帰は完全回復、回復良好、かなり回復、回復不良がそれぞれ7例（12%）、10例（17%）、32例（54%）、10例（17%）。

血液・髄液検査所見：59例中50例（85%）、発症から5日以内に限れば42例中40例（95%）に髄液白血球増多あり。抗AQP4抗体と抗MOG抗体は検査を受けた全例で陰性、8例で何らかの抗ガングリオシド抗体が検出された。

神経生理検査：解析可能な46例で、14病日以内の初回検査において、運動神経の複合筋活動電位の振幅低下が79%、F波の出現頻度の低下が78%の症例に認められた。初回検査でF波の出現率が正常であることは神経学的予後良好因子であった（相対リスク 5.250, $p = 0.002$ ）。

吉良 龍太郎 (きら りゅうたろう)

略歴：

1989年 広島大学医学部卒業、九州大学医学部小児科学教室に入局
1989-91年 福岡市立こども病院・感染症センター、九州大学医学部附属病院・研修医
1991-94年 宮崎県立宮崎病院、糸田町立緑ヶ丘病院、北九州市立若松病院に勤務
1994年 九州大学医学部附属病院小児科・医員
1998年 九州大学医学部小児科学講座・助手
2007年 九州大学病院小児科・講師
2009年 国立病院機構福岡東医療センター小児科・部長
2012年 福岡市立こども病院小児神経科・科長

所属学会：

日本小児科学会（専門医）、日本小児神経学会（専門医、評議員、九州地方会世話人代表）、日本てんかん学会（専門医・指導医、評議員、九州地方会世話人）、日本神経免疫学会、日本神経感染症学会（評議員）、乳幼児けいれん研究会（世話人）

A-S2-4 小児の急性弛緩性脊髄炎のMRI所見

奥村 彰久¹⁾, 森 壘²⁾

¹⁾ 愛知医科大学小児科, ²⁾ 東京大学医学部附属病院放射線科

日本では、2015年秋にエンテロウイルスD68の関与が疑われる急性弛緩性脊髄炎（AFM）が多発し医療関係者の注目を集めた。AFMの診断の根拠として脊髄MRIは重要であるが、現在までAFMの画像所見は十分に明らかになっていない。我々は、厚生労働省多屋班が全国の医療施設から収集したAFM症例のうち、小児患者の画像所見を報告する。

AFMと確定診断した59例のうち発症時年齢が15歳未満の54例について画像評価を行った。対象の年齢は中央値4歳（範囲0～12歳）、男女比は32:22であった。最初の脊髄MRIは、麻痺の発症から中央値5日（範囲0～38日）で撮像されていた。初回の脊髄MRIで全例にT2強調像で高信号を示す縦走病変を認めた。縦走病変の範囲は、全脊髄またはほぼ全脊髄26例で、長大な病変が高率であった。一方、全脊髄またはほぼ全脊髄に病変を認めた症例でも、単麻痺を呈する症例も稀でなく、脊髄病変の範囲と麻痺の分布との間には乖離を認めた。髄内の病変局在では、38例で灰白質だけでなく白質にも異常を認めた。髄内病変の範囲は、時間が経つにつれて前角に局限していく傾向を認めた。ガドリニウム造影効果は、麻痺出現後0-2日では低率であるが、麻痺出現後3日以降に造影を施行した症例ではほぼ全例に認めた。頭部MRIは50例で施行され、22例で脳幹に脊髄から連続する病変を認めた。

これらの結果から、AFMを疑った場合の画像検査は以下のような配慮が必要と思われた。1）発症後早期に頭部および全脊髄のMRI検査を施行する。2）脊髄MRIは矢状断像（スライス厚3mm以下）だけでなく横断像も撮像する。3）ガドリニウム造影を施行する。初回の造影で異常を認めない場合は、数日後に再度造影を行う。

奥村 彰久（おくむら あきひさ）

現職：

愛知医科大学医学部小児科学講座 教授

経歴：

1989年 名古屋大学医学部卒業
1990年 名古屋大学小児科入局
1998年 名古屋大学小児科助手
2005年 同 講師
2006年 順天堂大学小児科講師
2007年 同 准教授
2014年 愛知医科大学小児科教授

専門領域：

小児神経学、新生児神経学、臨床てんかん学

学会活動：

日本小児神経学会 理事
日本小児科学会 評議員
日本てんかん学会 評議員
日本周産期・新生児医学会 評議員
日本神経感染症学会 評議員 など

シンポジウム 3

10月14日(土) A会場

古くて新しい神経感染症 真菌性髄膜炎 の克服にむけて

座長：亀井 聡 (日本大学医学部 内科学系 神経内科学分野)

座長：濱野 忠則 (福井大学医学部 病態制御医学講座 内科学2研究室)

A-S3-1 病原真菌クリプトコックスの中枢神経親和性の機序の理解に向けて

川本 進

千葉大学 真菌医学研究センター 臨床感染症分野

真菌性髄膜炎の起病菌は、クリプトコックス、アスペルギルス、ムーコルなどの接合菌、カンジダなどであるが、クリプトコックスによるものが最も多く、また、中枢神経親和性の機序の研究についても精力的に進められており、本講演では、クリプトコックスを対象とした研究の現状を紹介する。

ヒトに真菌性髄膜炎を起こすクリプトコックス属真菌には、*Cryptococcus neoformans*と*Cryptococcus gattii*とがあるが、その多くは、*C. neoformans*であり、その研究も、主に、*C. neoformans*を対象として行われて来ている。*C. neoformans*は、クリプトコックス症の主要原因真菌であり、ヒトの肺、脳、髄膜などを侵し、とりわけエイズ患者の直接死因としても世界的に極めて重大な脅威となっている。しかるに、この重要な病原酵母*C. neoformans*の感染成立過程の詳細や病原性発揮過程を考察するのに必須な基礎知識や分子情報の知見は非常に乏しいと言わざるを得ず、その中枢神経親和性の機序の解明も、十分に進んでいるとは言えないが、近年、イノシトール、ヒアルロン酸、CD44などの分子の関与なども明らかになりつつある。また、本菌が、血液脳関門 (Blood-Brain Barrier, BBB) を通過する経路としては、(1) 血管内皮細胞内の通過、(2) 内皮細胞間隙の通過、(3) 食細胞内に貪食され、その細胞とともに脳組織に移行する経路 (“トロイの木馬”モデル) の3つの経路が考えられている。

一方、*C. neoformans*は生育に酸素が必須な偏性好気性酵母であるが、自然環境からヒトに感染時、肺に感染して血流に乗り血液脳関門を通過後、脳内に至って髄膜炎等を起こすと考えられており、高酸素環境 (自然環境、肺) から低酸素環境 (血流、脳内) への劇的な酸素濃度変化などに打ち勝って初めて増殖し病原性を示す。本菌の「低酸素状態に対するストレス応答」は本菌の病原性発揮にも深く関連する病原因子の一つと考えられ、我々は、低酸素応答遺伝子として、「転写因子CrZ1/Sp1」を見出し、その解析などを中心にして本菌の低酸素応答機構の解析を進めつつある。

川本 進 (かわもとすすむ)

経歴:

1978年 京都大学大学院工学研究科 (生化学) 博士課程修了 (学位取得)
 1979年 千葉大学医学部 (第二生化学講座) 助手
 1983年-1984年 米国Case Western Reserve University医学部Research Associate (兼任)
 1984年 帝京大学医学部 (細菌学講座) 助手
 1986年 横浜市立大学医学部 (細菌学講座) 助手
 1987年 横浜市立大学医学部 (細菌学講座) 講師
 1989年-1990年 米国 University of California-San Diego医学部 Visiting Assistant Professor (兼任)
 2002年 千葉大学真菌医学研究センター (活性応答分野) 客員教授 (兼任)
 2004年 千葉大学真菌医学研究センター (機能形態分野) 教授
 横浜市立大学医学部医学科微生物学教室 客員教授 (兼任)
 2010年 千葉大学 真菌医学研究センター (病原機能分野) 教授・分野長・PI
 2015年 千葉大学真菌医学研究センター (臨床感染症分野) 客員教授・グラントフェロー

非常勤講師: 横浜市立大学医学部看護学科、関東学院大学看護学部
 中央大学大学院理工学研究科

現職:

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野 客員教授・グラントフェロー
 横浜市立大学医学部医学科微生物学教室 客員教授

専門領域: 分子細胞病原真菌学、生化学、分子生物学

加入学会 (役職名) 等:

酵母細胞研究会 (理事)
 日本医真菌学会 (2014年度 日本医真菌学会賞受賞)
 日本細菌学会 (評議員)
 関東医真菌懇話会 (幹事)
 日本生化学会 (評議員)
 日本神経化学会 (評議員)
 日本分子生物学会
 American Society for Microbiology (ASM)
 American Society for Biochemistry and Molecular Biology (ASBMB)
 International Society of Human and Animal Mycology (ISHAM)
 特定認定非営利活動法人 総合画像研究支援 (理事)
 神奈川県がんセンター (治験審査委員会・研究倫理審査委員会 委員)

A-S3-2 真菌性髄膜炎の疫学と長期予後

濱野 忠則, 上野 亜佐子

福井大学医学部 病態制御医学講座 内科学2研究室

真菌性髄膜炎は、緩徐に経過し、脳実質内の肉芽腫形成や、血管内へ侵入し血栓や動脈瘤を形成しうる。予後は決して良好とは言えない。起炎菌としてクリプトコッカス、カンジダ、アスペルギルス、ムコールがみられる。ステロイド、免疫抑制剤の長期投与、HIV感染により頻度は上昇している。半数近くがHIV感染、白血病、腎不全、膠原病、糖尿病などの基礎疾患を有する。診断はクリプトコッカスでは墨汁染色による髄液中の菌の検出、脳アスペルギルス症では画像所見による副鼻腔炎の所見を参考に組織診断、分離培養、ムコール菌症では鼻腔、結膜分泌液の培養、および罹患部位の生検による。クリプトコッカス抗原、 β Dグルカン、アスペルギルス抗原などの血清学的検査も参考となる。治療はクリプトコッカス髄膜炎ではフルコナゾール、アムホテリシンB、脳アスペルギルス症ではボリコナゾール、ムコール菌症ではアムホテリシンB単独、あるいは5-FCの併用とともに壊死組織の完全搔爬摘出が重要である。

疫学、予後として、アジア、アフリカにおけるHIV陽性のクリプトコッカス髄膜炎450例の検討が有名であり、6か月までの死亡率は52.7%、予後良好例は全体のわずか23.7%であった (NEJM 2016)。日本での疫学としては、1992年Mori, Ebeによる1979年～1988年の129例の文献例のレビューがある。129例中116例はクリプトコッカス症、7例がアスペルギルス症であった。アスペルギルス症の多くは手術時、剖検時に診断され多くは予後不良であった。129例全体の生存率は72.4%と記載されている。中枢神経アスペルギルス症の致命率は従来90%以上であったが、ボリコナゾールなど抗真菌薬の進歩とともに良好な反応を示す例も増えている (吉田 2013)。今回HIV感染出現以降の本邦における真菌性髄膜炎の疫学、長期予後を中心に概説する。

濱野 忠則 (はまの ただのり)

現職：

福井大学医学部第二内科 准教授 神経内科長

経歴：

1990年 福井医科大学医学部卒業
1990年 福井医科大学第二内科入局
1992年 名鉄病院神経内科
1995年 東京大学脳研病理 国内留学 (井原康夫教授)
1997年 福井医科大学大学院卒業 医学博士取得
2000年 福井医科大学第二内科 助手
2004年 Mayo Clinic Jacksonville客員研究員 (Yen SH教授)
2006年 福井大学医学部第二内科 講師
2013年 福井大学医学部第二内科 准教授 神経内科長
2017年 福井大学医学部認知症医療推進講座 准教授 併任

専門領域：

臨床神経学、アルツハイマー病 (タウ蛋白) の生化学的検討
神経疾患の画像診断 高次脳機能障害

所属学会 (役職名)：

日本神経感染症学会 (評議員)
日本神経学会 (代議員・専門医・指導医) 日本認知症学会 (専門医・指導医)
日本神経治療学会 (評議員) 日本頭痛学会 (代議員・専門医・指導医) 日本老年医学会 (専門医・指導医) 米国内科学会 (FACP)
ペーチェット病特殊型検証委員会委員

受賞：

2017年 Best Teacher Award

A-S3-3 真菌性髄膜炎をどう診断するか

亀井 克彦

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

真菌による髄膜炎の診断においては、感染症診断の基本に則り、髄液の一般的な検査に加えて、培養同定、塗抹、病理などが用いられる。しかし細菌感染症では有用性が高い培養検査も真菌症では病巣部における菌量が比較的少ないことなどから感度が低く、大きな限界を感じることが多い。このため補助診断法の役割は大きく、クリプトコッカス症、カンジダ症などでの血清診断や、近年では真菌の構成成分（(1→3)- β -D-グルカンなど）の検出が行われている。しかし、一部にLFDなどの工夫がみられるものの、多様化する病原体に血清診断の開発が追いついていないのが現状である。真菌の種類は100万種ともいわれるほど多彩であり、既知のヒト病原菌だけでも100種類以上に及ぶ。先年、真菌で汚染されたステロイド薬の髄注により米国で140名あまり感染例が生じたことは記憶に新しいが、このようなiatrogenicな原因がなくても、これまでに病原菌としての認識がないさまざまな真菌による中枢神経系の真菌症が経験されるようになってきており、これらは既存の血清診断法の枠を超えている。どのような真菌でも原因となりえる、と考えるべき時代なのかもしれない。

これらに対し、菌種を限定せず診断できる検査法として、髄液を用いた遺伝子診断法の開発が進んでいる。contaminationの可能性は残るが、BALFにくらべるとはるかに汚染のリスクが少なく診断的価値は高い。研究室レベルという限界はあるものの疑わしい場合は積極的に試みる価値はある。ただし、真菌症の常で一般に記載されるほどの感度はなく、時に誤解されやすい検査法とも言える。また、近年問題となってきた耐性菌の検出にも限界がある。

本シンポジウムでは、これらの変貌する真菌症の現状を踏まえつつ、真菌性髄膜炎の診断について考えてみたい。

亀井 克彦 (かめい かつひこ)

経歴：

1981年3月 千葉大学医学部 卒業
 1981年6月 東京都立府中病院（現東京都立多摩総合医療センター）呼吸器科医師
 1984年6月 公立昭和病院呼吸器内科医師
 1987年4月 千葉大学医学部呼吸器内科医員
 1989年4月 千葉大学医学部附属病院呼吸器内科文部教官（助手）
 1991年4月 米国 Stanford 大学感染症内科 客員研究員
 1995年10月 千葉大学 真核微生物研究センター 感染研究部門 助教授
 2003年4月 千葉大学真菌医学研究センター 感染研究部門教授
 2009年4月 改組により現職

現職：

文部科学教官 千葉大学教授（真菌医学研究センター 臨床感染症分野）

専門領域：

真菌症、病原真菌

免許及び資格：

日本感染症学会感染症認定医および指導医、日本内科学会認定医、日本呼吸器学会認定医、日本医真菌学会認定医、ICD（Infection Control Doctor）

学会活動等：

役員

日本感染症学会（評議員）、日本医真菌学会（理事）、日本呼吸器学会（代議員）、日本細菌学会（評議員）など。日本化学療法学会、日本臨床微生物学会、日本環境感染学会、IDSA（米国感染症学会）、ISHAM（国際医真菌学会）、ASM（米国微生物学会）など

受賞歴：

日本医真菌学会優秀論文賞（2000年）
 第49回日本感染症学会二木賞（2004年）
 日本医真菌学会 学会賞（2015年）など

A-S3-4 真菌性髄膜炎の治療

岩崎 博道¹⁾, 重見 博子²⁾

¹⁾ 福井大学医学部附属病院 感染制御部 感染症膠原病内科,

²⁾ 福井大学医学部附属病院 感染制御部 内科学 3

髄膜炎は緊急性の高い感染症であり、診断と初期治療の遅れは転帰に影響する。そのため髄膜炎の疑いのある患者には迅速な診断と、的確な早期治療の開始が必要とされる。真菌性髄膜炎に対しては成人の場合、90%はクリプトコッカス属が占め、その治療については、IDSAやサンフォードのガイドラインならびに、国内でも真菌症フォーラムや医真菌学会等からのガイドラインに示されている。

クリプトコッカス髄膜炎にはL-AMBまたはAMPH-Bが推奨される。通常5-FCの併用による導入を行い、髄液のクリプトコッカスの陰性化を確認しFLCZの経口投与にスイッチし維持療法とする。導入療法としてポリエン系抗真菌薬と併用する薬剤として5-FCとFLCZを比較した研究があるが、5-FCとの併用の優位性が報告されている。クリプトコッカス髄膜炎の原因菌種の多くは*Cryptococcus neoformans*であるが、近年、治療抵抗性となる*C. gattii*も新興真菌感染症として国内感染例が確認されている。カンジダ髄膜炎では、初期治療にはL-AMBまたはAMPH-Bが推奨される。ポリエン系抗真菌薬から他の薬剤への切り替えに際しては、*Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*は感受性を有するFLCZへの切り替えが可能であるが、*C. glabrata*, *C. krusei*はFLCZに対して耐性のためVRCZが選択される。アスペルギルスの中枢神経系感染はほとんどが頭蓋内占拠性病変を呈し、初期治療には髄液移行性に優れたVRCZの全身投与が推奨される。抗真菌薬の投与に加え、症例によっては感染病巣の外科的切除も行う。

以上のように真菌性髄膜炎に対する抗真菌薬は原因真菌の同定に基づき、過去のエビデンスから、感受性と髄液移行性を考慮した推奨がなされている。

岩崎 博道 (いわさき ひろみち)

現職：

福井大学医学部附属病院 感染制御部・感染症/膠原病内科 教授

学歴・職歴：

昭和61年6月 福井医科大学医学部附属病院 第1内科入局
平成4年6月 福井医科大学医学部大学院博士課程修了 医学博士(学位)取得
平成4年7月 福井医科大学医学部 内科学第1講座・助手
平成6年8月 米国留学(テキサス大学、MDアンダーソン癌センター・ポスドクフェロー)
平成8年12月 福井医科大学医学部 内科学第1講座・助手復職
平成11年4月 福井医科大学医学部附属病院 輸血部・講師(兼)副部長
平成15年6月 福井医科大学医学部附属病院 第1内科・講師(病棟医長)
平成16年10月 福井大学医学部附属病院 感染制御部 部長(併任)
平成17年9月 福井大学医学部 病態制御医学講座・内科学(1)領域・准教授
平成22年4月 福井大学医学部附属病院 感染症/膠原病内科 診療教授(併任)
平成23年12月 福井大学医学部附属病院 感染制御部・感染症/膠原病内科 教授(現在にいたる)

所属学会：

日本化学療法学会(理事・学会英文誌Senior editor・抗菌化学療法認定指導医)、日本感染症学会中日本地方会(理事)、日本衛生動物学会西日本支部(会計幹事)、日本内科学会(評議員・認定医・指導医)、日本感染症学会(評議員・感染症専門医・指導医・ICD制度協議会インフェクションコントロールドクター)、日本環境感染学会(評議員)、日本血液学会(代議員・専門医・指導医)、日本検査血液学会(評議員)、日本輸血細胞治療学会(評議員・認定医)、日本臨床薬理学会(評議員・認定医)、日本痛風尿酸代謝学会(評議員・認定医)、日本がんサポーターズケア学会(評議員)、日本医真菌学会(専門医)

受賞歴：

平成17年度 第47回日本感染症学会中日本地方会学術奨励賞(corresponding author)
平成26年度 第27回日本内科学会奨励賞(corresponding author)

その他公的活動：

日本リケッチア症臨床研究会会長補佐兼事務局、北陸HIV臨床談話会副会長、福井県感染症予防対策委員会委員

市民公開講座

10月14日(土) B会場

発熱に伴うけいれん ―熱性けいれんから脳炎/脳症まで―

座長：下野 昌幸（産業医科大学 小児科学）

B-PL-1 熱性けいれん

石崎 義人

九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野

ヒトは脳が未熟な段階で出生してくるため、成熟過程にある乳幼児期には、成熟した脳では起こらない刺激で「けいれん」という症状を起こします。具体的には「泣き入りひきつけ」や「胃腸炎関連けいれん」がありますが、頻度が最も多いのが発熱という誘引で起こる「熱性けいれん」です。熱が出たお子さんが心配で添い寝をしていると、突然体が震え始めて、目は見開いて焦点が合わず、呼びかけにも反応がありません。唇は紫色になり救急車を呼ぶと、救急隊が到着するころにはけいれんは治まっていて、救急車の中では意識が回復して、小児科医に診てもらった頃には落ち着いている、というのが比較的多い経過です。不安いっぱい保護者と、比較的落ち着いた状態で保護者のお話を伺う小児科医という対比が多くみられるのですが、けいれんが持続している場合には小児科医も慌てて緊急時に必要な処置をします。熱性けいれんは小児期にみられる最も一般的な神経疾患の一つで、特に日本では欧米と比べて高い頻度で見られます。医師であってもはじめて目の前でけいれん発作を見れば動揺し対処法に悩むものですから、保護者の方が不安に思われるのは当然です。何か特別な検査はするのだろうか、入院はしなくてよいのだろうか、髄膜炎や急性脳症などの怖い病気で後遺症を残したりしないか、繰り返し起こしたりするのではないだろうか、てんかんになったりしないだろうか、ワクチンはどのようにすればよいのだろうか、などお子さんが熱性けいれんになった保護者の方が不安に思う点をガイドラインに沿って解説できればと考えています。

石崎 義人（いしざき よしと）**経歴：**

昭和49年（1974）4月3日生

平成11年3月 九州大学医学部卒業

平成11年（1999）5月 九州大学医学部附属病院小児科研修医

平成15年（2003）5月 福岡市立こども病院・感染症センター 小児神経科医長

平成17年（2005）4月 九州大学大学院医学系研究科生殖発達医学専攻入学

平成21年（2009）4月 九州大学病院医員（小児科）

平成22年（2010）1月 九州大学病院助教（小児科）

平成24年（2010）4月 九州大学医学部講師併任（助教講師）

所属学会：

日本小児科学会（専門医）

日本小児神経学会（専門医）

日本神経感染症学会（評議員）

日本てんかん学会

B-PL-2 脳炎/脳症

下野 昌幸

産業医科大学 小児科学

脳炎は主にウイルスが脳の神経細胞内で炎症を起こす脳の病気です。例えば日本脳炎はフラビウイルス科に属するウイルスで、同ウイルスが脳の神経細胞内で増殖して炎症を起こします。脳の組織では、炎症を起こす細胞が多く見られます。一方脳症は、様々な悪環境下で起こる過剰な免疫反応、脱水や低血糖の結果起こる神経細胞の機能失調から起こる病気で、病原体自体は直接的には関係していません。脳の組織では脳の腫れが中心で炎症が主な原因ではありません。脳炎/脳症いずれもウイルス感染症に関連して起こることが多く、特にインフルエンザウイルス感染に伴う脳症は、2009年に多く起こり、受け入れ病院が無いことで問題になりました。一方、自己免疫が関与する脳炎の報告も認識されるようになりました。様々な脳内蛋白に対して自分の免疫系が自己抗体を作り、発症します。病気の重症度も症状も様々で、対応法もまだ十分検討されていません。疾患を起こす原因は様々ですが、症状は発熱に伴うけいれんと意識障害が重要です。熱性けいれんよりけいれんが止まった後の意識回復が遅れ、意味不明な発言をする、意識が戻る前に再びけいれんを起こすことが多いです。しかし、長い熱性けいれんがその後の脳症を引き起こす二相性脳症も知られています。本邦では脳症の発症が多く、頭部MRIを始め様々な画像が多くの施設で撮れるため、脳炎/脳症の研究の場として世界をリードしてきました。その結果、脳炎/脳症の原因が年次的に推移し、画像的特徴から様々な脳炎/脳症に分類され、それぞれの脳炎・脳症の臨床的特徴が判ってきています。治療についてはインフルエンザ脳症のガイドラインに則った方法が選択されることが多いですが、病因が異なれば治療法も変わる必要があると思われます。現状で判っていること、未だ解決していない部分を説明し、発熱時のけいれん時の注意点をお伝えします。

下野 昌幸 (しもの まさゆき)

経歴：

昭和61年3月 産業医科大学医学部 卒業
 昭和61年7月 産業医科大学病院 小児科学 臨床研修医
 平成4年4月 産業医科大学 小児科学 助手
 平成11年4月 市立八幡病院小児科 副部長
 平成12年7月 産業医科大学 小児科学 助手
 平成13年11月 日本小児神経学会専門医
 平成18年4月 産業医科大学病院 小児科学 准教授
 平成19年4月 北九州就学相談委員
 平成26年10月 日本てんかん学会専門医

所属学会：

日本小児科学会 評議員
 日本小児神経学会 評議員 ホームページ委員会 専門医委員会委員
 日本周産期・新生児学会
 日本小児救急学会
 日本てんかん学会 評議員
 日本臨床神経生理学会

一般演題

10月13日(金) A会場

学会賞候補演題 基礎・臨床研究部門

座長: 西條 政幸 (国立感染症研究所ウイルス第一部)

A-O-01 次世代シーケンシングを用いたウイルス性脳脊髄炎モデルの解析;
リンパ管分子発現低下が免疫細胞の中枢神経内停滞に関連する尾村 誠一¹⁾, 佐藤 文孝¹⁾, 藤田 貢¹⁾, 朴 雅美¹⁾, Alexander J. Steven²⁾, Kilgore Phillip C.S.R.³⁾,
Cvek Urska³⁾, 角田 郁生¹⁾¹⁾ 近畿大学 医学部 微生物学講座, ²⁾ 米国ルイジアナ州立大学 医学部 分子細胞生理学講座,³⁾ 米国ルイジアナ州立大学 コンピュータサイエンス講座

【背景・目的】タイラーマウス脳脊髄炎ウイルス (TMEV) は、中枢神経 (CNS) 内に慢性炎症を誘導し脱髄性疾患を引き起こすことから、多発性硬化症 (MS) のマウスモデルとして頻用されている。MSと同様に炎症がCNS内に認められるが、この免疫細胞の侵入には接着分子発現増加と血液脳関門 (BBB) 破綻の寄与が考えられる。一方、侵入した免疫細胞のCNSからの消退機序は、MSおよび一般ウイルス感染においても不明である。我々はこれまでに、MS進行がリンパ管マーカーの発現と相関し、リンパ管機能がMSの慢性炎症に関与する可能性を提唱した (Chitanya et al., 2013)。より近年ではLouveauらがCNSにリンパ管が存在し免疫細胞の退出に働いていると提唱している。そこで我々は、ウイルス性脳脊髄炎においてリンパ管の機能低下が生じると、免疫細胞がCNS内に停滞し慢性炎症に至るという仮説を立てた。【対象・方法】TMEV感染マウス脊髄を用いたRNAシーケンシング (RNA-seq) トランスクリプトーム解析を行った。【結果・考察】トランスクリプトームデータを用いた主成分分析 (PCA) により、TMEV感染群と非感染群が第一主成分 (PC1) にて区別できた。PC1の因子負荷量の解析では、LFA-1、ICAM-1、VLA-4等の接着分子の発現増加及びRELN、CLDN10、OCLN等BBB関連分子やVEGF-D、PROX1、LYVE1等リンパ管分子の発現低下が感染群に特徴的であった。【結論】慢性ウイルス性脳脊髄炎では、免疫細胞のCNS侵入に接着分子の発現増加とBBB関連分子の発現低下が関与する。一方、CNSからの免疫細胞の退出障害には、リンパ管分子の発現低下が関与する。すなわち、リンパ管の機能障害が免疫細胞のCNS内停滞、さらに炎症の慢性化に寄与し、病気の進行に繋がることが示唆された。

A-O-02 感染症法に基づく全数届出疾患である水痘入院例からみた神経合併症に
関する検討

森野 紗衣子, 多屋 馨子, 砂川 富正, 大石 和徳

国立感染症研究所 感染症疫学センター

【背景・目的】水痘は感染症法に基づく5類感染症で、小児科定点 (全国約3,000か所) 報告対象である。加えて、水痘入院例全数報告 (以下、入院水痘) が小児のみならず成人の重症例の発生動向についても把握するため2014年10月1日の水痘ワクチン定期接種化に先立って、同年9月19日に開始された。届出対象は24時間以上入院した水痘症例 (他疾患入院中の発症を含む) で、全例の届け出が義務づけられている。ここでは入院水痘の神経合併症について検討する。【方法】2014年9月19日~2017年3月31日に感染症発生動向調査に基づき届けられた入院水痘の報告数、年齢、合併症、予防接種歴を検討した。【結果】入院水痘報告数は841人 (女性358人)、年齢中央値28歳 (範囲0-94歳) であった。合併症は165人 (19.6%) で、のべ211件が報告され、神経合併症は45人 (5.4%)、のべ49件 (全合併症の23.3%) であった。最も多く報告されたのは脳炎/髄膜炎で23人、次いで熱性けいれん (以下Fc) 17人、髄膜炎2人、小脳失調2人、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 2人、根神経炎1人、顔面神経麻痺1人、難聴1人であった。年齢は0歳2人、1-4歳12人、5-9歳11人、10-19歳6人、20-49歳8人、50歳以上6人であった。1-4歳11人と5-9歳の半数はFcで、その他の合併症の多くは乳児と10歳以上で報告された。接種歴は2回1人、1回9人、なし21人、不明14人であった。【考察】今回、重症神経合併症である脳炎 (髄膜炎を含む) の報告数が最も多かった。本検討の入院水痘症例の2.7%に相当し、保坂らの報告 (2012年、2.3%) と同等であった。また国内外の報告における水痘入院例の全合併症に占める神経合併症の割合は10-35%であった。定期接種化直前に開始されたサーベイランスであるため、ワクチン接種率の向上に伴う小児、年長者各々における重症例の今後の動向を注意深く分析していくことが重要である。全国の医療機関、保健所、地方感染症情報センター、地方衛生研究所の皆様に深謝申し上げます。

A-O-03 ロタウイルスワクチン開始後の胃腸炎関連けいれんの発症率と臨床像の変化に関する後方視的検討

川瀬 真弓^{1,2)}, 米田 哲³⁾, 保科 隆之¹⁾, 楠原 浩一¹⁾

¹⁾ 産業医科大学 小児科, ²⁾ 社会医療法人北九州病院 北九州総合病院 小児科,

³⁾ 独立行政法人地域医療機能推進機構 (JCHO) 九州病院 小児科

【背景と目的】小児の急性胃腸炎の主要な原因であるロタウイルスは、中枢神経系疾患発症にも関与し、胃腸炎関連けいれん (convulsion with mild gastroenteritis : CwG) の約半数を同ウイルスが引き起こすと考えられている。日本では2011年11月から任意のワクチン接種が始まり、ロタウイルス胃腸炎による入院数減少が報告されている。一方で、CwG入院数の変化に関する報告は少ない。今回、我々はワクチン開始後のロタウイルスによるCwGの発症率と臨床像について検討した。【方法】2009年1月から2015年12月までに急性胃腸炎またはけいれんで北九州総合病院、JCHO九州病院、産業医科大学病院のいずれかに入院した児を対象とした。ワクチン接種の開始時期を考慮し、A群 (2009～2011年) とB群 (2013～2015年) に分けて比較し、診療録をもとに発症病日、検査所見、入院期間などを後方視的に検討した。【結果】急性胃腸炎での入院例 (単一施設のみの集計) はA群319例、B群330例でそのうちロタウイルスによるものはA群174例 (54.5%)、B群141例 (42.7%) と急性胃腸炎に占めるロタウイルスの割合はワクチン後に有意に減少していた。ロタウイルスによるCwGはA群25例 (53.2%)、B群16例 (32.7%)、ロタウイルス以外によるものはA群22例 (46.8%)、B群33例 (67.3%) であり、これらについて統計解析を行うと、CwGの原因に占めるロタウイルスの割合はワクチン開始後に有意に低下していた。またロタウイルスによるCwGではワクチン開始後の群で血清Na値が有意に低下していた。【考察】ロタウイルスワクチン開始後に、急性胃腸炎による入院症例に占めるロタウイルス胃腸炎症例の割合およびCwGの原因に占めるロタウイルスの割合は減少していた。現在の北九州市におけるワクチン接種率は50-60%程度と推定され、この接種率でも入院患者の抑制への効果が期待できること、ロタウイルスワクチンが急性胃腸炎のみならず、CwG発症にも予防効果があることが示唆された。

A-O-04 熱性けいれん重積患者に対する中枢神経系感染症鑑別のための髄液検査の有用性

波呂 薫^{1,2)}, 五十嵐 亮太^{1,2)}, 保科 隆之¹⁾, 神代 万壽美²⁾, 楠原 浩一¹⁾

¹⁾ 産業医科大学病院 小児科, ²⁾ 北九州総合病院 小児科

【背景・目的】熱性けいれんの鑑別として、細菌性髄膜炎をはじめとする中枢神経系感染症は早急な診断と治療が予後を左右する重要な疾患群である。特に熱性けいれん重積症例には、中枢神経系感染症を疑い髄液検査を行うことが多いが、Hibワクチンや結合型肺炎球菌ワクチンが普及した現在、細菌性髄膜炎は激減しており、髄液検査の有用性に関しては結論が出ていない。今回我々は、熱性けいれん重積症例に対する髄液検査の有用性について検討した。

【対象・方法】2011年1月1日から2015年12月31日に、複雑型熱性けいれんのため北九州総合病院小児科に入院した生後6か月から60か月の小児333例を後方視的に調査した。けいれん重積の有無により2群に分け、中枢神経感染症や髄液検査異常の割合を比較した。

【結果】対象の333例のうち、重積群は98例、非重積群は235例だった。細菌性髄膜炎と診断された症例はいなかった。脳炎/脳症は重積群で7例 (7.1%) だったが、非重積群では1例もおらず有意差を認めた ($P=0.0003$)。髄液検査を受けた割合は、重積群は73例 (74.5%)、非重積群は85例 (36.2%) であり、重積群で有意に多かったが ($P<0.0001$)、髄液検査異常の割合は、重積群は73例中4例 (5.5%)、非重積群は85例中8例 (9.4%) であり、有意差を認めなかった ($P=0.39$)。髄液検査を受けた脳炎/脳症の6例のうち髄液細胞増多を認めたのは1例のみだった。

【結論】本研究の対象年齢においては、Hibワクチンや結合型肺炎球菌ワクチンが普及した現在、熱性けいれん重積症例においても細菌性髄膜炎と診断されることは極めて稀と考えられた。また、重積群では非重積群に比し、脳炎/脳症の割合が有意に高かったが、髄液検査異常を認める割合は低く、中枢神経系感染症鑑別のための髄液検査の有用性は低かった。熱性けいれん重積患者に対して髄液検査はルーチンに行うのではなく、症状経過などを個別に判断して適応を考えるべきである。

A-O-05 興奮毒性が関与する小児軽症急性脳症 (mild infantile encephalopathy associated with excitotoxicity [MEEX]) の提唱

平井 希¹⁾, 安川 久美^{1, 2)}, 本田 隆文¹⁾, 森山 陽子²⁾, 白戸 由理²⁾, 林 北見²⁾, 寺田 一志³⁾, 高梨 潤一²⁾

¹⁾ 東京女子医科大学 八千代医療センター 小児集中治療科, ²⁾ 東京女子医科大学 八千代医療センター 神経小児科,

³⁾ 東邦大学佐倉病院 放射線科

【はじめに】けいれん重積型（二相性）脳症（AESD）は二相性けいれんと遅発性拡散能低下を特徴とする急性脳症のサブタイプであり、小児急性脳症の30%と最も頻度が高い。MRスペクトルスコピー（MRS）で急性期にGlx（グルタミン酸 [Glu] + グルタミン [Gln]）が高値であり、病態として興奮毒性による遅発性神経細胞障害が想定されている。一方、いずれのサブタイプにも分類されない症例が全体の40%以上をしめる。昨年の本学会で、Glnの一過性高値を認めるが、頭部MRIは正常、臨床的にも二相性を呈さず予後良好であった脳症3例を報告した。以降、同様の4症例を経験し、7例をまとめ新たな脳症サブタイプとして提唱する。【対象と方法】2015年1月から2017年4月に当科に入院した急性脳症27例のうち、頭部MRIで異常なく、MRSで一過性にGluないしGlnが高値であった分類不能症例を対象とした。【結果】対象は7例（男児5例、女児2例；5か月～2歳9か月）、初発神経症状は意識障害2例、けいれん重積4例、けいれん群発1例。病原体は、HHV-6 3例、ロタウイルス3例、インフルエンザA 1例。全例MRIは正常、二相性けいれんも認めなかった。MRSは、初回（3～8病日）が5例でGlx high (H)、Glu Normal (N)、Gln H、2例でGlx H、Glu H、Gln H、全例2回目（10～56病日）は正常化した。全例後遺症なく退院した。【考察】熱性けいれん重積ではGlx（病日2～5）は正常とされ（Takanashi J, et al. AJNR 2009）、Glx上昇はけいれん重積自体の結果とは考えにくい。従来の脳症分類で分類不能とされる軽症脳症例の一部は、興奮毒性が関与する軽症脳症（MEEX）であり、AESDと一連のスペクトラムを呈する可能性がある。今回検討した27症例のうち8例がAESDであり、併せて15例（56%）が興奮毒性の関与する脳症と考えられた。

一般演題

10月13日(金) A会場

学会賞候補演題 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))

A-O-06 白血病の治療中に腸管定着型ボツリヌス症を発症した5歳男児

大山 紀子¹⁾, 鳥尾 倫子¹⁾, 中島 健太郎¹⁾, 古賀 友紀¹⁾, 西尾 壽乗¹⁾, 神野 俊介¹⁾, 酒井 康成¹⁾, 加藤 はる²⁾, 朝倉 宏³⁾, 大賀 正一¹⁾¹⁾ 九州大学大学院 医学研究院 成長発達医学, ²⁾ 国立感染症研究所 細菌第二部,³⁾ 国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部

【はじめに】腸管定着型ボツリヌス症は、通常、1歳未満の乳児が罹患し（乳児ボツリヌス症）、1歳以上の小児や成人の罹患は極めてまれである。今回我々は、白血病の治療中に成人腸管定着型ボツリヌス症を発症した小児例を経験した。【症例】5歳男児。急性骨髄性白血病の再発に対し、2か月前から化学療法中であった。蜂蜜の摂取歴なし。12日間一時退院し、再入院した翌日から、ふらつき、嚥下困難およびろれつが回らない症状が出現し、数日間で座位保持、寝返りができない状態になった。4病日、意識清明、眼瞼下垂、瞳孔散大（5 mm）、対光反射緩慢、構音障害、嚥下障害、近位筋優位の全身の筋力低下あり。深部腱反射は四肢近位で消失し、遠位は低下。1病日から便秘、13病日から尿閉が見られた。血液検査、髄液検査および頭部・脊髄MRIは異常所見なし。誘発筋電図では、活動電位の著しい低下あり。複数回の便検査にて、A型ボツリヌス毒素産生ボツリヌス菌が検出された。児のみが摂取した食品はなく、家族内および周囲に同症状の発生も見られなかったことから、成人腸管定着型ボツリヌス症と診断された。抗ボツリヌス免疫グロブリンの使用なく、症状は18病日以降、非常に緩徐に改善した。40病日より化学療法が再開され、49病日に同種骨髄移植が施行された。90病日に退院し、退院時、独歩可（すり足）であった。【考察】成人腸管定着型ボツリヌス症の背景には消化管手術の既往やクローン病が多く報告されているが、本症例同様に骨髄移植に関連した報告が1例あった。抗菌剤と抗腫瘍薬使用による腸内細菌叢の変化が発症の原因と考えられた。【結論】乳児期以降においても腸管定着型ボツリヌス症は発生しうる。とくにがん化学療法および抗菌剤使用後の小児では十分な注意と早期対応が必要であり、自律神経症状をとまなう弛緩性麻痺を示す場合、本疾患を積極的に鑑別すべきである。

A-O-07 16S rRNA遺伝子解析により罹患時期および自然軽快を推測できた
Mycoplasma hominis 髄膜炎症例多久 佳祐¹⁾, 波呂 薫¹⁾, 市川 俊¹⁾, 福田 和正²⁾, 保科 隆之¹⁾, 楠原 浩一¹⁾¹⁾ 産業医科大学 小児科, ²⁾ 産業医科大学 微生物学

【はじめに】*Mycoplasma hominis*は、新生児期の中枢神経感染症を引き起こすが、培養法では検出されにくい。我々は、ユニバーサルプライマーを用いた16S rRNA遺伝子解析により*M. hominis* 髄膜炎と診断し、同細菌の同遺伝子に特異的なプライマーを用いたPCR法により罹患時期および自然軽快を推測できた症例を経験した。【症例】在胎33週3日、体重2160gで仮死なく出生した男児。新生児一過性多呼吸のためにNICU入院中の日齢66より頭囲拡大を認めた。画像検査により水頭症と診断し、日齢86に脳室腹腔（VP）シャントを造設された。以後、シャント感染を疑わせる症状が2度出現した（日齢93、日齢115）。いずれのエピソードでも髄液から細菌は検出されなかったため、ユニバーサルプライマーを用いた16S rRNA遺伝子解析を行ったところ、*M. hominis*が同定された。経過中の髄液を用いて、*M. hominis*の16S rRNA遺伝子に特異的なプライマーを用いてPCR法を施行したところ、初回のVPシャント造設時に採取した検体から同菌が検出され、同菌に有効な抗菌薬を投与する直前の検体からは検出されなかったことから、VPシャント造設前から感染していたことと自然軽快したことが推測された。【結語】通常の培養法が陰性でも16S rRNA遺伝子解析により細菌の検出が可能であり、細菌の同遺伝子に特異的なプライマーを用いたPCR法により、迅速に検出状況を把握することも可能であると考えられた。

A-O-08 感音性難聴、無症候性大脳深部白質病変が診断の契機となった 先天性サイトメガロウイルス感染症の15歳女子例

中川 慶一¹⁾, 松本 浩²⁾, 田中 碧¹⁾, 山崎 啓史¹⁾, 和田 大司¹⁾, 角谷 真人¹⁾, 池脇 克則¹⁾,
海田 賢一¹⁾

¹⁾ 防衛医科大学校 内科3 神経・抗加齢血管内科, ²⁾ 同 小児科

【はじめに】先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症は、胎生24週以降の感染では希突起膠細胞の障害による髄鞘形成障害のため大脳白質病変を来し、感音性難聴、てんかん、精神発達障害等の中枢神経症状を呈する。今回、右感音性難聴のほかには発達・生育に異常が無く、15歳時の頭部MRI所見が診断の契機となった先天性CMV感染の一例について報告する。【症例】症例は15歳女子。小学校の入学時検診で右感音性難聴を指摘されたが、その他には発達・生育に異常は認めない。耳鼻科を定期受診しており、15歳時に偶然施行された頭部MRIで大脳深部白質病変を認め当科に紹介された。神経学的診察では右感音性難聴以外は異常を認めなかった。血液、脳脊髄液所見はIgG indexも含め正常。各種自己抗体も陰性。頭部MRIでは両側側脳室前角・後角周囲白質にT2強調/FLAIR画像で高信号域を認めた。脊髄MRIに異常を認めなかった。標準純音聴力検査では左側正常、右側に全音域で80から100dBの感音性難聴を認め、聴性脳幹反応検査では左側正常、右側は波形の導出を認めなかった。ウェクスラー成人知能検査では水準以上の結果であった (言語性IQ113、動作性IQ128、全IQ128)。右感音性難聴、大脳深部白質病変の存在から先天性CMV感染症の可能性を考えた。PCR法にて保存臍帯からCMV DNA (4.1×100 copies/ug) が検出され診断が確定した。数年の経過で難聴の進行を認めず、知能検査も正常であるため抗ウイルス薬による治療介入は行わず、経過観察中である。【考察】先天性CMV感染児の約9割は出生時には不顕性とされるが、本症例のように遅発性に感音性難聴を指摘され、他の中枢神経症状を伴わず経過する軽症例も存在することに注意すべきである。【結論】難聴をもつ若年例で大脳深部白質病変を認める場合は、先天性CMV感染も念頭において鑑別を行うことが重要である。診断に際し保存臍帯を用いたPCR法が有用である。

A-O-09 EBVによる伝染性単核球症後に発症した抗MOG抗体陽性急性散在性脳脊髄炎の1例

中村 善胤¹⁾, 中嶋 秀人¹⁾, 谷 裕基¹⁾, 木村 文治¹⁾, 荒若 繁樹¹⁾, 金子 仁彦²⁾, 高橋 利幸³⁾, 中島 一郎²⁾

¹⁾ 大阪医科大学 内科学4 神経内科, ²⁾ 東北大学 神経内科, ³⁾ NHO米沢病院

【はじめに】近年、抗 Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) 抗体が視神経脊髄炎や急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、再発性視神経炎の一部で見られ抗MOG抗体関連脱髄疾患として報告されている。ADEMの一部には先行感染が存在するが、抗MOG抗体陽性ADEMの先行感染としてインフルエンザウイルス以外の報告はない。【症例】36歳男性。主訴は両下肢感覚異常、排尿障害。現病歴であるが、発熱と右頸部リンパ節腫脹が出現し、トランスアミナーゼ上昇、異型リンパ球増加、EBV抗VCA IgM 40倍、EBNA陰性、HIV抗体陰性よりEBウイルスによる伝染性単核球症と診断。10日後に両下肢感覚異常と排尿障害が出現し当科紹介。JCS 0、脳神経に異常なし。両下肢の錐体路徴候、Th7以下の温痛覚障害、膀胱直腸障害を認めた。髄液検査で細胞数76 / μl (単核球71 %), 総蛋白104 mg/dlと上昇。頸椎MRIでC2-6正中部にT2高信号、頭部MRIで左内包後脚にFLAIR高信号を認め、腰椎造影MRIでは円錐部表面が淡く造影されており、抗ウイルス薬とステロイドで治療した。第35病日に後遺症なく退院。後日、入院時の血清抗MOG抗体が1,024倍と陽性であることが判明し、EBV感染に伴う抗MOG抗体陽性の急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) と診断した。神経症状寛解後抗MOG抗体は陰性化し、治療終了後1年間は再発していない。【考察】抗MOG抗体価は神経症状と相関していた。また、EBV感染と抗MOG抗体の相関を示す報告が複数あることから、本例ではEBV感染が抗MOG抗体陽性ADEM発症の契機となった可能性がある。【結論】EBV感染は抗MOG抗体産生の契機となり得る。抗MOG抗体関連脱髄疾患にEBV感染が関与している可能性があり、今後の症例の蓄積が肝要である。

A-O-10 詳細な検索によりウイルス感染の関与が示された抗NMDA型GluRに対する抗体陽性脳炎の小児3症例

永瀬 静香¹⁾, 親里 嘉展¹⁾, 多屋 馨子²⁾, 新井 智²⁾, 奥野 英雄²⁾, 黒田 誠³⁾, 高崎 智彦⁴⁾, 片野 晴隆⁵⁾, 荻 美貴⁶⁾, 近平 雅嗣⁶⁾, 高橋 幸利⁷⁾, 榊原 尚子¹⁾, 中尻 智史¹⁾, 米谷 昌彦¹⁾

¹⁾ 加古川中央市民病院 小児科, ²⁾ 国立感染研究所 感染症疫学センター,

³⁾ 国立感染研究所 病原体ゲノム解析研究センター, ⁴⁾ 国立感染研究所 ウイルス第一部, ⁵⁾ 国立感染研究所 感染病理部,

⁶⁾ 兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学研究センター 感染症部, ⁷⁾ 国立静岡てんかん・神経医療センター

【はじめに】小児の抗N-methyl D-aspartate (NMDA) 型Glutamate receptor (GluR) 抗体陽性の自己免疫性辺縁系脳炎ではウイルス感染関連発症の頻度は不明である。ウイルス感染が関連して発症したと考えられる抗NMDA型GluRに対する抗体陽性脳炎（以下本症）の小児3症例を経験したので報告する。【症例1】4歳女児。意思疎通は可能だが急に発語ができなくなった後、有熱時痙攣重積で発症し、痙攣頓挫後も発語不能で、口部自動症などを認めた。【症例2】6歳男児。有熱時痙攣後に不穏状態となった。解熱後も痙攣を繰り返し、異常言動や構音障害、失禁を認めた。【症例3】6歳女児。「足が気持ち悪い」といった不快感を訴え、数日後に錯乱状態となった。睡眠障害、異常言動などの精神症状が続いた。【症例のまとめ】3症例に共通して特徴的な精神症状と遷延性意識障害を認めた。また3症例とも髄液、頭部MRI検査では異常所見を認めなかったが、脳波の徐波化を認めた。脳血流SPECT検査では複数の部位に血流分布異常を認め、髄液抗NMDA型GluR抗体の検出により本症と診断した。現在までの経過中に腫瘍の合併は認めていない。後に、次世代シーケンサーなどを用いた解析により、症例1で日本脳炎ウイルス、症例2でVZV、症例3でパルボウイルスB19が髄液中から同定された。なお、症例1、2は厚生労働科学研究班（日本脳炎ならびに予防接種後を含む急性脳炎・脳症の実態・病因解明に関する研究：研究代表者多屋馨子）の一環で実施した。【考察】今回の3症例では詳細な解析により、通常の実験では検出し得ないウイルス遺伝子が同定された。小児の本症では、原因不明とされている中にウイルス感染が関連した一次性脳炎が存在するのかもしれない。詳細なウイルス検索を行うことは、今後本症の病態を検討する上で重要な課題と考えられた。【結語】本症の非腫瘍合併例には詳細な解析によりウイルス感染を証明できる可能性が示された。

一般演題

10月13日(金) A会場

会長賞候補演題

座長: 楠原 浩一 (産業医科大学 小児科学)

A-O-11 細菌性髄膜炎と類似したChemical meningitisが疑われた一例

菅原 英之, 池之内 初, 菊地 晃司, 中村 尚子, 渡辺 源也, 突田 健一, 鈴木 靖士

国立病院機構 仙台医療センター 神経内科

【はじめに】 Chemical meningitisは奇形腫や頭蓋咽頭腫等の嚢胞状構造物の漏出により引き起こされる無菌性髄膜炎の一種である。今回我々は、細菌性髄膜炎と類似しChemical meningitisが疑われた症例を経験したので報告する。【症例】 82歳女性。■年■月に髄膜炎で入院。原因微生物は検出されなかったが細胞数、タンパクの著明な上昇から細菌性髄膜炎が疑われた。原因精査時に下垂体にラトケ嚢胞を認め経鼻的に腫瘍摘出を行ったが、汎下垂体機能低下症が残存した。■年12月に発熱、意識混濁にて当院受診。髄液検査では単核球優位の細胞数3600ほどの著明な増加とタンパク増加を認め、細菌性髄膜炎としてMEPM、VCM、Dex投与により著効し症状の改善が得られ退院した。しかし■年4月にも発熱、意識混濁あり再度当院受診。髄液検査で単核球優位の細胞数5800ほどの著明な増加とタンパク増加を認め、細菌性髄膜炎としてCTRX、ABPC、LZD、Dex投与したところ症状改善した。いずれの場合も抗菌薬とステロイド投与直後より意識状態を含む全身状態の改善が得られたが、各種培養では微生物は検出されなかった。■年時の頭部MRIではトルコ鞍上部に周囲に造影効果を伴う新規の嚢胞状構造物を認めた。■年時には同病変は著変なく、左側脳室下角に液体貯留を認めた。ステロイド投与後に嚢胞状構造物は縮小したが、ステロイドの減量に伴い嚢胞状構造物は増大していた。症状の再発はなく退院した。【考察】 本症例での臨床症状や髄液所見は細菌性髄膜炎と類似していたが、微生物は検出されなかった。新規の頭蓋内嚢胞状構造物があり、ステロイドを含む初期治療開始により急激に全身状態が改善した点、ステロイド減量に伴い嚢胞状構造物が継続的に変化した点からChemical meningitisと考えられた。【結論】 脳腫瘍術後患者や、嚢胞性腫瘍のある患者での髄膜炎においては、Chemical meningitisを鑑別することが重要と考えられる。

A-O-12 脳幹部に腫瘍性病変を呈した早期神経梅毒の1例

入江 梓¹⁾, 入江 研一¹⁾, 森 慎一郎¹⁾, 頼田 章子¹⁾, 鎌田 崇嗣¹⁾, 三浦 史郎¹⁾, 谷脇 考恭¹⁾, 宮城 尚久²⁾, 内山 雄介³⁾, 綾部 光芳⁴⁾¹⁾ 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, ²⁾ 久留米大学 医学部 脳神経外科,³⁾ 久留米大学 医学部 放射線医学, ⁴⁾ 久留米大学 医学部 看護学科

【はじめに】 MRIで脳幹部に腫瘍様病変を呈した症例。MRI所見と鑑別診断を考察した。【症例】 33歳男性。9月に陰茎に一過性の皮疹がみられた。12月初旬より頭痛、発熱が持続、近医の脳MRIで脳幹部腫瘍を疑われ、当院脳外科に同月22日入院した。髄液細胞数の増加、非典型的なMRI画像から腫瘍は否定的であり、当科転科した。転科時、バイタルサイン、一般理学および神経学的所見は異常なかった。血液検査では炎症所見は軽微、梅毒TP抗体定量23.61 S/CO、HIV抗原/抗体定量0.05 S/COとHIV陰性梅毒感染が示唆された。各種培養、結核菌特異的IFN- γ も陰性であった。髄液検査は、細胞数569/ μ l (分葉核28:単核541)、蛋白124mg/dl、糖55mg/dl、ADA 4.5 U/l、梅毒TP抗体定量10.15 S/CO、梅毒FTA-ABS陽性であった。MRIでは、橋レベルの脳幹部右側に、T1WIで脳実質と等から低信号、Gd造影で結節ないしドーナツ状に強く増強される腫瘍性病変を認めた。比較的急性発症で発熱を伴っており神経梅毒、リステリア脳幹脳炎、中枢神経結核など鑑別に挙げ、ABPC 12g/日、抗結核薬4剤の投与を開始した。4日後に結核感染は否定的と考え抗結核薬中止、約3週間後には病変は著しく縮小し髄液所見は正常化した。【考察】 神経梅毒は晩期梅毒と考えられがちだが、感染から数か月で中枢神経に浸潤し症候を呈する場合もある。早期神経梅毒の多くは髄膜炎だが、中枢神経ゴム腫は腫瘍性病変を呈する可能性がまれにあるが詳細な報告は見られない。入院時の梅毒スクリーニングの重要性を再認識した。MRIで脳幹部に腫瘍性病変を認めたときには、腫瘍性病変(glioblastoma, pilocytic astrocytomaなど)、炎症・肉芽腫性病変(結核腫、サルコイドーシス、リステリア脳幹脳炎、脳膿瘍など)とともに、中枢神経ゴム腫も鑑別に挙げる必要がある。【結論】 中枢神経ゴム腫は脳幹部の腫瘍性病変を呈するので、早期神経梅毒の症例でも鑑別診断に挙げる必要がある。

A-O-13 辺縁系脳炎にて発症したクリプトコッカス髄膜脳炎の1例

重久 彩乃, 堂園 美香, 濱田 祐樹, 谷口 雄大, 野妻 智嗣, 中村 友紀, 崎山 佑介, 橋口 昭大, 松浦 英治, 高嶋 博

鹿児島大学大学院 神経内科・老年病学

症例は50歳男性。アルコール性肝硬変の既往あり。X年9月に意識障害、全身痙攣を来したが短時間で改善した。12月に傾眠傾向、呂律困難が出現、翌日意識レベル低下を来し救急搬送となった。挿管・人工呼吸器管理となり、高アンモニア血症を認めたため当初肝性脳症として治療されたが、不穏・痙攣が出現するなど改善が得られなかった。MRIで両側側頭葉にDWI・FLAIRで高信号域を呈し、髄液検査では単核球優位の細胞数増多、糖低下あり、墨汁染色陰性、培養陰性であった。当初辺縁系脳炎や感染性髄膜脳炎などを考え抗菌剤・抗ウイルス剤・ステロイドなどで治療を行った。しかし意識障害が増悪し、水頭症を来したため穿頭ドレナージ術を施行した。提出した髄液クリプトコッカス抗原が陽性と判明したため、クリプトコッカス髄膜脳炎と診断し、L-AMB、5-FCに変更した。その後のMRIでは血管炎および多発脳梗塞の所見を呈した。治療により意識レベル、髄液所見の改善を認め、VRCZへ変更し、転院となった。神経梅毒では辺縁系病変にて発症した報告例があるものの、両側側頭葉病変を呈するクリプトコッカス髄膜脳炎は検索した範囲では報告がなく、クリプトコッカスの直接侵襲や自己免疫学的機序の関与が考えられた。

A-O-14 左背部帯状疱疹後に髄節を異にする多発脊髄病変（ADEM）を示した32歳女性例

馬場 健翔¹⁾, 庄司 紘史¹⁾, 出原 眞理加²⁾, 田中 厚生²⁾, 飯田 慶治³⁾

¹⁾ 聖マリア病院 神経内科, ²⁾ 聖マリア病院 放射線科, ³⁾ SRL特殊検査部

【はじめに】帯状疱疹（HZ）に伴う脊髄炎は皮膚病変に一致した髄節レベルでの脊髄病変の報告が一般的である。今回、髄節を異にする多発脊髄病変（ADEM）を示した稀な症例を経験したために報告する。【症例】32歳女性例、主訴：左背部HZ、歩行障害。既往歴：水痘の既往は不明、その他特記すべき疾患なし。現病歴：201X.8月 特に誘因なく左背部HZが出現し、近医にてバラシクロビルによる加療が1週間行われた。発疹は改善傾向にあったが40日後に両膝以下のしびれが出現した。3日後には左側の歩きづらさ、右足先の力の入りにくさを認めた。次いで右下肢の筋力低下が出現し、HZ後の脊髄炎が疑われ当院神経内科入院となった。入院時所見：バイタルサインに異常なし。Lt-Th10-12 HZの瘢痕があり同部位に一致して痛覚の低下（2/10）を認めた。下肢のMMTは右4-/左4、腱反射+/-、Babinski反射+/-であった。排尿障害・小脳症状なく、歩行は跛行を呈していた。検査所見：一般血液生化学検査に異常なし。血清VZV EIA IgG>128x、IgM 0.48、HTLV-1陰性、アクアポリン抗体陰性、髄液所見：150mmH₂O、細胞数：19コ/μl、蛋白45mg/dl、糖48mg/dl、髄液VZV PCR陰性、EIA IgG 7.24（+）、MBP 942pg/ml。胸髄造影MRI T2強調画像でLt-Th8 レベルに結節状の高信号域があり、Rt-Th4/5、Lt-Th1にも同様に高信号域を認めた。HZに伴う脊髄根神経炎として、副腎ステロイドセミパルス4日間、バラシクロビル1.5g/dayによる加療を開始した。下肢運動・感覚機能は徐々に改善を示し、4週後に退院した。【考察】神経症状の推移と対応し脊髄MRIにおいて、左Th8、次いで右Th4、5、左Th1造影病変が確認され、左右と上行した点が特異的である。MBPの上昇から、VZV感染に伴う髄節を異にする多発脊髄病変-脳病変は陰性ながらADEMと診断した。【結語】Lt-Th10-12 HZの40日後にみられた、髄節を異にする多発脊髄病変（ADEM）を呈した32歳女性例を報告した。

A-O-15 脾腎同時移植後HHV-6脳炎の1例

菊谷 明広¹⁾, 下竹 昭寛²⁾, 本多 正幸¹⁾, 穴澤 貴行³⁾, 進藤 岳郎⁴⁾, 葛谷 聡¹⁾, 池田 昭夫²⁾, 高橋 良輔¹⁾

¹⁾ 京都大学医学部附属病院 神経内科, ²⁾ 京都大学てんかん・運動異常生理学講座,

³⁾ 京都大学医学部附属病院 肝胆脾移植外科, ⁴⁾ 京都大学医学部附属病院 血液内科

【はじめに】造血幹細胞移植後の合併症としてHHV-6脳炎が知られているが、固形臓器移植後の合併症としては比較的稀とされている。今回我々は脾腎同時移植後にHHV-6脳炎をきたした1例を経験したので文献的考察を含めて報告する。【症例】44歳女性。11歳時に1型糖尿病を発症しインスリン導入した。その後徐々に糖尿病性腎症が進行しX-4年に血液透析を導入した。X-1年12月に脳死脾腎同時移植を施行され、経過良好でX年1月に退院した。X年3月（術後3か月）より近似記憶障害や辻褄の合わない言動が出現し、数日後に全身けいれん、意識障害をきたしたために当院当科入院となった。頭部MRIにて両側側頭葉内側にT2強調画像、FLAIR画像にて高信号を認めたためヘルペス脳炎を考え、アシクロビルを投与開始した。アシクロビル投与7日目の髄液よりHHV-6 DNAが陽性（488コピー/ml）と判明し、HHV-6脳炎と診断した。アシクロビル投与後、意識レベルは数日内に改善したが、入院23日目の髄液検査にてHHV-6 DNAはまだ陽性（118コピー/ml）であったため、フォスカルネットを投与開始した14日間投与後の髄液検査にてHHV-6 DNAの陰転化を確認した。入院27日目の頭部MRIでは内側側頭葉の高信号領域は消失、軽度萎縮した。症状は逆行性健忘、軽度近似記憶障害が残存した。【考察】近年、造血幹細胞移植後だけでなく固形臓器移植後のHHV-6脳炎の報告が散見され、フォスカルネットやガンシクロビル投与の効果が示されている。本症例ではアシクロビルにて臨床症状は改善したが、髄液HHV-6が残存していた。フォスカルネット投与によって陰転化できた。【結論】固形臓器移植後の辺縁系脳炎様症状出現時には鑑別としてHHV-6脳炎の可能性を考慮し、HHV-6 DNAの測定をし、早期にフォスカルネットやガンシクロビルの投与することが肝要である。

一般演題

10月13日(金) B会場

プリオン病

座長：浜口 毅 (金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科))

B-O-01 発熱を伴うCreutzfeldt-Jakob病 (CJD) の一例

阿部 翔太郎, 中村 尚子, 池ノ内 初, 渡辺 源也, 突田 健一, 菊池 晃司, 千葉 哲矢, 菅原 英之, 菅谷 涼

独立行政法人 国立病院機構 仙台医療センター

【はじめに】CJDとは、異常プリオンタンパクが脳に蓄積し、神経細胞を破壊する致死的な疾患である。本症例では、持続的な発熱を認めたCJDを経験したので報告する。【症例】67歳女性。X年2月上旬に今まで行っていた銀行の手続きができなかった。また、めまいが出現したため近医耳鼻科を受診した。検査説明をうけたが理解ができず、認知機能の急速な低下がみられたため、当院神経内科に入院となった。頭部MRI拡散強調画像では両側頭頂葉、両側後頭頂葉、両側尾状核に高信号域を認めた。髄液検査ではneuron-specific enolase 229、総タウ2200pg/ml以上、14-3-3蛋白陽性を示し、血液検査でプリオン蛋白遺伝子codon 129 Met/Met、codon 219 Glu/Gluと判明した。脳波では左側前頭葉優位に対称性に1回/秒のペースでPSD様波形を認め、Creutzfeldt-Jakob病の診断となった。3月初旬の入院時、長谷川式簡易知能評価スケール9/30で知能低下、食欲低下を認めた。入院後1週目からミオクロームスが発現し、失禁、歩行障害を認めた。入院後20日目から38度を超える発熱が出現し、数ヶ月間持続した。発熱の原因となるような理学所見は認めなかった。血液検査では白血球、CRPは正常範囲内、ウイルス抗体陰性、抗核抗体陰性であった。意識レベルは徐々に低下し、経口摂取困難となった。【考察】発熱の原因は、すでに腫瘍性、膠原病、薬剤性といった不明熱の検索はされども否定的であったことから、中枢性発熱の可能性が示唆された。異常プリオンタンパクにより視床下部のセットアップが上昇し、体温上昇を引き起こしたと考えた。しかし、頭部MRIでは視床に明らかな異常信号を認めず、推測の域を出ない。発熱に対しては治療介入はしておらず、クーリングで不快感を取り除くことに留めた。【結論】今回CJDの診断で、症状は典型的な経過をたどったが、数ヶ月以上持続する発熱を伴った点がまれであり、本症例では中枢性発熱によるものと考察した。

B-O-02 発症2年前からMRI拡散強調画像の経時的変化を確認できた
クロイツフェルトヤコブ病の1例宮崎 大吾^{1,2)}, 岸田 大¹⁾, 加藤 修明¹⁾, 近藤 円香³⁾, 長島 久⁴⁾, 関島 良樹¹⁾¹⁾ 信州大学 医学部附属病院 脳神経内科、リウマチ・膠原病内科、²⁾ 信州大学 医学部附属病院 難病診療センター、³⁾ 東京都立神経病院 脳神経内科、⁴⁾ 信州大学医学部附属病院 脳神経外科

症例は80歳台女性。軽度のふらつきと呂律不良に対して当科を初診。受診2年前に偶発的に脳動脈瘤を指摘され、以後は年1回の頭部MRI画像の経過観察を受けていた。受診4か月前の定期評価の際に右前頭葉内側面の大脳皮質に拡散強調画像 (DWI) で高信号変化を指摘された。この際は右前大脳動脈閉塞による急性期脳梗塞を疑われて精査されたが血管閉塞や神経学的脱落症状は認めなかった。初診時は軽度の構音障害と発語量の低下を認め、MMSE 28/30と近時記憶と見当識は保たれているものの会話は混乱しやすい傾向を認めた。歩行は可能であるもの軽度の動揺を認めた。幻覚やミオクロームスは認めなかった。頭部MRI画像では4か月前に比較して大脳皮質のDWI高信号が前頭葉背外側面や頭頂葉、側頭葉にも拡大しておりcortical ribbon signの様相を呈していた。脳波検査での周期性同期性放電 (PSD) は認めなかった。髄液検査では炎症所見は認めないものの、タウ蛋白上昇 (>1200 pg/mL) と14-3-3蛋白上昇 (1628 μg/mL) を認めた。画像所見と除外診断からクロイツフェルトヤコブ病 (CJD) と診断。後日V180I遺伝子変異が確認され、V180I変異CJDと診断した。V180I変異CJDは本邦の遺伝性プリオン病全体の40%を占め最多である。家族内発症がほとんど無く孤発性に発症し、高齢発症、比較的進行が遅い、皮質症状が目立つなどの特徴がある。MRI画像のDWIはCJDの早期診断に有用であり、神経細胞脱落、海綿状変化、グリオースなどを反映すると考えられているが、発症前にDWI画像変化が確認された例は稀である。本例は発症2年前、1年前のDWIでは異常がなく、4か月前からDWIの異常が確認された。CJDの病態進行を考える上で非常に貴重な症例と考え報告する。

B-O-03 発症早期のMRI拡散強調画像 (DWI) で異常を認めなかった孤発性 Creutzfeldt-Jakob病 (sCJD) の1例

安藤 宏明, 丹羽 淳一, 泉 雅之, 中尾 直樹, 道勇 学

愛知医科大学病院 神経内科

【はじめに】CJDの早期診断においてDWIは有力な手法と考えられており、既報告では、典型的なsCJDの殆どは初診時にDWI異常が出現している。今回、我々は発症後約1か月の時点でDWIに異常を認めず、その1か月後の再検でCJDに特徴的な異常所見が確認された症例を経験したので報告する。【症例】症例は80歳男性。201X年12月初旬から、物忘れと意欲低下が出現した。201X+1年1月初旬から、日中ぼんやりとするようになり、時々疎通が不良であった。同月中旬に精査目的で入院、DWIを含めて精査したが診断はつかなかった。その後も症状は急速に進行して体動や発語が乏しくなってきたため、2月中旬に再入院、再検されたDWIで大脳皮質と基底核の高信号病変、脳波検査での周期性同期性放電を認め、sCJDと診断した。同月下旬に突然呼吸状態が悪化し死亡した。後日、髄液中の総Tau蛋白と14-3-3蛋白の上昇、QUIC法陽性を確認した。【考察】現状におけるCJD早期診断は、残念ながら直接治療に結びつくものではないが、2次感染の予防や有効な治療開発に向けた研究へ貢献という観点からは大いに重要である。本例は、発症1か月後に行った初回DWIで異常を認めなかったが、その1か月後の再検でCJDに特徴的な異常所見が出現し診断に繋がった症例である。CJDのDWI異常の出現時期は、発症3週間程度の報告が多く、自覚症状の乏しいCJDがたまたま人間ドックで発見されたという報告もある。その一方で、本例のように発症1か月後のDWIでも異常が確認できない症例も存在する。従って、原因不明で急速に進行する認知症患者では、常にCJDを念頭に経時的に繰り返し再検することが肝要であると考えられる。【結論】発症早期にはDWIで異常を認めなかったCJDの1例を報告した。本例のように、原因不明で急速に進行する認知症患者では、常にCJDを念頭に置き、初回DWIでCJDに特徴的な異常所見を認めなくても、適宜再検することが必要である。

B-O-04 高度のアミロイドβ沈着を認めた、非ブラーク型硬膜移植後 クロイツフェルト・ヤコブ病の30歳台女性例

岩崎 靖¹⁾, 今村 一博²⁾, 岩井 克成³⁾, 小林 靖³⁾, 三室 マヤ¹⁾, 吉田 眞理¹⁾

¹⁾ 愛知医大 加齢研 神経病理, ²⁾ 中津川市民病院 神経内科, ³⁾ 岡崎市民病院 神経内科

【はじめに】硬膜移植後クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) では、異常プリオン蛋白 (PrP) だけでなく、アミロイドβ (Aβ) 蛋白も伝播している可能性が指摘されている。【症例】死亡時39歳女性。19歳時 (黒塗り) 年に交通外傷で右開頭術。38歳時に記憶力低下で発症。進行性の認知機能障害を呈し、発症1ヶ月後にはミオクロームス、脳波上の周期性同期性放電を認めた。MRI拡散強調像で右側優位に大脳皮質、線条体の高信号を認め、CJDと臨床診断。発症2ヶ月後に無動性無言状態に至り、経鼻経管栄養が導入されたが、全身状態悪化により全経過11ヶ月で死亡した。【考察】脳重は930g。右側頭頭頂部に開頭術痕を認め、大脳皮質は高度に萎縮していたが、海馬は相対的に保たれていた。小脳萎縮も認めたが、脳幹は保たれていた。組織学的には大脳新皮質、線条体は高度の海綿状変化と神経細胞脱落、肥性アストロサイトの増生、神経線維網の粗鬆化を呈していたが、左右差は指摘できなかった。抗PrP免疫染色では、微細顆粒状のシナプス型沈着を広範に認めた。Kuru斑は認めなかった。GB染色、抗AT8免疫染色でタウの沈着、神経原線維変化の出現は極めて少ないものの (NFTのBraak stage I)、抗Aβ免疫染色で大脳に広範なAβの沈着、老人斑、アミロイドアンギオパチーを認めた。Aβ沈着は脳幹、小脳まで認めた (Thal phase 5)。老人斑はdiffuse plaqueが主体で、neuritic plaqueも認められた。硬膜にPrP、Aβの陽性所見はなかった。PrP遺伝子に変異はなく、コドン129はMet/Met、コドン219はGlu/Gluだった。プロテアーゼ抵抗性PrPのウエスタンブロット解析はタイプ1、ApoE多型はE3/E3だった。【考察】本症例は非ブラーク型の硬膜移植後CJDと考えられ、MRI所見は開頭術側から病変が広がったことを示唆した。広範なAβ沈着を呈し、硬膜移植との関連が示唆された。【結論】硬膜移植後CJDでは、PrPだけでなく、Aβ蛋白も伝播している可能性が示唆された。

B-O-05 脳外科手術歴を有するCreutzfeldt-Jakob病の特徴

浜口 毅¹⁾, 坂井 健二¹⁾, 小林 篤史²⁾, 北本 哲之³⁾, 阿江 竜介⁴⁾, 中村 好一⁴⁾, 三條 伸夫⁵⁾,
新井 公人⁶⁾, 小出 瑞穂⁶⁾, 片多 史明⁷⁾, 塚本 忠⁸⁾, 水澤 英洋⁸⁾, 山田 正仁¹⁾

¹⁾ 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学 (神経内科), ²⁾ 北海道大学大学院 獣医学研究科比較病理学教室,

³⁾ 東北大学大学院 病態神経学分野, ⁴⁾ 自治医科大学 公衆衛生, ⁵⁾ 東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学 (神経内科),

⁶⁾ 国立病院機構千葉東病院 神経内科, ⁷⁾ 亀田総合病院 神経内科, ⁸⁾ 国立精神・神経医療研究センター

【背景】硬膜移植後Creutzfeldt-Jakob病 (CJD) プラーク型は、プリオンタンパク質 (PrP) 遺伝子コドン129がメチオニン (M) ホモ接合体 (129MM)、プロテアーゼ抵抗性PrPがintermediateタイプ (タイプi)、脳のKuru斑を特徴とする (MMiK)。従来、“孤発性”CJDと診断されていた例の中に同様の所見 (MMiK) を有する例が見出され、医療行為によるV2プリオンの感染の可能性が示唆された。【目的】脳外科手術歴を有して、孤発性CJDまたは分類不能のCJDと診断されている症例の臨床像を解析し、硬膜移植後CJDプラーク型と似た臨床症候を持つ症例の有無を確認する。【方法】2016年2月までにCJDサーベイランス委員会に孤発性CJD (確実例、ほぼ確実例) あるいは分類不能のCJDとして登録された1156例を対象とし、脳外科手術歴の有無によってCJDの臨床病理像に差があるかを比較検討した。【結果】1156例中27例にCJD発症の1年以上前に脳外科手術歴を有した。脳波上の周期性同期性放電 (PSD) は、脳外科手術歴のない症例と比較して脳外科手術歴のある症例で有意に低かった ($p=0.021$)。脳外科手術歴のある群の中の27例中5例 (18.5%) は脳波上PSDを認めない非典型例で、1例はプラークを伴うCJD-MMiK症例で、その1例を含む2例の129MMの症例で、頭部MRI拡散強調像 (DWI) における両側視床の高信号を認めた。【結論】孤発性CJDまたは分類不能のCJDと診断されている症例の中には、硬膜移植を伴わない脳外科手術歴があり、CJD-MMiKと同様の非典型的な臨床症候、病理所見、プロテアーゼ抵抗性PrPを呈する症例が存在する。頭部MRIのDWI上の両側視床高信号は、CJD-MMiKの臨床診断マーカーとなりうる可能性がある。

一般演題

10月13日(金) B会場

梅毒・破傷風

座長: 雪竹 基弘 (地域医療機能推進機構 佐賀中部病院 神経内科)

B-O-06 精神科救急対応が必要となった神経梅毒の一例

俊野 尚彦, 中山 隼

医療法人財団光明会 明石こころのホスピタル

【はじめに】 神経梅毒は *Treponema pallidum* の中枢神経感染により脳実質の変性を生じる病態であり、精神症状として認知機能障害、脱抑制、易怒性を認め、統合失調症類似の多彩な精神症状を呈する。今回、逸脱行為、幻覚妄想状態にて精神科救急対応が必要となった例を経験したので報告する。【症例】 56歳男性、専門学校を卒業後、証券会社に就職。26歳時に結婚し2子を儲けた。40歳前後で会社を退職し離婚した。職を転々としX-1年9月ホームレス状態で保護され救護施設に入所。X年1月頃から易怒的となり、「私はこの支配人だ」「船で海外へ行く」と誇大的な発言を認めた。外出先で窃盗、店員を怒鳴るなどの逸脱行為に至った。同年4月X日、職員に暴行し、当院受診した。血清梅毒反応陽性のため、神経梅毒が疑われ、A病院へ転院し髄液検査にて梅毒反応陽性であり蛋白量と細胞数の増加を認め、神経梅毒と診断された。ペニシリンは血管痛で投与できず、セフトリアキソンへ変更された。「妻が迎えに来る」「そこに誰がいる」と幻視を認め、興奮状態となり、同年5月10日、当院再転院。セフトリアキソンを14日間投与し、梅毒血清抗体価の低下と精神症状の改善を得られ退院。同年9月A病院での髄液検査にて細胞数の増加と抗体価上昇を認め再度抗生剤を14日間投与を行った。以降A病院と当院でフォローするも妄想活発化し3クール目の抗生剤治療を施行中。【考察】 今回は代替用法としてセフトリアキソンによる治療を行ったが、症状が再燃し計3回クール施行された。十分な治療を行ったと考えられるが駆梅治療が完遂できていない点が課題である。【結論】 神経梅毒は精神科領域で出現頻度の高い疾患であったがペニシリン登場後に著しく減少した。だが2011年より本邦で梅毒感染者が増加しており、対応が必要になってくる可能性があり、精神科医にとって念頭に置くべき疾患であると考えられる。

B-O-07 辺縁系症状を呈した神経梅毒の一例

角 華織, 天野 優子, 中道 淳仁, 岩尾 慎太郎, 藤岡 秀康, 佐々木 雄基, 堀 大慈, 石橋 正人, 木村 成志, 松原 悦朗

大分大学医学部附属病院 神経内科学講座

【はじめに】 辺縁系症状を呈する神経梅毒は1998年にAngusらが初めて報告し、以降同様の症例の報告が散見されている。【症例】 症例は43歳男性。X-1年7月頃から記憶力低下や行動異常がありA病院に入院した。頭部MRI Difussion画像で左海馬の異常高信号域を認め、当初はヘルペス脳炎や自己免疫性脳炎が疑われた。アシクロビルやステロイドパルス療法を施行されたが症状は改善せず、脳炎後の後遺症と診断され、X-1年12月にリハビリテーション目的にB病院に転院となった。A病院入院時の7月および11月の血液検査では血清梅毒検査で非トレポネーマ抗原(RPR法)は陽性、トレポネーマ抗原(TPHA法)は陰性であり、生物学的擬陽性や梅毒初期感染を疑う所見であったが、B病院に転院時の血液検査ではRPR陽性、TPHA陽性と活動性感染の像を呈していた。X年4月頃より指示動作が入りにくく、言葉の表出が困難となり、食事の自己摂取困難や失禁、歩行困難などを認め、神経梅毒の可能性を疑われ、X年4月19日に当科紹介受診した。髄液検査では細胞数59、蛋白113.9mg/dlと上昇しており、血清と髄液梅毒反応がともに陽性であったため、神経梅毒と診断し4月21日に入院となった。入院時の頭部MRIではFLAIR画像で両側海馬の高信号域と脳萎縮を認めた。また、指示が入らず認知機能検査は施行できなかった。入院後は14日間のベンジルペニシリンカリウム投与を行い、簡単な会話や食事の自己摂取、独歩可能となるまで回復した。MMSEは11/30点、HDS-Rは10/30点となった。【考察・結論】 本症例は辺縁系症状を来した神経梅毒であり、さらに初診時から6ヶ月間トレポネーマ抗原が陽性とならならず診断に苦慮した一例であった。文献的考察を踏まえ報告する。

B-O-08 大脳皮質基底核変性症の経過中、急速な認知機能悪化から神経梅毒合併の診断に至った一例

野田 智子, 蔭山 遥, 松本 美紀, 田村 拓也, 中藪 幹也, 伊藤 宏樹

一宮市立市民病院 神経内科

【はじめに】大脳皮質基底核変性症（CBD）として経過観察中に、急速に進行する認知機能低下を認め、神経梅毒の合併を認めた症例を経験したので報告する。

【症例】初診時62歳の男性で特記すべき既往歴なし。X-1年9月頃より右手の振戦のため書字困難となり、構音障害が出現。X年1月初診時口部不随意運動、構音障害、右上肢振戦を認め、HDS-R21点であった。頭部MRIではFLAIR画像にて両側前頭葉皮質下にわずかな高信号を認め、脳血流シンチでは左側頭葉の血流低下がみられた。CBDとして外来で経過観察していたところ、半年間で認知機能低下、体重減少が急速に進行し、X年8月入院。理解は概ね良好だが発語は努力性かつ非流暢で、構成失行、肢節運動失行を認め、HDS-Rは15点に低下していた。頭部MRIでは左優位に前～側頭葉萎縮が進行し皮質下の高信号が明瞭化しており、脳血流シンチでは両側前～側頭葉・左優位に血流低下を認めた。採血でRPR定量256、TPHA定量>5120、髄液検査で細胞数143/3（N/L 1:142）、蛋白121mg/dl、血糖41mg/dl、FTA-ABS陽性、梅毒定量TPHA 5120であった。神経梅毒と診断しPCG2400万/日の投与を2週間実施した。その後X年12月、X+1年4月にもPCG大量静注療法を繰り返し行い、血清、髄液の梅毒定量値は漸減している。MRI所見の明らかな悪化は見られていない。

【考察】CBD自体が進行性の疾患であり、神経梅毒による症状がどの程度を占めるか判断が難しいが、治療介入後画像所見、認知機能の悪化は目立たなくなっており、治療は有用であると考えられた。

【結論】神経変性疾患の経過中、急速な認知機能悪化を認めた場合には、神経感染症などの合併を疑って検査を行う必要がある。

B-O-09 頭頸部型破傷風の一例

久米 浩二, 野村 美和, 牧 美充, 高畑 克徳, 池田 賢一, 渡邊 修

鹿児島市立病院

【はじめに】頭頸部型破傷風では、開口障害などの筋強直性の症状だけでなく、脳神経症状が出現することがあるとされる。今回、われわれは筋強直症状だけでなく、顔面神経麻痺・三叉神経障害を合併した破傷風を経験した。最終的に頭頸部型破傷風と診断したが、示唆に富む症例だったため報告する。【症例】症例は63歳男性、主訴はしゃべりにくさ。3月某日夕食時に舌の固まる感じ、しゃべりにくさが出現。近医受診し、開口障害・顎下部の腫瘍様硬結、左三叉神経第3枝の感覚脱失などから舌根部腫瘍を疑われ、歯科口腔外科・耳鼻科などを経て当科紹介となった。紹介時点では開口障害・両側咬筋の筋攣縮、右顔面神経麻痺、右方向視困難、左三叉神経感覚脱失、左口筋・口輪筋の反射亢進などを認めたが、日を追って開口制限が強くなり、左頬部の筋攣縮も強まったために、破傷風も鑑別に挙げ、テタノブリンやペニシリンGで対応した。その後、間代性けいれんを起こし、ミオクロヌスも頻回となったために挿管・人工呼吸器管理とした。4か月の経過で人工呼吸器を離脱し、リハビリ転院となった。転院後10か月の経過で日常生活を自力で出来るレベルに回復した。【考察】入院時の破傷風抗体は陰性で、脛骨神経でafterdyschargeを認めたため破傷風の診断は確定としたが、他疾患の合併はないか半信半疑で加療を続けた。破傷風毒素は低濃度では抑制性神経伝達物質の放出を抑制するために神経活動を引き起こすが、高濃度の場合は神経活動を抑制する。特に頭頸部から破傷風菌が侵入した場合、脳神経領域の毒素濃度が強くなるため、脳神経障害が惹起されることになる。本症例も口腔内が不潔であり、感染源と考えられ、ICU入室中に抜菌を行った。最終的に脳神経症状も消失したことを考えると一連の神経症状は頭頸部型破傷風で説明できると考えられた。【結論】多発脳神経障害を合併する破傷風も存在することを念頭に置く必要がある。

一般演題

10月13日(金) B会場

GBS・他

座長: 楠 進 (近畿大学医学部神経内科学)

B-O-10 下腿筋肉痛で発症したサイトメガロウイルス感染後のギランバレー症候群 (GBS) の1例

喜多 也寸志, 吉田 幸司, 寺澤 英夫, 清水 洋孝, 上原 敏志

兵庫県立姫路循環器病センター 神経内科

【症例】42歳男性【既往歴】3年前から：うつ状態加療中【主訴・現病歴】先行感染なし。X日：両下腿後面筋肉痛、歩行障害出現、14日間症状進行も24日後に筋肉痛消退、X+60日入院【神経学的所見】両下肢筋力低下 (TA・GC 4+/4+, IP・QF・EDB ほぼ5/ほぼ5)、爪先・踵立ち不可/不可、下腿筋自発痛・把握痛 (-)、爪先上がらず蹴れない歩行、GP 28/28kg、表在・深部感覚障害 (-)、深部腱反射は上肢正常、下肢減弱、病的反射 (-) [血算生化学血清所見] CK 84IU/L、FPG 75mg/dL、自己抗体・M蛋白 (-)、ウイルス抗体価：HSV・CMV-IgM抗体陽性 [血清抗糖脂質抗体] IgM-GM1・GM2抗体：2+、IgM-GalNac-GD1a抗体：3+ [髄液] 細胞数7/μL、蛋白32mg/dl、IgG index 0.40、IL-6 52.6pg/ml [NCS] 正中・尺骨・腓骨・後脛骨神経CMAP低振幅、尺骨・腓骨・後脛骨神経で部分的伝導ブロック、右後脛骨神経伝導遅延軽度、腓骨神経F波出現低頻度、感覚神経は正常 [SEP] 両側正中・後脛骨神経は正常 [針筋電図] GC：陽性鋭波混入、TA：多相性電位混入 [腰椎MRI] L5/S1椎間板ヘルニア軽度、馬尾圧迫・肥厚・造影効果 (-) [下腿筋MRI] 脂肪抑制画像で両側下腿屈筋>伸筋にびまん性高信号域 [経過] X+60日より免疫グロブリン大量静注療法を5日間行いPT訓練併用。X+66日：TA 5-、GC 5-から5、爪先歩行可、歩幅正常化しX+67日退院。X+92日：下肢MRC 5、爪先・踵歩行可、GP 39/38kgに回復。X+176日NCSでの伝導ブロックは消失しCMAP低下も軽減【考察】本例はサイトメガロウイルス感染後のほぼ下肢に局限した脱髄型GBSと考えられる。筋肉痛で発症した既報告は4例と少ないが、血清CK上昇例なくウイルス性筋炎合併よりも神経原性所見による筋症状の可能性を推測した。

B-O-11 2014年の流行時にA型急性肝炎を発症し、経過中にギラン・バレー症候群を合併した症例のウイルス学的解析

齊藤 明子¹⁾, 吉本 武史¹⁾, 音成 秀一郎¹⁾, 志賀 裕二¹⁾, 河野 龍平¹⁾, 高松 和弘¹⁾, 下江 豊¹⁾, 万波 智彦²⁾, 鈴木 優子²⁾, 川上 万里³⁾, 齊藤 峰輝⁴⁾, 岡本 宏明⁵⁾, 栗山 勝¹⁾¹⁾ 脳神経センター大田記念病院 脳神経内科, ²⁾ 中国中央病院 消化器内科, ³⁾ 岡山済生会総合病院 内科,⁴⁾ 川崎医科大学 微生物学教室, ⁵⁾ 自治医科大学 感染・免疫学講座 ウイルス学部門

運動麻痺を主徴とする自己免疫性末梢神経障害であるギラン・バレー症候群 (GBS) は、見逃すことが許されない緊急疾患であるが、その多くは何らかの先行感染後に発症することが知られており、近年では急性E型肝炎やジカ熱 (ジカウイルス感染症) との関連が注目されている。一方、2014年秋に、米国においてエンテロウイルスD68 (EV-D68) 感染に伴う小児の重症呼吸不全が1000例以上発症し、その一部に急性弛緩性麻痺 (Acute Flaccid Paralysis: AFP) 症状が見られたと報告された。国内では、2015年の夏から秋にかけて、小児において発熱、感冒様症状後に四肢のAFPが生じ、患児の多くからEV-D68が同定されている。A型肝炎ウイルス (hepatitis A virus: HAV) は、四肢のAFPを起こすEV-D68やポリオウイルスと同じピコルナウイルス科に属するRNAウイルスであるが、我々は近年で最もA型肝炎の患者数が多かった2014年に発症し、経過中にGBSを合併した44歳女性を経験した。上行性の運動障害を呈し、球症状が出現したが、ステロイドパルスとIVIG療法で改善し、経過は良好であった。特異的ガンリオリド抗体は認めなかったが、発症日から約1ヶ月経過した時点で採取した検体において、血清中にHAV RNAを検出した (髄液では未検出)。完全長配列 (7,478塩基) を決定したところ、同年に流行したHAV genotype IA型 (HAV-IA) と99.9%以上の相同性を持つことがわかった。よって、本症例はHAV-IA outbreak株によるA型肝炎に合併したGBSであると考えた。ピコルナウイルス感染による神経障害の発症機序を考察する上できわめて貴重な症例であるため、発症当初よりの経過および治療に関する詳細について、ウイルス学的解析結果と共に報告する。

B-O-12 マイコプラズマ感染を契機にクリーゼを来した重症筋無力症の1女児例

中尻 智史, 永瀬 静香, 橋本 総子, 石森 真吾, 阪田 美穂, 佐々木 香織, 谷中 好子, 親里 嘉展,
西山 敦史, 白井 丈晶, 米谷 昌彦

加古川中央市民病院 小児科

【はじめに】重症筋無力症(MG)の中で特に注意する病態のひとつとしてMGクリーゼが知られているが、小児期の感染症を契機としたクリーゼについての報告は少ない。今回、感染を契機にクリーゼを来したと考えられたMGの1例を経験したので報告する。【症例】3歳女児。突然発症した左眼瞼下垂、斜視を契機にMGが疑われ当科を紹介受診した。アセチルコリン受容体抗体陰性であったが、テンシロンテスト陽性、針筋電図でwaning現象を認めなかったため眼筋型MGと診断しコリンエステラーゼ阻害薬(抗ChE薬)を開始した。抗ChE薬は5.0mg/kg/dayまで漸増したが効果は得られなかった。経過中に軽度の球麻痺症状が出現していたが、感冒罹患と共に発語が不明瞭となり、翌朝に誤嚥から窒息に陥り救急搬送、呼吸不全のため入院となった。急激な呼吸筋麻痺症状の増悪を認めたことからクリーゼと診断し気管内挿管の上でICUにて呼吸管理を行うとともに、入院時のマイコプラズマPCR陽性であったためアジスロマイシンを投与した。クリーゼに対しては抗ChE薬中止の上で免疫グロブリン投与(IVIG)を行った。人工呼吸管理は5日間で速やかに中止できたが、以後も眼瞼下垂は残存しており発語は不明瞭で咳嗽反射も不十分であった。四肢の筋力低下はみられず、入院中に再検した針筋電図でもwaning現象は認めずテンシロンテストは陽性であった。入院14日目には排痰困難から再び呼吸不全を来したため再度IVIGを行った。再投与後には発語は明瞭となり咳嗽反射や嚥下機能の改善も認めたが、依然として眼瞼下垂のみが残存したためプレドニゾロンを導入した。【考察】クリーゼの原因はコリン作動性と筋無力性に分類されるが後者は眼筋型MGでの報告は少ない。本症例では抗ChE薬の投与量がやや多かったもののクリーゼ発症時のChEの低下は認めず、発症後のテンシロンテスト陽性であったことなどから感染を契機とした筋無力性クリーゼと考えられた。

一般演題

10月13日(金) B会場

細菌性髄膜炎 (1)

座長: 中嶋 秀人 (大阪医科大学内科学IV (神経内科))

B-O-13 多発性嚢胞腎を背景とした維持透析患者における成人B群溶連菌性髄膜炎の1例

北崎 佑樹¹⁾, 濱野 忠則¹⁾, 山口 智久²⁾, 岸谷 融²⁾, 神澤 朋子²⁾¹⁾ 福井大学 医学部附属病院 神経内科, ²⁾ 福井県済生会病院 神経内科

【はじめに】細菌性髄膜炎は発熱、項部硬直、意識障害を三徴とする重篤な疾患であり、様々な細菌が起因菌となりうる。B群溶連菌性の髄膜炎は生後3カ月未満の乳児に多くみられるが、成人例では急激な経過をとることがあり注意が必要である。今回、我々は多発性嚢胞腎のため維持透析を導入中の患者で、急激な経過で死亡したB群溶連菌性髄膜炎の1例を経験したため報告する。【症例】86歳女性。末期腎不全の状態であり、維持透析が導入されていた。X-1日に全身の関節痛が出現し、湿布薬を各関節に貼付していた。X日の朝方に意識障害を呈し当院に搬送。当院の当直医が対応し、胸腹部のCT検査で多発性肝嚢胞と腎嚢胞あり。頭部MRI検査で右基底核にDWI高信号があり、脳梗塞の疑いで当科に紹介された。当科診察時にはJCS 200であり、項部硬直をみとめた。脳脊髄液検査で細胞数1240/ μ l (多核球 1220/ μ l, 単核球 20/ μ l), 糖 5 mg/dlであり、細菌性髄膜炎と診断。ステロイド製剤と広域抗菌薬の投与を開始したが、X+1日に多臓器不全により死亡した。起因菌は髄液培養よりB群溶連菌と判明した。【考察】維持透析 (HD) 患者では末期腎不全による免疫低下状態に加え、vascular accessから細菌が血液中に流入し、菌血症や中枢性感染症のリスクとなる。本症例の様に成人発症の髄膜炎でB群溶連菌が起因菌であった報告は散見されるものの、加えて多発性嚢胞腎および維持透析患者が同菌による髄膜炎を発症した報告は稀である。本症例ではHD中に痙攣発作が生じHDを中止したが、今後はCHDFを導入し抗生剤投与を継続するなど、治療方針についてもさらに検討すべきと思われる。【結論】成人発症のB群溶連菌性髄膜炎は稀であり、背景に末期腎不全や多発性嚢胞腎が存在した場合、しばし劇的な経過を辿る。多発性嚢胞腎や維持透析の患者においては細菌性髄膜炎発症の可能性について考察する必要性がある。

B-O-14 ブタ連鎖球菌による細菌性髄膜炎の1例

中原 岩平, 濱内 朗子, 阿部 剛典, 仁平 敦子, 溝渕 雅広, 佐光 一也

中村記念病院 神経内科

【はじめに】*Streptococcus suis* (ブタ連鎖球菌) はブタの上気道や消化管の常在菌で、豚肉業者 (主に健常者) に人畜共通感染症として髄膜炎や菌血症を起こす。ヒトでは髄膜炎の報告が海外で多く、感染ブタや汚染ブタ肉に接触した際に創傷部位からの血行性の機序が考えられる。人畜共通感染症による髄膜炎では報告例が最も多いが、国内では稀である。致死率は20%程度で、生存者の64%に難聴の後遺症を残すとされている。【症例】67歳、男性、精肉店店主 (加工、販売業)。X年8月Y日歩行時のふらつきが出現、Y+3日より発熱、Y+5日の朝に嘔吐後の意識消失があり当院に救急搬送された。来院時は意識障害 (JCS-3R)、38.4℃発熱、髄膜刺激徴候を認めた。頭部MRIのFLAIR画像で髄膜に沿う高信号を認めた。髄液所見は細胞数30208/ μ l (多核球 98%) と著明増加あり、検鏡でグラム陽性球菌がみられ、急性化膿性髄膜炎としてメロペネム 6 g/日+バンコマイシン 2 g/日の投与を開始した。第14病日に髄液培養、血液培養より*S. suis*の検出報告がなされ、感受性を考慮してセフトリアキソン 4 g/日に変更した。症状および検査所見の改善を認め第35病日に投与終了した。後遺症として日常会話の聞き取りが困難程度の両側感音性難聴が残存した。【考察】本例は精肉加の従事者で、手指に創傷あり、作業時手袋着用なく、発症リスクが高い状態であったと考えられた。*S. suis*に対する抗菌薬治療効果は比較的良好であったが、培養結果報告まで時間を要した。意識障害持続時期に聴力障害の判定は困難であるが、感染が疑われた時点での耳鼻科介入が重要である。【結論】*S. suis*による髄膜炎は稀であるが、人畜共通感染症であり、その診断には職業も含めた生活歴の聴取が必要である。

B-O-15 両側高度難聴をきたした*Streptococcus suis*による細菌性髄膜炎・脳室炎の1例

神尾 諭¹⁾, 猪瀬 悠理²⁾, 深尾 絵里²⁾, 西村 絢子²⁾, 矢那瀬 智信¹⁾, 森 鮎美³⁾, 森井 大一⁴⁾, 小田 智三⁴⁾, 北原 伸郎³⁾, 本間 温²⁾

¹⁾ 公立昭和病院 初期臨床研修医, ²⁾ 公立昭和病院 神経内科, ³⁾ 公立昭和病院 耳鼻咽喉科, ⁴⁾ 公立昭和病院 感染症科

【はじめに】*Streptococcus suis*による細菌性髄膜炎は、ブタとの濃厚接触歴のある患者に多い人獣共通感染症である。後遺症として難聴の頻度が高いことが知られている。両側高度難聴をきたした*Streptococcus suis*による細菌性髄膜炎の症例を経験したので報告する。【症例】45歳男性〔主訴〕発熱、頭痛、難聴、腰背部痛〔現病歴〕X-3日右手背が腫脹した。X-2日発熱、X-1日両側耳鳴、難聴、頭痛が出現した。X日耳鳴と頭痛が悪化し当院へ搬送、入院となった。〔既往歴〕なし〔職業〕肉の卸売〔臨床経過〕Kernig徴候陽性、項部硬直陽性、Brudzinski徴候陽性、髄液検査で多核球優位の細胞数増多、蛋白増加、糖低下、Gram染色でGPCを認め、細菌性髄膜炎と診断した。ABPC2g4h毎、CTR2g12h毎、VCM1g8h毎、デキサメタゾン10.5mg12h毎を投与開始した。血液、髄液、尿から*Streptococcus suis*が検出された。頭部MRIではDWI高信号、ADC低下を示す脳室内液面形成や、右蝸牛の増強効果を認め、化膿性脳室炎・迷路炎と診断した。オーディオグラムでは右聾、左中等度感音難聴であった。X+3日、発熱、頭痛、髄膜刺激症状は改善、全身状態改善傾向であったが、難聴とふらつきが残存した。プレドニゾロン漸減投与し、難聴、ふらつきは改善傾向であった。【考察】本患者は仕事でブタの生肉を扱っており、右手背より細菌が侵入し髄膜炎に到ったと推定される。【結論】ブタより感染する*Streptococcus suis*により細菌性髄膜炎・化膿性脳室炎・迷路炎を発症した一例を経験した。早期の適切な抗菌薬、ステロイド投与が有効と考えられた。

B-O-16 肺炎球菌性髄膜炎に対して抗生剤加療中に広範な脳梗塞を合併した55歳男性剖検例

内藤 龍彦¹⁾, 平 賢一郎¹⁾, 林 俊宏¹⁾, 清水 潤¹⁾, 日向 宗利²⁾, 田中 真理子²⁾, 池村 雅子²⁾, 村山 繁雄³⁾

¹⁾ 東京大学医学部附属病院 神経内科, ²⁾ 東京大学医学部附属病院 病理部,

³⁾ 東京都健康長寿医療センター 高齢者ブレインバンク

【症例】基礎疾患のない55歳男性。来院8日前に発熱・嘔気が出現し以降欠勤。意識朦朧として徘徊中、警察に保護され救急搬送。来院時意識状態はJCS III-100で明らかな麻痺はなく、発熱、髄膜刺激徴候を認めた。脳脊髄液検査は細胞数1351個/ μ L (多核90%)、糖1mg/dL、塗抹でグラム陽性双球菌を認め、尿中肺炎球菌抗原陽性であった。肺炎球菌性髄膜炎の診断で、セフトリアキソン4gの投与を開始、翌日よりバンコマイシン3gを追加投与した。第4病日、血液・髄液培養より肺炎球菌を検出、バンコマイシンのみ終了した。解熱し意識も簡単な会話可能に軽快し、当科転科となった。第6病日、意識状態悪化 (JCS III-100) し、頭部MRIで両側前頭葉皮質や左側脳室下角外側にDWI, T2WI高信号域を認め、敗血症性塞栓症を疑い、バンコマイシン投与を再開した。DICはなく、経胸壁心エコーで心内血栓は認めなかった。第7病日、瞳孔不動が出現し、頭部CTで両側大脳に広範な脳梗塞、脳ヘルニアによる脳幹圧排所見を認めた。第8病日、死亡確認。剖検所見では、髄膜炎は大脳～脊髄まで広範に認める一方、菌体は認めず抗生剤の治療効果と考えた。脳梗塞は中大脳動脈・後大脳動脈領域に広範に認めたが、塞栓や血管炎を示す所見に乏しかった。

【考察】肺炎球菌性髄膜炎に対してステロイド無投与下で抗生剤加療し軽快傾向であったが、広範な致死性の脳梗塞を合併した。細菌性髄膜炎に脳梗塞を合併する機序として、抗生剤投与による菌体融解により炎症性メディエーター産生が惹起されて生じる脳血管炎や、脳浮腫に伴う循環障害が報告されている。本症例では、病理学的に脳血管炎や塞栓は認めず、原因不明であった。また中枢神経に局限した凝固・線溶系異常の関与や、可逆性血管攣縮を示す報告もあり、関連性が疑われた。

一般演題

10月13日(金) B会場

細菌性髄膜炎 (2)

座長: 三木 健司 (長岡西病院神経内科)

B-O-17 基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ (ESBL) 産生大腸菌の関与が示唆された細菌性髄膜炎の高齢女性例

二宮 智子, 石川 晴美, 秋本 高義, 神宝 知行

独立行政法人国立病院機構埼玉病院 神経内科

【はじめに】基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ (extended-spectrum β lactamase: ESBL) 産生大腸菌の関与が示唆された細菌性髄膜炎の一例を経験した。【症例】85歳女性。X-1年尿管結石に対し経尿道的尿管結石破碎術を受けた。X年3月15日から発熱、19日に意識障害が出現し当院に入院。意識レベルE2V2M4、髄膜刺激徴候陽性、頭部MRIで異常所見を認めず、腹部CTで右水腎症および下部尿管に結石を認めた。白血球 $27150/\mu\text{l}$ 、好中球 $25210/\mu\text{l}$ 、血小板 $6.7 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、CRP 25.31 mg/dl、プロカルシトニン93.30 ng/ml、凝固線溶系異常と肝機能障害、腎機能障害を認めた。尿培養塗抹ではグラム陰性桿菌を認め、髄液検査では細胞数 $1405/3 \text{ mm}^3$ (多核球65%)、蛋白450 mg/dl、糖59 mg/dl (同時血糖213 mg/dl) であった。結石性腎盂腎炎、敗血症、細菌性髄膜炎、播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation syndrome: DIC) の診断で尿管ステントを留置、メロペネム、バンコマイシンと抗DIC療法を開始された。尿培養からESBL産生大腸菌を検出、髄液・血液培養は陰性であった。バンコマイシンは第16病日、メロペネムは第71病日に終了、意識レベル清明となり第91病日に退院した。【考察】本例では腎盂腎炎から敗血症をきたし髄膜炎に至ったと考えた。細菌性髄膜炎診療ガイドラインではグラム陰性菌のESBL産生株の関与が予想される場合にはカルバペネム系抗菌薬の併用が推奨されている。近年ESBL産生大腸菌が増加しており、ESBL産生大腸菌による市中感染の危険因子として糖尿病、高齢、女性、くりかえす尿路感染症、尿管への侵襲的な処置の既往、外来患者、特定の抗菌薬の投与が報告されている。本例では年齢、性別、尿管への侵襲的な処置の既往が合致し、カルバペネム系抗菌薬の使用で良好な転帰を得た。【結論】ESBL産生大腸菌は成人細菌性髄膜炎例では稀であるが、起因菌として念頭に置く必要がある。

B-O-18 中枢神経症状が顕著であった *Listeria monocytogenes* による髄膜炎の1歳7か月女児例

前田 謙一, 今城 透, 中村 涼子, 松倉 幹, チョン ピンフィー, 吉良 龍太郎

福岡市立こども病院 小児神経科

【緒言】リステリア髄膜炎は他の細菌性髄膜炎の起因菌と比較し、高頻度に中枢神経症状が出現する。【症例】1歳7か月女児。入院3日前から頻回の水様便、嘔吐、高熱あり前医を受診した。項部硬直、意識障害あり、髄液検査では細胞数 $1696/3 \mu\text{l}$ (多核球71.7%)、糖19mg/dl、蛋白283 mg/dl、塗抹検査は陰性だった。急性脳炎が疑われて当院へ搬送された際は、意識レベルGCS10 (E4V2M4)、眼位は上方視であった。脳波では全般性高振幅徐波を呈していたが発作時脳波の所見ではなかった。搬送時の上方視は、チアミール投与で消失した。当院での髄液塗抹検査でグラム陽性桿菌を認めたためCTX、MEPMを開始し、入院翌日からリステリア感染を考慮しABPCを追加した。その後血液、髄液、便培養から *Listeria monocytogenes 4b* が判明し、ABPCを14日間投与した。入院時の頭部MRIで脳室周囲白質に拡散低下域が散在していたが、入院4日目には消失していた。入院後、意識障害と不全四肢麻痺症状が改善した後に、対光反射は両側迅速にも関わらず、視覚刺激への反応が乏しい状態が顕在化した。VEPでは潜時の延長を認め、脳波で後頭部の徐波が残存していたことから皮質盲であると判断した。その後、中枢神経症状は徐々に改善し、入院28日目に明らかな後遺症なく退院した。周囲に同様の感染者はおらず、感染経路の同定はできなかった。【考察】*L. monocytogenes* が中枢神経系へ高い親和性を示す機序については、E-cadherinを介した細菌の細胞内浸潤や、脳神経内の逆行性経路が関与していると報告されている。神経学的所見としては脳神経症状、四肢麻痺、非特異的な外眼筋障害を高頻度に認めることが知られている。本症例で認めた上方視は、下方注視麻痺か、oculogyric crisisであったと考えた。リステリア髄膜炎の髄液塗抹陽性率は約30%と低く、本症例のように新生児や免疫不全患者以外でも、細菌性髄膜炎の起因菌となることがあり注意を要する。

B-O-19 先天性皮膚洞が原因となった嫌気性菌性髄膜炎の1例

小関 直子¹⁾, 住川 拓哉¹⁾, 小林 秀樹¹⁾, 高山 留美子¹⁾, 二階堂 弘輝¹⁾, 渡邊 年秀¹⁾, 笹川 彩佳¹⁾, 大森 義範¹⁾, 吉藤 和久¹⁾, 武知 紹美²⁾

¹⁾ 北海道立子ども総合医療・療育センター, ²⁾ 苫小牧市立病院

【はじめに】仙骨皮膚陥凹（以下dimple）は乳児の診察でしばしば遭遇し、先天性皮膚洞が見つかることもある。先天性皮膚洞は時に重篤な中枢神経感染症の原因となる。我々は、細菌性髄膜炎の原因が先天性皮膚洞であった症例を経験したため報告する。

【症例】月齢2か月、女児。出生歴、既往歴、家族歴に特記することはなし。38℃台の発熱と哺乳力低下、不機嫌が7日間持続したため、前医を受診し、精査加療目的に入院となった。現症上、臀裂直上にdimpleを認め、血液検査ではWBC 8800/ml（好中球54.4%, リンパ球40.2%）, CRP 0.78mg/dlであったが、髄液検査では色調は混濁しており、細胞数6110/mm³（多核球98%）、糖5 mg/dl、蛋白412mg/dlで、グラム染色上、グラム陽性球菌が認められた。細菌性髄膜炎と診断し、アンピシリン、セフトキシム、バンコマイシンの投与を開始した。第9病日、脊髄単純MRIで類皮腫が疑われる所見を認め、先天性皮膚洞が疑われた。翌日、当院に転院された後、脊髄造影MRIを行い、L5-S3レベルの硬膜嚢、硬膜外に造影病変を認めた。先天性皮膚洞による脊髄硬膜下膿瘍、その波及による髄膜炎と診断し、第14病日に硬膜内につながる皮膚洞の全摘出術を行った。第16病日、前医で採取した髄液から*Peptostreptococcus anaerobius*が発育した。薬剤感受性の結果よりメロペネムに変更して投与を継続しており、現時点で経過は順調である。

【考察】細菌性髄膜炎の原因菌として嫌気性菌は非常に稀であるが、本症例のように先天性皮膚洞から波及した髄膜炎では通常の髄膜炎とは異なる発症機序が疑われ、皮膚常在菌が原因菌となったと推測した。

【結論】先天性皮膚洞が原因となった嫌気性菌性髄膜炎の1例を経験した。乳幼児で髄膜炎を発症し、身体所見でdimpleを認めた場合には先天性皮膚洞が原因である可能性も念頭に置く必要がある。

B-O-20 Lemierre症候群に細菌性髄膜炎を合併した75歳男性例

塩原 恵慈¹⁾, 南 紘子¹⁾, 原 誠¹⁾, 石原 正樹¹⁾, 塩田 宏嗣¹⁾, 森田 昭彦¹⁾, 矢内 充²⁾, 相馬 正義²⁾, 木下 浩作³⁾, 亀井 聡¹⁾

¹⁾ 日本大学 医学部 内科学系 神経内科学分野, ²⁾ 日本大学 医学部 内科学系 総合内科・総合診療医学分野,

³⁾ 日本大学 医学部 救急医学系 救急集中治療医学分野

【はじめに】Lemierre症候群は主に咽頭・喉頭領域の細菌感染を誘因として、内頸静脈に感染性血栓症をきたす疾患であり、近年、中枢神経系の合併症に関する報告も散見されてきた。

【症例】75歳の男性。9年前に右上顎腫瘍に対する手術歴がある。X-3週より頸部痛を自覚し、X-4日より発熱と開口障害が出現したためX日に当院を受診した。右頸部の疼痛を伴う腫脹と、血液検査で著明な炎症反応の高値を呈し、頸胸部造影CTでは右頸部軟部組織の炎症と右総頸静脈から内頸静脈に至る血栓閉塞の所見を認めた。頭部MRIではDWIとFLAIRで右内頸静脈から横静脈洞にかけて高信号を示し、頭蓋内静脈へ血栓形成の伸展を認めた。血液培養から嫌気性グラム陰性桿菌が検出されたことからLemierre症候群と診断し、同日入院した。PIPC/TAZとCLDMの併用で治療を開始するも、X+4日に意識障害と項部硬直が出現し、髄液で髄液糖の低下を伴う多形核球優位の細胞増多とMRIで脳底槽に膿瘍を認めたことから、細菌性髄膜炎と診断しMEPMとDXAを追加した。血液培養で*Bacteroides fragilis*が同定され、薬剤感受性の結果からPIPC/TAZとCLDMをABPC/SBTへ変更した。X+32日の髄液検査で細胞数と髄液血糖比の正常化を確認したのち、抗菌薬を順次終了した。意識清明で介助歩行が可能になり、リハビリテーション継続のためX+96日に転院した。

【考察と結語】本例は*Bacteroides fragilis*を起炎菌としたLemierre症候群に細菌性髄膜炎の合併を認めたが、早期診断による迅速な抗菌薬の投与により良好な経過を辿った。本例のように頭蓋内静脈に感染性血栓が伸展している場合には、髄腔内への浸潤による細菌性髄膜炎や膿瘍の合併を考慮した対応を要すると考えられた。

B-O-21 炎症性中枢神経疾患における髄液多形核白血球増多例の検討

黒田 宙¹⁾, 金子 公彦¹⁾, 高井 良樹¹⁾, 藤原 一男²⁾, 青木 正志¹⁾

¹⁾ 東北大学 大学院 神経内科, ²⁾ 福島県立医科大学 多発性硬化症治療学

【背景・目的】髄液多形核白血球 (PMNL) 増多は細菌性髄膜炎 (BM) の特徴的所見であるが, 他疾患でも同様の髄液所見を呈する場合がある. 本研究の目的は髄液PMNL増多をきたす疾患の特徴を明らかにすることである.

【対象・方法】2011年4月~2017年3月の入院患者中, 病因が特定され, 髄液細胞増多 ($> 5 \text{ mm}^3$) が認められた例を後方視的に解析した.

【結果・考察】対象は66名 (中央値56歳, 男性55%), 病因は感染性34名 (BM 19, 真菌 3, 結核 2, HSV 4, VZV 4, EBV 1, マイコプラズマ 1), 炎症性26名 (NMOSD 11, MOG抗体陽性疾患 5, 辺縁系脳炎 4, サルコイドーシス 2, 神経ベーチェット病 1, 肥厚性硬膜炎 3), 悪性リンパ腫 4名, 癌性 2名であった. PMNL増多はBM 19/19 (100%), 真菌 1/3 (33%), 結核 2/2 (100%), HSV 1/4 (25%), VZV 2/4 (50%), マイコプラズマ 1/1 (100%), NMOSD 4/11 (36%), MOG抗体陽性疾患 4/5 (80%), 神経ベーチェット病 1/1 (100%), 肥厚性硬膜炎 1/3 (33%), 悪性リンパ腫 1/4 (25%) にみられた. PMNL優位細胞増多はBM 17/19 (89%), 真菌 1/3 (33%), HSV 1/4 (25%), NMOSD 3/11 (27%), 神経ベーチェット病 1/1 (100%), 肥厚性硬膜炎 1/3 (33%), 悪性リンパ腫 1/4 (25%) にみられた. PMNL優位増多かつ髄液糖/血糖 <0.4 はBM 17/19 (89%), 真菌 1/3 (33%), NMOSD 2/11 (18%), 悪性リンパ腫 1/4 (25%) にみられた.

【結論】髄液PMNL増多はBMの特徴的所見であり, 髄液糖低下と組み合わせることで特異度は上昇するが, 真菌, NMOSD, 悪性リンパ腫などでも同様の髄液所見を呈する場合があります.

一般演題

10月13日(金) B会場

細菌性髄膜炎 (3)・中枢神経系膿瘍

座長：川崎 幸彦 (福島県立医科大学小児科)

B-O-22 帝王切開後に原因として *Mycoplasma hominis* が疑われた硬膜下膿瘍の一例

池田 淳司, 永松 清志郎, 清水 雄策

伊那中央病院 神経内科

【症例】26歳女性。X年8月下旬に緊急帝王切開術で2児を出産した。術後より発熱、頭痛、腹痛が出現した。術後7日目に子宮創部の血腫、腹膜炎、軽度の腸管麻痺と診断され、絶食とMEPMの投与を開始された。術後11日目に構音障害、顔面を含む左不全片麻痺が出現し、当科へ紹介された。脳脊髄液検査で異常はなかったが、頭部CTで右硬膜下に低吸収、MRIの拡散強調画像で高信号、周囲に造影効果を有する液体貯留を認め、硬膜下膿瘍と診断しMEPMを増量した。自動血液培養提出後、1週間では原因菌の発育は認めなかったが、羊血液寒天培地へ継代培養開始3日目に血液培養2セットと髄分泌培養から *M. hominis* を疑うコロニーの発育を認めた。同日頭部造影MRIを再検し、硬膜下膿瘍は残存していた。原因菌に *M. hominis* を疑い、抗生剤をCPFX、MLFX、MNZに変更した。その後、頭部MRIで膿瘍は消退し、術後約2か月で大きな後遺症なく独歩で退院された。【考察】 *M. hominis* は産婦人科領域感染症での報告が多い。血液寒天培地での発育は遅く、培養されないことも多い。本症例のように羊血液寒天培地での継代培養で検出されるとの報告もある。細胞壁を標的とする抗菌薬は無効であり、キノロン系などが有効と報告されている。本菌による硬膜下膿瘍の報告の多くが帝王切開後であった。脊髄くも膜下麻酔で脳脊髄圧が減少し、硬膜下血腫が形成され血行性に本菌が感染する機序が一つ疑われる。本症は膿瘍検体を採取していないが、髄分泌・血液培養検体から検出されていること、MEPMで膿瘍が縮小していないなどの臨床経過からも本菌が起原因菌の可能性が高い。【結語】 *M. hominis* による硬膜下膿瘍は報告例が少なく希少な症例と考えられた。帝王切開後の硬膜下膿瘍を含め、脳膿瘍や他臓器の膿瘍を呈した場合、起原因菌として本菌も考慮しなければならない。

B-O-23 咽後膿瘍から環軸椎脊椎炎、硬膜外膿瘍、髄膜炎をきたした放線菌感染症の一例

黒見 祐美子¹⁾, 阿部 暖¹⁾, 村上 丈伸¹⁾, 吉田 健二¹⁾, 安田 恵¹⁾, 伊藤 英一¹⁾, 杉浦 嘉泰¹⁾, 宇川 義一¹⁾, 本間 真理²⁾, 仲村 究³⁾, 黒岩 大地⁴⁾, 関野 啓史⁴⁾¹⁾ 福島県立医科大学附属病院 神経内科, ²⁾ 柊記念病院 神経内科, ³⁾ 福島県立医科大学附属病院 感染制御部,⁴⁾ 福島県立医科大学附属病院 放射線科

【はじめに】 *Actinomyces israelii* (*A. israelii*) は口腔内常在グラム陽性嫌気性菌である。易感染性宿主に脳膿瘍や細菌性髄膜炎などの中枢神経感染症を起こすことがあるが、上位頸椎の化膿性脊椎炎を伴った報告はない。今回我々は咽後膿瘍から環軸椎脊椎炎、硬膜外膿瘍、髄膜炎をきたした稀な症例を経験したので報告する。【症例】糖尿病の既往がある75歳女性。X-1年6月に頭痛にてA病院を受診し、細菌性髄膜炎と診断され、抗菌薬による加療を受け改善した。10月から頭痛、頸部痛が再燃し、近医にてプレドニゾロンを処方され、内服を継続した。X年2月25日に頭痛、頸部痛が増強して体動困難となりA病院へ救急搬送された。神経診察上、髄膜刺激徴候を認め、髄液検査にて多核球優位の細胞数増多、髄液糖/血糖比の低下を認めた。細菌性髄膜炎と診断して抗菌薬による加療を開始した。精査加療目的に3月2日当科転院となった。頭頸部造影CTにて、頸椎前方に咽頭後壁から左上縦隔の造影効果を伴う軟部組織を認め、環軸椎には左前方に骨破壊像を認めた。以上より、咽後膿瘍から環軸椎脊椎炎、硬膜外膿瘍、髄膜炎を引き起こしたと考えた。血液・髄液培養を繰り返したが病原菌は検出されなかった。MeropenemとVancomycinでの治療により髄膜炎は改善したが、咽後膿瘍は拡大した。外科治療は全身状態不良のため施行できず、椎体前面の膿瘍に対してCTガイド下ドレナージ術を施行し、採取した膿瘍のシーケンス解析から *A. israelii* が検出された。転院第39病日に突然の呼吸停止となり死亡した。【考察】本症例は糖尿病の既往や経口ステロイドの長期内服によって易感染性状態となり、*A. israelii* の咽後膿瘍を形成し、拡大した可能性が考えられた。*A. israelii* に対してはペニシリン系薬剤の長期大量投与が望ましい。外科的アプローチが困難な場合には、早期にCTガイド下ドレナージを施行して、積極的に起原因菌検索をすすめる必要がある。

B-O-24 間質性肺炎合併関節リウマチに対する免疫抑制治療中に生じたノカルジア脳膿瘍の一例

和田 裕美子¹⁾, 中村 英里¹⁾, 中村 善胤²⁾, 中嶋 秀人²⁾, 武内 徹¹⁾, 榎野 茂樹¹⁾, 荒若 繁樹²⁾

¹⁾ 大阪医科大学内科学 (4) 講座 リウマチ膠原病内科, ²⁾ 大阪医科大学内科学 (4) 講座 神経内科

症例は52歳男性。1ヶ月ほど前から視野異常を自覚していたが訴えず、3週間ほど前より発熱、頭痛、嘔気を認め、精査・治療目的に入院となった。既往に間質性肺炎合併関節リウマチがあり、約1年前にmPSL pulse, IVCY等で治療強化し、現在はPSL、CSA、AZPなどの多剤免疫抑制剤服用中であった。視野検査で左同名半盲、頭部MRIにて右後頭葉に多房性のリング状増強効果を呈する径58×44×48mmの占拠性病変を指摘され、脳膿瘍と診断。各種培養は有意な菌を検出せず、他の感染巣は明らかには認めなかった。MEPM, VCM, L-AMBでのbroadな感染症治療と脳圧亢進症状増悪に対してRIND、グリセオール点滴治療を開始し、待機的に第8病日に開頭膿瘍全摘術を施行した。膿瘍内容物の培養と遺伝子解析より原因菌は2004年に新種として報告された*Nocardia asiatica*と同定された。抗菌剤治療はMEPMを継続したのち、CTRXを経てMINO内服に切り替えて約1年半後に終了し、現在も再燃なく経過している。ノカルジア症は本症例のように何らかの細胞性免疫低下を発症危険因子とする日和見感染症として知られており、ノカルジア脳膿瘍は一般的に予後不良とされている。我々は多剤免疫抑制剤服用中に生じたノカルジア脳膿瘍に対して外科的処置と抗菌剤治療にて良好な転帰を得た症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

B-O-25 急性副鼻腔炎から硬膜下膿瘍に波及した13歳女児例

井上 裕文¹⁾, 向野 文貴¹⁾, 星出 まどか¹⁾, 松重 武志¹⁾, 野村 貞宏²⁾, 藤井 博則³⁾, 寺地 真一⁴⁾, 長谷川 俊史¹⁾

¹⁾ 山口大学 医学部 小児科, ²⁾ 山口大学 医学部 脳神経外科, ³⁾ 山口大学 医学部 耳鼻咽喉科,

⁴⁾ 総合病院 山口赤十字病院 小児科

【はじめに】急性副鼻腔炎に続発する頭蓋内合併症は10歳代の小児に好発し、10-20%が死亡、13-35%が神経学的後遺症を残す重篤な疾患である。迅速な脳外科および耳鼻科的手術も含めた治療が奏効した小児例を経験したため報告する。【症例】13歳女児。特記すべき既往なし。入院3日前より倦怠感と食欲低下、入院前日から右足の疼痛と発熱を認めた。入院当日に尿失禁、異常行動を認め前医受診した。前医受診時に意識障害、右上下肢の不全麻痺があり、検査所見として炎症反応の著明な上昇、髄液細胞数増加及びDICを認め、髄膜炎が疑われ当院へ搬送された。頭部MRIで両側前頭洞を含む多発性の副鼻腔炎、左前頭側頭部及び大脳鎌に沿って硬膜下膿瘍を認めた。抗菌薬を開始し、穿頭ドレナージと内視鏡下副鼻腔手術を同時期に施行した。細菌培養検査で血液、副鼻腔および硬膜下膿瘍内容物から*Parvimonas micra*が検出された。抗菌薬を計6週間投与し、膿瘍の再増悪は認めなかった。右下肢の不全麻痺を認めるも独歩可能で知的障害はなく、病前の生活が可能となったため入院59日目に退院した。【考察・結語】副鼻腔炎由来の頭蓋内合併症において、硬膜下膿瘍や前頭洞炎の合併、受診時の神経学的異常所見は予後不良因子だが、本症例の予後は比較的良好であった。本症例では培養結果、前頭洞炎の合併、年齢から既知の報告と同様に前頭洞炎から脈管系を介する感染経路が疑われた。硬膜下膿瘍における耳鼻科的手術のタイミングは確立したコンセンサスが得られていないが、早期の耳鼻科的手術が感染源のより迅速なコントロールおよび予後を改善する可能性が示唆された。

一般演題

10月13日(金) B会場

真菌

座長：吉田 眞理（愛知医科大学加齢医科学研究所）

B-O-26 歩行障害と難聴で発症したクリプトコッカス髄膜炎の一例

深沢 良輔, 前園 恵子, 辻 有希子, 藤並 潤, 齋藤 光象, 水野 敏樹

京都府立医科大学 大学院医学研究科 神経内科学教室

症例は66歳男性。X-8年に両側難聴を自覚した。X-6年より緩徐に歩行障害が進行した。近医を受診し、X年3月当院に紹介入院した。所見では、両側感音性難聴、四肢の腱反射亢進・病的反射を認めた。頭部MRIでは脳室拡大、両側大脳白質の広汎な異常信号変化、脳幹部軟膜の造影効果を認めた。髄液所見は、単核球優位の細胞増多、蛋白上昇、糖低下、クリプトコッカス抗原陽性で、髄液培養よりクリプトコッカスが検出された。血液検査ではHIV陰性。抗真菌薬リボゾーマル・アムホテリシンB、フルシトシンにより治療開始した。腱反射亢進は軽度改善し、難聴は不変であったが、髄液所見は改善して髄液培養は陰性化した。クリプトコッカス髄膜炎では、歩行障害での発症やMRIにおける脳幹部軟膜の造影効果は稀な所見と考えられ、非典型な臨床徴候と画像所見を示すものがあることに留意すべきであり文献的考察を加えて報告する。

B-O-27 脳卒中ホットラインで搬送され診断に苦慮したクリプトコッカス髄膜脳炎の44歳女性例

水間 啓太¹⁾, 門馬 佑太郎¹⁾, 小室 浩康¹⁾, 野原 哲人¹⁾, 栗城 綾子¹⁾, 神谷 雄己¹⁾, 小野 賢二郎²⁾¹⁾ 昭和大学江東豊洲病院 脳神経内科, ²⁾ 昭和大学 医学部 内科学講座 神経内科学部門

【はじめに】脳卒中超急性期治療の発展により、近年脳卒中が疑われた患者は優先的にホットラインを通じて搬送される。早期の再開通療法を目指すため病着時から治療まで迅速に行われるが、時には脳卒中ではないstroke mimicsも存在し、その診断、治療が遅れる可能性がある。我々は脳卒中ホットラインで搬送され、後にクリプトコッカス髄膜脳炎と診断された症例を経験したので報告する。【症例】症例は44歳女性、乳癌で化学療法を行っていた。脳転移を認めていたが縮小傾向であった。某日、突然右上肢の動かしにくさと呂律不良を自覚し、脳卒中が疑われ当院へ救急搬送された。当科初療時、右上肢感覚鈍麻、右注視困難、運動性失語を認めた（NIHSS4点）。MRI-DWIでは急性期所見は認めなかったが、MRAで左MCA末梢の血管描出不良を認め、症状の動揺があったためrt-PAを投与した。その後症状は改善したが、同日に再度同様の症状を認めた。MRIでは著変なく、脳波モニタリングも異常は認めなかった。その後、回転性めまいや定方向性眼振など前庭神経の障害や顔面神経麻痺を進行性に認めるようになった。第12病日より37度台の発熱が持続するようになり、髄液検査を施行。クリプトコッカス抗原が髄液、血清でそれぞれ強陽性となり、クリプトコッカス髄膜脳炎と診断した。また、後日髄液より癌細胞も確認され、癌性髄膜炎の合併と診断した。AMBと5-FUで治療効果がなく、FLCZに変更した時点で癌終末期病棟への入院を考慮し退院した。【考察】抗血栓療法による症状の改善があったことから脳梗塞急性期として診療を行い、クリプトコッカス髄膜脳炎の診断に苦慮したと考えられた。【結論】脳卒中ホットラインで搬送される症例には、脳卒中と同様の巣症状を呈する、stroke mimicsが存在する。脳卒中と矛盾する診療経過が疑われたとき、感染症を念頭に置いた髄液検査を考慮することが重要である。

B-O-28 肺クリプトコッカス症に続発した慢性髄膜脳炎の1例

山口 浩輝¹⁾, 坂井 健二¹⁾, 岩佐 和夫¹⁾, 中堀 洋樹²⁾, 田村 昌也²⁾, 高田 宗尚²⁾, 松本 勲²⁾, 山田 正仁¹⁾

¹⁾ 金沢大学附属病院 神経内科, ²⁾ 金沢大学附属病院 呼吸器外科

【はじめに】肺クリプトコッカス症に続発した慢性髄膜脳炎の1例を報告する。【症例】49歳男性。2か月前から前頭部痛と嘔気嘔吐、微熱が出現し、持続したため前医受診。胸部Xpで左肺門部の異常陰影、胸部単純CTで左肺野結節影を認めた。1か月前に嘔気嘔吐は消失し、頭痛や微熱は間欠的となった。頭部MRIで右視床下部に異常信号があり、脳脊髄液検査で単核球優位の細胞数増多を認め、当院に入院。入院時体温は37.8度で、髄膜刺激徴候、四肢腱反射亢進と左手指の異常感覚を認めた。血液検査では炎症反応を含め特に異常なく、血清ではM蛋白を認めなかった。脳脊髄液検査では単核球優位の細胞数増多（単核球148/ μ l、多形核球24/ μ l）が見られ、糖は47mg/dl（血糖121mg/dl）、蛋白は82mg/dlだった。IgG index 1.20、sIL-2R 310U/ml、 β 2-MG 6.3 μ g/mlと高く、オリゴクローナルバンド陽性で、脳脊髄液の免疫固定法でIgG- κ 型とIgG- λ 型のM蛋白を認めたが、細菌・真菌培養、抗酸菌培養と抗酸菌染色、結核菌PCR、クリプトコッカス抗原は陰性で、細胞診も陰性だった。頭部MRIでは右視床下部の病変が消失していたが、右上前頭回に異常信号を認めた。胸部造影CTでは左縦隔の結節影と左肺門部リンパ節腫脹を認め、FDG-PETで同部位に高度の集積を認めた。【考察】肺癌や悪性リンパ腫を疑い、左肺上葉切除術とリンパ節切除術を施行したところ、クリプトコッカスの菌体を多数認め、肺クリプトコッカス症と診断した。術後の脳脊髄液検査でも墨汁染色や真菌培養、クリプトコッカス抗原は陰性だったが、術前に保存した血清ではクリプトコッカス抗原が陽性だった。抗真菌薬投与後、頭痛と微熱が消失し、脳脊髄液の細胞数は減少し頭部MRI所見は改善したが、オリゴクローナルバンドは陰性化しなかった。【結論】肺クリプトコッカス症に続発した慢性髄膜脳炎の症例で、髄液中にクリプトコッカスの菌体や抗原が検出されなかった報告はない。

B-O-29 クリプトコッカス脳室炎に対し、Ommaya reservoir留置及び アムホテリシンB脳室内投与を行った1例

渡邊 一樹, 内山 剛, 若月 里江, 明神 寛暢, 鈴木 重将, 山本 大介, 佐藤 慶史郎, 大橋 寿彦

聖隷浜松病院

【はじめに】抗真菌薬全身投与に抵抗性であるクリプトコッカス髄膜炎に対するアムホテリシンB髄注または脳室内投与が有効とされている。ただし脳室炎に対する報告は少ない。今回我々はクリプトコッカス脳室炎に対してOmmaya reservoir留置およびアムホテリシンB脳室内投与を行なった。【症例】77歳女性、■■■■年1月より持続する発熱あり、同年4月に約10日間の意識障害のため当院入院となった。全身検索の結果、原因不明の肝硬変を認めた。意識障害は自然軽快し在宅療養を行っていた。同年10月初旬より発熱、意識障害が再燃し、10月10日再受診となった。37度台の発熱、GCS E2V2M4の意識障害を認めた。血液検査ではCRP 1.0mg/dL、血清中クリプトコッカス抗原定性陽性であった。頭部MRIでは右側脳室下角の拡大、左側脳室周囲に造影効果を認め脳室炎が疑われた。水頭症治療および診断目的のため脳室ドレナージ術を施行した。髄液検査では細胞数増多は認めないが糖27mg/dLと低下を認めた。髄液培養は陰性であったが、クリプトコッカス抗原陽性でありクリプトコッカス脳室炎と診断した。リボソームアムホテリシンB全身投与を行なったが血小板減少のためポリコナゾールへ薬剤変更した。意識状態は改善傾向であったが頭部MRI画像では造影される領域が残存しており、治療抵抗性と評価し、Ommaya reservoir留置及び脳室内アムホテリシンB投与を行った。投与の度に発熱、髄液中細胞数及び蛋白増多を認め、アムホテリシンBによる直接障害が考えられ3回の投与で中止としたが、頭部MRI造影領域の消失、髄液中クリプトコッカス抗原価は陰性化した。【考察】アムホテリシンB脳室内投与は全身投与時に問題となる重篤な副作用は生じないとされているが稀に脳炎の報告がある。本症例は術中所見で脳室内炎症所見が強く認められ、副作用に関連しているのはいかと推測された。【結語】脳室炎に対してのアムホテリシンB脳室内投与の際は副作用に留意すべきである。

B-O-30 くも膜下出血で死亡したアスペルギルス髄膜炎による眼窩先端症候群

近藤 彩乃¹⁾, 辻河 高陽²⁾, 安井 敬三¹⁾, 渡邊 督³⁾, 前田 永子⁴⁾, 吉田 眞理⁵⁾

¹⁾ 名古屋第二赤十字病院 神経内科, ²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学,

³⁾ 名古屋第二赤十字病院 脳神経外科, ⁴⁾ 名古屋第二赤十字病院 病理部, ⁵⁾ 愛知医科大学加齢医科学研究所

【はじめに】中枢神経系アスペルギルス症は強い血管侵襲性から脳血管障害を伴うことが多く、極めて予後不良な疾患である。眼窩先端症候群で発症し、失明、意識障害ののち約1ヶ月の経過で死亡した症例を経験し、病理解剖にてアスペルギルスが同定できたため報告する。【症例】69歳女性、糖尿病や末梢動脈硬化症の既往あり。右眼痛と複視で発症し、5日後に右外転神経麻痺、右動眼神経麻痺が出現。半月後に右失明が出現したため当院紹介入院した。血液検査では、白血球 5700/ μ L, CRP 0.23 mg/dL、髄液検査で細胞数347と増加を認めた。MRIで右眼窩先端および右副咽頭間隙に異常影を認めたため、入院3日目に内視鏡下右眼窩先端生検術を行い、病理検査で膿瘍と診断された。原因微生物は各種培養で検出されなかったため、細菌性髄膜炎に準じてセフトリアキソン、バンコマイシンで治療を開始した。入院13日目に傾眠状態となり、真菌感染症の可能性を考えアムホテシリンBを追加した。一時的に意識レベルの改善を認めたが、再度傾眠状態となり、入院22日目にMRIで脳幹梗塞を認めた。翌日、髄液が血清であることを確認した。入院27日目に死亡し、病理解剖でアスペルギルス髄膜炎、くも膜下出血と判明した。【考察】入院後速やかに生検を行い、膿瘍であることが判明したが、培養で原因微生物が同定されず抗真菌薬の開始が遅れ、血管侵襲を防ぐことができなかった。【結論】本症例は内視鏡下生検術を施行したにも関わらず、生前に原因微生物が特定できなかった。特に糖尿病など免疫機能低下が考えられる患者においては、早期に真菌感染症の可能性を考え積極的に抗真菌薬の使用を考慮すべきである。

B-O-31 後頭蓋窩に腫瘍性病変を形成し、増悪・寛解を繰り返した糸状菌感染症の1例

千葉 哲矢^{1,2)}, 突田 健一¹⁾, 中村 尚子¹⁾, 池之内 初¹⁾, 渡辺 源也¹⁾, 川崎 永美子¹⁾, 鈴木 博義³⁾, 栗原 紀子⁴⁾, 鈴木 靖士¹⁾

¹⁾ 国立病院機構仙台医療センター 神経内科, ²⁾ 涌谷町町民医療福祉センター 内科,

³⁾ 国立病院機構仙台医療センター 病理診断科, ⁴⁾ 国立病院機構仙台医療センター 放射線科

【はじめに】中枢神経系の真菌感染症は、基礎疾患に免疫不全や頭蓋内手術歴がない患者での発症は稀である。今回われわれは、基礎疾患がなく、後頭蓋窩に腫瘍性病変を形成し外科的切除により糸状菌感染症と診断され、増悪と寛解を繰り返した症例を経験したので報告する。【症例】66歳、女性。【既往歴】高血圧症。【主訴】歩行時のふらつき、嘔気。【現病歴】数カ月前からの歩行時のふらつきがあり、嘔気・食欲不振が出現したためX年9月近医を受診した。画像検査で小脳病変を指摘され、同年10月当院へ紹介受診となった。頭部MRIで後頭蓋窩後下部に硬膜に付着する腫瘍性病変あり、小脳虫部・半球に浮腫性変化を認めた。脳腫瘍の疑いで当院脳神経外科に入院、外科的に病変部の摘出が行われ、病理組織学的検査でアスペルギルスと考えられる糸状菌が検出されたため、糸状菌感染症の精査加療目的に当科紹介となった。【現症】意識清明、体幹失調あり。【検査所見】血液検査：白血球数10000/ μ L、血糖91mg/dL、髄液検査：細胞数448/3（単核球優位）、蛋白44mg/dL、糖47mg/dL、血液・髄液中のアスペルギルス抗原・クリプトコッカス抗原陰性、 β -D-グルカン正常範囲内。【経過】抗真菌薬の投与をせず経過観察したところ、髄液検査所見の改善を認め、X年11月に退院。外来で経過観察していたが、頭部MRIで後頭蓋窩病変の増大あり、糸状菌感染症の再燃と診断し、ボリコナゾールの投与を開始。臨床症状・画像所見で増悪ないため、X+2年2月よりボリコナゾールの内服を一旦中止するも、X+2年7月、頭部MRIで後頭蓋窩病変の増大あり、同年10月には頭痛が出現、頭部MRIにおいて病変部のさらなる増大を認めたため、ボリコナゾールの内服を再開、臨床症状・画像所見の増悪なく経過している。【考察】われわれが渉猟しえた範囲で、同様の報告例はない。若干の文献的考察を含め報告する。

一般演題

10月13日(金) B会場

PML

座長：三浦 義治（東京都立駒込病院脳神経内科）

B-O-32 SLEの経過中に小脳症状で発症しメフロキンが有効だった進行性多巣性白質脳症の1例

青山 あずさ, 齋藤 奈つみ, 梅田 能生, 梅田 麻衣子, 小宅 睦郎, 藤田 信也

長岡赤十字病院 神経内科

【症例】39歳女性。28歳からSLEとシェーグレン症候群の診断で、当院内科でプレドニゾロン（PSL）少量隔日内服で経過良好であった。1ヶ月前より右上肢の使いづらさ、歩行時のふらつきや呂律不良が出現し、進行するため当科に入院となった。神経学的に、構音障害、右上下肢と体幹の失調があり、頭部MRIで、右中小脳脚から小脳半球を中心に拡散強調・T2強調・FLAIR画像で高信号病変を認めた。T1強調画像では低信号を呈し、造影効果は認めなかった。血液検査では、SS-A抗体・RNP抗体が陽性で、抗DNA抗体も陽性であったが、抗体価の変動はなく低補体血症も認めなかった。血清抗AQP4抗体は陰性だった。髄液検査では、蛋白細胞数の上昇はなかったが、オリゴクロナルバンドが陽性だった。外注で提出したJCV-PCRは陰性だったが、国立感染症研究所に提出した超高感度PCR検査でJCV-DNAが1,665 コピー/mLで、進行性多巣性白質脳症（PML）と診断した。PSLを5mgに減量して経過観察したが、画像上小脳病変は拡大し、失調症状は悪化して歩行困難となった。メフロキン275mg/週1回を投与したところ、画像所見と失調症状が著しく改善した。一時SLEの病勢が悪化し、mPSLパルス療法や、タクロリムスの追加が必要だったが、PMLの増悪はなく、治療開始1年以上経過するが病状と画像所見の悪化はない。【考察・結論】メフロキンは、マラリアの治療および予防に用いられてきたが、in vitroでJCVの増殖を抑制することが証明され、non-HIV PMLで有効性が報告されている。本症例は、特異な小脳病変（Crescent cerebellar lesion）から積極的にPMLを疑い、超高感度PCR検査でJCV-DNAを検出して早期に診断ができ、メフロキンの投与で症状と画像所見の改善を見た貴重な症例である。

B-O-33 脳生検により診断した進行性多巣性白質脳症の長期生存例

佐藤 翔紀¹⁾, 白井 慎一¹⁾, 高橋 育子¹⁾, 矢部 一郎¹⁾, 遠藤 知之²⁾, 豊嶋 崇徳²⁾, 山口 秀³⁾, 桑原 健⁴⁾, 畑中 佳奈子⁴⁾, 松野 吉宏⁴⁾, 今村 顕史⁵⁾, 三浦 義治⁶⁾, 中道 一生⁷⁾, 西條 政幸⁷⁾, 佐々木 秀直¹⁾

¹⁾ 北海道大学病院 神経内科, ²⁾ 北海道大学病院 血液内科, ³⁾ 北海道大学病院 脳神経外科,

⁴⁾ 北海道大学病院 病理診断科, ⁵⁾ がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科,

⁶⁾ がん・感染症センター都立駒込病院 脳神経内科, ⁷⁾ 国立感染症研究所ウイルス第一部第三室

【はじめに】進行性多巣性白質脳症（Progressive multifocal leukoencephalopathy：以下PML）はJCウイルス（以下JCV）による亜急性の中枢神経感染症であり、中枢神経組織に多発性の脱髄病変を呈する予後不良な疾患である。臨床症状、脳MRI、脳脊髄液PCRでJCV-DNAの検出に加え、白質脳症を来す疾患を除外し診断する。早期の診断と治療が予後改善に重要であるが、難渋する症例は病理学的な診断が有用である。我々は脳生検を施行し、病理学的にPMLと診断した1例を経験した。【症例】42歳男性。X年1月、指先の動かしにくさとしゃべりにくさ、ふらつきを主訴に近医脳神経外科を受診した。脳MRIで多発する白質病変を認め、HIV陽性からPML疑いで前医感染症科入院となった。入院時、右手根伸筋と右上肢虫様筋の筋力低下、左上下肢で指鼻指試験・膝かかと試験拙劣を認めた。髄液JCV-DNAは国立感染症研究所へ検査を依頼し陰性であった。CD4 25/μlであり、Anti-Retroviral Therapyを開始した。両親在住の北海道で治療継続を強く希望したため、同年2月当院血液内科へ転院した。当院入院第22病日、脳MRIで多発白質病変が増悪し髄液検査を施行、Epstein-Barrウイルス（以下EBV）陽性から当科紹介受診、immune reconstitution inflammatory syndrome（以下IRIS）を伴ったPMLないしはEBV関連中枢神経原発リンパ腫が疑われた。第43病日、開頭腫瘍生検術を施行し、病理組織所見ならびに免疫染色上Anti-SV40 Large T-antigen antibody陽性からPMLと診断し得た。第44病日、IRISに対してプレドニゾロン60mg/日を開始、漸減した。第79病日、症状改善したため自宅退院した。発症から2年経過後も外来通院を継続し再燃を認めていない。【考察および結論】本症例は脳脊髄液PCRでJCV-DNA陰性である多発白質病変について、病理学的にPMLと診断し加療を行ったことで長期生存を得た。診断に苦慮するPML症例では脳生検を考慮することが重要である。

B-O-34 未治療の全身性サルコイドーシスに合併した進行性多巣性白質脳症

山上 圭, 古川 貴大, 村上 永尚, 松井 尚子, 和泉 唯信, 梶 龍兒

徳島大学 神経内科

【はじめに】 進行性多巣性白質脳症 (PML) は AIDS や血液系悪性腫瘍を背景とすることや生物学的製剤使用下での発症が知られている。最近の特発性 CD4 陽性リンパ球減少症や慢性腎不全などその他の疾患に合併する報告がなされている。今回、未治療のサルコイドーシスに合併した PML を経験したので報告する。【症例】 66 歳女性。年 12 月より進行する顔面を含む右片麻痺、運動性失語を呈し他院を受診。MRI で左大脳皮質下白質に FLAIR で高信号を呈し、DWI では辺縁のみ高信号で、造影効果は認めなかった。症状は進行性であり、全身精査の結果、CT で肺の網状影および脾腫と PET-CT で同部位への集積、血液検査で ACE、リゾチームおよびカルシウムの高値を認めた。気管支鏡下肺生検において非乾酪性肉芽腫を認め、サルコイドーシスと診断された。脳病変は神経サルコイドーシスと診断され、年 4 月下旬にステロイド内服が開始された。当院転院後、上記の画像所見から PML を疑い、髄液中の JCV-DNA が 20 万 copy であることを確認し、possible PML と診断した。血液中の CD4 陽性リンパ球数は $120/\mu\text{l}$ と著明に低下を認めたが、HIV は陰性であった。ステロイド開始後、約 1 ヶ月の時点では症候や画像所見での進行はほぼ停止した。【考察】 PML は AIDS など血液中の CD4 陽性リンパ球の減少下において発病リスクが高まることが知られている。サルコイドーシスでは、脾腫や骨髄浸潤を伴う場合などに病変部位に CD4 陽性リンパ球が誘導されるため、血液中の CD4 陽性リンパ球が減少することが知られており、本例では PML 発症に関与した可能性がある。ステロイド開始後に PML の進行が抑制されていることから、サルコイドーシスの病勢コントロールが有効であった可能性がある。【結語】 ステロイド反応性の未治療のサルコイドーシスに合併した PML を経験した。

B-O-35 画像・病理・遺伝子解析で悪性リンパ腫が疑われた、高度炎症細胞浸潤を伴った進行性多巣性白質脳症の 1 例

穴戸-原 由紀子¹⁾, 松林 純¹⁾, 中道 一生⁴⁾, 西條 政幸⁴⁾, 中村 直哉⁵⁾, 相澤 仁志²⁾, 秋元 治朗³⁾, 長尾 俊孝¹⁾

¹⁾ 東京医科大学 人体病理学, ²⁾ 東京医科大学 神経内科, ³⁾ 東京医科大学 脳神経外科,

⁴⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部第三室, ⁵⁾ 東海大学 医学部 基盤診療学系 病理診断学

【背景】 背景進行性多巣性白質脳症 (PML) は、JC ウイルス感染による脱髄脳症で、宿主の免疫能低下に伴い潜伏・持続感染していた JC ウイルスが再活性化して発症する。1980 年代、AIDS 合併症として症例数が増加し、HAART 療法が施行されると、免疫再構築症候群 (IRIS) が新たな問題となった。近年では、多発性硬化症の新規治療薬に伴う PML 発症が話題となっているが、薬剤関連 PML では IRIS 臨床像も変遷し、ウイルス増殖抑制に加え、上手く炎症をコントロールできれば、良好な予後を期待できると考えられている。今回、皮膚筋炎合併の PML で、悪性リンパ腫類似の、高度リンパ球浸潤を示した症例を経験したので報告する。【症例】 72 歳女性。皮膚筋炎でステロイド治療中、パソコン操作ができなくなった。頭部 MRI で、左前頭葉の腫瘍様病変と、造影効果を伴う T2/FLAIR 高信号の斑状病変が散在性に認められ、悪性リンパ腫または膠原病に関連した血管炎の疑いで、脳生検が施行された。病理組織では T 細胞、B 細胞、形質細胞などの高度浸潤が認められ、脳生検検体からの遺伝子解析で $\text{CD4} > \text{CD8}$ 、PCR では $\text{TCR}\beta$ 、 IgH に clonality が示唆されたことから、「悪性リンパ腫の疑い」と暫定報告された。MTX 大量療法を 2 コース施行し、画像と臨床症状は軽快した。しかしその後、脳生検検体から JC ウイルス 10,000 copy/cell が検出。病理所見が見直され、免疫組織化学と in situ hybridization で JC ウイルス感染細胞が多数検出されたことより、PML の確定診断となった。【考察】 PML はしばしば高度炎症を伴うことが知られているが、clonality が示唆された報告はない。本例では、clonality の制限された T 細胞系、B 細胞系細胞がウイルス抗原に対して出現し、免疫応答を担っていたと考えられる。一方、過剰な免疫応答 (fatal PML-IRIS) は致死的であることから、今後、炎症の質と量の評価が課題と思われた。

B-O-36 脳脊髄液中JCウイルスの超高感度リアルタイムPCR検査におけるCLIA認定プライマーおよびプローブの有効性

中道 一生, 西條 政幸

国立感染症研究所ウイルス第一部

【背景・目的】進行性多巣性白質脳症（PML）はJCウイルス（JCV）に起因する脱髄疾患であり、その診断では脳脊髄液（CSF）中のJCVのゲノムDNAを標的としたリアルタイムPCR検査が有用である。当研究室では、2007年度より本検査を用いて医療機関におけるPMLの診断支援および実験室サーベイランスを継続している。また、2016年度より超高感度検査（下限値10コピー/mL）を実施している。この超高感度検査は米国NIHと併行して実施される場合があることから、Clinical Laboratory Improvement Amendments（CLIA）によって認定を受けたPCRプライマーおよびTaqManプローブを使用している。従来の本検査およびCLIA認定プロトコールにおけるPCR検出系のパフォーマンスについて報告する。【対象・方法】従来の本検査およびCLIA認定プロトコールにおいては、ともにJCVのT遺伝子を標的としたプライマー/プローブが用いられている。既知のコピー数の標準DNA、もしくはPML疑い患者105名のCSFから抽出されたDNAを鋳型として、それぞれのプライマー/プローブを用いた2種類のリアルタイムPCRを実施した。【結果・考察】従来の検査およびCLIA認定されているプライマー/プローブを用いたリアルタイムPCRは定量性において高い相関を有していた。従来のPCRにおいては105名中18名のPML疑い患者がJCV陽性を呈したが、CLIA認定プライマー/プローブを用いた場合には、さらに5名がJCV陽性と判定された。また、CLIA認定プライマー/プローブを用いてJCVが検出された患者はPMLの背景となりうる基礎疾患等を有していた。【結論】CLIA認定プライマー/プローブは、CSF中JCVの超高感度PCR検査において有用である。

B-O-37 本邦における進行性多巣性白質脳症（PML）サーベイランスの現状—PMLサーベイランス委員会報告—

三浦 義治¹⁾, 中道 一生²⁾, 西條 政幸²⁾, 高橋 健太²⁾, 鈴木 忠樹²⁾, 阿江 竜介³⁾, 濱口 毅⁴⁾, 原 由紀子⁵⁾, 三條 伸夫⁶⁾, 雪竹 基弘⁷⁾, 岸田 修二¹⁾, 澤 洋文⁸⁾, 奴久妻 総一⁹⁾, 水澤 英洋¹⁰⁾, 山田 正仁⁴⁾

¹⁾ 東京都立駒込病院 脳神経内科, ²⁾ 国立感染症研究所, ³⁾ 自治医科大学 公衆衛生学,

⁴⁾ 金沢大学 医薬保健研究域医学系 脳老化・神経病態学（神経内科学）,

⁵⁾ 東京医科大学 医師・学生・研究者支援センター 人体病理学分野,

⁶⁾ 東京医科歯科大学大学院医歯薬学総合研究科 脳神経病態学（神経内科学）分野, ⁷⁾ 佐賀中部病院 神経内科,

⁸⁾ 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター分子病態・診断部門, ⁹⁾ 神戸市環境保健研究所感染症部,

¹⁰⁾ 国立精神・神経医療研究センター

【背景】日本国内発症進行性多巣性白質脳症（PML）患者の疫学研究は、これまで国立感染症研究所への髄液JCVPCR検査依頼時調査および駒込病院内PML情報センター相談時の調査を中心に行ってきた。【方法】より効率的な疫学調査を目的として平成28年1月よりPMLサーベイランス委員会事務局を駒込病院内に設置し、情報収集委託施設に複数のサーベイランス委員をおいたPMLサーベイランス委員会による症例登録調査システムを開始した。【結果】これまでに128のPML疑い症例の情報が蓄積された。このPML疑い症例の基礎疾患の内訳は血液疾患・悪性腫瘍31例、膠原病・自己免疫疾患14例、腎疾患11例、HIV感染症12例、多発性硬化症11例であった。このPML疑い症例のうち髄液JCVPCR検査陽性は30例であり、Probable PMLと考えられた。脳病理組織学的検査は13例で施行されていた。PMLと診断された30例の基礎疾患の内訳は血液疾患・悪性腫瘍9例、膠原病・自己免疫疾患8例、多発性硬化症6例、HIV感染症2例であった。また塩酸メフロキン治療施行症例も増加傾向にあり、本サーベイランス情報収集症例のうち19症例が新たに加わり、追加の解析をすすめている。【結論】近年PMLの基礎疾患は大きく変化してきており、HIV感染症が減少し、血液疾患・悪性腫瘍および膠原病自己免疫疾患の増加が目立ち、今回さらに多発性硬化症も増加傾向にあることが判明した。引き続きサーベイランスシステムの問題点を検討しながら疫学調査をすすめてゆく方針である。

一般演題

10月13日(金) B会場

小児

座長：市山 高志 (鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科)

B-O-38 HHV-6B感染による複雑型熱性けいれんの臨床像解析

三宅 未紗, 石原 尚子, 三浦 浩樹, 服部 文彦, 吉川 哲史

藤田保健衛生大学 医学部 小児科学

【背景・目的】ヒトヘルペスウイルス6型(HHV-6)初感染時の熱性けいれんは複雑型熱性けいれんを示す例が多い。本研究では、複雑型熱性けいれん患者のうち、HHV-6B初感染群と非感染群の臨床像の相違を明らかにするため、後方視的解析を実施した。【対象・方法】2014年10月1日から2017年3月31日の間に当院を発熱、けいれんを主訴に受診した5歳以下の患者のうち、初回の複雑型熱性けいれんと診断された患者を対象とした。複雑型熱性けいれんは左右非対称性、15分以上持続、24時間以内の再発の1項目以上を満たすものと定義し、HHV-6B初感染の診断は、急性期末梢血単核球からのウイルス分離、または急性期血清中HHV-6B DNA検出(LAMP法、real-time PCR法)のいずれか、かつ急性期血清にて血清中HHV-6B IgG抗体陰性を満たす場合とした。臨床情報は診療録より後方視的に検討した。【結果】初回の複雑型熱性けいれん患者50例のうち、24例(48%)にHHV-6B初感染を認めた。年齢の中央値はHHV-6B感染群で13か月(7か月~39か月)、非感染群で19か月(10か月~59か月)であった。左右非対称性と15分以上持続するけいれんはそれぞれ感染群で2例(8%)、5例(20%)、非感染群で4例(15%)、6例(23%)となり有意差はみられなかった($p=0.4433$, $p=0.8483$)。発熱からけいれんまでの時間が24時間以上は感染群で9例(37%)、非感染群で3例(11%)と感染群で有意に多く認めた($p=0.005$)。【考察】今回の解析において、複雑型熱性けいれんと診断された5歳以下の小児の約48%にHHV-6B初感染を認め、過去の報告と同様に頻度が高いことが示された。HHV-6B初感染群では発熱からけいれん発症まで24時間以上経過している例が多く、てんかんの発症関連因子の一つである発熱後短時間での発作と相反する結果となった。発熱後早期のけいれん誘発が宿主の易けいれん体質を示唆するのに対し、HHV-6B感染に伴うけいれんはウイルスの神経親和性に関連している可能性が考えられた。

B-O-39 小児感染性中枢性疾患の髄液中Granzymeの検討

高橋 諒¹⁾, 山中 岳¹⁾, 浦辺 智美¹⁾, 森 朋子¹⁾, 竹下 美佳¹⁾, 森下 那月美¹⁾, 森地 振一郎¹⁾, 石田 悠¹⁾, 小穴 信吾²⁾, 柏木 保代¹⁾¹⁾ 東京医科大学病院 小児科, ²⁾ 東京医科大学八王子医療センター 小児科

【はじめに】Granzymeは標的細胞のアポトーシスを誘導する細胞傷害性T細胞などの顆粒中に含まれるセリンプロテアーゼであり、Rasmussen脳炎や多発性硬化症などの中枢性疾患との関与が示唆されている。今回我々は髄液中Granzyme A/Bを測定し、小児感染性中枢性疾患とアポトーシスの関連について検討した。【対象・方法】細菌性髄膜炎(BM)12例(後遺症5例含)、無菌性髄膜炎(AM)9例、急性脳症(AE)10例(後遺症5例含)の急性期の髄液を対象とし、ELISA法にてGranzyme A/Bを測定した。BM、AMでは髄液中の細胞数、Interleukin-6(IL-6)とGranzyme A/Bとの相関も検討した。検定はMann-Whitney U testを用い、 $p<0.05$ を有意とした。【結果】Granzyme AはBM 平均 449.9 ± 321.1 units/ml、AM 平均 159.3 ± 39.1 units/ml、AE 平均 12.4 ± 6.9 units/mlであった。Granzyme BはBM 平均 1002.1 ± 229.4 units/ml、AM 平均 1259.9 ± 390.5 units/mlであり、AEは全例が検出感度以下であった。BMとAMの比較ではGranzyme AはBMで有意に高値であったが、Granzyme Bでは有意差はみられなかった。BMではGranzyme Bに、AMではGranzyme A/B共に細胞数と相関を認めた。BM、AEにおける後遺症の有無の比較ではGranzyme A/Bともに有意差はみられなかった。【考察】後遺症についてのGranzymeの検討では有意な所見が得られず、器質的障害に関しては他の因子が関与していると思われる。また、AEでは一部の症例でGranzyme Aが陽性であり、AEの病態にcaspase非依存性のアポトーシスが関与している可能性がある。

B-O-40 小児視神経炎における自己抗体と短期予後の検討

春日 悠岐¹⁾, 河村 由生¹⁾, 川口 忠恭¹⁾, 木村 かほり¹⁾, 桃木 恵美子¹⁾, 石井 和嘉子¹⁾,
福田 あゆみ¹⁾, 淵上 達夫¹⁾, 藤田 之彦²⁾, 高橋 昌里¹⁾

¹⁾ 日本大学 医学部 小児科学系 小児科学分野, ²⁾ 日本大学医学部 IR・医学教育センター

【背景・目的】 視神経炎は様々な原因で視神経に炎症が生じる疾患である。小児では、視神経炎は比較的まれであり、予後は良好であるとされる。今回我々は当院で治療を行った小児視神経炎における自己抗体と短期予後の検討を行った。【対象・方法】 今回1999年1月から2016年11月まで日本大学板橋病院小児科で治療を行った視神経炎の小児例について後方視的に検討を行った。【結果・考察】 当院で加療を行った症例数は10例であり、うち3名が男児、7名が女児であった。視神経炎を発症した年齢の中央値は10歳1か月であった。経過観察期間は、3か月～17年10か月（平均5年1か月）であった。視力障害はすべての患者でみられ、4人が両側性、6人が片側性であった。髄液検査ではミエリン塩基性タンパクが3例で陽性であったが、オリゴクローナルバンドはすべての患者で陰性であった。抗アクアポリン4抗体は1例で陽性であり、抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白（MOG）抗体は2例で陽性であった。頭部MRI検査では、すべての患者で視神経の腫脹がみられ、5例で脳内病変を認めた。診断は3名が特発性視神経炎、1名がClinically Isolated Syndrome (CIS)、3名が抗MOG抗体関連疾患、1名が視神経脊髄炎、2名が多発性硬化症であった。再発は4例でみられ、うち2例は多発性硬化症、1例が視神経脊髄炎、1例が抗MOG抗体関連疾患であった。【結論】 今回の検討において、初期に視力障害以外の神経学的所見がなく自己抗体陰性のものは再発もなく予後良好であった。再発した症例で自己抗体陽性のものは、治療を終了もしくは自己中断したものであった。自己抗体の測定はその後の予後及び治療方針を決めるうえで重要であり、早期に検査を行うことの重要性が改めて示唆された。

一般演題

10月14日(土) B会場

感染症事例

座長：鳥巢 浩幸 (福岡歯科大学総合医学講座 小児科学分野)

B-O-41 健康成人に発症した黄色ブドウ球菌 (MSSA) による一次性化膿性筋炎の1例

赤塚 和寛, 富田 稔, 伊藤 瑞規, 服部 直樹

豊田厚生病院

【はじめに】化膿性筋炎は従来、熱帯地域からの報告が多く、tropical pyomyositisとも呼ばれる。最近では免疫能低下に伴い温帯地域からの報告も増え、本邦でもいくつか報告例があるが、そのほとんどが単一筋罹患によるものである。本症例ではびまん性に罹患筋を認め、さらに易感染状態で無い健康成人に発症した稀な症例であるため報告する。【症例】症例は64歳男性。高血圧と前立腺肥大症で内服加療中。2016年9月X-2日より進行性の両下肢疼痛、脱力感あり9月X日当院へ紹介受診となり入院となった。体温38.5度、筋把握痛、両上下肢近位筋優位のMMT4程度の筋力低下、Gowers徴候を認めた。血液検査ではCK372U/L、炎症反応高値であった。大腿筋MRIではT2強調画像、STIR像で筋束に沿う多巣性の高信号域を認めた。針筋電図では三角筋や大腿四頭筋に筋原性変化を認めた。発熱の持続があり、第3病日の血液培養で黄色ブドウ球菌 (MSSA) が検出された。感染性心内膜炎、脊椎炎、皮膚軟部感染症など是否定的であったため一次性化膿性筋炎と診断しセファゾリン静注を13日間投与し、その後はセファレキシシン内服投与した。解熱、筋把握痛の消失、筋力改善を認め、血液、MRI所見は正常化し、第30病日に自宅退院となった。【考察】本症例は臨床神経学的には自己免疫性筋炎を呈していたが、入院時から38度台の発熱が持続し、血液培養の採取が診断の決め手となった点が教訓的で示唆に富む症例であった。発熱を伴う筋炎では自己免疫性筋炎のみならず化膿性筋炎を念頭に精査を行うことが重要と考えられた。【結論】化膿性筋炎では診断が遅れると敗血症ショックを起こし死亡する例もあるため、筋炎の鑑別として化膿性筋炎を挙げることは重要と思われる。速やかな抗菌薬投与が機能予後、生命予後に影響を及ぼすため早期診断が必要である。

B-O-42 溶連菌感染後のPediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS) の1例

西口 奈菜子^{1,2)}, 里 龍晴¹⁾, 森内 浩幸¹⁾¹⁾ 長崎大学病院 小児科, ²⁾ 佐世保市総合医療センター 小児科

【はじめに】溶連菌感染後に急激に強迫性障害obsessive-compulsive disorder (OCD) やチック、舞踏病運動を伴う精神神経症状としてpediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with group A streptococcal infections (PANDAS) が知られている。臨床症状が似ているが診断基準を満たさない疾患としてPANSという概念が提唱されており、今回、PANSと診断した症例を経験したので報告する。【症例】10歳の女兒。食後に恐怖を訴え興奮し、手足をばたつかせる症状を反復し入院した。症状消失時は意識清明で、母に甘え、検査に恐怖を訴えた。頭部MRI、脳波検査、髄液検査では異常はなかった。発症1か月前に感冒症状があり、A群溶血性連鎖球菌抗原検査陽性で、ASOは581U/mLと上昇を認めた。急性発症のOCDが食事に際して生じ、恐怖と幼児退行があり、他の神経疾患が除外され、不随意運動やチックがないためPANSと診断した。抗菌薬投与と対症療法で一時軽快したが、症状の再燃を繰り返すため免疫グロブリン点滴静注療法を行い、症状は軽快傾向となったが消失はしておらず、以降も幼児退行症状を時折繰り返し治療に難渋している。【考察・結語】PANSでは食事に際して症状が出現する例も多く、精神疾患と診断される症例も多い。誘因となる感染症は溶連菌感染症のみでなく、マイコプラズマ感染、インフルエンザウイルス感染、EBウイルス感染が知られており、感染後の急性発症のOCDを示す症例ではPANSを鑑別に上げ、精査を行い、誘因がある場合には対症療法や免疫学的治療を試みる必要がある。また、本症例のように再燃を繰り返す場合や治療に難渋する症例もあるため、今後の症例の蓄積が期待される。

B-O-43 水痘帯状疱疹ウイルスによる脳炎を疑ったが低Na血症だった2例

菊地 晃司, 八嶋 由紀, 菅原 英之, 中村 尚子, 池之内 初, 菅谷 涼, 渡辺 源也, 突田 健一, 田野 大人, 千葉 哲矢, 鈴木 靖士

仙台医療センター

【はじめに】水痘帯状疱疹ウイルス感染症ではSIADHをきたすことが知られている。今回我々は水痘帯状疱疹ウイルスによる脳炎を疑ったが低Na血症だった2例を経験したため報告する。【症例1】76歳男性。頭痛・発熱・行動異常を認め当院に救急搬送となった。当初髄膜炎を疑いアシクロビルを開始した。血液検査にてNa120mEq/lと低値だった。低Na血症に対して輸液補正したところ、Na値の改善とともに意識レベルが速やかに改善した。髄液中の水痘帯状疱疹ウイルスDNAは陽性であり、経過中繰り返し施行したMRIでは異常所見を認めなかった。本症例は水痘帯状疱疹ウイルス性髄膜炎であり、行動異常を伴う意識障害は脳炎によるものではなく、低Na血症によるものを疑い、SIADHと考えた。【症例2】76歳男性。左胸部の皮疹が出現し、前医にて带状疱疹の診断となりアシクロビルが開始されていた。その後自分の名前も分からなくなり、幻視や妄想も出現したため脳炎の疑いで当科紹介となった。来院時、神経学的には意識障害・見当識障害がメインであり、頭部CT、MRIにて意識障害をきたしうるとの所見はなく、髄液にも異常はなかった。血液検査にてNa122mEq/lと低値だったため、意識障害は脳炎によるものではなく低Na血症によるものと考えられ、SIADHの診断基準を満たしたため水制限と塩分負荷を行った。Na値の上昇とともに幻視、妄想などの症状は消失し意識レベルも改善した。【考察】今回提示した2例のように髄膜炎や带状疱疹を含む様々な水痘帯状疱疹ウイルス感染症でSIADHをきたす症例が多数報告されている。今回の症例はどちらも当初は水痘帯状疱疹ウイルスによる脳炎を疑われたが意識障害の原因は低Na血症であった。水痘帯状疱疹ウイルス感染症患者はSIADHによる低Na血症から意識障害が起こる可能性があり、このことを常に念頭におく必要がある。【結論】水痘帯状疱疹ウイルス感染症患者の意識障害の鑑別として低Na血症を考慮する必要がある。

B-O-44 皮質下出血を繰り返し急速に悪化したVZV vasculopathyの1例

竹下 潤, 野村 栄一, 志賀 裕二, 竹丸 誠, 河野 龍平, 藤田 和久, 姫野 隆洋, 高松 和弘, 下江 豊, 栗山 勝

脳神経センター大田記念病院 脳神経内科

水痘・带状疱疹ウイルス（VZV）は、初感染後神経節に潜伏感染し、宿主の免疫力低下などで再活性化し、脳炎、脊髄炎、髄膜炎、脳神経麻痺などを起こす。近年、VZVが血管炎を引き起こし、多種の脳卒中の発症に関与することが示されている。虚血性脳梗塞、動脈瘤、動脈解離のみならず脳出血やくも膜下出血のリスクになっており、脳血管のlarge vessel もsmall vessel ともに傷害し、血管病変は皮質と灰白質の境界領域に多いと報告されている。近年、GidenらはVZVの脳病変は血管炎を首座とするVZV vasculopathy とする病態であると提唱し、その概念はさらに広がっている。【症例】75歳男性。左前頭の皮質下出血で発症し、入院6日目に右臀部に水疱が出現し、带状疱疹が明らかになった。髄液検査で蛋白155 mg/dL、糖115 mg/dL、細胞数68/μl。血清VZV IgG 128、VZV IgM 5.03、髄液VZV IgG 0.88、VZV IgM 0.07で、PCR法で髄液VZV-DNA陽性であった。降圧および、パラシクロビル3000mgの内服を開始し、その後アシクロビル1500mgの点滴治療も行なった。入院7日目に左前頭葉に新たな皮質下出血を認め、陈旧性の脳梗塞、両側大脳皮質下や小脳などにアミロイドアンギオパチーを思わせる微小血腫が多発していた。また新たな急性期の小さな脳梗塞および中心後回にも新たな脳出血が出現した。硬膜の造影効果があり、髄膜炎も合併していた。入院10日目に意識レベルが低下し、右前頭葉から側頭葉にかけて広範な皮質下出血を認め、入院18日目に死の転帰となった。【考察】本症例は、多発性の皮質下出血、脳梗塞、微小出血など、多彩な血管病変が急速に進行した劇症型とも思われるVZV vasculopathy の症例であった。文献的考察を加えて報告する。

B-O-45 診断に苦慮した再感染による成人ムンプス髄膜炎の一例

中西 恵美, 内田 信彰, 河合 宇吉郎, 大野 美樹, 藤田 充世, 真田 充, 長山 成美, 松井 真

金沢医科大学 神経内科

【症例】53歳女性。流行性耳下腺炎既往あり。X月初旬娘が流行性耳下腺炎罹患。X月Y-2日頭痛、発熱、嘔吐を認め、抗生剤内服で改善せずX月Y日当科入院。38.7℃の発熱を認めたが耳下腺腫脹無く、項部硬直を伴うのみであった。入院時所見：WBC 8900（好中球優位）/ μ l、CRP0.25mg/dl、アミラーゼ正常、血清ムンプス抗体価はIgG8.6、IgM0.07であった。髄液は初圧220mmH₂O、細胞数370/ μ l（単球368、多核球2）、赤血球4/ μ l、蛋白64mg/dl、 β -2ミクログロブリン3.6mg/dl、ADA2.7 mg/dl、髄液ムンプスIgG抗体価0.51、各種培養陰性、Tb-PCR陰性、細胞診Class1であった。頭部MRIは軟膜増強効果を認めるが、脳底部や実質の異常信号なし。アシクロビルとグリセオール点滴加療開始、脳圧亢進に伴う頻回嘔吐を認めY+3日からデキサメサゾン（DEX）3.3mg IV併用した。髄液で軽度の多核球と赤血球の混在は継続、 β -2ミクログロブリン5.9 mg/dlとADA5.5 mg/dlも微増の為に結核性髄膜炎も否定できず、再評価の為DEX漸減中止しTb-PCRと培養等で陰性を再確認した。その後各種データと自覚症状は軽快を得たが、Y+18日にY日髄液でムンプスRNA-PCR陽性が判明、血清ムンプスIgG抗体価372、髄液IgG抗体価106と再上昇も確認、再感染によるムンプス髄膜炎と確定診断した。末梢血にY+7日からY+21日まで一貫し12.5~20%のCD4⁺CD25^{dim}活性化ヘルパーT細胞の炎症遷延したが、Y日の髄液でIL-6 263pg/mlは可溶性IL-2受容体80u/mlと並行し増加を認め、DEX加療後Y+14日はIL-6 15.3pg/ml、可溶性IL-2受容体50u/ml以下と改善した。逆に結核性感染症で上昇するIFN- γ とTNF- α は、各々 8.5IU/ml、8 pg/mlとY日から正常域高値に留まった。【結論】本例の様に成人でのムンプス髄膜炎の4割の患者は耳下腺腫脹を伴わず、髄液所見も結核性を疑う経過を伴うことがある。臨床症状を注意深く観察すると同時に、上記免疫学的データ集積も診断・治療上有用と考える。

B-O-46 ヒトパレコウイルス3型感染中に出産した妊婦の1例

篠本 真紀子¹⁾, 佐伯 雅史¹⁾, 藤原 康弘¹⁾, 菅原 拓也²⁾, 川崎 達也³⁾, 小谷 知也³⁾, 吉武 英隆³⁾, 湯浅 健人³⁾

¹⁾ 松下記念病院 神経内科, ²⁾ 京都府立医科大学大学院 女性生涯医科学, ³⁾ 松下記念病院 総合診療科

【症例】28歳、女性、妊娠36週。【主訴】発熱、筋痛、筋力低下。【家族歴】入院6日前から同居の3歳の息子が発熱、咽頭粘膜発赤、口内炎あり。【現病歴】入院2日前に39℃の発熱、筋痛、関節痛が出現した。入院日の起床時に両下腿の四肢筋力低下で歩行困難となり、当院を救急受診した。【入院時所見】診察所見では、四肢の筋痛、筋把握痛、関節痛を認め、上肢優位・近位筋優位の四肢筋力低下を認めた。血液検査では軽度の炎症反応上昇を認めた。CKとLDHはそれぞれ45U/L、170U/Lと正常範囲内だった。【経過】同日より入院加療を開始し、筋痛に対してアセトアミノフェンを頓用で使用した。入院翌日の左上肢筋MRIでは左上腕二頭筋に脂肪抑制T2強調像で高信号病変を認めた。入院2日後の咽頭ぬぐい液、便、血清のいずれもヒトパレコウイルス3型（HPeV3）が陽性となった。入院3日後に陣痛が発来し、産婦人科医師により緊急帝王切開術が実施され、無事に男児が出生した。このときの胎盤、臍帯、臍帯血、羊水と、出産5日後の胎便、出産翌日から5日間連日の母乳を検査し、HPeV3は陰性だった。筋痛、筋力低下とも入院翌日以降に改善傾向となり、入院1週間後には元通りの筋力となった。入院11日後に母子とも健康に退院した。【考察】HPeV3は小児での感染が注目されていたが、成人感染例も、2012年に初めて本邦から報告された。HPeV3の成人感染では急性発症の発熱、筋痛、筋力低下など、ウイルス性筋炎に類似した症状を呈するが、CK値は正常あるいは軽度上昇に留まることが特徴と考えられる。妊婦がHPeV3に感染した報告は本症例が初であり、報告する。

一般演題

10月14日(土) C会場

脊髄炎・HAM

座長: 久保田 龍二 (鹿児島大学医歯学域医学系 研究推進機構 難治ウイルス病態制御研究センター)

C-O-01 マイコプラズマ脊髄炎と診断した男児例

桃木 恵美子¹⁾, 淵上 達夫¹⁾, 春日 悠岐¹⁾, 川口 忠恭¹⁾, 木村 かほり¹⁾, 窪田 園子¹⁾, 石井 和嘉子¹⁾, 福田 あゆみ¹⁾, 藤田 之彦²⁾, 高橋 昌里¹⁾¹⁾ 日本大学 医学部 小児科学分野, ²⁾ 日本大学 医学部 IR・医学教育センター

【症例】9歳男児。入院10日前から発熱と咳嗽を認め、入院5日前にマイコプラズマ肺炎と診断を受け、ミノマイシン内服にて解熱した。入院2日前から嘔吐と四肢の疼痛が出現し、入院前日から徐々に下肢に力が入らなくなった。入院当日、立位困難、座位保持不可能になり、当科に入院した。入院時下肢優位の筋力低下を認め、下肢腱反射は左右差なく、正常であった。入院翌日には筋力低下は上肢まで進行し、上下肢とも腱反射は軽度亢進し、膀胱直腸障害も出現した。温痛覚・位置覚障害は認めなかったが、ピリピリとした異常知覚があった。髄液検査では細胞数増多および蛋白の軽度増加を認めた。神経伝導速度検査では、特記すべき異常を認めなかった。脊髄MRIでは馬尾の造影効果は指摘できず、頭部MRIでは異常所見を認めなかった。以上の経過から、急性脊髄炎と診断し、免疫グロブリン400mg/kgを5日間投与と、ステロイドパルス療法を3クール行った。上肢筋力低下は一時的であり、その他症状は徐々に改善し、入院10日目頃には自立排尿や独歩が可能となった。プレドニゾン内服を継続し、入院30日目に退院した。髄液中マイコプラズマPCRは陰性であったが、髄液および血清でのマイコプラズマ抗体価上昇、臨床経過からマイコプラズマ感染に伴う急性脊髄炎と診断した。【考察】マイコプラズマは多彩な肺外合併症を伴うことが知られており、中でも神経合併症は最も多く2-5%に併発するとされ、脳症/脳炎、小脳炎、脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群、視神経炎など様々な報告がある。発症機序はマイコプラズマの直接侵襲によるもの、自己免疫機序を介するものが予測されるが、今回は髄液中マイコプラズマPCR陰性とステロイドが著効した経過から後者が疑わしいと考えられる。退院から半年以上再発なく経過しているが、多発性硬化症やMOG抗体関連疾患との関連について注意深く経過を追う必要がある。

C-O-02 脊髄炎と治療抵抗性の脊椎炎を呈した組織侵襲性*Klebsiella pneumoniae*による感染症の1例

窪田 真人, 小堺 有史

一般財団法人神奈川県警友会 けいゆう病院

【症例】80歳男性。3年前に膵管内乳頭粘液性癌に対して膵頭十二指腸切除術を施行された。入院2週間前より38度台の発熱、4日前に抗生剤処方されたが効果なし。2日前から悪寒、左下肢脱力を認め救外受診、入院。入院時体温37.7度、血圧161/84mmHg、脈拍数66整、Th6レベル・左側のBrown-Sequard症候群を呈していた。意識清明、髄膜刺激徴候なし。採血ではWBC 11100/ μ l、CRP 12.64mg/dl、HbA1c 6.5%、髄液検査では細胞数9/ μ l (多核球45%)、総蛋白83mg/dl、糖50mg/dl。MRIでC5-Th6レベルの脊髄炎、Th3/4の脊椎炎、後頸部軟部組織の炎症所見を認めた。MEPM 3g+VCM 1g、mPSL 1g/日×3日間 (PSL 30mg内服で後療法、漸減中止)を開始。血液培養2セットからString test陽性の*K. pneumoniae*が検出され、脊髄炎・脊椎炎の起原菌と考えられた。感受性は良好であり抗生剤をCTX 8gへ変更、症状・検査所見は軽快傾向となった。第33病日MRIで脊髄炎の所見は著明に改善するも脊椎炎の増悪を認め整形外科に相談、第45病日に抗生剤終了とされたが第47病日から発熱と炎症反応増悪、MRIで更なる脊椎炎の増悪を認めたためCTX再開、第52病日整形外科に転科。第69、101病日にTh3/4掻爬・同種骨移植を施行され、第130病日からセフジニル300mg内服に変更、症状、炎症反応の増悪がないことを確認され、第140病日リハビリ目的で他院へ転院となった。【考察】本症例は膵頭十二指腸切除術後であることから、腸内の*K. pneumoniae*が胆道系を介し血行性に感染した機序が推察され、糖尿病の合併も発症に影響した可能性が考えられた。String test陽性の侵襲性の高い*K. pneumoniae*は、感受性良好であっても治療抵抗性の経過をたどることがあると考えられた。

C-O-03 遷延する発熱と不機嫌の経過中に脊髄障害を呈した2症例

末永 祐太¹⁾, 吉本 優里¹⁾, 袖野 美穂¹⁾, 奥野 安由¹⁾, 森 朋子^{1,2)}, 大熊 喜彰¹⁾, 田中 瑞恵¹⁾, 瓜生 英子¹⁾, 山中 純子¹⁾, 水上 愛弓¹⁾, 佐藤 典子¹⁾, 七野 浩之¹⁾

¹⁾ 国立国際医療研究センター病院 小児科, ²⁾ 東京医科大学病院 小児科

【はじめに】

急性な脊髄症状を呈する疾患のひとつは脊髄炎だが、急性横断性脊髄炎、急性弛緩性脊髄炎、ポリオ様麻痺、急性散在性脊髄炎などが挙げられる。正確な臨床診断を行うことは病態の解明や治療方法の確立に重要であるが、神経症状がとりにくい幼児では診断が難しいことがある。また原因がわからないこともある。我々は遷延する発熱・髄膜炎症状の経過中に両下肢の錐体路障害と膀胱直腸障害を認めたが、画像所見に乏しい幼児2症例を同時期に経験したため報告する。

【症例1】5歳男児。頭痛、発熱、不機嫌を認め、発症7日目に入院した。入院時神経学的異常所見なし。髄液検査で細胞数200/ μ 1であり無菌性髄膜炎と診断し対症療法となった。発熱は持続し、発症15日目に膀胱直腸障害、下肢錐体路障害を認めた。脊髄MRIで僅かに円錐部腫大と造影効果を認めた。脊髄炎と診断し、ステロイド加療後、発症38日目に解熱し歩行可能となった。

【症例2】2歳女児。頭痛、抗菌薬加療に反応のない発熱と不機嫌が続いた。発症14日目に歩行時のふらつきを認め入院した。入院時神経診察上異常所見なし。発症18日目に解熱したが、膀胱直腸障害、下肢錐体路障害が出現した。髄液検査で細胞数66/ μ 1で、脊髄MRIで僅かに円錐部腫大を認めた。脊髄炎と診断し、ステロイドパルス+大量免疫グロブリンを投与し、発症35日目に歩行可能となった。

【考察】急性横断性脊髄炎の臨床症状であったが、先行感染症状から神経症状出現に時間差があることや、MRIでは脊髄障害部位に明瞭な異常信号を認めなかった。本症例は硬膜や軟膜の炎症に伴い脊髄内の静脈うっ血による循環障害であった可能性も考えられた。2症例は何らかの同じ感染症と病態が示唆されたが原因の特定には至らなかった。

【結論】脊髄炎の臨床診断は幼児では難しいこと、また現在ある分類以外の病態や原因がある可能性が示唆された。

C-O-04 HAM患者におけるATL発生の生命予後への影響およびATL高リスク群同定法の解析

長谷川 大輔¹⁾, 八木下 尚子¹⁾, 高橋 克典¹⁾, 新谷 奈津美¹⁾, 國友 康夫¹⁾, 内丸 薫²⁾, 渡邊 俊樹³⁾, 佐藤 知雄¹⁾, 山野 嘉久^{1,3)}

¹⁾ 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,

²⁾ 東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻病態医療科学分野,

³⁾ 聖マリアンナ医科大学大学院先端医療開発学

【背景・目的】HTLV-1感染者（AC）は一部にHAMあるいはATLを発症する。従前HAMにおけるATL発症の頻度や生命予後に与える影響は不詳だった。本研究ではHAM患者レジストリ（HAMねっと）を用いてHAMのATL合併率と発症率を解析した。またATL細胞の特性を反映するとされるHAS-Flow解析とクロナリティ解析を用いて、HAMにおけるATL発症高リスク群の存在の可能性を検討した。【対象・方法】HAMねっとに登録され、2012年3月から3年間聞き取り調査を完了したHAM患者432名を対象としATL合併率と発症率を解析した。次にHAM患者220例の末梢血単核細胞を用いてHAS-FlowにてATL発症高リスクとされる「CADM1+細胞25%以上」の症例（39例）を抽出した。この39例においてATL細胞の特性であるCADM1+CD7-細胞群の比率、並びにATL高リスクと相関するモノクロナリティの有無をサザンブロット法で解析した。【結果・考察】登録患者432例中10例（2.3%）がATLを合併し、うち2例がATLで死亡した。さらに観察期間中ATLの新規発症を3例確認し、HAMにおけるATL発症率は3.05/1000人年（一般ACは約1/1000人年）であった。次に、HAMにおけるHAS-Flowとクロナリティ解析では、CADM1+CD7-細胞群の多い患者が220例中8例（3.6%）、クローナルなバンドを認める患者が39例中10例（25.6%）、これら両方の特性を示す患者が7例（3.5%）認めた。【結論】HAM患者では一部にATLを合併しATLの発生は生命予後に強く影響すること、またATL非合併例においても感染細胞がATL細胞の特性を示す患者の存在が示された。今後はATL発症高リスク患者のスクリーニング方法の確立とATL発症予防法の開発がHAM患者の生命予後改善に重要と考えられた。

C-O-05 HAM患者に対するアミノ酸内服治療の試み

田代 雄一¹⁾, 橋口 昭大¹⁾, 中村 友紀¹⁾, 野妻 智嗣¹⁾, 松崎 敏男²⁾, 兒玉 大介²⁾, 松浦 英治¹⁾, 久保田 龍二²⁾, 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 難治ウイルス病態制御研究センター

【背景】HTLV-1関連脊髄症 (HAM/TSP) の治療薬は、ステロイドやインターフェロンが用いられ一定の効果がみられてきた一方、慢性経過をたどるHAMの治療薬としては、より安全・安価でより長期に服用できる薬剤が求められている。今回我々はHAM/TSP患者に対して、条件付き必須アミノ酸の一つ、アルギニンの内服による治療を行った。【対象と方法】納の運動障害スケール (OMDS) 6以下のHAM/TSP患者で、直近3ヶ月間の薬剤変更がなく、ステロイドはプレドニゾロン換算で10mg/day以下でコントロールされている患者を本研究の対象とした。L-アルギニン・L-アルギニン塩酸塩配合剤を20g/日7日間内服し、その前後に10m歩行、Time up and go test, Modified Ashworth scale (MAS)、過活動性膀胱質問表 (OABSS) による臨床症状の評価と、各種生化学的・免疫学的マーカーの評価を行なった。【結果】対象となった症例は8例で男性4、女性4例。臨床研究開始時の年齢は平均72.1歳、HAM/TSPの罹病期間は平均16.1年間だった。OMDS (6; 1例、5; 2例、4; 4例、2; 1例) は、全例変化がなかった。MASでは3例で1週間以内に1段階の改善を認めた。10m歩行の歩数には明らかな改善はなかったが、時間は6例で改善傾向にあり、うち3例は1ヶ月後まで効果が持続、1例は効果が3ヶ月持続した。OABSS (0-15点) は投与前平均6.6から14日後5.6まで改善したが28日後には6.4とほぼ投与前と同様になった。髄液細胞数・タンパク、CXCL-10では変化はなかったが、ネオプテリンは平均15.2 → 12.1 pmol/mLに減少傾向を示した。末梢血・髄液中のプロウイルス量は一定の傾向を認めなかった。高感度TNF- α 、アディポネクチン、sTNF-R type1は一過性に減少。ヒスタミンは一過性に上昇し、sTNF-R type2は内服終了後も28日上昇傾向にあった。【考察】HTLV-1関連脊髄症の慢性期の歩行障害、排尿障害に、アルギニン内服の有効性が示唆された。

一般演題

10月14日(土) C会場

ADEM

座長：末長 敏彦（天理よろづ相談所病院 神経内科）

C-O-06 急性散在性脳脊髄炎の治療中に髄液中のHuman herpesvirus-6 DNAが検出された一例

酒巻 春日, 新出 明代, 末長 敏彦

天理よろづ相談所病院 神経内科

【背景】 Human herpesvirus-6 (HHV-6) と多発性硬化症の関連は論じられているが、HHV-6とADEMとの関連についてはほとんど報告がない。今回、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) の治療中に髄液でHHV-6 DNAが検出され、HHV-6に対する治療を加え転帰良好であった症例を経験した。【症例】45歳女性。20年前に扁桃腺摘出術の既往あり。X年8月15日に38℃台の発熱を認め、発熱が継続することから同月18日に前医を受診した。髄液検査で細胞280/ μ l(多核球優位)、蛋白237mg/dl、糖85mg/dlであり、抗菌薬とアシクロビルで加療が開始されたが、同月20日頃から徐々に意識レベルが低下し全身痙攣発作も認めたために同月22日に当院に転院となった。転院時、39.8℃の発熱があり、昏睡状態で痛み刺激にも反応しなかった。頭部MRIではびまん性脳浮腫を認め、T2強調像で右脳室周囲や両側側頭葉の深部白質に散在性の高信号域を認めた。造影T1強調像では造影効果は認めなかった。経過や画像所見からADEMを疑い、来院時よりステロイドパルス療法を施行した。治療開始後、症状や画像所見は改善し、29日頃から簡単な従事も可能になった。その後も徐々に症状は改善したが、治療開始後3週間の時点で見当識障害、計算の障害、遅延再生の低下などがあり、MMSE19/30であった。ステロイドパルス治療前は測定できていないが、治療後の髄液検査でHHV-6 DNAが検出されたため、ホスカルネットによる加療を加えたところ、最終的にMMSEも30/30と改善し、10月10日に後遺症を残さず退院となった。【考察】ADEMの経過中にもHHV-6 DNAを測定し陽性であれば治療を加えることが重要と考えられた。

C-O-07 風疹ウイルス髄膜炎に伴い急性散在性脳脊髄炎を発症したと考えられた45歳女性例

田村 拓也, 蔭山 遥, 松本 美紀, 野田 智子, 中敷 幹也, 伊藤 宏樹

一宮市立市民病院 神経内科

【はじめに】急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) は感染症、ワクチン接種などを契機に起こる中枢神経系の炎症性脱髄性疾患であり、小児に多く、中高年での発症は稀である。今回、我々は風疹ウイルス髄膜炎に伴いADEMを発症したと考えられた45歳女性例を経験したので報告する。【症例】X年9月下旬から頭痛、発熱があり、近医で対症療法を受けていたが、改善しないため第7病日に前医に入院。髄膜刺激徴候、リンパ球優位の髄液細胞増多などからウイルス性髄膜炎と診断されたが、排尿障害、意識障害などが顕在化してきたため第11病日に当院に転院となった。転院時、発熱、髄膜刺激徴候に加え、軽度意識障害、見当識・記憶力障害、両手の振戦、軽度弛緩性対麻痺、膀胱直腸障害などを認めた。髄液再検で細胞数は減少傾向であったが、頭部MRIで右尾状核に淡いT2異常高信号域を認めた。ヘルペス脳炎も考慮し、アシクロビルの投与を行ったが、その後も徐々に症状が増悪。第15病日の髄液再検で細胞数の再上昇、頭部MRIで両側基底核・視床へのT2異常高信号域の拡大を認め、傍感染性ADEMを疑って第16病日からメチルプレドニゾロンパルス、その後プレドニゾロン内服による免疫療法を施行した。結果、意識障害は比較的速やかに改善し、弛緩性対麻痺も徐々に改善したが、膀胱直腸障害はその後も遷延した。髄液中ウイルス抗体価は風疹ウイルスのみ高値であった。【考察】髄膜炎をはじめ中枢神経系感染症はADEMの先行感染になり得ると考えられているが、その場合、先行感染の症状とADEMの症状との鑑別が困難な場合がある。本症例では中枢神経系の多発性病変を示唆する神経症候や頭部MRI所見などから傍感染性ADEMであると考えた。【結論】中枢神経系感染症の治療中に神経症候が増悪した場合、中高年であっても傍感染性ADEMの合併を考慮し、免疫療法の導入を検討すべきである。

C-O-08 両側延髄外側病変による呼吸停止をきたしたマイコプラズマ感染症後急性散在性脳脊髄炎の1例

福岡 卓也, 中里 良彦, 川崎 一史, 池田 桂, 山元 敏正

埼玉医科大学 神経内科

症例40歳男性、発熱、感冒後、第6病日に髄膜炎疑いで他院入院。第10病日に脳脊髄液検査で細胞数400/ μ L（単核球90%）、蛋白119 mg/dl、糖44 mg/dl（血糖161mg/dl）。第11病日の頭部MRI拡散協調画像で両側延髄外側に高信号域あり。第12病日不穏、興奮状態となった。第13病日、脳脊髄液検査直後に突然、嘔吐、呼吸停止。低換気による呼吸不全のため人工呼吸管理となり当院転院。入院時意識JCSI-3、下肢対麻痺、下肢腱反射消失、病的反射陰性。胸部XPで肺炎像あり。血液検査でWBC11980/ μ L、CRP11.1mg/dl、マイコプラズマIgM抗体陽性、抗Gal-C抗体陰性、脳脊髄液検査で細胞数48/ μ L（単核球100%）、蛋白93 mg/dl、糖67 mg/dl（血糖135mg/dl）、マイコプラズマのPCRは陰性。臨床経過と神経所見から急性散在性脳脊髄炎（ADEM）と診断し入院当日よりメチルプレドニゾロン1 g/日、3日間投与した。頭部と脊髄MRIでは両側延髄外側と脊椎C4～Th11レベルに病変を認めた。第21病日に気管切開術を施行。末梢神経伝導速度検査で脱髄所見を認めた。ステロイドパルス療法4回、IVIG療法1回施行し第37病日には意識清明となり人工呼吸管理離脱、筋力は徐々に回復し、第46病日につかまり歩行可能。第85病日に転院、発症半年後にはADLはほぼ自立となった。考察マイコプラズマ感染症後に延髄外側病変による中枢性呼吸不全をきたしたADEMは2報告3症例あり、いずれも人工呼吸管理を行っていた。ステロイドパルス療法を受けた1例は良好な転機を示した。本症例もステロイドパルス療法を繰り返し行い経過良好であった。本症例は髄液マイコプラズマPCRが陰性で、免疫療法で軽快していることから延髄病変は病原体による直接障害ではなく自己免疫機序による脱髄と考えた。結語ADEMの患者で両側延髄外側病変を呈した場合マイコプラズマ感染症後に発症した可能性がある。また重症化してもステロイドパルス療法に効果があり長期予後は良好な可能性がある。

一般演題

10月14日(土) C会場

非感染性疾患

座長：黒田 宙（東北大学医学部神経内科）

C-O-09 Myoclonia continuaを呈した中枢原発リンパ腫
（鼻腔型ナチュラルキラーT細胞）の一例豊田 知子¹⁾, 先成 裕介¹⁾, 岡田 和将¹⁾, 川原 あい²⁾, 塚田 順一²⁾, 島尻 正平³⁾, 高橋 麻由⁴⁾,
西澤 茂⁴⁾, 足立 弘明¹⁾¹⁾ 産業医科大学 医学部 神経内科, ²⁾ 産業医科大学 医学部 血液内科, ³⁾ 産業医科大学 医学部 病理診断科,⁴⁾ 産業医科大学 医学部 脳神経外科

【背景・目的】“Epilepsia partialis continua (EPC)”は1984年に皮質起源のmuscle jerksと記載されているが、その後一部の研究者たちが皮質下起源のmuscle jerksもEPCとして報告したため、EPCの解釈について混乱が生じた。我々は、“myoclonia continua”の症例を経験したので報告する。【対象・方法】症例は58才男性。3か月前から継続する左上肢のびくつきを主訴に当科初診。左上肢の粗大で比較的規則的なびくつき及び左手指・左手首が屈曲した固定ジストニア肢位を認めた。表面筋電図検査では左橈側手根伸筋と手根屈筋の同期収縮を認め、ミオクロームスのパターンであった。表面筋電図での筋収縮の持続時間は50-100msとやや長く、皮質起源ではなく皮質下起源のミオクロームスを支持する所見であった。その他、脳波検査にててんかん放電、jerk-locked back averaging法にてミオクロームスに先行する棘波、巨大SEP、C-reflexのいずれも認めないことより皮質下起源のミオクロームスと判断した。頭部MRIでは右前頭葉から頭頂葉にかけてT2強調画像・FLAIRにて高信号域を認めた。脳生検の病理診断は鼻腔型ナチュラルキラーT細胞による中枢原発リンパ腫であった。【結果・考察】“myoclonia continua”が“epilepsia partialis continua”のように一般的に使用されないのは、“myoclonia continua”の状態を呈することが稀であることが一因と考えられる。本例は鼻腔型ナチュラルキラーT細胞による中枢原発リンパ腫という稀な疾患（世界で10例未満の報告）がlymphomatosis cerebriで発症した疾患であった。「皮質起源」と「皮質下起源」は明確に区別したほうがよいと考えられ、適切な用語の使用が適切な診断と治療に結びつく。また、原著にあたることも重要である。【結論】皮質下起源のmuscle jerksは“myoclonia continua”と表現するのが適切であって、“epilepsia partialis continua”と区別すべきである。

C-O-10 無菌性髄膜炎の経過中にジクロフェナクとセレコキシブによる髄液好酸球増多を伴った1例

児玉 憲人¹⁾, 崎山 佑介¹⁾, 田邊 肇²⁾, 武井 藍¹⁾, 中村 友紀¹⁾, 橋口 昭大¹⁾, 松浦 英治¹⁾, 高嶋 博¹⁾¹⁾ 鹿児島大学 神経内科, ²⁾ 菊野病院 神経内科

症例は61歳男性。主訴は腰痛。既往歴にACTH単独欠損症、左慢性硬膜下血腫、前立腺癌全摘、薬疹（抗生物質、セレコキシブ）がある。X年5月某日に腰痛を自覚、立ち上がり時や車の振動で痛みが増強した。3日目に仙腸関節炎として前医に入院。同日に前頭部の拍動痛が出現した。9日目に38度台の発熱が出現し、10日目に髄膜刺激徴候、髄液中の蛋白91 mg/dL、細胞数34 /mm³（単核球77%、多核球25%）、糖42 mg/dL（血糖比: 0.26）より髄膜炎と診断されアシクロビルが開始された。同日、腰痛に使用したジクロフェナクで薬疹が出現した。さらに頭部CTでは右慢性硬膜下血腫も確認された。12日目の当科転院時、前頭部に激しい拍動痛がみられたが髄膜刺激徴候はなかった。同日に髄液再検したところ、髄液細胞数は19 /mm³と減少していたが、好酸球分画の増加（14.7%）と著しい髄液糖の低下（20 mg/dL、血糖比: 0.27）をみとめた。髄液細菌培養は陰性。真菌、結核、ウイルス（HSV、VZV、CMV）、髄液細胞診、膠原病関連自己抗体を検索したが、いずれも検出されなかった。治療はアシクロビル14日間にくわえて、L-AMP 150 mg点滴を7日間、グリセオール、アセリオを追加して徐々に頭痛は軽減したが、19日目、頭痛にセレコキシブが使用され薬疹が悪化。発症23日目の髄液再検でも細胞数13 /mm³（好酸球15.7%、単核球81.7%）、髄液糖59 mg/dL（血糖比: 0.42）と好酸球増多がみられたが、生食歴はなく、血清寄生虫スクリーニングも異常なかった。30日目、薬疹を含め自覚症状が消失し、髄液の好酸球分画も正常化した。イブプロフェンによる好酸球性髄膜炎の報告は少数みられるが、他のNSAIDsでの報告はない。本例はジクロフェナクならびにセレコキシブによる髄液好酸球増多の可能性があり、貴重な症例と考えられた。

C-O-11 神経サルコイドーシスによる慢性髄膜炎の1例：脳生検部位選定におけるGd造影FLAIRの有用性

出崎 莉恵¹⁾, 上野 達哉¹⁾, 船水 章央¹⁾, 今 智矢¹⁾, 羽賀 理恵¹⁾, 西嶋 春生¹⁾, 新井 陽¹⁾, 鈴木 千恵子¹⁾, 布村 仁一¹⁾, 馬場 正之¹⁾, 村上 謙介²⁾, 佐藤 次生³⁾, 富山 誠彦¹⁾

¹⁾ 青森県立中央病院 神経内科, ²⁾ 青森県立中央病院 脳神経外科, ³⁾ 青森県立中央病院 病理部

【はじめに】神経サルコイドーシスの確定診断には組織診断が必須だが、神経組織生検は制限があるため診断に難渋する。今回、Gd造影FLAIRで脳生検部位選定を行い、早期に確定診断に至った神経サルコイドーシスを経験した。【症例】46歳、女性。既往歴に特記事項なし。経過約4か月の頭痛、発熱、複視、歩行時のふらつき、食欲低下、10kgの体重減少で当科へ紹介。入院時、体温36.9度。一般理学所見では異常を認めなかった。神経学的所見では項部硬直はなし。左滑車神経麻痺を認め、Mann肢位不能。血液検査では炎症反応はなく、Ca、ACE、リゾチームは正常。各種自己抗体及び腫瘍マーカーは陰性。髄液検査では細胞数 167 cells/ μ l (単核球100%)、糖 27 mg/dl (血糖 124mg/dl)、蛋白 191 mg/dl、ADA 15.2 U/l、ACE 1.7 U/l、 β 2MCG 11.5 mg/l、IgG index 0.86、髄液細胞診では異常を認めなかった。髄液培養、髄液結核菌PCR、T-SPOT、ツベルクリン反応も陰性であった。胸部～骨盤部造影CTでは、縦隔リンパ節の腫大を認めた。頭部MRIでは、Gd造影FLAIRで脳幹/小脳主体に髄膜造影効果を認めた。入院第13病日に診断目的に小脳生検し、病理所見で髄膜に多核巨細胞を伴う非乾酪壊死性類上皮細胞性肉芽腫を認め神経サルコイドーシスと診断した。術後神経学的合併症もなく経過しステロイド治療で症状改善し、現在加療中である。【考察】近年、Gd造影FLAIRは髄膜炎の炎症をより鋭敏に検出可能なことが報告されている。本症例のGd造影T1強調画像では小脳髄膜の造影効果は検出されなかったが、Gd造影FLAIRで小脳髄膜の造影効果を認め、その部位の生検により確定診断することができた。【結論】髄膜炎で組織診が必要な場合、Gd造影FLAIRが脳生検部位選定に有用な可能性がある。

C-O-12 MRI検査が有用であった、関節リウマチ加療中に来たした無症候性のリウマチ性髄膜炎の1例

松田 翔悟¹⁾, 藤木 陽平¹⁾, 元木 三記子²⁾, 中村 善胤²⁾, 吉川 紋佳¹⁾, 吉田 周造¹⁾, 武内 徹¹⁾, 中嶋 秀人²⁾, 榎野 茂樹¹⁾

¹⁾ 大阪医科大学付属病院リウマチ膠原病内科, ²⁾ 大阪医科大学付属病院神経内科

【初めに】リウマチ性髄膜炎は長期罹患の関節リウマチ患者におこる稀な病態である。臨床徴候は中枢神経症状が多く、リウマチ患者において致死的合併症になることが多い。今回我々はMRI検査が有用であった、無症候性のリウマチ性髄膜炎で、全身性リウマチ性血管炎を合併した1例について報告する。【症例】66歳、男性【現病歴】罹病期間19年の関節リウマチで内服加療中であった。2カ月前にMTX related B-cell lymphomaに罹患し、MTXを中止されている。脳神経所見に異常をみとめなかったが、転倒をきっかけに行った頭部MRI拡散強調画像にて、脳表に散在性高信号領域を認めた為入院となった。採血検査では白血球 5600/ μ l、CRP 1.25 mg/dlと軽度上昇を認めた。髄液検査では、リンパ球優位の髄液細胞数増多 (71 個/ μ l) と蛋白の上昇 (114 mg/dl)、糖低値 (27 mg/dl) を認めた。感染性、癌性、又、関節リウマチ以外の自己免疫性疾患などを鑑別にあげ精査を行うも、原因の特定には至らなかった。経過中に心嚢水や胸水の貯留、器質化肺炎様の肺炎の出現、低補体血症の進行があり、除外診断と臨床経過からリウマチ性髄膜炎と診断した。ステロイドパルス療法後にプレドニゾロン1 mg/kg/日に増量したところ、症候、画像髄液検査所見とも改善した。【考察】リウマチ性髄膜炎の報告例は少なく、関節リウマチの神経系合併症の中では非常に稀な病態である。今まで報告されている24例のリウマチ性髄膜炎患者の臨床徴候、MRI画像、治療法、予後を評価する。【結論】リウマチ性髄膜炎は血清学的、脳脊髄液での特徴的な指標がなく診断が困難である。診断には髄膜炎を引き起こすその他の疾患の除外が必要である。リウマチ性髄膜炎の確定診断には脳生検が有用であるが、感度が低く侵襲的である。本症例の様に全身症状が急速に出現し生検が困難な例では、MRI検査が有用である。

C-O-13 子宮頸癌ワクチン接種後神経障害の症状・病態・治療についての臨床的研究

荒田 仁, 高嶋 博

鹿児島大学病院 神経内科

【目的】子宮頸癌ワクチンは他のワクチンと比べ強力な抗体産生惹起作用を有しており免疫的機序を介して神経系が障害されている可能性も否定できない。患者の臨床症状・検査結果などを考察し、子宮頸癌ワクチン接種後神経症状の病態について検討する。【方法】2012年～2017年に当院を受診した子宮頸癌ワクチン接種後に神経症状を発症した患者38名を対象に臨床症状、髄液一般検査、各種抗体の出現の有無、画像検査、高次機能検査、皮膚生検での表皮内神経線維密度、HLAタイピングなどを検討した。【結果】ほぼすべての患者で非特異的な疼痛を認めた。47%で学業成績低下などの高次機能障害、63%で自律神経症状、74%で生活に支障が出る程度の運動障害を認めた。各種抗体は測定した患者の38%で何らかの抗ガングリオシド抗体が陽性であり、25%で抗gnAChR抗体が陽性であり、86%で髄液GluR抗体が陽性だった。皮膚生検所見では66%で表皮内神経線維密度の低下を認めた。SPECTでは76%の患者で脳の多発性の血流低下を認めたが、頭部MRIで異常所見を認めたのは5%であり、髄液一般検査では全例が正常所見であった。HLAは測定した患者のうち84%でDPB1*0501を有しており、過去にNMOで報告されているHLA型と同様のパターンを示した。【結論】多くの患者で高率に自己抗体が検出された。画像的には頭部MRIで異常は捉えられなくとも、SPECTでは多くの患者で脳の多発性の脳血流低下を認めており、自己免疫機序による中枢神経障害の存在が疑われた。脳が多発性に自己免疫的に障害された際の神経症状については未知な点が多いが、患者の疼痛や運動障害や精神症状の原因となっている可能性がある。また皮膚生検所見より末梢での自律神経障害の存在も疑われ、発汗障害や起立性低血圧の原因となっている可能性も考えられた。

一般演題

10月14日(土) C会場

脳炎・脳症 (1)

座長: 綾部 光芳 (久留米大学医学部 看護学科/呼吸器・神経・膠原病内科部門)

C-O-14 小児病院における急性脳炎・脳症の病因, 臨床病型, 転帰の変化

浜野 晋一郎¹⁾, 菊池 健二郎²⁾, 松浦 隆樹¹⁾, 平田 佑子³⁾, 池本 智¹⁾¹⁾ 埼玉県立小児医療センター 神経科, ²⁾ 東京慈恵会医科大学 小児科, ³⁾ 東京都立北療育医療センター小児科

ワクチンによる感染機会の変化等により, 急性脳炎・脳症の病因・臨床病型, 転帰に変化が生じている可能性がある. 埼玉県立小児医療センターで加療した急性脳炎・脳症の病因・臨床病型, 転帰に関し32年間における変化を報告する. 【対象と方法】1984年から2015年に急性脳炎・脳症と診断・加療した233例 (男112例, 発症月齢中央値28か月;日齢0-17歳) を対象とし, 関連する病原体, 急性脳症の臨床病型, 退院時転帰, 1年以上の経過観察が行えた症例はその最終転帰を後方視的に調査した. 1990年以前を第1期とし, 以後1991-1995年, 1996-2000年, 2001-2005年, 2006-2010年, 2011-2015年と5年単位で合計6期に分割して, 各症例の発症時期で分類した. なお, 急性散在性脳脊髄炎とその類縁疾患は検討から除外した. 【結果】第1期-第6期の各症例数は25, 27, 30, 59, 47, 45例となった. 判明した病因関連ウイルスはHHV-6が最多で第5期に29.5%を占めた. 次いでインフルエンザが多く, 第3期には17%だった. HSVは第1期で20%を占め, 以後も2-11%存在した. 臨床病型としては二相性けいれんと遅発性拡散低下を伴う脳症が最多で, 第5期に18%, 第6期に11%だった. また, Reye症候群は第4期以降にはいなかった. 急性期死亡は全体で18例, 第3期では6例, 20%だったが以後は減少している. 第1-5期では退院時に運動障害を40-51%, 知的障害を37-44%認めたが, 第6期ではそれぞれ20%, 33%となり, 第1期から第6期にかけ経管栄養管理を要する比率も低下している. 【まとめ】単一施設で32年間の急性脳炎・脳症の病因・臨床病型, 転帰を調査し, 年代に伴う変化を検討した. ワクチンによるウイルス感染機会の変化, てんかん重積状態と呼吸循環動態の治療改善等により病因, 臨床病型の占める比率が変化し, 転帰に関しては改善している可能性が示唆された.

C-O-15 神経機能分子LOTUSの髄液中濃度は中枢神経感染症の炎症病勢と逆相関する

高橋 慶太¹⁾, 竹内 英之¹⁾, 栗原 裕司^{1,2)}, 國井 美沙子¹⁾, 田中 健一¹⁾, 多田 美紀子¹⁾, 竹居 光太郎²⁾, 田中 章景¹⁾¹⁾ 横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科学・脳卒中医学, ²⁾ 横浜市立大学大学院生命医科学研究科生体機能医科学

【背景】Nogo受容体とそのリガンドであるNogoは, 内因性の神経再生阻害因子として重要である一方, 炎症にも関与することが近年明らかとなっている. 我々は, 中枢神経系に特異的に発現する内因性のNogo受容体アンタゴニストとして見出したLOTUSが, 神経再生を強力に促進することを明らかにした. そこで, 本研究では, LOTUSがNogo受容体を介した炎症の病態に関与することを明らかにするために, 中枢神経系の炎症性疾患である髄膜炎とLOTUSとの関連について検討を行った. 【対象・方法】髄液検査が経過中に複数回施行されている細菌性髄膜炎10症例およびウイルス性髄膜炎14症例において, 急性期と回復期の髄液中LOTUS濃度, 総タンパク濃度, 細胞数を経時的に解析した. 髄液中のLOTUS濃度はウェスタンブロット法を用いて測定し, LOTUS濃度の基準値は健常人27症例の平均値から算出した. また, 疾患モデルとして, 大腸菌リポ多糖の腹腔内投与により中枢神経系を含めた全身炎症を誘導したマウスを用いて, 中枢神経系のLOTUSの発現解析を行った. 【結果】髄液中LOTUS濃度は, 細菌性およびウイルス性に関わらず, 髄膜炎の急性期に顕著に低下し, 回復期には健常人と同等のレベルまで改善した. 大腸菌リポ多糖を投与したマウスの中枢神経系では, LOTUSのmRNA発現量およびタンパク産生量が有意に低下した. 【考察】中枢神経感染症の病勢は, 既存の髄液検査では評価に苦慮することが少なくなく, 新たなバイオマーカーの開発が強く望まれている. 本研究結果から, 髄液中のLOTUS濃度は中枢神経系の炎症病勢に逆相関すると考えられ, 様々な中枢神経系炎症における病勢診断の有用なバイオマーカーとなり得ることが示唆された.

C-O-16 2016年の日本脳炎患者血清を用いた、日本脳炎ウイルスに対する中和抗体検査では遺伝子型を同定することはできなかった

前木 孝洋¹⁾, 田島 茂¹⁾, 池田 真紀子¹⁾, 加藤 文博¹⁾, 谷口 怜¹⁾, 中山 絵里¹⁾, 林 昌宏¹⁾, 高崎 智彦²⁾, 西條 政幸¹⁾

¹⁾ 国立感染症研究所 ウイルス第一部, ²⁾ 神奈川県衛生研究所

【背景・目的】日本脳炎は、日本脳炎ウイルス (Japanese encephalitis virus, 以下JEV) による中枢神経感染症である。JEVの血清型は1つであり、I型からV型の遺伝子型の5つの遺伝子型がある。日本での分布が報告されているのはI型とIII型であるが、近年、中国・韓国よりV型のJEVが検出されたと報告された。我々はこれまで、現行のワクチン (III型に分類される北京株) 接種により誘導されるV型に対する中和活性は、他の遺伝子型に比べて低いことを報告した。そのため、日本で流行している日本脳炎の原因となるJEVの遺伝子型を同定することは重要である。【対象・方法】2016年に報告された日本脳炎患者11例のうち、10例から採取された検体を用いて、急性期検体からのJEV遺伝子検出を試みた。次に、血清診断として、JEV IgM ELISAおよびJEV (北京株) に対する中和試験を実施した。さらに、JEVのI型、III型、V型に対する中和試験を実施した。【結果・考察】いずれの急性期の検体からもJEV遺伝子は検出されなかった。全血清がJEV IgM ELISAで陽性を示し、また、全ての回復期血清の北京株に対する中和抗体価は1,000倍以上の値を示した。そして、I型、III型、V型に対する中和抗体価は、遺伝子型間で明らかな差は認めなかった。【結論】2016年に報告された日本脳炎の患者から採取された検体で、感染したJEVの遺伝子型を同定することを試みたが、JEV遺伝子は検出されなかった。また、中和抗体価の差から、原因となったJEVの遺伝子型を同定することもできなかった。しかし、このような遺伝子増幅検査や中和抗体検査に基づく解析は、日本における日本脳炎流行を引き起こすJEVの遺伝子型の変化を知る上で重要な知見となる。今後も、JEV遺伝子を検出する試みは継続される必要がある。

C-O-17 脳波周波数別トポグラフィー解析によるリアルタイム脳機能推定

五十嵐 亮太¹⁾, 下野 昌幸¹⁾, 福田 智文¹⁾, 千手 絢子¹⁾, 石井 雅弘¹⁾, 楠原 浩一¹⁾, 大庭 尚之²⁾, 杉 剛直²⁾

¹⁾ 産業医科大学小児科, ²⁾ 佐賀大学海洋エネルギー研究センター

【緒言】脳炎・脳症では、MRI、Positron Emission Tomography、脳血流シンチ等様々な検査で脳機能を推定できる。しかしベッドサイドで簡便に脳機能をリアルタイムで評価するには、脳波検査が最も有用である。そこで脳波検査で得ることができる脳機能を可視化して時系列で提示する方法を構築した。【方法】現在脳波判読機で使用出来る脳トポグラフィー機能は瞬間的な脳のパワー表示であり、刻一刻と変化する (揺らぎ) 脳機能を安定して表示する方法は無かった。ある一定期間、例えば10秒間の脳波のパワーを周波数帯域別、部位別にパワー表示することは、時間的揺らぎの問題を解決する1手法となりうると考えられる。脳機能の揺らぎを更に安定表示する目的で、脳波周波数別のパワーを30回加算平均すれば、10秒 $\times$ 30=5分の平均を、その時点での脳機能として可視化できる。同方法を用いて、脳炎・脳症時、回復時には障害を残さなかった2群で、周波数別脳波パワー、局在性を検討した。【結果】脳炎・脳症時は δ 帯域の周波数のパワーが脳全体で増し、回復期には θ 、 α 成分が後頭部に局在化した。【結論】今回の脳機能解析結果から、脳の各部位がそれぞれの周波数特性をもつことが、脳機能が改善することと同様の意味を持つと推察できた。同変化は視覚的に簡易に判断でき、チーム医療を行う上で情報の共有ができ、有用であると考えられた。

C-O-18 次世代シーケンサーを用いたロタウイルス脳炎・脳症発症機構のウイルス側要因の探索

吉川 哲史¹⁾, 三浦 浩樹¹⁾, 服部 文彦¹⁾, 菅田 健¹⁾, 三宅 未紗¹⁾, 石原 尚子¹⁾, 河本 聡志²⁾, 谷口 孝喜²⁾, 井平 勝³⁾

¹⁾ 藤田保健衛生大学 医学部 小児科学, ²⁾ 藤田保健衛生大学医学部 ウイルス・寄生虫学,

³⁾ 藤田保健衛生大学医療科学部 臨床工学科

【諸言】ロタウイルス (RV) は乳幼児のウイルス性胃腸炎の主要な起因ウイルスで、脱水に伴う救急外来受診、入院が最大の疾病負担である。それに加え、少数ではあるが脳炎・脳症、突然死などの重症合併症例があることも明らかになっている。その発症機構は未だ不明で、特にウイルス側要因については全く検討されていない。【対象と方法】2012/13年シーズンから2013/14年シーズンに発症した10例のRV脳炎と、同時期に発症した9例のRV胃腸炎患児から分離されたRV株 (全例遺伝子型はG1P[8]株) を材料とし、次世代シーケンサー (NGS) を使用して11分節のRV全ゲノム塩基配列を解析。得られたデータをRota C2.0ソフトを使用して解析した。【結果】Wa遺伝子群G1P[8]株 (G1-P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1) は胃腸炎患児で9例中2例、脳炎患児で10例中2例検出されたのみで、近年増加が注目されているDS-1 like G1P[8]株 (G1-P[8]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2) がそれぞれ9例中7例、10例中8例を占めた。【まとめ】RV脳炎発症の病態解明、特にウイルス側要因を解析するため、NGSを用いて患児から分離されたRVの全ゲノムを解析した。その結果、胃腸炎、脳炎いずれの患者群からも高率にDS-1 like G1P[8]株が検出された。今後分子系統樹解析に加え、ウイルス病原性に関わる可能性がある、VP3、VP4、VP7、NSP4遺伝子等についてサンガー法で遺伝子解析を行い特徴的な遺伝子変異がないか解析する予定である。

一般演題

10月14日(土) C会場

脳炎・脳症 (2)

座長：松井 尚子 (徳島大学大学院 医歯薬学研究部 臨床神経科学 (神経内科))

C-O-19 単純ヘルペス脳炎の治療後にジストニア様の不随意運動と失調を呈した1症例

臼元 亜可理, 樋口 雄二郎, 中村 友紀, 橋口 昭大, 松浦 英治, 高嶋 博

鹿児島大学 医歯学総合研究科 神経内科・老年病学

【はじめに】単純ヘルペス脳炎の寛解後の長期予後について検討されている報告は少ない。単純ヘルペス脳炎の寛解後に不随意運動と失調症状を呈した症例を報告する。【症例】症例は55歳女性。X-5年2月、発熱、意識障害にてA病院に入院。髄液所見、髄液ヘルペスPCR陽性より単純ヘルペス脳炎と診断され抗ヘルペスウイルス薬で治療された。症状及び髄液所見は改善し、入院中3回目の髄液検査を受けた後から頭痛・浮動性めまい・ジストニア様不随意運動・失調が出現した。心因性または腰椎穿刺に伴う髄液減少症と考えられ、同年4月に退院した。退院後も症状は持続し、同年11月には構音障害が出現し、失調が増悪した。B病院に入院しステロイド療法で症状は著明に改善した。軽度の不随意運動が残存し著変なく経過した。X-1年9月、陰部ヘルペス後に発熱・頭痛が出現したためC病院にてヘルペス髄膜炎として治療を受けた。髄膜炎は速やかに改善したものの、治療早期から不随意運動と失調が増悪し歩行困難となった。その後も陰部ヘルペスの再燃寛解の度に失調・不随意運動も増悪軽快を繰り返した。X年5月、精査目的で当科入院となった。【考察】Misraらは、31例のウイルス性脳炎の予後をまとめた中で21例に不随意運動を主体とした運動障害を報告している。ウイルス性脳炎の長期後遺症あるいは合併症として不随意運動が比較的高頻度にみられることが示唆された。Kothurらは単純ヘルペス脳炎治療後1ヶ月以内に精神症状と不随意運動を来した自己免疫性脳炎を報告している。その症例ではヘルペス脳炎後に抗NMDAR抗体陽性が判明している。本症例では抗NMDAR抗体は同意が得られず未検のままだが発症は酷似している。【結論】ヘルペス脳炎を先行感染とし自己免疫性脳炎が発症する可能性が示唆された貴重な症例と考え、不随意運動の動画提示、文献的考察を加えて報告する。

C-O-20 左視床病変で発症した単純ヘルペス脳炎の1例

勝山 祐輔, 中川 裕亮, 三橋 賢大, 萩原 由佳, 川上 暢子, 吉田 英史, 金 剛, 山田 浩, 原田 清

静岡県立総合病院 神経内科

症例は65歳男性。右上下肢感覚障害、巧緻運動障害、発熱を主訴に当院を受診した。左視床にT2強調画像、FLAIR画像にて長径約25mmの高信号病変を認め、精査加療目的で入院した。髄液で蛋白47mg/dl、細胞数10(単核球10)と軽度上昇、単純ヘルペスウイルスのPCR検査は陰性であった。当初、脳膿瘍などを疑い抗菌薬ならびにステロイドパルス療法を施行したが、意識障害が出現し、前頭葉側頭葉皮質に病変の急速な拡大を認めた。アシクロビルを開始し、ステロイドパルス療法を追加したところ、意識障害、右上下肢症状、画像所見は改善した。髄液で第8病日にPCRでHSV-1が陽性、第17病日にIgM、IgG型HSV抗体が陽性となり、単純ヘルペス脳炎と診断した。視床から発症する単純ヘルペス脳炎は稀と考えられるが、鑑別の一つとして考慮する必要がある。

C-O-21 薬剤性過敏症症候群 (DIHS) の経過中HHV-6脳炎を発症した成人男性例

新美 芳樹¹⁾, 菊池 洸一¹⁾, 長尾 龍之介¹⁾, 前田 利樹¹⁾, 村手 健一郎¹⁾, 廣田 政古¹⁾, 引地 智加¹⁾, 石川 等真¹⁾, 島 さゆり¹⁾, 植田 晃広¹⁾, 伊藤 信二¹⁾, 吉川 哲史²⁾, 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 小児科

【はじめに】 Human herpesvirus 6 (HHV-6) の初感染は、乳幼児期の突発性発疹の原因として知られているが、潜伏感染し、薬剤性過敏症症候群 (Drug-induced hypersensitivity syndrome: DIHS) の際に再活性化を伴い、中枢神経障害などの重篤な合併症をきたすことが知られている。今回我々はDIHSの治療中にHHV-6脳炎を発症した一例を経験したので報告する。【症例】 症例は67歳男性。左下顎部の三叉神経痛治療のため、カルバマゼピン100mgの内服を行ったところ皮疹が出現。全身に拡大し、発熱もみとめられたため、DIHSと考えられ皮膚科で入院加療を行っていた。入院第14病日に意識障害をきたし、当科へ依頼となった。当日の髄液所見では細胞数2/3 (単核球100%)、蛋白36mg/dLと有意所見はみられなかったが、頭部MRI、FLAIR画像、拡散強調画像にて両側海馬領域に高信号域が認められたため、脳炎と考え、皮膚科より投与されていたプレドニン50mgに加え、アシクロビル (ACV) 1500mg、セフトリアキソン1g、免疫グロブリン5gを開始したところ、すみやかに意識障害は改善がみられたが、記憶力の低下が残存し、治療を継続していたところ第18病日にリアルタイムPCRでHHV-6のDNAコピー数の著明な増加 (髄液中22219000/ml、血清中2700/ml) が認められたため、ACVをガンシクロビル (GCV) 500mgに変更したところ、記憶力の改善がみられ、第28病日には髄液、血清からHHV-6 DNAは検出されなくなり、MRI所見にも改善が認められ、第54病日に自宅退院となった。【考察】 HHV-6脳炎の治療においてはGCVやフォスカルネット (FCV) が有効とされている。今回脳炎発症後第4日目に髄液中からHHV-6 DNAが検出され、早期にGCV投与を行うことができたことで良好な予後が得られたと考える。MRI所見に加え、髄液でのrt-PCRが診断に有効であると考えられた。【結論】 DIHS経過中当初髄液所見を呈さなかったHHV-6脳炎を来した一例を経験した。

C-O-22 HIV関連小脳炎におけるミクログリアイメージング

石橋 賢士¹⁾, 三浦 義治²⁾, 今村 顕史³⁾, 豊原 潤¹⁾, 石井 賢二¹⁾

¹⁾ 東京都健康長寿医療センター 神経画像, ²⁾ 東京都立駒込病院 脳神経内科, ³⁾ 東京都立駒込病院 感染症科

【症例】 63歳男性。(主訴) ふらつき。(現病歴) X-3年にふらつきを自覚、徐々に増悪したため、近医を受診。MRIで小脳に散在性の病変を認め、抗HIV抗体陽性であったため、東京都立駒込病院へ紹介受診となった。一般身体所見に異常を認めず。神経学的所見では、軽度の構音障害を認め、交互変換運動、指鼻試験、踵膝試験は左側で軽度拙劣、タンデム歩行は困難であった。MRIでT2WI highを呈する径1cm程度の病変を左小脳半球優位に散在性に認めた。造影効果は認めなかった。血液検査は、CD4:121/ μ l、HIV1-RNA: 15万copies/mlであった。髄液検査は、細胞数7/3/ μ l、蛋白53mg/dl、糖43mg/dlであった。小脳病変の原因特定には至らなかったが、他にHIVに関連した日和見感染等の合併症を伴わなかったため、ARTを開始した。ART開始から2か月後にはHIV1-RNAが検出感度以下となった。T2WI highも消退傾向を示し、ART開始から半年後に消失した。自覚症状のふらつきは、わずかに改善したものの消失することにはなかった。X年、小脳の評価を目的に、東京都健康長寿医療センターでPET検査を行った。検査時の神経学的所見では、僅かな構音障害と軽度の左側上下肢失調を認めるのみで、SARAスコア: 4点であった。FDG PETでは、小脳にトレーサの異常集積を認めなかった。ミクログリアイメージング (CB184 PET) では、X-3年に認めた小脳のT2WI high領域にトレーサの集積を認めた。ブルキンエ細胞イメージング (ITMM PET) では、小脳におけるCB184集積領域でITMM集積の低下を認めた。【考察】 X-3年の小脳病変はHIV関連 (免疫介在性) 小脳炎と考えられる。ARTにより、MRIでの異常信号は消失したものの、ミクログリアイメージングでは同部のミクログリア活性が示唆され、ブルキンエ細胞イメージングでは同部のブルキンエ細胞の脱落が示唆された。これらの結果は、同部の炎症が継続している可能性を示している。今後、ステロイド等の免疫療法を検討する。

一般演題

10月14日(土) C会場

脳炎・脳症(3)

座長：高梨 潤一（東京女子医科大学八千代医療センター 小児科）

C-O-23 冬季に手足口病が家庭内感染し、コクサッキーA6型による急性脳症を発症した一乳児例

平川 賢史¹⁾, 矢吹 郁美¹⁾, 星野 恵美子¹⁾, 櫻井 のどか¹⁾, 黒岩 由紀¹⁾, 布施 茂登¹⁾, 森 俊彦¹⁾, 片野 晴隆²⁾, 奥野 英雄²⁾, 新井 智²⁾, 多屋 馨子²⁾¹⁾ NTT東日本札幌病院 小児科, ²⁾ 国立感染症研究所

【緒言】 エンテロウイルス属であるコクサッキーウイルスA群（以下CoxA）は、手足口病の原因ウイルスの一つであり、無菌性髄膜炎や急性脳炎・脳症も引き起こすことが知られており、主に夏季に流行とされている。しかし、本邦でのCoxAによる急性脳炎・脳症の報告は多くない。今回、冬季に保育園で広まった手足口病が家庭内に持ち込まれ、保育園に通っていない乳児に感染、急性脳症を発症した症例を経験した。【症例】 生後2カ月、女児。現病歴：某年11月1日より不機嫌だった。2日深夜に38℃の発熱あり、不明熱の精査加療目的に当科入院となった。家族歴：兄（2歳）は5日前に手足口病の診断。母は11月1日より発熱・咽頭痛あり、自然軽快。父は女児の回復期に手足口病を発症。身体所見：傾眠傾向がみられた。硬口蓋に紅暈を伴う水疱を数個、四肢に淡い網目状皮疹を認めた。検査所見：血液検査・髄液検査では特に異常は認めず、細菌培養も陰性であった。頭部MRIの拡散強調像で、脳梁膝部や膨大部、側脳室三角部周囲に高信号を認め、同部位のADCは低下していた。脳波検査では4 Hzの徐波が主体であった。急性期の血清、咽頭ぬぐい液、便からCoxA6型遺伝子が検出された。経過：可逆性膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症（MERS）と診断した。明らかな痙攣はなく経過した。補液のみで11月3日には解熱した。MRI所見の改善を確認し、全身状態良好で退院となった。外来フォロー中であるが、後遺症なく発達良好である。【考察】 家庭内流行であり、家族もCoxA6感染であったと推測された。乳児のnot doing wellでは、積極的に脳炎・脳症を疑って頭部MRIや急性期の検体保存を行い診断につながった。病原体遺伝子の検出は厚生労働科学研究班エンテロウイルス等感染症を含む急性弛緩性麻痺・急性脳炎・脳症の原因究明に資する臨床疫学研究で実施した。

C-O-24 左上肢の麻痺、部分発作で発症したヒトパルボウイルスB19関連急性脳炎の一例

松倉 幹, 今城 透, 中村 涼子, チョン ピンフィー, 吉良 龍太郎

福岡市立こども病院 小児神経科

【はじめに】 ヒトパルボウイルスB19（PVB19）感染症は小児では伝染性紅斑が有名だが稀に神経症状を呈することが知られている。近年PVB19が小児や免疫不全患者の脳炎、脳症、脳梗塞などと関連しているとする報告が散見されている。今回我々は左上肢の麻痺、けいれんで発症し、画像所見と血清IgM、髄液DNAからPVB19の関与が考えられた局所性脳炎の症例を経験したので報告する。【症例】 9か月女児。周産期歴、既往歴、発達歴に異常なし。特に誘引なく左腕を動かさないことに母が気づいたが2病日には粗大運動の改善を認めたため経過をみていた。3病日に左上肢の単純部分発作を繰り返し、複雑部分発作からの二次性全般化を生じたため当院へ救急搬送された。CBZ内服を開始したが群発し4病日に施行した頭部MRIで右前頭頭頂葉に拡散強調画像で高信号、ADC値低下、FLAIRで高信号を認めた。当初は脳梗塞を疑い各種検査を施行したが異常なく、血清PVB19-IgM、IgG陽性、髄液PVB19 DNA陽性からPVB19が関連した局所性脳炎と診断した。部分発作に対して急性症候性発作と考えPBを1か月内服、漸減中止したが以降発作を認めない。左上肢不全麻痺について巧緻運動は1年の経過で日常生活に困らない程度まで改善した。【考察】 本症例ではPVB19感染症状を認めず不顕性感染と考えた。ウイルス量が疾患の重症度に寄与しているとの報告があり、本症例で合併症の程度が軽度なことから関連があるかもしれない。PVB19が脳炎、脳症を起こす機序としてはPVB19の直接浸潤、PVB19の構成タンパクであるNS1の細胞毒性による脳血管内皮細胞への直接障害、炎症性サイトカインの過剰産生、免疫介在性脳障害が推定されているがまだ解明されていない。診断未確定脳炎の約4%で髄液からPVB19のDNAが検出されたとする報告もあり原因不明の脳炎脳症の原因としてPVB19も念頭において検査すべきである。【共同研究者】 国立感染症研究所感染症学センター 多屋 馨子先生

C-O-25 当院で経験した可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎・脳症 (MERS) 3例の検討:うち2例が反復発症した

門屋 亮¹⁾, 西郷 謙二郎¹⁾, 兼安 秀信¹⁾, 飯田 恵庸¹⁾, 中本 貴人¹⁾, 三宅 晶子¹⁾, 寺地 真一¹⁾,
大淵 典子¹⁾, 井上 裕文²⁾, 調 恒明³⁾, 戸田 昌一³⁾, 岡本 玲子³⁾, 村田 祥子³⁾, 松倉 幹⁴⁾, 吉良 龍太郎⁴⁾

¹⁾ 総合病院山口赤十字病院 小児科, ²⁾ 山口大学大学院 医学系研究科医学専攻 小児科学講座,

³⁾ 山口県環境保健センター, ⁴⁾ 福岡市立こども病院 神経内科

【はじめに】

可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎・脳症 (MERS) は、小児急性脳症のなかでは痙攣重積性二相性脳症について二番目に多い。私たちが経験した3例 (5エピソード) について文献的考察を交え報告する。

【症例1】男児

<1回目> 3歳8か月時 画像診断: 1型

熱の原因: アデノウイルス1型 症状出現: 発熱2日目 血清Na最低値: 134mEq/L 治療: mPSLステロイドパルス、ペラミビル、アシクロビル 転帰: 16病日に軽快退院

<2回目> 5歳8か月時 画像診断: 1型

熱の原因: インフルエンザA H1N1/pdm09 症状出現: 発熱2日目 血清Na最低値: 130 mEq/L 治療: ペラミビル、ガンマグロブリン 転帰: 9病日に軽快退院

【症例2】男児

<1回目> 2歳2か月時 画像診断: 1型

熱の原因: 胃腸炎 症状出現: 発熱3日目 血清Na: 低下なし (141mEq/L) 治療: カルバマゼピン 転帰: 9病日に軽快退院

<2回目> 4歳0か月時 画像診断: 1型

熱の原因: インフルエンザAH3N2とHuman Herpesvirus 6を同時に検出 (臨床経過は突発性発疹) 症状出現: 発熱3日目 血清Na最低値: 133 mEq/L 治療: なし 転帰: 10病日に軽快退院

【症例3】男児 6歳6か月 画像診断: 2型

熱の原因: インフルエンザA型 (迅速キット) 症状出現: 発熱3日目 血清Na最低値: 132 mEq/L 脳波: 後頭葉に徐波 (後日改善) 治療: ペラミビル、mPSLステロイドパルス、ガンマグロブリン 転帰: 12病日に軽快退院

【考察】

今回経験した症例は発熱、けいれん、意識障害など既知の臨床像と概ね一致していたが、3例のうち2例が反復発症しており、患者側の要因が関係している印象を持った。検索しえた報告にも反復発症、きょうだい発症などが散見され、今後遺伝子解析など、病態の解明が待たれる。

C-O-26 血管性浮腫を認め、可逆性の経過を呈した敗血症性脳症の1例

浦 茂久¹⁾, 長井 梓¹⁾, 黒島 研美¹⁾, 吉田 一人¹⁾, 真名瀬 博人²⁾

¹⁾ 旭川赤十字病院 神経内科, ²⁾ 旭川赤十字病院 外科

【はじめに】敗血症性脳症は敗血症に起因する脳の臓器障害であり、肝臓や腎臓などと同様に多臓器障害の一部分症と捉えられ、敗血症の改善に伴い回復する一過性のものから不可逆性の脳障害を呈するものまで様々である。血管性浮腫を認め、可逆性の経過を呈した敗血症性脳症の1例を経験したので報告する。【症例】症例は70歳、男性。201x年2月4日から腹痛が出現し、胃潰瘍穿孔、急性汎発性腹膜炎を認め同日に緊急手術が施行された。術後より開眼はしているが発語がなく、意思疎通も困難となった。血液検査ではCRP (20.46mg/dl) 高値を認める以外は肝・腎機能、甲状腺ホルモン、電解質、血糖、血液ガス等に説明可能な異常を認めず、薬物の影響や著明な血圧の低下も認めなかった。髄液検査は蛋白: 62.3mg/dlの軽度上昇を認める以外は細胞数: 2/mm³、糖: 90mg/dl、培養も正常であった。脳MRI: FLAIR imageで右優位に前頭葉白質に高信号を認めたが同部位は拡散強調画像ではほぼ等信号、ADCは上昇を示していた。脳SPECTでは右前頭葉の血流低下、脳波では7Hzの徐波の混在を認めていた。自験例は敗血症の診断基準を満たしており敗血症性脳症と考えた。静脈血、腹水培養で数種類のグラム陰性桿菌が陽性を示し、セフメタゾールナトリウム3g/day、イミペネム1.5g/day点滴で加療し、敗血症の改善と共に意識障害も数日後から改善を認め、約2ヶ月後にはほぼ正常となった。又、脳SPECT所見も改善を認めた。【考察】敗血症性脳症の機序は1.血液脳関門の障害2.脳循環障害3.脳ミトコンドリア機能障害4.神経伝達物質の障害等が報告されているが自験例では脳MRI所見から血管性浮腫が考えられ、上記1による機序が推測された。【結論】敗血症患者の意識障害には敗血症性脳症も考慮する必要がある、適切な抗生剤による治療が必要である。

C-O-27 Hirschsprung病関連腸炎から敗血症性脳症に至った1歳5か月女児例

中村 涼子¹⁾, 前田 謙一¹⁾, チョン ピンフィー¹⁾, 吉良 龍太郎¹⁾, 李 守永²⁾

¹⁾ 福岡市立こども病院 小児神経科, ²⁾ 福岡市立こども病院 集中治療科

【はじめに】Hirschsprung病は新生児期から機能的腸閉塞症状を来す先天性消化管疾患で、Hirschsprung病関連腸炎はBacterial translocationにより敗血症性ショックを引き起こすこともある重篤な合併症である。今回、胃腸炎を契機にHirschsprung関連腸炎を発症し、敗血症性ショックと敗血症性脳症を呈した1歳5か月女児を報告する。【症例】1歳5か月女児。新生児期より慢性便秘症あり。発熱、嘔吐・下痢症状を主訴に来院、急性胃腸炎の診断で入院したが、数時間後にGCS7の意識障害と脈拍触知不能のショック状態となった。急速輸液で血圧上昇後も意識障害が遷延、脳波で全般性高振幅徐波を認め急性脳症と判断した。人工呼吸器管理下での集中治療、mPSLパルス療法、免疫グロブリン投与、脳平温療法、抗菌薬投与、腸洗浄等を行い、治療2日目には脳波所見は改善した。4日目の頭部MRIは異常なし。虚血に伴う多臓器不全を認めたが治療経過は良好で、後遺症なく33日目に退院。ミトコンドリア病を含む先天代謝スクリーニング検査異常なく、各種培養とウイルス分離は陰性。発症前より腹部X線で著明な結腸拡張あり、下部消化管造影検査でS状結腸にcaliber changeを認めHirschsprung病が疑われたが、粘膜生検で診断に至らずHirschsprung類縁疾患と考えられている。【考察】敗血症性脳症は中枢神経を除く感染に続発的に発症するびまん性脳機能障害で複数の要因が重なって発症すると考えられている。特異的な治療法はなく敗血症に対する治療を行い予後は症例により異なる。Hirschsprung病関連腸炎の治療として結腸減圧目的に腸洗浄が推奨されており、本児も症状再発なく経過した。Hirschsprung病関連腸炎に敗血症性脳症を合併した症例の報告は少なく、症例の集積が必要と考える。

一般演題

10月14日(土) C会場

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)

C-O-28 5年ぶりにより重篤な症状で再発した抗NMDA受容体脳炎の1例

元木 三記子, 重清 太郎, 吉本 幸世, 太田 真, 宇野田 喜一, 中嶋 秀人, 木村 文治, 荒若 繁樹

大阪医科大学 神経内科

【はじめに】 初回発症時から5年経過後に再発した抗NMDA受容体脳炎を経験した。再発時の症状は初回より重篤であったが積極的な免疫療法により回復し、文献の考察を加えて報告する。【症例】 22歳, 女性。【主訴】 異常行動, 痙攣, 意識障害【現病歴】 17歳 (17歳) に感冒症状後に統合失調様精神症状, 意識障害, ロジスキネジアが出現。抗NMDA受容体抗体陽性判明し抗NMDA受容体脳炎と診断。卵巣奇形腫はなく中枢性低換気も伴わなかった。免疫吸着療法, 免疫グロブリン静注療法 (IVIG), ステロイドで回復して第96病日に自宅退院, 退院3ヶ月後に高校復学した。18歳 9月より痙攣発作が頻回になり異常行動も出現。抗NMDA受容体抗体陽性で免疫吸着療法, IVIG, ステロイド施行も改善が乏しく, 12月には意識障害と中枢性低換気を認め人工呼吸器管理となった。卵巣奇形腫は認めず。抗NMDA受容体抗体が持続陽性のためエンドキサンパルス (750mg/m²) を3クール施行, その間にIVIGを2クール併用した。19歳 4月には意識レベル改善し人工呼吸器離脱。第194病日にリハビリ転院。その3ヶ月後にはリハビリ病院退院し外来通院できるまで回復した。現在プレドニゾロン10mgとアザチオプリン50mgを継続しているが, 再発1年9ヶ月後も髄液抗NMDAR抗体陽性であり慎重に経過観察中である。【考察】 抗NMDA受容体抗体脳炎の再発は約10%に認められ, 腫瘍非合併例, 初発から2年以内, 再発時の症状は初発時より軽症が多いとされる。本例は初発時より重篤な症状で再発したが, 1stラインから2ndラインへの免疫治療を積極的に進め回復できた。【結論】 抗NMDA受容体脳炎では再発も考慮して長期戦に備えた治療計画を立てる必要がある。

C-O-29 インフルエンザ感染を契機に辺縁系脳症を来した男児例

中村 拓自^{1,2)}, 辻 功介²⁾, 在津 正文¹⁾, 松尾 宗明³⁾¹⁾ 国立病院機構 嬉野医療センター 小児科, ²⁾ 唐津赤十字病院 小児科, ³⁾ 佐賀大学医学部付属病院 小児科

【はじめに】 インフルエンザ感染症に関連した異常行動は、通常発熱してから数日以内に発症し、24時間以内には改善する。我々は今回、インフルエンザA型 (H1N1) に罹患し、4日間発熱が持続し解熱した後に異常行動が出現し、かつ遷延した男児例を経験した。【症例】 12歳男児。軽度意識障害を伴い24時間以上持続する異常行動 (情動障害、衝動的な行動、支離滅裂な言動、無反応) を主訴に当科に入院となった。入院前に4日間発熱が持続していた。発熱2日目に近医でインフルエンザA型と診断されラニナビルで治療された。有熱時は異常行動や意識障害は無く経過していたが、解熱後から、突然大声をあげ急に立ち上がった、怒り出したり、泣き出したりといった異常行動が出現し遷延した。頭部MRI検査や髄液検査 (細胞数 2/μL、蛋白 19.9mg/dL、糖 63mg/dL) では明らかな異常所見はなく、脳波でも明らかな徐波は認めなかった。インフルエンザ脳症と診断し、ステロイドパルス療法 (1g/日、3日間) を施行した。意識状態は初回の治療後に改善を認めたが、異常行動は8日間持続した。回復期の脳血流SPECTでは両側の辺縁系領域での血流低下を認めた。最終的に臨床症状・経過及びSPECTの結果から辺縁系脳症と診断した。髄液・血清での抗NMDA受容体抗体は陰性であった。患児は神経学的後遺症なく軽快し退院した。【考察/結論】 通常のインフルエンザ脳症に比して、異常行動が遅れて出現しかつ遷延した経過からは、免疫学的な機序が関与した辺縁系脳症が疑われた。2005年頃から本邦を中心に同様の症例報告が散見されている。年長児に多く解熱後に発症すること、異常行動の期間が10日間前後と長いこと、が特徴とされている。治療はインフルエンザ脳症に準じて、IVIGやステロイドパルス療法が選択されることが多い。予後は一般的に良好であるが、症状が遷延及び再燃した症例も報告されている。過去の同様の症例と併せて考察を加え報告する。

C-O-30 辺縁系症状を呈した脳炎・脳症のSPECT所見の検討

中道 淳仁, 木村 成志, 角 華織, 岩尾 慎太郎, 天野 優子, 藪内 健一, 石橋 正人, 麻生 泰弘,
軸丸 美香, 松原 悦朗

大分大学医学部附属病院 神経内科学講座

【背景・目的】 辺縁系症状を呈したヘルペス脳炎、抗NMDA受容体脳炎、橋本脳症のSPECTの特徴を明らかにする。
【対象・方法】 2008～2016年までに当院に入院し、頭部MRIと脳血流SPECTを施行し得たヘルペス脳炎2例、抗NMDA受容体脳炎2例、橋本脳症2例の全6例（男性2人、女性4人）を対象とした。各疾患は、臨床所見、髄液検査、血液検査等で診断した。脳血流SPECTの評価はeZIS解析を用いて行った。【結果・考察】 ヘルペス脳炎では、2例ともT2/FLAIR画像で側頭葉に高信号域を認めた。同部位は脳血流SPECTで脳血流が増加しており、他の皮質では脳血流が低下していた。抗NMDA受容体脳炎では、1例ではT2/FLAIR画像上、前頭葉、頭頂葉、帯状回、被殻に高信号域を認め、辺縁系の脳血流が増加していた。また、別の例ではMRIは正常であったが、辺縁系の脳血流が低下していた。橋本脳症では、2例ともMRIは正常であったが、辺縁系の脳血流低下と、他の皮質の脳血流増加を認めた。【結論】 ヘルペス脳炎はMRIでの病巣に一致して脳血流が増加していた。これは、炎症を示唆する所見と考えられた。抗NMDA受容体脳炎では、検査時期の違いはあるが、MRIで異常を認める例では辺縁系の脳血流が増加し、正常例では脳血流が低下していた。橋本脳症では、辺縁系の脳血流低下を認めた。抗NMDA受容体脳炎と橋本脳症では、ヘルペス脳炎と異なり脳機能低下が臨床症状に関与している可能性が考えられた。

C-O-31 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の病態解明：NMDA型GluR抗体サブクラスと活性化補体の検討

高橋 幸利, 西村 成子, 高尾 恵美子, 笠井 理沙, 榎田 かおる, 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】 非ヘルペス性急性辺縁系脳炎（NHALE）は、NMDA型GluR抗体による辺縁系症状を特徴とする脳炎であるが、我々のNMDA型GluR抗体のpassive transfer研究では意識障害や痙攣は起こらず（神経免疫学会2016）、抗体のみでは全病態の説明は難しい。細胞傷害性T細胞の関与（神経感染症2012）以外に、GluN2B抗体のIgGサブクラスではIgG1とIgG3が発作や認知機能予後と有意に関連していた（神経免疫学会2013）ことから補体の関与が想定される。【方法】 同意の得られたNHALE症例で髄液GluN2B-NT2抗体が疾病対照のM+2SD以上の34症例、局在関連性てんかん・West症候群で免疫介在性ではない病因の35例（疾病対照）の髄液を用いた。活性化補体としてはiC3b、C5a、Complement Complex C5b-9（MAC）、CD59をELISAで測定した。【成績】 NHALE髄液では、iC3b（Mann Whitney test, $p < 0.0001$ ）、C5a（ $p = 0.0017$ ）およびC5b-9（ $p = 0.0075$ ）は疾病対照に比べて有意に高値であったが、MACの生成を抑制するCD59は有意差がなかった。髄液C5aは、髄液GluN2B-NT2抗体IgG2（ $p = 0.0007$ ）、GluN2B-NT2抗体IgG3（ $p = 0.0050$ ）、GluN2B-NT2抗体IgG4（ $p = 0.0458$ ）と正の相関関係があった。髄液iC3bは、髄液GluN2B-NT2抗体IgG2と正の相関関係（ $p = 0.0057$ ）があった。【結論】 NHALEの中枢神経免疫病態には、NMDA型GluR抗体産生に引き続き、活性化補体が関与し、オプソニン化やMACによる細胞傷害が起こっている可能性がある。

編集責任 楠原 浩一
編 集 第22回日本神経感染症学会総会・学術大会
〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1番1号
産業医科大学医学部小児科学教室
「Neuroinfection」22巻 第2号
発行 平成29年9月15日

発行者 亀井 聡
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丁目4番地12号
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 株式会社コングレ
〒810-0001 福岡県福岡市中央区天神1-9-17-11F
TEL：092-716-7116 FAX：092-716-7143

協賛企業・団体

北九州市立総合療育センター
公益財団法人 北九州観光コンベンション協会
ジャパンワクチン株式会社

旭化成ファーマ株式会社
アッヴィ合同会社
エーザイ株式会社
大塚製薬株式会社
北九州地区小児科医会
グラクソ・スミスクライン株式会社
産栄会
JCRファーマ株式会社
塩野義製薬株式会社
田辺三菱製薬株式会社
中外製薬株式会社
帝人ファーマ株式会社
日本イーライリリー株式会社
一般社団法人 日本血液製剤機構
バイオジェン・ジャパン株式会社
マイランEPD合同会社
八幡小児科医会

(五十音順)
(平成29年9月8日現在)

第22回日本神経感染症学会総会・学術大会開催にあたり、上記の企業・団体様からご支援をいただきました。また多くの医療機関、個人の方々からの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22回 日本神経感染症学会総会・学術大会

会長 楠 原 浩 一

子どもたちの将来と日本の未来のために

ワクチンで防げる病気があります。ワクチンには健やかな暮らしを守る力があります。

田辺三菱製薬はワクチンを通じて、子どもの健康と未来に貢献しています。



製造販売元
一般財団法人 阪大微生物病研究会
香川県観音寺市瀬戸町四丁目1番70号
〈資料請求先〉 吹田市山田丘3番1号



販売元〈資料請求先〉
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

2015年7月作成 (A4 1/2)



医薬品を通して人々の健康に貢献するために

JCRは、長年にわたって、希少疾病用医薬品の開発に取り組んでいます。治療薬を待ち望む多くの患者さんと家族の思いに一日も早く応えるため、独自のバイオ技術を活かした付加価値の高い新薬の開発を進めています。

バイオ技術で、希少疾病の患者さんに、希望の光^秘。



希少疾病に、
JCRのできること。



生物由来製品、処方箋医薬品^{※1}
抗RSウイルスヒト化モノクローナル抗体製剤

シナジス[®] 筋注液 50mg/100mg
Synagis[®]

<筋肉内注射用パリスズマブ(遺伝子組換え)製剤>
薬価基準収載 注)注意—医師等の処方箋により使用すること

「効能・効果」「用法・用量」「効能・効果に関連する使用上の注意」「用法・用量に関連する使用上の注意」
「禁忌を含む使用上の注意」等は添付文書をご参照下さい。

製造販売元

アッヴィ合同会社 (資料請求先)
東京都港区三田 3-5-27 くすり相談室
フリーダイヤル 0120-587-874

2015年7月作成

abbvie

hvc
human health care

患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

病気を早く治す、薬を本願とする日々、見つめています。
病気を治したい人の、言葉にできない痛みや不安、生きることへの希望。
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていきたいと思います。
治癒を願うその人を、勇気づける存在であるために、
病気を治めるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ

エーザイはWHOのリンパ腫・白血病・がん研究協力企業です。



私たちの使命は

「生きる喜びを、もっと
Do more, feel better, live longer」

グラクソ・スミスクラインは、科学に根ざした

グローバルヘルスケア企業です。

「生きる喜びを、もっと」を使命に、世界中の

人々がより充実して心身ともに

健康で長生きできるよう、

生活の質の向上に全力

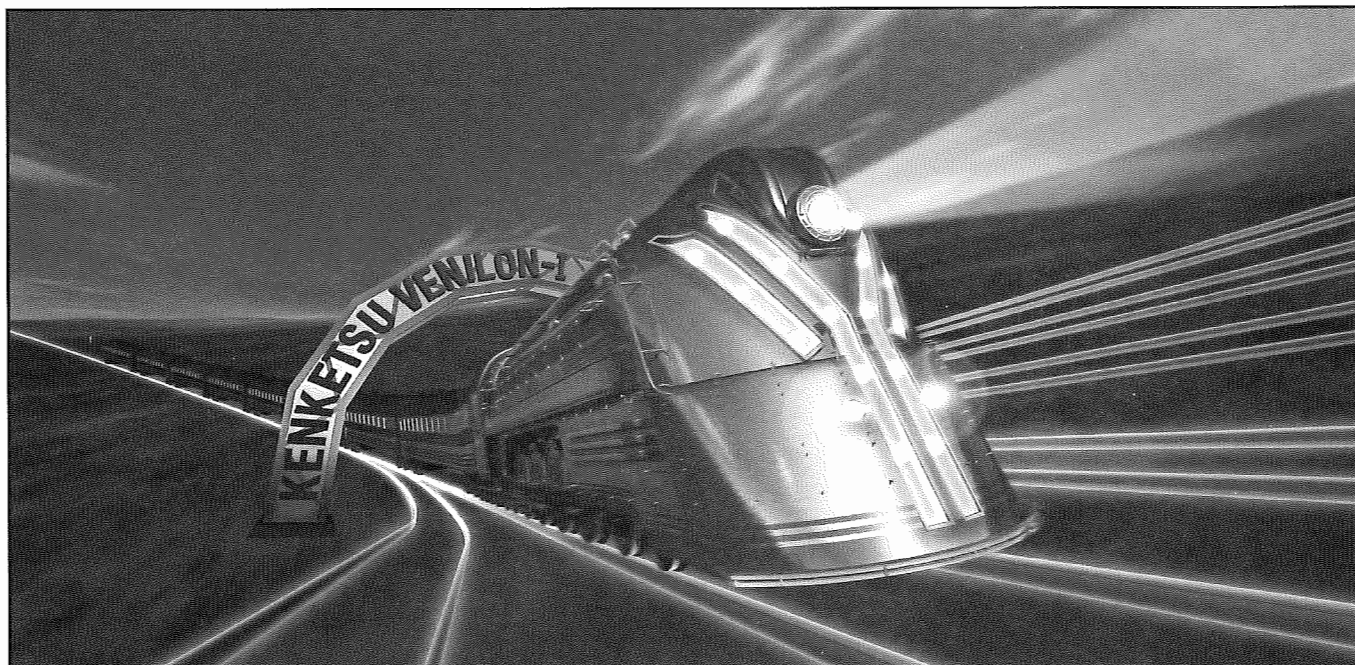
を尽くしていきます。

Do more,
feel better,
live longer

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1 赤坂インターシティAIR

<http://jp.gsk.com>



血漿分画製剤 特定生物由来製品 処方箋医薬品^(注)

献血 静注用免疫グロブリン製剤



献血ベニロン-I[®]

〈乾燥スル化人免疫グロブリン〉

生物学的製剤基準

薬価基準収載

(注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

静注用 500mg
静注用 1000mg
静注用 2500mg
静注用 5000mg

販売

TEIJIN 帝人ファーマ株式会社

〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号
資料請求先: メディカル情報部 ☎ 0120-189-315

効能・効果、用法・用量、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。



製造販売
化血研 化学及血清療法研究所

〒860-8568 熊本県北区大正一丁目6番1号
資料請求先: 一般財団法人 化学及血清療法研究所

VEN906-MP-1602-2
2016年2月改訂

マクロライド系抗生物質製剤

処方箋医薬品^注 **クラリシッド®ドライシロップ10%小児用**

日本薬局方 クラリスロマイシン錠

処方箋医薬品^注 **クラリシッド®錠50mg小児用**

〈クラリスロマイシンドライシロップ〉〈クラリスロマイシン錠〉 **Klaricid®** (略号: CAM) 薬価基準収載 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること



本剤にはイチゴの成分は含まれておりません。

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

製造販売元 **マイランEPD合同会社**

東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

〔資料請求先〕くすり相談室 フリーダイヤル 0120-938-837

〔技術提携〕大正製薬株式会社

2017年3月作成



Mylan

Seeing
is believing



人々に驚きと喜びをもたらす新しい価値は、

想像を超えたところで、発見される。

常識の枠にとらわれることのない発想と

アプローチが、世界を変えてゆく。

中外製薬は、

世界トップクラスの研究開発力と創造性で、

まだ有効な治療法がない領域で新薬を生み出し、

待ち望んでいた多くの人々の新しい時間を

生み出しつづける。

新薬が生まれる。

世界が変わってゆく。

創造で、想像を超える。

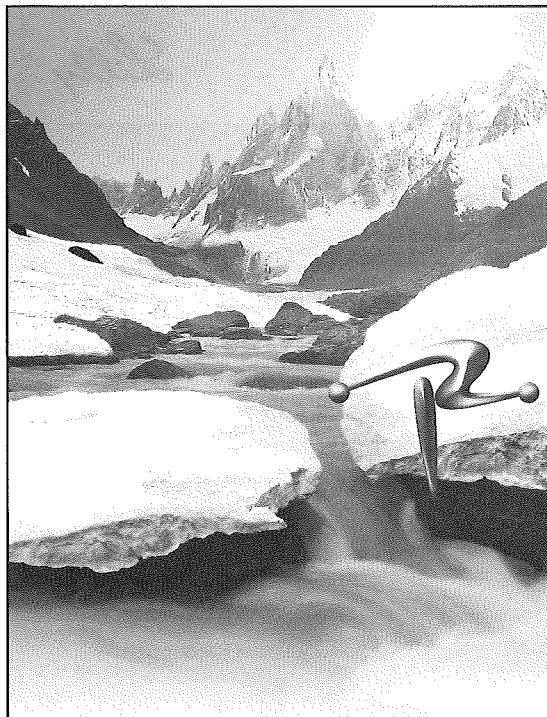


中外製薬



ロシュグループ

すべての革新は患者さんのために



血液凝固阻止剤

薬価基準収載

アリコモジュリン[®]点滴静注用12800

トロンボモデュリン アルファ(遺伝子組換え)製剤 生物由来製品 処方箋医薬品※
Recomodulin[®] Inj. 12800

※注意—医師等の処方箋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について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) 旭化成ファーマ株式会社

医薬情報部 くすり相談窓口

〒101-8101 東京都千代田区神田神保町一丁目105番地

☎ 0120-114-936 (9:00~17:45/土日祝、休業日を除く)

URL: <http://www.asahikasei-pharma.co.jp>

2016年4月作成

AsahiKASEI

血漿分画製剤(液状・静注用免疫グロブリン製剤)

献血 ウェンoglobulin[®] IH 5% 静注 0.5g/10mL・1g/20mL・2.5g/50mL 5g/100mL・10g/200mL

Venoglobulin[®] IH 5% i.v. 0.5g/10mL・1g/20mL・2.5g/50mL・5g/100mL・10g/200mL

【献血】(生物学的製剤基準 ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン)

【特定生物由来製品】【処方箋医薬品】(注意—医師等の処方箋により使用すること)

【薬価基準収載】



※効能・効果、用法・用量、禁忌・原則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。

製造販売元(資料請求先)

一般社団法人

JB 日本血液製剤機構

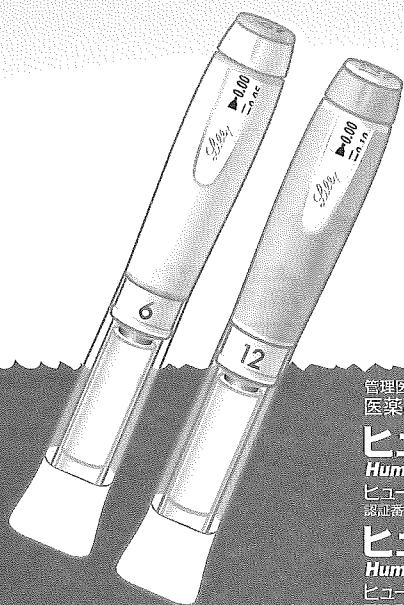
東京都港区浜松町2-4-1

VGX(A4 1/2)2015年3月作成

【資料請求先】

一般社団法人 日本血液製剤機構 くすり相談室 〒105-6107 東京都港区浜松町 2-4-1 医療関係者向け製品情報サイト <http://www.jbpo.or.jp/med/di/>

Lilly



● シンプルなアナログ式

アナログ式だから見やすく、操作が簡単になりました。

● 製剤含量 (6mg/12mg) 別の専用ペン

それぞれのカートリッジをペンにセットするだけ。複雑な初期設定は要りません。

● 詳細な投与量設定刻み

投与量は6mg用ペンなら0.025mg刻み、12mg用ペンなら0.05mg刻みになりました。
患者さんの体重に合わせ、より適切な投与量を設定できます。

● 1回最大投与量は3.00mg

12mg用ペンなら、1回の最大投与量が3.00mgです。
体重60kgまでのターナー症候群および軟骨異栄養症の患者さんにも対応できます。

● 安全性と患者心理に配慮した針隠しカバー標準搭載

患者さんの注射に対する恐怖心を軽減し、安全性に配慮した針隠しカバーを標準搭載しました。

管理医療機器
医薬品ペン型注入器

ヒューマトローペン® 6mg
HumatroPen® 6mg

ヒューマトローブ®注射用6mgカートリッジ専用
認証番号: 221A0BZX00111000

ヒューマトローペン® 12mg
HumatroPen® 12mg

ヒューマトローブ®注射用12mgカートリッジ専用
認証番号: 221A0BZX00112000

*ヒューマトローペン®6mgおよび12mgのご使用に際しては、添付文書および取扱説明書をよくお読みください。

*ヒューマトローブ®注射用6mgおよび12mgの「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「副作用」等の詳細については添付文書をご参照ください。

ヒューマトローペン®6mg・ヒューマトローペン®12mgは
日本イーライリリー株式会社のヒト成長ホルモン製剤カートリッジ専用の
医薬品ペン型注入器です。

製造販売元〈資料請求先〉

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通7丁目1番5号

Lilly Answers リリーアンサーズ

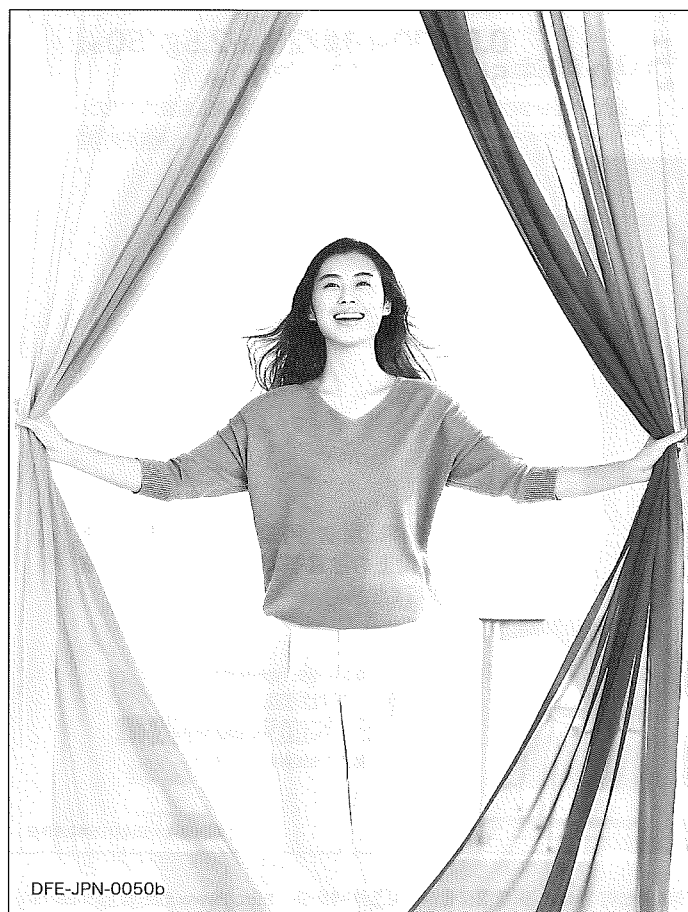
日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口

0120-360-605^{※1}(医療関係者向け) 受付時間: 月曜日～金曜日 8:45～17:30^{※2}

※1 通話料は無料です。携帯電話、PHSからもご利用いただけます。 ※2 祝祭日および当社休日を除きます。

2010年7月作成

HMT-A046 (R0)



Biogen.

多発性硬化症治療剤



テクフィデラ®
Tecfidera. capsules

カプセル 120mg
カプセル 240mg

（処方箋医薬品） 注意—医師等の処方箋により使用すること

【薬価基準収載】

新発売

「効能・効果」、「用法・用量」、「用法・用量に関連する
使用上の注意」、「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。

バイオジェン・パートナーコール

くすり相談室 (フリーダイヤル) **0120-560-086**
午前9:00～午後5:00
(祝祭日、会社休日を除く月曜から金曜日まで)

ホームページ: www.biogen.co.jp

製造販売元〔資料請求先〕

バイオジェン・ジャパン株式会社

〒103-0027 東京都中央区日本橋一丁目4番1号

DFE-JPN-0050b

北九州市立総合療育センター



平成30年秋 新センター完成予定

病院機能

外来

小児科、整形外科、リハビリテーション科、内科、眼科、精神科、
児童精神科、耳鼻咽喉科、泌尿器科、歯科、小児歯科
各種リハビリテーション（理学療法、作業療法、言語療法、心理）

専門外来

子育て発達支援外来、外来二分脊椎外来、ハイテク外来、摂食嚥下外来、
呼吸器外来

手術・入院

整形手術、眼科手術、歯科手術
※病床数 100 床 → 165 床へ増床（H30 年秋）

福祉機能

入所・短期入所

医療型障害児入所施設／療養介護

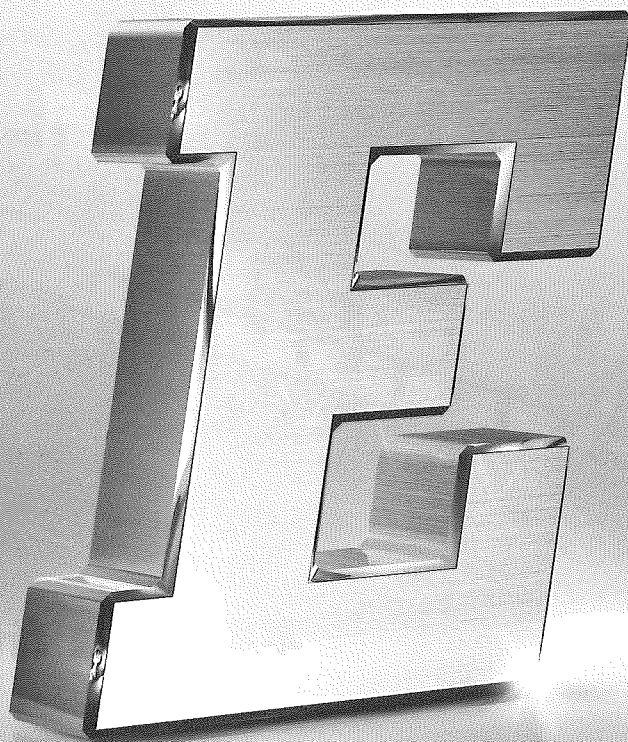
通園・通所

児童発達支援センター、生活介護事業

北九州市小倉南区春ヶ丘 10-2

<http://www.kitaa-src.jp/>

TEL093-922-5596 FAX093-952-2713



抗てんかん剤

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

イーケフラ® 錠 250mg
錠 500mg
ドライシロップ 50%

Ekepra

レベチラセタム製剤

抗てんかん剤

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

イーケフラ® 点滴静注
500mg

Ekepra

レベチラセタム注射液

●効能・効果、用法・用量、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。



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 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

ユーシービー・ジャパン株式会社
東京都新宿区西新宿8丁目17番1号

